

Nationale Referenzzentrale für Tuberkulose

Jahresbericht 2015

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 2015 wurden 583 Fälle von Tuberkulose (451 bestätigte, 52 wahrscheinliche und 80 mögliche Fälle) in der österreichischen Bevölkerung registriert, das entspricht einer Inzidenz von 6,7/100.000 Einwohner. Männer erkrankten 1,9 Mal häufiger als Frauen (8,9 vs. 4,6/100.000). Es traten 184 Fälle (32%) in der Nativbevölkerung, 179 Fälle (31%) in der Bevölkerungsgruppe mit Geburtsland außerhalb von Österreich in der WHO Region Europa und 220 Fälle (38%) in der Bevölkerungsgruppe mit Geburtsland außerhalb WHO Region Europa auf. Die Altersgruppe 5-14 Jahre verzeichnete die geringste Inzidenz (1,6/100.000) und die Altersgruppe 15-24 Jahre (10,4/100.000) die höchste Inzidenz, welche dominiert wird durch das junge Manifestationsalter der Tuberkulose bei Einwohnern mit Geburtsland außerhalb von Europa. Das Bundesland Wien war mit 10,7 Fällen/100.000 Einwohner am stärksten und das Burgenland mit 3,3/100.000 Einwohner am geringsten betroffen. Die Tuberkulose-Inzidenz in der Nativbevölkerung Österreichs sinkt von 2008 bis einschließlich 2015 um 6 Fälle pro einer Million Einwohner jährlich ($p < 0.001$). Im Jahr 2015 wurden an der nationalen Referenzzentrale für Tuberkulose 12 Fälle (ausschließlich in der Nicht-Nativbevölkerung) von multiresistenter (MDR)-Tuberkulose (inkludiert ein Fall von extrem-arzneimittel-resistenter (XDR)-Tuberkulose bei einer Person aus Georgien) bestätigt. Es wurde kein Fall einer MDR- oder XDR-Tuberkulose in der Nativbevölkerung festgestellt.

Summary

In 2015, a total of 583 cases of tuberculosis (451 confirmed, 52 probable and 80 possible cases) were notified in Austria, which corresponds to an incidence of 6.7/100,000 population. Men were 1.9 times more affected than women (8.9/100,000 versus 4.6/100,000 population). A total of 184 (32%) cases were found among native Austrians, 179 cases (31%) among Austrian residents born in the WHO region Europe and 220 cases (38%) among residents born outside of the WHO region Europe. The lowest incidence of tuberculosis was observed in the age group 5-14 years (1.6/100,000 population) and the highest among the 15-24 years old (10.4/100,000), reflecting the age distribution of TB cases in residents born outside of Europe. The population of Vienna was most severely affected (10.7/100,000 population); the lowest incidence was registered for the population of Burgenland (3.3/100,000 population). The decreasing trend in tuberculosis incidence among Austrian natives between 2008 and 2015 is 6 cases per 1 million residents per year. In 2015, a total of 12 cases (none of which were Austrian natives) of MDR-tuberculosis (including 1 case of XDR-tuberculosis in a person from Georgia), 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-Spezies *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.

Methoden

Dieser Jahresbericht beinhaltet die Auswertungen der nationalen Surveillance-Daten zur Tuberkulose in Österreich für das Jahr 2015, sowie auch die der Vorjahre 2008-2014, gemäß Datenstand vom 01.08.2016. Zusätzlich werden die aktualisierten Behandlungsausgängen für die Fallkohorten der Jahre 2012, 2013, 2014 und 2015 beschrieben und das Auftreten der Tuberkulose bei Asylwerbern mit Einreisejahr 2015 im Vergleich zu Asylwerbern mit Einreisejahr 2014 dargestellt.

Falldefinitionen/-klassifikation und andere relevante Definitionen: Die gemeldeten Fälle sind nach dem Protokoll „Tuberculosis Reporting Protocol 2015, ECDC auf Basis der EU-Falldefinition und -Fallklassifikation, 2008/426/EG, eingeteilt (Tabelle 1) [4]. Für sonstige TB-Surveillance relevante Definitionen wird auf Tabellen 2 und 3 verwiesen [5,6].

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	Kultureller Nachweis von tuberkulösen Mykobakterien (außer <i>Mycobacterium-bovis</i> -BCG) in einer klinischen Probe ODER Nachweis von Nukleinsäure von tuberkulösen Mykobakterien in einer klinischen Probe UND mikroskopischer Nachweis von säurefesten Stäbchenbakterien in der selben klinischen Probe
Laborkriterien: wahrscheinlicher Fall	Mindestens eines der drei Laborkriterien ist erfüllt: Mikroskopischer Nachweis von säurefesten Stäbchenbakterien in einer klinischen Probe 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: Einteilung der Länder nach Kategorien der TB-Inzidenz gemäß ECDC und WHO

TB-Inzidenz Kategorien	Schwellenwert
Hoch Inzidenz-Länder nach ECDC	≥ 20/100.000 Personen
Niedrig Inzidenz-Länder nach ECDC	< 20/100.000 Personen
Hoch Inzidenz-Länder außerhalb der EU	≥ 40/100.000 Personen
Niedrig Inzidenz-Länder außerhalb der EU	< 40/100.000 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 2014	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 mit 01.08.2016 im epidemiologischen Meldesystem (EMS) für das Jahr 2015 verfügbare Fall-Datensatz wurde auf Validität und Vollständigkeit überprüft. Die Fälle sind nach den Charakteristika (Variablen) Fallklassifikation, Demografie (Geschlecht, Alter, Bundesland des Wohnortes, Geburtsland, Sozialstatus Asylwerber, Einreisejahr), Organbeteiligung, Labordiagnostik (mikroskopische, kulturelle, histologische oder molekularbiologische Untersuchung [mittels Nukleinsäure-Amplifikations-Technik, NAT] der klinischen Probe) und die *in vitro* Mykobakterien-Empfindlichkeit gegenüber Antituberkulotika ausgewertet. Im Text werden die österreichischen Einwohner mit Geburtsland Österreich als die Nativbevölkerung Österreichs bezeichnet und Einwohner geboren im Ausland als Nicht-Nativbevölkerung. Die Behandlungsausgänge für die Fallkohorten 2011-2015 sind mittels Kaplan-Meier Plot dargestellt. Die Langzeit-Trends der TB-Inzidenz von 2008-2015 (=Melderate/100.000 Einwohner) wurden mittels Regressionsanalysen modelliert. Daten betreff Asylwerber Status (Monat der Asylwerber-Erstantragsstellung der Jahre 2014 und 2015, Herkunftsland) sind der Asylstatistik des Bundesministeriums für Inneres entnommen. Daten zur jahresspezifischen Bevölkerungsstruktur (i.e. Bevölkerungsgruppen nach Geburtsland) für 2008-2015 stammen von Statistik Austria gemäß Angaben für die Bevölkerungsstruktur am Beginn des jeweiligen Folgejahrs.

Resultate

Anzahl der Fälle, Organbeteiligung und Tuberkulose-Erreger: Im Jahr 2015 wurden 583 Fälle einer Tuberkulose-Neuerkrankung registriert im Vergleich zu 586 Fällen des Vorjahres (relative Fallzahländerung: - 0,5%). In der österreichischen Nativbevölkerung beobachtete man in 2015 184 Fälle im Vergleich zu 210 Fällen im Jahr 2014 (relative Fallzahländerung: - 12,4%). Die Anzahl der Fälle in der Nicht-Nativbevölkerung mit Geburtsland in der Region EU27/EEA/CH (ohne Österreich) war 2015 im Vergleich zum Jahr 2014 geringfügig niedriger ($n_{2014}: n_{2015} = 97: 91$; relative Fallzahländerung: - 6,2%). In der Nicht-Nativbevölkerung mit Geburtsländern in der WHO Region Europa ausgenommen der EU27/EEA/CH beobachtete man eine relative Fallzahländerung von - 22,8% ($n_{2014}: n_{2015} = 114: 88$). Bei der Nicht-Nativbevölkerung, geboren außerhalb der WHO Region Europa, war von 2014 auf 2015 ein Anstieg der Fälle um 33,3% ($n_{2014}: n_{2015} = 165: 220$) zu verzeichnen.

Tabelle 4 illustriert die Fälle des Jahres 2015 und 2014 sowie diese im Vergleich, dargestellt als Differenz in den jahres-spezifischen Fall-Proportionen ($p_{2015} \% - p_{2014} \%$) nach Fallklassifikation und WHO Region des Geburtslandes der TB-Patienten [Österreich, EU27/EEA/CH, WHO-Europa (andere), Außerhalb WHO Region Europa]. Der Anteil der Fälle bei Personen mit Herkunft außerhalb der WHO Region Europa stieg signifikant an.

Tabelle 4: Tuberkulose (TB) 2015 im Vergleich zu 2014 (Referenzjahr) nach Fallklassifikation, WHO Region des Geburtsland (Fall-Anzahl n und Fall-Anteilen p %); $p_{2015} \% - p_{2014} \%$ = Unterschied zwischen den jahres-spezifischen Fall-Anteilen mit 95%KI (95% Konfidenzintervall)

Kalenderjahr	2015		2014		2015 im Vergleich zu 2014	
	n	p ₂₀₁₅ %	n	p ₂₀₁₄ %	p ₂₀₁₅ % - p ₂₀₁₄ %	95% KI
Fälle gesamt	583	-	586	-	-	-
Fälle nach Klassifikation						
Bestätigter Fall	451	77,4	446	76,1	1,2	-3,6; 6,1
Wahrscheinlicher Fall	52	8,9	74	12,6	-3,7	-7,3; -0,2
Möglicher Fall	80	13,7	66	11,3	2,5	-1,3; 6,2
Fälle nach Geburtsland						
Österreich	184	31,6	210	36	-4.3	-9.7; 1.1
EU27/EEA/CH*	91	15,6	97	16,6	-0.9	-5,2; 3,3
WHO-Europa (andere)**	88	15,1	114	19,5	-4.4	-8,7; 0,0
Außerhalb WHO Region Europa	220	37,7	165	28	9.6	3.1; 12.9

* EU27/EEA/CH exklusive Österreich;

** WHO-Region Europa exklusive EU27/EEA/CH und Österreich;

*** Außerhalb WHO Region Europa - inkludiert die WHO Regionen Afrika, Amerika, Östliches Mittelmeer, Südostasien und West-Pazifik, sowie Länder ohne WHO-Mitgliedschaft

Bei 457 Erkrankungsfällen (78,4% der 583 Fälle) lag eine Tuberkulose der Atmungsorgane (i.e. pulmonale TB: Lunge, Kehlkopf oder Atemwege) vor. Bei den 438 TB-Fällen mit kulturellem Nachweis von tuberkulösen Mykobakterien wurde dabei in 402 (91,8%) Fällen *M. tuberculosis* in einem Fall *M. africanum*, und in je 3 Fällen *M. caprae* und *M. bovis* spezifiziert (Tabelle 5). Die Humanisolate der zwei Vorarlberger *M. caprae*-Erkrankungen zeigten in der Feintypisierung mittels Mycobacterial Interspersed Repetitive Unit (MIRU) den Typ "Lechtal Variante" und waren von einem epidemiologisch assoziierten Vorarlberger Rinderisolat aus 2010 nicht unterscheidbar.

Tabelle 5: Anzahl und prozentuale Verteilung der Fälle von Tuberkulose, 2015 nach hauptsächlich befallenen Organ, Ergebnissen der mikroskopischen und kulturellen Untersuchung, N_{total}=583

Charakteristika	N	%	n	%
Hauptbefallenes Organ angegeben	583	100		
Pulmonale Tuberkulose			457	78
Extrapulmonale Tuberkulose			126	22
Mikroskopie-Resultat angegeben	525	90		
Positiv			241	46
Kultur-Resultat angegeben	547	94		
Positiv			438	80
Mykobakterium Spezies	438	75		
<i>M. tuberculosis</i>			402	92
<i>M. africanum</i>			1	0
<i>M. caprae</i>			3	1
<i>M. bovis ssp. bovis</i>			3	1
<i>M. tuberculosis complex</i> (nicht spezifiziert)			29	7

TB-Inzidenz nach Geburtsland in der Langzeitbeobachtung: Die Inzidenz der Tuberkulose in der österreichischen Bevölkerung in 2015, resultierend aus den registrierten bestätigten, wahrscheinlichen und möglichen Fällen, betrug 6,7/100.000 Personen (Abbildung 1). Seit 2008 sind im elektronischen Meldesystem für Tuberkulose Daten zum Geburtsland des Tuberkulose-Patienten verfügbar. Von 2008 bis einschließlich 2015 nahm die Inzidenz der Tuberkulose in der österreichischen Gesamt-Bevölkerung jährlich um 0,36 Fälle pro 100.000 Personen ab (95%KI: -0,46; -0,26 /100.000, $p < 0.001$); die Inzidenz der TB in der österreichischer Gesamt-Bevölkerung des Jahres 2015 unterschied sich nicht signifikant von jener des Jahres 2014 (relative Inzidenzänderung: -1,8%, 95%KI: -12,6%; 10,3%).

Bei der österreichischen Nativbevölkerung verzeichnete man von 2008 bis 2015 einen abnehmenden Trend von 0,55 Fälle pro 100.000 Personen pro Jahr (95%KI: -0,63; -0,48 /100.000, $p < 0.001$); die relative Inzidenzänderung von -12,4% (95%KI: -28,6%; 7,2%) zwischen 2014 und 2015 ist nicht signifikant. Seit 2008 ist die Inzidenz in der österreichischen Nicht-Nativbevölkerung weitgehend gleichbleibend mit Ausnahme des Jahres 2009, in dem die Inzidenz mit 22,9/100.000 Personen unter dem jährlichen Durchschnitt von 25,3/100.000 lag. Von 2014 auf 2015 war der beobachtete Inzidenzunterschied in dieser Bevölkerungsgruppe ebenfalls nicht signifikant (-1,2%; 95%KI: -14,4%; 14,0%). Vergleicht man die Entwicklung der Tuberkulose von 2014 auf 2015 in der Nicht-Nativbevölkerung spezifisch per WHO Region der Herkunft (i.e. Geburtsland) lässt sich ebenfalls keine signifikante Inzidenzänderung zwischen 2014 und 2015 beobachten: Region EU27/EEA/CH; relative Inzidenzänderung von -10,4% (95%KI: -33,4%; 20,5%), restliche Länder der WHO Region Europa; relative

Inzidenzänderung von -24,3% (95%KI: -43,4%; 0,8%), Länder außerhalb der WHO Region Europa; relative Inzidenzänderung von 4,9% (95%KI: -14,6%; 29,2%).

Abbildung 1: 1-Jahres-Inzidenz der Tuberkulose in der österreichischen Nativbevölkerung und Nicht-Nativbevölkerung, 2008-2015

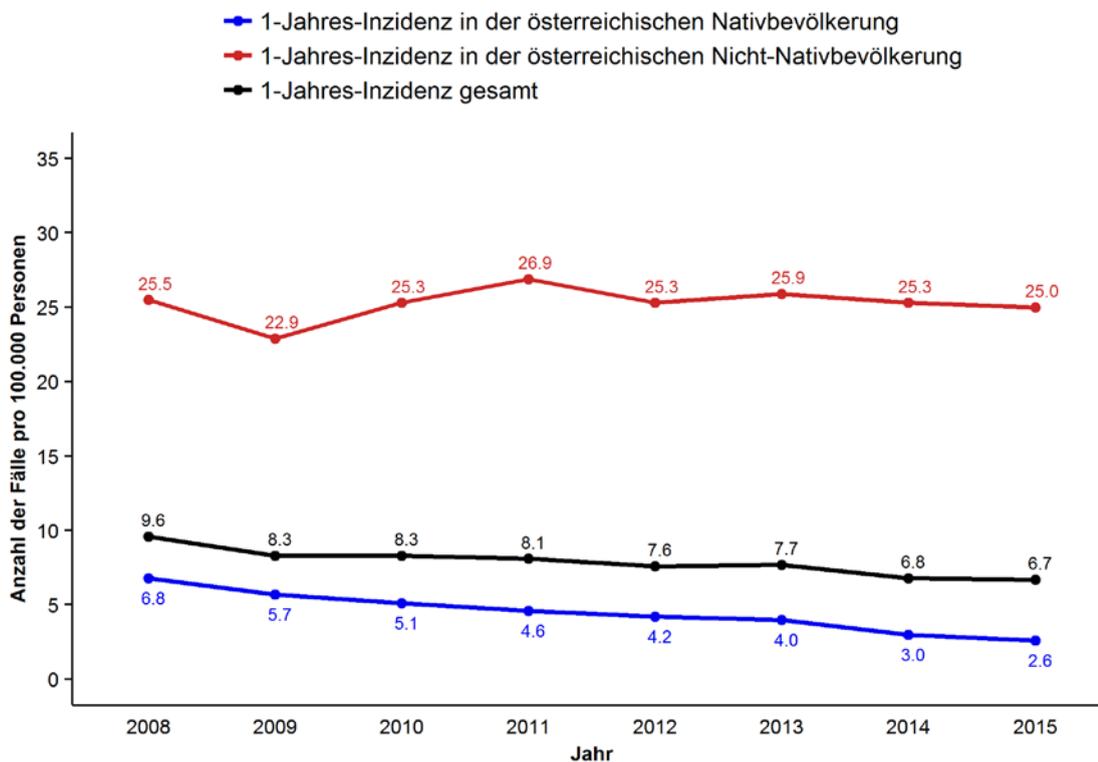
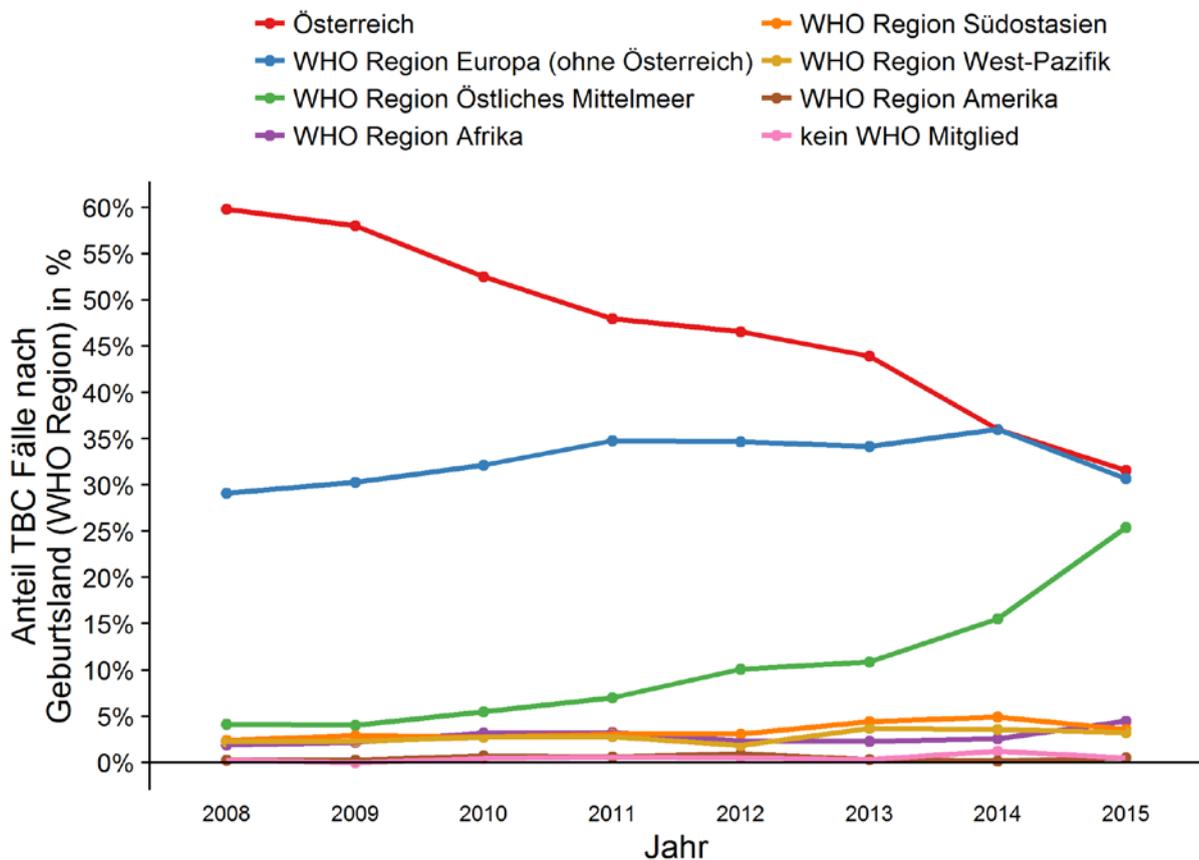


Abbildung 2 illustriert den Trend der jährlichen anteilmäßigen Verteilung der TB-Fälle in Österreich nach WHO Regionen (exklusive Österreich) der Geburtsländer im Vergleich zum Verlauf des %-Anteils der Fälle in der österreichischen Nativbevölkerung. Der Anteil der Fälle bei der Nativbevölkerung ist weiterhin rückläufig und nimmt im Jahr 2015 32% der registrierten 583 TB-Fälle ein. Der Anteil der Fälle aus der WHO Region Europa (exklusive Österreich) nahm 2015 31% ein, welches einen anteilmäßigen Rückgang im Vergleich zum Jahr 2014 ergibt. Fälle bei Personen aus der WHO Region Östliches Mittelmeer nehmen in der 2015-Fallkohorte 25% im Vergleich zu 16% in der 2014-Fallkohorte ein. Die Personen stammten hauptsächlich aus den Hoch-Inzidenz Ländern dieser Region (WHO geschätzte 1-Jahres Inzidenz: $\geq 40/100.000$ Personen). Fälle bei Personen aus den übrigen WHO Regionen sind 2015, wie die Jahre zuvor, für einen geringen Anteil der 2015-Fallkohorte verantwortlich ($< 6\%$).

Abbildung 2: Anteilsmäßige Verteilung der in Österreich registrierten TB-Fälle nach WHO Region des Geburtslandes mit separater Darstellung des Fallanteils in der österreichischen Nativbevölkerung, 2008-2015



Die TB-Inzidenzrate per 100.000 Personenmonate bei Asylwerbern mit Einreisejahr 2015 (i.e. „2015-Asylwerberkohorte“) war 1,17-fach höher (95%KI 0.88-1.56) als die TB-Rate bei Asylwerbern des Einreisejahres 2014 („2014-Asylwerberkohorte“); der Unterschied war allerdings nicht signifikant. Darüber hinaus ist mit zunehmender Beobachtungszeit ein Rückgang der Inzidenzrate-Ratio-Werte der „2015-Asylwerberkohorte“ gegenüber der „2014-Asylwerberkohorte“ zu erwarten, da der Großteil der TB-Fälle bei Personen aus Hochinzidenzländern üblicherweise bereits innerhalb der ersten zwölf Monate nach Einreise manifest wird [7]. Gemäß Kaplan-Meier-Analysen (Daten nicht im Jahresbericht dargestellt) zeigte sich eine geringere kumulative TB-Erkrankungs-Wahrscheinlichkeit in der „2015-Asylwerberkohorte“ im Vergleich zur „2014-Asylwerberkohorte“. Vergleichbares verlässliches und zeitgerechtes radiologisches und klinisches TBC Aufnahmescreening in der „2015-Asylwerberkohorte“ wie in der „2014-Asylwerberkohorte“ vorausgesetzt, dürfte eine Erklärung für eine tatsächliche geringere kumulative TB-Erkrankungs-Wahrscheinlichkeit die Änderung in der Demographie und hiermit im Risikoprofil der „2015-Asylwerberkohorte“ sein. Wie in Tabelle 6 dargestellt, machten die Asylwerber aus den niedrig-TB-Inzidenzländern Syrien (2015: 2014 Kohorten-Ratio: 3,17) und Irak (2015: 2014 Kohorten-Ratio: 12,64) beinahe die Hälfte (44%) der „2015-Asylwerberkohorte“ aus.

Tabelle 6: TB-Inzidenzrate (IR)/100.000 Personenmonate bei den 2014- und 2015-Einreisekohorten von Asylwerbern nach ausgewählten Herkunftsländern (i.e. Geburtsland)*; 2015 : 2014 Verhältnis (Ratio) der Asylwerber-Kohorte (K-Ratio) und 2015 : 2014 Inzidenzrate-Ratio (R-Ratio)

Einreisekohorte	2014			2015			2015 : 2014		
Herkunftsland	Fall	Asylwerber		Fall	Asylwerber				
	n	N	IR	n	N	IR	K-Ratio	R-Ratio	95% KI
Afghanistan	15	4916	18	47	25143	43	5,1	2,4	1,3-4,6
Syrien	8	7661	6	10	24314	8	3,2	1,3	0,4-3,7
Irak	1	1051	6	2	13285	3	12,6	0,5	0,0-30,9
Pakistan	1	330	17	5	2892	28	8,8	1,6	0,2-75,2
Somalia	36	1152	179	16	2040	116	1,8	0,7	0,3-1,2
Russ. Föderation	17	1484	63	2	1340	23	0,9	0,4	0,0-1,6
Andere Länder	14	9108	9	28	16603	27	1,8	3,0	1,5-6,2
Gesamt	92	25702	21	110	85617	25	3.3	1,2	0,9-1,6

*stellen die sechs häufigsten Herkunftsländer (i.e. Geburtsland) der Asylwerber in Österreich der Jahre 2014 und 2015 dar; Ende der Beobachtungsdauer: 31.12.2015

Alters- und Geschlechtsverteilung nach Staatsangehörigkeit, 2015:

Im Jahr 2015 erkrankten Männer 1,9 Mal häufiger als Frauen. Die niedrigste TB-Inzidenz beobachtete man bei den 5-14 Jährigen, gefolgt von jener bei den 0-4 Jährigen (1,6 und 1,7/100.000 Personen). Bei den Fällen bei der Nativbevölkerung zeigt sich wie in den Vorjahren eine Altersverteilung mit niedrigster Inzidenz von 0,5/100.000 in der Altersgruppe 5-14 Jährige und höchster Inzidenz in der Altersgruppe ≥ 65 Jahre (5,7/100.000). Bei der Nicht-Nativbevölkerung wurde die höchste Inzidenz (55,1/100.000) entsprechend dem typischen Manifestationsalter bei Immigranten aus Hoch-TB-Inzidenzländern in der Altersgruppe der 15-24 Jährigen registriert (Tabelle 7).

Tabelle 7: Anzahl der Fälle, prozentuale Verteilung und Inzidenz per 100.000 von Tuberkulose nach Geschlecht und Alter gesamt, und in der Nativbevölkerung und Nicht-Nativbevölkerung, 2015

	Gesamt			Nativbevölkerung			Nicht-Nativbevölkerung		
Fallzahl, N	583			184			399		
Charakteristika	n	%	Inzidenz	n	%	Inzidenz	n	%	Inzidenz
Geschlecht									
Männlich	379	65	8,9	116	63	3,3	263	66	33,6
Weiblich	204	35	4,6	68	37	1,9	136	34	16,7
Alter in Jahren									
0-4	7	1	1,7	5	3	1,3	2	1	9,3
5-14	13	2	1,6	4	2	0,5	9	2	11,7
15-24	106	18	10,4	11	6	1,3	95	24	55,1
25-34	110	19	9,3	7	4	0,8	103	26	30,4
35-44	87	15	7,5	15	8	1,8	72	18	23,1
45-54	82	14	5,8	25	14	2,2	57	14	20,4
55-64	69	12	6,3	38	21	4,2	31	8	16,7
>=65	109	19	6,8	79	43	5,7	30	8	14,4

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 434 der 438 (99%) der kulturell bestätigten TB-Fälle des Jahres 2015 vorhanden. Bei 7,8% (n=34) der 434 Fälle lag eine Resistenz gegen eines der fünf Erstrang-Antituberkulotika (i.e. Monoresistenz) und bei 1,6% (7/434) gegen mindestens zwei Erstrang-Antituberkulotika ohne gleichzeitige Resistenz gegenüber Isoniazid und Rifampizin (i.e. Polyresistenz) vor. Es wurden insgesamt 12 Fälle einer multiresistenten Tuberkulose (MDR/XDR-TB: 2,8% der 434 Fälle), inkludiert einen Fall von XDR-TB, an der nationalen Referenzzentrale bestätigt. Im Jahr 2015 nimmt der Anteil der XDR-TB Fälle 0,23% der 2015 Fallkohorte ein. Somit setzt sich der anteilmäßige Rückgang der XDR-TB, der nach 2012 registriert wird, auch im Jahr 2015 fort. Ebenfalls ließ sich ein anteilmäßiger Rückgang für die MDR (im engeren Sinn)-Tuberkulose und für die mono-resistente TB im Jahr 2015 im Vergleich zu 2014 beobachten (Abbildung 4).

Abbildung 4: Jährliche anteilmäßige Verteilung der Fälle von mono-, poly-, multiresistenter (im engeren Sinn) und extrem-resistenter TB bei kulturell bestätigten Fällen mit verfügbaren Resistenzdaten für die Jahre 2010 (n=475), 2011 (n=434), 2012 (n=405), 2013 (n=451), 2014 (n=419) und 2015 (n=434)

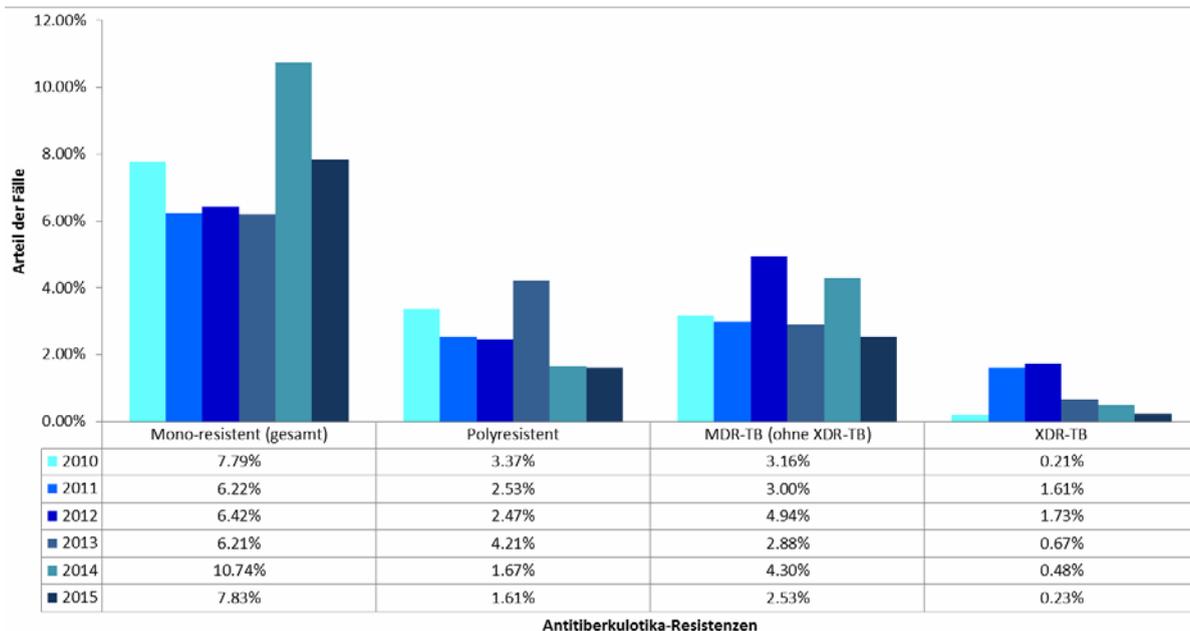


Tabelle 8 illustriert Fallzahlen und Inzidenzwerte von resistenter Tuberkulose in der Nativbevölkerung im Vergleich zur Nicht-Nativbevölkerung. Bei der Nicht-Nativbevölkerung wurde eine monoresistente TB mit einer Inzidenz von 1,63/100.000, eine polyresistente TB mit einer Inzidenz von 0,44/100.000, eine MDR- (im engeren Sinn) TB mit einer Inzidenz von 0,69/100.000 (n=11) und eine XDR-TB mit einer Inzidenz von 0,06/100.000 Personen (n=1) registriert. Im Jahr 2015 wurden bei der Nativbevölkerung Österreichs acht Fälle (Inzidenz: 0,11/100.000) einer monoresistenten TB und kein Fall einer polyresistenten, multiresistenten (im engeren Sinn) oder extrem-resistenten TB festgestellt.

Tabelle 8: Anzahl der Fälle und Inzidenz per 100.000 von resistenter Tuberkulose (mono-, poly-, multi- und extrem-resistent) nach Geburtsland (Nativbevölkerung und Nicht-Nativbevölkerung), 2015

Resistenzmuster	Nativbevölkerung		Nicht-Nativbevölkerung	
	n	Inzidenz	n	Inzidenz
Fallzahl, N	8		45	
Monoresistent	8	0,1	26	1,6
Polyresistent	0	0	7	0,4
Multi-resistent	0	0	11	0,7
Extrem-resistent	0	0	1	0,1

Abbildung 5 stellt den Trend der jährliche Anzahl von MDR (-im engeren Sinn) und XDR TB-Fällen bei der Nicht-Nativbevölkerung und der Nativbevölkerung von 1997 bis 2015 dar. Von 1997 bis 2002 beobachtete man bei der Nicht-Nativbevölkerung zwischen 1 und 5 Fällen einer MDR (im engeren Sinn)-Tuberkulose (durchschnittliche Inzidenz: 0,3/100.000). Im Jahr 2004 erreichte die Fallzahl mit 18 erstmalig einen Höchststand (Inzidenz: 2,4/100.000), weitere drei Gipfeln mit 18 und 20 Fällen folgten in den Jahren 2009, 2012 und 2014. Im Jahr 2015 beobachtete man einen Rückgang der MDR (im engeren Sinn)-TB auf 11 Fälle. Bei der Nativbevölkerung lag die Anzahl der Fälle von MDR-Tuberkulose (im engeren Sinn) in den Jahren 1997-2014 zwischen 0 und 4 Fällen; 2015 wurde kein MDR (im engeren Sinn)-TB Fall registriert.

Die XDR-TB tritt ausschließlich in der Nicht-Nativbevölkerung auf; nach 4 Fällen im Jahr 2008, 2 Fällen im Jahr 2009 und einem Fall im Jahr 2010 wurde mit jeweils 7 Fällen in den Jahren 2011 und 2012 der Höchststand registriert. Nach 2012 lässt sich ein Rückgang der XDR-TB beobachten, mit 3 Fällen im Jahr 2013, 2 in 2014 und einem Fall im Jahr 2015 (Abbildung 5).

Abbildung 5: Trend der jährlichen Anzahl der Fälle von MDR/XDR-Tuberkulose bei der Nativbevölkerung und Nicht-Nativbevölkerung, 1997-2015

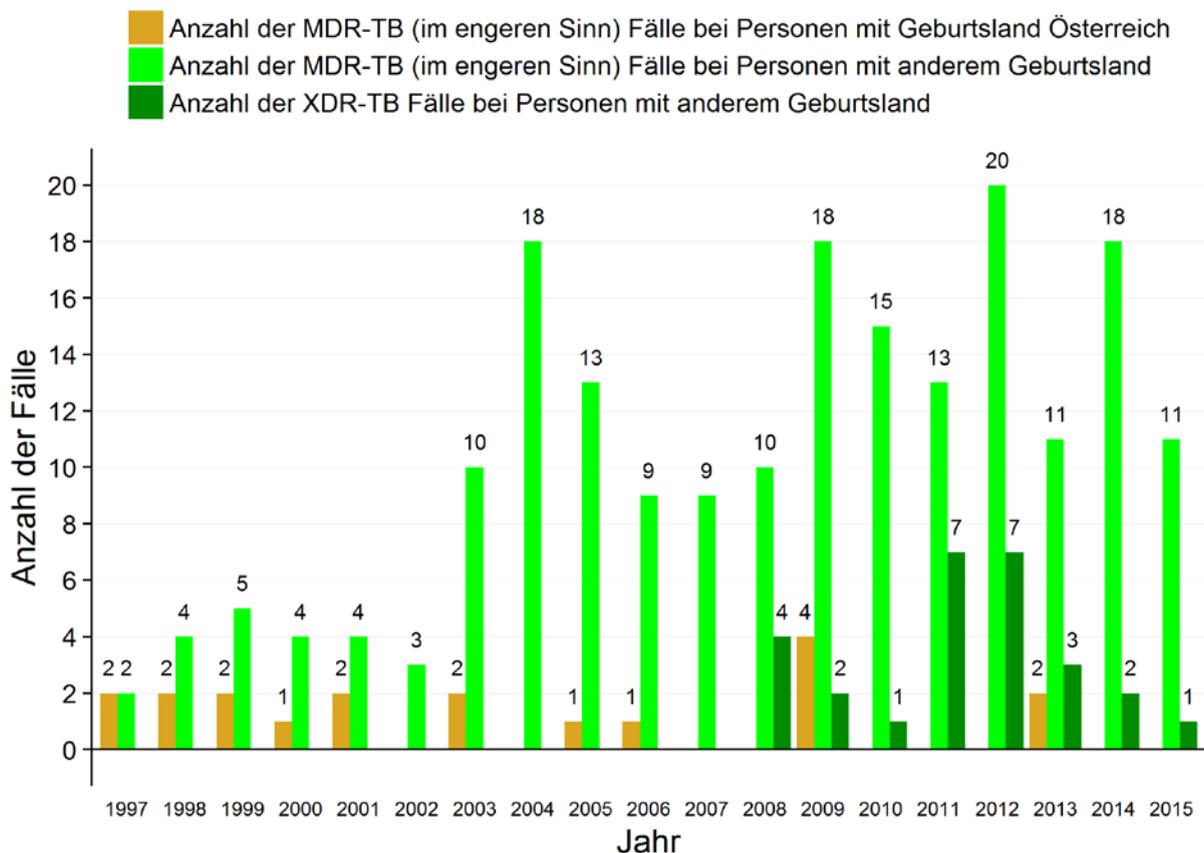


Tabelle 9 präsentiert die von 2008 bis 2015 in Österreich registrierten 149 MDR/XDR-TB Fälle nach Geburtsland. Im Jahr 2015 wurden 11 Fälle einer MDR (im engeren Sinne)-Tuberkulose registriert; davon 3 Fälle bei Personen mit Geburtsland Russische Föderation, 2 Fälle bei Personen aus Somalia, und jeweils 1 Fall bei Personen aus Aserbaidschan, Estland, Rumänien, Usbekistan, Äthiopien und Syrien. Der eine Fall von XDR-TB des Jahres 2015 wurde bei einer Person aus Georgien diagnostiziert.

Der Rückgang der MDR/XDR-TB Fälle bei der österreichischen Nicht-Nativbevölkerung im Jahr 2015 im Vergleich zum Vorjahr ($n_{2014}=20$; $n_{2015}=12$) ist durch den Rückgang der Fälle von MDR/XDR-TB bei Personen aus den Hoch-MDR Morbiditätsländern Russische Föderation, Dem. Rep. Kongo, Ukraine und Somalia bedingt ($n_{2014}=15$; $n_{2015}=5$). Gleichfalls registrierte man im Vergleich zum Jahr 2014 keine Zunahme an MDR/XDR-TB Fällen bei Personen aus der WHO Region Östliches Mittelmeer, wie Afghanistan und Pakistan (Hoch-MDR-Morbiditätsländer), und Irak und Syrien (Niedrig-TB-Inzidenzländer), welches die führenden Herkunftsländer der Zuwanderer aus dieser Region im Jahr 2015 waren.

Tabelle 9: MDR/XDR-TB Fälle nach WHO Region der Herkunft (Geburtsland) (N_{gesamt}=149), 2008-2015

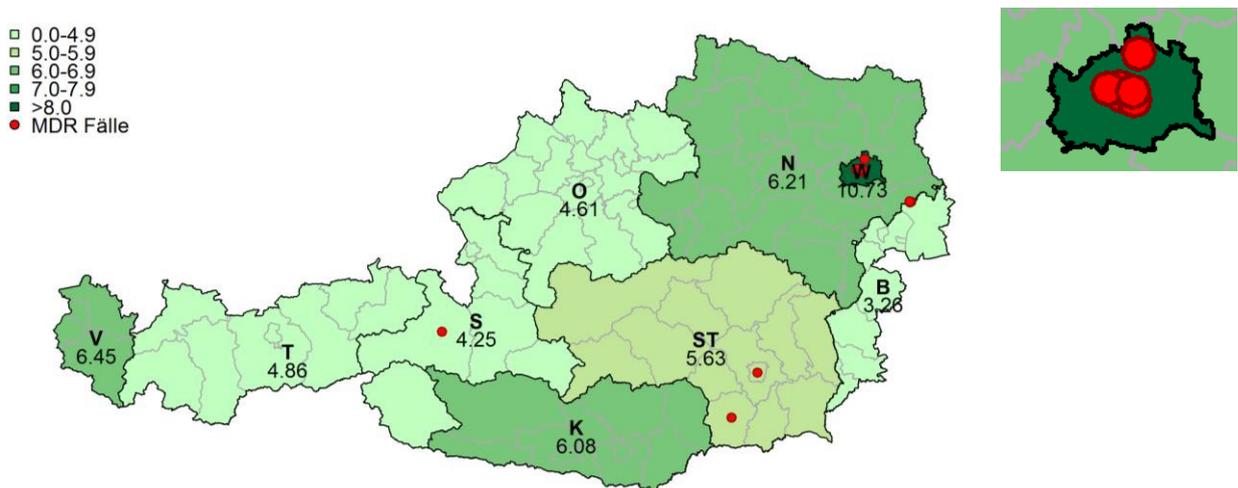
Resistenzform	WHO Region	MDR / XDR-Tuberkulose Fälle								
		Jahr	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Nativbevölkerung		0	4	0	0	0	0	2	0	0
Nicht-Nativbevölkerung		14	20	16	20	27	14	20	12	
Hoch Inzidenz-Länder, EU										
Rumänien	Europa	1	4	1	5	5	1	0	1	
Estland		0	0	0	0	0	0	0	1	
Litauen*		0	0	0	0	0	0	1	0	
Niedrig Inzidenz-Länder, EU										
Polen	Europa	0	0	1	0	0	0	0	0	
Slowakei		0	0	0	0	0	0	1	0	
Spanien		1	0	0	0	0	0	0	0	
Hoch Inzidenz-Länder, außerhalb EU										
Armenien*	Europa	0	0	0	0	1	0	0	0	
Aserbaidshjan*		0	0	0	0	1	1	1	1	
Georgien*		4	1	2	1	1	1	0	1	
Russische Föderation*		7	14	7	12	17	9	10	3	
Ukraine*		0	0	2	1	0	2	1	0	
Usbekistan		0	0	0	0	0	0	0	1	
Äthiopien	Afrika	0	0	0	0	0	0	0	1	
Kongo, Dem. Rep.*		0	0	0	0	0	0	1	0	
Marokko	östliches MM	0	0	0	0	0	0	2	0	
Somalia*		0	0	0	1	0	0	3	2	
Sudan		1	0	0	0	0	0	0	0	
Mongolei	W-Pazifik	0	1	0	0	0	0	0	0	
Philippinen*		0	0	1	0	0	0	0	0	
Peru	Amerika	0	0	1	0	0	0	0	0	
Niedrig Inzidenz-Länder, außerhalb EU										
Serbien	Europa	0	0	1	0	1	0	0	0	
Türkei	östliches MM	0	0	0	0	1	0	0	0	
Syrien		0	0	0	0	0	0	0	1	
Total		14	24	16	20	27	16	20	12	

*Hoch MDR Morbidität-Land nach WHO: Armenien, Aserbaidshjan, 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

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

Abbildung 6 zeigt die altersstandardisierten, Bundesland-spezifischen TB-Inzidenzen für 2015 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 2015, wie die Jahre zuvor, mit deutlichem Abstand zu den anderen Bundesländern die höchste Inzidenz (10,73/100.000 Einwohner) gefolgt von Vorarlberg (6,45/100.000), Niederösterreich (6,21/100.000) und Kärnten (6,08/100.000). Die Bundesländer Burgenland, Oberösterreich, Salzburg und Tirol verzeichneten Inzidenzen unter 5 Fälle /100.000 Einwohner. Die höchste Anzahl an Fällen von MDR/XDR-Tuberkulose wurde in Wien mit 6, gefolgt von Niederösterreich mit 3 Fällen, registriert; in der Steiermark traten 2 Fälle, und in Salzburg ein Fall von MDR/XDR-Tuberkulose auf.

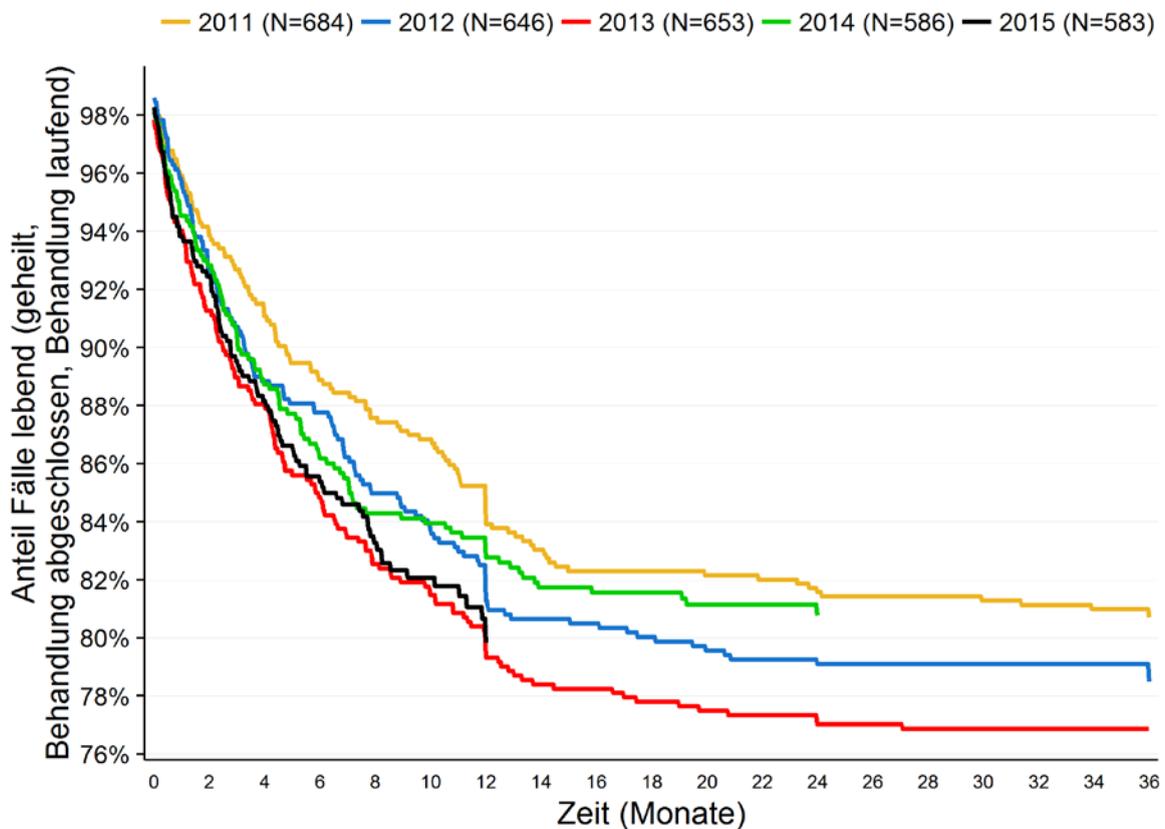
Abbildung 6: Altersstandardisierte bundesländerspezifische Inzidenz und MDR/XDR-TB Fälle (n=12) nach Wohnort, 2015, Ausschnitt Wien mit 6 Fällen



Behandlungsausgang der Fälle von 2015, 2014, 2013, 2012 und 2011:

Die Abbildung 7 stellt die Kaplan-Meier Kurven für den Behandlungsausgang „Geheilt-Behandlung abgeschlossen / Behandlung laufend“ innerhalb der maximal möglichen Beobachtungszeit nach Therapiebeginn der Fallkohorten der Jahre 2011-2015 dar. Bei 552 der 684 (81%) registrierten Fälle des Jahres 2011 (Kurve gelb) und bei 507 der 646 (78%) Fälle des Jahres 2012 (Kurve blau) sowie bei 501 der 654 (77%) Fälle des Jahres 2013 (Kurve rot) war innerhalb von 36 Monaten nach Therapiebeginn der Behandlungsausgang „Behandlung abgeschlossen/geheilt“ erzielt. Bei 460 der 586 (78%) Fälle des Jahres 2014 wurde innerhalb von 24 Monaten nach Therapiestart dieser Status erreicht, 13 Fälle der 2014 Fallkohorte waren innerhalb dieser Beobachtungszeit noch unter Behandlung. Von der 2015 Fallkohorte mit 583 Fällen hatten innerhalb von 12 Monaten nach Therapiestart bereits 288 Fälle (49%) den Behandlungsausgang „Behandlung abgeschlossen/geheilt“ erreicht, bei 188 Fällen ist die Behandlung noch im Laufen.

Abbildung 7: kumulative Häufigkeit des Behandlungsausgangs „ Geheilt_Behandlung abgeschlossen/ Behandlung laufend“ nach 36 Monaten für die Fallkohorten 2011, 2012 und 2013, nach 24 Monaten für die Fallkohorte 2014 und 12 Monaten für die Fallkohorte 2015 (Analyse-Stichtag: 31.05.2016)



Legende: Endpunkt definiert als Tod, zensierte Ereignisse definiert als Behandlungsabbruch, nicht weiter verfolgbar

Diskussion

Seit Ende 2014 sieht sich Europa mit einer „europäischen Flüchtlingskrise“ konfrontiert. Österreich gehörte 2015 zu den Top 10 Aufnahmestaaten. Die führenden Herkunftsländer der Asylwerber in Österreich im Jahr 2015 (N = 85.617) waren die Hoch-TB-Inzidenzländer Afghanistan (29,4%), Pakistan (3,4%) und Kosovo (2,7%), und die Niedrig-TB- Inzidenzländer Syrien (28,4%) und Irak (15,5%). Die Inzidenz der TB in der österreichischer Gesamt-Bevölkerung des Jahres 2015 unterschied sich nicht signifikant von jener des Jahres 2014 (relative Inzidenzänderung: -1,8%), nichtdestotrotz ist der Trend der TB-Inzidenz von 2008 bis 2015 mit 3,6 Fällen pro 1 Million österreichischer Bevölkerung pro Jahr signifikant rückläufig. Bei der österreichischen Nativbevölkerung verzeichnet man von 2008 bis 2015 einen abnehmenden Trend von 6 Fällen pro 1 Million Personen pro Jahr. In der österreichischen Nicht-Nativbevölkerung war die relative Inzidenzänderung von 2014 auf 2015 -1,2%. Ebenfalls wurde keine signifikante Inzidenzänderung von 2014 auf 2015 in der Nicht-Nativbevölkerung festgestellt, wenn diese nach Herkunft gemäß der WHO Regionen, EU27/EEA/CH, Region Europa andere als EU27/EEA/CH und

Länder außerhalb der WHO Region Europa, ausgewertet wurde. Der Anteil der Fälle bei Personen mit Herkunft außerhalb der WHO Region Europa stieg signifikant an.

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, 2016 [8] wurden im Jahr 2014 in den 30 EU/EEA Ländern 58.008 Tuberkulose Fälle, und in 21 Non-EU/EEA Länder 271.262 Fälle gemeldet. Von den 49.423 Fällen mit pulmonaler Tuberkulose und verfügbaren Daten zur antimikrobiellen Resistenztestung in den EU/EEA Ländern, hatten 2,4% (n=1186) eine MDR/XDR-Tuberkulose und 17,5% der 1186 MDR-TB Fälle mit Resistenztestung gegenüber Zweitrang-Antituberkulotika eine XDR-TB. Wie im Vorjahr wurde auch im Jahr 2015 in der österreichischen Nativbevölkerung kein Fall von MDR/XDR-TB registriert. Bei den MDR/XDR-TB Fälle in der österreichischen Nicht-Nativbevölkerung verzeichnete man im Vergleich zum Vorjahr trotz Zunahme der Zuwanderer im Jahr 2015 aus den Hoch-MDR-Morbiditätsländern Afghanistan und Pakistan einen Rückgang der Fallzahl um 40%.

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 [9-11]. Tabelle 10 präsentiert den Progressionsstatus in der TB-Elimination für Österreich. Von 2010 bis 2015 sank die TB in der österreichischen Wohnbevölkerung jährlich um 3,3 Fälle/1 Million Einwohner. Von 1997 bis 2015 war die MDR/XDR Tuberkulose Inzidenz in der Nativbevölkerung gleichbleibend niedrig; ohne Nachweis einer XDR-TB. In der Nicht-Nativbevölkerung lässt sich seit 1997 ein ansteigender Trend (0,08/100.000) in der MDR (im engeren Sinn)-TB beobachten, hingegen ist die XDR-TB nach 2012 rückgängig. Während seit 1997 das Manifestationsalter der TB bei der österreichischen Nativbevölkerung jahresdurchschnittlich um drei Jahre zunimmt, liegt das Durchschnittsalter der TB-Manifestation bei der Nicht-Nativbevölkerung in der Altersgruppe 15-24 Jahre. Dies entspricht dem jungen Manifestationsalter der TB bei Personen aus Hoch-TB-Inzidenz Ländern, d.h. die Manifestation der im Herkunftsland meist bereits im Kindesalter erworbenen latenten TB erfolgt frühzeitig nach Einreise im Aufnahmeland. Die Bewertungen der operativen Indikatoren sind der Tabelle 10 zu entnehmen.

Bei den drei humanen *M. caprae* Erkrankungen des Jahres 2015 handelte es sich einerseits um eine Reaktivierung bei einer älteren, in der Kindheit auf einem Bauernhof in Niederösterreich aufgewachsenen Person und andererseits um zwei Neu-Infektionen in Vorarlberg. Als wahrscheinliche Infektionsquelle für die Lungentuberkulosen der im Alter von circa 50 Jahren zeitgleich erkrankten Geschwister konnte ein Bauernhof im Bezirk Bludenz identifiziert werden, den die Geschwister „ab und zu“ zum Bezug roher Milch aufsuchten. Der Rinderbestand des epidemiologisch assoziierten Betriebes war im Jahr 2010 als *M. caprae*-positiv dokumentiert worden war. Die Humanisolate des Geschwisterpaares zeigten in der MIRU (Mycobacterial Interspersed Repetitive Unit)-Typisierung den Typ "Lechtal Variante" und waren vom

Rinderisolat aus 2010 nicht unterscheidbar. Somit sind, erstmalig seit dem Aufzeigen des Vorkommens von *M. caprae*-Infektionen bei Mensch, Rind und Rotwild in Vorarlberg durch Prodinger *et al.*, eine akute Humaninfektion und die Übertragung von Tier auf den Menschen belegt [10]. Das Risiko einer aerogenen Infektion bei Kontakt mit erkrankten Rindern ist niedrig aber existent [11].

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

Epidemiologische Indikatoren		Progression-Status in Österreich
1.	2010-2015: rückläufige Trend der TB Inzidenz	Durchschnittliche jährliche Inzidenzänderung: -0.33/100.000 (KI: -0.43;-0.24)
2.	1997-2015: Trendänderung der MDR/XDR-TB Inzidenz	Personen mit österr. Staatsangehörigkeit: NA Personen mit nicht österr. Staatsangehörigkeit: 0.08/100.000 (KI: 0.03;0.13)
3.	1997-2015: Durchschnittliche jährliche Änderung des Alters	Personen mit österr. Staatsangehörigkeit: 3.17 Monate/Surveillance-Jahr (KI: 2.06;4.28) Personen mit nicht österr. Staatsangehörigkeit: 0.63 Monate/Surveillance-Jahr (95% KI: -0.88;2.15)
Operative Zielsetzung		
1.	Kulturelle Bestätigung in 80% der Neuerkrankungsfälle	75.1% (438/583) der Fälle
2.	Resistenztestung in 100% der kulturell-bestätigten Fälle	In 100% (438/438) der kulturell-bestätigten Fälle (verfügbare Resistenzdaten in 99% [434/438] der Fälle)
3.	erfolgreicher Behandlungsabschluss in 85% der kulturell-bestätigten pulmonalen TB-Fälle nach mind. 36 Monaten Beobachtung	2011: 80.3% (322/401) der Fälle Personen mit österr. Staatsangehörigkeit: 85.7% (186/217) der Fälle 2012: 78.8% (297/377) der Fälle Personen mit österr. Staatsangehörigkeit: 88.4% (176/199) der Fälle
4.	erfolgreicher Behandlungsabschluss in 70% der MDR/XDR TB-Fälle mind. 36 Monate nach Therapiebeginn	2011: 65% (13/20) der Fälle 2012: 55.6% (15/27) der Fälle

Fußnote: Wir weisen darauf hin, dass die im 2015-Jahresbericht veröffentlichten Analysenergebnisse auf dem Datenstand vom 01.08.2016 beruhen (inkludiert auch Falldaten der vorangegangenen Jahre). Die Angabe zur Gesamtjahres-Fallzahl von 2014 mit N=586 stellt nach erfolgter Datenkorrektur durch die zuständigen Behörden die validierte 2014-Fallzahl dar; dies erklärt die geringfügige Abweichung von der Angabe veröffentlicht im Jahresbericht 2014 (N=582), basierend auf dem Datenstand vom 29.06.2015 (Public Health Newsletter, 4. Quartal/2015).

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] Prodinger W.M., Brandstätter A., Naumann L., Pacciarini M., Kubica T., Boschioli M.L., Aranaz A., Nagy G., Cvetnic Z., Ocepek M., Skrypnyk A., Eler 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 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.europe.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32008D0426:DE.HTML>
- [5] Public Health England. World Health Organization (WHO) estimates of tuberculosis incidence by country, 2014, TB Section, National Infection Service, Public Health England. Available online: <https://www.gov.uk/government/publications/tuberculosis-tb-by-country-rates-per-100000-people>, Accessed 26.08.2016
- [6] World Health Organization. 2015 Global tuberculosis report. Available online: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
- [7] Dilip Das, Michael Baker, Kamallesh Venugopal, Susan McAllister, Why the tuberculosis incidence rate is not falling in New Zealand, Journal of the New Zealand Medical Association, 13-October-2006, Vol 119 No 1243
- [8] European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2016. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, 2016.
- [9] 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>
- [10] Prodinger WM, Eigentler A, Allerberger F, Schönbauer M, Glawischnig W. Infection of red deer, cattle, and humans with Mycobacterium bovis subsp. caprae in western Austria. J Clin Microbiol. 2002;40:2270-2.
- [11] EFSA. Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards of European Food Safety on request from Commission related on "Tuberculosis in Bovine Animals: Risks for human health and control strategies". 204. DOI 10.2903/j.efsa.2004.13.