

---

---

# Aldehid, Peroksijen ve Perasetik Asit ile Klor Verici Ajan İçermeyen ve Alet Dezenfektanı Olarak Önerilen Diğer Dezenfektanlar, Genel Kullanım Alanları ve Antimikrobiyal Etkinlikleri

*Doç. Dr. Mustafa ÖZYURT*

*Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi,  
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İSTANBUL*

---

---

**H**astane ortamında gerek invaziv gerekse hasta bakımı ile ilgili noninvaziv tıbbi alet, araç ve gereçlere rutin olarak uygulanacak dezenfeksiyonlarda kullanılacak uygun etki düzeyli dezenfektanları toksik ve korozif etkileri de göz önünde bulundurularak doğru seçebilmek ve prosedüre uygun olarak kullanımlarını sağlamak hastanelerde dezenfeksiyon politikalarının esasını oluşturur. Söz konusu uygulamalardaki yetersiz/uygunsuz dekontaminasyon işlemleri sonrası gelişen infeksiyonlara ait bildirimlerin yoğunluğu sağlık kurumlarında dezenfektanların seçim ve kullanımlarına ait dezenfeksiyon prosedürlerinin kontrolünü zorunlu hale getirmektedir. Bu durum, özellikle infeksiyon kontrol pratiğinde ve nozokomiyal infeksiyonların önlenmesinde oldukça önemli role sahiptir. Bu yazıda amaç, ürün sınıflandırmaları “Environmental Protection Agency (EPA)” ve “Food and Drug Administration (FDA)” tarafından yapılmış olan orta ve düşük seviyeli sıvı dezenfektanlardan alkoller, iyodoforlar, fenol ve fenol bileşikleri ile kuarterner amonyum bileşikleri (KAB)’ne ait hastanelerde uygulanması önerilen dezenfeksiyon stratejilerini bilimsel dayanakları ile açıklamaktır. Günümüzde, hastanelerde ve diğer sağlık kurumlarında en sık başvurulanan sıvı fazlı dezenfektanlar Tablo 1’de özetlenmiştir.

İlk kez 1968 yılında Spaulding tarafından geliştirilen “Hastanelerde Dezenfeksiyon ve Sterilizasyon Uygulamaları”nın esasını hasta bakımı ile ilgili araç-gereçlerin infeksiyon oluşturma riskine göre sınıflandırılması, bunlar için gerekli dezenfeksiyon seviyelerinin belirlenmesi ve uygun dezenfektan-sterilanların doğru seçimi oluşturmasına rağmen günümüzde uygun bir dezenfeksiyon metodunu

<b>Tablo 1. Hastanelerde sık kullanılan sıvı fazlı dezenfektan/sterilanlar.</b>	
Alkoller	Etil alkol, izopropil alkol
Aldehidler	Glutaraldehid, formaldehid, ortofitalaldehid (OPA), glioksal, suksinaldehid, benzaldehid
Fenol ve fenol bileşikleri	o-fenilfenol, o-benzil p-klorofenol, p-tert-amil-fenol, p-tert-butil-fenol <b>(Lizol, Kresol)</b>
Halojenler	Klor ve klorlu bileşikler İyodoforlar ( <b>povidon-iyot, polaksamer iyodür</b> )
Peroksijenler	Hidrojen peroksit, perasetik asit
Kuarterner amonyum bileşikleri	Alkyl dimethyl benzyl ammonium chloride <b>(benzalkonium klorid)</b> Cetyltrimethyl amonium bromide ( <b>Cetrimid</b> ) Alkyl dimethyl benzyl ammonium chloride + alkyl dimethyl ethylbenzyl ammonium chloride Dodecyl dimethyl ammonium chloride Dodecyl dimethyl ammonium chloride + alkyl dimethyl benzyl ammonium chloride

seçmede hala güçlükler yaşanabilmektedir. Bu konuda Dr. Spaulding'in cihaz sınıflandırması esas alınarak EPA ve FDA'nın ürün sınıflandırmaları ile "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)"ın işlem sınıflandırmaları dezenfeksiyon/sterilizasyon ile ilgili tercihlerde yol gösterici olmaktadır (Tablo 2).

Spaulding, aygıtlar, ekipmanlar ve hasta tedavisi ya da bakımı ile ilgili diğer tıbbi yüzeylerin kullanımlarıyla ilişkili enfeksiyon riski düzeyi ile kategorize edilmesi halinde sterilizasyon ve dezenfeksiyon stratejilerinin daha iyi anlaşılabilirliğini ve uygulanabileceğini düşünüyordu. Kendisi bu malzemeler için üç kategori tanımlamıştır: Kritik, yarı kritik ve kritik olmayan maddeler. Diğer tıbbi cihazlar ya da ortam yüzeyleriyle karşılaştırıldığında tıbbi cihazlarla ilişkili enfeksiyon risklerini daha kesin biçimde ayırt edebilmek için Dr. Spaulding'in sınıflandırma şeması üzerinde değişiklik yapılarak kapsamı biraz daha genişletilmiştir.

Nispi hastalık bulaşma riski sırasına göre üçüncü kategori, kritik olmayan aygıtlar ya da cihazlardır. Bu malzemeler genellikle hasta ile doğrudan temas ederler; ancak çoğu durumda temas derinin sağlam bölümleri ile olur. Bu gibi malzemeler arasında yüz maskeleri, tansiyon aletlerinin manşeti, çoğu nörolojik ya da kardiyak diagnostik elektrotlar ya da röntgenografik makinelere ait yüzeyler sıralanabilir. Bu malzemelerin kullanımı, hastalara doğrudan enfeksiyon bulaştırma konusunda nispeten düşük bir risk oluşturur. Sonuç olarak, belirli bir malzeme

<b>Tablo 2. Karşılaştırmalı EPA, FDA ve CDC sınıflandırması.</b>			
<b>Dr. Spaulding alet-malzeme sınıflandırması</b>	<b>EPA ürün sınıflandırması</b>	<b>FDA ürün sınıflandırması</b>	<b>CDC işlem sınıflandırması</b>
<b>Kritik</b> (steril vücut alanları ile teması olan, örneğin; cerrahi aletler)	<b>Sterilan/dezenfektan</b> (1994 öncesi)	<b>Sterilizasyon</b> (sistem veya likit sterilanlar)	<b>Sterilizasyon</b> (sistem veya likit sterilanlar ile UST) 6-10 saat
<b>Yarı kritik</b> (mukoz membran teması olanlar, örneğin; endoskop, bronkoskop)	<b>Sterilan/dezenfektan</b> (1994 öncesi)	<b>Yüksek DS</b> (sterilan/dezenfektanlar)	<b>Yüksek DS</b> (sterilan/dezenfektanlar ile KST) $\geq$ 20 dakika
<b>Kritik olmayan</b>			
• Sağlam ciltle teması olanlar (örneğin; stetoskop, EKG)	<b>Hastane dezenfektanı</b> (tüberkülosidal/sidal olmayan)	<b>Orta-düşük DS</b> (tıbbi aletlerde önerilmeyen hastane dezenfektanları)	<b>Orta-düşük DS</b> (hastane dezenfektanları) $\leq$ 10 dakika
• Ortam yüzeyleri	<b>Hastane dezenfektanı</b> (tüberkülosidal olmayan)	<b>Düşük DS</b> (tıbbi aletlerde önerilmeyen hastane dezenfektanları)	<b>Düşük DS</b> (hastane dezenfektanları) $\leq$ 10 dakika
a. Tıbbi ekipman yüzeyleri			
b. İç mekan yüzeyleri			

DS: Dezenfeksiyon seviyesi, UST: Uzun süreli temas, KST: Kısa süreli temas.

meye ve kullanım sırasındaki kontaminasyonun yapısına ve derecesine bağlı olarak, basit yıkama ya da bir deterjanla ve sıcak su ile silme işlemi yeterli düzeyde güvenlik oluşturabilir. Fakat bazı durumlarda orta ila düşük-seviyeli kimyasal germisidlerle kimyasal dezenfeksiyon sağlanması uygun kabul edilir.

Hastalık bulaşma riski en az olan diğer bir kategori de ortam yüzeyleridir. Bu genel kategori normalde hasta ile doğrudan temas etmeyen çok çeşitli yüzeylerden oluşur; temas olur ise bu sadece derinin sağlam bölgeleriyledir. Hastane içinde hastalık bulaşması ile doğrudan ilişkili olmasa da, sağlık görevlilerinin elleriyle ya da daha sonra hastalarla temas edecek olan tıbbi cihazlarla temas sonucunda, bu ortam yüzeyleri potansiyel olarak ikincil çapraz-kontaminasyona katkıda bulunabilir. Nispi çapraz-kontaminasyon potansiyeli bakımından, ortam yüzeyleri kategorisi en az iki temel alt kategoriye ayrılabilir:

a. Tıbbi ekipman yüzeyleri (örneğin; hemodiyaliz makinelerinin, röntgenografik makinelerin, cihaz arabalarının ya da dental ünitelerin üzerinde bulunan, sıklıkla dokunulan ayar düğmeleri ya da kolları),

b. İç mekan yüzeyleri (zemin, duvar, masa üstü, pencere pervazı vs. gibi). Kritik olmayan tıbbi cihazlara benzer şekilde, deterjan ve ılık suyla temizleme ya da ekipman yüzeyine ve yapısına, aynı zamanda kontaminasyon derecesine bağlı olarak bir deterjan-dezenfektan özellikteki kimyasal ya da sabun ve su ile yapılan temizliğin ardından orta ya da düşük-seviyeli kimyasal bir germisidin uygulanması, tıbbi ekipman yüzeyleri için yeterli düzeyde güvenlik oluşturabilir.

Sağlık personeli, hastalar veya tıbbi ekipman ve aygıtlar arasında çapraz-kontaminasyon riskinin en düşük olduğu yüzeyler iç mekan yüzeyleridir. Su ve deterjan ya da genel amaçlı, dezenfektan/deterjan özellikli (ürün etiketinde belirtildiği şekilde) bir hastane dezenfektanı kullanılarak bu yüzeyleri gözle görülür biçimde temiz tutmak suretiyle yeterli güvenlik seviyeleri oluşturulabilir. Sadece önemli miktarda kan ya da enfeksiyöz potansiyeli olan vücut sıvısı ya da laboratuvar kültürü döküldüğünde, bu yüzeyin “güvenli” olmasını sağlamak için orta-seviyeli kimyasal bir dezenfektan ilave edilebilir.

Hastane ortamında, özellikle de çok sayıda yarı kritik cihaz ve kritik olmayan aygıt ya da cihazlar söz konusu olduğunda, dezenfeksiyon yöntemlerinin seçimi büyük ölçüde hastane enfeksiyon kontrol komitelerince veya servislerde görevlendirilmiş sağlık personelinin kararına kalmaktadır. Bu kararı verme işleminde, üreticinin talimatları, malzemenin bir sonraki hasta ile nasıl temas edeceği, malzemenin fiziksel konfigürasyonu (temizlenebilirliği), kullanım sonrasında kontaminasyonun tipi ve derecesi, malzemenin fiziksel ya da kimyasal stabilitesi ve gerekli maruziyet süresinin sonunda kimyasal ajanı giderme kolaylığı ya da zorluğu (durulama, havalandırma) da dahil olmak üzere pek çok faktör etkilidir. İdeal olarak, malzemenin kullanımına dair üretici talimatları, işlem tekrarına ait tüm ayrıntıları içermelidir; gerçekte bu tek sorun değildir. Bu nedenle tıbbi ve cerrahi materyallerin kimyasal dezenfeksiyonu ve sterilizasyonuna yönelik tutarlı ve etkili prosedürler, genel olarak büyük ölçüde görevli sağlık personelinin bilgisine ve kararına bağlıdır.

Dezenfeksiyon uygulamalarının etkinliği; sadece kullanılan dezenfektan maddeye göre değil aynı zamanda dezenfekte edilmek istenen malzeme ile dış ortam koşullarına ait birçok faktöre bağlı olarak değişebilmektedir. Dezenfektanların etkinliğini ise, etken maddenin germisidal aktivitesi, kullanım konsantrasyonu ve etki süresi belirler.

Spaulding, tıbbi ve cerrahi malzemeleri enfeksiyon oluşturabilme riskine göre gruplandırırken bu malzemelere ait hastanelerdeki dezenfeksiyon stratejileri için ileri sürdüğü yüksek, orta ve düşük germisid etki seviyelerini, mikroorganizmaların, fiziksel koşullara veya kimyasal germisid ajanlara karşı sahip oldukları doğal direnç seviyelerini göz önüne alarak belirlemiştir. Kimyasal germisidlere karşı mikroorganizmalar ve onlara ait yapısal bileşenlerde gözlenebilen direnç, azalan direnç sırasına göre Tablo 3'te listelenmiştir.

Bu listedeki mikroorganizmalar, EPA tescil kategorisine giren germisidleri nitelendirmede kullanılan test organizmalarının bir kısmını temsil etmektedir.

<b>Tablo 3. Germisidal etkili kimyasal maddelere mikroorganizma direnç seviye sıralaması.</b>
<b>Bakteriyel sporlar</b>
<i>Bacillus subtilis, Clostridium sporogenes</i>
↓
<b>Mikobakteri</b>
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> var. <i>bovis</i> , tüberküloz olmayan mikobakteriler
↓
<b>Zarfsız ya da küçük virüsler</b>
Poliyovirüs, koksakivirüs, rinovirüs
↓
<b>Mantarlar</b>
<i>Trichophyton, Cryptococcus</i> ve <i>Candida</i> spp.
↓
<b>Vejetatif bakteriler</b>
<i>Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Salmonella choleraesuis, Enterococcus</i> 'lar
↓
<b>Zarflı ya da orta büyüklükteki virüsler</b>
HSV, CMV, RSV, HBV, HCV, HIV, Hantavirüs, Ebola virüsü

Mikroorganizmalara ait bu genel direnç durumu dikkate alınarak mikrobisidal etkinlik için tercih edilecek dezenfektanlar ile germisidal etki seviyeleri arasındaki ilişki Tablo 4'te verilmiştir.

Özellikle başta bakteriler olmak üzere günümüz tıbbında yaygın kullanım alanı olan antiseptik ve dezenfektanların etki mekanizmaları hakkındaki bilgiler antibiyotiklere oranla daha azdır. Genellikle mikroorganizmaların hücre zarı işlevlerini bozarak, hücre proteinlerini denatüre ederek, enzimlerin aktivitesini bozarak ve nükleik asitleri etkileyen farklı mekanizmalar ile mikrobisid veya mikrobiyostatik etki gösterirler. Bu mekanizmalar incelendiğinde, dış membranın hasarlanması ve germisidin hücreye kendi girişini hızlandırması, fosfolipit tabakaları içeren genel membran hasarı, hücrenin lizisi ve intraselüler içeriğin hücre dışına çıkışı, hücre fizyolojisinin bozulması, oksidatif fosforilasyon, elektron transportu ve enzimlerin inhibisyonu, makromoleküller ile etkileşim, söz konusu mikrobisidal etkinlikteki gelişen belli başlı olaylardır. Germisidler, antibiyotiklerden daha geniş spektruma sahip olup, antibiyotiklerin spesifik bir hedefleri varken germisidler çoklu hedeflere sahiptir. KAB'lar, fenoller ve alkoller genellikle gram-pozitif mikroorganizmaların hücre duvarına ve sitoplazmik membran üzerine etki etmekle beraber protein denatürasyonuna da neden olabilirler. İyodoforlar ise mikroorganizmalarda enzimatik aktiviteyi bozarak etki gösterirler.

**Tablo 4. Dezenfektanlar ile germisidal etki seviyeleri arasındaki ilişki.**

Dezenfektan etki düzeyi	Dezenfektanlar	Öldürücü etki					
		Bakteriler				Virüsler	
		Sporlar <sup>a</sup>	Tüberküloz bakterileri	Vejetatif hücreler	Mantarlar	Küçük (zarfsız)	Orta (zarflı)
Yüksek	Glutaraldehid, formaldehid, hidrojen peroksit, sodyum hipoklorid, perasetik asit	± <sup>b,c</sup>	+	+	+	+	+
Orta	Etil veya izopropil alkol, fenoller, iyodoforlar	- <sup>d</sup>	+	+	+	± <sup>e</sup>	+
Düşük	Fenoller, iyodoforlar, kuarterner amonyum bileşikleri, etil veya izopropil alkol, sodyum hipoklorid	-	-	+	±	±	+

<sup>a</sup> Aseksüel sporları içerir fakat klamidiosporları ya da seksüel sporları içermeyebilir.

<sup>b</sup> Artı işareti öldürme etkisinin beklenebileceğini gösterir; eksi işareti öldürme etkisinin çok az ya da sıfır olduğunu gösterir.

<sup>c</sup> Yüksek-seviyeli dezenfektanlar laboratuvar testlerinde ancak uzun süreli maruziyet ile çok sayıda bakteriyel spor öldürebilmiştir; ancak bunlar sporosid etkinlik gösterebilmektedir.

<sup>d</sup> Bazı orta-seviyeli dezenfektanlar [örneğin; hipokloridler bir miktar sporosid etkinlik gösterebilir; diğerleri (örneğin; alkol-ler ya da fenolikler) sporosid etkinlik göstermemiştir].

<sup>e</sup> Bazı orta-seviyeli dezenfektanlar; tüberküloz olsalar da, bunların virüs id etkinliği sınırlıdır.

Dezenfektanların etkinlik düzeyleri hem spesifik kimyasal ajana hem de bu ajanın kullanım konsantrasyonuna bağlıdır. FDA tarafından sterilan/dezenfektan kategorisinde sınıflandırılan yüksek-orta-düşük seviyeli etkinliğe sahip sıvı dezenfektanların etkinlik düzeyini oluşturan konsantrasyonları Tablo 5'te bir arada verilmiştir.

Çoğu tıbbi cihazın biyolojik yükü  $10^3$ 'ten azdır. Biyolojik yük vejetatif bakterilerden, virüslerden ve mantarlardan oluşur ve eğer varsa, spor oranı %0.1'den azdır. Gastrointestinal endoskopların (örneğin; kolonoskoplar) biyolojik yükü  $10^8$  ila  $10^9$ 'dur. Temizleme işlemi biyolojik yükü kullanılan tekniğe bağlı olarak üç ila beş log oranında azaltabilmektedir.

Sterilan olarak formüle edilen kimyasal germisidler alet sterilizasyonunda hemen hemen hiç kullanılmamasına karşılık söz konusu germisidler; yüksek-seviyeli dezenfeksiyonlarda sıklıkla tercih edilmektedir. Yüksek-seviyeli dezenfeksiyon, yarı kritik aygıtların ya da cihazların yeniden işlenmesine yönelik CDC kılavuzlarında tavsiye edilen minimum uygulamadır ve en önemli özelliği bakteriyel spora karşı ortaya konmuş bir etkinlik düzeyidir. Ne yazık ki kimi sağlık görevlileri hemen hemen tüm dezenfeksiyon prosedürlerini "sterilizasyon" olarak

<b>Tablo 5. Sıvı germisidlerin<sup>a</sup> etkinlik düzeyleri.</b>		
<b>Prosedür/ürün</b>	<b>Sulu konsantrasyon</b>	<b>Etkinlik düzeyi</b>
<b>Sterilizasyon</b>		
Glutaraldehid	Değişken	
Hidrojen peroksit	%6-30	
Formaldehid <sup>b</sup>	%6-8	
Klor dioksit	Değişken	
Perasetik asit	Değişken	
<b>Dezenfeksiyon</b>		
Glutaraldehid	Değişken	Yüksek-orta
Ortofitalaldehid	%0.5	Yüksek
Hidrojen peroksit	%3-6	Yüksek-orta
Formaldehid	%1-8	Yüksek-düşük
Klor dioksit	Değişken	Yüksek
Perasetik asit	Değişken	Yüksek
Klor bileşikleri <sup>c</sup>	500-5000 mg/L serbest/mevcut klor	Orta
Alkoller <sup>d</sup> (etil, izopropil)	%70	Orta
Fenolik bileşikler	%0.5-3	Orta-düşük
İyodofor bileşikler <sup>e</sup>	30-50 mg/L serbest iyot; mevcut iyot 10.000'e kadar	Orta-düşük
Kuarternler amonyum bileşikleri	%0.1-0.2	Düşük

<sup>a</sup> Bu kimyasal germisid listesi jenerik formülasyonlar üzerinde yoğunlaşır. Bu jenerik maddelere bağlı çok sayıda ticari ürünün kullanılması düşünülebilir. Kullanıcılar ticari formülasyonları EPA ya da FDA tarafından ruhsatlandırılmasını sağlamalıdır.

<sup>b</sup> Formaldehidin potansiyel mesleki kanserojen madde şeklindeki rolüne dair devam eden tartışmalar nedeniyle, formaldehid kullanımı dikkatle kontrol edilmiş koşullarda belirli spesifik şartlarla sınırlıdır (örneğin; bazı hemodiyaliz ekipmanlarının dezenfeksiyonu). Formaldehid içeren FDA-onaylı likit bir kimyasal sterilan/dezenfektan mevcut değildir.

<sup>c</sup> Klor içeren jenerik dezenfektanlar likit ya da katı halde satılmaktadır (örneğin; sodyum ya da kalsiyum hipoklorür). Belirtilen konsantrasyonlar hızlı etki etse ve geniş spektrumlu olsa da (tüberkülosid, bakterisid, fungusid ve virüs), EPA tarafından resmi olarak ruhsatlandırılmış ya da FDA tarafından onaylanmış patentli bir hipoklorid formülasyonu mevcut değildir. Evlerde kullanılan çamaşır suyu mükemmel ve ucuz bir sodyum hipoklorür kaynağıdır. 500 ve 1000 mg/L arasındaki klor konsantrasyonları orta seviyeli germisid aktivite gerektiren pek çok kullanım için uygundur; daha yüksek konsantrasyonlar fazlasıyla yıpratıcı, aynı zamanda personel için tahriş edicidir ve kullanımları, organik madde miktarının aşırı olduğu ya da mikroorganizma konsantrasyonunun olağanüstü yüksek olduğu durumlarla sınırlandırılmaktadır (örneğin; kültürü hazırlanmış materyalin laboratuvara dökülmesi).

<sup>d</sup> Alkollerin orta seviyeli germisid olarak etkinliği sınırlıdır; çünkü bunlar hızlı buharlaşır ve bu nedenle kısa süreli temas sağlar; aynı zamanda organik madde kalıntılarına nüfuz edemezler. Hızlı tüberkülosid, bakterisid ve fungusid etkinlik gösterirler; fakat virüs etkinliği spektrumları farklılık gösterebilir. Alkollerle dezenfekte edilecek maddeler hızla ön temizlemeye tabi tutulmalı, daha sonra uygun bir maruziyet süresi boyunca (örneğin; 10 dakika) tamamen alkole batırılmalıdır.

<sup>e</sup> Yalnızca EPA tarafından sert yüzey dezenfektanları olarak ruhsatlandırılmış iyodoforlar kullanılmalıdır ve üreticinin uygun dilüsyon ve ürün stabilitesine yönelik talimatlarına sıkı sıkıya uyulmalıdır. Antiseptik iyodoforlar tıbbi aygıtların ya da cihazların veya ortam yüzeylerinin dezenfeksiyonu için uygun değildir.

adlandırmaktadır ve bu da genellikle sürekli kullanıldığında artan bir karışıklığa neden olmaktadır.

Orta seviyeli dezenfektanlar bakteriyel sporları öldürmeyebilir; fakat *Mycobacterium tuberculosis* var. *bovis*'i inaktive ederler (Tablo 4). Bu dezenfektanlar aynı zamanda mantarlara (aseksüel sporlar dahil, klamidosporeler ya da seksüel sporlar genellikle hariç), zarflı ve zarfsız, orta ve küçük boyutlu virüslere karşı etkilidir. Alkoller (%70-90 etanol ya da izopropanol) bazı fenolikler ve iyodofor preparatları orta seviyeli dezenfektanlar olarak yer alır. Mantarın germisid direnci gram-pozitif vejetatif bakterilerinkine ile hemen hemen aynıdır. Virüsler ve vejetatif bakteriler ısıya ve diğer fiziksel ajanlara karşı genellikle benzer bir duyarlılık gösterse de, virüslerin dezenfektanlara duyarlılıkları bakımından önemli farklılıklar gösterebildiği bildirilmiştir. Ayrıca, viral proteinin kılıfında lipit varlığı (zarflı virüs) ya da yokluğunun (zarfsız virüsler) yanı sıra, bir virüsün nispi boyutunun da belirli bir dezenfektana karşı viral duyarlılığın tahmininde faydalı rehberler olabileceği ileri sürülmüştür. Yapılan çalışmalar, küçük, zarfsız virüslerin orta-büyükteki veya zarflı virüslerden daha dirençli olduğunu göstermiştir (Tablo 6).

En sık kullanılan germisidlerden bir kısmı ile (bazı fenolikler ve KAB) test edilen bazı küçük, zarfsız virüsleri (enterovirüsler ve rinovirüsler gibi pikornavirüsler) inaktive edemezken zarflı virüslerin germisid sınıflarına karşı genel bir duyarlılığa sahip olduğu gözlenmiştir. Aynı zamanda, pikornavirüslerden daha büyük zarfsız virüslerin (örneğin; adenovirüsler ve reovirüs) germisidlere karşı zarflı virüslerinkine benzer bir duyarlılık göstermiştir.

<b>Tablo 6. Virüsleri inaktive eden germisidler ve etkili konsantrasyonları.</b>		
<b>Germisid</b>	<b>10 dakikada 10<sup>5</sup>-10<sup>7</sup> virüs partikülünü inaktive eden en düşük konsantrasyon</b>	
	<b>Zarflı virüs (adeno 2, herpes, vaccinia, influenza)</b>	<b>Zarfsız virüs (polio 1, koksaki B1, echo 6)</b>
Sodyum hipoklorid	200 ppm	200 ppm
İyodoforlar	75-150 ppm <sup>a</sup>	150 ppm
Formalin	%2	%2-8
Glutaraldehid	%0.02	%1-2
Etil alkol	%30-50	%50-70
İzopropil alkol	%20-50	%90 (echo 6) %95 (polio 1, koksaki B1)
Fenol	%1-5	%5
O-fenilfenol	%0.12	%12
Benzalkonyum klorid	1/1000-1/10.000	%10

<sup>a</sup> Virüse göre değişir; adenovirüs 2 inaktivasyonu için 150 ppm, herpes, vaccinia ve influenza virüsleri için 75 ppm yeterlidir.



Orta-seviyeli (tüberkülosidal) dezenfektanlar genel olarak geniş bir virüs yelpazesine karşı etkili kabul edilse de, bunların tüm virüsleri yok etmesi şart değildir. Belirli bir durum için kimyasal ajan seçerken, kullanıcının markalı dezenfektanların spesifik aktivitesine yönelik EPA'da kayıtlı etiket iddialarını incelemesi, aynı zamanda alkoller ya da halojenler gibi jenerik kimyasalların virüsidal spektrumu hakkında bilgi edinmesi gerekir. Örneğin; insan hepatit virüsleri (hepatit A, B ve C virüsleri) şu an için hastanelerin infeksiyon-kontrol stratejilerinde önem arz etmektedir. Fakat bu virüslerden herhangi birinin dezenfektanlara karşı olağanüstü bir direnç göstermesi söz konusu değildir.

Orta ve yüksek-seviyeli çeşitli dezenfektanların HBV ve HIV'a etkinliğinin araştırıldığı ve şempanzeler üzerinde gerçekleştirilen çalışmalarda (iki ticari glutaraldehid-bazlı ürün, 500 mg/L sodyum hipoklorürden elde edilen serbest klor, bir iyodofor ürünü, %70 izopropanol ve %0.1 gibi düşük miktarlarda glutaraldehid dilüsyonları) nispeten kısa süreli maruziyetler ve düşük sıcaklıklarda virüs etkinliğinin inaktive edilebildiği gösterilmiştir (Tablo 7).

Ayrıca, kimyasal germisidlerin HIV'a etkinliğinin araştırıldığı diğer çalışmalarda yaygın kullanılan konsantrasyonlardan çok daha düşük konsantrasyonlarda maruziyet sonrası virüsün hızla inaktive edildiği gösterilmiş ve HBV'nin aynı zamanda fenolikler ve KAB ile de inaktive edildiği bildirilmiştir.

Düşük-seviyeli dezenfektanlar, belirli bir süre içerisinde bakteriyel sporları, mikobakterileri, tüm mantarları ve küçük veya zarfsız virüsleri yok etme konusunda güvenilemeyecek dezenfektanlardır. Bu dezenfektanlar rutin uygulamada faydalı olabilir, çünkü vejetatif bakteri formlarını ve çoğu mantarı, aynı zamanda

**Tablo 7. Değişik dezenfektanların HIV ve HBV'ye etkili konsantrasyonları.**

Dezenfektan	İnaktive edebilen konsantrasyon	İnaktive edebilen konsantrasyon
	10 <sup>6</sup> HBV, 10 dakika, 20°C	10 <sup>5</sup> HIV, ≤ 10 dakika, 25°C
	süspansiyon testinde	süspansiyon testinde
Etil alkol	ND	%50
Glutaraldehid	%2	ND
Glutaraldehid-fenat	%0.13 glutaraldehid- %0.44 fenol	ND
Hidrojen peroksit	ND	%0.3
İyodofor	80 ppm	ND
İzopropil alkol	%70	%35
p-formaldehid	ND	%0.5
Fenolikler	ND	%0.5
Sodyum hipoklorid	500 ppm	50 ppm

ND: Veri yok.

orta büyüklükteki ya da zarflı virüsleri hızla öldürebilirler. KAB ve bazı iyodoforlar ya da fenolikler düşük-seviyeli dezenfektan olarak kullanılan kimyasallardır. Ayrıca, etkin maddenin konsantrasyonuna bağlı olarak germisid etkinlik değişkenlik gösterir. Etkin maddelerin konsantrasyonlarına bağlı olarak iyodofor ve fenoliklerin dezenfeksiyon seviyeleri orta ya da düşük olarak sınıflandırılabilir. Germisid kimyasal maddelerin tümü bu kapasiteye sahip değildir. Örneğin; %5 ila %10 konsantrasyona sahip KAB dahi, orta-seviyeli dezenfeksiyonda beklenen tüberkülosidal ya da virüsidal kriterleri karşılayamayabilir. Düşük seviyeli bazı dezenfektanlar ile gerçekleştirilen bir çalışmada söz konusu germisidlerin *Aspergillus niger*, *Trichophyton mentagrophytes* ve *Candida albicans*'a < 2-20 dakika gibi değişen sürelerde antifungal etki gösterebildikleri saptanmıştır (Tablo 8).

Genel olarak tüm diğer değişkenler stabil kalacak şekilde, bir kimyasal ajanın konsantrasyonu ne kadar yüksekse, etkinliği de o kadar fazla ve bir maddeyi dezenfekte ve sterilize etmek için gereken süre de o kadar kısadır. Ancak aynı amaçla kullanılan kimyasal germisidler arasındaki büyük etkinlik farkları genel olarak bilinmemektedir. Örneğin; Spaulding, 1971 yılında çeşitli patentli fenolik ve iyodofor-bazlı bileşikler arasındaki tüberkülosidal aktiviteyi izopropanol ile karşılaştırmış ve dezenfeksiyon elde etmek için gerekli olan süre bakımından büyük farklılıklar olduğunu tespit etmiştir (Tablo 9).

**Tablo 8. Fungal etkenler için kullanılan dezenfektanlar ve antifungal aktiviteleri.**

Dezenfektanlar	Konsantrasyon	> %99.99'unu öldürebilme* zamanı (dakika)		
		<i>Aspergillus niger</i>	<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	<i>Candida albicans</i>
Fenolikler	%0.36	< 2	< 2	< 2
İyodin	%1, alkol	< 2	< 2	< 2
Hipoklorid	%0.2	10	< 2	5
Kuarternler amonyum bileşikleri (setrimid)	%1	< 2	20	< 2

\* Başlangıçtaki canlı hücre sayısı  $1 \times 10^6$ 'dır.

**Tablo 9. Alkol, fenolikler ve iyodoforun tüberkülosidal aktivitesi.\***

Bileşik	Dezenfeksiyon süreleri
Fenolik I, %3	2-3 saat
Fenolik II, %3	45-60 dakika
İyodofor, 450 ppm	2-3 saat
İzopropanol, %70	5 dakika

\* *Mycobacterium tuberculosis* hücre sayısı yaklaşık  $10^4$ .

Bazı kimyasal germisidlerin uygun kullanımı ancak yüksek konsantrasyonlarda mümkündür. Bu glutaraldehid, hidrojen peroksit, perasetik asit ya da klor dioksit bazlı ürünler gibi sporosid etkili, yüksek-seviyeli kimyasal germisidler için de geçerlidir. Bu durum etanol ve izopropanol için de geçerlidir, çünkü su içeriği %50-60'ın üzerinde olan bir dilüsyon mikrobisid aktiviteyi azaltacaktır. Konsantrasyon büyük ölçüde arttırıldığında, bazı orta-seviyeli dezenfektanlar zararlı sporosidler haline gelebilir. Bu, hidrojen peroksit ve klor-bazlı ürünler için geçerlidir. Ancak bu özellik başta fenolikler olmak üzere orta-seviyeli dezenfektanların tümü için geçerli değildir. Örneğin; konsantrasyonun yarıya indirilmesi ile KAB etki süresi iki kat uzarken, fenol türevlerinde aynı mikrobisidal etkiyi elde etmek için 32 kat daha uzun süre gereklidir. EPA'dan onaylı ve sadece sert yüzey dezenfektanı olarak kullanımı onaylanan iyodoforların kullanımında firmanın talimatları çerçevesinde dilüsyonlarının uygunluğu ve ürünün stabilitesi yakından takip edilmelidir. Ayrıca, kompleks iyot çözeltilerinde maddelerin kimyası ve kullanım stratejileri karıştırılmaktadır. Antiseptik iyodoforlar, tıbbi aletlerin veya aygıtların ya da çevrenin dezenfeksiyonuna uygun değildir. Özellikle formülasyonlarında kullanılan potasyum iyodit ve su miktarı, iyodofor dezenfektanları büyük ölçüde etkilemektedir. Sonuç olarak belirli bir kullanım dilüsyonunu tanımlayan etiket talimatları, diğer kimyasal germisidlerde olduğundan çok daha önemlidir. Çünkü iyodoforlarda kullanım dilüsyonu, mümkün olan maksimum serbest iyot miktarını verecek şekilde tasarlanmıştır. Dezenfektanın yeterince seyreltilmemesi ya da fazla seyreltilmesi, germisid etkinliğini büyük ölçüde azaltabilir. Diğer bir deyişle, dezenfektan olarak kullanılacak olan bir iyodofor, örneğin; 1/213 oranında seyreltilmesi gerekiyorsa, seyreltilmeden kullanıldığında ya da 1/10 sulu dilüsyon halinde seyreltildiğinde bu dezenfektanın antimikrobiyal aktivitesi tavsiye edilen dilüsyondan daha düşük olur. Ayrıca, germisid etkinliğin ölçülmesinde hangi iyot türünün kullanılacağı da net değildir. İyodofor dezenfektanları ya da antiseptiklerinin çoğu, kullanım dilüsyonlarında belli mevcut iyot yüzdesi ve belirtilmeyen miktarda serbest iyot verecek şekilde belli miktarda kompleks iyotla formüle edilmektedir. Çözeltideki, sodyum tiyosülfatla titre edilen iyot miktarını temsil eden mevcut iyot, mikrobisid etkinliğe işaret etmez. Mevcut iyot miktarı gerçekten önemlidir; çünkü mevcut su miktarı dahil olmak üzere çok sayıda başka faktöre bağlı olarak bu serbest iyota dönüştürülebilir. Germisidlerin uygun dilüsyonlarda kullanılabilmesi için, patentli dezenfektan iyodofor preparatlarda üreticinin talimatları izlenmelidir.

Şu ana kadar, ağırlıklı olarak rutin dezenfeksiyon işlemlerinde antimikrobiyal aktiviteleri ile ilgili bilgi aktardığımız orta ve düşük seviyeli dezenfektanlardan alkol, fenol, iyodofor ve KAB'ların genel özellikleri ile tıbbi alet, hasta bakım araç gereçleri ve diğer alanlardaki kullanımlarına ait bilgilere geçilecektir.

**ALET DEZENFEKTANI OLARAK KULLANILABİLEN ve  
ALDEHİD, PEROKSİJEN ve PERASETİK ASİT İLE KLOR VERİCİ  
AJAN İÇERMEYEN GERMİSİDLER**

Perasetik asit, hidrojen peroksit ve %2 glutaraldehid endoskop üreticileri tarafından en sık tercih edilen yüksek seviyeli alet dezenfektanlarıdır. Genellikle, endoskop ve tonometre gibi birçok yarı kritik malzeme için uygulanacak dezenfeksiyon işlemleri çok değişkenlik gösterdiğinden tartışmaya açıktır. Uygulama sonrası gelişen infeksiyonların çoğu, esas olarak endoskopların temizleme işleminde bozukluk veya kontaminasyondan kaynaklanmaktadır. Endoskopik ve diğer invaziv uygulamalarda iki hasta arasındaki işlemlerde ideal bir kimyasal dezenfektan için tercih edilecek özellikler arasında, başta tüberkülosidal etki ile birlikte vejetatif bakteri ve virüslere karşı hızlı etkili olabilme, düşük iritan veya nontoksikite ve korozif etkisinin olmaması önemlidir. Ele aldığımız orta ve düşük seviyeli dezenfektan ürünlerine ait kimyasal özellikler Tablo 10'da özetlenmiştir.

Bu germisidlerin dışında, Avrupa'da başta endoskop olmak üzere tıbbi alet dezenfektanı olarak üretilen, ancak henüz yaygın kullanımı olmayan glukoprotomin, L glutamik asit ve kokopropilen 1.3 diaminin bir dönüşüm ürünüdür. %4'lük kullanım konsantrasyonlarında vejetatif bakteri, mikobakteri ve zarflı virüsler olmak üzere orta seviyeli bir dezenfektan olarak geniş etki spektrumuna sahip olup, ürünün insan, çevre ve materyallerle uyumlu olduğu bildirilmektedir. KAB'lar endoskop dezenfeksiyonunda daha önceleri kullanılmış ancak özellikle *M. tuberculosis* ve virüsler için yeterince aktif olmadığı gösterilmiştir. Ayrıca, povidon-iyot ve %70 etanol ile dezenfeksiyonda başarısızlıklar ve aerobik gram-negatif basiller ile infeksiyonlar bildirilmiştir. Povidon-iyot ile durulamalarda lenslerde lekelenmelere neden olduğu ve viskozitesinin de dar kanalların irrigasyonunu zorlaştırdığı gözlenmektedir. Etanol, *M. tuberculosis* dahil mikroorganizmaların çoğuna etkili olup bazen gastroskop dezenfeksiyonunda KAB ile birlikte kullanılabilir. İşlem sonrası endoskop kanallarının kolayca kuruması için de

**Tablo 10. Orta/düşük seviyeli dezenfektanlara ait önemli özellikler.**

Dezenfektan	Kullanılan konsantrasyon	Etkinlik	Tbc. etki <sup>a</sup>	Korozif etki	Kalıntı (tortu)	Organik		Göz irritasyonu	Solunum irritasyonu
						madde ile inaktivasyon	Cilt irritasyonu		
Alkol	%60-95	Orta	+	+/-	-	+/-	+/-	+	-
İyodoforlar	30-50 ppm Serbest iyot	Orta/ düşük	+/-	+/-	+	+	+/-	+	-
Fenol bileşikleri	%0.4-5	Orta/ düşük	+	-	+	-	+	+	-
KAB	%0.4-1.6	Düşük	-	-	+	+	+	+	-

<sup>a</sup> Tüberkülosidal etki.  
KAB: Kuarterner amonyum bileşikleri.

elverişlidir. İnflamasyona neden olabilmesi ve organik materyale penetrasyonunun yetersizliği en önemli dezavantajlarıdır. Fenoller, KAB ve biguanidlere ait farklı kombinasyonlarını içeren dezenfektanlar ticari olarak mevcut olup, bunların germisidal etkileri klor bazlı olanlardan daha düşük ve özellikle gram-negatif basillerin bu ürünlere direnç kazanma olasılıkları daha yüksektir. Kullanım solüsyonlarının stabiliteleri zayıf olup organik kirlerle kolay inaktive olurlar. Korozyif etki nedeniyle klorlu çözeltilerin kullanılmadığı durumlarda yüzey dezenfeksiyonu amacıyla ve sterilizasyon öncesi dekontaminasyonda kullanılabilirler.

Aşağıda orta ve düşük seviyeli germisidlere ait bilgilere detaylı olarak yer verilmiştir.

### **Fenol Bileşikler**

Fenol ya da karbolik asit hastane ortamında kullanılan en eski germisid ajanlardan biridir. Temel kimyasal, fenol türevleri ya da fenolikler olarak adlandırılan yüzlerce türev bileşiği ile birleştirilmiştir. Bunlar orta ila düşük-seviyeli dezenfektanlar olarak kabul edilir ve temel olarak çeşitli ortam yüzeyleri ve kritik olmayan aygıt ya da cihazları dezenfekte etmek amacıyla kullanılırlar. Fenoliklerin “orta ile iyi arası” bakterisidler olduğu düşünülür; çünkü stabildirler ve hafif ısıtma ve uzun süreli kurutmadan sonra etkinliklerini sürdürürler. %2-5’lik konsantrasyonlarda etkinliği ile ilgili farklı görüşler olmasına rağmen genellikle tüberkülozidal, bakterisidal, fungusidal ve zarflı virüslere karşı virüsidal olduğu düşünülmektedir. Belirtilen konsantrasyonlarda sporosidal etkileri yetersiz olup ticari olarak mevcut fenolik deterjanlar sporosidal etkiye sahip değildir. Fenolün yüksek konsantrasyonları, hücre duvarına penetre olup hücreyi tahrip edip hücre proteinlerini koagüle ederek “genel protoplazma zehiri” etkisi gösterirler. Ayrıca, membran aktif özellikleri vardır. Fenol, hücre membranını hasarlayarak potasyum dahil hücre içi bileşenlerinin hücre dışına çıkmasına neden olur. Düşük fenol konsantrasyonları ve daha yüksek moleküler ağırlıklı fenol deriveleri de enzimatik inaktivasyon ile birlikte hücre membran hasarına duvarından temel metabolitlerin sızması sonucu bakteriyel ölüme yol açarlar. %1 ila %2 arasındaki fenolik konsantrasyonlar, organik kir ile temas halindeyken etkinliğini sürdürür; bu nedenle fenolikler, genel hastane mekanlarında oluşan büyük organik kontaminasyonda veya laboratuvar alanlarındaki ortam dezenfeksiyonunda genellikle tercih edilen dezenfektanlardan biridir. Fenolik dezenfektanlar hiçbir zaman kritik cihazlar ile kullanılmamalıdır. Ancak yarı kritik aygıt veya cihazların dezenfeksiyonunda faydaları sınırlıdır; çünkü pek çok öğeden durulanarak giderilmeleri zordur ve kalıntı hasta dokusunu irrite edebilir. Fenoliklerle dezenfekte olmuş gözeneksiz maddeler kullanılmadan önce iyice durulanabilseler de, artık dezenfektanın doku irritasyonuna neden olma ihtimali vardır. Böyle bir uygulamaya tabi tutulmuş ekipman ve cihazlara bağlı olarak ciltte pigmentleşme ve mukozada yaralanmaların gözlemlendiği bildirmiştir. Gözde irritasyona neden olabilmesi de diğer önemli bir toksisitesidir. Bu nedenlerle ve ayrıca sporosid olmadıklarından, fenolikler, kritik ve yarı kritik aygıt ve cihazların dezenfeksiyonuna uygun değildir.

Fenolikler etkili, ancak etkisini oldukça yavaş gösteren tuberkulosidlerdir. %5 fenolün pikornavirüsleri (lipitsiz virüsler) öldürdüğünü, fakat %12 o-fenilfenolün öldürmediğini bildirmişlerdir. Ticari olarak satılan çeşitli formülasyonlar ile bu ürünlerin germisid spektrumu hakkında tutarlı verilerin eksikliği göz önünde bulundurulduğunda, kritik olmayan ve birkaç yarı kritik aygıt veya cihazın dezenfeksiyonu dışında, fenoliklere yönelik kullanımlar önermek bir bakıma güçtür. Bunlar, öncelikle genel temizlik veya laboratuvar alanlarında ortam dezenfektanları olarak kullanılırlar. Hiperbilirubinemiye yol açtığından yenidoğan ünitelerinde kesinlikle kullanılmamalıdır.

#### **Kuarterner Amonyum Bileşikleri (KAB)**

“**Surface active agent**” sözcüklerinden türetilmiş olan yüzey aktif (süfaktant) ajanlar deterjan bileşiklerin en önemli grubudur. Bunlar, yüzey gerilimi azaltarak daha kolay yayılımı sağlayabilen likit yapıdaki ıslatıcı ajanlar olarak bilinirler. Bunlar; aniyonik, noniyonik, katyonik ve amfolitik süfaktanlar olarak dört alt grupta toplanan organik bileşiklerdir. KAB, katyonik deterjanlar olarak da bilinen bir gruptur. Benzalkonyum klorür ve setilpiridinyum klorür de dahil olmak üzere, çeşitli KAB’lar, 1935 yılında germisidler olarak takdim edildiklerinden bu yana yaygın biçimde kullanılmaktadırlar. Renksiz, kokusuz, nonkorozif, kısmen nontoksik ve deterjan özelliği ile ideal bir dezenfektandır. “Kuarterner”ler yıllar boyunca, temel olarak düşük toksisite ve düşük maliyeti nedeniyle, tüm dezenfektan kategorileri içinde en popüler olmuştur. Bu bileşikler, astım, allerjik reaksiyonlar ve deride hassasiyete neden olabilirler. Göze iritan etkileri vardır.

Hastane dezenfektanı olarak satılan KAB fungusidal, bakterisidal ve lipofilik (zarflı) virüslere karşı etkili olup hidrofilik (zarfsız) virüslere karşı etkisizdir. Sporosidal ve tuberkulosidal değildir. Bakterilere karşı yapı ve sitoplazma membran bütünlüğünü bozarak etkisini gösterir. Sferoplast ve protoplast lizisine neden olur. Bu amaçla mikroorganizmaya adsorbe ve penetre olan KAB sitoplazmik membran lipit veya proteinlerini etkileyerek önce membran yapısını bozar ve ardından hücre içi düşük molekül ağırlıklı maddelerin dışarı sızmasına yol açar. Protein ve nükleik asitleri degrade eder ve otolitik enzimler tarafından hücre lizisi oluşur. Gram-pozitif bakterilere (özellikle stafilokoklara) karşı hızla in vitro etkinlik göstermelerine karşın gram-negatif bakterilere karşı göreceli olarak daha zayıf etkili, düşük seviyeli dezenfektanlar olarak sınıflandırılırlar. Benzalkonyum klorürün, %10’luk konsantrasyonda dahi, pikornavirüslere karşı etkinlik göstermediği görülmüştür.

Düşük alkol konsantrasyonları gibi diğer kimyasal ajanlar ile karıştırıldıklarında, belirli patentli formülasyonlar, “tuberkulosidal” olarak tanımlanabilir; ancak, KAB tek başına tuberkulosid etkinliğe sahip değildir. Pek çok KAB herhangi bir kullanılabilir konsantrasyonda orta seviyeli bir etkinlik dahi oluşturamadığından, kritik veya yarı kritik tıbbi aygıt veya cihazların dezenfeksiyonunda kullanılmamalıdır. Bu bileşikler protein, pamuk lifleri ve diğer organik maddeler tarafından absorbe veya nötralize edilirler. Sınırlı antimikrobiyal spektruma sa-

hip olup hastane dezenfektanı olarak sunulan KAB'lar tüberkülosidal ve sporosidal değildir. Ancak mükemmel bir temizlik ajanı olup, hastane ortamında; duvar, mobilya ve yüzeyler gibi kritik olmayan araçların dezenfeksiyonunda kullanılabilirler. Benzalkonyum klorid (zefiran) ve didesil dimetil amonyum klorid düşük düzeyde dezenfeksiyon amacıyla yaygın olarak kullanılan aktif ürünleridir. En önemli dezavantajları, özellikle gram-negatif bakteriler bu solüsyonlarda canlı kalabilmekte ve çoğalarak ciddi hastane infeksiyonu salgınlarına yol açabilmektedir. Sabun ve birçok deterjanla geçimsiz olup, bu ürünlerle işlem gören yüzeyler KAB uygulanmadan önce temiz su ile yıkanmalıdır. Sert su kullanıldığında ve organik madde varlığında etkinliği azalır. Alet dezenfektanı olarak kullanılan aktif ve edilmiş glutaraldehidin hızlı aktivite kaybını engelleyebilmek amacıyla son yıllarda geliştirilen sürfaktan kombinasyonlu ürünleri (glutaraldehid-fenol-sodyum fenat, glutaraldehid-fenilfenol-aminofenol gibi) kullanım süresini 28-30 güne kadar çıkarabilmesine rağmen yüzey gerilimini azalttıkları için endoskopların durulanmasını güçleştirir.

### İyodoforlar

Az miktarda iyot ve iyodofor, sağlık çalışanları tarafından, antiseptik ve dezenfeksiyona yönelik olarak yıllardır kullanılmaktadır. İyot ( $I_2$ ) saf haliyle suda pek fazla çözünmez ve 300 mg/L serbest iyot anlamına gelen %0.03'lük konsantrasyonda doyar (serbest iyot, reaktif kimyasal türüdür,  $I_2$ ). Az miktarda iyot, genellikle antiseptik solüsyon olarak kullanılırken, iyodoforlar hem antiseptik hem dezenfektan olarak kullanılmaktadır. İyodoforlar, iyot ve çözüldürücü madde veya taşıyıcı birleşimi olup, su içindeki kompleksi veya kombinasyonu, iyot deposu vazifesi görür ve sürekli olarak az miktarda serbest iyot serbestler. Taşıyıcılar, polivinilpirrolidon (PVP veya povidon) ve etoksilatlı noniyonik deterjanları (poloksamerler) da içerir. İyodun genel bir hücresel zehir işlevi gördüğü ve nükleik asitleri ve proteinleri etkilediği düşünülür. Ticari iyodoforların, genellikle önerilen kullanım dilüsyonlarında sporosidal etkiye sahip olmayıp tüberkülosidal, fungusidal, virüsidal ve bakterisidal etki gösterebildikleri düşünülmelidir. İyodun antiviral etkinliği konusunda bilinenler sınırlı olmasına rağmen, zarfsız virüsler ve parvovirüslerin lipit içeren zarflı virüslerden daha az duyarlı oldukları belirtilmektedir. Etki mekanizmaları tam olarak bilinmemekle birlikte, mikroorganizmanın hücre duvarına hızla penetre olan iyot oksidatif yolla bakterilerde elektron transportunu bozarak veya penatrasyonu takiben özellikle serbest sülfür aminoasitler sistein ve metionin gibi ana protein grupları ile nükleotidler ve yağ asitlerini etkileyerek hücre ölümünde rol oynadığı düşünülmektedir. Zarflı virüslere daha etkili olup, virüsidal etkinin oluşumunda yüzey proteinleri etkilemesi ve doymamış karbon bağları ile reaksiyona girerek membran yağ asitlerinin stabilitesini bozabilir. Bazı iyodoforlar dezenfektan olarak satılmakta olup, sert su, ısı ve organik artıkların varlığında stabil olmama dezavantajına sahiptir, fakat üretici tarafından önerilen konsantrasyonlarda kullanıldıklarında, güvenilir, genel amaçlı dezenfektanlar gibi gözükümler. Bazı metalik aletler, iyodoforlar ile uzun süre rutin olarak dezenfekte edildikleri takdirde aşınabilirler; metal olma-

yan malzemeler ise nadiren fiziksel zarar görür, ancak bunlar da lekelenebilir veya renklerini kaybedebilirler. Ciddi deri irritasyonu, yanık, allerji, öksürük, solunum sıkıntısı, baş dönmesi yapabilmektedirler. İyodofor dezenfektanları, konsantrasyonlarına göre, geleneksel olarak düşük ila orta seviyeli dezenfektanlar olarak sınıflandırılır. Ancak mikrobisidal ajanın (serbest iyot) asıl konsantrasyonunun, etikette yazan bilgi ile tayin edilemeyeceği konusu önemlidir. İyodofor formülasyonları genellikle germisid etkinliği belirtmek için kullanılan belirli mevcut iyot yüzdeleri listeler. Bu doğru gözükmemektedir. İyot komplekslerinin fiziksel ve organik kimyası ile ilgili tam olarak anlaşılmayan pek çok yön mevcuttur. Örneğin; antiseptik olarak formüle edilen bir povidon-iyot germisidi genellikle %10 povidon-iyot içerir ve %1 mevcut iyot verdiği söylenir. Bu solüsyonlarda mevcut serbest iyot miktarının, yaklaşık 1 mg/L olduğu bildirilir ve büyük ölçüde mevcut potasyum iyodit miktarı ve su miktarı ile kontrol edilir. Konsantre iyodofor solüsyonları, seyreltilmemiş solüsyonlarda, belirli bir noktaya kadar seyreltilmiş olanlardan daha az serbest iyot içerir. Ne yazık ki, pek çok araştırmacı, mevcut iyodu serbest iyot ile eş tutma eğilimindedir. Serbest iyodun, kompleks haline getirilmiş iyot varlığında, çözücülerin kullanıldığı bir ekstraksiyon tekniğine başvurulmaksızın, kimyasal olarak tayin edilmesi hemen hemen imkansızdır. Dolayısıyla, üreticinin, bir iyodofor dezenfektanına yönelik olarak konsantre ürünün belirli oranda su ile seyreltilmesini gerektiren talimatının, maksimum mikrobisidal etkinlik derecesi vermek üzere tasarlandığı açıktır; ki bu da muhtemelen mevcut serbest iyot miktarı ile uyuşmaktadır. Ürün belirtilen miktardan daha fazla ya da az seyreltildiğinde, çözeltide daha az serbest iyot ve buna göre, daha az mikrobisidal etkinlik mevcuttur.

Mevcut iyodun, iyodofor germisidlerinin etkinliğine yönelik yeterli bir gösterge olmadığı görülmektedir. Epidemiyolojik araştırmalar, pozitif kan kültürlerinin psödobakteremilere işaret ettiğini ve kontaminasyon kaynağının, antiseptik ve dezenfektan olarak (yanlış biçimde) kullanılan ticari olarak satılan %10 povidon-iyot antiseptik solüsyonu olduğunu ortaya koymuştur. *Pseudomonas cepacia*'nın kan kültür tüplerine, kan alınmadan önce ciltte kalan povidon-iyottan veya kanın şırınga ile kültür ortamına aktarıldığı kan kültürü şişesinin üzerine uygulanan povidon-iyottan girdiği gösterilmiştir. Ayrıca, *P. cepacia*, doğrudan povidon-iyot solüsyonlarından izole edilmiştir.

Psödomonasları içeren biyofilmler ile kolonize boru sistemleri, üretim prosesi sırasında iyodofor çözeltilerin dağıtımı veya saklanması için kullanıldığı takdirde, biyofilmin parçaları boru yüzeyinden sıyrılabilir ve sıvı dağıtımı sırasında germisid ile taşınabilir. Biyofilm matrisi tarafından korunan organizmalar, uzun süre canlı kalabilir.

İyodofor çözeltilerinin mikrobisidal kapasiteleri ile ilgili bir literatür incelemesi 1982 yılından önce, hemen hemen hiç kimsenin gerçekten serbest iyot miktarını bildirmediğini, daha ziyade, ya belirli bir formülasyonun dilüsyonu ya da daha sıklıkla, mevcut iyodun litre başına miligram cinsinden miktarları olarak



konsantrasyonu ifade ettiklerini ortaya koymuştur. Bu karışıklığın nedeni, mevcut iyot teriminin mevcut klor terimine eş tutulması olabilir. Mevcut klor, serbest klor birleşik klorlardan daha etkin olsa da, her ikisi de mikrobisidal olan serbest ( $Cl_2$  ve HOCl) ve birleşik klor (yani, kloraminler) miktarı olarak tanımlanır. İyot ile kullanıldığında, mevcut terimi, sodyum tiosülfat ile titre edilebilen miktar anlamına gelir; mevcut iyot, bu durumda mikrobisid değildir. Mevcut iyot, verilen bir çözeltide yavaşça serbest iyot serbestleyen kompleks iyot rezervlerinin bir ifadesi olarak düşünülebilir. Serbest iyot azaldıkça, onun yerini hemen daha fazla serbest iyot alır. Örneğin; %1 (10.000 mg/L) mevcut iyot ve 35 mg/L serbest iyot içeren bir iyodofor dezenfektanda, organik maddeler veya bakteriler ile reaksiyona girerek inaktive olan serbest iyodun yerini derhal mevcut rezervler alır. Benzer şekilde, sodyum tiosülfat ile titre edildiğinde, serbest iyot konsantrasyonunun yerini mevcut iyot rezervleri alır (titre edilen serbest iyot olmasına rağmen); nihai sonuç, %1 veya 10.000 mg/L mevcut iyottur. Ancak, serbest iyot miktarı çok daha az olup, 35 mg/L serbest iyottur. Bu durum, belirli iyodofor dezenfektanlarının orta seviyeli dezenfektanlar olarak sınıflandırılmasına yönelik rasyoneli değiştirmez, fakat, kullanım konsantrasyonunu tanımlamada bir sorun teşkil eder. İyodofor çözeltilerinde serbest iyotun tayin edilmesi karmaşık bir işlem olduğundan ve günümüzde üreticiler mevcut iyot miktarını (miktar doğru olsa da olmasa da) potens (güç) göstergesi olarak ürün etiketlerine dahil etmektedirler. Gücü vurgulamak için Tablo 5'te mevcut iyot güç göstergesi olarak kullanılmış ve ayrıca serbest iyot seviyelerine de tabloda yer verilmiştir. Bakterisidal aktivitenin dilüsyonla artışının nedeni tam olarak açık olmamakla birlikte istenilen antimikrobiyal aktiviteyi sağlayabilmede iyodoforların, firmanın direktifleri doğrultusunda dilüe edilmesi gerekmektedir. Dilüe edilmiş iyodoforlarda serbest iyot miktarı arttığı için antimikrobiyal aktivite konsantre hallerinden daha yüksektir.

Önceleri perioperatif alanda deri antiseptiği olarak kullanılan iyodoforlar iyi tolere edildikleri ve direnç gelişimi bildirilmediği için günümüzde el ve deri antiseptisinde, operasyon öncesi ve sonrasında, cerrahi yara ve deri infeksiyonlarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. El antiseptiği olarak kullanılan iyodoforların çoğu %7.5-10'luk povidon-iyot içerir. Bir antiseptik olarak kullanımlarının yanı sıra, iyodoforlar, kan kültür şişeleri ile hidroterapi tankları, termometreler ve endoskoplara gibi tıbbi ekipmanların dezenfeksiyonu için kullanılmaktadır. Ancak, povidon-iyot ile fleksibl endoskoplara durulanmasında lenslerde lekelenmeye neden olabilmekte ve viskozitesi de dar kanalların irrigasyonunu zorlaştırır. Antiseptik olarak kullanılan iyodoforların, konsantrasyon farklılığından dolayı sert yüzey dezenfektanları olarak kullanımları uygun değildir. Antiseptik olarak formüle edilmiş iyodoforlar dezenfektan olarak formüle edilmiş olanlardan anlamlı düzeyde daha az serbest iyot içerir.

### **Alkoller**

Antimikrobiyal etkili birçok alkol olsa da etil alkol (etanol), izopropil alkol (izopropanol, propan-2-ol) ve Avrupa'da mevcut olan n-propanol en yaygın kulla-

nılanlarıdır. Etkinlik sıralaması n-propanol > izopropanol > etanol şeklinde olup, aynı etkinlik derecelerini elde etmek için %42 n-propanol= %60 izopropanol= %77 etanol konsantrasyonları gereklidir. Etil ve izopropil alkol deriden absorbe olur, deride ve gözde irritasyona neden olur. Santral sinir sistemini deprese ettiğinden baş ağrısı, nabız, kan basıncında düşme, bulantı ve kollaps yapabilir. Ayrıca, yanıcı bir madde olduğu unutulmamalıdır.

Alkoller geniş etki spektrumuna sahip olup, mikobakteriler dahil vejetatif bakteriler, virüsler ve mantarlara hızlı etkilidir. Her ne kadar sporülasyonu ve spor germinasyonunu inhibe ettiği bilinse de bu etki geri dönüşümlü olduğundan bakteri sporlarına etkisizdir. Protozoon ookistlerine de etkisizdirler. Sporosidal aktivite eksikliğinden dolayı alkoller sterilizasyon için önerilmez, ancak hem cilt antiseptisi hem de sert yüzeylerin dezenfeksiyonunda yaygın olarak kullanılmaktadır.

Düşük konsantrasyonlarda koruyucu katkı maddesi olarak ve diğer biyosidlerin aktivitelerini güçlendirmede kullanılabilir.

Özellikle klorheksidin gibi diğer biyosidleri düşük düzeyde içeren birçok alkol ürünleri, antiseptik olarak kullanıldığında alkolün buharlaşmasını takiben diğer biyosid yüzeyde kalır veya alkolün buharlaşma süresini yavaşlatarak ürünün etkinliğini önemli ölçüde arttırabilir. Genelde izopropil alkol bakterilere karşı biraz daha fazla etkili olmasına karşın etil alkol virüslere karşı daha güçlü bir etkiye sahiptir. Bu durum yine de ortamdaki mikroorganizmaların yoğunluğu ve aktif maddenin konsantrasyonuna bağlıdır. Örneğin; izopropil alkol, etil alkolden daha fazla lipofilik özelliğe sahip olup, poliovirüs ve koksakivirüs gibi hidrofilik virüslere daha az etkilidir. Genellikle alkollerin antimikrobiyal etkinliği %60-90 konsantrasyonlarda optimal iken, < %50 konsantrasyonlarda önemli ölçüde düşer. Suyun varlığında artan bir etkinliği olmasına rağmen alkollerin spesifik etki mekanizması hakkında bilinenler sınırlıdır. Genellikle bakterisidal etkiyi, hücre metabolizmasını bozarak, hücreyi lize ederek, membran hasarı ve hızlı protein denatürasyonuna neden olarak gösterebildiğine inanılmaktadır.

Etil alkol oldukça potent bir virüsidal ajan olup, lipofilik ve hidrofilik virüsleri, bir dakika içerisinde inaktive edebilmektedir (Tablo 6,7). İzopropil alkol lipit içermeyen (hidrofilik) enterovirüslere karşı etkili olmamasına rağmen lipit içeren (lipofilik) virüslere karşı tam olarak etkilidir. Ayrıca, yapılan çalışmalar göstermiştir ki, etil ve izopropil alkol HBV ve HSV'yi inaktive ederken, etil alkol HIV, rotavirüs, ekovirüs ve astravirüsü inaktive edebilmektedir.

%95'lik etil alkolün balgamda veya sudaki süspansiyonunda tüberküloz basili 15 saniyede öldürebildiği tespit edilmiştir. 1964 yılında Spaulding tüberkülozidal aktiviteye sahip diğer germisidlerden iyodoform (450 ppm), fenol (%3) ve izopropanol (%70) ile birlikte yaptığı karşılaştırmalı araştırmada bir öze dolusu *M. tuberculosis* konsantrasyonuna ( $10^6$  bakteri) musin-loop test uygulanmış ve hücre yapısını tam olarak bozabilen temas süresi araştırılmıştır. Sonuçta gerekli sü-

renin iyodofor için 120-180 dakika, fenol için 45-60 dakika iken izopropanol için beş dakika olduğu gözlenmiştir (Tablo 9). Musin-loop testi yaşam süresini belirlemede geliştirilen basit bir yöntem olduğundan bu sonuçlar, özellikle medikal ve cerrahi aletler için bu germisidler kullanılacağı zaman bu temas süreleri esas alınmamalıdır. Gerek sporosidal etkilerinin olmaması gerekse organik materyallere penetrasyonlarının yetersizliği nedeniyle tıbbi ve cerrahi malzemelerin sterilizasyonunda önerilmez. Ancak, oral ve rektal termometreler ile fiberoptik endoskopların dezenfeksiyonlarında etkili olarak kullanılabilirlerdir. Alkoller özellikleri gereği çabucak buharlaşır ve uygulama yapılan yüzeylerde kalıntı bırakmaz ve bu durum, dezenfekte edilen maddeye bağlı olarak bir avantaj olabilir veya olmayabilir. Özellikle gastroskopların dezenfeksiyonunda KAB ile birlikte kullanılır. İşlem sonrası endoskop kanallarının kolayca kuruması için elverişlidir. İnflamasyona neden olması ve organik materyale penetrasyonunun yetersizliği önemli dezavantajlarıdır. Ayrıca, alkollü mendiller, vialler veya aşı şişelerinin lastik tıkaçları gibi küçük yüzeylerin dezenfeksiyonunda yıllardır kullanılmaktadır. Dahası bazen, stetoskop, ventilatörler, manuel ventilasyon çantaları gibi ekipmanlar ile, CPR mankenleri (anatomik modeller), ultrason aletleri veya tıbbi müdahale hazırlama alanlarına ait dış yüzeylerde dezenfeksiyon amaçlı kullanılabilir. Kontrollü bir çevrede %70'lik izopropil alkolün tekrar kullanılabilen transduser başlıklarının dezenfeksiyonunda etkili olduğunu belirten çalışmaların yanı sıra transduserlerde dezenfeksiyon amaçlı kullanılan alkole bağlı tanımlanmış salgın raporları da mevcuttur.

Bazı durumlarda, bazı optik cihazların lens montajlarını çözüldükleri ve uzun maruziyet süreleri boyunca kullanıldıklarında, polietilen de dahil olmak üzere, plastik hortumları sertleştirme ve şişirme eğiliminde oldukları görülmüştür. Ayrıca, kauçuk maddeler alkolü emer ve bunu cilt veya mukozada görülen irritasyon takip edebilir. Tıbbi malzemelerin yeterli süre teması (örneğin; 10 dakika) sağlanacak şekilde hacim olarak %70 konsantrasyondaki alkol içerisine daldırılabilmesi koşuluyla, kritik olmayan ve bazı yarı kritik cihazların orta seviyeli dezenfeksiyonu için makul bir seçim olabilir. Alkoller proteini pıhtılaştırdığından, güçsüz temizleyici özelliğinde olup, hızlı buharlaşma, açık yüzeylerde yeterli temas süresini imkansız hale getirdiğinden ortam yüzeylerinde kullanılmaları uygun değildir.

#### KAYNAKLAR

1. British Standard: Guide to Choice of Chemical Disinfectants. BS 1991:7152.
2. Favero MS, Bond WW. Chemical disinfection of medical and surgical materials. In: Block SS (ed). Disinfection, Sterilization, and Preservation. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:881-918.
3. Fauerbach LL, Janelle JW. Practical applications in infection control. In: Block SS (ed). Disinfection, Sterilization, and Preservation. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:935-44.

4. Gürler B. Dezenfektan seçimi ve dezenfektanların kullanımı konusunda güncel rehberler. Günaydın M, Sünbül M (editörler). 3. Sterilizasyon, Dezenfeksiyon Kongresi Kongre Kitabı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003:159-68.
5. Mc Donnel G, Russell D. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. Clin Microbiol Rev 1999;12:147-9.
6. Özinel M. Sterilizasyon ve dezenfeksiyon. Doğanay M, Ünal S (editörler). Hastane İnfeksiyonları. 1. baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003:623-45.
7. Öztürk R. Antiseptik ve dezenfektan maddelere karşı direnç sorunu. Günaydın M, Esen Ş, Saniç A, Leblebicioğlu H (editörler). Sterilizasyon, Dezenfeksiyon ve Hastane İnfeksiyonları. SİMAD Yayınları No: 1. Samsun, 2002:43-62.
8. Özyurt M. Hastanelerde dezenfeksiyon politikaları ve yapılan yanlışlıklar. Günaydın M, Esen Ş, Saniç A, Leblebicioğlu H (editörler). Sterilizasyon, Dezenfeksiyon ve Hastane İnfeksiyonları. SİMAD Yayınları No: 1. Samsun, 2002:63-74.
9. Özyurt M. Hastanelerde temizlik, dezenfeksiyon, sterilizasyon ve tıbbi atıkların yok edilmesi. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 1999;3:175-83.
10. Palabıyıkoglu İ. Dezenfektan alımında prensipler ve şartname hazırlanmasında dikkat edilecek hususlar. Günaydın M, Sünbül M (editörler). 3. Sterilizasyon, Dezenfeksiyon Kongresi Kongre Kitabı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003:169-79.
11. Rutala WA, Weber DJ. Modern advances in disinfection, sterilization, and medical waste management. In: Wenzel RP (ed). Prevention and Control of Nosocomial Infections. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003:542-74.
12. Rutala WA. APIC Guideline for selection and use of disinfectants. Am J Infect Control 1996;24:313-42.
13. Rutala WA. Selection and use of disinfectants in healthcare. In: Mayhall CG (ed). Hospital Epidemiology and Infection Control. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999:1161-81.
14. Saniç A. Aldehitler ve sterilizan etkili dezenfektanlar. Günaydın M, Sünbül M (editörler). 3. Sterilizasyon, Dezenfeksiyon Kongresi Kongre Kitabı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003:108-19.
15. Şelimen D. Dezenfektanların yanlış kullanımı ve sonuçları. Günaydın M, Sünbül M (editörler). 3. Sterilizasyon, Dezenfeksiyon Kongresi Kongre Kitabı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003:151-8.
16. Taşova Y. Endoskopi ile ilişkili hastane infeksiyonları. Doğanay M, Ünal S (editörler). Hastane İnfeksiyonları. 1. baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003:797-819.
17. Widmer AF, Frei R. Decontamination, disinfection and sterilization. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC (eds). Manual of Clinical Microbiology. 8<sup>th</sup> ed. Washington: ASM Press, 2003:77-108.