

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

Farshid Abedi<sup>1</sup>, Mohammad Hasan Namaei<sup>2</sup>, Zahra Hamidi<sup>3</sup>,  
Maryam Soltani<sup>3</sup>, Zahra Kiani<sup>4</sup>

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

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

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

<sup>4</sup> 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 ضدغونی دست بر پایه فرمولاسیون سازمان بهداشت جهانی: یک مقاله کوتاه

فرشید عابدی<sup>۱</sup>, محمد حسن نمائی<sup>۲</sup>, زهرا حمیدی<sup>۳</sup>,  
مریم سلطانی<sup>۴</sup>, زهرا کیانی<sup>۴</sup>

### چکیده

بهداشت دست مؤثرترین، ساده‌ترین و کم هزینه‌ترین اقدام برای پیشگیری از ابتلا به عفونت‌های بیمارستانی است. بهمنظور ضدغونی 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 ضدغونی سریع و با دوام دست‌ها دارند. هدف مطالعه حاضر، تولید و بهینه‌سازی فرمولاسیون محلول ضدغونی 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؛ ضدغونی؛ بهینه‌سازی؛ تولید؛ سازمان بهداشت جهانی

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

درباره: ۱۳۹۸/۱۲/۲۰ پذیرش: ۱۳۹۸/۱۱/۰۸

<sup>۱</sup> مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، ایران

<sup>۲</sup> مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، گروه پزشکی مولکولی و ژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، ایران

<sup>۳</sup> واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان رازی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

<sup>۴</sup> 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: ۳۲۳۸۱۹۳۰ نامبر: ۳۲۳۸۱۵۰۹ پست الکترونیکی: kiani.za@gmail.com

## مقدمه

بهدلیل تحریم و به دنبال آن گرانی و کمبود فرآوردهای تجاری ضد غونی دست، کمیته کنترل غونت بیمارستان رازی و دانشکده داروسازی بیргند تصمیم به تولید فرآورده هندراب براساس فرمول ۱ سازمان بهداشت جهانی و سپس بهینه‌سازی آن گرفت تا بدین‌وسیله 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) (Merck، آلمان)، آب اکسیژنه ۳۵ درصد (برندشیمی، ایران)، آب مقطر دو بار تقطیر، اتانول ۹۶° (کیمیا الکل زنجان، ایران)، دستگاه سیار اشعه ماوراء بنتش (هداک، ایران)، هیپوکلریت سدیم ۵ درصد (پاکسان، ایران)، منتول (متکران شیمی، ایران)، الکل سنج (الکل متر، چین)

### آماده‌سازی فضای ساخت:

محل ساخت این محلول، اتاق استریل بیمارستان رازی بیرجند بود. به منظور ضدغونی فضای ساخت و بسته‌بندی، کلیه وسایل، میز، کف و دیوارها ابتدا با مواد شوینده<sup>۱</sup> تمیز شد و سپس با کلر ۰/۱ درصد که با ترکیب‌نمودن یک واحد هیپوکلریت سدیم ۵ درصد با ۴۹ واحد آب به دست می‌آید، ضدغونی و سپس با دستگاه اشعه ماوراء بنتش سیار به مدت ۲۰ دقیقه کاملاً ضدغونی شد. ضدغونی 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 ۱/۰ 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 کلونیزه‌شدن میکروارگانیسم‌ها و غونت همه افراد به خصوص کارکنان بهداشتی - درمانی است. بهداشت دست، انتقال میکروارگانیسم‌ها را کاهش داده و بنابراین ابتلا به بیماری غونتی، مرگ و میر و هزینه‌های درمانی را کاهش می‌دهد (۱). بهداشت دست با شستشو با آب و صابون، شستشو با ضدغونی‌کننده‌های دست و مالش دست با مواد ضدغونی‌کننده مانند: محلول، ژل و فوم‌های با پایه الکلی (Alcohol-Based Handrubs) است.

فرآورده‌های هندراب پایه الکلی، بیشتر از بقیه مقبولیت دارند؛ زیرا نیاز به آب نداشته، در دسترس بوده و کارآیی مناسبی دارند؛ علاوه بر این، محلول‌های هندراب پایه الکلی می‌توانند پذیرش (Compliance) ضدغونی دست را افزایش دهند. البته کارآیی 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 تنها‌ی کارآیی 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 نرم کننده مختلف با درصدهای متفاوت، زمان استفاده و قیمت محدود 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

<sup>1</sup> Detergent

شد؛ سپس نمونه‌ها ابتدا در محیط مغذی بویون<sup>۱</sup> به مدت ۲۴ ساعت انکوبه و در مرحله بعد در ۴ محیط کشت متفاوت بلاد آگار، اوزین متیلن‌بلو (EMB)<sup>۲</sup>، مک‌کانکی<sup>۳</sup> و شکلات برای تشخیص باکتری‌ها کشت داده می‌شد.

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

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

## یافته‌ها و بحث

با وجود اهمیت زیاد ضدغوفونی دست در کاهش انتقال غوفونت‌ها، مانع اصلی ضدغوفونی دست در برخی کشورها عدم دسترسی مداوم به محصولات ضدغوفونی هندراب با قیمت مناسب است (۶)؛ بنابراین در مطالعه حاضر، فرآورده هندراب بر پایه اتانول براساس فرمول سازمان بهداشت جهانی تولید و سپس بهینه‌سازی شد. تغییر درصد اتانول برای افزایش تحمل پذیری انجام شد که کاهش آن باعث عدم اثربخشی بر استافیلوکوک‌ایپیدرمیس 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 نرم‌کننده 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 میلی‌لیتر 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 الكل‌سنج میزان الكل آن مشخص شد؛ سپس در ظروف نیم‌لیتری بسته‌بندی 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 برچسب‌گذاری انجام شد.

## تعیین کارآیی، رضایت و قیمت:

در هر مرحله ساخت، توسط سوپ استریل، نمونه‌گیری 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 میکرووارگانیسم‌ها در هر مرحله اطمینان حاصل می‌گردید. در هر سری ساخت و بهینه سازی، برای تعیین اثر ضد میکروبی فرآورده، قبل و بلا فاصله پس از مالش صحیح بر روی ۲۰ دست آلوهه به مدت ۳۰ ثانیه، نمونه گیری میکروبی انجام می‌

<sup>1</sup> Nutrition broth (Bouillon)

<sup>2</sup> Eosin Methylene-Blue

<sup>3</sup> MacConkey

برزیل می‌باشد (۱۲). در این فرآورده از ترکیبات ژل کننده استفاده نشد؛ زیرا براساس مطالعه Kramer و همکاران که در مجله Lancet چاپ شده، ژل‌های ضدغونی کننده دارای کارآیی 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، کارآیی و نیز کاهش هزینه‌ها می‌توان از این فرمول بهینه محلول هندراب به عنوان ضدغونی کننده دست کارکنان بیمارستانی و بیماران استفاده نمود.

### تقدیر و تشکر

نویسنده‌گان مقاله از پرستاران بیمارستان رازی و نیز از مرکز توسعه پژوهش‌های بالینی بیمارستان رازی بيرجند به خاطر مشاوره و همکاری، تشکر و قدردانی می‌نمایند.

### تضاد منافع

نویسنده‌گان مقاله اعلام می‌دارند هیچ گونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

میکروارگانیسم‌های دست کارکنان را از بین برد. مطالعات دیگر نیز این اثرات را تأیید می‌کنند. در بررسی شریفی و صمدی آیدانلو، به ترتیب ۹۰ درصد و ۵۰ درصد کشت‌های مثبت قبل از ضدغونی با محلول پایه الکلی و بتادین، بلافالسله پس از ضدغونی 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 توصیه شده سازمان بهداشت جهانی می‌توانند ویروس‌های خانواده Ebola و کرونا را از بین ببرند که این مسئله استفاده از این فرآورده را در موقعیت‌های همه‌گیری این نوع ویروس‌ها پشتیبانی می‌کند؛ اما کارآیی آنها بر پروتوزوا، ویروس‌های هیدروفیل مثل: روتاواریوس، رینوویروس، پولیو ویروس، هپاتیت-آ و اسپورهای باکتریایی کمتر از آب و صابون است. ایزوپروپانول نسبت به اتانول اثر بیشتری بر ویروس‌های لیپوفیل دارد (۱۱، ۷).

در این مطالعه درصد بالاتر گلیسرین به عنوان عامل مرتبط کننده نسبت به فرمول پیشنهادی سازمان بهداشت جهانی استفاده شد که با توجه به شرایط جغرافیایی و خشکی هوا در ایران رضایت بیشتری را به دنبال داشت و همچنین کارآیی محصول را کاهش نداد. برخلاف مطالعه ما، در مطالعه Menegueti و همکاران، از غلظت ۵٪ درصد گلیسرین استفاده شده است که دلیل آن استوایی بودن 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, Czubatyj 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- Menegueti MG, Laus AM, Cioli 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