



**ÇEŞİTLİ DEZENFEKTAN VE ANTİSEPTİK MADDELERİN İN-VİTRO
ANTİBAKTERİYEL AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Aysun KOCA

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOLOJİ ANA BİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

HAZİRAN 2019

Aysun KOCA tarafından hazırlanan “ÇEŞİTLİ DEZENFEKTAN VE ANTİSEPTİK MADDELERİN İN-VİTRO ANTİBAKTERİYEL AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Gazi Üniversitesi Biyoloji Ana Bilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Sumru ÇITAK

Biyoloji Ana Bilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.



Başkan: Prof. Dr. Nilüfer CİHANGİR

Biyoteknoloji Ana Bilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi

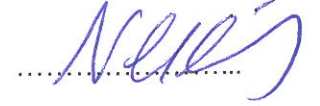
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.



Üye: Prof. Dr. Neslihan GÜNDOĞAN

Biyoloji Ana Bilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.



Tez Savunma Tarihi: 27/06/2019

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Yüksek Lisans Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

.....

Prof. Dr. Sena YAŞYERLİ

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.


Aysun KOCA

27/06/2019

ÇEŞİTLİ DEZENFEKTAN VE ANTİSEPTİK MADDELERİN İN-VİTRO
ANTİBAKTERİYEL AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI

(Yüksek Lisans Tezi)

Aysun KOCA

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Haziran 2019

ÖZET

Bu çalışmada %4 Klorheksidine Glukonat, %0,25 Didecyl dimethyl ammonium chloride ve %10 polivinil piroldon iyodür aktif maddelerini içeren dezenfektan ve/veya antiseptik maddelerin *Escherichia coli* K12 NCTC 8999, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Enterococcus hirae* ATCC 10541 suşları kullanılarak “TS EN 13727+A1” standardında belirtilen şekilde antibakteriyel aktiviteleri araştırılmıştır. Her dezenfektan ve/veya antiseptik için 1/1, 1/30, 1/100, 1/1000 oranlarında dilüsyon hazırlanmıştır. Her bir dilüsyon, belirtilen bakterilerle 1, 5 ve 30 dakika muamele edilmiştir. %4 Klorheksidine Glukonat 1/1 ve 1/30 dilüsyonda *Enterococcus hirae* ATCC 10541 hariç 1.dakikadan itibaren bakteriler üzerinde etkili bulunmuştur. Diğer dilüsyonlar bakteriler ve dilüsyonlara göre değişkenlik göstermiştir.

Bilim Kodu : 20325
Anahtar Kelimeler : Dezenfektan, antiseptik, aktivite
Sayfa Adedi : 63
Danışman : Prof. Dr. Sumru ÇITAK

INVESTIGATION OF IN-VITRO ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF VARIOUS
DISINFECTANTS AND ANTISEPTICS

(M. Sc. Thesis)

Aysun KOCA

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

June 2019

ABSTRACT

The study researched antibacterial activities "experiment method and requirements" as specified in the standard so that "TS EN 13727 + A1" using bacteria which active substance including, disinfectant and / or antiseptic 4% Chlorhexidine Gluconate, 0.25% Didecyl dimethyl ammonium chloride and 10% polyvinyl pyrrolidone iod, *Escherichia coli* K12 NCTC 8999, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Enterococcus hirae* ATCC 10541. For each disinfectant and / or antiseptic, 1/1, 1/30, 1/100, 1/1000 dilution was prepared. 4% Chlorhexidine Gluconate was found to be effective on bacteria from 1 st minute except 1/30 dilution of Enterococcus hirae ATCC 10541. Other dilutions showed variability according to bacterias.

Science Code : 20325
Key Words : Disinfectant, antiseptic, activity
Page Number : 63
Supervisor : Prof. Dr. Sumru ÇITAK

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın planlanmasında, araştırılmasında, yürütülmesinde ve oluşumunda ilgi ve desteğini esirgemeyen, engin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım yönlendirme ve bilgilendirmeleri ile çalışmamı bilimsel temeller ışığında şekillendiren sayın hocam Prof. Dr. Sumru KORMAN ÇITAK'a, laboratuvar deneyimi ile bu süreçte bana destek olan Arş. Gör. Meryem Burcu KAVUKOĞLU'na, biyolog olma sürecimin başlarında mesleki ve insani anlamda tüm deneyimini benimle paylaşan Biyolog F.Fulya PİRLEPE KATILI'ya, tez yazım sürecimde desteğini esirgemeyen arkadaşım Hatice AKTAŞ GÖKÇE'ye, bugünlere gelişimde en büyük emeği sergileyen sevgili babam ve anneme çok teşekkür ediyorum.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	x
RESİMLERİN LİSTESİ	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI.....	5
2.1. Kullanım Alanlarına Göre Dezenfektanlar	8
2.2. Etki Mekanizmalarına Göre Dezenfektanlar	8
2.2.1. Hücre zarını etkileyen dezenfektanlar	9
2.2.2. Proteinleri denatüre eden dezenfektanlar	12
2.2.3. Enzimlerin işlevini bozarak veya değiştirerek etki eden dezenfektanlar .	12
2.2.4. Nükleik asite etki eden dezenfektanlar.....	15
2.3. Etki Seviyelerine Göre Dezenfektanlar	16
2.3.1. Yüksek düzey dezenfektanlar.....	16
2.3.2. Orta düzey dezenfektanlar	16
2.3.3. Düşük düzey dezenfektanlar	17
2.4. Dezenfeksiyonu Etkileyen Faktörler	18
2.4.1. Dezenfektana bağlı faktörler	18
2.4.2. Mikroorganizmaya bağlı faktörler.....	19
2.4.3. Diğer etkenler	20

Sayfa

2.5. Araştırmamızda Kullanılan Dezenfektan ve Antiseptik Maddeler ve Özellikleri	22
3. MATERİYAL VE METOD	27
3.1. Araştırmada Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Besiyerleri.....	27
3.1.1. Antiseptik ve dezenfektanlar	27
3.1.2. Besiyerleri	28
3.1.3. Nötralizan	28
3.1.4. Kirli ortam hazırlığı.....	29
3.1.5. Test bakteri süspansiyonlarının hazırlanması (N)	29
3.1.6. Validasyon bakteri süspansiyonlarının hazırlanması (N_v , N_{VB}).....	29
3.1.7. Kontrol deneyleri.....	30
3.1.8. Testin uygulanması	32
3.1.9. Kolonilerin değerlendirilmesi	33
4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA	49
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	55
KAYNAKLAR	57
ÖZGEÇMİŞ	63

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Etki mekanizmalarına göre dezenfektanlar	9
Çizelge 2.2. Yüksek, orta ve düşük düzey dezenfektanlar	17
Çizelge 4.1. 0,150-0,460 OD aralığında hazırlanan test bakteri süspansiyonlarının logaritmik ifadesi	35
Çizelge 4.2. Antiseptik ve dezenfektanların <i>E. coli</i> K12 NCTC 8999 standart suşuna etkisi.....	36
Çizelge 4.3. Antiseptik ve dezenfektanların <i>P. aeruginosa</i> ATCC 15442 standart suşuna etkisi.....	39
Çizelge 4.4. Antiseptik ve dezenfektanların <i>S. aureus</i> ATCC 6538 standart suşuna etkisi.....	41
Çizelge 4.5. Antiseptik ve dezenfektanların <i>E. hirae</i> ATCC 10541 standart suşuna etkisi.....	44
Çizelge 4.6. %4'lük Klorheksidine glukonat'ın bakteriler üzerindeki etkisi.....	46
Çizelge 4.7. %10 Povidine Iode'un bakteriler üzerinde etkisi.....	46
Çizelge 4.8. %0,25 Didecyl dimethyl ammonium chloride'in bakteriler üzerinde etkisi.....	47

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Mikroorganizmaların dezenfektan ve antiseptiklere direnci	7

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 3.1. Deneysel koşulların kontrolü: 1., 5. ve 30. dakikalardaki bakteri kolonileri.....	31
Resim 3.2. Nötralizan maddenin aktivitesinin kontrolü deneyi sonucunda üreyen koloniler.....	31
Resim 3.3. Metodun kontrolü deneyi sonucunda üreyen koloniler	32
Resim 3.4. 20 °C su banyosunda inkübe edilen test tüpleri.....	33
Resim 4.1. <i>Escherichia coli</i> K12 NCTC 8999 standart suşunun sırasıyla 1/30, 1/100 ve 1/1000 dilüe edilmiş %4 klorheksidine glukonat aktif madde içeren dezenfektanla 5 dakika muamele sonrasındaki plak görüntüleri	37
Resim 4.2. <i>Escherichia coli</i> K12 NCTC 8999 standart suşunun sırasıyla 1/30, 1/100 ve 1/1000 dilüe edilmiş %0,25 Didecyl dimethyl ammonium chloride aktif madde içeren dezenfektanla 1 dakika muamele sonrasındaki plak görüntüleri.....	37
Resim 4.3. <i>Escherichia coli</i> K12 NCTC 8999 standart suşunun sırasıyla 1/30, 1/100 ve 1/1000 dilüe edilmiş povidine iode aktif madde içeren dezenfektanla 1 dakika muamele sonrasındaki plak görüntüleri.....	38
Resim 4.4. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 15442 standart suşunun sırasıyla 1/30, 1/100 ve 1/1000 dilüe edilmiş %4 klorheksidine glukonat aktif madde içeren dezenfektanla 1 dakika muamele sonrasındaki plak görüntüleri	40
Resim 4.5. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 15442 standart suşunun sırasıyla 1/30, 1/100 ve 1/1000 dilüe edilmiş %0,25 Didecyl dimethyl ammonium chloride aktif madde içeren dezenfektanla 30 dakika muamele sonrasındaki plak görüntüleri	40
Resim 4.6. <i>S.aureus</i> ATCC 6538 standart suşunun sırasıyla 1/30, 1/100 ve 1/1000 dilüe edilmiş %4 klorheksidine glukonat aktif madde içeren dezenfektanla 5 dakika muamele sonrasındaki plak görüntüleri.....	42
Resim 4.7. <i>S.aureus</i> ATCC 6538 standart suşunun sırasıyla 1/30, 1/100 ve 1/1000 dilüe edilmiş %0,25 Didecyl dimethyl ammonium chloride aktif madde içeren dezenfektanla 30 dakika muamele sonrasındaki plak görüntüleri.....	43
Resim 4.8. <i>E. hirae</i> ATCC 10541 standart suşunun sırasıyla 1/30 dilüe edilmiş %0,25 Didecyl dimethyl ammonium chloride aktif madde içeren dezenfektanla 1, 5 ve 30 dakika muamele sonrasındaki plak görüntüleri....	45

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklamalar
%	Yüzde
μL	Mikrolitre
μm	Mikrometre
Cfu	Colony Forming Units
g	Gram
K ₂ HPO ₄	Potassium hydrogen phosphate
KCN	Potassium cyanide
KOH	Potassium hydroxide
L	Litre
Log	Logaritma
mL	Mililitre
mm	Milimetre
NaCl	Sodium chloride
NaOH	Sodyum hidroksit
°C	Derece Celcius
OD	Optik Dansite
pH	Asitlik Değeri
Kısaltmalar	Açıklamalar
ATCC	American Type Culture Collection
BSA	Bovine Serum Albumin
DNA	Deoksiribo Nükleik asit
NCTC	National Collection of Type Cultures
QAC	Kuarterner Amonyum

1. GİRİŞ

Dezenfeksiyon, sterilizasyon ve atıkların uygun koşullarda imha edilmesi hastane infeksiyonlarının önlenmesinde büyük önem taşımaktadır [1].

Dezenfeksiyon Antisepsi Sterilizasyon Derneği tarafından yayınlanan tanıma göre sterilizasyon; sterile edilecek cihaz ve ekipmanların bulundukları ortamdan alınmasından başlayarak, ilk yıkama ve çeşitli yollarla var olan mikroorganizmaların ortamdan uzaklaştırılması, işlemlerin doğru yapılmasının kontrolü, uygun alanlarda muhafazası ve steril halde korunmasının sağlanması aşamalarının tamamıdır. Dezenfeksiyon ise cansız maddeler ve yüzeyler üzerinde bulunan mikroorganizmaların (bakteri sporları hariç) yok edilmesi veya üremelerinin durdurulması işlemidir [2]. Dezenfektanlar; patojen mikroorganizmaların bulunduğu ya da bulunmasından şüphelenilen yerler ve kontaminasyon kaynağı olabilecek cihaz ya da malzemeler için kullanılan kimyasal maddelerdir [3].

Dezenfeksiyon, cansız ortamlarda patojen olan ya da olmayan tüm mikroorganizmaların elimine eden fakat bakteri sporlarını etki edemeyen işlemler dizisidir. İngiltere tarafından yayınlanan ve dünyaca kabul edilen standartlara göre dezenfeksiyon; ortamdaki tüm mikroorganizmaları öldüremeyen ancak tanımlanan hedefe göre tolere edilebilir (canlılar açısından patojen olmayıp zarar veremeyen ve eşyalar üzerinde korozyon etkisi gösterip tahribat yapmayan) seviyeye indirebilen basamaklardır [3].

Antiseptik maddeler vücut doku ve yüzeylerine zarar vermeksizin uygulanabilen, ancak infeksiyonların sistemik tedavisi için uygun olmayan antimikrobiyal maddelerdir. Antiseptik maddelerle mikroorganizmaların canlı dokularda yok edilmeleri veya çoğalmalarının önlenmesi için yapılan işleme de antisepsi adı verilir [4].

Hastane enfeksiyonları, yoğun kullanılan antibiyotikler ve ölçsüz ve uygunsuz kullanılan dezenfektanlar sebebiyle ortamda bulunan duyarlı bakterilerin yok edilmesiyle birlikte dirençli bakterilerin antibiyotik ve dezenfektanlarla baş etmesi sonucu meydana gelmektedir. Dirençli bakteriler hastane ortamına yayılır ve bu da zorlu ameliyatlara, ameliyat sonrası iyileşme süresinin uzamasına ve hatta hastaların kaybedilmesine sebep olmaktadır. Bu aşama ülke ekonomisi açısından da önemlidir [4].

Mikroorganizmalar üzerine değişik mekanizmalarla bakterisit veya bakteristatik etki gösteren antiseptik ve dezenfektanlar (biyositler) günümüz tıp pratiğinde yaygın kullanımı olan maddeler arasındadır [5].

TS 6772 Antiseptik ve dezenfektanlar- Bölüm 1- Terimler ve Tarifler'e göre dezenfeksiyon, patojen mikroorganizmaların tahribi veya bulaşmasını önlemek amacıyla, mikroorganizmaların kabul edilebilir muayyen bir seviyenin altına indirilmesi olarak tanımlanmakta ve dezenfeksiyon işleminin sporlara etkisinin şart olmadığı bildirilmektedir [6].

Hastane ortamının dezenfektanlarla mikroorganizmalardan arındırılması yeni birçok enfeksiyonun ortaya çıkmasını önleyebilmektedir. Dezenfektanların doğru seçimi ve uygulanacak yüzeye doğru uygulama ile enfeksiyonların yayılması engellenir. Bu durumda dezenfektan ve antiseptiklerin doğru seçilip uygulanması hastane enfeksiyonları ile mücadelede antibiyotik kullanımından daha etkili sonuçların alınmasını sağlamaktadır [7].

Dezenfektanlar içerdikleri aktif maddeye göre farklı tipleri bulunmaktadır. Cihazlar, aletler ve yüzeyler için olmakla beraber diğerleri insan veya hayvan cildine uygulanan alet ve yüzey dezenfektanına göre daha az toksik dezenfektanlardır [8].

Dezenfektanların aktivitesini belirleyip tayin eden metotlar yapılırken ortama birden fazla faktör karışabilir. Uygulanan bakterilerin doğru seçilmesi, test bakteri süspansiyonunun uygun yoğunlukta hazırlanması önem arz etmektedir. Bakteri antibakteriyel aktivitelerinin kontrolü yapılırken doğru nötralizan maddenin seçilmesi ve uygulanması gerekir [9].

Dezenfeksiyon uygulamaları ilk olarak kullanılacak olan dezenfektan maddeler olmak üzere ortam ve malzemeler ile ilgili faktörlerden etkilendiğinden dolayı dezenfektan aktivite testlerinin sıkça yapılması gerekir. Bunun yanında hastane ya da laboratuvar ortamlarında eğitimli personelin eksikliği, gerekli ön temizliğin yeterince yapılmaması, uygun dezenfektanın seçimi uygulama hataları gibi sorunlar sebebiyle direnç gelişimi problemleri olabilmektedir [10].

Dezenfektan veya antiseptiğin yoğunluğu arttıkça bakteriler üzerindeki toksik etkinin arttığı görülür. Ancak bu yoğunluk optimal değerlere ulaştıktan sonra bakteriler üzerindeki toksik

etki sabit kalır, ölen bakteri sayısında artış olmaz. Üretilen antiseptik ve dezenfektanların en etkili oldukları yoğunluğu mevcuttur ve bu yoğunluklarda tüketilmeleri mikroorganizmalar üzerinde daha etkili olacaktır [11-14].

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Dezenfektanlar genellikle “sidal” etkili olup, potansiyel patojenik ajanları öldürme yetenekleri bulunan maddelerdir. Bir dezenfektanın seçiminde en önemli kriterlerden biri her zaman kullanılan bir dezenfektan değil, istenilen etkiye uygun dezenfektanın bulunmasıdır [15]. İdeal bir dezenfektan geniş spektrumlu olmalıdır. Yani bakterilere, virüslere, protozoalara, mantarlara etki göstermelidir. Pahalı olmamalı, koroziv yapıda olmamalıdır. Toksik etkisi olmamalıdır. İnsan sağlığına zararlı olmaması gerekmektedir birlikte alet ve ekipmanlara etkili olmalıdır. Normal sıcaklıklarda etkili olmalıdır. Uygulanan bölgede yapısal bozukluk oluşturmamalı, leke bırakmamalıdır. Düşük konsantrasyonda antimikrobiyal etki göstermelidir [9, 16].

Dezenfektan ve antiseptik maddelerin mikroorganizmalar üzerine etkili olabilmesi için uygun ve gerekli sürede muamelesi gereklidir. Dezenfektan ya da antiseptik maddelerin mikroorganizmayı inaktive edebilmesi için geçen süre uygulanan dezenfektanın yapısına, ortamın nem seviyesine, sıcaklığa, etkileyeceği mikroorganizma tür ve miktarı gibi etkenlere bağlıdır [2].

Dezenfektan ya da antiseptik maddenin etkinliği sulandırıldığı sıvının sıcaklığı ile doğru orantılı olarak artar. Sıcaklık, iyonizasyonu ve bununla beraber etkinliği de artırır. Dezenfektan ve mikroorganizma cinsine göre sıcaklık farklılığı değişkenlik gösterir [2, 11, 12].

Martin S. Favero ve Walter W.Bond dezenfektanların mikroorganizmaları öldürme kapasitesine göre yüksek, orta ve düşük düzey dezenfektanlar olarak sınıflandırmışlardır [8, 17].

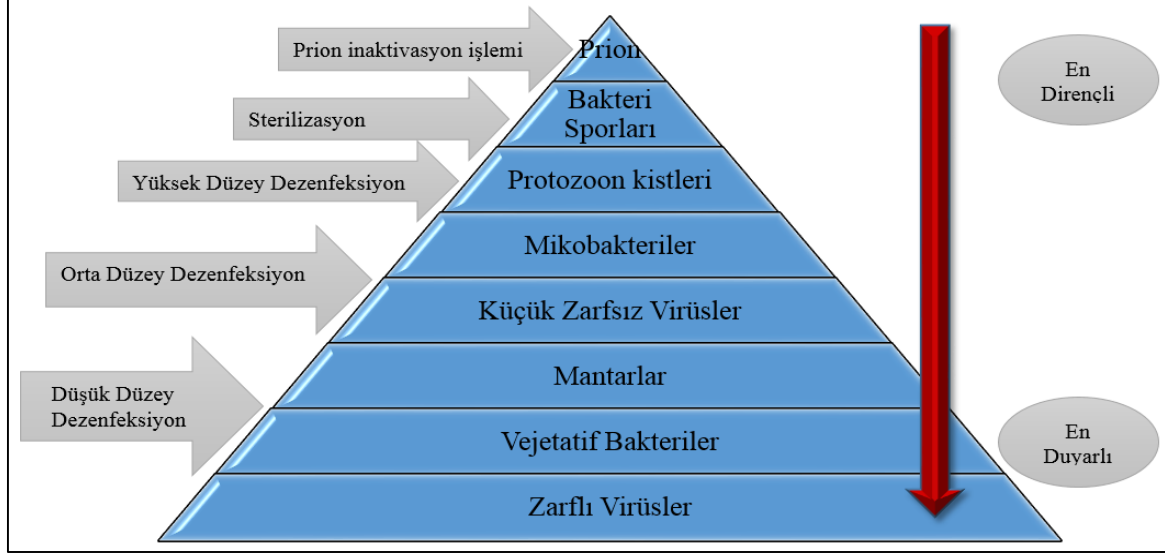
Mikroorganizmalar dezenfektanlara uzun süre maruz kaldıklarında dezenfektan ve antiseptik maddelere direnç kazanarak canlılıklarını koruyabilir ve hatta üremelerine devam edebilirler [18]. Hastane ortamında bulunan yüzeyler hastane personeli ve hastalara enfeksiyonların bulaşmasında temel kaynaktır. Hastane çalışanları ve hasta arasındaki temas, kontaminasyonlara ve enfeksiyonlara neden olur. Dezenfektanlar kullanılırken uygulanan temel kural, dezenfekte edilecek yüzeyin temizlenmesidir. Sonrasında dezenfektan uygulanması işlemi yapılır. Eğer dezenfektan muamelesinden sonra

mikroorganizmalar hayatta kalırsa, patojen yani hastalık yapan bakteriler haline gelir [18, 19]. Antibiyotiklerde olduğu gibi dezenfektan ve antiseptik maddeler de, farklı mekanizmalarla mikroorganizmalar üzerinde üremeyi durdurucu veya öldürücü etki eder. Bunların özellikle bakteriler üzerindeki etki mekanizmaları diğer mikroorganizmalara (virüs, protozoa) göre daha iyi belirlenmiştir [5]. Bakterilerde 50 yıl öncesine göre dezenfektanlara karşı direncin giderek arttığı belirtilmektedir [20]. Dezenfektanlara karşı direnç, antibiyotiklerdeki gibi doğal (kromozomal) ve kazanılmış (mutasyon) direnç olarak iki başlık altında toplanmaktadır [10]. *S. aureus* suşlarının klinik örneklerinden izole edilen ve birçok antibiyotiğe direnç gösteren hastane enfeksiyonlarına sebep olan *qac* (quaternary ammonium compounds) geni, kuarterner amonyum içeren dezenfektan ve antiseptiklere direnç gelişiminden sorumlu genlerdir. Bu genler bazı ökaryotlarda ancak özellikle bakterilerde bulunan kendini eşleyebilen DNA parçası olan plazmidler aracılığı ile aktarılmaktadır. Bu yol aracılığı ile çok sayıda dezenfektan ve antiseptiğe karşı direnç gelişir [21]. *QacA*, *qacB*, *qacC*, *qacD*, *qacG*, *qacH* ve *qacJ* olmak üzere farklı tipte *Qac* genleri mevcuttur. Varolan genler biyosidlerden etkilenecek direnç gelişimine neden olan genlerdir. [20,22]. *QacA/B* direnç genleri hem biyosid hem antibiyotik direncinden sorumludur, çünkü plazmidler üzerinde taşıyıp ilerleyebilirler. *QacA/B* genleri farklı kimyasal özellikte olan kimyasal ajanlarla çapraz direnç oluşturdıkları çalışmalarda belirtilmiştir. Bu nedenle Metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) suşlarının dirençten sorumlu *Qac* genlerini bulundurmasının araştırılması ve var olan bu genlerin fenotipik etkisinin tanımlanması, MRSA kaynaklı hastane enfeksiyonlarının önüne geçilmesi bakımından kritik önem taşımaktadır [10].

Burkholderia cepacia bakterisinde iyodoforlara direnç gelişimi gösteren etkileri bulunmuş ve 68 hafta %1 povidon-iyot antiseptik çözeltisinde 68 hafta canlı kaldığı bulunmuştur. Nozokomiyal enfeksiyon sebeplerinden biri de bu solusyonların hastane ortamlarında uygun kullanılmamasından kaynaklı olabilir [23].

Yapılan bir çalışmada dezenfektan üretimi yapan fabrikalarda PVC borularında kontaminasyon olduğu tespit edilmiştir. Bu kontaminasyonun bakteri biyofilmlerinden oluştuğu tespit edilmiştir. Biyofilmde gelişen hücreler ile gerçekleştirilen bir diğer çalışmada povidon iodinlerde direncin arttığı sonuçlarına varılmıştır. Bahsi geçen çalışmada iyot direncinin sebebinin hücre dansitesinin yüksek olduğundan kaynaklı olabileceği

vurgulanmıştır. *P. aeruginosa* için de iyodinasyon ve mikroorganizmaları sudan uzaklaştırma işlemi olan klorinasyona duyarlılıkta azama gösteren araştırmalar bulunmaktadır [24].



Şekil 2.1. Mikroorganizmaların dezenfektan ve antiseptiklere direnci [69]

Dezenfektan maddelerin aktivitesini tayin etmek için farklı yöntemler mevcuttur. Yapılan yöntemler belirlenen dezenfektan ya da antiseptik maddenin mikroorganizmalar üzerindeki etkinliğini belirlemek amacıyla çalışılır. Dezenfektan maddenin kimyasal yapısına, etkileyeceği bakteri ve/veya virüs cinsine, kullanılacağı bölgenin uygunluğuna, ortamdaki organik - inorganik maddelere göre uygun yöntem seçimi yapılarak bu etkinlik belirlenir [3].

Etkinliklerin belirlenmesi için bağımsız kuruluşlar tarafından standartlar yayınlanmıştır. “Amerikan Resmi Analitik Kimyacı Derneği (AOAC)”, “Alman Hijyen ve Mikrobiyoloji Derneği (DGHM)”, “Fransız Standardizasyon Derneği (AFNOR)”, “İngiliz Standartları Enstitüsü Institution (BSI)”, Avrupa Serbest Ticaret Birliği (EFTA)”, “Avrupa Standardizasyon Komitesi (CEN)” ve Türk Standartları Enstitüsü (TSE) tarafından bu çalışmalar ile ilgili standartlar yayınlanmaktadır [25-28].

Bu standartlardaki temel kural, aktivitesi tayin edilecek dezenfektan ve antiseptik maddenin çeşitli önceden karar verilen dilüsyonlarının, standartlarda belirtilen bakterilerle ve denenmek istenen bakterilerle muamele edilip karşılaştırma işlemidir. Belirlenen temas

süreleri sonunda test edilen bakterilerin canlılık durumları ya da tamamen üremenin olmaması belirlenen dilüsyondaki dezenfektanın etkinliğini bize gösterir. Testlerdeki dezenfektanın dilüe edildiği sıvılar, belirlenen mikroorganizma cinsleri ve sayıları, temas süreleri, kullanılan kirletici ve maddeler seçilen yöntemle göre değişiklik gösterebilir, test sonuçlarının değerlendirilmesi benzerlik gösterir [3].

2.1. Kullanım Alanlarına Göre Dezenfektanlar

Dezenfektanlar ve antiseptik maddeler alet dezenfektanları, yüzey dezenfektanları ve cilt antiseptiği olmak üzere üç kategoriye ayrılır [29].

Kritik, yarı kritik ve kritik olmayan aletler olarak sınıflandırılması yapılmaktadır. Kritik olan aletler mutlaka steril olması gereken aletlerdir. Çünkü bunlar doğrudan insan vücudu içinde kullanılan çeşitli vücut bölgelerinde kullanılan veya kan dolaşım sistemine temas eden aletlerdir. Bu aletlerde minimum sayıda mikroorganizma olması risk faktörüdür [29]. Bu durumda kullanılan aletler fenol/fenat, etilen oksit, hidrojen peroksit, gluteraldehid, gluteraldehid, hidrojen peroksit, hidrojen peroksit, perasetik asit, perasetik asit, perasetik asit ve hidrojen peroksit ile sterilizasyonu sağlanabilir [3].

Yarı Kritik araçlar kritik araçlar kadar önemlidir ancak mikroorganizma sporlarının az sayıda olması önemli değildir. Bu araçlarda yüksek düzey dezenfektanlar kullanılmaktadır[30]. Ağız ile temas edecek bütün ekipmanların sterilizasyona uğraması zaruridir. Sağlık kuruluşlarında oral ya da rektal olarak kullanılan termometreler yarı kritik aletlerdendir, bu ekipmanlar için orta seviye dezenfeksiyonun yeterli olduğu bildirilmiştir [31].

İnsan vücudunda yaralı ya da hasarlı olmayan derilerde uygulanacak malzemeler grubundadır Kritik olmayan malzemeler [29]. Hastanelerde odalarda bulunan malzemeler bu gruba girer. Bu malzemelerin temizliği deterjanla veya kuarternir amonyum bileşikler gibi düşük düzey dezenfektanlar ile yapılır [23].

2.2. Etki Mekanizmalarına Göre Dezenfektanlar

Dezenfektan ve antiseptik maddelerin etki mekanizmaları çeşitlilik göstermektedir. Gösterilen bu etkiler bir anda veya birbirini izleyen kademeler şeklinde olur.

Mikroorganizmaların üremelerini çeşitli yollarla durdurur ya da tamamen ölümüne yol açar [19].

Çizelge 2.1. Etki mekanizmalarına göre dezenfektanlar

Etki Mekanizması	Kimyasal Maddeler
Hücre Zarını Etkileyenler Dezenfektanlar	Klorlu bileşikler, alkol bazlı bileşikler, peroksijenler, kuarterner amonyum bileşikleri)
Proteinleri Denatüre Eden Dezenfektanlar	Asit, alkali, Alkol, Aseton, Organik Solventler
Enzimlerin İşlevini Bozarak veya Değiştirerek Etki Eden Dezenfektanlar	Ağır metaller, oksitleyici ajanlar (iyot ve klor bileşikleri, hidrojen peroksit, Boyalar (Malachite Green ve Crystal viole),alkilleyici ajanlar (formaldehit, gluteraldehit, etilen oksit)

2.2.1. Hücre zarını etkileyen dezenfektanlar

Dezenfektanlar yüzey gerilimini düşürerek ozmotik basıncı yükselip, hücre zarının yarı geçirgen özelliğini deforme ederek, beslenme yollarını tahrip ederek, hücre metabolizmasının durmasına ve apoptosise sebep olurlar [9].

Bakterilerin hipertonic ortamda yer alması, hücre içinden hücre dışına suyun çıkmasına, böylece de bakterilerde dehidrasyonun oluşmasına sebep olur. Hücre metabolizmanın bozulması sonucu bakteride plazmoliz meydana gelir. Aynı zamanda da dezenfektan ya da antiseptik maddelerin hücre yüzey gerilimi düştüğünden bakteri ile temasa uğraması kolaylaşır ve bakteri yüzeyine erişimi kolaylaşır. Bu hücre beslenmesini bozar ve bakteriyi öldürür. Bu bozulmalardan farklı olarak, belli dezenfektan ve antiseptik maddeler bakteri hücre zarında zedelemeler yaparak zarın bütünlüğünün kaybedilmesine sebep olurlar. Hücre zarından küçük moleküllerin geçişinde görev alan aktif ve pasif taşıma sistemi zarar görür. Bazı dezenfektan ve antiseptik maddeler de hücre duvarını parçalayarak protoplast ve sferoplastların oluşumunun ardından hücre ölümüne sebep olur [32].

Fenol bileşikleri, sentetik deterjanlar, organik solventler bu etkilere sebep olan antiseptikler ve dezenfektanlardandır [33].

Fenol ve fenol bileşikleri (asit fenik)

Fenol mikroorganizmalar üzerine uygulanan konsantrasyona göre bakterisid ya da bakteristatik etki eder. Dezenfeksiyon amaçlı genelde %2 ile %3 dilue halleri tercih edilir. Fenolün sabunlara eklendikten sonra insanlar tarafından kullanılması, sabunun suda kolay erimesini ya da deriye kolay ulaşımını sağlar. Fakat, fazla kullanımının negatif etkisi oluşmaktadır. Fenolün %0,1 ile %0,2 oranında hazırlanan solüsyonları kullanılarak bakteri ya da aşılarda inaktivasyonu, serumların muhafazası gerçekleştirilmiş olur [33, 34].

Fenolün yapısında bulunan halkadaki yer değiştirmeler ile aktivasyonunda artış sağlanabilir. Bu yol ile üretilen metil fenol, orto meta ve para kresol ve halogenlenmiş fenol normal fenole göre daha fazla etkinlik gösterir. % 5 konsantrasyonda üretilen lizol deri, yara, çamaşır, eşya, hastane odaları, idrar, gaita, kraşe, v.s, gibi hastane çalışanları ile direk temas edebilecek ekipmanların dezenfeksiyonunda tercih edilir. Rezorsinol(hidroksifenol) bakterisidal özelliktedir. Bu maddede yer alan alifatik yan zincirin değişikliği ile antimikrobial gücü artırılabilir. Ancak bu durumda suda erime kabiliyeti düşer. Bisfenol, fenollü dezenfektanlar arasında yüksek oranda tercih edilir. Çünkü bakterisidal ve fungisidal özellikte olup toksik özelliği önem arz eder. Ortohidroksifenol, klorlanmış metilen ve sülfürlü bileşikler, heksaklorfene sabunlara eklenerek üreticiler tarafından üretilir. Klorheksidin fenol özellikte olup cilt antiseptiği olarak kullanılmaktadır [33,34].

%1 ve %5 yoğunlukta kullanılan kreolin, sagrotan, dettol, diklorfen, tetraklorfen, valvanol, baktol, sudal de benzer amaçlar için tercih edilirler. Taze hazırlanmış kullanılırsa daha iyi etki gösterirler. Fenol içerikli dezenfektanlar, hücre zarında yapısal harabiyetlere neden olur ve proteinler üzerinde etkilidirler. Membran üzerinde bulunan oksidase ve dehidrogenase enzimlerine etki ederler. Bunun yanında, fenoller hücre yüzey gerilimine etki ederek zarar verirler. Fenoller ayrıca olarak dezenfektanın stabile hale getirilmesinde de kullanılır [33,35].

Sentetik deterjanlar

Hidrofobik ve hidrofilik gruplara sahip olan deterjanlar hücre yüzey gerilimini düşürme özelliğindedir. Hidrofobik bölümü, uzun zincirli hidrokarbonlara sahiptir [33].

Katyonik deterjanlar

Yüzey aktif maddeleri quaternar amonyum bileşiklerinden oluşan katyonik deterjanlar, hidrofobik ve pozitif elektrik yüküne sahip hidrofilik kısımla birlikte denge halinde bulunur. Katyonik deterjanlar ile bakteri karşılaştığı anda pozitif elektrik ile yüklü kısım bakterinin negatif elektrikle sahip ve hücre zarında olan fosfolipidlerin fosfat kısmı ile reaksiyona girer. Eş zamanlı olarak deterjanın polar olmayan bölümü ile hücre zarının hidrofobik olan bölümleri birleşerek etkileşime girer. Oluşan bu tepkime, bakterilerdeki yarı geçirgen yapının bozulmasına sebep olur. Membranda bulunan fosfor, nitrogen, protein ve lipid bağlarında kopmalar oluşur. Hücre membranındaki bütünlük kaybedilmiş olur. Dezenfektan artık hücre içine girmiş olduğundan tahribiyete devam ederek enzimler üzerinde denatüre etkide bulunur [33,34].

Katyonik deterjanlar, gram pozitif ve gram negatif bakteriler üzerinde bakterisidal olarak etki ederler. Amonyum klorid türevinde olan quaternar amonyum bileşiklerine örnek olarak zephiran, ceepryn, phemerol, diaparane, cetavlon, roccal, laurodin gibi deterjan türevleri verilebilir. Anyonik deterjanlarla aralarında uyumsuzluk olduğundan, karıştırıldıklarında etkisiz halde olur. Bu da katyonik deterjanlar ile anyoniklerle karıştırılabilirler. Alkali halde bulunan sularda aktiflikleri iyi iken asidik ve sert sularda çökelme göstermezler. Proteinlerin katyonik deterjanların etkisini yok edebilen özellikleri mevcuttur [33,34].

Anyonik deterjanlar

Anyonik deterjanlar suda ayrıştıklarında negatif elektrikle yüklü iyonlar açığa çıkarılırlar. pH'ın düşük olduğu durumlarda bile aktivite gösterebilirler. Bu grup içinde sabunlar örnek verilebilir. Yumuşak haldeki sabunlar KOH ile ve sert haldeki sabunlar da NaOH ile üretilirler. Sabunlar yüzey gerilimini azaltır ve suyun yüzeyi daha iyi ıslatmasını sağlar. Kimyasalların çoğu sabunlara eklenerek kullanılır hale gelir, ancak kimyasalların mevcut etkileri de azalmış olur. Anyonik deterjanların mikroorganizmalar üzerindeki etkisi

genellikle gram pozitifler üzerinedir. Gram negatiflere ise etkisi çok azdır. Anyonik deterjanlar arasında sabunlara ek olarak sodyum lauryl sulfate ve akril benzen sulfonat örnek verilebilir [33,34].

İyonik olmayan deterjanlar

Polieter ve poligiserol esterler bu gruba dahildir. Bunlar aşırı etkili bir sterilizan olmayıp, derideki bakteriler üzerinde etki eder. Ellerin sabunla yıkanması mikroorganizmaların giderek azalmasını sağlar [33,34].

Organik solventler

Etil alkol bu gruba örnek verilebilir. Cilt antiseptiğinde kullanılan etil alkol mikrobistatik özelliğe sahiptir. Dezenfeksiyon amacı ile %5 ile %70 aralığındaki dilüsyonları dezenfeksiyon için kullanılır. Etanol, metil alkole göre daha etkilidir. Bu grupta yer alan aseton ve eter sıvı içeriklerin içine katılarak sıvıların steril halde kalmasını sağlar. Antibakteriyel özellikte olan aseton ve eter kullanıldığı kültürlerden de kolayca uzaklaşabilir. İsopropilalkol daha az uçucu olması nedeniyle uygulama imkanı kolaydır. Toluen de sıvıları muhafaza etmede kullanılır. Alkoller genellikle hücre zarındaki hidrokarbon molekülleri ile bağlantı kurmuş lipidlerin zardan ayrılmasına sebep olarak zara etki ederler. Bu grubun bakteri sporlarına etkisi bulunmamaktadır [33].

2.2.2. Proteinleri denatüre eden dezenfektanlar

Proteinlerin üç boyutlu yapısını bozarak hücrenin ölümüne sebep olurlar. Enzimler protein yapı taşıdır ve bazı kimyasal ajanlar enzim yapısını bozarak proteinleri işlevsizleştirir [9]. Sodyum hipoklorit bakteri hücre duvarındaki glikopeptid yapılarına etki eder ve hücre lizisine sebep olur. Örnek olarak civa, bakır, çinko, peroksitler, formalin, etilen oksit verilebilir [31].

2.2.3. Enzimlerin işlevini bozarak veya değiştirerek etki eden dezenfektanlar

Ağır metaller (civa, arsenik, gümüş),kuarterner amonyum bileşenleri, okside edici maddeler, formaldehid, etilen oksit gibi maddeler bu grup dezenfektanlardır. Civa gibi ağır metaller enzimin sülfhidril grupları ile birleşerek inaktive olmalarına yol açarlar. Klor ve

iyot gibi halojenler, sülfhidrili okside eder, disülfid şekline çevirerek bakterisidal etki gösterir. Ortamda pH'nın artışı ile iyodun etkisi azalır bakterilere öldürücü etki gösterir [19].

Kimyasal maddelerden bir kısmı, mikroorganizmalardaki enzimlere ve bunların katalitik etkiye sahip olan bölgelerine karşı yönelme özellikleri (afinite) vardır ve bu bölgelerle bağlantılar kurarlar. Bu hallerde enzimin kimyasal, biyokimyasal özelliğinde ve aktivitesinde değişikliğe sebep olur, enzimi inaktive ederek işlevini yapamaz hale getirir [36].

Mikroorganizmaların enzim aktivitesini engelleyen kimyasallar içinde ağır metaller, tuzlar, oksidan ve alkilleyen ajanlar bulunur [33]. Bu bileşiklerin yüksek konsantrasyonlarda kullanımı hücresel enzim sisteminin inaktive olmasını ve temel metabolitlerin (amino asit vb.) hücreden dışarı sızmasına neden olmaktadır [37].

Ağır metaller

Civa (Hg^{++}), gümüş (Ag^+), bakır (Cu^{++}) ve arsenik (As) gibi ağır metaller mikrobisidal ve mikrobistatik etkiye sahiptirler. Civa ile gümüş bunların içinde önemli derecededir. Bu ağır metallerin mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobial etkide olma yolu, enzimin sülfidril ($--SH$) bağı ile birleşmesi ile meydana gelir [33].



El dezenfeksiyonunda civa toksik ve aşındırıcı özellikte olduğu için %0.1 dilüsyonu ile kullanılır. Organik halde olan civa bileşiklerinden merthioleto, mercurochrom, mercarbolid, merphanyl nitrate, mertoxol, merolxyl, metaphen, mercesin gibi kimyasalların toksik ve iritan özellikleri azdır. Bundan dolayı deri ve mukozal bölgelerde antiseptik olarak değerlendirilir. Bunlardan merthioleto adlı civa bileşiği immün serum ve aşılar %4 ile %10 oranında koruyucu madde olarak kullanılır. Gümüş (Ag) ağır metali lokal antiseptik olarak %1 oranında göz hastalıklarında kullanılır. Bu madde bakterisidaldir ancak toksik ve iritandır. Farklı olarak bakır sülfat ($Cu SO_4$) alg ve funguslar üzerinde etkilidirler. Hayvanlardan özellikle balıklar üzerinde bulunan hastalıklarında, balık havuzlarının steril edilmesinde önceliklidir [33].

Tuzlar ve iyonlar

NaCl gibi katyonik özellikte olan kimyasalların yüksek konsantrasyon halleri mikroorganizmalarda baskılayan ve öldürücü etki yaparken, düşük konsantrasyondaki katyonlar üremeyi baskılayıcı özelliktedir [33, 34].

Tuzların, katyon ve anyonlar gibi yoğunluğu az solüsyonları mikroorganizmaların üremesinde pozitif yönde, daha yoğun solüsyonları ise baskılayan ve öldürücü etkidedir. [33, 34].

Oksidan maddeler

Oksijenli su (H_2O_2 , hidrojen peroksit) antiseptik özellikte olup %3 dilüsyonlu hali yara ve deri üzerindeki mikroorganizmaların dezenfeksiyonunda yararlanılmaktadır. Oksidan maddelerden olan potasyumpermanganat ($KMnO_4$) kristal versiyonda ve menekşe renginde bir kimyasal maddedir. %0.1 ile %0.2 oranında ciltte, havuzlarda, formol ile birleştirilerek oda, ortamın dezenfeksiyonunda yararlanılmaktadır. Ozon (O_3) kimyasalı, suların dezenfeksiyonunda kullanılmaktadır. Perasetik asit ($CH_3 \cdot CO.O.OH$), kuvvetli oksidan bir maddedir, gaz olarak odaların steril edilmesinde kullanılır [88].

Halogenlerden klorun sulu $_2$ çözeltileri suların ve havuzların dezenfekte edilmesinde kullanılır. Güçlü oksidan etkidedir [34].

Kloridlerden sodyum hipoklorid ($NaOCI$) ve kalsiyum hipoklorid ($Ca(OCI)_2$) klor içermesi nedeniyle havuzların, suların ve süthanelerin dezenfeksiyonunda kullanılır. Kalsiyum hipoklorid, %5-7 oranında süt endüstrisinde, $NaOCI$ 'da %1 oranında evlerde ve %5 ile %12 oranında süt ve gıda sanayinde dezenfeksiyon amaçlı değerlendirilir [88].



Oksidan maddeler içinde olan kloraminler klorlu dezenfektanlardandır. Hipokloridlere göre az dayanıklılık gösterir. Kloraminlere örnek olarak monokloramin, dikloramin, azokloramin verilebilir. Bu bileşikler suda eridikleri zaman hipokloroz asit oluştururlar. Bu da, ayrışarak oksijen oluşturur. Diğer taraftan da klor meydana getirerek etkiler. Bu kimyasal dezenfektan gıda sanayinde, gıda sektöründeki alanların

dezenfeksiyonun da kullanılırlar. Bir diğer kimyasal madde olan brom (Br)'un etkisi aynıdır yüzme havuzlarının dezenfeksiyonunda yararlanır [34].

Bunların yanında sönmemiş kireç (Ca(OH)_2), kireç kaynağı bileşikler suların ve çeşitli alanların dezenfeksiyonunda kullanılmaktadır [34].

Alkilen maddeler

Gaz hali bulunan ve ciltte iritan olan Formaldehid (CH_2O), polimerize yani monomer molekül yapısından polimer zincirleri oluşturabilme özelliğine sahiptir. Likit halde olan formaldehid %37 ile %40 aralığında formaldehid içerir. Formaldehid, proteinlerin karboksil, hidroksil veya SH gibi fonksiyonel gruplarını alkil hale getirir. Alkil olmasından sonra proteinler inaktive olup özelliklerini yitirirler. Bunu hidrojen atomları yerine hidroksimetil grubunun girmesiyle Alkilasyon olarak tanımlanan işlem ile gerçekleştirir. Formaldehid bakteriler ve sporlar üzerine etkilidir. Formol, odaların, kuluçka makinelerinin, alet ve malzemenin dezenfeksiyonunda kullanılır. Ayrıca, aşılarda ve toksinlerin inaktivasyonunda %0.1-0.2 eriyiklerinden yararlanır. Etilen oksit ($\text{CH}_2\text{O} \cdot \text{CH}_2$) suda fazla eriyebilen etilen oksit, $10,8^\circ\text{C}$ 'nin altında sıvı ve bu derecenin üstünde de gazdır. Etkisi bakımından formaldehite benzer. Yanıcı olması nedeniyle %90 CO_2 veya fluorokarbonla kombine edilerek kullanılır. Mikrobisid etkisi yanı sıra, DNA ve RNA'da bozukluklar yaparak mutajenik olarak etki eder. Betapropiolakton ($\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$) mikrobisid, iritan ve alkilen özellikte bir maddedir. Bakteri ve virüslerin inaktivasyonunda 1-5 ppmforanında kullanılır. Odaların dezenfeksiyonu için 25°C 'de ve %70-80 relatif rutubette, 2-4 ppm miktarı 2-3 saat içinde yeterlidir [34].

2.2.4. Nükleik asite etki eden dezenfektanlar

Kimyasal boyalar bu gruptandır. Boyalar mikroorganizmaların DNA'sı ile birleşerek aktivitelerini, transkrip ve translasyonunu engeller. Bazik boyalar nötr ve asidik boyalardan daha etkindir. Malachite Green ve Crystal viole boyaları bu grup arasında yer alır [15].

Boyalar, mikroorganizmaların DNA'sı ile birleşikler oluşturarak bunun aktivitesine, replikasyonuna ve protein sentezine engel olur. Bazik boyalar asit ya da nötr boyalara göre

daha etkili olduğundan mikroorganizmalardaki nükleik asit yapısında bulunan fosforik asit grubu ile reaksiyona girerler. Bunun sonucu olarak DNA'nın replikasyonu ve protein sentezleri durur ve bakteriler ölürler. Boyaların mikrobisid ve fungusid etkileri yanısıra, mutagenik bir özellik de taşırlar. Mikrobiyoloji laboratuvarında, bakterileri boyamada selektif besiyeri hazırlanmasında, bakteri direnci tayininde ve tip ayırımında çeşitli karakterlerdeki(asit ve baz) boyalardan yararlanılır. En çok kullanılan boyalar arasında, jansiana moru, metilen mavisi, fuchsin, brilliant yeşili, malachite yeşili vardır. Gram pozitif bakteriler boyalara gram negatif bakterilerden daha duyarlıdır. Malachite yeşili balık havuzlarında 1 ppm oranında dezenfektan olarak, metilen mavisi ve kristal violette algisid ve fungusid olarak kullanılırlar. Mikroorganizmalar boyaların çeşitli konsantrasyonunda inhibe olurlar. Örneğin *S.aureus*, malaşit yeşilinin 1/1000000, *E.coli* ise 1/30000 yoğunluğunda üremezler. Selektif besiyerlerinde Kristal violet, metilen mavisi, brillant yeşili 1/100000 oranında katılır. Burada gram pozitifler üremezler. *Brusella* etkenlerinin tip belirlenmesinde, fuchsin ve thionin'den yararlanılır. Akridin boyaları da bakterisid ve bakteristatik etkileri yanısıra mutagenik etkiye de neden olurlar. Akridin boyaları, bakteri ve memeli hücrelerinde nükleik asit sentezini bozarlar [33].

2.3. Etki Seviyelerine Göre Dezenfektanlar

2.3.1. Yüksek düzey dezenfektanlar

Sporların çoğu dahil tüm mikroorganizmaları öldüren dezenfektanlar bu gruptandır. Uzun temas sürelerinde çoğu sporda öldürücüdür. Ancak zorunlu olmadıkça kullanılmamalıdır. Bu grubun içine gluteraldehitler (%2-3) , hidrojen peroksit (%6) , formaldehit (%3-8) , sodyum hipoklorid, perasetik asit(%0.23), ortofitalaldehit (%0.55) girer [17,30].

2.3.2. Orta düzey dezenfektanlar

Steril vücut içine girmeyen malzemelerin dezenfeksiyonu orta düzey dezenfektanlar içinde değerlendirilir. Bakteri sporları hariç tüberküloz basili ve diğer mikroorganizmaları 10 dakikada etkileyen dezenfektanlardır. Bu grubun içinde etil alkol, izopropil alkol (%60-90), fenol ve fenol bileşikleri (%0,4-5) ve iyodoforlar (30-50 ppm serbest iyot) bulunur [17].

2.3.3. Düşük düzey dezenfektanlar

Direkt deriye temas eden ekipman ve malzemelerin dezenfeksiyonu düşük düzey dezenfektanlar içinde değerlendirilir. Bunlar mikroorganizma endosporları ve tüberküloz basiline karşı etki göstermezler. Vegetatif bakterileri, bazı mantar ve virüsleri 10 dakikada etkisiz hale getirip öldüren dezenfektanlar bu gruptandır. Bu dezenfektanlara örnek olarak etil alkol, fenoller, iyodoforlar, kuarterner amonyum bileşikleri verilebilir (Çizelge 2.2). Klinik ve polikliniklerde ortamlarda düzenli olarak temizlenen, bulaşı riski olmadığı belirlenen alanlarda mikrobiyal ekoloji üzerinde artırıcı etki yaratabileceğinden dezenfektanların kullanılmaması tavsiye edilmiştir. Bunla beraber gerekli olduğu durumlarda enfekte olmuş hastaların odaları veya dezenfeksiyonun gerekli olduğu tespit edilmiş alanlarda dezenfektanlar kullanılması gereklidir [30].

Çizelge 2.2. Yüksek, orta ve düşük düzey dezenfektanlar

Dezenfektan/Antiseptik	Önerilen Dilüsyon Oranı
Yüksek Düzey Dezenfektanlar	
Formaldehit	6 – 8
Perasetik asit	≤%1
Hidrojen peroksit	% 6 – 25
Gluteraldehit	% 2 – %3.2
Sodyum hipoklorit	100 – 1000 ppm serbest klor
Orta Düzey Dezenfektanlar	
Etil veya isopropil alkol	% 60 – 95
Fenol ve fenol bileşikleri	% 4.4 – %5
İyodoforlar	30 – 50 ppm serbest iyot
Glikoprotamin	% 4
Düşük Düzey Dezenfektanlar	
Etil veya isopropil alkol	< % 50 olmalı
Fenol ve fenol bileşikleri	% 0.4 / %5
İyodoforlar	30 – 50 ppm serbest iyot
Sodyum hipoklorit	100 ppm serbest iyot
Kuarterner amonyum bileşikleri	% 0.4 – 1.6

2.4. Dezenfeksiyonu Etkileyen Faktörler

Bir dezenfektanın etkili olabilmesi için belli koşulların sağlanması gerekmektedir. Dezenfeksiyonda amaç sporlar hariç patojen mikroorganizmaların tamamı olmasa da birçoğunun yok edilmesi, sayıca azaltılmasıdır. Bu süreci etkileyen bazı faktörler 3 başlık altında toplanmıştır [33, 38]:

- Dezenfektana bağlı faktörler
- Mikroorganizmaya bağlı faktörler
- Diğer nedenler

2.4.1. Dezenfektana bağlı faktörler

Yoğunluk

Kimyasal maddeler yoğun konsantrasyonda bakteriosid yani mikroorganizmaları öldürerek, sulu veya düşük konsantrasyonlarda da mikrobistatik yani mikroorganizmaların üremelerini durdurarak etki ederler. Yoğun halde kullanılan kimyasallar, ekonomik değildir. Ayrıca eşya ya da cilt üzerinde tahriş edicidirler. Uygulanan kimyasal yoğunluğun artışı lineer olarak devam etmez. Optimal değerden sonra kimyasal ajanın mikroorganizma üzerindeki etkisinin sabit kaldığı belirtilmiştir. Örneğin dezenfektanın ilk yoğunluğu %1 iken % 2'ye arttırılırsa etkisi aynı kalabilir. Ölüm sayısının iki katına çıkacağı burdan çıkarılmamalıdır. Yoğunluk bir kat daha (%4) artırılması, öldürme oranında artışın olacağı anlamına gelmez. Bu durum, öldürme oranının sabit kalacağı seviyeye kadar devam eder. Daha sonrasında yoğunluğun artışı öldürme oranı değiştirmez, dezenfektanların etkili oldukları bir optimal yoğunlukları vardır. Örneğin bu optimal yoğunluğun fenol için %2-5 olduğu bildirilmiştir [33, 38].

Kimyasal yapı

Dezenfektanlar kimyasal yapılarına göre organik ve inorganik olmak üzere iki başlık altında toplanırlar. Organiklerin mikroorganizmalar üzerindeki etkisi yapılarında bulunan karbon ve hidrojen sayıları ile doğrudan ilişkilidir. Suda iyonize olabilen inorganiklerin mikroorganizmalar üzerindeki etkisi artmaktadır. Fazla iyonize olabilen asitler ve alkaliler

daha az iyonize olabilenlerden mikroorganizmalar üzerinde daha fazla etkiye sahiptirler [33, 38].

2.4.2. Mikroorganizmaya bağlı faktörler

Mikroorganizmaların yapıları

Vejetatif formlar genellikle kapsüllülerden ve sporlardan daha çok duyarlıdırlar. Etrafında balmumu tabakası olan mikobakteriler dezenfektanlara daha fazla direnç gösterirler. Mantar ve mantar sporları da dezenfektanlara karşı genellikle az duyarlıdırlar [33, 38].

Mikroorganizmaların yaşı

Mikroorganizmaların yaşı yani üreme döneminde olup olmamasına göre dezenfektanın tahribiyet seviyeleri değişmektedir. Hücre çoğalmaları durmuş ya da ölme aşamasına geçmiş mikroorganizmalara göre üreme döneminde olan mikroorganizmalar daha hassastır. Daha kısa zamanda dezenfektanlar tarafından öldürücü etkide olabilirler [33, 38].

Mikroorganizmaların sayısı

Dezenfekte edilecek ortamda fazla sayı ve çeşitte mikroorganizma bulunması, dezenfektanların mikroorganizmalar üzerindeki öldürme süresini de arttırmaktadır [33, 38].

Dirençler

Uygun dezenfektan seçilememesi yoğunluğun ve sürenin ayarlanamaması hem dezenfektan etkisini etkiler hem de mikroorganizmada yeni direnç genleri meydana gelebilir. Bu sebeple dezenfektanların seçimi iyi yapılmalı, prospektüse uygun kullanılmalı ve gerekliyse daha etkili dezenfektandan yararlanılmalıdır [33, 38].

2.4.3. Diğer etkenler

Süre

Bir dezenfektanın dezenfektan ve antiseptiklere etkili olabilmesi için, uygun sürede test edilecek mikroorganizma ile muamele edilmesi gereklidir. Bu süre dezenfektanın kimyasal özelliğine ve uygulanan malzemeye göre değişebileceği gibi, mikroorganizmanın özelliğine (kapsül özelliği, tür, hücre duvarı yapısı farklılığı) bağlıdır [33, 38].

Sıcaklık

Sulandırma veya dilue etmek için kullanılan sıvının sıcaklık derecesindeki ılıkılık, dezenfektanların etkisinde pozitif olarak tesiri vardır. Bakteri hücre yüzey gerilimini ve viskoziteyi düşüren sıcaklık, iyonizasyon miktarını artırır, ancak sıcaklık düşerse iyonizasyon ve etkisi azalır, buna karşılık hücre ölümü süresi uzar. Sıcaklık kimyasal reaksiyonların hızını artıran bir parametredir. Bu nedenle sıcaklık ile zaman ters orantılı olarak değerlendirilir (Sıcaklık arttıkça öldürme zamanı azalır.) [33, 38].

Örneğin, 20°C'deki fenol solusyonu, *S. aureus* üzerine 10°C'deki solusyondan 5 kat daha fazla etkilidir. Bu faktör 5, dezenfeksiyonun sıcaklık katsayısıdır. Bu katsayı, sıcaklıkta meydana gelecek 10°C'lik artma için mikroorganizmaların ölme derecesini ifade eder. Dezenfeksiyonun bu katsayısı organizmalara, dezenfektan ve diğer faktörlere göre değişebilir. Bir dezenfektanın sıcaklık katsayısı 20°C'dekinin 25 katı ($5 \times 5 = 25$) ve 50°C'de 125 katı ($25 \times 5 = 125$) olacak demektir. Bunun pratik değeri çok fazladır. Dezenfeksiyonda, bu nedenlerle, sıcaklık mümkün olduğu kadar yüksek tutulmalıdır [33, 38].

Ortamın pH'ı

Ortamın asitlik veya alkalilik seviyesi, optimal ve uygun pH skalalarından ne kadar uzaklaşırsa, mikroorganizmaların dirençleri üzerine negatif etkisi olur ve ölüm zamanlarında kısaltma olarak etki eder [33, 38].

Ortamda bulunan farklı etkenler

Dezenfeksiyonun iyi ve güvenilir olması için, mikroorganizmaların kimyasal ajanlarla direk temasa etmesi gereklidir. Etrafı organiklerle (insan, hayvan kaynaklı kan, serum, vücut sıvıları, idrar, gaita, dokular, mukoid salgı) sarılı olan mikropların ölmesi mümkün değildir. Bu nedenle bir yeri veya bir eşyayı dezenfekte etmeden mümkünse temizliği yapılmalı sonrasında uygun dezenfektanla uygulamaya geçilmelidir [33, 38].

Osmotik basınç

Dezenfektanlar sulandırıldıkları sıvının osmotik basıncını arttırlar. Mikroorganizmaların hücre duvarlarının yarı geçirgenlik özelliğini bazı etkenler bozar. Buna örnek olarak dezenfektanların dilue edildikleri sıvı verilebilir. Osmotik basıncın artarak hücre ölümlerine sebep olurlar [33, 38].

Yüzey gerilimi

Dezenfektanlar ortamın yüzey gerilimini düşürerek hücre duvarının yarı geçirgen yapısını bozar. Yüzey geriliminin düşmesi ile dezenfektan kimyasalı, bakteri hücre duvarı ile daha kolay karşılaşabilir ve dezenfektanın bölgeyi nemlendirme ve maruz kabiliyeti de artış gösterir. Bu durum ortamdaki kimyasal maddelerin bakteri hücre duvarında toplanmasına ve hücreye besin alışverişinin aksamasına sebebiyet verir. Bazı durumlarda kombine birden fazla kimyasal aktif madde içeren dezenfektanın kullanışı osmotik basıncı artırmak ve hücre yüzey gerilimini düşürmek için faydalı olabilir [33, 38].

Mikroorganizma ile direkt temas

Dezenfektan ve antiseptiklerin bakteriler üzerinde etkili olabilmesi ve olası infeksiyon kaynaklarının inhibe edilebilmesi için mikroorganizmalarla temas önem arz etmektedir [33, 38].

2.5. Araştırmamızda Kullanılan Dezenfektan ve Antiseptik Maddeler ve Özellikleri

Dezenfektanlar, kimyasal yapılarına göre halojenler(klorlu ve iyotlu bileşikler), yüzey aktif bileşikler (kuarterner amonyum bileşikler (kab) ,biguadinler), oksidan bileşikler, alkali ve asit bileşikler, alkoller, aldehytler, kükürtlü bileşikler, fenoller ve formaldehytler olarak sınıflandırılırlar [9].

%4 Klorheksidine Glukonat

Biguanidlerden klorheksidin bakteri hücre duvarına ve sitoplazma zarına etki ederek bakterisidal etki gösteren geniş spektrumlu bir antiseptiktir. Mikobakterilere ve bakteri sporuna ancak durdurucu etki yaptığı veya hiç etkisinin olmadığı bildirilmiştir. Bu maddenin dezavantajı ise etkisinin pH ve organik maddelerin varlığında değişkenlik göstermesidir[18]. %1,5'lik klorheksidin ve %15'lik setrimit maddelerinin karışımı olan dezenfektan ve antiseptik solüsyondur. Toksik ve iritan etkileri düşüktür. Membran ve cilt için antiseptik olarak kullanılırlar. Antiseptik ve dezenfektan olarak 1/100'lük formu kullanılır [31, 39, 40]. %1 üzerindeki yoğunluklarda direk göz teması konjunktivit ve kornea hasarına, orta kulağa damlatılması ototoksisiteye neden olabilir. Ayrıca iki aydan küçük bebeklerde ağır cilt reaksiyonları bildirilmiştir. Klorheksidinin anlık etkisi alkol kadar hızlı değildir ancak triclosan ve chloroxylenol gibi diğer antiseptiklerden daha üstündür[41]. Düşük konsantrasyonlarda hücre membranı enzimlerini inhibe eder ve hücre zarının permeabilitesini artırır. Bu etki bakteriostaz olarak adlandırılır. Yüksek konsantrasyonlarda sitoplazmik organellerin presipitasyonuna yol açarak bakterisit etki gösterir. Klorheksidini diğer antiseptiklerden ayıran en önemli özelliği, aniyonik substratlara (hidroksilapatit, pelikül, tükürük glikoproteinleri ve muköz membranlar) bağlanma yeteneğidir [42].

Kuarterner Amonyum bileşikler (%0,25 Di-desil di-metil amonyum klorür)

Aynı zamanda deterjan özellikte olan dezenfektanlardır. Bakterisid özellikleri, bakteri hücrelerinde proteinleri koagule etmesinden ileri gelmektedir [9]. Bu bileşiklere örnek olarak benzalkonyum klorür, setilpiridinyumklorür ve alkil dimetilbenzilamonyumklorür verilebilir. Katyonik deterjan özelliği gösterir ve yüzeylerde etkili bir dezenfektandır. Kritik olmayan ekipmanlardan tansiton aleti, stetoskop gibi insan cildine temas eden ekipmanlar

kritik olmayan ekipmanların yüzeylerinin sterilizasyonunda kullanılabilmektedir. Kuarterner Amonyum bileşiklerinden alkil dimetil benzil amonyum klorür hastane koşullarında kullanılan kimyasaldır. Mikroorganizmalar üzerinde fungusid, bakterisid ve virüs id etki eder [3]. İyi temizleyici ajanlardır ancak pamuk ve gazlı bez gibi materyallerde çökelti ler oluşturması ve bu pamuk ve gazlı bezin aktif maddeyi absorbe etmesi nedeniyle etkinlikleri azalmaktadır [43].

İyot ve iyot Bileşikleri (%10 polivinil pirolidon iyodür)

Doğal iyot elementi yaklaşık 150 yıldır enfeksiyonların önlenmesinde ve yara tedavisinde kullanılmaktadır. İyot, polivinilpirolidon ile birleştirilerek povidon-iyot bileşiği elde edilir. Suda çözünerek serbest iyotu açığa çıkarır [44, 45]. Önceleri operasyon sırasında deri antiseptiği olarak kullanılan iyodoforlar artık genelde el ve deri yüzeylerinin antisepsisinde, operasyon öncesinde alanın dezenfekte edilmesinde, işlem sonrasında cerrahi yara ve deri enfeksiyonlarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır [46]. Maya, küf, protozoa, virus, bakteri ve bakteri sporları dahil geniş etki spektrumuna sahiptir. Muhtemelen zarf yapısında bulunan lipitlere iyotun bağlanması sebebiyle zarflı virusler zarfsız viruslerden daha fazla iyota duyarlıdır [47]. Cilt antiseptiği olarak kullanılması ile beraber kan kültür hasta ile temas eden ekipmanların da dezenfeksiyonunda sıklıkla kullanılır [3].

Avcı ve Otkun antiseptik ve dezenfektanlarla ilgili yaptıkları çalışmada %10'luk povidon iyot aktivitesinin, zorunlu denenmesi gereken standart suşlar ve direnç gösterdiği tespit edilen hasta izolatları ile seçilen bir dakika muamele sonrasında bakteri koloni varlığının gözlenmediğini bildirmiş ve dolayısı ile %10'luk povidon-iyodun antiseptik olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir [48].

Özsoy ve ark. tarafından birbirinden farklı klinik hasta örneklerinden izole edilen *P. aeruginosa* suşlarına antiseptik olarak, %10 yoğunlukta üretilmiş povidon iyodun 1/100 olarak dilüe edilmiş halinin araştırması için yapılan çalışmada çoklu antibiyotik direnci gösteren suşlardan oluşan 65 adet *P. aeruginosa* klinik izolatından ki bunların 25'i yoğun bakım kaynaklı olup kullanılan %10'luk povidon iyodun 5 dakikadan sonra *P. aeruginosa* suşlarının hepsinde aktivite gösterip etkin olduğunu belirtmişlerdir [49].

Eryılmaz ve Akın cilt antisepsisinde, hastanelerin yoğun bakım ünitelerinde aletler üzerinde povidon iyodun tercih edilmesinin uygun olduğunu belirtmişlerdir[39].

Ersöz ve ark. octenidine, povidon-iyot, ve klorheksidin glukonat deri antiseptikleri açısından çalışmalar yapılmış ve değerlendirilen bu üç kimyasal maddenin çalışılan mikroorganizmalar üzerinde benzer antiseptik özellikler gösterdiği belirtilmiştir [50].

Klor, kuaterner amontum (QAC) ve alkol bazlı dezenfektanların etkinliğini değerlendiren Şenel ve Başoğlu *Escherichia coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter aerogenes* ve *Bacillus cereus* bakterileri ile yaptığı çalışmada dezenfektan etkinliğinin yoğunluğa ve uygulama süresine bağlı olarak değiştiğini belirtmişlerdir. Dezenfektanlara en dayanıksız olan bakterilerin *S.aureus* ve *E. faecalis* olduğu, en dayanıklı bakterinin *B. cereus* olduğunu tespit etmişlerdir. Dilue edilmeden direk olarak kullanılan alkol tüm mikroorganizmalara karşı çok etkili bulunmuş, klor içerikli dezenfektan çalışılan mikroorganizmalardan *P.aeruginosa*, *S. aureus*, *E. faecalis* üzerine etki göstermiş, QAC içerikli dezenfektan da *E. coli*, ve *B.cereus* üzerinde koloni oluşumu olmadığını tespit etmişlerdir [51].

Kaşgar ve Çotuk yaptıkları araştırmada bir QAC bazlı dezenfektanın %0.1, %0.5, %1, %3 ve %4'lük kullanım oranları ile fekal kirletici olan *E. coli* standart suşu üzerinde yaptığı çalışma sonucunda çalışılan %0.1, 0.5 konsantrasyonda 30. dakikadan sonra üreme görülürken, %1, 3 ve 4'lük yoğunluklarda *E.coli* kolonilerin rastlanmadığını bildirmişlerdir [52].

Janowska ve ark, *E. coli* üzerine dezenfektan ve antiseptiklerin yaptığı çalışmada sıcaklığın test düzeneğini etkileyip etkilemediğinin değerlendirmesi amaçlı 22°C sıcaklığın fenoller ile klorlu bileşikler ile bakterin üremesini engelleyici etkide olduklarını tespit etmişlerdir [32].

Şenel ve Başoğlu, yaptıkları çalışmada klor bazlı dezenfektanın *P.aeruginosa*, *S. aureus*, *E.faecalis* ve *E.aerogenes* üzerine etkili olduğunu, QAC bazlı dezenfektanın da *E. coli*, ve *B. cereus* üzerine etkili olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca bu dezenfektanın fenole karşı daha iyi olduğu, fenolün dezenfektan etkisinin yoğunluğun artmasıyla pozitif yönde etkilediği bildirilmiştir [51].

Yüce ve ark., %70 alkolün etkinliğini test ettileri çalışmalarında *P. aeruginosa* ATCC 27853, *E.coli* ATCC 11229 ve *S.aureus* ATCC 6538 standart suşlarının da yer aldığı çeşitli bakterilere karşı 0.5, 1, 2, 5 dakika uygulanan etki sürelerinde bakteriler üzerinde öldürücü olduğunu bulmuşlardır [53].

Görgül ve ark., yaptıkları çalışmada sodyum hipokloritin etkinliğini denedikleri çalışmalarında 1/100 oranında dilüe edilmiş maddenin bakterilere karşı 15. dakikadan itibaren etkili olduğunu bulmuşlardır [54]. Buna karşın İrikli, sodyum hipokloritin 1/100 dilüe halinin klinik suşlar üzerindeki etkisinin 10. Dakikada başladığını, standart suşlar üzerindeki etkisini ise 30. dakikadan itibaren başladığını dolayısı ile kullanılan dezenfeksiyonların 1/100 dilüe hali kullanılacak olursa uzun temas süresine maruz bırakılması gerektiğini bildirmiştir [54].

Saraç, sanayide kullanılan dezenfektan ve antiseptik maddelerin antimikrobiyal etkinliğini araştırdığı çalışmasında % 4 klorheksidin glukonatu %70'lik alkolle kıyaslamış, klorheksidin altı saat kalıcı antimikrobiyal etkiye sahip olduğu, korozif etkisinin az olması ve organik madde varlığından daha az etkilendiğini ve dolayısı ile klorheksidin glukonatın etil alkolden daha avantajlı olduğunu vurgulamıştır [47].

Farklı tip ve kirlilikteki yüzeyler üzerinde dezenfektan etkinliğini değerlendiren Sultan ve Kaçmaz, %2 lik klorheksidine glukonatu temiz yüzeylerde MRSA, *E.faecalis*, *E.coli*, *P.aeruginosa*, *C. Albicans* mikroorganizmaları üzerinde minimum temas süresinde bile etkin bulunmuştur. Kirliliği olan tahta yüzeylerde ise MRSA ve *E. faecalis* üzerinde etkinlik için temas süresinin minimum yedi buçuk dakikadan daha uzun olması gerektiğini belirtmişlerdir [7].

Kaya, antimikrobiyallerde olduğu gibi dezenfektanlara karşı da zaman içinde direnç gelişebileceğinden bahsetmiş, hastanelerde kullanılan dezenfektanların etkinliğinin belli periyotlarla test edilmesi ve sonucuna göre dezenfektan seçiminin yapılmasının uygun olduğunu bildirmiştir. Ayrıca aynı dezenfektanın uzun süreli kullanılması da suşların üzerinde direnç geliştirmesine neden olacağından dezenfektanları belli periyotlarla değişmeli olarak kullanmanın gerektiğinden bahsedilmiştir [38].

3. MATERYAL VE METOD

Yapılan çalışmada antiseptik ve dezenfektan olarak hastane ve laboratuvar ortamında kullanılan % 4 Klorheksidin Glukonat, %0,25 oranında Didecyl dimethyl ammonium chloride, %10 polivinil pirolidon iyodür gibi kimyasal ajanların hastane enfeksiyon etkeni olan *Escherichia coli* K12, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus hirae* bakterileri üzerine mikrobisit etkileri araştırılmıştır. Bu amaçla standart bakteri suşu olarak gereken *Escherichia coli* K12 NCTC 8999, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Enterococcus hirae* ATCC 10541 üzerine farklı konsantrasyonlarda (1/1, 1/30, 1/100, 1/1000 sulandırım) ve temas sürelerinde (1, 5, 30 dakika) kalitatif süspansiyon test yöntemi ile mikrobisit etkileri araştırılmıştır.

Çalışma prensibi olarak Türk Standartları Enstitüsü tarafından yayınlanan “TS EN 13727+A1 Kimyasal dezenfektanlar ve antiseptikler-nicel süspansiyon deneyi-tıbbi alanda bakteri öldürme etkinliğinin değerlendirilmesi için- Deney yöntemi ve gerekler” standardı kullanılmıştır [55]. Bu çalışmanın amacı bakteri ve belli dilüsyonlardaki dezenfektanları muamele ederek bakteriler üzerindeki öldürücü etkisini görmektir.

3.1. Araştırmada Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Besiyerleri

3.1.1. Antiseptik ve dezenfektanlar

Aktif maddesi % 4 oranında Klorheksidin Glukonat içeren amonyum komponentlerinden el-cilt antiseptiği-dezenfektanı , %0,25 oranında Didecyl dimethyl ammonium chloride içeren bir Kuartern Amonyum bileşiği olan yer-yüzey dezenfektanı, yara ve mukoza antiseptiği olarak kullanılan %10 polivinil pirolidon iyodür içeren povidine iyode piyasadan seçilip deneylerimizde test edilmek üzere temin edilmiştir. Tüm antiseptik ve dezenfektanlar önerilen konsantrasyonlardan en az birinin dezenfeksiyonda etkili ve en az birinin de etkisiz (1/1000) konsantrasyonda olması önerisi dikkate alınarak 1/1, 1/30, 1/100, 1/1000 oranlarında dilue edilerek test sırasında kullanılmıştır. 1/1 olarak ifade edilen dilüsyon yapılmadan kullanılacak olan dezenfektan ve antiseptik madde, TS EN 13727 standardında belirtildiği üzere kullanılacak dezenfektan miktarının 1,25 katı çalışmada kullanılmıştır. Çalışma ortamının, test bakteri süspansiyonlarının, nötralizan ve test edilecek dezenfektan ve antiseptiklerin standartta belirtildiği üzere +20°C’de olması sağlanmıştır.

3.1.2. Besiyerleri

Tryptic Soy Agar (TSA) (Merck 1.0548.0500)

Peptone from casein.....15,0 g/L;
 Peptone from soymeal..... 5,0 g/L;
 NaCl.....5,0 g/L
 Agar-agar..... 15,0 g/L
 Distile Su.....1000 mL

Trypticase Soy Broth (TSB) (Merck 1.05459.0500)

Peptone non animal orgin..... 20,0 g/L
 D(+) Glucose..... 2,5 g/L
 NaCl.....5,0 g/L
 K₂HPO₄.....2,5 g/L
 Distile Su.....1000 mL

3.1.3. Nötralizan

Nötralizan maddeler test edilen her üç kimyasal ajanın temas süreleri sonunda (1, 5, 30 dakika) bakteriler üzerine etkileşimlerini durdurmak için kullanılmıştır. Hazırlanan nötralizan madde 1000 mL dilüent ile çözünerek hazırlanmıştır.

Polisorbat 80	30g/L
Saponin	30g/L
Lecithin	3g/L
Dilüent	1 L

Dilüent

Test bakteri süspansiyonlarının hazırlığı ve dilüsyonunda, kirli koşul hazırlığında kullanılmıştır.

Tryptone	1g
NaCl	8.5 g
Steril Distile Su	1000 mL

3.1.4. Kirli ortam hazırlığı

1,5 g BSA 48,5 mL dilüent içinde çözünerek membran filtrasyon ile sterilize edilmiştir. 8 ml koyun kanı alınıp 10 dakika 800 g_N'de santrifüj edildikten sonra supernatant atılmış, dilüent ve santrifüj işlemi en az 3 kere supernatant berraklaşana kadar tekrar edilmiştir. Buradan 1,5 mL koyun eritrositi alınarak 48,5 mL BSA solüsyonuna eklemiştir. Test günlerinde kullanılacak kadar kontaminasyonu en aza indirmek amacıyla eppendorf tüplerde saklanmıştır.

3.1.5. Test bakteri süspansiyonlarının hazırlanması (*N*)

İki veya üç kere pasajlanmış bakterilerden alınan koloniler TSA besiyerinde 18-24 saat inkübe edildikten sonra test bakteri süspansiyonunun hazırlanmasında kullanılmıştır. İçine 10 mL dilüent eklenen 100 mL'lik flaska taze bakteri kültürlerinden birkaç öze alınmıştır. 3 dakika çalkalayıcıda karıştırıldıktan sonra steril bir tüpe alınıp spektroda 620 nm'de ışığın küvete olan uzaklığı 10 mm olacak şekilde ölçüm yapılmıştır. Sonucun 0,150-0,460 OD aralığında olması sağlanmıştır. OD değerinin standarda göre $1,5 \times 10^8$ - $5,0 \times 10^8$ cfu/mL olduğu belirtilmiştir. Bulunan bu OD değerinin deney koşullarını sağlayan uygun bakteri konsantrasyonunu sağladığı kabul edilmiştir. Hazırlanan bu bakteri solüsyonları 20°C'de su banyosunda bekletilip çalışma sırasında kullanılmıştır. Hücre sayısı kontrolü için 10^{-6} ve 10^{-7} oranlarında iki dilüsyon hazırlanmıştır. Her bir dilüsyondan TSA'ya ekim yapıp 24 saat inkübe edildikten sonra plaklarda oluşan koloniler sayılmıştır.

3.1.6. Validasyon bakteri süspansiyonlarının hazırlanması (*N_v*, *N_{vB}*)

Validasyon bakteri süspansiyonu deney şartlarının test edildiği kontrol deneylerinde kullanılan bakteri süspansiyonudur. Test bakteri süspansiyonu dilüe ederek hazırlanır.

Validasyon bakteri süspansiyonu dezenfektan etkinliğinin ölçüldüğü testlerde kullanılan dezenfektan ve bakteri harici diğer maddelerin analiz sonuçlarına ne derecede etki ettiğinin anlaşılmasında kullanılır. Hazırlanan bu süspansiyon deney koşullarında kullanılan distile su, nötralizan, kirletici madde ve nötralizanın dezenfektanı nötralize edip etmediğinde kullanılacak olan kontrol deneyleri olarak ifade edilen ilave deneylerde de kullanılacaktır.

N_v değeri elde etmek için N (test bakteri süspansiyonu) değeri dilüe edilmiştir. N_v değeri beklenen bakteri sayısı $3,0 \times 10^2$ cfu/mL- $1,6 \times 10^3$ cfu/mL olduğu kabul edilmiştir. Hesaplamalarda kullanılacak N_v dilüsyonunun bakteri sayısı için test bakteri süspansiyonunun 10^{-5} 'lik sulandırımından 1 ml alınmıştır. İçinde 3 mL dilüent olan tüpe aktarılıp hızla vortekslenildikten sonra burdan 500µL alınıp 4,5 µL dilüent içeren tüpe karıştırılmıştır. 500 µL dışarı atılmıştır. Bu çözeltiliden yapılan ekim sonucunda N_v bakteri koloni sayımı yapılmıştır.

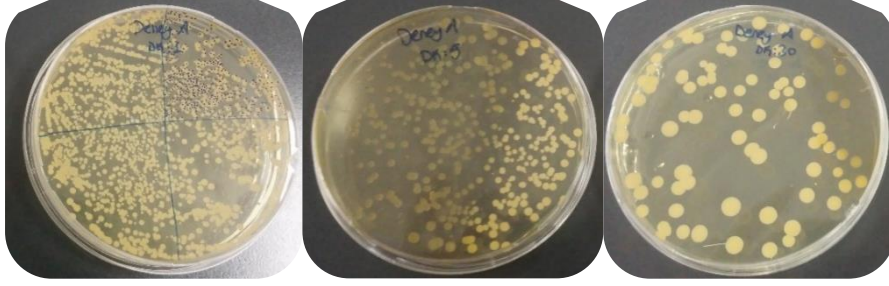
N_{VB} değeri Kontrol B Deneyleri'nde kullanılacak bakteri süspansiyonunu ifade eder. Bu süspansiyon eldesi için N (test bakteri süspansiyonu) değeri 1/625 oranında dilüe edilmiştir.

3.1.7. Kontrol deneyleri

DeneySEL koşulların, nötralizan maddenin ve metodun tamamının kontrolü için standartta belirtilen şekilde kontrol deneyleri çalışılmıştır.

Deney A

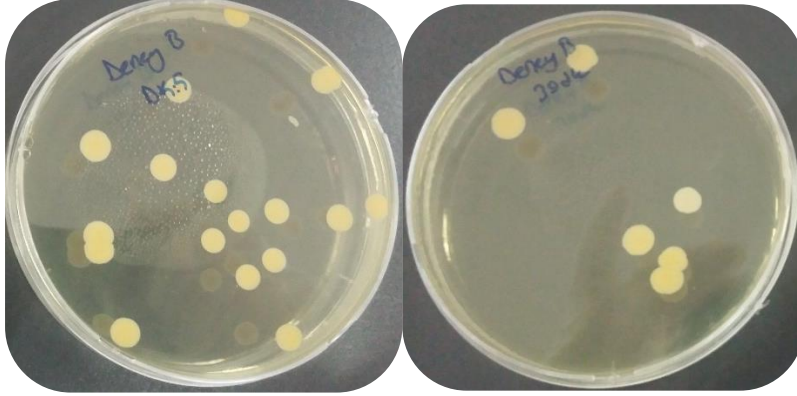
DeneySEL Koşulların kontrolü için çalışılmıştır. 100 µL kirletici madde olan steril cam tüp içine 100 µL N_v eklenerek 2 dakika bekletildikten sonra vortekslenmiştir. +20°C olan su banyosunda 2 dakika bekletilen karışıma 800 µL distile su eklenmiştir. Metoda göre belirtilen tepkime sürelerinde (5, 10, 30 dakika) bekletilmiştir. Süre sonunda vortekslenmiş ve 100'er µL alınıp çift ekim yapılmıştır. 24 saat 37°C'de inkübe edilmiştir. İnkübasyon süresi sonunda petrilere üreme olmalıdır.



Resim 3.1. Deneysel koşulların kontrolü: 1., 5. ve 30. dakikalardaki bakteri kolonileri

Deney B

Nötralizan maddenin aktivitesinin kontrolü için çalışılmıştır. 900 μ L nötralizan içeren steril cam tüpe 100 μ L N_{VB} eklenmiş ve 2 dakika bekletilmiştir. Vortekslendikten sonra karışımdan 50 μ L alınıp 450 μ L nötralizan içeren tüpe eklenmiş, vortekslenmiş ve tekrar 450 μ L nötralizan içeren tüpe burdan alınan 50 μ L karışım eklenmiştir. Bu son dilüsyon (+20°C) olan su banyosunda 5 dakika bekletilmiştir. Süre sonunda vortekslenip 100'er μ L alınıp TSA'ya çift ekim yapılmıştır. İnkübasyon süresi sonunda petrilerde üreme olmalıdır.

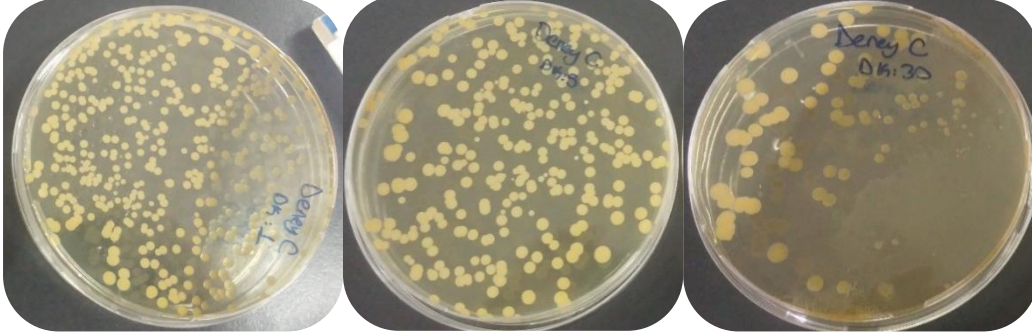


Resim 3.2. Nötralizan maddenin aktivitesinin kontrolü deneyi sonucunda üreyen koloniler

Deney C

Metodun tamamının kontrolü için çalışılmıştır. 100 μ L dilüent ve 100 μ L kirletici madde içeren steril cam tüpe 800 μ L dezenfektan eklenmiştir. Metoda göre belirtilen tepkime sürelerinde (5, 10, 30 dakika) bekletildikten sonra hızlıca vortekslenip 100 μ L alınmıştır. İçinde 800 μ L dezenfektan bulunan tüpe eklenip vortekslendikten sonra 5 dakika boyunca 20°C su banyosunda bekletilmiştir. Süre sonunda N_v'den 100 μ L eklenmiş, vortekslendikten sonra su banyosunda 30 dakika inkübasyona bırakılmıştır. Süre bitiminden biraz önce tekrar

vortekslenip süre tamamlanınca 100'er μL alınıp TSA'ya çift ekim yapılmıştır. İnkübasyon süresi sonunda petrilere üreme olmalıdır.



Resim 3.3. Metodun kontrolü deneyi sonucunda üreyen koloniler

3.1.8. Testin uygulanması

Test edilen dezenfektan ve antiseptik maddeler, aynı gün içinde, 2 veya 3 pasaj yapılmış taze bakteri kültürü ile test edilmiştir. Her dört bakteri için ayrı gün çalışma planı yapılmıştır, dezenfektan ve antiseptikler taze olarak dilüe edilip kullanılmıştır.

Hazırlanan test bakteri süspansiyonları ve dilüe edilmiş test materyalleri en fazla 2 saat içinde kullanılmıştır. Standart metotta belirtilen kullanılan bakterilerin minimum ve maksimum temas süreleri göz önüne alınarak 1, 5 ve 30 dakika olarak temas süreleri belirlenmiştir.

100 μL kirletici madde bulunan steril tüpe 100 μL test bakteri süspansiyonu eklenmiştir. 2 dakika bekletilip vortekslelendikten sonra 800 μL test edilecek dezenfektant eklenmiştir. Vortekslenip belirlenen temas sürelerinde (1, 5, 30 dakika) inkübasyona bırakılıp süre sonunda 100 μL (Na), 800 μL nötralizan ve 100 μL steril distile su içeren steril tüpe eklenmiştir. Vortekslenip 5 dakika 20 °C su banyosunda inkübe edilmiştir. Vortekslenip hızlıca 100'er μL alınıp TSA'ya çift ekim yapılarak 37 °C'de 24 saat etüvde inkübasyona bırakılmıştır.



Resim 3.4. 20 °C su banyosunda inkübe edilen test tüpleri

3.1.9. Kolonilerin değerlendirilmesi

TS EN 13727+A1 “Kimyasal dezenfektanlar ve antiseptikler-nicel süspansiyon deneyi-tıbbi alanda bakteri öldürme etkinliğinin değerlendirilmesi için- Deney yöntemi ve gerekler” standardına göre üreyen bakteri sayısı 15-300 koloni arasında olmalıdır. Standart %10'luk bir sapmanın kabul edilebilir olduğunu dolayısıyla 14-330 üreyen bakterilerin dezenfektan etkinliğini değerlendirmede aşağıda anlatılacak olan hesaplama yolu ile değerlendirilmeye alınacağını belirtmektedir. İlk ekilen bakteri koloni sayısı ile dezenfektan ile muamele sonrasında üreyen koloni sayısı arasındaki farkın logaritmik hesabının 5 log'dan düşük olması dezenfektanın etkin olmadığı şeklinde yorumlanacaktır. Test süspansiyonu (N), Validasyon Bakteri Süspansiyonları (N_v, N_{vB}) bakteri koloni sayıları belirlenmiştir.

Test bakteri süspansiyonu(N)

$$N = \frac{c}{(n_1 + 0,1 n_2) 10^{-6}}$$

c= petrilere sayılan koloni sayısı

n₁=10⁻⁶ dilüsyonundan yapılan ekimdeki sayısı

n₂=10⁻⁷ dilüsyonundan yapılan ekimdeki sayısı

Süre sonunda canlı kalan mikroorganizma sayısı (Na)

$$Na = \frac{c}{n \times d \times v}$$

c= petrilere sayılan koloni sayısı

n=değerlendirmeye alınan plakların sayısı

d=sayım için dikkate alınan dilüsyona karşılık gelen dilüsyon katsayısı (0,1)

V=ekim yapılan hacim(mL)

Azalmanın hesaplanması

Test bakteri süspansiyonundaki mevcut koloni sayısı ile dezenfektan ile muamele sonrasında üreyen koloni sayısı arasındaki farkın logaritmik hesabının 5 log'dan düşük olması dezenfektanın etkin olmadığını göstermiştir.

$$\frac{N \times 10^{-1}}{Na}$$

Sonuç logaritmaya çevrilmiştir.5 log üzeri düşüş dezenfektanın çalışılan mikroorganizmalar üzerinde etkin olduğunu göstermiştir.

4. BULGULAR

Araştırmamızda 1/1, 1/30, 1/100, 1/1000 oranlarında dilüe edilen piyasadan temin edilen %4 Klorheksidin Glukonat içeren el-cilt antiseptiği-dezenfektanı, %0,25 oranında Didecyl dimethyl ammonium chloride içeren yer-yüzey dezenfektanı, yara ve mukoza antiseptiği olarak kullanılan povidine iyode üzerinde *Escherichia coli* K12 NCTC 8999, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Enterococcus hirae* ATCC 10541 suşları etkileri çalışılmıştır.

Deneyisel koşulların, nötralizan maddenin ve metodun tamamının kontrolü için standartta belirtilen şekilde kontrol deneyleri çalışılmıştır. Deney A, Deney B ve Deney C olarak çalışma düzenekleri kurulmuştur. Deneyisel koşulların, nötralizanın ve metodun tamamının kontrolü için çalışma öncesinde yapılan kontrol deneyleri sonucunda tüm petrilere üreme saptanmıştır.

Çalışmada elde edilen sonuçlar Çizelge 4.2, Çizelge 4.3, Çizelge 4.4 ve Çizelge 4.5'te gösterilmiştir.

Her bakteri için hazırlanan test bakteri süspansiyonu (N) bakteri sayılarının logaritmik ifadesi aşağıdaki Çizelge 4.1 'de belirtilmiştir:

Çizelge 4.1. 0,150-0,460 OD aralığında hazırlanan test bakteri süspansiyonlarının logaritmik ifadesi

N Test Bakteri Süspansiyonu	<i>Escherichia coli</i> K12 NCTC 8999	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 15442	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	<i>Enterococcus hirae</i> ATCC 10541
	7,9 log	8 log	6 log	7,5 log

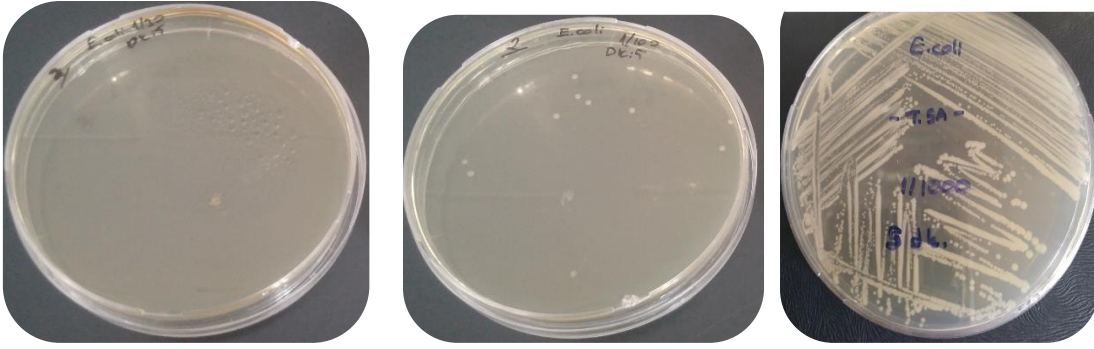
Çalışmamızda 1/1, 1/30, 1/100, 1/1000 dilüsyonlarında kullanılan antiseptik ve dezenfektan maddeler *Escherichia coli* K12 NCTC 8999 standart suşuna etkileri Çizelge 4.2'te gösterilmiştir.

Çizelge 4.2. Antiseptik ve dezenfektanların *E. coli* K12 NCTC 8999 standart suşuna etkisi

Dezenfektan	Dilüsyon Oranı	Temas Süreleri (dakika)		
		1	5	30
%4 Klorheksidine Glukonat	1/1	+	+	+
	1/30	+	+	+
	1/100	+	+	+
	1/1000	-	-	+
%0,25 Didecyl dimethyl ammonium chloride	1/1	+	+	+
	1/30	+	+	+
	1/100	-	-	-
	1/1000	-	-	-
%10 Povidine İode	1/1	+	+	+
	1/30	+	+	+
	1/100	-	-	-
	1/1000	-	-	-

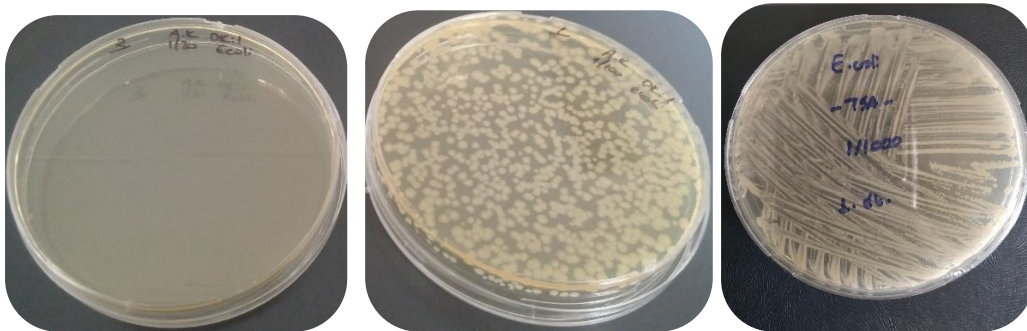
(+): Dezenfektan etkili, (-):Dezenfektan etkisiz

Çizelge 4.2'deki sonuçlarımıza göre 1/1 dilüe edilmiş %4 klorheksidine glukonat aktif madde içeren dezenfektan *Escherichia coli* K12 NCTC 8999 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkili, 5 dakika muamele süresinde etkili, 30 dakika etki süresinde etkili bulunmuştur. 1/30 dilüe edilmiş %4 klorheksidine glukonat aktif madde içeren dezenfektan *Escherichia coli* K12 NCTC 8999 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkili, 5 dakika muamele süresinde etkili, 30 dakika etki süresinde etkili bulunmuştur. 1/100 dilüe edilmiş %4 klorheksidine glukonat aktif madde içeren dezenfektan *Escherichia coli* K12 NCTC 8999 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkili, 5 dakika muamele süresinde etkili, 30 dakika muamele süresinde etkili bulunmuştur. 1/1000 dilüe edilmiş %4 klorheksidine glukonat aktif madde içeren dezenfektan *Escherichia coli* K12 NCTC 8999 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkisiz, 5 dakika muamele süresinde etkisiz, 30 dakika muamele süresinde etkili bulunmuştur.



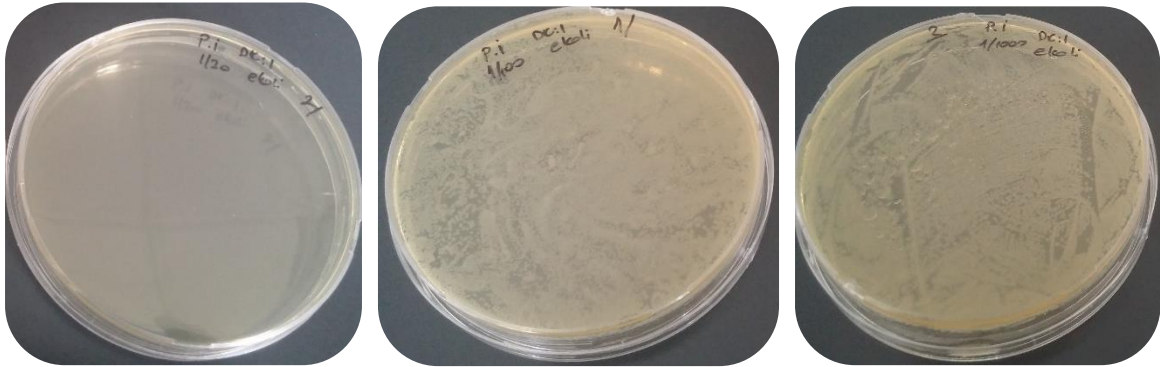
Resim 4.1. *Escherichia coli* K12 NCTC 8999 standart suşunun sırasıyla 1/30, 1/100 ve 1/1000 dilüe edilmiş %4 klorheksidine glukonat aktif madde içeren dezenfektanla 5 dakika muamele sonrasındaki plak görüntüleri

Çizelge 4.2'deki sonuçlarımıza göre 1/1 dilüe edilmiş %0,25 Didecyl dimethyl ammonium chloride aktif madde içeren dezenfektan *Escherichia coli* K12 NCTC 8999 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkili, 5 dakika muamele süresinde etkili, 30 dakika muamele süresinde etkili bulunmuştur. 1/30 dilüe edilmiş %0,25 Didecyl dimethyl ammonium chloride aktif madde içeren dezenfektan *Escherichia coli* K12 NCTC 8999 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkili, 5 dakika muamele süresinde etkili, 30 dakika muamele süresinde etkili bulunmuştur. 1/100 dilüe edilmiş %0,25 Didecyl dimethyl ammonium chloride aktif madde içeren dezenfektan *Escherichia coli* K12 NCTC 8999 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkisiz, 5 dakika muamele süresinde etkisiz, 30 dakika muamele süresinde etkisiz bulunmuştur. 1/1000 dilüe edilmiş %0,25 Didecyl dimethyl ammonium chloride aktif madde içeren dezenfektan *Escherichia coli* K12 NCTC 8999 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkisiz, 5 dakika muamele süresinde etkisiz, 30 dakika muamele süresinde etkisiz bulunmuştur.



Resim 4.2. *Escherichia coli* K12 NCTC 8999 standart suşunun sırasıyla 1/30, 1/100 ve 1/1000 dilüe edilmiş %0,25 Didecyl dimethyl ammonium chloride aktif madde içeren dezenfektanla 1 dakika muamele sonrasındaki plak görüntüleri

Çizelge 4.2'deki sonuçlarımıza göre 1/1 dilüe edilmiş povidine iode içeren antiseptik madde, *Escherichia coli* K12 NCTC 8999 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkili, 5 dakika muamele süresinde etkili, 30 dakika muamele süresinde etkili bulunmuştur 1/30 dilüe edilmiş povidine iode içeren antiseptik madde, *Escherichia coli* K12 NCTC 8999 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkili, 5 dakika muamele süresinde etkili, 30 dakika muamele süresinde etkili bulunmuştur. 1/100 dilüe edilmiş povidine iode içeren antiseptik madde, *Escherichia coli* K12 NCTC 8999 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkisiz, 5 dakika muamele süresinde etkisiz, 30 dakika muamele süresinde etkisiz bulunmuştur. 1/1000 dilüe edilmiş povidine iode içeren antiseptik madde, *Escherichia coli* K12 NCTC 8999 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkisiz, 5 dakika muamele süresinde etkisiz, 30 dakika muamele süresinde etkisiz bulunmuştur.



Resim 4.3. *Escherichia coli* K12 NCTC 8999 standart suşunun sırasıyla 1/30, 1/100 ve 1/1000 dilüe edilmiş povidine iode aktif madde içeren dezenfektanla 1 dakika muamele sonrasındaki plak görüntüleri

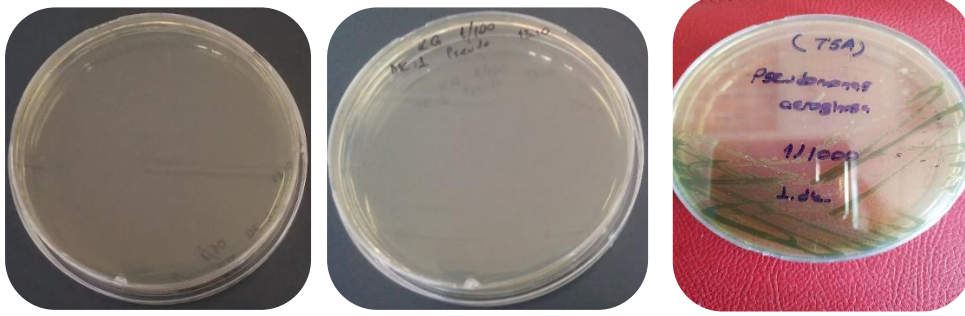
Çalışmamızda 1/1, 1/30, 1/100, 1/1000 dilüsyonlarında kullanılan antiseptik ve dezenfektan maddeler *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 standart suşuna etkileri Çizelge 4.3'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.3. Antiseptik ve dezenfektanların *P. aeruginosa* ATCC 15442 standart suşuna etkisi

Dezenfektan	Dilüsyon Oranı	Temas Süreleri (dakika)		
		1	5	30
%4 Klorheksidine Glukonat	1/1	+	+	+
	1/30	+	+	+
	1/100	+	+	+
	1/1000	-	-	-
%0,25 Didecyl dimethyl ammonium chloride	1/1	-	+	+
	1/30	-	+	+
	1/100	-	-	-
	1/1000	-	-	-
%10 Povidine İode	1/1	-	+	+
	1/30	-	+	+
	1/100	-	-	-
	1/1000	-	-	-

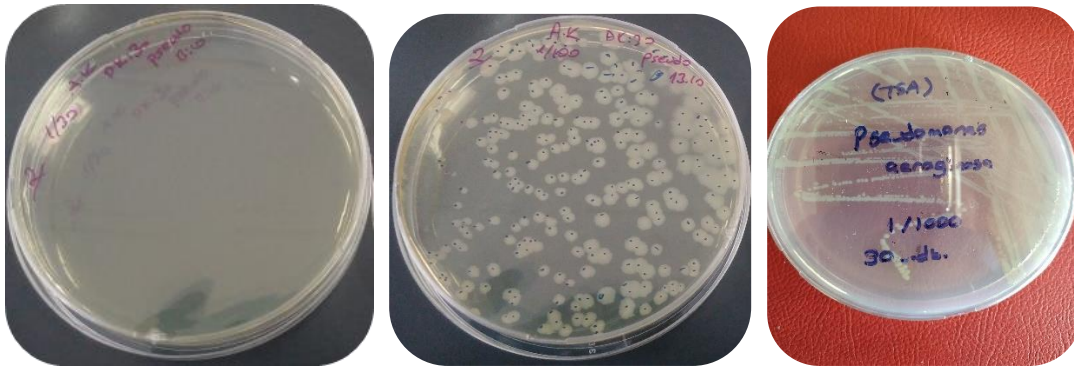
(+): Dezenfektan etkili, (-):Dezenfektan etkisiz

Çizelge 4.3'deki sonuçlarımıza göre 1/1 dilüe edilmiş %4 klorheksidine glukonat aktif madde içeren dezenfektan *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkili, 5 dakika muamele süresinde etkili, 30 dakika etki süresinde etkili bulunmuştur. 1/30 dilüe edilmiş klorheksidine glukonat aktif madde içeren dezenfektan *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkili, 5 dakika muamele süresinde etkili, 30 dakika etki süresinde etkili bulunmuştur. 1/100 dilüe edilmiş %4 klorheksidine glukonat aktif madde içeren dezenfektan *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkili, 5 dakika muamele süresinde etkili, 30 dakika etki süresinde etkili bulunmuştur. 1/1000 dilüe edilmiş %4 klorheksidine glukonat aktif madde içeren dezenfektan *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 üzerinde 1, 5 ve 30 dakika muamele sürelerinde etkisiz bulunmuştur.



Resim 4.4. *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 standart suşunun sırasıyla 1/30, 1/100 ve 1/1000 dilüe edilmiş %4 klorheksidine glukonat aktif madde içeren dezenfektanla 1 dakika muamele sonrasındaki plak görüntüleri

Çizelge 4.3'deki sonuçlarımıza göre 1/1 dilüe edilmiş %0,25 Didecyl dimethyl ammonium chloride aktif madde içeren dezenfektan *P. aeruginosa* ATCC 15442 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkisiz, 5 dakika muamele süresinde etkili, 30 dakika muamele süresinde etkili bulunmuştur 1/30 dilüe edilmiş %0,25 Didecyl dimethyl ammonium chloride aktif madde içeren dezenfektan *P. aeruginosa* ATCC 15442 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkisiz, 5 dakika muamele süresinde etkili, 30 dakika muamele süresinde etkili bulunmuştur. 1/100 dilüe edilmiş %0,25 Didecyl dimethyl ammonium chloride aktif madde içeren dezenfektan *P. aeruginosa* ATCC 15442 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkisiz, 5 dakika muamele süresinde etkisiz, 30 dakika muamele süresinde etkisiz bulunmuştur. 1/1000 dilüe edilmiş %0,25 Didecyl dimethyl ammonium chloride aktif madde içeren dezenfektan *P. aeruginosa* ATCC 15442 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkisiz, 5 dakika muamele süresinde etkisiz ve 30 dakika muamele sürelerinde etkisiz bulunmuştur.



Resim 4.5. *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 standart suşunun sırasıyla 1/30, 1/100 ve 1/1000 dilüe edilmiş %0,25 Didecyl dimethyl ammonium chloride aktif madde içeren dezenfektanla 30 dakika muamele sonrasındaki plak görüntüleri

Çizelge 4.3'deki sonuçlarımıza göre 1/1 dilüe edilmiş povidine iode aktif madde içeren dezenfektan *P. aeruginosa* ATCC 15442 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkisiz, 5 dakika muamele süresinde etkili, 30 dakika muamele süresinde etkili bulunmuştur. 1/30 dilüe edilmiş povidine iode aktif madde içeren dezenfektan *P. aeruginosa* ATCC 15442 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkisiz, 5 dakika muamele süresinde etkili, 30 dakika muamele süresinde etkili bulunmuştur. 1/100 dilüe edilmiş povidine iode aktif madde içeren dezenfektan *P. aeruginosa* ATCC 15442 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkisiz, 5 dakika muamele süresinde etkisiz, 30 dakika muamele süresinde etkisiz bulunmuştur. 1/1000 dilüe edilmiş povidine iode aktif madde içeren dezenfektan *P. aeruginosa* ATCC 15442 standart suşu üzerinde 1, 5 ve 30 dakika muamele sürelerinde etkisiz bulunmuştur.

Çalışmamızda 1/1, 1/30, 1/100, 1/1000 dilüsyonlarında kullanılan antiseptik ve dezenfektan maddeler *S. aureus* ATCC 6538 standart suşuna etkileri Çizelge 4.4'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.4. Antiseptik ve dezenfektanların *S. aureus* ATCC 6538 standart suşuna etkisi

Dezenfektan	Dilüsyon Oranı	Temas Süreleri (dakika)		
		1	5	30
%4 Klorheksidine Glukonat	1/1	+	+	+
	1/30	+	+	+
	1/100	-	+	+
	1/1000	-	-	-
%0,25 Didecyl dimethyl ammonium chloride	1/1	-	+	+
	1/30	-	+	+
	1/100	-	-	-
	1/1000	-	-	-
%10 Povidine İode	1/1	-	+	+
	1/30	-	+	+
	1/100	-	-	-
	1/1000	-	-	-

(+): Dezenfektan etkili, (-):Dezenfektan etkisiz

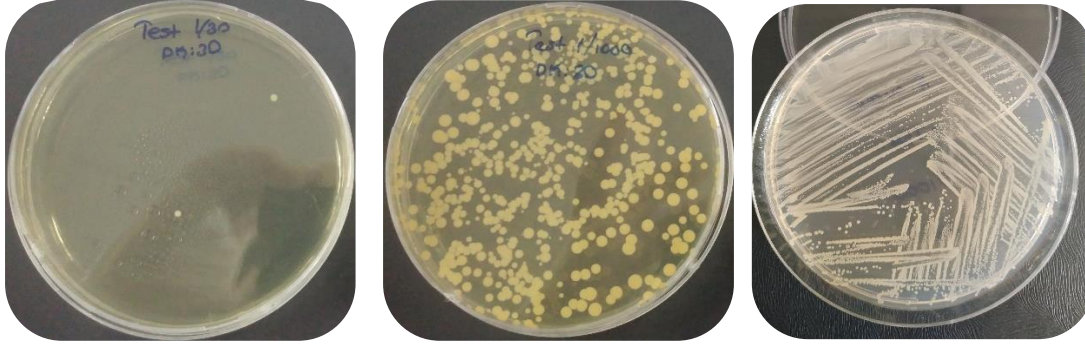
Çizelge 4.4'deki sonuçlarımıza göre 1/1 dilüe edilmiş %4 klorheksidine glukonat aktif madde içeren dezenfektan *S.aureus* ATCC 6538 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele

süresinde etkili, 5 dakika muamele süresinde etkili, 30 dakika muamele süresinde etkili bulunmuştur. 1/30 dilüe edilmiş %4 klorheksidine glukonat aktif madde içeren dezenfektan *S.aureus* ATCC 6538 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkili, 5 dakika muamele süresinde etkili, 30 dakika muamele süresinde etkili bulunmuştur. 1/100 dilüe edilmiş %4 klorheksidine glukonat aktif madde içeren dezenfektan *S. aureus* ATCC 6538 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkisiz, 5 dakika muamele süresinde etkili, 30 dakika muamele süresinde etkili bulunmuştur. 1/1000 dilüe edilmiş %4 klorheksidine glukonat aktif madde içeren dezenfektan *S. aureus* ATCC 6538 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkisiz, 5 dakika muamele süresinde etkisiz, 30 dakika muamele süresinde etkisiz bulunmuştur.



Resim 4.6. *S.aureus* ATCC 6538 standart suşunun sırasıyla 1/30, 1/100 ve 1/1000 dilüe edilmiş %4 klorheksidine glukonat aktif madde içeren dezenfektanla 5 dakika muamele sonrasındaki plak görüntüleri

Çizelge 4.4'deki sonuçlarımıza göre 1/1 dilüe edilmiş %0,25 Didecyl dimethyl ammonium chloride aktif madde içeren dezenfektan *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkisiz, 5 dakika muamele süresinde etkili, 30 dakika muamele süresinde etkili bulunmuştur. 1/30 dilüe edilmiş %0,25 Didecyl dimethyl ammonium chloride aktif madde içeren dezenfektan *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkisiz, 5 dakika muamele süresinde etkili, 30 dakika muamele süresinde etkili bulunmuştur. 1/100 dilüe edilmiş %0,25 Didecyl dimethyl ammonium chloride aktif madde içeren dezenfektan *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkisiz, 5 dakika muamele süresinde etkisiz, 30 dakika muamele süresinde etkisiz bulunmuştur. 1/1000 dilüe edilmiş %0,25 Didecyl dimethyl ammonium chloride aktif madde içeren dezenfektan *S. aureus* ATCC 6538 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkisiz, 5 dakika muamele süresinde etkisiz, 30 dakika muamele süresinde etkisiz bulunmuştur.



Resim 4.7. *S.aureus* ATCC 6538 standart suşunun sırasıyla 1/30, 1/100 ve 1/1000 dilüe edilmiş %0,25 Didecyl dimethyl ammonium chloride aktif madde içeren dezenfektanla 30 dakika muamele sonrasındaki plak görüntüleri

Çizelge 4.4'deki sonuçlarımıza göre 1/1 dilüe edilmiş povidine iode aktif madde içeren dezenfektan *S. aureus* ATCC 6538 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkisiz, 5 dakika muamele süresinde etkili, 30 dakika muamele süresinde etkili bulunmuştur. 1/30 dilüe edilmiş povidine iode aktif madde içeren dezenfektan *S. aureus* ATCC 6538 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkisiz, 5 dakika muamele süresinde etkili, 30 dakika muamele süresinde etkili bulunmuştur. 1/100 dilüe edilmiş povidine iode aktif madde içeren dezenfektan *S. aureus* ATCC 6538 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkisiz, 5 dakika muamele süresinde etkisiz, 30 dakika muamele süresinde etkisiz bulunmuştur. 1/1000 dilüe edilmiş povidine iode aktif madde içeren dezenfektan *S. aureus* ATCC 6538 üzerinde 1, 5 ve 30 dakika muamele sürelerinde etkisiz bulunmuştur.

Çalışmamızda 1/1, 1/30, 1/100, 1/1000 dilüsyonlarında kullanılan antiseptik ve dezenfektan maddeler *E. hirae* ATCC 10541 standart suşuna etkileri Çizelge 4.5’de gösterilmiştir.

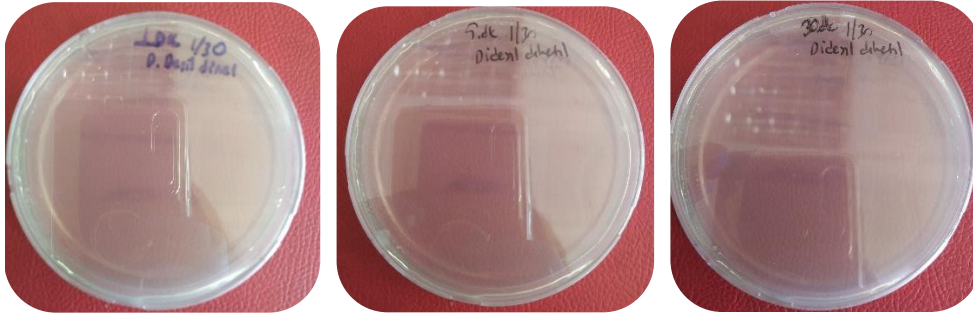
Çizelge 4.5. Antiseptik ve dezenfektanların *E. hirae* ATCC 10541 standart suşuna etkisi

Dezenfektan	Dilüsyon Oranı	Temas Süreleri (dakika)		
		1	5	30
%4 Klorheksidine Glukonat	1/1	-	+	+
	1/30	-	+	+
	1/100	+	+	+
	1/1000	-	-	+
%0,25 Didecyl dimethyl ammonium chloride	1/1	+	+	+
	1/30	+	+	+
	1/100	-	-	-
	1/1000	-	-	-
%10 Povidine İode	1/1	-	+	+
	1/30	-	+	+
	1/100	-	-	-
	1/1000	-	-	-

(+): Dezenfektan etkili, (-):Dezenfektan etkisiz

Çizelge 4.5’deki sonuçlarımıza göre 1/1 dilüe edilmiş %4 klorheksidine glukonat aktif madde içeren dezenfektan *E. hirae* ATCC 10541 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkisiz, 5 dakika muamele süresinde etkili, 30 dakika muamele süresinde etkili bulunmuştur. 1/30 dilüe edilmiş klorheksidine glukonat aktif madde içeren dezenfektan *E. hirae* ATCC 10541 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkisiz, 5 dakika muamele süresinde etkili, 30 dakika muamele süresinde etkili bulunmuştur. 1/100 dilüe edilmiş %4 klorheksidine glukonat aktif madde içeren dezenfektan *E. hirae* ATCC 10541 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkili, 5 dakika muamele süresinde etkili, 30 dakika muamele süresinde etkili bulunmuştur. 1/1000 dilüe edilmiş %4 klorheksidine glukonat aktif madde içeren dezenfektan *E. hirae* ATCC 10541 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkisiz, 5 dakika muamele süresinde etkisiz, 30 dakika muamele süresinde etkili bulunmuştur.

Çizelge 4.5'deki sonuçlarımıza göre 1/1 dilüe edilmiş %0,25 Didecyl dimethyl ammonium chloride aktif madde içeren dezenfektan *E. hirae* ATCC 10541 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkili, 5 dakika muamele süresinde etkili, 30 dakika muamele süresinde etkili bulunmuştur. 1/30 dilüe edilmiş %0,25 Didecyl dimethyl ammonium chloride aktif madde içeren dezenfektan *E. hirae* ATCC 10541 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkili, 5 dakika muamele süresinde etkili, 30 dakika muamele süresinde etkili bulunmuştur. 1/100 dilüe edilmiş %0,25 Didecyl dimethyl ammonium chloride aktif madde içeren dezenfektan *E. hirae* ATCC 10541 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkisiz, 5 dakika muamele süresinde etkisiz, 30 dakika muamele süresinde etkisiz bulunmuştur. 1/1000 dilüe edilmiş %0,25 Didecyl dimethyl ammonium chloride aktif madde içeren dezenfektan *E. hirae* ATCC 10541 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkisiz, 5 dakika muamele süresinde etkisiz, 30 dakika muamele süresinde etkisiz bulunmuştur.



Resim 4.8. *E. hirae* ATCC 10541 standart suşunun sırasıyla 1/30 dilüe edilmiş %0,25 Didecyl dimethyl ammonium chloride aktif madde içeren dezenfektanla 1, 5 ve 30 dakika muamele sonrasındaki plak görüntüleri

Çizelge 4.5'deki sonuçlarımıza göre 1/30 dilüe edilmiş povidine iode aktif madde içeren dezenfektan *E.hirae* ATCC 10541 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkisiz, 5 dakika muamele süresinde etkili, 30 dakika muamele süresinde etkili bulunmuştur. 1/30 dilüe edilmiş povidine iode aktif madde içeren dezenfektan *E.hirae* ATCC 10541 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkisiz, 5 dakika muamele süresinde etkili, 30 dakika muamele süresinde etkili bulunmuştur. 1/100 dilüe edilmiş povidine iode aktif madde içeren dezenfektan *E. hirae* ATCC 10541 standart suşu üzerinde 1 dakika muamele süresinde etkisiz, 5 dakika muamele süresinde etkisiz, 30 dakika muamele süresinde etkisiz bulunmuştur. 1/1000 dilüe edilmiş povidine iode aktif madde içeren

dezenfektan *E. hirae* ATCC 10541 üzerinde 1, 5 ve 30 dakika muamele sürelerinde etkisiz bulunmuştur.

Çizelge 4.6. %4'lük Klorheksidine glukonat'ın bakteriler üzerindeki etkisi

Dilüsyonlar	1/1			1/30			1/100			1/1000		
Temas Süreleri (Dakika)	1	5	30	1	5	30	1	5	30	1	5	30
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 15442	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	-	-
<i>E. coli</i> K12 NCTC 8999	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+
<i>S. aureus</i> ATCC 6538	+	+	+	+	+	+	-	+	+	-	-	-
<i>E. hirae</i> ATCC 10541	-	+	+	-	+	+	+	+	+	-	-	+

(+): Dezenfektan etkili, (-):Dezenfektan etkisiz

Çizelge 4.7. %10 Povidine Iode'un bakteriler üzerinde etkisi

Dilüsyonlar	1/1			1/30			1/100			1/1000		
Temas Süreleri (Dakika)	1	5	30	1	5	30	1	5	30	1	5	30
<i>P.aeruginosa</i> ATCC 15442	-	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-
<i>E. coli</i> K12 NCTC 8999	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
<i>S. aureus</i> ATCC 6538	-	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-
<i>E. hirae</i> ATCC 10541	-	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-

(+): Dezenfektan etkili, (-):Dezenfektan etkisiz

Çizelge 4.8. %0,25 Didecyl dimethyl ammonium chloride'in bakteriler üzerinde etkisi

Dilüsyonlar	1/1			1/30			1/100			1/1000		
Temas Süreleri (Dakika)	1	5	30	1	5	30	1	5	30	1	5	30
<i>P.aeruginosa</i> ATCC 15442	-	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-
<i>E. coli K12</i> NCTC 8999	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
<i>S. aureus</i> ATCC 6538	-	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-
<i>E. hirae</i> ATCC 10541	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-

(+: Dezenfektan etkili, (-):Dezenfektan etkisiz

5. TARTIŞMA

Dezenfektan olarak kullanılabilecek bir maddenin etkin olabilmesi için kullanılması gereken yoğunluğun ve etki süresinin bilinmesi gerekir [56]. Bu konuda yapılan çalışmalarda görülmüştür ki çoklu antibiyotik direnci gösteren mikroorganizmaların oluşturduğu enfeksiyonlarda artış vardır. Bu artış sebebi olarak özellikle hastanelerde dezenfeksiyon, antisepsi ve sterilizasyona yeteri kadar önem verilmemesi ve uygun şekilde bu işlemlerin yapılmaması gösterilmiştir [57]. Hastanelerde ve araştırma laboratuvarlarında antiseptik ve dezenfektan maddelerin uygun konsantrasyonlarda kullanılmaması ve amaç dışı kullanımı bu maddelere karşı direnç gelişimini arttırmaktadır [58].

Yapılan çalışmalar sonucunda farklı aktif madde içeren birçok dezenfektan ve antiseptik maddelere çeşitli bakteriler muamele edilmiştir.

İrikli %10 povidon-iyot ve %4 klorhekzidin glukonat'ın 1/10 ve 1/100 dilüsyonlarını *P.aeruginosa* ATCC 27853 standart suşu üzerinde 1, 2, 5, 10 ve 30. dakikalarda etkili bulmuştur. Herhangi bir üremenin olmadığını belirtmiştir. Bu dezenfektan ve antiseptiklerin 1/1000 dilüsyonunun ise *P.aeruginosa* ATCC 27853 standart suşu üzerinde etkisiz olduğunu belirtmiştir [29]. Bizim çalışmamızda %10 povidine Iode'un 1/100 dilüsyonu *P.aeruginosa* ATCC 15442 standart suşu üzerinde uygulanan tüm dakikalarda (1, 5, 30 dakika) etkisiz bulunurken %4 klorhekzidin glukonat'ın 1/100 dilüsyonu *P.aeruginosa* ATCC 15442 standart suşu üzerinde uygulanan tüm dakikalarda (1, 5, 30 dakika) etkili bulunmuştur.

Yine İrikli yapmış olduğu çalışmada %4 klorhekzidin glukonat'ın 1/10, 1/100 ve 1/1000 dilüsyonlarını *S.aureus* ATCC 6538 standart suşu üzerinde 1, 2, 5, 10 ve 30. dakikalarda etkili bulmuş, üremenin olduğunu belirtmiştir. %10 Povidine Iode'un ise 1/100 ve 1/1000 dilüsyonlarının *S.aureus* ATCC 6538 standart suşu üzerinde 1, 2, 5, 10 ve 30. dakikalarda etkili olduğunu ancak 1/10 dilüe halinin 5. dakika muamele süresinden sonra etkili olduğunu çalışmalarında belirtmişlerdir [29]. Bizim çalışmamızda %4 klorhekzidin glukonat'ın direkt kullanımı (1/1 dilüsyon) ve 1/30 dilüsyonu *S.aureus* ATCC 6538 standart suşu üzerinde uygulanan tüm dakikalarda (1, 5, 30 dakika) etkili bulunurken, 1/100 dilüsyonu 5. dakikada muamele süresinden sonra bu suş üzerinde etkili bulunmuştur. %10 povidine iode'un ise direkt kullanımının (1/1 dilüsyon) bile 5.dakikadan itibaren *S.aureus* ATCC 6538 standart suşu üzerinde etkili olabileceği 1 dakika temas süresinin bu bakteri için yeterli gelmediği

tespit edilmiştir. Oluşan bu farklılığın kullanılan test metodunun farklı olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. %10 Povidine Iode'un 1/100 dilüsyonunun *S.aureus* ATCC 6538 standart suşu üzerinde uygulanan tüm dakikalarda (1, 5, 30 dakika) etkisiz olduğu yaptığımız çalışmada görülmüştür.

Yüce ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada *S.aureus* ATCC 6538 standart suşu üzerinde %10 Povidine Iode'un etkili olduğunu bildirmişlerdir [53]. Bizim çalışmamızla kıyaslandığında oluşan bu farklılığın test metodunun farklılığından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Unat ve ark. yapmış olduğu çalışmada *S.aureus* ATCC 6538 standart suşu üzerinde %10 Povidine Iode'un 5. dakikadan itibaren etkili olduğunu tespit etmişlerdir [59]. Bu veri bizim çalışmamızla paralellik göstermektedir.

İnan ve ark. %10'luk povidon iyodürün *E.coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853 ve *S.aureus* ATCC 6538 suşlarına 5. dakikadan, 1/10'luk sulandırımının ise bu suşlara 20. dakikadan itibaren etkili olduğunu saptamış olup; dezenfektanın dilüsyon ile etkinliğinin azaldığı, temas sürelerinin uzadığını belirtmişlerdir [60]. Bizim çalışmamızda 1/30 dilüsyonda *S.aureus* ATCC 6538 suşu üzerinde 5. dakikadan itibaren etkili olduğu bulunmuş olup bu çalışmanın ilgili sonuçları ile paralellik göstermektedir.

Akyar ve ark. %10 povidon-iyot solüsyonunu *MRSA* suşlarına 3. dakikadan itibaren etkili bulmuşlardır [61]. Bizim çalışmamızla kıyaslandığında 1/30 dilüe edilen %10 Povidine Iode'un *P. aeruginosa* ATCC 15442 standart suşu üzerinde 5. dakikadan itibaren, *E. coli* K12 NCTC 8999 standart suşu üzerinde 1. dakikadan itibaren etki göstermiştir. Ancak *S. aureus* ATCC 6538 ve *E. hirae* ATCC 10541 bakterileri üzerinde 5. dakikadan itibaren öldürücü etki göstermiştir.

Kaleli ve Demir 1/10, 1/100 ve 1/1000 dilüsyonlarda %4 klorheksidin glukonat ve %10 povidon iyotun etkinliği üzerine yaptığı bir çalışmasında 20 *MRSA*, 20 *MSSA*, 10 *P. aeruginosa* ve 10 *Acinetobacter spp.* suşlarını 2.5, 5, 7.5 ve 10 dakikalık temas sürelerinde test ettiği çalışmalarında %4 klorheksidin glukonat'ın %10 povidine iode göre daha etkili olduğunu belirlemişlerdir [56]. Bu çalışmanın sonucu bizim çalışmamızla paralellik göstermektedir.

Özsoy ve ark. antiseptik amaçla kullanılan %10'luk povidin iyot'un 1/100'lük dilüsyonunu çeşitli klinik örneklerden izole edilen *P. aeruginosa* suşları üzerindeki etkinliğini değerlendirildiği çalışmasında 5 dakikalık süre içerisinde bu antiseptik maddenin suşlar üzerinde öldürücü etki gösterdiğini tespit etmiştir [49]. Bizim çalışmamızda kullanılan *P. aeruginosa* ATCC 15442 standart suşu üzerinde 1/100 dilüe edilmiş %10 povidine iode, 1, 5 ve 30 dakikalık etki sürelerinin hiç birinde etkili olmamıştır.

% 4 klorheksidin glukonat ve % 7.5 povidon iode antiseptiklerinin etkinliğini *S. aureus* ATCC 6538, *E. coli* ATCC 25922 ve *P. aeruginosa* NCTC 6749 gibi bazı standart suşlar ile değerlendiren Saraç, çalışmasının sonucunda povidin iode içeren ürünlerin kısa süreli antiseptik ve dezenfeksiyonu gerektirecek durumlarda cilt antiseptiği olarak kullanılmaması gerektiğini belirtmiştir [47]. Bizim çalışmamızda 1 dakikalık muamele süresinde üreme görüldüğünden en az 5 dakikalık muamele gerektiği bulunmuştur. Bu çalışma yaptığımız çalışma ile paralel sonuçları içermektedir.

Farklı organik madde bileşimlerinden oluşan kirletici maddeleriyle *E.coli* ve *S.aureus* bakteriler üzerinde klorheksidine glukonat etkinliğini test eden Pitten ve ark. koyun eritrositlerini kullanarak yaptığı çalışmasında klorheksidine glukonatu etkin bulmuştur [62]. Bizim çalışmamızda kirli ortam sağlama amacıyla organik madde olarak %3 oranında koyun eritrositleri içeren albumin solüsyonu hazırlanıp kullanılmış ve test uygun koşullarda gerçekleştirilerek klorheksidine glukonat üzerinde test edilerek benzer sonuçlar içermiştir.

Grare ve ark. antibiyotiğe dirençli bazı bakteriler üzerinde yaptığı çalışmada klorheksidine aktif madde içeren dezenfektanın bakteriler üzerinde etkin olduğunu kanıtlamıştır. Ancak klorheksidine maddesinin toksitesinin de kullanıcı açısından önemli vurgulanmıştır. Bunun kanıtı için ek çalışmalar gerekmektedir [63]. Bizim çalışmamızda standart suşlar üzerinde yapılan çalışmalarda da paralel sonuçlara rastlanmıştır, çünkü 1/1000 dilüsyonda bile 30 dakika muamele edilirse bu dezenfektan bakteriler üzerinde etkinlik göstermiştir.

% 4'lük Klorheksidine glukonat'ın test edildiği hastaların kan, idrar, rektal sürüntü bölgelerinden alınan Enterekok suşları ile yapılan çalışmada temas süresi uzadıkça dezenfektanın suşlar üzerindeki etkinliği artmıştır [56, 63]. Bizim çalışmamızda da klorheksidine glukonatin temas süresi arttıkça kullanılan bakteriler üzerinde etkisinin arttığı görülmüştür. Bu çalışmada temas süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup

olmadığına da bakılmıştır. 1. dakikadaki etkinliği ile 5, 15, 30. dakikadaki etkinliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulurken (1. dakikadan sonra etkinlik artış göstermiş) 5, 15, 30. dakikalardaki etkinlikler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir.

Ekizoğlu %4'lük konsantrasyonda kullandığı klorheksidine glukonatın hasta kaynaklı suşlar olan *P.aeruginosa*, *S. aureus*, *E.coli* türleri üzerinde etkisine baktığı çalışmasında 5 dakika temas süresi sonunda bakterilerin dezenfektana karşı duyarlı olduğunu bildirmiştir. Temas süresi 15 dakikaya ulaştığında dezenfektan etkili görülmüştür [64]. Bu çalışmanın ilgili verileri yaptığımız çalışma ile paralel sonuçları içermektedir.

Büyükbaba ve ark. *S. aureus* suşları üzerinde klorhesidine glukonatın etkisini değerlendirdiği çalışmasında uyguladıkları 5 dakikalık temas süresi için bu bakteri suşu üzerinde etkili olduğunu bildirmişlerdir [65]. Bu çalışma yaptığımız çalışma ile paralel sonuçları içermektedir.

Gürler ve Nakipoğlu kuaterner amonyum bileşikler (Didecyl dimethyl ammonium chloride) içeren yüzey dezenfektanlarını *S.aureus* ATCC 6538 ve *P.aeruginosa* NCTC 6749 standart suşları üzerindeki etkisini incelediğinde uzun temas süresinde ve yüksek konsantrasyonda etkili bulmuştur. Uygulanan konsantrasyon %1 ve temas süresi 60 dakika olan çalışmasını bizim çalışmamız ile kıyasladığımızda 1/30 dilüe edilen %25 Didecyl dimethyl ammonium chloride dezenfektanı *S. aureus* ATCC 6538 ve *P. aeruginosa* ATCC 15442 standart suşlarına karşı 5. dakikadan itibaren etkili olmuştur. 1/1000 dilüsyonda ise bu iki standart suş üzerinde tüm temas sürelerinde etkisiz olduğu bulunmuştur [66].

Kaul ve Jewelt ve Sebben , %4 klorhekzidin glukonatu standart ve etkili bir pre-operatif el yıkama ajanı olarak belirtmişlerdir [67,68]. Bizim çalışmamızın verileriyle de bu yoruma katılmak mümkündür. Alkolle kıyaslandığında, klorhekzidinin altı saat kalıcı antimikrobiyal etkiye sahip olması, aynı zamanda korozyon etkisinin daha az olması ve organik materyal varlığından daha az etkilendiği göz önüne alınırsa bu dezenfektanın etil alkolden daha avantajlı olabileceği düşünülebilir [69,70].

Avcı ve Otkun dezenfektanların bakterisidal etki gösterdikleri en düşük konsantrasyon-temas süresi; %4 klorheksidin glukonat içeren dezenfektan için %1-15, %3,7 Didesil Dimetil Amonyum Klorür içeren dezenfektan için %1-1 dk olarak belirtmişlerdir [48].

Çalışmamızla kıyaslandığında *P. aeruginosa* ATCC 15442 ve *S. aureus* ATCC 6538 suşları %25 oranında Didecyl dimethyl ammonium chloride içeren yer-yüzey dezenfektanın 1/30'luk sulandırımı en az 5 dakika muamele ile bu bakteriler üzerinde etkili olmaktadır. 1/100 ve 1/1000 sulandırmalarda ise bu dezenfektan etkisizdir, kullanılmaması tavsiye edilir.

Mısırlı ve Aydın, halk sağlığı açısından önemli patojenler olan *S. aureus* ve *E.coli* bakterilerini kuarternner amonyum bileşiği içeren dezenfektan ile 3 farklı konsantrasyonda (%0.1, %0.5, %2) ve belli sürelerde (1, 3, 5, 10, 15 dakika) muamele ettiğinde kuarternner amonyum bileşiklerinden oluşan antiseptiğin *S.aureus* ve *E.coli* üzerinde etkili olduğunu tespit etmişlerdir [71]. Çalışmamızda kuarternner amonyum bileşiklerinden %0,25 Didecyl dimethyl ammonium chloride dezenfektanı *E.coli* üzerinde 1/30 dilüsyonda 1. dakikadan itibaren etkili olmuştur. 1/100 ve 1/1000 dilüsyonlar etkisizdir. *S.aureus* için ise 1/30 dilüsyonda en az 5 dakika muamele sonucunda dezenfektan etkinlik göstermiştir. Bu çalışmanın ilgili verileri yaptığımız çalışma ile paralel sonuçları içermektedir.

Enterokoklar kuru yüzeylerde 16 haftadan daha uzun süre canlı kalabilmektedir [37]. Vankomisin dirençli enterokoklar (VRE) ile temas eden sağlık çalışanı ve hasta yakını, bu hastanın temas ettiği ortam ve aletler kontaminasyon için potansiyel tehlike oluşturmaktadır. Friedman ve ark. yapmış olduğu çalışmada tuvalet, tuvalet zeminleri, sifon, odada bulunan telefon VRE'nin pozitif olduğu en yoğun yerler olarak gösterilmiştir [72]. Çalışmamızda test dilen bakterilere karşı uygulanan dezenfektan ve antiseptiklerin sulandırmadan ve en az 5 dakika muamele ile uygulanması gerektiği bulunmuştur. Böylelikle olası kontaminasyonlar önlenilmektedir.

Akyar ve ark. dezenfektan konsantrasyonuna ve uygulama süresine bağlı olarak mikroorganizmalar üzerinde etkilerinin saptanmasını amaçladığı çalışmasında klor bazlı ve kuarternner amonyum (QAC) içerikli dezenfektanları *E. coli* ATCC 35218, *P. aeruginosa* ATCC 10145, *S. aureus* ATCC 33862 standart suşları üzerinde yaptığı etkinlik çalışmasına bakıldığında %0.5 konsantrasyondaki klor bazlı dezenfektanın QAC bazlı dezenfektana göre daha etkisiz olduğu bildirilmiştir. Dezenfektan konsantrasyonunda artış oldukça etki süresinde azalma olduğu görülmüştür [73]. Bizim çalışmamızda klorheksidine glukonat (QAC bazlıdır) 1/30 ve 1/100'lük dilüsyonda test edilen standart suşlar üzerinde klor bazlı dezenfektana göre daha etkin olduğu, konsantrasyon arttıkça etkinliğinin de daha iyi olduğu

görülmüştür. Bu çalışmanın ilgili verileri yaptığımız çalışma ile paralel sonuçları içermektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Türk Standartları Enstitüsü tarafından yayınlanan “TS EN 13727+A1 Kimyasal dezenfektanlar ve antiseptikler-nicel süspansiyon deneyi-tıbbi alanda bakteri öldürme etkinliğinin değerlendirilmesi için- deney yöntemi ve gerekler” standardı’na göre yapılan çalışmada bakteri ve belli dilüsyonlardaki dezenfektanları muamele ederek bakteriler üzerindeki öldürücü etki ve süresi görülmüştür. Çalışma ortamının, test bakteri süspansiyonlarının, nötralizan ve test edilecek dezenfektan ve antiseptiklerin standartta belirtildiği üzere +20°C’de olması sağlanmıştır.

Bakteri hücre duvarına ve sitoplazma zarına etki ederek bakterisidal etki gösteren geniş spektrumlu genel cilt temizliğinde kullanılan %4 Klorheksidine Glukonat yüksek dilüsyonda (1/30) *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442, *Escherichia coli* K12 NCTC 8999 ve *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 üzerinde öldürücü etki göstermiştir. *Enterococcus hirae* ATCC 10541 bakterisi üzerinde 1/1 dilüsyonu kullanılacak ise en az 1 dakika muamele etmek gereklidir. Düşük dilüsyonda test edilen bakteriler üzerinde etkisiz kalmıştır. Test edilen %4 Klorheksidine Glukonat el dezenfektanı olarak kullanıldığından TS EN 13727+A1 Kimyasal dezenfektanlar ve antiseptikler-nicel süspansiyon deneyi-tıbbi alanda bakteri öldürme etkinliğinin değerlendirilmesi için- Deney yöntemi ve gerekler” standardına göre 1. Dakikadaki temas sürelerine göre değerlendirildiğinde kullanılacak yerde dilüsyon yapmadan kullanılması önerilmektedir. Miktar artırma amaçlı su veya benzeri sulandırıcılarla karıştırılmadan dezenfekte edilecek yere direk teması sağlanmalıdır.

Bakteri hücrelerinde proteinleri koagule ederek bakterisid özellik gösteren %0,25 Di-desil di-metil amonyum klorür yüksek dilüsyonda (1/1) 1. Dakikada sadece *Escherichia coli* K12 NCTC 8999 ve *Enterococcus hirae* ATCC 10541 bakterileri üzerinde etkili olmuş, diğer test edilen bakterilerde en az 5 dakika süre ile muamele edildikten sonra bakteriler üzerinde öldürücü etki gösterdiği gözlenmiştir. Tıbbi cihaz yüzeylerinde hızlı dezenfeksiyon için kullanılan bu dezenfektanın düşük dilüsyon sonuçlarına bakıldığında hepsinde üreme görülmüş ve bu dezenfektanın da kullanım dilüsyonunun 1/1 olması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Yara ve deri enfeksiyonlarının tedavisinde yaygın olarak kullanılan %10 povidine iode direkt kullanım (1/1) ve 1/30 dilüsyonu uygulanan tüm dakikalarda (1, 5, 30 dakika) sadece

E. coli K12 NCTC 8999 bakterisi üzerinde etkili olduğu bulunmuştur. Diğer test edilen bakteriler 1/30 dilüsyonda en az 5 dakika temas yüzeyine muamele edilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır. Yaptığımız çalışmada 1/100 ve 1/1000 dilüsyonları uygulanan tüm dakikalarda (1, 5, 30 dakika) test edilen bakteriler üzerinde etkisiz olduğu görüldüğünden bu antiseptik madde başka bir sulandırıcı tarafından sulandırılmadan yara veya deri bölgesine uygulanmalı, herhangi başka bir ajanla birleştirilmemesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Günümüzde bilinçsiz ve aşırı antibiyotik tüketimi bakteri direnç genlerinin artmasına sebep olmaktadır. Hastanelerde ve araştırma laboratuvarlarında antiseptik ve dezenfektan maddelerin uygun konsantrasyonlarda kullanılması ve bu maddelere karşı antibiyotik direncinin önüne geçilmesinde önemli bir yer tutacaktır.

Dezenfektan madde özellikle bir mikroorganizmaya karşı kullanılacaksa, imalatçıdan belge istenmelidir. Dezenfektan maddenin referans laboratuvarında mikrobiyolojik aktivite tayininin yapılmış olması gerekir. Bunun yanında toksik, alerjik ve tahriş edici bilgileri de içermelidir. Hem hasta sağlığı hem de hastane hizmet kalitesi açısından her alanda uygun biyosit seçimi önemlidir. Kullanılacak olan biyositin uygunluğu konsantrasyonlarının kontrolü hastane ve hasta enfeksiyonlarını önleme açısından önemli olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Rutala, W. A. (1993). Disinfection, sterilization, and waste disposal. In: Wenzel RP (ed). *Prevention and control of nosocomial infections. Second edition. Baltimore: Williams and Wilkins*, 460-95.
2. Eryılmaz, M., Akın, A. ve Akan, Ö. (2011). Bazı dezenfektanların nozokomiyal enfeksiyon etkeni *Staphylococcus aureus* ve *Enterococcus spp.* izolatları üzerine olan etkilerinin araştırılması, *Mikrobiyol Bülteni*, 45(3), 454-460.
3. Abbasoglu, U. (2007). *Dezenfektanların mikroorganizmalar üzerine etkinliğini ölçen testler*. 5. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi, 41-62.
4. Özbek, A. (1997). *Yüzey dezenfektanlarının bakterisidal etkinliğini belirlemede kapasite, taşıyıcı ve süspansiyon yöntemlerinin karşılaştırmalı değerlendirilmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir.
5. Öztürk, R. (2002). Antiseptik ve dezenfektan maddelere karşı direnç Sorunu. *Sterilizasyon dezenfeksiyon ve hastane infeksiyonları*. İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD. İstanbul.
6. Türk Standardı. (1986). *TS 6772 Antiseptik ve dezenfektanlar-Bölüm 1-terimler ve tarifler*. Ankara: Türk Standartları Enstitüsü.
7. Sultan, N. ve Kaçmaz, B. (2005). Dezenfektanların mikroorganizmalara karşı etkinliğinin temiz ve kirli yüzeylerde değerlendirilmesi. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 62, 27-34.
8. Favero, M. S. ve Bond, W. W. (1991). Sterilization, disinfection, and antisepsis in the hospital”, manual of clinical microbiology, in: billows, A.; liausler, W.I.Jr.; Herrmann, K.L.; Isenberg, H.D.; Shadomy, in, eds.; Washington DC, *American Society for Microbiology*, 5, 183-200.
9. Mısırlı, F. (2009). *Gıda üretim tesislerindeki farklı yüzeylere uygulanan değişik içerikli dezenfektanların bazı patojen mikroorganizmalar üzerine etkilerinin araştırılması*, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
10. Aykan, Ş., Çağlar, K. ve Engin, D. (2013). Hastane enfeksiyonu etkeni olan metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* suşlarında qaca/b dezenfektan direnç genlerinin varlığı ve dezenfektanlara in vitro duyarlılıklarının araştırılması. *Mikrobiyoloji Bülteni*, 47(1),1-10.
11. Gorman, S. ve Scott, E. (2004). Chemical disinfectants, antiseptics and preservatives Denyer, S.P., Hodges, N.A., Gorman, S.P. (Eds.) *Hugo and Russell's Pharmaceutical Microbiology*, Wiley-Blackwell, Oxford, 285–305
12. Tünger, A., Çavuşoğlu, C. ve Korkmaz, M. (2005). *Asya mikrobiyoloji*, İzmir: Asya Kitabevi, 60-70.
13. Bilgehan, H. (2002). *Temel mikrobiyoloji ve bağışıklık bilimi*, İzmir: Barış Yayınları Fakülteler Kitabevi, 213-219.

14. Kılıçturgay, K., Gökırmak, F., Töre, O., Gedikoğlu, S., Göral, G. ve Helvacı, S. (1996). *Temel Mikrobiyoloji ve parazitoloji*, Bursa: Bursa Güneş & Nobel Tıp Kitabevleri, 117-138.
15. Aksoy, A. (2016). *Kanatlı salmonella'ları üzerine dezenfektanların etkisinin karşılaştırmalı değerlendirilmesi*. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
16. Metin, M., ve Öztürk, G. F. (1995). *Süt işletmelerinde sanitasyon. (temizlik ve dezenfeksiyon)*. İzmir: E.Ü. Ege Meslek Yüksek Okulu, 17. E.Ü. Basımevi.
17. Sagripanti, J. L. ve Bonifacino, A. (1999). Bacterial spores survive treatment with commercial sterilants and disinfectants. *Appl Environ Microbiol*, 65, 4255-42560.
18. Gürler, B. (2003) Mikroorganizmaların dezenfektan maddelere karşı oluşturduğu direnç. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi*.
19. Daneyemez, O. (2000). *Ülkemizde sık kullanılan bazı dezenfektanların mikrobiyolojik aktivitelerinin tespiti üzerinde bir araştırma*. Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
20. Russell, A. D. (2002). Introduction of biocides into clinical practice and the impact on antibiotic-resistant bacteria. *Journal of Applied Microbiology*, 92, 121-135.
21. Fraise, A. P. (2002). Susceptibility of antibiotic-resistant cocci to biocides. *Journal of Applied Microbiol*, 92, 62-158.
22. Paulsen, I. T, Brown, M. H. ve Skurray, R. A. (1998). Characterization of the earliest known *Staphylococcus aureus* plasmid encoding a multidrug efflux system. *J Bacteriol*, 180(13), 3477-9.
23. Aktaş, A. (2010). *Hastaneden izole edilen dirençli acinetobacter suşlarının dezenfektanlara duyarlılığının incelenmesi*, Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara.
24. Romanova, N. A., Wolffs, P. F., Brovko, L. Y. ve Griffiths, M. W. (2006). Role of efflux pumps in adaptation and resistance of listeria monocytogenes to benzalkonium chloride. *App Environ Microbiol*, 72, 3498-503.
25. Amerikan Standardı. (2019). *AOAC international: disinfection*. (102).
26. Türk Standardı. (2008). *TS 12451 Sağlık kuruluşlarında dezenfeksiyon-bölüm 1: kimyasal dezenfektanların seçim kılavuzu*. Ankara: Türk Standartları Enstitüsü.
27. Türk Standardı. (2006). *TS 1040 Kimyasal dezenfektanlar ve antiseptikler – Kimyasal dezenfektanlar ve antiseptiklerin temel bakterisidal etkinliğinin değerlendirilmesi için kantitatif süspansiyon deneyi - Deney yöntemi ve gerekler (aşama 1)*. Ankara: Türk Standartları Enstitüsü.

28. Türk Standardı. (2013). *TS EN 1650+A1 Kimyasal dezenfektanlar ve antiseptikler-gıda, sanayi, evsel ve endüstriyel alanlarda kullanılan kimyasal dezenfektanlar ve antiseptiklerde mantar oluşması veya mayalanmanın değerlendirilmesi - Deney yöntemi ve gerekler (faz 2, adım 1)*. Ankara: Türk Standartları Enstitüsü.
29. İrikli, S. (2004). *Bazı antiseptik ve dezenfektanların antimikrobik aktivitelerinin in-vitro araştırılması*, Yüksek Lisans Tezi, Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Edirne.
30. Alev, C. (2014). *Dezenfektan etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılan dilüsyon-nötralizasyon ve membran filtrasyon yöntemlerinin karşılaştırılması*, Uzmanlık Tezi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara.
31. O'Connor, U. (2009). *Dezenfektanlar: sınıflama ve amaca uygun kullanım alanları*. 6.Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi, 109-120.
32. Janowska, J., Krzwicka, H. ve Arzycka, E. (1994). *The effect of the temperature on the bactericidal activity of certain disinfectants*. *rozniki pantswowego zakladu higieny*, 45(3), 237-240.
33. Arda, M. (2000). *Temel mikrobiyoloji*. (2. Baskı).Ankara: Medisan Yayınevi, 92-102.
34. Gürler, B. (1990). Dezenfektan ve antiseptiklerin sınıflandırılması, *Ankem Dergisi*, 3, 358-363.
35. Bredholt, S., Maukonen, J., Kujanpää, K., Alanko, T., Olofson, U., Husmark, U. ve Wirtanen, G. (1999). Microbial methods for assessment of cleaning and disinfection of food-processing surfaces cleaned in a low-pressure system. *European Food Research and Technology*, 209(2), 145-152.
36. Bower, C. K., Daeschel, M. A.ve McGuire, J. (1998). Protein antimicrobial barriers to bacterial adhesion. *Journal of Dairy Science*, 81(10), 2771-2778.
37. O'Connor, D. O. ve Rubino, J. R. (1991). Phenolic compounds, in: disinfection, sterilization and preservation, Ed: S.S. Block, *Lea & Febiger, Philadelphia*. 4, 204-224.
38. Kaya, H. (2016). *Bazı antiseptik ve dezenfektanların vankomisin dirençli enterokoklar (vre) üzerine etkinliklerinin araştırılması*. Uzmanlık Tezi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Van, 27-32.
39. Eryılmaz, M. ve Akın A. (2008). Dezenfeksiyon ve antisepsi. *Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 37, 311-331.
40. Karaağaç, E. ve Küçükeşmen, Ç. (2013). Diş hekimliği kliniklerinde sterilizasyon ve dezenfeksiyon, *Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 40(1), 35-42.
41. Samastı, M.(2008). *Hastanelerde dezenfeksiyon kullanım esasları, yapılan hatalar. hastane enfeksiyonları: Korunma ve Kontrol Sempozyum Dizisi*, 143-168.
42. Ağaçıran, E. (2009). *Bir antibakteriyel adeziv sistemin ve farklı kavite dezenfektanlarının S.mutans, L.acidophilus ve C.albicans üzerine etkilerinin incelenmesi*. Doktora Tezi, Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır.

43. Rutala, W. A. ve Weber, D. J. (2008). *Healthcare infection control practices advisory committee. guideline for disinfection and sterilization in healthcare facilities.*
44. Durani, P. ve Leaper, D. (2008). Povidone-iodine: use in hand disinfection, skin preparation and antiseptic irrigation, *International Wound Journal*, 5(3), 376-87.
45. Cooper, R. A. (2007). Iodine revisited, *International Wound Journal*, 4(2), 124-37.
46. Berkelman, R. L, Holland, B. W. ve Anderson, R. L. (1982). Increased bastericidal avtivity of dilute preparations of povidone-iodine solutions. *Journal of Clenical Microbiology*, 635-639.
47. Saraç, S. (2009). *Sanayide kullanılan dezenfektan ve antiseptik maddelerin antimikrobiyal etkinliğinin araştırılması*, Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
48. Avcı, D. ve Otkun, M. (2017). Bazı antiseptik ve dezenfektanların antibakteriyel etkinliklerinin araştırılması, *Türk Hijyen ve Deneyisel Biyoloji Dergisi*, 74(3), 211-220.
49. Özsoy M. F., Öncü, O., Pahsa, A., Erdem, H. ve Emekdaş, G. (2001). Etil alkol, povidon iyod ve benzalkonyum klorürün *Pseudomonas aeruginosa* suşlarına karşı etkinliği. *Klimik Dergisi*, 14(1), 30-2.
50. Ersöz, E. Ş., Akkaya, A., Koçoğlu, E., Tekelioğlu, Ü. Y., Demirhan, A., Bilgi, M. ve Koçoğlu, H. (2013, 6-9 November). *Comparison of antiseptic efficacy of octenidine hydrochloride, chlorhexidine digluconate and povidone iodine for the applications of central and peripheral venous catheterisation.* 14th World Sterilization Congress & 8th National Sterilization Disinfection Congress of Turkey, Antalya, 248.
51. Şenel, Y. ve Başoğlu, F. (2002). Gıda işletmelerinde kullanılan bazı dezenfektanların mikroorganizmalar üzerine etkileri. *Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 16, 105-115.
52. Kaşgar, S., H. ve Çotuk, A. (2004). *Bacillus subtilis* spor ve vejetatif hücrelerine karşı iki dezenfektanın etkisi. *Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi*, 2(11), 13.
53. Yüce, A., Sayan M., Songur, M. ve Yuluğ, N. (1988). The effect of selected skin and hand disinfectants on some bacterial strains. *İnfeksiyon Dergisi*, 12(1), 65-67.
54. Görgül, G., Başbuğ, N. ve Ömürlü, H. (1987). Bis-deqalinium asetat ve sodyum hipoklorid solüsyonlarının antibakteriyel etkinliklerinin değerlendirilmesi, *Mikrobiyoloji Bülteni*, 21, 289-295.
55. Türk Standardı. (2014). *TS EN 13727+A1 Kimyasal dezenfektanlar ve antiseptikler-nicel süspansiyon deneyi-tıbbi alanda bakteri öldürme etkinliğinin değerlendirilmesi için- Deney yöntemi ve gerekler.* Ankara: Türk Standartları Enstitüsü.
56. Kaleli, İ. ve Demir, M. (2000). Klorheksidin glukonat ve povidon-iyotun çeşitli bakteriler üzerine etkinliğinin araştırılması *Ankem Dergisi*, 92-97.

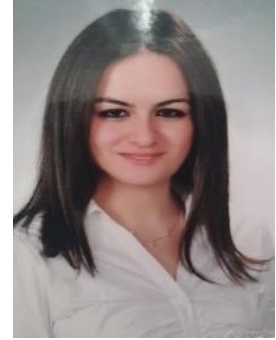
57. Karadenizli, A., Mutlu, B., Gundeş, S., Ergen, K., Vahaboğlu, H. ve Bingol, R. (2003). Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde nozokomiyal enfeksiyon etkeni olan bakterilere karşı bazı dezenfektanların etkilerinin karşılaştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Dergisi*, 33(2), 130-133.
58. Nakipoğlu, Y., İğnak, S., Gurler, B., Erturan, Z. ve Aydın, D. (2007). Metisiline duyarlı ve dirençli *Staphylococcus aureus* suşlarının antiseptik ve dezenfektan maddelere duyarlılıklarının karşılaştırılması. *ANKEM*, 21(3), 161-164.
59. Unat, E., K., Yücel, A., Mamal, M., Çokneşeli, B., Çetinkale, O. ve Akgül, N. (1985). *Ticarete bulunan bazı dezenfeksiyon maddeleri üzerine bir araştırma*. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Derneği, 15, 88-92.
60. İnan, A., Şenbayrak Akçay, S., Özyürek, S. Ç., Tekin, Z. S., Erdoğan, P., Erdem, İ. ve Göktaş, P. (2009). Hastane kökenli patojenlere karşı çeşitli dezenfektan ve antiseptiklerin etkinliği. *Türk Mikrobiyol Cem Dergisi*, 39, 97-102.
61. Akyar, I., Şenel, K., Rota, S., Kuştımur, S. (1998). *Hastane enfeksiyonu etkeni 5 tür üzerine antiseptiklerin etkilerinin zamana bağlı olarak incelenmesi*. XXVIII. Mikrobiyoloji Kongresi Özet Kitabı. İstanbul: Dinç Ofset, 12.
62. Pitten, A., Werner, P. ve Kramer, A. (2003). A standardized test to assess the impact of different organic challenges on the antimicrobial activity of antiseptics. *Journal of Hospital Infection*, 55, 108-115.
63. Grare, M., Dibama, H. M., Lafosse, S., Ribon, A., Mourer, M., Regnouf-de-Vains, J. B. ve Duval, R. E. (2010). Cationic compounds with activity against multidrug-resistant bacteria: interest of a new compound compared with two older antiseptics, hexamidine and chlorhexidine. *Clinical Microbiology and Infection*, 16(5), 432-438.
64. Ekizoğlu, M. (2000). *Hastaneden izole edilen çeşitli bakterilerin bazı antiseptik/dezenfektan maddelere duyarlılıklarının araştırılması*, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
65. Büyükbaba, Ö., Nakıpoğlu, Y., Katrancı, H., Derbentli, Ş. ve Gürler, N. (1988). *S. aureus* suşlarında çeşitli antibiyotiklere ve klorheksidine direnç, *ANKEM Dergisi*, 12(1), 70-76.
66. Gürler, B. ve Nakipoğlu, Y. (2004). Çeşitli dezenfektan ve antiseptik maddelerin antibakteriyel etkinliğinin araştırılması. *Ankem Dergisi*, 18(4), 220-223.
67. Kaul, A. F. ve Jewelt, J. F. (1981). Agents and techniques for disinfection of the skin. *Surg Gynecol Obstet*, 152, 677-85.
68. Sebben, J. E. (1982). Avoiding infection in office surgery. *The Journal of Dermatologic Surgery and Oncology*, 8(6), 455-458.
69. McDonnell, G. ve Russell, D. (1999). Antiseptics and disinfectants: activity, action and resistance. *Clin Microbiol Reviews*, 12(1), 147-179

70. Johansson, C. B. (2002). *Sterilizasyon ve dezenfeksiyon*. Topçu-Wilke, A., Söyletir, G., Doğanay, M. ed. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi'nde*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 333–348.
71. Mısırlı, F. ve Aydın, A. (2011). Effectiveness of different disinfectants used in the food production facility on selected foodborne pathogens, *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 17, 167-171.
72. Friedman N. D., Walton, A. L., Boyd, S., Tremonti, C., Low, J., Styles, K., Cert, I. C., Harris, O., Alfredson, D. ve Athan, E. (2013). The effectiveness of a single-stage versus traditional three-staged protocol of hospital disinfection at eradicating vancomycin-resistant Enterococci from frequently touched surfaces. *American Journal of Infection Control*, 41(3), 227, 231.
73. Akyar, I., Şenel, K., Rota, S. ve Kuştimur, S. (1998). *Hastane infeksiyonu etkeni 5 tür üzerine antiseptiklerin etkilerinin zamana bağlı olarak incelenmesi*. 28. Mikrobiyoloji Kongresi Özet Kitabı. İstanbul: Dinç Ofset, 12.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : KOCA, Aysun
 Uyruğu : T.C.
 Doğum tarihi ve yeri : 23.04.1988, Ankara
 Medeni hali : Bekâr
 e-mail : aysunkoca88@gmail.com



Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi/ Biyoloji	Devam Ediyor
Lisans	Gazi Üniversitesi / Biyoloji	2009
Lise	Özel Yüce Fen Lisesi	2005

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2013-Halen	Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu	Biyolog
2013-2013	Sağlık Bakanlığı Sultanbeyli Devlet Hastanesi	Biyolog

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

-

Hobiler

Seyahat, Spor Yapmak, Kitap Okumak, Film İzlemek



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..