

Instituția de Stat «Institutul de Sănătate Publică A.N. Marzeev al Academiei Naționale
de Științe Medicale al Ucrainei»
02094, Kiev-94, str. Popudrenko, 50
tel.: (044) 292-06-29

Certificat de acreditare
al Agenției Naționale de Acreditare din Ucraina
№ 201480 от 04 марта 2021 года

«**APROB**»

Director «ISP ANȘMU»

Academicianul ANȘM al Ucrainei, prof.

(semnătura) Serdiuk A.M.

Ștampilă: (Ucraina, orașul Kiev,
Государственное учреждение «Institutul de
Sănătate Publică A.N. Marzeev al Academiei
Naționale de Științe Medicale al Ucrainei»,
Codul de identificare 02011858)

**RAPORTUL DE CERCETARE A ACTIVITĂȚII BACTERICIDE ȘI A
PRELUCRĂRII CHIRURGICALE A MÂNILOR CU DISINFECTANT
«FARMOL-CID»**

Conducător

Șef al laboratorului de Microbiologie Sanitară

și dezinfectologie, doctor în șt. med. _____ (semnătura) Surmașova
O.V.

Notă: acest raport se referă doar probelor testate

LISTA EXECUTORILOR

Conducătorul LȘC (semnătura) O. Surmașova

Șef al laboratorului de Microbiologie Sanitară

și dezinfectologie, doctor în șt. med.

Executor responsabil (semnătura) O. Cerniș

(semnătura) T. Petrenko

Ștampilă: (Ucraina, orașul Kiev, Instituția de Stat «Institutul de Sănătate Publică A.N. Marzeev al Academiei Naționale de Științe Medicale al Ucrainei», codul de identificare 02011858, Cancelarie).

CUPRINS

Introducere.....	4
1. Materiale și medii.....	4
2. Metode de cercetare	5
3. REZULTATELE CERCETĂRILOR	
3.1 Selectarea lichidului neutralizant	11
3.2 Studiul activității antimicrobiene a unui dezinfectant «FARMOL-CID» prin metoda suspensiei.....	12
3.3 Rezultatele cercetărilor privind eficacitatea antisepticelor chirurgicale pentru mâni prin intermediul „FARMOL-CID”	14
Concluzie.....	20
Lista literaturii.....	21

Șampilă: (Ucraina, orașul Kiev, Instituția de Stat «Institutul de Sănătate Publică A.N. Marzeev al Academiei Naționale de Științe Medicale al Ucrainei», codul de identificare 02011858, Cancelarie

INTRODUCERE

Produs pentru piele «FARMOL-CID», producătorul «Lux-Farmol», Moldova, este un antiseptic gata de utilizat sub forma unui lichid albastru deschis cu un miros specific.

Se emite în flacoane a câte 1000 ml.

În calitate de substanțe active și auxiliare, produsul conține:

- etanol 73 %;
- alchildimetilbenzilamina 0,1 - 0.2 %.

Medicamentul este gata de utilizare și nu poate fi diluat.

Produsul pentru piele "FARMOL-CID", destinat antisepticii mâinilor personalului medical înainte și după diverse manipulări (pentru dezinfectarea igienică și chirurgicală a mâinilor) și pentru dezinfectarea regiunii de operare a pielii pacientului. Conform CT U20.2-32456433-003:2013 pentru dezinfectantul "FARMOL-CID", antisepticele igienice pentru mâini includ aplicarea a 3 ml de produs pe palme și tratarea mâinilor timp de cel puțin 30 de secunde.

Scopul lucrării: determinarea eficacității prelucrării chirurgicale a mâinilor cu un preparat pentru piele „FARMOL-CID” 3 ml la expunere.

1. MATERIALE ȘI MEDII

1. Săpun lichid de potasiu;
2. 60.0 % 1- propanol;
3. Cultură-test *E. coli* (sușă K12);
4. Mediu nutritiv lichid BSC;
5. Mediu nutritiv lichid BSC cu neutralizator;
6. Mediu nutritiv dens ACS;
7. Neutralizator complex: polisorbit-80 - 5%, lecitină - 0,5%. tiosulfat de sodiu - 0.7%, histidină - 0,5%, saponină - 3 %;
8. Produs pentru piele «FARMOL-CID».

2. METODE DE CERCETARE

În lucrare, au fost utilizate prevederile următoarelor standarde europene:

- EN 12353:2006 Chemical disinfectants and antiseptics. Preservation of microbial strains used for the determination of bactericidal and fungicidal activity.

- Brussels: European Committee for Standardization [1];

- EN 13727 Test de suspensie cantitativă pentru determinarea activității bactericide a dezinfectanților chimici și a antisepticelor utilizate în sferile alimentare, industriale, casnice și instituționale [2];

- ДСТУ EN 12791:2019 (EN 12791:2016+A1:2017, IDT). Dezinfectanți chimici și antiseptici. Dezinfectanți chirurgicali pentru mâini. Metoda de testare și cerințe (etapa 2, etapa 2) [3];

- BS EN 12791:2016+A1:2017 Chemical disinfectants and antiseptics. Surgical hand disinfection. Test method and requirements (phase 2, step 2) [4].

Determinarea activității specifice a unui agent într-un test cantitativ de suspensie precede studiul său ulterior în condiții apropiate de utilizarea practică.

Principiul metodei suspensiei cantitative a fost - soluție de testare sau un agent nediluat a fost adăugat la un amestec de suspensie de lucru de microorganisme pentru un timp de expunere selectat. La sfârșitul expunerii, o porțiune din amestec a fost transferată la un neutralizator și, după 5 minute, s-au făcut inoculări pe un mediu nutritiv solid adecvat.

În paralel cu experimentele, au fost stabilite controale obligatorii, care reflectau corectitudinea metodologiei și împiedicau primirea de rezultate fals pozitive sau false negative. S-au folosit următoarele comenzi:

- controlul numărului de microorganisme (UFC/cm³) în testul de lucru – suspensie (N);

- controlul condițiilor experimentale (A), a fost stabilit numai pentru expunerea maximă, care a fost utilizată în experiment;

- controlul absenței toxicității neutralizatorului (B);

- controlul eficacității neutralizării (C).

Numărul de microorganisme din testul de lucru - suspensie (N) a fost controlat prin placare pe un mediu nutritiv solid cu diluții de zece ori de 10⁻⁶ și 10⁻⁷.

La efectuarea altor controale indicate, a fost utilizată o suspensie de validare (Nv) cu un conținut de microorganisme de la (3,0 x 10²) la (1,6 x 10³) UFC / cm³, care a fost controlată prin însămânțare cu o diluție obținută în așa fel încât numărul de microorganisme în 1 cm³ a fost de la

30 la 160 UFC (N_{v0}). Ulterior, valoarea N_{v0} obținută a fost utilizată pentru comparație cu controalele A, B și C pentru a verifica metodologia.

Controlul A a fost efectuat după cum urmează: un amestec de 1 cm^3 din substanța care interferează și 1 cm^3 din suspensia de validare a fost păstrat timp de 2 minute, apoi s-au adăugat 8 cm^3 de apă și, după o perioadă corespunzătoare expunerii maxime din experiment, s-a făcut inocularea pe mediu nutritiv solid adecvat.

Controlul toxicității neutralizatorului (B) a fost efectuat înainte de începerea studiului și simultan cu acesta pentru a verifica absența unui efect negativ al ingredientelor lichide neutralizante asupra activității vitale a microorganismelor. Pentru aceasta, s-a adăugat 1 cm^3 din suspensia de validare (N_v) la 8 cm^3 din inactivatorul selectat și, după 5 minute de contact, o porțiune din amestec a fost semănată pe mediul nutritiv.

Controlul eficacității neutralizării (C) a fost, de asemenea, efectuat mai întâi înainte de începerea studiului, apoi neapărat simultan cu fiecare serie de experimente. Acest control este foarte important deoarece este un indicator al validării unei metode și indică dacă a avut loc neutralizarea. Controlul C a fost efectuat cu cea mai mare concentrație a probei testate. Amestecul probei experimentale a fost transferat într-un lichid neutralizant și, după o interacțiune de 5 minute, s-a adăugat o suspensie de validare a microorganismului (N_v). Semănatul a fost efectuat după 30 de minute.

După incubare, s-a numărat numărul de colonii crescute în mediu și s-a determinat reducerea.

Numărarea a fost efectuată din plăci pe care numărul de colonii corespundea limitelor permise pentru numărare - de la 14 la 330 de unități de formare a coloniilor (CFU). Limita inferioară (14) se datorează faptului că cu cât este mai mic numărul de colonii numărate în eșantion (1 cm^3), cu atât este mai mare variabilitatea și, prin urmare, contorizarea ulterioară poate duce la rezultate eronate. Limita inferioară se aplică numai eșantionului. Limita superioară reflectă efectul creșterii confluențe a coloniilor, inhibarea creșterii datorită epuizării nutrienților. Acest lucru se aplică numai numărării pe o placă, nu eșantionului.

Calculul a fost efectuat în conformitate cu formulele prevăzute în EN [2].

Concentrația de microorganisme din suspensia inițială de testare N , a cărei valoare a fost obținută din rezultatele a două diluții succesive, a fost calculată prin formula:

$$N = \frac{c}{(n_1 + 0,1n_2)10^{-z}}$$

Unde c – suma coloniilor numărate pe toate plăcile din două diluții consecutive, UFC;

n_1 – volumul probei care a fost inoculată din diluția inferioară, cm^3 ;

n_2 – volumul probei care a fost inoculată cu o diluție mai mare, cm^3 ;

10^{-z} – factor de diluție corespunzător diluției inferioare.

Calcularea **Na** se efectuează conform formulei:

$$N = \frac{c \cdot 10}{(n_1 + 0,1n_2)10^{-z}}, \text{ unde}$$

c - suma coloniilor numărate pe toate plăcile din două diluții consecutive, UFC;

n_1 –volumul probei care a fost inoculată din diluția inferioară, cm^3 ;

n_2 – volumul probei care a fost inoculată cu o diluție mai mare, cm^3 ;

10^{-z} – factor de diluție corespunzător diluției inferioare. Dacă cea mai mare diluție a avut o valoare Na de „> 6600”, doar cea mai mică diluție a fost selectată ca rezultat total al Na. Dacă cea mai mică diluție a avut o valoare de Na de „<140”, doar cea mai mare diluție a fost luată ca rezultat total al Na.

Au fost utilizate maximum 2 diluții seriale pentru a calcula N_a ca medie semnificativă.

S-a luat în considerare condiția ca pentru rezultatele calculate prin determinarea valorilor medii semnificative a două diluții consecutive (N și N_a), raportul dintre media celor două rezultate nu a fost mai mare de 15 și nu mai puțin de 5.

Valorile obținute ale N , N_a au fost convertite în logaritmi zecimali (\lg) și s-a determinat logaritmul reducerii.

În testul cantitativ de suspensie, s-au calculat valorile $\lg N_0$ (concentrația de microorganisme din amestecul testat la începutul expunerii, care este $i/10$ din valoarea medie calculată a N , ca urmare a diluării de zece ori cu adaosul a agentului și a substanței care interferează) conform următoarei formule:

$$\lg N_0 = \lg N - 1.$$

Reducerea (R) în testul cantitativ de suspensie a fost calculată ca diferență între valorile $\lg N_0$ și $\lg N_a$.

Controalele și verificarea metodei.

Înregistrarea rezultatelor a început cu verificarea controalelor pentru respectarea criteriilor stabilite mai jos.

N a fost între $1,5 \cdot 10^8 - 5 \cdot 10^8$ UFC/cm³ ($8,17 < \lg N < 8,70$)

N_0 a fost între $1,5 \cdot 10^7 - 5 \cdot 10^7$ UFC/cm³ ($7,17 < \lg N < 7,70$)

N_{V_0} a fost între 30 и 160 UFC/cm³ ($3,0 \cdot 10^1$ и $1,6 \cdot 10^2$)

N_V a fost între $3,0 \cdot 10^2$ și $1,6 \cdot 10^3$ UFC/cm³

A, B, C a fost egală sau mai mare decât $0,5 \cdot N_{V_0}$

Controlul valorilor medii semnificative: coeficientul nu este mai mic de 5 și nu mai mare de 15.

Dacă valoarea martorului A nu a îndeplinit limitele de mai sus, sa considerat că cultura de testare nu a fost viabilă în condițiile experimentale date. Nerespectarea valorii de control B cu limitele contabile solicitate a indicat faptul că neutralizatorul selectat este destul de toxic pentru acest tip de microorganism și nu poate fi utilizat în experiment. Dacă valoarea controlului C nu se încadrează în limitele cunoscute de contabilitate, acest lucru indică faptul că lichidul neutralizant utilizat nu inactivează efectul antimicrobian al prototipului și nu poate fi utilizat pentru cercetări ulterioare ca neutralizator.

Dacă s-a detectat oricare dintre abaterile menționate mai sus de la criteriile de evaluare specificate, rezultatele experimentului nu au fost luate în considerare și nu s-au efectuat alte calcule. În acest caz, experimentul a fost repetat.

Un experiment nativ a fost folosit în experiment.

Agentul a fost considerat a avea activitate specifică în condițiile specificate într-un test cantitativ de suspensie cu o reducere medie de cel puțin 5 \lg pentru bacterii.

Metodă de cercetare a eficacității dezinfectării chirurgicale a mâinilor.

Tehnica spălării mâinilor se realizează conform metodei standard (conform standardului) folosind apă, antiseptice pentru mâini - conform aceleiași metode standard, dar fără utilizarea apei prin frecarea antisepticului în mâini uscate.

Mijloacele pentru prelucrarea chirurgicală a mâinilor sunt evaluate conform criteriului: efect antimicrobian imediat după prelucrarea mâinilor.

Principiul metodei

Pentru a îndepărta murdăria și microflora tranzitorie de pe mâini, se efectuează o spălare simplă preliminară a mâinilor fără utilizarea detergenților cu activitate antimicrobiană, ceea ce face posibilă evitarea rezultatelor eronate ale experimentului.

La examinarea produsului, se iau următoarele mostre manuale:

- imediat după spălarea preliminară a mâinilor (înainte de prelucrarea cu produsul);
- imediat după prelucrarea cu produsul (acțiune instantanee).

Acțiunea instantanee (AI) se caracterizează printr-un factor de reducere, care este raportul a două valori (înainte și după prelucrare) estimate pe o parte din care a fost prelevată o probă după prelucrare.

Pentru a compensa influențele externe, factorii reducerii AP sunt comparați individual cu factorii corespunzători pentru reducerea EP a prelucrării chirurgicale al mâinilor, efectuat în paralel pe aceiași voluntari. O metodă de încrucișare este utilizată pentru a studia un agent. Subiecții sunt împărțiți aleator în două grupuri de dimensiuni egale. În prima serie, experimentul a fost realizat cu grupa 1 folosind un preparat de referință (EP) de prelucrare manuală (60,0% 1-propanol) și grupul 2 utilizând un preparat experimental (EP) de prelucrare manuală cu agentul testat. După cel puțin 1 săptămână, timp în care microflora normală a pielii este restabilită, experimentul se repetă cu roluri modificate (a doua serie).

Procedura de cercetare

Acest experiment a fost realizat pe 20 de subiecți voluntari sănătoși cu vârsta de cel puțin 18 ani, cu pielea sănătoasă a mâinilor fără tăieturi sau iritații, cu unghiile scurte și curate. Cu 1 (o) săptămână înainte de începerea experimentului, aceștia nu ar trebui să utilizeze substanțe cu acțiune antimicrobiană (de exemplu, săpunuri medicale sau creme pentru mâini).

a) Spălarea mâinilor prealabilă. Spălați-vă mâinile timp de 1 minut cu 10,0 ml săpun de potasiu. După ce vă clătiți mâinile sub apă curentă de la robinet, uscați-le bine cu prosoape de hârtie.

b) Determinarea numărului de microorganisme pe mâini înainte de prelucrare cu produsul.

Imediat după uscare, frecați 1 minut cu vârful degetelor pe fundul unei cutii Petri, care conține 10,0 cm³ de BST fără neutralizator, pentru a evalua eliberarea microflorei pielii înainte de preelucrare a mâinilor. Utilizați Vasele Petri separate pentru fiecare mână.

Pentru a determina numărul de microorganisme din proba obținută, pregătiți o probă diluată de 10^{-1} și 10^{-2} folosind BST. Se inoculează $0,1 \text{ cm}^3$ din fiecare diluție pe suprafața vasului AST. Pe baza experienței de laborator, poate fi necesară o inoculare suplimentară de $0,1 \text{ cm}^3$ cu probă nediluată. Intervalul dintre eșantionare și inoculare pe suport nu trebuie să depășească 30 de minute.

Imediat după prelevare, degetele trebuie frecate împreună până când TSB rezidual se usucă. După aceea, cu un grup de voluntari, se efectuează procesarea PR, cu un alt grup - prelucrarea PE a mâinilor.

b) Procedura de referință pentru prelucrarea chirurgicală a mâinilor

Introduceți $3,0 \text{ cm}^3$ de 60,0% 1-propanol în palmele uscate care formează un castron pentru primul grup de voluntari și prelucrați mâinile conform procedurii standard pentru mâini, asigurându-vă că mâinile sunt complet acoperite cu produsul de referință.

După frecare aproape completă, repetați procedura cu următorul $3,0 \text{ cm}^3$ 60,0% 1-propanol. Procedura PR durează 3 minute. În acest timp, mâinile trebuie umezite cu 60,0% 1-propanol.

r) Procedura experimentală a prelucrării chirurgicale a mâinilor cu soluție.

Efectul instantaneu al remediului experimental după prelucrarea este determinat pe de o parte. Mâinile sunt spălate conform procedurii standard de spălare a mâinilor. Palmele, încheieturile și antebrațele sunt spălate în modul specificat înainte de expirarea perioadei de timp specificate - 1 min.

д) Definiția acțiunii instantanee (AI)

După procesare și uscare, se utilizează o procedură de prelevare cu o singură mână, pentru însămânțare, s-au folosit volume de $1,0 \text{ cm}^3$ și $0,1 \text{ cm}^3$ de probă nediluată și $0,1 \text{ cm}^3$ cu diluție 10^{-1} . BST ar trebui să includă un neutralizator la semănatul atât cu PR, cât și cu PE.

Contabilitatea rezultatelor și contorizarea.

Lg reducerii AI a fost determinat pentru fiecare subiect cu diferența dintre valorile lg înainte și după tratament pe aceeași mână.

Apoi, valorile medii aritmetice ale tuturor reducerilor individuale de lg sunt calculate separat pentru AI atât pentru procedura de referință PR, cât și pentru procedura cu instrumentul PE.

Dacă datele îndeplinesc toate cerințele validării metodei, valorile de reducere ale procedurilor PR și PE pot fi comparate între ele pentru o evaluare separată a efectului instantaneu (AI).

Validarea experienței

Rezultatele experimentului pot fi utilizate pentru evaluări ulterioare dacă îndeplinesc următoarele criterii, altfel experimentul trebuie repetat.

Cerințe pentru acceptabilitatea rezultatelor testelor:

- trebuie să fie disponibile rezultatele a cel puțin 18 voluntari;

- valorile medii ale lg înainte de tratament (lg N) atât pentru procedurile PE, cât și pentru cele PR trebuie să fie de cel puțin 3,5.

Valoarea PR

Dacă calitatea datelor s-a dovedit a fi acceptabilă, atunci acestea pot fi utilizate pentru a evalua eficacitatea instrumentului, în condiții experimentale, aplicând următorul criteriu de validitate:

- pentru orice agent, reducerea medie a lg obținută pentru MD nu trebuie să fie semnificativ mai mică decât reducerea obținută cu 1-propanol de referință (60,0% vol.); un agent care îndeplinește această cerință este considerat adecvat pentru chirurgia mâinilor;

- dacă valoarea medie a reducerii lg pentru agent este mai mică decât reducerea obținută cu 1-propanol de referință (60,0% în volum), atunci această diferență ar trebui verificată pentru semnificație statistică; confirmarea statistică a acestor rezultate (diferența este fiabilă) indică inadecvarea instrumentului pentru tratamentul chirurgical al mâinilor;

Verificarea semnificației

Experimentul Wilcoxon cu rânduri marcate pereche este utilizat pentru a testa lg R mediu al unui singur agent, OD versus EP.

Datorită faptului că această experiență în aplicația descrisă are mai multe confirmări, nivelul de încredere este stabilit ca $p = 0,1$ pentru evaluarea MD a procedurii experimentale. Această experiență se desfășoară unilateral. Folosind datele existente, eficacitatea procedurii experimentale descrise a fost stabilită pentru a detecta o diferență de aproximativ 0,6 lg între două valori medii ale lg R la o probabilitate de 95,0%.

3. REZULTATELE CERCETĂRILOR

3.1 Selectarea lichidului neutralizant

Sarcina principală înainte de a efectua un studiu pentru a determina activitatea antimicrobiană a probelor prezentate a fost selectarea unui inactivator adecvat non-toxic în ceea ce privește microorganismele, care ar neutraliza efectul rezidual al fondurilor, pentru a obține date obiective.

Pe baza experienței de laborator, în studiile noastre am folosit un neutralizator complex (NC) din următoarea compoziție: 50 g/dm³ polisorbato-80, 10 g/dm³ L-histidină, 10 g/dm³ lecitină într-un tampon fosfat. Pentru a determina un inactivator adecvat, metoda de diluare-neutralizare cu un neutralizator a fost validată utilizând aceeași procedură ca și pentru control C. În paralel, toxicitatea neutralizatorului împotriva tulpinilor testate de cercetare a fost investigată utilizând aceeași procedură ca și pentru controlul B, dar expunerea a fost utilizată nu timp de 5 minute, așa cum este indicat în standard, ci timp de 30 de secunde, de când a fost setat controlul C, expunerea culturii testate în neutralizator după adăugarea concentrației maxime a prototipului este exact 30 de secunde.

Rezultatele obținute la determinarea toxicității neutralizatorului (controlul B) și a capacității de inactivare (controlul C) în raport cu prelucrarea manuală „FARMOL-CID” sunt prezentate în

Tabelul 1.

După cum se poate vedea din Tabelul 1, NC s-a dovedit a fi un neutralizator eficient al efectului rezidual al substanțelor active incluse în compoziția produsului, precum și netoxic față de tulpinile testate de bacterii *E. coli*, ca evidențiat de numărul de UFC din experiment, care se încadrează în limitele admise ($0,5 \cdot N_{v0}$).

Tabelul 1. Determinarea toxicității neutralizatorului și a eficacității acestuia (UFC / cm³).

Testul-sușă	Controlul B	Controlul C	Controlul culturii*
<i>E. coli K 12 NCTC 10538</i>	72	7!	73

Notă: * - O suspensie de validare a microorganismului a fost utilizată ca control al culturii. (N_{v0}).

Pe baza rezultatelor obținute, s-a decis că un neutralizator complex, a cărui compoziție este indicată mai sus, este optim pentru cercetări ulterioare.

3.2 Studiul activității antimicrobiene a dezinfectantului "FARMOL-C1D" în metoda suspensiei

Metoda suspensiei cantitative a fost utilizată pentru a stabili efectul bactericid de ieșire al prototipului în condiții experimentale. Pentru a crea condiții practice în experiment, am folosit o substanță care interferează la o concentrație de 0,03%.

Așa cum se indică în secțiunea 2.2, agentul antiseptic are o activitate teoretică specifică în condiții specificate într-un test de suspensie cantitativă cu o reducere medie de cel puțin 5 lg pentru bacterii.

Rezultatele medii ale studiului activității antimicrobiene a mijloacelor pentru tratarea mâinilor „FARMOL-CID” sunt prezentate în tabelul 2.

Tabelul 2. **Rezultatele testelor (suspensie cantitativă bactericidă)**

EN 13727

Denumirea soluției: soluția pentru prelucrarea mâinilor «FARMOL-CID»

Producătorul: Lux-Farmol, Moldova

Cantitatea vaselor: 2/cm³

Neutralizator: neutralizator complex

Solvent utilizat pentru soluții de produse: nu s-a utilizat

Aspectul soluțiilor produsului: un gel albastru opac cu un ușor miros specific

Temperatura experimentului: (20,0 ± 1.0) °C

Substanță care interferează: 0.03 % ACS

Testarea microorganismului: *E.coli K 12 NCTC 10538*

Temperatura de incubație: (36,0 ± 1.0) °C 24 - 48 ore

Validare și controale

Suspensie de validare (N_{v0})			Controlul condițiilor experimentale (A)			Controlul toxicității neutralizatorului sau filtrării (B)			Validarea metodei (C) Concentrația agentului: probă nediluată		
Vc1	33+35	x=68	Vc1	31 + 38	x=69	Vc1	32 +35	x=67	Vc1	28+31	x=59
Vc2			Vc2			Vc2			Vc2		
$30 \leq x N_{v0} \leq 160$ DA NU			$x A \geq 0.5 \cdot x N_{v0}$ DA NU			$x B \geq 0.5 \cdot x N_{v0}$ DA NU			$x C \geq 0.5 \cdot x N_{v0}$ DA		

Experiment

test-suspensie (N):	N	Vc1	Vc2	$x_{wm} = 259,09 \cdot 10^6 : \lg N = 8,41$ $N_0 = N/10 : \lg N_0 = 7,41$ $7,17 \leq \lg N \leq 7,70$ DA NU
	10^{-6}	258		
	10^{-7}	27		

Concentrația soluției (%)	Etape de diluare	Calcularea pe vase	Vc1	Vc2	Na = (x sau w_m • 10)	lg Na	lg R ($\lg N_0 = 7,41$)	Termenul contactului (cek)
Proba nediluată	10^0	1 + 1	<14		<140	<2,15	>5,26	30
	10^{-1}	0 + 0	<14					
	10^{-2}	0 + 0	<14					
Proba nediluată	10^0	0 + 0	<14		<140	<2,15	>5,26	60
	10^{-1}	0 + 0	<14					
	10^{-2}	0 + 0	<14					

3.3 REZULTATELE CERCETĂRILOR PRIVIND EFICACITATEA ANTISEPTICELOR CHIRURGICALE PENTRU MÂNI PRIN INTERMEDIUL „FARMOL-CID”

Metodele de cercetare conform:

ДСТУ EN 12791: 2019 (EN 12791:2016+A1:2017, IDT) Dezinfecțanți chimici și antiseptici. Dezinfecțanți chirurgicali pentru mâini. Metoda de testare și cerințe (etapa 2, pasul 2). BS EN 12791:2016 +A1:2017 Chemical disinfectants and antiseptics. Surgical hand disinfection. Test method and requirements (phase 2. step 2).

Investigarea eficacității prelucrării chirurgicale a mâinilor, cu expunerea procedurii experimentale timp de 1 min. prin intermediul „FARMOL-CID”, realizat cu implicarea a 20 de voluntari (20 de persoane testate).

Rezultatele obținute ale studiului eficacității prelucrării chirurgicale a mâinilor cu o expunere de 1 min. înseamnă „FARMOL-CID” sunt prezentate în tabel. 3-7.

Tabelul 3 – Eficiența dezinfectării chirurgicale a mâinilor cu soluția de referință în acțiune instantanee

Test-față		Cantitatea UFC în vas				
Nr. d/o	Maina dreaptă sau stângă	Până la prelucrare		După prelucrare		
		10 ⁻¹ 0,1 ml	10 ⁻² 0,1 ml	10 ⁻⁰ 1,0 ml	10 ⁻⁰ 0,1ml	10 ⁻¹ 0,1ml
1	2	3	4	5	6	7
1	S	172	18	178	8	4
	D	16	0	112	11	0
2	S	>330	176	>330	71	6
	D	>330	226	>330	167	18
3	S	>330	154	>330	53	8
	D	>330	272	>330	68	3
4	S	>330	204	>330	39	5
	D	>330	55	>330	36	3
5	S	>330	76	>330	53	3
	D	>330	81	>330	36	0
6	S	58	8	>330	51	4
	D	33	3	164	19	3
7	S	166	18	320	65	12
	D	162	15	192	39	4
8	S	233	31	201	29	2
	D	191	28	129	14	3
9	S	>330	271	>330	56	17
	D	325	47	>330	41	19
10	S	311	49	276	32	6
	D	>330	183	318	24	4
11	S	256	29	119	16	3
	D	167	23	155	16	2
12	S	329	52	121	16	1
	D	>330	113	185	32	5
13	S	>330	228	164	20	3
	D	296	34	32	3	0
14	S	309	54	278	74	14
	D	>330	48	191	38	5
15	S	125	17	147	18	2
	D	230	37	177	26	5
16	S	77	15	127	17	2
	D	154	30	188	21	4
17	S	>330	199	>330	217	39
	D	>330	205	>330	321	61
18	S	59	8	71	14	2
	D	176	19	86	15	13
19	S	232	29	190	15	2
	D	287	25	83	6	1
20	S	>330	136	236	41	7
	D	>330	178	>330	65	8

Tabelul 4 – Eficiența dezinfectării chirurgicale a mâinilor cu FARMQL-CID în acțiune instantanee

Test-față		Cantitatea UFC în vas				
Nr. d/o	Maina dreaptă sau stângă	Până la prelucrare		După prelucrare		
		10 ⁻¹ 0,1 ml	10 ⁻² 0,1ml	10 ⁻⁰ 1,0 ml	10 ⁻⁰ 0,1 ml	10 ⁻¹ 0,1ml
1	2	3	4	5	6	7
1	S	>330	92	>330	88	6
	D	>330	96	272	19	2
2	S	>330	228	76	8	0
	D	>330	98	29	2	0
3	S	>330	105	209	19	2
	D	>330	302	61	7	0
4	S	>330	129	58	4	0
	D	>330	47	9	1	0
5	S	>330	52	330	5	3
	D	>330	57	96	11	2
6	S	312	38	18	2	0
	D	>330	267	152	12	2
7	S	>330	329	6	1	0
	D	>330	122	12	2	0
8	S	>330	59	79	8	1
	D	>330	64	25	2	0
9	S	>330	312	98	16	2
	D	>330	251	150	18	2
10	S	>330	110	36	3	0
	D	>330	126	280	21	3
11	S	>330	73	114	9	1
	D	>330	118	19	2	0
12	S	>330	218	8	0	0
	D	>330	164	55	4	0
13	S	163	21	124	14	0
	D	269	41	219	42	8
14	S	>330	106	16	2	0
	D	>330	94	241	26	3
15	S	240	47	76	9	1
	D	256	18	25	3	0
16	S	>330	116	14	2	0
	D	>330	68	88	9	1
17	S	>330	262	196	14	2
	D	318	35	136	12	2
18	S	>330	38	95	9	0
	D	>330	94	67	8	1
19	S	284	113	>330	199	36
	D	>330	136	236	41	7
20	S	>330	317	78	8	1
	D	>330	223	17	2	0

Tabelul 5 – Comparația eficienței dezinfectării chirurgicale a mâinilor cu produsul de referință și produsul experimental „FARMOL-C1D” la acțiune instantanee

Test-față	Tratamentul mâinilor de referință (acțiune instantanee)			Tratament pentru mâini cu experiență (instant)		
	Până la prelucrare* lg	După prelucrare cu produs de referință*lg	IgR	Până la prelucrare* lg	După prelucrare cu soluția * lg	IgR
1	3,72	2.15	1,57	4,97	2.68	2.29
2	4.30	2,54	1,76	5,18	1,67	3,51
3	4,31	2,78	1,53	5,25	2.06	3,19
4	4,03	2,58	1.45	4,89	1,36	3,53
5	3,90	2,64	1.26	4,74	1.76	2,98
6	3,65	2.47	1.18	5,01	1,72	3,29
7	4,22	2.43	1.79	5.31	0,93	4,38
8	4,34	2,22	2.12	4,79	1,64	3,15
9	4,48	2,78	1.70	5.45	2.1	3,35
10	4,38	2.47	1,91	5.07	2,0	3,07
11	4,33	2.14	2.19	4.96	1,67	3,29
12	4,30	2,20	2.10	5,27	1,32	3,95
13	4,92	1,86	3.06	4,39	2.23	2,16
14	4,10	2,42	2.10	4,5	1.79	2,71
15	4,25	2,23	2,02	4,41	1.64	2,77
16	4,07	2,20	1,87	4,95	1.54	3.41
17	4,31	1.46	0,85	4.96	2,23	2,73
18	3,52	2.70	0,82	4.77	1,9	2.87
19	4,41	2,09	2,32	4.26	2,81	1,45
20	4,19	2,43	1,76	5,42	1.56	3,86
X	4,15	2,49	1.68	4,96	1.78	3,18
N	20	20	20	20	20	20

Notă: *Valoarea medie a mâinii drepte și stângi

Tabelul 6 –Comparație statistică a valorilor obținute pentru procedura de referință și procedura pentru prelucrarea mâinilor cu produsul „FARMOL-CID” la acțiune instantanee.

Test-față	lgR obținut în urma		Diferența de olgoritmi	Rândul diferențelor	
	Procedurii de referință	Prelucrării mâinilor cu		Fără marcă	Cu marcă
1	1,57	2,29	-0,72	2	-2
2	1,76	3,51	-1,75	13	-13
3	1,53	3,19	-1,66	11	-11
4	1,45	3,53	-2,08	17	-17
5	1,26	2,98	-1,72	12	-12
6	1,18	3,29	-2,11	19	-19
7	1,79	4,38	-2,59	20	-20
8	2,12	3,15	-1,03	6	-6
9	1,70	3,35	-1,65	10	-10
10	1,91	3,07	-1,16	8	-8
11	2,19	3,29	-1,10	7	-7
12	2,10	3,95	-1,85	14	-14
13	3,06	2,16	0,90	5	+5
14	2,10	2,71	-0,64	1	-1
15	2,02	2,77	-0,75	3	-3
16	1,87	3,41	-1,54	9	-9
17	0,85	2,73	-1,88	15	-15
18	0,82	2,87	-2,05	16	-16
19	2,32	1,45	0,87	4	+ 1
20	1,76	3,86	-2,10	18	-18
Suma rândurilor (+): 6,0; Suma rândurilor (-): 204,0					

Comparând suma mai mică a seriei (6) cu valorile tabulare din tabelul Wilcoxon pentru $n = 20$ la un nivel de semnificație $p = 0,01$ ($= 37$) sau $p = 0,1$ ($= 69$), vedem că valoarea calculată este mai mică decât valoarea tabelară, ceea ce înseamnă că diferența este fiabilă.

Tabelul 7 – Evaluarea „FARMOL-CID” (compararea valorilor medii ale reducerilor de lg obținute pentru medicamentul experimental și medicamentul de referință (PR))

Acțiune evaluată	Valoarea medie lg-reducției		Fiabilitatea diferenței
Acțiune instantanee	«FARMOL-CID»	PR	A.i. ($p > 0,1$)
	3,09	177	

Notă: a.i. - neveridică

Conform cerințelor BS EN 12791:2016+A1:2017 Chemical disinfectants and antiseptics. Surgical hand disinfection. Test method and requirements (phase 2. step 2) soluția «FARMOL-CID» este potrivită pentru prelucrarea chirurgicală a mâinilor după cum urmează: frecați în mâini 3,0 cm³ după cum este necesar pentru a menține mâinile umede timp de 1 minut.

Ca rezultat al determinării eficienței antisepticii chirurgicale a mâinilor atunci când se freacă timp de 1 minut, s-a constatat că efectul dezinfectant al agentului "FARMOL-CID" cu acțiune instantanee îndeplinește criteriile de eficiență pentru agenții destinați dezinfectării chirurgicale a mâinilor.

CONCLUZIE

Acțiunea bactericidă a agentului a fost prezentată în testul-sușă *E-coli* K 12 NCTC 10538 într-o metodă cantitativă de suspensie, care a fost utilizată pentru a stabili activitatea unui eșantion de test în condiții experimentale. S-a constatat că dezinfectantul "FARMOL-CID" a prezentat o activitate bactericidă ridicată în starea nativă atunci când a fost expus timp de cel puțin 30 de secunde (logaritmul reducerii *E. coli* a fost $> 5,26 \lg$).

Pe baza rezultatelor determinării eficacității prelucrării chirurgicale a mâinilor, s-a stabilit că agentul „FARMOL-CID” este potrivit în conformitate cu cerințele BS EN 12791:2016+A1:2017 «Chemical disinfectants and antiseptics. Surgical hand disinfection. Test method and requirements (phase 2 step 2)». Pentru prelucrarea chirurgicală a mâinilor, agentul trebuie frecat în mâini într-un volum de $3,0 \text{ cm}^3$ timp de 1 minut.

Lista literaturii

1. EN 12353:2006 Chemical disinfectants and antiseptics. Preservation of microbial strains used for the determination of bactericidal and fungicidal. - Brussels: European Committee for Standardization, 2006. - 27 p.
2. EN 13727:2003 Chemical disinfectants and antiseptics. Quantitative suspension test for the evaluation of bactericidal activity for instruments used in medical area. Test method and requirements. - Brussels: European Committee for Standardization. 2006. - 36 p.
3. ДСТУ EN 12791: 2019 (EN 12791:2016+A1:2017, IDT). Dezinfecanți chimici și antiseptici. Soluții dezinfectante chirurgicale pentru mâini. Metoda de testare și cerințele (pasul 2, pasul 2).
4. BS EN 12791:2016+A1:2017 Chemical disinfectants and antiseptics. Surgical hand disinfection. Test method and requirements (phase 2, step 2)

În registru sunt numerotate și cusute 23 pagini.
Conducătorul procesului Nr. 24
„Efectuarea testelor microbiologice” în
Laboratorul de Stat pentru Controlul Calității
Medicamentelor.
.....(semnătura)..... Surmașova O.V.
14.04.2021

Ștampilă: (Ucraina, orașul Kiev, Instituția de
Stat «Institutul de Sănătate Publică A.N.
Marzeev al Academiei Naționale de Științe
Medicale al Ucrainei», codul de identificare
02011858, Cancelarie).