

Wirksamkeit von Albendazol in der Therapie der Lambliasis und der Larva migrans cutanea bei Tropenrückkehrern

H. Kollaritsch, E. Jeschko, G. Wiedermann

Einleitung Unter den parasitären Infektionen, die bei Fernreisenden nach der Rückkehr häufig beobachtet werden, finden sich besonders intestinale Infektionen mit *Giardia lamblia* und kutane Manifestationen der Infektion mit Larven des Hundehakenwurms, *Ancylostoma braziliense*. Beide zugehörigen Erkrankungen bedeuten für den Patienten kein bedrohliches Zustandsbild, sind aber trotz völlig unterschiedlicher Klinik hartnäckig und unangenehm. Es herrscht Einigkeit darüber, daß eine antiparasitäre Chemotherapie bei beiden Infektionen als sinnvoll anzusehen ist (3). Im Falle der Infektionen mit *Giardia lamblia* ist ohne Therapie zu erwarten, daß der Patient oft über Monate ein anormales Stuhlverhalten, oft verbunden mit Blähungen, Völlegefühl und leichter Übelkeit präsentiert. *Larva migrans cutanea*-Fälle zeichnen sich durch hartnäckigen Juckreiz an den betroffenen Hautstellen aus, durch Kratzeffekte treten häufig bakterielle Superinfektionen auf, die ein an sich harmloses Krankheitsgeschehen deutlich komplizieren und durch Ekzematisierung einen Heilungsverlauf stark verzögern können.

Für beide Infektionen existieren etablierte antiparasitäre Behandlungsformen. Standardpräparation für *Giardia lamblia*-Infektionen sind Metronidazolderivate, vor allem Tinidazol, zur Therapie der *Larva migrans cutanea* (L. m. c.) hat sich Thiabendazol bewährt. Wir haben versucht, in einer offenen Pilotstudie den Effekt von Albendazol, einem Benzimidazolcarbamat, bei Behandlung dieser beiden Infektionen zu evaluieren.

Material und Methoden Bei Touristen, die nach ihrem Aufenthalt in einem Gastland der Tropen oder Subtropen unter durchfallähnlichen Verdauungsbeschwerden litten und unsere Ambulanz aufsuchten, wurde *Giardia lamblia*-Patienten routinemäßig der Stuhl untersucht. Es wurde eine dreimalige bakteriologische (Salmonellen, Shigellen, Vibrionen, Campylobacter, Yersinien) und parasitologische (MIFC-Anreicherung für Wurmeier, Heidenhainfärbung für Darmprotozoen) Stuhluntersuchung durchgeführt.

Bei positivem Giardianachweis wurde eine dreitägige Kur mit Albendazol (Zentel®), Tabletten zu 200 g, durchgeführt. Tagesdosis: 10 - 15 mg/kg KG auf zwei Einzeldosen verteilt.

Therapieerfolgskontrolle Zwei bis vier Wochen nach Therapieende wurde eine dreimalige Stuhluntersuchung (Heidenhainfärbung) durchgeführt. Bei Therapieversagern wurde bei erneut positivem Lambliebenfund eine eintägige Stoßtherapie mit 2 g Fasigyn® (Tinidazol) durchgeführt, eine erneute Therapieerfolgskontrolle erfolgte nach dem oben angeführten Schema. Nebenwirkungen wurden durch individuelle Befragung geklärt.

Larva migrans cutanea-Patienten Die Diagnose wurde klinisch erstellt. Als Therapie wurden ebenfalls 10 - 15 mg/kg KG auf zwei Einzeldosen verteilt für sieben Tage gegeben. Die Therapieerfolgskontrolle wurde klinisch durchgeführt, eine Nachkontrolle erfolgte über Fragebögen ca. ein bis drei Monate nach der aktuellen Behandlung.

Ergebnisse <i>Giardia lamblia</i> -Patienten	<p>19 Patienten wurden mittels Stuhluntersuchung als <i>Giardia</i>-Träger identifiziert, das mittlere Durchschnittsalter der Patienten lag bei 30 Jahren, ihre Aufenthaltsdauer im Gastland schwankte zwischen ein und 18 Wochen.</p> <p>Acht Patienten infizierten sich in Indien/Nepal/Sri Lanka (42%), die übrigen Infektionen verteilten sich auf Afrika, Mittelamerika und den Nahen Osten. Elf der 19 Patienten (58%) klagten bereits über Zeiträume von drei bis sechs Wochen über Verdauungsbeschwerden, in fast einem Viertel der Untersuchten waren klinische Symptome über mehr als sechs Wochen erhebbar. In den mittels Heidenhainfärbung aufbereiteten Stuhlproben wurde der Erreger nur in 42% der Untersuchungen in allen drei Stuhlproben nachgewiesen, bei fünf der 19 Patienten war <i>Giardia lamblia</i> nur in einer der drei abgegebenen Proben auffindbar. Nach erfolgter Albendazol-Kur über drei Tage waren zwei der 19 Patienten parasitologisch geheilt, in fünf Fällen war zwar klinische Beschwerdefreiheit erreicht, diese Patienten erschienen nicht zur Nachkontrolle. Zwölf der 19 Patienten (63%) schieden auch nach der Therapie Giardien aus. Alle nachkontrollierten Patienten waren nach einer 1-Tages-Stoßtherapie mit 2 g Fasigyn parasitologisch negativ und klinisch unauffällig.</p>
<i>Larva migrans cutanea</i> -Patienten	<p>15 Patienten mit kutaner <i>Larva migrans</i> wurden erfaßt. In den meisten Fällen ließ sich der Erkrankungsbeginn nicht genau eruieren, stand jedoch stets im direkten zeitlichen Zusammenhang mit einem Badeaufenthalt in Sri Lanka, Thailand/Indonesien oder der Karibik. 80% der Läsionen waren im Fußbereich lokalisiert, elf der 15 Patienten wiesen singuläre, zusammenhängende Gangsysteme intradermal auf, in vier Fällen waren Mehrfachinfektionen vorhanden, in einem Fall acht völlig unterschiedlich lokalisierte Effloreszenzen. Nach einwöchiger Albendazolbehandlung waren praktisch alle Patienten beschwerdefrei, nur bei einer Patientin aus Costa Rica war eine Wiederholung der Therapie nötig (Tab. 2).</p>
Erfasste Nebenwirkungen von Albendazol	<p>Insgesamt wurden 34 ambulante Patienten zu ihren Beobachtungen über Nebenwirkungen im Rahmen der Albendazolbehandlung befragt. Bei keinem Patienten mit einer 3-Tagesbehandlung infolge Giardieninfektion kam es zu subjektiven Unverträglichkeitserscheinungen. Ein Patient mit 7-Tagestherapie (L. m. c.) klagte ab dem 3. Behandlungstag über Nachtschweiß, ein weiterer Patient entwickelte am 4. Behandlungstag leichte urtikarielle Hauterscheinungen, die aber nicht zum Abbruch der Therapie führten. In beiden Fällen bildeten sich die Symptome nach Absetzen der Therapie spontan und rasch zurück (Tab. 3).</p>
Diskussion	<p>Motivierend für Therapieversuche mit Albendazol bei intestinalen <i>Giardia</i>-Infektionen waren Literaturberichte, die diesem Benzimidazol in vitro (4) und auch im Tierversuch in vivo (6) eine den Metronidazolen überlegene Aktivität zuschreiben. Nach den gängigen Vorstellungen entfaltet Albendazol seine antiparasitäre Aktivität über eine Interaktion mit β-tubulin (1). In unserer Studie wurden ausnahmslos Patienten mit deutlicher klinischer Symptomatik erfaßt, wobei sich das Krankheitsgeschehen in den meisten Fällen schon über einige Wochen hinzog, in einem Fall sogar über ein volles Jahr. Die oft sehr uncharakteristische Symptomatik dürfte hierfür mitverantwortlich sein. Überaus interessant waren die Ergebnisse der letztlich zur Diagnose führenden Stuhlproben. Obwohl durch die persönliche Anwesenheit jedes einzelnen Patienten eine sofortige Verarbeitung der Stühle nach deren Absetzen sichergestellt war und die Heidenhainfärbung als ein seit Jahrzehnten bewährtes und überaus zuverlässiges Instrument zur Lamblendiagnostik gilt, konnte der Erreger nur bei weniger als der Hälfte der Patienten in allen drei Proben nachgewiesen werden. Die Tatsache, daß in fünf von 19 Fällen nur in einer von drei Proben ein positiver Erregernachweis gelang, unterstreicht einmal mehr die zwingende Notwendigkeit der dreimaligen Untersuchung zur Vermeidung falsch negativer Ergebnisse. Der Nachweis von Antigenen von <i>Giardia lamblia</i> wird derzeit erst als routinemäßige Untersuchung etabliert und wurde daher im Rahmen der Pilotstudie nur in Einzelfällen durchgeführt.</p>

Tabelle 1:

Giardia intestinalis
Stuhluntersuchungsbefunde nach
Therapie (Albendazol)

negativ	2 (10%)
positiv	12 (63%)
nicht nachkontroll.*	5 (27%)
Fasigyn-Nachtherapie/ Stuhlkontrollen	
positiv vor Therapie	12
positiv nach Therapie	0
nicht erfaßt	1

* klinisch beschwerdefrei

Tabelle 2:

Larva migrans cutanea
Therapieerfolg

Abheilung	14/15 (93%)
Rezidiv	1* (7%)
Abklingen der akuten Beschwerden (nach Therapiebeginn):	
bis 1 Woche	4
1 bis 2 Wochen	7
bis 3 Wochen	4*

* nach Wiederholung der
Therapie vollständige
Ausheilung, Fuß stark
ekzematös und bakteriell
superinfiziert.

Tabelle 3:

Nebenwirkungen von Albendazol

Erfaßte Patienten:	34
Therapieschema I: 10 - 15 mg/kg 3 Tage (<i>Giardia lamblia</i>):	19
Therapieschema II: 10 - 15 mg/kg 7 Tage (<i>L. migrans</i>):	15
Keine Nebenwirkungen: Nachtschweiß, mittelstark	32
Arzneimittelallergie (juckende Urticaria):	1* (3. Tag) 1* (4. Tag)

* jeweils dem Therapieschema II
zuzuordnen, ohne weitere
Behandlung spontan
verschwunden.

Therapeutisch war Albendazol nach unseren Ergebnissen bei *Giardia lamblia* ein klarer Mißerfolg. Nur bei zwei Patienten war eindeutig nach Therapie ein negativer Stuhlbefund erhebbbar, fünf weitere Patienten sind infolge klinischer Beschwerdefreiheit nicht mehr zur parasitologischen Nachkontrolle erschienen. Fast zwei Drittel der Erkrankten verzeichneten weder eine klinische Besserung noch eine parasitologische Heilung. Diese Therapieversager wurden dann einer Tinidazolkur mit Fasigyn® (2 g als Einzeldosis) zugeführt. Übereinstimmend mit anderen Literaturberichten (7) war ein praktisch lückenloses Ansprechen auf die Behandlung erfolgt (Tab. 1).

Trotz dieses Mißerfolges des Albendazol bleibt vorerst offen, ob eine längerdauernde und eventuell höherdosierte Gabe doch einen therapeutischen Nutzen erbrächte. Im Sinne einer Therapievereinfachung und aus Kostengründen ist aber derzeit der bekannt gut wirksamen Tinidazolkur der Vorrang zu geben.

Obwohl ebenfalls ein banales Krankheitsgeschehen, sind Fälle von *Larva migrans cutanea* im Reiseverkehr auf Grund ihrer Häufigkeit durchaus bedeutend. Diese, beim Fehlwirt Mensch durch Hundekakenwurmlarven hervorgerufene, oft ekzematöse stark juckende Dermatoze, wird vor allem von Badeurlaubern akquiriert. Demnach sind auch in unserem Kollektiv Patienten aus Regionen mit ausgedehnten Sandstränden überrepräsentiert, wie zum Beispiel die Karibik oder Sri Lanka. Gemäß dem Übertragungsmodus als Kontaktinfektion war erwartungsgemäß der Fußbereich am häufigsten betroffen und Einzelläsionen im Sinne der Ausbildung eines singulären Gangsystems waren am häufigsten zu beobachten. Bei einem Patienten traten gleichzeitig an verschiedenen Stellen der unteren Extremitäten und des Gesäßes acht Läsionen auf.

Das etablierte Standardbehandlungsschema der *Larva migrans cutanea* mit Tiabendazol (2 × 25 mg/kg/d, 3 - 5 Tage) ist weder besonders effektiv, noch sehr gut verträglich, gastrointestinale Unverträglichkeitserscheinungen sind häufig (1). Albendazol wird hingegen aus dem Magen-Darmtrakt nach oraler Gabe gut resorbiert und zeigt eine deutliche systemische Wirkung, wie in Studien mit Echinokokkose-Patienten hinlänglich gezeigt werden konnte (2, 5).

Nach Absprache mit dem Hersteller des Albendazol (Smith Kline Beecham Pharmaceuticals, UK; Dr. John Horton, persönliche Mitteilung) wurde ein 7-Tageschema mit 10 - 15 mg/kg/d zur Therapie der *L. m. c.* angewandt. Bei allen Patienten klangen die Beschwerden prompt ab (Tab. 2), in einem Fall mußte die Therapie wiederholt werden, da die Fußhaut dieser Patientin durch unsachgemäße Behandlung in Costa Rica massiv impetiginös-eitrig verändert und der Behandlungserfolg nicht sofort eindeutig erkennbar war und sicherlich starke trophische Störungen der Haut vorlagen.

Die subjektive Toleranz des Albendazol war als sehr gut zu bezeichnen (Tab. 3). Im Falle der 3-Tagesbehandlung bei Giardiainfektion wurden keine unerwünschten Nebenwirkungen beobachtet, bei 7tägiger Anwendung (*L. m. c.*-Patienten) klagte ein Patient über nächtliches Schwitzen, ein Zusammenhang mit der Medikation ist jedoch unwahrscheinlich, zumal diese Erscheinungen im Hochsommer auftraten. Bei einem Patienten kam es zu einem flüchtigen urtikariellen Exanthem, das trotz Weiterführung der Behandlung keine Aggravationstendenz zeigte. Hierbei dürfte es sich entweder um eine echte Nebenwirkung oder um eine leichte allergische Reaktion auf die zugrundegehenden Hundehakenwurmlarven gehandelt haben.

Insgesamt ist der Therapieerfolg bei Fällen von *L. m. c.* beeindruckend und rechtfertigt eine Empfehlung des Albendazol als Mittel der ersten Wahl. Zu überlegen wäre eine Verkürzung der Einnahmedauer, Nebenwirkungen wären dann noch geringfügiger. Gestützt auf das überaus prompte Ansprechen auf die Therapie wird – was allerdings noch klinisch zu erhärten wäre – vermutlich eine Verkürzung auf drei bis vier Tage Therapiedauer den Erfolg der Behandlung kaum schmälern.

In einer offenen Studie wurde der Effekt von Albendazol, einem modernen Antihelminthikum, bei Tropenrückkehrern mit *Giardia lamblia*- oder *Ancylostoma braziliense* (*Larva migrans cutanea*)-Infektionen untersucht. Bei 19 Patienten mit symptomatischer *Giardia*-Infektion wurden nach parasitologischem Nachweis des Erregers 10 - 15 mg Albendazol pro Kilogramm Körpergewicht für drei Tage verabreicht. Nur in zwei Fällen konnte eine Heilung erzielt werden, alle anderen Patienten litten weiterhin unter Beschwerden bzw. konnte weiterhin *Giardia lamblia* im Stuhl gefunden werden. Im Gegensatz dazu konnte in 15 Fällen von *Larva migrans cutanea* mit 10 - 15 mg Albendazol pro Kilogramm Körpergewicht für sieben Tage in allen Fällen eine komplette Heilung erzielt werden.

Nebenwirkungen des Albendazol wurden in beiden Patientengruppen erfaßt. Nur in zwei Fällen (7-Tagesbehandlung) kam es zu geringfügigen Nebenerscheinungen (leichte urtikarielle Hauterscheinungen, nächtliches Schwitzen), wobei der Zusammenhang mit Albendazol fraglich erscheint.

Schlüsselwörter Albendazol, *Ancylostoma braziliense*, *Larva migrans cutanea*, *Giardia lamblia*, Therapiestudie.

Summary *Efficacy of Albendazol against Giardia lamblia and creeping eruption in travellers returning from the tropics*

In an open trial the efficacy of Albendazol in travellers returning from the tropics and suffering from *Giardia lamblia* or *Ancylostoma braziliense* was investigated. 19 patients with *Giardia* infections were enrolled in the study. Each of them received 10 - 15 mg/kg bodyweight/day for three days and was controlled two weeks after treatment for parasitological cure. In only two patients Albendazol could eradicate the intestinal infection. All the other patients had to undergo (successful in all cases) second treatment with Tinidazole. 15 patients with creeping eruption received a course of 10 - 15 mg/day for seven days. In all cases the skin lesions disappeared promptly and no recrudescence was seen within a three month observation period. Side effects were monitored in all patients, only two complaints could be registered: One case of transient slight urticaria, disappearing during further treatment and one case of night sweats. Both side effects occurred in cases of *Larva migrans cutanea* and a connection with the treatment is questionable.

Key words Albendazole, *Ancylostoma braziliense*, *Larva migrans cutanea*, *Giardia lamblia*, therapeutic study.

Literatur

1. ADAM, R. D. (1991):
The biology of *Giardia* spp.
Microbiological Reviews 55, 706-732.
2. HORTON, R. J. (1989):
Chemotherapy of *Echinococcus* infection in man with albendazole.
Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 83, 97-102.
3. MANSON-BAHR, P. E. C., BELL, D. R. (1987):
Manson's Tropical Diseases, 19th Edition, Ballière Tindale.
London - Philadelphia - Toronto - Sidney - Tokyo.
4. MELONI, B. P., THOMPSON, R. C. A., REYNOLDSON, J. A., SEVILLE, P. (1990):
Albendazole: A more effective anti*giardial* agent in vitro than metronidazole or tinidazole.
Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 84, 375-379.

5. MORRIS, D. L., DYKES, P. W., MARRINER, S., BOGAN, J., BURROWS, F., SKEENE-SMITH, H., CLARKSON, M. J. (1985):
Albendazole — objective evidence of response in human hydatid disease.
Journal of the American Medical Association 253, 2053–2057.
6. REYNOLDFSON, J. A., THOMPSON, R. C. A., MELONI, B. P. (1991):
In vivo efficacy of albendazol against *Giardia duodenalis* in mice.
Parasitology Research 77, 325–328.
7. SPEELMAN, P. (1985):
Single-dose tinidazole for the treatment of Giardiasis.
Antimicrobial Agents Chemotherapy 27, 227–229.

Korrespondenzadresse: Univ. Doz. Dr. med. H. Kollaritsch
Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin der Universität Wien
Kinderspitalgasse 15
A-1095 Wien · Austria

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologie](#)

Jahr/Year: 1993

Band/Volume: [15](#)

Autor(en)/Author(s): Kollaritsch Herwig, Jeschko E., Wiedermann Gerhard

Artikel/Article: [Wirksamkeit von Albendazol in der Therapie der Lambliasis und der Larva migrans cutanea bei Tropenrückkehrern. 97-102](#)