

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

DISSERTATION

Risikofaktoren für die Erkrankung an Lepra in Ceará, Brasilien

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Antonia von Haller

aus Berlin

Gutachter/in: 1. Prof. Dr. med. O. Liesenfeld  
2. Prof. Dr. med. S. Ehlers  
3. Prof. Dr. sc. med. H.-W. Presber

Datum der Promotion: 07.09.2012

# Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	5
1.1 Historischer Überblick.....	5
1.2 Bakteriologie.....	6
1.3 Epidemiologie.....	7
1.4 Klinik und Therapie.....	8
1.5 Risikofaktoren.....	10
1.6 Fragestellung.....	15
2. Material und Methoden.....	16
2.1 Studiengebiet.....	16
2.2 Studienpopulation.....	18
2.3 Studiendesign und Datenerhebung.....	19
2.3.1 Einschlusskriterien.....	21
2.4 Statistik.....	22
2.5 Ethikvotum.....	22
3. Ergebnisse.....	23
3.1 Studienpopulation.....	23
3.1.1 Ausprägung der Lepraerkrankung.....	23
3.1.2 Sozioökonomische Faktoren.....	25
3.1.3 BCG-Impfung.....	28
3.2 Kontakt zu Wirten und potentiellen Wirten.....	28
3.2.1 Kontakt zu Mitmenschen/ Leprakranken.....	28
3.2.2 Kontakt zu Tieren/ Gürteltieren.....	32
3.3 Kontakt zu potentiellen, außerwirtlichen Infektionsquellen.....	34
3.3.1 Faktoren der Hygiene.....	34
3.3.2 Kontakt zu Wasser.....	35
3.3.3 Kontakt zu Erde.....	37
3.4 Identifikation von unabhängigen Risikofaktoren für Lepra durch logistische Regressionsanalyse.....	38
4. Diskussion.....	40
4.1 Sozioökonomische Faktoren.....	40
4.2 BCG-Impfung.....	42
4.3 Kontakt zu Wirten und potentiellen Wirten.....	44
4.3.1 Kontakt zu Mitmenschen/ Leprakranke.....	44

4.3.2 Kontakt zu Tieren/Gürteltieren.....	45
4.4 Kontakt zu potentiellen außerwirtlichen Infektionsquellen.....	47
4.4.1 Faktoren der Hygiene.....	47
4.4.2 Kontakt zu Wasser.....	47
4.4.3 Kontakt zu Erde.....	49
4.5 Limitationen, Schlussfolgerung und Ausblick.....	49
5. Zusammenfassung.....	52
6. Anhang.....	54
7. Literaturverzeichnis.....	67
Lebenslauf.....	73
Erklärung .....	74

# 1. Einleitung

Lepra ist eine durch *Mycobacterium leprae* verursachte Infektionskrankheit, die in vielen Ländern ein ernstes gesundheitliches Problem darstellt. Sie ist unter den Infektionskrankheiten weltweit eine der häufigsten Ursachen für eine bleibende körperliche Behinderung und geht auch heute noch mit einer Stigmatisierung und sozialer Ausgrenzung einher [1, 2]. Dies erschwert die berufliche sowie soziale Reintegration in die Gesellschaft.

Diese negativen Auswirkungen könnten verhindert werden, wenn die Diagnose der Lepra früher gestellt würde. Um die Lepra in einem sehr frühen Stadium zu diagnostizieren, müssen allerdings Risikogruppen identifiziert werden, was erst durch genaue Kenntnisse der Übertragungswege möglich wird. Die aktuellen Empfehlungen der WHO beinhalten die Untersuchung von Kontaktpersonen. Bei genauerer Kenntnis der Übertragungswege könnten sicherlich mehr Infizierte oder Risikogruppen in diese Untersuchungen einbezogen werden. Die Identifikation der wesentlichen Übertragungswege der Lepra mit Hilfe von klinischen Studien ist aufgrund der langen Inkubationszeit von drei bis über 20 Jahren und der niedrigen Manifestationsrate schwer zu erfassen [3]. Auch labortechnisch behindert die fehlende Anzuchtbarkeit auf Nährböden die Ermittlung des Übertragungswegs [3].

In der vorliegenden Arbeit wurden deshalb anhand einer Patientenkohorte in einem Endemiegebiet in Brasilien Risikofaktoren für die Infektion untersucht. Neben der Erfassung von potentiellen Wirten und außerwirtlichen Infektionsquellen wurden insbesondere sozioökonomische Faktoren untersucht.

## 1.1 Historischer Überblick

Der Begriff Lepra geht auf das griechische Wort „Lepra“ für Aussatz zurück [4]. Schon im siebten Jahrhundert v. Chr. wurde aus dem alten Indien von der Lepra berichtet [5]. Genanalysen ergaben, dass Lepra vermutlich aus Ost-Afrika oder dem Nahem Osten kommt und sich erst in den letzten 500 Jahren mit den Völkerwanderungen in Westafrika und Amerika verbreitete [6]. In Europa wurde die Lepra den Römern vermutlich erst im letzten Jahrhundert v. Chr. bekannt. Mit dem 16. Jahrhundert begann sie als endemische Krankheit langsam zu verschwinden, blieb jedoch bis in dieses Jahrhundert in kleinen Krankheitsherden erhalten [3]. Gründe für den Rückgang der Lepra in Europa stehen vermutlich im Zusammenhang mit den verbesserten hygienischen Bedingungen [7].

Nach Amerika kam die Lepra im 16. Jahrhundert. Durch die europäischen Einwanderer wurde sie nach Nordamerika verschleppt und verbreitete sich mit der Einfuhr afrikanischer Sklaven

über ganz Nord- und Südamerika [7]. Wissenschaftlich nicht fundierte Annahmen zur Ursache und Übertragung der Lepra, sowie die Vorschriften des alten Testaments [5] forderten die Aussonderung der Kranken aus Städten und Gemeinden. Im elften Jahrhundert wurde mit der Gründung von Aussätzigenhäusern begonnen. Erst der siebte internationale Lepra-Kongress im Jahre 1958 entschied, dass Lepra keine vererbare Erkrankung sei, da sie mit Hilfe von Antibiotika und Sulfonamiden geheilt werden könne und es nicht mehr zu empfehlen sei, Leprakranke in Aussätzigenhäusern zu isolieren [5].

1995 wurde in Brasilien durch die Regierung der Begriff „Hanseníase“ nach dem Entdecker des Erregers G. H. Armauer Hansen eingeführt [5]. Dies geschah vor allem, um die Leprakranken aus der sozialen Isolierung und dem Stigma, mit welchem die Lepra besetzt war, zu lösen [5]. Trotz aller Anstrengung leben weltweit Millionen Menschen mit einer durch Lepra verursachten Behinderung [8]. Laut den Angaben der WHO von 2008 zeigten bis zu 25 % der neu diagnostizierten Fälle in Benin (Westafrika) bereits sichtbare Veränderungen und/oder Behinderungen [9]. In Brasilien waren es 2005 nach Angaben des brasilianischen Gesundheitsministeriums 5,8 %, jedoch zeigten 23,9 % der Patienten zumindest eine Einschränkung der Sensibilität.

## 1.2 Bakteriologie

1873 entdeckte der Norweger Hansen das *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) als erstes krankheitsauslösendes Bakterium. Es gehört wie das *Mycobacterium tuberculosis* zu der Familie der Mycobacteriaceen und ist ein obligat intrazellulärer Erreger, der sich in Makrophagen und Schwannschen Zellen vermehrt [4, 8]. Da das Temperaturoptimum des *M. leprae* mit 33° C unter der Körpertemperatur liegt, befällt es vor allem Haut und Nerven der Extremitäten. Es lässt sich nach Ziehl-Neelsen-Färbung als in Bündeln gelagertes Stäbchenbakterium mikroskopisch darstellen. Das mikroskopische Bild in den hervorgerufenen Läsionen ist abhängig von der Immunantwort des Wirtes. Bei der tuberkuloiden Lepra finden sich viele T-Helferzellen (CD4 +), organisierte Riesenzellgranulome und nur selten Erreger, während sich bei der lepromatösen Lepra der Erreger ungehemmt vermehrt [10]. Hier lassen sich nur wenig aktivierte Makrophagen und T-Helferzellen (CD4 +) nachweisen, sondern fast ausschließlich zytotoxische T-Zellen (CD8 +).

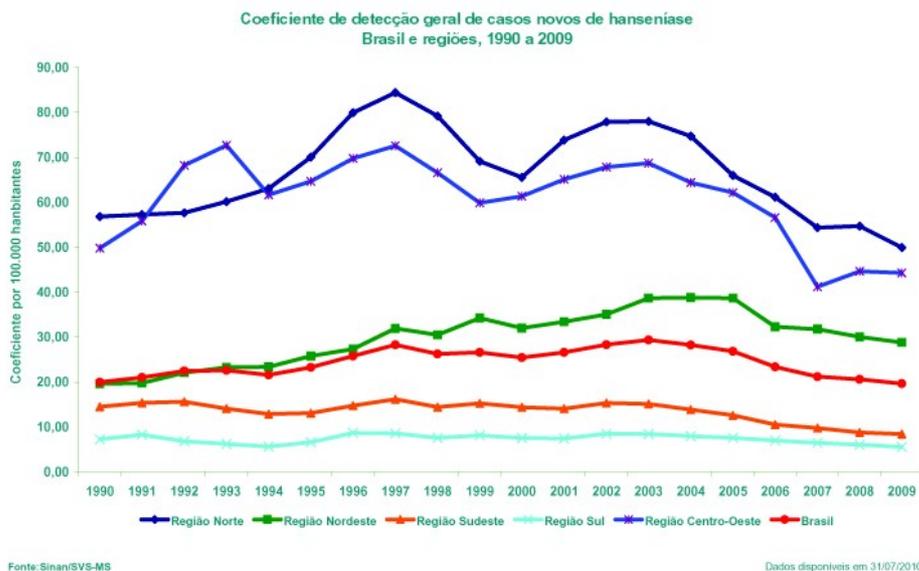
Die WHO unterscheidet eine paucibacilläre (bakterienarme) Form der Lepra von der multibacillären (bakterienreichen) Form. Die paucibacilläre Lepra geht einher mit bis zu fünf Läsionen und negativem Nachweis säurefester Stäbchen aus Lymphproben, die dem Ohrläppchen, Ellenbogen und leprösen Hautläsionen (Skarifikationstest) [11, 12] entnommen

werden, während bei mehr als fünf Läsionen oder einem positiven Nachweis säurefester Stäbchen im Skarifikationstest von der multibacillären Form ausgegangen wird. Lange nahm man an, dass der Mensch das einzige Reservoir für den Erreger darstellt; doch der Erreger konnte in wild lebenden neunbändigen Gürteltieren und auch in Affen nachgewiesen werden [13-18]. Allerdings ließ sich *M. leprae* bislang nicht auf festen oder flüssigen Nährböden züchten, es lässt sich aber in Mäusen und Gürteltieren vermehren [4].

### 1.3 Epidemiologie

Anfang 2009 wurden 213.036 Leprakranke weltweit gemeldet [9]. Im Jahr 2008 wurden 249.007 Neuerkrankte von der WHO registriert, von denen sich insgesamt 41.891 auf dem amerikanischen Kontinent - davon 38.914 in Brasilien - nachweisen ließen [9]. 2007 registrierte man in Brasilien 20,5 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner. Anfang 2008 entsprach dies ca. 2,4 Leprakranken pro 10.000 Einwohnern. Damit ist Brasilien das Land mit den meisten Leprafällen und den meisten Neuerkrankungen [19]. Innerhalb Brasiliens gehört der Nordosten zu den drei am stärksten betroffenen Regionen [20] (siehe auch Abb. 1.1).

Abbildung 1.1: Inzidenz der Lepra in Brasilien nach Regionen 1990 -2009



Quelle: [20]

2007 wurden im Nordosten 16.335 neue Leprafälle registriert. Das waren 41,6 % der Fälle ganz Brasiliens und 47 % der Fälle unter brasilianischen Kindern und Jugendlichen (unter 15 Jahren) [20]. Die Zahl der erkrankten Kinder und Jugendlichen korrelierte mit der Aktivität und Übertragungsrate. So fand eine Studie in Brasilien eine proportionale Entwicklung der Anzahl neu erkrankter Leprafälle sowohl zur Zahl erkrankter Minderjähriger (unter 15 Jahren) als auch zu schlechten Lebensbedingungen heraus [21]. Im Bundesstaat Ceará fanden sich 2.510 neue Leprafälle, 5,5 % der Fälle bei Kindern und Jugendlichen unter 15 Jahren (2007) [20]. Mit diesen Zahlen liegt Brasilien weit hinter dem von der WHO gesteckten Ziel der Prävalenzrate von  $<1/10.000$ .

## **1.4 Klinik und Therapie**

Ob sich eine Infektion überhaupt als Lepra manifestiert, wird von verschiedenen Genen bestimmt [10]. Auch die Ausprägung der Lepra ist durch Gene beeinflusst, die die Immunantwort, vor allem die zellvermittelte Immunantwort mitbestimmen [22, 23]. Es lassen sich klinisch und immunologisch zwei Hauptausprägungen unterscheiden. Die tuberkuloide Form der Lepra ist durch eine ausgeprägte Antwort der Th-1-Helferzellen [22] und eine geringere Erregerzahl im Gewebe charakterisiert und geht mit wenig umschriebenen und asymmetrisch verteilten Pigmentveränderungen der Haut einher, mit begleitenden Sensibilitätsstörungen, lokaler Anhydrose und isolierten Auftreibungen der peripheren Nerven [10]. Die tuberkuloide Lepra hat eine Tendenz zur Selbstheilung [4]. Bei dem anderen Extrem, der lepromatösen Lepra, finden sich zahlreiche, symmetrische Veränderungen der Haut und der peripheren Nerven [11]. Diese Form zeichnet sich durch eine insuffiziente Immunantwort (Th-2-Antwort) mit Bildung von Antikörpern [4, 10] und einer hohen Bakteriendichte im Gewebe aus [22]. Charakteristisch sind hellrote bis braune, knotige Infiltrate an Gesicht, Ohren, Ellenbogen und Knien, sogenannte Leprome. Infiltrationen im Gesichtsbereich sind oft mit einer beidseitigen Konjunktivitis verbunden und einem Befall der Nasenschleimhaut bis zur Destruktion des Knorpels und der Nasenknochen. Der Verlauf ist in der Regel progredient [10].

Die sog. „Borderline Lepra“ umfasst alle Ausprägungen zwischen diesen Extremen [4]. Die sogenannte „Intermittierende Lepra“ stellt eine Frühform der Lepra dar. Sie ist die erste Manifestation mit (noch) wenigen Läsionen der Haut, mit oder ohne Sensibilitätsstörungen. Nervenläsionen treten erst bei den fortgeschrittenen Formen auf. So geht die Frühform der Lepra entweder in eine der anderen Formen über, oder es kommt zur Selbstheilung.

Tabelle 1.1 verdeutlicht die Einteilungen (nach der WHO und nach Ridley/Joplin) nach dem Defekt der zellvermittelten Immunität.

**Tabelle 1.1: Klinische und immunologische Klassifizierungen der Lepra**

<b>Ridley/Joplin</b> [24]	tuberkuloide Lepra (TT)	Zwischenform (BT)	borderline Lepra (BB)	Zwischenform (BL)	lepromatöse Lepra (LL)
<b>WHO [11]</b>	paucibacilläre Lepra (PB)			multibacilläre Lepra (MB)	
<b>Defekt der Zellimmunität</b> [23]	leicht				schwer
<b>Immun- antwort</b> [23]	Th-1-Immunantwort INF- $\gamma$ , IL-2			Th-2-Immunantwort IL-10, IL-4	
<b>Bakterienlast im Gewebe</b> [23]	gering				hoch

Was den Defekt der zellvermittelten Immunantwort ausmacht, scheint aus vielen Faktoren zusammengesetzt zu sein. Bleharski et al. fand beispielsweise heraus, dass Gene, die zu LIR-Familie (leukocyte immunoglobulin-like receptor) gehören, in Läsionen von lepromatösen Patienten herauf reguliert waren und somit die Bildung der Interleukine von Interleukin-12 in Richtung Interleukin-10 verschoben. Dies wiederum unterstützt eine Th-2-Immunantwort und verhindert eine Toll-like-Rezeptor getriggerte antimikrobielle Immunantwort [25]. Die Toll-like-Rezeptor-Expression (TLR 1/2) in Monozyten und Dendritischen Zellen führt zur Aktivierung der Zellen, zu Makrophagendifferenzierung und somit zur Abtötung der Mykobakterien und war nachweislich höher in Läsionen der tuberkuloiden Form - verglichen mit Läsionen der lepromatösen Form [26, 27].

Sieling et al. wiederum sieht in den CD-1 positiven T-Zellen einen Schlüssel zur effektiven Immunantwort gegenüber *M. leprae*. So wies seine Arbeitsgruppe niedrigere CD-1 positive Zellen in Lepraläsionen von lepromatösen Patienten nach. Auch die INF- $\gamma$  -Produktion nach Stimulation war bei diesen Patienten geringer [28].

Aber auch nicht genetische Faktoren wurden gefunden wie eine Assoziation zwischen intestinaler Helmintheninfektion, die ihrerseits eine TH-2-Antwort provoziert, und der disseminierten Form der Lepra [22].

Eine Beeinflussung durch *M. leprae* selbst scheint ebenfalls wahrscheinlich. So wies Maeda et al. nach, dass die MHC I und MHC II Expression in mit *M. leprae* infizierten dendritischen Zellen supprimiert war, während sie durch Antigene in vitro herauf reguliert werden konnte [29]. Dies sind nur einige Faktoren, die die Immunantwort beeinflussen. Welche Rolle wir den

einzelnen Faktoren (auch bezogen auf ihre Interaktion) zuordnen können, lässt sich jedoch (noch) nicht eindeutig sagen.

Zur Vermeidung von Resistenzen wird seit 1982 von der WHO eine Polychemotherapie empfohlen [10]. Diese unterscheidet sich nach der Einteilung in eine paucibacilläre (bakterienarme) Form der Lepra und eine multibacilläre (bakterienreiche) Form der Lepra. Die paucibacilläre Form wird mit einer Kombination von 600 mg Rifampicin (einmal monatlich), plus 100 mg Dapson (täglich), über sechs Monate therapiert [10].

Die multibacilläre Form der Lepra wird mit 600 mg Rifampicin und 300 mg Clofazimin (monatlich) plus täglichen Dosen von 100 mg Dapson und 50 mg Clofazimin über zwölf Monate therapiert [10].

## 1.5 Risikofaktoren

Da Lepra eine niedrige Manifestationsrate hat, wird eine genetisch determinierte Empfänglichkeit des Wirtes per se diskutiert. So wurde zum Beispiel ein Zusammenhang gesehen mit leprakranken Verwandten [11, 12, 30-32], PARK2/PACRG (Genvarianten einer Promotorregion, welche Teil des zellulären Ubiquinierungssystems ist und somit die Proteolyse, die zelluläre Antioxigenantwort und das angeborene Immunsystem reguliert) [33, 34], oder auch der NOD2-Genvariante, welche die Signaltransduktion zur Regulation der eigenen Immunantwort kodiert [23, 35] und mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko assoziiert ist. Aber auch für die Ausprägung der Erkrankung scheinen genetische Faktoren eine Rolle zu spielen. So belegen Studien, dass bestimmte HLA-Proteine (z.B HLA-DR2 und HLA-DQ1) das Risiko für eine disseminierte Erkrankung erhöhen [10, 36-38]. Genvarianten des LTA-Gens (löslichen Lymphotoxin- $\alpha$ ), welches von CD-4+ T-Zellen, B-Zellen und Natürlichen Killerzellen freigesetzt wird, um deren Immunantwort zu koordinieren, können ebenfalls das Risiko für eine disseminierte Erkrankung, aber auch für die Anfälligkeit für Lepra per se beeinflussen [23]. Da bisher jedoch keine genetische Variante gefunden wurde, die die Empfänglichkeit für Lepra per se ein oder ausschließt, gehen wir von einem multifaktoriellen Zusammenhang zwischen der Empfänglichkeit/ Immunreaktion auf *M. leprae* und der genetischen Kodierung aus.

Es wird angenommen, dass der Erreger sich insbesondere durch erregerhaltiges Nasensekret über die oberen Atemwege verbreitet und über Haut- oder Schleimhautläsionen in den Wirt eindringt [39]. So gelang es Rees et al. 1977 [40] *M. leprae* über die Atemwege auf thymektomierte Mäuse zu übertragen und Chel et al. [41] über die Nasenschleimhaut Mäuse M

zu infizieren. Tabelle 1.2 fasst Berichte der internationalen Literatur über mögliche Infektionswege zusammen.

**Tabelle 1.2: Infektionswege von *M. leprae***

Übertragungsweg	Bemerkung	Quelle
experimentelle Inokulation in Haut	Kaktusstacheln in Nacktmäusen	[42]
	intakte und verletzte Haut von Nacktmäusen	[41]
	verletzte Haut von Gürteltieren	[43]
	Tatowierungen beim Menschen	[44]
venöse Übertragung	in Gürteltiere oder Mäuse	[43]
Inhalation	Experimentelle Infektion von Nacktmäusen	[40, 41, 45]
plazentare Übertragung	in Gürteltieren	[14]
<i>Aedes aegypti</i>	Infektion von Mäusen durch Bioplate unbehandelte Leprapatienten	[46]

Ähnlich wie bei der Infektion mit *M. tuberculosis* werden vermutlich deutlich mehr Menschen infiziert als tatsächlich an Lepra erkranken. So fanden einige Studien eine erhöhte Seropositivität (IgM- Antikörper gegen das *M. leprae* spezifische Antigen Phenolic Glykolipid-I (PGL-1)) bei Kontakten [47] bzw. in Regionen hoher Lepraprävalenz [48]. Diese Seropositivität geht ebenfalls mit einem erhöhten Risiko für die Erkrankung an Lepra einher [49].

Die Zunahme der Hygiene in Europa senkte zwar die Leprainzidenz, eliminierte die Lepra aber nicht. Dies lässt vermuten, dass es noch andere Infektionsquellen als den Kontakt zu Leprakranken gibt. Diese Vermutung wird durch Lepra-Fälle ohne nachweisbaren Kontakt zu Erkrankten unterstützt [15, 50]. Auffallend ist, dass Regionen hoher Prävalenz neben Regionen niedriger Prävalenz liegen. So finden sich in Brasilien 53,5% der Leprafälle in nur 17,5% der Bevölkerung [51].

Als Reservoir für den Erreger könnten Erde, Wasser oder sogar Torf (*Sphagnum*) in Frage kommen. Nachweise des Erregers gibt Tabelle 1.3 wieder.

**Tabelle 1.3: Vorkommen von *M. Leprae* in der Umwelt**

Vorkommen in	Nachweis	Quelle
Muttermilch		[52]
Nasenschleimhaut gesunder Probanden	endemische Region Indonesiens: Nachweis mittels PCR	[53]
Erde	Indien: Vermehrung in Mäusefußsohlen, PGL-1-Antigen Nachweis	[54]
	säurefeste Stäbchen in Erdproben, keine weitere	[13, 55]

Vorkommen in	Nachweis	Quelle
	Spezifizierung	
Wasser	Lepra-DNA oder -RNA in Erdproben mittels PCR	[56, 57]
	Brunnenwasser in Indien: Vermehrung in Mäusefußsohlen, histopathologische Tests	[54]
	Teichwasser an der Elfenbeinküste: Vermehrung in Mäusefußsohlen, in Gürteltieren, DOPA-Oxidase positiv	[58]
	Indonesien: PCR-Nachweis in Wasser aus Brunnen, Flüssen und Teichen	[59]
Pflanzen:	Säurefeste Stäbchen in Wasserproben	[55, 60-62]
	Sphagnum aus Sümpfen: PGL-1-Antigen Nachweis	[63]
	Norwegen: Moos, Vermehrung in Mäusefußsohlen	[64]

Tabelle 1.4 stellt Risikofaktoren im Kontakt mit möglichen außerwirtlichen Infektionsquellen dar.

**Tabelle 1.4: Risikofaktoren im Kontakt mit außerwirtlichen Infektionsquellen**

Risikofaktor	Risikofaktor /Aussage der Studie	Quelle
Hygiene	Fegen: unter einmal pro Woche	[65]
	Wechseln der Bettwäsche: unter zweimal pro Woche	[66]
	Gemeinschaftsküchen und Gemeinschaftsbäder	[65]
	niedriger Hygienestandard im Haushalt	[67]
Wasser	Waschen mit PCR positivem Wasser	[59]
Erde	Lehmboden im Haus	[65, 66]
	Haus aus einfachem Baumaterial (Holz und Lehm)	[68]

*M. leprae* hat die Fähigkeit, in der Umwelt zu überleben. Versuche zur Resistenz des Erregers gegenüber Umweltbedingungen sind in Tabelle 1.5 aufgeführt. Der Überlebensnachweis wurde mittels Vermehrung in Mäusen erbracht.

**Tabelle 1.5: Umweltresistenz des *M. leprae***

<i>M. leprae</i> überlebt	Zeitraum des Überlebens	Quelle
trocken im Schatten	5 Monate	[69]
	7 Tage	[70]
in nasser Erde	46 Tage	[69]
im Kühlschrank	60 Tage	[69]
in Salzlösung	60 Tage	[69]
in direktem Sonnenlicht	3 Std. pro Tag über 7 Tage	[69]

<i>M. leprae</i> überlebt	Zeitraum des Überlebens	Quelle
	2 Stunden	[70]
in ultraviolettem Licht	½ Stunde	[70]
in Gefriertrocknung	2 Jahre	[71]
in Nasensekret	7 Tage	[13]

Es ist schon lange bekannt, dass enger und längerer Kontakt, aber auch räumliche Nähe zu einem Erkrankten, das Risiko einer Infektion mit Lepra erhöhen - vor allem durch den Kontakt zu Erkrankten mit der multibacillären Form der Lepra [13, 49, 72].

In der Literatur wird aber auch von einer Übertragung durch Gürteltiere berichtet. Tabelle 1.6 fasst mögliche Wirte des *M. leprae* zusammen. Neben den Gürteltieren sind auch Mangabey-Affen als natürliches Reservoir außerhalb Brasiliens beschrieben worden [13, 73, 74].

**Tabelle 1.6: (Potentielle) Wirte**

(Potentielle) Wirte	Risikofaktor/ Aussage der Studie	Ort	Quelle
Leprakranke	leprakranke Kontaktpersonen/ Haushaltskontakte		[12, 32], [72, 75], [11, 76], [72, 77], [77, 78]
			[12, 75]
Gürteltiere	physikalische Nähe zu Leprakranken		[12, 75]
		natürliches Reservoir für Lepra	USA: Texas, Louisiana [17, 79], [14, 80]
		Kolumbien	[81]
		Brasilien: Espirito Santo	[82]
	Korrelation der Inzidenz von Lepra bei Ureinwohnern und Gürteltieren	USA	[14]
	Kontakt mit natürlich infizierten Gürteltieren	USA	[14, 83]
		Brasilien	[84]
	direkte Übertragung auf den Menschen		[14, 18], [13, 17], [85]

Andere Studien lassen einen Zusammenhang mit dem sozioökonomischen Status erkennen. Lepra tritt vor allem bei einkommensschwachen Familien mit niedrigem Bildungsgrad und dürftigen Unterkünften auf. Auch Faktoren wie Gesundheitsversorgung (Anzahl der

Gesundheitszentren und Ärzte bezogen auf die Einwohnerzahl) oder starkes Gefälle zwischen Armen und Reichen eines Landes spielen eine Rolle [86].

Bezüglich des Alters und Geschlechts gibt es große regionale Unterschiede. Meist sind Männer häufiger betroffen und neigen eher zur multibacillären Form [72, 75].

Seit 1939 wird angenommen, dass die BCG-Impfung eine Schutzwirkung gegen die Lepra aufweist (Tabelle 1.7). Eine Metaanalyse [87] von 29 Studien konnte Schutzraten zwischen 20 und 90 % ermitteln. Während wiederholte Impfungen in einigen Studien eine höhere Schutzrate vermittelten [88-90], hatten sie in anderen Studien keinen Einfluss [91, 92]. Die Narbengröße (< 5 cm) [93, 94] und das Impfalter (Impfalter < 1 Jahr [89]) scheinen mit der Schutzrate korreliert zu sein. Darüber hinaus wird auch die Schutzrate bei den verschiedenen klinischen Formen unterschiedlich diskutiert [91, 93, 95-98].

**Tabelle 1.7: Schutzrate der BCG-Impfung**

<b>Ort der Studie</b>	<b>Schutzrate gesamt (%)</b>	<b>Schutzrate MB (%)</b>	<b>Schutzrate PB (%)</b>	<b>Quelle</b>
Manaus, Brasilien	75	93	67	[99]
Zentral Brasilien	81			[100]
Sao Paulo, Brasilien	90			[101]
Rio de Janeiro, Brasilien	69			[91]
Venezuela	56	Tendenz: >	Tendenz: <	[88]
Yavatmal District, Indien	54	68	57	[93]
Nagpur Indien	71	79	67	[102]
Nagpur, Indien	60	72	45	[97]
Malawi, Afrika	50			[90]
Kenia, Afrika	81			[103]
Malawi, Afrika	ca. 50	49	84	[96]
Malawi, Afrika	ca. 50			[66]

In diesen Untersuchungsergebnissen zeigt sich eine Diversität, welche am ehesten durch ein multifaktorielles Geschehen aus genetischer Prädisposition, Exposition, sozioökonomischem Status und bislang unbekanntem Faktoren verursacht wird.

## 1.6 Fragestellung

Aufgrund der fehlenden Kultivierbarkeit des Lepraerregers und der langen Inkubationszeit sind die Risikofaktoren der Lepra bis heute nicht ausreichend geklärt. Da Regionen mit hoher Prävalenz neben Regionen mit niedriger Prävalenz existieren und nicht alle erkrankten Personen engen Kontakt zu Leprakranken hatten, scheinen neben dem direkten Kontakt noch andere, bislang unbekannte Infektionsquellen zu bestehen. Detaillierte Kenntnisse der Infektionsquellen sind jedoch notwendig, um die Risikogruppen zu identifizieren, sowie als Grundlage für spezifische Vorsorgeuntersuchungen und Gesundheitsprogramme zur Reduktion der Zahl der Neuerkrankungen und der durch Lepra verursachten körperlichen Behinderungen.

In der vorliegenden Studie wurden deshalb Leprakranke eines Lepra-Referenzzentrums im Nordosten Brasiliens anhand eines standardisierten Fragebogens zu möglichen Infektionsquellen befragt. Es wurde eine Region hoher Prävalenz ausgewählt, für die noch keine vergleichbare Studie vorlag.

Die folgenden Fragen wurden im Detail untersucht:

1. Stellen sozioökonomische Faktoren im Studiengebiet einen Risikofaktor für die Infektion mit *M. leprae* dar? Welche sozioökonomischen Faktoren sind mit der Lepra assoziiert?
2. Ist der Kontakt zu Leprakranken auch im Studiengebiet ein Risikofaktor? Wenn ja, welche Art des Kontaktes birgt ein besonderes Risiko?
3. Könnte der Kontakt zu Gürteltieren im Studiengebiet ein Risiko für die Erkrankung an Lepra darstellen? Wenn ja, welche Art des Kontaktes geht mit einem erhöhten Übertragungsrisiko einher?
4. Lassen sich im Studiengebiet außerwirtliche Quellen für eine Infektion mit *M. leprae* identifizieren? Welches Risikoverhalten lässt auf solche schließen? Gibt es protektives Verhalten?

## 2. Material und Methoden

Um Risikofaktoren für die Lepra zu identifizieren, wurden in der vorliegenden Studie in einem Referenzzentrum für Lepra im Nordosten Brasiliens Patienten und Kontrollpersonen anhand eines standardisierten Fragebogens zu sozioökonomischen und anderen Variablen befragt.

### 2.1 Studiengebiet

Der Nordosten Brasiliens nimmt mit etwa 561.177 km<sup>2</sup> 18,3 % der Gesamtfläche Brasiliens ein. Er besteht aus neun Bundesstaaten: Alagoas, Bahia, Ceará, Maranhao, Paraíba, Pernambuco, Piaui, Rio Grande do Norte und Sergipe.

**Abbildung 2.1: Landkarte Brasiliens mit der Region des Nordostens**



Quelle: [104]

Die vorliegende Studie wurde in Fortaleza, der Hauptstadt des Bundesstaates Ceará durchgeführt. Nach Angaben des brasilianischen Instituts für Geographie und Statistik (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística <IBGE>) nahm Ceará zum Studienzeitpunkt 9,57 % der Region des Nordostens ein, bestand aus 184 Gemeinden und etwa 7,5 Mio. Einwohnern (6.336.647 Einwohner im Jahr 2000 und 8.185.286 Einwohner im Jahr 2007, bei einem Bevölkerungswachstum von 1,46 % zwischen 2000 und 2007). Davon lebten 77 % in städtischen Gebieten und 2,4 Mio. in Fortaleza, der viertgrößten Stadt Brasiliens. Die jährliche Durchschnittstagesstemperatur beträgt 26 bis 29° C, bei einer mittleren

Niederschlagsmenge von 1.378,3 mm, die im Inneren des Bundesstaates auf weniger als 400 mm absinken kann. Fortaleza liegt an der Atlantikküste, wodurch die relative Luftfeuchtigkeit zwischen 45-95 % mit 77 % im Mittel meist höher ausfällt als in der semiariden Halbwüste (Sertão) des Inlandes. Die Regenzeit beginnt im Januar und die meisten Niederschläge fallen von März bis Mai. Der felsige Boden lässt wenig Wasser durch, sodass schwere Regenfälle Überschwemmungen hervorrufen.

Der Nordosten ist die ärmste der fünf Regionen Brasiliens. So war (2007) auch das Bruttozialprodukt im Nordosten mit 4.306 Real (ca. 1.771 Euro) deutlich geringer als im Süden (11.257,54 Real, ca. 4.630 Euro nach dem Wechselkurs vom 02.08.2008) [104]. Zum Studienzeitpunkt betrug ein Mindesteinkommen R\$ 250,00, was 72,19 Euro entsprach. Die Analphabetenrate der über 15-Jährigen war im Nordosten mit 22,4 % am höchsten [104], deutlich über dem brasilianischen Durchschnitt von 11,4 %. Die durchschnittliche Lebenserwartung lag bei 75,5 Jahren für Frauen und 67,9 Jahren für Männer [104]. Eine Brasilianerin bekam 2004 im Schnitt 2,1 Kinder [104].

Bis 1988 waren arbeitslose Brasilianer von einem formalen Anspruch auf medizinische Versorgung ausgeschlossen. Um nun eine medizinische Basisversorgung der gesamten Bevölkerung zu erreichen, wurde mit der neuen Verfassung 1988 das einheitliche Gesundheitssystem SUS (Sistema Único de Saúde) eingeführt: Es gewährt jedem das Recht auf eine steuerfinanzierte Grundversorgung auf drei Ebenen: primär in der Obhut der Stadt oder Gemeinde an ambulanten Gesundheitsstationen (Postos de Saúde), sekundär in Zuständigkeit des Bundeslandes an ähnlich aufgebauten Zentren, die aber ein breiter ausgebildetes Fachpersonal stellen und tertiär an voll ausgerüsteten Krankenhäusern, die in nationaler Verantwortung stehen. Inspiriert durch das kubanische, britische sowie das kanadische Gesundheitssystem wurden 90 % der öffentlichen Gesundheitseinrichtungen auf die primären Gesundheitszentren übertragen.

Im Zuge der Dezentralisierung wurde Ende der 80er Jahre das Familien-Gesundheitsprogramm PSF ("Programa Saúde da Família") entwickelt, um die Effizienz staatlicher Präventionsmaßnahmen und Behandlungen zu erhöhen. Es sollte insbesondere die einkommensschwächsten Bevölkerungsgruppen zur Senkung der Kindersterblichkeit, Kontrolle von Infektionskrankheiten und Begleitung von Risikogruppen und Kontrolle von Infektionskrankheiten erreichen. 1990 wurden probeweise in Ceará Gesundheitsteams (ESFs: Equipes de Saúde da Família) gebildet, zu denen nicht nur Allgemeinmediziner, Zahn-, Kinder-, Fachärzte und Pflegekräfte gehörten, sondern auch Bewohner des jeweiligen Bezirks: Möglichst

angesehene Bürger wurden ausgewählt, Schulungen zu durchlaufen, um als Gesundheitsagenten (ACSs: Agentes Comunitários de Saúde) dem medizinischen Personal zuzuarbeiten.

1994 trat brasilienweit das “Programa Saúde da Família” (Familien-Gesundheitsprogramm) oder PSF in Kraft. Es setzt auf die ACSs (Gesundheitsagenten), die stets aus der Bevölkerung vor Ort rekrutiert werden. Diese übernehmen vermittelnde Aufgaben zwischen der Bevölkerung und den Gesundheitsprogrammen, wie zum Beispiel regelmäßiges Wiegen der Neugeborenen, Begleitung von Schwangeren, Diabetikern oder Hypertoniepatienten, aber auch Impfkontrollen, Aufklärungsarbeiten im Rahmen von Präventionsmaßnahmen über Dengue-Fieber oder die Früherkennung der Lepra. Während jeder ACS (Gesundheitsagent) sich um 150 – 250 Familien kümmert und diese monatlich einmal aufsuchen soll, ist ein Gesundheitsteam (ESFs: Equipes de Saúde da Família) für 600 bis 1000 Familien zuständig. Jedes ESF (Gesundheitsteam) enthält neben mehreren ACSs, mindestens eine/n Arzt oder Ärztin, eine Krankenpflegekraft und zwei PflegehelferInnen.

## **2.2 Studienpopulation**

Für die Untersuchung von Risikofaktoren der Lepra wurden Patienten (oder Begleitpersonen als Kontrollpersonen) des Krankenhauses für Haut- und Geschlechtskrankheiten „Dona Libânia“, welches eine kostenlose Behandlung aller Haut und Geschlechtskrankheiten offeriert, in die Studie eingeschlossen. Das Krankenhaus ist das bundesstaatliche Referenzzentrum für Lepra und zugleich ein tertiäres Gesundheitszentrum. Hier finden nicht nur kostenlose Diagnostik, Behandlung und Impfung von Kontaktpersonen statt, sondern auch das multidisziplinäre Management von Komplikationen der Lepra. In Zusammenarbeit mit Physiotherapeuten und anderen Fachkräften werden chirurgische Eingriffe zur Entlastung befallener Nerven durchgeführt und die Versorgung mit Hilfsmitteln wie speziellen Schuhen, Prothesen und Orthesen sichergestellt. Auch die Organisation und Durchführung von Aufklärungskampagnen übernimmt das Referenzzentrum.

Das Krankenhaus Dona Libânia im Zentrum von Fortaleza behandelt im Durchschnitt 80 neue Leprapatienten pro Monat, die zu 81,7 % aus Fortaleza kommen und mehrheitlich (92,2 %) Erwachsene sind.

## 2.3 Studiendesign und Datenerhebung

Die Studie wurde als Fall-Kontrollstudie angelegt und nach Altersgruppen (15-19, 20-29, 30-39, 40-59, >60), Geschlecht, Wohnort (Fortaleza oder andere Orte) und Zeit gepaart. Dabei wurde innerhalb einer Woche nach Einschluss eines Leprapatienten ebenfalls eine Kontrollperson im Krankenhaus „Dona Libânia“ rekrutiert. Bei der Auswertung wurden die ungepaarten (zB. Leprapatienten für die nicht innerhalb einer Woche ein passender Partner gefunden werden konnte), den Einschlusskriterien (siehe 2.3.1) entsprechenden Teilnehmer wieder in die Studie aufgenommen.

Der Einschluss der Studienteilnehmer erfolgte konsekutiv im Befragungszeitraum von November 2004 bis Januar 2005. Anhand der beschriebenen Kriterien konnten 95 Leprapatienten und 87 Kontrollpersonen in die Studie eingeschlossen werden.

Neun potenzielle Studienteilnehmer verweigerten die Teilnahme (sechs der Befragten gaben zeitliche Gründe an, drei Befragte machten keine Angaben).

Die klinischen Daten der Leprapatienten wurden anhand eines standardisierten Fragebogens aus den Krankenakten entnommen und in die vorgefertigten Dokumentationsbögen eingetragen. Es handelte sich um die klinischen Daten von 94 befragten Leprapatienten, da die Akte eines Leprapatienten nicht auffindbar war. Bei weiteren 20 Leprapatienten fehlten die Angaben zur Behinderung, weil diese Patienten sich (noch) nicht bei der Physiotherapeutin, die diese Daten erhob, vorgestellt hatten. Alle Angaben beziehen sich auf den Zeitpunkt der Diagnosestellung. Die Themen des Fragebogens (siehe Anhang) sind in Tabelle 2.1 zur Übersicht dargestellt.

**Tabelle 2.1 Themengebiete des Fragebogens zur Erfassung von Risikofaktoren der Lepra**

Studienpopulation	soziodemographische Daten	- Alter und Geschlecht - Hautfarbe - Familienstand
	sozioökonomische Daten	- Bildung und Einkommen - Ernährungskrisen - Statussymbole - Wohnort
	Daten zur Lepraerkrankung	- Klinische Form und Zuordnung - Zahl und Ort der Läsionen - Weg zur Diagnose - Behinderungen (Auge, Hand, Fuß) - Beginn von Medikamenteneinnahme
	BCG-Impfung	- stattgehabte Impfung - charakteristische Narbe
Kontakt zu Wirten und potentiellen Wirten	Menschen/ Leprakranke	- Personenzahl in Wohnung/Haus - Personenzahl im Zimmer - Personenzahl am Schlafplatz - Übernachtungsgäste - Beschaffenheit des Schlafplatzes

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nutzung der Schlaf-/Ruhestätte durch Andere</li> <li>- Teilen von Kleidung und Wäsche mit Anderen</li> <li>- Anzahl bekannter Leprakranker</li> <li>- Bekanntheitsgrad des/der Leprakranken</li> <li>- Zusammenleben mit Leprakranken</li> <li>- Diagnose Lepra während des Zusammenlebens</li> <li>- körperliche Nähe zum Leprakranken</li> <li>- Alter und Geschlecht des Leprakranken</li> <li>- Überscheidung mit eigener Erkrankung</li> <li>- Medikamentennahme des Leprakranken</li> </ul>
	Tiere/ Gürteltiere	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Jagd</li> <li>- Herkunft</li> <li>- Zubereitung und Verzehr</li> <li>- Verletzung durch Gürteltiere</li> </ul>
Kontakt zu potentiellen außerwärtlichen Infektionsquellen	Hygiene	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Körperhygiene</li> <li>- Wäschehygiene</li> <li>- Haushaltshygiene</li> </ul>
	Boden	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Barfußlaufen</li> </ul>
	Wasser	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kontakt zu Brauchwasser</li> <li>- Kontakt zu Trinkwasser</li> <li>- Kontakt zu Gewässern und Stauseen oder Seen</li> </ul>

---

In Bezug auf mögliches Risikoverhalten wurde auch nach dem Verhalten zehn Jahre vor dem Studienzeitpunkt gefragt. Dies sollte den möglichen Zeitpunkt der Infektion erfassen. Er wurde als Orientierungszeitpunkt gewählt, da es keine genauen Angaben zur Inkubationszeit gibt. Generell wird bei der lepromatösen Lepra eine längere Inkubationszeit angegeben als für die tuberkuloide Lepra [76].

Aus den Fragen nach der Herkunft des Trinkwassers und der Behandlung des Trinkwassers wurde eine neue Variable gebildet: Sicheres Trinkwasser. Als sicher wurden folgende Trinkwasserquellen bewertet: Mineralwasser, Leitungswasser und das Wasser aus privaten Tiefbrunnen. Als „Mykobakterien abtötende Behandlung“ des Wassers wurde die Behandlung mit Chlor und das Abkochen definiert. Alle anderen Wasserquellen und Behandlungsmöglichkeiten wurden als unsicher klassifiziert.

Weltweit sind 21 Gürteltierarten bekannt, von denen 17 in Brasilien vorkommen [81, 105]. Das in Brasilien am häufigsten vorkommende Tier ist das neunbändige Gürteltier (*Dasyus novemcinctus*) [81]. In der vorliegenden Arbeit wurden die Gürteltierarten jedoch nicht erhoben. Die Angaben zur Zeit des Zusammenlebens mit einem Leprakranken wurde zur besseren Vergleichbarkeit als Variable „Addierte Zeiten“ erfasst. „Addierte Zeiten“ zählt die Gesamtheit der Jahre des Zusammenlebens mit mehreren Leprakranken, auch wenn sich die Zeiten überschneiden.

Kollineare Variablen wurden nicht in die Regressionsanalyse einbezogen:

Bei „Wurden Sie BCG geimpft?“ und „Wurden Sie mehrfach BCG geimpft?“ fand sich eine zu hohe Kollinearität zu „Ist eine Impfnarbe vorhanden?“. Da das Vorhandensein der Impfnarbe die Variable mit den vollständigeren Angaben ist und den niedrigsten P-Wert hat, wurde diese für die Regressionsanalyse ausgewählt.

Weitere Fragen zum Kontakt mit Leprakranken wie: „Kennen sie mehr als eine Person mit Lepra?“ zeigen eine hohe Kollinearität zu der Frage „Kennen Sie jemanden mit Lepra?“ und konnten aus diesem Grund nicht einbezogen werden. Einbezogen wurde hier die Variable „Kennen Sie jemanden mit Lepra?“, da sie den niedrigsten P-Wert hatte und die Grundlage für alle weiteren Variablen dieses Fragenkomplexes bildete.

Die Variable „Liefen Sie barfuß (zum Studienzeitpunkt und 10 Jahre davor)?“ wurde nicht in die Regressionsanalyse einbezogen, da es hier vermutlich zu einer Anpassung des Verhaltens aufgrund der Aufklärungsprogramme für Leprakranke (der Aufforderung, nicht barfuß zu laufen) kam.

Für die Regressionsanalyse wurde ein ordinaler Score gebildet, der das sozioökonomische Umfeld, in dem der Befragte lebt, semiquantitativ widerspiegelt. Das Einkommen wurde in drei Kategorien erfasst: Bei einem Einkommen von weniger als einem Mindestlohn (zum Studienzeitpunkt R\$ 250,00 = 72,19 Euros) wurde für den sozioökonomischen Score kein Punkt vergeben. Ab einem Mindestlohn wurde ein Punkt vergeben und ab acht Mindestlöhnen zwei Punkte. Bei Vorhandensein von Kühlschrank, Fernseher, Auto, Videorekorder, Badezimmer und/oder Strom im Haushalt wurde jeweils ein Punkt vergeben.

### **2.3.1 Einschlusskriterien**

Eingeschlossen wurden alle Lebrapatienten > 14 Jahre, die zur Diagnosestellung, Medikamentenausgabe oder auch wegen Komplikationen das Referenzzentrum Dona Libânia aufsuchten. Die Lebrapatienten wurden durch die Diagnose „Lepra“ des Referenzzentrums definiert. Ausgehend von der Definition der WHO [10] ist demnach ein Lebrapatient eine Person, die mindestens eine der folgenden Kriterien erfüllt und einer Chemotherapie bedarf: Hautläsionen (Papeln oder Knoten) mit Sensibilitätsstörungen, tastbare Verdickung der peripheren Nerven mit Funktionsverlust und/oder ein positiver Skarifikationstest. Ausgeschlossen wurden Patienten mit einer Reinfektion, welche sich einer Zweitbehandlung unterzogen.

Kontrollpersonen waren Patienten (und deren Begleitpersonen) des Referenzzentrums, bei denen weder die Diagnose noch der Verdacht auf Lepra oder eine behandlungsbedürftige Tuberkulose

bestand. Diese litten zum Großteil an anderen Hauterkrankungen, aber auch Geschlechtserkrankungen waren möglich.

Kontrollpersonen, die ein den Leprapatienten entsprechendes Geschlecht, Alter und einen entsprechenden Wohnort aufwiesen, wurden innerhalb einer Woche rekrutiert. Begleitpersonen von Leprapatienten wurden ausgeschlossen.

## **2.4 Statistik**

Alle Daten wurden in eine Maske des Programms Epi Info 6.0 eingegeben, auf Fehler untersucht und mit Hilfe des Programms SPSS 15.0 für Windows und STATA ausgewertet.

Die deskriptive Statistik umfasste für die Gesamtgruppe absolute und relative Häufigkeiten für kategorielle Variablen sowie Mittelwert, Standardabweichung, Median und Range für quantitative Variablen.

Zuerst erfolgte eine Einzelanalyse aller Variablen in der Gesamtgruppe, um Unterschiede zwischen Leprapatienten und Kontrollpersonen zu erkennen. Mit den univariat signifikanten Variablen (asymptotische Signifikanz (2-seitig) des Exakten Test nach Fischer) und den Variablen, nach denen ursprünglich gepaart wurde (Geschlecht, Alter, Wohnort), wurden multiple logistische Regressionsanalysen mit Rückwärtselimination zur Identifikation unabhängiger Prädiktoren durchgeführt. Ein P-Wert von kleiner gleich 0,10 wurde als signifikant definiert.

## **2.5 Ethikvotum**

Die Studie wurde durch die Ethikkommission (Núcleo de Normatizacao da Atencao a Saúde NUNAS/ Adulto e Idoso, Genehmigungs-Nr: 671/2004, Protokoll-Nr: 125/04 ) genehmigt (siehe Anhang).

Alle Teilnehmer wurden individuell von der Autorin der vorliegenden Arbeit in einem separaten Behandlungsraum des Krankenhauses zur Teilnahme befragt. Ihnen wurde die Aufklärungserklärung vorgelesen und ausgehändigt. Zur Bestätigung der Aufklärung unterzeichneten die Teilnehmer eine Kopie der Aufklärungserklärung.

Leprapatienten und Kontrollpersonen bekamen eine Nummer, welche eine anonyme Auswertung der Daten sicherstellte.

## 3. Ergebnisse

### 3.1 Studienpopulation

Unter den 95 Patienten mit Lepra sind 48 (50,5 %) Männer und 47 (49,5 %) Frauen, unter den Kontrollpersonen 41 (47,1 %) Männer und 46 (52,9 %) Frauen. Die Geschlechterverteilung der in die Studie aufgenommenen Patienten reflektiert das Geschlechterverhältnis der Leprapatienten des Krankenhauses Dona Libânia (Daten des Krankenhauses Dona Libânia Jan.-Nov. 2004: 49,8 % Frauen und 50,2 % Männer).

Die Altersverteilung der Leprapatienten und Kontrollpersonen zeigt Tabelle 3.1. In der Gruppe der Leprapatienten beträgt der Mittelwert 46,45 Jahre und der Median 49 Jahre. In der Gruppe der Kontrollpersonen ergibt sich ein Mittelwert von 44 Jahren und ein Median von 42 Jahren. Signifikante Unterschiede im Alter der Leprapatienten und der Kontrollpersonen konnten nicht festgestellt werden.

**Tabelle 3.1: Altersverteilung der Leprapatienten und Kontrollpersonen**

Alter in Jahren	Leprapatienten (%)	Kontrollpersonen (%)
16-19	3 (3,2)	2 (2,3)
20-29	19 (20,0)	21 (24,1)
30-39	16 (16,8)	17 (19,5)
40-59	35 (36,8)	28 (32,2)
60-100	22 (23,2)	19 (21,8)

Zum Zeitpunkt der Studie lebten 90 (95,7 %) Leprapatienten und 78 (91,8 %) Kontrollpersonen in einer Stadt. Zehn Jahre vor der Befragung waren es 85 (92,4 %) Leprapatienten und 74 (88,1 %) Kontrollpersonen.

#### 3.1.1 Ausprägung der Lepraerkrankung

Die klinische Einteilung der Lepra, welche im Krankenhaus Dona Libânia erhoben wurde, ist in Tabelle 3.2 im Vergleich zu den Daten des Krankenhauses Dona Libânia aus der Zeit Jan.-Nov. 2004 dargestellt.

Bei elf (11,8 %) der 93 Leprapatienten zeigte sich eine tuberkuloide Lepra. 13 (14,0 %) Patienten leiden unter der lepromatösen Form und 68 (73,1 %) unter der Borderline-Form und einer der Leprapatienten war an einer Frühform, der intermittierenden Lepra, erkrankt.

**Tabelle 3.2: Klinische Einteilung der Lepra**

<b>Einteilung</b>	<b>Form der Lepra</b>	<b>Daten der vorliegenden Studie in %</b>	<b>Daten des Krankenhauses Dona Libânia aus der Zeit Jan.- Nov. 2004 in %:</b>
<b>Madrid (Internationaler Leprakongress 1953 [9])</b>	tuberkuloide Lepra	11 (11,8)	26,50
	borderline Lepra	68 (73,1)	55,30
	lepromatöse Lepra	13 (14,0)	12,50
	intermittierende Lepra	1 (1,1)	5,70
<b>WHO [10]</b>	bakterienarme Form	11 (11,8)	34,80
	bakterienreiche Form	82 (88,2)	65,20

Gemäß der Einteilung der WHO [10] zeigten in der Aufnahmeuntersuchung elf (11,8 %) der Leprapatienten eine bakterienarme Form der Lepra (Daten des Krankenhauses Dona Libânia aus der Zeit Jan.- Nov. 2004: 34,8 %) und 82 (88,2 %) eine bakterienreiche Form (Daten des Krankenhauses Dona Libânia aus der Zeit Jan.- Nov. 2004: 65,2 %) (Tabelle 3.2). Durch den Einschluss aller Leprapatienten mit einer aktiven Lepra finden sich in dieser Studie - verglichen mit den erhobenen Daten des Krankenhauses Dona Libânia (Jan. - Nov. 2004) - mehr Patienten (23 % mehr) mit der bakterienreichen Form der Lepra. Des Weiteren finden sich 14 % weniger Patienten mit der tuberkuloiden, dafür aber 18 % mehr Patienten mit der Borderline-Form. Bei 50 (53,2 %) der 94 Patienten mit vollständigen Informationen in der Patientenakte liegt ein negativer Skarifikationstest vor (Daten des Krankenhauses Dona Libânia aus der Zeit Jan.- Nov. 2004: 61,4 %).

Bei zehn (11,49 %) Leprapatienten fand sich nur eine Hautläsion. Bis zu fünf Hautläsionen hatten 20 (23,0 %) Patienten und 53 (60,9 %) Patienten hatten mehr als fünf Hautläsionen. Vier (5,13 %) der Leprapatienten wiesen keine Hautläsionen auf.

Insgesamt zeigte sich bei 21 (28,4 %) der 74 Patienten mit vollständigen Patientenakten eine durch Lepra verursachte Behinderung. Auch Daten des Krankenhauses Dona Libânia aus der Zeit Jan.- Nov. 2004 weisen einen ähnlichen Anteil von 23,5 % auf. Nach den Kriterien der WHO [11] hatten 15 (20,3 %) Patienten eine Behinderung des Grades I und sechs (8,1 %) eine Behinderung des Grades II (Tabelle 3.3).

Behinderungen am Fuß waren bei 20 (27,0 %) der 74 Patienten nachweisbar, an den Händen bei neun (12,2 %) Patienten. Eine Behinderung am Auge wurde bei zwei (2,7 %) der untersuchten Patienten nachgewiesen.

**Tabelle 3.3: Grad und Lokalisation der durch Lepra verursachten Behinderungen**

<b>Grad der Behinderung (nach WHO) [106]</b>	<b>Augen (%)</b>	<b>Hände (%)</b>	<b>Füße (%)</b>
<b>0:</b> keine Behinderung durch Lepra	72 (97,3)	65 (87,8)	54 (73,0)
<b>1:</b> Verringerung oder Verlust der Sensibilität	2 (2,7)	6 (8,1)	16 (21,6)
<b>2:</b> schwere Beeinträchtigungen, hier: traumatische und/oder trophische Läsionen	0 (0)	3 (2,2)	4 (5,4)

### 3.1.2 Sozioökonomische Faktoren

Tabelle 3.4. zeigt die Verteilung der sozioökonomischen und demografischen Variablen der Studienteilnehmer. Hier lässt sich erkennen, dass Leprapatienten einen signifikant niedrigeren Schulabschluss hatten. Außerdem verdienten sie seltener als Kontrollpersonen mehr als vier Mindesteinkommen pro Monat.

Kontrollpersonen besaßen signifikant häufiger als Leprapatienten ein Auto, einen Videorecorder und ein im Haus angesiedeltes Badezimmer.

Zehn Jahre vor der Befragung hatten die meisten Studienteilnehmer ein geringeres Familieneinkommen als zum Zeitpunkt der Studie; Leprapatienten und Kontrollpersonen unterscheiden sich in diesem Punkt jedoch nicht. Auch bezüglich des Familienstandes finden sich zum Studienzeitpunkt keine signifikanten Unterschiede zwischen Kontrollen und Leprapatienten. Die Mehrzahl der Studienteilnehmer war verheiratet oder lebte in einer Partnerschaft und ging einer Beschäftigung nach.

Schwerwiegende finanzielle Schwierigkeiten gaben 80 % der Studienteilnehmer an, Hungerzeiten rund 20 %. Mehr als 95 % aller Befragten verfügten über elektrischen Strom, mehr als 80 % über Fernseher und Kühlschränke. Zwischen den Leprapatienten und Kontrollpersonen lassen sich diesbezüglich keine signifikanten Unterschiede feststellen.

**Tabelle 3.4: Demografische und sozioökonomische Faktoren bei Leprapatienten und Kontrollpersonen**

	<b>Leprapatienten (%)</b>	<b>Kontrollpersonen (%)</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>95 %-Konf. Intervall</b>	<b>P-Wert</b>
<b>Familienstand</b>					
ledig	16 (16,84)	22 (25,29)	1		
verheiratet oder in Partnerschaft	54 (56,84)	45 (51,72)	1,65	0,73-3,78	n.s

	<b>Leprapatienten (%)</b>	<b>Kontrollpersonen (%)</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>95 %- Konf. Intervall</b>	<b>P-Wert</b>
geschieden, getrennt, verwitwet	25 (26,32)	20 (22,99)	1,72	0,66-4,51	n.s
<b>Schulbildung</b>					
höher als Grundstufe	22 (23,16)	41 (47,13)	1		
bis Grundstufe	73 (76,84)	46 (52,87)	2,96	1,50-5,89	0,001
<b>Schulbildung des Familienoberhauptes</b>					
höher als Grundstufe	18 (19,78)	24 (28,24)	1		
bis Grundstufe	73 (80,22)	61 (71,76)	1,60	0,75-3,43	n.s
<b>Beschäftigung</b>					
einer Beschäftigung nachgehend	70 (74,47)	67 (77,01)	1		
arbeitslos	24 (25,53)	20 (22,99)	1,15	0,55-2,41	n.s
<b>Familieneinkommen</b>					
mehr als vier Mindesteinkommen	13 (13,68)	23 (26,74)	1		
bis vier Mindesteinkommen	82 (86,32)	63 (73,26)	2,30	1,02-5,34	0,040
<b>Familieneinkommen vor 10 Jahren</b>					
soviel wie heute	25 (27,78)	24 (27,91)	1		
mehr als heute	28 (31,11)	20 (23,26)	1,34	0,56-3,24	n.s
weniger als heute	37 (41,11)	42 (48,84)	0,85	0,39-1,84	n.s
<b>Hungerzeiten</b>					
nein	71 (74,74)	69 (80,23)	1		
ja	24 (25,26)	17 (19,77)	1,37	0,64-2,97	n.s
<b>große finanzielle Schwierigkeiten</b>					
nein	16 (17,02)	18 (20,69)	1		
ja	78 (82,98)	69 (79,31)	1,27	0,56-2,89	n.s
<b>Strom im Wohnhaus</b>					
ja	92 (96,84)	86 (98,85)	1		
nein	3 (3,16)	1 (1,15)	2,80	0,22-148,88	n.s
<b>Auto in der Familie</b>					
ja	12 (12,63)	24 (27,59)	1		
nein	83 (87,37)	63 (72,41)	2,64	1,16-6,22	0,015
<b>Badezimmer im Wohnhaus</b>					
ja	86 (90,53)	86 (98,85)	1		
nein	9 (9,47)	1 (1,15)	9	1,19-398,90	0,019

	Leprapatienten (%)	Kontrollpersonen (%)	Odds Ratio	95 %-Konf. Intervall	P-Wert
<b>Kühlschrank</b>					
ja	78 (82,11)	75 (86,21)	1		
nein	17 (17,89)	12 (13,79)	1,36	0,57-3,35	n.s
<b>Fernseher</b>					
ja	85 (89,47)	78 (89,66)	1		
nein	10 (10,53)	9 (10,34)	1,02	0,35-3,00	n.s
<b>Videorecorder</b>					
ja	13 (13,68)	24 (27,59)	1		
nein	82 (86,32)	63 (72,41)	2,40	1,07-5,55	0,027

n.s: nicht signifikant

Nach Auswertung des sozioökonomischen Umfelds ergibt sich der in Tabelle 3.5 dargestellte sozioökonomische Score:

**Tabelle 3.5: Punkte im sozioökonomischen Score für Leprapatienten und Kontrollpersonen**

Score	Kontrollpersonen (%)	Leprapatienten (%)
<b>0</b>	0 (0,00)	0 (0,00)
<b>1</b>	1 (1,16)	2 (2,11)
<b>2</b>	1 (1,16)	5 (5,26)
<b>3</b>	4 (4,65)	9 (9,47)
<b>4</b>	20 (23,26)	19 (20,00)
<b>5</b>	28 (32,56)	39 (41,05)
<b>6</b>	19 (22,09)	17 (17,89)
<b>7</b>	10 (11,63)	2 (2,11)
<b>8</b>	3 (3,49)	2 (2,11)

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Kontrollpersonen insgesamt in ökonomisch besseren Verhältnissen lebten als die Leprapatienten. Sie verdienten mehr, hatten den besseren Schulabschluss und besaßen eher Autos, Videorecorder und ein Badezimmer im Haus. Sie erreichen damit einen höheren Wert im sozioökonomischen Score.

### 3.1.3 BCG-Impfung

Da die BCG-Impfung mit einem protektiven Effekt auf die Lepra-Erkrankung assoziiert ist, wurde in der vorliegenden Arbeit die Häufigkeit der BCG-Impfung erfasst (Tabelle 3.6). Signifikant mehr Kontrollpersonen als Leprapatienten gaben an, BCG-geimpft worden zu sein. Dieses Ergebnis bestätigt sich durch die Präsenz der charakteristischen BCG-Narbe am rechten Oberarm. Unter den Kontrollpersonen finden sich signifikant mehr Personen, die nach eigener Aussage mehrfach mit BCG geimpft wurden, als unter den Leprapatienten.

**Tabelle 3.6: Angaben zur BCG-Impfung**

	Leprapatienten (%)	Kontrollpersonen (%)	Odds Ratio	95 %-Konf. Intervall	P-Wert
<b>BCG geimpft</b>					
ja	54 (66,67)	65 (83,33)	1		
nein	27 (33,33)	13 (16,67)	2,5	1,11-5,79	0,018
<b>mehrfach geimpft</b>					
ja	8 (14,04)	14 (32,56)	1		
nein	49 (85,96)	29 (67,44)	2,96	1,01-9,10	0,031
<b>Impfnarbe vorhanden</b>					
ja	27 (30,68)	54 (67,50)	1		
nein	61 (69,32)	26 (32,50)	4,69	2,33-9,50	<0,001

n.s: nicht signifikant

## 3.2 Kontakt zu Wirten und potentiellen Wirten

### 3.2.1 Kontakt zu Mitmenschen/ Leprakranken

Tabelle 3.7. zeigt die Angaben zum Kontakt mit Mitmenschen. Kontrollen und Leprapatienten unterscheiden sich nicht signifikant im Hinblick auf ihren Kontakt zu anderen Menschen. Ein statistischer Trend zeigt sich bei der Frage nach weiteren Personen im Zimmer, 78 % der Leprapatienten, aber nur 67 % Kontrollpersonen gaben an, mit weiteren Personen im Zimmer zu schlafen. In beiden Gruppen bekundeten über 60 % der Befragten, mit mehr als drei weiteren Personen im Haushalt zu leben.

**Tabelle 3.7: Intensität des Kontakts zu Mitmenschen**

	<b>Leprapatienten (%)</b>	<b>Kontrollpersonen (%)</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>95 %- Konf. Intervall</b>	<b>P-Wert</b>
<b>weitere Personen im Haushalt</b>					
bis 3	34 (35,79)	29 (33,33)	1		
mehr als 3	61 (64,21)	58 (66,67)	0,90	0,46-1,73	n.s.
<b>weitere Personen im Zimmer</b>					
keine weiteren Personen	21 (22,11)	29 (33,33)	1		
weitere Person(en)	74 (77,89)	58 (66,67)	1,76	0,87-3,60	0,099
<b>weitere Personen im Zimmer vor 10 Jahren</b>					
keine weiteren Personen	22 (23,40)	18 (20,69)	1		
weitere Person(en)	72 (76,60)	69 (79,31)	0,85	0,40-1,83	n.s.
<b>weitere Personen im Bett</b>					
keine weitere Person	56 (58,95)	54 (62,07)	1		
weitere Person(en)	39 (41,05)	33 (37,93)	1,14	0,60-2,16	n.s.
<b>weitere Personen im Bett vor 10 Jahren</b>					
keine weitere Person	53 (55,79)	54 (62,07)	1		
weitere Person(en)	42 (44,21)	33 (37,93)	1,30	0,69-2,45	n.s.
<b>Besucher über Nacht</b>					
nein	47 (50,00)	47 (54,02)	1		
ja	47 (50,00)	40 (45,98)	1,18	0,63-2,20	n.s.
<b>Besucher über Nacht vor 10 Jahren</b>					
nein	42 (44,68)	44 (51,16)	1		
ja	52 (55,32)	42 (48,84)	1,30	0,69-2,43	n.s.
<b>Ruhen in Schlafstätten Anderer</b>					
nein	49 (52, 13)	55 (63,22)	1		
ja	45 (47,87)	32 (36,78)	1,58	0,84-2,99	n.s.
<b>Teilen von Kleidung mit anderen Personen</b>					

	<b>Leprapatienten (%)</b>	<b>Kontrollpersonen (%)</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>95 %-Konf. Intervall</b>	<b>P-Wert</b>
nein	80 (84,21)	76 (87,36)	1		
ja	15 (15,79)	11 (12,64)	1,30	0,52-3,33	n.s.

n.s.: nicht signifikant

Kontakt zu Leprakranken hatten signifikant mehr Leprapatienten als Kontrollpersonen. Ebenfalls signifikant höher ist die Anzahl der männlichen, leprakranken Bekannten bei Leprapatienten, verglichen mit Kontrollpersonen. Auch die Anzahl der Leprakranken im Bekanntenkreis ist bei den Leprakranken tendenziell höher als bei den Kontrollpersonen. Unter den Bekannten sind insgesamt 50 leprakranke Frauen, 32 davon bei den Leprapatienten, und 69 Männer, von denen 48 Männer Bekannte von Leprapatienten waren.

Elf Leprapatienten lebten mit insgesamt 13 Leprakranken zusammen, während neun Kontrollpersonen mit insgesamt neun Leprakranken lebten.

Die Zahl der Jahre, die mit einem Leprakranken zusammen gelebt wurde, unterscheidet sich zwischen den Leprapatienten und Kontrollpersonen nicht signifikant. Es sind bei den Leprapatienten 187 Jahre, im Schnitt also 17,00 Jahre für jeden der elf Leprapatienten. Bei den Kontrollpersonen sind es 160 Jahre, was im Schnitt 17,78 Jahre für jeden der neun Kontrollpersonen ergibt.

Es stellt sich heraus, dass viermal mehr Leprapatienten als Kontrollpersonen mit einer leprakranken Person in einem Zimmer schliefen (Tabelle 3.8). Im gleichen Bett schliefen sechsmal mehr Leprapatienten als Kontrollpersonen. Keine relevanten Unterschiede finden sich bei der gemeinsamen Nutzung von Kleidung oder Handtüchern sowie der Pflege Leprakranker. Eine sexuelle Beziehung mit einem leprakranken Menschen sind ausschließlich Leprapatienten eingegangen. Eine Signifikanz kann jedoch aufgrund der niedrigen Gesamtzahl derer, auf die diese Frage zutrifft, nicht erreicht werden.

**Tabelle 3.8: Intensität des Kontaktes zu Leprakranken**

	<b>Leprapatienten (%)</b>	<b>Kontrollpersonen (%)</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>95 %-Konf. Intervall</b>	<b>P-Wert</b>
<b>haben /hatten Sie leprakranke Bekannte?</b>					
nein	49 (52,69)	59 (67,82)	1		
ja	44 (47,31)	28 (32,18)	1,89	0,99-3,64	0,048
<b>Anzahl der Bekannten?</b>					

	Lebrapatienten (%)	Kontrollpersonen (%)	Odds Ratio	95 %-Konf. Intervall	P-Wert
keiner bis einer	76 (81,72)	79 (90,80)	1		
mehr als einer	17 (18,28)	8 (9,20)	2,21	0,84-6,25	0,088
<b>Anzahl der weiblichen Bekannten</b>					
keine bis eine	86 (94,51)	83 (96,51)	1		
mehr als eine	5 (5,49)	3 (3,49)	1,61	0,30-10,66	n.s.
<b>Anzahl der männlichen Bekannten</b>					
keiner bis einer	81 (89,01)	85 (98,84)	1		
mehr als einer	10 (10,99)	1 (1,16)	10,49	1,42-460,57	0,010
<b>sind Verwandte unter den Bekannten?</b>					
nein	76 (81,72)	77 (88,51)	1		
ja	17 (18,28)	10 (11,49)	1,72	0,69-4,48	n.s.
<b>sind Nachbarn unter den Bekannten?</b>					
nein	78 (83,87)	80 (91,95)	1		
ja	15 (16,13)	7 (8,05)	2,20	0,79-6,70	0,115
<b>sind Arbeitskollegen unter den Bekannten?</b>					
nein	87 (93,55)	84 (96,55)	1		
ja	6 (6,45)	3 (3,45)	1,93	0,40-12,27	n.s.
<b>wurde mit einem Leprakranken zusammengelebt?</b>					
nein	82 (88,17)	78 (89,66)	1		
ja	11 (11,83)	9 (10,34)	1,16	0,41-3,36	n.s.
<b>addierte Zeiten des Zusammenlebens</b>					
0-9 Jahre	86 (92,47)	81 (93,10)	1		
10-52 Jahre	7 (7,53)	6 (6,90)	1,10	0,30-4,14	n.s.
<b>war die Person in dieser Zeit krank?</b>					
nein	85 (91,40)	84 (96,55)	1		
ja	8 (8,60)	3 (3,45)	2,64	0,60-15,86	n.s.

	Lebrapatienten (%)	Kontrollpersonen (%)	Odds Ratio	95 %- Konf. Intervall	P-Wert
<b>teilten Sie mit einem Leprakranken das Bett?</b>					
nein	87 (93,55)	86 (98,85)	1		
ja	6 (6,45)	1 (1,15)	5,93	0,69- 275,88	n.s.
<b>teilten Sie mit einem Leprakranken das Zimmer?</b>					
nein	85 (91,40)	85 (97,70)	1		
ja	8 (8,60)	2 (2,30)	4,00	0,76-39,47	n.s.
<b>teilten Sie mit einem Leprakranken die Kleidung?</b>					
nein	91 (97,85)	86 (98,85)	1		
ja	2 (2,15)	1 (1,15)	1,89	0,10- 112,78	n.s.
<b>teilten Sie mit einem Leprakranken das Handtuch?</b>					
nein	88 (94,62)	85 (98,84)	1		
ja	5 (5,38)	1 (1,16)	4,83	0,52- 231,02	n.s.
<b>wurde ein Leprakranker von Ihnen gepflegt?</b>					
nein	90 (96,77)	85 (98,84)	1		
ja	3 (3,23)	1 (1,16)	2,83	0,22- 150,44	n.s.
<b>bestand eine sexuelle Beziehung zu einem Leprakranken?</b>					
nein	88 (95,65)	87 (100,00)	1		
ja	4 (4,35)	0 (0,00)	n.m.	n.m.	n.m.

n.s.: nicht signifikant, n.m.: nicht möglich

### 3.2.2 Kontakt zu Tieren/ Gürteltieren

Bezüglich des Jagens und des Kontaktes zu Gürteltieren lassen sich keine Unterschiede zwischen den Lebrapatienten und den Kontrollpersonen erkennen (Tabelle 3.9).

**Tabelle 3.9: Kontakt zu Tieren/Gürteltieren**

	Lebrapatienten (%)	Kontrollpersonen (%)	Odds Ratio	95 %-Konf. Intervall	P-Wert
<b>Jagen</b>					
nein	94 (98,95)	84 (96,55)	1		
ja	1 (1,05)	3 (3,45)	0,30	0,01-3,81	n.s.
<b>Jagen vor 10 Jahren</b>					
nein	81 (86,17)	74 (85,06)	1		
ja	13 (13,83)	13 (14,95)	0,91	0,36-2,29	n.s.
<b>Jagen von Gürteltieren</b>					
nein	94 (98,95)	87 (100)	1		
ja	1 (1,05)	0 (0,0)	n.m.	n.m.	n.m.
<b>Jagen von Gürteltieren vor 10 Jahren</b>					
nein	87 (91,58)	77 (88,51)	1		
ja	8 (8,42)	10 (11,49)	0,71	0,23-2,11	n.s.
<b>Essen von Gürteltieren</b>					
Nein	48 (51,06)	43 (50,00)	1		
Ja	46 (48,94)	43 (50,00)	0,96	0,51-1,79	n.s.
<b>haben Sie ein Gürteltier zum Essen zubereitet?</b>					
nein	76 (80,85)	73 (84,88)	1		
ja	18 (19,15)	13 (15,12)	1,33	0,57-3,18	n.s.
<b>Halten von Gürteltieren</b>					
nein	87 (91,58)	78 (90,70)	1		
ja	8 (8,42)	8 (9,30)	0,90	0,28-2,89	n.s.
<b>Biss- oder Kratzwunden durch Gürteltiere</b>					
nein	91 (95,79)	82 (95,35)	1		
ja	4 (4,21)	4 (4,65)	0,90	0,16-5,01	n.s.

n.s.: nicht signifikant, n.m.: nicht möglich

### 3.3 Kontakt zu potentiellen, außerwärtlichen Infektionsquellen

#### 3.3.1 Faktoren der Hygiene

Leprapatienten und Kontrollpersonen unterscheiden sich nicht signifikant bezüglich des Reinigens der Bettwäsche, des Händewaschens und Duschens oder der Verwendung von Reinigungsmitteln wie Seife (Tabelle 3.10).

**Tabelle 3.10: Angaben zu Fragen nach der Hygiene**

	Leprapatienten (%)	Kontrollpersonen (%)	Odds Ratio	95 %-Konf. Intervall	P-Wert
<b>Schlafstätte</b>					
Bett	59 (62,11)	55 (63,22)	1		
Hängematte oder Matratze	36 (37,89)	32 (36,78)	1,05	0,55-2,00	n.s
<b>Schlafstätte vor 10 Jahren</b>					
Bett	62 (65,26)	47 (54,02)	1		
Hängematte oder Matratze	33 (34,74)	40 (45,98)	0,63	0,33-1,19	n.s
<b>Häufigkeit des Waschens der Bettwäsche</b>					
≥1/Woche	32 (34,78)	29 (33,33)	1		
<1/Woche	60 (65,22)	58 (66,67)	0,94	0,48-1,82	n.s
<b>Häufigkeit des Duschens</b>					
2-3/Tage	63 (77,78)	61 (80,26)	1		
<2/Tage	4 (4,94)	1 (1,32)	3,87	0,37-193,78	n.s
>3/Tage	14 (17,28)	14 (18,42)	0,97	0,39-2,40	n.s
<b>Verwendung von Seife o.ä.</b>					
immer	82 (86,32)	74 (85,06)	1		
nicht immer	13 (13,68)	13 (14,94)	0,90	0,36-2,26	n.s
<b>Häufigkeit des Waschens der Hände</b>					
5-7/Tage	43 (53,75)	47 (61,84)	1		
0-4/Tage	19 (23,75)	14 (18,42)	1,48	0,62-3,62	n.s
>7/Tage	18 (22,50)	15 (19,74)	1,31	0,55-3,17	n.s
<b>Verwendung von Seife o.ä.</b>					

	Leprapatienten (%)	Kontrollpersonen (%)	Odds Ratio	95 %-Konf. Intervall	P-Wert
immer	46 (50,00)	38 (43,68)	1		
gelegentlich bis nie	46 (50,00)	49 (56,32)	1,29	0,69-2,42	n.s.

n.s: nicht signifikant

### 3.3.2 Kontakt zu Wasser

Um herauszufinden, ob Wasser eine mögliche Infektionsquelle für *M. leprae* darstellt, wurde nach der Herkunft des im Alltag gebrauchten Wassers, der Herkunft des Badewassers und der Behandlung des Trinkwassers zum Zeitpunkt der Befragung und zehn Jahre vor dem Studienzeitpunkt gefragt.

Zehn Jahre vor dem Studienzeitpunkt badeten signifikant mehr Leprapatienten als Kontrollpersonen in Seen oder Stauseen (Tab. 3.11). Statistische Trends können auch bei der Herkunft des Trinkwassers gefunden werden.

Das Trinkwasser wurde zum Zeitpunkt der Studie von den Leprapatienten häufiger den öffentlichen Wasserleitungen entnommen. Zehn Jahre vor der Befragung zeigt sich eine vermehrte Nutzung von Tiefbrunnen durch die Kontrollpersonen. Bei der Nutzung von sicherem Trinkwasser können keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

**Tabelle 3.11: Kontakt zu Wasser**

	Leprapatienten (%)	Kontrollpersonen (%)	Odds Ratio	95 %-Konf. Intervall	P-Wert
<b>Herkunft des Haushaltswassers</b>					
Leitungswasser	89 (93,68)	75 (86,21)	1		
andere Wasserquellen	6 (6,32)	12 (13,79)	0,421	0,12-1,29	n.s.
<b>Herkunft des Haushaltswassers vor 10 Jahren</b>					
Leitungswasser	68 (71,58)	59 (67,82)	1		
Tiefbrunnen	6 (6,32)	12 (13,79)	0,434	0,13-1,35	n.s.
alle anderen Wasserquellen	27 (28,42)	28 (32,18)	0,837	0,42-1,66	n.s.
<b>Herkunft des Trinkwassers</b>					
Leitungswasser	67 (70,53)	49 (56,32)	1		

	<b>Leprapatienten (%)</b>	<b>Kontrollpersonen (%)</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>95 %- Konf. Intervall</b>	<b>P-Wert</b>
andere Wasserquellen	28 (29,47)	38 (43,68)	0,54	0,28-1,04	0,064
<b>Herkunft des Trinkwassers vor 10 Jahren</b>					
Leitungswasser	58 (61,70)	47 (55,29)	1		
alle anderen Wasserquellen	36 (38,30)	38 (44,71)	0,77	0,41-1,46	n.s.
nur Tiefbrunnen	7 (7,45)	15 (17,65)	0,38	0,12-1,09	0,061
<b>Behandlung des Trinkwassers</b>					
effektiv	5 (5,32)	4 (4,60)	1		
nicht effektiv	89 (94,68)	83 (95,40)	1,17	0,24-6,08	n.s.
<b>Behandlung des Trinkwassers vor 10 Jahren</b>					
effektiv	5 (5,38)	3 (3,57)	1		
nicht effektiv	88 (94,62)	81 (96,43)	1,53	0,29-10,17	n.s.
<b>Nutzung von sicherem Trinkwasser</b>					
ja	90 (94,74)	76 (87,36)	1		
nein	5 (5,26)	11 (12,64)	0,384	0,10-1,27	n.s.
<b>Nutzung von sicherem Trinkwasser vor 10 Jahren</b>					
ja	76 (80,85)	67 (78,82)	1		
nein	18 (19,15)	18 (21,18)	0,88	0,40-1,96	n.s.
<b>Wäschewaschen</b>					
nein	36 (37,89)	33 (37,93)	1		
ja	59 (62,11)	54 (62,07)	1,00	0,53-1,91	n.s.
<b>Herkunft des Waschwassers</b>					
öffentliches Netz	82 (87,23)	75 (86,21)	1		
anderes Wasser	12 (12,77)	12 (13,79)	0,92	0,35-2,38	n.s.
<b>Herkunft des Waschwassers vor 10 Jahren</b>					
öffentliches Netz	62 (66,67)	57 (66,28)	1		
anderes Wasser	31 (33,33)	29 (33,72)	0,98	0,50-1,92	n.s.
<b>Abwaschen</b>					

	<b>Leprapatienten (%)</b>	<b>Kontrollpersonen (%)</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>95 %-Konf. Intervall</b>	<b>P-Wert</b>
nein	29 (30,53)	19 (21,84)	1		
ja	66 (69,47)	68 (78,16)	0,64	0,31-1,31	n.s.
<b>Baden in Stauseen oder Seen</b>					
nein	73 (76,84)	60 (68,97)	1		
ja	22 (23,16)	27 (31,03)	0,67	0,33-1,36	n.s.
<b>Baden in Stauseen oder Seen vor 10 J.</b>					
nein	41 (43,62)	51 (59,30)	1		
ja	53 (56,38)	35 (40,70)	1,88	1,00-3,56	0,038
<b>Baden in Sümpfen oder Mangroven</b>					
nein	83 (89,25)	76 (87,36)	1		
ja	10 (10,75)	11 (12,64)	0,83	0,30-2,30	n.s.
<b>Baden in Sümpfen oder Mangroven vor 10 J.</b>					
nein	80 (86,02)	74 (85,06)	1		
ja	13 (13,98)	13 (14,94)	0,93	0,37-2,32	n.s.

n.s.: nicht signifikant

### 3.3.3 Kontakt zu Erde

Tabelle 3.12 lässt sich entnehmen, dass signifikant mehr Kontrollpersonen zum Studienzeitpunkt barfuß liefen. Zehn Jahre vor dem Studienzeitpunkt ist der Unterschied jedoch nicht signifikant.

**Tabelle 3.12: Kontakt mit Erdboden**

	<b>Leprapatienten (%)</b>	<b>Kontrollpersonen (%)</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>95 %-Konf. Intervall</b>	<b>P-Wert</b>
<b>Barfuß laufen</b>					
nein	82 (91,11)	64 (77,11)	1		
ja	8 (8,89)	19 (22,89)	0,33	0,12-0,85	0,013
<b>Barfuß laufen vor 10 Jahren</b>					
nein	66 (74,16)	52 (62,65)	1		
ja	23 (25,84)	31 (37,35)	0,59	0,29-1,18	n.s.

n.s.: nicht signifikant

### 3.4 Identifikation von unabhängigen Risikofaktoren für Lepra durch logistische Regressionsanalyse

Variablen mit einem P-Wert von  $<0,1$ , sowie Geschlecht, Wohnort und Alter wurden in eine multiple logistische Regressionsanalyse mit Rückwärtselimination zur Identifikation unabhängiger Prädiktoren einer Leprainfektion einbezogen. Kollineare Variablen wurden ausgeschlossen. Die Variablen „Sozioökonomischer Score“, „Baden im Stausee zehn Jahre vor Studienbeginn“, „Schulbildung“, „Leprakranke im Bekannten-/Verwandtenkreis“ und „BCG-Impfnarbe vorhanden“ wurden in die Analyse eingeschlossen.

Tabelle 3.13 stellt die Ergebnisse der logistischen Regression dar.

**Tabelle 3.13: Ergebnisse der logistischen Regression**

	Adjusted Odds-Ratio	95 %- Konfidenzintervall	P-Wert
<b>Geschlecht</b>	0,93	0,46-1,87	0,836
<b>Alter (Jahre)</b>	1,002	0,98-1,02	0,888
<b>sozioökonomischer Score</b>	0,674	0,51-0,90	0,008
<b>BCG-Impfnarbe vorhanden</b>	0,244	0,12-0,51	$<0,000$
<b>Baden im Stausee/ See 10 Jahre vor Studienbeginn</b>	2,601	1,24-5,46	0,012
<b>Leprakranke im Bekannten-/Verwandtenkreis</b>	2,135	1,04-4,38	0,038

Es lässt sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen Armut und der Lepra in dieser Studie feststellen. Mit jedem erreichten Punkt im sozioökonomischer Score sinkt die Chance, an Lepra zu erkranken etwa um den Faktor 0,6. Je höher das Einkommen und je besser die Versorgung des Haushalts mit Strom, Badezimmer, Kühlschrank, aber auch Fernseher, Auto und Videorecorder ist, desto geringer ist das Risiko, an Lepra zu erkranken. Hier kommen vor allem finanzielle Aspekte, aber auch Aspekte der häuslichen Versorgung, zum Tragen. Schulbildung hingegen kann nicht als unabhängiger Faktor identifiziert werden.

Auch der in vielen Studien beschriebene Schutz der BCG-Impfung vor der Lepra lässt sich bestätigen, denn Personen ohne BCG-Narbe hatten ein vierfach erhöhtes Risiko, an Lepra zu erkranken. Damit unterstützt diese Studie die - z. B. in Brasilien - durchgeführte Praxis der prophylaktischen BCG-Impfung im ersten Lebensjahr.

Interessanterweise stellt sich in dieser Studie das Baden in Seen oder Stauseen als größerer Risikofaktor (2,6-fach erhöhtes Risiko an Lepra zu erkranken) dar als das Vorhandensein von Leprakranken im Freundes- und Bekanntenkreis (2-fach erhöhtes Risiko). Dass Kontakt zu

Leprakranken einen Risikofaktor darstellt, ist schon lange bekannt, welche Rolle jedoch Wasser bei der Übertragung spielt, ist nicht klar. Die vorliegende Studie belegt einen offensichtlichen Zusammenhang, der unterstützt wird durch die 2002 ebenfalls in Ceará durchgeführte Studie von Kerr-Pontes et al. [66], die Baden in offenen Gewässern ebenfalls als unabhängigen Risikofaktor identifizierte.

## 4. Diskussion

Die vorliegende Arbeit wurde durchgeführt, um mögliche Risikofaktoren und alternative Infektionswege der Lepra zu diskutieren. Nur die genaue Kenntnis der Übertragungswege erlaubt eine adäquate Früherkennung von Leprapatienten in Endemiegebieten, was durch frühe Unterbrechung des Übertragungsweges zur Reduktion der Zahl der Lepraerkrankten und zur Eradikation beitragen wird.

In der vorliegenden Arbeit wurden daher anhand eines standardisierten Fragebogens 182 Leprapatienten und Kontrollpersonen zu sozioökonomische Faktoren, Faktoren des Kontaktes mit potentiellen Wirten und außerwirtliche Quellen für die Infektion mit *M. leprae* sowie Schutzfaktoren befragt und untersucht.

### 4.1 Sozioökonomische Faktoren

Wie bereits in anderen Studien berichtet [8, 15, 18, 50, 79, 85] ist die Lepra mit einem niedrigen sozioökonomischen Status assoziiert. Dieser zeigt sich besonders in einer niedrigen Schulbildung und den in Tabelle 4.1 dargestellten Kriterien für Armut.

**Tabelle 4.1: Sozioökonomische Faktoren**

sozioökonomische Faktoren	Risikofaktor	Quelle
Niedrige Bildung	niedriges Bildungsniveau/ Familienoberhaupt mit niedrigem Bildungsniveau	[65, 66, 107], [86]
Armut	Nahrungsmittelengpässe/ Unterernährung/ Unterernährung bei Kindern	[66, 108]
	geringes Einkommen	[86, 109]
	kleines Haus (<50 m <sup>2</sup> , <2 Zimmer)	[65]
	Personen im Haus: >5- >7 Personen	[65, 72]

Die Annahme eines Zusammenhangs der Lepra mit Armut wird durch die vorliegende Studie unterstützt. Besonders zeigt sich dieser Zusammenhang in Bezug auf individuelle Schulbildung, ein niedriges Einkommen und ein fehlendes Badezimmer im Haushalt. Gegenstände wie Videorecorder oder ein Auto wirkten sich protektiv aus. Es bleibt allerdings unklar, auf welche Weise die Armut mit der Lepra verbunden ist. Vorstellbar wäre beispielsweise ein Zusammenhang mit Co-Infektionen, schlechterer Hygiene oder Mangelernährung. Diese Frage sollte in weiterführenden Studien untersucht werden.

Aus den Ergebnissen der vorliegenden Studie lässt sich folgern, dass die Verbesserung der medizinischen Versorgung, insbesondere in Regionen starker Armut, Fokus der Anstrengung zur Bekämpfung der Lepra sein sollte. So fanden auch Kerr-Pontes et al. 2004 [86] im Studiengebiet einen Zusammenhang zwischen einer erhöhten Leprainzidenz und einer niedrigen Ärztezahl pro Einwohner.

Gleichzeitig ist Lepra in Brasilien noch immer stigmatisiert. Dieses Stigma wird vor allem durch das Aufsuchen von Gesundheitszentren mit Spezialisierung auf die Behandlung der Lepra ausgelöst [109], weshalb Aufklärung zum wichtigen Bestandteil einer frühen Identifizierung von Leprakranken wird. Da diese häufig in Schulen oder Gesundheitszentren erfolgt, zu denen ein Teil der sehr armen Bevölkerung nur eingeschränkten Zugang hat, sollte gerade ärmeren Bevölkerungsschichten der Zugang zu Gesundheitszentren erleichtert werden.

Laut dem brasilianischen Institut für Geografie und Statistik zeigte sich, dass nach Einführung des “Programa Saúde da Família” die Säuglingssterblichkeit zwischen 1998 und 2008 brasilienweit um 29 % sank (von 33,24/ 1000 auf 23,295/ 1000) [108]. Zugleich erhöhte sich die Lebenserwartung eines Brasilianers zwischen 1998 und 2008 um mehr als viereinhalb Lebensjahre: von 68,1 Jahren auf 71,9 Jahre ( Männer: 67,9 Jahre, Frauen: 75,5 Jahre), während die Zahl der registrierten Neuerkrankungen bis 2003 (in Ceará sogar bis 2005) Jahr um Jahr zunahm (Tabelle 4.2). Dies wurde durch die flächendeckende Gesundheitsversorgung mit ihren Aufklärungs- und Früherkennungsprogrammen ermöglicht.

**Tabelle 4.2: Vergleich der Anzahl an Gesundheitsteams mit Säuglingssterblichkeit und registrierten Neuerkrankungen an Lepra**

<b>Jahr</b>	<b>ESF-Teams</b> [110]	<b>Säuglingssterblichkeit</b> [111]	<b>Registrierte Lepra- Neuerkrankungen</b> [112]
1998	3147	35,87/1000	42444
2000	10674	33,74/1000	43196
2002	16698	28,37/1000	49475
2004	21232	26,58/1000	50583

Um ein schärferes Bild der regionalen Ausbreitung der Lepra zu erhalten, muss auch in die Dokumentation und Koordination der dezentralen Gesundheitszentren investiert werden. Zwischen 2002 und 2004 wurden in Fortaleza ca. 17 % der Lepra-Fälle vor allem wegen ungenügender Ressourcen nicht an das staatliche Register weitergeleitet [113].

Außerdem sind die für die ärmere Bevölkerungsschicht am ehesten zugänglichen primären Gesundheitszentren oft mit der Diagnose einer Lepra überfordert und Patienten müssen an spezialisierte Gesundheitszentren überwiesen werden [20]. Dies führt zu weiterer Verzögerung der Diagnosestellung und kompliziert die Untersuchung von Kontaktpersonen und damit die Früherkennung. Folgen einer verspäteten Diagnostik und Behandlung sind schwerere Verlaufsformen und längere Übertragungszeiten. Hier könnten beispielsweise mobile Gesundheitsteams, z. B. die im Rahmen des Familien-Gesundheitsprogramms geschulten Gesundheitsagenten, zur Diagnostik der engeren Kontaktpersonen eingesetzt werden. Aktive Erhebungen detektieren bekanntermaßen mehr neue Leprapatienten als passive Kontrollprogramme es vermögen [53].

Zusammenfassend lässt sich konstatieren, dass zwischen Armut und der Lepra ein Zusammenhang erkennbar ist. Woraus dieser Zusammenhang genau besteht, sollte in weiterführenden Studien geklärt werden. Eine Intensivierung der Aufklärungs-, und Früherkennungsprogramme, von denen insbesondere die armen Bevölkerungsschichten profitieren, ist für die Bekämpfung der Lepra ausgesprochen wichtig.

## **4.2 BCG-Impfung**

Wie auch in anderen Studien festgestellt, bestätigt die vorliegende Studie, dass die BCG-Impfung einen Schutz vor der Erkrankung an Lepra bietet. Da die Impfung in der Regel nach der Geburt, also im Säuglingsalter, erfolgte, hatten viele Befragte Schwierigkeiten, korrekte Angaben zu machen. Dies zeigt sich auch bei der Beantwortung der Frage nach der Häufigkeit der BCG-Impfung. Aus diesem Grund wurde die Impfnarbe am rechten Oberarm einem positiven Impfstatus gleichgesetzt. Dies birgt mehrere potentielle Fehler: Erstens wurde nur am rechten Oberarm nach der Impfnarbe geschaut. Bestand dort jedoch zum Zeitpunkt der Impfung eine Hautveränderung (o.ä.), wurde die Impfung am linken Oberarm durchgeführt. Es könnten also weniger Impfungen als tatsächlich durchgeführt registriert worden sein. Zweitens gibt es einige Studien, die belegen, dass nicht nach jeder Impfung eine Narbe sichtbar wird [114] - vor allem, wenn diese Impfung in einem Alter von bis zu einem Monat erfolgte oder bei Menschen über 60 Jahren gelesen wird [115]. Über 20 % der Studienteilnehmer waren über 60 Jahre alt, was zu einem zu niedrig abgelesenen Impfstatus unter den Studienteilnehmern geführt haben könnte. Andererseits wird die Sensibilität des Narbenlesens als sehr hoch (93 % [115], 98 % [98]) angegeben. Da viele Studien ihren Impfstatus mit Hilfe des Narbenlesens erstellen, könnte die immunologische Reaktion, welche die Narbenbildung begünstigt, auch den Schutz vor der

Erkrankung an Lepra begünstigen. Doch das sind nur Vermutungen, da diese Studie sich nicht zur Auswertung einer solchen Fragestellung eignet.

Bis auf Ausnahmen, wie beispielsweise eine Arbeit von Fine et al. [75] oder eine Arbeit von Mulyil et al. [78], lässt sich in der zahlreichen internationalen Literatur [87, 88, 93, 96, 98-101, 103] der protektive Effekt der BCG-Impfung gegenüber der Erkrankung an Lepra darstellen. Eine Metaanalyse von Zodpey et al. [87] stellt dabei, abhängig von der Studienart, Schutzraten zwischen 43 % (bei Stichprobenstudien), 62 % (bei Kohortenstudien) und 58 % (bei Fall-Kontroll-Studien) fest. Damit hat die BCG-Impfung einen deutlich höheren protektiven Effekt gegenüber der Lepra als gegenüber der Tuberkulose [87, 96]. Somit empfiehlt sich weiterhin die flächendeckende BCG-Impfung zum Schutz vor Lepra. Dabei gibt es Hinweise, dass die Durchführung im ersten Lebensjahr [89] sich günstiger als eine spätere Impfung für den Schutz vor der Erkrankung an Lepra erweist. Dementsprechend ist es in Brasilien gängige Praxis, die Impfung im Säuglingsalter durchzuführen.

Weitere Studien fanden Tendenzen für einen signifikant höheren Schutz im ersten Lebensjahrzehnt [97]/ in den ersten beiden Lebensjahrzehnten [93]/ in den ersten drei Lebensjahrzehnten und mit dem Alter abnehmend [98]. Daraus ergibt sich die Überlegung, ob die Impfungen wiederholt werden sollten. In Brasilien werden Kontaktpersonen von Leprakranken unabhängig von Alter und Impfstatus mit BCG geimpft. Eine Studie aus Malawi (Afrika) bestätigt die Effektivität dieses Vorgehens [90]. Düppre et al. [91] stellte das gleiche in Rio de Janeiro (Brasilien), bei der Impfung von Kontaktpersonen fest. Hier ließ sich mit einer zweiten BCG-Impfung der Schutz um nochmal 50 % erhöhen. Auch Bertolli unterstützt diese These in der von ihr durchgeführten Studie in Myanmar [89]. Es gibt jedoch auch eine in Brasilien durchgeführte Studie, die keinen weiteren Schutz einer wiederholten Impfung feststellen konnte [92]. Diese Studie wurde an Schulkindern zwischen sieben und 14 Jahren durchgeführt, was bedeutet, dass die erste Impfung weniger als 20 Jahre, zum Teil sogar weniger als zehn Jahre vor der zweiten Impfung zurücklag. Ein Beobachtungszeitraum von sechs Jahren und acht Monaten (wie in der obengenannten Studie) ist für die Entwicklung einer Lepra nicht sehr lang.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die BCG-Impfung im Säuglingsalter einen Schutz vor der Lepra vermittelt. Bezüglich der Wiederholung der Impfung lässt sich feststellen, dass die Schutzwirkung bei Personen, die einem hohen Risiko ausgesetzt sind, wirkungsvoller scheint als bei Personen mit einem niedrigen Risiko, an Lepra zu erkranken [87, 89]. Daher sollte weiterhin die Impfung der Kontaktpersonen empfohlen werden. Eine Wiederholung der Impfung für die Gesamtbevölkerung lässt sich bei dieser Studienlage jedoch nicht rechtfertigen.

## 4.3 Kontakt zu Wirten und potentiellen Wirten

### 4.3.1 Kontakt zu Mitmenschen/ Leprakranke.

Wie schon seit langem bekannt, ist der Kontakt zu Leprakranken ein Risikofaktor für die Lepra. So hatten die Leprapatienten in der vorliegenden Studie signifikant mehr leprakranke Bekannte als die Kontrollpersonen. Interessanterweise zeigte sich die Assoziation vor allem in einer deutlich höheren Anzahl männlicher Leprakranker im Bekanntenkreis der Leprapatienten. Ähnliches beschrieb Sales et al. [116] in einer ebenfalls in Brasilien durchgeführten Studie. Eine mögliche Erklärung für diesen Zusammenhang könnte die Tatsache sein, dass Männer häufiger an der multibacilläre Form der Lepra leiden, was das Ansteckungsrisiko durch sie erhöht [72, 75]. Weitere Ursachen für ein erhöhtes Risiko beim Kontakt mit Männern könnten folgende sein: Männer stellen sich eventuell später als Frauen ärztlich vor, weil initiale Hauteffloreszenzen bei Frauen schneller zu einer ärztlichen Konsultation führen. Oder: Männer entwickeln auf Basis der Erkrankung ein stärkeres Zusammengehörigkeitsgefühl zu weiteren Erkrankten.

Bei der Art des Kontaktes lässt sich feststellen, dass es sich hier vor allem um engen Kontakt handelte wie das Schlafen im gleichen Zimmer und im gleichen Bett oder das Führen einer intimen Beziehung. Dieses Ergebnis wird von den Ergebnissen einer Studie von Moet et al. [48] zwar unterstützt, ist jedoch auf Grund der geringen Fallzahl in der vorliegenden Studie nicht signifikant und kann daher nur als Hinweis gewertet werden. Nähe zu Leprakranken (Haushaltskontakte, aber auch räumliche Nähe) wird jedoch in vielen anderen Studien als Risikofaktor für die Lepra wiedergegeben [11, 12, 32, 72, 75-78].

Ein erhöhtes Risiko im Zusammenhang mit Erkrankten in der Verwandtschaft konnte trotz vielzähliger Berichte in der internationalen Literatur [11, 12, 30-32] nicht gefunden werden. Dies dürfte in erster Linie an der absoluten Zahl von nur 27 benannten verwandten Leprakranken in der vorliegenden Studie liegen.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass Kontakt, besonders der nahe Kontakt zu Leprakranken im Studiengebiet, einen Risikofaktor darstellt. Interessanterweise scheinen im Studiengebiet Männer im höheren Maße als Frauen die Lepra zu übertragen. Ursachen für diese Beobachtung sollten in weiteren Studien untersucht werden.

### 4.3.2 Kontakt zu Tieren/Gürteltieren

In der Literatur ist der Kontakt mit Gürteltieren als Risiko für die Lepra dokumentiert [14, 17, 18, 82, 83, 85]. In der vorliegenden Arbeit stellte sich weder das Jagen noch der Kontakt zu Gürteltieren oder das Essen von Gürteltierfleisch als Risikoverhalten heraus. Dies kann mehrere Gründe haben:

Zum einen war die Zahl der Studienteilnehmer, die Kontakt zu Gürteltieren angaben, zu gering, um eine statistisch signifikante Aussage treffen zu können. Eine mögliche (Mit-) Ursache dafür könnte das in Brasilien herrschende Verbot sein, Gürteltiere zu jagen und zu verzehren.

Zum anderen liegen keine Studien zu der Frage, ob im Studiengebiet überhaupt erkrankte Tiere lebten, vor. Im Bundesstaat Espirito Santo - nicht aber in Sao Paulo - wurden Leprainfektionen in wildlebenden Gürteltieren nachgewiesen [81, 82]. Auch scheint die Durchseuchung in Gürteltieren unterschiedlich zu sein. Während in Espirito Santo 29,7 % der Tiere positiv für *M. leprae* getestet wurden (ML-Flow) [82], ließ sich in anderen Regionen Brasiliens keine Durchseuchung nachweisen [81] (Siehe Tabelle 4.3).

Schließlich ist auch die direkte Übertragung der Lepra vom Gürteltier auf den Menschen bislang nicht eindeutig nachgewiesen worden [8, 15, 18, 50, 79, 85]. Die Möglichkeit der Übertragung von Gürteltieren auf den Menschen wird in vielen Fällen durch das Fehlen anderer Risikofaktoren nahegelegt.

**Tabelle 4.3: Gürteltiere als Risikofaktoren für die Erkrankung an Lepra**

Risikofaktor/ Aussage	Ort	Studiengröße	Referenz
Gürteltiere sind ein natürliches Reservoir für Lepra	USA: Texas, Louisiana	Prävalenz zwischen 4 %- 29,6 %	[14, 17] [13, 117] [118]
	Mexiko	96 Gürteltiere untersucht, ein Tier positiv	[119]
	Kolumbien	22 Tiere: 9 PCR positiv (41 %)	[120]
	Brasilien: Sao Paulo, Mato Grosso do Sul	44 Gürteltiere, keine krank, 100 % PCR neg.	[81]
	Brasilien: Espirito Santo	74 Gürteltiere, 2 erkrankt, 37 Gürteltiere ML-Flow bei 11 (30 %) positiv	[82]
		47 Gürteltiere, 5 ELISA (Anti PGL-1 AK) + (11 %), 4 klinisch erkrankt	[121]
direkter Kontakt mit Gürteltieren ist ein Risikofaktor	USA: Texas, Louisiana	16 Personen	[14, 83]
	Brasilien: Vitória	506 Fälle, 594 Kontrollen	[84]
direkter Kontakt mit Gürteltieren ist kein	USA: Louisiana	19 Leprapatienten	[122]

Risikofaktor/ Aussage	Ort	Studiengröße	Referenz
Risikofaktor Essen von Gürteltieren ist ein Risikofaktor	USA: Texas	28 Fälle, 59 Kontrollen	[44]
Risikofaktor Essen von Gürteltieren ist kein Risikofaktor	Brasilien: Curitiba	242 Studienteilnehmer	[105]
indirekter Kontakt (Wohnen in Gegenden mit Gürteltieren) ist kein Risikofaktor	Brasilien: Vitória	506 Fälle, 594 Kontrollen	[84]

*M. leprae* weist eine gute Überlebenszeit in der Erde auf und wurde in der Erde nahe leprainfizierter Menschen [13, 57] und Gürteltierbauten [13] nachgewiesen, was den Erdboden selbst und weniger den direkten Kontakt mit dem Tier selbst als Infektionsquelle suggerieren könnte. Deps et al. [84] berichtet allerdings, dass nur der aktive Kontakt, also das Jagen, Anfassen und Essen von Gürteltieren, im Gegensatz zum Leben in von Gürteltieren besiedelten Regionen, einen Risikofaktor darstellte. Dabei ist zu beachten, dass das Jagen der Gürteltiere, die sich meist in ihre Erdbauten zurückzuziehen versuchen und von dort herausgezogen werden müssen, mit einer starken Exposition mit ggf. erregerehaltiger Erde verbunden ist. Letztendlich könnte auch die Tatsache, dass die ärmere Bevölkerung eher auf Gürteltierjagd geht oder auf dem Schwarzmarkt Gürteltierfleisch zum Verzehr erwirbt, die Assoziation des Kontaktes mit Gürteltieren und Lepra beeinflusst haben.

Da Gürteltiere schließlich nicht in allen Regionen mit hohen Prävalenzen für Lepra angesiedelt sind (wie beispielsweise in Indien), wird ein signifikanter Zusammenhang mit der Erkrankung an Lepra beim Menschen wenig plausibel. Dem stimmt eine Studie von Filice et al. aus Louisiana, USA (einer Region, in der laut Truman et al. natürlich infizierte Gürteltiere leben [17]) zu, die ebenfalls keine Verbindung zwischen dem Kontakt zu Gürteltieren und dem Auftreten von Lepra erkennen konnte [122]. Anders sieht es Truman et al., der nun erstmalig in den USA gleiche *M. leprae* Stämme in Gürteltieren und Menschen nachwies. Dies legt eine Übertragung der Lepra vom Gürteltier auf den Menschen nahe [123].

Resümierend lässt sich feststellen, dass in dieser Studie kein Zusammenhang zwischen der Lepra und dem Kontakt zu Gürteltieren festgestellt werden konnte. Es lässt sich, evtl. auch auf Grund der niedrigen Studienteilnehmerzahl, die einen Kontakt zu Gürteltieren angaben, kein Risikoverhalten identifizieren. Die Interpretation dieses Ergebnisses wird jedoch durch das fehlende Wissen, ob im Studiengebiet überhaupt infizierte Gürteltiere leben erschwert.

## 4.4 Kontakt zu potentiellen außerwirtlichen Infektionsquellen

### 4.4.1 Faktoren der Hygiene

In der internationalen Literatur zeigt sich, dass es bei einer Zunahme der Hygiene zu einer Abnahme von Neuinfektionen mit Lepra kommt [15]. Hierbei handelt es sich am ehesten um eine zunehmende Hygiene der Städte: des Abwassers und der Müllentsorgung. So gibt es Studien, die fehlende Müllentsorgung oder einen fehlenden Zugang zu sauberem Wasser sowie Abwasserkanalisation als Risikofaktoren für die Lepra beschreiben [65, 86, 124]. Aber auch Faktoren, die mit der Haushaltshygiene zusammenhängen, wie die Häufigkeit des Fegens [65, 66], stellen sich in einigen Studien als Risikofaktoren dar.

Anlehnend an die Ergebnisse von Kerr-Pontes et al. [66], die auch Faktoren der individuellen Hygiene wie die Häufigkeit des Wechselns der Bettwäsche untersuchte, wurden in dieser Studie Faktoren der Körperhygiene wie die Häufigkeit des Duschens und des Händewaschens erfragt. Während Kerr-Pontes ein seltenes Wechseln der Bettwäsche als Risikofaktor identifizierte, ließ sich dieser Zusammenhang in der vorliegenden Studie jedoch nicht bestätigen. Zukünftige Studien werden klären müssen, ob die allgemeine Hygienesituation am Wohnort [67] oder die Körperhygiene eine wichtige Rolle für die Übertragung der Lepra spielen.

Das Resümee dieser Studie lässt keinen Zusammenhang zwischen den abgefragten Faktoren der Hygiene und der Lepra erkennen

### 4.4.2 Kontakt zu Wasser

Wasser wurde schon durch einige Studien verdächtigt, Überträger des *M. leprae* zu sein. Zum Beispiel fand Kazda et al. im Torfmoos an der norwegischen Küste Mykobakterien, die sich nicht vom *M. leprae* unterscheiden ließen [63, 64]. Es handelte es sich bei den Erregern um Mykobakterien, die sich nicht auf Nährböden anzüchten ließen und auf die PGL-1 Antikörper positiv reagierten. Sie sind jedoch weniger virulent in Mäusefüßen von Nacktmäusen, was eine mögliche Mutation des Erregers nahelegt. Monate später erst zeigten einige Tiere ähnliche Krankheitszeichen, wie Lepra sie am Menschen hervorruft. Zwar beweist das nicht, dass die norwegischen Fjell-Bauern hundert Jahre zuvor durch diese Mykobakterien infiziert worden sind, legt die Möglichkeit aber nahe.

Eine Arbeit von Sterne et al. [125] fand heraus, dass die Nähe zu offenen Gewässern das Risiko erhöht, an Lepra zu erkranken. Cardoso de Aquino et al. wies eine häufige Nutzung von

Brunnenwasser im Vergleich zum Wasser aus dem öffentlichen Netz oder öffentlichen Brunnen sowie eine geringe Behandlungsrate des Wasser vor der Nutzung als Trinkwasser als Risikofaktor aus [124]. Leider fehlt hier der Vergleich zur Normalbevölkerung sowie die Spezifizierung, um welche Art von Brunnen es sich hier handelte.

In der vorliegenden Studie wurde tendenziell das Wasser der öffentlichen Leitung (genutzt als Trinkwasser) als Risikofaktor identifiziert. Da jedoch auch insgesamt mehr als 90 % der Befragten dieses Wasser als Brauch- und mehr als 63 % als Trinkwasser nutzten, ist die Aussagekraft dieses Ergebnisses nicht eindeutig.

Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Behandlung des Wassers vor der Nutzung als Trinkwasser.

Die Verwendung von Wasch- bzw. Badewasser aus Stauseen oder Seen stellte zehn Jahre vor der Befragung eine mögliche Infektionsquelle dar. Signifikant mehr Leprapatienten als Kontrollpersonen gaben an, Wasser aus Stauseen oder Seen als Wasch- bzw. Badewasser verwendet zu haben. Leprapatienten hatten sich auch regelmäßiger in diesen Gewässern gereinigt. Das Ergebnis könnte einerseits in einem Zusammenhang mit dem fehlenden Zugang zu häuslicher Wasserversorgung stehen, was sich in anderen Studien als Risikofaktor erwies [65, 86, 124], oder offene Gewässer, hier Seen und Stauseen an sich, sind als eine Infektionsquelle für Badende anzusehen.

Matsuoka et al. [59] berichtet vergleichbare Ergebnisse. Wasserproben wurden mit Hilfe der PCR auf *M. leprae* untersucht. Dabei stellte sich heraus, dass das Waschen mit *M. leprae* kontaminiertem Wasser ein Infektionsrisiko darstellt. Kritisch anzumerken bleibt, dass nicht untersucht wurde, ob die Erreger vermehrungsfähig waren. Außerdem wurde nicht angegeben, welche der unterschiedlichen Wasserquellen mit *M. leprae* kontaminiert waren. Eine Übertragung über das Baden ist jedoch vorstellbar.

Kerr-Pontes et al. [66] identifizierte ebenfalls im Nordosten Brasiliens regelmäßiges Baden in offenen Gewässern als Risikofaktor für die Lepra. Vielen Studien ist gemeinsam, dass es sich meist um stehende Gewässer oder langsam fließende Gewässer handelt [54, 58, 59, 124].

Da Kazda et al. in verschiedenen Studien belegte, dass sich der Erreger im Torfmoos der Moore vermehrt [63, 64], wären die Hochmoore in Ceará (Serra de Pacatuba, Serra de Maranguape und Serra de Baturité) interessante Studienziele.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die vorliegende Studie einen signifikanten Zusammenhang zwischen Lepra und dem Baden in Seen /Stauseen belegt. Wasser stellt sich damit als mögliche Infektionsquelle dar. Weitere Studien zur Identifikation verseuchter Gewässer sollten angeschlossen werden.

#### **4.4.3 Kontakt zu Erde**

Erde erwies sich als mögliche Infektionsquelle für *M. leprae* [15, 54]. Der Erreger kann fünf Monate nach dem Trocknen im Schatten überleben. Auf feuchter Erde konnten Überlebenszeiten von bis zu 46 Tage nachgewiesen werden [69]. So sind Lehmböden oder Lehmwände in einigen Studien als Risikofaktor identifiziert worden [65, 66, 107]. Um Erde als mögliche Infektionsquelle zu untersuchen, wurde das Barfußlaufen zum Studienzeitpunkt und zehn Jahre davor erfragt. Interessanterweise ließ sich aber das Barfußlaufen zum Studienzeitpunkt nicht als Risikofaktor, sondern als möglicher Schutzfaktor identifizieren. Grund hierfür mögen die Aufklärungs- und Behandlungsprogramme der Lepra im Studiengebiet sein. Im Studienkrankenhaus lernen Patienten aufgrund des bei der Lepra auftretenden Sensibilitätsverlustes besonders auf ihre Füße, Hände und Augen zu achten, und nicht mehr barfuß zu laufen, sondern festes Schuhwerk zu tragen. Sie bekamen evtl. vom Krankenhaus Schuhe angepasst.

Barfußlaufen als Kontakt zu Erde lässt sich somit nicht als Risikofaktor identifizieren. Diese Aussage wird durch eine Studie aus Rio de Janeiro [65] unterstützt. Dies schließt Erde als mögliche Infektionsquelle jedoch nicht aus. Zumal Erreger in Erde nahe der Wohnorte leprakrankter Menschen nachgewiesen werden konnten [56, 57].

Das Barfußlaufen lässt sich nicht als Risikofaktor für die Lepra identifizieren.

#### **4.5 Limitationen, Schlussfolgerung und Ausblick**

Die vorliegende Studie ist durch ihre Größe (182 Studienteilnehmer) limitiert. Dies macht sich besonders bei Fragen nach Risikofaktoren, die nicht auf alle Studienteilnehmer zutreffen (Kontakt zu Leprakranken, Kontakt zu Gürteltieren etc.) bemerkbar.

Es handelt sich um eine orientierende, breitgefächerte, auf einen Fragebogen limitierte Studie. Damit lässt sich ein größeres Spektrum an Risikofaktoren einbeziehen. Für bestimmte Themengebiete ist sie jedoch nicht detailliert genug. So lässt sich zwar ein Zusammenhang zwischen Lepra und Armut im Studiengebiet bestätigen, eine Kausalität jedoch nicht erkennen. Andere Themengebiete wie der Kontakt zu Erde kommen zwar vor, sind jedoch nur auf einzelne Aspekte des Themengebietes hin untersucht. Daraus lässt sich nicht ableiten, ob Erde als Infektionsquelle für Lepra in Frage kommt. In einigen Themengebieten, wie beispielsweise der Kontakt zu Wasser, wäre eine Kombination mit anderen Untersuchungsmethoden (z.B. PCR aus Wasserproben) sinnvoll.

Die Fragen nach Risikoverhalten zehn Jahre vor dem Studienzeitpunkt, lässt Unsicherheiten bezüglich der Zeitangabe aufkommen. Einige, jüngere Studienteilnehmer können sich gar nicht an diesen Zeitraum erinnern, andere scheinen bei den Angaben von den aktuellen Gewohnheiten beeinflusst zu sein (siehe die Frage nach dem Barfußlaufen). Fraglich bleibt auch, ob zehn Jahre vor dem Studienzeitpunkt einem möglichen Infektionszeitpunkt entspricht. Genaue Angaben zur Inkubationszeit, die individuell und in Abhängigkeit von der Form der Lepra variiert, gibt es nicht [79].

Eine weitere Limitierung erfährt diese Studie durch das fehlende Wissen, ob überhaupt infizierte Gürteltiere im Studiengebiet leben. Daher sollte eine Studie zur Prävalenz der Erkrankung bei den Gürteltieren derselben Region durchgeführt werden. Auf Grund der neuen Studien von Truman et al. [123], welche gleiche *M. leprae* Stämme sowohl in Gürteltieren wie in Menschen derselben Region (USA) nachwies, ist es sinnvoll, den Zusammenhang zwischen natürlich infizierten Gürteltieren und der Lepra beim Menschen zu erforschen. Bei einer weiterführenden Studie mit Fragen nach Kontakt und Art des Kontaktes zu Gürteltieren, sollte dem in Brasilien herrschenden Verbot, Gürteltieren zu jagen, Rechnung getragen werden.

Da sich in der vorliegenden Studie das Wasser von Seen /Stauseen als Risikofaktor identifizieren ließ und dies für das Studiengebiet der zweite Hinweis [66] ist, sollte die Ermittlung möglicher kontaminierter Gewässer die Grundlage für weitere Studien sein. Es würde sich lohnen, Wasserproben mittels PCR auf *M. leprae* zu untersuchen. Bei einem positiven Testergebnis sollte ein Nachweis der Vermehrungsfähigkeit und Virulenz angeschlossen werden. Mit Hilfe genetischer Typisierung des Erregers aus Wasserproben und Nasenabstrichen der anwohnenden Bevölkerung und ggf. von infizierten Gürteltieren, könnten Infektionswege aufgezeigt werden. Sollten sich Seen oder Stauseen als Infektionsquelle bestätigen, würde es die Möglichkeit eröffnen, diesen Übertragungsweg zu unterbrechen. Es ließen sich unerkannte Risikogruppen identifizieren (z.B. Badende), wobei Seen einer sich anbietenden prophylaktischen Maßnahme leicht zugänglich wären. Dies wäre zugleich ein guter Ansatzpunkt, um auch andere Studiengebiete auf diesen Übertragungsweg zu überprüfen. Eine entsprechende Anpassung der Programme zur Bekämpfung der Lepra wäre aussichtsreich.

Die aktuelle Forschung zeichnet sich durch einen zunehmenden Erkenntnisgewinn im Bereich der genetischen und damit verbundenen immunologischen Komponenten der Lepra per se und der verschiedenen Formen der Lepra aus. Es ist zu erwarten, dass sich daraus Kenntnisse entwickeln, die die Therapie, aber ggf. auch die Früherkennungsprogramme positiv beeinflussen werden.

Zusammenfassend lässt sich konstatieren, dass die vorliegende Studie einen Überblick über mögliche Risikofaktoren und Infektionsquellen im Studiengebiet verschafft. Sie ermöglicht, Risikogruppen zu identifizieren (wie Menschen, die in Armut leben), belegt die Sinnhaftigkeit prophylaktischer Maßnahmen (BCG-Impfung) und weist auf außerwirtliche Infektionsquellen (Seen/ Stauseen) hin. Damit setzt sie einen wichtigen Ansatzpunkt für mögliche Folgestudien.

## 5. Zusammenfassung

Bei der vorliegenden Studie „Risikofaktoren für die Erkrankung an Lepra in Ceará, Brasilien“ handelt es sich um eine epidemiologische Arbeit, die mit Hilfe eines Fragebogens von der Verfasserin Antonia von Haller zur Identifizierung von Risikofaktoren für die Infektion mit Lepra in Ceará, Brasilien durchgeführt und ausgewertet wurde.

Lepra, eine Infektionskrankheit, ausgelöst durch *Mycobacterium leprae*, ist eine seit langem bekannte Erkrankung. Der Erreger wurde im 19. Jahrhundert durch G. H. A. Hansen entdeckt und als erster Krankheitserreger identifiziert.

Seit Einführung der Polychemotherapie durch die WHO könnte sie weltweit deutlich zurück gedrängt werden. Allerdings gibt es noch immer Länder, an der Spitze Brasilien, in denen sie persistiert. 2008 wurden weltweit 249.007 neue Fälle durch die WHO registriert, 38.914 davon in Brasilien.

Die Lepra manifestiert sich klinisch vor allem an Haut und Nerven, wo sie zu - je nach Form der Lepra - zu hypopigmentierten Flecken mit Sensibilitätsausfall, zu Rötungen und Papeln bis hin zu kompletten Nervenausfällen mit Erblindung, zur Destruktion von Knorpelstrukturen und Lähmung führen kann.

Ein Hauptübertragungsweg ist die Übertragung von Mensch zu Mensch durch engen Kontakt. Eine Übertragung durch Wasser, Erde oder Gürteltiere, welche selbst ein Reservoir für den Erreger bilden, werden angenommen. Ihr Nachweis fällt auf Grund der fehlenden Anzüchtbarkeit des Erregers auf Nährböden, der langen Inkubationszeit von drei bis 20 Jahren, sowie der niedrigen Manifestationsrate schwer. Für die Unterbrechung des Übertragungsweges ist jedoch die Identifikation von Risikogruppen und Risikofaktoren zur Anpassung der Lepra-Kontrollprogramme nötig.

In der vorliegenden Studie wurden mit Hilfe eines Fragebogens Patienten und Kontrollpersonen des Krankenhauses für Haut- und Geschlechtskrankheiten und Referenzzentrum für Lepra Dona Libânia in Fortaleza, Ceará mit Hilfe eines Fragebogens zu möglichen Risikofaktoren befragt. Themen des Fragebogens sind sozioökonomische Faktoren, die BCG-Impfung, Kontakt zu Leprakranken und Gürteltieren, Kontakt zu Wasser oder Erde. Es ließ sich bestätigen, dass Armut einen Risikofaktor für Lepra darstellt, während die BCG-Impfung eine Schutzwirkung aufweist. Ebenso bestätigt sich, dass Kontakt, vor allem naher Kontakt zu Leprakranken, das Risiko erhöht. Als weiteren Risikofaktor im Studiengebiet kann das Baden in Seen oder Stauseen identifiziert werden. Es ist somit davon auszugehen, dass Seen/Stauseen eine mögliche Infektionsquelle für die Lepra darstellen. Da Risikogruppen für die Lepra-Kontrollprogramme durch Identifikation kontaminierter Gewässer identifizierbar wären und Gewässer für

prophylaktische Maßnahmen zur Unterbrechung des Übertragungsweges leicht zugänglich sind, sollten vor allem weiterführende Studien zur Identifikation von kontaminierten Gewässern im Studiengebiet angeschlossen werden.

# 6. Anhang



**Universidade Federal do Ceará**  
**Departamento de Saúde Comunitária**

R: Prof Costa Mendes, 1608 - 5º andar - Rodolfo Teófilo  
 Fone: 55-85-288-8044 Fax: 55-85-288-8050 e-mail: ligia@ufc.br



**CNPq - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico**



**Secretaria de Estado da Saúde do Ceará / SESA - CE**  
**Centro de Referência nacional em dermatologia sanitária**  
**D. Libânia**

## DINÂMICA DA TRANSMISSÃO DO MYCOBACTERIUM LEPRAE NO ESTADO DO CEARÁ: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO SOBRE FONTES DE INFECÇÃO HUMANAS 2004

### Termo de Consentimento

Estamos convidando você ou o menor sob sua responsabilidade a participar de uma pesquisa que será realizada no estado do Ceará, referente ao estudo da hanseníase, uma doença que ainda traz muitos problemas de saúde para nossa população. Os objetivos principais deste projeto são: estudar como ocorre a transmissão da hanseníase e quais os principais fatores associados com esta transmissão. As informações colhidas por este estudo podem colaborar muito com a prevenção e controle da hanseníase em nosso estado, minorando o sofrimento que ela traz para as pessoas.

Será garantido o total sigilo de todas as informações que você nos fornecer. Em caso de dúvida, você poderá procurar por Ligia Regina Sansigolo Kerr Pontes, responsável pela pesquisa, no telefone 85-288-8044 ou 85-288-8050 ou 85-9988-8866.

Portanto, eu \_\_\_\_\_ declaro que compreendi o estudo e aceito participar:

Assinatura do participante da pesquisa \_\_\_\_\_

Assinatura do representante legal \_\_\_\_\_

Recusa	Caso ( ) Controle ( )
Dados sócio-demográficos	Idade _____ anos Estado Civil _____ Estudou até que série _____ série
Poderia dizer o motivo da recusa? _____	
<b>Parar o questionário aqui</b>	

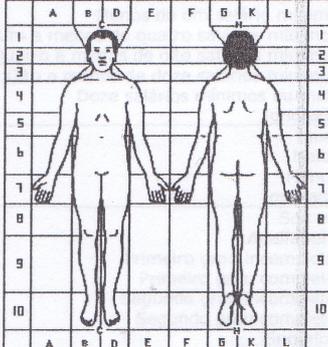
Nº do Questionário: 09

Nº do par: \_\_\_\_\_

Entrevistador: \_\_\_\_\_

Data da entrevista: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nº do Prontuário: \_\_\_\_\_

1.	Tipo de participante	Caso Controle	0 1	TIPO_____
2.	Data do diagnóstico	____/____/____ Ignorado	9	
3.	<b>CONTROLE:</b> Diagnose			
4.	<b>CASO:</b> Forma clínica	Indeterminada Tuberculóide Virshoviana Dimorfa Ignorada	0 1 2 3 9	CLASSCL_____
5.	<b>CASO:</b> Classificação Operacional	Paucitácilar Multitácilar Ignorado	0 1 9	CLAOPEP_____
6.	<b>CASO:</b> Baciloscopia (inicial)	Ignorado	9	BACSCP_____
7.	<b>CASO:</b> Número de lesões (inicial)	Uma Duas a cinco Mais que cinco Ignorado	1 2 3 9	NUMLES_____
8.	<b>CASO:</b> Grau de incapacidade no Olho (inicial)	Nenhum problema com os olhos devido à hansen. Diminuição ou perda da sensibilidade Lagoftalmo e/ou ectrópio Tricuíase Opacidade corneana central Acuidade visual menor que 0,1 Ignorado	0 1 2 3 4 5 9	GRINCAPOLH OD_____ GRINCAPOLH OE_____
9.	<b>CASO:</b> Grau de incapacidade no nas mãos (inicial)	Nenhum problema com as mãos devido à hansen. Diminuição ou perda da sensibilidade Lesões tróficas e/ou lesões traumáticas Garras Reabsorção Mão caída Ignorado	0 1 2 3 4 5 9	GRINCAPMAO D_____ GRINCAPMAO E_____
10.	<b>CASO:</b> Grau de incapacidade no nos pés (inicial)	Nenhum problema com as mãos devido à hansen. Diminuição ou perda da sensibilidade Lesões tróficas e/ou lesões traumáticas Garras Reabsorção Pé caído Contratura do tornozelo Ignorado	0 1 2 3 4 5 -6 9	GRINCAPPED _____ GRINCAPPEE _____
11.	<b>CASO:</b> Localização (primeira lesão vermelho)			
12.	Modo de detecção do novo caso	Encaminhamento Demanda espontânea Exame de coletividade Exame de contratos Outros modos Ignorado	0 1 2 3 10 9	MDETEC_____
13.	Modo de entrada	Caso Novo Transferência do Mesmo Município Transferência do Outro Município Transferência de Outro Estado ou País Recidiva Outros Reingressos Ignorado	0 1 2 3 4 10 9	MEDENTR_____
14.	Já iniciou medicação?	Sim Não Ignorado	0 1 9	MEDIC_____
15.	Data do início da medicação	____/____/____		

**Caracterização Sócio-econômico-demográfica**

101.	Qual sua idade?	_____ anos	Ignorada	9	IDADE_____			
102.	Qual sexo?	Masculino	0	1	SEXO_____			
		Feminino	1	9				
		Ignorada	9					
103.	Cor da pele	Branca	0	1	COR_____			
		Parda	1	2				
		Negra	2	10				
		Outra	10	9				
		Ignorada	9					
104.	Qual seu estado civil?	Solteiro	0	1	ESTCIV_____			
		Casado	1	2				
		Junto/amigado	2	3				
		Divorciado	3	4				
		Desquitado/separado	4	5				
		Viúvo	5	9				
		Ignorada	9					
105.	Você estudou até que série?	Não freqüentei a escola	0	1	GRINSTR_____			
		Primeiro grau incompleto	1	2				
		Primeiro grau completo	2	3				
		Segundo grau incompleto	3	4				
		Segundo grau completo	4	5				
		Superior	5	6				
		Pós-graduação	6	9				
		Ignorada	9					
106.	No momento você esta:	Desempregado	0	1	FUNCAO_____			
		Empregador	1	2				
		Autônomo empresário	2	3				
		Aposentado / Pensionista	3	4				
		Dona de casa	4	5				
		Nunca trabalhou	5	6				
		Só Estudante/Aluno	6	10				
		Outro: _____	10	9				
		Ignorada	9					
107.	Em qual dessas faixas de renda familiar você se enquadra?	Sem rendimento	0	1	RENDPES_____			
		Menos de um salário mínimo	1	2				
		Um a menos de quatro salários mínimos	2	3				
		Quatro a menos de oito salários mínimos	3	4				
		Oito a menos de doze salários mínimos	4	5				
		Doze salários mínimos ou mais	5	9				
		Ignorada	9					
108.	Sua renda familiar há cerca de 10 anos era:	Igual	0	1	REND10_____			
		Maior	1	2				
		Menor	2	9				
		Ignorada	9					
109.	Qual o grau de instrução do chefe da sua família?	Sou eu	0	1	GRINCHIEF_____			
		Analfabeto	1	2				
		Primeiro grau incompleto	2	3				
		Primeiro grau completo	3	4				
		Segundo grau incompleto	4	5				
		Segundo grau completo	5	6				
		Superior	6	7				
		Pós-graduação	7	9				
		Ignorada	9					
110.	Você sempre teve comida suficiente para a família?	Sim	0	1	COMIDSUF_____			
		Não	1	9				
		Ignorada	9					
111.	Você já passou por grandes dificuldades financeiras durante sua vida?	Sim	0	1	GRDIFIC_____			
		Não	1	9				
		Ignorada	9					
112.	Você possui em sua casa?	Ignorado			ENELE_____			
	Energia Elétrica.....	0	1	2	3	4+	9	AUTO_____
	Automóvel.....	0	1	2	3	4+	9	BANHEI_____
	Banheiro.....	0	1	2	3	4+	9	GELAD_____
	Geladeira.....	0	1	2	3	4+	9	TV_____
	TV.....	0	1	2	3	4+	9	VIDEO_____
	Vídeocassete.....	0	1	2	3	4+	9	

113.	Onde você mora? E 10 anos atrás?	Atualmente: _____ Fortaleza 0 10 Anos atrás: _____ Fortaleza 0	0 0	ONMOR____ ONMO10____
114.	Se sim, quem era? Se interior, é E 10 anos atrás?	Atualmente: _____ Zona rural 0 Zona Urbana 1 Ignorada 9 10 Anos atrás: _____ Zona rural 0 Zona Urbana 1 Ignorada 9	0 1 9 0 1 9	ZONAIN____ ZONA10____

## 2. Análise dos Hábitos

		CÓDIGOS/CATEGORIAS		
201.	ONde estava a primeira lesão?	Marca vermelho no desenho da pergunta 11		
202.	Você já tomou BCG?	Sim 0 Não 1 Ignorado 9	0 1 9	TOMOUBCG____
203.	Se sim quantas vezes?	_____ vezes		VEZBCG____
204.	Presença de cicatriz no braço direito?	Não 0 Sim 1 Ignorado 9	0 1 9	CICATRIZBD____
205.	Quantas pessoas morem a sua casa?	_____ Pessoas		PESSACAS____
206.	Quantos dormem no mesmo cômodo que você? E 10 anos atrás?	Atualmente: <i>mais</i> _____ pessoas Ignorado 9 10 Anos atrás: <i>mais</i> _____ pessoas Ignorado 9	9 9	DORMECO____ DORMECO10____
207.	Quantos dormem na mesma cama/ rede que você? E 10 anos atrás?	Atualmente: <i>mais</i> _____ pessoas Ignorado 9 10 Anos atrás: <i>mais</i> _____ pessoas Ignorado 9	9 9	DORMECA____ DORMEC10____
208.	Você costuma receber visitas para dormir em sua casa? E 10 anos atrás?	Atualmente: Sim 0 Não 1 Ignorado 9 10 Anos atrás: Sim 0 Não 1 Ignorado 9	0 1 9 0 1 9	VISITAS____ VISIT10____
209.	Onde você costuma dormir? Onde você dormia há 10 anos atrás?	Atualmente: Rede 0 Cama 1 Colchão no chão 2 Outra 10 Ignorado 9 10 Anos atrás: Rede 0 Cama 1 Colchão no chão 2 Outra 10 Ignorado 9	0 1 2 10 9 0 1 2 10 9	DORMEA____ DORME10____
210.	Você costuma dormir ou descansar em redes ou camas usadas por outras pessoas?	Sim 0 Não 1 Ignorado 9	0 1 9	REDEOUTPE____
211.	Freqüência com que são lavados lençóis ou a rede onde você dorme:	Menos de 1X/mês 1 1X/mês 2 1X/15dias 3 1X/semana 4 diariamente 5 Ignorado 9	1 2 3 4 5 9	LAVADORM____
212.	Você conhece ou conhecia alguém com MH?	Sim 0 Não 1 Ignorado 9 (Se não pular → 223)	0 1 9	CONHECOM____
213.	Quantas pessoas?	_____ Pessoas		QUANTCOM____

214.	Se sim, quem era?	Parente (com quem convive frequentemente) 0 Parente (com quem tem pouca convivência) 1 Vizinho 2 Amigo 3 Conhecido 4 Colega de trabalho 5 Outro 10 Ignorado 9	QUEMHAN ____ QUEMHAN ____
215.	Essa pessoa vivia ou ainda vive com você na mesma casa?	Não 0 Ainda vive 1 Vivía 2 Ignorado 9	COMVIVE ____
216.	Quanto tempo você viveu com alguém que tinha hanseníase?	Anos ____ Outra ____	QUANTEMP ____
217.	Se você viver ou vivia a pessoa estava doente no tempo vocês vivem juntos?	Sim 0 Não 1 Ignorado 9	PESSESTOUDOI ____
218.	Que tipo de contato você tinha com esta(s) pessoa(s)?	Dormia na mesma cama/rede 0=Sim 1=Não Dormia no mesmo quarto 0=Sim 1=Não Dormia em quartos separados 0=Sim 1=Não Usavam as mesmas roupas 0=Sim 1=Não Usavam a mesma toalha e banho 0=Sim 1=Não Cuidava dela (banho, alimento) 0=Sim 1=Não Relação sexual 0=Sim 1=Não Trabalhava junto 0=Sim 1=Não Outro: ____	CONDORM ____ CONQUAR ____ CONQSEP ____ CONROUP ____ CONOALH ____ CONCUID ____ CONNAMO ____ CONTRAB ____
219.	Qual idade dessa pessoa agora?	Anos ____	IDDAPESS ____
220.	Qual o sexo?	F 0 M 1 Ignorado 9	SEXDAPESS ____
221.	<b>Caso:</b> Quando você começou ter problema de pele (MH), essa pessoa ainda estava doente?	Sim 0 Não 1 Ignorado 9	PESSAINDESTD O ____
222.	Essa pessoa estava tomando remédio?	Sim 0 Não 1 Ignorado 9	PESSTOMED ____
223.	Se sim, essa pessoa terminou de tomar o remédio?	Sim 0 Não 1 Ignorado 9	PESSTERM ____
224.	Você costuma usar as mesmas roupas com outras pessoas?	Sim 0 Não 1 Ignorado 9	USMESROP ____
225.	De onde vem a água de uso geral (tomar banho/lavar louça) da sua casa?	<b>Atualmente:</b> Rede pública 0 Poço profundo 1 Cacimba 2 Rio 3 Açude 4 Chafariz 5 Lagoa 6 Outra 10 Ignorado 9  <b>10 Anos atrás:</b> Rede pública 0 Poço profundo 1 Cacimba 2 Rio 3 Açude 4 Chafariz 5 Lagoa 6 Outra 10 Ignorado 9	VEMAGA ____ VEMAG10 ____

226.	De onde vem a água para beber da sua casa?	<p><b>Atualmente:</b></p> <p>Rede pública 0 Poço profundo 1 Cacimba 2 Rio 3 Açude 4 Chafariz 5 Água mineral 6 Outra 10 Ignorado 9</p> <p><b>10 Anos atrás:</b></p> <p>Rede pública 0 Poço profundo 1 Cacimba 2 Rio 3 Açude 4 Chafariz 5 Água mineral 6 Outra 10 Ignorado 9</p>	<p>AGBEBEA _____</p> <p>AGBEBEA10 _____</p>
227.	Por qual tratamento passa a água de beber?	<p><b>Atualmente:</b></p> <p>Coada 0 Filtrada 1 Fervida 2 Usa hipoclorito 3 Não trata 4 Outro 10 Ignorado 9</p> <p><b>10 Anos atrás:</b></p> <p>Coada 0 Filtrada 1 Fervida 2 Usa hipoclorito 3 Não trata 4 Outro 10 Ignorado 9</p>	<p>TRATA _____</p> <p>TRAT10 _____</p>
228.	Você lava roupa	<p>Sim 0 Não 1 Ignorado 9</p> <p><i>as vezes 1</i></p>	<p>LAVAROU _____</p>
229.	Com que água é lavada a roupa de casa?	<p><b>Atualmente:</b></p> <p>Rede pública 0 Poço profundo 1 Cacimba 2 Rio 3 Açude 4 Lagoa 5 Chafariz 6 Outro 10 Ignorado 9</p> <p><b>10 Anos atrás:</b></p> <p>Rede pública 0 Poço profundo 1 Cacimba 2 Rio 3 Açude 4 Lagoa 5 Chafariz 6 Outro 10 Ignorado 9</p>	<p>AGLAVROA _____</p> <p>AGLAVROA10 _____</p>
230.	Você lava louças	<p>Sim 0 Não 1 Ignorado 9</p> <p><i>as vezes 1</i></p>	<p>LAVALOUÇ _____</p>
231.	Você tem costume de tomar banho: Em AÇUDES ou LAGOAS	<p><b>Atualmente:</b></p> <p>Não 0 Quase diariamente 1 Algumas vezes/semana 2 Algumas vezes por mês 3 Algumas vezes no ano 4 Outra 10 Ignorado 9</p> <p><b>10 Anos atrás:</b></p> <p>Não 0 Quase diariamente 1 Algumas vezes/semana 2 Algumas vezes por mês 3 Algumas vezes no ano 4 Outra 5 Ignorado 9</p>	<p>BANAÇUD _____</p> <p>BANAÇUD10 _____</p>

232.	Em BREJO ou MANGUE	Atualmente:	Não Quase diariamente Algumas vezes/semana Algumas vezes por mês Algumas vezes no ano Outra Ignorado	0 1 2 3 4 10 9	BRA _____
		10 Anos atrás:	Não Quase diariamente Algumas vezes/semana Algumas vezes por mês Algumas vezes no ano Outra Ignorado	0 1 2 3 4 10 9	BR10 _____
233.	Quando você lava as mãos ao dia?	Antes das refeições Após de ir pra banheiro	sim=0 não=1 igno=9 sim=0 não=1 igno=9		VESLAVMAO _____
234.	Com que você lava mãos?		Só com água Com sabonete, sabão ou detergente Desinfetante Outro. Ignorado	0 1 2 10 9	CLAVMAO _____
235.	Você toma banho diariamente?		Sim Não Ignorado	0 1 9	BANHDIA _____
236.	Se sim, o que você usa?	<i>dia a noite</i> Sabonete ou sabão Só água Às vezes só água, às vezes sabonete/sabão Ignorado	0 1 2 9		BANHUSA _____
237.	Tem o hábito de andar descalço?	Atualmente: 10 Anos atrás:	Sim Não Ignorado Sim Não Ignorado	0 1 9 0 1 9	DESCAA _____ DESCA10 _____
238.	Você caça?	Atualmente: 10 Anos atrás:	Nunca De vez em quando Regularmente Ignorado Nunca De vez em quando Regularmente Ignorado	0 1 2 9 0 1 2 9	CACAA _____ CACAA10 _____
239.	Se sim, você caça peba ou tatu?	Atualmente: 10 Anos atrás:	Sim Não Ignorado Sim Não Ignorado	0 1 9 0 1 9	QUECAÇA _____
240.	Você já comeu tatu ou peba?		Sim Não Ignorado	0 1 9	COMEUTATU _____
241.	Se sim, quantas vezes?		Vezes por		
242.	Você já preparou peba ou tatu para comer?		Sim Não Ignorado	0 1 9	PREPTAT _____
243.	Se sim, o animal que você come ou comeu:	Nasceu no tanque de criação Era "tratado" no tanque, mas não nasceu lá Era comido sem "tratar" Ignorado	0 1 2 9		ORIGPEBA _____ ORIGPEBA _____
244.	Você cria peba ou tatu?		Sim Não	0 1	CRIAPEBA _____
245.	Você sofre arranhões ou mordidas do animal?		Sim Não Ignorado	0 1 9	ARRANPEBA _____
246.	Se sim, onde?				

**Bundesuniversität von Ceará**

**Abteilung für gesellschaftliche Gesundheit**

R: Prof. Costa Mendes, 1608 – 5. Stock – Rodolfo Teófilo

Telefon: 55 – 85 – 288 – 8044 Fax: 55 – 85 – 288 – 8050 e-mail: [ligia@ufc.br](mailto:ligia@ufc.br)

CNPq – Nationalrat der wissenschaftlichen Entwicklung

Staatssekretär der Gesundheit von Ceará SESA – CE

***Zentrum nationaler Beobachtung von Hautgesundheit D. Libania***

Übertragungswege des Mycobakteriums Leprae im Staat Ceará: Epidemiologische Studie  
bezüglich Quellen menschlicher Ansteckung

**2004**

**Zustimmungsbedingung**

Wir laden Sie oder den/die Minderjährige/n in Ihrer Verantwortung zu einer Nachforschung ein, die der Bundesstaat Ceará zur Erforschung von Lepra durchführt, einer Erkrankung, die unserer Bevölkerung noch immer viele gesundheitliche Probleme bereitet. Hauptziele dieses Projektes sind: erkunden wie Lepra übertragen wird und welche Hauptfaktoren mit der Übertragung verbunden sind. Die gesammelten Informationen dieser Studie können eine Menge zur Vorbeugung und Kontrolle von Lepra in unserem Staat beitragen, indem sie das Leid verringern, das sie über die Betroffenen bringt.

Versichert wird der absolute Schutz aller Daten, die Sie uns zukommen lassen. Im Zweifelsfall können Sie sich an die für diese Studie verantwortliche Ligia Regina Sansigolo Kerr Pontes wenden unter der Telefonnummer 85-288-8044 oder 85-288-8050 oder 85-9988-8866.

Dementsprechend erkläre ich ... , dass ich die Studie verstanden habe und bereit bin, daran teilzunehmen.

Unterschrift des Studienteilnehmers ...

Unterschrift des gesetzlichen Vertreters ...

Weigerung

soziodemografische Daten

Fall / Kontrollperson

Alter ... Jahre/ Familienstand... / Schulbesuch bis Klasse .../ Können Sie einen Grund für die Weigerung angeben? ...

Nummer des Befragten: ...

Befrager ...

Paarnummer: ...

Datum der Befragung: ... ..

## Seite 2

1. Art der Teilnahme Fall 0 / Kontrolle 1
2. Datum der Diagnostik ... / ignoriert
3. **KONTROLLE:** Diagnose ...
4. **FALL:** klinische Form unbestimmt/ tuberkuloid/ lepromatös/ borderline/  
ignoriert
5. **FALL:** Einstufung paucibazillär/ multibazillär/ ignoriert
6. **FALL:** Bazilloskopie (erstmalig) ... / ignoriert
7. **FALL:** Anzahl der Störungen (erstmalig) keine/ eine/ zwei bis fünf/ mehr als fünf/ ignoriert
8. Art der Feststellung des neuen Falls durch Einzeluntersuchung/ auf Nachfrage/ infolge  
allgemeiner Untersuchung/ durch vertragliche  
Untersuchung/ auf andere Art/ ignoriert
9. Zugangsweise Neuzugang/ Überweisung aus demselben Bezirk/  
Überweisung aus einem anderen Bezirk/  
Überweisung aus einem anderen Bundesstaat oder  
Land,  
Rückfall/ Rückkehr aus anderen Gründen/ ignoriert
10. **FALL:** Beginn der Medikamentengabe Datum .../ noch nicht begonnen
11. **FALL:** Grad der Behinderung am Auge keine Behinderung durch Lepra/ Verringerung  
(erstmalig) oder Verlust der Sensibilität/ Lagophthalmus und/oder  
Ektropium/ Entropium/ Trübung der zentralen  
Hornhaut/ Sehschärfe unter 0,1/ ignoriert
12. **FALL:** Grad der Behinderung an den keine Behinderung durch Lepra/ Verringerung oder  
Händen (erstmalig) Verlust der Sensibilität/ traumatische und/oder  
trophische Veränderung/ Krallhand/  
Verlust von Gliedmaßen/ Fallhand/ ignoriert
13. **FALL:** Grad der Behinderung der Füße keine Behinderung durch Lepra/ Verringerung  
(erstmalig) oder Verlust der Sensibilität/ traumatische und/  
oder trophische Veränderungen/ Krallfuß/  
Verlust von Gliedmaßen/ Fallfuß/ ignoriert
- FALL:** Lokalisation (erste Läsion in Rot) -auf der Zeichnung-

## Seite 3

101. Alter ... Jahre/ ignoriert
102. Geschlecht männlich/ weiblich/ ignoriert
103. Hautfarbe weiß/ braun/ schwarz/ andere .../ ignoriert
104. Familienstand alleinstehend/ verheiratet/ in Beziehung/ geschieden/  
locker verbunden bis getrennt/ verwitwet/ ignoriert
105. Schulbesuch gar nicht/ Grundschule unvollständig/  
Grundschule vollständig/ Sekundarstufe  
unvollständig/ Sekundarstufe vollständig/  
Hochschule/ zweite Studienstufe/ ignoriert
106. derzeitiger Zustand arbeitslos/ angestellt/ selbstständig/ in Rente,  
pensioniert/ Hausfrau/ noch nie gearbeitet/ Schüler,  
Student/ sonstiges ... / ignoriert
107. In welche Einkommensgruppe ordnen Sie ohne Einkommen/ weniger als ein Mindestlohn/ ein bis  
sich ein? unter vier Mindestlöhnen/ vier bis unter acht  
Mindestlöhnen/ acht bis unter zwölf Mindestlöhnen/  
zwölf Mindestlöhne oder mehr/ ignoriert
108. Ihr Familieneinkommen vor etwa 10 Jahren gleich/ größer/ kleiner/ ignoriert
109. Über welchen Bildungsgrad verfügt Ihr Bin ich selbst/ Analphabet/ Grundschule unvollständig  
Familienoberhaupt? Grundschule vollständig/ Sekundarstufe  
unvollständig/ Sekundarstufe vollständig/  
Hochschule/ zweite Studienstufe/ ignoriert
110. Hatte Ihre Familie immer genug zu essen? Nein/ Ja/ ignoriert
111. Haben Sie große finanzielle Schwierigkeiten Nein/ Ja/ ignoriert  
in Ihrem Leben durchgemacht?
112. Hatten Sie zu Hause Strom Nein/ Ja/ ignoriert  
ein Auto Nein/ Ja/ ignoriert

ein Bad	Nein/ Ja/ ignoriert
einen Kühlschrank	Nein/ Ja/ ignoriert
einen Fernseher	Nein/ Ja/ ignoriert
Videokassette/ DVD	Nein/ Ja/ ignoriert

#### Seite 4

113. Wo wohnen Sie zur Zeit? und vor 10 Jahren?	... / Fortaleza ... / Fortaleza
114. Falls derzeit im Landesinnern und vor 10 Jahren?	in ländlichem Gebiet/ Stadtgebiet/ ignoriert in ländlichem Gebiet/ Stadtgebiet/ ignoriert

### 2. Untersuchung der Lebensgewohnheiten

201. <b>FALL:</b> Wo tauchte die erste Störung auf?	Rotmarkieren Sie auf Zeichnung der Frage 11
202. Haben Sie BCG genommen?	Nein/ Ja/ ignoriert
203. Wenn ja, wie oft?	... mal
204. Gibt es eine Narbe am rechten Arm?	Nein/ Ja/ ignoriert
205. Zu wievielt wohnen Sie in einem Haus?	... Personen
206. Zu wievielt schlafen Sie in einem Zimmer? und vor 10 Jahren?	zur Zeit: ... Personen/ ignoriert vor 10 Jahren ... Personen/ ignoriert
207. Zu wievielt schlafen Sie in Bett/Hängematte? und vor 10 Jahren?	zur Zeit: ... Personen/ ignoriert ... Personen vor 10 Jahren/ ignoriert
208. Übernachten gewöhnlich Gäste bei Ihnen? und vor 10 Jahren?	zur Zeit: Nein/ Ja/ ignoriert vor 10 Jahren: Nein/ Ja/ ignoriert
209. Worauf schlafen Sie für gewöhnlich? und vor 10 Jahren?	Hängematte/ Bett/ Bodenmatratze/ anderes/ ignoriert Hängematte/ Bett/ Bodenmatratze/ anderes/ ignoriert
210. Schlafen oder entspannen Sie auf einer von Anderen mitgenutzten Ruhestätte?	Nein/ Ja/ ignoriert
211. Wie oft wird Ihre Bettwäsche oder Hängematte gewaschen?	weniger als 1 mal monatlich/ 1 mal im Monat/ alle 15 1 mal wöchentlich/ täglich/ ignoriert
212. Kennen oder kannten Sie jemanden mit Lepra ?	Nein/ Ja/ ignoriert
213. Wenn ja, wie viele Personen?	<b>Bei Nein: überspringen Sie Fragen 213 bis 223</b> ... Personen

#### Seite 5

214. Wenn ja, wer?	ein/eine Verwandte-r (mit dem/der Sie viel teilen)/ ein/eine Verwandte-r (mit dem/der Sie wenig teilen)/ NachbarIn / FreundIn/ ein/eine Bekannte-r/ ein/eine Arbeitskollege-in/ Andere/ ignoriert
215. Lebte oder lebt diese Person mit Ihnen im selben Haus?	Nein/ lebt noch/ lebte/ ignoriert
216. Wie lange lebten Sie mit dem/der Person zusammen, die Lepra hatte?	... Jahre
217. Wenn Sie zusammenleben oder lebten: War die Person zur Zeit des Zusammenlebens krank?	Nein/ Ja/ ignoriert
218. Welcher Art war Ihr Kontakt mit der Person?	Schliefen Sie im selben Bett/Hängematte? Nein/ Ja Schliefen Sie im selben Raum? Nein/ Ja Benutzten Sie dieselben Kleider? Nein/ Ja Nutzten Sie selbes Bad, selbe Handtücher? Nein/ Ja Pflegten Sie die Person (waschen,nähren)? Nein/ Ja Hatten Sie eine sexuelle Beziehung? Nein/ Ja Arbeiteten Sie zusammen? Nein/ Ja anderes: ...
219. Wie alt ist diese Person heute?	... Jahre
220. Welchem Geschlecht gehört sie an?	weiblich/ männlich/ ignoriert
221. <b>FALL:</b> War die Person noch krank, als	Nein/ Ja/ ignoriert

- Sie erste Hautprobleme (Lepra) bekamen?
222. Nahm diese Person Medikamente? Nein/ Ja/ ignoriert
223. Wenn ja, hörte die Person auf, Medikamente zu nehmen? Nein/ Ja/ ignoriert
224. Teilten Sie Kleidung und Wäsche mit weiteren Personen? Nein/ Ja/ ignoriert
225. Woher kommt das Brauchwasser (Wasch- / Spülwasser) Ihres Hauses?  
aus dem öffentlichen Netz/ Tiefbrunnen/  
Selbstgegrabenen Brunnen/ einem Fluss/ Staudamm/  
öffentlichen Brunnen / aus einem See/ aus sonstiger  
Quelle/ ignoriert
- Woher kam es vor 10 Jahren?  
aus dem öffentlichen Netz/ Tiefbrunnen/  
Selbst-gegrabenen Brunnen/ einem Fluss/ Staudamm/  
öffentlichen Brunnen / aus einem See/ aus sonstiger  
Quelle/ ignoriert

### Seite 6

226. Woher kommt das Trinkwasser Ihres Hauses?  
aus dem öffentlichen Netz/ Tiefbrunnen/  
Selbst-gegrabenen Brunnen Fluss/ Stausee/  
öffentlicher Brunnen/ Mineralwasser/ sonstiges/  
ignoriert
- und woher kam es vor 10 Jahren?  
aus dem öffentlichen Netz/ privatem Brunnen/  
Selbst gegrabenen Brunnen/ Fluss/ Stausee/  
öffentlicher Brunnen/ Mineralwasser/ sonstiges/  
ignoriert
227. Wie wird das Trinkwasser behandelt?  
Gesiebt/ gefiltert/ abgekocht/ gechlort/ nicht  
behandelt/ sonstiges ... / ignoriert
- und wie wurde es vor 10 Jahren behandelt?  
Gesiebt/ gefiltert/ abgekocht/ gechlort/ nicht  
behandelt/ sonstiges ... / ignoriert
228. Waschen Sie Wäsche?  
Nein/ manchmal/ Ja/ ignoriert
229. Mit welchem Wasser wird Wäsche gewaschen?  
aus öffentlichem Netz/ privatem Tiefbrunnen/  
Selbst gegrabenen Brunnen/ Fluss/ Stausee/  
öffentlicher Brunnen/ See/ aus sonstiger  
Quelle ... / ignoriert
- und wurde vor 10 Jahren gewaschen?  
aus öffentlichem Netz/ privatem Tiefbrunnen/  
Selbstgegrabenen Brunnen/ Fluss/ Stausee/  
öffentlicher Brunnen/ See/ aus sonstiger  
Quelle ... / ignoriert
230. Spülen Sie Geschirr?  
Nein/ manchmal/ Ja/ ignoriert
231. Baden Sie gewöhnlich in einem Stausee/See?  
Nein/ fast täglich/ einige Male wöchentlich/  
einige Male monatlich/ einige Male jährlich/  
sonstiges ... / ignoriert
- und badeten Sie vor 10 Jahren im Stausee/See?  
Nein/ fast täglich/ einige Male wöchentlich/  
einige Male monatlich/ einige Male jährlich/  
sonstiges ... / ignoriert

### Seite 7

232. Baden Sie im Sumpf oder Mangroven?  
**zur Zeit:** Nein/ fast täglich/ mehrmals  
wöchentlich/ mehrmals im Monat/ mehrmals im  
Jahr/ sonstiges:... / ignoriert  
**vor 10 Jahren:** Nein/ fast täglich/ mehrmals in  
der Woche/ mehrmals im Monat/ mehrmals im  
Jahr/ sonstiges ... / ignoriert
233. Wie oft waschen Sie Ihre Hände am Tag?  
drei mal/ fünf mal/ acht mal/ elf mal/ fünfzehn  
mal
234. Womit waschen Sie Ihre Hände?  
nur mit Wasser/ manchmal mit Seife oder  
Reinigungsmittel/ gewöhnlich mit Seife oder

- Reinigungsmittel/ mit Desinfektionsmittel/  
ignoriert
235. Wie oft duschen Sie oder nehmen ein Bad?  
... -mal pro ... / ignoriert
236. Benutzen Sie dabei Seife oder Shampoo?  
Nein/ manchmal/ Ja / ignoriert
237. Laufen Sie gewöhnlich barfuß?  
**zur Zeit:** Nein/ Ja / ignoriert  
**vor 10 Jahren:** Nein/ Ja / ignoriert
238. Jagen Sie?  
**zur Zeit:** nie/ manchmal/ regelmäßig/ ignoriert  
**vor 10 Jahren:** nie/ manchmal/ regelmäßig/  
ignoriert  
**zur Zeit:** Nein/ Ja / ignoriert  
**vor 10 Jahren:** Nein/ Ja / ignoriert
239. Wenn ja: Jagen Sie Gürteltiere?  
Nein/ Ja / ignoriert
240. Haben Sie mal Gürteltiere gegessen?  
...-mal pro ...
241. Wenn ja: wie oft?  
Nein/ Ja / ignoriert
242. Haben Sie mal Gürteltiere zubereitet?  
in Gefangenschaft geboren/ eingefangen und  
danach erst gehalten/ wildelebend
243. Wenn ja: Wurde das Tier, das Sie aßen  
Nein/ Ja
244. Halten Sie Gürteltiere?  
Nein/ Ja / ignoriert
245. Wurden Ihnen Schrammen oder Bisse durch das  
Tier zugefügt?  
....
246. Wenn ja: wo?



Universidade Federal do Ceará  
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. N° 671/2004

Fortaleza, 29 de outubro de 2004

Protocolo n° 125/04

**Pesquisador responsável:** Ligia Regina Sansigolo Kerr-Pontes

**Dept°./Serviço:** Núcleo de Normatização da Atenção a Saúde NUNAS/ Adulto e Idoso

**Título do Projeto:** “Dinâmica da transmissão do *Mycobacterium Leprae* no Estado do Ceará: estudo epidemiológico sobre fontes de infecção humanas e ambientais empregando técnicas de biologia molecular”

Levamos ao conhecimento de V.S<sup>a</sup>. que o Comitê de Ética em Pesquisa e do Complexo Hospitalar da Universidade Federal do Ceará – COMEPE, dentro das normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde, Resolução n°196 de 10 de outubro de 1996 e Resolução n° 251 de 07 de agosto de 1997, publicadas no Diário Oficial, em 16 de outubro de 1996 e 23 de setembro de 1997, respectivamente, aprovou o projeto supracitado na reunião do dia 28 de outubro de 2004.

Outrossim, informamos, que o pesquisador deverá se comprometer a enviar o relatório parcial e final do referido projeto.

Atenciosamente,

Mirian Parente Monteiro

Dra. Mirian Parente Monteiro  
Coordenadora Adjunta do Comitê  
de Ética em Pesquisa  
COMEPE III WC UFC

## 7. Literaturverzeichnis

1. Kaur, H. and W. Van Brakel, *Dehabilitation of leprosy-affected people--a study on leprosy-affected beggars*. Lepr Rev, 2002. **73**(4): p. 346-55.
2. Lesshaft, H., et al., *Perceived social restriction in leprosy-affected inhabitants of a former leprosy colony in northeast Brazil*. Lepr Rev, 2010. **81**(1): p. 69-78.
3. Köster-Lösche, K., *Die großen Seuchen: von der Pest bis AIDS*. Vol. 1. Auflage. 1995, Frankfurt/Main: Inseltaschenbuch. 135.
4. Klein, H.F., *Medizinische Mikrobiologie*. Springer-Lehrbuch. Vol. 2., korrigierte Auflage. 1994, Berlin - Heidelberg: Klein. 1010.
5. Filho, A.L., *Transformando a Lepra em Hanseníase. A árdua tentativa para a eliminacao de um estigma*. 2004, Monografia - Universidade Federal do Rio de Janeiro - COPPE: Rio de Janeiro.
6. Monot, M., et al., *On the origin of leprosy*. Science, 2005. **308**(5724): p. 1040-2.
7. Duarte, M.T., J.A. Ayres, and J.P. Simonetti, *Socioeconomic and demographic profile of leprosy carriers attended in nursing consultations*. Rev Lat Am Enfermagem, 2007. **15 Spec No**: p. 774-9.
8. Barker, L.P., *Mycobacterium leprae interactions with the host cell: recent advances*. Indian J Med Res, 2006. **123**(6): p. 748-59.
9. *Global leprosy situation, 2009*. Wkly Epidemiol Rec, 2009. **84**(33): p. 333-40.
10. Araujo, M.G., *[Leprosy in Brazil]*. Rev Soc Bras Med Trop, 2003. **36**(3): p. 373-82.
11. Dets, P.D., et al., *Characteristics of known leprosy contact in a high endemic area in Brazil*. Lepr Rev, 2006. **77**(1): p. 34-40.
12. Moet, F.J., et al., *Physical distance, genetic relationship, age, and leprosy classification are independent risk factors for leprosy in contacts of patients with leprosy*. J Infect Dis, 2006. **193**(3): p. 346-53.
13. Blake, L.A., et al., *Environmental nonhuman sources of leprosy*. Rev Infect Dis, 1987. **9**(3): p. 562-77.
14. Walsh, G.P., et al., *Leprosy as a zoonosis: an update*. Acta Leprol, 1988. **6**(1): p. 51-60.
15. Chakrabarty, A.N. and S.G. Dastidar, *Is soil an alternative source of leprosy infection?* Acta Leprol, 2001. **12**(2): p. 79-84.
16. Truman, R., *Leprosy in wild armadillos*. Lepr Rev, 2005. **76**(3): p. 198-208.
17. Truman, R., *Armadillos as a source of infection for leprosy*. South Med J, 2008. **101**(6): p. 581-2.
18. Lumpkin, L.R., 3rd, G.F. Cox, and J.E. Wolf, Jr., *Leprosy in five armadillo handlers*. J Am Acad Dermatol, 1983. **9**(6): p. 899-903.
19. *Global leprosy situation, beginning of 2008*. Wkly Epidemiol Rec, 2008. **83**(33): p. 293-300.
20. Alencar, C.H., et al., *[Hansen's Disease in the municipality of Fortaleza, CE, Brazil: epidemiological and operational aspects in children under 15-years-old (1995-2006)]*. Rev Bras Enferm, 2008. **61 Spec No**: p. 694-700.
21. Imbiriba, E.N., et al., *Social inequality, urban growth and leprosy in Manaus: a spatial approach*. Rev Saude Publica, 2009. **43**(4): p. 656-65.
22. Gulia, A., I. Fried, and C. Massone, *New insights in the pathogenesis and genetics of leprosy*. F1000 Med Rep, 2010. **2**.
23. Alter, A., et al., *Leprosy as a genetic disease*. Mamm Genome, 2011. **22**(1-2): p. 19-31.
24. Araujo, J.C. and A.C. Guimaraes, *[Control of arterial hypertension in a family care unit]*. Rev Saude Publica, 2007. **41**(3): p. 368-74.
25. Bleharski, J.R., et al., *Use of genetic profiling in leprosy to discriminate clinical forms of the disease*. Science, 2003. **301**(5639): p. 1527-30.
26. Krutzik, S.R., et al., *Activation and regulation of Toll-like receptors 2 and 1 in human leprosy*. Nat Med, 2003. **9**(5): p. 525-32.

27. Modlin, R.L., *The innate immune response in leprosy*. Curr Opin Immunol, 2010. **22**(1): p. 48-54.
28. Sieling, P.A., et al., *The human CD1-restricted T cell repertoire is limited to cross-reactive antigens: implications for host responses against immunologically related pathogens*. J Immunol, 2005. **174**(5): p. 2637-44.
29. Maeda, Y., et al., *Assessment of cell mediated immunogenicity of Mycobacterium leprae-derived antigens*. Cell Immunol, 2003. **222**(1): p. 69-77.
30. Wallace, C., D. Clayton, and P. Fine, *Estimating the relative recurrence risk ratio for leprosy in Karonga District, Malawi*. Lepr Rev, 2003. **74**(2): p. 133-40.
31. Bakker, M.I., et al., *Genetic, household and spatial clustering of leprosy on an island in Indonesia: a population-based study*. BMC Med Genet, 2005. **6**: p. 40.
32. Richardus, J.H., et al., *Close contacts with leprosy in newly diagnosed leprosy patients in a high and low endemic area: comparison between Bangladesh and Thailand*. Int J Lepr Other Mycobact Dis, 2005. **73**(4): p. 249-57.
33. Alter, A., et al., *Leprosy as a genetic model for susceptibility to common infectious diseases*. Hum Genet, 2008. **123**(3): p. 227-35.
34. Schurr, E., et al., *Genetic predisposition to leprosy: A major gene reveals novel pathways of immunity to Mycobacterium leprae*. Semin Immunol, 2006. **18**(6): p. 404-10.
35. Zhang, F.R., et al., *Genomewide association study of leprosy*. N Engl J Med, 2009. **361**(27): p. 2609-18.
36. Hegazy, A.A., et al., *Leprosy in a high-prevalence Egyptian village: epidemiology and risk factors*. Int J Dermatol, 2002. **41**(10): p. 681-6.
37. Zhang, F., et al., *Evidence for an association of HLA-DRB1\*15 and DRB1\*09 with leprosy and the impact of DRB1\*09 on disease onset in a Chinese Han population*. BMC Med Genet, 2009. **10**: p. 133.
38. Vanderborcht, P.R., et al., *HLA-DRB1\*04 and DRB1\*10 are associated with resistance and susceptibility, respectively, in Brazilian and Vietnamese leprosy patients*. Genes Immun, 2007. **8**(4): p. 320-4.
39. Chacko, C.J., et al., *The significance of changes in the nasal mucosa in indeterminate, tuberculoid and borderline leprosy*. Lepr India, 1979. **51**(1): p. 8-22.
40. Rees, R.J. and A.C. McDougall, *Airborne infection with Mycobacterium leprae in mice*. J Med Microbiol, 1977. **10**(1): p. 63-8.
41. Chehl, S., C.K. Job, and R.C. Hastings, *Transmission of leprosy in nude mice*. Am J Trop Med Hyg, 1985. **34**(6): p. 1161-6.
42. Job, C.K., S.K. Chehl, and R.C. Hastings, *Transmission of leprosy in nude mice through thorn pricks*. Int J Lepr Other Mycobact Dis, 1994. **62**(3): p. 395-8.
43. Job, C.K., et al., *First lesion in experimental armadillo leprosy*. Indian J Lepr, 1985. **57**(1): p. 71-7.
44. Clark, B.M., et al., *Case-control study of armadillo contact and Hansen's disease*. Am J Trop Med Hyg, 2008. **78**(6): p. 962-7.
45. Chehl, S., et al., *The growth of Mycobacterium leprae in nude mice*. Lepr Rev, 1983. **54**(4): p. 283-304.
46. Narayanan, E., et al., *Transfer of leprosy bacilli from patients to mouse footpads by Aedes aegypti*. Lepr India, 1977. **49**(2): p. 181-6.
47. Bakker, M.I., et al., *Population survey to determine risk factors for Mycobacterium leprae transmission and infection*. Int J Epidemiol, 2004. **33**(6): p. 1329-36.
48. Moet, F.J., et al., *Risk factors for the development of clinical leprosy among contacts, and their relevance for targeted interventions*. Lepr Rev, 2004. **75**(4): p. 310-26.
49. de Matos, H.J., et al., *[Leprosy epidemiology in a cohort of household contacts in Rio de Janeiro (1987-1991)]*. Cad Saude Publica, 1999. **15**(3): p. 533-42.

50. West, B.C., et al., *Leprosy in six isolated residents of northern Louisiana. Time-clustered cases in an essentially nonendemic area.* Arch Intern Med, 1988. **148**(9): p. 1987-92.
51. Saúde, M.d., *Vigilância em Saúde: situação epidemiológica da hanseníase no Brasil*, S.d.V.e.S. Ministério da Saúde, Departamento de Vigilância em Saúde, Editor. 2008, Biblioteca <virtual em Saúde do Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde: www. saude. gov.br/svs. p. 12.
52. Davey, T.F. and R.J. Rees, *The nasal discharge in leprosy: clinical and bacteriological aspects.* Lepr Rev, 1974. **45**(2): p. 121-34.
53. Klatser, P.R., et al., *Detection of Mycobacterium leprae nasal carriers in populations for which leprosy is endemic.* J Clin Microbiol, 1993. **31**(11): p. 2947-51.
54. Kazda, J., et al., *Isolation of environment-derived Mycobacterium leprae from soil in Bombay.* Lepr Rev, 1986. **57 Suppl 3**: p. 201-8.
55. Chilima, B.Z., et al., *Distribution of environmental mycobacteria in Karonga District, northern Malawi.* Appl Environ Microbiol, 2006. **72**(4): p. 2343-50.
56. Lavania, M., et al., *Detection of Mycobacterium leprae DNA from soil samples by PCR targeting RLEP sequences.* J Commun Dis, 2006. **38**(3): p. 269-73.
57. Lavania, M., et al., *Detection of viable Mycobacterium leprae in soil samples: insights into possible sources of transmission of leprosy.* Infect Genet Evol, 2008. **8**(5): p. 627-31.
58. Kazda, J., *Occurrence of non-cultivable acid-fast bacilli in the environment and their relationship to M. leprae.* Lepr Rev, 1981. **52 Suppl 1**: p. 85-91.
59. Matsuoka, M., et al., *Mycobacterium leprae DNA in daily using water as a possible source of leprosy infection.* Indian J Lepr, 1999. **71**(1): p. 61-7.
60. Vaerewijck, M.J., et al., *Mycobacteria in drinking water distribution systems: ecology and significance for human health.* FEMS Microbiol Rev, 2005. **29**(5): p. 911-34.
61. Goslee, S. and E. Wolinsky, *Water as a source of potentially pathogenic mycobacteria.* Am Rev Respir Dis, 1976. **113**(3): p. 287-92.
62. Papapetropoulou, M., A. Tsintzou, and A. Vantarakis, *Environmental mycobacteria in bottled table waters in Greece.* Can J Microbiol, 1997. **43**(5): p. 499-502.
63. Kazda, J., L.M. Irgens, and A.H. Kolk, *Acid-fast bacilli found in sphagnum vegetation of coastal Norway containing Mycobacterium leprae-specific phenolic glycolipid-I.* Int J Lepr Other Mycobact Dis, 1990. **58**(2): p. 353-7.
64. Kazda, J., L.M. Irgens, and K. Muller, *Isolation of non-cultivable acid-fast bacilli in sphagnum and moss vegetation by foot pad technique in mice.* Int J Lepr Other Mycobact Dis, 1980. **48**(1): p. 1-6.
65. de Andrade, V.L., P.C. Sabroza, and A.J. de Araujo, *[Factors associated with household and family in leprosy transmission in Rio de Janeiro, Brazil].* Cad Saude Publica, 1994. **10 Suppl 2**: p. 281-92.
66. Kerr-Pontes, L.R., et al., *Socioeconomic, environmental, and behavioural risk factors for leprosy in North-east Brazil: results of a case-control study.* Int J Epidemiol, 2006. **35**(4): p. 994-1000.
67. Garcia Sadaba, J.I., C. Logrono Quero, and C. Lluch Fernandez, *[Descriptive study of patients with leprosy in the province of Cordoba].* Aten Primaria, 1989. **6**(6): p. 392-6.
68. Fine, P.E., et al., *Delayed-type hypersensitivity, mycobacterial vaccines and protective immunity.* Lancet, 1994. **344**(8932): p. 1245-9.
69. Desikan, K.V. and Sreevatsa, *Extended studies on the viability of Mycobacterium leprae outside the human body.* Lepr Rev, 1995. **66**(4): p. 287-95.
70. Kaur, S., et al., *Viability of M. leprae under normal and adverse atmospheric conditions.* Lepr India, 1982. **54**(2): p. 228-33.
71. Chaicumpar, K., et al., *Construction of genomic DNA library of Mycobacterium leprae Thai-53 strain, and detection of M. leprae specific genes in the library by polymerase chain reaction.* Nippon Rai Gakkai Zasshi, 1993. **62**(1): p. 28-32.

72. Bakker, M.I., et al., *Risk factors for developing leprosy--a population-based cohort study in Indonesia*. *Lepr Rev*, 2006. **77**(1): p. 48-61.
73. Gormus, B.J., et al., *A second sooty mangabey monkey with naturally acquired leprosy: first reported possible monkey-to-monkey transmission*. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 1988. **56**(1): p. 61-5.
74. Meyers, W.M., et al., *Leprosy in a mangabey monkey--naturally acquired infection*. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 1985. **53**(1): p. 1-14.
75. Fine, P.E., et al., *Household and dwelling contact as risk factors for leprosy in northern Malawi*. *Am J Epidemiol*, 1997. **146**(1): p. 91-102.
76. Rao, P.S., et al., *Transmission of leprosy within households*. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 1975. **43**(1): p. 45-54.
77. George, K., et al., *The role of intrahousehold contact in the transmission of leprosy*. *Lepr Rev*, 1990. **61**(1): p. 60-3.
78. Muliylil, J., K.E. Nelson, and E.L. Diamond, *Effect of BCG on the risk of leprosy in an endemic area: a case control study*. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 1991. **59**(2): p. 229-36.
79. Bruce, S., et al., *Armadillo exposure and Hansen's disease: an epidemiologic survey in southern Texas*. *J Am Acad Dermatol*, 2000. **43**(2 Pt 1): p. 223-8.
80. Truman, R.W., et al., *Evaluation of the origin of Mycobacterium leprae infections in the wild armadillo, Dasypus novemcinctus*. *Am J Trop Med Hyg*, 1986. **35**(3): p. 588-93.
81. Pedrini, S.C., et al., *Search for Mycobacterium leprae in wild mammals*. *Braz J Infect Dis*, 2010. **14**(1): p. 47-53.
82. Deps, P.D., J.M. Antunes, and J. Tomimori-Yamashita, *Detection of Mycobacterium leprae infection in wild nine-banded armadillos (Dasypus novemcinctus) using the rapid ML Flow test*. *Rev Soc Bras Med Trop*, 2007. **40**(1): p. 86-7.
83. Thomas, D.A., et al., *Armadillo exposure among Mexican-born patients with lepromatous leprosy*. *J Infect Dis*, 1987. **156**(6): p. 990-2.
84. Deps, P.D., et al., *Contact with armadillos increases the risk of leprosy in Brazil: a case control study*. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2008. **74**(4): p. 338-42.
85. Lane, J.E., et al., *Borderline tuberculoid leprosy in a woman from the state of Georgia with armadillo exposure*. *J Am Acad Dermatol*, 2006. **55**(4): p. 714-6.
86. Kerr-Pontes, L.R., et al., *Inequality and leprosy in Northeast Brazil: an ecological study*. *Int J Epidemiol*, 2004. **33**(2): p. 262-9.
87. Zodpey, S.P., *Protective effect of bacillus Calmette Guerin (BCG) vaccine in the prevention of leprosy: a meta-analysis*. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2007. **73**(2): p. 86-93.
88. Convit, J., et al., *BCG vaccination protects against leprosy in Venezuela: a case-control study*. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 1993. **61**(2): p. 185-91.
89. Bertolli, J., et al., *A case-control study of the effectiveness of BCG vaccine for preventing leprosy in Yangon, Myanmar*. *Int J Epidemiol*, 1997. **26**(4): p. 888-96.
90. *Randomised controlled trial of single BCG, repeated BCG, or combined BCG and killed Mycobacterium leprae vaccine for prevention of leprosy and tuberculosis in Malawi. Karonga Prevention Trial Group*. *Lancet*, 1996. **348**(9019): p. 17-24.
91. Duppre, N.C., et al., *Effectiveness of BCG vaccination among leprosy contacts: a cohort study*. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2008. **102**(7): p. 631-8.
92. Cunha, S.S., et al., *BCG revaccination does not protect against leprosy in the Brazilian Amazon: a cluster randomised trial*. *PLoS Negl Trop Dis*, 2008. **2**(2): p. e167.
93. Zodpey, S.P., N.N. Ambadekar, and A. Thakur, *Effectiveness of Bacillus Calmette Guerin (BCG) vaccination in the prevention of leprosy: a population-based case-control study in Yavatmal District, India*. *Public Health*, 2005. **119**(3): p. 209-16.
94. Sterne, J.A., et al., *Does bacille Calmette-Guerin scar size have implications for protection against tuberculosis or leprosy?* *Tuber Lung Dis*, 1996. **77**(2): p. 117-23.

95. Cunha, S.S., et al., *Neonatal BCG protection against leprosy: a study in Manaus, Brazilian Amazon*. Lepr Rev, 2004. **75**(4): p. 357-66.
96. Ponnighaus, J.M., et al., *Efficacy of BCG vaccine against leprosy and tuberculosis in northern Malawi*. Lancet, 1992. **339**(8794): p. 636-9.
97. Zodpey, S.P., et al., *Protective effect of Bacillus Calmette Guerin (BCG) against leprosy: a population-based case-control study in Nagpur, India*. Lepr Rev, 1999. **70**(3): p. 287-94.
98. Rodrigues, L.C., et al., *Long lasting BCG protection against leprosy*. Vaccine, 2007. **25**(39-40): p. 6842-4.
99. Cunha, S.S., et al., *Design of the leprosy component of the Brazilian BCG revaccination trial for assessing BCG effectiveness against leprosy in school children*. Int J Lepr Other Mycobact Dis, 2004. **72**(1): p. 8-15.
100. Rodrigues, M.L., et al., *Protective effect of intradermal BCG against leprosy; a case-control study in central Brazil*. Int J Lepr Other Mycobact Dis, 1992. **60**(3): p. 335-9.
101. Lombardi, C., et al., *Protective efficacy of BCG against leprosy in Sao Paulo*. Bull Pan Am Health Organ, 1996. **30**(1): p. 24-30.
102. Zodpey, S.P., et al., *Effectiveness of bacillus Calmette-Guerin (BCG) vaccination in the prevention of leprosy; a case-finding control study in Nagpur, India*. Int J Lepr Other Mycobact Dis, 1998. **66**(3): p. 309-15.
103. Orege, P.A., et al., *Case-control study of BCG vaccination as a risk factor for leprosy and tuberculosis in western Kenya*. Int J Lepr Other Mycobact Dis, 1993. **61**(4): p. 542-9.
104. Allebeck, P., *Pan American Health Organization (PAHO), Health in the Americas, 2007*. Eur J Public Health, 2008.
105. Schmitt, J.V., et al., *Armadillo meat intake was not associated with leprosy in a case control study, Curitiba (Brazil)*. Mem Inst Oswaldo Cruz, 2010. **105**(7): p. 857-62.
106. Silva, A.A., et al., *Which factors could explain the low birth weight paradox? Rev Saude Publica, 2006*. **40**(4): p. 648-55.
107. Ponnighaus, J.M., et al., *Extended schooling and good housing conditions are associated with reduced risk of leprosy in rural Malawi*. Int J Lepr Other Mycobact Dis, 1994. **62**(3): p. 345-52.
108. Sommerfelt, H., L.M. Irgens, and M. Christian, *Geographical variations in the occurrence of leprosy: possible roles played by nutrition and some other environmental factors*. Int J Lepr Other Mycobact Dis, 1985. **53**(4): p. 524-32.
109. White, C., *Iatrogenic stigma in outpatient treatment for Hansen's disease (leprosy) in Brazil*. Health Educ Res, 2008. **23**(1): p. 25-39.
110. DAB, D.d.A.B.-. and D.p.E.d.I.d. CGPAN. *Resultados alcançados em 2003 (físico e financeiro)*. 2003-2009 [cited 2011; Available from: <http://dab.saude.gov.br/abnumeros.php>.
111. Estatística, I.B.d.G.e. *Tábuas Completas de Mortalidade 1998, 2000, 2002, 2004*. last correction 07/2011 19/08/2011 [cited 2011; Available from: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/tabuadevida/2002/default.shtm>.
112. Saúde, M.d., et al. *Casos novos de hanseníase por estados e regiões Brasil, 1990 a 2009*. 2010 [cited 2011; Available from: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/tabela2.pdf>.
113. Monica Cardoso Facanha, A.C.P., José Rubens Costa Lima, Maria Lucy Landim Tavares Ferreira, Maria Zélia Rouquayrol, *Hanseníase: subnotificação de casos em Fortaleza - Ceará, Brasil*. Anais Brasileiros de Dermatologia, 2006. **Volume 81 - Nº 4** p. 329-33.
114. Fine, P.E., J.M. Ponnighaus, and N. Maine, *The distribution and implications of BCG scars in northern Malawi*. Bull World Health Organ, 1989. **67**(1): p. 35-42.
115. Floyd, S., et al., *BCG scars in northern Malawi: sensitivity and repeatability of scar reading, and factors affecting scar size*. Int J Tuberc Lung Dis, 2000. **4**(12): p. 1133-42.

116. Sales, A.M., et al., *Leprosy among patient contacts: a multilevel study of risk factors*. PLoS Negl Trop Dis, 2011. **5**(3): p. e1013.
117. Smith, J.H., et al., *Leprosy-like disease of wild armadillos in French Acadiana, Louisiana*. J Reticuloendothel Soc, 1978. **24**(6): p. 705-19.
118. Smith, J.H., et al., *Leprosy in wild armadillos (*Dasypus novemcinctus*) of the Texas Gulf Coast: epidemiology and mycobacteriology*. J Reticuloendothel Soc, 1983. **34**(2): p. 75-88.
119. Amezcua, M.E., et al., *Wild Mexican armadillo with leprosy-like infection*. Int J Lepr Other Mycobact Dis, 1984. **52**(2): p. 254-5.
120. Cardona-Castro, N., et al., *Detection of *Mycobacterium leprae* DNA in nine-banded armadillos (*Dasypus novemcinctus*) from the Andean region of Colombia*. Lepr Rev, 2009. **80**(4): p. 424-31.
121. Deps, P.D., et al., *Research regarding anti-PGL-I antibodies by ELISA in wild armadillos from Brazil*. Rev Soc Bras Med Trop, 2008. **41 Suppl 2**: p. 73-6.
122. Filice, G.A., R.N. Greenberg, and D.W. Fraser, *Lack of observed association between armadillo contact and leprosy in humans*. Am J Trop Med Hyg, 1977. **26**(1): p. 137-9.
123. Truman, R.W., et al., *Probable zoonotic leprosy in the southern United States*. N Engl J Med, 2011. **364**(17): p. 1626-33.
124. Aquino, D.M., et al., *[Profile of leprosy patients in a hiperendemic area of Amazonian Maranhao, Brazil]*. Rev Soc Bras Med Trop, 2003. **36**(1): p. 57-64.
125. Sterne, J.A., et al., *Geographic determinants of leprosy in Karonga District, Northern Malawi*. Int J Epidemiol, 1995. **24**(6): p. 1211-22.

## **Lebenslauf**

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

## **Erklärung**

„Ich, Antonia von Haller, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Risikofaktoren für die Erkrankung an Lepra in Ceará, 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.“