

Diagnostic et traitement de la tuberculose de l'enfant

Jürg Barben^a, Jürg Hammer^b, Jean-Pierre Zellweger^c

^a Pneumologie, Ostschweizer Kinderspital, St-Gall, ^b Pneumologie et Médecine intensive, Universitätskinderklinik beider Basel,

^c Ligue pulmonaire Suisse, Berne

Quintessence

- Le diagnostic d'une tuberculose (TB) chez l'enfant est un véritable défi, car il n'existe, aujourd'hui encore, aucun test diagnostique fiable. Or un diagnostic précoce de la TB est capital chez les petits enfants, justement en raison du risque de dissémination (TB miliaire, méningite TB).
- Le test à la tuberculine (TST) joue toujours un rôle important; les nouveaux tests sanguins pour l'interféron γ (IGRAs) sont utiles en tant que confirmation de l'infection chez les enfants vaccinés au BCG. Lors d'un examen de l'entourage, tous les enfants de <12 ans sont soumis à un TST sans délai.
- Les enfants de ≤ 5 ans exposés à un cas de tuberculose reçoivent immédiatement – après exclusion d'une TB active (y c. radiographie) et indépendamment du résultat du TST – un traitement préventif par isoniazide à titre de protection contre une éventuelle dissémination. Une conversion tuberculique (2^e test positif après 8 semaines) en présence d'une clinique sans particularité et d'une radiographie du thorax normale parle pour une infection TB latente et nécessite un traitement de 9 mois par isoniazide.
- Les enfants ayant une primo-infection TB (radiographie thoracique pathologique sans symptômes) ou une TB symptomatique sont généralement traités pendant 6 mois (triple association pendant 2 mois et double association pendant 4 mois). Dans les formes graves, c'est une quadruple association qui est indiquée.

Introduction

La tuberculose (TB) reste un grand problème de santé dans le monde entier: chaque année quelque 9,2 millions de personnes en sont nouvellement atteintes et environ 1,7 millions en meurent [1]. Les pays en voie de développement portent le plus lourd fardeau de l'épidémie de TB, encore alourdi par celle du VIH. Du point de vue épidémiologique, les enfants ne contribuent, il est vrai, que dans une très faible mesure à cette épidémie, car ils n'hébergent que peu de bacilles, et qu'ils ne peuvent d'ailleurs que rarement expectorer [2, 3]. Mais sur tous les cas diagnostiqués dans le monde entier en 2000, plus de 10% étaient des enfants. Par rapport à l'Afrique du Sud, avec >400 TB/100 000 habitants, l'incidence de la TB en Suisse est très faible, avec quelque 7 cas/100 000 habitants/an. Toutefois, avec l'importante migration des populations, la TB reste toujours chez nous un risque sanitaire à ne pas sous-estimer.




Jürg Barben

Les auteurs certifient qu'aucun conflit d'intérêt n'est lié à cet article.

Evolution de la tuberculose chez l'enfant

L'évolution naturelle de la tuberculose a été parfaitement documentée à l'époque précédant l'introduction

de la chimiothérapie [2]. Une infection se déclare après que quelques bacilles tuberculeux contenus dans des gouttelettes d'aérosols soient parvenus dans les voies respiratoires basses. Ces bacilles se multiplient sans rencontrer de résistance à leur site d'entrée, se disséminent localement et atteignent les ganglions lymphatiques locaux avant d'être ralentis après 4–6 semaines par la réaction immunitaire cellulaire développée entre-temps. Au cours des premières semaines, il est parfois possible de cultiver des mycobactéries prélevées dans le suc gastrique d'enfants asymptomatiques qui n'auront jamais de TB. Les adénopathies hilaires sont la manifestation la plus fréquente de la TB chez les enfants et elles sont caractéristiques de la primo-infection. Ce n'est que la manifestation ou la persistance de symptômes tels que toux, sudation nocturne ou perte pondérale qui signent la progression de l'infection jusqu'à la maladie tuberculeuse (TB active). A l'ère pré-chimiothérapie, des adénopathies hilaires ont très souvent été décrites, mais seuls de rares enfants ont évolué vers une TB active. De grandes études américaines des années 1950 montrent un résultat suffisant du traitement par isoniazide uniquement. Mais les adénopathies hilaires sont actuellement considérées comme une véritable tuberculose et traitées par triple association.

L'âge au moment de l'infection TB joue un rôle déterminant en ce qui concerne le risque d'évolution vers une maladie TB. Les nourrissons et petits enfants surtout (<5 ans), de même que ceux ayant des défenses immunitaires affaiblies courent le risque de développer une TB rapidement progressive, disséminée et extrapulmonaire, sous forme de TB miliaire et/ou de méningite TB (fig. 1 ). C'est ce qui justifie un traitement préventif immédiat par isoniazide des enfants de <5 ans après exposition à une tuberculose contagieuse (alors que le test à la tuberculine est encore négatif). Le risque de développer une TB après une infection commence à diminuer à partir de la 2^e année, il est très faible entre 5 et 10 ans pour des raisons encore inexpliquées, et augmente un peu par la suite. Le risque de développer une TB active après infection est estimé à 20–40% pour les nourrissons, 10–25% pour les petits enfants, 10% environ pour les adolescents et 5–10% pour les adultes. Ce risque est en corrélation avec le diamètre de l'induration du test tuberculique [4]. Le traitement de 9 mois par isoniazide d'une infection TB diagnostiquée par ce test (= infection TB latente) diminue de 60% environ le risque de TB active, et même de 90% lors d'une compliance parfaite.

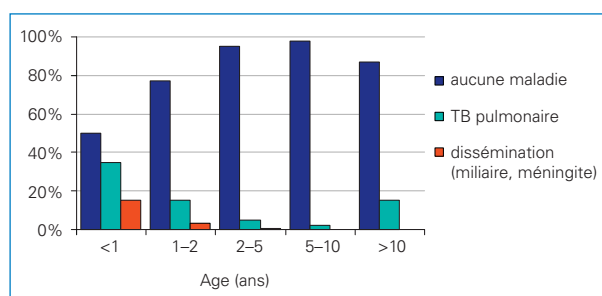


Figure 1
Risque, en fonction de l'âge, de développer une tuberculose après primo-infection (d'après [2]).

Preuve d'une infection à *M. tuberculosis*

En Suisse, la plupart des recherches de TB chez les enfants se font dans le cadre d'un examen de l'entourage après exposition à un cas de TB contagieuse avec expectorations positives. Le diagnostic de l'infection TB chez des enfants asymptomatiques et dans des régions non endémiques se base généralement sur les points suivants: 1) contact connu avec un cas de tuberculose pulmonaire contagieuse, 2) test à la tuberculine positif et 3) signes suggestifs sur la radiographie du thorax [2]. Le diagnostic de TB active chez les enfants représente un grand défi du fait qu'il n'y a jusqu'ici aucun gold standard en l'absence de la confirmation de la présence du pathogène. En plus de l'anamnèse, des premiers signes cliniques et radiologiques peu spécifiques et des tests indirects à la tuberculine et de l'interféron γ (qui ne réagissent – s'ils le font – qu'après 8 semaines), l'examen bactériologique est la méthode spécifique de confirmation du diagnostic [5]. Il n'est souvent pas possible chez l'enfant en raison de la faible charge bacillaire et de sa difficulté à expectorer. L'aspiration de suc gastrique tôt le matin, 3 jours de suite, permet par contre d'apporter la preuve bactériologique chez 30–50% des enfants et jusqu'à 70% des nourrissons ayant une TB active. Chez les enfants plus âgés et ceux n'acceptant pas cette aspiration, l'examen

des expectorations provoquées (inhalation de NaCl 4,5–6%) ou leur prélèvement par bronchoscopie peut être une alternative. En cas de suspicion de méningite TB (surtout chez les petits enfants), la ponction lombaire est indispensable.

Le diagnostic de TB active chez les enfants représente un grand défi du fait qu'il n'y a jusqu'ici aucun gold standard en l'absence de la confirmation de la présence du pathogène

des expectorations provoquées (inhalation de NaCl 4,5–6%) ou leur prélèvement par bronchoscopie peut être une alternative. En cas de suspicion de méningite TB (surtout chez les petits enfants), la ponction lombaire est indispensable.

Test de Mantoux

En Suisse, c'est la tuberculine PPD RT23 (Statens Serum Institut, Copenhague) qui est le standard du test tuberculique. Pour le test intradermique de Mantoux, 0,1 ml de la solution de tuberculine (= 2 unités de tuberculine RT23) est injecté dans la peau de l'avant-bras, face ventrale. La lecture se fait au plus tôt à 48 heures, de préférence 72 heures après l'injection. Le résultat se lit en mesurant le diamètre en millimètres de l'induration, perpendiculairement à l'axe du bras,

et ce diamètre doit être interprété dans le contexte individuel de la personne examinée: «positif» n'est pas une interprétation suffisante. Un test de ≥ 5 mm est actuellement considéré en Suisse comme positif chez les enfants non vaccinés par le BCG; chez les adultes également non vaccinés, il faut une induration de ≥ 10 mm. Les faiblesses du Mantoux sont: 1) sa sensibilité limitée chez les personnes ayant une fonction immunitaire affaiblie et une TB active (anergie), et 2) son manque de spécificité, soit la réaction croisée après BCG ou exposition à des mycobactéries non tuberculeuses. Chez les enfants immunodéficients, la réaction au test de Mantoux peut être absente, ou un résultat de < 5 mm peut déjà témoigner d'une infection TB.

Tests de l'interféron γ

Les tests sanguins de détermination de l'interféron γ (IGRAs = Interferon Gamma Release Assays) se basent sur la libération dans le sang, démontrable in vitro, d'interféron γ (INF- γ) par des lymphocytes T sensibilisés après stimulation par des antigènes spécifiques de *M. tuberculosis* (ESAT-6 et CFP-10). Comme ces antigènes spécifiques ne sont pas présents dans *M. bovis BCG* ni chez la plupart des mycobactéries non tuberculeuses, les tests IFN- γ présentent l'avantage, par rapport au test tuberculique, de ne pas donner de résultats faux positifs après vaccin BCG ni après contact avec des mycobactéries non tuberculeuses [6]. Ils n'ont pas d'effet booster après une utilisation répétée. Ils sont nettement plus chers, exigent une prise de sang qui n'est pas simple chez le petit enfant; par contre, une analyse immédiate dans un laboratoire spécialisé et une interprétation des résultats faite en fonction de l'exposition doivent être assurées.

Les tests IFN- γ semblent avoir une sensibilité égale mais une spécificité supérieure chez les personnes vaccinées par le BCG, de même qu'ils présentent une meilleure corrélation avec l'importance de l'exposition. En pédiatrie, le T-SPOT.TB® semble être un peu plus spécifique que le QuantiFERON-TB® (tab. 1 [↔](#)), mais ces deux tests ne sont pas en corrélation optimale avec le test à la tuberculine [7, 8]. Chez les petits enfants, les patients immunodéficients et les enfants ayant une tuberculose extrapulmonaire, les tests IFN- γ n'ont pas encore été suffisamment évalués et donnent parfois des résultats douteux [9], raison pour laquelle ils ne sont pas recommandés dans de telles situations. Un test IFN- γ positif – tout comme un Mantoux positif – est la preuve non pas d'une TB active mais uniquement d'une infection TB.

Recommandations de la Ligue pulmonaire


Le centre de compétence de la Ligue pulmonaire suisse (www.tbinfo.ch) et l'Office fédéral de la santé publique – en collaboration avec la Société suisse de pneumologie pédiatrique (SSPP) et le Groupe d'infectiologie pédiatrique suisse (PIGS) – ont édité dans le manuel Tuberculose 2007 des recommandations pour la confirmation d'une infection à *M. tuberculosis* chez les enfants

Tableau 1. Tests interféron- γ in vitro disponibles en Suisse.

	QuantiFERON-TB® Gold In-Tube	T-SPOT.TB®-Test
Fabricant	Cellestis (Australie)	Oxford Immunotec (Angleterre)
Milieu testé	Sang total	Sang total (cellules mononucléaires)
Antigènes	Stimulation in vitro par ESAT-6, CFP-10 et Tb 7.7	Stimulation in vitro de lymphocytes isolés par ESAT-6, CFP-10
Méthode de mesure	ELISA	ELISPOT
Paramètre dosé	IFN- γ	Nombre de cellules T produisant l'IFN- γ
Volume de sang nécessaire	2 ml	min. 8 ml (adultes) et 5 ml (enfants)
Délai entre prise de sang et analyse au laboratoire	Dans les 8 h (ou centri- fugation et incubation préalables)	Dès que possible, idéalement dans les 4 h

Tableau 2. Examen de l'entourage de l'enfant – le plus important en bref.

Les enfants de <12 ans reçoivent immédiatement un 1 ^{er} test de Mantoux.
Un Mantoux ≥ 5 mm est considéré comme positif chez l'enfant.
Les enfants de <5 ans – après exclusion d'une tuberculose active (y c. radiographie) – indépendamment du résultat du 1 ^{er} Mantoux reçoivent immédiatement un traitement préventif par isoniazide. Si le 2 ^e Mantoux après 8 semaines est négatif, l'isoniazide peut être arrêté.
Les enfants de 5–12 ans sans symptômes de tuberculose et avec un 1 ^{er} Mantoux négatif reçoivent – sans autre examen médical – un 2 ^e Mantoux après 8 semaines. S'il est devenu positif, les enfants passent une radiographie du thorax et un examen médical.
Une conversion du Mantoux n'a pas besoin d'être confirmée par un test IFN- γ in vitro.
Chez les enfants vaccinés par le BCG ayant un Mantoux positif, un test IFN- γ in vitro peut être utile pour exclure un faux positif.
Les nouveau-nés et nourrissons ayant une suspicion de tuberculose doivent être traités dans un centre spécialisé.

(chapitre 3.3.2) [11]. Le test de Mantoux y joue toujours un rôle central. Les tests IFN- γ ne sont pas recommandés, pour confirmer un Mantoux positif, sauf si un enfant a été vacciné par le BCG. Ces recommandations sont résumées dans le tableau 2 .

Il est primordial de dépister et de traiter rapidement une infection TB chez les nouveau-nés et les enfants en bas âge (de ≤ 5 ans), car celle-ci évolue plus souvent et plus rapidement vers une forme grave de la maladie TB (TB miliaire, méningite TB et autres formes extrapulmonaires) que chez les adultes.

- Les *nouveau-nés* ayant eu une exposition avérée à la tuberculose doivent impérativement être examinés et traités rapidement sous la supervision d'un spécialiste.
- Les *enfants en bas âge (1 mois à ≤ 5 ans)*, chez lesquels une infection TB peut rapidement évoluer vers une maladie grave, doivent recevoir immédiatement un traitement préventif par isoniazide, après exclusion d'une TB active (examen médical, radiographies, évent. tentative de recherche bactériologique du pathogène dans le suc gastrique, les expectorations provoquées ou le lavage bronchoalvéolaire) et un premier test de Mantoux. Si le deuxième Mantoux est positif, 8 semaines après, témoignant ainsi d'une conversion, l'enfant doit de nouveau être examiné à

la recherche d'une tuberculose, qui sera traitée *lege artis*. Si tous les examens sont normaux, le traitement d'isoniazide sera poursuivi pendant 9 mois. Si le Mantoux à 8–12 semaines est négatif, ce traitement peut être stoppé.

- Les *enfants âgés de 5 à 12 ans* n'ont besoin d'aucun traitement préventif immédiat si le Mantoux est négatif, car le risque de progression vers une maladie grave est beaucoup plus faible à ces âges [12]. Seuls les enfants ayant un Mantoux positif ou des symptômes doivent avoir une radiographie thoracique et un examen médical.

L'infection TB chez les enfants est la plupart du temps une primo-infection pouvant être documentée par la conversion du test de Mantoux, soit l'augmentation du diamètre d'induration entre le premier test tuberculinique effectué immédiatement après le contact avec le cas contagieux avéré et le second effectué 8 semaines plus tard. Un test IFN- γ ne donnera rien de plus dans cette situation. A l'inverse, un test à la tuberculine peut être négatif malgré une infection TB et un début de maladie TB, surtout chez un enfant en bas-âge, exactement comme un test IFN- γ . En fait, la sensibilité du Mantoux est comparable à celle des tests IFN- γ chez les enfants non vaccinés [13]. Dans des pays comme la Suisse, les tests IFN- γ , en raison de leur meilleure spécificité, sont utilisés essentiellement pour exclure les Mantoux faux positifs chez des enfants et adultes vaccinés par le BCG.

Traitement de la tuberculose latente

Le traitement d'une infection TB latente (Mantoux positif, radiographie normale, aucun symptôme) se fait, selon les recommandations de l'OMS, par l'isoniazide en monothérapie [2]. Sa durée a été fixée à 9 mois dans de nombreux pays – dont la Suisse – en raison de sa meilleure efficacité [11]. La dose recommandée d'isoniazide, 10 mg/kg de poids corporel en une seule dose journalière (dose maximale 30 mg/jour), est généralement tolérée sans problème par les enfants. Comme pratiquement aucun effet indésirable significatif n'est à prévoir chez eux, des contrôles réguliers des transaminases ne sont pas nécessaires. Il ne faut par contre pas négliger les interactions avec d'autres médicaments (par ex. antiépileptiques) par induction enzymatique hépatique (adaptation des doses). Le plus grand problème est la régularité de la prise du médicament, raison pour laquelle des contrôles cliniques réguliers – au début de chaque mois et après selon l'évolution – sont nécessaires. Si la compliance ne peut être garantie, une solution envisageable est la prise du médicament directement surveillée (daily observed treatment = DOT) ou une bithérapie de 3 mois par isoniazide et rifampicine. En cas de résistance documentée à l'isoniazide, le traitement doit être discuté avec un spécialiste.

Traitement de la maladie tuberculeuse

Le traitement de la tuberculose chez l'enfant repose en tout premier lieu sur les mêmes principes que celui de

Tableau 3. Traitement de la tuberculose.

Traitement si nombre de bactéries important: 2 HRZE, suivi par 4 HR ou 6 HE

Traitement si nombre de bactéries faible: 2 HRZ, suivi par 4 HR ou 6 HE

Le chiffre avant les abréviations indique la durée de traitement en mois.

H = Isoniazide; R = Rifampicine; Z = Pyrazinamide; E = Ethambutol.

Tableau 4. Posologie des médicaments usuels contre la tuberculose.

	Abréviations	Posologie en dose journalière en mg/kg (minimum et maximum)
Isoniazide	H, INH	5 (4–10)*
Rifampicine	R, RMP	10 (8–12)
Pyrazinamide	Z, PZA	25 (20–30)
Ethambutol	E, EMB	15 (15–20)

* 10 mg/kg chez les petits enfants

l'adulte [14, 15]. Chez l'enfant, les recommandations actuelles distinguent d'abord les formes avec un grand nombre de bacilles (atteinte multiorganique, surtout TB miliaire, méningite TB et TB pulmonaire ouverte) de celles avec peu de bacilles (adénopathie isolée). Dans les premières, le risque d'avoir à faire à des pathogènes ayant une résistance naturelle à l'égard de l'un des médicaments antituberculeux est augmenté, raison pour laquelle un traitement combinant 4 médicaments est recommandé à la phase initiale. Dans les secondes, le risque de mycobactéries naturellement résistantes est très faible, ce qui fait que le traitement peut être limité à 3 médicaments à la phase initiale. Après cette phase avec 3 ou 4 médicaments pendant 2 mois, le traitement doit être poursuivi par une bithérapie pendant encore 4 mois (tab. 3 et 4) [11, 16].

Contrôles et déclaration obligatoire

Les parents d'un enfant atteint de TB doivent recevoir des informations détaillées sur cette maladie, la nature et la durée du traitement, les contrôles, le déroulement des examens de l'entourage et le risque de contamination d'autres membres de la famille et de l'entourage. S'il y a des doutes sur la collaboration de la famille ou la prise des médicaments, il est recommandé de faire surveiller cette dernière directement par une tierce personne (par ex. infirmière d'une Ligue pulmonaire cantonale, soins à domicile, pharmacie, etc.). Tous les cas de TB doivent être déclarés au médecin cantonal du canton de domicile, qui ordonnera, le cas échéant, l'examen de l'entourage. L'importance de cet examen avec recherche de la source de contamination doit être soulignée.

Dans une TB pulmonaire avec bactériologie positive des expectorations (spontanées ou provoquées) un contrôle est indispensable à la fin des 2^e et 5^e mois de traitement pour s'assurer de la guérison. Dans les autres cas, la surveillance clinique dépend de la localisation de la TB. Deux examens bactériologiques négatifs en cours de traitement prouvent définitivement la guérison. Celle-ci est probable si le traitement a été pour-

suivi sans interruption pendant toute sa durée, mais qu'il n'a pas été possible de faire des examens bactériologiques.

Problèmes particuliers du traitement de l'enfant

Les effets indésirables du traitement antituberculeux sont beaucoup plus rares chez l'enfant que chez l'adulte, raison pour laquelle des examens sanguins ne sont pas forcément nécessaires, sauf en présence d'autres maladies avec éventuelle atteinte hépatique. Une ascension asymptomatique des transaminases jusqu'à 5 fois leurs normes peut être tolérée; mais si des symptômes hépatiques apparaissent, les médicaments doivent être interrompus jusqu'à leur disparition et à la normalisation des tests hépatiques. La pyridoxine (vitamine B₆, 5–10 mg/jour) n'est recommandée que chez les adolescents (<12 ans), les enfants nourris au sein, de faible poids corporel ou VIH positifs [15].

Le choix des médicaments chez l'enfant a fait l'objet de longues discussions, surtout en ce qui concerne la dose d'isoniazide et l'usage de l'éthambutol. L'isoniazide est métabolisé beaucoup plus rapidement chez l'enfant que chez l'adulte, surtout chez les acétyleurs rapides (la moitié des enfants d'âge préscolaire). Donc, chez l'enfant, une dose plus élevée est nécessaire pour obtenir des concentrations sériques comparables. Chez une partie des enfants, une concentration sérique efficace ne peut être atteinte sous traitement antituberculeux standard, ce qui peut avoir des conséquences si les mycobactéries sont partiellement résis-

Chez l'enfant, les recommandations actuelles distinguent d'abord les formes avec un grand nombre de bacilles de celles avec peu de bacilles

tantes. Chez le petit enfant donc, la dose recommandée est plus élevée (10 mg/kg) que chez l'adolescent et l'adulte (5 mg/kg) [2]. Il a longtemps été déconseillé de donner de l'éthambutol à un petit enfant du fait que

ses éventuels effets indésirables ophtalmologiques (névrite optique avec perturbation de la vision colorée) ne peuvent être diagnostiqués à temps. Mais de nouvelles données ont montré qu'en raison de la rareté de ces effets indésirables, l'éthambutol peut être administré sans crainte à toutes les classes d'âge, pour autant que l'indication ait été correctement posée [17].

Pour le traitement de la méningite TB et de la TB miliaire (souvent accompagnée d'une méningite) le passage insuffisant de certains médicaments dans l'espace sous-arachnoïdien ne doit pas être négligé. Isoniazide (H), pyrazinamide (Z) et streptomycine (S) diffusent bien, alors que la rifampicine (R) ne passe la barrière hémato-encéphalique que si les méninges sont enflammées, et l'éthambutol (E) ne passe pratiquement pas. Comme l'éthambutol est inutile dans de telles situations, le traitement à la phase initiale doit être complété par la streptomycine (proposition de l'OMS) ou l'éthionamide (Eth) qui diffusent bien dans le LCR (proposition de l'American Academy of Pediatrics [AAP])

[15]. Mais avec ces deux médicaments, il faut s'attendre à une augmentation des effets indésirables (atteinte des nerfs crâniens pour la streptomycine, vomissements pour l'éthionamide). L'OMS recommande une durée de traitement de 6 mois (2 HRZS, 4 HR) et l'AAP de 9–12 mois (2 HRZEth, 7–10 HR). Comme alternative, il est possible de donner 4 médicaments pendant 6 mois (6 HRZEth).

L'isoniazide, la pyrazinamide et la streptomycine diffusent bien, la rifampicine ne passe la barrière hémato-encéphalique que si les méninges sont enflammées, et l'éthambutol ne passe pratiquement pas

Un traitement supplémentaire par corticostéroïdes est recommandé à la phase initiale dans les formes graves de TB, surtout en cas de méningite et de bronchocompression par des adénopathies hilaires. La dose recommandée est de 2 mg/kg pendant 4 semaines suivie d'une dégression de la dose pendant 2 autres semaines.

En principe, il n'y a aucune différence dans le traitement de la TB d'un enfant ayant en plus une infection

à VIH [16]. Une prophylaxie par co-trimoxazole est recommandée. Avant de mettre en route le traitement antirétroviral, sauf en présence d'une immunosuppression marquée, il faut attendre l'interruption de la rifampicine. En cas d'administration parallèle, surveiller les interactions médicamenteuses entre rifampicine et médicaments antirétroviraux. Un spécialiste doit absolument être consulté pour ce traitement.

La tuberculose multirésistante se traite de la même manière que chez l'adulte et exige la collaboration d'un spécialiste [11].

Correspondance:

Dr Jürg Barben
Leitender Arzt Pneumologie / Allergologie
Ostschweizer Kinderspital
CH-9006 St. Gallen
juerg.barben@kispig.ch

Références recommandées

- Marais BJ. Tuberculosis in children – state of the art. *Pediatr Pulmonol.* 2008;43:322–9.
- Brändli O. Wie diagnostiziere ich 2008 eine Tuberkulose? *Schweiz Med Forum.* 2008;8(32):564–8. 2008;8(37):674–8.

- Lungenliga Schweiz. Handbuch Tuberkulose – 2. aktualisierte Ausgabe. 2007. www.tbinfo.ch
- Vous trouverez la liste complète et numérotée des références dans la version en ligne de cet article sous www.medicalforum.ch.

Diagnostik und Therapie der Tuberkulose beim Kind /

Diagnostic et traitement de la tuberculose de l'enfant

Weiterführende Literatur (Online-Version) / Références complémentaires (online version)

- 1 World Health Organization. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO report 2008. WHO/HTM/TB/2008.393. 2008.
- 2 Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Beyers N, Donald PR, Starke JR. State of the Art: Childhood pulmonary tuberculosis – old wisdom and new challenges. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173:1078–90.
- 3 Marais BJ. Tuberculosis in children – state of the art. *Pediatr Pulmonol.* 2008;43:322–9.
- 4 Moran-Mendoza O, Marion SA, Elwood K, Patrick DM, FitzGerald JM. Tuberculin skin test size and risk of tuberculosis development: a large population-based study in contacts. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007;11:1014–20.
- 5 Brändli O. Wie diagnostiziere ich 2008 eine Tuberkulose? *Schweiz Med Forum.* 2008;8(32):564–8.
- 6 Pai M, Riley LW, Colford Jr JM. Interferon-gamma assays in the immunodiagnosis of tuberculosis: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2004;4:761–76.
- 7 Connell TG, Ritz N, Paxton GA, Buttery JP, Curtis N, Ranganathan SC. A three-way comparison of tuberculin skin testing, QuantiFERON-TB gold and T-SPOT.TB in children. *PLoS ONE* 2008;3(7):e2624.
- 8 Hill PC, Brookes RH, Adetifa IMO, Fox A, Jackson-Sillah D, Lugos MD, et al. Comparison of Enzyme-Linked Immunospot Assay and Tuberculin Skin Test in Healthy Children Exposed to Mycobacterium tuberculosis. *Pediatrics.* 2006;117:1542–8.
- 9 Pai M, Dheda K, Cunningham J, Scano F, O'Brien R. T-cell assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: moving the research agenda forward. *Lancet Infect Dis.* 2007;7:428–38.
- 10 Starke JR. Interferon-gamma release assays for diagnosis of tuberculosis infection in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25:941–2.
- 11 Lungenliga Schweiz. Handbuch Tuberkulose – 2. aktualisierte Ausgabe. 2007. www.tbinfo.ch.
- 12 National Institute for Health and Clinical Excellence. Tuberculosis: clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control. 2006. London.
- 13 Brock I, Weldingh K, Lillebaek T, Follmann F, Andersen P. Comparison of Tuberculin Skin Test and New Specific Blood Test in Tuberculosis Contacts. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170:65–9.
- 14 Brändli O. Wie behandle ich 2008 eine Tuberkulose? *Schweiz Med Forum.* 2008;8(37):674–8.
- 15 Stop TB Partnership Childhood TB Subgroup WHO. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Chapter 2: anti-tuberculosis treatment in children. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006;10:1205–11.
- 16 World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in Children. WHO/HTM/TB/2006.371. 2006.
- 17 Donald PR, Maher D, Maritz JS, Qazi S. Ethambutol dosage for the treatment of children: literature review and recommendations. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006;10:1318–30.