

Anna Kędzia¹, Maria Wierzbowska¹, Andrzej Kufel²

Działanie Dentoseptu i Dentoseptu A na pałeczki *Helicobacter pylori*

¹Katedra Mikrobiologii, Zakład Mikrobiologii Jamy Ustnej AM w Gdańsku

Kierownik Katedry i Zakładu: prof. dr hab. Anna Kędzia

²Oddział Chirurgii Naczyniowej, Szpital Swissmed, Gdańsk

THE ACTIVITY OF DENTOSEPT AND DENTOSEPT A AGAINST HELICOBACTER PYLORI RODS

SUMMARY

The sensitivity to Dentosept and Dentosept A (Phytopharm, Klęka) 12 strains of *Helicobacter pylori* isolated from gingival pocket (7 strains) and carotid atherosclerotic plaques (5 strains) were investigated. The sensitivity were determined by means of plate dilution technique in Brucella agar, supplemented with 5% defibrinated sheep blood. Inoculum containing 10⁵ CFU per spot were seeded with Steers replicator upon the surface of agar. Incubation plates was performed for 48 h at 37°C in microaerophilic conditions in anaerobic jars containing Campy Pak. The MIC was defined as the lowest concentration of Dentosept or Dentosept A inhibiting the growth of *Helicobacter pylori* strains. The results of the dates showed, that both drugs were active against evaluated rods. Dentosept inhibited of 67% of *H. pylori* strains at concentrations of 1,2-20 mg/ml. Dentosept A was active against 83% of *H. pylori* strains (MIC in range 1,2-20 mg/ml). Dentosept A was more active than Dentosept against the rods tested.

KEY WORDS: HELICOBACTER PYLORI – ANTIBACTERIAL ACTIVITY – INFECTION OF ORAL CAVITY – ATHEROSCLEROTIC PLAQUE – DENTOSEPT – DENTOSEPT A

Pod koniec XIX wieku Jaworski jako pierwszy szczegółowo opisał spiralne bakterie występujące w popłuczynach żołądkowych. Jednak kontynuowane przez różnych badaczy przez wiele lat badania nie doprowadziły do wyhodowania tych drobnoustrojów. Dopiero w 1982 roku Marshall i Warren (1) wyhodowali z błony śluzowej żołądka pacjentów z chorobą wrzodową Gram-ujemną urzęsioną pałeczkę, którą początkowo włączono do rodzaju *Campylobacter* i nazwano *Campylobacter pyloridis* (1). W 1989 roku, po szczegółowych badaniach morfologicznych i fizjologicznych, zdecydowano o utworzeniu nowego rodzaju – *Helicobacter* i umieszczeniu w nim pałeczki z nową nazwą gatunkową, jako *Helicobacter pylori* (2). Pałeczka ta rośnie w warunkach mikroaerofilnych (10% CO₂, 5% O₂ i 85% N₂). Jej hodowla jest bardzo trudna, ponieważ forma wydłużona szczególnie w warunkach *in vitro* łatwo przechodzi w postać ziarniakopodobną. Obecnie podejmowane są próby wyhodowania tych ziarniakopodobnych form na podłożach sztucznych. Dotychczas udało się jedynie przez krótki czas utrzymać formy ziarniakowe przy życiu, po umieszczeniu ich w odpowiednich podłożach płynnych (3).

Z piśmiennictwa wynika, że zakażenia pałeczkami *Helicobacter pylori* spotykane są na całym świecie i obejmują wszystkie grupy wiekowe ludności. Zakażenie dotyczy około 10% dzieci i około 40-50% populacji ludzi dorosłych w krajach rozwiniętych, ale do 90% ludzi dorosłych w krajach rozwijających się (4, 5, 6). *Helicobacter pylori* może być przyczyną przewlekłego zapalenia błony śluzowej żołądka, wrzodów żołądka i dwunastnicy, niektórych typów nowotworów żołądka, w tym gruczolaka (adenocarcinoma) (6, 7, 8, 9, 10, 11).

Patogenne działanie *H. pylori* wiąże się z wytwarzaniem proteazy i lipazy, które uszkadzają komórki nabłonka, proteazy rozkładającej glikoproteiny śluzu, enzymu proteolitycznego zwanego mucynazą, fosfolipazy, katalazy i cytotoksyny powodującej wakuolizację komórek (6, 7, 12, 13, 14, 15). Produkuje też ureazę, która katalizuje hydrolizę mocznika z wytworzeniem amoniaku, dzięki któremu dochodzi do obniżenia pH środowiska i możliwości przeżycia pałeczek w niesprzyjających warunkach (6, 7).

Wiadomo, że rezerwuarem pałeczek *H. pylori* jest człowiek, i że przenoszą się one głównie drogą pokarmową. W 1989 roku Krejden i wsp. (16) wyhodowali te pałeczki z materiału pobranego z jamy ustnej. Zapoczątkowało to dalsze badania pod kątem jamy ustnej jako rezerwuaru dla *Helicobacter pylori* i możliwości nawrotu choroby wrzodowej żołądka lub dwunastnicy, po wcześniejszym skutecznym leczeniu wymienionych schorzeń. Przeprowadzone badania materiałów pobranych z jamy ustnej zaowocowały różnymi wynikami, od negatywnych, do stwierdzenia 100% obecności tych pałeczek (17, 18, 19, 20). Na różnice w wynikach zapewne miały wpływ użyte metody doświadczalne i oceniane przez badaczy populacje (wiek), region geograficzny (warunki sanitarne). Badacze nie są zgodni w kwestii, czy *Helicobacter pylori* trwale kolonizuje jamę ustną. Jednak wszyscy uważają, że w przypadku stwierdzenia obecności tych pałeczek w obrębie jamy ustnej należy dążyć do ich eliminacji, zarówno z żołądka, jak i z jamy ustnej. Badania wykazały, że pałeczki *H. pylori* mogą być obecne w jamie ustnej oraz w blaszce miazdźcowej zlokalizowanej w tętnicach szyjnych ludzi (21, 22, 23). Rola tych drobnoustrojów w procesie tworzenia blaszki miazdźcowej i w chorobach układu naczyniowo-sercowego jest obecnie badana (24, 25).

Do leczenia zakażeń wywołanych przez pałeczki *H. pylori* stosuje się różne antybiotyki, w tym ampicylinę, amoksycylinę, makrolidy, tetracykliny, chinolony, metronidazol i tynidazol. Jednak coraz częściej szczepy tych pałeczek są odporne na stosowane antybiotyki. Wpłynęło to na poszukiwanie nowych substancji, w tym pochodzenia roślinnego, które byłyby skuteczne w działaniu przeciw pałeczkom *H. pylori*. Prowadzone od wielu lat badania wykazały, że szczepy *H. pylori* są wrażliwe na niektóre substancje i preparaty roślinne. Działanie takie wykazują m.in. ekstrakty z czosnku (26, 27, 28), lukrecji (29, 30), imbiru (31), kminku (31), tymianku (32), cynamonu (33) oraz olejki eteryczne, takie jak czosnkowy (26, 27, 28), tymiankowy (32), imbirowy (34), miętowy (34, 35), jałowcowy (35), eukaliptusowy (35), bazyliowy (35), szałwiowy (36) i rumiankowy (37).

Ponieważ pałeczki *Helicobacter pylori* występują w jamie ustnej (ślina, kieszonki przyzębne), która prawdopodobnie jest rezerwuarem tych drobnoustrojów w organizmie, skąd mogą one rozprzestrzeniać się do różnych miejsc, postanowiliśmy ocenić ich wrażliwość na

preparaty stosowane w obrębie jamy ustnej w różnych jej schorzeniach. Do badań użyliśmy 2 preparaty Dentosept i Dentosept A. Dentosept zawiera wyciągi płynne z kory dębu, koszyczków rumianku, liści szalwii, ziela tymianku, arniki, mięty, kłącza tataraku oraz etanol (60-70% v/v). Natomiast Dentosept A składa się z Dentoseptu, do którego dodano benzokainę i tetraboran sodu. Oba preparaty działają przeciwwzapalnie i ściągająco. Zawartość olejków eterycznych zapewnia działanie antyseptyczne. Znajdująca się w składzie Dentoseptu A benzokaina wywiera działanie miejscowo znieczulające, a dodatek substancji zagęszczających wpływa korzystnie, ponieważ przedłuża miejscowe działanie preparatu. Dentosept stosowany jest do płukania jamy ustnej i gardła, a Dentosept A do pędzlowania błony śluzowej jamy ustnej. Oba preparaty stosowane są w zapaleniu dziąseł i błony śluzowej jamy ustnej, w zapaleniu przyzębia, w przewlekłym zapaleniu języka, odleżynach w jamie ustnej (związanych z użytkowaniem protez zębowych) i w krwawieniu z dziąseł.

Celem badań była ocena wrażliwości Gram-ujemnych pałeczek z gatunku *Helicobacter pylori* na Dentosept i Dentosept A (wytwarzane przez Phytopharm w Kłęce).

Material i metody

Pałeczki *Helicobacter pylori* zostały wyizolowane z materiałów pobranych z kieszonek przyzębnych (7 szczepów) oraz z blaszki miażdżycowej tętnic szyjnych (5 szczepów). Materiały (po aseptycznym pobraniu) posiewano na agar Columbia z dodatkiem 5% krwi baraniej i na selektywne podłoże Pylori agar (bioMerieux) i hodowano w warunkach mikroaerofilnych w anaerostacie zawierającym Campy Pak (Beckton Dickinson), w 37°C przez 4-5 dni. Szczepy *Helicobacter pylori* były klasyfikowane na podstawie typowej morfologii komórek (preparat barwiony metodą Grama) i testów biochemicznych, w tym testu API CAMPY (bioMerieux), wytwarzania oksydazy, katalazy, ureazy i innych cech (test Rapidec pylori, test API ZYM, bioMerieux).

Oznaczenie wrażliwości 12 wyizolowanych szczepów *H. pylori* i szczepów wzorcowych *Campylobacter jejuni* ATCC 29428 i *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 przeprowadzono metodą seryjnych rozcieńczeń Dentoseptu i Dentoseptu A w agarze Brucella z dodatkiem 5% odwłóknionej krwi baraniej. Badania objęły następujące rozcieńczenia preparatów: 20, 10, 5, 2,5, 1,2 i 0,6 mg w 1 ml. Do każdej serii badań wykonywano kontrolę wzrostu szczepów na agarze Brucella z dodatkiem 5% krwi baraniej, nie zawierającym ocenianych preparatów. Inoculum zawierało 10⁵ CFU/ na kroplę i było наносzone na powierzchnię podłoża aparatem Steersa. Inkubację posiewów i podłoży kontrolnych prowadzono w warunkach mikroaerofilnych (Campy Pak) w temp. 37°C przez 48 godz. Za MIC uznawano takie najmniejsze rozcieńczenie preparatu, które całkowicie hamowało wzrost badanych bakterii.

Wyniki

W tabeli 1 zebrano wyniki badań wrażliwości pałeczek *Helicobacter pylori* na Dentosept i Dentosept A. Dentosept wykazał skuteczne działanie wobec większości badanych szczepów

H. pylori. Spośród 12 szczepów ocenianych pałeczek, 1 szczep był wrażliwy na niskie stężenie wynoszące 1,2 mg/ml, 1 na 5,0 mg/ml, a 2 szczepy na stężenie w wysokości 10 mg/ml. Kolejne 4 (33%) szczepy były wrażliwe na 20 mg/ml Dentoseptu. Jednak wzrost prawie 1/3 szczepów (4 szczepy, 33%) nie był hamowany w zakresie badanych stężeń (MIC > 20 mg/ml).

Drugi oceniany preparat (Dentosept A) w niskich stężeniach był aktywny wobec 2 szczepów (zakres stężeń 1,2-2,5 mg/ml). Jeden szczep wymagał do zahamowania wzrostu preparatu w stężeniu wynoszącym 5 mg/ml. Kolejne 3 oceniane szczepy były wrażliwe na 10 mg/ml, a 4 na 20 mg/ml badanego preparatu. Wzrost pozostałych 2 (17%) szczepów nie był hamowany w zakresie testowanych stężeń (MIC > 20 mg/ml).

Z badań wynika, że Dentosept A był bardziej skuteczny od Dentoseptu. W zakresie stężeń od 1,2 do 20 mg/ml Dentosept A działał aktywnie wobec 10 (83%) szczepów *H. pylori*, a Dentosept wobec 8 (67%) ocenianych szczepów.

Tabela 1. Wrażliwość na Dentosept i Dentosept A 12 szczepów *Helicobacter pylori*

Drobnoustroje	Najmniejsze stężenie hamujące (MIC w mg/ml)													
	Dentosept							Dentosept A						
	>20,0	20,0	10,0	5,0	2,5	1,2	0,6	>20,0	20,0	10,0	5,0	2,5	1,2	0,6
<i>Helicobacter pylori</i> 1		1										1		
<i>Helicobacter pylori</i> 5	1									1				
<i>Helicobacter pylori</i> 6	1									1				
<i>Helicobacter pylori</i> 8		1						1						
<i>Helicobacter pylori</i> 9			1						1					
<i>Helicobacter pylori</i> 12	1							1						
<i>Helicobacter pylori</i> 15		1							1					
<i>Helicobacter pylori</i> 21	1										1			
<i>Helicobacter pylori</i> 30			1						1					
<i>Helicobacter pylori</i> 31						1							1	
<i>Helicobacter pylori</i> 32				1						1				
<i>Helicobacter pylori</i> 40		1							1					
Ogółem	4	4	2	1		1		2	4	3	1	1	1	

Dyskusja

Do leczenia zakażeń wywołanych przez *Helicobacter pylori* nadaje się niewiele antybiotyków. Pałeczki te coraz częściej wykazują oporność na wcześniej skuteczne leki przeciwdrobnoustrojowe tj. metronidazol i antybiotyki betalaktamowe. Preparaty roślinne, a szczegól-

nie zawierające olejki eteryczne, często działają skutecznie wobec antybiotykoopornych szczepów *H. pylori*. Doświadczenia przeprowadzone przez różnych autorów wskazują, że olejki eteryczne wywierają działanie bakteriostatyczne lub bakteriobójcze na wiele drobnoustrojów (28, 35-39). Zawarte w badanych przez nas preparatach Dentosept i Dentosept A wyciągi roślinne zawierają substancje o działaniu przeciwdrobnoustrojowym. Dotyczy to szczególnie olejków eterycznych, takich jak rumiankowy, szałwiowy, tymiankowy i miętowy. Aktywność przeciwbakteryjną wymienionych olejków potwierdzają doświadczenia przeprowadzone przez Ohno i wsp. (35), którzy wykazali m.in. aktywność olejku miętowego wobec pałeczek *H. pylori*, w stężeniach wynoszących do 1000 µg/ml. Natomiast Wessler i wsp. (33), którzy oceniali skuteczność działania 15 różnych olejków eterycznych udowodnili, że najbardziej aktywne były olejki: rumiankowy, pomarańczowy i imbirowy. Inni autorzy (34) wykazali wysoką wrażliwość szczepów *H. pylori* na ekstrakt cynamonowy. Działanie ekstraktów wobec tych pałeczek było skuteczniejsze od działania ocenianych równocześnie antybiotyków, takich jak ampicylina, tetracyklina, erytromycyna, kwas nalidyksowy, kotrimoksazol i ekstrakt tymiankowy. Autorzy zwrócili też uwagę na zmniejszenie lub całkowite zahamowanie wytwarzania ureazy przez ekstrakt cynamonowy (34). Wcześniejsze badania Tabaka i wsp. (32) wykazały nie tylko zahamowanie wzrostu *H. pylori* przez wyciąg z tymianku, ale także hamowanie wytwarzania ureazy. Jest to zjawisko korzystne, ponieważ ten enzym jest związany z patogenezą tych drobnoustrojów.

Niektórzy autorzy oceniali wpływ środków roślinnych na szczepy bakterii wrażliwych i opornych na antybiotyki. Wyniki badań są zachęcające. Fukai i wsp. (29) wykazali, że flawonoidy wyodrębnione z ekstraktu z lukrecji działają na szczepy *H. pylori*, zarówno wrażliwe jak i oporne na amoksycylinę i klarytromycynę, czyli antybiotyki często stosowane w leczeniu choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy. Imai i wsp. (40) udowodnili, że olejek z mięty pieprzowej (*Mentha piperita* L.) i z mięty zielonej (*Mentha spicata* L.) charakteryzowały się aktywnością przeciw pałeczkom *H. pylori*, w tym szczepom zarówno antybiotykowrażliwym, jak i antybiotykkoopornym.

Ohno i wsp. (35) badali wpływ 13 różnych olejków eterycznych na szczepy *H. pylori*, wśród których były m.in. olejki: miętowy, eukaliptusowy, rozmarynowy, jałowcowy, lawendowy, z drzewa herbacianego i bazyliowy. Izolaty kliniczne *Helicobacter pylori* były oporne na jeden lub więcej antybiotyków, w tym na klarytromycynę i metronidazol. Wszystkie oceniane przez Ohno i wsp. (35) olejki w stężeniu 0,1% (v/v) całkowicie hamowały wzrost testowanych szczepów. Ponadto w badaniach *in vivo*, wymienieni autorzy wykazali też pewne korzystne działanie na myszy zakażone pałeczką *H. pylori*. Najskuteczniejsze działanie zaobserwowano w przypadku olejku lemongrasowego, który doprowadził do znacznego obniżenia liczby *H. pylori* w żołądku u 10 myszy, a u 1 z poddanych doświadczeniu myszy objawy choroby cofnęły się całkowicie i doszło do wyleczenia. Autorzy sugerują, że olejek ten może być użyty w skojarzeniu z antybiotykami, na które pałeczki *H. pylori* są najbardziej wrażliwe, co zwiększyłoby skuteczność prowadzonej terapii.

Jonkers i wsp. (41) wykazali skuteczne działanie wyciągu z czosnku na wankomycynoporne szczepy enterokoków. Ponadto Inouye i wsp. (38) udowodnili aktywność przeciwdrobnoustrojową 14 olejków eterycznych (wśród nich były m.in. olejek cytrynowy, lemon-grasowy, tymiankowy, miętowy, lawendowy, eukaliptusowy) wobec szczepów *Streptococcus pneumoniae*, które były wrażliwe lub odporne na penicylinę. Natomiast Sivam (28) uważa, że działanie niektórych substancji występujących w czosnku (np. allicyny) polega na hamowaniu wytwarzania pewnych czynników toksycznych.

Produkty roślinne charakteryzują się niską toksycznością, rzadkim działaniem ubocznym i aktywnością antybiotyczną wobec drobnoustrojów patogennych. Mogą więc one spełniać rolę pomocniczą w profilaktyce i leczeniu niektórych schorzeń. Oceniane przez nas oba preparaty wykazały skuteczne działanie wobec szczepów *Helicobacter pylori*. Preparaty te mogą być pomocniczo stosowane do płukania (Dentosept) lub pędzlowania jamy ustnej (Dentosept A) w przypadku stwierdzenia obecności pałeczek *H. pylori* w kieszonkach przyzębnych lub w ślinie, szczególnie u osób z chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy oraz z miażdżycą tętnic. Taka terapia może pomóc w niszczeniu tych drobnoustrojów, co zapobiegnie ich kolonizacji lub utrzymywaniu się (rezerwuar) w obrębie jamy ustnej i nawrotom choroby wrzodowej.

Wnioski

1. Dentosept działał skutecznie wobec 67% badanych pałeczek *H. pylori*.
2. Dentosept A wykazał aktywność wobec 83% badanych szczepów *Helicobacter pylori*.
3. Oba preparaty mogą być pomocniczo stosowane do likwidacji pałeczek *H. pylori* w obrębie jamy ustnej.

Piśmiennictwo

1. Warren J.R., Marshall B.J.: Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active gastritis. *Lancet* 1983, 1, 1273.
2. Goodwin C.S., Armstrong J.A., Chilvers T. i wsp.: Transfer of *Campylobacter pylori* and *Campylobacter mustelae* to *Helicobacter* gen. nov and *Helicobacter mustelae* comb. nov respectively. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1989, 39, 397.
3. Mizoguchi H., Fujioka T., Kisi K. i wsp.: Diversity In protein synthesis and variability of *Helicobacter pylori* coccoid forms In response to various stimuli. *Infect. Immun.* 1998, 66, 5555.
4. Mach T.: Czy zakażenie *Helicobacter pylori* jest chorobą odzwierzęcą?. *Przegl. Lek.* 2001, 58, 31.
5. Knigge K.L.: Rola *Helicobacter pylori* w chorobach układu pokarmowego. *Med. Po Dypl.* 2002, 11, 79.
6. Łęowska-Kochaniak A.: Mechanizmy patogennego działania *Helicobacter pylori*. *Post. Microbiol.* 1994, 33, 447.
7. Buck G.: *Campylobacter pylori* and gastro-duodenal disease. *Clin. Microbiol. Rev.* 1990, 3, 1.
8. Oh J.D., Kling-Backned H., Giannakis M. i wsp.: Interactions between gastric epithelial stem cells and atrophic gastritis. *Curr. Opin. Microbiol.* 2006, 9, 21.
9. Johnes D.M., Lessels A.M., Eldridge J.: *Campylobacter* like organisms on the gastric mucosa culture, histological, and serological studies. *J. Clin. Pathol.* 1984, 37, 1002.
10. Price A.B., Levi J.I., Dolby J.M. i wsp.: *Campylobacter pyloridis* in peptic ulcer disease: microbiology, pathology, and screening electron microscopy. *Gut.* 1985, 26, 1183.
11. Lane D.J., Olsen G.J., Pace N.R. i wsp.: *Campylobacter pylori*, the spiral bacterium associated with human gastritis, is not a true *Campylobacter* sp. *J. Bacteriol.*, 1987, 169, 2139.
12. Mauch F.G., Bode H., Ditschuneit B.H. i wsp.: Demonstration of phospholipids-rich zone in the human gastric epithelium damage by *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol.* 1993, 105, 1698.
13. Harris P.R., Mobley H.I., Perez-Perez G.I. i wsp.: *Helicobacter pylori* urease is a potent stimulus mononuclear phagocyte activation and inflammatory cytokine production.

Gastroenterol. 1996, 111, 419. **14.** Smith A.W., Chahal B., Freuch G.L.: The human gastric pathogen *Helicobacter pylori* has a gene encoding an enzyme first classified as a mucinase in *Vibrio cholerae*. Mol. Microbiol. 1994, 13, 153. **15.** Odebriet S., Wieland B., Haas R.: Cloning and genetic characterization of *Helicobacter pylori* catalase and construction of catalase deficient mutant strain. J. Bacteriol. 1996, 178, 6960. **16.** Krajden J., Boccia A., Petreac C. i wsp.: Examination of human stomach biopsies, saliva and dental plaque for *Campylobacter pylori*. J. Clin. Microbiol. 1989, 27, 1397. **17.** Yang H.T.: Nested-polymerase chain reaction in detection of *Helicobacter pylori* in human dental plaque. Clin. Med. J. 1993, 73, 750. **18.** Pytko-Połończyk J., Kaczmarczyk-Stachowska A., Karczewska E. i wsp.: Eradykacja *Helicobacter pylori* z jamy ustnej i żołądka u pacjentów z chorobą wrzodową. Mag. Stomatol. 1999, 4,10. **19.** Suk F-M., Chen S-H., Ho Y-S. i wsp.: It is difficult to eradicate *Helicobacter pylori* from dental plaque by triple therapy. Chin. Med. J. 2002, 65, 568. **20.** Marzec-Koronczewska Z., Płońska E., Kaczmarek A.: Przewlekłe infekcje zębopochodne, jako czynnik ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w aspekcie stomatologicznym. Czas. Stomatol. 2001, 54, 249. **21.** Ameriso S.F., Fridman E.A., Leiguarda R.C. i wsp.: Detection of *Helicobacter pylori* in human carotid atherosclerotic plaques. Stroke. 2001, 32, 385. **22.** Matilla K.J., Valtonen V.V., Nieminen M.S. i wsp.: Role of infection as a risk factor for atherosclerosis myocardial infarction and stroke. Clin. Infect. Dis. 1998, 26, 719. **23.** Miragliotta D., Del Prete R., Mosca A.: *Helicobacter pylori* infection and coronary heart disease (letter). Lancet 1994, 344, 751. **24.** De Luis D., Lahera M., Canton R. i wsp.: Association of *Helicobacter pylori* infection with cardiovascular and cerebrovascular disease in diabetes patients. Diabetes Care. 1998, 21, 1129. **25.** Pieniążek P., Karczewska E., Duda A. i wsp.: Association of *Helicobacter pylori* infection with coronary heart disease. J. Physiol. Pharmacol. 1999, 50, 743. **26.** O'Gara E.A., Hill D.J., Maslin D.J.: Activities of garlic oil, garlic powder, and their diallyl constituents against *Helicobacter pylori*. Appl. Environ. Microbiol. 2000, 66, 2269. **27.** Canizares P., Gracia I., Gomez L.A. i wsp.: Optimization of *Allium sativum* solvent extraction for the inhibition of *in vitro* growth of *Helicobacter pylori*. Biotechnol. Prog. 2002, 18, 1227. **28.** Sivam G.P.: Protection against *Helicobacter pylori* and other bacteria infections by Garlic. J. Nutr. 2001, 131, 1106S. **29.** Fukai T., Maruno A., Kaitau K. i wsp.: Anti-helicobacter pylori flavonoids from licorice extract. Life Sci. 2002, 71, 1449. **30.** Ullman U., Krausse R., Bielenberg J.: Germ-inhibiting effects of glycyrrhetic acid against *Helicobacter pylori*. The efficacy of liquorice root in the treatment of stomach ulcers. Arzt. Natur. 2003, 44, 267. **31.** Nostro A., Cellini L., Di Bartolomeo S. i wsp.: Antibacterial effect of plant extracts against *Helicobacter pylori*. Phytother. Res. 2005, 19, 198. **32.** Tabak M., Armon R., Potasman I. i wsp.: *In vitro* inhibition of *Helicobacter pylori* by extract of thyme. J. Appl. Bacteriol. 1996, 80, 667. **33.** Tabak M., Armon R., Neeman I.: Cinnamon extract's inhibitory effect on *Helicobacter pylori*. J. Ethnopharmacol. 1999, 67, 267. **34.** Wessler A., Geiss H.K., Seller R. i wsp.: 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. **35.** Ohno T., Kita M., Yamaoka Y. i wsp.: Antimicrobial activity of essential oils against *Helicobacter pylori*. *Helicobacter* 2003, 8, 207. **36.** Preuss H.G., Echard B., Enig M. i wsp.: Minimum inhibitory concentrations of herbal essential oils and monolaurin for gram-positive and gram-negative bacteria. Mil. Cell. Bioch. 2005, 272, 2009. **37.** Takarada K., Kimizuka R., Takahashi N. i wsp.: Comparison of the antibacterial efficacies of essential oils against oral pathogens. Oral Microbiol. Immunol. 2004, 19, 61. **38.** Inouye S., Takizawa T., Yamagushi H.: Antibacterial activity of essential oils and their major constituents against respiratory tract pathogens by gaseous contact. J. Antimicrob. Chemother. 2001, 47, 565. **39.** Hammer K.A., Carson C.F., Riley T.V.: Microbial activity of essential oils and other plant extracts. J. Appl. Microbiol. 1999, 86, 985. **40.** Imai H., Osawa K., Yasuda H. i wsp.: Inhibition by the essential oils of peppermint and spearmint of pathogenic bacteria. Microbios 2001,106 (Suppl. 1), 31. **41.** Jonkers D., Slimmer J., Stobberingh E.: Effect of garlic on vancomycin-resistant *enterococci*. Antimicrob. Agents Chemother. 1999, 43, 3045.

otrzymano/received: 26.02.2007
zaakceptowano/accepted: 1.03.2007

Adres/adress:
*Anna Kędzia
Zakład Mikrobiologii Jamy Ustnej
Akademii Medycznej w Gdańsku
ul. Do Studzienki 38, 80-227 Gdańsk
Tel. (058) 349-21-85
E-mail: zmju@amg.gda.pl