

ИНСТИТУТ ЗА БИОЛОШКА ИСТРАЖИВАЊА
"СИНИША СТАНКОВИЋ"
Број.....01-119.....
Датум.....8.01.2019.....год
БЕОГРАД Бул. деспота Стефана бр.142

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

"Baltik Junior"

15.01.2019., Beograd

Vučićev prolaz 20a

Beograd

Predmet: Dopuna na dopis od 10. 09. 2018. god.

Preduzeće "Baltik Junior" obratilo se Institutu za biološka istraživanja "Siniša Stanković" 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

U istraživanju su korišćene sledeće vrste bakterija: *Streptococcus pyogenes* (IBRS S003), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) i methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA 11). Za istraživanje antifungalne aktivnosti *in vitro* korišćena je *Candida albicans* (ATCC 750) i *C. krusei* (IBRS 1flac1), *Trichophyton mentagrophytes* (IBRS DM), *Microsporium canis* (IBRS MC) i *Trichophyton tonsurans* (IBRS TT). Svi mikroorganizmi su deponovani u Mikoteci Mikološke laboratorije, Odeljenja za biljnu fiziologiju, Instituta za biološka istraživanja „Siniša Stanković“, Univerzitet u Beogradu.

Za kontrole su korišćeni sledeći antibiotici (fusidinska kiselina; gentamicin; bacitracin+neomicin; hloramfenikol) i antimikotici (nistatin; ketokonazol; klotrimazol; mikonazol).

Utvrđeno je da je preparat "**Origano Derm**" delovao bakteriostatski i baktericidno, odnosno inhibirao rast ali i onemogućio dalji rast svih ispitivanih Gram (-) i Gram (+) bakterija. Najosetljivija bakterijska vrsta na ispitivani proizvod je *Staphylococcus aureus* sa inhibitornom koncentracijom od 1.0 mg/ml i baktericidnom koncentracijom od 2.50 mg/ml. Najotpornija bakterija na dejstvo ispitivanog preparata je *Streptococcus pyogenes* sa inhitornim/baktericidnim koncentracijama od 3.75/7.50 mg/ml (Tabela 1.). Utvrđeno je da je ovaj preparat delovao čak i na najotpornije bakterije, među njima Meticilin rezistentnu bakteriju *S. aureus* (MRSA), koja važi za jednu od najotpornijih i najrezistentnijih bakterija (Soković et al., 2010).

Dejstvo nekoliko testiranih antibiotika (fusidinska kiselina, gentamicin, bacitracin+neomicin i hloramfenikol) prikazano je u Tabeli 1. Fusidinska kiselina je pokazala dejstvo na MIK od 0.015-5.00 mg/ml, i MBK od 0.035-7.50 mg/ml, gentamicin MIK od 0.005-1.20 mg/ml, i MBK od 0.007-5.00 mg/ml, bacitracin+neomicin MIK od 0.0075-2.50 mg/ml i MBK od 0.15-10.00 mg/ml, i hloramfenikol MIK od 0.15-3.75 mg/ml i MBK od 0.30-7.50 mg/ml.

Baktericidna aktivnost kreme je bolja od fusidinske kiseline i hloramfenikola (sem na *S. aureus*), podjednaka kao fusidinska kiselina i hloramfenikol (*S. pyogenes*), manja od gentamicina, ali pokazuje jaču aktivnost od bacitracin+neomycin-a (Tabela 1.).

Testirana krema je pokazala bolju inhibitornu aktivnost od fusidinske kiseline (sem na *S. aureus*) i jednako inhibiralo bakteriju *Streptococcus pyogenes* kao hloramfenikol (Tabela 1.).

Testirani uzorak je u svim razblaženjima delovao inhibitorno i fungicidno na sve tretirane gljive *Candida albicans* i *Candida krusei*. Preparat je delovao mnogo jačim intenzitetom na vrstu *Candida krusei* (0.25/0.30 mg/ml) nego na *Candida albicans* (3.75/5.00 mg/ml). Krema deluje podjednako kao nistatin, slabije od ketokonazola, i jače od mikonazola i klotrimazola na vrstu *C. albicans*. Na vrstu *C. krusei* krema je pokazala znatno jači antifungalni efekat od svih testiranih antimikotika (Tabela 2.).

Na dermatomicete *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis* i *Trichophyton tonsurans* testirana krema je delovala inhibitorno u koncentracijama od 25 i 50 mg/ml i fungicidno u koncentraciji od 50 mg/ml. Najosetljivija gljiva na ispitivani proizvod je *T. mentagrophytes* sa inhibicionom zonom rasta od 16.67 mm (koncentracija 25 mg/ml), a u koncentraciji od 50 mg/ml je u potpunosti zaustavljen rast ove patogene dermatomicete, dok je kontrola imala rast 21.33 mm. Testirani preparat je pokazao samo inhibitornu aktivnost na dermatomicete *M. canis* i *T. tonsurans* u koncentracijama od 25 i 50 mg/ml. Kod *M. canis* veličina inhibicionih zona je bila 6.67 mm pri nižoj testiranoj koncentraciji i 6.33 mm (koncentracija od 50 mg/ml), dok je rast kontrole bio 9.67 mm. Na dermatomicetu *T. tonsurans* preparat je delovao inhibitorno sa inhibicionom zonom od 16.33 mm u koncentraciji od 25 mg/ml i 15.33 mm u koncentraciji od 50 mg/ml, dok je kontrola imala rast od 19.00 mm.

Testirani antimikotici (nistatin, ketokonazol, mikonazol, klotrimazol) su pokazali bolju inhibitornu aktivnost od kreme pri manjoj testiranoj koncentraciji (25 mg/ml), dok je veća koncentracija kreme (50 mg/ml) u potpunosti zaustavila rast gljive. Nistatin je fungicidno delovao na *M. canis* i *T. tonsurans* i pri koncentraciji od 25 mg/ml (Tabela 3.).

Uzimajući u obzir da je u poslednjih nekoliko godina učestalost rezistencije mikroorganizama na postojeće sintetičke antibiotike sve veća, kao i toksičnost komercijalnih preparata na humane ćelije, javlja se potreba za novim polusintetskim ili prirodnim antumikrobnim agensima koji nemaju štetnog efekta na zdravlje ljudi.

S tim u vezi kao i na osnovu pregleda literature i odrađene *in vitro* analize može se izvesti sledeći **zaključak**.

Ispitivani preparat "Origano Derm" pokazao je dobru antibakterijsku i antifungalnu aktivnost. Opravdavno je korišćenje proizvoda u prevenciji raznih bakterijskih i gljivičnih infekcija izazvanih gore pomenutim vrstama. Osobine ovog proizvoda, kao i činjenica da je pojava rezistencije na prirodne preparate znatno manja, idu u prilog ovom zaključku.

Dr Marina Soković



Naučni savetnik

Mikološka laboratorija IBISS

Dr Pavle Pavlović



Naučni savetnik
Direktor IBISS

Reference:

Hanel H. and Raether W. (1988): A more sophisticated method of determining the fungicidal effect of water-insoluble preparations with a cell harvester, using miconazole as an example. *Mycoses* 31, 148-154.

Soković M., Glamočlija J., Marin D.P., Brkić D., van Griensven L.J.L.D (2010): Antibacterial Effects of the Essential Oils of Commonly Consumed Medicinal Herbs Using an *In Vitro* Model, *Molecules*, 15, 7532-7546

Tabela 1. Antibakterijsko dejstvo testiranog preparata (mg/ml).

		Origano Derm	Fusidinska kiselina	Gentamicin	Bacitracin+neomicin	Hloramfenikol
<i>Staphylococcus aureus</i>	MIK	1.00	1.25	0.005	0.075	0.15
	MBK	2.50	5.00	0.007	0.15	0.30
methicillin-mesistant <i>S. aureus</i>	MIK	2.50	0.015	0.30	0.30	0.30
	MBK	5.00	0.035	0.60	0.60	0.60
<i>Streptococcus pyogenes</i>	MIK	3.75	5.00	1.20	2.50	3.75
	MBK	7.50	7.50	5.00	10.0	7.50

Tabela 2. Antifungalno dejstvo testiranog preparata (mg/ml), mikrodiluciona metoda.

		Origano Derm	Nistatin	Ketokonazol	Klotrimazol	Mikonazol
<i>Candida albicans</i>	MIK	3.75	3.75	1.50	7.50	5.00
	MFK	5.00	7.50	2.00	15.0	7.50
<i>Candida krusei</i>	MIK	0.25	2.50	0.50	5.00	2.50
	MFK	0.30	5.00	1.00	7.50	5.00

Tabela 3. Antifungalno dejstvo testiranog preparata (mm), disk-difuziona metoda.

		Origano Derm 25 mg/ml	Origano Derm 50 mg/ml	Nistatin	Ketokonazol	Klotrimazol	Mikonazol	kontrola
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	mm	16.67	-	6.67	14.33	-	2.67	21.33
<i>Microsporium canis</i>		6.67	6.33	-	4.00	-	5.33	9.67
<i>Trichophyton tonsurans</i>		16.33	15.33	-	9.00	-	5.33	19.00

- nije bilo rasta testirane gljive