

АНТИМИКРОБНА СВОЈСТВА БИЈЕЛОГ ЛУКА (*Allium sativum*)

Кратак садржај

Ароматичне биљке и етарска уља употребљавају се у хемијско-фармацеутској индустрији и апотекама за израду разних љековитих препарата. Бијели лук, због свог састава и особина, има широку примјену у фармацеутској индустрији. Састојци бијелог лука имају имунолошки, хемостатички, хемодинамички, фибринолитички, хепатопротективни, антиоксидативни и антиканцерогени ефекат. Бијели лук је универзални народни зачин и једно од најважнијих природних превентивних љековитих средстава. Антимикробна својства бијелог лука потичу од алицина и сумпорних једињења.

Циљ истраживања је утврђивање антимикробне активности екстракта бијелог лука на раст бактерија *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*.

Етарско уље бијелог лука испољило је антимикробна својства према испитиваним бактеријама.

Кључне ријечи: бијели лук, антимикробна својства.

Kalaba V., Kasagic D., Golic B.

Original paper

THE ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF GARLIC (ALLIUM SATIVUM)

Abstract

Aromatic plants and essential oils are used in the chemical and pharmaceutical industry and pharmacies to produce various medicinal preparations. Garlic,

1 ЈУ Ветеринарски институт Републике Српске „Др Васо Бутозан“ Бања Лука, Бранка Радичевића 18, 78000 Бања Лука, Босна и Херцеговина

PI Veterinary Institute of the Republic of Srpska „Dr. Vaso Butozan“ Banja Luka, Branka Radicevica 18, 78000 Banja Luka, Bosnia and Herzegovina

E-пошта кореспондентног аутора/ E-mail of the Corresponding Author:
vesna.kalaba@virsvb.com

because of its composition and properties, is widely used in the pharmaceutical industry. The ingredients of garlic have immune, hemostatic, hemodynamic, fibrinolytic, hepatoprotective, antioxidant and anticancer effect. Garlic is universal popular spice and one of the most important prevention of natural medicinal resources. The antimicrobial properties of garlic come from allicin and sulfur compounds.

The aim of the research was to determine the antimicrobial activity of garlic extract on the growth of *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*.

The essential oil of garlic has demonstrated antimicrobial properties of the tested bacteria.

Key words: *garlic, antimicrobial activity.*

УВОД / INTRODUCTION

Све већа и све чешћа резистентност микроорганизама према антимикробним лијековима, подстакла је многе истраживаче за проналажење нових антимикробних продуката, који би помогли у лијечењу одређених болести људи и животиња (Smid и Gorris, 1999). Откриће синтетичких антимикробних лијекова (пеницилин, стрептомицин и др.), у двадесетом вијеку, значајно је утицало на смањење ризика од настанка заразних болести, с једне стране, а с друге стране, посљедњих година су све учествалије бактеријске инфекције (инфекција респираторног тракта, менингитис, полне болести), узроковане, прије свега, бактеријама резистентним на антимикробне лијекове (Russell, 2003).

Због тога, природни екстракти, прављени од свежег биљног

материјала и биолошки активна једињења изолована из различитих биљних врста које се већ вијековима користе у народној медицини, могу представљати драгоцене изворе за производњу нових природних конзерванаса (Al-Fatimi и сар., 2007).

Користећи биљке у свакодневној употреби, човјек је временом уочио њихова лековита својства. Употреба биља са циљем лијечења је постепено превазишла емпиријске оквире и ослонац и потврду нашла у науци. Биљке су биле најдоступнији и најефтинији лијек, тако да је све до почетка XX вијека скоро 90% лијекова било на бази природних препарата (Schulz и сар., 2001; Tyler, 2000; Сарић, 1989).

Ароматичне биљке и етарска уља употребљавају се у хемијско-фармацеутској индустрији и апотекама за израду разних лековитих препарата, затим у производњи козметич-

ких и парфимеријских производа, у прехрамбеној индустрији као зачин, у индустрији безалкохолних и алкохолних напитака, посластица и сличних производа, у дуванској индустрији итд. (Сарић и сар. 1989).

Бијели лук је један од најчешће кориштених (биљних) лијекова. Записи из старог Египта и старе Грчке потврђују познавање и кориштење бијелог лука и прије нове ере (Rivlin, 2001; Wheelwright, 1997; Ковачевић 2002). Бијели лук је универзални народни зачин и једно од најважнијих природних превентивних љековитих средстава (Tucakov, 2010; Ayaz и сар., 2007; Goncagul и сар., 2010). Сматра се да потиче из централне Азије, одакле се раширио и у подручје Средоземља, где се гаји већ седам хиљада година као једна од најстаријих културних биљака.

Бијели лук има широку примјену и у фармацеутској индустрији због изузетно богатог састава минерала (јод, калијум, натријум, калцијум, магнезијум, селен, силицијум, фосфор), бјеланчевина, масти, витамина (Ц, Е, А, Д и витамина групе Б), сумпора, органских киселина, азотних материја.

Научно је доказано да састојци бијелог лука имају имунолошки, хемостатички, хемодинамички, фибринолитички (Chisty и сар., 1996., Chutani и Bordia, 1981) и хепатопротективни ефекат (Ugwu и Omale, 2011). Такође је установљено да снижавају ниво липида, имају антиоксидативни ефекат, и утичу на смањење

arterosklerotичних промјена (Durak и сар., 2004). Према неким истраживањима вршеним на мишевима, доказано је да сумпорне компоненте бијелог лука смањују учесталост тумора дојке, материце, једњака, дебelog цријева, коже и карцинома плућа, чиме је потврђен антиканцерогени ефекат екстракта бијелог лука (Milner 2001; Yang и сар., 2001; Homson и сар. 2003; Ariga и сар. 2006.). Према неким литературним подацима, анти микробно дјеловање бијелог лука се испитује од половине XIX вијека, када је запажено да употреба бијелог лука спречава раст и размножавање одређених бактеријских сојева (Lanzotti 2006; Goncagul и сар. 2010).

Због своје вјековне употребе и изузетно добрих љековитих особина, *Allium sativum* је највише испитивана биљка и, према неким подацима, највише је истраживан његов ефекат у терапији кардиоваскуларних оболења (Londhe и сар. 2011; Sobenin и сар. 2009). Такође, сматра се да су различита сумпорна једињења, присутна у уљу бијелог лука, одговорна за његово анти микробно дјеловање (Yin и сар. 1999; Whitmore и сар. 2000; Benkeblia 2004; Ariga и сар., 2006; Casella и сар. 2013). Многобројним истраживањима је доказано да алицин из бијелог лука показује широк спектар дејства на грам позитивне и грам негативне бактерије (Ankri и Mirelman, 1999; Lawson 1998; Ankri и сар., 1999; Cavallito и сар., 1944-1950-1).

Алицин и његови деривати инхибирају цистеин протеазу и на тај на-

чин дјелују антипаразитски на људске и анималне патогене протозое (Waag и сар., 2010).

Важно је напоменути да бијели лук дјелује и антиоксидативно, тако да се сматра да успорава старење организма, односно дјелује превентивно код секундарних патолошких процеса повезаних са старењем (Borek 2001; Nuutila и сар., 2003; Saravanan и сар. 2004; Bozin и сар., 2008; Moriguchi и сар., 1997; Nishiyama и сар., 1997; Brude и сар., 1997; Tapiero и сар. 2004).

Због потврђених љековитих својстава и велике популарности и примјене у традиционалној народној медицини, данас на тржишту можемо наћи велики број различитих фармацеутских препарата на бази бијелог лука (WHO; 1999., USP 1999; European Pharmacopeia, 2002).

Веома је мало података о штетном дјеловању бијелог лука. У ријетким случајевима примјена препарата на бази бијелог лука може изазвати контактни алергијски дерматитис (Blumenthal и сар. 1999; Ebadi 2002) и забиљежене су значајније интеракције бијелог лука са појединим групама лијекова (Williamson, 2005; Chavez и сар. 2006). Сумпорна једињења, присутна у луку, излучују се преко коже и слузница, доводећи до непријатног мириза коже и даха.

Бактерије су најзаступљенија група микроорганизама у природи. Оне су убиквитарни организми који насељавају све животне средине: воду,

ваздух, земљиште. Такође, срећу се и у срединама које су неповољне за живот других организама, као што су средине са високим ацидитетом или алкалитетом, салинитетом, затим високим (термални извори) или ниским температурама (снијег и лед). Микрофлора земљишта учествује у трансформацији биљних остатака (хумификација), разлагању хумусних материја, разлагању минерала матичног супстрата и стварању минерала. Бактерије водених екосистема обављају процес самопречишћавања (аутопурификације) воде. Такође, у срединама које насељавају, бактерије непрестано ступају у различите односе са другим микроорганизмима, биљкама, животињама и човеком (Mihajlov-Krstev, 2009). Оне су космополити, углавном сапрофити или паразити, али има и аутотрофних представника.

E. coli је нормалан становник дигестивног тракта, али се често изолује као узрочник различитих патолошких инфекција (инфекције уринарног тракта, тешке интрахоспиталне инфекције, сепсе, менингитиси новорођенчади, инфекције жучног мјехура и жучних канала, упада слијепог цријева, потребушнице, те гнојне упале коже и рана,), које, такође, могу с мјеста примарне локализације продријети у крв и изазвати сепсу (Justice и сар., 2006).

Пут преноса ове бактерије је фекално-орални. Људи се најчешће заразе са *E. coli* преко измета домаћих животиња; поврћа које је гнојено

зареженим изметом; опрано или залијевано хигијенски неисправном водом; меса (најчешће се ради о недовољно печеном и мљевеном месу); конзумирањем непастеризованих сокова или млијека; рјеђе преко загађене бунарске воде, те у недезинфикованим базенима (Швабић Влаховић 2005).

Pseudomonas aeruginosa: Потребе ових бактерија за храњивим материјама су минималне, па се зато налазе на мјестима где других бактеријских врста има мање. Изузетно је отпорна према факторима спољашње средине, брзо се размножава и може мјесецима да живи у води.

Ова бактерија веома брзо развија резистенцију на употребљене анти микробне лијекове, због чега се користи агресивна анти микробна терапија комбинацијом аминогликозида и антицеудомоналног 13-1актама, или квинолона (*Strohi* и сар. 2001).

Staphylococcus aureus је патогена бактерија која изазива мноштво различитих инфекција и интоксикација код људи и животиња. Често насељава кожу и слузокожу (поготово слузокожу носа), нарочито код болничких пацијената. Болести које изазива овај стафилокок могу бити инвазивне (настају продором бактерије у организам), интоксикационске (бактерије не прониру у организам већ излучују токсine који су одговорни за поремећаје, нпр. конзумирањем покварених намирница) и комбинација ове двије групе.

Налази се у прашини, ваздуху, води, храни, разним предметима, опреми и одјећи. Око 10–30% људске популације има *Staphylococcus aureus* у саставу нормалне микрофлоре респираторних органа и коже.

Циљ нашег истраживања је био испитивање анти микробне активности екстракта бијелог лука на раст референтних бактеријских култура *Escherichia coli* WDCM 00013, *Escherichia coli* WDCM 00090, *Pseudomonas aeruginosa* WDCM 00024, *Staphylococcus aureus* WDCM 00032, *Staphylococcus aureus* WDCM 00034.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ / MATERIAL AND METHODS

Бијели лук који је кориштен у овом истраживању је набављен на градској пијаци Бања Лука. Бијели лук је био домаће сорте, зрelog облика, односно у стању у којем се користи у исхрани.

Етарско уље бијелог лука смо добили маџеријацијом очишћених плодова бијелог лука у нерафинисаном маслиновом уљу. Чен бијелог лука смо исјекли на листиће и потопили у маслиново уље и држали три недеље у стакленци уз свакодневно окретање, односно протресање стакленке. Тако припремљено и одстајало уље процијеђено је два пута кроз чисту густу ланену тканину и чувано у тамној боци заштићено од директног утицаја свјетlostи.

Етарско уље бијелог лука је помијешано са 96% алкохолом у размјери 1:3.

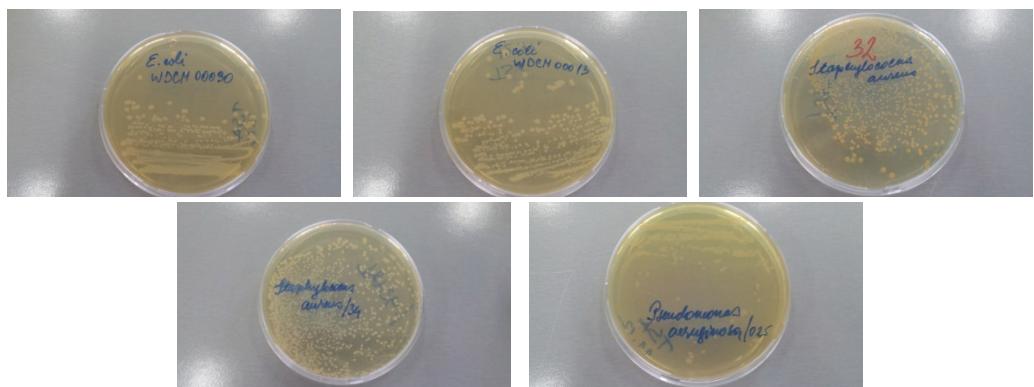


Слике 1, 2, 3 и 4. Фазе припреме бијелог лука за добијање екстракта

Тест микроорганизми

За испитивање антимикробне активности уља бијелог лука кориштене су референтне културе *Escherichia coli* WDCM 00013, *Escherichia coli* WDCM 00090, *Pseudomonas aeruginosa* WDCM00024, *Staphylococcus aureus* WDCM 00032, *Staphylococcus aureus*

WDCM 00034 (BCCM™/LMG BACTERIA COLLECTION, Belgium). Културе су засијане у храњивом бујону и инкубисане на 37°C/18h. Петри плоче са одговарајућом подлогом (Mueller - Hinton агар) су засијане са 0,1ml бактеријске суспензије чија је концентрација 10^5 cfu/ml.



Слика 5. Кориштене бактериолошке културе

Антимикробни лијекови

За одређивање осјетљивости бактерија на референтне антимикробне лијекове кориштен је метод антибиограма. Као стандард за одређивање антимикробне активности коришћен је

ципрофлоксацин 5µg и гентамицин 10 µg („Liofilchem“ s.r.l Italy).

Подлоге

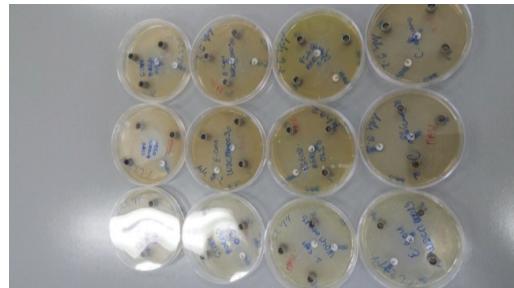
У раду су кориштени храњиви бујони Mueller-Hinton агар (Laboratorios CONDA S.A Spain)

Испитивање антимикробног дејства уља бијелог лука

За испитивање дејства уља бијелог лука на инхибицију раста бактерија *Escherichia coli* WDCM 00013 и *Escherichia coli* WDCM 00090, *Pseudomonas aeruginosa* WDCM 00024, *Staphylococcus aureus* WDCM 00032 и *Staphylococcus aureus* WDCM 00034 кориштена је агар дифузиона метода на чврстој стерилој храњивој подлози (Mueller- Hinton- agaru- MHA). Цилиндри пречника 9 mm постављени су на површину чврсте храњиве подлоге на коју је претходно засијана одређена чиста бактеријска култура. У цилиндру је микропипетом накапано 100 µl етарског уља претходно разређеног са 96% алкохолом у односу 1:3. Као контрола, у цилиндар је накапано 100µl 96% алкохола. Способност раста и размножавања соја зависи од његове осjetљивости на испитивани екстракт, тако да се око цилиндра формира бистра прозирна зона у којој нема раста микроорганизама уколико ефекат постоји.

Осим етарског уља, на плоче су постављени дискусни папирићи као референтни антимикробни лијекови гентамицин и ципрофлоксацин (Kirby Bauer, 1996.)

Петри плоче су инкубисане 24 h на температури од 37°C



Слика 6. Изглед плоча припремљених за инкубацију

Статистичка обрада података

За уље бијелог лука и референтне антимикробне лијекове, урађена су по три понављања, а резултати су очитани као пречник зоне инхибиције раста и изражени као средња вриједност у милиметрима. Утврђивање статистичке значајности рађено је студентовим Т-тестом.

Тип дјеловања

Такође, одређivan је и тип дјеловања етарског уља. Да би се видјело да ли уље бијелог лука има бактерицидно или бактериостатско дејство, са зона инхибиције је узиман мали комадић агара и додаван у храњиви бујон. Инкубација је вршена на 37°C/24 h. Уколико је након инкубације дошло до замућења бујона, сматра се да је дејство уља бијелог лука бактериостатско, односно уколико је након инкубације бујон остао бистар, дејство уља је бактерицидно.



Слика 7. Бактерицидно и бактериостатско дејство бијелог лука на инхибицију раста тестираних микроорганизама (*Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*)

РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА / RESULTS AND DISCUSSION

Резултати антимикробне активности уља бијелог лука на инхибицију раста *Escherichia coli* WDCM 00013 и WDCM 00090, *Pseudomonas aeruginosa* WDCM00024, *Staphylococcus aureus* WDCM 00032 и WDCM 00034 добијени су мјерењем пречника зоне инхибиције раста бактерија (изражено у mm) и приказани су у Табели 1.

Табела 1. Зоне инхибиције раста *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* остварене са етарским уљем бијелог лука и антимикробним лијековима

Микроорганизам	Промјер зоне инхибиције у mm ($\bar{X} \pm \delta$)		
	етарско уље : алкохол (1:3)	Гентамицин	Ципрофлоксацин
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> WDCM 00024	24,00±5,29	22,00±2,83	25,00±1,00
<i>Staphylococcus aureus</i> WDCM 00032	12,00±2,65 ^{aA}	24,50±0,71 ^a	20,50±0,71 ^A
<i>Staphylococcus aureus</i> WDCM 00034	12,67±2,08 ^{бB}	25,00±1,00 ^б	21,50±0,71 ^B
<i>Escherichia coli</i> WDCM 00090	20,33±2,52	21,00±1,73	25,00±1,41
<i>Escherichia coli</i> WDCM 00013	19,33±1,53	19,00±0,00	23,00±0,00

* Приказане вриједности дате су у mm и представљају средњу вриједност зона инхибиције за три мјерења

Истим словима означена је статистички значајна разлика: p<0,01 (a, б), p<0,05 (A, Б)

Поређењем дејства етарског уља бијелог лука са анти микробним лијековима, који се доста користе у хуманој и ветеринарској медицини, можемо запазити да је у неким случајевима уље бијелог лука испољило јачи или приближно исти инхибиторни ефекат као и кориштени анти микробни лијекови, док је у неким случајевима овај ефекат, иако присутан, био знатно мањи.

Као што је видљиво из табеле 1, испитивањем дејства етарског уља бијелог лука на *Pseudomonas aeruginosa*, није утврђена статистички значајна разлика у односу на гентамицин и ципрофлоксацин.

Испитивањем дејства етарског уља бијелог лука на *Staphylococcus aureus* WDMC 00032, утврђена је статистички веома значајна разлика у односу на гентамицин за ниво вјероватноће $p<0,01$, а у односу на ципрофлоксацин утврђена је статистички значајна разлика за ниво вјероватноће $p<0,05$. Такође, испитивањем дејства етарског уља бијелог лука на *Staphylococcus aureus* WDMC 00034, утврђена је статистички веома значајна разлика у односу на гентамицин за ниво вјероватноће $p<0,01$, а у односу на ципрофлоксацин утврђена је статистички значајна разлика за ниво вјероватноће $p<0,05$.

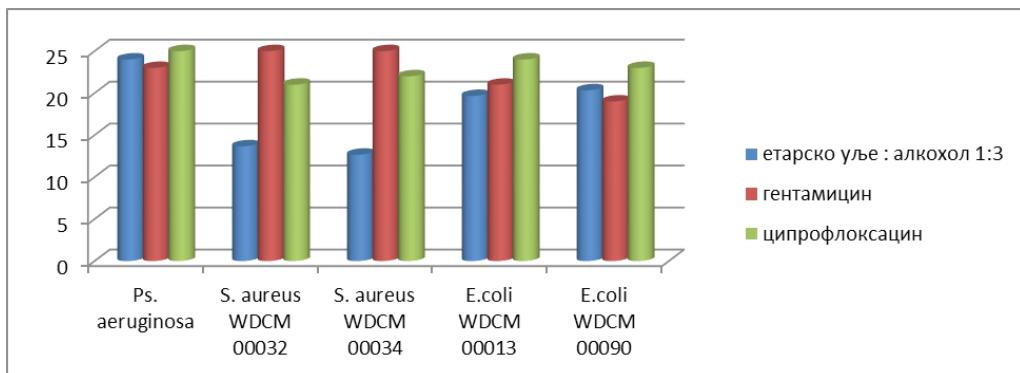
Испитивањем дејства етарског уља бијелог лука на *Escherichia coli* WDMC 00013, није утврђена статистички значајна разлика у односу на гентамицин и ципрофлоксацин. Такође, испи-

тивањем дејства етарског уља бијелог лука на *Escherichia coli* WDMC 00090, није утврђена статистички значајна разлика у односу на гентамицин и ципрофлоксацин.

Према приказаним резултатима, најбољи инхибиторни ефекат уље бијелог лука је показало на раст грам негативних бактерија *Pseudomonas aeruginosa* и *E. coli*, а доста слабији на раст грам позитивних (стафилокока).

Етарско уље бијелог лука је испољило снажан инхибиторни ефекат на раст *Pseudomonas aeruginosa*, једну од најрезистентнијих грам негативних бактерија. Ова бактерија је узрок многих инфекција у организму које доводе до појаве бактеријемије и ендокардитиса. Лијечење болести изазваних овом бактеријом представља озбиљан проблем у медицини због њене изузетне отпорности, узроковане структуром спољашње мембрANE.

Истраживачи који су се бавили овом тематиком јединствени су у ставу да бијели лук посједује снажна анти микробна својства, али да та својства зависе и од врсте и старости бијелог лука, географског поријекла, времена брања, начина екстракције уља из бијелог лука, хемијске структуре појединачних компоненти и др. (Deresse Daka 2011; Iwalokun и сар. 2004; Akintobi 2013).

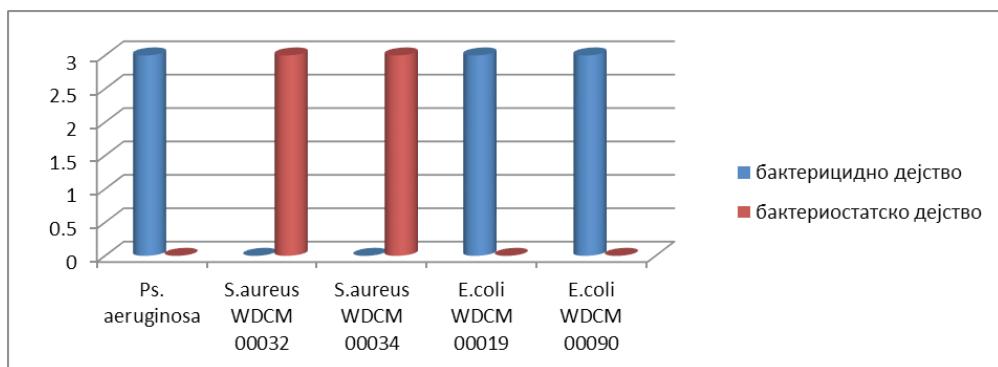


Графикон 1. Графички приказ инхибиције раста *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* остварене са етарским уљем бијелог лука и антимикробним лијековима

Резултати наших истраживања су у сагласности са резултатима других истраживача (Gull и сар. 2012; Ekwenze и Elegalam 2005; Onyeaba и сар. 2004; Sofowora, 1983; Arora и Kaur, 1999) и сматрамо да је важно нагласити корисност употребе *Allium sativum* у лијечењу одређених болести, посебно у ситуацијама када се све више јављају сојеви микроорганизама који су отпорни на антимикробне лијекове.

Наша истраживања су потврдила оправданост употребе бијелог лука у народној медицини.

Етарско уље бијелог лука је испољило бактерицидно дејство код свих испитиваних микроорганизама (у сва три понављања) осим код *Staphylococcus aureus* (оба соја), где је испољило бактериостатско дејство (у сва три понављања).



Графикон 2. Графички приказ бактерицидног и бактериостатског дејства бијелог лука на инхибицију раста *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*

ЗАКЉУЧАК / CONCLUSION

Постојање бројних комерцијалних анти микробних лијекова за контролу инфекција и болести људи, може довести до анти микробне резистенције патогена. Стога је неопходно развити природан и безбједан начин за контролу инфективних болести.

Етарско уље бијелог лука је показало анти микробну активност према испитиваним сојевима микро организама. Доказано је да су грам негативне бактерије осјетљивије на етарско уље бијелог лука од грам позитивних.

Бијели лук, као додатак храни, може допринијети да храна буде сигурија за конзумирање. Такође, бијели лук може да има примјену у конзервисању паковане хране (осјетљиве врсте меса, разне салате и сл.), чиме би се продужио њен рок употребе, односно смањио раст потенцијално опасних бактерија у храни.

Резултати овог истраживања подржавају употребу бијелог лука у прехрамбеним производима и биљним лијековима.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. B. A. Iwalokun, A. Ogunledun, D. O. Ogbolu, S. B. Bamiro, and J. Jimi-Omojola (2004): *In Vitro Antimicrobial Properties of Aqueous Garlic Extract Against Multidrug-Resistant Bacteria and Candida Species from Nigeria*, *J Med Food* 7: 327–333.
2. Akintobi O. A., Nwanze J. C., Ogele J. O., Idowu A. A., Onianwa O., Okonko I. O. (2013): *Antimicrobial Activity of Allium sativum (Garlic) Extract against Some Selected Pathogenic Bacteria* *Nature and Science* 11: <http://www.sciencepub.net/nature>
3. Sofowora, E. A. (1983): *An Address in Antinfective Agents of Higher Plant Origin*. Proceedings of Visomp 5th International Symposium on Medicinal Plants. Pp 10–11.
4. Arora, D. S. and Kaur, J., (1999): *Antimicrobial Activity of Medicinal Plants*. *Int. J. on Antimicrobial Properties of Garlic and Ginger on the Growth of Salmonella spp.* 12: 257–262. (s)
5. Ekwenze, U. N. and Elegalam, N. N. (2005): *Antibacterial Activity of Ginger (Zingiber officinale) and garlic (Allium sativum) extract on E. coli and S. typhi*. *J. Mol. Med Adv Sci.* 1(4):411–416. (s)
6. Onyeabe, O., Rabinkov, A., Miron, T. and Konstantinovski, L., (2004): *Inhibition of Mycobacteria by Garlic Extracts (Allium sativum)*. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*. 27: 4856.
7. Smid E. J., Gorris L. G. M. (1999): *Natural antimicrobials for food preservation*. In: Shaurr Rahman M. (Ed.), *Handbook of food preservation*. Marcel Dekker, New York, pp. 285–308.
8. Švabić Vlahović (2005): *Medicinska bakteriologija*, Beograd, Savremena administracija, enciklopedija.
9. Russell AD. (2003): *Biocide use and antibiotic resistance: The relevance of laboratory findings to clinical and*

- environmental situations. *Lancet. Infect. Dis.*, 3, 794–803.
10. Al-Fatimi M., Wurster M., Schroder G., Lindequist, U. (2007): *Antioxidant, antimicrobial and cytotoxic activities of selected medicinal plants from Yemen*. J. Ethnopharmacol., 111: 657–666.
11. Schulz V., Hänsel R., Tyler V. E. (2001): *Rational Phytotherapy A Physician's Guide to Herbal Medicine*, 4 th ed Berlin: Springer-Verlag.
12. Tyler V. E. (2000): *Herbal medicine: from the past to the future*. Public Health Nutr 3; 447–2.
13. Sarić M. (1989): *Lekovito bilje Srbije*, Beograd: Srpska akademija nauka i umetnosti.
14. Rivlin R. S. (2001.): *Historical perspective on the use of garlic*, J. Nutr 31(3s):951S-4S.
15. Wheelwright E. G. (1997): *Medical Plants and Their History*. New York: Doveg Pub.
16. Kovačević N. (2008): *Osnovi farmakognozije*, Beograd Srpska školska knjiga, NBS str. 168–8.
17. Tucakov J. (2010): *Lečenje biljem*, Beograd.
18. Ayaz E., Alpsoy H. C. (2007): *Garlic (*Allium sativum*) and traditional medicine* Turkiye Parazitol Derg 31:145–9.
19. Goncagul G., Ayaz E. (2010): *Antimicrobial effect of garlic (*Allium sativum*) Recent Pat Antiinfect Drug Discov* 5: 91–3.
20. Chisty, M., Quddus, R., Islam, B., Khan, B. (1996): *Effect of onion extract on immune response in rabbits*. Bangladesh Med Res Council Bulletin, 22: 81–85.
21. Chutani, S. K., Bordia, A. (1981): *The effect of fried versus raw garlic on fibrinolytic activity in man*. Atherosclerosis, 38: 417–421.
22. Ugwu, C. E., Omale J. (2011): *Comparative effects of aqueous garlic (*Allium sativum*) and onion (*Allium cepa*) extracts on some haematological and lipid indices of rats*. Annl. Rev. and Res. in Biol., 1: 37–44.33.
23. Durak, I., Kavutcu, M., Aytac, B., Avci, A., Devrim, E., Ozbek, H., Ozturk, H. S. (2004): *Effect of garlic consumption on blood lipid and oxidant/antioxidant parameters in humans with high blood cholesterol*. J. Nutr. Biochem., 15: 374–377.
24. Milner, J. A. (2001): *A historical perspective on garlic and cancer*. J of Nutri; 131(3s): 1027S-1031S.
25. Yang C. S., Chhabra S. K., Hong J. Y., Smith T. J. (2001): *Mechanisms of inhibition of chemical toxicity and carcinogenesis by diallyl sulfide (DAS) and related compounds from garlic*. J Nutr; 131: 1041S–5S.
26. Thomson M., Ali M. (2003): *Garlic (*Allium sativum*): a review of its potential use as an anticanceragent*. Curr Cancer Drug Targets 3: 67–81.
27. Ariga T., Seki T. (2006): *Antithrombotic and anticancer effects of garlic-derived sulfur compounds: a review*. Biofactors; 26: 93–103.

28. Lanzotti V. (2006): *The analysis of onion and garlic*, J Chromatogr A , 1112:3-22.
29. Goncagul G., Ayaz E. (2010): *Antimicrobial effect of garlic (*Allium sativum*)*. Recent Pat Antiinfect Drug Discov; 5: 91-3.
30. Londhe V. P., Gavasane A. T., Nipate S. S., Bandawane D. D., Chaudhari P.D. (2011): *Role of garlic (*Allium sativum*) in various diseases: An overview*. J Pharm Res Opin 1:129–134.
31. Sobenin I. A., Andrianova I. V., Fomchenkov I. V., Gorchakova T. V. , Orekhov A. N. (2009): *Time released garlic powder tablets lower systolic and diastolic blood pressure in menwith mild and moderate arterial hypertension*. Hypertens Res; 32:433-7.
32. Yin M.C., Tsao S.M. (1999): *Inhibitory effect of seven Allium plants upon three Aspergillus species*. Int J Food Microbiol; 49:49-56
33. Whitmore B. B., Naidu A. S. (2000): *Tiosulfimates*. In: Naidu AS, ed. Natural Food Antimicrobial Systems. Boca Raton Florida: CRC Press; p. 265–380.
34. Benkeblia N. (2004): *Antimicrobial activity of essential oil extracts of various onions(*Allium cepa*) and garlic (*Allium sativum*)*. LWT/Food Science and Technology; 37:263-68.
35. Casella S., Leonardi M., Melai B., Fratini F., Pistelli L. (2013): *The Role of Diallyl Sulfidesand Dipropyl Sulfides in the In Vitro Antimicrobial Activity of the Essential Oil of Garlic, *Allium sativum* L, and Leek, *Allium porrum* L*. Phytother Res 27: 380–383
36. Lawson L. D. (1998): *Garlic: a review of its medicinal effects and indicated active compounds*. In: Lawson L. D., Bauer R., eds. Phytomedicines of Europe: Chemistry and Biological Activity. Washington DC: American Chemical Society; p.177–209.
37. Ankri S., Mirelman D. (1999): *Antimicrobial properties of allicin from garlic*. Microbes Infect; 1: 125–129.
38. Cavallito C. J., Bailey J. H. (1944): *Allicin, the antibacterial principle of Allium sativum. I.Isolation, physical properties and antimicrobial action*. J Amer Chem Soc; 66: 1950-1.
39. Waag T., Gelhaus C., Rath J., Stich A., Leippe M., Schirmeister T. (2010): *Allicin and derivates are cysteine protease inhibitors with antiparasitic activity*. Bioorg Med Chem Lett; 20: 5541–5543.
40. Borek C. (2001) *Antioxidant health effects of aged garlic extract*. J Nutr 131(3s):1010S–5S.
41. Nuutila A. M., Puuponen-Pimiä T., Aarni M., Oksman-Caldentey K. M. (2003): *Comparison of antioxidant activities of onion and garlic extracts by inhibition of lipid peroxidationand radical scavenging activity*. Food Chem; 81: 485–93.
42. Saravanan G., Prakash J. (2004): *Effect of garlic (*Allium sativum*) on lipid peroxidation inexperimental myocardial infarction in rats*. J Ethnopharmacol; 94: 155–8.

43. Bozin B., Mimica-Dukic N., Samojlik I., Goran A., Igic R. (2008): *Phenolics as antioxidants in garlic (Allium sativum L., Alliaceae)*. Food Chem; 111: 925-9.
44. Moriguchi T., Saito H., Nishiyama N. (1997): *Anti-aging effect of aged garlic extract in the inbred brain atrophy mouse model*. Clin Exp Pharmacol Physiol 24: 235-4.
45. Nishiyama N., Moriguchi T., Saito H. (1997): *Beneficial effects of aged garlic extract on learning and memory impairment in the senescence-accelerated mouse*. Exp Gerontol; 32: 149-60.
46. Brude I. R., Drevon C. A., Hjermann I., (1997): *Peroxidation of LDL from combined hyperlipidemic male smokers supplied with omega-3 fatty acids and antioxidants*. Arterioscler Thromb Vasc Biol; 17: 2576-88.
47. Tapiero H., Townsend D. M., Tew K. D. (2004): *Organosulfur compounds from alliaceae in the prevention of human pathologies*. Biomed Pharmacother; 58: 183-93.
48. World Health Organization. (1999): *Monographs on Selected Medicinal Plants - Volume 1*. Geneva: World Health Organization.
49. US Pharmacopeia (USP), 23(1999) - National Formulary 18, 10th Supplement. Garlic and Powdered Garlic; 5079-5081.
50. European Pharmacopeia (2002), 4th ed. Council of Europe: Strasbourg Cedex, France 2002;2.8.12:183-4.
51. Blumenthal M, Busse WR, Goldberg A, (1999): *The Complete German Commission E Monographs*. Austin: American Botanical Council.
52. Ebadi M. (2002): *Pharmacodynamic Basis of Herbal Medicine*. Boca Raton: CRC Press.
53. Williamson, E. M. (2005): *Interactions between herbal and conventional medicines*. Expert Opinion on Drug Safety; 4: 355-78.
54. Chavez M. L, Jordan M. A., Chavez P. I. (2006): *Evidence-based drug-herbal interactions*. LifeSci; 78: 2146-57.
55. Kirby-Bauer A (1996): *Antimicrobial sensitivity testing by agar diffusion method*. J Clin Pathol, 44: 493.
56. Justice, S., Hunstad, D., Seed, P., Hultgren, S., (2006): *Filamentation by Escherichia coli subverts innate defenses during urinary tract infection*. Proc Natl Acad Sci USA 103: 19884-19889.
57. Švabić Vlahović (2005): *Medicinska bakteriologija*, Savremena administracija, Beograd.
58. Jawetz M. A. (2007): *Medical Microbiology*, 24th Ed. McGraw-Hill Medical, p. 832.
59. Strohl A. W., Rouse H., Fisher D. B. (2001): *Microbiology*. Lippincott Williams and Wilkins, USA.
60. M. Mahboobi, F. Shahcheraghi, M. M. Feizabad (2006): *Bactericidal effects of essential oils from clove, lavender and geranium on multi-drug resistant isolates of Pseudomonas aeruginosa*, Iran. J. Biotechnol. 4: 137-140.

61. Iram Gull, Mariam Saeed, Halima Shaukat, Shahbaz M. Aslam, Zahoor Qadir Samra and Amin M (2012): *Athar Inhibitory effect of Allium sativum and Zingiber officinale extracts on clinically important drugresistant pathogenic bacteria*, Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials, 11:8 <http://www.ann-clinmicrob.com/content/11/1/8>
62. Deresse Daka (2011): *Antibacterial effect of garlic (Allium sativum) on Staphylococcus aureus: An in vitro study* AfricanJournalofBiotechnology 10: pp. 666-669, 24 January, Available online at <http://www.academicjournals.org/AJB> Academic Journals

