

Christine Prodinge, Damian Meyersburg

Warum scheitert die Therapie von Scabies?

Universitätsklinik für Dermatologie und Allergologie der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität Salzburg, Uniklinikum Salzburg

1. Mbuagbaw L, Sadeghirad B, Morgan RL, Mertz D, Motaghi S, Ghadimi M, et al. Failure of scabies treatment: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2024;190:163–73.

2. Blaizot R, Armanville F, Michaud C, Boceno C, Dupart O, Pansart C, et al. Scabies in French Guiana: Quantitative and qualitative factors associated with therapeutic failure. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2024;38:602–12.

Trotz des Vorhandenseins verschiedener pharmakologischer Therapieoptionen zur Behandlung von Skabies wird Therapieversagen als relevanter Faktor für den signifikanten Anstieg der Skabies-Prävalenz angesehen. Es besteht allerdings Uneinigkeit darüber, ob dies auf eine verringerte Antiskabiosa-Empfindlichkeit, mangelnde Therapiefollow-up oder Wiederbefall zurückzuführen ist.

In einer Metaanalyse von Mbuagbaw et al. wurde der signifikante globale Trend (1983–2021) einer reduzierten Therapieeffektivität bestätigt, was auf potentielle Permethrin-, aber auch Ivermectin-Resistenzen hinweist. Studien mit objektiven Erfolgsparametern (Mikroskopie, Dermatoskopie) zeigten ein kumulatives Therapieversagen aller Therapieoptionen von 15,2% (Ivermectin oral 11,8%, Permethrin topisch 10,8%, Benzylbenzoat topisch (BB) 25,3%). Die Verabreichung von oralem Ivermectin in zwei Dosen war mit einer signifikanten Reduktion des Behandlungsversagens assoziiert, was auf dessen limitierte ovicide Aktivität und kurze Halbwertszeit zurückzuführen ist. Für Permethrin wurde eine Zunahme des Behandlungsversagens pro Publikationsjahr um 0,58% festgestellt, während es für alle Behandlungsformen nur 0,27% war.

Neben verschiedenen Resistenzphänomenen könnten auch subtile Unterschiede in der Arzneimittelzusammensetzung zu weniger wirksamen Behandlungen führen. So interagiert Permethrin nach epikutaner Applikation auf hyperkeratotischer Haut mit Keratinen, wodurch eine Reduktion der Bioverfügbarkeit im Zielkompartiment resultiert¹. Die mittlere Überlebensdauer der Milben in Anwesenheit von Permethrin hat sich *in vitro* erhöht (1 h 1994, 3–6 h 2000/2010)^{2,3}. In einer Studie von 2020 überlebten nach 8 h Einwirkungszeit 65% und nach 12 h noch 25% der Milben (*in vitro*), was eine längere Creme-Applikationsdauer nahelegt⁴.

In der o.g. Metaanalyse bestätigten sich auch regionale Unterschiede (Therapieerfolg 6% in Europa versus 27% im westpazifischen Raum). Blaizot et al. untersuchten erstmals Faktoren für ein Therapieversagen (34% nach 6 Wochen, n=164) in einem Land mit begrenzten Ressourcen (Franzö-

Christine Prodinge, Damian Meyersburg

Why does the treatment of scabies fail?

Department of Dermatology and Allergology, University Hospital of the Paracelsus Medical University Salzburg, Salzburg

1. Mbuagbaw L, Sadeghirad B, Morgan RL, Mertz D, Motaghi S, Ghadimi M, et al. Failure of scabies treatment: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2024;190:163–73.

2. Blaizot R, Armanville F, Michaud C, Boceno C, Dupart O, Pansart C, et al. Scabies in French Guiana: Quantitative and qualitative factors associated with therapeutic failure. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2024;38:602–12.

Various pharmacological treatment options are available for the treatment of scabies. Nevertheless, treatment failure is considered a relevant factor for the significant increase in prevalence. There is controversy as to whether this is due to reduced antiscabiosa sensitivity, lack of treatment adherence or re-infestation.

A meta-analysis by Mbuagbaw et al. confirmed the significant global trend (1983–2021) of reduced treatment efficacy, indicating potential permethrin and ivermectin resistance. Studies with objective success parameters (microscopy, dermoscopy) showed a cumulative treatment failure of all options of 15.2% (oral ivermectin 11.8%, topical permethrin 10.8%, topical benzyl benzoate (BB) 25.3%). The administration of oral ivermectin in two doses was associated with a significant reduction in treatment failure due to its limited ovicidal activity and short half-life. An increase in treatment failure of 0.58% per publication year was observed for permethrin as compared to only 0.27% for all treatments.

In addition to various resistance phenomena, subtle differences in drug composition could also lead to less effective treatments. For example, permethrin interacts with keratins after epicutaneous application on hyperkeratotic skin, resulting in a reduced bioavailability in the target compartment¹. The average survival time of mites in the presence of permethrin has increased *in vitro* (1h 1994, 3–6h 2000/2010)^{2,3}. In a study from 2020, 65% of mites were still alive after 8h exposure time and 25% after 12h (*in vitro*), which suggests a longer cream application time is needed⁴.

The above-mentioned meta-analysis also confirmed regional differences (treatment failure 6% in Europe versus 26.9% in the Western Pacific region). Blaizot et al. were the first to investigate factors for treatment failure (34.4% after 6 weeks, n=164) in a country with limited resources (French Guiana/South America) and endemic scabies outbreaks. The decision for monotherapy or combination therapy (ivermectin, permethrin 5% and

sisch-Guayana/Südamerika) und endemischen Skabies-Ausbrüchen. Die Entscheidung für eine Monotherapie oder eine Kombinationstherapie (Ivermectin, Permethrin 5% und BB 10%) lag im Ermessen des Arztes bzw. der jeweiligen Versorgungseinrichtung. Zudem fand eine Behandlung aller Kontaktpersonen nur in zwei Drittel der Fälle statt. Unter diesen Umständen war Therapieversagen unter anderem mit Armut und der Anwendung von Permethrin-Monotherapie (OR 24.97) assoziiert, während ein höherer Therapieerfolg in einem zweiten Therapiezyklus, bei Zugang zu Krankenversicherung und dem Vorliegen von Indikatoren für einen gehobenen sozioökonomischen Status („westliche“ Kleidung, „moderne“ Unterkünfte) sich häufiger einstellte.

Auch wenn diese Ergebnisse im Ganzen nur begrenzte Aussagekraft besitzen, zeigt die Studie doch, dass soziale Faktoren den Behandlungserfolg beeinflussen können und deren zugrundeliegende Ursachen im Rahmen einer effektiven Krankheitskontrolle berücksichtigt werden müssen.

Korrespondenz: d.meyersburg@salk.at

Kommentar: Die Ergebnisse bestätigen eine limitierte Wirksamkeit von topisch angewandtem Permethrin nicht nur in unseren Breiten. Sie sprechen auch für die zweimalige Verabreichung von systemischem Ivermectin oder Kombinationstherapien.

SKINdeep:editors@skinonline.at

BB 10%) was at the discretion of the physician or the respective health care facility. In addition, treatment of all contact persons only took place in two-thirds of cases. Under these circumstances, treatment failure was associated with poverty and the use of permethrin monotherapy (OR 24.97), among others, while success occurred more frequently with a second treatment cycle, access to health insurance and the presence of indicators of higher socioeconomic status (“Western” clothing, “modern housing”).

Even if these results only apply to a limited extent to our setting, the study shows that social factors can influence treatment success and that underlying causes must be adequately addressed for effective disease control.

Correspondence: d.meyersburg@salk.at

Commentary: The results confirm a limited efficacy of topically applied permethrin not only in our latitudes. They also speak in favor of twice administration of systemic ivermectin or combination therapies.

SKINdeep:editors@skinonline.at

Literatur

1. Scholz L, Fritz C, Chuttko J, Eichner A, Wohlrab J. Permethrin steal effect by unmasked corneocytic keratin in topical therapy of scabies. *Skin Pharmacol Physiol*. 2023;36(3):107-16.
2. 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(1):92-6.
3. Mounsey KE, Pasay CJ, Arlian LG, Morgan MS, Holt DC, Currie BJ, et al. Increased transcription of glutathione S-transferases in acaricide exposed scabies mites. *Parasit Vectors*. 2010;3:43.
4. Pallesen K, Lassen JA, Munk NT, Hartmeyer GN, Hvid L, Bygum A. In vitro survival of scabies mites. *Clin Exp Dermatol*. 2020;45(6):712-5.