

Production and optimization of hand disinfection solution based on the World Health Organization formulation: Short Communication

Farshid Abedi¹ , Mohammad Hasan Namaei² , Zahra Hamidi³,
Maryam Soltani³ , Zahra Kiani⁴ 

¹ Infectious Diseases Research Center, Department of Infectious Diseases, School of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran.

² Infectious Disease Research Center, Department of Medical Molecular & Genetics, School of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran.

³ Razi Clinical Research Development Unit (RCRDU), Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran.

⁴ **Corresponding author:** Medical Toxicology and Drug Abuse Research Center (MTDRC), Department of Pharmacology, , School of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran.

Tel: +9832381930

Fax: +9832381509

Email: kiani.za@gmail.com



Citation Abedi F, Namaei MH, Hamidi Z, Soltani M, Kiani Z. [Production and optimization of hand disinfection solution based on the World Health Organization formulation: a short article]. J Birjand Univ Med Sci. 2020; 27(2): 210-15. [Persian]

DOI <http://doi.org/10.32592/JBirjandUnivMedSci.2020.27.2.109>

Received: January 28, 2020

Accepted: March 10, 2020

ABSTRACT

Hand hygiene is the most effective, simplest, and least expensive way to prevent the spread of hospital infections. Hand hygiene needs an ingredient that shows effectiveness in reducing microbial load in a way; alcohol-based hand rubs have more effective, fast and long-lasting disinfection than other antiseptics. The aim of this study was to prepare and optimization of an alcohol-based hand rub solution recommended by World Health Organization (WHO) to reduce expenses in sanction situations and also enhance the satisfaction and tolerability of the product.

Key Words: Alcohol-Based Hand Rub; Disinfection; Optimization; Production; World Health Organization

تولید و بهینه‌سازی محلول ضد عفونی دست بر پایه فرمولاسیون سازمان بهداشت جهانی: یک مقاله کوتاه

فرشید عابدی^۱ , محمد حسن نمائی^۲ , زهرا حمیدی^۳،
مریم سلطانی^۳ , زهرا کیانی^۴ 

چکیده

بهداشت دست مؤثرترین، ساده‌ترین و کم هزینه‌ترین اقدام برای پیشگیری از ابتلا به عفونت‌های بیمارستانی است. به منظور ضد عفونی دست، نوع ماده استفاده شده بر کاهش بار میکروبی دست مؤثر است؛ به طوری که موادی که پایه الکلی دارند در مقایسه با سایر مواد تأثیر بیشتری بر ضد عفونی سریع و با دوام دست‌ها دارند. هدف مطالعه حاضر، تولید و بهینه‌سازی فرمولاسیون محلول ضد عفونی هندراب توصیه شده توسط سازمان بهداشت جهانی در راستای کاهش هزینه‌ها در شرایط تحریم و همچنین افزایش رضایت و تحمل پذیری این فرمول بود.

واژه‌های کلیدی: هندراب پایه الکلی؛ ضد عفونی؛ بهینه‌سازی؛ تولید؛ سازمان بهداشت جهانی

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۹۹؛ ۲۷ (۲): ۲۱۰-۲۱۵.

دریافت: ۱۳۹۸/۱۱/۰۸ پذیرش: ۱۳۹۸/۱۲/۲۰

^۱ مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران
^۲ مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، گروه پزشکی مولکولی و ژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران
^۳ واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان رازی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران
^۴ نویسنده مسؤول؛ مرکز تحقیقات مسمومیت‌ها و سوء مصرف مواد، گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران
آدرس: بیرجند، خیابان غفاری، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند
تلفن: ۳۳۳۸۱۹۳۰ نمابر: ۳۳۳۸۱۵۰۹ پست الکترونیکی: kiani.za@gmail.com

مقدمه

به دلیل تحریم و به دنبال آن گرانی و کمبود فرآورده‌های تجاری ضد عفونی دست، کمیته کنترل عفونت بیمارستان رازی و دانشکده داروسازی بیرجند تصمیم به تولید فرآورده هندراب براساس فرمول ۱ سازمان بهداشت جهانی و سپس بهینه‌سازی آن گرفت تا بدین وسیله علاوه بر صرفه‌جویی، رضایت‌بخشی و تحمل فرآورده بهبود یابد. همچنین در شرایطی مانند همه‌گیری بیماری‌های ویروسی مانند کروناویروس، تولید محلی این فرآورده می‌تواند کمبود را برطرف کند.

روش تحقیق

مواد و دستگاه‌ها:

گلیسرین (گلیسرول) ۹۸ درصد (Merck، آلمان)، آب اکسیژنه ۳۵ درصد (برندشیمی، ایران)، آب مقطر دو بار تقطیر، اتانول ۹۶° (کیما الک زنگان، ایران)، دستگاه سیار اشعه ماوراء بنفش (هداک، ایران)، هیپوکلریت سدیم ۵ درصد (پاکسان، ایران)، منتول (مبتکران شیمی، ایران)، الکل سنج (الکل متر، چین)

آماده‌سازی فضای ساخت:

محل ساخت این محلول، اتاق استریل بیمارستان رازی بیرجند بود. به منظور ضد عفونی فضای ساخت و بسته‌بندی، کلیه وسایل، میز، کف و دیوارها ابتدا با مواد شوینده^۱ تمیز شد و سپس با کلر ۰/۱ درصد که با ترکیب نمودن یک واحد هیپوکلریت سدیم ۵ درصد با ۴۹ واحد آب به دست می‌آید، ضد عفونی و سپس با دستگاه اشعه ماوراء بنفش سیار به مدت ۲۰ دقیقه کاملاً ضد عفونی شد. ضد عفونی وسایل ساخت و ظروف نیز در چهار مرحله انجام شد. مرحله اول و دوم با مواد شوینده و آبکشی، مرحله سوم غوطه‌وری در هیپوکلریت سدیم ۰/۱ درصد و مرحله چهارم غوطه‌وری در آب و سپس آبکشی با آب مقطر انجام شد. برای رعایت نکات استریل

بهداشت دست، عامل اساسی در جهت کاهش کلونیزه شدن میکروارگانیسم‌ها و عفونت همه افراد به خصوص کارکنان بهداشتی- درمانی است. بهداشت دست، انتقال میکروارگانیسم‌ها را کاهش داده و بنابراین ابتلا به بیماری عفونی، مرگ و میر و هزینه‌های درمانی را کاهش می‌دهد (۱). بهداشت دست با شستشو با آب و صابون، شستشو با ضد عفونی کننده‌های دست و مالش دست با مواد ضد عفونی کننده مانند: محلول، ژل و فوم‌های با پایه الکلی (Alcohol-Based Handrubs) و غیرالکلی امکان‌پذیر است.

فرآورده‌های هندراب پایه الکلی، بیشتر از بقیه مقبولیت دارند؛ زیرا نیاز به آب نداشته، در دسترس بوده و کارایی مناسبی دارند؛ علاوه بر این، محلول‌های هندراب پایه الکلی می‌توانند پذیرش (Compliance) ضد عفونی دست را افزایش دهند. البته کارایی این فرآورده‌ها به عوامل مختلفی از جمله مقدار مصرف، نحوه کاربرد و دفعات استفاده بستگی دارد و همچنین در مواردی که بار میکروبی دست بالا باشد، به تنهایی کارایی ندارند. فرآورده‌های هندراب پایه الکلی ممکن است حاوی اتانول، ایزوپروپانول، ان- پروپانول و یا ترکیبی از دو ماده باشند. مکانیسم اثر این ترکیبات، انعقاد پروتئین‌ها و به دنبال آن اختلال متابولیسم سلولی و لیز میکروارگانیسم است (۲-۴). فرآورده‌های هندراب پایه الکلی به صورت تجاری موجود هستند و دارای ترکیبات نرم‌کننده مختلف با درصدهای متفاوت، زمان استفاده و قیمت متفاوت هستند. در شرایط خاصی دسترسی تجاری به این مواد محدود می‌شود و یا مصرف آنها به شدت افزایش می‌یابد. این شرایط در همه‌گیری بیماری‌ها و در کشورهای دارای درآمد کم و متوسط دیده می‌شود. بنابراین سازمان بهداشت جهانی دو فرمولاسیون را توصیه کرده است که فرمول ۱ و ۲ به ترتیب دارای اتانول و ایزوپروپانول است. سایر ترکیبات این دو فرمول آب اکسیژنه و گلیسرین می‌باشد (۵). در مطالعه حاضر

¹ Detergent

شد؛ سپس نمونه‌ها ابتدا در محیط مغذی بویون^۱ به مدت ۲۴ ساعت انکوبه و در مرحله بعد در ۴ محیط کشت متفاوت بلاد آگار، اتوزین متیلن بلو (EMB)^۲، مک کانکی^۳ و شکلات برای تشخیص باکتری‌ها کشت داده می‌شد.

برای سنجش رضایت از محصول از نظر زمان خشک شدن، احساس نرمی پوست و بو، از ۲۰ نفر نظرسنجی شد؛ سپس بر اساس نظرات افراد، استاندارد اسانس فرآورده‌های موضعی و نتایج آزمایش‌های میکروبی، درصد الکل، نرم کننده و اسانس (منتول) چندین بار تغییر یافت تا یک فرمول مناسب به دست آید. منتول به عنوان یک اسانس خوشبو به آن افزوده شد. در فرآورده بهینه شده نهایی، ۱/۹ درصد گلیسرین، ۰/۰۹ درصد منتول و ۷۸ درصد اتانول به کار رفت.

در نهایت هزینه ساخت محلول‌ها محاسبه شد که با احتساب کلیه هزینه‌های انجام شده، مبلغ ۱۰۰۰۰۰ ریال (صد هزار ریال) برای ۵۰۰ میلی لیتر آن، تعیین شد. لازم به ذکر است که قیمت در مردادماه ۱۳۹۸ محاسبه شده است.

یافته‌ها و بحث

با وجود اهمیت زیاد ضد عفونی دست در کاهش انتقال عفونت‌ها، مانع اصلی ضد عفونی دست در برخی کشورها عدم دسترسی مداوم به محصولات ضد عفونی هندراب با قیمت مناسب است (۶)؛ بنابراین در مطالعه حاضر، فرآورده هندراب بر پایه اتانول براساس فرمول سازمان بهداشت جهانی تولید و سپس بهینه سازی شد. تغییر درصد اتانول برای افزایش تحمل پذیری انجام شد که کاهش آن باعث عدم اثربخشی بر استافیلوکوک اپیدرمیس گردید؛ بنابراین فرآورده نهایی با غلظت ۷۸ درصد آماده شد. دلیل استفاده از اتانول، قیمت کمتر و بوی کمتر نسبت به ایزوپروپانول بود (۷). نتایج آزمایش‌های ضد میکروبی نشان داد که این محلول می‌تواند

پرسنل، کلیه افرادی که وارد محدوده تمیز می‌شدند گان، دستکش، کلاه و پاپوش کامل استفاده می‌نمودند و غیر از افراد ذکر شده هیچ فردی حق ورود نداشت.

تهیه محلول:

در این مطالعه ابتدا فرمول مورد تأیید سازمان بهداشت جهانی به حجم ۵۰ لیتر تهیه شد. این محلول حاوی ۱/۴۵ درصد گلیسرین به عنوان نرم کننده است و برای از بین بردن اسپور باکتری‌های موجود در محلول‌های اولیه، میزان ۰/۱۲۵ درصد آب اکسیژنه به آن افزوده می‌شود. برای ساخت محلول، ابتدا گلیسرین ۹۸ درصد (۷۲۵ ml) به میزانی با آب رقیق شد که بتوان در تانک اصلی، مخلوط کردن را به خوبی انجام داد. در مرحله بعد، محلول آب اکسیژنه ابتدا به غلظت ۳ درصد رسانده شد و سپس ۲۰۸۵ میلی لیتر آن به ظرف اصلی اضافه گردید؛ در نهایت اتانول ۹۶ درصد (۴۱/۶۶ لیتر) افزوده شد و با آب مقطر به ۵۰ لیتر رسانده شد. پس از تهیه محلول و هموژن کردن کافی، با دستگاه الکل سنج میزان الکل آن مشخص شد؛ سپس در ظروف نیم لیتری بسته بندی گردید. قبل از توزیع، ۷۲ ساعت در محل باقی ماند تا هر نوع اسپور باکتری موجود در آن از بین برود. برچسب شامل نکات لازم درخصوص میزان و نحوه مصرف، ترکیبات فرمول و نکات ایمنی طراحی و برچسب گذاری انجام شد.

تعیین کارایی، رضایت و قیمت:

در هر مرحله ساخت، توسط سواپ استریل، نمونه گیری از سطوح کار، ظروف ساخت، مواد اولیه و فرآورده آماده گرفته می‌شد و با انجام آزمایش‌های میکروبی در آزمایشگاه بیمارستان رازی بر روی نمونه‌ها، از عدم حضور میکروارگانیسم‌ها در هر مرحله اطمینان حاصل می‌گردید. در هر سری ساخت و بهینه سازی، برای تعیین اثر ضد میکروبی فرآورده، قبل و بلافاصله پس از مالش صحیح بر روی ۲۰ دست آلوده به مدت ۳۰ ثانیه، نمونه گیری میکروبی انجام می

¹ Nutrition broth (Bouillon)

² Eosin Methylene-Blue

³ MacConkey

برزیل می‌باشد (۱۲). در این فرآورده از ترکیبات ژل‌کننده استفاده نشد؛ زیرا براساس مطالعه Kramer و همکاران که در مجله Lancet چاپ شده، ژل‌های ضد عفونی‌کننده دارای کارایی کمتری نسبت به فرم محلول بوده است (۱۳). هزینه ساخت محلول‌ها نیز با احتساب کلیه هزینه‌های انجام‌شده نسبت به کمترین قیمت محلول‌های مشابه در زمان انجام مطالعه، ۴ تا ۵ برابر کمتر بود.

نتیجه‌گیری

با توجه با سهولت تهیه، کارایی و نیز کاهش هزینه‌ها می‌توان از این فرمول بهینه محلول هندراب به‌عنوان ضد عفونی‌کننده دست کارکنان بیمارستانی و بیماران استفاده نمود.

تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله از پرستاران بیمارستان رازی و نیز از مرکز توسعه پژوهش‌های بالینی بیمارستان رازی بیرجند به‌خاطر مشاوره و همکاری، تشکر و قدردانی می‌نمایند.

تضاد منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند هیچ گونه تضاد منافی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

میکروارگانسم‌های دست کارکنان را از بین ببرد. مطالعات دیگر نیز این اثرات را تأیید می‌کنند. در بررسی شریفی و صمدی آیدانلو، به‌ترتیب ۹۰ درصد و ۵۰ درصد کشت‌های مثبت قبل از ضد عفونی با محلول پایه الکلی و بتادین، بلافاصله پس از ضد عفونی منفی شدند (۸). نتایج مطالعات دیگر نیز نشان داده است کاهش بار میکروبی پس از استفاده از محلول‌های الکلی بسیار چشمگیر بوده است (۹، ۱۰). همچنین مطالعات نشان می‌دهند که هر دو فرمول هندراب توصیه‌شده سازمان بهداشت جهانی می‌تواند ویروس‌های خانواده Zika، Ebola، و کرونا را از بین ببرند که این مسأله استفاده از این فرآورده را در موقعیت‌های همه‌گیری این نوع ویروس‌ها پشتیبانی می‌کند؛ اما کارایی آنها بر پروتوزوا، ویروس‌های هیدروفیل مثل: روتاویروس، رینوویروس، پولیو ویروس، هپاتیت-آ و اسپورهای باکتریایی کمتر از آب و صابون است. ایزوپروپانول نسبت به اتانول اثر بیشتری بر ویروس‌های لیپوفیل دارد (۷، ۱۱).

در این مطالعه درصد بالاتر گلیسرین به‌عنوان عامل مرطوب‌کننده نسبت به فرمول پیشنهادی سازمان بهداشت جهانی استفاده شد که با توجه به شرایط جغرافیایی و خشکی هوا در ایران رضایت بیشتری را به‌دنبال داشت و همچنین کارایی محصول را کاهش نداد. برخلاف مطالعه ما، در مطالعه Meneguetti و همکاران، از غلظت ۰/۵ درصد گلیسرین استفاده شده است که دلیل آن استوایی‌بودن و رطوبت بالای

منابع:

- 1- Allegranzi B, Pittet D. Role of hand hygiene in healthcare-associated infection prevention. *J Hosp Infect.* 2009; 73(4): 305-15. doi: 10.1016/j.jhin.2009.04.019.
- 2- Greenaway RE, Ormandy K, Fellows C, Hollowood T. Impact of hand sanitizer format (gel/foam/liquid) and dose amount on its sensory properties and acceptability for improving hand hygiene compliance. *J Hosp Infect.* 2018; 100(2): 195-201. doi: 10.1016/j.jhin.2018.07.011.
- 3- Vermeil T, Peters A, Kilpatrick C, Pires D, Allegranzi B, Pittet D. Hand hygiene in hospitals: anatomy of a revolution. *J Hosp Infect.* 2019; 101(4): 383-92. doi: 10.1016/j.jhin.2018.09.003.
- 4- Hugonnet S, Perneger TV, Pittet D. Alcohol-Based Handrub Improves Compliance with Hand Hygiene in Intensive Care Units. *Arch Intern Med.* 2002; 162(9): 1037-43. doi:10.1001/archinte.162.9.1037
- 5- Boyce J, Chartier Y, Chraiti M, Cookson B, Damani N, Dharan S. WHO guidelines on hand hygiene in health care. Geneva: World Health Organization; 2009.

- 6- World Alliance for Patient Safety. WHO guidelines on hand hygiene in health care (advanced draft): a summary, clean hands are safer hands. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2005.
- 7- Gold NA, Avva U. Alcohol Sanitizer [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 [cited 2020 Jan 1]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513254/>
- 8- SHarifi N, Samadi Aydenlo N. Comparison of antiseptic effect of Decosept and Povidin Iodine on hand skin normal flora. *Urmia Nurs Midwifery J*. 2008; 6(3): 123-6. [Persian]
- 9- Gupta C, Czubytyj A, Briski L, Malani A. Comparison of two alcohol-based surgical scrub solutions with an iodine-based scrub brush for presurgical antiseptic effectiveness in a community hospital. *J Hosp Infect*. 2007; 65(1): 65-71. DOI: 10.1016/j.jhin.2006.06.026
- 10- Masakini F, Noorbakhsh F, Honarmand Jahromi S. Comparison between the efficacy of hand washings with waterless hand hygiene in hospital nurses. *Journal of Health and Safety at Work*. 2017; 7(4): 353-62. [Persian]
- 11- Siddharta A, Pfaender S, Vielle NJ, Dijkman R, Friesland M, Becker B, et al. Virucidal Activity of World Health Organization-Recommended Formulations Against Enveloped Viruses, Including Zika, Ebola, and Emerging Coronaviruses. *J Infect Dis*. 2017; 215(6): 902-6. doi: 10.1093/infdis/jix046.
- 12- Meneguetti MG, Laus AM, Ciol MA, Auxiliadora-Martins M, Basile-Filho A, Gir E, et al. Glycerol content within the WHO ethanol-based handrub formulation: balancing tolerability with antimicrobial efficacy. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019; 8: 109. doi: 10.1186/s13756-019-0553-z
- 13- Kramer A, Rudolph P, Kampf G, Pittet D. Limited efficacy of alcohol-based hand gels. *Lancet*. 2002; 359(9316): 1489-90. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)08426-X