

90353

T. C.  
GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**HASTANEDEN İZOLE EDİLEN ÇEŞİTLİ BAKTERİLERİN BAZI  
ANTİSEPTİK/DEZENFEKTAN MADDELERE  
DUYARLILIKLARININ ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tezi Hazırlayan: **Uzm. Ecz. Melike EKİZOĞLU**

Tez Danışmanı: **Prof. Dr. Nedim SULTAN**

Yardımcı Danışman: **Yrd. Doç. Dr. Meral ÖZALP**

90353

2000

Ü.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

## İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa</b>
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
MATERYAL VE METOD.....	42
BULGULAR.....	47
TARTIŞMA.....	54
SONUÇ.....	60
ÖZET.....	62
YABANCI DİLDE ÖZET.....	64
KAYNAKLAR .....	66
ÖZGEÇMİŞ.....	78

## TABLolar VE ŐEKİLLER

		<b>Sayfa</b>
Tablo 1	Biosidal aktivite düzeyleri	4
Tablo 2	Sıklıkla kullanılan dezenfektan ve antiseptiklerin antibakteriyel etkileri	6
Tablo 3	Klorhekzidinin antimikrobiyal etki mekanizması	15
Tablo 4	Dezenfektanların aktivite ölçüm yöntemlerinin sınıflandırılması	36
Tablo 5	İncelenen bakterilerin izole edildikleri bölgelere göre dağılımı	43
Tablo 6	Klebsiella türlerinin antiseptik/dezenfektanla 5 dakika temas süresi sonunda logaritmik azalım değerleri	48
Tablo 7	E.coli ve E. cloacae türlerinin antiseptik/dezenfektanla 5 dakika temas süresi sonunda logaritmik azalım değerleri	49
Tablo 8	P. aeruginosa antiseptik/dezenfektanla 5 dakika temas süresi sonunda logaritmik azalım değerleri	50
Tablo 9	Acinetobacter türlerinin antiseptik/dezenfektanla 5 dakika temas süresi sonunda logaritmik azalım değerleri	51
Tablo 10	S. maltophilia suşlarının antiseptik/dezenfektanla 5 dakika temas süresi sonunda logaritmik azalım değerleri	52
Tablo 11	Staphylococcus türlerinin antiseptik/dezenfektanla 5 dakika temas süresi sonunda logaritmik azalım değerleri	52
Tablo 12	Bakterilerin dezenfektanlara duyarlılık yüzdeleri	53
Şekil 1	Kantitatif süspansiyon testinin Şematik gösterimi	46

**HASTANEDEN İZOLE EDİLEN ÇEŞİTLİ BAKTERİLERİN BAZI  
ANTİSEPTİK/DEZENFEKTAN MADDELERE  
DUYARLILIKLARININ ARAŞTIRILMASI**

## I. GİRİŞ ve AMAÇ

1950'li yıllardan itibaren ortaya çıkan hastane infeksiyonları tüm dünya ülkeleri ile birlikte ülkemizde de çok önemli bir halk sağlığı problemi haline gelmiştir. Mortalite ve morbidite nedeni olması, tedavi maliyetlerini yükseltmesi hastane infeksiyonlarının önemini arttırmaktadır. Bu infeksiyonların kontrol altına alınması hastaların ve hastane personelinin korunması bakımından çok önemlidir.

İnfeksiyon oluştuktan sonra antibiyotiklerle tedavi yoluna gitmek yerine, uygun biyositler kullanılarak infeksiyon gelişimine engel olmak, hastanın iyiliği ve hastanenin hizmet kalitesi açısından daha yerinde bir uygulama olacaktır. Bu nedenle hastane infeksiyonlarını önlemek amacıyla yapılan çalışmalar arasında dezenfeksiyonun etkin olarak uygulanması ve dezenfeksiyon politikalarının oluşturulması ayrı bir yer tutar. Hastane ortamının ve hasta bakımında kullanılan aletlerin dekontaminasyonu yeni birçok infeksiyonun ortaya çıkmasına engel olabilir.

Hastaneden izole edilen mikroorganizmaların dezenfektanlara duyarlılık durumlarının güvenilir testlerle belirlenmesi uygun biyosit seçiminde oldukça önemlidir. Çevre şartlarına uyum sağlayabilen mikroorganizmalar sıklıkla kullanılan biyositlere direnç

geliştirebilmektedirler. Bu durumda etkin olmayan dezenfektanların ya da dezenfektan konsantrasyonlarının kullanımı söz konusu olabilmektedir.

Biyositlerin aktivitesini belirlemek amacıyla çok çeşitli testler geliştirilmiştir. Son elli yıldır kullanılan kantitatif süspansiyon testi, şüphe götürmeyecek şekilde net sonuçlar vermesi ve dezenfektanın temas süresi ve konsantrasyon ilişkisini açıkça göstermesi gibi avantajları nedeniyle en sık uygulanan testlerden biridir.

Yukarıda belirtilen nedenler göz önüne alınarak bu çalışmada, Hacettepe ve Gazi Üniversitesi Hastanelerine başvuran hastalardan izole edilen bakterilerin, hastanede sıklıkla kullanılan savlon, sodyum hipoklorür ve klorheksidin gibi dezenfektanlara karşı duyarlılıklarının kantitatif süspansiyon testi ile belirlenmesi amaçlanmıştır.

## II. GENEL BİLGİLER

### II.1. TANIMLAR

Dezenfeksiyon, cansız nesnelerin yüzeyinin dirençli bakteri sporları hariç patojen mikroorganizmaların tümü veya çoğundan arındırılmasıdır<sup>1,2,15</sup>. Bu nedenle dezenfektanlardan sporosidal etkili olmaları beklenmemektedir<sup>3-6</sup>.

Antisepsi, canlı dokularda bulunan mikroorganizmaların yok edilmesi veya çoğalmalarının engellenmesi işlemidir<sup>2,3,7,8,15,49</sup>. Antiseptikler genellikle ameliyat öncesinde deri üzerindeki mikroorganizma popülasyonunu azaltmak veya ellerle infeksiyonların taşınmasını önlemek amacıyla kullanılır. Uygulandıkları vücut yüzeyi, mukoza veya dokularda toksik etki göstermezler<sup>8</sup>. Bu maddeler vücudun doğal savunma sistemine olumlu veya olumsuz herhangi bir etkide bulunmaz. Ayrıca antiseptiklerin bakterilere etkisi dezenfektanların etkisine göre daha seçicidir. Sistemik yolla alınarak infeksiyon tedavisinde kullanılmazlar<sup>7</sup>.

Prezervatif (koruyucu) maddeler, genellikle farmasötik, kozmetik ve ilaç ürünlerine bakteriyel kontaminasyonu ve çoğalmalarını inhibe etmek için eklenen maddelerdir. Bazı antiseptik ve dezenfektanlar prezervatif etki de gösterirler<sup>3,8,9</sup>.

Biyosid terimi tüm bu dezenfektan, antiseptik ve koruyucu etkili, mikroorganizmaları öldüren kemoterapötik olmayan maddelere verilen ortak addır<sup>2,3,7,8</sup>.

Kimyasal dezenfektanlar germisidal etkinliğinin gücüne göre yüksek, orta ve düşük düzey olmak üzere 3 sınıfa ayrılmıştır<sup>4-6,15,49</sup>. Tablo 1'de dezenfeksiyon düzeyleri ve etkilenen mikroorganizmalar özetlenmiştir.

Hastane infeksiyonları ile savaşımında uygun dezenfeksiyon yönteminin seçimi çok önemlidir. Uygun dezenfeksiyon yönteminin seçimi için bu düzeyler ve kullanılacak dezenfektanlara ait özellikler iyi bilinmelidir.

**Tablo 1:** Biosidal aktivite düzeyleri<sup>4,8,78</sup>

<b>Dezenfeksiyon düzeyi</b>	<b>Etkilenen mikroorganizmalar</b>	<b>Hayatta kalan mikroorganizmalar</b>
Yüksek	Dirençli olanlar dışında tüm mikroorganizmalar	Dirençli bakteri sporları
Orta	M. tuberculosis ve diğer vejetatif bakteriler HBV ve diğer virüsler Pek çok mantar	M. avium intracellulare Bakteri sporları Yavaş virüsler
Düşük	Vejetatif bakteriler Bazı virüsler Bazı mantarlar	M. tuberculosis Bakteri sporları Hepatit B virüs (HBV) Yavaş virüsler



İdeal bir dezenfektan; geniş etki spektrumu, hızlı etki, çevresel faktörlerden en az seviyede etkilenme, düşük toksisite, yüzey uyumluluk, uygulandığı yüzeylerde kalıcılık, kullanım kolaylığı, güzel kokulu veya kokusuz olma, ekonomik ve stabil olma, suda çözünebilme gibi özellikleri taşımalıdır<sup>1,6,10</sup>.

## **II.2. ANTİSEPTİK VE DEZENFEKTAN MADDE SEÇİMİNDE ETKİLİ FAKTÖRLER<sup>5,6,8,9</sup>**

1. Kimyasal maddenin özellikleri: Antibakteriyel maddelerin mikroorganizmaları öldürme ya da üremelerini durdurma mekanizmaları kimyasal reaksiyonlara dayanır. Bu reaksiyonların hızı ve süresi kimyasal maddenin konsantrasyonundan, yapı değişkenlerinden, sıcaklık ve pH'dan etkilenebilmektedir. Dokulara toksik etkisi bulunan bir maddenin antiseptik olarak kullanılamaması gibi uygulamada sınırlayıcı faktörler bulunmaktadır.

2. Antimikrobiyal maddenin etki etmesi düşünülen mikroorganizma: Mikroorganizmanın tipi ve mikrobiyal kontaminasyonun düzeyi uygun antimikrobiyal maddenin seçiminde etkili bir diğer faktördür. Örneğin kontaminasyon fazla ise antimikrobiyal maddenin daha yüksek konsantrasyonlarda veya daha uzun süreli kullanılması gerekmektedir. Antiseptik/dezenfektan maddeler farklı mikroorganizmalara farklı

düzeyleerde etki göstermektedirler. Burada mikroorganizmaların direnç durumları da etkili bir faktördür. Antimikrobiyal madde seçiminde bu durum da göz önünde bulundurulmalıdır.

Tablo 2'de dezenfektan ve antiseptiklerin mikobakterilere ve bakteri sporlarına etkileri ve etki düzeyleri özetlenmiştir.

**Tablo 2:** Sıklıkla kullanılan dezenfektan ve antiseptiklerin antibakteriyel etkileri<sup>8</sup>

<b>Bileşik Sınıfı</b>	<b>Mikobakterilere karşı aktivite</b>	<b>Bakteri sporlarına karşı aktivite</b>	<b>Antibakteriyel aktivitenin genel düzeyi</b>
<i>Alkoller</i> Etanol/izopropil alkol	+	-	Orta
<i>Aldehitler</i> Gluteraldehit Formaldehit	+ +	+ +	Yüksek Yüksek
<i>Biguanidler</i> Klorheksidin	-	-	Orta
<i>Halojenler</i> Hipoklorit/kloraminler iyot/iyodofor	+ +	+ +	Yüksek Orta, Ps. aeruginosa'ya etkisiz
<i>Peroksijenler</i> Perasetik asit Hidrojen Peroksit	+ +	+ -	Yüksek Orta
<i>Fenolikler</i> Kloroksilenol Bifenoller	- -	- -	Düşük Düşük, Ps. Aeruginosa'ya zayıf etkili
<i>Kuarterner amonyum bileşikleri</i> Benzalkonyum Setrimid	- -	- -	Orta Orta

3. Planlanan uygulama şekli: Prezervasyon, antisepsi veya dezenfeksiyon amacıyla kullanılacak bir antimikrobiyal maddenin planlanan uygulama şekli, seçimini ve performansını belirleyecektir. Aletlerin dezenfeksiyonunda kullanılan kimyasallar, metalleri aşındırmamalı, lenslerin bütünlüğünü etkilememeli veya sentetik polimerlerin yapısını değiştirmemelidir.

4. Çevresel faktörler: Ortamda bulunan organik maddeler adsorpsiyon veya kimyasal inaktivasyon yoluyla antimikrobiyal aktiviteyi etkileyebilir, böylece çözeltideki aktif ajanın konsantrasyonunu azaltmış veya dezenfektanın penetrasyonuna bir engel oluşturmuş olurlar. Kan, vücut sıvıları, süt, yiyecek artıkları veya koloidal proteinler küçük miktarlarda da olsa değişen derecelerde antimikrobiyal maddenin etkinliğini azaltırlar.

5. Maddelerin toksisitesi: Fenoliklerin, formaldehit ve gluteraldehitin kullanımında dikkatli olunmalıdır. Toksik maddeler genel olarak buharlaşma düzeylerini azaltmak için kapalı kaplarda tutulmalıdır. Aldehitler gözü ve deriyi etkileyerek kontakt dermatite neden olabilmektedir.

## II.3. DEZENFEKTAN MADDELERİN ETKİ MEKANİZMALARI

### II.3.1. Hücre Duvarına Etki

#### Lizis:

Lizis olayının nedenleri şu şekilde sıralanabilir:

*Otolitik enzimlerin aktivasyonu:* Fenol, formalin, civa klorür, sodyum hipoklorür, tiyomersal bakteriyostatik konsantrasyonlarda bazı bakteri kültürlerinin lizisine neden olmaktadır. Lizis etkisi daha çok stafilokok ve pnömokoklarda görülmüştür. *B. subtilis* ve *E. coli*'nin çeşitli suşları, *Shigella dysenteria*, *S. haemolyticus* ve non-hemolitik streptokoklarda bu etki daha zayıftır. Bazı organizmalarda lizis, antiseptiğin düşük konsantrasyonlarında görülürken yüksek konsantrasyonlarda ortaya çıkmamaktadır. Bunun nedeni yüksek konsantrasyonlarda litik enzimlerin kendisinin inhibe olmasıdır. Eski kültürlerde litik olay görülmez<sup>8,9,11</sup>.

*Hücre duvarı bileşenlerine etki:* Sodyum lauril sülfat, sferoblastik *E. coli*. hücrelerinin, lipit içeren hücre duvar bileşenlerini etkileyerek hızla lizise uğratır. Aktif metabolizasyon yapan hücreler duyarlı değildir. Bu etkide litik enzimlerin rolü yoktur<sup>9</sup>.

Gluteraldehit de benzer şekilde hücre duvarı ile reaksiyona girerek ve hücre duvarı ile geri dönüşümsüz çapraz bağlar yaparak etki gösterir.

Sonuç olarak diğer hücre fonksiyonları bozulmaktadır. Bu olay özellikle Gram negatif hücrelerde görülür<sup>8,9</sup>.

*Hücre duvar biyosentezinin bozulması:* Penisilin, sefalosporin gibi birçok antibiyotik hücre duvarını etkileyerek etki gösterirken; antiseptiklerden sadece kristal viyolenin bu özelliği gösterdiği düşünülmektedir.

### **II.3.2. Sitoplazmik Membran**

Sitoplazmik membran üzerindeki etki başlıca 3 grupta incelenebilir:

#### *Membran permeabilitesi üzerine etki*

Birçok dezenfektan madde bu şekilde etki etmektedir<sup>8</sup>. Setrimid, klorhekzidin, fenol, civalı bileşikler, alkol ve hekzilrezorsinol gibi maddelerin uygun konsantrasyonlarda bakteriyel hücrelere tatbiki hücre içi bileşenlerin hücreden dışarı sızmasına neden olur. Küçük bir madde olarak potasyum iyonu sitoplazmik membran tahrip olduğunda ortaya çıkan ilk maddedir. Ardından aminoasitler, pürinler, pirimidinler, pentozlar gibi başka maddeler de hücreden ayrılırlar<sup>7,8</sup>. Kuaterner amonyum bileşikleri gibi katyonik yüzey aktif ajanlar da böyle bir etkiye sahiptir. Konjugat halinde bulunan proteinleri ayrıştırabildiği için membran üzerinde etkilidir. Hücre hemolize uğrayarak ölür.

### *Membran potansiyeli üzerine etki*

Bakteriler membran bağımlı elektron taşıma zinciri (aerobik) veya membran bağımlı adenzin trifosfat (anaerobik) yoluyla bakteriyel hücre içi elektrik potansiyelini ve pH'sını, negatif ve alkali olacak şekilde, koruyabilmektedirler<sup>9</sup>. Bazı antimikrobiyal maddeler (hekzaklorofen, civa bileşikleri, bazı fenoller, tetrakloro salisil anilid, trikarbanilid, pentaklorofenol, fentiklor ve 2-fenoksi etanol gibi) fosforilasyondan oksidasyonu ayırmak ve aktif transportu inhibe etmek suretiyle etki gösterirler<sup>7,8</sup>.

### *Membran enzimleri üzerine etki*

- Elektron taşıma zinciri

Hekzaklorofen bakterilerdeki elektron taşıma zincirini ve aerobik bakterideki bütün metabolik aktiviteleri inhibe eder<sup>9</sup>.

- Adenzin trifosfataz

Klorhekzidin, membran ATPaz'ını inhibe eder ve bu şekilde anaerobik olayları durdurur<sup>9</sup>.

- Tiyol grubu taşıyan enzimler

Civa klorür, diğer civalı bileşikler, gümüş, hidrojen peroksit, sodyum hipoklorür, iyotlu bileşikler ve aldehitler membranda tiyol grubu (-SH)

taşıyan enzimleri inhibe eder. Benzer bir etki bronopol ve izotiyazolonlarda da görülür<sup>7,8</sup>.

### **II.3.3. Sitoplazma**

#### *Genel koagülasyon*

Bildirilen ilk sitolojik etkidir. Lizis veya permeabilite değişimi için gerekenden daha yüksek konsantrasyonlarda görülür. Sitoplazmadaki proteinler ve nükleik asitler koagüle ve denatüre olur<sup>8,11</sup>. Klorhekzidin, fenol, civa tuzları, gluteraldehit, heksaklorofen gibi birçok dezenfektanın yüksek konsantrasyonu sitoplazmayı koagüle eder<sup>7,8</sup>.

#### *Ribozomlar*

Ribozom non-antibiyotik antibakteriyel maddeler için esas hedef değildir; ancak bazı kimyasal ajanlar tarafından tahrip edilebilir. Hidrojen peroksit E. coli'de ribozomu 30S ve 50S alt birimlerine ayırmaktadır<sup>8,9</sup>.

#### *Nükleik asitler*

Birçok antibiyotik, biyosentezi ve nükleik asitlerin işleyişini etkiler. Buna karşın non-antibiyotik antibakteriyel ilaçlar içinde sadece akridin boyaları, formaldehit ve feniletanol bu hedefleri etkilemektedir.

- Akridin boyaları (proflavin ve akriflavin) : Nükleik asitlerin çift helikal yapısına uyarak onlarla birlikte reaksiyon verirler ve böylece hücre

ölümüne neden olurlar. Nükleik asitleri antagonize eder ve DNA molekülünün komşu baz çiftlerini etkilerler<sup>8,9</sup>.

- Formaldehit: Formaldehitler nükleotitler üzerinde etkilidir. Pürin ve pirimidin halkaları karşılıklı etkileşim için en muhtemel bölgelerdir<sup>9</sup>.

- Feniletanol: Feniletanol membran aktif bir bileşiktir, fakat yüksek konsantrasyonlarda replikasyonun başlangıcını inhibe ederek de etki gösterebilir<sup>9</sup>.

#### *Tiyol grupları<sup>8,11</sup>*

- Tiyol (sülfidril grupları ile etkileşim): Birçok dezenfektan sisteminde bulunan SH gruplarına etki eder.

- Sülfidril enzimleri ile kombinasyon: Civa, gümüş, bakır gibi metaller ve arsenik gibi bazı elementler sülfidril enzimlerle etkileşir.

- Sülfidril enzimlerin oksidasyonu ve okside edici ajanların etkisi: Sülfidril enzimler okside edici ajanların etkisiyle sülfidritlere, sülfonlara, sülfoksitlere dönüşürler. Halojenler ve potasyum permanganat bu şekilde etki eder.



### *Amino grupları*

Halojenler, formaldehit, sülfür dioksit ve gluteraldehit, izotiazolonlar,  $\beta$ -propiyolakton, civa bileşikleri amino grupları ile reaksiyon vererek etki gösteren bileşiklerdendir<sup>7,8</sup>.

## **II.4. ÇALIŞMADA KULLANILAN DEZENFEKTANLAR VE ANTİSEPTİKLER**

### **II.4.1. Klorhekzidin (1,1'-Hekzametilen bis [5-(p-klorofenil) biguanid])**

Tıp, dişçilik, eczacılık alanlarında kullanılan antiseptik, dezenfektan ve prezervatif etkili, biguanid yapısında bir madde olan klorhekzidin, ilk kez Davies ve arkadaşları tarafından 1954 yılında tanımlanmıştır<sup>4,8,12</sup>. Klorhekzidin karmaşık yapılı, düşük toksisiteli, tolere edilebilirliği yüksek, geniş spektrumlu nispeten pahalı bir dezenfektandır<sup>1,3,8</sup>. Asitlerle birleştiğinde tuz oluşturan temel bir yapıya sahiptir. Diasetat, diglukonat ve hidroklorür tuzları suda çözünürlükleri nedeniyle en sık kullanılan formlarıdır<sup>1,4,8</sup>.

Katyonik bir madde olarak anyonik sürfaktanlarla geçimsizdir. Antimikrobiyal aktivitesi; non-iyonik yüzey aktif ajanlarla, inorganik (fosfat, nitrat, klorür gibi) ve organik anyonlarla (sabun gibi) ve fosfolipitlerle

azalır<sup>8,9,13</sup>. İnorganik anyonlarla aktivitesinin azalma nedeni fosfat, nitrat ve klorür gibi tuzlarının suda çözünürlüğünün az olmasıdır. Süt, kan, serum gibi organik maddelerin varlığında aktivitesi kullanımını engelleyecek düzeyde olmamakla birlikte azalmaktadır. Etkisi pH'ya bağımlıdır. En iyi antibakteriyal etkiyi pH= 5.5-7.0'de gösterir. Dilüsyonu için distile su veya deiyonize su tercih edilmelidir<sup>3,4,8</sup>.

Mikrobiyal hücre zarlarını yıkıma uğratarak, protein ve nükleik asit gibi hücre bileşenlerini koagüle ve presipite ederek etkili olur. Klorhekzidin bakteri, mantar ve mayalar tarafından hücre içine hızla alınır. Dış hücre tabakalarını hasara uğratar. Ancak bu, lizis ve hücre ölümünü başlatmak için yetersizdir. Hücre duvarını ya da dış zarı muhtemelen pasif difüzyon yoluyla geçtikten sonra stoplazmik zar, iç zar ya da maya plazma zarına saldırır. Yarı geçirgen zarın hasara uğramasını takiben intrasellüler bileşenler dışarı sızar<sup>3,7,9,11,14-16</sup>. Tablo 3'te klorhekzidinin antimikrobiyal etki mekanizmaları verilmiştir.

**Tablo 3.** Klorhekzidinin antimikrobiyal etki mekanizması<sup>3</sup>

<b>Mikroorganizmanın türü</b>	<b>Klorhekzidinin etkisi</b>
Bakteri sporları	Sporosidal etki göstermez, germinasyonu inhibe etmez. Spor oluşumunu engeller, aşırı çoğalmayı inhibe eder.
Mikobakteri	Mikobakterisidal etkili
Diğer sporsuz Bakteriler	Protoblast ve sferoblast salımına ve yüksek konsantrasyonlarda protein ve nükleik asit presipitasyonu ve koagülasyonuna neden olur.
Mayalar	Protoblast salımına ve intrasellüler maddelerin sızmasına neden olur.Yüksek konsantrasyonlarda protein ve nükleik asit presipitasyonu ve koagülasyonuna neden olur.
Virüsler	Pek çok virüse karşı düşük aktiviteli, lipid zarflı virüsler daha duyarlı
Protozoa	A castellanii üzerinde yapılan son çalışmalara göre trofozoitlerde kistlere oranla daha etkili

Bu etkilerinin yanında klorhekzidinin, E. faecalis suşlarında gösterilen, membran bağımlı ve çözünür ATP'azı ve potasyum alımını inhibe edici bir etkisi de vardır<sup>14</sup>.

Ameliyat öncesi el antiseptiği olarak sıklıkla kullanılır. Deri iritasyon potansiyeli düşüktür. Bebeklerde de antiseptik amaçlı kullanılabilir. Alkol kadar hızlı antibakteriyel etki göstermese de deri üzerinde kalıcılığını 6 saat koruyabilmektedir. Sıklıkla %4'lük konsantrasyonlarda kullanılır. %2'lik konsantrasyonlarda veya alkolle karıştırılarak (%0.5 klorhekzidin içerir) hazırlanan formülasyonları da mevcuttur<sup>2,12,13,15</sup>.

Klorhekzidin çözeltileri ile ağız düzenli olarak çalkalandığında S. mutans popülasyonu önemli ölçüde azalır. Dental plak gelişimi ve jinvit oluşumu engellenir<sup>14</sup>. Oftalmik çözeltiler halinde kullanıldığında C. trochomatis kaynaklı trohomun tedavisinde etkilidir<sup>4,9,14</sup>.

#### **II.4.2.Savlon**

Bu ürün % 1.5 oranında klorhekzidin ve % 15 oranında setrimid (setiltrimetilamonyum bromür) içerir. Kirli yaraları temizlemekte oldukça yarar sağlayan doğal bir deterjandır. Tek başına kullanılan klorhekzidinden daha az aktiftir. Fakat özellikleri ve kullanımı klorhekzidine benzemektedir<sup>1</sup>. Sabun, anyonik deterjan ve organik madde varlığında hızla inaktive olur.

Antimikrobiyal etkisini enerji yapıcı enzimleri inaktive ederek, esansiyel hücre proteinlerini denatüre ederek ve hücre zarını bozarak gösterir. Gram pozitif mikroorganizmalar üzerine etkisi Gram negatiflere göre daha fazladır. Mantarlara, bakterilere, lipofilik virüslere karşı etkilidir. Mikobakterisidal etkisi zayıftır. Hepatit B virüsüne (HBV), tüberküloz basiline ve sporlara etkisizdir<sup>5,6,15</sup>.

Kuaterner amonyum türevi bir bileşik olan setrimid deri ve mukozaya uygulandığında tolere edilebilir olması ve düşük toksisite

göstermesi nedeniyle yara ve sıyrıkların tedavisinde ve belirli preparatlarda koruyucu amaçlı kullanılır. Çoğunlukla cerrahi, üroloji ve jinekolojide sulu ve alkollü çözeltileri ile krem formu kullanılır<sup>8</sup>. Genellikle zemin ve duvarlar gibi kritik olmayan yüzeylerin sanitasyonunda kullanılır. İyi bir temizleyicidir; ama gazlı bez ve pamuk gibi malzemeler aktif maddeyi absorbe ederek mikrobisidal aktiviteyi azaltır.

### II.4.3. Sodyum hipoklorür

Katı (Sodyum dikloroizosiyanat, NaDCC) ve sıvı (sodyumhipoklorür) hallerde bulunan hipoklorür en çok kullanılan klorürlü dezenfektandır. Geniş bir etki spektrumuna (bakterisidal, fungisidal, tüberkülosidal, sporisidal ve virüsidal) sahip; ucuz ve hızlı etkili bir dezenfektandır. Organik madde varlığında inaktiftir<sup>1,6,14,18,20</sup>. Dissosiyasyon olmamış hipokloröz asit (HOCl), klorürün mikrobisidal aktivitesinden sorumludur<sup>7</sup>. pH'ya bağlı olarak hipokloröz asidin hipoklorür iyonuna (OCl<sup>-</sup>) dissosiyasyonu ile mikrobisidal aktivite azalır. pH arttıkça HOCl → OCl<sup>-</sup> dönüşümü artar ve aktivite düşer. Hipoklorür ile formaldehit veya asitler birlikte kullanıldıklarında toksik etkili gazlar açığa çıkmaktadır. Asidik vücut sıvılarının bulunduğu ortamlarda kullanılmamalıdır<sup>1,3,6,8,15,20</sup>.

Hipoklorür, hücre duvarı ve sitoplazmik membranı -SH grupları ile reaksiyona girerek okside eder ve parçalar. Daha sonra hücre içine girerek

DNA'yı etkiler<sup>19</sup>. Gram pozitif bakterilerde hücre duvarı ile etkileşme sonucu hücre bileşenlerinin hücre dışına sızmasına neden olur<sup>7</sup>. Hücrenin anahtar enzimatik reaksiyonlarını inhibe eder, protein denatürasyonu ve nükleik asit inaktivasyonuna neden olur<sup>6</sup>. Okside edici etkisi nedeniyle hücredeki bazı anahtar enzimatik reaksiyonları inhibe eder.

Zemin dezenfeksiyonunda %5.25'lik sodyum hipoklorürün 1:10 ve 1:100 dilüsyonlarda kullanılır. EPA (Environmental Protection Agency)'nın tavsiyesi uygulama öncesi yüzeydeki organik maddelerin temizlenmesidir. Dilüe edilmeden kullanılan hipoklorürler iğne ve şırıngaların dezenfeksiyonu için uygundur. Hipoklorürün dilüe çözeltileri C. difficile kaynaklı diyare ve koliti olan hastaların odalarının ve Legionella ile kontamine olmuş hastane sularının dezenfeksiyonunda tercih edilir. pH  $\geq 8$ 'de çeşme suyu ile hazırlanmış hipoklorit çözeltileri oda sıcaklığında, ısı ve ışıktan uzakta saklandığında bir ay boyunca stabilitesini korur. Bir ay sonunda, açılıp kapanan polietilen kaplarda saklanan çözeltideki serbest klorür miktarı %40-50 oranında azalır<sup>2,6</sup>. Hastanelerde kullanımı aşındırıcı olması nedeniyle sınırlıdır; plastik, kauçuk ve bazı metal aletlere zarar verebilir.

## II.5. BİYOSİLERE DİRENÇ MEKANİZMALARI

### II.5.1. Doğal (İntrinsik) Direnç

Intrinsik bakteriyel direnç mikroorganizmanın biyosidle temasına bağlı olmaksızın doğal olarak gelişir. Genellikle bakterideki kromozomal genlerle ifade edilir. Bu direncin gelişiminde rol oynayan en önemli faktör, hücre membran yapısıdır. Biyosidler bakterilerin dış tabakalarını geçerek etki gösterebilir. Mikroorganizmanın türüne göre farklılık gösteren bu tabakalar hücre için bir permeabilite engeli görevi görerek maddenin hücre içine alımına engel olur. İlacın hedef bölgesine düşük konsantrasyonlarda ulaşması sonucu hücre zararlı etkilerden korunmuş olur. İntrinsik dirençte daha az sıklıkla rol oynayan bir diğer mekanizma da biyosidi parçalayan enzimlerin varlığıdır. Bazı *Ps. aeruginosa* suşları, para-hidroksibenzoik asidin metil esterlerini karbon kaynağı olarak kullanmak amacıyla parçalar. Bu olayın direncin ortaya çıkmasında neden önemli olduğu bilinmemektedir<sup>3,7-9,23</sup>.

#### Gram pozitif bakterilerde intrinsik direnç:

Bu bakterilerde hücre duvarının esas yapısını peptidoglikan ve teikoik asit oluşturur. Yüksek molekül ağırlıklı maddeler hücre duvarından geçebilirler, çünkü bu yapı etkili bir bariyer görevi yapamaz. Bu durum

kuaterner amonyum bileşikleri (KAB), klorhekzidin gibi birçok biyoside karşı organizmanın duyarlılığını açıklamaktadır<sup>3,21</sup>.

Üreme hızı ve üremeyi sınırlandıran beslenme ortamı hücrelerin fizyolojik durumunu değiştirir. Bu durumda peptidoglikan tabakanın kalınlığı ve çapraz bağlanma derecesi değişir. Bunun sonucunda ise biyoside karşı hücresel duyarlılık değişmiş olur. Örneğin stafilokokların gliserol içeren besiyerinde art arda subkültürlerinin yapılması sonucu hücre duvarındaki lipid miktarı artar ve bu durumda intrinsik direnç gelişebilir<sup>3,23</sup>.

Slaym oluşumu da intrinsik direnç mekanizmalarından biridir. *S. aureus* suşları doğada mukoid suşlar olarak slaym tabakasıyla çevrili halde bulunurlar. Mukoid olmayan suşlar kloroksilenol, setrimid ve klorhekzidinden mukoid olanlara göre daha hızlı etkilenirler. Slaym, biyosidlere karşı bir bariyer veya onunla etkileşip absorbe eden bir tabaka olarak davranır. Slaym oluşumu, patojen stafilokokların etkili bir direnç mekanizmasıdır<sup>3,8,23</sup>.

#### Gram negatif bakterilerde intrinsik direnç:

##### *Enterobacteriaceae ailesi*

Sferoplast ve protoplast durumundaki bakteriler KAB, klorhekzidin ve fenol gibi membran aktif ajanlara karşı eşit duyarlılığa sahiptir. Bu da,



bu ajanlara olan duyarlılık farklılığının sitoplazma membranındaki farklılıktan değil; duvar veya zarf yapısının farklı geçirgenlik özellikleri taşımasından kaynaklandığını gösterir. Gram negatif bakteriler Gram pozitiflere göre biyosidlere daha dirençlidirler; çünkü Gram negatif bakterilerin dış zarı daha karmaşık bir yapıdadır. Fosfolipitler, lipopolisakkaritler ve proteinlerden oluşur<sup>3,8,23,24</sup>

E. coli K12 suşunun dış membran proteini, lipoprotein ve dış zar proteinlerinden oluşur (Omp A, C, F ve protein A). Omp C ve F matris proteinleridir. Peptidoglikana sıkıca bağlı olan bu yapılar porin olarak adlandırılır. Bunlar düşük moleküllü hidrofilik maddelerin dış zardan geçişinde gözenek görevi görür. Lipoprotein dış zarını stabilize eder. Omp A bağlanmada rol oynar. Protein A kapsül biyosentezinde görev alan bir proteazdır. E. coli'nin diğer dış zar proteinlerinden pho E, hidrofilik özellikteki anyonik yapıların; Lam B, maltoz ve maltodekstrin gibi hidrofilik maddelerin gözeneği durumundadır. Dış zar proteinleri E. coli'nin yüzey yapısını devam ettirmede önemlidir. Lam B porinleri olmayan mutant E. coli'de maltodekstrin hücre içine girer. Bu mutantlarda membranın geçirgenliği değişir ve sodyum lauril sülfat gibi deterjanlara ve bazı antibiyotiklere duyarlılık artar<sup>22</sup>.

S tipi koloni oluşturan suşlarda dış zarda tam lipopolisakkarit molekülleri bulunmasına karşılık, R tipi suşlar lipopolisakkarit yapıda çeşitli

delesyonlar taşır. Bu durum da R tipi suşların daha duyarlı olmasını sağlar. Ancak lipopolisakkarit miktarının bu farklılığı direncin tek sorumlusu değildir. Dış zarın hidrofobik olması birçok antibiyotiğin girişini önlemede etkili bir bariyer olmasını sağlar<sup>7,8,22</sup>.

### *Pseudomonaslar*

Pseudomonasların diğer Gram negatif bakterilerden neden daha fazla dirençli oldukları bilinmemektedir. Hücre duvar yapı farklılığının buna neden olabileceği düşünülmektedir. Lipopolisakkarit tabakasındaki lipid A bölgesinde daha fazla sayıda fosfat grubu taşır. Bu durum EDTA'ya daha duyarlı olmasıyla da açıklanabilir. Dış zar stabilite için iki değerlikli metal iyonlarına ihtiyaç duyar. Polikasyonik antibiyotikler (polimiksin, aminoglikozit gibi) lipopolisakkarit tabakadaki iki değerlikli iyonların yer değiştirmesine neden olur. Dış zarın stabilizasyonunun bozulması sonucu antibiyotiklerin hücre içine girişi artar. Çalışmalar KAB, klorheksidin için de aynı mekanizmanın geçerli olduğunu göstermektedir. Bu etki EDTA ile de sağlanabilmektedir<sup>8,22,25</sup>.

Burkholderia cepacia benzalkonyum klorür ve klorheksidin gibi birçok biyoside dirençli Ps. stutzeri ise duyarlıdır. Bunun duvar muramik asit miktarının az olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir<sup>8,22</sup>.

### *Mikobakteriler*

Mikobakteriler biguanidlere, KAB'ne, organik civa bileşiklerine dirençlidirler. Alkali gluteraldehit ise uzun sürede etki gösterebilir. Fenollerin etkisi değişkendir. M. tuberculosis, diğer sporsuz bakterilere oranla daha fazla direnç gösterir. M. avium intracellulare ve M. chelonaea de direnç taşıyan diğer türlerdir. Bugüne kadar plazmid veya transpozon yoluyla kazanılmış biyosid direnci gösterilememiştir. Mikobakterilerin hücre duvarı, içerdiği arabinogalaktan-peptidoglikan yapı nedeniyle hidrofobik özelliktedir. Mikolik asit hidrofilik moleküllerin geçirgenliğini azaltmada önemli bir rol oynar. Bununla beraber, P. aeruginosa'da olduğu gibi porinler de mevcuttur. Bu nedenle, sadece düşük molekül ağırlıklı hidrofilik maddelerin hücre içine girmesi mümkündür<sup>3</sup>.

Fenol, hidrojen peroksit, alkol ve gluteraldehit mikobakterisidal etki gösteren maddelerdir. Eskiden mikobakterilerin hücre duvarındaki lipit miktarının direnç gelişiminde etkili olduğu düşünülürken; günümüzde direncin sebebinin hücre duvarının hidrofobik özelliği olduğu bilinmektedir. Hidrofilik biyositler letal etki için yeterli konsantrasyonlarda hücre duvarına penetre olamazlar<sup>3</sup>.

Non-tüberküloz mikobakteriler çeşme suyunda üreyebilir ve bu da hastane infeksiyonuna neden olabilir. Bu bakteriler M. tuberculosis'ten

daha dirençli olabilmekte ve letal etki için daha uzun temas süresi gerekmektedir<sup>29</sup>.

*M. chelonaea*'nin glutraldehite daha az duyarlı olmasında, hücre duvarındaki arabinogalaktan/arabinomannan oranındaki azalmanın rol oynadığını gösteren çalışmalar vardır<sup>27</sup>. Bunun biyofilm oluşumu ile ilişkili olduğu da düşünülmektedir.

### *Bakteri sporları*

Bu konudaki araştırmalar *Bacillus* ve *Clostridium* sporları üzerinde yoğunlaşmıştır. Birçok biyosid bu bakterilerin vejetatif formlarına etkilidir; ancak sporosidal etki yüksek konsantrasyonlarda (glutraldehit ve klorürlü bileşiklerde olduğu gibi) görülür. Alkol, KAB'i, klorheksidin yüksek konsantrasyonlarda bile sporosidal etki göstermez. Bakteri sporlarının hayat siklusu sporülasyon, germinasyon ve aşırı çoğalma devrelerinden oluşur. Bu farklı devrelerde farklı duyarlılık dereceleri söz konusudur. Biyosidlere direnç sporülasyon sırasında görülür, germinasyon fazında sporlar tekrar duyarlı hale gelirler. Korteks ve özellikle de manto tabakası direnç gelişiminde önemli bir rol oynar<sup>3,8,17,24</sup>.

### Intrinsik Dirençte Glikokaliks ve Biyofilm Oluşumunun Rolü

Bakterilerin glikokaliks ve biyofilm oluşturması intrinsik direnç mekanizmalarından biridir. Biyofilm, penetrasyon bariyeri olarak ve hücrede fizyolojik değişiklikler oluşturarak dirençte rol oynar. Biyofilm varlığında yüksek molekül ağırlıklı dezenfektanlar (benzalkonyum klorür gibi), düşük ağırlıklı olanlardan daha fazla inhibe olurlar. Biyofilm tabakası hidrofilik ve polianyoniktir. Bu nedenle iyonik ve hidrofilik-hidrofobik etkileşimler biyofilmin koruyucu etkisinde rol alırlar. Bu yolla biyofilm biyosidlerin penetrasyonuna engel olur<sup>28</sup>.

### **II.5.2. Kazanılmış Direnç**

Bu direnç mutasyon veya plazmid ve transpozon aracılığıyla başka bir hücreden genetik materyalin kazanımıyla ortaya çıkar.

### Mutasyonla Kazanılmış Direnç

Bakterinin, bir biyosidin artan konsantrasyonlarına maruz bırakılması sonucu ortaya çıkar. Bu duruma örnek olarak KAB'ine dirençli *S. marcescens*, klorheksidine dirençli *Ps. mirabilis*, *Ps. aeruginosa* ve *S. marcescens* verilebilir.

Gram negatif bakterilerin hastaneden izole edilen suşları ile laboratuvar suşları arasında direnç ilişkisinin olmasında mutasyon ve seleksiyonun rol oynadığı düşünülmektedir<sup>3</sup>.

### Plazmide Bağlı Direnç

#### *Katyon ve Anyonlara Direnç*

Enterobacteriaceae ailesinde antibiyotik, civa, organik civa ve diğer katyon ve anyonlara direnci sağlayan özgül genler, plazmidler ile taşınabilmektedir. Civa bileşikleri günümüzde dezenfeksiyon amacıyla kullanılsa da farmasötik ürünlerde koruyucu olarak kullanılabilirler<sup>3</sup>.

Gümüş bileşiklerine karşı da plazmide bağlı direnç gelişebilmektedir. Gümüş nitrat ve sülfadiyazin çeşitli yanıklarda infeksiyon gelişimini önlemek amacıyla topikal yolla kullanıldığından, bu direnç hastane infeksiyonlarının gelişmesi açısından önemlidir.

#### *Diğer biyosidlere direnç*

Bu konuda pekçok çalışma yapılmasına karşın alınan sonuçlar tatmin edici değildir. Bazı katyonik biyosidlere ve etidyum bromür gibi maddelere direncin, gentamisin direncini kodlayan genler tarafından taşındığı bilinmektedir. S. aureus'un klinik izolatlarının biyosid direncinden

sorumlu 5 gen determinantı qac (A-E) tanımlanmıştır<sup>3,8,24,26</sup>. Rekombinat S.aureus plazmidleri E. coli'ye aktarıldığında onun da aynı maddelere direnç kazandığı görülmüştür<sup>8</sup>.

### **II.5.3. Biyosid ve Antibiyotik Direnci Arasındaki İlişki**

Biyosid ve antibiyotik direnci arasında bir ilişki olduğunu gösteren kesin kanıtlar yoktur. Bu konuda daha fazla çalışma yapılması zorunluluğu vardır. M. smegmatis inh A genindeki mutasyonların hem izoniyazid hem de triklosana direnç oluşturması hakkında bir bulgu varsa da bu başka çalışmalarla da desteklenmelidir<sup>21,25,30-32,56,76</sup>.

## **II.6. HASTANE İNFEKSİYONLARI (NOZOKOMİYAL İNFEKSİYONLAR)**

### **II.6.1. Tanım**

Hastane infeksiyonları (nozokomiyal infeksiyonlar), hastaneye yatmadan önce inkübasyon döneminde olmayan hastalarda, hastaneye yatıştan sonra infeksiyonun tipine göre değişen belli bir süre sonunda gelişen veya hastanede gelişmesine rağmen bazen taburcu olduktan sonra 10 gün içinde ortaya çıkan infeksiyonlardır<sup>33,34</sup>.

## II.6.2. Hastane İnfeksiyonlarının Önemi

Hastane infeksiyonları morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Hastane infeksiyonlarının yan etkileri ve neden oldukları yüksek maliyetler de konunun önemini arttırmaktadır. Özellikle invaziv girişimler, cerrahi operasyonların uygulanması ve kateter kullanımı hastanede yatan hastaların infeksiyona olan duyarlılıklarını arttırmaktadır. Ayrıca antibiyotiklere dirençli patojenler hastane ortamında infeksiyon tedavisini zorlaştırmaktadır. İmmün sistemi baskılanmış, kanserli, HIV pozitif hastalarla transplantasyon hastalarının sayılarındaki artış bütün önlemlere rağmen hastane infeksiyonlarının artmasına neden olmaktadır<sup>3,38,39</sup>.

Birçok ülkede yapılan prevalans çalışmalarına göre hastane infeksiyonlarının görülme sıklığı Avrupa'da %6-9, Amerika'da %5-10 gibi yüksek değerlere ulaşmaktadır. Bu oran 1989'da Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi kliniklerinde %5.4 olarak hesaplanmıştır. Bu konuda en güvenilir verilere sahip olan ABD'de sadece nozokomiyal pnömoni nedeniyle yılda yaklaşık 20 000 kişi hayatını kaybetmektedir<sup>44</sup>.

Hastane infeksiyonları nedeniyle ortaya çıkan ekonomik kayıp büyük miktarlardadır. ABD'de 1992 yılında bu kaybın 4.5 milyar \$ olduğu bildirilmiştir<sup>43</sup>. 1993 yılında İstanbul Tıp Fakültesinde bir cerrahi yara infeksiyonunun maliyeti 270 \$ olarak hesaplanmıştır<sup>46</sup>. Hacettepe



Üniversitesi Tıp Fakültesi verilerine göre hastane infeksiyonuna yakalanan bir hastanın yatış süresi 20 gün uzamakta ve hasta başına 1582 \$ mali kayba neden olmaktadır<sup>45</sup>.

Orret ve ark.larının yaptıkları bir çalışmada 1992-1995 yılları arasındaki 4 yıllık dönemde hastanede yatan toplam 72.532 hastadan 7.158'inde, başka bir deyişle % 10'nunda hastane infeksiyonu geliştiği bildirilmektedir. Aynı çalışmada bu infeksiyonlar nedeniyle hastanede kalma süresinin uzamasının devlet bütçesine yıllık ortalama 697.000 \$'a mal olduğu belirtilmektedir<sup>36</sup>. Bu veriler bize hastane infeksiyonlarının günümüzde ne kadar önemli bir halk sağlığı problemi haline geldiğini açıkça göstermektedir.

Hastanede kazanılmış infeksiyonlar içinde en sık görülenler cerrahi bölge, üriner kanal, daha az sıklıkla olmak üzere solunum yolları ve cerrahi yara infeksiyonlarıdır<sup>9,34,36,37</sup>.

1940'lı yıllar öncesi en önemli hastane infeksiyonu etkeni S. pyogenes iken, 1960'lara kadar S. aureus en sık rastlanan etken olmuştur. Daha sonra 1980'li yıllara kadar geçen dönemde Gram (-) basiller ilk sırayı almıştır. Günümüzde Gram negatif basiller yanında MRSA, Enterobacteriaceae türleri, koagülaz negatif stafiloclar, enterokoklar, Pseudomonas ve Acinetobacter türleri gibi bakteriler yanında Candida,

Aspergillus, Fusarium ve Trichosporon gibi mantarlar ile solunum yolu sinsityal virüsü ve rota virüs gibi virüslerin sebep olduğu infeksiyonların da görülme sıklığı artmıştır<sup>33,40,41</sup>.

### **II.6.3. Hastane İnfeksiyonlarını Önlemede Dezenfeksiyonun Yeri**

Hastane infeksiyonları ile etkili bir savaşım için, etken mikroorganizmaların belirlenmesi, bu organizmalara karşı uygun dezenfektanın seçilmesi, sterilizasyon ve dezenfeksiyon için uygun önlemlerin alınması çok önemlidir. Klinik izolat zincirleri, ilaç ve dezenfektan tercihleri hastaneden hastaneye değiştiği için aynı bakteri suşu arasında bile dezenfektan duyarlılıkları değişmektedir. Bu nedenle her hastane uygun dezenfektanları seçmek için bakterinin duyarlılığını belirlemek durumundadır. Bunun için hastane ortamında bulunan mikroorganizmalara karşı dezenfektanların antimikrobik etkinliği güvenilir testlerle gösterilmeli ve uygulama yöntemleri ve konsantrasyonları belirlenmelidir<sup>42</sup>.

Topik ve sistemik uygulama için birçok etkin antibiyotik mevcudiyetine karşın, infeksiyon kontrolünde güvenilir, etkili ve ucuz antiseptik/dezenfektan maddelerin gerekliliği açıktır<sup>24</sup>.

İnfeksiyon oluştuktan sonra antibiyotiklerle tedavi yoluna gitmek yerine, uygun antimikrobik maddeleri kullanarak infeksiyon gelişimine

engel olmak, hastanın korunması ve hastanenin hizmet kalitesi açısından daha yerinde bir uygulama olacaktır.

İnvaziv işlemlerin kullanımındaki artış ve yüksek derecede duyarlı hastalar üzerinde kullanılan yarı kritik hasta bakım gereçlerinin uygun olmayan dekontaminasyonu enfeksiyon riskini arttırmaktadır. Bu riskleri azaltmada dezenfeksiyon çok önemli bir rol oynamıştır, ancak üreticilerin mikrobiyosidal verilerine tam bir güven sağlanamamıştır. Standart testlerden geçirilmiş dezenfektanların uygulanması yoluyla yapılmış bir ön deneme olana kadar, kullanıcılar üreticilerin etiket üzerindeki iddialarına tamamiyle güvenmemelidirler. Ancak bu iddiaları bilimsel literatürdeki ve/veya dezenfeksiyon rehberlerindeki makalelerle denetlemelidirler<sup>50,51,64</sup>.

Pek çok hastane dezenfektan kullanımı ile ilgili bir politika geliştirse de hala uygun olmayan dezenfektanlar, uygun olmayan konsantrasyonlarda kullanılabilirler. Bir dezenfektanın çok gerekli olmadığı durumlarda veya daha ucuz, daha etkin ajanların mevcut olduğu durumlarda da pahalı ve zayıf etkili dezenfektanlar kullanılmaktadır. Güvenilir bir dezenfektan politikası hastanelerde dekontaminasyonun maliyete göre etkinliğini arttıracaktır.

Hasta bakımında kullanılan aletlerin (özellikle kritik ve yarı kritik aletlerin) uygun olmayan dekontaminasyonu birçok enfeksiyona neden

olduğundan uygun sterilizasyon veya dezenfeksiyon yöntemlerinin seçilmesi çok önemlidir. Ayrıca çevresel kontaminasyon Enterococcus türleri, MRSA (metisiline dirençli Staphylococcus aureus) ve C. difficile gibi bazı nozokomiyal patojenlerin yayılımında önemli rol oynar. Bu nedenle uygun yüzey dezenfeksiyonu hastane infeksiyonlarının insidansında önemli bir düşüşe neden olur<sup>30,49,50,51,74</sup>.

Hastane infeksiyonlarının önlenmesi ve kontrolünün gerçekleştirilebilmesi için kamu ve özel katılımın sağlanacağı çoğulcu bir süreç gerekmektedir. Hükümet aktiviteler için gereken desteği sağlamalıdır<sup>48</sup>.

Buna göre dezenfektan kullanımı ile ilgili olarak oluşturulabilecek hastane politikası şu şekilde özetlenebilir<sup>78,85</sup>;

1. Dezenfektanların kullanım amaçları listelenir,
2. Alternatif bir yöntem olarak ısı uygulanabildiğinde, sterilizasyon gerektiğinde, sadece temizlik yeterli olduğunda veya tek kullanımlık ekipmanların kullanımının daha ekonomik olduğu durumlarda kimyasal dezenfektanlar kullanılmaz,
3. Mümkün olduğunca az sayıda dezenfektan kullanılır. Bunun yanında hastalar veya personel rutin dezenfektanlara karşı duyarlı ise, kullanılan aletler dezenfektandan zarar görebilecekse ve rutin dezenfektan bulunamamışsa alternatif bir dezenfektan seçilir.

4. Doğru konsantrasyonlarda hazırlanmış dezenfektanların dağıtımını yapılıır veya kullanım bölgesinde dezenfektanların hazırlanması ve ölçümü için ekipman sağlanır.
5. Tüm kullanıcılar yeterli bilgilere sahip olmalıdır. Konsantrasyon, raf ömrü, saklama kabı, çözeltinin değiştirilme sıklığı, dezenfektanı nötralize edebilecek maddeler, dezenfektanı kullanan personelin karşılaşılabileceği toksisite ve diğer riskler, korunma önlemleri gibi.
6. Bu prensiplerin etkin olarak uygulanıp uygulanmadığı sürekli kontrol edilmelidir.

## II.7. ANTİMİKROBİK AKTİVİTE ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ

Kalite kontrol çalışmalarına öncülük edecek ve halkın etkisiz ürünleri kullanmasını önleyecek antimikrobiyal aktivite ölçüm çalışmaları ilk kez Bucholtz, Pasteur, Koch ve Lister tarafından yapılmış ve sonra Rideal-Walker ve Chick-Martin gibi isimler tarafından devam ettirilmiştir<sup>9,52</sup>.

Bu konuda ilk önemli doküman 1750 yılında J. Pringle tarafından yayınlanmıştır. J. Pringle, Rideal ve Walker'ın 1903'te fenol katsayısını 1 olarak yayınladığı fenol katsayısı testini 153 yıl önce sodyum klorür katsayısı olarak hesaplamıştır<sup>52</sup>.

### II.7.1. Testlerin Sınıflandırılması

Bu testlerin temel prensibi, belirli konsantrasyonlarda hazırlanmış antiseptik/dezenfektan çözeltilisine eklenen mikroorganizmaların, belirli temas süresi sonunda canlılıklarının kontrol edilmesidir. Test organizmalarının seçimi, hücre süspansiyonlarının hazırlanması, dezenfektanın nötralizasyonu, end-pointin belirlenmesi gibi faktörlerin varlığı bu testlerin geliştirilmesini zor ve karmaşık bir duruma sokmaktadır. Seçilecek en bilimsel yol, özel bir uygulama alanında dezenfektandan beklenen aktiviteyi düşünerek test yöntemini buna göre düzenlemektir<sup>9</sup>.

Bu yöntemlerin amacı, kimyasal maddelerin veya preparatların antimikrobik etkinliğini ölçmektir. Başlangıçta sadece dezenfeksiyonun kinetiği değerlendirilirken günümüzde pratik bir yaklaşımla, dezenfektanların uygulandığı ortamlar taklit edilerek daha gerçekçi sonuçlar veren testler geliştirilmiştir. Bu amaçla pratik testler (practical test) ve kapasite (capacity test) testleri uygulanır<sup>9</sup>.

Bir dezenfektanın antimikrobik etkinliği 3 kademe incelenir. İlk kademe, maddenin antimikrobik etkisinin olup olmadığının doğrulandığı ön tarama testlerinden oluşur. İkinci kademe, laboratuvarında gerçek hayattaki durum taklit edilerek yapılan testler yer alır. Son kademe yer alan testler, dezenfektanın pratikte kullanılabilirliğini tayin eden saha

testleridir. Klinik etkinlik çalışmalarını içerir. Bu testler sahaların standardizasyonunun yapılamaması nedeniyle daha az kullanılır<sup>9</sup>. Bu testler Tablo 4'te genel olarak sınıflandırılmıştır.

### Süspansiyon testleri

#### *Kalitatif süspansiyon testi*

Bu testte belirli bir temas süresi sonunda dezenfektan/bakteri karışımından örnek alınır ve sıvı besiyerine pasajlanır. Gözle görülür üreme dezenfektanın başarısızlığını gösterir. Kalitatif süspansiyon testinin en önemli dezavantajı tek bir bakterinin bile dezenfektanın etkisiz olarak algılanmasına neden olabilmesidir<sup>9</sup>.

**Tablo 4: Dezenfektanları Aktivite Ölçüm Yöntemlerinin Sınıflandırılması<sup>9,77</sup>**

---

**A. Test organizmalarına göre sınıflama:**

1. Antimikrobik aktivitenin belirlenmesi: Aside dirençli olmayan vejetatif bakteriler (bakterisidal testler); aside dirençli bakteriler için tüberkülosidal testler; bakteri sporları için sporisidal testler
2. Antifungal aktivitenin tayini: fungisidal testler
3. Antiviral aktivitenin gösterilmesi: virüsidal testler

**B. Etki tarzına göre sınıflama:** Bakteriyostatik ve bakterisidal, tüberkülostatik ve tüberkülosidal, sporostatik ve sporosidal, fungistatik ve fungisidal, virustatik ve virusidal testler

**C. Testin yapısına göre sınıflama:**

**1. In-vitro testler:**

Testteki mikroorganizmanın süspansiyon halinde olması

Dezenfektana birkaç kez bakteri süspansiyonu eklenmesi: Kapasite testleri

Mikroorganizmanın taşıyıcı üzerinde olması: Taşıyıcı testleri

2. Uygulama testleri: Oda yüzeyleri, aletler, salgılar, eller, deri üzerine dezenfektanların etkisini ölçen testler
3. Kullanımdaki etkinliği ölçen (in-use) testler

**D. Amaçlarına göre testlerin sınıflandırılması**

**1. Birinci test safhası: ön testler, tarama testleri:**

Bir kimyasal maddenin veya preparatın antibakteriyal özellikleri olup olmadığının tayini

Temas süreleri ve dezenfektan konsantrasyonları arasındaki ilişkiyi tayin eden deneyler

Serum gibi organik maddelerin etkisini inceleyen testler

**2. İkinci test safhası: Spesifik bir uygulama için kullanım konsantrasyonunu belirleyen testler**

**3. Üçüncü test safhası: Dezenfektanın pratikte kullanılabilirliğini tayin eden saha testleri**



### *Kantitatif süspansiyon testi*

Kantitatif süspansiyon testlerinde temel ilke şudur: dezenfektanla temastan sonra dezenfektan ve bakteri süspansiyonu karışımının bir örneği katı besiyerine inoküle edilir. İnkübasyondan sonra hayatta kalan mikroorganizmalar sayılır. Başlangıçtaki bakteri miktarı (sayısı) ile karşılaştırılır<sup>9,58</sup>. Kantitatif süspansiyon testinin başlıca avantajı, sonuçların şüphe götürmeyecek şekilde net olarak elde edilmesi ve dezenfektanın temas süresi ve konsantrasyon ilişkisini açıkça göstermesi, uygulanmasının kolay olması ve fazla malzeme gerektirmemesidir<sup>69,80</sup>.

Bakteri sayısındaki logaritmik azalım  $ME = \log N_C - \log N_D$  formülü kullanılarak hesaplanmaktadır. Bu formüle göre ME mikrobisidal etki,  $N_C$  kontrol besiyerindeki bakteri sayısı ve  $N_D$  dezenfektanla temas sonrası elde edilen bakteri sayısıdır<sup>8,9,35,57,72</sup>.

Hayatta kalan organizma sayısının direkt kültür yoluyla belirlendiği kantitatif süspansiyon testi, araştırma için olduğu kadar rutin amaçlar için de kullanılan bakterisidal testlerden biridir<sup>58</sup>.

### *Fenol katsayısının belirlenmesi*

Rideal ve Walker'ın fenolik dezenfektanların *S. typhi*'e karşı etkisini değerlendirmek amacıyla 1903'te yaptıkları çalışmalar İngiliz Standardı olarak halen kullanılmaktadır<sup>52</sup>. Kalitatif sonuçların elde edildiği bu testte

dezenfektanın etkinliği fenolle karşılaştırılarak belirlenir. Daha sonra Chick ve Martin tarafından modifiye edilen bu testin en önemli dezavantajı, fenollerle aynı özellikleri taşımayan dezenfektanların etkinliklerinin fenollerle karşılaştırılarak belirleniyor olmasıdır<sup>8,9,73</sup>.

### Kapasite testleri

En sık uygulanan kapasite testi Kelsey-Sykes testidir. Bu testte bakteri süspansiyonu dezenfektan çözeltisine belirli temas süreleri sonunda eklenir. Ayrıca test ortamına organik maddeler de eklenerek dezenfektanın artan bakteri ve kir yükü karşısında aktivitesini koruyabilme kapasitesi değerlendirilir. Yarı-kantitatif sonuçlar veren bu test başta İngiltere olmak üzere tüm Avrupa ülkelerinde uygulanmaktadır<sup>8,9,58,70</sup>.

### Taşıyıcı (carrier) testler

Alet dezenfeksiyonunda kullanılan dezenfektanlarının etkinliğinin değerlendirilmesi için oldukça uygun bir testtir. Bu testte taşıyıcı olarak kullanılan kontamine edilmiş metal ve kateter parçaları dezenfektanların belirli dilüsyonlardaki çözeltilerine daldırılır. Daha sonra taşıyıcı sıvı besiyerine aktarılarak bakterilerin ölüp ölmediği kontrol edilir. Bu test fenol katsayısı testi sonuçlarını destekleyicidir ve ayrıca uygulama için en uygun konsantrasyonu belirler<sup>3,58</sup>.

### *Uygulama Testleri*

Bu testler gerçek dezenfeksiyon ortamlarında yapılan ikinci basamak testleridir. Daha iyi standardize edilebilme avantajına sahiptir<sup>3,4,58</sup>.

### *Alet dezenfeksiyon testleri*

Bu test taşıyıcı testine benzer bir şekilde yapılır. Standart büyüklükte ve yapıdaki lastik parçalar önce bakteri süspansiyonuna daha sonra dezenfektan çözeltisine daldırılır. Belirli temas süreleri sonunda çıkarılan parçalar nötralizan içeren sıvı besiyeri ile yıkanır. Başka bir sıvı besiyerine pasajlanarak inkübe edilir. Ortama daha fazla organik madde konması ve dezenfektanın sert su ile sulandırılmasıyla taşıyıcı testinden ayrılır<sup>3</sup>.

### *Yüzey dezenfeksiyonu testleri*

Bu testte bakteri süspansiyonu ile kontamine edilen yüzey daha önce belirlenen bir süre boyunca kurumaya bırakılır. Daha sonra dezenfeksiyon çözeltisi bu yüzeye püskürtülür. Temas süresi sonunda canlı kalan bakteri sayısı belirlenir<sup>3,59,71</sup>.

### Kullanım Etkinliği (In-use) Testleri

Kelsey ve Maurer tarafından geliştirilen ve daha sonra Prince ve Ayliffe tarafından modifiye edilen bu test hastanede uygulanan dezenfeksiyon işlemlerinin etkinliğini belirlemede çok yararlı olmasına rağmen rutin olarak kullanılmamaktadır<sup>4</sup>. Bu testte bir maddenin kullanım konsantrasyonu, yüzey ve aletlerin dezenfeksiyonundan sonra bakteri kalmaması ile gösterilebilir<sup>3</sup>.

Bu testlerden başka mikobakterisidal aktivite için testler, bakteri sporlarına, mantarlara ve virüslere karşı dezenfektan etkisinin llmesine dayanan testler de uygulanmaktadır<sup>3</sup>.

İlk defa 1889 yılında Geppert tarafından yapılan çalışmalarla önem kazanan, dezenfektan aktivitesini ölçmek için yapılan testlerde ntralizanların kullanılmaya başlanması önemli bir keşiftir<sup>9,52,53</sup>. Ntralizanlar biyosid ya da prezervatifi inaktive ederler ve bakterilerin sınırlanmamış olarak gelişmesine imkan tanırırlar. Biyosid inaktive edilmemişse, dezenfektanın besiyerine alınan bakteriler üzerindeki etkisi devam edeceğinden biyosidal ajanın antimikrobiyal aktivitesi fazla hesaplanacaktır. Ntralizerin aktivitesi llrken mikroorganizmalar üzerindeki toksik etkisi de llmelidir. Dezenfektan aktivitesini tam olarak

hesaplamak için dezenfektanların residüel inhibitör etkisini elimine etmek gerekmektedir<sup>53,65</sup>.

## II.8. Testlerin Standardizasyonu

Antiseptik ve dezenfektan etkili maddelerin bulunuşu çok eski yıllara dayanmakta ise de uluslararası kabul gören test şemaları henüz oluşturulamamıştır<sup>9,52</sup>. Bu konuda farklı ülkelerde çok sayıda kuruluş çalışmalar yapmaktadır. Amerika Birleşik Devletlerinde yaklaşık 90 yıldır dezenfektanların aktivitelerini belirlemek için yapılan testler, federal hükümetin düzenleyici faaliyetleri ile yakından takip edilmektedir. Tüberkülosidal, virüsidal ve sporisidal test yöntemlerini inceleyen ve özel dezenfeksiyon işlemlerinin gerektirdiği diğer testlerin kabulü için üreticilerle ve bilim adamlarıyla çalışan EPA, bu amaçla devlet bütçesinden 600 000 Dolar almıştır<sup>60</sup>.

Bu konuda karşılaşılan bir diğer sorun aynı testlerin uygulandığı farklı laboratuvarlarda aynı örnekler için farklı sonuçların elde edilmesidir. Bu testlerin tekrarlanabilirliğinin ve yeniden yapılabilirliğinin sağlanabilmesi için Avrupa'da ve Amerika'da birçok çalışma yapılmaktadır<sup>59-63,75</sup>.

### III. MATERYAL VE METOD

#### III.1. MATERYAL

Hacettepe ve Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanelerinde yatan hastalardan izole edilen toplam 81 bakteri incelenmiştir. Bunlardan 20 tanesi Klebsiella türlerine (15'i *K. pneumoniae* ve 5'i *K. oxytoca*), 17 tanesi *E. coli*'ye, 3 tanesi *E. cloacae*'ye, 20 tanesi *P. aeruginosa*'ya, 15 tanesi *Acinetobacter* türlerine (13'ü *A. baumannii*, 2'si *A. lwoffii*), 4'ü *Staphylococcus* türlerine (3 *S. aureus* ve 1 *S. saprophyticus*) ve 2 tanesi *S. maltophilia* türüne aittir (Tablo 5).

BBL Crystal tanımlama sistemi (BBL Crystal Identification System-Enteric/Nonfermenter ID Kit) ile tiplendirilen bakterilerin Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile antibiyotik duyarlılık durumları belirlenmiştir. Çalışılan bakterilerin 21 tanesinin hastane infeksiyonu etkeni olduğu belirlenmiştir.

Dezenfektan olarak hastanelerde yaygın olarak kullanılan savlon (%15 setrimid ve %1.5 klorhekzidin, Merkez Laboratuvarı), klorhekzidin glukonat (Anios Laboratoires) ve sodyum hipoklorür kullanılmıştır. Bu dezenfektanlardan savlon, yüzey dezenfeksiyonu için kullanım konsantrasyonu olan 1/100'lük konsantrasyonda; klorhekzidin glukonat, ticari şekli olan %4'lük konsantrasyonda ve sodyum hipoklorür, yüksek ve düşük düzey dezenfeksiyon için önerilen 1/50 (1000 ppm) ve 1/500 (100

ppm)'lük konsantrasyonlarda kullanılmışlardır. Her deney günü için yeni dezenfektan çözeltileri hazırlanmıştır.

**Tablo 5:** İncelenen bakterilerin izole edildikleri bölgelere göre dağılımı

Örnek türü	Bakteri adı					
	Klebsiella türleri	P. aeruginosa	Enterobacter türleri	Acinetobacter türleri	Staphylococcus türleri	S. maltophilia
Kan	4	3	2	1	2	1
İdrar	9	7	11	-	-	-
Püy	2	4	5	1	2	-
BOS	1	-	-	-	-	-
DTA	2	4	-	10	-	-
Konjonktiva	1	-	-	-	-	-
Balgam	-	2	-	2	-	-
Port kanül ucu kültürü	-	-	-	-	-	1
BAL	-	-	1	1	-	-
<b>Toplam</b>	<b>19*</b>	<b>20</b>	<b>20</b>	<b>15</b>	<b>4</b>	<b>2</b>

\*1 izolatin örnek türü bilinmemektedir. (BOS: Beyin omurilik sıvısı, DTA: Derin trekeal aspirat, BAL: Bronko alveolar lavaj)

Besiyeri olarak kantitatif süspansiyon testi için önerilen triptik soy broth (TSB, AcuMedia) ve triptik soy agar (TSA, Difco) besiyerleri kullanılmıştır. Ayrıca dezenfektan aktivitesini nötralize etmek için, %5 (v/v) Tween 80 (Sigma) ve %0.75 (w/v) lesitin (Sigma) içeren bir çözelti hazırlanmıştır<sup>12,35</sup>.

### III.2. METOD

#### Kantitatif süspansiyon testinin uygulanması:

Bu testin temel amacı belirli yoğunluktaki bakteri süspansiyonunu dezenfektanlarla muamele etmek ve inkübasyon sonrası katı besiyerinde elde edilen mikroorganizma sayısını başlangıçtaki sayıyla karşılaştırmaktır.

Bu amaçla hastanede yatan hastalardan izole edilmiş bakteriler alınmış ve deney gününe kadar TSA'da 4 °C'de saklanmıştır. Çalışılacak bakteriler TSB içinde, 37 °C'de 24 saat inkübe edilmiştir. Elde edilen bakteri süspansiyonları 2000 g'de 20 dakika santrifüjlenmiş ve süpernatant atılmıştır. Daha sonra elde edilen bakteriler TSB ile yıkanmıştır. Bakteri sayısı,  $10^8$  koloni oluşturan birim/ml (cfu/ml) olacak şekilde McFarland 0.5 bulanıklığına göre ayarlanmıştır. Dezenfektan çözeltisine (900 µl) bu bakteri süspansiyonundan 100 µl ilave edilmiş ve vortekslenmiştir. Beş dakika ve ayrıca sodyum hipoklorürün 1/500 konsantrasyonu için 15 dakika sonunda buradan alınan 10 µl'lik örnek 990 µl'lik nötralizasyon çözeltisine eklenmiştir. Daha sonra steril serum fizyolojik ile seri dilüsyonlar yapılmış ve 100'er µl'lik örnekler 20 ml triptik soy agar içeren yüzeyi kuru olan petrilere yüzeye yayma yöntemi ile ekilmiştir. 37 °C'de 24-48 saat inkübe edildikten sonra koloniler sayılmıştır. Kontrol çalışması olarak aynı yöntem dezenfektan çözeltisi yerine steril distile su kullanılarak tekrarlanmıştır<sup>55,66,67</sup>. Deneyler oda sıcaklığında yapılmıştır. Bu yöntem Şekil 1'de şematik olarak gösterilmiştir.



Bakteri sayısındaki logaritmik azalım aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır<sup>8,9,35,57,58</sup>.

$$ME = \log N_C - \log N_D$$

ME= Mikrobisidal etki

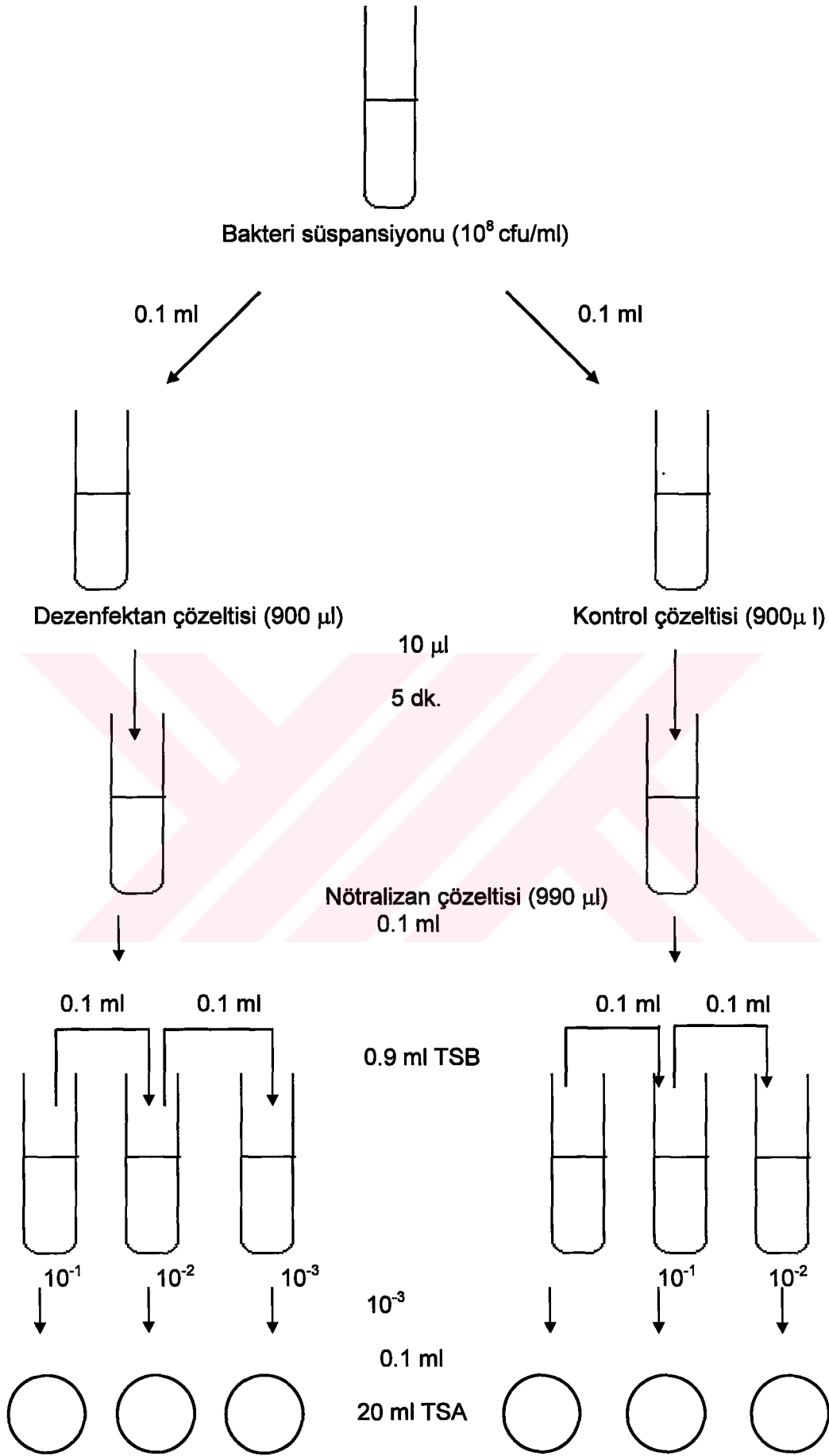
N<sub>C</sub>= Kontrol besiyerindeki bakteri sayısı

N<sub>D</sub>= Dezenfektanla temas sonrası elde edilen bakteri sayısı

Bu formüle göre; dezenfektanın etkili olduğunu söyleyebilmemiz için ME değerinin 5 veya 5'ten büyük olması gerekmektedir<sup>49,58</sup>.

#### **Nötralizan çözeltisinin etkinliğini belirleme uygulaması:**

Dezenfektanın etkisini temas süresi sonunda durdurmak amacıyla nötralizan olarak %5 Tween 80 ve %0.75 lesitin TSB'da hazırlanan ve otoklavda sterilize edilen çözeltisi kullanılmıştır<sup>35,68</sup>. Bunun için 990 µl nötralizan çözeltisine kullanılan konsantrasyonlarda hazırlanan dezenfektan çözeltisinden 10 µl eklenmiştir. Bu karışıma mililitrede yaklaşık 10<sup>8</sup> koloni oluşturan birim (cfu/ml) olacak şekilde hazırlanmış bakteri süspansiyonundan 10 µl eklenmiştir. Bu işlemden 10 dakika sonra steril serum fizyolojik kullanılarak seri dilüsyonlar yapılmıştır. 100 µl'lik örnek öze yardımıyla katı besiyerinin üzerine yayılmıştır. 37 °C' de 24 saat inkübe edildikten sonra oluşan koloniler sayılmıştır. Kontrol olarak steril distile su kullanılmış ve dezenfektan için yapılan işlemler tekrarlanmıştır<sup>47,67</sup>.



Şekil.1: Kantitatif süspansiyon testinin şematik gösterimi

#### IV. BULGULAR

Toplam 81 hastane izolatının 5 dakika temas süresi sonunda, savlona (1/100), klorhekzidine (%4) ve sodyum hipoklorüre (1/50, 100 ppm ve 1/500, 1000 ppm) duyarlılık durumları tespit edilmiştir. Sodyum hipoklorürün 1/500'lük konsantrasyonu için 15 dakika temas süresi de denenmiştir. Kantitatif süspansiyon testi ile antiseptik/dezenfektan maddelerin çalışılan bakteriler üzerindeki etkinliği belirlenmiştir. Bu testte antiseptik/dezenfektan maddelerin etkisini temas süresi sonunda inaktive etmek amacıyla bir nötralizan çözeltisi kullanılmıştır. Bu çözeltinin çalışılan her madde için inaktivasyon etkinlik değeri hesaplanmıştır. Bunun sonucunda, kullanılan nötralizan çözeltisinin antiseptik/dezenfektan maddelerin etkinliğini inaktive etmek için uygun olduğu görülmüştür.

Çalışılan 20 Klebsiella izolatının tümü, savlon ve klorhekzidinin kullanım konsantrasyonlarında ve 5 dakikalık temas süresi sonunda duyarlı bulunmuştur. Bununla beraber sodyum hipoklorürün 1/50'lik konsantrasyonunda duyarlılık oranı %70 olarak hesaplanmıştır. Sodyum hipoklorüre 1/500'lük konsantrasyonda 5 dakikalık temas süresi sonunda bir izolat dışında tüm izolatlar dirençli iken; temas süresi 15 dakikaya çıkarıldığında duyarlı izolat oranının %10'a çıktığı görülmüştür (Tablo 6 ve 12).

17 E. coli ve 3 E. cloacae izolatının savlon ve klorhekzidin duyarlılıkları %100 olarak bulunmuştur. Sodyum hipoklorür, her iki tür birlikte değerlendirildiğinde, 1/50'lik konsantrasyonda %95 oranında etkili olurken; 1/500 sulandırımında duyarlılık oranı %5'e düşmektedir. Ancak temas süresinin 15 dakikaya çıkması ile duyarlılık %45'e yükselmektedir (Tablo 7, Tablo 12 ).

**Tablo 6:** Klebsiella türlerinin antiseptik/dezenfektanla 5 dakika temas süresi sonunda logaritmik azalım değerleri

Bakteri adı	Kullanılan Dezenfektan ve konsantrasyonu				
	Savlon (1/100)	Klorhekzidin (%4)	Sodyum hipoklorür		
			1/50	1/500	1/500*
K. pneumoniae	5.62	5.62	5.62	-0.33	-0.42
"	6.06	6.23	6.23	0.24	0.14
"	5.60	5.60	5.60	-0.08	-0.32
"	5.95	5.95	6.29	1.17	-0.04
"	6.03	6.03	6.03	0.13	0.03
"	5.89	5.89	0.10	0.05	0.20
"	5.80	5.80	-0.67	-0.27	-0.73
"	5.90	5.90	-0.64	-0.15	-0.76
"	6.00	6.00	-0.90	0.70	-0.60
"	6.00	6.00	6.00	-0.60	-0.21
"	6.40	6.40	6.40	6.40	6.40
"	7.10	7.10	7.10	1.03	0
"	6.60	6.60	0.16	0.12	0.12
"	5.95	5.95	5.95	-0.38	-0.52
"	6.49	6.49	6.20	0.02	0.20
K. oxytoca	6.02	6.02	6.02	-0.60	0.41
"	6.40	6.40	6.40	0.02	1.28
"	6.32	6.32	6.60	0.40	0.55
"	5.70	5.70	5.85	-0.01	5.85
"	6.09	6.09	-0.03	0	0

\* Sodyum hipoklorür 1/500 konsantrasyonda, temas süresi 15 dakika

**Tablo 7:** E. coli ve E. cloacae türlerinin antiseptik/dezenfektanla 5 dakika temas süresi sonunda logaritmik azalım değerleri

Bakteri adı	Kullanılan Dezenfektan ve konsantrasyonu				
	Savlon (1/100)	Klorheksidin (%4)	Sodyum hipoklorür		
			1/50	1/500	1/500*
E. coli	6.20	6.20	6.20	0.94	6.20
"	6.32	6.32	6.00	1.02	1.70
"	6.16	6.16	6.16	-0.44	6.16
"	6.11	6.11	-0.50	0.83	-0.16
"	5.85	5.85	5.85	1.00	1.15
"	5.65	6.65	6.65	-0.30	5.65
"	6.31	6.31	6.31	1.35	6.31
"	6.44	6.44	6.44	1.53	6.44
"	6.23	6.23	6.23	1.45	1.93
"	6.06	6.06	6.06	0.70	6.06
"	6.60	6.60	6.60	0.71	1.70
"	6.54	6.54	6.54	0.60	0.70
"	6.55	6.55	6.55	6.55	6.55
"	6.35	6.35	6.35	1.44	6.35
"	6.49	6.49	6.49	0.40	0.84
"	6.40	6.40	6.40	-0.08	-0.20
"	6.44	6.44	6.44	1.53	6.44
E. cloacae	6.06	6.06	6.07	0.27	-0.18
"	6.40	6.40	6.04	-0.20	0.42
"	6.06	6.06	5.44	0.41	1.13

\* Sodyum hipoklorür 1/500 konsantrasyonda, temas süresi 15 dakika

20 P. aeruginosa suşunun 5 dakikalık temas süresi sonunda savlon, klorheksidin ve 1/50 konsantrasyonda hazırlanan sodyum hipoklorüre olan duyarlılığı %100 olarak bulunmuştur. Bununla beraber sodyum hipoklorür 1/500 dilüsyonda etkisiz olduğu görülmüştür. 15 dakikalık temas süresi sonunda duyarlılığın %5'e çıktığı belirlenmiştir (Tablo 8, Tablo 12).

**Tablo 8:** P. aeruginosa'nın antiseptik/dezenfektanla 5 dakika temas süresi sonunda logaritmik azalım değerleri

Bakteri adı	Kullanılan Dezenfektanın ve konsantrasyonu				
	Savlon (1/100)	Klorhekzidin (%4)	Sodyum hipoklorür		
			1/50	1/500	1/500*
P. aeruginosa	5.98	5.98	5.98	-0.62	-0.52
"	6.58	6.58	6.60	-0.02	0
"	6.34	6.34	6.30	-0.26	-0.30
"	6.36	6.36	6.30	-0.24	0
"	6.37	6.37	6.37	-0.23	0.13
"	6.62	6.62	6.62	-0.16	0.07
"	6.38	6.38	6.38	-0.08	0.05
"	5.86	5.86	5.63	0.44	-0.62
"	6.44	6.44	6.45	0.16	0.27
"	5.95	5.95	5.95	-0.38	-0.08
"	6.34	6.34	6.34	-0.13	0.08
"	5.11	5.11	5.11	-0.04	0.10
"	6.54	6.54	7.10	1.00	0.68
"	6.20	6.20	6.20	-0.04	-0.36
"	6.06	6.06	6.06	-0.21	0.06
"	5.89	5.89	5.89	0.14	-0.11
"	7.08	7.08	5.69	1.48	5.69
"	6.37	6.37	6.37	0.59	0.14
"	6.47	6.47	6.54	0	-0.04
"	6.84	6.84	6.60	0.13	-0.14

\* Sodyum hipoklorür 1/500 konsantrasyonda, temas süresi 15 dakika

Onüçü Acinetobacter baumannii ve 2'si A. Iwoffii olan 15 Acinetobacter izolatının savlon ve klorhekzidine 5 dakika temas süresi sonunda %100 duyarlı olduğu saptanmıştır. Sodyum hipoklorüre 1/50'lik konsantrasyonunda % 66.6 oranında duyarlı olan bu izolatlarda aynı dezenfektanın 1/500'lük konsantrasyonunda her iki temas süresi için % 100 direnç görülmüştür (Tablo 9 ve Tablo 12).

**Tablo 9:** Acinetobacter türlerinin antiseptik/dezenfektanla 5 dakika temas süresi sonunda logaritmik azalım değerleri

Bakteri adı	Kullanılan Dezenfektan ve konsantrasyonu				
	Savlon (1/100)	Klorhekzidin (%4)	Sodyum hipoklorür		
			1/50	1/500	1/500*
A. baumannii	6.39	6.39	0.02	0.02	0
"	6.18	6.18	6.65	1.81	0.31
"	5.89	5.89	5.11	-0.14	-0.24
"	6.25	6.25	6.06	0.17	0.01
"	6.50	6.50	6.33	0.26	-0.24
"	6.21	6.21	6.60	-0.20	0
A.lwoffii	5.74	5.74	5.74	0.34	0.30
A. baumannii	6.43	6.43	-0.06	0.39	1.49
"	5.75	5.75	6.17	0.96	0.16
"	6.06	6.06	1.47	-0.17	0
"	6.39	6.39	0.93	0	-0.02
"	5.34	5.34	-0.82	0,62	-0.76
"	7.07	7.07	7.64	0.50	2.24
A. lwoffii	7.17	7.17	5.51	-1.05	-0.93
A. baumannii	6.48	6.48	6.14	0.33	0.33

\* Sodyum hipoklorür 1/500 konsantrasyonda, temas süresi 15 dakika

Klorhekzidine ve savlona duyarlı olduğu belirlenen *Stenotrophomonas maltophilia* (*Xanthomonas maltophilia*) izolatlarının, sodyum hipoklorürün her iki konsantrasyonunda ve temas süresinde de dirençli olduğu görülmüştür (Tablo 10 ve Tablo 12) .

Dört stafilokok izolatının (3 *S. aureus* ve 1 *S. saprophyticus* izolatı) tümü savlon, klorhekzidin ve 1/50 konsantrasyondaki sodyum hipoklorüre duyarlı iken, sodyum hipoklorürün 1/500'lük konsantrasyonunda 5 ve 15 dakikalık temas süreleri sonunda hepsinin dirençli olduğu bulunmuştur (Tablo 11-12).

**Tablo 10:** *S. maltophilia* suşlarının antiseptik/dezenfektanla 5 dakika temas süresi sonunda logaritmik azalım değerleri

Bakteri adı	Kullanılan Dezenfektan ve konsantrasyonu				
	Savlon	Klorhekzidin	Sodyum hipoklorür		
	1/100)	(%4)	1/50	1/500	1/500*
<i>S. maltophilia</i>	6.17	6.17	-0.30	0.51	-0.13
"	6.58	6.58	-0.01	0.08	0.29

\* Sodyum hipoklorür 1/500 konsantrasyonda, temas süresi 15 dakika

**Tablo 11:** *Staphylococcus* türlerinin antiseptik/dezenfektanla 5 dakika temas süresi sonunda logaritmik azalım değerleri

Bakteri adı	Kullanılan Dezenfektan ve konsantrasyonu				
	Savlon	Klorhekzidin	Sodyum hipoklorür		
	(1/100)	(%4)	1/50	1/500	1/500*
<i>S.aureus</i>	6.40	6.40	6.40	-0.25	-0.22
"	6.44	6.44	6.44	-0.25	0.25
"	6.58	6.58	6.58	-0.16	-0.20
<i>S. saprophyticus</i>	6.60	6.60	6.60	-0.02	-0.02

\* Sodyum hipoklorür 1/500 konsantrasyonda, temas süresi 15 dakika



**Tablo 12:** Bakterilerin dezenfektanlara duyarlılık yüzdeleri

Bakteri adı	Kullanılan dezenfektanlara göre duyarlı suşlar (%)				
	Savlon (1/100)	Klorheksidin (%4)	Sodyum hipoklorür		
			1/50	1/500	1/500*
P. aeruginosa	100	100	100	0	5
E. coli	100	100	94.1	5.8	52.9
E. cloacae	100	100	100	0	0
Klebsiella türleri	100	100	70	5	10
Acinetobacter türleri	100	100	66.6	0	0
Staphylococcus türleri	100	100	100	0	0
S. maltophilia	100	100	0	0	0

\* Sodyum hipoklorür 1/500 konsantrasyonda, temas süresi 15 dakika

Bu sonuçlar genel olarak değerlendirilecek olursa; çalışılan 81 hastane izolatının %100'ü, 5 dakika temas süresi sonunda savlona (1/100 konsantrasyonda) ve klorheksidine (%4 konsantrasyonda) duyarlı bulunmuştur. Sodyum hipoklorür duyarlılığı, çalışılan 2 farklı konsantrasyon için değişmektedir. 1/50 konsantrasyonda izolatların %82.7'sinde duyarlılık saptanmıştır. 1/500'lük konsantrasyonda bu oranın %2.4'e düştüğü görülmüştür. Ayrıca 1/500 konsantrasyonda 15 dakika temas süresi de denenmiş ve duyarlılığın sürenin artması ile nispeten yükseldiği (% 14.81) belirlenmiştir. Buna göre temas süresini arttırmaktan çok dezenfektan konsantrasyonunun artırılmasının uygun olacağı belirlenmiştir.

## V. TARTIŞMA

Hastane infeksiyonları tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir sorundur. ABD'de sadece nozokomiyal pnömoni nedeniyle yılda yaklaşık 20 000 kişinin yaşamını yitirdiği ve hastane infeksiyonlarının 1992 yılı itibariyle 4.5 milyar \$ ekonomik kayba neden olduğu düşünüldüğünde konunun önemi anlaşılmaktadır<sup>43,44</sup>.

Bu infeksiyonların gelişimini önlemek üzere hastanelerde yoğun bir faaliyet sürdürülmektedir. Bu çalışmalardan biri de uygun dezenfeksiyon politikaları oluşturmak ve uygulanmasını sağlamaktır. Bu politikaların temelini dezenfektan uygulama yöntemlerinin, dezenfektanların uygulama yerlerinin ve konsantrasyonlarının doğru olarak saptanması oluşturur<sup>78</sup>.

Antisepsi ve dezenfeksiyonun en etkili şekilde yapılabilmesi için kısa sürelerde en iyi sonucu verebilecek dezenfektanlar araştırılmalıdır. Bunun için etken mikroorganizmaların belirlenmesi antiseptik ve dezenfektanlara duyarlılık durumlarının incelenmesi gerekmektedir<sup>42</sup>. Bu şekilde uygun antiseptik ve dezenfektan maddeler etkili oldukları konsantrasyonlarda kullanılabilirler.

Dezenfektanların etkinliğini belirlemek amacıyla birçok yöntem geliştirilmiştir (Tablo 4). Bu çalışmada, sonuçların şüphe götürmeyecek

şekilde net olarak elde edilmesi ve dezenfektanın temas süresi ve konsantrasyon ilişkisini açıkça göstermesi, uygulanmasının kolay olması ve fazla malzeme gerektirmemesi gibi avantajları nedeniyle kantitatif süspansiyon testi kullanılmıştır<sup>69,80</sup>.

Hacettepe ve Gazi Üniversitesi Hastanelerine başvuran hastalardan izole edilmiş olan, tiplendirilmiş ve antibiyotik duyarlılık durumları belirlenmiş 6 bakteri türüne ait toplam 81 (77'si Gram negatif ve 4'ü Gram pozitif olmak üzere) örnekle çalışılmıştır. Bu bakteriler, hastane infeksiyonlarına sıklıkla yol açan *P. aeruginosa* (20), *E. coli* ve *E. cloacae* türleri (20), *Klebsiella* türleri (20), *Acinetobacter* türleri (15), *S. aureus* (3) ve *S. saprophyticus* (1) ve *S. maltophilia* (2)'dir.

Dezenfektan olarak hastanede yaygın olarak kullanılan savlon, klorhekzidin ve sodyum hipoklorür seçilmiş ve bu maddelerin bakteriler üzerindeki aktiviteleri zamana karşı değerlendirilmiştir.

Kuaterner amonyum türevi bir bileşik olan setrimid ve biguanid yapıdaki klorhekzidin ile hazırlanan savlon (sırasıyla %15, %1.5 oranındaki karışım), hastanelerde dezenfektan/antiseptik amaçlı kullanılan bir maddedir. Dezenfektan olarak genellikle duvar, zemin gibi kritik olmayan yüzeylerde, üreticiler tarafından önerildiği gibi, 1/100 oranında seyreltilerek kullanılır.

Bu çalışmada 1/100 oranında seyreltilerek günlük olarak hazırlanmış savlon çözeltilerinin tüm bakteriler üzerinde etkili olduğu bulunmuştur (Tablo 12).

Bloomfield ve ark.ları, kantitatif süspansiyon testini kullanarak yaptıkları bir çalışmada bir ve beş dakikalık temas süreleri sonunda, 1/100 konsantrasyonda hazırlanan savlon çözeltisinin *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *E. faecium* ve *C. albicans* üzerinde etkili olduğunu bulmuşlardır<sup>61</sup>. Bu sonuçlar bulguları desteklemektedir.

Klorhekzidin, genellikle %2'lik ve %4'lük konsantrasyonlarda kullanılan antiseptik ve dezenfektan etkili bir maddedir. Toksisitesinin düşük olması, tolere edilebilir ve geniş spektrumlu olması nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır. Setrimidle karşılaştırıldığında daha geniş bir etki spektrumuna sahiptir ve düşük konsantrasyonlarda bile daha hızlı etki gösterir. Ancak, organik madde varlığında daha fazla inaktive olur ve klorhekzidine direnç setrimide oranla daha fazla görülür<sup>79</sup>.

Bu çalışmada klorhekzidinin %4'lük konsantrasyondaki çözeltisi kullanılmış ve bakterilerin tümü üzerinde 5 dakikalık temas süresi sonunda etkili olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar, Büyükbaba ve ark'nın yaptıkları çalışma sonuçları ile de desteklenmektedir<sup>81</sup>. Bu çalışmaya göre klorhekzidinin *S. aureus* türleri üzerinde etkili olduğu bulunmuştur. Yapılan

bir başka çalışmada da %4'lük klorhekzidin %50 oranında dilüe edilerek kullanılmış ve bazı bakteri türleri ve *C. albicans* üzerinde etkili olduğu bildirilmiştir<sup>61</sup>.

Sodyum hipoklorür geniş etki spektrumuna sahip, hızlı etkili ve ucuz bir dezenfektandır. Evde kullanılan çamaşır suları %5.25 oranında (yaklaşık 52 500 ppm) sodyum hipoklorür içerir. Hastanelerde kullanımı aşındırıcı etkisi, organik madde varlığında inaktive olması ve düşük stabilitesi nedeniyle sınırlıdır<sup>1,6,25,82</sup>. Sodyum hipoklorürün CDC (Centers for Disease Control and Prevention) tarafından tavsiye edilen kullanım konsantrasyonu 1/10 -1/100'dür<sup>6,82</sup>. 1000 ppm yüksek düzey dezenfeksiyon ve 100 ppm düşük düzey dezenfeksiyon için önerilen konsantrasyonlardır; ancak 1000 ppm konsantrasyonda aşındırıcı etki gösterir<sup>1,5,6,15,18,82</sup>. Sodyum klorürün, 10 dakikadan kısa sürede 100 ppm konsantrasyonda *S. aureus*, *S. choleraesuis* ve *P. aeruginosa* üzerinde; hepatit B virüsüne 500 ppm ve herpes simpleks virüsüne 50 ppm konsantrasyonlarda etkili olduğu bildirilmektedir<sup>6</sup>.

Bu çalışmada, sodyum hipoklorürün 1/50 (1000 ppm) ve 1/500 (100 ppm) konsantrasyonları kullanılmıştır. 1/50 konsantrasyonda, 5 dakika temas süresi sonunda 81 bakteri izolatının %82.7'sinde duyarlılık tespit edilmiştir. 1/500'lük konsantrasyonda bu oran %2.4'e düşmektedir. 1/500 konsantrasyonda 15 dakika temas süresi ile de çalışılmış ve duyarlılığın

sürenin artması ile % 14.81'e yükseldiği bulunmuştur. Sodyum hipoklorüre (1/50 konsantrasyonda) en duyarlı türler *P. aeruginosa* ve *S. aureus* olarak belirlenmiştir (Tablo 12). *E. coli* ve *E. cloacae* %95 oranında; *Klebsiella* türleri %70 oranında; *Acinetobacter* suşlarının %66.6 oranında duyarlı bulunmuştur. En düşük etki 1/500 konsantrasyonda 5 dakika temas süresi sonunda elde edilmiştir (Tablo 12). Temas süresi 15 dakikaya çıkarıldığında *E. coli* izolatlarının %52.9 oranında duyarlılık gösterdiği belirlenmiştir. Ancak, *Staphylococcus* türleri ve *S. maltophilia* izolatlarına karşı 15 dakika temas süresi sonunda antimikrobiyal aktivite bulunamamıştır. Bu sonuçlar sodyum hipoklorürün yüksek konsantrasyonlarda kullanılması halinde daha etkili olduğunu göstermektedir. Ancak bu konsantrasyonlarda uygulandığı yüzeyler ve aletler üzerinde aşındırıcı etkisi olduğu göz ardı edilmemelidir. Bunun yanında temas süresinin uzatılmasının etkinliği yeterli derecede arttıramadığı da belirlenmiştir (Tablo 12).

Rutala ve ark.ları evde kullanılan sodyum hipoklorürün 1/10'luk konsantrasyonunu kullanarak yaptıkları çalışmada, 30 saniye ve 5 dakika temas süreleri sonunda bazı standart bakteri suşlarına etkili olduğu olduğunu göstermişlerdir<sup>32</sup>. Özalp ve arkadaşlarının yaptıkları bir başka çalışmaya göre ise, klorhekzidin 1/1600 sulandırımında ve sodyum hipoklorür 1/40 sulandırımında çalışılan tüm *Acinetobacter* suşlarına etkili bulunmuştur<sup>84</sup>. Bu çalışmalarda sodyum hipoklorür daha yüksek

konsantrasyonda kullanıldığından, daha iyi bir sonuca ulaşıldığı düşünülmektedir.

Sodyum hipoklorürün %0.002, %0.005, %0.01 ve %0.02 konsantrasyonlarda *S. maltophilia*'ya; %0.05 konsantrasyonda MRSA suşlarına etkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır<sup>54,74</sup>. Bu çalışmalarda sodyum hipoklorür çok düşük konsantrasyonlarda kullanılmasına karşın etkili bulunmuştur.

Tüm bu sonuçlar, farklı suşların aynı dezenfektana karşı farklı duyarlılıkta olabileceğini göstermekte ve bu nedenle antiseptik/dezenfektan maddelerin seçimi yapılırken bakterilerin duyarlılık durumlarının bilinmesi gerekliliğini doğrulamaktadır.

## SONUÇ

- ✓ Hacettepe ve Gazi Üniversitesi Hastanelerine başvuran hastalara ait 81 bakteri izolatu ile çalışılmıştır. Savlon, klorheksidin ve sodyum hipoklorürün hastanelerde yaygın kullanımı nedeniyle bu bakteriler üzerindeki etkinliği araştırılmıştır.
- ✓ Dezenfektan ve antiseptiklerin antimikrobiyal etkinliğini belirlemek amacıyla kantitatif süspansiyon testi ile çalışılmıştır.
- ✓ Savlon (1/100 konsantrasyonda) ve klorheksidin (%4 konsantrasyonda) çalışılan tüm bakteriler üzerinde 5 dakika temas süresi sonunda etkili bulunmuştur.
- ✓ Sodyum hipoklorürün farklı iki konsantrasyonu ile çalışılmış (1/50 ve 1/500) ve bakteriler üzerinde farklı etkinliğe sahip olduğu görülmüştür. Tüm bakteriler için 1/50 konsantrasyonda duyarlılık % 82.7, 1/500 konsantrasyonda %2.4 oranında bulunmuştur. Ancak temas süresi 15 dakikaya çıkarıldığında duyarlılığın nispeten arttığı (%14.81) görülmüştür.



- ✓ Buna göre savlon ve klorhekzidin kullanımının uygun olduğu; ancak kullanılan konsantrasyonda sodyum hipoklorürün etkinliğinin zayıf olduğu düşünölmektedir.
- ✓ Kesin bir karara varmak için sodyum hipoklorürün daha yoğun konsantrasyonlarda ve farklı temas sürelerinde denenmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.
- ✓ Hastane infeksiyonları ile savaşımda etkin dezenfeksiyon ve antisepsi işlemlerinin uygulanması için, hastaneden sıklıkla izole edilen mikroorganizmaların antiseptik/dezenfektan duyarlılıklarının belirlenmesi ve kullanılacak maddelerin buna göre seçilmesi yerinde bir tutum olacaktır.
- ✓ Bu nedenle hastane ortamında bulunan mikroorganizmalara karşı dezenfektanların antimikrobik etkinliği güvenilir testlerle gösterilmeli ve uygulama yöntemleri ve konsantrasyonları belirlenmelidir.
- ✓ Bu amaçla, en azından üniversite hastanelerinde pilot çalışmalar başlatılmasına ve belirli aralıklarla bu deneylerin tekrarlanmasına ihtiyaç vardır.

## VII. ÖZET

Bu çalışmada, Hacettepe ve Gazi Üniversitesi Hastanelerine başvuran hastalardan izole edilen 81 bakteri izolatının, sıklıkla kullanılan antiseptik/dezenfektan maddelere duyarlılıkları belirlenmiştir. Antiseptik ve dezenfektan olarak hastanede yaygın olarak kullanılan savlon, klorheksidin ve sodyum hipoklorür seçilmiş ve kullanım konsantrasyonlarındaki etkinlikleri araştırılmıştır.

Antiseptik ve dezenfektan maddelerin in vitro antimikrobiyal etkinliğini belirlemek amacıyla kantitatif süspansiyon testi ile çalışılmıştır. Bu testte, bakteri süspansiyonu belirli konsantrasyondaki dezenfektan çözeltisine ilave edilmiş, 5 dakika temas süresi sonunda, bu karışımdan alınan örnek nötralizasyon ortamına eklenmiştir. Buradan alınan örnek yüzeye yayma yöntemi ile katı besiyerine ekilmiş ve inkübasyon süresi sonunda oluşan koloniler sayılmıştır. Kontrol amacıyla dezenfektan yerine steril distile su kullanılmış ve aynı işlemler tekrar edilmiştir. Kontrol ve dezenfektan için elde edilen koloni sayıları kullanılarak mikrobisidal etki logaritmik olarak hesaplanmıştır.  $\text{Log}_{10}5$  değeri ve üstü sonuçlar başarılı kabul edilmiştir.

Buna göre, savlonun ve klorheksidinin kullanım konsantrasyonlarında tüm izolatlara karşı etkili olduğu; sodyum

hipoklorürün 1/50 konsantrasyonda *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *E. coli* ve *E. cloacae* türlerine daha çok olmak üzere, *Klebsiella* türleri ve *Acinetobacter* türlerine karşı da etkili olduğu bulunmuştur. Buna ek olarak mikrobisidal etkinin 1/500 konsantrasyonda azaldığı fakat bu etkinin temas süresinin 15 dakikaya çıkarılması ile nispeten arttığı gözlenmiştir.

Sonuç olarak, hastanede dezenfektan olarak savlon ve klorheksidin kullanımının uygun olduğu, sodyum hipoklorürün ise daha yüksek konsantrasyonlarda kullanımının tercih edilmesi gerektiği saptanmıştır.



## VIII. YABANCI DİLDE ÖZET

In this study, 81 isolates which were isolated from patients who applied to Hacettepe and Gazi University Hospitals were used for determining the susceptibilities of bacteria to commonly used disinfectants and antiseptics. Savlon, chlorhexidine and sodium hypochlorite that are most widely used disinfectants and antiseptics in hospitals were choosed and their effectiveness in-use concentrations were investigated.

Quantitative suspension test was used for evaluating in-vitro antimicrobial effectiveness of disinfectants and antiseptics agents. In suspension test, bacterial suspension was added to disinfectant solution in certain concentration. After specified exposure period (5 min.) reaction mixture was added to neutralizing medium and removed to agar plates by the surface-plating technique and colony forming units were counted after an incubation time. Disinfectants were replaced by sterile distilled water for control and the whole procedure was repeated. Microbicidal effect was calculated by using the number of colony forming units, expressed as logarithm, for disinfectant and control. The results in  $\geq \log_{10}5$  reduction were often estimated as an indication of acceptable efficacy.

Overall, it was found that savlon and clorhexidine in-use concentration were effective against the all isolates, and sodium

hypochlorite was generally satisfactory against *Klebsiella* spp. and *Acinetobacter* spp. and especially *P. aeruginosa*, *E. coli*, *E. cloacae* spp., *S. aureus* at 1/50 dilutions. Moreover, it was observed that microbicidal effect decreased at 1/500 dilutions, but this effect increased longer contact time (15 min.).

In conclusion, it was determined that savlon and chlohexidine were convenient as disinfectants in hospitals. In addition, it was revealed that sodium hypochlorite usage should be preferred at higher concentrations.



## KAYNAKLAR

1. AYLIFFE, G. A. J., COLLINS, B. J., TAYLOR, L. J.: Hospital-acquired Infection Principles and Prevention, 83-100, Wright PS, (1982).
2. MARIK, F.J. DENYS, G.A.: Sterilization, decontamination, disinfection procedures for the microbiology laboratory in 'Manual of Clinical Microbiology' (MURRAY, P. R., BARON, E. J., PFALLER, M. A., TENOVER, F. C., YOLKEN, R. H. eds.), 6<sup>th</sup> ed., 86-98, ASM Press, Washington DC., (1995).
3. MCDONNELL, G., RUSSELL, A. D.: Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. Clin. Microbiol. Rev., 12, 147-179, (1999).
4. BLOCK, S. S.: Disinfection, Sterilization, and Preservation, Lea&Febiger, Philadelphia, (1977).
5. RUTALA, W. A.: APIC guideline for infection control practice, Am. J. Infect. Control, 18, 99-117, (1990).
6. RUTALA, W.A: Disinfection and sterilization in 'Hospital Epidemiology and Infection Control', (MAYHALL, C. G. Ed.), 913-936, Williams&Wilkins, Baltimore, (1996).
7. RUSSELL, A. D., CHOPRA, I.: Understanding Antibacterial Action and Resistance, 1<sup>st</sup> ed., Ellis Horwood, Southampton, (1990).
8. RUSSELL, A. D., HUGO, W. B., AYLIFFE, G. A. J.: Pharmaceutical Microbiology, 6<sup>th</sup> ed., Blackwell Science, London, (1998).

9. RUSSELL, A. D., HUGO, W. B., AYLIFFE, G. A. J.: Principles and Practice of Disinfection, Preservation and Sterilisation, 1<sup>st</sup> ed., Blackwell Science, Oxford, (1982).
10. CASTLE, M., AJEMIAN, E.: Hospital Infection Control Principles and Practice, 2<sup>nd</sup> ed., 266-279, Wiley Medical Publication, New York, (1987).
11. HUGO, W.B.: The mode of action of antibacterial agents, J. Appl. Bact., 30(1), 17-50, (1967).
12. RUSSELL, A. D., DAY, M. J.: Antibacterial activity of chlorhexidine, J. Hosp. Infect., 25, 229-238, (1993).
13. LARSON, E.: Guideline for use of topical antimicrobial agents, Am. J. Infect. Control, 16, 253-266, (1988).
14. FRANKLIN, T.J., SNOW, G.A.: Biochemistry of Antimicrobial Action, 3<sup>rd</sup> ed., 58-75, Chapman and Hall, New York, (1981).
15. RUTALA, W. A.: Antisepsis, disinfection, and sterilization in hospitals and related institutions in 'Manual of Clinical Microbiology', (MURRAY, P. R., BARON, E. J., PFALLER, M. A., TENOVER, F. C., YOLKEN, R. H. eds.), 6<sup>th</sup> ed., 227-245, ASM Press, Washington DC., (1995).
16. RUSSELL, A. D., FURR, J. R.: Biocides: mechanisms of antifungal action and fungal resistance, Science Progress, 79(1), 27-48, (1996).
17. RUSSELL, A. D.: Bacterial spores and chemical sporicidal agents, Clin. Microbiol. Rev., 3(2), 99-119, (1990).

18. COATES, D.: Comparison of sodium hypochlorite and sodium dichloroisocyanurate disinfectants: neutralization by serum, *J. Hosp. Infect.*, 11, 60-67, (1988).
19. YAMAYOSHI, T., TATSUMI, N.: Microbial effects of ozone solution on methicilin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XIX(2), 59-64, (1993).
20. COATES, D.: A comparison of the bactericidal activity of 'Phoraid 6000' and 'Clearsol' disinfectants, *J. Hosp. Infect.*, 28, 63-70, (1994).
21. RUSSELL, A. D., DAY, M. J.: Antibiotic and biocide resistance in bacteria, *Microbios*, 85, 45-65, (1996).
22. RUSSELL, A.D., GOULD, G.W.: Resistance of Enterobacteraceae to preservatives and disinfectants, *J. Appl. Bact. Symposion. Suppl*, 167S-195S, (1988).
23. ÖZALP, M.: Antiseptik, dezenfektan ve koruyuculara karşı bakteriyel direnç, XXVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Antalya, Özet Kitabı, 20-23, (1998).
24. RUSSELL, A.D., SULLER, M.T.E., MAILLARD, J.Y.: Do antiseptics and disinfectants select for antibiotic resistance?, *J. Med. Microbiol.*, 48, 613-615, (1999).
25. RUSSELL, A. D., HAMMOND, S.A., MORGAN, J.R.: Bacterial resistance to antiseptics and disinfectants, *J. Hosp. Infect.*, 7, 213-225, (1986).



26. LITTLEJOHN, T.G., DIBERARDINO, D., MESSEROTTI, L.J., SPIERS, S.J., SKURRAY, R.A.: Structure and evaluation of a family of genes encoding antiseptic and disinfectant resistance in *Staphylococcus aureus*, *Gene*, 101, 59-66, (1990).
27. MANZOOR, S. E., LAMBERT, P. A., GRIFFITHS, P. A., GILL, M. J., FRAISE, A. P.: Reduced gluteraldehyde susceptibility in *Mycobacterium chelonae* associated with altered cell wall polysaccharides, *J. Antimicrob. Chemother.*, 43, 759-765, (1999).
28. NTSAMA-ESSOMBA, C., BOUTTIER, S., RAMALDES, M., DUBOIS-BRISSENET, F., FOURNIAT, J.: Resistance of *Escherichia coli* growing as biofilms to disinfectants, *Vet. Res.*, 28, 353-363, (1997).
29. MARTIN, M.A., REICHELDERFER, M.: APIC guideline for infection prevention and control in flexible endoscopy, *Am. J. Infect. Control.*, 22, 19-38, (1994).
30. ANDERSON, R. L., CARR, J. H., BOND, W. W., FAVERO, M. S.: Susceptibility of vancomycin-resistant enterococci to environmental disinfectants, *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 18(3), 195-199, (1997).
31. RUTALA, W.A., STIEGEL, M.M., SARUBBI, F.A., WEBER, D.J.: Susceptibility of antibiotic-susceptible and antibiotic-resistant hospital bacteria to disinfectants, *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 18, 417-421, (1997).
32. RUTALA, A.R., BARBEE, S.L., AGULAR, N.C., SOBSEY, M.D., WEBER, D.J.: Antimicrobial activity of home disinfectants and natural

- products against potential human pathogens, *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 21, 33-38, (2000).
33. TÖRECI, K.: Hastane infeksiyonlarının tanımlanması, epidemiyolojisi ve ekonomik yönü, *ANKEM Derg.*, 11(2), 181-184, (1997).
34. KORTEN, V.: Hastane enfeksiyonlarının epidemiyolojisi ve genel risk faktörleri, *Hastane Enfeksiyonları*, (AKALIN H. E. ed.), 35-44, 1. Baskı, Güneş Yayınları, Ankara, (1993).
35. TATTAWASART, U., MAILLARD, J.Y., FURR, J.R., RUSSELL, A.D.: Development of resistance to chlorhexidine diacetate and cetylpyridinium chloride in *Pseudomonas stutzeri* and changes in antibiotic susceptibility, *J. Hosp. Infect.*, 42, 219-229, (1999).
36. ORRETT F. A., BROOKS, P. J., RICHARDSON, E. G.: Nosocomial infections in a rural regional hospital in a developing country: infection rates by site, service, cost, and infection control practices, *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 19(2), 136-140, (1998).
37. PITTET, D., HARBARTH, S., RUEF, C., FRANCIOLI, P., SUDRE, P., PETIGNAT, C., TRAMPUZ, A., WIDMER, A.: Prevalence and risk factors for nosocomial infections in four university hospital in Switzerland, *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 20, 37-42, (1999).
38. EMORI, T.G., GAYNES, R. P.: An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory, *Clin. Microbiol. Rev.*, 6(4), 428-442, (1993).

39. GÜR, D.: Hastane infeksiyonlarında yeni ve sorun mikroorganizmalar, Hastane İnfeksiyonları, (AKALIN H. E. ed.), 55-67, 1. Baskı, Güneş Yayınları, Ankara, (1993).
40. MCGOWAN, J. E.: New laboratory techniques for hospital infection control, Am. J. Med., 91(suppl. 3B), 245S-251S, (1991).
41. SCHABERG, D.R., CULVER, D.H., GAYNES, R.P.: Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection, Am. J. Med., 91 (Suppl. 3B): 72S-75S, (1991).
42. SHIRAISHI, T., NAKAGAWA, Y.: Review of disinfectant susceptibility of bacteria isolated in hospital to commonly used disinfectants, Postgrad. Med. J., 69 (Suppl. 3), S70-S77, (1993).
43. MARTON, W.J., JARVIS, W.R., CULVER, HALEY, R.W.: Incidence and nature of endemic and epidemic nosocomial infections in 'Hospital Infections', (BENNET, J.V., BRACHMAN, P.S.eds.), 3<sup>rd</sup> ed., 577-596, Little Brown and Co., Boston, (1992).
44. HERWALDT, L.A., WENZEL, R.P.: Dynamics of hospital-acquired infection, (MURRAY, P. R., BARON, E. J., PFALLER, M. A., TENOVER, F. C., YOLKEN, R. H. eds.), Manual of Clinical Microbiology, 6<sup>th</sup> ed., ASM Press Washington DC., 169, (1995).
45. AKALIN, H.E., IŞIK, F., BAYKAL, M., SAYEK, İ.: Hacettepe Üniversitesi hastanelerinde hastane infeksiyonları: 1989, ANKEM Derg., 4, 276, (1990).

46. ERBAYDAR, S., EKSIK, A.: Genel cerrahi kliniğimizde hastane infeksiyonlarının görülme sıklığı, Hastane İnfeksiyonu ve Kontrolü Bülteni, Mart, 21, (1995).
47. REYBROUCK, G.: Efficacy of inactivators against 14 disinfectant substances, Zbl. Bact. Hyg., I. Abt. Orig. B., 168, 480-492, (1979).
48. MARTONE, W. J.: Year 2000 objectives for preventing nosocomial infections: how do we get there?, Am. J. Med., 91(suppl. 3B), 39S-43S, (1991).
49. RHAME, F. S.: The inanimate environment in 'Hospital Infections', (BENNET, J.V., BRACHMAN, P.S.eds.), 3<sup>rd</sup> ed., 299-333, Little Brown and Co., Boston, (1992).
50. RUTALA, W. A., COLE, E. C.: Ineffectiveness of hospital disinfectants against bacteria: a collaborative study, Infect. Control, 8, 501-506, (1987).
51. RUTALA, W., COLE, EUGENE, C. C., WANNAMAKER, N. S., OWEBER, D. J.: Inactivation of Mycobacterium tuberculosis and Mycobacterium bovis by 14 hospital disinfectants, Am. J. Med., 91(suppl. 3B), 267S-269S, (1991).
52. HUGO, W. B.: A brief history of heat and chemical preservation and disinfection, J. Appl. Bacteriol., 71, 9-18, (1991).
53. SUTTON, S.V.W., MAGEE, M.A., BRANNAN, D.K., Preservative efficacy, microbial content, and disinfectant testing in 'Cosmetic Microbiology: A Practical Handbook', CRC Press LLC, 95-126, (1997).

54. KOBAYASHI, H., TSUZUKI, M., HOSOBUCHI, K.: Brief report: bactericidal effects of antiseptics and disinfectants against methicillin resistance *Staphylococcus aureus*, *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 10(12), 562-564, (1989).
55. REYBROUCK, G.: Factors influencing the assessment of the pseudomonacidal activity of disinfectants by a quantitative suspension test, *Zbl. Bact. Hyg., I. Abt. Orig. B.*, 165, 113-125, (1977).
56. GORONCY-BERMES, P.: Investigation into the efficacy of disinfectants against MRSA and vancomycin-resistant enterococci, *Zent. bl. Hyg. Umweltmed.*, 201, 297-309, (1998).
57. REYBROUCK, G., BORNEFF, J., VAN DE VOORDE, H., WERNER, H.P.: A collaborative study on a new quantitative suspension test, the in vitro test, for the evaluation of the bactericidal activity of chemical disinfectants, *Zbl. Bact. Hyg., I. Abt. Orig. B.*, 168, 463-479, (1979).
58. REYBROUCK, G.: A theoretical approach of disinfectant testing, *Zbl. Bact. Hyg., I. Abt. Orig. B.*, 160, 342-367, (1975).
59. REYBROUCK, G.: International standardization of disinfectant testing: is it possible?, *J. Hosp. Infect.*, 18 (Suppl. A), 280-288, (1991).
60. GRÖSCHEL, D.H.M.: Disinfectant testing in the USA, *J. Hosp. Infect.*, 18 (Suppl. A), 274-279, (1991).
61. BLOOMFIELD, S. F., ARTHUR, M., LOONEY E., BEGUN, K., PATEL, H.: Comparative testing of disinfectant and antiseptics products using

- proposed European suspension testing methods, *Lett. Appl. Microbiol.*, 13, 233-237, (1991).
62. BLOOMFIELD, S. F., LOONEY E.: Evaluation of the repeatability and reproducibility of European suspension test methods for antimicrobial activity of disinfectants and antiseptics, *J. Appl. Bacteriol.*, 73, 87-93, (1992).
63. TILT, N., HAMILTON, M.A.: Repeatability and reproducibility of germicide test: a literature review, *J-AOAC-Int.*, 82(2), 384-389, (1999).
64. GUREVICH, I., YANNELLI, B., CUNHA, B.A.: The disinfectant dilemma revisited, *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 11, 96-100, (1990).
65. SUTTON, S.V.W., WRZOSEK, T., PROUD, D.W.: Neutralization efficacy of Dey-Engley medium in testing of contact lens disinfecting solutions, *J. Appl. Bacteriol.*, 70, 351-354, (1991).
66. GRIFFITHS, P. A., BABB, J. R., FRAISE, A. P.: Mycobactericidal activity of selected disinfectants using a quantitative suspension test, *J. Hosp. Infect.*, 41, 111-121, (1999).
67. GRIFFITHS, P. A., BABB, J. R., BRADLEY, C.R., FRAISE, A. P.: Gluteraldehyde-resistant *Mycobacterium chelonae* from endoscope washer disinfectors, *J. Appl. Bacteriol.*, 82, 519-526, (1997).
68. MCLURE, A. R., GORDON, J.: In-vitro evaluation of povidone-iodine and chlorhexidine against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *J. Hosp. Infect.*, 21: 291-299, (1992).

69. REYBROUCK, G.: A comparison of the quantitative suspension tests for the assessment of disinfectants, *Zbl. Bact. Hyg., I. Abt. Orig. B.*, 170, 449-456, (1980).
70. COWEN, R.A.: Kelsey-Sykes capacity test: A critical review, *The Pharmaceutical Journal*, March, 202-204, (1978).
71. REYBROUCK, G.: The assessment of the bactericidal activity of surface disinfectants V. Correlation of the tests with practice, *Zbl. Hyg.*, 192, 438-446, (1992).
72. TRAORE, O., FAYARD, S.F., LAVERAN, H.: An in-vitro evaluation of the activity of povidone-iodine against nosocomial bacterial strains, *J. Hosp. Infect.*, 34, 217-222, (1996).
73. SASATSU, M., SHIMIZU, K., NOGUCHI, N., KONO, M.: Evaluation of antiseptics by the modified phenol coefficient method: sensitivity of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Biol. Pharm. Bull.*, 17(1), 136-138, (1994).
74. YASUDA, T., YOSHIMURA, Y., TAKADA, H., KAWAGUCHI, S., ITO, M., YAMAZAKI, F., IRIYAMA, J., ISHIGO, S., ASANO, Y.: Comparison of bactericidal effects of commonly used antiseptics against pathogens causing nosocomial infections, *Dermatology*, 195(Suppl. 2), 19-28, (1997).
75. LANGSERUD, S., SUNDHEIM, G., Factors influencing a suspension test method for antimicrobial activity of disinfectants, *J. Appl. Microbiol.*, 85(6), 1006-1012, (1998).

76. PAYNE, D.N., GIBSON, S.A., LEWIS, R.: Antiseptics: a forgotten weapon in the control of antibiotic resistant bacteria in hospital and community settings?, *J-R-Soc-Health.*, 118(1), 18-22, (1998).
77. SULTAN, N.: Dezenfektanların mikroorganizma üzerine etkinliğinin ölçümü ve pratikteki önemi, *Sterilizasyon Dezenfeksiyon Hastane Enfeksiyonları Sempozyumu (21-22 Ekim 1999, Samsun) Kongre Kitabı*, 62-76.
78. COATES, D., HUTCHINSON, D.N.: How to produce a hospital disinfection policy, *J. Hosp. Infect.*, 26, 57-68, (1994).
79. NICOLETTI, G., BOGHOSSIAN, V., GUREVITCH, F., BORLAND, R., MORGENROTH, P.: The antimicrobial activity in vitro of chlorhexidine, a mixture of isothiazolinones ('Kathon' CG) and cetyl trimethyl ammonium bromide (CTAB), *J. Hosp. Inf.*, 23, 87-111, (1993).
80. ERGİN, Ü., GÜLEN, D., JOHANSSON, C.B.: Dezenfektan Aktivitesinin İncelenmesinde Kullanılan Yöntemlerin Karşılaştırılması, *Türk Mikrobiyol. Cem. Derg.*, 28, 117-122, (1998).
81. BÜYÜKBABA, Ö., NAKİPOĞLU, Y., KATRANCI, H., DERBENTLİ, Ş., GÜRLER, N.: *S. aureus* suşlarında çeşitli antibiyotiklere ve klorhekzidine direnç, *ANKEM Derg.*, 12(1), 70-76, (1998).
82. RUTALA, W.A., COLE, E.C., THOMANN, C.A. WEBER, D.J.: Stability and bactericidal activity of chlorine solutions, *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 19, 323-327, (1998).



84. ÖZALP, M., EKİZOĞLU, M., ERCİS, S., HASÇELİK, G.: Bazı antiseptiklerin hastanede yatan hastalardan izole edilen Acinetobacter suşlarına karşı in vitro antimikrobiyal aktiviteleri, Sterilizasyon Dezenfeksiyon Hastane İnfeksiyonları Sempozyumu (21-22 Ekim 1999, Samsun) Kongre Kitabı, 77.
85. AYLİFFE, G.A.J., LOWBURY, E.J.L., GEDDES, A.M., WILLIAMS, J.D.: Disinfection: types of chemical disinfection and formulation of policy for disinfection in 'Control of Hospital Infection A Practical Handbook', 3<sup>rd</sup> ed., 65-77, Chapman& Hall Medical, (1996).



## ÖZGEÇMİŞ

1975 yılında Aydın'da doğdu. Lise öğrenimini Özel Çukurova Bilfen Lisesi'nde tamamladı. 1992 yılında Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'ne girdi. 1996 yılında lisans öğrenimini tamamlayarak aynı yıl bu fakültenin Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı'nda yüksek lisans öğrenimine başladı. 1998 yılında yüksek lisans programını tamamlayarak aynı yıl Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda yüksek lisans programına başladı. Halen Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesinde Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda çalışmalarını sürdürmektedir.