

# Australisches Teebaumöl (*Melaleuca aetheroleum*)

## Pharmazeutische Qualität, Wirksamkeit und Toxizität

Jürgen Reichling<sup>1</sup>, Michael Harkenthal<sup>1</sup>, Reinhard Saller<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ruprecht-Karls-Universität, Institut für Pharmazie und Molekulare Biotechnologie, DE-Heidelberg;

<sup>2</sup>UniversitätsSpital, Institut für Naturheilkunde, CH-Zürich

Das Australische Teebaumöl («*Oil of Melaleuca, Terpinen-4-ol-Typ*») und seine Zubereitungen werden in den letzten Jahren zunehmend als ein natürliches Heilmittel für die ärztliche Verschreibung, aber auch für die Selbstbehandlung beworben. Obwohl die Produkte in Deutschland, Österreich oder Schweiz keine Zulassung als Arzneimittel besitzen, werden sie bei einer umfangreichen Palette von Gesundheitsstörungen und Erkrankungen als eine Art Arzneimittel verwendet. Dementsprechend besteht ein grosses Informationsbedürfnis bei Ärzten, Apothekern, Therapeuten und Patienten.

### Botanik und Gewinnung

Australisches Teebaumöl wird überwiegend von *Melaleuca alternifolia* (Myrtaceae) gewonnen. Nach dem derzeit gültigen «Australischen Standard (AS 2782-1985)» sind noch zwei weitere Stammflanzen, nämlich *Melaleuca linariifolia* und *Melaleuca dissitiflora*, zur Ölgewinnung zugelassen. Die ätherischen Öle dieser drei *Melaleuca*-Arten haben eine ähnliche stoffliche Zusammensetzung. In offiziellen Teebaumöl-Monographien anderer Länder werden weitere *Melaleuca*-Arten aufgeführt, die zur Ölgewinnung herangezogen werden können. *Melaleuca alternifolia* ist ein maximal 3 bis 6 m hoher, dünnborkiger Baum mit meist buschigem bzw. strauchigem Wachstum. Der Baum trägt schlanke Äste, an denen die 2 bis 5 cm langen, schmalen, spitz-lanzettlichen, federartigen Blätter gegenständig inseriert sind. Die Blüten

**Hintergrund:** Australisches Teebaumöl ist ein leicht gelbliches ätherisches Öl, das hauptsächlich aus den Blättern von *Melaleuca alternifolia* durch Wasserdampfdestillation gewonnen wird. In den letzten Jahren wurde es verstärkt in der Kosmetik, in der Krankenpflege und in der Selbstmedikation aufgrund seiner antimikrobiellen, antiseptischen und antientzündlichen Wirkung angewendet. **Zielsetzung:** Charakterisierung von *Melaleuca alternifolia* betreffend Botanik, Inhaltsstoffe, Qualität sowie Wirksamkeit und Verträglichkeit. **Methoden:** Systematische Analyse und Bewertung von pharmakologischen und toxikologischen sowie In-vitro- und In-vivo-Studien. **Ergebnisse und Schlussfolgerungen:** In-vitro-Untersuchungen haben gezeigt, dass Teebaumöl über eine ausgezeichnete antimikrobielle Wirkung mit breitem Wirkungsspektrum gegen Gram-positive und Gram-negative Bakterien sowie gegen Pilze verfügt. Gute Ergebnisse wurden auch bei der Behandlung von Acne vulgaris, Tinea pedis und Onychomykosen erzielt. Andererseits ist bekannt, dass Australisches Teebaumöl auch unerwünschte Nebenwirkungen, wie z.B. Hautirritationen und Allergien, verursachen kann. Man nimmt an, dass oxidierte Monoterpene die eigentlichen Allergene des Öls darstellen.

**Schlüsselwörter:** Australisches Teebaumöl, chemische Zusammensetzung, antimikrobielle Wirkung, klinische Wirkungen, Krankenpflege, Kosmetik

### Australian Tea Tree Oil (*Melaleuca aetheroleum*)

Pharmaceutical quality, efficacy and toxicity

**Background:** Australian tea tree oil (TTO), a pale yellowish essential oil with a spicy odour, is mainly derived from leaves of *Melaleuca alternifolia* by steam distillation. Due to its antimicrobial activity, TTO is increasingly used in cosmetics and other health care products as well as in nursing and folk medicine. **Objective:** To describe botanic characteristics, active ingredients, quality, efficacy and tolerability of *Melaleuca alternifolia*. **Methods:** Systematic review of pharmacological, toxicological as well as *in vitro*- and *in vivo*-studies. **Results and Conclusion:** *In vitro* the essential oil exhibited very good antimicrobial activity against a wide range of bacteria (gram-positive and gram-negative germs) and fungi. There are also clinical data showing beneficial effects in treating acne vulgaris, onychomycosis, and tinea pedis. On the other hand, tea tree oil has been reported to show undesirable side effects such as allergic contact dermatitis or local skin irritations. Oxidized mono-terpenes are likely to be the sensitizing agents of the oil.

**Key words:** Australian tea tree oil, chemical composition, antimicrobial activity, clinical efficacy, sick-nursing, cosmetics

stehen in Ähren. Das natürliche Verbreitungsgebiet von *M. alternifolia* beschränkt sich auf Teile der subtropischen, nordöstlichen Küstenregion von New South Wales, wo die Pflanzen in

Feuchtgebieten und Sümpfen wachsen [2–5].

Die Kultivierung von *Melaleuca alternifolia* erfolgt heute in grossen Plantagen in New South Wales, beson-



Abb. 1. *Melaleuca alternifolia* / Zuchtform.



Abb. 2. *Melaleuca alternifolia* / Wildform.



Abb. 3. *Melaleuca alternifolia* / Blütenstand.

ders in Graffen und Linsmore sowie in Queensland um Cairns (Abb. 1–3).

### Traditionelle Anwendung

Die heilenden Eigenschaften der Blätter des «Australischen Teebaumes» waren den Bundjalung-Aborigines im Norden von New South Wales seit vermutlich mehreren Jahrtausenden bekannt. Teebaumblätter wurden vor allem bei Erkältungen, Halsentzündungen, Insektenstichen und Insektenbissen, zur Wundbehandlung und Entlausung sowie gegen etliche Pilzinfektionen angewendet. Für die westliche Welt erfolgte die erste Beschreibung durch Mitglieder der Crew von James Cook gegen Ende des 18. Jahrhunderts. Da aus den Blättern ein aromatischer Tee bereitet wurde, bürgerte sich der Name «Teebaum» ein.

Nach erstmaliger Isolation durch Penfold im Jahre 1925 wurde Teebaumöl (*Melaleuca aetheroleum*) in der Folge von Penfold und Grant auf seine antiseptische, bakterizide und fungizide Wirkung in wissenschaftlich nachprüfbarer Weise untersucht.

Trotz der erheblichen Qualitätsschwankungen wurde während des zweiten Weltkrieges das Teebaumöl

als lokales Antiseptikum in grossem Umfang an australische Soldaten verteilt und medizinisch eingesetzt [3].

In der ersten Hälfte der 40er Jahre verlor Teebaumöl durch die zunehmende Verfügbarkeit des Penicillins seine Vorrangstellung. Binnen kurzem verdrängten dann Antibiotika das Teebaumöl nahezu völlig. Erst als in den 70er Jahren eine Hinwendung zu Ethnomedizin und Naturheilkunde und deren Mitteln einsetzte und Resistenzprobleme bei der massenhaften Antibiotikaaanwendung offenkundig wurden, wurde Teebaumöl wieder «entdeckt». Seitdem wurden systematische wissenschaftliche Untersuchungen über Inhaltsstoffe, Qualität, Wirksamkeit und mögliche Einsatzgebiete von Teebaumöl begonnen.

### Inhaltsstoffe

Junge, frische Blätter von *M. alternifolia* enthalten ca. 1 bis 2% ätherisches Öl, das einen eigentümlichen, muskatnussähnlichen Geruch besitzt. Es handelt sich dabei um ein komplexes Gemisch von ca. 100 Substanzen, von denen bis heute etwa 60 Komponenten aufgeklärt sind. Neben 1,8-Cineol und Terpinen-4-ol enthält ein handelsübli-

ches Teebaumöl (Terpinen-4-ol-Typ) noch weitere Monoterpene (z.B.  $\alpha,\beta$ -Pinen, Myrcen,  $\alpha$ -Terpinen,  $\gamma$ -Terpinen) und in geringerer Menge verschiedene Sesquiterpene, wie z.B. Aromadendren, Viridifloren und  $\delta$ -Cadinen [6–8].

### Qualität

Der Australische Standard (AS 2782-1985) legt den prozentualen Anteil von 1,8-Cineol und Terpinen-4-ol im ätherischen Öl (Terpinen-4-ol-Typ) fest. Danach wird verlangt, dass in kommerziell erhältlichen Produkten der Gehalt an 1,8-Cineol nicht über 15% und der von Terpinen-4-ol bei mindestens 30% liegen soll. Die Vorgaben des Australischen Standards wurden mit geringen Abweichungen sowohl in den Deutschen Arzneimittel Codex 1996 (DAC) als auch in den Internationalen Standard (ISO-4730) übernommen.

Ein oxidiertes Teebaumöl stellt nach unseren Untersuchungen eine Qualitätsminderung dar. Ein solches Öl ist durch einen relativ hohen Anteil an p-Cymen (>11,4%) gekennzeichnet. In einem frisch destillierten Öl liegt der p-Cymengehalt dagegen meist unter 4%. Im oxidierten Teebaumöl fallen schliesslich noch weitere Oxidations-

produkte, wie z.B. Ascaridol und 1,2,4-Trihydroxymethan auf, die nach unseren Untersuchungen beide als Allergene angesehen werden müssen, wobei 1,2,4-Trihydroxymethan von beiden das stärkere Allergen zu sein scheint. Demgegenüber bleibt Teebaumöl, das dunkel und verschlossen gelagert wird, über einen langen Zeitraum (>10 Jahre) relativ stabil [8–10].

## Verfälschungen

Bei dem weltweit hohen Bedarf an Australischem Teebaumöl muss gelegentlich mit Verfälschungen gerechnet werden. SCHILD und Mitarbeiter [11] haben kürzlich eine grobe Verfälschung mit Hilfe dünn- und gaschromatographischer Methoden nachgewiesen. Das gaschromatographische Profil sowie die quantitative Erfassung der wichtigsten Bestandteile des australischen Teebaumöls sind geeignet, um Verfälschungen zu erkennen. Man kann so schnell feststellen, dass z.B. hohe Gehalte an  $\alpha$ , $\beta$ -Pinen (>5%),  $\alpha$ -Phellandren (>3%), Limonen (>4%) oder ( $\alpha$ -Terpineol (>8%) in einem Teebaumöl vom Terpinen-4-ol-Typ nicht vorkommen. Bei verfälschten oder rekonstruierten Teebaumölen fehlen häufig die typischen Sesquiterpene wie Aromadendren, Viridifloren, ( $\delta$ -Cadinen und  $\beta$ -Caryophyllen [2].

Eine weitere Möglichkeit, um die Authentizität von echtem Teebaumöl nachzuweisen, ist die Bestimmung der Enantiomerenverhältnisse von Terpinen-4-ol,  $\alpha$ -Terpineol und  $\alpha$ -Pinen durch enantioselektive Gaschromatographie. In der Literatur werden für Terpinen-4-ol ein Enantiomerenverhältnis (R/S) von 65:35, für  $\alpha$ -Terpineol von 76:24 und für  $\alpha$ -Pinen von 90:10 angegeben, die wir in eigenen Untersuchungen bestätigen konnten [2, 12]. Wir haben die Enantiomerenverhältnisse der drei oben genannten chiralen Inhaltsstoffe in selbstdestilliertem *Melaleuca-alternifolia*-Öl und in 5 verschiedenen kommerziell erhältlichen Teebaumölen vergleichend bestimmt. Die Ergebnisse zeigen, dass die Enantiomerenverhältnisse von Terpinen-4-ol,  $\alpha$ -Terpineol und  $\alpha$ -Pinen in 4 von 5

**Tab. 1.** Antibakterielle Aktivität von Australischem Teebaumöl gegen verschiedene Gram-positive and Gram-negative Bakterien  
MHK: Minimale Hemmkonzentration

Bakterien	Teebaumöl MHK (%; v/v)
<b>Gram-negative Bakterien</b>	
Citrobacter freundii	0.50
Enterobacter aerogenes	0.25
Escherichia coli	0.25
Klebsiella pneumoniae	0.25
Proteus mirabilis	0.25
Salmonella choleraesuis	0.25
Shigella flexneri	0.25
<b>Gram-positive Bakterien</b>	
Bacillus subtilis	0.25
Corynebacterium pseudodiphtheriae	0.50
Enterococcus durans	1.0
Enterococcus faecium	1.0
Listeria monocytogenes	0.25
Staphylococcus saprophyticus	0.25
Staphylococcus xylois	0.25

kommerziellen Ölen mit den Enantiomerenverhältnissen der gleichen chiralen Inhaltsstoffe im selbstdestillierten Teebaumöl gut übereinstimmen. Die Abweichungen bewegen sich im Rahmen der natürlichen Schwankungsbreite der Enantiomeren in der Pflanze. Bei dem als Teebaumöl deklarierten Produkt «Astreya» treten bei Terpinen-4-ol und  $\alpha$ -Terpineol andere Enantiomerenverhältnisse auf. Dieses Teebaumöl stammt höchstwahrscheinlich nicht von *Melaleuca alternifolia*. Die Herkunft des ätherischen Öles ist unklar.

## Wirkungen und Wirksamkeit

### I. Experimentell dokumentierte In-vitro-Effekte

Ätherische Öle mit einem hohen Anteil an Terpenen sind antibakteriell und antimykotisch wirksam. Man hat daher in den vergangenen Jahren Teebaumöl in zahlreichen In-vitro-Testreihen auf eine mögliche antibakterielle, antivirale und antimykotische Wirkung hin überprüft.

**Antibakterielle Wirkungen:** In den letzten Jahren wurden mit Hilfe verschiedener In-vitro-Testmethoden (Agardilul-

tionsmethode, Reihenverdünnungstest) die minimale Hemmkonzentration (MHK) sowie die minimale bakterizide Konzentration (MBK) des Teebaumöls bei verschiedenen Bakterien bestimmt. Dabei stellte sich heraus, dass das Teebaumöl über ein breites antibakterielles Wirkungsspektrum verfügt (Tab. 1). Interessant ist die Beobachtung, dass auch Problemkeime, wie z.B. Methicillin-sensitive und Methicillin-resistente Stämme von *Staphylococcus aureus* (MHK: 0,25%), *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *Escherichia coli* (MHK: 0,25%) sowie verschiedene *Streptococcus*-Arten (MHK: 0,06–0,12%) gut auf Teebaumöl ansprechen. *Streptococcus pyogenes*, ein Bakterium, das neben *Staphylococcus aureus* bei der kindlichen Infektionskrankheit «Impetigo» (Eiter-, Krusten-, Pustelflechte) beteiligt ist, wird schon bei einer Konzentration von 0,12% (MHK) vollständig im Wachstum gehemmt. Auch *Propionibacterium acnes* reagierte gegenüber Teebaumöl (MHK: 0,25% und weniger) äusserst empfindlich [13–18]. Interessanterweise sind nicht alle im Teebaumöl enthaltenen Bestandteile gleichermassen antibakteriell wirksam. CARSON und RILEY [19] konnten zeigen, dass an der antibakteriellen Wirkung des ätherischen Öls vor allem Terpinen-4-ol, Linalool und  $\alpha$ -Terpineol beteiligt sind.

**Wirkung gegen *Mycoplasma pneumoniae*:** *Mycoplasma pneumoniae* ist ein zellwandloses Bakterium, das das Epithel des menschlichen Respirationstraktes besiedelt und eine Tracheobronchitis oder atypische Pneumonie bei Kindern und jungen Erwachsenen hervorruft. Bei Mycoplasma-Infektionen werden gewöhnlich Tetracycline, Macrolide oder Fluoroquinolone eingesetzt. Die zunehmende Resistenz dieser Keime z.B. gegen Tetracycline führt zu schwerwiegenden Therapieproblemen und zwingt zur Entwicklung neuartiger Antiinfektiva, um die entstandene Lücke in der Antibiotikabekämpfung dieser Keime zu schliessen. Interessanterweise verhinderte Teebaumöl in einer Konzentration von 0,006% (V/V) vollständig das Wachstum von *Mycoplasma pneumoniae* in vitro. Der Wild-Typ besitzt ein flaschenförmiges Aussehen mit einem spitz aus-

laufenden Ende. Mit Hilfe dieser Spitze heftet sich das Bakterium an die Epithelzellen des Respirationstraktes. Nach der Behandlung mit 0,006% (V/V) Teebaumöl runden sich die Zellen ab und verlieren in diesem Zustand ihre Virulenz [20].

#### Wirkung gegen *Helicobacter pylori*:

Bei *Helicobacter pylori* handelt es sich um ein Gram-negatives, begeißeltes Bakterium, das in einfach gebogenen oder spiralförmigen Zellformen vorkommt. Das Bakterium ist an der Pathogenese zahlreicher Krankheitsbilder des oberen Verdauungstraktes beteiligt. Der kausale Zusammenhang zwischen entzündlichen Ulkuserkrankungen und einer *H. pylori*-Infektion ist dadurch belegbar, dass eine Eradikation des Erregers in der Regel zu einer Abheilung der Krankheit führt. Von der Weltgesundheitsorganisation wird das Bakterium in die Gruppe der „Klasse 1 Karzinogenen“ eingestuft. Vor diesem Hintergrund wird die Eradikation des Erregers als Goldstandard angesehen. Die Eradikation wird üblicherweise mit einer sog. „Triple-Therapie“ durchgeführt, bei der neben einem beliebigen Protonenpumpenhemmer auch zwei Antibiotika, z.B. Clarithromycin und Amoxicillin, in einer Standarddosierung über 7 Tage eingenommen werden müssen. Aufgrund einer raschen Resistenzentwicklung des Bakterium gegen bekannte Antibiotika wird nach neuen wirksamen Substanzen gesucht, unter anderem auch im Bereich der Naturstoffe. In diesem Zusammenhang ist daher von Interesse, dass sich bei unseren In-vitro-Untersuchungen gezeigt hat, dass *Helicobacter pylori* auf verschiedene ätherische Öle besonders sensibel reagiert. Auch Teebaumöl war in der Lage, das Wachstum des Bakterium signifikant zu hemmen (MHK: 0,06 % (V/V) bzw. 539,0 µg/ml) [21, 22, 23].

**Antimykotische Wirkungen:** Hefepilze, wie z.B. *Candida*- und *Malassezia*-Arten, sowie Dermatophyten, wie z.B. *Trichophyton*-Arten, verursachen oberflächliche Hautpilzkrankungen. Während *Candida*-Arten orale und vaginale Candidamykosen verursachen, sind *Malassezia furfur* bei Pityriasis,

Intertrigo, Follikulitis und seborrhoischer Dermatitis und *Trichophyton*-Arten bei Tinea pedis, Tinea unguium und Tinea corporis beteiligt [24, 25].

In einer Studie wurde Teebaumöl im Vergleich zu Miconazol, ein etabliertes topisches Antimykotikum, im Agardilutionstest auf seine antimykotische Wirkung getestet. Als Testorganismen (allesamt klinische Isolate) dienten 26 Stämme verschiedener Dermatophyten (*Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes*, *Microsporum canis*) sowie 54 Hefepilze, darunter 32 Stämme von *Candida albicans* und andere *Candida*-Arten, wie z.B. *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. kefyr*, *C. krusei*, 22 Stämme von *Malassezia furfur* und *Trichosporon cutaneum*. Alle untersuchten Pilze wurden in ihrem Wachstum durch das Teebaumöl in einer Konzentration von 0,4 bis 0,5% gehemmt [26].

In zwei weiteren Arbeiten wurde die antimykotische Wirkung von Teebaumöl *in vitro* bei verschiedenen klinischen Pilzisolaten bestätigt, u.a. bei *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. guilliermondi*, *C. parapsilosis*, *C. pseudotropicalis*, *C. tropicalis*, *C. stellatoidea*, *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. tonsurans*, *Aspergillus niger*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum gypsum* und *Malassezia*-Arten (Tab. 2). Das Wachstum von allen getesteten *Candida*-Arten wurde durch Teebaumöl in einer Konzentration von <0,5% (meist 0,25%) vollständig gehemmt [27, 28]. Diese Untersuchungen machen den Einsatz von Teebaumöl bei Pilzinfektionen der Haut und Schleimhäute plausibel.

**Anti-Herpes-Wirkung:** In der volkstümlichen Heilkunde wird immer wieder darauf hingewiesen, dass Teebaumöl bei Lippenbläschen (*Herpes-simplex*-Virus) die Abheilung fördert und den Juckreiz lindern soll. Bisher beruhten Aussagen zur Wirksamkeit von Teebaumöl bei den genannten Indikationen ausschliesslich auf Patientenbezeugungen. In einer In-vitro-Studie konnten wir nun zeigen, dass Teebaumöl gegen *Herpes-simplex*-Virus Typ 1 und Typ 2 (HSV-1 und HSV-2) eine ausgezeichnete Wirkung besitzt. Die antivirale Wirkung von Teebaumöl wurde an RC-37-Zellen (Affennierenzellen als

**Tab. 2.** Antimykotische Wirkung von Teebaumöl gegen verschiedene *Malassezia*- und *Candida*-Arten  
MHK: Minimale Hemmkonzentration

Pilze	Teebaumöl MHK (%; V/V)
<i>M. furfur</i>	0.12–0.25
<i>M. sympodialis</i>	0.12–0.25
<i>M. slooffiae</i>	0.12–0.25
<i>M. globosa</i>	0.03–0.12
<i>M. obtusa</i>	0.12
<i>C. albicans</i>	0.5
<i>C. famata</i>	0.25
<i>C. glabrata</i>	0.25–0.5
<i>C. krusei</i>	0.5
<i>C. parapsilosis</i>	0.25–0.5
<i>C. tropicalis</i>	0.25–0.5

Wirtszellen) mit Hilfe des Plaque-Reduktionstestes bestimmt. Die 50-prozentige Hemmkonzentration (IC50) lag für HSV-1 bei 0,0009% (V/V) und für HSV-2 bei 0,0008% (V/V). Teebaumöl entfaltet seine Wirkung dann am besten, wenn die Viren mit dem Öl vor der Infektion der Wirtszellen für 1 Stunde vorinkubiert wurden. Damit konnte erstmals in einer In-vitro-Studie gezeigt werden, dass die traditionelle Verwendung von TTO bei Lippenherpes rational begründet ist [29].

## II. Klinisch dokumentierte Wirkungen

Die therapeutischen Wirkungen von Australischem Teebaumöl bei Verbrennungen, Mund- und Zahnfleischentzündungen, Schnittwunden, Hautabschürfungen, Soor- und Monila-Infektionen sowie bei verschiedenen vaginalen Infektionen wurden in ersten klinischen Studien untersucht. Häufig wurde das Australische Teebaumöl hierbei nicht gegen eine etablierte Vergleichstherapie getestet. Darüberhinaus weist ein Grossteil der Studien weitere Mängel auf, z.B. unzureichende Patientencharakterisierung und Angaben zu Begleittherapien. Es handelt sich zumeist um Patientenbezeugungen, Einzelfallberichte oder Anwendungsbeobachtungen. Die meisten Aussagen zu den erwähnten Indikationen haben daher lediglich orientierenden Charakter [3, 4, 30].

Tab. 3. Randomisierte klinische Studien mit Teebaumöl [nach 50]

Referenz	Design	Patienten	Testpräparat	Kontrollpräparat	Ergebnisse
Bassett et al. 1990 [31]	Einfachblinde Vergleichsstudie mit 2 Parallelgruppen	124 Patienten (60 ♀, 64 ♂, 12–35 Jahre) mit leichter bis mässiger Akne	5%iges Teebaumöl-Gel auf Wasserbasis, täglich über 3 Monate	5%ige Benzoylperoxid-Lotion auf Wasserbasis, täglich über 3 Monate	Besserung der Läsionen unter beiden Therapien; entzündliche Läsionen besserten sich unter Benzoylperoxid signifikant im Vergleich zum Teebaumöl. Nicht-entzündliche Läsionen besserten sich in gleichem Masse bei beiden. Weniger Nebenwirkungen unter Teebaumöl.
Tong et al. 1992 [32]	Doppelblindstudie mit 3 Parallelgruppen	120 Patienten (25 ♀, 79 ♂, 19–65 Jahre) mit Tinea pedis	10%ige Teebaumöl-Creme W/W, 2× täglich über 4 Wochen	1) 1%ige Tolnaftat-Creme 2× täglich über 4 Wo. 2) Placebo-Creme 2× täglich über 4 Wo.	1) Teebaumöl nicht besser als Placebo 2) Teebaumöl besser als Placebo und vergleichbar mit Tolnaftat
Buck et al. 1994 [33]	Doppelblinde Vergleichsstudie mit 2 Parallelgruppen	117 Patienten (87 ♀, 30 ♂, 59–61 Jahre) mit subunguärer Onychomykose	100%iges Teebaumöl 2× täglich über 6 Monate	1%ige Clotrimazol-Lösung, 2× täglich über 6 Monate	1) Kulturen negativ: 11% bzw. 18% 2) Symptome ganz oder teilweise abgeklungen: 61% bzw. 60% bei Therapieende (55% bzw. 56% 3 Monate später)
Syed et al. 1999 [49]	Kontrollierte Doppelblindstudie mit 2 Parallelgruppen	60 Patienten (29 ♀, 31 ♂, 18–80 Jahre) mit Onychomykose der Zehennägel	2%iges Butenafinhydrochlorid und 5%ige Teebaumöl-Creme 3× täglich über 8 Wochen	«Placebo-Creme» (mit Teebaumöl) 3× täglich über 8 Wochen	Heilungsraten 80% nach 36 Wochen unter Testpräparat und 0% unter «Placebo-Creme»

Kontrollierte klinische Studien existieren zu *Acne vulgaris*, *Tinea pedis* sowie Onychomykosen (Übersicht s. Tab. 3).

**Acne vulgaris:** In einer einfach verblindeten, kontrollierten klinischen Studie an 124 Patienten (Alter 12–34 Jahre) mit einer leichten bis mässiggradigen Akne wurde ein wässriges Gel mit 5% Teebaumöl (bei 61 Patienten) mit einer 5%igen Benzoylperoxid-Lotion (bei 63 Patienten) bei topischer Anwendung über 3 Monate vergleichend untersucht. In beiden Fällen konnte die Zahl von entzündeten und nichtentzündeten Akne-Läsionen über einen Zeitraum von 3 Monaten deutlich vermindert werden. Die Wirkung von Teebaumöl ist nicht ganz so stark ausgeprägt wie die von Benzoylperoxid. Die Wirkung setzt später ein und erreicht nach 3 Monaten auch nicht den gleichen Abheilungsgrad wie Benzoylperoxid [31].

Die häufigsten Nebenwirkungen bei der Akne-Therapie waren Hauttrockenheit, Juckreiz, Stechen, Brennen und Hautrötungen. Während bei der Benzoylperoxid-Gruppe sich 79% über Nebenwirkungen beschwerten, waren dies in der Teebaumöl-Gruppe lediglich 44% [31]. Die Risiko-Nutzen-Analyse könnte daher für einen versuchsweisen Einsatz von Teebaumöl bei leichter bis mässiggradiger Akne sprechen.

**Tinea pedis (Fusspilz):** In einer dreiarmligen, randomisierten, doppelt verblindeten Studie an 121 Patienten mit *Tinea pedis* wurde 10%iges Teebaumöl (bei 37 Patienten) mit 1%igem Tolnaftat (bei 33 Patienten) und Placebo (bei 34 Patienten) verglichen. Die drei Gruppen mussten über einen Zeitraum von 4 Wochen jeweils eine der 3 Cremes zweimal täglich auf die befallenen Hautstellen auftragen. Negative Pilzkulturen fanden sich zu Therapieende bei 85% der Patienten mit Tolnaftat, hingegen nur bei 30% mit Teebaumöl und 21% mit Placebo. Der Unterschied zwischen Teebaumöl und Placebo war statistisch nicht gesichert. Das bedeutet, dass Teebaumöl unter *in-vivo*-Bedingungen keinen direkten Einfluss auf die Pilzinfektion (z.B. *Trichophyton rubrum*, *Epidermophyton floccosum*) hat. Dagegen konnte eine gleich gute symptomatische Besserung (Hautschälung, Entzündung, Juckreiz, Brennen) unter Teebaumöl (ca. 65%) und Tolnaftat (58%) erreicht werden, die sich signifikant von Placebo (41%) unterschied [32].

**Onychomykose (Nagelmykose):** In einer randomisierten, multizentrischen klinischen Studie an 117 Patienten mit einer Nagelmykose der Zehen wurde reines Teebaumöl (bei 64 Patienten;

Durchschnittsalter: 61 Jahre) mit 1% Clotrimazol (bei 53 Patienten; Durchschnittsalter: 59 Jahre) bei topischer Anwendung über 6 Monate vergleichend untersucht. 80 % der Patienten waren mit *Trichophyton rubrum*, 16% mit *T. mentagrophytes* und 4% mit anderen pilzlichen Erregern infiziert. Die Patienten mussten zweimal täglich entweder 1%iges Clotrimazol oder 100%iges Teebaumöl auf die befallenen Zehennägel auftragen. Nach Therapieende waren 11% der Patienten unter Clotrimazol und 18% unter Teebaumöl pilzfrei. Eine symptomatische Teil- bzw. Vollremission wiesen 61% bzw. 60% auf. Drei Monate nach Behandlungsende berichteten jeweils die Hälfte der Patienten über eine anhaltende Besserung [33]. Zwischen beiden Therapiemethoden war kein signifikanter Unterschied feststellbar.

## Einsatz bei Verbrennungen

Zu den tradierten Anwendungen von Teebaumöl gehören auch Verbrennungen. FAOAGALI u. Mitarbeiter [34] vertreten jedoch die Ansicht, dass auf Grund der *in vitro* beobachteten Zytotoxizität gegenüber menschlichen Fibroblasten und Epithelzellen eine Behandlung von Brandwunden mit

Teebaumöl nicht empfohlen werden kann.

### Einsatz bei AIDS-Patienten mit oropharyngealer Candidiasis

In einer offenen klinischen Studie wurden 12 AIDS-Patienten (Alter zwischen 28–48 Jahren) mit Oropharyngealer Candidiasis und Fluconazol-resistenten *Candida*-Keimen mit einer Teebaumöl-Lösung (keine Angaben zur Konzentration) 2 bis 4 Wochen behandelt. Sie mussten mit 15 ml Lösung vier mal täglich den Mund spülen. Nach 4-wöchiger Therapie waren zwei Patienten klinisch geheilt, bei sechs Patienten war eine deutliche Besserung feststellbar, vier Patienten waren unverändert und nur bei einem Patienten hatte sich eine ösophageale Candidiasis entwickelt [35]. Mundspülung mit einer verdünnten Teebaumöllösung scheint nach den vorliegenden Daten ein mögliches alternatives Regim für AIDS-Patienten mit oropharyngealer Candidiasis zu sein, bei denen Fluconazol-resistente Keime vorherrschen. Da weder Angaben zur Teebaumölkonzentration noch zum Lösungsmittel selbst gemacht werden, ist die Studie für die Praxis nur wenig hilfreich.

### Anwendung in der Krankenpflege

Australisches Teebaumöl wird in der Krankenpflege wegen seiner antimikrobiellen und desinfizierenden Eigenschaften vom Pflegepersonal angewendet. Als verdünnte Lösung oder Lotion wird es bei Lippenherpes, Mund- und Zahnpflege sowie bei verschiedenen Pilzkrankungen der Haut und Zehennägeln gebraucht. Leider gibt es über die Verwendung von Teebaumöl in der Pflege meist nur mündliche Berichte, seltener sind solche Erfahrungen schriftlich dokumentiert. Kürzlich haben HENZE und ZIMMER [36] ihre langjährigen Erfahrungen mit Teebaumöl, die sie bei jungen und älteren Patienten in der Krankenpflege in der Kinderklinik/Orthopädischen Klinik der Univ. Heidelberg gemacht haben, in

einem kurzen Erfahrungsbericht niedergelegt (s. Tab. 4). Danach hat sich Teebaumöl (z.B. 20 Tropfen Teebaumöl in 100 ml Mandelöl) gut bewährt bei Patienten, die langzeittracheomiert waren und immer wieder an rezidivierenden Pilzinfektionen erkrankten.

### Anwendung in Hautpflege und Kosmetik

Teebaumöl wird häufig in kosmetischen Produkten ohne therapeutischen Anspruch verwendet, wie z.B. in Shampoos und Conditioner, Hand- und Körpercremes, Cremes und Lotionen, Gesichtsmasken, After-Sun-Lotionen, Deodorants, Seifen, Badezusätzen, Zahnpasten, Mundwässer. Es wird zudem auch als Konservierungsmittel für kosmetische Präparate angewendet. Auch in der Tierpflege (z.B. Hunde, Katzen, Pferde) wird die topische Anwendung von Teebaumöl bzw. Teebaumöl-haltigen Produkten empfohlen [3, 37, 38].

### Unerwünschte Wirkungen und Vergiftungen

#### Akute Toxizität beim Menschen

Das Datenmaterial zur Humantoxikologie ist z.Zt. nicht umfangreich. In der Literatur sind nur vereinzelt aussagekräftige Kasuistiken zu finden.

In einer Kasuistik wird von 2 Kindern berichtet, die auf die akzidentelle Aufnahme von ca. 25 ml Teebaumöl mit leichtem Durchfall und allgemeiner Übelkeit reagierten. Die Symptome klangen binnen 48 Stunden vollständig ab [39].

Bei einem zweijährigen Kind klangen Verwirrheitszustände nach Einnahme von weniger als 10 ml Teebaumöl innerhalb von 5 Stunden klinischer Beobachtung vollständig ab [40].

Bei einem 23 Monate alten Jungen, der weniger als 10 ml Teebaumöl getrunken hatte, traten Verwirrheitszustände und Koordinationsstörungen auf. Nach Einlieferung in ein Krankenhaus klangen die Symptome innerhalb von 5 Stunden ab [41].

Vergiftungen durch Teebaumöl sind in Anbetracht der üblichen Anwendungen und der bisherigen Erfahrungen

bei traditionellen Anwendungen wohl nicht sehr häufig.

#### Hautirritationen und allergische Reaktionen beim Menschen

In Australien und Europa wurden nach kutaner bzw. vaginaler Applikation von meist unverdünntem Teebaumöl lokale Irritationen sowie allergische Kontaktdermatitiden als Nebenwirkungen beschrieben [42–47]. Über die hautirritierende und allergisierende Potenz von Teebaumöl liegen erst wenige Arbeiten vor, die z.T. zu widersprüchlichen Ergebnissen kommen. Einige Autoren machen für die beobachteten irritierenden und allergisierenden Wirkungen vor allem das 1,8-Cineol verantwortlich [42]. Dagegen konnten KNIGHT et al. [45], SOUTHWELL et al. [44], HAUSEN et al. [10] und RIEDL [48] zeigen, dass 1,8-Cineol für diese Wirkungen nicht in Betracht kommt. So untersuchten KNIGHT et al. [45] sieben Patienten, die ein allergisches Kontaktekzem bei Anwendung von unverdünntem Teebaumöl entwickelten. Alle sieben Patienten reagierten anschliessend auf 1%iges Teebaumöl positiv. Nach ihren Untersuchungen zählen  $\delta$ -Limonen, Aromadendren und  $\alpha$ -Terpinen zu den wichtigsten allergisierenden Inhaltsstoffen des Teebaumöls.

In den Arbeiten von SOUTHWELL et al. [44] erwiesen sich weniger die Monoterpene als vielmehr die Sesquiterpenkohlenwasserstofffraktion als allergisierende Komponente.

Interessanterweise berichtet RIEDL [48] über eine starke hautirritierende Wirkung von p-Cymen, die zur Bildung von Erythemen und Ödemen geführt hat. Bisher haben andere Allergologen keine derartige Beobachtung publiziert. Sollte diese Beobachtung auch von anderen Autoren bestätigt werden, hat dies Auswirkung auf die Qualität von Teebaumöl. In eigenen Arbeiten konnten wir zeigen, dass Teebaumöl bei Einwirkung von Luft und Licht oxidiert. Dabei nimmt der Gehalt an  $\alpha$ -Terpinen,  $\gamma$ -Terpinen und Terpeneol durch oxidativen Abbau dramatisch ab. Gleichzeitig steigt der Anteil von p-Cymen im ätherischen Öl von ca. 3% auf über 10% (bis 30%) an. Ausserdem bilden sich weitere Oxidationsprodukte, wie z.B. 1,2,4-Trihydroxymethan und Asca-

Tab. 4. Hinweise zur Anwendung von Australischem Teebaumöl in der Pflege

Anwendungsgebiete	Praktische Anwendung / Dosierungsvorschläge
	<b>Herpesinfektionen</b>
Herpes labialis	<b>Reines Teebaumöl:</b> Mehrmals täglich nur auf die betroffene Stelle, z.B. mit einem Watteträger, auftupfen bis die Symptome abgeklungen sind ( <b>Vorsicht:</b> Sensibilisierungsgefahr) <b>Herstellung einer Lotion:</b> 6 Tropfen Teebaumöl mit einem Teelöffel Alkohol 50% mischen. Lotion mehrmals täglich auf die betroffene Stelle auftragen bis die Symptome abgeklungen sind.
Herpes progenitalis	<b>Herstellung einer Lotion:</b> 1 Esslöffel Mandelöl mit 5 Tropfen Teebaumöl vermischen. Die Lotion mehrmals täglich mit einer weichen Kompresse auf die betroffene Stelle auftragen.
	<b>Mund- und Zahnpflege</b>
Mundpflege	<b>Herstellung einer Lösung:</b> 5 bis 10 Tropfen Teebaumöl mit 100 ml Mundpflegelösung mischen. Den Mund mehrmals täglich ausspülen bzw. auswischen.
Zahnpflege	1 (bis 2) Tropfen Teebaumöl zur Zahnpasta auf die Zahnbürste geben.
	<b>Mykosen</b>
Hautmykosen	<b>Herstellung einer Lotion:</b> 20 Tropfen Teebaumöl mit 100 ml Mandelöl (oder einem anderen fetten Öl als Träger) vermischen. Diese Mischung 3x täglich auf die betroffenen Stellen auftupfen. 5%ige Lösung in Mandelöl.
Candidainfektionen im weiblichen Genitalbereich	<b>Herstellung einer Lösung:</b> 20 Tropfen Teebaumöl in 100 ml Aqua dest.. Diese Lösung vor Gebrauch gut schütteln und einen Tampon darin tränken. Vaginal einführen, alle 12 Stunden erneuern. ( <b>Vorsicht:</b> Keine konzentrierten Lösungen von Teebaumöl verwenden, da sonst die Gefahr einer Sensibilisierung besteht). 5%ige Lösung in Mandelöl.
Fusspilze	<b>Reines Teebaumöl</b> mehrmals täglich auf die betroffene Stelle auftragen. ( <b>Vorsicht:</b> Sensibilisierungsgefahr) 5%ige Lösung in Mandelöl oder einem anderen fetten Öl. <b>Fussbad:</b> 5 bis 10 Tropfen Teebaumöl in eine Schüssel mit warmem Wasser geben, Füße 1x täglich darin baden. <b>Herstellung einer Lotion:</b> 20 Tropfen Teebaumöl mit 100 ml Alkohol 50% mischen. Betroffene Stellen 2x täglich damit betupfen.
Die hier angegebenen Dosierungsvorschläge sind empirisch entwickelt. Systematische Untersuchungen zur Dosisfindung liegen zur Zeit nicht vor. In einer Reihe von Rezepturen wurde Honig als Lösungsvermittler verwendet, z.B. 3 bis 5 Tropfen Teebaumöl in 2 bis 3 Esslöffel Honig.	

ridol [9,10]. Nachdem HAUSEN den Verdacht äusserte, dass nicht so sehr die reinen Terpene, sondern vielmehr deren Oxidationsprodukte die eigentlichen Sensibilisatoren des Teebaumöls darstellen könnten, haben wir Ascaridol, p-Cymen und 1,2,4-Trihydroxymenanthan im Vergleich zu bekannten Teebaumölinhaltsstoffen auf ihre allergisierende Wirkung an 11 Teebaumölsensibilisierten Patienten überprüft.  $\alpha$ -Terpinen, Terpinolen, Ascaridol und 1,2,4-Trihydroxymenanthan haben sich bei dieser Testung als potente Allergene herausgestellt. Dagegen zeigte p-Cyme keine Wirkung [10].

In einer kürzlich durchgeführten multizentrischen Studie wurde die Sensibilisierungshäufigkeit durch Teebaumöl in Deutschland und Österreich untersucht. Verwendet wurde ein Epikutantest mit einem standardisierten Teebaumöl, 5% in Diethylphthalat. Die Untersuchungen wurden an Ekzem-Patienten von 11 Hautkliniken in

Deutschland und Österreich durchgeführt. Insgesamt wurden 3'375 Patienten getestet, von denen 36 (1,1%) auf Teebaumöl positiv reagierten. Interessanterweise traten bei der Sensibilisierungshäufigkeit grosse regionale Unterschiede auf, die noch einer Erklärung bedürfen [51].

### Dosierung

Die Dosisfindung in moderner klinischer Hinsicht ist derzeit noch unvollständig. Herstellerangaben besitzen daher eine gewisse Willkürlichkeit. Für die meisten Anwendungen scheinen verdünnte Zubereitungen hinreichend und angemessen zu sein, z.B. 5 bis 10% Teebaum-Öl, möglicherweise auch noch niedrigere Konzentrationen.

Rezepturen mit 5%igem Teebaumöl-Anteil haben den «Australien Therapeutic Goods Act» für Desinfizienzien und Antiseptika sowie den «British

Pharmacopoeia Preservative Efficacy Test» bestanden.

### Literatur

- Standards Association of Australia, Essential oils – oil of *Melaleuca*, terpinen-4-ol type, 2782, Standards Australia, Sydney (1985).
- Galle-Hoffmann U, König WA: Teebaumöl. Dtsch Apoth Ztg 1999; 139: 294–302.
- Saller R, Reichling J: Teebaumöl, ein natürliches Universalheilmittel? Dtsch Apoth Ztg 1995; 135: 40–48.
- Saller R, Berger, T, Reichling, J, Harkenthal, M: Pharmaceutical and medicinal aspects of Australian tea tree oil. Phytomedicine 1998; 5: 489–495.
- Harnischfeger, G, Reichling, J: *Melaleuca* L.; in: Blaschek, W, Hänsel, R, Keller, K, Reichling, J, Rimpler, H, Schneider, G (Hrsg.): Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis, Drogen, 5. Aufl., 3. Folgebld. Heidelberg, Berlin, Springer-Verlag, 1998, pp 181–194.
- Sword G, Hunter, GL: Composition of Australian tea tree oil (*Melaleuca alternifolia*). J Agric Food Chem 1978; 26: 734–737.
- Williams, LR, Home, VN, Zang, X: The composition and bactericidal activity of oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil). Int J Aromatherapy 1988; 3: 15–17.

8. Brophy, JJ, Davies, NW, Southwell, IA, Stiff, IA, Williams, LR: Gas chromatographic quality control of oil of *Melaleuca terpinen-4-ol* type (Australian tea tree). *J Agric Food Chem* 1989; 37: 1330–1335.
9. Harkenthal, M, Reichling, J, Geiss, HK, Saller, R: Australisches Teebaumöl – Oxidationsprodukte als mögliche Ursache von Kontaktdermatitiden. *Pharm Ztg* 1998; 143: 4092–4096.
10. Hausen, BM, Reichling, J, Harkenthal, M: Degradation products of monoterpenes are the sensitizing agents in tea tree oil. *Am J Contact Derm* 1999; 10: 1–10.
11. Schild, W, Adam, KP, Becker, H: Aromatherapie á la Verbrauchermarkt. *Dtsch Apoth Ztg* 1997; 137: 4690–4693.
12. Leach, DN, Wylie, SG, Hall, JG, Kyratzis, I: Enantiomeric composition of the principal components of the oil of *Melaleuca alternifolia*. *J Agric Food Chem* 1993; 41: 1627–1632.
13. Hammer, KA, Carson, CF, Riley, TV: *In vitro* susceptibilities of Lactobacilli and organisms associated with bacterial vaginitis to *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil. *Antimicrobial Agents Chemother* 1999; 43: 196.
14. Walsh, LJ, Longstaff, J: The antimicrobial effects of an essential oil on selected oral pathogens. *Periodontology* 1987; 8: 11–15.
15. Carson, CF, Riley, TV: Susceptibility of Propionibacterium acnes to the essential oil of *Melaleuca alternifolia*. *Letters Appl Microbiol* 1994; 19: 24–25.
16. Carson, CF, Cookson, BD, Farrelly, BD, Riley, TV: Susceptibility of methicillin-resistant Staphylococcus aureus to the essential oil of *Melaleuca alternifolia*. *Br Soc Antimicrob Chemother* 1995; 35: 421–424.
17. Raman, A, Weir, U, Bloomfield, SF: Antimicrobial effects to tea tree oil and its major components on Staphylococcus aureus, S. epidermidis and Propionibacterium acnes. *Letters Appl Microbiol* 1995; 21: 242–245.
18. Harkenthal, M, Reichling, J, Geiss, HK, Saller, R: Comparative study on the in vitro antibacterial activity of Australian tea tree oil, cajuput oil, niaouli oil, manuka oil, kanuka oil, and eucalyptus oil. *Pharmazie* 1999; 54: 1–5.
19. Carson, CF, Riley, TV: Antimicrobial activity of the major components of the essential oil of *Melaleuca alternifolia*. *J Appl Bacteriol* 1995; 78: 264–269.
20. Harkenthal, M, Layh-Schmitt, G, Reichling, J: Effect of Australian teatree oil on the viability of the wall-less bacterium Mycoplasma pneumoniae. *Pharmazie* 2000; 55: 264–384.
21. Reichling, J, Harkenthal M, Geiss HK, Hoppe-Tichy, T, Saller, R: Electron microscopic and biochemical investigation on the antibacterial effects of Australian tea tree oil against Staphylococcus aureus. *Current Topics in Phytochemistry* 2002a; 5: 77–84.
22. Reichling, J, Weseler, A, Landvatter, U, Saller, R: Bioactive essential oils used in phytomedicine as antiinfective agents: Australian tea tree oil and manuka oil. *Acta Phytotherapeutica* 2002b; 1: 26–32.
23. Weseler, A, Geiss, HK, Saller, R, Reichling, J: A novel colorimetric broth microdilution method to determine the minimum inhibitory concentration (MIC) of antibiotics and essential oils against Helicobacter pylori. *Pharmazie* 2005; 60: 498–502.
24. Müller-Bohn, T: Hautkrankheiten und Arzneimittel. *Dtsch Apoth Ztg* 1999; 139: 1751–1754.
25. Wolf, E: Mit den Füßen geht und steht alles. *Pharm Ztg* 1999; 144: 1357–1361.
26. Nenoff, P, Haustein, UF, Brandt, W: Antifungal activity of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil) against pathogenic fungi in vitro. *Skin Pharmacol* 1996; 9: 388–394.
27. Hammer, KA, Carson, CF, Riley, TV: In-vitro activity of essential oils, in particular *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil and tea tree oil products, against Candida spp. *J Antimicrobial Chemother* 1998; 42: 591–595.
28. Concha, JM, Moore, LS, Holloway, WJ: Antifungal activity of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil against various pathogenic organisms. *J Am Podiatric Med Assoc* 1998; 88: 489–492.
29. Schnitzler, P, Schön, K, Reichling, J: Antiviral activity of Australian tea tree oil and eucalyptus oil against herpes simplex virus in cell culture. *Pharmazie* 2001; 56: 343–347.
30. Reichling, J, Harkenthal, M, Geiss, HK, Saller, R: Australisches Teebaumöl. *Öster Apoth Ztg* 1997; 51: 652–660.
31. Bassett, IB, Pannowitz, DL, Barnetson, RS: A comparative study of tea tree oil versus benzoylperoxide in the treatment of acne. *Med J Australia* 1990; 153: 455–458.
32. Tong, MM, Altman, PM, Barnetson, RS: Tea tree oil in the treatment of Tinea pedis. *Australasian J Dermatol* 1992; 33: 145–149.
33. Buck, DS, Nidorf, DM, Addino, JG: Comparison of two topical preparations for the treatment of Onychomycosis: *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil) and Clotrimazol. *J Fam Practice* 1994; 38: 601–605.
34. Faoagali, J, Georg, N, Ledischke, JF: Does tea tree oil have a place in the topical treatment of burns? *Burns* 1997; 23: 349–351.
35. Jandourek, A, Vaishampayan, JK, Vazquez, JA: Efficacy of *Melaleuca* oral solution for the treatment of fluconazole refractory oral candidiasis in AIDS patients. *AIDS* 1998; 12: 1033–1037.
36. Henze, A, Zimmer, M: Teebaumöl – Anwendungsmöglichkeiten in der Krankenpflege. *News 5* (Hrsg. Dr. T. Hoppe-Tichy), Apotheke des Klinikums der Universität Heidelberg 1999.
37. Poth S: Gesundheit und Wohlbefinden durch Teebaumöl. *Niedernhausen/Ts., Falken Verlag*, 1997.
38. Reichling, J, Fitz, J, Hellmann, K, Wegener, T, Bucher, S, Saller, R: Teebaumöl bei Dermatitis mit Juckreiz – eine randomisierte Doppelblindstudie bei Hunden. *Kleintiermedizin* 2004; 7: 145–149.
39. Barnes, RG: The clinical significance of tea tree oil and other essential oils. *Mod Phytother* 1989; 1: 22–35.
40. Olsen, CB: Die Teebaumöl-Hausapotheke, 4. Aufl. *Aitrang, Wimpferd Verlagsgesellschaft*, 1995.
41. Jacobs, MR, Hornfeldt, MS: Melaleuca oil poisoning. *Clin Toxicol* 1994; 32: 461–464.
42. Apted, JH: Contact dermatitis associated with the use of tea tree oil. *Australasian J Dermatol* 1991; 32: 177.
43. DeGroot, AC, Weyland, JM: Systemic contact dermatitis from tea tree oil. *Contact Dermatitis* 1992; 27: 279–280.
44. Southwell, IA, Freeman, S, Rubel, D: Skin irritation of tea tree oil. *J Essent Oil Res* 1996; 6: 1–9.
45. Knight, TE, Hausen, BM: *Melaleuca* oil (tea tree oil) dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1994; 423–427.
46. *Arzneimitteltelegramm* 2, 1997, S. 23.
47. Wolner-Hanssen, P, Sjöberg, I: Warning against a fashionable cure for vulvovaginitis. Tea tree oil may substitute Candida itching with allergy itching. *Lakartidningen* 1998; 95: 3309–3310.
48. Riedl, RW: Safety profile of tea tree oil. Tea tree oil into the 21st Century, the proof and the promise. *Conference Proceedings of the National Conference*, Sydney, Oct. 1996, p. 38–45.
49. Syed TA, Qureshi ZA, Ali SM, Ahmad S, Ahmad SA: Treatment of toenail onychomycosis with 2% butenafine and 5% *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil and clotrimazole. *J Fam Pract* 1994; 4:284–287.
50. Ernst E, Huntley A: Tea Tree Oil: A Systematic review of randomized clinical trials. *Forsch. Komplementärmed.* 2000;7:17–20.
51. Pirker, C, Hausen, BM, Uter, W, Hillen, U, Brasch, J, Bayerl, C, Lippert, U, Fuchs, Th, Aberer, W, Fartasch, M, Tebbe, B, Richter, G, Kinaciyan, T, Frosch, PJ: Sensibilisierung auf Teebaumöl in Deutschland und Österreich – Eine multizentrische Studie der Deutschen Kontaktallergiegruppe. *JDDG* 2003; 8: 629–634.

**Korrespondenzadresse:**

Prof. Dr. Jürgen Reichling  
 Institut für Pharmazie und  
 Molekulare Biotechnologie  
 Ruprecht-Karls-Universität  
 Im Neuenheimer Feld 364  
 DE-69120 Heidelberg  
 juergen.reichling@urz.uni-heidelberg.de