

ИНСТИТУТ ЗА БИОЛОШКА ИСТРАЖИВАЊА
„СИНИША СТАНКОВИЋ“
Институт од националног значаја за Републику Србију
Универзитет у Београду
Бул. деспота Стефана 142
Директор: 011-2078-399
Тел: 011-2078-300
Факс: 011-2761-433
www.ibiss.bg.ac.rs



INSTITUTE FOR BIOLOGICAL RESEARCH
"SINIŠA STANKOVIĆ"
National Institute of Republic of Serbia
University of Belgrade
Bul. despota Stefana 142
Director: +381-11-2078-399
Tel: +381-11-2078-300
Fax: +381-11-2761-433
www.ibiss.bg.ac.rs

Број / № 01-673/2

Датум / Date 18.04.2022.

IZVEŠTAJ O ISPITIVANJU ANTIBAKTERIJSKE I ANTIFUNGALNE AKTIVNOSTI PREPARATA "Origano Derm"

"PROBOTANIC DOO"

18.04.2022. Beograd

Vučičev prolaz 20a

Beograd

Predmet: Odgovor na dopis od 17.11.2021. god.

Preduzeće **"PROBOTANIC DOO"** obratilo se Institutu za biološka istraživanja "Siniša Stanković"-Institut od nacionalnog značaja za Republiku Srbiju, Univerziteta u Beogradu (u daljem tekstu IBISS), za stručno mišljenje o potencijalnom antibakterijskom i antifungalnom dejstvu proizvoda **"Origano Derm"**.

Na osnovu pregleda dostavljene dokumentacije od strane samog podnosioca zahteva, kao i pregleda literature i odrađenih laboratorijskih analiza donosimo sledeće

STRUČNO MIŠLJENJE

Antimikrobna aktivnost preparata "**Origano Derm**" i antibiotika/antimikotika je testirana na 4 bakterijska soja i 5 sojeva mikrogljiva (dermatomicete i kvasolike gljive). U istraživanju su korišćene sledeće vrste bakterija: *Staphylococcus aureus* (ATCC 11632), *Staphylococcus epidermidis* (klinički izolat Ibis 2999), *Staphylococcus lugdunensis* (klinički izolat Ibis 2996) i *Streptococcus pyogenes* (klinički izolat IBRS S003), 3 vrste dermatomiceta *Trichophyton mentagrophytes* (klinički izolat Ibis 2979/18), *Trichophyton rubrum* (ATCC 28188), *Microsporium gypseum* (klinički izolat Ibis 3277/18), kao i 2 kvasolike vrste *Candida albicans* (klinički izolat 475/15) i *Candida krusei* (klinički izolat H1/16). Svi mikroorganizmi su deponovani u Mikoteci Mikološke laboratorije, Odeljenja za biljnu fiziologiju, Instituta za biološka istraživanja „Siniša Stanković“-Institut od nacionalnog značaja za Republiku Srbiju, Univerzitet u Beogradu.

Za pozitivne kontrole tokom ispitivanja antibakterijske aktivnosti korišćeni su komercijalni antibiotici iz grupe penicilina ("**PANKLAV**"-amoksicilin sa klavulanskom kiselinom) i iz grupe cefalosporina ("**PANCEF**"-cefiksime). Komercijalni antimikotici iz grupe poliena ("**NYSTATIN HF**") i iz grupe azola ("**CANESTEN**"-klotrimazol) bili su pozitivna kontrola za ispitivanje antifungalne aktivnosti. Antimikrobna aktivnost uzoraka određena je *in vitro* difuzionim metodama (CLSI, 2012; Balouiri i sar. 2016), a izražena je u procentima (%) inhibicije rasta mikroorganizama. Interval inhibicije se kretao od 0 (testirani uzorci nisu delovali inhibitorno na mikroorganizme) do 100 % (testirani preparati su zaustavili rast mikroorganizama, tj. imali su baktericidnu/fungicidnu aktivnost).

Utvrđeno je da je preparat "**Origano Derm**" u testiranim količinama od 25 mg, 50 mg i 100 mg delovao bakteriostatski, odnosno inhibirao je rast svih ispitivanih Gram (+) bakterija. Međutim, krema nije pokazala baktericidno dejstvo na testirane bakterije. Najosetljivija bakterijska vrsta na ispitivani proizvod je *Staphylococcus aureus* sa procentom inhibicije rasta od 30,0 %, pri primeni 100 mg preparata. Najotpornija bakterija na dejstvo ispitivane kreme u količinama od 50 i 100 mg je *Streptococcus epidermidis*, sa procentom inhibicije 15,65 % (Tabela 1.). Pokazano je da preparat "**Origano Derm**" najefikasnije delovao na najčešćeg izazivača infekcija *S. aureus*, koji uglavnom kolonizuje kožu pacijenata sa atopijskim dermatitisom (Alexander, i sar. 2020).

Dejstvo antibiotika "PANKLAV" i "PANCEF" u testiranim količinama od 25 mg, 50 mg i 100 mg prikazano je u Tabeli 1. Testirani antibiotici su inhibirali rast svih bakterija u intervalu od 30,0 % do 50,05 % ("PANKLAV"), i od 27,61 % do 50,05 % ("PANCEF"). Takođe, ni antibiotici nisu kompletno zaustavili rast testiranih Gram (+) bakterija. Bakteriostatska aktivnost kreme je slabija u odnosu na testirane antibiotike (Tabela 1.).

Testirana krema je u svim količinama delovala inhibitorno na obe kvasolike gljive *Candida albicans* i *Candida krusei*. Preparat je slabijim intenzitetom inhibirao rast vrste *Candida krusei* (u intervalu od 5,36 % do 8,90 %), u poređenju sa *Candida albicans* (od 18,36 % do 26,56 %) (Tabela 2.). Antimikotik "NYSTATIN HF" je delovao fungistatski, inhibirao je rast kod vrste *C. krusei* (u svim testiranim količinama) i *C. albicans* kada je primenjen u količini od 25 mg. Takođe, delovao je i fungicidno na *C. albicans*, u količinama od 50 i 100 mg. Drugi testirani antimikotik "CANESTEN" u svim količinama je pokazao fungicidno dejstvo na testirane kvasolike gljive.

Utvrđeno je da je preparat "**Origano Derm**" u svim ispitanim količinama delovao fungistatski, ali i fungicidno tj. onemogućio dalji rast svih ispitivanih dermatomiceta. Preparat je delovao inhibitorno u količinama od 25 i 50 mg i fungicidno u količini od 100 mg na *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum* i *Microsporum gypseum* (Tabela 3.). Najosetljivija gljiva na ispitivani proizvod je *T. rubrum* sa procentom inhibicije rasta micelije od 14,77 % (količina 25 mg). *T. mentagrophytes* je bila najotpornija dermatomiceta, kod koje su količine kreme od 25 i 50 mg inhibirale rast micelije u opsegu od 4,55 do 43,1 %.

Testirani antimikotik "NYSTATIN HF" delovao je samo inhibitorno na rast micelije u svim testiranim količinama, dok kod dermatomicete *M. gypseum* posle 21 dana tretmana nije pokazao nikakvo dejstvo. Drugi testirani antimikotik "CANESTEN" delovao je fungistatski u količinama od 25 mg za vrste *T. mentagrophytes* i *M. gypseum* i fungicidno, u količinama od 50 i 100 mg za sve patogene dermatomicete (Tabela 3.).

Na osnovu pregleda literature i odrađene *in vitro* analize može se izvesti sledeći **zaključak**.


Ispitivani preparat "Origano Derm" pokazao je antibakterijsku i dobru antifungalnu aktivnost naročito na testirane dermatomicete. Na osnovu laboratorijskih ispitivanja smatra se da korišćenje proizvoda u prevenciji raznih bakterijskih i gljivičnih infekcija izazvanih gore pomenutim vrstama može imati korisni efekat po zdravlje ljudi

ukoliko se primenjuje u koncentracijama koje su bezbedne za upotrebu. Osobine ovog proizvoda, kao i činjenica da je pojava rezistencije na prirodne preparate znatno manja, idu u prilog ovom zaključku.


Dr Jasmina Glamočlija

Naučni savetnik

Mikološka laboratorija IBISS


Dr Mirjana Mihailović
Naučni savetnik
Direktor IBISS

Reference:

Balouiri, i sar. (2016). Methods for *in vitro* evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis* 6, 71–79

CLSI (2012). *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests, Approved Standard, 7th ed.*, CLSI document M02-A11. Clinical and Laboratory, Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania, 19087, USA.

Alexander, i sar. (2020). The role of bacterial skin infections in atopic dermatitis. *British Journal of Dermatology* 182, 1331–1342.

Tabela 1. Antibakterijsko dejstvo preparata "**Origano Derm**" (% inhibicije).

Bakterije	<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 11632) (%)			<i>Staphylococcus epidermidis</i> (klinički izolat Ibis 2999) (%)			<i>Staphylococcus lugdunensis</i> (klinički izolat Ibis 2996) (%)			<i>Streptococcus pyogenes</i> (klinički izolat IBRS S003) (%)		
	25 mg	50 mg	100 mg	25 mg	50 mg	100 mg	25 mg	50 mg	100 mg	25 mg	50 mg	100 mg
"Origano derm"	1,7	18,3	30,0	9,37	15,65	15,65	3,52	17,27	20,68	3,20	11,23	24,20
"PANKLAV"	30,0	33,3	46,7	43,77	40,67	50,05	31,02	37,95	37,95	35,43	32,23	41,92
"PANCEF"	36,7	43,3	43,3	40,67	50,05	50,05	31,02	27,61	24,2	35,43	35,43	45,11

Tabela 2. Antifungalno dejstvo "**Origano Derm**" (% inhibicije).

Kvasoloke gljive	<i>Candida albicans</i> (klinički izolat 475/15) (%)			<i>Candida krusei</i> (klinički izolat H1/16) (%)		
	25 mg	50 mg	100 mg	25 mg	50 mg	100 mg
" Origano derm "	18,36	25,00	26,56	7,07	5,36	8,90
"CANESTEN"	100	100	100	100	100	100
"NYSTATIN HF"	20,44	100	100	3,54	14,25	19,72