



# Epidemiologisches Bulletin

17. März 2000 / Nr. 11

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

## Zum Welt-Tuberkulosestag am 24. März 2000

›Jeder Mensch mit Tuberkulose hat das Recht auf eine Behandlung seiner Krankheit. Tuberkulose ist heilbar, die Geißel kann beseitigt werden. Lasst uns dafür sorgen, dass dieses fundamentale Recht des Menschen nicht länger negiert wird.«  
(Erzbischof Desmond Tutu, Madrid, September 1999)

Tage, die einem speziellen Problem gewidmet sind, führen in der Regel nicht zu entscheidenden Lösungen. Sie lenken aber unsere Aufmerksamkeit für kurze Zeit über den Alltag hinaus zumindest auf Teile des Problems, machen vielleicht neugierig oder nachdenklich und können dadurch doch Veränderungen bewirken.

Auf Anregung der Weltgesundheitsorganisation ist der 24. März Welt-Tuberkulosestag. Es ist der Tag, an dem Robert Koch im Jahr 1882 in seinem Vortrag ›Die Aetiologie der Tuberculose‹ vor der Physiologischen Gesellschaft zu Berlin belegte, dass das von ihm entdeckte *Mycobacterium tuberculosis* Erreger der menschlichen Tuberkulose ist. Kochs Entdeckung leitete damals über die Bedeutung für die Bekämpfung der Tuberkulose hinaus eine neue Einstellung zur Verhütung und Bekämpfung von Krankheiten ein. Die Fortschritte von Naturwissenschaft und Technik und der Glaube an die sich dadurch bietenden Möglichkeiten ließ die Bekämpfung von Volkskrankheiten zu einer Herausforderung für die Gesellschaft werden. Heute, über 100 Jahre später, sind sogar globale Bekämpfungsprogramme möglich.

Die Ergebnisse sind allerdings sehr unterschiedlich: Erfolge, immer neue Möglichkeiten einerseits, Hindernisse und Misserfolge andererseits. Die Tuberkulose ist ein gutes Beispiel für dieses differenzierte Bild. In weiten Teilen Europas und in Nordamerika ist sie keine Volkskrankheit mehr; die verbleibenden Aufgaben und Probleme sind ernst zu nehmen, aber gering im Vergleich zu den Teilen der Welt, in denen sich die Tuberkulose – oft immer noch ungehemmt – weiter ausbreitet. Etwa ein Drittel der Weltbevölkerung ist mit dem Erreger infiziert, rund 8 Millionen Menschen werden in diesem Jahr neu erkranken, etwa 3,5 Millionen an Tuberkulose sterben. In 22 von 212 Ländern (darunter 10 in Asien, 6 in Afrika, 2 in Südamerika) ereigneten sich 1997 80% aller Erkrankungen. Besonders stark belastet sind mit jährlich über 250 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner Äthiopien, Kenia, die Republik Kongo, Simbabwe, Südafrika, Tansania, Uganda, Afghanistan, Indonesien, Kambodscha, Peru und die Philippinen. Die enge Assoziation der Tuberkulose mit sozialen Faktoren, den Lebensbedingungen und dem Niveau der medizinischen Betreuung wird gegenwärtig auch in Ländern Osteuropas und der GUS erschreckend deutlich.

Vielen Betroffenen nützt es heute noch wenig, dass die Tuberkulose grundsätzlich vermeidbar, ihre Behandlung möglich und sogar von höchster Kosteneffektivität ist. Eine normale 6-monatige Therapie im Rahmen der von der WHO propagierten, seit 1997 sehr erfolgreichen Kontrollstrategie DOTS kostet pro Patient durchschnittlich nur etwa 100 US-Dollar. Die nationalen Tuberkulose-Programme der stark betroffenen Länder, das *Global Tuberculosis Programme* der WHO und ihre *Stop TB Initiative* bedürfen, um erfolgreich fortgesetzt werden zu können, einer stärkeren Unterstützung. Institutionen und Vereinigungen, aber auch Einzelne können auf sehr verschiedene Weise Beiträge leisten.

Diese Woche

11/2000

### Tuberkulose:

- ▶ Zum Welt-Tuberkulosestag
- ▶ Ratgeber Infektionskrankheiten 13. Folge
- ▶ Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose
- ▶ Hinweis:  
Aktuelles Schriftenangebot des DZK
- ▶ Beratungsnetzwerk  
›Tuberkulose‹  
innerhalb des ÖGD



## Ratgeber Infektionskrankheiten

Im Rahmen dieser Reihe präsentiert das Robert Koch-Institut in Zusammenarbeit mit den Nationalen Referenzzentren, Konsiliarlaboratorien und weiteren Experten im Epidemiologischen Bulletin und im Internet (<http://www.rki.de/>) zur raschen Orientierung Zusammenstellungen praktisch bedeut-

samer Angaben zu wichtigen Infektionskrankheiten. Hinweise auf weitere Informationsquellen und kompetente Ansprechpartner ergänzen das Angebot. Die Beiträge werden regelmäßig aktualisiert (zur Mitwirkung wird aufgefordert).

### 13. Folge: Tuberkulose

#### Erreger

Bei den Erregern der Tuberkulose handelt es sich um säurefeste stäbchenförmige Bakterien der Familie Mycobacteriaceae, Genus Mycobacterium (M.). Es existieren ca. 90 verschiedene Mykobakterienarten. Unter dem Begriff *Mycobacterium-tuberculosis*-Komplex werden zusammengefasst: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*. Der häufigste Erreger von Tuberkulose-Infektionen ist *M. tuberculosis*. Über die Relevanz der Erreger *M. microti* und *M. canetti* bestehen unterschiedliche Ansichten, so dass sie in Falldefinitionen internationaler Organisationen bisher nicht aufgeführt wurden.

#### Vorkommen

Die Tuberkulose ist weltweit verbreitet. Nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) erkranken jährlich etwa acht Millionen Menschen neu an Tuberkulose. Eine besonders große Bedeutung ergibt sich für die Entwicklungsländer; dort treten mehr als 90% der Erkrankungen auf und etwa zwei bis drei Millionen Menschen sterben jährlich an der Tuberkulose; diese Zahl erhöht sich durch tuberkulosebedingte tödliche Verläufe von AIDS. Extrem betroffen sind die afrikanischen Länder südlich der Sahara, der Süden und Osten Asiens, einige lateinamerikanische Staaten und zunehmend auch die Nachfolgestaaten der ehemaligen Sowjetunion. Begünstigend wirken eine schlechte medizinische Versorgung, rasches Bevölkerungswachstum unter Bedingungen der Armut, Krieg und Migration. In Afrika südlich der Sahara und in Südasien spielt die Ausbreitung von HIV-Infektionen eine zusätzliche Rolle. Damit ist Tuberkulose heute weltweit die häufigste zum Tode führende Infektionskrankheit bei Jugendlichen und Erwachsenen und die führende Todesursache bei HIV-Infizierten.

Anders in Deutschland und in vergleichbaren Industriestaaten: Hier kam es schon vor der Ära der Chemotherapie zu einem deutlichen Rückgang der Tuberkulose-Erkrankungen, der nach dem Krieg seit den 50er Jahren bis in die Gegenwart anhält. 1998 wurden in Deutschland 10.440 Erkrankungen an behandlungsbedürftiger Tuberkulose gemeldet (1997: 11.163). Die Neuerkrankungshäufigkeit (Inzidenz) betrug 12,7 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner gegenüber 13,6 im Jahre 1997. Damit hat sich die Inzidenz der Tuberkulose in Deutschland seit 1985 halbiert und beträgt nur noch ein Zehntel der Inzidenz von 1960.

In Deutschland und anderen Industriestaaten haben allerdings Einheimische aus sozial benachteiligten Gruppen der Gesellschaft am Rückgang der Tuberkulose nicht in gleicher Weise teil, sondern unterliegen auch weiterhin einem höheren Tuberkulose-Infektions- und Erkrankungsrisiko. Besonders gefährdet sind auch Kontaktpersonen von an offener Tuberkulose Erkrankten, Personen mit einer unzureichend behandelten früheren Tuberkulose-Erkrankung

sowie HIV-Infizierte und Patienten mit anderen Krankheiten, die zu einer dauerhaften Schwächung des Immunsystems führen. Der alarmierende Anstieg der Tuberkulose und der Erregerresistenz in einzelnen Staaten Osteuropas und der GUS erlangte aufgrund der geographischen Nähe und der Migration aus diesen Regionen in den vergangenen Jahren für Deutschland eine besondere Relevanz.

#### Reservoir

Für *M. tuberculosis* und *africanum* sind Menschen das einzige epidemiologisch relevante Reservoir, für *M. bovis* sind Mensch und Rind das Reservoir.

#### Falldefinition: Tuberkulose (DZK und RKI, 1999; *Epid. Bull.* 3/99)

In der Bundesstatistik sollten Tuberkulose-Erkrankungsfälle erfasst werden, die einer der drei folgenden Definitionen entsprechen:

- Behandlungsbedürftiger Erkrankungsfall, als dessen Ursache
  - ▶ *Mycobacterium tuberculosis* **oder**
  - ▶ *Mycobacterium bovis* **oder**
  - ▶ *Mycobacterium africanum* **oder**
  - ▶ *Mycobacterium-tuberculosis*-Komplex (außer BCG und *M. microti*) kulturell nachgewiesen wurde.

(Anmerkung: Es wird gegenwärtig erwogen, auch *M. microti* einzubeziehen, da dieser Keim sowohl von immunsupprimierten als auch von immunkompetenten Patienten isoliert wurde.)

Ubiquitäre Mykobakterien (und *M. leprae*) gelten nicht als Erreger der Tuberkulose.

- Behandlungsbedürftiger Erkrankungsfall, bei dem der kulturelle Erregernachweis nicht gelang und bei dem klinische, radiologische, histologische oder sonstige Befunde, gegebenenfalls unter Berücksichtigung
  - ▶ eines färberischen Nachweises säurefester Stäbchen **und/oder**
  - ▶ eines Nachweises von *M.-tuberculosis*-Komplex durch NAT\* **und/oder**
  - ▶ der Reaktion auf Tuberkulin
 das Vorliegen einer Tuberkulose so wahrscheinlich machen, dass nach ärztlicher Beurteilung eine Indikation zur Behandlung mit einer empfohlenen Antituberkulotika-Kombination besteht.

Sofern in Erfahrung zu bringen, sollte der Verlauf unter dieser Behandlung die Diagnose der Tuberkulose stützen. Bestätigt der Verlauf unter der Behandlung die Diagnose einer Tuberkulose nicht, so ist die Meldung zurückzuziehen. – Eine Tuberkulinkonversion ohne tuberkulostypischen Organbefund gilt nicht als Erkrankung an Tuberkulose, auch wenn eine Chemoprävention durchgeführt wird.

- Erkrankungsfall, der erst nach dem Tode diagnostiziert wurde und bei dem
  - ▶ charakteristische pathologische Befunde **oder**
  - ▶ der Nachweis säurefester Stäbchen im Direktpräparat **oder**
  - ▶ Nachweis von *M.-tuberculosis*-Komplex durch NAT\* das Vorliegen einer Tuberkulose wahrscheinlich machen.

(Anmerkung: Bei einer Überarbeitung der Falldefinition ist vorgesehen, auch das positive Kulturergebnis aufzuführen.)

\*NAT: Nukleinsäure-Amplifikations-Technik

### Infektionsweg

Die Infektion erfolgt fast immer aerogen durch Expirationströpfchen, die insbesondere beim Husten und Niesen freigesetzt werden. Die Infektion mit Tuberkulose erfolgt weniger leicht als bei anderen durch Aerosole übertragenen Krankheiten oder einigen Kinderkrankheiten. Studien in Haushalten von Tuberkulosepatienten mit mikroskopischem Nachweis säurefester Stäbchen im Sputum haben ergeben, dass sich durchschnittlich nur ein Drittel der Mitbewohner infiziert. Ob es zur Infektion kommt, hängt von der Häufigkeit und Dichte des Kontakts, der Menge und Virulenz der inhalierten Erreger und der Disposition der exponierten Person ab.

Von extrapulmonalen Tuberkulosen (Lymphknoten, Urogenitalsystem, Knochen, Gelenke, Verdauungsorgane) geht kein Infektionsrisiko aus. Eine Übertragung durch nicht pasteurisierte kontaminierte Milch ist prinzipiell möglich, jedoch in Mitteleuropa nicht mehr von Bedeutung, da der Rinderbestand weitestgehend tuberkulosefrei ist.

### Inkubationszeit

Die Inkubationszeit kann Wochen bis Monate betragen. Eine offene Lungentuberkulose tritt in der Regel 6 Monate nach einer Infektion auf, jedoch kann eine Erkrankung auch wesentlich früher, sogar vor einer Tuberkulinkonversion, auftreten. Das Erkrankungsrisiko ist in den ersten beiden Jahren nach der Infektion am höchsten. Reaktivierungen latenter Herde können jedoch noch nach Jahrzehnten auftreten.

Der Zeitraum zwischen einer Erstinfektion und einer positiven Tuberkulinreaktion beträgt im Mittel 6 Wochen (4 bis 12 Wochen). Diese »präallergische Phase« ist bei der Bewertung von Tuberkulin-Testergebnissen bei Kontaktpersonen Tuberkulosekranker zu berücksichtigen.

### Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Die Ansteckungsfähigkeit der Lungentuberkulose ist am höchsten, solange säurefeste Stäbchen im Direktpräparat aus Sputum, abgesaugtem Bronchialsekret oder Magensaft nachweisbar sind. Die Infektiosität von Patienten, bei denen lediglich ein kultureller oder molekularbiologischer Keimnachweis gelingt, ist demgegenüber wesentlich geringer. Unter einer wirksamen antituberkulösen Kombinationstherapie klingt die Ansteckungsfähigkeit innerhalb von 2 bis 3 Wochen rasch ab.

### Klinische Symptomatik

Die Häufigkeit, mit der sich eine Tuberkulose bei gegebener Exposition entwickelt, ist von verschiedenen Faktoren (Alter, Virulenz und Menge der Erreger, Abwehrlage des Infizierten) abhängig. Die primäre Infektion erfolgt in einem Land mit einer hohen Tuberkulose-Inzidenz meist im frühen Kindesalter. Dagegen verschiebt sie sich in Ländern mit niedriger Inzidenz zunehmend in das Erwachsenenalter. Die Tuberkulose manifestiert sich bei bis zu 80% der Erkrankten als Lungentuberkulose, kann aber jedes Organ befallen. Dementsprechend vielgestaltig präsentiert sich diese Erkrankung. Der Verlauf nach einer Primärinfektion kann in verschiedene Stadien eingeteilt werden, auf die hier nicht detailliert eingegangen wird.

**Initiale Symptomatik:** Meist keine charakteristischen Erscheinungen, mögliche Allgemeinsymptome sind Einschränkungen des Allgemeinbefindens, Gewichtsabnahme, Konzentrationsstörungen, Fieber, vermehrtes Schwitzen (besonders nachts), Appetitmangel, Müdigkeit, allgemeine Schwäche, Zeichen eines grippalen Infektes. Respiratorische Beschwerden können in Form von Husten, Thoraxschmerzen und Atemnot auftreten. Länger als 3 Wochen bestehender Husten sollte unbedingt abgeklärt werden, bei blutigem Auswurf sofortige Abklärung!

Bei einer ungünstigen Abwehrlage (z. B. erworbene Immunschwäche, prädisponierende Krankheiten wie Diabetes mellitus, Leberzirrhose, Alkoholkrankheit, Silikose sowie immunsuppressive Therapie) kann es neben der **lymphogenen Ausbreitung** durch eine **primäre hämatogene Aussaat** zu einem Befall eines oder mehrerer Organe kommen. Die Hauptkomplikationen einer primären Generalisation sind die Miliartuberkulose und die tuberkulöse Meningitis. Letztere ist heute selten geworden; damit einher geht aber auch die Gefahr, dass sie nicht oder zu spät erkannt wird. – Durch hämatogene Aussaat oder Reaktivierung eines Organherdes können sich dann u. a. Knochentuberkulose, Gelenktuberkulose oder Urogenitaltuberkulose entwickeln. Eine **Reaktivierung** und erneute Vermehrung von Bakterien in ruhenden Herden kann unter Umständen Jahre nach der Erstmanifestation erfolgen.

### Diagnostik

#### 1. Tuberkulintest

Zum Nachweis einer Tuberkulose-Infektion ohne Erkrankung steht nur der Tuberkulintest zur Verfügung.

Valide serologische Verfahren existieren nicht. Die Interpretation des Tuberkulintests kann, neben möglicher Kreuzreaktion aufgrund einer Infektion mit sogenannten Umweltmykobakterien, durch eine vorausgegangene BCG-Impfung erschwert sein. Dieses Problem eingeschränkter Spezifität betrifft alle Applikationsformen des Tuberkulintests. Bei der Abklärung von tuberkuloseverdächtigen Beschwerden oder Befunden ist die Applikation des Tuberkulins nach der von Mendel und Mantoux angegebenen Technik angezeigt. Wenn ein positives Testergebnis bei einer symptomfreien Person therapeutische Konsequenzen in Form einer 6- bis 9-monatigen Chemoprävention hat, wie z. B. bei Kleinkindern und immunsupprimierten Personen sowie im Rahmen einer klinischen Diagnostik, sollte die Tuberkulintestung immer nach der Mendel-Mantoux-Methode erfolgen.

Für Screening-Verfahren innerhalb großer Gruppen von exponierten Kontaktpersonen ohne tuberkuloseverdächtige Beschwerden hat sich der Tuberkulin-Stempeltest aufgrund seiner hohen Sensitivität bewährt. Zweifelhafte Stempeltest-Resultate sollten mittels Mendel-Mantoux-Technik weiter geklärt werden.

#### 2. Röntgendiagnostik

Neben den bakteriologischen Nachweisverfahren spielt die Röntgendiagnostik in der Erkennung und Verlaufsbeurteilung der Lungentuberkulose eine entscheidende Rolle. Sie ist die Methode der Wahl bei der Abklärung der o. g. Symptome sowie in der Früherkennung der Erkrankung bei Migranten, Obdachlosen, tuberkulinpositiven Kontaktpersonen und in der Rezidivdiagnostik.

#### 3. Bakteriologische Diagnostik

Der Erregernachweis erfolgt in der Regel aus Sputum, Bronchialsekret oder Trachealsekret, ist aber auch aus Magensaft, Urin, Pleuraexsudat, Liquor, anderen Punktionsproben bzw. Biopsieproben möglich.

### Mikroskopischer Nachweis

Der mikroskopische Nachweis der säurefesten Stäbchen erfolgt nach Anreicherung mit der Ziehl-Neelsen-Färbung oder der Fluoreszenzmikroskopie nach Auramin-Färbung.

Das Ergebnis der Mikroskopie liegt sehr schnell vor, es müssen aber mindestens  $10^4$  Keime/ml vorhanden sein, um ein positives Ergebnis zu erhalten. Zwischen lebenden und toten Bakterien sowie zwischen Tuberkulosebakterien und ubiquitären Mykobakterien kann in der Routinediagnostik nicht unterschieden werden. Daher ist es immer erforderlich, auch eine Kultur anzulegen.

### Kultureller Nachweis

Die Dekontamination des Untersuchungsmaterials mit N-Acetyl-L-Cystein-NaOH und eine Kombination von Flüssig- und Festmedien hat sich als optimal erwiesen. Durch die lange Generationszeit von Tuberkulosebakterien (16 bis 20 h) werden auf Festmedien sehr lange Anzuchtzeiten (6 bis 12 Wochen) benötigt. Durch den Einsatz eines Flüssigmediums wird neben der Erhöhung der Sensitivität die Detektionszeit verkürzt.

Um ein positives Ergebnis zu erhalten, werden für die Festmedien ca. 100 Bakterien/ml benötigt, für die Flüssigmedien dagegen nur noch ca. 10 Bakterien/ml. Diese schnelleren Kulturverfahren, die den kulturellen Nachweis bereits nach ein bis zwei Wochen ermöglichen, sind teurer als Festmedien, sollten jedoch zu einer raschen kulturellen Diagnostik immer eingesetzt werden. Für ein sicheres Ergebnis müssen die Kulturen sechs Wochen (Flüssigmedien) bzw. acht Wochen (Festmedien) bebrütet werden.

### Nukleinsäureamplifikationstechniken (NAT)

Sie basieren auf der In-vitro-Amplifikation der DNA oder RNA von Tuberkulosebakterien-spezifischen Sequenzen, wobei kurze Nukleinsäureabschnitte durch bestimmte enzymatische Methoden vermehrt und die amplifizierten Bereiche anschließend detektiert werden. Dadurch ist der Nachweis von DNA/RNA von Erregern des *M. tuberculosis*-Komplexes direkt aus dem Untersuchungsmaterial möglich. Das am häufigsten verwendete Amplifikationsverfahren ist die Polymerase-Kettenreaktion (PCR), die einen sehr raschen (innerhalb von 48 h) und empfindlichen Nachweis sowie auch die eindeutige Identifizierung ermöglicht.

Bei der NAT handelt es sich um eine Indikationsuntersuchung, die bei Vorliegen eines begründeten Verdachtes und negativem Sputum durchgeführt werden sollte sowie bei AIDS und positivem Sputum und bei Verdacht auf Meningitis. Es müssen jedoch mindestens zwei Untersuchungen durchgeführt werden, um die Befunde zu reproduzieren. Die NAT ist kein Screening-Verfahren. Eine Diagnostik ausschließlich mit Hilfe der NAT sollte nicht erfolgen, da mit dieser Methode keine absolut sicheren Ergebnisse erzielt werden können. Der kulturelle Nachweis muss in jedem Fall durchgeführt werden. NAT sind nicht zur Therapiekontrolle geeignet, da auch DNA oder RNA von nicht lebenden Bakterien nachgewiesen wird!

### Typendifferenzierung

Bei jedem Nachweis von Mykobakterien sollte eine Typendifferenzierung erfolgen, da neben den Tuberkulosebakterien heute noch etwa 90 ubiquitäre Mykobakterienarten beschrieben sind, aber nur die Tuberkulosebakterien immer eine pathogene Bedeutung haben und behandelt werden müssen. Die Differenzierung erfolgt heute in der Regel mit molekularbiologischen Verfahren. Alternativ kommt eine konventionelle Typisierung von Mykobakterien mit bioche-

mischen/biophysikalischen Methoden in Betracht, die jedoch aufgrund eines hohen materiell-technischen Aufwandes Speziallaboratorien vorbehalten ist. Am einfachsten und schnellsten kann mit Hilfe von Gensonden zwischen Tuberkulosebakterien und ubiquitären Mykobakterien unterschieden werden. Diese Sonden detektieren spezies-spezifische Sequenzen der ribosomalen RNA.

Der Einsatz von DNA-Fingerprint-Analysen ermöglicht eine zuverlässige Identifizierung von *M. tuberculosis*-Komplex-Isolaten auf Stammebene. Hierbei werden stammspezifische Bandenmuster erzeugt. Die erzeugten Muster sind so stabil, dass einzelne Übertragungen verifiziert, Infektionswege nachvollzogen und Ausbrüche von bestimmten Isolaten verfolgt werden können.

### Empfindlichkeitsprüfung

Beim Nachweis von Tuberkulosebakterien muss von jedem Erstisolat eine Empfindlichkeitsprüfung durchgeführt werden, um eine primäre Resistenz zu erfassen und dementsprechend die Therapie festzulegen. Eine Wiederholung der Empfindlichkeitsprüfung nach ca. zwei Monaten ist erforderlich, wenn trotz Therapie weiterhin positive Kulturen isoliert werden, um evtl. erworbene Resistenzen zu entdecken. Es stehen zwei Methoden zur Verfügung:

- ▶ **Proportionsmethode** unter Verwendung des Loewenstein-Jensen-Nährbodens (Zeitdauer 3–4 Wochen)
- ▶ **Verfahren mit Flüssigmedien** (Zeitdauer 1 Woche)

### Therapie

Die Behandlung der Tuberkulose erfolgt ausschließlich mit einer **Medikamentenkombination**, da die verschiedenen Medikamente unterschiedlich gut wirken und damit das Risiko einer Resistenzentwicklung reduziert wird. Als **Standardtherapie** für die Lungentuberkulose wird eine Chemotherapie angesehen, die sich über einen Zeitraum von 6 Monaten erstreckt. In der **Initialphase** erfolgt eine Kombinationstherapie mit Isoniazid (INH), Rifampicin (RMP), Pyrazinamid (PZA) und Ethambutol (EMB) oder Streptomycin (SM) über eine Dauer von zwei Monaten. In der **Stabilisierungsphase** wird über einen Zeitraum von vier Monaten INH und RMP gegeben.

Die Medikamenteneinnahme erfolgt gleichzeitig in einer täglichen Einzeldosis, da es auf hohe Spitzenkonzentrationen ankommt. Voraussetzung für eine nur 6 Monate dauernde Behandlung ist, dass die Medikamente vertragen werden, keine Resistenz vorliegt und eine gute Compliance des Patienten besteht. Bei HIV-positiven Patienten wird die Standardtherapie über mindestens 6 Monate durchgeführt. Tritt das Negativwerden der Kulturen jedoch später als 3 Monate nach Therapiebeginn auf, so ist die Therapie für weitere 6 Monate nach kultureller Sputumkonversion fortzusetzen.

**Resistenzen der Erreger** gegenüber Antituberkulotika, insbesondere die sogenannte Multiresistenz (mindestens resistent gegen Isoniazid und Rifampicin) sind zwar in Deutschland noch vergleichsweise selten, besitzen aber wachsende Bedeutung. So zeigt die Studie des DZK eine Zunahme multiresistenter Erreger von 1,2 % im Jahr 1996 auf 1,8 % im Jahr 1998. Bei Patienten aus den GUS-Staaten betrug der Anteil multiresistenter Stämme 1988 14,8 %.

Auch die Daten des NRZ für Mykobakterien in Borstel weisen eine Zunahme der Multiresistenzen von 3,9 % im Jahre 1996 auf 4,8 % im Jahre 1998 auf. Diese Angaben beruhen auf selektioniertem Untersuchungsmaterial, in dem der Anteil von Patienten mit Therapieproblemen besonders hoch ist; da die Einsendeklientel sich nicht verändert hat, kann jedoch von einer Erhöhung der Anzahl resistenter Stämme ausgegangen werden.

Bei Vorliegen eines Stammes mit einer Multiresistenz wird nach Austestung aller zur Verfügung stehenden Medikamente und individuellem Resistenzmuster therapiert.

## Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen

### 1. Präventive Maßnahmen

Entscheidend für eine effektive Tuberkulosebekämpfung ist die rasche Entdeckung erkrankter und infektiöser Personen und eine schnell einsetzende effiziente Therapie.

Die WHO und die Internationale Union gegen Tuberkulose und Lungenkrankheiten (IUATLD) versuchen weltweit, dies mit Hilfe der sogenannten **DOTS-Strategie** (*directly observed treatment, short-course*) umzusetzen. Unter Einbeziehung bereits existierender nationaler Tuberkulosebekämpfungsstrukturen sollen durch ein modernes Gesundheitsmanagement hohe Erkennungs- und Heilungsraten erzielt und das Risiko einer Resistenzentwicklung reduziert werden.

Die DOTS-Strategie, deren Grundsätze allgemein anerkannt sind, die aber speziell auf die Bedingungen in den Entwicklungsländern mit hoher Tuberkuloseprävalenz ausgerichtet ist, beinhaltet im wesentlichen fünf Punkte:

- ▶ Anerkennung der Tuberkulose als wichtige Priorität der öffentlichen Gesundheitspflege durch die politisch Verantwortlichen,
- ▶ passive Fallfindung mittels bakteriologischer Sputumuntersuchungen in den für die Primärversorgung verantwortlichen Einrichtungen,
- ▶ standardisierte Kurzzeitchemotherapie, zumindest aller Sputumpositiven, bei optimalem *case-management* (direkt überwachte Medikamenteneinnahme),
- ▶ Sicherstellung der Versorgung mit allen notwendigen Antituberkulotika,
- ▶ Surveillance-System zur Erfassung aller Patienten mittels standardisierter Register einschließlich der systematischen Erfassung der Behandlungsergebnisse (*treatment outcome monitoring*) zwecks Programmsupervision und -evaluation.

Eine wesentliche Voraussetzung für die Reduzierung der Erkrankungshäufigkeit an Tuberkulose in Deutschland ist die **aktive Fallsuche** durch Umgebungsuntersuchungen bei neuerkrankten Tuberkulosepatienten und in Hochrisikogruppen, um Erkrankungsfälle frühestmöglich zu erfassen und einer effizienten Therapie zuzuführen.

Erstrebenswert ist eine gezielte Untersuchung der Kontaktpersonen von ansteckungsfähigen Tuberkulosepatienten, nach Deutschland kommender Asylbewerber, Kriegsflüchtlinge und Aussiedler wie auch die aktive Betreuung anderer gefährdeter Personen, z.B. von HIV-Positiven, Obdachlosen, Drogenabhängigen und Gefängnisinsassen.

Für bestimmte Tätigkeiten oder die Aufnahme in bestimmte Gemeinschaftseinrichtungen sind Vorsorgemaßnahmen gesetzlich geregelt. Eine **Chemoprophylaxe/Chemoprävention** ist bei Kindern unter 6 Jahren und sonst in Ausnahmefällen bei hinreichend großem Infektions- und Erkrankungsrisiko indiziert. Die **BCG-Impfung** wird von der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut seit 1998 nicht mehr empfohlen (Gründe: günstige epidemiologische Situation in Deutschland, eine nicht sicher belegbare Wirksamkeit der Impfung – Impfschutz in Metaanalysen nur etwa 50 % bezogen auf eine pulmonale Erkrankung – und die nicht seltenen unerwünschten Nebenwirkungen des BCG-Impfstoffes). Dies entspricht den Empfehlungen der WHO, die vorgeschlagen hat, in Populationen, deren Infektionsrisiko für Tuberkulose unter 0,1 % liegt, keine generelle BCG-Impfung durchzuführen. Die **Röntgenreihenuntersuchung** ist bei der derzeitigen

niedrigen Tuberkulose-Inzidenz in Deutschland nicht mehr vertretbar, da Aufwand und Strahlenbelastung größer sind als der Nutzen durch die geringe Zahl der entdeckten Erkrankungen.

Daten für die **epidemiologische Surveillance** werden vom Deutschen Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK), dem Robert Koch-Institut, dem ÖGD und dem Nationalen Referenzzentrum für Mykobakterien gemeinsam gewonnen und ausgewertet. In einer vom Bundesministerium für Gesundheit geförderten Studie des DZK, an der seit Anfang des Jahres 1996 rund 300 der 430 Gesundheitsämter freiwillig teilnehmen, werden in Ergänzung zu der gesetzlich vorgeschriebenen Erfassung von Alter, Geschlecht, Staatsbürgerschaft und erkranktem Organ Daten zum Geburtsland und der Aufenthaltsdauer bei Zuwanderern, zum Unterhalt und der Wohnsituation, zum Anlass der Diagnosestellung, zum Vorbehandlungsstatus, zur Resistenzlage und zum Behandlungsergebnis von 60 % aller Tuberkulosepatienten in Deutschland erhoben.

### 2. Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen

Patienten, bei denen Erreger mikroskopisch nachgewiesen wurden, sollten Kontakte mit anderen Personen möglichst einschränken und schnellstens einer effizienten Therapie zugeführt werden. Bei initialem Nachweis von säurefesten Stäbchen müssen mikroskopisch negative Befunde in 3 aufeinanderfolgenden Proben von Sputum, Bronchialsekret oder Magensaft vorliegen, ehe eine Gemeinschaftseinrichtung wieder besucht werden kann. Maßnahmen für Kontaktpersonen sind neben den üblichen Kontrollmaßnahmen nicht erforderlich, solange keine tuberkuloseverdächtigen Symptome auftreten. Wichtig ist es, unter Kontaktpersonen (Familie, Bekanntenkreis, Arbeitsplatz, Personal in Einrichtungen u. a.) gezielt nach Infektionsquellen zu suchen. – Bei Patienten, die einer der besonders gefährdeten Gruppen angehören (z. B. HIV-Positive), sollte die Tuberkulose frühzeitig in die Differentialdiagnostik einbezogen werden.

### 3. Maßnahmen bei Ausbrüchen

Bei Ausbrüchen von Tuberkulose-Erkrankungen ist der umgehende Nachweis des Erregers einschließlich kulturellem Nachweis, Typendifferenzierung und Resistenzprüfung erforderlich, um schnellstmöglich eine effektive Therapie einzuleiten und damit die Möglichkeit einer Übertragung zu minimieren. Infektiöse Patienten sollten bis zum Wirksamwerden der Therapie weitgehend abgesondert werden, um die Übertragungsmöglichkeiten einzuschränken. Bei Kontaktpersonen sollte gezielt das Vorliegen einer Tuberkulose ausgeschlossen werden. Beim Nachweis multiresistenter Stämme müssen unabhängig von der allgemeinen Meldepflicht ebenfalls die zuständigen Gesundheitsbehörden informiert werden und sind besondere Vorsorgemaßnahmen erforderlich. – Die Feintypisierung isolierter Stämme durch Methoden der molekularen Typisierung und der anschließende Vergleich dieser Stämme untereinander stellt ein neues Hilfsmittel bei der infektionsepidemiologischen Aufklärung von Infektketten dar.

## Meldepflicht

Nach dem Bundes-Seuchengesetz besteht eine Meldepflicht für Erkrankung und Tod an der aktiven Form der Tuberkulose der Atmungsorgane sowie der übrigen Organe. Seitens der Laboratorien werden der Nachweis säurefester Stäbchen in Materialien aus dem Respirationstrakt, ein kultureller Nachweis von Erregern des *M. tuberculosis*-Komplexes sowie die Ergebnisse der Typendifferenzierung gemeldet. Nach Inkrafttreten des neuen Infektionsschutzgesetzes (voraussichtlich Anfang des Jahres 2001) sind auch das Ergebnis der Resistenztestung, die Staatsangehörigkeit und das Geburtsland meldepflichtig.

## Ausgewählte Informationsquellen

- Konietzko N, Loddenkemper R (Hrsg.): Tuberkulose. Georg Thieme Verlag, 1999
- Rieder HL: Epidemiologic Basis of Tuberculosis Control, IUATLD Paris, 1999
- Peter G, Hall CB, Halsey NA, et al.: Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics, 1997, S. 541–562
- Rüsch-Gerdes S: Tuberkulosebakterien. In: Darai G, Handermann M, Hinz E, Sonntag H-G (Hrsg.): Lexikon der Infektionskrankheiten. Springer-Verlag, 1997, S. 544–546
- Mandell GL, Bennett J E, Dolin R (ed.): Principles and Practice of Infectious Diseases. Churchill Livingstone Inc, 1995, S. 2213–2243
- Benenson AS (ed.): Control of Communicable Diseases Manual. American Public Health Association, 1995, S. 488–497
- Schumacher W: Bundes-Seuchengesetz.../ bearb. v. W. Schumacher u. E. Meyn. – 4., überarb. u. erw. Aufl., mit Nachtr. Dezember 1997, – Köln: Dt Gemeindeverl, Köln: Kohlhammer, 1998, S.12
- RKI: Tuberkulose. Epid Bull 12/96: 79–83
- RKI: Tuberkulose in der Welt und in Deutschland. Epid Bull 34/96: 235–237
- RKI: Zur gegenwärtigen Struktur der Tuberkulosemorbidity in Deutschland. Epid Bull 23/97: 15–156
- RKI: Tuberkulosesituation in Deutschland 1996. Epid Bull 36/97: 247–249
- RKI: Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut/Stand: Januar 2000. Epid Bull 2/2000
- RKI: Tuberkulosesituation in Deutschland 1997. Epid Bull 16/98: 113–114
- RKI: Zur Struktur der Tuberkulose-Morbidity in Deutschland in Deutschland. Epid Bull 49/98: 349–351
- RKI: WHO-Richtlinien: Tuberkulose und Flugreiseverkehr. Zum Tuberkulose-Risiko bei der Betreuung von HIV-Positiven. Falldefinition: Tuberkulose. Epid Bull 3/99: 15–17
- Loddenkemper R: Tuberkulose. In: Stobbe/Baumann (Hrsg.): Innere Medizin; Grundlagen und Klinik innerer Krankheiten; – 7., überarb. und erw. Aufl. – Berlin, Wiesbaden, Ullstein Mosby, 1996, S. 1017–1037
- Empfehlungen für die Wiederzulassung in Schulen und sonstigen Gemeinschaftseinrichtungen. Masern. Merkblatt für Ärzte. Hrsg. v. RKI u. BgVV
- Loddenkemper R, Hauer B, Sagebiel D, Forßbohm M: Tuberkuloseepidemiologie in Deutschland und der Welt mit Schwerpunkt Osteuropa.

## Beratungsangebot:

### Nationales Referenzzentrum für Mykobakterien

Forschungszentrum Borstel  
Parkallee 18, 23845 Borstel  
Leitung: Frau Dr. S. Rüsch-Gerdes  
Tel.: 04537.188–213/–211, Fax: 04537.188–311  
E-Mail: srueschg@fz-borstel.de

### Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose

Lungenklinik Heckeshorn  
Zum Heckeshorn 33, 14109 Berlin  
Generalsekretär: Herr Prof. Dr. R. Loddenkemper  
Tel.: 030.8002–2435, Fax: 030.8002-2286  
E-Mail: loddheck@zedat.fu-berlin.de

### Studie des DZK und der Gesundheitsämter zur Epidemiologie der Tuberkulose

Leitung: Herr Dr. M. Forßbohm  
Gesundheitsamt Wiesbaden  
Tel.: 0611.312815, Fax: 0611.313916  
E-Mail: gesundheitsamt.wiesbaden@t-online.de

### Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie

Ausschuss Mykobakterien, Vorsitzender: Dr. K. Magdorf  
Lungenklinik Heckeshorn  
Zum Heckeshorn 33, 14109 Berlin  
Tel.: 030.80022345, Fax: 030.80022278  
E-Mail:klaus.magdorf@charite.de

Mitglieder des **Beratungsnetzwerkes Tuberkulose des Bundesverbandes der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (BVÖGD)** (s. S. 91 in dieser Ausgabe des *Epid. Bull.*)

- Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 1999; 42: 683–693
- Loddenkemper R, Hauer B: Tuberkulosebekämpfung nach der Jahrtausendwende – eine unüberwindliche Herausforderung?. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 1999; 42: 681–682
  - Rüsch-Gerdes S: Moderne Aspekte der Mykobakteriendiagnostik. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 1999; 42: 713–716
  - Schaberg T: Behandlung der tuberkulösen Erkrankungen im Erwachsenenalter. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 1999; 42: 694–705
  - WHO: Tuberculosis. <http://www.who.int/inf-fs/en/fact104.html>
  - WHO: Tuberculosis Fact Sheet. <http://www.who.int/gtb/publications/factsheet/index.htm>
  - WHO: TB Advocacy – Chapter 1 – Documenting the Situation. <http://www.who.int/gtb/publications/TBAdvocacy/chapter1.htm>

**Hinweise** zur Reihe »Ratgeber Infektionskrankheiten« bitten wir zu richten an: Frau Dr. G. Laude, Robert Koch-Institut, Fachgebiet 23 »Infektionsepidemiologie«, Stresemannstr. 90–102, 10963 Berlin; Tel.: 01888.754–3312, Fax: 01888.754–3533, E-Mail: laudeg@rki.de.

Partner im infektionsepidemiologischen Netzwerk

### Das Deutsche Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose

Gegründet wurde das Deutsche Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose 1895 in einer Zeit, in der die Tuberkulose eine Volkskrankheit und die zweithäufigste Todesursache war. In einer grundsätzlich anderen Situation erfüllt es auch heute wichtige Funktionen. Mitglieder sind Behörden, Institutionen und Vereinigungen, die der Aufgabe der Verhütung und Bekämpfung der Tuberkulose verpflichtet sind und gemeinsam das bestmögliche Vorgehen erreichen wollen (so das BMG, die BÄK, das RKI, die einschlägigen medizinischen Fachgesellschaften u. a.). Fachkompetenz und repräsentative Zusammensetzung machen das DZK zum wichtigsten Entscheidungsträger in den Fragen der Tuberkulosebekämpfung. Gemeinsam mit dem RKI und dem NRZ für Mykobakterien werden epidemiologische Daten zusammengeführt, analysiert und aus den Ergebnissen der Surveillance Empfehlungen und Expertisen abgeleitet. Fachinformation und Aufklärung spielen eine wichtige Rolle. Ein weiterer Schwerpunkt ist die internationale Zusammenarbeit, so mit der Internationalen Union gegen die Tuberkulose und Lungenkrankheiten (IUATLD) und der WHO.

### Daten und Informationen im aktuellen Angebot des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose

Vor kurzem erschien der 25. Informationsbericht des DZK mit sehr differenzierten Angaben zur Tuberkulose-Situation in Deutschland auf der Basis der für das Jahr 1998 erhobenen Daten.

Die Informationsschrift für Patienten und ihre Angehörigen »Was man über die Tuberkulose wissen soll« liegt jetzt – neu überarbeitet – in der 5. Auflage vor. Ein Tuberkulose-Merkblatt ist in 15 Sprachen verfügbar.

Diese und andere Schriften können beim DZK (Adresse s. oben) angefordert werden. Der 25. Informationsbericht kostet 32,- DM, die Aufklärungsschrift 4,- DM, Merkblätter 1,25 DM (jeweils zzgl. Porto und 7% MwSt.).

## Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes offerieren Beratungsnetzwerk ›Tuberkulose‹

Der Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (BVÖGD) hat im Laufe der letzten Monate ein Beratungsnetzwerk ›Tuberkulose‹ aufgebaut. Damit kann fachlicher Rat zur Tuberkulose aus dem Öffentlichen Gesundheitsdienst per Telefon oder über das ÖGD-Intranet UMINFO jetzt leichter als bisher eingeholt werden. Die im Folgenden genannten Kolleginnen und Kollegen haben ihre besondere Bereitschaft bekundet, auf telefonische oder schriftliche Anfragen zur Prävention, Früherkennung und zu empfohlenen Maßnahmen Rat zu geben. Das Angebot wendet sich vor allem an Mitarbeiter des ÖGD, im Ausnahmefall – bei dringlichem Beratungsbedarf – auch an

ärztliche Kollegen in Gesundheitseinrichtungen unterschiedlicher Träger oder in eigener Niederlassung. Damit sollen die bereits vorhandenen überregionalen Beratungsangebote des DZK in Berlin und des Nationalen Referenzentrums für Mykobakterien in Borstel ergänzt werden. Durch die Beratungskontakte, aber auch planmäßige Kontakte der mitarbeitenden Ärztinnen und Ärzte untereinander findet innerhalb des Netzwerkes ein kollegialer Erfahrungsaustausch statt, der zu Anregungen und Empfehlungen bezüglich der Optimierung der Verhütung und Bekämpfung der Tuberkulose führen könnte.

Herr Dr. Oswald Bellinger, Gesundheitsamt Frankfurt am Main  
Braubachstraße 18–22, 63011 Frankfurt am Main  
Tel.: 0 69 . 21 23 43 00, Fax: 0 69 . 21 23 14 98

Frau Dr. E. Böttcher, Gesundheitsamt Stadt Leipzig  
Gustav-Mahler-Straße 1–3, 04109 Leipzig  
Tel.: 03 41 . 1 23 68 61, Fax: 03 41 . 1 23 68 05

Frau Dr. Ursula Buckmann, Landeshauptstadt München  
Referat für Gesundheit und Umwelt, RGU 152  
Dachauer Straße 90, 80335 München  
Tel.: 0 89 . 23 33 75 79, Fax: 0 89 . 23 33 75 77, uminfo Oehring\_München

Herr Dr. Christoph Cassier, Gesundheitsamt Münster  
Stühmerweg 8, 48147 Münster  
Tel.: 02 51 . 4 92 53 20, Fax: 02 51 . 4 92 79 26

Herr Dr. Michael Forßbohm, Gesundheitsamt Wiesbaden  
Postfach 3920, 65029 Wiesbaden  
Tel.: 06 11 . 31 28 15, Fax: 06 11 . 31 39 16, uminfo Forssbohm\_GA Wiesbaden

Herr Dr. René Gottschalk, Gesundheitsamt Frankfurt am Main  
Braubachstraße 18–22, 63011 Frankfurt am Main  
Tel.: 0 69 . 21 23 62 52, Fax: 0 69 . 21 23 14 98

Herr Dr. Walter Gronauer, Gesundheitsamt Weilheim/Obb.  
Oberer Graben 6, 82362 Weilheim  
Tel.: 08 81 . 68 16 00, Fax: 08 81 . 68 16 99

Frau Dr. Gabriele Grünkorn, Gesundheitsamt Saarbrücken  
Malstatter Straße 17, 66117 Saarbrücken  
Tel.: 06 81 . 5 86 54 52, Fax: 06 81 . 5 86 54 75  
uminfo Kuhn\_GA Saarbrücken

Frau Dr. Mechthild Jensen, Gesundheitsamt Lübeck  
Sophienstr. 2–8, 23560 Lübeck  
Tel.: 04 51 . 1 22 53 60, Fax: 04 51 . 1 22 53 90

Frau Dr. Karin Kessler, Gesundheitsamt Düsseldorf  
Kölner Straße 180, 40227 Düsseldorf  
Tel.: 02 11 . 8 99 26 51, Fax: 02 11 . 8 92 90 79

Herr Dr. Hubert Knoppik, Gesundheitsamt Chemnitz  
Rathausstr. 12, 09111 Chemnitz  
Tel.: 03 71 . 4 88 53 56, Fax: 03 71 . 4 88 53 99

Herr Dr. Bodo Königstein, Gesundheitsamt Rottweil  
Bismarckstr. 19, 78628 Rottweil  
Tel.: 07 41 . 1 74 45 15, Fax: 07 41 . 1 74 45 50

Herrn Dr. Gunther Loytved, LRA Würzburg, Gesundheitsamt  
Abhofach 97067 Würzburg  
Tel.: 09 31 . 3 57 46 18, Fax: 09 31 . 3 57 46 00

Herr Dr. Dieter Maffei, Gesundheitsamt Köln  
Neumarkt 15–21, 50667 Köln  
Tel.: 02 21 . 22 12 47 35, Fax: 02 21 . 22 12 44 14

Herr Dr. Peter Matzdorff, Gesundheitsamt Marburg/Lahn  
Schwanallee 23, 35037 Marburg  
Tel.: 06 42 1 . 18 91 11, Fax: 06 42 1 . 18 91 65, uminfo Kuhnhen\_GA Marburg

Herr Dr. Stefan Merkel, Gesundheitsamt Müritzt  
Zum Amtsbrink 2, 17192 Waren (Müritzt)  
Tel.: 039 91 . 78 23 80, Fax: 039 91 . 78 21 40

Herr Dr. Matthias Pregler, LRA Regensburg, Gesundheitsamt  
Sedanstraße 1, 93055 Regensburg  
Tel.: 09 41 . 6 00 21 31, Fax: 09 41 . 6 00 21 20

Herr Dr. Pulz, Nds. Landesgesundheitsamt  
Roesebeckstraße 4–6, 30449 Hannover  
Tel.: 05 11 . 4 50 52 00, Fax: 05 11 . 4 50 51 65

Frau Dr. Elisabeth Rehder-Schlungbaum  
Gesundheitsamt Berlin-Schöneberg  
Erfurter Straße 8, 10825 Berlin  
Tel.: 030 . 78 76 22 53, Fax: 030 . 78 76 89 27, uminfo Rehder\_GA Schöneberg

Herr Dr. Hans-Herbert Roth, Gesundheitsamt Augsburg  
Karmeliten-gasse 11, 86152 Augsburg  
Tel.: 08 21 . 3 24 20 58, Fax: 08 21 . 3 24 62 92, uminfo Roth\_GA Augsburg

Frau Dr. Schwesinger, Gesundheitsamt Ilmkreis  
Krankenhausstr. 12, 98693 Ilmenau  
Tel.: 036 77 . 6 57 3 55, Fax: 036 77 . 84 10 75

Frau Dr. Mechthild Simma, Gesundheitsamt Ravensburg  
Franz-Stapf-Straße 8, 88212 Ravensburg  
Tel.: 07 51 . 8 55 72 oder . 8 55 33, Fax: 07 51 . 8 55 80

Herr Dr. Christian Vogtherr, Gesundheitsamt Trier  
Paulinstraße 60, 54282 Trier  
Tel.: 06 51 . 1 44 31 10, Fax: 06 51 . 1 44 31 00, uminfo Michels\_GA Trier

Frau Dr. Voigt, Gesundheitsamt Ldkr. Hannover  
Hildesheimer Str. 20, 30169 Hannover  
Tel.: 05 11 . 9 89 21 69, Fax: 05 11 . 9 89 24 99

Herr Dr. Heinz Wagner, LRA Bamberg  
Abteilung Gesundheitswesen, 96045 Bamberg  
Tel.: 09 51 . 98 06 10, Fax: 09 51 . 98 06 19 99

Herr Dr. Weber, Gesundheitsamt Mülheim an der Ruhr  
Postfach 10 19 53, 45466 Mülheim an der Ruhr  
Tel.: 02 06 . 4 55 53 21, Fax: 02 06 . 4 55 63 89

Frau Dr. Gisela Zeilinger, Landeshauptstadt München  
Referat für Gesundheit und Umwelt, RGU 152  
Dachauer Straße 90, 80335 München  
Tel.: 0 89 . 23 33 75 66, Fax: 0 89 . 23 33 75 77  
uminfo Oehring\_München

Für die Information über dieses Netzwerk danken wir  
Herrn Dr. M. Forßbohm, Gesundheitsamt Wiesbaden.