

Antimikrobielle Wirkung von Teebaumöl (*Melaleuca alternifolia*) auf orale Mikroorganismen

Zusammenfassung

Das Öl von *Melaleuca alternifolia* (Teebaum) zeigt eine antimikrobielle Wirkung auf ein breites Spektrum von grampositiven und gramnegativen Bakterien, Hefen und Pilzen. In der vorliegenden Studie wurde die bakteriostatische bzw. bakterizide/fungizide Wirkung einer Teebaumöl-Lösung, eines neu entwickelten Teebaumöl-Gels zur oralen Anwendung (Tebodont®), des entsprechenden Träger-Gels, einer Chlorhexidindigluconat-Lösung und von PlakOut® in vitro gegenüber zehn verschiedenen oralen Mikroorganismen untersucht.

Die Werte für die Minimale Hemmkonzentration (MHK) lagen für die Teebaumöl-Lösung im Bereich von 0,0293% bis 1,25% und für das Teebaumöl-Gel von 0,0082% bis 1,25%. Die Werte für die Minimale Bakterizide/Fungizide-Konzentration (MFBK) bewegten sich im Bereich von 0,0521% bis 2,5% für die Teebaumöl-Lösung und von < 0,0098% und 3,33% für das Teebaumöl-Gel. Die empfindlichsten Keime waren dabei *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum* und *Porphyromonas gingivalis*, während *Streptococcus mutans* und *Prevotella intermedia* am wenigsten empfindlich reagierten. Sowohl bei der Chlorhexidindigluconat-Lösung als auch bei PlakOut® lagen die Werte für die Minimale Hemmkonzentration und für die Minimale Bakterizide/Fungizide-Konzentration zwischen < 0,0002% und 0,0125%.

Acta Med Dent Helv 5: 125–130 (2000)

Schlüsselwörter: Teebaumöl; *Melaleuca alternifolia*; orale Bakterien; antimikrobiell; Minimale Hemmkonzentration

Zur Veröffentlichung angenommen: 20. September 2000

Korrespondenzadresse:

Dr. Eva Kulik, Institut für Präventivzahnmedizin und Orale Mikrobiologie, Zentrum für Zahnmedizin der Universität Basel
Hebelstrasse 3, 4056 Basel
Tel. 061/267 2603, Fax 061/267 2658
E-Mail: Eva.Kulik@unibas.ch

EVA KULIK, KRYSZYNA LENKEIT und JÜRG MEYER

Institut für Präventivzahnmedizin und Orale Mikrobiologie
Zentrum für Zahnmedizin der Universität Basel

Einleitung

Teebaumöl wird aus den Blättern von *Melaleuca alternifolia*, eines in Australien vorkommenden buschförmigen Baumes aus der Familie der Myrtengewächse, gewonnen. Als natürliches und effizientes Mikrobiozid bei pharmazeutischen und kosmetischen Anwendungen erfreut es sich einer gewissen Beliebtheit (für eine Übersicht siehe CARSON & RILEY 1993, CARSON et al. 1998, GALLE-HOFFMAN & KÖNIG 1999). Teebaumöl setzt sich aus zirka hundert Terpinen und ihren Alkoholen zusammen, von denen Terpinen-4-ol, α -Pinen, Linalool und α -Terpineol als die wichtigsten Komponenten mit einer antimikrobiellen Wirkung gelten (CARSON & RILEY 1995, RAMAN et al. 1995).

In vitro-Untersuchungen zeigten eine gute antimikrobielle Wirkung von Teebaumöl oder einzelner seiner Komponenten auf ein breites Spektrum von grampositiven und gramnegativen Bakterien, Hefen und anderen Pilzen (CARSON & RILEY 1995, RAMAN et al. 1995, HAMMER et al. 1996, HAMMER et al. 1998, MAUDSLEY & KERR 1999, HAMMER et al. 2000). In der jüngsten Zeit gewann Teebaumöl zusätzlich an Interesse, da es auch gegen (multi)resistente Keime eine wachstumshemmende Wirkung zeigte. So war Teebaumöl wirksam *in vitro* gegen Problemkeime wie Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*, Glycopeptid-resistente Enterokokken, Gentamycin-resistente und extended-spectrum β -Lactamase produzierende *Klebsiella* sp., gewisse multiresistente Pseudomonaden sowie bei der klinischen Behandlung von Infekten mit Fluconazol-resistenten *Candida albicans* bei AIDS-Patienten (CARSON et al. 1995, NENOFF et al. 1996, CHAN & LOUDON 1998, JANDOUREK et al. 1998, ELSOM & HIDE 1999, HARKENTHAL et al. 1999, MAY et al. 2000). Antivirale Wirkungen gegen Humanviren sind bisher nicht belegt, jedoch gegen Pflanzenviren (BISHOP 1995, BOURNE et al. 1999).

Erfolg versprechende, in der Literatur beschriebene klinische Anwendungen von Teebaumöl waren die lokale Therapie bei leichten Akneformen, der Einsatz bei Onychomykosis und bakterieller Vaginitis (BASSETT et al. 1990, BLACKWELL 1991, HAMMER et al. 1999a, TONG et al. 1999).

Auch in der Zahnheilkunde wurde der Gebrauch dieses ätherischen Öls als Antiseptikum schon zu Beginn des 20. Jahrhunderts vorgeschlagen (MACDONALD 1930). Es finden sich jedoch nur zwei Studien, die sich mit der antimikrobiellen Wirkung von Teebaumöl auf orale Mikroorganismen befassten (SHAPIRO et al. 1994, WALSH & LONGSTAFF 1987).

Chlorhexidin ist ein häufig angewendetes Mittel zur Prävention und Behandlung von oralen Infekten. Es ist zwar gut wirksam, hat aber unerwünschte Nebenwirkungen (DENTON 1991). Deshalb wird nach Alternativen gesucht, in der heutigen Zeit vermehrt auch unter natürlichen Produkten.

Ziel dieser Studie war es, die bakteriostatischen bzw. bakteriziden/fungiziden Eigenschaften von Teebaumöl in einer oral anwendbaren Gelform (Tebodont®, Dr. Wild & Co. AG, Basel) gegenüber oralen Mikroorganismen zu untersuchen und mit Chlorhexidin zu vergleichen. Dazu wurde der Makrodilutionstest verwendet, der es erlaubt, die Minimale Hemmkonzentration (MHK) und die Minimale Bakterizide/Fungizide-Konzentration (MBFK) von Substanzen gegen Mikroorganismen in einem Flüssigmedium zu bestimmen.

Material und Methoden

Mikroorganismen und Wachstumsbedingungen

Die in dieser Studie untersuchten oralen Mikroorganismen sind: *Streptococcus mutans* ATCC 25175, *Streptococcus sanguis* ATCC 10556, *Streptococcus anginosus* ZIB 6006 (klinisches Isolat Zentrum für Zahnmedizin [ZfZ] Basel), *Actinobacillus actinomycetemcomitans* ZIB 1001 (klinisches Isolat ZfZ Basel), *Lactobacillus salivarius* subsp. *salivarius* DSM 20555, *Actinomyces naeslundii* ATCC 12104, *Fusobacterium nucleatum* ZIB 2001 (klinisches Isolat ZfZ Basel), *Prevotella intermedia* ATCC 25611, *Porphyromonas gingivalis* ZIB 3071 (klinisches Isolat ZfZ Basel) und *Candida albicans* ZIB 9100 (klinisches Isolat ZfZ Basel). Die Mikroorganismen wurden bei 36 °C auf Humanblutplatten (Columbia Agar Base [BBL Becton Dickinson] ergänzt mit 4 mg/l Hemin, 1 mg/l Menadion und 50 ml/l Humanblut) unter den folgenden Bedingungen kultiviert: fakultativ anaerobe Bakterien in Luft + 10% CO₂ während 3–5 Tagen, anaerobe Keime in 10% CO₂, 10% H₂, 80% N₂ während 10 Tagen und *C. albicans* bei aeroben Bedingungen während 2 Tagen.

Die Mikroorganismen wurden in folgenden Flüssignährmedien wachsen gelassen: Todd-Hewitt-Bouillon (BBL Becton Dickinson) für fakultativ anaerobe Keime; Thioglykolat Bouillon (CM391, Oxoid) ergänzt mit 4 mg/l Hemin und 1 mg/l Menadion für die meisten anaeroben Keime; Cooked Meat Medium (Oxoid) ergänzt mit 5 g/l Hefeextrakt (Difco), 5 g/l K₂HPO₄, 1 mg/l Resazurin und 0,5 g/l Cysteinhydrochlorid für *P. intermedia*; Columbia Bouillon (BBL Becton Dickinson) ergänzt mit 4 mg/l Hemin, 1 mg/l Menadion und 50 ml/l Humanblut für *P. gingivalis*; Sabouraud Liquid Medium (Oxoid) für *C. albicans*. Diese Medien wurden auch in den Versuchen zur Bestimmung der MHK und der MBFK verwendet.

Wirksubstanzen

Das Teebaumöl (Charge Nr. 7115, Produzent: Main Camp Tea Tree Oil, Ballina, Australien) wurde von der Firma Dr. Wild & Co. AG zur Verfügung gestellt und enthielt u. a. 37–45% Ter-

pinen-4-ol und max. 5% 1,8-Cineol. Zur Verbesserung der Löslichkeit in wässrigen Medien wurde eine 80%ige Lösung in Tween 80 (Sigma-Aldrich Chemie) hergestellt (WALSH & LONGSTAFF 1987, CARSON & RILEY 1995).

Zusätzlich wurde ein Gel, enthaltend 10% Teebaumöl (mit dem Öl der Charge Nr. 7115) und das entsprechende Träger-Gel (Dr. Wild & Co. AG; enthaltend: Wasser, Glycerin, Natrium Carboxymethylcellulose, Natrium Saccharin, hydriertes Rizinusöl, Menthol und Orangenöl) ohne den Wirkstoff getestet.

10% Chlorhexidindigluconat (Spitalapotheke Basel) und Plak-Out® Gel (Hawe-Neos Dental, Schweiz) wurden als Kontrollen verwendet.

Die zu testenden Substanzen wurden vorgängig auf ihre Keimfreiheit untersucht.

Minimale Hemmkonzentration (MHK) und Minimale Bakterizide/Fungizide-Konzentration (MBFK)

Die Wachstumshemmung der verschiedenen Wirksubstanzen auf die oralen Mikroorganismen wurde mit Hilfe des Makrodilutionstests (NCCLS 1997a, NCCLS 1997b, VON GRAEVENITZ et al. 1987) bestimmt. Dazu wurde vom Teebaumöl-Gel, vom Placebo-Gel und vom PlakOut®-Gel je eine Stammlösung von 1 g Gel in 1 ml 2× konzentriertem Flüssignährmedium hergestellt; dies ergibt für das Teebaumöl-Gel eine Teebaumöl-Konzentration von 5% und für das PlakOut®-Gel eine Chlorhexidin-Konzentration von 0,1%. Flüssiges Teebaumöl und Chlorhexidin wurden im entsprechenden Flüssignährmedium auf eine Stammlösung von 5% respektive 0,2% verdünnt. Alle Substanzen wurden in Zweierstufen weiter im Flüssignährmedium verdünnt. Von jeder Testsubstanz wurden zehn Verdünnungsschritte untersucht.

Zu je 2 ml der Verdünnungsreihe wurde 100 µl einer ca. 5×10⁶ KBE/ml enthaltenen Mikroorganismenkultur zugegeben und für aerobe und fakultativ anaerobe Keime während 24 Stunden und für anaerobe Keime während 5–10 Tagen bei den entsprechenden Bedingungen inkubiert. Die tatsächlich eingesetzte Keimzahl wurde mittels Ausplattierens auf Humanblutplatten genau bestimmt. Die MHK entsprach der niedrigsten Wirkstoffkonzentration, bei der am Ende der Bebrütungszeit visuell kein Wachstum festzustellen war. Zur Bestimmung der MBFK wurde aus den Röhrchen, in denen kein mikrobielles Wachstum sichtbar war, 100 µl der Flüssigkeit auf einer Humanblutplatte ausgestrichen und bebrütet. Die MBFK entsprach der niedrigsten Wirkstoffkonzentration, bei der maximal 1‰ der inokulierten Keime vermehrungsfähig blieb. Obwohl mit dem Hefepilz *Candida albicans* nur ein oraler Pilz untersucht wurde, wird in dieser Studie der Begriff der fungiziden Konzentration verwendet, da er in der Literatur gebräuchliche Ausdruck ist. Die Versuche wurden, von wenigen Ausnahmen abgesehen, dreimal durchgeführt.

Resultate

Die erhaltenen MHK- und MBFK-Werte sind in den Tabellen I und II zusammengestellt. Die Teebaumöl-Lösung wie auch das Teebaumöl-Gel wirkten bakterio- bzw. bakterizid auf die getesteten Mikroorganismen. Die MHK-Werte lagen dabei für die Teebaumöl-Lösung im Bereich von 0,0293% bis 1,25% und für das Teebaumöl-Gel von 0,0082% bis 1,25%, während sich die MBFK-Werte im Bereich von 0,0521% bis 2,5% (Teebaumöl-Lösung) und < 0,0098% bis 3,33% (Teebaumöl-Gel) bewegten. Interessanterweise hatte auch das Placebo-Gel auf einige Mikroorganismen, wie z. B. auf *A. actinomycetemcomitans*, *F. nucleatum*,

Tab. I Mittlere Minimale Hemmkonzentration in %

Mikroorganismus	Substanz				
	Teebaumöl-Lsg.	Teebaumöl-Gel ^{a)}	Gel ^{b)}	PlakOut ^{®c)}	Chlorhexidin
<i>S. mutans</i>	0,2604	0,2084	N	< 0,0002	< 0,0004
<i>S. sanguis</i>	0,1563	0,2604	N	< 0,0003	< 0,0005
<i>S. anginosus</i>	0,1563	0,2084	N	< 0,0002	< 0,0004
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	0,0293	< 0,0130	0,1302	< 0,0002	< 0,0004
<i>L. salivarius</i>	0,2084	0,2604	N	< 0,0002	< 0,0004
<i>A. naeslundii</i>	0,1302	1,25	N	< 0,0002	< 0,0004
<i>F. nucleatum</i>	0,0846	0,0912	< 0,0358	< 0,0002	< 0,0005
<i>P. intermedia</i>	1,25	1,25	N	0,0125	0,0125
<i>P. gingivalis</i>	0,0651	0,0082	0,0911	0,0027	0,0016
<i>C. albicans</i>	0,1302	0,0456	1,0417	0,0013	0,0009

^{a)} bezogen auf die Teebaumölkonzentration

^{b)} bezogen auf die Gelkonzentration; N: \geq 5%

^{c)} bezogen auf die Chlorhexidinkonzentration

Tab. II Mittlere Minimale Bakterizide / Fungizide Konzentration in %

Mikroorganismus	Substanz				
	Teebaumöl-Lsg.	Teebaumöl-Gel ^{a)}	Gel ^{b)}	PlakOut ^{®c)}	Chlorhexidin
<i>S. mutans</i>	1,0417	3,33	N	0,0006	0,0016
<i>S. sanguis</i>	0,4167	0,6250	N	< 0,0005	0,0011
<i>S. anginosus</i>	0,4167	0,5208	N	< 0,0005	0,0008
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	0,0521	< 0,0098	0,5208	< 0,0002	< 0,0004
<i>L. salivarius</i>	1,5625	0,7292	N	< 0,0002	< 0,0007
<i>A. naeslundii</i>	0,5208	1,25	N	< 0,0002	< 0,0004
<i>F. nucleatum</i>	0,1693	0,1172	0,1693	< 0,0002	< 0,0005
<i>P. intermedia</i>	2,5	1,8750	N	0,0125	0,0125
<i>P. gingivalis</i>	0,0651	0,0130	0,1170	0,0027	0,0016
<i>C. albicans</i>	0,3125	0,2084	N	0,0018	0,0032

^{a)} bezogen auf die Teebaumölkonzentration

^{b)} bezogen auf die Gelkonzentration; N: \geq 5%

^{c)} bezogen auf die Chlorhexidinkonzentration

P. gingivalis und *C. albicans* wachstumshemmende bzw. abtötende Eigenschaften. Entsprechend war bei gleicher Wirkstoffkonzentration das Teebaumöl-Gel in diesen Fällen auch effizienter als die Teebaumöl-Lösung (Synergie-Effekt).

Als Vergleich wurden die MHK- und die MBFK-Werte einer Chlorhexidindigluconat-Lösung und von PlakOut[®], einem Chlorhexidin enthaltenden Produkt, bestimmt. Die Werte lagen sowohl für die MHK wie auch für die MBK zwischen < 0,0002% und 0,0125% und damit deutlich unter jenen für Teebaumöl.

Diskussion

Teebaumöl wird in kosmetischen Produkten häufig in einer Konzentration von 2 bis 5% eingesetzt (CARSON et al. 1995). Bei einer Konzentration von 2% wurden *in vitro* sowohl durch die Teebaumöl-Lösung wie auch durch das Teebaum-Gel alle der zehn untersuchten oralen Keime inhibiert, und für neun von zehn lag diese Konzentration auch über der MBFK. Eine Teebaumölkonzentration von 5% lag für alle Keime über der MBFK. Als Vergleich wurden die MHK- und die MBK-Werte einer Chlorhexidin-Lösung und von PlakOut[®] (enthaltend 0,2% Chlorhexidin), zwei häufig verwendete Produkte zur Keimzahlverminderung im oralen Bereich, bestimmt. Eine Konzentration von 0,2% Chlorhexidin war erwartungsgemäss für alle der untersuchten oralen Keime über der MBFK. Die für Chlorhexidin bestimmten MHK-Werte lagen meist um einen Faktor 100–

1000 tiefer als jene für Teebaumöl und stimmten mit den in der Literatur gefundenen weitgehend überein (DENTON 1991). Interessanterweise hatte auch das Träger-Gel auf einige Mikroorganismen, wie z.B. auf *A. actinomycetemcomitans*, *C. albicans* und *F. nucleatum*, eine wachstumshemmende Eigenschaft. Worauf diese Wirkung beruht, ist unklar. Dieses Ergebnis könnte einige der Unterschiede zwischen der Wirkung von Teebaumöl-Lösung und Teebaumöl-Gel erklären.

Die Wirkungsweise des Teebaumöls wird mit den darin enthaltenen lipophilen Terpenen (v.a. Terpinen-4-ol) erklärt. Diese dringen in die Zellmembran der Mikroorganismen ein und wirken toxisch auf die Membranstruktur und ihre Funktionen, sodass die zytoplasmatische Membran ihre Funktion als Permeabilitätsbarriere nicht mehr aufrecht erhalten kann (COX et al. 1998, GUSTAFSON et al. 1998, COX et al. 2000, MANN et al. 2000). Resistenzen gegenüber Teebaumöl sind bisher keine bekannt, wenn auch breit angelegte Studien hierzu fehlen.

Teebaumöl ist nicht mutagen, und die Toxizität für die Ratte bei einer oralen Einnahme ist mit einem LD₅₀ von 1,9 g/kg Körpergewicht als mässig anzusehen (CARSON & RILEY 1993, FORD 1988). Bei einer lokalen Anwendung wird in der Literatur über Kontaktdermatitiden und -allergien berichtet (KNIGHT & HANSEN 1994, SELVAAG et al. 1994, CARSON et al. 1998, HAUSEN et al. 1999).

Teebaumöl von Clone 88, einer Neuzüchtung mit erhöhtem Anteil der aktiven Substanz Terpinen-4-ol und einem reduzier-

ten 1,8-Cineol-Gehalt, zeigte *in vitro* eine erhöhte mikrobielle Wirkung, vor allem auch gegen Problemkeime wie *Pseudomonas aeruginosa* und Methicillin-resistente *S. aureus* (MAY et al. 2000). Weitere Forschung kann dazu beitragen, Pflanzen mit einer noch besseren antimikrobiellen Wirkung und einer geringeren Tendenz zu Hautirritation zu züchten.

Die Wirkung von Teebaumöl auf orale Mikroorganismen wurde von WALSH & LONGSTAFF (1987) und SHAPIRO et al. (1994) untersucht. Eine Zusammenstellung ist in Tabelle III dargestellt. Bei vergleichbaren Bakterienstämmen lagen die MHK-Werte in der vorliegenden Studie meistens zwischen denjenigen von SHAPIRO et al. (1994) und WALSH & LONGSTAFF (1987). Da in jeder dieser Studien z.T. andere Bakterienisolate, Medien und Inkubationsbedingungen gewählt wurden, könnten Variationen der MHK-Werte dadurch bedingt sein. Dies gilt vor allem für die Studie von WALSH & LONGSTAFF (1987), in der suboptimale Wachstumsmedien zu den dort gefundenen niedrigeren MHK-Werten beigetragen haben dürften.

Auch MHK-Werte von Teebaumöl bei nicht oralen Mikroorganismen variieren zwischen verschiedenen Arbeiten. Dies könnte durch den Gebrauch anderer Stämme, durch verschiedene Testanordnungen oder unterschiedliche Teebaumölpräparationen erklärt werden (CARSON & RILEY 1993, CARSON & RILEY 1995, HAMMER et al. 1998, GALLE-HOFFMAN & KÖNIG 1999, MAY et al. 2000). *In-vitro*-Studien mit Teebaumöl haben das inhärente Problem, dass Teebaumöl in Wasser nicht löslich ist und deshalb mit Hilfe von Detergenzien solubilisiert werden muss (CARSON & RILEY 1995, MAY et al. 2000). Die höchste in dieser Studie verwendete Tween80-Konzentration betrug 1,25% in den Kulturen. Obwohl Tween80 alleine keine nennenswerten inhibitorischen Eigenschaften auf Mikroorganismen hat, können synergistische oder antagonistische Effekte nicht ausgeschlossen werden (CARSON & RILEY 1995, HAMMER et al. 1999b). Detergenzien und die Anwesenheit von organischem Material können die MBK- und MHK-Werte bei gewissen Mikroorganismen erhöhen (HAMMER et al. 1999b). Ob solche Interaktionen zwischen lokal aufgetragenem Teebaumöl und organischem Material der Haut oder der Mukosa auch die klinische Effektivität des Teebaumöls verändern, ist bisher noch nicht untersucht worden.

Über die *In-vivo*-Wirksamkeit des Teebaumöl-Gels bei den gewählten Konzentrationen kann der in dieser Studie gewählte Makrodilutionstest keine Auskunft geben. Bis heute gibt es erst wenige Studien, welche die antimikrobielle Wirkung von Teebaumöl *in vivo* bestätigen (BASSETT et al. 1990, BUCK et al. 1994, JANDOUREK et al. 1998, TONG et al. 1999). So war ein 5%iges Teebaumöl-Gel bei leichten Akneformen zwar nicht ganz so wirksam wie ein 5%iges Benzoylperoxid-Gel, bezüglich der Hautverträglichkeit war das Teebaumöl aber überlegen (BASSETT et al. 1990). In einer weiteren klinischen Studie

wurden die Zehennägel von 112 an Onychomycosis leidenden Patienten entweder mit 100% Teebaumöl oder 1%igem Clotrimazol behandelt. Nach sechs Monaten ergab sich kein signifikanter Unterschied in der klinischen Beurteilung zwischen den beiden Behandlungen (BUCK et al. 1994). Bei acht von zwölf Patienten, die an einer HIV-assoziierten, Fluconazol-refraktären Candidiasis litten, brachte eine Behandlung mit Teebaumöl eine Heilung oder eine Verbesserung der Situation (JANDOUREK et al. 1998).

Teebaumöl hat in zwei Studien eine bessere Aktivität gegen transient vorhandene Keime als gegen eine Kommensalfloora gezeigt, eine willkommene Situation, da der Kommensalfloora eine Barrierefunktion gegen die Kolonisation mit Pathogenen zugeschrieben wird (HAMMER et al. 1996, HAMMER et al. 1999a). Ob dies auch für die Anwendung im oralen Bereich gilt, kann aus der vorliegenden Arbeit nicht geschlossen werden. Mit *S. sanguis* und *S. anginosus* wurden nur zwei orale Bakterien untersucht, die einer unauffälligen oralen Kommensalfloora zugeordnet werden können (SLOTS 1979, MOORE & MOORE 1994). In dieser Studie wurden MHK/MBFK-Werte auf planktonische Monokulturen bestimmt. Die Wirkung von Teebaumöl auf einen oralen Biofilm, wie ihn die Plaque darstellt, könnte anders sein. Klinische Studien könnten diese Frage beantworten und das weitere Potenzial des Naturproduktes Teebaumöl in der Therapie oraler Infekte und bei Parodontitis bestimmen.

Schlussfolgerung

Diese *In-vitro*-Studie hat gezeigt, dass eine 2%ige Teebaumöl-Lösung und ein zur oralen Anwendung entwickeltes Gel mit 2% Teebaumöl (Tebodont®) in der Lage sind, alle der zehn untersuchten oralen Keime in ihrem Wachstum als planktonische Monokulturen zu hemmen. Für neun von zehn dieser Keime lag diese Konzentration auch über der Minimalen Bakteriziden/Fungiziden-Konzentration, d.h. sie hatte eine abtötende Wirkung.

Mit seinen antimikrobiellen Eigenschaften könnte das Teebaumöl-Gel als natürliches Alternativprodukt bei der Therapie der infizierten Mundschleimhäute und des Parodonts in Betracht gezogen werden. Die Wirksamkeit in einer klinischen Anwendung müsste allerdings durch klinische Studien belegt werden.

Verdankung

Wir danken der Firma Dr. Wild & Co. AG für die Teebaumöl-Produkte und für die finanzielle Unterstützung der Studie.

Summary

Tab. III Vergleich der MHK-Werte (in %) für die Teebaumöl-Lösung der vorliegenden Studie mit denjenigen der Studien von SHAPIRO et al. (1994) und WALSH & LONGSTAFF (1987)

Mikroorganismus	KULIK et al.	SHAPIRO et al.	WALSH & LONGSTAFF
<i>Streptococcus</i> -Arten	0,19 (n=3)	0,6	0,04 (n=2)
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	0,03	0,11	0,02
<i>Actinomyces</i> -Arten	0,13	0,6	0,05 (n=2)
<i>F. nucleatum</i>	0,08	> 0,6	0,02
<i>P. intermedia</i>	1,25	nb ^{a)}	0,02
<i>P. gingivalis</i>	0,07	0,11	0,02

^{a)} nb: nicht bestimmt

KULIK E, LENKEIT K, MEYER J: **Antimicrobial activity of tea tree oil (*Melaleuca alternifolia*) against oral microorganisms** (in German). *Acta Med Dent Helv* 5: 125–130 (2000)

The essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil) exhibits antimicrobial activity against a wide range of Gram-positive and Gram-negative bacteria, yeasts and fungi. In this study the bacteriostatic and bacteriocidal/fungicidal activity of a tea tree oil solution, of a new tea tree oil containing gel (Tebodont®) and the respective placebo-gel, of a chlorhexidindigluconate-solution and of PlakOut® was tested *in vitro* against ten different oral microorganisms.

Minimum inhibitory concentrations were in the range from 0.0293% to 1.25% for the tea tree oil solution and from 0.0082% to 1.25% for the tea tree oil gel. The values for minimum bacteriocidal/fungicidal concentrations were in the range from 0.0521% to 2.5% for the tea tree oil solution and from < 0.0098% to 3.33% for the tea tree oil gel. The most susceptible microorganisms were *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, and *Porphyromonas gingivalis*, whereas *Streptococcus mutans* and *Prevotella intermedia* were the least susceptible ones. Both for the chlorhexidindigluconate solution and for PlakOut® the values for the minimal inhibitory concentration and for the minimal cidal concentration were between < 0.0002% und 0.0125%.

Résumé

L'huile essentielle de *Melaleuca alternifolia* (arbre de thé) démontre une activité antimicrobienne envers un large spectre de bactéries Gram-positives et Gram-négatives, ainsi qu'envers différents champignons. Dans cette étude l'activité bactériostatique et bactéricide/fongicide d'une solution à base d'huile de l'arbre de thé a été testée *in vitro* contre dix microorganismes orales différents. En plus, un gel contenant une nouvelle huile extraite de l'arbre de thé (Tebodont®), son gel-placébo respectif, une solution de digluconate de chlorhexidine, ainsi que le PlakOut® ont été évalués de manière identique.

Les concentrations inhibitrices minimales étaient comprises entre 0,0293% et 1,25% pour la solution d'huile de l'arbre de thé, et entre < 0,0082% et 1,25% pour l'huile de l'arbre de thé sous forme de gelée. Les valeurs des concentrations bactéricides/fongicides minimales étaient comprises entre 0,0521% et 2,5% pour la solution d'huile de l'arbre de thé, et entre < 0,0098% et 3,33% pour l'huile de l'arbre de thé sous forme de gelée. Les microorganismes les plus susceptibles étaient *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum* et *Porphyromonas gingivalis*, tandis que *Streptococcus mutans* et *Prevotella intermedia* étaient les moins susceptibles. Quant à la solution de digluconate de chlorhexidine et de PlakOut®, les valeurs de concentration inhibitrice minimale et de concentration fongicide minimale se situaient entre < 0,0002% et 0,0125%.

Literaturverzeichnis

BASSETT I B, PANNOWITZ D L, BARNETSON R S C: A comparative study of tea-tree oil versus benzoyl peroxide in the treatment of acne. *Med J Aust* 153: 455–458 (1990).

BISHOP C D: Antiviral activity of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (Maiden and Betche) Cheel (tea tree) against tobacco mosaic virus. *J Essential Oil Res* 7: 641–644 (1995).

BLACKWELL A L: Tea tree oil and anaerobic (bacterial) vaginosis. *Lancet* 337: 300 (1991).

BOURNE K Z, BOURNE N, REISING S F, STANBERRY L R: Plant products as topical microbicide candidates: Assessment of *in vitro* and *in vivo* activity against herpes simplex virus type 2. *Antiviral Res* 42: 219–226 (1999).

BUCK D S, NIDORF D M, ADDINO J G: Comparison of two topical preparations for the treatment of onychomycosis: *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil and clotrimazole. *J Fam Pract* 38: 601–605 (1994).

CARSON C F, COOKSON B D, FARRELLY H D, RILEY T: Susceptibility of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to the essential oil of *Melaleuca alternifolia*. *J Antimicrob Chemother* 35: 421–424 (1995).

CARSON C F, RILEY TV: A review. Antimicrobial activity of the essential oil of *Melaleuca alternifolia*. *Lett Appl Microbiol* 16: 49–55 (1993).

CARSON C F, RILEY TV: Antimicrobial activity of the major components of the essential oil of *Melaleuca alternifolia*. *J Appl Bacteriol* 78: 264–269 (1995).

CARSON C F, RILEY TV, COOKSON B D: Efficacy and safety of tea tree oil as a topical antimicrobial agent. *J Hosp Infect* 40: 175–178 (1998).

CHAN C H, LOUDON K W: Activity of tea tree oil on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *J Hosp Infect* 39: 244–245 (1998).

COX S D, GUSTAFSON J E, MANN C M, MARKHAM J L, LIEW Y C, HARTLAND R P, BELL H C, WARMINGTON J R, WYLLIE S G: Tea tree oil causes K⁺ leakage and inhibits respiration in *Escherichia coli*. *Lett Appl Microbiol* 26: 355–358 (1998).

COX S D, MANN C M, MARKHAM J L, BELL H C, GUSTAFSON J E, WARMINGTON J R, WYLLIE S G: The mode of antimicrobial action of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil). *J Appl Microbiol* 88: 170–175 (2000).

DENTON G W: Chlorhexidine. In: Block S S (Ed): *Disinfection, Sterilization, and Preservation*. 4th Edition, Lea & Febiger, Philadelphia, pp. 274–289 (1991).

ELSON G K F, HIDE D: Susceptibility of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to tea tree oil and mupirocin. *J Antimicrob Chemother* 43: 427–428 (1999).

FORD R A: *Fragrance raw materials monographs (tea tree oil)*. *Food Chem Toxicol* 2: 407 (1988).

GALLE-HOFFMAN U, KÖNIG W A: Teebaumöl. *Dtsch Apoth Ztg* 139: 64–72 (1999).

GUSTAFSON J E, LIEW Y C, CHEW S, MARKHAM J, BELL H C, WYLLIE S G, WARMINGTON J R: Effects of tea tree oil on *Escherichia coli*. *Lett Appl Microbiol* 26: 194–198 (1998).

HAMMER K A, CARSON C F, RILEY TV: Susceptibility of transient and commensal skin flora to the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil). *Am J Infect Control* 24: 186–189 (1996).

HAMMER K A, CARSON C F, 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* 42, 591–595 (1998).

HAMMER K A, CARSON C F, RILEY TV: *In vitro* susceptibilities of Lactobacilli and organisms associated with bacterial vaginosis to *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil. *Antimicrob Agents Chemother* 43: 196 (1999a).

HAMMER K A, CARSON C F, RILEY TV: Influence of organic matter, cations and surfactants on the antimicrobial activity of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil *in vitro*. *J Appl Microbiol* 86: 446–452 (1999b).

HAMMER K A, CARSON C F, RILEY TV: *In vitro* activities of ketoconazole, econazole, miconazole, and *Melaleuca alternifolia*

- (tea tree) oil against *Malassezia* species. Antimicrob Agents Chemother 44: 467–469 (2000).
- HARKENTHAL M, REICHLING J, GEISS H K, 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 54: 460–463 (1999).
- HAUSEN B M, REICHLING J, HARKENTHAL M: Degradation products of monoterpenes are the sensitizing agent in tea tree oil. Am J Contact Dermatitis 10: 68–77 (1999).
- JANDOUREK A, VAISHAMPAYAN J K, VASQUES J A: Efficacy of melaleuca oral solution for the treatment of fluconazole refractory oral candidiasis in AIDS patients. AIDS 12: 1033–1037 (1998).
- KNIGHT T E, HANSEN B M: *Melaleuca* oil (tea tree oil) dermatitis. J Am Acad Dermatol 30: 423–427 (1994).
- MACDONALD V: The rationale of treatment. Aust J Dent 34: 281–285 (1930).
- MANN C M, COX S D, MARKHAM J L: The outer membrane of *Pseudomonas aeruginosa* NCTC 6749 contributes to its tolerance to the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil). Lett Appl Microbiol 30: 294–297 (2000).
- MAUDSLEY F, KERR K G: Microbiological safety of essential oils used in complementary therapies and the activity of these compounds against bacterial and fungal pathogens. Support Care Cancer 7: 100–102 (1999).
- MAY J, CHAN C H, KING A, WILLIAMS L, FRENCH G L: Time-kill studies of tea tree oils on clinical isolates. J Antimicrob Chemother 45: 639–643 (2000).
- MOORE W E C, MOORE L V H: The bacteria of periodontal diseases. In: SOCRANSKY S S, & HAFFAJEE A D (Eds): Periodontology 2000. Munksgaard, Copenhagen, pp. 66–77 (1994).
- NCCLS: Methods for antimicrobial susceptibility testing for bacteria that grow aerobically; Approved Standard-Fourth Edition, NCCLS, Pennsylvania (1997a).
- NCCLS: Methods for antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria; Approved Standard-Fourth Edition, NCCLS, Pennsylvania (1997b).
- NENOFF P, HAUSTEIN U-F, BRANDT W: Antifungal activity of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil) against pathogenic fungi *in vitro*. Skin Pharmacol 9: 388–294 (1996).
- RAMAN A, WEIR U, BLOOMFIELD S F: Antimicrobial effects of tea-tree oil and its major components on *Staphylococcus aureus*, *Staph. epidermidis* and *Propionibacterium acnes*. Lett Appl Microbiol 21: 242–245 (1995).
- SILVAAG E, ERIKSEN B, THURE P: Contact allergy due to tea tree oil and cross sensitisation to colophony. Contact Dermatitis 31: 124–125 (1994).
- SHAPIRO S, MEIER A, GUGGENHEIM B: The antimicrobial activity of essential oils and essential oil components towards oral bacteria. Oral Microbiol Immunol 9: 202–208 (1994).
- SLOTS J: Subgingival microflora and periodontal disease. J Clin Periodontol 6: 351–382 (1979).
- TONG M M, ALTMAN P M, BARNETSON R S: Tea tree oil in the treatment of tinea pedis. Trop Med Int Health 4: 284–287 (1999).
- VON GRAEVENITZ A, HEITZ M, LÜTHY R, MEYER J, TOSCH W: Quantitative Empfindlichkeitsbestimmungen für Bakterien. Schweiz med. Wschr. 117: 509–517 (1987).
- WALSH L J, LONGSTAFF J: The antimicrobial effects of an essential oil on selected oral pathogens. Periodontology 8: 11–15 (1987).