

## Triclosan - aktuelle Publikationen zur Toxizität und sensibilisierenden Wirkung

Janna Frombach\*, Ralf Stahlmann

Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Charité – Universitätsmedizin, Berlin

\*Studentin im Masterstudiengang Toxikologie 2012

Der antibakteriell wirksame Stoff Triclosan [5-Chlor-2-(2,4-dichlorphenoxy)phenol] ist u.a. in Haushaltsreinigern, Körperpflegeprodukten und Textilien weit verbreitet. Im August 2012 wurde eine wissenschaftliche Arbeit publiziert, in der die Wirkungen von Triclosan auf die Skelett- und Herzmuskulatur beschrieben wurden.<sup>1</sup> Diese Publikation fand ein breites Echo in der Presse und zahlreiche Verbraucher fragen sich nun, ob toxische Wirkungen zu befürchten sind, wenn sie Triclosan-haltige Seifen oder Zahnpasten benutzen.

### Wirkung auf Muskelzellen

Die Autoren beschreiben unter anderem einen Effekt auf die Griffstärke von Mäusen. Nach einer *intraperitonealen* Bolusinjektion von 40 mg Triclosan pro kg Körpergewicht gelöst in DMSO war die Fähigkeit der Mäuse sich an einem Gitter festzuhalten reduziert. Der Effekt war allerdings nur bei drei von sieben Mäusen etwas ausgeprägter als bei den Kontrollmäusen, die das Lösungsmittel DMSO bekommen hatten. Bei einer weiteren Maus wurde keine Wirkung festgestellt – sie wurde als „*non-responder*“ aus der statistischen Bewertung ausgeschlossen - eine sehr kritikwürdige Vorgehensweise. Problematisch sind auch die Art der Verabreichung und die Höhe der Dosierung: eine intraperitoneal verabreichte Dosis von 84 mg/kg ist für die Versuchstiere bereits tödlich (LD<sub>50</sub>). Nach i.p.-Gabe ist der Stoff damit deutlich toxischer, als nach oraler Gabe (LD<sub>50</sub>: 4.530 mg/kg). Generell sollte in toxikologischen Untersuchungen der gleiche Expositionsweg gewählt werden, wie er für den Menschen relevant ist. In einem weiteren Versuch wurde bei narkotisierten Mäusen die

Auswurfleistung des Herzens gemessen. Bei der höchsten untersuchten Dosierung von 25 mg/kg - wiederum i.p. verabreicht – wurde eine um  $25,3 \pm 15,7\%$  reduzierte Herzleistung festgestellt. Die Messungen wurden fünfzehn Minuten nach der Triclosan-Injektion durchgeführt. Zu diesem Zeitpunkt wurde im Blut der Tiere eine Konzentration an freiem, nicht metabolisiertem Triclosan in Höhe von  $0,31 \pm 0,09 \mu\text{M}$  (ca. 90  $\mu\text{g/l}$ ) gemessen. Schließlich beschreiben die Autoren Veränderungen im zellulären Kalziumstoffwechsel, wenn freies Triclosan *in vitro* auf Skelett- und Herzmuskelzellen einwirkt. Dabei wurden überwiegend Konzentrationen von 10  $\mu\text{M}$  (= 2900  $\mu\text{g/l}$ ) verwendet.

### **Metabolismus von Triclosan**

Triclosan ist ein Phenolderivat und wird rasch glucuronidiert und sulfatiert. Freies, nicht glucuronidiertes und damit toxikologisch relevantes Triclosan ist bei chronischer oraler Exposition im Blut des Menschen kaum nachweisbar, denn es unterliegt einem raschen *first pass* Effekt. Bei Frauen wurden in Schweden Blutkonzentrationen von ca. 0,067  $\mu\text{g}$  Triclosan/l Blut gemessen, Frauen, die Triclosan-haltige Körperpflegeprodukte benutzten, hatten ca. 100-fach höhere Werte (6,7  $\mu\text{g/l}$ ). Nach oraler Gabe einer Einzeldosis von 4 mg waren bei Probanden Konzentrationen in Höhe von ca. 150 bis 350  $\mu\text{g/l}$  Blut messbar, nur etwa ein Drittel davon war *nicht* glucuronidiert. Hinweise auf akut toxische Wirkungen wurden bei diesen Personen nicht festgestellt.

### **Kontaktallergie**

Seit über 30 Jahren wird Triclosan in Desinfektionsmitteln und als Antiseptikum verwendet. Bereits in den 1970er Jahren wurde die allergene Wirkung von Triclosan im Tierversuch und auch beim Menschen untersucht. Das sensibilisierende Potential gilt als gering. In Studien wurde nur eine geringe Prävalenz von Kontaktallergien (< 1%) ermittelt.<sup>2,3</sup>

Trotzdem werden immer wieder Triclosan-verursachte Kontaktekzeme in Fallberichten beschrieben. Häufig betroffen waren Gesicht, Hände, Füße, Achseln oder Mundschleimhaut. In einer aktuellen Arbeit wird ein eher ungewöhnlicher Fall einer Küchenhilfe mit einer mehrfach wiederkehrenden Dermatitis im Gesicht und im oberen Bereich des Rumpfes ohne offensichtlichen

Allergenkontakt beschrieben. Als Auslöser ihrer *airborne contact dermatitis* stellte sich der Hautkontakt mit dem Aerosol eines Triclosan enthaltenen Desinfektionssprays heraus, das sie zum Reinigen in der Küche benutzte. Ihre Hände waren durch Handschuhe geschützt.<sup>4</sup>

## **Fazit**

Während direkte toxikologische Gefahren offenbar mit der Anwendung von Triclosan-haltigen Produkten nicht verbunden sind, stellen sich durchaus Fragen hinsichtlich der Allergierisiken oder möglicher Resistenzprobleme. Der Mensch lebt in Symbiose mit Mikroorganismen und die medizinisch nicht begründete Verwendung von Stoffen, die dieses Gleichgewicht stören, sollte stets sehr kritisch hinterfragt werden.

1. Cherednichenko G. et al. Triclosan impairs excitation-contraction coupling and Ca<sup>2+</sup> dynamics in striated muscle. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2012; 109:14158-14163
2. Lachapelle J.M. et al. Low allergenicity of triclosan. *Dermatologica* 1979; 158: 379–383
3. Perrenoud D. et al. Frequency of sensitisation to common preservatives in Switzerland. *Contact Dermatitis* 1994; 30: 276–279
4. Savage L. et al. Airborne contact dermatitis to triclosan. *Contact Dermatitis.* 2011;65:239-244