

INSTITUT FÜR BIOLOGISCHE
UNTERSUCHUNGEN
„SINIŠA STANKOVI “
Universität in Belgrad
Bul. despota Stefana 142
Direktor: 011-2078-3999
Tel.: 011-2078-300
Fax: 011-2078-433
www.ibiss.bg.ac.rs
Nummer: 01-318



INSTITUTE FOR BIOLOGICAL
RESEARCH
”SINIŠA STANKOVI ”
University of Belgrade
Bul. despota Stefana 142
Director: 011-2078-399
l: 011-2078-300
Fax: 011- 2078-433
www.ibiss.bg.ac.rs
Datum:
13.02.2017.

BERICHT ÜBER DIE UNTERSUCHUNG DER ANTIBAKTERIELLEN UND PILZBEKÄMPFENDEN AKTIVITÄT DES PREPARATS „Herba Sept Strong“

“Baltik Junior”

08.02.2017, Belgrad

Vu i ev prolaz 20a

Belgrad

Betrifft: Antwort auf die Zuschrift vom 09.12.2016

Das Unternehmen “**Baltik Junior**” hat sich an das Institut für biologische Untersuchungen „Siniša Stankovi “ in Belgrad (im weiteren Text IBISS) mit der Bitte um ein Gutachten über die potentielle antibakterielle und pilzbekämpfende Wirkung des Produkts „**Herba Sept Strong**“ gewandt.

Aufgrund der Untersuchung von Unterlagen, die durch den Antragsteller selbst zugestellt wurden, sowie der Prüfung der diesbezüglichen Literatur, und aufgrund der bestimmten laboratorischen Analysen, erlassen wir das nachfolgende

SACHVERSTÄNDIGENGUTACHTEN

Das Muster des Präparats „Herba Sept Strong“ wurde auf folgende Gram (+) - und Gram (-) - Bakterien untersucht: Bei der Untersuchung wurden folgende Bakterienarten eingesetzt: *Streptococcus pyogenes* (IBRS S003), *Streptococcus mutans* (IBRS S001), *Lactobacillus acidophilus* (IBRS L001), *Streptococcus salivarius* (IBRS S006), *Streptococcus sanguis* (IBRS S002), *Pseudomonas aeruginosa* (IBRS P001), *Proteus mirabilis* (clinical isolate), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) und methicillin-resistent *Staphylococcus aureus* (MRSA) 11. Zur Untersuchung der pilzbekämpfenden Aktivität *In Vitro*, wurde *Candida albicans* (IBRS MH4) und *C. krusei* (IBRS 1flac1) genutzt. Alle Mikroorganismen sind in der Mykothek des Mykologischen Laboratoriums, Abteilung für Pflanzenphysiologie am Institut für biologische Untersuchungen „Siniša Stankovi“, Universität in Belgrad, hinterlegt. Die testierten Isolate/Proben stammen aus der Mundhöhle der Patienten.

Es wurde *In Vitro* die Mikrodilutionsmethode (Hanela and Raether, 1988; Sokovic et al., 2010) angewandt. Das Präparat wurde in der originalen konzentrierten Form, sowie in 4 Verdünnungen untersucht:

Ir – Herba sept Strong-Konzentrat

IIr – Herba sept Strong-Verdünnung (1 ml des Konzentrats + 0.5 ml physiologische Lösung)

IIIr – Herba sept Strong-Verdünnung (1 ml des Konzentrats + 1 ml physiologische Lösung)

IVr - Herba sept Strong-Verdünnung (1 ml des Konzentrats + 2 ml physiologische Lösung)

Vr - Herba sept Strong-Verdünnung (1 ml des Konzentrats + 3 ml physiologische Lösung)

Als positive Kontrolle wurde kommerzielle Antibiotika eingesetzt: Ospamox, Pancef, Sinalcilin, Klacid, Cefalexin und Streptomycin, und von den Pilzbekämpfungsmitteln Nystatin.

Es wurde festgestellt, dass das Präparat „Herba Sept Strong“ bakteriostatisch und bakterizid gewirkt, bzw. das Wachstum inhibiert und ein weiteres Wachstum aller untersuchten Gram (+)- und Gram (-) – Bakterien, sowie der Art des Stammes *Candida* (*C. albicans* and *C. krusei*) gehemmt hatte. Das Präparat zeigte eine antibakterielle und pilzbekämpfende Aktivität in allen untersuchten Verdünnungen (Tabelle 1, Figuren 1 und 2).

Das Präparat in konzentrierter Form wirkt mit dem höchsten antibakteriellen Potential; die inhibitorische Mindestkonzentration (MIC) beträgt von 0.025-0.30 mg/ml, und bakterielle Mindestkonzentration beträgt von 0.10-0.40 mg/ml. Bei der Verdünnung II (1 ml des Präparats + 0.5 ml der physiologischen Lösung) weist das Präparat ebenfalls eine starke antibakterielle Aktivität auf (MIC 0.05-0.60 mg/ml, MBC 0.4-0.8 mg/ml). Bei der Verdünnung III (1 ml des Konzentrats + 1 ml physiologische Lösung), weist das Präparat auch eine starke antibakterielle Aktivität (MIC 0.15-0.40 mg/ml und MBC 0.20-0.80 mg/ml). Das Präparat, im Verhältnis 1 ml des Konzentrats + 2 ml der physiologischen Lösung verdünnt, Verdünnung IV, zeigt die inhibitorische Einwirkung auf alle Bakterien, ausser auf *S. aureus* (MIC 0.40-0.80 mg/ml). Die bakterizide Aktivität hat sich mit 0.80 mg/ml auf sechs Bakterien gezeigt, während auf *S. aureus*, *S. aureus* MRSA, *S. salivarius*, *S. sanguis* und *P. aeruginosa* – das Präparat in diesem Verhältnis keine bakterizide Aktivität gezeigt hatte. Bei der Verdünnung V (1 ml des Konzentrats + 3 ml der physiologischen Lösung) hat es auf alle Bakterien (MIC 0.40-0.80 mg/ml) inhibitorisch gewirkt, ausser auf *S. aureus* MRSA und *S. pyogenes*, während die bakterizide Aktivität sich auf sechs Bakterien (MBC 0.80 mg/ml) gezeigt, und auf *S. aureus*, *S. aureus* MRSA, *S. pyogenes*, *S. salivarius* und *P. aeruginosa* sich keine Wirkung gezeigt hatte.

Die widerstandsfähigsten Bakterien auf das untersuchte Produkt sind *S. aureus* und *S. aureus* MRSA. Die auf die Wirkung des untersuchten Präparats empfindlichste Bakterie ist *S. salivarius*. Es wurde festgestellt, dass dieses Präparat in allen Verdünnungen sogar auf die widerstandsfähigsten Gram (-) Bakterien gewirkt hatte, darunter auf die *Pseudomonas aeruginosa*, die als eine der widerstandsfähigsten und am resistentesten Bakterien gilt (Sokovic et al., 2010).

Die untersuchten Antibiotika haben eine starke antibakterielle Wirkung auf alle getesteten Bakterien gezeigt, mit Ausnahme von: Ospamox, das keine Einwirkung auf *S. aureus* MRSA, *S. pyogenes* und *S. sanguis* zeigte; Pancef, das auf *S. aureus*, *S. aureus* MRSA und *P. aeruginosa* nicht bakterizid wirkte; Sinalcilin hat nicht auf *S. sanguis* in geprüften Konzentrationen (0.0005-0.50 mg/ml) gewirkt (Tabelle 1, Figur 1 und 2).

Das Präparat hatte in konzentrierter Form und in der Verdünnung II bessere Aktivität als Antibiotika Sinacilin und Ospomox auf Bakterien *S. aureus* und *S. sangius* gezeigt.

Das testierte Muster hat in allen Verdünnungen inhibitorisch (0.15-0.060 mg/ml) und fungizid (0.40-0.80 mg/ml) auf die behandelten Pilze *Candida albicans* und *Candida krusei* gewirkt. Das Präparat „**Herba Sept Strong**“ hat mit der gleichen Intensität auf beide Arten des Stammes *Candida* gewirkt.

Nystatin, das als Kontrolle eingesetzt wurde, hat die inhibitorische Aktivität von 0.002 – 0.0007 mg/ml, und fungizide Aktivität von 0.003-0.0015 mg/ml gezeigt. Das untersuchte Präparat hat eine kleinere Aktivität als das kommerzielle Arzneimittel gezeigt.

Mit Rücksicht darauf, dass in einigen letzten Jahren die Resistenzhäufigkeit von Mikroorganismen gegen die bestehenden synthetischen Antibiotika immer mehr steigt, sowie die Toxizität der kommerziellen Präparate für Humanzellen, so entsteht der Bedarf, neue halbsynthetische oder natürliche Agenzien gegen die Mikroben zu schaffen, die keine schädlichen Auswirkungen auf die Menschengesundheit haben.

Damit zusammenhängend, sowie aufgrund des Überblicks der Literatur und einer bestimmten *In Vitro*-Analyse, kann folgendes **schlußgefolgert** werden:

Das untersuchte Präparat „Herba Sept Strong“ hat eine gute antibakterielle und pilzbekämpfende Aktivität gezeigt. Man kann als Ergebnis sagen, dass das Präparat in allen Verdünnungen die gleiche antimikrobielle Aktivität gezeigt hat, und dass es in einigen Verdünnungen genutzt werden kann (1:1, 1:2, 1:3), wobei es das gute antimikrobielle Potential immer noch beibehält.

Die Nutzung des Produkts „Herba Sept Strong“ zur Prävention verschiedener bakteriellen und Pilzinfektionen, die durch die oben genannten Stämme hervorgerufen werden, ist gerechtfertigt. Die Eigenschaften dieses Produkts und auch die Tatsache, dass die Erscheinung der Resistenz gegen die natürlichen Präparate wesentlich niedriger ist, kommen dieser Schlußfolgerung zugute.

Referenzen:

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.

Sokovic M., Glamoclija J., Marin D.P., Brkic 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.

Dr. Marina Sokovic (Rundstempelabdruck IBISS)
-gez. Unterschrift- e.h.
Wissenschaftliche Beraterin
Mykologisches Laboratorium IBISS

Dr. Pavle Pavlovic
-gez. Unterschrift- e.h.
Wissenschaftlicher Berater
Direktor IBISS

Bei der Untersuchung wurden folgende Arten von Bakterien angewandt: *Streptococcus pyogenes* (IBRS S003), *Streptococcus mutans* (IBRS S001), *Lactobacillus acidophilus* (IBRS L001), *Streptococcus salivarius* (IBRS S006), , *Streptococcus sanguis* (IBRS S002), *Pseudomonas aeruginosa* (IBRS P001), *Proteus mirabilis* (clinical isolate), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) und methicillin-resistent *Staphylococcus aureus* (MRSA) 11. Zur Untersuchung der antifungiziden Aktivität *In Vitro*, wurde *Candida albicans* (IBRS MH4) und *C. krusei* (IBRS 1 flac1) angewandt. Alle Mikroorganismen sind in der Mykothek des Mykologischen Laboratoriums, Abteilung für Pflanzenphysiologie am Institut für biologische Untersuchungen „Siniša Stankovi “ der Universität in Belgrad hinterlegt.

Beim Test wurden folgende Verdünnungen des Präparats Herba sept strong genutzt:

Ir – Herba sept strong – Konzentrat

Iir – Herba sept strong – Verdünnung (1 ml des Konzentrats + 0.5 physiologische Lösung)

IIir – Herba sept Strong-Verdünnung (1 ml des Konzentrats + 1 ml physiologische Lösung)

IVr - Herba sept Strong-Verdünnung (1 ml des Konzentrats + 2 ml physiologische Lösung)

Vr - Herba sept Strong-Verdünnung (1 ml des Konzentrats + 3 ml physiologische Lösung)

Tabelle 1. Antimikrobielle Wirkung des testierten Präparats Herba sept strong (mg/ml).

		<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i> MRSA	<i>L. acidophilus</i>	<i>S. mutans</i>	<i>S. pyogenes</i>	<i>S. salivarius</i>	<i>S. sanguis</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>	<i>C. krusei</i>
Herba sept strong Ir	MIK	0.20	0.30	0.20	0.30	0.30	0.025	0.075	0.10	0.20	0.15	0.15
	MBK/MFK	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.10	0.10	0.20	0.40	0.40	0.40
Herba sept strong IIr	MIK	0.60	0.40	0.30	0.30	0.30	0.05	0.20	0.30	0.60	0.20	0.30
	MBK/MFK	0.80	0.80	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.80	0.40	0.40
Herba sept strong IIIr	MIK	0.40	0.30	0.40	0.30	0.40	0.20	0.15	0.40	0.40	0.30	0.30
	MBK/MFK	0.80	0.40	0.80	0.40	0.80	0.40	0.20	0.80	0.80	0.40	0.40
Herba sept strong IVr	MIK	-	0.80	0.60	0.60	0.60	0.40	0.40	0.60	0.40	0.60	0.60
	MBK/MFK	-	-	0.80	0.80	0.80	-	-	0.80	-	0.80	0.80
Herba sept strong Vr	MIK	0.80	-	0.60	0.40	-	0.80	0.40	0.60	0.80	0.60	0.60
	MBK/MFK	-	-	0.80	0.80	-		0.80	0.80	-	0.80	0.80
streptomycin	MIK	0.08	0.10	0.04	0.02	0.04	0.01	0.02	0.10	0.15	-	-
	MBK	0.16	-	0.08	0.04	0.08	0.02	0.04	0.20	0.20		
ospamox	MIK	0.045	-	0.002	0.006	0.50	0.001	-	0.03	0.09	nt	nt

	MBK	0.06	-	0,004	0,008	-	0,002	-	0.06	0.12	nt	nt
pancef	MIK	0.50	0.50	0.06	0.006	0.045	0.004	0.12	0.06	0.50	nt	nt
	MBK	-	-	0.12	0.008	0.06	0.008	0.50	0.12	-	nt	nt
sinacilin	MIK	0.04 5	0.25	0.002	0.09	0.35	0.35	-	0.006	0.20	nt	nt
	MBK	0.06	0.50	0.004	0.12	0.50	0.50	-	0.008	0.25	nt	nt
klacid	MIK	0.00 2	0.015	0.0005	0.0005	0.25	0.0005	0.015	0.0005	0.004	nt	nt
	MBK	0.03	0.03	0.001	0.001	0.50	0.001	0.03	0.001	0.008	nt	nt
cefaleks n	MIK	0.06	0.12	0.003	0.004	0.001	0.0005	0.25	0.02	0.08	nt	nt
	MBK	0.12	0.50	0.004	0.008	0.002	0.001	0.50	0.03	0.12	nt	nt
nistatin	MIK	nt	nt	nt	nt	nt	nt	nt	nt	nt	0.002	0.0007
	MBK	nt	nt	nt	nt	nt	nt	nt	nt	nt	0.003	0.0015

- keine Einwirkung auf die testierten Mikroorganismen
- nt – nicht behandelt

