

Monatsschr Kinderheilkd 2023 · 171:  
553–564  
<https://doi.org/10.1007/s00112-023-01768-w>  
Angenommen: 9. März 2023  
Online publiziert: 23. Mai 2023  
© The Author(s), under exclusive licence to  
Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von  
Springer Nature 2023

**Wissenschaftliche Leitung**  
Reinhard Berner, Dresden  
Susanne Greber-Platzer, Wien  
Christoph Härtel, Würzburg  
Berthold Koletzko, München  
Lars Pape, Essen  
Antje Schuster, Düsseldorf



# CME

## Zertifizierte Fortbildung

### Tuberkulose – Update 2022

Katharina Kainz<sup>1</sup> · Folke Brinkmann<sup>3</sup> · Matthias Bogyi<sup>1</sup> ·  
Cornelia Feiterna-Sperling<sup>2</sup> · Florian Götzinger<sup>1</sup> · Clemens Mädler<sup>1</sup> ·  
Stephanie Thee<sup>2</sup> · Renate Krüger<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Klinik Ottakring, Wiener Gesundheitsverbund, Wien, Österreich

<sup>2</sup> Klinik für Pädiatrie m.S. Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

<sup>3</sup> Pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland

#### Zusammenfassung

Weltweit stellen nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren etwa 11 % aller Tuberkulose (TB)-Fälle dar, etwa die Hälfte davon ist jünger als 5 Jahre. Dieser CME-Beitrag beschäftigt sich anhand der 2022 veröffentlichten Guidelines der WHO zum Management der TB im Kindes- und Jugendalter mit den aktuellen Empfehlungen und Neuerungen.

#### Schlüsselwörter

Kinder · Jugendliche · Erregerdiagnostik · Antituberkulöse Agenzien · Multiresistente Tuberkulose

**Online teilnehmen unter:**  
[www.springermedizin.de/cme](http://www.springermedizin.de/cme)

Für diese Fortbildungseinheit  
werden 3 Punkte vergeben.

#### Kontakt

Springer Medizin Kundenservice  
Tel. 0800 77 80 777  
(kostenfrei in Deutschland)  
E-Mail:  
[kundenservice@springermedizin.de](mailto:kundenservice@springermedizin.de)

#### Informationen

zur Teilnahme und Zertifizierung finden  
Sie im CME-Fragebogen am Ende des  
Beitrags.

#### Lernziele

##### Nach der Lektüre dieses Beitrags

- sind Ihnen die aktuellen Empfehlungen der WHO Guidelines 2022 zum Management der Tuberkulose (TB) im Kindes- und Jugendalter bekannt.
- kennen Sie die diagnostischen Schritte bei Verdacht auf eine TB.
- kennen Sie die Therapieempfehlungen, abhängig vom betroffenen Organ, vom Patient:innenalter bzw. vom Vorliegen einer aktiven oder latenten TB und vom Resistenzprofil.
- kennen Sie die aktuellen Nachsorgeempfehlungen nach TB-Therapie.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

## Einleitung

Nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) erkranken etwa 1,1 Mio. Kinder und Jugendliche jährlich an einer TB, etwa die Hälfte davon ist < 5 Jahre alt. Die tatsächliche Zahl der TB-erkrankten Kinder ist vermutlich wesentlich höher, schätzungsweise wird nur etwa die Hälfte der Fälle weltweit von nationalen TB-Programmen erfasst [1]. Tuberkuloseexponierte Kinder < 5 Jahren weisen im Fall einer Infektion mit **Mycobacterium tuberculosis** (*M.tb*) ein hohes Risiko für eine Erkrankung auf – einschließlich schwerer Verlaufsformen wie einer **miliaren Tuberkulose** oder einer tuberkulösen Meningitis (TBM). Daher sind v.a. bei jungen Kindern Präventionsmaßnahmen wie eine Chemoprophylaxe nach signifikanter Exposition oder eine Chemoprävention bei latenter tuberkulöser Infektion (LTBI) von besonderer Bedeutung, um im Fall einer Infektion die Progression zu einer aktiven TB zu verhindern. Dringend erforderlich sind eine möglichst rasche Identifikation von TB-gefährdeten Kindern sowie bei Kindern mit einem TB-Verdacht eine zeitnahe Diagnostik und ggf. adäquate Therapie.

Die aktuellen 2022 veröffentlichten Empfehlungen der WHO berücksichtigen neue Erkenntnisse der TB-Diagnostik, Prävention

## Tuberculosis—Update 2022

According to the annual global reports from the World Health Organization (WHO), children under 15 years of age represent 11% of all cases of tuberculosis (TB) globally. Nearly 50% of these cases are children below 5 years old. This continuing medical education (CME) article provides an overview of the current recommendations and innovations based on the revised WHO guidelines on TB management in children and adolescents published in 2022.

### Keywords

Children · Adolescents · Pathogen diagnostics · Antitubercular agents · Multidrug-resistant tuberculosis

und Therapie der medikamentensensiblen und -resistenten TB sowie der TBM im Kindes- und Jugendalter [1, 2]. Die WHO-Empfehlungen sind allerdings nicht explizit auf Regionen mit niedrigen TB-Inzidenzen zugeschnitten. Es handelt sich um globale Empfehlungen insbesondere für Länder mit hohen TB-Inzidenzen und limitierten Ressourcen.

## Epidemiologie

Nach Schätzungen der WHO erkrankten 2018 weltweit 10 Mio. Menschen an TB. Laut dem European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) waren 2019 etwa 246.000 Menschen in der europäischen Region an TB erkrankt (Inzidenz von 26/100.000). Davon wurden insgesamt 49.752 (Inzidenz 9,6/100.000) in Ländern der Europäischen Union (EU) bzw. des Europäischen Wirtschaftsraums (EEA) gemeldet; der Anteil von Kindern im Alter < 15 Jahren betrug 4,1 % [3]. Die Rate von multiresistenten (MDR-)TB-Fällen in der EU/EEA betrug 3,4%. In Europa variieren die Inzidenzen und MDR-TB-Raten in den einzelnen Ländern erheblich. Details hierzu sind der ECDC-Website zu entnehmen [4].

Deutschland und Österreich sind entsprechend der Definition der ECDC **Niedriginzidenzländer** für TB (< 20/100.000/Jahr). Im Jahr 2020 wurden in Deutschland 4127 TB-Fälle registriert, was einer Inzidenz von 5,0 Neuerkrankungen/100.000 Einwohner entspricht. Davon erkrankten 163 Kinder und Jugendliche < 15 Jahren (Inzidenz 1,4/100.000). Die höchste Inzidenz wurde mit 2,1 (84 Erkrankungen) bei Kleinkindern < 5 Jahren verzeichnet [5]. Kinder mit ausländischer Staatsangehörigkeit erkrankten im Vergleich zu deutschen Kindern etwa 12-mal so häufig an einer TB (Inzidenz 6,6 vs. 0,5/100.000).

In Österreich wurden im Jahr 2021 dem nationalen Referenzzentrum insgesamt 396 TB-Fälle gemeldet, entsprechend einer Inzidenz von 4,4/100.000. Die geringste Inzidenz findet sich in den Altersgruppe der 0- bis 4- und 5- bis 14-Jährigen mit 1,1/100.000, die höchste Inzidenz mit 6,2/100.000 weist die Altersgruppe der 15- bis 24-Jährigen auf [6].

## Diagnostik

Die Diagnostik der TB in der Pädiatrie stellt betreuende Ärzt:innen vor eine Herausforderung, da aufgrund der geringen Erregerlast bei Kindern eine mikrobiologische Bestätigung oft nicht gelingt [7]. Die WHO empfiehlt einen sich an Anamnese, Symptom und

### Abkürzungen

AM	Amikacin
BDQ	Bedaquilin
CFZ	Clofazimin
CLN	Cilastatin
DLM	Delamanid
DOT	„Directly observed therapy“
EBUS	Endobronchialer Ultraschall
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
EEA	European Economic Area
EMB (auch E)	Ethambutol
ETO	Ethionamid
EU	Europäische Union
ft <sub>4</sub>	freies Thyroxin
HIV	„Human immunodeficiency virus“
IGRA	Interferon-Gamma-Release-Assay
IMP	Imipenem
INH (auch H)	Isoniazid
IRIS	„Immune reconstitution inflammatory syndrome“
LFX	Levofloxacin
LK	Lymphknoten
LTBI	Latente tuberkulöse Infektion
LZD	Linezolid
MDR-TB	„Multiple drug resistant tuberculosis“
MXF	Moxifloxacin
MPM	Meropenem
M.tb	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
PAS	Paraaminosalicylsäure
PCR	„Polymerase chain reaction“ (Polymerase-Kettenreaktion)
PTO	Protionamid
PZA (auch Z)	Pyrazinamid
RMP (auch R)	Rifampicin
SHINE-Trial	Shorter Treatment for Minimal Tuberculosis in Children
TB	Tuberkulose
TBM	Tuberkulöse Meningitis
THT	Tuberkulin-Hauttest
TRD	Terizidon
TSH	Thyreoidstimulierendes Hormon
WHO	World Health Organization

Röntgenbefunde orientierenden Algorithmus als Diagnosehilfe bei Kindern < 15 Jahren ohne Verwendung immundiagnostischer Tests als Screening [2]. Diese Empfehlungen werden insbesondere in Regionen mit eingeschränkten Ressourcen angewendet. Aufgrund der diagnostischen Möglichkeiten im deutschsprachigen Raum werden zur frühzeitigen Identifizierung einer Infektion entsprechend den Empfehlungen des deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der TB immundiagnostische Tests als Screening eingesetzt [8].

## Anamnese

Mithilfe folgender anamnestischer Fragen an die Eltern/Betreuungspersonen sollte bei pädiatrischen Patient:innen eine **Risikobeurteilung** für eine TB erfolgen [7, 9].

- Hat Ihr Kind einen relevanten Kontakt zu TB-Erkrankten gehabt?
- Ist jemand aus ihrer Familie, Ihr Kind eingeschlossen, in einem Land mit hoher TB-Häufigkeit geboren oder hat sich in den letzten 2 Jahren dort aufgehalten?
- Hat Ihr Kind regelmäßig Kontakt mit Erwachsenen, die ein hohes TB-Risiko haben?
- Hat Ihr Kind eine HIV-Infektion?
- Hat eine Migration oder Flucht stattgefunden, und wie waren die Fluchtumstände?

## Klinische Zeichen

Klinische Symptome sind v. a. bei jungen Kindern meist unspezifisch. Kinder, bei denen im Rahmen einer **Umgebungsuntersuchung** radiologisch eine pulmonale TB diagnostiziert wird („active case finding“), haben im Frühstadium der Erkrankung häufig wenige Symptome oder sind symptomfrei. Auf eine (pulmonale) TB hinweisen können:

- Gewichtsverlust/mangelnde Gewichtszunahme,
- subfebrile Temperaturen/Fieber ohne Fokus > 1 Woche,
- Abgeschlagenheit/Spielunlust,
- Husten > 2 Wochen,
- neu aufgetretenes nächtliches Schwitzen (von der WHO nicht als Symptom aufgeführt).

## Immundiagnostische Testung

Zu den immundiagnostischen Nachweismethoden zählen der **Tuberkulin Hauttest** (THT) und der **Interferon-Gamma-Release-Assay** (IGRA). Diese Tests können eine Infektion mit *M.tb* nachweisen, jedoch nicht eine LTBI von einer aktiven TB unterscheiden [10, 11]. Bei beiden Tests gibt es eine Latenzzeit von 2 bis 8 Wochen, innerhalb derer nach Exposition und initial negativem Befund eine Konversion möglich ist. Bei Kindern < 5 Jahren sind beide Tests als gleichwertig anzusehen, haben jedoch nur eine Sensitivität von etwa 80% [12, 13]. Eine rezente Infektion mit Varizellen oder Masern bzw. eine Lebendimpfung in den letzten 6 Wochen kann zu einem falsch-negativen Ergebnis der Tests führen [7, 10, 12].

Zahlreiche Biomarker sind zur Unterscheidung von Infektion und Erkrankung evaluiert worden, jedoch noch nicht abschließend

validiert und daher für die klinische Routine aktuell weder national noch international empfohlen.

## Bildgebende Untersuchungen

Ein **Thoraxröntgen** (initial in 2 Ebenen, insbesondere bei Kindern unter 5 Jahren) wird bei V. a. eine pulmonale TB im Kindesalter empfohlen, hat jedoch eine verminderte Aussagekraft im Vergleich zu Erwachsenen. Vor allem bei Kleinkindern zeigen sich oft **Lymphknotenvergrößerungen** im Hilusbereich, die jedoch ein eher unspezifisches Zeichen sind [2, 7]. Eine **Computertomographie** ist im Kindesalter bei Verdacht auf eine pulmonale TB nur in Ausnahmefällen z. B. vor EBUS-gesteuerter Biopsie oder zur Abklärung von Differenzialdiagnosen (u. a. eines Lymphoms) indiziert. Während eine Hilus-Lymphknotentuberkulose bisher als extrapulmonale TB klassifiziert wurde, wird diese laut aktueller WHO-Leitlinie nun als pulmonale TB definiert.

## Bakteriologische Bestätigung

Ein **Erregernachweis** soll bei V. a. TB immer angestrebt werden. Aufgrund der geringen Erregerlast gelingt dieser bei Kindern deutlich seltener als bei Erwachsenen. Ein fehlender Nachweis schließt eine TB keineswegs aus.

Bei Kindern wird von der WHO im Gegensatz zu erwachsenen Patient:innen nach wie vor eine **mikroskopische Untersuchung** der gewonnenen Proben (Sputum, Magensaft) zum Nachweis **säurefester Stäbchen** empfohlen, dies auch im Hinblick auf eine mögliche Therapieverkürzung bei „nonsevere“ TB (s. unten). Folgende Erregerdiagnostik wird bei V. a. pulmonale TB empfohlen – in den meisten europäischen Ländern erfolgt diese aus mindestens 3 Proben an 3 aufeinanderfolgenden Tagen:

1. Sputum, induziertes Sputum.
2. Nüchternmagensäfte (Säuglinge, Kleinkinder): Hierbei wird „verschlucktes“, potenziell erregerhaltiges Sputum untersucht. Wenn keine zügige mikrobiologische Untersuchung möglich ist, sollten die Proben in Phosphatpuffer asserviert werden.
3. Stuhlproben: Nach „Verschlucken“ von erregerhaltigem Sputum und Passage des Magen-Darm-Trakts lassen sich tuberkulöse Mykobakterien molekulargenetisch im Stuhl nachweisen. Die Sensitivität und Spezifität ist mit Ergebnissen der Nüchternmagensäfte vergleichbar. Von der WHO wird der Nachweis von *M.tb* in Stuhlproben mithilfe von speziellen PCR-basierten Schnelltests bei V. a. pulmonale TB als Alternative zu Sputen oder Magensäften empfohlen (die mikroskopische oder kulturelle Untersuchung von Stuhlproben zum Nachweis von Mykobakterien wird *nicht* empfohlen). Die Stuhlprobe muss vor der Anwendung dieser speziellen PCR-Schnelltests nur minimal prozessiert werden [14].

Von der WHO werden als Erregernachweis spezielle **Polymerase-Kettenreaktion-basierte Schnelltests** empfohlen [14]; mit ihnen können Mykobakterien des MTb-Komplexes zeitgleich mit einer Rifampicinresistenz in < 2 h nachgewiesen werden (die Tests werden im Folgenden als „MTB/RIF-PCR-Schnelltests“ bezeichnet). Aufgrund der Verfügbarkeit und Finanzierbarkeit der oben ge-

nannten Untersuchungen in den meisten europäischen Ländern ist aus Sicht der Autoren die molekulargenetische Stuhluntersuchung mit MTB/RIF-PCR-Schnelltests zunächst als zusätzliche Erregerdiagnostik bei V.a. pulmonale TB empfehlenswert. Sollte eine Gewinnung anderer respiratorischer Proben bei V.a. pulmonale TB nicht möglich sein, sollten **molekulargenetische Stuhluntersuchungen** durchgeführt werden.

### Bronchoskopie/Endobronchialer-Ultraschall-gesteuerte Biopsie

Eine Bronchoskopie ausschließlich zur Erregerdiagnostik wird bei Kindern nicht empfohlen. Sollte dies aus differenzialdiagnostischen oder therapeutischen Aspekten erfolgen, kann während der Narkose neben Trachealsekret/Bronchoalveolärer-Lavage-Flüssigkeit auch Magensaft asserviert werden. Die Gewinnung/Untersuchung von **postbronchoskopischem Nüchternmagensaft** am Folgetag kann die Nachweisquote aufgrund des vermehrten Hustens und Verschluckens von erregerehaltigem Sputum nach dem Eingriff erhöhen. Bei **hilärer Lymphadenopathie** ist eine EBUS-gesteuerte Lymphknotenbiopsie zur histologischen und zur mikrobiologischen Diagnostik durch pädiatrisch erfahrene Untersucher:innen bereits bei Kleinkindern möglich. Diese Untersuchung kann bei fehlendem Erregernachweis in oben genannten Proben zur histologischen differenzialdiagnostischen Abklärung einer Lymphadenopathie sowie zur Erregerdiagnostik bei unbekanntem Index und/oder hohem Risiko einer MDR-TB beitragen [2].

#### ► Merke

Eine molekulargenetische und kulturelle Erregerdiagnostik, einschließlich Resistenzbestimmung, soll bei jeder TB-Erkrankung angestrebt werden.

### Therapie

Die Standardtherapie der medikamentensensiblen pulmonalen TB wird über 6 Monate durchgeführt [7]. Nach den neuen WHO-Empfehlungen ist bei „nonsevere“ bzw. minimaler TB eine **Therapieverkürzung** bei Kindern im Alter >3 Monaten und <16 Jahren, die sich in einem guten klinischem Allgemein- und Ernährungszustand befinden, von 6 auf 4 Monate möglich. Diesen Empfehlungen liegen Daten des SHINE-Trials zugrunde [15]. Als nonsevere bzw. minimale TB werden folgende Manifestationen definiert (**Abb. 1**):

- isolierte periphere Lymphknoten-TB,
- intrathorakale Lymphknoten-TB ohne Belüftungsstörung,
- unkomplizierter Pleuraerguss ohne Empyem oder Pneumothorax,
- nichtkavernöse pulmonale TB, pathologische Veränderung beschränkt auf einen Lungenlappen,
- kein Anhalt für MDR- oder rifampicinresistente TB bei Patient:in oder Indexpatient:in,
- kein mikroskopischer Nachweis säurefester Stäbchen in mikrobiologischen Präparaten,
- MTB/RIF-PCR-Schnelltest negativ oder sehr niedrig (englisch „trace“).

*Keine Therapieverkürzung* soll erfolgen bei:

- Patient:innenalter < 3 Monate,
- Patient:innenalter > 16 Jahre,
- mikroskopischem Nachweis säurefester Stäbchen und/oder positivem (semiquantitativ nicht „trace“ oder niedrig) MTB/RIF-PCR-Schnelltests als Hinweis auf eine hohe Erregerlast,
- miliärer TB bzw. miliarem Muster im Thoraxröntgen,
- Kavernen, pathologische Veränderungen in > 1 Lungenlappen,
- Belüftungsstörung,
- extrapulmonaler TB (außer unkompliziertem Pleuraerguss oder peripherer Lymphknoten-TB),
- früherer TB-Therapie,
- Unterernährung, schweren Komorbiditäten,
- deutlich beeinträchtigtem Allgemeinzustand.

Ob eine Therapieverkürzung möglich ist, sollte initial und erneut vor einer **Therapieeskalation** nach 2-monatiger Drei- bzw. Vierfachtherapie kritisch evaluiert werden. Eine HIV-Infektion unter suffizienter Therapie ist per se keine Kontraindikation des verkürzten Therapieregimes.

#### ► Merke

Das verkürzte Therapieregime über 4 Monate bei „nonsevere“ TB stellt keine allgemeingültige Therapieempfehlung dar, sondern kann bei ausgewählten Patienten erwogen werden.

### Weitere neue Therapieempfehlungen

Bei Kindern > 12 Jahren und mit einem Körpergewicht > 40 kg mit sensibler pulmonaler TB könnte nach den neuen WHO-Leitlinien ein 4-monatiges Therapieregime mit Isoniazid (INH), Rifapentin, Moxifloxacin and Pyrazinamid als Alternative zu dem 6-monatigen Regime erfolgen. Rifapentin ist im deutschsprachigen Raum jedoch noch nicht verfügbar [2].

### Besuch von Gemeinschaftsunterkünften

Kinder < 5 Jahre sind aufgrund der **Paucibazillarität** seltener und infolge der geringeren Hustenstoßstärke weniger ansteckend [17]. Der Besuch einer Gemeinschaftseinrichtung ist bei gutem Allgemeinzustand nach Therapiebeginn möglich, sofern mikroskopisch und molekulargenetisch kein Erregernachweis in respiratorischen Proben gelang und die Medikamente zuverlässig täglich verabreicht werden. Auch bei initialem Erregernachweis ist aufgrund oben genannten Faktoren nach 14-tägiger Therapie der Besuch einer Gemeinschaftseinrichtung wieder möglich. Bei hoher Erregerlast mit mikroskopischem Nachweis säurefester Stäbchen in respiratorischen Proben und/oder ausgedehnter pulmonaler TB sollte dieser erst 21 Tage nach Therapiebeginn erfolgen. Nur bei Patient:innen mit mikroskopischem Keimnachweis, ausgedehnter/kavernöser pulmonaler TB oder MDR-TB sind erneute mikrobiologische Testungen vor dem Kita- oder Schulbesuch erforderlich. Kinder mit LTBI oder extrapulmonalen Manifestationen einer TB sind nicht infektiös und können Gemeinschaftseinrichtungen nach Ausschluss einer pulmonalen TB uneingeschränkt besuchen.

Tabelle 6.1: Klassifikation der Krankheitsschwere in der Röntgenaufnahme des Thorax			
Nonsevere		Severe	
Unkomplizierte Lymphknotenerkrankung		Komplizierte Lymphknotenerkrankung	
			
Primärer (Ghon-)Fokus		Primärer (Ghon-)Fokus mit Kavernenbildung	
			
Einfacher Pleuraerguss		Komplizierter Pleuraerguss	
			
Alveolare Trübung: <1 Lappen		Alveolare Trübung: ein ganzer oder mehrere Lappen betroffen	
			
Sonstige:		Sonstige:	
	- Interstitielle Pneumonie		- Jegliche Kavernenbildung
	- Perihiläre Infiltrate		- Ausgedehnte Pneumonie
			- Miliartuberkulose
			- Tuberkulöse Bronchopneumonie

**Abb. 1** ◀ Radiologische Befunde einer pulmonalen/intrathorakalen Tuberkulose sowie Unterscheidung von „severe“ und „nonsevere“. (Mod. nach Palmer et al. [16]. © International Union Against Tuberculosis and Lung Disease [The Union], Paris, France. Alle Rechte vorbehalten. Abdruck mit freundl. Genehmigung)

Betreuer:innen sollten über die Medikation (mit rifampicinbedingter orangefarbener Verfärbung des Urins) und die Nichtinfektiosität des jeweiligen Kindes aufgeklärt werden [7].

### Extrapulmonale Tuberkulose

Neben den Lungen können Bakterien des M.tb-Komplexes beinahe jedes andere Organ befallen (u.a. periphere Lymphknoten, Pleura, Knochen und Gelenke, Abdomen, Zentralnervensystem und Haut). Der Anteil extrapulmonaler TB an 2017 weltweit gemeldeten 6,4 Mio. TB-Fällen betrug 14% [18]. Die häufigste Form der extrapulmonalen TB im Kindesalter stellt die **periphere Lymph-**

**knotentuberkulose** dar [19]. Bei Kindern, sofern Patient:innen mit und ohne gleichzeitige pulmonale TB mitgerechnet werden, zeigt sich je nach Setting ein Anteil von 20–60% [5, 20, 21].

Es gelten prinzipiell dieselben Diagnostik- und Therapieempfehlungen wie für die pulmonale TB. Spezifische Aspekte müssen jedoch je nach betroffenen Organen berücksichtigt werden. Dies kann sowohl die Wahl der antituberkulotischen Medikamente, die Dosierung und Therapiedauer, aber auch die Sensitivität der unterschiedlichen diagnostischen Möglichkeiten beeinflussen. Auch bei extrapulmonaler TB geht der Trend in Richtung kürzere Therapiedauer. So ist z.B. bei ausschließlich peripherer Lymphknoten-TB oder unkompliziertem Pleuraerguss eine Therapieverkürzung

(2HRZ[E]/2HR: *H* Isoniazid (INH), *R* Rifampicin (RMP), *Z* Pyrazinamid, *E* Ethambutol) möglich. Alle anderen extrapulmonalen Manifestationen gelten als schwere TB („severe“) und sollten in der Zusammenschau mit der Grunderkrankung, den klinischen Zeichen und dem Verlauf 6 Monate [2HRZ(E)/4HR] oder länger therapiert werden [22].

Kinder mit **osteoartikulärer Tuberkulose** sollten ebenfalls 12 Monate (2HRZE/10HR) therapiert werden.

### Tuberkulöse Meningitis

Eine seltene, aber sehr schwere Form der TB ist die tuberkulöse Meningitis (TBM), die auch in Niedriginzidenzländern mit einer hohen Mortalität und Morbidität einhergeht [23]. Ein besonders hohes Risiko für eine TBM nach Infektion haben Kinder im Alter von 2 bis 4 Jahren [24]. Die initialen Symptome einer TBM können insbesondere im jungen Alter unspezifisch sein, was die Diagnosestellung erschwert.

Als Neuerung wird in der aktuellen WHO-Leitlinie die Anwendung des MTB/RIF-PCR-Schnelltest aus dem Liquor als primärer diagnostischer Test empfohlen anstelle der Direktmikroskopie und der Kultur. Für Niedriginzidenzländern konnte gezeigt werden, dass mit der Kombination von immunologischen und mikrobiologischen Tests (**Liquorkultur** und Liquor-PCR) eine diagnostische Sensitivität von mehr als 80 % erreicht werden kann, sodass die Liquorkultur weiterhin einen hohen Stellenwert hat [25].

Für die optimale Therapie der TBM bei Kindern liegen wenige Studien vor. Neben der bislang ausgesprochenen Empfehlung einer initialen Vierfachkombination von INH, RMP, PZA und EMB über 2 Monate, gefolgt von einer 10-monatigen Therapie mit RMP und INH, wird nun als gleichwertige Alternative eine **intensivierte Therapie** über 6 Monate empfohlen. Hierbei werden erhöhte Dosen von INH (20 mg/kgKG), RMP (20 mg/kgKG), PZA (40 mg/kgKG) und Ethionamid (20 mg/kgKG) über den gesamten Zeitraum von 6 Monaten gegeben. Die gute Effektivität dieses verkürzten, intensivierten Regimes konnte an einer südafrikanischen Studie mit 184 Kindern belegt werden [26]. Im deutschsprachigen Raum steht statt Ethionamid das Propylanalogon **Protionamid** zur Verfügung; dieses wird in gleicher Dosierung wie Ethionamid verwendet. Die Rationale für dieses Regime ist zum einen die bessere **Liquorgängigkeit** von Ethionamid im Vergleich zu EMB, zum anderen konnte gezeigt werden, dass höhere Dosierungen der Antituberkulotika bei Kindern notwendig sind, um **adäquate Liquorspiegel** zu erreichen [27, 28]. Rifampicin hat eine schlechte Liquorgängigkeit, sobald sich die Inflammation der Blut-Hirn-Schranke gelegt hat. Bei Studien an Erwachsenen waren höhere RMP-Dosen bis 35 mg/kgKG mit einem Überlebensvorteil assoziiert [29, 30]. Neben der antituberkulotischen Therapie ist eine adjuvante **antiinflammatorische Therapie** mit Steroiden unverändert empfohlen. Kindern mit TBM sollten immer Kortikosteroide (**Dexamethason** oder **Prednisolon**) verabreicht und die Gaben nach 4 bis 6 Wochen ausgeschlichen werden. Im Fall einer paradoxen Reaktion auf die antituberkulotische Therapie („immune reconstitution inflammatory syndrome“, IRIS) kann zusätzlich die Gabe von Acetylsalicylsäure oder **immunmodulatorischen Medikamenten** wie Thalidomid erwogen werden [31, 32]. Auch Patient:innen mit einer **tuberkulösen Perikarditis**

können von einer adjuvanten Therapie mit Kortikosteroiden am Beginn der TB-Therapie profitieren [33].

### Behandlung der Multiple drug resistant tuberculosis

In den aktuellen WHO-Guidelines werden **Bedaquilin** und **Delamanid** für alle Altersgruppen empfohlen, womit ausschließlich orale Therapieregimes mit kürzerer Behandlungsdauer möglich geworden sind.

Die Therapieprinzipien sind unverändert:

- Die Betreuung von Kindern/Jugendlichen mit multiresistenter TB soll stets in einem pädiatrischen TB-Zentrum erfolgen.
- Wenn bei einem Kind/Jugendlichen keine Resistenzprüfung möglich ist, soll die Behandlung auf dem Resistenzmuster des wahrscheinlichsten Indexfalls basieren.
- Die Regime beinhalten in der Initialphase mindestens 4 Substanzen (wenn möglich, alle 3 Substanzen aus der Gruppe A; **Tab. 1**), in der Erhaltungsphase mindestens 3.
- Priorisiert sind bei der Auswahl die Medikamente aus Gruppe A und B sowie Delamanid.

Die Dauer der Behandlung soll je nach Lokalisation und Schweregrad der Erkrankung und deren Verlauf individuell festgelegt werden. Bei leichten Krankheitsformen (bei gutem Therapieansprechen) werden 6 bis 9 Monate, bei schweren 9 bis 12 Monate Mindestdauer empfohlen. Wenn Medikamente aus der Gruppe A (bei Resistenz oder Toxizität) nicht angewendet werden können, verlängert sich die Therapie.

Kindgerechte Formulierungen sind generell empfohlen, jedoch in deutschsprachigen Ländern noch nicht verfügbar.

### Chemoprophylaxe/Chemoprävention

Im deutschsprachigen Raum wird differenziert zwischen Chemoprophylaxe, d. h. der Prophylaxe nach einer TB-Exposition, und der Chemoprävention (Therapie der LTBI). International und in den WHO-Empfehlungen wird nur der Begriff der **präventiven Therapie** („preventive treatment“) verwendet. Diese stimmt weitgehend mit den deutschsprachigen Empfehlungen zur Chemoprävention überein und bietet in den neuen WHO-Empfehlungen keine neuen Aspekte zur Vorversion.

### Chemoprophylaxe

Hierbei handelt es sich um eine medikamentöse prophylaktische Behandlung symptomfreier TB-exponierter Personen mit negativen immunologischen und radiologischen Befunden. Kinder < 5 Jahren sollen diese aufgrund des erhöhten Krankheitsprogressionsrisikos umgehend nach infektionsrelevantem TB-Kontakt bis zum Ausschluss einer Infektion 8 Wochen nach letztem TB-Kontakt erhalten. Ziel ist es, eine Infektion zu verhindern bzw. eine bereits bestehende, noch nicht nachweisbare Infektion zu behandeln, um eine Erkrankung zu verhindern.

Die Chemoprophylaxe erfolgt mit INH, sofern bei der/dem Indexpatient:in keine INH-Resistenz bekannt ist. Besteht bei der/dem Indexpatient:in eine INH-Resistenz, soll RMP zur Chemoprophylaxe

**Tab. 1** Klassifikation und Dosierung der Medikamente in der MDR-TB-Therapie. (Mod. nach The Sentinel Project for Pediatric Drug-Resistant Tuberculosis [34])

	Substanz	Dosierung	Max. Dosis/Tag
Gruppe A	Levofloxacin (LFX) oder Moxifloxacin (MFX)	15–20 mg/kgKG 10–15 mg/kgKG	1500 mg 800 mg
	Bedaquilin (BDQ)	3–7 kgKG: 60 mg für 2 Wo, dann 20 mg 3-mal/Wo 7–10 kgKG: 80 mg für 2 Wo, dann 40 mg 3-mal/Wo 10–16 kgKG: 120 mg für 2 Wo, dann 60 mg 3-mal/Wo 16–30 kgKG: 200 mg für 2 Wo, dann 100 mg 3-mal/Wo > 30 kgKG: 400 mg für 2 Wo, dann 200 mg 3-mal/Wo	400 mg
	Linezolid (LZD)	< 16 kgKG: 15 mg/kgKG > 16 kgKG: 10–12 mg/kgKG	600 mg
Gruppe B	Clofazimin (CFZ)	2–5 mg/kgKG	100 mg
	Cycloserin (CS) oder Terizidon (TRD)	15–20 mg/kgKG 15–20 mg/kgKG	1000 mg 1000 mg
Gruppe C	Ethambutol (EMB)	15–25 mg/kgKG	2000 mg
	Delamanid (DLM)	3–5 kgKG: einmal 25 mg 5–16 kgKG: 2-mal 25 mg 16–30 kgKG: 50–25 mg 30–50 kgKG: 2-mal 50 mg > 50 kgKG: 2-mal 100 mg	200 mg
	Pyrazinamid (PZA)	30–40 mg/kgKG	2000 mg
	Amikacin (AM)	15–20 mg/kgKG	1000 mg
	Ethionamid (ETO)	15–20 mg/kgKG	1000 mg
	Protionamid (PTO)	15–20 mg/kgKG	1000 mg
	Paraaminosalicylsäure (PAS)	200–300 mg/kgKG	12000 mg
	Meropenem (MPM)	60–120 mg/kgKG	6000 mg
	Imipenem-Cilastatin (IMP-CLN)	2- bis 3-mal 1000 mg (Imp)	3000 mg

xe eingesetzt werden. Bei einer MDR-TB der/des Indexpatient:in soll das Vorgehen abhängig von der Resistenzlage sowie dem Infektions- und Erkrankungsrisiko mit einem erfahrenen Zentrum abgesprochen werden. Besteht 8 Wochen nach letztem Kontakt kein Hinweis auf eine TB oder LTBI, wird die Chemoprophylaxe beendet, im Fall einer LTBI soll eine Chemoprävention durchgeführt werden.

### Chemoprävention

Hierbei handelt es sich um die Therapie einer LTBI mit dem Ziel, eine Aktivierung bzw. Progression zu einer TB zu verhindern. Im deutschsprachigen Raum wird für Kinder und Jugendliche bei Vorliegen einer LTBI generell eine Chemoprävention empfohlen, d. h., auch wenn kein Index identifizierbar ist. Empfohlen wird die tägliche Gabe von INH und RMP für 3 Monate oder INH allein für 9 Monate, wobei Ersteres aufgrund der kürzeren Therapiedauer und des dadurch günstigeren Einflusses auf die **Adhärenz** bevorzugt wird. Die Verträglichkeit beider Regime ist gut, wobei es in den ersten Therapiewochen zu einem leichten **passageren Transaminasenkonzentrationsanstieg** kommen kann; schwere Hepatitiden sind sehr selten (<0,1%). Regelmäßige klinische und laborchemische (Transaminasen-)Kontrollen sowie die Überwa-

chung der Adhärenz werden empfohlen. Bei INH-Erregerresistenz stellt eine 4-monatige Therapie mit RMP eine weitere Option dar. Die WHO-Leitlinien empfehlen auch INH plus Rifapentin einmal/Woche über 3 Monate, Rifapentin ist in Deutschland jedoch (noch) nicht zugelassen. Bei einer LTBI nach MDR-TB-Exposition erfolgt die Chemoprävention in Absprache mit einem erfahrenen Zentrum nach dem **Erregerresistenzprofil** des Indexpatienten/der Indexpatientin [7].

### Besonderheiten bei der Therapie einer multiresistenten Tuberkulose

Zweitrangmedikamente weisen eine geringere Effektivität und eine erhöhte Toxizität im Vergleich zu Erstrangmedikamenten auf. Häufigere laborchemische und klinische Kontrollen sind daher notwendig (Tab. 2). Aufgrund der längeren Therapiedauer stellt die Betreuung von Patient:innen mit MDR-TB eine besondere Herausforderung dar. Die Betreuung von MDR-TB-Patient:innen sollte nur von bzw. in enger Zusammenarbeit mit einem TB-Zentrum erfolgen.

**Tab. 2** Monitoring von Second-line-Medikamenten im Langzeitverlauf. (Adaptiert nach the Sentinel Project for Pediatric Drug-Resistant Tuberculosis [34])

Medikament	Empfohlenes Monitoring	Bemerkung
Amikacin	Elektrolyte, Hörfunktion, Nierenfunktion	Reintonaudiometrie oder otoakustische Emissionen: vor/monatlich unter Therapie/6 Monate nach Therapieende
Bedaquilin	Elektrolyte, Leberfunktion, QTc-Intervall	EKG: im 1. Quartal monatlich, bei unauffälliger QTc-Zeit 3-monatlich
Clofazimin	Elektrolyte, Leberfunktion, QTc-Intervall	Mögliche reversible Hautverfärbung EKG: im 1. Quartal monatlich, bei unauffälliger QTc-Zeit 3-monatlich
Delamanid	Elektrolyte, Leberfunktion, QTc-Intervall, Überwachung des Schlafverhaltens, psychologische Beratung	Neuropsychiatrische Nebenwirkungen: Verhaltensänderungen, Albträume, Pavor nocturnus und Halluzinationen EKG im 1. Quartal monatlich, bei unauffälliger QTc-Zeit 3-monatliche
Ethambutol	Veränderungen des Farbsehens und der Sehschärfe	Perimetrie, Farbsehprüfung und/oder Fundoskopie monatlich
Protionamid	Leberfunktion, TSH, fT <sub>4</sub>	Schilddrüsenwerte alle 3 Monate
Isoniazid	Leberfunktion, periphere Neuropathie	Vitamin B <sub>6</sub> zur Vermeidung peripherer Neuropathie
Levofloxacin	Elektrolyte, QTc-Intervall	Geringeres Potenzial der QTc-Verlängerung im Vergleich zu Moxifloxacin
Linezolid	Veränderungen des Farbsehens und der Sehschärfe, Blutbildveränderungen, periphere Neuropathie	Monatliche Blutbildkontrolle für 6 Monate, danach ggf. alle 3 Monate ausreichend; Risiko für Neuropathie steigt mit Dauer der Therapie Farbsehprüfung und/oder Fundoskopie monatlich
Meropenem	–	Potenziell neurotoxisch (sehr selten)
Moxifloxacin	Elektrolyte, QTc-Intervall	Höheres Risiko der QTc-Verlängerung als Levofloxacin (bei Kindern sehr geringes Risiko) EKG: im 1. Quartal monatlich, bei unauffälliger QTc-Zeit 3-monatlich
Pyrazinamid	Leberfunktion	Testung alle 3 Monate

fT<sub>4</sub> freies Thyroxin, TSH thyreostimulierendes Hormon

## Nachsorge, Kontrollen

Allgemein sollte vor Therapiebeginn (Chemoprophylaxe, Chemoprävention, Chemotherapie) sowie nach 2 bis 4 Wochen eine **laborchemische Kontrolle** erfolgen (Blutbild, Leberwerte). Eine **Hepatotoxizität** manifestiert sich meist innerhalb von 4 Wochen. Weitere Verlaufskontrollen sollten in Abhängigkeit von den klinischen Zeichen und den Laborbefunden erfolgen. Kontrollen in Form einer **Thoraxröntgenaufnahme** werden vor Beendigung der Chemoprävention, vor Deeskalation auf die Erhaltungstherapie (meist nach 2 Monaten) und vor Therapieende empfohlen. Eine erneute klinische und radiologische Kontrolle wird 12 Monate nach Therapiebeendigung empfohlen. Eine Aufklärung der Kinder und Betreuungspersonen über die Symptome einer TB sowie der Hinweis, sich bei deren Auftreten erneut ärztlich vorzustellen, sind essenziell.

Die detaillierten Empfehlungen bezüglich der Nachsorge und Kontrollen sind den aktuellen WHO-Guidelines und der AWMF-Leitlinie zu entnehmen [2, 7].

### Fazit für die Praxis

- Bei Kindern < 15 Jahren empfiehlt die WHO als Screening für eine Tuberkulose einen sich an Anamnese, Symptome und Röntgenbefunde orientierenden Algorithmus ohne Einsatz diagnostischer Tests. Aufgrund der diagnostischen Möglichkeiten im deutschsprachigen Raum stellen die immundiagnostischen Tests eine wichtige Säule im Screening dar.
- Ein Erregernachweis soll bei V. a. eine TB immer angestrebt werden. Ein fehlender Nachweis schließt eine TB nicht aus.

- Nach den neuen WHO-Empfehlungen ist bei „nonsevere“ bzw. minimaler pulmonaler TB eine Verkürzung der Therapiedauer bei Kindern im Alter > 3 Monaten und < 16 Jahren, die sich in einem guten klinischen Allgemein- und Ernährungszustand befinden, von 6 auf 4 Monate möglich. Das verkürzte Therapieregime stellt keine allgemeingültige Therapieempfehlung dar, sondern kann bei ausgewählten Patient:innen erwogen werden.
- Bei extrapulmonaler Tuberkulose gelten prinzipiell dieselben Diagnostik- und Therapieempfehlungen wie für die pulmonale TB. Spezifische Aspekte müssen jedoch je nach betroffenen Organen berücksichtigt werden.
- Kinder mit TB-Infektion haben im Alter von 2-4 Jahren ein besonders hohes Risiko für eine tuberkulöse Meningitis (TBM).
- Zur Behandlung der „Multiple drug resistant tuberculosis“ empfehlen die WHO-Guidelines Bedaquilin und Delamanid, womit ausschließlich orale Therapieregime mit kürzerer Behandlungsdauer möglich geworden sind.

### Korrespondenzadresse

#### Dr. Katharina Kainz

Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Klinik Ottakring, Wiener Gesundheitsverbund  
Montleartstraße 37, 1160 Wien, Österreich  
katharina.kainz@gesundheitsverbund.at

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** Gemäß den Richtlinien des Springer Medizin Verlags werden Autoren und Wissenschaftliche Leitung im Rahmen der Manuskripterstellung und Manuskriptfreigabe aufgefordert, eine vollständige Erklärung zu ihren finanziellen und nichtfinanziellen Interessen abzugeben.

**Autoren.** **K. Kainz:** A. Finanzielle Interessen: K. Kainz gibt an, dass kein finanzieller Interessenkonflikt besteht. – B. Nichtfinanzielle Interessen: Fachärztin für Kinder- und Jugendheilkunde, angestellt in Klinik Ottakring, 1160 Wien | Mitgliedschaften: ÖGKJ, GPP, ERS. **F. Brinkmann:** A. Finanzielle Interessen: BMBF Forschungsförderung für NAPKON Projekte (Immunebridge, NUMKRAINE). – ja, ohne Angaben. – B. Nichtfinanzielle Interessen: Leiterin der Sektion für Pädiatrische Pneumologie und Allergologie; Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck | Leitung AG Infektiologie und Tuberkulose der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP); Expertenrat Influenza RKI; AG Leitung Mykobakterien DGI. **M. Bogyi:** A. Finanzielle Interessen: M. Bogyi gibt an, dass kein finanzieller Interessenkonflikt besteht. – B. Nichtfinanzielle Interessen: angestellter Kinderpneumologe, Oberarzt, Klinik Ottakring, Wien | Mitgliedschaften: GPP; ÖGKJ; ESPID; ERS; ptbnet. **C. Feiterna-Sperling:** A. Finanzielle Interessen: C. Feiterna-Sperling gibt an, dass kein finanzieller Interessenkonflikt besteht. – B. Nichtfinanzielle Interessen: Ärztin für Kinder- und Jugendmedizin, angestellte wissenschaftliche Mitarbeiterin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin | Mitgliedschaften: Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin, Deutsche AIDS-Gesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie. **F. Götzinger:** A. Finanzielle Interessen: 10.000 € unabhängiger Forschungs-Grant für eine epidemiologische Studie zum Thema Hepatitis E. – ESPID 2021 und 2020; ÖGIT 2022, ERS 2019 (alle als Referent für den Kongress; kein Industrievortrag). – Mitglied des österr. obersten Sanitätsrates (COVID-19-Therapieboard, Arbeitsgruppe Long-COVID) (alles unbezahlt); Leiter des Referates für transkulturelle Pädiatrie (ÖGKJ). – B. Nichtfinanzielle Interessen: angestellter Pädiater mit Schwerpunkt Kinderinfektiologie, Klinik Ottakring, Wiener Gesundheitsverbund, Wien, Österreich. **C. Mädler:** A. Finanzielle Interessen: Für nichts, was mit diesem Artikel in Verbindung steht. – B. Nichtfinanzielle Interessen: Facharzt mit Spezialisierung pädiatrische Pneumologie sowie Allergologie, Klinik Ottakring, Abteilung für Kinder und Jugendheilkunde, Montleartstraße 37, A-1160 Wien. | Mitgliedschaften: ÖGKJ, GPP. **S. Thee:** A. Finanzielle Interessen: S. Thee gibt an, dass kein finanzieller Interessenkonflikt besteht. – B. Nichtfinanzielle Interessen: angestellte Fachärztin für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie und Immunologie | Charité – Universitätsmedizin Berlin. **R. Krüger:** A. Finanzielle Interessen: R. Krüger gibt an, dass kein finanzieller Interessenkonflikt besteht. – B. Nichtfinanzielle Interessen: wissenschaftliche Mitarbeiterin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Fachärztin für Kinder- und Jugendmedizin, infektiologische/immunologische Ambulanz und Tagesklinik | Mitgliedschaften: DGPI, ESPID, PAAD, API, ESID.

**Wissenschaftliche Leitung.** Die vollständige Erklärung zum Interessenkonflikt der Wissenschaftlichen Leitung finden Sie am Kurs der zertifizierten Fortbildung auf [www.springermedizin.de/cme](http://www.springermedizin.de/cme).

**Der Verlag** erklärt, dass für die Publikation dieser CME-Fortbildung keine Sponsorengelder an den Verlag fließen.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

## Literatur

1. WHO public call for data on the management of TB in children and adolescents. <https://www.who.int/news-room/articles-detail/who-public-call-for-data-on-the-management-of-tb-in-children-and-adolescents>. Zugegriffen: 29. Okt. 2022
2. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 5: management of tuberculosis in children and adolescents. <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240046764>. Zugegriffen: 29. Okt. 2022
3. European Centre for Disease Prevention and Control (2021) Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2021–2019 data. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tuberculosis-surveillance-and-monitoring-europe-2021-2019-data>. Zugegriffen: 29. Okt. 2022
4. Infographic: Multidrug-resistant (MDR) tuberculosis in the EU/EEA, 2021 [Internet]. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/infographic-multidrug-resistant-mdr-tuberculosis-eueea-2021>. Zugegriffen: 10. Mai 2023

5. Koch-Institut R (2020) Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2020, S 108
6. Nationale Referenzzentrale für Tuberkulose (2022) Jahresbericht 2021. Nationale Referenzzentrale für Tuberkulose, Wien
7. Feiterna-Sperling C, Brinkmann F, Adamczik C, Ahrens F, Barker M, Berger C et al (2017) S2k-Leitlinie zur Diagnostik, Prävention und Therapie der Tuberkulose im Kindes- und Jugendalter: Eine Leitlinie unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) e. V. *Pneumologie* 71(10):629–680
8. Brinkmann F, Feiterna-Sperling C, Günther A, Breuer C, Hartmann P, Hufnagel M et al (2022) Untersuchung auf Tuberkulose bei geflüchteten Kindern und Jugendlichen aus der Ukraine. *Pneumologie* 76(07):479–484
9. 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(4):451–453
10. Kohns M, Seyfarth J, Schramm D, Mayatepek E, Jacobsen M (2013) Tuberkulose: Pathogenese und Wertigkeit immundiagnostischer Tests. *Monatsschr Kinderheilkd* 161(8):697–702
11. Diel R, Nienhaus A (2015) Aktuelle Fragestellungen zum Tuberkulose-Screening mit Interferon-Gamma-Release Assays (IGRAs). *Pneumologie* 69(05):271–275
12. Diel R, Loytved G, Nienhaus A, Castell S, Detjen A, Geerdes-Fenge H et al (2011) Neue Empfehlungen für die Umgebungsuntersuchungen bei Tuberkulose. *Pneumologie* 65(06):359–378
13. Kay AW, Islam SM, Wendorf K, Westenhouse J, Barry PM (2018) Interferon- $\gamma$  release assay performance for tuberculosis in childhood. *Pediatrics* 141(6):e20173918
14. World Health Organization (2022) Practical manual of processing stool samples for diagnosis of childhood TB. World Health Organization, Geneva (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/353599>)
15. Turkova A, Wills GH, Wobudeya E, Chabala C, Palmer M, Kinikar A et al (2022) Shorter Treatment for Nonsevere Tuberculosis in African and Indian Children. *N Engl J Med* 386(10):911–922
16. Palmer M, Seddon JA, Goussard P, Schaaf HS (2022) Diagnostik CXR Atlas for tuberculosis in children. A guide to chest X-ray interpretation. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (The Union)
17. Kunkel A, Abel zur Wiesch P, Nathavitharana RR, Marx FM, Jenkins HE, Cohen T (2016) Smeared positivity in paediatric and adult tuberculosis: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* 16(1):282
18. Global tuberculosis report 2021. <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240037021>. Zugegriffen: 29. Okt. 2022
19. Perez-Velez CM, Marais BJ (2012) Tuberculosis in children. *N Engl J Med* 367(4):348–361
20. Santiago-García B, Blázquez-Gamero D, Baquero-Artigao F, Ruiz-Contreras J, Bellón JM, Muñoz-Fernández MA et al (2016) Pediatric extrapulmonary tuberculosis: clinical spectrum, risk factors and diagnostic challenges in a low prevalence region. *Pediatr Infect Dis J* 35(11):1175–1181
21. UK Health Security Agency (2021) Tuberculosis in England: 2020. UK Health Security Agency, London, S 198
22. Wiseman CA, Gie RP, Starke JR, Schaaf HS, Donald PR, Cotton MF et al (2012) A proposed comprehensive classification of tuberculosis disease severity in children. *Pediatr Infect Dis J* 31(4):347–352
23. Thee S, Basu Roy R, Blázquez-Gamero D, Falcón-Neyra L, Neth O, Noguera-Julian A et al (2022) Treatment and outcome in children with tuberculous meningitis: a multicenter pediatric tuberculosis network European trials group study. *Clin Infect Dis* 75(3):372–381
24. van Well GTJ, Paes BF, Terwee CB, Springer P, Roord JJ, Donald PR et al (2009) Twenty years of pediatric tuberculous meningitis: a retrospective cohort study in the western cape of South Africa. *Pediatrics* 123(1):e1–e8
25. Basu Roy R, Thee S, Blázquez-Gamero D, Falcón-Neyra L, Neth O, Noguera-Julian A et al (2020) Performance of immune-based and microbiological tests in children with tuberculosis meningitis in Europe: a multicentre Paediatric Tuberculosis Network European Trials Group (ptbnet) study. *Eur Respir J* 56(1):1902004
26. van Toorn R, Schaaf HS, Laubscher JA, van Elsland SL, Donald PR, Schoeman JF (2014) Short intensified treatment in children with drug-susceptible tuberculous meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 33(3):248
27. Donald PR (2010) Cerebrospinal fluid concentrations of antituberculosis agents in adults and children. *Tuberculosis* 90(5):279–292
28. Savic RM, Ruslami R, Hibma JE, Hesseling A, Ramachandran G, Ganiem AR et al (2015) Pediatric tuberculous meningitis: model-based approach to determining optimal doses of the anti-tuberculosis drugs rifampin and levofloxacin for children. *Clin Pharmacol Ther* 98(6):622–629
29. Yunivita V, Dian S, Ganiem AR, Hayati E, Hanggono Achmad T, Purnama Dewi A et al (2016) Pharmacokinetics and safety/tolerability of higher oral and intravenous doses of rifampicin in adult tuberculous meningitis patients. *Int J Antimicrob Agents* 48(4):415–421

30. Ruslami R, Ganiem AR et al. (2012) Intensified regimen containing rifampicin and moxifloxacin for tuberculous meningitis: an open-label, randomised controlled phase 2 trial—The Lancet Infectious Diseases [Internet]. [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(12\)70264-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(12)70264-5/fulltext). Zugegriffen: 22. Januar 2023
31. Bonnet F (2022) Intensified tuberculosis treatment to reduce the mortality of HIV-infected and uninfected patients with tuberculosis meningitis (INTENSE-TBM): Study protocol for a Phase III Randomized Controlled Trial [Internet]. In Review. <https://www.researchsquare.com/article/rs-1941581/v1>. Zugegriffen: 29. Okt. 2022
32. van Toorn R, Solomons RS, Seddon JA, Schoeman JF (2021) Thalidomide use for complicated central nervous system tuberculosis in children: insights from an observational cohort. *Clin Infect Dis* 72(5):e136–e145
33. Schutz C, Davis AG, Sossen B, Lai RPJ, Ntsekhe M, Harley YX et al (2018) Corticosteroids as an adjunct to tuberculosis therapy. *Expert Rev Respir Med* 12(10):881–891
34. DRTB-Field-Guide-2021\_v5.1.pdf. [http://sentinel-project.org/wp-content/uploads/2022/04/DRTB-Field-Guide-2021\\_v5.1.pdf](http://sentinel-project.org/wp-content/uploads/2022/04/DRTB-Field-Guide-2021_v5.1.pdf). Zugegriffen: 29. Okt. 2022



## Tuberkulose – Update 2022

Zu den Kursen dieser Zeitschrift: Scannen Sie den QR-Code oder gehen Sie auf [www.springermedizin.de/kurse-monatsschrift-kinderheilkunde](http://www.springermedizin.de/kurse-monatsschrift-kinderheilkunde)

**? Auf welche der folgenden Maßnahmen kann im Rahmen der Diagnosesicherung einer Tuberkulose im Kindesalter am ehesten verzichtet werden?**

- Anamnese und klinische Untersuchung
- Thoraxröntgen
- Immundiagnostik
- Erregernachweis
- Bronchoskopie

**? Ein 6-jähriger Patient wird nach der Diagnose einer latenten tuberkulösen Infektion (LTBI) seit 2 Wochen präventiv mit Isoniazid und Rifampicin behandelt. Die Eltern sind sehr besorgt, weil ihnen gesagt wurde, dass heute die „Leberwerte“ bestimmt werden sollen. Sie beraten die Familie. Wie häufig treten schwere Hepatitiden unter einer Kombinationstherapie Isoniazid plus Rifampicin im Kindesalter auf?**

- < 0,1 % der Fälle
- 0,5 % der Fälle
- 1 % der Fälle
- 2–3 % der Fälle
- 5 % der Fälle

**? Nach dem Kontakt zu einer an Tuberkulose erkrankten Person kann eine prophylaktische Therapie indiziert sein. Welches der folgenden ist *kein* zutreffendes Kriterium, um eine prophylaktische Therapie zu beginnen?**

- Negative immunologische Befunde
- Negative radiologische Befunde
- Das Resistenzprofil des Indexfalles ist bekannt
- Alter < 5 Jahre
- Beginn innerhalb von 8 Wochen nach letztem infektiösrelevantem Kontakt

**? In der Therapie der Tuberkulose werden verschiedene Therapieformen unterschieden. Welches Therapieregime entspricht einer präventiven Therapie?**

- Isoniazid für 3 Monate
- Rifampicin für 3 Monate
- Isoniazid + Rifampicin für 3 Monate
- Isoniazid + Rifampicin für 6 Monate
- Isoniazid für 12 Monate

**? Welche Aspekte sind bei der Erstellung eines Therapiekonzeptes zur Behandlung einer multiresistenten Tuberkulose (MDR-TB) unbedingt zu beachten, um sowohl ein gutes Ansprechen als auch ein nebenwirkungsarmes Regime zu haben?**

- Die Kombination soll ein Aminoglykosid beinhalten.
- Im Säuglingsalter sollen Fluorchinolone nicht verwendet werden.

- Die Auswahl der Medikamente basiert auf der Wahrscheinlichkeit für Resistenzen aus dem Ursprungsland des Patienten/der Patientin.
- Das Regime soll in der Initialphase maximal 4 Substanzen und in der Erhaltungsphase maximal 2 Substanzen enthalten.
- Ein rein orales Therapieregime soll angestrebt werden.

**? Welche Medikamente sollten bei der Behandlung einer multiresistenten Tuberkulose auf jeden Fall zum Einsatz kommen, sofern keine Resistenzen dagegen vorliegen?**

- Levofloxacin, Linezolid, Amikacin
- Levofloxacin, Bedaquilin, Amikacin
- Moxifloxacin, Bedaquilin, Linezolid
- Moxifloxacin, Clofazimin, Meropenem
- Bedaquilin, Linezolid, Amikacin

**? Welches Symptom ist bei Vorliegen einer pulmonalen Tuberkulose im Säuglings- und Kleinkindalter am ehesten anzutreffen?**

- Erbrechen
- Hämoptysen
- Tachykardie
- Bauchschmerzen
- Mangelnde Gewichtszunahme

### Informationen zur zertifizierten Fortbildung

Diese Fortbildung wurde von der Ärztekammer Nordrhein für das „Fortbildungszertifikat der Ärztekammer“ gemäß § 5 ihrer Fortbildungsordnung mit **3 Punkten** (Kategorie D) anerkannt und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

**Anerkennung in Österreich:** Für das Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) werden die von deutschen Landesärztekammern anerkannten Fortbildungspunkte aufgrund der Gleichwertigkeit im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt (§ 14, Abschnitt 1, Verordnung über ärztliche Fortbildung, Österreichische Ärztekammer (ÖÄK) 2013).

#### Hinweise zur Teilnahme:

- Die Teilnahme an dem zertifizierten Kurs ist nur online auf [www.springermedizin.de/cme](http://www.springermedizin.de/cme) möglich.
- Der Teilnahmezeitraum beträgt 12 Monate. Den Teilnahmeschluss finden Sie online beim Kurs.
- Die Fragen und ihre zugehörigen Antwortmöglichkeiten werden online in zufälliger Reihenfolge zusammengestellt.

- Pro Frage ist jeweils nur eine Antwort zutreffend.
- Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70% der Fragen richtig beantwortet werden.
- Teilnehmen können Abonnenten dieser Fachzeitschrift und e.Med- und e.Dent-Abonnenten.

**? Welche Erregerdiagnostik wird von der WHO 2022 bei V.a. eine pulmonale Tuberkulose im Kindesalter alternativ zu der Untersuchung von Nüchternmangensäften empfohlen?**

- Molekulargenetische Untersuchung eines Rachenabstrichs
- Kulturelle Untersuchung eines nasalen Abstrichs
- Molekulargenetische Untersuchung von Stuhlproben
- Mikroskopische Untersuchung von Stuhlproben
- Anlage einer Blutkultur

**? Welches ist ein Ausschlusskriterium für eine 4-monatige statt 6-monatiger antimykobakterieller Therapie einer pulmonalen Tuberkulose im Kindesalter?**

- Alter 4 Monate
- Kein mikroskopischer oder molekulargenetischer Erregernachweis
- Belüftungsstörung

- Infektion mit dem „human immunodeficiency virus“ (HIV) unter suffizienter Therapie
- Unkomplizierter Pleuraerguss

**? Ein 4-jähriges Mädchen ist bei Ihnen mit einer unkomplizierten pulmonalen Tuberkulose in Behandlung. Im Magensaft konnten mikroskopisch säurefeste Stäbchen nachgewiesen werden. Die Resistenztestungen der Indexperson und auch der Patientin zeigen pansensible Erreger (*Mycobacterium tuberculosis*). Daher wurde vor einer Woche eine Therapie mit Isoniazid, Rifampicin und Pyrazinamid begonnen, diese wird gut vertragen. Die Eltern erkundigen sich nun bei Ihnen, ab wann ihre Tochter wieder den Kindergarten besuchen kann. Welche Auskunft geben Sie Ihnen?**

- Die Patientin darf erst nach Abschluss der gesamten Therapie den Kindergarten wieder besuchen.

- Die Patientin darf erst nach erfolgter Therapiereduktion (nach 2 Monaten Therapie) den Kindergarten wieder besuchen.
- Die Patientin darf bereits eine Woche nach dem Start der Therapie den Kindergarten wieder besuchen.
- Die Patientin darf nach 21-tägiger Therapie den Kindergarten wieder besuchen.
- Die Patientin darf erst nach erneuter mikrobiologischer Testung frühestens nach 4 Wochen den Kindergarten wieder besuchen.



## CME-Punkte sammeln in 3 Schritten

**Als Zeitschriftenabonnent\*in stehen Ihnen unter [www.SpringerMedizin.de/cme](http://www.SpringerMedizin.de/cme) alle zertifizierten Fortbildungskurse Ihrer Zeitschrift zur Verfügung.**

So einfach sammeln Sie CME-Punkte:

**➤ Registrieren**

Um CME-Fortbildungen bearbeiten zu können, müssen Sie sich einmalig unter [www.springermedizin.de/register](http://www.springermedizin.de/register) registrieren. Bitte geben Sie bei der Registrierung die Lieferadresse Ihrer abonnierten Zeitschrift an, damit die Angaben Ihres Online-Accounts mit den Angaben Ihres Zeitschriften-Abonnements übereinstimmen. Die CME-Beiträge werden anschließend automatisch freigeschaltet.

**➤ Beitrag auswählen**

Sobald Sie sich mit Ihren Zugangsdaten angemeldet haben, können Sie auf [www.SpringerMedizin.de/cme](http://www.SpringerMedizin.de/cme) die gewünschten CME-Kurse Ihrer Zeitschrift nutzen. Die Kurse können jederzeit unterbrochen und später fortgesetzt werden.

**➤ CME-Punkte sammeln**

Zu jedem Fortbildungskurs gehört ein Fragebogen mit 10 CME-Fragen. Mit 7 richtigen Antworten haben Sie bestanden und erhalten umgehend eine Teilnahmebescheinigung!

**Teilnehmen und weitere Informationen unter:**

[www.SpringerMedizin.de/cme](http://www.SpringerMedizin.de/cme)

Unser Tipp: Noch mehr Fortbildung bieten die e.Med-Kombi-Abos. Hier stehen Ihnen die CME-Kurse der Fachzeitschriften von Springer Medizin in elektronischer Form zur Verfügung. Auf Wunsch erhalten sie mit den e.Med-Kombi-Abos außerdem eine gedruckte Fachzeitschrift Ihrer Wahl.

**Testen Sie e.Med kostenlos und unverbindlich!**

Jetzt informieren unter [www.springermedizin.de](http://www.springermedizin.de) ⇒ „Abo-Shop“ oder telefonisch unter 0800-77 80 777 (Montag bis Freitag, 10 bis 17 Uhr)