

Aus dem Institut für Infektionsmedizin
der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Epidemiologische Untersuchungen zu ektoparasitären Erkrankungen in
armen Bevölkerungsgruppen im ländlichen und städtischen Brasilien

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Daniel Pilger

aus Berlin

Gutachter: 1.: Prof. Dr. med. Prof. h. c. H. Feldmeier
2.: Prof. Dr. I. Krantz
3.: Prof. Dr. med. H.-W. Presber

Datum der Promotion: 18.09.2009

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	1
1. Abstract	2
2. Einleitung	3
2. Zielsetzung	3
3. Methodik	4
3.1. Studiengebiete und Kohorten	4
3.2. Untersuchungsmethoden	5
3.3. Studiendesign	5
3.3.1. Inzidenz der Pediculosis capitis	5
3.3.2. Sensitivität und Spezifität der Selbstdiagnose der Pediculosis capitis	5
3.3.3. Die Bedeutung des Tierreservoirs für die Tungiasis	6
3.3.4. Interventionsstudie gegen Tungiasis	6
3.4. Statistische Auswertung	7
4. Ergebnisse	7
4.1. Inzidenz bei der Pediculosis capitis	7
4.2. Sensitivität und Spezifität der Selbstdiagnose der Pediculosis capitis	9
4.3. Die Bedeutung des Tierreservoirs für die Tungiasis	9
4.4. Interventionsstudie gegen Tungiasis	10
5. Diskussion	12
5.1. Pediculosis capitis	12
5.2. Tungiasis	13
5.3. Zusammenfassung	15
6. Referenzen	15
Anteilerklärung	20
Ausgewählte Publikationen	21
Lebenslauf	22
Publikationsliste	23
Selbstständigkeitserklärung	24
Danksagung	25

1. Abstract

Weltweit leiden über eine Milliarde Menschen an ektoparasitären Hauterkrankungen wie Pediculosis, Tungiasis, Skabies und cutane larva migrans. Trotz der mit ihnen assoziierten Morbidität sind es in Entwicklungsländern stark vernachlässigte Erkrankungen.

In einer urbanen Armensiedlung sowie in einem Fischerdorf im ländlichen Brasilien wurden Querschnitts- und Interventionsstudien durchgeführt. Die Studien hatten zum Ziel, die Bedeutung der animalen Tungiasis für die humane Tungiasis zu erforschen und den Effekt eines Maßnahmenpakets zur Bekämpfung der Tungiasis auf die Prävalenz und Intensität der Erkrankung zu untersuchen. Des Weiteren wurde die familienweite Therapie der Pediculosis mit Ivermectin zur Verhinderung der Übertragung von Kopfläusen erforscht und die Sensitivität und Spezifität der Selbstdiagnose der Pediculosis ermittelt.

Die Präsenz infestierter Tiere erhöhte die Odds ratio für humane Tungiasis um 1,6 (95% Konfidenzintervall [KI] 1,1-2,3; $p = 0,015$) und war mit einer signifikant höheren Intensität der Infestation der befallenden Individuen assoziiert ($p = 0,01$). Die Intensität der Infestation beim Menschen korrelierte mit der Intensität der Infestation beim Tier ($\rho = 0,19$, $p = 0,01$). Während der Intervention zur Bekämpfung der Tungiasis fiel die Prävalenz der Erkrankung von 37% (95% KI 31%-43%) auf 10% (95% KI 8%-13%; $p < 0,001$) während sie im Kontrolldorf auf einem hohen Niveau verblieb. Nach Beendigung der Intervention stieg sie wieder auf das Ausgangsniveau an. Die Intensität der Infestation fiel während der Intervention signifikant ab ($p < 0,001$) und war auch noch ein Jahr nach Beendigung der Intervention signifikant niedriger als im Kontrolldorf ($p < 0,001$). Die Therapie von Familienmitgliedern mit Ivermectin zur Verhinderung der Übertragung von Kopfläusen ergab ein mittleres infestationsfreies Intervall von 24 Tagen in der Interventionsgruppe und von 14 Tagen in der Kontrollgruppe ($p = 0,01$). Risikofaktoren für eine schnelle Reinfestation mit Kopfläusen waren Armut ($p = 0,03$) und weibliches Geschlecht ($p = 0,005$). Die Sensitivität und Spezifität der Selbstdiagnose von Kopfläusen waren 80% (95% KI 71%-90%) und 91,8% (95% KI 86%-97%), respektive.

Die Daten der Dissertation unterstreichen die Bedeutung der Armut für die Transmission und Eindämmung ektoparasitärer Erkrankungen. Massenbehandlungen mit Ivermectin und Interventionsprogramme, die Tierreservoirs berücksichtigen, können genutzt werden, um die mit Kopfläusen und Tungiasis assoziierte Morbidität mittelfristig zu senken, sind jedoch für eine langfristige Kontrolle ungeeignet.

2. Einleitung

Weltweit leiden über eine Milliarde Menschen an ektoparasitären Hauterkrankungen wie Pediculosis, Tungiasis, Skabies und cutane larva migrans. Obwohl häufig mit ausgeprägter Morbidität assoziiert, handelt es sich um vernachlässigte Erkrankungen. In Entwicklungsländern sind es typische Armutskrankheiten.¹

Die Pediculosis capitis ist eine Ektoparasitose mit weltweitem Vorkommen. In Industrieländern sind vor allem Schulkinder im Alter von acht bis 11 Jahren betroffen. Es ist wahrscheinlich die häufigste parasitäre Erkrankung im Kindesalter mit altersspezifischen Prävalenzen von über 50%.² In unterprivilegierten Bevölkerungen in Entwicklungsländern sind alle Altersgruppen betroffen. Prävalenzen in der Gesamtbevölkerung von über 40% sind beschrieben.³⁻⁵ Generell ist die Prävalenz beim weiblichen Geschlecht höher.

Die Pediculosis wird durch *Pediculus humanus* var. *capitis* verursacht, ein blutsaugendes Insekt, das 3-5 mal pro Tag eine Blutmahlzeit benötigt.⁶ Als Folge des Bisses entstehen juckende Papeln, die Basis für Exkoriationen und Sekundärinfektionen sind.^{5,7} Zur Therapie der Pedikulose werden vorwiegend neurotoxische wirkende Insektizide eingesetzt, die auf Grund ihres Wirkungsmechanismus das Risiko einer Resistenzentwicklung bergen.⁸

Die Tungiasis ist eine Ektoparasitose, die in zahlreichen Ländern der Karibik, Südamerikas und Afrikas südlich der Sahara endemisch ist.^{9,10} Prävalenzen in der Gesamtbevölkerung von über 50% werden berichtet.¹¹⁻¹³ Wie auch bei der Pedikulose sind vor allem arme Bevölkerungsschichten betroffen.

Die Infestation wird durch den weiblichen Sandfloh *Tunga penetrans* verursacht. Nach Penetration in die Epidermis unterläuft er einen Prozess der Neosomie, dank der Expansion mehrerer abdominal Segmente. Dies führt zu einer Größenzunahme des Parasiten um bis zu „tausendfache“. Blutgefäße in der dermalen, epidermalen Grenzschicht dienen ihm zur Ernährung (Abb. 1). Über einen Zeitraum von ca. sechs Wochen expulsiert er an die 3000 Eier, bevor er in situ abstirbt und von der Epidermis abgestoßen wird.^{14,15} *T. penetrans* befällt neben dem Menschen eine Reihe von Tieren, wie Katzen, Hunde, Schweine und Ratten.¹⁶⁻¹⁸ In Brasilien sind Prävalenzen von 67% und 50% für Hunden und Katzen respektive beschrieben.¹⁷ Beim Menschen sind vornehmlich die Füße betroffen. Die Schwere der assoziierten Morbidität wird maßgeblich durch die Anzahl an eingebetteten Parasiten bestimmt. Die Tungiasis ist nachweislich eine potentielle Eintrittspforte für pathogene Mikroorganismen.¹⁹

Während der letzten Jahre sind profunde epidemiologische Daten über die Tungiasis gesammelt worden.²⁰⁻²⁴ Die gewonnen Erkenntnisse sind bisher jedoch noch nicht in Maßnahmen zur Senkung von Prävalenz und Morbidität umgesetzt worden.

2. Zielsetzung

Die vorliegende Dissertation war in ein übergeordnetes Forschungsprojekt eingebunden, in dem die epidemiologischen und klinischen Merkmale von parasitären Hauterkrankungen in Brasilien erforscht und Interventionsmaßnahmen entwickelt werden. Ziel der Dissertation war Daten über die

Transmissionsdynamik von Kopfläusen in einem hoch endemischen Gebiet zusammeln, das Potenzial der Selbstdiagnose zu evaluieren und bei der Tungiasis die Bedeutung des Tierreservoirs sowie eine Interventionsmaßnahme zu analysieren.

AB = Abdominalkonus

EP = Epidermis

NE = Neosomie

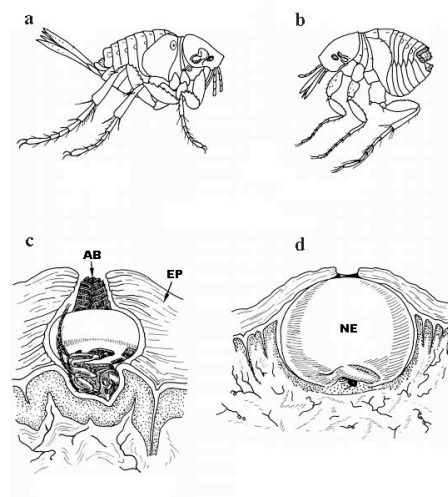


Abb. 1 *Tunga penetrans* (a) Männchen, (b) Weibchen, (c) beginnende Neosomie des Weibchens nach Penetration und (d) nach Vollendung.

3. Methodik

3.1. Studiengebiete und Kohorten

Die Studiengebiete, eine urbane Armensiedlung (*Favela*) und ein Fischerdorf, liegen im Bundesstaat Ceará, einem der ärmsten Staaten im Nordosten Brasiliens.

Die *Favela* Vincente Pizon II liegt in unmittelbarer Nähe des Strands am Rand der Hauptstadt Fortaleza. In der *Favela* leben ca. 15000 Menschen unter desolaten Bedingungen. Viele der Häuser sind aus improvisierten Materialien gebaut, es gibt keine Kanalisation und Müll wird nur in der Peripherie eingesammelt. Die Arbeitslosenquote ist hoch und Gewalt an der Tagesordnung.²⁵ Die *Favela* wird von den Gesundheitsbehörden in fünf administrative Gebiete unterteilt, von denen das Gebiet „Morro do Sandras“ mit ca. 1500 Einwohnern nach Zufallskriterien ausgewählt wurde.

Das Fischerdorf Balbino hatte zum Zeitpunkt der ersten Untersuchungen im Oktober 2002 680 Einwohner in 161 Familien. Es befindet sich im Landkreis Cascavel ca. 60 km südlich von Fortaleza. Der größte Teil der Bevölkerung lebt vom Fischfang. Die Menschen sind arm, die Straßen sind nicht asphaltiert und viele Häuser liegen auf den Dünen nicht weit vom Atlantik.

3.2. Untersuchungsmethoden

Die Pediculosis capitis wurde mit zwei Methoden diagnostiziert: i) durch systematische, visuelle Inspektion und ii) durch feuchtes Auskämmen. Beim feuchten Auskämmen wird das Haar angefeuchtet und Spülung aufgetragen. Anschließend wird das ganze Haar systematisch mit einem feinen Lauskamm ausgekämmt. Der Kamm wird über einem weißen Papier ausgestrichen, welches inspiziert wird.

Zur Diagnose der Tungiasis wurde der ganze Körper (mit Ausnahme des Genitalbereichs), besonders aber die Füße, nach vorher festgelegten Kriterien untersucht.¹⁴ Es wurde zwischen vitalen, devitalen und vom Patienten manipulierten Läsionen unterschieden.

3.3. Studiendesign

3.3.1. Inzidenz der Pediculosis capitis

Die Kohortenstudie fand in unmittelbarem Anschluss an eine randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) zum Vergleich zweier Pedikulizide statt.²⁶ Die Teilnehmer dieser Studie waren Kinder aus einem hoch endemischen Gebiet im Alter zwischen 5 und 15 Jahren, welche zum Vermeiden einer hohen Reinfestationsrate in einem Ferienressort außerhalb der Favela behandelt wurden. Diese Studie ermöglichte es zwei Kohorten an kopflausfreien Studienteilnehmern zu bilden, die zu einem definierten Zeitpunkt in ein hoch endemisches Gebiet zurückkehrten. Dies war die Voraussetzung für die Bestimmung der Inzidenz von Kopflauserekrankungen. Vor der Rückkehr der Studienteilnehmer in ihre Familien wurden deren Haushalte in zwei Kohorten randomisiert. In der Interventionskohorte wurden alle Haushaltsmitglieder mit Ivermectin (200µg/kg, zweite Dosis nach 10 Tagen) therapiert, einen Tag bevor die Studienteilnehmer zurückkehrten. Dieses Schema ist hoch effektiv in der Behandlung von Kopfläusen,^{27,28} Die Mitglieder der Kontrollkohorte wurden nicht therapiert.

Zur Bestimmung der Reinfestationsrate erfolgten regelmäßige Nachuntersuchungen der Studienteilnehmer, in Abständen von zwei bis drei Tagen. Die Studienteilnehmer wurden zu Hause aufgesucht und untersucht. Wenn alle Studienteilnehmer einer Familie sich mit Kopfläusen reinfestiert hatten, wurde der Haushalt von weiteren Untersuchungen ausgenommen und alle Familienmitglieder mit Ivermectin therapiert. Die Untersucher wussten nicht, ob ein Haushalt zur Kontroll- oder Interventionsgruppe gehörte.

3.3.2. Sensitivität und Spezifität der Selbstdiagnose der Pediculosis capitis

Zur Bestimmung der Sensitivität und Spezifität der Selbstdiagnose von Kopflauserekrankungen wurden Familien aus dem Studiengebiet zufällig ausgewählt. Zwei Untersucher besuchten die Familien in ihren Häusern. Der erste fragte die im Haus anwesenden, ob sie glaubten, Kopfläuse zu haben. Anschließend untersuchte der zweite, der die Ergebnisse der Befragung nicht kannte, die Individuen zu erst visuell und dann mittels feuchten Auskämmens auf die Präsenz von Kopfläusen. Zur Berechnung der Sensitivität und Spezifität wurden folgende Formeln und das feuchte Auskämmen als Goldstandard verwendet (Tabelle 1).

Tabelle 1 Tabelle zur Erläuterung der Berechnung der Sensitivität, Spezifität, des negativen prädiktiven Wertes (NPW) und des positiven prädiktiven Wertes (PPW)

		Ergebnis des feuchten Auskämmens		Spezifität = $d/(b+d)$
		(Goldstandard)		
		Positiv	Negativ	Sensitivität = $a/(a+c)$
Ergebnis des	Positiv	a	b	PPW = $a/(a+b)$
Vergleichstests	Negativ	c	d	NPW = $d/(c+d)$

3.3.3. Die Bedeutung des Tierreservoirs für die Tungiasis

In einem Fischerdorf im Nordosten Brasiliens wurde eine Querschnittstudie durchgeführt. Alle Häuser wurden mittels GPS registriert und ihre Einwohner im Rahmen einer Tür zu Tür Befragung untersucht. Hierbei wurden neben gekannten Risikofaktoren besonders auf die Anwesenheit von Tieren geachtet und diese auf eine Infestation mit *T. penetrans* hin untersucht.

Tabelle 2 Art und Zeitraum der Interventionen gegen *T. penetrans* in Balbino

Intervention	Zeitraum	Art der Intervention	Gerichtet gegen
1	November 2002 – Ende Januar 2003	Chirurgische Extraktion von Sandflöhen ^a	Penetrierte Sandflöhe
2	November 2002 – Ende Januar 2003	„On-host“ Behandlung von Hunden und Katzen ^b	freilaufende und penetrierte Sandflöhe
3	Mitte Januar 2003 – März 2003	Lokales Versprühen eines Insektizides ^c	Larven, Pupae und freilaufende Flöhe auf dem Sand

^a alle 2-3 Wochen, ^b Behandlung mit Kiltex® und Neguvon®, ^c Versprühen von Deltamethrin alle 2 Wochen

3.3.4. Interventionsstudie gegen Tungiasis

Es wurde ein Zensus aller Einwohner sowie deren Haustiere in den Fischerdörfern Balbino und Pedro Souza durchgeführt. Nach dem Zensus wurden alle Tiere und Einwohner klinisch auf Tungiasis untersucht. Einschlusskriterium war eine Anwesenheit im Dorf von mindestens vier Tagen pro Woche und eine Wohndauer von mehr als zwei Monaten. Nach Beendigung der ersten Reihenuntersuchung wurde in dem Dorf Balbino ein Interventionspaket implementiert (Tabelle 2). Die menschlichen, wie auch die tierischen Populationen beider Dörfer wurden in monatlichen Abständen auf Tungiasis untersucht. Es wurden neben der Prävalenz der Tungiasis auch die Infestationsintensität evaluiert. Das Dorf Pedro Souza diente als Kontrolldorf, um die Auswirkung der Intervention abschätzen zu können.

3.4. Statistische Auswertung

Die Daten wurden in das Epi-Info Software Paket (Version 6.04d) eingegeben und auf Eingabefehler überprüft. Die statistische Analyse wurde mit SPSS (Version 11.0.4) durchgeführt.

Relative Häufigkeiten wurden mit dem χ^2 -test auf Signifikanz und Messwerte mit dem Mann-Whitney-U test (Wilcoxon signed rank test) überprüft. Der Spearman Korrelation Koeffizient wurde zur Überprüfung der Signifikanz von Korrelationen berechnet.

Für die Analyse der infestationsfreien Intervalle bei der Inzidenzstudie wurden Kaplan-Meier Analysen mit log-rank Test verwendet, zur Risikofaktorenanalyse eine Cox-Regression. Die Befallsrate pro Individuum und Jahr wurde durch Extrapolation der Kaplan-Meier Kurve bestimmt. Hierfür wurde die Kaplan-Meier Kurve als eine logarithmische Funktion betrachtet und ihre letzten fünf Datenpunkte zur Berechnung der Schnittgeraden verwendet (Abb. 2)

Um soziökonomische Unterschiede der Haushalte zu erfassen, wurde ein „Armutindex“ entwickelt. Basierend auf den Daten zu der Bauweise des Hauses, Anschluss an eine öffentliche Kanalisation, Zugang zu Wasser und Elektrizität ergab sich eine Skala, welche die Haushalte von drei Punkten (relativ wohlhabend) bis sechs Punkten (sehr arm) einteilte.

Um die Daten der Interventions- und Risikofaktorstudie der Tungiasis auszuwerten, wurden McNemar-, χ^2 -Test und Wilcoxon signed rank test verwendet. Zur Identifizierung unabhängiger Risikofaktoren diente eine lineare Regression mit konditionellem, vorwärtsgerichtetem Variableneinschluss.

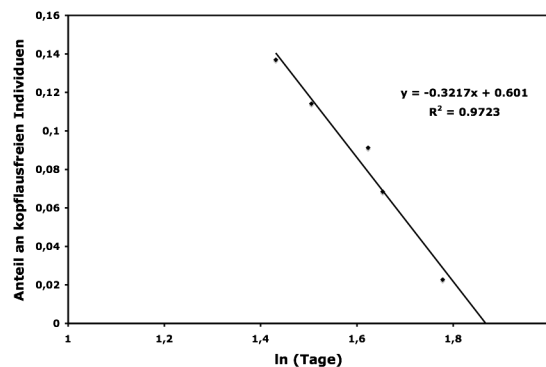


Abb. 2 Logarithmische Darstellung der letzten fünf Datenpunkte der Kaplan-Meier-Kurve zur Berechnung des Schnittpunktes der Geraden mit der X-Achse (Kontrollkohorte Mädchen)

4. Ergebnisse

4.1. Inzidenz bei der Pediculosis capitis

Von den 145 Studienteilnehmern, die die klinische Studie beendet hatten, konnten 132 in die Kohortenstudie aufgenommen werden. Davon wurden 126 über einen Zeitraum von 60 Tagen untersucht. Die Interventionskohorte (64 Individuen aus 38 Familien) und die Kontrollkohorte (68 Individuen aus 40

Familien) wiesen keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf sozioökonomische oder demographische Charakteristiken auf.

Nach 60 Tagen waren noch drei (4%) Individuen der Kontroll- und 10 (16%) Individuen der Interventionskohorte ohne Kopfläuse ($p = 0,04$). Die Analyse mittels Kaplan-Meier-Kurve und log-rank Test ergab ein mittleres infestationsfreies Intervall von 14 und 24 Tagen für Kontroll- und Interventionskohorte respektive (Abb. 3; $p = 0,01$).

Die Berechnung der Befallsrate ergab, dass Mädchen im Durchschnitt 19 Infestationen pro Jahr erleben, Jungen nur 12. Durch die Intervention konnten die Anzahl Infestationen pro Jahr auf 12 für Mädchen und fünf für Jungen gesenkt werden. Durch Extrapolation der Daten der Kaplan-Meier-Kurve der Kontrollkohorte (Abb. 3) ergab sich, dass alle Mädchen spätestens nach 73 und Jungen spätestens nach 85 Tagen wieder einen Kopflausbefall gehabt hätten.

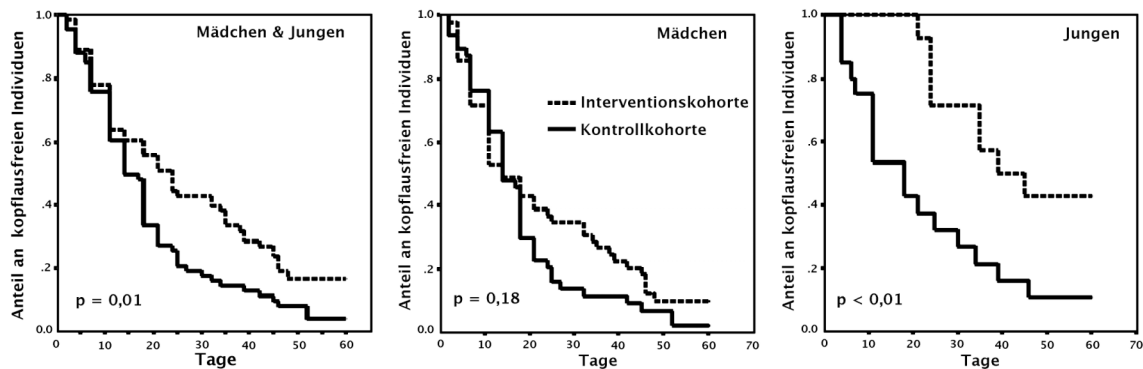


Abb. 3 Kaplan-Meier-Kurve der Interventions- und Kontrollkohorte; gesamte Kohorte und stratifiziert nach Geschlecht

Bei geschlechtspezifischer Analyse der Daten zeigte sich, dass sich Mädchen schneller reinfestierten, unabhängig davon, ob sie zur Interventionskohorte oder zur Kontrollkohorte gehörten. Außerdem profitierten sie weniger von der Intervention als Jungen (Abb. 3).

Tabelle 3 Multivariable Analyse verschiedener Einflussfaktoren auf die infestationsfreie Zeit mittels Cox-Regression

	Hazard Ratio (95 % Konfidenzintervall)	P-Wert
Kohorte	1,47 (1,01–2,17)	0,048
Geschlecht	1,95 (1,21–3,11)	0,005
Armutindex	1,41 (1,03–1,93)	0,031
Crowding	1,06 (0,9–1,24)	0,477
Anzahl teilnehmender Geschwister	1,11 (0,9–1,37)	0,311

In der multivariaten Analyse des kopflausfreien Intervalls wurden mehrere Risikofaktoren für kurze infestationsfreie Intervalle identifiziert. Neben weiblichem Geschlecht war vor allem Armut mit einer schnellen Reinfestation assoziiert. Die Teilnahme mehrerer Geschwisterkinder pro Haushalt, sowie das Leben mit vielen Personen auf engem Raum (crowding) hatten keine Auswirkungen auf die reinfestationsfreie Zeit (Tabelle 3).

4.2. Sensitivität und Spezifität der Selbstdiagnose der Pediculosis capitis

Um die Sensitivität und Spezifität sowie den PPW und NPW der Selbstdiagnose und visuellen Inspektion der Pediculosis capitis zu bestimmen, wurden 175 Individuen mit einem medianen Alter von 12 Jahren (Extremwerte: 1-75) untersucht. Von ihnen hatten 44% Kopfläuse. Tabelle 4 fasst die Ergebnisse zusammen.

Tabelle 4 Sensitivität, Spezifität, positiv prädiktiver Wert (PPW) und negativer prädiktiver Wert (NPW) mit feuchtem Auskämmen als Goldstandard

	Selbstdiagnose (95% Konfidenzintervall)	Visuelle Inspektion (95% Konfidenzintervall)
Sensitivität	80,5% (71-90)	35,1% (24-46)
Spezifität	91,8% (86-97)	100%
PPW	88,6% (81-96)	100%
NPW	85,7% (79-93)	66,2% (59-74)

4.3. Die Bedeutung des Tierreservoirs für die Tungiasis

Von den 597 Einwohnern des Fischerdorfes Balbino wurden 490 (77%) in die Studie aufgenommen. Die Prävalenz der Tungiasis lag bei 39% (95% KI 34-43%). Von den 167 vorhandenen Hunden und Katzen konnten 132 (79%) untersucht werden, entsprechend ergab sich eine Prävalenz von 54% (95% KI 46-63%).

Die Präsenz infestierter Tiere erhöhte die Odds ratio für humane Tungiasis um 1,6 (95% KI 1,1-2,3; $p = 0,015$) und war mit einer signifikant höheren Intensität der Infestation der befallenden Individuen assoziiert ($p = 0,01$). Die Intensität der Infestation beim Menschen korrelierte mit der Intensität der Infestation beim Tier ($\rho = 0,19$, $p = 0,01$; Abb. 4).

Die Analyse auf Haushaltsebene zeigte ein ähnliches Bild. In Familien mit infestierten Tieren war die Intensität der Infestation ebenfalls höher als in Familien ohne infestiere Tiere (Median von 6 und 2 Läsionen respektive; $p = 0,01$). Der prozentuale Anteil an infestierten Familienmitgliedern war in Familien mit infestierten Tieren höher (42%, 95% KI 30-53%) als in Familien ohne Tungiasis (27%, 95% KI 20-33%; $p = 0,02$) und korrelierte mit der Anzahl an infestierten Tieren pro Familie ($\rho = 0,3$, $p = 0,02$).

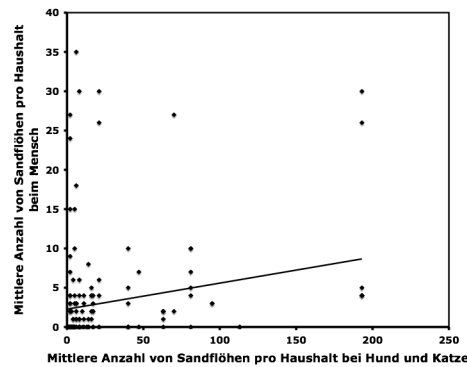


Abb. 4 Korrelation zwischen der Intensität der Infestation bei Tier und Mensch

4.4. Interventionsstudie gegen Tungiasis

Im Interventionsdorf Balbino wurden 597 und im Kontrolldorf 294 Einwohner in die Interventionsstudie eingeschlossen. Die Studienteilnehmer wurden insgesamt 10 Mal in 13 Monaten untersucht.

Im Mittel konnten 77% der Bevölkerung Balbinos und 60% der Bevölkerung Pedro Souzas bei jeder Nachuntersuchung untersucht werden. Im Interventionsdorf ging die Prävalenz der Tungiasis zwischen November 2002 bis März 2003 signifikant zurück ($p < 0,01$; Abb. 5). In Pedro Souza kam es während des gleichen Zeitraums zu keiner signifikanten Veränderung der Prävalenz ($p > 0,3$; Abb. 5). Mit Beginn der Regenzeit im April 2003 kam es in Pedro Souza ebenfalls zu einem signifikanten Abfall der Prävalenz. Im weiteren Verlauf waren keine signifikanten Unterschiede in der Entwicklung der Prävalenz zwischen Balbino und Pedro Souza messbar.

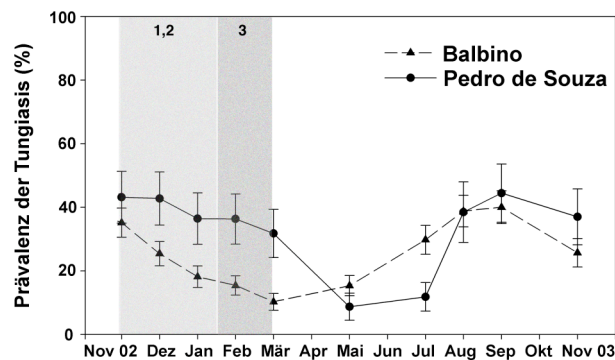


Abb. 5 Punktprävalenzen in der humanen Bevölkerung; Schattierungen markieren den Beginn der Interventionen, die Nummern die Art der Intervention (siehe Methodik, Tabelle 2)

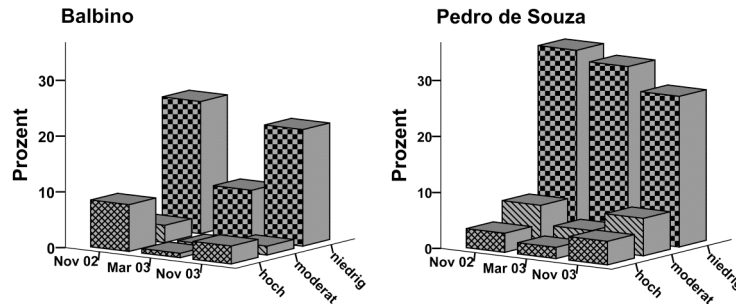


Abb. 6 Intensität der Infestation der humanen Tungiasis vor und nach Intervention sowie am Ende des einjährigen „follow-up“

Zwischen November 2002 und März 2003 kam es in dem Interventionsdorf Balbino zu einer signifikanten Abnahme der Prävalenz von Individuen mit hoher und moderater Infestationsintensität 8,4% (95% KI 6-11%) bzw. 3,3% (95% KI: 1,6-5%) zu 0,8% (95% KI: 0,02-1,5%; $p < 0,001$) bzw. 0,6% (95% KI: 0,001-1,2%; $p = 0,002$; Abb. 6). Der Abfall der Prävalenz in den Kategorien hoch und moderat blieb auch ein Jahr nach Beginn der Studie bestehen: Hoch 3% (95% KI: 1-5%), $p=0,001$; moderat 1,6% (95% KI: 0,3-2,8%), $p = 0,013$. In Pedro Souza kam es zu keinen signifikanten Unterschieden (Abb. 6).

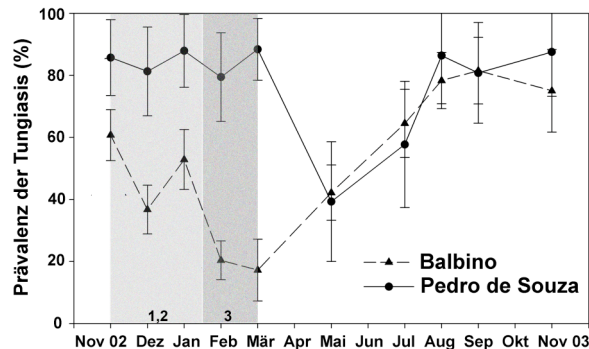


Abb. 7 Punkt Prävalenzen der animalen Tungiasis; Schattierung markieren den Beginn der Interventionen, die Nummern die Art der Intervention (siehe Material und Methoden)

Die Prävalenz der Tierpopulation verlief vergleichbar der der Menschen, mit einer höheren Prävalenz in Pedro de Souza (86%, 95% KI: 71-100%) im Vergleich zu Balbino (64%, 95% KI: 52-75%; $p = 0,02$) und einem starken Abfall während der Regenzeit (Abb. 7). Die Messungen unterlagen aber einer großen Schwankung, da die Anzahl der Tiere stark fluktuierte.

Die Messung der Infestationsintensität der animalen Tungiasis ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Dörfern (Abb. 8).

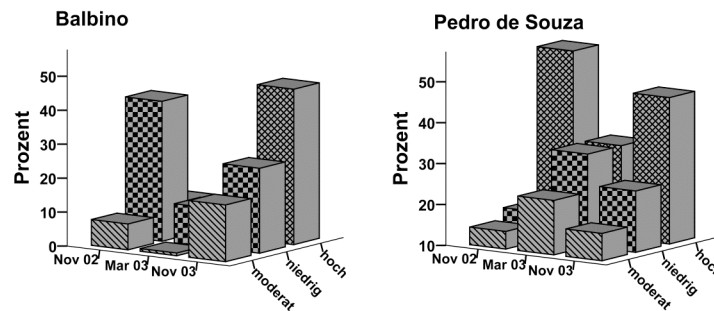


Abb. 8 Intensität der Infestation der animalen Tungiasis vor und nach Intervention sowie am Ende des einjährigen „follow-up“

5. Diskussion

In armen Bevölkerungsgruppen sind ektoparasitäre Erkrankungen weit verbreitet und Ursache hoher Morbidität.²⁹ Neben risikoreichen Verhaltensweisen, wie z.B. enger Körperkontakt oder das Zusammenleben mit Hunden und Katzen, sind sie vor allem mit Armut assoziiert.²⁹ Kontrollmaßnahmen, die unmittelbar am betroffenen Individuum ansetzen, ohne das sozioökonomische Umfeld einzubeziehen, sind daher für die Kontrolle dieser Krankheiten nur bedingt anwendbar. Ihre Bedeutung liegt in der Morbiditätssenkung.

5.1. Pediculosis capitis

Die Daten der Inzidenzstudie zeigen, dass sich Kinder in der typischen Umgebung einer Favela extrem schnell mit Kopfläusen infestieren und als Folge nahezu ununterbrochen Kopfläuse haben. Die einzige infektiöse Krankheit mit einer ähnlich hohen Infestationsrate ist die Tungiasis.³⁰ In industrialisierten Ländern hingegen liegt die Inzidenz der Pediculosis capitis bei Kindern im Alter von 5-15 Jahren bei 800/10000/Jahr,² was einer Infestationsrate von einer Infestation alle 4 bis 12 Jahre entspricht.

In verschiedenen Kulturen und Ländern sind Mädchen häufiger von Kopfläusen betroffen als Jungen.^{3,31-35} Generell wird dies mit geschlechtsspezifischen Unterschieden im Sozialverhalten erklärt.³⁶ Mädchen neigen zu engem Körperkontakt und somit auch zu häufigen Kopf-zu-Kopf-Kontakt, dem Hauptübertragungsweg. In der typischen Umgebung einer Favela mit zerrütteten Familienverhältnissen übernehmen Mädchen die Rolle der Mütter sehr früh, wie z.B. Hausarbeiten und Betreuung der kleinen Geschwister. Dies führt zu intensivem Körperkontakt in der Familie. Außerdem verbringen Mädchen viel Zeit in Gruppen mit anderen Mädchen, was die Wahrscheinlichkeit einer Übertragung von Kopfläusen außerhalb der Familie erhöht. Dies erklärt, warum Mädchen weniger von der Intervention mit Ivermectin profitierten als Jungen. Jungen vermeiden dagegen langen Körperkontakt und kommen vornehmlich in der Familie mit anderen Menschen in Kontakt, z.B. nachts beim Schlafen in gemeinsamen Betten. Da die

Transmission vermutlich überwiegend in der Familie stattfindet, profitierten sie mehr von der Behandlung der Familienmitglieder mit Ivermectin als Mädchen.

Einwohner einer Favela sind per Definition arm. Mit Hilfe des Armutindex konnten gezeigt werden, dass Armut der Hauptrisikofaktor für eine schnelle Reinfestation, ist und dass die Intensität der Infestation mit dem Grad der Armut der Kinder positiv korreliert. Dies deutet darauf hin, dass die Wahrscheinlichkeit, häufig Kopfläuse zu haben, mit dem Maß an Armut ansteigt. Andere Studien zeigen, dass dies auch für die Prävalenz gilt.^{3,31,35,37}

Die Therapie der Familienmitglieder mit Ivermectin führte zu einer signifikanten Verzögerung der Reinfestation und dadurch zu einer Reduktion der Kopflausinfestationen pro Jahr. Umso geringer die Anzahl der Infestationen, umso geringer ist auch das Risiko einer mit Kopfläusen assoziierter Morbidität, wie z.B. Superinfektionen mit Gruppe A-Streptokokken. Da eine Massenbehandlungen mit Ivermectin die Prävalenz von Kopfläusen und Skabies in einer Armenbevölkerung über mehrere Monate senken,³⁸ ist anzunehmen, dass wiederholte Massenbehandlungen zu einer erheblichen Reduktion des Kopflausbefalls führen. Außerdem wäre es möglich, präventiv Frauen und Mädchen zu behandeln.

Um in hochendemischen Gebieten die Auswirkung von Massenbehandlungen auf die Prävalenz abzuschätzen, bietet sich die Selbstdiagnose der Pediculosis auf Grund der hohen Sensitivität und Spezifität an. Durch den hohen positiver prediktiver Wert der Selbstdiagnose können Ärzte in Gesundheitszentren die Methode zur Diagnostik von Kopfläusen verwenden.³⁹

5.2. Tungiasis

Tungiasis ist eine weit verbreitete zoonotische Hauterkrankung in Südamerika, der Karibik und in Regionen Afrikas südlich der Sahara.⁴⁰ Je Region befällt sie verschiedenen Tierspezies wie Affen, Schafe, Rinder,⁴¹ Ziegen,⁴² Schweine,⁴³⁻⁴⁵ Ratten, Katzen und Hunde.^{17,46}

In den letzten Jahren wurden unterschiedliche Daten publiziert, die dem Tierreservoir eine bedeutende Rolle für die menschliche Tungiasis zuwiesen.^{17,43,45-47} Unklar ist jedoch, in welchem Ausmaß Tiere die Transmission von *T. penetrans* auf den Menschen beeinflussen. Für die Konzeption von Präventionsmaßnahmen ist dies von besonderer Bedeutung. Da Prävalenz, Infestationsintensität und Morbidität positiv korrelieren, tragen Faktoren die zu einer hohen Intensität der Infestation beim Menschen beitragen, auch zu hoher Morbidität bei.⁴⁸

Unsere Daten zeigen, dass die Präsenz infestierter Hunde und Katzen im Haushalt das Risiko an Tungiasis zu erkranken und den Grad der Infestation bei Familienmitgliedern steigert..

In einer Risikostudie in einem Dorf in Brasilien konnte Muehlen et al. (2006) zeigen, dass Hunde *per se* ein Risikofaktor für die Präsenz von Tungiasis im Haushalt sind.⁴⁷ Da Hunde in enger Beziehung zu Menschen leben, nahmen die Autoren an, dass sie die peri- und die intradomiziläre Transmission von *T. penetrans* erhöhen. Unsere Daten bestätigen diese Vermutung und zeigen weiterhin, dass auch die Intensität der Infestation durch die Anwesenheit infestierter Tiere erhöht wird. Die Beobachtung der korrelierenden Infestationsintensitäten von Menschen und Tieren eines Haushalt unterstreicht, dass Hunde und Katzen gerade im domiziliären Bereich eine wichtige Rolle bei der Übertragung von *T. penetrans* auf den Menschen,

spielen. *T. penetrans* expulsiert täglich Dutzende Eiern, die, bei geeigneten Umweltbedingungen, ihren Entwicklungszyklus in unmittelbarer Umgebung des Hauses vollenden.¹⁵ In Balbino hatten Hunde und Katzen engen Kontakt zu Menschen und verbringen viel Zeit in und in der Nähe von Häusern. Es ist daher plausibel, dass sie die peri- und die intradomiziliäre Infestationsrate erhöhen.

Ob Hunde und Katzen vorwiegend zu intra- oder peridomiziliärer Transmission beitragen, ist jedoch unklar, da die genauen Aufenthaltsorte der Tiere nicht bestimmt wurden. Auch kann auf Grund des Studiendesigns ein kausaler Zusammenhang zwischen Tungiasis bei Haustieren und Tungiasis beim Menschen nur angenommen, nicht endgültig bewiesen werden.

Auch in den urbanen Armensiedlungen (*Favelas*) leben Menschen in engem Kontakt mit infestierten Hunden, Katzen und Ratten¹⁷. In diesen Siedlungen ist daher ebenfalls mit einer erhöhten Transmission von *T. Penetrans* zu rechnen. Daten aus Afrika zeigen weiterhin, dass auch andere Tierreservoirs ein Risikofaktor für Tungiasis beim Menschen darstellen können. Ugbomoiko et al (2007) identifizierten Schweine als wichtigstes Tierreservoir für *T. Penetrans* im ländlichen Nigeria und konnten zeigen,⁴⁹ dass sie mit menschlicher Tungiasis assoziiert sind, wenn sie in der Nähe des Hauses gehalten wurden.^{45,49}

Auf Grund der Erkenntnis, dass Tiere eine entscheidende Rolle in der Transmission von Sandflöhen spielen, wurde ein Interventionsprogramm konzipiert, das eine Behandlung von Tieren einschloss.

Die Evaluierung von Interventionsmaßnahmen wird beeinträchtigt durch die starken saisonalen Schwankungen der Prävalenz von Tungiasis.²² Daher entschieden wir uns für ein Studiendesign mit einem Kontroll- und Interventionsdorf. Dies birgt prinzipiell die Gefahr in sich, dass Unterschiede in der Prävalenz nicht auf die Interventionen sondern auf epidemiologische Unterschiede der beiden Endemiegebiete zurückzuführen sind. Dies dürfte in unserer Studie zu vernachlässigen sein, da die Dörfer nach ihrer Ähnlichkeit ausgewählt wurden. Außerdem ist die nahezu identische Entwicklung der Prävalenz nach Beendigung der Interventionen ein Indiz für identische epidemiologische Grundmuster in den beiden Dörfern. Auf Grund ihrer unterschiedlichen Populationsgröße ist jedoch zu beachten, dass Unterschiede in der Prävalenz und Infestationsintensität in dem Interventionsdorf leichter als signifikant gedeutet werden konnten als im Kontrolldorf.

Die Prävalenz lässt sich nur bedingt als Maß der Effektivität der Interventionen heranziehen, da sie lediglich eine Art Summenmaß der Infestationsrate ist. Die Infestationsrate ihrerseits ist schwierig zu bestimmen und verlangt zeitaufwendige Reihenuntersuchungen im Abstand weniger Tage. Die Infestationsintensität hingegen spiegelt die Infestationsrate der letzten Wochen ausreichend zuverlässig wieder.⁴⁸ Sie ist daher für eine Beurteilung von Interventionen geeigneter. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen einen kurzfristigen Rückgang der Prävalenz und eine nachhaltige Minderung der Infestationsintensität. Die Analyse der Daten ein Jahr nach Beginn der Interventionen zeigt eine andauernde Reduktion der Infestationsintensität. Da Infestationsintensität und Morbidität miteinander korrelieren,⁴⁸ kann auch von einer Senkung der Morbidität durch die Interventionen ausgegangen werden.

Der nur kurzzeitige Rückgang der Prävalenz der Tungiasis lässt sich auch mit konzeptionellen Problemen der Studie erklären. Die Therapie bestand in erster Linie aus chirurgischer Exzision, eine

Maßnahme die schmerzhaft ist.⁵⁰ Gerade bei schwer infestierten Individuen könnte dies die Compliance vermindert haben. Des Weiteren gibt es wenig Daten über die Effektivität der zur Tierbehandlung eingesetzten Mittel. Eine für eine optimale Effektivität hätte der fokale Einsatz von Insektiziden für mit Beginn der Trockenzeit durchgeführt werden müssen, und nicht erst kurz vor Beginn der Regenzeit.²²

Topische Behandlung der Menschen Zanzarin® und der Tiere mit Advantix®, beides effiziente Mittel zur Behandlung der Tungiasis,^{51,52} sind Verbesserungen, deren Umsetzung sich in einer stärkeren Prävalenzreduktion widerspiegeln sollten.

Auf Grund des Studiendesigns als eine „repeated cross-sectional study“ ist es nicht möglich, den Betrag der verschiedenen Interventionenmaßnahmen für die Reduktion der Infestationsintensität zu beurteilen. Ein Studiendesign in dem Interventionen randomisiert und phasisch in verschiedenen Gemeinden implementiert werden, böte die Möglichkeit den Effekt einzelner Interventionen zu evaluieren.⁵³ Das brasilianische Gesundheitssystem (SUS) mit seinem Netzwerk an Gesundheitszentren könnte für eine solche Studie genutzt werden.

Tungiasis ist eine Krankheit armer Bevölkerungen.^{40,54} Die Interventionen hatten nicht das Ziel, die Lebensumstände dieser Gemeinden zu bessern. Es ist daher nachvollziehbar, dass sie nur eine kurze Wirkung auf die Prävalenz ausübten. Für eine dauerhafte Eindämmung der Tungiasis sind öffentliche Gesundheitsmaßnahmen, wie das Zementieren von Hausböden, Straßen, gesundheitsorientierte Bildung und ein funktionierendes Entsorgungssystem, notwendig.^{1,54,55}

5.3. Zusammenfassung

Die Daten dieser Dissertation unterstreichen die Bedeutung der Armut für die Transmission und Eindämmung ektoparasitärer Erkrankungen. Solange öffentliche Gesundheitsmaßnahmen nicht realisierbar sind, können Massenbehandlungen mit Ivermectin und Interventionsprogramme, die Tierreservoirs berücksichtigen, genutzt werden, um die mit Kopfläusen und Tungiasis assoziierte Morbidität zu senken. Der Effekt solcher Maßnahmen ließe sich leicht per Selbstdiagnose evaluieren.

6. Referenzen

1. Heukelbach J & Feldmeier H. Ectoparasites—the underestimated realm. *Lancet* 2004;363:889–91. PMID:15032237
2. Feldmeier H. Head lice infestation - the most important parasitic skin disease in children. *Kinder- und Jugendmedizin* 2006;6:249–259.
3. Abdel-Hafez K, Abdel-Aty MA & Hofny ER. Prevalence of skin diseases in rural areas of Assiut Governorate, Upper Egypt. *Int J Dermatol* 2003;42:887–92. PMID:14636205
4. 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. PMID:12667157

5. 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;153:150–6. PMID:16029341
6. Speare R, Canyon DV & Melrose W. Quantification of blood intake of the head louse: *Pediculus humanus capitis*. *Int J Dermatol* 2006;45:543–6. PMID:16700788
7. Feldmeier H, Singh Chhatwal G & Guerra H. Pyoderma, group A streptococci and parasitic skin diseases – a dangerous relationship. *Trop Med Int Health* 2005;10:713–6. PMID:16045456
8. Burkhart CG & Burkhart CN. Safety and efficacy of pediculicides for head lice. *Expert Opin Drug Saf* 2006;5:169–79. PMID:16370965
9. Heukelbach J. Tungiasis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2005;47:307–13. PMID:16553319
10. Sachse MM, Guldbakke KK & Khachemoune A. *Tunga penetrans*: a stowaway from around the world. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:11–6. PMID:17207161
11. Ade-Serrano MA & Ejezie GC. Prevalence of tungiasis in Oto-Ijanikin village, Badagry, Lagos State, Nigeria. *Ann Trop Med Parasitol* 1981;75:471–2. PMID:7305515
12. Chadee DD. Tungiasis among five communities in south-western Trinidad, West Indies. *Ann Trop Med Parasitol* 1998;92:107–13. PMID:9614460
13. 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. *Parasitol Res* 2003;90:449–55. PMID:12768415
14. Eisele M, Heukelbach J, Van Marck E, Mehlhorn H, Meckes O, Franck S et al. Investigations on the biology, epidemiology, pathology and control of *Tunga penetrans* in Brazil: I. Natural history of tungiasis in man. *Parasitol Res* 2003;90:87–99. PMID:12756541
15. Linardi PM. Família tungidae. In: Linardi, P.M. & Guimaraes, L.R., eds. *Sifonáperos do Brasil*. São Paulo, Museu de Zoologia da Universidade de São Paulo, 2000, pp. 48–53.
16. Cooper JE. An outbreak of *Tunga penetrans* in a pig herd. *Vet Rec* 1967;80:365–6. PMID:4166051
17. Heukelbach J, Costa AM, Wilcke T, Mencke N & Feldmeier H. The animal reservoir of *Tunga penetrans* in severely affected communities of North-East Brazil. *Med Vet Entomol* 2004;18:329–35. PMID:15641998
18. Rietschel W. [Observations of the sand flea (*Tunga penetrans*) in humans and dogs in French Guiana]. *Tierärztl Prax* 1989;17:189–93. PMID:2763291
19. Feldmeier H, Heukelbach J, Eisele M, Sousa AQ, Barbosa LM & Carvalho CB. Bacterial superinfection in human tungiasis. *Trop Med Int Health* 2002;7:559–64. PMID:12100437
20. Ariza L, Seidenschwang M, Buckendahl J, Gomide M, Feldmeier H & Heukelbach J. [Tungiasis: a neglected disease causing severe morbidity in a shantytown in Fortaleza, State of Ceara]. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007;40:63–7. PMID:17486257

21. Feldmeier H, Heukelbach J, Eisele M, Ribeiro R, Harms G, Mehlhorn H et al. Investigations on the biology, epidemiology, pathology and control of *Tunga penetrans* in Brazil: III. Cytokine levels in peripheral blood of infected humans. *Parasitol Res* 2003;91:298–303. PMID:14574559
22. Heukelbach J, Willeke T, Harms G & Feldmeier H. Seasonal variation of tungiasis in an endemic community. *Am J Trop Med Hyg* 2005;72:145–9. PMID:15741550
23. Ugbomoiko US, Ofoezie IE & Heukelbach J. Tungiasis: high prevalence, parasite load, and morbidity in a rural community in Lagos State, Nigeria. *Int J Dermatol* 2007;46:475–81. PMID:17472674
24. Wilcke T, Saboia Moura R, Sansigolo Kerr-Pontes L & Feldmeier H. High prevalence of tungiasis in a poor neighbourhood in Fortaleza, Northeast Brazil. *Acta Trop* 2002;83:255–8. PMID:12204399
25. UBASF FHP. Aida Santos e Silva. Relatório de territorialização. Fortaleza, Municipal Health Council of Fortaleza, 1999.
26. 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;8:115. PMID:18783606
27. Dourmishev AL, Dourmishev LA & Schwartz RA. Ivermectin: pharmacology and application in dermatology. *Int J Dermatol* 2005;44:981–8. PMID:16409259
28. Glaziou P, Nyguyen LN, Moulia-Pelat JP, Cartel JL & Martin PM. Efficacy of ivermectin for the treatment of head lice (*Pediculosis capitis*). *Trop Med Parasitol* 1994;45:253–4. PMID:7899799
29. Heukelbach J & Feldmeier H. Ectoparasites--the underestimated realm. *Lancet* 2004;363:889–91. PMID:15032237
30. Heukelbach J, Franck S & Feldmeier H. High attack rate of *Tunga penetrans* (Linnaeus 1758) infestation in an impoverished Brazilian community. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2004;98:431–4. PMID:15138080
31. Akisu C, Aksoy U, Delibas SB, Ozkoc S & Sahin S. The prevalence of head lice infestation in school children in izmir, Turkey. *Pediatr Dermatol* 2005;22:372–3. PMID:16060882
32. Amr ZS & Nusier MN. *Pediculosis capitis* in northern Jordan. *Int J Dermatol* 2000;39:919–21. PMID:11168661
33. Bachok N, Nordin RB, Awang CW, Ibrahim NA & Naing L. Prevalence and associated factors of head lice infestation among primary schoolchildren in Kelantan, Malaysia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2006;37:536–43. PMID:17120976
34. Buczek A, Markowska-Gosik D, Widomska D & Kawa IM. *Pediculosis capitis* among schoolchildren in urban and rural areas of eastern Poland. *Eur J Epidemiol* 2004;19:491–5. PMID:15233324
35. Catala S, Junco L & Vaporaky R. *Pediculus capitis* infestation according to sex and social factors in Argentina. *Rev Saude Publica* 2005;39:438–43. PMID:15997320

36. Wegner Z, Racewicz M & Stanczak J. Occurrence of pediculosis capitis in a population of children from Gdansk, Sopot, Gdynia and the vicinities. *Appl Parasitol* 1994;35:219–25. PMID:7951398
37. Willems S, Lapeere H, Haedens N, Pasteels I, Naeyaert JM & De Maeseneer J. The importance of socio-economic status and individual characteristics on the prevalence of head lice in schoolchildren. *Eur J Dermatol* 2005;15:387–92. PMID:16172050
38. Heukelbach J, Winter B, Wilcke T, Muehlen M, Albrecht S, de Oliveira FA et al. Selective mass treatment with ivermectin to control intestinal helminthiases and parasitic skin diseases in a severely affected population. *Bull World Health Organ* 2004;82:563–71. PMID:15375445
39. Heukelbach J, Kuenzer M, Counahan M, Feldmeier H & Speare R. Correct diagnosis of current head lice infestation made by affected individuals from a hyperendemic area. *Int J Dermatol* 2006;45:1437–8. PMID:17184249
40. Heukelbach J, de Oliveira FA, Hesse G & Feldmeier H. Tungiasis: a neglected health problem of poor communities. *Trop Med Int Health* 2001;6:267–72. PMID:11348517
41. Franco da Silva LA, Santana AP, Borges GT, Coelho Linhares GF, Soares Fioravanti MC & Rabelo RE. Aspectos epidemiológicos e tratamento da tungiase bovina no município de Jataí, Estado de Goiás. *Ciência Animal Brasileira* 2001;2:665–667.
42. Trentini M. Observations about specimens of *Tunga* sp. (Siphonaptera, Tungidae) extracted from goats of Ecuador. *Parasitologia* 2000;45:65.
43. Njeumi F, Nsangou C & Ndjend AG. *Tunga penetrans* in Cameroon. *Rev Med Vet* 2002;153:177–180.
44. Pampiglione S, Trentini M & Gentili F. *Tunga penetrans* (Insecta: Siphonaptera) in pigs in São Tomé (Euqatorial Africa): Epidemiological, clinical, morphological and histopathological aspects. *Rev Élev Méd Vét Pays Trop* 1998;51:201–205.
45. Ugbomoiko US, Ariza L & Heukelbach J. Risk factors for tungiasis in Nigeria: Identification of targets for effective intervention. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2007;., (in press).
46. de Carvalho RW, de 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. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2003;98:31–6. PMID:12700859
47. 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. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2006;100:371–80. PMID:16297946
48. Kehr JD, Heukelbach J, Mehlhorn H & Feldmeier H. Morbidity assessment in sand flea disease (tungiasis). *Parasitol Res* 2007;100:413–21. PMID:17058108
49. Ugbomoiko US, Ariza L & Heukelbach J. Pigs are the most important animal reservoir of *Tunga penetrans* (jigger flea) in rural Nigeria. *Tropical Doctors* 2007;., (in press).

50. Feldmeier H, Eisele M, Van Marck E, Mehlhorn H, Ribeiro R & Heukelbach J. Investigations on the biology, epidemiology, pathology and control of *Tunga penetrans* in Brazil: IV. Clinical and histopathology. *Parasitol Res* 2004;94:275–282. PMID:15368123
51. Feldmeier H, Kehr JD & Heukelbach J. A plant-based repellent protects against *Tunga penetrans* infestation and sand flea disease. *Acta Trop* 2006;99:126–36. PMID:17010927
52. Klimpel S, Mehlhorn H, Heukelbach J, Feldmeier H & Mencke N. Field trial of the efficacy of a combination of imidacloprid and permethrin against *Tunga penetrans* (sand flea, jigger flea) in dogs in Brazil. *Parasitol Res* 2005;97 Suppl 1:S113–9. PMID:16228267
53. Moulton LH, Golub JE, Durovni B, Cavalcante SC, Pacheco AG, Saraceni V et al. Statistical design of THRio: a phased implementation clinic-randomized study of a tuberculosis preventive therapy intervention. *Clin Trials* 2007;4:190-9. PMID:17456522
54. Feldmeier H & Heukelbach J. Poverty and ectoparasitosis: an introduction. *Acta Tropica* 2002;83:100.
55. Heukelbach J, de Oliveira FA & Feldmeier H. [Ecoparasitoses and public health in Brazil: challenges for control]. *Cad Saude Publica* 2003;19:1535–40. PMID:14666235

Anteilsklärung

Der Promovend Daniel Pilger hatte folgenden Anteil an den eingereichten Publikationen:

PUBLIKATION 1: Pilger D, Khakban A, Heukelbach J, Feldmeier H. Self-diagnosis of active head lice infestation by individuals from impoverished communities: high sensitivity and specificity. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2008; 50(2):121-122

75 Prozent: Studiendesign, Feldarbeit, Dateneingabe, statistische Auswertung und Manuskriptanfertigung

PUBLIKATION 2: Pilger D, Heukelbach J, Khakban A, Araújo Oliveira F, Fengler G, Feldmeier H. Assessing the impact of household-wide treatment for the control of head lice infestation in an impoverished community in Brazil

70 Prozent: Feldarbeit, Dateneingabe, statistische Auswertung und Manuskriptanfertigung

PUBLIKATION 3: Pilger D, Schwalfenberg S, Heukelbach J, Witt L, Mehlhorn H, Mencke N, Khakban A, Feldmeier H. Investigations on the biology, epidemiology pathology and control of *Tunga penetrans* in Brazil. VII The importance of animal reservoirs for human infestation. *Parasitol Res* 2008; 102(5):875-80.

50 Prozent: Dateneingabe, statistische Auswertung und Manuskriptanfertigung

PUBLIKATION 4: Pilger D, Schwalfenberg S, Heukelbach J, Witt L, Mehlhorn H, Mencke N, Feldmeier H. Controlling tungiasis in an impoverished community: an intervention study. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2008; 2(10):e324

50 Prozent: Dateneingabe, statistische Auswertung und Manuskriptanfertigung

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

Ausgewählte Publikationen

Pilger D, Khakban A, Heukelbach J, Feldmeier H. Self-diagnosis of active head lice infestation by individuals from impoverished communities: high sensitivity and specificity. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2008; 50(2):121–122

IMPACT FACTOR 0,27

Pilger D, Schwalfenberg S, Heukelbach J, Witt L, Mehlhorn H, Mencke N, Khakban A, Feldmeier H. Investigations on the biology, epidemiology pathology and control of *Tunga penetrans* in Brazil. The importance of animal reservoirs for human infestation. *Parasitol Res* 2008 102(5):875–80

IMPACT FACTOR 1,512

Pilger D, Heukelbach J, Khakban A, Araújo Oliveira F, Fengler G, Feldmeier H. Assessing the impact of household-wide treatment for the control of head lice infestation in an impoverished community in Brazil. *Bull World Health Organ* 2009; (im Druck)

IMPACT FACTOR 5,029

Pilger D, Schwalfenberg S, Heukelbach J, Witt L, Mehlhorn H, Mencke N, Feldmeier H. Controlling tungiasis in an impoverished community: an intervention study. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2008; 2(10):e324

IMPACT FACTOR (im Februar 2009 noch kein IF erhältlich da das Journal sehr neu ist)

Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen enthält diese elektronische Version der Dissertation keinen Lebenslauf.

Publikationsliste

Kongresspublikationen

Pilger D, Heukelbach J, Khakban A, Araújo Sales de Oliveira F, Fengler G, Feldmeier H. Incidence of pediculosis in an area of high transmission is dependent on pediculicidal treatment of family members: an experimental study. *Trop Med Int Health* 2007; 12 Suppl I: 120–121

Heukelbach J, Pilger D, Araújo Sales de Oliveira F, Khakban A, Ariza L, Feldmeier H. High efficacy of a pediculicide based on dimethicone in a population with high intensity of infestation: a randomized controlled trial. *Trop Med Int Health* 2007; 12 Suppl I: 178–179

Wissenschaftliche Artikel

Pilger D, Khakban A, Heukelbach J, Feldmeier H. Self–diagnosis of active head lice infestation by individuals from impoverished communities: high sensitivity and specificity. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2008; 50(2):121–122

Pilger D, Schwalfenberg S, Heukelbach J, Witt L, Mehlhorn H, Mencke N, Khakban A, Feldmeier H. Investigations on the biology, epidemiology pathology and control of *Tunga penetrans* in Brazil. The importance of animal reservoirs for human infestation. *Parasitol Res* 2008 102(5):875–80

Pilger D, Heukelbach J, Khakban A, Araújo Oliveira F, Fengler G, Feldmeier H. Assessing the impact of household-wide treatment for the control of head lice infestation in an impoverished community in Brazil. *Bull World Health Organ* 2009; (im Druck)

Pilger D, Schwalfenberg S, Heukelbach J, Witt L, Mehlhorn H, Mencke N, Feldmeier H. Controlling tungiasis in an impoverished community: an intervention study. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2008; 2(10):e324

Heukelbach J, Pilger D, Araújo Oliveira F, Khakban A, Ariza L, Feldmeier H. A highly efficacious pediculicide based on dimeticone: randomized observer blinded comparative trial in patients with severe infestation. *BMC Inf Dis* 2008; 8(1):115

Pilger D, De Maesschalck M, Horstick O, San Martín JL. Dengue outbreak response: documented effective interventions and evidence gaps. *TropIKA* 2009 (im Druck)

Selbstständigkeitserklärung

„Ich, Daniel Pilger, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Epidemiologische Untersuchungen zu ektoparasitären Erkrankungen in armen Bevölkerungsgruppen im ländlichen und städtischen Brasilien 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.“

Datum

Unterschrift

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mich all die Jahre mit viel Liebe und Zuneigung unterstützt und gefördert haben. Ich danke meiner Frau, nicht nur für die aktive Mitarbeit bei der Datensammlung für diese Arbeit, sondern auch dafür, dass sie mir in allen Lebenslagen Ruhe und Kraft schenkt. Bedanken möchte ich mich auch bei meinem Betreuer und seiner Frau, mit denen ich neben der vielen Arbeit auch viele sehr lustige Momente in Brasilien erlebt habe. Ganz besonders möchte ich noch meinem Doktorvater danken, für die Möglichkeit eine so einzigartige Doktorarbeit zu machen und für die ständige Förderung meiner wissenschaftlichen Karriere.