

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

DISSERTATION

Epidemiologische und sozialmedizinische Aspekte der Tungiasis in einem
ländlichen und einem urbanen Endemiegebiet in Nordostbrasilien

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

Vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité ó Universitätsmedizin Berlin

von

Benedikt Sebastian Winter

aus

Blaustein

Gutachter:

1. Prof. Dr. med. Prof. h. c. H. Feldmeier
2. Prof. Dr. med. R. Ignatius
3. Prof. Dr. med. J. Heukelbach

Datum der Promotion: 30.11.2012

Inhaltsverzeichnis:

Zusammenfassung	4
1. Einleitung und Zielsetzung	5
2. Methodik	5
2.1 Studiengebiete	5
2.2 Studie über krankheitsbezogenes Wissen und Behandlungsmethoden	6
2.3 Studie über Risikofaktoren	6
2.4 Massenbehandlung mit Ivermectin	6
2.5 Statistische Auswertung	7
3. Ergebnisse	7
3.1 Studie über krankheitsbezogenes Wissen und Behandlungsmethoden	7
3.2 Studie über Risikofaktoren	9
3.3 Massenbehandlung mit Ivermectin	10
4. Diskussion	11
4.1 Studie über krankheitsbezogenes Wissen und Behandlungsmethoden	11
4.2 Studie über Risikofaktoren	12
4.3 Massenbehandlung mit Ivermectin	13
4.4 Zusammenfassende Schlussfolgerung	13
5. Referenzen	15
Erklärung über den Anteil an den eingereichten Publikationen	17
Für die kumulative Dissertation ausgewählte Publikationen	18
Lebenslauf	19
Vollständige Publikationsliste	20
Selbstständigkeitserklärung	21
Danksagung	22

Zusammenfassung

Tungiasis (Sandflohkrankheit) ist eine in Südamerika, in der Karibik und in Afrika südlich der Sahara weit verbreitete Ektoparasitose. Obwohl in zahlreichen Endemiegebieten eine Massenerkrankung, ist über den Wissensstand von Betroffenen und über Risikofaktoren für das Vorkommen der Sandflohkrankheit wenig bekannt. Bekämpfungsmaßnahmen wurden bisher nur selten realisiert.

Im Bundesstaat Ceará, Nordostbrasilien, wurden in einer Armensiedlung in der Hauptstadt Fortaleza und in einem traditionellen Fischerdorf strukturierte Interviews durchgeführt. In der Armensiedlung wurden 290 Familien nach dem Zufallsprinzip ausgewählt. In dem Fischerdorf wurden alle dort lebenden Familien in die Studie eingeschlossen.

Die Parasitose war allen Studienteilnehmern unter dem Namen *šbicho de péõ* bekannt. Kenntnisse über den Übertragungsweg der Parasitose und über den natürlichen Krankheitsverlauf waren in beiden Studiengebieten vorhanden. Das Wissen stammte meist von älteren Familienmitgliedern. Die mit 97% bzw. 96% gängigste Behandlungsmethode war die Entfernung des Parasiten mit einer Nähnadel. Zusätzlich wurde eine Vielzahl von Substanzen, darunter auch traditionelle Heilmittel, eingesetzt, die auf die Läsion aufgetragen wurden. Die Tungiasis wurde von 69% bzw. 71% der Befragten nicht als Erkrankung, sondern als alltägliches Übel angesehen. Professionelle medizinische Hilfe wurde nur selten (2,8% bzw. 0,7%) in Anspruch genommen.

Als Risikofaktoren für das Auftreten von Tungiasis in einem Haushalt wurden die Lokalisation des Hauses auf sandigem oder feuchtem Boden (OR 2,44, $p = 0,031$), die Konstruktion des Hauses aus Lehm oder Palmwedeln (OR 1,82, $p = 0,010$), ein aus Sand bestehender Fußboden (OR 4,71, $p = 0,012$) und die Präsenz von Hunden (OR 1,89, $p = 0,031$) auf dem Grundstück identifiziert.

In dem Fischerdorf betrug die Prävalenz der Tungiasis 51,3%. Vier Wochen nach einer Massenbehandlung mit dem Antihelminthikum Ivermectin war die Prävalenz mit 52,1% unverändert. Bei der Nachuntersuchung neun Monate später lag sie bei 31,2%.

1. Einleitung und Zielsetzung

Die Tungiasis ist eine Zoonose. Sie wird durch den Sandfloh *Tunga penetrans* verursacht und ist eine in Südamerika, in der Karibik und in Afrika südlich der Sahara verbreitete parasitäre Hauterkrankung. In Brasilien ist sie in den Armensiedlungen der großen Städte und in Dörfern an der Küste und im Landesinneren endemisch [1-5].

Da sozialmedizinische Aspekte wie Wissen über und Umgang mit der Parasitose bislang noch nie erforscht wurden, waren diese Fragen die erste Zielsetzung der Doktorarbeit. Eine weitere Zielsetzung war es, Risikofaktoren für die Präsenz der Tungiasis und die Präsenz einer schweren Sandflohkrankheit auf Haushaltsebene zu identifizieren. In einer Interventionsstudie wurde schließlich untersucht, ob eine Massenbehandlung mit dem Antihelminthikum Ivermectin die Prävalenz der Tungiasis reduziert.

Die für die kumulative Dissertation verwendeten Daten sind in drei Publikationen niedergelegt. Weitere vom Autor im Rahmen der Dissertation erhobene Daten sind Teil anderer Publikationen (siehe Publikationsliste).

2. Methodik

2.1 Studiengebiete

Als Studiengebiete wurden die Armensiedlung Favela Vicente Pinzon II und das Fischerdorf Balbino im Bundesstaat Ceará gewählt. Ceará liegt im Nordosten Brasiliens und gehört zu den ärmsten Bundesstaaten. In beiden Studiengebieten ist die Tungiasis endemisch.

Die Favela Vicente Pinzon II befindet sich am Stadtrand Fortaleza, der Hauptstadt des Bundesstaates Ceará, und wird von ca. 10.000 Menschen bewohnt. Die Armensiedlung liegt nahe am Strand auf ehemaligen Dünen. Viele Häuser sind notdürftig aus Holzresten, Wellblech und Kunststoffen gebaut und haben keinen festen Fußboden. Die meisten Straßen sind nicht asphaltiert. Eine öffentliche Müllabfuhr gibt es nicht, und die hygienischen Bedingungen sind desolat.

Das Fischerdorf Balbino liegt ca. 60 km südlich von Fortaleza am Atlantischen Ozean. Zum Zeitpunkt der Untersuchungen lebten dort 605 Personen in 140 Familien. Der Großteil der Bevölkerung lebt vom Fischfang. Die Häuser sind teils aus Stein, teils aus Lehm gebaut. Die Dächer bestehen aus Palmwedeln. Die Straßen sind nicht asphaltiert. Viele Häuser liegen auf Dünen in der Nähe des Strandes.

2.2 Studie über krankheitsbezogenes Wissen und Behandlungsmethoden

In der Favela Vicente Pinzon II war kurz vor Durchführung der Studie ein Zensus vom staatlichen Familiengesundheitsprogramm (programa de saúde da família) durchgeführt worden, der alle vorhandenen Haushalte erfasst hatte. Aus diesem Zensus wurden mittels Randomisierung 300 Familien für die Studie ausgewählt. In dem Fischerdorf Balbino wurden alle 140 Familien in die Studie eingeschlossen. Basierend auf vorangegangenen semi-strukturierten Interviews mit traditionellen Heilern, Gesundheitshelfern und Müttern wurde ein strukturierter Fragebogen erstellt, der zehn Fragen zur Sandflohkrankheit und üblichen Behandlungsmethoden enthielt. Alle Familien wurden im Rahmen eines Tür-zu-Tür-Surveys aufgesucht. Befragt wurde die Person, die sich hauptsächlich um die Familie kümmerte, typischerweise die Mutter. Wenn die Mutter nicht anzutreffen war, wurde der Haushalt ein zweites Mal aufgesucht.

2.3 Studie über Risikofaktoren

In dem Fischerdorf Balbino wurde ein Zensus durchgeführt und die Position jedes Hauses auf einer Landkarte eingetragen. Alle Einwohner, die in den letzten drei Monaten vor der Erhebung durchschnittlich mindestens vier Tage pro Woche in dem Dorf lebten, wurden in die Studie aufgenommen. Die Erfassung der Risikofaktoren erfolgte im Rahmen eines Tür-zu-Tür-Surveys mittels eines vorgetesteten strukturierten Fragebogens. Dieser umfasste Fragen zur Beschaffenheit des Hauses und des Geländes, zur Tierhaltung, zur Bildung, zum sozioökonomischen Status des Haushalts und zur individuellen Körperpflege. Jede Person wurde am gesamten Körper (außer Genitalbereich) sorgfältig auf Sandflöhe untersucht. Der Schweregrad der Infestation wurde in leicht (1 - 5 Läsionen), moderat (6 - 30 Läsionen) und schwer (> 30 Läsionen) eingeteilt.

2.4 Massenbehandlung mit Ivermectin

Alle Einwohner des Fischerdorfes wurden klinisch auf Tungiasis, Pedikulose, Skabies und larva migrans cutanea untersucht. Intestinale Helminthen wurden mittels mikroskopischer Stuhluntersuchung diagnostiziert. Hierfür wurden die Sedimentationsmethode nach Hoffman, Pons und Janer für Eier [6] und die nach Willcox und Coura modifizierte Baermann-Methode für Larven [7] eingesetzt. Ende Juli 2001 erfolgte eine Massenbehandlung nach folgenden Kriterien: Wurde in einem Haushalt bei mindestens einer Person eine intestinale Helminthose oder eine Ektoparasitose diagnostiziert, wurden alle Familienmitglieder mit Ivermectin (Solvay Farma, Revectina®, zwei Dosen von 200 g/kg KG im Abstand von zehn Tagen) behandelt. Bei

bestehender Kontraindikation für Ivermectin (Schwangere, stillende Mütter, Kinder unter fünf Jahren bzw. mit einem Körpergewicht < 15 kg) wurden andere Antihelminthika eingesetzt: Mebendazol (100 mg 2 x täglich über 3 Tage) bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 2 Jahren, Albendazol (400 mg Einmalgabe) bei Kindern im Alter von 2 bis 5 Jahren. Schwangere, stillende Mütter und Kinder < 6 Monaten wurden nicht behandelt. Bei Nachweis einer Pedikuloose oder Skabies und bestehender Kontraindikation für Ivermectin erfolgte eine topische Applikation von Permethrin 2%.

Einen Monat und neun Monate nach der Massenbehandlung (August 2001 und April 2002) wurden alle Bewohner erneut auf die Präsenz von Ektoparasiten und intestinalen Helminthen untersucht.

2.5 Statistische Auswertung

Die erhobenen Daten wurden zweimal in eine Datenbank eingegeben und auf eventuelle Eingabefehler überprüft. Hierfür wurde EpiInfo-Software (Version 6.04d, Centers for Disease Control and Prevention, USA) verwendet. Zur Bestimmung der Signifikanz von Unterschieden in der relativen Häufigkeit wurde der χ^2 -Test eingesetzt.

Die Risikofaktoren für das Auftreten einer Tungiasis bzw. für eine schwere Infestation wurden zunächst mittels univariater Analyse bestimmt. Für signifikante Variablen ($p < 0,05$) der univariaten Analyse wurde eine logistische multivariate Regressionsanalyse durchgeführt.

3. Ergebnisse

3.1. Studie über krankheitsbezogenes Wissen und Behandlungsmethoden

Von 136 der 140 Haushalte im Fischerdorf und von 290 der 300 randomisierten Haushalte in der Favela lagen komplette Datensätze vor. Allen Befragten war die Erkrankung unter dem Namen *bicho de pé* (wörtlich: šViech vom Fußö) bekannt. Der Sandfloh wurde vor der Penetration in die Haut meist als *pulga de bicho* (šFloh vom Viechö) oder *pulga de pé* (šFloh vom Fußö) bezeichnet. Nach der Penetration in die Epidermis und einer markanten Größenzunahme wurde der Begriff *bicho de pé* verwendet. Von 46% der Befragten wurde die morphologische Veränderung des Flohs als eine Art Metamorphose gesehen (ša pulga vira bichoö ó š der Floh verwandelt sich zum Viechö). Bezeichnungen für Tungiasis aus indigenen Sprachen (*toimtoim*, *tupurú*) wurden nur sehr selten (0,7 %) verwendet. Die korrekte medizinische Bezeichnung (*tungíase*) war völlig unbekannt.

90% der Befragten konnten die Parasitose einem eingedrungenen Floh zuordnen, 6% gaben ein

anderes Insekt an, und 4% konnten keinen ursächlichen Erreger nennen. 91% (Fischerdorf) bzw. 96% (Favela) gaben an, bereits mindestens einmal in ihrem Leben Tungiasis gehabt zu haben. Von den Befragten waren im Fischerdorf 56% und in der Favela 37% überzeugt, dass es unterschiedliche Arten von Sandflöhen gebe. Ein schwarzer bzw. rötlicher Floh wurde von einem weißlichen unterschieden. Während ersterer als die häufigere Art beschrieben wurde, wurde letzterer mit einer ausgeprägteren klinischen Pathologie und mit größeren Schmerzen assoziiert. Das Wissen über Faktoren, die das Auftreten der Tungiasis begünstigen, ist in Abbildung 1 zusammengefasst.

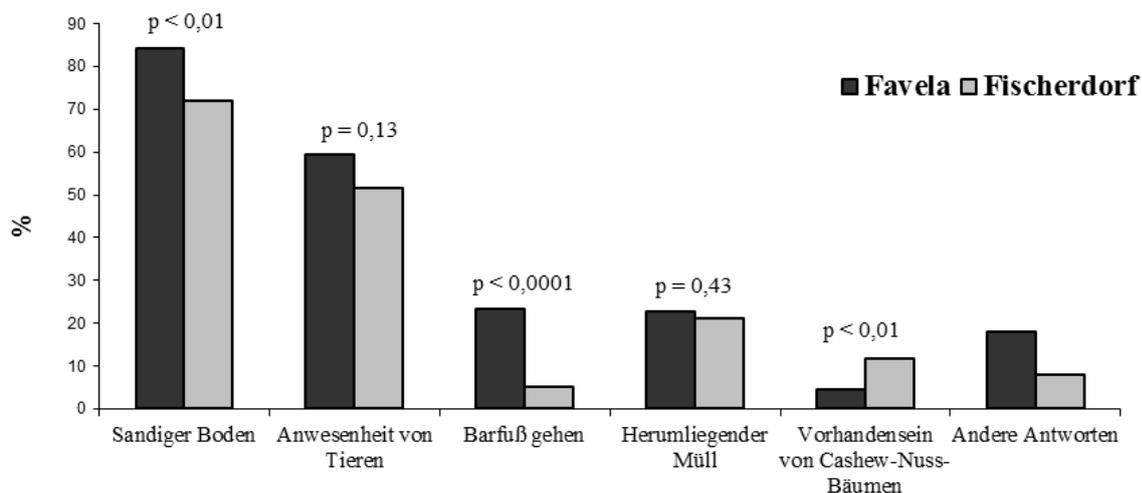


Abbildung 1: Wissen über Faktoren, die das Auftreten der Tungiasis begünstigen (Mehrfachnennung möglich). Die P-Werte beziehen sich auf den Vergleich zwischen den Studienpopulationen.

Eine Behandlung erfolgte nahezu ausschließlich durch die Betroffenen selbst oder ihre Familienmitglieder (97% in der Favela bzw. 100% im Fischerdorf). Lediglich 11% bzw. 4% der Befragten gaben an, bei bakterieller Superinfektion oder anderen Komplikationen ärztliche Hilfe zu suchen.

Abbildung 2 zeigt häufig in den beiden Studiengebieten angewandte Behandlungsmethoden. Diese waren in absteigender Reihenfolge manuelle Extraktion, Applikation von Desinfektionsmittel, und das Auftragen von Salben oder Ölen. Die am häufigsten eingesetzten Desinfektionsmittel waren das Antiseptikum Merbromin (Mercurochrome®), Alkohol, Jod, Wasserstoffperoxid und Kaliumpermanganat. 28% bzw. 29% der Befragten applizierten Wick Vaporub® (ein eigentlich für Erkältungskrankheiten hergestelltes Gemisch aus Menthol, Kampfer, Eukalyptus und Thymol in weißer Vaseline) auf den penetrierten Sandfloh.

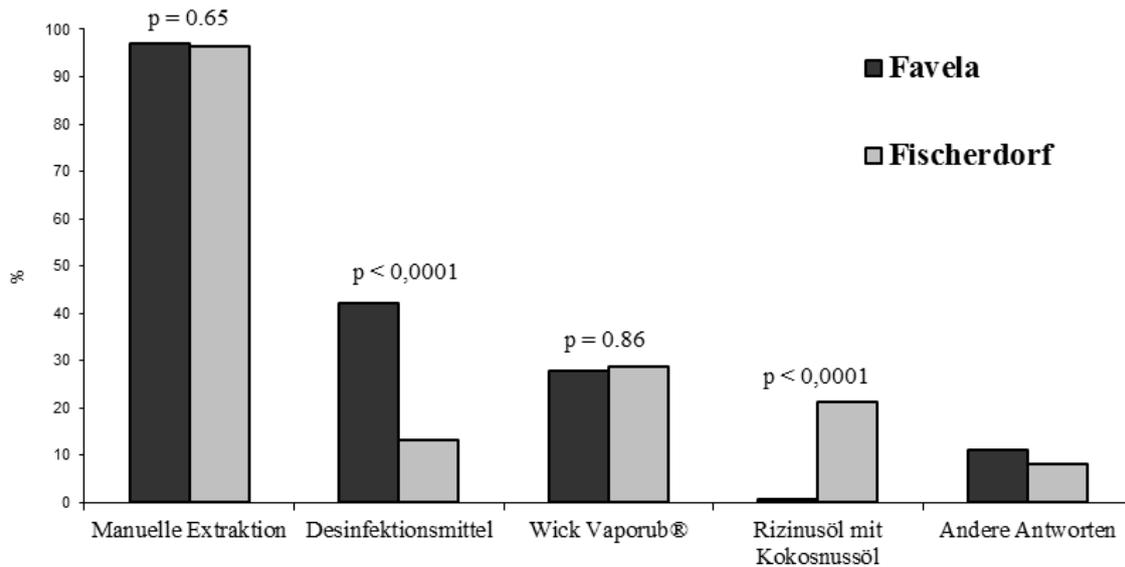


Abbildung 2: Häufige Behandlungsmethoden in beiden Studiengemeinden (Mehrfachnennung möglich)
Die P-Werte beziehen sich auf den Vergleich zwischen den Studienpopulationen.

Die Behandlung von Kindern erfolgte überwiegend durch die Mütter (83% in der Favela bzw. 88% im Fischerdorf), und auch der Wissenstransfer an die nächste Generation fand vorrangig über die Mütter (60% bzw. 62%), statt. Ärzte, Krankenschwestern oder sonstige Beschäftigte des Gesundheitssystems spielten nur eine marginale Rolle (zusammen 2,8% bzw. 0,7%) bei der Wissensvermittlung. 66% bzw. 63% der Befragten betrachteten die Tungiasis nur als alltägliches Übel, 31% bzw. 29% als Krankheit.

3.2 Studie über Risikofaktoren

Von den 605 im Fischerdorf Balbino lebenden Personen wurden 496 Personen (82%) aus 132 Familien (95%) in die Studie eingeschlossen. Die Punktprävalenz der Tungiasis betrug 51,3%. 70,4% der Infizierten hatten 1 - 5 Läsionen, 20,6% hatten 6 - 30 Läsionen und 9,1% hatten über 30 Läsionen. Der Median der Infestationsintensität lag bei 2 (Spannweite 1 ó 145 Läsionen).

Signifikante Risikofaktoren für eine Tungiasis in der univariaten Analyse waren ein Alter unter 15 und über 60 Jahren: Odds Ratio 5,46 ($p < 0,001$) Altersgruppe < 15 Jahre und 3,39 ($p = 0,002$) Altersgruppe > 60 Jahre. Jungen/Männer hatten ein erhöhtes Risiko für eine schwere Tungiasis (> 30 Läsionen) als Mädchen/Frauen (Odds Ratio 2,24, $p = 0,047$). Signifikante Risikofaktoren in der multivariaten Analyse sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Der regelmäßige Einsatz von Insektiziden im Haus erwies sich als protektiver Faktor.

	Präsenz Tungiasis im Haushalt		Präsenz einer schweren Infestation	
	Odds Ratio	p-Wert	Odds Ratio	p-Wert
Haus auf sandigem oder feuchtem Boden	2,44 (1,21 ó 4,94)	0,031	12,73 (2,76 ó 58,71)	0,001
Haus aus Lehm oder Palmwedeln gebaut	1,82 (1,16 ó 3,00)	0,010		
Haus mit sandigem Fußboden	4,71 (1,41 ó 15,78)	0,012	10,29 (2,71 ó 39,06)	0,001
Haus mit Boden aus Tonerde			3,41 (1,21 ó 9,61)	0,021
Hund(e) auf dem Gelände	1,89 (1,06 ó 3,36)	0,031		
Verwendung von traditionellen Heilmitteln	4,07 (1,93 ó 8,56)	< 0,001	4,96 (2,01 ó 12,22)	< 0,001
Einsatz von Insektiziden im Haus in den letzten 3 Monaten	0,55 (0,36 ó 0,85)	0,007		

Tabelle 1: Signifikante Risikofaktoren für die Präsenz von Tungiasis und einer schweren Infestation (> 30 Läsionen). Multivariate Analyse nach Adjustierung für Alter und Geschlecht.

3.3 Massenbehandlung mit Ivermectin

Die Prävalenz der Tungiasis betrug zu Studienbeginn 51,3%. In 77,9% der Haushalte hatte

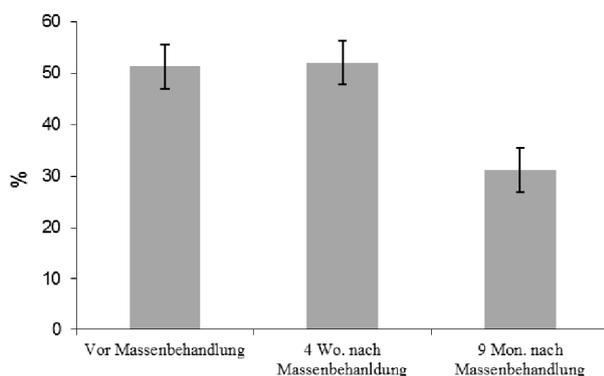


Abbildung 3: Prävalenz der Tungiasis mit 95% Konfidenzintervallen vor und nach Massenbehandlung

mindestens eine Person eine Tungiasis. 478 Personen (83%) wurden mit Ivermectin, 23 Personen (4%) mit Albendazol und 13 Personen (2,3%) mit Mebendazol behandelt. Eine Lokalthherapie mit Deltamethrin erfolgte bei 41 Personen (7,1%). 51 Personen (8,6%) erhielten keine Therapie. Vier Wochen nach der Massenbehandlung war die Prävalenz der Tungiasis mit 52,1% unverändert. Neun Monate nach der Massenbehandlung war sie mit 31,2% signifikant niedriger ($p < 0,001$)

(Abbildung 3). Prävalenz und Schwere der Infestation in Abhängigkeit vom Lebensalter vor sowie vier Wochen und neun Monate nach Massenbehandlung sind in Abbildung 4 dargestellt.

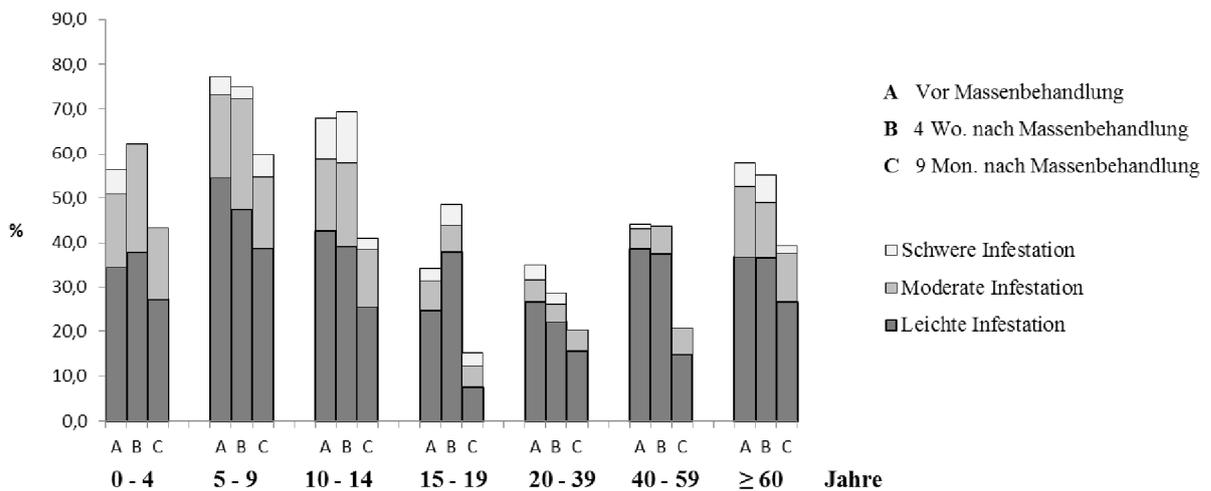


Abbildung 4: Prävalenz der Tungiasis und Schwere der Infestation in Abhängigkeit vom Alter vor und nach Massenbehandlung

In keiner Altersgruppe war die Prävalenz bei der ersten Nachuntersuchung signifikant gegenüber der Erstuntersuchung verändert. Bei der zweiten Nachuntersuchung war die Prävalenz in allen Altersbereichen mit Ausnahme der Altersgruppe 0 ó 4 Jahre signifikant niedriger ($p < 0,05$).

4. Diskussion

4.1. Studie über krankheitsbezogenes Wissen und Behandlungsmethoden

In der Annahme, dass Wissen und Behandlungsmethoden in einer Bevölkerung von soziokulturellen und ökonomischen Gegebenheiten abhängen, wurde die Studie in einer Armensiedlung in der Hauptstadt Fortaleza und in einem traditionellen Fischerdorf durchgeführt. Aufgrund der hohen Prävalenz der Tungiasis in beiden untersuchten Populationen [3,8] war es nicht verwunderlich, dass nahezu alle Befragten wussten, dass die Tungiasis durch einen in die Haut eindringenden Floh verursacht wird. Ein ähnlich hoher Wissensstand ist für Bevölkerungen dokumentiert, in denen Malaria, Filariose oder Schistosomiasis endemisch sind [9-12].

56% der Befragten in dem Fischerdorf und 37% in der Favela waren davon überzeugt, dass es zwei unterschiedliche Spezies von Sandflöhen gibt, welche sich durch ihre Farbe und das Ausmaß der klinischen Pathologie, insbesondere der Schmerzintensität, unterscheiden. Vor wenigen Jahren wurde in Ecuador eine neue Tunga-Spezies (*Tunga trimamillata*) [13] entdeckt, die bei Tieren ein etwas anderes Krankheitsbild verursacht als *Tunga penetrans*. Es ist denkbar, dass diese Spezies auch in Brasilien vorkommt und für die ó von den Patienten unterschiedlich wahrgenommene ó Krankheitsausprägung verantwortlich ist.

Dass die Tungiasis von 69% bzw. 71% der Befragten als alltägliches Übel, aber nicht als

Krankheit empfunden, und ärztliche Hilfe nur selten (2,8% bzw. 0.7%) in Anspruch genommen wurde, bestätigt frühere Beobachtungen [14,15].

Das Wissen über Faktoren, die das Vorkommen der Tungiasis begünstigen, war in beiden Studiengebieten gut. Die wenigen Unterschiede lassen sich durch verhaltensspezifische oder geographische Besonderheiten erklären: Im Fischerdorf, wo kaum jemand Schuhe trägt, wurde Barfußgehen seltener als begünstigender Faktor angesehen als in der Favela, deren Bewohner zumindest Sandalen tragen. Im Fischerdorf hielten mehr Befragte das Vorhandensein von Cashew-Bäumen für einen begünstigenden Faktor als in der Favela. Dem liegt vermutlich die Beobachtung einer saisonalen Häufigkeitsschwankung der Tungiasis zugrunde. Die Prävalenz ist in den trockenen Monaten August und September am höchsten, zu einem Zeitpunkt, an dem auch die Cashew-Nuss-Bäume blühen [8]. Da in der Favela keine Cashew-Nuss-Bäume wachsen, kann dort eine entsprechende Assoziation nicht beobachtet werden.

Fast allen Befragten war bekannt, dass der Sandfloh komplett entfernt werden muss, damit es zu einer kompletten Heilung kommt. Dieses Wissen wurde in der Praxis allerdings nicht konsequent umgesetzt. Hierfür gibt es mehrere Gründe: Sterile Kanülen oder ein Skalpell gibt es in den Haushalten nicht, und bei Extraktion mit Hilfe einer unsterilen Nähnadel besteht immer das Risiko einer bakteriellen Superinfektion [16]. Da die Extraktion eines Sandflohs Übung, gute Augen und manuelles Geschick erfordert, kann sie von älteren Menschen und Kindern nicht durchgeführt werden. Kinder wehren sich zudem gegen eine Behandlung, weil die Extraktion des Flohs äußerst schmerzhaft ist. Während der trockenen Jahreszeit ist die Infestationsrate so hoch, dass die Mutter einer durchschnittlichen Familie mit 3 Kindern täglich 20 bis 30 Minuten benötigen würde, um ihre Kinder auf Sandflöhe zu untersuchen und penetrierte Parasiten zu entfernen [17].

Die mit einer chirurgischen Extraktion verbundenen Schwierigkeiten erklären, warum häufig topische Substanzen eingesetzt wurden. Die große Vielfalt der eingesetzten Produkte mit antibakteriellen, antimykotischen oder antiallergischen Inhaltsstoffen deutet darauf hin, dass kein Produkt eine ausreichende Wirksamkeit besitzt. Das Hustenmittel Wick Vaporub® wurde in beiden Gemeinden häufig eingesetzt, eine Kombination aus Rizinusöl und Kokosnussöl fast nur in dem Fischerdorf. Denkbar ist eine insektizide Wirkung dieser Fette/Öle [18].

4.2 Studie über Risikofaktoren

Die Wohnbedingungen stellten die wichtigsten Risikofaktoren für das Auftreten einer Tungiasis in einem Haushalt dar. Dass sandiger Boden und insbesondere ein sandiger Fußboden im Haus begünstigend für das Auftreten einer Tungiasis sind, ist nicht verwunderlich, da sich die

freilebenden Stadien von *Tunga penetrans* optimal in trockenem und lockerem Boden vermehren und der komplette Zyklus des Parasiten auch innerhalb eines Hauses ablaufen kann [19,20]. Auch das Wohnen in Häusern aus Lehm oder Palmwedeln begünstigte eine Infektion mit Tungiasis. Vermutlich kann sich *Tunga penetrans* auch in Ritzen und Vertiefungen, die mit Staub angefüllt sind, vermehren. Die Anwesenheit eines Hundes auf dem Gelände war ebenfalls ein signifikanter Risikofaktor. Diese Beobachtung passt zu der Tatsache, dass Hunde und Katzen die wesentlichen Tierreservoirs in den Endemiegebieten darstellen. So zeigte eine Untersuchung in Balbino eine Prävalenz von 67% bei Hunden und 50% bei Katzen [21]. Dass Jungen/Männer ein höheres Risiko für eine schwere Infestation hatten, ist wahrscheinlich dadurch bedingt, dass in den ländlichen Regionen Brasiliens die Männer und Jungen traditionell mehr Zeit im Freien verbringen [22].

Dass die Verwendung von traditionellen Heilmitteln mit einem erhöhten Infestationsrisiko assoziiert war, kann dadurch erklärt werden, dass Familien mit niedrigem sozio-ökonomischen Status und Bildungsstand Behandlungsmethoden bevorzugen, die wenig kosten und seit langem in der betroffenen Bevölkerung eingesetzt werden.

4.3 Massenbehandlung mit Ivermectin

Vier Wochen nach der Massenbehandlung war die Prävalenz der Tungiasis in allen Altersgruppen unverändert. Nach neun Monaten war die Prävalenz allerdings signifikant gesunken. Es handelt sich offensichtlich nicht um einen verzögerten Effekt der Behandlung mit Ivermectin, sondern um eine saisonal bedingte Häufigkeitsschwankung. Die ersten beiden Untersuchungen fanden in den trockenen Monaten August und September statt, in denen die Prävalenz der Tungiasis am höchsten ist [6]. Die Nachuntersuchung nach neun Monaten wurde am Ende der Regenzeit im April durchgeführt. Zwar gibt es Fallberichte, die auf eine Wirksamkeit von Ivermectin gegen *Tunga penetrans* hindeuten [23], eine ebenfalls in der Favela Pinzon II in Fortaleza/Céara durchgeführte randomisierte, kontrollierte Studie zeigte jedoch keinen therapeutischen Effekt bei einer oralen Einnahme von Ivermectin [24].

4.4 Zusammenfassende Schlussfolgerung

Die Studien zeigen, dass in den untersuchten Bevölkerungen ein hoher Wissensstand über Tungiasis vorhanden ist. Das Wissen führte allerdings nicht zu adäquaten Präventions- und Behandlungskonzepten. Das Wissen über die Parasitose wurde innerhalb der Familie weitergegeben. Die Wissensvermittlung durch medizinisches Fachpersonal war verschwindend gering. Eine Massenbehandlung mit Ivermectin senkte die Prävalenz der Tungiasis nicht. Einige

der Risikofaktoren für das Auftreten von Tungiasis und einer schweren Sandflohkrankheit könnten mit relativ geringem Aufwand eliminiert werden, wie beispielsweise ein fester Fußboden und verputzte Hauswände. Von einem systematischen Einsatz von Insektiziden im Haus ist dagegen aus toxikologischen Gründen abzuraten.

Referenzen:

1. Carvalho RW, Almeida AB, Barbosa-Silva SC, Amorim M, Ribeiro PC, Serra-Freire NM. The patterns of tungiasis in Araruama township, state of Rio de Janeiro, Brazil. *Memórias do Instituto Oswald Cruz* 2003;98:31-36.
2. Chadee DD. Tungiasis among five communities in south-western Trinidad, West Indies. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 1998;92:107-13.
3. Muehlen M, Heukelbach J, Wilcke T, Winter B, Mehlhorn H, Feldmeier H. Investigations on the biology, epidemiology, pathology and control of *Tunga penetrans* in Brazil II. Prevalence, parasite load and topographic distribution of lesions in the population of a traditional fishing village. *Parasitology Research* 2003;90:449-55.
4. Nte AR, Eke FU. Jigger infestation in children in a rural area of Rivers State of Nigeria. *West African Journal of Medicine* 1995;14:56-58.
5. Ugbomoiko US, Ofoezie IE, Heukelbach J. Tungiasis: high prevalence, parasite load, and morbidity in a rural community in Lagos State, Nigeria. *International Journal of Dermatology* 2007;46:475-81.
6. Hoffman WA, Pons JA, Janer JL. The sedimentation-concentration method in schistosomiasis mansoni. *Puerto Rican Journal of Public Health and Tropical Medicine* 1934;2:283-98.
7. Willcox HP, Coura JR. Nova concepção para o método de Baermann-Moraes-Coutinho na pesquisa de larvas de nematódeos. *Memórias do Instituto Oswald Cruz* 1989;84:563-65.
8. Heukelbach J, Wilcke T, Harms G, Feldmeier H. Seasonal variation of tungiasis in an endemic community. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2005;72:145-49.
9. Ruebush II TK, Weller SC, Klein RE. Knowledge and beliefs about malaria on the pacific coastal plain of Guatemala. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1992;46:451-59.
10. Ahlberg BM, Mwangi R, Poggensee G, Feldmeier H, Krantz I. Better infection than hunger. A study of illness perceptions with special focus on urinary schistosomiasis in Northern Tanzania. *African Sociological Review* 2003;7:18-34.
11. Ahorlu CK, Dunyo SK, Koram KA, Nkrumah FK, Agaard-Hansen J, Simonsen PE. Lymphatic filariasis related perceptions and practices on the coast of Ghana: implications for prevention and control. *Acta Tropica* 1999;73:251-64.
12. Tarimo DS, Lwihual GK, Minjas JN, Bygbjerg IC. Mothers' perception and knowledge on childhood malaria in the holendemic Kibaha district, Tanzania: implications for malaria control and the IMCI strategy. *Tropical Medicine & International Health* 2000;5:179-84.

13. Fioravanti ML, Pampiglione S, Trentini M. A second species of *Tunga* (Insecta, Siphonaptera) infecting man: *Tunga trimamilata*. *Parasite* 2003;10:282-83.
14. Heukelbach J, Oliveira F, Hesse G, Feldmeier H. Tungiasis: a neglected health problem of poor communities. *Tropical Medicine and International Health* 2001;6:267-72.
15. Heukelbach J, van Haeff E, Rump B, Wilcke T, Saboia Moura R, Feldmeier H. Parasitic skin diseases: health care-seeking in a slum in north-east Brazil. *Tropical Medicine and International Health* 2003;4:368-73.
16. Feldmeier H, Eisele M, Sabóia-Moura RC, Heukelbach J. Severe Tungiasis in underprivileged communities: case series from Brazil. *Emerging Infectious Diseases*, 2003;9:649-55.
17. Heukelbach J, Frank S, Feldmeier H. High attack rate of *Tunga penetrans* (Linnaeus 1758) infestation in an impoverished Brazilian community. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2003;98:431-34.
18. Feldmeier H, Kehr JD, Heukelbach J. A plant-based repellent protects against *Tunga penetrans* infestation and sand flea disease. *Acta Tropica* 2006;99:126-36.
19. Linardi PM, Calheiros CM, Campelo-Junior EB, Duarte EM, Heukelbach J, Feldmeier H. Occurrence of the off-host life stages of *Tunga penetrans* (Siphonaptera) in various environments in Brazil. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 2010;104:337-45.
20. Nagy N, Abari E, D'Haese J, Calheiros C, Heukelbach J, Mencke N, Feldmeier H, Mehlhorn H. Investigations on the life cycle and morphology of *Tunga penetrans* in Brazil. *Parasitology Research* 2007;101(2):233-42.
21. Heukelbach J, Costa AML, Wilcke T, Mencke N, Feldmeier H. The animal reservoir of *Tunga penetrans* in poor communities in northeast Brazil. *Medical and Veterinary Entomology* 2004;18:329-35.
22. Jackson A, Heukelbach J, Calheiros CM, Soares V, Harms G, Feldmeier H. A study in a community in Brazil in which cutaneous larva migrans is endemic. *Clinical Infectious Diseases* 2006;43(2):e13-18.
23. Saraceno EF, Bazarra MLG, Calviello RC, Quaranta MA, Mirarchi P, Sánchez GF. Tungiasis: tratamiento de un caso con ivermectina. *Archivos Argentinos de Dermatología* 1999;49:91-95.
24. Heukelbach J, Franck S, Feldmeier H. Therapy of tungiasis: a double-blinded randomized controlled trial with oral ivermectin. *Memórias do Instituto Oswald Cruz* 2004;99(8):873-76.

Erklärung über den Anteil an den eingereichten Publikationen

Der Promovend Benedikt Winter hatte folgenden Anteil an den eingereichten Publikationen:

Publikation 1: Winter B, Oliveira F, Wilcke T, Heukelbach J, Feldmeier H. Tungiasis-related knowledge and treatment practices in two endemic communities in the state of Ceará, Brazil. *Journal of Infection in Developing Countries* 2009;3(6):458-46.

70 Prozent: Durchführung der Interviews, Datenanalyse, Verfassung der Publikation

Publikation 2: Heukelbach J, Winter B, Wilcke T, Muehlen M, Albrecht S, Oliveira F, Kerr-Pontes LRS, Liesenfeld O, Feldmeier H. Selective mass treatment with ivermectin to control intestinal helminthiasis and parasitic skin diseases in a severely affected population. *Bulletin of the World Health Organization* 2004;82(8):563-71.

60 Prozent: Mikroskopische Untersuchung der Stuhlproben, Mitarbeit bei der Studienvorbereitung, der Datenanalyse und beim Entwurf des Manuskripts

Publikation 3: Muehlen M, Feldmeier H, Wilcke T, Winter B, Heukelbach J. Identifying risk factors for tungiasis and heavy infestation in a resource-poor community in Northeast Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 2006;100(4):371-80.

35 Prozent: Mitarbeit bei der Studienvorbereitung, komplette Dateneingabe, größter Teil der Datenanalyse, Mitarbeit bei der Erstellung des Manuskripts

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers und Unterschrift des Doktoranden

Prof. Dr. Hermann Feldmeier

Benedikt Winter

Für die kumulative Dissertation ausgewählte Publikationen

Publikation 1:

Winter B, Oliveira F, Wilcke T, Heukelbach J, Feldmeier H. Tungiasis-related knowledge and treatment practices in two endemic communities in Northeast Brazil. *Journal of Infection in Developing Countries* 2009;3(6):458-46.

Impact Factor: noch nicht vergeben (Journal existiert seit 2007)

Publikation 2:

Heukelbach J, Winter B, Wilcke T, Muehlen M, Albrecht S, Oliveira F, Kerr-Pontes LRS, Liesenfeld O, Feldmeier H. Selective mass treatment with ivermectin to control intestinal helminthiasis and parasitic skin diseases in a severely affected population. *Bulletin of the World Health Organization* 2004;82(8):563-71.

Impact Factor: 5,302

Publikation 3:

Muehlen M, Feldmeier H, Wilcke T, Winter B, Heukelbach J. Identifying risk factors for tungiasis and heavy infestation in a resource-poor community in Northeast Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2006;100(4):371-80.

Impact Factor: 2,518

Lebenslauf

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

Vollständige Publikationsliste

1. Winter B, Oliveira F, Wilcke T, Heukelbach J, Feldmeier H. Tungiasis-related knowledge and treatment practices in two endemic communities in Northeast Brazil. *Journal of Infection in Developing Countries* 2009;3(6):458-46.
2. Muehlen M, Feldmeier H, Wilcke T, Winter B, Heukelbach J. Identifying risk factors for tungiasis and heavy infestation in a resource-poor community in Northeast Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2006;100(4):371-80.
3. Heukelbach J, Poggensee G, Winter B, Wilcke T, Kerr-Pontes LRS, Feldmeier H. Leukocytosis and blood eosinophilia in a polyparasitised population in north-eastern Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2006;100(1):32-40.
4. Heukelbach J, Wilcke T, Winter B, Feldmeier H. Epidemiology and morbidity of scabies and pediculosis capitis in resource-poor communities in Brazil. *The British Journal of Dermatology* 2005;153(1):150-56.
5. Heukelbach J, Winter B, Wilcke T, Muehlen M, Albrecht S, Oliveira F, Kerr-Pontes LRS, Liesenfeld O, Feldmeier H. Selective mass treatment with ivermectin to control intestinal helminthiasis and parasitic skin diseases in a severely affected population. *Bulletin of the World Health Organization* 2004;82(8):563-71.
6. Heukelbach J, Wilcke T, Winter B, Oliveira F, Sabóia Moura R, Harms G, Liesenfeld O, Feldmeier H. Efficacy of ivermectin in a patient population concomitantly infected with intestinal helminths and ectoparasites. *Arzneimittel-Forschung/Drug Research* 2004;54(7):416-21.
7. Muehlen M, Heukelbach J, Wilcke T, Winter B, Mehlhorn H, Feldmeier H. Investigations on the biology, epidemiology, pathology and control of *Tunga penetrans* in Brazil. II. Prevalence, parasite load and topographic distribution of lesions in the population of a traditional fishing village. *Parasitology Research* 2003;90(6):449-55.

Selbstständigkeitserklärung:

šIch, Benedikt Sebastian Winter, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Epidemiologische und sozialmedizinische Aspekte der Tungiasis in einem ländlichen und einem urbanen Endemiegebiet in 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.õ

Ulm, den 13.03.2011

Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Hermann Feldmeier für die Überlassung des Promotionsthemas und seine kontinuierliche Unterstützung herzlich bedanken, weiterhin bei Herrn Prof. Dr. Jörg Heukelbach, der mich bei den Feldarbeiten betreute und mir auch später immer mit Rat zur Seite stand. Auch meinen Freunden und damaligen Mitstreitern Dr. Thomas Wilcke und Stefan Albrecht bin ich für ihre kollegiale Zusammenarbeit in Dankbarkeit verbunden.

Ein besonderer Dank gilt den Bewohnern der Favela Pinzon II und des Fischerdorfs Balbino, nicht nur, da ohne ihre Kooperation die Durchführung der Studien nicht möglich gewesen wäre, sondern auch dafür, dass ich einen Einblick in ihr alltägliches Leben erhalten durfte.