

Michael Dyrgaard Lundov

Methylisothiazolinone: Contact Allergy and Antimicrobial Efficacy

Resumé

Konserveringsmidler er en af de hyppigste årsager til kontaktallergi, og prævalensen er stigende. Methylisothiazolinone (MI), brugt alene, er et relativt nyt konserveringsmiddel, men har været brugt sammen med methylkloroisothiazolinone (MCI) i mere end 30 år. Begge er sensibiliserende. I EU er det tilladt, at bruge op til 100 ppm MI i kosmetik. Der er publiceret enkelte case-reports om kontaktallergi over for MI, men prævalensen af MI kontaktallergi er ukendt.

Udvikling af kontaktallergi er dosisafhængigt, og en reduktion af koncentrationerne af konserveringsmidler kunne medføre færre tilfælde af kontaktallergi. Den antimikrobielle effekt af konserveringsmidler er dog også dosisafhængig. Det betyder, at en reduktion i koncentrationen af konserveringsmidler for at undgå kontaktallergi kan medføre, at konserveringsmidlet mister sin antimikrobielle effektivitet, og produktet derved risikerer at blive kontamineret.

Hvis man kombinerer konserveringsmidler og derved reducerer koncentrationen af et effektivt men allergifremkaldende konserveringsmiddel ved at bruge det sammen med et mindre effektivt men ikke allergifremkaldende konserveringsmiddel, kan man bibeholde den antimikrobielle effektivitet og samtidig reducere risikoen for allergi. Potentielt kan dette medføre færre tilfælde af kontaktallergi.

I afhandlingen blev følgende undersøgt:

- Den antimikrobielle effekt af MI og andre konserveringsmidler alene eller i forskellige kombinationer.
- Prævalens og årsager til kontaktallergi over for MI hos lappetestede patienter fra Gentofte Hospital.
- Dosis respons forhold af MI-kontaktallergi hos MI-allergikere.

Kombinationer mellem et af de allergene konserveringsmidler MI, diazolidinyl urea eller MCI/MI og det ikke-allergene phenoxyethanol viste, at kombinationerne var væsentligt mere effektive end konserveringsmidlerne alene. Phenoxyethanol (0,2 %) i kombination med MI (5 ppm) var tilstrækkeligt til at konservere en kosmetisk creme.

I alt 2536 eksem patienter blev lappetestet med MI (2000 ppm i vand) og 1,5 % af patienterne reagerede. MI-eksponering kom fra kosmetik, hovedsageligt rinse-off-produkter, og industrielle produkter, hvor malere udgjorde en større undergruppe.

I dosis-respons-studiet blev det undersøgt, om phenoxyethanol havde nogen indvirkning på de allergiske reaktioner over for MI hos MI-allergikere. I lappetest-forsøget var tærskelværdien for en allergisk reaktion 1.47 µg MI/cm². Phenoxyethanol havde ingen effekt på reaktionerne.

Da MI blev påført i en gentagen åben test (ROAT), der simulerer normal eksponering til f.eks. en creme, reagerede 2 patienter (18 %) på 0,0105 µg MI/cm². Dette svarede til en creme konserveret med 5 ppm MI.

Ud fra en tidligere sikkerhedsvurdering har EU besluttet, at 100 ppm MI er sikkert at bruge i kosmetik, men prævalensen af kontaktallergi er allerede højere end andre allergene konserveringsmidler. Hvis man reducerer koncentrationen af allergene konserveringsmidler ved at kombinere dem med ikke-allergene, kan man potentielt reducere antallet af tilfælde af kontaktallergi. Prævalensen af kontaktallergi over for MI er høj, og koncentrationerne der skal til at udløse en allergisk reaktion hos mange MI-allergikere er under den koncentration, som EU betragter som sikker. En løsning er, at reducere den maksimalt tilladte koncentration af MI og kun bruge det i kombination med andre ikke-allergene konserveringsmidler. Dette kan også bruges som en mere generel løsning på en reduktion af allergiproblemerne knyttet til allergene konserveringsmidler.