

Wrażliwość grzybów drożdżopodobnych na Aromatol

The susceptibility of yeastlike fungi to Aromatol

¹Emerytowany profesor Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

²Instytut Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich w Poznaniu

Dyrektor Instytutu: Wojciech Maksymiuk

SUMMARY

Introduction. The yeastlike fungi are frequently isolated from the oral cavity in both healthy and diseased persons (30-65% of the cases). *Candida albicans* is the most common species. Other species responsible for the infections have also been identified, including the species of the *C. glabrata*, *C. guilliermondii*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* and *C. kefyr*. Also species such *C. lusitaniae* and *C. utilis* or from genera *Rhodotorula*, *Geotrichum* and *Saccharomyces* have been isolated occasionally from oral cavity. The yeast like fungi frequently are resistance to antifungal drug. The herbal drug are administered prophylactically and treatment candidosis about various plant drug is Aromatol.

Aim. The aim of this study was to evaluate the effect of the Aromatol on yeastlike fungi isolated from oral cavity and upper respiratory tract.

Material and methods. A total 35 strains of yeastlike fungi isolated from patients and 6 reference strain were tested. The susceptibility (MIC) to Aromatol (Hasco-Lek, Wrocław) of *Candida* strains was determined by means dilution technique in Sabouraud's agar. The inoculum containing 10⁵ CFU per spot was seeded with Steers replicator upon the surface of agar with and without herbal drug (strains growth control). Incubation the plates was performed for 24 hrs at 37°C in aerobic conditions. The MIC was interpreted as the lowest concentrations of Aromatol completely inhibiting the growth of tested fungi strains.

Results. The results indicated, that the most susceptible to Aromatol were the strains from the species of *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. guilliermondii* and *C. utilis* (MIC 7.5-10.0 mg/ml). The strains *C. kefyr*, *C. lusitaniae*, *C. parapsilosis* i *C. tropicalis* were less susceptible. MIC's for the strains were to concentrations from 7.5 to 20.0 mg/ml. The Aromatol was the lowest active towards strains from species *C. krusei*. The growth of the strains were inhibited by concentrations ≥ 20.0 mg/ml.

Conclusions. The most susceptible to Aromatol were strains *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. guilliermondii* and *C. utilis*. The lowest susceptible were the strains from species *C. krusei*.

Keywords: susceptibility, aromatol, yeastlike fungi, infection, oral cavity, upper respiratory tract

STRESZCZENIE

Wstęp. Grzyby drożdżopodobne są najczęściej izolowane z jamy ustnej zarówno osób zdrowych, jak i chorych (30-65% przypadków). Dominującym jest gatunek *Candida albicans*. Inne grzyby też mogą być przyczyną kandydozy, w tym: *C. glabrata*, *C. guilliermondii*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* i *C. kefyr*. Rzadziej z jamy ustnej są izolowane gatunki *C. lusitaniae* czy *C. utilis*, a także szczepy z rodzajów *Rhodotorula*, *Geotrichum* oraz *Saccharomyces*. Grzyby drożdżopodobne często są odporne na leki przeciwgrzybicze. W profilaktyce i terapii zakażeń stosowane są leki roślinne, wśród których jest Aromatol.

Cel pracy. Celem badań była ocena aktywności Aromatolu wobec grzybów drożdżopodobnych wyizolowanych z zakażeń jamy ustnej i górnych dróg oddechowych.

Materiał i metody. Badaniami objęto 35 szczepów grzybów z rodzaju *Candida* wyizolowanych od pacjentów oraz 6 szczepów wzorcowych. Wrażliwość (MIC) grzybów na Aromatol (Hasco-Lek, Wrocław) oznaczono metodą seryjnych rozcieńczeń w agarze Sabourauda. Zawiesinę zawierającą 10⁵ CFU na kroplę nanoszono aparatem Steersa na powierzchnię agaru z Aromatolem lub bez jego dodatku (kontrola wzrostu szczepów). Inkubację posiewów prowadzono przez 24 godz. w 37°C w warunkach tlenowych. MIC interpretowano jako najmniejsze stężenie Aromatolu, które całkowicie hamowało wzrost testowanych szczepów grzybów.

Wyniki. Wyniki badań wskazują, że najbardziej wrażliwe na Aromatol były szczepy z gatunku *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. guilliermondii* i *C. utilis* (MIC 7,5-10,0 mg/ml). Szczepy *C. kefyr*, *C. lusitaniae*, *C. parapsilosis* i *C. tropicalis* okazały się mniej wrażliwe. Wartości MIC dla tych szczepów wynosiły od 7,5 do 20,0 mg/ml. Aromatol był najmniej aktywny wobec grzybów *C. krusei*. Ich wzrost był hamowany w stężeniu ≥ 20,0 mg/ml.

Wnioski. Największą wrażliwość na Aromatol wykazały szczepy: *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. guilliermondii* i *C. utilis*. Najmniej wrażliwe okazały się szczepy z gatunku *C. krusei*.

Słowa kluczowe: wrażliwość, aromatol, grzyby drożdżopodobne, zakażenie, jama ustna, górne drogi oddechowe

Wstęp

Wśród drobnoustrojów bytujących w jamie ustnej mogą też być obecne grzyby drożdżopodobne. Występują one u 30-65% populacji ludzi. Dominują grzyby z rodzaju *Candida*, a rzadziej występują szczepy z rodzaju *Rhodotorula*, *Geotrichum* czy *Saccharomyces* (1-4). Uważane są za drobnoustroje oportunistyczne, ponieważ w sprzyjających warunkach mogą powodować zakażenia. W zakażeniach najczęściej uczestniczą grzyby z gatunku *Candida albicans*, rzadziej inne, w tym: *C. glabrata*, *C. guilliermondii*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* i *C. utilis*. Dużą rolę w kolonizacji grzybów drożdżopodobnych w jamie ustnej odgrywa adhezja, czyli zdolność do przylegania do komórek gospodarza za pomocą obecnych na powierzchni komórek grzybów odpowiednich adhezyn. Adhezja jest też możliwa dzięki oddziaływaniu sił van der Waalsa i elektrostatycznych, a także właściwościom hydrofobowym powierzchni komórek. Rozwojowi grzybów drożdżopodobnych sprzyja też ich zdolność do fermentacji i asymilacji węglowodanów, tj. sacharozy, glukozy i maltozy, a wytwarzane przez nie kwaśne produkty metabolizmu (m.in. kwas octowy) obniżają pH śliny, stwarzając warunki korzystne do ich rozwoju.

Chorobotwórczość grzybów wiąże się też z wytwarzaniem przez nie enzymów hydrolitycznych, w tym lipazy, fosfolipazy oraz proteinaz asparaginowych i fosfomannoesterazy, które przyczyniają się do uszkodzenia komórek gospodarza i inwazji drobnoustrojów w głąb tkanek (5-11). Ponadto mimikra molekularna, a także wytwarzana przez *Candida albicans* kandydotoksyna, pomagają ominąć niektóre mechanizmy obronne gospodarza (11, 12). W patogenezie zakażeń grzybiczych ważną rolę odgrywa biofilm, który może tworzyć się także na powierzchniach różnych tworzyw sztucznych stosowanych do wytwarzania protez, sztucznych zastawek serca, cewników, drenów czy implantów stomatologicznych, takich jak polichlorek winylu, polimetakrylan metylu i silikon elastomerowy (13-20). Szczepy grzybów wytwarzające biofilm charakteryzują się większą opornością na antymikotyki, co znacznie utrudnia leczenie tych zakażeń (16, 21-26).

Po raz pierwszy oporność szczepów *Candida* zaobserwowali Hawser i Douglas (27). Wykazali oni, że szczepy wytwarzające biofilm były od 30 do 2000 razy bardziej odporne na leki przeciwgrzybiczne, tj. flukonazol, itraconazol, ketokonazol i amfoterycynę B, w porównaniu z komórkami planktonowymi (27). Później dane te potwierdzone zostały przez innych autorów (22, 28-30). Natomiast w badaniach *in vitro*

Chandra i wsp. (28) oraz Ramage i wsp. (31) wykazali oporność szczepów *Candida* wytwarzających biofilm na flukonazol rzędu od 250 do 400 razy wyższą niż komórki będące w fazie planktonowej. W związku z powyższymi informacjami stale poszukuje się nowych środków leczniczych działających skutecznie wobec grzybów drożdżopodobnych. W tym celu testowane są też różne leki ziołowe.

Z dotychczasowych badań wynika, że często preparaty te działają przeciwdrobnoustrojowo. Taką aktywnością charakteryzują się olejki eteryczne. Wśród leków ziołowych o działaniu przeciwbakteryjnym jest Aromatol (Hasco-Lek, Wrocław). Może on być stosowany zarówno w celach zapobiegawczych, jak i leczenia różnych stanów zapalnych oraz zakażeń w obrębie jamy ustnej i dróg oddechowych. Ma też zastosowanie zewnętrzne w formie nacierań, miejscowo w przypadku użądleń owadów, oraz do płukania jamy ustnej i gardła. Wewnętrznie stosowany jest w przypadku zaburzeń trawienia, niestrawności i wzdęć.

Aromatol jest lekiem wieloskładnikowym. W 100,0 g leku obecne są: lewomentol (1,72 g), olejek cytrynowy (0,57 g), olejek z mięty polnej o obniżonej zawartości mentolu, olejek z kory cynamonowca cejlońskiego i lawendowy (po 0,24 g), olejek goździkowy i cytronelowy (po 0,1 g) oraz etanol 96% i woda oczyszczona. Zawarte w preparacie różne olejki eteryczne są odpowiedzialne za działanie przeciwdrobnoustrojowe.

Olejek cytrynowy otrzymywany jest z cytryny zwyczajnej. Głównym składnikiem jest (+)-limonen. Poza tym zawiera związki, tj. cytral, α -terpineol, α -i β -pinen, cytronelal, octan linalolu i geranylu, γ -pinen oraz kumaryny, bioflawonoidy i pektyny. Działa przeciwdrobnoustrojowo (32-41).

Olejek z mięty polnej, o charakterystycznym zapachu mięty, zawiera szereg związków, m.in.: mentol, menton, mentofuran, eukaliptol, limonen, α -i β -pinen, linalol i izopulegol. Ma aktywność przeciwdrobnoustrojową (33, 41-43).

Olejek cynamonowy uzyskiwany jest z kory lub liści cynamonowca cejlońskiego. Jego głównymi składnikami są aldehyd cynamonowy i eugenol. W mniejszych ilościach występują: aldehyd benzoesowy i dihydrocynamonowy, octan cynamylu, limonen, linalol i kuminol (29, 30). Wykazuje działanie wobec różnych bakterii, grzybów oraz wirusów (35, 44-48).

Olejek lawendowy otrzymywany z kwiatów lawendy lekarskiej zawiera: estry linalolu, α -terpineol, borneol, cyneol i geraniol. Jego aktywność obejmuje szereg drobnoustrojów (34, 49-51).

Olejek goździkowy uzyskiwany jest z pąków goździkowca wonnego. Dominuje w nim eugenol oraz

izoeugenol. Poza tym w mniejszych ilościach występują w nim: α - i β -kariofilen, α - i β -pinen, aldehyd cynamonowy, kwas benzoesowy i limonen. Olejek wykazuje silne działanie wobec szeregu różnych drobnoustrojów (51-57).

Olejek cytronelowy pozyskiwany z palczatki cytronelowej zawiera: cytronelal, geraniol, octan cytronellylu, β -burbonen, octan geranylu, nerol i L-borneol. Odnacza się aktywnością przeciwdrobnoustrojową (34, 35, 50, 57-59).

Wcześniejsze badania wykazały, że Aromatol wykazuje działanie wobec bakterii beztlenowych, mikroaerofilnych i tlenowych (60, 61). Brakuje danych dotyczących jego aktywności przeciwgrzybiczej.

Cel pracy

Celem badań była ocena wrażliwości na Aromatol grzybów drożdżopodobnych wyodrębnionych z zakażeń jamy ustnej oraz dróg oddechowych.

Materiał i metody

Szczepy grzybów drożdżopodobnych zostały wyhodowane z 30 materiałów pobranych od pacjentów z kandydozą w obrębie jamy ustnej lub górnych dróg oddechowych. Pobrane aseptycznie wymazy posiewano na powierzchni podłoża Sabourauda. Inkubację posiewów prowadzono w temp. 37°C przez 24-48 godz. w warunkach tlenowych. Identyfikacji szczepów grzybów drożdżopodobnych dokonano na podstawie: morfologii komórek barwionych metodą Grama, wyglądu kolonii i wzrostu szczepów na podłożu CHROMagar Candida (Becton Dickinson), cech biochemicznych

ocenianych testem API 20C AUX (bioMérieux) oraz zdolności do filamentacji i wytwarzania chlamydospor.

Do badań wykorzystano 35 szczepów grzybów drożdżopodobnych, które należały do następujących gatunków: *C. albicans* (12 szczepów), *C. glabrata* (3), *C. guilliermondii* (3), *C. kefir* (3), *C. krusei* (3), *C. lusitaniae* (2), *C. parapsilosis* (3), *C. tropicalis* (4), *C. utilis* (2) oraz 6 szczepów wzorcowych, w tym *C. albicans* ATCC 90028, *C. glabrata* ATCC 66032, *C. kefir* ATCC 4130, *C. krusei* ATCC 14243, *C. tropicalis* ATCC 750 oraz *C. utilis* ATCC 9958.

Wrażliwość wymienionych szczepów na Aromatol (Hasco-Lek, Wrocław) oznaczono metodą seryjnych rozcieńczeń w agarze Sabourauda w zakresie stężeń od 2,5 do 20,0 mg/ml. Zawiesinę zawierającą 10⁵ CFU na kroplę наносzono aparatem Steersa na powierzchnię agaru z odpowiednim stężeniem preparatu lub bez jego dodatku, traktując je jako kontrolę wzrostu szczepów. Inkubację posiewów prowadzono w temp. 37°C przez 24 godz. w warunkach tlenowych. Za MIC przyjęto najmniejsze stężenie Aromatolu, które całkowicie hamowało wzrost użytych do badań szczepów grzybów drożdżopodobnych.

Wyniki i ich omówienie

Uzyskane wyniki badań wrażliwości na Aromatol szczepów grzybów drożdżopodobnych wyhodowanych od pacjentów zamieszczono w tabeli 1, a szczepów wzorcowych w tabeli 2.

Preparat charakteryzował się dużą skutecznością w działaniu przeciwgrzybiczym. W zakresie stężeń

Tab. 1. Wrażliwość grzybów drożdżopodobnych na preparat Aromatol

Grzyby drożdżopodobne	Liczba szczepów	Najmniejsze stężenie hamujące MIC (mg/ml)					
		≤ 20,0	15,0	10,0	7,5	5,0	2,5
<i>Candida albicans</i>	12			2	10		
<i>Candida glabrata</i>	3			1	2		
<i>Candida guilliermondii</i>	3			1	2		
<i>Candida kefir</i>	3	1	2				
<i>Candida krusei</i>	3	3					
<i>Candida lusitaniae</i>	2	1	1				
<i>Candida parapsilosis</i>	3		2		1		
<i>Candida tropicalis</i>	4	1	3				
<i>Candida utilis</i>	2			1	1		
Grzyby <i>Candida</i> ogółem	35	6	8	5	16		

Tab. 2. Wrażliwość 6 szczepów wzorcowych grzybów drożdżopodobnych na preparat Aromatol

Grzyby drożdżopodobne	Liczba szczepów	Najmniejsze stężenie hamujące MIC (mg/ml)					
		≤ 20,0	15,0	10,0	7,5	5,0	2,5
<i>Candida albicans</i> ATCC 90028	1			1			
<i>Candida glabrata</i> ATCC 66032	1			1			
<i>Candida kefyr</i> ATCC 4130	1	1					
<i>Candida krusei</i> ATCC 14243	1	1					
<i>Candida tropicalis</i> ATCC 750	1		1				
<i>Candida utilis</i> ATCC 9958	1		1				

7,5-10,0 mg/ml hamował on wzrost 21 (60%) testowanych szczepów grzybów. Najbardziej wrażliwe były gatunki: *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. guilliermondii* i *C. utilis* (MIC wynosiło od 7,5 do 10,0 mg/ml). Niższą aktywność wykazał Aromatol wobec szczepów z gatunku *C. kefyr*, *C. lusitaniae*, *C. parapsilosis* i *C. tropicalis*. Stężenia hamujące wzrost wymienionych grzybów kształtowały się w zakresie 7,5-20,0 mg/ml. Natomiast najmniej wrażliwe okazały się szczepy z gatunku *C. krusei*. Ich wzrost był hamowany w stężeniu $\geq 20,0$ mg/ml.

Należy zaznaczyć, że we wcześniejszych badaniach wykazano wysoką aktywność preparatu Aromatol wobec bakterii beztlenowych i mikroaerofilnych, które dominują we florze jamy ustnej (60, 61). Stężenia MIC dla 76% beztlenowców oraz 84% bakterii mikroaerofilnych wynosiły od 2,5 do 10,0 mg/ml. Preparat w stężeniach 2-10-krotnie niższych oraz 1-10-krotnie niższych od stężenia użytkowego hamował wzrost 1/3 testowanych bakterii mikroaerofilnych i aż 85% bakterii beztlenowych. Natomiast w przypadku grzybów drożdżopodobnych 60% wyizolowanych szczepów było wrażliwych w stężeniach 2-3-krotnie niższych od stężenia Aromatolu zwykle stosowanego w praktyce.

Wnioski

1. Największą wrażliwość na Aromatol wykazały szczepy grzybów drożdżopodobnych z gatunku *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. guilliermondii* i *C. utilis*.
2. Najmniej wrażliwe na preparat okazały się szczepy z gatunku *C. krusei*.
3. Wobec 60% badanych szczepów grzybów drożdżopodobnych Aromatol był aktywny w stężeniach 2-3-krotnie niższych od stężenia użytkowego.

Piśmiennictwo

1. Arendorf TM, Walker DM. The prevalence and intra-oral distribution of *Candida albicans* in man. Arch Oral Biol 1980; 25:1-10.
2. Kurnatowska A. Biologia i ekologia grzybów chorobotwórczych. [W:] Baran E (red.). Zarys mikologii lekarskiej. Volumed, Wrocław 1998; 21-3.
3. Belazi M, Velegraki A, Fleva A i wsp. *Candida* over growth in diabetic patients: potential predisposing factors. Mycoses 2005; 48:192-6.
4. Grimond AM, Marty N, Boquet H i wsp. Colonization of the oral cavity by *Candida* species: risk factors in long-term geriatric care. J Oral Sci 2003; 45(1):51-5.
5. Kurnatowska AJ, Rózga A, Kurnatowski P. Aktywność proteiny asparaginowej szczepów grzybów izolowanych z jamy ustnej. Mik Pol 1999; 6:21-5.
6. Saxena A, Calderone R. Purification and characterization of the extracellular C3d-binding protein of *Candida albicans*. Int Immunol 1990; 58:309-14.
7. Ghannoum MA. Potential role of phospholipases in virulence and fungal pathogenesis. Clin Microbiol Res 2000; 13:122-43.
8. Macura AB, Voss A, Melchers WJG i wsp. Characterization of pathogenic determination of *Candida albicans* strains. Zentrbl Bacteriol 1998; 287:501-8.
9. Kantarcioglu SA, Yucel A. Phospholipase and protease activities in clinical *Candida* isolates with reference to the sources of strains. Mycoses 2002; 45:160-5.
10. Costa CR, Passos XS, Hasimoto LK i wsp. Differences in exoenzyme production and adherence ability of *Candida* spp. Isolates from catheter blood and oral cavity. Rev Med Trop Sao Paulo 2010; 52(3):139-43.
11. Aynali A, Kaya S, Cicioglu B i wsp. Investigation of virulence factors and determination of antifungal susceptibilities of *Candida* strains isolates at Suleyman Demirell University Hospital. Acta Med Mediter 2014; 30:391-5.
12. Shoham S, Levitz SM. The immune response to fungal infections. Br J Haematol 2005; 129(5):569-82.
13. Jarvensivu A, Hietaneu J, Reuteumaa R i wsp. *Candida* yeasts in chronic periodontitis tissues and subgingival microbial biofilms *in vivo*. Oral Dis 2004; 10:106-12.
14. Hawser SP, Douglas LJ. Biofilm formation by *Candida* species on the surface of catheter materials *in vitro*. Infect Immun 1994; 62:915-21.
15. Kuhn DM, Chandra J, Mukherjee PK i wsp. Comparison of biofilms formed by *Candida albicans* and *Candida parapsilosis* on bioprosthetic surface. Infect Immun 2002; 70:878-88.
16. Seneviratene CJ, Jin L, Samaranyake LP. Biofilm lifestyle of *Candida*: a mini review. Oral Dis 2008; 14:582-90.
17. Kumar CPG, Menon T. Biofilm production by clinical isolates of *Candida* species. Med Mycology 2006; 44:99-101.
18. Thein

- ZM, Samaranyake YH, Samaranyake LP. *In vitro* biofilm formation of *Candida albicans* and non-*albicans* *Candida* species under dynamic and anaerobic conditions. Arch Oral Biol 2007; 52:761-7. **19.** Edgerton M, Scannapieco FA, Reddy MS i wsp. Human submandibular-sublingual saliva promotes adhesion of *Candida albicans* to polymethylmethacrylate. Infect Immun 1993; 61:2644-52. **20.** Samaranyake LP, Cheung LK, Samaranyake YH. *Candidiasis* and other fungal diseases of the mouth. Dermatol Ther 2002; 15:252-70. **21.** Jabra-Risk MA, Falkler WA, Meiller TF. Fungal biofilms and drug resistance. Emerging Infect Dis 2004; 10(1):14-9. **22.** De Luca C, Guglielminetti M, Ferrario A i wsp. Candidemia: species involved, virulence factors and antimycotic susceptibility. New Microbiol 2012; 35:459-68. **23.** Kuhn DM, Ghannoum MA. *Candida* biofilms: antifungal resistance and emerging therapeutic options. Curr Opin Investig Drug 2004; 5:186-97. **24.** Mukherjee PK, Chandra J, Kuhn DM i wsp. Mechanism of fluconazole resistance in *Candida albicans* biofilms: phase-specific role of efflux pumps and membrane steroids. Infect Immun 2003 Aug; 71(8):4333-40. **25.** Ramage G, Vande Walle K, Bachmann SP i wsp. *In vitro* pharmacodynamic properties of three antifungal agents performed *Candida albicans* biofilms determined by time-killing studies. Antimicrob Agents Chemother 2002; 46:3634-6. **26.** Al-Fattani MA, Douglas LJ. Penetration of *Candida* biofilms by antifungal agents. Antimicrob Agents Chemother 2004; 48:3291-7. **27.** Hawser SP, Douglas LJ. Resistance of *Candida albicans* biofilms to antifungal agents *in vitro*. Antimicrob Agents Chemother 1995; 39:2128-31. **28.** Chandra J, Kuhn DM, Mukherjee PK i wsp. Biofilm formation by the fungal pathogen *Candida albicans*: development architecture, and drug resistance. J Bacteriol 2001; 183:5385-94. **29.** Kuhn DM, George T, Chandra J i wsp. Antifungal susceptibility of *Candida* biofilms: unique efficacy of amphotericin B lipid formulations and echinocandins. Antimicrob Agents Chemother 2002; 46:1773-80. **30.** Seretko A, Chudzik B, Malm A. *In vitro* activity of capsulofungin against planctonic and sessile *Candida* sp. cells. Pol J Microbiol 2006; 55:133-7. **31.** Ramage G, Vande Walle K, Wickes BL i wsp. Standardized method for *in vitro* antifungal susceptibility testing of *Candida albicans* biofilms. Antimicrob Agents Chemother 2001; 45:2475-9. **32.** Kirbaslar FG, Tavman A, Dugier B i wsp. Antimicrobial activity of Turkish *Citrus* peel oils. Pak J Bot 2009; 41(6):3207-12. **33.** Eumalai K, Krishnappa K, Neelakanadan T. Antibacterial activity of six essential oils against some pathogenic bacteria. Inter J Rec Sci Rev 2010; 1:21-7. **34.** Hammer KA, Carson CF, Riley TV. Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts. J Appl Microbiol 1999; 89(6):985-90. **35.** Kędzia B, Holderna-Kędzia E. Badanie wpływu olejków eterycznych na bakterie, grzyby i dermatofity chorobotwórcze dla człowieka. Post Fitoter 2007; (2):71-7. **36.** Nannapaneni R, Multaiyan A, Grandall PG i wsp. Antimicrobial activity of commercial Citrus-based natural extracts against *Escherichia coli* O157:H7 isolates and multiresistant strains. Foodborne Pathogens Dis 2008; 5(5):695-9. **37.** Al-Marini A, Saour G, Hamound R. *In vitro* antibacterial effects of five oil extracts intramacrophage *Brucella abortus* 544. Iran J Med Sci 2012; 37(2):119-25. **38.** Kędzia A, Ziółkowska-Klinkosz M, Włodarkiewicz A i wsp. Wrażliwość bakterii beztlenowych na olejek cytrynowy (*Oleum Citri*). Post Fitoter 2013; (2):71-5. **39.** Belletti N, Ndagijimana M, Sisto C i wsp. Evaluation of antimicrobial activity of Citrus essence on *Saccharomyces cerevisiae*. J Agric Food Chem 2004; 52:6932-8. **40.** Kędzia A, Kusiak A, Ziółkowska-Klinkosz M i wsp. Wrażliwość bakterii tlenowych na olejek cytrynowy (*Oleum Citri*). Post Fitoter 2016; (1):8-11. **41.** Continho HDM, Costa JGM, Lima EO i wsp. Enhancement of the antibiotic activity against a multiresistant *Escherichia coli* by *Mentha arvensis* L. and chlorpromazine. Chemother 2008; 54:328-30. **42.** Hawrelak J, Cattley T, Meyers S. Essential oils in the treatment of intestinal dysbiosis: A preliminary *in vitro* study. Altern Med Rev 2009; 14(4):580-4. **43.** Lee SE, Park CG, Cha MS i wsp. Antimicrobial activity of essential oils from *Mentha arvensis* L. var. *piperascens* Malivand and *Agastrache rugosa* O. Kun-tze on *Escherichia coli* and *Salmonella typhimurium*. Korean J Med Crop Sci 2002; 10(3):206-11. **44.** Kędzia A, Ziółkowska-Klinkosz M, Kusiak A i wsp. Działanie *in vitro* olejku cynamonowego (*Oleum Cinnamomi*) na grzyby drożdżopodobne. Post Fitoter 2015; (1):17-20. **45.** Aneja KR, Joshi R, Sharma C. Antimicrobial activity of Dalchini (*Cinnamomum zeylanicum*) bark extracts on some dental caries pathogens. J Pharm Res 2009; 2(9):1387-90. **46.** Fani MM, Kohanteb J. Inhibitory activity of *Cinnamomum zeylanicum* and *Eucalyptus globulus* oils on *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus* and *Candida* species isolates from patients with oral infections. Shiraz Univer Dent J 2011; 11(suppl.):14-22. **47.** Tabac M, Arman R, Neeman J. Cinnamon extracts inhibiting effect on *Helicobacter pylori*. J Ethnopharmacol 1999; 67:69-77. **48.** Kędzia A. Aktywność olejku cynamonowego (*Oleum Cinnamomum*) wobec bakterii beztlenowych. Post Fitoter 2011; (1):3-8. **49.** Moon T, Wilkinson JM, Cavanagh HMA. Antibacterial activity of essential oils, hydrols and plant extraction from Australian grown *Lavandula* spp. Int J Aromather 2006; 16:9-16. **50.** Katiyar A, Singh D, Mishra BN. Essential oil: Production for health care in current scenario. Ann Biol Res 2010; 1(3):200-9. **51.** Pawar VC, Thaker VS. *In vitro* efficacy of 75 essential oils against *Aspergillus niger*. Mycoses 2006; 49:316-23. **52.** Kędzia A. Ocena działania przeciwbakteryjnego olejku goździkowego (*Oleum Caryophylli*). Post Fitoter 2007; (2):66-70. **53.** Fabio A, Cermelli C, Fabio G i wsp. Screening of the antibacterial effects of a variety of essential oils on microorganisms responsible for respiratory infections. Phytother Res 2007; 21:374-7. **54.** Adorian B, Buchbauer G. Biological properties of essential oils: an updated review. Flavour Fragr J 2010; 25:407-26. **55.** Kędzia A, Kusiak A, Kochańska B i wsp. Wrażliwość bakterii tlenowych na olejek goździkowy (*Oleum Caryophylli*). Post Fitoter 2011; (3):164-8. **56.** Nzeak BC, Lawati BA. Comparative studies of antimycotic potential of thyme and clove oil extracts with antifungal antibiotics on *Candida albicans*. Afr J Biotechnol 2008; 7(11):1612-9. **57.** Chao S, Young G, Oberg C i wsp. Inhibition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) by essential oils. Flavour Fragr 2008; 23:444-9. **58.** Laungnarumitchai S, Lamlerthton S, Tiya-boonchai W. Antimicrobial activity of essential oils against five strains of *Propionibacterium acnes*. Mahidol Univ J Pharmaceut Sci 2007; 34(1-4):60-4. **59.** Pattnaik S, Subramanyam VK, Kole C. Antibacterial and antifungal activity of ten essential oils *in vitro*. Microbios 1996; 86:237-46. **60.** Kędzia A, Kusiak A, Kochańska B i wsp. Aktywność preparatu Aromatol wobec bakterii beztlenowych. Post Fitoter 2015; (4):8-13. **61.** Kędzia A, Ciecierski M, Wiśniewska J i wsp. Działanie preparatu Aromatol na bakterie mikroaerofilne i tlenowe wyizolowane z blaszek miażdżycowych tętnic szyjnych. Post Fitoter 2016; (2):77-80.

Konflikt interesów**Conflict of interest**

Brak konfliktu interesów

None

otrzymano/received: 15.02.2016

zaakceptowano/accepted: 29.04.2016

Adres/address:

*prof. dr hab. n. med. Anna Kędzia
ul. Małchowskiego 5/5, 80-262 Gdańsk Wrzeszcz
e-mail: anak@gumed.edu.pl