

/лого/

ИНСТИТУТ ЗА МИКРОБИОЛОГИЈУ И ПАРАЗИТОЛОГИЈУ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ, УКИМ, СКОПЈЕ

/Штембил: Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ у
Скопљу
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
Република Северна Македонија
Бр. 19-187
20.09.2019. године
СКОПЈЕ

СТРУЧНО МИШЉЕЊЕ О АНТИВИРУСНОЈ АКТИВНОСТИ
СРЕДСТВА „СИЛВЕР САБ“

Сребро је метал који перзистира као слободан метал или као легура са другим металима и минералима. Једињења сребра као што су сребро-нитрат и сребро сулфацијазин су у прошлости препознати по својој антимикуробној активности и коришћени су у медицини у третману кожных инфекција, опекотина и за лечење зубног каријеса.

НАУЧНО ИСТРАЖИВАЧКИ ФАКТИ

Антимикуробна активност сребра се постиже при ниским концентрацијама сребрних јона (Ag^+). Механизми антибактеријског дејства се одвијају на 3 нивоа: физиолошке промене (опструкција ћелијске респирације и метаболичке активности), морфолошке промене (деструкција ћелијског зида микроорганизма) и генетске промене (алтерација РНК/ДНК). (17.18).

Антимикуробна активност сребра зависи од концентрације сребрних јона. Сматра се да је доња граница бактерицидног дејства сребра $2 \times 10^{-11} g \text{ јона}/dm^3$.

Антибактеријска активност је доказана ка грам позитивним и грам негативним бактеријама, како и ка неким МДР микроорганизмима.

Сребро се као антимикуробни агенс користи у облику:

- $AgNO_3$ – зато што се лако дисоцира и из овог једињења се ослобађају слободни јони Ag^+
- Колоидно сребро
- Сребрни нанопартикли који су прикачени на природни зеолит (Clinoptiolite) или на синтетски зеолит у микстури са пепелом глине од којег су израђени микробиолошки керамички филтери са Ag -зеолит нанокомпозитом који се користе за дезинфекцију. Комбинација са природним зеолит-clinoptiolite-ом има слабу антимикуробну активност.

Нанопартикли сребра имају сигнификантно антибактеријско дејство на *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli* и *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Vibrio cholerae*.



Handwritten signature in blue ink.

Антивирусна активност

Метални нанопартикли имају широк спектар таргета у вирусној честици на које делују и остварују антивирусни ефект што им даје предност над конвенционалном антивирусном терапијом зато што се резистенција ка њима развија тешко, као и због њихових јединствених хемијских (побољшана каталитичка активност) и физичких карактеристика (плазмонска резонанца, флуоресцентна активност).

Нарочито значајна предност над класичним антивирусним лековима је резултат њихове способности да обезбеђују велику активну површину у саодносу са волуменом, тачније колико им је дијаметар мањи толико се драматично повећава расположива површина, односно квантитет површинских атома.

- Због тога је главни механизам антивирусног дејства таргетирање ране фазе уласка вируса у ћелију домаћина, тачније прилепљивање вируса на ћелијску мембрану еукариотске ћелије. Наночестице интерферирају између вируса и ћелије домаћина чиме се спречава процес препознавања рецептора кроз један координирани процес у коме је инволвиран велики број копија рецептора и лиганата, чиме се обезбеђује специфична, ефикасна и јака интеракција и блокирање уласка вируса у ћелију.
- Сребрни јони Ag^+ могу супримирати респираторне ензиме и транспорт електрона и тако интерферирати са функцијом ДНК што омогућава широку антимикуробну активност која поред антибактеријског дејства укључује и антивирусно и антифугално дејство.

За сребрне нанопартикле доказана је активност и ка неколико типова вируса:

Вирус	Фамилија	Метал нанопартикли (величина)	Механизам деловања
<i>HIV</i> (<i>human immunodeficiency virus 1</i>)	<i>Retroviridae</i>	PVP-coated silver nanoparticle (1-10nm)	Interaction with gp120
<i>HSV 1</i> (<i>herpes simplex virus mun 1</i>)	<i>Herpesviridae</i>	MES-coated silver and gold nanoparticles (4nm)	Competition for binding of the virus to the cell
<i>RSV</i> (<i>respiratory sincicial virus</i>)	<i>Paramyxoviridae</i>	PVP-coated silver nanoparticle (69nm +/- 3 nm)	Interference with viral attachment
<i>Monkey pox virus</i>	<i>Poxiridae</i>		Block of virus-host cell cell binding and penetration
<i>Influenzae virus</i>	<i>Orthomyxoviridae</i>	Sialic acid functionalized gold nanoparticles (14 nm)	Inhibition of virus binding to the plasma membrane



<i>Hepatitis B</i>	<i>Hepadnaviridae</i>	Silver nanoparticles (10 – 50 nm)	Interaction with double strengthened DNA and/or binding with viral particles
<i>Tacaribevirus</i>	<i>Arenaviridae</i>	Silver nanoparticles (10 nm)	Inactivation of virus particle prior entry

Постоје подаци о антивирусном деловању и на *New Castle viral disease*, *Rinderpest virus* (*Paramyxoviridae*).

МИШЉЕЊЕ

Постоје научно потврђени докази и о антивирусној активности сребра и то нарочито на *HIV* (*human immunodeficiency virus*), *Hepatitis B*, *HSV* (*herpes simplex virus*), *RSV* (*respiratory syncicial virus*) *Monkey pox virus*, *New Castle viral disease*, *Polio virus*, *Small pox virus* и зато се препарати који садрже нанопартикле сребра могу користити и у терапеутске сврхе са ове вирусне инфекције, приликом чега треба водити рачуна да се користе у ниским концентрацијама у којима нису токсичне за човека.

22.06.2019. године

Руководилац Института за микробиологију
Проф. др Поповска Каћа
/својеручни потпис и печат:
Институт за микробиологију, Медицински
факултет Скопље, Универзитет
Кирил и Методиј у Скопљу/

Тврдам дека правилно го извршив преводот од македонски на српски јазик. Датум: 3.2.2020 година ПРЕВЕДУВАЧ Мирјана Вељковиќ	Тврдим да сам правилно извршила превод са македонског на српски јазик. Датум: 03.02.2020. године ПРЕВОДИЛАЦ Мирјана Вељковиќ
---	---



/лого/

ИНСТИТУТ ЗА МИКРОБИОЛОГИЈУ И ПАРАЗИТОЛОГИЈУ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ, УКИМ, СКОПЈЕ

/Штембил: Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ у
Скопљу

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

Република Северна Македонија

Бр. 19-126

19.06.2019. год. СКОПЈЕ 3/

ИЗВЕШТАЈ О МИКРОБИОЛОШКОЈ АНАЛИЗИ
ИН ВИТРО ТЕСТ

Микробиолошка ефикасност дезинфициенаса Института је урађена стандардном методологијом према европској норми (ЕН), и према европској законској директиви: Општа директива 93/42/ЕЕС са изменама 2001/104/ЕС. Главне карактеристике ЕН су њихова репродукцибилност и применљивост као и способност за разликовање ефикасности различитих формулација и антисептика на које се примењује ЕН 12791.

Принципи

Суспензијски тест у условима који су репрезентативни за практичну примену. Доказује се да производ поседује основну бактерицидну и/или фунгицидну активност у задатим лабораторијским условима.

Тестирање је рађено са следећим микроорганизмима.

Тест сојеви

1. Грам негативних бацила *E.coli* O157: H7 ATCC 10536; *Salmonella typhimurium* ATCC 14028.
2. Грам позитивних кока *Enterococcus hirae* ATCC 10541; *Staphylococcus aureus* ATCC 6538;
3. Кваснице *Candida albicans* ATCC 10231

Рађено је у 4 времена експозиције 5 мин, 10 мин, 20 мин и 30 минута. На одговарајућим чврстим и течним хранитељским медијумима и у радној концентрацији средства Силвер саб припремљеној од стране произвођача (ready to use).



Резултати и тумачење резултата

Фактор редукције (РФ) се обрачунава као разлика логаритма CFU пре и након експозиције дезинфицијенса ($\log RF = \log$ вредности пре дезинфекције – \log вредности након дезинфекције).

Да би неки дезинфицијенс задовољио ЕН ефект његово тренутно дејство не треба бити мање од РФ референтног поступка ($p=0,1$).

РФ за Силвер саб су приказани у табелама од 1 до 5.

1. РФ за бактерицидну активност на *Enterococcus hirae* ATCC 10541

КОНТРОЛА	Експозиција након 5 мин	Експозиција након 10 мин	Експозиција након 20 мин	Експозиција након 30 мин
10^6	10^5	10^5	5×10^4	10^4
RF	1	1	1,31	2

2. РФ за бактерицидну активност на *E.coli* O157: H7 ATCC 10536

КОНТРОЛА	Експозиција након 5 мин	Експозиција након 10 мин	Експозиција након 20 мин	Експозиција након 30 мин
10^6	10^5	10^5	5×10^4	5×10^4
RF	1	1	1,31	1,31

3. РФ за бактерицидну активност на *Salmonella typhimurium* ATCC 14028

КОНТРОЛА	Експозиција након 5 мин	Експозиција након 10 мин	Експозиција након 20 мин	Експозиција након 30 мин
10^6	10^5	10^5	5×10^4	25×10^3
RF	1	1	1,31	1,61

4. РФ за бактерицидну активност на *Staphylococcus aureus* ATCC 6538

КОНТРОЛА	Експозиција након 5 мин	Експозиција након 10 мин	Експозиција након 20 мин	Експозиција након 30 мин
10^6	25×10^4	10^5	10^5	5×10^4
RF	0,61	1	1,31	1,31

5. РФ за бактерицидну активност на *Candida albicans* ATCC 10231

КОНТРОЛА	Експозиција након 5 мин	Експозиција након 10 мин	Експозиција након 20 мин	Експозиција након 30 мин
10^6	10^5	10^5	75×10^3	5×10^3
RF	1	1	1,13	2,31



МИШЉЕЊЕ

На основу приказаних налаза конструише се присуство основне фунгоцидне активности у ин витро условима, са високим фактором редукције при времену експозиције од 20 мин – до 30 мин (РФ 1,13-2,31).

Бактерицидна активност ка грам негативним бактеријама репрезентативним за поље примене задовољавајућа је сагласно стандарду и за 10мин експозицију, али виши РФ се приказује након експозиције од 20 мин (1,31 – 1,61).

За грам позитивне бактерије презентована је основна бактерицидна активност са високим РФ за *Enterococcus hirae* ATCC 10541 након експозиције од 20 – 30 мин (1,31-2) и нижи РФ за *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 након експозиције од 20 мин, односно висок РФ након експозиције од 30 мин (1,31).

Сагласно добијеним вредностима препоручљиво је да се средство користи након доброг механичког чишћења у времену експозиције од минимум 20 мин.

19.06.2019. године

Руководилац Института за микробиологију

Проф. др Поповска Каћа

/својеручни потпис и печат:

Институт за микробиологију, Медицински
факултет Скопље, Универзитет
Кирил и Методиј у Скопљу/

Тврдам дека правилно го извршив преводот од македонски на српски јазик. Датум: 3.2.2020 година ПРЕВЕДУВАЧ Мирјана Вељковиќ	Тврдим да сам правилно извршила превод са македонског на српски језик. Датум: 03.02.2020. године ПРЕВОДИЛАЦ Мирјана Вељковиќ
---	---



Мирјана Вељковиќ