

Kopflausmittel

Resistenz bedeutet nicht Therapieversagen!

Kurzfassung

Sind Kopfläuse resistent gegen Läusemittel? Über diese Frage wird spekuliert, seit das Universitätsklinikum Kiel im September die Ergebnisse einer Laboruntersuchung vorgelegt hat: Alle untersuchten Läuse wiesen eine Gen-Mutation auf, die sie möglicherweise unempfindlich gegen insektizide Wirkstoffe (Pyrethrum, Permethrin, Allethrin) machen könnte. Durch die Mutation tritt der sogenannten Knock-Down-Effekt der Läusemittel verzögert ein, das heißt die Parasiten bleiben länger als üblich bewegungsfähig. Ob der Resistenzmechanismus auch die klinische Wirksamkeit herabsetzt, ist indes noch nicht geklärt. Klinisch wirksam sind Läusemittel, wenn sie Läuse abtöten, also einen Kill-Effekt besitzen. Knock-Down- und Kill-Effekt sind zwei unterschiedliche Ansätze innerhalb des Wirkspektrums insektizider Kopflausmittel (Hoffmann 1989).

Resistenzen gegen synthetische Wirkstoffe wie Permethrin und Malathion wurden weltweit mehrfach nachgewiesen (Kristensen 2006). Pyrethrum-Resistenzen sind dagegen kaum verbreitet (Duchon 2009). Der natürliche Chrysanthemextrakt gilt als wenig resistenzselektiv. Einer der Gründe ist sein spezifisches, von synthetischen Insektiziden abweichendes Wirkstoffprofil sowie seine Arzneimittel-Formulierung.

Pyrethrum besteht aus sechs wirksamen Bestandteilen mit unterschiedlicher chemischer Struktur, die unabhängig voneinander die Laus schädigen. Betrifft die Mutation (Resistenz) lediglich die paralyisierenden Wirkstoffkomponenten (Knock-Down-Effekt), beeinflusst dies nicht zwangsläufig die Aktivität anderer Bestandteile, die primär für den Kill-Effekt verantwortlich sind. Darüber hinaus wird Pyrethrum in Arzneimittelform mit dem Synergisten Piperonylbutoxid kombiniert. Der Hilfsstoff verstärkt die Knock-Down- und Killwirkung, indem er vor allem den enzymatischen Abbau der Insektizide im Lausorganismus verhindert. Auf diese Weise wird die klinische Wirksamkeit von Pyrethrum um ein Vielfaches gesteigert. Insofern gilt Piperonylbutoxid als verlässlicher Resistenzbrecher, auch bei bereits vorliegenden Resistenzen (Hoffmann 1987).

Dass Pyrethrum auch bei bestehenden, durch Genmutation hervorgerufenen Resistenzen klinisch wirksam ist, belegen Daten aus einer aktuellen französischen Studie mit resistenten Anophelesmücken. Zwar trat der Kill-Effekt zeitverzögert ein, erreichte aber mit 90 Prozent ein klinisch relevantes Ausmaß (Duchon 2009).

Kopflausmittel

Resistenz bedeutet nicht Therapieversagen!

Am 14. September sorgte eine Meldung für Aufsehen. „Kopfläuse resistent gegen Läusemittel“, ließ die Nachrichtenagentur dpa in ihrem Basisdienst verbreiten und nahm dabei Bezug auf die Ergebnisse einer molekularbiologischen Untersuchung der Universitätsklinik Kiel [2]. Bei knapp 80 Schul- und Kindergartenkindern aus Kiel im Alter zwischen drei und zwölf Jahren machte die Forschergruppe unter Leitung von Professor Regina Fölster-Holst Kopfläuse aus. 2.000 Kinder waren untersucht, insgesamt 67 Läuse gefunden worden. Kern der Meldung war jedoch, dass alle isolierten Läuse dieselbe genetische Veränderung aufwiesen, eine Mutation, die sie unempfindlich (resistent) gegen den Chrysanthemenwirkstoff Pyrethrumextrakt beziehungsweise gegen die artverwandten, allerdings chemisch abgewandelten Insektizide Permethrin und Allethrin machen soll. Pyrethrumextrakt und Permethrin sind als Arzneimittel zugelassen und in Deutschland die am häufigsten gegen Kopflausbefall eingesetzten Wirkstoffe.

Bekannte Resistenztypen

Der Begriff „Resistenz“ kann definiert werden als Veränderung innerhalb einer Population, die sie dazu befähigt, ursprünglich wirksamen Insektiziddosen zu widerstehen [1,11]. Dabei entwickelt sich eine Resistenz stets über einen längeren Zeitraum und setzt voraus, dass die betroffenen Insektizide massiv zum Einsatz kommen.

Drei mögliche Ursachen einer Resistenz werden unterschieden. **Erstens** eine verbesserte Stoffwechselaktivität der Läuse. In diesem Fall sind sie in der Lage, den Wirkstoff enzymatisch (Oxidasen, Esterasen) abzubauen. Die Dosis reicht dann gegebenenfalls noch aus, um die Läuse zu paralysieren, nicht aber, um sie vollständig abzutöten. **Zweitens** eine Mutation des sogenannten kdr-Gens. Diese molekularbiologische Veränderung innerhalb der Läuse-DNA betrifft primär den Knockdown-Effekt. Schließlich **drittens** eine erschwerte Penetration des Wirkstoffs in den Organismus der Laus.

Mutation des kdr-Gens als Resistenzursache

Insektizide Wirkstoffe beeinflussen die Nervenaktivität der Kopfläuse. Zu diesem Zweck lagern sich die wirksamen Bestandteile an den Natriumkanal der Nervenzellmembran an. Durch diesen Kanal strömen Natrium-Ionen in die Zelle ein; sie wird positiv aufgeladen. Ab einem bestimmten Spannungspotenzial entlädt sich die Zelle wieder. Dabei werden Botenstoffe (Acetylcholin) freigesetzt. Sie leiten den Nervenreiz in

Form elektrischer Impulse weiter. Insektizide Wirkstoffe sorgen nun für eine dauerhafte Öffnung des Natriumkanals und auf diesem Wege für eine Dauererregung der Nervenzelle. Dieser Effekt paralyisiert zunächst die Läuse. Es kommt zur Lähmung der Atemmuskulatur, wodurch sie unter anderem vom Blutsaugen abgehalten werden und schließlich absterben [20]. Menschen und generell alle Säugetiere verfügen im Gegensatz zu Insekten und Spinnen über keinen entsprechenden Rezeptor an der Zellmembran. Für sie ist die Toxizität deutlich geringer, sodass man von einer hohen Sicherheit in der Anwendung und Verträglichkeit insektizider Wirkstoffe ausgehen kann [17].

Durch die Mutation im *kdr*-Gen kommt es zu einer Veränderung im Bauplan des Natriumkanals. Der strukturell veränderte Rezeptor lässt ein schnelles Andocken der insektiziden Substanzen nicht mehr zu, der Wirkeintritt verzögert sich. Insofern betrifft die Mutation vor allem den paralyisierenden Effekt insektizider Wirkstoffe, der in der zeitlichen Reihenfolge der Wirkkaskade als erstes eintritt [16]. Die Gen-Mutation wird daher als Knock-Down-Resistenz bezeichnet. Bislang ist sie vorwiegend in Zusammenhang mit synthetischen Insektiziden wie Permethrin und Malathion in England, Frankreich, USA, Israel und Dänemark beschrieben worden [5,6,8,9,14,15,16]. Mit den Ergebnissen der Arbeitsgruppe um Professor Fölster-Holst wurde sie nun punktuell für Deutschland nachgewiesen. Nach Studien der Firma Infectopharm könnte die Genmutation mit 90 Prozent allerdings bereits so weit verbreitet sein wie in den Nachbarländern [13].

Knock-Down-Resistenz und klinische Wirksamkeit

Während die Mutation des *kdr*-Gens primär den Knock-Down-Effekt, das heißt den die Läuse lähmenden Einfluss eines Insektizids, herabsetzt, hängt die klinische Wirksamkeit eines Kopflausmittels primär von seiner umfassenden Kill-Wirkung ab. Nach den Kriterien für die behördliche Anerkennung eines Pedikulozids nach § 18 Infektionsschutzgesetz muss es einen die Läusepopulation schnellstmöglich abtötenden Effekt („Kill-Effekt“) besitzen. Dieser ist von der Knock-Down-Wirkung zwar grundsätzlich zu unterscheiden. Allerdings kann ein resistenzbedingtes Ausbleiben der Lähmung den Kill-Effekt und damit die klinische Wirksamkeit durchaus negativ beeinflussen.

Insektizide besitzen einen breiten Wirkfächer. Dabei ist nicht jeder Effekt auch erwünscht. Zum Beispiel haben viele Wirkstoffe in niedriger Dosierung eine austreibende Wirkung, das heißt bei Applikation fliehen die Läuse und haben so eine potenzielle Überlebenschance. Je nach Wirkstoff ist deshalb bei Kopflausmitteln eine Dosierung erforderlich, die ausreichend hoch ist, um sofort einen Knock-Down-Effekt mit an-

schließlichem Kill-Effekt zu erzielen [12]. Ist die lähmende Wirkung jedoch durch Mutation des *kdr*-Gens blockiert, kann eine Unterdosierung – etwa durch zu geringen Mitteleinsatz, ungleichmäßige Verteilung oder durch zu kurze Einwirkzeit – dazu führen, dass aus dem gesamten Wirkfächer lediglich ein austreibender Effekt erzielt wird, die Läuse also zum Beispiel in unbehandelte Haarpartien fliehen und dort überleben.

Das Unterschreiten der erforderlichen Kill-Dosis durch zu kurze Einwirkzeiten, zu sparsame Mittelanwendung, eine ungleichmäßige Verteilung im Haar sowie eine zu starke Verdünnung des Mittels bei Anwendung im tiefend nassen Haar nennt das Robert-Koch-Institut dementsprechend als möglichen Fehler, der das Überleben von Läusen begünstigen kann [19]. Geeignete Formulierungstypen tragen dazu bei, solche Fehler zu vermeiden und den Wirkungsfächer inklusive Kill-Effekt umfassend auszuschöpfen.

Knockdown-Resistenz nicht gleichbedeutend mit Therapieversagen

Da insektizide Arzneimittel einen breiten Wirkfächer besitzen, lässt sich aus dem Nachweis einer Genmutation (Knock-Down-Resistenz) allein noch kein Rückschluss auf die klinische Wirksamkeit (Kill-Effekt) ziehen. Resistenz muss nicht gleichbedeutend sein mit Therapieversagen. Zum Beispiel zeigten sich Kopflausstämme aus Florida/USA, für die eine Mutation des *kdr*-Gens nachweisbar war, resistent gegenüber dem Knockdown-Effekt, gleichzeitig aber deutlich weniger resistent gegenüber dem Kill-Effekt einer Permethrin-Behandlung [16]. Es ist daher verfrüht, das Ergebnis der Molekulargenetik ohne weitere Untersuchungen auf den Praxisalltag zu übertragen, erklärt auch die Kieler Studienleiterin Professor Fölster-Holst im Interview mit dpa [2]. Bislang gelten Arzneimittel mit insektiziden Wirkstoffen in ihrer klinischen Wirksamkeit als gut belegt. Ihre therapeutische Qualität ist gemäß den Anforderungen nach § 18 Infektionsschutzgesetz durch das Umweltbundesamt sowie das Bundesinstitut für Risikobewertung geprüft sowie durch das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit anerkannt. Neben der Gesundheits- und Umweltverträglichkeit stellt das Prüfverfahren fest, ob die jeweiligen Mittel gegen Kopfläuse wirken und diese nachhaltig tilgen.

Insektizide Wirkstoffe unterscheiden sich

Resistenzen sind im europäischen Ausland sowie weltweit vor allem in Zusammenhang mit synthetischen Insektiziden wie Permethrin bekannt. Von ihnen unterscheidet sich der natürliche Chrysanthemenextrakt Pyrethrum gleich mehrfach. Bei der Beurteilung möglicher Auswirkungen der *kdr*-Genmutation auf die klinische Wirksamkeit von pyrethrum- und permethrinhaltigen Kopflausmitteln müssen die jeweiligen Besonder-

heiten im Wirkstoffprofil berücksichtigt werden. Im Gegensatz zu Permethrin, einer Monosubstanz mit nur einem wirksamen Bestandteil, handelt es sich bei Pyrethrumextrakt um eine Kombination aus insgesamt sechs wirksamen Inhaltsstoffen.

Der Extrakt enthält diese als *Pyrethrine* bezeichneten Ester (Pyrethrin I+II, Cinerolin I+II, Jasmolin I+II) in einem standardisierten Verhältnis. Der entscheidende Unterschied gegenüber Permethrin besteht darin, dass jede einzelne der insgesamt sechs insektiziden Komponenten ihre eigene Spezifikation innerhalb des Wirkfächers besitzt [10]. So ist beispielsweise Pyrethrin I der wirksamste Bestandteil und in erster Linie verantwortlich für den Kill-Effekt, während Pyrethrin II am schnellsten betäubend wirkt.

Beide Pyrethrine unterscheiden sich in ihrer chemischen Struktur, sodass der Wirkungsfächer selbst bei einer mutationsbedingten Knock-Down-Resistenz nicht zusammenbricht. Dies belegen auch aktuelle Untersuchungen französischer Wissenschaftler mit resistenten Anophelesmücken [3]. Das Vorliegen einer kdr-Genmutation hatte keinen größeren Einfluss auf den Kill-Effekt von Pyrethrum. Im Vergleich mit nicht-resistenten Insekten trat der Effekt zwar verzögert ein (19,9 vs. 7,0 Minuten), hatte aber mit einer Mortalitätsrate von 90 Prozent weiterhin ein klinisch relevantes Ausmaß. Im Bereich der Malaria-Prophylaxe wird Pyrethrum daher aufgrund seines speziellen Profils bereits als mögliche Alternative zur Kontrolle resistenter Schädlinge diskutiert.

Kein Residual-Effekt

Die Resistenzselektion kann durch Präparate mit Langzeit-Wirkung (Residual-Wirkung) beschleunigt werden [11]. Das Umweltbundesamt hat darauf hingewiesen, dass resistenzbedingte Therapieversager vorwiegend im europäischen Ausland auftreten, wo Präparate mit Residual-Wirkung wie Permethrin als „single treatment“ langfristig im Einsatz sind [7]. Pyrethrumextrakt verfügt dagegen über keine Langzeit-Wirkung. Substanzreste verbleiben nach dem Auswaschen nicht über längere Zeit im Haar, sondern zerfallen vielmehr automatisch unter Licht- und Sauerstoffeinwirkung.

Durch die Langzeitwirkung sollen Larven, die nach einmaliger Mittelanwendung noch schlüpfen können, abgetötet werden. Allerdings kann die Dosierung in einen Bereich abfallen, der für eine abtötende und/oder lähmende Wirkung gegenüber nachschlüpfenden Larven nicht mehr ausreicht [7]. Wird in diesem Fall auf eine wirksame Wiederholungsbehandlung verzichtet, besteht die Gefahr einer Weiterverbreitung dieser Läuse. Dies erklärt das Aufkommen resistenter Kopflauspopulationen im benachbarten

Ausland, wo die Wiederholungsbehandlung nicht zum Therapiestandard gehört. In Deutschland wird sie dagegen von Robert-Koch-Institut und Umweltbundesamt grundsätzlich für alle Läusemittel empfohlen. Die abweichenden, zur Resistenzvermeidung empfohlenen Anwendungsmuster sind damit ein weiterer Grund, warum die Resistenzsituation im Ausland und punktuell in Deutschland nicht ohne weitere Prüfung mit einer eingeschränkten klinischen Wirksamkeit hiesiger Präparate gleichgesetzt werden kann.

Optimale Formulierung

Auch in der Art ihrer Formulierung unterscheiden sich hiesige Präparate von wirkstoffgleichen Pedikuloziden im Ausland. So sind pyrethrum- und permethrinhaltige Arzneimittel in Deutschland beispielsweise als alkoholische Lösungen erhältlich. Alkohol eignet sich als Wirkstoffträger weitaus besser als Wasser. Durch das rasche Verdunsten des Alkohols wird der Wirkstoff zusätzlich konzentriert, woraus eine höhere klinische Wirksamkeit resultiert [17]. Außerdem besitzt er günstigere Spreit- und Konservierungseigenschaften. Auf diese Weise sorgt der Alkohol als Wirkstoffträger für eine bessere und gleichmäßig intensive Verteilung des Wirkstoffs im Haar. Da es sich bei Pyrethrum und Permethrin um Kontaktinsektizide handelt, sind diese galenischen Eigenschaften eine wesentliche Voraussetzung, um Läuse auch bei vorhandener Knock-Down-Resistenz zu eliminieren. Die Läuse sind zwar länger mobil, können sich dem Wirkstoffkontakt bei korrekter Mittelanwendung aber nicht entziehen. Weitere Vorzüge in diesem Zusammenhang sind Tenside, die beispielsweise Pyrethrumextrakt zugefügt sind und dem Präparat die kosmetischen Eigenschaften eines Shampoos verleihen.

Metabolische Resistenz und klinische Wirksamkeit

Es ist zu erwarten, dass eine Knock-Down-Resistenz vor allem dann die klinische Wirksamkeit (Kill-Effekt) beeinflusst, wenn gleichzeitig eine massive Unterdosierung den Wirkfächer auf nicht-letale Effekte, etwa den einer austreibenden Wirkung, reduziert. Dies lässt sich durch intensives Aufbringen der Mittel und seine gleichmäßige Verteilung im Haar sowie durch striktes Einhalten der empfohlenen Einwirkzeit vermeiden [11]. Da Läuse nicht fliegen können, ist eine Flucht nicht möglich, wenn diese Voraussetzungen erfüllt sind. Liegen jedoch neben der genetischen Mutation noch weitere Resistenzmechanismen vor, reichen diese praktischen Maßnahmen nicht aus. Insbesondere eine verbesserte Stoffwechsellkapazität kann die Laus dazu befähigen, ursprünglich letalen Insektiziddosen zu widerstehen. In diesem Fall würde auch der Kill-Effekt ausbleiben. Hilfreich ist der Einsatz von sogenannten Resistenzbrechern [11].

An Läusestämmen aus Panama beziehungsweise Massachusetts/USA konnte zum Beispiel nachgewiesen werden, dass die Parasiten zwar resistent sowohl gegenüber dem Knockdown- als auch gegenüber dem Kill-Effekt einer Permethrin-Dosis waren. Allerdings resultierte die eingeschränkte klinische Wirksamkeit (Mortalität) nicht aus der Knockdown-Resistenz, sondern primär aus einem anderen Resistenzmechanismus, nämlich einer optimierten Stoffwechselkapazität der Läuse. Durch Zugabe des Stoffwechselfemmers Piperonylbutoxid konnte die klinische Wirksamkeit wieder verbessert werden [16]. Genmutationen spielen somit in der Resistenzentwicklung sicherlich eine Rolle, mit Blick auf die klinische Wirksamkeit aber nicht zwingend die einzige [4].

Synergistische Wirkweise von Pyrethrumextrakt

In Deutschland wird deshalb Pyrethrum ausschließlich in synergistischer Form, das heißt in Kombination mit dem Hilfsstoff Piperonylbutoxid (PBO) zur Behandlung von Kopflausbefall verwendet (Goldgeist forte). Die Substanz ist bekannt dafür, dass sie sowohl den Knock-Down-Effekt als auch den Kill-Effekt von Pyrethrum verstärkt und seine klinische Wirksamkeit um ein Vielfaches verbessert. Voraussetzung ist allerdings ein standardisiertes Wirkstoff-Hilfsstoff-Verhältnis, das je nach Zieltierspezies zwischen 1:2 und 1:5 (Goldgeist forte 1:2,3) liegt [10,12]. Der Einsatz von Piperonylbutoxid ist geeignet, um Resistenzen zu verzögern beziehungsweise sogar zu brechen [1,11]. Ausschlaggebend hierfür sind primär seine Stoffwechsel-hemmenden Eigenschaften.

Der Lausorganismus metabolisiert Fremdstoffe wie Insektizide vor allem enzymatisch durch Oxydasen und Esterasen. Bei einer physiologischen Resistenz besitzt nun die Laus die genetisch fixierte Fähigkeit, höhere Insektiziddosen ohne wesentliche, dauerhafte Störung ihrer Körperfunktionen zu ertragen. Dafür verantwortlich ist ein verbesserter Entgiftungsprozess, das heißt die insektiziden Komponenten werden durch bestimmte Enzyme schneller in unschädliche Stoffwechselprodukte (Metabolite) umgewandelt und/oder schneller aus dem Körper ausgeschieden [11]. Bei Pyrethrumextrakt erfolgt der Abbau des für den Kill-Effekt verantwortlichen Pyrethrin I vorwiegend durch Oxydasen, des für den Knock-Down-Effekt verantwortlichen Pyrethrin II dagegen durch Esterasen. Der Synergist Piperonylbutoxid in der Rezeptur von Goldgeist forte hemmt die enzymatische Aktivität der Oxydasen, verhindert auf diese Weise den Abbau speziell von Pyrethrin I, wodurch eine Resistenz verhindert und die klinische Wirksamkeit von Pyrethrumextrakt (Kill-Effekt) um das 30-fache verstärkt werden kann [1,18].

Der Einsatz von Pyrethrumextrakt in synergistischer Form mit Piperonylbutoxid beugt somit einer den Kill-Effekt betreffenden Resistenzbildung vor. Dies wird auch daran sichtbar, dass spezifische Pyrethrum-Resistenzen trotz der langjährigen Anwendungshistorie des Wirkstoffs kaum verbreitet sind, und wenn, dann mit geringem Ausmaß [1]. Soweit Resistenzen auftreten, handelt es sich vorwiegend um Kreuztoleranzen, das heißt originär um Resistenzen gegenüber chemisch verwandten Wirkstoffen. Den größten Einfluss auf Pyrethrum haben in diesem Zusammenhang Resistenzen weniger gegenüber Permethrin als vielmehr gegenüber dem Wirkstoff Allethrin [1]. Dieser ist zwar in Deutschland auch zur Kopflausbehandlung zugelassen, wird aber kaum eingesetzt. Das Risiko einer Resistenzentwicklung durch massiven Gebrauch ist also gering.

Quellen:

- [1] Cochran DK. Insect resistance to pyrethrins and pyrethroids. In: Casida JE, Quistad GB (eds). Pyrethrum flowers: production, chemistry, toxicology and uses. New York, Oxford: Oxford University Press 1995: 234-248 / [2] dpa Basisdienst, 14.09.2009 / [3] Duchon S, Bonne J, Marcombe S, Zaim M, Corbel V. Pyrethrum: A mixture of natural pyrethrins has potential for malaria vector control. J. Med. Entomol. 2009; 46(3): 516-522 / [4] Donnelly MJ, Corbel V, Weetman D, Wilding CS, Williamson MS, Black WC 4th. Does kdr genotype predict insecticide-resistance phenotype in mosquitos? Trends Parasitol. 2009; 25(5):213-9. [5] Durand R, Millard B, Bouges-Michel C, Bruel C, Bouvresse S, Izri A. Detection of pyrethroid resistance gene in head lice in schoolchildren from Bobigny, France. J Med Entomol. 2007; 44(5):796-8 / [6] Gao JR, Yoon KS, Lee SH, Takano-Lee M, Edman JD, Meinking TL, Taplin D, Clark JM. Increased frequency of the T929I and L932F mutations associated with knockdown resistance in permethrin-resistant populations of the human head louse, *Pediculus capitis*, from California, Florida and Texas. Pestic. Biochem. Physiol. 2003; 77: 115-124 / [7] Habedank B, Klasen J. (Abstract) Kopflausbefall: Ein immer größeres Problem in Deutschland? - Welche Mittel wirken? Robert-Koch-Institut, Umweltbundesamt, Bundesinstitut für Risikobewertung: Fortbildung für den Öffentlichen Gesundheitsdienst. Berlin 2006. / [8] Hemingway J, Miller J, Mumcuoglu KY. Pyrethroid resistance mechanisms in the head louse *Pediculus capitis* from Israel: implications for control. Med. Vet. Entomol. 1999; 13: 89-98 / [9] Hill N, Moor G, Cameron MM, Butlin A, Preston S, Williamson MS, Bass C. Single blind, randomised, comparative study of the Bug Buster kit and over the counter pediculicide treatments against head lice in the United Kingdom. BMJ. 2005; 331(7513): 384-7 / [10] Hoffmann G. Erfahrungen mit Pyrethrum-Produkten in Labor und Praxis. Der praktische Schädlingsbekämpfer 1987; 5: 101-104 / [11] Hoffmann G. Resistenzentwicklung bei Hygieneschädlingen einschließlich Ektoparasiten – Definition und gegenwärtige Situation. Zbl. Bakt. Hyg. 1987; 185: 139-153 / [12] Hoffmann G. Wirkungskomponenten von Insektiziden und Akariziden sowie ihre Bedeutung für die Entwicklung und Anwendung von Entwesungs- und Ektoparasitenmitteln. Tierärztl. Umschau 1989; 44: 191-205 / [13] Kinder- und Jugendarzt 2009; 40(8): 551 (Information: Infectopharm GmbH) / [14] Kristensen M, Knorr M, Rasmussen AM, Jespersen JB. Survey of permethrin and malathion resistance in human head lice

populations from Denmark. J. Med. Entomol. 2006; 43(3): 533-538 / [15] Lee SH, Gao JR, Yoon KS, Mumcuoglu KY, Taplin D, Edman JD, Takano LM, Clark JM. Sodium channel mutations associated with knock-down resistance in human head louse, *Pediculus capitis*. Pestic. Biochem. Physiol. 2003; 75: 79-91 / [16] Lee SH, Yoon KS, Williamson MS, Goodson SJ, Takano LM, Edman JD, Devonshire AL, Clark JM. Molecular analysis of *kdr*-like resistance in permethrin-resistant strains of head lice. Pestic. Biochem. Physiol. 2000; 66: 130-143 / [17] Nenoff P, Handrick W, Krüger C, Hermann J, Schmoranz B, Paasch U. Ektoparasitosen Teil 1: Läuse und Flöhe. Hautarzt 2009; 60(8): 663-673 / [18] Perkow W. Wirksubstanzen der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel. 3. ed. Stuttgart: Medizinverlage 1993 / [19] Robert-Koch-Institut: Kopflausbefall (*Pediculosis capitis*). RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte. November 2008 / [20] Satelle DB, Yamamoto D. Molecular targets of pyrethroid insecticides. Adv. Insect Physiol. 1988; 20:147-213.

Herausgeber:

EDUARD GERLACH GmbH / Goldgeist forte
Bäckerstr. 4–8, 32312 Lübbecke

Pressekontakt:

Dorothea Küsters Life Science Communications GmbH,
Dirk Fischer, Oberlindau 80-82, 60323 Frankfurt,
Tel.: 069 / 61 998-21, Fax: 069 / 61 998-10, fischer@dkcommunications.de

Pflichtangaben gemäß § 4 HWG:

Goldgeist forte. Wirkstoff Pyrethrumextrakt. Zur schnellen und gründlichen Vernichtung von Läusen und ihren Nissen. Kopfläuse – Filzläuse – Kleiderläuse. Enthält Chlorocresol. Zu Risiken und Nebenwirkungen lesen Sie die Packungsbeilage und fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.