

POVIDON-İYOT, KlorHEKSİDİN GLUKONAT, GLUTERALDEHİT VE OKTENİDİN HİDROKLORİDİN NOZOKOMİYAL ACINETOBACTER BAUMANNII SUŞLARINA ETKİNLİĞİ

Mustafa ALTINDIŞ*, S.Elif FIÇICI**, Yeliz ÇETİNKOL* , Serap DÜLGENBAKİ**

* Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, AFYON

** Kocatepe Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Anabilim Dalı, AFYON

ÖZET

Bu çalışmada antiseptik ve/veya dezenfektan olarak kullanılan % 10'luk povidon-iyot, % 4'lük klorhesidin glukonat, % 2'lik gluteraldehit ve oktenidin hidrokloridin preparatlarının nozokomiyal Acinetobacter baumannii suşlarına etkinliği farklı süre (2, 5, 10 ve 30 dk.) ve konsantrasyonlarda (sulandırılmamış, % 25, % 10 ve % 1) modifiye Kelsey-Sykes yöntemi kullanılarak araştırılmıştır. Preparatların etkinliğini belirlemek amacıyla, antibiyotik direnç paterni de belirlenmiş, 10 farklı hastane suşu ile A.baumannii ATCC 17904 suşu kullanılmıştır. Preparatların % 1'lik konsantrasyonları hariç kullanılan diğer sulandırmalarının tüm izolatlara 2 dk. içinde etkili olduğu saptanmıştır. Klorheksidin glukonat ise tüm dilüsyonlarında 2 dk. içinde de etkili bulunmuştur.

Anahtar sözcükler: Acinetobacter baumannii, gluteraldehit, klorheksidin glukonat, oktenidin hidroklorid, povidon-iyot

SUMMARY

The Efficacy of Povidone-iodine, Chlorhexidine gluconate, Glutaraldehyde and Octenidine hydrochloride on Nosocomial Acinetobacter baumannii Strains

In this study, the efficacy in different periods (2, 5, 10 and 30 min.) and concentrations (undiluted, 25 %, 10 % and 1 % dilutions) of 10 % povidone-iodine, 4 % chlorhexidine gluconate, 2 % glutaraldehyde and octenidine hydrochloride on nosocomial Acinetobacter baumannii strains and A.baumannii ATCC 17904 is investigated by modified Kelsey-Sykes method. Except 1 % concentrations, all of A.baumannii strains were killed by preparations applied for two minutes. Chlorhexidine gluconate was found to be effective in all concentrations even in two minutes.

Key words: Acinetobacter baumannii, chlorhexidine gluconate, glutaraldehyde, octenidine hydrochloride, povidon-iodine

GİRİŞ

Acinetobacter cinsi bakteriler invaziv girişimler ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımına bağlı olarak en sık yoğun bakım birimlerinde enfeksiyona neden olmakta, alt solunum yolu ve üriner sistem enfeksiyonları salgınlarına yol açmaktadır^(9,11). Hastane enfeksiyonlarına yol açan, hastalarda ve hastane çalışanlarında kolonize olan mikroorganizmaların

toplumdakilere kıyasla antibiyotiklere karşı daha dirençli oldukları bilinen bir gerçektir. Acinetobacter baumannii de çoğul dirençli nozokomiyal patojen olarak sıklıkla karşılaştığımız nonfermentatif bakterilerdendir. Bu tip çoğul dirençli bakterilerle oluşan enfeksiyonlarda tedavi maliyeti ve hastanede kalış süresi uzamakta, daha da önemlisi mortalite artmaktadır^(1, 3).

Bu bakteriler, gerekli sterilizasyon ve dezenfeksiyonun

Yazışma adresi: Mustafa Altındış, Dumlupınar Mah. Karagözoğlu Sok. Alimoğlu Apt. No.25, 03200 AFYON

Tel.: (0272) 214 29 49

e-posta: maltindis@hotmail.com

Alındığı tarih: 18.01.2004, revizyon kabulü: 24.03.2004

yapılmadığı hastane ortamında ameliyathane ve yoğun bakım birimlerinde kullanılan araç ve gereçlerde kolonize olarak antibiyotiklere dirençli ciddi hastane infeksiyonlarına neden olabilirler.

Bu çalışmada % 10'luk povidon iyot, % 4'lük klorheksidin glukonat, % 2'lik glutraldehit ve oktenidin hidrokloridin hastane ortamından izole edilen *A.baumannii* suşlarına etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çeşitli klinik örneklerden, hastane infeksiyonu etkeni olarak izole edilen toplam 10 *A.baumannii* suşu ile *A.baumannii*'nin ATCC 17904 suşuna % 10'luk povidon-iyot (Isosol, Can. Med. Ltd.), % 4'lük klorheksidin glukonat (Klorhex, Drogan), % 2'lik glutraldehit (Lysoformin, Merkez Med. Ltd.) ve oktenidin hidrokloridin (Octenisept, Schülke&Mayr GmbH) farklı süre ve konsantrasyonlarda etkinliği araştırılmıştır. Suşlar Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda konvansiyonel yöntemler ve API otomasyon sistemi ile tanımlanmıştır. Bakteri suşları % 15 gliserol içeren Mueller-Hinton buyyon besiyerinde -20°C'de muhafaza edilmiştir. Antibiyotik duyarlılıkları NCCLS kriterlerine göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle değerlendirilmiştir⁽⁷⁾.

Etkinliği belirlemek amacıyla modifiye Kelsey-Sykes yöntemi ile % 10'luk povidon-iyot, % 4'lük klorheksidin glukonat, % 2'lik glutraldehit ve oktenidin hidrokloridin sulandırılmamış hali ve preparatların % 25, % 10 ve % 1'lik dilüsyonları kullanılmıştır⁽⁵⁾. Preparatların sulandırımı için 300 ppm sertlikte su hazırlanmıştır. Bunun için CaCl₂.6H₂O'nun % 10'luk eriyiğinden 17.5 ml, MgSO₄.7H₂O'nun % 10'luk eriyiğinden 5 ml alınıp 3300 ml distile suya eklenmiş ve sterilizasyon işleminden sonra preparatların sulandırımı için kullanılmıştır. Ayrıca mikroorganizmaların buldukları ortamın organik maddeler içeren ortamlar oldukları düşünülerek sulandırıcıya % 2 oranında serum eklenerek organik ortam koşulları sağlanmıştır. Preparatların etkinliği 2, 5, 10 ve 30 dakikalık sürelerde incelenmiştir.

Suşların 18-24 saatlik kültürlerinden öze ile birkaç koloni alınarak Mueller-Hinton buyyonuna aktarılmış ve 0.5 McFarland eşeline eşleştirilmiştir. Daha sonra her bir preparat dilüsyonu 3'er ml olarak steril tüplere dağıtılmıştır. Bu sulandırmalara hazırlanan bakteri süspansiyonundan 1'er ml eklenerek hafifçe çalkalanıp, 2, 5, 10 ve 30. dakikalarda her bir sulandırmadan mikropipet ile kanlı agar plaklarına 0.02 ml'lik 5'er damla ekim yapılmıştır. Ekimler 37° C'de 24-48 saat inkübe edildikten sonra oluşan koloniler sayılıp üremenin olmadığı veya 5 damlada maksimum 5 koloni saptanan dakika, uygulanan dilüsyonun "bakterisit etkinin görüldüğü minimal temas süresi" olarak

kabul edilmiştir. Kontrol amacı ile antiseptik/dezenfektan dilüsyonu yerine Mueller-Hinton buyyonu içeren tüpler kullanılarak aynı işlemler yapılmıştır.

BULGULAR

Disk difüzyon yöntemiyle 10 *A.baumannii* klinik suşunda siprofloksasin (8), gentamisin (9), amikasin (8), tobramisin (3), amoksisilin/klavulanik asit (9), sefalotin (10), sefuroksim (9), seftazidim (9), sefotaksim (10), piperasilin (10), tikarsilin/klavulanik asit (9), sefepim (9), imipenem (3), isepamisin (6), ampicilin-sulbaktam (7) parantez içindeki sayılarda direnç saptanmıştır.

Çalışılan antiseptik/dezenfektanlardan % 10'luk povidon-iyot, % 4'lük klorheksidin glukonat, % 2'lik glutraldehit ve oktenidin hidrokloridin sulandırılmamış preparatı ve bu preparatların % 25, % 10'luk dilüsyonlarının 2, 5, 10 ve 30 dakikalık süreler içerisinde tüm suşları elimine ettiği gözlenmiştir. Yüzde birlik dilüsyonlardan sadece klorheksidin glukonatın 2, 5, 10 ve 30 dakikalık sürede tüm suşları öldürdüğü saptanmış, % 10'luk povidon-iyodun % 1'lik dilüsyonunun uygulanan temas sürelerinde klinik izolatlarla sırasıyla % 10, %20, % 40 ve % 60 oranlarında etkin olduğu gözlenmiştir. Glutraldehit ve oktenidin hidrokloridin % 1'lik dilüsyonları 2., 5. ve 10. dakikalar içinde sırasıyla % 30, % 40-50 ve % 70 etkinlik göstermiş, 30. dakikada % 100 etkili olmuştur. *A.baumannii* ATCC 17904 suşu bütün dilüsyonlarda 2 dakikada bile inaktive edilmiştir.

Tablo: *Acinetobacter baumannii* suşlarına farklı dezenfektanların değişik süre ve konsantrasyonlarda etkinlikleri (n).

Dezenfektan	Süre			
	2.dk	5.dk	10.dk	30.dk
% 10'luk povidon-iyot				
Sulandırılmamış preparat	10	10	10	10
% 25'lik	10	10	10	10
% 10'luk	10	10	10	10
% 1'lik	1	2	4	6
% 4'lük klorheksidin glukonat				
Sulandırılmamış preparat	10	10	10	10
% 25'lik	10	10	10	10
% 10'luk	10	10	10	10
% 1'lik	10	10	10	10
% 2'lik glutraldehit				
Sulandırılmamış preparat	10	10	10	10
% 25'lik	10	10	10	10
% 10'luk	10	10	10	10
% 1'lik	3	5	7	10
% 2'lik oktenidin hidroklorid				
Sulandırılmamış preparat	10	10	10	10
% 25'lik	10	10	10	10
% 10'luk	10	10	10	10
% 1'lik	3	4	7	10

TARTIŞMA

Hastane infeksiyonları sebep oldukları morbidite, mortalite ve büyük maliyet göz önüne alındığında sadece 1900'li yılların değil muhtemelen 2000'li yılların da önemli problemi olmaya devam edecek gibi gözükmektedir⁽¹⁰⁾. Sagripanti ve ark.⁽⁸⁾ dezenfektan ajana maruz kalmasına rağmen canlılığını sürdüren bakterilerin hastane infeksiyonlarından en sık izole edilen etkenler olduğunu ve bu mikroorganizmaların relatif önemini saptamada patojeniteden çok dezenfektanlara direncin önemli olabileceğini bildirmiştir.

Hastane infeksiyonlarının tamamen önlenmesi mümkün değildir. Ancak maliyeti düşük integre infeksiyon kontrol programlarının etkin biçimde uygulanması ile sebep oldukları ek maliyet, uzamış yatak süresi ve mortaliteyi azaltmak olasıdır⁽¹²⁾. İnfeksiyonlarla mücadelede ilk basamak asepsi, antisepsi ve dezenfeksiyon kurallarına uyulmasıdır. Dezenfeksiyon ve sterilizasyon uygulamalarının etkin biçimde yapılması, kontrol girişimleri içinde ana basamaklardan birini oluşturmaktadır. Hastanede kullanılacak antiseptik ve dezenfektanların optimal etkinliğinde; preparatın uygun dilüsyonlarda hazırlanıp uygun şartlarda muhafaza edilmeleri ve uygun ortamda kullanılması kadar etki spektrumlarının da bilinmesine gereksinim vardır. Ancak etki spektrumunun zamanla değişim gösterebileceği göz önüne alınarak bu etkinliğinin belirli periyotlarda kontrolü yapılmalıdır.

Dezenfektan ve antiseptiklerin kullanımı, 19. yüzyılın ilk yarısında Macar Doktor Semmelweis tarafından hastane doğum odasında lohusalık ateşini önlemek amacıyla klor bileşiklerinin uygulanmasıyla başlamıştır⁽⁶⁾.

Bakterilerin antiseptik/dezenfektanlara direnci konusunda oldukça az bilgi olmasına rağmen antibiyotiklerde olduğu gibi intrinsik veya kazanılmış direnç mekanizmaları söz konusudur. *Acinetobacter* cinsi bakterilerde de intrinsik direnç mekanizmaları görülmektedir⁽²⁾.

Yapılan bir çalışmada *A. baumannii* suşlarına karşı % 70'lik etil alkol, % 10'luk povidon-iyot, % 4'lük klorheksidin glukonat ve sıvı sabunun etkinliği araştırılmış, % 70'lik etil alkolün % 98.93, % 10'luk povidon-iyotun % 98.48, % 4'lük klorheksidin glukonatın % 91.36 ve sıvı sabunun % 92.33 oranında etkili olduğu saptanmış, % 70'lik etil alkol ve % 10'luk povidon-iyotun etkinliğinin diğer antiseptiklere oranla daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir⁽⁴⁾. Çalışmamızda % 10'luk povidon-iyotun % 1'lik dilüsyonunun uygulanan temas süreleri içinde sırasıyla % 10, % 20, % 40 ve % 60 oranında etkinlik gösterdiği, buna karşılık % 4'lük klorheksidin glukonatın % 1'lik dilüsyonunun tüm temas süreleri içinde % 100 etkili olduğu gözlenmiştir.

Antiseptik/dezenfektan çözeltilerinin uygulanan yüzeye temas süresi etkinlik açısından son derece önem taşımaktadır.

Temas süresi kısaltıkça bakterinin kolonizasyon şansı giderek artmaktadır. Çalışmamızda da % 2'lik glutraldehit ve oktenidin hidrokloridin % 1'lik dilüsyonlarının 2, 5 ve 10 dakika içinde etkinliği daha düşük olmasına rağmen 30 dakika içinde etkilerinin % 100'e çıkması temas süresinin önemini vurgulamaktadır.

Özellikle yoğun bakım birimleri ve yanık merkezleri gibi immun sistemi baskılanmış hastaların bulunduğu ortamlarda kendini gösteren bu fırsatçı mikroorganizmalar ile savaşmada asepsi, antisepsi ve dezenfeksiyon kurallarına dikkat edilmesi infeksiyon kontrolü açısından büyük önem taşımaktadır. Antiseptiklerin ve dezenfektanların yeterli konsantrasyon ve uygun sürede kullanımı ile *Acinetobacter*'lerin eradikasyonunda etkin sonuçların alınabileceğini, ancak bakteriler arasında bulunan antibakteriyellere direnç farklılığı göz önünde bulundurulurak başka çalışmaların da yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Akalın H: Yoğun bakım ünitelerinde *P.aeruginosa*, *Acinetobacter* ve diğer tedavisi zor Gram-negatif bakteriler, *Hastane İnfeksiyonları Derg* 1999;3:202.
2. Başustaoglu A, Özyurt M: Nozokomiyal patojen olarak *Acinetobacter*'lerin mikrobiyolojik, klinik ve epidemiyolojik özellikleri, *Hastane İnfeksiyonları Derg* 1998;2:88-93.
3. Bergogne-Berezin E, Towner KJ: *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: Microbiological, clinical and epidemiological features, *Clin Microbiol Rev* 1996;9:148-51.
4. Cardoso CL, Pereira HH, Zequim JC, Guilhermetti M: Effectiveness of hand-cleansing agents for removing *Acinetobacter baumannii* strain from contaminated hands, *Am J Infect Control* 1999;27(4):327-31.
5. Fıçıcı SE, Durmaz G, İlhan S, Akgün Y, Köşgeroğlu N: Yaygın kullanılan antiseptik ve dezenfektanların nozokomiyal bakteriyel patojenler üzerindeki etkileri ve antibakteriyel ve biyosit direnç ilişkisi, *Mikrobiyol Bül* 2002;36:259-69.
6. Johansson CB: Sterilizasyon ve dezenfeksiyon, "Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (eds): *Enfeksiyon Hastalıkları*" kitabında s.223-32, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul (1996).
7. National Committee for Clinical Laboratory Standards: Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Testing, Ninth edition: Approved standard M2-A6, NCCLS, Villanova PA (1999).
8. Sagripanti JL, Eklund CA, Tpost PA et al: Comparative sensitivity of 13 species of pathogenic bacteria to seven chemical germicides, *Am J Infect Control* 1997;25:335-9.
9. Schreckenberger PC, Von Graevenitz A: *Acinetobacter*, *Achromobacter*, *Alcaligenes*, *Moraxella*, *Methilobacterium*, and other nonfermentative Gram negative rods, "Murray PR, Baron JE, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC (eds): *Manual of Clinical Microbiology*, 7. baskı" kitabında s.539, ASM Press, Washington (1999).

M Altuđiř ve ark

10. Vahapođlu H: ođul dirençli nonfermentatif Gram negatif basiller, İnfeksiyon Derg 2000;4:222-5.
11. Vahapođlu H, Öztürk R, Aygün G et al: Widespread detection of PER-1-type extended-spectrum β -lactamases among nosocomial *Acinetobacter* and *Pseudomonas aeruginosa* isolates in Turkey: A nationwide multicenter study, *Antimicrob Agents Chemother* 1997;41(10):2265-9.
12. Yalçın A: Enfeksiyon kontrol programlarının maliyet, yarar analizleri, *Hastane İnfeksiyonları Derg* 2000;4:245-52.