

Aus dem Institut für Mikrobiologie und Hygiene  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Skabies in einem Armenviertel in Fortaleza, Nordostbrasilien

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Christine Worth

aus Köln

Gutachter: 1.: Prof. Dr. med. h.c. H. Feldmeier  
2.: Prof. Dr. sc. med. H.-W. Presber  
3.: Prof. Dr. med. R. Fölster-Holst

Datum der Promotion: 22.03.2013

## Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	S.1
2. Anteilserklärung	S.16
3. Ausgewählte Publikationen	S.17
3.1 Worth C, Heukelbach J, Fengler G, Walter B, Liesenfeld O, Feldmeier H. Impaired quality of life in adults and children with scabies from an impoverished community in Brazil. <i>Int J Dermatol.</i> 2012;51:275-82.	S.17
3.2 Worth C, Heukelbach J, Fengler G, Walter B, Liesenfeld O, Hengge U, Feldmeier H. Acute morbidity associated with scabies and other ectoparasitoses rapidly improves after treatment with ivermectin. <i>Pediatr Dermatol.</i> 2012;29:430-6	S.25
3.3 Walter B, Heukelbach J, Fengler G, Worth C, Hengge U, Feldmeier H. Comparison of dermoscopy, skin scraping, and the adhesive tape test for the diagnosis of scabies in a resource-poor setting. <i>Arch Dermatol.</i> 2011;147:468-73.	S.32
4. Lebenslauf	S.38
5. Komplette Publikationsliste	S.40
6. Selbstständigkeitserklärung	S.41
7. Danksagung	S.42

## **1. Abstract**

Die Skabies ist weltweit verbreitet und in Armensiedlungen von Entwicklungsländern besonders häufig. In dieser Dissertation wird untersucht, wie die Skabies die Lebensqualität von Patienten, die in einem Armenviertel in Nordostbrasilien leben, beeinflusst, und wie sich Juckreiz und Juckreiz assoziierte Schlafstörungen als klinische Parameter nach Therapie mit Ivermectin verändern. Weiterhin werden Faktoren analysiert, die die Effizienz parasitologischer Diagnosemethoden im Endemiegebiet beeinflussen.

Vor sowie sieben und 14 Tage nach der Behandlung mit Ivermectin wurden Juckreiz und Juckreiz assoziierte Schlafstörungen mit Hilfe von visuellen Ordinalskalen bestimmt. Zur Ermittlung der Lebensqualität wurde ein modifizierter dermatologischer Lebensqualitätsindex (mDLQI) eingesetzt. Die Intensität der Skabies wurde mit einem Schweregradindex ermittelt.

Die Studie umfasste 115 Patienten (58 Kinder, 57 Erwachsene), von denen 109 nach Therapie nachuntersucht wurden.

Bei 80 % der Patienten waren die Effloreszenzen an den Armen und am Abdomen lokalisiert; 98,9 % der Hauteffloreszenzen waren Papeln. Exkorationen wurde bei 43,2 % der Patienten beobachtet, eine bakterielle Superinfektion bei 24,2%.

Vor Therapie klagten 36,3% der Patienten über moderaten bis starken Juckreiz; 14 Tage nach Einnahme von Ivermectin waren es noch 6,3 % ( $p=0,02$ ). 37,5 % der Patienten litten vor Behandlung an moderaten bis starken Juckreiz assoziierten Schlafstörungen; nach Behandlung betrug die Häufigkeit noch 8,8 % ( $p=0,35$ ).

79,1 % der Patienten litten unter einer Beeinträchtigung der Lebensqualität; 13,9 % empfanden die Beeinträchtigung als stark bis sehr stark, und 65,2% als leicht bis moderat. Am häufigsten wurde die Lebensqualität durch Schamgefühle beeinträchtigt (Erwachsene 77,2% und Kinder 46,6%). Das Ausmaß der Beeinträchtigung der Lebensqualität stieg signifikant mit der Stärke des Juckreizes und dem Schweregrad der Skabies an (beide  $p= 0,003$ ).

## **2. Einleitung**

Die Skabies ist eine weltweit verbreitete parasitäre Hauterkrankung. Sie wird durch die Krätzmilbe (*Sarcoptes scabiei var. hominis*) verursacht. In Armensiedlungen von Entwicklungsländern ist die Parasitose endemisch. Die Prävalenz beträgt bis zu

10 % in der Allgemeinbevölkerung und bis zu 20 % bei Kindern.<sup>1,2,3,4,5</sup>

In den Endemiegebieten ist die Skabies mit einer erheblichen klinischen Pathologie assoziiert.<sup>4,5,6,7</sup> Der starke Juckreiz verursacht Kratzexkoriationen; diese sind Eintrittspforten für Bakterien, typischerweise Staphylokokken und Streptokokken.<sup>8</sup>

Die Poststreptokokkenglomerulonephritis ist in Skabiesendemiegebieten der Entwicklungsländer die häufigste renale Erkrankung im Kindesalter.<sup>9</sup>

Hautkrankheiten mit multiplen, flächigen entzündlichen Effloreszenzen beeinträchtigen den Patienten nicht nur physisch, sondern rufen auch psychischen Stress hervor. Psychosoziale Aspekte stellen somit eine wichtige Komponente dermatologischer Erkrankungen dar und haben häufig Einfluss auf die Lebensqualität des Patienten.<sup>10</sup> Ob und wie stark die Skabies die Lebensqualität eines Patienten beeinflusst, ist bislang noch nie untersucht worden.

In Entwicklungsländern ist Skabies eine vernachlässigte Krankheit, die nicht einfach zu diagnostizieren ist.<sup>11</sup> Eine Studie in einem französischen Krankenhaus zeigte eine hohe Sensitivität in der Dermatopsie.<sup>12</sup> Andere diagnostische Methoden, wie der Klebestreifentest zum Nachweis von Krätzmilben bei Patienten, die in einem Umfeld ohne medizinische Infrastruktur leben, wurden bislang noch nicht evaluiert.

### **3.Zielsetzung**

Die vorliegende Dissertation ist Teil eines deutsch-brasilianischen Forschungsprojekts zur Epidemiologie, Morbidität, Therapie und Bekämpfung der Skabies in Armengebieten in Nordostbrasilien. Ziel der Dissertation war, die Lebensqualität von Patienten semiquantitativ zu erfassen, Juckreiz und juckreizassoziierte Schlafstörungen vor und nach Behandlung mit Ivermectin zu bestimmen sowie Faktoren zu evaluieren, die die Sensitivität von Diagnosemethoden in einem Umfeld ohne medizinische Infrastruktur beeinflussen.

## **4.Methodik**

### **4.1 Studienort**

Die Studie wurde in der Favela “ Morro do Sandras“ in Fortaleza, Hauptstadt des Bundesstaat Ceará Nordostbrasilien, durchgeführt. Die Armensiedlung ist eine illegale Siedlung, am Stadtrand von Fortaleza. Die Lebensumstände der Menschen sind prekär: die Analphabetenrate ist hoch, Gewalt und Drogenkriminalität sind allgegenwärtig. Rund 50 % allen Erwachsenen haben keine Arbeit. Die Häuser ähneln häufig Baracken, die Wohndichte ist hoch, und sanitäre Einrichtungen fehlen meist gänzlich. Das monatliche Familieneinkommen betrug 415 Reais (140 Euro zum Zeitpunkt der Studie).

Die Untersuchung der Patienten wurde in der „Fundação Mandacaru“ durchgeführt, eine gemeinnützige Einrichtung, die im Zentrum der Favela liegt.

### **4.2 Patienten**

Die Patienten wurden mit Hilfe der Mitarbeiter eines lokalen Gesundheitspostens (Centro de saúde) sowie durch Mund-zu-Mund-Propaganda rekrutiert. Einschlusskriterien waren ein seit mindestens einer Woche bestehender circumscripter Juckreiz und charakteristische Effloreszenzen an typischen Prädilektionsstellen.

Patienten wurden nur in die Studie aufgenommen, wenn sie schriftlich ihr Einverständnis gegeben hatten. Bei Kindern wurde das Einverständnis der Eltern eingeholt.

### **4.3 Klinische und parasitologische Untersuchung**

Die Haut der Patienten wurde mit Ausnahme des Genitalbereichs komplett untersucht. Die Befunde wurden in standardisierten Untersuchungsbögen dokumentiert. Zur semiquantitativen Erfassung der Ausprägung der Skabies wurde der Körper in der Mitte vertikal und jede Körperseite in 10 weitere Areale unterteilt: Interdigitalräume, Hände (ohne Interdigitalräume), Handgelenke, Arme (inklusive Ellenbogen), Achsel, Beine, Füße, Abdomen, Thorax und Rücken. Folgende Effloreszenztypen wurden erfasst: Papeln, Nodi, Vesiculae, Krusten, Exkorationen sowie bakteriell superinfizierte Läsionen.

Juckreiz und Schlafstörungen wurden mit Hilfe von visuellen Ordinalskalen mit einem Schweregrad von 0-4 Punkten evaluiert.<sup>13</sup> Die diagnostischen Tests wurden an drei Hautstellen durchgeführt, an denen Milben vermutet wurden. Hierbei wurden besonders Hautstellen mit Kratzexkoriationen aufgesucht, da hier das Auffinden von Milben als wahrscheinlich anzusehen war. Die Hauteffloreszenzen wurden zunächst mit einem Handdermatoskop (Heine Alpha; Heine Optotechnik, Hersching, Deutschland) untersucht, dann wurde der Klebestreifentest durchgeführt. Die Dermatoskopie galt als positiv, wenn das sogenannte Deltazeichen vorhanden war.<sup>12</sup> Der Klebestreifentest wurde durchgeführt wie von Katsumata und Katsumata beschrieben.<sup>14</sup> Der Klebestreifen wurde im Lichtmikroskop bei 10 facher Vergrößerung auf Milben untersucht.

Um den Schweregrad der Skabies zu ermitteln, wurde ein Index entwickelt, der folgende Befunde berücksichtigt: Stärke des Juckreizes (0-4 Punkte); Superinfektion (0/2 Punkte); Anzahl der betroffenen Körperstellen: 1-3 Stellen = 1 Punkt, 4-6 Stellen = 2 Punkte, 7-9 Stellen = 3 Punkte, >9 Stellen = 4 Punkte. Der Schweregradindex konnte somit zwischen 0-10 Punkten schwanken.

Die Patienten wurden mit Ivermectin oral behandelt (200 µg/kg, Wiederholung nach 7 Tagen) Bei einer Kontraindikation für Ivermectin erfolgte eine topische Behandlung mit Benzylbenzoat. 81 Patienten erhielten Ivermectin, 14 Benzylbenzoat topisch (10 Schwangere, 4 Kinder < 15 kg). Da Juckreiz und juckreizassoziierte Schlafstörungen im Mittelpunkt des klinischen Bildes standen, wurden sieben und 14 Tage nach der Erstbehandlung beide Parameter für den klinischen Erfolg der Therapie bestimmt.

Hierbei wurden nur Patienten berücksichtigt, die mit Ivermectin behandelt wurden.

#### **4.4 Erfassung der Lebensqualität**

Da Lebensqualität auf sehr unterschiedliche Weise erfasst und interpretiert werden kann, wurde ein Fragenbogen genutzt, der für entzündliche Hauterkrankungen nicht-infektiöser Genese eingesetzt wird.<sup>15</sup> Der mit dem Fragebogen ermittelte dermatology life quality index wurde so modifiziert, dass Skabies bedingte Lebensqualitätseinschränkungen im Umfeld einer Armensiedlung sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern semiquantitativ erfasst werden konnte. Zudem wurde das sprachliche Niveau der Fragen an das Bildungsniveau der Patienten

angepasst. Da viele Patienten Analphabeten waren, wurde der Fragebogen vorgelesen und erklärt.

Folgende Aspekte einer Lebensqualitätseinschränkung wurden ermittelt: Schamgefühl, Notwendigkeit den Kleidungsstil zu ändern, Beeinträchtigung von Freizeitaktivitäten, Stigmatisierung in der Schule (Kinder), Stigmatisierung im Berufsleben (Erwachsene), soziale Exklusion, Hänkeln (Kinder), Sexualprobleme (Erwachsene). Die Betroffenen konnten die Lebensqualitätskategorien mit „keine (0 Punkte)“, „leichte (1 Punkt)“, „starke (2 Punkte)“, „sehr starke (3 Punkte)“ Beeinträchtigung bewerten. Eine Beeinträchtigung wurde ab einem Punkt in einer Kategorie definiert.

#### **4.5 Statistische Auswertung**

Die Daten wurden in eine Epi- Info Datenbank Paket (Version 6.04 d; CDC. Atlanta, GA. USA) eingegeben und auf Eingabefehler überprüft. Die statistische Analyse wurde mit PASW (Version 18; Chicago, Illinois) durchgeführt. Medianwerte wurden verwendet, um die zentrale Tendenz, und Interquartilbereiche (IQRs), um die Dispersion der Daten darzustellen. Relative Häufigkeiten wurden mit dem Chi-Quadrat-Test bzw. dem Fisher-Exakt-Test verglichen. Ordinalvariablen wurden mit dem Mann-Whitney-Rangsummentest auf Signifikanz überprüft. Der Vergleich der Ordinalvariablen vor und nach Therapie erfolgte mit dem Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben. Die Korrelationen zwischen Ordinalvariablen wurden mit dem Spearman-Rang-Korrelationskoeffizienten überprüft.

Um die Sensitivität der beiden diagnostischen Tests miteinander zu vergleichen, wurde festgelegt, dass eine Skabies vorlag, wenn im Klebestreifentest mindestens eine Milbe nachgewiesen wurde. Die Sensitivität der Tests wurde mit dem McNemar Test verglichen. Ausgehend von der Annahme, dass die Sensitivität des Klebestreifentests bei mehr als 15% mindestens ähnlich gut ist wie die Sensitivität der Dermatoskopie, mussten 115 Patienten mit Skabis in die Studie aufgenommen werden (Signifikanzniveau  $\alpha = 0,05$ , statistische Power = 0,90).



## 5. Auswertung

### 5.1 Einfluss der Skabies auf die Lebensqualität

Die Einschränkungen der Lebensqualität sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Am häufigsten wurde die Lebensqualität der Patienten durch Schamgefühle beeinträchtigt (Erwachsene 77,2%, Kinder 46,6%;  $p < 0,001$ ). Frauen hatten häufiger Schamgefühle als Männer ( $p=0,03$ ). Andere häufige Einschränkungen der Lebensqualität betrafen die Notwendigkeit den Kleidungsstil zu ändern, die Beeinträchtigung von Freizeitaktivitäten, soziale Exklusion, Stigmatisierung, Hänkeln bei Kindern und Sexualprobleme in Partnerschaften bei Erwachsenen (Tabelle 1).

**Tabelle 1**

Einschränkung der Lebensqualität von Skabiespatienten unterteilt nach Alter und Geschlecht (n=115)

Einschränkungs-Kategorie	Häufigkeit der Lebensqualitätseinschränkung <sup>a</sup>							
	Gesamt n (%)	Frauen (n=40) %	Erwachsene (n=57) Männer (n=17) %	P-Wert	Gesamt n (%)	Mädchen (n=32) %	Kinder (n=58) Jungen (n=26) %	P-Wert
Schamgefühl	44 (77,2)	85,0	58,8	0,03	27 (46,6)	59,4	30,8	0,03
Änderung des Kleidungsstils	20 (35,1)	40,0	23,5	0,23	17 (29,3)	34,4	23,1	0,34
Beeinträchtigung der Freizeitaktivitäten	14 (24,6)	27,5	17,7	0,43	21 (36,8)	48,4	23,1	0,05
Stigmatisierung auf der Arbeit/Schule	12 (21,1)	22,5	17,7	0,68	14 (25,0)	29,0	20,0	0,43
Soziale Exklusion	14 (24,6)	30,0	11,8	0,14	10 (17,9)	16,6	19,2	0,80
Hänkeln	n. a.	n.a.	n.a.		15 (26,3)	29,0	23,1	0,61
Sexualprobleme mit dem Partner	6 (10,9)	7,7	18,8	0,23	n.a.	n.a.	n.a.	
mDLQI- Punkte <sup>b</sup>	3 (1-4)	3 (1,5-4,5)	1(0-4)	0,17	2 (1-5)	2(1-5)	1(0-5)	0,26

<sup>a</sup>  $\geq 1$  Punkt in einer Einschränkungskategorie

<sup>b</sup> mDLQI = modifizierter dermatologisches Lebensqualitätsindex; Median und Interquartilbereich; n.a. = nicht anwendbar

Insgesamt empfanden 65,2% der Patienten die Beeinträchtigung der Lebensqualität als leicht bis moderat, 13,9 % als stark bis sehr stark, und 20,9% empfanden keine Beeinträchtigung der Lebensqualität. Das Ausmaß der Beeinträchtigung der Lebensqualität stieg signifikant mit der Stärke des Juckreizes und dem Schweregrad der Skabies an (beide  $p= 0,003$ ). Frauen (Median mDLQI=3; IQR 1,5-4,5) und

Mädchen (Median mDLQ=2; IQR 1-5) gaben eine stärkere Beeinträchtigungen der Lebensqualität an als Männer (Median mDLQI=1; Median IQR 0-4) und Jungen (Median mDLQI=1; IQR 0-5) Die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant.

## **5.2 Klinische Merkmale der Skabiespatienten vor Therapie**

Demographische und klinische Merkmale der Patienten bei der Basisuntersuchung sind in Tabelle 2 aufgeführt. Die Arme (82,1%) und das Abdomen (81,1%) waren als Prädilektionsstellen anzusehen. 98,9 % der Hauteffloreszenzen waren Papeln. Weitere Effloreszenztypen waren Exkorationen, Vesiculae, Nodi und Krusten. In 42,1 % der Patienten bestand die Skabies erst seit weniger als drei Wochen. Der Median des Schweregrad der Skabies betrug 5 Punkte (IQR 4-7).

Vor Therapie klagten 100 % der Patienten über Juckreiz, davon klassifizierten 75,1% den Juckreiz als moderat bis sehr stark. 87,5 % klagten über Juckreiz assoziierte Schlafstörungen; 66 % empfanden die Juckreiz assoziierte Schlafstörungen als moderat bis sehr stark. Es bestand eine signifikante Korrelation zwischen der Intensität des Juckreizes und der Intensität der Schlafstörung vor Therapie ( $\rho= 0,46$ ;  $p < 0,0001$ ) und der Juckreiz korrelierte signifikant mit der Verbesserung der Schlafstörungen ( $\rho= 0,58$ ;  $p < 0,0001$ ).

**Tabelle 2**

Demographische und klinische Merkmale der Patienten vor Therapie (n=95)

Variable	n (%)
Geschlecht	
Männer	39 (41,1%)
Frauen	56 (58,9%)
Alter (Jahre)	
Median	15
Bereich	5-73
Anzahl der betroffenen Körperstellen	
1-2	13 (13,7%)
3-4	29 (30,5%)
5-6	34 (35,8%)
7-8	11 (11,6%)
9-10	5 (5,3%)
10	3 (3,2%)
Art der Effloreszenz <sup>a</sup>	
Papeln	94 (98,9%)
Exkorationen	41 (43,2%)
Superinfektion <sup>b</sup>	23 (24,2%)
Vesiculae	11 (11,6%)
Nodi	5 (5,3%)
Krusten	2 (2,1%)
Lokalisation der Effloreszenz <sup>a</sup>	
Arme	78 (82,1%)
Abdomen	77 (81,1%)
Rücken	66 (69,5%)
Beine	64 (67,4%)
Hände	45 (47,4%)
Hände ohne Interdigitalraum	24 (25,3%)
Interdigitalraum	21 (22,1%)
Thorax	44 (46,3%)
Axilla	42 (44,2%)
Handgelenk	18 (19,0%)
Füße	13 (13,7%)
Simultanes Vorkommen von primärer und sekundärer Effloreszenz <sup>c</sup>	47 (49,5%)
Simultanes Vorkommen von $\geq 2$ Arten von Effloreszenzen	14 (14,7%)
Simultanes Vorkommen von $\geq 3$ Arten von Effloreszenzen	4 (4,2%)
Dauer der Skabiesinfestation (n=92)	
< 3 Wochen	40 (42,1%)
4-7 Wochen	24 (25,3%)
> 8 Wochen	28 (29,5%)
Schweregrad der Skabies	
1-3 Punkte	15 (15,8)
4-6 Punkte	49 (51,6%)
7-10 Punkte	31 (32,6%)

<sup>a</sup> mehrere Merkmale möglich<sup>b</sup> Effloreszenzen mit Pus<sup>c</sup> Primäre Effloreszenzen: Papeln, Krusten, Vesikel, Nodi; Sekundäre Effloreszenzen: Exkorationen, Superinfektion

### 5.3 Rückgang von Juckreiz und Juckreiz assoziierten Schlafstörungen unter der Gabe von Ivermectin

Die Intensität und Häufigkeit von Juckreiz und Juckreiz assoziierte Schlafstörungen sank signifikant eine Woche nach der Therapie mit Ivermectin (all  $p < 0,001$ , Tabelle 3). Zwei Wochen nach der ersten Dosis Ivermectin waren 32,1% der Patienten frei von Juckreiz und 43,2% hatten keine Juckreiz assoziierte Schlafstörungen mehr.

**Tabelle 3**

Juckreiz und Juckreiz assoziierte Schlafstörungen vor und nach Therapie mit Ivermectin (n=80)

	Intensität Juckreiz		Häufigkeit Juckreiz	Intensität Schlafstörungen		Häufigkeit Schlafstörungen
	Median (IQR)	p-Wert	n (%)	Median (IQR)	p-Wert	n (%)
Vor Therapie	2 (1,25-3)		80 (100)	2 (1-3)		68 (85)
1 Woche nach Therapie	1 (0,25-2)	< 0,001 <sup>a</sup>	59 (73,8)	1 (0-2)	< 0,001 <sup>a</sup>	46 (57,5)
2 Wochen nach Therapie	1 (0-1,25)	0,02 <sup>b</sup>	53 (70,2)	1 (0-1)	0,35 <sup>b</sup>	44 (55)

<sup>a</sup> vor Therapie versus 1 Woche nach Therapie

<sup>b</sup> 1 Woche nach Therapie versus 2 Wochen nach Therapie

### 5.4 Sensitivität von Dermatoskopie und Klebestreifentest in Abhängigkeit von Infestation und Schweregrad

Die Sensitivität von Dermatoskopie und Klebestreifentest nahm mit zunehmender Infestationsdauer ab (Tabelle 4). Die Abnahme ist allerdings nicht signifikant. Während die Sensitivität der Dermatoskopie parallel mit dem Schweregrad der Skabies anstieg, hatte der Schweregrad keinen Einfluss auf die Sensitivität des Klebestreifentests. Die Sensitivitätszunahme bei der Dermatoskopie war aber nicht signifikant.

**Tabelle 4**

Sensitivität von Dermatoskopie und Klebestreifentest in Abhängigkeit der Infestationsdauer und Schweregrad

Testverfahren	Sensitivität			p- Wert
	Infestationsdauer			
	≤ 3 Wochen	≥ 8 Wochen		
Dermatoskopie	0,88	0,76		0,66
Klebestreifentest	0,75	0,65		0,71
	Schweregrad der Skabies <sup>a</sup>			
	Leicht (≤ 3 Punkte)	Moderat (4-5 Punkte)	Schwer (≥ 6 Punkte)	
Dermatoskopie	0,80	0,85	0,93	
Klebestreifentest	0,60	0,70	0,64	

<sup>a</sup> gemessen am Schweregradindex (siehe Material und Methoden)

## 6. Diskussion

Skabies ist weltweit verbreitet und geht in Entwicklungsländern mit einer erheblichen klinischen Pathologie einher.<sup>5,6,7,9</sup> Der Juckreiz resultiert aus einer allergischen Reaktion gegen Milbenprodukte.<sup>16,17,18</sup> Durch den Juckreiz kommt es zu Kratzexkoriationen. Diese sind Eintrittspforten für pathogene Keime, typischerweise Staphylokokken und Streptokokken.<sup>2,9</sup>

### 6.1 Einfluss der Skabies auf die Lebensqualität

Der mDLQI basiert auf einem selbsterklärenden Fragebogen und stellt eine einfache Methode dar, um den Einfluss einer Hautkrankheit auf die Lebensqualität zu erfassen.<sup>19,20</sup> Die Lebensqualität gilt als eine multidimensionale Entität, die nicht direkt messbar ist, aber anhand von Teilaspekten charakterisiert werden kann.<sup>21</sup>

Bei den Patienten waren die Effloreszenzen vor allem an den Armen und am Abdomen lokalisiert. Da in Brasilien insbesondere Mädchen und Frauen häufig nur knappe Bekleidung (Tops, kurze Röcke oder Shorts) tragen, sind Effloreszenzen nicht zu verbergen. Stark gerötete bzw. zerkratzte Haut löst dementsprechend Schamgefühle aus. In unserer Studie machten Schamgefühle den größten Anteil an Lebensqualitätseinschränkungen aus. Das gilt in ähnlicher Weise für Vitiligo und lymphatische Filariose, eine tropische Helmintheninfektion, beides Hauterkrankungen, die nicht zu verbergen sind.<sup>22,23</sup> Frauen und Mädchen empfinden die Scham stärker als Männer und Jungen.

Ein Viertel der Patienten berichtet über Erfahrung mit Stigmatisierung. Das ist nicht verwunderlich, da entzündete, aufgekratzte Skabiesläsionen im sozialen Umfeld der Patienten abstoßend wirken (Worth, unveröffentlichte Beobachtung 2009). Stigmatisierung wurde auch von Patienten mit anderen infektiösen Hautkrankheiten, die ebenfalls abstoßend wirkten wie Tungiasis<sup>24</sup>, kutane Leishmaniose<sup>25</sup> und Lepra<sup>26</sup> berichtet. Auch bei nicht infektiösen Hautkrankheiten wie Psoriasis<sup>27</sup> klagten Patienten über eine Stigmatisierung.

Nur 14 % der Patienten werten die Beeinträchtigungen ihrer Lebensqualität als stark bis sehr stark (mDLQI score > 7). Die Erklärung könnte darin liegen, dass unsere Patienten im Vergleich zu Patienten in anderen Studien eine relativ geringe klinische Pathologie aufwiesen.<sup>28</sup> Da Schwere der Skabies und die Lebensqualitätseinschränkungen korrelieren, erklärt sich die verhältnismäßig geringe Einschränkung der Lebensqualität. Hinzu kommt, dass die meisten Patienten sich in einem frühen Stadium der Skabies befanden, was wiederum die gering ausgeprägte klinische Pathologie erklärt.

## **6.2 Rückgang von Juckreiz und Juckreiz assoziierten Schlafstörungen unter der Gabe von Ivermectin**

Unsere Daten zeigen einen raschen Effekt von Ivermectin auf die Intensität und Häufigkeit von Juckreiz und von Juckreiz assoziierten Schlafstörungen. Da die klinische Pathologie bei unseren Patienten relativ gering ausgeprägt war, dienten die Parameter Juckreiz und Juckreiz assoziierte Schlafstörungen als Kriterium für den Erfolg der Therapie. Bereits eine Woche nach der ersten Ivermectin-Gabe war bei 25 % der Patienten kein Juckreiz mehr vorhanden, und 43 % der Patienten hatten einen normalen Schlaf. Ein Rückgang von Juckreiz und Juckreiz assoziierten Schlafstörungen unter der Therapie mit Ivermectin wurde auch in anderen Studien beobachtet<sup>29,30</sup> jedoch nicht quantitativ erfasst. Nach Therapie mit Crothamiton oder Lindan persistierte der Juckreiz häufig über Wochen.<sup>31,32</sup>

Der rasche Rückgang des Juckreizes und der Juckreiz assoziierten Schlafstörungen nach Ivermectin bietet die Möglichkeit, die Diagnose Skabies retrospektiv durch den Behandlungserfolg zu stellen. Das ist von praktischer Relevanz in Gebieten ohne diagnostische Infrastruktur wie in dem Armengebiet, aus dem die Patienten stammten.

### **6.3 Topographische Verteilung der Effloreszenzen**

Bei den Patienten waren die Arme und das Abdomen eindeutige Prädilektionsstellen. In Studien in anderen Endemiegebieten wurde das Abdomen ebenfalls als Prädilektionsstelle identifiziert, jedoch nicht die Arme.<sup>5,7</sup> Allgemein als Prädilektionsstellen genannte Areale wie Interdigitalraum, Flexorseite des Handgelenkes, Extensorseite des Ellebogens, Axilla, Mammae und Gesäß waren bei unseren Patienten relativ selten betroffen.<sup>33,34,35</sup>

### **6.4 Sensitivität von Dermatoskopie und Klebestreifentest in Abhängigkeit von Infestation und Schweregrad**

Unsere Daten zeigen, dass die Sensitivität von zwei angepassten Diagnosemethoden von mehreren Faktoren abhängt. So sank die Sensitivität der Dermatoskopie tendenziell mit zunehmender Infestationsdauer, wohingegen sie mit steigendem Schweregrad der Skabies tendenziell anstieg.

Studien zeigen, dass mit zunehmendem Schweregrad der Skabies die Anzahl der Milben zunimmt<sup>36</sup>, somit besteht hier eine höhere Wahrscheinlichkeit Milben mit dem Dermatoskop aufzufinden.

Im Gegensatz zur Dermatoskopie zeigte der Klebestreifentest keine Abhängigkeit von der Schwere der Skabies. Der Klebestreifentest wurde insbesondere an Hautstellen mit Kratzexkoriationen durchgeführt. An diesen Hautstellen war die oberste Lage des Stratum corneums aufgekratzt und die Wahrscheinlichkeit, dass Milben oder Milbenbestandteile, die sich vor allem in dieser Hautschicht aufhalten<sup>37</sup>, am Klebestreifen haften bleiben hoch, so dass auch in frühen Stadien der Skabiesinfestation Milben durch den Klebestreifentest identifiziert werden konnten.

Der Klebestreifentest stellt somit eine gute Alternative als Diagnosemittel zur Dermatoskopie dar.

## Referenzen

- <sup>1</sup> Feldmeier H, Jackson A, Ariza L, et al. The epidemiology of scabies in an impoverished community in rural Brazil: presence and severity of disease are associated with poor living conditions and illiteracy. *J Am Acad Dermatol.* 2009; 60:436-43.
- <sup>2</sup> Steer AC, Jenney AW, Kado J, et al. High burden of impetigo and scabies in a tropical country. *PLoS Negl Trop Dis.* 2009; 23:3:e467.
- <sup>3</sup> Andrews RM, Kearns T, Connors C, et al. A regional initiative to reduce skin infections amongst aboriginal children living in remote communities of the Northern Territory, Australia. *PLoS Negl Trop Dis.* 2009; 24:3:e554.
- <sup>4</sup> Heukelbach J, Wilcke T, Winter B, Feldmeier H. Epidemiology and morbidity of scabies and pediculosis capitis in resource-poor communities in Brazil. *Br J Dermatol.* 2005; 153:150-156.
- <sup>5</sup> Tonkin SL, Wynne-Jones N. Tokelau Islands Children's Study: scabies infestation in children. *N Z Med J* 1979; 90:8-11.
- <sup>6</sup> Kenawi MZ, Morsy TA, Abdalla KF, Nasr ME, Awadalla RA. Clinical and parasitological aspects on human scabies in Qualyobia Governorate, Egypt. *J Egypt Soc Parasitol* 1993; 23:247-253.
- <sup>7</sup> Gerbase AC, Schwartz J, Gorelik M Gutiérrez M. Clinical picture of scabies: Comparison of the clinical description found in literature with 179 patients examined. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1984; 12:513-518.
- <sup>8</sup> Brook I. Microbiology of secondary bacterial infection in scabies lesions. *J Clin Microbiol.* 1995; 33:2139-40.
- <sup>9</sup> Feldmeier H, Chhatwal GS, Guerra H. Pyoderma, group A streptococci and parasitic skin diseases - a dangerous relationship. *Trop Med Int Health* 2005; 10:713-716.
- <sup>10</sup> Halioua B, Beumont MG, Lunel F. Quality of life in dermatology. *Int J Dermatol.* 2000; 39:801-6.
- <sup>11</sup> Heukelbach J, Van Haeff E, Rump B, Wilcke T, Moura RC, Feldmeier H. Parasitic skin diseases: health care-seeking in a slum in north-east Brazil. *Trop Med Int Health.* 2003; 8:368-73.
- <sup>12</sup> Dupuy A, Dehen L, Bourrat E, et al. Accuracy of standard dermoscopy for diagnosing scabies. *J Am Acad Dermatol.* 2007; 56:53-62.
- <sup>13</sup> Heukelbach J, Pilger D, Oliveira FA, Khakban A, Ariza L, Feldmeier H. A highly efficacious pediculicide based on dimeticone: randomized observer blinded comparative trial. *BMC Infect Dis.* 2008 10; 8:115.
- <sup>14</sup> Katsumata K, Katsumata K. Simple method of detecting sarcoptes scabiei var hominis mites among bedridden elderly patients suffering from severe scabies infestation using an adhesive-tape. *Intern Med.* 2006; 45:857-9.
- <sup>15</sup> Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI), a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 1994;19:210-216.



- <sup>16</sup> Van Neste DJ. Immunology of scabies. *Parasitol Today*.1986; 2:194-6.
- <sup>17</sup> Skerratt LF. Cellular response in the dermis of common wombat (*Vombatus ursinus*) infected with *Sarcoptes scabiei* var. *wombati*. *J Wildl Dis*. 2003; 39:193-202.
- <sup>18</sup> Tesner B, Williams NO, Brodell RT. The pathophysiologic basis of scabietic nodules. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57:56-57.
- <sup>19</sup> Finlay AY. Quality of life measurement in dermatology: a practical guide. *Br J Dermatol*. 1997; 136:305-14.
- <sup>20</sup> Hongbo Y, Thomas CL, Harrison MA, Salek MS, Finlay AY. Translating the science of quality of life into practice: What do dermatology life quality index scores mean? *J Invest Dermatol* 2005;125:659-664.
- <sup>21</sup> Augustin M, Amon U, Bullinger M, Gieler U. Empfehlung zur Erfassung von Lebensqualität in der Dermatologie. *Dermatol Psychosom* 2000;1:76-82.
- <sup>22</sup> Ongenaes K, Beelaert L, Van Geel N, Naeyaert JM. Psychosocial effects of vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20:1-8.
- <sup>23</sup> Babu BV, Nayak AN, Rath K, Kerketta AS. Use of the Dermatology Life Quality Index in filarial lymphoedema patients. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2006;100:258-263.
- <sup>24</sup> Heukelbach J, Oliveira FA, Hesse G, Feldmeier H. Tungiasis: a neglected health problem of poor communities. *Trop Med Int Health* 2001; 6:267-272.
- <sup>25</sup> Yanik M, Gurel MS, Simsek Z, Kati M. The psychological impact of cutaneous leishmaniasis. *Clin Exp Dermatol* 2004; 29:464-467.
- <sup>26</sup> Lesshaft H, Heukelbach J, Barbosa JC, Rieckmann N, Liesenfeld O, Feldmeier H. Perceived social restriction in leprosy-affected inhabitants of a former leprosy colony in Northeast Brazil. *Lepr Rev* 2010; 81:69-78
- <sup>27</sup> Schmidt-Ott G, Schallmeyer S, Calliess IT. Quality of life in patients with psoriasis and psoriasis arthritis with a special focus on stigmatization experience. *Clin Dermatol* 2007;25:547-554.
- <sup>28</sup> Jackson A, Heukelbach J, Feldmeier H. Transmission of scabies in a rural community. *Braz J Infect Dis*. 2007; 11:386-7.

- <sup>29</sup> Bachewar NP, Thawani VR, Mali SN, Gharpure KJ, Shingade VP, Dakhale G. Comparison of safety, efficacy, and cost effectiveness of benzyl benzoate, permethrin, and ivermectin in patients of scabies. *Indian J Pharmacol.* 2009; 41:9-14.
- <sup>30</sup> Brooks PA, Grace RF. Ivermectin is better than benzyl benzoate for childhood scabies in developing countries. *J Paediatr Child Health.* 2002;38:401-4.
- <sup>31</sup> Zargari O, Golchai J, Sobhani A, et al. Comparison of the efficacy of topical 1% lindane vs 5% permethrin in scabies: a randomized, double-blind study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2006;72:33-6.
- <sup>32</sup> Taplin D, Meinking TL, Chen JA, Sanchez R. Comparison of crotamiton 10% cream (Eurax) and permethrin 5% cream (Elimite) for the treatment of scabies in children. *Pediatr Dermatol* 1990; 7:67-73.
- <sup>33</sup> Orkin M, Maibach HI. Modern aspects of scabies. *Curr Probl Dermatol.* 1985; 13:109-27.
- <sup>34</sup> Sarwat MA, el Okbi LM, el Sayed MM, el Okbi SM, el Deeb HK. Parasitological and clinical studies on human scabies in Cairo. *J Egypt Soc Parasitol.* 1993;23:809-19.
- <sup>35</sup> Hassan HA, Ezzat W, Lebshtein A. Scabies as a health problem among primary school children in Cairo. *J Egypt Public Health Assoc.* 1979; 54:65-75.
- <sup>36</sup> McCarthy JS, Kemp DJ, Walton SF, Currie BJ. Scabies: more than just an irritation. *Postgrad Med J.* 2004;80
- <sup>37</sup> Hafner C. Skabies. *Hautarzt* 2009;60:145-59.

## 2. Anteilserklärung

Christine Worth hatte folgenden Anteil an den vorgelegten Publikationen:

Publikation 1:

Worth C, Heukelbach J, Fengler G, Walter B, Liesenfeld O, Feldmeier H.

Impaired quality of life in adults and children with scabies from an impoverished community in Brazil. *Int J Dermatol.* 2012 Mar;51:275-82.

50 Prozent

Beitrag im Einzelnen: Untersuchung der Patienten, Dateneingabe, statistische Auswertung und Anfertigung des Manuskriptes

Publikation 2:

Worth C, Heukelbach J, Fengler G, Walter B, Liesenfeld O, Hengge U, Feldmeier H.

Acute morbidity associated with scabies and other ectoparasitoses rapidly improves after treatment with ivermectin. *Pediatr Dermatol.* 2012;29:430-6

50 Prozent

Beitrag im Einzelnen: Untersuchung der Patienten, Dateneingabe, statistische Auswertung und Anfertigung des Manuskriptes

Publikation 3:

Walter B, Heukelbach J, Fengler G, Worth C, Hengge U, Feldmeier H.

Comparison of dermoscopy, skin scraping, and the adhesive tape test for the diagnosis of scabies in a resource-poor setting. *Arch Dermatol.* 2011;147:468-73.

25 Prozent

Beitrag im Einzelnen: dermatoskopische und mikroskopische Untersuchung, Dateneingabe, Revision des Manuskriptes

#### **4. Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.



## 5. Publikationsliste

Worth C, Heukelbach J, Fengler G, Walter B, Liesenfeld O, Feldmeier H.

Impaired quality of life in adults and children with scabies from an impoverished community in Brazil. *Int J Dermatol.* 2012;51:275-82.

Worth C, Heukelbach J, Fengler G, Walter B, Liesenfeld O, Hengge U, Feldmeier H.

Acute Morbidity Associated with Scabies and Other Ectoparasitoses Rapidly Improves After Treatment with Ivermectin. *Pediatr Dermatol.* 2012;29:430-6

Walter B, Heukelbach J, Fengler G, Worth C, Hengge U, Feldmeier H.

Comparison of dermoscopy, skin scraping, and the adhesive tape test for the diagnosis of scabies in a resource-poor setting. *Arch Dermatol.* 2011;147:468-73.

### **Teilnahme an Kongressen 10. Kongress für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin in Köln**

Verminderte Lebensqualität bei Patienten mit Skabies in einem brasilianischen Slum.

Worth, Heukelbach, Fengler, Walter, Liesenfeld, Feldmeier

Rascher Rückgang von Juckreiz und Schlafstörungen bei Skabies nach Behandlung mit Ivermectin.

Worth, Heukelbach, Fengler, Walter, Liesenfeld, Feldmeier

## **6. Selbstständigkeitserklärung**

„Ich, Christine Worth, erkläre dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Skabies in einem Armenviertel in Fortaleza, Nordostbrasilien selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

## **7. Danksagung**

Ich möchte mich hiermit besonders bei meiner Familie bedanken, die mich in der Zeit meines gesamten Studiums unterstützten und vor allem meinen Brasilienaufenthalt begrüßten und mit großem Interesse verfolgten. Ein großer Dank gilt meinem Freund, der mir in der Zeit der Auswertung der Arbeit, sowie im Prozess des Schreibens mit viel Ruhe und Geduld zur Seite stand.

Vor allem aber danke ich Prof. Dr. Richter, der mich auf die Idee des Projektes brachte, sowie meinen Betreuern Prof. Dr. Jörg Heukelbach und Prof. Dr. Feldmeier, die mir die Möglichkeit gaben einen anderen Teil der Welt kennenzulernen und mich in allen Phasen dieser Arbeit unterstützten.

Für die Mitarbeit vor Ort danke ich vor allem den Bewohnern von Morro do Sandras, hier möchte ich besonders Marilene erwähnen, die mich Tag um Tag bei meiner Arbeit begleitet hat.

Ebenfalls möchte ich mich bei meiner Freundin Birke Walter bedanken, mit der ich eine intensive Zeit in Fortaleza verbrachte und alle Erinnerungen heute noch teilen kann.