

腸管系病原菌に対するティートリー、
マヌカおよびマヌカ蜂蜜の抗菌力

Anti-bacterial activity of *Melaleuca alternifolia*,
Leptospermum scoparium and Manuka honey against entero-pathogenic bacteria.

甲田雅一¹, 本間 請子², 鮫島浩二³, 中山政美³

1. 東京警察病院臨床検査第一部
2. 東京警察病院内科女性専用外来
3. 中山産婦人科クリニック

Masakazu KOUDA¹⁾,
Shoko HOMMA²⁾,
Kohji SAMEZIMA³⁾,
Masami NAKAYAMA³⁾

1. First Division of Clinical Laboratories, Tokyo Metropolitan Police Hospital.
2. Outpatient's clinic for women, Internal Medicine, Tokyo Metropolitan Police Hospital.
3. Nakayama Woman's Clinic.

Key Words : Anti-bacterial activity, *Melaleuca alternifolia*, *Leptospermum scoparium*,
Manuka honey, Entero-pathogenic bacteria.

要 旨

我々は精油であるティートリーとマヌカ、およびマヌカの花から集められた蜂蜜であるマヌカ蜂蜜の、臨床材料から分離された27株の腸管系病原菌に対するMICを測定し、それを基にこれらの精油と蜂蜜の抗菌スペクトルを検討した。

ティートリーは使用した全菌株に対して優れた抗菌力と抗菌スペクトルを有していた。マヌカの抗菌力は菌種により異なっていた。マヌカ蜂蜜は精油のマヌカが抗菌スペクトルを示さなかった菌種に対しても抗菌スペクトルを有していた。

以上から我々は、ティートリーとマヌカ蜂蜜は *in vivo*においても腸管系病原菌の発育を抑制する可能性があると考ええる。

緒言

ティートリーはフトモモ科の木である *Melaleuca alternifolia*の葉を、マヌカは同じくフトモモ科の木である *Leptospermum scoparium*の葉を蒸留して得

られた精油であり、種々な細菌、真菌に対して抗菌力を有していることが知られている¹⁻⁴⁾。一方、マヌカ蜂蜜は *Leptospermum scoparium*の花から集められた蜂蜜であり、ニュージーランドの原住民の間では古くから熱傷時の消毒や外傷に対して皮膚に塗布したり、腸炎の治療の目的で飲用されてきた⁵⁾。

今回我々はティートリー、マヌカ、およびマヌカ蜂蜜の、臨床材料から得られた腸管系病原菌に対する最小発育阻止濃度 (Minimum Inhibitory Concentrations : MICs) を測定し、その結果からこれらの精油と蜂蜜の腸管系病原菌に対する抗菌スペクトルを検討したので報告する。

材料と方法

使用精油 :

ティートリー (*Melaleuca alternifolia*, SANOFLORE)、マヌカ (*Leptospermum scoparium*, Australian Botanical Products) の2種を使用した。

示さなかった菌株に対しても抗菌スペクトルを有していた。

3. マヌカ蜂蜜のうちでは、抗菌力はUMF値の高いマヌカハニーの方がUMF値の低いDr. Beeよりも優れていた。
4. ここで試験した菌株に対してレンゲ蜂蜜が抗菌力を示した例は見られなかった。
5. ティートリーとマヌカ蜂蜜には、生体内においても腸管系病原菌の発育を抑制する可能性があると思われる。

文献

- 1) 川端一永. 監修: 医師がすすめるアロマセラピー. マキノ出版. 東京. 1999.
- 2) 甲田雅一、本間請子、鮫島浩二、中山政美: 精油の抗菌力測定法 - 最小発育阻止濃度法の抗菌力測定への応用 -. 日本アロマセラピー学会誌, 1 (1): 5~15, 2002.
- 3) 甲田雅一、本間請子、鮫島浩二、中山政美: 化学療法剤と比較したオレガノ・タラゴン・マヌカの抗菌力とその特徴. 日本アロマセラピー学会誌, 2 (1): 13~19, 2003.
- 4) 甲田雅一、本間請子、鮫島浩二、中山政美: 含嗽薬としてのティートリーとポビドンヨードの消毒効果. 日本アロマセラピー学会誌, 2 (1): 20~23, 2003.
- 5) UMFTMACTIVE MANUKA HONEY食物か、薬か、それとも両方なのか?. アオテアパシフィックリミテッド. (株)アオテアロア. 東京.
- 6) 甲田雅一、本間請子、朱永眞、鮫島浩二、中山政美: 緑茶葉抽出物、マヌカ蜂蜜およびティートリーの臨床分離菌に対する抗菌力. 薬理と治療, 投稿中.
- 7) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改定について. Chemotherapy, 29:76~79, 1981.
- 8) 甲田雅一: 睡眠導入におけるアロマセラピー. 診療研究, 392: 30~34, 2003.

Summary

Minimum Inhibitory Concentrations (MICs) of *Melaleuca alternifolia*, *Leptospermum scoparium* and Manuka honey collected from flowers of *Leptospermum scoparium* by bees against 27 strains of entero-pathogenic bacteria were measured. Furthermore, we evaluated spectrums of antibacterial activity against those entero-pathogenic bacteria of these materials.

Melaleuca alternifolia have largest antibacterial spectrums and indicate superior anti-bacterial effect. Antibacterial effect of *Leptospermum scoparium* was variety depend on species of bacteria. Manuka honey has the spectrum against bacteria which did not indicate the spectrum by *Leptospermum scoparium*.

Consequently, we think that *Melaleuca alternifolia* and Manuka honey may be able to inhibit growth of entero-pathogenic bacteria *in vivo*.

ニュージーランドの原住民がマヌカの蜂蜜を腸炎の時に飲むことの妥当性を証明した結果であるのかもしれない。しかし実際に腸炎の治療目的でマヌカの蜂蜜を飲むとしたら、どの程度の量を飲むればよいのか、また本当に腸管、特に大腸で増殖している病原菌に対して有効なのかについては、今回の基礎的検討結果だけでは解明できない。蜂蜜中の抗菌力を示す成分が胃、小腸を通過して大腸にまで到達するとの証拠は得られていないからである。このことに関しては、ここで検討した5種の試験材料のうち、最も優れた抗菌力と幅広い抗菌スペクトルを示したティートリーに関して同様である。

今回の検討結果は、ティートリーとマヌカ蜂蜜は、*in vitro*では腸管系病原菌の発育を抑制するこ

とを示した。従って*in vivo*においてもティートリーとマヌカ蜂蜜が腸管系病原菌の発育を抑制する可能性はあるといえるであろう。今後、我々のデータを臨床の場で確認する研究者が出現することを望む次第である。

結語

我々は*in vitro*においてティートリー、マヌカ、レンゲ蜂蜜および2種のマヌカ蜂蜜の腸管系病原菌に対するMICを測定し、以下の結論を得た。

1. 使用した全菌株に対して最も優れた抗菌力と幅広い抗菌スペクトルを示したのはティートリー、次いでマヌカ蜂蜜であった。
2. マヌカ蜂蜜は精油のマヌカが抗菌スペクトルを

Table 1 腸管系病原菌に対する精油（ティートリー、マヌカ）と蜂蜜（レンゲ、マヌカハニー、Dr. Bee）のMIC₁₀₀（ $\mu\text{l}/\text{ml}$ ）の比較

腸管系病原菌	精 油		蜂 蜜		
	ティートリー	マヌカ	レンゲ	マヌカハニー UMF=13.6	Dr.Bee UMF=12.7
<i>Salmonella</i> spp.	6.25	≥ 200	≥ 200	100	100
<i>Yersinia enterocolitica</i>	3.13	≥ 200	≥ 200	50	50
<i>Edwardsiella tarda</i>	3.13	≥ 200	≥ 200	50	100
<i>Shigella flexneri</i>	31.3	6.25	≥ 200	50	100
<i>Aeromonas hydrophila</i>	3.13	3.13	≥ 200	50	50
<i>Vibrio</i> spp.	6.25	25	≥ 200	50	100
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	1.56	1.56	≥ 200	50	50
Enteropathogenic <i>Escherichia coli</i>	6.25	≥ 200	≥ 200	100	100

Table 2 腸管系病原菌に対する精油（ティートリー、マヌカ）と蜂蜜（レンゲ、マヌカハニー、Dr. Bee）の抗菌スペクトル

腸管系病原菌	精 油		蜂 蜜		
	ティートリー	マヌカ	レンゲ	マヌカハニー UMF=13.6	Dr.Bee UMF=12.7
<i>Salmonella</i> spp.	○	×	×	○	○
<i>Yersinia enterocolitica</i>	○	×	×	○	○
<i>Edwardsiella tarda</i>	○	×	×	○	○
<i>Shigella flexneri</i>	○	○	×	○	○
<i>Aeromonas hydrophila</i>	○	○	×	○	○
<i>Vibrio</i> spp.	○	○	×	○	○
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	○	○	×	○	○
Enteropathogenic <i>Escherichia coli</i>	○	×	×	○	○

○=優れた抗菌力か示す ○=抗菌を示す ×=抗菌力に劣る

使用蜂蜜：

マヌカ蜂蜜としてアクティブUMFマヌカハニー™ (マヌカハニー：UMF.13.6、アオテアロア) およびアクティブUMFマヌカハニー-Dr. Bee™; (Dr. Bee；UMF.12.7、アオテアロア) の2種を、マヌカ蜂蜜の対照として中国産純粋レンゲ蜂蜜™ (レンゲ、加藤美峰園本舗) の合計3種を使用した。なお、UMFとはUnique manuka factorと称するマヌカから得られた蜂蜜の抗菌力を示す指数で、数値の高い方が抗菌力に優れることを示している^{5,6)}。

使用菌株：

Salmonella spp. 8株 (血清型：O-4群2株、O-7群1株、O-8群2株、O-9群3株)、*Yersinia enterocolitica* 2株、*Edwardsiella tarda* 2株、*Shigella flexneri* 3株、*Aeromonas hydrophila* 2株、*Vibrio* spp. 4株 (NAG-*Vibrio* 1株、*V. parahaemolyticus* 1株、*V. alginolyticus* 1株、*V. fluvialis* 1株)、*Plesiomonas shigelloides* 2株、Enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) 4株 (OK混合血清型：OK-1.1株、OK-2.2株、OK-5.1株) の合計8属・11菌種・27株の臨床分離菌を使用した。

Minimum Inhibitory Concentrations (MICs) の測定方法：

3種の蜂蜜のMICは日本化学療法学会標準法である寒天平板希釈法⁷⁾を用いて、2種の精油のMICは寒天平板希釈法の甲田変法²⁾を用いて測定した。培地はMueller-Hinton S寒天培地 (栄研化学) を使用し、接種菌量は 10^6 CFU/mlとし、判定は37℃・一夜培養後に行った。菌液の調整と菌の接種にはマイクロプランター (佐久間製作所) を使用した。なお、測定濃度の表示範囲は ≥ 200 , 100, 50, 25, 12.5, 6.25, 3.13, 1.56, 0.78, 0.39, 0.20, ≤ 0.10 $\mu\text{l/ml}$ の12段階とした。

ブレイクポイント：

2種の精油については、臨床の場で精油を人体に直接使用する場合には1~5%程度に希釈して用いることが多い^{1,2,8)}ことから、1%に相当する濃度である $10 \mu\text{l/ml}$ と5%に相当する濃度である $50 \mu\text{l/ml}$ をブレイクポイントと仮定して、 $\text{MIC} \leq 10 \mu\text{l/ml}$ を、優れた抗菌力を示す。 $10 \mu\text{l/ml} < \text{MIC} \leq 50 \mu\text{l/ml}$ を、抗菌力を示す。 $\text{MIC} > 50 \mu\text{l/ml}$ を、抗菌力に劣ると定義した。3種の蜂蜜に

ついては、通常蜂蜜を飲み物などに入れて飲む場合には5%程度に希釈して飲む場合が多いことから、5%に相当する濃度である $50 \mu\text{l/ml}$ と10%に相当する濃度である $100 \mu\text{l/ml}$ をブレイクポイントと仮定して、 $\text{MIC} \leq 50 \mu\text{l/ml}$ を、優れた抗菌力を示す。 $50 \mu\text{l/ml} < \text{MIC} \leq 100 \mu\text{l/ml}$ を、抗菌力を示す。 $\text{MIC} > 100 \mu\text{l/ml}$ を、抗菌力に劣ると定義した。

抗菌スペクトル表の作成：

MICの測定結果からMIC100を求め、その値を上述のブレイクポイントに当てはめ、優れた抗菌力を示すとなったものを◎。抗菌力を示すとなったものを○。抗菌力に劣るとなったものを×で示した。

結果

Fig. 1に腸管系病原菌に対するティートリーとマヌカのMIC測定結果を示す。ここで試験した菌株に対するティートリーのMICは*Salmonella* spp.とEPECに対しては $3.13 \sim 6.25 \mu\text{l/ml}$ 、*Y. enterocolitica*と*Vibrio* spp.に対しては $0.39 \sim 3.13 \mu\text{l/ml}$ 、*E. tarda*と*S. flexneri*に対しては $3.13 \mu\text{l/ml}$ 、*A. hydrophila*に対しては $1.56 \sim 3.13 \mu\text{l/ml}$ 、*P. shigelloides*に対しては $0.78 \sim 1.56 \mu\text{l/ml}$ に分布した。一方マヌカのMICは*Salmonella* spp.、*Y. enterocolitica*、*E. tarda*およびEPECに対しては $\geq 200 \mu\text{l/ml}$ 、*S. flexneri*に対しては $6.25 \mu\text{l/ml}$ 、*Vibrio* spp.に対しては $0.78 \sim 1.56 \mu\text{l/ml}$ 、*P. shigelloides*に対しては $0.78 \sim 1.56 \mu\text{l/ml}$ に分布した。

Fig. 2に腸管系病原菌に対する3種の蜂蜜 (レンゲ、マヌカハニー、Dr.Bee) のMIC測定結果を示す。レンゲのMICはここで試験した全菌株に対して $\geq 200 \mu\text{l/ml}$ であった。マヌカハニーのMICは*Salmonella* spp.、*S. flexneri*、EPECに対しては $50 \sim 100 \mu\text{l/ml}$ 、*Y. enterocolitica*、*E. trda*、*A. hydrophila*に対しては $50 \mu\text{l/ml}$ 、*Vibrio* spp.、*P. shigelloides*に対しては $25 \sim 50 \mu\text{l/ml}$ に分布した。Dr. BeeのMICは*Salmonella* spp.、*E. tarda*、*Vibrio* spp.に対しては $50 \sim 100 \mu\text{l/ml}$ 、*Y. enterocolitica*、*A. hydrophila*、*P. shigelloides*に対しては $50 \mu\text{l/ml}$ 、*S. flexneri*、EPECに対しては $100 \mu\text{l/ml}$ に分布した。

Table 1に2種の精油と3種の蜂蜜の試験菌株に対するMIC測定結果を、MIC100にて示す。精油ではティートリーのMIC100は全菌株とも $6.25 \mu\text{l/ml}$

以下であった。しかしマヌカのMIC100は*S. flexneri*, *A. hydrophila*, *P. shigelloides*では $6.25 \mu\text{l}/\text{ml}$ 以下であったが³, *Vibrio* spp.では $25 \mu\text{l}/\text{ml}$ 。 *Salmonella* spp., *Y. enterocolitica*, *E. tarda*, EPECでは $\geq 200 \mu\text{l}/\text{ml}$ であった。一方蜂蜜では、レンゲのMIC100は全菌株に対して $\geq 200 \mu\text{l}/\text{ml}$ であったが、マヌカハニーとDr. BeeのMIC100は全菌株に対して $100 \mu\text{l}/\text{ml}$ 以下であった。

Table 2に試験菌株に対する2種の精油と3種の蜂蜜の抗菌スペクトル表を示す。精油では、ティートリーはここで試験した全菌株に対して抗菌スペクトルを有し、しかも優れた抗菌力を示した。一方マヌカは*S. flexneri*, *A. hydrophila*, *P. shigelloides*には優れた抗菌力を示し、*Vibrio* spp.にも抗菌力を示したが、その他の菌に対する抗菌力には劣っており、その抗菌スペクトルは狭かった。蜂蜜では、レンゲはここで試験したどの株に対しても抗菌スペクトルを示さず、抗菌力に劣っていた。2種のマヌカ蜂蜜では、マヌカハニーは*Y. enterocolitica*, *E. tarda*, *S. flexneri*, *A. hydrophila*, *Vibrio* spp., *P. shigelloides*には優れた抗菌力を示し、*Salmonella* spp., EPECにも抗菌力を示した。一方Dr. Beeでも全菌種に抗菌力を示したが、優れた抗菌力を示したのは*Y. enterocolitica*, *A. hydrophila*, *P. shigelloides*に対してだけであり、抗菌力としてはマヌカハニーの方がDr. Beeよりも優れていた。

考察

我々は同じフトモモ科に属する異なる木の葉を蒸留して得られる精油であるティートリーとマヌカ、およびマヌカの花から集められた蜂蜜であるマヌカハニーとDr. Beeの腸管系病原菌に対するMICを測定し、常用濃度などを考慮してブレイクポイントを設定し、それを基にこれらの精油と蜂蜜の抗菌スペクトルを決定した。

精油では、ティートリーはここで試験した全菌株に優れた抗菌力を示し、幅広い抗菌スペクトルを有していると考えられたが、マヌカでは菌種により抗菌力を示すものと抗菌力に劣るものに分かれ、抗菌スペクトルは狭かった。我々が過去に行った臨床分離菌に対する抗菌力の調査でも、ティートリーは緑膿菌以外の菌に対して優れた抗菌力を示した^{2,4}が、マヌカの抗菌力は菌種により異なっていた³。これらの過去の調査結果から、今回の我々の検討結果は正しいと考えられる。各精油に

添付されている成分分析表によれば、ティートリーとマヌカは同じフトモモ科の木ではあるがその成分は異なり、ティートリーの方がマヌカよりもモノテルペンアルコールの含有量が多い。このことがティートリーとマヌカの抗菌力に差が見られた理由であると考えられる。さらにこの2者では、マヌカはケトン類が豊富であるため飲用できないが、ティートリーは少量であれば飲用も可能である点なども異なる。

一方蜂蜜では、対照として同時に測定したレンゲはここで試験したどの菌株に対しても抗菌力を示さなかったが、マヌカハニーとDr. Beeは全菌株に抗菌力を示し、ティートリーと同様に幅広い抗菌スペクトルを有していると考えられた。マヌカハニーとDr. Beeでは、マヌカハニーの方がDr. Beeよりも*E. tarda*, *S. flexneri*, *Vibrio* spp.において1管低いMICを示した。これは、マヌカハニーの方が、UMF値^{5,6}が高いことに起因していると考えられる。UMF値はマヌカの花から集めた蜂蜜の抗菌力を示すためにニュージーランドのワイカト大学のP. Molanが提唱した指数で、メーカーの説明書⁹によれば、常用濃度のフェノールと比較した場合に相当する濃度を表しており、常用濃度のフェノールの10%濃度に相当する抗菌力を示した場合にはUMF.10.0と表示するとされている。今回使用したマヌカ蜂蜜のUMF値はマヌカハニーが13.6でDr. Beeが12.7であり、マヌカハニーの方が高いUMF値を有していた。したがって、マヌカハニーの方がDr. Beeよりも低いMICを示したことは、このUMF値の差から説明できる。

マヌカ蜂蜜は、精油のマヌカが抗菌スペクトルを示さなかった*Salmonella* spp., *Y. enterocolitica*, *E. tarda*, EPECに対しても抗菌スペクトルを示した。マヌカ蜂蜜の方が精油のマヌカよりも抗菌スペクトルが広いという事実については、精油のマヌカとマヌカ蜂蜜では抽出部位も製造方法も異なるため単純に議論することは難しい。しかし精油では、同じ精油でも抽出部位が異なればその成分も異なるため、作用も異なる¹⁰と言う精油は多い。このことから考えるとマヌカの木、即ち*Leptospermum scoparium*では、抗菌力を有する成分が葉よりも花の方に多く含まれていることが考えられる。また、マヌカ蜂蜜についての成分分析結果は明らかにされていないが、マヌカの蜜が蜂を介する間に抗菌力を有する物資を含むように変化するということも考えられる。どちらにせよ、今回の検討結果は

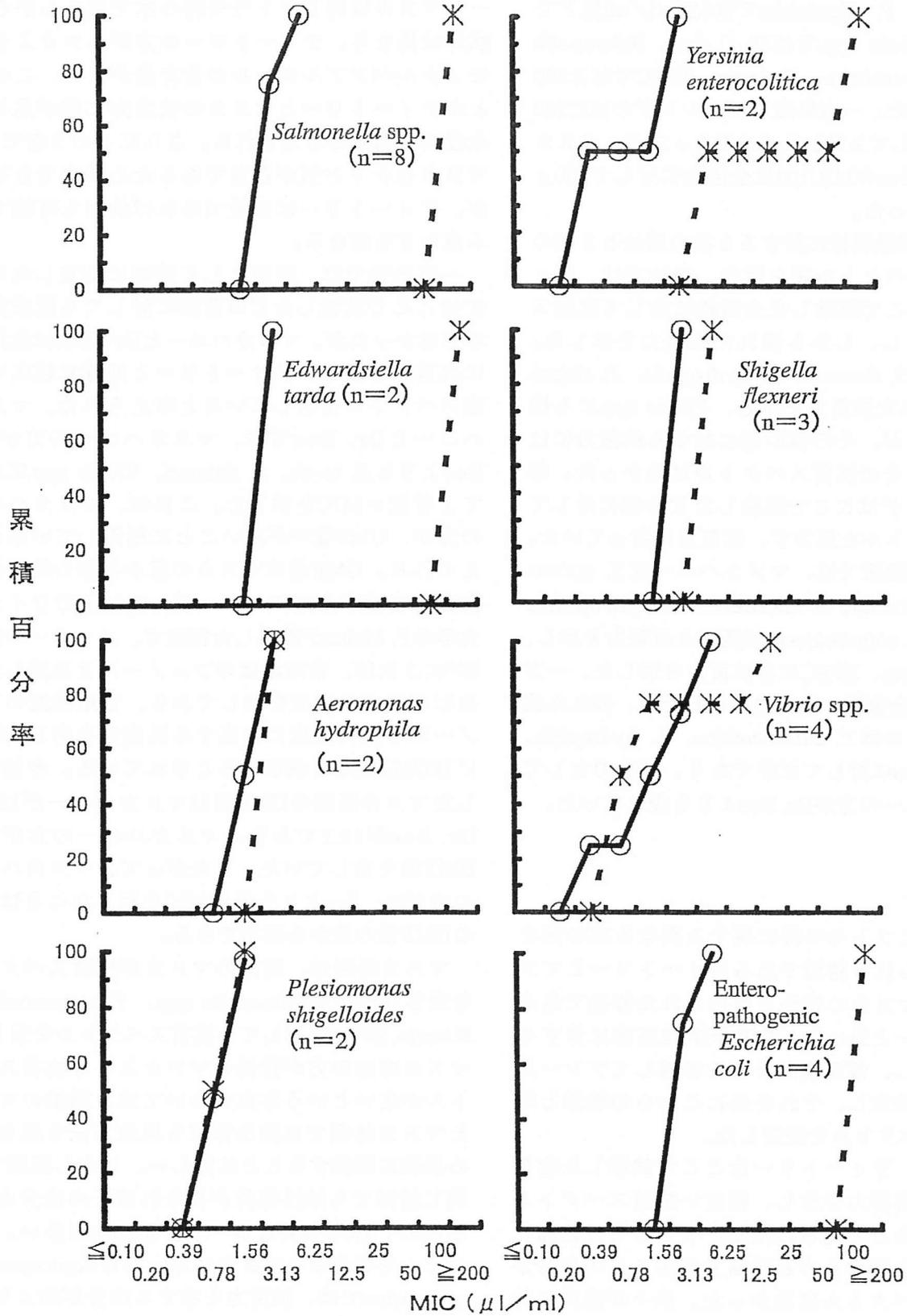


Fig.1 腸管系病原菌に対するティートリーとマヌカのMIC測定結果

○—○: ティートリー *.....*: マヌカ

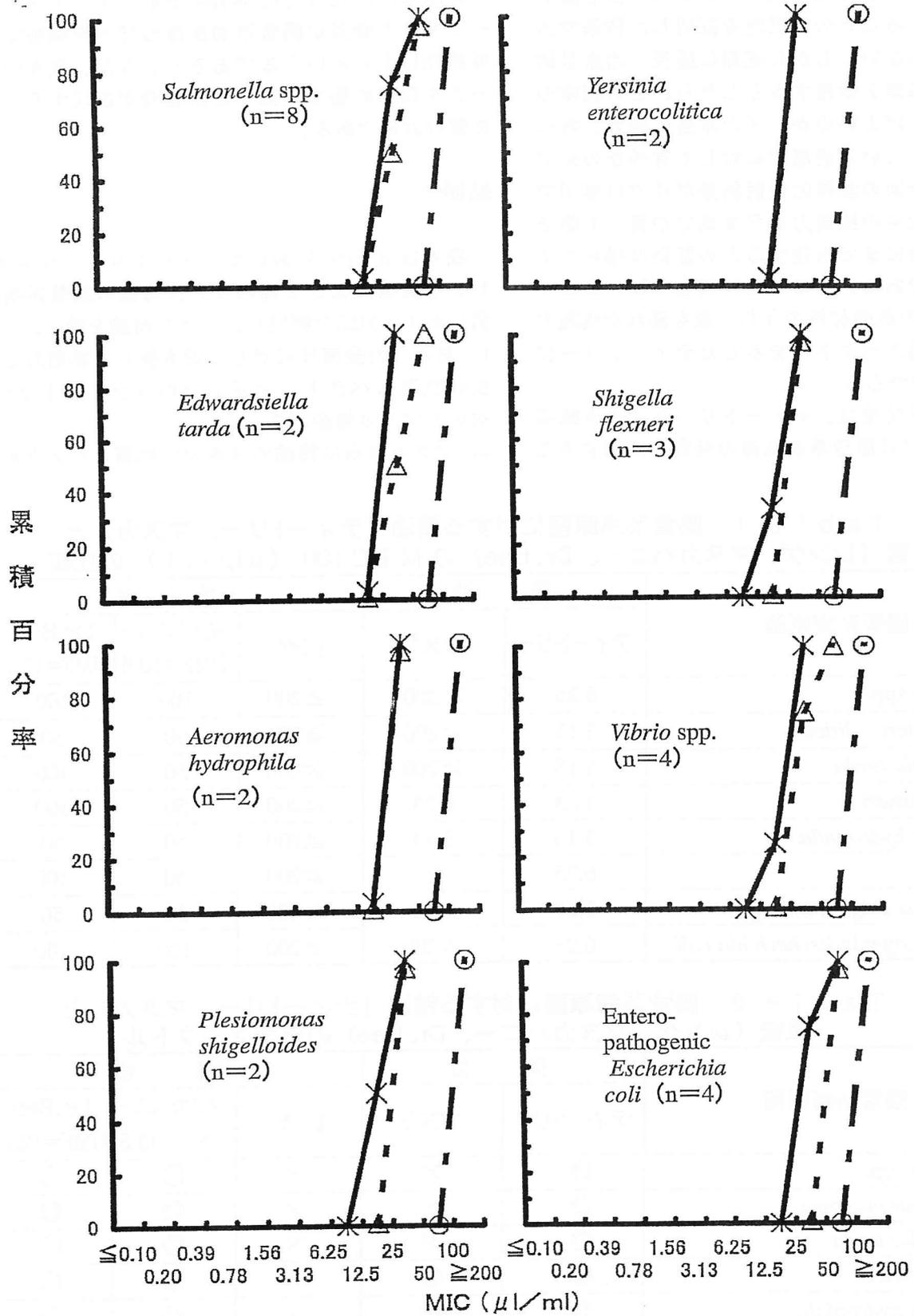


Fig.2 腸管系病原菌に対する3種類の蜂蜜のMIC測定結果

○-○:レンゲ *—*:マヌカハニー △.....△:Dr.Bee