

G. Loytved¹
B. Steidle¹
E. Benz²
W. Koszczyński³

Tuberkulosebekämpfung in Unterfranken 1995 – 2001

Fallfindung und Behandlungsergebnisse

Tuberculosis Control in Lower Franconia 1995 – 2001. Case-finding and Treatment Outcome

Zusammenfassung

Fragestellung: Welchen Stellenwert hat die aktive Fallfindung für die Bekämpfung der Tuberkulose (TB) in Unterfranken? Welche Behandlungserfolge werden erzielt und durch welche Faktoren geschmälert? **Methodik:** Alle 867 TB-Erkrankungen, die von 1995 bis 2001 den unterfränkischen Gesundheitsämtern gemeldet wurden, konnten anonymisiert in einer prospektiven Studie erfasst und ausgewertet werden. **Ergebnisse:** Durchschnittsalter, Geschlecht, Geburtsland oder Häufigkeit resistenter Erreger der Kranken bot eine weitgehende Übereinstimmung mit den Daten der DZK-Studie [7 – 11,13]. Allerdings lag der Anteil tuberkulosekranker Spätaussiedler fast doppelt so hoch. Therapieerfolge wurden in etwa 79% der ansteckungsfähigen TB erzielt und übertrafen die Raten veröffentlichter Untersuchungen geringfügig [16,21]. Besonders ungünstig wirkte sich auf das Behandlungsergebnis aus, dass etliche Asylbewerber in die Illegalität abtauchten, bevor die Therapie beendet war, dass einige Patienten nach operativer Ausräumung des tuberkulösen Herdes die Medikamenteneinnahme abbrachen und dass nur bei der Hälfte der Kranken, die an TB verstarben, die Diagnose zu Lebzeiten gestellt wurde. **Schlussfolgerung:** Einen verhältnismäßig hohen Stellenwert hat die aktive Fallfindung der TB vornehmlich unter Asylbewerbern und Spätaussiedlern. Eine Verbesserung der Behandlungsergebnisse in Unterfranken wäre wünschenswert, erscheint aber nur in engen Grenzen möglich.

Abstract

Background: How useful is active case-finding for the controlling of tuberculosis (TB) in Lower Franconia? What treatment outcome is being achieved and which factors reduce this success? **Methods:** All 867 TB cases reported to the public health departments in Lower Franconia between 1995 and 2001 were used as anonymous data for a prospective study. **Results:** Average age, gender, country of origin and rates of bacterial resistance of the patients coincided to a large degree with the data of the DZK study [7 – 11,13]. The percentage of resettlers from the former Soviet Union with TB was, however, almost double. Therapeutic success was reached in approx. 79% of the contagious TB and thus surpassed the rates of published investigations slightly [16,21]. A negative impact upon the treatment outcome was caused by the following circumstances: A number of asylum seekers disappeared into illegality before the treatment was completed; certain TB-patients stopped taking the medication after surgical removal of the focus; only half of the sick persons who died of the disease were diagnosed when still alive. **Conclusion:** Active TB case-finding is useful mainly among asylum seekers and resettlers. An improvement of the treatment outcome in Lower Franconia is desirable but appears to be only possible within strict limits.

Institutsangaben

¹Landratsamt Würzburg, Gesundheitsamt (Leiter: Ltd. MedD Dr. K. Kläß)

²Landratsamt Schweinfurt, Gesundheitsamt (Leiter: Ltd. MedD Dr. W. Arnholdt)

³Landratsamt Aschaffenburg, Abt. Gesundheitswesen (Leiter: MedD Dr. M. Bracharz)

Danksagung

Den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der unterfränkischen Gesundheitsämter möchte ich für die sorgfältige Ermittlungstätigkeit und die Hilfe bei der Dateneingabe danken. Mein Dank gilt besonders auch Herrn Dr. med. M. Forßbohm (Gesundheitsamt der Stadt Wiesbaden) für Rat und Tat bei Problemen mit der Datenverarbeitung und -auswertung sowie Herrn Dr. med. D. Harmsen für seine Unterstützung beim Erstellen der Eingabemaske und Frau Inge Ray (Institut für Hygiene und Mikrobiologie der Universität Würzburg) für die Vervollständigung der Resistenztestergebnisse.

Korrespondenzadresse

MedD Dr. G. Loytved · Landratsamt Würzburg · Gesundheitsamt · Theaterstr. 23 · 97070 Würzburg
E-mail: g.loytved@lra-wue.bayern.de

Bibliografie

Pneumologie 2002; 56: 349–356 © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0934-8387

Einleitung

Unterfranken hat ca. 1,3 Mill. Einwohner. Die durchschnittliche Tuberkulose(TB)-Inzidenz der Jahre 1995 bis 2000 lag bei 10, in Bayern bei 13 pro 100.000 Einwohner. Seit Jahren sind die Raten rückläufig [3]. Fallfindung und die sich anschließende, erfolgreiche Therapie stellen die wichtigsten Instrumente der TB-Bekämpfung dar [6,24,32]. Behandlungsergebnisse, die sich an international empfohlenen Kriterien orientieren [33], liegen in einer retrospektiven Untersuchung (1980–94) für den Einzugsbereich einer Fachklinik im nördlichen Niedersachsen vor [21]. Auf den gleichen Kriterien basieren die Daten zum Therapieausgang, die von 1997 bis 1999 im Rahmen der Studie des Deutschen Zentralkomitee zur Bekämpfung der TB (DZK) an 285 Gesundheitsämtern (66%) in Deutschland erhoben wurden [16].

Wir stellten uns die Fragen, welchen Stellenwert die aktive Fallfindung für die Bekämpfung der TB in Unterfranken hat, welche Behandlungsergebnisse erreicht und durch welche Faktoren Therapieerfolge geschmälert werden.

Methodik

Nach Eingang der TB-Meldung wird von den jeweils zuständigen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Gesundheitsamtes Kontakt zum Erkrankten und/oder seinen Angehörigen aufgenommen. Im Gespräch werden abgesehen von den Kontaktpersonen auch Angaben zu den Beschwerden, zum Verlauf, zu früherer TB-Erkrankung und Behandlung sowie zu Begleitkrankheiten ermittelt. Weitere Informationen aus Klinik und Praxis werden herangezogen, um möglichst umfassend Art, Ursache, Ansteckungsquelle und Ausbreitung der Krankheit zu ergründen.

Die Festlegung der Diagnoseziffer erfolgt nach den in Tab. 1 zusammengefassten Kriterien. Seit dem 1. 1. 2001 werden die Falldefinitionen des Robert-Koch-Institutes [28] angewendet. Im Einzelfall kann eine Zuordnung aufgrund unzureichender Diagnostik (z. B.: keine Sputumproben) oder misslungener Nachweisverfahren (z. B.: kontaminierte Kultur) schwierig sein und im Ermessen des TB-Fürsorgearztes liegen.

Die Erhebungsmerkmale entsprechen denen der DZK-Studie [7,15]. Sie wurden durch folgende Parameter ergänzt: Initiales Therapieschema, stationäre/ambulante Behandlung, Behandlungsdauer, Behandlungsergebnis (Tab. 2) und Begleiterkrankungen (Z. B.: Bösartige Neubildungen, Alkoholkrankheit, Diabetes mellitus, Immunschwäche, Herz-, Leber-, Nierenerkrankung).

Die Daten der Jahre 1995 bis 2001 wurden mit dem Analyse- und Statistik-Programm von EPI INFO 6 (Version 6.04b) von CDC und WHO ausgewertet. Die statistische Auswertung erfolgte mit einzelnen oder geschichteten Tabellen (2x2 bis 2xn) und durch die Berechnung des relativen Risikos mit Vertrauensbereich (CI), 3 Arten von χ^2 -Tests und, wenn angebracht, der exakten Wahrscheinlichkeit nach Fisher. Ein Wert $p < 0,05$ wurde als signifikant angesehen.

Tab. 1 Erkrankungsformen der TB und Diagnoseziffern

Erkrankungsformen	Diagnoseziffer
<i>TB der Atmungsorgane</i>	1
<i>mit Nachweis von TB-Bakterien¹</i>	1.1
<i>direkt im Sputumausstrich</i>	1.1.1
<i>in sonstigem Material oder mit anderen Methoden</i>	1.1.2
<i>ohne Nachweis von TB-Bakterien</i>	1.2
<i>Primär-TB (ausgenommen Pleuritis tuberculosa)</i>	1.2.1
<i>Pleuritis tuberculosa²</i>	1.2.2
<i>postprimäre TB (ausgenommen Pleuritis tuberculosa)</i>	1.2.8
<i>TB anderer Organe</i>	2
<i>TB der Meningen</i>	2.1.0
<i>TB des Urogenitaltraktes</i>	2.2.0
<i>TB der Knochen und Gelenke</i>	2.3.0
<i>TB der peripheren Lymphknoten</i>	2.4.0
<i>TB sonstiger Organe</i>	2.8.0

¹Der kulturelle Nachweis ist anzustreben [4, 23].

²Es ist international üblich, die tuberkulöse Pleuritis der extrapulmonalen TB zuzuordnen [26].

Tab. 2 Kriterien für die Behandlungsergebnisse bei TB [16, 33]

<i>– Heilung: vollständig durchgeführte Behandlung mit Nachweis einer negativen Kultur (Konversion)</i>
<i>– Behandlung abgeschlossen: vollständig durchgeführte Behandlung ohne Nachweis einer negativen Kultur</i>
<i>– Versagen der Behandlung: fünf Monate nach Behandlungsbeginn andauernden – oder nach kultureller Konversion erneute – kulturell nachweisbare Ausscheidung von Bakterien des M. tuberculosis-Komplexes</i>
<i>– Tod an Tuberkulose: Tod an Tuberkulose vor Beginn oder während der Tuberkulosebehandlung</i>
<i>– Tod an anderer Erkrankungen: Tod an einer anderen Erkrankung als der Tuberkulose vor Beginn oder während der Tuberkulosebehandlung</i>
<i>– Behandlung unterbrochen: über mindestens zwei Monate dauernde Unterbrechung der Behandlung oder Unterbrechungen, die in ihrer Summe drei Monate oder mehr betragen und das Ende der Behandlung um drei Monate oder mehr hinauszögern unter Einnahme von weniger als 80% der Dosis</i>
<i>– Behandlungsergebnisse unbekannt: trotz Nachforschungen unbekanntes Behandlungsergebnis z. B. infolge Wegzuges</i>
<i>– sonstiges Behandlungsergebnis</i>

Allgemeine Angaben zu den 867 TB-Kranken sind in Tab. 3 zusammengestellt. Das Merkmal „Legalstatus“ unterscheidet „Asylbewerber“ und „Spätaussiedler“ von Personen mit einem „anderen Status“, die zwar im Ausland geboren wurden, aber weder Asylbewerber noch Spätaussiedler sind. Entsprechend heterogen ist diese Gruppe, die Studenten, Hausfrauen, Geschäftsleute sowie Rentner umfasst. Die Aufenthaltsdauer bis zur Diagnose der TB ist gegliedert nach „Legalstatus“ der Tab. 4 zu entnehmen.

Ausgewertet wurden die Resistenztestergebnisse folgender Medikamente, deren internationale Abkürzungen lauten: E = Ethambutol, H = Isoniacid, R = Rifampicin, S = Streptomycin, Z = Pyrazinamid. Monoresistenz = resistent gegenüber nur einem der o. g. Medikamente, Multiresistenz = resistent gegenüber H u. R oder auch weiteren Medikamenten und Polyresistenz = resistent gegenüber 2 oder mehr Medikamenten außer der Kombination H u. R [30].

Tab. 3 Allgemeine Angaben zu den TB-Kranken

	Pulmonale TB mit Erregernachweis direkt im Sputumausstrich (1.1.1)	Pulmonale TB mit Erregernachweis in anderem Material oder mit anderen Methoden (1.1.2)	Pulmonale TB ohne Erregernachweis (1.2.1, 1.2.8)	Extrapulmonale TB (1.2.2 u. 2.1.0, 2.2.0, 2.3.0, 2.4.0, 2.8.0)	TB Alle Formen
Anzahl	233 (26,9%)	229 (26,4%)	228 (26,3%)	177 (20,4%)	867 (100%)
Alter (Jahre) Mittelwert \pm SD ¹	47,9 \pm 20,4	52,3 \pm 20,0	46,4 \pm 20,7	51,2 \pm 21,5	49,3 \pm 20,7
Geschlecht (σ) nach Geburtsland					
Deutschland	110 (69,2%)	96 (64,0%)	95 (61,3%)	52 (52,0%)	353 (62,6%)
außerhalb Deutschlands	55 (74,3%)	46 (58,2%)	45 (61,6%)	39 (50,6%)	185 (61,1%)
gesamt	165 (70,8%)	142 (62%)	140 (61,4%)	91 (51,4%)	538 (62,1%)
Staatsangehörigkeit (Deutsch)	179 (76,8%)	176 (76,9%)	177 (77,6%)	115 (65,0%)	647 (74,6%)
Geburtsland (Deutschland)	159 (68,2%)	150 (65,5%)	155 (68,0%)	100 (56,5%)	564 (65,1%)

¹Standardabweichung

Ergebnisse

Allgemeine Angaben

Von 1995 bis 2001 wurden den Gesundheitsämtern in Unterfranken 867 TB-Erkrankungen gemeldet, 690 (79,6%) pulmonale, 177 (20,4%) extrapulmonale Formen. (Tab. 3)

Das Durchschnittsalter der Kranken lag bei 49 Jahren. Patienten, gebürtig in Deutschland, waren durchschnittlich 54 Jahre, TB-Kranke, außerhalb Deutschlands geboren, 39 Jahre alt ($p < 0,00001$)

Ein hoher Anteil Männer konnte unter TB-Kranken mit mikroskopisch positivem Sputumbefund festgestellt werden, insbesondere wenn ihr Geburtsland außerhalb Deutschlands lag. In der Kohorte der extrapulmonalen TB dagegen war die Verteilung der Geschlechter ausgeglichen.

Die Prozentangaben der Erhebungsmerkmale „Staatsangehörigkeit“ und „Geburtsland“ differierten um 9,5%, zeigten aber in den Kohorten keine größeren Schwankungen. 564 TB-Kranke wurden in Deutschland geboren. 303 Patienten kamen außerhalb Deutschlands in folgenden Staaten, Regionen bzw. Erdteilen zur Welt: 199 (22,9%) im ehemaligen Jugoslawien, in der Türkei, in Osteuropa oder in den NUS¹, 84 (9,7%) in Afrika, Asien oder Amerika und 20 (2,3%) in Westeuropa.

Trotz kleiner Zahl und beträchtlicher Abweichungen ließen sich die Personengruppen „Asylbewerber“, „Spätaussiedler“ und Patienten mit „anderem Status“ hinsichtlich ihrer Aufenthaltsdauer in Deutschland unterscheiden. So hielten sich Asylbewerber durchschnittlich etwa 2 Jahre, Spätaussiedler 4–5 Jahre und Personen mit anderem Legalstatus fast 15 Jahre in Deutschland auf, bevor ihre TB diagnostiziert wurde. (Tab. 4)

Fallfindung

Während die TB mit positivem Sputumausstrich in Dreiviertel der Fälle entdeckt wurde, weil der Kranke wegen seiner Beschwerden einen Arzt aufsuchte, waren tuberkulosebedingte

¹ NUS (NIS) wird international als Abkürzung für die Gemeinschaft Unabhängiger Staaten (GUS) und die baltischen Republiken benutzt.

Tab. 4 Aufenthaltsdauer

Aufenthaltsdauer in Deutschland (Monate)	TB alle Formen
Spätaussiedler ¹ Mittelwert \pm SD ² Median	n = 85 (9,8%) 55,0 \pm 79,1 35,0
Asylbewerber Mittelwert \pm SD Median	n = 89 (10,3%) 25,2 \pm 35,4 7,0
anderer Status Mittelwert \pm SD Median	n = 129 (14,9%) 167,0 \pm 166,3 108,0
gesamt	n = 303 (867 = 100%)

¹2 Spätaussiedler ohne deutsche Staatsangehörigkeit (mitreisende Familienangehörige)

²SD = Standardabweichung

Symptome nur für etwa die Hälfte der Patienten mit geschlossener Lungentuberkulose Anlass für einen Arztbesuch. Ein Drittel der Patienten dieser Kohorte wurden bei aktiver Fallfindung erfasst. Die extrapulmonale TB wurde selten durch Maßnahmen aktiver Fallfindung diagnostiziert. Obduktionen spielten als Anlass der Diagnosestellung eine untergeordnete Rolle.

Bei der Durchuntersuchung wurde die TB eher zufällig z. B. im Rahmen eines „Gesundheits-Check-up“, einer Tumornachsorgeuntersuchung, präoperativer Diagnostik o. ä. entdeckt. Den höchsten Anteil hatte mit einem Viertel der Fälle die extrapulmonale TB zu verzeichnen. (Tab. 5)

Bei Gliederung nach dem Legalstatus der Kranken (Tab. 6) wiesen Asylbewerber die höchste aktive Fallfindungsrate auf. Maßgeblichen Anteil daran hatten Untersuchungen im Rahmen des Asylverfahrens. Sehr niedrig lag dagegen der Prozentsatz bei TB-Kranken mit dem Erhebungsmerkmal „anderer Status“. Es handelte sich in erster Linie um Umgebungsuntersuchungen. In der Gruppe der Spätaussiedler trug die aktive Fallfindung fast ein Drittel zur Diagnosestellung bei. In diesem Zusammenhang spielten sowohl die Untersuchungen bei Einreise nach Bayern durch die Landesaufnahmestelle in Nürnberg als auch die Überwachung der inaktiven TB die größte Rolle.

Tab. 5 Anlass der Diagnosestellung bei TB

	Pulmonale TB mit Erregernachweis direkt im Sputumausstrich (1.1.1)	Pulmonale TB mit Erregernachweis in anderem Material oder mit anderen Methoden (1.1.2)	Pulmonale TB ohne Erregernachweis (1.2.1, 1.2.8)	Extrapulmonale TB (1.2.2 u. 2.1.0, 2.2.0, 2.3.0, 2.4.0, 2.8.0)	TB Alle Formen
aktive Fallfindung ¹	36 (15,5%)	40 (17,5%)	75 (32,9%)	5 (2,8%)	156 (18,0%)
Durchuntersuchung	21 (9,0%)	37 (16,2%)	29 (12,7%)	44 (24,9%)	131 (15,1%)
Obduktion	1 (0,4%)	1 (0,4%)	2 (0,9%)	3 (1,7%)	7 (0,8%)
passive Fallfindung ²	175 (75,1%)	151 (65,9%)	122 (53,5%)	125 (70,6%)	573 (66,1%)
gesamt	233 (100%)	229 (100%)	228 (100%)	177 (100%)	867 (100%)

¹Aktive Fallfindung: Der medizinische Dienst (z. B. Gesundheitsamt) fordert Personen oder Personengruppen zur Untersuchung auf der Grundlage gesetzlicher Bestimmungen z. B.: Lebensmittelpersonal (§§ 17/18 BSeuchG), Lehrer u. ä. Berufsgruppen (§§ 47/48 BSeuchG) [31], Asylbewerber (§ 62 AsylVFg) [1] etc. auf.

²Passive Fallfindung: Der Patient sucht wegen Beschwerden einen Arzt auf.

Tab. 6 Anlass der Diagnosestellung nach Geburtsland und Legalstatus

	Asylbewerber	Spätaussiedler	anderer Status	Geburtsland Deutschland	TB alle Formen
aktive Fallfindung	52 (58,4%)	27 (31,8%)	7 (5,4%)	70 (12,4%)	156 (18,0%)
Überwachung	2 (2,2%)	11 (12,9%)	1 (0,8%)	34 (6,0%)	48 (5,5%)
Asylverfahren	45 (50,6%)	0	0	0	45 (5,2%)
Umgebungsuntersuchung	2 (2,2%)	3 (3,5%)	4 (3,1%)	29 (5,1%)	38 (4,4%)
Spätaussiedler	0	10 (11,7%)	0	0	10 (1,1%)
Lebensmittelpersonal	3 (3,4%)	2 (2,4%)	0	3 (0,5%)	8 (0,9%)
Ausländer	0	1 (1,2%)	1 (0,8%)	0	2 (0,2%)
Lehrer u. ä. Berufe	0	0	0	2 (0,3%)	2 (0,2%)
JVA-Häftlinge	0	0	1 (0,8%)	1 (0,2%)	2 (0,2%)
Obdachlose	0	0	0	1 (0,2%)	1 (0,1%)
Durchuntersuchung	6 (6,7%)	7 (8,2%)	21 (16,3%)	97 (17,1%)	131 (15,1%)
Obduktion	1 (1,1%)	0	0	6 (1,1%)	7 (0,8%)
passive Fallfindung	30 (33,7%)	51 (60,0%)	101 (78,3%)	391 (69,3%)	573 (66,1%)
gesamt	89 (100%)	85 (100%)	129 (100%)	564 (100%)	867 (100%)

Erregernachweis und Resistenztest

Der Nachweis von *M. tuberculosis*-Komplex gelang bei fast zwei Drittel der TB aller Formen und nahezu bei allen Fällen mit offener Lungentuberkulose (99%). In Einzelfällen wurden Erreger bei der geschlossenen Lungentuberkulose nachgewiesen, wobei es sich um Untersuchungsmaterial von einer Operation oder Sektion bzw. aus einem Abstrich, Biopsat oder Punktat handelte. Ähnliches gilt auch für die extrapulmonale TB.

M. bovis wurde in 5 Fällen isoliert, davon bei 2 in Deutschland Geborenen.

In etwa 80% der Fälle mit kulturellem Erregernachweis wurde den Gesundheitsämtern das Resistenzergebnis bekannt (Tab. 7).

Eine Resistenz fand sich bei weniger als 10%. Das relative Risiko (RR), mit einem resistenten Erreger infiziert zu sein, lag für Kranke mit der Diagnoseziffer 1.1.1 gegenüber denen mit der Ziffer 1.1.2 bei 2,0 (95% CI: 1,01 – 3,97; 24/195 vs. 11/179), für Patienten, die außerhalb Deutschlands geboren worden waren, gegenüber in Deutschland Geborenen bei 2,19 (95% CI: 1,23 – 3,90; 23/154 vs. 19/279) und für Kranke, die wegen einer TB behandelt worden waren, gegenüber Kranken ohne Vorbehandlung bei 2,54 (95% CI: 1,36 – 4,75; 11/53 vs. 31/380). Statistische Berechnungen für

Patienten mit Mono-resistenz erreichten nur in der Gruppe „mit/ ohne Vorbehandlung“ das Signifikanzniveau (RR 3,37; 95% CI: 1,53 – 7,43). Über Patienten mit Poly- oder Multi-resistenz waren wegen der kleinen Zahl keine statistischen Aussagen möglich.

Behandlungsergebnisse

Die Behandlung der TB begann für fast Dreiviertel der Patienten unter stationären Bedingungen, für Tuberkulose mit positivem Sputumausstrich sogar in über 90% der Fälle (Tab. 8).

Mehr als die Hälfte der Kranken litt abgesehen von der TB an Begleiterkrankungen, wobei diese in der Kohorte ohne Erregernachweis seltener anzutreffen waren als in der mit der Diagnoseziffer 1.1.1.

TB-Patienten mit Begleiterkrankungen wurden häufiger stationär behandelt als solche ohne weitere Krankheiten (63% vs. 37%; $p < 0,001$). Keine Unterschiede zwischen ambulant und stationär behandelten Kranken ergaben sich hinsichtlich der Altersverteilung.

Initial erhielten vor allem Patienten mit positivem Sputumausstrich eine medikamentöse Vierfach-Therapie (HERZ). Sehr selten wurde Streptomycin gegen Ethambutol ausgetauscht. In der

Tab. 7 Bakteriologischer Nachweis von *M. tuberculosis*-Komplex; Resistenztestergebnisse

	Pulmonale TB mit Erregernachweis direkt im Sputumausstrich (1.1.1)	Pulmonale TB mit Erregernachweis in anderem Material oder mit anderen Methoden (1.1.2)	Pulmonale TB ohne Erregernachweis (1.2.1, 1.2.8)	Extrapulmonale TB (1.2.2 u. 2.1.0, 2.2.0, 2.3.0, 2.4.0, 2.8.0)	TB alle Formen
kultureller Nachweis von <i>M. tuberculosis</i> -Komplex (<i>M. bovis</i>)	231 (99,1%) ¹ (3 = 1,3%)	226 (98,7%) ² (1 = 0,4%)	17 (7,4%) (0)	87 (49,1%) (1 = 0,6%)	561 (64,7%) (5 = 0,6%)
Resistenztests (Anteil des kulturellen Nachweises)	195 (84,4%)	179 (79,2%)	7 (41,1%)	52 (59,7%)	433 (77,1%)
Patienten mit Resistenz	24 (12,3%)	11 (6,1%)	0	7 (13,4%)	42 (9,7%)
Mono-Resistenz	13 (6,7%)	7 (3,9%)		5 (9,6%)	25 (5,7%)
Poly-Resistenz	7 (3,6%)	3 (1,6%)		1 (1,9%)	11 (2,5%)
Multi-Resistenz	4 (2,1%)	1 (0,5%)		1 (1,9%)	6 (1,4%)

¹ 2 x gelang der kulturelle Nachweis nicht, Klinik und Verlauf unter Therapie waren aber vereinbar mit TB.² 3 x kein kultureller Nachweis (s. Fußnote 1)

Tab. 8 Angaben zu Modalitäten und Resultaten der TB-Behandlung

	Pulmonale TB mit Erregernachweis direkt im Sputumausstrich (1.1.1)	Pulmonale TB mit Erregernachweis in anderem Material oder mit anderen Methoden (1.1.2)	Pulmonale TB ohne Erregernachweis (1.2.1, 1.2.8)	Extrapulmonale TB (1.2.2 u. 2.1.0, 2.2.0, 2.3.0, 2.4.0, 2.8.0)	TB alle Formen
Behandlung: Stationär	220 (94,4%)	183 (79,9%)	108 (47,4%)	131 (74,0%)	642 (74,1%)
Ambulant	12 (5,2%)	44 (19,2%)	118 (51,8%)	44 (24,9%)	218 (25,1%)
Unbekannt	1 (0,4%)	2 (0,9%)	2 (0,9%)	2 (1,1%)	7 (0,8%)
Begleiterkrankungen	146 (64,9%)	148 (65,5%)	98 (43,2%)	87 (50,6%) ¹	475 (54,7%)
Initiales Therapieschema ²	n = 168 (100%)	n = 166 (100%)	n = 189 (100%)	n = 126 (100%)	n = 647 (100%)
HERZ	118 (70,2%)	78 (47,0%)	43 (22,8%)	48 (38,1%)	289 (44,2%)
HRZS	4 (2,4%)	5 (3,0%)	3 (1,6%)	2 (1,6%)	14 (2,2%)
HRZ	22 (13,1%)	52 (31,3%)	78 (41,3%)	45 (35,7%)	197 (30,4%)
HER	10 (6,0%)	18 (10,8%)	40 (21,2%)	22 (17,5%)	90 (13,9%)
sonstiges unbekannt	14 (8,3%)	13 (7,8%)	25 (13,2%)	7 (5,6%)	58 (9,0%)
	0	0	0	2 (1,6%)	2 (0,3%)
Therapiedauer ² (Monate)					
Mittelwert ± SD	10,4 ± 3,6	9,5 ± 3,0	8,4 ± 3,0	9,6 ± 3,9	9,4 ± 3,5
Ergebnis der Behandlung					
1. Heilung	143 (61,4%)	94 (41,0%)	0	0	237 (27,3%)
2. Therapieerfolg	25 (10,7%)	72 (31,4%)	189 (82,9%)	126 (71,2%)	412 (47,5%)
3. Sonstige Therapie	0	0	3 (1,3%) ⁴	0	3 (0,3%)
4. Tod an TB	11 (4,7%)	3 (1,3%)	3 (1,3%)	5 (2,8%)	22 (2,5%)
5. Tod a. and. Ursache	21 (9,0%)	28 (12,2%)	7 (3,1%)	11 (6,2%)	67 (7,7%)
6. Versagen d. Therapie	0	0	0	0	0
7. Wegzug	7 (3,0%)	6 (2,6%)	5 (2,2%)	9 (5,1%)	27 (3,1%)
8. Abbruch d. Therapie	5 (2,1%)	10 (4,4%)	11 (4,8%)	7 (4,0%)	33 (4,1%)
9. keine Angaben ³	21 (9,0%)	16 (7,0%)	10 (4,4%)	19 (10,7%)	66 (7,6%)
gesamt	233 (100%)	229 (100%)	228 (100%)	177 (100%)	867 (100%)

¹ 5 Angaben fehlen.² Berücksichtigt wurde nur die erfolgreich abgeschlossene Behandlung.³ Therapie noch nicht abgeschlossen (Stand: 20.04.2002).⁴ Bei 2 Patienten wurde das Tuberkulom mit histologischen Aktivitätszeichen operativ entfernt. In einem Fall Rückbildung des spezifischen Befundes ohne Therapie.

Gruppe der pulmonalen Form ohne Erregernachweis überwog die Dreifach-Therapie (HRZ oder HER). Zur Behandlung der extrapulmonalen TB wurden fast gleich häufig Kombinationen mit 3 oder 4 Medikamenten eingesetzt.

Die durchschnittliche Behandlungsdauer der TB aller Formen betrug etwa 9 Monate. Kranke mit positivem Sputumausstrich wurden durchschnittlich 10 Monate therapiert. (Tab. 8)

Anhand der Behandlungsergebnisse konnten Heilungsraten bis zu 60% für Kranken mit offener Lungentuberkulose berechnet werden bzw. war bei bis zu 79% der Patienten ein erfolgreicher Abschluss der Therapie zu konstatieren. Die Prozentangaben zum Behandlungserfolg wurden einerseits durch fehlende Angaben von Patienten, die ihre Therapie zum Zeitpunkt der Auswertung noch nicht beendet hatten, andererseits durch den Tod an anderer Ursache beeinträchtigt. (Tab. 8)

Tab. 9 Angaben zu TB-Kranken mit ungünstigem Behandlungsausgang (alle Formen der TB)

	Abbruch der Behandlung	Wegzug	Tod an TB
Alter, Mittelwert \pm SD	36,7 \pm 17,9 Jahre (Median: 34)	34,5 \pm 18,6 Jahre (Median: 27)	65,7 \pm 15,5 Jahre (Median: 68)
Geschlecht (δ)	27 (81,8%)	15 (55,6%)	16 (72,7%)
Geburtsland: Deutschland	15 (45,5%)	3 (11,1%)	19 (86,4%)
außerhalb Deutschlands			
Spätaussiedler	2 (6,1%)	2 (7,4%)	1 (4,5%)
Asylbewerber	12 (36,4%)	15 (55,6%)	1 (4,5%)
anderer Status	4 (12,1%)	7 (25,9%)	1 (4,5%)
keine Vorbehandlung	29 (87,9%)	27 (100%)	21 (95,4%)
Initial stationäre Behandlung	23 (71,9%)	19 (70,4%)	21 (95,4%) ¹
Behandlungsdauer, Mittelwert \pm SD	2,6 \pm 1,7 Monate (Median: 2)	2,9 \pm 4,3 Monate (Median: 0)	0,6 \pm 1,2 (Median: 0)
untergetaucht, abgeschoben oder nicht auffindbar	18 (54,5%)	6 (22,2%)	
keine oder unzureichende antituberkulöse Behandlung	8 (24,4%) (Operative Entfernung des tuberkulösen Herdes)		11 (50,0%) (Tod bevor Therapie beginnen konnte)
unerwünschte Arzneimittelwirkung	2 (6,1%)		
Bemerkungen	In einem Fall könnte rückblickend an der Diagnose gezweifelt werden	Die Behandlung wurde bei 4 Kranken vermutlich abgeschlossen, da sie innerhalb Deutschlands verzogen sind.	3 Miliartuberkulosen, 2 tuberkulöse Meningitiden, 1 Landouzy-Sepsis
gesamt	33 (100%)²	27 (100%)	22 (100%)

¹Ein Kranker wurde tot in seiner Wohnung aufgefunden.

²Angesichts kleiner Zahlen dienen die Prozentangaben nur zur Orientierung.

Durchschnittlich konnte die Behandlung bei 89% der Kranken mit einem günstigen Ergebnis abgeschlossen werden, bei 11% nahm der Krankheitsverlauf einen ungünstigen Ausgang. Das RR für ein ungünstiges Behandlungsergebnis betrug bei Patienten ausländischer Herkunft gegenüber den in Deutschland Geborenen 2,15 (95% CI: 1,43 – 3,24) (Tab. 9). Dabei verteilten sich die „Einheimischen“ vornehmlich auf die Altersgruppen über 39 Jahre, die im Ausland geborenen Kranken dagegen auf die unter 40 Jahre.

Nach statistischer Prüfung hatte weder das Merkmal „mit/ohne Vorbehandlung“ noch „ambulante/stationäre Behandlung“ einen signifikanten Einfluss auf das Behandlungsergebnis.

An der TB starben fast ausschließlich in Deutschland geborene Männer mit einem Durchschnittsalter von 66 Jahren, in der Hälfte der Fälle noch bevor eine antituberkulotische Therapie erfolgen konnte.

Auf Patienten, welche die Behandlung abbrachen oder mit unbekanntem Ziel verzogen, trafen meist die Merkmale „Mitte Dreißig“, „männlich“, „Asylbewerber“ zu. Die medikamentöse Therapie wurde aber auch von Kranken abgebrochen, deren tuberkulöser Herd operativ entfernt worden war. Selten waren unerwünschte Arzneimittelwirkungen Grund für ein vorzeitiges Behandlungsende. (Tab. 9)

Diskussion

Beim Vergleich der unterfränkischen Daten aus den Jahren 1995 bis 2001 mit denen der DZK-Studie [8 – 11,13], die sich über einen ähnlich langen Zeitraum (1996 – 2000) erstreckte und für Deutschland als repräsentativ anzusehen ist, ergibt sich in wesentlichen Erhebungsmerkmalen wie Durchschnittsalter, Ge-

schlecht, Geburtsland, Anteil der Asylbewerber, Häufigkeit der pulmonalen und extrapulmonalen TB, Anlass der Diagnosestellung sowie der Resistenzrate eine gute Übereinstimmung. Allerdings konnten in Unterfranken fast doppelt so viele Spätaussiedler unter den TB-Kranken registriert werden wie in der DZK-Studie [9 – 11,13].

Obwohl erst seit dem 1.1.2001 gemäß § 36 Abs. 4 IfSG [2,14] bundesweit geregelt, werden seit Jahren Spätaussiedler, die von der Erstaufnahmeeinrichtung des Bundes in Friedland dem Freistaat nach einem festgelegten Verteilerschlüssel zugewiesen werden, in der Landesaufnahmestelle (LAST) in Nürnberg untersucht. Aufgrund eingefahrener Informationswege erhalten die Gesundheitsämter in Bayern durch die LAST Kenntnis von den entdeckten behandlungsbedürftigen, den abzuklärenden oder den inaktiven Befunden, sodass die notwendigen diagnostischen Schritte am Wohnort der Spätaussiedler eingeleitet und z. B. „gesunde Befundträger“ bei ausgedehnten Veränderungen eine Zeit lang durch die TB-Fürsorge überwacht werden können. Durch dieses Vorgehen wurden von 1995 bis 2001 allein in Unterfranken 21 TB bei Spätaussiedlern erfasst.

Einen größeren Beitrag (45 TB) zur aktiven Fallfindung lieferten die Röntgenuntersuchungen im Rahmen des Asylverfahrens [1]. Die Überwachung inaktiver Befunde spielte dagegen eine untergeordnete Rolle, da die meisten Asylbewerber nicht so lange in Deutschland blieben, als dass bei Kontrolluntersuchungen eine Reaktivierung hätte entdeckt werden können.

Screeninguntersuchung bei der Einreise werden europaweit praktiziert [25]; Fallfindungsraten von 400 oder mehr behandlungsbedürftigen TB pro 100.000 Röntgenuntersuchung lassen sich für Asylbewerber [18,20,25] bzw. von 156 bis 212 pro 100.000 für Spätaussiedler [27] berechnen.

Der verhältnismäßig hohe Anteil aktiver Fallfindung in der Kohorte der geschlossenen pulmonalen TB deutet daraufhin, dass etliche Kranke diagnostiziert werden, noch bevor Erreger ausgeschieden und weiterverbreitet werden konnten. [20,25,32]

Die Resistenzsituation in Unterfranken entspricht dem Bundesdurchschnitt, das gilt auch für die Multiresistenz [8–11,13]. Als Risikofaktoren sind Vorbehandlung und Herkunft zu nennen, wie dies aus größeren Untersuchungen bekannt ist [9–11,13,17,19].

Der höhere Prozentsatz resistenter Erregern unter Kranken mit positivem Sputumausstrich gegenüber Patienten mit der weniger ansteckungsfähigen Form (Ziffer 1.1.2) könnte, insbesondere wenn eine derartige TB länger unerkannt bliebe, der Weiterverbreitung resistenter Erreger in Unterfranken förderlich sein. Als potenzielle Ausscheider resistenter Erreger sind in erster Linie Asylbewerber oder Spätaussiedler aus den NUS zu nennen [22,27,29].

Da gleiche Kriterien [33] zugrunde gelegt wurden, ließen sich die Behandlungsergebnisse der unterfränkischen TB-Patienten mit den Daten der DZK-Studie [16] und denen aus dem nördlichen Niedersachsen [21] vergleichen. Mit 79% Behandlungserfolg schnitten die Patienten mit offener Lungentuberkulose in Unterfranken geringfügig besser ab als in der DZK-Studie mit 77% oder im nördlichen Niedersachsen mit 76%. Vermutlich wegen konsequenter Sputumkontrollen in der Fachklinik lag die nachgewiesene Sputumkonversionsrate (= Heilungsrate; s. Kriterien Tab. 2) mit 75% deutlich über der in Unterfranken (61%), obwohl auch hier ein hoher Prozentsatz der Kranken initial stationär behandelt wurde. Hinsichtlich des Behandlungsergebnisses ließen sich für alle Formen der TB keine signifikanten Unterschiede zwischen ambulanter und stationärer Therapie berechnen. Unter den in eine Klinik eingewiesenen Patienten waren Begleiterkrankungen häufiger, Altersunterschiede zwischen initial stationär oder ambulant behandelten Kranken gab es aber nicht.

Die heutzutage empfohlene Vierfach-Therapie [12] fand im Zeitraum 1995–2001 vor allem bei TB-Kranken mit positivem Sputumausstrich breite Anwendung (70%) und betrug durchschnittlich 8–10 Monate.

Nach internationalen Kriterien [33] sollte bei 85% der Patienten mit ansteckungsfähiger Lungentuberkulose die Behandlung erfolgreich abgeschlossen werden. In der Regel werden 5% TB-Tote akzeptiert. Der ungünstige Krankheitsverlauf sollte < 10% betragen. Folgt man diesen Überlegungen und lässt bei den unterfränkischen TB-Kranken den Tod an anderer Ursache sowie die Patienten außer Acht, deren Therapie z. Zt. noch nicht abgeschlossen ist, ergeben sich zusammengefasst für 376 Patienten (mit den Ziffern 1.1.1. u. 1.1.2) 89% günstige Behandlungsergebnisse, 7,7% ungünstige Verläufe und 3,7% TB-Todesfälle.

Die Hälfte der Patienten, die an TB starben, hatten zu Lebzeiten keine Therapie erhalten. In einigen Fällen hätte vielleicht der letale Ausgang verhindert werden können. Außerdem gab es unter den 7,7% ungünstigen Verläufen Kranke, deren Therapieergebnis sich wegen Wegzugs nicht mehr eruieren ließ. Beim Umzug innerhalb Deutschlands dürfte die Behandlung aber ordnungsgemäß abgeschlossen worden sein.

Unter den Kranken, welche die Therapie abbrachen, gab es, abgesehen von Einzelfällen, etliche Asylbewerber (n = 12), die in die Illegalität abgetauchten waren, bevor die Behandlung zu Ende geführt werden konnte. Ähnliche Schwierigkeiten sind z. B. aus den Niederlanden bekannt, der Anteil untergetauchter Asylbewerber betrug etwa 17% [5].

Die Möglichkeiten, unter Asylbewerbern diesen ungünstigen Verlauf zu verhindern, sind begrenzt. An erster Stelle stehen die Aufklärung über die TB und die Besonderheiten ihrer Therapie. Denn weder für eine Zwangsbehandlung (§34 Abs. 1 BSeuchG bzw. §28 Abs. 1 Satz 3 IfSG) noch für eine zwangsweise Quarantäne (§37 Abs. 2 BSeuchG bzw. §30 Abs. 2 IfSG) gäbe es in diesen Fällen eine rechtliche Grundlage. Seit dem 1.1.2001 besteht zwar für behandelnde Ärzte Meldepflicht, wenn TB-Kranke die Behandlung abbrechen oder verweigern (§6 Abs. 2 IfSG), aber angesichts minimaler Aussicht auf einen Fehldiagnoserfolg, erwachsen daraus in der Regel keine Konsequenzen.

Als weitere Gruppe fanden sich Patienten, bei denen die TB als lokaler Befund (z. B. peripherer Lymphknoten) in Erscheinungen getreten war und die schon bald nach operativer Entfernung des Herdes die antituberkulotischen Medikamente abgesetzt hatten, sofern diese überhaupt verordnet worden waren. Da sich die Erreger im ganzen Körper ausgebreitet haben können, selbst wenn die TB nur lokal Beschwerden bereitet, sollte es in den genannten Fällen möglich sein, Patient und/oder Arzt von der Notwendigkeit einer medikamentösen Standardtherapie zu überzeugen [12].

Abschließend soll nicht unerwähnt bleiben, dass rückblickend im Einzelfall auch Zweifel an der korrekten statistischen Einordnung der TB aufgetreten waren.

Insgesamt gibt es enge Grenzen, in denen der Anteil ungünstiger Verläufe der TB in Unterfranken künftig noch weiter gesenkt werden kann.

Literatur

- 1 Asylverfahrensgesetz. (AsylVfG) vom 20.10.1992, BGBl I: 1733, Neufassung vom 27.07.1993, BGBl I: 1361 (vgl. §62: Gesundheitsuntersuchung)
- 2 Bales S, Baumann HG, Schnitzler N. Kommentar zum Infektionsschutzgesetz – IfSG. Köln: W Kohlhammer, 2000
- 3 Bayer. Landesamt für Statistik u. Datenverarbeitung. Statistische Berichte. Die Tuberkulose in Bayern. München: 1997–2002 (jährl. Erscheinungen),
- 4 Bayer. Statistisches Landesamt. Tuberkulose-Statistik der aktiv Tuberkulösen und der Konvertoren - Erläuterungen zur Zählblattmethode. München Dezember 1971,
- 5 Borgdorff MW, Veen J, Kalisvaart NA, Broekmans JF, Nagelkerke NJ. Defaulting from tuberculosis treatment in The Netherlands: rates, risk factors and trend in the period 1993–1997. Eur Respir J 2000; 16(2): 209–213
- 6 Clancy L, Rieder HL, Enarson DA, Spinaci S. Tuberculosis elimination in the countries of Europe and other industrialized countries. Eur Respir J 1991; 4: 1288–1295
- 7 Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose. 22. Informationsbericht Mainz. Frankfurt/Main: pmi Verlag AG, 1996
- 8 Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose. 23. Informationsbericht Berlin. Frankfurt/Main: pmi Verlag AG, 1997
- 9 Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose. 24. Informationsbericht Berlin. Frankfurt/Main: pmi Verlag AG, 1998

- ¹⁰ Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose. 25. Informationsbericht Berlin. Frankfurt/Main: pmi Verlag AG, 1999
- ¹¹ Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose. 26. Informationsbericht Berlin. Frankfurt/Main: pmi Verlag AG, 2000
- ¹² Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose. Richtlinien zur medikamentösen Behandlung der Tuberkulose im Erwachsenen- und Kindesalter. *Pneumologie* 2001; 55: 494–511
- ¹³ Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose. 27. Informationsbericht Berlin. Frankfurt/Main: pmi Verlag AG, 2002
- ¹⁴ Erdle H. Infektionsschutzgesetz. Kommentar. Landsberg am Lech: ecomed, 2000
- ¹⁵ Forßbohm M, Ferlinz R, Graeb C et al. Pilot study of the DZK on the epidemiology of tuberculosis in Germany, October 1994 to June 1995. *Tubercle and Lung Disease* 1996; 77, Suppl. 2: 51 (Abstract)
- ¹⁶ Forßbohm M, Sagebiel D, Brendel A et al. Behandlungsergebnisse und Medikamentenresistenz in Deutschland. *Pneumologie* 2002; 56/S1: 37 (Abstract)
- ¹⁷ Helbling P, Altpeter E, Raeber PA et al. Surveillance of antituberculosis drug resistance in Switzerland 1995–1997: the central link. *Eur Respir J* 2000; 16/21: 200–202
- ¹⁸ Kessler K, Maffei D, Meyer FJ et al. Tuberkulose bei Asylbewerbern. *Gesundh Wes* 1995; 57: 670–673
- ¹⁹ Konietzko N, Loddenkemper R. Tuberkulose. Stuttgart: Thieme 1999
- ²⁰ Loytved G, Steidle B, Benz E et al. Fallfindung bei Tuberkulose unter Ausländern in Unterfranken 1993–1997. *Gesundheitswesen* 1999; 61: A21 (Abstract)
- ²¹ Menke B, Sommerwerck D, Schaberg T. Therapieergebnisse bei der pulmonalen Tuberkulose: Outcome-Monitoring im nördlichen Niedersachsen. *Pneumologie* 2000; 54: 92–96
- ²² Neher A, Bergstermann H, Häußinger K. Hohe Polyresistenzrate bei deutschen Aussiedlern aus Kasachstan. *Pneumologie* 1998; 52: S47 (Abstract)
- ²³ Neumann G. Neuordnung der Tuberkulosestatistik. *Öff Gesundh-Wes*, 1972: 29–34
- ²⁴ Neumann G. Aufgaben des Gesundheitsamtes bei der Tuberkulosebekämpfung. *Öff Gesundh-Wes* 1985; 47: 98–100
- ²⁵ Rieder HL, Zellweger JP, Raviglione MC et al. Tuberculosis control in Europe and international migration. *Eur Respir J* 1994; 7: 1545–1553
- ²⁶ Rieder HL, Watson JM, Raviglione MC et al. Surveillance of tuberculosis in Europe. Working Group of the World Health Organization (WHO) and the European Region of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) for uniform reporting on tuberculosis cases. *Eur Respir J* 1996; 9(5): 1097–1104
- ²⁷ Robert Koch-Institut (RKI). Tuberkulose-Screening bei Spätaussiedlern im Grenzdurchgangslager Friedland. *Epid Bull* 2002; 15: 121–123
- ²⁸ Robert Koch-Institut (RKI). Falldefinitionen des Robert Koch-Instituts zur Übermittlung von Erkrankungs- oder Todesfällen und Nachweisen von Krankheitserregern. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 2000; 43/11: 845–869
- ²⁹ Sagebiel D, Brendel A, Forßbohm M et al. Gefährliche Zunahme multi-resistenter Tuberkulosen in der ehemaligen Sowjetunion. *Pneumologie* 2002; 56: 7–10
- ³⁰ Schwoebel V, Lambregts-van Weezenbeek CS, Moro ML et al. Standardisation of antituberculosis drug resistance surveillance in Europe. Recommendations of a World Health Organisation (WHO) and International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases (IUATLD) Working Group. *Eur Respir J* 2000; 16(2): 364–371
- ³¹ Schumacher W, Meyn E. Bundes-Seuchengesetz mit amtlicher Begründung und ausführlichen Erläuterungen. Köln: W Kohlhammer, 1987: 7–173
- ³² Toman K. Tuberculosis. Case-finding and Chemotherapy. Geneva: WHO Publications, 1979
- ³³ Veen J, Raviglione M, Rieder HL et al. Standardized tuberculosis treatment outcome monitoring in Europe. Recommendations of a Working Group of the World Health Organization (WHO) and the European Region of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) for uniform reporting by cohort analysis of treatment outcome in tuberculosis patients. *Eur Respir J* 1998; 12(2): 505–510