

S1-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Skabies

S1 Guideline for the diagnosis and treatment of scabies

AWMF-Registernummer: 013-052

Cord Sunderkötter¹, Hermann Feldmeier², Regina Fölster-Holst³, Bertram Geisel⁴,
Sabine Klinke-Rehbein⁵, Alexander Nast⁶, Sandra Philipp⁷, Bernhardt Sachs⁸, Julia
Stingl⁸, Johanna Stoevesandt⁹, Henning Hamm⁹

¹ Abteilung für Translationale Dermatoinfektologie und Klinik für Hautkrankheiten,
Münster

² Institut für Mikrobiologie und Hygiene, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin

³ Universitätshautklinik Kiel, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein

⁴ Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg im Regierungspräsidium Stuttgart,
Stuttgart

⁵ Fachbereich Soziales und Gesundheit, Ennepe-Ruhr-Kreis

⁶ Division of Evidence based Medicine (dEBM), Klinik für Dermatologie, Venerologie
und Allergologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin

⁷ Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité - Universitätsmedizin
Berlin, Berlin

⁸ Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn

⁹ Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie,
Universitätsklinikum Würzburg

Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)

(Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Infektiologie und Arbeitsgemeinschaft
Pädiatrische Dermatologie in der DDG)

Weitere beteiligte Fachgesellschaften

Berufsverband Deutscher Dermatologen (BVDD)

Paul-Ehrlich-Gesellschaft (PEG)

Korrespondierender Autor

Prof. Dr. Cord Sunderkötter

Abteilung für Translationale Dermatoinfektologie und Klinik für Hautkrankheiten,
Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Münster

Von-Esmarch-Str. 58, 48129 Münster

Tel.: +49 (0)251 83 56501

Fax: +49 (0)251 83 57488

Inhalt

S1-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Skabies	1
1 Allgemeines	6
1.1 Biologie des Erregers, Infektiosität und Transmission	6
1.2 Vorkommen	10
Sondersituation Migration einer großen Anzahl von Menschen	12
2 Klinisches Bild	15
2.1 Gewöhnliche Skabies	15
2.2 Scabies crustosa (Borkenkrätze, Krustenskabies, vormals Scabies norvegica)	17
2.3 Weitere Sonderformen	20
2.4 Bakteriell superinfizierte Skabies	21
2.5 Skabies in besonderen Situationen	22
2.5.1 Skabies im Säuglings- und Kleinkindesalter	22
2.5.2 Skabies bei alten Menschen	22
3 Diagnostik	24
4 Therapie	29
4.1 Permethrin	29
4.2 Benzylbenzoat	33
4.3 Crotamiton	34
4.4 Weitere topische Antiskabiosa	35
4.4.1 Allethrin und Piperonylbutoxyd	35

4.4.2	Präzipitatschwefel	36
4.4.3	Ivermectin topisch	36
4.5	Ivermectin oral	37
4.6	Durchführung der Lokalthherapie und Umgebungsmaßnahmen (hygienische Maßnahmen) (zusätzliche Maßnahmen bei Scabies crustosa und in Sammelunterkünften, siehe weiter unten)	43
5	Therapieempfehlungen	49
5.1	Erwachsene (gewöhnliche Skabies)	49
5.2	Kinder von 3-5 Jahren	51
5.3	Besonderheiten bei Kindern unter 3 Jahren, Säuglingen und Neugeborenen.	52
5.4	Schwangere	54
5.5	Stillende	55
5.6	Patienten mit Scabies crustosa	57
5.7	Immunsupprimierte Patienten	62
5.8	Patienten mit ekzematöser oder erosiver Haut	62
5.9	Behinderte Patienten	62
6	Kontrolle von Ausbrüchen (z.B. in Pflegeheimen oder Flüchtlingsunterkünften)....	64
6.1	Vorgehen bei einem Ausbruch in einer Gemeinschaftseinrichtung (z. B. in Wohn- oder Pflegeheimen oder Krankenhäusern)	64
6.2	Vorgehen bei Verdacht auf Skabies in Sammelunterkünften	67
6.2.1	Diagnostik	67
6.2.2	Therapie	68

7	Methodik / Hintergrund.....	71
7.1	Gründe für die Themenwahl / Zielorientierung der Leitlinie	71
7.2	Verfahren zur Konsensbildung	71
7.3	Abstimmung mit wissenschaftlichen Fachgesellschaften	71
7.4	Erstellungsdatum.....	72
7.5	Nächste Überprüfung geplant.....	72
7.6	ICD-10-Code	72
7.7	Interessenkonflikterklärung.....	73
8	Literatur.....	76

1 Allgemeines

Als Skabies (deutsch: Krätze, englisch: scabies, französisch: gale) wird die Infektion der Haut durch die Krätzmilbe oder Skabiesmilbe (*Sarcoptes scabiei variatio hominis*) bezeichnet. Kennzeichnend für die ansteckende Erkrankung sind Milbengänge, ein Hautausschlag unterschiedlicher Morphologie und Schwere sowie quälender Juckreiz; letzterer war auch namensprägend („scabere“, lat. kratzen).

In der englisch- und französischsprachigen Literatur wird die *Sarcoptes*milbe als Ektoparasit geführt, da sie die Epidermis nicht durchdringt, so dass entsprechend der Begriff Infestation angemessen ist, auch wenn im Deutschen mitunter der Begriff Infektion benutzt wird.

1.1 Biologie des Erregers, Infektiosität und Transmission

Die Krätzmilbe oder Skabiesmilbe (*Sarcoptes scabiei var. hominis*) ist ein auf den Menschen spezialisierter, obligater Parasit. Die Krätzmilbe gehört zu den Spinnentieren (Arachnida), Unterklasse Acari, Ordnung Astigmata, Familie Sarcoptidae.

Skabiesmilben haben im Nymphen- und Adultstadium vier Beinpaare, als Larven drei Beinpaare. Die Sauerstoffaufnahme erfolgt durch Diffusion über die Körperoberfläche (astigmate Milben), so dass der Parasit nicht tiefer als in die Hornschicht (Stratum corneum) oder allenfalls in das Stratum granulosum eindringen kann.

Weibliche Skabiesmilben werden 0,3 bis 0,5 mm groß (mit dem menschlichen Auge gerade noch als Punkt sichtbar), männliche Milben 0,21 bis 0,29 mm [1]. Der vordere Teil des Körpers, der die Mundwerkzeuge trägt, wird Gnathosom genannt. Mit den dolchähnlichen Chelizeren schlitzten die weiblichen Skabiesmilben wie Zecken die Haut durch eine kauähnliche Bewegung auf. Gleichzeitig führen sie mit dem Gnathosom seitliche Bewegungen aus und verbreitern das entstandene Loch durch die blattartigen Klauen ihrer beiden letzten Beinpaare. Der Penetrationsvorgang dauert zwischen 20 und 30 Minuten [2]. Im Stratum corneum graben die weiblichen Skabiesmilben tunnelförmige Gänge und bewegen sich pro Tag ca. 0,5 bis 5 mm vorwärts.

Die Begattung findet auf der Hautoberfläche statt. Die männlichen Milben sterben danach, nur die befruchteten Weibchen graben sich in das Stratum corneum ein. In den Gängen legen sie pro Tag 1 bis 4 Eier und scheiden Kotballen (Skybala) aus. Sie bleiben etwa 30 bis 60 Tage lebensfähig und verlassen in dieser Zeit das Tunnelsystem i. d. R. nicht mehr. Aus den Eiern schlüpfen nach 2 bis 3 Tagen Larven, die an die Hautoberfläche ausschwärmen und sich dort in Falten, Vertiefungen und Haarfollikeln zu Nymphen und nach etwa 2 bis 3 Wochen zu geschlechtsreifen Milben entwickeln [3]. Dieser Zeitraum ist wichtig für die Behandlung mit Substanzen, die nicht ovozid sind und – per se oder unter bestimmten Bedingungen – nicht genügend in der Haut gespeichert werden.

Die Infektiosität von Skabiesmilben ist umso geringer, je länger sie von ihrem Wirt getrennt sind [4]: Bei den in Deutschland üblichen Raumtemperaturen (21 °C) und einer relativer Luftfeuchtigkeit von 40 bis 80 % sind Skabiesmilben mit großer Wahrscheinlichkeit nicht länger als 48 Stunden infektiös. Bei 34 °C Umgebungstemperatur überleben Milben bereits weniger als 24 Stunden, bei 50 °C (Waschmaschine, Trockner) nicht länger als 10 Minuten. Niedrigere Temperaturen und eine höhere relative Luftfeuchtigkeit verlängern dagegen die Überlebenszeit. Sinkt die Umgebungstemperatur unter 16 °C, sind die Milben in ihrer Bewegungsfähigkeit eingeschränkt und können nicht mehr in die Epidermis eindringen [1, 2, 4, 5].

Zusammengefasst bedeutet das, dass bei in Deutschland üblichen Raumtemperaturen und Luftfeuchtigkeit Skabiesmilben mit großer Wahrscheinlichkeit nicht länger als 48 Stunden infektiös bleiben.

In der Regel wird die Skabies durch direkten Haut-zu-Haut-Kontakt übertragen. Die Übertragung eines einzigen begatteten Milbenweibchens oder mehrerer, geschlechtlich unterschiedlich determinierten Larven reichen aus. Diese Stadien kommen bei immunkompetenten Patienten allerdings nur in geringer Anzahl auf der Haut vor.

Da sich Skabiesmilben nur langsam bewegen und sich an Geruchs- und Temperaturgradienten orientieren, setzt eine Übertragung einen großflächigen, längeren und kontinuierlichen Haut-zu-Haut-Kontakt in der Größenordnung von mindestens 5 bis 10 Minuten voraus [2]. Dementsprechend sind Handschütteln,

Begrüßungsküsse, Umarmungen, eine medizinische Untersuchung der Haut etc. von Patienten mit gewöhnlicher Skabies ohne Risiko.

Kontaktpersonen, die sich bei gewöhnlicher Skabies anstecken können, sind demnach im Regelfall Mitglieder einer Familie oder Wohngemeinschaft, z. B. Paare, eng vertraute Geschwister, Eltern mit Kleinkindern sowie pflegebedürftige Personen und deren Betreuer.

Das Infestationsrisiko steigt mit der Anzahl der Milben auf der Hautfläche des Patienten, die mit einer anderen Hautfläche in Kontakt kommt. Es ist sehr hoch bei der Scabies crustosa (disseminierte Skabies, Krustenskabies) (siehe unten) mit Tausenden bis Millionen von Milben auf befallenen Hautarealen. Hier können bereits abgelöste Schuppen zur Ansteckung führen.

Theoretisch ist eine Übertragung von Skabiesmilben über Textilien wie Bettwäsche, Woldecken, Unterwäsche oder Verbandstoffe möglich, aber in praxi bei der gewöhnlichen Krätze wegen der rasch abnehmenden Infektiosität außerhalb der Haut, der geringen Milbenzahl bei immunkompetenten Menschen und der langsamen Fortbewegung der Milben selten. In einer Studie trat eine Infektion nur bei 2 von 63 bzw. 4 von 272 Probanden auf, die bezogene Betten bzw. Kleider von stark infestierten Personen benutzt hatten [1, 2, 4, 4b].

Wegen des geringen Infektionsrisikos durch kontaminierte Textilien und wegen der in Innenräumen relativ kurzen Lebensdauer von *Sarcoptes scabiei var. hominis* außerhalb der Haut empfehlen wir eine Karenzzeit und eine Aufbewahrung für Kleider, Bettwäsche oder andere eventuell kontaminierte Gegenstände (z. B. Stofftiere) für mindestens 48 Stunden, sicherheitshalber 72 Stunden (72 Stunden entsprechen auch der Empfehlung des CDC) bei mindestens 21 °C und möglichst geringer Luftfeuchtigkeit. Werden die möglicherweise kontaminierten Gegenstände direkt an einem auf mindestens 21 °C erwärmten Heizkörper deponiert, so reichen 48 Stunden aus, um die Milben mit Sicherheit abzutöten.

Falls die Textilien waschbar sind, sollten sie maschinell gereinigt (mindestens 10 Minuten bei ≥ 50 °C) und anschließend im Trockner getrocknet werden.

Bei *Scabies crustosa* muss, da die Anzahl der Milben millionenfach höher ist (siehe unten) und für die Infestation theoretisch die Übertragung eines begatteten Milbenweibchens ausreicht, berücksichtigt werden, dass die Absterberate der Milben einer statistischen Funktion folgt und somit nach 72 Stunden noch infestationsfähige Milben vorhanden sein können. Hier empfehlen wir eine Lagerung für mindestens sieben Tage bei konstant ≥ 21 °C und möglichst geringer Luftfeuchtigkeit [6]. Auch hier ist heißes Waschen bzw. Trocknen bei ≥ 50 °C für mindestens 10 Minuten ausreichend und einer Lagerung vorzuziehen.

Alternativ zur Lagerung bei 21 °C können bei gewöhnlicher Skabies möglicherweise kontaminierte textile Gegenstände (z. B. Stofftiere oder Pantoffeln) auch für zwei Stunden bei -25 °C gelagert werden [7]. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass handelsübliche Gefriereinrichtungen nur auf -18 °C herunterkühlen, und für diese Temperatur keine Daten über die Überlebenszeit vorliegen.

Intensives Händewaschen direkt nach der Untersuchung eines Patienten – wie im Medizinbetrieb üblich – kann möglicherweise auf die Haut des Untersuchers gelangte Skabiesmilben beseitigen. Desinfektion der Hände oder einfaches Händewaschen vermindert nicht die Anzahl lebender Skabiesmilben auf infestierten Personen [8]. Daraus kann abgeleitet werden, dass eine Händedesinfektion, z. B. nach der Untersuchung eines Skabiespatienten, keine sichere prophylaktische Maßnahme ist. Grundsätzlich sollen Patienten mit Verdacht auf Skabies nur mit Handschuhen untersucht werden.

Ein Reservoir im eigentlichen Sinne gibt es nicht. Die auf Haustieren vorkommenden *Sarcoptes*-Milben, die sich genetisch von *Sarcoptes*-Milben des Menschen unterscheiden, sind ebenfalls hoch wirtsspezifisch und können menschliche Haut nicht auf Dauer infestieren [9].

Die Infektiosität von Skabiesmilben ist umso geringer, je länger sie von ihrem Wirt getrennt sind.

Bei den in Deutschland üblichen Raumklimata (Temperatur 21 °C und 40 bis 80 % relativer Luftfeuchtigkeit) sind Skabiesmilben mit großer Wahrscheinlichkeit nicht länger als 48 Stunden infektiös.

In der Regel wird die Skabies durch direkten Haut-zu-Haut-Kontakt übertragen. Die Übertragung eines einzigen begatteten Milbenweibchens oder mehrerer, geschlechtlich unterschiedlich determinierten Larven reichen aus.

Da sich Skabiesmilben nur langsam bewegen und sich an Geruch- und Temperaturgradienten orientieren, setzt eine Übertragung einen großflächigen, längeren und kontinuierlichen Haut-zu-Haut-Kontakt in der Größenordnung von 5 bis 10 Minuten voraus.

Das Infestationsrisiko steigt mit der Anzahl der Milben auf der Hautfläche des Patienten und ist sehr hoch bei der *Scabies crustosa* (disseminierte Skabies, Krustenskabies).

1.2 Vorkommen

Die Skabies kommt weltweit vor und betrifft Personen jeden Alters. Es wird geschätzt, dass weltweit etwa 300 Millionen Individuen mit *Sarcoptes scabiei* infestiert sind [10]. Häufigkeitszahlen für einzelne Länder liegen nicht vor.

Daten aus Ländern mit einem kühlen Klima zeigen eine Tendenz für eine größere Inzidenz von Skabiesfällen in der kalten Jahreszeit. Dies könnte mit intensiverem Körperkontakt im Winter zusammenhängen, aber auch eine verlängerte Überlebenszeit der Milben auf Textilien bei niedrigen Umgebungstemperaturen widerspiegeln.

In vielen Ländern des globalen Südens ist die Skabies eine endemische Massenerkrankung mit einer Prävalenz in der Gesamtbevölkerung bis zu 15 %. Kinder sind von der Ektoparasitose überproportional häufig betroffen. Besonders vulnerable Bevölkerungsgruppen sind Waisenkinder, Straßenkinder, Schüler von traditionellen Religionsschulen (in denen Kinder auf engem Raum zusammenleben), Gefängnisinsassen und australische Aborigines (bei letzteren wegen vieler *Scabies crustosa* Fälle auch möglicherweise aufgrund genetischer Suszeptibilität oder zum Teil aufgrund von Infektionen mit human T-lymphotropic Virus Typ 1 (HTLV I)). In diesen Gruppen kann die Prävalenz über 70 % betragen [10]. In den Ländern des globalen Südens ist die Skabies eine Armut-assoziierte Erkrankung. Sie wird von der WHO in der Gruppe der vernachlässigten Tropenkrankheiten gelistet. Da in den

Ländern des globalen Südens Kinder unter 15 Jahren rund 50 % der Gesamtbevölkerung ausmachen, ist die Skabies dort eine der häufigsten infektiösen Krankheiten.

In Mitteleuropa kommt die Skabies als sporadische Erkrankung oder in Form von Ausbrüchen vor. Sporadisches Auftreten sieht man bei Kindern, Müttern, immunsupprimierten Personen oder sexuell aktiven Erwachsenen. Wo die Infestation stattgefunden hat, lässt sich im Einzelfall oftmals nicht herausfinden.

Aktuelle und belastbare Zahlen über **Prävalenz und Inzidenz** gibt es aus keinem europäischen Land. Eine französische Studie, in der anhand der verkauften Packungseinheiten von Permethrin auf die Zahl der Neuerkrankungen zurückgeschlossen wurde, kommt für 2014 auf eine Inzidenz von 1.485 Fällen pro 1 Million Einwohner pro Jahr.

Ausbrüche in Einrichtungen treten dort auf, wo Personen über längere Zeit zusammenleben, betreut oder medizinisch versorgt werden, und in denen zusätzlich Haut-zu-Haut-Kontakte regelmäßig vorkommen. Hierzu zählen Kindergärten, Einrichtungen für Behinderte, Obdachlosenasyile, Gefängnisse, Altersheime und Krankenhäuser.

Polymorbide ältere Menschen sind eine Gruppe, die zunehmend Bedeutung bei der Verbreitung der Skabies gewinnt [11], v. a. in Altersheimen und Pflegeeinrichtungen. Bei ihnen entwickelt sich aufgrund von medikamenten- oder altersinduzierter Immunsuppression häufiger eine Scabies crustosa, die jedoch nicht immer gleich erkannt oder wegen anderer existierender Hautkrankheiten (z. B. Exsikkationsekzem) verkannt wird. Durch regelmäßige intensive Hautkontakte zwischen Patient und Pflegepersonal werden weitere Bewohner und Angehörige angesteckt mit der Folge eines Ausbruchs [12-16].

Bei Epidemien in Gemeinschaftseinrichtungen sind häufig mehrere Hundert Personen exponiert [17-20]. Bei einem Skabiesausbruch auf einer Intensivstation eines Schweizer Universitätskrankenhauses mit angeschlossenem Reha-Zentrum waren es sogar 1.659 Personen [21]. Diese Zahlen zeigen die infektionsmedizinische Herausforderung, welche ein Ausbruch in einer Einrichtung darstellen kann.

Kleinepidemien, wie sie z. B. bei sexuell aktiven männlichen Touristen beschrieben wurden, die in der Karibik Kontakt mit Prostituierten hatten, sind selten [22].

Sondersituation Migration einer großen Anzahl von Menschen

Situationen mit Migration von Hunderttausenden von Menschen, wie die 2015 einsetzende Flüchtlingsbewegung aus Ländern des Nahen Ostens und Afrikas südlich der Sahara, verlangen in Bezug auf die Skabies besondere Wachsamkeit. Einerseits stammen die Flüchtlinge häufig aus Ländern, in denen die Prävalenz der Skabies hoch ist, andererseits machen es die Verhältnisse während der Flucht wahrscheinlich, dass Skabiesmilben von einer Person auf andere Personen übertragen werden. Drittens handelt es sich bei den Flüchtlingen häufig um Kinder und Jugendliche, eine besonders vulnerable Bevölkerungsgruppe.

Vermutlich ist die Prävalenz von Skabies unter Flüchtlingen bei Ankunft höher als in der hiesigen Bevölkerung. Gleichwohl ist das Risiko von Skabiesausbrüchen in Erstaufnahmeeinrichtungen und Sammelunterkünften als gering einzuschätzen, da die Flüchtlinge i. d. R. nicht immunkompromittiert sind, und die Wahrscheinlichkeit von intensivem Hautkontakt (außer in Familien) eher gering ist.

Die Diagnose und Therapie einer Skabies bei Flüchtlingen in Erstaufnahmeeinrichtungen und Notunterkünften etc. ist eine medizinische und logistische Herausforderung. So durchlaufen die Flüchtlinge nach Ankunft in Deutschland in der Regel in den ersten Tagen oft zwei bis drei Stationen. Sie werden beispielsweise per Zug zu bestimmten Bahnhöfen geleitet („Drehkreuze“), von wo sie mit Bussen zu einer Sammelunterkunft vorläufigen Charakters gefahren werden. Die Nachverfolgung möglicherweise oder nachgewiesenermaßen Erkrankter ist in diesen Situationen schwierig, wenn nicht unmöglich. Eine Skabies ist auch hier behandlungsbedürftig, aber kein medizinischer Notfall!

Die Skabies kommt weltweit vor und betrifft Personen jeden Alters.

In den Ländern des globalen Südens ist die Skabies eine endemische Armut-assoziierte Massenerkrankung, Kinder sind überproportional häufig betroffen.

Ausbrüche in Einrichtungen treten dort auf, wo Personen über längere Zeit zusammenleben, betreut oder medizinisch versorgt werden, und in denen zusätzlich

Haut-zu-Haut-Kontakte regelmäßig vorkommen. Hierzu zählen Kindergärten, Einrichtungen für Behinderte, Obdachlosenasyile, Gefängnisse, Altersheime und Krankenhäuser.

Polymorbide ältere Menschen entwickeln aufgrund von medikamenten- oder altersinduzierter Immunsuppression häufiger eine Scabies crustosa, die jedoch nicht immer gleich erkannt wird. Durch regelmäßige intensive Hautkontakte zwischen Patient und Pflegepersonal werden weitere Bewohner und Angehörige angesteckt mit der Folge eines Ausbruchs.

Das Risiko von Skabiesausbrüchen in Erstaufnahmeeinrichtungen und Sammelunterkünften ist gering, da die Flüchtlinge i. d. R. nicht immunkompromittiert sind, und die Wahrscheinlichkeit von intensivem Hautkontakt (außer in Familien) eher gering ist.

Personen aus dem Umfeld, die keinen langen, engen Kontakt zu infestierten Personen hatten und keine mit Skabies vereinbaren Hautsymptome zeigen, sollten nicht prophylaktisch gegen Skabies behandelt werden.

Die gewöhnliche Skabies ist kein medizinischer Notfall.

Eine Gesundheitsuntersuchung nach § 62 Abs. 1 Asylgesetz (zuvor Asylverfahrensgesetz) auf übertragbare Krankheiten bzw. eine Untersuchung bei Aufnahme in eine Sammelunterkunft ist vorgeschrieben und aus infektologischer Sicht unbedingt sinnvoll. Die Umsetzung in den Bundesländern erfolgt unterschiedlich und abhängig von den Rahmenbedingungen mit unterschiedlicher Konsequenz. Zum Beispiel ist in NRW (Bekanntmachung vom 07.10.2014) geregelt, dass eine orientierende körperliche Inaugenscheinnahme u. a. auf Skabiesmilben- und Läusebefall stattfinden soll. Wenn die Untersuchung noch nicht in der Erstaufnahmeeinrichtung erfolgt ist, soll sie in der anschließend bezogenen zentralen Unterbringungseinrichtung oder Notunterkunft stattfinden. Gemäß § 62 Abs. 1 Asylgesetz sind Ausländer, die einer Aufnahmeeinrichtung oder Gemeinschaftsunterkunft zugewiesen wurden, verpflichtet, diese ärztliche Untersuchung auf übertragbare Krankheiten zu dulden.

Sofern sich dabei Auffälligkeiten ergeben, die einen Skabiesverdacht nahelegen, sollte unbedingt eine weitere Diagnostik angestrebt werden. Die Untersuchung kann von einem in der Skabiesdiagnostik erfahrenen Arzt innerhalb oder außerhalb der Einrichtung durchgeführt werden. Bei Patienten, die wegen eines starken Juckreizes zum Ausschluss von Skabies vorgestellt werden, empfiehlt sich eine Untersuchung auf längliche Papeln an den Fingern bzw. in den Interdigitalräumen und bei männlichen Patienten zusätzlich am Penischaft.

Die gewöhnliche Skabies ist kein medizinischer Notfall. Falls eine Skabies diagnostiziert wird, muss die nächste Unterbringungseinrichtung informiert und Diagnose und Therapie dokumentiert werden. Eine Verlegung sollte – wenn immer möglich – erst nach der Erstbehandlung erfolgen, wenn die Patienten nicht mehr ansteckend sind (also z. B. 8 bis 12 Stunden nach Behandlung mit Permethrin oder 24 Stunden nach Behandlung mit Ivermectin oral).

Da es unrealistisch ist, Personen, mit denen auf der Flucht oder in früheren Unterkünften intensiver Hautkontakt bestand, ausfindig zu machen, wird in dieser Sondersituation auf die Behandlung des Umfelds – mit Ausnahme von Familienangehörigen bzw. Personen, die in einem Zimmer zusammenwohnen – verzichtet.

Personen aus dem Umfeld, die keinen langen und engen Haut-zu-Haut-Kontakt (Definition siehe oben) zum Patienten hatten und auch keine mit Skabies vereinbaren Hautsymptome haben, werden nicht prophylaktisch gegen Skabies behandelt, unabhängig davon, ob Juckreiz vorliegt oder nicht.

2 Klinisches Bild

2.1 Gewöhnliche Skabies

Bei einer Erstinfestation erscheinen die ersten Symptome nach zwei bis fünf Wochen. Skabiesmilben bevorzugen Areale mit verhältnismäßig hoher Temperatur und dünner Hornschicht. Prädilektionsstellen der gewöhnlichen Skabies sind daher die Interdigitalfalten der Hände und Füße, Ellenbogenstreckseiten, vordere Axillarfalten, Brustwarzenhof, Nabelregion, Gürtellinie, Gesäß, Analfalte, Perianalregion, Leisten, Knöchelregion, die inneren Fußränder und insbesondere der Penischaft. Längliche Papeln am Penischaft sind in diesem Zusammenhang nahezu beweisend für eine Skabies.

Der Rücken ist selten befallen; Kopf und Nacken, Palmae und Plantae bleiben zumeist ausgespart. Bei Säuglingen und Kleinkindern findet man typische Hauterscheinungen auch am behaarten Kopf, im Gesicht sowie palmoplantar.

Die Primäreffloreszenzen bestehen aus kommaartigen, oft unregelmäßig gewundenen, wenige mm bis 1 cm langen Milbengängen, an deren Ende sich manchmal ein kleines Bläschen ausbildet [23]. Als Ausdruck einer zellvermittelten Immunantwort vom verzögerten Typ gegen Milbenprodukte tritt eine Ekzemreaktion mit disseminierten, milbenfreien erythematösen und z. T. krustösen Papeln, Bläschen und Papulovesikeln auf, die oft durch den immer präsenten Juckreiz vom Patienten exkoriiert werden. Diese Ekzemreaktion verursacht auch den charakteristischen starken, generalisierten Pruritus, der in der Nacht zunimmt. Diese Steigerung wird nicht durch eine verstärkte Bewegung der Milben verursacht – dafür fehlen im Stratum corneum entsprechende Sinnesrezeptoren – sondern wahrscheinlich durch eine Senkung der Juckreizschwelle (offenbar unabhängig von der so genannten Bettwärme, da in den Ländern des globalen Südens, wo die Menschen ohne Decken auf dem Boden oder in Hängematten schlafen, der Juckreiz ebenfalls in der Nacht zunimmt). Durch Kratzeffekte, Verkrustung und mögliche Impetiginisierung entsteht im Laufe von Wochen ein vielfältiges morphologisches Bild, das sehr unterschiedlich ausgeprägt sein und zahlreiche andere Hautkrankheiten imitieren kann (so genannte schillernde Morphe der Skabies).

Bei einer Reinfestation treten die ekzematösen Hautveränderungen aufgrund der bereits bestehenden Sensibilisierung bereits nach 1 bis 4 Tagen auf.

Nach Erstinfestationen steigt die Zahl der Milbenweibchen in den ersten 3 bis 4 Monaten zunächst an (manchmal auf mehrere Hundert), bevor sie dann wieder absinkt [1]. Die Entwicklung einer – zumindest partiell – protektiven Immunreaktion und die teilweise mechanische Entfernung von Milben durch Kratzen sind der Grund dafür, dass bei immunkompetenten Patienten trotz kontinuierlicher Eiablage im weiteren Verlauf durchschnittlich nur etwa 10 (eingegrabene) Milbenweibchen bei einem Patienten vorhanden sind [1]. Bei guter Körperhygiene ist die Anzahl mitunter noch geringer, ohne dass sich der Pruritus verringert (oft fehldiagnostizierte, so genannte gepflegte Skabies).

Für eine protektive Immunität gegen eine erneute Infektion reicht die zellvermittelte Immunantwort nicht aus. Sie bewirkt allenfalls, dass im Falle einer Reinfestation auch zu Beginn nicht mehr als 40 Milben gefunden werden. Im Rahmen der Immunantwort werden auch IgE-, IgM- und IgG-Antikörper gebildet, die mit Dermatophagoides-Milben kreuzreagieren können.

Unbehandelt verläuft die Skabies chronisch; selten heilt sie nach mehreren Jahren spontan aus („7 years' itch“) [3, 24].

Die Inkubationszeit bis zum Erscheinen der ersten Symptome beträgt zwei bis fünf Wochen.

Die Primäreffloreszenzen bestehen aus kommaartigen wenige mm bis 1 cm langen Milbengängen, an deren Ende sich manchmal ein kleines Bläschen ausbildet.

Prädilektionsstellen der gewöhnlichen Skabies sind daher die Interdigitalfalten der Hände und Füße, Ellenbogenstreckseiten, vordere Axillarfalten, Brustwarzenhof, Nabelregion, Gürtellinie, Gesäß, Analfalte, Perianalregion, Leisten, Knöchelregion, die inneren Fußränder und insbesondere der Penischaft.

Bei Säuglingen und Kleinkindern findet man typische Hauterscheinungen auch am behaarten Kopf, im Gesicht sowie palmoplantar.

Zusätzlich tritt eine stark Ekzemreaktion mit charakteristischem, starken Juckreiz auf; sie ist Ausdruck einer zellvermittelten Immunantwort vom verzögerten Typ gegen Milbenprodukte und beginnt bei einer Reinfestation aufgrund bereits bestehender Sensibilisierung bereits nach 1 bis 4 Tagen.

Durch Kratzeffekte, Verkrustung und mögliche Impetiginisierung entsteht im Laufe von Wochen ein vielfältiges morphologisches Bild.

2.2 Scabies crustosa (Borkenkrätze, Krustenskabies, vormals Scabies norvegica)

Die *Scabies crustosa* (früher auch *Scabies norvegica*) kommt überwiegend bei immunsupprimierten Patienten vor, auf denen sich die Milben ungehemmt vermehren, so dass bis zu mehrere Millionen auf und in der Haut angesiedelt sein können [25]. Sie ist daher hoch ansteckend. Bereits kurze Hautkontakte können zur Infestation führen.

Diese Sonderform wurde früher als *Scabies norvegica* bezeichnet, weil sie 1848 von norwegischen Ärzten bei Patienten mit lepromatöser Lepra beschrieben wurde.

Das klinische Bild äußert sich in diffusen Hyperkeratosen, gelegentlich auch Krusten und Borken auf erythematösem Grund mit fein- bis mittellamellärer Schuppung und erinnert an eine Psoriasis oder ein hyperkeratotisches Ekzem. Bevorzugt betroffen sind Hände und Füße, typischerweise mit Beteiligung der *Palmae*, *Plantae* (palmoplantare Hyperkeratosen) und Nägel sowie Handgelenke und Ellenbogen. Häufig werden auch Kopfhaut, Gesicht und Hals befallen; eine Erythrodermie ist möglich. Oft kommt es zur bakteriellen Superinfektion mit generalisierter Lymphadenopathie und – bei Vorliegen einer geschwächten Immunabwehr – deutlich erhöhter Gefahr einer Bakteriämie und Sepsis.

Im Blutbild findet sich häufig eine Eosinophilie und im Serum fast immer eine IgE-Erhöhung. Der Aussagewert dieser Befunde ist für Personen, die aus Ländern des Globalen Südens stammen, begrenzt, da bei ihnen eine Eosinophilie häufig vorhanden und das Serum-IgE nahezu immer erhöht ist, auch wenn keine Skabies vorliegt.

Der ansonsten typische Juckreiz kann wegen der verminderten zellulären Immunantwort bei *Scabies crustosa* gering sein oder gänzlich fehlen.

Wegen der untypischen klinischen Präsentation und des geringen oder fehlenden Juckreizes wird die Diagnose oft verzögert gestellt, nicht selten erst, nachdem bei Kontaktpersonen eine klassische Skabies diagnostiziert wurde. Da es sich häufig um schwerkranke oder behinderte Personen handelt, die einer kontinuierlichen Pflege oder Betreuung bedürfen, ist das Pflegepersonal besonders ansteckungsgefährdet.

Die Erkrankung wird manchmal mit einer Psoriasis, einem hyperkeratotischen Ekzem oder einem T-Zell-Lymphom verwechselt.

Eine die Entstehung einer *Scabies crustosa* fördernde Immunsuppression kann bereits durch eine ausgedehnte lokale Kortikosteroidtherapie hervorgerufen werden. Weitere Risikofaktoren sind: medikamentöse Immunsuppression (z. B. nach Organtransplantation), HIV-Infektion, HTLV1-Infektion, lepromatöse Lepra, T-Zell-Lymphome, Leukämie, Epidermolysis bullosa, systemischer Lupus erythematoses, rheumatoide Arthritis und andere schwere Autoimmunkrankheiten, schwerer Diabetes mellitus, chronische Hepatitis, Leberzirrhose, Alkohol- und Drogenabhängigkeit, Dialyse, Mangelernährung oder Down-Syndrom/Trisomie 21 (verminderte Juckreizperzeption und/oder Immundysbalance) [26, 27].

Überproportional häufig von *Scabies crustosa* betroffen sind auch Personen mit Verhaltensauffälligkeiten, ausgeprägter Demenz oder starker Einschränkung in der Fähigkeit, sich zu kratzen (Paresen oder Paraplegie). Der klinische Verlauf wird häufig durch Medikamenteneinnahme und andere existierende Hautkrankheiten maskiert, zum Beispiel durch ein Exsikkationsekzem. Auch das führt zu einer verspäteten Diagnosestellung.

In bis zu 40 % der Patienten mit *Scabies crustosa* ließ sich kein gesicherter Risikofaktor nachweisen [25]. Als zusätzliche Ursache wird daher eine genetische Suszeptibilität mancher Menschen aufgrund einer unterschiedlich verlaufenden zellvermittelten Immunantwort angenommen (Th1-Zell-Antwort bei gewöhnlicher Skabies versus Th2-Zell-Antwort bei *Scabies crustosa*) [28]. Hierzu passt die Beobachtung, dass gewöhnliche und krustöse Skabies i. d. R. nicht ineinander übergehen. Auf einer unterschiedlichen Immunantwort mag auch beruhen, dass das

Stratum corneum hypertrophiert, sich borkenhaft verändert, und der Juckreiz oft wenig ausgeprägt ist oder ganz fehlt.

Scabies crustosa

Scabies crustosa kommt bei immunsupprimierten, aber auch anderweitig suszeptiblen Patienten vor.

Sie ist hoch ansteckend, da sich mehrere Millionen Milben auf der Haut befinden. Bereits kurze Hautkontakte können zur Infestation führen.

Überproportional häufig von Scabies crustosa betroffen sind auch Personen mit Verhaltensauffälligkeiten, ausgeprägter Demenz oder starker Einschränkung in der Fähigkeit, sich zu kratzen (Paresen oder Paraplegie).

Das klinische Bild unterscheidet sich von der gewöhnlichen Skabies und zeigt diffuse Hyperkeratosen, gelegentlich Krusten und Borken auf erythematösem Grund mit fein- bis mittellamellärer Schuppung, oft mit palmoplantaren Hyperkeratosen und Nagelbefall.

Es wird manchmal mit einer Psoriasis oder einem hyperkeratotischen Ekzem verwechselt.

Der für Skabies sonst typische Juckreiz fehlt mitunter.

Risikofaktoren für die Entwicklung einer Scabies crustosa

Immunsuppression durch z. B.

- ausgedehnte lokale Kortikosteroidtherapie
- medikamentöse Immunsuppression (z. B. nach Organtransplantation)
- HIV-Infektion
- HTLV1-Infektion
- lepromatöse Lepra

- T-Zell-Lymphome

- Leukämie

oder eine anderweitige Beeinträchtigung des Immunsystems bei

- systemischem Lupus erythematoses, rheumatoider Arthritis und anderen schwer verlaufenden Autoimmunkrankheiten

- schwerem Diabetes mellitus

- chronischer Hepatitis, Leberzirrhose

- Alkohol- und Drogenabhängigkeit

- Dialyse

- Mangelernährung

- Down-Syndrom/Trisomie 21 (verminderte Juckreizperzeption und/oder Immundysbalance)

2.3 Weitere Sonderformen

Scabies nodosa: Das morphologische Korrelat der Scabies nodosa stellen derbe, rundliche, rotbraune bis livide, 5 bis 20 mm große Knoten mit Bevorzugung der Genitoinguinal-, Perianal- und Axillarregion und erheblichem Juckreiz dar. Sie macht ca. 7 % der Skabiesfälle aus und kommt vor allem bei Säuglingen, Kleinkindern und älteren Menschen vor. Die Knoten können Milben enthalten, in den meisten Fällen jedoch nicht [29]. Die Knoten sind das Ergebnis einer heftigen, immunologischen Reaktion auf Ausscheidungs- und Zerfallsprodukte der Milben. Auch nach erfolgreicher antiskabiöser Behandlung bilden sich die Knoten oft erst Wochen bis Monate später zurück ("postskabiöse Papeln"). Patienten müssen daher aufgeklärt werden, dass die Persistenz von Knoten nicht mit einer fortbestehenden Infestation gleichzusetzen ist.

Postskabiöses Ekzem: Ein weiterer Grund für ein Persistieren juckender Effloreszenzen nach erfolgreicher skabizider Therapie ist ein irritatives Ekzem infolge

der Lokalthherapie oder aufgrund von Trockenheit der Haut (Exsikkationsekzem). Es kann sich dem oben beschriebenen, immunologisch bedingten Ekzem aufpfropfen, welches aufgrund des Verbleibs immunogener Milbenbestandteile und Ausscheidungen auch nach Abtöten von *Sarcoptes* in der Haut fortbestehen kann. Manchmal wird aufgrund des juckenden Ekzems die antiskabiöse Lokalthherapie unnötigerweise wiederholt, wodurch es zu weiteren Reizungen kommt.

“Gepflegte” Skabies: Bei sehr guter Körperhygiene kann die Anzahl der Milben noch geringer als bei gewöhnlicher Skabies sein, ohne dass sich hierdurch der Juckreiz verringern muss. Die Effloreszenzen sind oft diskret und auf einzelne Regionen wie z. B. die Mamillenumgebung beschränkt.

“Scabies incognito ”: Dieser weniger gebräuchliche Begriff wird für eine Skabies verwendet, deren klinisches Bild durch eine Vorbehandlung mit topischen oder auch systemischen Kortikosteroiden modifiziert ist. Die Hautveränderungen sind hierbei weniger stark ausgeprägt, vor allem die entzündliche Komponente.

2.4 Bakteriell superinfizierte Skabies

Pusteln und gelbliche Krusten weisen besonders bei Kindern auf eine häufig auftretende Infektion durch *Staphylococcus aureus* oder β -hämolyisierende Streptokokken hin. Insbesondere in tropischen und subtropischen Regionen sind Impetigo contagiosa oder gar Ekthyma eine sehr häufige Begleiterkrankung der Skabies [10, 30]. Oft nehmen auch invasive bakterielle Infektionen wie Erysipele, Abszesse und Septikämien ihren Ausgang von einer superinfizierten Skabies. Komplikationen bestehen ferner in streptogenen Folgekrankheiten [31-37], vor allem der akuten Poststreptokokken-Glomerulonephritis, seltener kann sich auch ein akutes rheumatisches Fieber entwickeln [30, 33-35]. Die große gesundheitsökonomische Bedeutung wird daran ersichtlich, dass in den Ländern des globalen Südens etwa die Hälfte der jährlich nahezu 500.000 Fälle von Poststreptokokken-Glomerulonephritis durch unbehandelte Infektionen der Haut verursacht wird und daraus häufig eine chronische Niereninsuffizienz mit deutlich eingeschränkter Lebenserwartung resultiert [38].

Bei Verdacht auf Impetiginisierung einer Skabies sollte daher eine bakteriologische Diagnostik erfolgen [39]. Speziell bei Nachweis von β -hämolisierenden Streptokokken ist eine orale antibiotische Therapie mit Kontrolle des Urinstatus nach 10-20 Tagen angezeigt.

2.5 Skabies in besonderen Situationen

2.5.1 Skabies im Säuglings- und Kleinkindesalter

Hierzulande hat die Skabies vermutlich ihre höchste Prävalenz in den ersten beiden Lebensjahren. Bei Skabiesinfestationen innerhalb einer Familie weist der Säugling oft die ausgeprägtesten Hautveränderungen auf. Der Hautbefall ist nicht auf die Prädilektionsstellen beim Erwachsenen beschränkt. Insbesondere Füße einschließlich Fußsohlen, Knöchelregion, Kopfhaut und Gesicht, aber auch Axillen, Knie einschließlich Kniekehlen und Unterschenkel sind deutlich häufiger als bei älteren Kindern und Erwachsenen betroffen [40]. Das klinische Bild ist vielgestaltiger und zeigt durch das häufigere Vorkommen von Blasen, Bläschen und Pusteln oft einen stärker exsudativen Charakter als in höherem Lebensalter [40]. Auch die Scabies nodosa mit Papeln und Knoten in Umgebung der großen Körperfalten und am Rumpf tritt bevorzugt bei Säuglingen und Kleinkindern auf. Ekzematisierung und Impetiginisierung mit den oben genannten möglichen Folgen sind ebenfalls häufig. Das Allgemeinbefinden eines infizierten Säuglings kann durch Irritiertheit und Appetitlosigkeit bis hin zur Gedeihstörung beeinträchtigt sein.

Auch bei Säuglingen und Kleinkindern kann eine Scabies crustosa vorkommen, ist in dieser Altersgruppe aber selten [41]. Typisch ist ein Exanthem mit Papeln, Pusteln, Bläschen und Krusten unter Einbeziehung von Palmae, Plantae und Kopf [42].

2.5.2 Skabies bei alten Menschen

Im Alter werden gelegentlich auch Kopfhaut, Gesicht und Hals befallen. Atypische Erscheinungsformen mit geringer entzündlicher Komponente werden häufiger beobachtet, manchmal bedingt durch Vorbehandlung mit topischen Kortikosteroiden (Scabies incognito). Daher wird die Skabiesinfestation oft nicht gleich erkannt. Bei bettlägerigen Patienten ist oft der Rücken befallen.

Polymorbide, ältere Menschen in Altersheimen und Pflegereinrichtungen können v. a. aufgrund eines aus mehreren Gründen eingeschränkten Immunsystems leichter an einer *Scabies crustosa* erkranken und einen Skabies-Ausbruch verursachen als junge Menschen (siehe oben).

3 Diagnostik

Die Verdachtsdiagnose wird gestellt bei starkem Juckreiz und den oben genannten klinischen Symptomen im Zusammenhang mit anamnestischen Angaben über mögliche Expositionen. Die Verdachtsdiagnose kann durch mehrere Verfahren gesichert werden.

Mikroskopischer Nachweis von Milben, Eiern oder Skybala

Er kann aus Hautgeschabsel („skin scraping“) von den Enden der Gänge geführt werden (nicht aber aus den Ekzemeffloreszenzen). Für den mikroskopischen Nachweis muss der Milbengang am blinden Ende, wo ggf. eine kleine Papel (Milbenhügel) zu erkennen ist, mit einer feinen Kanüle, Lanzette oder einem feinem Skalpell eröffnet oder tangential abgetragen werden [43]. Der Inhalt wird auf einen Objektträger aufgebracht und nativ mit Deckgläschen in Lupenvergrößerung mikroskopiert (10er Okular und 10er Objektiv).

Man kann auch mit einer Öl-benetzten Skalpellklinge über die Gänge kratzen; durch das Öl bleiben die abgekratzten Geschabsel an der Klinge haften.

Zur Anwendung bei Kindern wurde statt des oft beängstigenden Skalpells der Gebrauch einer 4-mm-Ringkurette vorgeschlagen, die vorsichtig im 30°-Winkel über die vorher dünn mit Öl bedeckte Papel geführt wird [44], alternativ kann behutsam der scharfe Löffel eingesetzt werden. Das gewonnene Geschabsel wird dann mit dem hölzernen Ende eines Watteträgers auf den Öl-benetzten Objektträger aufgebracht. Bei Scabies crustosa lässt sich der mikroskopische Milbennachweis bereits an einzelnen Schuppen führen; Gänge sind hier oft nicht vorhanden.

Milbengänge können auch durch Auftupfen von Farbstoff aus einem Filzschreiber und der Applikation eines Tropfens Alkohol dargestellt werden (Burrow-Ink-Test). Durch Kapillarkräfte wird die Farbe in den Gang gezogen. Der Überschuss wird abgewischt. Bei Personen mit pigmentierter Haut ist der Burrow-Ink-Test nicht hilfreich.

Klebebandtest: Hierfür wird durchsichtiges Klebeband mit genügender Klebekraft auf Größe der Objektträger zugeschnitten, fest auf verdächtige Gangenden (Milbenhügel) gedrückt, ruckartig abgezogen und anschließend auf den Objektträger

geklebt (die Beschreiber der Methode haben z. B. „Tartan™ transparent Packband“ verwendet) [45]. Entwickelt wurde die Methode zur Anwendung bei bettlägerigen Personen, bewährt hat sie sich aber auch in Endemiegebieten in Ländern des Globalen Südens [46]. Der Klebebandtest ist bei Ausbrüchen in Heimen oder Massenunterkünften eine zeitökonomische Methode. Bei fragiler Haut (Dermatoporose, bullöse Erkrankungen) ist dieses Vorgehen kontraindiziert.

Eine Variante ist das feste Aufdrücken und abrupte Abziehen eines mit einem Tropfen Cyanoacrylat benetzten Objektträgers auf eine verdächtige Papel [47].

Dermatoskopie

Einfacher als die Mikroskopie eines Hautgeschabsels – und bei entsprechender Erfahrung hinreichend treffsicher – ist die Diagnostik mittels Dermatoskopie. Gesucht wird nach einer bräunlichen Dreieckskontur („kite sign“ oder Winddrachenzeichen, die Kopf und Brustschild der Milbe entspricht), in Verbindung mit dem lufthaltigen intrakornealen Gangsystem (Kielwasserzeichen). Der Hinterleib der Milbe hingegen ist transparent und daher kaum erkennbar [48]. Bei vorbehandelten Patienten sind zwar die Milben abgetötet, die Eier aber noch in den Gängen sichtbar (oft wie Perlen aufgereiht). Bei pigmentierter Haut ist das Winddrachenzeichen kaum oder gar nicht erkennbar [46, 49]. Manchmal sind die typischen Veränderungen ohne Auftragen von Öl besser zu sehen.

Falls sich mittels der Dermatoskopie kein zweifelsfreier Befund ergibt, kann von dermatoskopisch verdächtigen Papeln ein Hautgeschabsel entnommen oder ein Klebestreifentest (s.o.) durchgeführt und zielgerichtet mikroskopisch untersucht werden [49].

In vergleichenden Studien waren die oberflächliche Hautgewinnung („skin scraping“) und der Klebebandtest naturgemäß die Methoden mit der höchsten Spezifität, sind aber in der Sensitivität der Dermatoskopie unterlegen [46].

In Ermangelung eines Mikroskops oder Dermatoskops werden das typische Bild des gewundenen Ganges an den Prädilektionsstellen (bei Männern v.a. Penischaft) in Kombination mit Juckreiz als ausreichend für die Diagnose der Skabies angesehen

[50]. Diese klinische Diagnose ist aber deutlich weniger sensitiv als die Dermatoskopie oder der mikroskopische Nachweis der Milben.

Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR)

Es liegen keine validen Daten zur diagnostischen Wertigkeit der PCR vor.

Spezifisches IgE

Zurzeit gibt es ein kein kommerziell verfügbares immunodiagnostisches Testsystem zum Nachweis von Skabies. Spezifisches IgE gegen Skabiesmilbenantigene eignet sich in der Regel u. a. wegen möglicher Kreuzreaktionen mit anderen Milben nicht zur Diagnostik [51]. Gegen das rekombinante *Sarcoptes scabiei* Apolipoprotein Antigen Sar s 14.3 fanden sich zwar hohe Titer von IgE und IgG in Seren infestierter Personen mit hoher Spezifität und Sensitivität (es soll keine Kreuzreagibilität mit Hausstaubmilbenantigenen bestehen) [52], aber es ist bislang nicht klar, in welchem Zeitraum diese Titer diagnostisch relevant sind, und ob ein Testsystem kommerziell anwendbar sein wird [53].

Histologie

Aufgrund einfacherer Nachweismöglichkeiten der Skabiesmilbe und einer unbekannt Sensitivität der Methode ist die histologische Untersuchung einer Biopsie zur Diagnose einer Skabies in der Regel nicht geeignet. Eine Biopsie wird daher eher entnommen, wenn nicht an eine Skabies gedacht wurde oder andere Differenzialdiagnosen im Raum stehen.

Möglicherweise lassen sich eine weibliche Milbe, gelegentlich auch deren Eier, Skybala oder Larven im Bohrgang im Stratum corneum bzw. an der Grenze zum Stratum granulosum nachweisen. Die Epidermis zeigt eine Akanthose mit Spongiose und Hyperparakeratose. In der oberflächlichen und tieferen Dermis findet sich ein perivaskulär orientiertes, gemischtzelliges Entzündungsinfiltrat mit reichlich eosinophilen Granulozyten.

Skabiesknoten zeichnen sich durch ein dichtes lymphohistiozytäres Infiltrat aus, dem Eosinophile und Plasmazellen, gelegentlich auch atypische Lymphozyten, beigemischt sind.

Die Scabies crustosa ist durch eine ausgeprägte Hyperparakeratose mit zahlreichen honigwabenartigen Strukturen gekennzeichnet, die Milben in unterschiedlichen Entwicklungsstadien enthalten.

Konfokale Mikroskopie

Ein Verfahren, welches als Diagnoseverfahren noch nicht etabliert ist, aber Live-Bilder von Milben liefern kann, die sich in Gängen fortbewegen, stellt die konfokale Mikroskopie dar.

Empfehlungen zur Diagnostik

- Verdacht auf Skabies besteht bei neu aufgetretenem Juckreiz und gangförmigen oder kommaförmigen Strukturen an den Prädilektionsstellen.
- Verstärkung des Verdachtes, wenn vorher enger Kontakt zu einer nachweislich oder wahrscheinlich infestierten Person bestand.
- Die Sicherung der Diagnose ist vor einer Therapie und der Durchführung von hygienischen Maßnahmen notwendig. Sie kann durch den mikroskopischen Nachweis von Milben, Eiern oder Skybala aus Hautgeschabseln oder durch den Nachweis von Milben mittels Dermatoskop (Auflichtmikroskopie) oder Klebebandtest erfolgen.
- Die Methoden unterscheiden sich in Spezifität (hoch bei den beiden mikroskopischen Verfahren), erforderlichem Zeitaufwand (hoch bei mikroskopischem Nachweis aus Hautgeschabseln) und in der erforderlichen Erfahrung (Dermatoskopie).

Differenzialdiagnose

Eine Skabies sollte bei jeder juckenden Dermatose in Betracht gezogen werden, deren Hautveränderungen nicht sicher einer anderen Erkrankung zugeordnet werden können. Dies gilt insbesondere dann, wenn die Symptome noch nicht lange bestehen und Juckreiz und Hautveränderungen auch bei anderen Familienmitgliedern seit kurzem bestehen.

Abhängig vom Alter, dem klinischen Bild und den im Vordergrund stehenden Effloreszenzen kann die Skabies einer Unzahl anderer, insbesondere juckender Dermatosen ähneln. Folgeschwer kann vor allem die Verwechslung mit malignen Erkrankungen wie kutanen Lymphomen und der Langerhanszell-Histiozytose sein. Bei fehlendem dermatoskopischen oder lichtmikroskopischen Milbennachweis trägt eine Biopsie zur Diagnosestellung bei.

4 Therapie

Das Ziel ist die Abtötung der Skabiesmilben sowie ihrer Larven und Eier. Da die Milben im Stratum corneum lokalisiert sind, lassen sie sich in den meisten Fällen durch topische Antiskabiosa abtöten.

Sekundäre Therapieziele bestehen in der Behandlung von Symptomen, insbesondere des oft ausgeprägten Juckreizes sowie von entzündlichen Begleiterscheinungen und Sekundärinfektionen.

4.1 Permethrin

Permethrin gilt in Europa als topisches Mittel der Wahl bei vielen Formen der Skabies und unabhängig vom Lebensalter, da es in mehreren Studien anderen Lokalthérapeutika an Wirksamkeit überlegen, oder, bei ähnlicher Wirksamkeit, praktikabler, und außerdem gut verträglich ist [3, 24, 54]. Permethrin ist sowohl skabizid als auch ovozid, sodass bei einer unkomplizierten Skabies oft eine Einmalbehandlung ausreicht. In Deutschland sind zum Zeitpunkt der Erstellung der Leitlinie mehrere Permethrin-haltige Arzneimittel zur äußerlichen Therapie der Skabies zugelassen; von diesen sind zum Zeitpunkt der Erstellung der Leitlinie Infectoscab 5% Creme und permethrin-biomo Creme 5 % verfügbar.

Lediglich aus Gründen der Praktikabilität wird im Folgenden fast nur aus der Fachinformation eines und nicht aller Arzneimittel zitiert.

Wirkungsweise: Permethrin übt selektiv eine neurotoxische Wirkung auf Arthropoden aus. Der Effekt kommt durch Störung spannungsabhängiger Natriumkanäle mit der Folge eines verlängerten Natriumeinstroms in Nervenzellen zustande [55, 56].

Resistenzen: Eine Resistenz gegenüber Permethrin kann vor allem durch eine „knockdown-Resistenz“-Mutation im Natriumkanal-Gen der Milben entstehen [57]. Andere Mutationen bewirken eine schnellere Entfernung der Substanz durch gesteigerte „Efflux“-Pumpen wie z. B. P-Glycoprotein oder einen Abbau durch Anstieg von Esterasen oder anderen Entgiftungsenzymen (z. B. Cytochrom P450). In-vitro-Daten aus Australien belegen zudem, dass die Überlebenszeiten der

Skabiesmilben sich gegenüber Permethrin in den letzten 10 Jahren verdoppelt bis verdreifacht haben. In einer indigenen Bevölkerungsgruppe in Australien sprach Permethrin in einigen Fällen nicht an [58]. Außerhalb Australiens und Neuseelands sind für humane Krätzmilben aber bislang keine Berichte über nachweisliche Resistenzen gegen Permethrin veröffentlicht worden. Gleichwohl berichten Patienten in Deutschland glaubwürdig, dass 6 bis 8 Wochen nach einer lege artis durchgeführten Behandlung mit Permethrin Skabies-typische Effloreszenzen erneut aufgetreten seien. Resistenzbestimmungen werden bislang nur in australischen Speziallabors durchgeführt.

Studien: In den vorliegenden Studien wurden 28 Tage nach lokaler Anwendung von Permethrin Heilungsraten von 85 - 100 % beobachtet [59-67]. Die Anwendung von Permethrin erfolgte dabei in den Studien nach unterschiedlichen Schemata, ein oder zweimalige Applikation nach einem Intervall von 1 Woche, z. T. auch Wiederholung der Behandlung bei Nichtansprechen nach 2 Wochen. Eine deutsche Studie zur Wirksamkeit von Permethrin [68] führte 2004 auch in Deutschland zur Zulassung der Substanz zur Behandlung der Skabies.

Einige Studien zeigen, dass eine einmalige Anwendung bei unkomplizierter Skabies ausreicht [59, 63, 65], während in weiteren Studien von allerdings minderer Qualität auch Protokolle mit einer zweimaligen Applikation verwendet wurden [60-62, 67]. Es wurde bislang keine Untersuchung publiziert, welche die ein- und zweimalige Applikation direkt vergleicht. Einige Autoren empfehlen prinzipiell eine zweimalige Applikation zur sicheren Abtötung frisch geschlüpfter Larven aus verbliebenen Eiern [55, 69]. Gegenüber dem inzwischen vom Markt genommenen, resorbierbaren, toxischen Lindan (Hexachlorcyclohexan) wurde in zwei Studien eine signifikant bessere Heilungsrate von Permethrin gezeigt [3, 54, 70-73] und auch eine frühere Besserung des Juckreizes nach vier Wochen [71]. Permethrin war in einer Beobachtungsstudie gleich wirksam [63] oder signifikant wirksamer bei einmaliger Applikation als Benzylbenzoat 25 % [64] (n=240) wie auch nach 2 Wochen ähnlich wirksam wie und nach 4 Wochen wirksamer als Crotamiton (bei zweimaliger Gabe zeigte sich nach 4 Wochen keines der Medikamente überlegen) [61, 70, 74].

Im Vergleich zu dem in Deutschland für die Skabies nicht zugelassenen, topischen Ivermectin war Permethrin ähnlich wirksam [66]. Die Anwendung von Permethrin

erfolgte in den Studien variabel, d. h. entweder in einmaliger Applikation oder mit einer zweiten Applikation nach einem Intervall von einer Woche, z. T. auch als Wiederholungsbehandlung bei Nichtansprechen nach zwei Wochen.

Zusammenfassend hat sich Permethrin unter den in Deutschland zugelassenen topischen Antiskabiosa als am wirksamsten und verträglichsten erwiesen und stellt somit die Therapie der Wahl bei gewöhnlicher Skabies dar.

Unerwünschte Wirkungen: Die Substanz wird nur in geringen Mengen perkutan absorbiert; bei stark ekzematisierter und erosiver Haut oder bei erwärmter Haut direkt nach einem Bad ist allerdings mit einer stärkeren Resorption zu rechnen. Der resorbierte Anteil wird von Esterasen in inaktive Metaboliten gespalten, die rasch mit dem Urin ausgeschieden werden; nach einer Woche ist die Elimination praktisch abgeschlossen. Hierdurch sind die geringen systemischen Effekte und die große therapeutische Breite von Permethrin zu erklären [55, 75-78].

Lokale Nebenwirkungen sind selten und bestehen in Hautirritationen, Parästhesien von kurzer Dauer, Juckreiz bzw. dessen Verstärkung und in Ausnahmefällen in einem allergischen Kontaktekzem.

Es liegen keine Hinweise auf ein relevantes (geno)toxisches oder kanzerogenes Potential von Permethrin vor. Bei pränataler Exposition wurden keine nachteiligen Folgen auf die mentale Entwicklung von Kleinkindern beobachtet. Über die Anwendung in der Schwangerschaft liegen begrenzte Daten vor, welche eine teratogene Wirkung unwahrscheinlich machen [79]. Laut Fachinformation (InfectoScab®/permethrin-biomo® Creme 5% deuten Erfahrungen an schwangeren Frauen (ca. 900 Schwangerschaftsausgänge / 300-1000 Schwangerschaftsausgänge) nicht auf ein Fehlbildungsrisiko oder eine fetale/neonatale Toxizität von Permethrin hin. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf eine Reproduktionstoxizität. Permethrin wurde in der Milch von stillenden Frauen nachgewiesen, die wahrscheinlich über die Haut, die Atemwege oder die Nahrung exponiert waren. Daher empfehlen die Fachinformationen, dass stillende Frauen aus Sicherheitsgründen nach der Anwendung von Permethrin 5 % eine Stillpause von 5 Tagen einhalten sollten (s.u.). Permethrin ist auch bei Schwangeren nicht ausdrücklich kontraindiziert. In der Fachinformation von InfectoScab® 5 % Creme und permethrin-biomo® Creme 5% heißt es diesbezüglich,

dass aus Vorsichtsgründen eine Anwendung während des ersten Trimenon der Schwangerschaft vermieden werden sollte, es sei denn, dass eine Behandlung mit Permethrin aufgrund des klinischen Zustandes der Frau erforderlich ist. Falls notwendig, kann eine Anwendung während des zweiten und dritten Trimenon der Schwangerschaft in Betracht gezogen werden.

Anwendung (siehe auch Kapitel 5 Therapieempfehlungen und 4.6 Durchführung der Lokalthherapie und Umgebungsmaßnahmen (hygienische Maßnahmen) (zusätzliche Maßnahmen bei Scabies crustosa und in Sammelunterkünften, siehe weiter unten):

Bei gewöhnlicher Skabies wird die Permethrin-Creme einmalig für 8 bis 12 Stunden – am besten über Nacht – aufgetragen und anschließend abgeduscht oder abgewaschen. Behandelt wird die gesamte Haut lückenlos vom Unterkiefer abwärts einschließlich der Retroaurikularfalten. Bei Kindern unter 3 Jahren und älteren Menschen über 60 Jahre sollte der Kopf unter Aussparung der unmittelbaren Augen- und Mundregion in die Therapie einbezogen werden.

Vor allem bei großen erforderlichen Mengen kann eine 5%ige Permethrin-Creme auch mit Hilfe eines Rezepturkonzentrats z.B. folgendermaßen magistral rezeptiert werden:

Permethrin 25 % Rezepturkonzentrat (Infectopharm) 20,0

Unguentum emulsificans aquosum ad 100,0

Permethrin in 5%iger Konzentration in Cremegrundlage ist zur Therapie der Skabies ab dem 3. Lebensmonat zugelassen (die Fachinformation InfectoScab® 5 % Creme bzw. permethrin-biomo® Creme 5% empfiehlt allerdings vom 3. bzw. 2. Lebensmonat bis zum 24. Lebensmonat eine enge ärztliche Kontrolle). Für Kinder unter 2 Lebensmonaten ist Permethrin biomo Creme laut Fachinfo explizit kontraindiziert, die Fachinfo von InfectoScab® weist darauf hin, dass die Sicherheit und Wirksamkeit von Permethrin bei Neugeborenen und Säuglingen unter 2 Monaten nicht erwiesen sei, da keine Daten aus prospektiven Studien oder größeren Fallserien vorlägen. Eine begrenzte Anzahl von Fallberichten zur erfolgreichen Anwendung bei Kindern unter 2 Monaten mit Skabies lässt allerdings nicht auf

spezifische Risiken bei der topischen Anwendung von Permethrin in dieser Altersgruppe schließen.

Unseres Erachtens kann Permethrin off label in den ersten beiden Lebensmonaten angewendet werden.

4.2 Benzylbenzoat

Benzylbenzoat ist ein Ester aus Benzoesäure und Benzylalkohol, welcher in einigen Pflanzen natürlich vorkommt, u. a. als Bestandteil von Peru- und Tolubalsam. Es besitzt eine gute akarizide und ovozide Wirkung. Der Wirkmechanismus ist unbekannt.

Studien: Neben den oben erwähnten (Beobachtungs-) Studien [63, 64] gibt es keine aussagekräftigen Head-zu-Head-Studien zum Vergleich mit Permethrin.

Methodisch hochwertige Studien zum Vergleich von Benzylbenzoat mit Ivermectin fehlen ebenfalls. Beobachtungen an mehreren kleineren Fallserien ergaben heterogene Ergebnisse: Die Wirksamkeit von Benzylbenzoat-Präparaten (u. a. 10%iges Benzylbenzoat bei 80 Kindern im südpazifischen Inselstaat Vanuatu [80]) unterschied sich nicht signifikant zu der von Ivermectin nach einmaliger [80] oder wiederholter Gabe [81] oder war sogar besser als eine Einmaltherapie mit Ivermectin [82]; dafür kam es zu häufigeren irritativen Hautreaktionen unter Benzylbenzoat [80]. Eine ältere Untersuchung in einem Kollektiv italienischer HIV-Patienten dokumentiert einen additiven Effekt der Therapie mit Benzylbenzoat und Ivermectin insbesondere bei ausgedehnter Skabies [83].

Unerwünschte Wirkungen: Benzylbenzoat wirkt bei manchen Patienten hautreizend, der Kontakt mit Schleimhäuten sollte vermieden werden. Das in Deutschland zugelassene Handelspräparat enthält mit Propylenglykol und Cetylstearylalkohol potentielle Kontaktallergene; die basierend auf theoretischen Überlegungen vermutete immunologische Kreuzreaktivität von Benzylbenzoat mit Peru-/Tolubalsam kann jedoch durch Literaturdaten nicht ausreichend belegt werden.

Über die Anwendung von Benzylbenzoat in der Schwangerschaft liegen begrenzte Daten vor, welche eine teratogene Wirkung unwahrscheinlich machen [79].

Tierversuche wiesen jedoch auf eine Passage der Plazenta mit möglichen Einflüssen auf die skelettale Entwicklung des Feten hin [84]. Herstellerangaben erlauben eine Anwendung in der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation, von der Verwendung in der Stillzeit wird abgeraten.

Säuglinge sollen nicht mit Benzylbenzoat behandelt werden, da bei Neugeborenen Todesfälle nach Gebrauch von zentralen Kathetern und Infusionssystemen auftraten, welche mit Benzylalkohol, einem Abbauprodukt von Benzylbenzoat, gespült worden waren [85]. Ob die als Gasping-Syndrom bekannte Erkrankung auch nach einer topischen Therapie mit Benzylbenzoat auftreten kann, ist nicht bekannt.

Anwendung: Benzylbenzoat ist in Deutschland in Form einer 25%igen und 10%igen Emulsion (Antiscabiosum® 25 % / 10 % für Kinder) als apothekenpflichtiges Fertigarzneimittel erhältlich.

Die 10%ige Präparation ist für hautgesunde Kinder ab dem vollendeten ersten Lebensjahr zugelassen, die 25%ige Emulsion ab dem Alter von 12 Jahren. Zur Behandlung wird die Emulsion in der altersentsprechenden Konzentration an 3 aufeinander folgenden Tagen aufgetragen und erst am 4. Tag abgeduscht bzw. abgewaschen.

4.3 Crotamiton

Crotamiton wurde in den 1940er Jahren zur topischen Therapie der Skabies zugelassen. Der Wirkmechanismus ist unbekannt.

Studien: Vergleichende Beobachtungsstudien belegen für die einmalige Gabe nach 2 Wochen eine ähnliche Wirkung wie Permethrin und nach 4 Wochen eine Unterlegenheit gegenüber Permethrin. Bei zweimaliger Gabe zeigte sich nach 4 Wochen keines der Medikamente überlegen [61, 70, 74]. Die mitgeteilten Heilungsraten liegen bei 50 bis 70 %. Im Vergleich mit der oralen oder topischen Ivermectin-Therapie wurde die Wirksamkeit von Crotamiton als geringer beurteilt [86, 87], die Studien sind aber von zweifelhafter Qualität.

Unerwünschte Wirkungen: Gelegentlich treten irritative Hautreaktionen, verbunden mit Rötung, Wärmegefühl und Juckreiz auf. Der Kontakt mit Schleimhäuten ist zu vermeiden. Abhängig von der verwendeten Galenik sind unterschiedliche potenzielle Kontaktallergene in den in Deutschland erhältlichen Fertigpräparaten enthalten. Auch gegen Crothamiton selbst wurden kontaktallergische Reaktionen beschrieben [88, 89]. Bei Ingestion können Übelkeit, Erbrechen und Bauchschmerzen auftreten. Begrenzte Daten bezüglich der Anwendung in der Schwangerschaft sprechen nicht für eine teratogene Wirkung von Crothamiton [90]. Herstellerangaben erlauben eine Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung. Für die Anwendung bei Kindern werden keine Altersbeschränkungen angegeben.

Anwendung: Crothamiton (Crothamitex[®], Eraxil[®]) ist in Deutschland in 10%iger Konzentration als Lotion, Creme und Salbe sowie in 5%iger Konzentration als Gel apothekenpflichtig erhältlich. Die Behandlung erfolgt an 3 bis 5 aufeinander folgenden Tagen. Vor der ersten Anwendung wird – analog zur Therapie mit Permethrin – eine gründliche Körperreinigung durch Dusche oder Vollbad angeraten.

4.4 Weitere topische Antiskabiosa

4.4.1 Allethrin und Piperonylbutoxyd

Die feste Kombination von **Allethrin und Piperonylbutoxyd** in Form eines Aerosolsprays, zugelassen für die Skabies (ehemals z. B. Spregal[®]), war zum Zeitpunkt der Leitlinienerstellung auf dem deutschen Markt nicht erhältlich, könnte jedoch aus dem europäischen Ausland bezogen werden. In Deutschland ist aktuell Jacutin Pedicul Spray[®] mit den Wirkstoffen Allethrin I und Piperonylbutoxyd nur zugelassen in der Indikation Kopf-, Filz- und Kleiderläuse; die Konzentration des Allethrins ist darin vermutlich zu gering für ein Eindringen in die Haut und eine genügend wirksame Therapie gegen Skabies.

Vergleichende Studien mit anderen Antiskabiosa existieren nicht. Die Verwendung eines Sprays wird im Vergleich zu anderen galenischen Zubereitungen als weniger effektiv bzw. fehleranfälliger beurteilt. Allethrin/Piperonylbutoxyd stellt ggf. eine Behandlungsalternative für klinisch unbetroffene Kontaktpersonen dar, welche

ausdrücklich auf die Ganzkörperbehandlung mit einer Creme verzichten möchten. Die Anwendung bei Patienten mit bronchopulmonalen Erkrankungen ist kontraindiziert.

4.4.2 Präzipitatschwefel

Die Wirksamkeit von Präzipitatschwefel wurde als vergleichbar mit Benzylbenzoat beurteilt [91]. Schwefelhaltige Präparationen werden seit Jahrhunderten erfolgreich zur Therapie der Skabies eingesetzt. Unangenehmer Geruch, Verfärbung der Kleidung und die Notwendigkeit, die topische Therapie mehrmals zu wiederholen (über 3 bis 5 Tage zweimal täglich), behindern eine zuverlässige Therapieadhärenz. Eine Empfehlung zur Therapie mit Präzipitatschwefel wird daher nicht ausgesprochen. In Ländern mit weniger günstigen wirtschaftlichen Bedingungen wird Schwefel aufgrund seiner geringen Kosten jedoch weiterhin einen relevanten Stellenwert behalten.

Als unerwünschte Nebenwirkung ist mit komedogenen Effekten zu rechnen, ebenso mit Geruchsbelästigungen und potentieller Toxizität durch entstehendes H₂S. Andere Nebenwirkungen sind rar [92], die Anwendung in der Schwangerschaft und bei Kleinkindern ist möglich.

4.4.3 Ivermectin topisch

Ivermectin ist als Arzneimittel (Soolantra®) seit April 2015 in Deutschland zur topischen Anwendung bei Rosacea zugelassen. In den USA ist eine 0,5 %-Lotion zur Therapie von Kopfläusen zugelassen.

Studien: Nach zweifacher Anwendung (Intervall 1 Woche) war topisches Ivermectin (400 µg/kg in 10 ml Propylenglykol) gegen Skabies wirksam [93]. In einer weiteren Studie fand sich eine vergleichbare Wirkung zu Malathion 0,5 %-Creme bei einmaliger Anwendung und eine Überlegenheit bei zweimaliger Anwendung. Leichte Hautreizungen traten unter Ivermectin etwas häufiger auf (40 vs. 20 Patienten von 340), ohne jedoch die Adhärenz zu beeinträchtigen [54, 94]. Gegenüber Crotamiton 10 % zeigte topisches Ivermectin 1 % bessere Ansprechraten, gegenüber Permethrin

Creme (2.5 % und 5 %) eine vergleichbare Wirkung: die Abheilungsraten lagen für Ivermectin 1 % lokal bei 69,3 % (Woche 1) bzw. 100 % in Woche 2 bis 4 und für Permethrin 5 % bei 74,8 % (Woche 1) bzw. 99 % in Woche 2 und 100 % in Woche 3 bis 4 [54, 59, 87, 94].

Unerwünschte Wirkungen: In der Fachinformation werden in seltenen Fällen leichte Hautreizungen, außerdem Pruritus und trockene Haut genannt (Fachinformation Soolantra®).

4.5 Ivermectin oral

Ivermectin oral (200 µg/kg Körpergewicht) ermöglicht eine wirksame systemische Therapie der Skabies, in der Effektivität in etwa vergleichbar mit Permethrin [3, 24, 62] (siehe unten bei Studien). Es wurde in Deutschland im April 2016 für die Indikation Skabies zugelassen (Scabioral® 3 mg InfectoPharm).

Ivermectin wird seit 1987 weltweit millionenfach erfolgreich zur Behandlung der Onchozerkose (Flussblindheit), anderer Filariosen und intestinaler Helminthiasen eingesetzt [95-97].

Wirkungsweise: Ivermectin ist ein makrozyklisches Lakton und gehört zur Gruppe der Avermectin-Derivate. Es blockiert die Glutamat- oder Gammaaminobuttersäure-induzierte Erregungsüberleitung in Nerv-Muskel-Synapsen von Endoparasiten (Nematoden) und Ektoparasiten (Insekten, Milben) und führt so zu einer schlaffen Paralyse, an welcher der Parasit verendet.

Die Substanz zeichnet sich durch hohe Bioverfügbarkeit aus, wird schnell absorbiert, in der Leber metabolisiert und im Stuhl ausgeschieden. Die höchste Konzentration in Hautschuppen, Talg und Schweiß wird acht Stunden nach der Einnahme erreicht. Ivermectin hat eine Halbwertszeit im Serum von 18 Stunden [98], v. a. im Fettgewebe ist es länger nachweisbar [99]. Ivermectin scheint im Stratum corneum angereichert zu werden [100, 101].

Resistenzen: Resistenzen sind für Permethrin, Benzylbenzoat, Crotamiton, Lindan und zuletzt auch für Ivermectin [102] beschrieben worden [102-109]. Die genauen Resistenzmechanismen für Ivermectin sind noch nicht geklärt, man vermutet u. a.,

dass genetische Mutationen, die zu Veränderungen eines P-Glykoprotein Membran-Transportproteins („efflux-Pumpen“) führen, eine Rolle spielen könnten. Ivermectin stellt ein exzellentes Substrat für diese ATP-bindenden Transporter dar. Beschrieben wurden solche „efflux-Pumpen“ bereits für Ivermectin-resistente Nematoden [110]. Ein anderer potentieller Mechanismus könnte in einer Mutation der Glutamat-„gated“ Chloridkanäle bestehen, die als Zielstruktur von Ivermectin dessen Aktivität beeinflussen [58, 102].

Seit der erstmals in Australien beschriebenen Resistenz gegenüber Ivermectin 1994 gab es weitere Berichte, sowohl von *in vitro*- als auch *in vivo*-Studien [102, 111]. *In vitro*-Daten aus Australien belegen zudem, dass die Überlebenszeiten der Skabiesmilben sich gegenüber Ivermectin in den letzten 10 Jahren verdoppelt bis verdreifacht haben [112].

Kürzlich wurde in Europa über einen Skabiesausbruch in einem Pflegeheim in Amsterdam berichtet, bei dem offensichtlich Ivermectin bei einigen Patienten keine Wirkung hatte [113]. Bei diesen Patienten führte die Behandlung mit Permethrin 5 % Creme zur Abheilung.

Unerwünschte Wirkungen: Laut Fachinformationen des seit Langem in Frankreich und seit Frühjahr 2016 in Deutschland zugelassenen Arzneimittels (Handelsnamen Stromectol® bzw. Scabioral®) (zum Zeitpunkt der Leitlinienerstellung lag für Scabioral noch keine Fachinformation vor) wurden transiente Hypereosinophilie, Leberfunktionsstörungen einschließlich akuter Leberentzündung, Leberenzym erhöhungen, Hyperbilirubinämie und Hämaturie berichtet. Toxisch epidermale Nekrolyse und Stevens-Johnson-Syndrom werden als sehr selten klassifiziert. Stromectol® ist in Frankreich neben Skabies auch zur Behandlung der Onchozerkose, der lymphatischen Filariose und der Strongyloidiasis zugelassen. Daher sind die Nebenwirkungen in der Fachinformation indikationsbezogen dargestellt (z. B. die Möglichkeit einer potenziell tödlichen Enzephalopathie bei Patienten, die an einer schweren Loa loa-Infektion, einer nur im tropischen Afrika vorkommenden, sehr seltenen Filariose leiden). In Bezug auf die Skabies-Indikation wird eine transiente Exazerbation des Pruritus zur Beginn der Therapie beschrieben. Für eine vollständige Darstellung aller Nebenwirkungen wird auf die Fachinformation verwiesen [114].

1997 wurde über mehrere Todesfälle bei älteren Patienten mit Skabies nach der Therapie mit Ivermectin berichtet [115]. Ein kausaler Zusammenhang zwischen der oralen Behandlung mit Ivermectin und dem Tod der Patienten gilt jedoch als unwahrscheinlich: Erstens bestand eine mehrmonatige Latenz zwischen Einnahme des Ivermectins und Tod, zweitens konnten andere Todesursachen wie Begleiterkrankungen, Nebenwirkungen anderer Medikamente oder wiederholte, großflächige Anwendung lokaler Antiskabiosa nicht ausgeschlossen werden [116-119].

Da Ivermectin ein Substrat für P-Glykoprotein (P-GP) (ein Produkt des Multidrug Resistance Gens [MDR1]) ist und eine potenzielle Neurotoxizität von der P-Glycoproteinfunktion an der Blut-Hirnschranke abhängt, kann es bei Personen, deren Blut-Hirnschranke noch nicht ausreichend entwickelt oder gestört ist oder bei denen eine herabgesetzte Funktion von P-Glycoprotein aufgrund z.B. hemmender Arzneimittel (s.u.) vorliegt, zu einer erhöhten Bioverfügbarkeit von Ivermectin im Gehirn kommen. Dadurch könnte sich das Risiko schwerer neurologischer Arzneimittelwirkungen erhöhen [120, 121].

Arzneimittel, welche Hemmstoffe für P-Glycoprotein (z. B. Morphin, Carbamazepin, Terfenadin, Verapamil u. a.) sind, können in seltenen Fällen zu einer erhöhten Konzentration von Ivermectin im Gehirn führen.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Vitamin K-Antagonisten kann es in seltenen Fällen zu einer Erhöhung der International Normalized Ratio (INR) kommen.

Diese Interaktionen mussten für die damalige Erstzulassung nicht untersucht werden, würden aber relevant bei der Therapie älterer Patienten mit Skabies, die mehrere Medikamente gleichzeitig einnehmen.

Bei Neugeborenen und Säuglingen ist die Funktion von P-Glycoprotein an der Blut-Hirnschranke noch nicht voll entwickelt, weshalb auch hier ein erhöhtes Risiko für neurotoxische Nebenwirkungen (Atemstillstand, Ataxie, Koma) bestehen könnte.

Aufgrund von Polymorphismen im Gen für P-Glycoprotein in verschiedenen Ethnizitäten [120] können die in verschiedenen Studien beobachteten Häufigkeiten über unerwünschte neurologische Wirkungen nicht automatisch auf andere

Länder/Bevölkerungen übertragen werden. Die bisherige Erfahrung zeigt, dass Ivermectin auch bei Mitteleuropäern ein sehr sicheres Medikament ist.

Studien: Die Studien zu Ivermectin sind von unterschiedlicher methodischer Qualität und benutzen zum Teil verschiedene Studiendesigns u. a. bzgl. der einmaligen oder zweimaligen Einnahme von Ivermectin, der wiederholten Behandlung von Non-Respondern sowie den Wirksamkeitskriterien (Milderung des Juckreizes oder Rückbildung bzw. Abheilung der Läsionen) [3, 24, 62, 63, 73, 86, 122-127].

Unter den Studien, welche die Wirksamkeit von Ivermectin mit Permethrin vergleichen, gibt es nur eine doppelblinde, randomisierte, kontrollierte Studie und sieben randomisierte kontrollierte Studien [59, 63-65, 128-130]. In den meisten Studien zeigte Permethrin nach einer Woche eine bessere Wirksamkeit (je nach Zielparameter der Studie, z. B. Milderung des Juckreizes), nach vier Wochen war die Wirksamkeit ähnlich mit der von Ivermectin. So lag die Wirksamkeit von Ivermectin nach zwei Wochen zwischen 54 und 100 % und nach vier Wochen zwischen 80 und 99 %; bei Permethrin 5 % betrug die Wirksamkeit nach zwei Wochen zwischen 48 und 99 % und nach vier Wochen zwischen 88 und 100 % [59, 60, 62-66, 128, 130-132].

Für die gewöhnliche Skabies ist mehrfach berichtet worden, dass die einmalige Dosis von mindestens 200 µg/kg ausreicht [133]. Da Ivermectin aber nicht ovozid ist, kann es nötig sein, die orale Gabe nach 7 bis 15 Tagen zu wiederholen [114, 134, 135].

In einer kleinen Studie wurde bei persistierenden Läsionen nach einer Woche eine zweite Dosis verabreicht. Danach stieg der Anteil von Patienten, bei denen keine lebenden Milben nachgewiesen werden konnten, von 56 auf 78 %. Eine Kontrollpopulation ohne zweite Dosis wurde jedoch nicht untersucht [136].

Wegen der in den meisten (wenn auch nicht in allen) Vergleichsstudien schnelleren Wirkung von Permethrin gegen den Juckreiz sowie wegen des geringen Risikos von Nebenwirkungen bei Anwendung von Permethrin und wegen der möglichen, wenn auch seltenen Wechselwirkungen bei systemischer Anwendung von Ivermectin empfehlen wir, bei gewöhnlicher Skabies einer Lokalthherapie mit Permethrin den Vorzug zu geben und Ivermectin für bestimmte, unten genannte Indikationen vorzubehalten [137].

Indikation:

Ivermectin wird empfohlen

- wenn der Patient auf eine Vorbehandlung mit Permethrin nicht angesprochen hat
- bei immunsupprimierten Patienten
- bei Scabies crustosa (zusätzlich zu oder statt einer Lokalthherapie)
- bei Patienten mit stark ekzematöser oder erosiver Haut, bei denen eine Anwendung von lokalen Antiskabiosa wegen hoher Resorptionsgefahr oder starker Reizung auch nicht durchführbar ist (trotz vorausgehender Lokalthherapie mit Kortikosteroiden)
- wenn aus verschiedenen Gründen, wie körperlicher Behinderung, kognitiver Einschränkung, fehlendem Verständnis oder organisatorischen Schwierigkeiten (z. B. in Sammelunterkünften), eine lege artis durchgeführte Ganzkörperbehandlung mit Permethrin oder Benzylbenzoat nicht gewährleistet ist [55].

Somit wird Ivermectin für die Sondersituation in Sammelunterkünften vielerorts das Medikament der Wahl darstellen. Zum Einsatz bei Kindern und älteren Patienten siehe unten.

Anwendung: Eine einmalige Einnahme von 200 µg/kg Körpergewicht gilt bei gewöhnlicher Skabies als ausreichend. Manche Autoren geben es als Mindestdosis an [95, 138], so dass die errechnete Dosis im Zweifelsfall aufgerundet werden kann. Da der Einfluss der Nahrungsaufnahme auf die Resorption nicht genau bekannt ist, sollte Ivermectin nüchtern (mind. aber nach zwei Stunden Nahrungskarenz) eingenommen werden, und es sollte zwei Stunden nach Einnahme nichts gegessen werden. Da sich Ivermectin im Stratum corneum anreichert, wird in manchen Gebrauchsanweisungen empfohlen, dass in der Woche nach Einnahme nicht zu häufig gebadet oder geduscht werden sollte (außer bei Scabies crustosa, bei der häufiges Baden, aber ebenso eine wiederholte Ivermectingabe, notwendig ist).

Eine zweite Behandlung sollte nach 7 bis 15 Tagen grundsätzlich erfolgen bei Scabies crustosa [134, 135]

- bei ausgedehnter Skabies (zahlreiche Effloreszenzen an mindestens fünf topographischen Arealen mit vielen Papeln oder Knoten)
- bei immunsupprimierten Patienten
- bei Ausbrüchen/Epidemien in stationären oder anderen Betreuungseinrichtungen, also in Situationen, in denen zahlreiche Personen betroffen sind und die Infektionskette sicher unterbrochen werden muss.

Abhängig vom Befund ist eine Wiederholungsbehandlung angezeigt, wenn nach 14 Tagen noch Zeichen einer aktiven Infestation bestehen im Sinne von neuen gangartigen Papeln und mikroskopischem oder dermatoskopischem Nachweis von lebenden Skabiesmilben. Zur Beurteilung und zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung von z. B. einem postskabiösen Ekzem sollte ein Facharzt für Dermatologie oder ein in der Skabiesdiagnostik erfahrener Arzt herangezogen werden.

Sollen ältere Patienten mit Ivermectin behandelt werden, ist eine größere Häufigkeit eingeschränkter hepatischer, renaler und kardialer Funktionen zu berücksichtigen sowie die gleichzeitige Einnahme von Substanzen, die zu Spiegelerrhöhungen im Gehirn führen können (z. B. Morphin, Carbamazepin, Terfenadin, Verapamil, Vitamin-K-Antagonisten u. a.). Die Einnahme dieser Substanzen stellt aber keine absolute Kontraindikation dar.

Bei Schwangeren ist die Anwendung kontraindiziert.

Wegen einer noch nicht ausgereiften Blut-Hirn-Schranke besteht bei kleinen Kindern ein Risiko für unerwünschte Wirkungen im zentralen Nervensystem. In der Fachinformation heißt es entsprechend, dass Kinder unter 15 kg Körpergewicht nicht mit Ivermectin behandelt werden sollten, da die Sicherheit für diese Population nicht gezeigt wurde (noch nicht ausgereifte Blut-Hirn-Schranke). Bei Kindern unter 6 Jahren sollten die Tabletten zur Erleichterung der Einnahme vor dem Schlucken zerkleinert werden. Dennoch hat sich Ivermectin auch bei einer Reihe von Kindern unter 5 Jahren bzw. unter 15 kg Körpergewicht als gut verträgliches Medikament erwiesen [139, 140].

4.6 Durchführung der Lokalthherapie und Umgebungsmaßnahmen (hygienische Maßnahmen) (zusätzliche Maßnahmen bei Scabies crustosa und in Sammelunterkünften, siehe weiter unten)

Für alle Formen der Lokalthherapie werden folgende allgemeine Maßnahmen empfohlen:

- Es ist hilfreich und empfehlenswert, dem Patienten vor der Behandlung ein Informationsblatt auszuhändigen mit allen wichtigen Fakten zur Behandlung (z. B. Informationsblatt auf Piktogrammbasis: tip doc Skabies (Krätze) in mehreren Sprachen: <http://www.tipdoc.de/hauptseiten/download.html>).

Durchführung der Lokalthherapie

- Die Lokalthherapie sollte zusammen mit einer zweiten Person durchgeführt werden, damit alle Körperstellen erreicht werden.
- Die behandelnden Personen sollten Handschuhe tragen, bei Kindern, pflegebedürftigen Patienten und vor allem bei Patienten mit Scabies crustosa auch Schutzkittel (Maßnahmen bei Scabies crustosa siehe unten).
- Händewaschen ist keine sichere prophylaktische Maßnahme, Händewaschen verringert wahrscheinlich nur unmittelbar nach dem Kontakt das Infektionsrisiko, Händedesinfektion verhindert eine Infestation noch weniger.
- Es empfiehlt sich, vor der Behandlung die Nägel zu kürzen, ein Ganzkörperbad zu nehmen (ansonsten auch zu duschen) und das Antiskabiosum erst nach Trocknen der Haut und Erlangung der normalen Körpertemperatur, also nach etwa 60 Minuten, anzuwenden. Zwingend erforderlich ist ein Bad vor der Behandlung nicht, aber v. a. bei einer ausgedehnten oder mit schuppender Hautentzündung (Ekzem) einhergehenden Skabies hilfreich, da nach Entfernung der Schuppen das lokale Antiskabiosum besser wirken kann.
- Bei stark entzündlicher Haut, z. B. exsudativem Ekzem, kann vor oder mit Beginn der antiskabiösen Therapie für 2-3 Tage ein Kortikosteroid-haltiges Externum verwendet werden, um die Resorption des Antiskabiosums zu verringern.

- Bei Impetiginisierung sind je nach Ausmaß und Erreger entweder ein systemisches Antibiotikum oder lokale Antiseptika einzusetzen (cave: Glomerulonephritiden nach Superinfektion mit hämolysierenden Streptokokken [3, 24, 37]).
- Eine **stationäre Behandlung kann** erforderlich sein bei:
 - schweren bakteriellen Sekundärinfektionen (impetiginisierte Skabies),
 - Versagen der Therapie im ambulanten Bereich.
 Werden diese Patienten sofort bei der Aufnahme antiskabiös behandelt, ist eine Isolation nicht erforderlich (gilt nicht für Scabies crustosa).
- Eine **stationäre Behandlung** sollte erfolgen bei:
 - Säuglingen und ggf., wenn eine zuverlässige Behandlung sonst nicht möglich erscheint, auch bei Kleinkindern;
 - Patienten mit Scabies crustosa (siehe dort).
- Bei älteren Kindern und Erwachsenen wird der gesamte Körper lückenlos vom Unterkiefer abwärts einschließlich der Retroaurikularfalten mit dem topischen Antiskabiosum behandelt. Bei Vorliegen verdächtiger Effloreszenzen sollten Kopfhaut und Gesicht unter Aussparung der Periokulär- und Perioralregion mitbehandelt werden (vor allem bei älteren Patienten kann diese Indikation großzügiger gestellt werden).
- Bei Säuglingen und Kleinkindern bis zum 3. Lebensjahr, bei Scabies crustosa und bei immunsupprimierten Patienten wird der Kopf einschließlich der Kopfhaut unter Aussparung der Periokulär- und Perioralregion immer in die Behandlung einbezogen. Für die verschiedenen lokalen Antiskabiosa gelten unterschiedliche Anwendungsschemata und Zulassungen (siehe dort).
- Während der Einwirkzeit ist das Tragen von Baumwollhandschuhen zu empfehlen (ggf. zusätzlich darüber Plastikhandschuhe).
- Wenn die Hände gewaschen werden, muss das Antiskabiosum direkt nach Abtrocknen der Hände erneut aufgebracht werden.
- Nach der angegebenen Zeit sollte das lokale Antiskabiosum abgeduscht oder abgewaschen werden.

- Danach neue Wäsche anziehen, Betten neu beziehen.
- Eine **Wiederholung der Lokalthherapie** nach 7 Tagen sollte aus Sicherheitsgründen erfolgen bei:
 - Scabies crustosa (siehe dort),
 - ausgedehnter Skabies (vielen gangartigen Papeln oder Knoten)
 - immunsupprimierten Patienten
 - Skabiesausbrüchen in Heimen u. a. bzw. in Situationen, in denen mehrere Personen betroffen sind (auch um Infektionsketten sicher zu unterbrechen)
 - Zweifeln, ob die erste Behandlung konsequent unter Beachtung aller Empfehlungen (s.u.) durchgeführt wurde.
- Kontrolluntersuchungen auf neu aufgetretene Skabies-verdächtige Effloreszenzen sollten 2 Wochen und bis mindestens 4-6 Wochen nach Therapie erfolgen (Abschluss eines Zyklus der Milben) .
- Wiederholung der Therapie, wenn 14 Tage (oder später) nach Therapie noch Zeichen einer aktiven Infestation bestehen (neue gangartige Papeln, mikroskopischer oder dermatoskopischer Nachweis von lebenden Skabiesmilben).
- Der Patient sollte informiert werden, dass der Juckreiz und das Ekzem noch einige Wochen nach erfolgreicher Behandlung anhalten können (v. a. bei Atopikern), aber an Intensität abnehmen.
- Um ein irritatives bzw. Exsikkationsekzem zu vermeiden, sollte nach der spezifischen Therapie eine pflegende Behandlung mit blanden Salben oder Cremes, ggf. auch mit einem topischen Kortikosteroid, erfolgen.
- Topische Kortikosteroide sind auch bei postskabiösen persistierenden Papeln das Mittel der Wahl. Die Patienten sollten aufgeklärt werden, dass die Papeln und Ekzemeffloreszenzen nach lege artis durchgeführter Therapie in der Regel keine Milben enthalten. Bei unverändertem Fortbestehen oder bei Erscheinen neuer

Knoten kann eine Biopsie erfolgen, da in seltenen Fällen von der Persistenz von Skabiesmilben berichtet wurde.

- Nach Abschluss der ersten ordnungsgemäßen Behandlung können Kinder wieder in die Schule und Erwachsene wieder zur Arbeit gehen; bei der Behandlung ansonsten gesunder, nicht immunsupprimierter Patienten mit Permethrin also direkt nach der abgeschlossenen Behandlung bzw. 24 Stunden nach Einnahme von Ivermectin. Dies gilt nicht für Patienten mit *Scabies crustosa*.
- Patienten brauchen nicht isoliert zu werden. Ein Transport bekleideter Patienten ist ohne Vorsichtsmaßnahmen möglich. Dies gilt nicht für Patienten mit *Scabies crustosa*, für die erst nach wiederholter Behandlung die Isolation durch einen Arzt aufgehoben werden soll.
- Engerer Kontakt einschließlich Intimverkehr sollte vermieden werden, bis beide Partner ausreichend behandelt wurden.
- Die beiden häufigsten Ursachen für eine aktive Skabies nach Behandlung sind a) Anwendungsfehler bei der ersten Behandlung und b) eine erneute Infestation durch nicht ausreichend behandelte oder nicht erkannte Kontaktpersonen. Evidenzen für klinisch relevante Resistenzen gegen Antiskabiosa sind dagegen bislang rar.

Kontaktpersonen

- Bei einem Patienten mit gewöhnlicher Skabies können sich nur Personen anstecken, die zu infestierten Personen einen großflächigen, längeren und kontinuierlichen Haut-zu-Haut-Kontakt hatten (mindestens in der Größenordnung von 5 -10 Minuten). Zu solchen Kontaktpersonen im engeren Sinn gehören im Regelfall Mitglieder einer Familie oder Wohngemeinschaft, z. B. Paare, eng vertraut auftretende Geschwister, Eltern mit Kleinkindern, pflegebedürftige Personen und deren Betreuer (sowie deren Kinder, u. a.).
- Handschütteln, Begrüßungsküsse, Umarmungen reichen für eine Ansteckung nicht aus (außer bei *Scabies crustosa*, s. u.).

- Die Kontaktpersonen i.e.S. sollten behandelt werden, auch wenn bei ihnen (noch) keine Hautveränderungen vorliegen.
- Die Kontaktpersonen sollten aufgeklärt werden (ggfs. über ein Informationsblatt), dass sich eine Skabies oder ein Skabies-bedingter Juckreiz bei Erstinfestation erst nach vier bis sechs Wochen manifestieren.
- Die Behandlung von Kontaktpersonen in Haus- oder Wohngemeinschaften und in Gemeinschaftseinrichtungen soll synchron (also am gleichen Tag) erfolgen.
- Die Behandlung von Personen, welche zu klinisch (noch) unauffälligen, aber aus o. g. Gründen möglicherweise infestierten Kontaktpersonen, ebenfalls engen längeren Hautkontakt hatten, ist in der Regel nicht erforderlich.
- Im Falle der Patienten mit *Scabies crustosa* sollen auch alle Kontaktpersonen behandelt werden, die nur flüchtigen Haut-zu-Haut-Kontakt zu dem Patienten oder Wäsche des Patienten hatten (siehe unten).

Umgebungsmaßnahmen – Wäsche und Textilien

- Kleider, Bettwäsche, Handtücher oder andere Gegenstände mit längerem Körperkontakt (Blutdruckmanschette, Pantoffeln, Stofftiere, etc.) sollten bei mindestens 50 °C für wenigstens 10 Minuten gewaschen oder mit Hilfe eines Heißdampfgeräts dekontaminiert werden.
- Wenn eine Reinigung mit hoher Temperatur nicht möglich ist, können die möglicherweise kontaminierten Gegenstände und Textilien in Plastiksäcke eingepackt oder in Folie eingeschweißt werden und sollten für 72 Stunden bei 21 °C (möglichst konstante Temperatur) gelagert werden. Bei gesichert konstanter Temperatur über 21°C, wie z.B. vor Heizkörpern, reichen 48 Stunden aus. Alternativ können möglicherweise mit Skabiesmilben kontaminierte Gegenstände auch für zwei Stunden bei -25 °C gelagert werden. Auch dadurch werden die Milben sicher abgetötet. Hinweis: Handelsübliche Gefriereinrichtungen kühlen oft nur auf -18°C. Für diese Temperatur liegen keine Daten vor.
- Betten sollten frisch bezogen werden. Matratzen müssen nur bei *Scabies crustosa* dekontaminiert werden, siehe dort.

- Polstermöbel, Sofakissen oder textile Fußbodenbeläge (auf denen der Patient mit bloßer Haut gelegen hat) werden mit einem Staubsauger abgesaugt (Filter nach Absaugen entsorgen) oder sollen mindestens 48 Stunden lang nicht benutzt werden.
Hinweis: Diese Maßnahme ist wegen der geringen Ansteckungsgefahr nicht zwingend erforderlich (aber immer bei *Scabies crustosa*, siehe unten).
- Gegenstände, mit denen der Patient nur kurzen Kontakt hatte, brauchen nicht dekontaminiert zu werden (anders bei *Scabies crustosa*, s. u.).

5 Therapieempfehlungen

Die Empfehlungen werden für folgende Gruppen gegeben:

- Erwachsene
- Kinder ab 3 Jahren
- Kinder unter 3 Jahren
- Säuglinge und Neugeborene
- Schwangere
- Stillende
- Patienten mit *Scabies crustosa*
- Immunsupprimierte Patienten
- Patienten mit sehr ekzematöser oder erosiver Haut
- Geistig oder körperlich behinderte Patienten
- Vorgehen bei Skabiesausbrüchen in Gemeinschaftseinrichtungen (z. B. in Heimen oder Krankenhäusern)
- Vorgehen bei Verdacht auf Skabies in Sammelunterkünften

5.1 Erwachsene (gewöhnliche Skabies)

Permethrin 5 % in einer Creme (z. B. InfectoScab® oder permethrin-biomo® Creme 5%) einmalig für 8 bis 12 Stunden auftragen, danach abwaschen. Indikationen für eine Wiederholung der Behandlung siehe oben. In den meisten Fällen geht eine fortbestehende Infektion auf einen Fehler in der Anwendung zurück. Daher sollte eine zweite Behandlung auch erfolgen, wenn bei ausgedehnter Skabies, bei Skabiesausbrüchen und in anderen Situationen, in denen mehrere Personen betroffen sind, Zweifel bestehen, dass die erste Behandlung konsequent genug unter Beachtung aller Empfehlungen (s. u.) durchgeführt wurde. Sind Handinnenflächen

oder Fußsohlen befallen, sollte aufgrund der Dicke der Hornschicht nach einer Woche erneut behandelt werden. Im Falle einer stärkeren Hornschicht an Palmae, Plantae und ggf. anderen Arealen (subunguale Hyperkeratose) sollten diese Areale keratolytischen Maßnahmen unterzogen und vorsichtshalber ebenfalls nach einer Woche erneut behandelt werden.

Erwachsene (gewöhnliche Skabies)

Therapie der 1. Wahl

Permethrin 5 % in einer Creme (z. B. InfectoScab® oder permethrin-biomo®) einmalig für 8 bis 12 Stunden auftragen, danach abduschen.

Indikationen für eine Wiederholung der Behandlung siehe oben im Kasten unter Wiederholung der Lokalthherapie (in den meisten Fällen geht eine fortbestehende Infektion auf einen Fehler in der Anwendung zurück, daher sollte eine zweite Behandlung auch erfolgen, wenn bei ausgedehnter Skabies oder bei Skabiesausbrüchen Zweifel bestehen, dass die erste Behandlung konsequent genug unter Beachtung aller Empfehlungen [s. u.] durchgeführt wurde).

Sind Handinnenflächen oder Fußsohlen befallen, sollte aufgrund der Dicke der Hornschicht nach einer Woche erneut behandelt werden. Im Falle einer stärkeren Hornschicht an Palmae, Plantae und ggf. anderen Arealen (subunguale Hyperkeratose) sollten diese Areale keratolytischen Maßnahmen unterzogen werden.

Therapien der 2. Wahl

- Orale Therapie mit Ivermectin, 200 µg/kg Körpergewicht (möglichst nüchtern, bzw. nach zwei Stunden Nahrungskarenz und möglichst zwei Stunden vor der nächsten Nahrungsaufnahme), v. a. bei fehlendem Ansprechen auf Permethrin

Unter folgenden Bedingungen kann **Ivermectin** auch als **Therapie der 1. Wahl** eingesetzt werden:

- bei immunsupprimierten Patienten
- bei Patienten mit stark ekzematöser oder erosiver Haut

- wenn aus verschiedenen Gründen, wie körperlicher Behinderung, kognitiver Einschränkung, fehlendem Verständnis auf Seiten des Patienten oder wie relevanten organisatorischen Schwierigkeiten (z. B. in Sammelunterkünften), eine lege artis durchgeführte Ganzkörperbehandlung mit topischem Permethrin, Crotamiton oder Benzylbenzoat nicht gewährleistet ist (siehe unten).

Eine **zweite Behandlung mit Ivermectin** erfolgt dann nach 7 bis 15 Tagen

- bei immunsupprimierten Patienten und bei der Scabies crustosa (siehe dort)
- ausgedehnter Skabies (viele gangartige Papeln oder Knoten)
- bei Skabiesausbrüchen in Heimen und in Situationen, in denen mehrere Personen betroffen sind (auch um Infektionsketten sicher zu unterbrechen).
- Zeichen einer immer noch aktiven Infestation nach 14 Tagen (neue gangartige Papeln und/oder mikroskopischer oder dermatoskopischer Nachweis von Skabiesmilben).

ebenfalls **Therapie der 2. Wahl**

- Crotamiton 10 % (z. B. Crotamitex®) an drei bis fünf aufeinanderfolgenden Tagen (Abenden) auf den gesamten Körper auftragen und nicht abwaschen.
- Benzylbenzoat (z. B. Antiscabiosum 25 % Emulsion) an drei aufeinanderfolgenden Tagen (Abenden) auftragen, am vierten Tag abwaschen oder abwaschen.

Beide sind in der Anwendung aufwändiger als Permethrin, da sie an drei bis fünf aufeinanderfolgenden Tagen aufgetragen werden müssen.

5.2 Kinder von 3-5 Jahren

Kinder von 3-5 Jahren

Therapie der 1. Wahl

Permethrin 5 % Creme (z. B. InfectoScab® oder permethrin-biomo®) einmalig für 8 bis 12 Stunden auftragen, danach abduschen. Indikationen für eine Wiederholung der Behandlung siehe oben.

Therapien der 2.

- Crotamiton 10 % (z. B. Crotamitex®) an drei bis fünf aufeinanderfolgenden Tagen (Abenden) auf den gesamten Körper auftragen und nicht abwaschen.
- Benzylbenzoat (z. B. Antiscabiosum 10 % Emulsion): Bei Kindern über 6 Jahren (laut Hersteller auch bei Kindern über 1 Jahr, wenn diese Kinder ansonsten hautgesund sind) an drei aufeinander folgenden Tagen (Abenden) auftragen, am 4. Tag abduschen oder abwaschen

oder

- Ivermectin oral bei Kindern ab 15 kg KG (200 µg/kg Körpergewicht, möglichst nüchtern, bzw. möglichst nach 2 Stunden Nahrungskarenz und 2 Stunden vor der nächsten Nahrungsaufnahme)

5.3 Besonderheiten bei Kindern unter 3 Jahren, Säuglingen und Neugeborenen

Bei dieser Altersgruppe sind die Risiken von systemischen Nebenwirkungen wegen der erhöhten Ratio von Körperoberfläche zu Körpergewicht und des möglichen Ableckens behandelter Areale erhöht [90]. Bei exkorierten Hautarealen ist mit gesteigerter Resorption des Antiskabiosums zu rechnen, weswegen eine entsprechende Vorbehandlung erfolgen sollte. Warmes Baden unmittelbar vor Beginn der Therapie kann die Resorption ebenfalls fördern und sollte daher vermieden werden.

Für InfectoScab® 5 % besteht eine Anwendungsbeschränkung, indem vorsichtshalber eine Behandlung unter strenger ärztlicher Aufsicht empfohlen wird.

Säuglinge, ggf. auch Kleinkinder, sollten aus den gleichen Gründen stationär behandelt werden, wenn eine zuverlässige Behandlung sonst nicht möglich erscheint. Siehe auch 4.1. Anwendung

Kinder unter 3 Jahren (außer Säuglinge und Neugeborene)

Therapie der 1. Wahl

- Permethrin 5 % Creme (z. B. InfectoScab®) einmalig für 8 bis 12 Stunden auf das gesamte Integument einschließlich Kopf unter Aussparung des Mund- und Augenbereiches auftragen, danach abduschen.

Therapien der 2. Wahl

- Crotamiton 10 % (z. B. Crotamitex®) an 3 bis 5 aufeinander folgenden Tagen (Abenden) auf den gesamten Körper einschließlich Kopf auftragen und nicht abwaschen.
- Bei Kindern über 1 Jahr: Benzylbenzoat 10 % (nicht 25 %) an drei aufeinander folgenden Tagen (Abenden) auftragen, am 4. Tag abduschen oder abwaschen.

InfectoScab® 5 % (Permethrin) und Crotamitex® (Crotamiton) sind die einzigen Antiskabiosa, die in Deutschland im Säuglingsalter laut Roter Liste nicht explizit kontraindiziert sind (InfectoScab® 5 % ist ab 3. Lebensmonat zugelassen, Crotamitex® hat keine Einschränkung für das Neugeborenenalter).

Für InfectoScab® 5 % besteht ab dem 3. Lebensmonat eine Anwendungsbeschränkung, indem vorsichtshalber eine Behandlung unter strenger ärztlicher Aufsicht empfohlen wird. Für Kinder unter zwei Lebensmonaten ist es nicht zugelassen, und die Fachinfo gibt den Hinweis, dass die Sicherheit und Wirksamkeit von Permethrin bei Neugeborenen und Säuglingen unter zwei Monaten nicht erwiesen sei, da keine Daten aus prospektiven Studien oder größeren Fallserien vorlägen.

Benzylbenzoat ist bei Neugeborenen in den USA verboten, da dort Todesfälle nach Gebrauch von zentralen Kathetern und Infusionssystemen auftraten, die mit Benzylalkohol, einem Abbauprodukt von Benzylbenzoat gespült worden waren [85] (s. o.).

Die Behandlung der Skabies bei Säuglingen sollte stationär erfolgen, um das Risiko einer oralen Aufnahme zu verringern und um die korrekte Anwendung besser zu gewährleisten.

Säuglinge und Neugeborene

Therapie der 1. Wahl

- Permethrin 5 % Creme (z. B. InfectoScab®) einmalig für 8 bis 12 Stunden auf das gesamte Integument einschließlich Kopf unter Aussparung des Mund- und Augenbereiches auftragen, danach abduschen. Eltern über fehlende Zulassung für diese Altersgruppe aufklären.

Therapien der 2. Wahl

- Crotamiton 10 % (z. B. Crotamitex®) an 3 bis 5 aufeinander folgenden Tagen (Abenden) auf den gesamten Körper einschließlich Kopf auftragen und nicht abwaschen.

5.4 Schwangere

Keines der genannten Mittel ist laut jeweiliger Fachinformation für die Schwangerschaft zugelassen. Nach aktuellem Wissensstand kann am ehesten Permethrin zur Behandlung von Schwangeren mit Skabies empfohlen werden.

Diese Einschätzung steht im Einklang mit den „European STD Guidelines“ des „European Office of the WHO“, der „European Branch of the International Union against Sexually Transmitted Infections“ (IUSTI) (2015): Current European Guidelines. Online verfügbar unter <http://www.iusti.org/regions/europe/euroguidelines.htm>, zuletzt aktualisiert am 18.06.2015, zuletzt geprüft am 29.11.2015) sowie mit dem US-amerikanischen Center for Disease Control and Prevention [141].

Entsprechend der Fachinformation solle aus Vorsichtsgründen eine Anwendung von InfectoScab® 5 %/ oder permethrin-biomo® während des ersten Trimenon der Schwangerschaft vermieden werden, es sei denn, dass eine Behandlung mit Permethrin aufgrund des klinischen Zustandes der Frau erforderlich sei. Eine Anwendung während des zweiten und dritten Trimenon der Schwangerschaft könne in Betracht gezogen werden, falls notwendig. Wir empfehlen für das 1. Trimenon eine

Abwägung zwischen Juckreiz und einem wahrscheinlich sehr geringen Behandlungsrisiko.

Für Crotamitex® (Crotamiton) gilt eine strenge Indikationsstellung, es besteht eine Beschränkung auf begründete Ausnahmefälle unter Berücksichtigung von Alternativpräparaten. Teratogenität wurde nicht nachgewiesen.

Für Antiscabiosum 25 % (Benzoylbenzoat) gilt anhand der vorliegenden publizierten Daten ebenfalls, dass eine teratogene Wirkung unwahrscheinlich ist [79].

Schwangere

Therapie der 1. Wahl

Permethrin 5 % in einer Creme (z. B. InfectoScab® oder permethrin-biomo®) wie oben für Erwachsene empfohlen. Ratsam ist eine schriftliche Aufklärung, in der die Patientin unterschreibt, dass ihr die verschiedenen Therapiemöglichkeiten erläutert wurden und sie trotz fehlender Zulassung einer Permethrin-Therapie zustimmt.

Therapien der 2. Wahl

- Benzylbenzoat (Antiscabiosum 25 %), wie oben für Erwachsene empfohlen.
- Crotamiton 10 % (Crotamitex®), wie oben für Erwachsene empfohlen.

5.5 Stillende

Bei Stillenden ist die Datenlage zur Skabiestherapie ähnlich schwierig wie bei Schwangeren. Eine Behandlung stillender Mütter ist trotz der zurückhaltenden Herstellerangaben empfehlenswert, nicht nur zum Wohl der Mutter, sondern auch, um eine Ansteckung des Säuglings und eventuell anderer Kinder zu vermeiden.

Pyrethroide können in die Muttermilch übergehen, und Permethrin wurde in der Milch von stillenden Frauen nachgewiesen, die wahrscheinlich über die Haut, die Atemwege oder die Nahrung exponiert waren. Die Fachinformation für InfectoScab® 5 % empfiehlt, dass stillende Frauen aus Sicherheitsgründen nach der Anwendung eine Stillpause von fünf Tagen einhalten sollten.

Für Crotamiton gilt eine strenge Indikationsstellung (Anwendung nur in begründeten Ausnahmefällen und unter Berücksichtigung von Alternativpräparaten).

Für Benzylbenzoat ist nicht bekannt, ob die Substanz in die Milch übergeht. Der Hersteller rät dennoch von der Verwendung in der Stillzeit ab, obgleich es keine verfügbaren Berichte über Schäden gibt.

Die „European STD Guidelines“ (The International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI) (2015): Current European Guidelines. Online verfügbar unter <http://www.iusti.org/regions/europe/euroguidelines.htm>, zuletzt aktualisiert am 18.06.2015, zuletzt geprüft am 29.11.2015) empfehlen Permethrin und Benzylbenzoat, das US-amerikanische Center for Disease Control and Prevention [141] empfiehlt Permethrin (Benzylbenzoat wird nicht erwähnt).

Wir empfehlen Permethrin (mit einer Stillpause von fünf Tagen, wenn Abstillen keine Alternative ist), als zweite Wahl Crotamiton und Benzylbenzoat unter Berücksichtigung entsprechender Vorsichtsmaßnahmen.

Stillende

Therapie der 1. Wahl

Permethrin 5 % (z. B. InfectoScab®/ permethrin-biomo® einmalig – unter Aussparung des Brustbereiches, wenn er nicht befallen ist – für 8 bis 12 Stunden auftragen, danach abduschen. Anschließend Stillpause von 5 Tagen einlegen. Wenn die Brust befallen ist, muss sie mitbehandelt werden.

Um die folgende Stillpause zu überbrücken, kann Milch vor der Therapie abgepumpt bzw. zugefüttert werden.

Therapien der 2. Wahl

- Benzylbenzoat (z. B. Antiscabiosum 25 %), wie oben für Erwachsene empfohlen. Der Brustbereich sollte ausgespart werden, wenn er nicht befallen ist.
- Crotamiton 10 % (Crotamitex®), wie oben für Erwachsene empfohlen.

Ratsam ist es, eine Aufklärung zu dokumentieren und unterschreiben zu lassen, dass die Vorteile einer Therapie, d. h. Behandlung des Juckreizes und Verhinderung einer Ansteckung des Säuglings, gegen die möglichen Risiken durch in die Muttermilch übergetretenes Permethrin oder durch mögliche, bislang nicht bekannte Wirkungen abgewogen wurden, und dass eine Zulassung fehlt .

5.6 Patienten mit Scabies crustosa

Zur Therapie der Scabies crustosa liegen im Wesentlichen nur Fallberichte oder -serien vor. Permethrin kann hier empfohlen werden, weil es gut verträglich ist sowie kaum resorbiert wird [77]. Diese Eigenschaften sind wichtig insbesondere im Hinblick auf die erforderliche Mehrfachapplikation. Permethrin bleibt im Stratum corneum nach 24 Stunden noch zu 9,5 %, nach 48 Stunden noch zu 4,5 % nachweisbar (Bartelt N and Hubbell JP Final medical report. Burroughs Wellcome Co/Fairfield American Corp. publication 68182; zitiert nach [75]), eine kontinuierliche mehrtägige Anwendung ist nicht notwendig.

Allerdings ist die Handhabung für Patienten und Pflegepersonal organisatorisch aufwändig und birgt das Risiko von Fehlern. Die „European STD Guidelines“ schlagen eine zweimalige Anwendung von Permethrin 5% Creme in Kombination mit Ivermectin p. o. 200 µg/kg Körpergewicht 2 bis 3 Mal im Abstand von jeweils 10 bis 14 Tagen vor.

Wir empfehlen zur besseren Nutzung der stationären Versorgungsmöglichkeiten folgendes Therapieschema:

Permethrin 2 Mal wöchentlich über 2 Wochen und

Ivermectin 2-3 Mal im Abstand von 7 Tagen

Bislang ist nicht bewiesen, dass eine Kombinationstherapie (Permethrin und Ivermectin oral) einer Monotherapie überlegen ist. Gleichwohl gibt es diverse Gründe für eine Kombinationstherapie: die hohe Kontagiosität der Scabies crustosa, die Folgen möglicher Anwendungsfehler oder eine ungenügende Wirksamkeit einer der beiden Substanzen. Im speziellen Fall der Scabies crustosa können wir nicht ausschließen, dass wegen der starken Schuppung Permethrin nicht flächendeckend

wirkt oder nicht genügend Ivermectin in der Haut gespeichert bleibt, um gegen die aus tausenden Eiern schlüpfenden Larven zu wirken (es ist nicht ovozid). Außerdem setzt die symptomatische Wirkung von Ivermectin in manchen Studien etwas später ein als bei Permethrin.

Patienten mit *Scabies crustosa*

Therapie der 1. Wahl = Kombinationstherapie lokal Permethrin und systemisch Ivermectin per os

Permethrin 5 % Creme (z. B. InfectoScab®/oder permethrin-biomo®): einmalig für 8 bis 12 Stunden auf das gesamte Integument einschließlich Kopf auftragen, danach abduschen oder waschen. Die Behandlung kann 2 Mal wöchentlich über 2 Wochen durchgeführt, sollte aber mindestens einmal nach 1 Woche wiederholt werden.

Gleichzeitig zur externen Therapie Ivermectin 200 µg/kg Körpergewicht p. o., mit mindestens einmaliger Wiederholung im Abstand von 7 bis 15 Tagen (im Einklang mit „European STD Guidelines“ (7 bis 14 Tage) und den Angaben zu Stromectol auf der Homepage (8 bis 15 Tage).

Eine erneute Gabe von Ivermectin und/oder Permethrin sollte erfolgen, wenn nach der zweiten Therapie noch Zeichen einer aktiven Infestation bestehen (mikroskopischer oder dermatoskopischer Nachweis aktiver Skabiesmilben).

In Einzelfällen kann bei V. a. Resistenz eine höhere Ivermectin-Dosis, d. h. 0,25 bis 0,4 mg/kg Körpergewicht, gegeben werden [95, 138]. Ein solcher Verdacht ergäbe sich, wenn trotz Therapie in der üblichen Dosierung (ggfs mit Wiederholung) weiterhin neue Milbengänge auftauchen. Resistenzen von *Sarcoptes scabiei* gegen Permethrin oder Ivermectin sind aber bislang außerhalb Australiens und Neuseelands nicht veröffentlicht worden. Die beiden häufigsten Ursachen für Rezidive, i.e. Anwendungsfehler und erneute Infestation durch nicht ausreichend behandelte oder nicht identifizierte Kontaktpersonen, sollten ausgeschlossen werden.

Zusätzlich sind erweiterte allgemeine hygienische Maßnahmen notwendig.

Ergänzung zu den unter 4.6 aufgeführten allgemeinen Maßnahmen:

Infektionsschutz

- stationäre Aufnahme und Isolierung des Patienten
- Tragen von Handschuhen und Schutzkitteln seitens des Pflege-, Reinigungs- und ärztlichen Personals
- Mancherorts wird auch Mundschutz als zusätzliche Abdeckung angelegt, aber ein Vorteil ist nicht belegt.
- Händewaschen und Händedesinfektion sind notwendige, aber keine sicheren prophylaktischen Maßnahmen.
- Kontrolluntersuchungen auf neue Skabies-verdächtige Effloreszenzen sollten im Abstand von 14 Tagen bis mindestens 4 Wochen nach Therapieende erfolgen (Abschluss eines Zyklus der Milben).
- Eine Aufhebung der Isolation und stationäre Entlassung kann 1 Tag nach der Therapiewiederholung erwogen werden, wenn der Patient zum Zeitpunkt der Behandlung keine Schuppung und Hyperkeratosen mehr aufwies. In der Regel ist dies erst nach 2 Wochen der Fall.

Durchführung der Lokaltherapie

Ein Vollbad vor der ersten Lokaltherapie, am besten ein Ölbad zur Lösung der Schuppen wird stärker empfohlen als bei der gewöhnlichen Skabies.

- Eine keratolytische Behandlung der Hyperkeratosen, z. B. lokal begrenzt mit Salicylvaseline 3-5 %, an Händen und Füßen auch 10 %, ggf. auch noch nach der ersten Therapie und zweiten Therapie. Salicylvaseline soll wegen der Gefahr der Nephrotoxizität nicht bei Kindern und nicht großflächig angewendet werden.
- Bei älteren Kindern und Erwachsenen wird der gesamte Körper einschließlich Kopfhaut und Gesicht mit dem topischen Antiskabiosum behandelt. Nicht vergessen werden darf die Haut um und v. a. unter den Nägeln, die nach Kratzen von anderen Hautregionen kontagiöses Material enthalten können.
- Bei Säuglingen und Kleinkindern Aussparung der Periokulär- und Perioralregion, sofern dort keine Effloreszenzen vorhanden sind.

Umgebungsmaßnahmen – Wäsche, Textilien

- Täglicher Wechsel der Kleidung, Schuhe, Handtücher und Bettwäsche mindestens bis 1 Tag nach der zweiten Behandlung. Falls bei der zweiten Behandlung Schuppung und Hyperkeratosen noch nicht vollständig entfernt waren, sollte der tägliche Wäschewechsel weiterhin erfolgen. Über die Dauer sollte vom Arzt entsprechend des Hautbefundes und des möglichen Nachweises aktiver Milben entschieden werden.
- Kleider, Bettwäsche, Handtücher oder andere Gegenstände mit längerem Körperkontakt (Schuhe, Plüschtiere) werden am besten bei mindestens 50 °C (in einem kompletten Waschgang) gewaschen und heiß getrocknet oder unter Einsatz eines Heißdampfgeräts dekontaminiert.
- Nur wenn eine Reinigung nicht möglich ist, werden Kleider, Bettwäsche oder eventuell infektiöse Gegenstände (z. B. Stofftiere oder Schuhe) in Plastiksäcken oder in Folien eingeschweißt und für mindestens sieben Tage bei 21 °C und trocken (wenn möglich vor einem Heizkörper) gelagert.
Zu einer Tiefkühlung hochkontaminierter Materialien bei -25 °C fehlen genügend Daten, so dass wir bei Scabies crustosa hierzu keine Empfehlung aussprechen können.
- Gegenstände, zu denen der Patient längeren oder ausgedehnten bzw. flächigen Hautkontakt hatte (z. B. Blutdruckmanschetten), sollten, wenn möglich, autoklaviert oder ausreichend gereinigt werden (ggf. nach Rücksprache mit Fachleuten für Hygiene). Es empfiehlt sich, wann immer möglich, der Gebrauch von Einmalartikeln (Isolierstation).
- Tägliche Reinigung des Zimmers und der Gebrauchsgegenstände (sicherheitshalber sollten alle Gegenstände, mit denen der Patient kurzen, aber ungeschützten Kontakt hatte, gut gereinigt und/oder mindestens drei Tage nicht von anderen Personen benutzt werden; bei Textilien und Stoffartikeln gelten die o. g. sieben Tage).

- Polstermöbel, Sofakissen oder textile Fußbodenbeläge (auf denen der Patient mit bloßer Haut gelegen hat) werden mit einem starken Staubsauger abgesaugt oder sollten mindestens sieben Tage lang nicht benutzt werden.
- Matratzen sollten vor jeder Therapiewiederholung und nach Entlassung dekontaminiert werden (thermisch desinfiziert: 50 °C für zehn Minuten – Kerntemperatur beachten) oder wenigstens sieben Tage lang konstant bei mindestens Raumtemperatur (21 °C) trocken gelagert werden.

Kontaktpersonen

- Möglicherweise infestiert sind alle Kontaktpersonen, die während der manifesten Scabies crustosa oder in den letzten 4-6 Wochen vor Manifestation der Erkrankung (maximale Inkubationsphase) Kontakt zu dem Patienten hatten. Sie sollten auf Zeichen einer Skabies untersucht werden. Das gilt hier auch für Personen mit nur kurz währendem Kontakt.
- Unabhängig davon, ob Hautveränderungen vorliegen oder nicht, sollten alle Personen, die mit dem Patienten oder zu seiner Kleidung, seinen Decken oder anderen möglicherweise kontaminierten Materialien („indirekten“ Haut-zu-Haut) Kontakt hatten, behandelt werden.
- Die Behandlung von Personen, die sich nur im selben Raum aufgehalten haben, sollte von der Zeitdauer und der Nähe zum Patienten abhängig gemacht werden; im Zweifelsfall ist eine Behandlung empfehlenswert.
- Die Behandlung dieser Kontaktpersonen in Haus- oder Wohngemeinschaften und in Gemeinschaftseinrichtungen (siehe dort) soll gleichzeitig erfolgen.
- (Sekundäre) Kontaktpersonen, welche längeren Hautkontakt zu klinisch (noch) unauffälligen Kontaktpersonen eines Patienten mit unerkannter Scabies crustosa hatten, können untersucht und im Zweifelsfall ebenfalls behandelt werden.
- Engerer Hautkontakt einschließlich Intimverkehr sollte mindestens acht Tage vermieden werden, auf jeden Fall solange, bis beide Partner ausreichend behandelt wurden.

5.7 Immunsupprimierte Patienten

Immunsupprimierte Patienten

Permethrin 5 %, wie oben für Erwachsene empfohlen, zusätzlich aber Wiederholung im Abstand von sieben Tagen. Die Empfehlung der Wiederholungsbehandlung gilt auch für die anderen topischen Antiskabiosa.

Bei Rezidiv zusätzlich zur antiskabiösen Lokalthherapie Ivermectin oral (200 µg/kg Körpergewicht) mit Wiederholung nach 7 bis 15 Tagen (im Einklang mit „European STD Guidelines“ [7 bis 14 Tage] und den Angaben zu Stromectol® auf der Homepage [8 bis 15 Tage], in einzelnen Fällen höhere Dosen bis zu 0,4 mg/kg Körpergewicht).

5.8 Patienten mit ekzematöser oder erosiver Haut

Patienten mit ekzematöser oder erosiver Haut

Wenn bei Patienten mit stark ekzematöser oder erosiver Haut eine Anwendung von Permethrin und anderen lokalen Antiskabiosa wegen der möglichen hohen Resorption zu risikoreich erscheint und auch eine Lokalthherapie mit Kortikosteroiden die Situation nicht entscheidend verbessert, ist eine alleinige orale Therapie mit Ivermectin 200 µg/kg Körpergewicht, ggf. mit einmaliger Wiederholung nach 7 bis 15 Tagen empfehlenswert.

Alternativ ist hier die stationäre Behandlung zu erwägen.

5.9 Behinderte Patienten

Behinderte Patienten

Wenn bei geistig behinderten Patienten die erforderliche Einwirkzeit des topischen Antiskabiosums nicht gewährleistet ist oder bei körperlich behinderten Patienten nicht die gesamte Haut behandelt werden kann, ist eine alleinige orale Therapie mit

Ivermectin 200 µg/kg Körpergewicht, ggf. mit einmaliger Wiederholung nach 7 bis 15 Tagen empfehlenswert.

Alternativ ist hier die stationäre Behandlung zu erwägen.

6 Kontrolle von Ausbrüchen (z.B. in Pflegeheimen oder Flüchtlingsunterkünften)

6.1 Vorgehen bei einem Ausbruch in einer Gemeinschaftseinrichtung

In Gemeinschaftseinrichtungen wie Krankenhäusern, Wohn- und Pflegeheimen oder Werkstätten für Behinderte treten Personen verschiedener Berufsgruppen in regelmäßigen körperlichen Kontakt mit den Patienten/Bewohnern.

Immunkompromittierte Patienten und/oder Bewohner sind zudem prädestiniert, milbenreiche und somit vermehrt kontagiöse Skabiesformen zu entwickeln [142, 143]. Unter diesen Bedingungen können ausgedehnte Skabiesausbrüche entstehen, die nicht auf einzelne Stationen oder Bereiche beschränkt sind. Die Kontrolle dieser ausgedehnten Ausbrüche erfordert einen erheblichen finanziellen, zeitlichen und organisatorischen Aufwand sowie die abgestimmte Zusammenarbeit von Dermatologen und Hausärzten mit der betroffenen Einrichtung [144]. Auch das Gesundheitsamt und der Betriebsarzt müssen einbezogen werden. Publikationen zu Skabiesausbrüchen in Gemeinschaftseinrichtungen dokumentieren übereinstimmend den Erfolg einer zeitgleichen Therapie aller potentiell exponierten Personen [21, 142, 143, 145, 146].

Folgendes, aktuell vorgeschlagenes Prozedere erscheint in der gesicherten Ausbruchssituation praktikabel [12]:

Planung und Organisation: Ein Führungsteam, bestehend aus einem ärztlichen Leiter sowie Vertretern der betroffenen Einrichtung, sollte die Verantwortung für die Planung und Organisation der Eradikationsmaßnahmen übernehmen. Hierzu zählen die Erstellung von Zeitplänen und Personenlisten, eine Klärung der Kostenübernahme durch Berufsgenossenschaften und/oder Krankenkassen, ggf. die Vorbereitung geeigneter Räumlichkeiten, und die Rekrutierung von ärztlichem und pflegerischem Personal. Alle involvierten Personen sind umgehend und auf geeignete Weise über die Ausbruchssituation und die erforderlichen Maßnahmen zu informieren, z. B. durch Aushänge, Merkblätter oder im Rahmen von Informationsveranstaltungen.

Die **synchrone Eingangsuntersuchung aller Kontaktpersonen**, also aller Bewohner der betroffenen Einrichtung und aller dort Beschäftigten, dient der Identifizierung der tatsächlich an Skabies Erkrankten sowie von Patienten mit *Scabies crustosa*, da diese einer Isolation und intensivierten Behandlung bedürfen. Nach Inspektion der Prädilektionsstellen an der Haut erscheint der Milbennachweis mittels Dermatoskopie (Auflichtmikroskopie) (s. o.) für die Reihenuntersuchung einer großen Anzahl von Personen gut geeignet [49]. Die Untersuchungsergebnisse werden in den vorab erstellten Personenlisten dokumentiert.

Entsprechend den Ergebnissen wird eine ausreichende Menge des Antiskabiosums kalkuliert und vorbestellt.

Die **zeitgleiche Behandlung aller Befallenen und aller Kontaktpersonen** sollte möglichst zeitnah zur Eingangsuntersuchung stattfinden (Tag 0). Die Definition der Kontaktpersonen und die bei gewöhnlicher Skabies und *Scabies crustosa* unterschiedliche Behandlungsbedürftigkeit ist oben definiert (in Kürze: längerer Kontakt bei gewöhnlicher Skabies, bereits kurze Kontakte bei *Scabies crustosa*).

Die Lokalbehandlung mit Permethrin wird am Folgetag und nach 7 Tagen wiederholt, um ein Therapieversagen durch mögliche Anwendungsfehler zu minimieren.

Symptomfreie Kontaktpersonen (d. h. Personen mit längerem Kontakt zu Patienten mit gewöhnlicher Skabies oder Personen auch mit nur kurzem Kontakt zu Patienten mit *Scabies crustosa*) erhalten nur eine einmalige Sicherheitsbehandlung an Tag 0.

Unmittelbare enge Kontaktpersonen, welche der Einrichtung nicht direkt angehören, sollen in Untersuchung und Therapie einbezogen werden. Zu diesem Personenkreis zählen beispielsweise Familienmitglieder oder ehrenamtliche Helfer mit Kontakt zu an Skabies Erkrankten.

Die **topische Therapie** sollte – zumindest bei eindeutig infestierten Personen – durch geschultes Pflegepersonal durchgeführt werden, um eine sachgerechte Anwendung zu gewährleisten. Präparat der Wahl ist in der Regel eine 5%ige Permethrin Creme, bei Bedarf großer Mengen ist die Magistralrezeptur kostengünstiger als das im Handel erhältliche Fertigpräparat.

Eine mindestens zweimalige orale Therapie mit Ivermectin (im Abstand von sieben Tagen) sollte bei milbenreichen Skabiesformen bzw. Schwierigkeiten bei der Umsetzung einer effektiven topischen Therapie zusätzlich gegeben werden.

Die Behandlung älterer Patienten mit Ivermectin sollte die größere Häufigkeit einer eingeschränkten hepatischen, renalen und kardialen Funktion und die gleichzeitige Einnahme von Medikamenten, welche zu Spiegelerhöhungen im Gehirn führen (z. B. Morphin, Carbamazepin, Terfenadin, Verapamil u. a.), berücksichtigen. Außerdem kann sich die INR unter gleichzeitiger Einnahme von Vitamin-K-Antagonisten erhöhen (siehe oben unter Ivermectin). Diese Medikamente stellen keine absolute Kontraindikation dar. In diesen Fällen sollte vor einer Ivermectin-Gabe eine individuelle Risikoabschätzung anhand des Medikationsprotokolls und/oder entsprechender Kontrolluntersuchungen erfolgen.

Begleitende **Sanierungsmaßnahmen** werden analog den gängigen Empfehlungen für den häuslichen Bereich durchgeführt.

Strenge **Isolierungsvorschriften** gelten für Patienten mit Scabies crustosa, welche nach Möglichkeit vorübergehend aus der betroffenen Einrichtung herausgenommen und stationär in einer dermatologischen Fachklinik behandelt werden sollten. Anzustreben, wenn auch nicht in allen Fällen umsetzbar, ist eine (Kohorten-)Isolation weiterer klinisch Erkrankter bis zur ersten unauffälligen Nachuntersuchung.

An Skabies erkrankte Personen des Personals sollten ihre Tätigkeit nicht wahrnehmen, solange von Infektiosität auszugehen ist. Sie müssen also zuvor mindestens einmalig adäquat behandelt worden sein. Die Personalrotation innerhalb der betroffenen Einrichtung sollte in der Ausbruchssituation so weit wie möglich reduziert, Gemeinschaftsveranstaltungen abgesagt oder verschoben werden.

Die erste **Nachuntersuchung** aller initial sicher bzw. möglicherweise Betroffenen sowie ggf. neuer Verdachtsfälle wird 2 Wochen nach der letzten Behandlung angesetzt (Tag 28). Alle im Rahmen der Nachuntersuchung als befallen oder möglicherweise befallen identifizierten Personen werden erneut dem o. g. Behandlungszyklus zugeführt. Weitere Nachuntersuchungen erfolgen in 2-wöchigen Abständen. Der Ausbruch gilt als beendet, wenn über mindestens sechs Wochen keine neuen Verdachtsfälle mehr aufgetreten sind. Die Vertreter der betroffenen

Einrichtung werden angehalten, bei zukünftig auftretenden Verdachtsfällen unmittelbar eine hautfachärztliche Abklärung zu veranlassen.

6.2 Vorgehen bei Verdacht auf Skabies in Sammelunterkünften

Die folgenden Empfehlungen gelten für die gewöhnliche Skabies. Bei Scabies crustosa gelten auch in dieser Situation ausnahmslos alle in dem entsprechenden Kapitel aufgeführten Empfehlungen.

6.2.1 Diagnostik

Wie oben beschrieben, ist bei Patienten mit Juckreiz und verdächtigen Hautveränderungen an den Prädilektionsstellen ein Erregernachweis anzustreben. Dies gilt auch dann, wenn sich viele Patienten vorstellen. Aus Zeitgründen ist der auflichtmikroskopische Milbennachweis (Dermatoskopie) für die Untersuchung einer großen Anzahl von Personen mit hell pigmentierter Haut aufgrund des geringen Aufwandes bei ausreichender Sensitivität und Spezifität geeignet [49] – entsprechende Erfahrung vorausgesetzt. Alternativ kann der Klebestreifentest eingesetzt werden [46, 50].

Wenn ein Patient in Erstaufnahmeeinrichtungen, Notunterkünften oder nachfolgenden Gemeinschaftsunterkünften eine mit Skabies vereinbare Klinik zeigt (Juckreiz, längliche Papeln an Prädilektionsstellen wie Fingern und, klinisch nahezu beweisend, bei männlichen Patienten am Penischaft), aber ein Nachweis von Skabiesmilben nicht gelingt oder organisatorisch nicht möglich war, soll dennoch behandelt werden.

Personen mit engem Kontakt zu Skabiespatienten (Sexualpartner, Mütter und ihre kleinen Kinder) sollen ebenfalls behandelt werden (s. o.).

Personen, die keinen langen engen Kontakt zu infestierten Personen hatten und keine mit Skabies zu vereinbarenden Hautsymptome haben, sollten nicht auf Skabies behandelt werden. Diese Empfehlung gilt auch bei Patienten mit Juckreiz, aber ohne Skabies-typische Effloreszenzen, da Prurigo ein Symptom vieler anderer Dermatosen ist.

6.2.2 Therapie

Mittel erster Wahl ist bzw. bleibt aus medizinischen Gründen Permethrin, wenn die bestimmungsgemäße Anwendung einschließlich der behandlungswürdigen Kontaktpersonen sichergestellt ist.

In Sammelunterkünften kann es aber oft sein, dass eine durchgeführte Ganzkörperbehandlung mit topischem Permethrin oder auch Benzylbenzoat nicht gewährleistet ist. Gründe dafür können in personellen (zu wenig ausgebildete Kräfte) oder strukturellen Problemen liegen (nicht genügend Duschen) oder im fehlenden Verständnis der Patienten für die Maßnahmen.

Wenn die bestimmungsgemäße Anwendung nicht gewährleistet ist, dann wird aus organisatorischen Gründen als Alternative erster Wahl die orale Gabe von Ivermectin empfohlen.

Ebenso gelten die anderen oben genannten möglichen Indikationen für Ivermectin als eine Therapie der ersten Wahl: kein Ansprechen auf Permethrin, immunsupprimierte Patienten, Patienten mit stark ekzematöser oder erosiver Haut, körperliche Behinderung, kognitive Einschränkung oder Scabies crustosa (siehe dort).

Mittel erster Wahl bleibt aus medizinischen Gründen Permethrin, ist aber aus „organisatorischen“ Gründen häufig Ivermectin (s. o.), d. h. wenn die bestimmungsgemäße Anwendung von Permethrin nicht sichergestellt ist oder wenn der Durchseuchungsgrad hoch ist.

Vor Gabe von Ivermectin ist eine Bestimmung von Blutbild oder Transaminasen ohne klinische Hinweise auf eine krankhafte Störung nicht notwendig. Auf mögliche Interaktionen mit Medikamenten, die auch Substrate für Cytochrome P450 (CYP) 3A4 und 3A5 bzw. starke Inhibitoren von P-GP sind, sollte geachtet werden (z. B. Morphin, Carbamazepin, Terfenadin, Verapamil u. a.); diese Medikamente stellen aber keine absolute Kontraindikation dar und werden von jüngeren Patienten meist nicht eingenommen.

Eine Schwangerschaft soll vor der Behandlung ausgeschlossen werden (einen Schwangerschaftstest halten wir für nicht zwingend erforderlich, wenn die Angaben der Patientin verlässlich erscheinen).

Bei Kontraindikationen gegen Ivermectin ist wiederum Permethrin das Mittel der Wahl, dessen Anwendung für diese wenigen Fälle organisatorisch ermöglicht werden muss.

Erläuterung: Mittel der Wahl vom Wirk- und Sicherheitsprofil ist und bleibt Permethrin, für eine zuverlässige Ganzkörperbehandlung mit ausreichender Einwirkungszeit können jedoch in bestimmten Situationen sprachliches Verständnis, qualifiziertes Personal und organisatorische Möglichkeiten fehlen. Eine wirksame Behandlung ist aber gerade in diesen Sammelunterkünften auch zum Schutz Dritter vor Infestation wichtig. Das bedeutet, dass die Entscheidung auch von der Anzahl der Betroffenen abhängig gemacht werden kann.

Ergänzende Angaben zu den allgemeinen Maßnahmen

Es gelten die oben genannten allgemeinen Maßnahmen (4.6), die hier für besondere Situationen ergänzt werden:

Informationsmaterial

- Gerade bei Patienten, die kein Deutsch verstehen, ist es empfehlenswert, dem Patienten vor der Behandlung ein Informationsblatt auszuhändigen mit allen wichtigen Fakten zur Behandlung (z. B. Informationsblatt auf Piktogrammbasis: tip doc Skabies (Krätze) in mehreren Sprachen: <http://www.tipdoc.de/hauptseiten/download.html>).
- Außerdem erscheint es hilfreich, eine schriftliche Aufklärung zu Ivermectin in den benötigten Sprachen und Schriften bereit zu halten mit dem Hinweis, dass es nicht von schwangeren Frauen oder Kindern unter 15 kg eingenommen werden darf.

Indikation für wiederholte Anwendung der Therapie

- Insbesondere sei darauf verwiesen, dass bei Skabiesausbrüchen und in anderen Situationen, in denen mehrere Personen betroffen sind, sowohl die Lokalthherapie

als auch die Gabe von Ivermectin aus Sicherheitsgründen nach sieben Tagen wiederholt werden sollte (ebenso wie bei ausgedehnter Skabies und bei immunsupprimierten Patienten, s.o.).

- Die Therapie mit Permethrin sollte auch dann wiederholt werden, wenn Zweifel bestehen, dass die erste Behandlung konsequent genug unter Beachtung aller Empfehlungen durchgeführt wurde.

Zu Kontaktpersonen

- Personen, die mit dem Patienten längeren körperlichen (Haut-zu-Haut-)Kontakt hatten und daher auch ohne Vorliegen von Symptomen behandelt werden sollen, sind neben Paaren mit Intimkontakt, eng vertrauten Geschwistern, Eltern mit Kleinkindern, pflegebedürftigen Personen und ihren Betreuern auch Personen, die der Umstände halber auf der Flucht auf Schlafstätten eng nebeneinander gelegen haben.
- Die Patienten und enge Kontaktpersonen sollten darüber aufgeklärt werden (ggf. über ein Informationsblatt), dass bis 6 Wochen nach Kontakt noch eine Skabies manifest werden kann und dadurch weitere Personen im Umfeld betroffen sein könnten, die dann entsprechend behandelt werden sollten.
- Wenn der Patient die Unterbringungseinrichtung verlässt, sollte die nächste Unterbringungseinrichtung informiert werden.

Eine stationäre Aufnahme aufgrund einer gewöhnlichen Skabies ist in der Regel nicht gerechtfertigt (Ausnahmen u. a. Säuglinge und ggf. Kleinkinder).

Wenn bei Personen aus Sammelunterkünften eine Skabies diagnostiziert wird, so besteht eine mancherorts praktizierte Möglichkeit darin, dass in klinischen Ambulanzen außerhalb der Sammelunterkünfte eine Lokalbehandlung mit Permethrin durchgeführt, neue Kleidung (z. B. Schlafanzüge) gestellt und die gesamte getragene Kleidung in einem Plastiksack mitgegeben wird. Eine Isolierung ist nicht erforderlich, aber die Schlafstätte sollte neu bezogen werden, und enger Hautkontakt zu möglicherweise infizierten Personen (also auch zu denen mit denen die Patienten vormals engen Hautkontakt hatten, s. o.) solle so lange vermieden werden, bis auch diese Personen untersucht oder behandelt wurden. Nach 8 bis 12

Stunden sollte Permethrin abgeduscht und neue Kleidung angelegt werden. Die zuvor getragene Kleidung sollte in der Zwischenzeit ausreichend gewaschen oder mindestens zwei Tage gelagert werden (s. o.).

7 Methodik / Hintergrund

Die Leitlinie stellt eine Aktualisierung dar.

7.1 Gründe für die Themenwahl / Zielorientierung der Leitlinie

Die Leitlinie dient als Hilfestellung zu Diagnostik und Therapie bei Patienten mit Verdacht auf eine Infektion mit Skabies. Der Prozentsatz der korrekt diagnostizierten Patienten soll gesteigert werden, ebenso die Anzahl der Patienten mit optimal durchgeführter Therapie. Unsicherheiten beim Umgang von Patienten mit Skabies in der Praxis, Klinik sowie in weiteren Einrichtungen (z.B. Sammelunterkünfte) sollen reduziert werden. Zielgruppe sind primär Dermatologen, aber auch alle anderen Ärzte und Betreuer, die mit an Skabies erkrankten Patienten in Kontakt kommen (ambulant und stationär).

7.2 Verfahren zur Konsensbildung

S1 – Leitlinie, Konsentierung im informellen Umlaufverfahren per eMail sowie informelle Diskussion in Arbeitsgruppen.

7.3 Abstimmung mit wissenschaftlichen Fachgesellschaften

Federführende Fachgesellschaft: Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)

In Kooperation mit:

Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Infektiologie und Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Dermatologie in der DDG

Berufsverband Deutscher Dermatologen (BVDD)

Paul-Ehrlich-Gesellschaft (PEG)

Robert Koch Institut

Die beteiligten Fachgesellschaften haben dem Leitlinientext in der vorliegenden Fassung zugestimmt.

7.4 Erstellungsdatum

Januar 2016

7.5 Nächste Überprüfung geplant

Dezember 2020

7.6 ICD-10-Code

B86

13.11.2020: Gültigkeit der Leitlinie nach inhaltlicher Überprüfung durch das Leitliniensekretariat verlängert bis 30.1.2021

7.7 Interessenkonflikterklärung

Die Angaben zu möglichen Interessenkonflikten wurden mit Hilfe des von der AWMF bereitgestellten Formulars eingeholt.

Name	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittellindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/ Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Bewertung*
Hermann Feldmeier	Pohl-Boskamp GmbH & Co. KG, Hohenlockstedt; Merck KGaA, Darmstadt	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	European Society of Tropical Medicine and International Health; Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene	Nein	Institut für Mikrobiologie und Hygiene, Charité - Universitätsmedizin Berlin	2
Regina Fölster-Holst	Nein	Im Jahr 2016: Honorar für Vorträge bei Kongressen, die von der Firma Infectopharm organisiert werden	Nein	Nein	Nein	Nein	Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Dermatologie in der DGG, DDG	Nein	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein	3
Bertram Geisel	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Bundesverband der Ärzte für den Öffentlichen Gesundheitsdienst (BVÖGD)	Nein	Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg im Regierungspräsidium Stuttgart	2
Henning Hamm	Honorare für die Verfassung von Themenheften	Honorare für Seminare für Pädiater und Dermatologen von der	Nein	Nein	Nein	Nein	Deutsche Dermatologische Gesellschaft, Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Dermatologie in der	Nein	Universitätsklinikum Würzburg	3

	(u.a. zur Skabies) und für die schriftliche Beantwortung von Fragen niedergelassener Pädiater und Dermatologen von der Firma InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH, Heppenheim	Firma InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH, Heppenheim					DDG			
Sabine Klinke-Rehbein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ennepe-Ruhr-Kreis: Fachbereich Soziales und Gesundheit	2
Elke Mertens	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Niedersächsisches Landesgesundheitsamt	2
Alexander Nast	Nein	Keine mit Bezug zum Leitlinienthema	Keine mit Bezug zum Leitlinienthema	Nein	Nein	Nein	Deutsche Dermatologische Gesellschaft, European Dermatology Forum, European Academy of Dermatology and Venerology	Nein	Charité – Universitätsmedizin Berlin	2
Sandra Philipp	Unentgeltliche Mitarbeit am RKI-Ratgeber Scabies seit Mitte 2015	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Charité – Universitätsmedizin Berlin Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie	1
Bernhardt Sachs	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte in Bonn	1
Julia Stingl	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte in Bonn	1
Johanna Stoevesandt	Nein	Bislang zweimalig Mitarbeit am Informationsheft der	Nein	Nein	Nein	Nein	Deutsche Dermatologische Gesellschaft	Nein	Universitätsklinikum Würzburg	3

		Firma Infectopharm zur Skabies (ca. 500 Euro)								
Cord Sunderkötter	Advisory Boards für Pfizer, Roche, BMS, Actelion, Biotest sowie Beratertätigkeit für Infectopharm	Rheumaklinik Bad Wildungen, Tumorzentrum Weser-Ems, Dermatologikum Hamburg, Taurus Pharma, Pfizer, Roche, BMS, Actelion sowie Autorenschaft für Actelion, Elsevier, Springer, MSD, Novartis und Infectopharm	DFG, BMBF, Actelion, Pfizer, BRAIN	Nein	Nein	Nein	Deutsche Dermatologische Gesellschaft, Arbeitsgemeinschaft für Dermatologische Infektiologie und Tropendermatologie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie	Nein	Universitätsklinikum Münster	3

* Die Bewertung der dargelegten Interessenkonflikte von Herrn Professor Cord Sunderkötter und Herrn PD Dr. Alexander Nast wurden durch den Präsidenten sowie der Generalsekretärin der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft durchgeführt. Die Bewertung der Interessenkonflikte aller anderen Experten erfolgte durch den Vorsitzenden der Kommission für Qualitätssicherung in der Dermatologie im Auftrag der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und des Berufsverbandes der Deutschen Dermatologen nach folgendem Schema: 1 = keine Konflikte, 2 = Angaben ohne Relevanz zur Leitlinie, 3 = Angaben mit geringer Relevanz, 4 = Konflikt mit erheblicher Relevanz

8 Literatur

1. Burgess I. *Sarcoptes scabiei* and scabies. *Adv Parasitol.* 1994; 33: 235-92.
2. Arlian LG, Runyan RA, Achar S, Estes SA. Survival and infectivity of *Sarcoptes scabiei* var. *canis* and var. *hominis*. *J Am Acad Dermatol.* 1984; 11: 210-5.
3. Walker GJ, Johnstone PW. Interventions for treating scabies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000: CD000320.
4. Arlian LG. Biology, host relations, and epidemiology of *Sarcoptes scabiei*. *Annu Rev Entomol.* 1989; 34: 139-61.
- 4b. Mellanby K. Transmission of scabies. *Br Med J* 1941; 2: 405-406
5. Arlian LG, Estes SA, Vyszynski-Moher DL. Prevalence of *Sarcoptes scabiei* in the homes and nursing homes of scabietic patients. *J Am Acad Dermatol.* 1988; 19: 806-11.
6. Arlian LG, Vyszynski-Moher DL, Pole MJ. Survival of adults and development stages of *Sarcoptes scabiei* var. *canis* when off the host. *Exp Appl Acarol.* 1989; 6: 181-7.
7. Arlian LG, Runyan RA, Estes SA. Cross infestivity of *Sarcoptes scabiei*. *J Am Acad Dermatol.* 1984; 10: 979-86.
8. Cinotti E, Perrot JL, Labeille B, Maguet H, Couzan C, Flori P, Cambazard F. Inefficacy of alcohol-based hand rub on mites in a patient with hyperkeratotic scabies. *Clin Exp Dermatol.* 2015; 40: 177-81.
9. Dougall A, Holt DC, Fischer K, Currie BJ, Kemp DJ, Walton SF. Identification and characterization of *Sarcoptes scabiei* and *Dermatophagoides pteronyssinus* glutathione S-transferases: implication as a potential major allergen in crusted scabies. *Am J Trop Med Hyg.* 2005; 73: 977-84.
10. Romani L, Steer AC, Whitfeld MJ, Kaldor JM. Prevalence of scabies and impetigo worldwide: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2015; 15: 960-7.
11. Tan HH, Goh CL. Parasitic skin infections in the elderly: recognition and drug treatment. *Drugs Aging.* 2001; 18: 165-76.
12. Stoevesandt J, Carle L, Leverkus M, Hamm H. Control of large institutional scabies outbreaks. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2012; 10: 637-47.
13. Paasch U, Haustein UF. [Treatment of endemic scabies with allethrin, permethrin and ivermectin. Evaluation of a treatment strategy]. *Hautarzt.* 2001; 52: 31-7.
14. Sargent SJ, Martin JT. Scabies outbreak in a day-care center. *Pediatrics.* 1994; 94: 1012-3.
15. Ejidokun OO, Aruna OS, O'Neill B. A scabies outbreak in a further education college in Gloucestershire. *Epidemiol Infect.* 2007; 135: 455-7.
16. Pasternak J, Richtmann R, Ganme AP, Rodrigues EA, Silva FB, Hirata ML, Ciosak S. Scabies epidemic: price and prejudice. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1994; 15: 540-2.
17. Larrosa A, Cortes-Blanco M, Martinez S, Clerencia C, Urdaniz LJ, Urban J, Garcia J. Nosocomial outbreak of scabies in a hospital in Spain. *Euro Surveill.* 2003; 8: 199-203.
18. de Beer G, Miller MA, Tremblay L, Monette J. An outbreak of scabies in a long-term care facility: the role of misdiagnosis and the costs associated with control. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006; 27: 517-8.
19. Andersen BM, Haugen H, Rasch M, Haldal Haugen A, Tageson A. Outbreak of scabies in Norwegian nursing homes and home care patients: control and prevention. *J Hosp Infect.* 2000; 45: 160-4.

20. Robert Koch Institut. Systemische Massenchemotherapie bei einem Skabiesausbruch in einer Duisburger Altenpflegeeinrichtung. *Epidemiologische Bulletin*. 2012; 46: 459-61.
21. Buehlmann M, Beltraminelli H, Strub C, Bircher A, Jordan X, Battegay M, Itin P, Widmer AF. Scabies outbreak in an intensive care unit with 1,659 exposed individuals--key factors for controlling the outbreak. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009; 30: 354-60.
22. Rodenas Lopez J, Sanchez J, Herranz Marin M. Escabiose adquirida en Cuba: riesgos de „turismo sexual“. *Medicina clinica*. 1997; 109: 39.
23. Executive Committee of Guideline for the D, Ishii N. Guideline for the diagnosis and treatment of scabies in Japan (second edition). *J Dermatol*. 2008; 35: 378-93.
24. Strong M, Johnstone P. Interventions for treating scabies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007: CD000320.
25. Roberts LJ, Huffam SE, Walton SF, Currie BJ. Crusted scabies: clinical and immunological findings in seventy-eight patients and a review of the literature. *J Infect*. 2005; 50: 375-81.
26. Verstegen RH, Driessen GJ, Bartol SJ, van Noesel CJ, Boon L, van der Burg M, van Dongen JJ, de Vries E, van Zelm MC. Defective B-cell memory in patients with Down syndrome. *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 134: 1346-53 e9.
27. Joshi AY, Abraham RS, Snyder MR, Boyce TG. Immune evaluation and vaccine responses in Down syndrome: evidence of immunodeficiency? *Vaccine*. 2011; 29: 5040-6.
28. Feldmeier H, Wilcke T. Scabies in childhood. In: David TJ: *Recent advances in paediatrics 24*. London; Ashland, OH: Royal Society of Medicine Press ; Distributed in the USA by Royal Society of Medicine Press, 2007: 25-38.
29. Czeschik JC, Huptas L, Schadendorf D, Hillen U. Nodular scabies: hypersensitivity reaction or infection? *J Dtsch Dermatol Ges*. 2011; 9: 840-1.
30. Feldmeier H, Singh Chhatwal G, Guerra H. Pyoderma, group A streptococci and parasitic skin diseases -- a dangerous relationship. *Trop Med Int Health*. 2005; 10: 713-6.
31. Willis C, Fischer K, Walton SF, Currie BJ, Kemp DJ. Scabies mite inactivated serine protease paralogues are present both internally in the mite gut and externally in feces. *Am J Trop Med Hyg*. 2006; 75: 683-7.
32. Steer AC, Jenney AW, Kado J, Batzloff MR, La Vincente S, Waqatakirewa L, Mulholland EK, Carapetis JR. High burden of impetigo and scabies in a tropical country. *PLoS Negl Trop Dis*. 2009; 3: e467.
33. Mika A, Reynolds SL, Pickering D, McMillan D, Sriprakash KS, Kemp DJ, Fischer K. Complement inhibitors from scabies mites promote streptococcal growth--a novel mechanism in infected epidermis? *PLoS Negl Trop Dis*. 2012; 6: e1563.
34. Lawrence G, Leafasia J, Sheridan J, Hills S, Wate J, Wate C, Montgomery J, Pandeya N, Purdie D. Control of scabies, skin sores and haematuria in children in the Solomon Islands: another role for ivermectin. *Bull World Health Organ*. 2005; 83: 34-42.
35. Hay RJ, Steer AC, Engelman D, Walton S. Scabies in the developing world--its prevalence, complications, and management. *Clin Microbiol Infect*. 2012; 18: 313-23.
36. Fischer K, Holt D, Currie B, Kemp D. Scabies: important clinical consequences explained by new molecular studies. *Adv Parasitol*. 2012; 79: 339-73.

37. Sunderkotter C, Becker K. Frequent bacterial skin and soft tissue infections: diagnostic signs and treatment. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2015; 13: 501-24; quiz 25-6.
38. Engelman D, Kiang K, Chosidow O, McCarthy J, Fuller C, Lammie P, Hay R, Steer A, Members Of The International Alliance For The Control Of S. Toward the global control of human scabies: introducing the International Alliance for the Control of Scabies. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013; 7: e2167.
39. Sunderkotter C, Becker K. [Systemic therapy with antibiotics. Overview of important antibiotics in dermatology]. *Hautarzt.* 2014; 65: 113-24.
40. 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, Groupe de Recherche Clinique en Dermatologie P. Clinical phenotype of scabies by age. *Pediatrics.* 2014; 133: e910-6.
41. Ghosh SK, Bandyopadhyay D, Biswas SK, Mandal RK. Generalized scaling and redness in a 2-month-old boy. Crusted (Norwegian) scabies (CS). *Pediatr Dermatol.* 2010; 27: 525-6.
42. Subramaniam S, Rutman MS, Wenger JK. A papulopustular, vesicular, crusted rash in a 4-week-old neonate. *Pediatr Emerg Care.* 2013; 29: 1210-2.
43. Clayman JL. Did they see mites? *Arch Dermatol.* 1990; 126: 966-7.
44. Jacks SK, Lewis EA, Witman PM. The curette prep: a modification of the traditional scabies preparation. *Pediatr Dermatol.* 2012; 29: 544-5.
45. Katsumata K, Katsumata K. Simple method of detecting sarcoptes scabiei var hominis mites among bedridden elderly patients suffering from severe scabies infestation using an adhesive-tape. *Intern Med.* 2006; 45: 857-9.
46. Walter B, Heukelbach J, Fengler G, Worth C, Hengge U, Feldmeier H. Comparison of dermoscopy, skin scraping, and the adhesive tape test for the diagnosis of scabies in a resource-poor setting. *Arch Dermatol.* 2011; 147: 468-73.
47. Neynaber S, Muehlstaedt M, Flaig MJ, Herzinger T. Use of Superficial Cyanoacrylate Biopsy (SCAB) as an alternative for mite identification in scabies. *Arch Dermatol.* 2008; 144: 114-5.
48. Kreuzsch J, Wolff H. Diagnose und Ausschluß der Skabies bei Kindern durch Auflichtmikroskopie. *Tägl prax.* 1996; 37: 755-62.
49. Dupuy A, Dehen L, Bourrat E, Lacroix C, Benderdouche M, Dubertret L, Morel P, Feuilhade de Chauvin M, Petit A. Accuracy of standard dermoscopy for diagnosing scabies. *J Am Acad Dermatol.* 2007; 56: 53-62.
50. Leung V, Miller M. Detection of scabies: A systematic review of diagnostic methods. *The Canadian journal of infectious diseases & medical microbiology = Journal canadien des maladies infectieuses et de la microbiologie medicale / AMMI Canada.* 2011; 22: 143-6.
51. Arlian LG, Feldmeier H, Morgan MS. The Potential for a Blood Test for Scabies. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015; 9: e0004188.
52. Jayaraj R, Hales B, Viberg L, Pizzuto S, Holt D, Rolland JM, O'Hehir RE, Currie BJ, Walton SF. A diagnostic test for scabies: IgE specificity for a recombinant allergen of *Sarcoptes scabiei*. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2011; 71: 403-7.
53. Rampton M, Walton SF, Holt DC, Pasay C, Kelly A, Currie BJ, McCarthy JS, Mounsey KE. Antibody responses to *Sarcoptes scabiei* apolipoprotein in a porcine model: relevance to immunodiagnosis of recent infection. *PLoS One.* 2013; 8: e65354.
54. Panahi Y, Poursaleh Z, Goldust M. The efficacy of topical and oral ivermectin in the treatment of human scabies. *Ann Parasitol.* 2015; 61: 11-6.

55. Currie BJ, McCarthy JS. Permethrin and ivermectin for scabies. *N Engl J Med.* 2010; 362: 717-25.
56. Zlotkin E. The insect voltage-gated sodium channel as target of insecticides. *Annu Rev Entomol.* 1999; 44: 429-55.
57. Pasay C, Arlian L, Morgan M, Vyszenski-Moher D, Rose A, Holt D, Walton S, McCarthy J. High-resolution melt analysis for the detection of a mutation associated with permethrin resistance in a population of scabies mites. *Med Vet Entomol.* 2008; 22: 82-8.
58. Mounsey KE, Holt DC, McCarthy J, Currie BJ, Walton SF. Scabies: molecular perspectives and therapeutic implications in the face of emerging drug resistance. *Future Microbiol.* 2008; 3: 57-66.
59. Chhaiya SB, Patel VJ, Dave JN, Mehta DS, Shah HA. Comparative efficacy and safety of topical permethrin, topical ivermectin, and oral ivermectin in patients of uncomplicated scabies. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2012; 78: 605-10.
60. Goldust M, Rezaee E, Hemayat S. Treatment of scabies: Comparison of permethrin 5% versus ivermectin. *J Dermatol.* 2012; 39: 545-7.
61. Pourhasan A, Goldust M, Rezaee E. Treatment of scabies, permethrin 5% cream vs. crotamiton 10% cream. *Ann Parasitol.* 2013; 59: 143-7.
62. Ranjkesh MR, Naghili B, Goldust M, Rezaee E. The efficacy of permethrin 5% vs. oral ivermectin for the treatment of scabies. *Ann Parasitol.* 2013; 59: 189-94.
63. Bachewar NP, Thawani VR, Mali SN, Gharpure KJ, Shingade VP, Dakhale GN. Comparison of safety, efficacy, and cost effectiveness of benzyl benzoate, permethrin, and ivermectin in patients of scabies. *Indian J Pharmacol.* 2009; 41: 9-14.
64. Manjhi PK, Sinha RI, Kumar M, Sinha KI. Comparative study of efficacy of oral ivermectin versus some topical antiscabies drugs in the treatment of scabies. *J Clin Diagn Res.* 2014; 8: HC01-4.
65. Sharma R, Singal A. Topical permethrin and oral ivermectin in the management of scabies: a prospective, randomized, double blind, controlled study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2011; 77: 581-6.
66. Goldust M, Rezaee E, Raghifar R, Hemayat S. Treatment of scabies: the topical ivermectin vs. permethrin 2.5% cream. *Ann Parasitol.* 2013; 59: 79-84.
67. Goldust M, Rezaee E, Raghifar R, Naghavi-Behzad M. Comparison of permethrin 2.5 % cream vs. Tenutex emulsion for the treatment of scabies. *Ann Parasitol.* 2013; 59: 31-5.
68. Hamm H, Beiteke U, Höger P, Seitz C, Thaci D, Sunderkötter C. Therapie der Skabies mit 5%iger Permethrin-Creme: Ergebnisse einer deutschen multizentrischen Studie. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2006; 4.
69. Mounsey KE, McCarthy JS. Treatment and control of scabies. *Curr Opin Infect Dis.* 2013; 26: 133-9.
70. Amer M, el-Gharib I. Permethrin versus crotamiton and lindane in the treatment of scabies. *Int J Dermatol.* 1992; 31: 357-8.
71. Schultz MW, Gomez M, Hansen RC, Mills J, Menter A, Rodgers H, Judson FN, Mertz G, Handsfield HH. Comparative study of 5% permethrin cream and 1% lindane lotion for the treatment of scabies. *Arch Dermatol.* 1990; 126: 167-70.
72. Taplin D, Meinking TL, Porcelain SL, Castillero PM, Chen JA. Permethrin 5% dermal cream: a new treatment for scabies. *J Am Acad Dermatol.* 1986; 15: 995-1001.
73. Goldust M, Rezaee E, Raghifar R, Naghavi-Behzad M. Ivermectin vs. lindane in the treatment of scabies. *Ann Parasitol.* 2013; 59: 37-41.

74. Taplin D, Meinking TL, Chen JA, Sanchez R. Comparison of crotamiton 10% cream (Eurax) and permethrin 5% cream (Elimite) for the treatment of scabies in children. *Pediatr Dermatol.* 1990; 7: 67-73.
75. Meinking TL, Taplin D. Safety of permethrin vs lindane for the treatment of scabies. *Arch Dermatol.* 1996; 132: 959-62.
76. Sunderkotter C, Kirchhefer U. [Limited toxicity of the pediculicides pyrethrin, pyrethroids, and permethrin]. *Hautarzt.* 2010; 61: 906-9.
77. Tomalik-Scharte D, Lazar A, Meins J, Bastian B, Ihrig M, Wachall B, Jetter A, Tantcheva-Poor I, Mahrle G, Fuhr U. Dermal absorption of permethrin following topical administration. *Eur J Clin Pharmacol.* 2005; 61: 399-404.
78. Franz TJ, Lehman PA, Franz SF, Guin JD. Comparative percutaneous absorption of lindane and permethrin. *Arch Dermatol.* 1996; 132: 901-5.
79. Mytton OT, McGready R, Lee SJ, Roberts CH, Ashley EA, Carrara VI, Thwai KL, Jay MP, Wiangambun T, Singhasivanon P, Nosten F. Safety of benzyl benzoate lotion and permethrin in pregnancy: a retrospective matched cohort study. *BJOG.* 2007; 114: 582-7.
80. Brooks PA, Grace RF. Ivermectin is better than benzyl benzoate for childhood scabies in developing countries. *J Paediatr Child Health.* 2002; 38: 401-4.
81. Sule HM, Thacher TD. Comparison of ivermectin and benzyl benzoate lotion for scabies in Nigerian patients. *Am J Trop Med Hyg.* 2007; 76: 392-5.
82. Ly F, Caumes E, Ndaw CA, Ndiaye B, Mahe A. Ivermectin versus benzyl benzoate applied once or twice to treat human scabies in Dakar, Senegal: a randomized controlled trial. *Bull World Health Organ.* 2009; 87: 424-30.
83. Alberici F, Pagani L, Ratti G, Viale P. Ivermectin alone or in combination with benzyl benzoate in the treatment of human immunodeficiency virus-associated scabies. *Br J Dermatol.* 2000; 142: 969-72.
84. Kockaya EA, Kilic A. Developmental toxicity of benzyl benzoate in rats after maternal exposure throughout pregnancy. *Environ Toxicol.* 2014; 29: 40-53.
85. Gershanik J, Boecler B, Ensley H, McCloskey S, George W. The gasping syndrome and benzyl alcohol poisoning. *N Engl J Med.* 1982; 307: 1384-8.
86. Goldust M, Rezaee E, Raghifar R. Comparison of oral ivermectin versus crotamiton 10% cream in the treatment of scabies. *Cutan Ocul Toxicol.* 2014; 33: 333-6.
87. Goldust M, Rezaee E, Raghiafar R. Topical ivermectin versus crotamiton cream 10% for the treatment of scabies. *Int J Dermatol.* 2014; 53: 904-8.
88. Hara H, Masuda T, Yokoyama A, Asaki H, Okada T, Suzuki H. Allergic contact dermatitis due to crotamiton. *Contact Dermatitis.* 2003; 49: 219.
89. Baptista A, Barros MA. Contact dermatitis from crotamiton. *Contact Dermatitis.* 1992; 27: 59.
90. Folster-Holst R, Rufli T, Christophers E. [Treatment of scabies with special consideration of the approach in infancy, pregnancy and while nursing]. *Hautarzt.* 2000; 51: 7-13.
91. Gulati P, Singh K. A family based study on the treatment of scabies with benzyl benzoate and sulphur ointment. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology* 1978; 44: 269-73.
92. Gupta AK, Nicol K. The use of sulfur in dermatology. *J Drugs Dermatol.* 2004; 3: 427-31.
93. Victoria J, Trujillo R. Topical ivermectin: a new successful treatment for scabies. *Pediatr Dermatol.* 2001; 18: 63-5.
94. Goldust M, Rezaee E. The efficacy of topical ivermectin versus malation 0.5% lotion for the treatment of scabies. *J Dermatolog Treat.* 2013.

95. Meinking TL, Taplin D, Hermida JL, Pardo R, Kerdel FA. The treatment of scabies with ivermectin. *N Engl J Med*. 1995; 333: 26-30.
96. Guay DR. The scourge of sarcoptes: oral ivermectin for scabies. *Consult Pharm*. 2004; 19: 222-35.
97. Heukelbach J, Winter B, Wilcke T, Muehlen M, Albrecht S, de Oliveira FA, Kerr-Pontes LR, Liesenfeld O, Feldmeier H. Selective mass treatment with ivermectin to control intestinal helminthiases and parasitic skin diseases in a severely affected population. *Bull World Health Organ*. 2004; 82: 563-71.
98. Guzzo CA, Furtek CI, Porras AG, Chen C, Tipping R, Clineschmidt CM, Sciberras DG, Hsieh JY, Lasseter KC. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of escalating high doses of ivermectin in healthy adult subjects. *J Clin Pharmacol*. 2002; 42: 1122-33.
99. Baraka OZ, Mahmoud BM, Marschke CK, Geary TG, Homeida MM, Williams JF. Ivermectin distribution in the plasma and tissues of patients infected with *Onchocerca volvulus*. *Eur J Clin Pharmacol*. 1996; 50: 407-10.
100. Hafner C. [Scabies]. *Hautarzt*. 2009; 60: 145-59, quiz 60-1.
101. Frank K. Nachweis von Ivermectin an der Hautoberfläche mit Ionenmobilitätsspektrometrie nach oraler Gabe bei Skabies. Doktorarbeit, Charité, 2003.
102. Currie BJ, Harumal P, McKinnon M, Walton SF. First documentation of in vivo and in vitro ivermectin resistance in *Sarcoptes scabiei*. *Clin Infect Dis*. 2004; 39: e8-12.
103. Yonkosky D, Ladia L, Gackenheimer L, Schultz MW. Scabies in nursing homes: an eradication program with permethrin 5% cream. *J Am Acad Dermatol*. 1990; 23: 1133-6.
104. Walton SF, Myerscough MR, Currie BJ. Studies in vitro on the relative efficacy of current acaricides for *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2000; 94: 92-6.
105. Brown S, Becher J, Brady W. Treatment of ectoparasitic infections: review of the English-language literature, 1982-1992. *Clin Infect Dis*. 1995; 20 Suppl 1: S104-9.
106. Judd LE. Gamma benzene hexachloride resistant scabies. *N Z Med J*. 1993; 106: 61-3.
107. Witkowski JA, Parish LC. Lindane-resistant scabies. *J Am Acad Dermatol*. 1992; 27: 648.
108. Roth WI. Scabies resistant to lindane 1% lotion and crotamiton 10% cream. *J Am Acad Dermatol*. 1991; 24: 502-3.
109. Hernandez-Perez E. Resistance to antiscabietic drugs. *J Am Acad Dermatol*. 1983; 8: 121-3.
110. Xu M, Molento M, Blackhall W, Ribeiro P, Beech R, Prichard R. Ivermectin resistance in nematodes may be caused by alteration of P-glycoprotein homolog. *Mol Biochem Parasitol*. 1998; 91: 327-35.
111. Thomas J, Peterson GM, Walton SF, Carson CF, Naunton M, Baby KE. Scabies: an ancient global disease with a need for new therapies. *BMC Infect Dis*. 2015; 15: 250.
112. Mounsey KE, Holt DC, McCarthy JS, Currie BJ, Walton SF. Longitudinal evidence of increasing in vitro tolerance of scabies mites to ivermectin in scabies-endemic communities. *Arch Dermatol*. 2009; 145: 840-1.
113. van den Hoek JA, van de Weerd JA, Baayen TD, Molenaar PM, Sonder GJ, van Ouwkerk IM, de Vries HJ. A persistent problem with scabies in and outside a

- nursing home in Amsterdam: indications for resistance to lindane and ivermectin. *Euro Surveill.* 2008; 13.
114. [Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé] (2012). RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT [Stromectol]. Letzter Zugriff: 05.01.2015, URL: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=61350360&typedoc=R&ref=R0214575.htm>.
 115. Barkwell R, Shields S. Deaths associated with ivermectin treatment of scabies. *Lancet.* 1997; 349: 1144-5.
 116. Diazgranados JA, Costa JL. Deaths after ivermectin treatment. *Lancet.* 1997; 349: 1698.
 117. Bredal WP. Deaths associated with ivermectin for scabies. *Lancet.* 1997; 350: 216.
 118. Coyne PE, Addiss DG. Deaths associated with ivermectin for scabies. *Lancet.* 1997; 350: 215-6; author reply 16.
 119. Reintjes R, Hoek C. Deaths associated with ivermectin for scabies. *Lancet.* 1997; 350: 215; author reply 16.
 120. Kudzi W, Dodoo AN, Mills JJ. Genetic polymorphisms in MDR1, CYP3A4 and CYP3A5 genes in a Ghanaian population: a plausible explanation for altered metabolism of ivermectin in humans? *BMC Med Genet.* 2010; 11: 111.
 121. Sunderkötter C, Becker K. Frequent bacterial skin and soft tissue infections: diagnostic signs and treatment. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2015; 13: 501-24.
 122. Goldust M, Rezaee E, Raghifar R, Hemayat S. Comparing the efficacy of oral ivermectin vs malathion 0.5% lotion for the treatment of scabies. *Skinmed.* 2014; 12: 284-7.
 123. Alipour H, Goldust M. The efficacy of oral ivermectin vs. sulfur 10% ointment for the treatment of scabies. *Ann Parasitol.* 2015; 61: 79-84.
 124. Mohebbipour A, Saleh P, Goldust M, Amirnia M, Zadeh YJ, Mohamad RM, Rezaee E. Comparison of oral ivermectin vs. lindane lotion 1% for the treatment of scabies. *Clin Exp Dermatol.* 2013; 38: 719-23.
 125. Goldust M, Rezaee E. Comparative trial of oral ivermectin versus sulfur 8% ointment for the treatment of scabies. *J Cutan Med Surg.* 2013; 17: 299-300.
 126. Mohebbipour A, Saleh P, Goldust M, Amirnia M, Zadeh YJ, Mohamadi RM, Rezaee E. Treatment of scabies: comparison of ivermectin vs. lindane lotion 1%. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2012; 20: 251-5.
 127. Heukelbach J, Wilcke T, Winter B, Sales de Oliveira FA, Saboia Moura RC, Harms G, Liesenfeld O, Feldmeier H. Efficacy of ivermectin in a patient population concomitantly infected with intestinal helminths and ectoparasites. *Arzneimittelforschung.* 2004; 54: 416-21.
 128. Usha V, Gopalakrishnan Nair TV. A comparative study of oral ivermectin and topical permethrin cream in the treatment of scabies. *J Am Acad Dermatol.* 2000; 42: 236-40.
 129. Sajid MS, Iqbal Z, Muhammad G, Sandhu MA, Khan MN, Saqib M, Iqbal MU. Effect of ivermectin on the cellular and humoral immune responses of rabbits. *Life Sci.* 2007; 80: 1966-70.
 130. Mushtaq A, Khurshid K, Pal SS. Comparison of efficacy and safety of oral ivermectin with topical permethrin in treatment of scabies. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists.* 2010; 20: 227-31.
 131. Abedin S, Narang M, Gandhi V, Narang S. Efficacy of permethrin cream and oral ivermectin in treatment of scabies. *Indian J Pediatr.* 2007; 74: 915-6.

132. Saqib M, Malik LM, Jahangir M. A comparison of efficacy of single topical permethrin and single oral ivermectin in the treatment of scabies. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists*. 2012; 22: 45-9.
133. Cook AM, Romanelli F. Ivermectin for the treatment of resistant scabies. *Ann Pharmacother*. 2003; 37: 279-81.
134. Glaziou P, Cartel JL, Alzieu P, Briot C, Moullia-Pelat JP, Martin PM. Comparison of ivermectin and benzyl benzoate for treatment of scabies. *Trop Med Parasitol*. 1993; 44: 331-2.
135. Chouela EN, Abeldano AM, Pellerano G, La Forgia M, Papale RM, Garsd A, Balian MC, Battista V, Poggio N. Equivalent therapeutic efficacy and safety of ivermectin and lindane in the treatment of human scabies. *Arch Dermatol*. 1999; 135: 651-5.
136. Rizvi SDA, Iftikhar N, Batool F. Effectiveness of oral ivermectin for eradicating infesting mites in patients of scabies. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists*. 2011; 21: 87-92.
137. Ko CJ, Elston DM. Pediculosis. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 50: 1-12; quiz 13-4.
138. Meinking TL, Elgart GW. Scabies therapy for the millennium. *Pediatr Dermatol*. 2000; 17: 154-6.
139. Becourt C, Marguet C, Balguerie X, Joly P. Treatment of scabies with oral ivermectin in 15 infants: a retrospective study on tolerance and efficacy. *Br J Dermatol*. 2013; 169: 931-3.
140. del Mar Saez-De-Ocariz M, McKinster CD, Orozco-Covarrubias L, Tamayo-Sanchez L, Ruiz-Maldonado R. Treatment of 18 children with scabies or cutaneous larva migrans using ivermectin. *Clin Exp Dermatol*. 2002; 27: 264-7.
141. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease C, Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015; 64: 1-137.
142. Bouvresse S, Chosidow O. Scabies in healthcare settings. *Curr Opin Infect Dis*. 2010; 23: 111-8.
143. Vorou R, Remoudaki HD, Maltezou HC. Nosocomial scabies. *J Hosp Infect*. 2007; 65: 9-14.
144. Hewitt KA, Nalabanda A, Cassell JA. Scabies outbreaks in residential care homes: factors associated with late recognition, burden and impact. A mixed methods study in England. *Epidemiol Infect*. 2015; 143: 1542-51.
145. Jungbauer FH, Veenstra-Kyuchukova YK, Koeze J, KruijtSpanjer MR, Kardaun SH. Management of nosocomial scabies, an outbreak of occupational disease. *Am J Ind Med*. 2015; 58: 577-82.
146. Lukacs J, Schliemann S, Elsner P. [Scabies as an occupational disease]. *Hautarzt*. 2015; 66: 179-83.