

Aus der Universitäts-Hautklinik Tübingen

**Epidemiologie und Therapie bei Skabies: Untersuchung
an einem Patientenkollektiv der Hautklinik Tübingen
von 2015-2020**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Matt, Sarah Maria

2025

Dekan: Professor Dr. rer. nat. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. T. Eigentler

2. Berichterstatter: Professor Dr. M. Krimmel

Tag der Disputation: 07.02.2023

Für meine wunderbare Familie. Danke für alles.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Tabellenverzeichnis.....	V
Abbildungsverzeichnis.....	VII
Abkürzungsverzeichnis	VIII
1 Einleitung.....	1
1.1 Biologie der Skabies-Milbe.....	1
1.2 Pathogenese und Klinik.....	3
1.2.1 Übertragung.....	3
1.2.2 Symptome	4
1.2.3 Befallsmuster	5
1.2.4 Sonderformen.....	6
1.2.5 Komplikationen	8
1.2.6 Differenzialdiagnosen	9
1.3 Diagnostik	9
1.3.1 Klinische/anamnestische Hinweise.....	9
1.3.2 Mikroskopischer Nachweis	10
1.3.3 Dermatoskopie.....	10
1.3.4 Weitere hochauflösende bildgebende Verfahren	11
1.4 Therapie.....	11
1.4.1 Verfügbare Wirkstoffe.....	11
1.4.2 Wiederholung der Therapie	13
1.4.3 Kombinationstherapie	14
1.4.4 Stationäre Behandlung	15
1.4.5 Umgebungssanierung.....	16
1.4.6 Anwendungsfehler/Schwierigkeiten bei der Anwendung der antiskabiosen Medikamente	16
1.5 Epidemiologie.....	18
1.5.1 Globale Situation	18

1.5.2	Deutschland.....	19
1.6	Einflussfaktoren für Therapie-Versagen sowie Inzidenz-Zunahme	21
1.6.1	Umgebungssanierung.....	22
1.6.2	Vulnerable Gruppen.....	23
1.6.3	Resistenzen	26
1.6.3.1	Permethrin.....	26
1.6.3.2	Ivermectin.....	28
1.7	Zielsetzung der Arbeit	29
2	Material und Methoden	32
2.1	Verlauf der Neuerkrankungen 2005-2020	32
2.1.1	Auswahl der Patientenkohorte.....	32
2.1.2	Datenauswertung.....	32
2.2	Epidemiologische Untersuchung 2015-2020.....	33
2.2.1	Auswahl der Patientenkohorte.....	33
2.2.2	Retrospektive Auswertung der elektronischen Patientenakte	33
2.2.3	Patientenbefragung mittels Fragebogen.....	35
2.2.3.1	Aufbau des Fragebogens.....	36
2.2.3.2	Inhalte des Fragebogens	36
2.2.4	Datenauswertung.....	37
2.2.4.1	Datenaufbereitung.....	37
2.2.4.2	Statistische Auswertung	37
3	Ergebnisse.....	41
3.1	Verlauf der Neuerkrankungen 2005-2020	41
3.2	Epidemiologische Untersuchung 2015-2020.....	42
3.2.1	Patientenkollektiv.....	42
3.2.2	Therapie	43
3.2.2.1	Durchschnittliche Therapie-Erfolgsrate sowie Anzahl erfolgter Therapie-Zyklen der Gesamtpopulation.....	43
3.2.2.2	Vergleich von Mono- und Kombinations-Therapien im Hinblick auf das Therapie-Outcome	43

3.2.2.3	Einfluss der Wahl des Wirkstoffs auf das Therapie-Outcome	44
3.2.2.4	Vergleich von ambulanten und stationären Therapien im Hinblick auf das Therapie-Outcome	46
3.2.2.5	Wiederholungsbehandlungen	46
3.2.2.6	Einfluss einer Unterdosierung von Ivermectin auf das Therapie-Outcome	50
3.2.2.7	Topika-Anwendung	52
3.2.2.8	Einfluss der Information von Patienten über die Therapie-Anwendung auf das Therapie-Outcome	53
3.2.3	Umgebungssanierung	55
3.2.3.1	Einfluss der Kontaktpersonen-Behandlung auf das Therapie-Outcome	55
3.2.3.2	Einfluss der Durchführung von Hygienemaßnahmen auf das Therapie-Outcome	56
3.2.4	Vulnerable Gruppen	58
3.2.4.1	Einfluss der Altersgruppe auf das Therapie-Outcome	58
3.2.4.2	Einfluss der Wohnsituation auf das Therapie-Outcome	60
3.2.4.3	Einfluss des regelmäßigen Besuches einer Gemeinschaftseinrichtung auf das Therapie-Outcome	62
4	Diskussion	64
4.1	Verlauf der Neuerkrankungen 2005-2020	64
4.2	Epidemiologische Untersuchungen 2015-2020	66
4.2.1	Patientenkollektiv	66
4.2.2	Therapie	67
4.2.2.1	Durchschnittliche Therapie-Erfolgsrate sowie Anzahl erfolgter Therapie-Zyklen der Gesamtpopulation	67
4.2.2.2	Therapie-Modus	68
4.2.2.3	Wirkstoffe	69
4.2.2.4	Ambulante und stationäre Therapien	72

4.2.2.5	Therapie-Wiederholung.....	74
4.2.2.6	Unterdosierung von Ivermectin	80
4.2.2.7	Topika-Anwendung	82
4.2.2.8	Information der Patienten über die sachgemäße Anwendung der Therapie	85
4.2.3	Umgebungssanierung.....	86
4.2.3.1	Kontaktpersonen-Behandlung.....	87
4.2.3.2	Hygienemaßnahmen.....	88
4.2.4	Vulnerable Gruppen.....	89
4.2.4.1	Altersgruppen.....	89
4.2.4.2	Wohnsituation	92
4.2.4.3	Besuch einer Gemeinschaftseinrichtung.....	94
4.3	Erkenntnisgewinn	96
4.4	Limitationen.....	98
4.5	Ausblick.....	102
5	Zusammenfassung	104
6	Literaturverzeichnis.....	106
7	Eigenanteil.....	117
8	Anhang	118

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: <i>Darstellung möglicher Einflussfaktoren für Therapie-Versagen sowie Inzidenz-Zunahme geordnet nach Themengebieten</i>	21
Tabelle 2: <i>Begriffsdefinitionen bezüglich Therapie</i>	34
Tabelle 3: <i>Kreuztabelle für den Vergleich von Mono- und Kombinations-Therapien im Hinblick auf das Therapie-Outcome</i>	43
Tabelle 4: <i>Kreuztabelle für die verschiedenen Wirkstoffe im Hinblick auf das Therapie-Outcome (Mono-Therapien)</i>	44
Tabelle 5: <i>Kreuztabelle für die verschiedenen Wirkstoff-Kombinationen im Hinblick auf das Therapie-Outcome (Kombinations-Therapien)</i>	45
Tabelle 6: <i>Kreuztabelle für den Vergleich von ambulanten und stationären Therapien im Hinblick auf das Therapie-Outcome</i>	46
Tabelle 7: <i>Kreuztabelle für den Vergleich von Therapien ohne Wiederholung und Therapien mit Wiederholung im Hinblick auf das Therapie-Outcome (Mono-Therapien)</i>	47
Tabelle 8: <i>Kreuztabelle für den Vergleich von Therapien ohne Wiederholung und Therapien mit Wiederholung im Hinblick auf das Therapie-Outcome (Kombinations-Therapien)</i>	48
Tabelle 9: <i>Kreuztabelle für die Untersuchung des Einflusses des Zeitpunkts der Wiederholungsbehandlung auf das Therapie-Outcome (orale Mono-Therapien)</i>	49
Tabelle 10: <i>Kreuztabelle für die Untersuchung des Einflusses des Zeitpunkts der Wiederholungsbehandlung auf das Therapie-Outcome (topische Mono-Therapien)</i>	50
Tabelle 11: <i>Kreuztabelle für die Untersuchung des Einflusses einer Unterdosierung von Ivermectin auf das Therapie-Outcome (Mono-Therapien)</i>	51
Tabelle 12: <i>Kreuztabelle für die Untersuchung des Einflusses einer Unterdosierung von Ivermectin auf das Therapie-Outcome (Kombinations-Therapien)</i>	51
Tabelle 13: <i>Kreuztabelle für die Untersuchung des Einflusses von Schwierigkeiten bei der Topika-Anwendung auf das Therapie-Outcome</i>	52

Tabelle 14: Kreuztabelle für die Untersuchung des Einflusses von Hilfe bei der Topika-Anwendung auf das Therapie-Outcome	53
Tabelle 15: Darstellung über die Häufigkeiten der verwendeten Informationsquellen bezüglich der sachgemäßen Therapie-Anwendung	54
Tabelle 16: Kreuztabelle für die Untersuchung des Einflusses des Informationsstatus der Patienten auf das Therapie-Outcome	54
Tabelle 17: Kreuztabelle für die Untersuchung des Einflusses der Kontaktpersonen-Behandlung auf das Therapie-Outcome	55
Tabelle 18: Darstellung über die Häufigkeiten der durchgeführten Hygienemaßnahmen	56
Tabelle 19: Kreuztabelle für die Untersuchung des Einflusses der Durchführung aller empfohlenen Hygienemaßnahmen auf das Therapie-Outcome	58
Tabelle 20: Kreuztabelle für die Untersuchung des Einflusses der Altersgruppe auf das Therapie-Outcome (modifiziert nach Kassenärztliche Bundesvereinigung, 2021)	59
Tabelle 21: Darstellung der durchschnittlich durchgeführten Anzahl an Therapien-Zyklen geordnet nach Altersgruppe	60
Tabelle 22: Kreuztabelle für die Untersuchung des Einflusses der Wohnsituation auf das Therapie-Outcome.....	61
Tabelle 23: Darstellung der durchschnittlich durchgeführten Anzahl an Therapien-Zyklen geordnet nach Wohnsituation	62
Tabelle 24: Kreuztabelle für die Untersuchung des Einflusses des regelmäßigen Besuches einer Gemeinschaftseinrichtung auf das Therapie-Outcome	63

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: <i>Verlauf der Neuerkrankungen von 2005 bis 2020</i>	41
Abbildung 2: <i>Altersverteilung der Gesamtpopulation</i>	42
Abbildung 3 : <i>Prozentuale Darstellung der Anzahl durchgeführter Hygienemaßnahmen</i>	57

Abkürzungsverzeichnis

AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
EDV	elektronische Datenverarbeitung
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
ICD	International Classification of Diseases
ID	identification
IgE	Immunglobulin E
OTC	over the counter
RED	Research Electronic Data Capture
SAP	Systeme, Anwendungen und Produkte
SPSS	Statistical Package for Social Science
var.	varietas

1 Einleitung

Frühe Erwähnung fand die Skabies (Krätze) bereits in der Bibel (Lutherbibel, 2017, Lev 13:31-36, Dtn 28:27). Heutzutage ist diese Erkrankung vielen Menschen nur noch unter dem umgangssprachlichen Begriff „sich die Krätze an den Hals ärgern“ (Dudenredaktion, n.d.) bekannt. In den letzten Jahren wurde jedoch vermehrt über steigende Skabies-Fallzahlen und Versagen der Therapie berichtet (Sunderkötter et al., 2019). Thema der vorliegenden Arbeit ist daher die Epidemiologie und Therapie bei Skabies. Im Folgenden werden zunächst der theoretische Hintergrund sowie das für die vorliegende Arbeit verwendete Forschungsdesign geschildert. Anschließend werden die Ergebnisse der Arbeit dargelegt und diskutiert.

1.1 Biologie der Skabies-Milbe

Überträger der Skabies ist die Milbe *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*. Sie stellt einen obligaten Parasiten dar, dessen einziger Wirt der Mensch ist (Sunderkötter et al., 2016b). *Sarcoptes scabiei* var. *hominis* gehören zu den Spinnentieren (Zhang, 2013).

Weibliche Milben sind zwischen 0,3 und 0,5 mm lang sowie circa 0,3 mm breit, männliche Milben sind etwas kürzer und schmaler (Walton and Currie, 2007). Folgende Entwicklungsstadien werden von der Skabies-Milbe durchschritten: Ei, Larve, Protonympe, Tritonympe, Adult (Arlan and Vyszynski-Moher, 1988). Im Larvenstadium haben die Tiere sechs Beine, als Nymphen und adulte Milben acht (Walton and Currie, 2007).

Der Lebenszyklus beginnt mit der Begattung eines Weibchens auf der Hautoberfläche, das Männchen stirbt danach (Walton and Currie, 2007). Das Weibchen hingegen beginnt, sich in die Haut des Wirts einzugraben. Der ganze Penetrationsvorgang dauert 20-30 Minuten (Arlan et al., 1984a). Die Penetration erfolgt dadurch, dass die Milbe die Haut mit ihren Kieferklauen (sog. Chelizeren) aufkaut und das dabei entstehende Loch durch ihr vorderes Körperteil (sog. Gnathosom) und die Hinterklauen vergrößert (Burgess, 1994).

Arlian et al. (1984a) gehen ferner davon aus, dass von der Milbe ein Sekret produziert wird, welches die Hautschichten auflöst.

Da die Milbe Sauerstoff mittels Diffusion über die Körperoberfläche aufnimmt (Hamm and Sunderkötter, 2007), gräbt sie sich nicht tiefer als in das Stratum corneum oder allenfalls in das Stratum lucidum ein (Van Neste and Lachapelle, 1981). Dort ernährt sie sich von Interzellulärlüssigkeit (Rapp et al., 2006), die sie aus dem in Nachbarschaft liegenden Stratum granulosum aufnimmt (Arlian et al., 1988b).

Die Lebensdauer der Milbe beträgt 4-6 Wochen (Burgess, 1994, Mellanby, 1944). Sie verlässt das Gangsystem in dieser Zeit in der Regel nicht mehr (Burgess, 1994, Mellanby, 1944). Da die oberen Hautschichten abgeschilfert werden, sorgt die Milbe für eine stetige Erweiterung ihres Ganges (Mellanby, 1977).

Die weibliche Milbe legt täglich 2-3 Eier (Mellanby, 1944), aus denen nach 2-3 Tagen Larven schlüpfen (Arlian and Vyszanski-Moher, 1988). Die Larven kriechen rasch aus dem Gangsystem an die Hautoberfläche, wo sie sich meist in der Nähe von Hautfalten oder Haarfollikeln eine kleine geschützte Nische graben (Mellanby, 1977). Dort entwickeln sie sich über das Protonymphen- und Tritonymphenstadium in adulte, geschlechtsreife Tiere (Mellanby, 1977, Walker and Johnstone, 2000). Während dieser Reifungsstadien verlassen sie regelmäßig die Nische und bewegen sich auf der Hautoberfläche fort (Arlian and Vyszanski-Moher, 1988).

In der Literatur werden unterschiedliche Angaben dazu gemacht, wie lange die Skabies-Milbe für das Durchlaufen der Reifungsstadien braucht. Während manche Autoren¹ die gesamte Dauer mit lediglich 10-13 Tagen angeben (Arlian and Vyszanski-Moher, 1988), so gehen andere Autoren von bis zu 17 Tagen

¹ Die in der vorliegenden Arbeit gewählte männliche Form schließt immer zugleich auch weibliche, männliche und diverse Personen mit ein, soweit es für die Aussage erforderlich ist. Das generische Maskulinum wird lediglich zugunsten einer besseren Lesbarkeit verwendet und beinhaltet keine diskriminierende Absicht. Dies gilt gleichermaßen für die nachfolgenden Worte: Patient, Experte, Arzt, Partner, Senior, Migrant, Geflüchteter, Arbeiter, Bewohner, Jugendlicher, Erwachsener, Proband, Besucher.

aus (Gordon and Unsworth, 1945). Diese unterschiedlichen Angaben beruhen unter anderem darauf, dass sich die genaue Untersuchung des Lebenszyklus von *Sarcoptes scabiei* var. *hominis* schwierig gestaltet. Denn für derartige Untersuchungen benötigt man große Milbenanzahlen, aber bei einem Patienten mit gewöhnlicher Skabies befinden sich durchschnittlich nur 11 weibliche Milben auf der Haut (Johnson and Mellanby, 1942). Außerdem überleben die Skabies-Milben getrennt vom Menschen als Wirt nicht lange, weswegen oft auf Beobachtungen mit Tiermilben ausgewichen werden muss (Arlan and Morgan, 2017).

Sobald sich nach dem Reifungsprozess die adulten Milben entwickelt haben, suchen diese sich einen Geschlechtspartner für die Paarung und der Zyklus beginnt erneut (Gordon and Unsworth, 1945, Walton and Currie, 2007).

Getrennt vom Wirt überleben die Milben bei Raumtemperatur und normaler Luftfeuchtigkeit 24-36 Stunden, bei niedrigeren Temperaturen und höherer Luftfeuchtigkeit sogar länger (Arlan et al., 1984a). Im Gegensatz zu manchen anderen Milben sind *Sarcoptes scabiei* var. *hominis* nicht dazu fähig, Feuchtigkeit aus der Luft aufzunehmen, sondern sind auf einen Wirt angewiesen (Arlan et al., 1988b). Sie nutzen thermische Reize und Gerüche, um aktiv einen Wirt zu finden (Arlan et al., 1984b). Je länger sie von ihrem Wirt getrennt sind, desto weniger infektiös sind sie (Arlan et al., 1984b). Sie beginnen dann zwar schneller damit, sich einzugraben, gleichzeitig brauchen sie aber länger für den gesamten Penetrationsvorgang (Arlan et al., 1984a). Der Vorgang des Eingrabens verläuft bei den Vertretern der Reifungsstadien (Larven, Nymphen) schneller als bei adulten Milben (Arlan et al., 1984a).

1.2 Pathogenese und Klinik

1.2.1 Übertragung

Man geht davon aus, dass die Skabies vor allem durch direkten Haut-zu-Haut-Kontakt übertragen wird (Mellanby, 1977, Mellanby, 1944). Dazu muss eine begattete weibliche Milbe oder mehrere Larven unterschiedlichen Geschlechts

weitergegeben werden (Mellanby, 1944). Laut Robert Koch-Institut (2016) muss der Haut-zu-Haut-Kontakt dabei von anhaltender und großflächiger Natur sein und mindestens 5-10 Minuten andauern.

Da Skabies-Milben jedoch auch von ihrem Wirt getrennt für eine gewisse Zeit überleben und infektiös bleiben, ist eine Übertragung über die Umgebung ebenfalls möglich (Arlan et al., 1984a).

Dass dieser Übertragungsweg aber deutlich unwahrscheinlicher ist, hat ein von Mellanby (1977) durchgeführtes Experiment gezeigt, bei dem Freiwillige über mehrere Tage hinweg in Betten schliefen, die zuvor von Skabies-Patienten benutzt worden waren. Die Skabies-Patienten schliefen hierbei *nicht* gemeinsam mit den Freiwilligen im Bett, so dass nur die Übertragung durch die Umgebung untersucht wurde (Mellanby, 1977). Die Übertragungsrate bei Betten, die zuvor von Patienten mit gewöhnlicher Skabies benutzt worden waren, betrug lediglich 1,3% (Mellanby, 1977). Bei Betten von Patienten mit *Scabies crustosa* hingegen - einer sehr milbenreichen Sonderform der Skabies - kam es in 15% der Fälle zu einer Transmission, weswegen angenommen wird, dass die Infestation über kontaminierte Umgebung bei dieser Sonderform eine größere Rolle spielt (Mellanby, 1977, Mellanby, 1944).

1.2.2 Symptome

Klassische Symptome der Skabies sind ein starker Juckreiz und charakteristische Hautveränderungen (Chandler and Fuller, 2019). Das klinische Bild wird durch eine Immunantwort vom verzögerten Typ gegen Milben oder Milbenprodukte (z.B. Kotballen, sog. Skybala) verursacht (Hengge et al., 2006, Walton and Currie, 2007). Daher können bei Patienten, die erstmalig an Skabies erkranken, durchaus 4-6 Wochen bis zum Auftreten von Symptomen vergehen (Mellanby, 1944). Bei einer Reinfestation hingegen entwickeln sich Juckreiz und Hautläsionen in der Regel bereits innerhalb von 24-48 Stunden, da die Sensibilisierung hier schon stattgefunden hat (Mellanby, 1944, Walton and Currie, 2007).

Bei den Hautveränderungen, die bei Skabies beobachtet werden können, handelt es sich meist um eine Kombination aus Primär- und

Sekundäreffloreszenzen (Jackson et al., 2007).

Unter den Primäreffloreszenzen versteht man kommaartige, gewundene Milbengänge, die ein paar Millimeter bis zu einem Zentimeter lang sind und am Gangende teilweise ein kleines Bläschen aufweisen (Robert Koch-Institut, 2016). Außerdem lassen sich Papeln und Vesikeln finden, die zum klinischen Bild eines Ekzems mit kennzeichnendem Juckreiz führen (Robert Koch-Institut, 2016).

Aufgrund des Pruritus-bedingten Kratzens kommt es oft zu Sekundäreffloreszenzen mit Exkoriationen und Verkrustungen (Thomas et al., 2020) sowie gegebenenfalls zu bakteriellen Superinfektionen (Jackson et al., 2007). So kann letztlich ein sehr heterogenes morphologisches Erscheinungsmuster entstehen, weswegen man in der Dermatologie auch von der „schillernden Morphe der Skabies“ spricht (Sunderkötter et al., 2016a).

Der Juckreiz ist meist stark ausgeprägt, von vielen Patienten wird außerdem von einer Verschlechterung in der Nacht berichtet (Chandler and Fuller, 2019). Dies kann nachts zu Schlafstörungen und tagsüber zu Konzentrationsschwierigkeiten führen (Chandler and Fuller, 2019). Zudem wird oft eine psychische Belastung der Patienten aufgrund von Schamgefühlen und Verzweiflung beobachtet, ebenso kann es in gewissen Fällen zur Entwicklung eines Dermatozoenwahns kommen (Chouela et al., 2002).

1.2.3 Befallsmuster

Bei gewöhnlicher Skabies beherbergt ein Wirt durchschnittlich circa 11 Milben (Mellanby, 1977).

Am liebsten halten sich die Milben an Körperstellen mit vergleichsweise hoher Temperatur auf, die eine dünne Hornschicht und eine geringe Talgdrüsenfollikeldichte haben (Sunderkötter et al., 2016b). Deshalb finden sich die Milben bevorzugt an folgenden Stellen: Fingerzwischenräume, Handgelenke, Ellenbogen, Fußrücken und Fußseiten, Achselbereich, Nabelbereich, Oberschenkelinnenseiten, Gesäß, Brust (Frauen), Skrotum und Penis (Männer) (Sunderkötter et al., 2021).

Bei Erwachsenen sind Handinnenflächen, Fußsohlen, Kopf, Gesicht und Nacken meist nicht betroffen (Robert Koch-Institut, 2016). Bei Säuglingen und Kleinkindern hingegen kann es regelmäßig zum Befall dieser Regionen kommen (Heukelbach et al., 2005). Oft sind bei Kindern die Hautveränderungen sehr ausgedehnt und teilweise auch impetiginisiert (Boralevi et al., 2014).

Ebenso kann das klinische Bild bei Menschen mit eingeschränkter Immunabwehr - insbesondere bei älteren Menschen - atypisch sowie mit Kopfbefall und ausgeprägter Rumpfbeteiligung verbunden sein (Hamm et al., 2019). Ferner können bei diesen Personengruppen weitere charakteristische Symptome wie Juckreiz fehlen (Burgess, 2003).

1.2.4 Sonderformen

Neben der gewöhnlichen Skabies, die in den vorigen Abschnitten beschrieben wurde, gibt es einige Sonderformen der Erkrankung, auf die nun jeweils kurz eingegangen werden soll.

Scabies crustosa

Bei der *Scabies crustosa* - auch *Scabies norvegica*, Borken- oder Krustenkrätze genannt - handelt es sich um eine äußerst milbenreiche Variante der Skabies, bei der die Milbenanzahl pro Patient auf Tausende bis Millionen ansteigen kann (Chosidow, 2000, Roberts et al., 2005).

Im Gegensatz zur gewöhnlicher Skabies kann bei der *Scabies crustosa* aufgrund des Milbenreichtums und der hohen Infektiosität eine Ansteckung auch schon bei kurzem Körperkontakt, über Hautschuppen oder über mit Milben kontaminierte Umgebung erfolgen (Mellanby, 1977).

Meist tritt die *Scabies crustosa* bei Personen mit eingeschränkter Immunantwort auf (Chandler and Fuller, 2019), beispielsweise im Rahmen einer HIV-Infektion, bei Behandlung mit Glukokortikoiden oder bei älteren Menschen (Chosidow, 2000). Man geht davon aus, dass das Immunsystem des Wirts in diesen Fällen nicht adäquat auf den Milbenbefall reagieren kann, so dass es letztlich zu Hyperinfestation und begleitenden Hyperkeratosen kommt (Roberts et al., 2005).

Dennoch kann *Scabies crustosa* auch bei Personen, die keinen manifesten Immundefekt aufweisen, auftreten (Roberts et al., 2005).

Weitere mit *Scabies crustosa* assoziierte Risikofaktoren sind geistige und psychische Verhaltensauffälligkeiten, Demenz, Behinderung und körperliche Einschränkungen mit der Unfähigkeit, sich zu kratzen (Chosidow, 2000).

Oft geht die *Scabies crustosa* mit einer IgE-Erhöhung sowie einer Eosinophilie einher (Hamm et al., 2019), außerdem kann eine Lymphadenopathie auftreten (Chosidow, 2000).

Problematisch ist, dass Patienten mit *Scabies crustosa* teilweise keinen oder nur einen geringen Juckreiz aufweisen (Banerji, 2015, Sunderkötter et al., 2021). Oft bleibt diese Sonderform der Skabies daher lange Zeit unerkannt oder wird falsch diagnostiziert (Sunderkötter et al., 2021, Mounsey et al., 2016). Dies kann zu Skabies-Ausbrüchen in Pflegeheimen, Krankenhäusern und ähnlichen Einrichtungen führen (Mounsey et al., 2016).

Scabies nodosa

Bei der *Scabies nodosa* finden sich auf der Haut rötlich-braune, derbe Knoten, außerdem ist der Juckreiz stark ausgeprägt (Czeschik et al., 2011). Von dieser Sonderform sind vor allem Säuglinge, Kleinkinder und ältere Menschen betroffen (Sunderkötter et al., 2021). Prädilektionsstellen sind die Inguinal- und Perianalregion, die Achselregion sowie Penis und Skrotum (Sunderkötter et al., 2021). Meist enthalten die Knoten keine Milben (Fernandez et al., 1977), es können aber auch Knoten mit Milben oder Milbenpartikeln vorkommen (Liu et al., 1992).

Man nimmt an, dass die Knoten weniger auf eine aktive Infektion hindeuten, sondern eher Zeichen einer verzögerten Immunantwort sind (Hengge et al., 2006). Die Knoten können noch Wochen bis Monate nach erfolgreicher antiskabiose Therapie bestehen (Ramachandra Reddy and Ramachandra Reddy, 2015, Yanes and Faith, 2018).

Scabies bullosa

Hierbei handelt es sich um eine sehr seltene Erscheinungsform der Skabies,

die vor allem bei älteren Personen auftritt und mit Blasenbildung einhergeht (Maan et al., 2015, Su et al., 2015).

Scabies incognito

Bei Patienten, die mit Glukokortikoid-Therapien vorbehandelt wurden, kann das klinische Bild mitunter stark modifiziert sein, so dass diese Form der Skabies nicht selten unerkannt (incognito) bleibt (Kim et al., 2002). Bei Scabies incognito sind die Hautveränderungen oft schwächer ausgeprägt und mit einer geringeren Entzündungskomponente verbunden (Sunderkötter et al., 2016a).

Gepflegte Skabies

Von einer sog. gepflegten Skabies spricht man, wenn die Hautveränderungen aufgrund intensiver Körperpflege diskreter ausgeprägt sind als bei der gewöhnlichen Skabies und teilweise auf einzelne Regionen eingrenzbar sind (Sunderkötter et al., 2016b).

Postskabiöses Ekzem

Auch nach erfolgreicher antiskabiöser Therapie kann weiterhin ein juckendes Ekzem bestehen, welches durch die erfolgten Therapien oder durch trockene Haut verursacht werden kann (Sunderkötter et al., 2016b). Teilweise wird dieses postskabiöse Ekzem mit einer aktiven Skabies-Infestation verwechselt (Hengge et al., 2006) und fälschlicherweise mit antiskabiösen Medikamenten fortbehandelt (Sunderkötter et al., 2016a).

1.2.5 Komplikationen

Komplikationen der Skabies sind vor allem bakterielle Infektionen (Sunderkötter et al., 2021). Das Pruritus-bedingte Aufkratzen schädigt die Hautbarriere (Chinniah and Gupta, 2014, Yosipovitch et al., 2019). Außerdem verursachen die Skabies-Milben eine Hemmung des Komplementsystems, wodurch bakterielle Infektionen begünstigt werden (Swe et al., 2017).

Oft handelt es sich um Infektionen mit *Streptococcus pyogenes* und *Staphylococcus aureus*, die zu Krankheitsbildern wie Impetigo contagiosa, Erysipel, Furunkel, Abszess, Lymphadenitis bis hin zu Bakteriämie und Sepsis führen können (Leung et al., 2020, Thomas et al., 2020).

Streptogene Folgeerkrankungen wie Poststreptokokken-Glomerulonephritis und rheumatisches Fieber sind zwar in westlichen Ländern wie Deutschland selten geworden, spielen in Ländern des Globalen Südens aber durchaus eine Rolle (Karimkhani et al., 2017).

1.2.6 Differenzialdiagnosen

Bei Patienten mit Pruritus und Hautveränderungen, welche nicht direkt auf eine andere Erkrankung zurückführbar sind, sollte auch eine Abklärung auf Skabies erfolgen (Sunderkötter et al., 2016a). Je nach Alter, Patient und dem klinisch variablen Erscheinungsbild kann die Skabies etlichen anderen Dermatosen gleichen (Sunderkötter et al., 2016a). Falls ein Milbennachweis mittels Dermatoskopie oder Mikroskopie nicht möglich ist, kann eine Biopsie für die Diagnosefindung sinnvoll sein (Sunderkötter et al., 2016a).

1.3 Diagnostik

Für die Diagnosestellung einer Skabies stehen verschiedene Methoden zur Verfügung.

Ein Expertenausschuss hat 2020 Konsenskriterien für die Diagnostik zusammengestellt (Engelman et al., 2020). Diesen zufolge kann die Diagnose einer „bestätigten Skabies“ gestellt werden, wenn mittels Mikroskopie, Dermatoskopie oder mittels anderer hochauflösender Bildgebungen Milben, Eier oder Kotballen nachweisbar sind (Engelman et al., 2020).

Falls dies nicht möglich ist und man sich nur auf klinische und anamnestische Kriterien berufen kann, sollte lediglich von sog. „klinischer Skabies“ beziehungsweise „vermutlicher Skabies“ gesprochen werden (Engelman et al., 2020). Diese Diagnosen sollten nur bei Ermangelung anderer Differenzialdiagnosen gestellt werden (Engelman et al., 2020).

Im Folgenden wird auf die verschiedenen Diagnostikverfahren eingegangen.

1.3.1 Klinische/anamnestische Hinweise

Als klinische Merkmale der Skabies gelten Milbengänge und typische Hautveränderungen mit charakteristischer Verteilung (Engelman et al., 2020)

gemäß dem in Kapitel 1.2.3 geschilderten Befallsmuster.

Anamnestische Hinweise sind Juckreiz (ggf. mit Verschlimmerung in der Nacht) sowie das Berichten über ebenfalls betroffene Kontaktpersonen (Engelman et al., 2020).

1.3.2 Mikroskopischer Nachweis

Für die Gewinnung des zu mikroskopierenden Materials kann man mit einem scharfen Instrument (Kanüle, Skalpell, scharfer Löffel, Lanzette) einen Milbengang eröffnen (Sunderkötter et al., 2016b) oder man kann den sog. Klebeband-Test durchführen, bei dem ein Stück Klebeband auf einen Milbengang geklebt und anschließend ruckartig abgezogen wird (Katsumata and Katsumata, 2006). In beiden Fällen wird das gewonnene Material mikroskopisch auf Milben, Eier und Kotballen untersucht (Clayman, 1990). Bei der Materialgewinnung durch ein scharfes Instrument ist der Zeitaufwand vergleichsweise hoch (Engelman et al., 2020), daher stellt der Klebeband-Test bei Massenausbrüchen eine zeitsparende Alternative dar (Katsumata and Katsumata, 2006).

Der Milbengang selbst ist eine gewundene, gräuliche Struktur und gilt als klinisches Zeichen einer Skabies (Arlian, 1989). Das Auffinden der Milbengänge kann mitunter schwierig sein, da diese aufgrund von Aufkratzen, Waschen, Krustenbildung oder Superinfektionen verdeckt sein können (Heukelbach and Feldmeier, 2006). Ebenso kann man sie teilweise nicht von anderen Läsionen, die durch die begleitende Überempfindlichkeitsreaktion zustande kommen, unterscheiden (Chosidow, 2000).

Um sich bei der Visualisierung des Milbengangs behilflich zu machen, kann außerdem ein Tropfen Farbstoff oder Alkohol, der in den Gang einsickert, auf die verdächtige Läsion getropft werden (sog. Burrow-Ink-Test) (Sunderkötter et al., 2016a). Diese Methode ist jedoch bei pigmentierter Haut nicht zielführend (Sunderkötter et al., 2016a).

1.3.3 Dermatoskopie

Neben dem mikroskopischen Nachweis von Milben oder Milbenprodukten kann die Diagnose einer Skabies auch non-invasiv mittels Dermatoskopie erfolgen.

Hierbei sucht man auf der Haut des Patienten nach einem dunklen Dreieck, das der Milbe entspricht (sog. „Winddrachenzeichen“) sowie einem damit in Verbindung stehenden Gang (sog. „Kielwasserzeichen“) (Sunderkötter et al., 2016b). Im Englischen spricht man auch vom „jet-with-contrail-sign“ (Walton and Currie, 2007).

Nachteilig ist bei der Dermatoskopie, dass zur korrekten Beurteilung ausreichend Erfahrung nötig ist (Sunderkötter et al., 2016b). Ferner ist das Winddrachenzeichen bei pigmentierter Haut kaum sichtbar (Sunderkötter et al., 2021) und bei üblicher 10-facher Vergrößerung kann nicht zuverlässig zwischen lebenden und toten Milben unterschieden werden (Sunderkötter et al., 2021). Vergleichsstudien haben ergeben, dass die Sensitivität bei der Dermatoskopie höher ist als bei der Mikroskopie von gewonnenem Hautmaterial, die Spezifität hingegen geringer (Walter et al., 2011).

1.3.4 Weitere hochauflösende bildgebende Verfahren

Neben den oben geschilderten Diagnostikverfahren gibt es außerdem neuere Techniken wie die hochauflösende Videodermatoskopie (Mang et al., 2020), die optische Kohärenztomografie oder die konfokale Lasermikroskopie (Schuh et al., 2021). In der Praxis haben sich diese Verfahren aber aufgrund des Zeitaufwandes und der Anschaffungskosten bisher nicht durchgesetzt (Engelman et al., 2020).

1.4 Therapie

1.4.1 Verfügbare Wirkstoffe

Für die Behandlung der Skabies stehen in Deutschland ein oraler (Ivermectin) und drei topische (Permethrin, Benzylbenzoat, Crotamiton) Wirkstoffe zur Verfügung.

Die S1-Leitlinie zur Skabies, die von der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) veröffentlicht wurde, empfiehlt, die topischen Therapien am gesamten Körper abwärts des Unterkiefers sowie bei Kleinkindern, älteren Personen, Immunsupprimierten und

bei Scabies crustosa zusätzlich am Kopf aufzutragen (Sunderkötter et al., 2016b). Außerdem sollten vor jeder topischen antiskabiosen Therapie die Fingernägel gekürzt und das Eincremen unter Zuhilfenahme einer weiteren Person durchgeführt werden (Sunderkötter et al., 2016b).

Antiskabiosa können weiter in skabizide (Milben abtötende) und ovozide (Eier abtötende) Wirkstoffe klassifiziert werden (Sunderkötter et al., 2016a).

Permethrin

Permethrin gilt bei Skabies in den meisten Fällen als Therapie der ersten Wahl (Sunderkötter et al., 2016b). Diese topische Therapie hat sowohl eine skabizide als auch ovozide Wirkung, weswegen laut AWMF-Leitlinie eine einmalige Behandlung meist ausreichend ist (Sunderkötter et al., 2016b). Die empfohlene Einwirkdauer beträgt 8-12 Stunden (Sunderkötter et al., 2016b).

Benzylbenzoat

Eine Alternative zur Permethrin-Therapie stellt der topische Wirkstoff Benzylbenzoat dar, welcher ebenfalls skabizid und ovozid wirkt und gemäß der AWMF-Leitlinie jeweils an 3 Tagen hintereinander aufgetragen und an Tag 4 abgewaschen werden soll (Sunderkötter et al., 2016b).

Crotamiton

Auch dieser topische Wirkstoff ist sowohl skabizid als auch ovozid. Crotamiton soll laut AWMF-Leitlinie an 3-5 Tagen hintereinander aufgetragen und im Anschluss daran abgewaschen werden (Sunderkötter et al., 2016b).

Ivermectin

Ivermectin ist ein oraler Wirkstoff und wird in der Dosierung von 0,2mg/kg Körpergewicht gegeben (Sunderkötter et al., 2016b). Das Tablettengewicht der verfügbaren Ivermectin-Präparate (Scabioral® InfectoPharm, Driponin® Pädia/ InfectoPharm, Iveraxiro® Medical Valley Invest AB, Ivermectin Pädia® Pädia/ InfectoPharm) beträgt standardmäßig 3mg. Es gibt Studien, die andeuten, dass zu geringe Dosen nicht zur Genesung führen (Kar et al., 1994, Chouela et al., 1999). Daher werden die 0,2mg/kg Körpergewicht von einigen Autoren als Mindestdosis angesehen (Meinking and Elgart, 2000). Im Zweifelsfall soll die für das jeweilige Gewicht berechnete Tablettenanzahl daher auf die nächste ganze

Tablettenanzahl aufgerundet werden (Altmeyer et al., 2021, Sunderkötter et al., 2016a).

Ivermectin wirkt zwar lediglich skabizid und nicht ovozid, dennoch wird eine Wiederholung der Therapie laut AWMF-Leitlinie nur in bestimmten Fällen empfohlen (Sunderkötter et al., 2016b).

1.4.2 Wiederholung der Therapie

Gemäß der AWMF-Leitlinie ist eine Wiederholung der Therapie nur in folgenden Fällen erforderlich: bei Scabies crustosa, bei Immunsuppression, bei Skabies-Ausbrüchen in Unterkünften, bei Zeichen einer fortbestehenden Skabies sowie bei Verdacht auf eine nicht gewissenhaft und konsequent durchgeführte Erstbehandlung (Sunderkötter et al., 2016b). Die AWMF-Leitlinie empfiehlt in solchen Fällen bei Ivermectin eine erneute Behandlung nach 7-15 Tagen, bei topischen Therapien nach 7 Tagen (Sunderkötter et al., 2016b).

In der Literatur finden sich kontroverse Meinungen dazu, ob eine Wiederholung der Therapie durchgeführt werden soll oder nicht. Im Folgenden wird diesbezüglich zuerst auf die orale Therapie mit Ivermectin eingegangen, anschließend auf die topischen Therapien.

Orale Therapie

Zwar erscheint in vielen Fällen eine einmalige Therapie mit Ivermectin ausreichend (Rosumeck et al., 2018), weswegen die AWMF-Leitlinie eine Wiederholung der oralen Therapie bisher nur in bestimmten Fällen empfohlen hat (Sunderkötter et al., 2016a). Mittlerweile raten Sunderkötter et al. (2021) jedoch dazu, dass bei Ivermectin generell eine Wiederholungsbehandlung erfolgen sollte. Diese Rationale wird damit begründet, dass Ivermectin nur eine skabizide, nicht aber eine ovozide Wirkung hat (Sunderkötter et al., 2021). Die Wiederholung der Behandlung ist dafür erforderlich, dass Larven, die sich bei der ersten Behandlung noch in Eiern aufhielten, durch eine zweite Dosis abgetötet werden, bevor sie die Geschlechtsreife erreichen (Sunderkötter et al., 2021). Dies deckt sich mit der Meinung einer europäischen Leitlinie (Salavastru et al., 2017) sowie mit einem von Golant et al. (2012) erstellten, auf dem biologischen Zyklus der Milbe beruhenden Review. Ebenso ergaben auch

französische Studien, dass eine nur einmalige Ivermectin-Einnahme im Vergleich zu einer wiederholten Einnahme ein erhöhtes Risiko für Therapieversagen darstellt (Aussy et al., 2019, De Sainte Marie et al., 2016).

Über den passenden Zeitpunkt der Wiederholungsbehandlung finden sich unterschiedliche Angaben: Während Sunderkötter et al. (2021) eine zweite Dosis nach 7-14 Tagen empfehlen, sollten es gemäß der europäischen Leitlinie 7 Tage (Salavastru et al., 2017) und laut Golant et al. (2012) lediglich 3-4 Tage sein.

Aktuell läuft auf den Salomonen-Inseln eine Studie, die die Wirksamkeit einer einmaligen Ivermectin-Dosis mit der einer zweimaligen Dosis vergleicht (Lake et al., 2020).

Topische Therapien

Zwar wirken die topischen Skabies-Medikamente alle sowohl skabizid als auch ovozid und Studien zeigen, dass eine Einmalbehandlung oft ausreichend ist (Sharma and Singal, 2011b, Bachewar et al., 2009, Rosumeck et al., 2018). Dennoch kann es sinnvoll sein, die Therapie zu wiederholen, um auch jene Milben abzutöten, die bei der ersten Therapie möglicherweise nicht erreicht wurden (Currie and McCarthy, 2010).

So wird von Sunderkötter et al. (2021) im Gegensatz zur AWMF-Leitlinie mittlerweile eine Wiederholung der topischen Therapie nach 7-10 Tagen empfohlen. Die europäische Leitlinie rät zu einer Wiederholung nach 7-14 Tagen für Permethrin sowie nach 7 Tagen für Benzylbenzoat (Salavastru et al., 2017).

1.4.3 Kombinationstherapie

Ein weiterer Punkt, bei dem in Fachkreisen unterschiedliche Meinungen bestehen, ist die Frage, ob es sinnvoll ist, bei Skabies eine Kombinations-Therapie durchzuführen. Darunter versteht man, dass die topische und die orale Therapie kombiniert werden.

Die AWMF-Leitlinie empfiehlt Kombinations-Therapien nur in gewissen Fällen, beispielsweise bei *Scabies crustosa* (Sunderkötter et al., 2016b). Von einer

generellen Verwendung von Kombinations-Therapien bei gewöhnlicher Skabies wird von Sunderkötter et al. (2019) abgeraten. Dies wird damit begründet, dass bisher keine ausreichende Evidenz bezüglich der Überlegenheit von Kombinations-Therapien gegenüber Mono-Therapien (Sunderkötter et al., 2016b, Sunderkötter et al., 2019) sowie bezüglich möglicher Medikamenteninteraktionen und Toxizität vorliege (Sunderkötter et al., 2019). Der Eindruck, dass eine Kombinations-Therapie effektiver ist als beispielsweise eine Mono-Therapie mit Permethrin, entsteht laut Sunderkötter et al. (2019) dadurch, dass eventuelle Anwendungsfehler bei topischen Therapien durch die zusätzliche Anwendung einer oralen Therapie ausgeglichen werden können.

Eine österreichische Publikation zum Therapiemanagement hingegen empfiehlt auch für Erwachsene mit gewöhnlicher Skabies eine Kombinations-Therapie, weil ein Versagen der Therapie bei der gleichzeitigen Verwendung zweier Medikamente unwahrscheinlicher ist (Österreichische Gesellschaft für Sexually Transmitted Diseases und dermatologische Mikrobiologie and Österreichische Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie, 2019). Bei einer französischen multizentrischen Studie waren Mono-Therapien im Vergleich zu Kombinations-Therapien außerdem mit einem erhöhten Risiko für Therapie-Versagen verbunden (Aussy et al., 2019).

1.4.4 Stationäre Behandlung

Laut AWMF-Leitlinie sollte eine stationäre Behandlung erfolgen, wenn Säuglinge oder Kleinkinder betroffen sind oder wenn es sich um Scabies crustosa handelt (Sunderkötter et al., 2016b). Außerdem kann sie erwogen werden, wenn Superinfektionen vorhanden sind oder die ambulante Therapie versagt hat (Sunderkötter et al., 2016b).

Der Vorteil einer stationären Behandlung ist, dass dort die Anwendung der Therapie von Fachkräften kontrolliert wird und somit Anwendungsfehler verhindert werden (Sunderkötter et al., 2019). Außerdem sterben bei einem stationären Aufenthalt von ein bis zwei Tagen auch die möglicherweise in der Wohnung des Patienten verbliebenen Milben ab (Sunderkötter et al., 2019).

1.4.5 Umgebungssanierung

Für die Skabies-Behandlung empfiehlt die AWMF-Leitlinie neben der antiskabiös wirkenden Therapie auch einige begleitende Maßnahmen, die durchgeführt werden sollen, um eine Reinfestation zu vermeiden (Sunderkötter et al., 2016a). Man spricht hierbei auch von einer Umgebungssanierung (Sunderkötter et al., 2016a). Dazu gehören:

- das Waschen von Kleidung und Bettwäsche bei 50° ,
- bei nicht-waschbaren Materialien die trockene und luftdichtverpackte Lagerung für 2-3 Tage,
- das Absaugen von Polstermöbeln, Matratzen und Textilien,
- ggf. die Desinfektion von Kontaktgegenständen,
- die Mitbehandlung von Kontaktpersonen (dazu gehören Personen, die zur von Skabies betroffenen Person über eine Zeitdauer von 5-10 Minuten einen andauernden, großflächigen Haut-zu-Haut-Kontakt hatten) (Sunderkötter et al., 2016b),
- die Vermeidung körperlicher Nähe (Sunderkötter et al., 2019).

1.4.6 Anwendungsfehler/Schwierigkeiten bei der Anwendung der antiskabiösen Medikamente

Bei der Anwendung von antiskabiösen Medikamenten kann es sowohl bei der topischen als auch der oralen Therapie zu Fehlern bzw. Schwierigkeiten kommen.

Topische Therapie

In der Dermatologie wird von einer geringen Compliance von Seiten der Patienten ausgegangen, was topische Therapien im Allgemeinen angeht (Ahn et al., 2017, Tan et al., 2012, Snyder et al., 2015).

Sunderkötter et. al (2019) nennen als weitere Ursache für das Scheitern der topischen Skabies-Therapie, wenn Fingernägel vor der Therapie nicht ausreichend gekürzt werden und so unter den Fingernägeln noch Milben verbleiben können. Außerdem wird eine ggf. bestehende Hyperkeratose nicht immer richtig vorbehandelt und bei Männern mit starker Behaarung kann es

schwierig sein, die Creme an allen Hautstellen anzubringen (Sunderkötter et al., 2019).

Laut einer französischen Studie steht außerdem mit Therapie-Versagen in Verbindung, wenn Patienten Permethrin nach dem Händewaschen nicht erneut auftragen (De Sainte Marie et al., 2016). Da sich Skabies-Milben oft an den Händen aufhalten, dort wegen der Hornstrukturierung extern applizierte Wirkstoffe aber schlechter eindringen können, könnte es daher sinnvoll sein, den Patienten zu einer wiederholten Anwendung der Creme an den Händen zu raten (Mang et al., 2021).

Ferner kann es zum Scheitern der Therapie kommen, wenn der Kopf nicht mitbehandelt wird (Sunderkötter et al., 2019, Sunderkötter et al., 2016a). Die AWMF-Leitlinie sieht eine Behandlung des Kopfes jedoch nur in bestimmten Fällen vor (Sunderkötter et al., 2016a). Laut Mang et al. (2021) hingegen ist die Behandlung des Kopfes nicht nur in bestimmten Fällen, sondern stets bei allen Personengruppen sinnvoll. Denn mit den Händen, die Prädilektionsstellen für Skabies-Milben sind, berührt man oft den Kopf (Mang et al., 2021). Außerdem kommen bei langen Haaren die Haare auch mit der Körperhaut in Kontakt (Mang et al., 2021). So sieht die europäische Leitlinie bei topischen Therapien stets eine Behandlung aller Körperstellen inklusive Kopfhaut vor (Salavastru et al., 2017).

Bei einer achtjährigen Follow-Up-Studie, die an Soldaten der deutschen Bundeswehr durchgeführt wurde, wurde in 16% der Fälle das nicht korrekte Anwenden des Permethrin-Präparats als Risikofaktor für ein Nicht-Ansprechen der Therapie herausgearbeitet (Elsner et al., 2020). Ein Anwendungsfehler war hierbei, wenn die Creme nur auf die sichtbaren Läsionen, nicht aber auf den ganzen Körper aufgetragen wurde (Elsner et al., 2020).

Auch andere Studien bringen eine nicht korrekte Anwendung mit Therapie-Versagen in Verbindung (Søreide and Ravn, 2020, Mueller et al., 2019).

Möglicherweise wirken sich Fehler beim Anwenden der Creme stärker bei Permethrin als bei Benzylbenzoat oder Crotamiton aus, da laut Fachinformation

Permethrin nur einmalig aufgetragen wird, die beiden letzteren hingegen an mehreren aufeinanderfolgenden Tagen (Sunderkötter et al., 2019).

Orale Therapie

Bei der Therapie mit Ivermectin könnte ein zu häufiges Waschen und Schrubben der Haut ein Grund für ein Therapie-Versagen sein, denn das Medikament sammelt sich im Stratum corneum an (Sunderkötter et al., 2019, Sunderkötter et al., 2016a). Daher sollte in der Woche nach der Einnahme ein zu häufiges Waschen vermieden werden (Sunderkötter et al., 2019, Sunderkötter et al., 2016a).

Ein weiterer Faktor könnte möglicherweise eine Interaktion mit der Nahrungsaufnahme sein. Da nicht genau bekannt ist, welchen Einfluss die Nahrungsaufnahme auf die Ivermectin-Resorption hat, sollten zwei Stunden vor und nach der Einnahme keine Lebensmittel verzehrt werden (Sunderkötter et al., 2016b). Auch Aussy et al. berichten, dass eine Tabletteneinnahme auf nüchternen Magen zu weniger Therapie-Versagen führt als eine Einnahme während des Essens (2019).

Mangelnde Information des Patienten

Studien berichten, dass ein erhöhtes Risiko für Therapie-Versagen besteht, wenn Patienten nicht ausreichend über die Anwendung der Medikamente informiert werden (Aussy et al., 2019). Auch Kommunikationshürden mit folglich erschwerter Informationsvermittlung können Ursache für Therapie-Versagen sein (Hackenberg et al., 2020).

1.5 Epidemiologie

1.5.1 Globale Situation

Weltweit sind schätzungsweise 200 Millionen Menschen von Skabies betroffen (Vos et al., 2016). Es handelt sich um eine global vorkommende Krankheit, die die höchste Prävalenz in tropischen Zonen und Ländern des Globalen Südens hat (Romani et al., 2015). Armut, schlechte hygienische Bedingungen und Platzmangel gehen mit höheren Skabies-Prävalenzen einher (Feldmeier et al.,

2009). In Europa hingegen ist die Prävalenz vergleichsweise gering (Romani et al., 2015). Es wurde ferner beobachtet, dass die Inzidenz in Ländern mit gemäßigttem Klima im Winter höher ist als im Sommer (Mimouni et al., 2003).

1.5.2 Deutschland

Trotz der generell niedrig berichteten Skabies-Prävalenz in Industriestaaten (Romani et al., 2015) wurde in Deutschland in den letzten Jahren vermehrt über eine Zunahme der Fallzahlen und über eine Zunahme von Therapie-Versagen berichtet (Sunderkötter et al., 2019).

Die Gesundheitsberichterstattung des Bundes (2021) verzeichnete in den letzten Jahren eine Zunahme der stationär behandelten Skabies-Fälle. Die Zahl stieg von 757 Fällen im Jahr 2010 zu 2773 Fällen im Jahr 2015 bis hin zu 10072 Fällen im Jahr 2019 (Gesundheitsberichterstattung des Bundes, 2021). Es muss jedoch angemerkt werden, dass unter diesen Zahlen auch mehrfach erfasste Patienten sind, weswegen die Beurteilung dieser Fallzunahmen nur eingeschränkt möglich ist (Sunderkötter et al., 2019).

Von Elsner et al. (2020), die von 2012-2019 eine Follow-Up-Studie unter Bundeswehrsoldaten durchgeführt haben, wird sowohl über eine generelle Zunahme von Skabies-Fällen als auch über eine Zunahme therapierefraktärer Fälle berichtet. Ferner berichten Sunderkötter et al. (2019) und Mang et al. (2021) von Fällen mit nachlassender Permethrin-Wirksamkeit.

Außerdem wurden in den letzten Jahren steigende Verordnungszahlen für Antiskabiosa verzeichnet. Eine Apothekenabfrage der Insight Health Galaxy (2019) berichtet von einem achtfachen Anstieg der Antiskabiosa-Verordnungen innerhalb der Jahre 2012 bis 2018. Ebenso stiegen laut einer Pressemitteilung der Barmer Ersatzkasse (2018) die Verordnungszahlen für Permethrin, Ivermectin und Benzylbenzoat von 2016 zu 2017 um 60%.

Sunderkötter et al. (2019) weisen in diesem Zusammenhang aber darauf hin, dass unter diese Zahlen auch Mehrfachverordnungen für jeweils den gleichen Patienten sowie Verordnungen für die Kontaktpersonen-Behandlung fallen und die Zahlen daher nur bedingt aussagekräftig sind.

Da Skabies in Deutschland laut Infektionsschutzgesetz für Einzelpersonen nicht meldepflichtig ist (§ 6 IfSG), ist die Bewertung der epidemiologischen Lage und deren Kennzahlen generell schwierig (Sunderkötter et al., 2019).

Die Meldepflicht gilt nur für bestimmte Einrichtungen und Unterkünfte (§ § 34, 36 Absatz 3a IfSG). 2017 gab es außerdem eine Ausweitung des Gesetzes mit nun mehr meldepflichtigen Instanzen (§ 36 Absatz 3a IfSG). Es ist daher nicht auszuschließen, dass steigende Zahlen innerhalb dieser Einrichtungen unter anderem auf die erweiterte Meldepflicht zurückzuführen sind (Sunderkötter et al., 2019).

Ferner bestehen innerhalb Deutschlands starke regionale Unterschiede bezüglich der Skabies-Epidemiologie.

So ergab sich in der eingangs erwähnten Pressemitteilung von Barmer (2018) in einigen Bundesländern ein starker (z.B. Schleswig-Holstein: 127%), in anderen nur ein mäßiger (z.B. Berlin: 35%) Anstieg der Medikamenten-Verordnungen. Auch Hackenberg et al. (2020), die eine bundesweite Umfrage unter dermatologisch tätigen Ärzten zur Permethrin-Wirksamkeit durchführten, konnten starke inter- und intraregionale Unterschiede feststellen. Sie schätzen Therapie-Versagen daher eher als eine lokale und weniger als eine ubiquitäre Problematik ein (Hackenberg et al., 2020).

Außerdem ist in den letzten Jahren das Bewusstsein für Skabies sowohl in der Gesellschaft als auch unter Ärzten gestiegen, weswegen die Diagnose heutzutage möglicherweise öfter als zuvor gestellt wird (Sunderkötter et al., 2019).

In der oben genannten bundesweiten Umfrage unter dermatologisch tätigen Ärzten gaben zudem 45% der Ärzte an, die Diagnose einer Skabies nur anhand der Anamnese und des klinischen Bildes zu stellen (Hackenberg et al., 2020).

Bei solch einer Diagnosestellung ohne dermatoskopischen oder mikroskopischen Milbennachweis ist mit einer erhöhten Rate falsch-positiver Patienten zu rechnen (Elsner et al., 2020, Sunderkötter et al., 2019).

Des Weiteren kann bei den üblichen Auflichtmikroskopen nicht zuverlässig zwischen toten und lebendigen Milben unterschieden werden (Mang et al., 2021), weswegen eine Beurteilung des Therapie-Erfolgs/-Versagens schwierig

sein kann. Auch dies kann zu einer erhöhten Rate falsch-positiver Patienten führen.

Ebenso kann auch nach erfolgreicher Therapie weiterhin eine Symptomatik bestehen, da aus abgetöteten Milben Entzündungsreaktionen-fördernde Antigene freigesetzt werden (Arlian et al., 2006, Van Neste, 1982). Ferner kann es bei den Patienten auch zu einem psychogenen Juckreiz kommen (Musalek and Kutzer, 1989). Ein Fortbestehen der Symptomatik ist somit nicht immer mit einem Therapie-Versagen gleichzusetzen.

1.6 Einflussfaktoren für Therapie-Versagen sowie Inzidenz-Zunahme

Im Folgenden werden mögliche Einflussfaktoren genannt, die nach aktuellem Forschungsstand sowohl mit Therapie-Versagen als auch mit einer möglichen Inzidenz-Zunahme im Zusammenhang stehen.

Als Überblick hierzu dient die nachfolgende Tabelle.

Tabelle 1: Darstellung möglicher Einflussfaktoren für Therapie-Versagen sowie Inzidenz-Zunahme geordnet nach Themengebieten

Themengebiet	Möglicher Einflussfaktor*
Therapie-bezogene Faktoren (vgl. Kapitel 1.4)	-Mono-Therapie anstelle von Kombinations-Therapie -Nicht-Wiederholung der Therapie -Unterdosierung von Ivermectin -Anwendungsfehler
Umgebungssanierung	- mangelnde Durchführung der Kontaktpersonen-Behandlung - mangelnde Durchführung der Hygienemaßnahmen
Vulnerable Gruppen	-Kinder -Senioren -Migranten: Geflüchtete, Arbeiter im Niedriglohnsektor
Resistenzen	-Permethrin -Ivermectin

*Notiz: Sämtliche Quellen der verschiedenen Einflussfaktoren werden bzw. wurden im Fließtext genannt.

Da die Therapie-bezogenen Einflussfaktoren bereits in Kapitel 1.4 erläutert wurden, wird im Folgenden nur auf die Punkte Umgebungssanierung, vulnerable Gruppen und Resistenzen eingegangen.

1.6.1 Umgebungssanierung

Kontaktpersonen-Behandlung

Ansteckungen zwischen Familienmitgliedern, Partnern sowie anderen engen Kontaktpersonen sind häufig (Aussy et al., 2019). So wurde in einem weiteren von Mellanby (1941) durchgeführten Experiment die Übertragung durch Kontaktpersonen untersucht. Im Gegensatz zum in Kapitel 1.2.1 erwähnten Experiment (Mellanby, 1977) schliefen hierbei nicht-infizierte Freiwillige *gemeinsam* mit Skabies-Patienten in einem Bett (Mellanby, 1941). Diese zuvor nicht-infizierten Freiwilligen steckten sich mit Skabies an, nachdem sie das Bett für eine Woche lang mit den Skabies-Patienten geteilt hatten (Mellanby, 1941). Neben Beobachtungen aus der Praxis wird diese Annahme dadurch gestützt, dass Milben sich genetisch ähneln, wenn es sich bei den jeweiligen Wirten um Kontaktpersonen handelt (Walton et al., 1999).

Für eine effektive Skabies-Behandlung ist daher neben der medikamentösen Therapie auch eine Umgebungssanierung inklusive Behandlung der Kontaktpersonen vorgesehen (Sunderkötter et al., 2016b).

Dennoch wird mehrfach berichtet, dass die Kontaktpersonen-Behandlung nicht konsequent durchgeführt wird und zu Therapie-Versagen führen kann (De Sainte Marie et al., 2016, Sunderkötter et al., 2019).

So stellten Elsner et al. (2020) in einer Studie bei 30% der Fälle eine mangelhafte Kontaktpersonen-Behandlung als Risikofaktor für Therapie-Refraktärität fest. Ebenso gaben in der bereits erwähnten bundesweiten Umfrage unter dermatologisch tätigen Ärzten 76% an, als Ursache für Therapie-Versagen unter anderem eine nicht konsequent durchgeführte Kontaktpersonen-Behandlung zu vermuten (Hackenberg et al., 2020).

Hygienemaßnahmen

Zu einer effektiven Umgebungssanierung gehören auch begleitende Hygienemaßnahmen (Sunderkötter et al., 2016b).

Über die Relevanz dieser Maßnahmen im Hinblick auf Skabies-Infestationen liegen jedoch unterschiedliche Meinungen vor.

Einerseits haben Experimente von Mellanby (1941, 1977) gezeigt, dass eine Übertragung der Skabies über die Umgebung *alleine* extrem selten ist.

Andererseits können Skabies-Milben auch getrennt vom Wirt circa 24-36 Stunden überleben (Arlan et al., 1984a) und aktiv nach einem neuen Wirt suchen (Arlan et al., 1984b).

Ebenso führten Arlian et al. (1988a) eine Studie durch, in der in Wohnungen von Skabies-Patienten Staubproben genommen und auf Skabies-Milben untersucht wurden. Hierbei fanden sich bei 44% der Proben Skabies-Milben, davon waren 64% zum Untersuchungszeitpunkt noch lebendig (Arlan et al., 1988a). Daher sehen Arlian et al. (1989) die Umgebung eines Skabies-Patienten als wichtige Infektionsquelle an.

Zudem kann es laut einer französischen Studie ein Risikofaktor für Therapie-Versagen sein, wenn Hygienemaßnahmen nicht durchgeführt werden (Aussy et al., 2019).

1.6.2 Vulnerable Gruppen

Laut Sunderkötter et al. (2019) könnte die (vermutete) Inzidenz-Zunahme auch mit einem Anstieg von Skabies-Fällen innerhalb sog. vulnerabler Gruppen zusammenhängen. Diese sind für Skabies-Infestationen und Therapie-Versagen besonders anfällig (Sunderkötter et al., 2019). Steigende Fallzahlen innerhalb dieser Gruppen könnten somit zu einer allgemeinen Inzidenz-Zunahme in der Bevölkerung geführt haben (Sunderkötter et al., 2019).

Kinder

Mehrere Studien haben ergeben, dass Kinder öfter von Skabies betroffen sind als andere Altersgruppen (Romani et al., 2015). Bei Kindern ist das Stratum corneum dünner als bei Erwachsenen, was sie anfälliger für Skabies-Infestationen macht (Buehlmann et al., 2009).

Da Kinder in der Regel mit vielen Personen (Eltern, Freunde, Kontaktpersonen in Schule/Kindergarten) engen Körperkontakt haben, gelten sie als wichtige Infektionsquelle (Johnston and Sladden, 2005, Mellanby, 1941). Oftmals sind Kinder die ersten von Skabies betroffenen Personen eines Haushaltes (Church and Knowelden, 1978).

Problematisch für die Diagnostik ist, dass Kinder teilweise nur einen geringen Juckreiz aufweisen (Boralevi et al., 2014) und das Befallsmuster atypisch sein kann (Heukelbach et al., 2005).

Des Weiteren wird von einer ineffektiven Durchführung der antiskabösen Therapie bei Kindern aufgrund von Sorge vor Nebenwirkungen berichtet (Buehlmann et al., 2009, Boralevi et al., 2014). Außerdem ist bei Kindern das Risiko für Reinfestationen erhöht, da sie nach erfolgter Therapie meist schon früh wieder Körperkontakt zu anderen Personen haben (Sunderkötter et al., 2019).

Falls es in den letzten Jahren zu vermehrten Skabies-Infestationen unter Kindern gekommen ist, könnte dies auch zu einer allgemeinen Inzidenz-Zunahme in der Bevölkerung geführt haben (Sunderkötter et al., 2019).

Senioren

Aufgrund der in Deutschland stetig steigenden Lebenserwartung erhöht sich auch die Anzahl an Senioren. Diese sind oft multimorbide und haben eine reduzierte Immunantwort, was sie anfälliger für die hoch-ansteckende *Scabies crustosa* macht (Sunderkötter et al., 2019). Da sie oft in Pflegeeinrichtungen untergebracht sind, kann dies zu Massenausbrüchen in diesen Einrichtungen sowie einer allgemeinen Inzidenz-Zunahme in der Bevölkerung führen (Sunderkötter et al., 2019, Mounsey et al., 2016). Sunderkötter et al. (2019) weisen jedoch darauf hin, dass dieser mögliche Zusammenhang bisher nicht bewiesen ist.

Migranten: Geflüchtete und Arbeiter im Niedriglohnsektor

Ein weiterer häufig diskutierter Punkt sind die Migrationsbewegungen, die in den letzten Jahren parallel zu den vermehrten Skabies-Fällen zugenommen haben (Sunderkötter et al., 2019). Dazu gehören sowohl Geflüchtete als auch Arbeiter aus dem Ausland (Sunderkötter et al., 2019).

-Geflüchtete

Einerseits kommen Geflüchtete oft aus Ländern mit einer höheren Skabies-Prävalenz als der in Deutschland (Karimkhani et al., 2017). Außerdem prädestinieren schwierige Lebensumstände und hygienische Bedingungen auf

der Flucht sowie die Unterbringung in Masseneinrichtungen für Infektionskrankheiten (Frank et al., 2017). Skabies-Ausbrüche innerhalb dieser Unterkünfte haben in den letzten Jahren zugenommen (Kühne and Gilsdorf, 2016). Daher wird mitunter vermutet, dass die vermehrte Anzahl an Migranten mit dem Anstieg der Skabies-Fälle in Verbindung steht (Sunderkötter et al., 2019).

Andererseits kann laut Sunderkötter et al. (2019) kein direkter Zusammenhang zwischen Migrationsbewegungen und Inzidenz-Zunahme der Skabies festgestellt werden. So führen Krankheitsausbrüche in Geflüchtetenunterkünften nur selten zu einer Krankheitsverbreitung hinaus in die restliche Bevölkerung (Kühne and Gilsdorf, 2016). Die Bewohner dieser Einrichtungen haben meist nur wenig intensiven Haut-zu-Haut-Kontakt zu Menschen außerhalb der Einrichtung, ebenso handelt es sich bei den dortigen Skabies-Fällen meist nicht um die hoch-ansteckende Form der *Scabies crustosa* (Sunderkötter et al., 2019). Dies macht eine Verbreitung der Skabies aus diesen Einrichtungen hinaus in den Rest der Bevölkerung eher unwahrscheinlich (Sunderkötter et al., 2019). Ferner ließen sich in einem Krankheits-Screening, das 2015 unter 2602 Geflüchteten durchgeführt wurde, nur in 1,7% der Fälle eine Skabies feststellen (Kortas et al., 2017).

-Arbeiter im Niedriglohnsektor und Gesundheitswesen

Neben Migration durch Asylsuchende kommen auch vermehrt Arbeiter aus dem Ausland nach Deutschland, die dann unter anderem im Niedriglohnsektor oder im Gesundheitswesen arbeiten (Sunderkötter et al., 2019, Brochmann and Dølvik, 2019). Diese kommen häufig aus Ländern mit einer höheren Skabies-Prävalenz (Karimkhani et al., 2017) und sind oft in engen Unterkünften untergebracht (Collinson and Ward, 2010). Da sie auch oft den Arbeitsplatz wechseln müssen, ist es denkbar, dass eine Zunahme dieser Arbeiter auch zu einer allgemeinen Inzidenz-Zunahme der Skabies in Deutschland führen könnte (Sunderkötter et al., 2019). Studien diesbezüglich gibt es jedoch noch nicht (Sunderkötter et al., 2019).

1.6.3 Resistenzen

Zwar wurde die Wirksamkeit der antiskabiosen Medikamente mehrfach in Studien belegt (Dressler et al., 2016, Rosumeck et al., 2018). Dennoch sind mögliche Resistenzen gegen die vorhandenen Medikamente ein Punkt, der häufig im Zusammenhang mit Inzidenz-Zunahme und Therapie-Versagen diskutiert wird. Im Folgenden wird daher zuerst der aktuelle Forschungsstand bezüglich möglicher Resistenzen gegenüber Permethrin, anschließend gegenüber Ivermectin geschildert.

1.6.3.1 Permethrin

Ein indirekter Hinweis für mögliche Resistenzen kann neben Erfahrungsberichten aus der Praxis zu frustraner Therapie eine verlängerte Überlebenszeit der Milben bei Permethrin-Exposition sein.

In Australien durchgeführte Studien weisen darauf hin, dass sich die in-vitro-Überlebenszeit von Skabies-Milben gegenüber Permethrin über die Jahre verlängert hat. So waren bei Permethrin-Exposition in-vitro im Jahr 1994 nach einer Stunde alle Milben tot (Fraser, 1994), während im Jahr 2000 nach drei Stunden noch 35% der Milben lebendig waren (Walton et al., 2000). Dennoch konnten hierbei keine Permethrin-resistenten Milben nachgewiesen werden (Walton et al., 2000).

Christoph Löser untersuchte, wie lange Skabies-Milben nach einer Permethrin-Behandlung beweglich bleiben (Sunderkötter et al., 2019). Dabei zeigte sich, dass 12 Stunden nach Behandlung immer noch bewegliche Milben vorhanden waren, aber nach 36-48 Stunden keine Bewegung mehr nachweisbar war (Sunderkötter et al., 2019). Elsner et al. (2020) berichten, dass sich bei Permethrin-Behandlung auch 48 Stunden danach noch lebendige Milben feststellen ließen.

Bei wiederholter Permethrin-Anwendung kann es außerdem zu einem verminderten Ansprechen der Milben auf das Medikament kommen (Pasay et al., 2009).

Als mögliches molekulares Korrelat für eine Permethrin-Resistenz werden sowohl Knock-down-Resistenz-Mutationen von Natrium-Kanälen (Pasay et al.,

2008) als auch die Induktion von Eliminationsenzymen (Pasay et al., 2009, Mounsey et al., 2010) diskutiert.

Knock-down-Resistenz-Mutation von Natrium-Kanälen

Zielstruktur von Permethrin sind spannungsabhängige Natrium-Kanäle. (Pasay et al., 2008). Permethrin stört die Funktion dieser Kanäle, so dass es letztlich zu einem Knock-down-Status bis hin zum Absterben der Milbe kommt (Khalil et al., 2017).

So genannte Knock-down-Resistenz-Mutationen dieser Natrium-Kanäle können zu Resistenzen gegenüber Insektiziden führen (Davies et al., 2007, Soderlund and Knipple, 2003).

In einer Studie wurden Milben, die nicht auf Permethrin ansprachen (Permethrin-tolerant), mit Milben, die auf Permethrin ansprachen (Permethrin-sensitiv), hinsichtlich genetischer Unterschiede verglichen (Pasay et al., 2008). Bei den Permethrin-toleranten Milben wurden Knock-down-Resistenz-Mutationen festgestellt, die Permethrin-sensitiven Milben wiesen diese Mutationen nicht auf (Pasay et al., 2008). Es muss aber erwähnt werden, dass trotz Mutationen letztlich alle Milben abgetötet wurden (Pasay et al., 2008). Außerdem handelte es sich um eine in-vitro-Studie mit *Sarcoptes scabiei* var. *canis* (Pasay et al., 2008), weswegen unklar ist, inwiefern die Ergebnisse auch auf in-vivo-Beobachtungen mit *Sarcoptes scabiei* var. *hominis* übertragbar sind. Bei einer von Andriantosanirina et al. (2014) durchgeführten genotypischen Analyse von *Sarcoptes scabiei* var. *hominis* fanden sich keinerlei Knock-down-Resistenz-Mutationen.

Induktion von Eliminationsenzymen

Die Induktion von Eliminationsenzymen, die zu einem verstärkten Abbau von Permethrin und somit zu einer Wirkungsverminderung führen, können eine Rolle bei der Resistenzentwicklung gegen Insektizide spielen (Hemingway et al., 2004).

So weisen Milben, die von einem Wirt mit jahrelanger Permethrin-Exposition gewonnen wurden, eine erhöhte Aktivität und Transkription der Eliminationsenzyme Glutathion-S-Transferase, Cytochrom-P450-

Monooxygenase sowie der Esterasen auf (Pasay et al., 2009, Mounsey et al., 2010). Jedoch wurden diese Untersuchungen in vitro sowie teilweise mit Tiermilben durchgeführt (Pasay et al., 2009, Mounsey et al., 2010), weswegen eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf in-vivo-Beobachtungen mit *Sarcoptes scabiei* var. *hominis* auch hier unklar ist.

1.6.3.2 Ivermectin

Bei Ivermectin-Exposition hat sich die in-vitro-Überlebenszeit der Skabies-Milben über die Jahre hinweg ebenfalls verlängert (Mounsey et al., 2009). Außerdem wurden von Currie et al. (2004) Hinweise auf in-vivo- und in-vitro-Resistenzen von Skabies-Milben gegenüber Ivermectin gefunden. Ferner führten epidemiologische Untersuchungen einen Skabies-Ausbruch in den Niederlanden unter anderem auf Resistenzen gegenüber Ivermectin zurück (van den Hoek et al., 2008).

Als mögliche molekulare Resistenzmechanismen werden Veränderungen im P-Glykoprotein (Xu et al., 1998, Mounsey et al., 2010) sowie in Chlorid-Kanälen (Khalil et al., 2017, Njue et al., 2004, Dent et al., 2000) diskutiert.

P-Glykoprotein

Das P-Glykoprotein ist ein Transmembranprotein, das mit Multi-Drug-Resistance in Verbindung steht (Khalil et al., 2017).

Xu et al. (1998) zeigten bei anderen Parasiten-Arten (nicht aber bei Skabies-Milben), dass Veränderungen im Gen oder der Transkription des P-Glykoproteins mit Ivermectin-Resistenz assoziiert sind. Direkte Belege für eine solche Kausalität bei Skabies-Milben gibt es nicht, dennoch stellten Mounsey et al. (2010) eine erhöhte P-Glykoprotein-Transkription bei wiederholter Ivermectin-Gabe fest.

Chlorid-Kanäle

Chlorid-Kanäle sind Angriffspunkt des Ivermectins (Khalil et al., 2017).

Ivermectin verursacht eine erhöhte Membrandurchlässigkeit für Chlorid-Ionen (Grunert and Zylka-Menhorn, 2015). Durch den ständigen Chlorid-Einstrom in die Zelle kommt es zur Hyperpolarisation und Blockade der Erregungsüberleitung, was letztlich zum Absterben der Milbe führt (Khalil et al.,

2017, Grunert and Zylka-Menhorn, 2015).

Bei anderen Ivermectin-resistenten Parasiten konnte man Mutationen der Chlorid-Kanäle belegen (Njue et al., 2004, Dent et al., 2000). Für Skabies-Milben hingegen gibt es bisher keine Nachweise solcher Mutationen (Khalil et al., 2017).

1.7 Zielsetzung der Arbeit

Wie im theoretischen Teil erläutert, häufen sich die Berichte über Therapie-Versagen in der Skabies-Therapie. Ferner gibt es vermehrte Hinweise auf eine Zunahme der Skabies-Inzidenz, was ebenfalls mit einem Nicht-Ansprechen der Therapie in Verbindung gebracht werden kann. Dies zeigt die Notwendigkeit von Forschungen in diesem Themengebiet.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es daher, anhand eines Patientenkollektivs der Hautklinik Tübingen die Epidemiologie und Therapie bei Skabies zu untersuchen. Hierbei soll der Fokus insbesondere auf Therapie-Versagen liegen.

Da die Skabies auch in der Universitäts-Hautklinik Tübingen ein bedeutsames Thema ist, soll anhand der Arbeit eine Darstellung der dortigen epidemiologischen Skabies-Lage erfolgen.

Einerseits wird hierfür der Verlauf der Anzahl an Neuerkrankungen, die im Zeitraum 2005-2020 pro Jahr auftraten, untersucht. Dadurch sollen mögliche Hinweise auf eine Inzidenz-Zunahme gesammelt werden.

Andererseits wird für die Patienten der Jahre 2015-2020 eine ausführliche epidemiologische Untersuchung durchgeführt, bei der verschiedene Einflussfaktoren auf das Therapie-Outcome analysiert werden. Dadurch sollen mögliche Ursachen für ein Therapie-Versagen ermittelt werden.

Somit kann die Arbeit zu einem besseren Verständnis der Skabies-Epidemiologie führen und Ansätze für eine optimierte Behandlung geben.

Zunächst erfolgt eine Analyse der Therapie mit folgenden Fragestellungen:

- Unterscheiden sich Mono-Therapien und Kombinations-Therapien im Therapie-Outcome?
- Unterscheiden sich die Wirkstoffe im Therapie-Outcome?
- Unterscheiden sich stationär und ambulant durchgeführte Therapien im Therapie-Outcome?
- Unterscheiden sich Therapien, die wiederholt werden, und Therapien, die nicht wiederholt werden, im Therapie-Outcome?
- Hat es einen Einfluss auf das Therapie-Outcome, nach wie vielen Tagen eine Therapie wiederholt wird?
- Hat eine Unterdosierung von Ivermectin einen Einfluss auf das Therapie-Outcome?
- Haben Schwierigkeiten bei der Topika-Anwendung einen Einfluss auf das Therapie-Outcome?
- Hat Hilfe bei der Topika-Anwendung einen Einfluss auf das Therapie-Outcome?
- Hat die Information der Patienten über die Therapie-Anwendung einen Einfluss auf das Therapie-Outcome?

Weiterhin erfolgt eine Analyse der Umgebungssanierung mit folgenden Fragestellungen:

- Hat die Behandlung von Kontaktpersonen einen Einfluss auf das Therapie-Outcome?
- Hat die Durchführung von Hygienemaßnahmen einen Einfluss auf das Therapie-Outcome?

Abschließend erfolgt eine Analyse einiger Personengruppen, die im Kapitel 1.6.2 als „Vulnerable Gruppen“ bezeichnet wurden. Folgende Fragestellungen werden untersucht:

- Unterscheiden sich verschiedene Altersgruppen im Therapie-Outcome?
- Hat die Wohnsituation einen Einfluss auf das Therapie-Outcome?
- Hat der regelmäßige Besuch einer Gemeinschaftseinrichtung einen Einfluss auf das Therapie-Outcome?

2 Material und Methoden

In der Arbeit wurden zwei verschiedene Auswertungen durchgeführt. Einerseits wurde der Verlauf der Anzahl an Neuerkrankungen pro Jahr des Zeitraums 2005-2020 untersucht. Andererseits wurden die Skabies-Patienten der Jahre 2015-2020 zusätzlich auf epidemiologische Gesichtspunkte analysiert.

Im Folgenden wird separat auf beide Auswertungen eingegangen.

Die Durchführung des gesamten Projekts wurde von der Ethikkommission Tübingen überprüft und genehmigt (Projektnummer 644/2019B02).

2.1 Verlauf der Neuerkrankungen 2005-2020

2.1.1 Auswahl der Patientenkohorte

Der Verlauf der Anzahl an Neuerkrankungen pro Jahr des Zeitraums 2005-2020 wurde mithilfe des Softwareprogrammes SAP (SAP®, Systeme, Anwendungen und Produkte) der Universitäts-Hautklinik Tübingen untersucht. Die Anzahl aller dort notierten Skabies-Diagnosen (ICD-10: B.86), die in den oben genannten Zeitraum fallen, wurden erfasst.

Auf den genauen Inhalt der jeweiligen elektronischen Patientenakte wurde nicht zugegriffen. Daher ist es nicht auszuschließen, dass unter den erfassten Fällen auch Fehldiagnosen oder Fehleinträge in der elektronische Patientenakte sind. Es wurden insgesamt Daten von 2511 Patienten erfasst und mit in die finale Auswertung genommen.

2.1.2 Datenauswertung

Die Daten wurden in das Tabellenkalkulationsprogramm Excel (Microsoft® Excel®, Microsoft 365, Version 2111) exportiert und dort für die weitere Auswertung aufbereitet. Für jedes Jahr wurde die Anzahl der wegen Skabies behandelten Patienten erfasst. Um die Anzahl an Neuerkrankungen pro Jahr zu ermitteln, wurde jeder Patient stets dem Jahr seiner Erstdiagnose zugeordnet. Jeder Patient wurde somit nur einmal gezählt, doppelte Fälle wurden gelöscht. Der Verlauf der Anzahl an Neuerkrankungen pro Jahr wurde graphisch mittels Liniendiagramm dargestellt.

2.2 Epidemiologische Untersuchung 2015-2020

2.2.1 Auswahl der Patientenkohorte

Die epidemiologische Untersuchung der Patienten der Jahre 2015-2020 erfolgte mithilfe des Softwareprogrammes SAP der Universitäts-Hautklinik Tübingen. Alle dort notierten Skabies-Diagnosen, die in den oben genannten Zeitraum fallen, wurden analysiert.

Die Datenerhebung selbst erfolgte einerseits durch retrospektive Auswertung von elektronischen Patientenakten, andererseits durch Versendung und Auswertung eines Fragebogens. Es wurden nur diejenigen Patienten mit in die finale Auswertung genommen, bei denen sowohl eine Auswertung der Patientenakte als auch des Fragebogens möglich war.

2.2.2 Retrospektive Auswertung der elektronischen Patientenakte

Die retrospektive Auswertung der elektronischen Patientenakte erfolgte mithilfe des Softwareprogrammes SAP der Universitäts-Hautklinik-Tübingen. Alle dort notierten Skabies-Diagnosen (ICD-10: B.86), die in den oben genannten Zeitraum fallen, wurden ausgewertet.

Im SAP-System aufgeführt, aber von der Auswertung ausgeschlossen wurden:

- Fehldiagnosen sowie
- Fehleinträge in der elektronischen Patientenakte.

Es wurden Daten von 2050 Patienten erfasst.

Bei der Durchsicht der Patientenakten wurden folgende Daten erhoben und auch mit in die finale Auswertung genommen:

- Geschlecht,
- Alter,
- Art der Behandlung (stationär oder ambulant),
- Datum der erfolgte(n) Therapie(n),
- verwendete(s) Medikament(e) (Permethrin/ Ivermectin/ Benzylbenzoat/ Crotamiton),
- Therapie-Modus (Mono-Therapie oder Kombinations-Therapie),
- Therapie mit Wiederholung oder Therapie ohne Wiederholung,

- bei Therapie mit Wiederholung: Tag der Wiederholung,
- Anzahl der Therapie-Zyklen,
- bei Therapie mit Ivermectin: verordnete Tablettenanzahl, Gewicht des Patienten.

Die nachfolgende Tabelle gibt einen Überblick über die Begriffsdefinitionen bezüglich der Therapie.

Tabelle 2: Begriffsdefinitionen bezüglich Therapie

Therapie-Modus	Mono-Therapie	Es wurde nur 1 Medikament verordnet.
	Kombinations-Therapie	Es wurden 2 Medikamente verordnet.
Wiederholung	Therapie ohne Wiederholung	Es wurde nur eine einmalige Behandlung verordnet.
	Therapie mit Wiederholung	Es wurde verordnet, nach x Tagen eine Wiederholungsbehandlung durchzuführen. Bei Kombinations-Therapien mit Wiederholung wurde nicht näher unterschieden, ob in der Wiederholungsbehandlung nur eines oder beide der Medikamente wiederholt wurden.
Anzahl der Therapie-Zyklen	Mehrere Therapie-Zyklen	Es erfolgten nacheinander mehrere separate Therapien.
	1 Therapie-Zyklus	Innerhalb desselben Therapie-Zyklus erfolgte Therapien wurden als 1 Therapie-Zyklus gezählt. Dazu gehören auch Kombinations-Therapien und Therapien mit Wiederholung.

Aus den Patientenakten wurden sowohl Daten über die in der Hautklinik Tübingen erfolgten Behandlungen als auch über anamnestisch berichtete Vorbehandlungen bei anderen Ärzten erhoben.

Folgende Daten wurden zwar erhoben, aber nicht mit in die finale Auswertung genommen:

- Komorbiditäten,
- Einnahme von Immunsuppressiva,
- Besitz von Haustieren,
- Auftreten eines postskabiösen Ekzems.

Es konnten einige Daten nur lückenhaft erhoben werden. Gründe dafür waren kurz gehaltene Dokumentationen in den Arztbriefen und Probleme bei der Rekonstruktion der anamnestisch berichteten Vorbehandlungen bei anderen Ärzten.

Speicherort der erhobenen Daten ist das Datenerfassungsprogramm REDCap (REDCap 12.0.3 - © 2021 Vanderbilt University). Dort wurden unter anderem die SAP-Fallnummern der Patienten notiert und jeweils eine neue Identifikationsnummer (sog. Record-ID) vergeben, sodass eine doppelte Pseudonymisierung erfolgte.

Für die weitere Auswertung wurde ausschließlich die Record-ID verwendet.

2.2.3 Patientenbefragung mittels Fragebogen

In der Hautklinik Tübingen findet bei Skabies-Patienten kein routinemäßiges Check-Up zur Kontrolle des Therapie-Erfolgs statt. Daher konnte bei der Datenerhebung anhand der elektronischen Patientenakte meist nicht ausfindig gemacht werden, ob die Patienten nach der letzten in der Hautklinik Tübingen erfolgten Behandlung beschwerdefrei waren oder nicht.

Ebenso enthielten die Patientenakten keine Angaben über weitere epidemiologisch relevante Gesichtspunkte (Schwierigkeiten bei der Therapie-Anwendung, Umgebungssanierung, Wohnsituation, Besuch von Gemeinschaftseinrichtungen).

Daher wurde neben der retrospektiven Datenerhebung mittels Patientenakten zusätzlich ein Fragebogen versendet.

Dieser sollte herausfinden, ob die letzte Behandlung, die in der Hautklinik wegen Skabies durchgeführt wurde, erfolgreich war. Außerdem sollten durch ihn mögliche epidemiologische Einflussfaktoren auf einen Erfolg/ein Versagen der Therapie gesammelt werden.

2.2.3.1 Aufbau des Fragebogens

Neben dem Fragebogen enthielten die Briefe ein Anschreiben, eine Einwilligungserklärung und einen Rücksendebogen. Die Teilnahme war freiwillig. Das Rückporto wurden den Patienten erstattet.

Auf den Rücksendebögen wurden die jeweiligen SAP-Fallnummern notiert. Dadurch konnten sie den zugehörigen Fällen in der REDCap-Datenbank zugeordnet werden.

Rücksendebögen ohne unterschriebene Einwilligungserklärung wurden von der Auswertung ausgeschlossen. 5 Monate nach Versand aller Fragebögen wurde die Datenerhebung als abgeschlossen erklärt. Später eingehende Briefe wurden nicht berücksichtigt.

Die Gestaltung des Fragebogens erfolgte im Ankreuzformat (teils multiple-choice, teils single-choice). Falls eine Mehrfachnennung möglich war, wurde dies in der Fragestellung erwähnt.

2.2.3.2 Inhalte des Fragebogens

Der gesamte Fragebogen ist im Anhang beigefügt. Folgende Inhalte wurden im Fragebogen behandelt.

-Erfolg/Versagen der Therapie (Frage 1, Frage 2)

Frage 1 und Frage 2 fragten nach Beschwerdefreiheit und nach bei anderen Ärzten durchgeführten Therapien im Anschluss an die letzte Behandlung in der Hautklinik Tübingen.

Die Behandlung in der Hautklinik wurde als Therapie-Erfolg gewertet, wenn die Patienten angegeben hatten, 3 Monate danach beschwerdefrei gewesen zu sein (Frage 1: „Ja“) und innerhalb dieses Zeitraums nicht bei einem anderen Arzt wegen Skabies in Behandlung gewesen zu sein (Frage 2: „Nein“). Ansonsten wurde die Behandlung als Therapie-Versagen gewertet.

-Anwendung der Therapie (Frage 4, Frage 7)

Frage 4 befasste sich damit, durch welche Informationsquellen die Patienten über die Anwendung der Therapie informiert wurden. Außerdem konnten die Patienten dort angeben, wenn sie sich nicht ausreichend über die sachgemäße

Anwendung informiert gefühlt hatten. In Frage 7 ging es darum, ob Patienten Schwierigkeiten sowie Hilfe bei der Anwendung der Topika hatten.

-Umgebungssanierung (Frage 5, Frage 8)

In Frage 5 mussten die Patienten angeben, ob auch eine simultane Behandlung der Kontaktpersonen erfolgt war. In Frage 8 wurde erfasst, welche Hygienemaßnahmen von den Patienten durchgeführt wurden.

-weitere epidemiologische Einflussfaktoren (Frage 3, Frage 6)

In Frage 3 wurde die Wohnsituation der Patienten erfasst. Frage 6 gab Auskunft darüber, ob regelmäßig eine Gemeinschaftseinrichtung besucht worden war.

Von den 2050 versendeten Fragebögen konnten insgesamt 368 mit in die finale Auswertung aufgenommen werden. Die nachfolgenden Auswertungen wurden somit mit einer Gesamtpopulation von $N = 368$ durchgeführt.

2.2.4 Datenauswertung

2.2.4.1 Datenaufbereitung

Die in der REDCap-Datenbank gespeicherten Daten wurden in das Tabellenkalkulationsprogramm Excel exportiert und dort für die weitere Auswertung aufbereitet. Anschließend wurden die Daten in das Statistikprogramm SPSS (IBM® SPSS®, Statistical Package for Social Science, Version 28 für Windows) übertragen.

2.2.4.2 Statistische Auswertung

Für die Überprüfung der Fragestellungen wurden mittels SPSS verschiedene statistische Verfahren durchgeführt, darunter sowohl deskriptive Statistiken als auch statistische Tests.

Bei einem p-Wert kleiner 0,05 wurde das Testergebnis als statistisch signifikant gewertet (Weiß, 2019: 139).

Deskriptive Statistiken

Es wurden folgende Lage- und Streuungsmaße ermittelt:

- Mittelwert (mit Standardabweichung),
- Median,

- Spannweite.

Häufigkeiten wurden in absoluten und relativen Werten angegeben. Außerdem wurden Häufigkeitsverhältnisse berechnet. Für die graphische Darstellung wurden Balkendiagramme und Kreuztabellen verwendet.

Statistische Tests

Es wurden folgende statistische Tests angewandt:

- Chi-Quadrat-Test,
- Exakter Test nach Fisher (bzw. nach Fisher-Freeman-Halton),
- Mann-Whitney-U-Test,
- Kruskal-Wallis-Test,
- Shapiro-Wilk-Test.

Je nachdem, ob nominalskalierte oder verhältnisskalierte Daten untersucht wurden, kamen unterschiedliche Tests zum Einsatz.

-Nominalskalierte Daten:

Für unabhängige Stichproben sowie nominalskalierte Daten wurde der Chi-Quadrat-Test (χ^2) verwendet (Weiß, 2019: 139, 257-258).

Vor der Durchführung des Tests wurden folgende Voraussetzungen überprüft:

- Unabhängigkeit der Stichproben,
- mindestens Nominalskalierung der Daten,
- erwartete Zellhäufigkeiten von mindestens 5 (Weiß, 2019: 139, 156-159).

Falls die erwarteten Zellhäufigkeiten kleiner 5 waren, wurde für Vierfeldertafeln stattdessen der exakte Test nach Fisher bzw. für größere Tabellen der exakte Test nach Fisher-Freeman-Halton verwendet (Weiß, 2019: 159, 165-166).

Nach Durchführung dieser Tests wurden folgende Assoziationsmaße verwendet, um den Zusammenhang näher zu beschreiben:

- Phi-Koeffizient (ϕ),
- Cramers Index (Cramers V).

Der Phi-Koeffizient wurde bei Vierfeldertafeln eingesetzt, der Cramers Index bei größeren Tabellen. Werte größer 0,3 wurden als mittlerer, Werte größer 0,5 als starker Zusammenhang gewertet (Weiß, 2019: 159-160).

-Verhältnisskalierte Daten:

Für unabhängige Stichproben sowie verhältnisskalierte Daten wird bei normalverteilten Daten der t-Test für unabhängige Stichproben bzw. bei nicht-normalverteilten Daten Rangsummen-Tests (Mann-Whitney-U-Test, Kruskal-Wallis-Test) empfohlen (Weiß, 2019: 138, 149-153, 182-183, 257).

Die Überprüfung auf Normalverteilung erfolgte mit dem Shapiro-Wilk-Test (Weiß, 2019: 145).

Da in den zu untersuchenden Stichproben die Normalverteilungs-Voraussetzung des t-Tests nicht erfüllt wurde (signifikanter Shapiro-Wilk-Test), wurden stattdessen folgende Rangsummentest verwendet:

- Mann-Whitney-U-Test (U),
- Kruskal-Wallis-Test (H).

Vor der Durchführung der Rangsummen-Tests wurden folgende Voraussetzungen überprüft:

- Unabhängigkeit der Stichproben,
- mindestens Ordinalskalierung der Daten (Weiß, 2019: 138, 149-153, 182-183, 257).

Für den Vergleich zweier Stichproben wurde der Mann-Whitney-U-Test, für den Vergleich von mehr als zwei Stichproben der Kruskal-Wallis-Test verwendet (Weiß, 2019: 257).

Indikatoren des Therapie-Outcomes

Mithilfe der statistischen Tests wurden verschiedene Einflussfaktoren bezüglich des Therapie-Outcomes der Skabies untersucht.

Als direkter Indikator für das Therapie-Outcome diente die Erfolgsrate der Therapie. Verschiedene Gruppen wurden im Hinblick auf ihre Therapie-Erfolgsrate verglichen. Hierbei wurde stets Bezug genommen auf die letzte in der Hautklinik Tübingen erfolgte Behandlung. Für den Vergleich der

Erfolgsraten wurden der Chi-Quadrat-Test, der exakte Test nach Fisher (bzw. nach Fisher-Freeman-Halton) sowie die zugehörigen Assoziationsmaße eingesetzt.

Als indirekter Indikator für das Therapie-Outcome diente die Anzahl erfolgreicher Therapie-Zyklen, da eine große Anzahl erfolgreicher Therapie-Zyklen auf Therapie-Versagen hindeuten kann. Daher wurden die Gruppen auch im Hinblick auf die Anzahl der erfolgten Therapie-Zyklen verglichen. Für den Vergleich der Anzahl an erfolgten Therapie-Zyklen wurden der Mann-Whitney-U-Test und der Kruskal-Wallis-Test eingesetzt.

Rundung der Zahlen

Prozentwerte wurden auf 1 Nachkommastelle gerundet. Wenn die Summe der berichteten aufaddierten Prozentangaben nicht 100 beträgt, ist dies auf Rundung zurückzuführen.

Mittelwerte und Häufigkeitsverhältnisse wurden mit 2 Nachkommastellen berichtet. Die Ergebnisse der statistischen Tests und Standardabweichungen wurden mit 3 Nachkommastellen berichtet.

Fehlende Werte

Wenn bei gewissen Fragestellungen nicht alle Fälle der Gesamtpopulation $N = 368$ miteingeschlossen sind, wird im Ergebnisteil jeweils an entsprechender Stelle darauf hingewiesen und es erläutert.

3 Ergebnisse

Es werden zunächst die Ergebnisse bezüglich des Verlaufs der Anzahl an Neuerkrankungen pro Jahr des Zeitraums 2005-2020 berichtet. Anschließend wird auf die Ergebnisse der epidemiologischen Untersuchungen der Jahre 2015-2020 eingegangen.

3.1 Verlauf der Neuerkrankungen 2005-2020

Von 2005-2020 lag der minimale Wert an Neuerkrankungen pro Jahr bei 25 (2009, 2011). Der maximale Wert lag bei 565 (2018), was 22,6-mal so vielen Fällen entspricht.

Von 2005-2014 wurden insgesamt 370 und pro Jahr durchschnittlich 37 Neuerkrankungen erfasst. Von 2015-2020 wurden insgesamt 2141 und pro Jahr durchschnittlich 357 Neuerkrankungen erfasst. Die pro Jahr durchschnittliche Anzahl an Neuerkrankungen war im Zeitraum von 2015-2020 somit 9,6-mal so hoch wie im Zeitraum 2005-2014.

Die detaillierten Fallzahlen pro Jahr sowie deren Verlauf über die Jahre sind dem nachfolgenden Diagramm zu entnehmen.

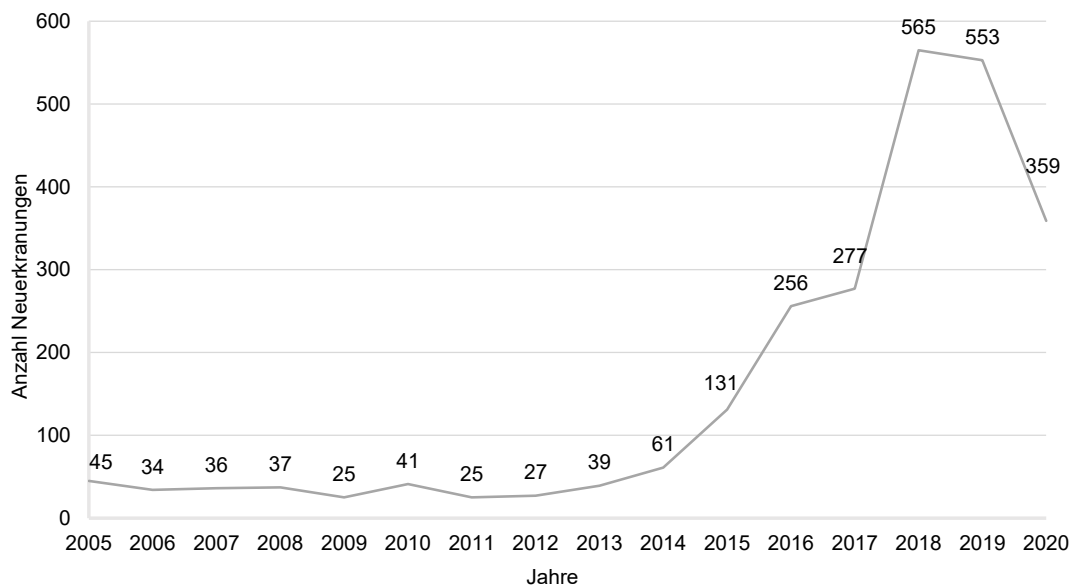


Abbildung 1: Verlauf der Neuerkrankungen von 2005 bis 2020

3.2 Epidemiologische Untersuchung 2015-2020

3.2.1 Patientenkollektiv

Die Gesamtpopulation $N = 368$ setzte sich aus all denen Patienten zusammen, die sowohl mittels elektronischer Patientenakte ausgewertet wurden als auch den Fragebogen zurückgesendet hatten.

Die Altersverteilung des Patientenkollektivs lag zwischen einem Minimum von 0 und einem Maximum von 89 Jahren. Das mediane Alter betrug 24 Jahre, der arithmetische Mittelwert 31,21 ($SD = 21,523$). Das Alter war nicht normalverteilt. Das entsprechende Diagramm zur Altersverteilung zeigt eine Spitze bei 16/17 Jahren. Knapp ein Drittel (32,3%) der Patienten war zwischen 14 und 24 Jahren alt.

69,0% ($n = 254$) der Patienten waren volljährig und 31,0% ($n = 114$) waren minderjährig. Dies entspricht einem Häufigkeitsverhältnis von Volljährigen : Minderjährigen von 2,23 : 1. Die genauen Häufigkeiten sind dem nachfolgenden Diagramm zu entnehmen.

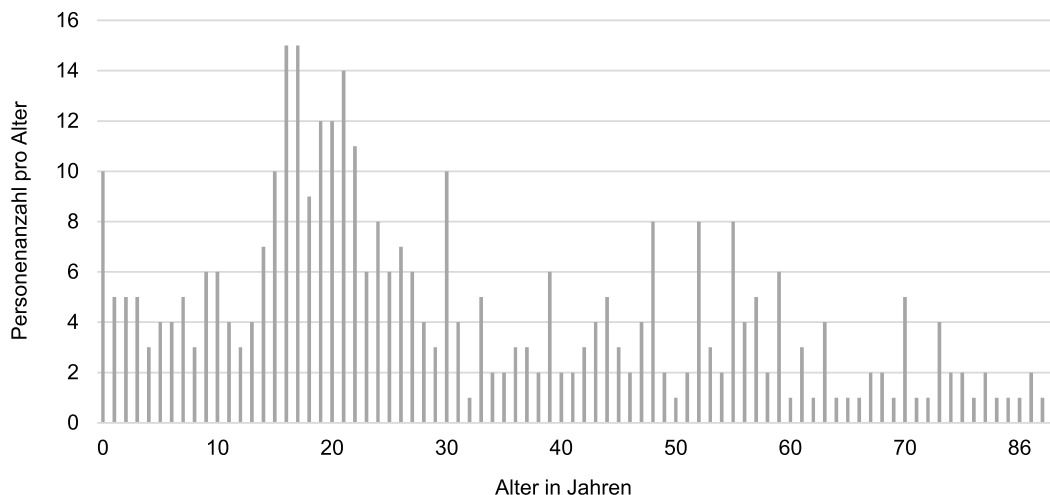


Abbildung 2: Altersverteilung der Gesamtpopulation

Bezüglich der Geschlechterverteilung waren 51,4% ($n = 189$) der Patienten Männer und 48,6% ($n = 179$) Frauen. Dies entspricht einem Häufigkeitsverhältnis von Männern : Frauen von 1,06 : 1.

3.2.2 Therapie

Nachfolgend werden die Ergebnisse der Therapie-Analyse berichtet. Falls bei Patienten mehrere Therapie-Zyklen durchgeführt wurden, dann wurde - wie im Methodenteil erläutert - stets der letzte Therapie-Zyklus für die Auswertung herangezogen.

3.2.2.1 Durchschnittliche Therapie-Erfolgsrate sowie Anzahl erfolgter Therapie-Zyklen der Gesamtpopulation

Die durchschnittliche Therapie-Erfolgsrate der Gesamtpopulation lag bei 65,8%. Bei 34,2% kam es zu einem Versagen der Therapie.

Pro Patient wurden durchschnittlich 2,37 ($SD = 1,863$) Therapie-Zyklen durchgeführt, der Median lag bei 2 Therapie-Zyklen. Die Spannweite erstreckte sich von 1 bis zu 19 Therapie-Zyklen.

3.2.2.2 Vergleich von Mono- und Kombinations-Therapien im Hinblick auf das Therapie-Outcome

Von der Gesamtpopulation des Fragebogen $N = 368$ erhielten 71,1% ($n = 262$) eine Mono-Therapie, 28,8% ($n = 106$) eine Kombinations-Therapie.

Die Therapie-Erfolgsrate von Mono-Therapien betrug 63,4%, während sie bei Kombinations-Therapien 71,7% betrug. Die detaillierten Häufigkeiten sind der nachfolgenden Kreuztabelle zu entnehmen.

Tabelle 3: Kreuztabelle für den Vergleich von Mono- und Kombinations-Therapien im Hinblick auf das Therapie-Outcome

		Therapie-Outcome		Gesamt	
		Versagen	Erfolg		
Therapie-Modus	Mono-Therapie	Anzahl	96	166	262
		%	36,6%	63,4%	
	Kombinations-Therapie	Anzahl	30	76	106
		%	28,3%	71,7%	
		Gesamt	126	242	368

Zur Überprüfung eines Zusammenhangs zwischen dem Therapie-Modus und dem Therapie-Outcome wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Das Ergebnis war nicht statistisch signifikant ($\chi^2(1) = 2,331$; $p = 0,127$; $\phi = 0,080$; $N = 368$).

3.2.2.3 Einfluss der Wahl des Wirkstoffs auf das Therapie-Outcome

Der Vergleich der verschiedenen Wirkstoffe erfolgte für Mono-Therapien und Kombinations-Therapien jeweils separat.

Mono-Therapien

In der Teilpopulation der Mono-Therapien ($n = 262$) wurde Permethrin am häufigsten verordnet (61,5%), gefolgt von Ivermectin (21%) und Benzylbenzoat (15,3%). Crotamiton wurde seltener (2,3%) verordnet.

Die Therapie-Erfolgsrate war bei Benzylbenzoat am höchsten (72,5%), am geringsten war sie bei Ivermectin (58,2%).

Die detaillierten Häufigkeiten sind der nachfolgenden Kreuztabelle zu entnehmen.

Tabelle 4: Kreuztabelle für die verschiedenen Wirkstoffe im Hinblick auf das Therapie-Outcome (Mono-Therapien)

		Therapie-Outcome		Gesamt	
		Versagen	Erfolg		
Wirkstoff	Permethrin	Anzahl	60	101	161
		%	37,3%	62,7%	
	Ivermectin	Anzahl	23	32	55
		%	41,8%	58,2%	
	Benzylbenzoat	Anzahl	11	29	40
		%	27,5%	72,5%	
	Crotamiton	Anzahl	2	4	6
		%	33,3%	66,7%	
	Gesamt		96	166	262

Zur Überprüfung eines Zusammenhangs zwischen der Wahl des Wirkstoffs und dem Therapie-Outcome wurde ein exakter Test nach Fisher-Freeman-Halton

durchgeführt. Das Ergebnis war nicht statistisch signifikant (Fisher-Freeman-Halton = 2,165 ; $p = 0,550$; Cramers $V = 0,090$; $n = 262$).

Kombinations-Therapien

In der Teilpopulation der Kombinations-Therapien ($n = 106$) wurde am häufigsten die Kombination Permethrin + Ivermectin verordnet (60,4%), gefolgt von Benzylbenzoat + Ivermectin (35,8%). Die Kombination Crotamiton + Ivermectin wurde seltener (3,8%) verordnet.

Die Therapie-Erfolgsrate betrug bei der Kombination Permethrin + Ivermectin 67,2%, während sie bei der Kombination Benzylbenzoat + Ivermectin bei 76,3% lag.

Die detaillierten Häufigkeiten sind der nachfolgenden Kreuztabelle zu entnehmen.

Tabelle 5: Kreuztabelle für die verschiedenen Wirkstoff-Kombinationen im Hinblick auf das Therapie-Outcome (Kombinations-Therapien)

		Therapie-Outcome		Gesamt	
		Versagen	Erfolg		
Wirkstoff-Kombination	Permethrin + Ivermectin	Anzahl	21	64	
		%	32,8%	67,2%	
	Benzylbenzoat + Ivermectin	Anzahl	9	38	
		%	23,7%	76,3%	
	Crotamiton + Ivermectin	Anzahl	0	4	
		%	0,0%	100,0%	
	Gesamt		30	76	106

Zur Überprüfung eines Zusammenhangs zwischen der Wahl der Wirkstoff-Kombination und dem Therapie-Outcome wurde ein exakter Test nach Fisher-Freeman-Halton durchgeführt. Das Ergebnis war nicht statistisch signifikant (Fisher-Freeman-Halton = 2,059 ; $p = 0,329$; Cramers $V = 0,157$; $n = 106$).

3.2.2.4 Vergleich von ambulanten und stationären Therapien im Hinblick auf das Therapie-Outcome

Von der Gesamtpopulation des Fragebogen $N = 368$ wurden 97,6% ($n = 359$) ambulant behandelt, 2,4% ($n = 9$) stationär.

Die Therapie-Erfolgsrate von ambulant durchgeführten Therapien betrug 66%, während sie bei stationär durchgeführten Therapien bei 55,6% lag. Die detaillierten Häufigkeiten sind der nachfolgenden Kreuztabelle zu entnehmen.

Tabelle 6: Kreuztabelle für den Vergleich von ambulanten und stationären Therapien im Hinblick auf das Therapie-Outcome

		Therapie-Outcome		Gesamt	
		Versagen	Erfolg		
Ort der Behandlung	Ambulant	Anzahl	122	359	
		%	34,0%	66,0%	
	Stationär	Anzahl	4	9	
		%	44,4%	55,6%	
	Gesamt		126	242	368

Zur Überprüfung eines Zusammenhangs zwischen dem Ort der Behandlung und dem Therapie-Outcome wurde ein exakter Test nach Fisher durchgeführt. Das Ergebnis war nicht statistisch signifikant ($p = 0,499$; $\phi = -0,034$; $N = 368$).

3.2.2.5 Wiederholungsbehandlungen

3.2.2.5.1 Vergleich von Therapien ohne Wiederholung und Therapien mit Wiederholung im Hinblick auf das Therapie-Outcome

Der Vergleich der Therapien bezüglich Wiederholungsbehandlungen erfolgte für Mono- und Kombinations-Therapien jeweils separat.

Mono-Therapien

In der Teilpopulation der Mono-Therapien ($n = 262$) konnte in 25 Fällen aufgrund fehlender Dokumentation in den Patientenakten nicht bestimmt werden, ob eine Therapie-Wiederholung erfolgt war. Daher gingen nur 237 Fälle in diese Auswertung ein.

Bei 82,7% ($n = 196$) dieser Patienten wurde die Therapie wiederholt. Die Therapie-Erfolgsrate von Therapien ohne Wiederholungsbehandlung lag bei 65,9%, während sie bei Therapien mit Wiederholungsbehandlung 63,3% betrug. Die detaillierten Häufigkeiten sind der nachfolgenden Kreuztabelle zu entnehmen.

Tabelle 7: Kreuztabelle für den Vergleich von Therapien ohne Wiederholung und Therapien mit Wiederholung im Hinblick auf das Therapie-Outcome (Mono-Therapien)

			Therapie-Outcome		Gesamt
			Versagen	Erfolg	
Therapie- Wiederholung	Nein	Anzahl	14	27	41
		%	34,1%	65,9%	
	Ja	Anzahl	72	124	196
		%	36,7%	63,3%	
		Gesamt	86	151	237

Zur Überprüfung eines Zusammenhangs zwischen der Durchführung einer Therapie-Wiederholung und dem Therapie-Outcome wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Das Ergebnis war nicht statistisch signifikant ($\chi^2(1) = 0,098$; $p = 0,754$; $\phi = -0,020$; $n = 237$).

Kombinations-Therapien

In der Teilpopulation der Kombinations-Therapien ($n = 106$) konnte in 10 Fällen aufgrund fehlender Dokumentation in den Patientenakten nicht bestimmt werden, ob eine Therapie-Wiederholung erfolgt war. Daher gingen nur 96 Fälle in diese Auswertung ein.

Bei 94,8% ($n = 91$) dieser Patienten wurde die Therapie wiederholt. Die Therapie-Erfolgsrate von Therapien ohne Wiederholung lag bei 60%, während sie bei Therapien mit Wiederholung 73,6% betrug. Die detaillierten Häufigkeiten sind der nachfolgenden Kreuztabelle zu entnehmen.

Tabelle 8: Kreuztabelle für den Vergleich von Therapien ohne Wiederholung und Therapien mit Wiederholung im Hinblick auf das Therapie-Outcome (Kombinations-Therapien)

		Therapie-Outcome		Gesamt	
		Versagen	Erfolg		
Therapie- Wiederholung	Nein	Anzahl	2	3	5
		%	40,0%	60,0%	
	Ja	Anzahl	24	67	91
		%	26,4%	73,6%	
	Gesamt		26	70	96

Zur Überprüfung eines Zusammenhangs zwischen der Durchführung einer Therapie-Wiederholung und dem Therapie-Outcome wurde ein exakter Test nach Fisher durchgeführt. Das Ergebnis war nicht statistisch signifikant ($p = 0,610$; $\phi = 0,068$; $n = 96$).

3.2.2.5.2 Einfluss des Zeitpunkts der Wiederholungsbehandlung auf das Therapie-Outcome

Für diese Auswertung wurden nur Mono-Therapien mit Therapie-Wiederholung berücksichtigt. Von der Teilpopulation der Mono-Therapien mit Therapie-Wiederholung ($n = 196$) konnte in einem Fall nicht bestimmt werden, nach wie vielen Tagen die Wiederholungsbehandlung erfolgt war, weswegen nur 195 Fälle mit in diese Auswertung eingingen.

Kombinations-Therapien wurden in dieser Auswertung nicht berücksichtigt. Denn bei Kombinations-Therapien mit Wiederholung *beider* Medikamente wurden teilweise unterschiedliche Zeitpunkte für die Wiederholungsbehandlung der jeweiligen Medikamente gewählt. Daher erwies es sich weder als sinnvoll, willkürlich einen der beiden Zeitpunkte auszuwählen noch einen Mittelwert zu bilden.

Der Vergleich der Mono-Therapien bezüglich des Zeitpunkts der Wiederholungsbehandlung erfolgte für orale ($n = 42$) und topische ($n = 153$) Therapien jeweils separat. Dies erwies sich als sinnvoll, da auch von der

AWMF-Leitlinie bei oralen/topischen Therapien jeweils unterschiedliche Zeitpunkte für eine Wiederholungsbehandlung empfohlen werden (Sunderkötter et al., 2016a).

Orale Therapien

Von der Teilpopulation der wiederholten oralen Mono-Therapien ($n = 42$) erfolgte bei 66,7% ($n = 28$) die Wiederholungsbehandlung innerhalb einer Woche, bei 33,3% ($n = 14$) später als nach einer Woche.

Die Therapie-Erfolgsrate von Wiederholungsbehandlungen betrug in beiden Gruppen 57,1%. Die detaillierten Häufigkeiten sind der nachfolgenden Kreuztabelle zu entnehmen.

Tabelle 9: Kreuztabelle für die Untersuchung des Einflusses des Zeitpunkts der Wiederholungsbehandlung auf das Therapie-Outcome (orale Mono-Therapien)

		Therapie-Outcome		Gesamt	
		Versagen	Erfolg		
Wiederholungs- behandlung	Nein	Anzahl	6	8	14
		%	42,9%	57,1%	
innerhalb einer Woche	Ja	Anzahl	12	16	28
		%	42,9%	57,1%	
		Gesamt	18	24	42

Zur Überprüfung eines Zusammenhangs zwischen dem Zeitpunkt der Wiederholungsbehandlung und dem Therapie-Outcome wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Das Ergebnis war nicht statistisch signifikant ($\chi^2(1) = 0,000$; $p = 1,000$; $\phi = 0,000$; $n = 42$).

Topische Therapien

Von der Teilpopulation der wiederholten topischen Mono-Therapien ($n = 153$) erfolgte bei 83,7% ($n = 128$) die Wiederholungsbehandlung innerhalb einer Woche, bei 16,3% ($n = 25$) später als nach einer Woche.

Die Therapie-Erfolgsrate betrug bei Wiederholungsbehandlungen innerhalb einer Woche 68%, bei späteren Behandlungen 52%. Die detaillierten Häufigkeiten sind der nachfolgenden Kreuztabelle zu entnehmen.

Tabelle 10: Kreuztabelle für die Untersuchung des Einflusses des Zeitpunkts der Wiederholungsbehandlung auf das Therapie-Outcome (topische Mono-Therapien)

		Therapie-Outcome		Gesamt	
		Versagen	Erfolg		
Wiederholungs- behandlung	Nein	Anzahl	12	13	25
		%	48,0%	52,0%	
innerhalb einer Woche	Ja	Anzahl	41	87	128
		%	32,0%	68,0%	
		Gesamt	53	100	153

Zur Überprüfung eines Zusammenhangs zwischen dem Zeitpunkt der Wiederholungsbehandlung und dem Therapie-Outcome wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Das Ergebnis war nicht statistisch signifikant ($\chi^2(1) = 2,356$; $p = 0,125$; $\phi = 0,124$; $n = 153$).

3.2.2.6 Einfluss einer Unterdosierung von Ivermectin auf das Therapie-Outcome

Die Auswertung bezüglich einer Unterdosierung von Ivermectin (Unterschreitung der empfohlenen Mindestdosis von 0,2mg/kg Körpergewicht) erfolgte für Mono-Therapien und Kombinations-Therapien jeweils separat.

Mono-Therapien

Von den insgesamt 55 verschriebenen Ivermectin-Mono-Therapien konnte in 37 Fällen aufgrund von fehlender Dokumentation in den Patientenakten nicht ermittelt werden, ob Ivermectin unterdosiert wurde. Daher gingen nur 18 Fälle in diese Auswertung ein.

Davon wurde Ivermectin bei 27,8% ($n = 5$) unterdosiert.

Die Therapie-Erfolgsrate betrug innerhalb der Gruppe der Ivermectin-Unterdosierungen 40%, innerhalb der Gruppe der richtig dosierten Ivermectin-Therapien lag sie bei 30,8%. Die detaillierten Häufigkeiten sind der nachfolgenden Kreuztabelle zu entnehmen.

Tabelle 11: Kreuztabelle für die Untersuchung des Einflusses einer Unterdosierung von Ivermectin auf das Therapie-Outcome (Mono-Therapien)

			Therapie-Outcome		Gesamt
			Versagen	Erfolg	
Ivermectin- Unterdosierung	Ja	Anzahl	3	2	5
		%	60,0%	40,0%	
	Nein	Anzahl	9	4	13
		%	69,2%	30,8%	
		Gesamt	12	6	18

Zur Überprüfung eines Zusammenhangs zwischen einer Ivermectin-Unterdosierung und dem Therapie-Outcome wurde ein exakter Test nach Fisher durchgeführt. Das Ergebnis war nicht statistisch signifikant ($p = 1,000$; $\varphi = -0,088$; $n = 18$).

Kombinations-Therapien

In der Teilpopulation der Kombinations-Therapien ($n = 106$) konnte in 58 Fällen aufgrund von fehlender Dokumentation in den Patientenakten nicht ermittelt werden, ob Ivermectin unterdosiert wurde. Daher gingen nur 48 Fälle in diese Auswertung ein.

Davon wurde Ivermectin bei 25,0% ($n = 12$) unterdosiert.

Die Therapie-Erfolgsrate von Wiederholungsbehandlungen lag in beiden Gruppen bei 66,7%. Die detaillierten Häufigkeiten sind der nachfolgenden Kreuztabelle zu entnehmen.

Tabelle 12: Kreuztabelle für die Untersuchung des Einflusses einer Unterdosierung von Ivermectin auf das Therapie-Outcome (Kombinations-Therapien)

			Therapie-Outcome		Gesamt
			Versagen	Erfolg	
Ivermectin- Unterdosierung	Ja	Anzahl	4	8	12
		%	33,3%	66,7%	
	Nein	Anzahl	12	24	36
		%	33,3%	66,7%	
		Gesamt	16	32	48

Zur Überprüfung eines Zusammenhangs zwischen einer Ivermectin-Unterdosierung und dem Therapie-Outcome wurde ein exakter Test nach Fisher durchgeführt. Das Ergebnis war nicht statistisch signifikant ($p = 1,000$; $\phi = 0,000$; $n = 48$).

3.2.2.7 Topika-Anwendung

3.2.2.7.1 Einfluss von Schwierigkeiten bei der Topika-Anwendung auf das Therapie-Outcome

Von der Gesamtpopulation $N = 368$ machten 153 Fälle im Fragebogen keine Angaben darüber, ob sie bei der Anwendung des Topikums Schwierigkeiten hatten, es auf den gesamten Körper aufzutragen. Daher gingen nur 215 Fälle in diese Auswertung ein.

Es gaben davon 39,5% ($n = 85$) an, Schwierigkeiten gehabt zu haben.

Die Therapie-Erfolgsrate beim Vorliegen von Schwierigkeiten betrug 56,5%, während sie bei keinen vorhandenen Schwierigkeiten 62,3% betrug. Die detaillierten Häufigkeiten sind der nachfolgenden Kreuztabelle zu entnehmen.

Tabelle 13: Kreuztabelle für die Untersuchung des Einflusses von Schwierigkeiten bei der Topika-Anwendung auf das Therapie-Outcome

			Therapie-Outcome		Gesamt
			Versagen	Erfolg	
Schwierigkeiten bei der Topika- Anwendung	Nein	Anzahl	49	81	130
		%	37,7%	62,3%	
	Ja	Anzahl	37	48	85
		%	43,5%	56,5%	
		Gesamt	86	129	215

Zur Überprüfung eines Zusammenhangs zwischen Schwierigkeiten bei der Topika-Anwendung und dem Therapie-Outcome wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Das Ergebnis war nicht statistisch signifikant ($\chi^2 (1) = 0,730$; $p = 0,393$; $\phi = -0,058$; $n = 215$).

3.2.2.7.2 Einfluss von Hilfe bei der Topika-Anwendung auf das Therapie-Outcome

Von der Gesamtpopulation $N = 368$ gaben im Fragebogen 65,2% ($n = 240$) an, bei der Anwendung der Topika Hilfe gehabt zu haben.

Die Therapie-Erfolgsrate bei vorhandener Hilfe betrug 72,9%, während sie bei keiner Hilfe 52,3% betrug. Die detaillierten Häufigkeiten sind der nachfolgenden Kreuztabelle zu entnehmen.

Tabelle 14: Kreuztabelle für die Untersuchung des Einflusses von Hilfe bei der Topika-Anwendung auf das Therapie-Outcome

		Therapie-Outcome		Gesamt
		Versagen	Erfolg	
Hilfe bei der Topika- Anwendung	Nein	Anzahl	61	128
		%	47,7%	52,3%
	Ja	Anzahl	65	240
		%	27,1%	72,9%
Gesamt		126	242	368

Zur Überprüfung eines Zusammenhangs zwischen Hilfe bei der Topika-Anwendung und dem Therapie-Outcome wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Das Ergebnis war statistisch signifikant ($\chi^2(1) = 15,692$; $p < 0,001$; $N = 368$). Der Zusammenhang war jedoch nicht sehr stark ($\phi = 0,206$).

3.2.2.8 Einfluss der Information von Patienten über die Therapie-Anwendung auf das Therapie-Outcome

Im Fragebogen konnten die Patienten sowohl angeben, durch welche Informationsquellen sie über die sachgemäße Anwendung der Therapie informiert wurden als auch, ob sie sich nicht ausreichend informiert gefühlt hatten.

Nachfolgende Tabelle zeigt die Häufigkeiten darüber, wie oft in der Gesamtpopulation $N = 368$ die einzelnen Informationsquellen verwendet wurden.

Tabelle 15: Darstellung über die Häufigkeiten der verwendeten Informationsquellen bezüglich der sachgemäßen Therapie-Anwendung

		Anzahl (n)	Prozent (%)
Informations- quelle	Gespräch mit dem Arzt bei Diagnosestellung und Rezept- Ausstellung	342	93,0
	Gespräch mit dem Apotheker beim Rezept-Einlösen	101	27,4
	Mitgabe von Informationsmaterialien durch den Arzt oder Apotheker	151	41,0
	Lesen der Packungsbeilage	180	48,9
	eigenständig herausgesuchte Informationen aus dem Internet	153	41,6

Durchschnittlich wurden 2,52 ($SD = 1,371$) Informationsquellen von den Patienten herangezogen. 48,4% ($n = 178$) der Patienten wurden über 3 oder mehr Infoquellen informiert. Lediglich 0,5% ($n = 2$) der Patienten nutzten keinerlei Informationsquellen.

Außerdem wurde von 8,7% ($n = 32$) der Gesamtpopulation ($N = 368$) angegeben, sich nicht ausreichend über die sachgemäße Anwendung der Therapie informiert gefühlt zu haben.

Die Therapie-Erfolgsrate bei nicht ausreichender Information betrug 37,5%, während sie bei ausreichender Information 68,5% betrug. Die detaillierten Häufigkeiten sind der nachfolgenden Kreuztabelle zu entnehmen.

Tabelle 16: Kreuztabelle für die Untersuchung des Einflusses des Informationsstatus der Patienten auf das Therapie-Outcome

		Therapie-Outcome		Gesamt	
		Versagen	Erfolg		
Informationsstatus	Ausreichend	Anzahl	106	230	336
	informiert	%	31,5%	68,5%	
	Nicht ausreichend	Anzahl	20	12	32
	informiert	%	62,5%	37,5%	
			126	242	368

Zur Überprüfung eines Zusammenhangs zwischen dem Informationsstatus der Patienten und dem Therapie-Outcome wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Das Ergebnis war statistisch signifikant ($\chi^2(1) = 12,432$; $p < 0,001$; $N = 368$). Der Zusammenhang war jedoch nicht sehr stark ($\varphi = -0,184$).

3.2.3 Umgebungssanierung

3.2.3.1 Einfluss der Kontaktpersonen-Behandlung auf das Therapie-Outcome

Von der Gesamtpopulation $N = 368$ machten 3 Fälle im Fragebogen keine Angaben darüber, ob eine simultane Mitbehandlung der Kontaktpersonen erfolgt war. Daher gingen nur 365 Fälle in diese Auswertung ein.

Es gaben davon 69,0% ($n = 252$) an, dass die Kontaktpersonen mitbehandelt wurden.

Die Therapie-Erfolgsrate bei Mitbehandlung von Kontaktpersonen betrug 69,8%, während sie bei keiner Mitbehandlung 57,5% betrug. Die detaillierten Häufigkeiten sind der nachfolgenden Kreuztabelle zu entnehmen.

Tabelle 17: Kreuztabelle für die Untersuchung des Einflusses der Kontaktpersonen-Behandlung auf das Therapie-Outcome

			Therapie-Outcome		Gesamt
			Versagen	Erfolg	
Behandlung der Kontaktpersonen	Nein	Anzahl	48	65	113
		%	42,5%	57,5%	
	Ja	Anzahl	76	176	252
		%	30,2%	69,8%	
Gesamt			124	241	365

Zur Überprüfung eines Zusammenhangs zwischen der Mitbehandlung von Kontaktpersonen und dem Therapie-Outcome wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Das Ergebnis war statistisch signifikant ($\chi^2(1) = 5,278$; $p = 0,022$; $n = 365$). Der Zusammenhang war jedoch nicht sehr stark ($\varphi = 0,120$).

3.2.3.2 Einfluss der Durchführung von Hygienemaßnahmen auf das Therapie-Outcome

Im Fragebogen konnten die Patienten angeben, welche Hygienemaßnahmen sie durchgeführt haben. Hierbei wurde zwischen den von Experten empfohlenen Hygienemaßnahmen und ggf. weiteren von den Patienten durchgeführten Maßnahmen unterschieden.

In diese Auswertung gingen „weitere Maßnahmen“ nicht mit ein.

Nachfolgende Tabelle zeigt die Häufigkeiten darüber, wie oft in der Gesamtpopulation $N = 368$ welche Hygienemaßnahmen durchgeführt wurden.

Tabelle 18: Darstellung über die Häufigkeiten der durchgeführten Hygienemaßnahmen

	Anzahl (n)	Prozent (%)	
Hygiene- maßnahme	Waschen von Kleidung und Bettwäsche bei 50-60 °C	359	97,6
	Absaugen von Polstermöbeln, Matratzen und Textilien	313	85,1
	Abwaschen/Desinfizieren von Kontaktflächen/-gegenständen	229	62,2
	Trockenes und luftdicht verpacktes Lagern von nicht bei 50-60 °C waschbaren Materialien	304	82,6
	Kürzen der Fingernägel vor Beginn der Therapie	230	62,5
	Vermeidung von körperlicher Nähe für 1-2 Tage	230	62,5

Nachfolgendes Diagramm zeigt die Häufigkeiten über die Anzahl an Hygienemaßnahmen, die von den Patienten durchgeführt wurden.

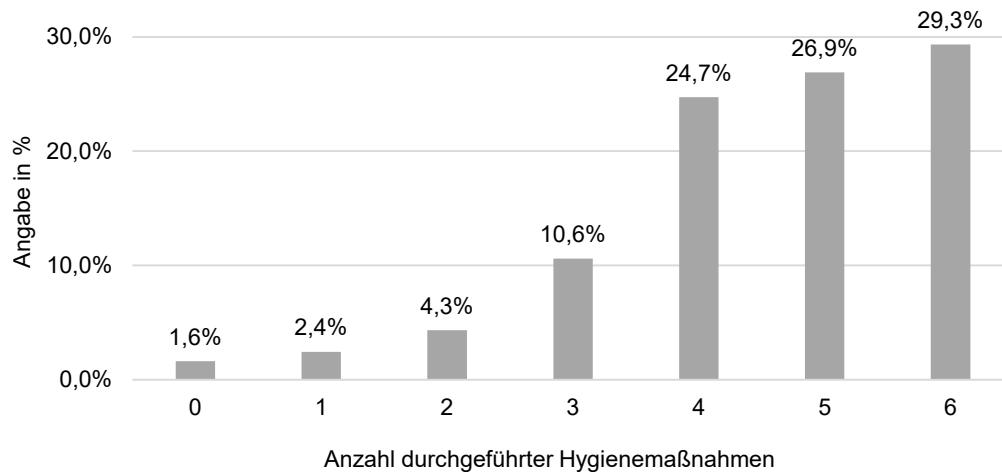


Abbildung 3 : Prozentuale Darstellung der Anzahl durchgeführter Hygienemaßnahmen

Durchschnittlich wurden 4,52 ($SD = 1,391$) von den empfohlenen Hygienemaßnahmen durchgeführt.

Ferner wurde analysiert, ob die Durchführung *aller* empfohlenen Hygienemaßnahmen einen Einfluss auf das Therapie-Outcome hatte.

Es gaben 29,3% ($n = 108$) der Patienten an, alle empfohlenen Maßnahmen durchgeführt zu haben.

Die Therapie-Erfolgsrate bei der Durchführung aller empfohlenen Hygienemaßnahmen betrug 56,5%, während sie bei 69,6% lag, wenn nicht alle Hygienemaßnahmen durchgeführt wurden. Die detaillierten Häufigkeiten sind der nachfolgenden Kreuztabelle zu entnehmen.

Tabelle 19: Kreuztabelle für die Untersuchung des Einflusses der Durchführung aller empfohlenen Hygienemaßnahmen auf das Therapie-Outcome

		Therapie-Outcome		Gesamt	
		Versagen	Erfolg		
Durchführung aller empfohlenen Hygiene- maßnahmen	Nein	Anzahl	79	181	260
		%	30,4%	69,6%	
	Ja	Anzahl	47	61	108
		%	43,5%	56,5%	
		Gesamt	126	242	368

Zur Überprüfung eines Zusammenhangs zwischen der Durchführung aller empfohlenen Hygienemaßnahmen und dem Therapie-Outcome wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Das Ergebnis war statistisch signifikant ($\chi^2(1) = 5,846$; $p = 0,016$; $N = 368$). Der Zusammenhang war jedoch nicht sehr stark ($\phi = -0,126$).

3.2.4 Vulnerable Gruppen

3.2.4.1 Einfluss der Altersgruppe auf das Therapie-Outcome

In der Gesamtpopulation $N = 368$ waren Erwachsene die am stärksten vertretene Altersgruppe (62,2% ; $n = 229$), gefolgt von Jugendlichen (14,7% ; $n = 54$) und Kindern (10,9% ; $n = 40$). Die anderen Altersgruppen waren im vorliegenden Patientenkollektiv seltener vertreten.

Die Therapie-Erfolgsrate war bei Jugendlichen am höchsten (75,9%), am geringsten war sie in der Gruppe der Neugeborenen/ Säuglinge/ Kleinkinder (50,0%).

Die detaillierten Häufigkeiten sowie die Altersgrenzen für die jeweiligen Gruppen sind der nachfolgenden Kreuztabelle zu entnehmen.

Tabelle 20: Kreuztabelle für die Untersuchung des Einflusses der Altersgruppe auf das Therapie-Outcome (modifiziert nach Kassenärztliche Bundesvereinigung, 2021)

		Therapie-Outcome		Gesamt		
		Versagen	Erfolg			
Altersgruppe (Alter in Jahren)	Neugeborenes/Säugling/Kleinkind (0-2)	Anzahl	10	10	20	
		%	50,0%	50,0%		
	Kind (3-11)	Anzahl	15	25	40	
		%	37,5%	62,5%		
	Jugendlicher (12-17)	Anzahl	13	41	54	
		%	24,1%	75,9%		
	Erwachsener (18-69)	Anzahl	77	152	229	
		%	33,6%	66,4%		
	Senior (70+)	Anzahl	11	14	25	
		%	44,0%	56,0%		
	Gesamt			126	242	368

Zur Überprüfung eines Zusammenhangs zwischen der Altersgruppe und dem Therapie-Outcome wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Das Ergebnis war nicht statistisch signifikant ($\chi^2(4) = 5,970$; $p = 0,201$; Cramers $V = 0,127$; $N = 368$).

Außerdem wurde die Anzahl durchgeführter Therapien-Zyklen analysiert. Nachfolgende Tabelle zeigt die durchschnittliche Anzahl an Therapien-Zyklen, die pro Gruppe jeweils durchgeführt wurden.

Tabelle 21: Darstellung der durchschnittlich durchgeführten Anzahl an Therapien-Zyklen geordnet nach Altersgruppe

		<i>M</i>	<i>SD</i>
Altersgruppe (Alter in Jahren)	Neugeborenes/Säugling/Kleinkind (0-2)	2,55	1,986
	Kind (3-11)	2,20	1,539
	Jugendlicher (12-17)	2,09	1,483
	Erwachsener (18-69)	2,50	2,019
	Senior (70+)	1,88	1,364

Laut Kruskal-Wallis-Test unterschieden sich die Gruppen hinsichtlich der Anzahl durchgeführter Therapie-Zyklen nicht statistisch signifikant ($H(4) = 4,231$; $p = 0,376$).

3.2.4.2 Einfluss der Wohnsituation auf das Therapie-Outcome

Von der Gesamtpopulation $N = 368$ gaben die meisten Personen an, während der Skabies-Erkrankung und -Therapie in einer Familie (80,4% ; $n = 296$) oder alleine (11,4% ; $n = 42$) gelebt zu haben. Die anderen Wohnsituationen waren im vorliegenden Patientenkollektiv seltener vertreten.

Die detaillierten Häufigkeiten sind der nachfolgenden Kreuztabelle zu entnehmen, ebenso die jeweilige Therapie-Erfolgsrate pro Gruppe.

Tabelle 22: Kreuztabelle für die Untersuchung des Einflusses der Wohnsituation auf das Therapie-Outcome

		Therapie-Outcome		Gesamt	
		Versagen	Erfolg		
Wohnsituation	Familie/ Partnerschaft	Anzahl	91	205	296
		%	30,7%	69,3%	
	Alleinlebend	Anzahl	23	19	42
		%	54,8%	45,2%	
	Wohngemeinschaft	Anzahl	8	12	20
		%	40,0%	60,0%	
	Unterkunft/ Einrichtung	Anzahl	2	5	7
		%	28,6%	71,4%	
	Pflegeheim	Anzahl	1	1	2
		%	50,0%	50,0%	
	Campingplatz	Anzahl	1	0	1
		%	100,0%	0,0%	
		Gesamt	126	242	368

Zur Überprüfung eines Zusammenhangs zwischen der Wohnsituation und dem Therapie-Outcome wurde ein exakter Test nach Fisher-Freeman-Halton durchgeführt. Das Ergebnis war statistisch signifikant (Fisher-Freeman-Halton = 11,902 ; $p = 0,017$; $N = 368$). Der Zusammenhang war jedoch nicht sehr stark (Cramers $V = 0,181$).

Außerdem wurde die Anzahl durchgeführter Therapien-Zyklen analysiert. Nachfolgende Tabelle zeigt die durchschnittliche Anzahl an Therapien-Zyklen, die pro Gruppe jeweils durchgeführt wurden.

Tabelle 23: Darstellung der durchschnittlich durchgeführten Anzahl an Therapien-Zyklen geordnet nach Wohnsituation

		<i>M</i>	<i>SD</i>
Wohnsituation	Familie/ Partnerschaft	2,36	1,696
	Alleinlebend	2,60	2,931
	Wohngemeinschaft	2,20	1,765
	Unterkunft/ Einrichtung	2,00	1,000
	Pflegeheim	2,00	1,414
	Campingplatz	1,00	0

Laut Kruskal-Wallis-Test unterschieden sich die Gruppen hinsichtlich der Anzahl durchgeführter Therapien-Zyklen nicht statistisch signifikant ($H(5) = 1,431$; $p = 0,921$).

3.2.4.3 Einfluss des regelmäßigen Besuches einer Gemeinschaftseinrichtung auf das Therapie-Outcome

Von der Gesamtpopulation $N = 368$ machten 4 Fälle im Fragebogen keine Angaben darüber, ob regelmäßig eine Gemeinschaftseinrichtung besucht wurde. Daher gingen nur 364 Fälle in diese Auswertung ein.

Es gaben davon 28,0% ($n = 102$) an, regelmäßig eine Gemeinschaftseinrichtung besucht zu haben.

Die Therapie-Erfolgsrate beim regelmäßigen Besuch einer Gemeinschaftseinrichtung betrug 73,5%, während sie bei keinem regelmäßigen Besuch 63,4% betrug. Die detaillierten Häufigkeiten sind der nachfolgenden Kreuztabelle zu entnehmen.

Tabelle 24: Kreuztabelle für die Untersuchung des Einflusses des regelmäßigen Besuches einer Gemeinschaftseinrichtung auf das Therapie-Outcome

			Therapie-Outcome		Gesamt
			Versagen	Erfolg	
Regelmäßiger Besuch einer Gemeinschafts-	Nein	Anzahl	96	166	262
		%	36,6%	63,4%	
einrichtung	Ja	Anzahl	27	75	102
		%	26,5%	73,5%	
Gesamt			123	241	364

Zur Überprüfung eines Zusammenhangs zwischen dem regelmäßigen Besuch einer Gemeinschaftseinrichtung und dem Therapie-Outcome wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Das Ergebnis war nicht statistisch signifikant ($\chi^2(1) = 3,395$; $p = 0,065$; $\phi = 0,097$; $n = 364$).

Außerdem wurde die Anzahl durchgeführter Therapie-Zyklen analysiert. Bei der Gruppe „regelmäßiger Besuch einer Gemeinschaftseinrichtung“ wurden durchschnittlich $M = 2,25$ ($SD = 1,657$) Therapie-Zyklen durchgeführt, bei der Gruppe „kein regelmäßiger Besuch einer Gemeinschaftseinrichtung“ durchschnittlich $M = 2,43$ ($SD = 1,946$) Therapien.

Laut Mann-Whitney-U-Test unterschieden sich die beiden Gruppen hinsichtlich der Anzahl durchgeführter Therapie-Zyklen nicht statistisch signifikant ($U = 12590,50$; $p = 0,369$).

4 Diskussion

Zunächst werden die Ergebnisse der jeweiligen Forschungsfragen im Literaturvergleich diskutiert (4.1 und 4.2). Anschließend werden der Erkenntnisgewinn der vorliegenden Arbeit (4.3) sowie deren Limitationen (4.4) geschildert und abschließend ein Ausblick für die Zukunft (4.5) gegeben.

4.1 Verlauf der Neuerkrankungen 2005-2020

In der vorliegenden Arbeit war der Verlauf der Neuerkrankungen über die Jahre 2005-2013 niedrig und ohne große Schwankungen. Ab 2014 gab es einen leichten und ab 2015 einen starken Anstieg. Auch in einer Multi-Source-Analyse über die Skabies-Epidemiologie der letzten Jahre zeigte sich ein starker Anstieg ab 2014 (Augustin et al., 2021). Möglicherweise steht dieser Anstieg im Zusammenhang mit der ab 2015 aufgetretenen Migrationswelle, auch wenn in der Literatur bisher kein direkter Zusammenhang zwischen Migrationsbewegungen und einer Zunahme der Skabies-Inzidenz berichtet wurde (Sunderkötter et al., 2019). Außerdem könnten auch das in den letzten Jahren gestiegene Bewusstsein für Skabies (Sunderkötter et al., 2019) sowie die spezifischere ICD-10-Kodierung der Erkrankung zu einer Zunahme der Fallzahlen beigetragen haben.

Ebenso stimmen die in der vorliegenden Arbeit berichteten Jahre mit minimaler (2009, 2011) und maximaler (2018) Fallzahl mit den Ergebnissen anderer Autoren überein. So wird von der Gesundheitsberichterstattung des Bundes (2021) angegeben, dass in den Jahren 2005-2019 die Anzahl stationär behandelter Skabies-Patienten im Jahr 2010 minimal war. Ferner berichten Studien zu Skabies-Fallzahlen und Skabies-Inzidenz gleichermaßen von maximalen Werten im Jahr 2018 (Elsner et al., 2020, Reichert et al., 2021).

Auffallend war, dass nach dem steilen Anstieg der vorigen Jahre im Jahr 2020 eine Abnahme der Fallzahlen verzeichnet wurde. Dies könnte möglicherweise mit den COVID-19-bedingten sozialen Isolationsmaßnahmen zusammenhängen. Zwar wird Skabies vor allem über intensiven und längeren Haut-zu-Haut-Kontakt übertragen (Mellanby, 1944, Mellanby, 1977, Robert Koch-Institut, 2016), sodass Infektionen unter Partnern und Familien in dieser

Zeit sicherlich trotzdem stattfanden. Dennoch ist es denkbar, dass es zu weniger Übertragungen an weitere Kontaktpersonen kam, da die Zusammenkunft mehrerer Menschen pandemiebedingt seltener war. Allerdings könnten die COVID-19-bedingten Isolationsmaßnahmen auch zu dazu geführt haben, dass sich Betroffene seltener beim Arzt vorstellten und deshalb weniger Skabiesfälle verzeichnet wurden. In diesem Fall wäre von einer höheren Dunkelziffer auszugehen

Eine weitere Erklärung für die Abnahme an Fallzahlen könnte eine mögliche Veränderung und Verbesserung des Therapie-Managements sein. Da das Bewusstsein für Skabies sowohl in der Gesellschaft als auch unter Ärzten gestiegen ist (Sunderkötter et al., 2019), könnte dies zu Fortschritten in der Behandlung und somit zur Eindämmung der Skabies geführt haben.

Es ist jedoch auch denkbar, dass es sich bei der geringeren Fallzahl lediglich um einen Ausreißer handelte. Um dies beurteilen zu können, bedarf es einer Beobachtung der Fallzahlen in den Folgejahren.

Jedoch zeigen sowohl der Kurvenverlauf als auch die Tatsache, dass die durchschnittliche Anzahl an Neuerkrankungen pro Jahr von 2015-2020 fast 10-mal so hoch war wie von 2005-2014, dass die Anzahl verzeichneter Skabiesfälle in den letzten Jahren zugenommen hat. Dies stimmt überein mit Erkenntnissen von Sunderkötter et al. (2019), die eine Inzidenz-Zunahme der Skabies vermuten. Es sei jedoch darauf hingewiesen, dass in der vorliegenden Arbeit lediglich die Anzahl an *Neuerkrankungen* pro Jahr berechnet wurde. Für eine *Inzidenz*-Berechnung ist aber neben der Anzahl an Neuerkrankungen auch eine konkrete Bezugspopulation vonnöten (Weiß, 2019: 207-210). Da diese in der vorliegenden Auswertung nicht gegeben war, kann das Ergebnis lediglich als *Hinweis* für eine mögliche Inzidenz-Zunahme dienen.

Es sind multiple Ursachen für die Zunahme der Fallzahlen denkbar. So könnte beispielsweise das für Skabies gestiegene Bewusstsein (Sunderkötter et al., 2019) zu mehr Diagnosen und Behandlungen geführt haben. Außerdem könnte es sein, dass in der Hautklinik Tübingen in den letzten Jahren generell mehr Personen behandelt wurden und somit auch die Anzahl behandelter Skabies-Patienten stieg. Dies wurde in der vorliegenden

Arbeit nicht untersucht, weswegen darüber letztlich keine Aussage getroffen werden kann.

Jedoch könnte auch ein vermehrtes Therapie-Versagen zu einer stärkeren Ausbreitung und folglich mehr Neuerkrankungen geführt haben (Sunderkötter et al., 2019). Im folgenden Abschnitt werden daher die Ergebnisse der epidemiologischen Untersuchungen der Jahre 2015-2020 diskutiert. Hierbei liegt der Fokus auf Einflussfaktoren, die sowohl mit Inzidenz-Zunahme als auch mit Therapie-Versagen in Verbindung stehen könnten.

4.2 Epidemiologische Untersuchungen 2015-2020

4.2.1 Patientenkollektiv

Die Patienten der vorliegenden Arbeit waren zwischen 0 und 89 Jahren alt. Auch eine von Anderson et Strowd (2017) durchgeführte retrospektive Studie zur Skabies-Epidemiologie wies eine ähnliche Altersverteilung (0-92 Jahre) auf. Diese Autoren berichten außerdem von einem ähnlichen medianen Alter (27 Jahre) (Anderson and Strowd, 2017) wie dem der vorliegenden Arbeit (24 Jahre). Der Altersmittelwert lag in der vorliegenden Arbeit bei 31,21 Jahren. In einer von Nowowiejska et al. (2019) durchgeführten Studie werden 52,9 Jahre als Altersmittelwert angegeben.

Im vorliegenden Patientenkollektiv waren Männer und Frauen ähnlich oft von der Skabies betroffen (51,4% Männer, 48,6% Frauen). Einige Studien berichten zwar von einem vermehrten Auftreten bei Männern (Anderson and Strowd, 2017) beziehungsweise bei Frauen (Kim and Cheong, 2019, Pannell et al., 2005), andere hingegen berichten ebenfalls von einem ausgeglichenen Geschlechterverhältnis (Hegab et al., 2015, Nowowiejska et al., 2019). Eine Analyse des Geschlechterfaktors war in der vorliegenden Arbeit nicht vorgesehen, weswegen hierauf nicht weiter eingegangen wird.

4.2.2 Therapie

4.2.2.1 Durchschnittliche Therapie-Erfolgsrate sowie Anzahl erfolgter Therapie-Zyklen der Gesamtpopulation

Als direkter Indikator für das Therapie-Outcome galt in der vorliegenden Arbeit die Therapie-Erfolgsrate. Diese lag im vorliegenden Patientenkollektiv durchschnittlich bei 65,8%. Bei über einem Drittel der Patienten (34,2%) kam es somit zu einem Therapie-Versagen. Dies deckt sich mit Erkenntnissen anderer Autoren, die ebenfalls auf die Problematik des Therapie-Versagens in der Skabies-Behandlung aufmerksam machen (Elsner et al., 2020, Sunderkötter et al., 2019).

Ähnliche Werte zur Häufigkeit eines Therapie-Versagen (27,5%) werden in einer von Lee et al. (2022) durchgeführten retrospektiven Studie berichtet. In einer anderen Studie hingegen kam es seltener (14%) zu einem Therapie-Versagen (Nowowiejska et al., 2019).

Als indirekter Indikator für das Therapie-Outcome galt die Anzahl erfolgter Therapie-Zyklen, da eine große Anzahl erfolgter Therapie-Zyklen auf ein Therapie-Versagen hindeuten kann. Im vorliegenden Kollektiv wurden pro Patient durchschnittlich 2,37 Therapie-Zyklen durchgeführt. Die meisten Patienten benötigten also mehrere Therapie-Zyklen und wurden mit einem einzigen Therapie-Zyklus nicht geheilt. Als Ursache hierfür ist ein Therapie-Versagen der jeweils vorhergehenden Behandlungen anzunehmen. Dieses Erkenntnis betont somit die Problematik von Therapie-Versagen in der Skabies-Behandlung.

Eine in einem Schweizer Krankenhaus durchgeführte Studie zur Skabies ergab, dass der Großteil der Patienten vor der dortigen Behandlung bereits bei mehreren Ärzten vorbehandelt wurde (De Sainte Marie et al., 2016). Auch dies macht deutlich, dass die zuvor erfolgten Therapien vermutlich nicht zum Erfolg führten.

Die geringe Erfolgsrate und die hohe Anzahl erfolgter Therapie-Zyklen in der vorliegenden Arbeit zeigen, dass Therapie-Versagen auch in der Hautklinik Tübingen ein relevantes Thema ist. Im Folgenden werden daher jene

Einflussfaktoren genauer diskutiert, die möglicherweise zu einem Therapie-Versagen führen können.

4.2.2.2 Therapie-Modus

Über zwei Drittel der Patienten (71,1%) erhielten eine Mono-Therapie. In der Gruppe „Mono-Therapie“ war die Therapie-Erfolgsrate geringer als in der Gruppe „Kombinations-Therapie“ (63,4% vs. 71,7%). Zwar wurde bei der Prüfung eines Zusammenhangs zwischen dem Therapie-Modus und dem Therapie-Outcome das definierte Signifikanzniveau nicht erreicht. Dennoch deuten die deskriptiven Ergebnisse darauf hin, dass Kombinations-Therapien im Vergleich zu Mono-Therapien mit einem besseren Therapie-Outcome in Verbindung stehen.

Laut AWMF-Leitlinie sollten Kombinations-Therapien bei der gewöhnlichen Skabies nicht generell durchgeführt werden (Sunderkötter et al., 2016b). Sunderkötter et al. (2016b, 2019) begründen dies damit, dass bisher keine ausreichende Evidenz bezüglich der Überlegenheit von Kombinations-Therapien gegenüber Mono-Therapien vorliegt. Die vorliegende Arbeit aber deutet auf einen Zusammenhang zwischen der Verwendung einer Kombinations-Therapie und einem besseren Therapie-Outcome hin. Dies könnte somit als Indiz für die Überlegenheit von Kombinations-Therapien gegenüber Mono-Therapien interpretiert werden.

Das vorliegende Ergebnis stimmt überein mit österreichischen Expertenmeinungen, die ein Therapie-Versagen bei einer Kombinations-Therapie für unwahrscheinlicher halten als bei einer Mono-Therapie (Österreichische Gesellschaft für Sexually Transmitted Diseases und dermatologische Mikrobiologie and Österreichische Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie, 2019). Auch Mueller et al. (2019) belegen die effektive Wirkung von Kombinations-Therapien. Ebenso haben weitere Studien ergeben, dass die Verwendung einer Mono-Therapie ein Risikofaktor für ein Therapie-Versagen sein kann (Søreide and Ravn, 2020, Aussy et al., 2019).

Es muss jedoch erwähnt werden, dass die vorliegenden Ergebnisse der Arbeit keine Auskunft darüber geben, *warum* die Erfolgsrate der Gruppe „Kombinations-Therapie“ höher war als die der Gruppe „Mono-Therapie“. Zwar könnte es tatsächlich sein, dass die Interaktion des oralen und des topischen Wirkstoffs zu einem besseren Therapie-Outcome führt. Dieser Effekt könnte jedoch auch nur vorgetäuscht sein. Denn möglicherweise ist das bessere Outcome nicht auf die Kombination der Wirkstoffe an sich zurückzuführen, sondern eher darauf, dass bei einer Kombinations-Therapie durch die Verwendung *zweier* Wirkstoffe etwaige Anwendungsfehler eher ausgeglichen werden können als bei einer Mono-Therapie mit nur *einem* Wirkstoff (Sunderkötter et al., 2019).

Unabhängig von der Ursache der besseren Erfolgsrate bei Kombinations-Therapien scheint es jedoch sinnvolle Gründe für das Verwenden einer Kombinations-Therapie zu geben. So sind topische Wirkstoffe anfällig für Anwendungsfehler (Nemecek et al., 2020), die orale Therapie wiederum hat keinen ovoziden Effekt (Sunderkötter et al., 2016a). Durch den Einsatz einer Kombinations-Therapie könnten diese Schwachstellen minimiert werden, was besonders bei rezidivierenden Skabies-Fällen oder fraglicher Compliance sinnvoll erscheint. Dieser Ansatz könnte dazu beitragen, Therapie-Versagen zu vermeiden.

4.2.2.3 Wirkstoffe

In der vorliegenden Gesamtpopulation wurde vor allem Permethrin verordnet (61,5% der Mono-Therapien, 60,4% der Kombinations-Therapien). Auch in anderen Studien war Permethrin der am meisten verwendete Wirkstoff (Reichert et al., 2021). Ebenso empfiehlt die AWMF-Leitlinie Permethrin als Therapie der erster Wahl (Sunderkötter et al., 2016b), was auf eine größtenteils leitlinienkonforme Therapie des vorliegenden Patientenkollektivs hindeutet.

Unter den untersuchten Patienten wurde Crotamiton kaum verwendet (2,3% der Mono-Therapien, 3,8% der Kombinations-Therapien). Dafür sind verschiedene Ursachen denkbar. Möglicherweise resultiert die seltene Verwendung daraus,

dass Crotamiton nur als Mittel zweiter Wahl gilt (Sunderkötter et al., 2016b). Ebenso gibt es zahlreiche Studien, die die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Permethrin und Ivermectin untersucht haben (Rosumeck et al., 2018). Über Crotamiton hingegen liegen weniger Studien vor (Buffet and Dupin, 2003). Außerdem ist Crotamiton nicht verschreibungspflichtig (Kassenärztliche Vereinigung Baden-Württemberg, 2021). Da es nicht auf der OTC-Übersicht der verordnungsfähigen, nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittel vorkommt (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2021), erfolgt keine generelle Kostendeckung durch die gesetzlichen Krankenkassen. Auch dieser Aspekt könnte dazu beigetragen haben, dass die Ärzte den Patienten eher zu einem anderen Wirkstoff als zu Crotamiton rieten. Aufgrund der geringen Fallzahl von Crotamiton in der vorliegenden Gesamtpopulation sind zuverlässige Aussagen über die Erfolgsrate dieses Wirkstoffes nicht möglich. Im Folgenden werden deshalb nur die Ergebnisse der anderen Wirkstoffe diskutiert.

Zwar erreichte die Prüfung eines Zusammenhangs zwischen der Wahl des Wirkstoffs/der Wirkstoff-Kombination und dem Therapie-Outcome das definierte Signifikanzniveau weder in der Teilpopulation der Mono-Therapien noch in der Teilpopulation der Kombinations-Therapien. Dennoch gab es bei den deskriptiven Statistiken Unterschiede bezüglich der Erfolgsraten der jeweiligen Wirkstoffe.

Benzylbenzoat hatte in der Teilpopulation der Mono-Therapien die beste Erfolgsrate (72,5%) und schnitt auch in der Teilpopulation der Kombinations-Therapien besser ab als Permethrin (76,3% vs. 67,2%). Diese guten Erfolgsraten könnten ein Indiz dafür sein, dass die Wahl von Benzylbenzoat als Wirkstoff sich vorteilhaft auf das Therapie-Outcome auswirkt. Auch andere Autoren berichten von guten Erfahrungen mit Benzylbenzoat (Kämmerer, 2018). Röhrborn (2018) schätzt Benzylbenzoat als den effektivsten Wirkstoff ein. Bachewar et al. (2009) berichten außerdem über eine bessere Kosten-Wirksamkeit von Benzylbenzoat im Vergleich zu Permethrin. Andere Autoren hingegen schätzen Permethrin als den Wirkstoff mit dem besten Therapie-Outcome ein (Thadanipon et al., 2019).

Das bessere Ergebnis von Benzylbenzoat im Vergleich zu Permethrin in der

vorliegenden Auswertung könnte möglicherweise durch dessen mehrtägige und mehrfache Anwendung erklärt werden (Sunderkötter et al., 2019). Diese ist im Gegensatz zur kürzeren und einmaligen Anwendung von Permethrin weniger anfällig für Anwendungsfehler (Sunderkötter et al., 2019). Außerdem sind für Benzylbenzoat im Gegensatz zu Permethrin bisher keine Resistenzen beschrieben worden. Eine Untersuchung von Resistenzen war mit dem vorliegenden Studiendesign jedoch nicht möglich. Daher kann keine Aussage darüber getroffen werden, ob mögliche Resistenzen einen Einfluss auf das vorliegende Ergebnis hatten.

Studien haben ergeben, dass Milben teilweise noch 36-48 Stunden nach Permethrin-Anwendung beweglich sind (Elsner et al., 2020, Sunderkötter et al., 2019). Unabhängig von der Ursache des hier vorliegenden besseren Ergebnisses von Benzylbenzoat gegenüber Permethrin könnte es in der Praxis sinnvoll sein, den Patienten zu einer längeren Einwirkdauer von Permethrin zu raten (Sunderkötter et al., 2019). Dieser Ansatz könnte dazu beitragen, die Erfolgsrate von Permethrin zu optimieren und Therapie-Versagen zu vermeiden. Ebenso könnte überlegt werden, Benzylbenzoat aufgrund seiner guten Erfolgsraten häufiger als bisher zu verwenden.

Als Wirkstoff zweiter Wahl gilt in der Regel Ivermectin (Sunderkötter et al., 2019). Auch in der vorliegenden Gesamtpopulation war Ivermectin der am zweithäufigsten verwendete Wirkstoff unter den Mono-Therapien (21,0%), was auf eine leitlinienkonforme Therapie gemäß den AWMF-Empfehlungen hindeutet (Sunderkötter et al., 2016a). Kombinations-Therapien mit Ivermectin erzielten generell gute Erfolgsraten (Permethrin + Ivermectin: 67,2%, Benzylbenzoat + Ivermectin: 76,3%). Auffällig war jedoch, dass innerhalb der Teilpopulation der Mono-Therapien die Erfolgsrate von Ivermectin (58,2%) unter der Erfolgsrate der anderen Wirkstoffe lag. Als Ursache hierfür ist die nicht-ovozide Wirkung des Ivermectins denkbar. Es könnte ein Risikofaktor für ein Therapie-Versagen sein, wenn die mangelnde Ovozidie nicht durch eine Wiederholungsbehandlung (Aussy et al., 2019, Sunderkötter et al., 2019) oder durch eine Kombinations-Behandlung mit einem ovoziden Wirkstoff ausgeglichen wird. Ferner könnten auch eine nicht-nüchterne Einnahme von

Ivermectin (Aussy et al., 2019, Sunderkötter et al., 2019) oder ein zu häufiges Waschen der Haut (Sunderkötter et al., 2019) einen Einfluss auf Therapie-Versagen bei der Verwendung von Ivermectin haben. Diese möglichen Ursachen wurden mit dem vorliegenden Studiendesign jedoch nicht untersucht. Daher kann keine zuverlässige Aussage darüber getroffen werden, welchen Einfluss sie auf das Ergebnis hatten.

Unabhängig von der Ursache der vorliegenden Ergebnisse könnte es in der Praxis hilfreich sein, Ivermectin zur Sicherheit als Therapie mit Wiederholung (Sunderkötter et al., 2019) oder als Kombinations-Therapie (Österreichische Gesellschaft für Sexually Transmitted Diseases und dermatologische Mikrobiologie and Österreichische Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie, 2019) zu verordnen. Ebenso sollten Patienten darauf hingewiesen werden, Ivermectin nüchtern einzunehmen (Aussy et al., 2019, Sunderkötter et al., 2019) und ein zu häufiges Waschen der Haut zu vermeiden (Sunderkötter et al., 2019). Diese Ansätze könnten dazu beitragen, das Therapie-Outcome von Ivermectin zu optimieren und Therapie-Versagen zu vermeiden.

Es muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass der Einfluss der Wahl des Wirkstoffes auf das Therapie-Outcome in der vorliegenden Arbeit lediglich retrospektiv untersucht wurde. Für einen zuverlässigen Vergleich der verschiedenen Wirkstoffe hingegen sind prospektive randomisierte kontrollierte Studien vonnöten.

4.2.2.4 Ambulante und stationäre Therapien

In der vorliegenden Gesamtpopulation wurden vor allem ambulante Therapien durchgeführt (97,6%). Für die geringe Fallzahl stationärer Fälle sind verschiedene Ursachen denkbar. So wird eine stationäre Aufnahme in der Regel nur bei Scabies crustosa, Superinfektionen sowie Säuglingen und Kleinkindern empfohlen (Sunderkötter et al., 2016b). Unter den vorliegenden Patienten gab es jedoch nur wenige Neugeborene/Säuglinge/Kleinkinder ($n = 20$). Ebenso ist davon auszugehen, dass der Großteil der Patienten keine Scabies crustosa oder Superinfektionen aufwies. Vermutlich war die Indikation

für eine stationäre Therapie meist nicht gegeben, weswegen demnach vor allem ambulante Therapien durchgeführt wurden.

Die Prüfung eines Zusammenhangs zwischen dem Ort der Behandlung (ambulant/stationär) und dem Therapie-Outcome erreichte das definierte Signifikanzniveau nicht. Dennoch zeigten sich in den deskriptiven Statistiken Unterschiede im Hinblick auf die Erfolgsrate. So war die Erfolgsrate bei ambulanten Therapien höher als bei stationären Therapien (66,0% vs. 55,6%). Dies steht im Widerspruch zu den Erkenntnissen von Sunderkötter et al. (2019), die berichten, dass die stationäre Behandlung in der Regel zur Genesung führt. Denn bei stationären Behandlungen werden Anwendungsfehler durch Fachpersonal verhindert und etwaige in der Wohnung der Patienten verbliebene Milben sterben während der Dauer des Aufenthalts in der Regel ab (Sunderkötter et al., 2019).

Das vorliegende Ergebnis könnte möglicherweise dadurch erklärt werden, dass es sich bei stationären Patienten mitunter um komplexe Erscheinungsformen der Skabies handelt, die folglich auch schwerer zu behandeln sind.

Des Weiteren ist es denkbar, dass die stationär durchgeführte Behandlung *an sich* eigentlich zum Therapie-Erfolg geführt hätte, aber es durch mangelhafte Umgebungssanierung inklusive effektiver Kontaktpersonen-Behandlung zur Reinfestation kam. Dies könnte beispielsweise bei Großfamilien oder in Unterkünften lebenden Personen der Fall gewesen sein. Besonders in solchen Fällen ist es in der Praxis daher wichtig, den Patienten die Relevanz der Umgebungssanierung zu erklären. Es sollte darauf hingewiesen werden, dass sich möglichst alle Mitglieder einer Familie ärztlich vorstellen sowie alle Kontaktpersonen konsequent behandelt werden sollen. Denn nur so kann vermieden werden, dass es im Anschluss an eine lege artis durchgeführte stationäre Behandlung wieder zu Reinfestationen und somit zu Therapie-Versagen kommt.

Generell muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass die vorliegenden Ergebnisse aufgrund der geringen Fallzahl stationärer Patienten nur bedingt aussagekräftig sind und daher weiteren Untersuchungen bedürfen.

4.2.2.5 Therapie-Wiederholung

Einerseits wurden Therapien mit/ohne Wiederholung im Hinblick auf das Therapie-Outcome verglichen. Andererseits wurde untersucht, ob es einen Einfluss auf das Therapie-Outcome hatte, zu welchem Zeitpunkt die Wiederholungsbehandlung stattfand.

4.2.2.5.1 Vergleich von Therapien mit/ohne Wiederholung

Bei den meisten Patienten wurde eine Wiederholung der Therapie verordnet (82,7% der Mono-Therapien, 94,8% der Kombinations-Therapien). Zwar empfiehlt die AWMF-Leitlinie eine Wiederholung der Therapie nur in bestimmten Fällen (Sunderkötter et al., 2016b). Dennoch raten Sunderkötter et al. (2021) mittlerweile dazu, die Therapie generell zu wiederholen. Dies deutet darauf hin, dass in der vorliegenden Gesamtpopulation *lege artis* therapiert wurde.

Die Prüfung eines Zusammenhangs zwischen der Durchführung einer Wiederholungsbehandlung und dem Therapie-Outcome erreichte das definierte Signifikanzniveau weder in der Teilpopulation der Mono-Therapien noch in der Teilpopulation der Kombinations-Therapien.

Bei den Mono-Therapien zeigte sich außerdem kein wesentlicher Unterschied der deskriptiven Statistiken bezüglich der Erfolgsrate von Therapien mit/ohne Wiederholungsbehandlung (63,3% vs. 65,9%). Dieses Ergebnis passt zu Erkenntnissen aus Studien, die berichten, dass eine Einmalbehandlung sowohl für orale (Rosumeck et al., 2018) als auch für topische (Rosumeck et al., 2018, Bachewar et al., 2009, Sharma and Singal, 2011b) Therapien ausreichend sein kann.

Bei den Kombinations-Therapien hingegen wiesen Therapien mit/ohne Wiederholungsbehandlung in den deskriptiven Statistiken Unterschiede hinsichtlich der Erfolgsrate auf (73,6% vs. 60,0%). Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass eine Wiederholung der Therapie zu einem besseren Therapie-Outcome und somit zu weniger Therapie-Versagen führen kann. Auch weitere Studien berichten von einem besserem Therapie-Outcome bei der

Durchführung von Wiederholungsbehandlungen (Aussy et al., 2019, Ranjkesh et al., 2013). Bei der oralen, nicht-ovoziden Therapie können mit einer Wiederholungsbehandlung diejenigen Milben erreicht werden, die sich während der ersten Behandlung noch in Eiern befanden (Sunderkötter et al., 2021, Golant and Levitt, 2012). Auch bei topischen Therapien kann eine Wiederholungsbehandlung sinnvoll erscheinen, da dort Anwendungsfehler häufig sind (Elsner et al., 2020, Søreide and Ravn, 2020, Mueller et al., 2019) und die Compliance mitunter gering ist (Ahn et al., 2017, Tan et al., 2012, Snyder et al., 2015).

Die in der vorliegenden Arbeit berichtete gute Erfolgsrate von Kombinations-Therapien mit Wiederholungsbehandlung (73,6%) könnte als Indiz dafür gesehen werden, dass diese Art der Behandlung (Kombinations-Therapie mit Wiederholungsbehandlung) besonders effektiv ist. So empfehlen andere Autoren die Durchführung von Kombinations-Therapien mit Wiederholungsbehandlung als Therapie erster Wahl (Karasek and Trautinger, 2019, Österreichische Gesellschaft für Sexually Transmitted Diseases und dermatologische Mikrobiologie and Österreichische Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie, 2019).

Aufgrund des guten Ergebnisses der Kombinations-Therapien mit Wiederholungsbehandlung könnte in der Praxis daher überlegt werden, diese öfter durchzuführen. Dies könnte möglicherweise zu einem besseren Therapie-Outcome und weniger Therapie-Versagen führen.

Es muss jedoch auf die geringe Fallzahl von Kombinations-Therapien ohne Wiederholungsbehandlung hingewiesen werden. Außerdem wurde bei den Kombinations-Therapien nicht näher unterschieden, ob nur *ein* oder *beide* Wirkstoffe wiederholt wurden. Das vorliegende Ergebnis ist daher nur bedingt aussagekräftig und bedarf weiterer Untersuchungen. Ferner wurde nicht Wirkstoff-spezifisch untersucht, weswegen keine Aussage darüber getroffen werden kann, ob es unter den verschiedenen Wirkstoffen möglicherweise Unterschiede im Hinblick auf die Relevanz einer Wiederholungsbehandlung gibt.

4.2.2.5.2 Zeitpunkt der Wiederholungsbehandlung

Bei den meisten Patienten wurde die Wiederholungsbehandlung innerhalb einer Woche durchgeführt (66,7% der oralen Mono-Therapien, 83,7% der topischen Mono-Therapien). Die AWMF-Leitlinie sieht eine Wiederholungsbehandlung bei oralen Therapien nach 7-15 Tagen vor, bei topischen Therapien nach 7 Tagen (Sunderkötter et al., 2016a).

Die Prüfung eines Zusammenhangs zwischen dem Zeitpunkt der Wiederholungsbehandlung und dem Therapie-Outcome erreichte das definierte Signifikanzniveau weder in der Teilpopulation der oralen Mono-Therapien noch in der Teilpopulation der topischen Mono-Therapien.

Ferner zeigte sich bei den oralen Mono-Therapien kein Unterschied der deskriptiven Statistiken bezüglich der Erfolgsrate von den Wiederholungsbehandlungen, die innerhalb einer Woche erfolgten und denen, die nicht innerhalb einer Woche erfolgten (57,1% in beiden Gruppen). Hierbei muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass die Gruppe der nicht innerhalb einer Woche erfolgten oralen Wiederholungsbehandlungen nur eine geringe Fallzahl ($n = 14$) aufwies. Das vorliegende Ergebnis ist daher nur bedingt aussagekräftig.

In der Literatur finden sich zahlreiche unterschiedliche Empfehlungen für den Zeitpunkt der Wiederholungsbehandlung bei oralen Therapien. So wird von einigen Autoren eine Wiederholungsbehandlung der oralen Therapie nach 7-14 Tagen empfohlen (Sunderkötter et al., 2021), von anderen hingegen bereits nach 7 (Salavastru et al., 2017, Karasek and Trautinger, 2019), 6 (Mueller et al., 2019) oder 3-4 Tagen (Golant and Levitt, 2012).

Bei den topischen Mono-Therapien zeigte sich ein Unterschied der deskriptiven Statistiken bezüglich der Erfolgsrate von den Wiederholungsbehandlungen, die innerhalb einer Woche erfolgten und denen, die nicht innerhalb einer Woche erfolgten. So war die Erfolgsrate von Wiederholungsbehandlungen innerhalb einer Woche (68,0%) höher als die der späteren Wiederholungsbehandlungen (52,0%). Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass es bei topischen Wiederholungsbehandlungen, die später als innerhalb einer Woche erfolgen,

häufiger zu Therapie-Versagen kommt. Eine mögliche Erklärung für das Ergebnis könnte sein, dass bei späteren Wiederholungsbehandlungen in der Zwischenzeit schon wieder mehr Eier gelegt wurden und mehr Tiere geschlüpft sind als bei Wiederholungsbehandlungen, die bereits innerhalb einer Woche erfolgten. Ebenso könnten in der Zwischenzeit diejenigen Reifungsstadien, die zum Zeitpunkt der Erstbehandlung noch nicht geschlechtsreif waren, mittlerweile geschlechtsreif geworden sein und sich vermehrt haben. Diese Faktoren könnten es erschweren, bei der Wiederholungsbehandlung wirklich alle Tiere zu erwischen. Diese Vermutungen müssen jedoch durch weitere Studien überprüft werden.

In der Literatur finden sich zahlreiche unterschiedliche Empfehlungen für den Zeitpunkt der Wiederholungsbehandlung. Je nach Quelle wird eine Wiederholungsbehandlung der topischen Therapie nach 7-10 (Sunderkötter et al., 2021), nach 7 (Karasek and Trautinger, 2019) oder nach 6 Tagen (Mueller et al., 2019) empfohlen.

Darüber hinaus muss angemerkt werden, dass nur Mono-Therapien in die Auswertungen der vorliegenden Fragestellung (Zeitpunkt der Wiederholungsbehandlung) mit eingingen. Kombinations-Therapien wurden nicht berücksichtigt. Bei Berücksichtigung von Kombinations-Therapien hätte sich möglicherweise ein anderes Ergebnis ergeben. Ferner erfolgte die Aufteilung in zwei Gruppen lediglich anhand einer recht groben Zeitangabe („Wiederholungsbehandlung innerhalb einer Woche“/ „Wiederholungsbehandlung nicht innerhalb einer Woche“). Konkretere Angaben darüber, an welchem Tag *genau* eine Wiederholungsbehandlung besonders sinnvoll wäre, können daher nicht getroffen werden.

Insgesamt kann jedoch festgestellt werden, dass es sich bei der Frage nach dem optimalen Zeitpunkt für eine Wiederholungsbehandlung um ein sehr komplexes Thema handelt, welche anhand dieser Arbeit nicht beantwortet werden kann. Dies wird schon allein durch die zahlreichen unterschiedlichen Empfehlungen deutlich, die sich im Literaturvergleich finden.

Bei der Behandlung der Skabies und der Wahl für den Zeitpunkt einer Wiederholungsbehandlung unterliegt man mehreren Unbekannten, die im Folgenden geschildert werden. Außerdem muss diesbezüglich zwischen oralen und topischen Therapien unterschieden werden, da die entsprechende Rationale einer Wiederholungsbehandlung jeweils unterschiedlich ist.

Bei oralen Therapien geht es vor allem darum, mit einer Wiederholungsbehandlung diejenigen Tiere zu töten, die sich bei der Erstbehandlung noch in Eiern befanden und aufgrund der nicht-ovoziden Wirkung des Ivermectins nicht abgetötet wurden (Sunderkötter et al., 2021). Die Wahl des Zeitpunkts einer Wiederholungsbehandlung gestaltet sich jedoch als schwierig.

Man geht davon aus, dass Ivermectin wirkt, sobald der Schutz durch die Eischale wegfällt und das Nervensystem ausreichend entwickelt ist (Usha and Gopalakrishnan Nair, 2000). Jedoch scheint nicht vollends geklärt zu sein, ob die skabizide Wirkung des Ivermectins bei den Reifungsstadien (Larven, Nymphen) genauso effektiv ist wie bei den adulten Milben oder ob es möglicherweise nur auf bestimmte Entwicklungsstadien wirkt (Sharma and Singal, 2011a, Campbell, 1993, Usha and Gopalakrishnan Nair, 2000). Wenn man aber davon ausgeht, dass schon bei den frühen Reifungsstadien die volle Wirkung entfaltet wird, so erscheint auch eine frühe Wiederholungsbehandlung sinnvoll. Da Eier nach circa 2-3 Tagen schlüpfen (Arlan and Vyszynski-Moher, 1988), wäre daher eine Wiederholungsbehandlung nach 3-4 Tagen geeignet (Golant and Levitt, 2012). Tiere, die aus Eiern schlüpfen, welche kurz vor der Erstbehandlung gelegt wurden, könnte man somit direkt abtöten, sobald sie infektiös werden (Golant and Levitt, 2012).

Jedoch gibt es auch Argumente, die eher für eine spätere Wiederholungsbehandlung sprechen. Hierbei ist zum einen die in Studien beobachtete verlängerte Überlebenszeit von Skabies-Milben gegenüber Ivermectin zu nennen (Mounsey et al., 2009). Es könnte sein, dass einige Milben nicht sofort nach der Behandlung abgetötet werden, sondern noch eine gewisse Zeit weiterleben und weiterhin Eier legen. Da diese Eier dann zeitlich verzögert schlüpfen, würde diese These eher einen späteren Zeitpunkt der

Wiederholungsbehandlung nahelegen.

Ferner muss stets bedacht werden, dass Milben auch getrennt vom Wirt 24-36 Stunden überleben können (Arlan et al., 1984a). Bei kühleren Temperaturen, wie es beispielsweise in Schlafzimmern mitunter der Fall ist, überleben die Milben sogar länger (Arlan et al., 1984a). Nun kann es sein, dass Weibchen, welche kurz vor der Erstbehandlung begattet wurden, von ihrem Wirt getrennt wurden und sich somit während der Erstbehandlung in dessen Umgebung aufhielten. Falls die Umgebungssanierung nicht lückenlos durchgeführt wurde, ist es denkbar, dass diese Milben sich nach der Erstbehandlung erneut in die Haut des Patienten eingraben und wieder Eier legen. Dies würde wiederum dafür sprechen, eher einen späteren Zeitpunkt zu wählen, um auch diejenigen Tiere zu erwischen, die aus diesen neu gelegten Eiern schlüpfen.

Außerdem ist es vorstellbar, dass die Entwicklungsgeschwindigkeit der sich in Eiern befindlichen Tieren bei geringer Umgebungstemperatur langsamer ist. So wurde bei anderen Parasiten von einer Verzögerung der Lebenszyklus-Dauer aufgrund kalter Temperaturen bereits berichtet (Teklehaimanot et al., 2004). Daher ist es möglich, dass Eier in schlechter durchbluteten und somit kühleren Hautpartien länger bis zum Schlüpfen brauchen. Aufgrund dessen könnte es sinnvoll sein, diese gegebenenfalls verzögerte Entwicklung miteinzuberechnen und folglich eher einen späteren Zeitpunkt für die Wiederholungsbehandlung zu wählen. Laut Sunderkötter et al. (2021) sollte die Wiederholungsbehandlung vor Erreichen der Geschlechtsreife durchgeführt werden. Hierbei existieren jedoch verschiedene Angaben im Hinblick darauf, wie lange die Tiere für das Durchlaufen der Reifungsstadien brauchen. Für die gesamte Zeitdauer bis zum Erreichen des adulten, geschlechtsreifen Milbenstadiums werden teils weniger als 10 Tage (Mellanby, 1944), teils 10-13 Tage (Arlan and Vyszanski-Moher, 1988) und teils sogar bis zu 17 Tage (Gordon and Unsworth, 1945) angegeben. Auch diese Unklarheit erschwert die Wahl des Zeitpunkts für eine Wiederholungsbehandlung zusätzlich.

Bei den topischen Therapien, die sowohl skabizid als auch ovozid wirken, geht es hingegen vor allem darum, mit einer Wiederholungsbehandlung jene Eier und Tiere zu töten, die der Erstbehandlung möglicherweise entkommen sind

(Currie and McCarthy, 2010). Jedoch erscheint es aus den eben erläuterten Gründen auch hier schwierig, den passenden Zeitpunkt für die Wiederholungsbehandlung festzulegen. Ebenso ist der Wirkmechanismus von Benzylbenzoat und Crothamiton noch nicht geklärt (Sunderkötter et al., 2016b), was zusätzliche Unklarheiten mit sich bringt.

Es bedarf also weiterer Forschungen bezüglich des am besten geeigneten Zeitintervalls zwischen der Erstbehandlung und der Wiederholungsbehandlung (Currie, 2015). Diese könnten beispielsweise im Rahmen einer prospektiven, randomisiert kontrollierten Studie erfolgen. Neue Erkenntnisse hierzu könnten womöglich dazu beitragen, ein Therapie-Versagen aufgrund eines unpassenden Zeitpunkts der Wiederholungsbehandlung zu verhindern.

4.2.2.6 Unterdosierung von Ivermectin

Bei einem nicht unwesentlichen Teil der Patienten wurde Ivermectin unterdosiert (27,8% der Mono-Therapien, 25,0% der Kombinations-Therapien). In diesen Fällen wurde die Mindestdosis von 0,2mg/kg Körpergewicht unterschritten und somit nicht gemäß der AWMF-Leitlinie therapiert (Sunderkötter et al., 2016b).

Die Prüfung eines Zusammenhangs zwischen einer Ivermectin-Unterdosierung und dem Therapie-Outcome erreichte das definierte Signifikanzniveau weder in der Teilpopulation der Mono-Therapien noch in der Teilpopulation der Kombinations-Therapien. Ferner zeigten sich bei den deskriptiven Statistiken bezüglich der Erfolgsrate von unterdosierten/nicht unterdosierten Therapien eher unerwartete Ergebnisse. So ergab sich in der Teilpopulation der Kombinations-Therapien zwischen den Vergleichsgruppen (unterdosiert/nicht unterdosiert) kein Unterschied hinsichtlich der Erfolgsrate (66,7% in beiden Gruppen). In der Teilpopulation der Mono-Therapien wiesen unterdosierte Therapien sogar eine bessere Erfolgsrate als nicht-unterdosierte Therapien auf (40% vs. 30,8%).

Diese Ergebnisse stehen im Widerspruch zu Erkenntnissen mehrerer Studien. Diese haben ergeben, dass eine Ivermectin-Unterdosierung zu Therapieversagen führen kann (Kar et al., 1994, Nemecek et al., 2020, Chouela et al., 1999). Ferner waren in einer von Levy et al. (2020) durchgeführten Studie Ivermectin-Dosierungen über 0,2mg/kg Körpergewicht mit einem besseren Therapie-Outcome assoziiert, was somit sogar eher für noch höhere Dosierungen sprechen würde. Auch Lawrence et al. (2005) befürworten höhere Ivermectin-Dosierungen. Daher wird die Dosierung von 0,2mg/kg Körpergewicht mitunter als Mindestdosis angesehen (Meinking and Elgart, 2000).

Verschiedene Ursachen könnten das gegensätzliche Ergebnis der vorliegenden Auswertungen erklären. Zum einen konnte aufgrund lückenhafter Dokumentation in den Patientenakten nur eine sehr geringe Fallzahl hinsichtlich einer Ivermectin-Unterdosierung untersucht werden. So wurden bei den Monotherapien lediglich $n = 18$ und bei den Kombinations-Therapien $n = 48$ Patienten analysiert, was nur einem geringen Anteil der Gesamtpopulation ($N = 368$) entspricht. Es ist denkbar, dass bei einer größeren Anzahl untersuchter Fälle ein anderes Ergebnis entstanden wäre.

Zum anderen ist davon auszugehen, dass die Patienten aus Zeitgründen oftmals nur anamnestisch nach ihrem Gewicht gefragt und nicht auf einer Körperwaage gewogen wurden. Möglicherweise gaben die Patienten daher wissentlich oder unwissentlich ein Gewicht an, das nicht dem tatsächlichen aktuellen Gewicht entsprach. Ferner könnte es sein, dass die Patienten mehr oder weniger als die verschriebene Tablettenanzahl einnahmen, sodass die verschriebene Dosis nicht mit der tatsächlich eingenommenen Dosis übereinstimmte. Auch diese Aspekte könnten zu einer Verzerrung des Ergebnisses geführt haben.

Außerdem muss darauf hingewiesen werden, dass in der vorliegenden Auswertung lediglich berechnet wurde, ob die Dosis von 0,2mg/kg Körpergewicht unterschritten wurde oder nicht. Es wurde nicht genauer untersucht, wie groß die prozentuale Abweichung zur empfohlenen Dosis war. Vermutlich wirken sich größere Abweichungen stärker aus als nur geringfügige Abweichungen.

Aus diesen genannten Gründen sind die vorliegenden Ergebnisse nur sehr bedingt aussagekräftig und bedürfen weiterer Untersuchungen.

Wie erwähnt, gab es in der vorliegenden Arbeit jedoch bei einem gewissen Teil der Patienten Unterdosierungen. Für die Praxis könnte es daher hilfreich sein, die Ärzte verstärkt für die präzise Berechnung der benötigten Tablettenanzahl zu sensibilisieren. Gleiches gilt für die Berücksichtigung der Empfehlung, die Dosis bei einer ungeraden Anzahl berechneter Tabletten aufzurunden (Altmeyer et al., 2021, Sunderkötter et al., 2016a). Des Weiteren sollte das exakte Gewicht der Patienten stets mit einer Körperwaage bestimmt werden. Diese Ansätze könnten dazu beitragen, dass die benötigte Tablettenanzahl korrekt berechnet und somit Therapie-Versagen aufgrund von Unterdosierung möglichst vermieden wird.

4.2.2.7 Topika-Anwendung

Es wurde sowohl der Einfluss auf das Therapie-Outcome von Anwendungsschwierigkeiten als auch von erhaltener Hilfe untersucht.

4.2.2.7.1 Schwierigkeiten bei der Anwendung

Bei über einem Drittel der Patienten (39,5%) traten Schwierigkeiten bei der Anwendung der Topika auf. In dieser Gruppe war die Therapie-Erfolgsrate geringer als in der Gruppe „keine Schwierigkeiten“ (56,5% vs. 62,3%). Zwar erreichte die Prüfung eines Zusammenhangs zwischen Schwierigkeiten bei der Anwendung und dem Therapie-Outcome das definierte Signifikanzniveau nicht. Dennoch deuten die deskriptiven Ergebnisse darauf hin, dass Schwierigkeiten bei der Anwendung ein Risikofaktor für ein Therapie-Versagen darstellen können.

Es muss jedoch erwähnt werden, dass die retrospektive Erfassung über das Vorhandensein von Anwendungsschwierigkeiten dem Bias unterliegen könnte, ob die erfolgte Therapie erfolgreich war oder nicht. So tendieren Patienten mit versagter Therapie vermutlich eher dazu, zu glauben, dass sie Schwierigkeiten hatten.

Das vorliegende Ergebnis stimmt überein mit Erkenntnissen mehrerer Studien, die darauf hinweisen, dass Schwierigkeiten bei der Topika-Anwendung auftreten und zu Therapie-Versagen führen können (Elsner et al., 2020, Hackenberg et al., 2020, Nemecek et al., 2020). Uff et al. (2007) führten eine Studie durch, bei der die Probanden den gesamten Körper mit einer fluoreszierender Creme behandeln sollten. Bei 31% fanden sich unbehandelte Stellen, darunter der Rücken, die Füße und Hände, die Brüste, die Beine und der Axillarbereich (Uff et al., 2007). Diese Stellen sind jedoch mitunter Prädilektionsstellen für die Skabies-Milben (Sunderkötter et al., 2021). Auch in einer von Nemecek et al. (2020) durchgeführten Studie zur korrekten Anwendung von Permethrin gelang es keinem der Probanden, alle Körperstellen mit der Creme zu behandeln. Von 38% dieser Probanden wurde außerdem berichtet, dass 30g (Standardgröße einer Tube des Permethrin-Präparats Infectoscab®) mengenmäßig nicht ausreichend waren für die Behandlung des gesamten Körpers (Nemecek et al., 2020). Dementsprechend können Schwierigkeiten bei der Anwendung mit folglich mangelhafter oder inkorrekt Applikation ein Risikofaktor für ein Therapie-Versagen sein (Nemecek et al., 2020).

Da die Compliance bezüglich topischer Therapien mitunter ohnehin gering ist (Ahn et al., 2017, Tan et al., 2012, Snyder et al., 2015), ist es daher umso wichtiger, Schwierigkeiten bei der Anwendung möglichst zu vermeiden. Bei der Patientenaufklärung gilt es daher, zu betonen, dass das Eincremen unter Zuhilfenahme einer weiteren Person erfolgen sollte (Sunderkötter et al., 2016b), besonders bei älteren oder immobilen Personen. Das Eincremen kann auch durch eine ambulante medizinische Fachkraft oder eine stationäre Aufnahme erfolgen (Nemecek et al., 2020). Außerdem sollten Patienten genau über die korrekte Anwendung informiert werden. So hat eine weitere mit fluoreszierender Creme durchgeführte Studie gezeigt, dass deutlich weniger unbehandelte Körperstellen vorlagen, wenn die Probanden genau über die korrekte Anwendung unterrichtet wurden (Uff et al., 2013). In einem edukativen Training zur korrekten Anwendung von Permethrin gaben alle Patienten an, vom Training profitiert zu haben und sich für eine Skabies-Behandlung besser

vorbereitet zu fühlen (Nemecek et al., 2020).

Ebenso könnten Präparate mit größeren Mengen an Topika hilfreich sein, um die Behandlung aller Körperstellen zu gewährleisten (Nemecek et al., 2020).

Um außerdem keine Stellen zu vergessen, könnte analog zu den Studien mit fluoreszierender Creme der Einsatz von farbigen Cremes sinnvoll sein (Nemecek et al., 2020).

Diese Ansätze könnten dazu beitragen, Therapie-Versagen aufgrund von Schwierigkeiten bei der Anwendung zu vermeiden.

4.2.2.7.2 Hilfe bei der Anwendung

Wie im obigen Abschnitt erwähnt, sind Schwierigkeiten bei der Topika-Anwendung häufig und die Zuhilfenahme einer weiteren Person wichtig. Dennoch hatten in der vorliegenden Gesamtpopulation lediglich 65,2% der Patienten Hilfe bei der Anwendung. Auffällig ist hierbei, dass die Therapie-Erfolgsrate der Gruppe „Hilfe bei der Anwendung“ deutlich höher war als die der Gruppe „keine Hilfe bei der Anwendung“ (72,9% vs. 52,3%). Es wurde somit ein statistisch signifikanter ($p < 0,001$) Zusammenhang zwischen erhaltener Hilfe bei der Anwendung und dem Therapie-Outcome festgestellt. Das Ergebnis deutet somit darauf hin, dass eine Topika-Anwendung ohne Zuhilfenahme einer weiteren Person ein Risikofaktor für ein Therapie-Versagen darstellen kann.

Dies stimmt überein mit Erkenntnissen anderer Studien. So raten auch andere Autoren zu einer Unterstützung der Patienten bei der Topika-Anwendung (Elsner and Sunderkötter, 2018), da sich die Topika-Anwendung mitunter als schwierig gestaltet und zu Therapie-Versagen führen kann (Elsner et al., 2020, Hackenberg et al., 2020, Nemecek et al., 2020, Søreide and Ravn, 2020, Mueller et al., 2019). Es ist daher denkbar, dass anwendungsbedingte Schwierigkeiten durch die Zuhilfenahme einer weiteren Person minimiert werden.

In der vorliegenden Population hatte jedoch über ein Drittel (34,8%) der Patienten keine Hilfe bei der Anwendung. In der Praxis sollte daher versucht werden, diese Lücke durch effektive Gewährleistung von Hilfe bei der

Anwendung zu decken. Dadurch könnte einem Therapie-Versagen aufgrund von nicht vorhandener Hilfe und folglich mangelhafter Applikation möglicherweise vorgebeugt werden.

4.2.2.8 Information der Patienten über die sachgemäße Anwendung der Therapie

Die Patienten der vorliegenden Gesamtpopulation wurden meist durch mehrere Informationsquellen über die Therapie-Anwendung informiert ($M = 2,52$). Hierbei war vor allem die Information durch den behandelten Arzt wichtig. Auffällig war jedoch, dass über die Hälfte der Patienten das Lesen der Packungsbeilage oder von mitgegebenen Informationsmaterialien nicht als Informationsquelle nutzte.

Ferner war die Erfolgsrate der Patientengruppe, die sich nicht ausreichend informiert fühlte über die sachgemäße Anwendung der Therapie (37,5%), deutlich geringer als die der Vergleichsgruppe, die sich ausreichend informiert fühlte (68,5%). Es wurde somit ein statistisch signifikanter ($p < 0,001$) Zusammenhang zwischen dem Informationsstatus (ausreichend/nicht ausreichend informiert) und dem Therapie-Outcome festgestellt. Das Ergebnis deutet darauf hin, dass es einen Risikofaktor für ein Therapie-Versagen darstellen kann, wenn sich Patienten über die sachgemäße Anwendung der Therapie nicht ausreichend informiert fühlen.

Jedoch muss erwähnt werden, dass in der Arbeit lediglich das Gefühl der Patienten bezüglich ausreichender Information untersucht wurde, nicht aber, wie gut informiert sie tatsächlich waren. Die retrospektive Erfassung darüber, ob sich die Patienten ausreichend informiert fühlten, könnte außerdem dem Bias unterliegen, ob die erfolgte Therapie erfolgreich war oder nicht. So tendieren Patienten mit versagter Therapie vermutlich eher dazu, anzugeben, dass sie sich nicht ausreichend informiert fühlten.

Dennoch betonen auch mehrere andere Studien die Wichtigkeit einer ausführlichen Information der Patienten (Aussy et al., 2019, Hackenberg et al., 2020, De Sainte Marie et al., 2016, Schulze, 2018, Ahn et al., 2017). Es kann

eine Ursache für ein Therapie-Versagen sein, wenn Patienten nicht richtig aufgeklärt wurden, etwas missverstanden haben (De Sainte Marie et al., 2016) oder Kommunikationshürden bestehen (Hackenberg et al., 2020). Ebenso können ausführlich geschriebene Rezepte zu einer besseren Information der Patienten und folglich auch zu einer besseren Anwendung der Therapie führen (Ahn et al., 2017). Wenn hingegen keine schriftlichen Dokumente bezüglich der korrekten Anwendung vorhanden sind, kann dies ein Risikofaktor für ein Therapie-Versagen sein (Aussy et al., 2019).

In der Praxis ist daher eine detaillierte Aufklärung der Patienten äußerst relevant (Schulze, 2018). Es sollte die Wichtigkeit des Lesens der Packungsbeilage sowie von mitgegebenen Informationsbroschüren betont werden, um eine möglichst korrekte Durchführung der Therapie zu gewährleisten. In der vorliegenden Arbeit wurden diese Infoquellen von einem beachtlichen Teil der Patienten nicht genutzt. Eine Deckung dieser Lücke könnte zu besser informierten Patienten und weniger Therapie-Versagen führen. Ebenso sollten Informationsbroschüren stets in verschiedenen Sprachen vorhanden sein, um Kommunikationshürden zu vermeiden. Es könnte außerdem hilfreich sein, nicht nur auf dem Rezept zu notieren, wie das Medikament angewandt werden soll, sondern zusätzlich noch auf einem separaten Dokument. Dieses kann der Patient auch nach Einlösen des Rezepts in der Apotheke behalten und zurate ziehen, falls Erinnerungslücken bezüglich der korrekten Anwendung bestehen. Diese Ansätze könnten dazu beitragen, ein Therapie-Versagen aufgrund mangelhaft informierter Patienten zu vermeiden.

4.2.3 Umgebungssanierung

Es wurde sowohl der Einfluss auf das Therapie-Outcome von einer Kontaktpersonen-Behandlung als auch von einer Durchführung von Hygienemaßnahmen untersucht.

4.2.3.1 Kontaktpersonen-Behandlung

Lediglich 69% der Patienten gaben an, dass eine simultane Mitbehandlung der Kontaktpersonen erfolgte. Auffällig war, dass die Therapie-Erfolgsrate der Gruppe „keine Kontaktpersonen-Behandlung“ deutlich geringer war als die der Gruppe „Kontaktpersonen-Behandlung“ (57,5% vs. 69,8%). Es wurde ein statistisch signifikanter ($p = 0,022$) Zusammenhang zwischen der Mitbehandlung von Kontaktpersonen und dem Therapie-Outcome festgestellt. Das Ergebnis deutet somit darauf hin, dass die Nicht-Behandlung von Kontaktpersonen ein Risikofaktor für ein Therapie-Versagen darstellen kann.

Dies stimmt überein mit den Erkenntnissen mehrerer Studien (Elsner et al., 2020, De Sainte Marie et al., 2016, Sunderkötter et al., 2019, Hackenberg et al., 2020). Auch diese berichten, dass die Kontaktpersonen-Behandlung mitunter mangelhaft durchgeführt wird und zu einem Therapie-Versagen führen kann. Obwohl die Behandlung der Kontaktpersonen ausdrücklich empfohlen wird (Sunderkötter et al., 2016b, Robert Koch-Institut, 2016), scheint ein nicht geringer Anteil (in der vorliegenden Arbeit 31,0%) der Patienten diese nicht durchzuführen.

Bei der Patientenaufklärung sollte daher die Wichtigkeit der Kontaktpersonen-Behandlung im Hinblick auf Vermeidung von Reinfestationen betont werden. Ebenso können Informationsbroschüren zur Förderung des Krankheitsverständnisses ausgegeben werden.

Erfahrungsgemäß wird die Compliance beeinträchtigt, wenn für die Betroffenen Kosten durch die Medikamente entstehen (Zaghloul and Goodfield, 2004). Im Zusammenhang mit der Kontaktpersonen-Behandlung ist es daher als problematisch zu erachten, dass die Medikamenten-Kosten durch die gesetzlichen Krankenkassen nicht generell übernommen werden, sondern von der Kontaktperson selbst getragen werden müssen (Mang et al., 2021). Dies senkt vermutlich zusätzlich die Motivation, die Kontaktpersonen-Behandlung konsequent durchzuführen. Daher sollten Kostenträger nicht nur die Ausgaben für die Indexpersonen, sondern auch für die Kontaktpersonen übernehmen (Mang et al., 2021, Schulze, 2018). Ebenso sollten sich möglichst alle Kontaktpersonen einer von Skabies betroffenen Person beim Arzt vorstellen. So

können diese zum einen untersucht und aufgeklärt werden, zum anderen können sie die benötigten Medikamente auf Kassenkosten rezeptiert bekommen. Diese Ansätze könnten dazu beitragen, ein Therapie-Versagen aufgrund mangelhafter Kontaktpersonen-Behandlung zu vermeiden.

4.2.3.2 Hygienemaßnahmen

Von den Patienten der vorliegenden Gesamtpopulation wurden meist mehrere Hygienemaßnahmen durchgeführt ($M = 4,52$). De Sainte Marie et al. (2016) berichten in einer Studie ebenfalls, dass Hygienemaßnahmen vom Großteil der Patienten durchgeführt wurden. Dies deutet auf eine gute Compliance bezüglich der Durchführung von Hygienemaßnahmen hin. Die Skabies-Erkrankung kann eine starke psychische Belastung darstellen (Chouela et al., 2002, Worth et al., 2012). Es könnte sein, dass die meisten Patienten daher sehr bemüht sind, die Hygienemaßnahmen gewissenhaft durchzuführen, um möglichst alle sich in ihrer Umgebung befindlichen Milben zu eliminieren.

In der vorliegenden Arbeit war auffallend, dass die Erfolgsrate der Gruppe, die alle empfohlenen Hygienemaßnahmen durchgeführt hatte, geringer war als die der Vergleichsgruppe (56,5% vs. 69,6%). Dies könnte zunächst darauf hindeuten, dass der Erfolg einer Skabies-Therapie nicht von der Durchführung aller empfohlenen Hygienemaßnahmen abhängt und es sogar häufiger zu Therapie-Versagen kommt, wenn alle Hygienemaßnahmen durchgeführt werden.

Jedoch muss erwähnt werden, dass die Untersuchung dem Effekt der sozialen Erwünschtheit unterliegen könnte. So neigten die Patienten vermutlich eher dazu, anzugeben, möglichst viele Hygienemaßnahmen durchgeführt zu haben, weil sie dachten, dass dies von ihnen erwartet wurde.

Außerdem wurde lediglich der Zusammenhang zwischen der Durchführung *aller* Hygienemaßnahmen und dem Therapie-Outcome untersucht. Möglicherweise sind manche Maßnahmen wichtiger als andere, sodass es nicht immer nötig ist, alle genannten Maßnahmen durchzuführen. Die AWMF-Leitlinie beispielsweise erachtet die Desinfektion von Kontaktflächen nur bei der *Scabies crustosa* als

zwingend erforderlich (Sunderkötter et al., 2016b). Da in der vorliegenden Auswertung nicht genauer zwischen den verschiedenen Maßnahmen differenziert wurde, kann über die Bedeutung der jeweils *einzelnen* Maßnahmen keine Aussage getroffen werden.

Dennoch könnte das vorliegende Ergebnis ein Hinweis darauf sein, dass für eine erfolgreiche Therapie die alleinige Durchführung aller Hygienemaßnahmen nicht ausreicht, sondern dass auch weitere Faktoren wie beispielsweise Medikation und Kontaktpersonen-Behandlung wichtig sind.

Zwar zeigte eine von Mellanby (1941) durchgeführte Studie, dass eine Übertragung der Skabies durch die Umgebung eher unwahrscheinlich ist und Hygienemaßnahmen in der Behandlung von geringerer Relevanz sind. Von anderen Studien hingegen wird die Wichtigkeit der Übertragung über die Umgebung betont (Arlian et al., 1988a) und eine mangelhafte Durchführung der Hygienemaßnahmen mit Therapie-Versagen in Verbindung gebracht (Aussy et al., 2019, Søreide and Ravn, 2020, Mueller et al., 2019).

Da die Durchführung von Hygienemaßnahmen von Experten empfohlen ist (Sunderkötter et al., 2016b, Salavastru et al., 2017, Mueller et al., 2019), sollten diese den Patienten bei der Aufklärung erläutert werden. Es sollte jedoch auch erwähnt werden, dass neben der Durchführung von Hygienemaßnahmen auch weitere Faktoren wichtig sind für den Therapie-Erfolg.

4.2.4 Vulnerable Gruppen

4.2.4.1 Altersgruppen

In der vorliegenden Untersuchung stellte die Gruppe „Erwachsene“ die am stärksten vertretene Altersgruppe ($n = 229$) dar. Am wenigsten Patienten fanden sich in den Altersgruppen der Neugeborenen/Säuglingen/Kleinkindern ($n = 20$) sowie der Senioren ($n = 25$). Ein Grund für diese geringen Fallzahlen könnte sein, dass diese Altersgruppen möglicherweise eher in der Pädiatrie oder Geriatrie behandelt wurden und sich daher seltener in der Dermatologie vorstellten.

Es fiel außerdem auf, dass sich unter den analysierten Patienten ein beachtlicher Teil Jugendlicher und junger Erwachsener fand. Das am stärksten vertretene Alter lag bei 16/17 Jahren und fast ein Drittel (32,3%) der Patienten war zwischen 14 und 24 Jahren alt. Auch Amato et al. (2019) berichten, dass besonders Jugendliche und junge Erwachsene von der Skabies betroffen sind. Mögliche Ursachen für ein vermehrtes Auftreten der Skabies bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen könnte sein, dass diese Altersgruppe meist viele soziale Kontakte hat (Bhattacharya et al., 2016) und somit möglicherweise auch ein höheres Ansteckungsrisiko aufweist.

Zwar ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied der verschiedenen Altersgruppen im Hinblick auf das Therapie-Outcome sowie auf die Anzahl durchgeführter Therapie-Zyklen. Dennoch zeigten sich diesbezüglich Unterschiede bei den deskriptiven Statistiken.

So wies die Altersgruppe der Jugendlichen die beste Erfolgsrate auf (75,9%). Dies steht im Gegensatz zu einer Studie von Reichert et al. (2021), laut welcher Jugendliche und junge Erwachsene am anfälligsten für Therapie-Versagen sind.

Am geringsten war die Erfolgsrate in der Gruppe der Neugeborenen/Säuglinge/Kleinkinder (50,0%). Ebenso war die Anzahl durchgeführter Therapie-Zyklen in dieser Altersgruppe am höchsten (2,55). Dies könnte ein Hinweis dafür sein, dass diese Altersgruppe häufiger als andere zu Therapie-Versagen neigt.

Es muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass das Ergebnis aufgrund der geringen Fallzahl innerhalb dieser Altersgruppe nur bedingt aussagekräftig ist. Dennoch berichten auch andere Studien, dass Kinder und Kleinkinder anfälliger für die Erkrankung (Buehlmann et al., 2009) und für ein Therapie-Versagen (Boralevi et al., 2014) sind. Dafür sind verschiedene Ursachen denkbar. So kommt es bei Neugeborenen/Säuglingen/Kleinkindern mitunter zum Befall von Gesicht und Kopf sowie zu atypischen Erscheinungsformen (Heukelbach et al., 2005). Dies kann sich möglicherweise erschwerend auf die Behandlung auswirken. So ist es vorstellbar, dass in dieser Altersgruppe aufgrund

befürchteter Nebenwirkungen die Therapie nur zurückhaltend und letztlich ineffektiv durchgeführt wird (Buehlmann et al., 2009, Boralevi et al., 2014). Vermutlich ist man bei solch jungen Patienten zögerlich, auch den Kopf mit den Topika zu behandeln, was jedoch essenziell für die Skabies-Behandlung ist (Sunderkötter et al., 2016b). Eine mangelhafte Behandlung des Kopfes kann somit zu einem Therapie-Versagen führen (Sunderkötter et al., 2019). Darüber hinaus wird die orale Therapie in dieser Altersgruppe möglicherweise nur zurückhaltend dosiert und die empfohlene Dosis somit nicht erreicht. Auch dies kann eine Ursache für Therapie-Versagen sein (Levy et al., 2020).

Die zweitniedrigste Erfolgsrate fand sich in der Altersgruppe der Senioren (56,0%). Dies könnte ein Hinweis dafür sein, dass es in dieser Altersgruppe ebenfalls häufiger zu Therapie-Versagen kommt.

Es muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass das Ergebnis auch hier aufgrund der geringen Fallzahl nur bedingt aussagekräftig ist.

Dennoch wird auch von anderen Studien berichtet, dass ältere Menschen besonders von der Skabies betroffen sind (Kim and Cheong, 2019). Für ein häufigeres Therapie-Versagen sind verschiedene Ursachen denkbar. Zum einen haben ältere Menschen oft eine schlechtere Immunabwehr, was sie anfälliger für die hochansteckende und schwerer behandelbare Scabies crustosa macht (Hamm et al., 2019, Sunderkötter et al., 2019). Zum anderen fehlt bei älteren Menschen teilweise der charakteristische Juckreiz (Burgess, 2003). Dies kann die Diagnosestellung und effektive Behandlung erschweren. Ferner kann eine im Alter eingeschränkte Beweglichkeit dazu führen, dass die Topika nicht an allen Körperstellen adäquat aufgetragen werden. Eine folglich nicht korrekte Anwendung kann eine Ursache für Therapie-Versagen sein (Søreide and Ravn, 2020, Mueller et al., 2019). Außerdem ist es denkbar, dass eine eingeschränkte Mobilität die Durchführung der notwendigen Hygienemaßnahmen erschwert. Auch dies kann zu Therapie-Versagen führen (Aussy et al., 2019).

In der Praxis sollte daher bei den Altersgruppen der Neugeborenen/Säuglingen/Kleinkindern sowie der Senioren besonders auf eine effektive Durchführung der Therapie geachtet werden. Es könnte beispielsweise

von Nutzen sein, Eltern explizit darauf hinzuweisen, die Therapie wie empfohlen durchzuführen. Eine ausführliche Aufklärung könnte dabei helfen, den Eltern die Angst vor möglichen Nebenwirkungen zu nehmen.

Ebenso könnte es bei körperlich eingeschränkten Senioren ratsam sein, eine Unterstützung bei der Anwendung der Therapie und der Durchführung der Hygienemaßnahmen sicherzustellen.

Diese Ansätze könnten dazu beitragen, das Therapie-Versagen in diesen Altersgruppen zu minimieren.

4.2.4.2 Wohnsituation

Vom Großteil der Patienten ($n = 296$, 80,4%) wurde angegeben, während der Skabies-Erkrankung und -Therapie in einer Familie oder Partnerschaft gelebt zu haben. Aufgrund der geringen Fallzahl in den anderen Wohnsituationen sind die Ergebnisse nur bedingt aussagekräftig.

Eine Ursache für die teilweise geringen Fallzahlen könnte die Art und Weise sein, wie die vorliegende Gesamtpopulation zustande gekommen ist. Es waren viele Briefe nicht zustellbar. Möglicherweise waren darunter einige Patienten, die während ihrer Erkrankung und Therapie temporär in einer Unterkunft/Einrichtung oder einem Pflegeheim wohnten, aber in der Zwischenzeit verzogen oder verstorben waren. Somit erreichte der Fragebogen nur diejenigen Personen, die immer noch die gleiche Adresse hatten wie während der Erkrankung und Therapie. Es ist also denkbar, dass sich eine andere Verteilung der Wohnsituation ergeben hätte, wenn der Fragebogen alle Patienten erreicht hätte.

Außerdem werden Skabies-Fälle in Unterkünften/Einrichtungen und Pflegeheimen oft direkt vom Gesundheitsamt (Sunderkötter et al., 2016b) oder von dortigem Fachpersonal betreut. Dadurch stellen sich solche Patienten vermutlich eher seltener in der Hautklinik vor. Auch dies könnte eine Ursache für die geringen Fallzahlen in den Gruppen „Unterkunft/Einrichtung“ und „Pflegeheim“ sein.

Es wurde ein statistisch signifikanter ($p = 0,017$) Zusammenhang zwischen der Wohnsituation und dem Therapie-Outcome festgestellt. Dies könnte darauf hindeuten, dass die Wohnsituation Einfluss auf Therapie-Erfolg bzw. -Versagen hat. Auch Tjoe und Vissers (2008) berichten, dass die Wohnsituation epidemiologisch relevant ist.

Die Gruppe „Unterkunft/Einrichtung“ wies die höchste Erfolgsrate (71,4%) auf. Auf den ersten Blick erscheint dieses Ergebnis überraschend, da Platzmangel Skabies-Ausbrüche begünstigt (Feldmeier et al., 2009, Mounsey et al., 2016, Kühne and Gilsdorf, 2016). Solche Ausbrüche können teilweise nur schwer in den Griff zu bekommen sein, weswegen man eigentlich erwarten würde, dass es innerhalb dieser Unterkünfte/Einrichtungen häufiger zu Therapie-Versagen kommt. So wird mitunter berichtet, dass es innerhalb von Gemeinschaftseinrichtungen öfter zu Therapie-Refraktärität kommt (Levy, 2018).

Jedoch ist es auch denkbar, dass innerhalb von Unterkünften/Einrichtungen das Therapie-Management resoluter und effektiver durchgeführt wird als von Privatpersonen. So sieht das Infektionsschutzgesetz bei bestimmten Einrichtungen vor, dass Hygienepläne erstellt und umgesetzt werden (§ § 23, 36 IfSG). Auch dies könnte eine Ursache für die gute Erfolgsrate der Gruppe „Unterkunft/Einrichtung“ sein.

Es muss jedoch erwähnt werden, dass in der vorliegenden Arbeit nicht genauer differenziert wurde, in *welcher* Art von Unterkunft/Einrichtung die Patienten wohnten. Der Begriff „Unterkunft/Einrichtung“ wurde sehr weitläufig gefasst (Mutter-Kind-Haus, Geflüchtetenlager, Internat, Jugendherberge etc.). Daher kann keine Aussage darüber getroffen werden, ob es in bestimmten Arten von Unterkünften/Einrichtungen möglicherweise häufiger zu Therapie-Versagen kam als in anderen. Ferner ist das Ergebnis aufgrund der geringen Fallzahl innerhalb dieser Gruppe ($n = 7$) nur sehr bedingt aussagekräftig.

Des Weiteren war auffällig, dass die Erfolgsrate der Gruppe „Alleinlebend“ (45,2%) geringer war als die der Gruppe „Familie/Partnerschaft“ (69,3%). Die Gruppe der Alleinleben wies in der vorliegenden Fragestellung auch die höchste Anzahl durchgeführter Therapie-Zyklen (2,60) auf. Diese Ergebnisse

könnten darauf hindeuten, dass es bei alleinlebenden Personen häufiger zu Therapie-Versagen kommt.

Zwar wird Skabies vor allem über intensiven Haut-zu-Haut-Kontakt übertragen (Mellanby, 1944, Mellanby, 1977, Robert Koch-Institut, 2016). Deswegen würde man eigentlich vermuten, dass es in Familien öfter zu Reinfestationen und Therapie-Versagen kommt als bei Alleinlebenden. Es muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass in der vorliegenden Arbeit der Begriff

„Familie/Partnerschaft“ sehr weitläufig gefasst wurde. Möglicherweise gibt es Unterschiede im Hinblick auf das Therapie-Outcome zwischen Großfamilien und kleinen Familien/Paaren. So ist es denkbar, dass es bei Skabies-Erkrankungen innerhalb von Familien mit etlichen Mitgliedern häufiger zu Therapie-Versagen kommt als bei kleinen Familien. Da in der vorliegenden Arbeit jedoch nicht genauer differenziert wurde, wie viele Personen jeweils zusammenwohnten, kann hierüber keine Aussage getroffen werden.

Eine Ursache für die bessere Erfolgsrate der Gruppe „Familie/Partnerschaft“ im Vergleich zur Gruppe „Alleinlebend“ könnte sein, dass man sich in einer Familie/Partnerschaft gegenseitig bei der Anwendung von topischen Therapien unterstützen kann. So kann ein Therapie-Versagen aufgrund von Anwendungsfehlern möglicherweise öfters verhindert werden als bei Alleinlebenden. Daher sollte in der Praxis besonders bei alleinlebenden Personen darauf hingewiesen werden, sich bei der Topika-Anwendung durch eine weitere Person unterstützen zu lassen.

4.2.4.3 Besuch einer Gemeinschaftseinrichtung

Von knapp einem Drittel (28,0%) der Patienten wurde regelmäßig eine Gemeinschaftseinrichtung besucht.

Zwischen den Gruppen „regelmäßiger Besuch einer Gemeinschaftseinrichtung“ und „kein regelmäßiger Besuch einer Gemeinschaftseinrichtung“ ergab sich weder bezüglich des Therapie-Outcomes noch bezüglich der Anzahl durchgeführter Therapie-Zyklen ein statistisch signifikanter Unterschied. Dennoch zeigten sich bei den deskriptiven Statistiken Unterschiede.

So war die Erfolgsrate der Gruppe „regelmäßiger Besuch einer Gemeinschaftseinrichtung“ (73,5%) höher als die der Gruppe „kein regelmäßiger Besuch einer Gemeinschaftseinrichtung“ (63,4%). Ebenso wiesen die Besucher einer Gemeinschaftseinrichtung eine geringere Anzahl durchgeführter Therapie-Zyklen (2,25) auf als diejenigen, die keine Gemeinschaftseinrichtung besucht hatten (2,43).

Dies könnte darauf hindeuten, dass Besucher einer Gemeinschaftseinrichtung kein höheres Risiko für ein Therapie-Versagen haben als Nicht-Besucher. Dieses Ergebnis passt zu dem im obig diskutierten Abschnitt zur Wohnsituation, bei dem die Bewohner einer Unterkunft/Einrichtung eine gute Therapie-Erfolgsrate hatten.

Die Übertragung der Skabies geschieht vor allem über intensiven Haut-zu-Haut-Kontakt (Mellanby, 1944, Mellanby, 1977). Dieser kommt aber nicht zwangsläufig bei allen Besuchern einer Gemeinschaftseinrichtung vor, was das vorliegende Ergebnis erklären könnte. So kann man beispielsweise als Gast ein Pflegeheim besuchen, aber keinen engen Haut-zu-Haut-Kontakt zu den dort wohnenden Personen haben. Dies könnte erklären, warum Besucher einer Gemeinschaftseinrichtung nicht unbedingt ein höheres Risiko für ein Therapie-Versagen haben als Nicht-Besucher.

Es muss außerdem darauf hingewiesen werden, dass in der vorliegenden Arbeit der Begriff „Gemeinschaftseinrichtung“ sehr weitläufig gefasst wurde (Kindergarten, Pflegeheim, Geflüchtetenunterkunft, Reha, Krankenhaus, Fereinlager, Mutter-Kind-Haus, Internat, Jugendherberge etc.). Ebenso wurde nicht definiert, was unter dem Begriff „*regelmäßiger* Besuch“ genau gemeint ist. Möglicherweise bestehen z.B. Unterschiede zwischen Personen, die einmal pro Woche ein Pflegeheim besuchen und denen, die täglich in einen Kindergarten gehen. Da diese Faktoren in der vorliegenden Arbeit nicht genauer differenziert wurden, kann diesbezüglich keine Aussage getroffen werden.

4.3 Erkenntnisgewinn

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, anhand eines Patientenkollektivs der Hautklinik Tübingen die Epidemiologie und Therapie bei Skabies zu untersuchen. Neben einer Darstellung der dortigen epidemiologischen Lage sollten mögliche Ursachen für ein Therapie-Versagen analysiert werden.

Es konnte gezeigt werden, dass in den vergangenen Jahren ein starker Anstieg der Fallzahlen an Neuerkrankungen verzeichnet wurde. Dadurch konnten die Relevanz und Aktualität der Skabies verdeutlicht werden.

Außerdem wurden anhand einer detaillierten epidemiologischen Untersuchung von Patienten der Jahre 2015-2020 wichtige Erkenntnisse gesammelt. So zeigte sich in der untersuchten Gesamtpopulation eine generell geringe Therapie-Erfolgsrate sowie die häufige Durchführung mehrerer Therapie-Zyklen. Dadurch wurde die Problematik von Therapie-Versagen hervorgehoben.

Ferner zeigte auch die Therapie-Analyse nennenswerte Ergebnisse. So wiesen Kombinations-Therapien bessere Erfolgsraten als Mono-Therapien auf. Außerdem erzielte der Wirkstoff Benzylbenzoat auffallend gute Ergebnisse hinsichtlich des Therapie-Outcomes. Dadurch wurden mögliche Ansätze für eine effektivere Therapie gesammelt.

Darüber hinaus wurde festgestellt, dass in den meisten Fällen eine leitlinienkonforme Therapie gemäß den AWMF-Empfehlungen erfolgt war. Dies verdeutlichte, dass Verordnungsfehler von Seiten der Ärzte, die zu einem Therapie-Versagen führten, vermutlich von geringerer Relevanz waren. Dies betonte aber wiederum die Dringlichkeit von Untersuchungen anderer möglicher Ursachen für ein Therapie-Versagen.

Trotz der meist leitlinienkonformen Therapie fanden sich bei einem gewissen Anteil Unterdosierungen von Ivermectin, wodurch ein zu optimierender Ansatzpunkt für die ärztliche Praxis aufgezeigt werden konnte.

Ferner wurde dargelegt, dass Schwierigkeiten bei der Topika-Anwendung zu einem schlechteren Therapie-Outcome führten.

Es kam statistisch signifikant häufiger zu einem Therapie-Erfolg, wenn die Patienten bei der Topika-Anwendung Hilfe erhielten. Dennoch hatte ein beachtlicher Teil der Patienten keine Hilfe. Dadurch wurde eine mögliche Ursache für ein Therapie-Versagen herausgearbeitet und die Wichtigkeit der Zuhilfenahme einer weiteren Person während der Anwendung betont. Somit konnte ein praktischer Ansatzpunkt für eine optimierte Behandlung formuliert werden.

Darüber hinaus wurde erläutert, wie wichtig es ist, dass sich die Patienten über die sachgemäße Anwendung der Therapie ausreichend informiert fühlen. So kam es bei Patienten, die sich nicht ausreichend informiert gefühlt hatten, statistisch signifikant häufiger zu Therapie-Versagen als bei denen, die sich ausreichend informiert gefühlt hatten. Aufgrund dessen wurden Vorschläge dargelegt, wie man den Informationsstatus der Patienten verbessern könnte.

Ein weiteres bedeutsames Ergebnis war, dass bei einem nennenswerten Anteil der Patienten die Kontaktpersonen nicht mitbehandelt wurden. Da bei Nicht-Behandlung der Kontaktpersonen ein Therapie-Versagen statistisch signifikant häufiger war, konnte die Wichtigkeit der Umsetzung dieser Maßnahme belegt werden. Ebenso wurde somit eine weitere mögliche Ursache für ein Therapie-Versagen aufgezeigt.

Es wurden außerdem epidemiologisch besonders vulnerable Gruppen herausgearbeitet. Hierbei fielen die geringen Therapie-Erfolgsraten bei Neugeborenen/Säuglingen/Kleinkindern sowie bei Senioren auf. Des Weiteren stand die Wohnsituation in einem statistisch signifikanten Zusammenhang mit dem Therapie-Outcome. Erwähnenswert war diesbezüglich insbesondere die geringe Therapie-Erfolgsrate von alleinlebenden Personen. Es wurde darauf hingewiesen, dass auf diese vulnerablen Gruppen in der klinischen Praxis ein besonderes Augenmerk gelegt werden sollte.

4.4 Limitationen

Auch wenn die vorliegende Arbeit einen Beitrag zum Verständnis der Skabies-Epidemiologie und dem Versagen der Skabies-Therapie leisten kann, so unterliegt sie dennoch nennenswerten Limitationen. Mehrere Faktoren machen deutlich, warum die Repräsentativität und somit auch die externe Validität der Ergebnisse als kritisch zu betrachten sind. Auf diese wird im Folgenden eingegangen.

Zum einen muss darauf hingewiesen werden, dass nur Patienten untersucht wurden, die in der Hautklinik Tübingen in Behandlung waren. Patienten, die in anderen Kliniken oder ambulant behandelt wurden, wurden im verwendeten Studiendesign nicht berücksichtigt. Folglich wies die Untersuchung eine lokale Begrenztheit auf, weswegen die Ergebnisse nicht ohne Weiteres auf die Allgemeinheit übertragen werden können.

Ferner stellte die vorliegende Gesamtpopulation nur einen geringen Anteil aller Patienten dar, die im untersuchten Zeitraum wegen Skabies in der Hautklinik Tübingen in Behandlung waren. So betrug die Rücklaufquote des Fragebogens lediglich 18,0%. Dies entspricht nur einem kleinen Anteil aller tatsächlich behandelten Personen, wodurch die Aussagekraft der Ergebnisse weiter reduziert wird.

Darüber hinaus war der Umfang der untersuchten Gesamtpopulation ($N = 368$) zwar vergleichsweise groß, bei bestimmten Fragestellungen waren die analysierten Subgruppen allerdings sehr klein. Aufgrund dessen ist die Relevanz der jeweiligen Ergebnisse als äußerst kritisch zu bewerten.

Zum anderen ist davon auszugehen, dass die vorliegenden Ergebnisse dem Bias der Erinnerungsverzerrung unterliegen. Dieser spielte sowohl in den elektronischen Patientenakten als auch im Fragebogen eine Rolle.

Durch die elektronischen Patientenakten wurde unter anderem die Anzahl erfolgter Therapie-Zyklen ermittelt. Viele Patienten wurden allerdings nicht nur in der Hautklinik behandelt, sondern waren davor schon andersorts in Behandlung. Da sich über diese Vorbehandlungen nur selten offizielle Dokumente wie ausgestellte Arztbriefe oder Rezepte fanden, konnte die Rekonstruktion einer solchen vorigen Krankheitsgeschichte und somit auch der

Anzahl an Therapie-Zyklen oft nur anhand der anamnestisch berichteten Aussagen erfolgen. Vermutlich wiesen die Patienten besonders bei vielen erfolgten vorhergehenden Behandlungen Erinnerungslücken auf. Daher ist anzunehmen, dass die von den Patienten berichtete Anzahl bereits erfolgter Therapie-Zyklen nicht selten fehlerbehaftet war.

Außerdem wurden in der vorliegenden Arbeit Patienten eines großen Zeitraums (2015-2020) per Fragebogen kontaktiert. Zum Zeitpunkt der Befragung (2021) lag für viele Patienten die Skabies-Erkrankung und -Behandlung somit schon mehrere Jahre zurück, weswegen einige im Fragebogen geforderten Angaben vermutlich nicht mehr genau erinnert werden konnten.

Eine weitere Limitation ist, dass aufgrund lückenhafter Dokumentation in den elektronischen Patientenakten nicht bei allen Patienten sämtliche Parameter der jeweiligen Fragestellungen erhoben werden konnten. Die lückenhafte Dokumentation lässt sich vermutlich darauf zurückführen, dass die dortigen Daten nicht für die vorliegende Arbeit, sondern lediglich für medizinische Dokumentationszwecke erhoben wurden. Dadurch waren die analysierten Subgruppen bei bestimmten Fragestellungen sehr klein, was die Aussagekraft der jeweiligen Ergebnisse deutlich reduziert.

Darüber hinaus ist anzunehmen, dass nicht alle Personen, die mit in die Auswertung gingen, tatsächlich an Skabies erkrankt waren. Zwar kann eine wirklich zuverlässige Diagnosestellung nur sicher durch den Nachweis von Milben oder Milbenprodukten mittels Mikroskopie, Dermatoskopie oder anderer hochauflösender Bildgebungen erfolgen (Engelman et al., 2020). Dennoch ist davon auszugehen, dass die Diagnosestellung aus Zeitgründen teilweise nur mittels klinischer oder anamnestischer Hinweise erfolgte, was ein erhöhtes Risiko für falsch-positive Werte mit sich bringt.

Eine weitere wichtige Limitation betrifft die Auswertung der Therapien. So konnte aus den elektronischen Patientenakte lediglich entnommen werden, welche Therapie vom Arzt verschrieben wurde, nicht aber, ob die Patienten die jeweiligen Anweisungen auch wie empfohlen befolgten. Es ist beispielsweise möglich, dass die Patienten nicht die korrekte Anzahl Tabletten einnahmen, bei

der Verschreibung von Kombinations-Behandlungen nicht beide Medikamente gleichzeitig verwendeten oder bei der Verschreibung von Wiederholungsbehandlungen diese gar nicht oder nicht in dem empfohlenen Zeitintervall durchführten. Folglich ist davon auszugehen, dass auch die Auswertungen der Therapien fehlerbehaftet sind. Eine Überwachung der Patienten während der Durchführung der Therapie war aufgrund des retrospektiven Studiendesigns nicht möglich. Dies wäre aber erforderlich, um die jeweils analysierten Fragestellungen zuverlässiger beantworten zu können.

Bei der Verwendung von Fragebögen basieren außerdem alle Angaben auf der Erinnerung und Einschätzung der Patienten. Im Vergleich zu objektiveren Messungen ist solch eine Datenerhebung deutlich fehleranfälliger.

So war ein zentraler Punkt der vorliegenden Arbeit, zu beurteilen, ob die letzte in der Hautklinik erfolgte Behandlung erfolgreich war oder nicht. Die Beurteilung über Beschwerdefreiheit erfolgte aber lediglich über die Angaben der Patienten im Fragebogen, nicht aber durch eine ärztliche Nachkontrolle. Hierbei ist unter anderem anzunehmen, dass manche Patienten nach erfolgreicher Behandlung ein postskabiöses Ekzem entwickelten und dieses mit einer aktiven Skabies verwechselten. Wenn sie im Fragebogen daher (fälschlicherweise) keine Beschwerdefreiheit angaben, wurde bei diesen Patienten die Behandlung als Therapie-Versagen gewertet, obwohl dies nicht unbedingt zutreffend sein musste.

Ferner könnten beim Ausfüllen des Fragebogens auch Sprachbarrieren und Verständnisprobleme eine Rolle gespielt haben. Aufgrund dessen wurden von manchen Patienten möglicherweise Angaben gemacht, die nicht den eigentlichen Begebenheiten entsprachen.

Es könnte auch sein, dass der Effekt der sozialen Erwünschtheit das Ankreuzverhalten der Patienten beeinflusste. So wählten die Patienten womöglich vermehrt jene Antworten aus, von denen sie glaubten, dass man diese von ihnen am ehesten erwarten würde. Dies betraf vermutlich besonders die Fragen zur erfolgten Kontaktpersonen-Behandlung und zur Durchführung der Hygienemaßnahmen. Zwar wurde im Anschreiben auf die Pseudonymisierung der verwendeten Daten hingewiesen, was das Ausmaß

dieses Effektes vermutlich etwas einschränkte und zu mehr wahrheitsgemäßen Antworten führte. Trotzdem ist davon auszugehen, dass dieser Faktor zumindest teilweise zu einer Verzerrung der Ergebnisse führte.

Außerdem könnten zumindest unterbewusst die Gefühle des Patienten und seine subjektiven Erfahrungen mit der Behandlung in der Hautklinik das Antwortverhalten beeinflusst haben. Von Bedeutung sind hierbei wohl vor allem Patienten, die mit der dortigen Therapie sehr unzufrieden waren.

Möglicherweise gaben diese vermehrt an, dass sie nicht beschwerdefrei waren, dass sie sich nicht ausreichend informiert fühlten sowie dass sie Probleme bei der Topika-Anwendung hatten.

Eine weitere Limitation betrifft die im Diskussionsteil vorgenommene Beurteilung darüber, ob „leitlinienkonform“ therapiert wurde. Als Referenz wurde die von der AWMF veröffentlichte Leitlinie gewählt, da in Deutschland für die ärztliche Praxis oft die von dieser Arbeitsgemeinschaft veröffentlichten Leitlinien herangezogen werden. Die Therapie wurde als „leitlinienkonform“ beurteilt, wenn sie mit dem übereinstimmte, was die AWMF-Leitlinie bei gewöhnlicher Skabies als Therapie erster Wahl empfiehlt. In der Regel beziehen sich solche Empfehlungen auf die Erstbehandlung/den ersten durchgeführten Therapie-Zyklus.

Bei den Patienten der vorliegenden Arbeit wurden aber meist mehrere Therapie-Zyklen durchgeführt ($M = 2,37$). Beim Vorliegen mehrerer Zyklen wurde - wie im Methodenteil erläutert - stets der letzte Therapie-Zyklus für die Auswertung herangezogen. In der Leitlinie wird jedoch nicht genau aufgeführt, nach welchem Schema bei mehreren Therapie-Zyklen vorgegangen werden soll. Daher ist die Beurteilung darüber, ob leitlinienkonform therapiert wurde, in solchen Fällen nur eingeschränkt möglich.

Außerdem ist die Bezeichnung „leitlinienkonform“ ein sehr weitläufig gefasster Begriff. In der Leitlinie werden keine starren Therapieschemata dargestellt, sondern es gibt zahlreiche Ergänzungen zu den jeweiligen Empfehlungen.

Folglich können - je nach Indikation und Patient - verschiedene Therapieoptionen konform mit der Leitlinie sein.

In diesem Zusammenhang kann außerdem erwähnt werden, dass die Leitlinie

2016 veröffentlicht wurde und zum Behandlungszeitpunkt (2015-2020) somit aktuell war, seit dem 30.01.2021 aber in Überarbeitung ist. Für zukünftigen Studien sollte daher die überarbeitete Version der Leitlinie als Referenz herangezogen werden.

Weitere Limitationen des vorliegenden Studiendesigns sind die fehlende Stratifizierung und somit nicht gegebene Homogenität der untersuchten Gruppen. Ebenso konnte keine Randomisierung ermöglicht werden. Retrospektive Studien sind zudem anfälliger für eine Ergebnisverzerrung durch mögliche Confounder (Sessler and Imrey, 2015).

Bei der Interpretation der vorliegenden Ergebnisse gilt es also, die geschilderten Limitationen zu berücksichtigen.

4.5 Ausblick

In Anbetracht der Ergebnisse und Limitationen der vorliegenden Arbeit bedarf es weiterer Untersuchungen zur Skabies-Epidemiologie. Zukünftige Studien könnten besonders diejenigen Fragestellungen aufgreifen, die in dieser Arbeit nicht gänzlich beantwortet werden konnten oder für die das vorliegende Studiendesign nicht optimal geeignet war.

Hierfür könnte eine prospektive, randomisiert kontrollierte Studie geeignet sein. Folgende Aspekte sollten dabei besonders berücksichtigt werden:

- Es sollte eine möglichst große Patientenzahl von Kliniken verschiedener Standorte rekrutiert werden, um eine repräsentativere Stichprobe als in der vorliegenden Arbeit zu erhalten.
- Es sollten nur Patienten mit in die Studie aufgenommen werden, bei denen eine Diagnose mittels Mikroskopie, Dermatoskopie oder anderer hochauflösender Bildgebungen gesichert wurde.
- Die Patienten sollten während der Durchführung der Therapien überwacht werden, um sicherzustellen, dass die Therapien tatsächlich wie empfohlen durchgeführt werden.

- Die Beurteilung des Therapie-Outcomes sollte durch eine ärztliche Nachkontrolle erfolgen, um eine objektivere Aussage über Beschwerdefreiheit zu erhalten.

Solch eine Studie könnte zu einem noch besseren Verständnis der Skabies-Epidemiologie beitragen und eine noch effektivere Behandlung ermöglichen.

5 Zusammenfassung

Skabies ist eine durch Milben übertragene dermatologische Infektionskrankheit, die zu starkem Juckreiz, charakteristischen Hautveränderung und psychischer Belastung führt. Trotz vorhandener Therapien wurde in den letzten Jahren vermehrt über eine Zunahme der Skabies-Fallzahlen berichtet. Ebenso häuften sich Fälle, in denen die gängige Behandlung versagte.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher, anhand eines Patientenkollektivs der Hautklinik Tübingen die Epidemiologie und Therapie bei Skabies zu untersuchen. Hierbei lag der Fokus insbesondere auf Therapie-Versagen.

Einerseits wurden alle von 2005-2020 in der Hautklinik Tübingen erfassten Skabies-Diagnosen auf ihren Fallzahlen-Verlauf untersucht.

Andererseits erfolgte eine epidemiologische Untersuchung der Patienten, die von 2015-2020 dort behandelt wurden. Diese Patienten wurden mittels elektronischer Patientenakten retrospektiv auf die jeweils erhaltene Therapie analysiert und außerdem per Fragebogen kontaktiert. Schwerpunkte des Fragebogens waren das Therapie-Outcome (Erfolg/Versagen), die subjektiven Erfahrungen mit der Therapie, die Durchführung therapiebegleitender Maßnahmen und die Wohnsituation.

Es zeigte sich ein flacher Verlauf der Skabies-Neuerkrankungen von 2005-2013 mit einem starken Anstieg ab 2014/2015.

Die Auswertung der Fragebögen zeigte, dass ein Therapie-Versagen deutlich häufiger vorkam, wenn Patienten keine Hilfe bei der Anwendung von topischen Therapien hatten ($p < 0,001$), wenn sie sich nicht ausreichend informiert fühlten über die sachgemäße Anwendung der Therapie ($p < 0,001$) sowie wenn Kontaktpersonen nicht mitbehandelt wurden ($p = 0,022$). Auch die Wohnsituation stand in einem statistisch signifikanten Zusammenhang mit dem Therapie-Outcome ($p = 0,017$).

Anhand dieser Ergebnisse wurden mögliche Risikofaktoren für ein Therapie-Versagen aufgezeigt und Ideen für eine effektivere Behandlung formuliert. So sollte in der ärztlichen Praxis besonders Wert darauf gelegt werden, dass die Anwendung von topischen Therapien unter Zuhilfenahme einer weiteren Person

erfolgt, dass die Patienten möglichst gut über die sachgemäße Therapie-Anwendung informiert werden und dass Kontaktpersonen stets mitbehandelt werden.

Aufgrund zahlreicher Limitationen der vorliegenden Arbeit sollten weitere Untersuchungen zu den jeweiligen Fragestellungen durchgeführt werden, vorzugsweise im Rahmen einer prospektiven, randomisiert kontrollierten Studie.

6 Literaturverzeichnis

- AHN, C. S., CULP, L., HUANG, W. W., DAVIS, S. A. & FELDMAN, S. R. 2017. Adherence in dermatology. *J Dermatolog Treat*, 28, 94-103.
- ALTMAYER, P., BACHARACH-BUHLES, M., KÄMMERER, E., KULBERG, A., LUZHA, J., POLENSKY, A., POORTINGA, S. & TRAN, H. 2021. *Skabies* [Online]. Berlin. Available: <https://www.altmeyers.org/de/dermatologie/skabies-3713> [Accessed 13.01.2022 2022].
- AMATO, E., DANSIE, L. S., GRØNENG, G. M., BLIX, H. S., BENTELE, H., VENETI, L., STEFANOFF, P., MACDONALD, E., BLYSTAD, H. H. & SOLENG, A. 2019. Increase of scabies infestations, Norway, 2006 to 2018. *Euro Surveill*, 24.
- ANDERSON, K. L. & STROWD, L. C. 2017. Epidemiology, Diagnosis, and Treatment of Scabies in a Dermatology Office. *J Am Board Fam Med*, 30, 78-84.
- ANDRIANTSOANIRINA, V., IZRI, A., BOTTEREL, F., FOULET, F., CHOSIDOW, O. & DURAND, R. 2014. Molecular survey of knockdown resistance to pyrethroids in human scabies mites. *Clin Microbiol Infect*, 20, O139-41.
- ARLIAN, L. G. 1989. Biology, host relations, and epidemiology of *Sarcoptes scabiei*. *Annu Rev Entomol*, 34, 139-61.
- ARLIAN, L. G., ESTES, S. A. & VYSZENSKI-MOHER, D. L. 1988a. Prevalence of *Sarcoptes scabiei* in the homes and nursing homes of scabietic patients. *J Am Acad Dermatol*, 19, 806-11.
- ARLIAN, L. G. & MORGAN, M. S. 2017. A review of *Sarcoptes scabiei*: past, present and future. *Parasit Vectors*, 10, 297.
- ARLIAN, L. G., MORGAN, M. S. & PAUL, C. C. 2006. Evidence that scabies mites (Acari: Sarcoptidae) influence production of interleukin-10 and the function of T-regulatory cells (Tr1) in humans. *J Med Entomol*, 43, 283-7.
- ARLIAN, L. G., RUNYAN, R. A., ACHAR, S. & ESTES, S. A. 1984a. Survival and infectivity of *Sarcoptes scabiei* var. *canis* and var. *hominis*. *J Am Acad Dermatol*, 11, 210-5.
- ARLIAN, L. G., RUNYAN, R. A., SORLIE, L. B. & ESTES, S. A. 1984b. Host-seeking behavior of *Sarcoptes scabiei*. *J Am Acad Dermatol*, 11, 594-8.
- ARLIAN, L. G., RUNYAN, R. A. & VYSZENSKI-MOHER, D. L. 1988b. Water balance and nutrient procurement of *Sarcoptes scabiei* var. *canis* (Acari: Sarcoptidae). *J Med Entomol*, 25, 64-8.
- ARLIAN, L. G. & VYSZENSKI-MOHER, D. L. 1988. Life cycle of *Sarcoptes scabiei* var. *canis*. *J Parasitol*, 74, 427-30.
- ARLIAN, L. G., VYSZENSKI-MOHER, D. L. & POLE, M. J. 1989. Survival of adults and developmental stages of *Sarcoptes scabiei* var. *canis* when off the host. *Experimental & Applied Acarology*, 6, 181-187.
- AUGUSTIN, M., GARBE, C., GIRBIG, G., STRÖMER, K. & KIRSTEN, N. 2021. [Epidemiology of scabies in Germany: multisource analysis of primary and secondary data]. *Hautarzt*.
- AUSSY, A., HOUIVET, E., HÉBERT, V., COLAS-CAILLEUX, H., LAAENGH, N., RICHARD, C., OUVRY, M., BOULARD, C., LÉGER, S., LITROWSKI, N.,

- BENICHO, J. & JOLY, P. 2019. Risk factors for treatment failure in scabies: a cohort study. *Br J Dermatol*, 180, 888-893.
- BACHEWAR, N. P., THAWANI, V. R., MALI, S. N., GHARPURE, K. J., SHINGADE, V. P. & DAKHALE, G. N. 2009. Comparison of safety, efficacy, and cost effectiveness of benzyl benzoate, permethrin, and ivermectin in patients of scabies. *Indian J Pharmacol*, 41, 9-14.
- BANERJI, A. 2015. Scabies. *Paediatr Child Health*, 20, 395-402.
- BARMER 2018. Krätze auf dem Vormarsch: 60 Prozent mehr Verordnungen bei Krätze-Medikamenten (Pressemitteilung).
- BHATTACHARYA, K., GHOSH, A., MONSIVAIS, D., DUNBAR, R. I. & KASKI, K. 2016. Sex differences in social focus across the life cycle in humans. *R Soc Open Sci*, 3, 160097.
- BORALEVI, F., DIALLO, A., MIQUEL, J., GUERIN-MOREAU, M., BESSIS, D., CHIAVERINI, C., PLANTIN, P., HUBICHE, T., MARUANI, A., LASSALLE, M., BOURSAULT, L. & EZZEDINE, K. 2014. Clinical phenotype of scabies by age. *Pediatrics*, 133, e910-6.
- BROCHMANN, G. & DØLVIK, J. 2019. THE WELFARE STATE AND INTERNATIONAL MIGRATION: THE EUROPEAN CHALLENGE.
- BUEHLMANN, M., BELTRAMINELLI, H., STRUB, C., BIRCHER, A., JORDAN, X., BATTEGAY, M., ITIN, P. & WIDMER, A. F. 2009. Scabies outbreak in an intensive care unit with 1,659 exposed individuals--key factors for controlling the outbreak. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 30, 354-60.
- BUFFET, M. & DUPIN, N. 2003. Current treatments for scabies. *Fundam Clin Pharmacol*, 17, 217-25.
- BURGESS, I. 1994. *Sarcoptes scabiei* and scabies. *Adv Parasitol*, 33, 235-92.
- BURGESS, I. F. 2003. Understanding scabies. *Nurs Times*, 99, 44-5.
- CAMPBELL, W. C. 1993. Ivermectin, an antiparasitic agent. *Med Res Rev*, 13, 61-79.
- CHANDLER, D. J. & FULLER, L. C. 2019. A Review of Scabies: An Infestation More than Skin Deep. *Dermatology*, 235, 79-90.
- CHINNIAH, N. & GUPTA, M. 2014. Pruritus in the elderly - a guide to assessment and management. *Aust Fam Physician*, 43, 710-3.
- CHOSIDOW, O. 2000. Scabies and pediculosis. *Lancet*, 355, 819-26.
- CHOUELA, E., ABELDAÑO, A., PELLERANO, G. & HERNÁNDEZ, M. I. 2002. Diagnosis and treatment of scabies: a practical guide. *Am J Clin Dermatol*, 3, 9-18.
- CHOUELA, E. N., ABELDAÑO, A. M., PELLERANO, G., LA FORGIA, M., PAPALE, R. M., GARSD, A., BALIAN, M. C., BATTISTA, V. & POGGIO, N. 1999. Equivalent therapeutic efficacy and safety of ivermectin and lindane in the treatment of human scabies. *Arch Dermatol*, 135, 651-5.
- CHURCH, R. E. & KNOWELDEN, J. 1978. Scabies in Sheffield: a family infestation. *Br Med J*, 1, 761-3.
- CLAYMAN, J. L. 1990. Did they see mites? *Arch Dermatol*, 126, 966-7.
- COLLINSON, S. & WARD, R. 2010. A nurse-led response to unmet needs of homeless migrants in inner London. *Br J Nurs*, 19, 36-41.
- CURRIE, B. J. 2015. Scabies and Global Control of Neglected Tropical Diseases. *N Engl J Med*, 373, 2371-2.

- CURRIE, B. J., HARUMAL, P., MCKINNON, M. & WALTON, S. F. 2004. First documentation of in vivo and in vitro ivermectin resistance in *Sarcoptes scabiei*. *Clin Infect Dis*, 39, e8-12.
- CURRIE, B. J. & MCCARTHY, J. S. 2010. Permethrin and ivermectin for scabies. *N Engl J Med*, 362, 717-25.
- CZESCHIK, J. C., HUPTAS, L., SCHADENDORF, D. & HILLEN, U. 2011. Nodular scabies: hypersensitivity reaction or infection? *J Dtsch Dermatol Ges*, 9, 840-1.
- DAVIES, T. G., FIELD, L. M., USHERWOOD, P. N. & WILLIAMSON, M. S. 2007. DDT, pyrethrins, pyrethroids and insect sodium channels. *IUBMB Life*, 59, 151-62.
- DE SAINTE MARIE, B., MALLET, S., GAUDY-MARQUESTE, C., BAUMSTARCK, K., BENTALEB, N., LOUNDOU, A., HESSE, S., MONESTIER, S., GROB, J. J. & RICHARD, M. A. 2016. [Therapeutic failure in scabies: An observational study]. *Ann Dermatol Venereol*, 143, 9-15.
- DENT, J. A., SMITH, M. M., VASSILATIS, D. K. & AVERY, L. 2000. The genetics of ivermectin resistance in *Caenorhabditis elegans*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 97, 2674-9.
- DRESSLER, C., ROSUMECK, S., SUNDERKÖTTER, C., WERNER, R. N. & NAST, A. 2016. The Treatment of Scabies. *Dtsch Arztebl Int*, 113, 757-762.
- DUDENREDAKTION. n.d. *Wörterbuch: Krätze, Online Duden* [Online]. Available: https://www.duden.de/rechtschreibung/Kraetze_Krankheit_Legierung [Accessed 28.01.2022 2022].
- ELSNER, E., UHLMANN, T., KRAUSE, S. & HARTMANN, R. 2020. [Increase of scabies and therapy resistance among German military personnel : An 8-year follow-up study in the Department of Dermatology of the Armed Forces Hospital Berlin, Germany (2012-2019)]. *Hautarzt*, 71, 447-454.
- ELSNER, P. & SUNDERKÖTTER, C. 2018. Skabies: Verlässliche Angaben. *Dtsch Arztebl International*, 115, A-1016-A-1018.
- ENGELMAN, D., YOSHIZUMI, J., HAY, R. J., OSTI, M., MICALI, G., NORTON, S., WALTON, S., BORALEVI, F., BERNIGAUD, C., BOWEN, A. C., CHANG, A. Y., CHOSIDOW, O., ESTRADA-CHAVEZ, G., FELDMEIERS, H., ISHII, N., LACARRUBBA, F., MAHÉ, A., MAURER, T., MAHDI, M. M. A., MURDOCH, M. E., PARISER, D., NAIR, P. A., REHMUS, W., ROMANI, L., TILAKARATNE, D., TUICAKAU, M., WALKER, S. L., WANAT, K. A., WHITFIELD, M. J., YOTSU, R. R., STEER, A. C. & FULLER, L. C. 2020. The 2020 International Alliance for the Control of Scabies Consensus Criteria for the Diagnosis of Scabies. *Br J Dermatol*, 183, 808-820.
- FELDMEIERS, H., JACKSON, A., ARIZA, L., CALHEIROS, C. M., SOARES VDE, L., OLIVEIRA, F. A., HENGGE, U. R. & HEUKELBACH, J. 2009. The epidemiology of scabies in an impoverished community in rural Brazil: presence and severity of disease are associated with poor living conditions and illiteracy. *J Am Acad Dermatol*, 60, 436-43.

- FERNANDEZ, N., TORRES, A. & ACKERMAN, A. B. 1977. Pathologic findings in human scabies. *Arch Dermatol*, 113, 320-4.
- FRANK, L., YESIL-JÜRGENS, R., RAZUM, O., BOZORGMEHR, K., SCHENK, L., GILSDORF, A., ROMMEL, A. & LAMPERT, T. 2017. Gesundheit und gesundheitliche Versorgung von Asylsuchenden und Flüchtlingen in Deutschland.
- FRASER, J. 1994. Permethrin: a Top End viewpoint and experience. *Med J Aust*, 160, 806.
- GEMEINSAMER-BUNDESAUSSCHUSS. 2021. *Anlage I zum Abschnitt F der Arzneimittel-Richtlinie: Gesetzliche Verordnungsausschlüsse in Arzneimittelversorgung und zugelassene Ausnahmen: Zugelassene Ausnahmen zum gesetzlichen Verordnungsausschluss nach § 34 Abs. 1 Satz 2 SGB V (OTC-Übersicht)* [Online]. Berlin. Available: <https://www.kvbw-admin.de/api/download.php?id=1827> [Accessed 15.01.2022 2022].
- GESUNDHEITSBERICHTERSTATTUNG-DES-BUNDES. 2021. *Diagnosedaten der Krankenhäuser ab 2000 (Eckdaten der vollstationären Patienten und Patientinnen). Gliederungsmerkmale: Jahre, Behandlungs-/Wohnort, ICD10* [Online]. Bonn. Available: https://www.gbe-bund.de/gbe/pkg_olap_tables.prc_sort_time?p_uid=gast&p_aid=2561493&p_sprache=D&p_help=2&p_indnr=550&p_ansnr=64387386&p_version=3&p_sortorder=d [Accessed 29.12. 2021].
- GOLANT, A. K. & LEVITT, J. O. 2012. Scabies: a review of diagnosis and management based on mite biology. *Pediatr Rev*, 33, e1-e12.
- GORDON, R. M. & UNSWORTH, K. 1945. A review of scabies since 1939. *Br Med Bull*, 3, 209-15.
- GRUNERT, D. & ZYLKA-MENHORN, V. 2015. Nobelpreis für Medizin 2015: Scharfe Waffen gegen drei gefürchtete Parasiten. *Dtsch Arztebl International*, 112, A-1650.
- HACKENBERG, B., HORVÁTH, O. N., PETACHTI, M., SCHULT, R., YENIGÜN, N. & BANNENBERG, P. 2020. [Scabies therapy in Germany : Results of a nationwide survey with a special focus on the efficacy of first-line therapy with permethrin]. *Hautarzt*, 71, 374-379.
- HAMM, H., STOEVE SANDT, J. & SUNDERKÖTTER, C. 2019. [Scabies in old age]. *Z Gerontol Geriatr*, 52, 795-807.
- HAMM, H. & SUNDERKÖTTER, C. 2007. Skabies. *Consilium infectiorum - Infektiologisches Zeitgeschehen Dermatologie*. InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH
- HEGAB, D. S., KATO, A. M., KABBASH, I. A. & DABISH, G. M. 2015. Scabies among primary schoolchildren in Egypt: sociomedical environmental study in Kafr El-Sheikh administrative area. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 8, 105-11.
- HEMINGWAY, J., HAWKES, N. J., MCCARROLL, L. & RANSON, H. 2004. The molecular basis of insecticide resistance in mosquitoes. *Insect Biochem Mol Biol*, 34, 653-65.
- HENGGE, U. R., CURRIE, B. J., JÄGER, G., LUPI, O. & SCHWARTZ, R. A. 2006. Scabies: a ubiquitous neglected skin disease. *Lancet Infect Dis*, 6, 769-79.

- HEUKELBACH, J. & FELDMEIER, H. 2006. Scabies. *Lancet*, 367, 1767-74.
- HEUKELBACH, J., WILCKE, T., WINTER, B. & FELDMEIER, H. 2005. Epidemiology and morbidity of scabies and pediculosis capitis in resource-poor communities in Brazil. *Br J Dermatol*, 153, 150-6.
- INSIGHT-HEALTH-GALAXY 2019. NPI-Daten - Verkaufte Antiscabiosa in Deutschland 2012-2018, Abfrage 07/2019. In: GALAXY, I. H. (ed.).
- JACKSON, A., HEUKELBACH, J., FILHO, A. F., JÚNIOR EDE, B. & FELDMEIER, H. 2007. Clinical features and associated morbidity of scabies in a rural community in Alagoas, Brazil. *Trop Med Int Health*, 12, 493-502.
- JOHNSON, C. G. & MELLANBY, K. 1942. The parasitology of human scabies. *Parasitology*, 34, 285-290.
- JOHNSTON, G. & SLADDEN, M. 2005. Scabies: diagnosis and treatment. *Bmj*, 331, 619-22.
- KÄMMERER, E. 2018. Skabies: Erfahrungen aus der Praxis. *Dtsch Arztebl International*, 115, A-700-A-702.
- KAR, S. K., MANIA, J. & PATNAIK, S. 1994. The use of ivermectin for scabies. *Natl Med J India*, 7, 15-6.
- KARASEK, M. & TRAUTINGER, F. 2019. Österreichweite Kampagne gegen Skabies. *J Dtsch Dermatol Ges*, 17, 983-984.
- KARIMKHANI, C., COLOMBARA, D. V., DRUCKER, A. M., NORTON, S. A., HAY, R., ENGELMAN, D., STEER, A., WHITFIELD, M., NAGHAVI, M. & DELLAVALLE, R. P. 2017. The global burden of scabies: a cross-sectional analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis*, 17, 1247-1254.
- KASSENÄRZTLICHE-BUNDESVEREINIGUNG. 2021. Altersgruppen [Online]. Berlin: Kassenärztliche Bundesvereinigung. Available: https://www.kbv.de/tools/ebm/html/4.3.5_162395004446927562274884.html [Accessed 11.12. 2021].
- KASSENÄRZTLICHE-VEREINIGUNG-BADEN-WÜRTTEMBERG. 2021. Die Qual der Wahl: verschreibungsfrei versus verschreibungspflichtig [Online]. Stuttgart. Available: <https://www.kvbw-admin.de/api/download.php?id=1827> [Accessed 15.01.2022 2022].
- KATSUMATA, K. & KATSUMATA, K. 2006. Simple method of detecting sarcoptes scabiei var hominis mites among bedridden elderly patients suffering from severe scabies infestation using an adhesive-tape. *Intern Med*, 45, 857-9.
- KHALIL, S., ABBAS, O., KIBBI, A. G. & KURBAN, M. 2017. Scabies in the age of increasing drug resistance. *PLoS Negl Trop Dis*, 11, e0005920.
- KIM, J. H. & CHEONG, H. K. 2019. Epidemiologic Trends and Seasonality of Scabies in South Korea, 2010-2017. *Korean J Parasitol*, 57, 399-404.
- KIM, K. J., ROH, K. H., CHOI, J. H., SUNG, K. J., MOON, K. C. & KOH, J. K. 2002. Scabies incognito presenting as urticaria pigmentosa in an infant. *Pediatr Dermatol*, 19, 409-11.
- KORTAS, A. Z., POLENZ, J., VON HAYEK, J., RÜDIGER, S., ROTTBAUER, W., STORR, U. & WIBMER, T. 2017. Screening for infectious diseases among asylum seekers newly arrived in Germany in 2015: a systematic single-centre analysis. *Public Health*, 153, 1-8.

- KÜHNE, A. & GILSDORF, A. 2016. [Infectious disease outbreaks in centralized homes for asylum seekers in Germany from 2004-2014]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 59, 570-7.
- LAKE, S. J., PHELAN, S. L., ENGELMAN, D., SOKANA, O., NASI, T., BOARA, D., GORAE, C., SCHUSTER, T., GROBLER, A. C., OSTI, M. H., ANDREWS, R., MARKS, M., WHITFELD, M. J., ROMANI, L., KALDOR, J. & STEER, A. 2020. Protocol for a cluster-randomised non-inferiority trial of one versus two doses of ivermectin for the control of scabies using a mass drug administration strategy (the RISE study). *BMJ Open*, 10, e037305.
- LAWRENCE, G., LEAFASIA, J., SHERIDAN, J., HILLS, S., WATE, J., WATE, C., MONTGOMERY, J., PANDEYA, N. & PURDIE, D. 2005. Control of scabies, skin sores and haematuria in children in the Solomon Islands: another role for ivermectin. *Bull World Health Organ*, 83, 34-42.
- LEE, S. K., KIM, J. H., KIM, M. S. & LEE, U. H. 2022. Risk factors for scabies treatment resistance: a retrospective cohort study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 36, 126-132.
- LEUNG, A. K. C., LAM, J. M. & LEONG, K. F. 2020. Scabies: A Neglected Global Disease. *Curr Pediatr Rev*, 16, 33-42.
- LEVY, J. J. 2018. Skabies: Resolutes Eingreifen nötig. *Dtsch Arztebl International*, 115, A-1018.
- LEVY, M., MARTIN, L., BURSZTEJN, A. C., CHIAVERINI, C., MIQUEL, J., MAHÉ, E., MARUANI, A. & BORALEVI, F. 2020. Ivermectin safety in infants and children under 15 kg treated for scabies: a multicentric observational study. *Br J Dermatol*, 182, 1003-1006.
- LIU, H. N., SHEU, W. J. & CHU, T. L. 1992. Scabietic nodules: a dermatopathologic and immunofluorescent study. *J Cutan Pathol*, 19, 124-7.
- LUTHERBIBEL. 2017. *Deutsche Bibelgesellschaft* [Online]. Available: <https://www.bibleserver.com/LUT/3.Mose13> <https://www.bibleserver.com/LUT/5.Mose28> [Accessed 28.01.2022 2022].
- MAAN, M. A., MAAN, M. S., SOHAIL, A. M. & ARIF, M. 2015. Bullous scabies: a case report and review of the literature. *BMC Res Notes*, 8, 254.
- MANG, R., KREMER, A., LEHMANN, P. & ASSMANN, T. 2020. Videodermoscopic clues for scabies diagnosis and assessment of therapeutic efficacy. *J Dtsch Dermatol Ges*, 18, 1022-1024.
- MANG, R., KREMER, A., LEHMANN, P. & ASSMANN, T. 2021. [Scabies-clinical resistance to permethrin therapy : Case reports and a critical discussion of current treatment recommendations]. *Hautarzt*, 72, 595-599.
- MEINKING, T. L. & ELGART, G. W. 2000. Scabies therapy for the millennium. *Pediatr Dermatol*, 17, 154-6.
- MELLANBY, K. 1941. Transmission of Scabies. *Br Med J*, 2, 405-6.
- MELLANBY, K. 1944. The development of symptoms, parasitic infection and immunity in human scabies. *Parasitology*, 35, 197-206.
- MELLANBY, K. 1977. Scabies in 1976. *R Soc Health J*, 97, 32-6, 40.

- MIMOUNI, D., ANKOL, O. E., DAVIDOVITCH, N., GDALEVICH, M., ZANGVIL, E. & GROTTTO, I. 2003. Seasonality trends of scabies in a young adult population: a 20-year follow-up. *Br J Dermatol*, 149, 157-9.
- MOUNSEY, K. E., HOLT, D. C., MCCARTHY, J. S., CURRIE, B. J. & WALTON, S. F. 2009. Longitudinal evidence of increasing in vitro tolerance of scabies mites to ivermectin in scabies-endemic communities. *Arch Dermatol*, 145, 840-1.
- MOUNSEY, K. E., MURRAY, H. C., KING, M. & OPRESCU, F. 2016. Retrospective analysis of institutional scabies outbreaks from 1984 to 2013: lessons learned and moving forward. *Epidemiol Infect*, 144, 2462-71.
- MOUNSEY, K. E., PASAY, C. J., ARLIAN, L. G., MORGAN, M. S., HOLT, D. C., CURRIE, B. J., WALTON, S. F. & MCCARTHY, J. S. 2010. Increased transcription of Glutathione S-transferases in acaricide exposed scabies mites. *Parasit Vectors*, 3, 43.
- MUELLER, S. M., GYSIN, S., SCHWEITZER, M., SCHWEGLER, S., HAEUSERMANN, P., ITIN, P., BART, T., DENZ, R. S., STEFFEN, T., KUEHL, R., WIDMER, A. F. & BRANDT, O. 2019. Implementation and evaluation of an algorithm for the management of scabies outbreaks. *BMC Infect Dis*, 19, 200.
- MUSALEK, M. & KUTZER, E. 1989. [Psychiatric and parasitologic aspects of dermatozoon delusion]. *Wien Klin Wochenschr*, 101, 153-60.
- NEMECEK, R., STOCKBAUER, A., LEXA, M., POEPPL, W. & MOOSER, G. 2020. Application errors associated with topical treatment of scabies: an observational study. *J Dtsch Dermatol Ges*, 18, 554-559.
- NJUE, A. I., HAYASHI, J., KINNE, L., FENG, X. P. & PRICHARD, R. K. 2004. Mutations in the extracellular domains of glutamate-gated chloride channel alpha3 and beta subunits from ivermectin-resistant *Cooperia oncophora* affect agonist sensitivity. *J Neurochem*, 89, 1137-47.
- NOWOWIEJSKA, J., KRÓL, M. E., DŁUŻNIEWSKA, P., OLSZYŃSKA, M., BARAN, A. & FLISIAK, I. 2019. Scabies –still current medical and social problem. A retrospective analysis of 193 cases. *Przegl Epidemiol*, 73, 19-29.
- ÖSTERREICHISCHE-GESELLSCHAFT-FÜR-SEXUALLY-TRANSMITTED-DISEASES-UND-DERMATOLOGISCHE-MIKROBIOLOGIE & ÖSTERREICHISCHE-GESELLSCHAFT-FÜR-DERMATOLOGIE-UND-VENEROLOGIE. 2019. *Skabies Therapiemanagement für Allgemeinmediziner und Fachärzte* [Online]. Sankt Pölten/Wiener Neustadt. Available: http://www.oegstd.at/uploads/Skabies_therapie_11-2019.pdf [Accessed 13.01.2022 2022].
- PANNELL, R. S., FLEMING, D. M. & CROSS, K. W. 2005. The incidence of molluscum contagiosum, scabies and lichen planus. *Epidemiol Infect*, 133, 985-91.
- PASAY, C., ARLIAN, L., MORGAN, M., GUNNING, R., ROSSITER, L., HOLT, D., WALTON, S., BECKHAM, S. & MCCARTHY, J. 2009. The effect of insecticide synergists on the response of scabies mites to pyrethroid acaricides. *PLoS Negl Trop Dis*, 3, e354.

- PASAY, C., ARLIAN, L., MORGAN, M., VYSZENSKI-MOHER, D., ROSE, A., HOLT, D., WALTON, S. & MCCARTHY, J. 2008. High-resolution melt analysis for the detection of a mutation associated with permethrin resistance in a population of scabies mites. *Med Vet Entomol*, 22, 82-8.
- RAMACHANDRA REDDY, D. & RAMACHANDRA REDDY, P. 2015. Nodular scabies: a classical case report in an adolescent boy. *Journal of parasitic diseases : official organ of the Indian Society for Parasitology*, 39, 581-583.
- RANJKESH, M. R., NAGHILI, B., GOLDUST, M. & REZAEI, E. 2013. The efficacy of permethrin 5% vs. oral ivermectin for the treatment of scabies. *Ann Parasitol*, 59, 189-94.
- RAPP, C. M., MORGAN, M. S. & ARLIAN, L. G. 2006. Presence of host immunoglobulin in the gut of *Sarcoptes scabiei* (Acari: Sarcoptidae). *J Med Entomol*, 43, 539-42.
- REICHERT, F., SCHULZ, M., MERTENS, E., LACHMANN, R. & AEBISCHER, A. 2021. Reemergence of Scabies Driven by Adolescents and Young Adults, Germany, 2009-2018. *Emerg Infect Dis*, 27, 1693-1696.
- ROBERT-KOCH-INSTITUT. 2016. *RKI-Ratgeber: Skabies (Krätze)* [Online]. Berlin. Available: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Skabies.html [Accessed 04.01. 2022].
- ROBERTS, L. J., HUFFAM, S. E., WALTON, S. F. & CURRIE, B. J. 2005. Crusted scabies: clinical and immunological findings in seventy-eight patients and a review of the literature. *J Infect*, 50, 375-81.
- RÖHRBORN, W. 2018. Skabies: Unterschätzt. *Dtsch Arztebl International*, 115, A-1016-A-1018.
- ROMANI, L., STEER, A. C., WHITFIELD, M. J. & KALDOR, J. M. 2015. Prevalence of scabies and impetigo worldwide: a systematic review. *Lancet Infect Dis*, 15, 960-7.
- ROSUMECK, S., NAST, A. & DRESSLER, C. 2018. Ivermectin and permethrin for treating scabies. *Cochrane Database Syst Rev*, 4, Cd012994.
- SALAVASTRU, C. M., CHOSIDOW, O., BOFFA, M. J., JANIER, M. & TIPLICA, G. S. 2017. European guideline for the management of scabies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 31, 1248-1253.
- SCHUH, S., WEINS, A. B. & WELZEL, J. 2021. [Noninvasive diagnostic imaging in pediatric skin lesions]. *Hautarzt*, 72, 199-206.
- SCHULZE, C. 2018. Skabies: Schlechte Datenlage. *Dtsch Arztebl International*, 115, A-1016.
- SESSLER, D. I. & IMREY, P. B. 2015. Clinical Research Methodology 1: Study Designs and Methodologic Sources of Error. *Anesth Analg*, 121, 1034-1042.
- SHARMA, R. & SINGAL, A. 2011a. Topical permethrin and oral ivermectin in the management of scabies: a prospective, randomized, double blind, controlled study. *Indian journal of dermatology, venereology and leprology*, 77, 581.
- SHARMA, R. & SINGAL, A. 2011b. Topical permethrin and oral ivermectin in the management of scabies: a prospective, randomized, double blind, controlled study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 77, 581-6.

- SNYDER, A., FARHANGIAN, M. & FELDMAN, S. R. 2015. A review of patient adherence to topical therapies for treatment of atopic dermatitis. *Cutis*, 96, 397-401.
- SODERLUND, D. M. & KNIPPLE, D. C. 2003. The molecular biology of knockdown resistance to pyrethroid insecticides. *Insect Biochem Mol Biol*, 33, 563-77.
- SØREIDE, E. H. & RAVN, J. 2020. Scabies. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 140.
- SU, W. J., FANG, S., CHEN, A. J. & SHAN, K. 2015. A case of crusted scabies combined with bullous scabies. *Exp Ther Med*, 10, 1533-1535.
- SUNDERKÖTTER, C., AEBISCHER, A., NEUFELD, M., LÖSER, C., KREUTER, A., BIALEK, R., HAMM, H. & FELDMEIER, H. 2019. Increase of scabies in Germany and development of resistant mites? Evidence and consequences. *J Dtsch Dermatol Ges*, 17, 15-23.
- SUNDERKÖTTER, C., FELDMEIER, H., FÖLSTER-HOLST, R., GEISEL, B., KLINKE-REHBEIN, S., NAST, A., PHILIPP, S., SACHS, B., STINGL, J., STOEVESANDT, J. & HAMM, H. 2016a. *S1 guidelines on the diagnosis and treatment of scabies - long version* [Online]. Berlin. Available: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/013-052l_S1_Skabies-Diagnostik-Therapie_2016-12-abgelaufen.pdf [Accessed 14.01.2022 2022].
- SUNDERKÖTTER, C., FELDMEIER, H., FÖLSTER-HOLST, R., GEISEL, B., KLINKE-REHBEIN, S., NAST, A., PHILIPP, S., SACHS, B., STINGL, J., STOEVESANDT, J. & HAMM, H. 2016b. S1 guidelines on the diagnosis and treatment of scabies - short version. *J Dtsch Dermatol Ges*, 14, 1155-1167.
- SUNDERKÖTTER, C., WOHLRAB, J. & HAMM, H. 2021. Scabies: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Dtsch Arztebl Int*.
- SWE, P. M., CHRISTIAN, L. D., LU, H. C., SRIPRAKASH, K. S. & FISCHER, K. 2017. Complement inhibition by *Sarcoptes scabiei* protects *Streptococcus pyogenes* - An in vitro study to unravel the molecular mechanisms behind the poorly understood predilection of *S. pyogenes* to infect mite-induced skin lesions. *PLoS Negl Trop Dis*, 11, e0005437.
- TAN, X., FELDMAN, S. R., CHANG, J. & BALKRISHNAN, R. 2012. Topical drug delivery systems in dermatology: a review of patient adherence issues. *Expert Opin Drug Deliv*, 9, 1263-71.
- TEKLEHAIMANOT, H. D., LIPSITCH, M., TEKLEHAIMANOT, A. & SCHWARTZ, J. 2004. Weather-based prediction of *Plasmodium falciparum* malaria in epidemic-prone regions of Ethiopia I. Patterns of lagged weather effects reflect biological mechanisms. *Malar J*, 3, 41.
- THADANIPON, K., ANOTHASINTAWEE, T., RATTANASIRI, S., THAKKINSTIAN, A. & ATTIA, J. 2019. Efficacy and safety of antiscabietic agents: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Acad Dermatol*, 80, 1435-1444.
- THOMAS, C., COATES, S. J., ENGELMAN, D., CHOSIDOW, O. & CHANG, A. Y. 2020. Ectoparasites: Scabies. *J Am Acad Dermatol*, 82, 533-548.
- TJIOE, M. & VISSERS, W. H. 2008. Scabies outbreaks in nursing homes for the elderly: recognition, treatment options and control of reinfestation. *Drugs Aging*, 25, 299-306.

- ULFF, E., MAROTI, M., KETTIS-LINDBLAD, A., KJELLGREN, K. I., AHLNER, J., RING, L. & SERUP, J. 2007. Single application of a fluorescent test cream by healthy volunteers: assessment of treated and neglected body sites. *Br J Dermatol*, 156, 974-8.
- ULFF, E., MAROTI, M. & SERUP, J. 2013. Fluorescent cream used as an educational intervention to improve the effectiveness of self-application by patients with atopic dermatitis. *J Dermatolog Treat*, 24, 268-71.
- USHA, V. & GOPALAKRISHNAN NAIR, T. V. 2000. A comparative study of oral ivermectin and topical permethrin cream in the treatment of scabies. *J Am Acad Dermatol*, 42, 236-40.
- VAN DEN HOEK, J. A., VAN DE WEERD, J. A., BAAYEN, T. D., MOLENAAR, P. M., SONDER, G. J., VAN OUWERKERK, I. M. & DE VRIES, H. J. 2008. A persistent problem with scabies in and outside a nursing home in Amsterdam: indications for resistance to lindane and ivermectin. *Euro Surveill*, 13.
- VAN NESTE, D. 1982. Immuno-allergological aspects of scabies. A comparative study of spontaneous blastogenesis in the dermal infiltrates of common and hyperkeratotic scabies, allergic contact dermatitis and irritant dermatitis. *Arch Dermatol Res*, 274, 159-67.
- VAN NESTE, D. & LACHAPELLE, J. M. 1981. Host-parasite relationships in hyperkeratotic (Norwegian) scabies: pathological and immunological findings. *Br J Dermatol*, 105, 667-78.
- VOS, T., ALLEN, C., ARORA, M., BARBER, R. M., BHUTTA, Z. A., BROWN, A., CARTER, A., CASEY, D. C., CHARLSON, F. J. & CHEN, A. Z. 2016. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*, 388, 1545-1602.
- WALKER, G. J. & JOHNSTONE, P. W. 2000. Interventions for treating scabies. *Cochrane Database Syst Rev*, Cd000320.
- WALTER, B., HEUKELBACH, J., FENGLER, G., WORTH, C., HENGGE, U. & FELDMIEIER, H. 2011. Comparison of dermoscopy, skin scraping, and the adhesive tape test for the diagnosis of scabies in a resource-poor setting. *Arch Dermatol*, 147, 468-73.
- WALTON, S. F. & CURRIE, B. J. 2007. Problems in diagnosing scabies, a global disease in human and animal populations. *Clin Microbiol Rev*, 20, 268-79.
- WALTON, S. F., MCBROOM, J., MATHEWS, J. D., KEMP, D. J. & CURRIE, B. J. 1999. Crusted scabies: A molecular analysis of *Sarcoptes scabiei* variety *hominis* populations from patients with repeated infestations. *Clin Infect Dis*, 29, 1226-30.
- WALTON, S. F., MYERSCOUGH, M. R. & CURRIE, B. J. 2000. Studies in vitro on the relative efficacy of current acaricides for *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 94, 92-6.
- WEIß, C. 2019. *Basiswissen Medizinische Statistik*, 7.Auflage, Berlin, Springer-Verlag GmbH Deutschland.
- WORTH, C., HEUKELBACH, J., FENGLER, G., WALTER, B., LIESENFELD, O. & FELDMIEIER, H. 2012. Impaired quality of life in adults and children

- with scabies from an impoverished community in Brazil. *Int J Dermatol*, 51, 275-82.
- XU, M., MOLENTO, M., BLACKHALL, W., RIBEIRO, P., BEECH, R. & PRICHARD, R. 1998. Ivermectin resistance in nematodes may be caused by alteration of P-glycoprotein homolog. *Mol Biochem Parasitol*, 91, 327-35.
- YANES, D. A. & FAITH, E. F. 2018. Nodular scabies: a persistent nodular eruption. *Dermatol Online J*, 24.
- YOSIPOVITCH, G., MISERY, L., PROKSCH, E., METZ, M., STÄNDER, S. & SCHMELZ, M. 2019. Skin Barrier Damage and Itch: Review of Mechanisms, Topical Management and Future Directions. *Acta Derm Venereol*, 99, 1201-1209.
- ZAGHLOUL, S. S. & GOODFIELD, M. J. 2004. Objective assessment of compliance with psoriasis treatment. *Arch Dermatol*, 140, 408-14.
- ZHANG, Z. Q. 2013. Animal biodiversity: An outline of higher-level classification and survey of taxonomic richness (Addenda 2013). *Zootaxa*, 3703, 1-82.

7 Eigenanteil

Die vorliegende Arbeit wurde in der Hautklinik der Universität Tübingen unter Leitung von Prof. Dr. med. Thomas Eigentler durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Dr. med. Jörg Wehner-Caroli (Facharzt für Haut- und Geschlechtskrankheiten).

Die Daten wurden von der Hautklinik der Universität Tübingen zur Verfügung gestellt. Die retrospektive Durchsicht der elektronischen Patientenakten erfolgte durch mich. Die Gestaltung des Fragebogens erfolgte in Zusammenarbeit mit der InfectoPharm GmbH. Der Druck und Versand der Fragebögen erfolgte eigenständig durch mich, ebenso die Datenerhebung anhand der zurückgesendeten Fragebögen.

Die statistische Auswertung erfolgte durch mich. Zuvor hatte eine Beratung durch Dr. You-Shan Feng (Mitarbeiterin des Instituts für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie Tübingen) stattgefunden.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben. Das Manuskript wurde von Dr. med. Jörg Wehner-Caroli und Prof. Dr. med. Thomas Eigentler korrigiert.

Tübingen, den 16.06.2022

8 Anhang

Anlage 1: Fragebogen

1) Waren Sie 3 Monate nach der letzten Behandlung in der Hautklinik beschwerdefrei?

- Ja
- Nein

2) Waren Sie im Anschluss an die Krätzebehandlung durch die Hautklinik innerhalb von 3 Monaten erneut wegen Krätze bei einem niedergelassenen Arzt in Behandlung?

- Ja
- Nein

3) Wie war Ihre Wohnsituation während der Krätzeerkrankung und -therapie?

- alleinlebend in Wohnung/Haus
- Wohngemeinschaft in Wohnung/Haus
- mit Familie/ Partner in Wohnung/ Haus
- Unterkunft / Einrichtung (z.B. Mutter-Kind-Haus, Geflüchtetenlager, Internat, Jugendherberge)
- Pflegeheim
- Campingplatz
- Obdachlos

4) Wie wurden Sie über die sachgemäße Anwendung der Krätzetherapie informiert? (Mehrfachauswahl möglich)

- Gespräch mit dem Arzt / der Ärztin bei Diagnosestellung und Ausstellen des Rezeptes

- Gespräch mit dem Apotheker / der Apothekerin beim Einlösen des Rezeptes
- Mitgabe von Informationsmaterialien durch den Arzt oder Apotheker
- Lesen der Packungsbeilage
- Informationen aus dem Internet (eigenständig herausgesucht)
- Ich fühlte mich nicht ausreichend über die sachgemäße Anwendung informiert

5) Wurden Ihre engen Kontaktpersonen (z.B. Personen aus dem gleichen Haushalt, Partner, regelmäßige Besucher) gleichzeitig mit Ihnen gegen Krätze behandelt, auch wenn sie noch keine Beschwerden hatten?

- Ja
- Nein

6) Haben Sie oder ein Haushaltsmitglied zum Zeitpunkt der Krätzeerkrankung und -therapie regelmäßig eine Gemeinschaftseinrichtung (z.B. Kindergarten, Pflegeheim, Geflüchtetenunterkunft, Reha, Krankenhaus, Ferienlager, Mutter-Kind-Haus, Internat, Jugendherberge) besucht?

- Ja
- Nein

7) Falls Sie mit einer Creme/Salbe/Lotion gegen die Krätze therapiert wurden, hatten Sie Schwierigkeiten, damit den gesamten Körper zu behandeln (z.B. Rücken, Zehenzwischenräume, Geschlechtsteile, Gesäßfalte)? (Mehrfachauswahl möglich)

- Ja
- Nein
- Ich hatte Hilfe bei der Anwendung

8) Welche Hygienemaßnahmen haben Sie zusätzlich zur ärztlich verordneten Krätze-Behandlung durchgeführt? (Mehrfachauswahl möglich)

- Waschen von Kleidung und Bettwäsche bei 50-60 °C
- Absaugen von Polstermöbeln, Matratzen und Textilien
- Abwaschen/Desinfizieren von Kontaktflächen/-gegenständen
- Trockenes und luftdicht verpacktes Lagern von nicht bei 50-60 °C waschbaren Materialien für mind. 2-3 Tage (z.B. in Plastikbeuteln)
- Kürzen der Fingernägel vor Beginn der Therapie
- Körperliche Nähe wurde für ein bis zwei Tage vermieden
- Weitere Maßnahmen: _____
