

تهیه کف آنتی سپتیک پوویدون آیوداین ۷/۵٪ و بررسی اثرات ضد میکروبی آن

آرش محبوبی^۱، سعیده جلیلیان^۲، محمد رضا پوروزیری^۳، سید مهدی رضایت^۴، فرهاد مصطفوی شهاب^۵^۱ استادیار، گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی^۲ دانشجوی داروسازی، گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم دارویی^۳ استادیار، گروه میکروبیولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم دارویی^۴ استادیار، گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم دارویی^۵ استادیار، گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم دارویی

چکیده

سابقه و هدف: ید و یدوفورها در پیشگیری از عفونت‌ها دارای سابقه طولانی با طیف ضد میکروبی گسترده‌ای می‌باشند. هدف این مطالعه تهیه فرمولاسیون کف پوویدون آیوداین ۷/۵٪ و بررسی اثرات آنتی باکتریال آن بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ابتدا اثر کف‌کنندگی سورفاکتانت‌های سدیم لوریل اتر سولفات (SLES)، سدیم لوریل سولفات (SLS) و نانوکسینون ۹ بررسی، سپس اثر pH و بافرهای سیترات، سیترات فسفات و فسفات بر روی خواص ارگانولپتیک و میزان ید در دسترس مطابق فارماکوپه USP 32 ارزیابی و در پایان اثر عوامل نرم‌کننده گلیسرین و گلیسرکس HE بررسی گردید. فرمولاسیون برتر در آزمون پایداری تسریع شده بررسی و اثرات ضد میکروبی آن ارزیابی شد.

یافته‌ها: در بین سورفاکتانت‌ها، SLES ۳٪ و از بافرها، بافر سیترات و از نرم‌کننده‌ها، گلیسرین ۱٪ و از عوامل تثبیت‌کننده کف، پلوکسامر (۴۰۷) ۲٪ برگزیده شدند و در طی آزمون پایداری فرآورده اثرات ضد میکروبی مناسب خود را اثبات نمود.

نتیجه‌گیری: مطابق نتایج، فرمولاسیون شامل پوویدون آیوداین ۷/۵٪، SLES ۳٪، پلوکسامر (۴۰۷) ۲٪، بافر سیترات در pH=۳/۵ به همراه گلیسرین ۱٪ که آزمون پایداری و اثرات ضد میکروبی را به خوبی پشت سر گذاشته بود، می‌تواند به عنوان یک فرآورده آنتی سپتیک و شوینده مناسب مورد مصرف قرار گیرد.

واژگان کلیدی: پوویدون آیوداین، کف، آنتی سپتیک، استافیلوکوکوس اورئوس، سودوموناس آنترژینوزا.

مقدمه

مرگ‌های ناشی از عفونت‌های پس از زایمان نشان داد، سپس Lister در سال ۱۸۵۳ موفق شد شمار عفونت زخم‌ها را پس از شستشو کاسته و از ایجاد آنها پیشگیری نماید. در حال حاضر، استفاده از روش‌های عفونت‌زدایی از پایه‌های مهم برنامه‌های موفق کنترل عفونت‌های بیمارستانی و حفظ سلامت بهداشت جامعه به شمار می‌آیند. آنتی سپتیک‌ها طیف وسیعی از ترکیبات شیمیایی را شامل می‌شوند که به طرق مختلف (مانند ترکیب با قسمت پروتئینی آنزیم‌های میکروارگانیزم) باعث از بین رفتن آنها می‌شوند (۲، ۱). یکی از انواع فرآورده‌های آنتی سپتیک، ضدعفونی‌کننده‌های موضعی هستند که می‌توانند بدون نیاز به مصرف آنتی بیوتیک از گسترش عفونت

از آنجا که امروزه بیماری‌های واگیر مانند آنفولانزا در سطح جامعه گسترش پیدا کرده‌اند، نقش شوینده و آنتی‌سپتیک‌ها در جهت پیشگیری از ابتلا و گسترش این بیماری‌ها حائز اهمیت بسیاری می‌باشد.

Semmel Weise اولین بار در سال ۱۸۴۶ ارزش شستن دست‌ها با محلول‌های گندزدا را در پیشگیری و کاهش

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم دارویی، گروه فارماسیوتیکس دکتر آرش محبوبی

(email: arashmahboubi@gmail.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۹۱/۵/۱۴

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۱/۱۱/۲۵

فاکتورهایی مانند pH، میزان ید در دسترس، اثر نرم کنندگی و پایداری در طی زمان آن مورد ارزیابی قرار گرفت. در نهایت، اثرات ضد میکروبی مناسب‌ترین فرمول حاصله بر روی میکروارگانیزم‌های استافیلوکوکوس اورئوس (ATCC ۶۵۳۸) و سودوموناس آئرژینوزا (ATCC ۹۰۲۷) با سه روش تعیین میزان فعالیت باکتریواستاتیک، تعیین میزان فعالیت باکتریوسیدال و Finger Printing مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها

در این مطالعه تجربی، در گام اول محلول‌هایی از پویدون آیوداین (رهاورد تامین، ایران) پس از بررسی فاکتورهای فارماکوپه‌ای مطابق با فارماکوپه USP 32 مشتمل بر ید در دسترس (با حد مجاز % ۱۲ - ۹)، pH (محلول آبی ۵ - ۱/۵) با آب مقطر تهیه و مورد بررسی قرار گرفت.

سپس فرمولاسیون‌های مختلفی با استفاده از مقادیر متفاوتی از سورفاکتانت‌های سدیم لوریل اتر سولفات (SLES) (% ۵)، (% ۴، % ۳، % ۲) (شیمیایی بهداشت، ایران)، سدیم لوریل سولفات (SLS) (% ۴، % ۳، % ۲) (شیمیایی بهداشت، ایران) و نانوکسینول ۹ (% ۱۰، % ۷/۵، % ۵، % ۲) (Rhodia, France) که با ترازی دیجیتالی (Neproh Germany) با دقت ۰/۰۰۱ گرم) وزن شده بود، به محلول ساده پویدون آیوداین ۷/۵٪ افزوده گردید. کیفیت کف حاصله از فرمولاسیون‌ها، با استفاده از افشانک کف (مان پلاستیک، کد 901 M، سایز رینگ ۴۰، دبی خروجی ۱/۵ میلی لیتر در هر پاف) مشتمل بر یکنواختی حباب‌ها، پخش پذیری مناسب کف بر روی پوست، شستشوی آسان کف حاصله با آب توسط ۱۰ داوطلب که از آنها خواسته شد با توجه به موارد فوق، نمراتی بین ۰ تا ۴ به محصول اختصاص دهند (نمره ۰: بدترین کیفیت کف کنندگی و نمره ۴: بهترین کیفیت کف کنندگی) بررسی گردید.

پس از تعیین عامل کف کننده برتر و غلظت مناسب آن، اثر نوع بافر و محدوده pH آن، با استفاده از بافرهای سیترات (Na_2HPO_4 ، NaH_2PO_4)، فسفات ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$ ، $\text{a}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$)، سیترات فسفات ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$ ، Na_2HPO_4) (همگی ساخت Merck, Germany) در ۳ محدوده ۵، ۴، ۳/۵ pH بر خواص ارگانولپتیک (تحریک کنندگی) با استفاده از ۱۰ داوطلب قبلی و میزان ید در دسترس (مطابق با روش تیتراسیون توسط سدیم تیوسولفات ۰/۰۲ N، طبق روش فارماکوپه ی USP 32) بر روی فرمولاسیون‌های بهینه در مرحله قبل، ارزیابی شد. پس از انتخاب بهترین بافر در

در سطح جامعه و ایجاد آن در محل زخم‌ها جلوگیری کرده و استفاده از آنها بسیار آسان و مقرون به صرفه می‌باشد. این فرآورده‌ها دارای اشکال متنوعی مانند محلول، صابون، اسپری، کف و ... هستند (۳، ۴). ید و ترکیبات آن یکی از این مواد با طیف اثر ضد میکروبی وسیع می‌باشد. ید یک عنصر غیرفلزی است که در سال ۱۸۱۲ توسط Courtors دانشمند فرانسوی کشف شد که در آب به علت تشکیل تری یدید به میزان بیشتری حل می‌شود. همچنین در حلال‌های آلی مثل الکل و استون حلالیت بیشتری داشته و ایجاد رنگ قهوه‌ای می‌نماید. ید یک عنصر بسیار فعال بوده و مشابه ترکیبات کلر عمل می‌نماید و می‌تواند به عنوان یک ماده با اثرات ضد میکروبی قوی به حساب آید. در سال ۱۹۴۹، Schelaneski دریافت که پلی وینیل پیرولیدون (پویدون) و عوامل فعال سطحی ویژه دیگر می‌توانند با ید تشکیل کمپلکس داده و به این وسیله حلالیت آن را افزایش دهند. به ترکیب ید و این مواد بدو فور گویند که از ید و یک حامل تشکیل گردیده است. در اثر وارد کردن پویدون با ید در یک کمپلکس، ماده ضد عفونی کننده و آنتی سپتیک پویدون آیوداین به دست می‌آید که پودری بی شکل و قهوه‌ای رنگ است (۴-۱).

پویدون آیوداین طیف اثر وسیعی داشته، بر باکتری‌های گرم مثبت و منفی، قارچ‌ها، ویروس‌ها، مخمرها و پروتوزوآها موثر بوده و مکانیزم اثرگذاری آن آزادسازی تدریجی ید از کمپلکس ید و پویدون می‌باشد. این کمپلکس فعالیت ضد میکروبی ید را حفظ کرده ولی فعالیت شیمیایی‌اش از ید خالص کمتر است؛ بنابراین کمتر سبب تحریک پوست و غشاهای مخاطی می‌شود. شکل جدیدی از ضد عفونی کننده‌های موضعی که امروزه کاربرد گسترده‌ای جهت جلوگیری از گسترش عفونت در مراکز بهداشتی درمانی مختلف پیدا کرده است، انواع کف‌ها می‌باشند. کف‌ها سیستم‌های دارویی پراکنده‌ای هستند که از به دام افتادن حباب‌های گاز در داخل مایع یا جامد ایجاد می‌شوند.

از این کف‌ها برای ضد عفونی کردن دست، صورت، زخم‌ها و سطوح استفاده می‌شود (۵، ۶). استفاده از آنها بسیار آسان و مقرون به صرفه بوده و از پذیرش عمومی بالایی برخوردار هستند. سرعت اثرگذاری کف‌ها به علت پخش پذیری زیاد بسیار مناسب‌تر از مایعات ضد عفونی کننده است. همچنین با بالا بردن سرعت شستشو باعث پاک‌سازی سریع‌تر و بهتر زخم‌های ایجاد شده در پوست می‌گردند (۷، ۸).

در این تحقیق تلاش شد تا کف پویدون آیوداین ۷/۵٪ با اثر کف کنندگی و سازگاری با پوست مطلوبی تهیه گردیده و

محدوده pH مناسب، از نرم کننده‌های گلیسرین (شیمیایی بهداشت، ایران) و گلیسرکس (Rhodia, France) با غلظت ۱٪، استفاده گردید و نرم کنندگی فرآورده توسط همان ۱۰ داوطلبان که از آنها خواسته شده بود به نرم کنندگی محصول اعدادی بین ۰ تا ۴ بعنوان نمره اختصاص دهند، مورد ارزیابی قرار گرفت (نمره ۰: کمترین نرم کنندگی و نمره ۴: بیشترین نرم کنندگی)، جهت افزایش پایداری کف حاصله، از عوامل تثبیت کننده کف مشتمل بر پلوکسامر ۴۰۷ (Germany, Merck) و کوکو دی اتانول آمین (شیمیایی بهداشت، ایران)، با غلظت ۲٪ (غلظت متداول این مواد در فرمولاسیون‌های مشابه موجود در بازار)، استفاده گردیده و اثر این عوامل بر روی کیفیت کف عوامل برتر کف کننده، با استفاده از افشانک، با استفاده از ۱۰ داوطلب، بررسی و عامل تثبیت کننده کف مناسب انتخاب شد.

فرمولاسیون‌های برتر جهت بررسی پایداری تسریع شده در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۶ ماه (مطابق استاندارد International Conference on Harmonisation : ICH) قرار گرفتند و بر روی فرآورده منتخب، آزمون‌های میکروبی به طور جداگانه صورت پذیرفت.

در آزمون‌های میکروبی، میکروارگانیزم‌های مورد بررسی مشتمل بر استافیلوکوکوس اورئوس (ATCC ۶۵۳۸) و سودوموناس آئرژینوزا (ATCC ۹۰۲۷)، از مرکز کلکسیون قارچ‌ها و باکتری‌های صنعتی ایران تهیه گردید و در محیط آنتی‌بیوتیک آگار شماره ۱ (Merck, Germany) فعال شد. سپس آزمون‌های اثرات ضد میکروبی زیر روی آنها انجام گرفت.

جهت بررسی اثر باکتریواستاتیک فرآورده بر روی باکتری‌های استافیلوکوکوس اورئوس (ATCC ۶۵۳۸) و سودوموناس آئرژینوزا (ATCC ۹۰۲۷)، برای هر باکتری ۶ لوله انتخاب و به هر یک از آنها مقدار ۵ میلی‌لیتر از محیط کشت Tryptic Soy Broth (Merck, Germany) اضافه شد. سپس به میزان ۰/۱ میلی‌لیتر از سوسپانسیون باکتری با کانت میکروبی $10^8 \times 1/5$ با کدورتی معادل ۰/۵ مک فارلند، تلقیح گردید (لوله های A-B-C-D-E-F).

سپس بنابر پروتکل آزمایش، مقدار ۵ میلی‌لیتر از بهترین فرمولاسیون (Direct) و رقت‌های مختلف آن که با آب مقطر استریل به عنوان رقیق کننده (۱:۳۲، ۱:۱۶، ۱:۸، ۱:۴، ۱:۲) تهیه شده بود، به لوله‌های A تا F اضافه شد بعد از گذشت ۲ دقیقه، تعیین تغییرات تعداد میکروب‌ها با استفاده از روش پورپلیت به شکل دوبلیکیت پس از خنثی سازی پوویدون

آیوداین با استفاده از سدیم تیوسولفات انجام گردید. پلیت‌ها به صورت وارونه داخل انکوباتور (مدل UNE, Germany, Memmert) در دمای ۳۵ - ۳۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۸ ساعت قرار داده شدند (۹-۱۱). جهت تعیین میزان فعالیت باکتریوسیدال فرآورده، پس از مواجهه میکروارگانیزم‌های استافیلوکوکوس اورئوس (ATCC ۶۵۳۸) و سودوموناس آئرژینوزا (ATCC ۹۰۲۷) با کانت میکروبی $10^8 \times 1/5$ (با کدورتی معادل ۰/۵ مک فارلند) و مقدار ۰/۱ میلی‌لیتر، با مقدار ۱۰ میلی‌لیتر از فرمولاسیون پوویدون آیوداین، پس از زمان‌های مجاورت ۲ و ۴ و ۸ دقیقه، ۰/۱ میلی‌لیتر از نمونه مجاور شده را به ۱۰ میلی‌لیتر محیط کشت خنثی کننده کازئین پپتون لسیتین پلی سوربات (Merck, Germany) افزوده، سپس تعیین تغییرات تعداد میکروب‌ها با استفاده از روش پورپلیت به شکل دوبلیکیت انجام گردید.

پلیت‌ها به صورت وارونه داخل انکوباتور (مدل UNE, Germany, Memmert) در دمای ۳۵ - ۳۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۸ ساعت قرار داده شدند و اثر باکتریوسیدال فرآورده تعیین گردید (۱۱، ۱۲).

آزمون Finger Printing با استفاده از محیط‌های کشت (Merck, Germany) Tryptic Soy Agar (Merck, Germany) جهت رشد باکتری‌ها و محیط Sabourad Dextrose Agar (Merck, Germany) جهت رشد قارچ انجام شد. در طی آن، ابتدا دست‌های شسته نشده، با محیط‌های کشت مورد نظر در حد ۲۰ ثانیه مجاور شده، سپس دست‌ها را با کف پوویدون آیوداین ۷/۵٪ فرموله شده، شستشو داده و بار دیگر با همان محیط‌های کشت، در ظروف جداگانه مجاور گردید. پلیت‌های حاوی محیط Tryptic Soy Agar، به صورت وارونه داخل انکوباتور در دمای ۳۵ - ۳۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲ روز و پلیت‌های حاوی محیط Sabourad Dextrose Agar، به صورت وارونه داخل انکوباتور یخچال‌دار (مدل Memmert, Germany, ICP 500) در دمای ۲۵ - ۲۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ روز قرار گرفته و بعد از گذشت مدت زمان مربوطه، نتایج رشد باکتری، قارچ‌ها و مقایسه شدند (۱۲). کلیه آزمون‌های میکروبی ۳ بار انجام گردید.

یافته‌ها

نتایج حاصل از بررسی عوامل کف کننده شامل سدیم لوریل اتر سولفات (SLES)، سدیم لوریل سولفات (SLS) و نانوکسینول ۹ در جدول ۱ ذکر شده است.

جدول ۱- نمره کیفی* کف حاصل از غلظت‌های متفاوت ۳ عامل کف کننده SLES، SLS و نانوکسینول ۹ (تعداد داوطلب ۱۰ نفر)

عامل کف کننده	SLES	SLS	نانوکسینول ۹
غلظت (%)	۲	۳	۴
میزان کیفیت کف کنندگی	۲/۲۵±۰/۲	۳/۷۵±۰/۱	۱/۵±۰/۳
نمره ۰: بدترین کیفیت کف کنندگی و نمره ۴: بهترین کیفیت کف کنندگی؛ [†] میانگین ± انحراف معیار	۲±۰/۱	۱/۵±۰/۲	۱±۰/۲

جدول ۲- اثر بافرهای سیترات، فسفات و فسفات سیترات در محدوده pH ۵، ۴ و ۳/۵ بر روی خواص ارگانولپتیک (تحریک کنندگی پوست) بر اساس نمره‌دهی کیفی* و میزان ید در دسترس بر فرمولاسیون حاوی ۳٪ SLES (تعداد داوطلب ۱۰ نفر)

بافر	بافر سیترات	بافر فسفات	بافر فسفات سیترات
محدوده pH	۳/۵	۴	۵
pH فرمولاسیون حاوی ۳٪ SLES	۳/۵۱	۳/۵۱	۴/۹۳
تحریک کنندگی پوست	۰	۰/۲۵±۰/۱ [†]	۳/۲۵±۰/۱
میزان ید در دسترس	۱۰۴/۹۱	۹۲/۹۷	۸۳/۶۴
نمره ۰: کمترین تحریک کنندگی پوست و نمره ۴: بیشترین تحریک کنندگی پوست؛ [†] میانگین ± انحراف معیار	۰/۲۵±۰/۱	۰/۵±۰/۱	۳/۲۵±۰/۱

کوکودی اتانول آمین (غلظت ۰/۲٪) بررسی گردید که نتایج بررسی اثرات ثبوت کف این ترکیبات را در جدول ۵ می‌توان مشاهده کرد. همان گونه که مشخص است پلوکسامر (۴۰۷) ۰/۲٪ در ترکیب با ۳٪ SLES با کسب میانگین نمره کیفیت کف کنندگی ۳/۹±۰/۱، دارای بهترین اثر پایدارکنندگی کف می‌باشد.

با توجه به نتایج به دست آمده از مراحل قبل، ۲ فرمولاسیون بهینه شامل A: پوویدون آیوداین ۰/۷/۵٪، ۳٪ SLES، پلوکسامر (۴۰۷) ۰/۲٪، بافر سیترات (pH=۳/۵)، گلیسرین ۱٪ و B: پوویدون آیوداین ۰/۷/۵٪، ۴٪ SLS، پلوکسامر (۴۰۷) ۰/۲٪، بافر سیترات (pH = ۳/۵)، گلیسرین ۱٪، به عنوان فرمولاسیون‌های برگزیده انتخاب شدند که بر روی آنها آزمون پایداری تسریع شده در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۶ ماه (مطابق روش فارماکوپه USP 32 و ICH) انجام و فاکتورهای کیفیت کف کنندگی، نرم کنندگی، pH و میزان ید در دسترس در طی ۶ ماه بررسی گردید (جدول ۶ و ۷). نتایج به دست آمده از این آزمون‌ها موید برتری فرمولاسیون A شامل: پوویدون آیوداین ۰/۷/۵٪، ۳٪ SLES، پلوکسامر (۴۰۷) ۰/۲٪، بافر سیترات (pH=۳/۵)، گلیسرین ۱٪ با میانگین نمره کیفیت کف کنندگی ۳/۷۵±۰/۲، نرم کنندگی ۳/۷۵±۰/۲، pH=۳/۱۹ و درصد میزان ید در دسترس در ماه ششم پایداری ۹۵/۰۶ بود.

همان گونه که مشخص است دو فرمولاسیون شامل SLES ۳٪ و ۴٪ SLS با میانگین نمره کیفی کف کنندگی ۳/۷۵±۰/۱ و ۳/۵±۰/۲، دارای مناسب‌ترین اثر کف کنندگی با توجه به نمرات حاصله می‌باشند. نتایج بررسی اثر بافرهای مختلف سیترات، فسفات و سیترات فسفات در ۳ محدوده pH (۵، ۴، ۳/۵) بر روی خواص ارگانولپتیک شامل تحریک کنندگی پوست این دو ماده کف کننده در دو درصد تعیین شده در مرحله قبل، توسط ۱۰ داوطلب و بر اساس نمره‌دهی آنها از ۰ تا ۴ و میزان ید در دسترس (روش تیتراسیون) بررسی شد و با توجه به نتایج به دست آمده که در جداول ۲ و ۳ ذکر شده است، بافر سیترات (pH= ۳/۵)، به عنوان بافر مناسب تعیین گردید.

جهت بهبود پذیرش مصرف کننده، در مرحله بعد عوامل نرم کننده گلیسرولکس HE و گلیسرین با غلظت ۱٪ به فرمولاسیون اضافه گردید و میزان نرم کنندگی فرمولاسیون حاصله توسط ۱۰ داوطلب و بر اساس نمره‌دهی آنها از ۰ تا ۴، ارزیابی شد و با توجه به نتایج بدست آمده که در جدول ۴ منعکس شده است، گلیسرین با کسب میانگین نمره نرم کنندگی ۳/۹±۰/۱ و ۳/۷۵±۰/۱ در فرمولاسیون‌های حاوی به ترتیب ۳٪ SLES و ۴٪ SLS، به عنوان نرم کننده منتخب، تعیین گردید.

در پایان اثر عوامل تثبیت کننده ی کف به همراه عامل کف کننده SLES ۳٪ و SLS ۴٪، با استفاده از پلوکسامر ۴۰۷ و

جدول ۳- اثر بافرهای سیترات، فسفات و فسفات سیترات در محدوده pH ۴، ۵، ۳/۵ بر روی خواص ارگانولپتیک (تحریک کنندگی پوست) بر اساس نمره‌دهی کیفی* و میزان ید در دسترس بر فرمولاسیون حاوی ۴٪ SLS (تعداد داوطلب ۱۰ نفر)

بافر فسفات سیترات		بافر فسفات		بافر سیترات		بافر	
۵	۴	۳/۵	۵	۴	۳/۵	۵	۴
۴/۸۸	۴/۰۶	۳/۴۷	۵/۰۷	۴/۱۷	۳/۴۲	۴/۹۶	۳/۹۷
۲/۲۵±۰/۱	۲/۵±۰/۱	۲±۰/۱	۳/۹±۰/۱	۳/۲۵±۰/۲	۲/۷۵±۰/۲	۱/۵±۰/۱	۱±۰/۱
۹۴/۷۸	۹۷/۴۵	۹۴/۷۵	۸۴/۶۰	۸۳/۹۲	۹۰/۰۱	۹۷/۸۳	۹۷/۷۰

* نمره ۰: کمترین تحریک کنندگی پوست و نمره ۴: بیشترین تحریک کنندگی پوست؛ † میانگین ± انحراف معیار

جدول ۴- اثرعامل‌های نرم کننده گلیسرین و گلیسرکس HE، در فرمولاسیون‌های حاوی ۳٪ SLES و ۴٪ SLS*

عامل نرم کننده (٪۱)	گلیسرکس HE	گلیسرین
احساس نرم کنندگی پوست بعد از استفاده از فرمولاسیون حاوی ۳٪ SLES	۲/۷۵±۰/۱†	۳/۹±۰/۱
احساس نرم کنندگی پوست بعد از استفاده از فرمولاسیون حاوی ۴٪ SLES	۲/۲۵±۰/۲	۳/۷۵±۰/۱

* نمره ۰: کمترین نرم کنندگی و نمره ۴: بیشترین نرم کنندگی؛ † میانگین ± انحراف معیار

کننده ۲ کلونی گزارش گردید. پس می‌توان گفت که به طور کامل رشد میکروارگانیسم‌ها با این محصول مهار شد.

بحث

کف‌های ضد عفونی کننده از مناسب‌ترین فرآورده‌های آنتی سپتیک موضعی محسوب می‌شوند که با توجه به اهمیت رعایت بهداشت فردی در جهت پیشگیری از بیماری‌های واگیر، در این تحقیق تهیه کف ضد عفونی کننده پوویدون آیوداین ۷/۵٪ و بررسی خواص ضد میکروبی آن مورد ارزیابی قرار گرفت. در این راستا، اثر عامل‌های کف کننده‌های مختلف SLES، SLS و نانوکسینول ۹، اثر بافرهای سیترات، فسفات و فسفات سیترات در ۳ محدوده pH=۳/۵، ۴، ۵ بر روی خواص ارگانولپتیک (تحریک کنندگی پوست) و میزان ید در دسترس، سپس اثر عامل‌های نرم کننده گلیسرین و گلیسرکس HE مورد سنجش قرار گرفت و در انتها میزان کیفیت کف کنندگی عامل‌های کف کننده SLES و SLS به همراه عوامل تثبیت کننده کف مانند پلوکسامر ۴۰۷ و کوکو دی اتانول آمین ارزیابی شد. با توجه به نتایج به دست آمده از مراحل قبل دو فرمول برتر A شامل پوویدون آیوداین ۷/۵٪، SLES ۳٪، پلوکسامر (۴۰۷) ۲٪، بافر سیترات (pH=۳/۵)، گلیسرین ۱٪ و فرمول B شامل پوویدون آیوداین ۷/۵٪، SLS ۴٪، پلوکسامر (۴۰۷) ۲٪، بافر سیترات (pH=۳/۵)، گلیسرین ۱٪ انتخاب شده، بر روی آنها تست پایداری تسریع شده (دما ۴۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۶ ماه) مورد بررسی قرار گرفت. نتایج آزمون موید این نکته بود که فرمولاسیون A

بر روی این فرمولاسیون آزمون‌ای سنجش اثر ضد میکروبی انجام گرفت که در بررسی تعیین میزان فعالیت باکتریواستاتیک بر روی استافیلوکوکوس اورئوس (۶۵۳۸ ATCC) طبق جدول ۸، تا رقت ۱:۸ دارای اثر باکتریوسیدال کامل بوده و در رقت‌های ۱:۶۴ به بالا اثر باکتریوسیدال در عرض ۲ دقیقه ضعیف‌تر شده و احتمال می‌رود در رقت‌های بیشتر اثرات باکتریواستاتیک دیده شود.

در مورد باکتری سودوموناس آئرژینوزای (ATCC ۹۰۲۷) مطابق جدول ۸ تا رقت ۱:۲ فرآورده اثر باکتریوسیدال کامل داشته و در رقت‌های ۱:۳۲ به بالا اثر باکتریوسیدال در عرض ۲ دقیقه ضعیف‌تر شده و احتمال می‌رود در رقت‌های بیشتر اثرات باکتریواستاتیک دیده شود.

در بررسی تعیین میزان فعالیت باکتریوسیدال محلول ضد عفونی کننده فرموله شده در زمان‌های متفاوت تماس (۲، ۴ و ۸ دقیقه) با باکتری‌های مورد آزمایش، توانایی کشتن میکروارگانیسم‌های مورد نظر اثبات شد. این فرآورده بر روی باکتری‌های مورد بررسی سوش‌های استافیلوکوکوس اورئوس (ATCC ۶۵۳۸) و سودوموناس آئرژینوزای (ATCC ۹۰۲۷) در کمتر از ۲ دقیقه اثر باکتریوسیدال کامل خود را اعمال نمود.

در بررسی آزمون Finger Printing در محیط کشت Tryptic Soy Agar، میانگین کانت اولیه برای هر ۲ دست ۵۰۰ کلونی و کانت میکروارگانیسم بعد از شستشو با محلول ضد عفونی کننده ۳۸ کلونی بود. همچنین در محیط Sabourad Dextrose Agar میانگین کانت اولیه ۲۰ کلونی (برای هر ۲ دست) و کانت میکروبی بعد از شستشو با محلول ضد عفونی

جدول ۵- اثر کیفی عوامل تثبیت کننده کف بر روی میزان کیفیت کف کنندگی با عامل ۳٪ SLES و ۴٪ SLS (تعداد داوطلب ۱۰ نفر)

عامل کف کننده	عامل تثبیت کننده کف (۰.۲٪)	میانگین نمره میزان کیفیت کف کنندگی (۰-۴) *
SLES با غلظت ۳٪	بدون پلوکسامر	۳/۷۵ ± ۰/۱ [†]
	با پلوکسامر	۳/۹ ± ۰/۱
	بدون کوکو دی اتانول آمین	۳/۷۵ ± ۰/۱
SLS با غلظت ۴٪	با کوکو دی اتانول آمین	۲/۵ ± ۰/۲
	بدون پلوکسامر	۳/۵ ± ۰/۲
	با پلوکسامر	۳/۷۵ ± ۰/۱
	بدون کوکو دی اتانول آمین	۳/۵ ± ۰/۲
	با کوکو دی اتانول آمین	۳/۲۵ ± ۰/۲

* نمره ۰: بدترین کیفیت کف کنندگی و نمره ۴: بهترین کیفیت کف کنندگی؛ [†] میانگین ± انحراف معیار

جدول ۶- نتایج آزمون پایداری تسریع شده (دمای ۴۰ درجه سانتی گراد به مدت ۶ ماه) در فرمولاسیون A (تعداد داوطلب ۱۰ نفر)

پارامترهای مورد بررسی	زمان صفر	ماه اول	ماه سوم	ماه ششم
میزان کیفیت کف کنندگی *	۳/۹ ± ۰/۱ [†]	۳/۹ ± ۰/۱	۳/۹ ± ۰/۱	۳/۷۵ ± ۰/۲
نرم کنندگی	۳/۹ ± ۰/۱	۳/۹ ± ۰/۱	۳/۹ ± ۰/۱	۳/۷۵ ± ۰/۲
pH فرآورده	۳/۵۲	۳/۴۵	۳/۳۱	۳/۱۹
میزان ید در دسترس (%)	۱۰۳/۵	۱۰۲/۶	۹۹/۷۵	۹۵/۰۶

* نمره ۰: بدترین کیفیت کف کنندگی، کمترین نرم کنندگی و نمره ۴: بهترین کیفیت کف کنندگی، بیشترین نرم کنندگی پوست؛ [†] میانگین ± انحراف معیار

جدول ۷- نتایج آزمون پایداری تسریع شده (دمای ۴۰ درجه سانتی گراد به مدت ۶ ماه) در فرمولاسیون B (تعداد داوطلب ۱۰ نفر)

پارامترهای مورد بررسی	زمان صفر	ماه اول	ماه سوم	ماه ششم
میزان کیفیت کف کنندگی *	۳/۷۵ ± ۰/۱	۲/۷۵ ± ۰/۲	۲ ± ۰/۱	۰/۷۵ ± ۰/۱
نرم کنندگی	۳/۷۵ ± ۰/۱	۲ ± ۰/۱	۱ ± ۰/۱	۰
pH فرآورده	۳/۶۱	۳/۴۹	۳/۱۴	۲/۸۵
میزان ید در دسترس (%)	۹۹/۸	۹۷/۱	۹۲/۵	۸۷/۴

* نمره ۰: بدترین کیفیت کف کنندگی، کمترین نرم کنندگی و نمره ۴: بهترین کیفیت کف کنندگی، بیشترین نرم کنندگی پوست؛ [†] میانگین ± انحراف معیار

جدول ۸- تعداد کلونی‌های بازافتی در آزمون تعیین میزان فعالیت باکتریواستاتیک پس از مجاورت با رقت‌های مختلف کف پویدون آیداین

رقت	Direct	۱:۲	۱:۴	۱:۸	۱:۱۶	۱:۳۲
استافیلوکوکوس اورئوس (ATCC ۶۵۳۸)	۰	۰	۰	۰	۱۰۰۰	۱۰۴
سودوموناس آئرژینوزا (ATCC ۹۰۲۷)	۰	۰	۱۰۰	۱۰۰۰	۱۰ ^۴	۱۰ ^۶

جدول ۹- تعداد کلونی‌های میکروارگانیسم‌ها بعد از ۲، ۴ و ۸ دقیقه مجاورت در آزمون تعیین میزان فعالیت باکتریوسیدال

	۲ دقیقه	۴ دقیقه	۸ دقیقه
استافیلوکوکوس اورئوس (ATCC 6538)	۰	۰	۰
سودوموناس آئرژینوزا (ATCC 9027)	۰	۰	۰

آئرژینوزای (ATCC ۹۰۲۷) و آزمون Finger Printing انجام شد که نتایج نشان دهنده اثرگذاری مناسب فرمولاسیون تهیه شده در کنترل و نابودی میکروارگانیسم‌های مورد بررسی بود (جدول ۸ و ۹). اثر باکتریوسیدال کامل در مجاورت محصول به صورت Direct، در کمتر از ۲ دقیقه می‌تواند بیانگر این نکته باشد که استفاده از این کف و فرمولاسیون تهیه شده آن،

از جهت پایداری و حفظ ویژگی‌های مورد نیاز از جهت فارماکوپه‌ای دارای شرایط مناسبی است. بر روی این فرمولاسیون، آزمون‌های بررسی اثرات آنتی‌باکتریال به ۳ روش آزمون تعیین میزان فعالیت باکتریواستاتیک، آزمون تعیین میزان فعالیت باکتریوسیدال بر روی میکروارگانیسم‌های استافیلوکوکوس اورئوس (ATCC ۶۵۳۸) و سودوموناس

تشکر و قدردانی

از شرکت داروسازی خوارزمی و کارکنان محترم آن شرکت و کلیه کسانی که در این پروژه همکاری نمودند، کمال تشکر و قدردانی می‌شود.

باعث پیشگیری بسیار مناسب از روند رو به گسترش بیماری‌های عفونی منتقل شده در سطح جامعه گردیده و امید است که با تهیه و استفاده از آن گامی کوچک در جهت افزایش سطح سلامت جامعه برداشته شود.

REFERENCES

1. Gershenfeld L. Povidone-iodine as a topical antiseptic. *Am J Surg* 1957; 94:938-39.
2. Atemnkeng MA, Plaizier-Vercammen J, Schuermans A. Comparison of free and bound iodine and iodide species as a function of the dilution of three commercial povidone-iodine formulations and their microbicidal activity. *Int J Pharm* 2006; 317:161-66.
3. Jayaraj Kumar K, Jayachandran E, Gridhar B, Rahul N, Jayakandan M, Kathiravan M. Formulation and evaluation of povidone iodine liquid Anti-dandruff shampoo. *J Pharm Sci Res* 2009; 15:108-11.
4. Goulda DJ, Dreyer NS, Creedon S. Routine hand hygiene audit by direct observation: has nemesis arrived? *Journal of Hospital Infection* 2011; 77: 290-93.
5. Mengual O, Meunier G, Cayre I, Puech K, Snabre P. Colloids and surfaces A. *Physicochemical and Engineering Aspects* 1999; 152: 111-23.
6. Bishara SA, Saad AD, Shady NH. Wound cleansing, topical antiseptics and wound healing. *Int Wound J* 2009;6: 420-30.
7. Ferguson AW, Scott JA, McGavigan J, Elton RA, McLean J, Schmidt U, et al. Comparison of 5% povidone-iodine solution against 1% povidone-iodine solution in preoperative cataract surgery antisepsis: a prospective randomized double blind study. *Br J Ophthalmol* 2003; 87:163-67.
8. Timmers MS, Graafland N, Bernards AT, Nelissen RG, van Dissel JT, Jukema GN. Negative pressure wound treatment with polyvinyl alcohol foam and polyhexanide antiseptic solution instillation in posttraumatic osteomyelitis. *Wound Repair Regen* 2009;17:278-86.
9. Haley CE, Marling-Cason M, Smith JW, Luby JP, Mackowiak PA. Bactericidal activity of antiseptics against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol.* 1985; 21:991-92.
10. Rabenberg VS, Ingersoll CD, Sandrey MA, Johnson MT. The bactericidal and cytotoxic effects of antimicrobial wound cleansers. *J Athl Train* 2002; 37:51-54.
11. Kelsey JC, Maurer IM. An improved Kelsey-Sykes test for disinfectants. *Pharma J* 1974; 207: 528-530.
12. Klingeren BV, Pullen W. Comparative testing of disinfectants against *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium terrae* in a quantitative suspension test. *Journal of Hospital Infection.* 1987; 10:292-98.