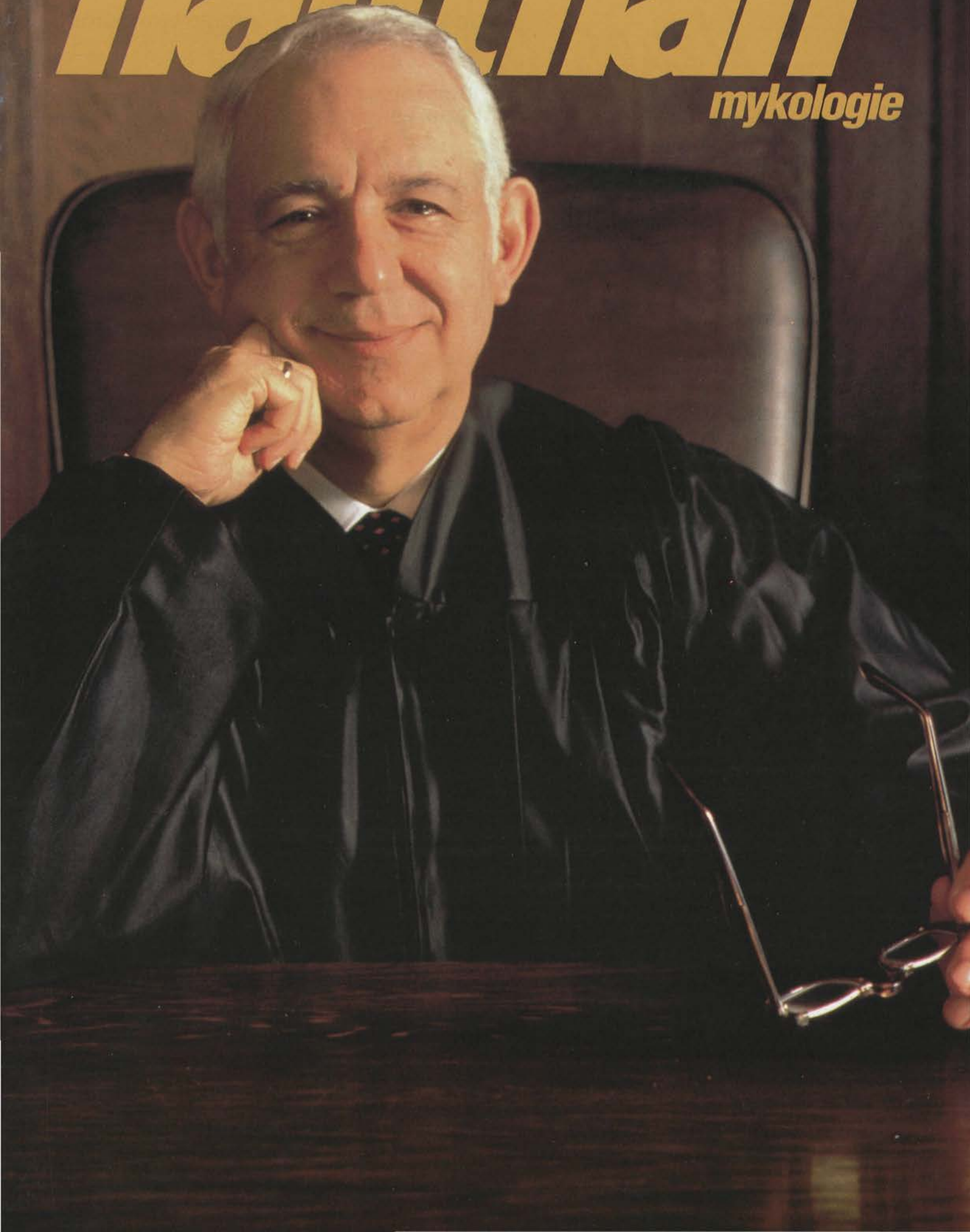


Mykologie aus der Praxis

6/1991/November C10985 F

hautnah

mykologie



Untersuchungen über die iatrogene Begünstigung von *Malassezia furfur* durch medizinische Ölbäder

hautnah myk 6/1991, 316-322

K. Gründer, P. Mayser

Zusammenfassung

Zwölf handelsübliche medizinische Ölbäder wurden auf ihre Eigenschaft hin überprüft, in vitro das Wachstum von *Malassezia furfur* zu begünstigen. Sie ließen sich in 3 deutlich unterscheidbare Gruppen von jeweils 4 Ölbädern einteilen:

1. Nullwachstum oder nicht nennenswert:

Linola®-fett-Ölbad, Balneum Hermal Plus®, Balneum Hermal mit Teer®, Balneum Hermal mit Schwefel®

2. Wachstum gering bis mittelstark:

Balneum Hermal F®, Sulfo Ölbad Cordes®, Balneum Hermal®, Oleobal®

3. Wachstum stark:

Ölbad Cordes®, Olatum Oel®, Ölbad Cordes F®, Balneovit O®

Von den öligen Grundlagen begünstigt Erdnußöl am besten das Wachstum von *Malassezia furfur*, gefolgt von

Tabelle I: Inhaltsstoffe von 12 getesteten medizinischen Ölbädern

Nr.	Inhalt	Linola fett Ölbad	Baln.Hermal Plus	Baln.Hermal m.Teer	Baln.Hermal m.Schwefel	Baln.Hermal F	Sulfo Ölbad Cordes	Baln.Hermal	Oleobal	Ölbad Cordes	Olatum Oel	Ölbad Cordes F	Balneovit O
1	Sojaböl		•	•	•		•	•	•	•			•
2	Erdnußöl						•						•
3	dünnfl.Pareffin						•		•		•		•
4	dickfl.Pareffin	•											
5	Weizenkeimöl												•
6	Avocadoöl												•
7	feinverteilter Schwefel 10%				•								
8	Steinkohlenteerdestillat 30%			•									
9	Raffiniertes Schieferöl 10%						•						
10	Pro-Vit. A (Carotin)												•
11	Acet.hollwachsalkohole										•		
12	Ethoxylierte u. propoxylierte Fettalkohole						•					•	
13	Fettalkoholpolyglykol-Äther						•			•			
14	Fettsäurealkanamide						•			•			
15	Palmitoylascorbinat		•		•	•		•					•
16	2,6-Ditert-butyl-p-Cresol	•	•			•		•					
17	Butylhydroxyanisoltoluol				•				•	•			•
18	Hexadecyl-octadecyl-Isopropylmyristat	•											
19	Polidocanol		•										
20	Pyrrithion-Zink				•								

einer Kombination aus mehreren anderen Pflanzenölen. Öle mit gesättigten Fettsäuren (Paraffine) hemmen eher, mehr noch trifft dies zu auf das pflanzliche Jojobaöl. Gebräuchliche

Additiva wie Butyl-Cresol, Myristate und Provitamin A in üblichen Konzentrationen sind ohne Einfluß. Eine ausgeprägte Hemmwirkung besitzt aber das Polidocanol (Thesit®). Seine offenbar selektive antimyzetische Wirkung ließ sich im Agardiffusionstest verifizieren.

Tabelle II: Wachstumsverhalten von *Malassezia furfur* auf Nährböden mit medizinischen Ölbädern im Vergleich mit Olivenöl: mittlere Koloniedurchmesser \bar{x} von n = 30 *Malassezia furfur*-Stämmen nach 10 Tagen in mm (ausgehend von einem Startinoculum von 1,5 mm)

	Nr.	Ölbad	n	mittl. Kolonie-Ø \bar{x} n. 10 Tg.	±	S	Signifikanz	Wachstumsvergleich mit Olivenöl
Wachstum: Null od. nicht nennenswert	1.	Linola ^R -Fett-Ölbad	30	1,5 mm	± 0	2P < 0,001		Nullwachstum
	2.	Balneum Hermal Plus ^R	30	1,53 mm	± 0,13	2P < 0,001		hochsignifikant geringer
	3.	Balneum Hermal mit Teer ^R	30	1,55 mm	± 0,15	2P < 0,001		"
	4.	Balneum Hermal m.Schwefel ^R	30	1,57 mm	± 0,17	2P < 0,001		"
Wachstum: gering bis mittelstark	5.	Balneum Hermal F ^R	30	2,42 mm	± 0,62	2P < 0,001		"
	6.	Sulfo Ölbad Cordes ^R	30	2,63 mm	± 0,68	2P < 0,001		"
	7.	Balneum Hermal ^R	30	2,83 mm	± 0,80	2P < 0,001		"
	8.	Oleobal ^R	30	3,98 mm	± 1,16	2P < 0,001		"
Wachstum: stark	9.	Ölbad Cordes ^R	30	9,68 mm	± 3,02	2P > 0,10		nicht signifikant geringer
	10.	Olatum Oel ^R	30	10,02 mm	± 1,88	2P = 0,30		"
	11.	Ölbad Cordes F ^R	30	11,83 mm	± 3,46	2P > 0,20		nicht signifikant höher
	12.	Balneovit O ^R	30	13,08 mm	± 4,19	2P < 0,025		signifikant höher
		Olivenöl	30	10,73 mm	± 3,17			

Einleitung

Ein wichtiger Grundsatz der äußerlichen Dermatotherapie besagt, daß fette Salben, ölige Grundlagen und wohl auch schon die »Wasser in Öl«-Emulsionen in seborrhoischen Hautarealen, beim seborrhoischen Hauttyp und mehr noch bei den in seborrhoischen Hautarealen lokalisierten Hauterkrankungen nicht indiziert sind.

Daneben sind auch einige der modernen kosmetischen und hautpflegerischen Bedürfnisse in diesem Zusammenhang zu nennen, weil sie durch »Einölen und Rückfetten« das Angebot an die in diesen Hautbezirken zur Standortflora gehörenden *Pityrosporum* erhöhen, ihre unerwünschte Vermehrung begünstigen und entsprechende Hautveränderungen induzieren oder aggravieren können.

Aus früheren Untersuchungen ist schon länger bekannt, daß Hautpflegeöle (4) und rückfettende Körperlotionen (7) eine Pityriasis versicolor

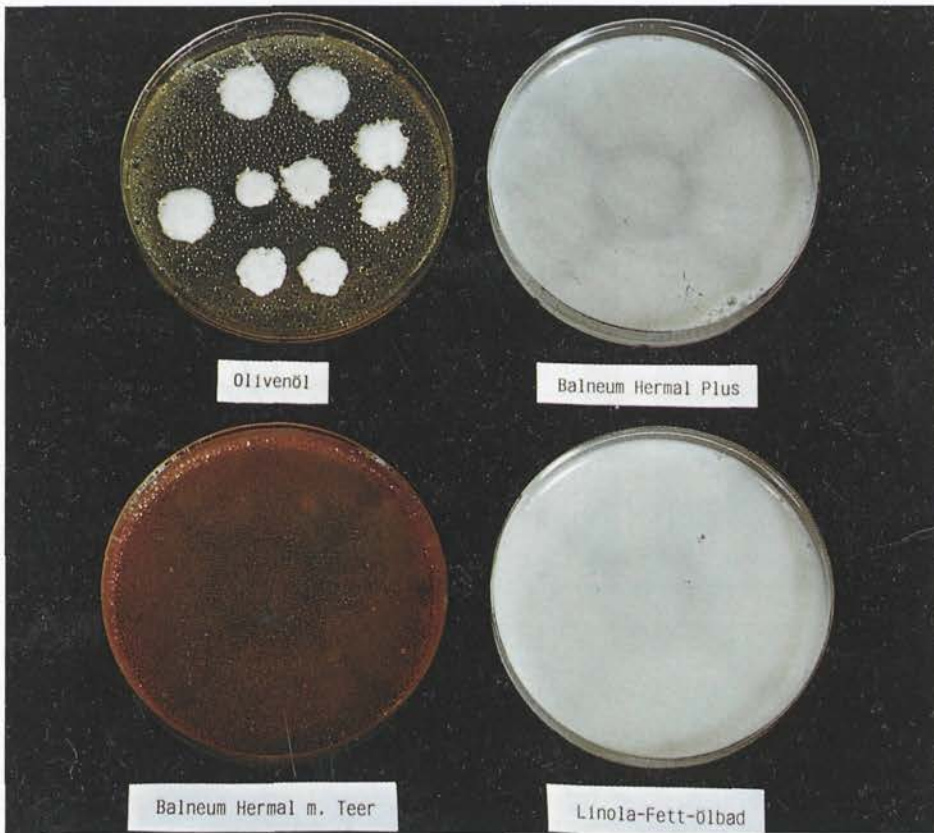


Abb. 1: Fehlendes oder nicht nennenswertes Wachstum von *Malassezia furfur* auf Nährböden mit Linola® fett Ölbäd, Balneum Hermal Plus® und Balneum Hermal mit Teer®



Abb. 2: Starkes Wachstum von *Malassezia furfur* auf Nährböden mit Ölbad Cordes®, Olatum Oel® und Balneovit O®

Untersuchungen über die in vitro Begünstigung von *Malassezia furfur* durch medizinische Ölbäder

ungünstig beeinflussen können. Auch vielen der handelsüblichen Sonnenöle ist nach neueren In Vitro-Untersuchungen diese unerwünschte Eigenschaft zuzuordnen (5). Es schien daher von Interesse, die bei unterschiedlichen Hautkrankheiten zahlreich und adjuvant eingesetzten medizinischen Ölbäder ebenfalls einmal zu überprüfen. Erste orientierende Befunde hatten hier schon erhebliche Unterschiede aufgezeigt (3), die in nachfolgenden Untersuchungen auch weitgehend geklärt werden konnten.

Die dabei ermittelten unterschiedlichen Daten und deren Ursachen sollen im folgenden in einem Gesamtzusammenhang dargestellt werden.

Material und Methode

12 in der Roten Liste verzeichnete medizinische Ölbäder (**Tab. I**) wurden in 10%iger Konzentration einem autoklavierten und auf 80 °C abgekühlten Agar (Selektivagar für pathogene Pilze »Merck«) zugegeben, emulgiert und anschließend die Mischung zu je 20 ml in Platten gegossen.

Insgesamt wurden 30 *Malassezia furfur*-Stämme verwendet: je 10 von Pityriasis versicolor, Pityrosporum-Folliculitis und seborrhoischem Ekzem.

Nach punktförmiger Beimpfung mit je 5 Stämmen pro Platte im Doppelan-satz (Spitze des mykologischen Hakens, Startinoculum etwa 1,5 mm) wurde das Koloniewachstum bei 37 °C im CO₂-Brutschrank mit 8% CO₂-Spannung (2) durch Ausmessen des sich vergrößernden Koloniedurchmessers in 2-tägigen Abständen über 10 Tage beobachtet. Danach folgte die Prüfung von 9 häufigen Einzelgrundlagen, einer Kombination aus Sojaöl, Avocadoöl, Weizenkeimöl und dünnflüssigem Paraffin sowie der Standardsubstanz Olivenöl gegenüber 10 Stämmen von Pityrosporum-Folliculitiden (mittlere Wachstumstendenz) in 10%iger Konzentration mit 1% Tween 80 als Emulgator in gleicher Weise. In einem weiteren Ansatz wurden selektiv die Additiva der beiden am meisten hemmenden Ölbäder Butyl-Cresol (0,001%), Palmityl- und Isopropylmyristat (4,4%) sowie Polidocanol (1,5%), ebenso

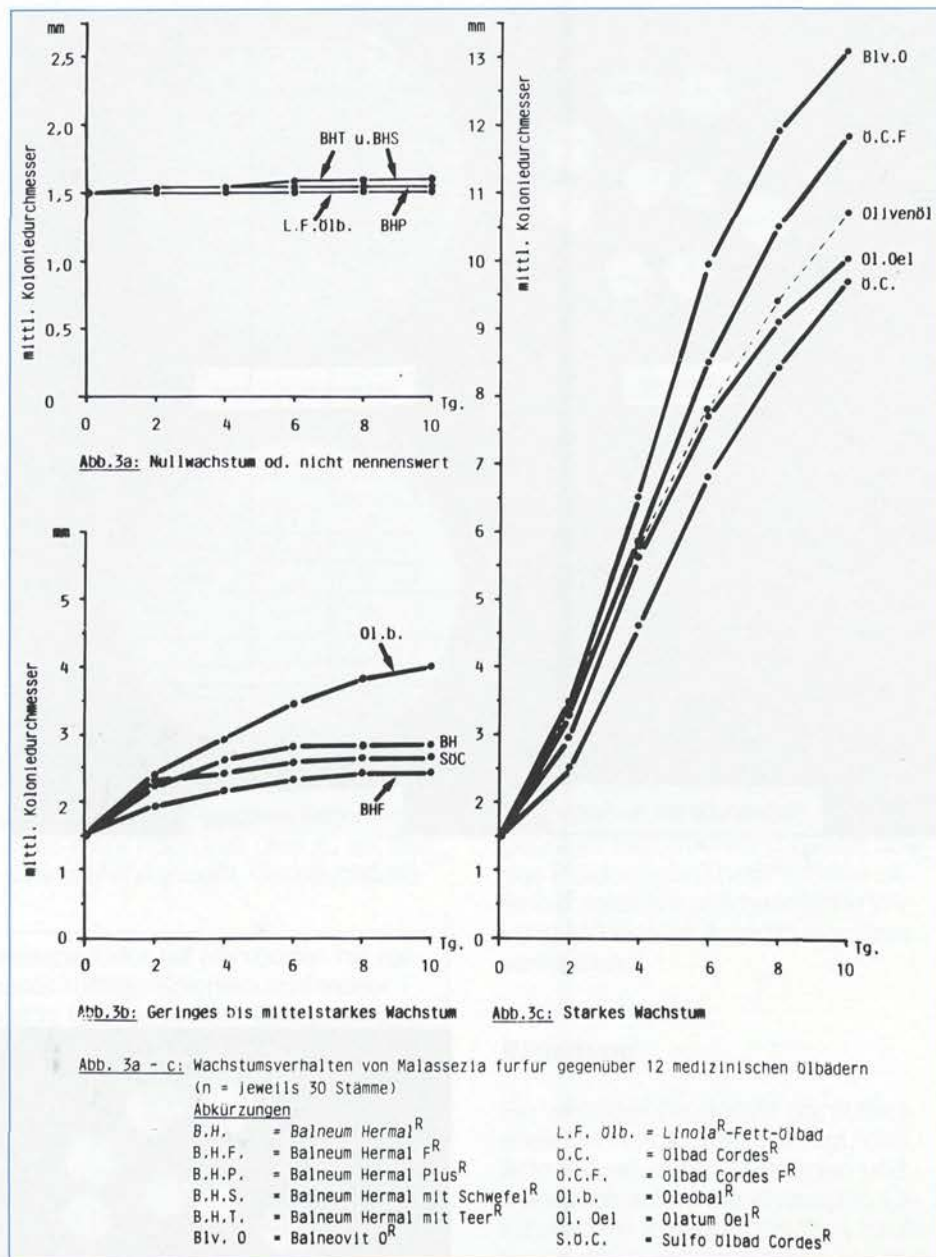


Abb. 3a-c: Wachstumsverhalten von *Malassezia furfur* gegenüber 12 medizinischen Ölbädern (n = jeweils 30 Stämme, Abkürzungen siehe Abbildung)

auch das Additivum des am meisten wachstumsbe- günstigten Ölbades Provitamin A (3 mg%) zusammen mit der am besten wachstumsfördernden Grundlage Erdnußöl gegenüber diesen 10 Stämmen geprüft. Schließlich wurde mit dem Agardiffusionstest auf Fertignährböden der gleichen Zubereitung (s. o.) noch die gefundene antimyketische Wirkung des Polidocanols gegenüber 30 Stämmen näher untersucht. Polidocanol (Thesit[®]-Substanz) und das Ölbad Balneum Hermal Plus[®] (15% Polidocanol) wurden zu je 100 µl in zentrale Stanzlöcher mit 8 mm

Durchmesser pipettiert. Die zuvor großflächig aufplatierte Keimsuspension enthielt 3 Teile Erdnußöl, 5 Teile Aqua dest, 2 Teile Tween 80 und war eingestellt auf eine Keimdichte von 40.000–45.000 CFU/µl (etwa Mc Farland-Skala, Stufe II, für diese Zellgröße). Die Hemmhofdurchmesser wurden nach 10 Tagen in mm gemessen.

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Student-Test (Vergleich der Mittelwerte x, Ermittlung der Signifikanzschranken 2 P bei v = 51–100 bzw. 101–150).

Ergebnisse

Es ließen sich 3 Gruppen zu je 4 Öl-bädern differenzieren: Nullwachstum oder nicht nennenswert, geringes bis mittleres Wachstum und starkes Wachstum (**Tab. II**).

Bei nicht nennenswertem oder fehlendem Wachstum vergrößert sich das Primärinoculum nur unwesentlich oder verschwindet sogar (Linola fett®-Ölbad, z.T. auch Balneum Hermal Plus®, **Abb. 1**).

Bei den beiden anderen Gruppen bilden sich unterschiedlich zeitabhängig größer werdende Hefekolonien heran (**Abb. 2**).

Die Wachstumsdynamik aller 3 Gruppen ist getrennt dargestellt in **Abb. 3a-c**.

Bei den öligen Einzelgrundlagen ist Erdnußöl am meisten fördernd, gefolgt von der Kombination (Sojaöl, Avocadoöl, Weizenkeimöl und dünnflüssiges Paraffin).

Schlußlichter sind die Paraffine und überraschend das pflanzliche Jojobaöl (**Abb. 4 und 5**).

Von den Additiva der beiden Öl-bäder mit praktisch »Nullwachstum« (Linola fett®-Ölbad und Balneum Hermal Plus®) sind Butyl-Cresol und die Myri-

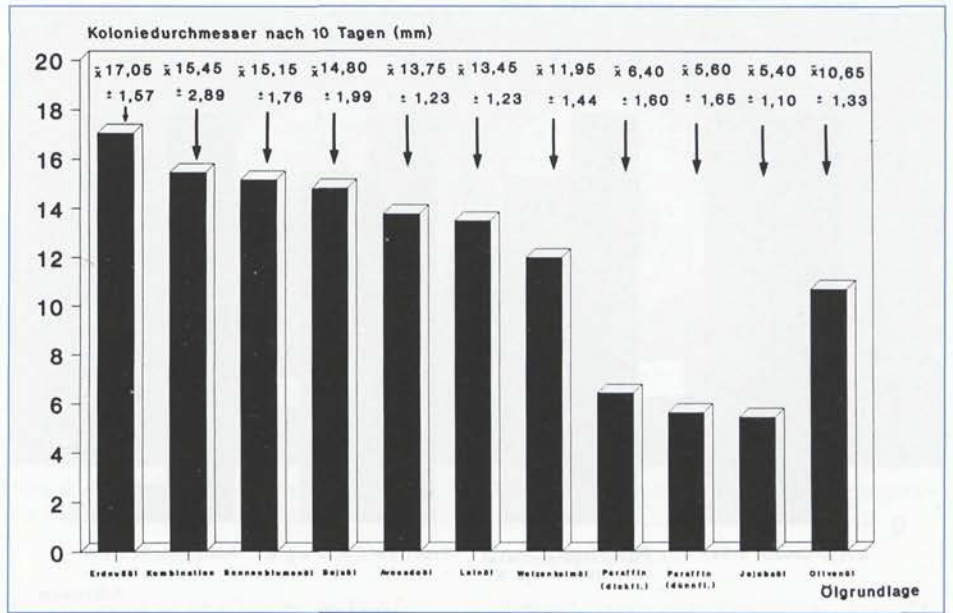


Abb. 4: Wachstum von *Malassezia-furfur*-Stämmen (n = 10) in verschiedenen Ölgrundlagen

state in den vorgegebenen Konzentrationen ohne Einfluß (**Abb. 6 und 7 oben**), auch der Provitamin A-Zusatz in dem am meisten fördernden Ölbad mit der kombinierten Grundlage (Balneovit-O) spielt keine Rolle (**Abb. 6 und 8**).

Eine deutliche antimyketische Aktivität besitzt aber das Polidocanol (**Abb. 6 und 7 unten**). Sie ließ sich im Agardiffusionstest reproduzieren sowohl bezüglich der Reinsubstanz mit Hemmhofdurchmessern $\bar{x} = 40,5$

mm als auch des Öl-bades Balneum Hermal Plus® (15% Polidocanol) mit $\bar{x} = 32,6$ mm (**Abb. 9, 10a und b**).

Diskussion

Unbestritten ist die auslösende Rolle von *Malassezia furfur* bei Pityriasis versicolor und Pityrosporum-Folliculitis. Beim seborrhoischen Ekzem wird zumindest eine mögliche Aggravation diskutiert (1, 8 u.a.).

Frühere Untersuchungen legten nahe, daß die Körperpflege mit öligen Substanzen wie Pflanzenölen (4), Körperlotionen (7) und Sonnenölen (5) das *Malassezia furfur*-Wachstum auf der Haut begünstigen können.

Aus den hier vorliegenden Ergebnissen wird deutlich, daß auch die zahlreich und adjuvant verordneten rückfettenden medizinischen Öl-bäder in diese Überlegungen einbezogen werden können.

Die geprüften Öl-bäder sind unterschiedlich zusammengesetzt (**Tab. I**).

Alle besitzen eine ölige Grundlage, überwiegend pflanzlicher Herkunft, z.T. aber auch mineralischer Natur (Paraffin und sulfuriertes Schieferöl).

Drei enthalten zusätzlich klassische spezifische Dermatika wie Teer, Schwefel und das ebenfalls hierher



Abb. 5: Wachstum von *Malassezia-furfur*-Stämmen auf 4 charakteristischen Ölgrundlagen (Koloniegrößen nach 10 Tagen)

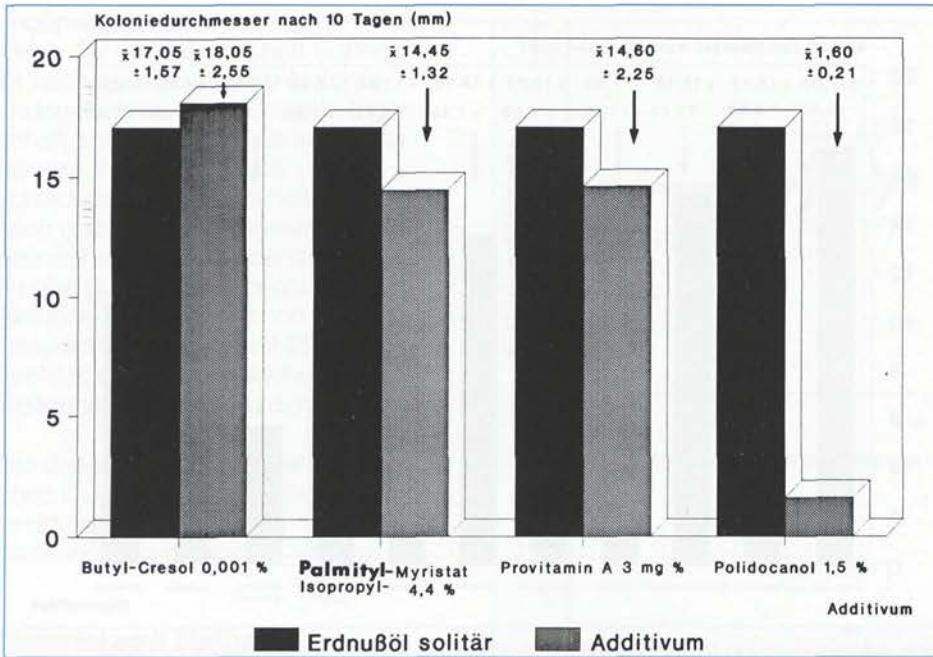


Abb. 6: Wachstum von *Malassezia-furfur*-Stämmen (n = 10) auf Erdnußöl-Agar mit verschiedenen Additiva



Abb. 7: Wachstum von *Malassezia-furfur*-Stämmen (n = 10) auf Erdnußöl-Agar mit 3 charakteristischen Additiva (Koloniegrößen nach 10 Tagen)

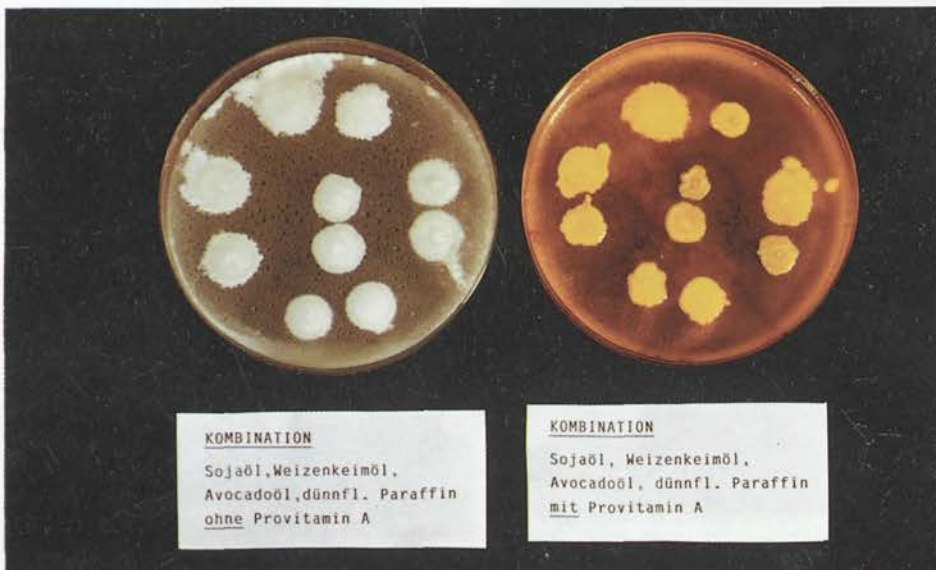


Abb. 8: Wachstum von *Malassezia-furfur*-Stämmen (n = 10) auf einer kombinierten Ölgrundlage mit und ohne Provitamin-A-Zusatz (Koloniegrößen nach 10 Tagen)

gehörende sulfurierte raffinierte Schieferöl (Ichthyol).

Diese Spezialitäten mit lange bekannter »antiseborrhoischer« Wirkung finden sich in den Gruppen mit nicht nennenswertem bis geringem Wachstum, sind daher als wesentliche Mitursache der hier gefundenen, nur geringen Wachstumsbegünstigung anzusehen. Die Ölbäder dieser beiden Gruppen können also bei »Pityrosporum-Erkrankungen« ohne große Bedenken eingesetzt werden.

Auch die beiden Paraffinmischungen hemmen eher das Wachstum des Pilzes.

Sie werden darin noch übertroffen durch das Pflanzenprodukt Jojobaöl, welches sich zunehmender Beliebtheit bei kosmetischen Rezepturen erfreut. Wegen der hohen Anzahl von C-Atomen (> 40) ist es chemisch eher den Wachsen zuzurechnen, erscheint aber wegen des andererseits relativ großen Anteils mehrfach ungesättigter Fettsäuren ölig-flüssig (6). Es ist am Markt noch begrenzt verfügbar, daher relativ teuer.

Als Additiva mit Hemmpotenz erschienen darüberhinaus Antioxidantien wie Butyl-Cresol, die Myristinsäureester und das Polidocanol von Belang. Die beiden ersteren sind in handelsüblichen Konzentrationen ohne Einfluß, das Polidocanol hingegen besitzt deutliche Hemmwirkung.

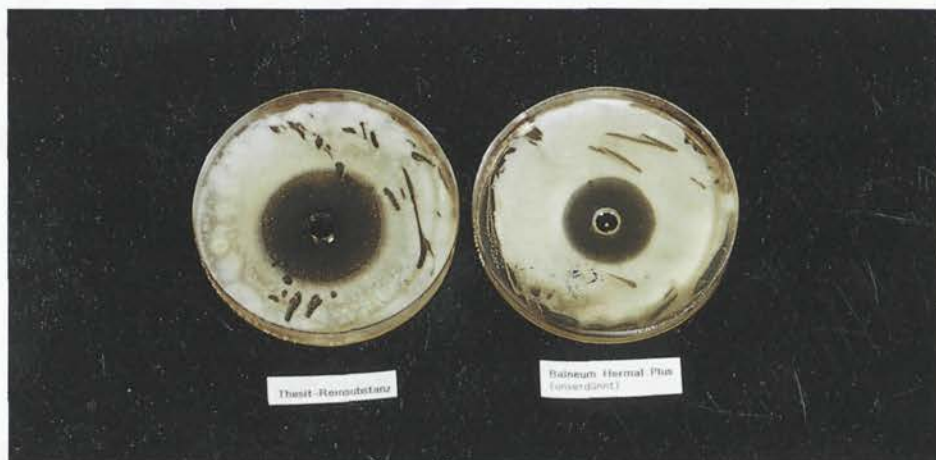


Abb. 9: Antimyzetische Wirkung von Polidocanol (links) und Balneum Hermal Plus® (rechts) gegenüber Malassezia furfur im Agardiffusionstest

Polidocanol ist chemisch ein Polyethylenglykoldodecyl-Äther und als das allfällig bekannte Oberflächenanästhetikum und Anti-Juckreizmittel Thesit® beliebter Bestandteil dermatologischer Rezepturen. Seine antimyzetische Wirkung übertrifft in handelsüblichen Konzentrationen (wie z.B. 15% in Balneum Hermal Plus®) noch diejenigen des bekannten Azols Miconazol, ist aber offenbar recht selektiv, schließt nämlich z.B. C. albicans nicht ein (eigene unveröffentlichte Untersuchungen).

Die Spitzenstellung des Erdnußöls bei der Wachstumsbegünstigung könnte auf dem im Vergleich mit Olivenöl relativ geringeren Paraffinsäureanteil beruhen (Palmitin- und Stearinsäure),

höherkettige, teils mehrfach ungesättigte Fettsäuren sind dagegen relativ stärker enthalten (z.B. Ölsäure, Linolensäure und die sonst seltene Arachinsäure), wobei die einzelnen Zubereitungen als chemisch nicht streng definierte Gemische natürlich auch Schwankungen unterliegen können.

Nach allem erscheint also Erdnußöl bei routinemäßiger Anzucht von Malassezia furfur besser geeignet als z.B. Olivenöl.

Auch die Kombination aus mehreren Pflanzenölgrundlagen begünstigt das Wachstum noch beträchtlich, der hier enthaltene Provitamin A-Zusatz ist dagegen ohne nennenswerten Einfluß.

Schlußfolgernd läßt sich feststellen: Mineralische Grundlagen (Paraffine mit ihren gesättigten Fettsäuren) und mehr noch das Additivum Polidocanol hemmen das In vitro-Wachstum von Malassezia furfur, aber auch dem pflanzlichen Jojobaöl kommt diese Wirkung zu. Möglicherweise spielt hier die Kettenlänge noch eine Rolle.

Pflanzenölgrundlagen mit höheren Anteilen ungesättigter Fettsäuren fördern das In vitro-Wachstum, allen voran Erdnußöl, gefolgt von der Kombination aus mehreren Pflanzenölen, wo also – teleologisch gesehen – der Tisch für einen ungebetenen Gast reich gedeckt wäre.

Insgesamt erscheint die durch Ölbäder mögliche iatrogene Begünstigung von Malassezia furfur auf der Haut

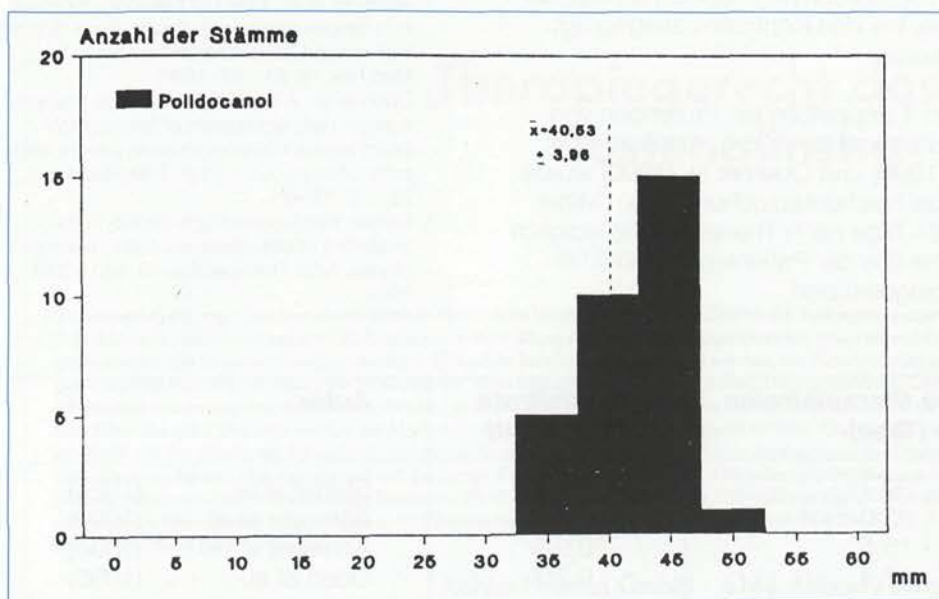


Abb. 10a: Hemmhofdurchmesser von Malassezia-furfur-Stämmen (n = 30) gegenüber Polidocanol im Agardiffusionstest

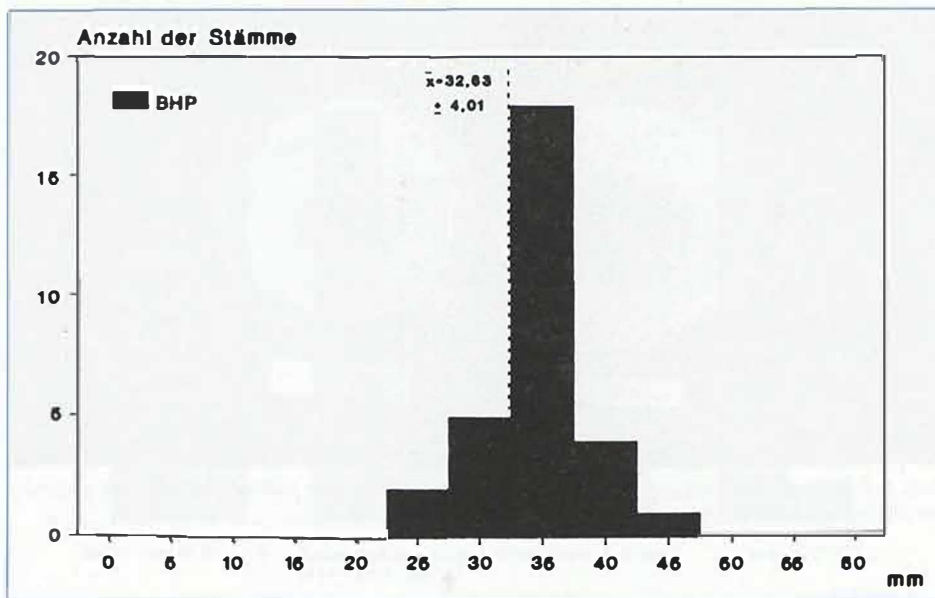


Abb. 10b: Hemmhofdurchmesser von *Malassezia-furfur*-Stämmen (n = 30) gegenüber *Balneum Hermal Plus*® im Agardiffusionstest

zunächst gering - im Gegensatz zu den Sonnenölen, deren Anwendung ja »pur« erfolgt -, weil bei kombinierter Anwendung mit Wasser (z.B. beim Duschen) eine rasch zunehmende Verdünnung auf der Haut eintritt.

Doch bleibt dabei immerhin noch der von den Herstellern betonte Rückfettungseffekt zu diskutieren, zumal vereinzelt sogar empfohlen wird, das Ölbad nach dem Waschvorgang nochmals »pur« anzuwenden.

Literatur

1. Faergemann, J.: Lipophilic Yeasts in skin diseases. *Semin. Dermatol.* 4 (1985) 3-184
2. Faergemann, J., S. Bernander: Microaerophilic and anaerobic growth of *Pityrosporum* species. *Sabouraudia* 19 (1981) 117-121
3. Gründer, K., P. Mayser: *Malassezia furfur* und die medizinischen Ölbäder. *Akt. Dermatol.* 17 (1991) 213-216
4. Marples, M.J.: The ecology of the Human skin. C.C. Thomas, Springfield 1965
5. Mayer, P., K. Gründer: Wachstumsverhalten von *Malassezia furfur* in handelsüblichen Sonnenölen. *TW Dermatologic* 21 (1991) 131-137
6. Pütz, J., Chr. Niklas: *Cremes und sanfte Seifen*. Vgs. Verlagsgesellschaft, Köln, 1988
7. Roed-Petersen, J.: *Tinea versicolor* and Body Lotions. *Acta Derm.-Venereol.* 60 (1980) 439-440
8. Skinner, R.B., P.W. Noah, R.M. Taylor et al: Double-blind treatment of seborrhoic dermatitis with 2% ketoconazol cream. *J. Amer. Acad. Dermatol.* 12 (1985) 852-856

Anschrift für die Verfasser:

PD Dr. K. Gründer
 Univ.-Hautklinik
 Gaffkystr. 14
 W-6300 Gießen
