

# Bekymrende tendens i spredningen af tuberkulose blandt danske mænd

Reservelæge Troels Lillebæk &  
laboratorieleder Vibeke Østergaard Thomsen

Statens Serum Institut, Mykobakteriologisk Laboratorium

## Resumé

**Introduktion:** Det hundredårige fald i antallet af danskfødte tuberkulose (TB)-patienter er tilsyneladende stagneret i det seneste årti. Primært som følge af et stigende antal tilfælde blandt yngre og midaldrende voksne mænd, som for en stor dels vedkommende tilhører den smittekæde, der benævnes cluster 2.

**Materiale og metoder:** Siden 1992 er der i Danmark foretaget en landsomfattende DNA-subtypning af isolater fra TB-patienter ved hjælp af den internationalt standardiserede *restriction fragment length polymorphism* (RFLP)-metode. I dette studie analyseres 4.102 DNA-profiler, der stammer fra 97% af alle dyrkningspositive patienter i tidsrummet 1992-2001.

**Resultater:** 7% (272 ud af 4.102) af isolaterne tilhørte cluster 2, af hvilke 95% (258 ud af 272) var fra danskfødte patienter. Cluster 2-patienterne var i sammenligning med andre danskfødte patienter karakteriseret ved yngre alder (gennemsnitsalder 46,7 år versus 51,4 år), hankøn (81% versus 64%), lunge-TB (96% versus 70%) og med mindst en mikroskopipositiv prøve fra lungerne (68% versus 63%). I 1992 udgjorde disse patienter 6% af alle dyrkningspositive tuberkulosepatienter, men frem til 2001 steg deres andel markant til 29%. De første fire år (1992-1995) blev 84% af cluster 2-patienterne fundet i Københavnsområdet, men i de efterfølgende seks år (1996-2001) faldt andelen til 44%, hvilket blev mere end modsvaret af en stigning i provinsen, i særdeleshed i Storstrøms, Ringkøbing og Nordjyllands Amter.

**Diskussion:** I dette studie dokumenteres en ganske markant stigning i antallet af danskfødte TB-patienter tilhørende den største danske smittekæde kaldet cluster 2. Der er tale om et længerevarende udbrud af TB, som fordrer en øget indsats, hvis det skal stoppes.

Siden midten af 1980'erne er der sket en ændring i den mere end ethundredårige nedadgående tendens i antallet af anmeldte tuberkulose (TB)-tilfælde i Danmark [1]. Antallet er næsten fordoblet som følge af indvandring fra områder i verden, hvor der er en høj forekomst af TB [2, 3]. I den danskfødte del af befolkningen er der ligeledes sket en registrerbar ændring i den nedadgående tendens. Her er antallet af TB-tilfælde tilsyneladende stagneret [2]. Stagnationen dækker over et fortsat faldende antal tilfælde blandt den ældre del af befolkningen og et stigende antal tilfælde blandt yngre og midaldrende voksne mænd i aldersgruppen 25-54 år, især i Københavnsområdet [1].

Det er for nylig blevet fastslået, at der er yderst begrænset spredning af TB imellem den danskfødte og den udenlandskfødte del af befolkningen [4]. Aktiv smittespredning imellem disse to grupper kan med andre ord ikke forklare det stigende antal TB-tilfælde blandt de danskfødte yngre og midaldrende voksne mænd. Derimod tilhører de danskfødte yngre og midaldrende voksne mænd med TB for mere end halvdelen vedkommende en eller flere forskellige befolkningsgrupper såsom hjemløse, alkoholikere, stofmisbrugere, arbejdsløse og/eller førtidspensionister, og en forholdsvis stor andel har mikroskopipositiv (smitsom) lunge-TB [1, 5]. Ydermere går der ofte lang tid, før patienterne kontakter en læge, hvorfor de når at sprede smitte til andre [1, 5, 6].

De yngre og midaldrende voksne mænd med tuberkulose tilhører for en stor dels vedkommende den store danske smittekæde, som benævnes cluster 2. I nærværende undersøgelse belyses cluster 2-udviklingen.

## Materiale og metoder

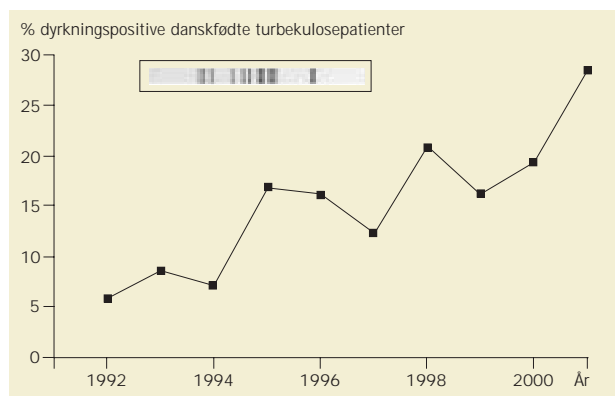
I alt 4.102 DNA-profiler fra kliniske prøver fra 3.936 TB-patienter blev inkluderet. Dette svarer til 97% af alle *M. tuberculosis*-kompleks-positive TB-patienter i Danmark i perioden 1992-2001. Demografiske og mikrobiologiske oplysninger blev indhentet fra Mykobakteriologisk Laboratorium (ML) på Statens Serum Institut, og de kliniske prøver blev analyseret som tidligere beskrevet [4, 7].

Siden 1992 har man på ML foretaget en landsomfattende DNA-subtypning af isolater fra *M. tuberculosis*-kompleks-positive patienter [7]. Subtypningen udføres i praksis ved hjælp af den internationalt standardiserede *restriction fragment length polymorphism* (RFLP)-metode [8]. Ved hjælp af denne metode erkendes den relative placering af et insertionselement, IS6110 på kromosomet visuelt, således at der fremkommer et karakteristisk båndmønster for det enkelte bakterieisolat, den såkaldte DNA-profil (eller DNA-*fingerprint*) (**Figur 1**). Man kan ved hjælp af denne DNA-profil vurdere, om en bakterie fra patient A er identisk med eller forskellig fra en bakterie fra patient B. Har patienternes bakterier ens DNA-profil, kan patienterne være en del af den samme smittekæde. Påvises der derimod forskellige DNA-profiler, er dette ikke sandsynligt. De enkelte smittekæder benævnes clustre [9].

## Resultater

I **Tabel 1** ses, at der i perioden 1992-2001 blev anmeldt 4.362 TB-patienter i Danmark. Heraf var 3.936 *M. tuberculosis*-kompleks-positive og havde fået subtypet et eller flere isolater, hvilket resulterede i 4.102 DNA-profiler. 43% (1.768 ud af

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE



Figur 1. Andelen af cluster 2-DNA-profiler blandt 1.672 isolater fra dyrkningspositive danskfødte tuberkulosepatienter i 1992-2001. Øverst ses cluster 2-DNA-profilen.

4.102) af isolaterne stammede fra danskfødte patienter. DNA-profilerne fra de danskfødte patienter var hyppigere clustrede end DNA-profilerne fra udenlandskfødte patienter, med henholdsvis 69% og 49% clustrede isolater ( $\chi^2$ :  $p < 0,001$ ).

Den hyppigst forekommende DNA-profil var cluster 2 (Figur 1), som blev påvist i 272 (7%) af de 4.102 isolater. 95% (258 ud af 272) af cluster 2-profilerne stammede fra danskfødte patienter. Hvis man sammenligner de 258 danskfødte cluster 2-patienter (Tabel 2) med alle danskfødte tuberkulosepatienter (Tabel 1, søjle 1), var cluster 2-patienterne karakteriseret ved: yngre alder (gennemsnitsalder 46,7 år versus 51,4 år), hankøn (81% versus 64%,  $\chi^2$ :  $p < 0,02$ ), lungetuberkulose (96% versus 85%,  $\chi^2$ :  $p < 0,22$  nonsignifikant (ns)) og mindst en mikroskopipositiv prøve fra lungerne (68% versus 63%,  $\chi^2$ :  $p < 0,53$  ns). I 1992 udgjorde cluster 2-tilfældene 6% af alle

dyrkningspositive tilfælde, men frem til 2001 steg andelen markant til 29% ( $\chi^2$ :  $p < 0,001$ ) (Figur 1). I de første fire år (1992-1995) blev 84% af tilfældene påvist i Københavnsområdet (Københavns og Frederiksberg Kommuner), men i den efterfølgende seksårsperiode (1996-2001) faldt denne andel til 44% ( $\chi^2$ :  $p < 0,01$ ) (Tabel 2). Faldet blev modsvaret af en stigning i antallet af cluster 2-tilfælde i provinsen, i særdeleshed i Storstrøms, Ringkjøbing og Nordjyllands Amter (Tabel 2).

## Diskussion

I dette studie dokumenteres en markant stigning i antallet af danskfødte TB-patienter tilhørende den største danske smittekæde, kaldet cluster 2. I løbet af ni år er andelen af cluster 2-patienter steget fra 6% til 29% ( $\chi^2$ :  $p < 0,001$ ) (Figur 1). I det samme tidsrum var der en tendens til stagnation i antallet af anmeldte TB-tilfælde i den danskfødte del af befolkningen (Figur 2) [2]. Stagnationen dækker over et fortsat faldende antal tilfælde i den ældre del af befolkningen og et stigende antal tilfælde blandt yngre og midaldrende voksne mænd i alderen 25-54 år, af hvilke mange tilhører cluster 2 [1]. En lignende stagnation i antallet af nationalfødte patienter ses ikke i andre sammenlignelige og nærliggende lande såsom Holland, Norge og Sverige. Her falder andelen af nationalfødte patienter fortsat (Figur 2) [10]. I Holland og Norge ser man heller ikke så hastigt voksende smittekæder, som den danske cluster 2, selv om man også i disse lande foretager en landsomfattende DNA-subtypning [11, 12]. Der er med andre ord tale om en særlig dansk udviklingstendens, som formentlig forværres af, at cluster 2-patienterne er yngre og midaldrende voksne mænd med mikroskopipositiv (smitsom) lunge-TB, hvoraf en del er socialt dårligt stillede med heraf mulige problemer med forsinket diagnostik og behandling samt dårlig kompliance. Cluster 2-udviklingen beskrives bedst som et længerevarende TB-udbrud, som ikke er under fuld kontrol.

Det er påfaldende, at andelen af cluster 2-patienter falder i Københavnsområdet, mens den stiger i provinsen, især i Storstrøms, Ringkjøbing og Nordjyllands Amter (Tabel 2). Årsagen til denne geografiske ændring er ukendt, men en medvirkende faktor kan være stigende omkostninger i storbyerne, som bevirker, at socialt dårligere stillede personer flytter til provinsen. Herved spredes cluster 2 til nye områder af landet, hvor der hidtil har været mindre erfaring med denne til tider resursekrævende gruppe af TB-patienter. TB »flytter på landet«.

Cluster 2-udviklingen er uhenigtsmæssig, og der kan være behov for korrektioner af TB-indsatsen. I det nationale TB-program er det anført, at langtidsmålet er udryddelse af TB i Danmark [6]. I den forbindelse nævnes TB-ekspertpanelet, som består af en eller flere epidemiologer, mykobakteriologer, embedslæger, klinikere og repræsentanter fra Sundhedsstyrelsen. Dette panel mødes mindst en gang årligt og gennemgår TB-situationen. Det anføres i TB-programmet, at hvis der er udviklingstendenser, der truer langtidsmålet, skal årsa-

Tabel 1. Epidemiologiske data for isolater fra tuberkulosepatienter undersøgt for cluster 2.

Fødeland	Studieperiode 1992-2001		
	Danmark <sup>a</sup>	udlandet	total
Anmeldt <sup>b</sup> , n (% mænd)	1.756 (64)	2.606 (54)	4.362 (58)
Inkluderet <sup>c</sup> , n	1.672	2.264	3.936
Alder, middeltal, år (SD)	51,4 (20)	32,0 (16)	40,4 (20)
<i>Restriction fragment length polymorphism (RFLP)-analyserede isolater<sup>d</sup>, n</i>			
Resistente isolater <sup>e</sup> , n (%)	158 (9)	218 (9)	376 (9)
Multiresistente isolater <sup>f</sup> , n (%)	2 (0,1)	15 (0,6)	17 (0,4)
Kun pulmonal tuberkulose (TB), n (%)	1.371 (78)	1.149 (49)	2.520 (61)
Pulmonal + ekstrapulmonal TB, n (%)	128 (7)	218 (9)	346 (8)
Pulmonal mikroskopipositiv TB <sup>g</sup> , n (%)	947 (63)	580 (42)	1.527 (53)
I cluster, n (%)	1.218 (69)	1.141 (49)	2.359 (58)
I cluster 2, n (%)	258 (15)	14 (0,6)	272 (7)

- a) Inkl. personer fra Grønland og Færøerne bosiddende i Danmark.  
 b) Inkl. dyrkningsnegative patienter.  
 c) Dyrkningspositive patienter inkluderet i studiet.  
 d) Se metodeafsnittet.  
 e) Analyserede isolater resistente for et eller flere af stofferne rifampicin, isoniazid, ethambutol, pyrazinamid eller streptomycin.  
 f) Isolater resistente for mindst rifampicin og isoniazid.  
 g) Syrefaste stave ved mikroskopi af pulmonal prøve (smitsom tuberkulose).

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 2. Epidemiologiske data og geografisk fordeling af cluster 2-isolater fra danskfødte tuberkulosepatienter (n = 258).

Variabel	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	Total
Cluster 2-isolater, n (%)	8 (100)	16 (100)	14 (100)	31 (100)	28 (100)	19 (100)	38 (100)	24 (100)	31 (100)	49 (100)	258 (100)
Fra mænd, n (%)	7 (88)	9 (56)	12 (86)	28 (90)	23 (82)	16 (84)	31 (82)	20 (83)	23 (74)	41 (84)	210 (81)
Alder, gennemsnitstal, år (SD)	47,9 (13,3)	38,4 (17,7)	44,5 (12,9)	51,2 (19,8)	43,3 (10,3)	42,4 (14,2)	39,2 (18,0)	48,4 (21,6)	38,7 (12,9)	50,9 (20,4)	46,7 (21,1)
Kun pulmonale, n (%)	7 (88)	14 (88)	13 (93)	25 (81)	23 (82)	15 (79)	36 (95)	24 (100)	31 (100)	45 (92)	233 (90)
Pulmonale + ekstrapulmonale, n (%)	1 (13)	1 (6)	1 (7)	6 (19)	3 (11)	1 (5)	1 (3)	0	0	0	14 (5)
Pulmonale mikroskopipositiv <sup>a</sup> , n (%)	7 (88)	13 (87)	12 (86)	23 (74)	23 (89)	15 (94)	22 (60)	10 (42)	18 (58)	25 (51)	168 (68)
<i>Cluster 2-amtsfordeling</i>											
Københavns Amt, n (%)	5 (63)	15 (94)	13 (93)	25 (81)	8 (29)	10 (53)	10 (26)	11 (46)	14 (45)	30 (61)	141 (55)
Århus Amt, n (%)	0	0	0	0	0	4 (21)	0	1 (4)	0	3 (6)	8 (3)
Frederiksborg Amt, n (%)	0	0	1 (7)	2 (7)	5 (18)	2 (11)	0	2 (8)	0	3	15 (6)
Vestsjællands Amt, n (%)	0	0	0	2 (7)	1 (4)	1 (5)	0	0	3 (10)	0	7 (3)
Storstrøms Amt, n (%)	0	0	0	0	0	0	12 (32)	2 (8)	3 (10)	5 (10)	22 (9)
Fyns Amt, n (%)	2 (25)	1 (6)	0	0	4 (14)	2 (11)	0	0	0	0	9 (4)
Ringkjøbing Amt, n (%)	0	0	0	0	1 (4)	0	2 (5)	3 (13)	3 (10)	1 (2)	10 (4)
Nordjyllands Amt, n (%)	0	0	0	1 (3)	9 (32)	0	12 (32)	5 (21)	5 (16)	6 (12)	38 (15)
Øvrige <sup>b</sup> , n (%)	1 (13)	0	0	1 (3)	0	0	2 (5)	0	3 (10)	1 (2)	8 (3)

a) Syrefaste stave ved mikroskopi af pulmonal prøve (smitsom tuberkulose).

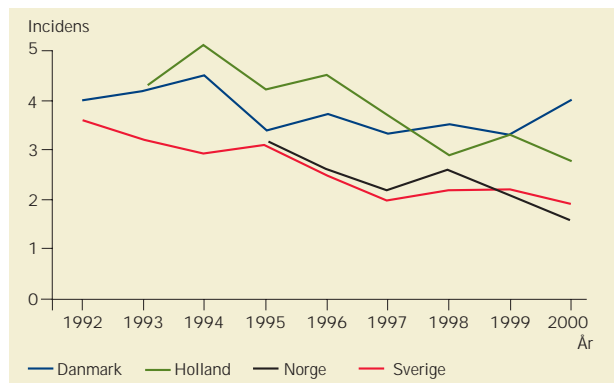
b) Amter med ≤2 cluster 2-isolater 1992-2001.

gen findes, der skal anvises metoder til korrektion, og det skal påses, at de nødvendige korrektioner gennemføres [6]. Tendensen til stagnation i antallet af anmeldte TB-tilfælde i den danskfødte del af befolkningen samt væksten og spredning af cluster 2 kan være en sådan udviklingstendens. Målet må være et kontinuerligt fald i antallet af anmeldte TB-tilfælde i den danskfødte del af befolkningen, således som det ses i den nationalfødte del af befolkningen i de nærliggende lande (Figur 2) [10], og i særdeleshed må målet være at begrænse smittespredningen blandt de danskfødte yngre og midaldrende voksne mænd, da de står for hovedparten af den aktive smittespredning her i landet.

Det lovmæssige grundlag for eventuelle korrektioner af TB-indsatsen er til stede, og der findes nyere TB-vejledninger [6, 13, 14]. Cluster 2-udviklingen kan derfor være udtryk for, at disse vejledninger skal implementeres bedre og/eller, at der er behov for justeringer. Der kan være behov for at styrke smitteopsporing og kontaktundersøgelser, således som det for nylig er sket i Norge [15, 16]. Ifølge § 26 i lov nr. 114 af 21. marts 1979 om foranstaltninger mod smitsomme sygdomme

fastsætter Sundhedsstyrelsen regler om lægers og embedslægers medvirken ved bekæmpelse af smitsomme sygdomme. På basis af denne lov udgav Sundhedsstyrelsen i 1996 »Vejledning om forholdsregler ved optræden af tuberkulose« [14]. Af denne vejledning fremgår det, at embedslægeinstitutionen bør medvirke til, at der i det enkelte amt etableres en ordning, hvor ansvaret for smitteopsporing og kontaktundersøgelser er fastlagt. Dette kan eksempelvis være i form af en aftale med den eller de specifikke specialafdelinger, som forestår TB-behandlingen. Det fremgår yderligere af Sundhedsstyrelsens vejledning, at det påhviler enhver læge, som tager TB-patienter i behandling, at give anvisninger på, hvorledes smittespredning forhindres, samt at det påhviler den behandlende afdeling at iværksætte de nødvendige foranstaltninger. Herudover indeholder vejledningen en beskrivelse af, hvornår og hvorledes der skal foretages smitteopsporing og kontaktundersøgelser. Der er med andre ord ikke tale om en subjektiv vurdering af nødvendigheden af smitteopsporing og kontaktundersøgelser. Disse foranstaltninger er altid indiceret hos patienter, som har mikroskopipositiv lunge-TB [14].

Ud over eventuelle mangler ved smitteopsporing og kontaktundersøgelser er en vigtig faktor for stigningen i og spredningen af antallet af cluster 2-tilfælde i Danmark formentlig *patients* og *doctors delay* [1]. Denne antagelse støttes af, at flertallet af cluster 2-patienter (68%) er mikroskopipositive på diagnosetidspunktet, hvilket indikerer, at deres sygdom er fremskreden. Når det gælder *patients delay* afhænger diagnostik, behandling, smitteopsporing og kontaktundersøgelser af, at patienten selv henvender sig til sundhedsvæsenet, da vi her i landet altovervejende benytter os af passiv opsporing baseret på selvhenvendelse. Alternativet til dette er en mere aktiv opsporing, hvor sundhedsvæsenet målrettet henvender sig til specifikke befolkningsgrupper med henblik på at finde de potentielle TB-patienter, som endnu ikke har søgt læge [6]. Der er meget sandsynligt, at man kan styrke den aktive opsporing



Figur 2. Tuberkuloseincidensudvikling i Danmark, Holland, Norge og Sverige 1992-2000. Incidens = antal anmeldte nationalfødte tuberkulose-tilfælde pr. 100.000. Kilder: [1, 2, 10].

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

her i landet. To vigtige elementer i den forbindelse er det lokale kendskab, man har til smittespredning i det enkelte amt, kombineret med den centrale DNA-subtypning, og overvågning, der foretages på Mykobakteriologisk Laboratorium. Cluster 2-udbruddet er det hidtil bedste eksempel på vigtigheden af denne kombination. Udbruddet blev kun opdaget i kraft af den nationale DNA-subtypning, der foretages her i landet, mens nøglen til at forstå og standse udbruddet vil afhænge af en lokal kortlægning af de forhold, der til stadighed vedligeholder udbruddet. Når det gælder *doctors delay*, er TB i dag en sjælden diagnose, som let kan overses, hvorved flere smittes.

Der kan også være behov for andre justeringer, selv om disse ikke nødvendigvis påvirker cluster 2-udviklingen direkte. Eksempelvis anbefaler WHO, den internationale tuberkuloseunion (IUATLD) og den hollandske TB-organisation (KNVCV), at man i alle lande indsamler og registrerer oplysninger om behandlingsforløbet [3]. Herved kan man sikre sig og ikke mindst dokumentere, at der er et gunstigt udfald af behandlingen. Ligeledes får man et instrument til at følge TB-udviklingen over tid. Der er i dag på ekspertpanelets initiativ påbegyndt en indsamling af oplysninger om behandlingsforløb på »frivillig basis«, men det er desværre ikke fra alle afdelinger, man bidrager med oplysninger. Derfor kan det ikke udelukkes, at de indsamlede data er biased. Et andet eksempel på, hvor der kan justeres i de danske vejledninger, er de mange steder, hvor det anføres, at smittespredning næsten udelukkende sker ved tæt daglig kontakt med en TB-patient, da det kræver massiv eksposition [14]. I dag finder man ved hjælp af DNA-subtypning flere TB-patienter, som er smittet ved endog ganske kortvarige kontakter. Det er derfor meget sandsynligt, at kortvarig eksposition har større samfundsmæssig betydning end hidtil antaget [17]. En erkendelse af dette forhold kan være med til at øge forståelsen af dynamikken i smittespredningen i samfundet.

I Holland og Norge har man for nylig evalueret de nationale TB-programmer, og i Sverige har man påbegyndt den samme proces [15, 16, 18]. Evalueringerne har afstedkommet mange justeringer, som er beskrevet i detaljerede rapporter og programmer, der kan tjene til inspiration for eventuelle danske justeringer. Danmark har altid været kendt for en høj standard og stolte traditioner, når det gælder TB-forskning og -kontrol. Det er vigtigt, at vi til stadighed fokuserer på disse områder: Jo færre TB-tilfælde, desto lettere glemmer man »de gode gamle rutiner«, men *M. tuberculosis* er en sejlivet organisme, som udnytter ethvert smuthul [19].

En artikel, hvori der fokuseres på andre aspekter af udbredelsen af *Mycobacterium tuberculosis* cluster 2-stammer i Danmark, er blevet accepteret til publikation [20].

Korrespondance: *Troels Lillebæk*, Mykobakteriologisk Laboratorium, Statens Serum Institut, Artillerivej 5, DK-2300 København S. E-mail: tll@ssi.dk

Antaget den: 14. maj 2004  
Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksigelse: Tak for støtte fra Danmarks Lungeforening og fra den Europæiske Unions program »Quality of life and the management of living resources, grant 2000-00630«. Stor tak for kritiske kommentarer til manuskriptet til *Åse Benggaard Andersen* og *Axel Kok-Jensen*.

## Litteratur

1. Poulsen S, Ronne T, Kok-Jensen A et al. Tuberkuloseudviklingen i Danmark 1972-1996. Ugeskr Læger 1999;161:3452-7.
2. Lillebæk T, Andersen AB, Dirksen A et al. Persistent high incidence of tuberculosis in immigrants in a low incidence country. Emerg Infect Dis 2002; 8:679-84.
3. Broekmans J, Migliori GB, Rieder HL et al. European framework for tuberculosis control and elimination in countries with a low incidence. Eur Respir J 2002;19:765-75.
4. Lillebæk T, Andersen AB, Bauer J et al. Risk of Mycobacterium tuberculosis transmission in a low-incidence country due to immigration from high-incidence areas. J Clin Microbiol 2001;39:855-61.
5. Lange P, Mortensen J, Viskum K. Tuberculosis in a developed country. Acta Med Scand 1986;219:481-7.
6. Kok-Jensen A, Pedersen J, Taudorf E et al. Det nationale tuberkuloseprogram og forslag til klinisk håndtering af TB. København: Dansk Lungemedicinsk Selskab, 2000.
7. Yang ZH, de Haas PE, Wachmann CH et al. Molecular epidemiology of tuberculosis in Denmark in 1992. J Clin Microbiol 1995; 33:2077-81.
8. Van Embden JD, Cave MD, Crawford JT et al. Strain identification of Mycobacterium tuberculosis by DNA fingerprinting: recommendations for a standardized methodology. J Clin Microbiol 1993;31:406-9.
9. Andersen AB, Lillebæk T, Søborg C et al. Tuberkulose og molekylærbiologi. Ugeskr Læger 2003;165:920-2.
10. EuroTB and the national coordinators for tuberculosis surveillance in the WHO European Region. Report on tuberculosis cases notified in 2000. Saint-Maurice: World Health Organisation, 2003:1-120.
11. Dahle UR, Sandven P, Haldal E et al. Continued low rates of transmission of Mycobacterium tuberculosis in Norway. J Clin Microbiol 2003;41:2968-73.
12. Van Soolingen D, Borgdorff MW, de Haas PE et al. Molecular epidemiology of tuberculosis in the Netherlands: a nationwide study from 1993 through 1997. J Infect Dis 1999;180:726-36.
13. Dahl R, Bæk K, Iversen M et al. Tuberkulose – en praktisk vejledning: Diagnostik, behandling og miljøundersøgelse. København: Dansk Lungemedicinsk Selskab, 2000.
14. Von Magnus M, Kaaber K, eds. Vejledning om forholdsregler ved optræden af tuberkulose. København: Sundhedsstyrelsen, 1996:3-14.
15. Gulsvik A, Bjartveit K, Lystad A et al. Utryddelse av tuberkulose? Oslo: Statens Trykning, 2003:1-94.
16. Gulsvik A, ed. Forebygging og kontroll av tuberkulose: en vejleder. Oslo: Nationalt folkehelseinstituttet, 2003:4-121.
17. Small PM, Moss A. Molecular epidemiology and the new tuberculosis. Infect Agents Dis 1993;2:132-8.
18. Grzemska M, Pozsik CJ, Haldal E et al. Review of the Netherlands tuberculosis control programme. Royal Netherlands Tuberculosis Association. Hague: Royal Netherlands Tuberculosis Association, 2003:1-27.
19. Lillebæk T, Kok-Jensen A, Viskum K. Bacillarity at autopsy in pulmonary tuberculosis: Mycobacterium tuberculosis is often disseminated. APMIS 2002;110:625-9.
20. Lillebæk T, Dirksen A, Kok-Jensen A et al. Dominant Mycobacterium tuberculosis strain emerging rapidly in Denmark. Int J Tuberc Lung Dis 2004;8: 1001-6.