

DAS

Antiseptikler Dezenfektanlar

Dr. Şaban Esen

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp
Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji AD. Samsun
saban.esen@omu.edu.tr



DAS

Tanımlar

- **Sterilizasyon:** Cansız maddeler üzerinde bulunan mikroorganizmaların **sporlar** dahil öldürülmesidir
- **Dezenfeksiyon:** Cansız maddeler üzerinde bulunan patojen mikroorganizmaların yok edilmesidir. Bakteri sporları dezenfeksiyon düzeyine göre azalır

DAS

- **Canlı doku** üzerindeki mikroorganizmaları öldürmek veya inaktive etmek amacı ile topikal olarak kimyasal ajan uygulanmasına antisepsi denir

DAS

Etkin Sterilizasyon-Dezenfeksiyon

- Objelerin temizliği
- Organik ve inorganik madde yükü
- Mikrobiyal kontaminasyonun tipi ve yoğunluğu
- Dezenfektanın/sterilizin konsantrasyonu ve temas süresi
- Tıbbi gerecin yapısı
- Kuru-nemli oluşu
- Ortamın ısı ve nem oranı
- pH

DAS

Mikroorganizma duyarlılığı

Prion

Bakteri sporları

Protozoa kisti

Mikobakteriler

Zarfsız virüsler

Mantarlar

Vejetatif bakteriler

Zarflı virüsler

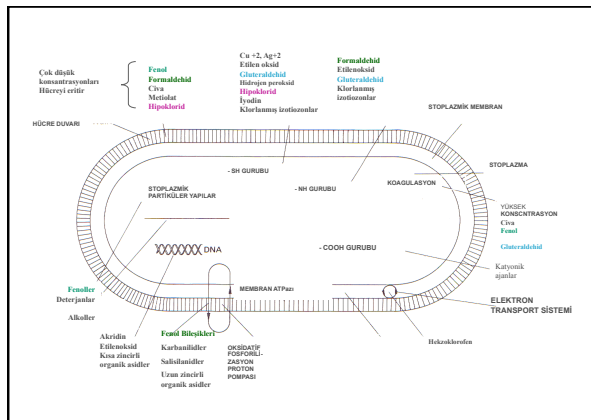
FDA'nın YDD tanımı
Kısa temas süresinde mikobakteri türlerini 10⁶ düzeyinde azaltan dezenfektan

Sterilizasyon
Yüksek
Orta
Düşük

DAS

Dezenfektan ve antiseptiklerin etki mekanizması

- Hücre duvarı
- Hücre zarı
- Proteinlerde denatürasyon
- Enzim aktivasyonunu bozmak
- Nükleik asitler
- **Dezenfektan cinsi,**
- **konsantrasyon,**
- **temas süresi**
- **pH**
- **Isı**
- **Organik madde, fizyolojik durumu**



Dezenfeksiyon



- **Isı ile dezenfeksiyon**
 - **Pastörizasyon**
 - **Sıvıların ısıtılması**
 - Kaynatma: ≥ 5 dakika
 - $> 70\text{ }^{\circ}\text{C}$ 30 dakika
 - **Çoğu Avrupa ülkesinde tercih edilir**
 - **Toksik değildir**
 - **Kalıntı bırakmaz**
 - **Direnç sorunu yoktur**
 - **Sterilizasyon gibi otomatize edilmiştir**
- **Kimyasal ajanlarla dezenfeksiyon**

Yüksek Düzey Dezenfektanlar

Germisit	Konsantrasyon	Süre/dak
Gluteraldehit	% > 2.0	20
Orto-fitalaldehit (OPA)	% 0.55	5-12
Hidrojen peroksit	% 7.5	30
Hidrojen peroksit + perasetik asit	%1.0 / % 0.08	25
Hidrojen peroksit + perasetik asit	% 7.5 / % 0.23	15
Hipoklorit (serbest klorin)	650-675 ppm	10
Gluteraldehit + fenol/fenat	% 1.21 / % 1.93	20

FDA, 2009

Sık fakat sorunlu ajan- Gluteraldehit



- Gluteraldehit hala en sık tercih edilen dezenfektan
- Sağlık çalışanı için maruziyete bağlı yan etkiler sık
- Havalandırması olmayan ortamlarda kullanılıyor
- Gereken temas süresine uyulmuyor
- Saçılma ve imhası için yapılması gerekenler uygulanmıyor

Ortofitalaldehit (OPA)



- Organik materyal varlığında etkili
 - Fiksatif eki
 - Antimikrobiyal etki GA'dan hızlı, 6 dk'da 6 log₁₀'luk düşüş
 - GA dirençliler dahil *M.tuberculosis* ve atipik mikobakterilere etkili
 - pH 3-9 etkin
-
- Sporlara etkisi çok yavaş
 - Dokuları boyar
 - Pahalı

Ortofitaldehit Nötralizasyonu



- **3.78 litreye 25 gr glisin,**
 - **1 saat beklet,**
 - **Kanalizasyona bol su ile dökülür**
-
- **Gluteraldehiti nötralize edici ajanlar da kullanılabilir**

Perasetik asit



- Antimikrobiyal etkinlik çok güçlü
- GA'dan daha etkili
- Direnç bildirilmemiş
- pH 3-8.5 etkin
 - Etkinlik pH'dan çok etkileniyor
- Oda ısısı veya yüksek ısılarda (56°C) kullanılabilir
- Toz, sıvı formları var

- Bakır, bronz, galvanize demir, basit çelik gibi metallerde korozyon yapabilir
 - Aditifler ile bu yan etki azaltılabilir
 - pH değişikliği

Hidrojen peroksit



- Bakteri sporları dahil mikroorganizmalar üzerine potent etkili
- Hızlı etkili (% 6-7.5)
 - Sporisidal (6 saat)
 - Mikobakterisidal (20 dakika)
 - Fungisidal, virüsidal (5 dakika)
 - Bakterisidal (3 dakika)
- % 13.4 lük konsantrasyonu (ruhsatı yok)
 - 5 dakikada YDD, 30 dakikada sterilizasyon
- Organik artıklar üzerine etkili

Klor dioksit



- Baz solüsyon
 - Korozyon inhibitörleri ve sitrik asit
 - Aktivatör solüsyon
- 140 ppm klor varlığında hızlı bakterisidal etki olur
- 600 ppm de *Mycobacterium avium-intracellulare*'ye 60'saniyde etkili
- *Bacillus atrophaeus* sporlarına 2.5 dakikada etkili
- Bakterisidal, fungisidal, sporisidal, tuberkülosidal ve virüsidal etkili

Süper okside su



- Tuzlu suyun elektrolizine dayanır
- Hipokloroz asit ve klor açığa çıkar
- FDA 2002'de YDD olarak onay verdi
- pH, oksidoredüksiyon potansiyeli (redoks) gibi parametreler monitörize edilmeli
- 5 dakikada patojen mikroorganizmaların tamamının elimine edebilir
- Antimikrobiyal etkinliği glutraldehitten daha iyidir

Süper okside su



- Asidik, nötral ve alkali şartlarda etkinliği olabilen farklı süper okside su formları vardır
- Asidik olanların korozyon yapıcı özellikleri daha fazla olup raf ömrü de daha kısadır
- Biyolojik dokulara zararlı etkisi yoktur
- Çevreye zararlı etkisi yoktur
- Organik madde varlığında etki azalıyor

Aminler



- 3'lü alkil aminler
- Glukoprotamin
- Vegetatif bakterilere etkili
- Mantarlara, mikobakterilere etkili
- Glukoprotaminin sporlara etkinliği yok
- Zarfsız virüs etkinlikleri zayıf

New disinfectants that require further evaluation include glucoprotamin⁷⁵⁶, tertiary amines⁷⁰³, and a light-activated antimicrobial coating⁷⁵⁷. Several other disinfection technologies might have potential applications in the healthcare setting⁷⁵⁸.

CDC 2008

FDA 2009- Yeni formüller



- % 3.4 gluteraldehit- % 6 izopropanol
 - 20 °C de 10 dakika
- % 5.75 orto-fitalaldehit (OPA)
 - Sadece otomatize endoskop dezenfektörü için ruhsatlı
 - 50 °C de 5 dakika
- 2.0% Hidrojen peroksit (Steris Corp)
 - 20 °C de 8 dakika

Endokaviter problemler



- Kategori; yarı kritik mi? Kritik olmayan mı?
- Transözefagial ekokardiyografi, vaginal/ rektal problemler
- Rehberler **yüksek düzey** dezenfeksiyona ilave olarak her hastada prob kaplayıcı veya kondom önermektedir
- Kondomlar perforasyon açısından prob kaplayıcılara göre daha güvenlidir
 - kaçak; % 1.7 kondom, % 8.3 kaplayıcı
- Kılıf kullanılsa bile dezenfekte edilmeli

Laparoskop-artroskop-sistoskop



- Steril boşluğa girdiklerinden steril olmalıdır
- Yüksek düzey dezenfeksiyon ile steril işlemler arasında enfeksiyon açısından fark yoktur
- Enfeksiyon gelişen vakalarda önerilen dezenfeksiyon sürelerine uyulmadığı görülür
- Dezenfeksiyon sonrası **steril su** ile durulama yapılmalıdır

Dezenfeksiyon



- Dezenfeksiyon işlemi için gereken temas süresine ve uygun sıcaklığa mutlaka uyulmalıdır
- Yeterli sürenin anlaşılması için zaman ölçer kullanılması gerekir
- Sıcaklığı ölçmek içinde termometre bulunmalıdır
- Dezenfektan seçiminde kısa sürede etkili kimyasallar tercih edilmezse zaman, emek ve ekonomik kayıpların olduğu unutulmamalıdır

CDC-2008



- Adenovirüs tip 8 salgınları
- HIV
- Hepatit B
- Nemli olarak silinmeli
- Ardından 5 000 ppm klor ile veya % 70 etil alkol ile dezenfekte edilmeli
 - 5-10 dk

Dezenfektan seçimi



Dikkate alınması gereken noktalar



- **Personel ve hasta güvenliği**
- **Çevreye zararlı etki**
- **Genotoksisite ve mikrobiyal direnç**
- **Materyal uyumu**
- **Etki spektrumu**
- **Fiyatı**

Yeni ürünler ile ilgili sorunlar



- **Güvenilirlik**
 - Sunulan datalar
 - Çalışmaların yapıldığı kurum ve kuruluşlar
- **Toksisite ile ilgili**
- **Korozyon ili ilgili**

- **Bakır, bronz, galvanize demir, basit çelik gibi metallerde korozyon yapabilir**
 - Aditifler ile bu yan etki azaltılabilir
 - pH değişikliği

Yüksek düzey dezenfektanlar

	Materyal uyumu	Organik madde varlığında etkinlik	YDD süre/Dk	MEK	Havalandırma
Gluteraldehit	+++	++ Fiksatif	20	Evet	Şart
OPA	+++	++	5-12	Evet	Gerekli değil
HP	+	+++	15	Evet	Gerekli değil
PAA	+	+++	5-30	Evet ?	Gerekli değil
HP+PAA	+	+++	5-25	?	Gerekli değil
Klor	+	---	10	-	?

Minimum Etkin Konsantrasyon (MEK)



- Kullanım sırasında kimyasal sterilan-dezenfektan seyrelmesi meydana gelir
- MEK takibi için test bantları kullanılmalıdır
- Gluteraldehit takibi için %1,5, OPA için % 0.3, HP % 6 test bantları
- Test bantları kullanım ömründen sonra kullanılmamalıdır
- Test sıklığı, çözeltilerin hangi sıklıkta kullanıldığına bağlıdır (Günlük kullanım, en az her gün test edin).
- Sonuçları kaydedilmelidir

Yer Yüzey Dezenfeksiyonu

Niçin ?

- VRE, MRSA, Asinetobacter, C.difficile, norovirus,

Nereler ?

- Kritik üniteler, (izolasyon odaları, YBÜ'ler, vb.) elle sık temas eden yüzeyler (yemek masası, yatak, kapı kolu, monitör, klavye, telefon, etajer, vb.)

Hangi sıklıkta

- Günde en az bir kez temizlenip dezenfekte edilmeli

Ne ile ?

- Hasta, sağlık çalışanı ve çevre ile uyumlu düşük düzey dezenfektanla

Kritik olmayan gereçler için düşük düzey dezenfeksiyon

Germisit	Konsantrasyon
Etil veya izopropil alkol	% 70-90
Klor 100 ppm	(1:500 dilüsyon)
Fenolik	ÜF
İyodofor	ÜF
Kuaterner amonyum	ÜF

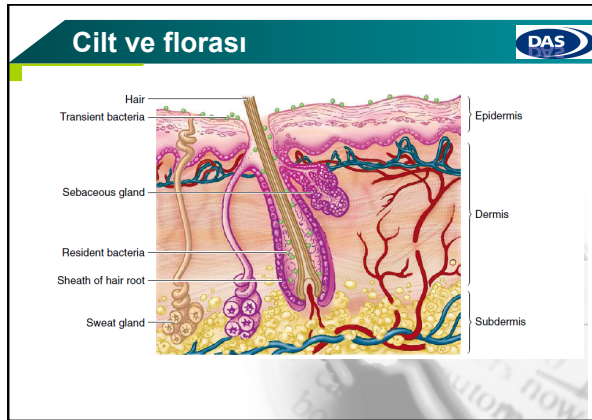
ÜF= Üretici firma önerilerine uyulmalıdır

Temas süresi > 1 dak

Ortam dezenfeksiyonunda yeni yöntemler

- Hidrojen peroksit buhar
- Hidrojen peroksit kuru sis
- UV lamba
- Diğer yöntemler
 - Düşük düzey hidrojen peroksit gaz
 - Ozon
 - Formaldehit
 - Klor dioksit
 - Süperoksit su
- Bu yöntemler rutinde uygulanan yöntemler değildir





Kalıcı flora

- Staphylococcus epidermidis, mikrokoklar, az sayıda difteroidler, Propionibacterium sp.
- Bazı vücut bölgelerinde özellikle nemli alanlarda (örn. aksilla), gram-negatif bakteriler
 - Asinetobakter
 - Klebsiella
- Yaş, cinsiyet, immun durum, hastanede yatıyor olmak vb. floranı etkiler

CAE için bakteri sayısı

- Dokuda gram başına 1000 bakteri**
- İmplant varlığında 100 bakteri**

Expert Rev Anti Infect Ther 2006; 4:223-233
Infect Cont Hospital Epidemiol 199; 20(4): 247-278

- Sporlu mikroorganizmalar genelde sorun oluşturmaz
- Kalça ve alt ekstremitelere dışkı ile kontamine olduğundan Clostridium perfringens bulaşmış olabilir
- Dolaşım yetmezliği olan, amputasyon gereken diyabetik gangren durumunda sporlu basiller sorun oluşturabilir

- Sporlar**
 - Klorheksidine
 - Alkollere
 - Kuaterner amonyum bileşiklerine dayanıklı
- Halojenler (iyotlu solüsyonlar) sporlara etkili, ancak uzun temas süresi gerekir
- Özellikle yüksek riskli operasyonlarda dikkate alınmalıdır

Antiseptik

- Antiseptikler cilde uygulamak üzere geliştirilmişlerdir
- Bazı kimyasal ajanlar hem antiseptik hem de dezenfektan olarak kullanılabilir
 - Alkoller
 - Hidrojen peroksit

Antiseptik maddeler



- Alkoller
- Klorheksidin
- Hekzaklorofen
- İyot ve iyodoforlar
- Para-kloro-meta-xilenol (PCMX)
- Kuaterner Amonyum bileşikler
- Triclosan
- **Kombinasyonlar**

Antiseptiklerin antimikrobiyal etki spektrumu ve özellikleri

Grup	Gram (+)	Gram (-)	Mikro-bakteri	Fungi	Virus	Etki hızı	Yorum
Alkoller	+++	+++	+++	+++	+++	Hızlı	%60-90 kons. İyi etkili. Kalıcı etki yok.
Klorheksidin (% 2 - 4)	+++	+++	+	+	+++	Orta	Kalıcı etkili, nadiren alerjik Rx.
İyot Bileşikler	+++	+++	+++	++	+++	Orta	İrritan
İyodoforlar	+++	+++	+	++	++	Orta	İyota göre Daha az irritan kullanılabilir
Fenol Türevleri	+++	+	+	+	+	Orta	Non-iyonik surfaktanlar nötralize eder
Triclosan	+++	++	+	-	+++	Orta	El hijyeninde kullanılabilir
Kuaterner Amonyum Bileşikler	+	++	-	-	+	Yavaş	Alkol ile Kombinasyonları kullanılır

Alkol bazlı antiseptikler



- Mikroorganizma sayısını en hızlı azaltan antiseptiklerdir
- Dehidratasyon yolu ile öldürdüklerinden suya ve kurumaya-havalandırma ihtiyacı vardır
- Hızlı şekilde uçtukları için kalıcı etkileri yoktur
- Üç- beş dakikalık alkolle temas sonrası kalıcı bakteriyel floranın tekrar çoğalması birkaç saat süre alır
- Metanol gerek toksik özelliği gerekse düşük aktivitesi nedeniyle antiseptik olarak tercih edilmez
- Alkoller organik maddelerin miktarına bağlı olarak inaktive edilirler

Antiseptik seçimi



Alkol ve alkol bazlı antiseptikler

- **Kalıcı ve geçici florada yer alan bakteri ve virüslere karşı etkili**
- **Kısa sürede güçlü aktivite gösterir**
 - % 60 n-propanol
 - % 70-90 izopropanol
 - % 70 etanol
- **Etkinlik:** n-propanol > izopropanol > etanol

Klorheksidin Glukonat



- Antimikrobiyal spektrumu geniştir ancak gram-negatif bakterilere ve mantarlara olan etkinliği düşüktür
- Sporosit etkileri yoktur
- Antibakteriyel etkisi alkollerden daha yavaştır, yüzeylere olan afinitesinden dolayı kalıcı etkisi çok güçlüdür
- Bu yönü ile cerrahi el dezenfeksiyonunda tercih edilir

Hekzaklorofen



- Toksik yan etkileri nedeniyle antiseptide sık kullanılmayan bir üründür
- Antimikrobiyal etki spektrumu sınırlıdır
- İrritan ve çevreye olan zararlı etkileri nedeniyle çok tercih edilmezler
- Prematüre infantlarda ciltten absorbe edildiğinde nörotoksik olabilir
- Cerrahi el yıkamada iyi bir etkiye sahip iken, cerrahi alan hazırlanmasında kullanımı önerilmez

İyot ve İyodoforlar

- Bakteri sporları dahil geniş bir etki spektrumuna sahiptir
- Düşük konsantrasyonlarda antimikrobiyal etkinlik daha iyi olabilir
 - Sporosidal etki için uzun süre temas gerekir
- İyot bileşikleri cilt yanıklarına neden olabilir
- Ciltten ve mukozalardan absorbe olabileceğinden uzun süre kullanıma bağlı hipotiroidi ve allerjik reaksiyonlar gelişebilir

Antiseptiklerin kullanım alanları

- Cerrahi antisepsi
- Operasyon öncesi duş
- İnvazif girişimler
- Hasta bakımı
- Yoğun bakım hastasında cilt temizliği
- Oral bakım

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

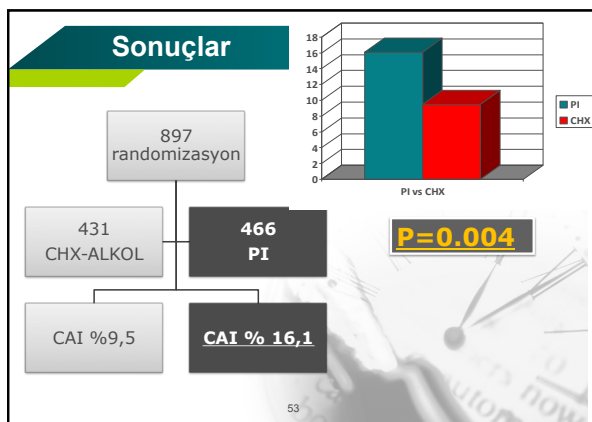
ORIGINAL ARTICLE

Chlorhexidine-Alcohol versus Povidone-Iodine for Surgical-Site Antisepsis

Rabih O. Darouiche, M.D., Matthew J. Wall, Jr., M.D., Kamal M.F. Itani, M.D., Mary F. Otterson, M.D., Alexandra L. Webb, M.D., Matthew M. Carrick, M.D., Harold J. Miller, M.D., Samir S. Awad, M.D., Cynthia T. Crosby, B.S., Michael C. Mosier, Ph.D., Atef AlSharif, M.D., and David H. Berger, M.D.

Table 2. Proportion of Patients with Surgical-Site Infection, According to Type of Infection (Intention-to-Treat Population).

Type of Infection	Chlorhexidine-Alcohol (N=409) no. (%)	Povidone-Iodine (N=440) no. (%)	Relative Risk (95% CI) ^a	P Value [†]
Any surgical-site infection	39 (9.5)	71 (16.1)	0.59 (0.41–0.85)	0.004
Superficial incisional infection	17 (4.2)	38 (8.6)	0.48 (0.28–0.84)	0.008
Deep incisional infection	4 (1.0)	13 (3.0)	0.33 (0.11–1.01)	0.05
Organ-space infection	18 (4.4)	20 (4.5)	0.97 (0.52–1.80)	>0.99
Sepsis from surgical-site infection	11 (2.7)	19 (4.3)	0.62 (0.30–1.29)	0.26



Klorheksidin-alkol niçin daha etkilidir

- Hızlı antimikrobiyal aktivite
- Vücut sıvılarına rağmen devam eden etkinlik
- Uzamış etkinlik

Meta-analysis

Systematic review and meta-analysis of preoperative antisepsis with chlorhexidine versus povidone-iodine in clean-contaminated surgery

A. Noorani¹, N. Rabey¹, S. R. Walsh¹ and R. J. Davies²

¹Department of Surgery and ²Cambridge Colorectal Unit, Addenbrooke's Hospital, Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust, Cambridge, and ³Department of Plastic and Reconstructive Surgery, St Andrew's Centre, Broomfields Hospital, Chelmsford, UK

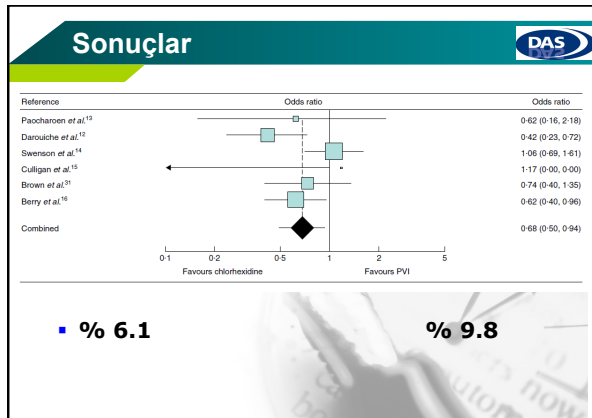
Correspondence to: Mr R. J. Davies, Cambridge Colorectal Unit, Addenbrooke's Hospital, Hills Road, Cambridge CB2 9QQ, UK (e-mail: justin.davies@addenbrookes.nhs.uk)

British Journal of Surgery 2010; 97: 1614–1620

6 Randomize kontrollü çalışma

5031 hasta

Meta-analiz



Systematic Review and Cost Analysis Comparing Use of Chlorhexidine with Use of Iodine for Preoperative Skin Antisepsis to Prevent Surgical Site Infection

9 randomize kontrollü çalışma ve 3614 hasta dahil edilmiş

Klorheksidin ile antisepsi yapılanlarda cerrahi alan enfeksiyon oranı düşük

Maliyet analizinde: Hasta başı 16\$-26\$ ve yılda 349,904\$ -568,594\$ net kazanç var

Infect Control Hosp Epidemiol 2010;31:1219-1229

İnvazif girişimlerde antiseptik seçimi

Üriner kateter takarken meatus

%10 povidon-iyot veya %1-%2 sıvı klorheksidinle silinmeli

ORIGINAL INVESTIGATION

Chlorhexidine-Based Antiseptic Solution vs Alcohol-Based Povidone-Iodine for Central Venous Catheter Care

Olivier Mimoz, MD, PhD; Stephanie Villemain, MD; Stephanie Ragot, PharmD, PhD; Claire Dahyot-Fizelier, MD; Leila Lakisri, MD; Franck Petitpas, MD; Bertrand Debaene, MD, PhD

Kateter kolonizasyonu klorheksidin kolunda % 50 daha az (9.7 vs 18.3 /1000 kateter günü)

Kan dolaşımı enfeksiyonu (1.4 vs 3.4 /1000 KG)

Santral venöz kateter



- CDC % 2'lik klorheksidin kullanımını önerir

Cilt antiseptisinde klorheksidin kullanımı



- Etkinliği, üstünlüğü gösterilmiş antiseptik
- %70 izopropil alkolde %2 klorheksidin solüsyonu
- En az 30 sn cildin antiseptik ile ovulması
- Kurumasının beklenmesi

Kİ-KDE hızı üzerine Klorheksidin kullanımının Etkisi – Pediatri Kİ Kök Hücre Transplant Merkezi



Katete
%2 kl
dezenf

Ward	CRBSI before Chlor	CRBSI after Chlor	CD before Chlor	CD after Chlor	CRBSI per 1000 CDs before Chlor	CRBSI per 1000 CDs after Chlor
HSCT	35	10	3000	3350	12	3
4 Wards	102	30	9777	10,925	10	3

NOTE: The "4 wards" were for hematology oncology, infectious diseases, and immunology patients.

CRBSI, Catheter-related bloodstream infections; CD, catheter-days; Chlor, chlorhexidine; HSCT, hematopoietic stem cell transplant.

Soothil SJ et al. Am J Infect Control 2009



RESEARCH

Oral decontamination for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adults: systematic review and meta-analysis

Ee Yuet Chan, nurse educator¹, Annie Ruest, infectious diseases consultant², Maureen O Meade, associate professor³, Deborah J Cook, professor²

- 11 Randomize kontrollü çalışma
- 3242 hasta
- Oral topikal **antibiyotik** VIP'i azaltmıyor
- Oral antiseptikler anlamlı derecede azaltıyor
- Mortalite üzerine etkisi yok

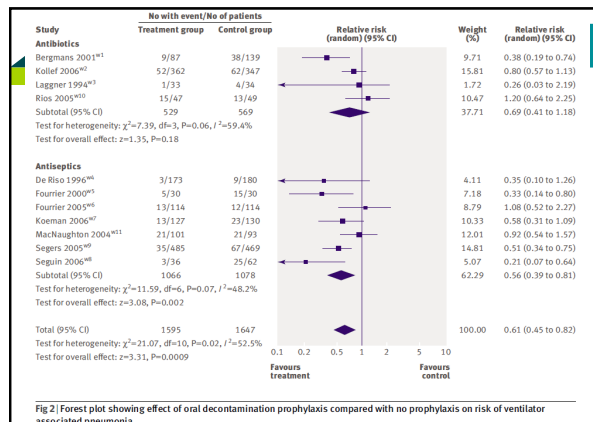


Fig 2 | Forest plot showing effect of oral decontamination prophylaxis compared with no prophylaxis on risk of ventilator associated pneumonia

- FDA Klorheksidin % 0.12 lik konsantrasyonunu öneriyor

- % 0.2
- % 2 kullananlar var

- Ekstübasyondan sonra 2 gün daha devam edilmelidir

Sonuç



- Cerrahi antisepside klorheksidin-alkol povidon iyottan sütündür
- Santral kateter takarken klorheksidin %2 tercih edilmelidir
- Antiseptikli duş (klorheksidinli) cerrahi alan enfeksiyonlarında ve yoğunbakım hastasında enfeksiyon oranlarını düşürebilir
- Antiseptikli ağız bakımı VİP oranlarını düşürür



Teşekkürler