

Der ›Praxisindex‹ als eine Größe für regionale Betrachtungen der Influenza-Aktivität

Helmut Uphoff (Arbeitsgemeinschaft Influenza, Marburg)

Für geographische Aufbereitungen der Beobachtungsdaten und kleinräumige regionale Vergleiche sind die beobachteten Größen ARE je Praxis und ARE je 100 Praxiskontakte nur bedingt geeignet. Die Einflüsse der Heterogenität der Einzelpraxen sowie von zeitgebundenen Störgrößen, wie z. B. fixen Feiertagen, ist zu groß. Es wird ein einfacher Indexwert, der ›Praxisindex‹ vorgestellt, der die Veränderung der Beobachtungswerte bezogen auf einen für jede Praxis ermittelten ›Normalwert‹ darstellt. Dadurch wird ein Teil der Störeinflüsse ausgeglichen und der Wert erscheint so für kleinräumige Vergleiche und Ausbreitungsverläufe geeignet.

Einleitung

Die Influenzaverbreitung in den Wintermonaten (40. bis etwa 17. KW) wird in Deutschland seit Herbst 1992 mit einem bundesweiten Sentinel aus primärversorgenden Arztpraxen beobachtet. Seit 1994 arbeiten mehr als 600 Arztpraxen unentgeltlich in dem System mit und übermitteln wöchentlich ihre Beobachtungsdaten. Um alle Altersgruppen der Bevölkerung in die Beobachtungen einzuschließen, sind allgemeinmedizinische, pädiatrische und internistische Praxen vertreten. In den Praxen wird das Auftreten von akuten respiratorischen Erkrankungen (ARE) in fünf Altersgruppen beobachtet. In den einzelnen Praxen ist abhängig von deren Größe, Spezialisierung und anderen Faktoren die Zahl, aber auch der Anteil der ARE an den Praxiskontakten unterschiedlich. So ist in pädiatrischen Praxen der Anteil ARE an den Praxiskontakten im Mittel mehr als doppelt so hoch wie in allgemeinmedizinischen Praxen und auch die Zahl der ARE je Praxis ist neben der Größe der Praxis von der Spezialisierung beeinflusst. Diese Unterschiede spielen bei aggregierten Daten mit einer ausreichenden Zahl von Praxen nur eine geringere Rolle. Es sind auch regionale Vergleiche möglich, wenn die Regionen eine ausreichende Zahl Praxen einschließen und die Verteilung der Praxen bezüglich Größe und Spezialisierung vergleichbar ist.

Neben diesen Stichproben-abhängigen Einflüssen auf die gemessenen Wochenwerte wirken sich aber auch im zeitlichen Verlauf eine Reihe von Ereignissen aus. Hier seien besonders die in den Beobachtungszeiträumen jährlich wiederkehrenden Ereignisse wie die erste Erkältungswelle im September, fixe Feiertage, Weihnachtsferien usw. erwähnt. Im Falle der aggregierten Daten eignet sich hier die Erstellung von wöchentlichen Erwartungswerten, um dann die darüber hinausgehende Morbidität zu ermitteln und den Einfluß dieser Störgrößen gering zu halten (Basislinie).^{1,2} Die Erwartungswerte ergeben sich dabei aus den Beobachtungen vergangener Jahre, wobei die Zeiträume erhöhter Influenza-Aktivität ausgeschlossen werden.

Für kleinräumige Betrachtungen oder geographische Aufbereitung der Beobachtungen, um z. B. die räumliche Ausbreitung der Influenza zu verdeutlichen, muß man sich auf eine für das oben genannte Konzept nicht ausreichende Anzahl von Meßwerten aus Einzelpraxen stützen. Die größen- und spezialisierungsbedingten Unterschiede der Werte aus den Einzelpraxen müssen demnach reduziert werden. Auch die Veränderungen der Beobachtungswerte durch jährlich wiederkehrenden Ereignisse wie fixe Feiertage sind möglichst gering zu halten.

Eine relative Betrachtung der Praxiswerte bezogen auf einen für jede Praxis ermittelten Normalwert hat sich dabei als einfache und brauchbare Methode bewährt. Der ›Praxisindex‹ stellt also die Veränderung der beobachteten ARE-Morbidität bezogen auf einen praxisspezifischen Normalwert dar. Dadurch wird die Streuung zwischen den teils sehr heterogenen Praxen bezüglich Spezialisierung (pädiatrisch, allgemeinmedizinisch, internistisch), Praxisgröße, individueller Handhabung der Meldeereignisse in den Praxen etc. reduziert. Der Praxisindex erscheint auch als Grundlage für kleinräumigere geographische Aufbereitungen der Daten geeignet.

Material und Methoden

Als Datenmaterial stehen die Beobachtungen der AGI, die das Winterhalbjahr von der 40. KW bis zur 17. KW des folgenden Jahres umfassen, in den Beobachtungsperioden 1992/93 bis 1997/98 zur Verfügung. Für die folgenden Betrachtungen werden die in den primärversorgenden Arztpraxen registrierten akuten Atemwegsinfektionen pro Woche, über alle 5 Altersgruppen aggregiert, genutzt.

Als Bezugsgrößen werden die gesamte Zahl der wöchentlichen Patientenkontakte (Praxiskontakte) – insgesamt mehr als 100.000 pro Woche – sowie die Anzahl der meldenden Praxen verwandt.^{3,4}

Mit diesen Angaben können unter Nutzung der verschiedenen Bezugsgrößen die Parameter ARE je Praxis und ARE je 100 Praxiskontakte gebildet werden.

1. Stichproben-Einflüsse anhand der Daten 1997/98

Vergleichsgruppen: Um die Einflüsse der heterogenen Praxiszusammensetzung bezüglich Größe und Spezialisierung zu verdeutlichen, wurden beispielhaft mit den Daten der Beobachtungsperiode 1997/98 folgende Gruppen gebildet: pädiatrische Praxen, allgemeinmedizinische Praxen, Praxen mit 100–200 Praxiskontakten je Woche, Praxen mit 500–600 Praxiskontakten je Woche sowie ausschließlich allgemeinmedizinische Praxen mit 100–200 Praxiskontakten und 500–600 Praxiskontakten je Woche. Die Betrachtung bezieht sich auf den Zeitraum, in dem auch die ›Normalwert‹ (siehe unten) ermittelt wurden.

›Normalwert‹ für jede Praxis: Um die Einflüsse der Influenza-Welle und der Feiertage zu Weihnachten und Neujahr zu eliminieren, wurde je Praxis ein Zeitraum von der 40. bis zur 50. KW. und von der 2. bis zur 5. KW berücksichtigt.

Ein Mittelwert der beobachteten ARE je Praxis und ARE je 100 Praxiskontakte aus diesen Wochen wurde als individueller ›Normalwert‹ für jede Praxis ermittelt und für den Vergleich der Gruppen herangezogen. Dabei wurden nur

solche Praxen berücksichtigt, bei denen mehr als 6 Wochenwerte für die Berechnung des Normalwertes zur Verfügung standen.

Es sei F_{iw} die Zahl der ARE-Erkrankungen in einer Praxis i in der Woche w sowie G die Menge der Wochen, in denen eine erhöhte Influenza-Aktivität meßbar war.

$$Norm_i = \left(\sum_{\substack{w=40 \\ w \notin G}}^{50} F_{iw} + \sum_{\substack{w=2 \\ w \notin G}}^5 F_{iw} \right) / n$$

Normalwert = (Summe Wochenwert 1 bis n) / n [wobei 1 bis n Wochen ohne Influenza-Aktivität darstellen]

Der Wochenwert ARE/Praxis im Verhältnis zu dem entsprechenden Normalwert bildet den Index 1.

$$Index\ 1 = (ARE\ je\ Praxis / Normalwert\ ARE\ je\ Praxis) \times 100$$

$$I_{1iw} = 100 \frac{F_{iw}}{Norm_i}$$

Der Wochenwert ARE/100 Praxiskontakte im Verhältnis zu dem entsprechenden Normalwert bildet den Index 2.

$$Index\ 2 = (ARE\ je\ 100\ Praxiskontakte / Normalwert\ ARE\ je\ 100\ Praxiskontakte) \times 100$$

2. Betrachtung der zeitgebundenen Einflüsse

Sowohl die ARE je Praxis als auch die ARE je 100 Praxiskontakte sind von den Praxiskontakten abhängig. Feiertage reduzieren die Zahl der Praxiskontakte (sowie die Zahl der möglichen Praxiskontakte) und somit im allgemeinen auch die Zahl der registrierten ARE.

Die Einflüsse auf die wöchentlichen Praxiskontakte durch eine Morbiditätserhöhungen in der Bevölkerung gegenüber der Anzahl Tage, an denen die Praxis in einer Woche geschlossen ist, wird etwas näher betrachtet. Dafür wurden aus der Beobachtungsphase 1997/98 84 Praxen ausgewählt, von denen in den entsprechenden Zeiträumen Wochenwerte zu Wochen mit 5, 4, 3 und 2 Öffnungstagen vorlagen. Die Mittelwerte zu den Wochen (40–5) ohne nennenswerte Influenza-Aktivität und den Wochen mit erhöhtem Influenza-Aufkommen (Woche 8–12) wurden verglichen, ebenso wurde der Mittelwert der Standardabweichungen über die entsprechenden Wochen je Praxis betrachtet.

Die Mittelwertsunterschiede wurden mit dem T-Test auf Signifikanz geprüft.

In allen Beobachtungsjahren führten Feiertage, insbesondere während der Weihnachts- und Neujahrswochen, zu einer Reduktion der ARE je Praxis und zu einer Erhöhung des Anteils akuter Erkrankungen an den Praxiskontakten. Auch für die Indizes 1 und 2 konnte eine entgegengesetzte Auswirkung der Feiertage erwartet werden. Dabei entsprach die Erhöhung des Index 2 in etwa der Reduktion des Index 1. Ansonsten waren die Abweichungen des Index 1 von dem Index 2 minimal.

Aufgrund dieser Voraussetzungen erschien ein Mittelwert aus Index 1 und 2 als eine einfache Möglichkeit, die Einflüsse der Feiertage zu reduzieren.

Der Praxisindex ist ein Mittelwert aus Index 1 und Index 2.

Ergebnisse

Praxisgröße und Spezialisierung: Die betrachteten Parameter ARE je Praxis und ARE je 100 Praxiskontakte waren jeweils von verschiedenen Einflußgrößen besonders abhängig.

Dies wird anhand der Mittelwerte der ›Normalwerte‹ der Praxen in den einzelnen Gruppen (Tab. 1) verdeutlicht.

ARE je Praxis: Dieser Parameter ist von der Spezialisierung (pädiatrisch oder allgemeinmedizinisch) abhängig, wobei die Mittelwerte bei den pädiatrischen Praxen (64,3) mehr als das Doppelte der allgemeinmedizinischen Praxen mit 25,8 betragen.

Auch die Praxisgröße hat erwartungsgemäß einen deutlichen Einfluß auf diesen Parameter, wie anhand der Mittelwerte für die Größenklassen deutlich wird.

ARE je 100 Praxiskontakte: Bei diesem Parameter hat die Spezialisierung einen wesentlichen Einfluß. Die Mittelwerte betragen bei pädiatrischen Praxen mit 21,5 mehr als das Doppelte der allgemeinmedizinischen Praxen mit 8,3.

Durch die Berücksichtigung der Praxiskontakte wird der Einfluß der Praxisgröße weitgehend ausgeglichen und große Praxen liegen nur geringfügig unter dem Mittelwert der kleinen Praxen.

Gruppen	Anzahl Praxen (n)	ARE/Praxis	ARE/100 Praxiskontakte
allgemeinmedizinisch	434	25,8 [87,1]	8,3 [62,6]
pädiatrisch	90	64,3 [67,5]	21,5 [45,3]
100–200 PK/Woche	113	17,9 [74,6]	11,2 [82,5]
500–600 PK/Woche	31	57,8 [95,4]	10,4 [94,3]
100–200 PK/Woche*	94	14,2 [58,3]	8,6 [55,9]
500–600 PK/Woche*	28	44,0 [74,1]	7,9 [70,6]

* = Werte ausschließlich aus allgemeinmedizinischen Praxen

Tab. 1 Mittelwerte der Normalwerte für ARE je Praxis und ARE je 100 Praxiskontakte (PK) in den einzelnen Gruppen und die zugehörigen Varianzkoeffizienten []

Index 1 und Index 2: Während die Größe ›ARE je Praxis‹ größen- und spezialisierungsabhängig ist und die Größe ›ARE je 100 Praxiskontakte‹ spezialisierungsabhängig, sind die standardisierten Indizes 1 und 2 weitgehend unabhängig davon.

Die Variationskoeffizienten der einzelnen Gruppen weisen auf weitere, nicht an eines der genannten Praxismerkmale gebundene, praxis- oder regionseigene Unterschiede zwischen den Praxen hin. Dabei spielen Unterschiede in der Handhabung der zu registrierenden Ereignisse und Unterschiede bei der Interaktion der Bevölkerung mit den Praxen sowie weitere Faktoren eine Rolle. Auch diese Einflüsse werden durch die Relation zu den praxistypischen Normalwerten bei den Indizes 1 und 2 reduziert.

Jährlich wiederkehrende Einflüsse wie fixe Feiertage und weitere Störgrößen: Die Praxiskontaktzahlen in dem Zeitraum von der 40. KW 1997 bis zur 5. KW 1998 sind nicht von einer landesweit deutlich erhöhten Influenza-Aktivität beeinflusst. Von den 84 ausgewählten Praxen wurde für jede Praxis über alle Wochen mit 5 Wochentagen, an denen die Praxis geöffnet war, eine mittlere Praxiskontaktzahl und die Standardabweichung ermittelt. In gleicher Weise wurde für den Zeitraum von der 8.–12. KW 98 (mit erhöhter Influenza-Aktivität) verfahren.

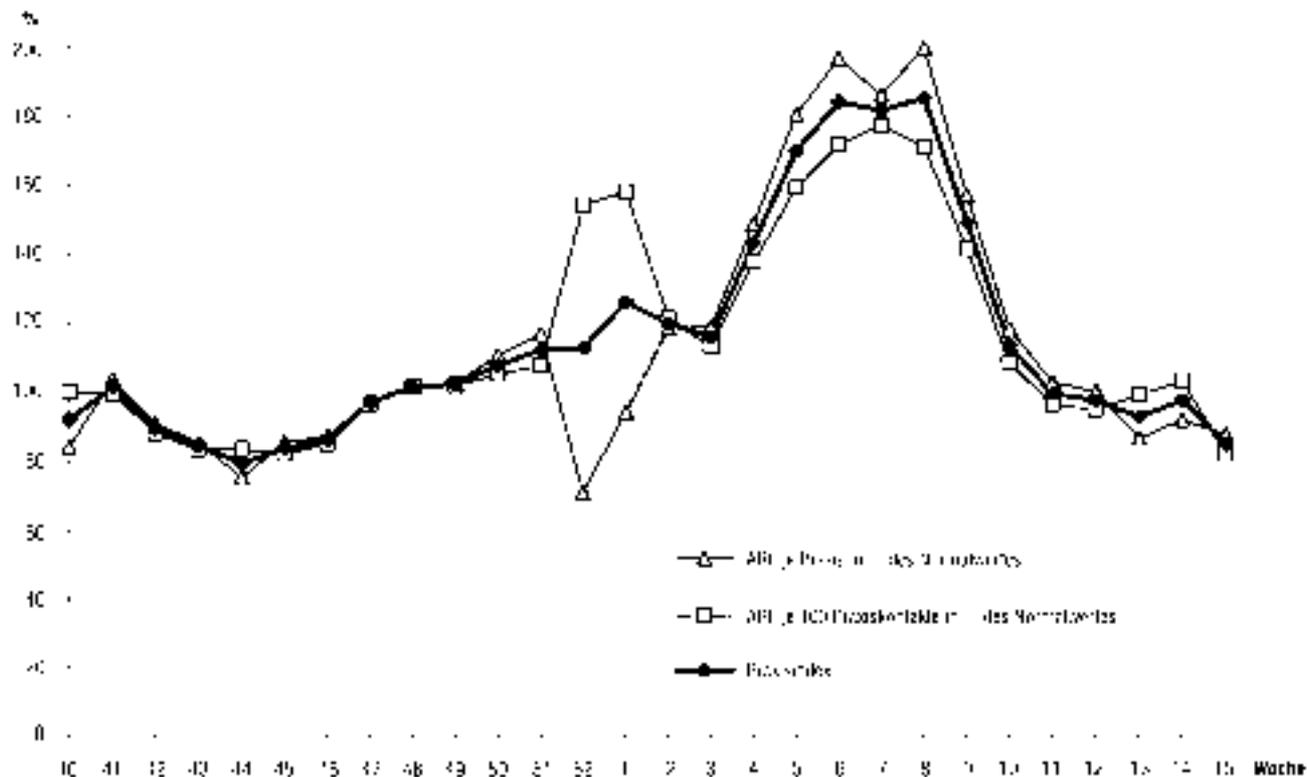


Abb. 1 Index 1 und Index 2 sowie der Mittelwert aller Praxen 1996/97

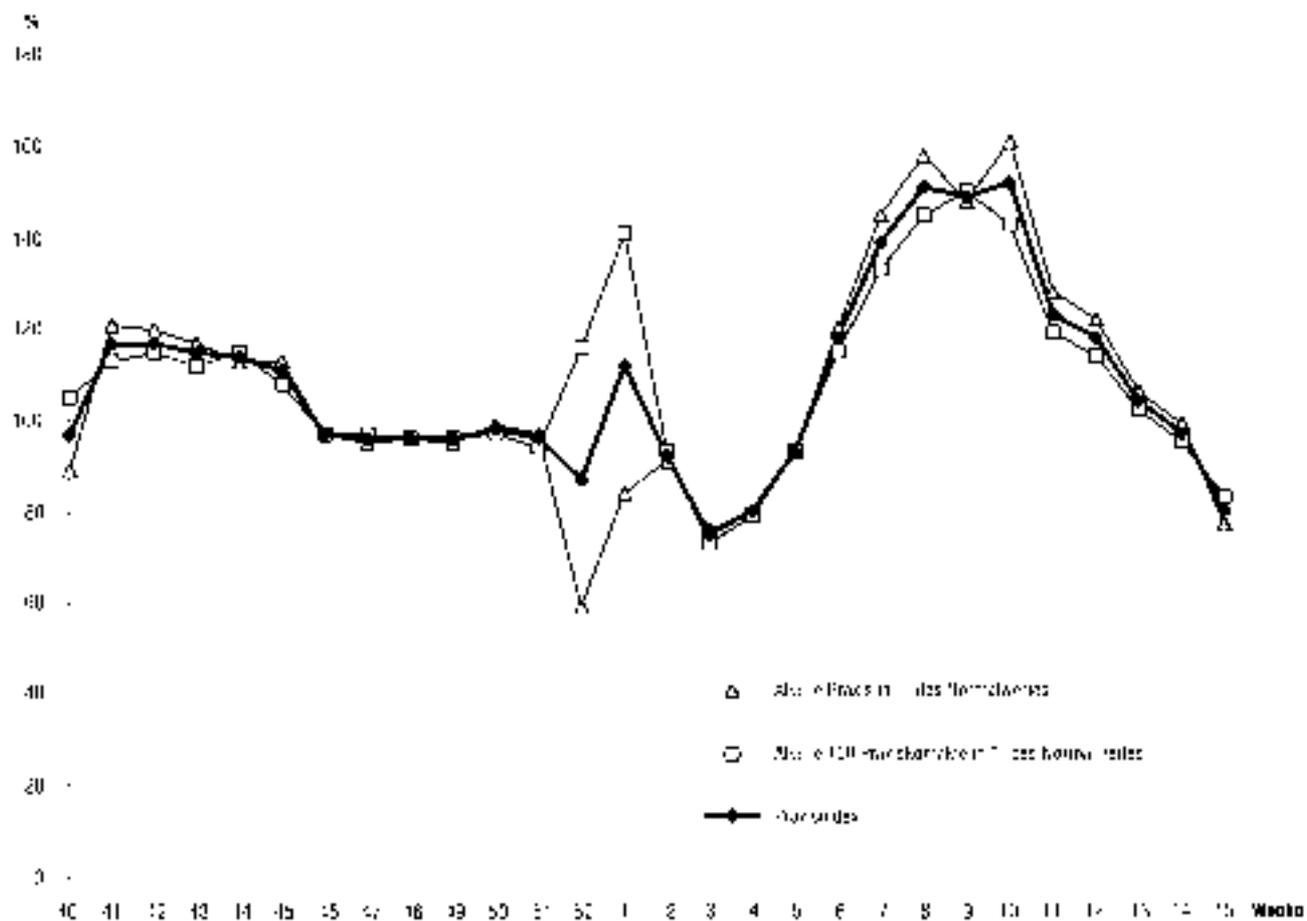


Abb. 2 Index 1 und Index 2 sowie der Mittelwert aller Praxen 1997/98

Der Mittelwert für die »epidemiefreie« Zeit lag mit 323,6 nur geringfügig unter dem während der Influenza-Aktivität beobachteten Wert von 342,5. Der Unterschied ist nicht signifikant. Die Standardabweichung der Praxiskontakte je Praxis innerhalb der 18 (kein epidemischer Einfluß) bzw. 5 Wochen (erhöhte Influenza-Aktivität) zeigen, wie stabil die Zahl der Praxiskontakte in den Praxen ist und beträgt für die 40. bis 5. KW im Mittel der 84 Praxen 35,7 und für die 8. bis 12. KW 32,1.

Die Praxiskontakte werden, wie in Tabelle 2 verdeutlicht, im wesentlichen von den Feier- oder Urlaubstagen beeinflusst. Die Mittelwertsunterschiede der Praxiskontakte für Wochen mit 5, 4, 3 und 2 Öffnungstagen sind signifikant.

Zeitraum (KW)	40-5	40-5	40-5	40-5	8-12
Öffnungstage	5	4	3	2	5
Praxiskontakte	323,6	270,9	195,2	144,5	342,5
Index 1	103,9	92,8	74,5	51,6	144,4
Index 2	98,8	107,3	119,5	118,9	128,9
Praxisindex	101,4	100,1	97,0	84,9	136,7

Tab. 2 Abhängigkeit der Praxiskontakte von der Zahl der Öffnungstage pro Woche (die Werte wurden aus 84 Praxen ermittelt)

Abb. 1 und 2 stellen den Verlauf des Index 1 und Index 2 über die Beobachtungsperiode 1996/97 und 1997/98 dar. Es zeigt sich, daß die Abweichungen von den Bezugswerten sowohl für ARE je Praxis (Index 1) als auch für ARE je 100 Praxiskontakte (Index 2) eine gute Übereinstimmung aufweisen. Lediglich bei gesetzlichen Feiertagen weichen sie entgegengesetzt in etwa dem gleichen Ausmaß voneinander ab. Dies kann für alle bisherigen Beobachtungsjahre festgestellt werden. Die in den Zeiträumen mit verstärkter Influenza-Aktivität etwas geringeren Werte des Index 2 stehen in Zusammenhang mit der Dämpfung durch die geringfügig steigenden Praxiskontakte.

Auch der Vergleich des Praxisindex innerhalb der Stichprobe der 84 Praxen mit Daten zu Wochen mit 2, 3, 4 und 5 Öffnungstagen innerhalb des Zeitraumes mit nur geringer Influenza-Aktivität zeigen den recht guten Ausgleich der Feiertageeinflüsse durch den Index. Zwischen den Wochen mit 3, 4 und 5 Feiertagen sind keine signifikanten Mittelwertsunterschiede festzustellen. Lediglich bei den selten auftretenden Meldewochen mit nur 2 Öffnungstagen zeigen sich signifikante Abweichungen.

Der Praxisindex, also der Mittelwert aus Index 1 und Index 2, gleicht eine Reihe von Unterschieden zwischen den Praxen sowie die durch Feiertage bedingten Störeinflüsse weitgehend aus. Der Wert hat an sich keine direkte Aussagekraft bezüglich der Morbidität, erlaubt aber in Relation zu vergangenen Beobachtungsperioden eine Bewertung der Influenza-Aktivität.

In Abb. 3 sind die Beobachtungsjahre 1992/93 bis 1997/98 als ARE je 100 Praxiskontakte und Basislinie sowie in Abb. 4 als Praxisindex dargestellt. Es zeigt sich, daß der Praxisindex den erheblichen Einfluß der Influenza-Welle im März 1993, wie er auch anhand der Todesursachenstatistik deutlich wird, besser erfaßt.

Diskussion

Die Indizes 1 und 2 haben den Vorteil, daß die Unterschiede der heterogenen Praxen bezüglich Spezialisierung, Größe und

individueller Handhabung der zu registrierenden Ereignisse weitgehend ausgeglichen sind. Dadurch entsteht ein Wert, der geeignet erscheint, Veränderungen der ARE-Morbidität zwischen Einzelpraxen zu beobachten, sich also für kleinräumige geographische Darstellungen eignet.

Im zeitlichen Ablauf zeigt sich, daß diese beiden Parameter für sich nicht geeignet sind, die Störeinflüsse durch feiertags- oder urlaubsbedingte Reduzierungen der Praxiskontakte und möglichen Praxiskontakte auszugleichen. Während Index 1 durch die Feiertageeinflüsse verringert wird, wird Index 2 erhöht.

Ein Ausgleich der feiertagsbedingten Störungen kann zum einen durch wöchentliche Erwartungswerte (Basislinie) erfolgen. Dabei stellen die Erwartungswerte für die einzelnen Beobachtungswochen Mittelwerte (aller Praxen) aus den Jahren dar, in denen in dieser Woche eine sporadische Influenza-Aktivität nicht überschritten wurde.

Dadurch sind die Auswirkungen jährlich wiederkehrender Ereignisse wie die erste Erkältungswelle im September, fixe Feiertage, Verschiebungen der Patientenverteilung an Weihnachten und Neujahr usw. berücksichtigt. Abweichungen von diesen realen Erwartungswerten sollen morbiditätsbedingte Veränderungen deutlicher zeigen als Abweichungen von interpolierten und geglätteten Sinuskurven als Schwellenwerte.

Für eine ausreichende Stichprobe von Praxen lassen sich diese wöchentlichen Erwartungswerte recht gut ermitteln. Für einzelne Praxen ist dies nicht zuletzt durch eine ständige Fluktuation im System schwieriger. Zudem ändert sich der Einfluß der Feiertage je nach Wochentag und Summe (z. B. in der Weihnachts- und Neujahrswoche) von Jahr zu Jahr.

Die beiden Parameter Index 1 und Index 2 werden von Reduktionen der Praxiskontakte beziehungsweise der möglichen Praxiskontakte und die dadurch bedingte Vermehrung des Anteils akuter Erkrankungen in entgegengesetzter Weise beeinflusst. Dadurch entsteht eine einfache Möglichkeit, diese Einflüsse auf der Ebene von Einzelpraxen weitgehend auszugleichen. Dies ist eine wichtige Voraussetzung für eine kleinräumige geographische Darstellung der Influenza-Aktivität. Als Beispiel sei der in Zusammenarbeit mit der Universität Rostock erstellte Ablauf der Epidemie 1995/96 genannt, der unter <http://www.kilian.de/agi/> [Ablauf der Epidemie 1995/96] oder unter http://www.icg.informatik.uni-rostock.de/Projekte/TeCoMed/ARE95_96.html zu finden ist.

Dieser Ausgleich gelingt jedoch nicht vollständig, und es scheint, daß die Erhöhung des Anteils an Akutpatienten (ARE je 100 Praxiskontakte) etwas verzögert eintritt.

Bei der Beurteilung der Kurven (Abb. 1 und 2) ist zu beachten, daß zu Weihnachten und zum Jahreswechsel 1997/98 tatsächlich eine erhöhte Morbidität in einigen Regionen festzustellen war (auch anhand von Virusisolierungen). Möglicherweise war die Anpassung in diesem Jahr auch etwas schlechter, da durch die Lage der Feiertage in der Weihnachtswoche viele Praxen nur 2 Tage geöffnet hatten (siehe Tab. 2).

Trotz der Begrenzung wesentlicher Störeinflüsse ist der Praxisindex nicht frei von Störgrößen. Ein Wechsel des Arztes in einer Praxis durch Vertretung oder in einer Gemeinschaftspraxis sowie geschlossene Nachbarpraxen seien als Beispiele genannt. Durch die Relation zu einem »Normalwert« führt der Index zu einer höheren Steigerung in Praxen mit eher restri-

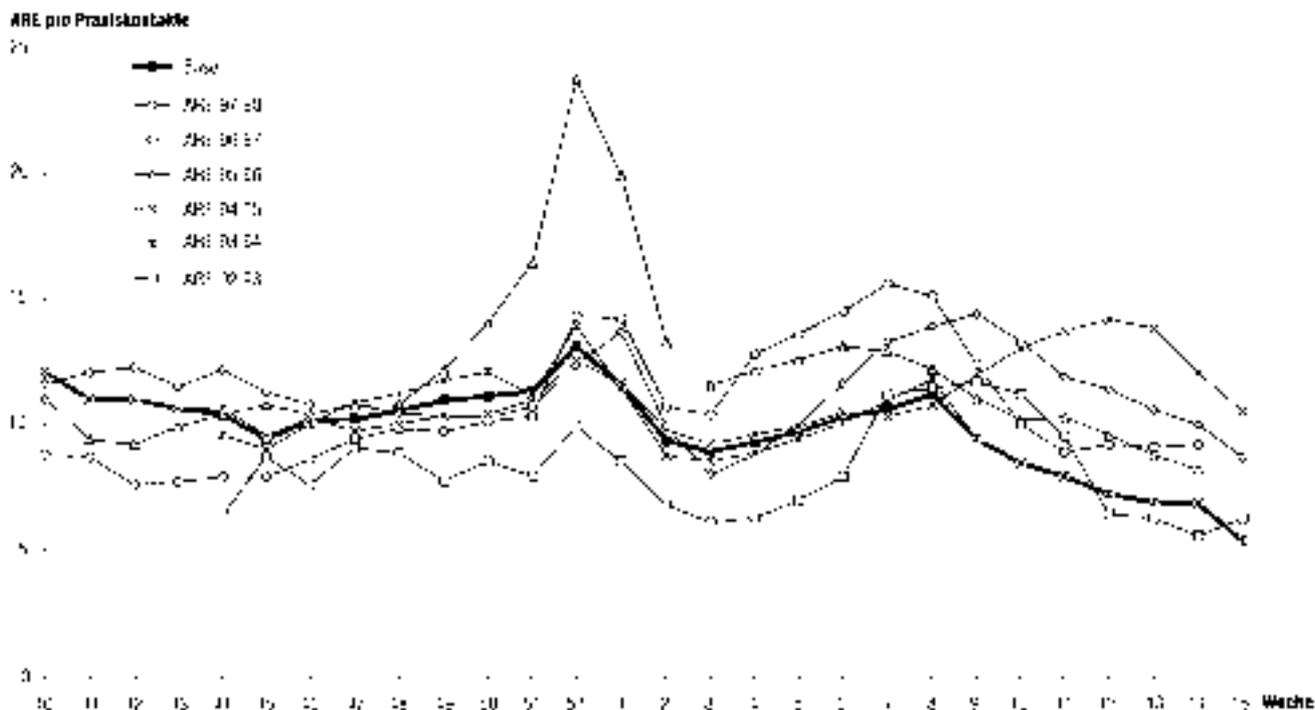


Abb. 3 ARE-Anteile an den Praxiskontakten in den Beobachtungsperioden 1992/93 bis 1997/98

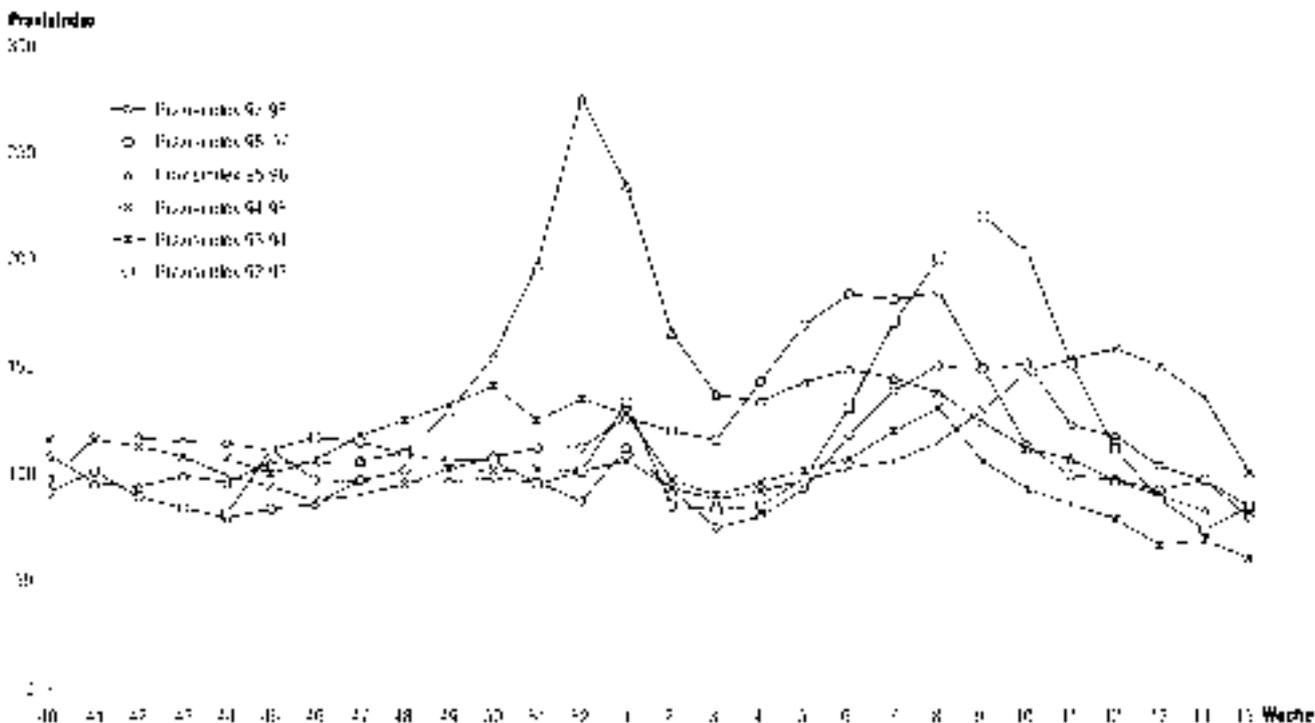


Abb. 4 Vergleich der Beobachtungsperioden 1992/93 bis 1997/98 anhand des Praxisindex

tiver Handhabung des zu registrierenden Ereignisses (eher ILI als ARE), also einem sehr kleinen »Normalwert«. Demgegenüber ist die Steigerung in Praxen mit ohnehin hohem ARE-Anteil (z. B. pädiatrische Praxen) nicht so groß. Diese Unterschiede sind aber bedeutend geringer als bei den Ausgangsparametern ARE je Praxis und ARE je 100 Praxiskontakte.

Der »Normalwert« berücksichtigt jahreszeitlich bedingte Veränderungen der ARE-Morbidität nicht. Diese können sich dann, z. B. gegen Ende der Beobachtungsperiode, wenn die

Atemwegserkrankungen im Normalfall zurückgehen, als leichte Reduktionen der Indexwerte niederschlagen.

Bei der Betrachtung des Praxisindex für die gesamte Bundesrepublik in den verschiedenen Beobachtungsperioden ist die Übereinstimmung mit Vergleichsdaten wie der Todesursachenstatistik wesentlich verbessert. Auch die regionalen Werte sind stabilisiert und die Unterschiede deutlicher erkennbar.

Insgesamt erscheint der Praxisindex geeignet für eine kleinräumigere geographische Aufbereitung der Daten und für

regionale Vergleiche der Influenza-Aktivität. Die Übereinstimmung mit Referenzdaten (Laborberichtssystem respiratorische Erkrankungen am RKI, Mortalitätsstatistik, Krankenhausstatistiken) wird weiter überprüft, um eine verbesserte Anpassung zu erreichen. Gleichzeitig werden auch andere aufwendigere Wege verfolgt, um diese und andere Störeinflüsse zu eliminieren, wie z. B. eine Wichtung der Wochenwerte nach Anzahl der Tage, an denen die Praxis nicht geöffnet ist, und nach dem jeweiligen Wochentag. Für eine umfassende Beurteilung der Influenza-Aktivität scheint eine parallele Beurteilung mehrerer Parameter unter Berücksichtigung der jeweiligen Stärken und Schwächen am sichersten. Da ein Abgleich mit der realen Morbidität in der Bevölkerung nicht möglich ist, bleiben die Bewertungen der Parameter aber auf Referenzdaten und erkennbare Plausibilitäten gestützt.

Eine möglichst valide Bewertung der Influenza-Aktivität über viele Beobachtungsperioden im Zusammenhang mit den jeweils aktiven Driftvarianten erhöht die Chance, Zusammenhänge zu erkennen und Regionen mit ähnlichen Aktivitätsmustern auszumachen. Möglicherweise werden dadurch in Zukunft Wahrscheinlichkeiten für Influenza-Aktivitäten für eine erwartete Driftvariante abschätzbar. Ein enges Zusammenspiel der Morbiditäts- und virologischen Beobachtungen ist dafür unerlässlich.

Danksagung: Wir möchten uns besonders bei den Ärztinnen und Ärzten sowie bei dem Personal der Sentinel-Praxen bedanken, die mit ihrer freiwilligen und unentgeltlichen Mitarbeit die AGI und deren epidemiologische Beobachtungen erst ermöglichen. Unser herzlicher Dank gilt ebenfalls den Mitarbeitern der vielen Institutionen, die mit der AGI zusammenarbeiten und sie mit Rat und Tat unterstützen.

Korrespondenzadresse:

Dr. Helmut Uphoff
c/o AG Influenza
Am Schuhmarkt 4
35037 Marburg

1 Uphoff H: Influenza-Surveillance in der Bundesrepublik Deutschland. *J Lab Med* 1996; 20(6): 375–378 □ **2 Lange W, Rasch G, Uphoff H:** Surveillance of influenza in Germany: results of a sentinel and laboratory reporting system. *Options for the Control of Influenza III* 1996; Elsevier Science B.V.: 65–70 □ **3 Uphoff H, Szecsenyi J:** Influenza-Monitoring mit dem bundesweiten Sentinel-System der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI). *Infektionsepidemiol Forschung* 1996; 1: 6–11 □ **4 Uphoff H, Heckler R, Rasch G, Schweiger B, Lange W:** Influenza-Aktivität im Winter 1996/97. *Bundesgesundheitsblatt* 1997; 10: 385–392

Epidemiologie resistenter Tuberkulose in Deutschland

Stefan Niemann, Elvira Richter, Andreas Zyzik, Sabine Rüscher-Gerdes (Nationales Referenzzentrum für Mykobakterien, Forschungszentrum Borstel)

Einleitung

Deutschland hat mit ca. 15 Fällen pro 100.000 Einwohner eine niedrige Tuberkulose-Inzidenz⁵. Weltweit ist die Tuberkulose jedoch nach wie vor eine bedeutende Quelle von Morbidität und Mortalität mit weiter steigenden Fallzahlen.^{1,2} Die Behandlung der Tuberkulose ist in den letzten Jahren zunehmend durch das Auftreten Antibiotika-resistenter Stämme problematisch geworden.^{3,2} In einer 35 Länder umfassenden weltweiten Studie der WHO (World Health Organisation) und der IUATLD (International Union against Tuberculosis and Lung Disease) wurden in allen beteiligten Ländern resistente Tuberkulosestämme gefunden, wobei Resistenzen gegen Isoniazid oder Streptomycin am häufigsten waren. Obwohl die in dieser Studie beobachtete generelle Prävalenz multiresistenter Tuberkulosestämme niedrig war, stellt die hohe Prävalenz in einigen Ländern ein deutliches internationales Warnsignal dar.³ Beunruhigend aus deutscher Sicht ist hierbei besonders die steigende Prävalenz resistenter Tuberkulosestämme in Osteuropa, speziell in Ländern der ehemaligen Sowjetunion.^{3,4} In Deutschland ist aber aufgrund der vorliegenden Zahlen zur Zeit keine Zunahme resistenter Tuberkulose zu beobachten, wobei der Anteil resistenter Stämme zwischen 1991 bis 1996 konstant bei ca. 5 % lag.⁵

Seit langem gilt die endogene Reaktivierung im Gegensatz zu einer aktuellen Ansteckung als Hauptursache aktiver Tuberkulose-Erkrankungen bei Erwachsenen.⁶ Neuere epidemiologische Untersuchungen zeigen allerdings, daß ein relativ hoher Prozentsatz der Tuberkulose-Erkrankungen durch aktuelle Übertragung hervorgerufen wird.^{7–9}

Das Problem resistenter Tuberkulose resultiert hauptsächlich aus inadäquater Behandlung der Patienten, häufig begründet durch unregelmäßige Medikamentengabe, aus falschem Tuberkulose-Behandlungskonzept oder schlechter Compliance der Patienten. In den letzten Jahren wurden einige auf molekularbiologischen Methoden basierende epidemiologische Studien zur Analyse der Verbreitung und Übertragung resistenter *Mycobacterium-tuberculosis*-Stämme durchgeführt.^{10–14} Diese Studien zeigen, daß resistente Stämme möglicherweise mit ähnlicher Frequenz wie sensible Stämme übertragen werden und daß neben den oben genannten Faktoren die Übertragung resistenter Stämme substantiell zum weltweiten Ansteigen resistenter Tuberkulose beiträgt.

Eine Basis für akkurate epidemiologische Analysen der Tuberkulose ist die zuverlässige Identifizierung und Differenzierung von Bakterienisolaten auf Stammebene.¹⁵ Für *M. tuberculosis* wurde hierfür die IS6110-DNA-Fingerprint-Methode als Standardtechnik vorgeschlagen.¹⁶ IS6110, ein Insertionselement aus der IS3-Familie, kommt praktisch in allen Stämmen aus dem *M.-tuberculosis*-Komplex vor und ist anscheinend auf diese Gruppe beschränkt.^a

Bis heute wurde die IS6110-DNA-Fingerprint-Technik bereits erfolgreich zur Bestätigung von Laborkontaminationen¹⁷, zur Analyse der Fragestellung endogener Reaktivierung oder exogener Reinfektion^{18,14} sowie zur Aufdeckung begrenzter *outbreaks* sowohl sensibler als auch resistenter *M.-tuberculosis*-Stämme, z. B. in Krankenhäusern oder in Obdachlosenheimen, eingesetzt.^{19–21} Computergestützte Aus-