

Hastane Kökenli *Acinetobacter* Suşlarına Karşı Çeşitli Dezenfektanların Etkinliği

Mustafa CİHANGİROĞLU*, Yaşar BAYINDIR**, İlhami ÇELİK*,
Affan DENK*, Erol SEVİM*, Ayhan AKBULUT*

* Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ELAZIĞ

** İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, MALATYA

ÖZET

Hastane kaynaklı infeksiyonların önlenmesinde uygun dezenfektan seçimi ve kullanımı önemli basamaklardan biridir. Bu nedenle, her hastane bünyesinde en fazla sorun oluşturan mikroorganizmaların, kullanılan dezenfektanlara duyarlılığını bilmelidir. Çalışmamızda, yoğun bakım hastalarından izole edilen ve çoklu antibiyotik direnci gösteren 10 *Acinetobacter* spp. suşuna karşı 10 farklı dezenfektanın etkinliğini mikrodilüsyon yöntemiyle araştırdık. *Acinetobacter* spp. suşlarına en etkili dezenfektanlar; Chlorispray® (etanol + klorheksidin diglukonat + glutaraldehid + formaldehid + didesil dimetil amonyum klorür), Endex® (kokospropilen diamin diguanidyum diasetat/didesiloksimetil amonyum propionat) ve Savlex® (setrimid/klorheksidin) olarak saptanırken, en sık kullanılan dezenfektanlar olan alkol (%70), benzalkonyum klorür ve povidon iyodin çözeltilerinin etkinliğinin en az olduğu gözlemlendi. Hastanelerde süreyans sonuçlarına göre sık görülen çoğul ilaç dirençli mikroorganizmalarda dezenfektanlara karşı direncin saptanması ve dezenfektan kullanım politikalarının buna göre belirlenmesi gerektiği kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Hastane infeksiyonu, *Acinetobacter*, Dezenfektanlar

SUMMARY

The Efficacy of Some Disinfectants to *Acinetobacter* Species Causing Nosocomial Infections

The most important step for preventing hospital acquired infections is the choice and usage of appropriate disinfectant. For this purpose, the most problematical pathogens and their susceptibility to the disinfectants have to be known in every hospital. In this study, we evaluated the susceptibility of multidrug resistant 10 *Acinetobacter* spp. against the 10 disinfectants by broth microdilution method. The most effective disinfectants were determined as Chlorispray® (ethanol + chlorhexidine digluconate + glutaraldehyde + formaldehyde + didecyl dimethyl-ammonium chloride), Endex® (cocospoethylene diamine diguanidium diacetate/didecyleoxymethyle ammonium propionate) and Savlex® (cetrimide/chlorhexidine), and alcohol (70%), benzalchonium chloride and povidone iodine the mostly used disinfectants were the least effective to the *Acinetobacter* spp. As a result, we concluded that the susceptibility of the multidrug resistant microorganisms to the disinfectants has to be determined according to the result of the surveillance and the disinfection policies have to be determined in the light of these results.

Key Words: Nosocomial infections, *Acinetobacter*, Disinfectants

Mikroorganizmalar üzerine değişik mekanizmalarla mikrobisid veya mikrobiyostatik etki gösteren antiseptik ve dezenfektanlar (biyositler), özellikle hastane infeksiyonlarının önlenmesi ve kontrolünde yaygın kullanım alanı bulan maddelerdir. Birçok mikroorganizmada bulunan antibiyotik direnci, giderek artan bir problem olup, özellikle hastanelerde önemli bir sorun olmanın ötesine geçmiştir^[1]. *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* spp. gibi gram-negatif bakteriler çoklu ilaç direnci göstermektedir. Antibiyotik kullanımındaki maliyet artışı ve direnç problemlerini azaltmak için, standart infeksiyon kontrol önlemleri yanında etkin bir dezenfeksiyon politikası da gereklidir^[2]. Ülkemizde birçok hastanede dezenfeksiyona yönelik çalışmalar ihmal edilmekte ve sürekli antibiyotikler üzerinde durulmaktadır. Dezenfektanların bakteriler üzerine etkinliği, direnç olasılığı, dönüşümlü dezenfektan kullanımı gibi konularda çok önemli bilgi eksikliği söz konusudur^[3].

Diğer gram-negatif bakterilerle kıyaslandığında *Acinetobacter* suşları parmaklar, eller veya hastanede kuru yüzeylerde daha fazla yaşayabilmektedir. Kontamine olmuş tekrar kullanılabilir tıbbi gereçler, örneğin; ventilatör, respirometre, arteriyel basınç ölçüm monitörleri *Acinetobacter* suşlarının hastalara bulaşında önemli rol oynamaktadır^[4].

Bu çalışmada, hem çoklu antimikrobiyal direnç göstermesi hem de yüksek morbidite ve mortaliteye sahip hastane kökenli bir patojen olması nedeniyle *Acinetobacter* suşlarına karşı hastanemizde bulunan dezenfektanların etkisi araştırıldı.

MATERYAL ve METOD

Ocak 2003-Haziran 2003 tarihleri arasında hastanemiz yoğun bakım servisinde yatan nozokomiyal sepsis ve pnömonili hastalardan izole edilen 10 *Acinetobacter* spp. suşuna karşı 10 farklı dezenfektanın etkinliği araştırıldı. Oksidaz negatif, laktozu fermente etmeyen gram-negatif basiller API 20NE ile *Acinetobacter* spp. olarak tanımlandı (bioMérieux, Fransa). *Acinetobacter* suşlarının beşi kandan, beşi derin trakeal aspirat (DTA) örneklerinden izole edildi. Tüm suşlar genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz aktivitesine sahipti. Suşlar izole edildikten sonra %15'lik gliserollü buyyonda -70°C'de saklandı.

Tüm dezenfektan ajanlar 25°C'nin altında serin, kuru ve güneş ışığından uzak ortamda saklandı. Çalışmaya alınan dezenfektanlar ve konsantrasyonları Tablo 1'de gösterilmektedir.

Çalışma standardizasyonu için BS EN 1276 kantitatif süspansiyon testi kullanıldı^[5]. *Acinetobacter* suşlarının 24 saat önce alınan yeni pasajlarından, 0.5 Mc Farland bulanıklığına göre fizyolojik tuzlu su da süspansiyonları hazırlandı. Daha sonra steril mikropleyterin dikey hatlarına 1'den 10'a kadar numara verildi ve bunlar dezenfektanların isimleri olarak kodlandı. Yatay sıralar ise dezenfektanların temas süreleri olarak işaretlendi. Dikey hattaki ilk 10 çukur denenecek dezenfektanların her birinden 100 µL ile dolduruldu. Her sırada dezenfektanların bulunduğu ilk çukurlar hariç diğer tüm çukurlara %0.75 lesitin ve %5 Tween 80 içeren 100 µL triptik soy buyyon kon-

Tablo 1. Kullanılan dezenfektanların konsantrasyonları

Dezenfektanlar	Konsantrasyon
• 2-propanol/1-propanol/mesetronyum etilsülfat (Sterillium®)	Sulandırmadan
• 32.5 g 1-propanol, 18 g etanol (denatüre), 0.1 g glutaral (Aerodesin®)	Sulandırmadan
• Etanol, klorhekzidin diglukonat, gluteraldehid, formaldehid, didesil dimetil amonyum klorür (Chlorispray®)	Sulandırmadan
• Povidon iyot (İsosol®)	%10
• Gluteraldehid (Steranios®)	%2
• 3.75 g kokospropilen diamin diguanidyum diasetat/5.63 g Didesiloksimetil-amonyum propionat (Endex®)	Sulandırmadan
• Setrimid/klorhekzidin (Savlex®)	%1
• Benzalkonyum klorür (Zefirolum®)	%1
• Sodyum hipoklorid (Imaj®)	%0.5
• Etil alkol	%70

du. Hazırlanan bakteri süspansiyonundan dezenfektanların bulunduğu ilk çukurlara 50 µL eklendi. Daha sonra bu çukurlardan 1, 3, 5, 10 ve 20. dakikalarda 25'şer µL alınarak sıra ile yatay hat boyunca sıralanan çukurlara aktarıldı. Bu işlem her bir mikroorganizma için ayrı ayrı tekrarlandı. Mikropleyterin üzeri yapışkan filmle kapatıldı ve 37°C'de 24 saat inkübe edildi. Şüpheli bulanıklığın olduğu çukurlardan "Eosin Methylene Blue (EMB)" agar besiyerine ekim yapıldı. Bu süre sonunda üremenin olduğu çukurlar kaydedildi^[5,6].

BULGULAR

Çalışmaya alınan 10 *Acinetobacter* spp. suşunun dezenfektanlara maruz kalma süreleri ve etkilene özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Chlorispray®, Endex® ve Savlex® adlı dezenfektanlarda birinci dakikada hiç üreme gözlenmezken, Zefirolum®, povidon iyot ve alkolde 20. dakikalarda en az bir bakteri üremiştir. El dezenfektanı olarak kullanılan ve temas süresi üretici firma tarafından 30 saniye olarak önerilen Sterilium®'da birinci dakikada dört suş üremiş olup, ancak 10. dakikada tüm suşlar öldürülebilmektedir. Cerrahide yaygın olarak kullanılan bir antiseptik ajan olan povidon iyodin çözeltisinde önerilen temas süresi 2.5 dakika olup, üçüncü dakikadan deney sonuna kadar bir suş hala ürettiği gözlenmiştir. Yine benzalkonyum klorür çözeltisinde

önerilen temas süresi bir dakika olup, üçüncü dakikada altı suş dirençli olarak saptanmıştır.

Dirençli suşların %80'i DTA örneğinden izole edildi. DTA örneklerinde izole edilen *Acinetobacter* suşlarının tümü benzalkonyum kloride dirençli iken, üçü alkolde dirençli bulundu. Dezenfektan maddeye dirençli suşlar ve izole edildikleri yer Tablo 3'te gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Antiseptik ve dezenfektanlar hastanelerde topikal ve sert yüzeylerin mikroorganizmalardan arındırılmasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Alkol, fenol, iyot ve klor içeren bu kimyasal ajanlar yüzlerce yıldır kullanılmakta olup, bu ajanların çoğu geniş antimikrobiyal spektruma sahiptirler. Ancak bu ajanlara karşı direnç gelişimi söz konusudur^[6,7]. *Acinetobacter* türleri doğada, hastane florasında yaygın olarak bulunmakta olup, düşük virülansına rağmen, özellikle düşkün hastalarda ciddi hastane infeksiyonlarına yol açmaktadır^[8].

Bakterilerde antiseptik ve dezenfektanlara direnç, doğal ve mutasyon ya da plazmidler aracılığıyla edinilmiş direnç olarak ikiye ayrılır. Son yıllarda antiseptik ve dezenfektanlara karşı gelişen direnç, hastane infeksiyonları için majör risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır^[8,9]. Dezenfektanların etkili olabilmesi için uygun kullanımları gerekir. Antibiyotik

Tablo 2. Dezenfektan uygulama süresine göre üreyen bakteri sayısı.

Dezenfektanlar	Birinci dakika	Üçüncü dakika	Beşinci dakika	Onuncu dakika	Yirminci dakika
• 2-propanol/1-propanol/mesetronyum etilsülfat (Sterilium®)	4	4	3	0	0
• 32.5 g 1-propanol, 18 g etanol (denatüre), 0.1 g glutaral (Aerodesin®)	1	0	0	0	0
• Etanol, klorhekzidin diglukonat, gluteraldehid, formaldehid, didesil dimetil amonyum klorür (Chlorispray®)	0	0	0	0	0
• Povidon iyot (Isosol®)	1	1	1	1	1
• Gluteraldehid (Steranios®)	1	0	0	0	0
• 3.75 g kokospropilen diamin diguanidyum diasetat/5.63 g Didesiloksimetil-amonyum propionat (Endex®)	0	0	0	0	0
• Setrimid/klorhekzidin (Savlex®)	0	0	0	0	0
• Benzalkonyum klorür (Zefirolum®)	6	6	5	3	2
• Sodyum hipoklorid (Imaj®)	1	1	0	0	0
• Etil alkol %70	6	4	3	3	2

Tablo 3. Dezenfektanların kullanım yeri, önerilen temas süresi ve dirençli suşun izole edildiği örnekler

Dezenfektanlar	Kullanım yeri	Önerilen temas süresi	Dirençli suş sayısı	Dirençli suşun izole edildiği örnek
• 2-propanol/1-propanol/mesetronyum etilsülfat (Sterilium®)	Cilt	30 saniye	4	Üçü DTA, biri kan
• 32.5 g 1-propanol, 18 g etanol (denatüre), 0.1 g glutaral (Aerodesin®)	Yüzey	15 dakika	0	-
• Etanol, klorhekzidin diglukonat, gluteraldehid, formaldehid, didesil dimetil amonyum klorür (Chlorispray®)	Yüzey	15 dakika	0	-
• Povidon iyot (İsosal®)	Cilt	2.5 dakika	1	DTA
• Gluteraldehid (Steranios®)	Alet	10 dakika	0	-
• 3.75 g kokospropilen diamin diguanidyum diasetat/5.63 g Didesiloksimetil-amonyum propionat (Endex®)	Alet	15 dakika	0	-
• Setrimid/klorhekzidin (Savlex®)	Cilt	3 dakika	0	-
• Benzalkonyum klorür (Zefirolum®)	Cilt	1 dakika	6	Beşi DTA, biri kan
• Sodyum hipoklorid (Imaj®)	Yüzey	1 dakika	1	Kan
• Etil alkol %70	Cilt	10 dakika	3	Tümü DTA

DTA: Derin trakeal aspirat.

tiklerin seçiminde nasıl ki uygun amaç için uygun seçim yapılıyorsa, dezenfektanlar için de aynı kural geçerlidir. Dezenfektan maddenin optimum etkinliği için, uygun konsantrasyon ve sürede kullanılması gerekmektedir^[2-4].

Bu çalışmada birinci dakikada en etkili antiseptikler (hiç üreme gözlenmeyen en erken çalışma zamanı) Chlorispray®, Endex® ve Savlex® idi. Erbay ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise birinci dakikada *Acinetobacter* suşlarına karşı en etkili dezenfektan %0.5 sodyum hipoklorid olarak bulunmuş, bu konsantrasyonda hiç üreme gözlenmemiştir^[10]. Bizim çalışmamızda ise, aynı konsantrasyondaki sodyum hipokloridde bir *Acinetobacter* suşu üredi. Kantarcıoğlu ve arkadaşları tarafından metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) ile yapılan çalışmada ise 2.5 dakikalık temas sonrasında %50'lik alkol, %2.5'lik povidon iyot, %1'lik klorhekzidin, %0.05'lik benzalkonyum klorid ve %1.25'lik sodyum hipoklorid solüsyonlarının hiçbirinde üreme gözlenmemiştir^[11]. Erbay ve arkadaşlarının çalışmasında 20. dakikada alkol, gluteraldehid, sodyum hipoklorid, setrimid + klorhekzidin ve benzalkonyum klorür çözeltilerinde hiç üreme gözlenmezken, bizim çalışmamızda bu çalışma zamanında povidon iyotta bir, benzalkonyum klorürde iki, %70'lik alkolde iki

suş üretti^[10]. Martro ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, *Acinetobacter baumannii* suşlarında dezenfektan ve antiseptiklere direnç bulamadıklarını bildirmişlerdir^[8]. Bu farklılık, suşların bölgesel olarak duyarlılık değişkenliğinden, suşlarda oluşan duyarlılık paterninden veya hastanemizde alkol, povidon iyot ve benzalkonyum klorürün en sık kullanılan dezenfektanlar olmalarından kaynaklanıyor olabilir. Ülkemizdeki hastanelerin yüzey dezenfeksiyonunda çamaşır suyu yaygın olarak kullanılmaktadır. Çamaşır sularının içeriklerinin denetlenmemesi nedeniyle her zaman beklenen etkiyi göstermedikleri bilinmelidir. Çamaşır suyu ile yapılan çalışmalarda gözlenen farklı sonuçlar direnç gelişiminin yanı sıra çözeltinin intrensek olarak etkisiz olması ile ilişkili olabilir. Her ne kadar bu çalışmada test edilmemişse de klor tablet çamaşır suyuna göre daha uygun bir alternatif olabilir.

Sonuç olarak; hastanemizde *Acinetobacter* suşlarının uzun süredir sık olarak kullanılan dezenfektanlara daha fazla dirençli olduğu görülmektedir. Her hastanede dezenfektan alım ve kullanım politikasını belirlerken mümkün olduğunca direnç profilleri bilinmeli, özellikle kritik alet ve yüzey dezenfeksiyonunda etkisi şüpheli dezenfektanlardan kaçınılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Greenwood D. Antibiotic and chemotherapeutic agents used in the therapy of bacterial infections. In: Balows A, Duerden BI (eds). Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections. 9th ed. Vol 2. London: Arnold, 1998:195-229.
2. Traumann M, Michalsky T, Wiedeck H, Radosavljevic V, Ruhnke M. Tap water colonization with *Pseudomonas aeruginosa* in a surgical intensive care unit (ICU) and relation to *Pseudomonas* infections of ICU patients. Infect Control Hosp Epidemiol 2001;22:49-52.
3. Public Health Laboratory Service Committee. Testing and evaluation of disinfectants. BMJ 1965;1:408-13.
4. Jawad A, Seifert H, Snelling AM, Heritage J, Hawkey PM. Survival of *Acinetobacter baumannii* on dry surfaces: Comparison of outbreak and sporadic isolates. J Clin Microbiol 1998;36:1938-41.
5. Anonymous. 1997. BS EN 1276: Quantitative Suspension Test for the Evaluation of Bactericidal Activity of Chemical Disinfectants Used in Food, Industrial, Domestic, and Institutional Areas Test Method and Requirements (phase 2, step 1). London: British Standards Institution.
6. Russell AD, Hugo WB, Ayliffe GAJ (eds). Principles and Practice of Disinfection Preservation and Sterilization. 3rd ed. Oxford: Blackwell Science, 1999.
7. McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: Activity, action and resistance. Clin Microbiol Rev 1999; 12:147-79.
8. Martro E, Hernandez A, Ariza J, et al. Assessment of *Acinetobacter baumannii* susceptibility to antiseptics and disinfectants. J Hosp Infect 2003;55:39-46.
9. Russell AD. Bacterial resistance to disinfectants: Present knowledge and future problems. J Hosp Infect 1999;43 (Suppl):281-91.
10. Erbay A, Ergönül Ö, Esener H, Çolpan A, Dokuzoğuz B. Hastane kökenli metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter* spp. ve *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli dezenfektanlara karşı direnci. Hastane Enfeksiyonları Dergisi 2002;6:191-4.
11. Kantarcıoğlu AS, Yücel A. Çeşitli antiseptik ve dezenfektanların metisilin dirençli ve metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* kökenlerinde etkinliğinin araştırılması. ANKEM Dergisi 2002;16:434-40.

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. İlhami ÇELİK

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve

Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

23119 ELAZIĞ

e-mail: ilhamicelik@hotmail.com

Makalenin Geliş Tarihi: 20.02.2004

Kabul Tarihi: 16.09.2004