

## مراقبة وتقييم الفعالية المضادة للجراثيم لمحاليل البوفيدون اليودي الشائعة في السوق المحلية

الدكتورة فاتن سليمان\*

الدكتور يوسف زريق\*\*

نداء موسى\*\*\*

(تاريخ الإبداع 9 / 9 / 2015. قُبل للنشر في 17 / 11 / 2015)

### □ ملخص □

يُعدّ اليود الحر ( $I_2$ ) في مطهر البوفيدون اليودي مسؤولاً بشكل مباشر عن فعاليته المطهرة، حيث تزداد هذه الفعالية بشكل يتناسب مع تركيز الشركات اليود الحر. تهدف هذه الدراسة إلى مقارنة بعض محاليل البوفيدون اليودي المسوقة محلياً مع محلول مصنع من قبل إحدى الأجنبية *Betadine®* والذي اعتبر كشكل مرجعي للمقارنة. تم الحصول على العينات التجارية (10% PVP-I) من ثلاث شركات محلية (A, B, C) مع اختيار طبخة واحدة من كل شركة. شمل البحث مراقبة تركيز اليود الحر، درجة الحموضة بالإضافة إلى تقييم الفعالية المضادة للجراثيم بطريقة الانتشار بالأقراص وسرعة تأثير المطهر على كل من *Staphylococcus aureus* و *Escherichia coli*. أُبدت محاليل الشركات المحلية قيم pH منخفضة بالمقارنة مع محلول البيتايدن الأجنبي، من جهة أخرى أُبدت المحاليل التجارية لدى استخلاص اليود الحر منها بالهيبتان احتواءها على تراكيز كافية من اليود الحر مع ظهور أفضلية لإحدى الشركات. ترافق ارتفاع مستوى اليود الحر مع ازدياد في قطر التنشيط والسرعة في الفعل القاتل للجراثيم.

**الكلمات المفتاحية:** البوفيدون اليودي، تركيز اليود الحر، الهيبتان، الفعالية المطهرة، طريقة الانتشار بالأقراص.

\*مدرسة-اختصاص الكيمياء الصيدلانية- قسم الكيمياء الصيدلانية والمراقبة الدوائية- كلية الصيدلة- جامعة تشرين- اللاذقية- سورية.

\*\*مدرس- اختصاص الأحياء الدقيقة/الفيروسات- قسم الطب المخبري- كلية الطب البشري- جامعة تشرين- اللاذقية- سورية.

\*\*\*طالبة دراسات عليا (ماجستير)- قسم الصيدلانيات والتكنولوجيا الصيدلانية- كلية الصيدلة- جامعة تشرين- اللاذقية- سورية.

## Control and evaluation the bactericidal effect of Povidone-Iodine solutions common in the local market

Dr. Faten Sliman\*  
Dr. Yousef Zreik\*\*  
Nidaa Moussa\*\*\*

(Received 9 / 9 / 2015. Accepted 17 / 11 / 2015)

### □ ABSTRACT □

The free iodine ( $I_2$ ) in povidone-iodine (PVP-I) solutions is responsible for its bactericidal activity, the bactericidal effect is steadily increased with the free iodine concentration. This study aims to compare some of povidone-iodine solutions common at the local market with one solution produced by Mundipharma company (Betadine®) which used as a reference. Commercial samples (PVP-I 10%) were obtained from three local companies (A, B, C), with one batch from each company. The research included controlling free iodine concentration, pH and evaluation of bactericidal activity by using disc diffusion method and rapidity of the bactericidal activity on both *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. The local samples solutions showed low pH values compared with Betadine®, furthermore, all the solutions extracted by heptane showed high levels of free iodine with a preference for one local company. The high level of free iodine was accompanied with an increase of inhibition diameter and rapidity of bactericidal effect.

**Keywords:** Povidone-Iodine, free Iodine concentration, heptan, bactericidal effect, disc diffusion method.

---

\* Assistant Professor, Specialty of pharmaceutical chemistry, Pharmaceutical chemistry and drug quality control Department, Faculty of Pharmacy, Tishreen University, Lattakia, Syria.

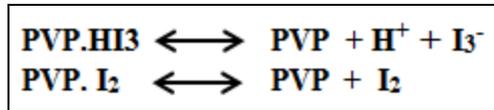
\*\* Assistant Professor, Specialty of microbiology/virology, Laboratory Medicine Department, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

\*\*\* Postgraduate Student, Pharmaceutical Department, Faculty of Pharmacy, Tishreen University, Lattakia, Syria.

## مقدمة :

أوجدت حاملات اليود (Iodophors) لعلاج مشاكل اليود العديدة مثل عدم انحلاليتها بالماء، اختلاف وعدم ثبات محاليله الكحولية إضافة لإمكانية استخدامه بتركيز مخفضة كغالبية بتخفيف تأثيره المخرش. تعد مستحضرات حاملات اليود شائعة الاستعمال في كل الاختصاصات الطبية لأغراض تطهير الجلد قبل الحقن، الإجراءات الباضعة والجراحة (Capriotti, 2012). من أشهر هذه المستحضرات معقد اليود مع البولي فينيل بيروليدون (البوفيدون اليودي) أو (PVP-I)، حيث يعد المستحضر الأكثر استخداماً حالياً (Cooper, 2007). خلافاً لمحاليل اليود التقليدية لا يسبب البوفيدون اليودي التخریش أو الألم عند تطبيقه على الجلد والجروح والأغشية المخاطية خصوصاً لدى تحضير محاليله بدرجة حموضة مناسبة للأنسجة الحية، ومن ناحية أخرى لا يصبغ PVP-I الجلد فهو يشكل أفلاماً قابلة للغسل والإزالة بالماء (Kumar, 2009; Atemnkeng, 2006).

فيما يتعلق بالفعالية المطهرة يتمتع البوفيدون اليودي بطيف واسع يشمل الجراثيم إيجابية وسلبية الغرام، أبواغ الجراثيم، الفطور، الأولي والعديد من الفيروسات (Lachapelle, 2013). لا يملك جزء البولي فينيل بيروليدون بحد ذاته أية فعالية قاتلة للجراثيم ولكن بفضل ألفته للغشاء الخلوي الدم، يسمح البوليمير بإيصال جزيئات اليود إلى الهدف (Chakrabarti, 2007; Capriotti, 2012). يأخذ اليود في المحاليل المائية للـ PVP-I العديد من الصيغ (I<sub>2</sub>, HOI, OI<sup>-</sup>, H<sub>2</sub>OI<sup>+</sup>, I<sub>3</sub><sup>-</sup>, I<sup>-</sup>، يمتلك بعضها كجزيئات اليود I<sub>2</sub> واليود الثلاثي I<sub>3</sub><sup>-</sup> فعالية مطهرة (الشكل 1) (Gottardi, 1999). يطلق على جزيئات اليود القابل للمعايرة بثيوسلفات الصوديوم وتحديدًا الجزء غير المرتبط مع البولي فينيل بيروليدون باليود الحر (Free Iodine). تعد نسبة اليود الحر هذه ضمن المحلول المطهر مسؤولة بشكل مباشر عن الفعالية المطهرة حيث أثبتت الدراسات وجود علاقة طردية بين الفعالية المطهرة وتركيز اليود الحر الموجود (Cooper, 2007).



الشكل (1) : تفاعلات البوليمير مع اليود

يطلب من محاليل البوفيدون اليودي للحصول على الفعل المطهر المطلوب احتواؤها على نسبة من اليود الحر لا تقل عن 5 mg/L على الأقل (Horn, 1987)، في حين توصي بعض الدراسات بوجود محتوى من اليود الحر يتراوح ما بين (175-20) mg/L بهدف تأمين شدة في الفعالية وسرعة في التأثير المطهر (Hickey, 1997). تختلف سرعة تأثير محاليل البوفيدون اليودي حسب عدة عوامل كالنوع الجرثومي المدروس ومقاومته من جهة وجودة مستحضر المحلول المطهر وتركيز اليود الحر فيه من جهة أخرى (Berkelman, 1982). يمكن تحديد محتوى محاليل PVP-I المائية من اليود الحر المسؤول عن الفعالية إما بواسطة التحاليل؛ وذلك باستخدام أغشية من عديد الإيتيلين ذو الكثافة العالية والتي تحتجز البوليمير (PVP) بينما تسمح لليود الحر بالعبور خلالها (Horn, 1983; Atemnkeng, 2006)، أو عن طريق استخلاصه بالمحل العضوي نظامي الهيبتان ومن ثم يحدد تركيزه بواسطة مقياس الطيف الضوئي عند طول موجة 520 nm (Gottardi, 1983; Schmidt, 1960).

## أهمية البحث وأهدافه:

نظراً للمزايا السابقة لمستحضرات البوفيدون اليودي، تتنوع وتتعدد أشكاله الصيدلانية فمنها المحاليل (المائية والكحولية)، الغسولات، الهلاميات، المراهم، الكريمات والبخاخات ( Sibbald, 2011). يستدعي تعدد مستحضرات PVP-I المسوّقة وكثرة استخدامها إجراء مراقبة لجودة هذه المستحضرات خاصة مع انعدام وجود دراسات محلية سابقة في سوريا.

يهدف هذا البحث إلى مراقبة جودة بعض محاليل البوفيدون اليودي المسوّقة محلياً، حيث ستتناول الدراسة عدة متغيرات لتشمل كلاً من تركيز اليود الحر ودرجة حموضة بعض محاليل PVP-I التجارية، بالإضافة إلى تقييم الفعالية المضادة للجراثيم في الزجاج وذلك من حيث شدة الفعالية المطهرة والسرعة في الوصول للتأثير المطهر المطلوب.

## طرائق البحث و مواده

### 1.2- المواد والأجهزة والأدوات:

تم استخدام العديد من الأجهزة المتاحة الموضحة في الجدول (1).

جدول (1) الأجهزة المستخدمة في الدراسة

الطرز	الجهاز
Precisa XB220A	ميزان حساس ذو حساسية 0.0001 غ
Jasco V-530nm	مقياس الطيف الضوئي
Sension3 pH meter	مقياس درجة الحموضة
Vortex Mixer (Model: CM101)	مازج دوراني
NÜVE SteamArt™/OT40L	صاد موصل
JRAD	حاضنة جرثومية

كما تم استخدام المواد التالية: مسحوق اليود المخبري ( Riedel-de Haën)، محلول الهيبتان النظامي (Surechem Products LTD)، بلورات ثيوسلفات الصوديوم (HIMEDIA®) وماء مقطر.

### 2.2- العينات المدروسة:

شملت الدراسة محلول البوفيدون اليودي الجلدي ( 10% ) العائد لثلاث شركات وطنية مختلفة ( A, B, C ) وشركة أجنبية (Betadine® Solution 10%, MUNDIPHARMA AG)، حيث تمت دراسة طبخة واحدة من كل شركة. كما تناولت الدراسة نوعين من الجراثيم هما (*Staphylococcus aureus, Escherichia coli*). تم الحصول على السلالتين الجرثوميتين من مختبر التحاليل الجرثومية في مشفى الأسد الجامعي. أجريت الاختبارات المذكورة ما بين شهري حزيران وكانون الأول عام 2014 في مخابر كلية الصيدلة في جامعة تشرين.

### 3.2- الطرائق

#### 1.3.2- السلسلة العيارية لليود:

حُضِرَ في البداية محلول أم بتركيز 448 mg/L في الهيببتان، ثم تم تحضير محاليل ممددة منه بتركيز تراوحت ما بين (313-44.8) mg/L. تم تحضير كل تركيز ثلاث مرات وقيست امتصاصية هذه المحاليل باستخدام مقياس الطيف الضوئي عند طول موجة 520 nm. حسبت القيمة المتوسطة للامتصاصية ومُنَّتْ العلاقة بين متوسط الامتصاصيات والتركيز المستخدمة.

#### 2.3.2- استخلاص اليود الحر:

تم استخلاص اليود الحر اعتباراً من محلول اليوفيدون اليودي الجليدي 10% العائد للشركات الأربعة حيث تم تكرار الاستخلاص ثلاث مرات على الأقل. أُخِذَ في كل مرة 1 مل من العينة ليتم استخلاصها بواسطة 25 مل من محل الهيببتان.

#### 3.3.2- قياس درجة الحموضة:

تم قياس درجة حموضة العينات باستخدام جهاز مقياس درجة الحموضة pH. تم تكرار التجربة ثلاث مرات، وفي كل مرة اعتمد متوسط ثلاث قراءات سجلها الجهاز لنفس المحلول المقاس.

#### 4.3.2- اختبار الفعالية القاتلة لليوفيدون اليودي في الزجاج:

##### 1.4.3.2- تحضير عياري مك-فارلاند (0.5) :

يستخدم عياري مك-فارلاند (سلسلة من تراكيز كبريتات الباريوم) لضبط عكارة المعلقات الجرثومية المحضرة، حيث تتوافق عكارة كل تركيز من عياري مك-فارلاند مع عدد معين من المستعمرات الجرثومية المعلقة. استخدم في الدراسة العياري 0.5 الذي يوافق التركيز (  $1 \times 10^8$  CFU/mL )، وقد حُضِرَ بإضافة 0.5 مل من محلول كلوريد الباريوم 0.048 M إلى 99.5 مل من محلول حمض الكبريت 0.18 M. بعد خض المعلق الناتج بشكل كافٍ، أُخِذَ منه 5 مل ووضع ضمن أنبوب شفاف مغلق لحين استعماله وقد خض جيداً قبل كل استعمال. تم التحقق من الكثافة الضوئية لعياري مك-فارلاند 0.5 بمقياس الطيف الضوئي عند طول موجة 625 nm (Jorgensen, 2009).

##### 2.4.3.2- تحضير المعلق الجرثومي :

قمنا بأخذ عدد من المستعمرات الجرثومية ( 3-1 ) وتوزيعها ضمن 10 مل من مصف فيزيولوجي عقيم، ثم تحريكها بواسطة المازج الدوراني بشكل يضمن الحصول على معلق متجانس ذو درجة عكارة موافقة لعكارة عياري مك-فارلاند 0.5.

#### 3.4.3.2- اختبار الانتشار في القرص (Kirby Bauer):

استعملنا في الدراسة أقراصاً ورقية عقيمة قطرها 8 ملم. تم فرش المعلق الجرثومي على سطح أطباق موللر-هينتون آغار مع تحريك الطبقة حتى الحصول على التوزيع الكامل المتجانس للمعلق على السطح. بعد حوالي 15 دقيقة من توزيع المعلق تم توزيع الأقراص الورقية على الأطباق حيث طُبِقَ محلول العينة المدروسة بشكل مباشر على القرص وذلك للتأكد من إشباع القرص الورقي بالكمية المطلوبة ( 50 µl ) من محلول عينة المطهر. حُضِنَتِ الأطباق بالدرجة 37 مئوية ولمدة 24 ساعة (Montevicchi, 2013). قمنا بقياس قطر هالة التثبيط المتشكلة حول الأقراص بعد انتهاء فترة الحضانة. أُجريت اختبارات الانتشار في القرص ثلاث مرات لكل عينة. استخدمت المصاد الحيوي (Imipenem, 10 µg) كشاهد في الدراسة.

### 4.4.3.2- اختبار سرعة التأثير:

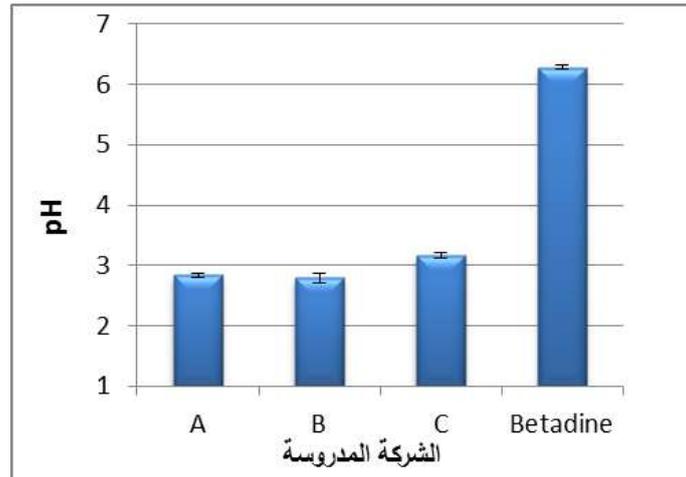
تم إجراء هذا الاختبار بأخذ ( 20 µl ) من المعلق الجرثومي ليُحرَك بشكل جيد مع 0.2 مل من محلول عينة PVP-I. بعد مرور زمن تماس محدد قيد الاختبار، تم تثبيط فعالية البوفيدون اليودي بإضافة 2 مل من محلول ثيوسلفات الصوديوم 0.5% عديم الفعالية على الجراثيم (Heiner, 2010)، يقوم محلول الثيوسلفات بالتفاعل وإرجاع اليود الجزيئي الحر الموجود وإبطال دوره في عملية التطهير. شمل الاختبار فترات التماس التالية ( 15ثا، 30ثا، 1د، 3د، 5د، 10د). قمنا بعد تثبيط المحاليل المدروسة بإضافة المرق المغذي كوسط زرع سائل، ثم حضنت الأنابيب بالدرجة 37 مئوية ولمدة 24 ساعة. تم تقييم النتيجة عيانياً من خلال ظهور أو عدم ظهور العكر في المرق المغذي (Berkelman, 1982).

### النتائج والمناقشة:

#### قياس درجة الحموضة:

أثبتت الدراسات المرجعية أن محاليل البوفيدون اليودي تبدي أفضل فعالية في الأوساط من حمضية إلى معتدلة [2.5-7] وبشكل أمثل في المجال [ 3-6 ] (Kumar, 2011). يترافق ارتفاع قيم الـ pH عن الحد المذكور مع انخفاض في الفعالية والثنائية، يعود ذلك الانخفاض إلى تناقص في مستوى اليود الحر الفعال ضمن المحلول المطهر. تعطي محاليل البوفيدون اليودي في أوساط قلوية أشكالاً أخرى لليود ضعيفة إلى معدومة الفعالية المطهرة (Gottardi, 1991). توصي الشركات العالمية عادة بتحضير محاليل البوفيدون اليودي بدرجة pH ما بين [5-6] بشكل يضمن الفعالية المطهرة ويتناسب مع تحمل الأنسجة الحية أيضاً (Atemnkeng, 2006).

تم تسجيل قيم pH محاليل PVP-I المقاسة حيث اعتمد المتوسط الحسابي للقراءات المسجلة بالجهاز لنفس المحلول المقاس. تم تلخيص النتائج والتعبير عنها في المخطط التالي (الشكل 2). نلاحظ من المخطط أن درجة حموضة محاليل الشركات الوطنية الثلاث متوافقة مع القيمة المناسبة لفعالية البوفيدون المطهرة.



الشكل (2) : مخطط قيم pH العينات (Mean ± SD)

على الرغم من تحقيق المستحضرات المحلية لدرجة pH مناسبة للفعالية المطهرة، إلا أن جميع تلك المستحضرات أبدت أوساطاً ذات درجات pH حمضية مخرشة للجلد والأنسجة المخاطية المطبقة عليها. نلاحظ أنه

بالنسبة للشركة الأجنبية المدروسة، كانت قيمة pH الخاصة بها مناسبة لتحمل الجلد إضافة لكونها ضمن مجال الفعالية. لذلك نستنتج أن عينات البوفيدون المحلية المدروسة محققة لمستويات pH مناسبة للفعالية ولكنها غير مناسبة لبشرة الجلد.

#### تحضير السلسلة العيارية:

تم تحضير سلسلة عيارية لليود في الهيبتان وذلك لكونه المحل الأمثل المستخدم في عملية الاستخلاص. تم تحضير ستة تراكيز وكُرر كل تركيز منها ثلاث مرات، حيث قيست الامتصاصية عند طول موجة 520 nm. استخدم في الحساب القيم المتوسطة للامتصاصيات المقروءة ثم مُثِّلت العلاقة بين متوسط الامتصاصيات والتراكيز المستخدمة. تم تسجيل قيمة  $R^2$  وكانت مساوية 0.9987 مما يدل على خطية الطريقة ضمن المجال المدروس. كانت معادلة المستقيم  $(y = 29.151x - 0.0057)$ .

#### تحديد محتوى اليود الحر:

تم استخلاص اليود الحر الموجود ضمن 1 مل عينة PVP-I بواسطة 25 مل من الهيبتان ثم حساب تركيزه استناداً لمعادلة السلسلة العيارية. يبين الجدول (2) متوسطات قيم تراكيز اليود الحر المستخلصة من PVP-I والعائدة للشركات المدروسة.

جدول (2) تركيز اليود الحر المستخلص من عينات PVP-I المحلية

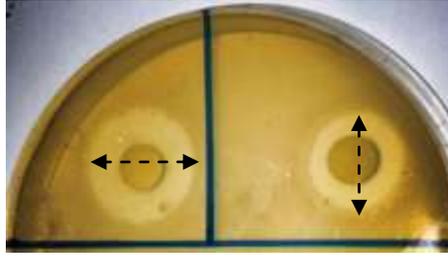
تركيز اليود الحر المستخلص من العينة (Mean ± SD), (mg/L)	الشركة المصنعة
115.06 ± 0.06	الشركة الأجنبية
49.67 ± 6.66	A
52.33 ± 3.79	B
80.20 ± 0.20	C

نلاحظ من مستويات اليود الحر المستخلص من محاليل PVP-I احتواء محاليل البوفيدون اليودي لجميع الشركات المدروسة على الحد الأدنى والأساسي من اليود الحر (5 mg/L). أظهرت الشركة (C) والشركة الأجنبية تفرقاً على الشركتين (A, B) في نسبة اليود الحر ومنه توقع وجود فعالية أفضل لهاتين الشركتين بالمقارنة مع البقية موضوع الدراسة. لوحظ وجود اختلاف وانخفاض في نسبة اليود الحر لنفس العينة المدروسة تبعاً لزمان فتح العبوة (بشكل خاص مع الشركة A).

#### اختبار الفعالية القاتلة للجراثيم في الزجاج

##### اختبار الانتشار في القرص:

تناولت الدراسة نوعين من الجراثيم هما (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*) كونها من أكثر الجراثيم المسببة للإنتانات عند الإنسان. يوضح (الشكل 3) طريقة اختبار الانتشار في القرص حيث قمنا بقياس هالة التثبيط المُشار إليها حول الأقراص. استخدم الصاد الحيوي (Imipenem, 10 µg) كشاهد إيجابي على الجراثيم المدروسة.



الشكل (3) : اختبار الانتشار في القرص لعينات PVP-I

أُجريت اختبارات الانتشار في القرص ثلاث مرات لكل عينة، وتم حساب متوسط قيم حالة التنشيط المتشكلة بعد انتهاء فترة الحضانة. تم إجراء دراسة إحصائية وحساب قيمة ( $p$  value) لأقطار التنشيط، حيث اعتمدت نتائج الشركة الأجنبية كقيم قياسية (Dougherty, 2002).

الجدول (3): أقطار تنشيط محاليل البوفيدون اليودي على الجراثيم المدروسة

الشركة المدروسة	قطر حالة التنشيط (Mean $\pm$ SD),(mm)	P value
<i>Escherichia coli</i>		
A	12.67 $\pm$ 0.58	0.001
B	14.67 $\pm$ 0.58	0.002
C	16.67 $\pm$ 0.58	0.007
الشركة الأجنبية	20 $\pm$ 0.00	---
<i>Staphylococcus aureus</i>		
A	21.67 $\pm$ 0.58	0.009
B	22.67 $\pm$ 0.58	0.01
C	23.33 $\pm$ 0.58	0.04
الشركة الأجنبية	24.67 $\pm$ 0.58	---

أبدت جميع محاليل البوفيدون اليودي فعالية أعلى على جرثوم *Staphylococcus aureus* بالمقارنة مع *Escherichia coli* وهذا ناجم بشكل طبيعي عن اختلاف في الفوعة الجرثومية. أظهرت دراستنا نتائج متوافقة مع دراسة Bodrumlu حيث أبدت المحاليل المطهرة أقطار تنشيط أقل على *E. coli* (Bodrumlu, 2006).  
 فيما يتعلق باختلاف الفعالية المطهرة للشركات المدروسة، أعطت المحاليل المحلية أقطار تنشيط متقاربة وذلك لدى مقارنتها مع الشركة الأجنبية (القياسية). لدى دراسة هذه الفروقات إحصائياً ( $T$ -student,  $p$  value)، تبين وجود دلالات إحصائية ( $p$  value  $<$  0.05) مشيرة لأهمية الاختلاف في أقطار التنشيط والفعالية المطهرة للمحاليل المحلية. لدى إجراء نفس الاختبار لدراسة الاختلاف ما بين الشركتين (A, B) والشركة (C) كمرجع، تم إثبات وجود اختلاف إحصائي مهم يسمح بإعطاء أفضلية للشركة الأخيرة من حيث الفعالية المطهرة.

**اختبار سرعة التأثير:**

كما سبق وذكرنا تم تقييم سرعة تأثير البوفيدون اليودي عن طريق إبطال مفعول المطهر المطبق لفترة تماس معينة بمحلول قياسي من ثيوسلفات الصوديوم. تم تقييم سرعة الفعالية عياناً من خلال مراقبة ظهور أو عدم ظهور العكر في الأنابيب بعد انتهاء فترة الحضانة، حيث يعكس ظهور العكر وجود نمو جرثومي في الوسط بينما يدل غيابه على انعدام النمو. يبين الجدول (4) نتائج اختبار سرعة تأثير محاليل PVP-I حيث تطابقت النتائج بين الجراثيم المدروسة.

**جدول (4) نتائج اختبار سرعة تأثير محلول PVP-I**

الشركة المصنعة				زمن التماس
الشركة الأجنبية	C	B	A	PVP-I مع
لا نمو	لا نمو	نمو	نمو	15ثا
لا نمو	لا نمو	لا نمو	نمو	30ثا
لا نمو	لا نمو	لا نمو	نمو	1د
لا نمو	لا نمو	لا نمو	لا نمو	3د
لا نمو	لا نمو	لا نمو	لا نمو	5د
لا نمو	لا نمو	لا نمو	لا نمو	10د

لاحظنا بالنسبة لنوعي الجرثومين المدروسين أن محلول PVP-I العائد للشركة (A) يحتاج أكثر من دقيقة ليقضي على كامل الجراثيم، حيث بقي المرق المغذي عكراً حتى زمن التماس (1د) بينما أصبح رائقاً اعتباراً من الدقيقة (3) وبالتالي لا يوجد نمو جرثومي اعتباراً من هذا الزمن. تمتع محلول PVP-I الخاص بالشركة (B) بسرعة تأثير متوسطة حيث تطلب الحصول على تأثير قاتل له مدة 30 ثانية، في حين أبدى محلول الشركة (C) أسرع تأثير مطهر فخلال زمن لم يتجاوز 15 ثانية تم القضاء على كلا الجرثومين. من ناحية أخرى نلاحظ وجود توافق من حيث سرعة التأثير ما بين الشركة (C) والشركة الأجنبية المدروسة. يمكن تفسير تلك السرعة في التأثير بارتفاع مستوى اليود الحر غير المرتبط مع البوليمير والمسؤول عن الفعالية المطهرة.

من ناحية أخرى أظهرت مستحضرات البوفيدون الجلدية المحلية سرعة واضحة في التأثير بالإجمال وخاصة لدى مقارنة سرعة التأثير مع دراسة أجراها العالم Berkelman وزملاؤه عام 1982 لسرعة تأثير عدة محاليل من PVP-I على جراثيم *Staphylococcus aureus* والتي تطلبت زمناً يتراوح من (1-2) دقيقة للحصول على التأثير المطلوب.

**الاستنتاجات والتوصيات:****الاستنتاجات:**

تم في هذه الدراسة مراقبة فعالية محاليل البوفيدون اليودي لثلاث شركات محلية. شملت الدراسة قياس ومراقبة عدة متغيرات هامة ومنها درجة الـ pH المناسبة للفعالية والتطبيق الموضوعي على الأنسجة الحية، تركيز اليود الحر المسؤول عن الفعل المطهر وقياس شدة وسرعة الفعالية المطهرة وذلك على نوعين من الجراثيم (*Staphylococcus*

أبدت محاليل الشركات المحلية المدروسة جميعها قيم pH منخفضة ( $> 3$ ) وهي مناسبة لفعالية وثباتية البوفيدون اليودي [2.5-7] لكنها تسبب تأثيرات جانبية مخرشة للجلد والأغشية المخاطية، على خلاف الشركة الأجنبية ذات قيم pH مناسبة للفعالية ولتحمل الجلد في آن واحد.

فيما يتعلق بمستوى اليود الحر المسؤول عن الفعل المطهر، احتوت جميع المحاليل التجارية على تركيز كاف من اليود الحر مع ظهور أفضلية للشركتين الأجنبية والشركة (C)، (80.20, 115.06) mg/L على الترتيب. ترافق الاختلاف في مستوى اليود الحر مع سرعة في التأثير وذلك من خلال مراقبة القدرة المضادة للجراثيم بعد عدة فواصل زمنية (15ثا، 30ثا، 1د، 3د، 5د، 10د)، وهذا ما تم التأكد منه لدى ملاحظة سرعة التأثير للشركة (C) والأجنبية (فعال اعتباراً من 15 ثانية).

#### التوصيات:

- أعطت الدراسة نتائج متعددة وغنية عن فعالية بعض محاليل البوفيدون اليودي المحلية (PVP-I, 10%). عانت الدراسة من بعض النقاط التي تحتاج للتعلم ولذلك نوصي بإجراء الاختبارات التالية:
- إجراء دراسة معمقة لاختبار العلاقة ما بين تركيز اليود الحر وتمديد المحاليل من جهة مع سرعة في التأثير المطهر من جهة أخرى. يمكن إجراء هذه الدراسة عن طريق التحديد الكمي للفعالية عبر قياس تعداد المستعمرات مع المتغيرات المدروسة.
- إجراء دراسة ثباتية لمحاليل البوفيدون اليودي التجارية من حيث (pH، الحرارة، تغير تركيز اليود الحر مع الزمن).
- إجراء مقارنة بين الفعالية المطهرة للبوفيدون اليودي ومحاليل مطهرة مختلفة مثل الكلورهيكزدين، الكحول وغيرها.

#### المراجع

- ATEMNKENG, M. A; PLAIZIER-VERCAMMEN, J; SCHUERMANS, A. *Comparison of free and bound iodine and iodide species as a function of the dilution of three commercial povidone-iodine formulations and their microbicidal activity.* International Journal of Pharmaceutics. 317, 2006, 161-166.
- BERKELMAN, R. L; HOLLAND, B. W; ANDERSON, R. L. *Increased Bactericidal Activity of Dilute Preparations of Povidone-Iodine Solutions.* Journal of Clinical Microbiology. 15, 1982, 635-639.
- BODRUMLU, E; ALACAM, T. *Evaluation of Antimicrobial and Antifungal Effects of Iodoform-Integrating Gutta-Percha.* Journal of the Canadian Dental Association. 72, 2006, 733-737.
- CAPRIOTTI, K; CAPRIOTTI, J. A. *Topical iodophor preparations: Chemistry, microbiology and clinical utility.* Dermatology Online Journal. 18, 2012.
- CHAKRABARTI, A; JOHN, S. R; STEPHEN, V; CHAKRABARTI, M. *Povidone-Iodine in ophthalmology.* Kerala Journal of Ophthalmology. 19, 2007, 282-286.
- COOPER, R. A. *Iodine revisited.* International Wound Journal. 4, 2007, 124-137.
- DOUGHERTY (2002). *Dougherty Introduction to Econometrics.* England: Oxford University Press.
- GOTTARDI, W. *Der Gehalt an freiem Iod in wäßrigen Lösungen von PVP-Iod.* Hyg. Med. 8, 1983, 203-209.

- GOTTARDI, W. *Iodine and iodine compounds disinfection, sterilization and preservation*. 4<sup>th</sup>. ed., Lea & Febiger, Philadelphia, 1991, 152-166.
- HEINER, J. D; HILE, D. C; DEMONS, S. T; WEDMORE, I. S. *10% Povidone-Iodine May Be a Practical Field Water Disinfectant*. *Wilderness & Environmental Medicine*. 21, 2010, 332–336.
- HICKEY, J; PANICUCCI, R; DUAN, Y; DINEHAR, K; KESSLER, J; MURPHY, J; GOTTARDI, W. *Control of the amount of free molecular iodine in iodine germicides*. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 49, 1997, 1195-1199.
- HORN, D; DITTER, W. *Physical-chemical fundamental of the microbicidal action of povidone-iodine*. In: *Proceedings of the international symposium on povidone*. Lexington: College of Pharmacy, University of Kentucky. 1983, 120-140.
- HORN, D; DITTER, W; SANNER, A. *Control of free iodine in povidone–iodine formulations with enhanced microbicidal activity*. In: *Proceedings of the Second International Symposium on povidone*. College of Pharmacy, University of Kentucky, Lexington, 1987, 86–98.
- JORGENSEN, J; FERRARO, MJ. *Antimicrobial Susceptibility Testing: A Review of General Principles and Contemporary Practices*. *Journal of Medical Microbiology*. 49, 2009, 1749-1755.
- KUMAR, J; REDDY, H; GUNASHAKARAN, V; RAMESH, Y; BABU, K; NARASIMHA, P; VENKATEWARULU, A; REDDY, L. *Application of broad spectrum antiseptic povidone iodine as powerful action: A review*. *Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. 1, 2009, 48-58.
- KUMAR, S; BABU, R; REDDY, J; UTTAM A. *Povidone Iodine Revisited*. *Indian Journal of Dental Advancements*. 3, 2011, 617-620.
- LACHAPELLE, JM; CASTELI, O; CASADO, A. F; LEROY, B; MICALI, G; TENNSTEDT, D; LAMBERT, J. *Antiseptics in the era of bacterial resistance: a focus on povidone iodine*. *Journal of Clinical Practice*, 10, 2013, 579–592.,
- MONTEVECCHI, M. *Comparison of the antibacterial activity of an ozonated oil with chlorhexidine digluconate and povidone-iodine. A disk diffusion test*. *New Microbiologyca*. 36, 2013, 289-302.
- SCHMIDT, W; MURRAY, W. W. *Germicidal compositions and methods for preparing the same*, US 3028299. 1960.
- SIBBALD, RG; LEAPER, DJ; QUEEN, D. *Iodine made easy*. *Wounds International*. 2, 2011, 1-6.