

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

Фармацевтичний факультет
Кафедра мікробіології, вірусології та імунології

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувач кафедри _____

_____ Сергій КЛИМНЮК
«___» _____ 202_ р.

Індекс УДК: 579.63:615.28

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

На тему:

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИМІКРОБНОГО ЕФЕКТУ
АНТИСЕПТИКІВ ДЛЯ РУК РІЗНОГО ВИРОБНИЦТВА

Виконала здобувачка вищої освіти 5 курсу
заочної форми навчання
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

_____ Катерина СТИРКО
підпис

Науковий керівник:

канд. мед. наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри
мікробіології, вірусології та імунології _____ Олена ПОКРИШКО

ТЕРНОПІЛЬ 2024

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	4
ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1 АНТИСЕПТИКИ, ЇХ ХАРАКТЕРИСТИКА, ЗАСТОСУВАННЯ, МЕТОДИ ВИЗНАЧЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ (огляд літератури)	9
1.1 Історія розвитку асептики та антисептики	9
1.2 Антисептика. Види антисептики	11
1.3 Характеристика основних антисептичних засобів для рук	13
1.4 Правила використання антисептиків для дезінфекції рук	16
1.5 Методи вивчення ефективності антисептиків для рук	17
1.6 Необхідність моніторингу якості та антимікробної ефективності антисептиків для рук	21
РОЗДІЛ 2 ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	24
2.1 Загальна схема дослідження	24
2.2 Визначення протибактеріальної ефективності антисептичних засобів для рук <i>in vitro</i>	30
2.3 Визначення протибактеріальної ефективності антисептичних засобів для рук <i>in vivo</i>	31
2.4 Визначення мікробної контамінації антисептиків для рук	32
РОЗДІЛ 3 ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИСЕПТИЧНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ РУК ТА ЇХ ПРОТИБАКТЕРІАЛЬНА АКТИВНІСТЬ	34
3.1 Аналіз складу досліджуваних зразків антисептичних засобів для рук	34
3.2 Визначення мікробної чистоти досліджуваних зразків антисептиків для рук	37
3.3 Аналіз протибактеріальної активності досліджуваних зразків антисептичних засобів для рук, визначеної методом дифузії в	

агар	37
3.4 Аналіз протибактеріальної активності досліджуваних зразків антисептичних засобів для рук, визначеної методом штучної контамінації шкіри стандартизованою суспензією тест- мікроорганізму	46
ВИСНОВКИ	51
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	52
ДОДАТКИ	59

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ВЛІ – внутрішньо-лікарняних інфекцій

ПАР – поверхнево-активні речовини

ASTM International – Американське товариство щодо випробування матеріалів
(англ. American Society for Testing and Materials)

CDC – Центр з контролю та профілактики захворювань (англ. Centers for
Disease Control and Prevention)

COVID-19 – інфекційне захворювання, спричинене коронавірусом SARS-CoV-2

КУО – колонієутворюючі одиниці

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження

У світі, де поширення інфекційних захворювань стає все більш актуальною проблемою, антисептика відіграє важливу роль у забезпеченні безпеки та захисту здоров'я людей. Вона допомагає запобігти поширенню хвороботворних мікроорганізмів. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) 5-го травня оголосила Всесвітнім днем гігієни рук, який проходить під гаслом «Єднаймося заради безпеки: чисті руки». На сучасному фармацевтичному ринку арсенал біоцидів (антисептичних та дезінфікуючих засобів) досить великий.

Антисептики, або санітайзери, ще не так давно застосовували лише у медицині і сфері обслуговування (у закладах громадського харчування, у манікюрних салонах, салонах краси). Пандемія COVID-19 змусила багатьох переглянути погляди на дезінфекцію, стала причиною фундаментальних зрушень, яка зумовила небувалий досі попит на санітайзери. Так, за даними Nielsen Statistics Consulting, в останній тиждень лютого, коли від COVID-19 вперше помер американець, продаж санітайзерів у США зріс на 300% порівняно з тим же тижнем роком раніше. А вже наступного тижня, в перший тиждень березня, продаж дезінфікуючих засобів для рук зріс на 470% порівняно з тим же тижнем роком раніше [1]. На сьогодні антисептичні засоби використовуються населенням з профілактичною метою у місцях великого скупчення людей, в побуті, для знезараження рук на природі, у подорожі тощо.

Ринок антисептичних засобів переживає найбільш стрімкі та цікаві зміни за всю історію. На світовому ринку антисептичних і дезінфікуючих засобів протягом прогнозовано буде спостерігатися високий зріст у зв'язку зі збільшенням кількості сучасних медичних установ, ростом ринку оздоровчих клубів та фітнес-центрів. Свій внесок у збільшення попиту на антисептики та дезінфікуючі засоби роблять міленіали та покоління Z, які активно

використовують санітаizers для профілактики бактеріальних і вірусних інфекцій.

Антисептичні групи включають спирти, четвертинні амонієві сполуки, хлоргексидин та інші дигуаніди, антибактеріальні барвники, хлор та гіпохлорити, неорганічні сполуки йоду, метали, пероксиди та перманганати, похідні галогенованого фенолу та похідні хінолону. Перевага безспиртових шкірних антисептиків, які можуть містити гуанідини, похідні фенолів, ефіри в тому, що вони не мають виразного запаху і менше сушать шкіру. Проте з'ясувалося, що такі засоби можуть мати обмежений спектр дії та менш ефективні проти мікроорганізмів, порівняно із спиртовими засобами та антисептиками на основі четвертинних амонійних сполук (ЧАС). Більшість дезінфікуючих засобів для рук містять від 60% до 95% ізопропілового або етилового спирту, змішаного з водою, і гелів, таких, як: гліколь та гліцерин, – щоб запобігти висиханню шкіри. У наукових публікаціях присутні суперечливі відомості про протимікробну ефективність антисептиків для рук. За даними літератури, спирти проявляють асептичну активність, починаючи з 20% концентрації, але оптимальним є їх вміст не менше 60%. Проте інші автори вказують, що протимікробні властивості характерні лише спиртам у концентрації, яка дорівнює або вища 70%.

Проведення даної дослідницької роботи дасть змогу проаналізувати ефективність антисептичних засобів для рук у боротьбі з умовно патогенними бактеріями, які використовуюються у побуті й доступні в Україні і рекомендувати споживачам, відвідувачам аптек санітаizers, які дійсно проявляють протимікробну активність.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами

Наукова робота виконана в рамках науково-дослідної програми кафедри мікробіології, вірусології та імунології «Особливості формування резистентності у представників умовно-патогенної флори в умовах здоров'я і патології» (номер Державної реєстрації 0122U000035).

Мета та завдання дослідження. Зважаючи на підвищений споживчий попит на антисептики для рук та їх масове використання, яке розпочалося з розвитком пандемії COVID-19, метою досліджень було провести дослідження анимікробних властивостей антисептичних засобів для рук різного виробництва та порівняти їх протимікробну ефективність.

Для досягнення даної мети були поставлені наступні завдання:

- здійснити аналіз активних компонентів у складі досліджуваних зразків антисептичних засобів для рук;
- визначити мікробну чистоту досліджуваних зразків антисептиків для рук;
- визначити чутливість тест культури *E. coli* до досліджуваних зразків антисептиків для рук методами дифузії в агар та штучної контамінації шкіри стандартизованою суспензією тест-мікроорганізму;
- порівняти ефективність антисептичних засобів для рук в залежності від вмісту в них спирту.

Об'єкт дослідження – антисептичні засоби для рук.

Предмет дослідження. Вивчення антибактеріальних властивостей антисептиків для рук.

Методи дослідження. При виконанні досліджень були використані мікробіологічні, математичні (статистична обробка результатів) методи.

Наукова новизна одержаних результатів.

Антисептики – це дезінфікуючі засоби для обробки шкіри рук та поверхонь, які сприяють запобіганню передачі патогенних мікроорганізмів. Вони використовуються як доповнення або альтернатива миттю рук із милом і водою. В Україні у зв'язку із пандемією COVID-19, а згодом і повномасштабним вторгненням росії з'явилося надзвичайно багато антисептичних засобів для рук вітчизняного й зарубіжного виробництва. Окрім професійного використання цих засобів, вони широко застосовуються населенням з профілактичною метою. В даних літератури недостатньо описані дані щодо скринінгового моніторингу ефективності санітайзерів, які доступні

для користування в нашій країні. Вперше проведено експериментальну оцінку деяких антисептичних засобів для рук, зроблений порівняльний аналіз їх протибактеріальної ефективності з використанням різних методів лабораторної діагностики. Встановлено, що антисептичні засоби для рук, у яких вміст спирту становить 70% і більше, є ефективнішими за ті, в яких концентрація спирту була нижчою за 70%; і вона зростає від 60% до 90%, причому найбільш активним є пропанол; санітайзери, інгредієнтом яких є етиловий спирт у концентрації нижчій за 70% не рекомендується використовувати в зв'язку з відсутністю у них антибактеріальної дії, або несуттєвим зменшенням контамінації шкіри при їх застосуванні. Методом штучної контамінації шкіри стандартизованою суспензією тест-мікроорганізму виявлено, що бактерицидна дія всіх дезінфікуючих засобів для рук не досягла 99,9% знищення бактерій, як стверджувалося на їхніх етикетках. Визначено, що не завжди антисептичні засоби для рук із однакою заявленою концентрацією спирту були однаково ефективні. Доведено, що за умови однакової концентрації спирту в зразках, ефективність антисептичного засобу для рук, який містить гліцерин, нижча порівняно зі зразком без гліцерину.

Практичне значення одержаних результатів. Обґрунтовано необхідність дослідження антимікробної ефективності антисептиків для рук.

Обсяг і структура роботи. Наукова робота складається зі вступу, огляду літератури, одного розділу власних досліджень, висновків, списку використаних джерел літератури та додатків. Обсяг основного тексту наукової роботи складає 65 сторінок друкованого тексту. Робота ілюстрована 6 таблицями і 11 рисунками. Перелік використаних джерел містить 56 найменувань, з яких кирилицею – 7, латиною – 49.

РОЗДІЛ 1

АНТИСЕПТИКИ, ЇХ ХАРАКТЕРИСТИКА, ЗАСТОСУВАННЯ, МЕТОДИ ВИЗНАЧЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ (огляд літератури)

1.1 Історія розвитку асептики та антисептики

Антисептика з грецької означає ἄντι – «проти» і σηπτικός – «гноїстий». Ще видатний давньогрецький лікар Гіппократ надавав особливого значення чистоті рук лікаря та обробці ран вином. У всесвітньо відомому творі «Ілліада», створеному легендарним поетом Гомером (9-8 ст. до н. е.), було вказано на важливість застосування антисептичних речовин: «Вартий багатьох людей один лікар майстерний: Виріже він і стрілу, і рану присипле ліками» [2].

Термін «антисептика» в 1750 році вперше застосував один із основоположників військової медицини Джон Прингл, який досліджував властивості хініну. В народній медицині здавна використовували як протимікробні засоби рослини (наприклад, ромашку, материнку, чебрець, імбір, лимон, алое та ін.), їх ефірні олії (наприклад, ялини, чайного дерева, евкаліпту, герані, гвоздики та ін.), алкоголь, сіль, сірку мед, гас та інші речовини [3; 4; 5]. В середині XIX століття почалися цілеспрямовані дії по впровадженню антисептики у лікарську практику. Угорський лікар-акушер Ігнац Земмельвейс, який жив та працював у цей час, зобов'язав персонал лікарні перед маніпуляціями з вагітними і породіллями знезаражувати руки зануренням їх в розчин хлорного вапна. Завдяки цьому смертність серед жінок та новонароджених впала більш, ніж в 7 разів – з 18% до 2,5% [6]. Основоположником антисептики став англійський хірург, який вивчаючи роботи французького вченого Луї Пастера, також зробив висновок, що мікроорганізми потрапляють в організм хворого з рук лікаря і «бояться певних речовин». 1865 рік, коли він вперше застосував карболову кислоту для обробки рук, шовного й перев'язувального матеріалу, інструменти, та розпилив її в повітрі операційної вважається переломним у розвитку антисептики, а Джозеф

Лістер по праву названий «батьком» сучасної асептики – системи заходів, спрямованих на знищення мікроорганізмів у рані, тканинах і органах, а також в організмі хворого в цілому.

У побуті спеціальні антисептичні засоби з'явилися лише у ХХ столітті. Достеменно невідомо, хто винайшов побутові санітайзери. Деякі історики вказують, що в 1965 році Sterillium був «першим у світі проданим дезінфікуючим засобом для рук». Він виготовлений із гліцерину та 75% спирту. У 1966 році, за пропозицією студентки-медсестри Лупе Ернандес, медичний персонал лікарні у Бейкерсфілді, Каліфорнія, став використовувати як дезінфікуючий засіб 62% спирт змішаний із гелем в ситуаціях, коли не було часу на миття рук з милом. В 1988 році компанія Hartman винайшла гель для рук Purell, який складається з 70% етилового спирту як основний інгредієнт і пропіленгліколь. У тому ж році компанія Vi-Jon Industries розробила GermX, який зараз є другим найбільш продаваним дезінфікуючим засобом для рук в Америці після Purell.

Проте лише у 2000-х роках у медичних закладах поширилася практика використання дезінфікуючих засобів для рук. У 2002 році CDC (Центр з контролю та профілактики захворювань) переглянув свої рекомендації щодо гігієни рук, і рекомендував дезінфікуючий засіб для рук на спиртовій основі як можливу альтернативу як для медичного персоналу, так і для середньої людини, яка прагне знищити мікроби, коли мило і тепла вода не підходять [7]. У 2009 році вийшло нове керівництво ВООЗ (Всесвітньої організації охорони здоров'я) про використання дезінфікуючого засобу для рук на спиртовій основі серед медичних працівників, особливо в країнах з обмеженими ресурсами та обмеженим доступом до чистої води. Продажі антисептичних засобів для рук зросли на 70% у період пандемії свинячого грипу H1N1 [8].

Згідно з оцінкою, опублікованою в четвер дослідницькою фірмою Fiqor Markets, світовий ринок дезінфікуючих засобів для рук може перевищити 2,1 мільярда доларів до 2027 року.

1.2 Антисептика. Види антисептики.

Асептика – це комплекс заходів, спрямованих на боротьбу з інфекцією в умовах організму людини, на запобігання чи ліквідацію інфекційного запального процесу.

Антисептики – це хімічні речовини, які уповільнюють або зупиняють розмноження мікроорганізмів на зовнішніх поверхнях тіла та поверхонь предметів. Відповідно до Класифікаційної системи АТС (Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system), прийнятої ВООЗ як міжнародний стандарт, антисептичні засоби розглядаються як категорія D – дерматологічні засоби. Вони є важливим інструментом у попередженні зараження патогенними мікроорганізмами, щоб запобігти розвитку інфекційного процесу та поширенню інфекцій. Мікроорганізми, що залишилися живими після дії антисептиків, не викликають захворювання у зв'язку з недостатньою дозою для інфікування та зниженою вірулентністю і, в подальшому, знешкоджуються факторами природнього імунного захисту людини.

У закладах охорони здоров'я антисептичні засоби використовують для обробки шкіри та інструментів під час медичних процедур, а також обробки ран й інших уражень шкіри для попередження інфікування саден, ран на шкірі, опіків, для дезінфекції слизових оболонок (наприклад, для зрошення ротоглотки, сечового міхура, уретри чи піхви для лікування інфекцій або очищення порожнин перед катетеризацією). У косметології, в перукарнях, салонах краси, манікюрних кабінетах – для дезінфекції шкіри та інструментів під час таких проведення мезотерапії, пілінгу й інших процедур, руки майстра і клієнта. Також антисептики використовують в домашніх умовах, на роботі, під час подорожей для дезінфекції рук і поверхонь.

Антисептики класифікують за хімічною будовою. Відповідно до їх властивостей їх можна розділити на неорганічні речовини (галоїди, окислювачі, солі важких металів, неорганічні кислоти та луги) та органічні (спирти,

альдегіди, феноли, органічні кислоти, барвники, детергенти, органічні речовини природного походження) [9; 10]. У таблиці 1.1 наведені деякі з них.

Таблиця 1.1 – Класифікація антисептиків за хімічною будовою та сфера їх використання

Група	Приклади	Сфера використання
1	2	3
Алкоголь	Етиловий спирт 70% Ізопропіловий спирт 70%	як дезінфікуючий засіб для шкіри
Амонієве з'єднання	Хлорид бензалконію Цетримід Метилбензетонію хлорид Бензетонія хлорид Цеталконію хлорид Цетилпіридинію хлорид Дофан хлорид Доміфен бромід	як дезінфікуючий засіб для шкіри, зрошення; для консервування очних крапель
Дигуаніди	Хлоргексидину глюконат Хлоргексидину ацетат	як передопераційний дезінфікуючий засіб для шкіри; для обробки ран; для зрошення сечового міхура
Антибактеріальні барвники	Напівсульфат профлавіну Трифенілметан Діамантовий зелений Кристално-фіолетовий Горечавка фіалка	як дезінфікуючий засіб для шкіри; для лікування ран або опіків

1	2	3
Перекис та перманганат	Розчин перекису водню Розчин перманганату калію Перекис бензоїлу	як засіб для ран; для полоскання рота, для зрошення; як дезінфікуючий засіб для шкіри
Галогеноване похідне фенолу	Хлоркрезол Хлороксиленол Хлорофен Гексахлорфан Триклозан	як дезінфікуючий засіб для шкіри; у лікувальному милі та розчині
Похідні хінолону	Сульфат гідроксихіноліну Сульфат гідроксихіноліну калію Хлорхінальдол Деквалінію хлорид	для обробки ран; у пастилках від горла; як дезінфікуючий засіб для шкіри

Антисептичні засоби випускають у різних формах, в залежності від їх використання: спреї, гелі, рідини, мила-піни.

1.3 Характеристика основних антисептичних засобів для рук

Дезінфікуючі засоби для рук можна розділити на три основні класи [11]:

1. на спиртовій основі;
2. добавки на спиртовій основі – спирти з іншими антимікробними засобами;
3. безспиртові – більшість засобів містять водний розчин поверхнево-активної речовини та антимікробний компонент.

У якості активних інгредієнтів антисептиків до рук виступають ізопропіловий і етиловий спирти, n-пропанол, повідон-йод. Щоб сформува

інші якості антисептика, до нього додають допоміжні речовини, наприклад: загусники (поліакрилову кислоту); зволожувачі, призначені для пом'якшення шкіри, висушеної спиртом (гліцерин, пропіленгліколь) і ефірні рослинні олії; перекис водню або хлоргексидин (бензалконію хлорид). Антисептики на спиртовій основі входять до списку основних препаратів ВООЗ і є найбільш часто використовуваними [12].

Кожен антисептик має специфічний механізм дії та спектр мікроорганізмів-мішеней. Дезінфікуючі агенти на основі спиртів викликають пошкодження мембран та швидку денатурацію білків, що призводить до порушення метаболізму бактерій та подальшого руйнування клітин. Спиртові дезінфікуючі засоби для рук є «золотим стандартом» для дезінфекції рук через широкий антимікробний спектр дії, легку доступність, кращий профіль безпеки та загальну прийнятність для користувачів [13]. За даними ВООЗ, засіб для розтирання рук на основі спирту – це «спиртовмісний препарат (рідина, гель або піна), призначений для нанесення на руки з метою інактивації мікроорганізмів та/або тимчасового пригнічення їх росту. Такі препарати можуть містити один або кілька типів спирту, інші активні інгредієнти є наповнювачами та зволожувачами» [9]. Деякі дослідники вважають, що етанол виявляє ефективність в концентрації 62% - 95% [14], інші – 60% - 70% [15]. Механізм його антисептичної дії полягає в відібрання води у мікробних клітин та коагуляції їх білків. Етиловий спирт основою виготовлення витяжки більшості рослинних антисептиків. Етанол демонструє високу біоцидну дію проти вегетативних бактерій (включно з мікобактеріями), вірусів, грибів, але не спор. Через відсутність спороцидної дії етанол використовують для профілактичного знезаражування поверхонь, обробки шкіри тощо [16]. Проте етиловий спирт обмежено підходить для дезінфекції ран, оскільки він може призвести до подразнення шкіри та сильного печіння. Ізопропіловий спирт має більш значні ліпофільні властивості, ніж етиловий спирт, і менш активний проти гідрофільних вірусів (наприклад, поліовірусу) [17]. Антимікробна активність ізопропілового спирту найбільш висока в розчинах з концентрацією

активної речовини 75% [18]. Причому, вищі за рекомендовані концентрації, як це не парадоксально, є менш ефективними, оскільки білки не легко денатуруються без присутності води [19]. Концентрації спиртів, необхідні для інактивації патогенних мікроорганізмів вищі, ніж концентрації солей, що містять хлор, четвертинних амонієвих солей і кислотовмісних дезінфікуючих агентів. Спороутворюючі мікроорганізми достатньо стійкі до дії спиртів, проте спори можуть бути інактивовані при обробці спиртовмісними розчинами при концентрації спирту 70% і 65°C. Спирти мають швидку бактерицидну дію при нанесенні на шкіру, але не мають помітної стійкої активності. Однак відновлення бактерій на шкірі відбувається повільно після використання спиртовмісних антисептиків для рук, імовірно, через сублетальний ефект алкоголю на деякі шкірні бактерії [20]. Обробка алкогольними антисептиками дорожча, ніж продуктами інших хімічних класів, тому їх використовують на шкірі, для обробки невеликих ділянок поверхонь, для дезінфекції рук персоналу. Вважають, що спиртовмісні антисептики є найбільш ефективними проти грампозитивних бактерій, але можуть мати незначну активність проти деяких вірусів і грибків. Хоча це один із найслабших очищаючих засобів з мінімальною залишковою активністю, початок його дії є найшвидшим серед інших антисептиків.

Повідон-йод є комплексом повідону, йодистого водню і елементарного йоду. Вважається, що він діє через йодування (різновид галогенування), окислюючи ліпіди клітинної мембрани та утворюючи солі з мікробними білками. Повідон-йод є антисептиком широкого спектру дії з бактерицидною активністю щодо грампозитивних та грамнегативних бактерій (включно з *M. tuberculosis*), грибів, вірусів та найпростіших [21]. Крім того, цей антимікробний препарат має швидку дію одразу після нанесення на шкіру.

При виборі оптимального антисептичного засобу необхідно ретельно зважати на стан здоров'я, мету проведення дезінфекції та локалізацію запланованої процедури, а також профіль побічних ефектів. Наприклад, повідон-йод може вступати у перехресну реакцію з йодидами у ліках та

рентгеноконтрастним йодом, і за тривалого перебування на шкірі може викликати контактний дерматит. Крім того, він може фарбувати шкіру, волосся та одяг. Ізопропіловий спирт також може спричинити розвиток контактного дерматиту і є вогнебезпечним при вмісті його парів у повітрі в діапазоні від 2 до 12,7 %.

1.4 Правила використання антисептиків для дезінфекції рук

Деякі автори стверджують, що розтирання рук з використанням спиртовмісних антисептичних засобів протягом 25-30 с вбиває 99,99% мікроорганізмів на руках [22].

Потрібно пам'ятати, що побутовий чи медичний антисептик діє лише за умови правильного застосування. Дотримуючись рекомендацій, наданих ВООЗ, можна досягти максимальної ефективності використання антисептичного засобу та знизити ризик небажаних наслідків [9].

Поточні рекомендації щодо гігієни рук рекомендують розтирання рук спиртом як звичайна практика, оскільки це призводить до видалення мікроорганізмів з рук ефективно, зручно та швидко [14].

Основними рекомендаціями щодо правильного використання антисептиків є наступні:

- Дотримуватися інструкцій. Завжди уважно знайомитися з інструкцією із застосування на упаковці антисептика, щоб розуміти, як і коли його використовувати.
- Наносити на чисту та суху поверхню. Перед нанесенням антисептика необхідно очистити та висушити шкіру.
- Використовувати достатній об'єм, щоб він повністю покрити поверхню шкіри, що обробляється.
- Не змішувати різні антисептики, тому що це може призвести до непередбачуваних наслідків.
- Уникати контакту з очима та ранами.

- Дотримуватися терміну придатності.
- Зберігати у недоступному для дітей місці, у прохолодному та сухому місці, захищеному від прямих сонячних променів.

Застосування 0,3 мм санітайзера прирівнюється до звичайного миття рук із водою і милом, при збільшенні обсягу до 0,5 мм — ефективність спирту суттєво зростає. Здебільшого, для гігієнічної антисептики рук 3 мл засобу наносять на суху шкіру кистей рук і втирають в шкіру до висихання, але не менше 30 секунд [23].

1.5 Методи вивчення ефективності антисептиків для рук

На даний час для оцінки ефективності антисептичних засобів для рук (санітайзерів) доступно багато методів тестування.

Стандарти тестування розроблені для всіх типів дезінфікуючих засобів для рук (табл. 1.2) [24].

Таблиця 1.2 Стандарти тестування антисептичних засобів для рук

Стандарт тестування	Метод
EN 1500	Середнє допустиме зниження кількості життєздатних бактерій (зазвичай чиста культура непатогенного штаму <i>Escherichia coli</i> використовується як інокулят) за допомогою досліджуваної композиції не повинно бути значно нижчим від того, що отримано за допомогою еталонного засобу для протирання рук на спиртовій основі (ізопропілового спирту) 60% об./об.)
ASTM E-1174	Критерієм ефективності є зменшення кількості тест-мікроорганізмів на 2-log_{10} на кожній руці протягом 5 хвилин після першого використання та зменшення кількості тест-мікроорганізмів на 3-log_{10} на кожній руці

	протягом 5 хвилин після десятого використання.
ASTM E-2755	Цей метод тестування, який може використовувати <i>Staphylococcus aureus</i> або <i>Serratia marcescens</i> як тестовий організм; можна використовувати для перевірки будь-якої форми дезінфікуючого засобу для рук (метод загальної ефективності знищення бактерій складами дезінфікуючих засобів для рук)

Деякі є більш корисними та актуальними, ніж інші. Наприклад, визначення мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) препарату для дезінфекції рук в лабораторії не має прямого відношення до оцінки бактерицидного ефекту, який очікується від такого засобу в умовах клініки. Умови дослідження *in vitro* або *ex vivo* не віддзеркалюють результатів, які будуть отримані при проведенні дослідів на шкірі людини. Навіть імітаційні тести з піддослідними волонтерами деякі вчені вважають надто контрольованими, що спонукає до проведення досліджень у практичних умовах. Проте такі «польові випробування» провести важко через необхідність врахування і контролю багатьох сторонніх впливів. Лабораторні мікробіологічні дослідження *in vivo* добре контрольовані, економічно доступні, і надають достатньо даних для оцінки антимікробної дії санітайзерів, які необхідно перевірити. У більшості досліджень руки суб'єктів експериментально забруднюються досліджуваним тест-мікроорганізмом перед застосуванням досліджуваного антисептичного препарату.

Здатність знижувати виділення резидентної флори шкіри рук оцінюється логарифмічними коефіцієнтами зменшення (RF) на основі результатів, отриманих до і після застосування антисептика для рук. Логарифмічний коефіцієнт зменшення виражається у відсотках зменшення, який обчислюється як $\log_{10}(A) - \log_{10}(B)$; і відсоток зменшення розраховують як $(A-B)/A\%$, де A = кількість життєздатних мікроорганізмів на початковому рівні, а B = кількість життєздатних мікроорганізму після обробки [25].

У Європі найчастіше використовують методи перевірки антисептиків для рук згідно рекомендацій Європейському комітету стандартизації (CEN). У США та Канаді такі дослідження регулюються відповідно Управлінням з контролю за харчовими продуктами та ліками (FDA) [26] та Міністерством охорони здоров'я Канади, які посилаються на стандарти ASTM International. Згідно стандартів Американського товариства щодо випробування матеріалів (ASTM International), препарат вважається ефективним, якщо після використання протягом 1 хвилини антисептичного препарату кількість бактерій на руці зменшується на 3-log_{10} . Згідно вимог CEN для дослідження використовують зразок в об'ємі 3-мл, з максимально дозволеним часом контакту 5 хвилин; і після 3-х годин на шкірі повинна залишатися значно нижча кількість бактерій, ніж в контролі [9].

Bloomfield, Sally F. (2007) у своїх дослідженнях *ex vitro* та *in vivo* довели, що дезінфікуючі засоби для рук на спиртовій основі є високоефективними проти широкого спектру видів бактерій і можуть знижувати їх чисельність на руках до 3,5-логарифмічного протягом 30 секунд і від 4,0 до 5,0-логарифмічного зниження за 1 хвилину [27].

Babeluk R. та співавт. (2014) провели порівняльний аналіз протимікробної ефективності трьох різних антисептичних засобів для рук: Sterillium (парфумований, рідкий), Desderman pure gel (без запаху, гель) і Lavit (парфумований, спрей). Sterillium і Desderman – це сертифіковані продукти EN1500 (гігієнічні засоби для розтирання рук), які продаються в аптеках, Lavit не сертифікований EN1500 і доступний в супермаркетах. Оцінювали антисептики, визначаючи ступінь бактеріального забруднення рук у 60 здорових добровольців двічі: до інструктажу, як правильно використовувати санітайзер і після проведеного навчання. Сертифіковані засоби виявилися значно кращими щодо зменшення бактеріального навантаження. Desderman pure gel, Sterillium і Lavit знизили кількість бактерій до 6,4%, 8,2% і 28,0% відповідно. Після навчання правильному використанню антисептиків

бактеріальне навантаження зменшилося ще більше, що продемонструвало цінність навчання для покращення гігієни рук [28].

Stilo A. та співавт. (2016) провели порівняльне дослідження антисептичних властивостей мила, методом відбитків пальців. Результати експерименту показали, що застосування антисептика EPG, який складався з етанолу, перекису водню, гліцерину) було найефективнішим у зниженні КУО мікроорганізмів порівняно з іншими досліджуваними засобами. Миття рук марсельським милом призвело до статистично значущого зменшення мікробного навантаження на 64,3% (стандартне відхилення 25,6), застосування повідону – на 75,9% (27,1), дезінфекція за допомогою EPG – на 86,5% (20,4). Як висновок, автори роботи сверджують, що гігієна рук повинна бути частиною комплексної стратегії епіднадзора та контролю внутрішньолікарняних інфекцій, тільки миття рук недостатнє [29].

Вчені Vallejo та співавт. (2018) та Z. Myltykbaeva та співавт (2020) вивчали антисептичну активність засобів, використовуючи стерильні латексні рукавички без пудри. Вимогами до волонтерів були: короткі, чисті ненафарбовані нігті, без порізів на пальцях, не мати в анамнезі шкірних захворювань, включаючи гіперчутливість на будь-які інгредієнти тестованих розчинів, не використовували антибіотики/антимікробні засоби або антисептичне мило чи крем на руки принаймні протягом 1 тижня до дослідження. На чисті висушені руки наносили дослідні антисептики, які учасники експериментів енергійно втирали рідину в шкіру до зап'ясть відповідно до стандартної процедури розтирання рук. Потім учасники одягли рукавички. Волонтери носили рукавички протягом 3 годин, відповідно до стандартної хірургічної процедури дезінфекції рук рукавички, після чого знімали їх. Забір бактеріальних зразків проводили двічі: з чистих сухих рук і після зняття рукавичок [30, 31].

Для вивчення протибактеріальної ефективності дезінфікуючих засобів також використовують визначення мінімальної бактеріостатичної й бактеріоцидної концентрацій [32, 33, 34]. Оке М.А. та співавт. (2013) оцінили

ефективність найпопулярніших марок дезінфікуючих засобів для рук, які продаються в Ілоріні, Нігерія, проти *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Klebsiella pneumoniae*. Лише один із досліджуваних зразків пригнічував ріст усіх досліджуваних організмів *in vitro*, і жоден із продуктів не мав бактерицидної дії [35, 36].

Визначити чутливість мікроорганізмів до антисептиків в лабораторних умовах можна методи, які проводять на щільному поживному середовищі Мюллера-Хінтона. За методом дифузії в агар зразки антисептика вносяться в луночки, зроблені на відстані 25мм одна від одної [37, 38]; або на поверхню середовища поміщаються стандартні стерильні паперові диски, просочені різними антисептичними засобами [36, 39, 40]. За цими методами бактерії класифікують як нечутливі, мало чутливі, чутливі до антисептичних засобів, в залежності від зони затримки їх росту на середовищі Мюллера-Хінтона.

1.6 Необхідність моніторингу якості та антимікробної ефективності антисептиків для рук

Пандемія COVID-19 призвела до дефіциту дезінфікуючих засобів для рук у всьому світі [41]. Як наслідок, багато компаній випустили на ринок антисептичні засоби для рук багатьох марок, не перевіривши належної концентрації їхніх інгредієнтів та активності цих засобів проти мікроорганізмів [34, 42].

Selam M.N. з колегами (2022) провів дослідження ефективності якості та антимікробної ефективності 25 антисептичних засобів для рук на спиртовій основі місцевого виробництва, які продаються в Аддис-Абебі, Ефіопія, використовуючи клінічні штами *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp. Згідно даних, отриманих вченими, одна третина перевірених антисептиків не відповідала граничному вмісту етанолу ВООЗ, а більшість продуктів не відповідали вимогам на етикетці щодо вмісту перекису водню. Майже всі препарати були

активними проти всіх досліджуваних патогенних мікроорганізмів при мінімальній концентрації від 10 до 80%; однак вони не показали 99,9% бактеріостатичної чи бактерицидної активності, як стверджувалося в інструкціях. Автори роботи зробили висновок, що враховуючи поточне широке використання антисептичних засобів під час пандемії коронавірусної інфекції і отримані результати дослідження, існує необхідність регулярного моніторингу якості, що продаються на ринку Ефіопії [13]. Меншу за заявлену ефективність антисептиків для рук відмітили у своїй роботі Оке М.А. та співавт. (2013). Ці вчені визначили, що найефективніший зразок антисептиків для рук, які вони досліджували, зміг зменшити кількість бактерій *in vivo* лише на 89,9% [35].

Дослідження Vishal Chhetri та співавт. (2022) двадцяти зразків, зібраних ними з Тхімпху, Bhutan, показало, що всі дезінфікуючі засоби для рук на рідкій основі більш ефективні, ніж у формі гелю. Згідно даних їх роботи, антисептичні засоби для рук на ринку Бутану не продемонстрували заявленої заяви на етикетках ефективності (зменшення «пригнічення мікробів і шкідливих бактерій на 99,9%») [43]. Alajlan A.A. та співавт. також відмітили негативну кореляцію між концентрацією гліцерину та його впливом на антимікробну ефективність спиртовмісних продуктів проти багатьох патогенних бактерій *in vitro* та *in vivo* [44].

Т. Ahmed (2019) відмічав, що найпопулярнішими стали дезінфікуючі засоби, де спирт є основним активним інгредієнтом, який знищує бактерії, денатуруючи їх, проте такі дезінфікуючі засоби можуть незначно зменшити кількість бактерій на руках. Такі ж результати були отримані у випадку всіх добровольців і всіх зразків дезінфікуючих засобів. Крім того, лабораторні ізоляти патогенних мікроорганізмів *Staphylococcus spp.* та *Pseudomonas spp.* також показали незначні позитивні результати. Дослідник зробив висновок, що неможливо покладатися лише на швидкі антисептичні засоби для рук, щоб забезпечити належний санітарний стан [33].

У той же час варто відмітити підсумок, який зробили в результаті досліджень Sasahara T. та співавт. (2014): для видалення з рук спор *Bacillus*

cereus доцільно мити руки з милом, так як, у контрасті, розтирання рук спиртовмісними антисептиками різних концентрацій виявилось неефективним. Важливість миття рук слід переоцінити, щоб контролювати нозокоміальні інфекції через спороутворюючі бактерії [45].

Для вибору та закупівлі різних дезінфікуючих засобів для рук ($n = 18$) у роздрібних торговців було проведено картографування. П'ять мікроорганізмів, причетних до внутрішньолікарняних інфекцій, були відібрані та перевірені на кожен дезінфікуючий засіб для рук: *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Staphylococcus aureus*. Двадцять один доброволець був залучений для зняття відбитків рук до і після нанесення дезінфікуючого засобу. Лише чотири з вісімнадцяти дезінфікуючих засобів для рук (22%) були ефективними проти всіх досліджених видів бактерій, і рівна кількість (22%) були абсолютно неефективними. Сім дезінфікуючих засобів для рук із заявою про 99,99% ефективні лише проти кишкової палички. Лише п'ять засобів для дезінфекції рук (27%) ефективно зменшили кількість бактерій на руках учасників. Це дослідження показало, що лише п'ята частина дезінфікуючих засобів для рук була ефективною проти окремих мікроорганізмів. Отримані дані викликають занепокоєння щодо ефективності дезінфікуючих засобів для рук і їхньої ролі в зараженні, профілактиці та контролі, якщо вони не регулюються належним чином.

Окрім того, існують дані щодо ролі мікробної контамінації антисептиків у розвитку внутрішньо-лікарняних інфекцій (ВЛІ). Найчастіше збудниками ВЛІ були аеробні грамнегативні бактерії, в тому числі *Burkholderia cepacia*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa* та різні види *Enterobacter* [46, 47].

Випадки мікробного забруднення спиртових антисептичних засобів спостерігають рідко. Nasser R.M та його колеги (2004) повідомляли про спалах бактеріємії, викликаний первинною бактеріальною контамінацією *Burkholderia cepacia* спиртового засобу, який використовували для дезінфекції шкіри у місці внутрішнього введення препарату [48].

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Загальна схема дослідження



Кваліфікаційна робота виконана в лабораторії мікробіологічних та паразитологічних досліджень (ЛМПД) Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України. Мікробіологічні дослідження проведено у відповідності до вимог «Правил влаштування і безпеки роботи в лабораторіях (відділах, відділеннях) мікробіологічного профілю ДСП 9.9.5.-080-02», затверджених постановою №1 Головного державного санітарного лікаря України 28.01.2002 р.

Забір та мікробіологічне дослідження зразків біологічного матеріалу проводили згідно з чинними нормативно-директивними документами зі спеціальності «Бактеріологія та вірусологія» [49] та Керівництвом з клінічної мікробіології» 12-го перегляду від Американської асоціації мікробіології [50] за допомогою рутинних методів, які базуються на нормативних методиках [51].

У дослідження було включено 41 зразок антисептичних засобів для рук вітчизняного та зарубіжного виробництва, придбаних в аптечній мережі чи отриманих у центрах гуманітарної допомоги (рис. 2.1).



Рис. 2.1 – Зразки антисептичних засобів для рук, які досліджували

Основна інформація про діючі речовини, які містять досліджувані зразки санітайзерів, їх країни-виробники та об'єм упаковки подана в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1 – Характеристика досліджених зразків антисептичних засобів для рук

№	Зразок	Інформація про антисептик		
		активний інгредієнт	об'єм упаковки, мл	країна- виробник
1	2	3	4	5
1.	Almasept	ізопропіловий спирт 70% гліцерин	1000	Україна
2.	ADL Farmaceutici. Gel Igieenizzante Mani	*спирт етиловий	80	Італія
3.	Balea. hygiene handgel	спирт етиловий 60% D-лімонен	50	Німеччина
4.	Bevola. Desinfektions- hand gel	спирт етиловий 63%	50	Німеччина
5.	Careway. Hand gel	*спирт етиловий, триетаноламін гліцерин	100	Велика Британія
6.	Carex. Aloe vera	спирт етиловий 70%	50	Велика Британія
7.	Cien med. Antibacterial hand gel	спирт етиловий 73,5%	50	Нідерланди
8.	Clean pro	спирт етиловий 70- 75%	1000	Україна
9.	Domik expert (Antibacterial gel)	спирт ізопропіловий 70% гліцерин бензалконію хлорид	50	Україна

1	2	3	4	5
10.	Domik expert (Antibacterial spray)	спирт ізопропіловий 70% гліцерин бензалконію хлорид	500	Україна
11.	Farmacia di Crenna. Gel idroalcolico	спирт етиловий 70% гліцерин	100	Італія
12.	Gel for life. Hand sanitizer	*спирт триетаноламін гліцерин фенол	46	Італія
13.	Halo hand gel	спирт етиловий 75% гліцерин	100	China
14.	Hygenics. Hand gel	спирт етиловий 70%	60	Ірландія
15.	Instant Hand sanitizer	спирт етиловий 70%	30	EU
16.	Instant sanitizer Hygienics	спирт етиловий 62- 69%	500	США
17.	Jonson&Jonson. Purell Ultra. Instant Hand sanitizer	спирт етиловий 70%	59	США
18.	Kleenex. Hand gel	спирт етиловий 70%	50	Велика Британія
19.	Linola ^R sept. Hand- Hygiene-Balsam	спирт етиловий 20,5%	10	Німеччина
20.	Milinda. Hygiene handgel	спирт етиловий 73,5%	50	Німеччина
21.	More&more. Gel Desinfectante Hidroalcohólico	спирт етиловий 70% пропанол-2 гліцерин	40	Франція

1	2	3	4	5
22.	NF. Gel Hydroalcoolique	*спирт гліцерин пероксид водню	100	Франція
23.	Pharma QUI. Laurit	спирт етиловий 30% спирт ізопропиловий 30%	50	Італія
24.	Purell advanced hand sanitizer	*спирт ізопропиловий гліцерин ізопропілміристант	59	США
25.	Sabre. Antibacterial hand sanitizer	спирт етиловий 70%	100	Австралія
26.	Sacrotan	спирт етиловий 67,5%	50	Німеччина
27.	SaniOne. Instant Hand sanitizer	спирт етиловий 70% гліцерин	100	Німеччина
28.	Septteril	спирт етиловий 70%	1000	Україна
29.	Septo Clean™	спирт етиловий 68%	200	Україна
30.	Shield guard hand sanitizer	спирт етиловий 60% гліцерин пероксид водню	100	Велика Британія
31.	TESCO. Antibacterial hand gel	спирт етиловий 62%	50	Ірландія
32.	Touch Protect	1-пропанол*	50	Україна
33.	ViruWeg	спирт етиловий 80% гліцерин	100	Німеччина
34.	Актацид септ	спирт етиловий 78%	100	Україна
35.	АХД 2000 експрес	спирт пропіловий	200	Україна

1	2	3	4	5
		40% спирт ізопропиловий 35% бензалконіумхлорид (алкілдиметилбензил амоній хлорид - група четвертинного- амонієвих сполук / ЧАС /) 0,15%		
36.	Бактеріодез нью	спирт етиловий 70- 75%	1000	Україна
37.	Бактеріодез пур	2-пропанол 75,0- 80,0%	1000	Україна
38.	Дезінфекційний засіб MDA 72+	етиловий спирт 72% алкілдиметилбензіла моніум хлорид 0,15% гліцерин	1000	Україна
39.	Дезінфекційний засіб Імекс Макс	етиловий спирт 66,0% перекис водню 0,125% - 0,175%	200	Україна
40.	Нореса Prof	спирт етиловий 74% гліцерин	100	Україна
41.	Санітайзер REF	спирт етиловий 60% спирт ізопропиловий 60% 0,15% бензаконіум хлорид	50	Україна

1	2	3	4	5
		гліцерин		
Примітка: * - концентрація спирту невідома				

2.2 Визначення протибактеріальної ефективності антисептичних засобів для рук *in vitro*

Згідно даних літератури, одними із найпоширеніших видів алохтонних умовно патогенних бактерій, які можна виділити зі шкіри і які свідчитимуть про її забруднення, є грампозитивні стафілококи, насамперед *Staphylococcus aureus*, та грамнегативні палички, в першу чергу, *Escherichia coli*. Результати досліджень показали, що кишкові палички були загалом більш сприйнятливою до більшості перевірених дезінфікуючих засобів порівняно з золотистими стафілококами [34]. Опираючись на цю інформацію, та враховуючи для визначення протимікробної активності антисептичних засобів для рук обрано еталонну культуру *Escherichia coli* ATCC 25922.

Дослідження антибактеріальної активності кожного досліджуваного зразка антисептиків для рук проводили тричі методом дифузії в агар (методом «колодязів») [53; 54]. Суспензію однодобової культури тест-мікроорганізмів в концентрації 0,5 за стандартом каламутності Mac Farland вносили в стерильні чашки з агаром Мюллера-Хінтона (HIMEDIA, Індія). Далі поживне середовище з посівом тест-штамів бактерій підсушували протягом 15 хв і робили в ньому 5 лунок («колодязів») діаметром 6 мм кожному на однаковій відстані. Лунки заповнювали досліджуваними зразками антисептичних засобів в об'ємі 100 мкл.

Однакові об'єми стерильної дистильованої води і етилового спирту 70% використовували як негативний і позитивний контролю відповідно. Чашки Петрі з посівами та зразками антисептиків інкубували при 37°C протягом 24 год. Через добу за допомогою лінійки вимірювали зони затримки бактеріального росту в міліметрах.



Рис. 2.2 – Визначення чутливості тест-культури *E. coli* ATCC 25922 протибактеріальних властивостей досліджуваних зразків антисептичних засобів для рук методом «колодязів» (зліва – зони затримки росту немає; справа - зона затримки росту *E. coli*)

Визначали середнє значення зон інгібування кожного зразка. Відсутність зони затримки росту бактерій навколо „колодязя”, а також зони затримки діаметром до 6-10 мм до внесеного в „колодязь” зразка оцінювали як "нечутливість" тест-штамів бактерій до даного зразка; зону затримки росту діаметром 11-20 мм – як "чутливість" культури до досліджуваного зразка; зону затримки росту діаметром понад 20 мм – як "високу чутливість".

2.3 Визначення протибактеріальної ефективності антисептичних засобів для рук *in vivo*

Оцінку ефективності антисептичних засобів для рук проводили методом штучної контамінації шкіри стандартизованою суспензією тест-мікроорганізму [54; 55; 56]. Для цього волонтерів, учасників експерименту ($n = 12$), просили не мити та не дезінфікувати руки за 60 хвилин до його проведення. Учасники

застосували антисептик для рук відповідно до вказівок виробника, вказаних на упаковці. Якщо інструкції не було, учасники застосовували зразок дезінфікуючого засобу відповідно до рекомендацій, наданих ВООЗ [14, 23].

Враховуючи те, що часто руки можуть бути забруднені представниками кишкової мікрофлори, для визначення рівня протибактеріальної активності антисептиків для рук використали стандартизовану суспензію тест-культури *Escherichia coli* ATCC 25922. На початку проведення дослідження учасників просили ретельно помити руки з милом і водою та витерти їх паперовими рушниками. Після цього забруднювали тильну поверхню долонь 1 мл суспензії бактерій, приготовленої в концентрації 0,5 за стандартом каламутності Mac Farland. Після цього 3 мл зразка антисептика для рук наносили на тильну поверхню правої долоні, ретельно втираючи його, поки руки не ставали повністю сухими. Стерильним тампоном, змоченим у фізіологічному розчині NaCl, робили змиви з тільних поверхонь обох долонь. Стерильні чашки з поживним середовищем Ендо розділяли на дві половини, одну половину з позначкою ДЗ (до застосування), а іншу з позначкою ПЗ (після застосування) і висівали отриманий біоматеріал на поверхню середовища Ендо відповідно. Посіви інкубували при 37⁰С протягом 24 годин і підраховували кількість колоній. Відсоток зменшення КУО розраховувався таким чином:

$$\frac{\text{КУО (ДЗ)} - \text{КУО (ПЗ)}}{\text{КУО (ДЗ)}}$$

2. 4 Визначення мікробної чистоти антисептиків для рук

Мікробну чистоту антисептиків для рук визначали скринінговим методом, секторально висіваючи бактеріальною петлею розміром 0,2 мл кожен зразок на КА (для виявлення бактерій) та середовище Сабуро (для виявлення грибів). Посіви на КА інкубували при температурі 37⁰ С, на середовищі Сабуро – при 24⁰ С протягом 72 год. Наявність колоній мікроорганізмів у певному секторі поживного середовища свідчила про те, що даний зразок

контрамінований бактеріями (на кров'яному агарі) чи грибками (на середовищі Сабуро).

РОЗДІЛ 3

ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИСЕПТИЧНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ РУК ТА ЇХ ПРОТИБАКТЕРІАЛЬНА АКТИВНІСТЬ

3.1 Аналіз складу досліджуваних зразків антисептичних засобів для рук

Спирти популярні в препаратах для дезінфекції рук завдяки ряду переваг, таких як: низька вартість і швидкість дії. Крім того, вони летючі, не залишають слідів і мають високий запас міцності. Усі досліджувані зразки антисептичних засобів для рук були спиртовмісними. Активним інгредієнтом більшості з них був етиловий спирт (табл. 2.1). Пропіловий спирт був основним компонентом трьох санітайзерів, ізопропіловий – шести, що складало 21,9% усіх досліджуваних зразків антисептичних засобів для рук.

Досліджувані зразки санітайзерів, які містили спирти в концентрації 70%, становили 31,7% (13) усіх зразків (рис. 3.1).

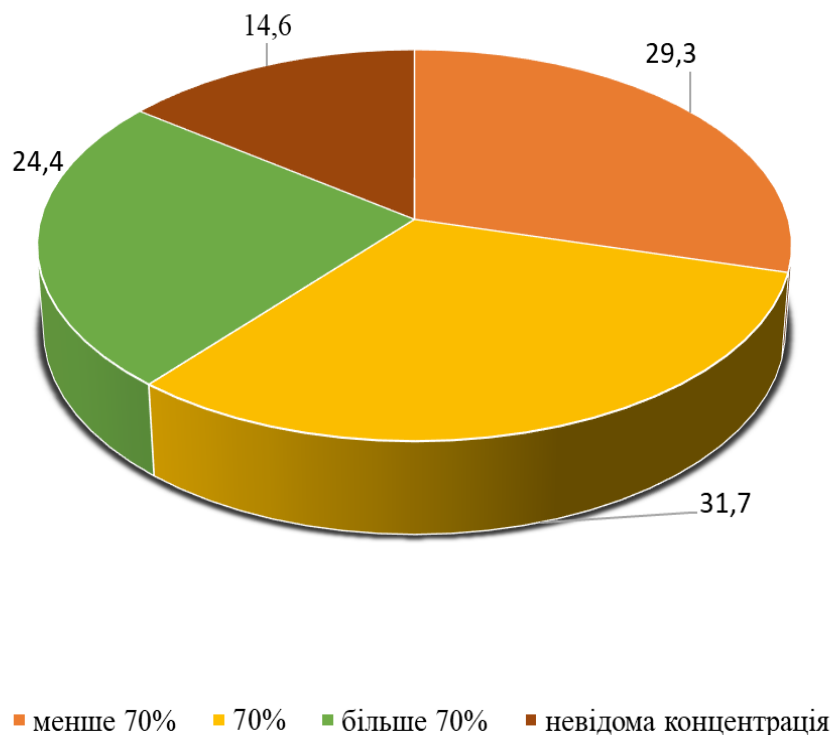


Рис. 3.1 – Розподіл зразків антисептичних засобів для рук за вмістом спирту, %

Вміст спирту був більшим за вище вказаний у 24,4% антисептичних засобів для рук (10) і дорівнював 75,0-80,0%. 29,3% усіх зразків (12) містили спирт у концентрації меншій, ніж 70%, причому переважно вміст спирту становив 40%-65%. Лише 6 із 41 досліджуваного зразка містили невідому концентрацію спирту, це становило 14,6 % усіх зразків антисептичних засобів для рук.

У табл. 3.1 показаний розподіл досліджуваних антисептичних засобів для рук на групи відповідно до вмісту спирту в них. Він був проведений з метою вивчення впливу спирту у різних концентраціях на протибактеріальну ефективність цих санітайзерів.

Таблиця 3.1 – Класифікація досліджуваних антисептичних засобів для рук щодо вмісту спирту у зразках

Група	Вміст спирту	Назва антисептичного засобу
I, n=12	≥70%	Balea. hygiene handgel
		Bevola (Desinfektions Handgel)
		Linola ^R sept. Hand-Hygiene-Balsam
		Pharma QUI. Laurit
		Sacrotan
		Septo Clean™
		Shield guard hand sanitizer
		TESCO. Antibacterial hand gel
		АХД 200 експрес
		Дезінфекційний засіб Імекс Макс
		Санітайзер REF
Instant sanitizer Hygienics		
II, n=13	70%	Almasept
		Carex. Aloe vera

		Domik expert (Antibacterial gel)
		Domik expert (Antibacterial spray)
		Farmacia di Crenna. Gel idroalcolico
		Hygenics. Hand gel
		Instant Hand sanitizer
		Jonson&Jonson. Purell Ultra. Instant Hand sanitizer
		Kleenex. Hand Gel.
		More&more. Gel Desinfectante Hidroalcohólico
		Sabre. Antibacterial hand sanitizer
		SaniOne. Instant Hand sanitizer
		Septteril
III, n=10	$\leq 70\%$	Halo hand gel
		Cien med. Antibacterial hand gel
		Clean pro
		Horeca Prof.
		Milinda. Hygiene handgel
		ViruWeg
		Актацид септ
		Бактеріодез нью
		Бактеріодез пур
		Дезінфекційний засіб MDA 72+

Інформація про концентрацію спирту в деяких антисептиках була відсутня як в інтернеті, так і на етикетках відсутня: Gel for life. Hand sanitizer (Італія); ADL Farmaceutici. Gel Igieenizzante Mani (Італія); Careway. Hand gel (Велика Британія); NF. Gel Hydroalcoolique (Франція); Touch Protect (Україна); Purell advanced hand sanitizer (США).

3.2. Визначення мікробної чистоти досліджуваних зразків антисептиків для рук

Спочатку, перед проведенням визначення антибактеріальної ефективності антисептичних засобів, дані зразки були перевірені на мікробну чистоту. Випробування досліджуваних санітайзерів підтвердили відсутність мікробного забруднення у більшості з них (рис. 3.2).



Рис. 3. – Результати визначення мікробної чистоти досліджуваних зразків антисептиків для рук

Примітка: А – бактерії у зразках антисептиків для рук відсутні; В – наявність бактерій у зразках антисептиків для рук.

Лише 2 зразки були бактеріально забрудненими: Linola^Rsept. Hand-Hygiene-Balsam і Pharmia QUI. Laurit, які містили етанол в концентрації 25,5 і 30% відповідно. Очевидно, низький вміст спиртів у цих антисептиках для рук не сприяє бактерицидній активності їх композицій і використання цих засобів для дезінфекції рук не буде ефективним.

3.3 Аналіз протибактеріальної активності досліджуваних зразків антисептичних засобів для рук, визначеної методом «колодязів»

Зразки антисептичних засобів для рук проявляли активність проти тест культури *E. coli* у різному ступені. Результати визначення ефективності санітайзерів методом «колодязів» представлені в таблиці 3.2. Антисептичні засоби для рук, у яких вміст спирту становив 70% і більше, виявилися ефективнішими за ті, в яких концентрація спирту була нижчою. Це, в першу чергу, пов'язано з тим, що висока та середня концентрація етилового спирту значно швидше прискорює «зняття» гідратної оболонки з білкової молекули та нейтралізації її заряду. Молекули етанолу радіусом 0,431 нм, що мають малу дисоціацію, легко розчиняються у воді, ліпоїдних розчинниках і жирах. Ці властивості етанолу зумовлюють легкість проходження його через біологічні мембрани. Мала концентрація етанолу викликає найповільнішу денатурацію, що зумовлено великим вмістом води. Аналіз впливу підвищеної концентрації етилового спирту на основні макромолекули організму, проведений К. В. Акініною та співавт. (2015) засвідчив, що при зростанні концентрації етанолу на кожний відсоток інтенсивність денатурації білка зростає на 7,3%.

Таблиця 3.2 – Чутливість тест культури *E. coli* до зразків антисептиків для рук

№	Антисептик	Вид спирту	Ступінь чутливості	
			діаметр, мм	висновок
1	2	3	4	5
І група антисептиків				
1.	Balea. hygiene handgel	етиловий	8,0±1,0	нечутлива
2.	Bevola (Desinfektions Handgel)	етиловий	12,0±1,0	чутлива
3.	Linola ^R sept. Hand-Hygiene-Balsam	етиловий	0	нечутлива
4.	Pharma QUI. Laurit	етиловий ізопропіловий	12,7±1,2	чутлива

1	2	3	4	5
5.	Sacrotan	етиловий	12,3±1,2	чутлива
6.	Septo Clean™	етиловий	10,6±1,2	чутлива
7.	Shield guard hand sanitizer	етиловий	8,3±0,6	нечутлива
8.	TESCO. Antibacterial hand gel	етиловий	0	нечутлива
9.	АХД 200 експрес	пропіловий ізопропіловий	13,7±0,6	чутливий
10.	Дезінфекційний засіб Імекс Макс	етиловий	0	нечутлива
11.	Санітайзер REF	етиловий ізопропіловий	10,3±1,2	чутлива
12.	Instant sanitizer Hygienics	етиловий	8,3±0,6	нечутлива
II група антисептиків				
13.	Almasept	ізопропіловий	11,3±1,2	чутлива
14.	Carex. Aloe vera	етиловий	10±1,2	нечутлива
15.	Domik expert (Antibacterial gel)	ізопропіловий	0	нечутлива
16.	Domik expert (Antibacterial spray)	ізопропіловий	0	нечутлива
17.	Farmacia di Crenna. Gel idroalcolico	етиловий	14,7±1,2	чутлива
18.	Hygienics. Hand gel	етиловий	13,7±1,2	чутлива
19.	Instant Hand sanitizer	етиловий	16,3±0,6	чутлива
20.	Jonson&Jonson. Purell Ultra. Instant Hand sanitizer	етиловий	20,7±1,2	високо чутлива
21.	Kleenex. Hand Gel	етиловий	18,7±1,2	чутлива
22.	More&more. Gel Desinfec-	етиловий	17,7±0,6	чутлива

1	2	3	4	5
	tante Hidroalcohólico			
23.	Sabre. Antibacterial hand sanitizer	етиловий	21,0±1,0	високо чутлива
24.	SaniOne. Instant Hand sanitizer	етиловий	14,3±0,6	чутлива
25.	Septteril	етиловий	16,7±1,2	чутлива
III група антисептиків				
26.	Halo hand gel	етиловий	20,3±0,6	високо чутлива
27.	Cien med. Antibacterial hand gel	етиловий	17,3±1,2	чутлива
28.	Clean pro	етиловий	18,7±1,2	чутлива
29.	Horeca Prof	етиловий	17,0±1,0	чутлива
30.	Milinda. Hygiene handgel	етиловий	20,7±1,2	високо чутлива
31.	ViruWeg	етиловий	23,3±1,2	високо чутлива
32.	Актацид септ	етиловий	18,3±0,6	чутлива
33.	Бактеріодез нью	етиловий	14,7±1,2	нечутлива
34.	Бактеріодез пур	пропіловий	8,7±1,2	нечутлива
35.	Дезінфекційний засіб MDA 72+	етиловий	22,3±0,6	високо чутлива
Концентрація спиртів у зразках антисептичних засоби для рук невідома				
36.	ADL Farmaceutici. Gel Igieenizzante Mani	етиловий	8,7±1,2	нечутлива
37.	Careway. Hand gel	етиловий	11,3±1,2	чутлива
38.	Gel for life. Hand sanitizer	*	12,3±0,6	чутлива
39.	NF. Gel Hydroalcoolique	*	7,7±0,6	нечутлива

1	2	3	4	5
40.	Purell advanced hand sanitizer	ізопропіловий	22,0±1,0	високо чутлива
41.	Touch Protect	пропіловий	17,7±0,6	чутливий

Примітка: * – вид спирту не зазначений

У результаті проведених досліджень встановлено, що кишкові палички були нечутливими до 29,3% (12) зразків санітайзерів (табл. 3.1).

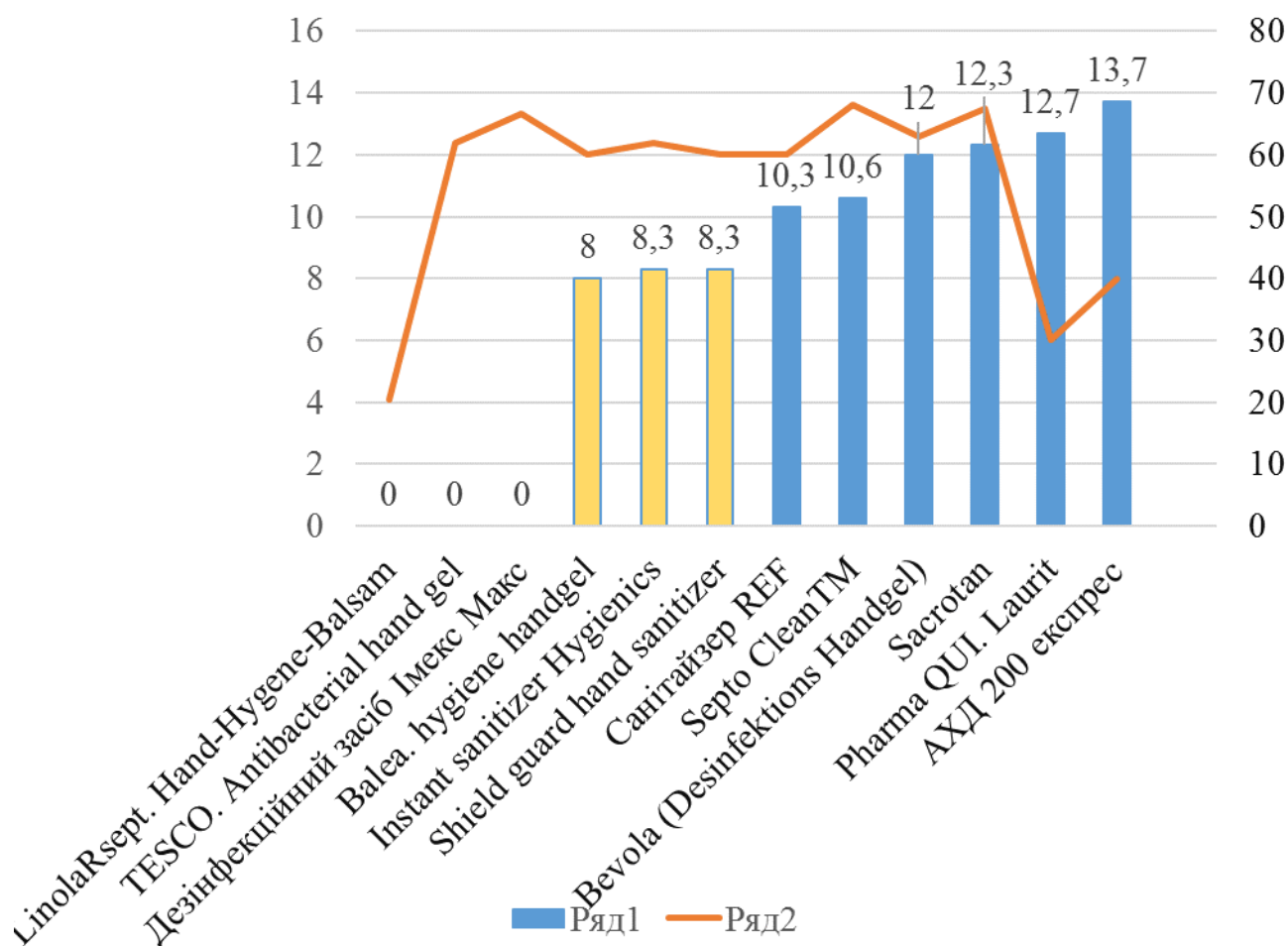


Рис. 3.3 – Ефективність зразків антисептиків для рук із вмістом спирту нижче 70% проти тест культури *E. coli*, визначеної методом «колодязів».

Примітки: ряд 1 – діаметри затримки росту тест культури *E. coli*; ряд 2 – вміст спирту в зразках антисептиків для рук.

Причому отримані дані не корелювали із заявленою в інструкції зразка концентрацією спирту. В усіх трьох досліджуваних групах виявлені неефективні антисептичні засоби для рук. Тест культура *E. coli* була нечутливою до половини (6) антисептичних засобів для рук першої групи (рис. 3.3). Серед санітайзерів другої неефективними виявилися 21,3% (3) санітайзерів (рис. 3.4). Лише 1 антисептик у третій групі був неактивним проти кишкових паличок, що становило 10,0% санітайзерів цієї групи (рис. 3.5).

У другій групі антисептиків для рук 50% з них були ефективними проти тест культури *E. coli*. Діаметри затримки бактеріального росту становили 11-14 мм, що свідчило, про чутливість кишкових паличок до цих санітайзерів (рис. 3.3). Високоефективних засобів серед антисептиків для рук, концентрація спирту в яких була менше 70%, не виявлено.

Більшість зразків антисептиків для рук із вмістом спирту 70% пригнічували тест культуру *E. coli* (рис. 3.4). Серед них 61,5% (8) санітайзерів цієї групи були проти кишкових паличок, 15,4% (2) – високочутливими. Згідно отриманих результатів, антисептики для рук, які містили етиловий спирт були ефективнішими за ті, що містили ізопропіловий спирт (табл. 3.2).

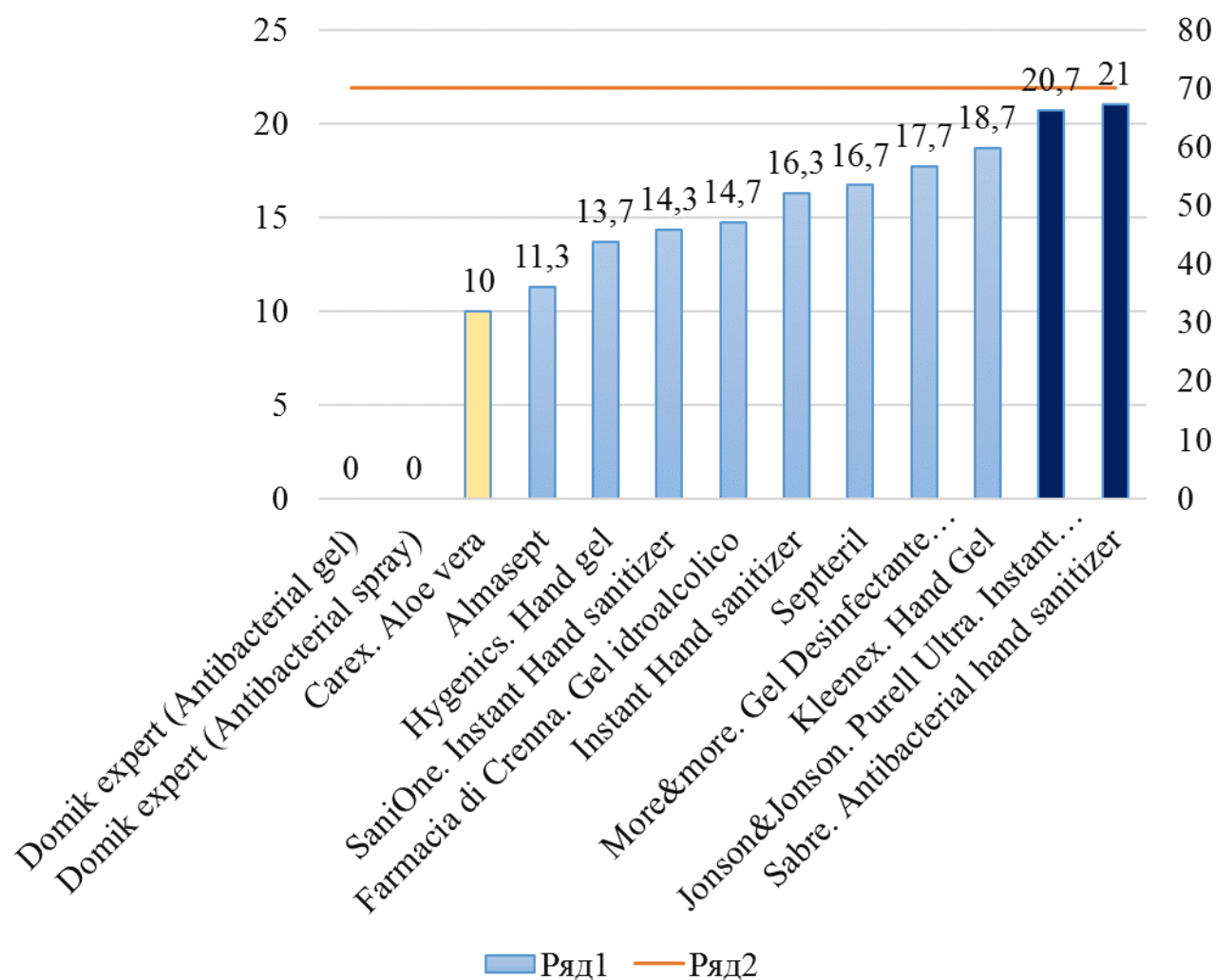


Рис. 3.4 – Ефективність зразків антисептиків із вмістом спирту 70% проти тест культури *E. coli*, визначеної методом «колодязів».

Примітки: ряд 1 – діаметри затримки росту тест культури *E. coli*; ряд 2 – вміст спирту в зразках антисептиків для рук

Антисептики для рук третьої групи виявилися найефективнішими порівняно з антисептичними засобами першої та другої груп. До половини з них тест культура *E. coli* була чутливою; до 40% санітайзерів (4) – високочутливою (рис. 3.5).

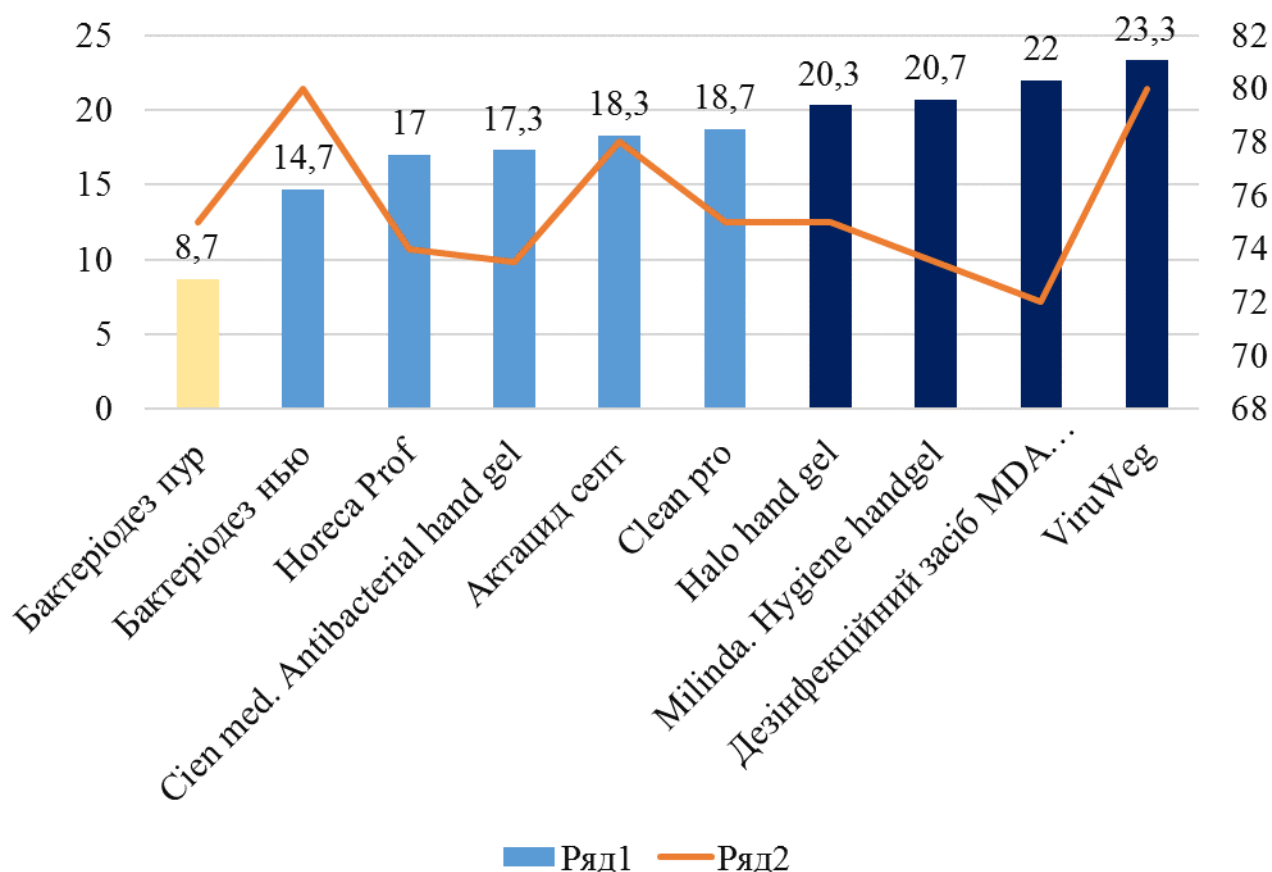


Рис. 3.5 – Ефективність зразків антисептиків для рук із вмістом спирту вище 70% проти тест культури *E. coli*, визначеної методом «колодязів».

Примітки: ряд 1 – діаметри затримки росту тест культури *E. coli*; ряд 2 – вміст спирту в зразках антисептиків для рук.

Підсумовуючи дані, отримані за допомогою методу дифузії в агар, щодо чутливості тест культури *E. coli* до антисептичних засобів для рук, слід відмітити, що ефективність антисептиків для рук зростає із збільшенням концентрації спирту в досліджуваних зразках (рис. 3.5). Аналогічні результати, які підтверджують такий висновок, були знайдені в інших наукових роботах [15, 17]. Причому етиловий спирт був ефективнішим за ізопропіловий, але менш ефективний за пропіловий, що відповідає даним літератури, зокрема такі ж результати отримали Оке М.А. та співавт. [35].

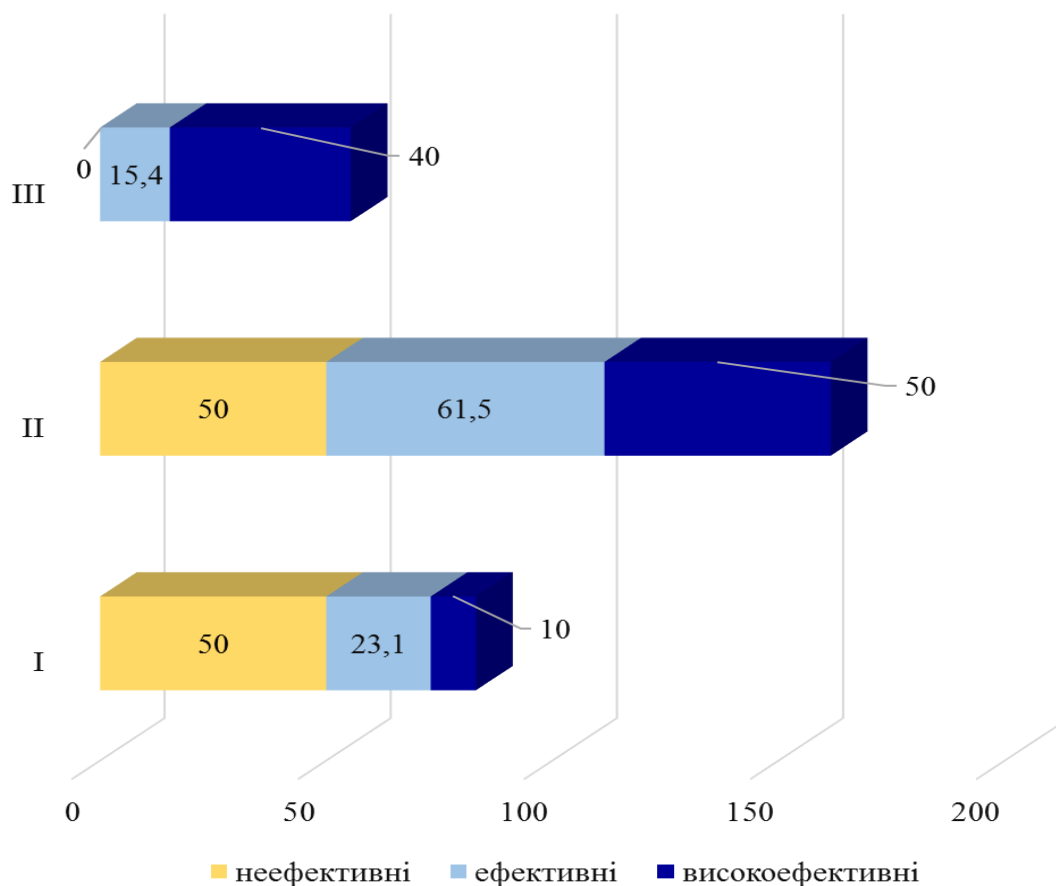


Рис. 3.6 – Порівняльна ефективність зразків спиртовмісних антисептиків для рук проти тест культури *E. coli*, визначеної методом «колодязів».

Примітки: I – група антисептиків для рук із вмістом спирту нижче 70%; II – група антисептиків для рук із вмістом спирту 70%; III – група антисептиків для рук із вмістом спирту вище 70%.

Деякі гелеві санітайзери містять гліцерин. Гліцерин, присутній у цих засобах, має пом'якшувальну дію на шкіру, захищаючи від висихання та дерматиту. Під час проведення досліджень виявлено, що, незважаючи на однакову концентрацію спирту в зразках, ефективність антисептичного засобу для рук, який містить гліцерин, нижча порівняно зі зразком без гліцерину. Ці дані аналогічні результатам, отриманими Golin A. та співавт. (2020) і Thaddeus N. та співавт. (2018) [15, 17].

3.4 Аналіз протибактеріальної активності досліджуваних зразків антисептичних засобів для рук, визначеної методом штучної контамінації шкіри стандартизованою суспензією тест-мікроорганізму

Протимікробну активність зразків антисептичних засобів для рук, які скринінговим методом дифузії в агар були визначені як неефективні, було вирішено не перевіряти в наступному етапі дослідження. Кожному волонтеру було запропоновано використати зразки санітаїзерів згідно інструкції. Рисунки 3.7 і 3.8 демонструють різні концентрації тест-культури кишкової палички до і після проведення експерименту.

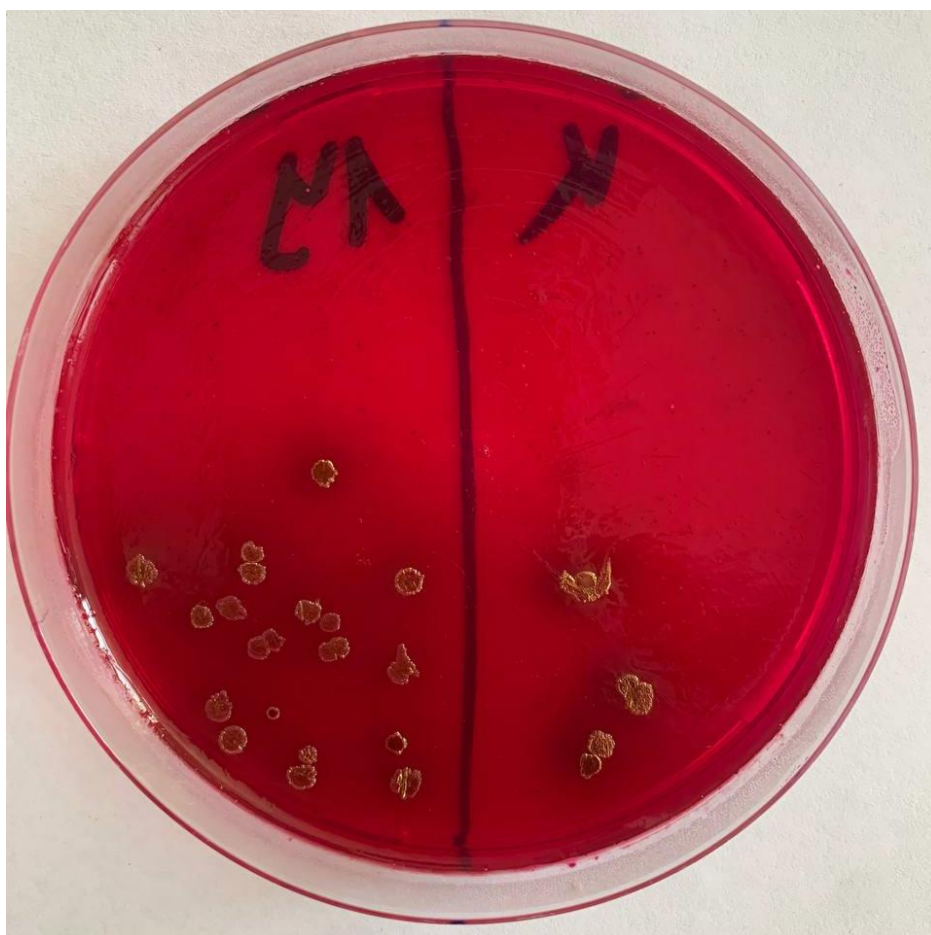


Рис. 3.7 – Низький ріст колоній *E. coli* на середовищі Ендо

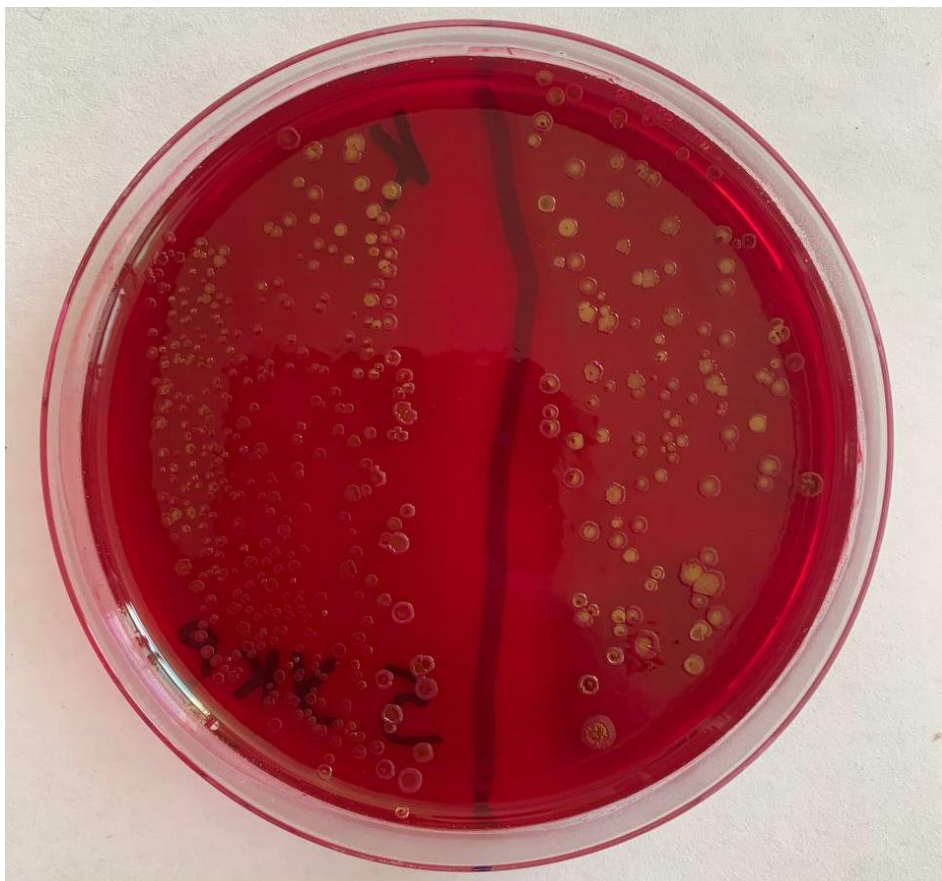


Рис. 3.8 – Високий ріст колоній *E. coli* на середовищі Ендо

Результати методу штучної контамінації шкіри стандартизованою суспензією тест-мікроорганізму представлені в табл. 3.3. Відповідно до отриманих даних, жоден із зразків не елімінував кишкові палички зі шкіри повністю.

Найменш ефективними були антисептики першої групи. З тильної поверхні правої долоні після дезінфекції шкіри антисептичними засобами цієї групи висівали 100 і більше колоній *E. coli*, спостерігаючи дуже високий ріст бактерій на середовищі Ендо.

Санітайзери, які містили 70% спирт, були більш активні проти тест-культури. Серед них 27,3% викликали різке зменшення концентрації кишкових паличок і на середовищі Ендо відмічали низький ріст колоній тест-культури. Антисептичні засоби II групи у більшості волонтерів знижували бактеріальне обсіменіння шкіри в середньому ступені: на поживному середовищі виростало не більше 20 колоній *E. coli* (табл. 3.3).

Таблиця 3.3 – Оцінка антибактеріальної активності досліджуваних зразків антисептичних засобів проти тест культури *E. coli in vivo*

№	Зразок	Ріст тест культури <i>E. coli</i>							
		0+ ріст		1+ ріст		2+ ріст		3+ ріст	
		n	%	n	%	n	%	n	%
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
I група									
1.	Bevola (Desinfektions Handgel)	0	0	0	0	0	0	12	100
2.	Pharma QUI. Laurit	0	0	0	0	0	0	12	100
3.	Sacrotan	0	0	0	0	1	8,3	11	91,7
4.	Septo Clean™	0	0	0	0	0	0	12	100
5.	АХД 200 експрес	0	0	0	0	2	16,7	10	83,3
6.	Санітайзер REF	0	0	0	0	0	0	12	100
II група									
7.	Almasept	0	0	0	0	0	0	12	100
8.	Farmacia di Crenna. Gel idroalcolico	0	0	0	0	4	33,3	8	66,7
9.	Hygenics. Hand gel	0	0	0	0	3	25,0	9	75,0
10.	Instant Hand sanitizer	0	0	0	0	5	41,7	7	58,3
11.	Jonson&Jonson. Purell Ultra. Instant Hand sanitizer	0	0	3	25,0	6	50,0	3	25,0
12.	Kleenex. Hand Gel.	0	0	2	16,8	5	41,6	5	41,6
13.	More&more. Gel Desinfectante Hidroalcohólico	0	0	0	0	6	50,0	6	50,0
14.	Sabre. Antibacterial hand sanitizer	0	0	3	25,0	5	41,6	4	25,0

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
15.	SaniOne. Instant Hand sanitizer	0	0	0	0	3	25,0	9	75,0
16.	Septteril	0	0	0	0	4	33,3	8	66,7
III група									
17.	Halo hand gel	0	0	2	16,7	6	50,0	4	33,3
18.	Cien med. Antibacterial hand gel	0	0	0	0	8	66,7	4	33,3
19.	Clean pro	0	0	0	0	10	83,3	2	16,7
20.	Horeca Prof.	0	0	0	0	6	50,0	6	50,0
21.	Milinda. Hygiene handgel	0	0	4	33,3	6	50,0	2	16,7
22.	ViruWeg	0	0	6	50,0	5	41,7	1	8,3
23.	Актацид септ	0	0	0	0	8	66,7	4	33,3
24.	Дезінфекційний засіб MDA 72+	0	0	3	25,0	7	58,3	1	8,3

Примітки: 0+ – відсутність колоній;

1+ – низький ріст (наявність 1-10 колоній);

2+ – середній ріст (наявність 11-20 колоній);

3+ – високий ріст (наявність більше 20 колоній).

Зразки антисептиків III групи виявилися найефективнішими порівняно зі зразками II і I груп. Після використання половини з них спостерігали низький бактеріальний ріст на середовищі Ендо – лише від 2 до 7 колоній (табл. 3.3).

Тенденцію зменшення кількості числа колоній після застосування антисептичних засобів для рук представлено на графіку (рисунок 3.9) у вигляді відсотка зменшення КУО. Відповідно до розрахунків, найменш ефективним санітайзером Bevola (Desinfektions Handgel). Відсоток зменшення КУО при його застосуванні становив лише 50,1. Найефективнішим засобом був Дезінфекційний засіб MDA 72+, КУО зменшувалося на 93,6%. Варто відмітити,

що жоден із зразків не проявляв 99,9% протимікробної активності, хоча така інформація була зазначена на їх етикетках.

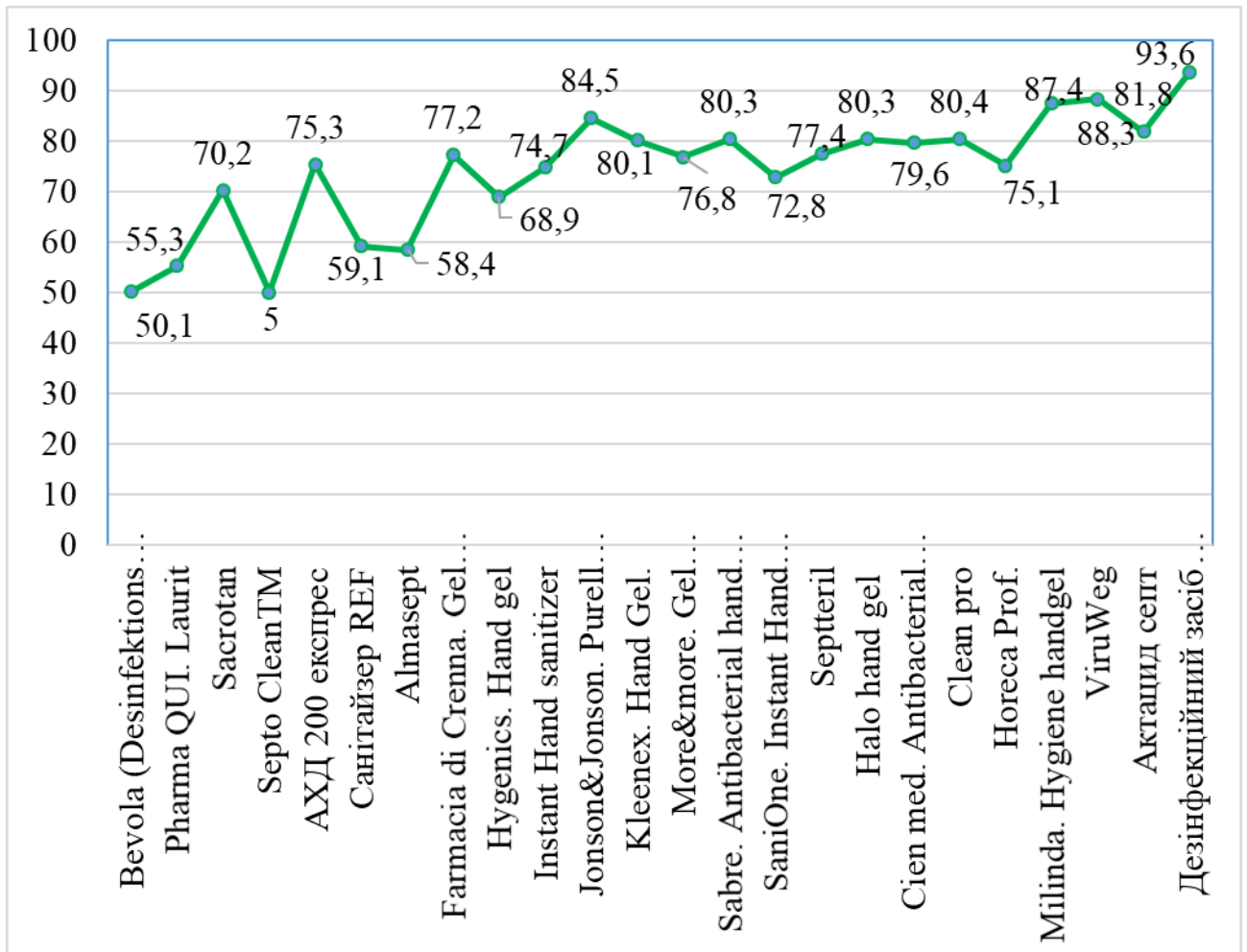


Рис. 3.8 – Зменшення кількості числа колоній після застосування антисептичних засобів для рук

Аналізуючи отримані дані графіку на рис. 3.9 і таблиці 3.3, можна стверджувати, що антисептичних засобів для рук, які містять менше 62% спирту, суттєво не зменшують контамінацію шкіри при їх використанні. Такі результати цілком збігають з даними літератури [47, 55].

ВИСНОВКИ

1. Антисептичні засоби для рук, у яких вміст спирту становив 70% і більше, були ефективнішими за ті, в яких концентрація спирту була нижчою за 70%.

2. Ефективність алкоголю зростала від 60% до 90%, причому найбільш ефективним був пропанол.

3. Санітайзери, інгредієнтом яких є етиловий спирт у концентрації нижчій за 70% не рекомендується використовувати в зв'язку з відсутністю у них антибактеріальної дії, або несуттєвим зменшенням контамінації шкіри при їх використанні.

4. Методом штучної контамінації шкіри стандартизованою суспензією тест-мікроорганізму виявлено, що бактерицидна дія всіх дезінфікуючих засобів для рук не досягла 99,9% знищення бактерій, як стверджувалося на їхніх етикетках.

5. Не завжди антисептичні засоби для рук із однаковою заявленою концентрацією спирту були однаково ефективні.

6. За умови однакової концентрації спирту в зразках, ефективність антисептичного засобу для рук, який містить гліцерин, нижча порівняно зі зразком без гліцерину.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Hannah M. Dewey, Jaron M. Jones, Mike R. Keating, Januka Budhathoki-Upret Increased Use of Disinfectants During the COVID-19 Pandemic and Its Potential Impacts on Health and Safety. *ACS Chem. Health Saf.* 2022, 29, 1, 27–38. <https://doi.org/10.1021/acs.chas.1c00026>
2. Матеріал з Вікіпедії. [Електроний текст]
<https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D1%96%D0%BF%D0%BF%D0%BE%D0%BA%D1%80%D0%B0%D1%82>
3. Aboubakr H., Nauertz A., Luong N., Agrawal S, El-Sohaimy S., Youssef M., Goyal SM. In Vitro Antiviral Activity of Clove and Ginger Aqueous Extracts against Feline Calicivirus a Surrogate for Human Norovirus. *Journal Food Prot.* 2016 Jun. DOI: 10.4315/0362-028X.JFP-15-593. URL: <https://www.sciencedirect.com/>
4. Котвіцька А. А., Горбаньов В. В., Гавриш Н. Б. Історія медицини та фармації: навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. Харків. НФаУ: Золоті сторінки, 2016. 168 с.
5. Tulsawani R., Verma K., Kohli E., Sharma P., Meena Y., Ponmariappan S., Kumar P., Maithani R. Anti-microbial efficacy of a scientifically developed and standardized herbal-alcohol sanitizer. *Arch Microbiol.* 2024. 206(2). P. 77. DOI: 10.1007/s00203-023-03805-4.
6. Полушкін П. М. Посібник до вивчення курсу «Історія медицини». Дніпро. ДНУ, 2016. 242 с.
7. Myers F., Parini S. Hand hygiene Understanding and Implementing the CDC's New Guideline. *Nursing Management* 34. 2003. P. 3-16.
8. Quentin Fottrell Hand sanitizer spread faster than the flu. *Bulletin.* 2013. URL: <https://www.marketwatch.com/story/>
9. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care: First Global Patient Safety Challenge Clean Care Is Safer Care. *World Health Organization.* 2009. URL: <http://whqlibdoc.who.int/>
10. Lompo P., Heroes A., Agbobli E., Kühne V., Tinto., Affolabi D., Jacobs J.

Bacterial Contamination of Antiseptics, Disinfectants and Products Used for Hand Hygiene in Healthcare Facilities in High-Income Countries: A Scoping Review. *Hygienes*, 3. 2023. P. 136–175.

11. Park GW., Barclay L., Barclay L., Charbonneau D., Pettigrew CA., Vinjé J. Comparative efficacy of seven hand sanitizers against murine norovirus, feline calicivirus, and GII.4 norovirus. *J. Food Prot.* 2010. PMID 21219741. DOI: 10.4315/0362-028x-73.12.2232.

12. World Health Organization. World Health Organization Model List of Essential Medicines: 21st list 2019. *World Health Organization.* 2019. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/325771>

13. Selam M., Habte B., Marew T. Evaluation of quality and antimicrobial efficacy of locally manufactured alcohol-based hand sanitizers marketed in Addis Ababa, Ethiopia in the era of COVID-19. *Antimicrob Resist Infect Control*, 11(1). 2022. P. 126. DOI:10.1186/s13756-022-01163-2.

14. Jing J., Pei Y., Bose R., McCarthy J., Tharmalingam N., Madheswaran T. Hand Sanitizers: A Review on Formulation Aspects, Adverse Effects, and Regulations. *Int J Environ Res Public Health.* 17(9). 2020. P. 3326. DOI:10.3390/ijerph17093326.

15. Golin A., Choi D., Ghahary A. Hand sanitizers: A review of ingredients, mechanisms of action, modes of delivery, and efficacy against coronaviruses. *American Journal of Infection Control*, [48\(9\)](https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.06.18). 2020. P. 1062–1067. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.06.18>

16. Infection prevention and control: Alcohol-based handrub risks and hazards. WHO Q&A. 2020. URL: <https://www.who.int/news-room/>

17. Thaddeus N., Francis E., Jane O., Obumneme A., Okechukwu E. Effects of some common additives on the antimicrobial activities of alcohol-based hand sanitizers. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, [11\(3\)](https://doi.org/10.4103/). 2018. P. 222–226. URL: <https://doi.org/10.4103/>

18. World Health Organization. Guide to local production: WHO-recommended Handrub formulations. 2010. URL: <https://www.who.int/publicatio ns>

19. Gold N., Mirza T., Avva U. Alcohol Sanitizer. Treasure Island (FL): *StatPearls Publishing*. 2023 Aug 9. PMID: 30020626. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

20. Boyce J., Pittet D. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee; HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. Association for Professionals in Infection Control/Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep*. 2002 Oct 25. PMID: 12418624. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

21. Eggers M., Koburger-Janssen T., Eickmann M., Zorn J. In vitro bactericidal and virucidal efficacy of povidone-iodine gargle/mouthwash against respiratory and oral tract pathogens. *Infectious Diseases and Therapy*, **7**(2). 2018. P. 249–259. URL: <https://doi.org/10.1007/>

22. Rutala W., Weber D. Disinfection, sterilization, and antisepsis: Principles, practices, current issues, new research, and new technologies. *Am J Infect Control*, **47**S:A1-A2. 2019. DOI: 10.1016/j.ajic.2019.03.035. PMID: 31146842. URL: <https://www.ajicjournal.org/>

23. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 03 серпня 2021 року № 1614 «Про організацію профілактики інфекцій та інфекційного контролю в закладах охорони здоров'я та установах/ закладах надання соціальних послуг/ соціального захисту населення». URL: <https://zakononline.com.ua/>

24. Kumar S., Das A. Hand sanitizers: Science and rationale. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2021. P. 309-314. DOI:10.25259/IJDVL_598_20.

25. European standard DIN EN 1500. Chemical disinfectants and antiseptics. Hygienic handrub. Test method and requirements. Brussels: European Committee for Standardization. 2013. URL: <https://standards.iteh.ai/catalog/>

26. United States Food and Drug Administration. Tentative final monograph for healthcare antiseptic drug products; proposed rule. *Federal Register*. 2015. P. 31441-31452. URL: <https://www.federalregister.gov/>

27. Bloomfield S., Aiello A, Cookson B., O'Boyle C., Larson E. The effectiveness of hand hygiene procedures in reducing the risks of infections in home

and community settings including handwashing and alcohol-based hand sanitizers. *American journal of infection control*. 35(10). 2007. URL: <https://www.sciencedirect.com/>

28. Babeluk R., Jutz S., Mertlitz S., Matiasek J., Klaus C. Hand hygiene evaluation of three disinfectant hand sanitizers in a community setting. *PLoS One*. 2014. 9(11):e111969. DOI:10.1371/journal.pone.0111969.

29. Stilo A., Troiano G., Melcarne L., Giofrè M., Nante N., Messina G., Laganà P. Efficacy comparison of three antiseptics for hand washing in operating room: *European Journal of Public Health*, Volume 26, Issue suppl_1. November 2016. URL: <https://doi.org/10.1093/>

30. Vallejo R., Fernandez D., Cervera L., Aragón L., Iglesias M., Lopez D. Effectiveness of surgical hand antisepsis using chlorhexidine digluconate and parachlorometaxyleneol hand scrub: Cross-over trial. *Medicine* 97(42). 2018. DOI: 10.1097/MD.00000000000012831.

31. Zhannur M., Kovaleva G., Mukhitdinov A., Omarova S., Nadirov R. In Vivo Comparison of Chlorine-Based Antiseptics versus Alcohol Antiseptic for Surgical Hand Antisepsis. *Scientifica*, Article ID 3123084. 2020. P. 6. URL: <https://doi.org/10.1155/2020/3123084>

32. Ishma T. Inhibitory effects of different hand sanitizers against the resident microflora of skin *Int J SciRep*, 5(12). 2019. P. 355-360. DOI: <http://dx.doi.org/>

33. Ahmed T. Effectiveness of different instant hand sanitizers against normal flora and some selected pathogenic bacteria. *Stamford Journal of Microbiology*. 2019. 8(1). P. 10–14. DOI:10.3329/sjm.v8i1.42431

34. Chojnacki M., Dobrotka C., Osborn R. Evaluating the antimicrobial properties of commercial hand sanitizers. *mSphere*. 6(2):e00062–21. 2021. DOI: 10.1128/mSphere.00062-21.

35. Oke M., Bello A., Odebisi M., Ahmed El-Imam A., Kazeem M. Evaluation of antibacterial efficacy of some alcohol-based hand sanitizers sold in Ilorin (north-central Nigeria). *Ife Journal of Science*, 15 (1). 2013. P. 111-117. URL: <http://eprints.um.edu>.

36. Al-Beshari, Kahlan A., Talal A., Anis M., Samian M., Baharuddin A. The Impact of Diluted Detergents on Escherichia coli K12 (JM109). *International Journal of Sciences: Basic and Applied Research* 39. 2018. P. 184-193.
37. Otokunefor K., Princewill I. Evaluation of antibacterial activity of hand sanitizers – an in vitro study. *J. Appl. Sci. Environ. Manage.* Dec, Vol. 21 (7). 2017. P. 1276-1280. DOI: 10.4314/jasem.v21i7.9.
38. Prasannakumar P., Balachandran D. Study on the antimicrobial efficacy of hand sanitizers developed by the pharmaceutical corporation (I.M) Kerala LTD (Oushadhi), 7(3). 2020. P. 2699-2704. URL: <https://ayushdhara.in/>
39. Bauer A., Kirby W., Sherris J., Turck M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am J Clin Pathol* 45(4_ts). P. 493-496. URL: <https://academic.oup.com>
40. Ayaz F., Rauf F., Azeem R., Azam Khan M. In-vitro antibacterial activity of commercially available hand sanitizers. *Pure Appl. Biol.*, 9(1). 2020. P. 1069-1076. URL: <http://dx.doi.org/10.19045/bspab.2020.90112>
41. Suthivarakom G. Coronavirus Has Caused a Hand Sanitizer Shortage. What Should You Do? *The New York Times Retrieved*. 2020. URL: <https://www.nytimes.com/2020/>
42. Gizachew M. Evaluation of the efficacy of alcohol-based hand sanitizers sold in southwest Ethiopia. *Infect Drug Resist.* 2021. P. 547–554. DOI: 10.2147/IDR.S288852.
43. Chhetri V., Jamtsho S., Wangdi K., Gyeltshen S., Dorji T., Tashi A. Evaluation of antimicrobial efficacy of different hand sanitizers available in Thimphu, Bhutan. *Bhutan Health Journal*, 8(1). 2022. P. 1–6. URL: <https://doi.org/10.47811/bhj.138>
44. Alajlan A., Mukhtar L., Almussallam A., Alnuqaydan A., Albakiri N., Almutari T., Bin Shehail K., Aldawsari F., Alajel S. Assessment of disinfectant efficacy in reducing microbial growth. *PLoS One*. 2022 Jun 27. 17(6). DOI: 10.1371/journal.pone.0269850. PMID: 35759454; PMCID: PMC9236243.

45. Sasahara T., Hayashi S., Hosoda K., Morisawa Y., Hirai Y. Comparison of hand hygiene procedures for removing *Bacillus cereus* spores. *Biocontrol Sci.* 2014. 19(3). P. 129-134. DOI: 10.4265/bio.19.129.

46. Weber DJ, Rutala WA, Sickbert-Bennett EE. Outbreaks associated with contaminated antiseptics and disinfectants. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007. 51(12): 4217-4224. doi:10.1128/AAC.00138-07

47. Wiemken TL. Skin antiseptics in healthcare facilities: is a targeted approach necessary? *BMC Public Health.* 2019. 19(1):1158. doi:10.1186/s12889-019-7507-5

48. de Frutos M, López-Urrutia L, Domínguez-Gil M, et al. *Serratia marcescens* outbreak due to contaminated 2% aqueous chlorhexidine. Brote de *Serratia marcescens* producido por clorhexidina acuosa al 2% contaminada. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017. 35(10):624-629. doi:10.1016/j.eimc.2016.06.016

49. Nasser RM, Rahi AC, Haddad MF, Daoud Z, Irani-Hakime N, Almawi WY. Outbreak of *Burkholderia cepacia* bacteremia traced to contaminated hospital water used for dilution of an alcohol skin antiseptic. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004. 25(3):231-239. doi:10.1086/502384

50. «Правила влаштування і безпеки роботи в лабораторіях (відділах, відділеннях) мікробіологічного профілю ДСП 9.9.5.-080-02», затверджених постановою №1 Головного державного санітарного лікаря України 28.01.2002 р. Забір та мікробіологічне дослідження зразків клінічного матеріалу проводився згідно з чинними нормативно-директивними документами зі спеціальності «Бактеріологія та вірусологія». 2002.

51. Karen C. Carroll (Editor), Michael A. Pfaller (Editor), Marie Louise Landry (Editor), Alexander J. McAdam (Editor), Robin Patel (Editor), Sandra S. Richter (Editor) DWW (Editor). Керівництво з клінічної мікробіології» 12-го перегляду від Американської асоціації мікробіології. *Manual of Clinical Microbiology*, 12th Edition [Internet]. 2019. Ст. 2832. URL:<https://clinmicronow.org/doi/book/10.1128/9781683670438.MCM>

52. Наказ МОЗ України від 03.08.2021 № 1614 «Про організацію профілактики інфекцій та інфекційного контролю в закладах охорони здоров'я та установах / закладах надання соціальних послуг / соціального захисту населення»

53. Manaye G, Muleta D, Henok A, et al. Evaluation of the Efficacy of Alcohol-Based Hand Sanitizers Sold in Southwest Ethiopia. *Infect Drug Resist.* 2021. 14:547-554. doi:10.2147/IDR.S288852

54. Muleba L., Van Wyk R., Pienaar J., Ratshikhopha E., Singh T. Assessment of Anti-Bacterial Effectiveness of Hand Sanitizers Commonly Used in South Africa. *Int J Environ Res Public Health.* 19(15). 2022 Jul 28. P. 9245. DOI: 10.3390/ijerph19159245. PMID: 35954594; PMCID: PMC9367797.

55. Sommatis S., Capillo M., Maccario C., Rauso R., D'Este E., Herrera M. Castiglioni M., Mocchi R., Zerbinati N. Antimicrobial Efficacy Assessment and Rheological Investigation of Two Different Hand Sanitizers Compared with the Standard Reference WHO Formulation 1. *Gels*, 9. 2023. P. 108. URL: <https://doi.org/10.3390/gels9020108> (Accessed date: 16.01.2024).

56. Акініна, К. В. Вплив підвищеної концентрації етилового спирту на основні макромолекули / К. В. Акініна, М. С. Казначеева // Екологічні проблеми сучасності: матеріали I Регіон. наук.-практ. конф., м. Кіровоград, 21 квіт. 2015 року. - Кіровоград : Лисенко В. Ф., 2015. - С. 44-49.

ДОДАТКИ

Додаток А

Список обладнання та реагентів

Обладнання:

1. Денситометр DEN-1, Mc-Farland, 1PC - для вимірювання рівня каламутності бактеріальної суспензії, для створення стандартизованої концентрації бактерій для досліджень
2. Стерильні чашки Петрі – для вирощування культур бактерій.
3. Петля бактеріальна – для посіву бактерій на поживне середовище.
4. Термостат – для культивування бактеріальних культур при необхідних температурних умовах.
5. Автоклав ВК-75 - для стерилізації поживних середовищ.
6. Шафа сушильна ГП-40 – для стерилізації скляного посуду, піпеток, шпателів.
7. Лінійка – для вимірювання зон пригнічення росту бактерій.
8. Дистилятор ДЭ-25 - для одержання дистильованої води

Реагенти й поживні середовища:

1. Дистильована вода - для приготування розчинів та розбавлення реагентів; для підготовки розчинів та промивання обладнання.
2. Агар Мюллера-Хінтона (HIMEDIA, Індія) - для приготування поживного середовища для вирощування бактерій.
3. Поживне середовище (КА) - для вирощування бактерій.
4. Середовище Сабуро - для вирощування грибів.
5. Референсний штам - *Escherichia coli*, для порівняльних досліджень.
6. Етиловий спирт 70% - для дезінфекції робочої поверхні та інструментів.

Додаток Б

Таблиця 1

Повний склад досліджуваних антисептиків

Антисептик	Склад
Balea Hygiene Handgel	Етанол (70%), вода, гліцерин, пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн, екстракт алое вера
Bevola (Desinfektions Handgel)	Ізопропанол (63%), вода, гліцерин, пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн
LinolaRsept Hand-Hygiene-Balsam	Етанол (70%), вода, гліцерин, пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн, екстракт алое вера, ланолін
Pharma QUI. Laurit	Етанол (70%), вода, гліцерин, пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн, лауриловий спирт
Sacrotan	Етанол (70%), вода, гліцерин, пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн, хлоргексидину глюконат
Septo Clean™	Етанол (70%), вода, гліцерин,

	пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн, ізопропіловий міристант
Shield Guard Hand Sanitizer	Етанол (70%), вода, гліцерин, пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн, бензалконію хлорид
Tesco Antibacterial Hand Gel	Етанол (70%), вода, гліцерин, пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн, триклозан
АХД 200 експрес	Етанол (70%), вода, гліцерин, пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн, хлоргексидину глюконат
Дезінфекційний засіб Імекс Макс	Ізопропанол (63%), вода, гліцерин, пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн, четвертинні амонієві сполуки
Санітайзер REF	Етанол (70%), вода, гліцерин, пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн, пропіленгліколь
Instant Sanitizer Hygienics	Етанол (70%), вода, гліцерин,

	пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн, ізопропіловий спирт
Almasept	Етанол (70%), вода, гліцерин, пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн, хлоргексидину глюконат
Carex Aloe vera	Етанол (62%), вода, гліцерин, пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн, екстракт алое вера
Domik Expert (Antibacterial gel)	Етанол (70%), вода, гліцерин, пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн, бензалконію хлорид
Domik Expert (Antibacterial spray)	Етанол (70%), вода, гліцерин, пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн, четвертинні амонієві сполуки
Farmacia di Crenna. Gel idroalcolico	Етанол (70%), вода, гліцерин, пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн
Hygenics. Hand gel	Етанол (70%), вода, гліцерин,

	пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн, пропіленгліколь
Instant Hand sanitizer	Етанол (70%), вода, гліцерин, пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн, ізопропіловий спирт
Jonson&Jonson. Purell Ultra. Instant Hand sanitizer	Етанол (70%), вода, гліцерин, пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн, ізопропіловий міристант
Kleenex. Hand Gel	Етанол (70%), вода, гліцерин, пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн
More&more. Gel Desinfectante Hidroalcohólico	Етанол (70%), вода, гліцерин, пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн
Sabre. Antibacterial hand sanitizer	Етанол (70%), вода, гліцерин, пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн, хлоргексидину глюконат
SaniOne. Instant Hand sanitizer	Етанол (70%), вода, гліцерин, пантенол, парфум, акриловий

	сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн, пропіленгліколь
Septteril	Етанол (70%), вода, гліцерин, пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн, четвертинні амонієві сполуки
Halo hand gel	Етанол (70%), вода, гліцерин, пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн, ізопропіловий спирт
Cien med. Antibacterial hand gel	Етанол (70%), вода, гліцерин, пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн, хлоргексидину глюконат
Clean pro	Етанол (70%), вода, гліцерин, пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн, четвертинні амонієві сполуки
Noreca Prof.	Етанол (70%), вода, гліцерин, пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн, пропіленгліколь
Milinda. Hygiene handgel	Етанол (70%), вода, гліцерин,

	пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн
ViruWeg	Етанол (70%), вода, гліцерин, пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн, ізопропіловий міристант
Актацид септ	Етанол (70%), вода, гліцерин, пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн, хлоргексидину глюконат
Бактеріодез нью	Етанол (70%), вода, гліцерин, пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн, бензалконію хлорид
Бактеріодез пур	Етанол (70%), вода, гліцерин, пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн, четвертинні амонієві сполуки
Дезінфекційний засіб MDA 72+	Етанол (70%), вода, гліцерин, пантенол, парфум, акриловий сополімер, ПЕГ-40 гідрогенізована касторова олія, алантоїн, пропіленгліколь