

Positionspapier zur Therapie der Skabies bei Kindern und Jugendlichen
wissenschaftliche Arbeitsgruppe Hauterkrankungen

Das vorliegende Informationsblatt informiert über praktische Aspekte einer Skabiestherapie, ersetzt jedoch nicht die individuelle Aufklärung durch die betreuenden Ärztinnen und Ärzte. Zudem wird ausdrücklich auf die Fachinformation der Herstellerfirma („Beipackzettel“) und die AWMF-Leitlinie als zusätzliche Informationsquelle hingewiesen.

Voraussetzung jeder antiskabiosen Therapie sind neben der korrekten Diagnosestellung die exakte Durchführung von Sanierungsmaßnahmen (siehe Informationsfaltblatt der GPAU). Um einen stationären Aufenthalt zu vermeiden, ist eine adäquate Aufklärung der Betroffenen und Ihrer Kontaktpersonen besonders wichtig. Stationäre Aufenthalte sollten Einzelfällen z.B. schwerstem Befall und/oder Superinfektion vorbehalten sein.

Permethrin gilt seit Jahren als Mittel der 1.Wahl zur Therapie der Skabies bei Kindern. Neuere Untersuchungen und Metaanalysen zeigen jedoch ein zunehmendes Therapieversagen/Resistenzen sowohl für Permethrin (10,8%) (3,11), aber auch für die Zweitwahltherapeutika Benzylbenzoat, Crothamiton und Ivermectin (11,8 - 27,7%) (1). Dabei ist eine exakte Unterscheidung zwischen Resistenzlage und fehlerhafter Therapieumsetzung durch die betroffenen Familien kaum möglich.

Ziel dieses Positionspapieres ist es, die aktuellen Therapieempfehlungen unter diesem Gesichtspunkt zusammenzufassen und eine praxisnahe Empfehlung der Skabiestherapie nach Altersgruppen zu geben. Für ausführliche Hintergrundinformationen wird auf die Leitlinie und die Fachinformationen verwiesen.

<u>Alter</u>	<u>1. Wahl</u>	<u>Mögliche Alternativen</u>
< 3 Lebensmonate	*Permethrin (off label)	
> 3 Lebensmonate – 2 Lebensjahre	*Permethrin	Ivermectin (<15 kg off label), *Crothamiton
> 2 Lebensjahre	*Permethrin	Ivermectin , *Crothamiton, **Benzylbenzoat

Tabelle 1: Therapieauswahl nach Alter, bevorzugte Alternative **fett** gedruckt

*Permethrin/ Crothamiton bei Kindern < 3 Jahre: topische Behandlung des gesamten Integumentes (inklusive Kopfhaut/Gesicht)

**Benzylbenzoat: Behandlung des Kopfes nur falls dort sichtbarer Skabiesbefall

Permethrin (P)

Die topische Behandlung mit P gilt seit Jahren als Mittel der ersten Wahl.

Wirkmechanismus:

P wirkt sowohl skabizid als auch ovozid. Eine Einmalbehandlung der unkomplizierten Skabies galt lange als ausreichend (1). Es wirkt (selektiv) neurotoxisch auf Arthropoden, durch Einfluss auf spannungsabhängige Natriumkanäle (2). Zu den wichtigsten Resistenzmechanismen gehören genetische Mutationen in den spannungsgesteuerten Natriumkanälen (VGSCs) der Milben und erhöhte Aktivität oder Expression des entgiftenden Enzym Glutathion-S-Transferase (3).

Anwendung:

In Deutschland sind aktuell mehrere Permethrin-haltige Externa zur Therapie der Skabies zugelassen, jeweils nach dem vollendeten 2. Lebensmonat. Die Anwendung in den ersten beiden Lebensmonaten entspricht einem off-label use, wird jedoch von den Autoren der aktuell verfügbaren deutschen Skabies- Leitlinie befürwortet. Gemäß der Fachinformation wird bei Kindern die Anwendung am gesamten Integument empfohlen, einschließlich des Kopfes mit Ausschluss von Schleimhäuten und offenen Wunden. Bei Kindern ab 3 Jahren kann nach deutscher Leitlinie die Aussparung von Kopf und Gesicht bei reizlosem Befund in diesem Hautareal erfolgen. Die angeratene Mindesteinwirkzeit beträgt 8-12 Stunden.

Bei nachgewiesenem persistierendem Skabiesbefall im Rahmen der ärztlichen Kontrolle nach 14 Tagen, wird eine erneute externe Anwendung empfohlen, in der europäischen Leitlinie wird diese wiederholte Behandlung nach 14 Tagen regulär angeraten (8).

Juckreiz der Haut kann unabhängig von der Primärtherapie trotz effektiver Behandlung noch einige Wochen fortbestehen und mit topischen Kortisonpräparaten behandelt werden.

Besonderheiten:

Stillenden Müttern wird nach erfolgter Behandlung mit P eine 5-tägige Stillpause empfohlen (5).

Ivermectin (I)

I ist indiziert bei Therapieversagen nach erfolgter Therapie mit P sowie bei krustöser Skabies zusätzlich zur topischen Therapie. I kann außerdem als first-line Behandlung insbesondere dann angewendet werden, wenn es Zweifel an der Compliance gibt, bei stark geschädigter Haut oder bei größeren Ausbrüchen (6).

Wirkmechanismus:

I blockiert die Glutamat- oder Gammaaminobuttersäure- induzierte Erregungsüberleitung in Nerv-Muskel-Synapsen und führt durch eine schlaffe Paralyse zum Tod der Milbe. Es wirkt wie Crothamiton nicht ovozid (7).

Australische in- vitro Daten haben in den letzten 10 Jahren eine doppelte bis dreifache Überlebenszeit der Skabiesmilben gegenüber I gezeigt (8). Der genaue Resistenzmechanismus ist noch nicht geklärt, genauso wie für P werden verschiedene genetische Mutationen der Milbe vermutet.

Anwendung:

I ist für die einmalige orale Therapie ab 15 kg Körpergewicht (KG) mit einer Dosierung von 200µg/kg KG zugelassen (9). Auch die (off-label) Therapie bei Kindern <15kg KG hat sich als sicher gezeigt (3). Bei Neugeborenen und Säuglingen mit noch nicht voll entwickelter Blut- Hirnschranke besteht jedoch ein erhöhtes Risiko für neurotoxische Nebenwirkungen (s.u.).

I ist als Tablette zu 3 mg erhältlich, die suspendiert werden kann (<https://doi.org/10.1007/s00105-021-04806-4>) und mit 2 Stunden Abstand zur Mahlzeit eingenommen werden sollte (9). Eine zweite Dosis sollte nach 7-14 (2,10) Tagen eingenommen werden. Bei krustöser Skabies sollte die Gabe 1 x täglich an Tag 1,2 und 8 bzw. bei sehr schweren Formen noch für 2-3 Wochen 1 x wöchentlich (4) verabreicht werden. Bei schwerer Skabiesinfektion kann auch primär eine Kombination mit einer Lokaltherapie erfolgen.

Nebenwirkungen sind meist mild bis moderat. Es treten vor allem gastrointestinale Beschwerden und zunehmender Juckreiz einige Tage nach Einnahme auf (11). Darüber hinaus können Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, Schwindel, Asthenie, Parästhesien, Hypotension, Fieber, Rash, Gewichtsabnahme, Dyspnoe, Bauchschmerzen, Muskel- und Gelenkschmerzen auftreten (12).

Ein Vorteil von I gegenüber topischen Therapeutika ist die deutlich weniger fehlerbehaftete, weniger zeitintensive und weniger umständliche Anwendung durch die orale Applikation (12). I kann deshalb zur Prophylaxe bei Familienmitgliedern mit engem Kontakt bei mangelnder Compliance und in endemischen Gebieten (off-label) angewendet werden (4).

Besonderheiten:

Die zweifache topische Anwendung von Ivermectin (Soolantra 10 mg/g Creme) im Abstand von 1 Woche ist ebenfalls sehr effektiv (9,13), jedoch nicht zugelassen für Patienten < 18 Jahre (1).

Crotamiton (C)

Der große Vorteil von Crotamiton ist die juckreizlindernde Eigenschaft.

Wirkmechanismus:

C hat eine direkte akarizide Wirkung. Der genaue Wirkmechanismus ist nicht vollständig verstanden, jedoch wird angenommen, dass es die Milben durch chemische Interaktion mit ihrer äußeren Struktur oder ihrem Nervensystem schädigt (14). Im Gegensatz zu Benzylbenzoat wirkt C auch antipruritisches.

Anwendung:

C ist als Lotio, Gel oder Salbe verfügbar. Die Anwendung bei Kindern < 3 Jahren sollte unter ärztlicher Kontrolle erfolgen.

C wird über 3 (max. 5) Tage auf die gesamte Haut aufgetragen und wird erst nach Abschluss der Behandlung am 4. Tag abgewaschen.

Besonderheiten:

Diese skabizide und juckreizlindernde Wirkung macht Crotamiton besonders geeignet für die Behandlung von Kindern, C wirkt weniger hautreizend als BB (7).

Benzylbenzoat (BB)

Die Anwendung bleibt insbesondere bei Scabies Crustosa relevant, jedoch wird BB aufgrund seiner irritativen Eigenschaften seltener eingesetzt.

Wirkmechanismus:

BB hat eine kombinierte akarizide und ovozide Wirkung. Es beeinflusst die Natriumkanäle der Milbenmembran, was zu einer Störung der neuronalen Signalübertragung führt. Dies führt letztlich zur Lähmung und zum Tod der Milben (14).

Anwendung:

BB 10% ist zugelassen für hautgesunde Kinder ab dem 2. Lebensjahr. Es wird ebenfalls an 3 aufeinanderfolgenden Tagen aufgetragen und erst am 4. Tag abgewaschen. Aufgrund seiner reizenden Eigenschaften kann BB lokale Reaktionen wie Brennen und Juckreiz verursachen (15). Es besteht eine Kontraindikation für Früh- und Neugeborene sowie für Kinder mit offenen Hautwunden (15).

<u>Besonderheiten</u>	<u>1. Wahl</u>	<u>Mögliche Alternativen</u>
<i>Skabies crustosa</i>	Permethrin + Ivermectin	Benzylbenzoat + Ivermectin
<i>Stark geschädigte Haut</i>	Ivermectin	
<i>Schwere Primärinfektion</i>	Permethrin + Ivermectin	Benzylbenzoat + Ivermectin
<i>Kohortenausbrüche</i>	Ivermectin	

Tabelle 2: besondere Indikation mit Präparateauswahl

Literatur:

1. Sunderkötter C, Feldmeier H, Fölster-Holst R, Geisel B, Klink-Rehbein S, Nast A, Philipp S, Sachs B, Stingl J, Stoevesandt J, Hamm H. S1-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Skabies - Kurzfassung. J Dtsch Dermatol Ges. 2016 Nov;14(11):1160-1171. doi: 10.1111/ddg.13130_g. PMID: 27879080.
2. Zlotkin E. The insect voltage-gated sodium channel as target of insecticides. Annu Rev Entomol. 1999;44:429-55. doi: 10.1146/annurev.ento.44.1.429. PMID: 9990721.

3. Simonart T, Lam Hoai XL. Escalating Threat of Drug-Resistant Human Scabies: Current Insights and Future Directions. *J Clin Med*. 2024 Sep 18;13(18):5511. doi: 10.3390/jcm13185511. PMID: 39336998; PMCID: PMC11432065.
4. Chiriac A, Diaconeasa A, Miulescu R, Chiriac AE, Wollina U. Scabies in infants and children - a narrative review. *Eur J Pediatr*. 2024 Jun;183(6):2527-2536. doi: 10.1007/s00431-024-05535-1. Epub 2024 Mar 27. Erratum in: *Eur J Pediatr*. 2024 Jun;183(6):2537. doi: 10.1007/s00431-024-05563-x. PMID: 38536458.
5. Fachinformation InfectoScab Crème 5%, Information zum Fertigarzneimittel vom: 01.06.2024
6. Widaty S, Miranda E, Cornain EF, Rizky LA. Scabies: update on treatment and efforts for prevention and control in highly endemic settings. *J Infect Dev Ctries*. 2022 Feb 28;16(2):244-251. doi: 10.3855/jidc.15222. PMID: 35298417.
7. Thompson R, Westbury S, Slape D. Paediatrics: how to manage scabies. *Drugs Context*. 2021 Mar 26;10:2020-12-3. doi: 10.7573/dic.2020-12-3. PMID: 33828606; PMCID: PMC8007207.
8. Salavastru CM, Chosidow O, Boffa MJ, Janier M, Tiplica GS. European guideline for the management of scabies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017 Aug;31(8):1248-1253. doi: 10.1111/jdv.14351. Epub 2017 Jun 22. PMID: 28639722.
9. Kaur B, Blavo C, Parmar MS. Ivermectin: A Multifaceted Drug With a Potential Beyond Anti-parasitic Therapy. *Cureus*. 2024 Mar 12;16(3):e56025. doi: 10.7759/cureus.56025. PMID: 38606261; PMCID: PMC11008553
10. Uzun S, Durdu M, Yürekli A, Mülâyim MK, Akyol M, Velipaşaoğlu S, Harman M, Taylan-Özkan A, Şavk E, Demir-Dora D, Dönmez L, Gazi U, Aktaş H, Aktürk AŞ, Demir G, Göktay F, Gürel MS, Gürok NG, Karadağ AS, Küçük ÖS, Turan Ç, Ozden MG, Ural ZK, Zorbozan O, Mumcuoğlu KY. Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of scabies. *Int J Dermatol*. 2024 Dec;63(12):1642-1656. doi: 10.1111/ijd.17327. Epub 2024 Jun 23. PMID: 38922701; PMCID: PMC11589009.
11. Mbuagbaw L, Sadeghirad B, Morgan RL, Mertz D, Motaghi S, Ghadimi M, Babatunde I, Zani B, Pasumarthi T, Derby M, Kothapudi VN, Palmer NR, Aebischer A, Harder T, Reichert F. Failure of scabies treatment: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2024 Jan 23;190(2):163-173. doi: 10.1093/bjd/ljad308. PMID: 37625798.
12. Morand A, Weill A, Miquel J, Chosidow O, Guillot B, Tannous J, de Gentile L, Parant E, Quinet B, Boyer M, Maruani A, Bodak N, Phan A, Izri A, Tosello B, Bretelle F, Elefant E, Boralevi F, Letord C, Hubiche T, Mallet S. Management of scabies in children under 15 kg and pregnant or breastfeeding women: recommendations supported by the Centre of Evidence of the French Society of Dermatology. *Br J Dermatol*. 2024 Nov 18;191(6):1014-1016. doi: 10.1093/bjd/ljae288. PMID: 39028660.
13. Iyengar L, Chong AH, Steer AC. Scabies: a clinical update. *Med J Aust*. 2024 Nov 18;221(10):558-563. doi: 10.5694/mja2.52505. Epub 2024 Oct 25. PMID: 39455545.
14. Fachinfo Antiscabiosum® 10% für Kinder Informationen zum Fertigarzneimittel vom: 01.10.2024
15. Fachinfo Crotamitex Lotio 10%, Informationen zum Fertigarzneimittel vom: 01.04.2023