

# Tuberkulin-Hauttestung

## - Eine praktische Anleitung

Josef A. I. Weigl, Klaus Magdorf, Jürgen Knobloch, Heinz-Josef Schmitt

Der Tuberkulin-Hauttest ist trotz neuer mikrobiologischer Techniken unverändert das wichtigste Instrument zur individuellen wie auch zur epidemiologischen Diagnostik einer Infektion mit *Mycobacterium tuberculosis*. Das Testergebnis kann aber nur interpretiert werden, wenn anamnestische Angaben (Kontakt zu einem Patienten mit Tuberkulose, lokale Epidemiologie der Tuberkulose, Grundkrankheiten) plus die klinische Symptomatik des Patienten bekannt sind. Im Einzelfall kann dabei die Unterscheidung zwischen (asymptomatischer) Infektion und behandlungsbedürftiger Krankheit (Tuberkulose) schwierig sein.

Die Inzidenz der Tuberkulose sinkt in Deutschland weiter ab. Es wurden im Jahr 1997 nicht einmal mehr 12.000 Fälle gemeldet, davon 4,2% bei Kindern (weniger als 500 Fälle/Jahr). Derzeit erkranken pro Jahr 11/100.000 Deutsche und 55/100.000 hier lebende Ausländer an Tuberkulose. Allerdings ist zur Zeit zwar die Erkrankung an Tuberkulose, nicht aber die Infektion per se, meldepflichtig, so daß bei Meldungen nur infizierter Personen an den öffentlichen Gesundheitsdienst das Einverständnis des Patienten bzw. der Eltern der Kinder vorliegen muß.

Will man die Tuberkulose in dieser günstigen Situation weiter zurückdrängen, kommt dem aktiven Auffinden von Fällen und von infizierten Kontaktpersonen eine besondere Bedeutung zu. In Deutschland sind asymptomatische infizierte Erwachsene das Reservoir von *M. tuberculosis*. Überträger sind Patienten, die – meist viele Jahre nach der Infektion – eine „aktive“ oder „offene“ Lungentuberkulose entwickeln. Ursache hierfür sind oft konsumierende Krankheiten, immunsuppressive Therapie, höheres Lebensalter oder schlechte soziale Verhältnisse. Kinder haben ein erhöhtes Risiko, sich nach Kontakt mit einem Patienten mit ansteckender Tuberkulose zu infizieren (Säuglinge bis 40%, Kleinkinder bis 25%, Jugendliche 15%,

Erwachsene 5–10%). In den ersten 1–2 Jahren nach Infektion entwickeln 40–50% der infizierten Säuglinge und bis 15% der älteren Kinder eine (symptomatische) Tuberkulose. 25 bis 30% der Erkrankungen verlaufen als extrapulmonale Tuberkulose. Dem Pädiater kommt aus den genannten Gründen bei der aktiven Fallfindung eine besondere Rolle zu. Die Zunahme der TB im Kindesalter wäre ein Frühindikator für eine Inzidenzsteigerung.

### Welche Technik soll verwendet werden?

Der noch weithin benutzte Stempeltest („Tine-Test“) ist obsolet, weil er nicht standardisiert ist und bis zu 15% falsch positive und bis zu 30% falsch negative Ergebnisse liefert. Internationaler Standard ist die Technik nach Mendel-Mantoux, wobei 10 Testeinheiten gereinigtes Tuberkulin („GT 10“; entspricht 5 Einheiten „purified protein derivative“, PPD) intradermal appliziert werden. Untersuchungen mit anderen Antigenosen sind speziellen Fragestellungen vorbehalten. So sollte mit nur einer Einheit GT getestet werden, wenn aufgrund der Symptomatik (Lupus vulgaris, phlyktenuläre Konjunktivitis, exsudative Pleuritis, Erythema nodosum) eine hypererge Reaktionslage des Patienten anzunehmen ist.

Der Test wird als Trockensubstanz mit Lösungsmittel geliefert. In einer Flasche ist die Menge für 10 Tests à 10 Einheiten GT enthalten. Die zubereitete Lösung muß innerhalb von 24 Stunden verbraucht und zwischenzeitlich bei 2–8° Celsius gelagert werden. (Dies ist derzeit wohl das Haupthindernis für eine breite Akzeptanz im Vergleich zum Tine-Test). Es werden 0,1 ml der zubereiteten Lösung intradermal verabreicht, am besten mit einer Tuberkulin-Einmalspritze (alternativ mit Insulinspritze). Applikationsort sollte die Innenseite des linken Unterarmes (mittleres bis oberes Drittel) sein, bei Säuglingen die Innenseite des Oberschenkels. Die Injektionsstelle sollte mit einem Fettstift markiert werden. Die Nadel ist zwischen dem Aufziehen der Lösung und der Injektion zu wechseln. Nach der Injektion sollte eine Quaddel von 5 bis 10 mm Durchmesser sichtbar sein, ansonsten war die Injektion subkutan – was eine geringere Reaktion zur Folge haben kann. Bei Patienten mit Allergianamnese oder mit Dermatitis sollte die gleiche Menge reinen Lösungsmittels auf der Gegenseite appliziert werden, um eine allergische Reaktion auf das Lösungsmittel auszuschließen.

### Auswertung

Der Test kann frühestens nach 48 Stunden abgelesen werden, optimal ist eine Ablesung nach 72

Stunden. Als Testergebnis wird nur der größte transversale Durchmesser einer Induration notiert. Eine Rötung ohne Induration ist keine „positive Reaktion“. Bei hypererger Reaktionslage kann es zur Ulzeration kommen. Dies ist zu vermerken, aber vermeidbar, wenn eine geringere Dosis angewendet wird (s.o.).

#### **Für die Interpretation ist zu beachten:**

- Der Tuberkulin-Hauttest wird frühestens 3 Wochen, spätestens 3 Monate nach einer Infektion positiv.
- Entscheidend ist die Anamnese! Bei engem Kontakt zu einem Erwachsenen mit offener TB (z.B. in der Familie) ist die Infektion eines Kindes um so wahrscheinlicher anzunehmen, je jünger das Kind ist. Patienten mit einem T-Zelldefekt haben ein höheres Krankheitsrisiko als Immunkompetente.
- Der Vorhersagewert eines Tests hängt zwar auch von seiner Sensitivität und Spezifität ab, in wesentlich stärkerem Maße aber von der Prävalenz der Krankheit

in der Population. Beispiel: Angenommen, die Spezifität des Tuberkulin-Hauttests wäre 99% (also extrem hoch), dann führt ein Screening-Programm auf einer Insel mit 1 Million Einwohner, von denen keiner M. tuberculosis infiziert ist zu 1% = 10.000 falsch positiven Befunden; entsprechend gilt: bei weniger als 500 Tuberkulosefällen bei Kindern pro Jahr führt eine Testung aller Kinder zu weit mehr falsch positiven als zu richtig positiven Ergebnissen. Der Tuberkulin-Hauttest ist daher in der derzeitigen Situation in Deutschland für ein generelles Screening ungeeignet.

#### **Faktoren, welche die Reaktion falsch positiv oder falsch negativ beeinflussen können:**

##### **zum Positiven hin:**

- BCG-Impfung
- Nichttuberkulöse Mykobakterien (sog. MOTT)
- Kurzzeitig zurückliegende Hauttestung
- Alte, zurückliegende Infektion

##### **zum Negativen hin:**

- Aneerge Verlaufsform wie z.B. miliare TB und tuberkulöse Meningitis (40% der Kinder haben initial einen negativen Test, 10% der Kinder mit pulmonaler TB haben einen negativen Test).
- T-Zell-Suppression (z.B. lokale/systemische Steroide)
- Z. n. Maserninfektion (bis 1 Jahr), oder nach Masernimpfung (bis 6 Monate)
- HIV (unter antiretroviraler Therapie dann zunehmend positiv)
- Mangelernährung

#### **Cave**

Ein einmalig negativer Tuberkulin-Hauttest schließt weder eine TB-Infektion noch eine Tuberkulose sicher aus.

Ein positiver Hauttest beweist die Infektion, aber nicht die Krankheit und ist somit alleine keine Indikation für eine Kombinationstherapie.

Einen hohen diagnostischen Wert hat eine belegte Konversion im Hauttest innerhalb von 2 Jahren.

#### **Bewertung des Testergebnisses**

Es sind die Expositionsanamnese, frühere Testergebnisse, die klinische Symptomatik (z.B. hypererge Reaktionslage), das Alter und die oben genannten Einflußfaktoren zu berücksichtigen. In Zweifelsfällen sollte ein Experte konsultiert werden. Bei Nachweis einer frischen Infektion ist eine Sekundärprophylaxe durchzuführen. Die Sekundärprophylaxe bedeutet Krankheitsvorbeugung nach erfolgter Infektion (INH für 6 Monate bei nicht-resistentem Erreger). Nach Anordnen einer Sekundärprophylaxe muß spätestens nach 3 Monaten eine Re-Evaluation (Röntgen des Thorax und klinische Untersuchung) erfolgen.

##### **Reaktion < 5 mm:**

Der Test ist negativ. Weiteres Vorgehen je nach Anamnese (Kontakt?) und klinischer Symptomatik. Bei Kontakthanamnese ist eine Sekundärprophylaxe und weitere Diagnostik indiziert.

Bei differentialdiagnostischen Erwägungen wegen einer klinischen Symptomatik, Wiederholung des Tests nach spätestens 3 Monaten.

##### **Reaktion 5–10 mm:**

Der Test ist positiv, die Bewertung ist aber durch die unter A) genannten Faktoren unsicher. Insbesondere eine vorangegangene BCG-Impfung und eine Infektion mit MOTT kann für eine Reaktion verantwortlich sein. In unseren Breiten liegt in ca. 10% der Fälle eine Infektion mit Tuberkulosebakterien vor.

Bei Kontakthanamnese muß allerdings auch dieses Ergebnis als Ausdruck einer TB-Infektion interpretiert werden. Eine Röntgen-Thorax-Aufnahme ist dann zum Ausschluß einer Organmanifestation indiziert. Eine Sekundärprophylaxe ist unter diesen Umständen indiziert; ebenfalls bei einer belegten Konversion.

##### **Reaktion 10–15 mm:**

Der Test ist positiv. Ein Testergebnis dieses Ausmaßes kann durch die Faktoren unter A) in unseren Breiten

bei Kindern nicht erklärt werden – eine Infektion ist anzunehmen. Ein Röntgenthorax ist in jedem Falle indiziert. Nach dem Ausschluß eines Organbefundes ist eine Sekundärprophylaxe einzuleiten. Eine Re-Evaluation muß nach 3 Monaten folgen, um dann sicher eine Tuberkulose ausschließen oder beweisen zu können, denn röntgenologische Veränderungen können erst verzögert auftreten. Bei pathologischem Röntgenbefund sind die etablierte Tuberkulosedagnostik und eine Kombinationstherapie einzuleiten.

##### **Reaktion > 15 mm:**

Unabhängig von der Kontakthanamnese und des Alters des Patienten ist von einer TB-Infektion auszugehen. Nach Ausschluß einer Organmanifestation wird eine Sekundärprophylaxe eingeleitet. Falls die Röntgenaufnahme des Thorax negativ ist, sollte auch an extrapulmonale Formen gedacht werden. Bei Organmanifestation ist eine Kombinationstherapie einzuleiten.

## Zusammenfassung

Die Tuberkulin-Hauttestung ist nach wie vor ein wichtiges Instrument in der Diagnostik der Tuberkulose. Allerdings nimmt bei derzeit sinkender Prävalenz der Infektion sein positiver Vorhersagewert in Deutschland ab. Je jünger ein Kind ist, um so leichter steckt es sich an und erkrankt. Dem öffentlichen Gesundheitsdienst und dem Pädiater kommt bei der aktiven Fallfindung eine Schlüsselrolle zu. Heutzutage sollte ausschließlich die Technik nach Mendel-Mantoux angewendet werden. Ein positiver Hauttest belegt nur eine Infektion, beweist aber keine aktive Tuberkulose. Die Kontaktanamnese, der Reaktionsdurchmesser im Hauttest, der Röntgenthorax-Befund und die klinische Symptomatik in der Synopse sind für das weitere Vorgehen im Einzelfall entscheidend.

### Schlüsselwörter:

Tuberkulose, Hauttest, Mendel-Mantoux, Vorhersagewert

### Tuberculin skin testing – a practical guide

#### Summary

The tuberculin skin testing is one of the most important tools in the

diagnostic workup of tuberculosis. As the prevalence of the infection in Germany currently decreases the positive predictive value of the test declines. As younger a child is, as easier it contracts the infection and the disease. The public health service and the pediatricians are playing a key role in active case finding. Today the technique according to Mendel-Mantoux should be used exclusively. A positive skin test, however, is only a prove of infection and not of disease. The synopsis of the contact history, the diameter of induration in the skin test, the chest x-ray and the clinical symptoms is crucial for decision making and management of the individual patient.

### Key words:

tuberculosis, skin test, Mendel-Mantoux, predictive value

### Literatur

- Bremer, H. J. (1997) Tuberkulose und nichttuberkulöse mykobakterielle Krankheiten. In: Scholz, H. et al.: Handbuch 1997. Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. 2. Aufl., Futuramed Verlag, München
- Felten, M. K., Rath, T., Magdorf, I. K., Bremer, H. J., Leichsenring, M. (1997) Tuberkuloseverdacht bei Kindern. Monatsschr. Kinderheilkd. 145: 938-44

- Haas, W. H., Bremer, H. J. (1995) Tuberkulose bei Kindern und Jugendlichen. Monatsschr. Kinderheilkd. 143: 69-83
- Hertl, M. (1997) Tuberkulin-Diagnostik. Prinzip, Aussagefähigkeit der einzelnen Tests, Indikationen. Behring AG April 1997 (10) 024
- Gutman, L. T. (1995) Evaluation of Children for Primary Tuberculosis. Report Pediatr. Infect. Dis. 9: 39-40
- Khan, E. A., Starke, J. R. (1995) Diagnosis of Tuberculosis in children: Increased Need for Better Methods. Emerg. Infect. Dis. 1: 115-123
- Knuf, M., Habermehl, P., Kamin, W., Schmitt, H.-J. (1995) Epidemiologie der Tuberkulose im Wandel der Zeit. Sozialpäd. u. KiPra. 17: 185-7
- Magdorf, K., Khouw, I., Ertel, M., Wahn, U. (1996) Positiver Tuberkulintest bei nicht BCG-geimpften Kindern – immer ein Hinweis auf eine spezifische Infektion? Monatsschr. Kinderheilkd. 144: 1105-9
- Stamos, J. K., Rowley, A. H. (1995) Pediatric Tuberculosis: An Update Curr. Probl. Ped. 25: 131-6
- Starke, J. R., Jakobs, R. F., Jereb, J. (1992) Resurgence of Tuberculosis in Children. J. Pediatr. 120: 839-55
- Wiebicke, W. (1996) Die Tuberkulose im Kindesalter. Epidemiologie, Standard der Diagnostik und Therapie. Monatsschr. Kinderheilkd. 144: 286-93

Dr. Josef Weigl  
Universitätsklinikum Kiel  
Klinik für Allgemeine Pädiatrie  
Schwanenweg 20  
24105 Kiel

Red.: Olbing

## Europa's Spirometer Nr. 1

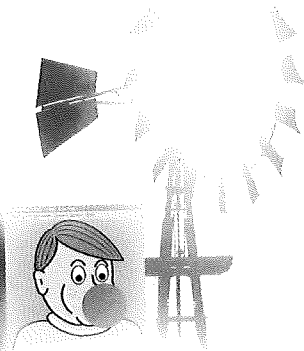


### Micro H2

H<sub>2</sub> - Screening  
in einer Hand...  
... bei Lactose/Fructose-  
Malabsorption,

Micro  
Medical

NEU!  
- SuperSpiro -  
kindgerecht und  
modular erweiterbar



- Komplette Spirometrie in einem Tischgerät für Klinik und Praxis
- Kinderanimation auf integriertem Farbbildschirm (kein PC nötig!)
- Resistance-Messung optional

Fordern Sie noch heute weitere Informationen an !

Micro Direct GmbH Medizintechnik, Mühlstr. 33,72379 Hechingen, Tel.: 07471-5030, Fax: -5040, E-mail: MicroDGmbH@AOL.com