

ÇEŞİTLİ ANTİSEPTİK VE DEZENFEKTANLARIN METİSİLİNE DİRENÇLİ VE METİSİLİNE DUYARLI STAPHYLOCOCCUS AUREUS KÖKENLERİNE ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

A.Serda KANTARCIOĞLU, Ayhan YÜCEL

ÖZET

Deri antiseptisinde ve çevre dezenfeksiyonunda sıklıkla kullanılan etanol, povidon iyot, klorheksidin, benzalkonium klorit ve sodyum hipokloritin; el ve burun taşıyıcılarından ayrılmış metisiline dirençli ve metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MRSA ve MSSA) kökenleri üzerindeki etkilerinin zamana bağlı olarak araştırılması amaçlanmıştır. Bu antiseptik ve dezenfektanların çeşitli yoğunlukları hazırlanmış ve süspan-siyon test yöntemi ile çalışılmıştır.

Deneye alınan bütün maddelerin en yoğun sulandırılmalarından başlayarak ilk iki sıradaki yoğunlukları-nın gerek MRSA, gerekse MSSA kökenlerine etkili oldukları anlaşılmıştır. Etanolün % 50, povidon iyotun 1/40, klorheksidinin 1/100'lük olmak üzere üçüncü sıradaki yoğunluklarıyla, sodyum hipokloritin 1/40 ve 1/80 olmak üzere üçüncü ve dördüncü sıradaki yoğunluklarının da bütün deney kökenlerine etkili oldukları görülmüştür. Benzalkonyum kloritin 1/4000 sulandırımı 2.5 dakikada iki MRSA, 5 dakikada da bir MRSA kökenine etkisiz kalırken, diğer deney sürelerinde bütün kökenlere etkili olmuştur. Bu maddenin 1/8000 ve 1/16000 sulandırımı tüm deney sürelerinde kökenlerin bir kısmına etkisiz kalmıştır. Sodyum hipokloritin ancak 1/160 sulandırımı 2.5 ve 5'inci dakikalarda birer MRSA kökenine etkisiz kalmış, diğer deney sürele-rinde bütün kökenlere etkili bulunmuştur.

Anahtar sözcükler: Antiseptikler, dezenfektanlar, metisiline dirençli *S.aureus*, metisiline duyarlı *S.aureus*

SUMMARY

Investigation of activities of various antiseptics and disinfectants against methicillin-sensitive and -resistant Staphylococcus aureus strains.

The time-dependent effects of commonly used skin antiseptics and environmental disinfectants including ethanol, povidone-iodine, chlorhexidine, benzalkonium chloride and sodium hypochloride on methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strains were investigated using various concentrations by suspension test method.

The studied antiseptic and disinfectant agents were all found effective in the highest two dilutions on both MRSA and MSSA strains. The third dilutions as 50 % ethanol, 1/40 and 1/100 concentrations of povi-done-iodine and chlorhexidine respectively, and the third and fourth dilutions of sodium hypochloride as 1/40 and 1/80 respectively were also found effective against all tested strains. However, 1/4000 dilution of benzalkonium chloride were failed to effect on two MRSA strains at 2.5 minutes and on one MRSA strain at 5 minutes, but affected the remaining strains. Furthermore, its 1/8000 and 1/16000 dilutions were failed to effect several test strains. Sodium hypochloride were found effective against all strains at all tested exposure times except 1/160 dilution on one strain at 2.5 and 5 minutes.

Key words: Antiseptics, disinfectants, methicillin-sensitive *S.aureus*, methicillin-resistant *S.aureus*

GİRİŞ

Hastanede ve hastane dışında gelişen *S.aureus* infeksiyonları, etkenin antibiyotiklere kısa sürede direnç geliştirebilmesi sebebiyle öncelikli bir önem taşımaktadır. *S.aureus* infeksiyonlarının tedavisinde en önemli sorunun penisilin bağlayan proteinlerdeki değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkan metisilin direncidir (2, 10, 31, 32). Tedavide kullanılabi-

lecek antibiyotik sayısının kısıtlılığı sebebiyle metisiline dirençli *S.aureus* (MRSA) infeksiyonları büyük bir sorun oluşturmakta ve bu infeksiyonların önemi de giderek artmaktadır. MRSA kökenlerinin antiseptik maddelere dirençli olabildikleri de gösterilmiştir (20, 22).

Bu kökenlerin yayılmasında hastane personelinin el ve burun taşıyıcılığının rezervuar rolü üzerinde durulmaktadır. MRSA kolonize olmuş hastaların eşyaları ve odalarının da potansiyel kontaminasyon sebebiyle nozokomiyal infeksiyonlarda rol oynayabileceği öne sürülmektedir (11, 20). Hastane birimlerinde nozokomiyal patojenlerin geçişini azaltmak için hastane çalışanlarında uygun el hijyeninin sağlanmasının gerekliliği vurgulanmaktadır (23). Ayrıca, hastane-deki cansız çevreden hastane infeksiyonunun bulaşabileceği ve hastane infeksiyonlarının kontrolünde çevrenin denetlenmesinin önemi de kabul edilen gerçeklerdir (9). Risk grubu hastaların bulunduğu yerlerde sterilizasyon ve dezenfeksiyon yöntemlerinin dikkatle uygulanması gereklidir. Isıya dayalı aletlerde sterilizasyon rahatça uygulanabilirken, ısının kullanılmadığı durumlarda kimya maddeleri ile dezenfeksiyon zorunlu olmaktadır.

Dezenfeksiyon; hastalık oluşturan ve diğer zararlı mikroorganizmaların spor dışındaki şekillerinin öldürülmesi işlemidir ve bunu sağlayan kimya maddeleri dezenfektan olarak adlandırılmakta ve bu maddeler cansız ortama uygulanmaktadır. Antiseptik madde ise, mikroorganizmaların aktivitelerini inhibe eden, üremelerini durduran veya onları tahrip eden ve canlı dokulara uygulanabilen maddeleri ifade etmektedir

(7, 33, 34). Benzalkonyum klorit ve klorheksidin el ve çevre dezenfeksiyonunda, glutaraldehit ise özellikle aletlerin dezenfeksiyonunda kullanılan başlıca maddelerdir. Povidon iyot deri ve mukozalarda antiseptik amacıyla, ayrıca bronkoskop, diyaliz kateteri gibi aletlerin dezenfeksiyonunda kullanılmaktadır. Etanol de deri antiseptiği olarak yaygın biçimde kullanılmaktadır. Sodyum hipoklorit ise çok düşük konsantrasyonlarda bile her tür mikroorganizmaya karşı etkili olduğu bilinen; günlük yaşamda hijyen ve hastanelerde genel dezenfeksiyon amacıyla kullanılan bir maddedir (6, 38).

Genelde stafilocokların antiseptik ve dezenfektanlara duyarlı oldukları düşünülmektedir. Ancak bir kısım araştırmalarda bazı MRSA kökenlerinin metisiline duyarlı *S.aureus* (MSSA) kökenlerine göre antiseptik maddelere (20, 22) ve katyonik dezenfektanlara (3, 24, 26) daha dirençli oldukları ortaya konmuştur. Ayrıca dezenfektanların etkinliği, hedeflenen mikroorganizma ile temas süresine de çok yakından bağlıdır (34).

Bu çalışmada; deri antisepsisinde ve çevre dezenfeksiyonunda sıklıkla kullanılan etanol, povidon iyot, klorheksidin, benzalkonium klorit ve sodyum hipokloritin; el ve burun taşıyıcılarından ayrılmış MRSA ve MSSA kökenleri üzerindeki etkilerinin zamana bağlı olarak araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Deney kökenleri: El ve burun taşıyıcılarından elde edilen 8 MRSA ve 21 MSSA kökeni ve kontrol kökeni olarak liyofilize halde sağladığımız ve oksasilin için inhibisyon zon çapları bilinen *S.aureus* ATCC 25923 standart kökeni ile çalışılmıştır (3). Kanlı agarda 37°C'de 18-24 saat, % 7.5 tuzlu mannitollü (Chapman) besiyerinde 37°C'de 72 saat üreyen kuşku koloniler incelenip beta-hemoliz, mannitole etki, lamda kümeleyici faktör ve tüpte koagülaz deneyi yapılarak *S. aureus* kökenleri tanımlanmıştır (16).

Metisilin direncinin belirlenmesi: Metisilin direnci (oksasilin direnci) NCCLS önerilerine göre disk-difüzyon yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. 0.5 McFarland bulanıklık standardına uygun (10^8 bakteri/ml) olarak steril serum fizyolojik içinde kökenlerden süspansiyonlar hazırlanıp % 4 NaCl içeren Mueller Hinton agar (Oxoid) besiyerine ekilmiştir. 1 µg oksasilin (Oxoid) diski konularak 35°C'de 24 saat inkübe edildikten sonra 11 mm'nin altında zon çapı oluşturanlar dirençli kabul edilmiştir (21).

Antiseptik ve dezenfektanlar: Etanol (% 99.5; ticaretteki), povidon iyot (Biokadin, % 10; Biokan), klorheksidin (Klorhex, % 4'lük; Drogosan), benzalkonium klorit (Zefiran, % 10'lük; İlsan) ve sodyum hipoklorit kullanılmıştır. Antiseptik ve dezenfektan maddelerin çalışılan dilüsyonları bu yoğunluklar esas alınarak hazırlanmıştır. Etanol % 100,

% 70, % 50, % 25, % 12.5 oranlarında; povidon iyot 1/10, 1/20, 1/40, 1/80, 1/160 seyreltmelerde; klorheksidin 1/25, 1/50, 1/100, 1/200, 1/400 seyreltmelerde; benzalkonium klorit 1/1000, 1/2000, 1/4000, 1/8000, 1/16000 seyreltmelerde ve sodyum hipoklorit 1/10, 1/20, 1/40, 1/80, 1/160 seyreltmelerde olacak şekilde steril distile su kullanılarak hazırlanmıştır.

Antiseptik ve dezenfektanların etkisinin belirlenmesi: Deneye alınan antiseptik ve dezenfektanların MRSA ve MSSA kökenlerine etkinliğinin araştırılmasında süspansiyon test yöntemi kullanılmıştır (12, 20). Kökenlerin jelozda 37°C'de 24 saat tutularak üretilmiş taze kültürlerinden sıvı besiyerine ekim yapıp 37°C'de bir gecelik kültürlerden steril buyyon ile sulandırılarak McFarland 0.5 bulanıklık standardına uygun bakteri süspansiyonları elde edilmiştir. Antiseptik ve dezenfektanların hazırlanan dilüsyonlarından tüplere 5 ml dağıtılmıştır. Bakteri süspansiyonlarından, her deney maddesinin hazırlanmış yoğunluklarını içeren tüplere eşzamanlı olarak 0.2 ml ilave edilmiştir. Oda sıcaklığında 2.5, 5, 7.5, 10 dakika temas sürelerinde bırakıldıktan sonra steril buyyon içeren tüplere ekimler yapılmış ve tüpler 37°C'de 48 saat inkübe edilmiştir. Bu sürede tüplerde bulanıklık oluşup oluşmadığı gözlenmiştir. Bulanıklık oluşan tüpler bakteri üremesi yönünden olumlu olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Denenen dezenfektan ve antiseptik maddelerin, kontrol olarak deneye aldığımız ATCC 25923 kökeni karşısındaki etkileri Tablo 1'de ve deneye alınan MRSA ve MSSA kökenlerine etkilerinin zamana bağlı değişimi ile ilgili bulgular Tablo 2'de belirtilmiştir. Tablo 1'in incelenmesinden anlaşılacağı gibi kontrol kökeni yalnız benzalkonyum kloritin

1/2000 sulandırımında ikibuçuk dakikada, 1/4000 sulandırımında ikibuçuk ve beş dakikada, 1/8000 ve 1/16000 sulandırımında ise 2.5, 5, 7.5 ve 10 dakikalarda etkilenmemiştir. Denenen diğer maddelerin tüm sulandırımaları bütün deney sürelerinde kontrol kökenine etkili olmuştur.

Tablo 1. Etanol, povidon iyot, klorheksidin, benzalkonium klorit ve sodyum hipokloritin S.aureus ATCC 25923 kökenine etkileri.

Antiseptik ve dezenfektanlar	Sulandırım	Zamana bağlı üreme durumu (dakika)			
		2.5	5	7.5	10
Etanol	% 100	-	-	-	-
	% 70	-	-	-	-
	% 50	-	-	-	-
	% 25	-	-	-	-
	% 12.5	-	-	-	-
Povidon iyot	1/10	-	-	-	-
	1/20	-	-	-	-
	1/40	-	-	-	-
	1/80	-	-	-	-
	1/160	-	-	-	-
Klorheksidin	1/25	-	-	-	-
	1/50	-	-	-	-
	1/100	-	-	-	-
	1/200	-	-	-	-
	1/400	-	-	-	-
Benzalkonium klorit	1/1000	-	-	-	-
	1/2000	+	-	-	-
	1/4000	+	+	-	-
	1/8000	+	+	+	+
	1/16000	+	+	+	+
Sodyum hipoklorit	1/10	-	-	-	-
	1/20	-	-	-	-
	1/40	-	-	-	-
	1/80	-	-	-	-
	1/160	-	-	-	-

(-): üreme yok; (+): üreme var

Tablo 2'nin incelenmesinden de, deneye alınan bütün maddelerin en yoğun sulandırımından başlayarak ilk iki sıradaki yoğunluklarının gerek MRSA, gerekse MSSA kökenlerine etkili oldukları anlaşılmıştır. Etanolün % 50, povidon iyotun 1/40, klorheksidinin 1/100'lük olmak üzere üçüncü sıradaki yoğunluklarıyla, sodyum hipokloritin 1/40 ve 1/80 olmak üzere üçüncü ve dördüncü sıradaki yoğunluklarının da bütün deney kökenlerine etkili oldukları görülmüştür. Ancak benzalkonium kloritin 1/4000 sulandırımı 2.5 dakikada iki MRSA, 5 dakikada da bir MRSA kökenine etkisiz kalırken diğer deney sürelerinde bütün kökenlere etkili olmuştur. Bu maddenin 1/8000 sulandırımı 2.5 dakikada yedi

MRSA ve altı MSSA kökenine; 5 dakikada beş MRSA ve iki MSSA kökenine; 7.5 ve 10 dakikalarda birer MRSA kökenine etkisiz kalırken, bu son iki sürede bütün MSSA kökenlerine etkili oldukları görülmüştür. Benzalkonium kloritin 1/16000 sulandırımı ise MRSA kökenlerinin tümüne 2.5 dakikada etkisiz kalırken, MSSA kökenlerinin onbirine; 5 dakikada yedi MRSA ve üç MSSA kökenine etkisiz, 7.5 ve 10'ar dakikalarda dörder MRSA ve birer MSSA kökenine etkisiz kalmıştır. Sodyum hipokloritin ancak 1/160 sulandırımı 2.5 ve 5'inci dakikalarda birer MRSA kökenine etkisiz kalmış, diğer deney sürelerinde bütün kökenlere etkili bulunmuştur.

Tablo 2. Etanol, povidon iyot, klorheksidin, benzalkonium klorit ve sodyum hipoklorit'in MRSA (n=8) ve MSSA (n=21) kökenlerine etkileri.

Antiseptik ve dezenfektanlar	Sulandırım	Zamana bağlı üreme durumu (dakika)							
		2.5		5		7.5		10	
		MRSA	MSSA	MRSA	MSSA	MRSA	MSSA	MRSA	MSSA
Etanol	% 100	-	-	-	-	-	-	-	-
	% 70	-	-	-	-	-	-	-	-
	% 50	-	-	-	-	-	-	-	-
	% 25	1	-	-	-	-	-	-	-
	% 12.5	3	2	3	-	2	-	1	-
Povidon iyot	1/10	-	-	-	-	-	-	-	-
	1/20	-	-	-	-	-	-	-	-
	1/40	-	-	-	-	-	-	-	-
	1/80	1	-	1	-	-	-	-	-
	1/160	3	2	1	-	1	-	-	-
Klorheksidin	1/25	-	-	-	-	-	-	-	-
	1/50	-	-	-	-	-	-	-	-
	1/100	-	-	-	-	-	-	-	-
	1/200	1	-	-	-	-	-	-	-
	1/400	4	-	3	-	3	-	3	-
Benzalkonium klorit	1/1000	-	-	-	-	-	-	-	-
	1/2000	-	-	-	-	-	-	-	-
	1/4000	2	-	1	-	-	-	-	-
	1/8000	7	6	5	2	1	-	1	-
	1/16000	8	11	7	3	4	1	4	1
Sodyum hipoklorit	1/10	-	-	-	-	-	-	-	-
	1/20	-	-	-	-	-	-	-	-
	1/40	-	-	-	-	-	-	-	-
	1/80	-	-	-	-	-	-	-	-
	1/160	1	-	1	-	-	-	-	-

(-): üreme yok; Rakamlar: üreme gösteren köken sayısı

TARTIŞMA

Farklı bakteri gruplarının biyositlere duyarlılıklarının farklı olduğu, mikobakterilerin ve Gram negatif bakterilerin duvar yapılarının biositin hücreye girişini sınırlaması sebebiyle daha dirençli, sporların en dirençli ve kokların genelde en duyarlı olanlar oldukları bilinmektedir. Bunlardan enterokokların stafilokoklardan daha az duyarlı oldukları, ancak antibiyotiğe dirençli *S.aureus* kökenlerinin düşük düzeyde biyosit direnci gösterebildikleri belirtilmektedir (25).

Bakterilerde antiseptiklere ve dezenfektanlara karşı direnç; ya doğal (intrinsic) direnç veya mutasyon ya da plazmidler aracılığı ile edinilmiş direnç şeklindedir (18). Son yıllarda antiseptik ve dezenfektanların yaygın kullanımına paralel olarak bu maddelere plazmid aracılığıyla direnç geliştiği ve bu tip direncin *S.aureus*'larda sıklıkla görüldüğü bildirilmektedir (8).

Hastanelerde dezenfeksiyon ve antisepsi amaçları ile sıklıkla kullanılan bir kısım kimya maddelerinin, el ve burun taşıyıcılarından ayrılan ve içlerinde MRSA'lar da bulunan *S.aureus* kökenlerine etkilerini temas süresi ile ilgili

olarak araştırdık

Güçlü bir antiseptik etkisi bulunan element halindeki iyotun çözücü olarak kullanılan polivinil prolidon ile birleştirilmesinden oluşan povidon iyot bakterisi, mantar, virus ve uzun süreli uygulamada sporlar üzerine öldürücü etkisi ile güçlü bir germisittir. Ellerin iki kerere toplam 3-5 dakika povidon iyotla yıkanması ile ortalama % 85 bakteri azalması sağlanmakta; ameliyat bölgesindeki deriye 2 dakika süreyle uygulanmasında da aynı etkinlik görülmektedir (28).

Klorheksidin, bifenollerden bir guanidin türevidir; özellikle *Echerichia coli* ve *S.aureus* kökenlerine hızlı bakterisit etki göstermekte (18, 24), hem el hem de deri antiseptisinde kullanılmaktadır. Ellerdeki floranın tümünün ortadan kalkması için 15-30 saniye yeterli görülürse de, genellikle 1 ve 2 dakikalık iki ayrı uygulama ile ellerin klorheksidinle toplam 3 dakika yıkanması önerilmektedir. Deride ilk uygulama ile % 87, tekrarlanan uygulamalarda % 99 oranında germisit etki göstermekte (28), klorheksidin stafilokok taşıyıcılığının önlenmesi için de önerilmektedir (8).

İnsanlarda burun boşluğu, deri, nazofarinks ve vaginada kolonize olan stafilokoklar, diğer insanlara doğrudan insandan veya dolaylı olarak eşya ya da hava yolu ile bulaşmaktadır (16). Povidon iyot, klorheksidin ve mupirosin, MRSA'nın eradikasyonu için önerilmektedir (11).

Etanolün % 70-90'lık sulandırımı kısa süreli deri antiseptiği olarak yaygın kullanılmaktadır. Güçlü ve hızlı bir bakterisit etki gösterir; suyla sulandırıldığı ölçüde dezenfektan etkisi artar; ancak uçucu olduğundan bu etki kısa sürelidir. Enfeksiyon öncesi deri antiseptisi için uygundur (28).

Sodyum hipoklorit hücre proteini veya enzim sistemlerini klorlamak yoluyla çok süratli ve güçlü bir bakterisit etki gösterir (6). Hastanelerde genel dezenfeksiyon amacıyla yer, banyo, lavabo gibi yüzeylerin, hemodiyaliz cihazları gibi hastane ekipmanının ve el aletlerinin temizlenmesi ve dezenfeksiyonunda kullanılmaktadır (38). Ucuzluğu da yaygın kullanımının sebepleri arasındadır.

Dezenfektan ve antiseptik maddelerin etkisi, mikroorganizma cins ve türleri yönünden çok özel değildir. Vejetatif bakteriler içinde stafilokoklar ve enterokoklar daha dirençlidir. Özellikle stafilokoklarda direnç (R) plazmidlerinde kodlanan kuaterner amonyum bileşikler ve ağır metallerle direnç eskiden beri bilinmektedir (32). *Echerichia coli* ve *S.aureus* kökenlerinde bu yolla klorheksidine karşı kararlı bir direnç gelişmektedir (18).

Çeşitli dezenfektanların MRSA ve MSSA kökenleri karşısındaki bakterisit etkinliğini karşılaştıran Yasuda ve ark. (37) bu iki grubun dezenfektanlara duyarlılığı arasında bir fark bulunmuşlardır. Klorheksidin glukonatın bu kökenlere bakterisit etki göstermesi için gereken temas süresinin ise 2 dakikanın üzerinde olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada benzalkonium klorit ve povidon iyot ile bir köken dışında tüm MRSA suşlarının 20 saniye içinde öldüğü gözlemlenmiştir.

Cookson ve ark. (5) da MSSA için etkili bir el antiseptiği olarak kabul edilen klorheksidin MRSA karşısındaki minimum baskılayıcı konsantrasyonlarında (MIC) ve öldürme hızında belirgin bir fark gözlenmediğini, in-vivo el yıkama deneylerinde de klorheksidin uygulandığında canlı kalma oranında anlamlı bir fark bulunmadığını bildirmişlerdir. Al-Masaudi ve ark. (1) da klorheksidin asetatın MRSA ve MSSA karşısında benzer MIC düzeylerinde etkili olduğunu gözlemişlerdir.

Buna karşın Sutler ve Russell (29) MRSA kökenlerinin klorheksidine düşük düzeyde dirençli bulduklarını, MIC'lerinin MSSA'dan üç kat yüksek olduğunu ve klorheksidin bakterisit etkisinin MIC değerleri ile korelasyon gösterdiğini saptamışlardır. Wisniewska ve ark. (36) da klinik MRSA kökenlerinin çeşitli dezenfektanlara duyarlılığının azalmış olduğunu belirlemişlerdir. Irizarry ve ark. (14) klorheksidin MRSA kökenleri karşısındaki MIC'lerinin MSSA'dan 5-10 kez daha yüksek olduğunu gözlemişler ve antiseptik ve dezenfektanların olasılıkla antibiyotiklere çoklu direnç gösteren MRSA kökenlerinin seleksiyonuna ve devamına katkıda buldukları sonucuna varmışlardır. Benzer şekilde Kampf ve ark. (15) klorheksidin esaslı el dezenfektanla-

rının MRSA karşısında MSSA'dan daha düşük bakterisit etki gösterdiğini, ancak hem alkol hem de klorheksidin içeren el dezenfektanlarının MRSA'ya daha etkili bulunduğunu bildirmişlerdir.

Povidon iyot, benzalkonium klorit, klorheksidin glukonat ve etanol ile deneyler yapan Suzuki ve ark. (30) % 70'lik alkolün en etkili dezenfektan olduğu, MRSA ve MSSA'yı üç dakikadan kısa sürede eradike ettiğini; % 0.1 klorheksidin glukonatın bu dört madde içinde en az etkiye sahip olduğunu, 30 dakikadan daha uzun süreli temas süresine karşı bakterilerin birçoğunun canlılığını sürdürdüğünü bildirmişlerdir. Luppens ve ark. (17) *S.aureus* kökenlerinin dezenfektanlara direncinin bakterinin gelişme fazına bağlı olarak değiştiğini vurgulamışlardır.

Çalışmamızda bir MRSA kökeni klorheksidin 1/200'lük, povidon iyotun 1/80'lik, etanolün % 25'lik ve benzalkonium kloritin 1/4000'lik sulandırımından etkilenmeyerek canlılığını sürdürmüştür. Bu köken etanol, povidon iyot, benzalkonium klorit ve sodyum hipoklorit karşısında ATCC 25923 suşundan daha dirençli bulunmuştur.

Etanolün % 100, % 70, % 50 ve % 25'lik sulandırımı 2.5 dakikada tüm MRSA ve MSSA'lara etkili bulunurken % 12.5'lük sulandırımı 10 dakika temas süresinde, ısrarla direnç gösteren bir köken dışında tüm MRSA'lara etkili olmuştur. Etanol, povidon iyot, klorheksidin ve sodyum hipoklorit *S.aureus* ATCC 25923 karşısında 2.5 dakikada etkili olurken, etanol ve povidon iyot karşısında 3 MRSA kökeni bu suştan daha dirençli bulunmuştur.

Benzalkonium kloritin 1/1000 ve 1/2000'lik sulandırımı 2.5 dakikalık temas süresinde MRSA'lar da dahil dene- nen tüm kökenlere etkili bulunurken, 1/8000 ve 1/16000'lik sulandırımı, hem MRSA hem de MSSA kökenleri karşısında en zayıf etkiyi göstermiştir. 1/16000'lik sulandırmada 2.5 dakikalık temas süresinden sonra tüm MRSA'lar ile MSSA'ların onbiri canlılıklarını sürdürmüştür. Dolayısıyla hastanelerde çevre ve alet dezenfeksiyonunda bu maddenin ancak yüksek konsantrasyonlarının kullanılmasının uygun olabileceği anlaşılmıştır.

Sodyum hipokloritin 1/60 sulandırımı 2.5 ve 5 dakika sonunda yalnız bir MRSA kökenine etkisiz kalmış, bu maddenin diğer tüm sulandırımının bütün deney sürelerinde bütün deney kökenlerine etkili olduğu görülmüştür.

Unat ve ark. (35) *S.aureus* kökenlerini öldüren en kısa süreleri 1/1000 benzalkonium klorit ve % 95'lik saf alkol için 1'er dakika, polivinilpirolidon iyot için 5 dakika olarak bildirmişlerdir. Samastı ve Köksal (27) da *S.aureus* karşısında % 4'lük klorheksidin, % 10'luk polivinilpovidon iyotun, % 10'luk benzalkonium kloritin ve % 70'lik alkolün 2 dakikada etkili olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda da alkol MRSA kökenlerine 2.5 dakikada etkili bulunmuştur. Bu durum Kampf ve ark. (15) ile diğer araştırmacıların (27, 35) bulgularına paralellik göstermektedir.

Büyükbaba ve ark. (4) MRSA kökenlerinde klorheksidin glukonat direncinin % 1.6 olduğunu ve MSSA suşlarında dirence rastlanmadığını bildirmişler; ancak plazmid aracılığıyla bu direncin çabuk yayılabileceğini dikkate alarak, dirençli MRSA suşlarının saptanması halinde antibiyotik direnç profilinin belirlenmesine ek olarak klorheksidin direncinin de izlenmesi gerektiğini öne sürmüşlerdir. Güneri ve Coşar (13) klorheksidin MRSA ve MSSA'lara povidon iyottan daha etkin bir antiseptik olduğunu gözlemişler; MRSA'ların bu iki antiseptiğe MSSA'lara göre daha dirençli bulunduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızın sonuçları literatürdeki değişik araştırmacıların sonuçları ile birlikte göz önüne alındığında, MRSA kökenlerinin farklı gruplardan antiseptik ve dezenfektanlara tolerans gösterebildikleri, MSSA'ların daha duyarlı oldukları düşünülebilir. Nozokomiyal *S.aureus* infeksiyonlarının azaltılması ve özellikle MRSA kökenlerinin geçişinin ve seleksiyonunun önlenmesi amacıyla olanak dahilinde birden çok dezenfektanın alternatif veya birlikte ve ayrıca çok fazla sulandırılmadan kullanımının daha yararlı olabileceği dikkate alınmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Al-Masaudi SB, Day MJ, Russell AD: Sensitivity of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* strains to some antibiotics, antiseptics and disinfectants, *J Appl Bacteriol* 65:329 (1988).
- 2- Berger-Bachi B: Genetics of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*, *J Antimicrob Chemother* 23:671 (1989).
- 3- Brumfit W, Hamilton-Miller J: Methicillin resistant *S.aureus*, *N Engl J Med* 320:1188 (1989).
- 4- Büyükbaba Ö, Nakipoğlu Y, Katrancı H, Derbentli Ş, Gürler N: *S.aureus* suşlarında çeşitli antibiyotiklere ve klorheksidine direnç, *ANKEM Derg* 12:70 (1998).
- 5- Cookson BD, Bolton MC, Platt JH: Chlorhexidine resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* or just an elevated MIC? An in vitro and in vivo assessment, *Antimicrob Agents Chemother* 35:1997 (1991).
- 6- Çalış S, Ünlü N, Hıncal A A: Dezenfektan olarak değerlendirilmesi; Sodyum hipoklorit çözeltileri, *Sendrom* 8:102 (1996).
- 7- Çetin ET: Dezenfeksiyon, antisepsi, sterilizasyon (DAS), "ET Çetin (ed): *Dezenfeksiyon, Antisepsi, Sterilizasyon (DAS) İşlemleri ve Hastanede Uygulanışları*" kitabında s. 4, İstanbul Tıp Fak Yayın No 137; İstanbul Üniversitesi Rektörlük No. 2919, İstanbul (1972).
- 8- Denton GW: Chlorhexidine, "SS Block (ed): *Disinfection, Sterilization and Preservation*, 4.baskı" kitabında s.274, Lea and Febinger, London (1991).
- 9- Derbentli Ş: Hastane infeksiyonlarında çevrenin rolü, *ANKEM Derg* 4:372 (1990).
- 10- Francioli M, Bille J, Glauser MP, Moreillon P: Beta-lactam resistance mechanisms of methicillin-resistant *S.aureus*, *J Infect Dis* 163:514 (1991).
- 11- Gordon J: Clinical significance of methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in UK hospitals and the relevance of povidone-iodine in their control, *Postgrad Med J* 69 (Suppl 3):S106 (1993).
- 12- Goroncy-Bermes P: Investigation into the efficacy of disinfectants against MRSA and vancomycin-resistant enterococci, *Zentralbl Hyg Umweltmed* 201:297 (1998).
- 13- Güneri S, Coşar G: % 4 klorheksidin glukonat ve % 10 povidon iyot'un metisiline dirençli ve metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* suşlarına etkinliğinin karşılaştırılması, *İnfeksiyon Derg* 12:43 (1998).
- 14- Irizarry L, Merlin T, Rupp J, Griffith J: Reduced susceptibility of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* to cetylpyridinium and chlorhexidine, *Chemotherapy* 42:248 (1996).
- 15- Kampf G, Jarosch R, Ruden H: Limited effectiveness of chlorhexidine based hand disinfectants against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *J Hosp Infect* 38:297 (1998).
- 16- Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Washington CW Jr (eds): *Diagnostic Microbiology*, Fifth edition" kitabında s. 551, Lippincott Co., Philadelphia (1997).
- 17- Luppens SB, Rombouts FM, Abee T: The effect of the growth phase of *Staphylococcus aureus* on resistance to disinfectants in a suspension test, *J Food Prot* 65:124 (2002).
- 18- McDonnell G, Russell AD: Antiseptics and disinfectants: Activity, action, and resistance, *Clin Microbiol Rev* 12:147 (1999).
- 19- Michel D, Zach GA: Antiseptic efficacy of disinfecting solutions in suspension test in vitro against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli* in pressure sore wounds after spinal cord injury, *Dermatology* 195 (Suppl 2):36 (1997).
- 20- Mitchel BA, Brown MH, Skurray RA: QacA multidrug efflux pump from *Staphylococcus aureus*: comparative analysis of resistance to diamines, biguanides, and butylhydrazones, *Antimicrob Agents Chemother* 42:475 (1998).
- 21- National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS): *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests*, 6th ed, Approved Standard. Document M2-A5, Villanova, PA (1997).
- 22- Paulsen IT, Firth N, Skurray RA: Resistance to antimicrobial agents other than β -lactams, "Crossley KB, Archer GL (eds): *The Staphylococci in Human Disease*" kitabında s. 175, Churchill Livingstone Inc., New York (1997).

- 23- Pittet D, Boyce JM: Hand hygiene and patient care: pursuing the Semmelweis legacy, *Lancet Infect Dis* April:9 (2001).
- 24- Russell AD: Chlorhexidine: Antibacterial action and bacterial resistance, *Infection* 14:212 (1986).
- 25- Russell AD: Bacterial resistance to disinfectants: present knowledge and future problems, *J Hosp Infect* 43 (Suppl):S57 (1999).
- 26- Russell AD, Hammond SA, Morgan JR: Bacterial resistance to antiseptics and disinfectants, *J Hosp Infect* 7:213 (1986).
- 27- Samastı M, Köksal F: Ticaretteki dezenfektanların mikrobiyolojik incelenmesi, *Cerr Tıp Fak Derg* 23:533 (1992).
- 28- Sökücü N: El hijyeni ve deri antisepsisi, *ANKEM Derg* 4:379 (1990).
- 29- Sutler MT, Russell AD: Antibiotic and biocide resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococcus*, *J Hosp Infect* 43:281 (1999).
- 30- Suzuki J, Komatsuzawa H, Kozai K, Nagasaka N: In vitro susceptibility of *Staphylococcus aureus* including MRSA to four disinfectants, *ASDC J Dent Child* 64:260 (1997).
- 31- Thornsberry C: The development of antimicrobial resistance in staphylococci, *J Antimicrob Chemother* 21 (Suppl C):9 (1988).
- 32- Tomasz A, Drugeon HB, De Lancastre HM, Jabes D, McDougal L, Bille J: New mechanisms for methicillin resistance in *S.aureus*: clinical isolates that lack the PBP 2a gene and contain normal penicillin-binding proteins with modified penicillin-binding capacity, *Antimicrob Agents Chemother* 33:1869 (1989).
- 33- Töreci K: Dezenfeksiyon yöntemleri ve seçimi, *ANKEM Derg* 4:364 (1990).
- 34- Unat EK: *Temel Mikrobiyoloji*, 3. baskı kitabında s. 151, İÜ Cerr Tıp Fak Yayını, İstanbul (1997).
- 35- Unat EK, Yücel A, Mamal M, Çokneşeli B, Çetinkale O, Akgül N: Ticarete bulunan bazı dezenfeksiyon maddeleri üzerine bir araştırma, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 3-4:88 (1985).
- 36- Wisniewska K, Galinski J, Piechowicz L: Sensitivity to disinfectants of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* strains (MRSA) and gentamicin resistant strains, *Med Dosw Mikrobiol* 49:145 (1997).
- 37- Yasuda T, Yoshimura S, Katsuno I, et al: Comparison of bactericidal activities of various disinfectants against methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Postgrad Med J* 69 (Suppl 3):S66 (1993).
- 38- Yücel A: Antibiyotik döneminde sterilizasyon ve dezenfeksiyon, "Sağlık Hizmetlerinde Dezenfeksiyon ve Sterilizasyon" kitabında s. 3, İstanbul Bulaşıcı Hastalıklarla Savaş Derneği No. 4, İstanbul (1998).