

Anja Schuhmacher

Dr. med.

## **Antivirale Wirkung von Pfefferminzöl (*Menthae piperitae aetheroleum*) und Melissenöl (*Melissae aetheroleum*) gegen Herpes simplex Viren**

Geboren am 24.10.1976 in Bruchsal

Reifeprüfung am 25.06.1996 in Bruchsal

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1996 bis WS 2003

Physikum am 10.09.1998 an der Universität Gießen

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Bruchsal

Staatsexamen am 28.10.2003 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Hygiene

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. P. Schnitzler

Herpes simplex Viren sind weltweit verbreitet und gehören zu den häufigsten Krankheitserregern. Sie verursachen beim Menschen in der Regel schmerzhafte, bläschenförmige Hautläsionen in und um die Mundhöhle und im Genitalbereich, können aber auch vor allem bei Immunsupprimierten zu lebensbedrohlichen systemischen Infektionen führen.

Für viele ätherische Öle wurde bereits eine hohe antibakterielle und antimykotische Wirksamkeit nachgewiesen. Über eine mögliche antivirale Wirkung finden sich jedoch bisher nur wenig Informationen.

In der vorliegenden Arbeit wurde die antivirale Wirkung von Pfefferminzöl und Melissenöl gegen Herpes simplex Viren Typ 1 und Typ 2 in der Zellkultur untersucht und im Hinblick auf den Wirkmechanismus näher charakterisiert.

Es wurden zwei im Handel erhältliche ätherische Öle verwendet, deren stoffliche Zusammensetzung mittels Gaschromatographie und GC-MS-Koppelung ermittelt wurde. Pfefferminzöl und Melissenöl zeigten die jeweils typischen gaschromatographischen Profile, Verfälschungen sind daher äußerst unwahrscheinlich.

Die beiden ätherischen Öle wurden zunächst bezüglich ihrer Zytotoxizität gegen die in den Virusexperimenten verwendeten Affennierenzellen (RC37-Zellen) untersucht. Die ermittelten  $TC_{50}$  Konzentrationen lagen bei für bei 0,014 % Pfefferminzöl und bei 0,0026 % für Melissenöl.

Zur Bestimmung der antiviralen Wirkung wurden Plaquereduktionsversuche in verschiedenen Varianten verwendet. Sie zeigten eindeutig eine antivirale Wirkung von Pfefferminz- und Melissenöl bei einständiger Inkubation von Virus und ätherischem Öl. Diese war abhängig von der Ölkonzentration. Die  $IC_{50}$  des Pfefferminzöls betrug 0,0021 % für HSV-1 und 0,00079 % für HSV-2 und lag damit deutlich unter der zytotoxischen Konzentration. Ebenso die  $IC_{50}$  von Melissenöl mit 0,00045 % für HSV-1 und 0,000079 % für HSV-2. Herausragend war vor allem die starke Wirkung von Melissenöl gegen HSV-2, die möglicherweise den in Melissenöl in großer Menge vorkommenden Aldehyden zuzuschreiben ist. Vergleichbar niedrige Wirkstoffkonzentrationen wurden bisher nur für ein anderes ätherisches Öl beschrieben.

Nachgewiesen werden konnte außerdem die Abhängigkeit der antiviralen Wirkung von der Einwirkzeit der ätherischen Öle auf die Viren. Bei Einwirkzeiten ab 3 Stunden wurden durch die maximalen nicht-zytotoxische Ölkonzentrationen über 99 % der Viren inaktiviert was für eine direkte viruzide Wirkung von Pfefferminz- und Melissenöl spricht.

Durch Zugabe der ätherischen Öle zu verschiedenen Zeiten des Infektionszyklus der Herpesviren, konnte gezeigt werden, dass Pfefferminz- und Melissenöl nach erfolgter Viruspenetration keinen Einfluss mehr auf die Virusvermehrung haben und auch nicht über eine Beeinflussung der Wirtszellen antiviral wirken. Am stärksten war die Wirkung bei Behandlung der Viren mit ätherischem Öl vor der Infektion. Bei Ölzugabe während der Infektion wurde ein schwächerer antiviraler Effekt festgestellt.

Diese Ergebnisse zeigen, dass Pfefferminzöl und Melissenöl einen direkten antiviralen Effekt auf Herpes simplex Viren haben, und stützen die Theorie, dass ätherische Öle nicht die Virusreplikation hemmen, sondern einen früheren Schritt der Virusvermehrung. Die lipophilen Eigenschaften ätherischer Öle machen eine Interaktion mit der Virushülle, die zur Verhinderung der Virusadsorption oder Viruspenetration führt, wahrscheinlich.

In dieser Arbeit wurde außerdem erstmals die antivirale Wirkung von zwei ätherischen Ölen gegen aciclovirresistente HSV-1 Viren nachgewiesen. Pfefferminz- und Melissenöl zeigten

sich in der Lage, in den maximalen nicht zytotoxischen Konzentrationen bei einstündiger Inkubation von Öl und Viren die Zahl der resistenten Viren um über 99 % zu verringern.

Diese Ergebnisse bestätigen die in Überlieferungen der traditionellen Medizin postulierte antivirale Wirkung ätherischer Öle und deren potentiellen Nutzen in der lokalen Behandlung von Herpes simplex Infektionen. Auch wenn noch keine Einzelsubstanz als Träger der antiviralen Eigenschaften ausfindig gemacht werden konnte und auch der Wirkmechanismus noch detaillierter untersucht werden muss, können Pfefferminz- und Melissenöl als vielversprechende Kandidaten für eine topische antivirale Therapie bei Herpes simplex Infektionen angesehen werden.