

**T.C.
KASTAMONU ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ÇEŞİTLİ KİMYASAL BİLEŞİKLERİN HASTANE KÖKENLİ
PATOJENLER ÜZERİNDE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

Hanife GÖKÇE

**Danışman
Jüri Üyesi
Jüri Üyesi**

**Prof. Dr. Ergin Murat ALTUNER
Doç. Dr. Kerem CANLI
Doç. Dr. Barış BANI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOLOJİ ANA BİLİM DALI**

KASTAMONU-2019

TEZ ONAYI

Hanife GÖKÇE tarafından hazırlanan “Çeşitli Kimyasal Bileşiklerin Hastane Kökenli Patojenler Üzerinde Etkisinin Araştırılması” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri üyeleri önünde savunulmuş ve oy birliği ile Kastamonu Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Ana Bilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman Prof. Dr. Ergin Murat ALTUNER
Kastamonu Üniversitesi

Jüri Üyesi Doç. Dr. Kerem CANLI
Dokuz Eylül Üniversitesi

Jüri Üyesi Doç. Dr. Barış BANI
Kastamonu Üniversitesi

03/07/2019

Enstitü Müdürü Doç. Dr. Nur BELKAYALI

TAAHHÜTNAME

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kuralları çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildirir ve taahhüt ederim.

Hanife GÖKÇE

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

ÇEŞİTLİ KİMYASAL BİLEŞENLERİN HASTANE KÖKENLİ PATOJENLER ÜZERİNDE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Hanife GÖKÇE
Kastamonu Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Ana Bilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Ergin Murat ALTUNER

Yapılan bu tez çalışmasında hastanelerde yaygın olarak kullanılan bazı antiseptik çözeltiler ve dezenfektanların, hastane kökenli çoklu ilaç direnci gösteren gram negatif ve gram pozitif bakteriler üzerindeki etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yapılan çalışmada çoklu ilaç direnci gösteren *Esheria coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter aerogenes*, *Serratia odorifena*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* MRSA, *Staphylococcus aureus* MRSA + MDR, *Providencia rustigiannii* ve *Achromobacter sp.* olmak üzere toplamda 11 adet hastane kökenli (klinik izole) bakteri örneği ve hastanelerde ortam, tıbbi alet ve cihaz dezenfektanları olarak kullanılan Babiclear (Antiseptik Sıvı Sabun), Detro OPA, Germocid, Babicoole (Alkol Bazlı Hızlı Yüzey Dezenfektanı) ve Hibitanol solüsyonu kullanılmıştır. Kimyasal dezenfektanların bakteri üremesini inhibe eden en düşük konsantrasyonunu belirlemek amacıyla sıvı dilüsyon yöntemi ile minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) değerleri belirlenmiştir.

Sonuç olarak, klorheksidin glukonat ve alkol içeren solüsyonların bakteriler üzerinde son derece etkili olduğu gözlenirken, içeriğinde özellikle çözücü enzimlerin (lipaz, proteaz, amilaz ve karbonhidraz) bulunduğu kimyasalların ise diğer solüsyonlara göre daha düşük etki gösterdiği gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antiseptik çözeltiler, dezenfektanlar, hastane kökenli mikroorganizmalar, çoklu ilaç direnci gösteren mikroorganizmalar, minimum inhibisyon konsantrasyonu, MİK.

2019, 74 Sayfa

Bilim Kodu: 203

ABSTRACT

MSc.Thesis

INVESTIGATION OF THE EFFECT OF VARIOUS CHEMICAL COMPOUNDS ON NOSOCOMIAL PATHOGENS

Hanife GÖKÇE
Kastamonu University
Graduate School of Natural and Applied Sciences

Supervisor: Prof. Dr. Ergin Murat ALTUNER

In this thesis, it is aimed to determine the effects of some antiseptic solutions and disinfectants, which are commonly used in hospitals, on gram negative and gram positive bacteria that show multi drug resistance.

In this study a total of 11 clinical isolate bacteria samples presenting multi drug resistance such as *Esherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter aerogenes*, *Serratia odorifena*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* MRSA, *Staphylococcus aureus* MRSA + MDR, *Providencia rustigiannii* and *Achromobacter sp.* and solutions used as environment, medical instruments and device disinfectants in hospitals such as Babiclear (Antiseptic Liquid Soap), Detro OPA, Germocid, Babicoole (Alcohol Based Rapid Surface Disinfectant) and Hibitanol solution were used. In order to determine the lowest concentration of chemical disinfectants that inhibit bacterial growth, minimum inhibition concentration (MIC) values were determined by liquid dilution method.

As a result, while chlorhexidine gluconate and alcohol containing solutions were observed to be highly effective on bacteria, it was observed that chemicals containing especially soluble enzymes (lipase, protease, amylase and carbohydrase) had lower effect than other solutions.

Key Words: Antiseptic solutions, disinfectants, nosocomial microorganisms, multi drug resistant microorganisms, minimum inhibition concentration, MIC.

2019, 74 Pages

Science Code: 203

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans eğitimin boyunca bilgisi, tecübesi ve sabrıyla beni yönlendirerek tezimin bitmesinde en büyük emeği olan danışmanım Prof. Dr. Ergin Murat ALTUNER'e,

Tez çalışmamı yapabilmem için gerekli ortamı sağlayıp laboratuvar çalışmalarındaki yardımları için hocam Doç. Dr. Kerem CANLI'ya,

Büyük bir uğraş sonunda dezenfektanlarımı temin etmemi sağlayan arkadaşım Alp Işın ASLAN'a,

Laboratuvar çalışmamda, benimle birlikte uykusuz kalıp, ayrıca beni evinde misafir eden, tezim sayesinde tanıdığım Merve ŐENTURAN'a

Laboratuvarını kullanmama müsaade eden 9 Eylül Üniversitesi'ne,

Yoğun çalışma tempomda sürekli desteğini üzerimde hissettiğim hayat arkadaşım Kadir Cengiz GÖKÇE'ye ve aileme teşekkürlerimi sunarım.

Hanife GÖKÇE
Kastamonu, Haziran, 2019

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xii
FOTOĞRAFLAR DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
1.1. Test Edilen Patojenler ile İlgili Genel Bilgiler	4
1.1.1. <i>Escherichia coli</i>	4
1.1.2. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	6
1.1.3. <i>Acinetobacter baumannii</i>	8
1.1.4. <i>Enterobacter aerogenes</i>	10
1.1.5. <i>Serratia odorifera</i>	11
1.1.6. <i>Proteus vulgaris</i>	12
1.1.7. <i>Streptococcus pneumoniae</i>	13
1.1.8. <i>Staphylococcus aureus</i>	14
1.1.9. <i>Providencia rustigianii</i>	16
1.1.10. <i>Achromobacter sp.</i>	17
1.2. Dezenfektanlar: Sınıflama ve Kullanım Alanları	17
1.2.1. Mikroorganizmaları etkileme derecelerine göre dezenfektanlar	17
1.2.2. Etki mekanizmalarına göre dezenfektanlar	21
1.2.3. Kimyasal yapılarına göre dezenfektanlar	21
1.2.3.1. Asitler	21
1.2.3.2. Alkaliler	21
1.2.3.3. Alkoller	22
1.2.3.4. Aldehitler	23
1.2.3.5. Biguanitler	24
1.2.3.6. Halojenler ve halojen içerikliler	24
1.2.3.7. Oksitleyici ajanlar (<i>Peroksitler, peroksijen komponentleri</i>)	26
1.2.3.8. Fenoller	27
1.2.3.9. Katyonik surfektanlar (<i>Kuaterner amonyum bileşikleri</i>)	27
1.2.3.10. Ağır metaller	28
1.2.3.11. Diğer dezenfektanlar	28
1.2.4. Kullanım alanlarına göre dezenfektanlar	28
1.3. İyi Bir Dezenfektanda Olması Gereken Özellikler	29
1.4. Dezenfektan Etkinlik Testleri	29
1.4.1. Dezenfektanın Yoğunluğu	30
1.4.2. Uygulama Süresi	30
1.4.3. Isı	31

1.4.4. pH.....	31
1.4.5. Ortamda Bulunan Organik Artıklar	31
1.4.6. Mikroorganizmalarla İlgili Faktörler	31
1.4.7. Ağır Metallerin Varlığı.....	31
1.5. Dezenfektan ve Antiseptiklerin Etki Mekanizmaları	35
1.5.1. Hücre Zarına Etki.....	35
1.5.2. Mikroorganizmaların Proteinlerini Denatüre Ederek Etki	35
1.5.3. Mikroorganizma Enzimlerinin İşlevlerini Bozarak Etki	35
1.5.4. Nükleik Asitlere Etki.....	36
2. YAPILAN ÇALIŞMALAR.....	37
3. MATERYAL VE METOD	41
3.1. Araştırmada Kullanılan Gereçler.....	41
3.1.1. 96'lık Microtest Plakları (Mikrotitrasyon Plak)	41
3.1.2. Mueller Hinton Broth	41
3.1.3. Saf Su	42
3.1.4. Serum Fizyoloji (Tuzlu Su)	42
3.1.5. Pipet ve Pipet Uçları.....	42
3.1.6. Alüminyum Folyo	43
3.2. Araştırmada Kullanılan Ekipmanlar	43
3.2.1. Mikrobiyolojik Emniyet Kabini.....	43
3.2.2. Otoklav	44
3.2.3. Bek	44
3.2.4. Öze	45
3.2.5. Hassas Terazî	45
3.2.6. Etüv	45
3.2.7. Deney Tüpleri ve Kapakları.....	45
3.2.8. Cam Şişe	46
3.2.9. Beher	46
3.3. Çalışmada Kullanılan Dezenfektanlar	46
3.3.1. Antiseptik Sıvı Sabun.....	47
3.3.2. Detro OPA	48
3.3.3. Germocid	49
3.3.4. Alkol Bazlı Hızlı Yüzey Dezenfektanı.....	50
3.3.5. Hibitanol Solüsyon.....	51
3.4. Çalışmada Kullanılan Mikroorganizmalar.....	52
3.5. Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK) Testi.....	52
4. BULGULAR	59
5. TARTIŞMA.....	63
6. SONUÇ	66
7. ÖNERİ.....	67
KAYNAKLAR.....	68
ÖZGEÇMİŞ.....	74

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

BKZ	Bakınız
ÇİD	Çoklu İlaç Dirençli
MBK	Minimal bakterisidal konsantrasyonu
MDR	Çoklu İlaç Direnci
MHB	Mueller Hinton Broth
MİK	Minimum inhibisyon konsantrasyonu
MRSA	Metisiline dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>
PA	Perasetik asit
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 1.1. <i>E. coli</i> 'nin petri kabındaki görüntüsü	5
Şekil 1.2. <i>E. coli</i> bakterisinin ışık mikroskopundaki görüntüsü.....	5
Şekil 1.3. <i>E. coli</i> bakterisinin elektron mikroskopundaki görüntüsü.....	6
Şekil 1.4. <i>K. pneumoniae</i> petri kabındaki görüntüsü	7
Şekil 1.5. <i>K. pneumoniae</i> mikroskop görüntüsü	7
Şekil 1.6. <i>K. pneumoniae</i> mikroskop görüntüsü.....	8
Şekil 1.7. <i>Acinetobacter baumannii</i> petri kabındaki görüntüsü	9
Şekil 1.8. <i>Acinetobacter baumannii</i> mikroskop görüntüsü	9
Şekil 1.9. <i>Acinetobacter baumannii</i> mikroskop görüntüsü	10
Şekil 1.10. <i>Enterobacter aerogenes</i> petri kabındaki görüntüsü	11
Şekil 1.11. <i>Enterobacter aerogenes</i> mikroskop görüntüsü	11
Şekil 1.12. <i>Serratia odorifera</i> petri kabındaki görüntüsü	12
Şekil 1.13. <i>Proteus vulgaris</i> petri kabındaki görüntüsü.....	13
Şekil 1.14. <i>Proteus vulgaris</i> mikroskop görüntüsü.....	13
Şekil 1.15. <i>Streptococcus pneumoniae</i> petri kabı görüntüsü	14
Şekil 1.16. <i>Streptococcus pneumoniae</i> mikroskop görüntüsü.....	14
Şekil 1.17. <i>Staphylococcus aureus</i> petri kabı görüntüsü	15
Şekil 1.18. <i>Staphylococcus aureus</i> mikroskop görüntüsü.....	16
Şekil 1.19. <i>Providencia rustigianii</i> mikroskop görüntüsü	16
Şekil 3.1. 96'lık Microtest Plak görüntüsü [46]	41

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 1.1. Orta ve yüksek düzey dezenfektanların avantaj ve dezavantajları	19
Tablo 3.1. Çalışmada kullanılan antiseptik sıvı sabunun genel özellikleri ve kullanım alanları	47
Tablo 3.2. Çalışmada kullanılan Detrol OPA'nın genel özellikleri ve kullanım alanları	48
Tablo 3.3. Çalışmada kullanılan Germocid'in genel özellikleri ve kullanım alanları	49
Tablo 3.4. Çalışmada kullanılan alkol bazlı hızlı yüzey dezenfektanının genel özellikleri ve kullanım alanları	50
Tablo 3.5. Çalışmada kullanılan Hibitanol solüsyonunun genel özellikleri ve kullanım alanları	51
Tablo 3.6. Kullanılan suşların standart bazı antibiyotik disklerine cevapları	52
Tablo 4.1. Yapılan çalışmada belirlenen MİK değerleri.....	60

FOTOĞRAFLAR DİZİNİ

	Sayfa
Fotoğraf 3.1. Mueller Hinton Broth.....	42
Fotoğraf 3.2. Pipet uçları.....	43
Fotoğraf 3.3. Deney tüplerinin otoklav için alüminyum folyo ile kapatılması	43
Fotoğraf 3.4. Mikrobiyolojik Emniyet Kabini	44
Fotoğraf 3.5. Bek	44
Fotoğraf 3.6. Hassas terazi	45
Fotoğraf 3.7. Cam Şişe.....	46
Fotoğraf 3.8. Dezenfektan Örnekleri	47
Fotoğraf 3.9. Antiseptik Sıvı Sabun.....	47
Fotoğraf 3.10. Detro OPA.....	48
Fotoğraf 3.11. Germocid	49
Fotoğraf 3.12. Alkol bazlı hızlı yüzey dezenfektanı.....	50
Fotoğraf 3.13. Hibitanol solüsyonu	51
Fotoğraf 3.14. Serum fizyolojinin deney tüplerine eşit miktarlarda aktarılması....	53
Fotoğraf 3.15. Serum fizyolojinin deney tüplerine eşit miktarlarda aktarılması....	53
Fotoğraf 3.16. Bakterilerin steril öze yardımıyla serum fizyolojiğe aktarılması ...	54
Fotoğraf 3.17. Bakterilerin steril öze yardımıyla serum fizyolojiğe aktarılması ...	54
Fotoğraf 3.18. Bakterilerin steril öze yardımıyla serum fizyolojiğe aktarılması ...	55
Fotoğraf 3.19. Microtest Plak.....	56
Fotoğraf 3.20. Kimyasalların microtest kuyucuklarına aktarılması	56
Fotoğraf 3.21. Microtest plak 12. kuyucuk	57
Fotoğraf 3.22. Microtest plak 11. kuyucuk	58
Fotoğraf 4.1. Çalışma sonunda mikrottestlerden MİK değerlerinin ölçülmesi	59

1. GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından hastane enfeksiyonu, enfeksiyondan daha farklı sebeple hastaneye yatan hastalarda daha sonradan ortaya çıkan enfeksiyonlar şeklinde tanımlamaktadır. Yapılmış olan tanıma, hem hastane dahilinde oluşan, hem de hastanede çalışanlarda gelişen enfeksiyonlarda dahil edilmektedir [1]. Hastane enfeksiyonlarının (nozokomiyal enfeksiyonlar) diğer tanımı, hastalarda hastaneye başvurdıklarında inkübasyon durumunda dahi bulunmayan ve hastaneye yatışının akabinde veya taburcu işleminden sonra gözlenen enfeksiyonlar şeklindedir. Diğer bir deyişle, hastanın yatışından 48 ila 72 saatlik süre içinde ya da taburcu edildikten sonraki ilk on günlük süre zarfında ortaya çıkan enfeksiyonlara hastane enfeksiyonları (nozokomiyal enfeksiyonlar) denir [2].

Hastane enfeksiyonlarının hastanede yatan hastalarda görünme olasılığı %5-10 iken, yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda da bu oran %20-30 dolayındadır [3].

Hastanelerde yatan ağır hastalarda ve yeni doğan bebeklerde vücut dirençlerinin düşük olmasından dolayı hastane enfeksiyonu çok sık görülür. Bu sebeple bu tür hastaların tedavilerinin özel odalarda ve özel eğitilmiş personellerle yapılması gerekir [4].

Hastane enfeksiyonuna sebep olan mikroorganizmalar aslında her yerde bulunabilmektedir; ancak bu bakterilerin diğerlerinden tek farkı antibiyotiklere daha dirençli olmalarıdır. Hastaneler antibiyotik kullanımının oldukça fazla kullanıldığı alanlardır. Bu yüzden burada bulunan bakterilerin bazıları oldukça dirençli ve tedavisi zor, bazen de imkansızdır [4].

Hastane enfeksiyonlarının dağılmasının en yaygın sebebi çalışanların hijyen kurallarına dikkat etmemesidir. Birden fazla hastaya aynı anda bakan sağlık görevlileri her hastadan sonra özellikle ellerini antiseptik solüsyonlarla temizlemesi gerekir. Bu davranış hem hastayı, hem de görevliyi korumaktadır. Bunun dışında çok fazla hastanın aynı odada birbirine çok yakın yatırılması, personel azlığı sebebiyle bir çalışana çok fazla hastanın bakımının verilmesi de bakterilerin kolaylıkla dağılmasına sebeptir. Çünkü personel yoğunluktan dolayı kendisine bakımlarının verildiği

hastalara yetişebilmek için dikkatsizce davranacak ve hijyen kurallara önem vermeyecektir [4].

Hastanın yaşı, hastada görülen beslenme bozuklukları, hastaya uygulanan cerrahi girişimler, hastanede kalma süresi, yanık, şişmanlık, travma gibi sebepler enfeksiyonların yayılmasında önemli yere sahiptir.

Hastanelerde oluşan enfeksiyonlar hastalara tedavi süreçlerinde ağır maddi yük getirmekte, hastanede kalma zamanını uzatmakta, birçok zorlu ameliyatı boşa çıkarabilmekte, hatta hastaların ölümüne sebep olmaktadır.

Nozokomiyal enfeksiyonlara sebep olan gram pozitif ve gram negatif bakteriler son zamanlarda önemli bir sorun haline gelmiştir. Bu mikroorganizmaların buldukları ortamda etkilerini azaltmak veya mikroorganizmaları tamamen ortadan kaldırmak için kullanılan antiseptik ve dezenfektanların doğru şekilde uygulanması gerekir. Bilindiği üzere bakteriler antibiyotik özellikler taşıyan kimyasallara hızlı bir şekilde direnç mekanizması geliştirebilirler. Öte yandan, bakteriler antibiyotik özellikler taşıyan antiseptik ve dezenfektanlara karşı da direnç geliştirilmektedir. Ancak yine de nozokomiyal enfeksiyonlara karşı doğru antibiyotiği doğru şekilde ve sürede kullanılmasından çok, doğru dezenfektanın doğru yerde kullanılması bakterilerin hızla dağılmasını daha kolay önleyecektir [2].

Yıllardır bir bakterinin hangi antibiyotiğe duyarlı olduğu antibiyotik duyarlılık testleriyle test edilmekte ve bulunan sonuçlarla sağlık alanına yardımcı olunmaktadır. Oysa bir hastanın enfeksiyonuna sebep olan bakterinin tedavi edilmesi hastane enfeksiyonlarını ortadan kaldırmaya yetmemektedir. Bu konuda önemli olan, hastane çalışanlarında ve hastane ortamında bulunan antibiyotiklere direnç geliştirmiş mikroorganizmalardan ortamın arındırılmasıdır. Bu amaçla antibiyotiklerin kullanımı sadece hastalığı taşıyan bireyden dirençli mikroorganizmanın temizlenmesini sağlarken, kullanılacak uygun dezenfektan ve antiseptiklerin hastane ortamında doğru şekilde kullanılması bir çok hastane enfeksiyonunun ortadan kaldırılmasına yardımcı olacaktır. Bu sebeple kullanılacak dezenfeksiyon kimyasalları ve antiseptiklerin doğru şekilde kullanılması antibiyotik kullanımından daha çok fayda sağlayacaktır. Ortamda kullanılması gereken dezenfektanların doğru olanının seçilmesi ise hastane

ortamından izole edilen bakterilerin dezenfektana duyarlılık testlerinin güvenli bir şekilde test edilmesi ile mümkündür [16].

Bakterilerde antibiyotik ve dezenfektanlara karşı oluşturdukları direnç mekanizmaları arasında benzerlik ve farklılıklar vardır. Antibiyotiğe karşı oluşturulan direnç mekanizmaları genel olarak;

1. Antibiyotiğin hedef aldığı bölgenin değişmesi ve bu sebeple antibiyotiğin etki göstereceği bölgeye bağlanamaması,
2. Antibiyotiğin parçalanması veya enzimatik modifikasyona uğratılması,
3. Antibiyotiklerin hücrelerin içine alınmalarının azaltılması veya bunların dışarıya atılmalarının artırılması ve
4. Geçirgenlik özelliğinin azaltılması şeklinde açıklanabilir.

Gram pozitif bakteriler, gram negatif bakterilere göre antibiyotiklere karşı daha az dirençlidirler. Çünkü antibiyotik özellik gösteren kimyasallar hücrelerin içine girerek hedefledikleri mekanizmalara ulaşmalarıyla etki gösterdiklerinden; gram negatif mikroorganizmalarda bulunan dış membran tabakası, bu kimyasal bileşiklerin geçişinin engellenmesini sağlamaktadır. Yukarıda belirtilen antibiyotik direnç mekanizmalarının dezenfektan direnci için de kullanıldığı düşünülmektedir. Ancak, dezenfektanlara karşı oluşan direnç çoğunlukla hücre zarı ve duvarındaki geçirgenlikteki değişimlerden veya artırılmış dışa atımdan dolayı ortaya çıkmaktadır. Bunun yanı sıra, nadiren de olsa dezenfeksiyonu sağlayan kimyasalların inaktive edilmesi ile ortaya çıkan direnç de görülmektedir. Dezenfektanlara karşı geliştirilen direnç mekanizmaları şunlardır:

1. Dezenfektanın bakteri hücresindeki hedefinin değişime uğraması,
2. İmpermeabilite: Hücre içerisinde dezenfektan maddesinin birikmesinin engellenmesi,
3. “Efflux” (hücre dışına atılım) pompaları [5].

Bu çalışmada hastanelerde dezenfektan olarak kullanılan 5 dezenfektanın, yine hastaneden izole edilen çoklu ilaç dirençli 11 bakteri üzerindeki etkileri araştırılmıştır.

1.1. Test Edilen Patojenler ile İlgili Genel Bilgiler

1.1.1. Escherichia coli

Escherichia coli (*E. coli*) bakterisini ilk izole eden ve isimlendiren Avusturya asıllı bir doktor Theodor von Escherich'dir. *E. coli*, hayvan ve insanların özellikle gastrointestinal sistemlerinde yaygın bir şekilde bulunup, K vitamini sentezi ve selüloz sindirimi gibi husularda canlıya yardımcı olmaktadır. Öte yandan, bütün türleri canlılara bu şekilde fayda sağlamamaktadır. Örneği 1982'te izole edilmiş *E. coli*'nin O157:H7 suşu, bütün *E. coli* suşları arasında en patojenik özellik gösterenidir. Patojenik özelliği ağırlıklı olarak sentezlemiş olduğu rotoksin metabolitinden kaynaklanmaktadır. Bu metabolit, barsak, böbrek ve beyindeki reseptörlerle etkileşerek hücrelerin ölümüne neden olur. Bu reseptörler her insanda yoktur, bu yüzden herkeste aynı etki gözlenmez. Bu durum, *E. coli* O157:H7 hücrelerinin bazı insan ve hayvanlarda hastalığa sebep olurken, bazılarında hiç bir etkiye sebep olmamasının nedenini açıkça ortaya koymaktadır [6].

E. coli O157:H7, çoğunlukla sığır gastrointestinal sisteminde görülen ve mutasyona uğramış bir suştur. Sığırlarda özellikle gıda olarak tüketilmekte olan kas dokusunda bu suş bulunmaz. Öte yandan, barsaklarında bu suşun bulunduğu sığırların barsakları ile temas eden ve/veya dışkısının bulaştığı ette bu suşun bulunma ihtimali yüksektir [6].

E. coli bakterisinin nereden geldiği konusunda kesin bir bilgi yoktur, ancak strese maruz kalmış sığırın bu bakteriyi barındırmaya yatkın oldukları düşünülmektedir [6].

E. coli bakterisi gram negatif bir bakteridir. 1,1 ile 1,5 x 2,0 ile 6,0 µm boyutlarındaki hareket kabiliyetine sahip, spor bulundurmayan, fakültatif anaerobik bir basildir. Bunların hareket kabiliyeti olmayan suşları da bulunmaktadır. Kanlı agar, nutrient agar ve Enterobacteriaceae için hazırlanmış EMB agar veya MacConkey agar gibi selektif veya diferensiyel besiyerlerinde 37 °C'deki 24 saatlik bir inkübasyon

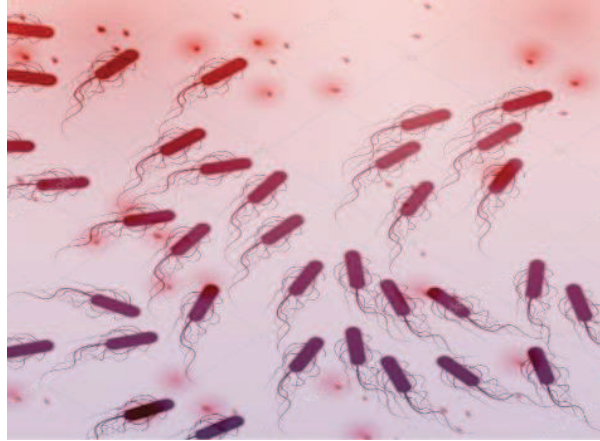
sonrasında üretilir. S tipli koloniler oluşturup ve bulanıklık meydana getirirler. *E. coli* karbonhidratı (laktoz, mannitol, glukoz), asit ve gaz oluşturarak fermente eder. *E. coli* suşları kimyasal ve fiziksel etmenlere yüksek direnç göstermektedir. Hayvan barınakları, dışkı ve bulaştığı suda oldukça uzun süreler boyunca canlılığını sürdürebilir. Bunun yanı sıra dezenfeksiyonda kullanılan kresol ve fenol gibi kimyasallara karşı da dirençlidirler [12].

E. coli'nin petri kabındaki görüntüsü Şekil 1.1'de verilmiştir [23].



Şekil 1.1. *E. coli*'nin petri kabındaki görüntüsü

E. coli bakterisinin ışık mikroskopundaki görüntüsü Şekil 1.2'de verilmiştir [22].



Şekil 1.2. *E. coli* bakterisinin ışık mikroskopundaki görüntüsü

E. coli bakterisinin elektron mikroskopundaki görüntüsü Şekil 1.3'de verilmiştir [21].



Şekil 1.3. *E. coli* bakterisinin elektron mikroskopundaki görüntüsü

1.1.2. *Klebsiella pneumoniae*

Klebsiella pneumoniae (*K. pneumoniae*) bakterisi zatürreye sebep olan bir bakteri türüdür. Bu bakteri vücutta boğaz, deri, akciğerler, sindirim sistemi gibi bölgelerde bulunabilir. Genellikle yaşlılarda, küçük çocuklarda ve bağışıklık sistemi zayıf insanlarda idrar yolu enfeksiyonuna yol açar. Hastane enfeksiyonlarından idrar yolu enfeksiyonlarına sebep olan bakteriler değerlendirmeye alındığında, *Klebsiella*'lar % 9 dolayında bir pay alırlar [7,8].

K. pneumoniae bazı antibiyotiklere karşı çok dirençli olduklarından bakterinin doğru tespiti ve tedavisi önemlidir [7].

K. pneumoniae, hareketsiz, kısa ve uçları yuvarlak, sporsuz, 1 - 2 μm x 0,5 - 0,8 μm boyutlarına sahip, gram negatif özellik gösteren bakterilerdir. Bunlar, aerob veya fakültatif aerobtur ve 37°C ve pH 7 de kolaylıkla gelişebilirler [14].

Serotiplenmeleri özellikle taşıdığı oldukları K (kapsül) ve O (somatik) antijenler aracılığıyla yapılmaktadır. *Klebsiella* bakterileri bakteriyosin üretirler. Buna pneumosin adı verilir [14].

Klebsiella'lar sıcaklığa dayanıksız fakat kuruluğa dirençlidirler, ancak 4°C'de aylarca, oda sıcaklığında ise haftalarca canlı kalabilirler [14].

Klebsiella, antibiyotik özelliği taşıyan bir çok kimyasala karşı direnç geliştirebilen bakterilerdir ve özellikle ampisilin antibiyotiğine karşı doğal bir direnç geliştirdiği

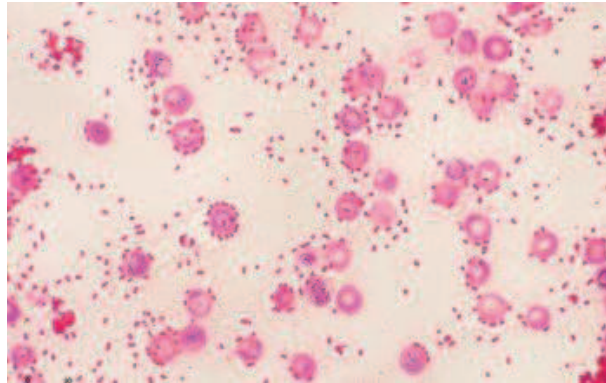
belirtilmektedir. Bunun dışında, *K. pneumoniae* suşları sefalosporin grubu antibiyotiklerin yanı sıra ESBL (genişletilmiş spektrumlu betalaktamaz) enzimlerine de direnç geliştirmektedir [15].

K. pneumoniae petri kabındaki görüntüsü Şekil 1.4'te verilmiştir [26].



Şekil 1.4. *K. pneumoniae* petri kabındaki görüntüsü

K. pneumoniae mikroskop görüntüsü Şekil 1.5'de verilmiştir [25].



Şekil 1.5. *K. pneumoniae* mikroskop görüntüsü

K. pneumoniae mikroskop görüntüsü Şekil 1.6'da verilmiştir [24].



Şekil 1.6. *K. pneumoniae* mikroskop görüntüsü

1.1.3. *Acinetobacter baumannii*

De Bord, ilk olarak 1939'da *Acinetobacter* suşunu izole etmiştir. Ülkemizde ise ilk defa Çetin ve Töreci bu bakterini enfeksiyonlara sebep olduğundan bahsetmişlerdir. *Acinetobacter* suşları doğal olarak insan deri florasında bulunmaktadır, öte yandan nozokomiyal enfeksiyonlardaki paylarının % 25'e vardığını gösteren çalışmalar mevcuttur. *Acinetobacter* suşlarının sebep olduğu enfeksiyonlarda çoğunlukla diyabet, alkol ve/veya sigara kullanımı, KOAH gibi bir etmenin de bulunduğu görülmektedir. Bu bakteriler, kuru yüzeylerde diğer bakterilere oranla çok daha uzun süreler canlılıklarını sürdürebilmektedirler. Bu sebeple, yoğun bakım ünitelerinde gözetim altında tutulan bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde oldukça kolay bir şekilde patojeniteye sebep olabilmektedir [8].

Aynı nedenlerden dolayı, yenidoğan birimlerinde de patojenite sebebi olmalarına rağmen, daha yaygın bir şekilde yaşı ileri hastalarda solunum yolu enfeksiyonları etmenleri olarak karşımıza çıkar. Genellikle yara enfeksiyonu, solunum ve üriner sistem gibi noktalardan bulaşmaktadır [8].

Acinetobacter baumannii (*A. baumannii*) suşlarının geliştirmiş olduğu çoklu ilaç dirençleri sebebiyle enfeksiyonlarının tedavisi oldukça zor olmaktadır. Sebep oldukları ciddi enfeksiyonlar için kombine antibiyotik yaklaşımları tavsiye edilmektedir [8].

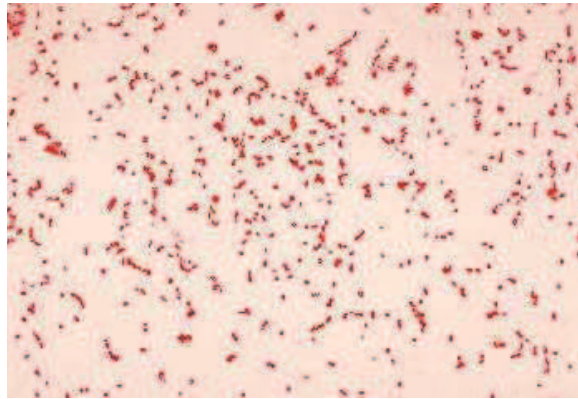
Acinetobacter baumannii, yeşilimsi beyaz veya soluk sarı, normalde düzgün bazen mukoid koloniler oluşturmaktadır. Canlı harici ortamlardan izole edilmiş bazı suşlarda kahverengi pigment oluşumu da gözlenmektedir. Bu bakteriler laboratuvarda kullanılan besiyerlerinde kolaylıkla ürerler [8].

Acinetobacter baumannii petri kabındaki görüntüsü Şekil 1.7’de verilmiştir [28].



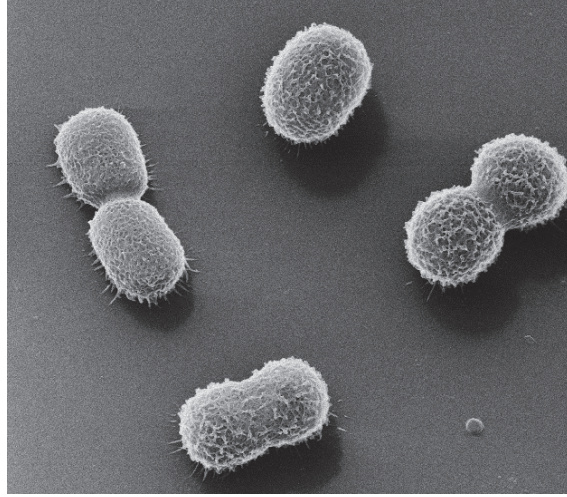
Şekil 1.7. *Acinetobacter baumannii* petri kabındaki görüntüsü

Acinetobacter baumannii mikroskop görüntüsü Şekil 1.8’de verilmiştir [27].



Şekil 1.8. *Acinetobacter baumannii* mikroskop görüntüsü

Acinetobacter baumannii mikroskop görüntüsü Şekil 1.9’da verilmiştir [27].



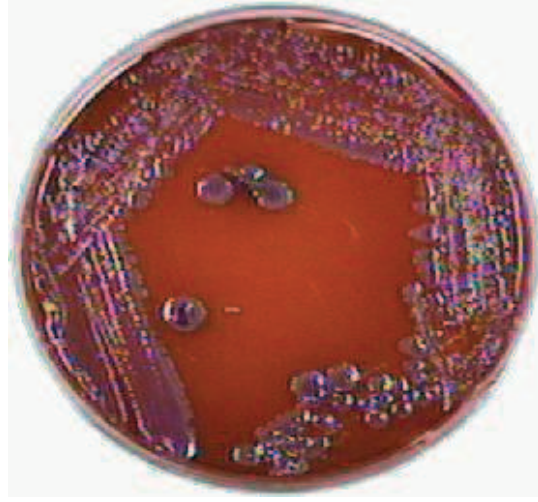
Şekil 1.9. *Acinetobacter baumannii* mikroskop görüntüsü

1.1.4. *Enterobacter aerogenes*

Enterobacter aerogenes (*E. aerogenes*) doğal olarak insan veya hayvan dışkısının yanı sıra, toprak ve suda da bulunurlar. İnsanlarda enfeksiyon oluşturmaları, özellikle fırsatçı patojen olmalarından kaynaklanmaktadır. Bu özellikleri ile sepsis (kan zehirlenmesi) ve menenjitin yanı sıra, yara, yanık, idrar yolu ve üst solunum yolu enfeksiyonlarına da yol açarlar [9].

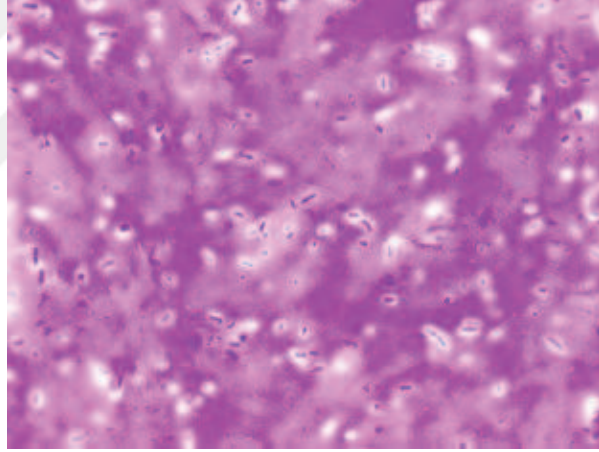
Enterobacter suşlarında antibiyotiklere karşı hem plazmidlerle taşınan, hem de kromozomal kodlanan ve diğer suşlara aktarılabilme özelliğine sahip bir direnç durumu gözlenmektedir. Ampirik beta laktam antibiyotik kullanımı sebebiyle her geçen gün antibiyotiklere olan dirençleri artmakta ve çoklu ilaç direnci gösteren *Enterobacter* suşları yaygınlaşmaktadır [33].

Enterobacter aerogenes petri kabındaki görüntüsü Şekil 1.10'da verilmiştir [31].



Şekil 1.10. *Enterobacter aerogenes* petri kabındaki görüntüsü

Enterobacter aerogenes mikroskop görüntüsü Şekil 1.11 'de verilmiştir [32].



Şekil 1.11. *Enterobacter aerogenes* mikroskop görüntüsü

1.1.5. *Serratia odorifera*

Serratia odorifera (*S. odorifera*), cerrahi yaralarda, alt solunum yollarında ve deri ile yumuşak dokularda enfeksiyonlara yol açmaktadır. Genel olarak hastane enfeksiyonlarının %2'sinden sorumlu olduğu belirtilmiştir [10].

Serratia odorifera petri kabındaki görüntüsü Şekil 1.12'de verilmiştir [39].



Şekil 1.12. *Serratia odorifera* petri kabındaki görüntüsü

1.1.6. *Proteus vulgaris*

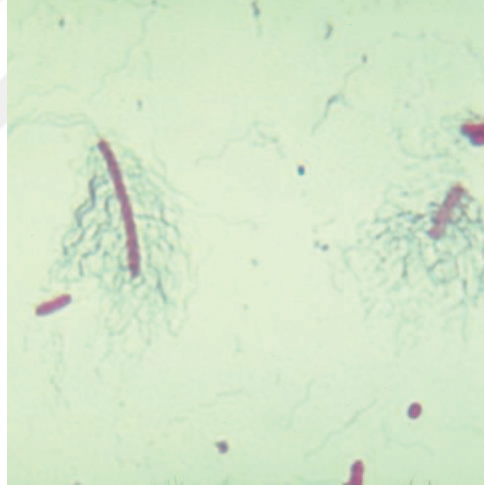
Proteus vulgaris (*P. vulgaris*), insan mikroflorasında bulunmasının yanı sıra, suda ve toprakta da görülmektedir. Genel üretim amaçlı kullanılan besiyerlerinde kolaylıkla üreyebilirler. *P. vulgaris*, besiyerlerin tüm yüzeyine dağılma özelliği gösterir. Bu özellik onu diğer enterik bakterilerden ayırmaktadır ve tanımlanmalarında önemli bir özellik olarak kullanılmaktadır. İnsanların birçok doku ve organında enfeksiyonlar oluşturmaktadır. Bunun yanı sıra böbreklerde taş oluşumu ve üriner enfeksiyon etmenleri oldukları, ayrıca böbreklerde nekroza sebep oldukları bildirilmiştir. Yaralarda gazlı gangren ve tetanoz gibi anaerobik enfeksiyonlara da sebep oldukları bilinmektedir. Özellikle hastane enfeksiyonlarında diğer bakterilerle ya da tek başlarına izole edilebilen bakterilerden biridir. *P. vulgaris*'in yeni doğan ünitelerinde, özellikle göbek bağı kaynaklı septik şoklara sebep oldukları da bilinmektedir. Hastane kökenli enfeksiyonlarda ya hastanın kendi, ya da diğer bir hastanın dışkısı aracılığıyla bulaşmaktadır [11].

Proteus vulgaris petri kabındaki görüntüsü Şekil 1.13'de verilmiştir [40].



Şekil 1.13. *Proteus vulgaris* petri kabındaki görüntüsü

Proteus vulgaris mikroskop görüntüsü Şekil 1.14'te verilmiştir [41].



Şekil 1.14. *Proteus vulgaris* mikroskop görüntüsü

1.1.7. *Streptococcus pneumoniae*

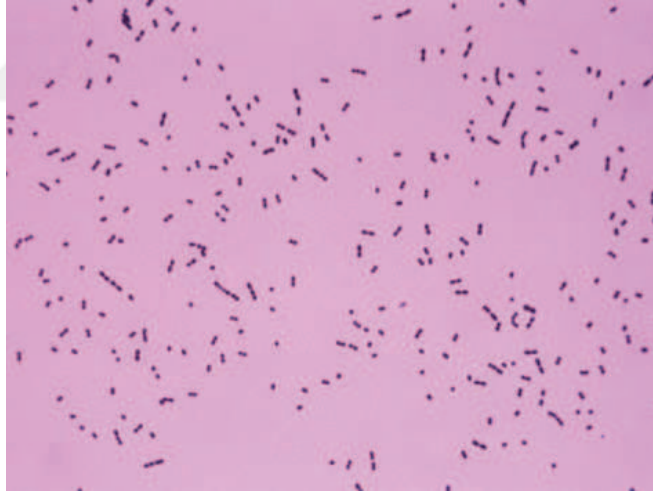
Streptococcus pneumoniae (*S. pneumoniae*) doğada oldukça yaygındır ve doğal vücut mikroflorasında bulunabilir. Ayrıca gıda maddelerinde de, özellikle süt ve süt ürünlerinde, saprofit olarak rastlanılmaktadır. Bazı suşları hayvan ve insanlarda birçok enfeksiyonun etmenidir [12].

Streptococcus pneumoniae petri kabı görüntüsü Şekil 1.15'de verilmiştir [42].



Şekil 1.15. *Streptococcus pneumoniae* petri kabı görüntüsü

Streptococcus pneumoniae mikroskop görüntüsü Şekil 1.16’da verilmiştir [43].



Şekil 1.16. *Streptococcus pneumoniae* mikroskop görüntüsü

1.1.8. *Staphylococcus aureus*

Nozokomiyal enfeksiyonlardan sıklıkla izole edilebilen çoklu ilaç dirençli gösteren mikroorganizma, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) (MRSA) bakterisidir. Avrupa Birliği üyesi ülkelerde yoğun kontrol altında bulunan antibiyotik kullanımı ve nozokomiyal enfeksiyonların önüne geçilebilmesi için yapılan yoğun

abaya rağmen, çoklu ilaç direnci (MDR) gösteren MRSA insidansı 2004 yılı itibariyle %24'lere kadar çıkmıştır [13].

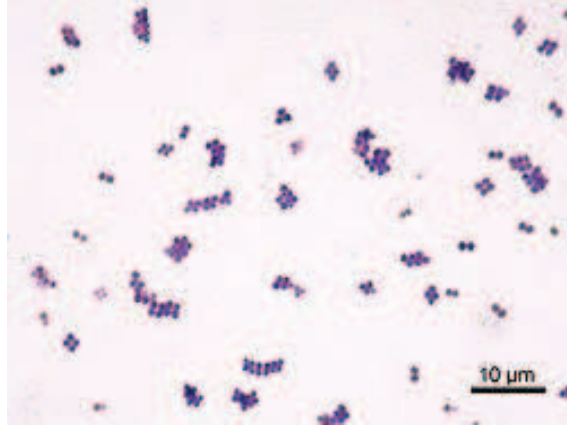
Staphylococcus suşları çoğu ortamda kolaylıkla üreyebilirler ve metabolik olarak aktiftirler. Hastalık yapıcı stafilokoklar genellikle kanı hemoliz ederler ve plazmayı pıhtılaştırırlar. Ayrıca çeşitli ekstrasellüler enzim ve toksinler üretmektedirler. Stafilokoklar antimikrobiyal ajanlara karşı çok çabuk direnç geliştirir ve tedavisi zor problemlerine yol açmaktadırlar. *Staphylococcus* cinsi en az 35 tre sahiptir. Klinik açıdan en önemli üç tür, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus saprophyticus*'tur. Diğer türlerden farklı olarak *Staphylococcus aureus*, koagülaz pozitifdir ve insanlar için major patojendir [13].

Staphylococcus aureus petri kabı görüntüsü şekil 1.17'de verilmiştir [44].



şekil 1.17. *Staphylococcus aureus* petri kabı görüntüsü

Staphylococcus aureus mikroskop görüntüsü şekil 1.18'de verilmiştir [45].



Şekil 1.18. *Staphylococcus aureus* mikroskop görüntüsü

1.1.9. *Providencia rustigianii*

Providencia rustigianii (*P. rustigianii*), gram negatif bakterilerin üreyebildiği besiyerlerinde kolaylıkla üreyebilir. Fırsatçı patojen olarak idrar yolları, yara ve sepsis gibi enfeksiyonlardan izole edilirler. Bu hastalıklar sonrasında bulunan bakteri antibiyotik tedavisi ile yok edilir [12].

Providencia rustigianii mikroskop görüntüsü Şekil 1.19’da verilmiştir [46].



Şekil 1.19. *Providencia rustigianii* mikroskop görüntüsü

1.1.10. *Achromobacter* sp.

Achromobacter'e genellikle nazokomiyal patojen olarak hastanede yatan hastalarda görülmektedir [29].

Gram negatif bir bakteridir [30].

1.2. Dezenfektanlar: Sınıflama ve Kullanım Alanları

Hastanelerde hastane enfeksiyon riski her zaman vardır ve dezenfektanların uygun kullanımı ile mikroorganizmaların yayılmaları büyük ölçüde önlenip enfeksiyon oluşturma riski azaltılır. Dezenfeksiyon uygulamalarında hastaların, hastane personelinin ve çevre için tehlike oluşturabilecek kimyasal maddelerin kullanımından kaçınılmalıdır. Tehlike oluşturabilecek kimyasalların mutlaka kullanılması gerekiyor ise, koruyucu önlemler alındıktan sonra rutin işlemlere başlanmalıdır [2].

Dezenfektanlar; etki mekanizmalarına, mikroorganizmaları etkileme derecelerine, kimyasal yapılarına ve kullanım alanlarına göre sınıflandırılmıştır.

1.2.1. Mikroorganizmaları etkileme derecelerine göre dezenfektanlar

Yüksek düzey dezenfektanlar, orta düzey dezenfektanlar ve düşük düzey dezenfektanlar olmak üzere üç gruba ayrılmıştır:

Yüksek düzey dezenfektanlar; bakteriyel endosporlar hariç mikroorganizmaların tümünü ≤ 10 dakikadan kısa sürede öldürebilen dezenfektanlardır. Yüksek düzey dezenfektan olarak kullanılabilen kimyasallara yenileri eklenmektedir. Gluteraldehit, Klor dioksit, Hidrojen peroksit, Orto-fitalaldehit (OPA), Süperoksit su, Hidrojen peroksit+perasetik asit, Gluteraldehit+fenol/fenat, Gluteraldehit + izopropil alkol, Perasetik asit yüksek düzey dezenfektanlardır. Bu grup dezenfektanların kullanım sırasında tıbbi gereç, hasta, sağlık çalışanı ve çevre için istemeyen etkiler de ortaya çıkabilmektedir [2].

Orta düzey dezenfektanlar; Bakteriyel sporlara etki etmez, fakat mikobakterilere etkilidir. Orta düzey dezenfektanlar küçük ve orta boylu, zarlı veya zarsız, mantar ve

virüslere karşı da etkilidir. Bazı fenolikler iyodofor preparatlar ve alkoller orta düzen dezenfektanlardır [2].

Orta ve yüksek düzey dezenfektanların avantaj ve dezavantajları Tablo 1.1.'de verilmiştir [34].



Tablo 1.1. Orta ve yüksek düzey dezenfektanların avantaj ve dezavantajları

Dezenfektan	Avantajları	Dezavantajları
Perasetik asit / Hidrojen peroksit	Önemli bir rahatsızlığa sebep olmaz, aktivasyon gerekmez ve kokusuzdur.	Kozmetik ve fonksiyonel açıdan materyal uyum problemi olabilir (bakır, çinko gibi).
Glutaraldehit	Materyal uyumu çok iyidir.	Solunum irritasyonu yapar. Ortamın havalandırılması gereklidir. Kötü kokuludur. Mikobakterisidal aktivitesi yavaştır. Yüzeylerdeki kan ve dokuları fikse eder.
Hidrojen peroksit	Aktivasyon gerektirmez. Organik maddelerin ve bakterilerin uzaklaştırılmasını kolaylaştırır. Atıkları zararlı değildir. Koku ve irritasyon problemi yoktur. Materyal uyumu iyidir. Kanı koagüle etmez, doku fiksasyonu yapmaz. Biyofilm oluşumunu engeller. Cryptosporidium türlerini inaktive eder	Çinko, bakır, nikel/gümüş kaplama aletlerde kozmetik ve/veya fonksiyonel uyumsuzluk problemi vardır.
Ortofitalaldehit	Hızlı etkilidir. Aktivasyon gerektirmez. Belirgin bir kokusu yoktur. Materyal uyumu iyidir.	Deriyi, giysileri ve çevre yüzeyleri boyar.
Perasetik asit	Sterilizasyon süresi kısadır. Son ürünleri çevreye zarar vermez. Otomatize sistemdir. Çevrim standarttır. Hızlı sporisidal etkilidir. Kullanıcıya zararı yoktur. Materyal uyumu iyidir. Kanı koagüle etmez, doku fiksasyonu yapmaz.	Sadece sıvıya batırılabilen aletlerde kullanılır. Alüminyum anodize kaplamalı materyallerde uyumsuzluk olabilir. Biyolojik kontrolü yoktur. Bir çevrimde çok az sayıda alet ya da tek bir endoskop işleme alınabilir. Bu yöntemle steril olan aletlerin steril olarak saklanması mümkün değildir. Ciddi göz ve deri hasarı yapar.

Tablo 1.1. *Devamı*

Hipokloritler	Geniş etki spektrumudur. Hızlı etkilidir. Toksikitesi azdır. Çevre problemi oluşturmaz. Biyofilm tabakasına etkilidir. Suyun sertliğinden etkilenmez.	Organik materyalden etkilenir. Korozyon yapar. Cildi tahriş eder. Tekstil ürünlerin rengini açar. Dayanaksız, ışık ve ısıyla bozulur. Amonyak ve asitlerle toksik klor gazı oluşturur. Alet dezenfektanı olarak önerilmez.
Klor dioksit (ClO ₂)	Hızlı ve güçlü etkilidir. Etki spektrumu geniştir. Kötü tad ve koku bırakmadığından su dezenfeksiyonunda klora tercih edilir. Toksikitesi düşüktür. Karsinojen, mutajen etki göstermez. Gaz halinde zararlı yoğunluğu (>0.1 ppm) ölçülebilmektedir. Toksik olmayan bileşiklere parçalanır.	Dayanaksız olduğundan kullanım sırasında üretilir. Organik maddeler ve ışıktan etkilenir. Korozivdir. Bazı metallere (bakır, pirinç) ve plastiklere zarar verir. Bazı yüzey materyallerinin rengini açabilir. Güvenlik sınırı (0,1 ppm) üzerindeki yoğunlukta solunum sistemi, göz ve mukozalarda tahrişe neden olur. Havada %7-8 yoğunluklarda patlayabilir.
Alkol	Hızlı etkili, geniş spektrumudur. Renksiz, uçucu, atık bırakmaz. Kötü koku ve leke oluşturmaz. Toksik değildir Durulama ve kurulama gerektirmez. Materyel uyumu iyidir. Dayanıklıdır. Diğer antiseptiklerle sinerjik etki gösterir.	Ciltte kuruluk ve tahriş yapabilir. Yanıcı ve parlayıcıdır. Sporofit değildir. Lastik ve plastik malzemeleri sertleştirir. Renksizdirler, bu sebeple uygulandıkları alanlarda belirginlik olmaz.

Düşük düzey dezenfektanlar; küçük veya zarfsız virüsleri, mikobakterileri, bakteriyel sporları ve mantar sporlarını belirli bir süre içerisinde yok etme konusunda yeterli olmayan dezenfektanlardır. Bu dezenfektanlar bir çok mantar çeşidine, vejetatif bakteri türlerine ve zarflı virüslere hızla etki ettiğiinden rutin uygulamalarda faydalıdır. Düşük seviyeli dezenfektanlara, bazı iyodoforlar ve fenolikler ile kuaterner amonyum bileşikler örnek olarak verilebilir [2].

1.2.2. Etki mekanizmalarına göre dezenfektanlar

Dezenfektanlar etki mekanizmalarına göre aşağıdaki şekilde gruplandırılabilir.

- Hücre zarını etkileyenler,
- Hücre proteinlerini denatüre edenler,
- Nükleik asitlerin ve proteinlerin fonksiyonel gruplarında değişim gerçekleştirirler,
- Enzimlerin işlevini değiştirerek veya bozarak etki edenler,
- Bakteri sporlarına etki edenler [2].

1.2.3. Kimyasal yapılarına göre dezenfektanlar

1.2.3.1. Asitler

Asidik dezenfektanlar, proteinleri presipite ederek ve nükleik asitlerin bağlarını yıkararak etki gösterirler. Ayrıca ortamı mikroorganizmalar için uygun olmayan pH değerine değiştirirler. Asitler yakıcı özellik gösterdiklerinden yanıklara neden olurlar. Ayrıca yüksek konsantrasyondaki çözeltiler havada toksik etki oluştururlar. Bu sebeplerden dolayı asitlerin kullanımı sınırlıdır. Dezenfektan asitlerine örnek olarak, sorbik asit, sitrik asit, sorbik asit ve benzoik asit verilebilir [35].

Örnek olarak verilen asetik asit, piyasada buzlu asetik asit (%95 asetik asit) olarak bulunur. Daha sonra bu preparat %5 konsantrasyondaki solüsyonu hazırlamak için su ile seyreltilir. Piyasada bulunan buzlu asetik asit akciğer ve cilt için korozif etki gösterir. %5'lik dilüsyonu ise aşındırıcı etki göstermez. Asetik asitler organik maddeler içinde uygun etkiyi gösteremezler [35].

1.2.3.2. Alkaliler

Dezenfektan olarak en çok kullanılan alkalilere, sodyum hidroksit, kalsiyum oksit, amonyum hidroksit, sodyum karbonat örnek olarak gösterilebilir. Alkalilerin etkileri sıcaklığın yükseltilmesi ile paralel olarak artırılabilir. Alkaliler iyi bir dezenfektan içeriği olmalarına karşın oldukça da korozif ajanlardır [35].

Alkalilerden sodyum hidroksit uygulanmadan önce kişisel korucular (plastik eldiven, koruyucu gözlük, koruyucu giysi) giyilmelidir. Bu kimyasalı içeren preparatlar su ile karıştırılırken çok dikkat edilmelidir. Preparatın içine asla su dökülmemelidir. Böyle bir durumun yaşanması durumunda gerçekleşen şiddetli reaksiyon sonucu oluşan yüksek derecedeki ısı plastik kapları eritebilir. Sodyum hidroksit bina temizliğinde kullanılan oldukça etkili bir alkalidir [35].

Parazit kistlerine karşı etkili alkali, amonyum hidroksittir. Bu alkalinin konsantre solüsyonları keskin kokuludur ve hızla yayılır [35].

Alkalilerden sodyum karbonat, organik madde varlığında düşük performans gösterir. Bazı bakterilere ve virüslerin çoğuna karşı etkisizdir ve bu sebeple dezenfeksiyon amacıyla kullanılmaktan daha çok temizleyici olarak kullanılır. Ancak ısısı yüksek solüsyonlarla bina dezenfekte etmede kullanılabilir. Sodyum karbonat tahriş edicidir, bu yüzden koruyucu kıyafetler giyilmelidir [35].

Kalsiyum oksitin su ile karıştırılması sonucu, bazı bakteriler ve virüsler için biosidal özellik gösteren kireç suyu oluşur [35].

1.2.3.3. Alkoller

Alkoller, mikroorganizmalarda proteini denatüre ederek hücre zarına hasar verip, hücrenin lizisine yol açar [35].

İzopropanol ve etanol dezenfeksiyon amacı ile en sık kullanılan alkollerdir. En iyi antimikrobiyal etkiyi %60-90 arasındaki konsantrasyonlarda gösterirler. Yoğunluk azaldıkça etki de azalır [35].

Alkoller sporlar üzerinde etkili değildir, ancak iyi fungusidal ve bakterisidal etki gösterir. Virüsler üzerindeki etkileri değişkenlik gösterir. İzopropanol zarfsız virüslere karşı etkisizdir, etanolün etkisi ise sınırlıdır [35].

Alkollerden genellikle enjeksiyon öncesi cilt temizliğinde kullanılır. Bazen medikal aletlerin yüzey dezenfeksiyonunda da kullanılabilir. Alkollerin cilt dezenfektanı olarak kullanıldığı durumlarda doku mutlaka kuru olmalıdır [35].

Alkollerin organik madde varlığında aktiviteleri sınırlıdır. Uçucu özelliktedirler ve kalıntı bırakmazlar. Alkoller yaralı ciltlerde tahriş edici özellik gösterebilir. Ayrıca yanıcıdır ve plastik ve benzeri madde zarar verebilirler [35].

1.2.3.4. Aldehitler

Aldehitler proteinlerin yapısını bozup, nükleik asitleri parçalayarak dezenfektan etkinliği gösterirler. Geniş spektruma sahiptirler ve yüksek etkileri vardır. Aldehitlere gluteraldehit, formaldehit, benzaldehit ve orthophthaldehid (OPA) örnek olarak verilebilir [35].

Aldehitler virüslere, bakterilere, mikobakterilere ve sporlara karşı etkilidirler. Plastiklere ve metallere karşı aşındırıcı etkileri yoktur, ancak canlılar üzerinde yüksek toksik etkili kanserojen maddelerdir. Kullanımları sırasında gerekli önlemler alınarak ve son derece dikkat edilerek kullanılmalıdır. Bunlar ısı ile steril edilemeyen aletlerin sterilizasyonunda kullanılır [35].

Formaldehitler cihaz ve yüzeylerde, gaz ve sıvı formlarında kullanılabilen dezenfektanlardır. Kullanımlarından önce su veya alkol ile çözülmelidir. 0 derecenin altında aktif değildirler, aktive olduğu ortamlarda en az %70 bağıl nem olması gerekir. Ortamda organik materyal olsa bile etkilidirler. Uçucudurlar ve eşyalara zarar vermezler. Formalin, su içinde çözülmüş %37'lik formaldehite verilen isimdir ve piyasada bulunan türdür [35].

Formaldehitden daha az iritan olan gluteraldehitin %2'lik solüsyonu, sıklıkla hastane genelinde, laboratuvarlarda cihaz dezenfeksiyonunda kullanılan oldukça etkili bir dezenfektandır. Gluteraldehit ile sporları yok etmek için 12 saat beklemek gerekse de, genellikle cihazları 10 dakika içinde dezenfekte eder. En büyük avantajlarından biri organik madde varlığından etkilenmemesidir. Etkisi pH'ya ve sıcaklığa bağlıdır. Yüksek sıcaklıklarda ve 7'den yüksek pH'larda daha etkilidir [35].

Gluteraldehit yerine OPA kullanımının avantajları şu şekildedir:

- pH değışikliklerinden daha az etkilenir,
- Kokusu fazla yoktur,
- Buharlaşma özelliği düşük olması nedeniyle göz ve solunum sisteminde tahribe neden olmaz,
- Kullanılmadan önce aktive edilmesi gerekmemektedir,
- Depolama esnasında etkinliğinde azalma olmaz ve
- OPA'nın bakteriler üzerindeki etkisi gluteraldehitden daha fazladır [35].

1.2.3.5. Biguanitler

Biguanitler, bakterilerin hücre zarı içerisinde bulunan negatif yüklü bölgeler ile etkileşime girerek hücre zarının geçirgenliğini bozarlar. Virüslere karşı etkileri sınırlı olmasına rağmen geniş antibakteriyal etkilidirler. Sporoidal etkileri yoktur. Gram negatif bakterilere etkileri gram pozitif bakterilere etkilerinden daha azdır [35].

Ortamda organik maddeler varsa aktivitelerini kaybederler. Anyonik deterjanlar ve sabunlar inaktive olmalarına sebep olurlar. Bu kimyasalların belirli bir pH değerinde aktive olurlar. Örnek olarak klorheksidin kimyasalının en iyi etki gösterdiği pH değeri 7-8'dir. Tahriş ve toksik etkileri düşüktür. Klorheksidin, suda kolay kolay çözünmez [35].

1.2.3.6. Halojenler ve halojen içerikliler

Halojen bileşikleri geniş spektrumlu, düşük toksisiteli, kullanımı kolay ve ucuzdur kimyasallardır [35].

İyot, hızlı ve güçlü etki eden bir kimyasaldır. İyot bileşikleri; mikobakteriler, bakteriler, virüs ve funguslara karşı etkileri geniş bileşiklerdir.

Mikroorganizmalarda proteinin denatüre olmasına sebep olurlar ve enzimatik sistemlere zarar vererek etkilik gösterirler. Ortamda bulunan organik madde varlığı, konsantre iyot bileşiklerinin etkisini azaltmaz. Giysileri boyayabilir, ciltte tahrişe sebep olabilir ve plastik gibi maddelere zarar verebilir. İyot organik bir taşıyıcı ile tepkimeye girerek iyodofor adı verilen bileşik oluştururlar. Bu bileşikler ciltte yanık ve tahribi minimuma indirebilmek için yapısında bulunan iyotu yavaş yavaş salar. En yaygın kullanılanı povidone-iyottur ve cerrahi müdahale öncesinde cilt temizliğinde kullanılır [35].

Klor genelde yüzme havuzlarının içine konulan veya belediyelerce sulara ilave edilen, ayrıca süt ve gıda fabrikalarında yararlanılan bir dezenfektandır. Klor gazı, kalsiyum hipoklorit, sodyum hipoklorit gibi formlarda uygulanabilir. Hüresel materyallerin oksidasyonu sonucu vejetatif bakteri veya fungusun parçalanmasına yol açar. Sporlara karşı etkili değildir, ancak virüsidal etkisi vardır. Organik madde varlığında inaktive olur. Metallerle karşı korozif etkilidir [35].

Hipokloritler, klorlu dezenfektanların ucuz, kolay sağlanan, en eski, hızlı etki gösteren ve en çok kullanılan şekilleri olup, katı (örneğin, kalsiyum hipoklorit, sodyum dikloroizosiyanürat) veya sıvı (örneğin, sodyum hipoklorit) hallerinde bulunurlar. Tahriş edicidirler ve kuvvetli bir asitle birleşirse klor gazı çıkışı olur [35].

Klor kimyasalları yüksek yoğunlukta sporlara etki eden dezenfektanlardır. İçerisinde klor bileşeni bulunan ve en yaygın olarak kullanılan madde, sodyum hipoklorit (NaOCl)'tir. Çamaşır sularının içerisinde %5,25 oranında sodyum hipoklorit bulundurulur. Klor içerikli dezenfektanların öldürücü etkisi içerisinde serbest halde bulunan klor miktarı ile ölçülür. pH değeri 8 olan su ile hazırlanmış ve opak şişelerde saklanan sodyum hipoklorit'in kimyasal yapısı şişenin ağzı sık sık açılmadığı takdirde 1 ay bozulmadan kalır. Eğer uygun koşullarda korunmazsa kimyasalın içerisindeki aktif klor konsantrasyonu azalacaktır. Korumaya alınan çözülden bir ay sonrasında 5000 ppm aktif klor içermesi isteniyor ise, %5,25 'lik stoklanan kimyasaldan 1/5 oranında sulandırılma işlemi yapılır. Bu çözelti etrafa sıçrayan kanların dezenfeksiyonu için kullanılır. Ortamdaki organik maddenin yoğunluğuna göre farklı sulandırma işlemleri yapılabilir. Temiz yüzeylerde içerisinde 100 ppm aktif klor bulunan kimyasal yeterlidir. Bu gibi düşük konsantrasyonlu maddeler vejetatif

bakterilere, funguslara ve çoğu virüslere karşı da etkilidir. Sporoidal etki için 2500 ppm miktarında aktif klor olması yeterlidir. Ancak aşındırıcı etkiye sahip olduklarından sınırlı kullanılmalıdır. Hipokloritler amonyak ve asitler ile karıştırıldığında klor gazı oluşturmaktadır. Bu sebeple hiçbir koşulda bu iki kimyasal karıştırılmamalıdır [35].

1.2.3.7. Oksitleyici ajanlar (Peroksitler, peroksijen komponentleri)

Oksitleyiciler, geniş spektrumludur ve bakterilerin lipidlerini ve proteinlere zarar vererek etki ederler. Perasetik asit ve hidrojen peroksit yüksek düzeyde dezenfeksiyon etkisi gösterirler [35].

Hidrojen peroksitin %3-10 konsantrasyonu evde, %30 ve üstü fabrikada kullanılır. %5-20 konsantrasyon aralığındaki hidrojen peroksit bakterilerin, mantarların ve virüslerin üzerinde etkili iken, buhar fazı sporların üzerinde etkilidir. Bu kimyasal emniyet kabinlerinin dezenfeksiyonunda kullanılır [35].

Hidrojen peroksit anaerobik bakterilere karşı oldukça etkilidir. Yaraların temizliğinde kullanılır. Ancak yüksek konsantrasyonlarda dokulara zarar verebilirler [35].

Perasetik asit, asetik asit ile hidrojen peroksitin birlikte oluşturduğu bir formülasyondur ve oldukça güçlü bir oksitleyici ajandır. Bakterisidal, fungusidal, tüberkulosidal, virüsidal ve sporoidal etkilidir. İçecek ve besin fabrikasında, ameliyathanelerin soğuk sterilizasyonu için yüksek düzey dezenfeksiyon olarak kullanılmaktadır. Organik madde varlığında etkilidir. Önemli bir özelliği, toksik olmayan parçalanma ürünleri (örneğin; asetik asit, su, oksijen, hidrojen peroksit) meydana getirmesi ve artık bırakmamasıdır. Perasetik asit, %0,2-0,35 konsantrasyonlarında tıbbi cihazların (örneğin endoskoplar) dezenfektanında kullanılır. Bazı metallerle karşı aşındırıcı olması kimyasalın dezavantajıdır. Oldukça tahrip edici olması nedeniyle kapalı bir sistemde kullanılmalıdır. Stabil değildir. Örneğin %1'lik çözeltisi 6 gün içinde aktivitesinin yarısını kaybeder [35].

1.2.3.8. Fenoller

Fenoller membrana bağımlı enzimleri inaktive ve proteinleri denatüre ederek, hücre duvarı geçirgenliğinde değişiklik yaparak dezenfektan etkinliği gösterirler. Tüberkülosidal, bakterisidal, fungusidal etkilidir. Geniş spektruma sahiptirler. Zarfsız virüslere ve sporlara karşı etkileri yoktur ancak zarflı virüslere karşı etkilidir [35].

Sert suyun içinde aktivitelerini korudukları gibi organik madde varlığında da aktivitelerini kaybetmezler. Uygulandıktan uzun bir süre uygulanan yüzeyde etkileri devam eder [35].

Fenol tek başına kullanıldığında toksik bir maddedir, bu sebeple fenolün türevleri kullanılır. Ancak türevlerinin aktivitesi fenol kadar yüksek değildir. Dezenfektan olarak fenolün %2-5'lik çözeltisi kullanılır [35].

Krezoller ve ksilenoller kömür katranı ve fenol türevleridirler ve hastanelerde dezenfektan olarak kullanılırlar. Genellikle sanitasyon amacıyla kullanılır. Çeşitli fenol bileşenlerinin bir sabun çözeltisi ile karışımı sonucu lizon (%5) oluşur. Bu bileşim duvarları, döşemeleri, masa yüzeyleri, kontamine olmuş hasta eşyaları ve rektal termometreleri, hastanın salgı ve çıkartılarını dezenfekte etmede kullanılır [35].

1.2.3.9. Katyonik surfektanlar (Kuaterner amonyum bileşikleri)

Kuaterner amonyum bileşikleri bakterilerin yüzeyinde bulunan negatif yüklü kısımları etkileyen dezenfektanlardır. Kimyasal yapılarına göre değişik özellik gösterirler. Katyonik surfektanlar gram negatif mikroorganizmalara gram pozitif mikroorganizmalardan daha az etkilidir. Ayrıca zarfsız virüslere ve mikobakterilere karşı da etkili değildirler. Bunların aksine zarflı virüslere ve funguslara karşı iyi aktivite gösterirler. Sporoidal aktivite göstermezler [35].

Kuaterner amonyum bileşikleri, kullanılan yüzeylerde kısa sürede bakterilerin üremelerini önleyen kalıcı etkiye sahiptir. En iyi aktiviteyi alkali pH'larda gösterirler ve 3,5'in altındaki pH değerlerinde aktivitelerini kaybederler. Stabildirler. Organik madde, sabun, deterjan ve sert su varlığında kolayca inaktive olurlar. Hastanelerde genel kullanım için önerilmez [35].

En çok kullanılanlar benzotonyum klorit, benzalkonyum klorit (zefiran) ve setilpridinyum klorittir [35].

1.2.3.10. Ağır metaller

Ağır metallerin geneli bakteriler üzerinde etkilidir. Bu kimyasallar genellikle sülfidril grupları proteinlerle tepkimeye girer ve bakteri aktivitesini yok eder. Ayrıca hücre proteinine zarar verirler. Gümüş, çinko, civa ve arsenik asit gibi ağır metallere örnek olarak verilebilir [35].

Bakır sülfat; yüzme havuzlarında ve göllerde etkili bir algisittir. Civa klorit, bakteri üremelerini önlemede etkilidir. Aşıların inaktivasyonunda, antiserum ve antitoksinlerin korunmasında kullanılır [35].

1.2.3.11. Diğer dezenfektanlar

Bu tür dezenfektanlar yanıkların ve yaraların tedavisinde kullanılır. Etkileri yavaştır. Bakteriler üzerinde etkileri vardır ancak fungusidal ve sporasidal etkileri yoktur [35].

Brilliant ve malaşit yeşili ile kristal viyole mikroskopta incelenecek olan mikroorganizmaları boyamak amacı ile yaygın olarak kullanılır. Bakteriostatik ve fungustatik aktiviteleri vardır. Bazı enfeksiyonların tedavisinde kullanılırlar. Kanserojen olduklarına inanıldığı için günümüzde nadiren kullanılmaktadır [35].

1.2.4. Kullanım alanların göre dezenfektanlar

Kullanım alanlarına göre dezenfektanlar üç ana gruba ayrılabilir.

- Alet dezenfektanları
- Yüzey dezenfektanları
- Antiseptikler [2]

Bakterilerin dezenfektanlara karşı oluşturdukları direnç, antibiyotiklere karşı oluşturdukları dirençlerden daha zordur. Bu sebeple, ve malzemeler üzerinde doğru dezenfektanın doğru uygulanması enfeksiyonun ortaya çıkmasını önleyecektir.

Dezenfektanların ortamda bulunan hastalık yapıcı mikroorganizmalar üzerinde etkili olduğu güvenilir testlerle belirlenmelidir ve yapılan araştırmalar sonunda dezenfektanın uygulama yöntemi, uygulama konsantrasyonları ve yine uygulama zamanı doğru olarak ortaya konmalıdır [2].

1.3. İyi Bir Dezenfektanda Olması Gereken Özellikler

- Etki ettiği mikroorganizma çeşitliliği geniş olmalıdır.
- Etkisi hızlı olmalıdır. Uygulandığı anda hızlı ve kısa sürede etkili olabilmelidir.
- Çevresel faktörlerden etkilenmemelidir.
- Kullanıldığı yüzeylerde kalıcı biyofilm oluşturmalıdır.
- Kullanılan hasta ya da kullanıcıda toksik etki yapmamalıdır.
- Aletlerde ve metal yüzeylerde korozyon yapmamalı; plastik, kauçuk gibi diğer parçalarda bozulmaya yol açmamalıdır.
- Kullanımı pratik olmalı.
- Suda çözünebilmelidir.
- Kullanım talimatı anlaşılabilir olmalıdır.
- Hoş kokulu ya da kokusuz olmalıdır.
- Fiyatı uygun olmalıdır.
- Konsantre ve sulandırılmış halde stabil kalabilmelidir.
- Oluşan atıkları çevreye zarar vermemelidir [34].

1.4. Dezenfektan Etkinlik Testleri

Dezenfektan ve antiseptikler yıllar önce mikrobiyolojinin geliştiği dönemlerde bilinmekte ve kullanılmaktaydı.

Yine de hâlâ uluslararası kabul gören etkinlik test tabloları oluşturulmamıştır. Günümüzde hastane enfeksiyonlarının giderek artan problemlerden biri haline gelmesi ve büyük önem kazanması dezenfeksiyon için kullanılan işlemlerin doğru bir şekilde kullanılması gerekliliğini ortaya çıkarmıştır. Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'nın gelişmiş ülkelerinde yıllardır dezenfektanların etkinlik testleri üzerinde çalışmalar yapılmaktadır. Ülkemizde de Türk Standartları Enstitüsü bu konu üzerinde bazı testler yaparak standartları oluşturmuştur ve halen çalışmalarına devam etmektedir. Ancak yıllardır farklı ülkelerde yapılan çalışmalar neticesinde hâlâ dünya bilim çerçevelerinin önerilen testlerde uzlaştığı söylenemez [16].

Dezenfektanın etkinlik derecesini, ortamın pH'sı ve ısısı etki edeceği mikroorganizmanın cinsi, inokülüm büyüklüğü, mikroorganizmanın yüzey yapısı, kullanılan dezenfektanın yoğunluğu, ortamda bulunan organik atıklar, dezenfeksiyonun uygulama süresi, ortamda ağır metallerin varlığı etkilemektedir. Bu bakımdan etkinlik testleri yapılırken bu kriterlere dikkat edilmelidir [2,16,17].

1.4.1. Dezenfektanın Yoğunluğu

Antiseptik veya dezenfektanlarda etki genellikle yoğunlukla doğru orantılıdır. Ancak yoğunluğun sürekli artması, aynı şekilde etkinin de sürekli artacağı anlamına gelmez. Kimyasallar yüksek yoğunlukta bakterisidal, düşük yoğunlukta ise bakteriyostatiktir. Bu nedenle her zaman kimyasalların optimum konsantrasyonları kullanılmalıdır [18].

1.4.2. Uygulama Süresi

Antiseptik ve dezenfektanların mikroorganizmalar üzerinde istenilen etkiyi gösterebilmesi için belirli bir temas süresinin geçmesi gerekir. Dezenfektanın etki süresi kullanılan kimyasal maddenin yapısına, mikroorganizmanın çeşidine ve sayısına, ortamın nemine ve ortamın ısısına bağlı olmak üzere uzun ya da kısa olabilir [18].

1.4.3. Isı

Ortamdaki ısı arttıkça antiseptiklerin veya dezenfektanların içinde erimiş olduğu sıvıdaki iyonizasyon derecesi artar ve etkileri de aynı oranda artar [18].

1.4.4. pH

Her dezenfektanın etkisinin en iyi olduğu bir pH değeri vardır. Bu pH değeri değiştirildiğinde aynı oranda dezenfektanında etkisi azaldığı gözlenir [18].

1.4.5. Ortamda Bulunan Organik Artıklar

Organik maddelerin ortamda bulunması, özellikle proteinleri denatüre ederek etki gösteren dezenfektanların, ya dezenfektanın kimyasal yapısını bozarak ya da mikroorganizma ile kullanılan dezenfektanın temasını önleyerek etki derecelerini azaltmaktadır. Yüzey gerilimini azaltan maddelerin varlığı dezenfektanların mikroorganizmalara daha kolay etki etmesini ve aynı şekilde daha kolay yayılmasını sağlar [18].

1.4.6. Mikroorganizmalarla İlgili Faktörler

Bakteriler tür ve cinslerine göre dezenfektanlardan etkilenirler. Mikroorganizmaların vejetatif yapıda olmaları, sporlu bakterilere göre dezenfektanlara karşı daha duyarlı olmalarını sağlar [18].

1.4.7. Ağır Metallerin Varlığı

Ağır metal iyonlarının varlığında (Ag, Au, Cu) birlikte bulunduğu mikroorganizmalara üremelerini durdurucu veya öldürücü (bakteriyostatik veya bakterisidal) etki yaparlar. Bu etkiye oligodinamik etki adı verilmektedir [18].

Bir dezenfektanın bakteri üzerindeki etkili olduğu, kimyasalın mikroorganizma ile teması sonrası canlı bakteri sayısında 5 log'luk yani %99,999 derecede azalma olmalıdır [2].

Dezenfektan etkinlik testleri uluslararası standardizasyon kuruluşlarının (Amerikan Association of Analytical Chemist ve German Society for Hygien and Microbiology) önerdiği standart mikroorganizma suşları ile yapılmaktadır. Vejetatif bakterilerde bakterisidal etkinlik için; *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442, *Escherichia coli* ATCC 10536, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Proteus mirabilis* ATCC 14153, *Enterococcus hirae* ATCC 10541, *Salmonella typhimurium* ATCC 13311.

Küf ve maya formunda fungusidal etkinlik için; *Candida albicans* ATCC 10231, *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763 ve *Aspergillus niger* ATCC 16404 suşları önerilmiştir. Bir dezenfektanın vejetatif bakterilere etkisi incelenirken en az bir gram-negatif (*P. aeruginosa* ATCC 15442) bir de gram-pozitif (*S. aureus* ATCC 6538) bakteri kullanılması gereklidir. Dezenfektanların standart suşlara etkili olması demek, o grupta bulunan bütün mikroorganizmalara aynı oranda etkili olması demek değildir. Standart bakteriler ile hastaneden izole edilen mikroorganizmaların dezenfektanlara karşı duyarlılıkları farklıdır [2,17].

Dezenfektan etkinlik testleri 3 ayrı fazda incelenir. Birinci fazda seçilen dezenfektanın bakterilere karşı öldürücü etkisi olup olmadığına bakılır. Bu fazda ilk tarama testleri yer alır. Birinci faz öntestleri, fenol katsayısı ve süspansiyon gibi basit testlerdir. Seçilen dezenfektanın mikroorganizmalar üzerinde etkisi var ise, ikinci faz testlerine geçilir. Bu testler gerçek yaşamdan taklit edildiğinden daha kesin ve doğru sonuçlar elde edilir. İkinci fazda uygulanan testler ile dezenfektanın işlemi ve değişik uygulamalardaki etkili olan konsantrasyonu belirlenmiş olur. Süspansiyon testlerine ek olarak iki de taşıyıcı ve kapasite testleri yapılır. Üçüncü fazda ise dezenfektanın gerçek performansını ortaya koymak için test sahada yapılır. Canlı ya da cansız ortamlarda yapılabilir. Üçüncü faz testleri ortamda tam standardizasyonu mümkün olmadığından çok fazla kullanılmaz [2,16,17].

Testler, farklı uygulama alanlarına ve yapılış özellikleri göre sınıflandırılmıştır.

1. Test mikroorganizmasına göre sınıflama:

1. Antibakteriyel aktivitenin gösterilmesi: Aside dirençli olmayan vejetatif bakteriler için bakterisidal testler, aside dirençli bakteriler için tüberkülosidal testler, bakteriyel sporlar için sporisidal testler.

2. Antiviral aktivitenin gösterilmesi: Virüsidal testler.

3. Antifungal aktivitenin gösterilmesi: Fungusidal testler [2,17].

2. Etki tarzına göre sınıflandırma:

Sporisidal, bakteriyostatik ve bakterisidal, fungustatik ve fungusidal, tüberkülostatik ve tüberkülosidal ve virüsidal testler [2,17].

3. Amaçlarına göre testlerin sınıflandırma:

1. Birinci faz testleri: Bir kimyasalın bakteriler üzerinde bakteriyostatik veya bakterisidal olup olmadığını belirleyen testler. Dezenfektan konsantrasyonunun ilişkisini ve temas süresi gösteren, ayrıca serum gibi organik maddelerin etkisini inceleyen testleri kapsar.

2. İkinci faz testleri: Özel bir kullanım için kimyasalın uygun konsantrasyonunu belirleyen testlerdir.

3. Üçüncü faz testleri: Kullanılan dezenfektanın uygulama alanı olarak dış ortam ve doku için performansını inceleyen testlerdir [2,17].

4. Test yapısına göre sınıflandırma:

1. *In vitro* testler:

- Minimum inhibisyon konsantrasyonunu (MİK) ölçen testler
- Kapasite testleri
- Süspansiyon testleri
- Taşıyıcı testler

2. Uygulama testleri:

Yüzey, alet, dokuma, el, deri ve hava dezenfektanlarının etkisini ölçen testler.

3. Kullanım anında dezenfektanın etkinliğini ölçen (in-use) testler [2,17].

1. İn Vitro Testler:

1. Minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) testi: Kimyasalın bakterilerin üremeleri durdurucu etkisini ölçer.

Bakteri üremelerini engelleme derecesi ölçülmesine dayanır. Bakterilerdeki antibiyotik duyarlılığın ölçüldüğü seri tüp dilüsyonuna benzer. Bir bakteri dezenfektanın normal kullanım değerine maruz kaldığında ilk olarak ölürken, sonrasında o dezenfektana karşı MİK değeri yükselmiş olabilir. Bakterilerin dezenfektanlara karşı sahip oldukları duyarlılık değişkenlik gösterebilir ve bu değişiklik MİK testleri ile belirlenebilir [2,17].

2. Süspansiyon testleri: Süspansiyon testleri, ilk iki faz deneylerinde kullanılır. Belirli sayıda mikroorganizmanın bulunduğu bakteri süspansiyonunun seçilen dezenfektan ile karıştırılması olayına dayanmaktadır. Belli bir etki süre sonunda, karışım nötralize edilir ve katı besiyerine ekilir. Uygun inkübasyon sonrası değerlendirmeler yapılır. Günümüzde en çok kullanılan kantitatif süspansiyon testleri kullanılmaktadır. Süspansiyon testinde bakteriler ile dezenfektan madde direk etkileşmektedir. Süspansiyon testlerinin kullanımının bir çok avantajı vardır. Bunlar; diğer testlere göre daha basit olmaları ve laboratuvarında çok rahat uygulanabilmeleridir. Ayrıca maliyeti düşüktür ve özel ekipmanlara ihtiyaç duyulmaz. İyi standardize edilmiş olmaları, aynı şartlarda yeniden yapılabilir olmaları ve tekrarlanabilir olmaları da yine en önemli avantajları arasındadır. Geniş kullanım alanları vardır. Bu testlerde mikroorganizma türü, temas süresi, ısı, engelleyici maddeler gibi birçok değişken aynı testle incelenebilir. Süspansiyon testlerinin önemli dezavantajları vardır; gerçek yaşam koşullarını yansıtmamaları. Gerçek yaşamda mikroorganizmalar, organik maddelerin biriktiği, kuruduğu ve yüzeye tutunduğu ortamlarda bulunabilir. Süspansiyon şeklinde değildir. Yüzeye tutunmuş bakteriler dezenfektanlara karşı daha dayanıklıdır. Yukarıda bahsedilen sebeplerden dolayı süspansiyon testleri tarama testi olarak kullanılmalı ve alınan sonuçlar uygulama test sonuçları ile karşılaştırılmalıdır [2,17].

3. Kapasite testi: Süspansiyon testlerin gerçeği yansıtmaması sonucu geliştirilen testlerden biri kapasite testidir. Test dezenfektan içerisinde birkaç kez mikroorganizma eklenerek yapılır ve dezenfektanın öldürme kapasitesi test edilir. Sonuç iyi ya da yetersiz olarak değerlendirilir. Bir çok bakteri üzerinde yapılabilir. Ancak bu testinde süspansiyon testinde olduğu gibi belirli dezavantajları vardır. Yorucu ve zor yapılmaları ile tam olarak standardize edilememiş olmaları kapasite testinin dezavantajlarıdır [2,17].

4. Taşıyıcı testi: Bu test ikinci faz deneylerinde, dezenfektanın yüzey veya alet dezenfeksiyon etkinliğini belirlemek için yapılmaktadır. Taşıyıcı testi, adı ile bütünleşen bir testtir. Cam, kumaş, metal gibi mikroorganizmaya bulaştırılmış nesnelerin uygun konsantrasyondaki dezenfektanlara daldırılması şeklinde yapılan testlerdir. Testin sonunda bakterinin ölüp ölmediğine bakılır. Kalitatif ve kantitatif şekilde yapılabilir. Kalitatif testinde dezenfektana daldırılan mikroorganizmalı bir taşıyıcı 5 ila 120 dakika arasında bir süre bekletilir. Temas süresi bitiminde sıvı besiyere ekimi yapılır. Besiyerde üreme olmamış ise kullanılan dezenfektanın etkili olduğu belirtilir. Bu testin amacı aktif konsantrasyon ve temas süresini belirlemek için yapılır [2,17].

1.5. Dezenfektan ve Antiseptiklerin Etki Mekanizmaları

1.5.1. Hücre Zarına Etki

Kullanılan dezenfektanın hücre zarının lipoprotein yapısının bozması [18].

1.5.2. Mikroorganizmaların Proteinlerini Denatüre Ederek Etki

Bazı dezenfektanların proteinlerin üç boyutlu yapılarını bozarak etki etmesi [18].

1.5.3. Mikroorganizma Enzimlerinin İşlevlerini Bozarak Etki

Antiseptik ve dezenfektanların enzimlerin asıl substratla bileşeceği aktif bölgeleriyle birleşerek enzimin görevini engellemesi ve enzimin işlevini bozması [18].

1.5.4. Nükleik Asitlere Etki

Bazı dezenfektanların bakterilerin nükleik asitlerini etkilemesi. Mikrobiyolojide bazı boyama işlemlerinde kullanılan boyar maddeler bakterilerin nükleik asitleriyle birleşerek aktifliğini bozar. Bu boyar maddelerin farklı konsantrasyonları yine farklı mikoorganizmaları etkilemektedir. Boyar maddelerin bu seçicilik özelliklerinden dolayı istenmeyen bakterilerin yok edilmesi için çeşitli besiyerlerde kullanılırlar [18].



2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

Aykan vd. (2013), bakterisidal etkiyi incelemek için, benzalkonyum klorür ve klorhekzidin dezenfektanlarının klinik kullanımda önerilen %1'lik konsantrasyonları ile 69 adet *S. aureus* MRSA, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC, *S. aureus* ATCC ve *Enterococcus hirae* ATCC bakterileri üzerinde kantitatif süspansiyon testi denemişler ve test sonuçlarına göre qacA/B geni pozitifliği saptanan MRSA suşları da dahil olmak üzere tüm izolatlarda bakterisidal etkili bulunmuş ve çalışmada kullanılan yüksek MİK değerlerine ($\geq 4 \mu\text{g/mL}$) sahip dezenfektanların, izolatlara öldürücü etki gösterdiğini saptamışlardır [47].

İnan vd. (2009), çoğul dirençli olduğu belirlenen bakterilere karşı, yaygın olarak kullanılan, etil alkol (%70), sodyum hipoklorit (%5), povidon iyodin (%10), gluteraldehid (%2), benzalkonyum klorür (benzalkonyum klorür %7.5, %2 nonoxynol 9) ve fenol bileşiği (%7.05 fenol, %1.20 sodyum phenate, %4 gluteraldehid dezenfektanların Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde hastane infeksiyon etkeni olarak izole edilen, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* türleri ve MRSA olmak üzere 10'ar suş üzerindeki etkilerini araştırmak için tüp dilüsyon yöntemi kullanmışlardır. Alınan sonuçlara göre, gluteraldehid %2 ile sodyum hipoklorid'in (1/10 ve 1/100 sulandırımı) 1. dakikadan itibaren tüm suşlara karşı etkili olduğu gözlenmiştir. Povidon-iyodürün (%10) MRSA suşlarına 5.dakikadan, diğerlerine 1. dakikadan itibaren etkili olduğu, 1/10'luk sulandırımının MRSA suşlarına 20.dakikadan, diğer suşlara 5. dakikadan itibaren etkili olduğu saptanmıştır. Etil alkol (%70) MRSA suşlarına 1. dakikadan, *Acinetobacter* suşlarına 20. dakikadan, diğerlerine 5. dakikadan itibaren etkili bulunmuştur. Fenol bileşiğinin ile tüm suşlarda 1. ve 5. dakikada üremeler olurken, 20. dakikada üreme olmadığı belirlenmiştir. Benzalkonyum klorürün 1/25 sulandırımının MRSA suşlarına karşı etkin olmakla birlikte, diğer suşlara ancak 20. dakikadan itibaren etkin olduğu; 1/100 sulandırımının ise MRSA suşlarına 5. dakikada, *E. coli* ve *P. aeruginosa* suşlarına 20. dakikada etkili olduğu, *Acinetobacter* türlerine ise yeterince etkin olmadığı saptanmıştır.

Tüm suşlara karşı, 1,5. ve 20. dakikalarda en etkin ajanların sodyum hipoklorid (1/10 ve 1/100 sulandırım) ve gluteraldehid (%2) olduğu; benzalkonyum klorürün ise yeterince etkin olmadığı saptanmıştır [48].

Cihangiroğlu vd. (2004), yoğun bakım izolatu çoklu antibiyotik dirençli *Acinetobacter* suşlarına karşı dezenfektan etkinliğini araştırmış, en sık kullanılan %70'lik alkol, povidon iyodin çözeltilerinin ve benzalkonyumklorür etkinliğinin en az olduğunu saptamışlardır [49].

Altındış vd. (2004), hastaneden izole edilen *A. baumannii* suşlarına %4'lük klorheksidin, %10'luk povidon iyot, %2'lik gluteraldehit ve oktenidin hidrokloridin kimyasallarının farklı süre ve konsantrasyonlarda etkinlerini araştırmışlardır. %1'lik konsantrasyonları hariç kullanılan diğer konsantrasyonlarının ve klorheksidin glukonatın tüm dilisyonları tüm bakterilere 2 dk. içinde etkili olduğunu gözlemlemişlerdir [50].

De Baun (2008), hastaneden izole edilen MRSA suşları üzerinde içinde alkol bulunmayan %2 klorheksidin glukonat dezenfektanının etkisini denemiş ve 3 dakikalık bir temas süresi sonunda bakteri sayısında %99,9 oranında azalma olduğunu saptamıştır [35].

Erbay vd. (2002), hastanede izole edilen ve nozokomiyal enfeksiyonlara sebep olan, metisiline dirençli *Staphylococcus aureas* (MRSA) ve *Pseudomonas aeruginosa* bakteriler üzerinde %70'lik alkolün etkisini araştırmış ve yapılan çalışma sonunda, %70'lik alkolün *Pseudomonas aeruginosa* bakterisinin üzerinde etkili olduğunu bulurken, *Staphylococcus aureas* bakterisine karşı aynı etkiyi göstermediği bildirilmiştir [51].

Capretti vd. (2008), yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde bulunan ve 1500 gr ağırlığın altındaki bebeklerde hastane enfeksiyonuna yakalanma oranını, %0,5 trikloson içeren bir sıvı ve %4 klorheksidin glukonat içeren antimikrobiyal bir sabun ile deney yaparak belirlemeye çalışmışlardır. İlk periyotta personel %0,5 trikloson içeren bir sıvı ile elini yıkamıştır.

İkinci zaman diliminde ise %4 klorheksidin glukonat içeren antimikrobiyal bir sabun kullanmıştır. Çalışmanın sonunda el hijyeni olarak %4 klorheksidin glukonat içeren antimikrobiyal bir sabunun bebeklerin nozokomiyal enfeksiyon sıklığını azalttığı görülmüştür [35].

Smith ve Hunter (2008), biyofilm içinde bulunan hastane kökenli MRSA ve *P. aeruginosa* suşları üzerinde %4 klorheksidin glukonatın etkisini araştırmışlardır. MBK (minimal bakterisidal konsantrasyonu) yöntemi ile yaptıkları çalışmada %4 klorheksidin glukonata karşı önerilen yoğunluk duyarlı bulunmuş ancak biyofilm oluşturan mikroorganizmalar üzerinde aynı etkide olmadığı bildirilmiştir [35].

Karadenizli vd. (2003), Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde (KOÜ) nozokomiyal enfeksiyon etkeni olarak en sık izole edilen *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarında üzerinde dezenfektanların etkinliği araştırılmıştır. Dezenfektanları üretici firmaların kullanım talimatlarına göre yeterli süre uygulanmış ve önerdiği sürede sadece povidon iyod tüm bakteri konsantrasyonlarında etkili bulunmuştur. Bir gün sonraki değerlendirmede ise tüm bakteri konsantrasyonlarında formalin ve sodyum hipoklorit diğer dezenfektanlara göre çok daha etkin bulunmuştur [52].

Valles vd. (2008), yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda, %2 klorheksidin glukonat, %10 povidon iyot ve %0,5 alkollü klorheksidin glukonatın, kateterde oluşan kolonizasyonu önlemesi üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Yapılan çalışmada %0,5 alkollü klorheksidin glukonat ile %2 klorheksidin glukonatın benzer derecede ve %10 povidon iyot kimyasalından da daha fazla kolonizasyonu önlemede etkili olduğu bildirilmiştir [35].

Alt vd. (2008), polimer biyomateryaller üzerinde %3 hidrojen peroksit çözeltisinin etkisini araştırmışlar ve çalışma sonunda kimyasalın bakteriyel büyümeyi %99 oranında azalttığı gözlemlenmiştir [35].

Beneduce vd. (2008), yaptıkları çalışmada diş fırçalarında mevcut olan anaerobik ve aerobik bakteri sayısını %3 hidrojen peroksit solüsyonunun indirgediğini bildirmişlerdir [35].

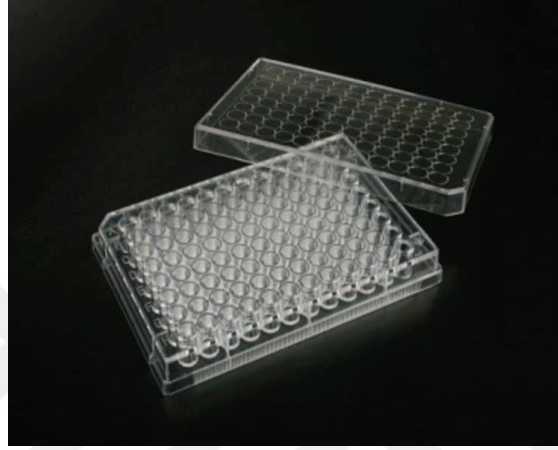
Sebit (2015) hastaneden izole edilen duyarlı *A. baumannii* bakterisi ile yapmış olduğu dezenfektan çalışmasında; % 5'lik klorheksidin ve OPA kimyasallarının %100, PA (Perasetik Asit) kimyasalının %94 ve Sodyum hipoklorit dezenfektanının ise %98 oranında bakteri üzerinde etkili olduğunu bildirmiştir [53].



3. MATERYAL VE METOD

3.1. Araştırmada Kullanılan Gereçler

3.1.1. 96'lık Microtest Plakları (Mikrotitrasyon Plak)

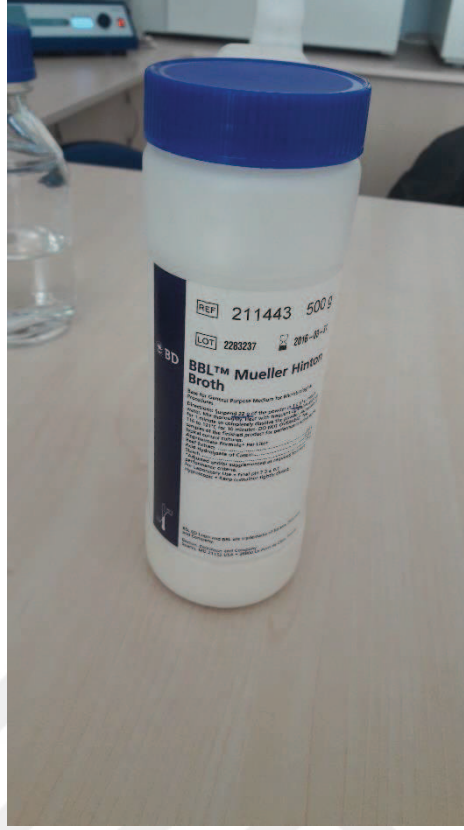


Şekil 3.1. 96'lık Microtest Plak görüntüsü [46]

Mikrobiyolojik tarama testleri içerisinde duyarlılığı yüksek, hızlı ve çok sayıda örneği kısa sürede çalışma imkanı sağlayan ELISA sistemlerinde kullanılan mikrotitrasyon plakları, 86 x 128 mm ebadında, 96 kuyucuklu ve 3 farklı taban şekline sahip plastik levhalardır. Her kuyucuk 8 mm çapında ve 10 mm derinliğindedir. Satır ve sütun başındaki alfanumerik işaretleme analize alınan numunelerin birbirine karışmasını engeller. Kuyucukların uygun dizaynı ve eşit duvar kalınlıkları iyi bir optik gözlem ve eşit sıcaklık dağılımı sağlar. Plak yapısı kontaminasyon riskini en aza indirir. Plaklara uygun derin kapak kuyucuklardaki buharlaşmayı azaltır [37].

3.1.2. Mueller Hinton Broth

MİK testinde bakterilerin üreyebilmeleri için BBL™ marka Mueller Hinton Broth besiyeri kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.1. Mueller Hinton Broth

3.1.3. Saf Su

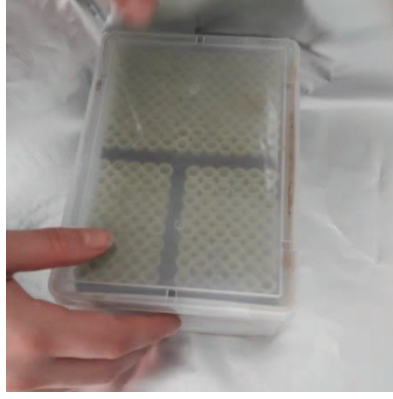
Besiyeri hazırlamada kullanılmıştır.

3.1.4. Serum Fizyoloji (Tuzlu Su)

Bakteri inokulum standardizasyonu için yapılan 0,5 McFarland bulanıklığa ayarlama işleminde kullanılmıştır.

3.1.5. Pipet ve Pipet Uçları

Besiyerin, kullanılan kimyasalların ve serum fizyolojik içerisinde bulunan mikroorganizmaların transferi için kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.2. Pipet uçları

3.1.6. Alüminyum Folyo

Otaklava konulan deney tüplerinin ağızlarını kapatmak için kullanılmıştır.

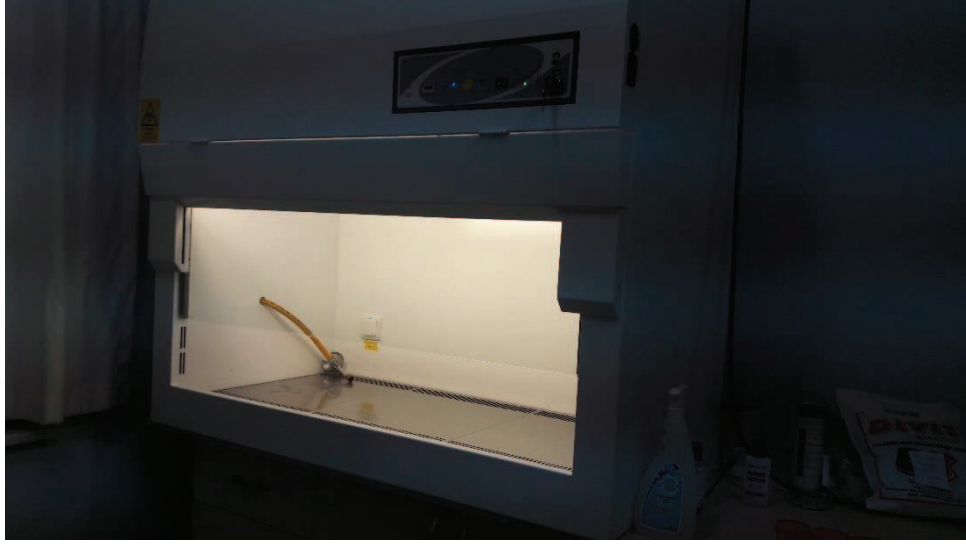


Fotoğraf 3.3. Deney tüplerinin otoklav için alüminyum folyo ile kapatılması

3.2. Araştırmada Kullanılan Ekipmanlar

3.2.1. Mikrobiyolojik Emniyet Kabini

Steril ortamda yapılması gereken tüm çalışmalar için kullanılmıştır.



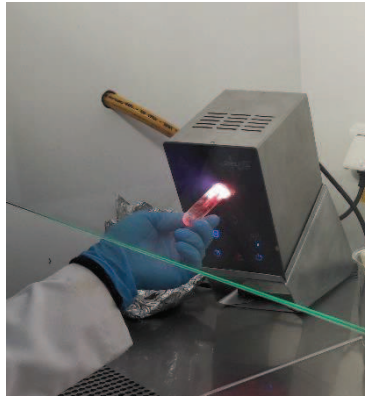
Fotoğraf 3.4. Mikrobiyolojik Emniyet Kabini

3.2.2. Otoklav

Çalışmada kullanılan malzemeleri steril etmek için kullanılmıştır.

3.2.3. Bek

Öze sterilizasyonu için kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.5. Bek

3.2.4. Öze

Besiyerin ekili olduğu petrilerden örnek alınıp, saf su ile karıştırılmada kullanılmıştır (Fotoğraf 3.18).

3.2.5. Hassas Terazi

Mueller Hinton Broth besiyerini uygun ölçüde hazırlamak için KERN PLE marka hassas terazi kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.6. Hassas terazi

3.2.6. Etüv

Bakterileri stabilize edilmiş sıcaklıkta inkübe etmek için kullanılmıştır.

3.2.7. Deney Tüpleri ve Kapakları

Petrilerden alınan bakterilerden serum fizyolojik içinde 0,5 McFarland'a göre ayarlanmış inokulum elde etmek için kullanılmıştır (Fotoğraf 3.3).

3.2.8. Cam Şiše

Mueller Hinton Broth besiyerini hazırlamak için kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.7. Cam Şiše

3.2.9. Beher

Deney tüplerinin otoklava konulması için kullanılmıştır (Fotoğraf 3.3).

3.3. Çalışmada Kullanılan Dezenfektanlar

Çalışmada kullanılan dezenfektanlar, hastanelerde sıklıkla kullanılan dezenfektanlar arasından seçilmiştir.



Fotoğraf 3.8. Dezenfektan Örnekleri

3.3.1. Antiseptik Sıvı Sabun



Fotoğraf 3.9. Antiseptik Sıvı Sabun

Tablo 3.1. Çalışmada kullanılan antiseptik sıvı sabunun genel özellikleri ve kullanım alanları

Dezenfektan Türü	Uygulama Alanı ve Şekli	Uygulama Miktarı-Süresi	Uygulama Aralığı	Kullanılacağı Zararlı Bakteriler	Aktif Maddeler
Antiseptik Sıvı Sabun	El-Cilt Hijyenik Cerrahi El Yıkama	En az 5 mL	Gerekli olduğunda	<i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>E. hirae</i> <i>E. coli</i>	Klorheksidin glukonat 2- Propanol

3.3.2. Detro OPA



Fotoğraf 3.10. Detro OPA

Tablo 3.2. Çalışmada kullanılan Detro OPA'nın genel özellikleri ve kullanım alanları

Dezenfektan Türü	Uygulama Alanı ve Şekli	Uygulama Miktarı-Süresi	Uygulama Aralığı	Kullanılacağı Zararlı Bakteriler	Aktif Maddeler
Detro OPA	Endoskopik Aletler, Cerrahi Aletler, Cam, plastik, mikrocerrahi aletler, Aspiratör hortumları	-	Gerekli olduğunda	-	0,55% Ortofitallal dehit, Yardımcı maddeler Deiyonize Su

3.3.3. Germocid



Fotoğraf 3.11. Germocid

Tablo 3.3. Çalışmada kullanılan Germocid'in genel özellikleri ve kullanım alanları

Dezenfektan Türü	Uygulama Alanı ve Şekli	Uygulama Miktarı-Süresi	Uygulama Aralığı	Kullanılacağı Zararlı Bakteriler	Aktif Maddeler
Germocid	Her türlü Cerrahi aletlerde Endoskopi Ultrasonik yıkama makinaları	1 L suya 5 mL	Gerekli olduğunda	-	Çözücü Enzimler (lipaz, Proteaz, amilaz, karbonhidraz), İyonsuz gerilim değiştiriciler, Deterjan

3.3.4. Alkol Bazlı Hızlı Yüzey Dezenfektanı



Fotoğraf 3.12. Alkol bazlı hızlı yüzey dezenfektanı

Tablo 3.4. Çalışmada kullanılan alkol bazlı hızlı yüzey dezenfektanının genel özellikleri ve kullanım alanları

Dezenfektan Türü	Uygulama Alanı ve Şekli	Uygulama Miktarı-Süresi	Uygulama Aralığı	Kullanılacağı Zararlı Bakteriler	Aktif Maddeler
Alkol Bazlı Hızlı Yüzey Dezenfektanı	Yüzey	1 Dakika	Gerekli olduğunda	<i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>E. hirae</i> <i>E. coli</i>	Ethanol, 2-Propanol, Didesil Dimetil Amonyum Klorür

3.3.5. Hibitanol Solüsyon



Fotoğraf 3.13. Hibitanol solüsyonu

Tablo 3.5. Çalışmada kullanılan Hibitanol solüsyonunun genel özellikleri ve kullanım alanları

Dezenfektan Türü	Uygulama Alanı ve Şekli	Uygulama Miktarı-Süresi	Uygulama Aralığı	Kullanılacağı Zararlı Bakteriler	Aktif Maddeler
Hibitanol Solüsyon	Sağlık personelinin el yıkaması, Cerrahide el yıkama, Hastaların preoperative yıkamaları ve cilt temizliğinde, ciltte yarının temizlenmesi ve genel cilt temizliğinde	-	Gerekli olduğunda	-	Klorheksidin glukonat, Etanol, Lauramin Oksit, Lauril Glukoz Esans Lavanta, Deiyonize su

3.4. Çalışmada Kullanılan Mikroorganizmalar

Çalışmada *Esherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter aerogenes*, *Serratia odorifena*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* MRSA, *Staphylococcus aureus* MRSA + MDR, *Providencia rustigiannii* ve *Achromobacter sp.* olmak üzere toplamda 11 adet hastane kökenli (klinik izole) çoklu ilaç direnci gösteren bakteri suşu kullanılmıştır. Kullanılan suşlar Dokuz Eylül Üniversitesi, Biyoloji Bölümü’den temin edilmiştir. Suşların standart bazı antibiyotik disklerine cevapları Tablo 3.6.’da verilmiştir.

Tablo 3.6. Kullanılan suşların standart bazı antibiyotik disklerine cevapları

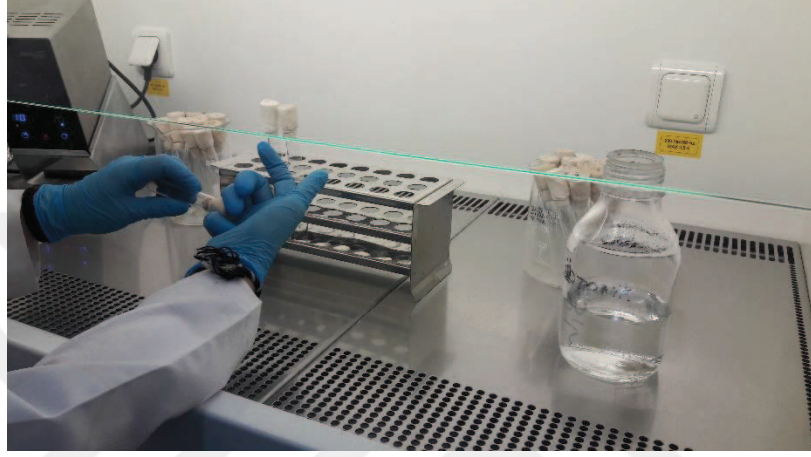
	Seftazidim	Seftriakson	Azetreonam	Amoksisilin - Klavulanik asit	Sefazolin	Sefsulodin	Ampisilin
<i>Esherichia coli</i>	14	0	12	13	0	20	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	16	20	10	0	21	0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0	0	0	0	0	12	0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	25	24	26	20	0	14	0
<i>Serratia odorifena</i>	14	0	12	13	0	20	0
<i>Proteus vulgaris</i>	19	21	22	0	0	23	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	0	0	0	0	0	0
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA	18	23	30	14	24	20	25
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA + MDR	14	11	14	14	26	15	0
<i>Providencia rustigiannii</i>	0	0	0	0	0	0	0
<i>Achromobacter sp.</i>	0	0	0	0	0	0	0

3.5. Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK) Testi

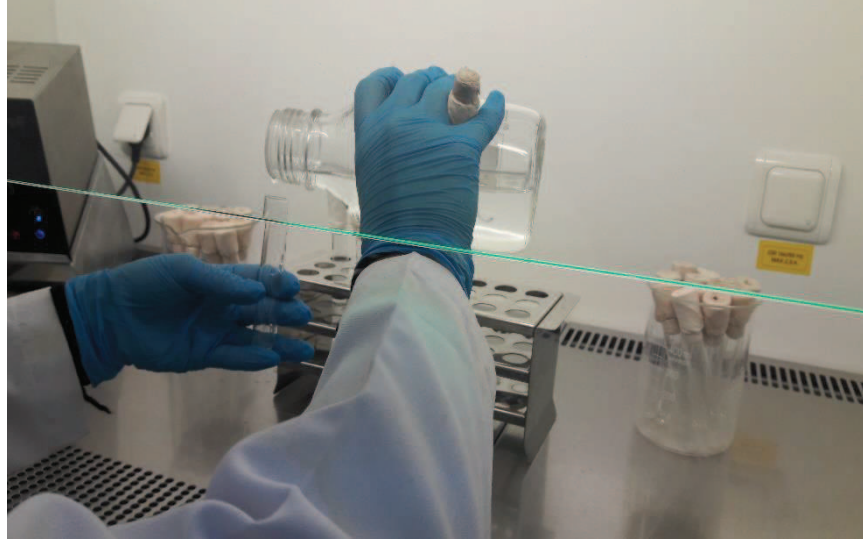
Bir antimikrobiyel ajanın minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK), çoğalmanın görsel olarak inhibe edildiği en düşük etken madde konsantrasyonudur. Kimyasal dezenfektanlara ait MİK değerleri, seyreltme yapılmış dezenfektanlar içinde mikroorganizmaların inkübe edilmesiyle belirlenmiştir [38].

Teste 300 mL saf suya 6,6 gr. besiyeri (Mueller Hinton Both) eklenerek başlanmıştır. Hazırlanan besiyeri 30 dakika 121 °C dereceye ayarlı otoklava bırakılmıştır.

Testte kullanılan inokulum, çalışmaya başlamadan maksimum 15 dakika önce 0,5 McFarland standartlarına göre hazırlanmıştır. Otoklavdan çıkarılan serum fizyolojik 11 adet deney tüplerine eşit miktarlarda aktarılmıştır.

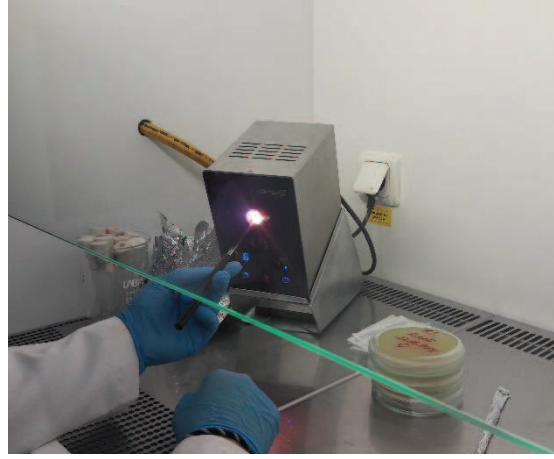


Fotoğraf 3.14. Serum fizyolojinin deney tüplerine eşit miktarlarda aktarılması

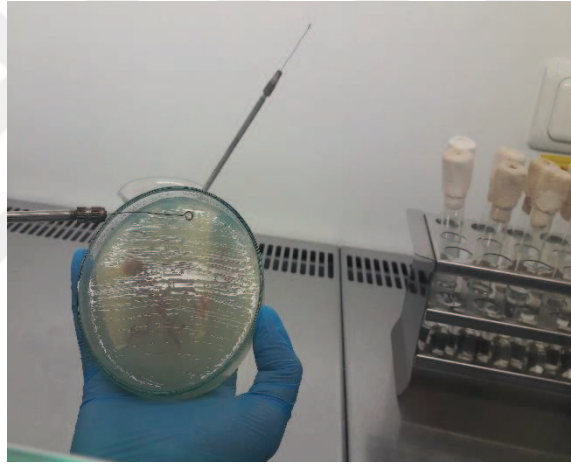


Fotoğraf 3.15. Serum fizyolojinin deney tüplerine eşit miktarlarda aktarılması

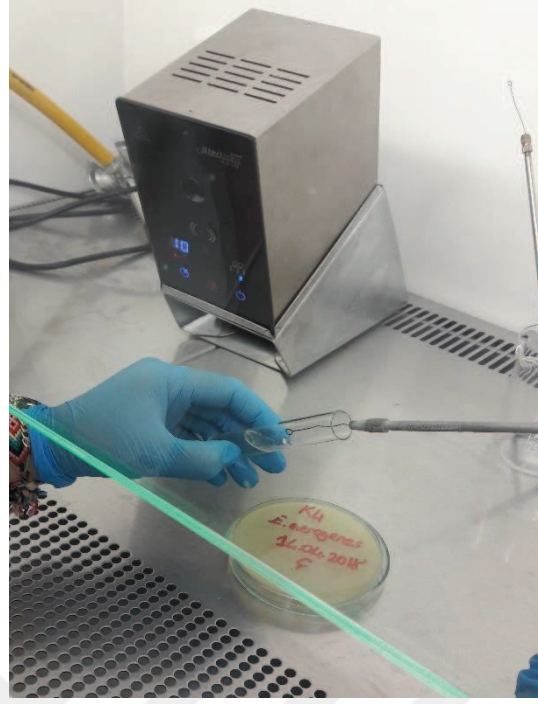
Önceden petrilere üretilmiş bakteriler steril öze yardımıyla steril serum fizyolojiğe 0,5 McFarland standardına göre aktarılmıştır.



Fotoğraf 3.16. Bakterilerin steril öze yardımıyla serum fizyolojiğe aktarılması



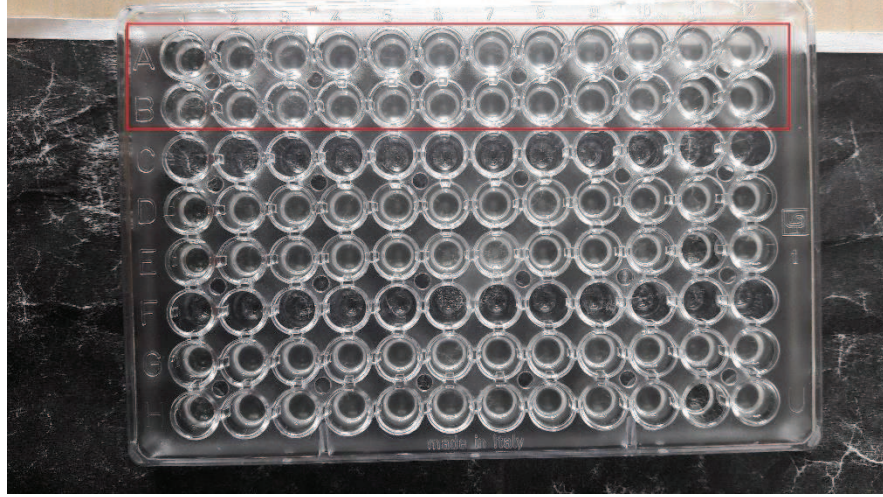
Fotoğraf 3.17. Bakterilerin steril öze yardımıyla serum fizyolojiğe aktarılması



Fotoğraf 3.18. Bakterilerin steril öze yardımıyla serum fizyolojiğe aktarılması

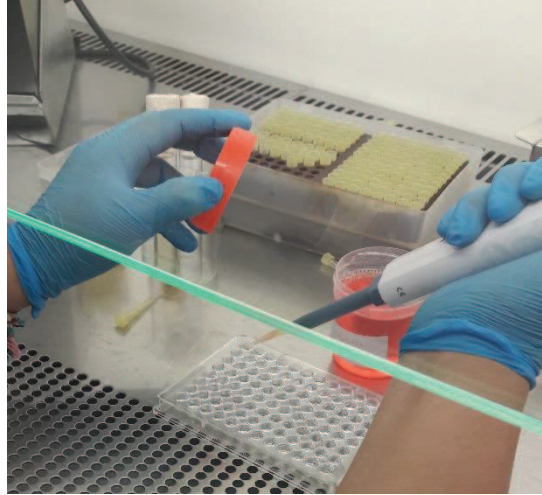
Burada amaç, inokulumden yaklaşık olarak eşit miktarlarda bakterinin bulunmasını sağlamaktır. Bu işlem sonrasında fazla zaman kaybetmeden çalışmanın devamına başlanmıştır.

Test sırasında ilk olarak microtest plaklarının A harfi ile işaretlenmiş ve 1 ila 12 arasında numaralandırılmış tüm kuyucuklara 100 μ L MHB besiyeri eklenmiştir. Aynı şekilde B harfi ile işaretlenmiş bir alt satırına aynı işlem yapılarak çalışmanın paraleli yapılmıştır.



Fotoğraf 3.19. Microtest Plak

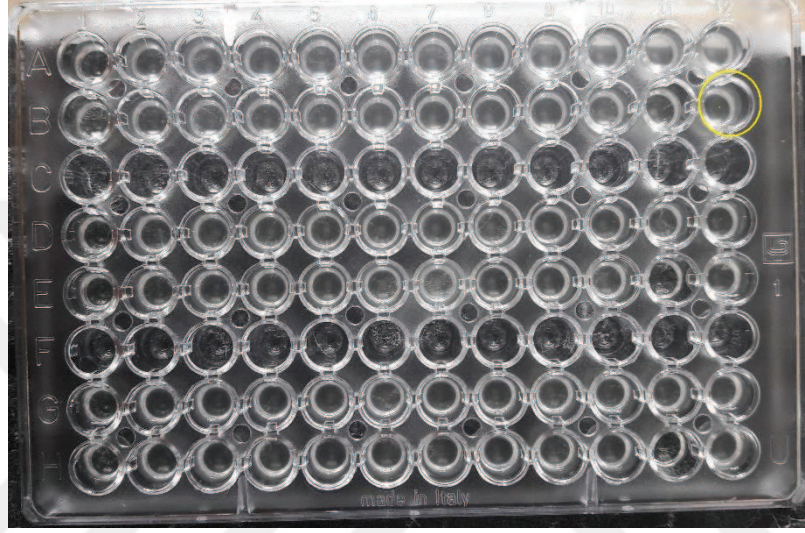
Besiyeri aktarılan ilk kuyucuğa 100 μ L hastaneden temin edile dezenfektanların biri eklenerek dikkatli bir şekilde karıştırılmıştır.



Fotoğraf 3.20. Kimyasalların microtest kuyucuklarına aktarılması

Daha sonra 1 numaralı kuyucuğun içeriğinin 100 μ L'si 2 numaralı kuyucuğa aktarılmıştır. 2 numaralı kuyucuğun 100 μ L'si yine dikkatli bir şekilde karıştırıldıktan sonra 3. kuyucuğa aktarılarak bu işlem 12 numaralı kuyucuğa kadar devam ettirilmiştir. En son 12. kuyucuğun 100 μ L'si alınarak dışarı atılmıştır. Böylelikle 12

kuyucuğa kadar gittikçe azalan yoğunlukta dezenfektan içeren dilüsyonlar elde edilmiştir. Çalışmanın paraleli olan B satırında ise aynı işlen 10 numaralı kuyucuğa kadar yapılmış ve 10. kuyucuktan alınan 100 µL dışarı atılmıştır. Böylelikle 11 ve 12. kuyucuğa dezenfektan eklenmemiştir (B satırında bulunan 12. kuyucuk Fotoğraf 3.21’de işaretlenmiştir).



Fotoğraf 3.21. Microtest plak 12. kuyucuk

Seyreltme tamamlandıktan sonra A harfi verilen sırada 1 ila 12 numaralı kuyucuklara bu defa 10 µL inokulum eklenmiştir. B harfi verilen sırada ise 11. kuyucuk atlanarak 12. kuyucuğa kadar inokulum eklenmiştir. Böylelikle B satırındaki 11 numaralı kuyucuğa bakteri eklenmemiştir (B satırında bulunan 11. kuyucuk Fotoğraf 3.22’de işaretlenmiştir).



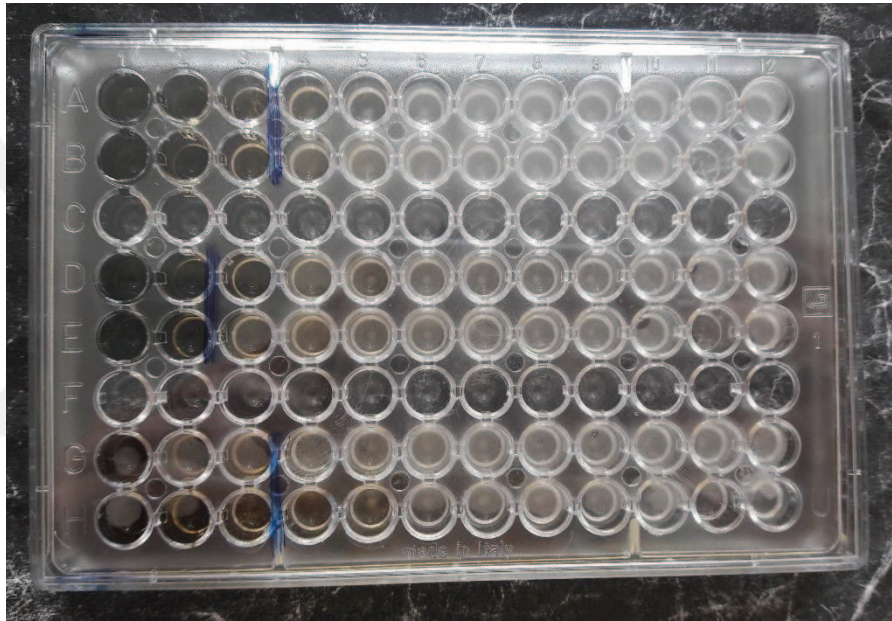
Fotoğraf 3.22. Microtest plak 11. kuyucuk

Böylece A harfi ile başlayan sırada 1 ila 12 arası, B harfi ile başlayan sırada 1 ila 10 arası kuyucuklar bakteri aktivitesini test etmek için kullanılırken; B sırasındaki 11 numaralı kuyucuk MHB kültür ortamının negatif kontrolü, 12 numaralı kuyucuk ise mikroorganizmanın pozitif kontrolü için kullanılmıştır.

Kullanılacak olan her microtest plaklarına 3'er adet bakteri çalışılmıştır. 96 kuyucuktan oluşan plaklar ikişer sıra olarak tek bakteriye kullanılmış ve her bakteri deneyi arasında bir sıra boş bırakılmıştır. Hazırlanan plaklar en az 18 saat bekletilmek üzere 37 C°'lik etüve bırakılmıştır.

4. BULGULAR

Uygun süre sonrasında etüvden alınan plakların negatif kontrol kısmına bakıldığında herhangi bir üreme olmadığı gözlemlenmiştir. Plaklar bakterilerde üreme olmayan kuyucuklar dikkate alınarak değerlendirmeye alınmış ve MİK değerleri hesaplanmıştır. Test edilen dezenfektanların hastalardan alınan suşlara etkisi Tablo 4.1 de belirtilmiştir.



Fotoğraf 4.1. Çalışma sonunda mikrottestlerden MİK değerlerinin ölçülmesi

Hesaplanan MİK değerleri Tablo 4.1’de verilmiştir.

Tablo 4.1. Yapılan çalışmada belirlenen MİK değerleri

Bakteriler	Kullanılan Dezenfektanlar				
	Antiseptik Sıvı Sabun	Detra OPA	Germocid	Alkol Bazlı Hızlı Yüzey Dezenfektanı	Hibitanol Solüsyonu
MİK değerleri (µL)					
<i>E. coli</i>	<0,049	25	100	0,977	<0,049
<i>K. pneumoniae</i>	0,195	50	100	0,39	0,098
<i>A. baumannii</i>	0,195	25	6,25	0,195	0,39
<i>E. aerogenes</i>	0,195	12,5	100	0,195	0,195
<i>S. odorifera</i>	1,56	100	100	<0,049	0,78
<i>P. vulgaris</i>	3,125	12,5	100	0,195	1,56
<i>S. pneumoniae</i>	6,25	25	100	0,195	0,39
<i>S. aureus</i> MRSA	1,56	50	100	<0,049	0,195
<i>S. aureus</i> MDR+MRSA	3,125	25	25	<0,049	<0,049
<i>P. rustigiannii</i>	<0,049	25	50	0,78	<0,049
<i>Achromobacter sp.</i>	<0,049	12,5	12,5	0,39	<0,049

Mevcut çalışmada MİK değerleri göz önüne alındığında,

E. coli baktesi için; antiseptik sıvı sabun ve hibitanol solüsyon için MİK değeri 0,049 µL'den daha küçüktür. Detra OPA için 25 µL, Germocid için 100 µL ve alkol bazlı hızlı yüzey dezenfektanı için ise 0,977 µL olarak ölçülmüştür. Alınan MİK değerlerine göre *E. coli* bakterisinin üremesini önleme konusunda antiseptik sıvı sabun ve hibitanol solüsyonu son derece etkili olurken, Germocid'in daha düşük etkili olduğu gözlenmiştir.

K. pneumoniae baktesi için MİK değerleri; antiseptik sıvı sabun için 0,195 µL, Detra OPA için 50 µL, Germocid için 100 µL, alkol bazlı hızlı yüzey dezenfektanı için 0,39 µL ve Hibitanol solüsyonu için 0,098 µL olarak ölçülmüştür. Alınan sonuçlara göre *K. pneumoniae* bakterisinin üremesinin önlenmesinde kullanılan dezenfektanlar arasında Germocid en düşük etkili olarak görülmüştür.

A. baumannii bakterisi için MİK değerleri; antiseptik sıvı sabun için 0,195 µL, Detro OPA için 25 µL, Germocid için 6,25 µL, alkol bazlı hızlı yüzey dezenfektanı için 0,195 µL ve Hibitanol solüsyonu için 0,39 µL olarak ölçülmüştür.

E. aerogenes bakterisi için MİK değerleri; antiseptik sıvı sabun için 0,195 µL, Detro OPA için 12,5 µL, Germocid için 100 µL, alkol bazlı hızlı yüzey dezenfektanı için 0,195µL ve Hibitanol solüsyonu için 0,195 µL olarak ölçülmüştür. *E. aerogenes* bakterisinin üremesinin önlenmesinde kullanılan dezenfektanlar arasında yine Germocid yüksek etkili olmamıştır.

S. odorifera bakterisi için MİK değerleri; antiseptik sıvı sabun için 1,563 µL, Detro OPA için 100 µL, Germocid için 100 µL, Hibitanol solüsyonu için 0,78 µL ve alkol bazlı hızlı yüzey dezenfektanı için 0,049 µL'dan küçük olarak ölçülmüştür. *S. odorifera* bakterisinin üremesinin önlenmesinde alkol bazlı hızlı yüzey dezenfektanı oldukça etkili olmuştur. Detro OPA ve Germocid ise üremeyi önlemede fazla etkili olmamıştır.

P. vulgaris bakterisi için MİK değerleri; antiseptik sıvı sabun için 3,125 µL, Detro OPA için 12,5 µL, Germocid için 100 µL, alkol bazlı hızlı yüzey dezenfektanı için 0,195 µL ve Hibitanol solüsyonu için 1,56 µL olarak ölçülmüştür. Germocid öncekilerde olduğu gibi *P. vulgaris* bakterisinin üremesinin önlenmesinde diğer dezenfektanlara oranla fazla etkili olmamıştır.

S. pneumoniae bakterisi için MİK değerleri; antiseptik sıvı sabun için 6,25 µL, Detro OPA için 25 µL, Germocid için 100 µL, alkol bazlı hızlı yüzey dezenfektanı için 0,195 µL ve Hibitanol solüsyonu için 0,36 µL olarak ölçülmüştür.

S. aureus MRSA bakterisi için MİK değerleri; antiseptik sıvı sabun için 1,56 µL, Detro OPA için 50 µL, Germocid için 100 µL, Hibitanol solüsyonu için 0,195 µL ve alkol bazlı hızlı yüzey dezenfektanı için 0,049 µg/mL'dan küçüktür.

S. aureus MDR+MRSA'da alkol bazlı hızlı yüzey dezenfektanı ve hibitanol solüsyonu için MİK değeri 0,049 µL'den daha küçüktür. Antiseptik sıvı sabun için 3,125 µL, Detra OPA ve Germocid için 25 µL olarak ölçülmüştür. Alınan MİK sonuçlarına göre *S. aureus* MDR+MRSA bakterisinin üremesini önlemede alkol bazlı hızlı yüzey dezenfektanı ve hibitanol solüsyonunun son derece etkili olduğu gözlenmiştir.

P. rustigiannii bakterisi için MİK değerleri; antiseptik sıvı sabun ve Hibitanol solüsyonu için 0,049 µL'den daha küçüktür. Detra OPA için 25 µL, Germocid için 50 µL ve alkol bazlı hızlı yüzey dezenfektanı için ise 0,78 µL olarak ölçülmüştür. *P. rustigiannii* bakterisinin üremesini önlemede antiseptik sıvı sabun ve Hibitanol solüsyonu iyi bir etkili göstermiştir.

Achromobacter sp. bakterisi için MİK değerleri; antiseptik sıvı sabun ve Hibitanol solüsyonu için 0,049 µL'den daha küçüktür. Detra OPA ve Germocid için 12,5 µL ve alkol bazlı hızlı yüzey dezenfektanı için ise 0,39 µL olarak ölçülmüştür. Yine *Achromobacter sp.* bakterisinin üremeyi önlemede antiseptik sıvı sabun ve Hibitanol solüsyon son derece etkili olmuştur.

5. TARTIŞMA

Yapılmış olan bu tez çalışmasında MİK değerlerine göre içerisinde klorheksidin glukonat bulunan antiseptik sıvı sabun ve Hibitanol solüsyon ile içerisinde alkol bileşenleri bulunan alkol bazlı hızlı yüzey dezenfektanı özellikle *E. coli*, *S. odorifera*, *S. aureus* MRSA, *S. aureus* MDR +MRSA, *P. rustigiannii* ve *Achromobacter sp.* bakterilerinin üremesini önlemede son derece etkili olduğu gözlenmiştir.

Aykan vd. (2013), bakterisidal etkiyi incelemek için, benzalkonyum klorür ve klorhekzidin dezenfektanlarının klinik kullanımda önerilen %1'lik konsantrasyonları ile 69 adet *S. aureus* MRSA, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC, *S. aureus* ATCC ve *Enterococcus hirae* ATCC bakterileri üzerinde kantitatif süspansiyon testi denemişler ve test sonuçlarına göre qacA/B geni pozitifliği saptanan MRSA suşları da dahil olmak üzere tüm izolatlarda bakterisidal etkili bulunmuş ve çalışmada kullanılan yüksek MİK değerlerine ($\geq 4 \mu\text{g/mL}$) sahip dezenfektanların, izolatlara öldürücü etki gösterdiğini saptamışlardır [47].

Altındış vd. (2004), hastaneden izole edilen *A. baumannii* suşlarına %4'lük klorheksidin, %10'luk povidon iyot, %2'lik gluteraldehit ve oktenidin hidrokloridin kimyasallarının farklı süre ve konsantrasyonlarda etkinlerini araştırmışlardır. %1'lik konsantrasyonları hariç kullanılan diğer konsantrasyonlarının ve klorheksidin glukonatin tüm dilüsyonları tüm bakterilere 2 dakika içinde etkili olduğunu gözlemlenmişlerdir [50].

De Baun (2008), hastaneden izole edilen MRSA suşları üzerinde içinde alkol bulunmayan %2 klorheksidin glukonat dezenfektanının etkisini denemiş ve 3 dakikalık bir temas süresi sonunda bakteri sayısında %99,9 oranında azalma olduğunu saptamıştır [35].

Capretti vd. (2008), yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde bulunan ve 1500 gr ağırlığın altındaki bebeklerde hastane enfeksiyonuna yakalanma oranını, %0,5 trikloson içeren bir sıvı ve %4 klorheksidin glukonat içeren antimikrobiyal bir sabun ile deney yaparak belirlemeye çalışmışlardır. İlk periyotta personel %0,5 trikloson içeren bir sıvı ile elini

yıkamıştır. İkinci zaman diliminde ise %4 klorheksidin glukonat içeren antimikrobiyal bir sabun kullanmıştır. Çalışmanın sonunda el hijyeni olarak %4 klorheksidin glukonat içeren antimikrobiyal bir sabunun bebeklerin nozokomiyal enfeksiyon sıklığını azalttığı görülmüştür [35].

Smith ve Hunter (2008), biyofilm içinde bulunan hastane kökenli MRSA ve *P. aeruginosa* suşları üzerinde %4 klorheksidin glukonatın etkisini araştırmışlardır. MBK (minimal bakterisidal konsantrasyon) yöntemi ile yaptıkları çalışmada %4 klorheksidin glukonata karşı önerilen yoğunluk duyarlı bulunmuş ancak biyofilm oluşturan mikroorganizmalar üzerinde aynı etkide olmadığı bildirilmiştir [35].

Valles vd. (2008), yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda, %2 klorheksidin glukonat, %10 povidon iyot ve %0,5 alkollü klorheksidin glukonatın, kateterde oluşan kolonizasyonu önlemesi üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Yapılan çalışmada %0,5 alkollü klorheksidin glukonat ile %2 klorheksidin glukonatın benzer derecede ve %10 povidon iyot kimyasalından da daha fazla kolonizasyonu önlemede etkili olduğu bildirilmiştir [35].

Yukarıda belirtilen çalışmalar bu tez çalışmasında klorheksidin glukonat ve alkol içerikli kimyasallarla yapılan çalışmalardan alınan sonuçları desteklemektedir.

Antiseptik sıvı sabun, Hibitanol solüsyonu, alkol bazlı hızlı yüzey dezenfektanların aksine, içerisinde çözücü enzimler, iyonsuz gerilim değiştiriciler ve deterjan bulunan Germocid ile %0,55 Ortofitaldehit, yardımcı maddeler ve deiyonize su bulunan Detrol OPA diğer kimyasallara göre bakterilerin üremesini önleme konusunda oldukça pasif kalmıştır.

Detrol OPA ile alakalı olarak; Sebit (2015) hastaneden izole edilen duyarlı *A. baumannii* bakterisi ile yapmış olduğu dezenfektan çalışmasında; % 5'lik klorheksidin ve OPA kimyasallarının %100, PA (Perasetik Asit) kimyasalının %94 ve sodyum hipoklorit dezenfektanının ise %98 oranında bakteri üzerinde etkili olduğunu bildirmiştir [53].

Yukarıda belirtilen Sebit'in OPA ile ilgili çalışmasının sonunda almış olduğu %100 başarı bu tez çalışmasında alınan sonuçlarla benzerlik göstermemektedir. Bunun muhtemel iki nedeni olabilir. Birincisi, kimyasalın uygun yoğunlukta kullanılmamış olması, diğeri ise mikroorganizmaların bu kimyasala karşı direnç mekanizması geliştirmiş olma ihtimalleridir. Dezenfektanlarla ilgili yapılan çalışmalarda kullanılan yöntemlerinde sonuçları etkilediği unutulmamalıdır.

Bu tez çalışmasında kullanılan MİK testi bakteri üreme inhibisyonunun ölçümüne dayanmaktadır. Bakterinin üremesinin hangi MİK değerinde durduğunu belirler. Üremesi inhibe olmuş bakteri uygun koşullarda tekrar üreyebilir. Bu yüzden sadece MİK değerine bakılarak dezenfektanın kullanılıp kullanılmayacağı söylenemez [53].

6. SONUÇ

Mikroorganizmaların antibiyotikler gibi antiseptikler ve dezenfektanlara karşı direnç geliştirebildikleri ve geliştirdikleri direnç mekanizmalarını aktarabildikleri unutulmamalıdır. Bu sebeple, nasıl ki antibiyotiklerin kullanırken ölçüsüne ve zamanına dikkat edilmesi gerekiyorsa, kullanmış olduğumuz dezenfektanlarında kullanım alanları, süreleri, kullanım yerleri ve miktarları önemlidir. Bu yüzden bu konulara büyük önem verilmelidir.

Elde edilen sonuçlara göre klorheksidin glukonat ve alkol içeren kimyasallar bakterilerin üremelerinin engellenmesinde son derece etkili olduğu söylenebilir.

Alkolün hızlı buharlaşma özelliği dezenfeksiyonda kullanımı için bir avantajdır. Ancak uygun olmayan koşullarda uzun süre bekletilmekle alkolün konsantrasyonunun düşeceği ve etkisinin azalacağı da göz önünde bulundurulmalıdır [35].

7. ÖNERİ

Dezenfektanlara karşı kazanılan direnç ile başa çıkmak için her şeyden önce dezenfektanlar sadece gerekli olduğunda ve aktiviteleri etkileyen faktörlerin tam olarak sağlandığı şartlarda kullanılmalıdır.

İyi bir yüzey dezenfektanı hemen başlayan ve uzun süren etkiye ve geniş spektruma sahip olmalıdır. Bu nedenle kullanılan dezenfektan iyi seçilmelidir.

Mikroorganizmaların kullanılan dezenfektanlara direnç geliştirip geliştirmediği belirli aralıklarla kontrol edilmelidir.

KAYNAKLAR

- [1] Hastane enfeksiyonunun tanımı, 05/06/1018 Tarihinde, [http://blog.acibademlab.com/tr/Hastane Enfeksiyonlari](http://blog.acibademlab.com/tr/Hastane%20Enfeksiyonlari) adresinden alınmıştır.
- [2] Sebit, B., (2015). Çoklu İlaça Dirençli Klinik izolatlarda Biyofilm Oluşumu ve Biyosidal Aktivite Saptanması. Yüksek Lisans Tezi, *Marmara Üniversitesi Sağlık Birimleri Enstitüsü*. İstanbul.
- [3] Yalçın, A. N., *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D.*, http://www.hastaneinfeksiyonlaridergisi.org/managete/fu_folder/2006-01/html/2006-10-1-009-011.htm , Erişim Tarihi: 01/04/2019
- [4] Hastane enfeksiyonu, 01/06/2019 Tarihinde, <http://biyologlar.com/hastane-enfeksiyonu-nedir-hastane-enfeksiyonu-ozellikleri-ve-bu-enfeksiyonlardan-korunma-yontemleri-hakkindabilgi> adresinden alınmıştır.
- [5] Çağlar, K. (2005). Dezenfektanlara Direnç Gelişim Mekanizmaları? Dezenfeksiyon İşlemini Ne Kadar Tehdit Etmektedir?, *Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı*. Ankara.
- [6] *Escherichia coli*, 07/06/2018 Tarihinde, <https://www.bilgiustam.com/escherichia-coli-e-coli-nedir/> adresinden alınmıştır.
- [7] *Klebsiella pneumoniae*, 08/06/1018 Tarihinde, <https://www.hayatisaglik.com/laboratuvar/idrarda-bulunan-bakteri-tipleri.html> adresinden alınmıştır.
- [8] Bilgin, Y. (2006). *Escherichiae coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii ve Staphylococcus aureus* suşlarında çeşitli aminoglikozitlerin duyarlılıklarının araştırılması. Uzmanlık Tezi, *Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji*. İstanbul.
- [9] *Enterobacter aerogenes*, 16/02/2019 Tarihinde, <http://www.mikrobiyoloji.org/TR/yonlendir/Enterobacter> adresinden alınmıştır.
- [10] Çakır, U., Alan, S., Yıldız, D., Kahvecioğlu, D., Erdeve, Ö., Atasay, B., Aysev, A. D. & Arsan, S. (2013). Yenidoğan Sepsisinde Çok Nadir Bir Etken: *Serratia Liquefaciens*, *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*. 66 (3). doi:10.1501/Tıpfak_000000852

- [11] Uslu, H., Şengül, G. & Aktaş, O. (2009). *Proteus vulgaris*'in Neden Olduğu Nadir Bir Kranial Osteomyelit Olgusu, Ataturk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye 2 Ataturk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Noroşirurji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye, *Balkan Med J* 2011; 28: 113-115. doi: 10.5174/tutfd.02167.1
- [12] *Escherichia coli*, 19/06/2018 Tarihinde, <http://www.mikrobiyoloji.org/genelpdf/944105010.pdf> adresinden alınmıştır.
- [13] Bozkurt, T. (2009). Hastane Kökenli MDR-MRSA Suşlarında Protein A Geni (spa) Dizi Analizinin Klonal İlişkinin Tespitindeki Rolü. Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi Sağlık Birimleri Enstitüsü. Adana.
- [14] *K. pneumoniae*, 20/06/2018 Tarihinde, file:///E:/download/943105040.pdf adresinden alınmıştır.
- [15] Kahraman, E. P., Karakeçe, E., Erdoğan, F., Uluyurt, H., Köroğlu, M. & Çiftci, İ. H. (2016). *Klebsiella pneumoniae* izolatlarının antibiyotiklere direnç durumlarının değerlendirilmesi, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya 2 Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sakarya, *ortadogutipdergisi*. 291133 DOI: 10.21601/
- [16] Sultan, N. (2008). *Dezenfektan Etkinlik Testlerinden Hangisini Hangi Durumlarda Kullanmalıyız?*. 25/04/2019 Tarihinde, <http://www.das.org.tr/kitaplar/kitap2003/34.htm> adresinden alınmıştır.
- [17] Sultan, N. (2008). Dezenfeksiyon Ve Antisepsi, *Ankara Ecz. Fak. Derg.* 37 (4): 311 - 331
- [18] Gürler, B. (2003). *Mikroorganizmaların Dezenfektan Maddelere Karşı Oluşturduğu Direnç*, 25/04/2019 Tarihinde, http://www.hastaneinfeksiyonlaridergisi.org/managete/fu_folder/2003-03/html/2003-7-3-137-140.htm adresinden alınmıştır.
- [19] Çağlar, K. (2005). Dezenfektanlara Direnç Gelişim Mekanizmaları? Dezenfeksiyon İşlemini Ne Kadar Tehdit Etmektedir?, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, 4. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi.

- [20] San, A. (2015). *Bakterilerde biyofilm oluşumu*, 02/04/2019 Tarihinde, <https://prezi.com/0ezows3lkw6q/bakterilerde-biyofilm-olusumu/> adresinden alınmıştır.
- [21] *E. coli* bakterisinin mikroskop görüntüsü, 09/02/2019 Tarihinde, <https://www.ntv.com.tr/saglik/laboratuvarda-e-coli-bakterisiniolduren-hucreuretildi,nFdqxjbzKEiOmob6E402vw> adresinden alınmıştır.
- [22] *E. coli* bakterisinin mikroskop görüntüsü, 09/02/2019 Tarihinde, <https://tr.depositphotos.com/127406432/stock-illustration-group-of-e-coli-bacteria.html> adresinden alınmıştır.
- [23] *E. coli* bakterisinin petri kabındaki görüntüsü, 09/02/2019 Tarihinde, <https://www.medicaldaily.com/genes-e-coli-bacteria-may-promote-colon-cancer-241999> adresinden alınmıştır.
- [24] *K. pneumoniae* mikroskop görüntüsü, 09/02/2019 Tarihinde, https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Klebsiella_pneumoniae_pathogenesis adresinden alınmıştır.
- [25] *K. pneumoniae* mikroskop görüntüsü, 09/02/2019 Tarihinde, <http://microbe-canvas.com/Bacteria.php?p=422> adresinden alınmıştır.
- [26] *K. pneumoniae* petri kabındaki görüntüsü, 10/02/2019 Tarihinde, <https://paramedicsworld.com/wp-content/uploads/2018/05/klebsiella-pneumoniae-on-macconkey-agar-medium-klebsiella-on-macconkey-agar-medium-k-pneumoniae-on-macconkey-agar-medium.jpg> adresinden alınmıştır.
- [27] *Acinetobacter baumannii* mikroskop görüntüsü, 10/02/2019 Tarihinde, <https://miphidic.files.wordpress.com/2014/10/ab-him.jpg> adresinden alınmıştır.
- [28] *Acinetobacter baumannii* petri kabındaki görüntüsü, 10/02/2019 Tarihinde, https://www.researchgate.net/figure/Acinetobacter-baumannii-isolates-wwwacinetobacterorg_fig1_224829592 adresinden alınmıştır.
- [29] Ecevit, İ. Z. (2017). *Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Mikrobiyolojik Tanı*, 12/07/2019 Tarihinde, http://solunum.org.tr/TusadData/Book/535/30112016115130-08_Bolum_07_Mikrobiyolojik.pdf adresinden alınmıştır.
- [30] Eren, A. E., Baştürk, G., Akçalı, A. & Oktun, M. (2014). *Achromobacter xylosoxidans*'a Bağlı Akut Prostatit: Bir Olgu Sunumu. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 28 (2); 81-83