

Vergleichende in vitro-Studie zur antimikrobiellen Wirksamkeit von NOVUGEN

Autor(en): **Zwillenberg, L.O. / Bösiger, G.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **128 (1986)**

PDF erstellt am: **22.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-589030>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Schweiz. Arch. Tierheilk. 128, 99–102, 1986

Aus dem Biologischen Forschungslaboratorium Dres. Zwillenberg, Bern

Vergleichende in vitro-Studie zur antimikrobiellen Wirksamkeit von NOVUGEN

von L. O. Zwillenberg¹ und G. Bösiger

Einleitung

Bei lokalen, bakteriellen Infektionen werden häufig Antibiotika eingesetzt, auch wenn es sich um Infektionen an gut zugänglichen Oberflächen handelt. Die sich daraus ergebende Problematik der Resistenzentwicklung umfasst heute bereits eine sehr umfangreiche Literatur, von der die Arbeiten von *Schifferli et al.* [6, 7, 8] zitiert seien. Aufgrund dessen erscheint der vermehrte Einsatz von Desinfizientia zur Lokalbehandlung infizierter Oberflächen angezeigt.

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung war die vergleichende Prüfung der antimikrobiellen Wirksamkeit des neu eingeführten Präparates NOVUGEN², das zur Lokalbehandlung infizierter Oberflächen im Organismus dient, gegenüber dem gleichartigen Präparat LOTAGEN³, das bereits seit längerem in der Therapie Anwendung findet.

Material und Methoden

Es wurden gemäss heutigen Anforderungen [1, 2, 3, 4] Standard-Stämme von Bakterien und *Candida albicans* (vorwiegend ATCC) verwendet. Stämme von *Streptococcus equi*, *Microsporium canis* und *Trichomonas fetus* erhielten wir vom Veterinär-Bakteriologischen Institut, Bern. Die Stämme von *Escherichia coli* und *Klebsiella pneumoniae* sind von uns elektronenmikroskopisch auf Schleimkapselbildung untersucht worden [9]. Das verwendete Kulturmedium bestand aus: 6% Pepton (Oxoid), 1% Glukose, 10% Hefeautolysat [5], 2% Agar; bei *Strept. equi* wurde noch 7% Rinderblut zugesetzt. *Microsporium canis* ist auf Sabouraud-Agar und *Trichomonas fetus* auf *Trichomonas* Medium No. 2 (Oxoid) gezüchtet worden.

Die Prüfpräparate NOVUGEN² und LOTAGEN³ enthalten als Wirkstoff ein wasserlösliches Kondensationsprodukt aus Metakresolsulfonsäure und Formaldehyd. Zur Prüfung der antimikrobiellen Wirkung wurden, ausser bei *Trichomonas*, die Zellrasen in Reagenzgläsern nach einer 24 h-Inkubation (*Microsporium* 4 Tage) bei 37 °C mit 2 ml des jeweiligen Prüfpräparates überschichtet, wobei eine um den Faktor 1,5 absteigende Verdünnungsreihe mit 0,9% NaCl-Lösung verwendet wurde, die bei 14,4 mg/ml, entsprechend der 4%-Gebrauchslösung beider Präparate, begann.

Nach 6 h Inkubation bei 37 °C wurde das Prüfpräparat abgegossen. Sodann wurde dreimal mit 5 ml steriler 0,9% NaCl-Lösung gewaschen und dann mit der Impföse dreimal Material auf Platten mit gleichem Nähragar übertragen. Diese Platten sind bei 37 °C bebrütet worden, bis keine Änderung des Befundes mehr auftrat, mindestens 2 Tage. Die Prüfungen der 2 Präparate erfolgten immer parallel am gleichen Tag.

¹ Adresse: Dr. L. O. Zwillenberg, Biologisches Forschungslaboratorium Dres. Zwillenberg, Holligenstr. 93, CH-3008 Bern

² Hersteller: Chassot & Cie AG, Köniz Bern

³ Hersteller: Byk Gulden, Konstanz

Zur *Trichomonas fetus*-Prüfung wurde, nach Anzüchtung im flüssigen Medium, 1 ml des mikroskopisch auf Trichomonadengehalt kontrollierten Mediums mit 1 ml der Verdünnungslösung des Prüfpräparates gut durchmischt. Aus der bei Zimmertemperatur aufbewahrten Mischung haben wir laufend Proben entnommen und phasenkontrastmikroskopisch durchmustert, um die Vitalität zu kontrollieren. Nach 1 h wurden 10 Tropfen entnommen und in 3 ml frisches Medium gegeben. Dieses ist bei 37 °C inkubiert und 5 Tage lang täglich phasenkontrastmikroskopisch kontrolliert worden.

Tabelle: Mikrobizide und trichomonadizide Grenzkonzentration (MGK) von NOVUGEN im Vergleich zu LOTAGEN (n Anzahl Prüfungen)

Organismus	Präparat	n	MGK (mg/ml)	Bemerkungen
Staphylococcus aureus SG 511	NOVUGEN	2	2,84	
	LOTAGEN	2	2,84	
Streptococcus equi	NOVUGEN	3	2,84	
	LOTAGEN	3	2,84	
Escherichia coli ATCC 11229 mit Schleimkapsel	NOVUGEN	4	14,40 (9,60)	(Wert in einer der 4 Prüfungen)
	LOTAGEN	4	14,40 (9,60)	
Pseudomonas aeruginosa ATCC 15442	NOVUGEN	2	2,84	
	LOTAGEN	2	2,84	
Klebsiella pneumoniae ATCC 4352	NOVUGEN	1	14,40	mit Schleimkapsel
	LOTAGEN	1	14,40	mit Schleimkapsel
	NOVUGEN	3	1,90	ohne Schleimkapsel
	LOTAGEN	3	1,90	ohne Schleimkapsel
Proteus mirabilis	NOVUGEN	1	6,40	dichter Zellrasen
	LOTAGEN	1	– (>14,40)	dichter Zellrasen
	NOVUGEN	1	0,84	mittlerer Zellrasen
	LOTAGEN	1	1,90	mittlerer Zellrasen
	NOVUGEN	1	2,84	mittlerer Zellrasen
	LOTAGEN	1	4,27	mittlerer Zellrasen
	NOVUGEN	2	0,25	spärlicher Zellrasen
	LOTAGEN	2	0,25/>0,25	spärlicher Zellrasen
Candida albicans ATCC 10231	NOVUGEN	1	6,40	
	LOTAGEN	1	9,60	
Microsporium canis	NOVUGEN	1	14,40 (6,40)	(bei 9,6 und 6,4 jeweils eine einzelne Kolonie)
	LOTAGEN	1	14,40 (6,40)	
Trichomonas fetus	NOVUGEN	1	3,60	
	LOTAGEN	1	3,60	

Resultate

Wie die Tabelle zeigt, sind die bakteriziden, fungiziden und trichomonadiziden Grenzkonzentrationen bei NOVUGEN und LOTAGEN gleich. Lediglich bei *Proteus*

mirabilis, bei dem eine deutliche Abhängigkeit der Wirksamkeit von der Dichte des Zellrasens festzustellen war, erzielte NOVUGEN noch mit niedrigeren Konzentrationen als LOTAGEN – bei dichtem Zellrasen 3 Verdünnungsstufen Differenz – eine abtötende Wirkung. Der gleiche Befund trat bei *Candida albicans* auf. *Klebsiella pneumoniae* zeigte bei beiden Präparaten gleichermassen eine starke Zunahme der Empfindlichkeit bei Stämmen ohne Schleimkapsel.

Bei den Trichomonaden konnte für NOVUGEN und LOTAGEN gleichermassen bis zur Konzentration von 3,6 mg/ml kein Wachstum mehr festgestellt werden. Bereits nach 15 min konnten bei dieser Konzentration viele Trichomonaden mit morphologischen Veränderungen (Abrundung, Flagellenverlust) beobachtet werden. Nach 45 min waren keine Flagellen mehr vorhanden und es traten tote Individuen auf.

Diskussion

Bei der Wahl der Methode, die einen Vergleich der antimikrobiellen Wirkung von NOVUGEN und LOTAGEN ermöglicht, wurde bewusst nicht die Hemmung der Vermehrung, sondern nur das Kriterium der Abtötung der Organismen benutzt, da diese von wirksamen Desinfizientia zu fordern ist.

Die erhaltenen Resultate zeigen, dass die bakterizide, fungizide und trichomonadizide Wirkung der beiden Prüfpräparate NOVUGEN und LOTAGEN bei den geprüften Organismen gleich ist. In zwei Fällen trat eine etwas höhere Wirksamkeit von NOVUGEN auf, die möglicherweise auf ein höheres Penetrationsvermögen zurückzuführen ist.

Die 4%-Gebrauchslösung der Präparate mit der Konzentration von 14,4 mg/ml bietet gemäss den in vitro-Resultaten in der Mehrzahl der getesteten Organismen eine erhebliche Sicherheitsspanne zur antimikrobiellen Grenzkonzentration, die eine Verdünnung um über 80% bis zum Erreichen der Grenzkonzentration zulässt.

Im Vergleich zu den geprüften Bakterien mit Kapseln, *E. coli* und *Klebsiella pneumoniae*, zeigten die kapsellosen Bakterien ebenso wie der kapsellose Stamm von *Klebsiella pneumoniae* eine deutlich gesteigerte Empfindlichkeit gegenüber den Prüfpräparaten. *Candida albicans* zeigt eine Empfindlichkeit, die den kapselbildenden Bakterien angenähert ist. Bei *Microsporium canis* konnte bei der Konzentration von 14,4 mg/ml eine deutliche fungizide Wirkung gezeigt werden; das Auftreten von jeweils einer einzelnen Kolonie bei den nächsten zwei Verdünnungsstufen bei beiden Prüfpräparaten zeigt, dass auch hier noch eine starke Beeinflussung besteht.

Zusammenfassung

Die zwei gleichartigen Präparate NOVUGEN und LOTAGEN wurden hinsichtlich ihrer bakteriziden, fungiziden und trichomonadiziden Wirksamkeit in vitro vergleichend an verschiedenen Organismen geprüft. Die Wirksamkeit erwies sich prinzipiell als gleich, mit zwei Ausnahmen, bei denen NOVUGEN noch bei niedrigeren Wirkstoffkonzentrationen wirksam war.

Die geprüften kapselbildenden Bakterien und Myzeten erwiesen sich als widerstandsfähiger als die kapsellosen Bakterien. Dennoch genügte auch bei diesen Organismen die Konzentration von 14,4 mg/ml, die der 4%-Gebrauchslösung beider Präparate entspricht, zur zuverlässigen Abtötung.

Résumé

Les deux préparations similaires NOVUGEN et LOTAGEN ont été examinées pour comparer leur effet bactéricide et trichomonacide in vitro sur différents organismes. Il a été démontré que l'effet était en principe le même avec 2 exceptions, où NOVUGEN était encore efficace même avec des concentrations plus faibles de l'agent actif.

Les bactéries examinées formant des capsules et les mycètes se sont montrés plus résistants que les bactéries acapsulaires. Cependant, même pour ces organismes la concentration de 14,4 mg/ml qui correspond à la solution à 4% des deux préparations fut suffisante pour une dévitalisation sure.

Riassunto

I due preparati simili NOVUGEN e LOTAGEN vennero controllati in vitro in relazione alla loro capacità battericida, fungicida e trichomonacida su diversi organismi. L'azione si dimostrò esser fondamentalmente la stessa, con due eccezioni, dove il NOVUGEN risultò esser ancora attivo a più basse concentrazioni.

I batteri ed i miceti esaminati formanti capsule risultarono esser più resistenti di quelli privi di capsule. Tuttavia anche per questi organismi una concentrazione di 14,4 mg/ml, corrispondente ad una soluzione pronta per l'uso al 4%, garantì una sicura devitalizzazione.

Summary

The two similar preparations NOVUGEN and LOTAGEN have been tested to compare their bactericidal, fungicidal and trichomonacidal effects in vitro for different organisms. It was shown that the effect was in principle the same with two exceptions, in which NOVUGEN was still efficacious even with lower concentrations of the active substance.

The capsule-forming bacteria and the mycetes proved to be more resistant than the non-encapsulated bacteria. However, even for these organisms, the concentration of 14,4 mg/ml, which corresponds to the 4% solution of both preparations, was sufficient for a sure devitalisation.

Literaturverzeichnis

- [1] Bewertung der Wirkung und der Wirksamkeit eines Desinfektionsmittels oder eines Desinfektionsverfahrens. Beilage zum Bulletin des Bundesamtes für das Gesundheitswesen Nr. 2 vom 30. Juli 1981, S. 3–8. – [2] Änderung für die Anmeldung von Desinfektionsmitteln. Bulletin des Bundesamtes für das Gesundheitswesen Nr. 1 vom 12.1.1984, S. 8–9. – [3] *Borneff J. et al.*: Richtlinien für die Prüfung und Bewertung chemischer Desinfektionsverfahren. Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. B 172, 534–562 (1981). – [4] Prüfung und Bewertung chemischer Desinfektionsverfahren – Anforderungen für die Aufnahme in die VII. Liste (Stand Oktober 1982, 2. Teil). Hygiene und Medizin 1982, 453–455. – [5] *Kingma Boltjes T. Y. en Ruys Ch.*: Recepten, p. 601. In: Leerboek der Microbiologie en Immunologie. Ruys Ch. (ed.). Oosthoek's Uitgeversmij., Utrecht, 1950. – [6] *Schifferli D., Schällibaum M. und Nicolet J.*: Bestimmung der Minimalhemmkonzentration bei Mastitiserregern beim Rind. Schweiz. Arch. Tierheilk. 126, 23–34 (1984). – [7] *Schifferli D., Schällibaum M. und Nicolet J.*: Epidemiologie der Resistenz bei Mastitiserregern in der Schweiz. Schweiz. Arch. Tierheilk. 126, 83–90 (1984). – [8] *Schifferli D., Schällibaum M.*: Resistenzmuster von bovinen Mastitiserregern in der Schweiz. Schweiz. Arch. Tierheilk. 126, 121–127 (1984). – [9] *Zwillenberg L. O.*: Electron microscopic features of gram-negative and gram-positive bacteria embedded in phosphotungstate. Antonie van Leeuwenhoek 30, 154–162 (1964).