



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**ALKOL BAZLI EL DEZENFEKTANLARININ
ANALİZİ İÇİN YÖNTEM GELİŞTİRİLMESİ VE
ALKOL İÇERİKLERİNİN MEVZUAT KAPSAMINDA
HUKUKİ DEĞERLENDİRMESİ**

Ertan TOSUNOĞLU

**DİSİPLİNLERARASI ADLİ BİLİMLER ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr.Mehmet GÜMÜŞTAŞ**

ANKARA

2023

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ALKOL BAZLI EL DEZENFEKTANLARININ
ANALİZİ İÇİN YÖNTEM GELİŞTİRİLMESİ VE
ALKOL İÇERİKLERİNİN MEVZUAT KAPSAMINDA
HUKUKİ DEĞERLENDİRMESİ**

Ertan TOSUNOĞLU

**DİSİPLİNLERARASI ADLİ BİLİMLER ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr.Mehmet GÜMÜŞTAŞ**

ANKARA

2023

ETİK BEYAN

Ankara Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne

Yüksek lisans tezi olarak hazırlayıp sunduğum “*Alkol Bazlı El Dezenfektanlarının Analizi İçin Yöntem Geliştirilmesi ve Alkol İçeriklerinin Mevzuat Kapsamında Hukuki Değerlendirmesi*” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/ araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Ertan TOSUNOĞLU

Tarih:

İmza:

KABUL VE ONAY

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Adli Kimya ve Adli Toksikoloji Anabilim Dalında
Ertan TOSUNOĞLU tarafından hazırlanan
“ALKOL BAZLI EL DEZENFEKTANLARININ
ANALİZİ İÇİN YÖNTEM GELİŞTİRİLMESİ VE ALKOL İÇERİKLERİNİN
MEVZUAT KAPSAMINDA HUKUKİ DEĞERLENDİRMESİ” adlı tez çalışması
aşağıdaki jüri tarafından YÜKSEK LİSANS olarak OYBİRLİĞİ ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: .../.../2022

İmza

Jüri Başkanı

Prof.Dr. H.Sinan SÜZEN

İmza

Danışman

Doç. Dr. Mehmet GÜMÜŞTAŞ

İmza

Üye

Doç. Dr. Hilal TORUL

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

İmza

Prof. Dr. Fügen AKTAN

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Kabul ve Onay	iii
İçindekiler	iv
Önsöz	vi
Simgeler ve Kısaltmalar	vii
Şekiller	ix
Çizelgeler	x

1. GİRİŞ	1
1.1. Dezenfektan	6
1.2. Dezenfektan Çeşitleri	12
1.3. Dezenfektanların Etki Mekanizması	17
1.4. Dezenfektanların Sağlık Üzerine Olumsuz Etkileri	24
1.5. Dezenfektanlar ve İlgili Mevzuat	27
1.5.1. İdari Yönden Dezenfektanların Tabi Olduğu Durum	27
1.5.2. Biyosidal Ürün	28
1.5.3. İçerik Analizinin Mevzuat Kapsamındaki Önemi	29
1.5.4. Alkol Bazlı El Dezenfektanı Üretimi İçin Yönetmelik Kapsamında Aranılan Asgari Laboratuvar Koşulları	30
1.5.5. Mevzuata Aykırılık Kapsamında İdarenin Alabileceği Önlemler	31
1.5.6. Ceza Hukuku Bakımından Değerlendirme	32
1.6. Dezenfektanların analizinde kullanılan yöntemler	34
1.6.1. Kromatografi	35
1.6.2. Kromatografi Çalışma Prensibi	35
1.6.3. Kromatografi Yöntemi Sınıflandırması	36
1.7. Gaz Kromatografi	37
1.7.1. Gaz Kromatografisi Çalışma Prensibi	38
1.7.2. Kullanılan Gaz Çeşitleri	40
1.7.3. Kolon çeşitleri	41
1.7.4. Fırın	42
1.7.5. Dedektör Çeşitleri	42
1.7.6. Enjeksiyon Bloğu	43
1.7.7. Tepe Boşluğu (Headspace) Tekniği	44
1.8. Validasyon	45
1.9. Tezin Amacı	46

2. GEREÇ ve YÖNTEM	48
2.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler	48
2.2. Kullanılan Cihazlar	48
2.3. Kullanılan Sarf Malzemeler	50
2.4. Kullanılan Yazılımlar	51

2.5. Stok Çözeltilerin Hazırlanması	51
2.6. Numunelerin Toplanması	52
2.7. Kromatografik Yöntem	53
2.8. Optimizasyon	53
2.9. Validasyon	55
3. BULGULAR	57
3.1. Optimizasyon	57
3.2. Sistem Uygunluk Testi Parametreleri	58
3.3. Kalibrasyon Eğrileri	59
3.4. Üzerinde Çalışılan Dezenfektan Numunelerine İlişkin Kromatogramlar	63
4. TARTIŞMA	68
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	72
ÖZET	75
SUMMARY	76
KAYNAKLAR	77
ÖZGEÇMİŞ	83

ÖNSÖZ

Bu tez kapsamında, Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi şeklinde tanımlanan koronavirüs salgını sonrası kullanımı toplum içerisinde bir hayli artan alkol bazlı el dezenfektanlarının kimyasal içeriklerinin analizi için gaz kromatografisi kullanılarak analitik bir yöntem geliştirilmek istenmiş ve bu yöntem, piyasadan toplanan dezenfektanların analizi için kullanılmıştır. Ayrıca analizler sonucunda elde edilen bulgular yürürlükte olan hukuki mevzuat kapsamında incelenerek tartışılmıştır.

Yıllarca yoğun akademik çalışmalar yürütmüş, tecrübe ve bilgi birikimi kapsamında halen öğrenci yetiştirmeye devam eden, bu tezimde de bana yol göstermiş olan, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi kıymetli Hocam Prof. Dr. H. Sinan SÜZEN'e;

Hemen her konuda her daim bilgisi ve tecrübesine danıştığım, yol göstericim, tez danışmanım, Ankara Üniversitesi Adli Bilimler Enstitüsü Adli Toksikoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi kıymetli Hocam Doç. Dr. Mehmet GÜMÜŞTAŞ'a;

Deneylerin tatbiki ve kromatografi kullanımı konusunda yardımları olan ve bana desteklerini hiç esirgemeyen Ankara Üniversitesi Adli Bilimler Enstitüsü Adli Toksikoloji Anabilim Dalı'nda görevli kıymetli hocam Arş. Gör. Dr. Kenan Can TOK'a;

Çalışma ortamı ve teknik ortam hazırlama konusunda yardımlarını gördüğüm Ankara Üniversitesi Adli Bilimler Enstitüsü'ne;

Çalışmama destekte bulunan ve bilgilerinden faydalandığım kıymetli arkadaşım Ceren BOZMAOĞLU'na;

Ve bu çalışmamda olduğu gibi her daim bir ömür arkamda olan kıymetli validem Fadime TOSUNOĞLU'na, babam Orhan Erhan TOSUNOĞLU'na ve kıymetli eşim, hayat arkadaşım Merve TOSUNOĞLU'na

Teşekkür ederim.

SİMGELER VE KISALTMALAR

°C	Derece Santigrat
µL	Mikrolitre
AAS	Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresi
COVID-19	Koronavirüs hastalığı 2019
EN 1499	Hijyenik El Yıkamada Türk Standardı
EN 1500	Hijyenik El Dezenfektanlarında Türk Standardı
FSWC	Destek Malzemesinin İç Yüzünün Kum ile Kaplandığı Kolon Çeşidi
FTIR	Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi
GC (GK)	Gaz Kromatografisi
gr	Gram
HAV	Hepatit-A Virüsü
HPLC	Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
HS	Tepe Boşluğu Tekniği
L	Litre
LOD	Limit of Detection (Tespit Edilebilme Sınırı)
LOQ	Limit of Quantification (Tayin Edilebilme Sınırı)
md.	Madde
mg	Miligram
mL	Mililitre
MS	Kütle Spektrometresi
NIR	Yakın Kızılötesi Spektroskopisi
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
OSHA	Amerika Birleşik Devletleri İş Sağlığı Standartları
PHEIC	Uluslararası Halk Sağlığı Acil Durumu
QAC	Kuarterner Amonyum Bileşiği

RG	Resmî Gazete
SARS	Yoğun Akut Solunum Yolu Yetmezliği Sendromu
SCOT	Sabit Fazın Destek Malzemesine Kaplandığı Kolon Çeşidi
SPME	Katı Faz Mikro Ekstraksiyonu
T.C.	Türkiye Cumhuriyeti
TDK	Türk Dil Kurumu
TİTCK	Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu
TLC	İnce Tabaka Sıvı Kromatografisi
TOF/MS	Uçuş Süresi Kütle Spektrometresi
UST	Uluslararası Sağlık Tüzüğü
UV	Ultraviyole (Morötesi)
UZEM	Ulusal Zehir Danışma Merkezinin
vd.	ve devamı
WCOT	İç yüzeyi sıvı ile kaplanmış bir kolon çeşidi
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
Yön.	Yönetmelik

ŞEKİLLER

Şekil 1. 1. Gaz Kromatografisi Şematik Gösterimi (Tok, 2022).....	37
Şekil 1.2. Headspace Tekniği Şematik Görünümü	39
Şekil 2.1. Agilent Tepe Boşluğu Örnekleyici ve GC	49
Şekil 2.2. Çalışmada Kullanılan GL Science InertCap 624 Analitik Kolon	50
Şekil 3.2. Metanol için oluşturulan kalibrasyon eğrisi	60
Şekil 3.3. Etanol için oluşturulan kalibrasyon eğrisi	60
Şekil 3.4. (1-propanol) için oluşturulan kalibrasyon eğrisi	61
Şekil 3.5. (2-propanol) için oluşturulan kalibrasyon eğrisi	61
Şekil 3.6. Bütan-1-ol için oluşturulan kalibrasyon eğrisi	62
Şekil 3.7. Numune 1'e ait kromatogram	63
Şekil 3.8. Numune 2'ye ait kromatogram.	63
Şekil 3.9. . Numune 3'e ait kromatogram.	64
Şekil 3.10. Numune 4'e ait kromatogram.	64
Şekil 3.11. Numune 5'e ait kromatogram.	65
Şekil 3.12. Numune 6'ya ait kromatogram	65
Şekil 3.13. Numune 7'ye ait kromatogram.	66
Şekil 3.14. Numune 8'e ait kromatogram.	66
Şekil 3.15. Numune 9'a ait kromatogram	67
Şekil 3.16. Numune 10'a ait kromatogram	67

ÇİZELGELER

Çizelge 2.1.Çalışmada kullanılmış olan kimyasallar listesi	48
Çizelge 2.2.Çalışmada Kullanılmış Olan Cihazlar	49
Çizelge 2.3.Çalışmada kullanılmış olan sarf malzemeler	50
Çizelge 2.4. Analitik Referans Standartlarının Hazırlanması	51
Çizelge 2.5. İç Standardın Hazırlanması	52
Çizelge 2.6. Matriks Düzenleme Çözeltisi	52
Çizelge 2.7. Tepe Boşluğu Örnekleyici Parametresi ile GK Parametreleri	53
Çizelge 3.1. Sistem Uygunluk Testi Parametreleri	58
Çizelge 3.2. Kalibrasyon Eğrisi Verileri	59
Çizelge 3.3. Gerçek Örnek Sonuçları	62

1. GİRİŞ

COVID-19'un neden olduğu acil küresel sağlık durumunda, birçok uzman ve bilim insanı, bu virüs için bir güvenlik önlemi olarak özellikle alkol bazlı el dezenfektanlarının kullanılmasının zorunlu olmasından bahsetmiştir. El dezenfektanlarının satışı Türkiye dahil tüm dünyada önemli ölçüde artmıştır. Dolayısıyla bu kadar geniş bir pazar oluşturan ve günden güne virüslere ve bakterilere karşı korunma yöntemleri kapsamında sürekli arayış içerisinde olunması alkol bazlı el dezenfektanlarının kapsamlı bir şekilde tayin edilmesi ve içeriğinin anlaşılması durumunu son derece önemli hale getirmektedir.

Bilindiğı üzere son yıllarda global medikal sistem içerisinde önleyici halk sağlığı daha da önem kazanmakta, toplumlarda ecza malzemesi ve buna benzer ürünler hakkında gerek kamu idaresi gerekse bilimsel çalışmalarla etkin ve sağlığa yan etkisi daha az ürün oluşturmak amaçlanmaktadır. Gerek gıda ürünlerinde gerek giyim sektöründe gerek teknoloji sektöründe gerek sanayi sektöründe gerekse medikal ürün sektöründe yani hemen hemen tüm sektörlerde tüketici için hem etkin hem de insan sağlığına zararsız veya daha az zararlı ürünlerin piyasaya arz edilmesi gerek bilim dünyasınca gerekse ulusal ve uluslararası kamu otoritelerince istenmektedir.

Gelişen ve büyüyen dünyada bu tarz bakış açıları farklı nitelendirmeleri de beraberinde getirmektedir. Örneğin “önleyici sağlık”, “toplum sağlığı”, “önleyici sağlığın ekonomideki rolü”, “toplum sağlığının diğer alanlara yansımaları” gibi terimler kendini göstermektedir. Hatta yeni terimler kendine yeni alanlar oluşturmakta ve bu alanlar da kendi içinde alt başlıklara bölünmektedir.

Çok basit bir sınıflama ile koruyucu sağlık hizmetleri primer, sekonder ve tersiyer koruma şeklinde üçe ayrılmaktadır (Hayran, 2019). Primer koruma, hastalık etkeni ile karşılaşmadan önce verilen sağlık eğitimi, bağışıklama gibi hizmetleri; sekonder koruma, hastalıkların erken dönemde saptanması amacıyla yapılan kanser ve bulaşıcı hastalık taramaları gibi erken tanı hizmetlerini; tersiyer koruma ise, hastalıklar ortaya çıktıktan sonra etkilerinden korunma amacıyla verilen tıbbi ve sosyal rehabilitasyon hizmetlerini kapsamaktadır. Bunların dışında sağlıklı kişilerin yaşam kalitesini ve iyilik halini arttırma amaçlı, sigara-alkol bırakma danışmanlığı, fiziksel aktivite, dengeli ve sağlıklı beslenme gibi riskleri azaltıcı, “sağlığı geliştirici hizmetler” de bazı yazarlar tarafından koruyucu hizmet grubuna sokulmaktadır. Bu hizmetlerin bir kısmı toplum içerisinde, günlük yaşam aktiviteleri sırasında sunulabilir iken bir kısmı hastane ortamında, klinik koşullarda sunulmaktadır (Hayran, 2019). İşte burada yeni oluşumlarla beraber yeni terimlerin toplumda yer edindiğini görmek mümkün. İşte özellikle başta Çin’in Wuhan Kentinde ortaya çıkan SARS-CoV2 (Covid-19) isimli virüsün yarattığı pandemi dönemi olmak üzere toplum içerisinde son yıllarda meslek hastalıkları ve buna benzer yeni tabirler ile önleyici sağlık hizmetleri gelişmekte ve yukarıda bilim insanı tarafından tanımı yapılmış primer koruma sağlık hizmeti ayrı bir önem kazanmıştır. Primer koruma suretiyle gerçekleştirilen sağlık hizmetleri doğrudan tıbbi müdahale şeklinde kendini gösterebileceği gibi (örn; aşılama faaliyeti) kendisini sağlık eğitimi verilmesi gibi nispeten daha sosyal alanlarda da gösterebilir. Sunulan tez kapsamında incelenecek dezenfektanlar da yukarıda açıklanan sağlık hizmetlerinin günlük yaşam aktivitesi esnasında karşımıza çıkan formu olarak kendini göstermektedir. Yukarıda değinilen gruplamada dezenfektanlar hem gündelik aktiviteler esnasında karşımıza çıkabilecekken hem de “sağlığı geliştirici hizmetler” sınıfı altında riskin azaltılması, aza indirgenmesi kapsamında da karşımıza çıkabilmektedir.

Dezenfektanların yukarıda açıklanmış olduğu şekilde bilimsel dünyada konumlandığı noktanın önemli olmasının yanında dezenfektanların bu önem arz eden görevi icra edebilmeleri için ve ayrıca bilimsel, teknik yönden etkin ve halk sağlığı üzerindeki etkisinin verimli olabilmesi için içeriğinin ve üretimden tüketime kadar

gelen sürede yasal zemine uygunluğunun saptanması gerekmektedir. Ayrıca dezenfektanların veya herhangi bir biyosidal ürünün etki süresi, kullanım alanı, kullanım şekli de söz konusu verimliliğin belirlenmesinde etkin rol oynamaktadır. Örneğin bu kapsamda ülkemizdeki mezbaha ve kombinalardaki hijyenik durumu tespit etmek, gıda işletmeleri için hazırlanıp piyasaya sunulan ve bir kuarterner amonyum bileşiği olan dezenfektanın et işletmelerindeki kullanılabilirliğini ortaya koymak ve kombinaların bakteriyolojik kontrolü için pamuk sürtme yönteminin nasıl kullanıldığını saptamak amacıyla yapılmış olan bir doktora tezinde toplam 381 örnek incelenmiş ve test edilen dezenfektanın et işletmelerindeki tahta ve plastik yüzeyler için uygun olmadığı fakat aynı dezenfektanın % 1'lik solüsyonunun, işletmelerdeki çelik yüzeylerde kullanılabileceği kanısına varılmıştır (Cumbul, 1994). Bu çalışma da bize hangi etken maddenin ne üzerinde kullanılması gerektiğini göstermekte olup dezenfektan içeriğinin insan üzerindeki tesirinin diğer yüzey dezenfektanlarından farklılık göstereceğini bildirmiştir. Tez kapsamında incelenecek dezenfektan türleri alkol bazlı el ve cilt dezenfektanları olup yukarıda belirtilmiş olan mezkûr salgın sürecinde öne çıkan el dezenfektanları ile çalışmalar yapılmak istenmiştir. Bu sebeple çalışmamız alkol bazlı el dezenfektanları ile sınırlı olup yüzey dezenfektanları, eşya dezenfektanları gibi diğer ürünlerden ayrı şekilde kapsama alınmıştır.

Covid-19 salgını sürecinde Uluslararası Sağlık Tüzüğü (UST) (2005) kapsamında Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) aldığı "Uluslararası Halk Sağlığı Acil Durumu" (PHEIC) kararı sonrası dünya genelinde viral salgınla mücadele hız kazanmış ve gerek aşı gerek ilaç gerekse dezenfektan maddelere yönelim hiç olmadığı kadar artmıştır. Nitekim dünya üzerinde aşırı derecede ölüm ve ağır hastalık baş göstermiştir.

Bu sebeple dünya üzerinde çok yoğun bir şekilde araştırmalara girilmiş gerek kimyasal araştırmalar gerekse istatistiksel araştırmalar hız kazanmıştır. Hatta koronavirüs salgınının çocuklardaki etkisi ile yetişkinlerdeki etkisi, yatış oranları, yatan hastalar arasında altta yatan hastalıkların yatışa etkilerine kadar birçok makale

yayınlandı. Örneğin Amerika’da yapılan bir bilimsel çalışmada, adı geçen ülkede 12.02.2020 ile 02.04.2020 aralığında olan, bilimsel kanıtlarla tetkik edilmiş, yüz kırk dokuz bin yedi yüz altmış koronavirüs tanısından ortaya çıkan bilgiler değerlendirildiğinde; belirtilen ve doğum tarihleri belli olan 149.082 (yani bu toplam tanı sayısının yaklaşık yüzde doksan dokuzunu karşılarken) tanının 2572 tanesi (ki bu da yüzde ikiye yakın bir oran) reşit olmayan yani çocuk grubunu oluştururken, çoğunun da diğer grubu oluşturduğuna ilişkin bilgiler araştırma arasına eklenmiştir.(CDC, 2020a).

02.04.2020 itibariyle koronavirüs salgını sebebiyle dünya üzerinde sekiz yüz doksan binden fazla vaka ve kırk beş binden fazla ölüm kaydedildi (CDC, 2020b; WHO, 2020a). Bu durum da bilimsel çalışmaların yapılması gerektiğine karine teşkil etmektedir.

Yukarıda açıklamış olduğumuz sınıflandırmalara göre kendine “sağlık hizmetleri” alanında yer bulmuş olan dezenfeksiyon işlemi için etkin, bilimsel, viral-bakteriyel mücadelede başarılı ve bir o kadar da insan vücudunda toksik etki yapmayan bir sıvı oranlaması yapılması gerektiği konusunda duraksama yoktur. Bu sebeple bilimsel çalışmalar ışığında verimli, etkin, işe yarar nitelikte dezenfektan malzemelerinin üretilmesi toplum sağlığı açısından önemli olup bu dezenfektan maddelerin merkezi kuruluşlar tarafından da ruhsatlandırılması gerekmektedir. Bu kapsamda ülkemizde de Sağlık Bakanlığı ile ilgili ve ilişkili kurum ve kuruluşlar eliyle bu süreç ilerletilmektedir. Üretim aşamasında dezenfeksiyon işlemi yapma yetisine sahip bir sıvı üretmek yerine hukuka aykırı şekilde içerik derişimi olarak yanıltıcı ve yanlış bilgiler verilmesi ihtimali de üretici ve dağıtıcıların merkezi kayıt kuruluşları tarafından ruhsatlandırılıp işlemlerin yasal çerçevede ilerletilmesi zorunluluğunu ortaya koymaktadır. Eş bir deyimle insan sağlığı amacına matuf üretilen dezenfektan maddelerin etkili olabilmesi için içermesi gereken alkol veya sair kimyasal maddelerin belirli oranlarda belirli kat sayılarla olması gerekir. İçermesi gerekli kimyasalları içermeyen, içermesi gereken kimyasalı içerip de yeterli oranda derişimi sağlanmayan

maddeler özünde dezenfektan niteliğini de pek doğal olarak ortadan kaldıracaktır. İşte mezkûr gerekçelerle ortaya konan bu durum karşısında alkol bazlı el & cilt dezenfektanlarının içeriğinin, içerdiği maddelerin oranlamasının, bu durumun ürünler üzerinde yazan açıklamalar ile eşleşip eşleşmediğinin saptanması önem arz etmektedir.

Bir dezenfektanın etkinliğinin net olabilmesi için içerdiği etken maddenin oranının saptanması gerekliliği üzerinde ihtilaf mevcut değildir. Yani bir dezenfektan maddenin etkililik ve verimlilik durumunun değerlendirilmesi için içerdiği maddenin belirlenmesi ve içerdiği maddenin gerekli olan oranda olup olmadığının belirlenmesi önem arz etmektedir (Şenel ve Başoğlu, 2002). Örneğin alkol bazlı bir dezenfektanda alkol olup olmadığı, içerdiği alkol bileşeninde metanolün varlığı ve dezenfekte işleminin tam gerçekleşmesi için gerekli veya yeterli oranda alkol oranının mevcut olup olmadığının tespiti ayrıca hukuki ve idari anlamda sorumlulukla da yakından ilgilidir. Dezenfektan maddelerin içeriğinde gerekli olan alkolün olup olmadığı veya alkol bazlı bir dezenfektanda içermesi gereken alkol oranının söz konusu dezenfektanda gerekli oranda olup olmadığının tespiti için ise bazı kimyasal ölçümlerin yapılması gerekmektedir. İşbu çalışmanın amacı ise söz konusu tespitlerin yapılabilmesi adına Kütle Spektrometre Dedektörlü Gaz Kromatografisi (GC-MS) cihazları ile söz konusu ölçümlerin yapılmasına yönelik analitik yöntem geliştirmek, geliştirilen yöntemin analitik validasyon çalışmalarını gerçekleştirmek ve sonuçların hukuki boyutunu ele almaktır.

1.1. Dezenfektan

Dezenfektan sözcüğü Türk Dil Kurumu tarafından “Mikrop kırma özelliği olan madde” (TDK, 2022) şeklinde tanımlanmıştır. Dezenfeksiyonun tanımlamasında cansız nesneler üzerinde bulunan potansiyel patojenler ile ilgili elimine özelliği olan ve fakat ekseri olarak endosporları yok etmeyen işlem tabiri kullanılabilir (Akın, 2008). Aslında el dezenfektanlarının tanımı ile örtüşen antisepsi tabiri ise genel olarak vücudun, cildin, yüzeysel dokunun (ki bu cilt derisi olabileceği gibi mukozanın kapladığı alan da olabilir) ve lezyonlarının kimyasal içeriklerle donatılmış maddelere maruz bırakılarak söz konusu alanların patojen nesnelerden, mikroorganizmalardan arındırılıp temizlenmesi olarak belirtilebilir (Akın, 2008).

Sunulan çalışma kapsamı alkol bazlı el dezenfektanlarına ilişkin olup söz konusu bu çalışmada alkol oranlarının analizi için geliştirilen yöntem sonrası içeriğinin mikroorganizmalar ile girdiği tepkimeler sonucu “mikrop kırma” görevi yerine getirdiği söylenebilir. Bu sebeptir ki çoğu dezenfektan ürünü içerisinde alkol ve türevlerini barındırmaktadır. Üreticiler gerek üretim maliyeti gerekse ürün etkinliği açısından dezenfektan üretiminde alkol içeriğine yer vermektedirler. Bu sebeple piyasadaki çoğu ürün (bitkisel kökenli vs. olanlar hariç) alkol bazlı olarak elde edilmektedir.

Dezenfektan bir başka tanıma göre de cansız maddelerin üzerinde bulunan istenmeyen organizmalar ile yüzeylere dağılmış surette olan istenmeyen ve gözle görülmeyen organizmaların (ki bakteri sporu bu durumdan müstesna) imha edilmesi ile çoğalmalarının önüne geçilmesi işlemidir (Saniç ve ark., 2013).

Türk Gıda Kodeksine göre de dezenfeksiyon; gıda maddelerinin sağlıklı ve hijyenik duruma getirilmesi için, gıda içerisindeki maddenin kendine dair özelliklerini bozmadan, etkilemeden, gerek fiziksel ve gerek de kimyasal yollarla gıda üzerinden istenmeyen mikrobiyolojik ajanların arındırılması için yapılan işlemdir (Şenel ve Başoğlu, 2002).

Dezenfeksiyon ve sterilizasyon işlemlerinin yapılma amacı ortam üzerinde enfeksiyon etkisi yaratabilecek ve zararlı olabilecek maddelerin arındırılmasıdır. Bu ortam bazen bir stetoskop üzeri olabileceği gibi bazen enjektör iğnesi ve bazen de akciğer görüntüleme sağlayan fiber optik bronkoskop olabilir. Sterilizasyon; bazı fiziksel veya kimyasal işlemlere tabi tutularak cansız yüzeyler üzerinde bulunan istenmeyen ve gözle görünmeyen biyolojik ajanların yok edilmesini ifade ederken; dezenfeksiyon ise salt enfeksiyona engel olmak için bu mikrobiyolojik ajanların arındırılmasını ifade etmektedir (Ateş, 2020).

Çeşitli kaynaklarda dezenfeksiyon işlemleri geniş yorumlanarak yüzeylerden yok etme işlemi olarak anılsa da yine aynı kaynaklarda el ve cilt dezenfeksiyonu için kullanılan malzemeleri de dezenfektan olarak tanımlanmıştır. Nitekim çalışmamızda el dezenfektanları şeklinde sınırlama yaparak söz konusu yorum değişiklikleri kapsamında öğretilerdeki ayrımlar hakkında etraflıca tasnif yapma ihtiyacını bertaraf etmeyi amaçlamaktayız. Dezenfektanların TDK tanımı ile anacak olursak “mikrop kırma özelliği olan madde” olarak tanımlanması sebebiyle özellikle Covid-19 salgın sürecinde daha çok gündeme gelen, insanlar arasında kullanımı yaygınlaşan özellikle zararlı organizmaların etkisinin kırılmasında kullanılan maddeler olduğu çıkarımı yapılabilir. Dikkat edilirse mikrop yok etme özelliğinden ziyade mikrop kırma özelliği olan madde olarak tanımlanması aslında bir dezenfektanın içerdiği gerek alkol gerek yan maddelerin miktarı ve bilhassa bunların oranını önemli hale getiriyor.

Mikroorganizmaları kırma özelliğinin güçlü olması alkol bazlı dezenfektanın içerdiği alkol oranı ve miktarı ile korelasyon içerisinde. Alkol oranının gerekli düzeyde olmadığı durumlarda dezenfektanlardan beklenen faydanın tam anlamıyla gerçekleşmediği söylenebilir. Dezenfektanlar bu sebeple etki mekanizması bakımından farklılık gösterebilir. Nitekim piyasadaki tüm dezenfektanlarda aynı oranda aynı tür alkol miktarı olduğunu söylemek biraz güç olacaktır. Bu da devamında dezenfektanların etki mekanizmalarına göre sınıflandırılması durumunu ortaya koyacaktır. Eski zamanlarda dezenfektan içeriklerinin bilimsel olarak tam saptanamaması sebebiyle dezenfektan ayrımı yapmak yerine bazı bilim insanları dezenfekte edilecek aletleri veya dezenfektana maruz kalacak alanı ayırt ediyorlardı. Spaulding (1968) hasta bakım aletleri ve kontamine malzemeler ile sterilizasyon üzerine çalışmalar yaparken dezenfektanların ölçülü ve etkili kullanımı için dezenfekte edilecek malzemeleri “kritik, yarı-kritik ve kritik olmayan” şeklinde tasnife tabi tutmuş ve kritik malzemeler üzerinde daha yoğun bir dezenfekte işlemi yapmıştır (Rutala, 2004). Örneğin gırtlak (larinks) kısmının görülmesini ve hava yolu açılmasını sağlayan laringoskopi işleminin yapıldığı tıbbi cihazlar, damar yoluna veya hassas dokuyla çalışılacak cerrahi aletler, enjeksiyon için kullanılan iğneler vb. malzemeler de kritik malzemelere örnek olarak gösterilebilecektir (Saniç ve ark., 2013).

Bu çalışmalar doğrudan dezenfektan ayrımları için yeterli olmasa da malzemelere etki oranının belirlenmesi açısından önemli derecede yol gösterici olacaktır. Fakat günümüz teknolojisinde gerek kromatografik gerekse sair yöntemlerle bu tarz dış cisim tasnifi gibi ayrımlara gerek kalmadan doğrudan alkol bazlı dezenfektanın kendi içeriği hakkında bilgi edinilebilir ve bu doğrultuda daha nesnel ve bilimsel sonuçlar ortaya koyulabilir.

Yukarıda da değinildiği gibi alkol bazlı dezenfektanlar için aslolanın etki gücü ve bunun bilimsel yöntemlerle saptanmasıdır. Dezenfektanların mikroorganizmaları etkilemesi gerektiği oran dezenfektanın aynı zamanda daha işlevselliğini gösteren bir orandır. Dezenfektanlar gerek sporları gerek bakterileri gerekse sair

mikroorganizmaları farklı oranda etkilemektedirler. Dezenfektanlar işte burada yüksek etkileme oranı için yüksek; orta düzeyde etkileme oranı için orta ve düşük düzeyde etkileme oranı için düşük seviyeli dezenfeksiyon olarak 3 kategoride değerlendirilir Yani etki mekanizmasına göre dezenfektanlar 3 farklı gruba ayrılırlar, bunlar:(E. Altın, 2008; Saniç ve ark., 2013)

- Yüksek Seviyeli Dezenfektanlar
- Orta Seviyeli Dezenfektanlar
- Düşük Seviyeli Dezenfektanlardır.

Bunlar ise kendi içerisinde farklı tanımlamalara ayrılabilir (Saniç ve ark., 2013);

Düşük seviyeli dezenfektanlar bakteri sporlarına; aside direnç gösteren, farklı ebatlardaki basiller şeklinde, hareket kabiliyeti olmayan, spor ve kapsül barındırmayan ve aerobik olan mikobakterilere ve hücreden dışarı çıkmak suretiyle çoğalan ve hücreden zarf alamayan zarfsız virüslere karşı etkisizlerdir. Bu sebeple düşük seviyeliler de bunlardan bir veya birkaçına etki eden ve/veya etmeyen dezenfektanlar olarak kendi içerisinde ayrıma tabi tutulabilirler. Bununla birlikte düşük seviyeli dezenfektanlar bir kısım vejetatif olarak nitelendirilen ve normal organizma sürecini devam ettiren mikroorganizmalar ile zarflı büyük virüslere (on dakikadan daha kısa bir süre) etkili olan dezenfektanlardır.

Orta seviyeli veya orta düzey dezenfektanlar bakteri sporlarına karşı etki gösteremeyen, fakat farklı ebatlardaki çomaklar şeklinde, hareket kabiliyeti olmayan, spor ve kapsül barındırmayan ve aerobik olan mikobakterilere etki gösterme durumu olan, diğer mikroorganizmaların aktifliğini sona erdirmeye kabiliyeti olan dezenfektanlardır.

Yüksek düzey dezenfektanlar da bakteri sporları dışındaki aside direnç gösteren, farklı ebatlardaki basiller şeklinde, hareket kabiliyeti olmayan, spor ve kapsül

barındırmayan ve aerobik olan mikobakterilere ve hücreden dışarı çıkmak suretiyle çoğalan ve hücreden zarf alamayan zarfsız virüsleri, zarflı virüsleri, mikobakterileri inaktive eden dezenfektanlar olarak açıklanabilir.

Bu ayırım türünde yüksek seviyeliye düşük seviyeliye doğru etki gücü azalan bir durum görmekte, söz konusu etki oranının değişme sebebi içerisinde bulunan alkol oranı ve diğer yan maddelerin derişiminin farklı olmasıdır. Bu sebeple etki ettikleri canlı/cansız çevresi ile etki oranı değişiklik gösterebilmektedir.

Dezenfektanların etkileri aynı zamanda etki ettikleri mikroorganizmalara göre de değişiklik gösterebilmekte hatta bazı durumlarda mikroorganizmalar bu dezenfeksiyon işlemine karşı direnç kazanabilmektedir.

Mikroorganizmaların değişik şartlara uyum gösterebilme yetenekleri vardır. Farklı ortamlarda ve farklı durum ve şartlara göre dirençlerinin olması da kendilerini adapte etmedeki başarıları neticesinde ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte diğer zararlı organizmalara karşı daha fazla direnç gösteren zararlı organizmalara maruz kalma sürelerinin fazla olması sonucu herhangi bir antimikrobiyal maddeye bu sebeple daha fazla dirençli olabilmektedir. Maruz kalma süreleri artan mikroorganizmalar aynı antibiyotiklerde olduğu gibi dezenfektan çözeltisinin içerisinde canlılık faaliyetlerini sürdürebilir ve bununla da yetinmeyin çoğalmalarına devam edebilirler. Bu yüzden güncel bilimsel çalışmalar, dezenfektanların etki mekanizmalarının artırılmasının amaçlandığı bilimsel girişimler, direnç kazanmış mikroorganizmalarla da mücadele edebilmek adına gerekli oranlama ve dirence karşı çözüm yolları arayışındadırlar.

Bakterilerin antibiyotiklere karşı kazanmış oldukları direncin bir benzeri olarak antiseptiklere ve dezenfektanlara karşı da kendi yapılarından kaynaklı olarak kazanılan veya öğrenilen direnç bilinmektedir. Hastane gibi dezenfektan ürünlerin yoğun olarak

kullanıldığı ortamlarda antiseptikler ve dezenfektanların gerek olmadığı halde ve tavsiye edilen derişimin altında kullanılması mikroorganizmalara karşı söz konusu dezenfektanların etki mekanizmalarını azaltıp mikroorganizmaların direnç gelişimini artıracak ve kolaylaştıracaktır. Gerçekleştirilen çalışmalar, dezenfektanların veya antiseptiklerin istenilen etki mekanizmalarını ortaya koyabilmeleri için gereken konsantrasyonda ve gereken maruz kalma süresi kapsamında kullanılması zorunluluğunu ortaya koymaktadır. Antiseptik maddeler ve dezenfektan maddelerin derişiminin ve yoğunluğunun su ile azaltılması durumunda veya da açıkta fazla zaman bekletildiğinde etki mekanizması ve faydasının azalacağı belirtilmektedir. Alkol içerikli dezenfektanlar için içerisinde etken madde olarak alkolün bulunması ve bu maddenin de hızlıca buharlaşma özelliğinin bulunması alkol içeren dezenfektanların dezenfeksiyon işlemlerinde kullanımı için bir avantajdır (Akın, 2008).

Dezenfeksiyon işlemi için hazırlanmış veya antiseptik için hazırlanmış preparat içerisinde yer alan etken maddenin yeteri kadar olmayışı ve biyolojik ajanların hayatını sürdürebilmesinin önünü tıkayacak derişimde olmaması biyolojik ajanların gösterebilecekleri direnci artırabilecekken, bu durumun tam zıttı olarak etkin malzemelerle dolu ve iyi bir önleyici sistem içermesi yani doğru yoğunluk ve derişimde olması dezenfekte işleminde kullanılan preparatların kontaminasyonuna engel olabilir (Gürler, 2003b).

Dezenfektanlara alternatif olarak doğru bir el yıkamasında; bakterilerin yaşam alanlarının bulunabileceği el üzerinde bulunan derideki florada mikroorganizmalar doğrudan uzaklaştırılır, nicelik olarak azalır ve bakterileri öldürmeden çoğalmalarına engel olunur. Dezenfektanların veya antiseptiklerin kullanıldığı el yıkama türünde ise bu anlatılanlardan farklı olarak; mikroorganizmalar bazen çoğalmayı durdururken bazen de söz konusu mikroorganizmalar ölür. Bu bilgiler ışığında etkin bir dezenfektan oluşturulmak isteniyor ise dezenfektan içerisinde yer alan aktif maddenin mikroorganizmalar arasında direnç gösterenlere karşı yaptığı etkinin, doğal maddelerle bir araya geldiklerinde inaktif olup olmaması durumunun ve doğal olarak insan sağlığına zararlı olabilecek toksisitesinin de değerlendirilmesi gerekmektedir (Dolgun ve van Giersbergen, 2016; Fatma Eti, 2011; Perçin ve Esen, 2009)

1.2. Dezenfektan Çeşitleri

Dezenfektan maddeleri birbirinden ayıran en belirleyici faktörlerin başında içerdikleri kimyasal maddenin türü ile bunların derişimi gelmektedir.

Dezenfeksiyon işleminin yapılış amacı mikrobiyolojik ajanların ortamdaki etkinliğinin kırılması olduğundan söz konusu dezenfeksiyon işleminde kullanılan dezenfektanın doğru seçilmesi mikroorganizmalardan arındırma işlemi için son derece kritik önem taşır (Şener ve Temiz, 2004).

Yukarıda açıklanan ulaşmak istenilen amaç kapsamında kullanılan dezenfektanların içerisinde bulunan etken maddelerin derişimleri, etki ettikleri mikroorganizma yelpazesi, tavsiye olunan maruz kalma süresi, saklama koşulları tarzındaki etmenler dezenfektanların etki mekanizmasını belirleyen etkenlerdir

(Nakipoğlu ve Gürler, 2004). Ayrıca mikroorganizmaların içerikleri ile dezenfektan aktif maddeler ile girdikleri etkiye kadar birçok neden bulunmaktadır. Gram (+) ve Gram (-) bakteri türlerinin dezenfektan içerisinde bulunan etken maddelere karşı hassasiyetleri değişiklik gösterebilmektedir. Dezenfektan maddelere karşı bakteriler arasında direnç gösterme konusunda farklılıklar olması bazen adı geçen bakterilerin kapsül şeklinde ayrı bir tabakası olmasından kaynaklanmakta veya hücre çeperindeki farklılıklardan kaynaklanmaktadır (Şener ve Temiz, 2004).

Dezenfektanların kendileri birden fazla ayrıma tabi tutulmuş ve hatta dezenfektanların etki ettikleri tıbbi aletler dahi farklı farklı ayrımlara tabi tutulmuştur. Bu durumun yanında dezenfektan maddelerin etki mekanizmasının değerlendirilmesi için yapılan birtakım testler de kendi arasında tasnife tabi tutulmuştur. Bu tasniflerden bir kısmı dezenfektanların tabi tutuldukları test kapsamında; dezenfektanların aktivitesinin belirlenmesine yönelik testler (en düşük düzeyde inhibe etki gösterebilme noktasında dezenfektan derişiminin tespit edilmesine yönelik testler, heterojen özellikten kaynaklanmakla beraber bu bilgiler doğrultusunda yapılan karışım testleri, miktarla beraber artan diğer özellikleri bulmaya yönelik olarak kapasitenin belirlenmesine yönelik testler ve dezenfektan maddelere ilişkin uygulanma testleri) ve dezenfektanların kullanıldıkları ortama göre sağlanmak istenen amaç kapsamında icra edilen kendine özgü testler (alan ve yüzey dezenfekte işlemleri belirlemesine yönelik testler, tıbbi aletler kapsamında yapılan dezenfeksiyon işlemleri ile ilgili testler, deri ve doku dezenfeksiyonu işlemlerinin ayrılmasına göre yapılan testler) şeklinde tasnife tabi tutulmak suretiyle 2 farklı başlık olarak ayrılabilir.(İnan ve ark., 2009).

Dezenfektanlar (Manivannan, 2007; Perçin ve Esen, 2009; Sattar ve Springthorpe, 2007)

- İçeriğinde alkol bulunan dezenfektanlar
- İçeriğinde aldehit bulunduran dezenfektanlar
- İçeriğinde Halojen Baz grubundan madde barındıran dezenfektanlar
- İçeriğinde Peroksit barındıran ve içeriğinde perasit madde barındıran dezenfektanlar
- İçeriğinde fenol bileşik barındıran dezenfektanlar
- İçeriğinde kuarterner amonyum bileşiği formunda madde barındıran dezenfektanlar şeklinde sınıflandırılabilirken bundan başka sınıflandırmalar da karşımıza çıkabilir.

Akın ve çalışma arkadaşları (Akın, 2008) ise dezenfektanları dayandırdıkları bazı kaynaklara göre (Dvorak, 2005; Gorman ve Scott, 2004; Gürler, 2003a) ;

- Asitler,
- Alkaliler,
- Alkoller,
- Alheditler,
- Biguanidler,
- Halojenler&halojen içerikliler,
- Oksitleyici Ajanlar (Peroksitler, Peroksijen Komponentleri),
- Fenoller,(Kuaterner Amonyum Bileşikleri),
- Ağır Metaller
- Diğer dezenfektanlar şeklinde tasnife tabi tutmuştur.

Örneğin etil alkol ve izopropil alkolün genel olarak tercih edilme sebepleri suda çözünemelerinden ileri gelir. Bakterilere karşı etil alkol yüzde otuz veya daha üzeri derişimde etki göstermeye başlar. Alkol bazlı el dezenfektanlarının antiseptik etki yaratmaları için derişimlerinin yüzde 60 veya üzerinde olması kabul edilir. Bu derişimi

sağlayanlar; Gram(+) ve Gram(-) bakterilere, bazı lenf düğümü enfeksiyonlarına veya kemik enfeksiyonlarına sebebiyet veren mikobakteri grubuna ve hepatit B virüsüne, RSV, HIV Virüsüne, Adenovirüslere, ishale neden olan rotavirüs benzeri virüslere ve Rhinovirüsler gibi çeşitli virüslere karşı kuvvetli inhibisyon etkisi ve bunlara karşı yok etme potansiyeli olan dezenfektanlardır (Saniç ve ark., 2013).

Bu çalışmaların geneline bakıldığında aslında söz konusu bu bilimsel araştırmaların çok eskiye dayandığı rahatlıkla görülebilecektir. Harriette Chick'in 1908 yılında (Chick, 1908) aktardığına göre cıva klorürün dezenfekte edici etkisinin Gebbert'in 1889 ve 1891 yıllarındaki araştırmalarında (Geppert, 1891) yer aldığının belirtildiği, hatta Koch'un (Koch, 1881) "iplik" teorisinin bu çalışma ile eleştirildiğini, taşınan cıva-klorürü çöktürmek için amonyum sülfid kullanıldığını gözlemleyebiliriz.

Yukarıda açıklandığı gibi uzun süreler boyunca üzerinde çalışmalar yapılan dezenfektan ve antiseptiklerin aslında sağlanmak istediği kriterler mevcuttur. Etkin, hızlı ve valide edilmiş sonuçlar verme ve ayrıca ticari pazar alanlarında da geniş yer bulması bir dezenfektan üretilirken sağlanmak istenen kriterlerdir. Tüm yöntemler ve kimyasal analizler ve hatta pazarlama stratejileri de aslında dezenfektanların "bazı" kriterleri sağlayıp sağlamadığı noktasında önem arz etmektedir. Bunlardan bazılarını aşağıdaki gibi sıralamak mümkündür (Saniç ve ark., 2013):

- Zararlı mikroorganizmalara karşı etki etme yelpazesi geniş,
- Etki etme süresi fazla, seri ve etkin,
- Dış etkenlerden etkilenme oranı çok düşük; vücuttaki biyolojik atık, mukus sıvısı veya kan tarzındaki harici maddelerle beraber etki oranını yitirmeyen; sabunlar veya deterjanlarla beraber kullanıldıklarında uyum içerisinde,
- Maruz kalınan cilde veya dezenfeksiyon işlemi yapan kişiye karşı toksisitesi olmayan,
- Dezenfeksiyon işleminin yapıldığı cisim yüzeylerinde aşınma yapmayan; aşınma haricinde yüzeylerde bozulmalar meydana getirmeyen,

- Dezenfeksiyon işleminin yapıldığı cisim yüzeyinde katman haline gelen ve kalıcılık noktasında uzun süren etki sağlayan,
- Pratik bir paketlemede olan ve prospektüsü duru ve sade anlatımda olan,
- İçerdiği etken maddelerin ağır kokusunu içerisinde barındırmayan,
- Fiyatlandırmasının uygun olduğu,
- Su içerisinde çözünme vasfını taşıyan,
- Suda çözünmemiş ama çözünebilme yetisi olan dezenfektanlardan çözünmüş hali ile çözünmeye hazır beklediği hali arasında etki mekanizması olarak fark olmayan,
- Kullanımı sonrası ortaya çıkan artıklarının doğaya zarar vermeyen.

Yukarıda sayılan dezenfektanlarda bulunması gereken özellikler kapsamında her bir kritere göre ayrı ayrı tasnif yapılması mümkündür. Nitekim sağlanmak istenen ve beklenen fayda kapsamında bu özelliklere uyup uymama noktasında da tasnif mümkün olabilir. Örneğin suda çözünebilmesi gerekliliği üzerinde bir ayrıma gidilecek olursa “suda hızlı çözünenler”, “suda yavaş çözünenler”, “suda çözünme oranı az olanlar” ve “suda çözünme oranı çok olanlar” şeklinde tasnife tabi tutmak dezenfektanların suda çözünebilme yetisi kapsamında etkinliklerinin araştırılmasına katkıda bulunabilecektir (Saniç ve ark., 2013).

1.3. Dezenfektanların Etki Mekanizması

Zararlı organizmaların toplum içerisinde yayılması ve insandan insana veya diğer canlılar ile insanlar arasında transfer halinde olmasının engellenmesi için dezenfeksiyon ve temizliğin ayrı bir önemi mevcuttur. Bu doğrultuda Türkiye’de de bu hususlar günden güne önem kazanmakta ve bunların kullanıldığı alan her geçen gün genişlemektedir. Dezenfektanların bu denli kullanım alanının olması sebebiyle gerek etki mekanizmalarının bilinmesinde fayda vardır. (Şenel ve Başoğlu, 2002).

Araştırmalar sonucunda el dezenfektanlarının viral maruziyete karşı insan sağlığı için en önemli faktörlerden olduğu düşünülmektedir (Siddharta ve ark., 2017).

Dezenfektanlar içerisinde bulunan kimyasalların zararlı mikroorganizmalara karşı etki yelpazesi ve etki etme oranları kapsamında kendine ait biyosidal özellikleri mevcuttur. Dezenfektan maddelerin belirlenen etki yelpazesi aslında kullanımdan veya dış ortamdan kaynaklı değişken faktörler nedeniyle değişiklik gösterebilir(Yiğit, 2008).

Yukarıda dezenfektanların tasnif edilmesinde birden fazla kriterin yer aldığını, tasniflerden bir kısmının dezenfektanların etki gücüne göre basit ayrımlara tabi tutulması suretiyle (orta etki, düşük etki vs.) yapıldığı, bazı tasniflerin de içerdiği maddeler kapsamında yapıldığını belirtmiştik. Dezenfektanların etken maddesinin içeriğine göre tasnif yapmanın asıl sebebi hangi maddelere karşı hangi etkinliği gösterdiklerinin belirlenmesidir.

Dezenfektanların etki mekanizmalarının değerlendirilmesi pek tabii onların içerdiği etken maddenin etki mekanizması üzerinden yapılacaktır. Bu yüzden

dezenfektanların etki mekanizmalarına göre ayırma tutulması için içerdği etken maddelere göre ayırma gidilmesi yoluyla yapılan tasniflere daha çok başvurulacaktır. Alkol bazlı el dezenfektanlarının cilt üzerindeki etkisi ile halojen bazlı dezenfektanların cilt üzerindeki etkilerinin farklı olması aslında özünde alkol bazlı madde ile halojen bazlı maddenin etki oranları ile ortaya koyulabilecektir.

Dezenfektanların asit, alkali, alkol vs içerdği maddelere göre tasnifinin yapılmasındaki en büyük amaç tüm dezenfektanlar için ortak gaye olan etki mekanizmalarının belirlenmesi ve güçlendirilmesinin sağlanmasıdır. Örneğin asit içeren dezenfektan maddeler, nükleotitlerin bağlandıkları bağlantıları kırarak ve aminoasit bileşiklerini kimyasal çökeltme şeklinde kendini göstererek ortaya çıkarlar. Bununla birlikte bulundukları ortam içerisinde yer alan pH dengesini bozarak, o ortamı zararlı organizmalar için yaşanılmaz hale getirirler. Asit maddelerin konsantre çözeltileri yakma özelliği gösterip, kimyasal ve fizyolojik olarak olumsuz sonuçlar doğurabilen yanma gibi istenmeyen sonuçlar doğurabilmektedir.(Akın, 2008)

Yine aynı yazarlar dayandırdıkları kaynaklara göre alkol bazlı dezenfektanların çoğunlukla cilt için kullanımda olan antiseptik olarak değerlendirilen maddelerden olduğu, tıp ve eczacılık bilimlerinde kullanılan aygıtlar için dezenfeksiyon işleminde kullanıldığını, daha çok enjeksiyon işleminden evvel deri temizlenmesi olarak öne çıktığını fakat alkol kullanılmadan evvel derinin kesinlikle nemli olmaması gerektiğini çünkü deri altına zayıf nüfuz etme özelliği olduğunu aktarmışlardır (Dvorak, 2005).

Çalışmamızın alkol bazlı el dezenfektanları olduğu göz önüne özellikleri şöyle sıralanabilir (Saniç ve ark., 2013):

- Tıp ve eczacılık başta olmak üzere medikal sektörde genellikle kullanılan el dezenfektanlarıdır.

- Deride yer alan zararlı organizmaları seri şekilde yok eden ve niceliğini seri şekilde düşüren dezenfektanlardır.
- Sürekli bir etkisinden bahsedilemez.
- Aminoasit bileşikler dehidrasyon yöntemi ile zararlı mikroorganizmalara karşı fayda sağladıklarından buharlaşma durumu ortaya çıkar.
- Yoğun derişimlerde etki mekanizmaları düşmektedir, bunun sebebi proteinlerin olması gerektiği gibi doğallıklarını yitirmesinin sağlanması adına suyun zorunlu olmasıdır.
- El dezenfektanlarında etil alkol, izopropil alkol ile n-propanol maddelerinden biri ile salt olarak veya birden fazlasının birlikte kullanılması suretiyle de kullanılabilir.
- Etil alkol ve izopropil alkolün daha çok tercih sebebi olması su içerisinde daha kolay çözünmesindendir.
- Etil alkolün yüzde otuz veya daha fazla derişimde olduğu hallerde zararlı bakterilere karşı etkisi hızlanmaya başlar. El dezenfektanı olarak kullanımı amaçlandığında ise yüzde altmış ile yüzde doksan beşlere varan düzeyde derişimi yapılarak kullanılır (Saniç ve ark., 2013).
- Gram (+) ve Gram (-) bakterilere, bazı lenf düğümü enfeksiyonlarına veya kemik enfeksiyonlarına sebebiyet veren mikobakteri grubuna ve hepatit B virüsüne, RSVvirüsüne, HIV virüsüne, adenovirüslere, ishale neden olan rotavirüs benzeri virüslere ve rhinovirüsler gibi çeşitli virüslere karşı kuvvetli inhibe etkisi ve bunlara karşı yok etme potansiyeli yüksektir.
- Normal şartlarda hepatit B virüsü yapısı gereği el dezenfektanlarına karşı dirençli olmakla birlikte el dezenfektanı içerisinde yer alan etanol oranının yüzde altmış ile yüzde doksan aralığında olan yoğunluğunda hepatit B ve hepatit C virüsleri aktivitesini yitirir.
- Nükleokapsid şeklinde olan ilkel vürüslere yoğun derişimde ve fazla maruziyet sağlandığında etkisini gösterebilirler.
- Etanolün nükleokapsid şeklinde olan ilkel vürüslere karşı etkisi izopropil alkolden çokça iyidir.
- Hepatit-A virüsünün aktivitesini tam olarak yitirmeyen tek virüs olduğu düşünülmektedir. Dezenfektan içerisindeki derişim oranının haricinde diğer

bağımsız değişkenlerden sıcaklık, ortamdaki aminoasit bileşikleri mevcudiyeti ve zararlı mikroorganizmaların sayısı ve yoğunluğu da etki mekanizması üzerinde belirleyici faktörlerdir.

- Mukozada yaşayamayan genelde deri, tırnak veya saçlarda yerleşen mantar türleri olan dermatofit canlılar dahil (fungus olarak isimlendirilen) mantarlar karşısında etkilidirler.
- İzopropil alkolün yüzde altmışlık derişim oranı Avrupa’da da kabul görmüştür. Nitekim Avrupa sistemine uygun EN 1499 Türk standardı olan el yıkama standardı ile EN 1500 standardı olan el dezenfeksiyon standardında da söz konusu yukarıda belirtilen izopropil alkol oranı kabul görür.
- Alkol bazlı el dezenfektanları her ne kadar süreklilik unsurunu net olarak sağlamasa da hızlı etki göstermektedir. Ayrıca alkol bazlı el dezenfektanlarının etki süresinin uzatılması amacıyla bazı kombinasyonlar yapılmaktadır. Bu kombinasyon yapılacak maddelere bis-biguanid biyosit çeşidi olan klorheksidin örnek gösterilebileceği gibi, benzalkonyum klorür, setil-piridinyum klorür, alkil dimetil benzil amonyum klorür gibi amonyum bileşkenleri, oktenidinin hidrokloriti veya antibakteriyel ve antifungal ajan olan ve çok tercih edilen ve suda çözünmeyip yağda çözünen triklosan kimyasalları örnek gösterilebilir. Bu kimyasallar ile yukarıda bahsedilen kalıcılık unsuru ortaya konabilir ve alkol bazlı el dezenfektanının kalıcılık özelliği artırılabilir. Alkol bazlı el dezenfektanında yaklaşık on beş saniye süre ile sağlanan bakteri karşıtı etki farklı el dezenfektanlarında bir dakika olabilecekken yaklaşık bir dakikada sağlanan bakteri karşıtı etki ise dört veya bazen yedi dakikalara karşı yükselebilir.
- Yukarıda da değinildiği gibi alkol bazlı el dezenfektanlarının etki mekanizmalarının artırılması için etkin ve uygun şartlarda maruziyet sağlanmalıdır.
- Canlı derisine toksisitesi çok düşük seviyelerde olabilen ve bu kapsamda çok güven duyulan el dezenfektanları alkol bazlı el dezenfektanlarıdır. Kısa süre içerisinde birbirinden farklı zamanlarda birden çok kez maruziyete bırakılması halinde deride kuruluk veya küçük bazda deri tahrişleri meydana gelebilir.

- Etil alkolün deri üzerindeki toksisitesi izopropil alkole nispeten daha da azdır. Etil alkol ile aynı etkiyi yaratan başka bileşenler de vardır. Fakat bu maddelerin kullanım kapsamında daha az tercih edilmesi veya bazılarının hiç tercih edilmemesi yan etki olarak da belirtebileceğimiz şekilde insan derisi üzerinde toksisitelerinin yüksek olmasından kaynaklanmaktadır. Aldehitler grubunun en basit formu olan formaldehitler, farklı formlarında dahi (gerek likit gerek buhar şeklinde) dezenfekte etkisine sahiptir. Fakat formaldehitler cilt dezenfektanları olarak kullanılamazlar. Çünkü formaldehitlerin kansere yol açabilme durumları mevcut olup toksisite kapasitesi fazladır. Amerika Birleşik Devletleri İş Sağlığı Standartları (OSHA) formaldehit maddelerin kanser yapıcı maddeler kapsamında bulunduğunu, sekiz saatlik en yüksek maruz kalma derişiminin on milyonda yetmiş beş kadar tehlikeli bir oranlamasının bulunduğunu, bu iş kolunda faaliyet gösteren bireylerin de bilimsel olarak maruz kalma süreleri ve takibinin yapılması gerektiğini belirtmiştir (Saniç ve ark., 2013). Bu nedenle çalışanların formaldehit ile direkt teması ve dezenfeksiyon-sterilizasyon işlemlerinde kullanımı sınırlandırılmalıdır.

Şenel ve Başoğlu çalışmalarında gıda işletmelerinde kullanılan dezenfektanların bazı mikroorganizmalar üzerindeki etkisini saptamak adına Bursa bölgesinde üretilen 3 farklı; alkol bazlı, kuarterner bazlı ve klor bazlı dezenfektan üzerinde, kontrol grubunun fenol içeren madde ile sağlandığı, %0,5 ile %2 arasında değişen konsantrasyonlarda fenolün kullanıldığı bir araştırma yapmışlardır. Çalışma sonucunda çeşitli dezenfektanların değişik konsantrasyonlarının, farklı özellikteki mikroorganizmalar üzerine etkilerinin farklı olduğu gözlenmiştir. Araştırma sonucunda klor bazlı ve alkol bazlı dezenfektanların *E. faecalis* üzerine çok kuvvetli etki gösterdiği, bunları QAC bazlı dezenfektanın takip ettiği ve en düşük etkiyi fenolün gösterdiği gözlenmiştir. Çalışma sonunda “çalışmanın bulguları göz önüne alındığında en iyi sonuçları direkt olarak kullanılan ve durulamaya gereksinim göstermeyen alkol bazlı dezenfektanın verdiği gözlenmektedir. Bununla birlikte alkol bazlı dezenfektanın pahalı olması nedeniyle daha çok gıda ile direkt temas eden yüzeylerde ve işçilerin ellerinin dezenfeksiyonunda kullanılması uygundur.” önermesi çıkarılmıştır. Ayrıca

alışmalarında dezenfektanların bakterisit etkilerinin kullanıldıkları konsantrasyon ve sreye bağlı bulunmakta olduğunu, ayrıca dezenfektanların seçiminde bileşimlerinin dikkate alınması gerektiğini, bununla birlikte dezenfektanın kullanılacağı yerdeki hakim mikroorganizmaların saptanması ve bunların miktarlarının belirlenerek dezenfektan seçimine yönelinmesi gerektiğini ve bunlara ek olarak dezenfektan seçiminde işlenen ürün ve kullanılan alet ve ekipmanın da göz önünde bulundurulması gerektiğini ifade etmişlerdir. İşte bu çalışma da bize bir dezenfektanın etki mekanizmasının nelerden etkilendiğini, dezenfektana maruz kalan bakterilerin maruziyet sürelerinin ne denli önemli olduğunu ve dezenfekte edilecek alanda hangi organizmaların olduğunun tespitinin önemli olduğunu göstermiştir.(şenel ve Başoğlu, 2002)

Öztürk ve Kalkancı ise çalışmalarında *C. albicans* izolatları üzerinde, bazı dezenfektanların etkilerinin gösterilmesi, dezenfektan direncinin varlığının araştırılması kapsamında durmuşlardır. Elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde dezenfektan dirençli izolatlar içerisinde virülans faktörleri pozitif olanlar ile *G. mellonella* larvalarında (etki ettiği canlı organizma olarak seçilen ve düşük maliyet adına seçilen bu canlılar dezenfektanın etki etmesi amaçlanan canlı larvalar, denekler olarak isimlendirilebilir) oluşturulan enfeksiyonların mortalite düzeyinin, dezenfektan duyarlı ve virülans faktörleri negatif izolatlardan yüksek olduğu sonucuna varılmıştır.(ztrk ve Kalkancı, 2018) Bu çalışmalardan da anlaşılacağı üzere dezenfektanların etki mekanizmaları birden fazla faktöre bağlıdır.

Dezenfektanların etki mekanizmalarını değiştiren faktörleri sıralayacak olursak (Yiğit, 2008):

- Mikroorganizma sayısı
- Mikroorganizmanın gelişim durumu
- Mikroorganizmaların bulundukları ortam sebebiyle dezenfektanlardan etkilenmemesi

- Dezenfektan derişimi
- Sıcaklık
- (pH)
- Formülasyon
- Organik Maddeler
- Selülozik ve sentetik materyallerdir.

Yukarıda belirtilen her bir faktör dezenfektanların etki mekanizmalarını belirleyen ana kriterlerdir.

Yukarıda açıklanan yok etme gücü veya artma oranı kapsamında etkinliğin belirlenmesi “derişim oranı” veya “konsantrasyon katsayısı” tabirleri ile anlaşılıp söz konusu bu tabirler de (n) olarak gösterilir.(Yiğit, 2008).

Konsantrasyon katsayısı yani belirttiğimiz şekliye $n:k = t.c$ formülü ile formüle edilir.“t” zararlı mikroorganizma kolonlarındaki olağan dışı bir sayısal, nicel azalma kapsamında dakika türünden dezenfekte etme süresini ortaya koyarken, “k” ölüm oranı sabitliğini (zaten ölüm oranı sabitliği eşitliği terimi de kullanılır), “c” ise konsantrasyonu belirtir.

Tabii ki etki mekanizmalarının yukarı çekilmesi adına tamamen konsantrasyon artırımına gitmek, faydası olduğu düşünülen herhangi bir maddeyi yan etkisi bilinmeden kullanmak bazen istenmeyen sonuçlara sebep olabilir. Bu yüzden dezenfektanların olumsuz etkileri de göz önüne alınmalıdır. Örneğin balık çiftliklerinde kullanılan dezenfektanlardan Potasyum Permanganat maddesi için organik maddeleri etkilediği, alkali ve asit sularda manganer reaksiyonuna yol açabildiği belirtilmiştir(Özel ve Turun, 2022).

1.4. Dezenfektanların Sağlık Üzerine Olumsuz Etkileri

Bilindiği üzere küresel olarak dünya üzerinde Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan bölgesinde çıkan akut solunum yolu sendromu olarak ortaya çıkan SARS(Cov2) olarak kısaltılabilen WHO tarafından “pandemi” şeklinde ilan edilen durum karşısında gelişen dünyada uzun yıllardır kullanılagelen dezenfektan ve antiseptikler son yıllarda hayatımızın içerisine dahil olmuş ve pandemi karşısında kullanımları bir hayli artmıştır. Kullanımının artması sonrası farklı kimyasallar içeren söz konusu bu maddelerin yan etki kapsamında toksisiteye neden olduğu durumlar da ortaya çıkmaya başlamıştır. Alkol bazlı el dezenfektanlarının kullanımının doğru olmaması veya üretimi kapsamında etken maddelerin olması gerektiğinden farklı veya nicelik olarak yanlış oluşturulması da burada toksisiteye sebep olabilecektir.

Gerek gıda gerek dezenfektan gerekse diğer sektörlerde ürün içeriğinde ürünün kendi benliği için gerekli olmayan ve hatta bazen zararlı dahi olabilen bazı maddelerle karşılaşılması muhtemeldir. Alkol bazlı el dezenfektanlarında da bu durum bazen karışımıza içermesi gereken etken maddelerden bazen etil alkol veya bazen izopropil alkol ve bazen de bunların karışımı şeklinde çıkabilecekken istenmeyen etken madde olarak nitelendirilebilecek metanolün çıkması da muhtemeldir. Metanol, eter, hekzan gibi maddeler el dezenfektanlarının içerisinde olurlarsa deri üzerinde olumsuz etkiler doğabilir. Bu maddeler deriye zararı, derideki proteolipidleri veya benzer dokuyu çözeltideki ayırma işlemi gibi ayırmak suretiyle verebilirler (Vural, 2005). Metil alkol vücuda girdikten sonra yaklaşık iki gün sonra bile 1/3 oranında vücutta bulunmaya devam edebilir. Nitekim metanolün insan vücudu karşısında en düşük letal dozu 15 ml/70 kg'dır (Vural, 2005). Metanol asıl olarak kaslarda gevşeme, bununla birlikte yoğun kasılmaya neden olabileceği gibi görmede azalma, oksijen azlığı, çarpıntı şeklinde toksik etki de yaratabilir (Kaya ve Dondas, 2016; Li ve ark., 1998).

Koronavirüsün en büyük bulaş durumu insanların soluma sistemindeki yolda bulunan zerreciklerin insanlar içerisinde yayılması sebebiyle olduğu bilirse de hastalığa sebep olan virüs şeklindeki mikroorganizmanın bulunduğu kesitlerde, cisimlerde uzun süre boyunca yaşamsal faaliyetlerini devam ettirdiği, ve bulaşının daha önceden olduğu insan vücudu kısımlarından ve cisim yüzeylerinden de geçmesi söz konusu olduğundan, dezenfekte işlemlerinde kullanılan maddeler içerisindeki kimyasallar da yoğun bir şekilde hayatımızda yer edinmiştir. Fakat, dezenfekte işleminde kullanılan maddelerin barındırdığı kimyasal etken maddelere fazla bir zaman süresince ve yoğun derişimlerde temasta bulunmak vücudun farklı toksisitelerle karşılaşmasına dış alanda zarar yaratma ihtimali doğmasına sebebiyet verebilir. Bununla beraber, dezenfeksiyon işleminin gerekli bilgiler ışığında yürütülmesi ve karşılaşılabilen toksisite ve bunun yaratabileceği sonuçlar için gerekli sağlık çalışanlarının ve kamuoyunun aydınlatılması önem arz etmektedir (Yirün ve ark., 2021).

Nitekim bilgi kirlilikleri yanlış sonuçlara götürebilirken, sosyal medya ve haber alanlarının sanal ortamda kapladığı alanın genişlemesi sonucu teyit edilmemiş, sahipsiz olmayan ve kaynağı belirli olmayan bilgiler artacaktır. Tüzün ve arkadaşlarının (Tüzün ve ark., 2020) aktardığına göre; bilimsel araştırma sonucunda elde edilen veriler kapsamında internet ağı üzerinde bulunan arama motorları bilgilerinde, bulaş yolunun azaltılması amacıyla kullanılan cerrahi maskelerin kullanımı ve sair bilgilerin yüzde ellisinden fazlasının yanlış bilgiler barındırıldığı belirtilmiştir (Eysenbach, 2002).

WHO resmi internet sitesi içeriğinde kamuoyu aydınlatılmasına yönelik içeriklerin bulunduğu internet alanında “efsane avcıları” veya İngilizce ismiyle “myth busters” belirtmesiyle alan oluşturularak kamuoyunda tabiri caizse “doğru bilinen yanlışlar” şeklinde gerekli bilgiler paylaşılmıştır. Etilenin veya izopropil alkolün veya sair tüketime yönelik alkolün oral yolla tüketilmesinin, gıdalara acı koymanın, duş alırken veya buna benzer vücut temizliği yapılırken kullanılan suyun miktarının veya sıcaklığının artırılmasının, virüsü engellemesi adına sarımsak tüketilmesinin

SARS(CoV-2) virüsünden korunmak için yapılmasına gerek olmadığı belirtilmiştir. Bazı elektromanyetik radyasyonların koronavirüs bulaş yolu ağının genişlemesine sebebiyet vermediği, UV ışınlarının olduğu ampul ve aydınlatıcıların koronavirüs kapsamında fayda sağlamayacağı, normal hastalıklarda kullanılan ilaçların koronavirüs karşısında öldürücü etkisi olmadığı gibi bilgiler de diğer bilgilerin yanında sunulmuştur. Salt bu örneklerden dahi anlaşılacağı üzere yanlış kullanım ve buna benzer yanlış bilgilerin ulaştığı vahim boyut gözler önüne serilmektedir (WHO, 2020b; Yirün ve ark., 2021).

Tüzün ve arkadaşlarının aktardığına göre koronavirüs global ölçüde artmaya devam ederken, tüketimi gitgide çoğalan dezenfeksiyonda kullanılan kimyasal etken maddelerin (bilhassa klor barındıran ajanlar ile temizlikte kullanılan Petro-Kimya maddelerden elde edilen maddeler) yoğun ve fazla maruziyete sebep olacak zaman sürecinde tüketimi halk sağlığı ve ekolojik çevre anlamında yeryüzü üzerinde sekonder yıkımlara sebep olabilmektedir.(Tüzün ve ark., 2020) Dezenfeksiyon işlemlerinde kullanımı en yaygın olan kimyasal ajanlar olan etilen, izopropil alkol, oksijen-oksijen tekli bağa sahip basit peroksitler, klor ile sodyum hidroksitin birleşmesinden elde edilen tuz mahiyetindeki sodyum hipoklorit, Glutardialdehit ile Benzalkonyum klorür, setil-piridinyum klorür, alkil dimetil benzil amonyum klorür gibi kuarterner bileşiklere temas edilmesi ile ilgili karşılaşılan durumlara ilişkin yoğun bilimsel çalışmalar mevcuttur. Dezenfeksiyon işlemlerinde kullanılan bu kimyasal maddelere sürekli ve tekrarlayan surette temas etmeden dolayı insanlarda damar tıkanıklığı ile birlikte akciğer rahatsızlıkları, dispne, amfizem benzeri solunum sistemi rahatsızlıklarında çoğalma ve ciltte lokal bazda tahriş durumlarının söz konusu olduğu belirtilmiştir (Casey ve ark., 2017; Dumas ve ark., 2019; Tüzün ve ark., 2020; Weinmann ve ark., 2019).

Almanya’da aynı iş kolunda çalışan personellerle ilgili yapılan bir araştırmada on iki ay boyunca dezenfektan maddelere maruz kalan çalışan personelin kalmayanlara

nazaran üç kat fazla oranda astım olma riskinin kanıtlandığı belirtilmiştir (Weinmann ve ark., 2019).

1.5. Dezenfektanlar ve İlgili Mevzuat

Türk hukuk sistemimiz kendi içerisinde adli-idari veya özel hukuk-kamu hukuku şeklinde tasniflere tabi tutulmuştur. Bizim de tabi olduğumuz “Kara Avrupası” hukuk sisteminde yargı ayrılığı fikri benimsenmiş olup adli yargı ile idari yargı ayrımı gündeme gelmiştir (E. Altın, 2008). Bu sebeple dezenfektanlar ve içerdiği alkol miktarının mevzuat bakımından incelenmesi adli yargı ve idari yargı ayrımı ile ayrı ayrı incelenecektir.

1.5.1. İdari Yönden Dezenfektanların Tabi Olduğu Durum

Bireyler arasındaki özel hukuk uyuşmazlıkları (tazminat, boşanma, miras, alacak vs.) ile ceza yargılama sistemimiz adli yargı teşkilatı kapsamında değerlendirilebilecekken, yürütme organı olan idarelerin (Bakanlık, Kaymakamlık, Milli Eğitim Müdürlükleri vs.) yapmış oldukları işlemlere karşı (örneğin Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından bir çalışanın emekli edilmesi veya edilmemesi) açılacak davalar da idari yargı mercileri tarafından ele alınacaktır. T.C. Anayasasının 123. maddesinde idarenin (Örneğin Sağlık Bakanlığı) yetkisini aldığı en önemli husus “idare, kuruluş ve görevleriyle bir bütündür ve kanunla düzenlenir.” şeklinde kendisini göstermektedir. Yani idare kanunla düzenlenir ve işlemlerini de kanun kapsamında yerine getirir.

Uyulması gereken kurallar başında hukuk sistemimizde anayasal düzenlemeler gelmekte iken bunları kendi içerisinde kanunlar takip etmektedir. İdare ise yukarıda belirtildiği gibi kanunla kurulup iş ve işlemlerini kanunun verdiği yetkiye dayanarak idame ettirirler (Gözler, 2000; Şahan, 2019). İdare, kanundan almış olduğu yetki kapsamında “düzenleyici işlem” yapabilir. Örneğin doğrudan kanunda bulunmamasına rağmen idare (örn; Sağlık Bakanlığı) üretilen alkol bazlı el dezenfektanları içerisinde bulunması gereken etil alkol miktarlarını belirleyebilir. Bunu düzenleyebilir.

İdarenin yapmış olduğu bu işlemler yargı kararı tarafından (aykırılık var ise) anayasa ve kanunlara aykırı olması gerekçesiyle bertaraf edilmediği müddetçe hukuka uygunluk karinesinden faydalanır (Yasin, 2013). Yani aksi ispat edilinceye dek geçerliliklerini korur. İdare yetkisi kapsamında uyulması gereken ve uyulmadığı takdirde de müeyyidelere tabi tutulacak düzenlemeler ortaya çıkarabilir.

Yukarıda değinilmeye çalışılan hukuki zemin kapsamında alkol bazlı el dezenfektanları ile ilgili mevzuatımızda farklı düzenlemeler mevcuttur.

1.5.2. Biyosidal Ürün

Biyosidal ürün (Sağlık Bakanlığı, 2009); 31.12.2009 tarihli 27449 (4.Mükerrer) sayılı RG’de yayımlanan “Biyosidal Ürün Yönetmeliği” (son değişiklik 30.12.2021 tarihinde olmuştur) “Tanımlar” kenar başlıklı 4/c maddesinde “*Sadece fiziksel ya da mekanik etkilerle değil, diğer başka yollarla herhangi bir zararlı organizmayı yok etme, uzaklaştırma, zararsız hale getirme ya da zararlı organizmanın etkisini önleme, üzerinde kontrol edici bir etki oluşturma amacıyla kullanılacak ve kullanıcıya sunulduğu haliyle bir ya da daha fazla aktif madde içeren, barındıran ya da bunların*

bileşiminden oluşturulan herhangi bir madde ya da karışımı veya madde ya da karışımlardan yerinde üretilen herhangi bir madde ya da karışımı veya ana işlevi biyosidal olan işlenmiş eşya” şeklinde tanımlanmıştır. Alkol bazlı el dezenfektanları söz konusu tabir kapsamında ve yasal mevzuat çerçevesinde biyosidal ürün olarak tanımlanabilir. Bir diğer yönetmelik olan “Biyosidal Ürünlerin Kullanım Usul ve Esasları Hakkında Yön. (Sağlık Bakanlığı, 2019)” kapsamında da benzer tanımlamalar yapılmakla beraber bu yönetmelikte daha çok biyosidal ürün ile ilgili iş yapan işletmeler ve çalışanları ile ilgili olması gereken kurallardan bahsedilmektedir.

Görüldüğü üzere yukarıda yapılan açıklamalar kapsamında biyosidal ürün tanımı doğrudan kanunla değil Sağlık Bakanlığı (idare) tarafından idari işlem mahiyetindeki “Yönetmelik” ile tertip edilmiştir.

1.5.3. İçerik Analizinin Mevzuat Kapsamındaki Önemi

Çalışmamızda yer alan alkol bazlı el dezenfektanlarının içeriğinin belirlenmesi mevzuat kapsamında alınması gereken önlemlerin alınıp alınmadığı yine yukarıda belirtilen yönetmelik ile ortaya koyulmaktadır. Mezkur yönetmeliğin (Sağlık Bakanlığı, 2009) 4/s maddesinde risk değerlendirmesi tanımlaması yapılmıştır. Buna göre risk değerlendirmesi ise *“biyosidal ürünlerin üretimi, depolanması, ambalajlanması, satışa sunulması, ithalatı ve ihracatı aşamalarında, insan, hayvan, bitki ve çevre üzerinde olabilecek her türlü zararlılığın nitelik ve etkilerinin belirlendiği süreci”* açıklamaktadır. Ezcümle, bakanlık tarafından tanımlanan risk değerlendirmesi içerisinde “nitelik” ve “etki değerlendirmesi” hususları ön plana çıkmakta olup dezenfektanların içeriklerinin analiz edilmesinde yöntem geliştirilmesinin söz konusu bakanlık çalışmalarında yer alan “risk değerlendirmesi” kriterine yardımcı olma ihtimali üzerinde durulabilir.

Yönetmeliğin (Sağlık Bakanlığı, 2009) 5/1.-a maddesinde “*Biyosidal ürünlerin Bakanlık tarafından bu Yönetmelikte belirlenmiş usullere göre ruhsatlandırılmış veya tescil edilmiş olması*” şartı koyulmuş olup söz konusu devamı maddelerde de ruhsat almaya ilişkin detaylar açıklanmıştır. Bu bilgiler ışığında söz konusu ruhsatlandırmaya tabi olmadan piyasaya arz edilen veya ruhsatlandırmaya aykırı şekilde imal veya üretim yapanlar yasal sorumluluğa tabi tutulabilecektir.

1.5.4. Alkol Bazlı El Dezenfektanı Üretimi İçin Yönetmelik Kapsamında Aranılan Asgari Laboratuvar Koşulları

Mezkur yönetmelik başka yönetmeliklere atıfta bulunarak alkol bazlı el dezenfektanı gibi biyosidal ürünlerin ruhsat başvurusu süreçlerinde içerdikleri etken maddelerin önemini belirtmektedir. Bu kapsamda mezkur yönetmeliğin 6/3. maddesinde “*Aktif maddelerin ve biyosidal ürünlerin başvuru dosyasında sunulan testler, 11/12/2013 tarihli ve 28848 ikinci mükerrer sayılı Resmî Gazete’de yayımlanan Maddelerin ve Karışımların Fiziko-Kimyasal, Toksikolojik ve Ekotoksikolojik Özelliklerinin Belirlenmesinde Uygulanacak Test Yöntemleri Hakkında Yönetmelik eklerinde tanımlanan yöntemlerle veya ulusal ve/veya uluslararası standart test yöntemleriyle veya bunların modifikasyonu ile oluşturulan test yöntemleriyle veya uygun şekilde oluşturulmuş işletme içi test yöntemleriyle yapılır veya yaptırılır.*” şeklinde kural koyulmuş olup devamında “*Biyosidal Ürünler Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik*” (R.G.-30/12/2021/31705) md.2 ile gelen değişiklikle 6. maddenin 5. fıkrasında “*Aktif maddelerin ve biyosidal ürünlerin başvuru dosyasında sunulan toksikolojik ve ekotoksikolojik testler haricindeki testler, İyi Laboratuvar Uygulamaları Prensipleri, Test Birimlerinin Uyumlaştırılması, İyi Laboratuvar Uygulamalarının ve Çalışmaların Denetlenmesi Hakkında Yönetmelik hükümlerine uygunluğu belgelendirilmiş veya test yönteminde akredite olmuş veya test yönteminde validasyon/verifikasyon çalışmalarını tamamlamış kuruluşlarca yapılır.*” şeklinde tahdide tabi tutulmuştur. Yine

yönetmeliğe göre “Kalıcı biyobirikimli ve toksik veya çok kalıcı çok biyobirikimli maddeler içeren ya da üreten ve gelişimsel nörotoksik veya immünotoksik etkileri olan” biyosidal ürünlerin kullanımı yasaklanmıştır.

1.5.5. Mevzuata Aykırılık Kapsamında İdarenin Alabileceği Önlemler

Mezkur yönetmelikte yukarıda bildirilen kurallar haricinde gerek etken maddelerin denetlenmesi, Ulusal Zehir Danışma Merkezi’ne (UZEM) bildirim yapılıp yapılmaması, gerekli özen ve dikkatin sürdürülmesi, veri güvenliğinin korunması, analitik yöntem geçerlilik testlerinin (validasyon) doğru ve etkin yapılıp yapılamaması gibi çok detaylı düzenlemelere yer verilmiş olup buna aykırılık hallerinde bir dizi önlemler alınmış ve piyasaya arzın durdurulması, idari para cezası uygulanması, tüketicilerin uyarılması, ruhsatın iptali, faaliyete men verilmesi gibi müeyyideler mevcuttur. Ayrıca el dezenfektanında bulunan etiket içeriği ile dezenfektan içeriğindeki gerçek alkol oranının farklı veya yanıltıcı olması 29232 nolu Resmi Gazete’de yayımlanan Ticari Reklam ve Haksız Ticari Uygulamalar Yönetmeliğine aykırı olacak ve Ticaret Bakanlığı bünyesinde yer alan Reklam Kurulu tarafından da cezaya tabi tutulabilecektir. Yanıltıcı reklamdan kaynaklanan ceza ile ruhsatlandırmaya aykırılıktan verilecek yaptırımlar aynı kaynaktan yani idarenin işlemleri ile yapılan idari cezalardan olacaktır. Bu kapsamda ruhsatlandırma işlemleri ve müeyyide tatbiklerini Sağlık Bakanlığının ilgili birimleri yaparken etken madde uygunluk denetimleri Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından yapılmaktadır. Belirtilen 2 ayrı yönetmelik haricinde “Kimyasalların Kaydı, Değerlendirilmesi, İzni ve Kısıtlanması Hakkında Yön.”; “Maddelerin ve Karışımların Sınıflandırılması, Etiketlenmesi ve Ambalajlanması Hakkında Yön.”; “İyi Laboratuvar Uygulamaları Uygunluk İzleme Programı Yön.”; “Halk Sağlığı Hizmetlerine Yönelik Laboratuvarların Çalışma Usul ve Esasları Hakkında Yön.” ve buna benzer birçok yönetmelik ile daha alt “özelge”, “karar” gibi idari düzenleyici işlemler de mevcuttur. Etken madde uygunluk denetimlerinin yapılması, alkol bazlı el

dezenfektanlarının içerdiği alkol oranlarının belirlenmesi veya mevzuata aykırılığın tespit edilmesi halinde yukarıda sayılan idari yaptırımların (örn; piyasaya arzın durdurulması, idari para cezası vs) uygulanması en başta belirttiğimiz idari yargı kapsamı alanına girer ve bununla beraber idare hukuku kısmı ile ilgili olan bölümlerde incelenir.

1.5.6. Ceza Hukuku Bakımından Değerlendirme

Ceza yargılama sistemimizde bir kişinin cezai sorumluluğunun doğması için ceza kanunlarında düzenlenmiş olan “suç” içeren eylemleri işlemiş olması gerekir. Eylem ile birlikte bir kişinin hukuk doktrinde ayrıca objektif olarak da cezalandırılabilmesi şartının gerçekleşmesi aranır (Toroslu, 2008).

Ayrıca bir kimsenin herhangi bir eyleminden ceza hukuku kapsamında sorumluluğunun doğması için söz konusu eyleme yönelik kastın varlığı aranır (Dülger ve ark., 2021).

Türk Ceza Kanunumuzda veya sair ceza kanunlarında doğrudan doğruya alkol bazlı el dezenfektanlarının üretiminde yapılan hata veya yanlış kullanıma ilişkin bir eyleme açıkça yer verilmemiş olmakla birlikte genel suç içeren eylemlere ilişkin sorumluluk kapsamında değerlendirme yapılabilir. Örneğin cilt sağlığında tahribat yaratabilecek etken maddenin alkol bazlı el dezenfektanı üretiminde kasten kullanılması sonucu yarattığı etki bakımından değişik durumlar mahfuz olmak üzere üretici veya bu durumu bilerek piyasaya arz edenin “Kasten Yaralama” (Türk Ceza Kanunu md.86 vd.) suçundan veya bununla ilgili benzer bir suçtan sorumluluğu tartışılabilir. Ayrıca mezkur kanunun 185. Maddesinde düzenlenen “kullanılacak veya tüketilecek her çeşit besin veya şeylere zehir katarak veya başka suretlerle bunları

bozarak kişilerin hayatını ve sağlığını tehlikeye düşürme” eyleminden icrai veya ihmali hareketle sorumluluğu da yine karşılaşılabacak somut olay kapsamında ceza hukuku bağlamında değerlendirmeye alınabilir. Bununla birlikte ceza hukuku değerlendirmesi yukarıda belirtilen adli-idari yargı ayrımında adli yargının kapsamını oluşturmaktadır.

Dezenfektanlar niteliği itibariyle zaten kimyasal madde içermektedirler. Kişi sorumluluğunu değerlendirirken üretici veya arz eden kişilerin dezenfektanın niteliğine uygun üretim yapması sonucu tüketimden kaynaklı sorumluluklarının da doğmayacağına belirtilmesinde fayda olduğu düşünülmektedir. Bu yönde; kullanım amacı haricinde tüketimi kapsamında ise üreticinin sorumluluğunun doğmayacağına ilişkin yüksek yargı kararları mevcuttur. Örneğin kolonya içmek suretiyle ölen kişi kapsamında açılan ceza davası karşısında kolonya arz eden/satan kişinin bundan dolayı sorumlu olmaması gerektiğine ilişkin yargı kararında("Yargıtay 12. Ceza Dairesi, 03.12.2014 tarihli ve 2013/26180 E., 2014/24566 K. sayılı kararı," 2014); *“bilirkişiler tarafından dosyaya sunulan raporda kolonyanın etil alkol kullanılarak üretilmesinin gerektiği, incelenen kolonya içeriklerinde ise yasak olmasına rağmen metil alkol kullanılması nedeniyle, sanıkların kusurlu oldukları bildirilmiş ve mahkemece bu belirlemeler kapsamında, her iki sanığın taksirle öldürme suçundan cezalandırılmasına karar verilmiş ise de; kusur tespiti bizzat hakim yetkisinde bulunduğu, kolonyanın şarap, rakı, votka gibi alkollü içecek olarak satışa arz edilmeyip, kısmen dezenfektan olarak, ancak genellikle hoş kokusu nedeniyle serinlemek amacıyla kullanıma sunulduğu, üretim amacına uygun olarak kullanılması halinde meydana gelen zararlı sonuçtan üretimde ihmal veya kusuru bulunanların veya hatalı üretim yapanların sorumlu tutulması mümkün ise de, tamamen amaç dışı ve mutad olmayan kullanımlar nedeniyle, üretim ve satışa arz edenlerin sorumluluğunun kabulü halinde, cezai sorumluluğun kapsamının öngörülenden fazla genişletilmesine yol açacağı”* şeklinde değerlendirme yapıldığı anlaşılmaktadır. Bu da kişilerin sorumluluklarının sınırsız olmadığı ve suça yönelik kastlarının arandığı hususunu gündeme getirebilir.

İdare alkol bazlı el dezenfektanlarına ilişkin düzenlemeleri son zamanda artırmış ve hatta denetime ilişkin olarak kendi iç mevzuatında da değişikliklere gitmiştir.

1.6. Dezenfektanların analizinde kullanılan yöntemler

Kimyasal maddelerin ayrılması ve analizi için bilim dünyası tarafından birden fazla yöntem ortaya konmuştur. Bu yöntemler arasında atomik absorpsiyon spektrofotometresi (AAS) ve diğer spektroskopik yöntemler(Altınışık, 2004);(Eroğlu ve Aksoy, 2003), kromatografik yöntemler (Eser ve Dinçel Sepici, 2018) gibi birden fazla yöntem olduğu söylenebilir.

Her bir yöntem farklı esaslara dayanmakla beraber kendi arasında da farklı ayrımlara tabi tutulmuştur. Örneğin spektrometrik yöntemler kendi içerisinde farklı ayrımlara tabi tutulmuştur. Spektroskopi de yukarıda değinildiği gibi floresans spektroskopisi, Fourier Transform Infrared (FT-IR) spektroskopisi, AAS, yakın kızılötesi (NIR) spektroskopisi, gibi farklı çeşitlere ayrılmaktadır (Altınışık, 2004; Ertugay ve Başlar, 2011; Kılıç ve Karahan, 2010). Bu farklılıklar farklı çalışma alanlarında farklı esaslar kapsamında kullanılmaktadır. Örneğin yakın kızılötesi spektroskopisi yöntemi ile gıda maddelerinin kalite ve etkinliği araştırılabilmektedir (Ertugay ve Başlar, 2011). Tez kapsamında kromatografik yöntemler ve özellikle gaz kromatografisi yönteminden daha detaylı bahsedilecektir.

1.6.1. Kromatografi

Kromatografi filolojik olarak yunanca kökenli olup “renk” ve “yazma” kelimelerinin birleşmesi sonucu ortaya çıkmış bir terimdir. (Eser ve Dinçel Sepici, 2018; Skoog ve ark., 2017)

Kromatografi, cihaz içerisindeki maddelerin durağan ve hareket halinde olan fazlar arasında şekillendirilen düzenek içerisinde numune içerisinde yer alan bileşenlerin ortamı ayrı ayrı terk etmesi esasına dayanan tekniktir. (Eser ve Dinçel Sepici, 2018)

Kromatografi karışık bir yapıda bulunan birbirine benzer nitelikteki maddelerin farklı kimyasal yöntemler ile ayrıştırılması esasına dayanır. (Eser ve Dinçel Sepici, 2018) Tarihçe olarak ilk kromatografik yöntem Rus botanikçi Mikhail Tswett tarafından CaCO_3 kullanılarak bitki pigmentlerinde yer alan ksantofil ve klorofil ayırma işleminde kullanılmıştır (Nilgün, 2013).

1.6.2. Kromatografi Çalışma Prensipleri

Kromatografi sistemi, alınan örneğin; sıvı, gaz veya bunun gibi akım özelliği gösteren bir madde aracı kılınarak hareketli faz ile taşınma eylemi üzerine kurulmuş bir sistemdir. Hareket halindeki faz, kolon içerisinde veya başka bir ortam içerisinde birbiri ile karışma eğilimi olmayan farklı bir durağan faz içerisinde ilerletilme işlemine tabi tutulur.

Faz seçiminde dikkat edilecek husus üzerinde çalışılmak istenen örnek maddenin hareket halinde olan fazda ve durağan halde olan fazda farklı oranlamada dağılacığının hesaplanması noktasıdır. İncelenmek istenen örnek madde içerisinde bulunan farklı bileşenler durağan halde olan faz tarafından tutulurken, diğer yandan hareket halinde olan faz tarafından da ilerletilir. İlerleyen örnek madde içerisinde bulunan bileşenlerin bir kısmı diğerlerine nispeten daha hızlı ilerleme kaydederken diğer bir kısmı sabit fazda yavaş tutunur ve daha yavaş ilerleme kaydedebilir. Bunun sonucunda nitel ve nicel özellikler ayrı ayrı kendini göstermeye başlar. Birbirinden bağımsız ve ayrı şekilde oluşan çıkış ve bileşenin derişimini gösteren sinyallere “pik” ismi verilir. Bu piklerle oluşan zamana karşı dedektör profiline de “kromatogram” ismi verilir. Tarihte ise ilk kez bu profil Martin ve James Gaz tarafından ortaya çıkarılmıştır. (Gumustas ve A Ozkan, 2011; Nilgün, 2013; Skoog ve ark., 2017)

Kromatografik yöntemler kütle spektrometresi ile birlikte kullanıldığında daha hassas ve nicel olarak çok daha düşük ölçüm oranları ortaya çıkabilir. Bu sebeple güncel çalışmalarda kromatografi ile kütle spektrometresinin birlikte kullanımı artmaktadır (Merve ve Ocak, 2019).

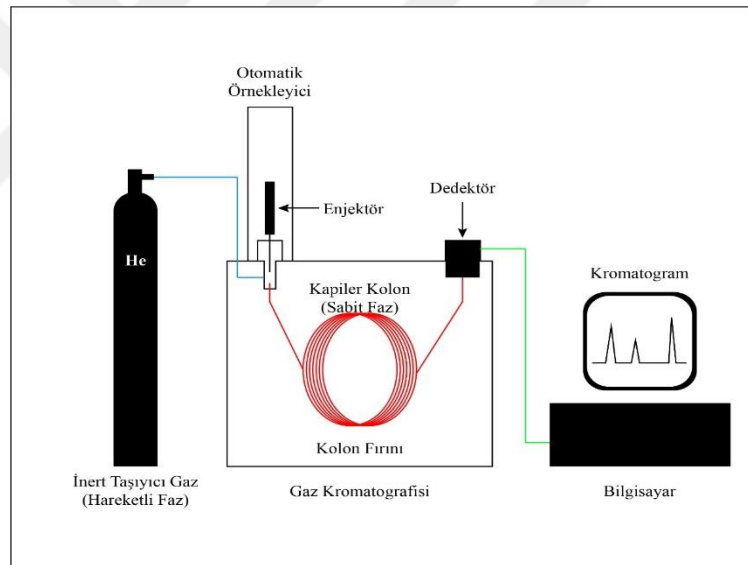
1.6.3. Kromatografi Yöntemi Sınıflandırması

Sunulan çalışmada da yer alan kromatografi yöntemi kendi içerisinde farklı şekilde sınıflandırılabilir (Sandıkçioğlu, 2020);

Çizelge 1.1. Kromatografik yöntemlerin farklı şekillerde sınıflandırılması.

Ayrılma Durumlarına Göre Kromatografik Yöntemler	Uygulama Şekline Göre Kromatografik Yöntemler	Faz Şekline Göre Kromatografik Yöntemler
İyon Değişirme	Kolon Kullanılan Kromatografik Yöntemler	Sıvı Kromatografisi
Absorbsiyon	GC	Sıvı-Sıvı Kromatografisi
Dağılma vb.	HPLC	Sıvı-Katı Kromatografisi
	Düzlem Kullanılan Kromatografik Yöntemler	Gaz Kromatografisi
	İnce Tabaka Kromatografisi	Gaz-Katı Kromatografisi
	Kağıt Kromatografisi	Gaz-Sıvı Kromatografisi

1.7. Gaz Kromatografi



Şekil 1. 1. Gaz Kromatografisi Şematik Gösterimi (Tok, 2022)

Yukarıda tanımlanmaya çalışılan kromatografik yöntemlerin arasında her bir yöntemin ayrı esaslara dayandığı, farklı numuneler üzerinde farklı etkilerinin ve ayırma koşullarının olduğu durumlardan bahsedilmişti. Gaz Kromatografisi ayırma şekline göre de değişiklik gösterebilmekle birlikte esasında uçucu maddelerin ayrışması esasına dayanır.(Selimoğlu, 2022). Gaz Kromatografisi yöntemi yalancı pozitiflik

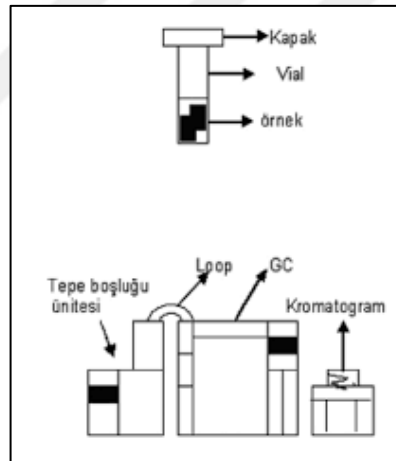
veya yalancı negatiflik ölçüm sonucunun daha düşük olduğu yöntemlerdendir. (Hasan Sinan Uslu, 2015)

Ayrıca GC-MS yöntemi şeker, aminoasit, yağ asidi gibi yaklaşık olarak 400'den fazla madde analizi yapabilmektedirler (Y. Ertaş ve Şanlıer, 2014). Bununla birlikte kütle spektrometrisi de hassasiyeti, tanımlama şekli ve çok düşük derişimlerdeki maddelerin tespiti için kullanıldığından bu yöntemler çok tercih edilen yöntemlerdendir (Aksoy, 2022; Selimoğlu, 2022).

1.7.1. Gaz Kromatografisi Çalışma Prensibi

Gaz kromatografisi(Sandıkçioğlu, 2020); numunenin fazla sıcak bir bölümden enjekte edildiği bu suretle buharlaştırıldığı, çalışılan (azot, helyum vb.) gazın ve numuneden elde edilen gazın birleştiği, bunların kolonda ilerleme kaydedilen süre kapsamında hareket ettiği, numunenin içeriğinde yer alan farklı bileşenlerin farklı buharlaşma özelliğine sahip olmasından kaynaklı olarak kolonun belirli yerlerinde birikinti oluşturmaya başladığı, kolon ortamında bulunan sıcaklık seviyesinde buharlaşma durumunun devam ettiği ve fakat bu işlemlerin numune içeriğindeki bileşenlerin kaynama noktalarının farklı olması sebebiyle farklı oranda ve farklı hızda gerçekleştiği, bu işlemin kökeninde kaynama noktalarının farklı olduğu ve durağan haldeki fazla farklı farklı etkileşimde olunmasının yattığı, bu olayın cihaz içerisinde çokça tekrarlanması sonucu numunenin içeriğindeki bileşenlerin farklı vakit aralıklarında çıktığı, bu sebeple kolondan farklı zamanlarda ayrıldığı, ayrı zamanlarda çıkan bileşenlerle ilgili olarak kolon çıkışındaki detektörden sinyaller gönderilerek grafiğin oluşturulduğu bir kromatografik yöntemdir.

Gaz kromatografisinin gelişimi kolon teknolojisinin gelişimi ile yakından alakalı olup kromatografi teknolojisinin ilerlemesi silika kılcal kolonların üretimi sonrası hız kazanmış ve numunelerle ilgili ve araştırmalarla da ilerlemiştir (Bartle ve Myers, 2002). Nitekim teknolojinin ilerlemesi ile gaz kromatografilerinde üç boyutlu incelemelere ihtiyaç duyulmuş ve kolon tipinin değişmesi ile elde edilen veriler daha kolay anlaşılabilir hale gelmiş ve bununla birlikte numune hazırlama teknikleri de teknolojinin gelişmesiyle önem kazanmıştır (Santos ve Galceran, 2002). Örneğin Headspace (HS) gaz kromatografisi analizinde dinamik üst boşluk ve katı faz mikro ekstraksiyonu (SPME) tekniklerindeki gelişmeler de ayırma yöntemlerinin öncesinde numune hazırlama tekniklerine hız kazandırmaktadır (Snow ve Slack, 2002). Rutin analizlerde maliyeti düşürmek ve zaman tasarrufu sağlamak adına son yıllarda hızlı gaz kromatografisi üzerinde de çalışmalar devam etmektedir (Korytár ve ark., 2002).



Şekil 1.2. Headspace (Tepe Boşluğu) Tekniği Şematik Görünümü (P. Altın ve Yüceer Karagül, 2005)

Gaz kromatografisinin çalışıldığı alan kapsamında farklı görünümleri de bazı durumlarda karşımıza çıkmakta olup bunun bir örneği de çalışmalara konu olmuş kapsamlı iki boyutlu gaz kromatografisidir (Ong ve Marriott, 2002). Yani elde edilmek istenen bulgunun değişmesi bize çalışılacak yöntemin de değişebileceği sonucunu gösterebilmektedir.

Gaz kromatografisinin kendine has en önemli özelliklerinden birinin hareketli fazının hedeflenen kimyasal madde ile etkileşime girmemesi olduğu söylenebilir (Sandıkçıoğlu, 2020). Fakat bu avantajının yanında aynı gaz kromatografisinde alıkonma zamanları aynı olan farklı bileşenlerin tek başına gaz kromatografisi ile ayrımının yapılamaması şeklinde dezavantajlar da ortaya çıkabilmektedir (Sandıkçıoğlu, 2020). Bundan dolayı tam ayrımı için kütle spektrometresi (MS) de kütle esasına dayalı olarak nitelik ayrımı yapabilir. GC'nin MS ile kullanılması daha hassas kalitatif ve kantitatif belirlemeler için önem arz etmekle beraber yukarıda belirtilen durumda yer alan benzer sorunlarda da ayrıca önem arz etmektedir.

1.7.2. Kullanılan Gaz Çeşitleri

Gaz kromatografisinde buharlaşmış vaziyetteki gazların kolona taşınması için bazı “taşıyıcı” gazlara ihtiyaç duyulmaktadır. Silindir içerisinde bulunan yüksek basınçlı gaz, “regülatör” isminde düzenleyici amaca hizmet eden bir cihaz ile basıncının azaltılması sağlanarak kolon kısmına gönderilir. Kullanılan gaz inert formunda olmalıdır (Sandıkçıoğlu, 2020). Ekseri olarak kullanımı tercih edilen bu gazlar; azot, helyum, hidrojen gazlarıdır. Söz konusu gazların birbirlerine karşı kullanım kapsamında avantaj ve dezavantajları mevcuttur. Gazın belirlenmesi öncelikle alet dedektörüne göre yapılır. Dolgulu kolonlarda azot, kapiler kolonlarda genel olarak helyum veya hidrojen kullanılmaktadır. Örneğin GC-MS birleşiminde özellikle ayırım için gereken zamanı azaltmasından kaynaklı olarak helyum gazı tercih edilebilirken, hidrojen gazının patlayıcı olması karşısında güvenlik kriteri olarak hidrojen gazı ikincil tercih olabilmektedir. Ekonomik bir inert seçimi yapılmak istenir ise de azot gazı diğer inert gazlara göre tercih sebebi olabilir (Kuyumcu, 2009).

1.7.3. Kolon çeşitleri

Gaz kromatografide birden fazla tür kolon kullanımı söz konusu olabilir. Bunlar kendi aralarında farklı çalışma prensiplerine sahip olduğundan farklı kullanımları gündeme gelebilir. Örneğin kolonların matematiksel olarak incelenmesi konusuna farklı bir yaklaşım getiren Van Deemter isimli bilim adamı tarafından ortaya konulan “Van Deemter Eşitliği” kapsamında “Eddy difüzyon katsayısı” formülünün uygulanması için kolon çeşidinin “dolgu kolon” olması gerektiğinden “kılcal kolonlarda” söz konusu formül etkin olmamaktadır (Tunçbilek, 2005). Van Deemter eşitliği, kromatografide kolon kısmının etkinliğini belirleyen faktörler kapsamında oluşturulan en basit denklemdir. Bu denklemi dolgu maddesinin tanecik ebatı, sabit fazın kalınlığı gibi değişkenler etkiler. Ama denklemde amaç kolonun verimliliğinin ortaya konmasıdır (Barut, 2016)

Çeperi sıvı bir maddeyle çevrelenmiş aktif olmayan katı destek malzemesi ve ince bölmelerinin bulunduğu kolon türü “dolgu” kolon olarak isimlendirilmektedir (Sandıkçıoğlu, 2020).

Kılcal veya kapiler olarak da adlandırılabilen kolon çeşitleri de bulunmaktadır. Bu kolon çeşitlerine “açık borusal” kolon isimlendirmesi de kullanılabilmektedir (Şimşek, 2017). Bu tür kolonlar arasında “WCOT”, “SCOT” ve “FSWC” gibi kolonlar bulunmaktadır (Sandıkçıoğlu, 2020). “WCOT” kolon iç yüzünün özel bir sıvı madde ile çevrelendiği kolon türüdür (Şahin, 2016). “SCOT” kolonlarda ise sabit faz, destek malzemesinin iç yüzüne kaplanmıştır (Özkan, 2017). “FSWC” kolonlarda ise destek malzemesinin iç yüzü kum benzeri bir madde ile kaplanmıştır (Sandıkçıoğlu, 2020).

1.7.4. Fırın

Gaz kromatografi yönteminde temel esasın bileşenlerin birbirinden ayrılması olduğu belirtilmişti. Bu ayrışma durumuna etki eden faktörlere de kısaca değinilmişti. Bu faktörlerden biri de “sıcaklık” faktörüdür. Kolon içerisine gönderilen bileşenlerin farklı sıcaklıkta farklı hızlarda hareketleri gözlemlenebilirken kromatografi cihazlarında da valide edilmiş sonuçlara ulaşabilmek için gerekli şartlardan biri de parametreler kapsamında veri girişinin doğru yapılmasıdır. Parametre girişinde de sıcaklık önemli bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır.

Doğru sonuç için de sabit sıcaklığın önemi bir hayli fazladır (Eser ve Dinçel Sepici, 2018). İşte bu optimizasyonu sağlamak adına kolon fırını veya fırın olarak adlandırılan kısım kromatografi yönteminde sıcaklığı programlamak için kullanılır (Özkan, 2017).Kolon fırını doğru sonuçlara ulaşabilmek adına kolonun bulunduğu ortamın belirli sıcaklıkta olmasını sağlayan bölümdür. Ortam sıcaklığının sabit olması amacıyla kolon fırını kullanılır (Eser ve Dinçel Sepici, 2018).

1.7.5. Dedektör Çeşitleri

Kolondan çıkan bileşenlerin farklı zamanlardaki çıkışlarının tespit ve kayıt edildiği kısımdır (Eser ve Dinçel Sepici, 2018). Pikler en fazla bir saniye süre kapsamında bir dedektörle temas sonucu ortaya çıkar (Sandıkçıoğlu, 2020). Dedektör; gaz kromatografi için önemli olup kullanılacak gaz da dedektör çeşidine göre değişiklik gösterebilmektedir (Kutlular, 2007). Dedektörlerin hassasiyeti, geniş lineer çalışma kapsamı, tekrarlanabilirliğinin yüksek olması gibi etkenler çalışmanın kalitesini doğrudan etkilemektedir.

Dedektörlerde olması gereken birçok özellik mevcut olmakla birlikte tüm bu özelliklerin hepsini tek başına sağlama durumunun çok zor olduğu söylenebilir. Günümüzde GC için “alev iyonlaşma dedektörleri” ile “kütle spektrometri dedektörleri” sık kullanımdadır (Kutlular, 2007). Bununla beraber elektron yakalama dedektörü, termal iletkenlik, nitrojen fosfor dedektörü gibi dedektörler de mevcuttur (Eser ve Dinçel Sepici, 2018), (Toker, 2004), (Merve ve Ocak, 2019). Güncel durumda maddelerin kütle spektrumu bilinmekte olup bu esasa dayanılarak da GC-MS dedektörü kullanılabilir. FID dedektörü ise GC’ de en çok tercih edilen dedektörlerden olup kolondan ortaya çıkan tüm organik maddelerin tespitinde kullanılabilir (Arslan Burnaz, 2007).

1.7.6. Enjeksiyon Bloğu

Numunenin kromatografik sistem içerisine verildiği kısımdır. Şırınga ile enjekte etme suretiyle vuku bulur. Bu aşama bazen el ile doğrudan manuel gerçekleştirebileceği gibi bazen otomatik şekilde de gerçekleştirilebilir (Sandıkçioğlu, 2020).

Numune kolon içerisine nüfuz etmeden buhar fazına geçmelidir. Bundan ötürü kaynama noktası farklılıkları da önem arz etmektedir. Enjeksiyon işlemi için dikkat edilmesi gereken en önemli nokta enjekte edilecek numunenin en hızlı şekilde enjeksiyonunun gerçekleştirilmesidir. Yavaş enjeksiyondan dolayı grafikte bant genişlemesi gibi istenmeyen sonuçlar oluşabilir (Şahin, 2016).

1.7.7. Tepe Boşluğu (Headspace) Tekniği

Kimyasal maddeler (gıda, ilaç, temizlik malzemeleri vb.) içerisinde yer alan uçucu bileşiklerin tespiti amacıyla genellikle gaz kromatografisi yöntemiyle kullanılan bir teknik olarak karşımıza “Headspace” (HS) tekniği çıkmaktadır. Bu teknik dilimizde “Tepe Boşluğu” tekniği olarak da isimlendirilebilir.

Tepe boşluğu analizlerinde bileşen içerisinde tespit edilmek istenen madde buhar fazına geçirilip izole edilerek numune hazırlama amaçlanır (P. Altın ve Yüceer Karagül, 2005).

Örneğin bir mantar türünde dahi uçucu bileşiklerin tespiti, maddelerdeki uçucuların karşılaştırılması ve hatta gıdalarda bulunan uçucuların tespiti, kanda etil alkol, adli belgelerde kullanılan mürekkebin reçinelerinin tespiti gibi birçok çalışmada uçucular tepe boşluğu tekniği ile ayrıştırılmış ve bunun üzerine değişik çıkarımlarda bulunulmuştur (Baydar ve Erbaş, 2016; Güler ve ark., 2009; Taşkın ve ark., 2013).

Söz konusu teknik “statik tepe boşluğu” ve “dinamik tepe boşluğu” şeklinde farklı formlarda olabilirken genel olarak sıcaklık, dinamik fazın ilerleyişi ve ortam basıncı esaslarına dayanmaktadır. Taşıma ve yakalama (purge and trap) olarak isimlendirilen işlemle de tamamlanmaktadır. Söz konusu katı ve sıvı numuneden çıkarılan uçucular şişe üzerindeki boş kısımda birikir ve buradan kromatografiye enjeksiyon yapılır (P. Altın ve Yüceer Karagül, 2005).

Statik tepe boşluğunda kap içerisinde uçucu maddelerin toplanması sağlanırken, dinamik tepe boşluğunda bunun için hareketli faz kullanılır (Ercoşkun ve ark., 2005).

Statik tepe boşluğu analizinin avantajlı taraflarının başında çözücü kullanılmadan düşük mol ağırlığına sahip bileşenlerin ayrıştırılabilmesinin sağlanması gelir. Ayrıca numune hazırlama aşamasının kolay oluşu, iz madde tayinlerinde hassasiyete sahip olmasından dolayı tercih edilmesi, gaz fazındaki numunenin kolonu daha az etkilemesinden dolayı kolon ömrünün uzamış olması gibi avantajları da bunlara eklenebilir. Bununla birlikte çözücünün pik yapmadan kromatograma etki etmemesi de headspace tekniği avantajlarından. Son olarak piklerin alıkonma vakitlerinin eşitlenmesi gibi avantajları yanında maliyet olarak da uygun olduğu söylenebilirken çok düşük derişimde uçuculuk olarak yüksek orana sahip bileşiklerin analizlerinde hassasiyetin az olması ise dezavantaj olarak açıklanabilir (P. Altın ve Yüceer Karagül, 2005; Ercoşkun ve ark., 2005).

Dinamik tepe boşluğu analizlerinde ise diğesinde olduğu gibi solvent (çözücü) kullanımına gerek yoktur. Bununla birlikte otomatik ve hızlı sonuçlar vermesi de avantajları arasındadır. Kontaminasyona müsait oluşu ve pahalı olması ise dezavantajları olarak sayılabilir (P. Altın ve Yüceer Karagül, 2005; Ercoşkun ve ark., 2005).

1.8. Validasyon

Validasyon, madde kalitesini belirleyen değişkenlerin önceden saptanmış spesifikasyonları belirleyecek türde işleme tabi tutulduğunu kesinleştirmek amacıyla yapılan çalışmalara verilen isimdir. Sürekli üretimlerde belirli bir standart sağlayarak tüm ürünlerde ürün kalitesinin belirli, bilimsel ve aynı olması amaçlanır (Küçükcaraca Yıldırım, 2014).

Validasyon tarihçesi olarak kavramın en önce 1979 yılında ABD’de iki sağlık bakanlığı görevlisi tarafından ortaya atıldığı söylenebilir. Bu tabir kimyasal maddelerin kalitesini yükseltmek amacıyla vücut içine enjeksiyon vb. gibi doğrudan işlemin uygulandığı tıbbi ürünlerin temizlenmesi karşısında ortaya çıkan problemlerin bilimsel ve kesinlik içeren yöntemle son bulması adına yürütülen çalışmalar sonrası ortaya çıkmıştır (Filiz ve ark., 2022).

Validasyon aslında bilimsel bir sonuca ulaşmak, kesin ve doğru standartlar oluşturmak için gerekli olup tüm endüstri veya kamu alanlarında metodun doğruluğunu tespit ederek rutin ve doğru şekilde sonuca ulaşmak için de elzemdir. Örneğin bir çalışmada adli tetkiklerin rutin ve doğru yapılması adına biyolojik materyalde alkol tespiti amacıyla alkol düzeyi belirleme yönteminin validasyon çalışması yapılmış olup sonuçların yöntemin güvenilirliğini sağladığı çıkarımı yapılmıştır (Çeçen, 2006). Validasyon özünde oluşturulan metodun beklenir düzeyde sonuç verdiğinin ve amacını gerçekleştirdiğinin belirlenmesidir (Yücel, 2014).

1.9. Tezin Amacı

Günümüzde alkol bazlı el dezenfektanlarının kullanımının arttığı gerçeği mevcuttur. Özellikle dünya genelinde 2019 yılından itibaren ortaya çıkan SARS-COV2 salgını neticesinde alkol bazlı el dezenfektanlarına gösterilen önem daha da artmıştır. Kullanımı bu denli yaygın olan ve içerdiği maddeler kapsamında yanlış kullanımı sonrası insan vücudu üzerinde sağlığa zararlı etki oluşturabilme ihtimali olan alkol bazlı el dezenfektanlarının içeriğinin saptanması; gerek kamu hukuku kapsamında araştırılmak istenen alan olabileceksen gerekse de halk sağlığı üzerindeki etkisinin belirlenmesinde yol gösterici olarak karşımıza çıkabilecektir.

Toplum içerisinde kullanımda olan kimyasal madde içeren alkol bazlı el dezenfektanlarının içermesi gerektiği maddeleri içermemesi veya içermemesi gerektiği maddeleri içermesi ve hatta içermesi gerektiği oranda içermemesi hem toplum sağığını hem de yasalar kapsamında idare tarafından konulacak kurallar dahilinde mevzuatı yakından ilgilendirmektedir.

Salgın sürecinde toplu taşımalarda, alış-veriş alanlarında, lokanta ve restoranlarda, sinema girişlerinde, eğitim merkezlerinde, ibadethanelerde ve bununla birlikte hemen her toplumsal yerde kullanımı yaygınlaşan söz konusu maddelerin içeriğinin saptanmadığı durumlarda bilinçsiz üretim ve kullanımı neticesinde karşılaşılabilecek olumsuzlukların ortadan kaldırılmasına yardımcı olmak amacıyla alkol bazlı el dezenfektanlarının içeriklerinin bilimsel yöntemlerle tespiti amacıyla tepe boşluğu tekniğı ile gaz kromatografisi kullanılarak yöntem geliştirmek amaçlanmış ve içeriğinin yasal mevzuat kapsamına aykırı olması durumunda karşılaşılabilecek hukuki sonuçlar ortaya konmak istenmiştir.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

2.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Çalışmada kullanılmış olan kimyasal maddeler aşağıda yer alan Çizelge 2.1.'de gösterilmiştir.

Çizelge 2.1.Çalışmada kullanılmış olan kimyasallar listesi

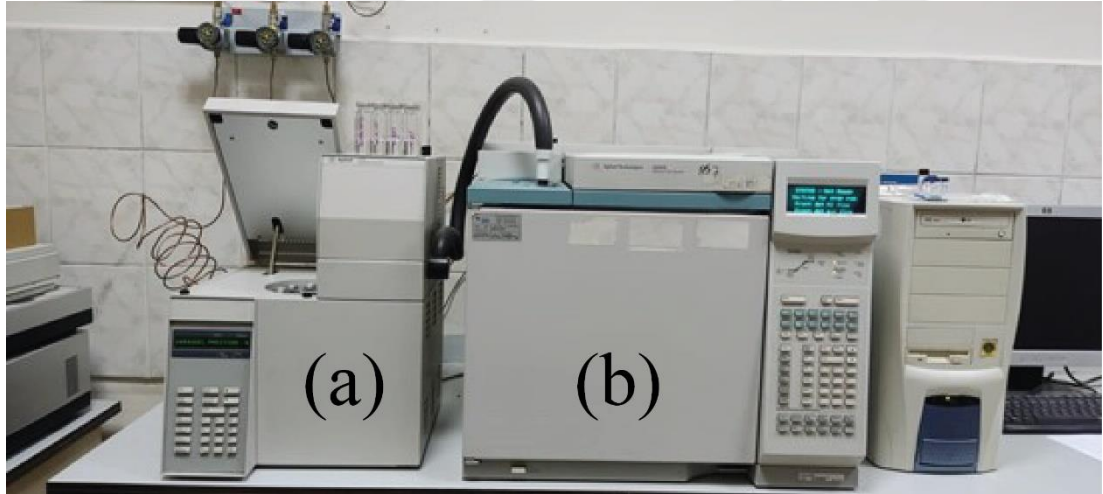
Kimyasalın Adı	Markası	Ülke
Metanol (HPLC Saflık)	Sigma Aldrich	Almanya
Etanol (HPLC Kalite)	Sigma Aldrich	Almanya
Propanol-1 (HPLC Kalite)	Sigma Aldrich	Almanya
Propanol-2 (HPLC Kalite)	Sigma Aldrich	Almanya
Bütanol-1 (HPLC Kalite)	Sigma Aldrich	Almanya
Asetonitril (HPLC Kalite)	Merck	Almanya
Sodyum Klorür (Analitik Saflık)	Merck	Almanya

2.2. Kullanılan Cihazlar

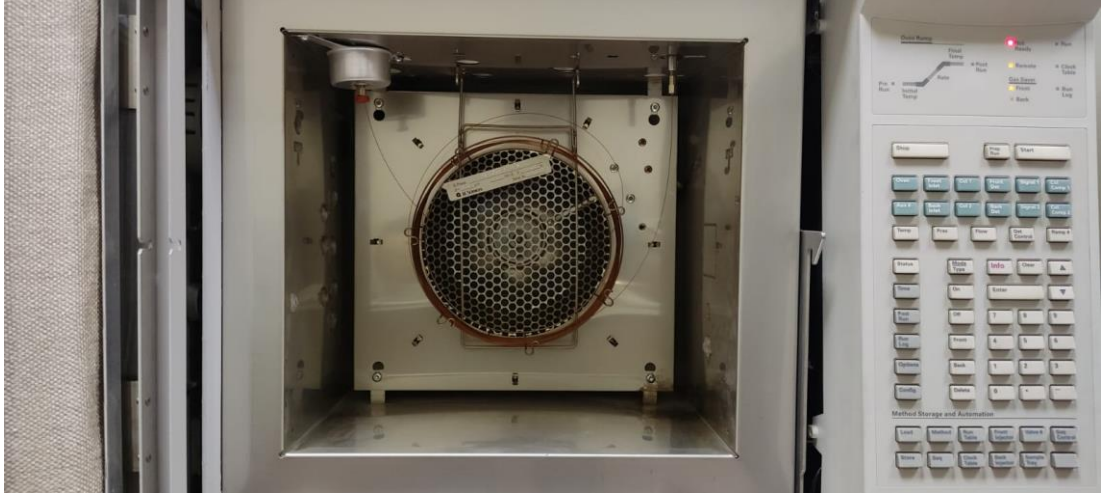
Tez kapsamında gerçekleştirilen çalışmalar Ankara Üniversitesi Adli Bilimler Enstitüsü Adli Toksikoloji Anabilim Dalı Ayırma Teknikleri laboratuvarlarında yapılmıştır. Çalışmada kullanılmış olan cihazlar Çizelge 2.2.'de aşağıdaki şekilde gösterilmiştir.

Çizelge 2.2.Çalışmada Kullanılmış Olan Cihazlar

Cihazın Adı	Markası	Ülke
Gaz Kromatografi Cihazı	Agilent 6890 Plus	ABD
Dedektör	Agilent FID	ABD
Otomatik Örnekleyici	Agilent Tepe Boşluğu Örnekleyici 7694E	ABD
Hassas Terazi	Mettler Toledo XS204 Delta Range	ABD
Ultra Derin Dondurucu	Panasonic MDF U5386S	Japonya
Vorteks Karıştırıcı	Biosan Multi Vortex V-32	Litvanya
Manyetik Karıştırıcı ve Isıtıcı	Mirak Thermolyne	ABD
Santrifüj	Heraeus Labofuge 200	ABD
Saf Su Cihazı	Nüve ND8	Türkiye
Ultra Saf Su Cihazı	Human Up 900 Scholar-UV	G.Kore
Azotlu Uçurucu/Termoblok	Techne DB-3	Almanya
Ultrasonik Banyo	Bandelin Sonorex TK 100H	Almanya
Homojenizatör	İKA	Almanya
Otomatik Pipet (2 – 20 µL)	Brand	Almanya
Otomatik Pipet (20 – 200 µL)	Brand	Almanya
Otomatik Pipet (100 – 1000 µL)	Brand	Almanya



Şekil 2.1. Agilent Tepe Boşluğu Örnekleyici 7694E (a) ve Agilent 6890 Plus GC (b)



Şekil 2.2. Çalışmada Kullanılan GL Science InertCap 624 Analitik Kolon

2.3. Kullanılan Sarf Malzemeler

Çalışmada kullanılmış olan sarf malzemeler Çizelge 2.3.'te aşağıdaki şekilde gösterilmiştir.

Çizelge 2.3.Çalışmada kullanılmış olan sarf malzemeler

Sarf Adı	Markası
GC Kolonu InertCap 624	GL Sciences
GC Inlet Liner	Agilent
20 mL Kromatografi Viali	Agilent
20 mL Kromatografi Vial Kapağı	Agilent
3 mL Pastör Pipeti	SUBER Cam
200 µL Otomatik Pipet Ucu	Jet Biofil
1000 µL Otomatik Pipet Ucu	Jet Biofil
Sızdırmazlık Filmi	Parafilm

2.4. Kullanılan Yazılımlar

Örneklerin analizi sırasında Agilent 6890 GK ve Agilent FID'nün yönetimi ChemStation Rev. A.10.02 yazılımı ile sağlanmıştır. Elde edilen verilerin nitel ve nicel analizi için ChemStation Rev. B.04.03-SP1 yazılımı kullanılmıştır. Ayrıca kalibrasyon eğrileri "Microsoft Excel 365" yardımıyla çizilmiş ve yine aynı yazılım ile ANOVA ve regresyon analizleri yapılmıştır.

2.5. Stok Çözeltilerin Hazırlanması

Analitik referans standartların, iç standardın ve matris düzenleyici çözeltinin stokları çalışma öncesinde taze olarak hazırlanmıştır ve günlük olarak seyreltilmiştir. Buharlaştırmanın engellenmesi için seyreltme için kullanılan ultra saf su buzdolabında bekletilmiş ve çözeltiler buz kalıpları üzerinde hazırlanmıştır. Balon jojelere hazırlanan çözeltiler, sızdırmazlık filmi ile kaplanarak buharlaşması engellenmiştir. Çizelge 2.4., Çizelge 2.5. ve Çizelge 2.6.'da ana ve ara stokların nasıl hazırlandığı detaylıca açıklanmıştır.

Çizelge 2.4. Analitik Referans Standartlarının Hazırlanması

Analitik Referans Standartların Hazırlanması	
Ana Stok (%10)	1 mL hacimlerde, metanol, etanol, propanol-1, propanol-2 ve bütanol -1 10 mL hacimdeki balon joje içerisinde karıştırılarak 10 mL çizgisine kadar ultra saf su ile seyreltilerek hazırlanmıştır.
I. Ara Stok (%4)	
II. Ara Stok (%2)	
III. Ara Stok (%1)	Ara stoklar ana stoktan seri seyreltme yöntemi ile uygun
IV. Ara Stok (%0.5)	hacimlerde hazırlanmıştır.
V. Ara Stok (%0.25)	
VI. Ara Stok (%0.125)	

Çizelge 2.5. İç Standardın Hazırlanması

İç Standardın Hazırlanması	
Ana Stok (%2)	100 mL balon joje içerisinde 2 mL asetonitril ultra saf su ile seyreltilerek hazırlanmıştır.

Çizelge 2.6. Matriks Düzenleme Çözeltisi

Matriks Düzenleme Çözeltisi	
Ana Stok (360 g/L)	360 gr Sodyum Klorür hassas terazide tartıldıktan sonra bir litre ultra saf su içerisinde çözülerek hazırlanmıştır.

2.6. Numunelerin Toplanması

Çalışmada incelemeye konu olacak numune amaçlı alkol bazlı el dezenfektanları 02/11/2022 tarihi ile 10/12/2022 tarihleri arasında Ankara İli Çankaya İlçesi sınırları içerisinde kain Kızılay ve Balgat semtlerinde yer alan muhtelif eczane, mağaza ve marketlerden ayrı ayrı toplanmıştır.

Toplanan numuneler çözelti hazırlama aşamasına geçmeden önce oda sıcaklığında, uçuculuklarından dolayı kapalı şekilde bekletilmiş olup hazırlama aşamasında hazırlanan çözeltiler -20°C’de muhafaza edilmiştir.

Toplanan numuneler çalışma kapsamında üretici ve marka ismi belirtilmeksizin Numune 1, Numune 2 , Numunen şeklinde isimlendirilmiş ve çalışmanın devamında da dezenfektan numunelerinden bu şekilde bahsedilmiştir.

2.7. Kromatografik Yöntem

Analiz sırasında kullanılan tepe boşluğu örnekleme ve gaz kromatografi parametreleri aşağıda tabloleştirilmiştir.

Çizelge 2.7. Tepe Boşluğu Örnekleyici Parametresi ile GK Parametreleri

Tepe Boşluğu Örnekleyici Parametreleri	
Fırın Sıcaklığı	70°C
Loop Sıcaklığı	80°C
Transfer Kanalı Sıcaklığı	95°C
Denge Süresi	15dk
Loop Denge Süresi	0.15dk
Enjeksiyon Süresi	0.6dk
Gaz Kromatografisi Parametreleri	
Enjeksiyon Bloğu Sıcaklığı	120°C
Enjeksiyon Bloğu Basıncı	15.11psi
Enjeksiyon Tipi	Split, 5:1
Fırın Başlangıç Sıcaklığı	50°C-> 1.3 dk bekleme
Fırın Sıcaklık Artışı	20°C/dk
Fırın Son Sıcaklık	250°C->4 dk bekleme
FID Sıcaklığı	250°C
H ₂ Akış Hızı	40 mL/dk
Kuru Hava Akış Hızı	450 mL/dk
N ₂ Akış Hızı	45 mL/dk

2.8. Optimizasyon

Alkol bazlı el dezenfektanlarının analizleri için geliştirmekte olduğumuz tepe boşluğu örnek hazırlama tekniğinin ve gaz kromatografisi tekniğinin optimizasyon çalışmaları için, her iki teknik üzerinde de önemli etkisi olan sıcaklığın etkisi üzerine çalışmalar yapılacaktır.

Tepe boşluğu tekniğinde kullandığımız cihaz üreticisinin talimatnamesinde optimizasyon için belirtilen önerilerde tepe boşluğu örnekleme cihazının fırın sıcaklığının, analizi gerçekleştirilen maddenin kaynama sıcaklığının en az 10° C altında olması gerektiği belirtilmiştir. Dolayısıyla kaynama sıcaklığı 64.5° C olan metanol baz alınarak optimizasyon çalışmalarına başlanmıştır.

Yine üreticinin önerilerinde loop sıcaklığının fırın sıcaklığının 10° C üstünde olması gerektiği, transfer hattı sıcaklığının ise fırın sıcaklığının 25° C üstünde olması gerektiği belirtilmiştir.

Bu doğrultuda 50, 60, 70 ve 80° C fırın sıcaklıkları ve buna bağlı olarak sırasıyla 65, 75, 85 ve 95° C loop sıcaklığı ve 75, 85, 95, 105° C transfer hattı sıcaklığı denemeleri yapılmıştır.

Gaz kromatografisinde ise başlangıç sıcaklığı hedef analitlerin ayrımı için kritik bir rol oynamaktadır. Analiz başlangıcında uygulanacak yüksek sıcaklıklar hızlı buharlaşabilen örneklerin hızla kolondan atılmasına ve dolayısıyla düşük ayırma gücüne sebep olmaktadır. Özellikle metanol ve etanol gibi düşük kaynama sıcaklıklarına sahip analitlerin birbirlerinden ayrılabilmesi için kaynama noktalarından oldukça düşük bir sıcaklıkta analize başlanması gerekmektedir. Bu doğrultuda başlangıç sıcaklığı olarak 30, 40, 50 ve 60° C fırın sıcaklığı denenmesi uygun görülmüştür.

Sıcaklık artışı hızı, analizi yapılan maddelerin ayrılma gücünü etkileyen bir parametre olması nedeniyle mümkün olan en düşük seviyede tutulmalıdır. Bununla birlikte düşük sıcaklık artış hızı analiz süresini uzatabilmektedir. Bu parametrenin optimize edilmesi için 10, 20 ve 30° C/dk sıcaklık artış hızlarının denenmesi uygun görülmüştür.

2.9. Validasyon

Metot validasyonu aşamasına geçilmeden önce, optimize edilmiş kromatografik metodun sistem uygunluğu gösterilmelidir. ICH rehberlerinde belirtilen sistem uygunluk test parametreleri bu doğrultuda değerlendirilmiştir. Ayırım gücü (R_s), simetri (Sym), plaka sayısı (N), kuyruklanma faktörü (Tf), ve seçicilik faktörü (α) gibi parametreler gerekli koşulları sağlamalıdır. Bir referans standart, iyi niteliklere sahip, yüksek derecede saf bir bileşik olmalıdır. Uygun standart, kabul edilebilir bir çaba ile en yüksek saflığa sahip olabilen, kendi kimliğinden, gücünden, kalitesinden ve saflığından emin olunmasını sağlayacak nitelikte tanımlanabilen standarttır (Ö. S. Ertaş ve Kayalı, 2005).

Amerika, Avrupa ve Japonya resmi otoriteleri, ürünlerin ruhsatlandırılmalarına ilişkin teknik kılavuz ve şartların yorumlanması ve uygulanmasında uluslararası ölçekte uyum sağlanması amacı ile 1990 yılında Uluslararası Harmonizasyon Konferansını (ICH) oluşturmuşlardır. ICH'nin yayınladığı Q8: Farmasötik Gelişim (2005), Q9: Kalite Risk Yönetimi (2005) ve Q10: Farmasötik Kalite Sistemi (2008) Kılavuzlarında da yeni bir kalite anlayışına işaret edilmiştir ve bu yeni kalite anlayışı risk, bilim ve mühendislik tabanlı bir yaklaşım olarak tanımlanmıştır (Fidan ve ark., 2014).

Sistem uygunluk parametrelerinde gerekli koşulları sağlaması için optimize edilen analitik metot, ICH rehberleri doğrultusunda seçicilik, özgüllük, tespit limiti, tayin limiti, doğrusalılık, doğruluk ve kesinlik gibi parametreler göz önünde bulundurularak valide edilmiştir.

Seçicilik ve Özgüllük: Seçicilik terimi birbirinden ayrılabilen veya ayrılmayan kimyasal varlıklar için cevaplar üreten bir yöntem için kullanılır. Özgüllük terimi

genellikle tek analite cevap üreten bir yöntem için kullanılır. Somut çalışmamızda altı farklı kör numune, optimize edilen metot ile analiz edildikten sonra analitlerin alıkondduğu noktalarda farklı bir sinyalin girişim yapmadığı gösterilmiştir.

- *Hassasiyet:* Tespit limiti sinyal gürültü oranına (1:3) göre belirlenmiştir. Tayin limiti tespit limitinin üç katı olarak kabul edilmiştir.
- *Kalibrasyon Eğrisi:* Kalibrasyon eğrisi en az 5 farklı kalibrasyon seviyesinden elde edilen sonuçlara göre çizilerek eğim formülü ve regresyon katsayısı hesaplanmıştır.
- *Doğruluk ve Kesinlik:* Analitik yöntemin doğruluğu, yöntem ile elde edilen deneme sonuçlarının gerçek değere yakınlığı olup yöntemin kesinliği, herhangi bir değerin tekrarlanabilme kabiliyeti veya bireysel test sonuçlarının birbirine yakınlığının bir derecesidir(Ö. S. Ertaş ve Kayalı, 2005). Doğruluk ve kesinlik sonuçları, 3 farklı konsantrasyonda hazırlanan 3 paralel örneğin farklı günlerde ve 3 tekrarlı analizi ile elde edilmiştir.

3. BULGULAR

3.1. Optimizasyon

Tepe boşluğu örnekleme tekniğinde kullanılan fırın sıcaklığı denemeleri sonucunda fırın sıcaklığı arttıkça özellikle yüksek kaynama sıcaklığına sahip olan alkollerin geri kazanımlarının arttığı gözlemlenmiştir. Bununla birlikte 70° C üstündeki sıcaklıklarda metanolün ve etanolün geri kazanımının artmaması, tam aksine metanolün geri kazanımının azaldığı gözlemlenmiştir. Çalışmamız için önem arz eden metanolün 80° C fırın sıcaklığındaki geri kazanımında yaşanan verim kaybı nedeniyle en uygun fırın sıcaklığının 70° C olduğu belirlenmiştir. Dolayısıyla üreticinin yönergesine dayanarak, loop sıcaklığı 80° C ve transfer hattı sıcaklığı 95° C olarak ayarlanmıştır.

Gaz kromatografisinde yapılan fırın sıcaklığı denemelerinde 60° C fırın sıcaklığının özellikle metanol ve etanol ayrımını güçleştirdiği bununla birlikte iç standart olarak kullanılan asetoneitril 2-propanol ile girişim yaptığı gözlemlenmiştir. 30 ve 40° C fırın sıcaklığında yapılan analizlerde özellikle kaynama noktası yüksek olan alkollerle birlikte tüm maddelerin pik şekillerinin genişlediği ve simetrilerinin bozulduğu gözlemlenmiştir. 50° C fırın sıcaklığında elde edilen pik simetrilerinin uygun olduğu görülmüş ayırım gücünün artırılması için sıcaklık artış hızı ve başlangıç sıcaklığında bekleme süresi üzerinde denemeler yapılmıştır.

Fırın sıcaklığı artış hızı denemelerinde 30° C artış hızının özellikle birbirine yakın sinyal veren 2-propanol ve asetoneitril için uygun olmadı ve bu koşullar altında birbirleri ile girişim yaptıkları gözlemlenmiştir. 10° C'lik artış hızında ise kaynama noktaları yüksek olan 1-propanol ve 1-bütanolün pik simetrilerini kaybettiği

görülmüştür. Dolayısıyla fırın sıcaklığı artış hızı 20° C’de sabit tutulmuştur. 20° C’de metanol ve etanol arasında meydana gelen ayırım gücündeki düşüş başlangıç sıcaklığındaki bekleme süresinin uzatılmasıyla önlenmiştir.

Gaz kromatografisinde önemli olan bir diğer husus örneğin kolona uygun bir şekilde sunulmasıdır. Dolayısıyla enjeksiyon bloğuna gelen örnekteki analitlerin yoğunlaşmadan kolona girmesi önem arz etmektedir. Bu doğrultuda en yüksek kaynama noktasına sahip olan 1-bütanolün kaynama noktasının (117,7° C) üzerinde bir sıcaklık tercih edilmiştir.

3.2. Sistem Uygunluk Testi Parametreleri

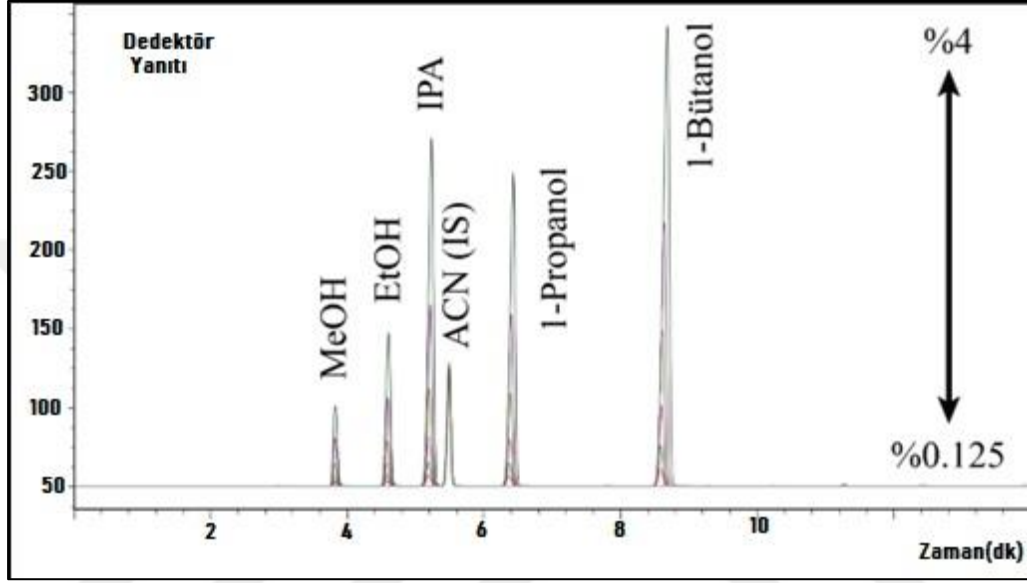
Optimum kromatografik koşullar sonrası elde edilen piklerin sistem uygunluk testi parametre sonuçları aşağıdaki gibi tablolandırılmıştır.

Çizelge 3.1. Sistem Uygunluk Testi Parametreleri

Sistem Uygunluk Testi Parametreleri					
	MeOH	EtOH	Propan-2-ol	Propan-1-ol	ButOH
k'	0.317	0.58	0.79	1.196	1.961
Rt	1.909	2.291	2.595	3.185	4.294
Simetri (%10 Yükseklikteki)	1.033	1.03	1.028	1.024	1.018
Kuyruklanma (Tf)	1.112	1.062	1.01	0.994	0.95
Plaka Sayısı (N/m)	76246	99296	90493	149371	271494
Seçicilik (α)		1.83	1.361	1.514	1.639
Çözünürlük (Rs)		7.355	5.234	9.551	18.396

3.3. Kalibrasyon Eğrileri

Kalibrasyon eğrileri oluşturulması sırasında kullanılan örneklere ait kromatogramlar Şekil 3.1.'de verilmiştir.



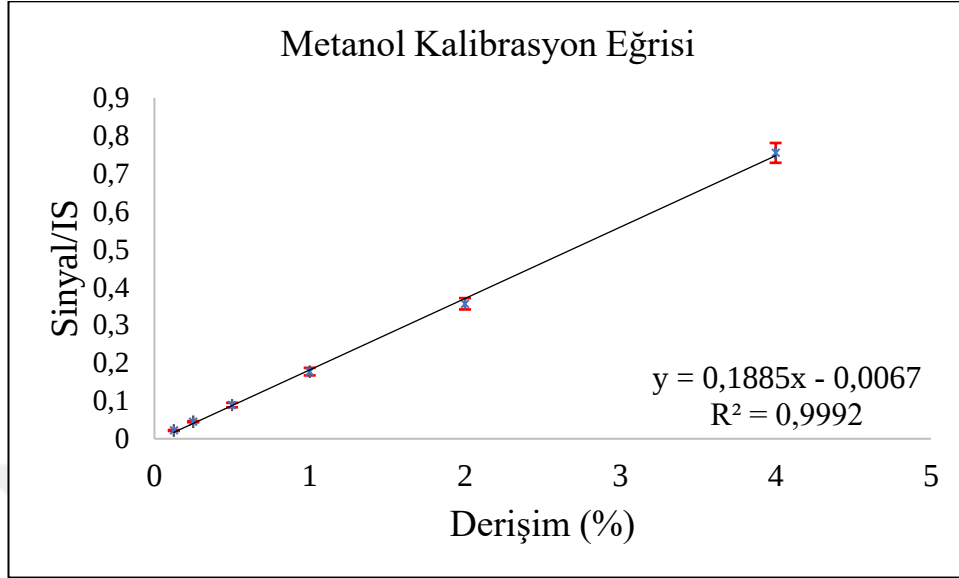
Şekil 3.1. Kalibrasyon eğrisi kromatogramları

Kalibrasyon eğrisi kapsamında çalışma aralığı, eğim, kesişim, LOD, LOQ ve RSD% değerleri Çizelge 3.2.'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.2. Kalibrasyon Eğrisi Verileri

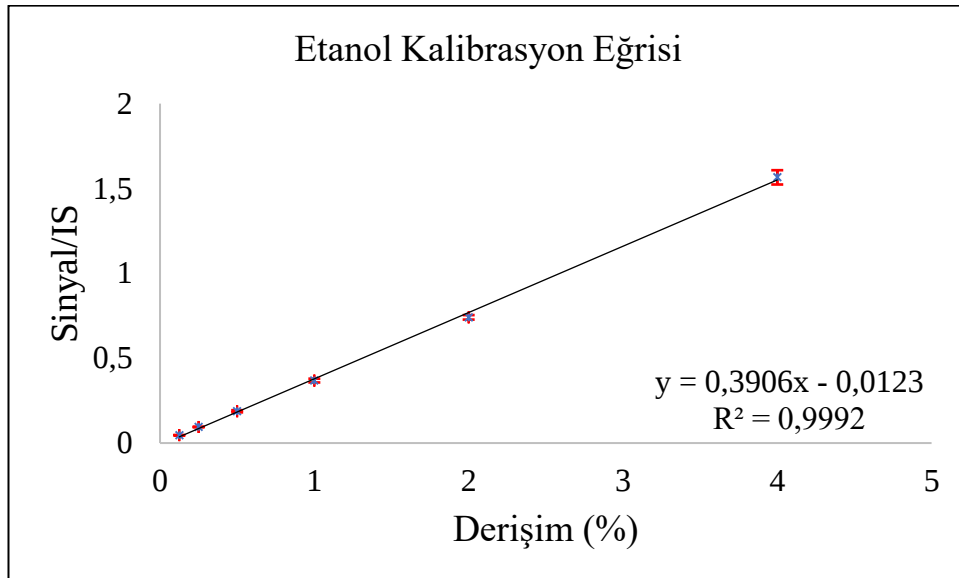
Kalibrasyon Eğrisi Verileri					
Konsantrasyon	MeOH	EtOH	Propan-2-ol	Propan-1-ol	ButOH
Çalışma Aralığı (%)	0.125-4	0.125-4	0.125-4	0.125-4	0.125-4
Eğim	1066.5	2270.4	5718.4	5217	8.5954
Kesişim	8.5274	0.393	83.448	32.677	82.698
LOD			0.01		
LOQ			0.03		
RSD%			<5		

Metanol için 6 farklı noktadan (%0,125 – %4 h/h) çizilmiş olan kalibrasyon eğrisi Şekil 3.2. üzerinde gösterildiği gibidir.



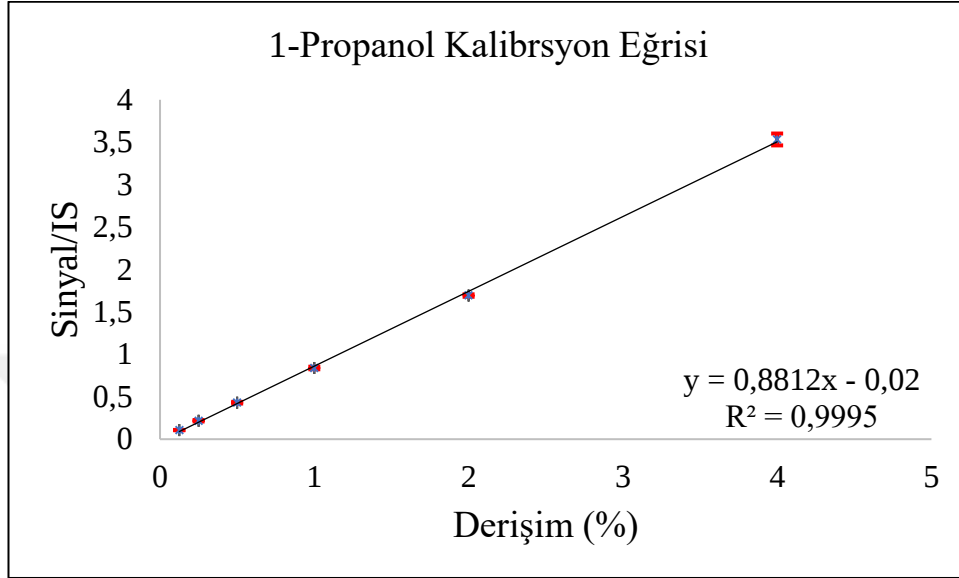
Şekil 3.1. Metanol için oluşturulan kalibrasyon eğrisi

Etanol için 6 farklı noktadan (%0,125 – %4 h/h) çizilmiş olan kalibrasyon eğrisi Şekil 3.3. üzerinde gösterildiği gibidir.



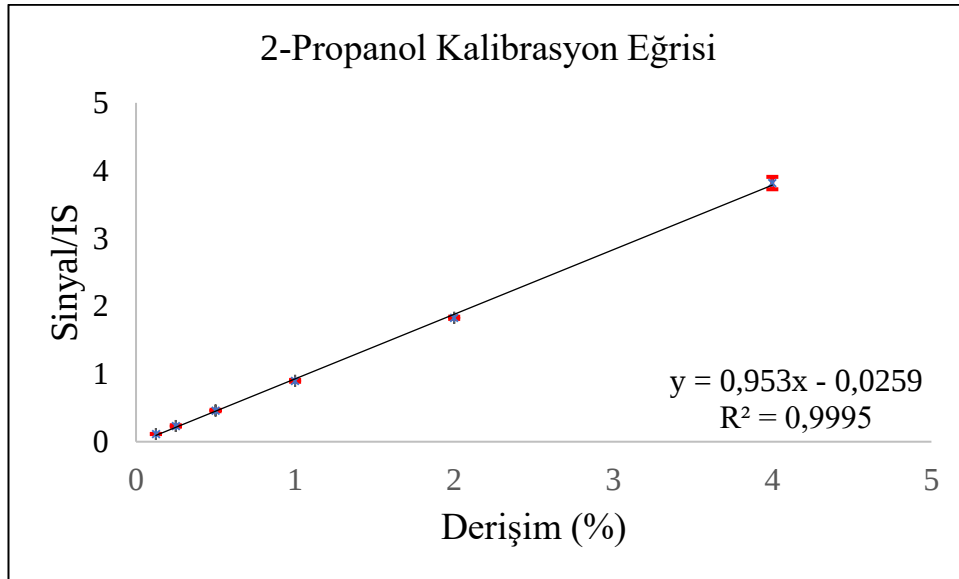
Şekil 3.2. Etanol için oluşturulan kalibrasyon eğrisi

Propan-1-ol için 6 farklı noktadan (%0,125 – %4, h/h) çizilmiş olan kalibrasyon eğrisi Şekil 3.4. üzerinde gösterildiği gibidir.



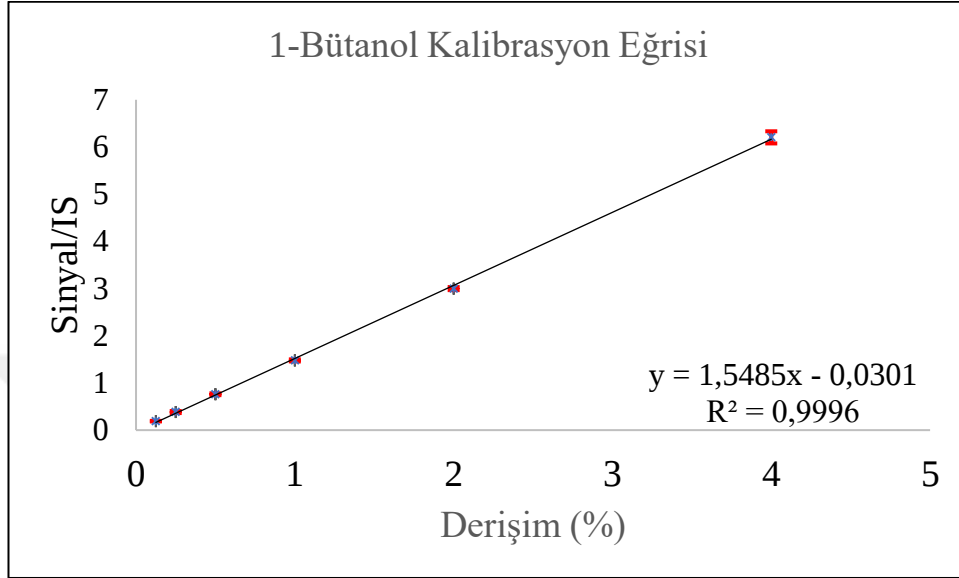
Şekil 3.3. (1-propanol) için oluşturulan kalibrasyon eğrisi

Propan-2-ol için 6 farklı noktadan (%0,125 – %4 h/h) çizilmiş olan kalibrasyon eğrisi Şekil 3.5 üzerinde gösterildiği gibidir.



Şekil 3.4. (2-propanol) için oluşturulan kalibrasyon eğrisi

Bütan-1-ol için 6 farklı noktadan (%0,125 – %4 h/h) çizilmiş olan kalibrasyon eğrisi Şekil 3.6. üzerinde gösterildiği gibidir.



Şekil 3.5. Bütan-1-ol için oluşturulan kalibrasyon eğrisi

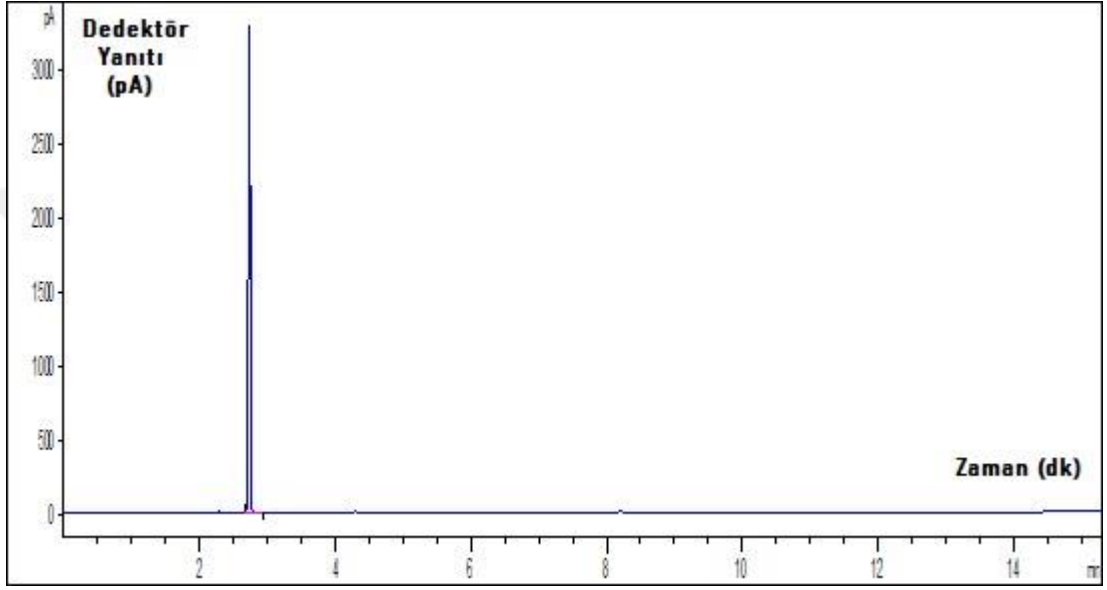
Yapılan inceleme neticesinde üzerinde çalışılan numuneler içerisinde tayin ve tespit amacıyla araştırılan, metil alkol, etil alkol, 1-propanol, 2-propanol ve 1-bütanol maddelerine ilişkin bulgular Çizelge 3.3. kapsamında gerçek örnek sonuçları olarak sunulmuştur.

Çizelge 3.3. Gerçek Örnek Sonuçları

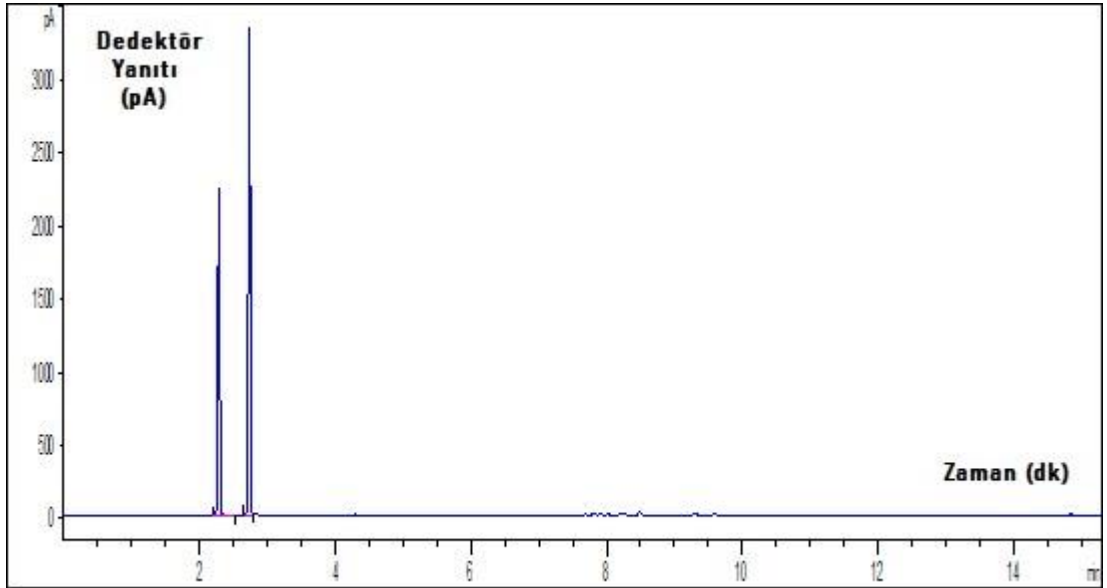
Numune	MeOH	EtOH	Propan-2-ol	Propan-1-ol	ButOH	Total
Numune 1	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
Numune 2	<LOD	69.59	<LOD	<LOD	<LOD	69.59
Numune 3	<LOD	78.87	<LOD	<LOD	<LOD	78.87
Numune 4	<LOD	84.51	<LOD	<LOD	<LOD	84.51
Numune 5	<LOD	68.46	<LOD	<LOD	<LOD	68.46
Numune 6	<LOD	29.70	28.85	11.921	<LOD	70.47
Numune 7	<LOD	87.53	<LOD	<LOD	<LOD	87.53
Numune 8	<LOD	74.99	7.72	<LOD	<LOD	82.72
Numune 9	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
Numune 10	<LOD	49.16	20.60	<LOD	<LOD	69.76

3.4. Üzerinde Çalışılan Dezenfektan Numunelerine İlişkin Kromatogramlar

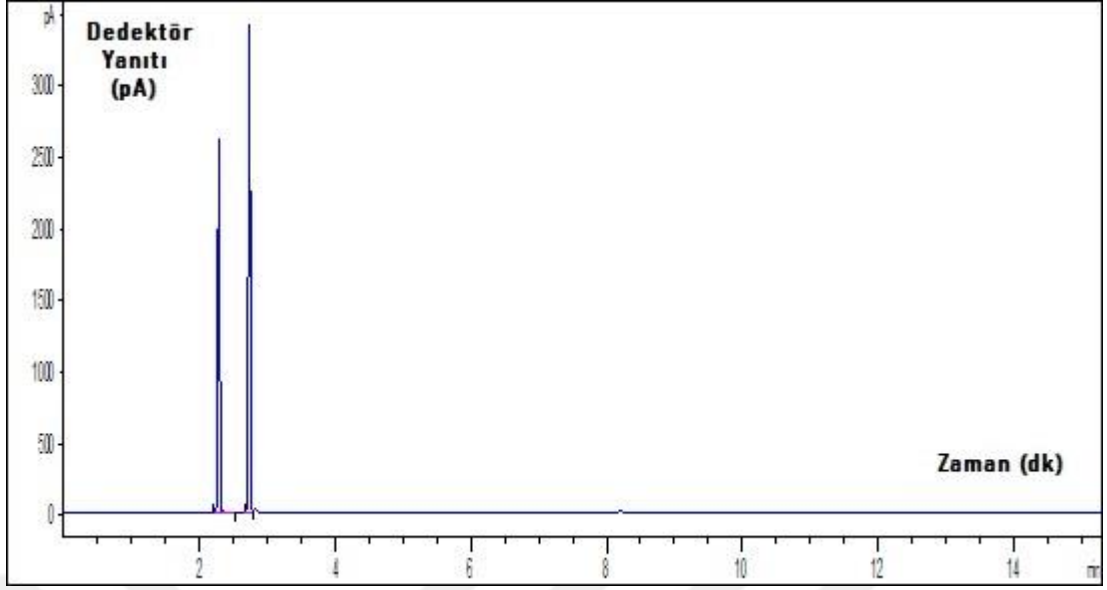
Çalışmada yer alan numunelere ilişkin kromatogramlar aşağıda Şekil 3.7., Şekil 3.8., Şekil 3.9., Şekil 3.10., Şekil 3.11., Şekil 3.12., Şekil 3.13, Şekil 3.14., Şekil 3.15. ve Şekil 3.16.'da gösterilmiştir.



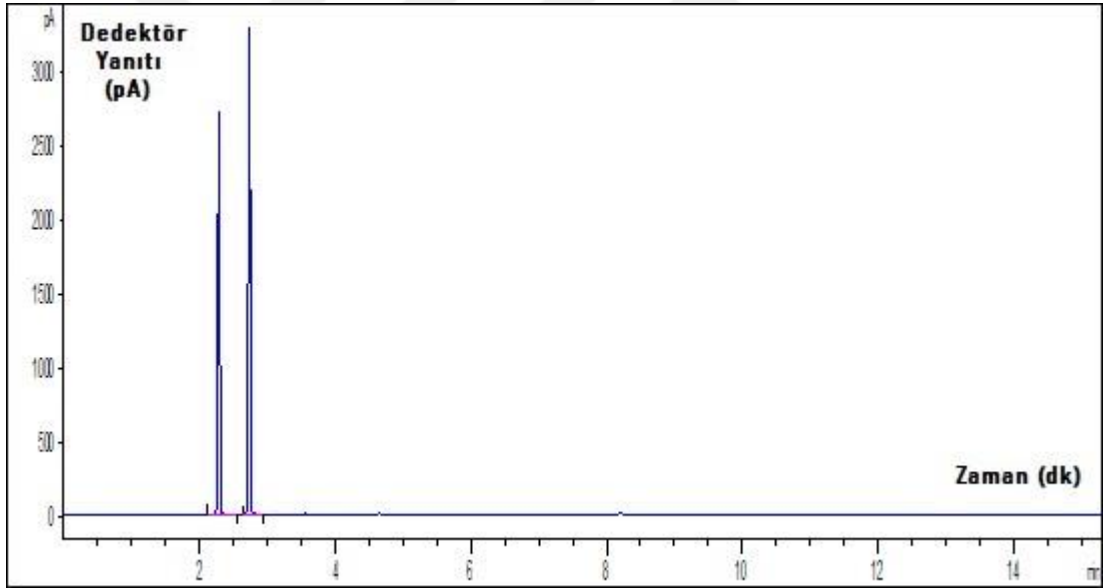
Şekil 3.6. Numune 1'e ait kromatogram



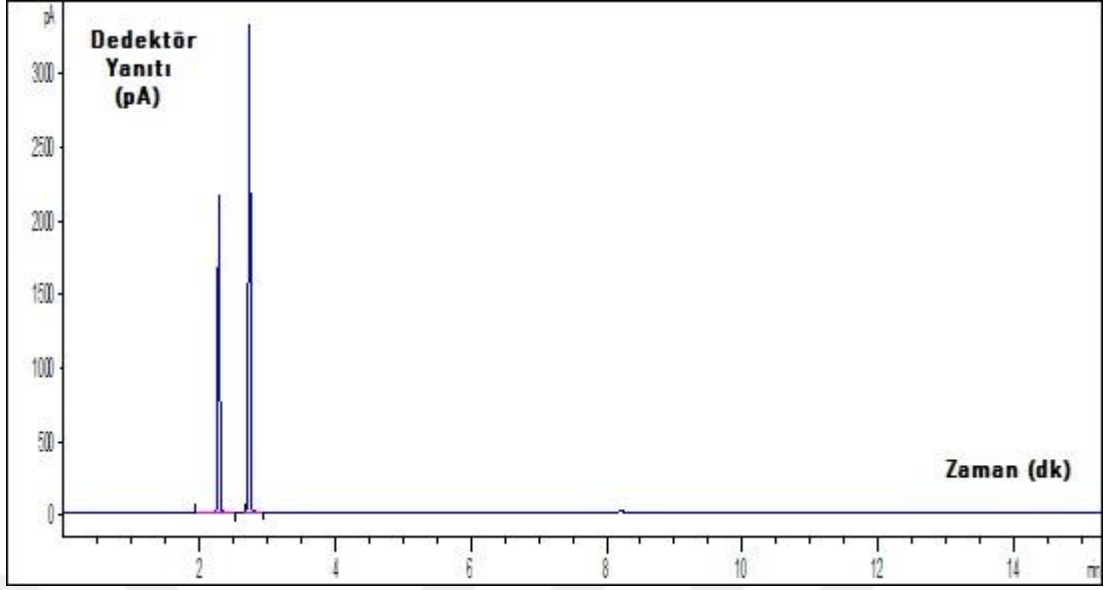
Şekil 3.7. Numune 2'ye ait kromatogram.



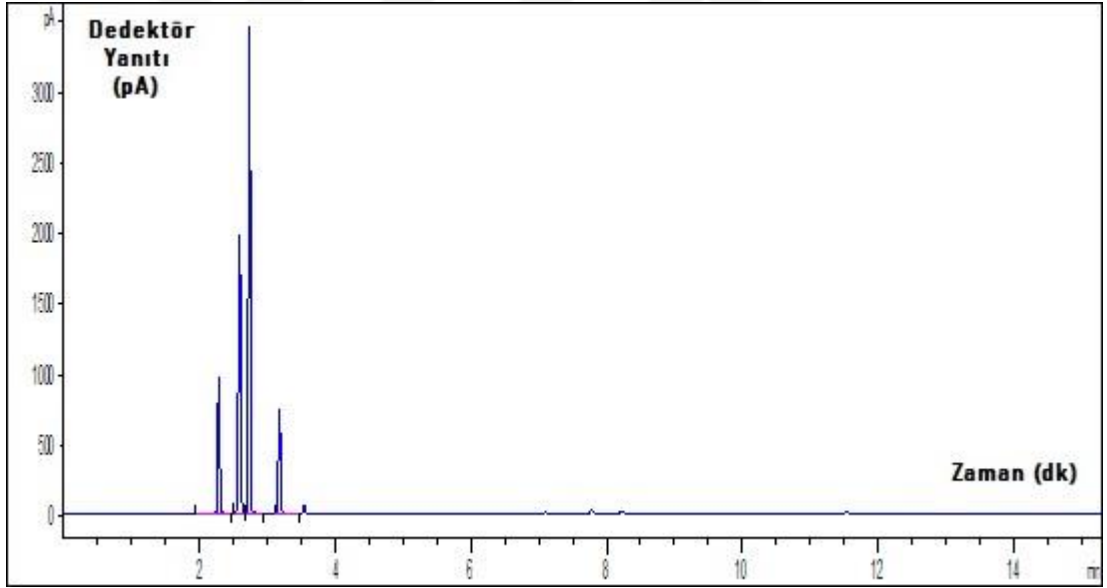
Şekil 3.8. . Numune 3'e ait kromatogram.



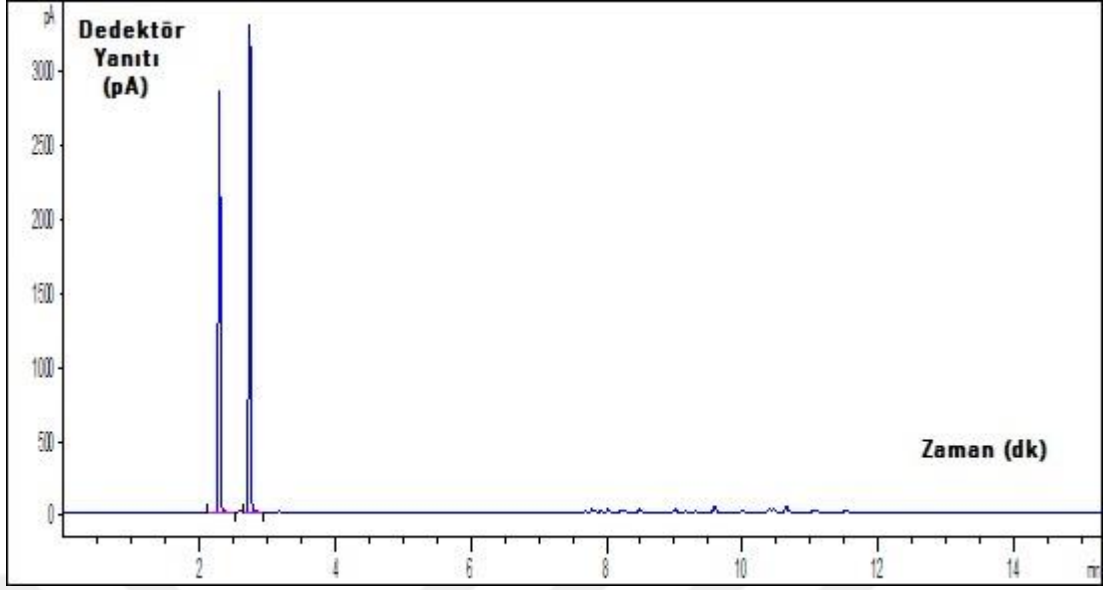
Şekil 3.9. Numune 4'e ait kromatogram.



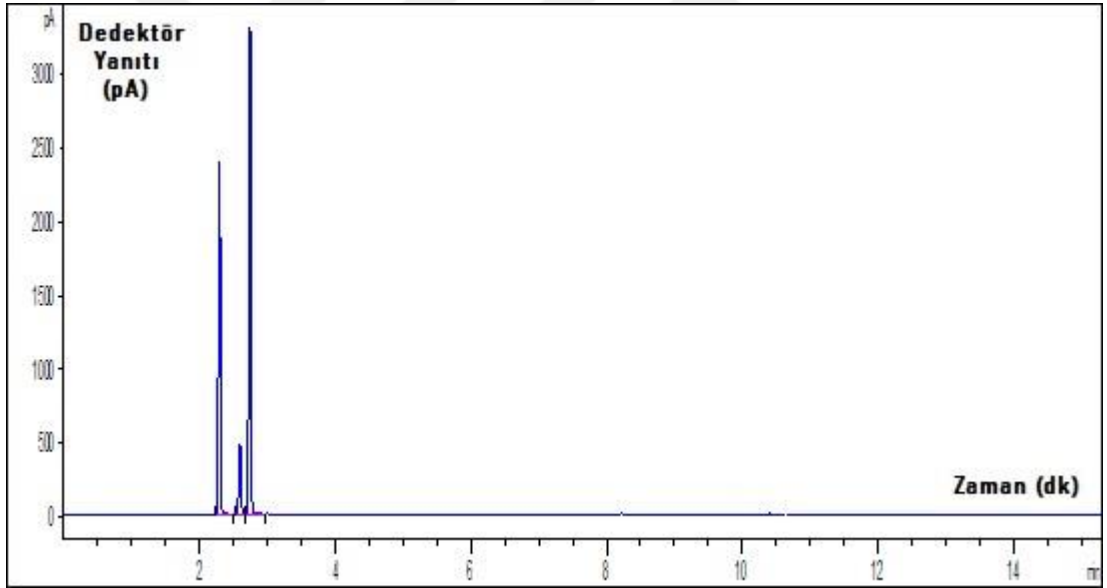
Şekil 3.10. Numune 5'e ait kromatogram.



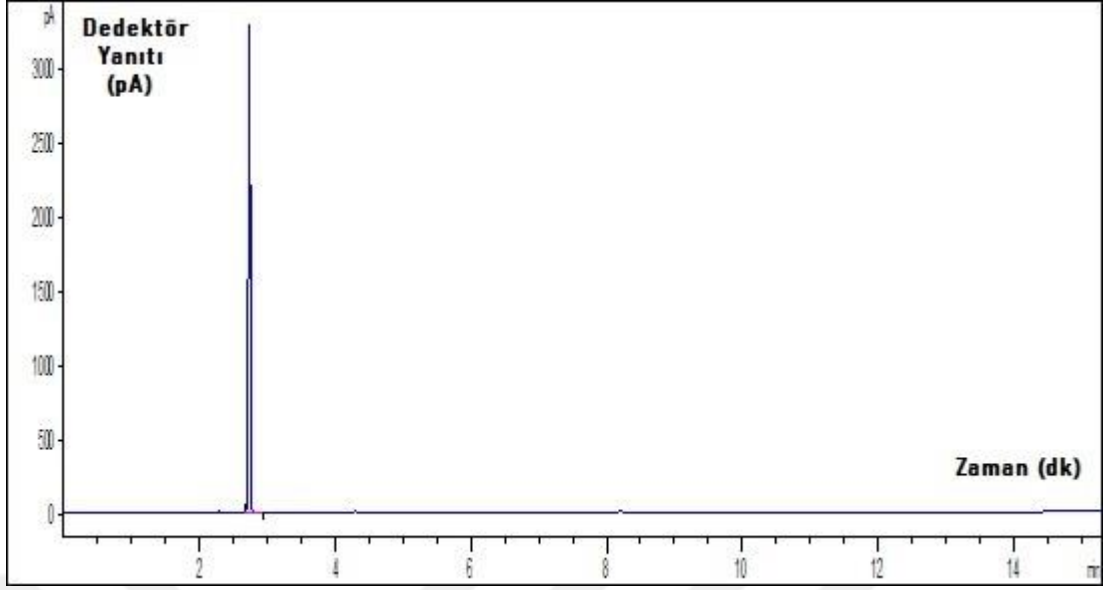
Şekil 3.11. Numune 6'ya ait kromatogram.



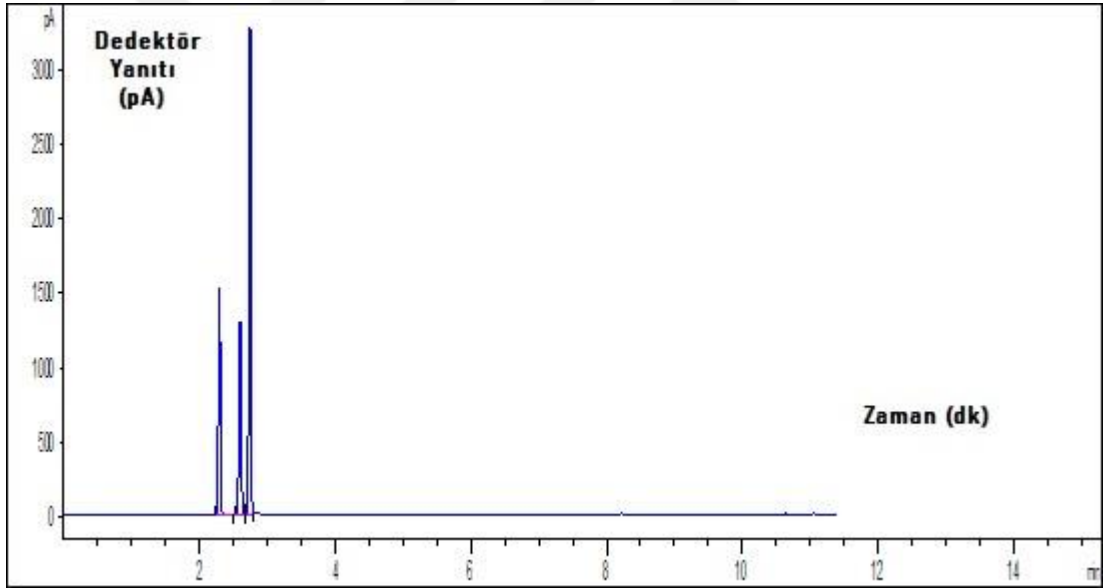
Şekil 3.12. Numune 7'ye ait kromatogram.



Şekil 3.13. Numune 8'e ait kromatogram.



Şekil 3.14. Numune 9'a ait kromatogram



Şekil 3.15. Numune 10'a ait kromatogram

4. TARTIŞMA

Tıp ve medikal endüstri sektörlerinde yıllardır kullanımda olan ve fakat 2019 yılında Çin’de çıkan ve hızla tüm dünyaya yayılıp salgın haline gelen, koronavirüslerin sebep olduğu Covid-19 salgını sonrası daha da önem kazanan alkol bazlı el dezenfektanlarının kullanımının toplum nezdinde öncekinden bir hayli fazla olduğu araştırmalar kapsamında ortaya konmuştur (Yirün ve ark., 2021).

Çalışmada son yıllarda toplum nezdinde alkol bazlı el dezenfektanlarının kullanımının artması sebebiyle alkol bazlı kimyasalların deriye maruziyetinden kaynaklı oluşabilecek zararların toksikolojik açıdan önemi üzerinde durmak ve bu kapsamda alkol bazlı el dezenfektanlarının içeriklerinin analizi için yöntem geliştirmek istenmiştir. Nitekim güncel çalışmalar kapsamında alerjik kontakt dermatit ve buna benzer cilt inflamasyonlarının Covid-19 salgını sonrası ciddi oranda arttığı belirtilmektedir (Fidancı ve ark., 2022).

Alkol bazlı el dezenfektanlarının belirtilen rahatsızlıklara sebep olmasından dolayı içeriklerinin analizi ise ayrıca önem kazanmıştır. Alkol bazlı el dezenfektanından beklenen fayda; mikroorganizmalara karşı etkisi ve bu etki ortaya çıkarken de toksisitesinin olabildiğince az olmasıdır. Bundan ötürü alkol bazlı el dezenfektanı içeriğinde yer alan alkol çeşidinin önemi, olması gerekli alkol çeşitleri ile bulunmasının beklenmediği alkol çeşitlerinin önemi, bulunması beklenen alkol çeşitlerinin dezenfektanların içerisindeki konsantrasyonunun önemi alkol bazlı el dezenfektanının olumlu ve olumsuz etkilerinin ortaya konması için kaynak teşkil etmektedir. Örneğin metil alkolün yaratabileceği toksik etkinin önlenmesi adına alkol bazlı el dezenfektanlarında metanol olup olmadığının tespiti önem arz eder. Metanol alkol bazlı el dezenfektanları içerisinde toksik etkisinden dolayı istenmeyen bir kimyasal olup çalışmamızda metanol tespiti de araştırma kapsamına alınmıştır.

Tüketici için alkol bazlı el dezenfektanının piyasadan alımı aşamasında gerek ürün üzerinde bulunan açıklamalar gerekse ürün prospektüsleri önem arz etmektedir. Tüketicie arz olunan ürün üzerinde yazan bilgiler hem sağlık açısından hem de toplum sağlığını ilgilendirdiği için hukuki açıdan önem arz etmektedir.

Çalışmada yukarıda açıklanan olumlu ve olumsuz etkilerin ortaya konması adına alkol bazlı el dezenfektanlarının içeriklerinin analizinin yapılması için kimyasal araştırma yöntemi geliştirmek amaçlanmış ve piyasaya arz edilen ürün açıklaması ile içeriğin birbirinden farklı olması neticesinde yasal düzenlemeler açıklanmak istenmiştir.

Alkol bazlı el dezenfektanlarının içeriklerinin analiz edilmesi için bir analitik yöntem geliştirebilmek adına Ankara İli Çankaya ilçesinde bulunan muhtelif eczane, market ve mağazadan alınan ikisi alkolsüz diğerleri alkol bazlı olmak üzere farklı marka ve farklı üreticilere ait toplamda 10 numune rastgele satın alınmış ve Ankara Üniversitesi Adli Bilimler Enstitüsü nezdinde yer alan gaz kromatografisi cihazı ve tepe boşluğu örnekleme tekniği ile yöntem geliştirme çalışması yapılmıştır.

1 mL hacimlerde, metanol, etanol, propanol-1, propanol-2 ve bütanol -1 maddelerinin analitik referans olarak kullanılması amacıyla ultra saf su ile balon jojelerde seyreltilmek suretiyle ana stok hazırlanmıştır. Daha sonra iç standart ve bulgular bölümünde çizelge ve şekillerle gösterildiği şekliyle kalibrasyon grafikleri oluşturulmuştur. 10 adet numune gaz kromatografisi yöntemiyle incelenmiştir.

Numaralandırılmış numunelerden çıkan gerçek sonuçlar incelendiğinde daha önce alkol içermediği bilinen ve ürün açıklamalarında alkol içermediği belirtilen

numunelerin tespit edilebilme sınırları (LOD) kapsamında içeriğinde alkol türevlerinin gözlemlenemediği; 2 nolu numunenin ürün açıklamasında %65 alkol içerdiğinin belirtildiği, çıkan sonuç kapsamında %69,59 oranında etil alkol içerdiğinin tespit edildiği; 3 nolu numune ürün açıklamasında %70 alkol içerdiğinin belirtildiği, %78,87 oranında etil alkol içerdiği içerdiğinin tespit edildiği, 4 nolu numune açıklamasında alkol oranına yer verilmediği, içeriğinde %84,51 oranında etil alkolün olduğu, 5 nolu ürünün açıklamasında %60 oranında etil alkol ve %10 oranında izopropil alkol olmak üzere toplamda %70 oranında alkol olduğunun belirtildiği, çıkan sonuç kapsamında 5 nolu ürünün %68,46 oranında salt etil alkol içerdiği, içeriğinde izopropil alkole gözlemlenebilir alt sınır dahilinde rastlanılmadığı, 6 nolu dezenfektan ürününün ürün açıklamasında alkol oranının belirtilmediği, çıkan sonuç kapsamında mezkur dezenfektanın %29.70 oranında etil alkol; %28.85 oranında 2-propanol ve %11.921 oranında 1-propanol olmak üzere toplamda %70.47 oranında üç farklı tür alkol içerdiği; 7 nolu dezenfektan ürününün ürün açıklamasında %80 oranında alkol içerdiğinin belirtildiği, mezkur dezenfektandan alınan numune kapsamında yapılan inceleme neticesinde numunede %87,53 oranında etil alkolün gözlemlendiği, 8 nolu numunenin alındığı dezenfektan ürünü ürün açıklamasında %72 oranında alkol olduğunun belirtildiği, üründen alınan numunede %74.99 oranında etil alkol, %7.72 oranında 2-propanol olmak üzere toplamda %82.72 oranında alkolün gözlemlendiği, 9 nolu numunenin alındığı ürün açıklamasında alkole yer verilmediği, çıkan numune sonucunda gözlemlenebilir değer aralığı kapsamında alkole rastlanmadığı, 10 numaralı numunenin alındığı ürün açıklamasında %70 oranında alkolün olduğunun belirtildiği, numune inceleme sonucunda çıkan değer %49,16 oranında etil alkol ve %20,60 oranında 2-propanolün olduğu ve toplamda da %69,76 oranında alkole rastlandığı görülmüştür. Piyasadan rastgele toplanan 10 farklı numune kapsamında genel olarak değerlerin açıklama ile örtüştüğü ve fakat bazı numunelerde oransal olarak olmasa da içerdiği alkol türünün yanlış belirtildiği nitekim 5 nolu numunenin alındığı alkol bazlı el dezenfektanı içeriğinde %60 oranında etil alkol ve %10 oranında izopropil alkol olduğunun belirtildiği ve fakat ürün numunesinde homojen şekilde %68,46 oranında salt etil alkole rastlandığı, izopropil alkole rastlanmadığı anlaşılmıştır. Bu da nitel ve nicel incelemeler neticesinde alkol bazlı el dezenfektanlarının içeriklerinin analizi için çalışmamızda verilen değerler kapsamında

geliştirilen yöntemin sağlık bakanlığı izni ile üretilen ürünlerde yazan açıklamalarla yaklaşık olarak örtüşmesi sonucu ölçülebilir ve etkin bir analiz yönteminin ortaya konulma ihtimalinin varlığını göstermektedir.

Her ne kadar örneklem, genel piyasa kapsamında yorum yapabilecek genişlikte olmasa da elde edilen bulgular kapsamında ürün açıklamaları ile geliştirilen yöntem kapsamında yapılan analizler sonucu çıkan değerlerin benzerlik gösterdiği, yönetmelik ve sair mevzuata uygun olduğu belirlenmiştir.

Çalışmada alkol bazlı el dezenfektanı üretiminin veya piyasaya arzının hem genel idare hukuku kapsamında hem de adli yargı kapsamında değerlendirilebileceği yasal zemin açıklanmış olup idarenin işlemlerine konu olurken idare tarafından dikkat edilecek hususlar ile üreten veya arz eden tarafından dikkat edilmesi gerekli hususlar ayrı ayrı belirtilmek istenmiştir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Geliştirilmek istenen yöntem kapsamında elde edilen bulgular neticesinde piyasaya arz edilmiş olan Sağlık Bakanlığı izniyle üretilen dezenfektanların ürün açıklamasında bulunan bilgiler ile çalışmamız kapsamında analiz sonuçlarının benzerlik gösterdiği söylenebilir.

Çalışmamızda beş farklı alkolün (metanol, etanol, izopropil alkol, n-propil alkol ve n-bütanol) analitik olarak tespiti için gaz kromatografisi ve alevli iyonizasyon detektörü yöntemi geliştirilmiştir. Bu yöntem doğrultusunda gerçek örnekler tepe boşluğu tekniği kullanılarak özütlenmiştir. Bulgulara bakıldığında cihazımızın tespit ve tayin aralığı oldukça düşük seviyedeki alkol düzeylerini belirlemek için yeterlidir.

Çalışmada yapılan validasyon işlemleri sonucunda belirlediğimiz çalışma aralığında yöntemimizin seçiciliği, hassasiyeti, doğrusallığı, doğruluğu, kesinliği ve tekrarlanabilirliği gösterilmiştir. Bunlardan dolayı çalışmamızda geliştirilen yöntemin piyasada halka arz edilen alkol içerikli dezenfektanlarda bulunan alkol miktarlarının ve çeşitlerinin tespitinde kullanılabileceği ortaya konmuştur. Ayrıca piyasaya alkol bazlı el dezenfektanı şeklinde arz edilen ürünler hakkında valide edilmiş hızlı sonuçlar alınması ile mevzuata uygunluk denetiminin de daha rahat yapılabileceği anlaşılmıştır.

Çalışma kapsamında örneklem genişletilerek geliştirilen analiz yönteminin farklı yönleri de ele alınabilir, farklı sınıflandırmalar da ortaya konabilir. Çalışma kapsamında mevzuat üzerinde de kromatografik analizler için standartlar ortaya konabilir ve kanun koyucu veya idare tarafından yapılacak düzenlemelere söz konusu analiz yöntemleri referans alınabilir.

Çalışmada örneklem kısıtlı tutulmuş olduğundan veri istatistik düzenlemesi açısından genelleyici yorum yapılamamış olup toplanacak numune sayısı artırılarak daha verimli sonuçlar elde edilebilir. Bundan dolayı piyasaya arz edilmiş alkol bazlı el dezenfektanlarında metanol olup olmadığı veya etil alkol ile sair olması gereken alkollerin hangi oranda olduğuna ilişkin genelleme yapılabilecek kadar örneklem genişletilebilir.

Çalışmada örneklem içerisinde 5 nolu numunede her ne kadar toplam alkol oranlaması idari nitelikteki yönetmeliklere uygun olsa da içeriğinde %60 oranında etil alkol ve %10 oranında izopropil alkol bulunduğu etiket üzerinde belirtilmiş olup yapılan analiz neticesinde izopropil alkole rastlanmamış ve oran toplamı %70'e uygun olacak şekilde salt etil alkol oranlaması %68,46 çıkmıştır. Yani etiket içeriğinde %10 izopropil alkol olduğu açıklanmış ise de analiz sonucumuzda salt etil alkole rastlanmamış olup içeriğinde izopropil alkole rastlanmamıştır. Bu da hukuki açıdan her ne kadar cezai sorumluluk gerektirmese de idari olarak etiket ile içerik uyumsuzluğunun yanıltıcı reklam olarak değerlendirilmesi kapsamında 10/1/2015 tarihli ve 29232 sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan Ticari Reklam ve Haksız Ticari Uygulamalar Yönetmeliğine aykırılık teşkil etmektedir. Bu hususta Ticaret Bakanlığı Reklam Kurulu tarafından üretici veya piyasaya arz edene idari yoldan yaptırım uygulanması sonucunu doğurabilir.

Çizelge 5.1. Çalışmada Analiz Edilen Örnekler ve Etiket İçerikleri

Numune	Etiket İçeriği	Bulunan Sonuçlar (Toplam)	Mevzuata Göre
1	0% Alkol	<LOD	Aykırlık Yok
2	65% EA	69.59%	Aykırlık Yok
3	70% EA	78.87%	Aykırlık Yok
4	Belirtilmemiş	84.51%	Aykırlık Yok
5	60% EA ; 10% IPA	68.46%	Aykırlık Yok
6	Etanol 220gr/kg ; propan-2-ol 210 gr/kg ; propan-1-ol 80 gr/kg	70.47%	Aykırlık Yok
7	80% EA	87.53%	Aykırlık Yok
8	62% EA, 10% IPA	82.72%	Aykırlık Yok
9	0% Alkol	<LOD	Aykırlık Yok
10	50% EA, 20% IPA	69.76%	Aykırlık Yok

ÖZET

Alkol Bazlı El Dezenfektanlarının Analizi İçin Yöntem Geliştirilmesi ve Alkol İçeriklerinin Mevzuat Kapsamında Hukuki Değerlendirmesi

Kullanımı çok yeni olmamakla beraber özellikle Covid-19 salgını sonrası kullanımının toplum nezdinde aşırı derecede arttığı alkol bazlı el dezenfektanlarının üretiminde veya kullanımında yapılacak yanlışların gerek halk sağlığını gerekse halk sağlığını korumayı amaçlayan kamu otoritelerini yakından ilgilendirdiği bilinmektedir. Çalışmada alkol bazlı el dezenfektanlarının kimyasal içeriklerinin hem halk sağlığı kapsamında toksisite doğurmayacak şekilde üretilmesi ve kullanılması hem de kamu idareleri ve kanun koyucu tarafından tanzim edilecek yasal düzenlemelere ışık tutması için tespitine yönelik yöntem geliştirilmiştir. Bu amaçla piyasada bulunan birbirinden farklı üreticiler tarafından üretilen farklı marka el dezenfektanları yöntem geliştirmek adına numune olarak toplanmıştır. Toplanan numuneler gaz kromatografisi ile tepe boşluğu tekniği ve FID dedektörü kullanılarak analiz yöntemi geliştirmek için kullanılmıştır. Çalışmada stok çözeltiler hazırlandıktan sonra belirli konsantrasyonlarda oluşturulan kalibrasyon örnekleriyle kalibrasyon eğrisi çizilmiş ve geliştirilen yöntem valide edilmiştir. Daha sonra geliştirilen yöntemle elde edilen bulgular ortaya konmuş ve ürün açıklamalarında yazan alkol çeşidi ve oranı ile karşılaştırma yapılmıştır. Alkol bazlı el dezenfektanlarının tabi olduğu mevzuat da yöntemle birlikte açıklanmıştır. Ortaya çıkan sonuçlar ile ürün açıklamaları karşılaştırılmış örneklem kapsamında ürün açıklaması ile analiz sonrası ortaya çıkan gerçek sonuçlar arasında karşılaştırma yapılarak farklı marka ürünlerde bulunan açıklamalar ile elde ettiğimiz sonuçlar arasında bulunan benzerlik ve farklılıklar ortaya konmuştur.

Anahtar Kelimeler: Alkol bazlı el dezenfektanları, Dezenfektan, Gaz Kromatografisi, Tepe Boşluğu Tekniği, Validasyon.

SUMMARY

Development of a Method For the Analysis of Alcohol-Based Hand Sanitizers and Legal Evalutaion of Their Alcohol Content within the Scope of Legislations

It is known that mistakes to be made in the production or use of alcohol-based hand disinfectants, which have been used for years, especially after the Covid-19 epidemic, are of great concern to public authorities aiming to protect both public health and public health. In the study, a method has been developed for the determination of the chemical contents of alcohol-based hand disinfectants both for the production and use of non-toxicity within the scope of public health and for shedding light on the legal regulations to be issued by public administrations and the legislator. For this purpose, different brands of hand disinfectants produced by different manufacturers on the market were collected as samples in order to develop a method. The collected samples were used to develop the analysis method using the headspace technique and gas chromatography equipped with FID. In the study, after the stock solutions were prepared, a calibration curve was drawn with the calibration samples created at certain concentrations and the developed method was validated. Then, the findings obtained with the developed method were revealed and a comparison was made with the type and rate of alcohol written in the descriptions of the products. The legislation to which alcohol-based hand disinfectants are subject is also explained together with the method. The results and product descriptions were compared and the comparison between the product description and the actual results after the analysis was made within the scope of the sample, and the similarities and differences between the explanations found in different brand products and the results we obtained were revealed.

Keywords: Alcohol-based hand disinfectants, Disinfectant, Gas Chromatography, Headspace Technique, Validation.

KAYNAKLAR

- AKIN A, ERYILMAZ M (2008). Disinfection and Antisepsis. *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University*, **37**: 311-334. doi:<https://dergipark.org.tr/tr/pub/jfpanu/issue/35491/394170>
- AKSOY S. (2022). Kütle Spektrometresi Temelli Proteomik Yaklaşımlar Kullanılarak Kefirin Detaylı Karakterizasyonu.
- ALTIN E. (2008). *İdari yargının görev alanı*. Kocaeli Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü.
- ALTIN P, YÜCEER KARAGÜL Y (2005). Tepe Boşluğu Tekniği Kullanılarak Gıdalarda Aroma Maddelerinin Analizi. *Akademik Gıda*, **3**(1): 16-19.
- ALTINIŞIK M (2004). Spektroskopik analiz yöntemleri. *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Ders Notları*, **25**.
- ARSLAN BURNAZ N. (2007). *Viburnum opulus ve V. orientale bitki ekstraktlarının kimyasal bileşimi ve biyolojik aktiviteleri*. Fen Bilimleri Enstitüsü.
- ATEŞ FM (2020). Su, Tuz, Hipokloröz Asit ve Enfeksiyonlardan Korunma. *Bayburt Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, **3**(2): 154-160.
- BARTLE KD, MYERS P (2002). History of gas chromatography. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, **21**(9-10): 547-557.
- BARUT BB (2016). Dutasterit ve Tamsulosin HCL'nin Yeni Nesil Kolonlar Kullanarak Bazı Sıvı Kromatografik Yöntemlerle Eş Zamanlı Analizi ve Optimizasyonu.
- BAYDAR H, ERBAŞ S (2016). Yağ gülü (*Rosa damascena* Mill.)'nde tepe boşluğu katı faz mikro ekstraksiyonu (HS-SPME) ve konvansiyonel su distilasyonu yöntemleri ile elde edilen uçucu bileşenlerin karşılaştırılması. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, **20**(1): 27-36.
- CASEY ML, HAWLEY B, EDWARDS N, COX-GANSER JM, CUMMINGS KJ (2017). Health problems and disinfectant product exposure among staff at a large multispecialty hospital. *American journal of infection control*, **45**(10): 1133-1138.
- CDC CFDCAP (2020a). Coronavirus disease 2019 in children—United States, february 12–april 2, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, **69**(14): 422.
- CDC CFDCAP (2020b). Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19)—United States, February 12–March 16, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, **69**(12): 343.
- CHICK H (1908). An investigation of the laws of disinfection. *Epidemiology & Infection*, **8**(1): 92-158.
- CUMBUL D. (1994). *Ülkemiz koşullarında mezbaha ve kombinalardaki hijyenik durumun araştırılması*. (Yayınlanmamış doktora tezi), Uludağ Üniversitesi. Retrieved from <http://hdl.handle.net/11452/6912>
- ÇEÇEN ŞŞ (2006). Alkol düzeyi belirleme yönteminin validasyonu ve toplumumuzda alkol metabolize eden enzim polimorfizmi.

- DOLGUN E, VAN GIERBERGEN MY (2016). Ameliyathanede Kimyasal Madde Güvenliği. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, **32**(1): 130-140.
- DUMAS O, VARRASO R, BOGGS KM, QUINOT C, ZOCK J-P, HENNEBERGER PK, SPEIZER FE, LE MOUAL N, CAMARGO CA (2019). Association of occupational exposure to disinfectants with incidence of chronic obstructive pulmonary disease among US female nurses. *JAMA network open*, **2**(10): e1913563-e1913563.
- DÜLGER MV, ÖZKAN O, BAKDUR M (2021). Ceza Hukukunda Hata ve Hataya Bağlanan Sonuçlar. *Türkiye Adalet Akademisi Dergisi*(**45**): 227-264.
- DVORAK G. (2005). Disinfection 101. Ames, IA: Center for food security and public health, Iowa State University.
- ERCOŞKUN H, KIRALAN M, YORULMAZ A (2005). Aroma Analizleri İçin Örnek Hazırlama Teknikleri. *Akademik Gıda*, **3**(4): 26-33.
- EROĞLU A, AKSOY N (2003). Jeotermal Suların Kimyasal Analizi. *VI. Ulusal Tesisat Mühendisliği Kongresi ve Sergisi, Bildiriler Kitabı*: 143-183.
- ERTAŞ ÖS, KAYALI A (2005). Analitik Yöntem Geçerliliğine Genel Bir Bakış: An Overview on Analytical Method Validation.
- ERTAŞ Y, ŞANLIER N (2014). Beslenme ve Metabolomikler. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, **42**(1): 52-58.
- ERTUGAY MF, BAŞLAR M (2011). Gıdaların kalite özelliklerinin belirlenmesinde yakın kızılötesi (NIR) spektroskopisi. *Gıda*, **36**(1): 49-54.
- ESER B, DINÇEL SEPICI A (2018). Kromatografiye giriş, yüksek performanslı sıvı kromatografi kullanımında basit ipuçları. *Sağlık Hizmetleri ve Eğitimi Dergisi*, **2**(2): 51-57.
- EYSENBACH G (2002). Infodemiology: The epidemiology of (mis) information. *The American journal of medicine*, **113**(9): 763-765.
- FATMA ETİ A, ZEHRA KAN, ÖNTÜRK (2011). Güvenli Ameliyathane Ortamı;Biyolojik, Kimyasal, Fiziksel ve Psikososyal Riskler, Etkileri ve Önlemler. *Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi*, **4**.
- FIDAN M, PEHLIVAN SB, LEVENT Ö (2014). Farmasötik Ürünlerde Tasarımla Kalite Yaklaşımı. *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy*(2): 203-230.
- FIDANCI İ, BULUT B, AKSOY H, AYHAN BAŞER D, CANKURTARAN M (2022). COVID-19 Pandemisinde Dezenfektan Kullanımına Bağlı Kontakt Dermatit Olgusu. *TÜRKİYE AİLE HEKİMLİĞİ DERGİSİ*, **26**(1): 25-27.
- FILIZ O, CAN KR, BİLGİÇ S, ŞENEL S (2022). İlaç Endüstrisinde Proses Validasyonu ve Tasarımla Kalite (QbD) Yaklaşımı. *Fabad Journal of Pharmaceutical Sciences*, **2**(47): 242-265.
- GEPPERT J (1891). Nochmals zur Desinfectionsfrage. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift*, **17**(32): 979-980.
- GORMAN S, SCOTT E (2004). Chemical disinfectants, antiseptics and preservatives. *Hugo and Russell's pharmaceutical microbiology*: 285-305.
- GÖZLER K. (2000). Türk anayasa hukuku dersleri. (Ed.): Ekin Kitabevi.

- GUMUSTAS M, A OZKAN S (2011). The role of and the place of method validation in drug analysis using electroanalytical techniques. *The Open Analytical Chemistry Journal*, 5(1).
- GÜLER Z, TAŞDELEN A, ŞENOL H, KERIMOĞLU N, TEMEL U (2009). Statik Tepe Boşluğu-Gaz Kromatografik Metot Kullanılarak Set Tip Yoğurtlarda Uçucu Bileşenlerin Belirlenmesi (İngilizce). *Gıda*, 34(3): 137-142.
- GÜRLER B (2003a). Dezenfektan seçimi ve dezenfektanların kullanımı konusunda güncel rehberler. *Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongre Kitabı, Simad Yayınları, Samsun*, 159: 168.
- GÜRLER B (2003b). Mikroorganizmaların Dezenfektan Maddelere Karşı Oluşturduğu Direnç.
- HASAN SINAN USLU AUZ, ALI BÜLBÜL. (2015). Neonatoloji Perspektifinden Selektif Metabolik Tarama Testleri. *Journal of Academic Research in Medicine* 5.2.
- HAYRAN O (2019). Koruyucu hizmetler sağlık harcamalarını azaltabilir mi? *J Biotechnol & Strategic Health Research* 3: 170-175.
- İNAN A, ŞENBAYRAK AKÇAY S, ÖZYÜREK SÇ, TEKİN SZ, ERDOĞMUŞ P, ERDEM İ, ENGİN DÖ, CERAN N, GÖKTAŞ P (2009). Hastane kökenli patojenlere karşı çeşitli dezenfektan ve antiseptiklerin etkinliği. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 39(3-4): 97-102.
- KAYA D, DONDAS NY (2016). The relaxant responses induced by ethanol in the smooth muscle: role of extracellular and intracellular Ca. *Medicine Science*, 5(4): 967-971.
- KILIÇ GB, KARAHAN AG (2010). Fourier dönüşümlü kızılötesi (FTIR) spektroskopisi ve laktik asit bakterilerinin tanısında kullanılması. *Gıda*, 35(6): 445-452.
- KOCH R (1881). Über Desinfection. Mittheil. des kaiserl. *Gesundheitsamtes*, 1: 234-282.
- KORYTÁR P, JANSSEN H-G, MATISOVÁ E, UDO AT (2002). Practical fast gas chromatography: methods, instrumentation and applications. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 21(9-10): 558-572.
- KUTLULAR Ö. (2007). *Bazı adaçayı ve kekik türlerinin uçucu yağlarının süper ısıtılmış su ile ekstraksiyonları ve GC-MS ile karakterizasyonları*. Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- KUYUMCU E. (2009). *Soğuk algınlığında kullanılan halk ilaçlarında uçucu yağ, mineral ve eser elementlerin tayini*. İnönü Üniversitesi.
- KÜÇÜKKARACA YILDIRIM D (2014). Gıda katkı maddelerinin HPLC ile analizi ve validasyonu.
- LI W, ALTURA BT, ALTURA BM (1998). Differential effects of methanol on rat aortic smooth muscle. *Alcohol*, 16(3): 221-229.
- MANIVANNAN G. (2007). Disinfection and decontamination: Principles, applications and related issues. (Ed.): CRC press.
- MERVE A, OCAK ÖÖ (2019). Gıdalarda aflatoksin düzeylerinin belirlenmesinde kullanılan analiz yöntemleri. *Sinop Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 4(2): 168-181.
- NAKIPOĞLU Y, GÜRLER B (2004). Çeşitli Dezenfektan ve Antiseptik Maddelerin Antibakteriyal Etkinliğinin Araştırılması. *Ankem Derg*, 18(4): 220-223.
- NILGÜN Ş (2013). Azit ve Nitro Grubu İçeren Organik Patlayıcı Maddelerin Termal Analiz Yöntemleri ile İncelenmesi ve Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi (HPLC) Kullanılarak Analiz Olanaklarının Araştırılması.

- ONG RC, MARRIOTT PJ (2002). A review of basic concepts in comprehensive two-dimensional gas chromatography. *Journal of chromatographic science*, **40**(5): 276-291.
- ÖZEL AF, TURUN G (2022). II. International Hygiene Conference.
- ÖZKAN E (2017). Down Sendromunun Tanısına Yönelik Seçilmiş Metabolitlerin Gaz Kromatografisi Kütle Spektrometrisi ile Tayini.
- ÖZTÜRK A, KALKANCI A (2018). Bazı Dezenfektanların *Candida albicans* Üzerine Antifungal Aktivitelerinin İncelenmesi. *Mikrobiyol Bul*, **52**(4): 376-389.
- PERÇİN D, ESEN Ş (2009). Güncel Dezenfektanlar ve Dezenfeksiyon Uygulamalarındaki Sorunlar. *Ankem Derg*, **23**(2): 89-93.
- RUTALA W, WEBER, DAVID J. (2004). Disinfection and sterilization in health care facilities: what clinicians need to know. *Clinical infectious diseases*, **39**(5): 702-709.
- Biyosidal Ürünler Yönetmeliği (RG. 31.12.2009/27449 4. Mükerrer), (2009).
- Biyosidal Ürünlerin Kullanım Usul ve Esasları Hakkında Yönetmelik (RG. 04.07.2019/30821), (2019).
- SANDIKÇI OĞLU S (2020). Kromatografik Teknikler.
- SANIÇ A, GÜRLER B, ZENCİROĞLU D, PERÇİN D, AYDIN F, GÜNAYDIN M, ÖZYURT M, SAMASTI M, ÖZTÜRK R, ESEN Ş (2013). Sterilizasyon Dezenfeksiyon Rehber Hazırlık Komitesi.
- SANTOS F, GALCERAN M (2002). The application of gas chromatography to environmental analysis. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, **21**(9-10): 672-685.
- SATTAR SA, SPRINGTHORPE S. (2007). The need for safer and better microbicides for infection control. In: *Disinfection and Decontamination* Ed.: CRC Press. 55-72.
- SELİMOĞLU HS. (2022). *Sentetik kannabinoidlerin gaz kromatografisi-kütle spektrometresi cihazı (GC-MS) ile tayin edilmesi*. Bursa Uludağ Üniversitesi.
- SIDDHARTA A, PFAENDER S, VIELLE NJ, DIJKMAN R, FRIESLAND M, BECKER B, YANG J, ENGELMANN M, TODT D, WINDISCH MP (2017). Virucidal activity of WHO-recommended formulations against enveloped viruses including Zika, Ebola and emerging Coronaviruses. *J Infect Dis*, **215**(6): 902-906.
- SKOOG DA, HOLLER FJ, CROUCH SR. (2017). Principles of instrumental analysis. (Ed.): Cengage learning.
- SNOW NH, SLACK GC (2002). Head-space analysis in modern gas chromatography. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, **21**(9-10): 608-617.
- SPAULDING E (1968). Chemical disinfection of medical and surgical materials. . *Disinfection, sterilization, and preservation*. (William A. Rutala and David J. Weber'e ait a.g.e den alıntılanmıştır.).
- ŞAHAN Ö (2019). Cumhurbaşkanı'nın Vergi ile İlgili Düzenleme Yapma Yetkisi, Yetkinin Sınırları ve Yargısal Denetimi. *Erciyes Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi*, **14**(2): 693-711.
- ŞAHİN M. (2016). *GC/FID cihazı ile kantitatif mdma analizi metot validasyonu*. Namık Kemal Üniversitesi.

- ŞENEL Y, BAŞOĞLU F (2002). Gıda işletmelerinde kullanılan bazı dezenfektanların mikroorganizmalar üzerine etkileri. *Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, **16**: 105-115.
- ŞENER A, TEMİZ A (2004). Tavuk kesimhane ve işletmelerinde kullanılan ticari dezenfektanlar ve etkinlikleri. *Orlab On-Line Mikrobiyolojisi Derg*, **2**(10): 1-28.
- ŞİMŞEK Ö (2017). Belge Üzerindeki Şüpheli Mürekkeplerin Reçinelerinin Termal Desorpsiyon ve Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi (TD-GC/MS) ile Karakterizasyonu.
- TAŞKIN H, BAKTEMUR G, KAFKAS E, BÜYÜKALACA S (2013). Determination of Volatile Aroma Components of Gyromitra Mushroom Using Headspace Gas Chromatography Mass Spectrometry (HS-GC/MS). *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, **1**(1): 8-11.
- TDK TDKB. (2022). Güncel Türkçe Sözlük (Online). sozluk.gov.tr
- TOK KC. (2022). *Mekonyum örneklerinde çeşitli toksik maddelerin araştırılması* (Doktora Tezi Yayınlanmış Doktora Tezi), Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- TOKER N (2004). HPLC ile Vitamin A ve E'nin Floresans Dedektör ve Ters Faz Kolon Aracılığında Miktar Tayini ve Kolon Performansının Ölçümü. *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **30**(1): 89-97.
- TOROSLU N. (2008). Objektif cezalandırılabilirlik şartları. In: *Uğur Alacakaptan'a armağan* Ed.: İstanbul Bilgi Üniversitesi Yayınları. 705-709.
- TUNÇBILEK İ (2005). Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi Tekniği Kullanılarak Doping Amacıyla Kullanılan Hidroksietil Nişastanın (HES) İdrardan Analizi Üzerine Bir Çalışma.
- TÜZÜN H, DEMİRKÖSE H, ÖZKAN S, DIKMEN AU, İLHAN MN (2020). COVID-19 pandemisi ve risk iletişimi. *Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi*: 1-8.
- VURAL N (2005). Toksikoloji. *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları*, **73**(381): 504-520.
- WEINMANN T, FORSTER F, VON MUTIUS E, VOGELBERG C, GENUNEIT J, WINDSTETTER D, NOWAK D, RADON K, GERLICH J (2019). Association between occupational exposure to disinfectants and asthma in young adults working in cleaning or health services: results from a cross-sectional analysis in Germany. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, **61**(9): 754-759.
- WHO WHO (2020a). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 73.
- WHO WHO. (2020b). Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public: Myth busters. January 2020.
- Yargıtay 12. Ceza Dairesi, 03.12.2014 tarihli ve 2013/26180 E., 2014/24566 K. sayılı kararı (T.C. Yargıtay 12.C.D. 2014).
- YASIN M (2013). İdari Yargılama Usulünde Düzenleyici İdari İşlemlerin İhmali Meselesi. *İdare Hukuku ve İlimleri Dergisi*, **16**(1): 1-2.
- YİĞİT S. (2008). Çeşitli dezenfektanların atom marulun mikrobiyolojik kalitesi üzerine etkileri. Namık Kemal Üniversitesi.
- YİRÜN A, KÖSE SBE, ERKEKOĞLU P (2021). COVID-19'a Karşı Kullanılan Dezenfektanlar ve Toksik Etkileri. *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy*, **41**(4): 243-253.
- YÜCEL D. (2014). Pratik Metot Validasyonu ve Verifikasyonu: Ankara.

