

Systemische antiinfektive Therapie eines Skabiesausbruchs mit Ivermectin in einem Flüchtlingslager

Mass therapy with ivermectin for scabies outbreak during the refugee crisis in Germany in 2015

P. Solbach^{1,2,3} · L. Sedlacek² · R. E. Schmidt^{3,4} · G. M.N. Behrens^{3,4} · A. Jablonka^{3,4}

► **Zitierweise:** Solbach P, Sedlacek L, Schmidt RE, Behrens GMN, Jablonka A: Systemische antiinfektive Therapie eines Skabiesausbruchs mit Ivermectin in einem Flüchtlingslager. *Anästh Intensivmed* 2017;85:534-541. DOI: 10.19224/ai2017.534

Zusammenfassung

Hintergrund: Eine der häufigsten parasitären Infestationen in Massenunterkünften stellt die Krätze dar. Es liegen bisher keine Daten über eine antiinfektive Therapie eines Skabiesausbruchs in Deutschland vor.

Ziele: Darstellung der logistischen und medizinischen Durchführbarkeit einer antiinfektiven Therapie bei einem Skabiesausbruch in einem Flüchtlingslager in Norddeutschland im Jahr 2015.

Material und Methoden: Retrospektive Datenauswertung und deskriptive Fallbeschreibung von Flüchtlingen, die sich im Jahr 2015 in einer zentralen Erstaufnahmeeinrichtung einer Massenbehandlung mit einem zu der Zeit in Deutschland nicht zugelassenen Medikament zur Behandlung einer Skabiesinfestation unterzogen haben.

Ergebnisse: Es wurden insgesamt 459 Patienten mit oralem Ivermectin behandelt, 27,5% waren Frauen. Das mediane Alter der Männer lag bei 24 Jahren (IQR 19-32), Frauen waren im Schnitt 3 Jahre jünger mit einem medianen Alter von 21 Jahren (IQR 10-33). 25,7% der Flüchtlinge waren minderjährig. Symptomatische Patienten gaben seit mindestens 2,5 Wochen Juckreiz an. Gewichtsadaptiert erhielten die Patienten im Median 12 mg Ivermectin (4 Tabletten). Aufgrund einer Lebererkrankung wurde ein Patient von der Behandlung ausgeschlossen. Akute schwerwiegende Nebenwirkungen traten nicht auf.

Diskussion: Trotz medizinischer und logistischer Herausforderungen war eine antiinfektive Therapie zur Behandlung der Skabies mit einem zu der Zeit in Deutschland nicht zugelassenen Medikament durchführbar. Durch die Zulassung des oralen Ivermectins wird eine Durchführung deutlich vereinfacht. Schwere akute Nebenwirkungen traten nicht auf.

Abstract

Background: Scabies is one of the most common parasitic infections occurring in shared accommodations for refugees. Until right now, no data or implementation of a mass therapy are available for a scabies outbreak in a reception centre in Germany.

Objective: To describe the logistic and medical problems in the realisation of a mass therapy for a scabies outbreak.

Materials and methods: Retrospective data evaluation and case description of a mass therapy with ivermectin, a drug not licensed in Germany (2015), in a refugee reception center.

Results: 459 patients were treated with oral doses of ivermectin as part of the mass therapy, 27.5% (127/459) were women. The median age of the men was 24 years (IQR 19-32); women were 3 years younger, with a median age of 21 years (IQR 10-33). 25.7% (118/459) of the refugees were underage. Symptomatic patients had an itch for at least 2.5 weeks. Weight-adjusted, the patients received a median dose of 12 mg

- 1 Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover (Direktor: Prof. Dr. M. P. Manns)
- 2 Institut für klinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Medizinische Hochschule Hannover (Direktor: Prof. Dr. S. Suerbaum)
- 3 Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Standort Hannover-Braunschweig (Direktor: Prof. Dr. T. Schulz)
- 4 Klinik für Immunologie und Rheumatologie, Medizinische Hochschule Hannover (Direktor: Prof. Dr. R. E. Schmidt)

Interessenkonflikte:

Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Schlüsselwörter

Flüchtlinge – Asylbewerber – Skabies/Krätze – Antiinfektive Therapie – Ivermectin

Keywords

Refugees – Asylum Seeker – Scabies – Mass Therapy – Ivermectin

ivermectin (4 tablets). Due to liver disease, one patient was excluded from treatment. No serious adverse reactions occurred.

Conclusions: Despite the medical and logistical challenges, mass treatment of scabies with a drug unavailable in Germany was feasible. The approval of oral ivermectin in 2016 will significantly simplify implementation in the future. Serious acute side effects did not occur.

Einleitung

Die große Zahl von Flüchtlingen und Asylsuchenden stellte im Jahr 2015 das deutsche Gesundheitssystem vor neue Herausforderungen. Die Behandlung und Prävention von Infestationserkrankungen ist ein zentraler Aspekt in der medizinischen Versorgung von Asylsuchenden. Aufgrund begrenzter räumlicher Begebenheiten und zum Teil schwieriger hygienischer Bedingungen können sich insbesondere in Erstauf-

nahmeeinrichtungen Infestationserkrankungen ausbreiten.

Durch Präventionsmaßnahmen wie ausreichende Hygienemaßnahmen, frühzeitige Impfungen und einen zeitnahen Therapiebeginn bei Bekanntwerden von Infestationserkrankungen können Ausbrüche meist verhindert werden.

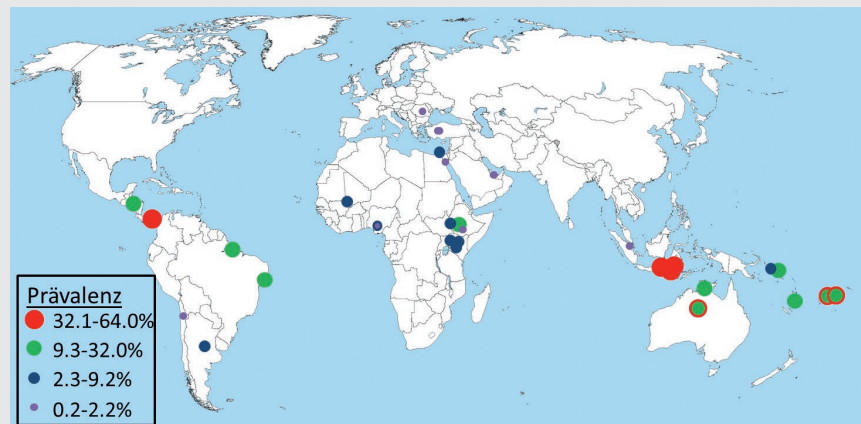
Eine der häufigsten parasitären Infestationen in Massenunterkünften stellt die Krätze (Skabies) dar. Skabies wird durch eine Infestation des Stratum corneums der Haut durch die Krätzmilbe *Sarcoptes scabiei* var. hominis verursacht. Die Übertragung erfolgt fast ausschließlich durch direkten Hautkontakt. Nach Eiablage beträgt die Inkubationszeit bis zum Symptombeginn circa 5-6 Wochen.

Zusätzlich zum Juckreiz entwickeln sich neben makulo-papulösen auch urtikarielle und papulo-vesikulöse Hautveränderungen, die Ausdruck einer allergischen Reaktion auf die Milbeninfestation sind.

Neben intensivem nächtlichem Juckreiz (und dadurch bedingten Schlaf- und Konzentrationsstörungen) reichen die Komplikationen von sozio-ökonomischer Stigmatisierung bis hin zu Superinfektionen von Kratzexkorationen mit Streptokokken (*Streptococcus pyogenes*) oder Staphylokokken (*Staphylococcus aureus*) mit systemischer Beteiligung [1,2]. Die angenommene Prävalenz einer Skabiesinfestation schwankt zwischen 0,2-64 Prozent weltweit. Wahrscheinlich kommt es jährlich zu 100-300 Millionen Neuinfestationen. Die höchsten Infestationsraten finden sich in heißen tropischen Gebieten, insbesondere auf den Pazifischen Inseln sowie bei den australischen Aborigines. Kinder sind häufiger als Erwachsene betroffen (Abb. 1) [3-5].

Die Therapie einer Skabiesinfestation kann nach internationalen Empfehlungen sowohl topisch als auch oral erfolgen [6]. Bisher gab es wenig kontrollierte Studien, in der die Wirksamkeit

Abbildung 1



Skabiesprävalenz bei Kindern <19 Jahren – adaptiert nach [5].

einzelner Substanzen miteinander verglichen wurde. Ein Hauptproblem in der Therapie stellt aber die hohe Reinfestationsrate dar, insbesondere in endemischen Regionen [7].

Für die Therapie sogenannter „vernachlässigter tropischer Erkrankungen“ (neglected tropical diseases, NTD) stellt die Massenbehandlung mit wiederholter oraler Medikamentengabe einen möglichen therapeutischen Ansatz dar. Hierzu liegen aber nur einige Studien für die Behandlung der Onchozerkose und der lymphatischen Filariasis mit Ivermectin vor [8-11]. Eine kürzlich erschienene Studie konnte die Überlegenheit der oralen Verabreichung von Ivermectin gegenüber der topischen Therapie bei der Behandlung der Skabiesinfestation in endemischen Regionen belegen [12].

In Europa besteht die Standardtherapie der Skabies aus der topischen Verabreichung von Antiscabiosa [6]. Insbesondere für die Therapie mit 5% Permethrin-Creme konnte eine Überlegenheit gegenüber anderen Lokalthérapeutika nachgewiesen werden [13-15]. Nachdem die Haut mit Wasser gereinigt wurde, sollte die Creme unter Aussparung von Schleimhäuten und Körperöffnungen für 8-12 Stunden auf der Haut verbleiben. Danach kann die Creme abgewaschen werden. Getragene Kleidungsstücke sowie Bettwäsche sollten alle 12-24 Stunden, Handtücher zweimal täglich

gewechselt werden. Zur Reinigung von Bettwäsche, Handtüchern und Kleidungsstücken ist normales Waschen bei 60°C ausreichend. Nicht waschbare Textilien können durch mindestens 7-tägiges Auslüften im Freien, chemische Reinigung oder mindestens 4-tägige Verwahrung in Plastiksäcken (bei Raumtemperatur) behandelt werden. Eine Wiederholung der Applikation beim Patienten kann zwei Wochen nach Erstapplikation bei klinischen Zeichen der Reinfestation erfolgen [16-18]. Die Substanz kann auch in 2,5%iger Konzentration bei Neugeborenen, Säuglingen, Schwangeren und Stillenden eingesetzt werden. Andere topische Antiscabiosa beinhalten Benzylbenzoat (Antiscabiosum®) oder Crotamiton (Crotamitex®, Eraxil®).

Die Effektivität einer topischen Therapie, insbesondere mit Permethrin, ist hoch (>90%), allerdings als Therapie der ersten Wahl für eine Massenbehandlung ungeeignet [20,21]. Neuere Empfehlungen beinhalten daher eine orale Therapie [6].

Als einzig verfügbares Präparat kommt das lipophile Ivermectin infrage. Zu Beginn der Flüchtlingskrise bestand in Deutschland keine Zulassung für Ivermectin für die Behandlung der Skabies beim Menschen, das Medikament konnte nur über internationale Apotheken importiert werden. Mittlerweile hat das

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) Ende Februar 2016 die Zulassung für orales Ivermectin zur oralen Therapie der Skabies erteilt. Weltweit wird Ivermectin zur Behandlung von Ektoparasiten wie Läuse, Milben und Zecken sowie Nematoden eingesetzt. 2015 erhielten der US-Amerikaner William C. Campbell und der Japaner Satoshi Ōmura für die Entwicklung von Ivermectin in den 1980er Jahren den Medizinnobelpreis [22]. Erfahrungen mit dem Medikament wurden seit Jahrzehnten insbesondere in der Behandlung der Onchozerkose in vielen Ländern Afrikas gesammelt. 2014 wurden 139 Millionen Menschen wegen lymphatischer Filariasis und 109 Millionen Menschen wegen Onchozerkose mit Ivermectin (Mectizan®) behandelt [23].

Etwa zwei Milliarden Dosen wurden bereits abgegeben, und etwa 250 Millionen Menschen erhalten dieses Medikament jährlich von geschulten Laienhelfern [24]. Relevante Kontraindikationen sind ein Gewicht <15 kg und eine bestehende Schwangerschaft oder Stillen. Das Medikament wird in einer Dosierung von 200 µg/kg Körpergewicht mit Nahrung (da lipophil und bessere Bioverfügbarkeit) als Einmaldosis eingenommen, eine Wiederholung erfolgt 1 Woche später.

In der vorliegenden Arbeit wird über eine Massenbehandlung von Skabiesinfestationen in einer Erstaufnahmeeinrichtung berichtet.

Material und Methoden

Im August 2015 erfolgte in einer zentralen Erstaufnahmeeinrichtung mit etwa 780 Flüchtlingen eine ärztliche (primäre) Versorgung. Viele Patienten stellten sich mit stark juckenden, krätzetypischen Hautausschlägen vor. Da hier der Verdacht auf einen großen Krätzeausbruch bestand, erfolgte durch das Gesundheitsamt in Zusammenarbeit mit einem Dermatologen die Diagnosesicherung. Etwa 80 Flüchtlinge (>10%) stellten sich innerhalb der ersten 2 Tage mit Krätzetypischen Symptomen vor, sodass zusätzlich von einer deutlich größeren

Dunkelziffer von Betroffenen ausgegangen werden musste.

Da eine topische Therapie logistisch unmöglich schien, musste eine orale Alternativtherapie eingesetzt werden. In Zusammenarbeit mit dem Gesundheitsamt wurde sich für eine Massenbehandlung aller in der Erstaufnahmeeinrichtung befindlichen Flüchtlinge entschieden. Hierfür kam nur das zu diesem Zeitpunkt nicht in Deutschland zugelassene Ivermectin in Frage.

Diese fehlende Zulassung für Ivermectin in Deutschland stellte für die Massenbehandlung der Krätze ein enormes Problem dar. Im Rahmen eines individuellen Heilversuches konnte das Medikament personenbezogen aus benachbarten EU-Ländern importiert werden. Da allerdings im Sommer 2015 im Rahmen des vermehrten Flüchtlingszustroms nach Deutschland eine nicht vollständige Registrierung der Flüchtlinge in Deutschland erfolgte, musste dieses vor der Bestellung nachgeholt werden. Der Import über eine internationale Apotheke nahm nach der Entscheidungsfindung und der Indikationsstellung für jeden einzelnen Patienten etwa zehn Tage in Anspruch.

Aufgrund der hohen Reinfestationsrate sollte zur Bekämpfung eines Skabiesausbruchs in einer Erstaufnahmeeinrichtung eine koordinierte Massenbehandlung durchgeführt werden. Alle Kontaktpersonen von Patienten mit einer Skabiesinfestation müssen behandelt werden, da ab dem Zeitpunkt der Eiablage und noch vor Symptombeginn eine Infektiosität besteht.

Der Import von Ivermectin über eine internationale Apotheke war nur personenbezogen möglich. Eine Ausnahmegenehmigung durch die zuständige Behörde konnte nicht erteilt werden. Somit mussten vor der Durchführung der Massenbehandlung alle Flüchtlinge administrativ im EDV-System erfasst werden, um den Anforderungen des Arzneimittelgesetzes zur individuellen Indikationsstellung und zum personenbezogenen Import zu entsprechen. Eine eindeutige Identifikation war aufgrund fehlender Ausweispapiere vorher nicht

möglich, sodass für die Behandlung jedem Flüchtling ein persönlicher Ausweis ausgestellt wurde.

Da dieses Verfahren mehrere Wochen in Anspruch nahm, wurde Flüchtlingen mit ausgeprägtem Leidensdruck überbrückend eine symptomatische Therapie angeboten. Diese bestand nach Absprache mit dem Gesundheitsamt aus steroidhaltigen Cremes und Antihistaminika. Diese wurden durch eine täglich abgehaltene hausärztliche Sprechstunde tageweise ausgegeben, um die Steroidverwendung zu limitieren und einen Überblick über die verordneten Mengen zu erhalten. Hierunter stellte sich bei fast allen Patienten nach wenigen Tagen eine deutliche Besserung ein, sodass keine dauerhafte topische Steroidtherapie notwendig war.

Zur Vorbereitung der Behandlung wurden Informationsblätter in verschiedenen Sprachen verteilt und ausgehängt sowie etwa 30 Dolmetscher beschäftigt, die die Flüchtlinge über die Erkrankung, Schutzmaßnahmen und die Behandlung aufklärten. Die mündliche Einwilligung wurde individualisiert dokumentiert, da eine schriftliche Einwilligungserklärung aufgrund von Verständnisschwierigkeiten nicht sinnvoll war (Abb. 2).

Alle Patienten wurden vor Therapiebeginn erneut auf Hautläsionen untersucht

und zu Juckreiz befragt. Schwangere, stillende Mütter und Kinder <15 kg Körpergewicht wurden mit 5% Permethrin-Creme therapiert. Ebenso ein Patient mit einer schweren Leberinsuffizienz. Für Patienten, die die 5% Permethrin-Creme erhalten sollten, wurden Duschzelte aufgebaut, um die vorherige Reinigung der Haut zu ermöglichen (Abb. 3).

Allen Flüchtlingen wurde Wechselwäsche zur Verfügung gestellt und geraten, ihre Bettlaken und Kleidungsstücke in ausgehängten Plastikbeuteln für mindestens 4 Tage zu verstauen [2].


Eine ärztliche Versorgung vor Ort zur Detektion und Behandlung von Nebenwirkungen wurde in den 24 Stunden nach Verabreichung dauerhaft, danach acht Stunden pro Tag angeboten.

Insgesamt waren 334 Helfer im Einsatz, darunter waren 38 Ärzte (davon 6 Kinderärzte), 2 Apotheker, 172 Rettungsdienst- und Krankenpflegekräfte sowie andere an dem Einsatz beteiligte Personen.

Alle erhobenen Daten wurden vor der Auswertung pseudonymisiert. Neben Daten zu Alter, Gewicht, Geschlecht und Sprache wurden Daten zu Erkrankungen, die Kontraindikationen zur Therapie mit Ivermectin darstellen (schwere Nieren- oder Lebererkrankungen), Schwangerschaft und die Anamnese zum Juckreiz erhoben.

Abbildung 2

Medizinische Dokumentation
Scabies-Therapie



Schnell erfassen und verwalten.
powered by Nexave dispenso.org

Eine individualisierte mündliche Aufklärung über die Gabe von Ivermectin ist erfolgt.
 Ein Übersetzer wurde hinzugezogen: ☐ ja ☐ nein
 Der Patient / Erziehungsberechtigte hat einer Behandlung zugestimmt: ☐ ja ☐ nein

Themen der individualisierten Aufklärung:

☐ Wirkungen und Nebenwirkungen
☐ nicht in Deutschland zugelassen
☐ Wiedervorstellung bei Nebenwirkungen: Nacken / Rückenschmerzen, Schwellungen, Brustschmerz, Herzrasen, Verwirrung, Krampfanfälle, Bewusstlosigkeit

☐ Alternativen
☐ Individueller Heilversuch

☐ Freiwilligkeit

☐ typische Nebenwirkungen: Juckreiz, Gastrointestinale Symptome, Schwindel, Kopfschmerzen, Allergien, geschwollene Lymphknoten, Fieber, Kopf- und Muskelschmerzen, niedriger Blutdruck
☐ möglicherweise schädlich in Schwangerschaft ☐ 3 Tage nicht stillen

Weitere Aspekte:

Medizinische Dokumentation der Skabiestherapie.

Abbildung 3



Durchführung der Skabiestherapie.

Statistik

Die hier durchgeführte Datenauswertung erfolgte rein deskriptiv. Die statistische Auswertung erfolgte mittels IBM SPSS Version 23. Das 95%-Konfidenzintervall (KI) wurde mittels Bootstrapping berechnet. Ein p-Wert $<0,05$ wurde als statistisch signifikant betrachtet. Quantitative Werte wurden als Mittelwerte mit Standardabweichung angegeben.

Ethik

Bei dieser Studie handelt es sich um die retrospektive Auswertung von während der Routineversorgung erhobenen und vollständig pseudonymisierten Daten. Ein positives Votum der lokalen Ethikkommission liegt vor (Nr. 2972-2015).

Ergebnisse

Insgesamt erhielten 459 Patienten Ivermectin oral, darunter waren 127 Frauen. Das mediane Alter aller Flüchtlinge lag bei 24 Jahren (IQR=17-32; Männer: Median = 24 Jahre, IQR=19-32, Frauen: Median = 21 Jahre, IQR=10-33). 118 Flüchtlinge waren jünger als 18 Jahre (Abb. 4). 32% der Flüchtlinge stammten aus dem arabischen Sprachraum, 30%

vom Balkan und 15% aus dem iranischen Sprachraum.

Im Median befanden sich die Flüchtlinge seit 5 Wochen in Deutschland (min-max: 1-9 Wochen). 16 Personen klagten trotz lokaler Steroidtherapie und oraler Antihistaminikatherapie bei der Gabe von Ivermectin noch über Juckreiz. Dieser bestand im Median seit 2,5 Wochen

(min-max: 1-12 Wochen). Das mediane Gewicht lag bei 67,6 kg (IQR=55,6-77,7 kg). Im Median erhielten die Patienten 12 mg Ivermectin (4 Tabletten) (IQR=9-12). Bei 12 Patienten fehlten die Angaben zur Dosierung.

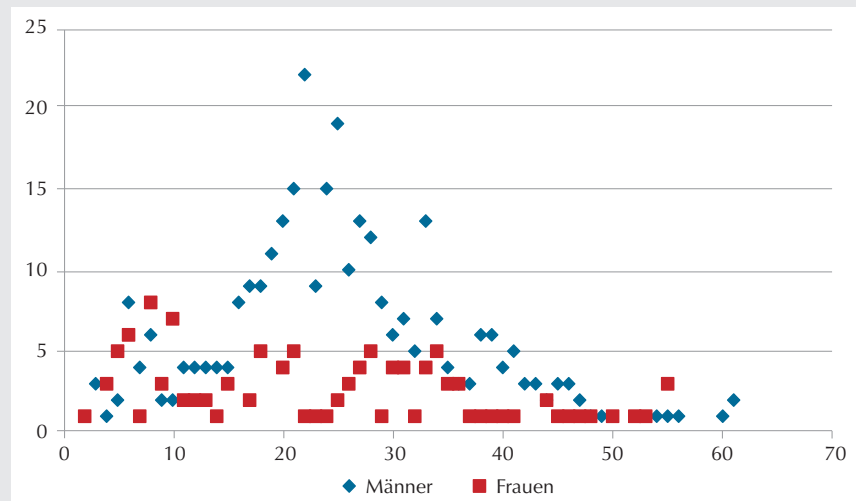
Nur ein Patient wurde wegen einer Lebererkrankung unbekannten Schweregrades aufgrund von Vorerkrankungen von der Therapie ausgeschlossen.

Während der in den nächsten Tagen angebotenen ärztlichen Sprechstunde stellten sich keine Flüchtlinge mit schweren Nebenwirkungen vor. Gelegentlich traten leichte Nebenwirkungen wie abdominelle Beschwerden auf.

Im Anschluss an die Medikamenteneinnahme erfolgte das Angebot, die Bekleidung zu wechseln. Auf eine Einlagerung der Textilien wurde nach großem Unmut der Flüchtlinge über die hierfür notwendige Herausgabe der Textilien verzichtet.

0,9% (4/459) der Flüchtlinge berichteten über neu aufgetretene Symptome im zeitlichen Zusammenhang mit der Ivermectineinnahme. Kein Flüchtling klagte über schwere Nebenwirkungen. Noch während der Einnahme des Ivermectins kam es zu einer vasovagalen Reaktion, welche nicht als potentielle Nebenwirkung gewertet wurde, da diese am

Abbildung 4



Altersverteilung der Flüchtlinge (nach Geschlecht).

ehesten auf das längere Stehen während des Anmelde- und Ausgabeprozesses zurückzuführen war und noch während des Einnahmeprozesses auftrat. Am Folgetag traten bei insgesamt 4 Flüchtlingen die folgenden Beschwerden auf: 18-jähriger irakischer Flüchtling: allgemeine Abgeschlagenheit und Ganzkörperschmerz; 33-jähriger syrischer Flüchtling: Kopfschmerzen; 25-jähriger irakischer Flüchtling: Kopfschmerzen, Schwindel und Augenschmerzen; 28-jähriger afghanischer Flüchtling: Schwindel und vermehrter Juckreiz (vorbestehender Juckreiz seit 3,5 Wochen). Keine Frau stellte sich mit Nebenwirkungen vor. Alle Beschwerden waren gering ausgeprägt, wurden symptomatisch behandelt und führten zu keiner erneuten ärztlichen Vorstellung. Kopfschmerzen, Schwindel, vermehrter Juckreiz und anomale Sinnesempfindungen des Auges sind in der Fachinformation als Nebenwirkung einer Ivermectinbehandlung beschrieben.

Um die Infestationskette sicher zu unterbrechen, wurde allen Flüchtlingen, die nicht bereits in der nächsten Woche auf Folgeeinrichtungen verteilt wurden, eine zweite Behandlung mit Ivermectin nach einer Woche angeboten. Diese wurde allerdings nur noch von einzelnen Flüchtlingen in Anspruch genommen, da fast alle bereits weiterverteilt wurden. Vor Beginn der Therapie mit Ivermectin wurden keine Flüchtlinge weiterverteilt. Die aufnehmenden Einrichtungen wurden über den stattgehabten Ausbruch und die erfolgte Behandlung informiert.

Diskussion

Wir berichten über eine Massenbehandlung mit Ivermectin in Deutschland bei einem Skabiesausbruch in einem Flüchtlingslager. Diese Arbeit zeigt, dass eine Massenbehandlung von mehreren hundert Personen mit oralem Ivermectin im Gegensatz zu topischem Permethrin logistisch einfacher umsetzbar ist, da diese deutlich weniger Ressourcen beansprucht. 1% der Flüchtlinge entwickelten milde Symptome im zeitlichen Zusammenhang zur Ivermectineinnahme. Schwerwiegende akute Nebenwir-

kungen sind in diesem Kollektiv nicht aufgetreten.

Die fehlende Zulassung für Ivermectin in Deutschland stellte für die Massenbehandlung der Krätze ein enormes Problem dar. Im Rahmen eines individuellen Heilversuches konnte das Medikament personenbezogen aus benachbarten EU-Ländern importiert werden. Da allerdings im Sommer 2015 im Rahmen des vermehrten Flüchtlingszustroms nach Deutschland eine nicht vollständige Registrierung der Flüchtlinge in Deutschland erfolgte, musste dieses vor der Bestellung nachgeholt werden. Der Import über eine internationale Apotheke nahm nach der Entscheidungsfindung und der Indikationsstellung für jeden einzelnen Patienten etwa zehn Tage in Anspruch.

Ivermectin wurde bereits zur Massenbehandlung von Skabieinfestationen in Deutschland verwendet, allerdings wurde bisher wenig darüber publiziert [25].

Aufgrund des beschriebenen Einsatzes im Rahmen einer antiinfektiven Massentherapie in Deutschland wurde zuerst eine Importerleichterung gewährt und nachfolgend im Jahr 2016 Ivermectin auch in Deutschland zugelassen. Zusätzlich war die Aufklärung der Flüchtlinge über die Behandlungsnotwendigkeit und den Einsatz dieses Medikaments ausgesprochen schwierig und nur durch Übersetzer möglich. Schriftliche Informationen wurden zwar genutzt, allerdings konnten viele Flüchtlinge diese nicht lesen und verstehen, sodass der Erklärungsaufwand sehr hoch war.

Auch die Massenbehandlung an einem Tag mit Austausch von Textilien war logistisch extrem aufwendig und nur mit mehreren hundert Helfern zu bewerkstelligen. Diese Daten zeigen erstmalig, welche logistischen Probleme auftreten, die mit solch einer Behandlung einhergehen.

Unter normalen häuslichen Bedingungen besteht die Empfehlung, alle 12-24 Stunden sämtliche Kleidungsstücke sowie die Bettwäsche zu wechseln. Zur Reinigung von Bettwäsche, Handtüchern und Kleidungsstücken ist normales Waschen bei 60°C ausreichend.

Der Austausch der Textilien musste in unserem Fall gestoppt werden, da einige Flüchtlinge ihr persönliches Eigentum nicht vorübergehend einlagern wollten. Nach Literaturangaben stellen Textilien nur eine geringe Infestationsgefahr dar, weshalb der Austausch eingestellt wurde [16,17].

Das Duschen und die Permethrinbehandlung von etwa 10% der Flüchtlinge beanspruchten genauso viele Ressourcen wie die orale Therapie der restlichen 90%. Eine topische Therapie von mehreren hundert Flüchtlingen wäre nach diesen Erfahrungen trotz Einsatz von Feuerwehr und Dekontaminationseinheiten nahezu unmöglich gewesen.

Nach Durchführung der Massenbehandlung am 29.8.2015 erfolgte am 02.09.2015 eine Bekanntmachung nach § 79 Absatz 5 des Arzneimittelgesetzes durch das Bundesministerium für Gesundheit, das besagt, dass

„es sich in solchen Fällen bei Skabies um eine bedrohliche übertragbare Krankheit handelt, deren Ausbreitung eine sofortige und das übliche Maß erheblich überschreitende Bereitstellung spezifischer Arzneimittel erforderlich macht, [...] wenn die Behandlung der Krankheit mit den derzeit im Geltungsbereich des Gesetzes zugelassenen Arzneimitteln nicht sichergestellt ist“ [26].

Diese Bekanntmachung ermöglicht einen vereinfachten Import des Medikaments und erhöht die Rechtssicherheit für die diese Off-Label-Therapie verordnenden Ärzte. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hat Ende Februar 2016 die Zulassung für Ivermectin erteilt.

In Anbetracht des extrem hohen Aufwands der Massenbehandlung sind alternative Möglichkeiten zu erwägen. Einerseits könnte in den Flüchtlingslagern nur eine individuelle Therapie erfolgen, unter Inkaufnahme der weiteren Ausbreitung der Infestation. Eine weitere Möglichkeit wäre, die Therapie erst nach Verteilung in kleinere Wohngemeinschaften vorzunehmen, da der Aufwand hier geringer wäre. Allerdings ist hier zu bedenken, dass die Zeitspanne bis zur Umverteilung lang sein kann, wodurch

sich der Leidensdruck doch deutlich verstärken könnte. Ebenso würden hierdurch sekundäre und tertiäre Infektionen begünstigt. Eine Alternative wäre eine prophylaktische Behandlung aller neu aufgenommenen Flüchtlinge, um einen Ausbruch bereits primär zu verhindern, da die Kosten im Vergleich zur Massenbehandlung überschaubar erscheinen. Hierzu wären weitere Studien zur Prävalenz der Skabies bei ankommenden Flüchtlingen erforderlich.

Limitationen

Da bereits am nächsten Werktag die bundesweite Verteilung der Flüchtlinge erfolgte, kann die Effektivität und Langzeitnebenwirkungen der oralen Ivermectinbehandlung in dieser Kohorte nicht beurteilt werden. Die Detektion von Nebenwirkungen erfolgte nur anhand von Spontanmeldungen, sodass möglicherweise milde Nebenwirkungen ohne Behandlungswunsch nicht vollständig erfasst wurden.

Zusätzlich war diese Behandlung freiwillig, sodass von den geschätzten 780 Flüchtlingen in dem Lager nur 459 Flüchtlinge letztendlich behandelt wurden.

Obwohl eine ausführliche Aufklärung mittels Übersetzer erfolgte, bestand weiterhin die Angst vor Nebenwirkungen und Stigmatisierung, insbesondere, da viele Flüchtlinge nicht symptomatisch erkrankt waren oder durch die vorherige Behandlung mit Steroidcreme bereits wieder beschwerdefrei waren.

Andererseits bestand eine hohe eigenständige Mobilität der Flüchtlingspopulation. Nach Erfahrungen aus einer Notunterkunft der Malteser in Celle reisen etwa 20% der Flüchtlinge innerhalb der ersten Woche eigenständig weiter, ohne die Betreiber oder Behörden darüber zu informieren.

Unklar bleibt bei unserer Untersuchung, wie viele der Patienten wirklich mit Skabies infiziert waren. Bei der körperlichen Untersuchung vor der Therapie zeigten nur noch einzelne Flüchtlinge symptomatische Hautläsionen, während sich zu Beginn des Ausbruchs bereits

mehr als 80 Flüchtlinge mit Skabies-typischen symptomatischen Läsionen vorstellten, die dann eine topische Steroidtherapie erhielten. Diese zeigte innerhalb weniger Tage eine sehr gute symptomatische Wirkung.

Die Befragung zu Juckreiz oder Hautläsionen könnte zusätzlich durch eine sprachliche Barriere eingeschränkt gewesen sein. Die Untersuchung der Haut während der Behandlung erfolgte nur an zugänglichen Stellen, da eine komplette Inspektion des Integuments logistisch und aus kulturellen Gründen nicht möglich war, sodass vermutet werden muss, dass nicht alle Hautläsionen erkannt wurden.

Die geringe Zahl symptomatischer Flüchtlinge könnte auch darin begründet sein, dass sich Flüchtlinge mit Hautläsionen aus Angst vor Stigmatisierung seltener vorstellten als Flüchtlinge, die Angst vor einer Ansteckung hatten.

Fazit

Eine Massenbehandlung mit einer antiinfektiven Therapie stellt einen enormen logistischen Aufwand dar. Eine Therapie mit lokalen Antiskabiosa ist nicht umsetzbar. Eine zusätzliche Erschwernis entsteht durch kulturelle Aspekte, Stigmatisierung sowie die sprachliche Barriere. Durch die Zulassung von Ivermectin für die Behandlung der Skabies in Deutschland ist eine sichere und schnelle Therapie für eine Massenbehandlung gegeben. Studien zur Wirksamkeit sowie eine Kostenanalyse einer Durchführung einer Skabiestherapie mit oralen Antiskabiosa in Massenunterkünften stehen aus.

Danksagungen

Wir danken den während der Behandlung eingesetzten Kräften und insbesondere den Führungskräften, die diesen Einsatz ermöglicht haben.

Wir danken dem Deutschen Zentrum für Infektionsforschung für die Unterstützung im Rahmen der Strukturförderung und der Jungen Akademie MHH (Medizinische Hochschule Hannover).

Literatur

1. Steer AC, Jenney AW, Kado J, et al: High burden of impetigo and scabies in a tropical country. *PLoS neglected tropical diseases* 2009; 3: e467
2. Voss H, Elsner P, Fartasch M, et al: 10 years quality assurance of the dermatologist's procedure. *ABD review board part II: 2003-2009. JDDG* 2011;9:42-46
3. Haar K, Romani L, Filimone R, et al: Scabies community prevalence and mass drug administration in two Fijian villages. *Int J Dermatol* 2014;53:739-45
4. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, et al: Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2163-96
5. Romani L, Steer AC, Whitfield MJ, et al: Prevalence of scabies and impetigo worldwide: a systematic review. *The Lancet Infectious Diseases* 2015;15:960-7
6. Sunderkotter C, Feldmeier H, Foelster-Holst R, et al: S1 Guideline for the diagnosis and treatment of scabies. *JDDG* 2016
7. La Vincente S, Kearns T, Connors C, et al: Community management of endemic scabies in remote aboriginal communities of northern Australia: low treatment uptake and high ongoing acquisition. *PLoS neglected tropical diseases* 2009;3:e444
8. Mohammed KA, Deb RM, Stanton MC, et al: Soil transmitted helminths and scabies in Zanzibar, Tanzania following mass drug administration for lymphatic filariasis – a rapid assessment methodology to assess impact. *Parasites & vectors* 2012;5:299
9. Basanez MG, Pion SD, Boakes E, et al: Effect of single-dose ivermectin on *Onchocerca volvulus*: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious diseases* 2008;8:310-22
10. Twum-Danso NA, Meredith SE: Variation in incidence of serious adverse events after onchocerciasis treatment with ivermectin in areas of Cameroon co-endemic for loiasis. *Tropical medicine & international health : TM & IH* 2003;8:820-31
11. Mackenzie CD, Geary TG, Gerlach JA: Possible pathogenic pathways in the adverse clinical events seen following ivermectin administration to onchocerciasis patients. *Filaria Journal* 2003;2 Suppl 1:S5

12. Romani L, Whitfield MJ, Koroivueti J, et al: Mass Drug Administration for Scabies Control in a Population with Endemic Disease. *N Engl J Med* 2015;373:2305-13
13. Panahi Y, Poursaleh Z, Goldust M: The efficacy of topical and oral ivermectin in the treatment of human scabies. *Annals of parasitology* 2015;61:11-16
14. Strong M, Johnstone P: Interventions for treating scabies. *Cochrane Database Syst Rev* 2007
15. Walker G, Johnstone P: Interventions for treating scabies. *Cochrane Database Syst Rev* 2000
16. Robert Koch Institut: Skabies (Krätze) https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Skabies.html. 2016; Zugriffsdatum: 16.05.2017
17. Currie BJ, McCarthy JS: Permethrin and ivermectin for scabies. *N Engl J Med* 2010;362:717-25
18. Center for Disease Control and Prevention: Scabies. Resources for Health Professionals. http://www.cdc.gov/parasites/scabies/health_professionals/meds.html. 2011; Zugriffsdatum: 16.05.2017
19. Tomalik-Scharte D, Lazar A, Meins J, et al: Dermal absorption of permethrin following topical administration. *Eur J Clin Pharmacol* 2005;61:399-404
20. Goldust M, Rezaee E, Hemayat S: Treatment of scabies: Comparison of permethrin 5% versus ivermectin. *The J Dermatol* 2012;39:545-47
21. Ranjesh MR, Naghili B, Goldust M, et al: The efficacy of permethrin 5% vs. oral ivermectin for the treatment of scabies. *Annals of Parasitology* 2013;59:189-94
22. Nobelprize.org. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2015 http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2015/; Zugriffsdatum: 16.05.2017
23. World Health Organization (WHO). http://www.who.int/neglected_diseases/news/nobel_prize_2015/en/; Zugriffsdatum: 16.05.2017
24. Mectizan Donation Program. 2015 Annual Highlights. http://www.mectizan.org/sites/www.mectizan.org/files/attachments/resources/MDP_AnnHigh2015_Design%20041516FINAL2%20%281%29.pdf; Zugriffsdatum: 16.05.2017
25. Paasch U, Hausteil UF: [Treatment of endemic scabies with allethrin, permethrin and ivermectin. Evaluation of a treatment strategy]. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie und verwandte Gebiete* 2001;52:3137
26. Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz. Bundesanzeiger https://www.bundesanzeiger.de/ebanzwww/wexsservlet?session.sessionid=a5932c3ff0443ea50959e25d5775f548&page.navid=detailsearchlistdetailsearchdetail&fts_search_list.selected=2ae8c78e8ddbd8c4&fts_search_list.destHistoryId=36943; Zugriffsdatum: 16.05.2017.

Korrespondenz- adresse

**Dr. med.
Alexandra Jablonka**



Klinik für Immunologie und
Rheumatologie
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover, Deutschland
Tel.: 0511 532-5337
Fax: 0511 532-9783
E-Mail:
jablonka.alexandra@mh-hannover.de