

# Prävention der Tuberkulose im Kindesalter

## Update 2001

**Aufgrund der veränderten epidemiologischen Situation und der neuen Empfehlungen der American Thoracic Society (ATS), der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) und der American Academy of Pediatrics (AAP) bezüglich der Prävention der Tuberkulose sollte man auch in Deutschland die bisherigen Empfehlungen zur Prävention den aktuellen epidemiologischen Gegebenheiten entsprechend anpassen. Der folgende Beitrag soll als Vorschlag für eine Modifizierung der Empfehlungen der Deutschen Akademie für Kinderheilkunde und Jugendmedizin dienen [3]. Außerdem werden damit die kürzlich gegebenen Empfehlungen (23. Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie) aktualisiert. Ziel der präventiven Maßnahmen soll die rechtzeitige Diagnose von tuberkulösen Primärinfektionen bzw. deren Verhinderung sein.**

### Epidemiologie

Die Inzidenz der Tuberkulose in Deutschland nimmt weiterhin auch im Kindesalter ab. So erkrankten im Jahre 1999 nur noch 425 Kinder, das entspricht einer Inzidenz von 3,27 Neuerkrankungen/100.000 Kinder. In der deutschen Population beträgt die Inzidenz lediglich 1,6 Neuerkrankungen/100.000 Kinder; in der ausländischen Population jedoch 16,5/100.000 Kinder.

Die Zahl der Meningitis-tuberculosis-Fälle lag 1999 bei Kindern unter 16 Jahren mit 8 Erkrankungen weiterhin auf sehr niedrigem Niveau [4].

Die Tuberkulose ist dennoch im Zeitalter der Migration und Immigration in Deutschland noch nicht beherrscht, sodass auch zukünftig präventive Maßnahmen erforderlich sind.

### Präventionsstrategien

Die BCG-Impfung wird aufgrund der ungünstigen Nutzen-Risiko-Relation seit März 1998 von der Ständigen Impfkommission am Robert Koch-Institut (STIKO) nicht mehr empfohlen [12]. Mittlerweile ist kein in Deutschland zugelassener BCG-Impfstoff auf dem Markt mehr verfügbar.

Bei der derzeit niedrigen Inzidenz stellt die frühe *Indexfalldetektion* (meist Erwachsene mit offener Tuberkulose) die wichtigste Präventionsmaßnahme dar. Hier stößt man jedoch im Zeitalter der knappen Kassen, verbunden mit einem Strukturabbau im öffentlichen Gesundheitswesen, auf Grenzen, die diese

Form der Prophylaxe nicht ausreichend funktionieren lassen.

Es muss daher zusätzlich die gezielte Tuberkulintestung als wichtiges Instrument zur Detektion der tuberkulösen Primärinfektion durchgesetzt werden, ggf. gefolgt von präventiven medikamentösen Maßnahmen.

### Indikation zur Testung

Bei Vorhandensein eines Indexfalles sollten Kinder mit Kontakt sofort getestet und ggf. behandelt werden (siehe unten). Kinder, die bei einem längeren Aufenthalt in einem Hochprävalenzland engen Kontakt mit der dortigen Bevölkerung hatten, sollten 2–3 Monate nach ihrer Rückkehr getestet werden [8]. In Anlehnung an Daten aus den Niederlanden, sollten Kinder von Immigranten aus Hochprävalenzländern sofort nach der Einreise und bei negativem Testergebnis 3 Monate später nochmals getestet werden [13]. Außerdem sollten Kinder mit erhöhtem Infektionsrisiko (z. B. häufiger Kontakt zu Risikopopulationen, siehe Tabelle 1) nach epidemiologischen Gesichtspunkten gezielt getestet werden (siehe Tabelle 2) [6, 9]. In diesem Zusammenhang zeigen in den USA erhobene Daten, dass man mit einem epidemiologischen Fragebogen zumindest diejenigen Kinder charakterisieren

---

Dr. K. Magdorf  
Kinderabteilung der Zentralklinik Emil von Behring  
Department Lungenklinik Heckeshorn  
Zum Heckeshorn 33, 14109 Berlin

**Tabelle 1  
Risikopopulationen, mod. nach [1]**

**Personengruppen, die eine erhöhte Tuberkuloseinzidenz aufweisen**

- Obdachlose
- Personen in Gemeinschaftsunterkünften (z.B. Asylheime)
- Personen aus Hochprävalenzländern
- HIV-Infizierte
- Drogen- und Alkoholabhängige

**zusätzlich**

- Personen mit konsumptiven Krankheiten sowie Immunsupprimierte
- Personal in medizinischen und anderen Einrichtungen mit erhöhter Tb-Exposition (z.B. Obdachlosenheime, Haftanstalten)

**Tabelle 2  
Tuberkulintestfrequenz, mod. nach [9]**

Population	Testfrequenz
• Kinder mit aktuellem Kontakt zu infektiöser Tuberkulose sowie Kinder mit klinischen Hinweisen auf eine tuberkulöse Infektion (z.B. unklarer Husten, unklare Gedeihstörung)	Sofortige Testung
• Kinder, die bei einem längerem Aufenthalt in einem Hochprävalenzland engen Kontakt mit der dortigen Bevölkerung hatten.	Testung innerhalb von 2–3 Monaten nach Rückkehr
• Zuzug von Kindern aus Hochprävalenzländern	Testung sofort, bei negativem Test Nachtestung nach 3 Monaten
• Kinder mit häufigem Kontakt zu Risikopopulationen	Gezielt nach epidemiologischen Gesichtspunkten (siehe Text)
• Kinder mit Immundefizienz (z.B. HIV)	Jährlich (abhängig vom Immunstatus)
• BCG-geimpfte Kinder ohne Risiko	Im 6. und 13. Lebensjahr (Dokumentation des Tuberkulinstatus)
• Alle anderen Kinder	Keine Routinetestung

kann, die nicht getestet werden müssen (negativer prädiktiver Wert 99,8%) [9]. Folgende Fragen haben bei dieser Untersuchung zur Evaluation der Testindikation gedient:

- Hat Ihr Kind Kontakt zu infektiöser Tuberkulose gehabt?
- Ist jemand aus Ihrer Familie, Ihr Kind eingeschlossen, in einem Hochprävalenzland geboren oder hat sich (innerhalb der letzten 2 Jahre) für längere Zeit in einem Hochprävalenzland aufgehalten?
- Hat Ihr Kind regelmäßig Kontakt zu Risikopopulationen?
- Hat Ihr Kind eine HIV-Infektion?

Dieser Fragenkatalog kann im Sinne eines epidemiologischen Screenings für die Auswahl der zu testenden bzw. nicht zu testenden Kinder genutzt werden: Eine Testung sollte, vor allem im Kleinkindesalter, dann erfolgen, wenn zumindest eine der genannten Fragen positiv beantwortet wird; werden alle 4 Fragen verneint, ist keine Testung erforderlich.

Es wäre vorstellbar, dass dieser Fragenkatalog einmal pro Jahr vom Kinderarzt abgefragt wird. Damit könnte die gezielte Testung nach epidemiologischen Gesichtspunkten optimiert werden. Obwohl es sich dabei um eine amerikanische Erhebung handelt, erscheint dieses Vorgehen auch in Deutschland sinnvoll.

Eine flächendeckende Regeltestung der Kinder wird unter den aktuellen epi-

demioologischen Bedingungen in Deutschland *nicht* mehr empfohlen.

BCG-geimpfte Kinder ohne Risiko sollten, zur Dokumentation des jeweiligen Tuberkulinstatus, zumindest im 6. und im 13. Lebensjahr getestet werden.

**Durchführung der Testung**

Methode der Wahl für die Tuberkulintestung ist das *Verfahren nach Mendel-Mantoux*. Dabei werden mittels einer Tuberkulinspritze 0,1 ml der Testlösung an der Volarseite des Unterarms *streng intrakutan* injiziert. Das Testergebnis ist nach 72 Stunden abzulesen. Dabei ist die Größe der Induration auszuwerten (Dokumentation im Impfpass); eine Rötung allein hat keinen diagnostischen Wert. Die Standardtestdosis beträgt in Deutschland 10 Tuberkulineinheiten gereinigtes Tuberkulin (10 TE GT, Chiron-Behring) und

entspricht in ihrer Bioäquivalenz 5 TE Standardtuberkulin PPD-S [5].

**Chemoprävention und Interventionskriterien**

Das Paul-Ehrlich-Institut definiert eine positive Tuberkulinreaktion als eine Induration > 5 mm. Eine erstmalig positive Reaktion erfordert in jedem Falle den röntgenologischen Ausschluss einer Tuberkulose und eine Umgebungsuntersuchung. Sofern bei positivem Tuberkulintest röntgenologisch eine Tuberkulose ausgeschlossen werden kann, ist dennoch in den folgenden Fällen eine Intervention im Sinne einer medikamentösen Chemoprävention erforderlich d.h. eine vorbeugende Behandlung noch gesunder, aber bereits infizierter Kinder (tuberkulöse Primärinfektion ohne nachweisbaren Organbefund).

Population	Interventions-Cut-Off
• Kinder mit aktuellem Kontakt zu infektiöser Tuberkulose	Induration > 5 mm
• Kinder mit häufigem Kontakt zu Risikopopulationen (siehe Tabelle 1)	Induration > 10 mm
• Kinder < 4 Jahren ohne Kontakt zu Tuberkulose bzw. Risikopopulationen	Induration > 10 mm
• Kinder ≥ 4 Jahre ohne Kontakt zu Tuberkulose bzw. Risikopopulationen	Induration > 15 mm
• BCG-geimpfte Kinder	Induration > 15 mm

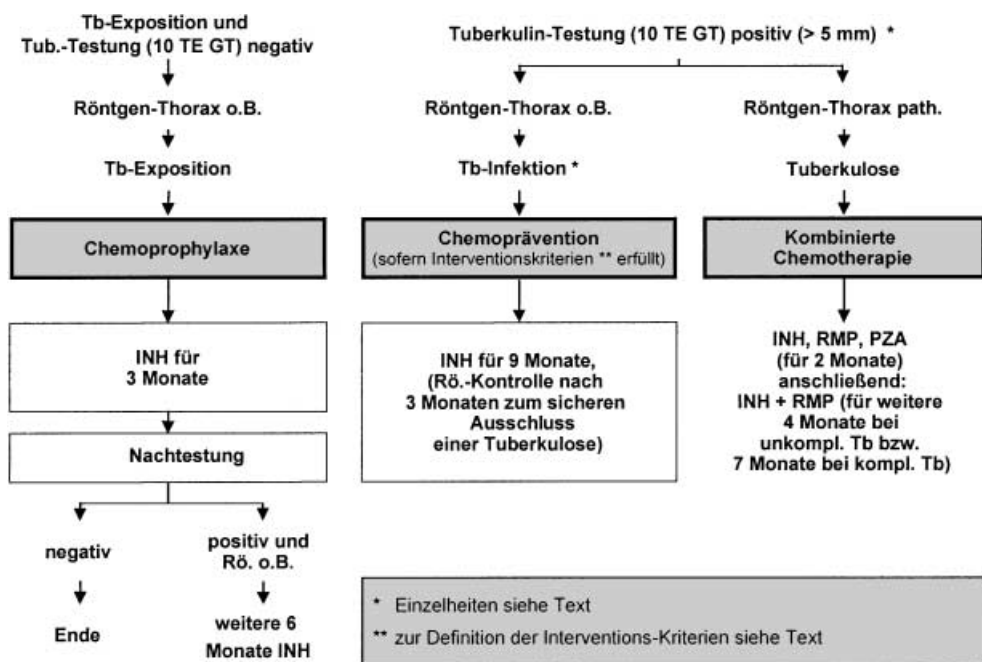


Abb. 1 ◀ Vorgehensweisen zur Tuberkuloseprävention bei nicht BCG-geimpften Kindern

Die genannten Interventions-Cut-Offs entsprechen weitgehend denen, die in den USA von der AAP, den CDC und der ATS aktuell empfohlen werden [1]. Die zu Grunde liegenden epidemiologischen Daten aus den USA sind schon länger bekannt und wurden von P. Rust erhoben [11]. Für Deutschland liegen entsprechende Untersuchungen nicht vor.

Bei der Beurteilung des Tuberkulintestes ist zu bedenken, dass es einerseits falsch negative Testreaktionen geben kann, so z. B. nach Lebendimpfungen (Masern, Röteln, Mumps, Varizellen), bei akuten Virusinfektionen, bei Immundefekten, bei malignen Erkrankungen und bei Sarkoidose. Auch bei der Meningitis tuberculosa und bei der Miliartuberkulose kann eine Anergie vorliegen. Andererseits können aufgrund von *Kreuzreaktionen*, verursacht durch Infektionen mit Umweltmykobakterien (z.B. M. avi-

um), positive Testreaktionen auftreten, die fälschlich als durch M. tuberculosis verursacht interpretiert werden können. Aus diesem Grunde werden die genannten unterschiedlichen Cut-Offs (s.o.) angewendet, abhängig von der jeweiligen epidemiologischen Situation und dem Alter des Kindes.

Die Chemoprävention wird nach wie vor mit INH als bevorzugtes *Chemopräventionsregime* durchgeführt. Die Dosierung beträgt 200 mg/m<sup>2</sup> KO, alternativ kann auch nach Körpergewicht dosiert werden (siehe Tabelle 3).

Bisher betrug die empfohlene Behandlungsdauer 6 Monate. Diese hat sich jedoch nach aktuellen Empfehlungen der AAP, der ATS und der CDC geändert: Es wird nun eine Gesamtbehandlungszeit mit INH von 9 Monaten empfohlen. Die Änderung resultiert aus einer Überarbeitung und aktualisierten statistischen Auswertung der *Chemopräventionsstudien* aus den 60er Jahren. Nach dieser aktuellen Auswertung ist die 9-Monats-Therapie mit INH der 6-Monats-Therapie überlegen [2].

Inzwischen sind weitere sog. Kurzzeit-Chemopräventionsregimes bei Erwachsenen geprüft worden. Da es aber für das Kindesalter keine ausreichenden Effektivitätsdaten gibt, kommen alternative Regimes nur in besonderen Fällen in Betracht: bei INH-Unverträglichkeit oder bekannter INH-Resistenz der In-

fektionsquelle, z.B. Rifampicin, für 6 Monate [1].

## Chemoprophylaxe

Bei Tb-exponierten (d.h. aktueller Kontakt zu einem Patienten mit infektiöser Tuberkulose), aber noch tuberkulinnegativen Kindern wird eine Chemoprophylaxe als vorbeugende Behandlung durchgeführt. Dabei erhalten diese Kinder zunächst für 3 Monate INH in der oben angegebenen Dosierung. Anschließend muss eine Tuberkulinnachtestung erfolgen. Bei negativem Ergebnis wird die INH-Chemoprophylaxe beendet.

Bei positivem Ergebnis ist jedoch von einer Infektion auszugehen. Es muss dann radiologisch eine aktive Tuberkulose ausgeschlossen und die INH-Gabe um weitere 6 Monate im Sinne der Chemoprävention verlängert werden. Das Vorgehen im Einzelnen ist der Abb. 1 zu entnehmen.

**Tabelle 3**  
**INH-Dosierung im Kindesalter: 200 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche oder nach Körpergewicht (abgestuft nach Alter)**

Alter	Dosierung
0–5 Jahre	10–8 mg/kg KG
6–9 Jahre	8–7 mg/kg KG
10–14 Jahre	7–6 mg/kg KG
15–18 Jahre	6–5 mg/kg KG

## Fazit

Mit der Abnahme der Inzidenz der Tuberkulose wird damit zu rechnen sein, dass in die Lücke tuberkulöser Infektionen Umweltmykobakterien-Infektionen rücken [10]. Eigene Untersuchungen zeigen, dass u.a. bei der zervikalen Lymphadenopathie das Verhältnis zwischen Infektionen mit *M. tuberculosis* und Infektionen mit Umweltmykobakterien (überwiegend *M. avium*) zur Zeit bereits bei 1:2 liegt [7]. Es ist davon auszugehen, dass die Spezifität des Tuberkulintestes zukünftig noch weiter abnehmen wird (bedingt durch Kreuzreaktionen, verursacht durch Umweltmykobakterien-Infektionen). In die Interpretation von positiven Tuberkulin-Testergebnissen sind deshalb jeweils aktuelle epidemiologische Gesichtspunkte einzubeziehen. Dazu ist insbesondere die exakte Erhebung der infektiologischen und soziodemographischen Anamnese wichtig. Es wird damit einerseits ein Zuviel an Diagnostik und ggf. an Behandlung vermieden (Umweltmykobakterien sind meist resistent gegen INH) und andererseits das Risiko minimiert, Kinder, die tatsächlich mit *M. tuberculosis* infiziert sind, zu übersehen.

## Literatur

- American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention (2000) Targeted tuberculin testing, and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med* 161: S221–S247
- Comstock GW (1999) How much isoniazid is needed for prevention of tuberculosis among immunocompetent adults? *Int J Tuberc Lung Dis* 3: 847–850
- Deutsche Akademie für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (1999) Tuberkulintestung im Kindesalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 147: 691–692
- Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose (2001) 26. Informationsbericht. pmi Verlag, Frankfurt/Main
- Elmer A, Kortsik S, Pies U, Koelbel C, Albrecht P (2000) Intrakutaner Tuberkulintest nach Mendel Mantoux. *Pneumologie* 54: 425–430
- Froehlich H, Ackerson LM, Morozumi PA and the Pediatric Tuberculosis Study Group of Kaiser Permanente, Northern California (2001) Targeted Testing of Children for Tuberculosis: Validation of a Risk Assessment Questionnaire. *Pediatrics* 107: e54
- Kauschke K, Magdorf K, Wahn U (1998) Mykobakteriell bedingte Lymphadenitis bei Kindern in Berlin 1981–1996. *Monatsschr Kinderheilkd [Suppl 2]*: S159
- Lobato MN, Hopewell PC (2000) Mycobacterium tuberculosis infection after travel to or contact with visitors from countries with a high prevalence of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 158: 1871–1875
- Ozuah PO, Ozuah TP, Stein REK, Burton W, Mulvihill M (2001) Evaluation of a Risk Assessment Questionnaire Used to Target Tuberculin Skin Testing in Children. *JAMA* 285: 451–453
- Romanus V, Hallander H, Wahlen P, Olander-Nielsen A, Magnusson P, Juhlin I (1995) Atypical mycobacteria in extrapulmonary disease among children. Incidence in Sweden from 1969 to 1990, related to changing BCG-vaccination. *Tuber Lung Dis* 76: 300–310
- Rust P, Thomas J (1975) A method for estimating the prevalence of tuberculosis infection. *Am J Epidemiol* 101: 311–322
- Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut (1998) Impfpfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) Stand: März 1998. *Epidemiologisches Bulletin des Robert Koch-Instituts* 15/98: 101–112
- Verver S, Bwire R, Borgdorff MW (2001) Screening for pulmonary tuberculosis among immigrants: estimated effect on severity of disease and duration of infectiousness. *Int J Tuberc Lung Dis* 5: 419–425

## Trainingsprogramm für die Weiterbildung zum Kinderarzt

### Auflösung der Fragen von Seite 678

- Frage 1 B, C  
 Frage 2 B, C, E  
 Frage 3 A, C, D  
 Frage 4 A, B  
 Frage 5 A, B, C, D  
 Frage 6 A, D, E  
 Frage 7 D  
 Frage 8 B, E  
 Frage 9 A, B, C, D, E