
Aldehid İçeren Dezenfektanların Karşılaştırılması: Modifikasyonları Nelerdir? Katkıları Nelerdir? Kullanım İlkeleri Nelerdir?

Prof. Dr. Betigül ÖNGEN

*Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi,
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL*

Aldehidler, özellikle glutaraldehid ve formaldehid dezenfeksiyon/sterilizasyon alanında etki gücü yüksek antimikrobiyal bileşikler arasında yer alırlar. Ancak çok toksik oluşu nedeniyle formaldehidin dezenfeksiyon pratiğindeki rolü kısıtlanmıştır. 1962 yılında formaldehid yerine glutaraldehidin kullanımı tarif edildikten sonra, 1965 yılında hızlı sporosidal aktivitesi gösterilen %2'lik glutaraldehid, günümüzde dezenfektan/soğuk sterilizan olarak kullanılan birçok glutaraldehid dezenfektanın prototipini oluşturmuştur.

Formaldehid ve glutaraldehid dışında benzaldehid, süksinil aldehid, malonaldehid, glioksal ve alfa, beta-doymamış aldehidler gibi antimikrobiyal aktiviteye sahip diğer aldehidler de mevcuttur (Tablo 1). Birçok alfa, beta-doymamış aldehid (örneğin; sinnamaldehid) besin endüstrisinde kullanılmaktadır, fakat antimikrobiyal aktiviteleri ve düşük toksisite avantajı ile ilgili olarak yapılan çalışmalar az sayıdadır. Tüm aldehidler içinde aktivite ve güvenilirlik açısından glutaraldehid için daha fazla bilgi mevcuttur. Son yıllarda kullanıma giren ortofitalaldehid (OPA) glutaraldehide göre daha hızlı etki gösterir ve aktivitesi çok yüksektir. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda yüksek düzey kimyasal dezenfektan/sterilizan olarak kullanılan aldehid içeren dezenfektanların (formaldehid, glutaraldehid, OPA) prionlara karşı etkili olmadıkları bildirilmektedir.

Aldehidlerin aktivitesi, doymuş, doymamış veya aromatik aldehid olsun, aldehid grubunun reaktivitesine bağlıdır. Aldehid grubunun reaktivitesi molekülde yer alan diğer gruplarla da ilişkilidir. Aldehidlerin primer olarak etkileşime girdiği bölgeler aminler ve sülfidril grupları, aldehidlerle reaksiyona giren molekül-

| Tablo 1. Bazı aldehidlerin rölatif sporosidal aktiviteleri*. | | |
|---|------------------------------|----------------------------|
| Asit | Aldehid | Sporosidal aktivite |
| Formaik | Metanal (formaldehid) | İyi |
| Oksalik | Etanedyal (gliyoksal) | İyi |
| Malonik | Propanedyal (malonaldehid) | Zayıf |
| Süksinik | Butanedyal (süksinilaldehid) | Zayıf |
| Glutarik | Pentanedyal (glutaraldehid) | Çok iyi |
| Adipik | Hekzanedyal | Zayıf |
| Pimelik | Heptanedyal | Kötü |
| Süberik | Oktanedyal | Kötü |

* 1 no'lu kaynaktan değiştirilerek alınmıştır.

ler proteinler ve nükleik asitlerdir. Diğer bir deyişle aldehidler enzimatik aktiviteyi ve nükleik asit sentezi ve fonksiyonunu etkilerler.

FORMALDEHİD

Genel Özellikler

Formaldehid yanıcı, renksiz, keskin kokulu gaz halinde bir monoaldehiddir (metanal, CH₂O). Su, alkol, aseton, eter, kloroform, benzen içinde çözünür. Formaldehidin %37'lik [moleküler ağırlık %34-38 (wt/wt) CH₂O] su bazlı solüsyonları formalin (%100) adıyla satılır; ticari olarak anhidrit gaz halde formaldehid satılmaz. Solüsyonda ayrıca polimerizasyonu geciktirici maddeler (%0.5-15 metanol) bulunur. Sudaki %8 formaldehid solüsyonu ise %20'lik formalindir. Klinikte dezenfektan ve sterilizan olarak sudaki çözeltisi (formalin) kullanılır. Formaldehid, konsantrasyonuna bağlı olarak yüksek düzey (%8 formaldehid + %70 alkol) veya orta-yüksek düzey (%4-8 formaldehid) dezenfektan olarak sınıflandırılmıştır. %4'ün altındaki konsantrasyonlarının *Mycobacterium*'lara, özellikle atipik mikobakterilere etkisi sınırlıdır.

Gaz formu kapalı ortamlardaki havanın dezenfeksiyonu amacıyla kullanılmıştır. Kimi Avrupa ülkelerinde düşük ısılı formaldehid buharı sterilizasyon yöntemlerinden biri olarak kullanılmaktadır.

Formaldehid, "Environmental Protection Agency (EPA)"nin toksik kimyasallar listesinde yer almaktadır. Mesleki güvenlik ve sağlık kuruluşlarından biri olan "Occupational Safety and Health Administration (OSHA)" çalışma alanlarında kullanılırken formaldehidin potansiyel karsinojen olduğunun anımsanması gerektiğini vurgulamakta ve bir çalışanın sekiz saatte maruz kalabileceği formaldehid konsantrasyonunu 0.75 ppm'le sınırlandırmaktadır. Bu nedenle çalışanların formaldehidle direkt temasının en aza indirilmesi gerekmektedir. Bugün az sayıdaki Avrupa ülkesinde hastanelerde sterilizasyon ve dezenfeksiyon işlemlerinde kısıtlı olarak kullanılmakla birlikte, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde ve kimi Avrupa ülkelerinde kullanımı yasaklanmıştır.

Etki Mekanizması

Formaldehid çok reaktif bir kimyasaldır. Proteinlerin amino ve sülfidril gruplarını ve pürin bazlarının nitrojen atom halkasını alkilleyerek mikroorganizmaları inaktive eder. Formaldehid hem DNA hem de RNA ile etkileşir; RNA ile reaksiyonu daha kuvvetlidir. Aktivitesinde etkileşim ve çapraz bağlar oluşturma özelliği önemli bir rol oynamaktadır. Ayrıca, bakteri sporlarının içine penetre olma yeteneğindedir. SV40 virüsünde (Simian virüs 40) protein-DNA çapraz bağları oluşturduğu ve böylelikle DNA sentezini inhibe ettiği gösterilmiştir. Sporoidal aktivite açısından nükleik asitlerin alkilenmesi proteinlerdeki değişikliklere göre daha önemlidir.

Mikrobisidal Etkinlik

Formaldehid bakterisidal, sporoidal ve virüsidal etkilidir, ancak glutaraldehiden daha yavaş etki gösterir. Düşük konsantrasyonları sporostatiktir ve çoğalmayı inhibe eder. Hepatit B virüsü (HBV)'nün yüzey antijeni (HBsAg) ve kor antijeni (HBcAg)'nde değişiklikler oluşturur.

%2.5 formaldehid organik madde varlığında 10 dakikada 10^7 kadar *Salmonella typhi*'yi inaktive eder. Formaldehidin genel olarak mikobakterisidal aktivitesinin de iyi olduğu kabul edilir. %4 formaldehid iki dakikada 10^4 *Mycobacterium tuberculosis*'i inaktive eder. Hemodiyaliz hastalarında gelişen bir atipik mikobakteri salgınında %4 formaldehidin 24 saatte tüm mikobakterileri öldürdüğü, %2 formaldehidin ise aynı sürede *M. chelonae*-benzeri mikroorganizmalara etkili olmadığı gösterilmiştir. *Bacillus anthracis* sporları üzerine %4 formaldehid ve %2 glutaraldehidin etkisi denendiğinde formaldehidin sporoidal aktivitesinin glutaraldehiden daha yavaş olduğu saptanmıştır. Formaldehid solüsyonunun 10^4 inaktivasyon faktörüne ulaşması için gereken zaman iki saat alırken, glutaraldehid için bu süre 15 dakikadır. Poliovirüs hariç diğer tüm virüsler %2 formaldehidde 10 dakikada inaktive olurlar. Aynı sürede poliovirüs inaktivasyonu için gereken formaldehid konsantrasyonu %8'dir. Formaldehidin optimum bakterisidal aktivitesi için ortamın nemli olması önemli bir kriterdir.

Kullanım İlkeleri

Formaldehid önemli bir endüstriyel kimyasaldır ve primer olarak kağıt, tekstil, ahşap, boya, tutkal, inşaat vb. sanayiinde kullanılır. Ayrıca, antibakteriyel madde olarak kozmetik sanayiinde yararlanılmaktadır. Günümüzde hastanelerde dezenfektan olarak kullanımı ise sınırlanmıştır.

Formaldehid yüksek düzey bir dezenfektan ve kimyasal sterilizan (formaldehid-alkol) olmasına rağmen aynı zamanda potansiyel karsinojen bir maddedir. Ayrıca, çok düşük seviyelerde dahi (< 1 ppm) ortaya çıkabilen iritan özellikteki gaz buharı ve keskin kokulu olması istenmeyen etkileridir.

Formaldehid solüsyonları endoskop ve benzeri araçlar için korozif (aşındırıcı) etki gösterir. Hemodiyaliz sistemlerindeki ekipmanlara korozif etkisinin bulunmaması nedeniyle formaldehidin %4 konsantrasyondaki solüsyonları diyaliz sis-

temlerinin dezenfeksiyonunda uzun süre yoğun olarak kullanılmıştır. Formaldehid oda ısısında ve %4 konsantrasyonda kullanıldığında, aynı hastada tekrar kullanılan hemodiyalizlerin dezenfeksiyonu için minimum 24 saat gereklidir. Diyaliz makinelerinin internal sıvı yollarının dezenfeksiyonunda %1-2 formaldehid solüsyonları kullanılmaktadır. Diyalizdeki hasta için potansiyel tehlikeyi en aza indirmek için formaldehid dezenfeksiyonundan sonra hemodiyaliz sistemleri ve hemodiyalizlerin kullanılmadan önce su ile iyice yıkanması ve kalabilecek formaldehid açısından test edilmesi gerekir. 1997 yılında yapılan bir çalışmada, ABD'deki hemodiyaliz merkezlerinin %34'ünün hemodiyalizlerin dezenfeksiyonu için formaldehid kullandığı bildirilmiştir. 1983 yılı ile kıyaslandığında formaldehid kullanımının %60 azaldığı saptanmıştır. Diyaliz sistemleri için kullanılan diğer dezenfektanlar klor bazlı dezenfektanlar, glutaraldehid bazlı dezenfektanlar, perasetik asit, hidrojen peroksitli perasetik asittir. Bazı diyaliz sistemlerinde mikrobiyal kontaminasyonun kontrolü için sıcak su dezenfeksiyonu kullanılmaktadır.

Toksik oluşu ve diğer istenmeyen etkileri nedeniyle günümüzde formaldehid, "Center for Diseases Control and Prevention (CDC)" ve "Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology (APIC)" gibi kuruluşların yayınladığı rehberlerdeki sterilizan ve dezenfektan madde listelerinden çıkarılmıştır. Ancak formaldehid sağlık hizmetleri alanında viral aşuların (poliovirüs, influenza) hazırlanmasında, mumyalamada ve anatomik materyallerin korunması amacıyla kullanılmaktadır. Anatomi laboratuvarında çalışan öğrencilerin aşırı miktarlarda formaldehide maruz kaldıkları bildirilmektedir.

Paraformaldehid

Paraformaldehid formaldehidin katı bir polimeridir; ısıtılarak buharlaştırıldığında formaldehid gazı elde edilebilir. Bakım veya filtre değişikliği yapılacağına laminar akımlı güvenlik kabinlerinin dekontaminasyonunda kullanılabilir.

GLUTARALDEHİD

Genel Özellikler

Glutaraldehid yüksek düzey dezenfektan ve kimyasal sterilizan olarak yaygın kullanım alanı bulan doymuş bir dialdehidir. Bakteriler ve bakteri sporları, mantarlar ve virüslere karşı geniş spektrumlu aktiviteye sahiptir.

Yüksek etki gücü, organik madde varlığında (%20 sığır serumu) aktif olması, metallere korozif etkili olmaması ve merceği olan cihazlara, kauçuk ve plastik araçlara zarar vermemesi gibi çeşitli avantajları vardır. Özellikle endoskopların ve ısıya duyarlı diğer tıbbi aletlerin dezenfeksiyon ve sterilizasyonunda sık kullanılır.

Sarı renkte ve hafif kokulu bir madde olan glutaraldehidin sudaki solüsyonları asidiktir ve genellikle bu pH'da sporosidal etkisi yoktur. Solüsyon bikarbonat ile pH'sı 7.5-8.5'e ayarlanarak alkalene hale getirildiğinde (aktive edildiğinde) hücre yüzeyinde daha fazla reaktif bölge oluşur; bu şekilde hem sporosidal etki kazanır hem de hızlı bakterisidal etki ortaya çıkar. Ancak alkalene pH'da glutaraldehid

moleküllerinin polimerizasyonu nedeniyle aktive edilen solüsyonların kullanım ömrü 14-28 gün ile sınırlanmaktadır. Asit glutaraldehid (pH 3.0-6.3) solüsyonları ise aktif aldehid gruplarını yitirmeksizin uzun süre stabildir.

Polimerizasyon glutaraldehid molekülünün biyosidal aktivitesinden sorumlu olan aktif bölgelerini (aldehid gruplarını) bloke eder. Hızlı stabilite kaybı problemi aşan, diğer bir deyişle kullanım ömrünü 28-30 güne çıkararak, aynı zamanda yüksek mikrobisidal aktivitesini koruyan yeni glutaraldehid formülleri (örneğin; glutaraldehid-fenat, etkisi arttırılmış asit glutaraldehid, stabilize alkalin glutaraldehid) oluşturulmaktadır. Bu formüller içinde nötral veya alkalin glutaraldehidin aktivite ve antikorozif özellik açısından asit glutaraldehide göre daha üstün olduğu bildirilmektedir.

Etki Mekanizması

Glutaraldehid formaldehide benzer şekilde mikroorganizmaların sülfidril, hidroksil, karboksil ve amino gruplarını alkilleyerek RNA, DNA ve protein sentezinde değişikliklere neden olur. Molekülde iki aldehid grubu olması (dialdehid) nedeniyle glutaraldehid daha etkindir. Sporoidal aktivitesi olan diğer aldehidlerin çoğu (glutaraldehid, gliyoksil, süksinil aldehid ve ortofitalaldehid) dialdehid; bunlardan, gliyoksil ve süksinil aldehid daha zayıf aktiviteye sahiptir. Glutaraldehide ve olasılıkla OPA'daki iki aldehid grubu arasındaki uzaklığın nükleik asitlerde ve özellikle protein ve enzimlerdeki-CHO gruplarının etkileşimi için optimal olduğu düşünülmektedir.

Spor oluşturmeyen bakteriler: Gram-pozitif ve gram-negatif bakterilerin dış hücre tabakası ile sıkı bağlanır; proteindeki amino grupları ile çarpaz bağlar oluşturur, hücre içine transportu engeller, RNA ve DNA sentezini inhibe eder.

Bakteri sporları: Sporlara etkisi olasılıkla dış hücre tabakasına kuvvetli bağlanması sonucu ortaya çıkar.

Escherichia coli, *Staphylococcus aureus* ve *B. subtilis*'in vejetatif hücreleri *B. subtilis* sporlarından daha fazla glutaraldehid bağlarlar. Diğer bir deyişle sporülasyon sırasında hücre glutaraldehide daha az duyarlıdır (intrensek direnç), bölünmekte olan ve çoğalan hücreler ise daha duyarlıdır. Dolayısıyla glutaraldehidin düşük konsantrasyonları (%0.1) germinasyonu inhibe eder, yüksek konsantrasyonları (%2) sporoidaldir.

Henüz kanıtlanmış olmasa da asidik glutaraldehidin hücre yüzeyinde kaldığı, alkalin glutaraldehidin ise sporun derinlerine doğru penetre olduğu düşünülmektedir.

Mikobakteriler: Mikobakterilere etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte glutaraldehidin mikobakteri hücre duvarına bağlanarak etkili olduğu düşünülmektedir.

Mantarlar: Mantar hücre duvarı primer hedef bölgesidir. Özellikle bakteri hücre duvarındaki peptidoglikana analog olan kitine bağlandığı düşünülmektedir.

Virüsler: Virüsler üzerine etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte protein-DNA çarpaz bağları ve kapsid değişiklikleri oluşturduğu düşünülmektedir.

Glutaraldehidin HBV'nin yüzey antijeninin (HBsAg) ve özellikle kor antijeninin (HBcAg) aktivitesini azalttığı ve hepatit A virüsü (HAV)'nün yüzeyindeki lizin (residüleri) ile etkileşime girdiği gösterilmiştir. Düşük konsantrasyondaki alkalin glutaraldehid (< %0.1) saflaştırılmış poliovirüse etkilidir. Ancak poliovirüs RNA'sı pH 7.2'de %1 aldehid konsantrasyonlarına kadar dirençlidir ve pH 8.3'te yavaş da olsa inaktive olur. Bunun anlamı, tam poliovirüs partikülünün poliovirüs RNA'sından daha duyarlı olmasıdır. Bu verilerin ışığında, glutaraldehide bağlı infektivite kaybının kapsid antijeni ile ilgili olduğu söylenebilir. Düşük konsantrasyonlardaki glutaraldehid, poliovirüs (%0.05 konsantrasyonda) ve ekovirüs (%0.005 konsantrasyonda) kapsid proteinleri ile etkileşime girer.

Protozoonlar: Protozoonlara etki mekanizması henüz bilinmemektedir.

Mikrobisidal Etkinlik

Glutaraldehid (standart %2-3 solüsyonu) gram-pozitif, gram-negatif ve mikrobakteriler dahil çeşitli mikroorganizmalar, virüsler ve sporlar üzerine etkilidir. Aktivitenin derecesi, genellikle ısı, kullanılan glutaraldehid konsantrasyonu, pH, inorganik iyonların varlığı, solüsyonun dilüsyonu ve tazeliği gibi değişkenlere bağlıdır.

Mikroorganizmaların glutaraldehidlerle in vitro inaktivasyonu yoğun bir şekilde çalışılmış ve gözden geçirilmiştir. Çeşitli araştırmacılar sodyum bikarbonat ile pH'sı 7.5-8.5'e ayarlanmış \geq %2'lik glutaraldehidin vejetatif bakterileri 2 dakikadan az, mantar ve virüsleri 10 dakikadan, *M. tuberculosis*'i 20 dakikadan az bir sürede ve *Bacillus* spp. ve *Clostridium* spp. sporlarını 3 saat içinde öldürdüğünü göstermişlerdir. *C. difficile* sporları %2 glutaraldehidle diğer *Clostridium* ve *Bacillus* türlerine göre daha çabuk (örneğin; 20 dakikada) ölür.

Otuz yıl kadar öncesinde %2 glutaraldehidin 10^5 kadar *M. tuberculosis*'i 18°C'de, 5 dakikada inaktive ettiği bildirilmişse de sonra yapılan çalışmalarla glutaraldehidin mikrobakterisidal gücü sorgulanmış ve *M. avium*, *M. intracellulare* ve *M. gordonae*'nin %2 glutaraldehid ile dezenfeksiyona virülen *M. tuberculosis*'in daha dirençli olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, öldürülme derecesinin ısı ile doğrudan orantılı olduğu ve standardize *M. tuberculosis* süspansiyonunun sterilitésinin 10 dakikada sağlanamadığı bildirilmiştir. %2 glutaraldehidin mikrobisidal aktivitesini membran filtre kullanarak araştıran bir başka çalışmada inokulum 10^6 bakteri/membran olduğunda, *M. tuberculosis*'in 20 dakikada ve 20°C'de tamamen inaktive olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde çeşitli araştırmalarda glutaraldehid solüsyonlarının çoğul dirençli suşlar dahil *M. tuberculosis*'i 10 dakikada 2.4- > 5.0 log ve 20 dakikada 4.0-6.4 log azalttığı gösterilmiştir.

Tüm bu veriler ışığında, oda ısısında %2 glutaraldehid kullanıldığında dezenfektanlara dirençli mikrobakteriler de dahil olmak üzere mikroorganizmaların güvenilir bir şekilde öldürülmesi için gereken süre en az 20 dakikadır.

Çeşitli yayınlarda mikobakteriler dışında diğer bazı mikroorganizmaların da glutaraldehide daha toleranslı oldukları bildirilmektedir. Bu mikroorganizmalar arasında *Methylobacterium mesophilicum*, *Trichosporon*, fungal ascosporlar (*Microascus cinereus*, *Cheatomium globosum*) and *Cryptosporidium* yer almaktadır.

Kullanım İlkeleri

Glutaraldehid endoskop, anestezi ve solunum yolu tedavi ekipmanı, diyaliz sistemleri, invaziv veya noninvaziv problemler, tekrar kullanılan laparoskopik plastik trokarlar gibi kritik ve yarı kritik olarak sınıflandırılan tıbbi araç-gerecin yüksek düzey dezenfeksiyon/sterilizasyonunda yaygın olarak kullanılmaktadır. Glutaraldehid kritik olmayan yüzeylerin temizliği için kullanılmamalıdır; son derece toksiktir ve bu tip uygulamalar için pahalıdır.

Glutaraldehid genel olarak kullanımı sırasında sulandırılır. Dezenfeksiyon ya manuel olarak aletlerin batırılabilceği kaplar içinde ya da otomatize makinelerde yapılabilmektedir. Otomatik endoskop yıkama makinelerinde kullanımın üçüncü gününden sonra glutaraldehid konsantrasyonunun azaldığı bildirilmiştir. Farklı çalışmalarda manuel veya otomatize sistemlerde tekrar kullanılan solüsyonların konsantrasyonlarının %2.4'ten %1'e hatta dördüncü günde %0.27'lere kadar düşebildiği gösterilmiştir. Burada olasılıkla, araçlar tamamen kurutulmadığı için aletin iç kısımlarında kalabilen su, solüsyonunun miktarını arttırarak dezenfektan konsantrasyonunu düşürmektedir.

Glutaraldehid solüsyonlarının çoğu oda ısısında kullanıma göre ayarlanmıştır. Bu solüsyonlar daha yüksek ısıda kullanıldığında daha düşük konsantrasyonda, daha kısa sürede, daha yüksek aktivite gösterirler. Ancak dezenfekte edilecek aletler (örneğin; fleksibl endoskoplar) bu ısılara uyum göstermeyebilir. Ayrıca, daha yüksek ısıda ortaya çıkabilecek gaz hem çalışan personelin daha fazla glutaraldehide maruz kalmasına neden olur hem de dezenfektanın kullanım ömrünü kısaltır. 2001 yılında, %2.5 glutaraldehid içeren ve daha yüksek ısıda (35°C'de) kullanılan FDA onaylı bir dezenfektanın kısa sürede (5 dakika) yüksek düzey dezenfeksiyon sağladığı bildirilmiştir (Tablo 2). Ancak bu ürünün kullanımını ısıtıcı donanımı olan otomatik endoskop yıkama cihazları ile sınırlıdır.

Dezenfeksiyonda kabul edilebilir konsantrasyonun sağlanması önemlidir. Yüksek düzey dezenfektan olarak kullanılacağına glutaraldehidin minimum efektif konsantrasyonu (MEK) %1, atipik mikobakteriler için %1.5'tir. Tekrar kullanılan solüsyonlarda veya dilüsyon sonrasında konsantrasyonun etkili olup olmadığının saptanması amacıyla kullanılabilcek test stripleri mevcuttur. Konsantrasyonun ölçülmesi solüsyonun kullanım sıklığına bağlı olarak yapılmalıdır. Günlük kullanıldığında günlük test edilmesi, haftalık kullanıldığında her kullanımdan önce, günde 30 kere kullanılıyorsa her 10 kullanımda bir test edilmesi önerilir. Ayrıca, test striplerinin kullanım tarihleri kontrol edilmeli, kullanım tarihi geçmiş stripler kesinlikle kullanılmamalı, striplerle yapılan kontrollerin sonuçları kayıt olarak tutulmalıdır. Test striplerinin performansı, MEK'in altında ve üstünde glutaraldehid solüsyonları hazırlanarak ayrı ayrı

| Ürün | Firma | Aktif madde | Sterilizasyon koşulları | Yüksek düzey dezenfeksiyon koşulları |
|---|---------------------------------|--|--------------------------------|---|
| Banicide® (K012889) | Pascal Company | %3.5 glutaraldehid | 25°C'de 10 saat MKÖ: 30 gün | 25°C'de 45 dakika MKÖ: 30 gün |
| Cidex® OPA (K030004) (K991487) | Advanced Sterilization Products | %0.55 ortofitalaldehid | - | Manuel: 20°C'de 12 dakika MKÖ: 14 gün Otomatik cihazda: 25°C'de 5 dakika MKÖ: 14 gün |
| Sporicidin (K003087) | Sporicidin International | %1.12 glutaraldehid %1.93 fenol/fenat | 25°C'de 12 saat MKÖ: 14 gün | 25°C'de 20 dakika MKÖ: 14 gün |
| Rapicide™ (K993042) | Medi Vators, Inc | %2.5 glutaraldehid | 35°C'de 7 saat, 40 dakika | Otomatik cihazda: 35°C'de 5 dakika MKÖ: 28 gün |
| Cetylcode-G® (K974188) | Cetylite Industries, Inc | %3.2 glutaraldehid | 20°C'de 10 saat MKÖ: 28 gün | 20°C'de 40 dakika MKÖ: 28 gün |
| MedSci %3 Glutaraldehyde (K974062) | MedSci, Inc | %3 glutaraldehid | 25°C'de 10 saat MKÖ: 28 gün | 25°C'de 25 dakika MKÖ: 28 gün |
| Procide® 14 N.S. (K932922) | Cottrell Limited | %2.4 glutaraldehid | 20°C'de 10 saat MKÖ: 14 gün | 20°C'de 45 dakika MKÖ: 14 gün |
| Omnicide™ (K932922) | Cottrell Limited | %2.4 glutaraldehid | 20°C'de 10 saat MKÖ: 28 gün | 20°C'de 45 dakika MKÖ: 28 gün |

Tablo 2. Tekrar kullanılabilen tıbbi aletler için FDA onayı alan sterilizan ve yüksek düzey dezenfektan özelliğindeki aldehid bazı ürünlerin içerik ve kullanımına ait prospektüs bilgileri (devamı)*.

| Ürün | Firma | Aktif madde | Sterilizasyon koşulları | Yüksek düzey dezenfeksiyon koşulları |
|--|-------------------------------------|--------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|
| Omnicide™ Plus (K932922) | Cottrell Limited | %3.4 glutaraldehid | 20°C'de 10 saat MKÖ: 28 gün | 20°C'de 45 dakika MKÖ: 28 gün |
| Metricide Plus 30® (K931592) | Metrex Research, Inc. | %3.4 glutaraldehid | 25°C'de 10 saat MKÖ: 28 gün | 25°C'de 90 dakika MKÖ: 28 gün |
| Metricide Plus 28® (K931592) | Metrex Research, Inc. | %2.5 glutaraldehid | 25°C'de 10 saat MKÖ: 28 gün | 25°C'de 90 dakika MKÖ: 28 gün |
| Metricide® (K930284) | Metrex Research, Inc. | %2.6 glutaraldehid | 25°C'de 10 saat MKÖ: 14 gün | 25°C'de 45 dakika MKÖ: 14 gün |
| Cidex™ (K924434) | Johnson&Johnson Medical Products | %2.4 glutaraldehid | 25°C'de 10 saat MKÖ: 14 gün | 25°C'de 45 dakika MKÖ: 14 gün |
| Cidex Formula 7™ (K924334) | Johnson&Johnson Medical Products | %2.5 glutaraldehid | 20-25°C'de 10 saat MKÖ: 28 gün | 25°C'de 90 dakika MKÖ: 28 gün |
| Cidex Plus™ (K923744) | Johnson&Johnson Medical Products | %3.4 glutaraldehid | 20-25°C'de 10 saat MKÖ: 28 gün | 25°C'de 20 dakika MKÖ: 28 gün |
| Wavicide®-01 (K914749) | Wave Energy Systems | %2.5 glutaraldehid | 220 C'de 10 saat MKÖ: 30 gün | 22°C'de 45 dakika MKÖ: 30 gün |

MKÖ: Maksimum kullanım ömrü.

* <http://www.fda.gov/cdrh/ode/germlab.html> kaynağından değiştirilerek alınmıştır.

denenmelidir. Solüsyon %1 veya daha az konsantrasyonda glutaraldehid içeriyorsa güvenli kabul edilmemelidir.

Dezenfektanların doğru seçimi ve kullanımı için CDC tarafından 1981 yılında hazırlanan rehber tablolarda değişiklikler olmuştur. Bu değişikliklerden aldehid dezenfektanlarla ilgili olanlardan biri, daha önce de belirtildiği gibi diyaliz ekipmanı dışında dezenfeksiyon stratejilerinde fazla rolü kalmayan formaldehidin kimyasal sterilizan ve yüksek düzey dezenfektanlar arasından çıkarılmış olmasıdır. Yüksek düzey dezenfektanlar listesinden çıkarılan bir diğer aldehid solüsyonu “%2 glutaraldehid, %7.05 fenol, %1.20 sodyum fenatın 1/16 dilüsyonu” (sulandırıldığında %0.13 glutaraldehid, %0.44 fenol ve %0.075 sodyum fenat)’dur ve Aralık 1991 yılında EPA’nın yayınıyla satışının durdurulması istenmiştir. Bu solüsyonun organik madde varlığında bakterisidal, fungusidal, tüberkülosidal ve sporosidal aktivitesinin olmadığı, virüsidal aktivitesinin ise az olduğu yapılan çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Ayrıca, yüksek düzey dezenfeksiyon sağlanabilmesi için 10-30 dakika olarak bilinen süre, 20 dakika veya daha fazla olarak değiştirilmiştir.

Piyasada bulunan glutaraldehid bazlı kimyasal sterilizan/yüksek düzey dezenfektanların FDA tarafından Aralık 2000 yılında yayımlanan (ve bugün için de güncel olan) listede belirtildiği şekilde glutaraldehid içerikleri %2.4-3.5 arasında değişmektedir (Tablo 2).

Havadaki glutaraldehid için kabul edilebilir sınır değer 0.05 ppm’dir. Sağlık çalışanları, özellikle iyi havalandırılmayan odalarda glutaraldehid solüsyonlarının hazırlanması sırasında dökülmeler, sıçramalar nedeniyle veya dezenfekte edilecek araçların solüsyon içine bırakıldığı açık ağızlı kaplardan havaya sızma nedeniyle yüksek seviyede glutaraldehid gazına maruz kalabilirler. Bu gibi durumlarda havadaki glutaraldehid seviyesi 0.2 ppm’e ulaşabilir. Bu seviyedeki glutaraldehid göz, boğaz ve buruna irritan etkilidir. Sağlık çalışanlarında burun kanaması, alerjik kontakt dermatit, astım ve rinit olguları bildirilmiştir. Bu nedenlerle güvenli çalışma ortamı sağlanması için, çalışma alanlarında açığa çıkan glutaraldehid seviyesi ölçülmeli ve sistemli havalandırma yapılmalıdır. Havadaki glutaraldehid konsantrasyonunu 0.05 ppm’in altında tutabilmek için havayı dışarı atan borulu baca sistemleri, saatte 7-15 hava değişimi sağlayan havalandırma sistemleri, gazı absorbe eden borusuz duman bacaları, dezenfektan kaplarının bir kapak yardımı ile sıkıca kapatılması gibi yöntemler kullanılabilir. Ayrıca, çalışanların deri ve mukoz membran temasının en aza indirilebilmesi için koruyucu ekipman (eldiven, gözlük vb.) kullanması önemlidir. Glutaraldehidli atıkların daha güvenli hale getirilmesi için sodyum bisülfat ile nötralize edildikten sonra atılması sağlanabilir.

Nozokomiyal bulaşan infeksiyonun ortaya çıkması araç gerecin iyice temizlenmemesi, uygun dezenfektanın seçilememesi ve/veya önerilen yöntemlerin uygulanmaması sonucudur. Bu nedenle dezenfeksiyon öncesinden sonrasına kadar olan her aşamada titizlikle önerilen kurallara uymak gerekir.

Herhangi bir yüksek düzey dezenfektan uygulamadan önce kan, vücut sıvıları ve diğer organik ve inorganik materyalin temizlenmesi esastır. Ayrıca, glutaral-

dehid (ve diğer yüksek düzey dezenfektanlar) aletlerin tüm iç boşluklarına, kavitelere ve kanallara yeterli süre (en az 20 dakika) temas etmelidir.

Dezenfeksiyondan sonra aletlerin üzerinde kalmış olabilecek kimyasalın uzaklaştırılması gerekir. Bu nedenle dezenfekte edilen alet su ile iyice yıkanmalıdır. %2 glutaraldehid ile dezenfeksiyondan sonra araçların yeterli yıkanmaması nedeniyle ortaya çıktığı bildirilen kolit, proktit, benzer şekilde iyi yıkanmayan oftalmik aletlerin neden olduğu keratopati, kornea dekompensasyonu yıkama iyi yapıldığında önlenilecek durumlardır. Musluk suyu *Pseudomonas* ve mikobakteriler gibi mikroorganizmaları barındırabilir. Çeşitli yayınlarda dezenfekte edilmiş endoskoplar yoluyla hastalara bulaşan *P. aeruginosa* infeksiyonları bildirilmekte ve bu infeksiyonlarda kaynağın musluk suyu olabileceği ileri sürülmektedir. Bu nedenle, yıkama steril su ile yapılmalıdır. Eğer steril su kullanılmıyorsa, musluk suyu ile yıkamadan sonra alkolle yıkanmalı ve kurutulmalıdır. Steril dokulara temas eden aletler (endoskop gibi) için sadece steril su kullanılmalıdır.

Dezenfeksiyon yapılmış olsa bile nemli ortamda mikroorganizmalar kolay üreyebileceğinden, dezenfekte edilmiş ve sonrasında yıkanmış aletlerin tamamen kurutulması gerekir.

ORTOFİTALALDEHİD

Genel Özellikler

Ortofitalaldehid (OPA) bakterisidal ve sporosidal etkiye sahip, aldehid ailesinden yeni bir dezenfektandır. Ekim 1999'da FDA onayı almıştır. Soluk mavi renkte ve berrak görünümlü OPA solüsyonu (pH: 7.5) %0.55 1,2-benzendikarboksialdehid içerir. Glutaraldehide göre daha etkindir ve özellikle endoskopi cihazlarının dezenfeksiyonunda glutaraldehidin yerini alacağı ileri sürülmektedir.

Etki Mekanizması

OPA iki aldehid grubu olan aromatik bir bileşiktir. Bugüne kadar, antimikrobiyal etki mekanizmaları çok az araştırılabilmıştır. Ancak ilk veriler etki mekanizmasının glutaraldehide benzer şekilde aminoasit ve proteinlerle etkileşime girdiğini göstermektedir. OPA'nın glutaraldehide göre çapraz bağlar oluşturma etkinliği daha azdır, ancak lipofilik aromatik yapısı sayesinde mikobakteri ve gram-negatif bakterilerin dış tabakalarından daha kolay geçer.

Mikrobisidal Etkinlik

İn vitro çalışmalar OPA'nın aktivitesinin çok yüksek olduğunu göstermektedir. Glutaraldehidle karşılaştırıldığında mikobakterisidal aktivitesi (beş dakikada 5-log azalma) dirençli suşlar da dahil olmak üzere daha üstündür. *M. bovis* için 6-log azalma %1.5 glutaraldehid ile 32 dakikada, %0.21 OPA ile 6 dakikada sağlanır. pH'sının 8'e çıkarılması ile sporosidal aktivitesi artar. Biyosidal aktivitesi direkt olarak ısı ile ilişkilidir. 5 log'dan fazla azalma sağlanabilmesi için 35°C'de üç saat gerekirken, bu süre 20°C'de 24 saate çıkmaktadır. Beş dakika veya beş dakikadan daha az bir süre muamele ile ayrıca serum konsantrasyonunun artması-

na bağlı olarak biyosidal aktivitesi azalmaktadır. On dakika veya daha uzun sürelerdeki etkinliğinde bariz bir fark saptanmamıştır.

Kullanım İlkeleri

20°C'deki OPA solüsyonu için yüksek düzey dezenfektan olarak prospektüste belirtilen kullanım süreleri (örneğin; Avrupa, Asya ve Latin Amerika ülkelerinde 5 dakika, Kanada ve Avustralya'da 10 dakika, ABD'de 12 dakika) ülkelere göre değişiklik gösterebilmektedir. Prospektüs bilgilerindeki farklılıklar kullanılan antimikrobiyal etkinlik testlerindeki farklılıklar nedeniyle ortaya çıkmaktadır.

OPA'nın glutaraldehidle karşılaştırıldığında çeşitli üstünlükleri vardır (Tablo 3). Ancak en önemli dezavantajlarından biri proteinleri (örneğin; deriyi, giysileri, çevredeki yüzeyleri) boyamasıdır. Derinin boyanması aynı zamanda dezenfektanın uygunsuz kullanıldığının (eldiven, gözlük, ağız-burun maskesi gibi kişisel koruyucu ekipmanın kullanılmadığı) da bir göstergesi olabilir ve böyle durumlarda personelin eğitilmesi gerekir. Çünkü kontamine alet ya da her türlü tıbbi araç-gerecin kullanıldığı yerlerde veya kimyasal madde uygulamalarında koruyucu ekipmanın kullanılması son derece önemlidir. Ayrıca, dezenfekte edilmiş aletlerin hastanın deri ve mukoz membranlarını boyamasını önlemek için aletler iyice yıkanmalıdır. Güvenli bir şekilde atılması amacıyla glisinle nötralize edilebilir.

OPA yüksek düzey bir dezenfektan olarak çok yeni kullanıma girdiği için klinik çalışmalar henüz sınırlı sayıdadır.

Tablo 3. Glutaraldehid ve ortofitalaldehidin karşılaştırılması.

| Yüksek düzey dezenfektan/sterilizan | Avantaj | Dezavantaj |
|--|---|---|
| Glutaraldehid (≥ %2) | <ul style="list-style-type: none"> • Çok sayıda klinik çalışma mevcuttur • Göreceli olarak daha ucuzdur • Materyal uyumu çok iyidir | <ul style="list-style-type: none"> • Solunum sistemine, deriye, göze iritan etkilidir • Keskin ve rahatsız edici bir kokusu vardır • Mikobakterisidal aktivitesi göreceli olarak daha yavaştır • Kanı koagüle eder, dokuları yüzeylere fikse eder |
| Ortofitalaldehid (%0.55) | <ul style="list-style-type: none"> • Etkisi hızlıdır • Aktivasyon gerekmez • Belirgin ve rahatsız edici bir kokusu yoktur • Materyal uyumu çok iyidir • Kanı koagüle etmez veya dokuları yüzeylere fikse etmez • Geniş bir pH aralığında stabildir (pH 3-9) | <ul style="list-style-type: none"> • Deriyi, giysileri ve çevreyi boyar • Fiyatı glutaraldehidin 2.5-3 katıdır • Henüz yeterli sayıda klinik çalışma yoktur |

KAYNAKLAR

1. Ascenzi JM. Glutaraldehyde-based disinfectants. In: Ascenzi JM (ed). Handbook of Disinfectants and Antiseptics. New York: Marcel Dekker, 1996:111-32.
2. Alvarado CJ, Reichelderfer M. APIC guideline for infection prevention and control in flexible endoscopy. Association for Professionals in Infection Control. Am J Infect Control 2000;28:138-55.
3. FDA-Cleared Sterilants and High Level Disinfectants with General Claims for Processing Reusable Medical and Dental Devices. November 2003. <http://www.fda.gov/cdrh/ode/germlab.html>
4. Fraiese AP. Choosing disinfectants. J Hosp Infect 1999;43:255-64.
5. McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. Clin Microbiol Rev 1999;12:147-79.
6. Rutala WA. APIC guideline for selection and use of disinfectants. 1994, 1995, and 1996 APIC Guidelines Committee. Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc. Am J Infect Control 1996;24:313-42.
7. Rutala WA, Weber DJ. Disinfection of endoscopes: review of new chemical sterilants used for high-level disinfection. Infect Control Hosp Epidemiol 1999;20:69-76.
8. Rutala WA, Weber DJ. New disinfection and sterilization methods. Emerg Infect Dis 2001;7:348-53.
9. Rutala WA, Weber DJ. Reprocessing endoscopes: United States perspective. J Hosp Infect 2004;56(Suppl 2):27-39.
10. Scott EM, Gorman SP. Glutaraldehyde. In: Block SS (ed). Disinfection, Sterilization and Preservation. Philadelphia, London: Lea & Febiger, 1991:596-614.
11. Cleaning and disinfection of equipment for gastrointestinal endoscopy. Report of a Working Party of the British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee. Gut 1998;42:585-93.