



# Zur antimikrobiellen und viruziden Wirkung eines Hals- und Rachensprays auf der Basis von Hexamidin

**Zusammenfassung.** Antiseptika zur Anwendung auf den Schleimhäuten des Rachenraums dienen nicht nur der Behandlung akuter Symptome bei mikrobiellen oder viralen Infektionen. Zunehmend ist die Anwendung von Antiseptika die einzige noch verbleibende Alternative, wenn auf die Verwendung von Antibiotika verzichtet werden soll oder muss. Dies gilt insbesondere für die Sanierung von MRSA-Trägern. Die Auswahl an geeigneten Wirkstoffen wie auch an verfügbaren Präparaten zur Anwendung auf Schleimhautoberflächen ist begrenzt, und viele von ihnen weisen nicht die erforderliche antimikrobielle oder viruzide Wirksamkeit auf.

Ziel der vorgestellten Untersuchung war daher die Überprüfung der antibakteriellen und viruziden Wirkung eines kommerziellen Präparats, basierend auf der Substanz Hexamidindiisetionat.

Die Ergebnisse haben gezeigt, dass die Substanz, in einer Dosierung von 1 mg / 1 g Lösung und konfektioniert als Rachenspray, eine gute mikrobiostatische und levurostatische Wirksamkeit aufweist. Eine viruzide oder antivirale Wirkung konnte dagegen bei dieser Dosierung nicht gefunden werden.

## Einleitung

Der Mund- und Rachenraum wird durch eine Vielzahl fakultativ pathogener bakterieller Erreger und einiger Hefen besiedelt. Dagegen treten Viren vorzugsweise in den oberen und tieferen Atemwegen auf, finden jedoch manchmal auch in den Schleimhäuten des Rachengrundes oder den Speicheldrüsen ihre Zielzellen. Typische Krankheitsbilder im Rachenraum, wie das einer Tonsillitis und Pharyngitis oder der Mundschleimhaut (Stomatitis, Parodontitis), der Zunge (Glossitis) oder der Zähne (Karies) gehen auf Viren bzw. auf Bakterien und ggf. sogar auf Hefen zurück. Neben den allseits bekannten Arten wie Streptokokken, Staphylokokken und *Candida albicans* und klassischen Krankheitsbildern wie Diphtherie (*Corynebacterium diphtheriae*), Scharlach (A-Streptokokken), Karies (*Streptococcus mutans*) oder Soor (*Candida albicans*) sind auch eine Vielzahl weniger augenfälliger Erreger zu berücksichtigen. Auch diese können über lange Zeiträume in der Mund- und Rachenflora

vorkommen und hier an entzündlichen Prozessen beteiligt sein. Bei leichten oder beginnenden Beschwerden in Mund- und Rachenraum bietet sich die lokale Anwendung von Mund- und Rachenspüllösungen an. Die Wirkstoffbasis der gängigen Spüllösungen beruht auf Substanzen wie Benzylamin, Chlorhexidin, Amin- bzw. Zinnfluorid, Aluminiumchlorid oder der Wirkstoffkombination aus Amylmetacresol, Dichlorbenzylalkohol und Levomenthol und sogar auf Wirkstoffen wie Cetylpyridiniumchlorid, Aluminiumtrichlorid und anderen mehr. Die genannten Substanzen wirken allerdings in unterschiedlichster Weise, und nicht immer steht eine antimikrobielle Wirksamkeit im Vordergrund. Als besonders geeignet zur Behandlung von Entzündungsprozessen in Mund- und Rachenraum hat sich der Wirkstoff Hexamidin erwiesen. Die Substanz kann als Dihydrochlorid konfektioniert werden; besonders vorteilhaft ist allerdings das Diisetionat von Hexamidin. Es wirkt antimikrobiell gegen grampositive Bakterien sowie fungizid gegen *Candida albicans*. Die Wirkung gegen gramnegative Keime ist eher selektiv. Wie bei allen antiseptischen Wirkstoffen ist eine Resistenzentwicklung (im Sinne

einer Antibiotikaresistenz) nicht zu befürchten. Ebenso wenig konnte bislang das Auftreten von Mikroorganismen beobachtet werden, die gegen die Substanz tolerant geworden wären. Um den Wirkstoff auch in schwer zugängliche Bereiche des Rachenraums zu transportieren, kann er als Sprühlösung konfektioniert werden, die man bei Entzündungen in Hals und Rachen mittels Pumpsprühflasche mit langem Sprühkopf appliziert. Dabei ist eine besonders gute Verträglichkeit wichtig. In der hier durchgeführten Untersuchung ging es um die Messung der antimikrobiellen Wirkung der Substanz Hexamidindiisetionat in einer Konzentration von 1 mg / g, appliziert als Sprühlösung. Dabei fiel die Wahl auf ein Handelspräparat, das aufgrund seiner guten Verträglichkeit bereits für Kinder ab 3 Jahren empfohlen wird und bei Beschwerden mehrmals täglich mit 1 bis 2 Hüben appliziert werden darf. Es sollte geklärt werden, ob Hexamidindiisetionat eine messbare antimikrobielle Wirkung auf bakterielle Erreger einschließlich MRSA (*Methicillinresistenter Staphylococcus aureus*) besitzt. Zusätzlich wurden Referenzpräparate auf der Basis von

<sup>1</sup>HygCen Germany GmbH, Schwerin / Bochum

Benzylamin, Cetylpyridiniumchlorid/Benzocain sowie Tyrothricin/Cetrimoniumbromid/Lidocain vergleichend getestet. Um darüber hinaus abschätzen zu können, ob unter diesen Bedingungen mit einer zusätzlichen antiviralen oder viruziden Wirkung gerechnet werden kann, wurde auch die viruzide sowie die antivirale Wirkung von Hexamidindiiisetionat geprüft.

## Material und Methoden

### Prüfkeime

- Staphylococcus aureus, ATCC 6538, Zucht und Nachweis auf Casein-Soja-Agar
- Staphylococcus aureus, MRSA, ATCC 33592, Zucht und Nachweis auf Casein-Soja-Agar
- Klebsiella pneumoniae, ATCC 13883, Zucht und Nachweis auf Casein-Soja-Agar
- Streptococcus pyogenes, ATCC 12344, Zucht und Nachweis unter mikroaerophilen Bedingungen auf CSL-Agar / 24 h / 35 °C
- Candida albicans, ATCC 10231, Zucht und Nachweis auf Sabouraud-Dextrose-4%-Agar / 72 h / 25 °C

Die Keime wurden in 10 ml demineralisiertem Wasser vom Agar gespült und in der Zelldichte auf Suspensionen mit  $10^3$  bis  $10^4$  KBE /ml eingestellt.

### Prüfviren

- Vacciniavirus, Stamm Elstree, angezüchtet und titriert auf CCL-81 Zellen
- Bovines Coronavirus (RVB-003), angezüchtet und titriert auf PT-Zellen CCLV-RIE 11

### Testsubstanzen

- Hexamidindiiisetionat, 1 mg /1 g Lösung, gelöst in Ethanol 96% mit Zusatz von Sucroslösung, Glycerol, Pfefferminzöl Natriumacetat-Trihydrat und Essigsäure (Laryngomedin® N Spray zur Anwendung in der Mundhöhle).
- Benzylaminhydrochlorid, 1,5 mg/ml, gelöst in Ethanol 96% mit Zusatz von Methylhydroxy-4-benzoat, Glycerol, Natriumhydrogencarbonat,

Polysorbat 20, Saccharin, gereinigtem Wasser, Minzaroma (Handelsform, Spray zur Anwendung in der Mundhöhle).

- Cetylpyridiniumchlorid, 1,4 mg x 1H<sub>2</sub>O und 10 g Benzocain (Lutschtabletten, Handelsform, gelöst in jeweils 10 ml Wasser standardisierter Härte)
- Tyrothricin 4 mg, Cetrimoniumbromid 2 mg und Lidocain 1 mg (Lutschtabletten, Handelsform, gelöst in jeweils 10 ml Wasser standardisierter Härte)

### Agardiffusionstest (Hemmhoftest):

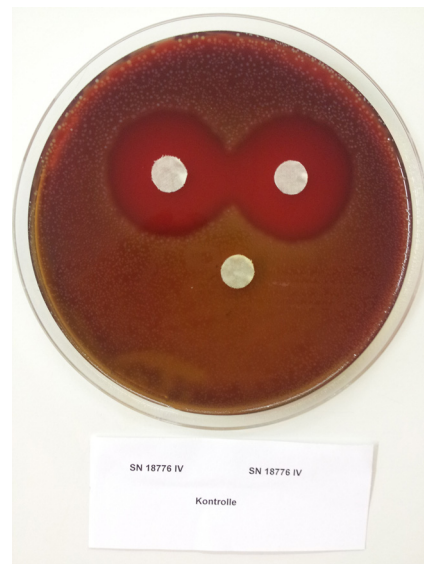
Die Untersuchung erfolgte im Stanzlochtest. Dazu wurde 1 ml Prüfkeimsuspension auf die passenden Agarplatten ausbracht (s. o.) und mit flüssigem Casein-Soja Agar übergossen (bei *S. pyogenens* dagegen mit Columbia Agar + 5% Schafblutanteil). Nach Erstarren des Agars wurde die Wirkstofflösung in 1 cm große Stanzlöcher im jeweiligen Agar eingefüllt. Die Untersuchung wurde im Doppelansatz durchgeführt mit einer zusätzlichen Kontrolle (Wasser standardisierter Härte) auf jeweils einer Platte. Die Auswertung erfolgte nach einer Bebrütungszeit von 24 h durch Messung des Durchmessers der Hemmhöfe.

### Prüfung der viruziden und antiviralen Wirksamkeit:

Die Prüfung der viruziden Wirkung von Hexamidin erfolgte entsprechend dem DVV-Virus suspensionstest, Stand 2015 [1]. Die Prüfung der antiviralen Wirkung von Hexamidin erfolgte im Interferenztest mit Bovinem Coronavirus [2].

### Ergebnisse

Mit Ausnahme von *Klebsiella pneumoniae* erwiesen sich alle geprüften Mikroorganismen als sehr sensibel gegenüber einer Dosierung von 1 mg/1 g Hexamidindiiisetionat-Lösung. Zwar zeigte sich auch bei diesem Prüfkeim noch ein messbarer Hemmhof, er befand sich jedoch mit 0,5 mm Durchmesser an der Nachweisbarkeitsgrenze. Cetylpyridiniumchlorid/Benzocain erwies sich ebenfalls als wirksam, zeigte jedoch eine deutlich schwächere Wirkung gegen das geprüfte Keimspektrum. Bei Benzylamin und Tyrothricin/Cetrimoniumbromid/Lidocain konnte dagegen keine mikrobiostatische Wirkung gemessen werden. Abb. 1 zeigt das Ergebnis des Hemmhoftests von Hexamidin mit *Streptococcus pyogenens* auf einer Columbia-Agarplatte mit 5% Schafblut



**Abb. 1.** Wirkung eines Hexamidin-basierten Rachensprays im Hemmhofstest (Stanzlochtest). Bild einer Agarplatte (Columbia-Agar + 5% Schafblut) zur Ermittlung der bakterio- statischen Wirksamkeit gegenüber *Streptococcus pyogenes*. (oben: Prüfung des Präparates im Doppelansatz mit zwei gut sichtbaren Hemmhöfen; unten; Wasserkontrolle ohne Hemmhof)

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8585265>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8585265>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)