

İki Yeni Dezenfektanın Etkinliğinin Diğer Dezenfektanlarla Karşılaştırılması

Comparison of the Efficacy of Two New Disinfectants with Other Disinfectants

Dr. Yeşim GÜROL,^a
Dr. Sesin KOCAGÖZ^a

^aMikrobiyoloji ve
Klinik Mikrobiyoloji AD,
Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İSTANBUL

Geliş Tarihi/Received: 21.09.2007
Kabul Tarihi/Accepted: 26.10.2007

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Yeşim GÜROL
Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Mikrobiyoloji ve
Klinik Mikrobiyoloji AD, İSTANBUL
yesimg@yeditepe.edu.tr

ÖZET Amaç: Son yıllarda rutin kullanılan antiseptik ve dezenfektanlardan kuarterner amonyum, hidrojen peroksit, perasetik asit, fenol bileşiklerine ve gluteraldehide karşı bakteriyel sporlar, mikrobakteriler ve değişik Gram negatif basiller, *Pseudomonas* ve Stafülokok türleri tarafından gelişen direnç karşısında yeni dezenfektanlar geliştirilmeye başlanmıştır. Bu yeni ajanların düşük konsantrasyonlarda etkinliği ve yan etkisi olmadan yüzey dezenfeksiyonunun yanı sıra insan üzerinde güvenilir şekilde kullanılabilirliği diğer antiseptik ve dezenfektanlardan ayırdedici en önemli özellikleridir. **Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmada %70 etil alkol, %2'lik gluteraldehid, %1'lik benzalkonyum klorür, %0.5 'lik sodyum hipoklorid yanı sıra %25'lik Akacid® forte ve 15000 ppm'lik Oxel-B® adında yeni geliştirilen iki dezenfektanın *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442, *Candida albicans* ATCC 90028 standart suşlarına etkinliği araştırılmıştır. Temas süreleri 5 ve 30 dk. olarak alınmıştır. Çalışma standardizasyonu için EN 1040 (1997) esas alınarak Türk standardı olarak kabul edilen TS EN 1040 (1999) uygulanmıştır. **Bulgular:** Sodyum hipoklorit, Akacid® forte ve Oxel-B®'nin diğer dezenfektanlara göre daha düşük konsantrasyonlarda da 5 dk. ve 30 dk. olan iki temas süresi sonunda etkinliklerinin daha üstün olduğu bulunmuştur. Diğer dezenfektanlar önerildikleri konsantrasyonlarda etkin bulunmuştur. **Sonuç:** Yüksek seviyede dezenfeksiyon, bakteri sporları dışında bütün mikroorganizmaları öldüren dezenfektan kullanılmasını hedeflemekte; bu amaçlar ile kullanılan dezenfektanlara direnç oranı hızla gelişmekte olduğundan yeni maddeler geliştirilmektedir. Bu iki yeni dezenfektanın, özellikle Oxel-B® için ileri araştırmalar yapılması daha geniş kullanım alanları bulmasını sağlayabilecektir. Yeni geliştirilen etkili dezenfektanların diğer ajanlara oranla üstünlüklerinin belirlenmesi hastanelerimizde dezenfektan alımı ve kullanımını etkileyebilecektir.

Anahtar Kelimeler: Dezenfektan; etkinlik; direnç; nozokomiyal enfeksiyon

ABSTRACT Objective: New disinfectants are being developed due to the emerging resistance of bacterial spores, mycobacteriae, Gram negative bacilli, *Pseudomonas* and staphylococci species to routine antiseptics and disinfectants like quaternary ammonium compounds, hydrogen peroxides, peracetic acid, phenol compounds and gluteraldehyde. These new agents are superior to others for their effectiveness at low concentrations and are safely used without adverse effects in surface and human disinfection. **Material and Methods:** In this study, the effectiveness against the standard strains *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442, *Candida albicans* ATCC 90028 of 70% ethyl alcohol, 0.5% sodium hypochlorite, 2% gluteraldehyde, 1% benzalkonium chloride and two new disinfectants including 25% Akacid® forte and 15000 ppm Oxel-B® has been studied. 5 minutes and 30 minutes have been taken as a contact time. For the standardization, as a Turkish guideline TS EN 1040 (1999) based on EN 1040 (1997) has been used. **Results:** It has been found that sodium hypochlorite, Akacid® forte and Oxel-B® are more effective at low concentrations also at both two contact times of 5 min and 30 min. The other disinfectants were found as effective at the suggested concentrations. **Conclusion:** In the highest level disinfection, use of disinfection killing all microorganisms except bacteria spores is targeted; because the resistance to these disinfectants used for this reasons has been rapidly increased, new agents are being developed. For these two new disinfectants, especially for Oxel-B® to make forward studies will effect to find broad fields to use. To suspect the superiority of the new developed disinfectants will play a role in disinfectant policy in our hospitals.

Key Words: Disinfectants; efficiency; drug resistance; cross infection

Hastanelerde topikal ve sert yüzeylerin mikroorganizmalardan arındırılmasında çeşitli antiseptik ve dezenfektanlar kullanılmaktadır. Bu tür kimyasal ajanların çoğu geniş antimikrobiyal spektruma sahip olup fenol, alkol, iyot ve klor bazlı yapılar içermektedir. Son yıllarda bakteriyel sporlar, mikobakteriler ve değişik Gram negatif basiller, *Pseudomonas* ve Stafilokok türlerinin kuarternler amonyum, hidrojen peroksit, perasetik asit, fenol bileşiklerine ve glutraldehide karşı bir direnç gelişimi söz konusu olduğu için yeni bileşiklerin geliştirilmesine gerek vardır.^{1,2} Çalışmamızda yaygın kullanılan dezenfektanların yanı sıra yeni iki dezenfektanın da etkinliği değerlendirilmiştir. Bunlardan Akacid® forte üçe bir oranında poli-heksametilen-guanidyum-klorid ve poli-2-(2-etoksi)-etoksietil-guanidyum-kloridin %25'lik aköz solüsyon karışımını içeren bir polimerdir. Diğeri 15000 ppm'lik bir hipoklorit türevi olan Oxel-B® adlı üründür.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya %70 etil alkol (Carlo Erba, İtalya), sodyum hipoklorit (Net, Türkiye), glutraldehid (Fluka, İsviçre), benzalkonyum klorür (Fluka, İsviçre), Akacid® forte (P.O.C Polymer Produktions, Viyana, Avusturya) ve Oxel-B® (Kemisan Klor-Alkali A.Ş, İzmir) alınmış; *S. aureus* ATCC 6538, *P. aeruginosa* ATCC 15442, *C. albicans* ATCC 90028 suşlarına karşı etkinliği dilüsyon-nötralizasyon yöntemi ile değerlendirilmiştir. Dezenfektanların önerildikleri konsantrasyonlarda etkinliklerine bakılmış; Oxel-B® ve Akacid® forte'nin ileri dilüsyonları yapılarak diğer ürünlere karşı üstünlükleri olup olmadığına bakılmıştır (Tablo 1).

Temas süreleri 5 ve 30 dk. olarak alınmıştır. Nötralizan olarak %1'lik 0.25 mol/L fosfat tamponu içinde 30 g/L saponin kullanılmıştır. Çalışma standardizasyonu için EN 1040 (1997) esas alınarak Türk standardı olarak kabul edilen TS EN 1040 (1999) uygulanmıştır.³

Çalışmaya alınan standart suşların 24 saatlik taze pasajlarından 0.5 McFarland olacak şekilde triptik soy buyyonda süspansiyonları (1.5×10^8 cfu/mL) hazırlanmıştır. Tüplere 1 mL mikroorga-

nizma süspansiyonu ile 9 mL dezenfektan dilüsyonu konmuş, 5 dk. temas süresi sonrasında 1 mL alınıp 9 mL nötralizan içeren tüpe aktarılmıştır. 10 dk. sonra triptik soy agara 500 µL ekim yapılmıştır aynı işlem 30 dk. temas süresi için de tekrarlanmıştır. Plaklar 24 saat 37°C'de inkübe edilmiş; her bir dezenfektan dilüsyonu distile su ile hazırlanan kontrolleri ile birlikte canlı koloni sayısı bakımından değerlendirilmiştir.

BULGULAR

%70 etil alkol, %2'lik glutraldehid, %1'lik benzalkonyum klorür, %0.5'lik sodyum hipoklorid, Oxel-B®, %25'lik Akacid® forte ile denenen suşlarda 5 dk. ve 30 dk. sonunda üreme olmamıştır (Tablo 2).

İleri dilüsyonları olan dezenfektanlardan sodyum hipoklorid ve Oxel-B®'nin yapılan 1/2 dilüsyonu ile 1/1024 dilüsyonu arasındaki dilüsyonlarında üreme saptanmamıştır. Sodyum hipokloridin 1/1024 dilüsyonunda her iki temas süresi sonunda *S. aureus* ve *P. aeruginosa* üremezken 5 dk. sonunda *C. albicans* üremesi saptanmamış, 30 dk. sonunda 8 koloni üremiştir. Oxel-B® ile elde edilen sonuçlar sırasıyla 0, 26; 0, 0 ve 0,7 kolonidir. Akacid® forte'nin ileri dilüsyonlarında 1/64 dilüsyonuna kadar üreme saptanmamıştır (Tablo 3).

TARTIŞMA

Yüksek seviyede dezenfeksiyon, bakteri sporları dışında bütün mikroorganizmaları (örneğin; bakteri, virüs, mantar, mikobakteri gibi) öldüren dezenfektan (glutraldehid, ortofitalaldehid, hidrojen peroksitli perasetik asit, hidrojen peroksit ve klor (650-675 ppm) gibi kimyasal madde veya yüksek seviye dezenfektan] kullanılmasını hedeflemektir. Bu amaçlar ile kullanılan dezenfektanlara direnç

TABLO 1: Kullanılan dezenfektanların konsantrasyonları.

Dezenfektanlar	Konsantrasyon
Etil alkol	%70
Sodyum hipoklorit	%0.5
Glutraldehid	%2
Benzalkonyum klorür	%1
Akacid® forte	%25
Oxel-B®	Sulandırmadan

TABLO 2: Çalışmaya alınan dezenfektanların önerilen konsantrasyonlarındaki koloni sayıları.

Standart suşlar	Temas süreleri	Etil alkol	Gluteraldehid	Benzalkonyum klorür	Sodyum hipoklorid	Akacid® forte	Oxel-B®
<i>S. aureus</i>	5 dk.	0	0	0	0	0	0
ATCC 6538	30 dk.	0	0	0	0	0	0
<i>P. aeruginosa</i>	5 dk.	0	0	0	0	0	0
ATCC 15442	30 dk.	0	0	0	0	0	0
<i>C. albicans</i>	5 dk.	0	0	0	0	0	0
ATCC 90028	30 dk.	0	0	0	0	0	0

TABLO 3: İleri dilüsyonları yapılan dezenfektanlardaki koloni sayısı olarak üreme sonuçları.

Standart suşlar	Temas süreleri	Sodyum hipoklorid (1/1024 dilüsyonu)	Oxel-B® (1/1024 dilüsyonu)	Akacid® forte (1/64 dilüsyonu)
<i>S. aureus</i>	5 dk.	0	0	0
ATCC 6538	30 dk.	0	0	0
<i>P. aeruginosa</i>	5 dk.	0	0	0
ATCC 15442	30 dk.	0	0	0
<i>C. albicans</i>	5 dk.	0	0	0
ATCC 90028	30 dk.	8	7	0

oranı hızla gelişmekte olduğundan yeni maddeler geliştirilmektedir.

Özellikle metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) ve vankomisine dirençli enterokok ile olan enfeksiyonlarında artış gözlenmekte, antiseptik ve dezenfektanlara karşı gelişen direnç bu enfeksiyonlar için majör risk faktörü oluşturmaktadır.⁴⁻⁶ Genel olarak bu konu ile ülkemizde yapılmış olan çalışmalar standart etkinlik çalışmaları olmayıp çalışmacıların kendi merkezlerinde çeşitli şekillerde izole etmiş oldukları izolatlar ile yapılmıştır.

Kantarcıoğlu ve Yücel 2002 yılında el ve burun taşıyıcılarından izole edilmiş MRSA ve metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA) suşları üzerinde etanol, povidon iyot, klorheksidin, benzalkonyum klorit ve sodyum hipokloritin etkinliğini araştırmış; etanolün %50, povidon iyotun 1/40, klorheksidin 1/100'lük ve sodyum hipokloritin 1/40 ve 1/80 yoğunluklarının da bütün deney kökenlerine etkili olduklarını göstermişlerdir.⁷ Erbay ve ark. farklı kliniklerinden izole edilen MRSA, *Acinetobacter* spp. ve *P. aeruginosa* suşlarına %70 alkol, gluteraldehid, Na hipoklorid, %15 setrimid + %1.5 klorheksidin ve %10 benzalkonyum klorür arasında en etkin ajanı Na hipoklorid olarak saptamışlardır.⁸

Kuzucu ve ark. çalışmasında hastane enfeksiyonlarından izole edilen 20'şer *Klebsiella pneumoniae*, *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter* suşlarına karşı %10 benzalkonyum klorür (zefan), %4 klorheksidin glukonat (klorheksidin), %10 polivinilpirolidon iyot (povidon), %15 setrimid (savleks) maddelerinin stok, 1/10, 1/100 ve 1/1000 dilüsyonunun 1., 2., 5., 10. ve 30. dk.da etkilerini araştırmışlar; stok solüsyonlarının tüm sürelerde etkili olduğunu; 1/1000 dilüsyonlarının her üç bakteriye de etkili olmadığını göstermişlerdir.⁹ Külah ve ark. yoğun bakım izolatları olan *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia* ve *Burkholderia cepacia* üzerinde sodyum hipoklorit, iyot ve gluteraldehitin tüm süre ve konsantrasyonlarda tam etkili olduğunu bildirmişlerdir.¹⁰

Altındış ve ark. %10'luk povidon iyot, %4'lük klorheksidin glukonat, %2'lik gluteraldehit ve oktenidin hidrokloridin preparatlarının nozokomiyal *A. baumannii* suşlarına etkinliğini farklı süre ve konsantrasyonlarda araştırmış; preparatların %1'lik konsantrasyonları hariç kullanılan diğer sulandırılmalarının ve klorheksidin glukonatın tüm dilüsyonlarının tüm izolatlar 2 dk. içinde etkili olduğunu bulmuşlardır.¹¹

Cihangiroğlu ve ark. yoğun bakım izolatu çoklu antibiyotik dirençli *Acinetobacter* suşlarına kar-

şı dezenfektan etkinliğini araştırmış, en sık kullanılan %70'lik alkol, benzalkonyum klorür ve povidon iyodin çözeltilerinin etkinliğinin en az olduğunu göstermişlerdir.¹²

Acinetobacter suşlarıyla yapılan bir diğer çalışmada, Martro ve ark. meketryum etil sülfat, n-propanol ve izopropanol bileşiği, klorheksidin diglukonat, glutraldehit, formol, glioksal ve dodesil-dimetilamonyum klorid bileşiklerinin üretici firmaların belirttiği konsantrasyon ve sürelerde etkin olduğunu saptamışlardır.¹³

Wisplinghoff ve ark. sporadik ve hastane enfeksiyonu etkeni olan 20'şer *Acinetobacter* suşuyla yaptıkları çalışmada denedikleri dezenfektanları etkili bulmuşlardır.¹⁴

Rutala ve ark. fenol, kuartarner amonyum bileşiği ve etanol içeren hastane dezenfektanlarının yanı sıra sodyum hipokloridinin de MRSA, *Salmonella choleraesuis*, *Escherichia coli* O157:H7 ve *P. aeruginosa*, vankomisin duyarlı ve dirençli *Enterococcus* spp. ve MSSA'ya etkili olduğunu göstermişlerdir.¹⁵

Çalışmamıza aldığımız yeni dezenfektanlardan Akacid® forte polimer dezenfektanların katyonik ailesinin yeni bir üyesi olup 3'e bir oranında polihexametilen-guanidyum-klorid ve poli-2-(2-etoksi)-etoksietil-guanidyum-kloridin %25'lik aköz solüsyon karışımıdır.¹⁶ Bu polimer dezenfektanla ilgili yapılan diğer bir çalışmada çok daha az toksik olması özelliği ve suda çözünübilirliği yüksek olmasının yanı sıra Gram pozitif ve negatif bakteriler ve mantarlara karşı geniş in-vitro aktivite gösterdiği bildirilmiştir.¹⁷ Kratzer ve ark. 2 farklı katyonik dezenfektan olan bisbiguanid klorheksidin diglukonat ile Akacid plus'ı karşılaştırmışlar, Akacid plus'ın %0.1 konsantrasyonunu 5 dk.lık temas süresinde tüm test edilen patojenlere karşı etkili bulmuş, klorheksidin diglukonatın *S. aureus*, *E. coli* ve *P. aeruginosa* karşı etkisinin yüksek olduğunu fa-

kat *Enterococcus hirae*'ye karşı belirtilen temas süresinde etkisiz olduğunu saptamışlardır.¹⁸ Her iki ajanın fungisidal etkinliği araştırıldığında *C. albicans*'a karşı etkili oldukları saptanmış; *Aspergillus niger*'e karşı klorheksidin 60 dk.lık temas süresinde %4'lük konsantrasyonunda bile etkisiz olduğu gözlenmiştir.

Etkinliğine baktığımız bir diğer ürün olan Oxel-B® klor ve oksijen oksidanları içeren saf hipoklorit içermektedir. Ozon ve oksijen gibi oksitleyicileri içermekte ve pH değeri düşük (pH 8.4-8.5) olmaktadır. Oksitleme özelliğinin yüksek olmasıyla normal hipokloritlere göre daha etkili olduğu üretici firma tarafından bildirilmiştir. pH değeri yaklaşık nötr olduğundan, toksik madde içermediğinden ve ayrıca saf olarak imal edilebildiğinden insan vücuduna uygulamada, ameliyathanelerde, bebek malzemeleri dezenfeksiyonu, gıda maddeleri yıkanması sırasında kullanılması hedeflenmektedir. Bu ürün çok yeni geliştirilmiş olduğu için bu konu ile ilgili çalışmalar henüz yoktur. Çalışmamızı bu konuda öncü çalışmalardan sayabiliriz.

Çalışmamızın sonucunda sodyum hipoklorit, Akacid® forte ve Oxel-B®'nin diğer dezenfektanlara göre düşük konsantrasyonlarda da her iki temas süresi sonunda etkinliklerinin daha üstün olduğu bulunmuştur. Bu iki yeni dezenfektanın, özellikle Oxel-B® için ileri araştırmalar yapılması daha geniş kullanım alanları bulmasını sağlayabilecektir.

Sonuç olarak, ülkemizde kullanılan dezenfektanların dirençli suşlar karşısında etkinliklerine bakıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır. İnsan vücuduna uygulamalarında toksisite çalışmaları gibi ileri çalışmaların yapılması gerekliliği vardır. Yeni geliştirilen etkili dezenfektanların diğer ajanlara oranla üstünlüklerinin belirlenmesi hastanelerimizde dezenfektan alımı ve kullanımını etkileyebilecektir.

KAYNAKLAR

1. McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clin Microbiol Rev* 1999;12:147-9.
2. Russell AD. Bacterial adaptation and resistance to antiseptics, disinfectants and preservatives is not a new phenomenon. *J Hosp Infect* 2004;57:97-104.
3. Türk Standardı. Kimyasal Dezenfektanlar ve Antiseptikler-Temel Bakterisidal Aktivite-Deney Metodu ve Özellikler (Safha 1) TS EN 1040/Nisan (1999). 1. Baskı. Türk Standardları Enstitüsü, Ankara.
4. Russell AD. Bacterial resistance to disinfectants: present knowledge and future problems. *J Hosp Infect* 1999;43 Suppl:S57-68.
5. Salgado CD, Farr BM. MRSA and VRE: Preventing patient-to-patient spread. *Infect Med* 2003;20:194-200.
6. Suller MT, Russell AD. Antibiotic and biocide resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococcus. *J Hosp Infect* 1999;43:281-91.
7. Kantarcıoğlu AS, Yücel A. Çeşitli antiseptik ve dezenfektanların metisiline dirençli ve metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* kökenlerine etkinliğinin araştırılması. *ANKEM Derg* 2002;16:434-40.
8. Erbay A, Ergönül Ö, Esener H, Çolpan A, Dokuzoğuz B. Hastane kökenli metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter* spp. ve *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli dezenfektanlara karşı direnci. *Hastane İnfeksiyon Derg* 2002;6:191-4.
9. Kuzucu Ç, Baktır E, Uncu H, Acar N, Erdinç FŞ. Nozokomiyal infeksiyonlardan izole edilen Gram negatif ve nonfermentatif basillere karşı antiseptik ve dezenfektanların etkinliğinin karşılaştırılması. *Hastane İnfeksiyon Derg* 2001;5:308-13.
10. Külah C, Doğan B, Gökdağ İ, Çırak MY, Rota S. Yoğun bakım ünitesi kaynaklı bazı nonfermentatif Gram negatif bakterilerin çeşitli antiseptik ve dezenfektanlara duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 2002;16:31-5.
11. Altındış M, Fıçırcı SE, Çetinkol Y, Dülgenbaki S. Povidon-iyot, klorheksidin glukonat, gluteraldehit ve oktenidin hidrokloridin nozokomiyal *acinetobacter baumannii* suşlarına etkinliği. *ANKEM Derg* 2004;18:97-100.
12. Cihangiroğlu M, Bayındır Y, Çelik İ, Denk A, Sevim E, Akbulut A. Hastane kökenli *Acinetobacter* suşlarına karşı çeşitli dezenfektanların etkinliği. *Flora* 2004;9:209-13.
13. Martró E, Hernández A, Ariza J, Domínguez MA, Matas L, Argerich MJ, et al. Assessment of *Acinetobacter baumannii* susceptibility to antiseptics and disinfectants. *J Hosp Infect* 2003;55:39-46.
14. Wisplinghoff H, Schmitt R, Wöhrmann A, Stefanik D, Seifert H. Resistance to disinfectants in epidemiologically defined clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*. *J Hosp Infect* 2007;66:174-81.
15. Rutala WA, Barbee SL, Aguiar NC, Sobsey MD, Weber DJ. Antimicrobial activity of home disinfectants and natural products against potential human pathogens. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:33-8.
16. Buxbaum A, Kratzer C, Graninger W, Georgopoulos A. Antimicrobial profile of the new biocide Akacid. *CMI* 2005;11(Suppl 2):506.
17. Buxbaum A, Kratzer C, Graninger W, Georgopoulos A. Antimicrobial and toxicological profile of the new biocide Akacid plus. *J Antimicrob Chemother* 2006;58:193-7.
18. Kratzer C, Tobudic S, Graninger W, Buxbaum A, Georgopoulos A. In vitro antimicrobial activity of the novel polymeric guanidine Akacid plus. *J Hosp Infect* 2006;63:316-22.