

Kopflausmittel mit Tilgungswirkung für den Infektionsschutz

Products to eradicate head lice infestations according to the German Infection Protection Act

Birgit Habedank

Abstract

Successful treatment of head lice infestation requires selection and application of effective products to control head lice as well as proving of their efficacy by thorough combing procedures. However, many instructions for use of head lice products include imprecise dosing declarations, and some package sizes are too small to meet the self-declared specifications. This may evoke great differences of dosing *in praxi*. The efficacy of head lice products in consideration of different dosages is tested at the German Environment Agency (UBA) according to §18 of Infection Control Act. The official announcement of proven and accredited products and procedures for the treatment of public health pests specifies drugs and medical devices that have been evaluated by the UBA. The recent issue lists two medical drugs containing pyrethroids and two medical devices containing high concentrated dimeticones. Their eradication effect against juvenile and adult lice was confirmed for different dosages.

Zusammenfassung

Zur wirksamen Bekämpfung von Kopflausbefall mit Kopflausmitteln ist die Auswahl und Anwendung wirksamer Kopflausmittel sowie deren Wirkungsüberprüfung mittels gründlichem Kämmverfahren erforderlich. Allerdings enthalten viele Gebrauchsanweisungen von Kopflausmitteln ungenaue Angaben zu den erforderlichen Dosierungen, teils sind auch Packungsgrößen zur Erfüllung von Vorgaben sehr klein. Dies kann zu großen Dosierungsunterschieden in der Praxis führen. Die Wirkung unterschiedlicher Dosierungen wird bei Wirksamkeitsprüfungen von Kopflausmitteln für §18 Infektionsschutzgesetz am Umweltbundesamt (UBA) berücksichtigt. In der aktuellen Bekanntmachung der geprüften und anerkannten Mittel und Verfahren zur Bekämpfung von tierischen Schädlingen nach § 18 Infektionsschutzgesetz sind zwei Arzneimittel mit Pyrethroiden und zwei Medizinprodukte mit Dimeticonen in hohen Konzentrationen gelistet, für die eine Tilgungswirkung gegen juvenile und adulte Läuse bei unterschiedlichen Dosierungen ermittelt wurde.

Einleitung

Kopflausbefall ist nach wie vor in Deutschland weit verbreitet. Im Vergleich zu den vergangenen Jahrzehnten steht seit einigen Jahren eine größere Vielfalt von Produkten unterschiedlicher Wirkmechanismen zur Kopflausbehandlung zur Verfügung. Neben Arzneimitteln mit pharmakologischer Wirkung sind seit Jahren zunehmend verschiedene als Medizinprodukte vertriebene Kopflausmittel auf dem Markt, für welche die Hersteller eine primär physikalische Wirkung deklarieren. Zur Beseitigung von Kopfläusen werden außerdem auch Kosmetika angeboten, es gibt sogenannte „Hausmittel“, ein Läusekamm-Set für ein spezielles Kämmverfahren oder auch elektrische Geräte (Habedank 2010).

Neben Informationen durch Ärztinnen und Ärzte, Apothekerinnen und Apotheker, die zuständigen Gesundheitsbehörden, das Umweltbundesamt (UBA)

und die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) sind für die Betroffenen beziehungsweise deren Angehörige Informationsangebote, teils bis zu Studienergebnissen, über das Internet leicht und zügig zugänglich. Es findet sich hier ein breites Empfehlungsspektrum für Mittel und Verfahren zur Kopflausbekämpfung, von neutral und herstellerunabhängig bis hin zu herstellerabhängig, basierend auf Daten gesicherter Qualität bis hin zu fehlenden validen Daten. Will man Läusebefall nachhaltig und in kürzester Zeit beseitigen, um Läuse nicht weiterzuverbreiten, ist die Wahl eines wirksamen Mittels oder Verfahrens geboten.

Abbildung 1: Stark vergrößerte Aufnahme einer überlebenden Kopflaus nach einer Pyrethrum-Behandlung, gesammelt von einem 12-jährigen Mädchen mit sehr langen Haaren. Es wurde eine vergleichsweise geringe Dosierung des Kopflausmittels ausgebracht. Quelle: Birgit Habedank.



Orientierung zur Wahl eines wirksamen Mittels

Für *Arzneimittel* erfolgt die Prüfung und Anerkennung vorgelegter Wirksamkeitsstudien bei der Arzneimittelzulassung durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM).

Für als *Medizinprodukt* der Klasse 1 auf dem Markt befindliche Kopflausmittel sind die Anforderungen des Inverkehrbringens im Vergleich zu Arzneimitteln und Medizinprodukten höherer Klassen am geringsten. Wenn solche Kopflausmittel auf Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) in die „*Arzneimittel-Richtlinie, Anlage V: Übersicht der verordnungsfähigen Medizinprodukte*“ aufgenommen worden sind, liegen für diese Mittel Wirksamkeitsstudien vor, deren Qualität durch den G-BA geprüft und anerkannt wurde.

Am Umweltbundesamt werden Wirksamkeitsprüfungen von Kopflausmitteln gemäß § 18 *Infektionsschutzgesetz* durchgeführt. Kopflausmittel müssen zu diesem Zweck nach dem Tilgungsprinzip in der Lage sein, eine Kopflauspopulation im Kopfhaar einer befallenen Person innerhalb eines Behand-

lungszyklus‘, das heißt innerhalb der Periode von der Erstbehandlung bis zur Abschlussbehandlung acht bis zehn Tage später, vollständig durch ihre Wirkung abzutöten. Dafür wird die Wirksamkeit von Kopflausmitteln nicht nur anhand vorgelegter Studien des Antragstellers des Prüfverfahrens bewertet. Es werden vor allem auch eigene praktische Untersuchungen im nach DIN ISO 17025 akkreditierten *Prüflabor Gesundheitsschädlinge* des Umweltbundesamtes durchgeführt. Bei nachgewiesener Tilgungswirkung eines Kopflausmittels wird hinsichtlich der Wirksamkeit ein Einvernehmen zur Aufnahme in die „*Bekanntmachung der geprüften und anerkannten Mittel und Verfahren zur Bekämpfung von tierischen Schädlingen nach § 18 Infektionsschutzgesetz, Teil A: Gliedertiere (Arthropoda)*“ (sog. „Entwesungsmittelliste“) erteilt.

Überlebende Läuse nach einer Behandlung = resistente Läuse?

Überleben Läuse eine Kopflausbehandlung, wird von Anwenderinnen und Anwendern oft eine Resistenz von Kopfläusen vermutet – unabhängig davon, ob zuvor ein Arzneimittel oder Medizinprodukt angewandt worden ist. Welche Ursachen kommen dafür in Frage?

Werden nachgeschlüpfte Erstlarven von Kopfläusen gefunden, ist dies kein Indiz für ein Versagen der Therapie, denn die meisten Kopflausmittel haben keine sichere 100-prozentige ovizide, das heißt die Eier abtötende, Wirkung. Diese Erstlarven sollten regelmäßig ausgekämmt und vom Kopf entfernt werden. Werden jedoch bei einer Wirkungskontrolle mittels Kämmverfahren am Tag nach einer Behandlung ältere, vitale (krabbelnde, zum Blutsaugen fähige) Läuse gefunden, weist dies auf überlebende Tiere hin.

Resistenzen von Kopfläusen gegen Arzneimittel-Wirkstoffe, wie zum Beispiel Pyrethroide, sind international bekannt – auch aus einer Reihe europäischer Länder wie etwa Großbritannien, Frankreich und Dänemark. Auch in Deutschland wurden Mutationen in Kopfläusen festgestellt, welche auf eine Veränderung ihrer Empfindlichkeit gegenüber Pyrethroiden hinweisen (Fölster-Holst 2009; Burow et al. 2010; Bialek, Fölster-Holst 2011). Nach Studienergebnissen von Burow et al. (2010) sowie Bialek und Fölster-Holst (2011) aus Deutschland verlief die Bekämpfung von Kopflausbefall bei mit solchen Läusen befallenen Personen mit Pyrethrin

oder Permethrin enthaltenden Kopflausmitteln dennoch zu einem hohen Anteil erfolgreich und führte zur Läusefreiheit. Im Auftrag des Umweltbundesamtes wird am Robert Koch-Institut eine aktuelle Studie zu Resistenzen bei Kopfläusen in Deutschland durchgeführt (RKI 2016).

Da bei Medizinprodukten eine Resistenzentwicklung im Falle des Therapieversagens nicht als Ursache zu erwarten ist, wurde am Umweltbundesamt vor einigen Jahren die Methodik der praktischen Wirksamkeitsprüfungen an die Erfordernisse der Prüfung von Medizinprodukten angepasst. Aufgrund der ausgelobten nicht-pharmakologischen Wirkungsweise ist eine ausreichende Benetzung der Läusestadien durch solche Kopflausmittel erforderlich, daher musste davon ausgegangen werden, dass je nach Formulierung und Fließeigenschaften der Mittel ein Therapieversagen bei geringerer Dosierung möglich ist.

Besonderheiten der Wirksamkeitsprüfungen am Umweltbundesamt

Zudem enthalten viele Gebrauchsanweisungen von Kopflausmitteln ungenaue Angaben zu den erforderlichen Dosierungen. Teils sind auch Packungsgrößen zur Erfüllung der empfohlenen Dosierung und Wiederholungsbehandlung insbesondere für Personen mit längeren Haaren sehr klein (**Tabelle 1**). Dies kann zu großen Dosierungsunterschieden in der Anwendungspraxis führen.

Im Umweltbundesamt wird insbesondere aus diesen Gründen unter Laborbedingungen mittels simulated-use Prüfungsverfahren die Wirkung von mindestens vier praxisnahen Dosierungen sowie einer weiteren sehr hohen Dosierung ermittelt. Damit soll festgestellt werden, ob im praxisnahen Dosierungsbereich eine Abtötung aller mobilen Läusestadien erreicht und außerdem eine ausreichend hohe Sterblichkeit bei Eiern erzielt wird.

Die Anwendungssimulation des Kopflausmittels erfolgt gemäß den Vorgaben in der Gebrauchsinformation. Auf mit insektizid-sensiblen *Pediculus humanus humanus*-Stadien (Kleiderlaus, als international anerkannte Ersatztierart anstelle der Kopflaus *Pediculus humanus capitis* – beide gehören zur gleichen Tierart) besetzte Naturhaarsträhnen wird das Kopflausmittel aufgetragen, einmassiert und entsprechend der vorgegebenen Einwirkzeit im Inkubator gelagert. Im Anschluss wird das Kopflausmittel gründlich ausgewaschen und die Wirkung auf die Prüftiere (Adulte, juvenile Läuse, Eier im Früh- sowie Spätstadium der Embryonalentwicklung) beobachtet. Die ausgebrachten Dosierungen liegen im Bereich von etwa 0,5 Gramm Mittel je Gramm Haar bis etwa 1,5 Gramm Mittel je Gramm Haar und müssen teils je nach Formulierung des Kopflausmittels auch angepasst werden. Nach dem Einmassieren des Kopflausmittels in die Haarsträhnen ist die an den Haaren verbliebene Mittelmenge immer etwas geringer (**Abbildung 2**).

Tabelle 1: Beispiele von Empfehlungen zur Dosierung und Wiederholungsbehandlung in Gebrauchsinformationen von Kopflausmitteln.

Kopflausmittel	Volumen je Verpackungseinheit	Empfohlene Dosierung	Wiederholungsbehandlung
Arzneimittel	75 ml, 250 ml	Haare vollständig benetzen, kurzes Haar : ½ Flasche von 75 ml, langes Haar: 1 Flasche	optional (Kontrolle nach 8–12 Tagen)
Arzneimittel	50 ml, bis 250 ml	kurzes Haar: 25 ml, mittlere Haarlänge: 50 ml, langes Haar: mehr (bis 150 ml)	optional (nach 8–10 Tagen)
Medizinprodukt	50 ml, 100 ml	Haare vollständig benetzen	nach 8–10 Tagen
Medizinprodukt	50 ml, 100 ml	Haarlänge 10cm: ca. 25 ml, bis Haare feucht sind	nach 7 Tagen
Medizinprodukt	60 ml	Haare mit Mittel bedecken	nach 9–10 Tagen (ggf. nach 4 Tagen)
Medizinprodukt	125 ml	Packung reicht für 1–2 Anwendungen	nach 7 Tagen, ggf. nach weiteren 7 Tagen
Medizinprodukt	150 ml	1 Packung reicht für 1 Person	nein
Medizinprodukt	100 ml	1 Packung für langes Haar	nein
Medizinprodukt	100 ml	Haar komplett bedecken	nach 7 Tagen

Bei den bisher geprüften Kopflausmitteln wurde eine unterschiedlich stark ausgeprägte Abhängigkeit der Läuse und/oder Eier abtötenden Wirkung von der Dosierung der Mittel festgestellt.

Nach Anwendung von Medizinprodukten mit einem sehr hohen Dimeticon-Anteil überlebten in den untersten geprüften Dosierungsbereichen, in denen auszugsweise auch eine noch geringere Dosierung von etwa 0,25 Gramm Mittel je Gramm Haar berücksichtigt wurde, nur sehr vereinzelt mobile Läusestadien. In den anderen Dosierungsbereichen wurde eine Tilgung der mobilen Läusestadien sicher erzielt (**Abbildung 2**). Im unteren Dosierungsbereich überlebte ein höherer Anteil von Eiern im Früh- und Spätstadium der Embryonalentwicklung, die Sterblichkeit der Eier nahm bei höheren Dosierungen erheblich zu.

Unter den klassische Insektizide enthaltenden Arzneimitteln wurde die Mortalität der Läusestadien ebenfalls teilweise durch die Dosierung beeinflusst. Am geringsten war dies beim gelisteten Permethrin enthaltenden Kopflausmittel bei den geprüften Dosierungen ausgeprägt (BVL 2016). Hier lag die höchste Anwendungssicherheit hinsichtlich der Läuse abtötenden Wirkung gegenüber den insektizid-sensiblen Läusen und Eiern vor.

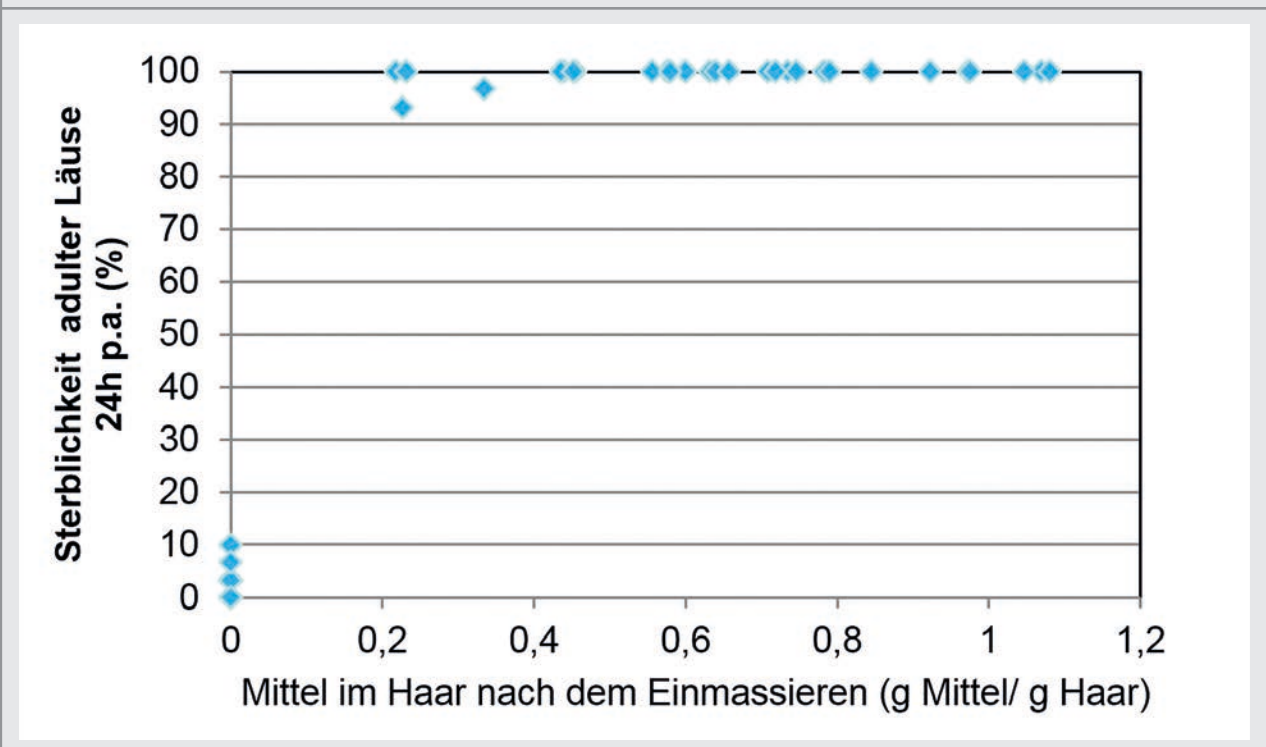
In der zuletzt veröffentlichten Bekanntmachung gemäß § 18 Infektionsschutzgesetz vom Mai 2016 (BVL 2016) sind vier Kopflausmittel enthalten, dies sind zwei Arzneimittel (Wirkstoffe Bioallethrin mit Piperonylbutoxid und Permethrin) und zwei Medizinprodukte mit hohen Dimeticon-Anteilen. Die aktualisierte Liste ist online abrufbar unter http://www.bvl.bund.de/DE/01_Lebensmittel/02_UnerwunschteStoffeOrganismen/10_Schadlingsbekaempfungsmittel/01_Infektionsschutz/bgs_infektionsschutz_node.html.

Vertrauen auf die Mittelwirkung ist gut, Kontrolle ist besser

Die Berücksichtigung der dosisabhängigen Wirkung von Kopflausmitteln auf die Läuse ist nach den Ergebnissen des Umweltbundesamtes als ein wesentlicher Schlüssel für eine wirksame Kopflausbekämpfung in der Praxis anzusehen.

Es sind grundsätzlich intensivere Wirkungskontrollen mittels Läusekamm an Tagen nach den Mittelanwendungen (Erstbehandlung, Abschlussbehandlung nach acht bis zehn Tagen) zu empfehlen, um überlebende mobile Läusestadien auszuschließen beziehungsweise frühzeitig zu ent-

Abbildung 2: Beispiel der Wirkung eines Kopflausmittels mit hohem Dimeticon-Anteil bei unterschiedlichen Dosierungen in einer simulated-use Prüfung gegen adulte *Pediculus humanus humanus*. Jeder Punkt kennzeichnet die Sterblichkeit innerhalb eines Replikates mit etwa 30 Prüftieren.



decken und somit die Wirkung des Mittels aktiv zu überprüfen. Für solche gründlichen Kontrollkämpfungen sind mit zunehmender Haarlänge entsprechend auch mehr Zeit und Geduld erforderlich, um einzelne Läuse wie „Stecknadeln im Heuhaufen“ zu finden, damit von diesen nicht eine Fortsetzung des Befalls verursacht wird.

Werden Stadien gefunden, welche die Behandlung offensichtlich überlebt haben, und das Produkt ist für eine Zwischenbehandlung geeignet, sollte diese unverzüglich mit Korrektur der Anwendung (z. B. Erhöhung der Dosierung) vorgenommen werden. Alternativ kann auch der Wechsel zu einem Produkt mit höherer Wirksamkeit erforderlich sein.

Weiterführende Informationen

BZgA – Bundeszentrale für Gesundheitliche Aufklärung (2014): Kopfläuse – Was tun? http://www.bzga.de/bot-med_60020000.html (Zugriff am: 15.02.2017).

RKI – Robert Koch-Institut: Kopflausbefall. Ratgeber für Ärzte. http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Epid-Bull/Merkblaetter/Ratgeber_Kopflausbefall.html;jsessionid=D45C97E05EBE2D0DB2F089E6329F24B9.2_cid390?nn=2381874 (Zugriff am: 15.02.2017).

UBA – Umweltbundesamt: Die Kopflaus *Pediculus humanus capitis*. Schädlingsratgeber des Biozid-Portals. <https://www.biozid.info/deutsch/schaedlingsratgeber/alte-organismen/kopflaus/detail/> (Zugriff am: 15.02.2017).

Literatur

Bialek R, Fölster-Holst R (2011): Permethrin Treatment of Head Lice with Knockdown Resistance-like Gene. Letter to the Editor. New England Journal of Medicine 364 (4): 386–387.

BVL – Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (2016): Bekanntmachung der geprüften und anerkannten Mittel und Verfahren zur Bekämpfung von tierischen Schädlingen nach § 18 Infektionsschutzgesetz, Teil A: Gliedertiere (Arthropoda) [Entwesung] 18. Ausgabe (2. Nachtrag), Teil B: Wirbeltiere (Rodentia, Muroidea) 16. Ausgabe. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 59: 690–701. http://www.bvl.bund.de/DE/01_Lebensmittel/02_UnerwunschteStoffeOrganismen/10_Schaedlingsbekaempfungsmittel/01_Infektionsschutz/bgs_infektionsschutz_node.html (Zugriff am: 31.01.2017).

Burow HM, Bialek R, Dornseiff M, Schwartz T (2010): Kopflausbefall in Deutschland: Korrelation zwischen der Häufigkeit des „Resistenz-Gens“ und klinischer Wirksamkeit von 0,5% Permethrin-Lösung. Kinder- und Jugendarzt 41 (4): 225–228.

Fölster-Holst R (2009): Gutachten zur Resistenzlage der Kopfläuse gegenüber den klassischen Pyrethrum- oder Pyrethroid-haltigen Pedikuliziden – Überblick der Resistenzlage weltweit und Ergebnisse einer Feldstudie an Kindergärten und Schulen Kiels. Gutachten im Auftrag des Umweltbundesamtes.

Habedank B (2010): Läuse – Biologie, medizinische Bedeutung und Bekämpfung. In: Aspöck H (Hrsg.): Krank durch Arthropoden. Denisia 30: 191–212. http://www.zobodat.at/pdf/DENISIA_0030_0191-0212.pdf (Zugriff am: 15.02.2017).

Gemeinsamer Bundesausschuss (2017): Anlage V zum Abschnitt J der Arzneimittel-Richtlinie, Übersicht der verordnungsfähigen Medizinprodukte. Stand 24.01.2017. <https://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/anlage/120/> (Zugriff am: 15.02.2017).

Robert Koch-Institut (2016): Resistenz gegen Pyrethroide bei Kopfläusen in Deutschland. http://www.rki.de/DE/Content/Institut/OrgEinheiten/Abt1/FG16/Kopflaeuse_Pyrethroid_Resistenz.html (Zugriff am: 15.02.2017).

Kontakt

Dr. Birgit Habedank
Umweltbundesamt
Fachgebiet IV 1.4 „Gesundheitsschädlinge und ihre Bekämpfung“
Corrensplatz 1
14195 Berlin
E-Mail: [birgit.habedank\[at\]uba.de](mailto:birgit.habedank[at]uba.de)

[UBA]