

## » Die Tuberkulosesituation in Deutschland 1999

### Einleitung

Auch heute noch ist die Tuberkulose bei Jugendlichen und Erwachsenen weltweit die am häufigsten zum Tode führende Infektionskrankheit, die Zahl der jährlichen Todesfälle wird von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) auf 2–3 Millionen geschätzt. Es wird davon ausgegangen, dass ein Drittel der Weltbevölkerung mit dem Tuberkulosebakterium infiziert ist, wobei jedoch im Laufe ihres Lebens nur ca. 5–10% der Infizierten eine aktive Tuberkulose entwickeln. Die Zahl der jährlichen Neuerkrankungen wird weltweit auf insgesamt 8,4 Millionen geschätzt, wobei über 95% aller Tuberkulosefälle in den so genannten Entwicklungsländern auftreten [14]. Neben Faktoren wie Armut, Mangelernährung, schlechter medizinischer Versorgung und Migration trägt insbesondere die HIV-Epidemie wesentlich zu einer Verschlechterung der weltweiten Tuberkulosesituation bei.

Für Deutschland ist aufgrund der geografischen Nähe vor allem die Entwicklung in Osteuropa und der ehemaligen Sowjetunion von epidemiologischer Bedeutung. Als Folge der (gesundheits-)politischen Veränderungen zeigt sich, nach einem zuvor über Jahrzehnte zu beobachtenden stetigen Rückgang, seit Anfang der 90er Jahre insbesondere in den Neuen Unabhängigen Staaten (NUS) eine deutliche Zunahme der Tuberkuloseinzidenzen. Aber auch die Mortalität, ein Indikator für die Qualität der Tuberkulosetherapie, ist deutlich angestiegen [7].

Aus Osteuropa wird gegenwärtig eine Viertelmillion neuer Tuberkulosefälle pro Jahr berichtet. Die höchste Rate an Neuerkrankungen wurde für 1999 – mit steigender Tendenz – aus den NUS, und hier insbesondere aus Kasachstan (154/100 000) und aus Kirgistan (137/100 000), gemeldet [14]. Besorgniserregend ist in diesem Zusammenhang, dass HIV offensichtlich nun auch in Osteuropa und den NUS auf dem Vormarsch ist [8,9].

Ein besonders schwer wiegendes Problem ist die weltweite Zunahme medikamentenresistenter Tuberkulosestäme. Auch hier sind die osteuropäischen Staaten verstärkt betroffen, insbesondere in Gefängnissen und ähnlichen Einrichtungen ist die Lage sehr ernst [3,15]. Ursächlich für die Entwicklung von Resistenzen ist in erster Linie eine inadäquate

R. Loddenkemper<sup>1</sup>, B. Hauer<sup>1</sup>, D. Sagebiel<sup>1</sup>, A. Gartzke<sup>1</sup>, M. Forßbohm<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK), Lungenklinik Heckeshorn, Berlin

<sup>2</sup> Gesundheitsamt Wiesbaden

Tuberkulosetherapie, bedingt durch fehlerhafte Verordnungen und/oder durch den Mangel an Medikamenten. Auch die ungenügende Kontrolle der Therapie sowie eine mangelhafte Patientenmitarbeit begünstigen die Entstehung von Resistenzen. Schätzungen gehen von 50 Millionen Menschen aus, die bereits weltweit mit multiresistenten Bakterienstämmen (MDR-TB = multidrug-resistant tuberculosis, d.h. Resistenz gegen mindestens INH und RMP) infiziert sind.

### Die Tuberkulosesituation in der Bundesrepublik Deutschland 1999

Im Folgenden werden die Daten des 26. Informationsberichtes des DZK für das Jahr 1999 unter besonderer Berücksichtigung der bekannten Risikopopulationen in Deutschland dargestellt [1].

1999 wurden in der Bundesrepublik Deutschland 9974 neue Erkrankungsfälle registriert. Dies entspricht bei einer Gesamtbevölkerung von 82 037 011 Menschen einer Inzidenz von 12,1 pro 100 000 Einwohner. Gegenüber 1998 traten 466 Fälle weniger auf (–4,5%). Den Verlauf der Tuberkuloseerkrankungen für die einheimische und die ausländische Bevölkerung seit 1974 zeigt Abb. 1. Nur in den Jahren 1992 und 1993 war ein geringer Anstieg der Gesamtinzidenz zu verzeichnen. Der Hauptgrund für diesen Anstieg war die Zunahme der Tuberkuloseerkrankungen in der ausländischen Bevölkerung, da in diesem Zeitraum der Zustrom von Migranten besonders ausgeprägt war. Die Abb. 2 u. 3 zeigen absolut Erkrankte und Inzidenzen für die Gesamtbevölkerung, für die einheimische und ausländische Bevölkerung von 1991 bis 1999. Bezogen auf die deutsche und die ausländische Bevölkerung zeigt die relative Entwicklung der Tuberkulose seit 1974 einen deutlichen Rückgang des prozentualen Anteils in der deutschen Bevölkerung und entsprechend einen Anstieg bei der ausländischen Bevölkerung (Abb. 4). Diese Entwicklung wird auch in anderen Industrienationen beschrieben.

Im Vergleich zu den Vorjahren hat sich die Verteilung auf die einzelnen Tuberkuloseformen nicht wesentlich verändert: Auf eine Tuberkulose der Atmungsorgane mit Nachweis von Tuberkulosebakterien (Diagnosegruppe 1.1) entfielen 5740 Fälle (57,5%), auf eine Tuberkulose der Atmungsorgane ohne Nachweis von Tuberkulosebakterien (Diagnosegruppe 1.2) 2557 Fälle (25,6%). Auf eine Tuberkulose anderer Organe (Diagnosegruppe 2) entfielen dagegen 1677 Fälle (16,8%) (Abb. 5 u. 6). Unter den 5740 offen-tuberkulösen Fällen gelang bei 2954 (51,5%) der direkte Nachweis von Tuberkulosebakterien im Sputum. Dies ist der epidemiologisch entscheidende,

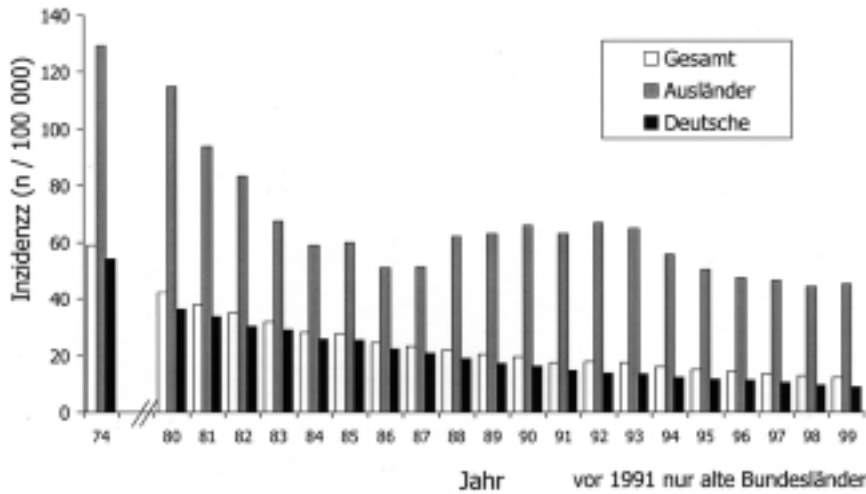


Abb. 1 Entwicklung der Tuberkuloseinzidenz in Deutschland 1974–1999.

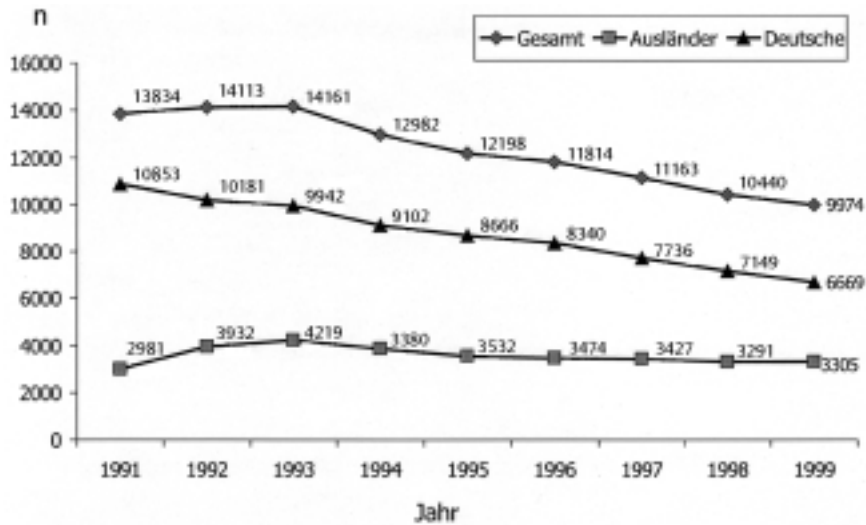


Abb. 2 Neuerkrankungen an Tuberkulose (Absolutzahlen) in Deutschland (1991–1999).

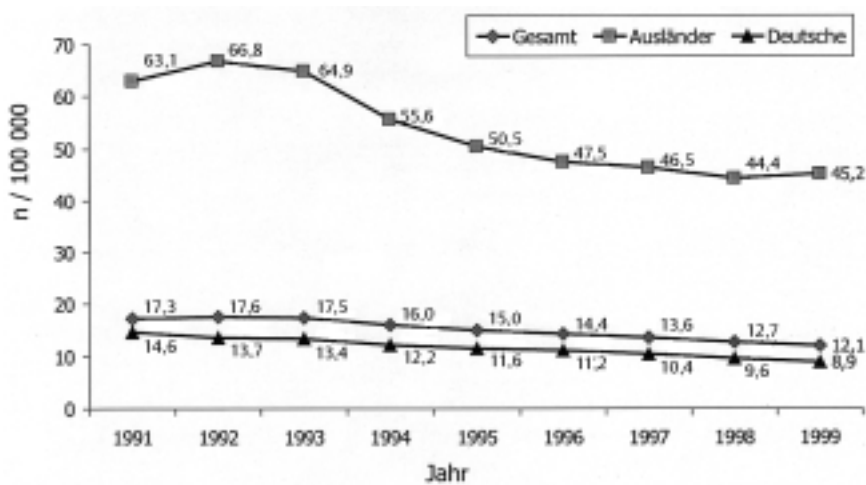


Abb. 3 Neuerkrankungen an Tuberkulose (Inzidenz) in Deutschland (1991–1999).

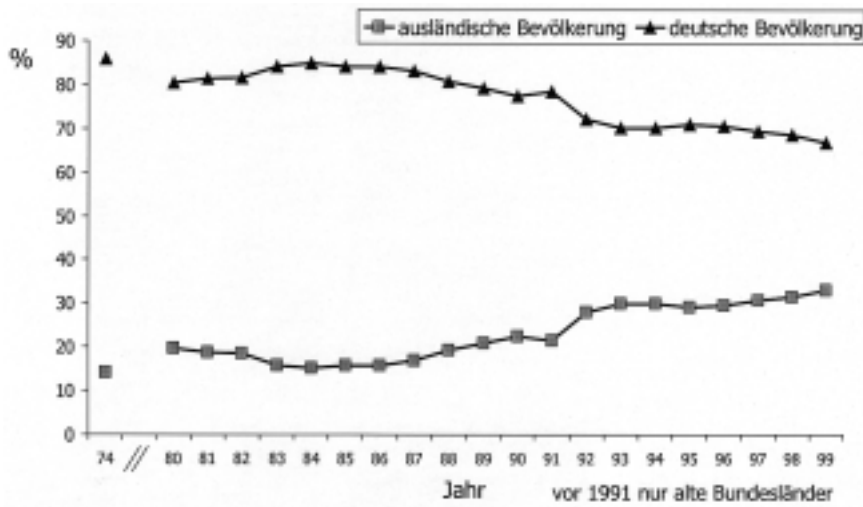


Abb. 4 Entwicklung der Tuberkulose in Deutschland 1974-1999; Anteil der deutschen und der ausländischen Bevölkerung.

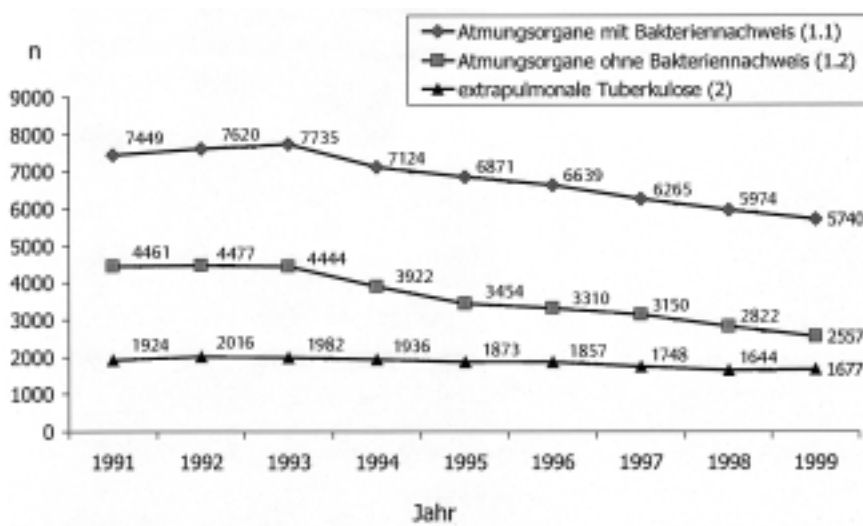


Abb. 5 Neuerkrankungen an Tuberkulose (Absolutzahlen) in Deutschland nach Diagnosegruppen (1991-1999).

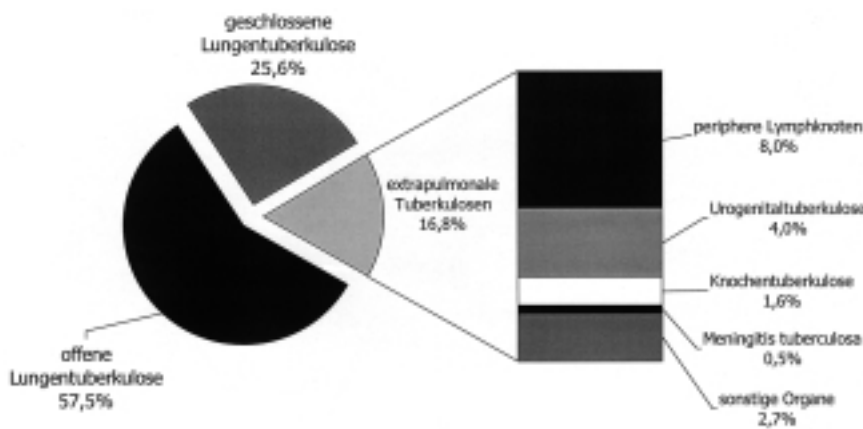
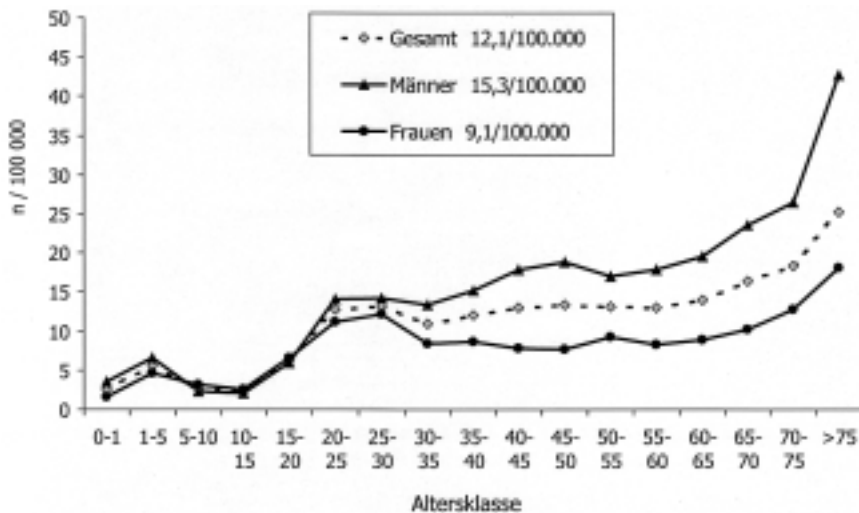
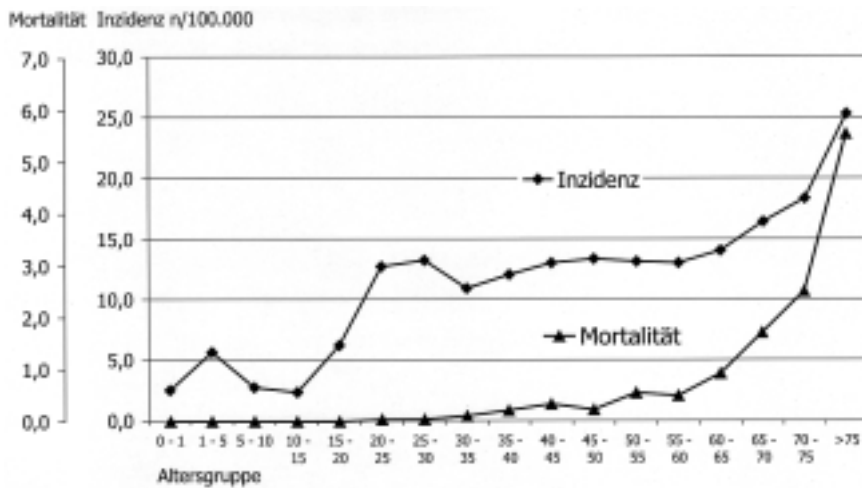


Abb. 6 Verteilung der Tuberkuloseformen in Deutschland 1999 (n = 9974).



**Abb. 7** Tuberkuloseinzidenzen (alle Formen) in Deutschland 1999 nach Alter und Geschlecht.



**Abb. 8** Neuerkrankungen und Sterblichkeit für alle Tuberkuloseformen in Deutschland 1999.

da besonders ansteckungsfähige, Anteil an allen Tuberkuloseformen.

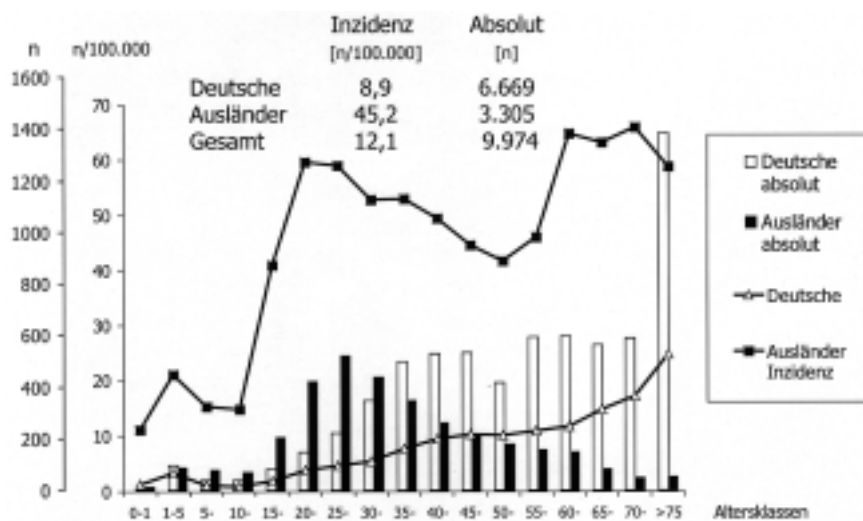
Der weiterhin leichte Rückgang an Neuerkrankungen ist 1999 vor allem durch die Abnahme geschlossener Tuberkuloseformen bedingt. Die Zahl der offenen Tuberkuloseformen ist im Vergleich zu 1998 um 3,9%, die der geschlossenen Tuberkuloseformen um 9,4% zurückgegangen. Bei den extrapulmonalen Tuberkulosen zeigte sich erstmals seit 1992 wieder ein, wenn auch geringer, Anstieg von 2,0%.

Wie auch in den Vorjahren erkrankten Männer nahezu doppelt so häufig an Lungentuberkulose wie Frauen (65,2% vs. 34,8%), die Inzidenz der Frauen betrug 6,9/100 000 Einwohner, die der Männer 13,5/100 000. Der Rückgang der Tuberkulosefälle 1999 beruht ausschließlich auf einer Abnahme der Lungentuberkulosen bei den Männern (-8,5%). Bei den Frauen lässt sich im Vergleich zu 1998 dagegen eine geringfügige Zunahme feststellen (+0,7%).

Bei den extrapulmonalen Tuberkuloseformen erkrankten Frauen weiterhin etwas häufiger (56,8%). Die Verteilung innerhalb der extrapulmonalen Formen stellt sich im Wesentlichen unverändert dar. Am häufigsten wurde die periphere Lymphknotentuberkulose mit 47,3% beobachtet, gefolgt von der Urogenitaltuberkulose mit 23,8%. Bei 9,7% der Fälle waren Knochen und Gelenke betroffen, eine Meningitis tuberculosa fand sich in 3,1% der Fälle (52 Personen, darunter drei einheimische und fünf ausländische Kinder), und 16,1% der extrapulmonalen Tuberkulosen entfielen auf sonstige Organe (Abb. 6).

#### Die Altersverteilung der Tuberkuloseerkrankungen

Abb. 7 zeigt die Tuberkuloseinzidenzen bezogen auf Alter und Geschlecht. Die Inzidenz der Frauen für alle Tuberkuloseformen betrug 9,1/100 000, die der Männer 15,3/100 000. An Tuberkulose erkrankten unverändert am häufigsten ältere Männer. Männer, die älter als 75 Jahre waren, zeigten die höchste Inzidenz, an Tuberkulose zu erkranken (42,7/100 000). Inzidenz und Mortalität in Abhängigkeit von den einzelnen Altersgruppen werden in Abb. 8 gezeigt.



**Abb. 9** Tbc-Fälle in Deutschland (Inzidenzen und Absolutzahlen) nach Alter und Herkunft 1999.

**Tab. 1** Neuerkrankungen und Sterbefälle an Tuberkulose 1993 – 1999

	Tuberkulose- erkrankungen	Sterbefälle an aktiver Tuberkulose		Sterbefälle einschließlich Spätfolgen
	n	n	%	n
1991	13 834	868	6,3	1 146
1992	14 113	866	6,1	1 155
1993	14 161	774	5,5	1 037
1994	14 982	758	5,8	1 014
1995	12 198	709	5,8	935
1996	11 814	692	5,8	896
1997	11 163	593	5,3	805
1998	10 440	541	5,2	711
1999	9 974	499	5,0	630

Abb. 9 zeigt die Altersverteilung für die einheimische und die ausländische Bevölkerung. Bei der einheimischen Bevölkerung nimmt die Inzidenz nahezu kontinuierlich mit höherem Alter zu, während sich bei der ausländischen Bevölkerung drei Inzidenzgipfel finden: Kleinkinder (1–5 Jahre), jüngere Erwachsene (20–40 Jahre) und über 65-Jährige zeigen im Vergleich zu den anderen Altersgruppen deutlich erhöhte Inzidenzen (die altersabhängigen Inzidenzraten sind in Abb. 9 als unstandardisierte Inzidenzraten für die einzelnen Altersgruppen abzulesen).

**Die Mortalität der Tuberkulose**

1999 starben in der Bundesrepublik Deutschland 630 Menschen an einer Tuberkulose oder deren Spätfolgen. Dies waren 11,4% weniger als 1998 (711 Sterbefälle). Den „primären Phthisentod“ starben 499 Personen, während 131 Personen an den Spätfolgen einer Tuberkulose verstarben. Der prozentuale Anteil der Sterbefälle an aktiver Tuberkulose war mit 5,0% gegenüber den Vorjahren leicht rückläufig. Die Mortalität der Tuberkulose lag 1999 bei 0,77 pro 100 000 Einwohner und war somit rückläufig (1998 : 0,87/100 000; Tab. 1, Abb. 8).

**Die Tuberkulosesituation in den einzelnen Bundesländern 1997 – 1999**

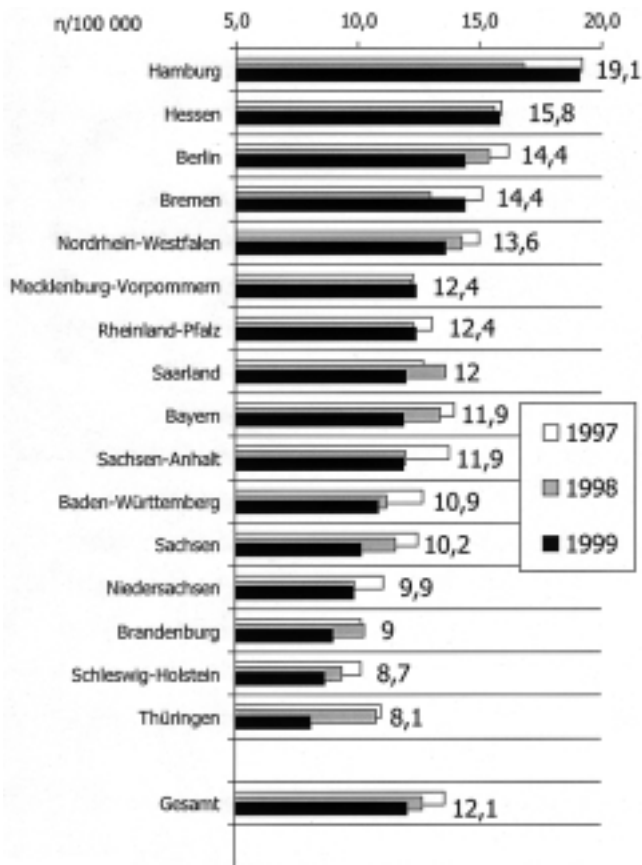
Im Jahre 1999 waren die Tuberkuloseinzidenzen überwiegend rückläufig. In Hamburg war die Inzidenz – nach einem deutlichen Rückgang im Jahre 1998 (16,8) – mit 19,1 wieder nahezu auf dem Stand von 1997 (19,2). Ebenfalls deutlich zugenommen hat die Inzidenz in Bremen (von 13,0 auf 14,4 pro 100 000). Die Stadtstaaten Berlin, Bremen und Hamburg (führend) sowie die Länder Hessen, Mecklenburg-Vorpommern, Nordrhein-Westfalen und Rheinland-Pfalz lagen über dem Bundesdurchschnitt von 12,1/100 000.

Neben den aufgeführten Stadtstaaten und Ländern lagen bei den Neuerkrankungen an offener Tuberkulose auch Baden-Württemberg und das Saarland über dem Bundesdurchschnitt von 7,0/100 000 Einwohner. Länder mit niedrigen Inzidenzraten waren Thüringen (8,1), Schleswig-Holstein (8,7), Brandenburg (9,0) und Niedersachsen (9,9). In Abb. 10 sind die Inzidenzen der einzelnen Bundesländer von 1997 bis 1999 aufgeführt. Die Karte in Abb. 11 zeigt die Kreise der Bundesrepublik mit Inzidenzen > 15,2/100 000 Einwohnern (Kreise mit den 20% höchsten Tuberkuloseinzidenzen).

**Die Tuberkulose der in der Bundesrepublik lebenden Ausländer**

In der Bundesrepublik Deutschland lebten am 31.12.1999 insgesamt 7 336 111 Ausländer (Ausländeranteil an der Gesamtbevölkerung 8,9%) [12]. Bezüglich epidemiologischer Aussagen ist zu berücksichtigen, dass die Tuberkulosemeldestatistik, entgegen der DZK-Statistik, lediglich die Staatsangehörigkeit – und nicht das Geburtsland – berücksichtigt. Die Gruppe der Spätaussiedler wird somit aufgrund ihrer Staatsbürgerschaft zur deutschen Bevölkerung gezählt. Im Rahmen des Infektionsschutzgesetzes wird zukünftig auch eine Differenzierung nach Geburtsland ermöglicht.

Unter der ausländischen Bevölkerung waren bundesweit am 31.12.1999 Türken mit 2 053 564 am stärksten vertreten, gefolgt von Jugoslawen (ehemaliges Jugoslawien, einschließlich Bosnien, Herzegowina, Kroatien, Mazedonien und Slowe-



**Abb. 10** Tuberkuloseinzidenzen (alle Formen, Gesamtbevölkerung) für die einzelnen Bundesländer 1997 – 1999.

nien) mit 1186916, Italienern mit 615900, Griechen mit 364354 und Polen mit 291673 [12]. Insgesamt stammten 80,8% der in Deutschland lebenden Ausländer aus Europa (5930311), 11,2% aus Asien (823092), 4,1% aus Afrika (300611), 2,8% (205373) aus Amerika und 1,1% aus sonstigen Ländern (84204) [13].

1999 stellten 95133 Personen einen Antrag auf Asyl; der größte Teil der Antragsteller kam aus Osteuropa (38659, insbesondere aus dem ehemaligen Jugoslawien) und den asiatischen Ländern (34874).

Unter den 1999 an Tuberkulose Erkrankten befanden sich 3305 Ausländer (33,1%), 14 Personen mehr als 1998 (+0,4%), was einer Inzidenz von 45,2 pro 100 000 Ausländer entsprach. Damit lag die Inzidenz 5,1fach höher als die der einheimischen Bevölkerung (8,9/100 000). Für die einheimische Bevölkerung war im Vergleich zu 1998 ein Rückgang der Neuerkrankungen zu verzeichnen (466 Fälle weniger als 1998; –4,5%).

Die Inzidenz der Erkrankung an einer offenen Tuberkulose war 1999 für die in der Bundesrepublik lebenden Ausländer mit 22,5/100 000 4,1fach höher als die der einheimischen Bevölkerung (5,5/100 000). 1642 Fälle ließen sich der Diagnosegruppe 1.1 zuordnen (49,7%), 958 Fälle der Diagnosegruppe 1.2 (29,0%), und 705 Fälle (21,3%) fielen unter die Diagnosegruppe 2. Bei den Einheimischen betrug der Anteil offener



**Abb. 11** Regionale Verteilung der Tuberkulose-Neuzugänge 1999 pro 100 000 der Bevölkerung (Kreise mit Inzidenz >15,2/100 000).

Tuberkulosen 61,4%, geschlossener Formen 24,0% und extrapulmonaler Tuberkulosen 14,6%.

Auch in der ausländischen Bevölkerung erkrankten Männer nahezu doppelt so häufig an Lungentuberkulose wie Frauen, während extrapulmonale Tuberkulosen bei Männern und Frauen gleich häufig auftreten.

### Die Tuberkulose im Kindesalter

In der statistischen Erfassung werden Personen zum Kindesalter gerechnet, die das 15. Lebensjahr noch nicht vollendet haben. 1999 lebten insgesamt 12 980 043 Kinder in Deutschland [12].

In Deutschland erkrankten 1999 insgesamt 425 Kinder an einer aktiven Tuberkulose, dies entspricht einer Inzidenz von 3,27/100 000 Kinder (Abb. 12). Im Vergleich zu 1998 wurden somit 65 Fälle weniger gemeldet (–13,3%). Während von 1997 (3,64/100 000) zu 1998 (3,74/100 000) eine leichte Zunahme der Inzidenz zu verzeichnen war, ließ sich 1999 erneut ein deutlicher Rückgang beobachten. Dieser lässt sich vor allem auf eine Abnahme der geschlossenen pulmonalen (–18,7%) und der extrapulmonalen Fälle (–37,5%) bei den ausländischen Kindern zurückführen (–17,5%), wogegen bei den deutschen Kindern insgesamt ein Rückgang um 5,5% verzeichnet werden konnte. Das Risiko ausländischer Kinder, an einer

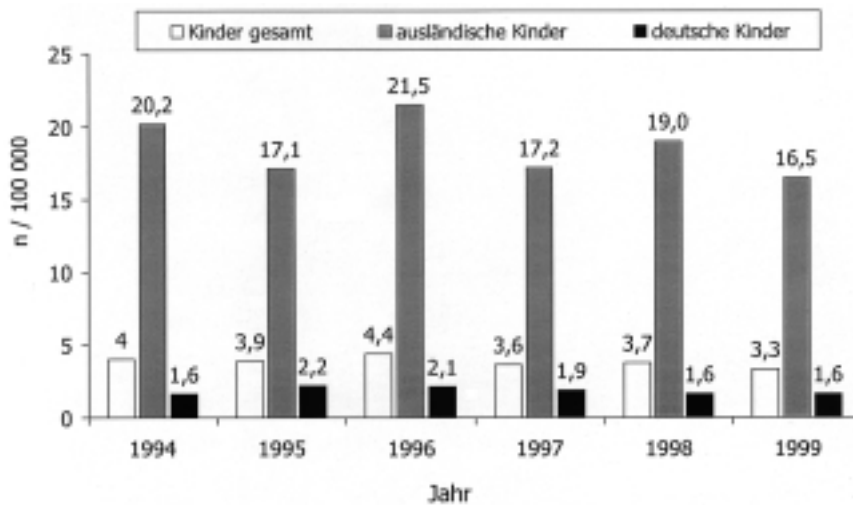


Abb. 12 Tuberkuloseinzidenzen beim Kind in Deutschland: Gesamt, ausländische und deutsche Kinder (1994–1999).

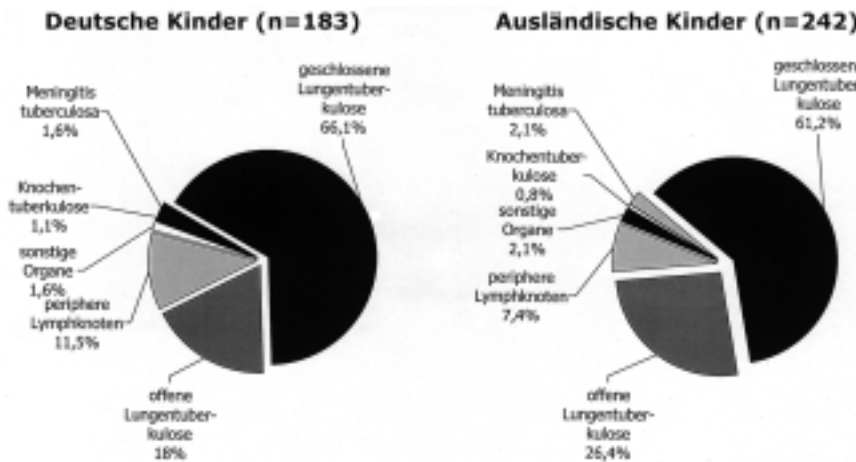


Abb. 13 Vergleich der Tuberkuloseformen bei ausländischen und einheimischen Kindern in Deutschland.

Tuberkulose zu erkranken, lag etwa 10fach höher als das deutscher Kinder. Im Vergleich zu 1998 hat die Inzidenz bei Säuglingen von 2,2 auf 2,5/100 000 leicht zugenommen (20 Säuglinge, davon 11 ausländische).

Der größte Teil der 425 tuberkulosekranken Kinder (63,3%) fand sich auch 1999 unter der Diagnosegruppe 1.2 (Tuberkulose der Atmungsorgane ohne Nachweis von Tuberkulosebakterien, n = 269); unter die Diagnosegruppe 1.1 (Tuberkulose der Atmungsorgane mit Nachweis von Tuberkulosebakterien, n = 97) fielen 22,8% und unter die Diagnosegruppe 2 (extrapulmonale Tuberkulosen) 13,9% der Fälle (n = 59).

Der Anteil offener Fälle (Diagnosegruppe 1.1) an der Gesamtzahl der Lungentuberkulosen (Diagnosegruppen 1.1 und 1.2) betrug 26,5% (97/366), davon waren 64 ausländische Kinder (66,0%). In 28,9% der Fälle (28/97) gelang dabei der Nachweis von *M. tuberculosis* direkt im Sputumausstrich. Somit fand sich lediglich bei 6,6% aller an Tuberkulose erkrankten Kinder eine Lungentuberkulose mit positivem mikroskopischen Befund im Sputum (28/425).

Bei den extrapulmonalen Tuberkulosen (59 Fälle, davon 30 bei ausländischen Kindern) war auch 1999 die Tuberkulose der peripheren Lymphknoten mit 39 Fällen (66,1%) am häufigsten, darunter waren 18 ausländische Kinder. Es folgten mit je acht Fällen (13,6%) die Diagnosegruppen „Meningitis tuberculosa“ und „Tuberkulose der sonstigen Organe“, wobei hier die statistische Erfassung keine weitere Differenzierung ermöglicht (z. B. Miliartuberkulose). An einer Knochentuberkulose erkrankten vier Kinder (6,8%), davon zwei ausländische. Erkrankungen an einer Urogenitaltuberkulose wurden 1999 nicht gemeldet. Abb.13 zeigt die unterschiedliche Verteilung der Tuberkuloseformen für einheimische und ausländische Kinder. Bei einheimischen Kindern wurden anteilig mehr Tuberkulosen der peripheren Lymphknoten beobachtet.

Wie oben bereits aufgeführt, erkrankten 1999 insgesamt acht Kinder an einer Meningitis tuberculosa (13,6% der extrapulmonalen Tuberkulosen), darunter waren fünf Kinder ausländischer Herkunft. Die Inzidenz einer tuberkulösen Meningitis bei ausländischen Kindern betrug somit 0,34/100 000 (1998: 0,26/100 000), die bei einheimischen Kindern 0,026/100 000 (1998: 0,008/100 000).

## AKM-Ergebnisse

Jahr	Zahl der teilnehm. Labore	Zahl der Stämme	H <sub>r</sub> %	R <sub>r</sub> %	S <sub>r</sub> %	E <sub>r</sub> %	Z <sub>r</sub> * %	H <sub>r</sub> +R <sub>r</sub> (+X <sub>r</sub> ) %	% jegliche Resistenz (HRSEZ)
1991	32	2 776	5,1	1,4	2,9	1,0	-	1,1	-
1992	32	3 345	5,6	1,5	5,0	1,0	-	1,0	-
1993	25	2 654	6,3	1,7	5,0	1,9	-	1,4	-
1994	27	2 418	4,4	1,5	3,9	1,0	-	1,2	-
1995	33	2 579	5,5	1,6	4,7	2,0	1,4	1,3	-
1996	40	3 332	5,6	1,7	4,0	1,2	1,1	1,4	-
1997	43	3 267	7,1	2,5	4,7	2,3	1,7	2,1	10,5
1998	28	2 727	7,2	2,1	5,3	2,2	1,5	1,7	10,9
1999	35	2 907	6,4	2,1	5,5	1,6	1,4	1,9	9,4

H = INH, R = RMP, S = SM, E = EMB, Z = PZA  
\* M. bovis wurde nicht gezählt

**Tab. 2** Resistenzen gegen Antituberkulotika (Umfrageergebnisse des AKM 1991 – 1999)

DZK-Studienergebnisse: Alle kulturell gesicherten Tuberkulosen, für die mindestens das Ergebnis der Resistenzprüfung gegen INH und RMP bekannt war. „jegliche“ Resistenz wird in Bezug auf H, R, E oder S für internationale Vergleiche, bzw. H, R, Z, E oder S für Vergleiche mit AKM-Daten ausgewiesen. Doppelzählungen sind ausgeschlossen.

Jahr	n	H %	R %	S %	E %	Z %	H + R %	% jegliche Resistenz (HRES)	% jegliche Resistenz (HRESZ)
1996	2 720	5,0	1,5	3,5	1,5	1,9	1,2 (n = 33)	6,8	7,9
1997	3 170	5,4	1,6	3,9	1,4	1,8	1,3 (n = 42)	7,3	8,6
1998	3 273	6,2	1,7	5,0	1,5	1,8	1,3 (n = 44)	8,9	10,4
1999	3 257	5,8	1,7	5,2	1,7	1,9	1,4 (n = 45)	8,5	9,9

H = INH, R = RMP, S = SM, E = EMB, Z = PZA

**Tab. 3** Resistenzen gegen Antituberkulotika (DZK-Studie 1996 – 1999)

1999 lebten 1465377 ausländische Kinder in Deutschland (11,3%) (Stichtag 31.12.1998) [2]. Von den 425 erkrankten Kindern waren 242 ausländische Kinder (56,9%). Die Inzidenz war im Vergleich zu 1998 bei den in Deutschland lebenden ausländischen Kindern mit 16,5/100 000 rückläufig und bei den deutschen Kindern mit 1,6/100 000 gleichbleibend (1998: 19,0/100 000 bzw. 1,6/100 000) (Abb. 12). Bei den 1–5-jährigen ausländischen Kindern war sie mit 21,2/100 000 Kinder dieser Altersgruppe am höchsten (1998: 27,1/100 000); während sie bei deutschen Kindern dieser Altersgruppe 3,4/100 000 betrug. Somit lag das Risiko ausländischer Kinder, an einer Tuberkulose zu erkranken, je nach Altersgruppe um ein 6–16faches höher als das deutscher Kinder.

Aufgrund konstant niedriger Tuberkuloseinzidenzen und aktueller Nutzen-Risiko-Abwägungen wird von der Ständigen Impfkommission am Robert Koch-Institut (STIKO) die BCG-Impfung in Deutschland seit März 1998 nicht mehr empfohlen [10].

### Resistenz von *M. tuberculosis*-Stämmen in Deutschland

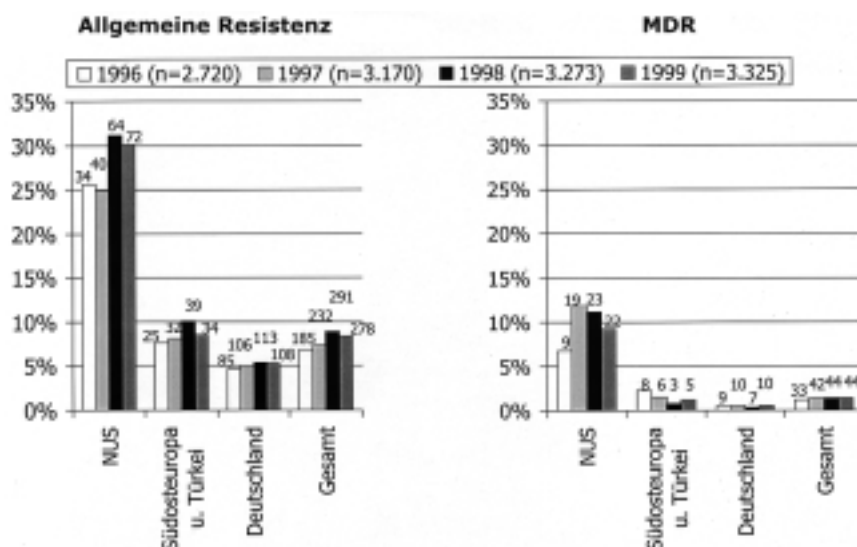
Im Folgenden sind die Ergebnisse der Umfrage des Arbeitskreises Mykobakterien (AKM) zu Empfindlichkeitsprüfungen von *M. tuberculosis*-Komplex (Erstisolate) für 1991–1999 [1,6] im Vergleich mit den Daten der DZK-Studie zur Epidemiologie der Tuberkulose [1,2,11] dargestellt (Tab. 2 u. 3).

Die Laboratorien wurden jeweils aufgefordert, dem AKM nur den Befund des ersten Stammes, der von einem Kranken isoliert wurde, zu berichten. Die Zahl der Stämme entspricht also ungefähr der Zahl der Patienten. Dabei ist nicht auszuschließen, dass Patienten, deren Isolate in verschiedenen Laboratorien untersucht werden, mehrfach in die Zählung eingehen. Die Resistenzraten für einzelne Antituberkulotika sind als summarische Werte zu verstehen, d.h. sie schließen sowohl Einzel- als auch Mehrfachresistenzen ein. Seit 1995 werden nur die Ergebnisse derjenigen Laboratorien aufgenommen, welche den Qualitätssicherungstest (Ringversuch) bestanden haben.

Nachdem in den letzten Jahren in Deutschland sowohl für Erstrangmedikamente als auch für weitere Medikamente und Medikamentenkombinationen eine kontinuierliche Zunahme der Resistenzen zu beobachten war, kam es 1999 zu einer Stabilisierung. Resistenzen gegen mindestens ein Erstrangmedikament wurden 1996 in 6,8%, 1997 in 7,3%, 1998 in 8,9% und 1999 in 8,5% der Resistenztestungen (INH, RMP, SM, EMB) beobachtet.

Diese Daten werden auch durch die Umfrageergebnisse des AKM bestätigt, in denen sich der in den vergangenen Jahren festgestellte Trend zu einem Anstieg der Häufigkeit resistenter Tuberkulosebakterien in Deutschland nicht fortgesetzt hat, die Resistenzzahlen sind 1999 im Wesentlichen gleich





**Abb. 14** Resistenzentwicklung von *M. tuberculosis*-Komplex für Erstrangmedikamente nach Geburtsland 1996–1999 (DZK-Studie 2/2001), Absolut und Prozent.

geblieben. Lediglich bei der Resistenz gegen Streptomycin und bei der Multiresistenz lässt sich ein geringfügiger Anstieg im Vergleich zum Vorjahr verzeichnen. Mit Vorbehalt sind die Angaben zur Resistenz gegen Pyrazinamid zu bewerten, weil nicht genug Informationen über die Häufigkeit boviner Stämme in dieser Auswertung vorliegen. Bei den Mehrfachresistenzen zeigt sich im Vergleich zu 1998 ein leichter Anstieg auf das Niveau von 1997, wobei es sich allerdings um kleine Fallzahlen handelt. Es ist anzunehmen, dass es sich bei den Mehrfachresistenzen vorwiegend nicht um primäre Resistenzen handelt, Daten zur Vorbehandlung der betroffenen Patienten stehen jedoch nicht zur Verfügung [1, 2, 12].

Die Daten des Nationalen Referenzzentrums (NRZ) für Mykobakterien in Borstel zeigten 1999 bei 2103 untersuchten Stämmen deutlich höhere Resistenzraten (INH: 10,6%; RMP: 4,8%; EMB: 3,5%; PZA: 2,7% und INH+RMP: 4,4% und jegliche Resistenz 12,0%). Da in Borstel aber überdurchschnittlich viele Stämme von Patienten eingehen, bei denen eine therapeutische Problematik besteht, sind diese Ergebnisse nicht als repräsentativ für Deutschland anzusehen. Bei vergleichbarem Einsendeklientel wurde 1999 erstmals in Borstel ein geringfügiger Rückgang der Resistenzraten registriert. Es bleibt abzuwarten, inwieweit sich diese Abnahme in den nächsten Jahren bestätigen wird oder ob sich die bisherige langsame Zunahme resistenter Stämme in Deutschland weiter fortsetzen wird.

Auch die Ergebnisse der seit 1996 durchgeführten DZK-Studie zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland [4], an der  $\frac{2}{3}$  aller deutschen Gesundheitsämter teilnehmen und die etwa 60% aller Patienten in Deutschland erfasst, zeigen für 1999 keine weitere Zunahme der Resistenzen in der deutschen Bevölkerung, (multi-)resistente Stämme finden sich insbesondere bei der im Ausland geborenen Bevölkerung. Die höchste Resistenzrate gegenüber jeglichen Erstrangmedikamenten wurde, bei insgesamt kleinen Fallzahlen, mit 30,8% bei in den NUS geborenen Tuberkulosepatienten, die in Deutschland leben, beobachtet. Hauptsächlich traten hier Resistenzen gegenüber INH und SM auf (bis zu 25%), gefolgt von EMB (11,4%) und RMP (9,6%). Ein ähnliches Bild zeigt sich

bei der MDR-TB, deren Rate für Patienten aus den NUS 1999 9,4% (1998: 11,2%, 1997: 11,8%, 1996: 6,8%) betrug, während die MDR-TB in Deutschland insgesamt von 1,2% (1996) auf 1,4% (1999) anstieg (Abb. 14) [1].

Die in den Vorjahren insbesondere bei der im Ausland geborenen Bevölkerung angestiegenen Resistenzraten verdeutlichen die Auswirkungen des weltweiten Anstiegs resistenter Tuberkulosestämmen auch in Deutschland, wobei die geografische Nähe zu Osteuropa eine besondere Rolle spielt. Insbesondere die dramatische Entwicklung in den NUS lässt eine weitere Zunahme der Resistenzen dieser Personengruppe in Deutschland erwarten. Demgegenüber wurde in der DZK-Studie bei den in Deutschland Geborenen keine Zunahme der Resistenzen beobachtet [4]. Es ist daher notwendig, Patienten, die aus Ländern mit hohen Resistenzraten stammen und/oder bereits antituberkulotisch vorbehandelt wurden, bis zum Erhalt des Resultates der Empfindlichkeitsprüfung streng zu isolieren und initial mit vier, oder besser mit fünf, Medikamenten zu behandeln [5].

### Zusammenfassung

Die epidemiologische Situation der Tuberkuloseerkrankungen in Deutschland ist seit Jahren stabil. Die Inzidenz für 1999 betrug 12,1 pro 100 000 Einwohner und ist somit weiterhin rückläufig. Die 1999 gemeldeten Tuberkulosefälle (alle Formen) zeigten im Vergleich zu 1998 einen Rückgang um 4,5%. Der Rückgang an offener Tuberkulose betrug 3,9%, an geschlossener Tuberkulose 9,4%. Lediglich bei der extrapulmonalen Tuberkulose war eine Zunahme um 2,0% zu verzeichnen. Der Ausländeranteil betrug ähnlich wie im Vorjahr 33,1%, bei den Kindertuberkulosen 56,9%. Die Zahl der Tuberkuloseerkrankungen bei Kindern war 1999, nach einem deutlichen Rückgang 1997 (-16,9%) sowie einem leichten Anstieg 1998 (+2,1%), erneut rückläufig (-16,5%). Das Erkrankungsrisiko ausländischer Kinder lag im Vergleich zu dem einheimischer Kinder durchschnittlich um das 10fache höher. Unverändert zeigte sich eine höhere Inzidenz im Alter; die ausländische Bevölkerung wies drei Altersgipfel auf.

Unter Berücksichtigung der dargestellten Daten zur Resistenzentwicklung, welche die derzeitige Problematik in den Herkunftsländern widerspiegeln, muss auch weiterhin von einer langsamen Zunahme der Resistenzen in Deutschland ausgegangen werden, wobei hier vor allem ausländische Bevölkerungsgruppen betroffen sind. Insbesondere die Zunahme der (Multi-)Resistenzen in den NUS ist auch für die Bevölkerung Deutschlands von Bedeutung, und eine Eindämmung der dortigen Tuberkulose-Epidemie liegt somit im eigenen Interesse. Hier ist vor allem eine stärkere deutsche Beteiligung an internationalen Tuberkulose-Kontrollmaßnahmen vor Ort erforderlich. Unter Berücksichtigung der Verschlechterung der Resistenzlage ist auf die zwingende Therapieeinleitung mit mindestens vier Antituberkulotika bei Neuerkrankungen dringend hinzuweisen.

Bei abnehmendem Erkrankungsrisiko in der Allgemeinbevölkerung konzentrieren sich in Deutschland die Tuberkulosekontrollmaßnahmen zunehmend auf Risikopopulationen. Die effektive Kontrolle und effiziente Bekämpfung der Tuberkulose erfordert unter anderem die Identifikation gefährdeter Personengruppen, die konsequente Durchführung von Umgebungsuntersuchungen und die damit verbundenen erforderlichen Präventionsmaßnahmen. Effektive, kostengünstige Prävention und Therapie der Tuberkulose setzen die Kenntnis aktueller epidemiologischer Trends und somit eine fundierte Datengrundlage zwingend voraus. Hierfür schafft die Umsetzung des Infektionsschutzgesetzes eine wichtige Grundlage.

### Danksagung

Die statistischen Daten wurden freundlicherweise vom Statistischen Bundesamt Wiesbaden und den statistischen Landesämtern zur Verfügung gestellt. Die DZK-Studienergebnisse zur Resistenz wurden von Herrn Dr. Forßbohm/Gesundheitsamt Wiesbaden in Zusammenarbeit mit 285 Gesundheitsämtern in Deutschland erhoben. Resistenzdaten wurden uns auch vom Arbeitskreis Mykobakterien sowie von Frau Dr. Rüscher-Gerdes vom Nationalen Referenzzentrum in Borstel zur Verfügung gestellt. Wir bedanken uns ganz herzlich für das Engagement und den Arbeitseinsatz aller Beteiligten. Unser besonderer Dank gilt dem Bundesministerium für Gesundheit für die Unterstützung des DZK.

### Literatur

- <sup>1</sup> Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose. 26. Informationsbericht 2000. Frankfurt/Main: pmi Verlagsgruppe (erhältlich beim DZK), 2000
- <sup>2</sup> Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose. 25. Informationsbericht 1999. Frankfurt/Main: pmi Verlagsgruppe (erhältlich beim DZK), 1999
- <sup>3</sup> Espinal M et al. Global Trends in Resistance to Antituberculosis Drugs. *N Engl J Med* 2001; Vol. 344, No. 17: 1294 – 1303
- <sup>4</sup> Forßbohm M. Studie des DZK zur Epidemiologie der Tuberkulose – Zwischenbericht 1999. In: Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose, 26. Informationsbericht 2000. Frankfurt/Main: pmi Verlagsgruppe, 2000
- <sup>5</sup> Iseman MD. Treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *N Engl J Med* 1993; 329: 784 – 791

- <sup>6</sup> Auswertung von R. Kuchler (Berlin), U. Müller-Brundaler und R. Urbanczik (Schiffweiler); Korrespondenz bitte an Dr. R. Kuchler, Krankenhaus Neukölln, Rudower Str. 98, 12351 Berlin
- <sup>7</sup> Loddenkemper R, Hauer B, Sagebiel D, Forßbohm M. Tuberkuloseepidemiologie in Deutschland und der Welt mit Schwerpunkt Osteuropa. *Bundesgesundheitsblatt* 1999; 42: 683 – 693
- <sup>8</sup> Perelman MI. Tuberculosis in Russia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4 (12): 1097 – 1103
- <sup>9</sup> Robert Koch-Institut. HIV-Infektionen/AIDS – globale Situation Ende 1998. *Epidemiologisches Bulletin*, 1999; 20/99
- <sup>10</sup> Robert Koch-Institut. Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut (STIKO): Impfpfehlungen. *Epidemiologisches Bulletin* 1998; 15: 109 – 112
- <sup>11</sup> Robert Koch-Institut. Zur Struktur der Tuberkulosemorbidity in Deutschland – Ergebnisse der Studie des DZK zur Epidemiologie der Tuberkulose. *Epidemiologisches Bulletin* 1998; 49: 349 – 351
- <sup>12</sup> Statistisches Bundesamt Wiesbaden. VII B-176
- <sup>13</sup> Statistisches Jahrbuch 2000 für die Bundesrepublik Deutschland Metzler-Poeschel Verlag, Stuttgart,
- <sup>14</sup> WHO Report 2001. Global Tuberculosis Control WHO/CDS/TB2001.287
- <sup>15</sup> WHO/IUATLD. Antituberculosis drug resistance in the world. Report No. 2. Prevalence and trends. WHO/CDS/TB/2000.278

Prof. Dr. R. Loddenkemper

Generalsekretär Deutsches Zentralkomitee  
zur Bekämpfung der Tuberkulose  
Lungenklinik Heckeshorn  
Zum Heckeshorn 33  
14109 Berlin

E-mail: loddheck@zedat.fu-berlin.de