

Inhibitorno djelovanje eteričnih ulja na stafilokoke sluznice nosa

Jelaska, Aida

Scientific master's theses / Magistarski rad

2003

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:309201>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-14**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)



Sveučilište u Zagrebu
Prirodoslovno - matematički fakultet
Biološki odsjek

AIDA JELASKA

**" INHIBITORNO DJELOVANJE ETERIČNIH ULJA
NA STAFILOKOKE SLUZNICE NOSA "**

Magistarski rad
predložen Biološkom odsjeku
Prirodoslovno - matematičkoga fakulteta u Zagrebu
radi stjecanja akademskog stupnja
magistra prirodnih znanosti - biologije

Zagreb, 2003.

Ovaj magistarski rad izrađen je na Biološkom odsjeku Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Školi narodnog zdravlja "Andrija Štampar" Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo i Ordinaciji obiteljske medicine Doma zdravlja "Centar" u Zagrebu.

P R E D G O V O R

Zahvaljujem mentoru prof. dr. Božidaru Stilinoviću koji me je zaintrigirao za područje aromaterapije, te savjetima i stručnom podrškom pomogao da kao liječnica pokušam sa znanstvenog stajališta pridonijeti daljnoj verifikaciji ljekovitih svojstava eteričnih ulja u terapiji gornjih dišnih puteva.

Akademkinji Sibili Jelaska koja me poznavajući moje interese upoznala s mentorom i omogućila našu suradnju.

Hvala dr. Dunji Perković na stručnoj pomoći pri određivanju koagulaza pozitivnih i negativnih stafilokoka. Zahvaljujem se Renati Horvat, koja mi je pomogla posebno kod izolacije stafilokoka i određivanja njihovih aroma-antibiograma i dr. Jasni Hrenović na statističkoj obradi podataka.

Posebno sam zahvalna svojim pacijentima koji su dobrovoljno prihvatili suterapiju eteričnim uljima za tretman svojih respiratornih infekcija i tako omogućili dobivanje egzaktnih rezultata za donošenje zaključaka o djelotvornosti takve suterapije.

Svojim roditeljima koji su me odgojili i ukazali na pravi životni put, a posebno svojim sinovima na pruženoj ljubavi, podršci i razumijevanju za uskraćeno im vrijeme utkano u izradu ovog rada, najljepša i iskrena hvala.

Bogu na podršci kojom me krijepio kada sam posustajala, snazi koju mi je ulio da mijenjam ono što mogu mijenjati, strpljivosti da podnosim ono što ne mogu promijeniti i mudrosti da razlikujem to dvoje !

S A D R Ž A J

1. UVOD	1
1.1. Svrha i cilj rada	7
1.2. Opseg i metode	7
1.3. Radna hipoteza	8
2. LITERATURNI PREGLED	9
2.1. Fitoterapija	9
2.2. Aromaterapija	11
2.3. Važnost osjeta mirisa	13
2.4. Eterična ulja	15
2.5. Utjecaj mirisa na imunitet	18
2.6. Faktori razvoja i psihoneuroimunološka podloga razvoja infekcije	23
2.7. Stres i infekcija	28
2.8. Stres i imunitet	29
2.9. Stafilokokne infekcije	30
2.9.1. Koagulaza pozitivni stafilokoki	33
2.9.2. Koagulaza negativni stafilokoki	33
3. EKSPERIMENTALNI DIO	37
3.1. Materijali i metode	37
3.2. Statistička obrada podataka	42
4. REZULTATI	43
4.1. Aroma-antibiogrami stafilokoka iz nazofarinksa	43
4.2. Učestalost dolazaka pacijenata koji su inhalirali eterična ulja u ordinaciju	53
4.3. Antimikrobno djelovanje aerosola	61
5. RASPRAVA	64
6. ZAKLJUČAK	69
7. LITERATURA	70
8. ŽIVOTOPIS	78

Sveučilište u Zagrebu
Prirodoslovno-matematički fakultet
Biološki odsjek

Magistarska teza

" INHIBITORNO DJELOVANJE ETERIČNIH ULJA NA STAFILOKOKE SLUZNICE NOSA "

Aida Jelaska
Dom zdravlja "Centar"
Zagreb, Laginjina 16

Sažetak: Respiratorne infekcije imaju izrazito visoku pojavu među gradskom populacijom, poglavito u osoba izloženim lošim mikroklimatskim uvjetima i među pojedincima s povećanim brojem izolacija *Staphylococcus aureus* iz nazofariksa, te u osoba koje duže borave u zatvorenom prostoru gdje boravi velik broj ljudi. Istraživano je inhibitorno djelovanje eteričnih ulja lavande, lovora, čempresa, kadulje, čajevca, ružmarina, melise, eukaliptusa, timijana i cedra na koagulaza pozitivne i negativne stafilokoke, te penicilin osjetljive i rezistentne sojeve izolirane iz nosne sluznice stanovnika užeg središta Zagreba. Sva testirana ulja pokazala su manju ili veću antimikrobnu aktivnost.

Koagulaza pozitivne sojeve stafilokoka više inhibiraju ulja lavande, lovora, čempresa, kadulje i ružmarina, a koagulaza negativne, eterična ulja timijana i matičnjaka. Na penicilin rezistentne stafilokoke najjače inhibitorno djelovanje pokazuju eterična ulja timijana, lavande i melise. Oboljeli od respiratorne infekcije koji su redovito primjenjivali inhalaciju eteričnim uljima propisanim prema aroma-antibiogramu, te primijenili odoriranje radnog i stambenog prostora terakota tikvicama ili mirisnim svjetiljkama uz evaporaciju eteričnih ulja smanjili su učestalost opetovanih respiratornih infekcija u periodu od dvije godine.

(broj stranica 78, slika 11, tablica 8, literaturni navodi 97, jezik izvornika hrvatski).

Rad je pohranjen u Središnjoj biološkoj knjižnici Biološkog odsjeka Prirodoslovno-matematičkog fakulteta, Marulićev trg 20/II, Zagreb

Ključne riječi: aroma-antibiogram, stafilokoki, respiratorne infekcije, eterična ulja, terapija

Mentor: Božidar Stilinović, prof. dr. sc.

Ocjenjivači: Stjepan Pepeljnjak, prof. dr.sc.

Božidar Stilinović, prof.dr.sc.

Ivan Vodopija, prof. dr. sc.

University of Zagreb
Faculty of Science
Department of Biology

Master of Science Thesis

INHIBITORY EFFECT OF ESSENTIAL OILS ON THE STAPHYLOCOCCI IN THE NASAL MUCOUS MEMBRANE

Aida Jelaska
Health center "Centar"
Zagreb, Laginjina 16

Summary: The incidence of respiratory infections is particularly high among the city population, possibly persons exposed to bad microclimatic conditions (microbial and other agents), and individual with the increasing number of *Staphylococcus aureus* isolates from nasopharynx and among the persons crowded on the closed areas. The inhibitory activity of essential oils of lavender, laurel, cypress, sage, tea tree, rosemary, melissa, eucalyptus, thyme and cedar was tested on coagulase positive and negative staphylococci, penicillin-sensitive and penicillin-resistant staphylococci, isolated from the nasal mucous membranes of residents in the very heart of Zagreb. All tested oils exhibited the significant antimicrobial activity. Coagulase positive staphylococci were more inhibited by essential oils from lavender, laurel, cypress, sage and rosemary, while the essential oils from thyme and melissa were more effective on coagulase negative staphylococci. The strongest antimicrobial activity of essential oils on penicillin-resistant staphylococci exhibited thyme, lavender and melissa. The incidence of the repeated respiratory infections in the two years period was significantly decreased among the persons who were treated with essential oils inhalations-according to aroma-antibiogramme, and continued to smell and refresh the air in their working room and apartments with clay pots and aromatic oil-lights that evaporated essential oils.

(pages 78, pictures 11, tables 8, references 97, original in: Croatian)

Thesis deposited in Central biological library, Division of Biology, Faculty of Science, Marulićev trg 20/II, Zagreb

Keywords: aroma-antibiogramme, staphylococci, respiratory infection, essential oils, therapy

Supervisor: Božidar Stilinović, prof.dr.sc.

Reviewers: Stjepan Pepeljnjak, prof. dr.sc.
Božidar Stilinović, prof.dr.sc.
Ivan Vodopija, prof. dr. sc.

1. UVOD

U svijetu postoji trend porasta alergijskih bolesti, osobito u visoko razvijenim zemljama, u kojima gotovo polovica stanovništva ima alergijski rinitis. Epidemiološki podaci govore o povezanosti alergijskog rinitisa i astme, što podupire teoriju povezanosti gornjih i donjih dišnih puteva (Drviš, 2003). Takvi podaci opravdavaju sve češće naglašavanje jedinstvenosti patologije gornjih i donjih dišnih puteva, a time i važnost prevencije respiratornih infekcija, osiguranja higijene nazalne i oralne šupljine i održanje ekvilibrija fiziološke flore ždrijela i nazofarinksa. Alergijski rinitis najčešća je kronična bolest dišnog sustava razvijenog svijeta. Značajan porast prevalencije alergijskih bolesti i komorbiditet bolesti dišnog sustava u zemljama zapadne civilizacije ima važne implikacije na zdravlje populacije u cijelini. Porast troškova dijagnostike i liječenja tih bolesti skrenuo je pozornost sustava zdravstvenih osiguranja razvijenih zemalja i pokrenuo niz epidemioloških i temeljnih istraživanja, cost-benefit analize profilaktičkih mjera i dobro kontroliranih studija učinaka terapije. S obzirom na razliku u dominantnoj prevalenciji alergijskog rinitisa ili astme u pojedinim razvijenim zemljama, zaključuje se da su u ključni genetski faktori i faktori okoliša. Razlika u prevalenciji alergija između razvijenih i nerazvijenih zemalja, upućuje na to da je zapadni način života, sam po sebi rizičan faktor (Kalogjera, 2003). Glavne teorije nastanka alergijskog rinitisa danas su tzv. higijenska i ekološka. Higijenska teorija tumači se promjenama imunog sustava koje nastaju uslijed nedostatnog izlaganja bakterijama i virusima, kao posljedica prevencije virusnih infekcija cijepljenjem, te učestale i prekomjerne i neprimjerene uporabe antibiotika u liječenju svakog respiratornog infekta. Ekološka teorija tumači nastanak alergijskog rinitisa, izlaganjem čimbenicima iz okoline koji su potencijalni alergeni, prvenstveno onečišćenja zraka i mikrokline kojoj smo izloženi, način uređenja doma, držanja kućnih ljubimaca, visoki udio konzervansa u hrani i dr. Studije pokazuju znatno veću učestalost alergijskih bolesti kod gradskog stanovništva u usporedbi sa seoskim (Kalogjera, 2003; Drviš, 2003). Nazalna higijena i značajno poboljšanje stanja nosne šupljine poslije nekompliciranog rinitisa uz održanje tijekom godine, najbolja je garancija dobrog

funkcioniranja sinusa i tubarno - timpaničnog aparata. Štetno djelovanje nazalne opstrukcije, šmrcanje i rinoreja zbog kojih nastaje pritisak na sluznicu sinusa, edem praćeno poremećajem funkcije eustahijeve tube, ima za posljedicu začepjenost uha i razvoj, otitisa kao sekundarnu komplikaciju (Contencin, 1989).

U slučaju kroničnog sinusitisa češće se izolira vrsta *Staphylococcus aureus*, a najčešće se izoliraju koagulaza negativni sojevi stafilokoka. Danas se smatra da je kronični sinusitis posljedica imunološkog odgovora u sluznici sinusa na toksine zlatnog stafilokoka, što se temelji i na čestoj prisutnosti zlatnog stafilokoka u aspiratima sinusa (Badouin, 2003).

Anatomske uvjeti u nosnoj i orofaringealnoj šupljini su vrlo nepovoljni, jer mikroorganizmi penetriraju duboko u najudaljenije dijelove sluznice. Fiziološki tijekom 24 sata, kroz nazalnu šupljinu prolazi oko 10.000 L zraka, u količini od 6-7 L / minuti, što povećava ekspoziciju našeg organizma različitim agensima i alergenima. Svaka virusna i bakterijska infekcija, alergijska reakcija, nazalna trauma, kirurški zahvat i sve češća devijacija nosnog septuma, može izazvati poremećaj vazomotorne aktivnosti i sekretorne funkcije nazalne sluznice (Bruker, 1996). Zbog ventilacijske funkcije, nos je inicijalni filter organizma i prvi je izložen vanjskim iritantima i infektivnim agensima. Imunološki sustav izuzetno je osjetljiv i podložan djelovanju svih faktora, te je upala i opstrukcija nazalne šupljine često popraćena rinorejom i rinofaringitisom (Moriniere, 2001). Nazalna sluznica izložena raznim tipovima agresije, infekcijama, alergenima, toksičnim agensima, odgovara upalom, praćenom vazodilatacijom, rinorejom i opstrukcijom. Obzirom da se agensi nalaze u udahnutom zraku, koji često zbog nazalne opstrukcije biva udahnut, za to nenamjenjenom usnom šupljinom koja ne kondicionira i filtrira udahnuti zrak, reakcija manifestirana rinitisom najčešće predstavlja prvu liniju obrane organizma pri respiratornoj infekciji. U više od 60 % respiratornih infekcija uzročnici su virusi, u što je uključeno više od 200 antigenski različitih virusa iz 5 porodica, najčešće adenovirusi, rinovirusi, coxsackie A i B virusi, miksovirusi te sincicijski respiratorni virusi.

U normalnom fiziološkom stanju sluznica zaštićena sluzi submukoznih žlijezda mukocilijarnim mahanizmima pročišćavanja efikasno eliminira većinu kontaminirajućih agensa koji dopijevaju strujom udahnutog zraka u nosnu šupljinu.

Najčešći uzročnici infekcije usne i nosne šupljine, posebno virus influenze, herpes virus i adenovirusi zbog svojstva interferencije, imunološki dodatno oslabljuju ionako virusom oslabljen organizam i čine ga podložnijim infekciji drugim virusom ili sekundarnoj bakterijskoj i gljivičnoj infekciji. Patogeni agensi u kontaktu s prirodnom obrambenom barijerom, kao što je mukozna membrana, uzrokuju citolizu staničnog epitela i sekret može postati zamućen jer sadrži i bakterije koje se lako razmnožavaju u vlažnom i zatvorenom okruženju. Bakterijska superinfekcija se javlja često, no dijagnoza se ne smije zasnivati na kliničkoj slici iscjedka, već vremenom trajanja razvoja stanja (više od 15 dana).

Mikroorganizmi koji su najčešće odgovorni za tu superponiranu infekciju su uobičajeni stanovnici nazalnih šupljina: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* i *Staphylococcus aureus*. (Mariniere, 2001). Pri upali respiratorne sluznice, zbog oštećenja (nekroze i lize) stanice i fizičkog pritiska, otekline, edema, kao i uslijed utjecaja enzima ciklooksigenaze i lipooksigenaze oslobađaju se medijatori upale, kinini, prostaglandini i leukotrieni iz oštećenih stanica i aktiviranih tkiva. Vaskularni sustav na oštećenje stanica reagira povećanom vazodilatacijom i povećanom propusnošću krvnih žila, što ima za posljedicu lokalno nakupljanje tekućine i nastanak edema. To dovodi do nazalne opstrukcije i povećane sekrecije sluzi. Bivaju ekscitirani mehanički i kemijski receptori za kašalj. Najneugodniji simptom upala ždrijela i bol uglavnom je posljedica otpuštanja bradikinina, uz rinoreju- iscjedak iz nosa i kašalj. Svrbež i kihanje pripisuju se histaminu.

U prevenciji i suterapiji respiratornih smetnji gornjih dišnih puteva sve veću primjenu nalazi aromaterapija inhalacijom aerosola eteričnih ulja, koja su dokazani antiseptici što uništavaju viruse, bakterije i gljivice. Eterična ulja pokazuju sinergističko djelovanje u harmoniji s vitalnim snagama organizma uspostavljajući narušenu fiziološku i psihičku ravnotežu organizma. Mnoga od njih stimuliraju rast novih stanica i obnavljanje tkiva (Berwick, 1998). Aromaterapija nije uperena samo prema patogenim mikrobima, jer one i nisu uvijek uzrok

problema, već se pojavljuju kao rezultat depresije imunog sistema. Eterična ulja ne samo što inhibiraju razne patogene, već podižu i razinu imunoglobulina, jačajući imunitet organizma (Schnaubelt, 1999).

Akutne i kronične respiratorne infekcije najčešće su bolesti suvremenog čovjeka i čine dvije trećine infekcija odraslih. Kronični je rinosinuitis jedna od najčešćih kroničnih bolesti od kojih u zapadnom svijetu boluje oko 15% populacije (Badouin, 2003). Inficirani sinusi rezervar su bakterija, čiji endotoksini imaju jako proinflamatorno djelovanje i inhalacija tih endotoksina može izazvati bronhospazam u astmatičara. Na osnovi rezultata novijih kliničkih istraživanja 50%-70% odraslih bolesnika s kroničnim respiratornim smetnjama gornjih dišnih puteva ima alergijski sinuitis. Najčešći uzročnici akutnog sinuitisa su bakterije *Streptococcus pneumoniae* i *Haemophilus influenzae*, te *Moraxella catarrhalis*.

U slučaju kroničnog sinuitisa često se izolira vrsta *Staphylococcus aureus*, a najčešće se pojavljuju u izolatima koagulaza negativni stafilokoki (Badouin, 2003). Posljednjih godina dokazuje se i uloga gljivica kao uzročnika kroničnog sinuitisa.

U Hrvatskoj se godišnje postavi 2,5 milijuna dijagnoza respiratornih infekcija, a treba istaknuti da se najveća zlouporaba antibiotika događa danas upravo pri liječenju respiratornih infekcija (Kuzman, 2000; Kalogjera, 2003;). Pri razvoju respiratorne infekcije saprofitska mikroflora bakterija roda *Staphylococcus* na sluznici nosa i nazofarinksa ima znatnog udjela u superponiranoj infekciji (Patrick, 1990; Yagupsky & Nolte, 1990; Todar, 1998). Neprimjerenom uporabom antibiotika u liječenju respiratornih infekcija sve češće dolazi danas do razvoja rezistentnih sojeva stafilokoka, posebno vrste *Staphylococcus aureus* što je značajan i sve veći problem. Prema Kalenić et al. (2002) od 4.500 izolata stafilokoka iz kliničkih uzoraka, 20,8 je bilo otporno na meticilin (MRSA). Sojevi MRSA su rezistentni na druge antistafilokokne antibiotike u postotku većem od 90%. Prema rezistenciji proteklih godina, primjećuje se značajan porast rezistencije MRSA na druge antistafilokokne lijekove.

Dokaz bakterijske etiologije sinuitisa jest biogram i antibiogram sinusnog aspirata, ali se ne prakticira rutinski, a bakteriološki nalaz nazofarinksa slabo korelira s endosinusnim aspiratom i tako izoliranim uzočnicima sinuitisa (Badouin, 2003).

Vrste roda *Staphylococcus* inače su dio normalne mikroflore kože i mukoznih membrana sisavaca. Na koži novorođenčeta mogu se ustanoviti već nekoliko sati nakon rođenja (Weissglass, 1983). Neke vrste produciraju ekstracelularne toksine i u određenim uvjetima mogu postati patogene (Bergey, 1994). Dokazana je visoka korelacija između koagulaza pozitivnih sojeva stafilokoka, svrstanih u grupu *Staphylococcus aureus* (Atlas, 1997) i njihove patogenosti. Donedavno se u kliničkom pristupu stafilokoknim infekcijama skoro isključiva pozornost pridavala samo koagulaza pozitivnim sojevima. *Tridesetak* vrsta koagulaza negativnih stafilokoka s glavnim predstavnikom *Staphylococcus epidermidis* nisu smatrani ozbiljnijim infektivnim agensima.

Istraživanja posljednih godina (Patrick, 1990, Hall, 1991; Rupp i Archer, 1994,) dokazuju da i koagulaza negativnim sojevima stafilokoka, koji mogu kolonizirati endoproteze, katetere, dijafragme i druge strane materijale u organizmu, te su uzročnici endokarditisa i osteomijelitisa treba posvetiti posebnu pozornost. Također su infekcije koagulaza negativnim stafilokokima česte kod imunodeficijentnih pacijenata, pa iako je tada mortalitet izazvan njima nizak, sama bolest i hospitalizacija traje dugo. Tim infekcijama podložna su u velikoj mjeri novorođenčad na intenzivnoj njezi, poglavito na mehaničkoj ventilaciji.

Oko 60 % akutnih rinosinuitisa izliječi se bez primjene antibiotske terapije, što ukazuje na važnost prevencije bolesti i stanja koja su potencijalni čimbenici etiopatogeneze sinuitisa. Posebno je važno spriječiti ili izliječiti upale respiratorne sluznice. Konzervativno liječenje kroničnog sinuitisa obuhvaća danas u sve većoj mjeri inhalaciju hlapivim komponentama eteričnih ulja (Ryman, 1993; Schnaubelt, 1996, Tisserand, 1999).

Istraživanja inhibitornog djelovanja eteričnih ulja na mikroorganizme potvrdila su njihovo antibakterijsko, antivirusno i antimikotičko djelovanje (Beaudoux, 2001; Buchbauer, 1998; Duraković et al. 1998; Pepeljnjak et al. 2001; Stilinović, 1998 i dr.). Eterična ulja većine

naših mediteranskih biljaka pokazuju izražena antibakterijska svojstva prema bakterijama: *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus sp.* i *Staphylococcus aureus* (Stilinović, 1998; Kosalec et al. 1998; Vodopija i sur. 2001). Isparavanje ili fumigacija eteričnih ulja smanjuje broj patogenih mikroorganizama u zraku što doprinosi boljoj sanitarnoj kvaliteti zraka koji udišemo, a popratna djelovanja mirisnih komponenti eteričnih ulja mogu biti vrlo blagotvorna za psihički i fizički status organizma čovjeka (Pepeljnjak et al. 2001).

U svjetlu turističke ponude priobalnog i otočnog dijela Hrvatske, na kojem raste mediteranska vegetacija s aromatičnim biljkama, treba naglašavati blagotvoran utjecaj na zdravlje ne samo morskog aerosola, već i aerosola koji stvaraju aromatične biljke.

Stara, stoljetna saznanja upotpunjena novim spoznajama doprinijela su danas oživotvorenju zaboravljenog načina liječenja inhalacijom eteričnim uljima. Aromaterapija u Francuskoj je integralni dio konvencionalne medicine (Schnaubelt, 1999) i razvija se na osnovi znanstvenih istraživanja, koja argumentirano s jasno holističkom orijentacijom pokušava objasniti sinergističko farmakološko djelovanje eteričnih ulja u tretiranju raznih oboljenja (Balaiche, 1979; Franchomme & Penoel, 1990). Definicija aromaterapije kao načina liječenja eteričnim uljima mijenjala se vremenom, a danas se priklanjamo definiciji da je to metoda liječenja isključivo udisanjem (inhalacijom) eteričnih ulja (Buchbauer, 1998).

1.1. Svrha i cilj rada

Svrha rada je u potvrdi antimikrobnih svojstava eteričnih ulja prvenstveno naših mediteranskih biljaka prema bakterijama roda *Staphylococcus*, koje nastavaju sluznicu nazofarinksa, a izolirane su u pacijenata sa oboljenjima gornjeg dišnog sustava. Antimikrobna svojstva eteričnih ulja prema stafilokokima utvrdila su se metodom aroma-antibiograma, a prema sugestiji prof.dr.Stjepana Pepeljnjaka koristili smo u tekstu rada naziv aroma-antibiogram. Na osnovi dobivenih rezultata predložilo se jednom dijelu pacijenata inhalacija mirisnih komponenti najučinkovitijih eteričnih ulja, te pratio broj njihovih dolazaka liječniku kroz slijedeće dvije godine.

Cilj ovih istraživanja bio je dokazati djelotvornost i svrhovitost inhalacije eteričnih ulja u suterapiji respiratornih oboljenja, što bi moglo pridonijeti određenoj redukciji antibiotičke terapije, uz smanjenje troškova zdravstva, te obogaćenju ponude zdravstvenog turizma Hrvatske u mediteranskom području punom aerosola mora i eteričnih ulja.

1.2. Opseg i metode

Kultivacijom briseva iz nazofarinksa 101 pacijenta, koji posjećuju obiteljsku ambulantu Doma zdravlja Medvečak izolirani su sojevi stafilokoka na selektivnom mediju, testirani na manitol i koagulazu, te osjetljivost prema penicilinu, a metodom aromagrama odredila se njihova osjetljivost prema eteričnim uljima firme "Aromara". Odabranoj grupi od 62 pacijenta, koji osim kliničkih simptoma respiratornog infekta imaju u anamnezi dodatne rizične faktore (stomatološki tretman, pre-ili postoperativno stanje, epi-sindrom, limfom, otitis) za razvoj superponirane infekcije, ordinirala se terapija respiratorne infekcije antibiotikom, te redovita inhalacija hlapivim komponentama eteričnih ulja, koja su pokazala najjače antibakterijsko djelovanje metodom aroma-antibiograma. Prva grupa obuhvatila je 28

pacijenata s dokazanim patogenom bakterijom *S. aureus*, a druga grupa, kod koje je utvrđena samo saprofitska mikroflora u nazofarinksu imala je 34 pacijenata.

Kontrolna grupa od 30 pacijenata koristila je samo antibiotsku terapiju bez inhalacija eteričnih ulja. Istraživanja su trajala dvije godine, kroz koje vrijeme se pratila učestalost njihovih dolazaka liječniku.

1.3. Radna hipoteza

Globalni klimatski poremećaj i onečišćenje zraka jedan je od uzroka sve učestalijih respiratornih infekcija što zahtjeva jačanje preventivnih mjera uz primjenu iskustvom dokazanih prirodnih načina liječenja. Zrak prostorija oplemenjen eteričnim uljima nije više otvoren put uzročnicima respiratornih infekcija od bolesnog do nezaraženog organizma, jer na njemu većina mikroba sada ugiba, dok udisanjem mirisnih komponenti u domaćina jača i njegova otpornost (obrambeni sustav) prema bolesti.

Aerosol eteričnih ulja smanjuje ukupnu količinu mnogih vrsta mikroba u zraku zatvorenih i otvorenih prostora, djelujući negativno na virulenciju i brojnost uzročnika oboljenja, što su već 1955. godine dokazali Keller & Kober. Eterična ulja isparavanjem drastično reduciraju ili čak potpuno eliminiraju slijedeće vrste bakterija u zraku prostorija: *Escherichia coli*, *Eberthella thyposa*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus megaterium*, *Corynebacterium diptheriae*, te gljivicu *Candida albicans*. Redovitom inhalacijom eteričnih ulja i izloženošću njihovoj evaporaciji očekuje se opravdanost preporuke njihove primjene u prevenciji, suterapiji i terapiji respiratornih infekcija, naročito gornjih dišnih puteva s ciljem poboljšanja kvalitete života, posebno gradskog stanovništva.

2. Literaturni pregled

2.1. Fitoterapija

Biljke su čovjeku od njegova postanka i hrana i lijek. U današnje vrijeme kada 50 % informacija u farmakologiji prestaje biti točno za prosječno pet godina (Francetić, 2001.), saznanja o ljekovitim učincima aromatičnog bilja imaju neprolaznu i nepobitnu vrijednost od davnina sve do suvremenih znanstvenih istraživanja. U drevnim civilizacijama Dalekog istoka i Sredozemnog uljudbenog kruga mirisna ulja aromatičnih biljaka imala su istaknuto mjesto u medicini, farmaciji, kozmetici, samoliječenju, kulinarstvu, higijeni, religiji i ritualnim obredima, a znalo se i za njihovo povoljno ili nepovoljno djelovanje na duhovno raspoloženje. Samo spominjemo grčki izraz *thymos*=duša, životna snaga ,po kojem je i nazvana vrlo ljekovita biljka majčina dušica latinskim nazivom *Thymus pulegioides*, a njezino eterično ulje je timijan. U Kini, Japanu, Indiji, Perziji od davnina se razvijao kult mirisa, a u Staroj Grčkoj je upotreba miomirisa uzela tolikog maha, da su doneseni zakoni protiv njihove prekomjerne upotrebe (Dugački, 1998).

U Bibliji je zapisano da su tri kralja, išavši se pokloniti Isusu kao izraz počasti na poklon prinijeli mirise, zlato i tamjan (grč.*myron*=pomast, balzam). Kraljica od Sabe kralju Salomonu darivala je miomirisna ulja po kojima je bila nadaleko poznata. U Pjesmi nad pjesmama čitamo: "Mladice su tvoje vrt mogranja pun mirisnih plodova narda, šafrana, mirisne trske i cimeta, sa stabljikama tamjana, smirne i aloje". (Biblija, Pj.,4, 13-14). 4000. god. Pr. Kr. Ajurvedski liječnik Šušruta opisuje djelovanje 700 ljekovitih biljaka. U Kini su 2838. god. pr. Kr. nađeni dokumenti o fitoterapiji – liječenju biljkama (grč. *fyton* = biljka). Tradicionalna kineska medicina rabi ljekovito bilje još prema drevnoj recepturi liječnika Šen Nunga koji je opisao djelovanje 350 aromatičnih biljaka (Dugački, 1998). U Egiptu, kolijevci kemije i farmacije, aromatično bilje se koristilo u medicini, farmaciji, kozmetici, prehrani, religiji, za dezinfekciju zidina grobnica i hramova, kao začim u obogaćenju prehrane

iscrpljene radne snage, pri ritualnim obredima i za balzamiranje mrtvih. Proročica Pitija u Staroj Grčkoj sjedeći na tronošcu udisala je opojne pare miomirisa eteričnih ulja aromatičnog bilja i žvakala lišće lovora za postizanje dubljeg opuštanja i transa za bolje vizije budućih događaja. Grčki studenti na akademijama su za održavanje visoke mentalne koncentracije nosili grančice ružmarina zataknete iza uha.

Fitoterapija (phyton, grč.-biljka, therapeia, grč.-liječenje) je liječenje bolesti uz mijenjanje subjektivnog i objektivnog stanja pacijenata uporabom biljaka i njihovih pripravaka. Zbog osobite kombinacije aktivnih i pratećih tvari fitoterapija nudi u okviru konvencionalne medicine dodatne mogućnosti prevencije i liječenja bolesti. Neki autori (Valnet, 1980) naglašuju da mikroorganizam nije uvijek i isključivi uzročnik oboljenja, on je samo infektivni agens, koji dokazuje poremetnju ravnoteže cijelog organizma uslijed fizičkih ili psihičkih trauma, što omogućuje njegov nekontrolirani razvoj u takvom organizmu. Ulazak (infekcija) mikroorganizama u organizam ne znači dakle automatski i pojavu oboljenja. U svijetu se koriste brojne vrste ljekovitih biljaka, od kojih je 1100 dobro istraženo i primjenjuju se u preventivi i liječenju.

2.2. Aromaterapija

Aromaterapija je prema Buchbaueru (1998) terapijsko korištenje mirisnih tj. hlapljivih tvari eteričnih ulja za prevenciju, ublažavanje, terapiju i suterapiju bolesti, infekcije i lošeg raspoloženja isključivo inhalacijom, ali danas velik broj autora označuje svaku primjenu (npr. masaža, nanošenje na kožu, kupke) eteričnih ulja u liječenju oboljenja aromaterapijom. Aromaterapiju se označuje i kao pradavno umijeće, koje danas doživljava procvat i transformaciju u suvremenu znanost, koja primjenjuje eterična ulja za opuštanje, poticanje i uravnoteženje tijela, misli i duha (Papić, 1998).

Aromaterapija je vrsta liječenja tijela i duha prirodnim aromatičnim supstancijama, koje proizvode biljke, a naziv terapija pridodat je kao potvrda da se liječenje eteričnim uljima prakticiralo kroz stoljeća.

Eterična ulja ulaze u organizam kroz respiratorni sistem i kroz kožu, a mogu se uzimati i per os. Mirisi kao aktivatori u organizmu izazivaju psihološke i fiziološke odgovore, od kojih najveći dio ima povoljan utjecaj na stanje organizma. Mnoga eterična ulja posjeduju antibakterijska, antifungalna, antivirusna, antiinflamatorna, antineuralgična, antireumatična, antispasmolitička, antiparazitička, diuretska, sedativna, hipotenzička, hipertenzička, digestivna i druga ljekovita svojstva.

Bolnice, stacionari, sanatoriji, starački domovi i dr. koriste danas eterična ulja za sprečavanje infekcija koje se prenose zrakom, te za dezodoriranje prostora, što pozitivno djeluje i na psihički status pacijenata.

Ocem aromaterapije, koji je 1928. godine uveo taj naziv u medicinu smatra se kemičar Rene-Maurice Gattefosse, koji je pri jednom pokusu opečene ruke instiktivno uronio u zdjelu s lavandinim uljem, što mu je ublažilo bol i ubrzalo cijeljenje opekotina. Njegova istraživanja

nastavili su brojni autori (Tokin, 1928; Müller, 1951; Keller & Kober, 1954), a od osamdesetih godina prošlog stoljeća započinje, sudeći prema literaturnim citatima era aromaterapije i njezin ulazak na područje moderne medicine (Lembke & Deininger, 1987; Jansen et al.,1987; Buchbauer, 1992; Gattefosse, 1993; Ryman, 1993; Shnaubelt, 1996, 1998; Valnet, 1996; Berwick, 1998; Tisserand, 1999 i dr).

Aromaterapija se u svim djelima navodi kao metoda liječenja mnogih bakterijskih i gljivičnih oboljenja, a relevantna istraživanja i pozitivna dostignuća na tom području znanosti potvrđena su i našim autorima (Kuštrak et.al, 1998; Bezić et al.,1998; Duraković et al.,1998; Stilinović, 1998, Stilinović et al.,2001; Vodopija et al.,2001; Knezević et al. 2001; Pepeljnjak et al. 2001a; Periš et al.,2001) Impresioniraju istraživanja ulja pelargonije (*Pelargonium radula*) in vivo (Pepeljnjak et al., 2001b) koje ima jak antifungalni učinak kod dermatofitije u ljudi (dermatomikoza dlana, podlaktice, mikoze ingvinalne i interdigitalne regije,te kod alopecije uz stimulaciju porasta kose na kružnim mjestima njenog ispadanja.

Danas upućujemo bolesnike s respiratornim, kardiovaskularnim i drugim smetnjama u klimatska lječilišta u kojima se liječe udisanjem aerosola mora i aromatičnih biljaka. Svijetom se sve više širi privredna grana koju nazivamo zdravstvenim turizmom, koja upravo u Hrvatskoj, zahvaljujući njezinom geografskom smještaju i prirodnim bogatstvom može postati važan čimbenik narodnog zdravlja i državnih prihoda od te grane turizma.

2.3. Važnost osjeta mirisa

Najbitnije životne aktivnosti - preživljavanje, hranjenje i razmnožavanje - neodvojivo su povezane s osjetom mirisa. Novorođenče u prvim danima života majku raspoznaje po mirisu; hrana nas mirisom privlači otvarajući tek ili nas odbija. Novija istraživanja potvrđuju staru narodnu izreku o osobama o kojima nemožemo donjeti jasnu sliku empatije "Nit' smrdi, nit' miriši" - određene osobe nas vonjem svog znoja ili zadaha iz usta odbijaju ili pak mirisom feromona privlače. Nastojeći razviti samopouzdanje u nastupu i zadobiti nečiju naklonost, pored odjeće upotrebljavamo i mirise za sebe osobno ili za prostor. U prostoru u kojem ugodno miriše, osjećamo se ugodno i raspoloženo (more, šuma, odoriran prostor), dok iz okruženja neugodnih mirisa ili zadimljenog prostora nastojimo što prije otići ili ga popraviti prozračivanjem i odoriranjem. Uloga mirisa u preživljavanju kod čovjeka vidljiva je u situacijama kada nas neugodni mirisi plina, otrovnih para upozoravaju na požar ili otrovanje. Biljke mirisom privlače kukce i tako osiguravaju oprašivanje tj. razmnožavanje. Životinje razmnožavanje osiguravaju signalizirajući vrijeme parenja ispuštanjem mirisa. Mirisom osiguravaju hranjenje - nanjuše plijen, pronalaze hranu (tartufe) čovjeku otkrivaju drogu., a u preživljavanju ih koriste tako što mirisom nanjuše dolazak lovca, predatora ili se pak ispuštanjem neugodnog mirisa brane u životno opasnim situacijama.

Liječnici su nekada mirise izlučevina rabili kao dijagnostički putokaz oboljenja (zadah iz usta - foetor ex ore kod probavnih smetnji, miris vlažne zemlje kod jetrenih oboljenja, miris acetona kod dijabetičara, sladunjavi miris vaginalnog iscjetka kod genitourinarnih infekcija. S druge strane, po sposobnosti prepoznavanja mirisa danas utvrđujemo neke neurološke, respiratorne ili psihičke bolesti. U tu svrhu koristi se 6 kategorija mirisa. Miris mirodija: (mentol, cimet) miris cvijeća: (ruža, ljubice) miris voća: (kruške, pčelinji vosak) miris gnjiloće: (tinktura Valeriana) miris paljevine: (kava) miris smole: (kaučuk). Za pretragu se upotrebljavaju samo čiste mirisne tvari, one koje podražuju samo njušni živac, a ne i nervus trigeminus (kao npr. benzin ili eter).

Razlike u percepciji različitih mirisnih tvari imaju diferencijalnodijagnostičko značenje u neurološkim poremećajima što možemo objektivno pratiti metodom *Evoked Response Olfactometry* - izloženost mirisima evocira moždane potencijale koje registrira računalo.

Također se sve više naglašava primjena aromaterapije u području psihosomatske i psihosocijalne medicine (Valnet, 1996, Breitenfeld, 1998; Buchbauer, 1998; Schnaubelt, 1999), što se uvrštava u područje aromakologije. Aromakologija proučava odnose psihičkog statuta i mirisa, jer se njima mogu izazvati osjećaji i određene emocije stimuliranjem olfaktornih (mirisnih) centara mozga, posebice limbičkog sustava.

Pronašavši postupak destilacije, Arapi su usavršili proizvodnju mirisa što se nakon križarskih ratova proširilo i u Europi razvojem pomorske trgovine.

U srednjem vijeku mirisima su se najčešće prikrivali neugodni vonjevi, a kađenjem su se raskušivali prostori. Ondašnje izrazito loše socio-ekonomske prilike, djelom posljedično stoga a djelom i kulturološki loše higijenske navike, nagnale su pučanstvo da živi u skućenim nastambama, često okupljeno oko malo zagrijanog prostora izloženo mnogim zaraznim bolestima, napose onima, koje se prenose kapljičnim putem i kontaktom. Ljekarnici su bili obavezni u vrtu uzgajati određeno ljekovito bilje. U vrijeme epidemije kuge liječnici su nosili poznate maske u obliku ptičjeg kljuna u kojem su bile aromatične biljke i pamuk natopljen eteričnim uljima. U borbi protiv kuge koristila se i fumigacija-kađenje ili dimljenje mirisnim travama. Dimljenje bobicama borovica, bršljana, granama lovora, pelina, ružmarina, lavande, kadulje, timijana i dr. predstavljalo je kroz mnoge vjekove isključivu metodu dezinfekcije. Početkom dvadesetog stoljeća dokazano je u Pasteurovu zavodu u Parizu, da se paljenjem određenih biljaka stvaraju plinovi bogati formaldehidom, snažnim dezinficijensom.

Tamjan je kler upotrebljavao kao simbol radosti, čistoće i počasti prigodom krštenja (grč. hrisma = pomazanje) i svećanih euharistija, no kađenjem se postizala i dimna zračna zavjesa antibakterijskih svojstava kojom se kler štitio od tada često zaraženog puka.

Židovski liječnik Maimodes (1135. god.) kojeg se smatra ocem dijetetike preporuča uz pravilnu ishranu i korištenje aromatičnog bilja u ljekovite svrhe.

U našoj pučkoj medicini rabio se čitav niz aromatičnih biljaka, koje se opisuju u tzv. "Ljekarušama", među kojima je poznata Karlobaška Ljekaruša iz 1707. Matija Vlačić (1959) u djelu "De odoribus et saporibus" opisuje važnost mirisa kadila, cvijeća, pomasti i travnih vjenčića, jer ti mirisi popravljaju zrak i okrepljuju tjelesne organe.

Dugu i neprekinutu tradiciju uporabe ljekovitog bilja u Hrvatskoj potvrđuje da je još 1317. god. u franjevačkom samostanu Male braće u Dubrovniku utemeljena jedna od najstarijih biljnih ljekarni u ovom djelu svijeta u posjedu koje su brojni zapisi o pripravcima ljekovitog bilja u obliku čajeva, macerata, infuza, dekokta, kapi ili masti (Lujo, 1998; Pervan, 1998).

Liječenje biljkama u lenti vremena neprekidno se razvija u pučkoj medicini, a još i danas 2/3 cijelokupnog svjetskog čovječanstva koristi aromatično bilje kao glavno ili jedino dostupno sredstvo liječenja! Moderna farmaceutska industrija danas koristi kemijske spojeve ljekovitih biljaka, od kojih su važniji: alkaloidi (morfin, kofein, kinin, atropin, efedrin, rezerpin) glikozidi (digoksin, oleandrin, saponini), sluzi, pektin, guma, škrob, tanini (adstringensi) i drugi.

2.4. Eterična ulja

Uporaba eteričnih ulja u liječenju poznata su još od iz antičkog vremena u svim oblicima primjene, ne samo inhalacijom. To su visoko koncentrirana i jaka ulja ekstrahirana iz raznih vegetativnih dijelova aromatičnih biljaka. Stvaraju se u posebnim sekretornim žlijezdama ili stanicama za vrijeme života biljke. Aromatične supstancije nastaju kao produkti metabolizma biljke i bivaju pohranjeni u nekim organima. Svako eterično ulje jedinstvenog je sastava što ovisi o vrsti biljke, a kombinacijom sunčeve energije, tipa podloge na kojoj biljka raste, tj. cijelog podneblja dobiva svako ulje svoj individualni miris i blagotvorno terapeutsko djelovanje. Prema Internacionalnoj organizaciji za standardizaciju eterična ulja su tvari koje se dobivaju destilacijom vodom ili vodenom parom te pomoću mehaničkih procesa kao što

je prešanje, ili suhom destilacijom prirodnih materijala. Danas postoji oko 3000 izoliranih eteričnih ulja, ali u upotrebi je oko 300. Biljke proizvode mirise zbog privlačenja kukaca radi oprašivanja, te obrane od biljoždera i štetnih mikroorganizama (Schnaubelt, 1996).

Eterična ulja hlapljive su smjese različitih spojeva karakterističnog mirisa i okusa. Pri sobnoj temperaturi bezbojne su ili slabo obojene uljaste tekućine (izuzetak je plavo obojeno ulje kamilice) lipofilnog karaktera, teško su topiva u vodi, a otapaju se u alkoholu i drugim organskim otapalima (Kalogjera i Jurišić, 1998). Sposobnost stvaranja eteričnih ulja nije svojstvena svim biljakama, pa od sveukupno do danas ispitanih viših biljaka sjemenjača tek oko 30% posjeduje tu sposobnost. Najvažnije biljne porodice koje proizvode eterična ulja su: *Pinaceae*, *Laureaceae*, *Myrtaceae*, *Rutaceae*, *Lamiaceae*, *Apiaceae*, *Zingiberaceae*, *Piperaceae* i *Brassicaceae*. Nastaju u plazmi stanice kao produkt disimilacije, a nalaze se u cvjetovima, listovima, plodovima, korijenju, podancima i kori. Količina eteričnog ulja u biljaka kreće se između 0.01 i 10 %. Biljni lijekovi sadrže najmanje 0.1 a katkad i 20 % eteričnih ulja. Aromatične tvari eteričnih ulja i u vrlo velikom razrijeđenju mogu se osjetiti okusom ili mirisom. Na vanjske utjecaje (kisik, svjetlost, vlaga) su eterična ulja osjetljiva, mijenjaju boju, mirisna svojstva i viskoznost. Stoga se čuvaju u tamnim dobro zatvorenim bočicama. U odgovarajućoj koncentraciji djeluju antimikrobno, baktericidno, fungicidno, anthelmintički - usporavaju razmnožavanje parazita, diuretski - pospješuju izlučivanje urina, ekspektorirajuće - pospješuju iskašljavanje, sekretolitički - olakšavaju iskašljavanje, mukolitički - olakšavaju razrjeđenje sluzi u dišnim putovima. U obliku aerosola djeluju dezinficirajuće u prostorima zahvaljujući fenolnim komponentama. Pored nabrojenog djelovanja, mogu djelovati sedativno i stimulatino. Opuštajuće i smirujuće djelovanje koristi se pri inhalacijama, jer trenutno djeluje na spazam bronha i stezanje krvnih žila i tako indirektno pozitivno djeluju na prokrvljenost i prohodnost dišnih putova. Poticajno, stimulatino djelovanje očituje se pojačavanjem tonusa i prokrvljenosti (npr. hrana začinjena određenim začinima putem osjeta okusa i mirisa potiče probavu).

Sastojci eteričnih ulja dijele se prema skeletu ugljikovodika na tri skupine : terpeni, fenilpropanski spojevi, te lančasti ugljikovodici i njihovi derivati s kisikom.

Metode izdvajanja eteričnih ulja iz biljaka su

- tiješnjenje : jednostavno prešanje npr. iz kore zrelog voća
- destilacija vodenom parom: zagrijavanjem para ide preko pamuka koji se cjedi a hlađenjem se kondenzira i odvaja
- ekstrakcijom pomoću rafinirane masti, organskim otapalima
- adsorpcijom

Farmakopeje za eterična ulja propisuju kemijske konstante za utvrđivanje kvalitete ulja. To su na primjer specifična težina, optičko skretanje, indeks refrakcije, kiselinski i esterski broj. Zdravstvena ispravnost eteričnih ulja podrazumijeva određivanje kvalitativnih i kvantitativnih odnosa pojedinih sastojaka: utvrđivanje razine kontaminacije količina aktivnih tvari koje su prirodni sastojci ulja za organizam. Dozvoljene granice za mikroorganizmima, teškim metalima, pesticidima, te utvrđivanje najvećih dopuštenih ove parametre određene su nacionalnim farmakopejama. Francuski istraživač Bellaiche (1979) ispitivao je djelotvornost eteričnih ulja na najčešće uzročnike bolesti i rezultate izrazio tzv. aromatskm indeksom, koji se kreće od 0-1, pri čemu vrijednost 1,0 znači da ispitivana tvar potpuno inhibira životne aktivnosti mikroorganizama.

Pri tome je otkriveno i potvrđeno (Schnaubelt, 1995), da antibakterijsko djelovanje ovisi direktno o kemotipu određene vrste aromatične biljke, tj. da nije isto djelovanje npr. eteričnog ulja timijana (*Thymus vulgaris*) tipa timijan-linaol, timijan-carvadol, ili timijan-timol, a slično je opaženo i kod drugih eteričnih ulja. Eterična ulja specifično se izlučuju preko pluća ili mokraćnog sustava. To vrijedi za primjenu ulja inhalacijom ili resorpcijom putem kože. Stoga je antimikrobna snaga ulja djelotvorna u dišnom sustavu i u sustavu za izlučivanje. Eukaliptus i majčina dušica djeluju bolje u dišnim putovima, dok eterično ulje borovice djeluje u mokraćnom sustavu, a eterično ulje kima i komorača u tankom crijevu. Biljke koje sadrže gorušičino ulje (češnjak, luk) dezinficiraju i olakšavaju prohodnost dišnih putova.

Najčešća eterična ulja koja se proizvode iz aromatičnih biljaka hrvatskog podneblja su ulja, lavande, kamilice, mente, ružmarina, lovora, smilja, borovice i neka druga, ali mogućnosti uzgoja biljaka, a time i povećanja proizvodnje daleko su veće, što uz mala ulaganja može povećati devizni prihod države blizu 2-3 milijuna EU (Falica, 1998).

Pored antibakterijskih svojstava pokazuju eterična ulja antimikotična i antiviralna djelovanja. Antiviralno djelovanje dokazano je protiv virusa herpesa i adenovirusa, uzročnika respiratornih oboljenja i gastroenteritisa (Lembke & Deininger, 1987).

Kao primjer svakodnevne upotrebe eteričnih ulja paprene metvice, eukaliptusa i majčine dušice za otklanjanje i ublažavanje infekcija gornjih dišnih puteva navodimo pastile Septolete tvornice Krka Farma d.o.o., koje se mogu nabaviti danas u Hrvatskoj svakoj apoteci ili biljnoj ljekarni, bez liječničkog recepta. Znanstvenu potvrdu blagotvornog djelovanja septoleta pri respiratornim oboljenjima potvrdio je u svojim istraživanjima Pepeljnjak (2003).

2.5. Utjecaj mirisa na imunitet

Mirisi eteričnih ulja, ugodni organizmu, imaju pozitivan učinak na jačanje imuniteta što se ostvaruje putem neuroendokrine kontrole.

Osjet mirisa - kemijski je osjet. Mirisi potječu od smjese preko 500 kemijskih spojeva eteričnih ulja. Udišući miris, mi smo u "fizičkom kontaktu" s molekulom od koje potječe miris. Muzur (1998) navodi da s neuroolfaktornog aspekta nije svejedno, jesmo li tvar uvukli aktivno - njušeći (sniffing) ili pasivno (smelling), jer se u svakom pojedinom slučaju aktiviraju različita područja mozga. Molekule se prenose putem receptora i dovode do stvaranja struje iona. Stvoren akcijski potencijal podražuje njušni živac - bulbus olfactorius, predajući signal drugim neuronima, a potom putuje do njušne kore, hipotalamusa, hipokampusa i amigdala - "centara ugone" smještenih u limbičkom sustavu, odgovornom za emotivno pamćenje, koji ujedno kontroliraju primarne nagone i potrebe kao što su potreba za hranom i pićem. Drugim ogrankom, signal dolazi do korteksa čeonog režnja.

Biokemijska i elektrofiziološka podloga psihičkih afektivnih zbivanja odražava se neuroendokrinim promjenama na somatskom planu. Najnovije spoznaje psihoneuroimunologije i neuroimunomodulacije, kojom se označava fino manipuliranje imunološkim reakcijama, djelujući na stanične interakcije modifikatorima biološkog odgovora (engl. biological response modifiers - BRM), kao što su interferoni, interleukini, oligopeptidi, polipeptidi, retinoidi, nukleotidi i drugi, potvrđuju neuroendokrinu kontrolu imunološke reakcije i povezanost psihogenih faktora, emocija i imunoreaktivnosti.

Prema istraživanjima Boranića (1980) neuroendokrina kontrola imunološke reakcije, ostvaruje se medijatorima od kojih su mnogi zajednički nervnom i imunom sustavu. Naoko samostalna organizacija imunog sustava, pod kontrolnim je mehanizmima živčanog sustava i sustava žlijezda s unutrašnjim izlučivanjem. "Klasični" neurotransmiteri (monoamini, acetilkolin) oligopeptidi i polipeptidi, moduliraju aktivnost imunokompetentnih stanica i obrnuto - produkti aktiviranih imunokompetentnih stanica (interleukini) djeluju na glija stanice i neurone. Putem autonomne inervacije limfno tkivo prima i odašilje impulse. Aktivaciju imunog sustava prati pojačana elektrofiziološka aktivnost hipotalamusa i promjene u razini hormona i neurotransmitera, što doprinosi "izoštavanju" specifičnosti imunološkog odgovora. Neuroendokrini regulacijski mehanizmi moduliraju imunološku reaktivnost navise ili naniže te utječu na psihofizičku otpornost ili osjetljivost prema zaraznim, autoimunim ili neoplastičkim bolestima. Nervni i imuni sustav imaju nekoliko sličnih osobina: specifično reagiraju na različite podražaje, oba sustava uče iz iskustva - pamte. Regulacijski utjecaj središnjeg nervnog sustava na imunološke funkcije, posebno je opisao u svojim pionirskim istraživanjima Janković (1973). Utvrđeno je da oštećenja centralnih struktura, prvenstveno hipotalamičkih jezgara, kao i neuroendokrine promjene koje prate izlaganje različitim oblicima stresa ili stanja koja izbacuju organizam iz stanja i kojem on normalno funkcionira, dovode do slabljenja imunološkog odgovora i imunoreaktivne sposobnosti organizma. Potvrđena je neurohumoralna regulacija imuniteta, Hršak (1986) tj. da psihofizički stres i negativne emocije u velikoj mjeri utječu na smanjenu

otpornost prema zaraznim bolestima, ali i u činjenicama da neurofarmacima - tvarima kojima utječemo na sinaptički prijenos, aktivno moduliramo imunološke reakcije.

Prema definiciji WHO (Svjetske zdravstvene organizacije), zdravlje nije samo odsustvo bolesti već podrazumjeva stanje potpunog psihičkog, fizičkog, duševnog i materijalnog blagostanja, zadovoljstva i ravnoteže. Iz toga možemo zaključiti da djelovanjem, kojim pojačavamo jedan od navedenih faktora ili izazivamo osjećaj zadovoljstva bez razvijanja ovisnosti, pridonosimo očuvanju zdravlja i integriteta organizma.

Psihofizička kondicija utječe na otpornost organizma, jer se biokemijska i elektrofiziološka podloga svjesnih i podsvjesnih afektivnih zbivanja na planu psihe odražava odgovarajućim neuroendokrinim promjenama na somatskom planu. Svaka bolest, infekcija ima psihosomatsku podlogu. Čak i "slučajno" ozljeđivanje, događa nam se u stanju psihofizičke rastrešenosti, nepažnje, povećane napetosti ili premora. Bolest, ozljeda ili infekcija odraz je nepovoljne konstelacije unutarnjih (psihičkih: stres, emocije; fizičkih: nasljeđe, tjelesna konfiguracija, kondicionih: otpornost, aktivnost, higijena života) i vanjskih faktora (okolina: mikroklima, međuljudski odnosi, hrana, piće, zrak; uzročnik: količina, virulentnost, izloženost - kontakt, radni i životni uvjeti, mogućnost intervencije). Limfociti kao nosioci imunosti, imaju na membranama velik broj različitih receptora kojima komuniciraju međusobno i s okolinom. Putem receptora za hormone i kateholamine, dokazane metodom apsorpcije u koloni, (Greaves, 1975) ostvaruje se neurohumoralna kontrola nad zbivanjima u limfnom tkivu. Receptori nisu jednako zastupljeni, već ih limfociti stječu ili gube prema stupnju diferencijacije i funkciji koju obavljaju. Prema spoznajama dobivenim istraživanjima psiholoških faktora u rezistenciji pri infektivnim bolestima, Friedman & Glasgow (1966) zaključuje da diferencijacija limfocita u zrele forme uključuje stjecanje sposobnosti za primanje neurohumoralnih signala, a pojedine faze diferencijacije su pod utjecajem hormona i kateholamina, a ne samo poznatih činilaca - antigena, limfokina i mikroklime.

Sistem adenilciklaze i cikličkog adenozin-monofosfata (cAMP) aktivira se vezanjem peptidnih hormona ili kateholamina za receptore na membrani i ostvaruje regulaciju funkcije

limfocita. Porast koncentracije cAMP inhibira neke funkcije limfocita npr. sposobnost lize ciljane stanice, izlučivanje limfokina i sintetiziranja antitijela. U polimorfnim limfocitima porast cAMP-a inhibira fagocitozu, a u makrofagima inhibira motilitet, preradu antigena i lizu ciljane stanice. Iz toga možemo zaključiti da se dozrijevanje limfocita pod utjecajem kateholamina ostvaruje uz porast koncentracije cAMP-a.

Kortikosteroidi - glukokortikoidi djeluju imunosupresivno, smanjuju veličinu timusa, limfnih čvorova i oslabljuju celularni i humoralni odgovor na antigen. To svojstvo koristimo pri transplantaciji, primjenom nakon koje priječe - odgađaju odbacivanje presađenog organa ili tkiva.

Adrenalin -smanjuje veličinu limfnih čvorova i timusa, suprimiraju imunološke reakcije koje se ostvaruju putem IgE, potiskuje upalnu reakciju i suprimira proizvodnju antitijela i reakcije koje se ostvaruju T-limfocitima (Ahlquist ,1976).

Konstantna je pojava involucije timusa pod utjecajem estrogena i testosterona tijekom dozrijevanja organizma.

Hipertireozu prati pojačana imunoreaktivnost i hiperplazija limfnog tkiva, dok uz hipotireozu ide imunološka inercija. Prema Ahlquistu (1976), tiroksin in vitro pomaže dozrijevanje limfocita.

Paratiroidni hormon i kalcitonin - ostvaruju potrebnu intracelularnu razinu kalcija potrebnog za stabilnost membrane živčane i mišićne stanice - neuromuskularne podražljivosti i sve efekte koji se ostvaruju putem cAMP-a.

Melatonin - sekret epifize, kemijski sličan serotoninu, utječe na imunoreaktivnost posredno putem opioidnih peptida. Maestroni et al. (1987, 1988) dokazao je cikličke varijacije lučenja melatonina ovisno o izmjeni dana i noći, ustvrdivši korelaciju aktivnosti NK-stanica (natural killer) koja je porasla injiciranjem melatonina.

Hipofiza - putem Somatotropina - hormona rasta, sudjeluje u ontogenezi timusa i limfnog sustava, potičući dozrijevanje T-limfocita. U zreom organizmu, pojačava imuni odgovor i upalnu reakciju. Inzulin i glukagon oslabljuju imunološku aktivnost organizma, što je jasno izraženo kod dijabetičara. Adrenokortikotropni hormon - regulaciju imuniteta ostvaruju hormonima kore nadbubrežne žlijezde, osobito u situacijama stresa, a mehanizmom povratne sprege djeluje na hipotalamus, što su potanko opisali Henry (1977) i Viru (1979).

Neurohumoralna kontrola imuniteta dokazana je u istraživanjima (Janković, 1980, 1987; Isaković, 1973; Dann, 1979) i dr. kod bolesnika s intrakranijalnim bolestima (tumor, trauma), kod kojih je zahvaćen hipotalamus i snižena koncentracija serumskih globulina. Lezije mozgovnog debla, adenohipofize i retikularne formacije - odgovorne za "raspoloženje", dovode do atrofije timusa i limfnih čvorova i rezultiraju supresijom imunološke reakcije. Hipotalamus funkcionalnu vezu s hipofizom ostvaruje oslobađajući hipofizne hormone (engl. releasing factors), dok hipofiza upravlja radom ostalih žlijezda s unutarnjim izlučivanjem, koji hormoni utječu na limfno tkivo i imunitet.

U razvoju infekcije, padu imuniteta i podlijevanju stresu, osobito je važna osovina hipotalamus - hipofiza - kora nadbubrežne žlijezde. Stres utječe na limfno tkivo putem te veze, no Selye (1957) je utvrdio da u reakciji organizma na stres postoji i alternativni put, koji zaobilazi osovinu hipotalamus - hipofiza - kora nadbubrežne žlijezde. Pokusima

devedesetih godina Boranić (1990) je potvrdio znanstvena saznanja, da hipotalamus ostvaruje dio svoje kontrole nad imunitetom putem autonomnog nervnog sustava i onda kad se hipofiza odstrani, putem: hipotalamus - retikularna formacija - leđna moždina - autonomni živci - limfno tkivo.

Važnost psihofizičkog i duševnog integriteta očituje se i time što je dokazano da lezije centralnog nervnog sustava (CNS-a), oslabljuju imunološku reakciju i kod pasivne imunizacije, iz čega možemo zaključiti da CNS ne utječe na imunološke procese samo u fazi prerade antigena, već i u fazi manifestacije imuniteta koji već postoji.

2.6. Faktori razvoja i psihoneuroimunološka podloga razvoja infekcije

Dosadašji rezultati navedenih istraživanja navode nas na zaključak da psihosomatika ima nedvojbenu kontrolu u razvoju i održanju imuniteta. Kilogram i pol živčanih stanica od koji je građen ljudski mozak, razvijao se milijunima godina. Njegov najprimitivniji dio-mozgovno deblo nadzire stereotipne pokrete i nevoljne reakcije. U njegovoj neposrednoj blizini razvili su se emocionalni centri, a kasnije tek neokorteks - "mozak koji misli". Zaključujemo da je emocionalni mozak postojao prije "racionalnog". Neokorteks (mozak koji misli) centar je koji spaja i shvaća ono što su osjetila primila. Odgovoran je za strategiju i dugoročno planiranje - nijansiranje emocionalnog života, no u trenucima psihofizičkih kriza i životne ugroženosti, "viši" centri pokoravaju se "primitivnijim - nagonskim" centrima.

Emocije (*E - motere* / kretati se od) su reakcije na različite informacije. Naši najdublji osjećaji, strasti i žudnje temeljni su vodiči, impulsi kojima izražavamo spremnost na ustrajno djelovanje prema cilju unatoč preprekama i neuspjesima. Dominacija "srca nad glavom" jasna je u presudnim životnim situacijama. Dihotomija emocionalno / racionalno ispoljava se time što emocije daju podatke potrebne za rad racionalnog uma, a um stavlja veto na pojedine emocije tj. racionalizira. Osjećaji su neophodni mislima, a misli osjećajima.

Naglo izbijanje emocija nazivamo afekti, dok temperament predstavlja njihovo "pozadinsko šaputanje" koje nam određuje ćud i doprinosi određivanju prirode karaktera, što je davno

utvrdio već Hipokrat. Naša emocionalna spremnost na djelovanje uvelike nam pomaže u suočavanju sa životnim situacijama, očuvanju imuniteta i zdravstvenog integriteta.

Svako živo biće ima svoj "molekularni" znak - miris, koji nošen strujom zraka u nosnicama podražuje neurone njušnog živca i putujući u korteks i "prečicom" u amigdala donosi informaciju - radi li se o hrani, otrovu, plijenu, predatoru, lovcu, spolnom partneru, životnoj opasnosti (požar). Organ njuha ima najvažniju ulogu u najvažnijim životnim funkcijama sisavaca: preživljavanju, prehrani, razmnožavanju. Kod sisavaca razvijali su se oko mozgovnog debla novi slojevi koji su ga obavijali poput prstena i dobili ime *limbus*- prsten. Limbički sustav nadzire učenje i pamćenje pridodano emocijama, odgovoran je za pamćenje "nagrade i ugone". *Rhynencephalon* - nosni mozak, dio je limbičkog sustava i rudimentarna je osnova neokorteksa, mozga koji misli, sa zadaćom da prepoznavanjem mirisa i njihovim uspoređivanjem s prethodnim iskustvima donese odluke o djelovanju. U blizini limbičkog sustava smještene su dvije tvorbe, bademastog oblika nazvane *amigdala* (grč. amigdala = badem), koje zajedno hipokampusom čine dva ključna djela primitivnog nosnog mozga. Amigdala služe kao centri emocionalnog pamćenja, naklonosti i strasti u limbičkom sustavu koji obiluje dopaminskim neuroprijenosnicima odgovornim za prijenos poruka "ugode". Emocionalni signali tuge - suze, pokreću se iz *amigdala* i *gyrus cinguli*, a kad nas netko milujući pokušava tješiti, aferentnim putem "umiruje" te dijelove mozga. U životno opasnim situacijama, amigdala preuzimaju vodstvo: potiču lučenje hormona potrebnih za pripremu borbe, mobiliziraju centre za pokrete, srčanokrvožilni sustav, mišiće, utrobu i lučenje adrenalina, pojačavajući "budnost" organizma. U borbi za opstanak osjećaji nadvladaju razum. Signali njuha putuju do talamusa, prekapčajući se u sinapsi, potom do amigdala. Drugi signal se iz talamusa preusmjerava u neokorteks i limbički sustav. Amigdala tako imaju mogućnost reagirati prije nego što neokorteks uspije filtrirati informaciju. Među osjećajima koji putuju izravno kroz amigdala su i naši najprimitivniji i najsnažniji osjećaji. Emocionalne reakcije i uspomene mogu se stvoriti i bez svjesnog, kognitivnog doprinosa. Amigdala nam s materijalnog stajališta služe kao skladište emocionalnih dojmova i sjećanja

kojih nismo bili svjesni ("kognitivno nesvjesno" = utisak koji se stvara u prvih nekoliko milisekundi našeg opažanja). Mozak se služi jednostavnom ali lukavom metodom da emocionalno obojena sjećanja utisne osobitom snagom kao neizbrisive uspomene. Hipokampus čuva informacije a amigdala određuju imaju li one i koliku emotivnu vrijednost. Intenzivno uzbuđenje dovodi do lučenja adrenalina i noradrenalina koji aktiviraju receptore *n.vagusa*, 10. moždanog živca koji aktivira rad srca i potiče neurone koji signaliziraju "budnost" i spremnost, "pojačanje memorije i obraćanje pozornosti". Regulator za isključivanje provale signala iz amigdala nalazi se u prefrontalnom režnju. To područje omogućava nam da analiziramo impulse i odaberemo prikladne reakcije u afektu. Amigdala predlažu, prefrontalni režanj određuje. Veza amigdala - korteks sporazum je "srca i glave", a da bismo bili psihofizički uravnoteženi, ples misli i osjećaja treba biti skladan.

Osjet mirisa - najstariji je korijen našeg emocionalnog života. Predstavlja njušne stanice i neurone koji primaju i analiziraju mirisne impulse. Nos se počinje razvijatu u 3. tjednu embrionalnog života, razvitkom njušnih ploča, a definitivna nosna šupljina nastaje u desetom tjednu embrionalnog života (Bumber, 1991). Osnovu vanjskog nosa čine koštano i hrskavično tkivo. Unutarnji nos podijeljen je nosnom pregradom na dva dijela, koji se sastoje od predvorja i šupljine. Ispod nosnih školjki nalaze se nosni hodnici u koje se ulijevaju ušća sinusa i suznog kanala (stoga dolazi do nazalne sekrecije pri plaču ili prehladi). Nosnu šupljinu oblažu dvije vrste sluznice (Bumber, 1991; Padovan, 1991) : respiratorna (višeredni cilindrični trepetljikavi epitel) i olfaktorna sluznica (veći dio nosne sluznice - oko 2,5 cm² na svakoj strani - njušni epitel sastavljen od bazalnih, potpornih i osjetnih stanica uz Bowmanove žlijezde koje luče sekret bogat enzimima.

Nos kao početni dio dišnog sustava ima nekoliko funkcija :

- zaštitna - sluznica nosa je mehanički filtar za čestice veće od $5\mu\text{m}$ i imunobiokemijski filtar, što podrazumijeva funkciju kondicioniranja, vlaženja i zagrijavanja udahnutog zraka u čemu važnu ulogu ima mukocilijarni aparat. U dvije obrambene zone: *zoni epitela* nalaze se antitijela iz klase IgA, lizozom, γ -interferon, sekretorne proteaze inhibitori, sekretorne glikozidaze, komponente koplementa; dok se u drugoj obrambenoj *zoni lamine* proprije nalaze granulociti i makrofagi koje na mjesto upale privlače kemotaktički činioci.
- respiratorna - nakon vestibuluma, zrak prolazi kroz limes (najuži dio) čime se struja zraka ubrzava. Nosna sluznica čini nosnu šupljinu elastičnom, utjecajem unutarnjih i vanjskih činilaca (temperature, vlažnosti, tjelesne topline, položaja tijela, endokrinih funkcija) Refleksnim putem iz nosnica nitima *n. trigeminusa*, koji sluznicu inervira senzibilno, putem centra za disanje, *n.vagusa* i respiratornih mišića uspostavlja se nazotorakalni i nazopulmonalni refleksi koji reguliraju dubinu disanja i objedinjuju gornje i donje dišne putove (Bumber, 1991).
- olfaktorna - svakim udisajem i izdisajem zračnom strujom unosimo različite molekule koje selektivnom apsorpcijom specifičnim receptorima i vibracijom uz enzime Bowmanovih žlijezda podražuju neurone njušnog živca.
- fonacijska - nos sudjeluje u fonaciji kao rezonantni prostor. Kod stanja neprohodnosti, glasovi kod kojih struja zraka mora prolaziti kroz otvorenu nazofaringealnu portu *m* i *n*, imat će hiporinofoniju.

Nasopharynx - nosno ždrijelo, prekriven je respiratornom sluznicom i funkcionalno pripada respiratornom traktu. Ima oblik nepravilne kocke koje tvore četiri plohe : gornja, stražnja i lateralne, te dvije virtualne : *prednja* dvije hoane koje nazofarinks povezuju s nosnim šupljinama i *donja*, nazofaringealna porta (*isthmus pharyngicus*) koji se zatvara pri gutanju i izgovaranju nepčanih suglasnika (k,g, h). Gornja ploha odgovara dnu sfenoidnog sinusa, a kod djece je najčešće prekrivena faringelanom tonzilom i ispunjava nazofarinks

onemogućavajući disanje i blokira faringealno ušće Eustachijeve tube oko kojih se nalazi limfatičko tkivo.

Akutne respiratorne infekcije - (ARI) najčešće su bolesti suvremenog čovjeka i čine 2/3 infekcija odraslih, (Kuzman, 2000). U Hrvatskoj se godišnje postavi 2,5 milijuna dijagnoza ARI, a najveća zlouporaba antibiotika događa se pri nepotrebnom propisivanju antibiotika za liječenje svakog respiratornog infekta. Kronične obstruktivne bolesti pluća bile su 1998. godine na 6. mjestu uzroka bolesti odraslih u Hrvatskoj. Iz statističkih podataka dobiven je strukturni index pobola stanovništva, koji iznosi 3,1 za stanovništvo Zagreba, a za stanovništvo Opatije 1,3 (Vodopija et al., 1998). Iz toga se može zaključiti da je stanovništvo priobalja manje podložno respiratornim infekcijama i potvrđuje se blagotvorno djelovanje mikroklimе nastale djelovanjem morskog aerosola i eteričnih ulja vegetacije našeg priobalja i otoka. U prilog istom zaključku govore nam i činjenice kontinentalno stanovništvo koje za vrijeme godišnjeg odmora boravi na moru, kroz to vrijeme, u znatno manjoj mjeri poboljeva. Tijekom ljetnih mjeseci posjeti liječniku obiteljske medicine dvostruko su rjeđi, a respiratornih infekata gotovo da i nema. Respiratorne infekcije inače su češće u osoba koje su pod stresom posla, obiteljskih obaveza, premorene, u velikim sredinama zatvorenog prostora (škole, radne sredine, sredstva javnog prijevoza) i uslijed udisanja nekondicioniranog zraka. Ljeti su sve te komponente svedene na najmanju moguću mjeru uz dodatni psihički moment, jer opušten i odmoran čovjek ima više samopouzdanja i u manjoj mjeri ima potrebu za deklariranjem svojih tegoba - manje obraća pažnju na njih i ima manju potrebu za umirenjem i dodatnom sigurnosti od strane stručne osobe.

2.7. Stres i infekcija

Pojava zarazne bolesti ovisi o:

- domaćinu (mora biti prijemčiv po dobi, spolu, hormonskom statusu, fiziološkoj flori, otpornosti, stanje psihofizičke ravnoteže)
- okolini podneblje, mikroklima, vlažnost zraka, prehrana, higijenski standard, socijalni status, uvjeti stanovanja, aktivnosti, profesija
- uzročniku virulencija (sposobnost izazivanja bolesti) količina, mutacija virusa i bakterija

Zrak neprekidno udišemo i svakim udisajem od rođenja pa do smrti unosimo u organizam različite čestice prašine, bakterije, viruse, smog ali i mirise koji potječu od eteričnih ulja. Eteričnim uljima možemo djelovati na sva tri čimbenika razvoja respiratorne infekcije.

O ljekovitim biljkama se u Bibliji govori ovako: (Sir 38, 4-7): "Gospod od zemlje pravi lijekove i razborit čovjek ih ne odbacuje. Njima se liječi i ublažuje bol, od njih se pripremaju lijekovi !" Filozof, liječnik i znanstvenik Paracelsus napisao je: "Dragi Bog nije prepustio nikakvu bolest čovjeku, a da nije u prirodi dao lijek protiv te bolesti !". Znanstveno je dokazano da su stres i nemiran život uzrok mnogih oboljenja. Na to nas upozoravaju zapisi u Bibliji u Drugoj Petrovoj poslanici, 3,14: " Zato, ljubljene, dok to iščekujete, uznastojte da mu budete neokaljani, besprijekorni, u miru". Ukazuje se potreba za čistoćom duha i smirenošću i uklanjanjem mržnje i straha: "Ali sada i vi odložite sve ! Gnjev, srdžbu, opakost, huljenje i prostotu van iz usta vaših !" (Poslanica Kološanima, 3,8) a preveliki, nedostižni ciljevi opasni su za zdravlje.

2.8. Stres i imunitet

Kod jednokratnog stresa najprije dolazi do stimulacije, a potom do depresije imunološkog sustava. Kod višekratnog, produljenog ili izrazito jakog stresa dolazi do iscrpljenja i imunološke slabosti. Isto tako, važniji od stresa je stav osobe prema njemu. U tom kontekstu dolazimo do važnosti psihičkog ekvilibrija u održanju fizičkog integriteta imuniteta na uobičajene antigene. Provokativni faktor mnogih psihosomatskih reakcija je osjećaj bespomoćnosti i beznađa osobito vezano uz gubitak važnog objekta (Boranić, 1980). Istraživanja praćenjem moždanih valova ispitanika za vrijeme udisanja eteričnog ulja lavande, koja su proveli van Toller (1993), von Lorig (1989) i Kobal (1988, 1992) pokazuju porast učestalosti alfa valova u EEG-u; dok pri udisanju sandalovog eteričnog ulja raste frekvencija beta valova. Buchbauer (1998) navodi istraživanja japanskih znanstvenika Sugano (1989, 1992) i Yamada (1994) provedena Xe-PET (xenon pozitronsko emisijskoj tomografiji) koja dokazuju pokazateljima moždane cirkulacije ispitanika da inhalacija lavandinog eteričnog ulja ima opuštajući - sedirajući učinak, a inhalacija eteričnog ulja jasmína stimulirajući učinak. Ammonova (1989) istraživanja djelovanja eteričnih ulja, pokazuju pojačanje motoričke aktivnosti kod dobrovoljaca koji su inhalirali citrusna eterična ulja. U tim slučajevima došlo je do statistički značajnog poboljšanja cerebralne cirkulacije i subjektivnog osjećaja "ugode". Isti učinci dobiveni su i kod anozmičara, osoba bez mogućnosti prepoznavanja mirisa, koji su bili uključeni u istraživanje. To nedvojbeno dokazuje da mirisne molekule djeluju farmakološki - resorbirale su se krvlju i transportirale vezane na receptore neovisno o osjetu mirisa. Mjerenjem pletizmografijom - promjene perifernog krvotoka ovisno o simpatičkom dijelu autonomnog nervnog sustava, dokazano je da stres situacije dovode do pojačanja napetosti i porasta perifernog krvotoka i porasta tlaka. Analogno djelovanje izazvano je udisanjem eteričnog ulja paprene metvice jasmína. Oguri i sur. (1991) dokazali su da udisanje mirisa mijenja srčanu frekvenciju. Citrusna ulja pojačavaju, dok ružino ulje snižava srčanu frekvenciju.

Djelovanje eteričnih ulja istraživano je:

- mjerenjem promjena otpora kože između dvije točke kožne površine kroz elektrodermalnu aktivnost
- mjerenjem proširenja ili suženja zjenice (udisanje mirisa narandže širi zjenicu)
- mjerenje promjena aktivnosti moždanih valova
- Xe-PET (Xenon-pozitron emisijska tomografija cerebralne cirkulacije)

2.9. Stafilokokne infekcije

Stafilokoki su gram-pozitivne okruglaste bakterije, promjera oko 1 mikrometar, koje stvaraju grozdaste nakupine (staphyle, grč.-grozd).

Bakterije roda *Staphylococcus* patogeni su čovjeka i drugih sisavaca, a mogu biti i trovači hrane. Tradicionalno se razlikuju u medicini koagulaza pozitivni i koagulaza negativni stafilokoki, prema sposobnosti koagulacije krvne plazme, što se rutinski određuje laboratorijskim testom. Stafilokoki su paraziti ljudi i životinja, fakultativni su anaerobi. Rod im broji oko 30 vrsta. Svi proizvode enzim katalazu (katalaza-pozitivni), što ih razlikuje od roda *Streptococcus* (katalaza- negativni). Stafilokoki su podijeljeni u dvije skupine prema sposobnosti koagulacije krvne plazme. Vrsta *Staphylococcus aureus*, koagulaza-pozitivan, koja koagulira krvnu plazmu i koagulaza-negativni koji se utvrđuju prema biokemijskoj aktivnosti i drugim fiziološkim aktivnostima..

Prirodno prebivalište *S. aureusa* tjelesna je površina čovjeka, brojnih drugih sisavaca i ptica. Mogu se naći i na sluznicama i u crijevu kao prolazna flora, najčešće u nosnom vestibulumu, pazusima, preponama i pernealnoj regiji. Prisutan je i u prašini, predmetima opće uporabe, može se naći i u mlijeku i drugim prehrambenim proizvodima, gdje najčešće dospijeva s ruku čovjeka. Među nesporogenim bakterijama stafilokoki su najotporniji na nepovoljne uvjete okoline. Iz sasušenog gnoja mogu se uzgojiti i nakon 2-3 mjeseca. Kulture na podlozi za čuvanje mogu izdržati žive godinama. Temperatura 60-65 °C ubija ih tek nakon pola sata. Podnose visoke koncentracije NaCl i ugljikohidrata, stoga dobro rastu u slanoj i slatkoj

hrani. Izuzetno lako i brzo razvijaju otpornost prema antibioticima. Od tridesetih godina prošlog stoljeća nakon uspješe primjene sulfonamida, nastupa otpornost prema njima, a po uvođenju penicilina početkom 40-tih godina razvijaju stafilocoki proizvodnjom fermenta betalaktamaze otpornost i na njih. 50-tih godina, sa uporabom tetraciklina, streptomicina i eritromicina, javlja se i prema njima rezistencija, te su 60-tih godina uvedeni u liječenje stafilokoknih infekcija oksazoolipenicilini, otporni prema stafilokoknoj betalaktamazi (prvi je bio meticilin). Danas već postoje sojevi stafilokoka rezistentni i na te antibiotike. Rezistencija stafilokoka prema betalaktamskim antibioticima posljedica je:

- proizvodnje betalaktamaze
- promjene ciljnog mjesta djelovanja betalaktamskih antibiotika (metecilinska rezistencija), koja kod *S. aureusa* iznosi 1-50 %, a kod *S. epidermidisa* 75 -95 %. U Hrvatskoj u bolničkoj populaciji izolira se 30-40 % MRSA (metecilin rezistentnih stafilokoka) od svih stafilokoknih izolata.
- tolerancije (stafilokoki su inhibirani ali ne i ubijeni)
- plazmida čiji geni kodiraju otpornost prema tetraciklina, eritromicinu i drugim antibioticima

Bolesti uzrokovane stafilokokima posljedica su njihove sposobnosti umnožavanja i širenja u tkivima, ali i proizvodnje izvanstaničnih tvari (enzima i toksina).

Najznačajniji enzimi su:

- katalaza, koja usporava ubijanje stafilokoka fagocitima
- koagulaza, koja se izlučuje u okolinu i izaziva koagulaciju svježe plazme, stvarajući tako naslagu fibrina oko stanice i stafilokoka, te oni postaju nedostupni obrambenim činiteljima domaćina
- hijaluronidaza, kao "činitelj širenja"
- leukocidin, (egzotoksin) usmjeren na ubijanje čovjekovih granulocita
- toksin sindroma toksičnog šoka
- epidermolitički toksini

- 6 poznatih antigenih (A.F) enterotoksina koji djeluju emetički, uzrokujući povraćanje i ubranu peristaltiku crijeva. Ti enterotoksini su proteini otporni na tripsin i kuhanje tijekom 30 minuta. Enterotoksični sojevi proizvode enterotoksine u za to povoljnim uvjetima, najčešće u slatkoj hrani ili hrani bogatoj bjelančevinama, koja stoji nakon pripreme na povoljnim temperaturama (ljetno). Čovjek s hranom unosi stvoren enterotoksin i nakon inkubacije 4-6 sati razvija kliničku sliku trovanja hranom (Vukadinović & Presečki, 2001).

Nakon poroda stafilokok kolonizira kožu i vestibulum nosa novorođenčeta, sluznicu nazofarinksa, često probavni sustav i vaginu, te u velikog broja ljudi i trajno ostaje. U slučaju oštećenja kože ili sluznice, stafilokoki dospijevaju u tkivo, izazivaju lokalnu upalu uz intenzivno nakupljanje granulocita i nastajanje gnojnog žarišta koje se ograniči slojem fibrina, a kasnije i vezivnom kapsulom središnjom nekrozom. Osobe s poremećajem granulocita češće oboljevaju od stafilokoknih infekcija. Tipični kožni oblici infekcija su furunkuli, karbunkuli, impetigo, celulitis, često postoperativne infekcije kirurških rana, potpartalnih rana i opekotina. Pri diseminaciji može nastati osteomijelitis i endokarditis. Mogu izazvati tešku upalu pluća i trovanje hranom.

Osnovno načelo liječenja stafilokoknih infekcija jest kirurško otvaranje gnojnog žarišta i drenaža uz antimikrobno liječenje. U slučaju izvanbolničke infekcije, pretpostavlja se da se radi o stafilokoku osjetljivom na penicilinaza-otporne peniciline. U slučaju bolničke infekcije primjenjuju se glikopeptidi.

Najčešći izvor zaraze su zdrave osobe kolonizirane stafilokokima. Poznato je da preko 50 % osoba nosi u nosu *S. aureus*. Najbolja zaštita je pažljiva higijena posebno osjetljive populacije.

2.9.1. Koagulaza pozitivni stafilokoki

Pod koagulaza pozitivnim stafilokokima još se uglavnom podrazumijevaju u medicini, veterini i prehrambenoj mikrobiologiji patogeni sojevi vrste *Staphylococcus aureus* i posvećuje im se skoro isključiva pozornost.

Vrsta *S. aureus* uzrokuje brojne infekcije čovjeka, a i glavni je uzrok otrovanja hranom u koju luči enterotoksin. Do najnovijeg vremena pozornost se posvećivala određivanju koagulaza pozitivnih sojeva vrste *S. aureus*, kako u kliničkom materijalu, tako i u živežnim namirnicama. Danas su dokazane još tri vrste koagulaza pozitivnih stafilokoka: *S. intermedius*, *S. delphinii*, *S. hyicus*. *S. aureus* može izazvati furunkuloze, osteomijelitis, endokarditis, flebitis, mastitis, meningitis, sepsu, infekcije nazofarinska, genitourinarnog trakta i dr., a čest je uzročnik tzv. bolničkih infekcija u hospitaliziranih pacijenata nakon kirurških zahvata. Često se može pojaviti i kao uzročnik infekcija koje prate ugradnju raznih umetaka u organizam.

2.9.1. Koagulaza negativni stafilokoki

Koagulaza-negativni stafilokoki u čovjeka pripadaju normalnoj flori kože i sluznica dišnih putova, probavnog sustava, donjeg dijela mokraćnog sustava i ženskog spolovila. Redovito su prisutni u normalnoj mikroflori ljudske kože i mukoznih membrana i dugo su smatrani kao neškodljivi komenzali, uobičajeni česti kontaminanti bakterijskih kultura kliničkih laboratorija.

U slučaju ozljede kože ili sluznice, mogu dospjeti u krvotok, odakle ih normalan obrambeni sustav brzo eliminira. Kod imunokompromitiranih osoba, mogu izazvati tešku sepsu ili metastatske infekcije u različitim organima. Sve češće infekcije donjih mokraćnih putova u mladih, inače zdravih žena izaziva *S. saprophyticus* iz roda koagulaza-negativnih stafilokoka. Neki koagulaza-negativni sojevi proizvode veće količine izvanstanične sluzi

(glikokaliksa) koja ima osobit afinitet za umjetne plastične materijale, kakvi se danas rabe u medicini (kateteri, umetci, zalisci).

Prema podacima NNIS (National Nosocomial Infection Surveillance System 1999) koagulaza negativni stafilokoki izolirani su iz krvi hospitaliziranih pacijenata na intenzivnoj njezi 37.3%, dok je nalaz koagulaze pozitivnih (*S.aureus*) bio u 12.6% slučajeva.

Koagulaza negativni stafilokoki su među najviše izoliranih bakterija u kliničkim laboratorijima. Stafilokoki osjetljivi na antibiotik novobiocin (*Staphylococcus epidermidis*) pojavili su se kao glavni uzrok infekcija, naročito (posebno) u hospitaliziranih pacijenata s ugrađenim stranim tijelima i imunosupresivnim pacijentima. Eiff, et al.(2001). Posljednjih godina dokazuje se njihova potencijalno važna uloga kao patogena. Od koagulaza pozitivnih stafilokoka (*S.aureus*) razlikuje se time što ne mogu stvarati plazma slobodnu koagulazu (vidi: test koagulaze)! U uzorcima iz ljudskog organizma utvrđeno je 17 vrsta koagulaza negativnih stafilokoka (tablica 1), koji se mogu podijeliti u dvije grupe prema osjetljivosti ili rezistentnosti prema antibiotiku novobiocinu Eiff et al.(2001).

Tablica 1. Koagulaza negativni stafilokoki izolirani iz organizma čovjeka i njihova osjetljivost na novobiocin.

Osjetljivi na novobiocin

S. epidermidis

S. haemolyticus

S. auricularis

S. capitis sub. capitis

S. capitis subsp. urealyticus

S. caprae

S. hominis

S. lugdunensis

S. pasteurii

S. saccharolyticus

S. Schleiferi subs. schleiferi

S. simulans

S. warneri

Rezistentni na novobiocin

S. saprophyticus subsp. saprophyticus

S. cohnii subsp. Cohnii

S. sciuri

S. xylosum

Kako većina infekcija koagulaza negativnim stafilokokima spada u bolničke infekcije, nije začuđujuće da uzročnici pokazuju sve veću rezistentnost na mnoge antibiotike. Oko 80-90% koagulaza negativnih stafilokoka iz organizma čovjeka stvara inducirani ferment beta-laktamazu, a 60-80% su rezistentni na meticilin i često nisu osjetljivi na antimikrobne agense kao što su: makrolidi, linkozamidi, aminoglikozidi, floroqinoloni i dr.

Pojava takvih vrsta stafilokoka sa smanjenom osjetljivošću prema glikopeptidima ukazuje na mogućnost razvoja koagulaza negativnih stafilokoka rezistentnih na sve antibiotike u medicinskoj praksi (Peters et al., 1981, 1995., CPS, 1998).

Posljednjih desetak godina vrsta *S.epidermidis* i drugi koagulaza negativni sojevi pojavili su se kao jedan od glavnih uzroka bolničkih infekcija, naročito bakteriemije. One obično izazivaju infekcije u imunosupresivnih pacijenata, nedonoščadi, oboljelih od leukemije i malignih oboljenja koja se tretiraju citostaticima uz pojavu neutropenije.

Brojna klinička istraživanja dokazuju svezu između koagulaza negativnih stafilokoka, posebno vrste *S. epidermidis* i spomenutih oboljenja. Vrsta *S. epidermidis* potvrđena je kao uzročnik endokarditisa u imunokompetentnih osoba, a još nepotvrđeni izvještaji (Peters et al., 1995; Heilan, 2000) ukazuju i na izvjesnu ulogu ove vrste u pojavi osteomijelitisa, upali srednjeg uha, meningitisa i pneumonije.

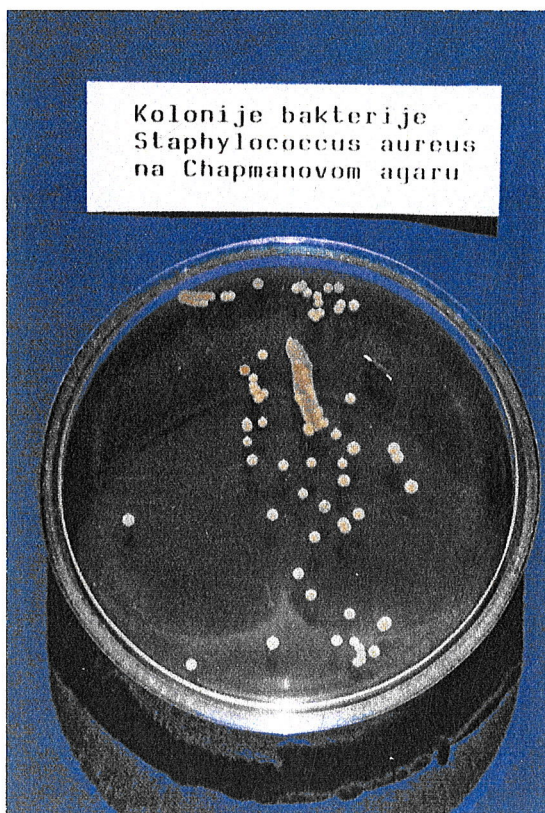
Najveći broj infekcija povezanih s uvođenjem stranih tijela u organizam, posebno katetera, povezano je s koagulaza negativnim stafilokokima. Vrsta *S. epidermidis* odgovoran je za 50-70% infekcija nakon uvođenja katetera. U pojavi infekcija povezanih s polimerima osnovnu ulogu ima efekt adhezije stafilokoka na površinu stranog tijela, te njihovo nakupljanje i stvaranje biofilma. Nakon toga slijedi proliferacija stanica i intercelularna adhezija bakterija. Biofilm izgrađen od polisaharida štiti stanice stafilokoka od obrambenih mehanizama organizma i djelovanja antibiotika (Eiff et al., 1998).

Vrsta *S. saprophyticus* i njegova grupa mogu izazvati infekcije urinarnog trakta i uzrokovati cistitis, pijelonefritis, urosepsu, a istraživanja su dokazala da se može prenositi spolnim odnosom, vodom u javnim kupalištima i sl. (Huebner i Goldmann, 1999).

3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. Materijal i metode

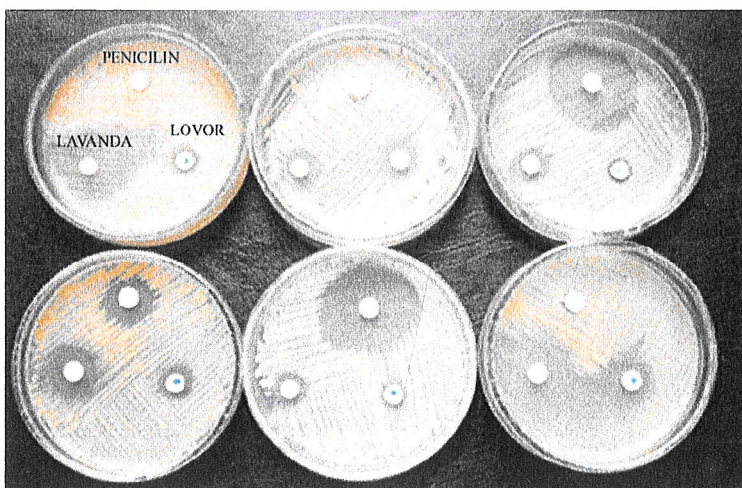
Kultivacijom obrisaka iz nazofarinksa 130 pacijenata koji su posjećivali Obiteljsku ambulantu Doma zdravlja "Centar" tijekom 2000. godine izolirani su sojevi stafilokoka na mediju Chapman –Merck (slika 1) i dijelom na krvnom agaru nakon inkubacije 48h / 37°C.



Slika 1. Kolonije bakterije *Staphylococcus aureus* na Chapmanovom agaru

Svi sojevi testirani su na koagulazu i osjetljivost prema peniclinu (diskovi impregnirani sa 6 μg antibiotika – Sanofi Diagnostics Pasteur), a metodom aroma-antibiograma ili aromatograma (Valnet, 1996; Schnaubelt, 1999) određivana je njihova osjetljivost prema eteričnim uljima: lavande (*Lavandula officinalis*), lovora, (*Laurus nobilis*), ružmarina (*Rosmarinus officinalis*), čempresa (*Cupressus sempervirens*), kadulje (*Salvia officinalis*), matičnjak (*Melissa officinalis*) i timijana (*Thymus vulgaris*) firme "Aromara" iz Zagreba. Papirnati diskovi promjera 6 mm uronjeni su u originalna, nerazrijeđena eterična ulja, a svaki disk je inbibirao 0,05 mL ekstrakta. Čiste kulture sojeva stafilokoka razmazane su ravnomjerno bakteriološkom ušicom po površini podloge Tryptic glucose yeast agar (Biolife) i nakon toga su na razmazi polagani diskovi natopljeni eteričnim uljima. Nakon inkubacije od 24h / 37°C mjereno je promjer zona inhibicije (sl.1) oko diskova, a jačinu inhibitornog djelovanja izražavali smo na slijedeći način:

- 0 nema zone inhibicije oko diska
- + = zona inhibicije 7-10 mm – slabo inhibitorno djelovanje
- ++ = zona inhibicije 11-20 mm – izraženo inhibitorno djelovanje
- +++ = zona inhibicije 21-35 mm – jako inhibitorno djelovanje
- ++++ = zona inhibicije > 36 mm – vrlo jako inhibitorno djelovanje



Slika 1. Usporedba antagonističkog djelovanja penicilina, lavande i lovora na šest sojeva stafilokoka iz nazofarinksa

Pacijentima je preporučena uz konzervativnu antibiotsku terapiju ili bez nje (ako nije dokazana prisutnost drugih patogenih bakterija) redovita inhalacija eteričnim uljima koja su pokazala najjače inhibitorno djelovanje (timijan, lavanda, melisa, lovor, čajevac, ružmarin, čempres, kadulja) na izoliranu mikrofloru iz nazofarinksa, metodom aroma-antibiograma. Redovito je praćeno njihovo ponovno dolaženje u ordinaciju tijekom 2001. i 2002. godine radi respiratornih smetnji. Smjesa eteričnih ulja za inhalaciju (2-3 puta dnevno) sastojala se od 3 kapi ulja najjaćih antibakterijskih svojstava, 2 kapi od drugog i eventualno 1 kapi trećeg po antagonistićkom djelovanju ulja u pola litre tople vode, primjenjeno u mentoklar - posudicama za inhaliranje u trajanju od 10 -15 minuta.

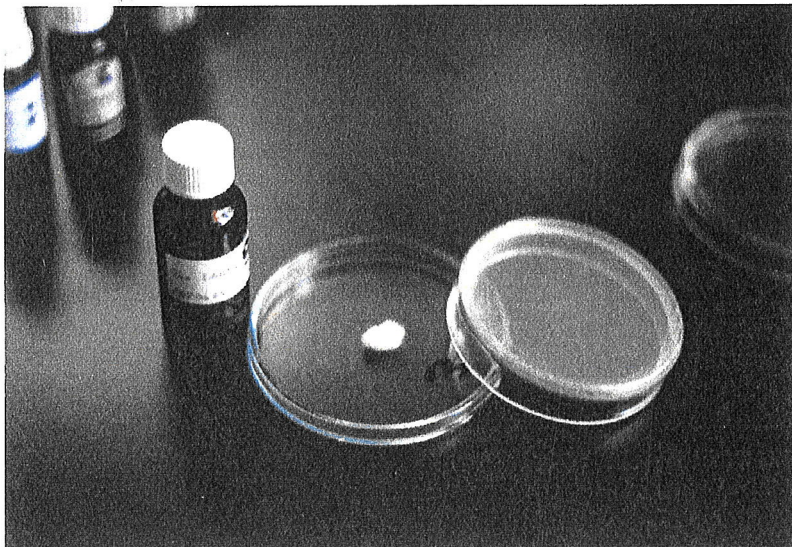
Pacijenti su prije uvođenja terapije imali ove inicijalne simptome:

- uvećanje tonzila
- bol u grlu
- temperatura
- suhi rinitis s krastama
- svi pacijenti imali su uz klinićeke simptome u anamnezi psihićku traumu, (stres u radnom, školskom ili obiteljskom okruženju, putovanja, rastava braka, prekid veze, smrt ili teža bolest u obitelji, otkaz, premještaj na poslu, novi posao, preseljenje, ispiti, testovi, maturalna putovanja, sportska natjecanja).

Aromaterapija se sastojala u inhalaciji aerosola izabranih eterićnih ulja 10- 15 minuta u akutnoj fazi bolesti kroz 7 dana, a potom su nastavili povremeno, kada su osjetili lagane smetnje u gornjim dišnim putevima. Pacijenti sa težim tegobama i svakodnevno su odorirali prostorije u kojima borave, kapali su eterićna ulja u posudice za ovlaživanje zraka na radiatorima u sezoni grijanja, a neki dodatno i drže stalno terakota posudicu s eterićnim uljima na radnom stolu.

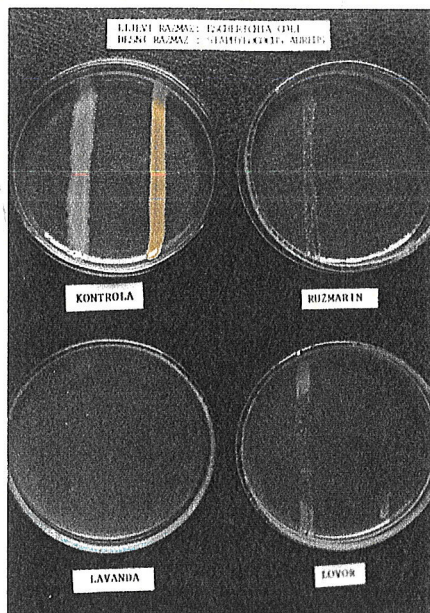
Dodatna terapija ordinirana shodno suzbijanju ostalih simptoma, (antihistaminik, antipiretik, mukoloitik, antitusik, antibiotik). Aromaterapijom se nastojalo postići održanje ekvilibrija fiziološke, normalne mikroflore ždrijela i nazofarinksa

U drugom dijelu istraživanja željeli smo dokazati inhibitorno djelovanje aerosola eteričnih ulja na testne bakterije: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Bacillus subtilis*, te inhibitorno djelovanje na saprofitske bakterije izolirane iz riječnog mulja. Metoda se sastojala u tome, da je na komadić vatene kuglice položene u gornji poklopac petrijeve zdjelice promjera 8 cm kapnuta jedna ili dvije kapi eteričnog ulja, a nakon toga je poklopljena s donjim poklopcem u kojem je bila kruta hranjiva podloga s testnim bakterijama (slika 2).

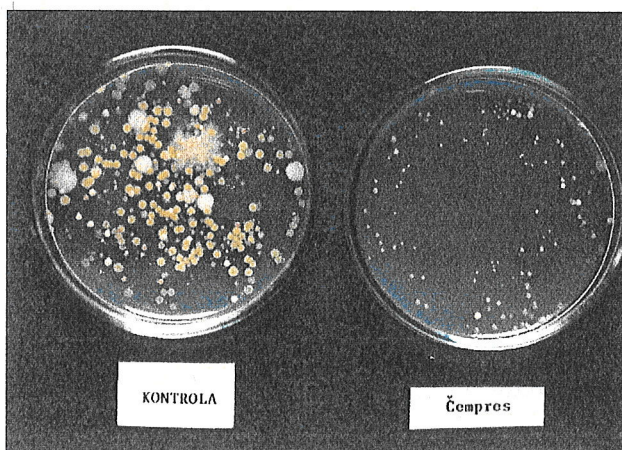


Slika 2. Testiranje antibakterijskog učinka aerosola eteričnih ulja

Hlapive komponente (aerosol) eteričnog ulja ispunjavaju lumen petrijevkve i u doticaju s bakterijskim razmazima ili kolonijama uzrokuju njihovo ugibanje ili stagnaciju u rastu (slika 3, 4).



Slika 3. Inhibitorno djelovanje aerosola eteričnog ulja ružmarina, lavande i lovora na bakterije *Escherichia coli* i *Staphylococcus aureus* (desni razmaz)



Slika 4. Inhibitorno djelovanje aerosola eteričnog ulja čempresa na saprofitske bakterije iz riječnog mulja

3.2. Statistička obrada podataka

Statističke analize provedene su koristeći program Statistica Version 6.0. Rezultati broja dolazaka u ambulantu pacijenata tretiranih eteričnim uljima i pacijenata tretiranih antibioticima kroz tri godine promatranja postavljeni su kao varijable: pacijenti tretirani eteričnim uljima i pacijenti tretirani antibioticima. Podaci ovog tipa su nezavisni, te je stoga korišten klasični Student-ov test za nezavisne varijable. Nulta pretpostavljena hipoteza testirana u analizi bila je da se broj dolazaka u ambulantu pacijenata tretiranih eteričnim uljima i pacijenata tretiranih antibioticima nije razlikovao tijekom pojedinih godina ni tijekom cijelog perioda praćenja. Rezultati su smatrani kao značajni na razini od 5 % ($p < 0,05$).

4. REZULTATI

4.1. Aroma-antibiogrami stafilokoka iz nazofarinksa

U tablici 1. iznijeti su rezultati aroma-antibiograma 10 eteričnih ulja na sojeve stafilokoka izoliranih iz nazofarinksa 109 pacijenata s respiratornim smetnjama u 2000 g. Prema postignutim rezultatima vide se velike varijacije u antagonističkoj aktivnosti pojedinih eteričnih ulja prema testnim bakterijama, pa tako isto eterično ulje pokazuje kod nekih sojeva stafilokoka male zone inhibicije, a kod drugih znatno veće ili vrlo velike (npr. lavanda: izolati pod brojem 73,87 nema antagonističkog djelovanja, 2a, 24, 31, 35 djelovanje +; 1a, 16, 28 djelovanje ++; 34, 57, 68 djelovanje +++ i 19,69, djelovanje ++++). Slično je i s drugim eteričnim uljima, što ukazuje da svakom soju stafilokoka, koji može biti uzročnikom respiratornih smetnji treba pristupiti kao zasebnom problemu i aromaterapiju rješavati samo na osnovi aroma-antibiograma.

Radi lakše preglednosti postignutih rezultata iznijete su vrijednosti zona inhibicije 7 eteričnih ulja prema izoliranim sojevima manitol (koagulaza) pozitivnih stafilokoka (tablica 3, slika 6). Nije ustanovljeno antibiotsko djelovanje ulja lavande, kadulje i ružmarina samo kod malog broja sojeva (1,75-6,45%) dok su praktički svi drugi stafilokoki bili inhibirani manje ili više svim testiranim eteričnim uljima. S izuzetkom eteričnog ulja timijana sva ostala ulja pokazala su u najvećem broju izraženo inhibitorno djelovanje (++ 45.1-67.7% sojeva), a osim kadulje jedan dio je pokazivao i jako djelovanje (+++ na 6,45-29% sojeva). Ulje timijana pokazalo je vrlo jako inhibitorno djelovanje (++++ na 41,9 testiranih sojeva stafilokoka).

S obzirom na koagulaza (manitol) negativne sojeve utvrđen je povećan broj sojeva otpornih na aerosol testiranih eteričnih ulja (tablica 4. i slika 7). To je istaknuto najviše kod lovora, kadulje, ružmarina i manje kod matičnjaka i lavande pa se može zaključivati o manjoj osjetljivosti većeg broja manitol negativnih stafilokoka (saprofitska mikroflora) na pojedina eterična ulja.

Prema dobivenim rezultatima (slika 9), koagulaza (manitol) pozitivni stafilocoki izolirani iz nosne šupljine pokazuju veću osjetljivost prema eteričnim uljima prvenstveno lavande i lovora, te zatim čempresa, kadulje i ružmarina, dok koagulaza negativni sojevi (slika 10) bivaju znatno više inhibirani eteričnim uljima matičnjaka i posebno timijana. U oba slučaja najjače antibiotsko djelovanje prema svim sojevima izoliranih stafilokoka pokazuju eterična ulja timijana.

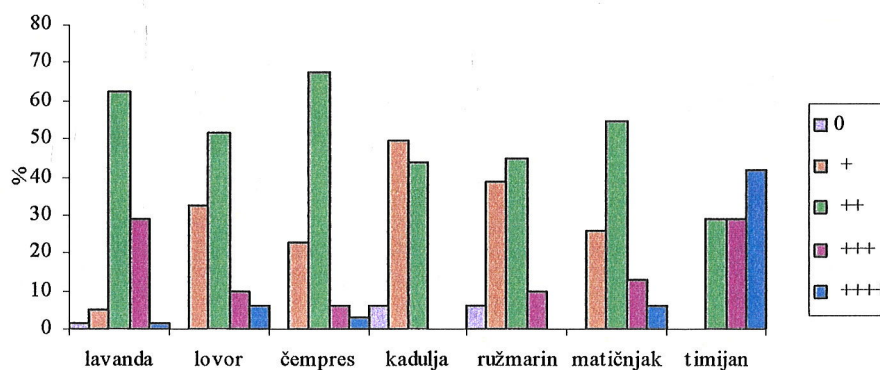
Penicilin rezistentni sojevi stafilokoka obje grupe pokazali su različitu osjetljivost na eterična ulja timijana, lavande i matičnjaka (slika 8). Prema širini zona inhibicije oko diskova s eteričnim uljima, izražena je veća osjetljivost koagulaza negativnih sojeva stafilokoka naprama koagulaza pozitivnim sojevima izoliranim iz nazofarinksa.

Tablica 3. Antimikrobno djelovanje eteričnih ulja prema promjeru zone inhibicije na koagulaza pozitivne stafilokoke u postocima

Eterično ulje	0	+	++	+++	++++
lavanda	1,75	5,20	62,60	28,70	1,70
lovor	0	32,30	51,60	9,67	6,40
čempres	0	22,50	67,70	6,45	3,20
kadulja	6,30	49,50	44,10	0	0
ružmarin	6,45	38,70	45,10	9,67	0
matičnjak	0	25,80	54,80	12,90	6,44
timijan	0	0	29,00	29,00	41,90

legenda: 0 – nema djelovanja
 antimikrobna aktivnost: + slaba
 ++ izražena
 +++ jaka
 ++++ vrlo jaka

Slika 6. Grafički prikaz antimikrobnog djelovanja eteričnih ulja na koagulaza pozitivne stafilokoke u postocima



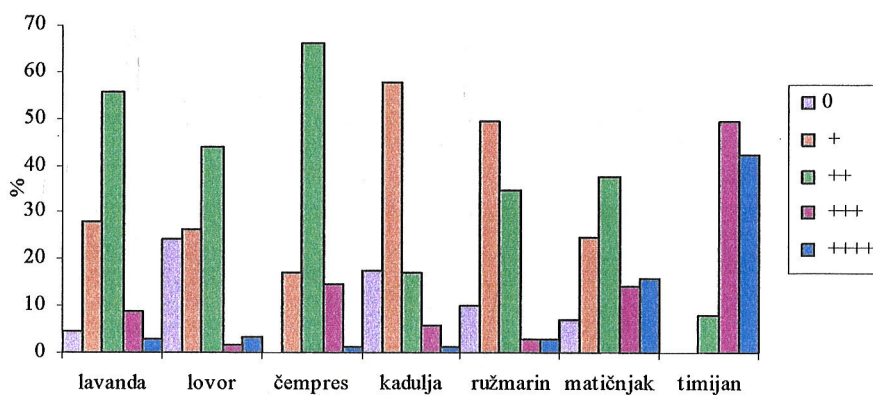
legenda: 0 – nema djelovanja
 antimikrobna aktivnost: + slaba
 ++ izražena
 +++ jaka
 ++++ vrlo jaka

Tablica 4. Antimikrobno djelovanje eteričnih ulja prema širini zone inhibicije na koagulaza negativne stafilokoke

Eterično ulje	0	+	++	+++	++++
lavanda	4,41	27,94	55,80	8,82	2,94
lovor	24,50	26,20	44,20	1,63	3,27
čempres	0	17,39	66,21	14,48	1,45
kadulja	17,40	57,90	17,38	5,78	1,44
ružmarin	10,14	49,27	34,78	2,89	2,89
matičnjak	7,24	24,60	37,59	14,43	15,91
timijan	0	0	7,95	49,45	42,45

legenda: 0 – nema djelovanja
 antimikrobna aktivnost: + slaba
 ++ izražena
 +++ jaka
 ++++ vrlo jaka

Slika 7. Grafički prikaz antimikrobnog djelovanja eteričnih ulja na koagulaza negativne stafilokoke u postocima



legenda: 0 – nema djelovanja
 antimikrobna aktivnost: + slaba
 ++ izražena
 +++ jaka
 ++++ vrlo jaka

Tablica 1. Aroma-antibiogrami stafilokoka izoliranih iz nazofarinksa pacijenata s respiratornim smetnjama u 2000.godini (brojevi označuju promjer zone inhibicije u mm)

UZORAK	LAVANDA	LOVOR	ČEMPRES	KADULJA	ČAJEVAC	RUŽMARIN	MELISA	EUKALIPTUS	TIMIJAN	CEDAR	MANITOL	P.	K.	DNA
1	20	13	25	60	30	20	60	60	50	0	-	20	-	-
1a	15	20	20	8	22	12	30	10	45	10	-	0	-	-
2a	12	10	20	0	12	13	12	8	33	10	+	0	-	-
3	30	25	24	11	20	7	35	20	35	7	-	23	-	+
4	15	20	19	11	21	15	20	0	35	7	-	-	-	-
5	12	16	13	10	15	10	25	15	33	10	-	-	-	-
6	10	12	12	7	7	0	16	7	24	0	-	-	-	-
7	13	15	25	35	20	15	15	0	35	7	-	-	-	-
8	12	14	14	7	15	15	40	10	30	7	-	-	-	-
10	12	17	25	10	20	7	40	12	55	7	-	-	+	-
11	30	21	25	12	30	23	15	14	22	12	+	20	+	+
14	10	8	13	11	17	14	20	14	40	0	+	-	+	+
16	15	13	10	9	20	11	15	13	50	7	-	-	-	-
17	50	50	20	9	15	7	25	0	25	0	-	-	-	-
18	25	20	23	12	17	12	20	13	40	0	+	-	-	-
19	50	50	15	12	15	11	10	10	14	7	+	20	-	-
20	20	24	20	6	12	8	25	15	40	7	+	-	-	-
20a	50	50	30	25	35	45	45	45	60	0	-	18	-	-
21	18	12	19	10	11	10	10	11	35	9	+	-	-	-
22	13	10	14	0	14	9	21	12	45	0	-	-	-	-
23	12	9	18	10	12	12	50	12	30	0	-	-	-	-
24	7	7	10	9	10	7	12	12	40	0	-	-	-	-
25	10	8	10	10	11	8	14	9	25	0	-	-	-	-
26	11	8	12	9	11	12	25	0	40	0	-	-	-	-
27	11	15	12	0	10	9	12	8	50	0	-	-	-	-
28	14	13	13	0	12	12	13	7	60	0	-	-	-	-
29	30	18	12	16	20	20	11	13	40	0	+	16	-	-
30	13	11	14	18	20	12	25	0	35	7	-	-	-	-

Tablica 1. – nastavak 1. Aroma-antibiogrami stafilokoka izoliranih iz nazofarinksa pacijenata s respiratornim smetnjama u 2000. godini (brojevi označuju promjer zone inhibicije u mm)

UZORAK	LAVANDA	LOVOR	ČEMPRES	KADULJA	ČAJEVAC	RUŽMARIN	MELISA	EUKALIPTUS	TIMIJAN	CEDAR	MANITOL	P.	K.	DNA
31	7	7	9	9	30	15	7	9	24	0	-			
32	15	10	45	23	45	42	55	35	45	9	-	15		
33	15	15	50	10	40	0	30	20	45	15	+			
33a	12	14	9	8	9	10	20	12	50	0	-	11		
34	30	25	10	20	30	9	15	15	40	7	+	12		
35	10	7	15	10	10	11	13	12	40	0	-	20	+	
36	21	13	14	10	15	12	10	0	28	0	+			
36a	23	19	20	13	15	14	17	13	50	0	-	11	-	-
37	17	7	10	7	9	0	10	0	20	7	+			
38	25	20	15	10	8	0	8	0	35	7	-			
39	11	11	15	10	13	12	12	7	30	0	-			
40	20	15	10	13	20	8	0	0	35	7	-	0		
41	15	8	12	7	7	12	9	6,5	25	0	-	0	-	-
42	25	12	20	15	12	7	10	14	45	0	+	0	+	-
43	35	12	8	10	25	22	12	7	14	8	+	0	+	+
44	0	0	25	15	12	0	0	0	75	0	-	0	?	+
45	12	0	12	7	15	12	0	0	32	0	-	0	-	?
46	12	10	14	8	12	9	8	0	45	0	-	0	+	-
48	10	6	12	10	8	8	12	8	50	0	-	0	-	+
49	30	12	10	7	20	10	25	10	35	0	+	0	+	-
50	16	15	20	15	17	20	25	15	60	0	+	0	+	+
51	22	10	21	12	15	13	12	0	50	7	-	0	-	+
52	15	11	10	11	13	11	12	0	30	10	-	0	-	-
53	20	7	12	15	12	10	12	10	50	0	-	0		-
54	15	6	7	8	10	8	17	9	28	0	-	0		
55	13	8	15	7	6	6	9	0	20	0	-	0		
56	20	20	20	12	13	20	60	60	35	10	-	0		
57	30	40	13	9	16	12	15	7	30	0	+	0		
58	25	11	15	8	12	13	14	0	30	0	-	0		

Tablica 1.- nastavak 2. Aroma-antibiogrami stafilokoka izoliranih iz nazofarinksa pacijenata s respiratornim smetnjama u 2000. godini (brojevi označuju promjer zone inhibicije u mm)

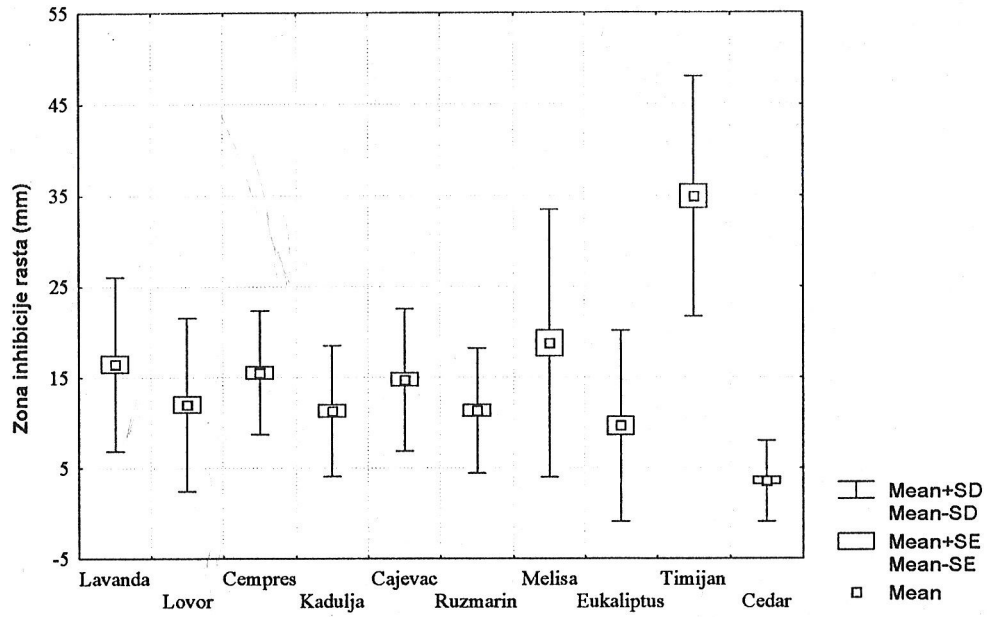
UZORAK	LAVANDA	LOVOR	ČEMPRES	KADULJA	ČAJEVAC	RUŽMARIN	MELISA	EUKALIPTUS	TIMIJAN	CEDAR	MANITOL	P.	K.	DNA
59	17	0	15	10	10	10	10	6	25	10	-	0		
59a	20	11	18	8	15	15	35	25	40	0		10		
60	25	10	12	7	20	8	7	0	40	10	-	0		
61	34	16	15	10	15	15	12	8	20	11	+	10		
62	12	10	11	0	13	8	23	0	21	7	-	0		
63	15	12	15	7	11	7	12	8	23	8	+	0		
64	10	8	13	10	12	9	10	8	20	0	-	10		
65	13	10	15	9	11	9	12	11	30	10	+	8		
67	14	13	17	9	11	12	45	9	65	10	+	13		
68	20	10	14	12	15	12	10	7	20	0	+	9		
69	40	20	20	0	15	10	20	10	50	10	-	10		
70	30	16	20	0	30	25	20	20	60	10	+	12		
72	10	9	11	9	12	20	11	10	25	0	-	8		
72a	9	7	11	7	7	9	10	9	26	0		11		
73	0	0	11	0	7	0	12	8	25	0	-	0		
74	13	0	20	10	16	10	56	9	55	0	-	8		
75	13	9	10	8	30	10	12	15	20	0	+	0		
76	20	15	15	15	30	12	13	11	15	0	+	20		
76a	15	12	16	7	22	22	45	20	42	0	-	10		
77	12	20	11	10	15	13	11	8	20	0	+	10		
78	10	9	8	0	8	10	10	0	25	0	-	0		
78a	20	20	17	9	20	18	10	12	50	0	-	7		
79	8	0	22	11	8	8	0	0	35	0	-	7		
80	15	0	11	0	9	0	11	8	22	0	-	0		
81	11	7	12	8	10	7	15	0	50	0	-	10		
82	13	7	10	8	10	7	10	7	30	9	-	0		
83	9	0	11	8	7	10	9	0	35	0	-	0		
84	10	0	15	0	15	10	8	0	14	0	-	10		
85	10	0	11	8	10	9	12	0	20	0	-	0		

Tablica 1.- nastavak 3. Aroma-antibiogrami stafilokoka izoliranih iz nazofarinksa pacijenata s respiratornim smetnjama u 2000.godini (brojevi označuju promjer zone inhibicije u mm)

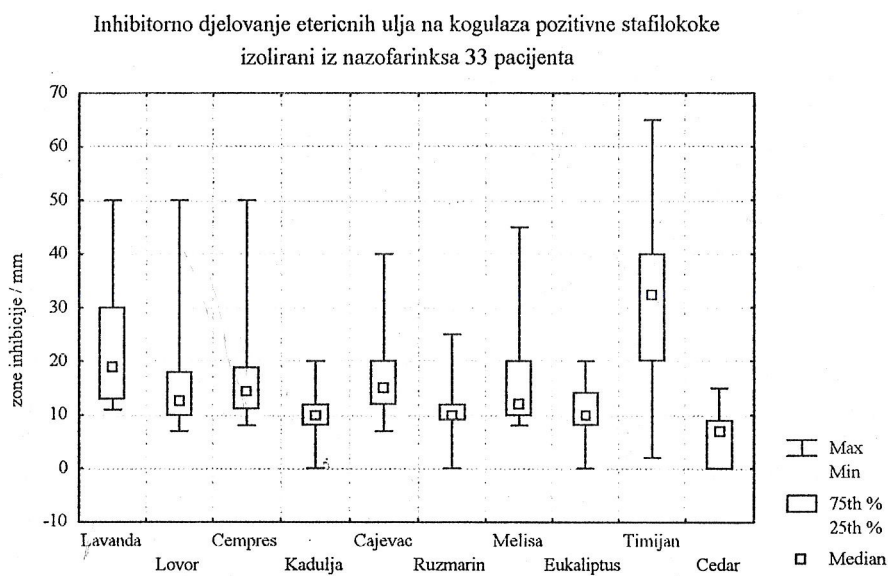
UZORAK	LAVANDA	LOVOR	ČEMPRES	KADULJA	ČAJEVAC	RUŽMARIN	MELISA	EUKALIPTUS	TIMIJAN	CEDAR	MANITOL	P.	K.	DNA
86	12	0	11	8	0	0	7	0	20	0	-	9		
87	0	0	11	0	10	8	25	15	50	0	-	10		
88	12	10	12	11	13	10	10	8	40	0	+	11		
89	11	8	12	10	7	7	12	10	18	7	+	0		
89a	9	0	12	0	9	7	15	10	25	0		6		
90	12	11	10	7	13	10	10	7	21	10	+	0		
91	12	10	7	7	10	10	12	8	25	7	-	9		
92	10	8	8	12	10	11	11	7	22	0	+	0		
93	9	8	12	7	8	8	0	0	22	0	-	0		
94	7	0	12	7	7	7	10	0	20	0	-	0		
95	0	0	10	0	7	8	8	0	15	0	-	7		
96	15	11	22	17	0	10	60	10	55	10	-	16		
97	22	16	20	9	0	15	60	10	40	10	+	7		
98	10	8	30	22	18	23	60	10	40	10	-	14		
99	10	9	15	9	18	13	11	30	25	9	-	14		

P.= penicilin, K.= koagulaza

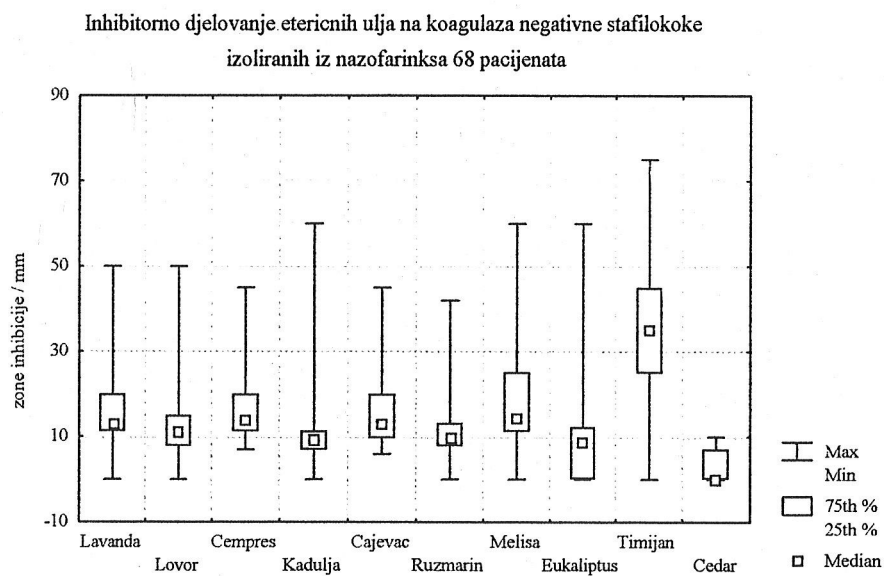
Slika 8. Srednje vrijednosti i standardna devijacija aroma-antibiogram 10 eteričnih ulja prema stafilokokima iz nazofarinksa 101 pacijenta



Slika 9.



Slika 10.



4.2. Učestalost dolazaka pacijenata koji su inhalirali eterična ulja u ordinaciju

U tablici 2. prikazan je broj dolazaka u ambulantu 28 pacijenata s infektom bakterije *S. aureus* u toku dvije godine, kojima je preporučena redovita inhalacija eteričnim uljima .

Tablica 2. Pacijenti kojima je u brisu nazofarinksa utvrđena bakterija *Staphylococcus aureus* i na osnovi aroma-antibiograma predložena inhalacija eteričnim uljima

Broj	Pacijent	T	La	Smjesa eteričnih ulja							Broj dolazaka			
				Ča	R	Me	Če	Lo	Ma	K	2000	2001	2002	
1.	G.P.					+						6	5	0
5	P.A.			+		+						6	5	0
14.	G.D.	+		+		+						8	3	0
15.	S.V.	+		+		+						6	0	0
16.	D.J.			+		+						2	0	0
18.	A.P.		+				+					8	3	0
19.	T.P.		+					+				4	0	0
20.	I.C.		+				+	+				5	1	0
28.	C.B.	+										4	0	0
33.	L.M.			+		+	+					3	0	0
34.	R.H.		+					+				5	10	0
35.	C.A.		+					+				9	6	6
36.	R.N.		+					+				6	3	1
37.	M.M.	+										4	0	0
41.	M.I.	+	+									4	0	0
42.	T.M.	+	+									6	6	5
56.	S.V.			+		+						4	0	1
60.	B.Z.	+	+									5	1	0
72.	A.Š.	+			+							4	0	2
73.	M.M.	+										4	0	0
75.	B.P.	+		+		+						5	0	0
76.	M.Ž.			+			+	+				6	1	0
80.	A.J.		+		+							1	0	0
81.	D.V.	+										5	0	0
84.	M.P.	+			+							8	0	1
90.	B.K.	+	+		+							3	3	0
99.	S.C.		+	+						+		4	2	0
101.	T.S.			+					+	+		3	1	0
Postotak											100,0	36,2	11,6	

Iz rezultata se vidi da je najvećem broju pacijenata s nalazom *S. aureus* prepisana inhalacija eteričnim uljima timijana (13), lavande (12), čajevca (10) i melise (9) i da je redukcija posjeta ambulanti nakon redovitog tretmana signifikantno smanjena., a u velikom broju slučajeva nije niti zabilježena, što može značiti, da je došlo do izlječenja.

U tablici 3. dat je broj dolazaka 34 pacijenta s respiratornim smetnjama, kojima nije dokazana izolirana prisutnost *S. aureus* u brisu nazofarinksa, već tzv. porast saprofitske mikroflore, a koristili su inhalaciju eteričnim uljima.

Tijekom prve godine od primjene inhalacije smanjen je posjet pacijenata za 93%, dok je u drugoj godini (2002) povećan broj posjeta prema 2001. godini za 14%. Najčešće propisana eterična ulja bila su: lavanda (60%) i timijan (54,2%), čajevac i lovor (20%), te ružmarin (14,2%).

U tablici 4. dati su rezultati dolazaka 30 pacijenata s respiratornim infektom koji su koristili antibiotsku terapiju od samog početka simptoma - samoinicijativno ili ordinirano u dežurnim ambulantomama, (Sumamed, Amoxyl, Cedax), a nisu inhalirali smjese eteričnih ulja. Rezultati pokazuju da je broj ponovljenih dolazaka radi terapije bio čak povećan prema 2000g i to na 114% (2001) i 109,6% (2002).

Tablica 3. Broj dolazaka u ambulantu kroz dvije godine 30 pacijenata s respiratornim infektom, kojima je u brisu iz nazofarinksa konstatirana samo saprofitska mikroflora i na osnovi aroma-antibiograma predložena inhalacija eteričnim uljima

Broj	Inicijali	Smjesa eteričnih ulja za inhalaciju									Broj dolazaka u ambulantu		
		T	La	Ča	Lo	Me	R	K	Če	Ma	2000	2001	2002
2.	K.M.		+								2	0	0
3.	B.S.		+								2	0	0
11.	M.N.	+	+	+							3	0	0
12.	O.S.	+	+	+							3	0	0
13.	R.I.	+	+	+							2	0	0
17.	M.K.		+	+							5	0	2
21.	A.M.F.		+		+						2	0	0
29.	P.H.		+		+						3	0	0
30.	P.P.	+									2	0	0
31.	R.V.			+							2	0	0
32.	H.N.					+	+				4	0	3
37.	S.N.		+		+						4	0	1
38.	P.I.		+		+						3	1	0
39.	S.M.	+									3	1	0
40.	B.J.	+		+							2	0	2
43.	S.S.		+								2	0	0
47.	J.L.	+									1	0	0
48.	J.I.	+									3	0	2
51.	P.M.	+				+					5	0	3
58.	S.M.	+	+								8	0	0
61.	S.M.	+	+								4	1	2
65.	M.D.		+					+			3	2	1
66.	B.M.		+								2	0	0
67.	D.C.	+			+	+					6	0	0
68.	S.M.		+		+						2	0	0
77.	S.I.	+	+						+		2	1	2
78.	L.I.	+	+								3	0	0
82.	S.G.	+									3	0	2
85.	B.P.	+								+	3	0	0
86.	P.L.	+								+	5	0	0
88.	B.M.				+					+	3	0	1
89.	A.M.M.	+		+				+			8	0	2
93.	S.P.		+					+			2	1	0
94.	G.Ž.	+	+							+	6	1	1
Postotak											100	7	21

Tablica 4. Pacijenti (30) s respiratornim infektom koji su tretirani antibiotičkom terapijom (Sumamed, Amoxyl, Cedax) i učestalost njihovih dolazaka u ambulantu kroz 2g.

Broj	Inicijali	Broj dolazaka u ambulantu		
		2000	2001	2002
1a	K.A.	2	2	1
2a	K.P.	1	2	2
3a	M.M.	1	4	3
4a	L.G.	4	5	4
5a	M.M.	3	3	2
6a	P.A.	4	4	4
7a	H.D.	3	4	3
8a	M.G.	4	3	4
9a	V.A.	3	2	3
10a	G.L.	4	5	5
11a	T.B.	3	4	3
12a	T.A.	5	3	3
13a	L.B.	2	2	3
14a	K.I.	3	5	4
15a	S.I.	2	4	3
16a	S.I.	3	3	3
17a	P.N.	4	4	4
18a	P.G.	3	4	3
19a	P.A.	2	3	3
20a	P.M.	2	3	2
21a	P.M.	3	2	3
22a	C.M.	2	2	3
23a	C.L.	3	2	4
24a	G.A.	2	3	3
25a	A.M.K.	3	3	3
26a	Z.M.	2	2	2
27a	K.A.	2	3	2
28a	K.V.	3	3	3
29a	K.M.	2	3	3
30a	K.I.	3	3	3
Postotak		100,0	114,0	109,6

U tablici 5. sumirani su rezultati dolazaka pacijenata s respiratornim smetnjama u ordinaciju kroz dvije godine nakon tretmana inhalacijom hlapivih supstancija pojedinih eteričnih ulja ili njihovih smjesa preporučenih prema aroma-antibiogramima. Dominantna eterična ulja u smjesi od 2-3 ulja su bila lavanda, timijan, melisa, lovor i čajevac. U svim slučajevima znatno je smanjen ponovni dolazak pacijenata u ordinaciju, a uzimajući u obzir početni broj dolazaka u 2000. godini, vrlo efikasne su kombinacije eteričnih ulja u kojima je najveći udio pripadao lavandi, timijanu i melisi. Od pojedinih smjesa eteričnih ulja može se na osnovi provedenih istraživanja istaknuti: lavanda, lovor-čempres, lavanda-menta-eukaliptus, lavanda-ružmarin-bor, timijan-čempres-lavanda, timijan-lavanda-ružmarin, melisa-čempres-ružmarin, melisa-eukaliptus-čajevac, lovor-timijan-lavanda, lovor-eukaliptus, čajevac-lovor-mandarina, čajevac-lavanda-kadulja. Omjeri smjesa eteričnih ulja iznosili su u kapima: 3:2:1. Ako se inhaliralo jednim uljem broj kapi u 500mL vode bio je 3-5, a u slučaju dvije vrste eteričnih ulja 3:2.

Tablica 5. Broj dolazaka pacijenata nakon inhalacije izabranim smjesama eteričnih ulja (2000-2002)

Eterično ulje	2000	2001	%	2002	%
Lavanda	8	0	0	0	0
Timijan	41	7	17	3	7,3
Čajevac	4	0	0	0	0
Lavanda-lovor	38	11	29	8	21
Lavanda-timijan	25	4	16,0	2	8
Lavanda-čajevac-timijan	16	2	12,5	2	12,5
Lavanda-lovor-čempres	5	1	20	0	0
Lavanda-ružmarin	5	3	60	1	20
Lavanda-menta-eukaliptus	2	0	0	0	0
Lavanda-ružmarin-bor	1	0	0	0	0
	92	21	22,8	13	14,1
Timijan-čajevac-melisa	20	8	40	0	0
Timijan-melisa	19	4	21	1	5,2
Timijan-čajevac	6	5	83,3	0	0
Timijan-ružmarin	12	0	0	3	25
Timijan-ružmarin-čajevac	8	0	0	2	25
Timijan-lavanda-melisa	8	4	50	0	0
Timijan-čempres	9	4	44,4	4	44,4
Timijan-kadulja-lavanda	9	2	22,2	2	22,2
Timijan-mandarina	8	0	0	0	0
Timijan-čempres-lavanda	3	1	33,3	0	0
Timijan-lavanda-ružmarin	3	3	33,3	0	0
Timijan-čempres-kadulja	3	1	33,3	1	33,3
Timijan-čempres-ružmarin	3	2	66,6	1	33,3
	111	34	31	14	12,6
Melisa-čajevac	8	3	37,5	0	0
Melisa-čajevac-ružmarin	5	2	40	1	20
Melisa-kadulja	6	5	83,3	0	0
Melisa-lavanda-timijan	12	5	41,6	2	16,6
Melisa-čempres-ružmarin	4	3	75	0	0
Melisa-eukaliptus-čajevac	3	0	0	0	0
	38	18	47,3	3	7,9
Lovor-timijan-lavanda	9	5	55,5	0	0
Lovor-eukaliptus	3	2	66,6	0	0
Lovor-mandarina	2	0	0	0	0
	14	7	50	0	0
Čajevac-lovor-mandarina	3	1	33,3	0	0
Čajevac-lovor-kadulja	6	3	50	3	50
Čajevac-lavanda-kadulja	4	2	50	0	0
Čajevac-eukaliptus-melisa	4	0	0	-	-
	17	6	35,3	3	17,6

Statistička obrada dolazaka pacijenata u ambulantu tijekom 2000., 2001. i 2002. (srednje vrijednosti \pm standardna devijacija) tretiranih eteričnim uljima i pacijenata tretiranih samo antibioticima data je u tablici 6.

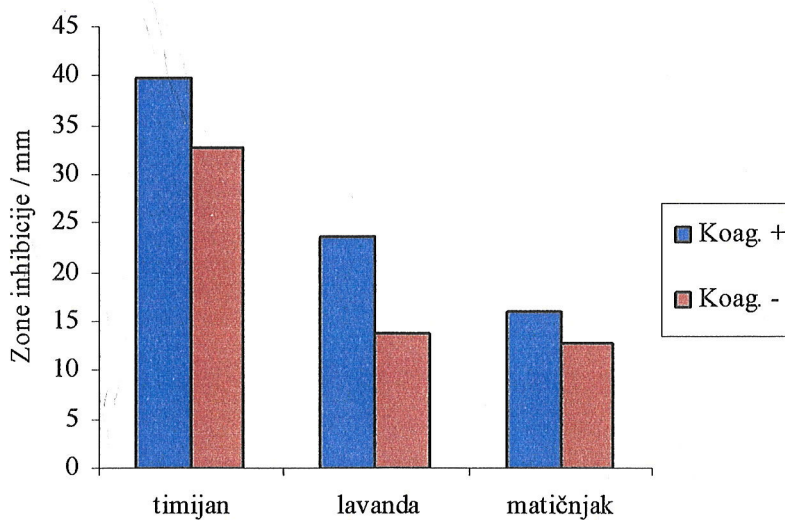
Tablica 6. Statistička obrada dolazaka pacijenata tretiranih eteričnim uljima (ET) i samo antibioticima (AB). Grupe označene istim znakom se statistički značajno razlikuju ($p < 0,05$).

Broj dolazaka	ET	AB
2000.	3,32 \pm 1,70	2,77 \pm 0,94
2001.	0,24 \pm 0,50 ^a	3,17 \pm 0,95 ^a
2002.	0,71 \pm 1,00 ^b	3,03 \pm 0,81 ^b
Ukupno (2000, 2001, 2002)	1,42 \pm 1,79 ^c	2,99 \pm 0,91 ^c
Broj uzoraka	34	30

U odnosu na kontrolni broj dolazaka 2000. godine, broj dolazaka u ambulantu tijekom 2001. i 2002. godine bio je značajno manji kod pacijenata tretiranih eteričnim uljima nego kod pacijenata tretiranih samo antibioticima.

Može se zaključiti da je srednji broj dolazaka u ambulantu bio prosječno dva puta manji kod pacijenata tretiranih eteričnim uljima nego kod pacijenata tretiranih samo antibioticima.

Antimikrobno djelovanje eteričnih ulja timijana, lavande i matičnjaka dosta jače je izraženo na penicilin rezistentne (37) i penicilin osjetljive (39) sojeve stafilokoka ((slika 11).



Slika 11. Inhibitorno djelovanje eteričnih ulja na penicilin rezistentne sojeve stafilokoka

4.3. Antimikrobno djelovanje aerosola

U tablici 7. iznijeti su rezultati inhibitornog djelovanja aerosola eteričnih ulja na stafilokoke

Tablica 7. Inhibitorno djelovanje aerosola eteričnih ulja na sojeve bakterije *Staphylococcus aureus* izolirane iz nazofarinksa pacijenata

UZORAK	LOVOR	LAVANDA	RUŽMARIN	KADULJA	TIMIЈAN
6R	0	0	0	0	+
10R	0	0	0	0	+
11R	0	0	0	+	+
12R	0	+	+	+	+
13R	+	0	+	+	+
14R	+	0	+	+	0
16R	+	0	+	+	0
17R	+	+	+	0	0
20R	+	0	0	+	0
22R	+	0	0	+	0
24R	+	0	0	+	0
28R	+	0	0	+	0
32R	+	0	0	0	0
33R	+	0	+	+	+
34R	0	0	0	+	+
35R	+	0	+	+	+
37R	+	0	0	0	0
41R	0	0	+	+	0
43R	0	0	+	+	0
47R	0	0	0	0	0
48R	0	+	+	+	0
49R	0	0	0	+	+
51R	+	0	0	+	0
52R	0	+	0	+	+
56R	0	0	+	+	0
57R	0	0	+	+	0
58R	0	+	+	+	+
59R	+	0	0	+	+
334	+	0	+	+	0
341	+	0	0	+	0
359	0	0	0	0	0
363	0	0	0	0	0
364	0	0	0	0	0
371	0	0	0	0	0
378	0	0	+	+	0

Tablica 7. – nastavak 1. Inhibitorno djelovanje aerosola eteričnih ulja na sojeve bakterije *Staphylococcus aureus* izolirane iz nazofarinksa pacijenata

UZORAK	LOVOR	LAVANDA	RUŽMARIN	KADULJA	TIMIJAN
390	+	0	0	+	0
395	+	+	+	+	0
398	+	+	+	+	0
399	+	0	+	+	0
407	+	+	+	+	0
425	+	0	+	+	0
697	0	0	0	+	0
756	+	0	0	+	0
758	0	0	+	0	0
775	0	0	+	0	0
783	0	0	+	0	0
797	0	0	+	0	0
802	0	+	+	0	0
849	0	+	+	0	0
854	0	+	+	0	0
943	0	+	+	0	0

legenda: 0 = potpuna inhibicija
 + = djelomična inhibicija

Prema postignutim rezultatima aerosol testiranih eteričnih ulja više ili manje inhibira rast koagulaza pozitivnih stafilokoka iz nazofarinksa. Postotak sojeva stafilokoka koji su bili u rastu potpuno inhibirani iznosi: lovor (54,9%), lavanda (76,5%), ružmarin (45,1%), kadulja (35,3%) i timijan (76,5%).

U tablici 8. dati su rezultati antimikrobnog djelovanja hlapivih komponenti (aerosola) nekih eteričnih ulja na saprofitske, aerobne bakterije iz riječnog mulja.

Tablica 8. Antimikrobno djelovanje aerosola eteričnih ulja na bakterije iz mulja

Eterično ulje iz biljke	Postotak eliminacije bakterijskih kolonija		
	min.	sred.v.	max.
Čempres	60.4	72.4	96.1
Ružmarin	45.1	75.6	90.6
Lovor	70	78.2	94.5
Lavanda	74.2	87.3	99.0
Kadulja	55.2	74.8	98.1
Timijan	70.1	90.3	99.0

Iz rezultata se vidi izraženo antimikrobno djelovanje aerosola eteričnih ulja aromatičnih biljaka našeg priobalja i otoka na bakterijske populacije izolirane iz riječnog mulja, te se može sa velikom sigurnošću zaključivati o inhibitornom djelovanju tih ulja na smanjenje brojnosti bakterija u zraku prostorija i prirodnim prostorima, npr. mediteranskim šumama.

To smo dokazali i pokusom s terakota tikvicom ispunjenom eteričnim uljem timijana u čijoj su blizini eksponirane petrijeve zdjelice bez gornjeg poklopca, prije toga nacijepljene bakterijskim materijalom. U neposrednoj blizini tikvice inhibicija bakterijskih kolonija bila je 98%, a na 1m udaljenosti 15%, što se u velikoj mjeri podudara sa eksperimentom koji je izvršio Stilinović (1998).

5. RASPRAVA

U radu je izvršeno istraživanje antimikrobnog djelovanja eteričnih ulja naših aromatičnih biljaka priobalja i otoka na stafilokoke nosne šupljine pacijenata s respiratornim smetnjama. Na osnovi aroma-antibiograma izoliranih sojeva preporučena je pacijentima redovita inhalacija izabranim eteričnim uljima ili njihovim smjesama, te odoriranje prostorija u kojima su obitavali. Kao indikacija uspješnosti suterapije praćen je dolazak tretiranih pacijenata tijekom dvije godine u ordinaciju uslijed recidiva ili ponovne infekcije.

Metodom aroma-antibiograma eteričnih ulja iz lavande (*Lavanda officinalis*), lovora (*Laurus nobilis*), čempresa (*Cupressus sempervirens*), kadulje (*Salvia officinalis*), ružmarina (*Rosmarinus officinalis*), melise (*Mellisa officinalis*), timijana (*Thymus vulgaris*), te eukaliptusa (*Eukalyptus globulus*) i čajevca (*Melaleuca alternifolia*), utvrđen je izražen antiseptički učinak na koagulaza (manitol) pozitivne i negativne stafilokoke. Baktericidno djelovanje eteričnih ulja na stafilokoke, druge patogene bakterije i gljivice potvrdila su brojna dosadašnja istraživanja (Müller, 1951; Janssen et al. 1987; Schnaubelt, 1996; Ryman, 1991; Deans & Svoboda, 1989; Carson et al., 1995; Möhring, 2000), a u Hrvatskoj se posljednjih nekoliko godina posvećuje toj problematici u odnosu i na zdravstveni turizam sve veća pozornost, (Stilinović, 1998; Bezić et al., 1998; Kosalec et al. 1998; Kuštrak et al., 1998; Pepeljnjak et al., 1998, 2001; Vodopija et al., 2001; Knezević et al., 2001). Treba naglasiti da je 2000.g. održan u Zagrebu u organizaciji Akademije medicinskih znanosti Hrvatske znanstveni skup pod nazivom "Prirodni ljekoviti činitelji u Hrvatskoj", a iste godine u Opatiji znanstveno-stručni skup u organizaciji Thalassotherapie pod nazivom: "Zdravstveni turizam za 21. stoljeće". Na oba skupa iznijeta su i priopćenja o ljekovitosti aerosola mora i eteričnih biljaka, te njihovo antibakterijsko djelovanje (Stilinović, 2000; Vodopija et al., 2000a; Vodopija et al., 2000b).

Najveći broj ispitivanih sojeva stafilokoka pokazao je osjetljivost prema eteričnim uljima izraženu kao ++, a samo ulje timijana izrazito jako inhibitorno djelovanje izraženo sa znakovima +++ i ++++. Antibakterijska svojstva eteričnih ulja u direktnom kontaktu

(metoda diskova) s testnim sojevima bakterija dokazali su, kao i snažno baktericidno djelovanje ulja timijana utvrdili su i drugi autori (Müller, 1951; Valnet, 1980; Ryman, 1993; Schnaubelt, 1996, 1999 i dr), pa se u našim istraživanjima postignuti rezultati podudaraju s literaturnim podacima. S obzirom na koagulaza (manitol) negativne sojeve stafilokoka (grupa *Staphylococcus epidermidis*) izgleda da su manje otporni na ispitivana eterična ulja, nego koagulaza pozitivni sojevi, što zbog pomanjkanja literaturnih podataka ne možemo diskutirati, već samo konstatirati i predložiti za daljnja istraživanja.

To je od posebne važnosti nakon što je najnovijim istraživanjima dokazana patogenost i koagulaza negativnih stafilokoka, koji su se do nedavno ubrajali u normalnu mikrofloru sluznica i kože čovjeka.

Penicilin rezistentni koagulaza pozitivni stafilokoki znatno su osjetljiviji na eterična ulja timijana, lavande i matičnjaka nego koagulaza negativni, penicilin rezistentni sojevi.

Prema srednjim vrijednostima i standardnim devijacijama aromagrama prema sojevima stafilokoka općenito se uočava da su snažnije antimikrobno djelovanje pokazala ulja lavande, čempresa, čajevca i melise, a nešto manje izraženo ulja lovora, kadulje, ružmarina i eukaliptusa. Daleko najjače inhibitorno djelovanje pokazuje ulje timijana. Svi dobiveni rezultati u skladu su s danas poznatim literaturnim citatima vodećih svjetskih autora

(Valnet, 1980; Boyd & Sheppard, 1985; Hammer, 1974; Lembke & Deininger, 1987; Gattefosse, 1994; Schnaubelt, 1996; Tisserand, 1980, 1999).

Učestalost dolazaka pacijenata s respiratornim smetnjama kojima je dokazana prisutnost bakterije *S. aureus* u brisu nazofarinksa, te predložena inhalacija smjesom eteričnih ulja izabranih na osnovi aroma-antibiograma, signifikantno je smanjena u odnosu 2000.g(100%) prema 2001.(36,2%) i 2002. godini.(11,6%) ! Od eteričnih ulja najviše su inhalirana ulja timijana lavande, čajevca i melise, te manje lovora i čempresa.

Učestalost ponovnih dolazaka u ordinaciju pacijenata kojima je konstatirana u nazofarinksu saprofitska mikroflora pala je u 2001g na 7% od ispitivane grupe, dok je u 2002.godini porasla na 21%. To se može, kao i u prethodnoj seriji istraživanja objasniti prvenstveno redovitom inhalacijom eteričnih ulja, što je trebalo ne samo potisnuti razvoj patogena ili

uvjetno patogenih sojeva, već i ojačati imunitet organizma, te spriječiti razvoj sekundarnih infekcija i recidiva. Iako se radi o preliminarnim istraživanjima i manjkavim podacima iz literature, možemo naše rezultate pokušati usporediti s rezultatima što su ih iznijeli Tomljenović i Jurdana (1998), koji su također pratili terapijsko djelovanje inhalacije eteričnim uljima u Zavodu za talasoterapiju u Crikvenici. Kroz 38 godina praćenja terapijskog djelovanja inhalacije eteričnim uljima mente, eukaliptusa i kamfora ističe se opravdanost takvog tretmana kod subakutnih i kroničnih upala edematozne i hiperemične respiratorne sluznice, uzrokovanih upalom ili alergijskim reakcijama. Kliničko opažanje ukazalo je na smanjenje edema u nosnoj i faringolaringealnoj sluznici, a subjektivna zapažanja pokazala su da je u inhalacionom spektru medikamenata eterično ulje za pacijenta jedan od najprihvatljivijih i najtraženijih komponenti. Autori zaključuju da primjena aerosola eteričnih ulja kod patologije respiratorne sluznice zauzima važno mjesto u svakodnevnoj rutinskoj praksi, iako nije bilo strogo znanstveno, stručno i medicinski ispitano i dokumentirano njihovo djelovanje. Primjena inhalacije eteričnih ulja se preporuča kod hipertrofične i hipersekretorne upale, a ne preporuča se kod atrofične i suhe sluznice.

Od kombinacija eteričnih ulja primijenjenih za inhalaciju, najaktivnije su bile smjese lavanda-lovor-čempres, lavanda-menta-eukaliptus, lavanda-ružmarin bor, timijan-čajevac, timijan-lavanda-melisa, timijan-mandarina, melisa-čajevac, melisa-kadulja, melisa-eukaliptus-čajevac, lovor-mandarina i čajevac-eukaliptus. Spomenuta eterična ulja također se navode u literaturi kao ljekoviti agensi u liječenju i ublažavanju oboljenja gornjih dišnih puteva.

Möhring (2000) navodi da eterično ulje timijana pokazuje izrazito antiseptično djelovanje na bakterije nazofarinksa zbog visokog sadržaja timola i karvakrola, te se dodaje i zubnim pastama u koncentraciji od 0,10%, jer ubija mikrobe u roku od 3 minute.

Za ublažavanje respiratornih smetnji gornjih dišnih puteva (upala, ždrijela, sinusitis) preporuča se (Jezdić, 2000) primjena ovih eteričnih ulja: borovica (*Juniperus communis*), bor (*Pinus silvestris*), cedar (*Cedrus atlantica*), crni papar (*Piper nigrum*), čajevac (*Maleleuca alternifolia*), čempres (*Cupressus sempervirens*), eukaliptus (*Eucalyptus globulus*), geranij (*Pelargonium graveolens*), kadulja (*Salvia officinalis*), lavanda (*Lavanda*

angustifolia), metvica (*Mentha piperita*) sandal (*Santalum album*) i ružmarin (*Rosmarinus officinalis*).

Tisserand (1999) preporučuje za ublažavanje sinusitisa i influenze eterična ulja eukaliptusa, lavande, mente, ružmarina i čempresa.

Svakako je potrebno istaknuti da nije sasvim svejedno kakvo se eterično ulje propisuje pacijentu, jer postoje razni kemotipovi jedne iste vrste aromatičnih biljaka, čija eterična ulja nisu istih svojstava., kao što navodi Schnaubelt (1998) u slučaju ružmarina i timijana. Pri tome važnu ulogu ima podneblje i mikroklimatski uvjeti, udaljenost od mora, nadmorska visina, izloženost suncu i dr. Ovu pojavu nazivamo kemijski polimorfizam, te se predlaže da uz latinski naziv biljke treba stajati i kemijski sastav eteričnog ulja s glavnim djelotvornim komponentama.

Kuštrak et al. (1998) dokazali su razlike u kemijskom sastavu eteričnog ulja kadulje ubrane na Velebitu i na otoku Pagu, te jača antimikrobna svojstva ulja s Velebita. Kemijski polimorfizam eteričnih ulja dokazali su također uz druge autore Panizzi et al. (1993).

U radu je ispitivan i ponovni dolazak pacijenata (kontrolna) u ordinaciju nakon tretmana samo antibiotskom terapijom (Sumamed, Amoxyl, Cedax) počevši od 2000. godine do 2002. Rezultati su na prvi pogled iznenađujući i teško objašnjivi, jer je ponovni dolazak pacijenata u 2001. i 2002. čak bio povećan prema 2000. godini! Može se pomišljati prvenstveno na rezistentnost patogena na izabrani antibiotik, a potom na nepridržavanje propisane terapije, što je dovelo do recidiva ili pojave rezistentnosti bakterijskih patogena.

Istraživanja antimikrobnog djelovanja aerosola eteričnih ulja na sojeve bakterije *Staphylococcus aureus* izolirane iz nazofarinksa pacijenata s respiratornim smetnjama, pokazalo je zadovoljavajuće rezultate, jer su svi sojevi bili inhibirani u rastu potpuno, ili djelomično, na što upućuju i druga istraživanja (Müller, 1951; Deininger, 1995; Schnaubelt, 1996; Stilinović, 1998; Vodopija et al., 2000, 2001). To potvrđuje teoriju o

ljekovitosti aerosola mediteranskih biljaka in situ i treba uz talasoterapiju biti glavna odrednica zdravstvenog turizma Hrvatske, kao prirodni ljekoviti činitelji kojima obilujemo.

Dokazano je u radu i antimikrobno djelovanje aerosola eteričnih ulja na populacije saprofitskih bakterija iz riječnog mulja, te na bakterije u zraku prostorija. Ti su rezultati potvrđeni i prije citiranim autorima, a prvi su ih iznijeli Müller (1951) i Keller & Kober (1954).

Antagonističko djelovanje testiranih eteričnih ulja prema stafilokokima i drugim bakterijama bazira se na pojedinim dominantnim kemijskim sastavnicama od kojih navodimo timol, karvakrol (timijan), cineol, alkoholi, eugenol (lovor, eukaliptus), borneol, terpeni (lavanda), cineol, kamfor (ružmarin), tujon (kadulja), terpenski alkoholi (čajevac), terpenski aldehidi (matičnjak).

Ova saznanja treba uzeti s posebnom pozornošću, jer eterična ulja posjeduju antiviralna svojstva, te u ovom trenutku disperzije virusnih oboljenja respiratornih organa sigurno mogu biti uspješno sredstvo preventive i njihove eliminacije. Također je posebno važno naglasiti, da svaka osoba posjeduje svoju vlastitu mikrofloru bakterija, gljivica ili virusa, pa npr. streptokok iz osobe A nije često identičan sa sojem streptokoka iz osobe B i treba za njegovu inhibiciju primijeniti tretman s drugim tipom ili vrstom eteričnog ulja (Schnaubelt, 1995). U tu svrhu neobično je važna uloga dobrog aroma-aromatograma u području aromamedicine.

Zaključak

Tijekom 2000-2002 godine izvršena su istraživanja antimikrobnog djelovanja eteričnih ulja iz aromatičnih biljaka timijana, lavande, čajevca, lovora, mente, ružmarina, kadulje, čempresa i matičnjaka na stafilokoke izolirane iz nazofarinska pacijenata. Utvrđena je visoka osjetljivost na eterična ulja kako koagulaza pozitivnih, tako i koagulaza negativnih sojeva stafilokoka, pri čemu je nešto veća bila osjetljivost sojeva *Staphylococcus aureus*.

Penicilin rezistentni, koagulaza pozitivni stafilokoki sojevi znatnije su osjetljiviji na eterična ulja nego penicilin rezistentni koagulaza negativni stafilokoki.

Praćen je broj ponovnih dolazaka pacijenata liječenih klasičnom terapijom, te inhalacijom smjese eteričnih ulja izabranih na osnovi aroma-antibiograma svakog od pacijenata. Zabilježeno je rapidno smanjenje dolazaka pacijenata koji su redovito inhalirali aerosol eteričnih ulja, posebno kod nalaza koagulaza pozitivnih stafilokoka (36,2% u 2001. i 11,6% u 2002. g.).

Najjače antimikrobno djelovanje redovito je pokazalo ulje timijana. Broj dolazaka pacijenata sa saprofitskom mikroflorom i sojevima grupe *S. epidermidis* bio je nakon inhalacija nešto povećan u drugoj godini istraživanja.

Pacijenti tretirani samo antibiotskom terapijom nisu smanjili broj svojih dolazaka, što zahtijeva detaljniju obradu i dodatna istraživanja, jer eterična ulja se u današnjem svjetlu terapije respiratornih oboljenja mogu uzeti samo kao suterapija, a nikako isključivi tretman.

Aerosol eteričnih ulja aktivno snizuje broj bakterija u zraku prostorija i šumama aromatičnih biljaka, pa se ta činjenica treba znanstveno koristiti u liječenju respiratornih infekcija, posebno u zdravstvenom turizmu Hrvatske na njenom priobalnom i otočnom dijelu.

U današnjoj situaciji napredujućih infekcija poput atipične upale pluća valjalo bi pomišljati na odoriranje javnih i domaćih prostora dokazanim eteričnim uljima antivirusnih i antibakterijskih svojstava. Ova istraživanja je potrebno nastaviti u širokom obimu, posebno klinička ispitivanja, jer svaka individua posjeduje svoju vlastitu mikrofloru bakterija, koja se razlikuje od druge osobe, te traži i drugi tretman za njezino suzbijanje.

7. LITERATURA

- AHLQUIST J.(1976): Endocrine influences on lymphatic organs, immune responses, inflammation and autoimmunity. Acta endocrinol. (Copenhagen) 83.suppl.206.
- AMMON H.P.T (1989): Phytotherapeutika in der Kneipp-Therapie. Therapiewoche 1989; 39:117-127.
- BAUDOIN, T. (2003): Rinosinuitis i hiperraktivne bolesti jedinstvenih dišnih putova. Tečaj trajne izobrazbe liječnika - Alergijski rinitis i hiperreaktivne bolesti jedinstvenih dišnih putova Klinike za otorinolaringologiju i cervikalnofacijalnu kirurgiju KB " Sestre milosrdnice" i Društva za unapređenje hrvatske otorinolaringologije. 2003, Zagreb.
- BEDAOUX, D. (2001): Antiviral and Antimicrobial Properties of Essential Oils, 1-10.
- BERWICK, A. (1998): Aromatherapy a Holistic Guide. Llewellyn Publications St. Paul, Minesota, U.S.A.
- BERGEY'S Manual of Determinative Bacteriology 1994.(Holt, J.G., Krieg, N.R., Sneath, P.H.A., Staley, J.T., Williams, S.T.) Williams & Wilkins. Baltimore- Philadelphia-Hong Kong-London-Munich-Sydney-Tokio.
- BEZIĆ, N. SKOČIBUŠIĆ, M., DUNKIĆ, V., MASTELIĆ, J.(1998): Sastav i antimikrobno djelovanje eteričnih ulja brdskog vriska (*Saturea montana* L.). I hrvatski simpozij Aromaterapija., Zbornik radova, 83-90, Družba Braća Hrvatskog Zmaja, Zagreb
- BELAICHE, P. (1979): Traite de phytotherapie et daromatherapie. Maloine.
- BORANIĆ M. (1980): Centralni nervni sistem i imunitet. Liječnički vjesnik 102, 602-608 Zagreb .
- BOYD, E.M., SHEPARD, E.P. (1975): The effect of Steam Inhalation of Volatile Oils on the Output and Composition of Respiratory Tract Fluid (nach Buchbauer und Hafner), cit. In Pharmazie unserer Zeit, 14 (1), 8-18.
- BRUKER, J. (1996): Sterimar i čimbenici nazalne higijene (Bibliografska zbirka o ljekovitom učinku morske vode) U: Gazette Medicale, vol. 96,br. 42
- BUCHBAUER,G. (1998): Aromatherapie naturwissenschaftlich betrachtet. Zeitschrift fur Phytotherapie, 19,209-212.

BUMBER, Ž. (1991): Nos. U: PADOVAN, I., KOSOKOVIĆ, F., PANSINI, M., POLJAK, Ž. (1991): Otorinolaringologija, Školska knjiga, Zagreb.

CPS (Canadian Pediatric Society 1994): Coagulase negative staphylococci as pathogens: Believe it or not? Canadian Journal of Pediatrics, 1(2), pp.3-61

CONTENCIN, PH. (1989): Dezinfekcija nosa i ždrijela kod djece U: La Revue de Pediatrie, TXXV, No 9 Novembre 1989, 421 - 423, Paris.

DANN J. A., WACHTEL S. S., RUBIN A. L. (1979): Possible involvement of the central nervous system in graft rejection. Transplantation 27:223-226

DEANS, S.G., SVOBODA, K.P. (1989): Essential oils profiles of several temperate and tropical aromatic plants: their antimicrobial and antioxidative properties. Proceedings of 75th International Symposium of research Institute for Medical Plants Budakalasz, Hungary, pp 25-27 (cit. in Price, P.S., (1999): Aromatherapy for Health Professionals 2nd Ed. Churchill Livingstone, London.

DRVIŠ, P. (2003): Alergijski rinitis - bolest zapadne civilizacije. časopis " Vaše zdravlje " br.29 / godina V, Oktal Pharma Zagreb 2003, tiskara Meić.

DOLJAK MACNER, M., POŠTIĆ, S., (2001): Edukacija aromaterapije u svijetu i usporedba s edukacijom aroma akademije u Zagrebu, II. hrv. simpozij Aromaterapija i biljni lijekovi u zdravstvenoj ponudi Hrvatske, zbornik radova, 165-176. Revelin d.o.o., Rijeka.

DUGAČKI, V. (1998): Crtice iz povijesti aromaterapije. I hrvatski simpozij Aromaterapija, zbornik radova, 5-10. Družba Braća Hrvatskog Zmaja, Zagreb

DURAKOVIĆ, Z., DURAKOVIĆ, S., CEPELJA, Z., GRGIĆ, Z., (1998): Djelovanje ružmarinovog ulja na kandidijazu usne šupljine. I hrv. simpozij Aromaterapija, zbornik radova, 73-78. Družba Braća Hrvatskoga Zmaja, Zagreb

EIFF, C., HEILMANN, C., PETERS, G. (1998): Staphylococcus epidermidis: Why it is so successful? Clin. Microbiol. Infect., 4 (6), 297-300.

EIFF, C., PROCTOR, R.A., PETERS, G. (2001): Coagulase-negative staphylococci. Pathogens have major role in nosocomial infection.
http://www.postgradmed.com/issues/2001/10_01/eiff.htm

FALICA, J. (1998): Najčešća eterična ulja u Hrvatskoj. I hrv. simpozij Aromaterapija, zbornik radova, 5. Družba Braća Hrvatskog Zmaja, Zagreb

FRANCHOMME, P. & PENNOOL, D. (1990): L'Aromatherapie exactement. Ed. Roger Jollois, Limoges.

FRIEDMAN S. B., GLASGOW L. A.(1966): Psychological factors and resistance to infectious disease. *Ped. Clin. N. Amer* 13 : 315-335.

GATTEFOSSE, R.M.(1928): Aromatherapie. Girardot éditeur. Paris

GATTEFOSSE, R.M. (1993): Gattefossé's Aromatherapy. C.W.Daniel Company Limited, Saffron Walden, UK.

GREAVES M.F. (1975): Cellular recognition , Chapman & Hall, London. A Halstead Press Book, John Wiley & Sons Inc., New York.

HALL,S.L. (1991): Coagulase-negative staphylococcal infections in neonates. *Pediatr. Infect. Dis. J.*,10, pp. 57-67.

HAMMER, O. (1974): Wirkungsnachweis zur therapeutischen Anwendung von Terpenen. *Folia phytoterapeutica*, 6,4.

HENRY J.P. (1977): Mechanismus of psychosomatic disease in animals. *Adv.Vet.Sci.Comp.Med.*20: 115-145.

HRŠAK, I. (1986): Liječenje modifikatorima biološkog odgovora. U: Padovan I, ur. *Medicinska enciklopedija. Drugi dopunski svezak: Jugoslavenski leksikografski zavod "Miroslav Krleža"*. Zagreb. 697-698.

HUEBNER, J, GOLDMANN, D.A., (1999): Coagulase-negative staphylococci: role as pathogens. *Ann. Rev. Med.*, 50, 223-236.

ISAKOVIĆ K., JANKOVIĆ B.D.(1973): Neuro-endocrine correlates of immune response II . Change in the lymphatic organs of brain-lesioned rats. *Int.Arch.Allergy* 45 :373-384.

JANKOVIĆ B.D. (1973): The relationship between the immune system and the nervous system: old and new strategies. U : Mazumdar PMH.ur. *Immunology 1980. Assay on the History of Immunology*, 203-220. Wall and Thompson. Toronto.

JANKOVIĆ B.D., MARIĆ D. (1987): Enkephalins and immunity I : In vivo suppression and potentation of humoral immune response. *Ann NY Acad. Sci.*496 115-125.

JANSSEN, A.M., SCHEFFER, J.J., SVENDSEN, A.B., (1987): Antimicrobial activity of essential oils: a 1976-1986 literature review. Aspect of the test method. *Planta Medica*, 395-398.

JELASKA, A. (2002): Ljekovito bilje i zdravstvenom turizmu Hrvatske. U: Zdravstveni turizam i vrednovanje prirodnih ljekovitih činitelja. Veli Lošinj, 2002. Akademija medicinskih znanosti Hrvatske. Zagreb. 2002.

JEZDIĆ, Z. (2000): Priručnik za primjenu aromaterapije. Partner Original, Zagreb

KALENIĆ, S., TAMBIĆ-ANDRAŠEVIĆ, A., TAMBIĆ, T., KATALINIĆ-JANKOVIĆ, V., FRANCETIĆ, I. (2002): Rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj 2001. *Liječnički vjesnik*, 124, 285-287.

KALOGJERA, L. (2003): Alergijski rinitis - komorbiditet, diferencijalna dijagnostika i terapijski algoritmi. Tečaj trajne izobrazbe liječnika - Alergijski rinitis i hiperreaktivne bolesti jedinstvenih dišnih putova. Klinike za otorinolaringologiju i cervikalnofacijalnu kirurgiju KB "Sestre milosrdnice" i Društva za unapređenje hrvatske otorinolaringologije. 2003, Zagreb.

KALOGJERA, Z., JURIŠIĆ, R. (1998): Kemizam eteričnih ulja i njihova uporaba. I hrv. simpozij Aromaterapija, zbornik radova, 29-34. Družba Braća Hrvatskoga Zmaja, Zagreb

KELLER, W., KOBER, W. (1954): Möglichkeiten der Verwendung ätherischer Öle zur Raumdesinfektion. *Arzneimittelforschung*, 5 (4), 224-229.

KOBAL G., HUMMEL T. (1988): Cerebral chemosensory evoked potentials elicited by chemical stimulation of the human olfactory and respiratory nasal mucosa. *EEG & Clinical Neurophysiol.* 71 : 2411-250.

KOBAL G., HUMMEL T. (1992): Olfactory Evoked Potential Activity and Hedonics. In: van Toller St. Dodd GH (eds.): *Fragrance. The Psychology and Biology of Perfume.* 175-194, Elsevier, London.

KOSALEC, I., PEPELJNIAK, S., KALOGJERA, Z. (1998): Antimikrobni učinak eteričnog ulja matičnjaka, *Melissa officinalis* L. (Lamiaceae). I hrv. simpozij Aromaterapija, zbornik radova, 97-98. Družba Braća Hrvatskoga Zmaja, Zagreb

KUŠTRAK, D., PEPELJNIAK, S., BLAŽEVIĆ, N. (1998): Usporedna analiza antimikrobnog djelovanja s obzirom na kemijski sastav eteričnog ulja kadulje. I. hrv. simpozij Aromaterapija, zbornik radova, 79-82. Družba Braća Hrvatskoga Zmaja, Zagreb.

KUZMAN, I. (2002): Akutne respiratorne infekcije – dijagnostički i terapijski algoritmi, Pliva učilište, Glasnik br.8, Zagreb.

LEMBKE, A. & DEININGER, R. (1987): Wirkung von Terpenen auf mikroskopische Pilze, Bakterien und Viren. In Phytotherapie: Grundlagen, KLINIK, Praxis. Reuter, H.D., Deininger, R. and Schulz, V.(eds), 90-104. Hippokrates, Stuttgart.

LORIG TS.(1989): Human EEG and odor response. Progress in Neurobiology 33:387-398.

LORIG TS. (1992): Cognitive and Non Cognitive Effects of Odour Exposure. In : van Toller St.Dodd GH (eds): Fragrance. The Psychology and Biology of Perfume. Elsevier, 161-173. London.

LUJO, M.(1998): O tradiciji ubiranja, proizvodnji i prometu ljekovitog i aromatičnog bilja na području Dubrovnika. I hrvatski simpozij Aromaterapija. Zbornik radova, 11-16. Družba Braća Hrvatskoga Zmaja, Zagreb.

MAESTRONI GJM, CONTI A., PIERPAOLI W. (1987): Role of the pineal gland in immunity II. Melatonin enhances the antibody response in an opiateergic mechanism. Clin. Exp. Immunol. 68: 3844-391.

MAESTRONI GJM, CONTI A., PIERPAOLI W. (1988): Role of the pineal gland in immunity III. Melatonin antagonizes the immunosuppressive effect of acute stress via an opiateergic mechanism. Immunology 63 : 465-469.

MORINIERE, S., LESCANNE, Z., CELEBI, M., PLOYET, J. (2001): Upotreba fiziološke otopine Sterimar obogaćene bakrom tijekom terapije infektivnog rinitisa kod djece U: Praktična pedijatrija, extract No 130, September 2001.

MÜLLER, A. (1951): Die physiologischen und pharmakologischen Wirkungen der ätherischen Öle, Riechstoffe und verwandten Produkte. Dr. Alfred Huthig Verlag, Heidelberg.

MUZUR, A. (1998): Duševni plodovi mirisa. I hrvatski simpozij Aromaterapija. Zbornik radova 161-166. Družba Braća Hrvatskoga Zmaja, Zagreb.

NNIS (1999) (National Nosocomial Infections Surveillance System, report dana summary from January-May 1999, issued June 1999) Am. J. Infect. Control 27, (6) 520-532.

- OGURI M., IWAKI T., OGATA S. i sur.(1991): Coincidental variations between heart rate and contingent negative variation during odor condition. *Chem.Senses* 16 : 197-198.
- PADOVAN, I., KOSOKOVIĆ, F., PANSINI, M., POLJAK, Ž. (1991): Otorinolaringologija, Školska knjiga, Zagreb.
- PANIZZI, L., FLAMINI, G., CIONI, P.L., MORELLI, I. (1993): Composition and antimicrobial properties of essential oils of four Mediterranean *Lamiaceae*. *Journal of Ethnopharmacology*, 39, 167-170.
- PATRICK, C.C. (1990): Coagulase-negative staphylococci: pathogens with increasing clinical significance. *J. Pediatr.*, 116, 497-507.
- PEPELJNIAK, S., KUŠTRAK, D., KALOGJERA, Z., VOLENEC, M. (1998): Istraživanje antimikrobnog djelovanja eteričnih ulja. I. hrv. simpozij Aromaterapija, zbornik radova, 61-66, Revelin d.o.o. Rijeka
- PEPELJNIAK, S., KOSALEC, I., CVETNIĆ, Z., KUŠTRAK, D. (2001a): Ispitivanje antifungalnog djelovanja aerosola eteričnog ulja. II hrvatski simpozij aromaterapija i biljni lijekovi u zdravstvenoj ponudi Hrvatske. Zbornik radova, 49-58 Revelin d.o.o. Rijeka
- PEPELJNIAK, S., VOLENEC, M., KALOGJERA, Z. (2001b): Učinak ulja pelargonije in vivo. II hrv. Simpozij «Aromaterapija i biljni lijekovi u zdravstvenoj ponudi Hrvatske». Zbornik radova 9-20. Revelin d.o.o., Ičići.
- PEPELJNIAK, S.,(2003): Usmeno priopćenje u TV emisiji: Ekspertiza, OTV, Zagreb.
- PERVAN, I. (1998): Ljekarnica male braće u Dubrovniku. I hrvatski simpozij Aromaterapija, Družba Braća Hrvatskog Zmaja, Zbornik radova 17-19.
- PETERS,G., LOCCI, R.,PULVERER, G. (1981): Microbial colonization of prosthetic devices. II Scanning electron microscopy of naturally infected intravenous catheters. *Zentralbl. Bakteriol. Mikrobiol Hyg. (B)*; 173 (5), 293-299.
- PETERS,G.,von EIFF, C., Herrmann,M.,(1995): The changing pattern of coagulase-negative staphylococci as infectious pathogens. *Curr. Opin. Infect. Dis.*,8 (1), 12-19.
- RUPP, M. E. & ARCHER, G.L. (1994): Coagulase negative staphylococci: pathogens associated with medical progress. *Clin. Infect. Dis.*, 19, 231.

RYMAN, D. (1993): Aromatherapy: the complete guide to plant and flower essences for health and beauty. Bantam Books, New York, USA.

SELYE, H. (1954): Interactions between systemic and local stress. *Br. Med.J.I*:1167 - 1170.

STATSOFT, INC., Statistica (data analysis software system) version 6.0 (2001).

STILINOVIĆ, B. (1998): Antibakterijsko djelovanje fitoncida eteričnih ulja. I. hrv. simpozij Aromaterapija, zbornik radova, 67-72. Revelin d.o.o. Rijeka

STILINOVIĆ, B. (2000): Mikrobiološka analiza zraka na području Opatije, Lovranske Drage i Zagreba. Međ. znans. skup "Zdravstveni turizam za 21. stoljeće", zbornik radova, 313-317. Tis. Zambelli, Rijeka.

STILINOVIĆ, B., PERKOVIĆ, D., JELASKA, A. (2001): Antagonističko djelovanje eteričnih ulja na stafilokoke respiratornog sustava, II. hrv. simpozij "Aromaterapija i biljni lijekovi u zdravstvenoj ponudi Hrvatske", zbornik radova, Revelin d.o.o. Rijeka

SUGANO H.(1989): Effects of odors on mental function (abstract). *Chem.Senses* 14 : 303.

SUGANO H.(1992): Psychological Studies of Fragrance. In: van Toller ST.Dodds GH(eds): *Fragrance.The Psychology and Biology of Perfume*. Elsevier,175-194.

SCHNAUBELT, K. (1996): *Neue Aromatherapie. Gesundheit und Wohlbefinden durch ätherische Öle*. Verlagsgesellschaft, Köln.

SCHNAUBELT, K. (1998): *Advanced Aromatherapy*, Healing Arts Press, Rochester, Vermont

SCHNAUBELT, K. (1999): *Medical Aromatherapy. Healing with essential oils*. Frog, Ltd. Berkley, California

YAGUPSKY, P. & NOLTE, F. S. (1990): Quantitative aspect of septicemia. *Cli. Microbio Rev*, 3, 269- 279.

TODAR, K. (1998): Bacteriology 330 Lecture Topics: Staphylococcus. Bacteriology at UW-Madison, Bacteriology330Home Page. <http://www.bact.wisc.edu/Bact330/lecturstaph> (p.1-9).

TOKIN, B.P. (1928) Iz EGOROV, N.S. (1985): *Antibiotics a scientific approach*. Mir. Publishers, Moscow, s.341.

TISSERAND, R. (1980): Aromatherapie. Heilung durch Duftstoffe. Hermann Bauer Verlag, Freiburg im Breisgau.

TISSERAND, R. (1999): The Art of Aromatherapy, The C. W. Daniel Company Ltd.,

TOMLJENović, E., JURDANA, S. (1998): Naše višegodišnje iskustvo s primjenom eteričnih ulja. I hrv. simpozij: Aromaterapija. Zbornik radova, 105-108. Družba Braća Hrvatskog Zmaja, Zagreb.

VALNET, J. (1996): The Practice of Aromatherapy. Hillman printers (Frome) Ltd, Frome Somerset

VAN TOLLER ST., BEHAN J., HOWELLS P. i sur. (1993): An Analysis of spontaneous human cortical EEG activity to odours. Chem.Senses 18 : 1-16.

VIRU A.A. (1979): Dinamika reakciji gipotalamo-gipofizarno-nadpočetnikovoj sistemy pri stresse. Uspehi sovr.biol. 87 : 271-286

VLAČIĆ, M. (1592) cit iz: DUGAČKI, V., (1998): Crtice iz aromaterapije. I hrvatski simpozij Aromaterapija Zbornik radova, 5-10. Družba Braća Hrvatskog Zmaja, Zagreb.

VODOPIJA, J., JONJIĆ, A., BAKLAIĆ, Ž., PUNTARIĆ, S. (1988): Usporedba učestalosti respiratornih smetnji u stanovnika Zagreba, Rijeke i Opatije I hrvatski simpozij Aromaterapija Zbornik radova, 109-116. Družba Braća Hrvatskog Zmaja, Zagreb.

VODOPIJA, I., STILINOVIĆ, B., HABUŠ, Z., KEHLER, T. (2000): Ljekoviti zrak Opatijske rivijere. Znan.skup Prirodni ljekoviti činitelji u Hrvatskoj. AMZH. Knjiga izlaganja, 46-52, Akad. med. znanosti Hrvatske.

VODOPIJA, I.J., MLINARIĆ-DŽEPINA, A., BRAZDA, M., PILAT, S., MATICA, B., JARŽA-DAVILA N., MARIJAN, T., BAUČIĆ, A., ČULIG, J. (2001): Antibakterijsko djelovanje eteričnih ulja na respiratorne bakterijske patogene II. hrv. simpozij "Aromaterapija i biljni lijekovi u zdravstvenoj ponudi Hrvatske", zbornik radova, Revelin d.o.o. Rijeka

VUKADINOVIĆ, M.V., PRESEČKI, S. (2001): Stafilokok. U: KALENIĆ, S., MLINARIĆ - MISSONI, E. i SUR. (2001): Medicinska bakteriologija i mikologija. Merkur A.B.D. Zagreb, 2001.

WEISSGLASS, H. (1983): Bakterije i bolesti čovjeka (specijalna bakteriologija). Školska knjiga, Zagreb.

8. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 4. veljače 1961. u Zagrebu, majka šesnaestogodišnjeg Ivana i četrnaestogodišnjeg Luke.

Diplomu doktora medicine stekla sam na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Pripravnički staž ^{u bolnici sv. Ks. Poliklinici} za bolesti srca i krvnih žila, a od 1992. godine radim u Domu zdravlja "Medveščak" (novoimenovanom "Centar"). Dobrovoljno sam radila mjesec dana na području posebnog državnog značaja u ratom oštećenom Domu zdravlja "Udbina". Završila sam poslijediplomski tečaj iz akupunkturologije Liječničke komore Hrvatske, s međunarodnim certifikatom i poslijediplomski tečaj iz Ultrazvuka dojke Kliničke bolnice "Merkur".

Stekla sam diplomu "Crvenog križa Hrvatske" za ispitivača Prve pomoći u autoškoli.

Predavač sam anatomije, fiziologije i prve pomoći na Aroma akademiji od 1998. godine.

Član sam Nadzornog odbora udruge za očuvanje kulturne, povijesne i prirodne baštine Hrvatske "Croatia nostra" kao i Odbora za zdravstveni turizam Akademije medicinskih znanosti Hrvatske i Hrvatskog društva zdravstvenih ekologa. Predsjednik sam liječničkog sindikata podružnice Medveščak. Stala sam suradnik časopisa "Vaše zdravlje" Oktal-pharme za koji sam 2001. godine, napisala temu broja "Aromaterapija", a u nastavcima objavljujem članke o pojedinim ljekovitim biljkama. Bila sam aktivni sudionik u radu II međunarodnog simpozija "Aromaterapija i biljni lijekovi u zdravstvenoj ponudi Hrvatske" održanog u Opatiji 2001. godine, te znanstvenog skupa: "Ljekovito bilje i eterična ulja u zdravstvenom turizmu Hrvatske" u organizaciji Akademije medicinskih znanosti Hrvatske (Veli Lošinj, 2002).

Poslijediplomski studij prirodnih znanosti biologije upisala sam u svibnju 1999. godine na Prirodoslovno matematičkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu.