TÜRKİYE CUMHURİYETİ

ANKARA ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

HASTANELERDE SIK KULLANILAN BAZI DEZENFEKTAN VE ANTİSEPTİKLERİN ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI

Süleyman KAYAN

FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Nurten ALTANLAR

ANKARA

2017

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

HASTANELERDE SIK KULLANILAN BAZI DEZENFEKTAN VE ANTİSEPTİKLERİN ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI

Süleyman KAYAN

FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Nurten ALTANLAR

ANKARA
2017

Ankara Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne

Yüksek lisans tezi olarak hazırlayıp sunduğum "Hastanelerde Sık Kullanılan Bazı Dezenfektan ve Antiseptiklerin Antimikrobiyal Aktivitelerinin Araştırılması" başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikri tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Süleyman KAYAN
24.01.2017

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda
Süleyman KAYAN tarafından hazırlanan"Hastanelerde Sık Kullanılan
Bazi Dezenfektan Ve Antiseptiklerin Antimikrobiyal Aktivitelerinin Araştirilmasi"
adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından YÜKSEK LİSANS/~~DOKTORA TEZİ~~
olarak OY BİRLİĞİ/~~OY ÇOKLUĞU~~ ile kabul/~~ret~~ edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 24.01.2017

Prof. Dr. Sulhiye YILDIZ
Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Nurten ALTANLAR
Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Meral SAĞIROĞLU
Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Tez hakkında alınanjüri kararı, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Zafer KARAER
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Kabul ve Onay	iii
İçindekiler	iv
Önsöz	v
Simgeler ve Kısaltmalar	vi
Çizelgeler	vii
1. GİRİŞ	1
1.1. Dezenfeksiyon Ve Dezenfektanlar	1
1.2. Dezenfektanların Mikroorganizmaları Etkileme Dereceleri	3
1.2. 1. Yüksek Seviyeli Dezenfektanlar	3
1.2. 2. Orta Seviyeli Dezenfektanlar	3
1.2. 3. Düşük Seviyeli Dezenfektanlar	4
1.3. Dezenfeksiyon Yönteminin Seçimi	4
1.3.1. Kritik Araçlar	4
1.3.2. Yarı Kritik Araçlar	5
1.3.3. Kritik Olmayan Araçlar	5
1.4. Dezenfeksiyonu Etkileyen Faktörler	6
1.4.1. Mikroorganizmaya Bağlı Etkenler	6
1.4.2. Dezenfektanın Tipi ve Konsantrasyonu	7
1.4.3. Dezenfeksiyon Temas Süresi	8
1.4.4. pH ve Isı	8
1.4.5. Ortamdaki Organik Madde Varlığı	9
1.4.6. Kullanılan Suyun Sertliği	10
1.4.7. Dezenfektanlara Karşı Oluşan Direnç	10
1.4.8. İdeal Bir Dezenfektanın Özellikler	11
1.5. Dezenfektan Maddelerin Etki Mekanizmaları	12
1.5.1. Hücre Proteinlerini Denatüre Eden Dezenfektanlar	12
1.5.2. Hücre Zarını Etkileyenler	13
1.5.2.1. Yüzey Aktif Dezenfektanlar	13
1.5.2.2. Fenol ve Türevleri	14
1.5.2.3. Organik Çözücüler	14
1.5.3. Enzimlerin İşlevlerini Bozarak veya Değiştirerek Etki Yapanlar	14
1.5.4. Sporlara Etkili Dezenfektanlar	15
1.6. Kimyasal Yapılarına Göre Dezenfektanlar	16
1.6.1. Alkoller	16
1.6.2. Aldehitler	17
1.6.3. Biguanidler	19
1.6.4. Halojenler	19
1.6.5. Oksitleyici Ajanlar (peroksitler, peroksijen komponentleri)	21
1.6.6. Fenol ve Bileşikleri	23
1.6.7. Yüzey Aktif Maddeler (Sürfaktanlar)	24
1.6.8. Ağır Metaller	26

1.6.9. Diğer Bileşikler 26
1.7. Hastane Enfeksiyonları 28
1.8. Direnç Mekanizmaları 29
1.8.1. Doğal Direnç (intrinsik) 30
1.8.2. Kazanılmış Direnç 32
1.9. Dezenfektanların Etkinliğini Ölçen Test Yöntemleri 33
1.9.1. Süspansiyon Testleri 34
1.9.2. Minimal İnhibitör Konsantrasyonu Belirleyen Testler 35
1.9.3. Yüzey Dezenfeksiyon Testi 36
1.9.4. Taşıyıcı Testleri 36
1.9.5. Kapasite Testi 36
2. GEREÇ VE YÖNTEM 38
2.1. Çalışmamızda Kullanılan Standart Mikroorganizma Suşları 38
2.2. Kullanılan Dezenfektanlar ve Antiseptikler 38
2.3. Kullanılan Besiyerleri 39
2.4. Kullanılan Çözeltiler ve Sıvılar 39
2.5. Kullanılan Gereç ve Cihazlar 39
2.6. Dezenfektan Etkinliğinin Belirlenmesi 40
2.6.1. Uygun Nötralizanın Belirlenmesi 40
2.6.2. Dezenfektan Etkinliğinin Belirlenmesi 41
3. BULGULAR 43
3.1. Uygun Nötralizan Belirleme Test Sonuçları 43
3.2. Dezenfektan Etkinliğinin Belirlenmesi 43
3.2.1. Test Edilen Dezenfektanların Standart Bakteri Suşları Üzerine Etkinliği 43
4. TARTIŞMA 47
5. SONUÇ VE ÖNERİLER 53
ÖZET 55
SUMMARY 56
KAYNAKLAR 57
ÖZGEÇMİŞ 60

ÖNSÖZ

Antiseptik ve dezenfektanlar özellikle hastanelerde sıklıkla kullanılmaktadır. Dezenfektanların yanlış kullanımı direnç gelişimine yol açmakta, bugün çoğul antibiyotik direnci gösteren mikroorganizmalar tarafından oluşturulan enfeksiyonlarda önemli derecede artış meydana gelmektedir. Doğru antiseptik ve dezenfektan seçimi; direnç gelişimini önlemede, bütün tedavi süreci içerisinde, hastane enfeksiyonuna yakalanma riskini, iş gücü kaybını ve maliyeti azaltmada önemli bir etkendir.

Bu noktadan hareketle çalışmamızda önemli enfeksiyon etkenleri olan bazı mikroorganizmaların çeşitli dezenfektan ve antiseptiklere olan duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmada incelediğimiz antiseptik ve dezenfektanların aktivitesi kantitatif süspansiyon testi ile saptanmıştır.

Yüksek lisans eğitimi ve tez çalışmalarım sürecinde yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen, yetişmemde bilgi ve deneyimleriyle yol gösteren tez danışman hocam Prof. Dr. Nurten ALTANLAR'a, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr. Sulhiye YILDIZ'a ve bölüm hocam Yrd.Doç.Dr. Müjde ERYILMAZ'a, tüm anabilim dalı personeline ve ayrıca mesai arkadaşlarım Halil BAL ve Bahar ÖZKILINÇ'a ve bu günlere gelmem için fedakarlık gösteren, desteğiyle her zaman yanımda olan anneme, babama ve ablama teşekkürederim.

SİMGELER VE KISALTMALAR

ATCC	American Type Culture Collection
CDC	Centers for Disease Control
CFU	Coloni Forming Unit
Dk	Dakika
GISA	Glikopeptitlere Orta Derecede Dirençli *S. aureus*
HOCl	Hipokloroz Asit
KNS	Koagülaz Negatif Stafilokokların
MBC	Minimal Bakterisidal Konsantrasyon
MIC	Minimal İnhibitör Konsantrasyon
MRSA	Metisiline Resistan *S. aureus*
NaOCl	Sodyum Hipoklorit
NNIS	National Nosocominal Infections Surveillance
OSHA	Occupational Safety & Health Administration
POC	Çam Reçinesi İçeren Dezenfektanlar (Pine Oil Cleaner)
S	Saniye
TSA	Tryptic Soy Agar
TSB	Tryptic Soy Broth
VRE	Vankomisin Resistan Enterokok

ÇİZELGELER

Çizelge 1.1. Antimikrobiyal aktivite gösteren kimyasal maddelerin etki mekanizmaları 15

Çizelge 1.2. Alkollerin dezenfektan ve antiseptik olarak kullanımı 17

Çizelge 1.3. Sodyum hipokloritin dezenfektan olarak kullanımı 21

Çizelge 1.4. Dezenfektan ve antiseptiklerin antimikrobiyal aktivite özellikleri 27

Çizelge 3.1. Standart suşların 30 saniye - 1 dakika temas sürelerinde antiseptiklere karşı redüksiyon oranları 44

Çizelge 3.2. Standart suşların 30 saniye - 1 dakika temas sürelerinde antiseptiklere karşı redüksiyon oranları 45

Çizelge 3.3. Standart suşların 30s - 1dk - 5dk temas sürelerinde % 10 povidon-iyot'a karşı redüksiyon değerleri 45

Çizelge 3.4. Standart suşların 30s - 1dk - 5dk temas sürelerinde % 10 povidon-iyot'a karşı redüksiyon değerleri 45

Çizelge 3.5. Standart suşların 1 - 5 - 20 dakika temas sürelerinde Dezenfektanlara karşı redüksiyon oranları 46

Çizelge 3.6. Standart suşların 1 - 5 - 20 dakika temas sürelerinde dezenfektanlara karşı redüksiyon oranları 46

1. GİRİŞ

1.1. Dezenfeksiyon ve Dezenfektanlar

Dezenfeksiyon; cansız maddeler ve yüzeylerde bulunan bakteri sporları dışındaki potansiyel patojen mikroorganizmaların öldürülmesi veya üremelerinin inhibe edilmesi işlemidir. Bu işlem için kullanılan kimyasal ajanlara dezenfektan, aynı işlemin canlı doku üzerine uygulanmasında kullanılan kimyasallara da antiseptik denir. (Günaydın ve ark., 2015)

Antiseptikler canlı dokularda bulunan potansiyel patojen mikroorganizmaların üremelerinin inhibisyonu yada öldürülmesi için kullanılan kimyasal ajanlardır. Antiseptiklerin çoğu dezenfektanların daha düşük konsantrasyonlarda kullanılan formlarıdır. Deri ve mukoz membranlardaki mikrobiyal yükün azaltılması yada yok edilmesi için ameliyat öncesinde veya çapraz kontaminasyonu önlemek amacıyla genel hijyen amaçlı olarak kullanılırlar. Deri ve mukoz membran için toksik ve irritan olmamalıdırlar. (Gorman and Scott, 1998)

Dezenfeksiyon, antisepsi ve sterilizasyon uygulaması çok eskilere dayanır. Suların kaynatılması, saklanması için çömlek kapların yerine gümüş ve bakır kapların tercih edilmesi (ağır metallerin oligodinamik etkisi), sadece mekanik temizlikle yetinilmeyip yemekte kullanılan kapların ayrıca alevden geçirilmesi, kükürtün yakılarak tütsü olarak kullanılması ampirik dezenfeksiyon uygulanmasının en eski örnekleridir. Balın antimikrobiyal özelliğinden birçok yerde bahsedilmiştir. Bahçıvanlar antik çağlardan beri kükürtten bitki hastalıklarını önlemek için faydalanmışlardır. Aristo (İÖ 380-322) Büyük İskender'e ordusunun içme suyunun

kaynatılmasını önermiştir. Yine etin tuzlanması, baharatlarla muamele edilmesi ve kurutulması, meyvelerin kurutlularak saklanması, bozulmayı önlemek için kullanılan geleneksel yöntemler olup günümüzde de uygulanmaktadır. Eski Romalılar sirkeyi yaraların antisepsisi için yıkama suyunun içinde kullanırlardı. Şarap ve sirkede bulunan asetik asit sulandırılarak *Pseudomonas aeruginosa* ile infekte olmuş yaralarda yakın zamanlara kadar uygulanmıştır. (Töreci, 2003)

Pasteur'e kadar bilim insanlarının genel görüşü, küçük canlıların organik materyalden kendiliğinden oluştuğu (spontan jenerasyon) yönündedir. Lazzaro Spallanzani (1799), bitki özütleriyle yaptığı deneylerde mikroorganizmaların kendiliğinden oluşmadığını göstermesi ve mikroorganizmaların ısıya olan duyarlılıklarının birbirinden farklı olduğunu da göstererek sınıflandırması Pasteur'ün spontan jenerasyon teorisine son veren yaklaşımların ilki sayılabilir. Mikroorganizmaların ısıya olan duyarlılıklarından yola çıkılarak, bulaşmanın önüne geçmek için bilimsel yaklaşımların da gelişmesinin önü açılmıştır. Schroeder et, süt ve yumurta sarısının bozulmadan muhafaza edilebilmesi amacıyla 130°C'de, Pasteur ise sütte laktik fermentasyonunu önlemek amacıyla 110°C'de ısıtılması gerektiğini belirtmişlerdir. (Töreci, 2003)

Loğusalık hummasının bulaşıcı olduğunu gösteren Semmelweis (1818-1865), bunu önlemek için dezenfektan kullanımını öneren, dezenfeksiyon ve antisepsinin bilimsel olarak başlangıcını simgeleyen ilk bilim insanı olarak bilinir. Viyana'daki bir hastanenin doğum ünitesinde asistan olan Semmelweis, tıp öğrencilerinin servisindeki loğusalık hummasına bağlı mortalite oranının ebelerin servisine oranla çok daha yüksek oranda olduğunu farketmiştir. Bu sıralarda otopsi esnasında parmağına bistüri batması sonucu gelişen akut infeksiyon, adli tıp profesörü bir arkadaşının ölümüne sebep olur. Semmelweis, arkadışının otopsisinde ortaya çıkan bulguların loğusalık humması sonucu ölen kadınların otopsisindeki bulgulara olan benzerliğini tespit eder ve arkadaşının yarasının kadavra materyalinden kaynaklandığını saptar. Bu nedenle, tıp öğrencilerine otopsi sonrasında ellerini

klorlu kireç suyu ile koku kalmayana dek yıkama zorunluluğunu getirir. Lister (1827-1912) antiseptik olarak cerrahide fenolü ilk kullanan kişidir. 1886'da Loew tarafından formaldehit keşfedilmiş ve gaz formu 1890'da odaların dekontaminasyonu için uygulanmıştır. 1893'de Schimmelbusch cerrahlara önce ellerini su ve sabunla bir dakika süreyle fırçalamalarını, ardından da % 80'lik alkol emdirilmiş steril gaz beziyle kurulamalarını önermiştir. Dört değerli amonyum bileşikleri 1916'da bildirilmiş, 1950'lerde klorheksidin, 1960'larda gluteraldehit kullanıma girmiştir. (Töreci, 2003)

1.2. Dezenfektanların Mikroorganizmaları Etkileme Dereceleri

1.2.1. Yüksek Seviyeli Dezenfektanlar

Çok dirençli bazı sporlar dışında tüm mikroorganizmaları 10 – 20 dakikada inaktive eden dezenfektanlar bu gruba girer. Bunlara gluteraldehit (% 2), perasetik asit (% 1≥) (5-10dk) ve % 7,5 hidrojen peroksit(10dk), % 7,35 hidrojen peroksit ile % 0,23 perasetik asit kombinasyonu, sodyum hipoklorit (1000 ppm serbest klor) örnek verilebilir. (Abbasoğlu, 2011; Uysal, 2003)

1.2.2. Orta Seviyeli Dezenfektanlar

Bakteri sporlarına etkisiz fakat mikobakteriler, zarfsız virüsler ve diğer mikroorganizmaları inaktive eden dezenfektanlar bu gruba dahildir.

Etanol veya izopropil alkol (% 60-95), fenol ve fenol bileşikleri (% 0,4 -5) ve sodyum hipoklorit (100-1000 ppm serbest klor) ve iyodoforlar (30-50 ppm serbest iyot) örnek olarak verilebilir. (Abbasoğlu, 2011; Palabıyıkoğlu, 2003)

1.2.3. Düşük seviyeli Dezenfektanlar

Bakteri sporlarına, mikobakterilere ve zarfsız virüslere karşı etkisiz ancak vejetatif bakterilerin çoğunu inaktive edebilirler. Etil veya izopropil alkol (< % 50), iyodoforlar (30-50 ppm serbest iyot), fenol ve fenol bileşikleri, sodyum hipoklorit(100 ppm serbest klor), benzalkonyum klorür bu gruba dahildir. (Abbasoğlu, 2011; Uysal, 2003)

1.3.Dezenfeksiyon Yönteminin Seçimi

Dezenfeksiyon yönteminin seçimi, araçların infeksiyon risk düzeylerine göre belirlenir. Kullanımları esnasında taşıdıkları enfeksiyon riskine göre Dr. Earle H. Spaulding tarafından, günümüzde de kabul gören uygulamayla, medikal aletler sınıflandırılmıştır. Buna göre medikal aletler; kritik olmayan aletler, yarı-kritik, kritik aletler şeklinde adlandırılmaktadır.

1.3.1. Kritik Araçlar

Steril olan vücut bölgelerine ve invaziv girişim için kullanılan alet ve malzemeleri kapsar. Az sayıda mikroorganizma içerselerde enfeksiyona sebep

olmaları bakımından yüksek risk taşırlar. Bu yüzden steril olmaları zorunludur. Cerrahi aletler, implantlar, kardiyak ve üriner kateterler, laparoskoplar, artroskoplar, ayrıca forseps, küretler gibi bazı diş tedavi aletleri kritik malzemelerdir. Isıya duyarlı olan kritik araçlar için; gluteraldehit (>% 2,4), hidrojen peroksit ve perasetik asit ile kullanım talimatına uygun şekilde, belirlenmiş temas süreleri, ısı ve pH'ta uygulanırlar. (Abbasoğlu, 2011)

1.3.2. Yarı kritik Araçlar

Sağlam olmayan deri ve mukozalarla temas eden alet ve malzemelerdir. Yarı kritik araçların da steril olmaları ideal olmakla beraber yüksek düzey dezenfeksiyon uygulanması yeterlidir. Çünkü az sayıda bakteri sporu kalmış olsa da enfeksiyon açısından ciddi risk oluşturmazlar. Ancak diş hekimliğinde; ağız mukozasıyla temas eden, kemiğe ve yumuşak dokuya penetre olan araçların sterilizasyonu gereklidir. Anestezi cihazları, solunum terapilerinde kullanılan malzemeler, bazı endoskoplar, manometre probları, manometri kateterleri, bu gruba dahildir. (Abbasoğlu, 2011)

1.3.3. Kritik Olmayan Araçlar

Sağlam deriyle teması olan alet ve malzemelerdir. Hasta sürgüleri, kan basıncı manşonları, yatak korkulukları, koltuk değnekleri, mobilyalar, zemin gibi sadece normal ciltle teması olan bölgelerdir. Normal ciltten enfeksiyon bulaşma riski çok düşüktür ancak patojen mikroorganizmalar için taşıyıcı olduğundan çapraz bulaşma söz konusudur. *Escherichia coli*, vankomisin dirençli Enterokoklar (VRE), metisiline dirençli *Stapylococcus aureus*, Listeria, Candida, *Mycobacterium tuberculosis* ve

bazı virüs taşıyıcılığı olasıdır. Ancak, temizlik veya düşük-orta düzey dezenfeksiyon uygulanması yeterlidir. (Abbasoğlu, 2011)

1.4. Dezenfeksiyonu Etkileyen Faktörler

1.4.1. Mikroorganizmaya Bağlı Etkenler

Yapısal özelliklerine göre mikroorganizmaların dezenfektanlara karşı duyarlılık özellikleri farklılık gösterir. Kompleks hücre duvarına sahip olmaları nedeniyle mikobakteriler dezenfektanların hücre içerisine girişine fiziksel olarak engel oluştururlar. *Mycobacterium chelonae* ve *Cryptosporidium parvum*'un %2'lik gluteraldehid içinde canlı kaldığı saptanmıştır. Prionlar, sporlar ve protozoon kistleri dezenfektanlara karşı en dirençli gruptur. Sporların su içeriğinin düşük olması dirençte en önemli faktör iken protozoon kistleri de yapıları sporlara benzemesi sebebiyle, dezenfektanlara ve olumsuz çevre şartlarına karşı dirençlidirler. Gram negatif bakteriler, Gram pozitiflere kıyasla daha dirençlidirler. Özellikle Proteus spp., *Providencia stuartii, Pseudomonas aeruginosa* ve *Burkholderia cepacia* en fazla direnç gösteren mikroorganizmalardır. Gram negatif bakterilerin hidrofobik yapıdaki dış membran tabakası gram pozitiflere kıyasla antmikrobiyal ajanlara karşı daha dirençli olmalarını sağlar. (Alıcı, 2007)

Pseudomonas cinsi bakterilerin klorheksidin ve fenol türü dezenfektanlarda canlı kaldıkları belirlenmiştir. Mantarların hücre duvarının bulunması, hangi üreme fazında bulunduğu, plazma membran yapısı direnç gelişiminde önemli faktörlerdir. Zarf içeren virüsler lipofilik yapıda olduğu için hidrofilik yapıdaki zarfsız virüslere göre dezenfektanlara karşı daha duyarlıdır. Dezenfektanların etkinliğini değiştiren diğer faktörler sabit kalmak kaydıyla mikroorganizmaların sayısı (biyolojik yük) ne

kadar fazlaysa, dezenfeksiyon işlemi için o kadar uzun zamana gerksinim vardır. Ayrıca stasyoner üreme dönemindeki bakteriler logaritmik üreme fazındakilere kıyasla daha duyarlıdırlar. Mikroorganizmalar katı yüzeyle temas ettiklerinde biyofilm tabakası oluşturarak hızla çoğalırlar. Bu tabaka içerisindeki mikroorganizmalara dezenfektanların ulaşmaları fiziksel olarak zorlaşır ve ayrıca üretilen nötralizan maddeler ve enzimler ile antimikrobiyal ajanlar reaksiyona girerek inaktif duruma gelirler. (Alıcı, 2007)

1.4.2. Dezenfektanın Tipi ve Konsantrasyonu

Alet yada malzemenin enfeksiyon riskine göre seçilecek olan dezenfektan ve temas süresi belirlenir. Steril dokulara ve vücut boşluklarına temas eden (kritik alet ve malzemeler) alet ve malzemelerin steril olma zorunluluğu vardır. Bunun için eğer ısıyla sterilizasyon yöntemi malzeme için zararlıysa, yüksek düzey bir dezenfektan daha uzun bir süreyle uygulanır. Yarı kritik alet/malzemeler; mukoza ile veya sağlam olmayan deriyle temas eden alet ve malzemelerdir. Sterilizasyon uygulaması daha ideal olmakla birlikte yüksek düzey dezenfeksiyon yeterlidir. Sağlam deriyle teması olan alet ve malzemeler (kritik olmayan alet / malzemeler) ve yüzeyler için orta düzey (iyodoforlar, fenolikler, alkol, vb.) veya düşük düzey dezenfektanlarla dezenfeksiyon yeterlidir. (Günaydın ve ark., 2015)

Her dezenfektanın mikroorganizmaları inaktive etmek için gerekli yoğunlukları farklı olduğu için hazırlanan solüsyonlar uygun yoğunluklarda ve taze olmalı, önerilen süre sonunda yenilenmelidir. Dezenfektan madde; olması gerekenin altındaki konsantrasyonlarda etkisiz kalırken, gereğinden yoğun solüsyonlarda toksik, koroziv etkiler artmakta, ayrıca maliyet de yükselmektedir. Genel olarak yoğunluk arttıkça etkinlik artmakla birlikte, alkol; aktivitesini protein denatürasyonuyla gösterdiği için ortamda belirli oranda suya gereksinim duyar ve bu

yüzden mutlak alkolün antimikrobiyal etkisi düşüktür. Ve yine povidon iyot gibi dezenfektanların konsantre formlarında yeterli iyon serbestleşmesi olmadığından etkisiz kalabilmektedir. (Samastı, 2008)

1.4.3. Dezenfeksiyon Temas Süresi

Temas süresi dezenfektan veya sterilizan maddeye, biyolojik yüke, mikroorganizma cinsine, organik madde varlığına ve ortam sıcaklığı gibi faktörlere bağlı olarak değişebildiği gibi dezenfeksiyon veya sterilizasyonun amacına göre de değişir. Örneğin gluteraldehit farklı temas sürelerinde; yüksek düzey dezenfeksiyon (10 - 20 dakika) için kullanıldığı gibi sterilizasyon için (6 - 20 saat) de kullanılabilir. Vejetatif bakterilere göre sporlu bakteriler için gerekli temas süresi oldukça uzundur. Bir ortamda biyolojik yük (mikroorganizma sayısı) ne kadar fazla olursa bunları inaktive etmek için gereken temas süresi o ölçüde fazla olur. Alkol ve alkol preparatları için etkin temas süresi en az 1-2 dakika olmalıdır. Hidrojen peroksit perasetik asite göre; iyodoforlar, iyotun alkoldeki çözeltilerine göre (iyot tentürü) daha yavaş etki gösterdiği için temas süresi daha uzun olmalıdır. (Samastı, 2008)

1.4.4. pH ve Isı

pH'taki değişklik mikroorganzimaları da dezenfektanları da olumlu veya olumsuz etkiler. Aşırı asit veya baz ortamlar genel olarak mikroorganizmaların çoğalmasını negatif yönde etkilerken, pH değerinde küçük bir sapma bile bazı dezenfektanların aktivitesini azaltabilir. Gluteraldehid ve kuaterner amonyum bileşikleri için yüksek pH düzeyinde antimikrobiyal aktivitede artış gözlenirken, fenoller, iyodin, hipoklorit için pH'ın düşmesi antimikrobiyal aktiviteyi arttırır. Isı

artışı antimikrobiyal aktiviteyi; yüzey gerilimini azaltarak dezenfektan maddenin ıslatma özelliğini arttırıp, kimyasal reaksiyonu hızlandırarak genel olarak olumlu yönde etkiler. Ancak ortamda organik maddelerin bulunması durumunda kullanılan suyun ısısının normal değerlerin üzerine çıkarılması organik maddelerin içinde var olan proteinlerin yüzeye yapışmasına sebep olarak kirlerin uzaklaştırılmasını zorlaştırır. (Alıcı, 2007)

1.4.5. Ortamdaki Organik Madde Varlığı

Sterilizasyon veya dezenfeksiyon işleminden önce hem daha etkili bir sonuç almak için hem de maliyet açısından ön temizlik uygulaması gereklidir. Yüzeylerde veya alet ve malzemeler üzerinde önceden kalmış bulunan organik maddelerin mümkün olduğu ölçüde mekanik olarak uzaklaştırılması, biyolojik yükün azaltılması işlemine temizlik denir. Temizlik işlemi çoğunlukla su ve sabun, deterjan, enzimatik solüsyon vs. ile yapılır. Organik matreyallerin kuruyup yapışmasına engel olmak için temizlik işlemi geç kalınmadan ve bol miktarda suyla yapılmalıdır. Organik kirlerin temizliği için 30 °C üzeri sıcaklık daha etkili olmakla beraber 60 °C üzerine çıkıldığı takdirde proteinler denatüre olarak uygulandığı malzemeye iyice yapışarak uzaklaştırılmasını zorlaştırır. Lipid içeriğinin fazla olması durumunda temizlik işlemi için organik maddelerin suda çözünmesini kolaylaştırmak amacıyla yüzey aktif ajanlar (surfaktanlar) kullanılır. Ayrıca kir yükünün fazla olmasından dolayı alet ve malzemelerde korozyon oluşma riski bulunur. Kan, serum, balgam, mukus, doku parçaları, idrar, dışkı gibi organik artıklar mikroorganizmaları çevreleyip fiziksel bir bariyer oluştururlar ve ayrıca dezenfektan maddeyle kimyasal reaksiyona girerek aktivitesini olumsuz şekilde etkilerler. Temizlik işleminin uygulanmasıyla aynı zamanda, organik maddelerin içerisinde bulunma ihtimali olan yabancı proteinlerin, endotoksinlerin, çekirdek asitlerinin uzaklaştırılmasıyla olası toksik ve pirojenik etkileri önlenmiş olur. (Alıcı, 2007; Günaydın ve ark., 2015; Samastı, 2008)

1.4.6. Kullanılan Suyun Sertliği

Solüsyon hazırlamak için kullanılan suyun sert olması (sudaki kalsiyum, magnezyum tuzlarının fazlalığı) bazı dezenfektanlar için dezavantajdır. Sert sudaki kalsiyum, magnezyum gibi katyonlar dezenfektanlarla etkileşerek suda erimeyen çökeltiler oluştur ve bu çökeltiler zamanla alet ve malzemeler üzerinde birikerek istenmeyen kalıntıların oluşmasına sebep olup dezenfeksiyonu olumsuz yönde etkilerler. Çözünürlüğü sağlamak amacıyla yumuşatıcıların kullanılması önerilir. Ayrıca hazırlanmasında çeşme suyu kullanılan solüsyonlara karışan klorid iyonları çelik malzemelerin yapısında bulunan demir moleküllerinin suya salınmasıyla korozyona yol açarlar. Yine sudaki silikat tuzları çökelti oluşturup ilk başta opak görünümlü daha sonra koyu mavi renkte bir tabaka oluşumunu yol açarlar. Sorunun çözümü ve daha etkili, zararsız bir dezenfeksiyon sağlayabilmek için suyun saflaştırılması gerekmektedir. (distilasyon, filtrasyon, ters ozmos, deiyonizasyon ile iyonlardan arındırılması). (Alıcı, 2007; Samastı, 2008; Wolkoff, 1998)

1.4.7.Dezenfektanlara Karşı Oluşan Direnç

İki tür direnç vardır.

1- İntrinsik direnç (doğal direnç)
2- Kazanılmış direnç

Doğal direnç; parazit kistlerinde, bakteri sporlarında, mikobakterilerde, Gram negatif bakterilerde ve mantarlarda görülür. Biyofilm oluşumu, kimyasal ajanların hücre içine girişinin engellenmesi ve hücre duvarındaki enzimler aracılığıyla parçalanması şeklinde gerçekleşir. Biyofilm tabakasının oluşması katı yüzeylerle mikroorganizmanın teması sonucu, mikroorganizmaların salgıladığı polisakkarit

yapıdaki glikokaliks materyali aracılığıyla gerçekleşir ve bu aynı zamanda bir fizyolojik (fenotipik) uyumdur. Biyofilm tabakası antimikrobiyal ajanın girişine engel teşkil ederken, bakterinin gereksinim duyduğu gıda maddelerinin ise içeri alınmasını sağlar ve ayrıca biyofilm tabakası içinde bulunan bakteriler antiseptik solüsyonlar içinde bile uzun müddet canlılığını koruyabilirler. Ancak biyofilm tabakası içindeki mikroorganizmalar alınıp tekrar bir besiyerine pasajlanırsa dezenfektanlara karşı yeniden duyarlılık kazanırlar. Kazanılmış direnç ise plazmit, mutasyon veya transpozonlar aracılığıyla gerçekleşir. Organik civa bileşiklerine, gümüş ve diğer metallere plazmit aracılığıyla direnç özelliği kazanılır. *P.stutzeri*, bazı Enterobacteriaceae ve Citrobacter türlerinde gümüş tuzlarına karşı gelişen; gümüş birikimi ile ilgili olması muhtemel, plazmit kaynaklı direnç görülür. (Şencan, 2003)

1.4.8. İdeal Bir Dezenfektanın Özellikleri

-Geniş spektrumlu ve hızlı etkili olmalı
-Suda çözünebilmeli
-Kokusu olmamalı ya da rahatsız edici olmamalı
-Organik maddelerin varlığında da yeterli aktivite göstermeli
-Sabun, deterjan gibi kimyasallarla geçimsiz olmamalı
-Nontoksik ve zararlı atık bırakmamalı
-Plastik, kauçuk gibi parçalarda bozulmaya sebep olmamalı ve nonkorozif olmalı
-Rezidüel etkili olmalı (kalıcı etki)
-Stabilitesini uzun süre korumalı (solüsyon halinde de)
-Kullanma talimatı kolay anlaşılır olmalı
-Ekonomik olmalı (Günaydın ve ark., 2015)

1.5. Dezenfektanların Etki Mekanizmaları

1.5.1. Hücre Proteinlerini Denatüre Eden Dezenfektanlar

Hücrenin büyük bir kısmı proteinlerden oluşur. Bu dezenfektanlar; disülfit ve hidrojen bağlarının bozulmasıyla, polipeptid zincirlerinin rastgele halkalanmasına ve helezonlaşmasına, proteinlerin 3 boyutlu yapısının bozulmasına yani proteinlerin denatürasyonuna sebep olurlar. Ayrıca enzimler de protein yapısında oldukları için etkinlikleri daha da artar. Asitler, alkaliler ve başka etki mekanizmalarıyla beraber alkol, aseton ve diğer organik eriticiler de bu yolla antimikrobiyal etki gösterirler. Isının belli bir değerin üstüne çıkması yada bazı biyositlerin kısa temas sürelerinde uygulanması sonucu proteinler geçici bir süre için denatüre olurlar. Normal şartlara dönüldüğünde proteinler tekrar eski yapılarına dönebilirler. Bu yüzden kalıcı etki için bu yolla aktivite gösteren dezenfektanlar; yeterli süre ve konsantrasyonlarda uygulanmalıdır. (Bilgehan, 2002; Black, 2002)

Denatürasyon; oksidasyon, hidroliz ve bazı kimyasal gruplar hedef alınarak gerçekleşir. Potasyum permanganat ve hidrojen peroksit; sülfhidril gruplarını (-SH) yada disülfit bağlarını (-S-S-) okside ederler. Gümüş, civa gibi ağır metaller de sülfhidril gruplarını okside ederek denatürasyona sebep olurlar. İyot, klor, brom gibi halojenler de okside edici ajanlardır. Borik asit ve güçlü alkali bileşkiler ise hidroliz yoluyla denatürasyona neden olurlar. (Black, 2002)

1.5.2. Hücre Zarını Etkileyenler

Hücre zarının yapısı çoğunlukla proteinlerden oluştuğu için protein denatürasyonuna sebep olan biyositler ayrıca hücre membranının yapısını bozarak etki ederler. Özellikle gram pozitif mikroorganizmaların hücre duvarına etki ederler. Fenol ve fenol bileşikleri, eter, alkol, klorheksidin, sabun ve benzalkonyum klorür gibi sürfaktanlar bu şekilde etki gösterirler. Hücre zarında bulunan lipit yapıdaki maddeler ise deterjanlar, alkoller ve benzalkonyum klorür gibi lipit çözücü ajanlarla etkileşerek membranın bozulmasına neden olurlar. Deterjanlar genellikle tek başına bakterisidal olmamakla birlikte materyal üzerindeki organik maddeler ve yağları uzaklaştırarak kombine olarak kullanıldığı biyositin mikroorganizmalara ulaşmasını sağlarlar. (Black, 2002; Şelimen, 2003)

Bu etki mekanizmasına sahip olan dezenfektanlar 3 gruba ayrılır;

1.5.2.1. Yüzey Aktif Dezenfektanlar

Deterjanlar: Sulu çözeltileri içerisindeki iyonlaşma durumlarına göre iyonik ve noniyonik olarak ikiye ayrılır. (Abbasoğlu, 2011)

İyonik olanlar; katyonik, anyonik ve amfoterik yüzey aktif maddelerdir. Sabun, sodyum dodesil sülfonat gibi suda iyonlaştıkları zaman hidrofil ve hidrofob özellikteki yüzey aktif etkiye sahip olan hangisi ise o grubun ismini alır. (Abbasoğlu, 2011)

Noniyonik sürfaktanlar ise, dezenfektan değil, mekanik temizleyicilerdir. Yüzey aktif ajan, kirlerin ve organik maddelerin ortamdan veye dokudan uzaklaştırılmasını sağlar. (Abbasoğlu, 2011)

1.5.2.2. Fenol ve Türevleri

Alkil grubundan, krezol, lizol ve klor grubundan heksaklorofen gibi kimyasallar, sitoplazmik membrandaki oksidaz ve dehidrogenazlara irreversibl olarak bağlanıp hücre içi bileşiklerin hücre dışına atılmasına sebep olur. (Abbasoğlu, 2011)

1.5.2.3. Organik Çözücüler

Alkoller, kloroform ve tolüen gibi kimyasal ajanlar, sitoplazmik membranın lipit yapısını bozarak ve protein denatürasyonuna sebep olarak aktivite gösterirler. (Abbasoğlu, 2011)

1.5.3. Enzimlerin İşlevlerini Bozarak Etki Yapanlar

Siyanid, fluorid, civa, bakır, gümüş, %12' lik gümüş nitrat çözeltisi gibi ağır metal tuzları, potasyum permanganat ($KMnO_4$), hidrojen peroksit (H_2O_2), ozon (O_3), klor (Cl_2) ve klor vericiler ($Ca(OCl)_2$, NaOCl), iyot (I), brom (Br), iyodür gibi oksitleyici özellikteki dezenfektanlar ve formalin, etilen oksit gibi alkilleyici ajanlar

mikroorganizmaların hücre enzimlerine zarar vererek ya da enzim işlevlerini bozarak aktivite gösterirler. Gümüş, civa, arsenik ve bakır gibi ağır metaller, enzimlerin (-SH) grupları ile birleşerek etkinlik gösterirler. (Bilgehan, 2002; Şelimen, 2003)

1.5.4. Sporlara Etkili Dezenfektanlar

Spor oluşumunun farklı aşamalarına göre etkinlik gösterirler. Kuaterner amonyum bilelikleri germinasyon aşamasında; fenol, sporun oluşum aşamasında etkilidir. Gluteraldehit, formaldehit, hipoklorit, iyot, etilen oksit, hidrojen peroksit olgun spor aşamasında etkinlik gösterirler. (Abbasoğlu, 2011)

Çizelge1.1. Antimikrobiyal aktivite gösteren kimyasal maddelerin etki mekanizmaları (Arıkan, 1997; Black, 2002).

Etki Mekanizması	**Kimyasal Ajanlar**
• Hücre membranında harabiyet	• Yüzeye etkin maddeler (sürfaktanlar) (deterjanlar), fenol birleşikleri, boyalar, alkoller
• Protein denatürasyonu	• Alkol, Asit, alkali, ağır metaller, aseton, fenoller, organik çözücüler, sürfaktanlar
•Nükleik asitlerin ve proteinlerin fonksiyonel gruplarında modifikasyona sebep olanlar	• Ağır metaller, oksitleyici ajanlar, boyalar (trifenil metan ve akridin), alkilleyici ajanlar
• Lipit çözücüler	• Yüzey etkin maddeler (sürfaktanlar)

1.6. Kimyasal Yapılarına Göre Dezenfektanlar

1.6.1. Alkoller

Hızlı etkili, geniş spektrumlu bileşikler olup (spor formu hariç); bakterilere, mantarlara, mikobakterilere ve virüslere karşı aktivite gösteren orta ve düşük düzey dezenfektanlardır. Uzun süreyle kullanımlarında deride irritasyon ve kuruluğa sebep olabileceği için bu olumsuz etkileri gidermek amacıyla cilt koruyucuları kullanılabilir. Etkilerini proteinleri denatüre ederek ve lipitleri eriterek gösterir. Proteinlerin presipite edilebilmesi için bir miktar su varlığına gereksinim duyulduğu için absolü alkolün (% 96) (mutlak alkol) antimikrobiyal aktivitesi düşüktür. (Günaydın ve ark., 2015)

Dezenfeksiyon ve antisepsi amacıyla çoğunlukla etanol, izopropanol ve n-propil alkol formları kullanılır. Etil alkolün cilt antisepsisi için %70 konsantrasyonda kullanımı optimaldir. Ancak % 50'nin altına düşmesiyle etkinlik neredeyse sıfırlanır. Renksiz, uçucu, leke ve artık bırakmayan, nontoksik ve deride irritasyona sebep olmayan bileşikler olup etkisinin kalıcı olmaması bazı durumlarda dezavantajdır. Ayrıca, organik madde varlığındaki fikse edici özellikleri göz önünde bulundurulmalı ve yüksek konsantrasyonlarda yanıcı ve parlayıcı oldukları için havalandırma koşulları uygun olan ve soğuk bir yerde saklanmalı, alev yakınında kullanmaktan sakınmalıdır. Ve yine uzun süreli kullanılmaları durumunda plastik ve lastik materyalin sertleşmesine ve mercekli aletlerin montaj materyalinin bozulmasına neden olurlar. (Günaydın ve ark., 2015)

İyot, klorhekzidin gibi maddelerin alkolde çözülerek hazırlanan biyositlerin etkisi hem daha güçlü hem de uzun süreli (rezidüel etki) olur. Antiseptik olarak kullanımı oldukça yaygındır. Antiseptik olarak uygulandığında etkinlik için

minimum 25-30 saniye temas süresi gereklidir. Ayrıca, termometre, tonometre gibi aletlerin dezenfeksiyonu amacıyla kullanımları da uygundur. Alkolle silinerek çok geniş olmayan, düz ve sert zeminlerin dezenfeksiyonu sağlanabilir. Ayrıca bir kurutma metodu olarak endoskopların iç kısımlarında kalan nemin uzaklaştırılması için kanallardan alkol geçirme işlemi uygulanabilir. Uçucu özelliğinden dolayı alet ve malzemeler alkol içine daldırılıp 10 dakika süreyle bekletilerek dezenfeksiyon sağlanabilir. (Günaydın ve ark., 2015)

Çizelge 1.2. Alkollerin dezenfektan ve antiseptik olarak kullanımı (Samastı, 2008)

Avantajları;	**Dezavantajları;**
-Çabuk etki	-Kirli ortamda etkisiz, plastik maddeleri sertleştirir.
-Toksik değil, atık bırakmaz	-Sporlara etkisiz
-Renksiz	-Parlayıcı, yanıcı, merceklerin montaj materyallerinde bozulma
-Geniş antimikrobiyal spektrum	
-Uçucu, durulama, kurulama gerekmez	-Ciltte tahriş ve kuruluk, fiksatif özellik
-Dayanıklı	-Renksiz olduğu için uygulama alanının belli olmaz
-Diğer antiseptiklerle sinerjik etki	
-Materyal uyumu iyi	

1.6.2. Aldehitler

Gluteraldehit (CHO(CH2)3CHO); satüre dialdehit olan bu kimyasal madde, temas süresine göre sterilizasyon ve dezenfeksiyon amacıyla kullanılır. Bakterisidal etki için % 2 konsantrasyonda; vejetatif bakterilere 2 dakika, mikobakterilere 20 dakika, sporlu bakteriler için ise 3 saatlik temas süresi yeterlidir. Yüksek düzey dezenfeksiyon sağlamak amacıyla 20 dakika temas süresi yeterli kabul edilir. Asit formunun sporlara etkisi yoktur. Ancak pH 7,5-8,5 aralığındaki alkali solüsyonu

sporosittir. Çözeltileri 14-28 gün kullanılabilir. Metaller üzerine korozif etkileri yoktur ve lenslere, plastik ve lastik materyale zarar vermezler. Ancak fiksatif özelliği olduğu için ortamda organik maddelerin bulunması durumunda ön temizlik işlemi yapılmadan kullanılmamalıdır. Çünkü bu özelliğiyle, ortamdaki organik materyali yüzeye iyice yapıştırıp uzaklaşmasını zorlaştırır. İyi penetrasyon özelliği gösterir, fakat ciltte allerjik, irritan etkisi olduğu için antiseptik olarak kullanılmazlar. Ayrıca toksik ve irritan olduğu için iyi havalanan bir alanda kullanılmalı ve kapalı kaplarda muhafaza edilmelidir. Anestezi ve solunum tedavisi ekipmanları, endoskoplar, spirometri tüpleri, diyalizerler, laparoskopide kullanılan tek kullanılmlık plastik tkorların dekontaminasyonunda, diş hekimliğinde kullanılan hareketli protezlerin dezenfeksiyonunda kullanılabilirler. (Abbasoğlu, 2011; Samastı, 2008)

Formaldehit (HCHO); kullanım amacına göre gaz halinde ya da sıvı formda uygulanır. Buhar fazında odaların ve güvenlik kabinlerinin dekontaminasyonu için kullanılır. Formaldehit buharı solunması durumunda yüksek oranda toksik ve potansiyel karsinojen bir kimyasaldır ve genel olarak suda veya alkoldeki çözeltileri rutin uygulama için deride çok tahriş edici ve keskin kokulu olmasından dolayı kullanım alanı kısıtlı olup kontrollü olarak uygulanmalıdır. Su diyaliz dağıtım sistemleri ve hemodiyaliz cihazları için kullanılmış olan formaldehit solüsyonları yerine daha çok perasetik asit tercih edilmektedir. 1 ppm'den düşük miktarda kullanımı bile irritasyona sebep olabilir. The Occuppational Safety and Health Administration (OSHA) 0.75 ppm miktarını aşmaması şartıyla sterilizasyon veya dezenfeksiyon uygulanması dışında çalışma ortamında 8 saatlik çalışma süresince formaldehitin kullanılmasının uygun olduğunu bildirmiştir. 20°C'nin altında aktivitesi düşüktür ve yeterli aktivite gösterebilmesi için % 70 bağıl neme ihtiyaç vardır. Formaldehit gazı 50-80 ^{0}C sıcaklıkta, 6 mg / L konsantrasyonda ve %80 oranında nem ortamında 3-4 saat temas süresinde sterilizasyon sağlar. %37'lik su bazlı çözeltileri (formol=formalin) farklı amaçlarla dezenfektan olarak kullanılmıştır. (Gorman and Scott, 1998; Saniç, 2003)

1.6.3. Biguanidler

Klorheksidin; Suda çözünebilen diglukonat tuzu veya asetat formu şeklinde kullanılır. Geniş etki spektrumuna sahiptir ancak sporlara karşı inaktiftir. Mikobakterilere karşı düşük aktivite gösterir ve zarfsız virüslere etkisi çok düşüktür. Hücre zarında hasara yol açarak protein koagülasyonuna ve denatürasyonuna sebep olurlar. Derideki stratum corneum tabakasına tutunarak 6 saat gibi uzun bir müddet kalıcı etkinlik (rezidüel etki) oluşturur. Toksisitesi düşüktür ancak % 4 konsantrasyonda kullanıldığında cilt irritasyonu yapabilir. Optimum etkinlik pH 5,5-7,0 arasındadır ve cilt pH'sındaki farklılıklar aktiviteyi etkiler. Katyonik bir biguanid türevidir. Bu yüzden anyonik ve noniyonik yüzey aktif dezenfektanlarla geçimsiz olup beraber kullanımları durumunda diş macunlarında bulunabilen anyonik deterjanlar klorhekzidini nötralize edebileceği için klorhekzidinden önce kullanılıp iyice durulanması gerekir. Organik maddelerin varlığından olumsuz etkilenirler. Klorhekzidinin su(% 0,5-4) ve alkol (% 0,5-1) çözeltileri, ayrıca deterjan preparatları (% 4) bulunmaktadır. % 4 konsantrasyonda sıvı sabunlar içerisinde kullanıldığında Gram negatif ve Gram pozitif bakterilerin birçoğuna karşı bakterisidal etki gösterir. Klorhekzidinin anlık etkisi alkolden yavaştır ancak rezidüel etkisi önemli bir avantaj sağlar. Bu yüzden alkol bazlı preparatları (% 0,5-1) alkolün hızlı etkisiyle kalıcı aktivitenin birleşmesini sağlayarak özellikle cerrahi antisepsisi için yaygın olarak kullanımını sağlar. 20 μg/ml'nin üzerindeki konsantrasyonlarda bakterisit aktivite gösterirken; (1 μg/ml) konsantrasyonda birçok Gram pozitif bakteri ve (12-2,5 μg/ml) konsantrasyonda Gram negatif bakteri üzerine bakteriostatik etkilidir. (Günaydın ve ark., 2015; Samastı, 2008)

1.6.4. Halojenler

İyot (I) 19. yüzyılın başlarından itibaren yaygın olarak dezenfektan olarak kullanılmaktadır. İyot suda çözünmediği için alkol ve polivivil pirolidin (povidon)

içerisinde çözünen solüsyonları (iyodoforlar) antiseptik ve dezenfektan olarak kullanılır. İyotun alkol ile olan çözeltisi (iyot tentürü) etkili bir dezenfektan olmakla beraber kötü kokusu, tahriş edici ve boyayıcı özelliği gibi dezavantajları vardır. Antimikrobiyal etkinliğini mikroorganizmaların enzim sistemlerini ve hücre yapılarını bozarak gösterirler. Aktif ajan I_2 molekülüdür. Povidon iyot; en yaygın kullanımı olan iyodofordur. Tüberkülosidal, fungisidal, bakterisidal, virüsidal ve yüksek konsantrasyonlarda sporosidal aktiviteye sahip geniş spektrumlu bir kimyasal ajandır. Toksik, irritan özellikleri düşüktür. Fakat iyot salınımı geç olduğu için yeterli aktiviteyi göstermesi zaman alır ve ortamda bulunan kan gibi organik maddelerden olumsuz etkilenir. Ayrıca iyot allerjisi olanlarda, tiroid hastalıklarında, emziren kadınlarda ve yeni doğan bebekler için kullanılmamalıdır. Çünkü deriden absorbe olabilmesi sebebiyle özellikle uzun süreli uygulamalar sonucunda serum iyot seviyesinin yükselmesine neden olabilir. (Gorman and Scott, 1998; Samastı, 2008)

Klor ve bileşikleri kuvvetli oksidan bir dezenfektan olup kimyasal yapıları birbiriyle aynı olmasa da benzer reaksiyonlarla etkinlik gösterirler. Klor bileşiklerine örnek olarak hipokloritler, klor gazı, kloraminler, süperokside su, sodyumdikloroizosiyanüratlar (tablet klor) ve klordioksit sayılabilir. Suların dezenfeksiyonu amacıyla kullanılır. Oldukça tahriş edici ve korozivdir. Aktivitesi pH ile ters orantılıdır. Hipokloritler kolay bulunabilir, ucuz ve kullanışlı, en eski klor dezenfektanıdır. Virüsler ve funguslar dahil olmak üzere geniş bir antimikrobiyal spektruma sahip olup yüksek konsantrasyonda bakteri sporlarına ve aside dirençli basillere karşı etkilidir. Birçok anyonik ve non-iyonik sürfaktanla geçimlidir. Hipokloritler sıklıkla sodyum ve potasyum tuzları şeklindeki toz yada sıvı formda kullanılır. Sodyum hipoklorit (NaOCl) (çamaşır suyu) çoğunlukla % 5-10 konsantrasyonda kullanılmaktadır. Aktivitesi başlıca hipokloroz asidin (HOCl) oksidatif etkisine bağlı olarak gelişir. Hipokloroz asit salınımı aşağıdaki reaksiyonla gerçekleşir.

$$NaOCl + H_20 \rightarrow HOCl + NaOH$$

Etkinlik; konsantrasyon ve ısı artışıyla artarken, pH arttıkça, HOCl'nin çözünürlüğü artıp, hipoklorit iyonlarının (OCl^-) çoğalmasına bağlı olarak azalır. Hipokloroz asitin çözülmemiş formu güçlü oksitleyici özelliktedir. Düşük pH'ta aktivitesi daha yüksektir. En uygun pH değeri 4-7 arasındadır. Organik maddeler ve ortamdaki protein varlığı etkinliği düşürür. Metallerde korozyona sebep olurlar. Fazla toksik olmamakla beraber asit, amonyak, formaldehit gibi bazı kimyasallarla toksik bileşikler oluşturabilirler. Özellikle çevre dezenfeksiyonu için tercih edilirler. % 5-6 (50000-60000 ppm serbest klor) NaOCl içeren çamaşır suları genellikle 1/100 oranında sulandırılarak kullanılırlar. Ancak ortamda organik madde varlığında bu oran 1/10'a çıkarılır. (Gorman and Scott, 1998; Günaydın ve ark.; 2005 Samastı, 2008)

Çizelge 1.3. Sodyum hipokloritin dezenfektan olarak kullanımı (Samastı, 2008)

Avantajları;	**Dezavantajları;**
-Çabuk etki	-Organik maddelerden olumsuz etkilenir
-Geniş antimikrobiyal spektrum	-Metallerde korozyona neden olur
-Düşük toksisite	-Ciltte tahriş
-Ucuz	-Tekstil ürünlerinde rengi açar.
-Çevre problemi oluşturmaz	-Isı ve ışıktan olumsuz etkilenir
-Biyofilm tabakaya etkili	-Amonyak ve asitlerle toksik klor gazı oluşturur.
-Suyun sert olmasından etkilenmez	

1.6.5. Oksitleyici Ajanlar (Peroksitler, Peroksijen Komponentleri)

Hidrojen peroksit (H_2O_2); kuvvetli oksidan özelliğe sahip bir dezenfektan olup kullanım konsantrasyonlarına bağlı olarak yüksek düzey dezenfektan ve kimyasal

sterilizan olarak kullanılır. Sporlar dahil olmak üzere bakteriler, mayalar ve virüslere karşı etkilidir. Hidrojen peroksit; ısıyla, katalaz ve peroksidaz enzimleri aracılığıyla oksijen ve suya dönüştüğü için, toksik ve kanserojen değildir. Ancak yüksek konsantrasyonlarda gözde, deride ve mukozada irritasyona neden olabilir. % 6'lık stabilize hidrojen peroksit solüsyonları yüksek düzey dezenfektan olarak yarı kritik araçlar için kullanılabilir. Fakat çinko, bakır ve pirinç ile etkileşebileceği unutulmamalıdır. (Saniç, 2003)

Hidroksil serbest radikalleri ($–OH^-$) oluşturarak oksidan etki gösterir ve hücrenin protein, lipid ve DNA'sı dahil olmak üzere hücrenin tüm ana bileşenlerini ve özellikle sülfhidril grupları ve çift bağları etkiler. Gram pozitif bakterilere karşı aktivitesi Gram negatiflere göre daha fazladır. Hızlı hücresel katalaz aktivitesine sahip mikroorganizmalara (*Staphylococcus aureus, Serratia mersencens* vb.) karşı etki yavaştır. Anaerobik ve bazı aerobik mikroorganizmaların ürettiği katalaz enzimi bakteriler için koruyucu özelliktedir. Fakat bu durum hidrojen peroksit için kullanılan dozun arttırılmasıyla giderilir. % 0,3'lük yoğunluktaki solüsyonları 10 dakikada HIV virüsüne karşı, % 3'lük konsantrasyondaki solüsyonları ise 6-8 dakikada 37^oC'de rinovirüse karşı etkinlik sağlar. Ancak % 6'lık konsantrasyonda 1 dakikada poliovirüs'e karşı inaktif olduğu belirlenmiştir. %3'lük hidrojen peroksid solüsyonu hızlı bakterisidal aktiviteye sahiptir ancak bakteri sporları 150 dakika boyunca 6-7 defa uygulandığında inaktif duruma gelirken; aynı etkiyi sağlamak için % 10'luk hidrojen peroksit ile 1 saatlik temas süresi gerekir. *Bacillus subtulis* % 17,7'lik konsantrasyonda 9,4 dakikada, % 35,4'lük konsantrasyonda 2,5 dakikada yok edilir. Sporosit aktivite için ultrasonik enerji, UV radyasyon ve diğer kimyasallarla birlikte kullanımıyla sinerjik etki sağlanabilir. (Saniç, 2003)

Perasetik asit (CH3COOOH); funguslar, mikobakteriler, virüsler ve sporlara etkili, hidrojen peroksitten daha yüksek ve hızlı antimikrobiyal aktiviteye sahip bir dezenfektandır. Sporosit özelliği olan, toksik metabolit oluşturmayan, organik maddelerin varlığında ve buhar fazda aktivite gösterebilen fakat dayanıkız ve pahalı

bir üründür. 5-10 dakika temas süresinde yüksek düzey dezenfektan, 10-20 dakikada ise sterilizan etkilidir. % 0,2-0,35 konsantrasyonlarda medikal malzemeler için kimyasal sterilizan olarak kullanılabilir. Bazı metallerde korozyona sebep olabilir ve yüksek konsantrasyonlardaki formlarıyla temas sonucu, ciltte yanık ve gözde hasara sebep olabilirler. Artroskop, endoskop, cerrahi ve dental aletler gibi tıbbi cihazların sterilizasyonu amacıyla kullanılabilir. Hidrojen peroksit ile kombine olarak kullanılabilir. (Gorman and Scott, 1998; Samastı, 2008)

1.6.6. Fenol ve Bileşikleri

Fenol (karbolik asit) İlk kez Joseph Lister tarafından 1867 yılında, operasyon sırasında gelişebilen infeksiyon riskini azaltmak için kullanılmıştır. Geniş çaplı kullanılan ilk antiseptik ve dezenfektandır. Ucuz ve güçlü aktivite gösteren ve geniş spektrumlu bir kimyasal bileşiktir. Tüberkilosidal etkilidirler. Ortamda bulunan organik maddelerden etkilenmemekle birlikte uygulama sonrasında uzun süre aktivitesi devam eder. (Kakrani ve ark.; 2004)

Bu maddeler mikroorganizmaların sitoplazmik membranına tutunarak, oksidaz ve dehidrogenaz enzimlerini irreversibl şekilde inaktivite ederler. Böylece hücre için önemli olan bazı maddeler hücre dışına çıkar ve bakterinin üremesi durur. Fenoller ayrıca hücre proteinlerini denatüre ederek etki gösterirler. Oldukça toksik bir kimyasal olduğu için çeşitli kökler eklenerek; metil fenol, orto-meta-para krezol, lizol, rezorsinol, bisfenol ve heksaklorofen gibi daha az toksik ve etkili formları elde edilmiştir. (Bilgehan, 2002)

1.6.7. Yüzey Aktif Maddeler (Sürfaktanlar)

Sabunlar ve deterjanlar kirleri, yağlı maddeleri ve bu şekilde ortamdaki mikroorganizmaların çoğunluğunu ortamdan uzaklaştırırlar. Mekanik uzaklaştırma söz konusu olduğu için antiseptik olarak kullanımı durumunda ovma işlemi etkinliği arttırmada önemli rol oynar. Cerrahi el yıkama haricindeki işlemler de dahil olmak üzere sık ve etkin el yıkama uygulaması hastane ortamında çapraz bulaşma yoluyla enfeksiyonların önlenmesinde en basit, ucuz ve en etkili yöntemdir. El yıkamada yaygın uygulama; işlem sonrası kurulama ve ardından % 70 alkol solüsyonu ile ikinci defa yıkama işlemidir. Kurulamanın amacı alkolün elde kalan suyla konsantrasyonunun düşmesinin engellenmesidir. Fakat tüm bu işlemlerin yetersiz kalabileceği durumlar göz önünde bulundurularak talimatlara göre eldiven kullanımı gerekli olabilir. İnfluenza virüsleri, Neisseria, Micrococcus ve Sterptococcus spp.'lerin birçoğuna karşı alkali ve sodyum içerikli sabunlar bakterisidal etki gösterirler. Fakat birçok patojen sabunla yıkama sonrasında canlı kalabileceği için işlemin ardından dezenfektan uygulaması gerekir. Deterjanlar suyun ıslatma ve penetrasyon özelliğini arttırarak kirlerin ortamdan uzaklaştırılmasını sağlarlar. Anyonik ve katyonik olarak ikiye ayrılırlar. Katyonik deterjanlar sterilizasyon amacıyla kullanılmakla birlikte endosporlara ve bazı virüslere karşı etkin değildirler. Anyonik deterjanlardan daha etkilidirler. Bunun sebebinin bakteri hücre duvarının anyonik deterjanları geri püskürtmesiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. (Black, 2002)

Düşük düzey dezenfektan etkiye sahip yüzey aktif etkili (sürfaktan) antimikrobiyal ajanlardır. Sürfaktanlar noniyonik, anyonik, katyonik ve amfolitik olmak üzere 4 gruba ayrılırlar. Anyonik tipte olanlar sabun olarak ve evlerde sentetik deterjan olarak kullanılır. Setilpiridinyum klorür ve benzalkonyum klorür dahil bu organik bileşikler 1935 yılından beri yaygın bir şekilde kullanılmaktadırlar. **(**Özyurt, 2005; Saniç, 2003)

Katyonik olanlar ise kuarterner amonyum bileşikleri olarak tanımlanır (ör; Zefiran, Setrimid). Katyonik deterjanlar yüzeyde aktif maddelerdir ve yağları ortamdan uzaklaştırarak yağlar arasında hapsolmuş olan mikropları antimikrobiyal ajanların etkisine maruz bırakır. Bu deterjan etkisi aynı zamanda mikroorganizmaları ortamdan uzaklaştırır ve bakterilerde hücre zarına, Candida türlerinde ise plazma membranına etki ederek aktivite gösterir. Kuaterner amonyum bileşiklerinin yapısında nitrojen atomuna bağlı 4 organik bileşik bulunur. Organik bileşiklerin farklılaşmasına bağlı olarak çeşitli türevleri mevcuttur. (Ör: Benzalkonyum klorür)
Kuaterner amonyum bileşikleri hücre zarındaki protein ve lipitlerin yapısını bozarak, düşük molekül ağırlıklı maddelerin hücre dışına çıkışına neden olur. Ayrıca nükleik asitleri ve proteinleri degrade eder ve otolitik enzimler aracılığıyla hücrenin lizisine neden olurlar. Korozif etkisi olmayan, kısmen nontoksik, kokusuz, renksiz ve deterjan özelliği ile hastanelerde yüzeylerin temizliği ve dezenfeksiyonu için kullanılan bir dezenfektandır. Benzalkonyum klorür ayrıca cilt antiseptiği formunda da yaygın olara kullanılmaktadır. Fakat dar spektrumlu olup sporisit etkisi yoktur ve genellikle tüberkülosidal etkileri de yoktur. Kalsiyum, magnezyum iyonlarıyla, sabunlarla ve gazlı bez gibi gözenekli materyallerle kullanımında etkinliği azalır. Alkolde çözülmüş solüsyonları suda çözünmüş olanlara kıyasla iki kat daha fazla aktivite gösterirler. Ayrıca bakterisidal etkileri bir yana Pseudomonas spp.'lerin üremesini sağlayabilirler. **(**Black, 2002; Özyurt, 2005; Saniç, 2003)

Bakterisidal ve tüberkülosidal aktivitesinin olduğu iddia edilen ürünler için yapılan etkinlik testlerinde bakterisidal etkide yetersizlikler saptanmıştır. Pseudomonas türleri ve *Serratia marcescens*'in bu solüsyonlarda canlılığını ve üreme özelliklerini devam ettirmeleri örnek olarak gösterilebilir ve ayrıca bu sorundan kaynaklanan salgınlar rapor edilmiştir. Bu sorunun kaynağı olarak ticari kuruluşların daha çok bakteriostatik etkinlik çalışmaları yapmaları gösterilmiştir. **(**Özyurt, 2005; Saniç, 2003)

1.6.8. Ağır Metaller

Gümüş, bakır, selenyum ve civa içeren biyositlerdir. Gümüş nitrat çözeltisi gonokok infeksiyonlarını önlemek amacıyla yenidoğan bebeklerde kullanılmaktadır. Alternatif olarak eritromisin kullanılmakla birlikte gelişen antibiyotik direnci dolayısıyla gümüş nitrat uygulaması gerektiği durumlar olabilir. Gonokok etkenlerinde ise gümüş nitrata karşı direnç saptanmamıştır. Bakır sülfat alglerin gelişmesini engellediği için havalandırma ve ısıtma sistemlerinde kullanılan suyun kalitesini arttırmak amacıyla kullanılan bir kimyasal ajandır. Cilt yaralarında antiseptik olarak organik civa bileşikleri kullanılabilir. Organik civa bileşikleri; vejetatif bakterilerin çoğunu öldürmekle beraber Mycobacterium spp. 'ne ve sporlara karşı etkisizdir. Fenil merküri nitrat ve merküri naftenat bakteri ve mantarlara karşı etkili olup laboratuar dezenfektanı olarak kullanılır. Bir diğer organik civa bileşiği olan tiomersal; koruyucu formunda aşılarda, ayrıca alet dezenfektanı ve cilt antiseptiği olarak kullanılmaktadır. Sporlara ve mantarlara karşı etkin olan selenyum mantarların sebep olduğu deri enfeksiyonlarında kullanılır. Saç derisinde mantarların neden olduğu enfeksiyonlarda kabuklaşan ve dökülen kepeklenmeye karşı kullanılan şampuanların içeriğinde bulunurlar. (Black, 2002)

1.6.9. Diğer Bileşikler

Bazı bitkisel yağlar biyosit olarak kullanılmaktadır. Karanfilden elde edilen "euganol" diş tedavisi için diş boşluklarında antiseptik olarak, kekikten elde edilen "timol" dezenfektan olarak kullanılmaktadır. Sülfür dioksit, sodyum diasetat, sodyum nitrit özellikle gıda ürünlerinde koruyucu olarak kullanılan kimyasallardır. (Black, 2002)

Yara temizliğinde kullanılan akridin boyaları DNA replikasyonunda mutasyona sebep olurlar. Metilen mavisinin bazı mikroorganizmaların üremesini inhibe edici özelliği vardır. Gram boyası olarak kullanılan kristal viyole hücre duvarı sentezini bloke ederek etkinlik gösterir. *Candida albicans*, protozoonlar ve Gram pozitif bakterilerin sebep olduğu deri infeksiyonlarında kullanılmaktadır. (Black, 2002)

Çizelge 1.4. Dezenfektan ve antiseptiklerin antimikrobiyal aktivite özellikleri (Gorman and Scott, 1998)

	Bakteri Sporları	Mikobakteriler	Optimum pH	Organik Maddelerin Etkisi	Antimikrobiyal Etkinlik Düzeyi
Peroksijenler					
Perasetik asit	+	+			yüksek(%7.5-10dk)
Hidrojen peroksit	+(%6-25≤/6sa)	+		zayıf etki	orta
Aldehitler				zayıf etki	
Gluteraldehit	+	+	8		yüksek
Formaldehit	+	+			yüksek
Biguanid				etkili	
Klorheksidin	-	-	7- 8		orta
Halojenler					
					(1000 ppm serbest klor ≤)
Hipoklorit/			asit/nötral	etkili	yüksek
Kloramin	+	+			
İyot/İyodofor	+	+	asit		orta(30-50ppm- iyot)
Alkoller				etkili	zayıf etki
Etanol/İsopropanol	-	+			orta
Kuaterner Amonyum Bileşikleri			alkali	etkili	
Benzalkonyum	-	-			orta
Setrimit	-	-			orta
Fenoller			asit		
Kloroksifenol	-	-		etkili	düşük
Bisfenol	-	-			düşük

\+ bu mikroorganizma grubuna karşı etkin

\- bu mikroorganizma grubuna etkisiz

1.7. Hastane Enfeksiyonları

Hastane enfeksiyonları (nozokomiyal enfeksiyonlar), hastanın hastaneye yatışı sırasında inkübasyon durumunda olmayan, hastaneye yatıştan itibaren 48-72 saat sonra gelişen veya dahili hastalar için taburcu edildikten sonraki 10 gün, ameliyat geçiren hastalarda bir ay, protez uygulanan hastalarda ise bir yıl içerisinde ortaya çıkan, daha kısa ve güncel bir ifadeyle ise sağlık hizmetleri ile ilişkilendirilen enfeksiyonlardır. Hastane enfeksiyonları, ekzojen (çapraz bulaşma) ve endojen (self, oto) olmak üzere ikiye ayrılır. Endojen enfeksiyonlar; % 30-50 oranında hastane enfeksiyonlarının nedeni olup kaynağı hastanın kendi florasıdır. (Öztürk, 2008)

Gelişmiş ülkelerde ilk 10 ölüm nedeni içinde hastane enfeksiyonları ile ilişkili ölümler yer alır. Hastane enfeksiyonları sadece hastalar için değil tıbbi personel, refakatçi ve ziyaretçiler için de büyük bir risk oluşturur. Yaşlı nüfusun artması, gelişen imkânlara bağlı olarak yoğun bakımda yatan ve bağışıklık yetmezliği olan hasta sayısında artış, ve buna bağlı olarak cerrahi ve invazif girişimlerin artması hastane enfeksiyonu gelişimini hızlandırmaktadır. Ayrıca prematüre doğum, bağışıklık yetmezliğine sebep olan ilaçlar, obezite, travma, yanık, yanlış dezenfeksiyon ve antiseptik seçimi ve uygulanması diğer önemli risk faktörleridir. Hastane enfeksiyonları görülme sıklığı Dünya verilerine göre % 3 - % 17 arasında olup yanık üniteleri, yoğun bakım üniteleri gibi enfeksiyon açısından yüksek risk taşıyan birimlerde bu oranlar % 20 - 40 arasındadır. Cerrahi alan enfeksiyonları, pnömoni, kan dolaşımı, üriner sistem enfeksiyonları, santral sinir sistemi, kardiyovasküler sistem, gastrointestinal sistem ve kemik ve eklem enfeksiyonları en sık rastlanan hastane enfeksiyonlarıdır. (Öztürk, 2008)

Hastane enfeksiyonları özellikle tedavisi daha zor ve pahalı, çoklu ilaç direnci gösteren mikroorganizmalarla (MRSA, GSBL salgılayan enterik basiller, VRE'ler,

çoklu antibiyotik dirençli Pseudomonas ve Acinetobacter türleri, funguslar) gelişmektedir. (Öztürk, 2008)

1.8. Direnç Mekanizmaları

Hastane ortamında dezenfektan ve antiseptiklerin yaygın olarak ve hatalı kullanımı, antibiyotiklere karşı gelişen direnç konusunda olduğu gibi dezenfektan ve antiseptikler için de önem kazanmıştır. Antibiyotiklere karşı gelişen direnç sıklıkla plazmitler ve transpozonlar aracılığıyla gerçekleşip hızlı bir yayılım gösterirken dezenfektanlara karşı gelişen direnç genellikle intrinsik yolla gerçekleşir. (Şencan, 2003)

Direnç gelişimi saptanmış olan dezenfektanlar arasında klorheksidin, kloramin, povidon iyot, kuaterner amonyum bileşikleri, formaldehit, gluteraldehit, hidrojen peroksit sayılabilir. Dezenfektanlara karşı mikroorganizmaların en duyarlıdan en dirençliye doğru sıralanışı; lipid zarflı virüsler, gram pozitif bakteriler, büyük zarfsız virüsler, mantarlar, gram negatif bakteriler, küçük zarfsız virüsler, mikobakteriler, sporlar, prionlar şeklindedir. Uygun şekilde gerçekleştirilmeyen dezenfeksiyon işlemi sonrasında birçok mikroorganizma türünde biyositlere karşı duyarlılık oranlarında azalma olabileceği, adaptasyon, stres yanıt oluşumu, genetik direnç elemanlarının kazanılması ve biyofilm oluşumuna sebep olarak yüksek dirençli duruma gelebileceği bilinmektedir. Dezenfeksiyon işleminin yetersiz olması mikroorganizmalar için seleksiyona sebep olabilirken, dezenfeksiyon işlemi sonrasında yeterli yıkama yapılmadığı takdirde dezenfektanın rezidü subletal yoğunluktaki solüsyonları yapısında direnç genlerini bulunduran mikroorganizmaların seçilmesi, dirençli olmayan mikroorganizmaların adaptasyonuna ve direnç genlerinin kazanılmasına neden olabilir. (Russel, 1998; Şencan, 2003)

Direnç gelişiminde mikroorganizmanın hastane ortamından izole edildiği yada in vitro koşullarda üretilmiş (kültür) olduğu da önemli bir faktördür. Hastane izolatı *Burkholderia cepacia* suşlarının yapısındaki lipopolisakkaritlerde kültür ortamında üretilen *Burkholderia cepacia* suşlarına kıyasla lipopolisakkaritlerinde daha çok fosfat bağlı arabinoz bulunduğu için hastane izolatı bakterilerin dış membranına kimyasal ajanların afinitesi daha düşüktür. Mikroorganizmaların üreme ortamında bulunan kirleri, organik materyaller, pH, ısı gibi faktörler de fenotipik direncin oluşmasına neden olabilir. Yapılan bir çalışmada; daha soğuk ve daha dilüe ortamlarda hayatta kalıp üreyebilen *Escherichia coli* suşlarının klorlamaya karşı direncinin yüksek olduğu saptanmıştır. Manto yani spor kabuğu dezenfektan maddelerin geçişine engel teşkil eder. Gram pozitif bakterilerin hücre duvarı yapısı dezenfektanlara karşı yeterli bir engel oluşturmaz. Stafilokoklar biyofilm oluşturarak setrimid, kloroksilenol ve klorhekzidine direnç geliştirebilirler. (Russel, 1998; Şencan, 2003)

İki türlü direnci vardır:

1. (Doğal) İntrinsik direnç
2. Kazanılmış direnç

1.8.1.Doğal Direnç (İntrinsik)

İntrinsik Direnç; kimyasal ajanların mikroorganizma içerisine girişinin engellenmesi, hücre duvarındaki enzimlerle dezenfektan maddenin parçalanması yada biyofilm tabakasının oluşumu şeklinde gerçekleşir. İntrinsik direnç özellikle Gram negatif bakteriler, sporlar, mikobakteriler, parazit kistleri ve mantarlarda görülür. Kimyasal ajanlar virüslerin kapsidü genom ve lipit zarflarına etki ederler. Özellikle klorhekzidin, 2-fenilfenol, katyonik sürfaktanlar, izopropanol, kloroform, eter gibi lipofilik yapıdaki dezenfektanlar lipit zarflı virüslere daha etkilidirler. Protozoonlarda direnç kimyasal ajanın hücre içine alınmamasıyla ilişkili olup *C.*

parvum ookistleri, *E. histolytica* ve *G. intestinalis* kistleri intrinsik direnç gösterirler. *Acanthomoeba castellanii* ise biyofilm oluşturarak direnç gösterir. Prionlar ise biyositlerin neredyse tamamına dirençli olup direncin kaynağı degradatif işlemlere ve protein yapısı sebebiyle proteazlara dayanıklı olmasından kaynaklanmaktadır. (Şencan, 2003)

Mayalar hücre duvarı yapılarından dolayı küflere kıyasla daha duyarlıdır. Mantarların hücre duvarı yapısındaki glukan ve muhtemelen mannoproteinler klorhekzidinin hücre içerisine girişini etkileyerek etkinliğini düşürür. Lineloik asit yerine oleik asitin yoğun olarak bulunduğu plazma membranına sahip olan mantarlar etanole karşı daha dirençlidirler. Katı bir yüzeyle mikroorganizmaların teması sonucu oluşan biyofilm tabaka aynı zamanda bir fizyolojik (fenotipik) uyumdur. Biyofilm tabakasında gıda maddelerinin içeriye girişi devam ederken biyositin girişine fiziksel bir bariyer özelliği göstererek engel olur. Biyofilm matriksi dezenfektanın mikroorganizma hücre duvarıyla temasını engellemekte ve salgıladığı nötralizan enzimlerle kimyasal ajanları inaktive etmektedir. Ayrıca biyofilm matriksinde bulunan mikroorganizmalar arasında genetik bilgi aktarımı gerçekleşmekte ve dirençli bakteriler çoğalmaktadır. Ancak bu mikroorganizmalar yeniden pasajlandığında dezenfektanlara tekrar duyarlı hale dönüşebilmektedir. (Russel, 1998; Şencan, 2003)

Biyofilm oluşturan mikroorganizmalar canlılıklarını antiseptik solüsyonların içinde uzun süre koruyabilmekte ve salgınlara neden olabilmektedirler. Bronkoskop ve endoskoplarda psödobiyofilm oluşumu ile gerçekleşen *Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium chelonae* ve HCV salgınları bildirilmiştir. Biyofilm üretme özellikle Pseudomonas spp. olmak üzere Gram negatif bakterilerde ve Candida spp.'de görülmektedir. Gram negatif bakterilerin, hidrojen peroksitin bakteriostatik etki göstermeyen (subinhibitör) dozları ile daha önce karşılaşması ile hidrojen peroksitin subinhibitör dozları ile teması sonucu tolerans kazanması da fizyolojik uyuma örnek olarak gösterilebilir. *Pseudomonas spp., L. pneumophila,*

Vibrio cholerae, Burkholderia cepacia' de biyofilm üreterek kimyasal ajanlara karşı fenotipik direnç özelliği kazanan mikroorganizmalardır. (Şencan, 2003)

1.8.2.Kazanılmış Direnç

Bu tür direnç plazmitler, transpozonlar aracılığıyla ve kromozomlardaki mutasyonlar sebebiyle oluşur. Citrobacter ve bazı Enterobacteriaceae spp' ne, *P. stutzeri' ye karşı* gümüş birikimi sonucunda oluşması muhtemel, gümüş tuzlarına karşı plazmit aracılı direnç gelişebilir. Dış membran tabakasında bulunan proteinlerdeki değişimler ve formaldehit dehidrogenaz enzimi ile formaldehite karşı plazmit aracılı direnç, kuaterner amonyum bileşiklerine ve klorhekzidine karşı kromozomal mutasyon sebebiyle direnç gelişebilir. Normal koşullarda klorhekzidin ve kuaterner amonyum bileşiklerine karşı gelişen direnç genlerinin transferi zordur ve bu yüzden Gram negatif bakterilerde plazmit aracılı direnç gelişimi pek mümkün değildir. Ancak setrimide karşı; *E. coli*'de R124 OmpF dış membran proteinini değiştirerek bu plazmiti bulunduran bakteriler dirençli hale gelirler. Katyonik bileşiklerin fazla kullanımı dirençli suşların seleksiyonuna sebep olabilir. (Russel, 1998; Şencan, 2003)

MRSA suşlarının dirençlilik oranı povidon iyota karşı 500 kat artmıştır. *S. aureus* için gentamisine karşı direnç özelliğini kodlayan plazmite sahip olan suşlarda etidyum bromid, kuaterner amonyum bileşikleri, propamidin izotionat ve akridinlere karşı etkinlikte azalma görülmüştür. Özellikle gıda sektöründen izole edilen stafilokoklarda kuaterner amonyum bileşiklerine karşı direnç kodlayan genler saptanmıştır. Yine oksasiline karşı direnç gelişimi saptanmış olan *S.aureus* suşlarında benzalkonyum klorür, klorheksidin, akriflavin ve hekzamine karşı plazmit aracılı efflux pompaları ile ilşkili direnç gözlenmiştir. Ancak bazı antibiyotiklere dirençli mikroorganizmlarda; krezol, fenol, klorokrezol gibi fenoliklere karşı

dirençlilikte artış saptanmamıştır. Stafilokoklarda, koagülaz negatif stafilokokların (KNS) %40'ı olmak üzere penisilin direnci ile de alakalı olan *qac*CD gen ailesi ve *qac*AB ailesi plazmit ile oluşan dirençten sorumludur. Bu genler proton bağımlı eksport proteinlerini kodlarlar. Koagülaz negatif stafilokok (KNS)'ların %40'ı yapısında *qac*C ile *qac*A genlerinin ikisini de bulundurmaktadır. (Şencan, 2003)

Standart suşlara kıyasla yatan hastalardan veya hastane ortamından izole edilen mikroorganizmalar mutasyon ve seleksiyona bağlı olarak dezenfektanlara karşı daha dirençlidir. Uzun temas sürelerinde triklosan kullanımı sonucunda *inhA* geninde meydana gelen mutasyon; *Mycobacterium tuberculosis* ve *M.smegmatis'*te triklosanla birlikte izoniazide karşı direnç oluşumuna sebep olmuştur. Klorheksidine karşı *Proteus mirabilis ve Serratia marcescens'*te indiklenebilir direnç saptanmıştır. Bu direnç *Serratia marcescens'*te stabil olduğu belirlenmiştir. Ayrıca *Pseudomonas stutzer*i'de de sabit klorhekzidin ve setilpridinyuma karşı sabit klorid direnci saptanmıştır. Antibiyotiklere ve kuaterner amonyum bileşiklerine karşı *E. coli* MdfA proteiniyle ilişkili direnç mutasyonla oluşan bir direnç örneğidir. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında besiyerinde fenol konsantrasyonunun arttırılmasına bağlı olarak sabit olmayan kloroksilenol direnci saptanmıştır. Ayrıca *P. aeruginosa*'nın kuaterner amonyum bileşiklerine de adaptasyonu belirlenmiştir. (Şencan, 2003)

1.9.Dezenfektanların Etkinliğini Ölçen Test Yöntemleri

Dezenfektan etkinliğini bakterisidal, sporisidal, mikobakterisidal, fungusidal etki açısından ölçmek için; Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK), kapasite, süspansiyon testleri, taşıyıcı ve yüzey dezenfeksiyon testleri kullanılır. (Çağlar, 2003)

1.9.1.Süspansiyon Testleri

Dezenfektan etkinlik testleri içerisinde en sık ve en kolay uygulanan test süspansiyon testidir. Kalitatif ve kantitatif olarak ikiye ayrılır. Kalitatif süspansiyon testinde bir kimyasal ajanla bir öze miktarı mikroorganzima karıştırılır ve bir sıvı besiyerine (buyyona) pasajlanarak, canlı mikroorganizmanın var olup olmadığı 'üreme var veya üreme yok' şeklinde tespit edilir. Ancak bu testte bir tek canlı mikroorganizma dahi bulunsa sonuç pozitif olarak değerlendirilir. Pasajlanma sonucunda canlı kalmış olan mikroorganizma sayısı ilk inokulumdaki sayıyla karşılaştırılır ve hesaplama sondaki log değerinden ilk log değerinin çıkarılmasıyla log redüksiyon değeri belirlenerek antimikrobiyal etkinlik tanımlanır. Kalitatif süspansiyon testi dezenfektan maddenin antimikrobiyal aktivitesinin varlığını, konsantrasyon ve zamana göre etki değişiminin izlenmesi amacıyla bir ön değerlendirme testi önemi taşır. Fakat günümüzde artık kantitatif süspansiyon testi öncül test olarak değerlendirmeye alınmaktadır. Kalitatif bir süspansiyon testi olan fenol katsayısı testi dezenfektan aktivitesinin saptanmasında kullanılan eskiden beri uygulanan ancak günüzde pek tercih edilmeyen bir kalitatif süspansiyon testidir. Yöntemin esası test edilecek mikroorganizmaya karşı dezenfektanın konsantrasyonu ve temas süresine göre oluşacak etkinin fenole karşı tespit edilen sonuçla kıyaslanmasıdır. (Çağlar, 2003)

Kantitatif süspansiyon testleri yeni bir ürün geliştirirken tarama testi olarak ve dezenfektan ve antiseptiklerin antimikrobiyal etkinliğinin saptanmasında kullanılan, çok iyi standardize edilebilen, sonuçların kantitatif olarak tespit edilmesini sağlayan ve kolay uygulanabilen bir yöntemdir. Bu yöntemde; belirli hacimdeki bakteri süspansiyonu belli konsantrasyondaki dezenfektanla karıştırılıp sıvı bir çözeltide ya da distile su içerisinde belli oranlarda dilüe edilir. Bu dilüsyonlardan katı bir besiyerine pasajlandıktan sonra üreyen kolonilerin sayısı dilüsyon faktörüyle çarpılıp hesaplanarak bu değerin logaritmik hesaplaması yapılır. Bu değer; aynı işlemin dezenfektansız olarak yapılan dilüsyonların logaritmik değerlerinden

çıkarılır. 5 log ve üzeri değerinde bir azalma pozitif sonuç olarak kabul edilir. (Çağlar, 2003)

Kantitatif süspansiyon testlerinde gerçek koşullarda var olan ortamdaki organik maddeler, yüzeye yapışma, kuruluk, biyofilm tabaka, bakterilerin testte oluşturulan süspansiyon durumunda olmaması gibi nedenlerden dolayı test sonuçlarının tek başına değerlendirilmesi doğru bir yaklaşım olmaz. Özellikle yüzey dezenefektanlarının incelenmesinde, mikroorganizmaların gerçek koşullarda yüzeye tutunmuş durumda, süspansiyon içerisinde ise temasın çok kolay sağlanmasından dolayı, etkinliğin fazla olarak yorumlanmasına neden olabilir. (Çağlar, 2003)

Ancak dezenfektanların farklı çevresel faktörlerin (ısı, nem, pH vs.) aktivitesinin belirlenmesinde tarama testleri olarak değerlendirilir. Bu yüzden sahadaki uygulama çalışmalarıyla karşılaştırılmalı, kapasite ve uygulama testleriyle de desteklenmelidir. (Çağlar, 2003)

1.9.2.Minimal İnhibisyon Konsantrasyonunu Belirleyen Testler

Buyyon dilüsyon veya agar dilüsyonu yöntemiyle bir antimikrobiyal ajanın azalan konsantrasyonlarına belirli bir oranda bakteri süspansiyonu eklenerek üremenin inhibisyonunun incelendiği bir yöntemdir. Antibiyotik direncini çok iyi gösterir ancak dezenfektanların etkinliğinin bakterisidal olması gerektiği için dezenfektanlar için MİK testleri pek uygulanmaz. Bu yüzden yalnızca MİK sonuçlarına bakılarak dezenfektanın kullanılıp kullanılmayacağı hakkında sağlıklı bir karar verilemez. (Çağlar, 2003)

1.9.3.Yüzey Dezenfeksiyon Testi

Uygulamanı yapılacağı yüzey ve aletler 5 test bakterisiyle kontamine edilmesinden sonra standart ısı ve nem koşullarında kurutulması sağlanır. Arkasından dezenfeksiyon solüsyonu püskürtülerek; hızlı etkinin saptanması için 30, 45, 60 ve 90 dakika, uzun aktivitenin saptanması için 2, 3, 4 saat temas sürelerinde bekletilir. İşlem sonunda canlı kalan mikroorganizma sayısı değerlendirilerek dezenfektan maddenin aktivitesi tanımlanır. (Abbasoğlu, 2011)

1.9.4.Taşıyıcı Testi

Bu testte; in vitro olarak temas süresiyle aktif yoğunluk arasındaki ilişkinin saptanması sağlanır. Kumaş ve benzeri dokuma parçaları, metal alet ve malzemeler, kateter gibi parçaların yapay olarak kontaminasyonu sağlandıktan sonra dezenfektan solüsyonunun içine batırılır ve daha sonra belirli bir süre temastan sonra besiyerine aktarımı yapılır. Deneyde; 1cm^2'lik pamuk parçasının yapay olarak 5 test bakterisiyle kontaminasyonundan sonra bakteri süspansiyonu içerisinde 15 dakika bekletilir. Islak pamuk petri plağına 15 ml dezenfektan solüsyonuyla beraber 2-120 dakika temas sürelerinin ardından nötralizan içeren sıvı besiyerine alınır. (Abbasoğlu, 2011)

1.9.5.Kapasite Testi

Kelsey Sykes testi bu gruptaki en gelişmiş testtir. Dezenfektana birkaç sefer ard arda bakteri eklenmesiyle artan biyolojik yük karşısındaki bakterisidal kapasite değerlendirilir. Bu amaçla dezenfektan içerisine kontamine edilmiş olan bir alet,

materyal veya herhangi bir cihaz bırakılır. Mikroorganizmaların miktarının artışı karşısında etkinliğini ne ölçüde koruyabildiği dezenfektanın kapasitesinin göstergesi olarak değerlendirilir. Test mikroorganizmaları olarak *Escherichia coli NCTC 8196, Proteus vulgaris NCTC 4635, Pseudomonas aeruginosa NCTC 6749, Staphylococcus aureus* NCTC 4163 kullanılır. Ortama sert su ve organik maddeler eklenir. (Abbasoğlu, 2003)

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışmamızda Kullanılan Standart Mikroorganizma Suşları

Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi ve Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Kültür Koleksiyonları'ndan temin edilen standart suşlar kullanılmıştır.

- *Staphylococcus aureus* ATCC 6538
- *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15542
- *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228
- *Staphylococcus epidermidis* ATCC 35984
- *Staphylococcus aureus* (MRSA) ATCC 43300
- *Staphylococcus aureus* ATCC 25923
- *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853
- *Escherichia coli* ATCC 25922

2.2.Kullanılan Dezenfektanlar ve Antiseptikler

- % 10 povidon-iyot
- % 70 etanol, klorheksidin glukonat % 0,5
- % 70 isopropil alkol, klorheksidin glukonat
- % 70 isopropil alkol
- % 2 gluteraldehit
- % 6 hidrojen peroksit solüsyonu
- Sodyum hipoklorit çözeltisi (NAClO) (1000 ppm)

2.3.Kullanılan Besiyerleri

- Tryptic Soy Agar (Merck, Almanya)
- Tryptic Soy Broth (Merck, Almanya)

2.4.Kullanılan Çözeltiler ve Sıvılar

- Nötralize edici maddeler ;

1. (Dey-Engley Neutralizing Broth)

Casein enzymic hydrolysate	5 g/l
Yeast extract	2.5 g/l
Dextrose	10 g/l
Sodium thioglycollate	1 g/l
Sodium thiosulphate	6 g/l
Sodium bisulphite	2 g/l
Lecithin	7 g/l
Polysorbate 80	5 g/l
Bromocresol purple	0.02 g/l

2. Ringer Solüsyonu ile hazırlanmış % 0,5'lik Tween 80 çözeltisi (polyoxyethylene sorbitan monooleate, ICN Bromedicals Inc.)

- Ringer Solüsyonu (Bilgehan, 2004)
- Serum fizyolojik
- Steril distile su

2.5.Kullanılan Gereç ve Cihazlar

- Terazi
- Steril petri kutuları
- Otomatik pipet

- Pipet
- Tüpler (10 ml, 20 ml)
- Mezür
- Erlen Mayer (çeşitli hacimlerde)
- Otoklav 121 °C
- Vorteks cihazı
- Mc Farland cihazı
- Etüv 37 °C (Heraus)
- Buzdolabı

2.6. Dezenfektan Etkinliğinin Belirlenmesi

Dezenfektanların mikroorganizmalar üzerindeki etkinliği EN 1040 kantitatif süspansiyon test yöntemi kullanılarak çalışılmıştır. Dezenfektan veya antiseptiğin etkisinin doğru olarak belirlenebilmesi için, dezenfektanın etkisini ortadan kaldıracak olan nötralizanın uygunluğu Ekizoğlu ve arkadaşlarının çalışmalarında kullandığı metotla test edilmiştir. (Ekizoğlu ve ark.; 2016).

2.6.1. Uygun Nötralizanın Belirlenmesi

Kullandığımız dezenfektan ve antiseptik solüsyonundan 100 µl alınıp üzerine 900 µl steril distile su eklenmiştir. Vortekslendikten sonra karışımdan 100 µl alınıp 9900 µl uygun nötralizan içerisine eklenmiştir. Bu karışıma 0,5 McFarland bulanıklık tüpüne göre ayarlanmış standart bakteri süspansiyonları 0,1 ml ilave edilip 5 dakika süre ile bekletilmiştir. %10 povidon iyot solüsyonu ise; sulandırılmadan ve nötralizan sisteme 1/10 oranında uygulanmıştır. Daha sonra 10^{-5}'e kadar dilüsyonları

hazırlanmıştır. Tryptic Soy Agar (TSA)'a her bir dilüsyondan 100 µl alınarak yayma plak yöntemiyle ekim yapılmıştır. 37^0C'de 24 saat inkübasyondan sonra, koloni sayımı yapılmış ve dilüsyon faktörü ile çarpılarak mililitrede koloni oluşturan birim (CFU) olarak saptanmıştır. Kontrol grubu olarak steril distile su kullanılmıştır. Kontrol petrileri ile test petrileri aralarında fark görülmemesi durumunda nötralizanın uygun olduğu kabul edilmiştir. Sonuç olarak nötralizan sistemin; dezenfektanın etkisini ortadan kaldırdığını ve ayrıca üremeyi inhibe etmediğini göstermektedir.

2.6.2. Dezenfektan Etkinliğinin Belirlenmesi

Dezenfektanların aktivitesi; EN 1040 kantitatif süspansiyon yöntemiyle belirlenmiştir (Ekizoğlu ve ark.; 2016).

TSB içerisinde bulunan McFarland 0,5 değerine göre ayarlanmış bakteri süspansiyonundan 100 µl alınarak 900 µl dezenfektan solüsyonu içerisine oda sıcaklığında eklenmiştir. Temas süresi, antiseptikler için 30 saniye ve 1 dakika; dezenfektanlar için 1, 5 ve 20 dakika olacak şekilde beklenmiştir. Ardından hesaplanan temas süreleri sonunda karışımlardan 100 µl alınıp, 9900 µl nötralizan sistem içine eklenmiştir ve 10^{-1}'den 10^{-3}'e kadar dilüe edilmiştir. %10 povidon iyot ise nötralizan sisteme 1/10 oranında uygulanmıştır. Her bir dilüsyondan 100 µl alınıp 3 TSA petrisi üzerine yayma plak tekniği ile ekim yapılmış ve 37 ^{0}C'de 24 saat süreyle inkübasyona bırakılmıştır. Oluşan koloniler sayılmış ve mililitrede koloni oluşturan birim (CFU) dilüsyon faktörüyle çarpılarak hesaplanmıştır. Dezenfektanın etkinliği redüksiyon faktörüne göre hesaplanmıştır ve şu formül uygulanmıştır.

(Redüksiyon faktörü = Log10 predezenfektanlı sayım- Log10 dezenfektanlı sayım)

Logaritmik azalmanın 5 veya daha büyük olması yeterli antimikrobiyal aktivite olarak kabul edilmiştir. Kontrol grubu olarak steril distile su kullanılmıştır. Yapılan işlemler tekrarlı yapılmıştır.

3. BULGULAR

3.1. Uygun Nötralizan Belirleme Test Sonuçları

Ringer Solüsyonu ile hazırlanmış % 0,5'lik Tween 80 çözeltisi alkol bazlı antiseptikler için, Dey-Engley Neutralizing Broth ise diğer antiseptik ve dezenfektanlar üzerine nötralizan etkili olduğu, kontrol grubuyla yapılan karşılaştırmada arasında fark gözlemlenmemesi ile tespit edilmiştir.

3.2. Dezenfektan Etkinliğinin Belirlenmesi

Uygun nötralizanın belirlenmesinden sonra antiseptik ve dezenfektanların etkinliği, kantitatif süspansiyon test yöntemi ile yapılarak antiseptikler için 30 saniye ve 1 dakika, %10 povidon iyot için ayrıca 5 dakika, dezenfektanlar için 1-5-20 dakikalık temas sürelerinde belirlenmiştir. (Ekizoğlu ve ark.; 2016)

3.2.1. Test Edilen Dezenfektanların Standart Bakteri Suşları Üzerine Etkinliği

Temas süreleri sonunda oluşan koloniler sayılmış ve mililitrede koloni oluşturan birim olarak belirtilmiştir. Redüksiyon faktörü dezenfektan etkisi olarak hesaplanmış, 5 ve yukarısı log10 redüksiyonları yeterli bakterisidal etkinlik olarak belirlenmiştir. Dilüent olarak ve kontrol grubu olarak ringer solüsyonu kullanılmıştır.

Redüksüyon faktörünü hesaplarken yapılan seyreltmeler göz önüne alınarak dilüsyon oranıyla çarpılmıştır.

Redüksiyon faktörü= Log10 predezenfektanlı sayım- Log10 dezenfektanlı sayım

Çalışmada kullanılan antiseptik maddelerin farklı temas sürelerinde ATCC standart suşları üzerine etkileri **Çizelge 3.1.** ve **Çizelge 3.2.**' de gösterilmiştir.

Çizelge 3.1. Standart suşlarının 30 saniye - 1 dakika temas sürelerinde antiseptiklere karşı redüksiyon değerleri

Antiseptik Adı	***Staphylococcus aureus* ATCC 6538**		***Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15542**		***Staphylococcus aureus* ATCC 43300**		***Staphylococcus aureus* ATCC 25923**	
	30s	**1dk**	**30s**	**1dk**	**30s**	**1dk**	**30s**	**1dk**
% 70 etanol, klorheksidin glukonat %0,5	8,03	8,03	8,07	8,07	8,43	8,43	8,67	8,67
% 70 isopropil alkol, klorheksidin glukonat	8,03	8,03	8,07	8,07	8,43	8,43	8,67	8,67
% 70 isopropil alkol	8,03	8,03	8,07	8,07	8,43	8,43	8,67	8,67

Çizelge 3.2. Standart suşların 30 saniye - 1 dakika temas sürelerinde antiseptiklere karşı redüksiyon değerleri

Antiseptik Adı	*Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228		*Staphylococcus epidermidis* ATCC 35984		*Escherichia coli* ATCC 25922		*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853	
	30s	**1dk**	**30s**	**1dk**	**30s**	**1dk**	**30s**	**1dk**
%70etanol, %0,5klorheksidin glukonat	8,15	8,15	7,95	7,95	7,65	7,65	7,93	7,93
%70isopropil alkol, klorheksidin glukonat	8,15	8,15	7,95	7,95	7,65	7,65	7,93	7,93
% 70 isopropil alkol	8,15	8,15	7,95	7,95	7,65	7,65	7,93	7,93

Çalışmada kullanılan % 10 povidon-iyot'un farklı temas sürelerinde ATCC standart suşları üzerine etkileri **Çizelge 3.3.** ve **Çizelge 3.4.**'te gösterilmiştir.

Çizelge 3.3. Standart suşların 30s - 1dk - 5dk temas sürelerinde % 10 povidon-iyot'a karşı redüksiyon değerleri

Antiseptik Adı	*Staphylococcus aureus* ATCC 6538			*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15542			*Staphylococcus aureus* ATCC 43300			*Staphylococcus aureus* ATCC 25923		
	30s	**1dk**	**5dk**	**30s**	**1dk**	**5dk**	**30s**	**1dk**	**5dk**	**30s**	**1dk**	**5dk**
% 10 povidon-iyot	1,92	3,03	7,17	3,05	3,39	7,07	1,07	1,17	3,87	1,12	1,61	7,16

Çizelge 3.4. Standart suşların 30s - 1dk - 5dk temas sürelerinde % 10 povidon-iyot'a karşı redüksiyon değerleri

Antiseptik Adı	*Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228			*Staphylococcus epidermidis* ATCC 35984			*Escherichia coli* ATCC 25922			*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853		
	30s	**1dk**	**5dk**	**30s**	**1dk**	**5dk**	**30s**	**1dk**	**5dk**	**30s**	**1dk**	**5dk**
% 10 povidon-iyot	5,24	8,54	8,54	1,04	1,14	7,04	7,84	7,84	7,84	7,84	7,84	7,84

Çalışmada kullanılan dezenfektan maddelerin farklı temas sürelerinde ATCC standart suşları üzerine etkileri **Çizelge 3.5.** ve **Çizelge 3.6.**'da gösterilmiştir.

Çizelge 3.5. Standart suşlarının 1 - 5 - 20 dakika temas sürelerinde dezenfektanlara karşı redüksiyon değerleri

Dezenfektan Adı	***Staphylococcus aureus* ATCC 6538**			***Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15542**			***Staphylococcus aureus* ATCC 43300**			***Staphylococcus aureus* ATCC 25923**		
	1dk	**5dk**	**20dk**	**1dk**	**5dk**	**20dk**	**1dk**	**5dk**	**20dk**	**1dk**	**5dk**	**20dk**
Sodyum hipoklorit (NAClO)1000 ppm	8,06	8,06	8,06	3,19	7,36	7,36	8,6	8,6	8,6	8,9	8,9	8,9
% 2 gluteraldehid	8,06	8,06	8,06	1,59	7,36	7,36	8,6	8,6	8,6	8,9	8,9	8,9
% 6 hidrojen Peroksit solüsyonu	1,43	8,51	8,51	1,19	7,36	7,36	1,86	8,6	8,6	2,54	8,9	8,9

Çizelge 3.6. Standart suşların 1 - 5 - 20 dakika temas sürelerinde dezenfektanlara karşı redüksiyon değerleri

Dezenfektan Adı	***Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228**			***Staphylococcus epidermidis* ATCC 35984**			***Escherichia coli* ATCC 25922**			***Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853**		
	1dk	**5dk**	**20dk**	**1dk**	**5dk**	**20dk**	**1dk**	**5dk**	**20dk**	**1dk**	**5dk**	**20dk**
Sodyum hipoklorit (NAClO) 1000 ppm	8,54	8,54	8,54	8,07	8,07	8,07	7,84	7,84	7,84	7,84	7,84	7,84
% 2 gluteraldehid	8,54	8,54	8,54	8,07	8,07	8,07	7,84	7,84	7,84	7,84	7,84	7,84
% 6 hidrojen peroksit solüsyonu	8,54	8,54	8,54	8,07	8,07	8,07	7,84	7,84	7,84	7,84	7,84	7,84

4. TARTIŞMA

Uygun olmayan dezenfeksiyon işlemi özellikle hastanelerde ciddi enfeksiyonlara yol açmaktadır. Bu amaçla tıbbi cihazların yeterli bir şekilde dezenfekte edilmesi aynı zamanda dezenfektanların etkin olması gereklidir. Özellikle Pseudomonas gibi dezenfektanlara dirençli bakteriler, Salmonella, *C. difficle*, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), vankomisin dirençli enterokok (VRE), Acinetobacter spp. gibi ajanların etken olduğu hastane enfeksiyonları günümüzde önemli sorun oluşturmaktadır.

Hastane kaynaklı enfeksiyonların önüne geçebilmek için uygun dezenfektan seçimi en önemli şartlardan biridir. Dezenfektan seçiminin ve dezenfeksiyon uygulamalarının doğru bir şekilde yapılmasıyla bu enfeksiyonların önlenmesi mümkün olacaktır. Bu nedenle dezenfektanın kullanım yoğunluğu ve etki süresinin çok iyi ayarlanması gereklidir.

Bizde bu noktadan hareketle yaptığımız çalışmada özellikle hastanelerde sık kullanılan bazı antiseptik ve dezenfektanlardan; % 10 povidon-iyot, % 70 etanol ile % 0,5 klorheksidin glukonat karışımı, % 70 isopropil alkol ile klorheksidin glukonat karışımı, % 70 isopropil alkol, % 2 gluteraldehid, % 6 hidrojen peroksit solüsyonu ve sodyum hipoklorit çözeltisinin (NAClO) (1000 ppm) standart suşlara karşı etkinliği kantitatif süspansiyon testi kullanılarak belirlenmeye çalışılmıştır.

Çalışmamızda antiseptik olarak kullandığımız % 70 etanol ile % 0,5 klorheksidin glukonat karışımı, % 70 isopropil alkol ile klorheksidin glukonat karışımı ve % 70 isopropil alkol tüm mikroorganizmalara 30 saniye ve 1 dakika

temas süreleri sonunda etkili bulunmuş fakat % 10 povidon iyot solüsyonu ise sadece *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ve *Escherichia coli* ATCC 25922 suşlarına karşı etkinlik göstermiştir. % 10 povidon iyot solüsyonu, ürün etiketinde önerilen temas süresi olan 5. dakikada ise *Staphylococcus epidermidis* ATCC 35984 suşu hariç diğer tüm suşlara karşı yeterli antimikrobiyal aktivite göstermiştir.

Dezenfektan olarak kullandığımız % 2 gluteraldehit solüsyonu ve sodyum hipoklorit çözeltisi (NAClO) (1000 ppm) *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15542 suşuna 1.dakika hariç diğer temas sürelerinde (5dk, 20dk) ve diğer bütün suşlara karşı tüm temas sürelerinde (1dk, 5dk, 20dk) yeterli antimikrobiyal aktivite göstermiştir. % 6 hidrojen peroksit solüsyonu ise *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15542, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ve *Staphylococcus aureus* ATCC 43300 suşlarına karşı 1 dakika temas süresinde etkinlik gösterememiştir. Ancak 5 ve 20 dakika temas süresinde bu suşlara karşı ve tüm temas sürelerinde diğer suşlara karşı yeterli antimikrobiyal aktivite saptanmıştır.

Saraç'ın 2009 yılında yaptığı çalışmada; antiseptik olarak; Zefan (% 10 Benzalkonyum klorür), Sterillium (propan-2-ol, Propan-1-ol, mesetronyum etilsulfat), Batticon (% 7,5 Povidon-iyot), Klorheks (%4 Klorhekzidin glukonat) ve Opakjel 10-70 (Izopropil alkol, Etil alkol) *S. aureus* ATCC 6538, *P.aeruginosa* NCTC 6749 suşlarına karşı, dezenfektan olarak; Savonol 2 (% 2 glutaraldehit), Gludex FF (% 2 glutaraldehit) ve Mooncid®Endo (% 2 glutaraldehit) kullanılarak *S. aureus* ATCC 6538, *P.aeruginosa* NCTC 6749, *Bacillus subtilis var. Niger* ATCC 9372, *Candida albicans* ATCC 10231 suşlarına karşı kantitatif süspansiyon test yöntemiyle etkinlikleri araştırılmıştır. Gludex FF ve Zefan en etkili kimyasal ajanlar olarak belirlenmiş, Batticon (%7,5 Povidon-iyot) en az etkili antiseptik olarak saptanmıştır. *B. subtilis var. Niger* ATCC 9372 suşuna karşı Mooncid® Endo 5, 15, 30 dk olmak üzere tüm sürelerde etkisiz olurken, Gludex FF ve Savonol 2 ancak 30 dk temas süresinde antimikrobiyal aktivite gösterebilmiştir. (Saraç, 2009)

Çalışmamızda da benzer şekilde alkol ve klorheksidin içeren antiseptikler ve % 2 glutaraldehit ise sodyum hipoklorit çözeltisi (NAClO) (1000 ppm) ile beraber en etkili kimyasal ajan olarak saptanmıştır.

Kampf ve arkadaşlarının 2003 yılında yayınlanan çalışmasında kantitatif süspansiyon testiyle(78.2% ethanol), (45% isopropanol, 30% n-propanol) ve (46% ethanol, 27% iso-propanol) içerikli 3 alkol bazlı el antiseptiği *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15542 suşlarına karşı yeterli antimikrobiyal aktivite saptandığı belirtilmiştir. (Kampf ve ark., 2003)

Nakipoğlu ve arkadaşları 2004 yılında İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yaptıkları çalışmada 3 el ve cilt antiseptiğinin (Prosavon, Septoderm spray ve Predex HS 550), 9 yüzey dezenfektanının (Cloramin B, Dikonit, Savo prim, Desam ox, Desam extra, Antiseptica combi spray, Chloramix DT, Predex Cd40 ve Predex D220), 4 alet dezenfektanının (Perfektan endo, Desco drill bohrerbad, Chiroseptol, ve Chirosan,) kantitatif süspansiyon testi ile antimikrobiyal etkinliğini araştırmış, *Pseudomonas aeruginosa* NCTC 6749 suşuna karşı % 89 oranında, Prosavon'un ise *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 suşuna karşı % 95 etkili olduğu, sporlu bakterilere (*Bacillus subtilis* var niger ATCC 9372) karşı ise Chiroseptol, Cloramin B, Chloramix DT, Dikonit, Desam ox, Desam extra, Savo prim, Chirosan, Desco drill bohrerbad ve Perfektan endo'nun % 98-100 arasında, diğer ajanların ise tümü vejetatif bakterilere karşı % 100 oranında aktif olduklarını saptamışlardır. (Nakipoğlu ve ark.; 2004)

Rutala ve arkadaşları 2000 yılında kantitatif süspansiyon testi ile dezenfektanların etkinliği *Escherichia coli O157:H7, Staphylococcus aureus,*

Pseudomonas aeruginosa, Salmonella choleraesuis türlerine karşı araştırmışlardır. Seçilmiş dezenfektanlar da ayrıca vankomisin duyarlı ve dirençli enterokok türleri, çocuk felci virüsüne karşı ve metisiline duyarlı ve dirençli *S. aureus'a* karşı denenmiştir. Kullanılan bütün dezenfektanlar bakterileri inaktive etmiştir. Sadece iki dezenfektan, Clorox ve lizol, çocuk felci virüsüna karşı çok iyi aktivite (> 3 log10 azalma) gösterdiğini saptamışlardır. Ethanol, Clorox, TBQ, Lysol ve Vesphene iyi derecede antimikrobiyal (>5,6-8,2, log10 redüksiyon) aktivite göstermiştir. Mr. Clean and Lysol 4 logs10 düzeyinde patojen mikroorganizları, Vinegar <3 logs10 değerinde *S. aureus and E. coli'yi* elimine etmiştir. Bütün test edilen kimyasal dezenfektanlar antibiyotik dirençli ve duyarlı bakterileri temas sürelerinde tamamen inaktive etmiştir. (Rutala ve ark.; 2000)

Kantitatif süspansiyon testiyle yapılan bir çalışmada 81 hastane izolatı mikroorganizmanın 5 dakika temas süresinde; klorhekzidin (%4), savlon (1/100) ve sodyum hipoklorüre (1/50, 100 ppm ve 1/500, 1000 ppm) karşı etkinliği araştırılmıştır. Savlon (1/100 konsantrasyonda) ve klorhekzidin (%4 konsantrasyonda) tüm izolatlara karşı 5 dakika temas süresinde etkin olduğu saptanmıştır. Sodyum hipoklorür ise farklı iki yoğunlukta çalışılmış (1/50 ve 1/500) ve farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bütün izolatlar için 1/50 konsantrasyonda duyarlılık % 82.7 iken 1/500 konsantrasyonda %2.4 oranında saptanmıştır. Fakat 15 dakika temas süresinde ise duyarlılık nispeten artmıştır (%14.81). (Ekizoğlu, 2000)

Yaptığımız çalışmada da klorheksidin içren antiseptikler ve sodyum hipoklorit çözeltisi (NAClO) ((1/50 konsantrasyonda) 1000 ppm) solüsyonu *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15542 suşuna karşı 1.dakika hariç diğer temas sürelerinde (5dk, 20dk) ve diğer bütün suşlara karşı tüm temas sürelerinde (1dk, 5dk, 20dk) yeterli antimikrobiyal aktivite göstermiştir.

Ekizoğlu ve arkadaşlarının (2016) kantitatif süspansiyon testi ile yaptıkları bir çalışmada, % 4 klorheksidin diglukonat'ın 5 dakikalık temas süresi sonunda antibiyotik dirençli ve duyarlı bakterilere karşı etkin olduğunu ve güvenli bir şekilde hastanelerinde kullanılabileceğini göstermişlerdir. Ancak, Klorheksidin konsantrasyonu azaldığında özellikle *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* için, bakterisidal aktivitede azalma tespit etmişlerdir. (Ekizoğlu ve ark.; 2016)

Çalışmamızda da alkol ve klorheksidin içeren antiseptiklerin 30 saniye ve 1 dakika temas sürelerinde yeterli antimikrobiyal etkinlik gösterdiği saptanmıştır.

Kantitatif süspansiyon test yöntemiyle yapılan bir diğer çalışmada hastanelerde sık kullanılan beş ticari dezenfektan; gluteraldehid, laurilbispropilidentriamin 5 g ve benzalkonyum klorid 20 g karışımı (L-B), sodyum klorid, polivinilpirolidin ve benzalkonyum klorid çoklu antibiyotik dirençli 7 nozokomiyal izolat (çoklu antibiyotik dirençli) nozokomiyal enfeksiyon kriterlerine göre tanı konulan izolatlardan; bir geniş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) pozitif *Escherichia coli* (idrar), bir İBL pozitif *Klebsiella pneumoniae* (yara), bir metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (kan), bir GSBL pozitif *Citrobacter diversus* (idrar),bir indüklenebilir beta laktamaz (İBL) *pozitif Enterobacter cloaca* (idrar), bir İBL pozitif *Pseudomonas aeruginosa* (solunum yolu), ve bir GSBL pozitif *Serratia marcescens* (yara) suşuna karşı hem normal kullanım hem de seyreltilmiş yoğunluklarda beşinci dakikada etkin olduğu saptanmıştır. (Öztürk ve ark.; 2003)

Kantitatif süspansiyon test yönteminin kullanıldığı bir başka çalışmada Cleanisept (yer, yüzey dezenfektanı) ve Savolon (cilt antiseptiği) isimli dezenfektanlar 50 *Stenotrophomonas maltophilia* suşu üzerine etkili oldukları saptanmıştır. (Kaya, 2011)

Savolon (cilt antiseptiği) ve Cleanisept ile yapılan bir başka çalışmada 50 *Acinetobacter* izolatı üzerine yeterli antimikrobiyal etkinlik gösterdiği kantitatif süspansiyon test metoduyla saptanmıştır. (Aktaş, 2010)

Mısırlı (2009) yaptığı çalışmada kuarterner amonyum bileşikleri, klor, fosfat ve alkol içeren dezenfektanlar önerilen (% 2) ve diğer konsantrasyonlarda (% 0.1, % 0.5); 1, 3, 5, 10 ve 15 dakika temas sürelerinde etkinlikleri TSE EN 1276 Süspansiyon Test Yöntemi ile araştırılmıştır. Sonuç olarak fosfatlı dezenfektanların *E. coli* üzerinde, KAB'nin *S. aureus* üzerinde çok etkili olduğu saptanmıştır ($P< 0.05$). Klorlu bileşiklerin hem *E. coli* hem de *S. aureus* üzerinde, alkollü dezenfektanın ise bütün mikroorganizmalar üzerinde etkin olduğu belirlenmiştir. (Mısırlı 2009)

Benzer şekilde çalışmamızda da alkol ve klor bazlı (sodyum hipoklorit çözeltisi (NAClO) (1000 ppm))dezenfektanlar yeterli antimikrobiyal aktivite göstermişlerdir.

Enfeksiyonlardan korunabilmek için sağlık alanında uygulanan dezenfeksiyon ve sterilizasyon işlemleri çok önemlidir. Dezenfektan maddelerin seçiminde, vejetatif bakterilere (mikobakteriler dahil) etkisinin yanında sporlu bakterilere karşı etkisi de araştırılmalıdır. Özellikle hastanelerde dezenfektan ve antiseptiklerin gereksiz ve uygun olmayan yoğunlukta kullanımı mikroorganizmalarda direnç gelişmesine neden olmaktadır. Ayrıca yetersiz yoğunlukta kullanılan dezenfektanlarda etki görülmezken, gereğinden yoğun çözeltilerde toksik, koroziv etkilerde artış görülmektedir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Dezenfektan ve antiseptiklerin doğru seçilmesi ve kullanımı başta hastane enfeksiyonlarını önlemede, dirençli mikroorganizma suşlarının gelişmesini sınırlamada ve hastane dışında da yaygın kullanımı olmasıyla oldukça önemlidir. Bunun için dezenfektan ve antiseptiklerin istenen antimikrobiyal etkinliği gösterdiğinin tayini için, güvenilir yöntemlerle özellikle hastane enfeksiyonuna yol açan mikroorganizmalar üzerinde test edilmesi büyük önem taşır.

Çalışmamızda antiseptik olarak kullandığımız % 70 etanol ile % 0,5 klorheksidin glukonat karışımı, % 70 isopropil alkol ile klorheksidin glukonat karışımı ve % 70 isopropil alkol; tüm mikroorganizmalara 30 saniye ve 1 dakika temas süreleri sonunda etkili bulunmuş; fakat % 10 povidon iyot solüsyonu ise bu sürelerde sadece *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ve *Escherichia coli* ATCC 25922 suşlarına karşı etkinlik göstermiştir. % 10 povidon iyot solüsyonu ürün etiketinde önerilen temas süresi olan 5. dakikada ise *Staphylococcus epidermidis* ATCC 35984 suşu hariç diğer tüm suşlara karşı yeterli antimikrobiyal aktivite göstermiştir.

Dezenfektan olarak kullandığımız % 2 gluteraldehit solüsyonu ve sodyum hipoklorit çözeltisi (NAClO) (1000 ppm) *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15542 suşuna 1.dakika hariç diğer temas sürelerinde (5dk, 20dk) ve diğer bütün suşlara karşı tüm temas sürelerinde (1dk, 5dk, 20dk) yeterli antimikrobiyal aktivite göstermiştir. % 6 hidrojen peroksit solüsyonu ise *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15542, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ve *Staphylococcus aureus* ATCC 43300 suşlarına karşı 1 dakika temas süresinde etkinlik gösterememiştir. Ancak 5 ve 20 dakika temas süresinde bu suşlara karşı ve tüm temas sürelerinde diğer suşlara karşı yeterli antimikrobiyal aktivite saptanmıştır.

Alkol bazlı (klorheksidin içeren) antiseptikler hızlı ve güçlü antimikrobiyal etkileri dolayısıyla yaptığımız çalışmada saptandığı gibi; % 70 etanol ile % 0,5 klorheksidin glukonat karışımı, % 70 isopropil alkol ile klorheksidin glukonat karışımı ve % 70 isopropil alkol, 30 saniye ve 1 dakika temas sürelerinde yeterli etkinlik göstermiştir.

En hızlı ve etkili dezenfektan olarak ise % 2 gluteraldehit ve sodyum hipoklorit (1000ppm serbest klor) belirlenmiştir. % 2 gluteraldehit ve sodyum hipoklorit (1000ppm serbest klor); % 6 hidrojen peroksite göre daha hızlı antimikrobiyal etkinlik göstermiştir. Bunda % 6 hidrojen peroksitin genel kullanımda yeterli aktivite gösterebilmesi için daha uzun temas süresi gerektirmesi (yüksek düzey dezenfektan etki için 5-10 dakika) bunun sebebi olarak gösterilebilir.

Çalışmamızda kullandığımız antiseptikler ve dezenfektanlar özellikle hastanelerde farklı amaçlarla ve sıklıkla kullanılmaktadır. Referans suş olarak seçtiğimiz enfeksiyon etkeni mikroorganizmalarla yaptığımız çalışmada bulduğumuz sonuçlar genel olarak bu alanda yapılan çalışmaların sonuçlarıyla benzerlik göstermiştir. Ancak bu alanda konunun önemi göz önüne alınarak, daha çok sayıda mikroorganizma suşu, hastane izolatı ile dezenfektanların ve antiseptiklerin aktivitelerini etkileyen farklı koşullar da testin içeriğine uygun olarak sağlanıp, daha farklı etkinlik testi ile karşılaştırmalı olarak yapılması gerekmektedir. Bununla ayrıca, dezenfektan ve antiseptikler için hangi test yönteminin en güvenilir olduğu hususuna da ışık tutulacaktır.

ÖZET

Hastanelerde Sık Kullanılan Bazı Dezenfektan ve Antiseptiklerin Antimikrobiyal Aktivitelerinin Araştırılması

Antiseptik ve dezenfektanlar hastanelerde sıklıkla kullanılan antimikrobiyal ajanlardır. Bu da direnç gelişimine yol açmaktadır. Bu çalışmada, bazı önemli enfeksiyon etkenlerinin çeşitli dezenfektan ve antiseptiklere olan duyarlılıklarının belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. Dezenfektan ve antiseptiklerin duyarlılığı kantitatif duyarlılık testi ile saptanmıştır.

Dezenfektan olarak; % 2 gluteraldehid, % 6 hidrojen peroksit solüsyonu, sodyum hipoklorit çözeltisi (NAClO) (1000ppm), 1–5–20 dakika temas sürelerinde, antiseptik olarak; % 70 etanol ile % 0,5 klorheksidin glukonat karışımı, % 70 isopropil alkol ile klorheksidin glukonat karışımı ve % 70 isopropil alkol; 30 saniye ve 1 dakika; % 10 povidon-iyot ise 30 saniye, 1 dakika ve 5 dakika temas sürelerinde antimikrobiyal aktiviteleri aşağdaki standart suşlara karşı test edilmiştir. Referans suş olarak; *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeroginosa* ATCC 15542, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus aureus* ATCC 43300 *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 35984 , *Escherichia coli* ATCC 25922 ve *Pseudomonas aeroginosa* ATCC 27853 suşları kullanılmıştır.

Çalışmamızda antiseptik olarak kullandığımız % 70 etanol ile % 0,5 klorheksidin glukonat karışımı, % 70 isopropil alkol ile klorheksidin glukonat karışımı ve % 70 isopropil alkol tüm mikroorganizmalara 30 saniye ve 1 dakika temas süreleri sonunda etkili bulunmuş; fakat % 10 povidon iyot solüsyonu ise bu sürelerde sadece *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ve *Escherichia coli* ATCC 25922 suşlarına karşı etkinlik göstermiştir. % 10 povidon iyot solüsyonu üretici firmanın ürün etiketinde önerdiği temas süresi olan 5. dakikada ise *Staphylococcus epidermidis* ATCC 35984 suşu hariç diğer tüm suşlara karşı yeterli antimikrobiyal aktivite göstermiştir.

Dezenfektan olarak kullandığımız % 2 gluteraldehit solüsyonu ve sodyum hipoklorit çözeltisi (NAClO) (1000 ppm) *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15542 suşuna 1 dakika hariç diğer temas sürelerinde (5dk, 20dk) ve diğer bütün suşlara karşı tüm temas sürelerinde (1dk, 5dk, 20dk) yeterli antimikrobiyal aktivite göstermiştir. % 6 hidrojen peroksit solüsyonu ise *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15542, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ve *Staphylococcus aureus* ATCC 43300 suşlarına karşı 1 dakika temas süresinde etkinlik gösterememiştir. Ancak 5 ve 20 dakika temas süresinde bu suşlara karşı ve tüm temas sürelerinde diğer suşlara karşı yeterli antimikrobiyal aktivite saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal Aktivite, Antiseptik, Dezenfektan, Kantitatif Süspansiyon Testi.

SUMMARY

An Investigation on the Antimicrobial Activity of Some Disinfectants and Antiseptics Commonly Used in Hospitals

Antiseptics and disinfectants are antimicrobial agents that extensively used in hospitals. The widespread use of these products has development of microbial resistance. The purpose of this study was to evaluate the susceptibility of some disinfectants and anticeptics againts some important infectious agents. The susceptibility to disinfectant and antiseptics was determined by quantitative suspension test.

As a disinfectant; 2 % glutaraldehyde and 6 % hydrogen peroxide solution, sodium hypochlorite solution (NaClO) (1000ppm) at 1 - 5 - 20 minutes of contact time, as the antiseptic; , 70 % ethanol and 0,5 % chlorhexidine gluconate mix, 70 % isopropyl alcohol and chlorhexidine gluconate mix, 70 % isopropyl alcohol at 30 second and 1 minute and 10 % povidone-iodine at 30 second, 1 minute and 5 minute contact time has been tested the antimicrobial activity against standard strain below. As reference strains of *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeroginosa* ATCC 15542, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus aureus* ATCC 43300 *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 35984 , *Escherichia coli* ATCC 25922 and *Pseudomonas aeroginosa* ATCC 27853 strains was used.

In our study, 70 % ethanol and 0,5 % chlorhexidine gluconate mix, 70% isopropyl alcohol and chlorhexidine gluconate mix, 70 % isopropyl alcohol, which we used as antiseptic, were found to be effective after 30 seconds and 1 minute contact time with all microorganisms; but 10% povidone iodine solution was found to be effective these contact times only *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 and *Escherichia coli* ATCC 25922 strains. %10 povidone iodine solution showed sufficient antimicrobial activity of the adviced contact point of the manufacturer firm on the product label against all other strains except *Staphylococcus epidermidis* ATCC 35984 for 5 minute.

2% glutaraldehyde solution and sodium hypochlorite solution (NAClO) (1000 ppm) used as a disinfectant showed sufficient antimicrobial activity to *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15542 at all contact times except for 1 min. and all other strains at all contact durations (1 min, 5 min, 20 min). The 6% hydrogen peroxide solution was ineffective at 1 minute contact with *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15542, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 and *Staphylococcus aureus* ATCC 43300 strains. However, adequate antimicrobial activity against these strains was observed at 5 and 20 minutes of contact time and at all contact durations against all other strains.

Keywords: Antimicrobial Activity, Antiseptics, Disinfectants, Quantitative Suspension Test

KAYNAKLAR

ABBASOĞLU U (Samsun, Ekim 2003). Dezenfektanların Mikroorganizmalar Üzerine Etkinliğini Ölçen Testler. 3.Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi'nde: Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi.; 326-333.

ABBASOĞLU U (Mayıs 2011). Farmasötik Mikrobiyoloji Kitabı, 1.Basım. Bölüm 2: Dezenfeksiyon ve Dezenfektanlar. Genel Yayın No:**111** ISBN: 978-605-4334-79-7

ALICI Ö (Ankara, 2007). "Dezenfeksiyonu Etkileyen Faktörler" 5. Ulusal Sterilizasyon ve Dezenfeksiyon Kongresi. Sayfa 35-39b

AKTAŞ A R (Temmuz 2010) "Hastaneden İzole Edilen Dirençli *Acinetobacter* Suşlarının Dezenfektanlara Duyarlılığının İncelenmesi" Uzmanlık Tezi

ARIKAN S (1997). Temizlik, Dezenfeksiyon ve Sterilizasyon. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* **1**: 61-68.

BİLGEHAN H (İzmir, 2002). Temel Mikrobiyoloji ve Bağışıklık Bilimi, 10.Basım. Bölüm 6: Dış Ortamın Mikroorganizmalar Üzerine Etkisi. Barış Yayınları Fakülteler Kitabevi.

BLACK J.G (2002). Microbiology: Principles and Explorations, 5th ed. Chapter 12: Sterilization and Disinfection. ISBN: 0-471-38729-0

ÇAĞLAR K, GÜNAYDIN M, SÜNBÜL M (2003). Dezenfektanların Etkinliğini Ölçen Testlerin Birbirlerine Avantajları ve Dezavantajları. 3.Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi'nde: 2003 Ekim 02-04; Samsun, Türkiye. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi;, 334-343.

EKİZOĞLU (2000) "Hastaneden İzole Edilen Çeşitli Bakterilerin Bazı Antiseptik/Dezenfektan Maddelere Duyarlılıklarının Araştırılması" Yüksek Lisans Tezi

EKİZOĞLU M T, ÖZALP, M., SULTAN, N., GÜR, D. (2003) "An Investigation of the Bactericidal Effect of Certain Antiseptics and Disinfectants on Some Hospital Isolates of Gram-Negative Bacteria", *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*,, **24**(3):225-27.

EKİZOĞLU M, HASÇELİK A.G, KILIÇ E, SAĞIROĞLU M (2016). An İnvestigation of The Bactericidal Activity of Chlorhexidine Digluconate Against Multidrug-Resistant Hospital İsolates. *2.Turk J Med Sci* **46**: 903-909

GÜNAYDIN M, ESEN Ş, PERÇİN D, ZENCİROĞLU D (Temmuz 2015). Sterilizasyon Dezenfeksiyon Rehberi.;Yayın No: **13**.;ISBN: 978-605-84584-4-4

GORMAN.S.P, SCOTT E.M, HUGO W. B, RUSSELL A. D (1998). Pharmaceutical Microbiology, 6th ed. Blackwell Science, London.Chapter10:Chemical Disinfectants, Antiseptics and Preservatives

KAKRANİ H.N, PUROHİT S.S, SALUJA A.K (2004). Pharmaceutical Microbiology, 2.ed. Chapter 18: Methods of Sterilization. ISBN: 81-7554-193-5

KAMPF G, P. GORONCY-BERMESA P, MEYER B (2003). Comparison of Two Test Methods for The Determination of Sufficient Antimicrobial Activity of Three Commonly Used Alcohol-Based Hand Rubs forHygienic Hand Disinfection. *Journal of Hospital Infection.* **55**, 220–225

KAYA F (Ankara, 2011) "Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen *Stenotrophomonas maltophila* Suşlarının Değişik Dezenfektanlara Duyarlılıklarının İncelenmesi" Uzmanlık Tezi

MISIRLI F (2009). "Hastaneden İzole Edilen Çeşitli Bakterilerin Bazı Antiseptik/Dezenfektan Maddelere Duyarlılıklarının Araştırılması"
Yüksek Lisans Tezi

NAKİPOĞLU Y (2004). GÜRLER B: Çeşitli Dezenfektan ve Antiseptik Maddelerin Antibakteriyal Etkinliğinin Araştırılması. *Ankem Derg.*; **18**(4):220-223.

ÖZKURT Z, ALTOPARLAK ÇELEBİ S, EROL *S* (2003) "Sık Kullanılan Dezenfektan Ve Antiseptiklerin Nozokomiyal Bakteriyel Suşlara Karşı Etkinliği" *Mikrobiyol Bült*.2003, **37**: 157-162

ÖZTÜRK R (Ocak 2008). Hastane Enfeksiyonları: Sorunlar, Yeni Hedefler ve Hukuki Sorumluluk. Hastane Enfeksiyonları: Korunma Ve Kontrol. *Sempozyum Dizisi No:60; 23-29*

ÖZYURT M (2005). "Aldehit, Peroksijen ve Perasetik asit ile Klor Verici Ajan İçermeyen ve Alet Dezenfektanı Olarak Önerilen Diğer Dezenfektanlar, Genel Kullanım Alanları ve Antimikrobiyal Etkinlikleri" 4.Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi

RUSSELL A. D, HUGO W. B (1998). Pharmaceutical Microbiology, 6th ed., Blackwell Science, London.Chapter13: Resistance To Non-Antibiotic Antimicrobial Agents

RUTALA WA, AGUİAR NC, BARBEE SL, WEBER DJ, SOBSEY MD (Januray 2000). Infect Control Hosp Epidemiol.Antimicrobial Activity of Home Disinfectants and Natural Products Against Potential Human Pathogens.; **21**(1):33-8

SAMASTI M (9 Ocak 2008). Hastanelerde Dezenfeksiyon Kullanım Esasları, Yapılan Hatalar. Hastane Enfeksiyonları: Koronma Ve Kontrol. *Sempozyum Dizisi No:60.*. S.143-168

SANİÇ A (2003). Aldehidler ve Sterilizan Etkili Dezenfektanlar. 3.Sterilizasyon ve Dezenfeksiyon Kongresi Kitabı

SARAÇ S (İstanbul, Mayıs 2009). 'Sanayide Kullanılan Dezenfektan Ve Antiseptik Maddelerin Antimikrobiyal Etkinliğinin Araştırılması' Yüksek Lisans Tezi Biyoloji Anabilim Dalı. T.C. Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

ŞELİMEN D (2003). Dezenfektanların Yanlış Kullanımı ve Sonuçları. 3.Sterilizasyon ve Dezenfeksiyon Kongresi Kitabı.

ŞENCAN İ. (2003). Dezenfektanlara Direnç Sorunu ve Pratik Önemi. 3.Sterilizasyon ve Dezenfeksiyon Kongresi Kitabı.

TÖRECİ K (2003). Dünden Bugüne Sterilizasyon, Dezenfeksiyon, Antisepsi. 3.Sterilizasyon ve Dezenfeksiyon Kongresi Kitabı.

UYSAL Ü (2003). Hastane Temizliği. 3.Sterilizasyon ve Dezenfeksiyon Kongresi Kitabı.

WOLKOFF P, DEGERTH R, JAROSZEWSKİ M, SCHNEİDER KJ, SCHUNK H (1998). Risk in Cleaning: Chemical and Physical Exposure. *The Science of Total Environment.*; **215**:135-56.

ÖZGEÇMİŞ

I – Bireysel Bilgiler:

Adı: Süleyman

Soyadı: KAYAN

Doğum Yeri ve Tarihi: Isparta-1984

Uyruğu: T.C.

Medeni Durumu: Bekar

İletişim Adresi ve Telefonu: Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji ABD. cep: 05070827103

E-mail: eczkayan@hotmail.com

II - Eğitimi:

Lisans:2002-2008….İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

2012 Mart-Eylül…Yabancı Dil Eğitim Kursu (İngilizce) - Boğaziçi Üniversitesi

Yüksek Lisans**:** 2013…Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji ABD.

Yabancı Dil: İngilizce (YDS: 73,75)

III - Mesleki Deneyimi

2010-2011, Hastane Eczacılığı (Eğirdir Kemik ve Eklem Hastalıkları Hastanesi)

IV- Bilimsel Etkinlikler

Verdiği seminerler: Hastane Enfeksiyonlarından Korunma ve Kontrol

Katıldığı Seminer/ Kongreler:

1. Kozmetik Analizleri Konferansı 4 Aralık 2014
2. XI. Ankara Biotechnology Days 20-21 May2015
3. 11th International Symposium on Pharmaceutical Sciences (ISOPS-11) 9-12 June 2015