

ANNA KATARZYNA WROŃSKA<sup>1</sup>, ANNA KUNA<sup>2</sup>

1

[HTTPS://ORCID.ORG/0000-0001-5171-0828](https://orcid.org/0000-0001-5171-0828)

Muzeum i Instytut Zoologii, Polska Akademia Nauk

Museum and Institute of Zoology, Polish Academy of Science

Wilcza 64, 00-679 Warsaw, Poland

e-mail: awronska@miiz.waw.pl

2

[HTTPS://ORCID.ORG/0009-0004-1757-215X](https://orcid.org/0009-0004-1757-215X)

Niezależny badacz, lekarz dentysta

Independent Researcher, Dentist

## Przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze i przeciwwirusowe działanie propolisu. Przegląd literatury

Antibacterial, antifungal and antiviral effects of propolis. Literature review

[https://doi.org/10.36921/kos.2023\\_2933](https://doi.org/10.36921/kos.2023_2933)

### Abstrakt

Propolis to naturalny produkt żywiczny, wytwarzany przez pszczoły z materiału roślinnego zmieszanego z woskiem pszczelim oraz enzymami z gruczołów ślinowych tych owadów. Zawiera on wiele substancji bioaktywnych, które mają pozytywne znaczenie dla zdrowia człowieka. Niniejszy przegląd ma na celu zwrócenie uwagi na najnowsze badania naukowe związane z właściwościami przeciwbakteryjnymi, przeciwgrzybiczymi i przeciwwirusowymi propolisu i jego składników. Propolis działa hamująco na wzrost bakterii zarówno Gram-ujemnych, jak i Gram-dodatnich, różnych gatunków grzybów oraz wirusów. Ponadto warto podkreślić, że zróżnicowane działanie przeciwdrobnoustrojowe propolisu wynika ze zmienności składu w zależności od pochodzenia geograficznego. Jako produkt naturalny o szerokim działaniu, propolis może być bezpiecznie wykorzystywany w medycynie i kosmetologii.

Słowa kluczowe: propolis, bakterie Gram-dodatnie i Gram-ujemne, grzyby, wirusy

### Abstract

Propolis is a natural resinous product elaborated by bees from plant material mixed with beeswax and enzymes from the bees' salivary glands. It contains many bioactive substances that have positive effects on human health. This review aims to highlight the latest scientific research related to the antibacterial, antifungal and antiviral properties of propolis and its components. Propolis inhibits the growth of both Gram-negative and Gram-positive bacteria, various species of fungi and viruses. In addition, it is worth emphasizing that the different antimicrobial activity results from

the variability of the propolis composition depending on the geographical origin. Propolis, as a natural product with wide range of effects, can be safely used in medicine and cosmetology.

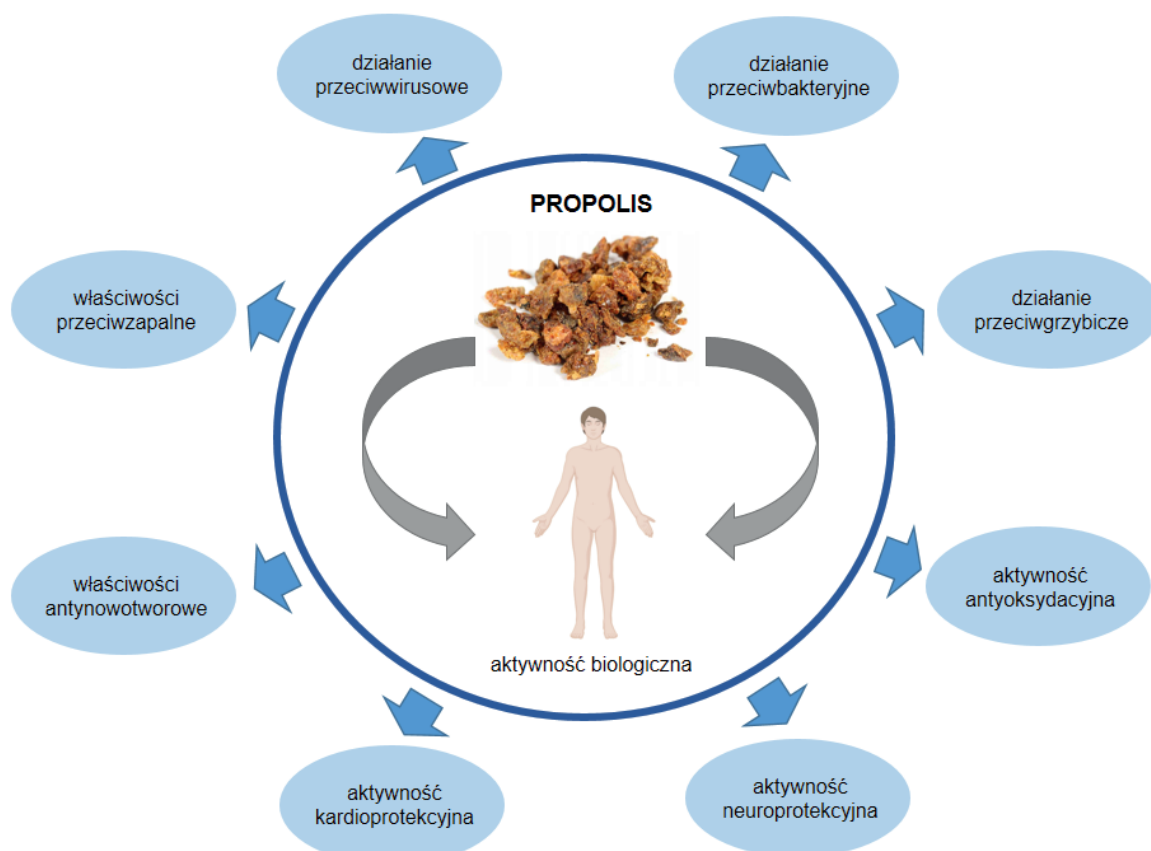
Keywords: propolis, Gram-positive and Gram-negative bacteria, fungi, viruses

## WPROWADZENIE

Choroby zakaźne stanowią istotny problem wpływający na zdrowie publiczne i stabilność ekonomiczną społeczeństw na całym świecie. W przypadku większości z tych chorób dostępne jest leczenie, jednak wiele patogenów rozwinęło oporność na leki. W związku z tym konieczne jest opracowywanie nowych terapii z wykorzystaniem substancji leczniczych, które jednak potencjalnie mogą mieć poważne skutki uboczne i wysoką toksyczność (Muhlen i Dersch 2016). Ponadto nasilenie i agresywność pojawiających się i powracających chorób, takich jak pandemie wywołane czynnikami wirusowymi, sprawiły, że priorytetem stało się poszukiwanie nowych terapii uzupełniających leczenie różnych chorób zakaźnych (Roychoudhury i współaut. 2020). Istniejące produkty naturalne mogą stanowić po-

tencjalne źródło związków do opracowywania nowych leków przeciwdrobnoustrojowych.

Powstaje zatem nowy, szeroki obszar badań dotyczący różnorodnych naturalnych substancji bioaktywnych mogących mieć znaczenie w medycynie chorób zakaźnych. Jednym z nich jest propolis, naturalny produkt żywiczny wytwarzany przez pszczoły z materiału pozyskiwanego z różnych źródeł roślinnych, mieszany z woskiem pszczelim i enzymami wydzielanymi przez gruczoły ślinowe pszczoł. Składniki propolisu to w 50% nieprzetworzona żywica roślinna, w 30% wosk pszczeli, w 10% olejki eteryczne, w 5% pyłki kwiatowe i w 5% inne substancje (Santos i współaut. 2020, Pasupuleti i współaut. 2017). Zawiera on około 300 związków bioaktywnych należących do następujących grup chemicznych: kwasy fenolowe lub ich estry, flawonoidy, terpeny, aldehydy i alkohole aromatyczne, kwasy tłuszczowe, stylbe-



Ryc. 1. Aktywność biologiczna propolisu (opracowanie własne).

ny i  $\beta$ -steroidy (Suran i współaut. 2021). Dokładny skład bardzo zależy od warunków środowiskowych i dostępnych źródeł roślinnych, pory roku oraz wielkości roju i jego stanu. Liczne źródła w literaturze podkreślają właściwości propolisu przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze, przeciw pasożytnicze, przeciwwirusowe, przeciwutleniające, przeciwzapalne, przeciwnowotworowe, przeciw cukrzycowe i immunomodulujące (Sforcin 2016). Aktywność biologiczną propolisu podsumowano na poniższej rycinie.

Propolis to produkt pszczoły o szerokim spektrum właściwości biomedycznych i różnorodnych składnikach, które mogą być obiecującymi kandydatami do opracowania nowych leków przeciwdrobnoustrojowych. Celem niniejszej pracy był przegląd literatury dotyczącej przeciwbakteryjnych, przeciwgrzybiczych i przeciwwirusowych właściwości propolisu oraz jego składników w kontekście leczenia chorób zakaźnych u ludzi.

## ANTYBAKTERYJNE DZIAŁANIE PROPOLISU

Bakterie odporne na dotychczas odkryte antybiotyki uważane są obecnie za jedno z najpoważniejszych globalnych zagrożeń dla zdrowia. Prowadzą one do wysokiej zachorowalności i śmiertelności, jak również wzrostu obciążeń finansowych dla systemu opieki zdrowotnej. Liczby związane z tym problemem są alarmujące: według danych podawanych przez Centers for Disease Control (CDC), szacuje się, że tylko w USA około 23 000 osób umiera rocznie w wyniku zakażenia organizmem opornym na antybiotyki. Według raportu przewiduje się, że oporność na antybiotyki przyczyni się do około 300 milionów przedwczesnych zgonów do 2050 r., co spowoduje stratę rzędu 100 miliardów dolarów (Kadri 2020). Dlatego szukanie alternatywy dla powszechnie stosowanych antybiotyków staje się bardzo istotne.

W 2018 roku Al-Ani i współaut. wykazali działanie antybakteryjne propolisu pozyskanego z trzech różnych krajów: Niemiec, Irlandii i Czech. Wszystkie trzy próbki propolisu wykazały umiarkowane działanie przeciwbakteryjne przeciw *Staphylococcus aureus* (w tym szczepy MRSA) i *Staphylococcus epidermidis*. Ponadto autorzy zbadali synergistyczne działanie irlandzkiego propolisu oraz dwóch antybiotyków: wankomycyny i oksacyliny, przeciwko różnym patogenom, w tym MRSA. Autorzy doszli do wniosku, że propolis z Irlandii zwiększał skuteczność tych antybiotyków poprzez oddziaływanie na syntezę ściany komórkowej bakterii lekoopornych (Al-Ani i współaut. 2018). Podobnie włoski propolis wykazywał działanie przeciwbakteryjne na klinicznie izolowane szczepy *S. aureus* i *S. epidermidis*.

Propolis powodował hamowanie aktywności lipazy i koagulazy u *Staphylococcus spp.* Ponadto działał hamująco na adhezję i w konsekwencji wzrost biofilmu *S. aureus* (Scazzocchio i współaut. 2006). Istnieje jednak zróżnicowanie we właściwościach antybakteryjnych ze względu na region pochodzenia propolisu. Muli i Maingi (2007) badali właściwości propolisu produkowanego przez *Apis mellifera* uzyskanego z trzech regionów w Kenii. Wykazali silne zróżnicowanie antybakteryjne wobec *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* i *Bacillus subtilis* w zależności od regionu, z którego pochodził propolis (Muli i Maingi 2007). Podobnie zbadano działanie przeciwbakteryjne 20 próbek propolisu z różnych regionów Polski (Grecka i współaut. 2019). Próbkę te wykazywały wyraźną aktywność przeciwbakteryjną wobec *S. aureus* i *S. epidermidis*. W stosunku do 20 izolatów klinicznych *S. aureus* (16 szczepów MSSA i 4 szczepy MRSA) próbki propolisu charakteryzowały się zróżnicowaną aktywnością. Dwie spośród badanych próbek miały wyższą aktywność przeciwgronkowcową, prawdopodobnie dlatego, że zawierały wyższe stężenie flawonoidów niż pozostałe. Ponadto autorzy wykazali, że propolis pochodzący z terenów rolniczych południowej Polski charakteryzował się wyższą zawartością składników bioaktywnych (flawonoidów i kwasów fenolowych) (Grecka i współaut. 2019). Działanie antybakteryjne propolisu wykazano także dla bakterii będących patogenami jamy ustnej: *Streptococcus mutans*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus sanguinis* i *Porphyromonas gingivalis*. Autorzy badań podkreślili, że działanie to związane jest z obecnością w propolisie galanginy oraz kwasów: ferulowego, syringowego i kawowego. Można zatem przypuszczać, że związki te mogą mieć w przyszłości znaczenie w stomatologii (Rivero-Cruz i współaut. 2020).

Propolis i jego składniki mają także istotne działanie antybakteryjne w stosunku do drobnoustrojów powodujących zakażenia przewodu pokarmowego. Propolis o różnym pochodzeniu geograficznym wykazywał umiarkowane działanie przeciwbakteryjne w stosunku do *Escherichia coli*, *Salmonella choleraesuis* i *Shigella flexneri* (Al-Ani i współaut. 2018). W innym badaniu uzyskano 53 próbki propolisu z różnych obszarów Serbii, których aktywność przeciwbakteryjną odnotowano przeciwko *E. coli*, *Salmonella enteritidis*, *S. flexneri* i *Listeria monocytogenes* (Ristivojevic i współaut. 2016). Wiele spośród zidentyfikowanych składników propolisu ma znaczenie antybakteryjne w stosunku do patogenów przewodu pokarmowego. Kwasy: ferulowy, p-kumarowy i kawowy, katechina, luteolina, drupanina, kemferyd, artepillina C, pinocembryna, chry-

zyna, pinobanksyna, apigenina i kemferol to składniki o udowodnionym działaniu przeciwko *E. coli* oraz *L. Monocytogenes* (Devequi-Nunes i współaut. 2018, Seibert i współaut. 2019, Pobiega i współaut. 2019). Badania Orsi i współaut. (2012) wykazały, że brazylijski propolis wywiera efekt bakteriostatyczny, natomiast bułgarski wykazuje działanie bakteriobójcze i synergizm z chloramfenikolem, tetracykliną i neomycyną w stosunku do *Salmonella typhi* (Orsi i współaut. 2012).

Wśród gatunków bakterii wykazujących oporność na dotychczas poznane antybiotyki są *Haemophilus influenza*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Klebsiella pneumoniae*, które są przyczyną większości zakażeń szpitalnych dróg oddechowych i nerek. Wykazano umiarkowane działanie przeciwbakteryjne propolisu z różnych regionów geograficznych (Niemcy, Irlandia i Czechy) w stosunku do izolatów szpitalnych tych trzech patogenów (Al-Ani i współaut. 2018). W innych badaniach oceniano wpływ albańskiego propolisu na różne czynniki wirulencji *P. aeruginosa*. Propolis hamował rozwój drobnoustrojów i wzrost biofilmu, zmniejszał uwalnianie zewnątrzkomórkowego DNA i produkcję fenazy. Stosując metodę HPLC-ESI-MS (ang. high performance liquid chromatography coupled to electrospray ionization mass spectrometry) w ekstraktach etanolowych próbek propolisu zidentyfikowano następujące związki: kwasy kawowy, p-kumarrowy, ferulowy, izoferulowy, kwercetyna, apigenina, pinobanksyna, chryzyna, pinocembryna, galangina i ester fenetylowy kwasu kawowego (CAPE) (Meto i współaut. 2020). W doświadczeniach przeprowadzonych przez Kharsany i współaut. (2019) kombinacje pinocembryny, galanginy i chryzyny (głównych składników południowoafrykańskiego propolisu produkowanego przez *Apis mellifera*) wykazały lepsze, niż pojedyncze związki, działanie hamujące na różne szczepy bakterii, w tym *P. aeruginosa* i *K. pneumoniae*, co sugeruje, że związki te wykazują synergistyczne oddziaływanie sprzyjające działaniu przeciwbakteryjnemu (Kharsany i współaut. 2019).

## PRZECIWGRZYBICZE WŁAŚCIWOŚCI PROPOLISU

Infekcje grzybicze są odpowiedzialne za ponad milion zgonów rocznie, a śmiertelność w układowych zakażeniach grzybiczych sięga 30–70 procent. Wzrost zachorowań na grzybice spowodowany jest rosnącą liczbą chorych z obniżoną odpornością lub uszkodzonym układem immunologicznym. Do najbardziej narażonych na rozwój grzybicy należą nosiciele wirusa HIV i chorzy na AIDS, osoby po

przeszczepach organów lub szpiku kostnego, przyjmujące leki immunosupresyjne, leczeni chemioterapią chorzy na nowotwory, chorzy żywieni dojelitowo, chorzy na cukrzycę i po operacjach brzusznych. Także powszechne, długotrwałe stosowanie antybiotyków sprzyja rozwojowi grzybicy (Carrasco-Zuber i współaut. 2016, Limper i współaut. 2017).

Dota i współaut. (2011) wykazali, że brazylijski propolis całkowicie hamował wzrost izolatów grzybów z rodzaju *Candida* pobranych z pochwy pacjentek chorujących na kandydozę pochwy i sromu (Dota i współaut. 2011). Podobnie brazylijski zielony propolis wykazał zdolność do hamowania wzrostu i tworzenia biofilmu izolatów *C. albicans* z pochwy (Capoci i współaut. 2015). W innym badaniu wykazano działanie grzybobójcze brazylijskiego propolisu na trzy typy morfogenetyczne *C. albicans*. Autorzy stwierdzili, że propolis działał hamująco na transformację grzyba z formy mniej inwazyjnej (jednokomórkowych blastospor) do formy silniej inwazyjnej (micelialnej). Co więcej, stosowana miejscowo maść oparta na propolisie częściowo hamuje infekcje pochwy wywołane przez *C. albicans* w modelu mysim (de Castro i współaut. 2013).

Inni badacze opisali działanie przeciwgrzybicze wodnych i etanolowych ekstraktów irańskiego propolisu wobec izolatów *Candida* pobranych od 23 pacjentów ze zdiagnozowaną kandydozą jamy ustnej. W 22 próbkach pobranych izolatów zidentyfikowano gatunek *C. albicans*, a w jednej *C. glabrata*. Oba ekstrakty z irańskiego propolisu wykazywały działanie przeciwgrzybicze wobec obu gatunków, ale ekstrakt etanolowy wykazywał silniejszy efekt *in vitro* (Sayyadi i współaut. 2020).

Poza poznaniem hamowania wzrostu grzybów z rodzaju *Candida* przez propolis ważne jest też zbadanie mechanizmów tego procesu. Badacze z Tajlandii przeprowadzili doświadczenie z wykorzystaniem próbek propolisu oraz nanocząsteczek zawierających propolis (EEP-NP, ang. propolis-loaded poly(lactic-co-glycolic acid) nanoparticles). Wykazali, że EEP-NP wpływały hamująco na czynniki związane z wirulencją *C. albicans* poprzez hamowanie adhezji, wzrostu strzępek, formacji biofilmu oraz inwazji w badaniach *in vitro* z wykorzystaniem komórek linii Vero (linia komórkowa pochodząca z tkanki nabłonkowej pobranej z nerki *Chlorocebus aethiops*). Badane nanocząsteczki powodowały istotny statystycznie spadek ekspresji genów *Als3* i *Hwpt1* związanych z adhezją strzępek u *C. albicans* (Iadnut i współaut. 2019).

Źródła literaturowe wskazują także na działanie przeciwgrzybicze propolisu z różnych regionów świata przeciwko dermatofitom z rodzaju *Trichophyton*. Siqueira i współaut. (2015) stwierdzili, że

czerwony i zielony propolis z Brazylii są aktywne przeciwko szczepom *T. rubrum*, *T. tonsurans* i *T. mentagrophytes*, przy czym czerwony propolis jest bardziej skuteczny niż zielony (Siqueira i współaut. 2009). Propolis wykazywał także pozytywne działanie w badaniach klinicznych. Szesnastu pacjentów zakażonych grzybicą paznokci leczono miejscowo propolisem brazylijskim dwa razy dziennie, z 6-miesięcznym okresem obserwacji. Uzyskane dane po leczeniu były obiecujące – obserwowano poprawę naturalnej morfologii paznokcia i wyleczenie zakażenia aż u 56,25% pacjentów (Veiga i współaut. 2018).

Propolis wykazuje także aktywność przeciwgrzybiczą przeciwko grzybom z rodzaju *Penicillium*, które wywołują zakażenia płuc u ludzi i zwierząt oraz produkują szereg mykotoksyn. Propolis chiński i amerykański powodowały uszkodzenie struktury i morfologii strzępek u *Penicillium notatum*, hamując tym samym rozrost grzybni. Dodatkowo autorzy przeprowadzili analizę proteomiczną (opartą na iTRAQ ang. Isobaric tags for relative and absolute quantitation) dotyczącą metabolizmu energetycznego i szlaku biosyntezy steroli *P. notatum* w obecności propolisu, która wykazała, że zwiększyła się biosynteza 88 białek (25,8%), a biosynteza 253 (74,2%) została zahamowana. Autorzy przeprowadzili też badanie (metodą UPLC-Q-TOF-MS ang. ultra-high performance liquid chromatography with quadrupole time-of-flight mass spectrometry) składu obu propolisów i wykazali, że głównymi składnikami bioaktywnymi były pinocembryna, 3-O-octan pinobanksyny, galanina, chryzyna, pinobanksyna i eter metylowy pinobanksyny (Xu i współaut. 2019).

## PROPOLIS JAKO CZYNNIK PRZECIWWIRUSOWY

Z punktu widzenia epidemiologii i zdrowia publicznego przeciwwirusowe działanie propolisu może mieć istotne znaczenie. Badane ekstrakty wodne i etanolowe propolisu z Czech wykazywały działanie przeciwwirusowe w stosunku do wirusa opryszczki pospolitej typu 2 (HSV-2) (Nolkemper i współaut. 2010). Kanadyjski propolis miał wyraźne działanie wirusobójcze przeciwko HSV-1 i HSV-2, a autorzy wskazali, że za efekt ten odpowiadały flawonoidy i kwasy fenolowe (Bankova i współaut. 2014). W doświadczeniach przeprowadzonych przez Yildirim i współaut. (2016) replikacja HSV-1 i HSV-2 została zahamowana przez propolis z południowej Turcji. Propolis zaczął hamować replikację HSV-1 po 24 godzinach inkubacji, a wpływ na HSV-2 rozpoczął się po 48 godzinnej inkubacji. Ta aktywność propolisu wobec HSV-1 i HSV-2 została zweryfikowana przez

mniejszą liczbę kopii wirusa. Autorzy odkryli, że propolis wykazuje aktywność podobną do acyklowiru, ponieważ oba zaczęły hamować replikację HSV-1 po 24 godzinach inkubacji. Stwierdzili również synergistyczny wpływ połączonego propolisu i acyklowiru na replikację HSV-1 i HSV-2 w porównaniu z samym acyklowirem (Yildirim i współaut. 2016).

Gekker i współaut. (2005) w swoich doświadczeniach zbadali działanie przeciwwirusowe różnych propolisów z kilku regionów geograficznych, takich jak Stany Zjednoczone, Brazylia i Chiny, w stosunku do ludzkiego wirusa niedoboru odporności typu 1 (HIV-1). Wszystkie próbki propolisu hamowały ekspresję wirusa w limfocytach CD4+ i komórkach mikrogleju w sposób zależny od stężenia. Propolis ze Stanów Zjednoczonych hamował fuzję komórkową HIV-1 w hodowlach limfocytów CD4+, co sugeruje, że możliwy mechanizm przeciwwirusowych właściwości propolisu w limfocytach CD4+ jest częściowo zależny od spowalniania wnikania wirusa do komórek (Gekker i współaut. 2005).

## PODSUMOWANIE

Ze względu na właściwości antybakteryjne, przeciwgrzybicze i przeciwwirusowe propolis może być stosowany jako czynnik wspomagający konwencjonalne terapie w leczeniu chorób zakaźnych. Liczne badania naukowe wykazały jego przydatność w zwalczaniu drobnoustrojów oraz inne właściwości, w tym przeciwzapalne i przeciwutleniające, które mogą być wykorzystywane w medycynie i kosmetyce. Dodatkowo propolis jest produktem naturalnym, którego pozyskanie nie wymaga użycia skomplikowanych technologii, co przekłada się na jego szerokie rozpowszechnienie na świecie i łatwą dostępność. Właściwości propolisu wynikają z jego składu, który może się różnić w zależności od regionu geograficznego, a zatem i właściwości samego propolisu mogą wykazywać zmienność.

## LITERATURA

- Al-Ani I., Zimmermann S., Reichling J., Wink M., 2018. *Antimicrobial activities of European propolis collected from various geographic origins alone and in combination with antibiotics*. Medicines (Basel) 5 (1):1–17.
- Bankova V., Galabov A.S., Antonova D., Vilhelmovalva N., Di Perri B., 2014. *Chemical composition of Propolis Extract ACF(R) and activity against herpes simplex virus*. Phytomedicine 21 (11):1432–8.
- Capoci I.R. G., de Souza Bonfim-Mendonca P., Arita G.S., Pereira R.R., Consolaro M.E. i współaut., 2015. *Propolis is an efficient fungicide and in-*

- hibitor of biofilm production by Vaginal *Candida albicans*. Evid Based Complement Alternat Med. 2015;1–9.
- Carrasco-Zuber J.E., Navarrete-Dechent C., Bonifaz A., Fich F., Vial-Letelier V. i współaut., 2016. *Cutaneous involvement in the deep mycoses: A review. Part II-Systemic mycoses*. Actas Dermosifiliogr 107 (10):816–822.
- de Castro P.A., Bom V.L., Brown N.A., de Almeida R.S., Ramalho L.N. i współaut., 2013. *Identification of the cell targets important for propolis-induced cell death in Candida albicans*. Fungal Genet Biol 60:74–86.
- Devequi-Nunes D., Machado B.A. S., Barreto G.A., Reboucas Silva J., da Silva D.F. i współaut., 2018. *Chemical characterization and biological activity of six different extracts of propolis through conventional methods and supercritical extraction*. PLoS One 13 (12):e0207676.
- Dota K.F., Consolaro M.E., Svidzinski T.I., Bruschi M.L., 2011. *Antifungal activity of Brazilian propolis microparticles against yeasts isolated from Vulvovaginal Candidiasis*. Evid Based Complement Alternat Med. 2011:1–8.
- Gekker G., Hu S., Spivak M., Lokensgard J.R., Peterson P.K., 2005. *Anti-HIV-1 activity of propolis in CD4(+) lymphocyte and microglial cell cultures*. J Ethnopharmacol 102 (2):158–63.
- Grecka K., Kus P.M., Okinczyc P., Worobo R.W., Walkusz J. i współaut., 2019. *The anti-staphylococcal potential of ethanolic Polish propolis extracts*. Molecules 24 (9):1–24.
- Iadnut A., Mamoon K., Thammasit P., Pawichai S., Tima S. i współaut., 2019. *In vitro antifungal and antivirulence activities of biologically synthesized ethanolic extract of propolis-loaded PLGA nanoparticles against Candida Albicans*. Evid Based Complement Alternat Med. 2019:1–14.
- Kadri S.S., 2020. *Keytakeaways from the U.S. CDC's 2019. Antibiotic resistance threats report for frontline providers*. Crit Care Med 48 (7):939–945.
- Kharsany K., Viljoen A., Leonard C., van Vuuren S., 2019. *The new buzz: Investigating the antimicrobial interactions between bioactive compounds found in South African propolis*. J Ethnopharmacol 238:1–15.
- Limper A.H., Adenis A., Le T., Harrison T.S., 2017. *Fungal infections in HIV/AIDS*. Lancet Infect Dis 17 (11):e334–e343.
- Meto A., Colombari B., Meto A., Boaretto G., Pinetti D. i współaut., 2020. *Propolis affects pseudomonas aeruginosa growth, biofilm formation, eDNA release and phenazine production: potential involvement of polyphenols*. Microorganisms 8 (2):1–16.
- Muhlen S., Dersch P., 2016. *Anti-virulence strategies to target bacterial infections*. Curr Top Microbiol Immunol 398:147–183.
- Muli E.M., Maingi J.M., 2007. *Antibacterial activity of Apis mellifera L. propolis collected in three regions of Kenya*. J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis. 13:655–663.
- Nolkemper S., Reichling J., Sensch K.H., Schnitzler P., 2010. *Mechanism of herpes simplex virus type 2 suppression by propolis extracts*. Phytomedicine 17 (2):132–8.
- Orsi R.O., Fernandes A., Bankova V., Sforzin J.M., 2012. *The effects of Brazilian and Bulgarian propolis in vitro against Salmonella Typhi and their synergism with antibiotics acting on the ribosome*. Nat Prod Res. 26 (5):430–7.
- Pasupuleti V.R., Sammugam L., Ramesh N., Gan S.H., 2017. *Honey, propolis and royal jelly: a comprehensive review of their biological actions and health benefits*. Oxid Med Cell Longev 2017:1–21.
- Pobiega K., Kraśniewska K., Przybył J.L., Bączek K., Żubernik J. i współaut., 2019. *Growth biocontrol of foodborne pathogens and spoilage microorganisms of food by Polish propolis extracts*. Molecules 24 (16):1–17.
- Ristivojevic P., Dimkic I., Trifkovic J., Beric T., Vovk I. i współaut., 2016. *Antimicrobial activity of Serbian propolis evaluated by means of MIC, HPTLC, bioautography and chemometrics*. PLoS One 11 (6):e0157097.
- Rivero-Cruz J.F., Granados-Pineda J., Pedraza-Chaverri J., Perez-Rojas J.M., Kumar-Passari A. i współaut., 2020. *Phytochemical constituents, antioxidant, cytotoxic, and antimicrobial activities of the ethanolic extract of Mexican brown propolis*. Antioxidants (Basel) 9 (1):1–11.
- Roychoudhury S., Das A., Sengupta P., Dutta S., Roychoudhury S. i współaut., 2020. *Viral pandemics of the last four decades: pathophysiology, health impacts and perspectives*. Int J Environ Res Public Health 17 (24):1–39.
- Santos L.M., Fonseca M.S., Sokolonski A.R., Degan K.R., Araujo R.P. i współaut., 2020. *Propolis: types, composition, biological activities, and veterinary product patent prospecting*. J Sci Food Agric. 100 (4):1369–1382.
- Sayyadi F., Mahdavi S., Moghadamnia A.A., Moslemi D., Shirzad A., Motalebnejad M., 2020. *The effect of aqueous and ethanolic extract of Iranian propolis on Candida Albicans isolated from the mouth of patients with colorectal malignancy undergone chemotherapy: An in-vitro study*. Caspian J Intern Med. 11 (1):62–66.
- Scazzocchio F., D'Auria F.D., Alessandrini D., Pantanella F., 2006. *Multifactorial aspects of antimicro-*

- crobial activity of propolis*. Microbiol Res. 161 (4):327–33.
- Seibert J.B., Bautista-Silva J.P., Amparo T.R., Petit A., Pervier P. i współaut., 2019. *Development of propolis nanoemulsion with antioxidant and antimicrobial activity for use as a potential natural preservative*. Food Chem. 287:61–67.
- Sforcin J.M., 2016. *Biological properties and therapeutic applications of propolis*. Phytother Res. 30 (6):894–905.
- Siqueira A.B., Gomes B.S., Cambuim I., Maia R., Abreu S. i współaut., 2009. *Trichophyton species susceptibility to green and red propolis from Brazil*. Lett Appl Microbiol. 48 (1):90–6.
- Suran J., Capanec I., Masek T., Radic B., Radic S. i współaut., 2021. *Propolis extract and its bioactive compounds—from traditional to modern extraction technologies*. Molecules 26 (10).
- Veiga F.F., Gadelha M.C., da Silva M.R. T., Costa M.I., Kischkel B. i współaut., 2018. *Propolis extract for onychomycosis topical treatment: from bench to clinic*. Front Microbiol. 9:1–13.
- Xu X., Pu R., Li Y., Wu Z., Li C. i współaut., 2019. *Chemical compositions of propolis from China and the United States and their antimicrobial activities against penicillium notatum*. Molecules 24 (19):1–15.
- Yildirim A., Duran G.G., Duran N., Jenedi K., Bolgul B.S. i współaut., 2016. *Antiviral activity of hatay propolis against replication of herpes simplex virus type 1 and type 2*. Med Sci Monit. 22:422–30.

