

FABAD Farm. Bil. Der.  
16, 71-80 1991

FABAD, J. Pharm Sci.  
16, 71-80 1991

## Bazı Dezenfektanların Yanıklardan İzole Edilen S.aureus Suşlarına Etkinliklerinin Araştırılması(\*)

Ufuk ABBASOĞLU (\*\*)  
Gülşen MEVSİM (\*\*\*)  
Yekta GÜNAY (\*\*)

**Özet:** GATA yanık merkezinde yatan hastalardan izole edilen 14 adet S.aureus suşuna karşı üç dezenfektanın etkisi incelendi. Glutaraldehit, benzalkonyum klorür ve setavlonun on katlı sulandırılmaları, bakteri suşlarının farklı yoğunlukları ile 1, 5 ve 30 dakika karşı karşıya getirildiler. Benzalkonyum klorürün 1:10000 sulandırımının 30 dakikada; setavlonun 1:100000 sulandırımının 5 dakikada ve glutaraldehitin 1:1000 sulandırımının 1 dakikada bakterisit etkili olduğu saptandı.

Ayrıca 14 izolatin Ofloxacin (OFX), Amikacin (AK), Cefoperazone (CFP), Cephadrine (CE), Augmentin (AMC), Cefotaxine (CTX), Erythromycin (E) ve Ciprofloxacin (CIP)'e karşı duyarlılıkları kontrol edildi. S.aureus suşlarının %64.28'i CE'ye, %71.42'si AK ve CIP'e, %78.57'si AMC, E, ve CTX'e, %85.71 CFP'a, %92.85'i OFX'e duyarlı olduğu saptandı.

### The Investigation of the Effectiveness of some Disinfectans Against S. aureus Strains Isolated From Burns

**Summary:** The effectiveness of three disinfectants was investigated against 14 S. aureus strain isolated from the patients who are hospitalized in GATA burn center. The tenth folded dilutions of glutaraldehyde, benzalconium chloride and cetavlon were mixed different densities of bacteria strains for 1, 5 and 30 minutes. The bactericide effect was identified for 1:10000 dilution of B.chloride in 30 minutes, for 1:100000 dilution of setavlon in 5 minutes and for 1:1000 dilution of glutaraldehyde in 1 minute.

Additionally, the susceptibility of the 14 isolates was examined against Ofloxacin (OFX), Amikacin (AK), Cefoperazone (CFP), Cephadrine (CE), Augmentin (AMC) Cefotaxine (CTX), Erythromycin (E) and Ciprofloxacin (CIP). The susceptibility percentages of the S.aureus strains were found as 64.28% to CE, 71.42% to AK and CIP, 78.57 % to AMC, E, and CTX, 85.71 % to CFP, 92.85 % to OFX.

**Key words:** Disinfectan effectiveness,

Başvuru Tarihi : 13.7.1990

Kabul Tarihi : 31.7.1990

(\*) Bu çalışma 1-4 Mayıs 1990, 5. Ulusal Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresinde "Serbest Bildiri" olarak sunulmuştur.

(\*\*) Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Mikrobiyoloji Bilim Dalı, Etiler - Ankara.

(\*\*\*) GATA, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Etiler - Ankara.

## GİRİŞ:

Hastaların zayıf düşmelerine, ortamın bilinçsiz temizliğine ve mikroorganizmaların gelişen dirençlerine bağlı olarak hastane enfeksiyonlarının önemi gittikçe artmaktadır. Özellikle ameliyathanelerde, yanık merkezlerinde, yeni doğan servislerinde rastlanılan "hastane enfeksiyonları" ayrı bir uğraşı alanı oluşturmaktadır (1). Hastane enfeksiyonlarının kontrol altına alınmasında ortamın ve kullanılan aletlerin dezenfeksiyonu çok önemli rol oynar. Dezenfeksiyonda kullanılan dezenfektanların antimikrobiyal aktiviteleri çok sayıda faktöre bağlı olarak değişiklik gösterir (2, 3, 4):

Dezenfeksiyonun derecesi, mikroorganizmanın konsantrasyonu ve inokulum miktarının sabit kalması koşuluyla, sıcaklıkla artar. Dezenfektan konsantrasyonu ile mikroorganizma ölümü arasında daima doğrusal bir ilişki vardır.

PH değişimleri dezenfektanın aktivitesini etkiler. Asidik veya bazik dezenfektanların iyonizasyon derecesi PH ya bağlıdır.

Dezenfektanların kimyasal yapıları, fizikokimyasal özellikleri, çözünürlükleri, mikroorganizmaya penetrasyonda, hücresel reaksiyonlarda rol oynayarak kullanım özelliklerini ortaya koyar.

Dezenfektan özelliklerine bağlı bu faktörler yanında, mikroorganizmaların yapıları, özellikleri, sporların varlığı, kontaminasyon derecesi, mikroorganizma-dezenfektan etkileşim süresi dezenfektanın aktivitesinde etkili unsurlardır.

Hastane enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizmaların başlıcaları *S. aureus*, *Proteus*, *Pseudomonas* ve *Klebsiella* türleridir (1). Başarılı antibakteriyallerin birbiri ardına uygulama alanına konulmasına rağmen stafilokok enfeksiyonları klinik önemini halen korumaktadır (5).

*S. aureus* kolaylıkla üreyebilen, lokal ve sistemik enfeksiyonlara neden olan bir mikroorganizmadır. Özellikle yaralanmalar sonundaki bulaşmalarda sıklıkla izole edilebilmektedir. GÜRLER ve ark. sağlıklı kişilerin de normal boğaz florasında %20-40 oranında bakterinin bulunabildiğini ve bu kişilerin portör olarak hastanelerde dolaştığını kaydetmektedir (6).

Erzurum'da gıda işleri ile uğraşan sağlam 243 kişinin; %25.5'unun burundan, %28'inin tırnaklarından ve %4.1'inin de boğazından *S. aureus*'un izole edildiği bildirilmektedir (7). YÜCEL ve ark. Cerrahpaşa Hastanesi mutfağında çalışanların %22.9'unun boğazında, %21.8'nin ellerinde *S. aureus* bulduklarını yayınlamışlardır (8).

GATA Yanık Merkezinde yatan hastaların yaralarında, günlük yaşamımızda her yerde bulunabilen bu mikroorganizmayı araştırdık ve bu suşların dezenfektanlara ve antibiyotiklere duyarlılık durumlarını inceledik.

## GEREÇ VE YÖNTEM

GATA Yanık Merkezinde yatan hastalardan izole edilen 14 adet *S. aureus*'un; mikroskopik, makroskopik, kültürel ve biyokimyasal özellikleri incelenerek tanısı kondu (9). Her bir örneğin 24 saatlik kültüründen MacFarland 0.5 yoğunluğundaki ve MacFarland 1

yoğunluğundaki süspansiyonu testlerde kullanılarak mikroorganizma konsantrasyonunun dezenfektan aktivitesindeki rolü araştırıldı.

Etkisini araştırdığımız benzalkonyum klorür, setavlon piyasadan sağlanırken, glutaraldehitin %0.1'lik hazırlanmış süspansiyonu G.Ü. Tıp Fakültesi'nden alındı.

Dezenfektanların ve antibiyotik disklerinin (Oxoid) suşlara etkileri Müeller Hinton Agar (Difco, 38 g/lt.) besiyerinde çalışıldı (10).

Çalışmamızda benzalkonyum klorür, setavlon, glutaraldehit'in 10 katlı sulandırılmalarının 1,5 ve 30 dakika içindeki etkileri, suşların iki farklı yoğunluğu üzerinde araştırıldı.

Araştırmamızda üç dezenfektan  $10^{-1}$ 'den  $10^{-7}$ 'ye kadar distile su ile sulandırıldı. İki seri halinde hazırlanan bu dilüsyonların bir serisine 24 saatlik S.aureus suşlarından, MacFarland 0.5 yoğunluğundaki; diğer serisine MacFarland 1 yoğunluğundaki süspansiyonu inokule edildi. 1 dakika, 5 dakika ve 30 dakika sonra bu dilüsyonlardan katı besiyerine pasajlar yapılarak 37°C'lik etüve kaldırıldı. 24 saat sonra petriker kontrol edilerek dezenfektanların etkileri saptandı.

Ayrıca 14 S.aureus suşunun OFX, AMC, CE, E, CTX, CIP ve CFP'a karşı duyarlılıkları Disk difüzyon yöntemiyle araştırıldı (10).

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Benzalkonyum klorür, çok kullanılan bir dezenfektandır. Plastik maddelelere yapışır, sabunla etkisi gider. Or-

ganik materyalde aktivitesi çok düşer (2, 3). Bazı mikroorganizmalar bu maddeye direnç kazanmışlardır (11). Etkili ve geniş spektrumlu glutaraldehitin dermatite neden olduğu, bu yüzden sadece aletlerin dezenfeksiyonunda kullanıldığı bilinmektedir. Geniş spektrumlu oluşu ve aletlere yapışmaması çok kullanılmasına neden olur (3). Hastanelerde en fazla kullanılan setavlon da geniş spektrumludur (2).

PVC yer döşemelerinin dezenfeksiyonuyla ilgili bir çalışmada, bazı dezenfektanlar belirli konsantrasyon ve sürede, belirli mikroorganizmalarla karşılaştırılmış ve bu mikroorganizmaların üremediği süre saptanmıştır (12).

Cremieux, A.I.; dezenfektanların tolerans, toksisite tayinlerinde kullanılan testlerin koşulları belirlenmiş olduğu halde antimikrobiyal aktivitelerinin ölçülmesinde standard bir yöntemin uygulamaya konmadığını bildirmiştir (13). Yazar ayrıca, in vitro testlerde mikroorganizmanın ölmesinde dezenfektanın etkileşim süresi ve özel bazı mikroorganizmalara aktivitesinin deneysel olarak çalışıldığını, testler sonunda çoğu zaman dezenfektanların etkinliklerinin klinik değerlendirilmesinin yapılamayacağı ancak etkinin klinik kullanımına kimyasal yapılar arasındaki ilişkiyi gösterecek şekilde sonuçlandığını ifade etmektedir.

Araştırmamızda belirli koşullarda kullandığımız benzalkonyum klorür ve setavlon  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$  dilüsyonlarda ve 1 dakikada tüm suşlara etkili bulunmuştur.

14 S.aureus suşunun iki farklı yoğunluktaki süspansiyonlarına benzal-

konyum klorür, glutaraldehit ve setavlonun 1,5 ve 30 dakikadaki etkileri Tablo 1, 2 ve 3'de gösterilmiştir.

1. DAKİKADA; Benzalkonyum klorür  $10^{-4}$  dilusyonda sadece 3 suşa etki etmemiş,  $10^{-5}$  dilusyonda ise sadece 4 suşa etki etmiştir.  $10^{-6}$  ve  $10^{-7}$  lik dilusyonlarının etkisiz olduğu görülmüştür.

Setavlon ise  $10^{-4}$  dilusyonda tek suşa etkisiz,  $10^{-5}$  dilusyonda 2 suşa etkisiz, 1 suşun da az yoğun olanına etki ederken, yoğun olanına etkisiz görülmüştür.  $10^{-6}$  da 2 suşa etki etmiş,  $10^{-7}$  de hiç etkisi kalmamıştır.

Glutaraldehit,  $10^{-4}$  de tamamen etkisizdir. Ayrıca 10 günlük bir beklemeden sonra uygulanan testde en konsanrte hali bile etkili olamamıştır.

5. DAKİKADA; Benzalkonyum klorürün  $10^{-4}$  deki etkisi bir suşda daha görülmüştür.  $10^{-5}$  deki etki de daha artmıştır. Burada bakteri yoğunluğuna bağlı etki farkı saptanmıştır.

Setavlon da bazı suşlara etkinin arttığı görülmektedir.  $10^{-6}$ lık dilusyonda daha da etkili bulunmuştur.

30. DAKİKADA; Dezenfektanların etkisinin zamanla oranlı artmış olmasıyla birlikte, hiçbir değişiklik olmayan suşlar da görülmüştür.  $10^{-7}$  dilusyonda üreme tüm suşlarda görülmüştür.

SAMASTI ve ark. el temizliğinde %1 savlon, %0.1 benzalkonyum klorür ile 2 dakika ovalanarak etki kontrolü yapmışlar; yıkama öncesi ve yıkama sonrası sayılan kolonilerde azalma görülmekle birlikte kişiden kişiye farklılıkların olduğunu bildirmişlerdir.

Ayrıca benzalkonyum klorürün Gram negatif bakterilere etkili olmadığını belirtmişlerdir (11).

KUŞTİMUR ve ark. 18 adet *S. aureus* suşunun  $1/5000$ 'lik benzalkonyum klorür ile %58'inin 5 dakikada öldüğünü bildirmişlerdir (14).

DIKER ve ark. benzalkonyum klorürün  $1/50000$ 'inin 5 dakikada *C.jejuni* kolonilerini öldürdüğünü belirtmişlerdir (15).

YÜCE ve ark. ise benzalkonyum klorür ve setavlonun tüberküloza etkisiz olduğunu yayınlamışlardır (16).

Araştırmamız sonunda; izole edilen *S.aureus* suşlarına benzalkonyum klorürün kullanılan konsantrasyondaki etkisi %78.57, daha sulandırılmış miktarlarının etkisi %28.57; Setavlonun  $10^{-4}$  deki etkisi %92.85,  $10^{-5}$  deki etkisi %75,  $10^{-6}$  daki etkisi %14.30 olarak saptanmıştır.

Benzalkonyum klorürün iki konsantrasyondaki etki farkları Z-testi ile kontrol edilmiş, yapılan hesaplamalar sonunda fark istatistik olarak önemli bulunmuştur ( $P<0.05$ ).

Setavlonun  $10^{-4}$  ve  $10^{-5}$  lik konsantrasyonlarının etkileri arasındaki fark Z testi ile kontrol edildiğinde, farkın istatistik olarak önemli olmadığı; fakat  $10^{-4}$  ve  $10^{-6}$  lik konsantrasyonlarındaki etkileri arasındaki fark aynı yöntemle incelendiğinde, farkın , istatistik olarak önemli olduğu görülmüştür ( $P<0.05$ ).

*S. aureus* suşlarının denenen antibiyotiklere duyarlılığı ve bu suşların ne kadar dirençli olduğu Tablo 4'de gösterilmiştir.





Tablo 3 - İZOLE EDİLEN S. AUREUS SUŞLARINA DEZENFEKTANLARIN 30 DAKİKADAKİ ETKİSİ

DEZENFEKTAN	DİLÜSYON	S.AUREUS SUŞU													
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
BENZALKONYUM KLORÜR	10 <sup>-4</sup>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	10 <sup>-5</sup>	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	10 <sup>-6</sup>	—	—	—	+	—	+	+	+	—	+	—	—	—	—
	10 <sup>-7</sup>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
GLUTARALDEHİT	10 <sup>-1</sup>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	10 <sup>-2</sup>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	10 <sup>-3</sup>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	10 <sup>-4</sup>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
SETAVLON	10 <sup>-4</sup>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	10 <sup>-5</sup>	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	10 <sup>-6</sup>	—	—	—	+	—	—	—	—	+	—	+	—	—	+
	10 <sup>-7</sup>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

TABLO 4 - S. AUREUS SUŞLARININ ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIĞI

SUŞ NO	ANTİBİYOTİK								SUŞ DİRENCİLİK %
	OFX	AMC	AK	CE	E	CTX	CP	CFP	
1	+3	—	+3	+3	+3	+3	+3	+3	12.50
2	+3	+3	+3	+3	+3	+3	+3	+3	0
3	+3	+3	+3	+3	+3	+3	+3	+3	0
4	+2	+3	+1	+3	+3	+3	+3	+2	12.50
5	+3	+2	+3	+3	+2	+2	+3	+2	0
6	+3	+2	+3	—	+3	+3	+3	+3	12.50
7	+3	+1	+2	+3	+3	+3	+3	+4	12.50
8	—	+1	+3	+3	—	—	4	+1	75
9	+2	+4	+2	+3	+3	+4	+3	+3	0
10	+3	+3	+2	+3	+2	+3	+3	+3	0
11	+3	+3	+2	—	+3	+3	+3	+3	12.50
12	+2	+3	+1	—	+3	—	—	+2	50
13	+2	+3	+1	—	—	+2	—	+2	50
14	+2	+3	—	—	—	—	—	—	62.50
ANTİBİYOTİK ETKİNLİK %	92.85	78.57	71.42	64.28	78.57	78.57	71.42	85.71	



Suşların %92.85'i OFX'e, %64.28'i CE'e duyarlı bulunmuştur. Ayrıca %71.42'si AK'e, CIP'e; %78.57'si AMC'e, E'e ve CTX'e; %85.71' i de CFP'e duyarlı olduğu tespit edilmiştir.

MAMAL ve ark. izole ettikleri *S.aureus* suşlarının %96'sının Eritromisine, %34'ünün Amoksiline duyarlı olduğunu (17); GÜRLER ve ark. *S. aureus* izolatlarının %89'unun Oflaksozine (6), ÖZKUYUMCU ve ark. %91'inin Amikasine, %58'inin Eritromisine duyarlı olduğunu bildirmişlerdir (18). 14 *S.aureus* suşunun sekiz antibiyotiğe duyarlılığı incelendiğinde 8, 12, 13 ve 14 numaralı suşların oldukça dirençli suşlar olduğu; 2, 3, 5, 9 ve 10 numaralı suşların %0 dirençlilikle oldukça duyarlı suşlar olduğu görülmüştür. 1, 4, 6, 7 ve 11 numaralı suşların dirençlilikleri ise %12.50 oranında saptanmıştır (Tablo 4).

Çeşitli çalışmaların sonuçlarından da görüldüğü gibi mikroorganizmaların antibiyotiklere duyarlılığı değişmektedir. Bu nedenle de dezenfektanların etkilerinde suşlara göre farklılıklar görülebilmektedir. Ayrıca dezenfektanın etki etmesi için belli bir müddet yüzeyle temasının gereği de çalışmamızda gözlenmiştir. Bu sonuçların, ilgili yüzeyin kontaminasyon derecesine de bağlı olarak oluştuğu bazı suşlarda da olsa kendini göstermiştir.

Stafilokoklar, sporsuz bakterilerin çoğuna oranla çevre koşullarına oldukça dayanıklıdır. Kuru materyallerde haftalarca canlı kalabilirler. Birçok suşları sıcaklığa ve dezenfektanlara çok dayanıklıdır (4). Çalışmamızda, suşlara bağlı olarak farklı sonuçların ortaya çıktığı gözlenmiştir.

Dezenfektanlarla karşılaştırılan suşların kısa bir sürede tümünün üremediği etkili konsantrasyonun  $10^{-3}$  olduğu saptanmıştır. Bu konsantrasyon benzalkonyum klorürde sadece aletlerin temizliğinde önerilen oldukça yoğun bir dozdur. Diğer dilusyonlar çok titizlikle uygulansalar bile, mikroorganizma özellikleriyle yakından ilgilidir.

Bunun yanı sıra, izole edilen *S.aureus* suşlarının antibiyotiklere oldukça duyarlı olduğu görülmektedir. Fakat yaralardan izole edilebilmesi bakterilerin dirençliliği dışında kalan konulara dikkati çekmektedir. *S.aureus*'un her ortamda yaygın olduğu kabul edildiğinde, riskli hastaların özel bakımı, portörlerle temasın engellenmesi, çevre ve aletlerin dezenfeksiyonun bilgili uygulayıcılar tarafından uygun yapılmasının gereğini ortaya koymaktadır.

#### KAYNAKLAR

1. Aktan, G., "Hastane infeksiyonlarının epidemiyolojisi" *Ankem Derg.* 3 (No 3): 432-439, 1989.
2. Hugo, W.B., Russel, A.D., "Pharmaceutical Microbiology", *Blackwell Scientific Publication*, London, 1986.
3. Russell, A.D., Hugo, W.B., Ayliffe, G.A.J., "Principles and practice of disinfection, preservation and sterilisation", *Blackwell Scientific Publication*, London, 1982.
4. Joklik, W.K., Willett, H.P., Amons, D.B., "Zinsser Microbiology", 19th Ed., *Appleton Century Crofts*/New York, 1988.

5. Baykal, M., Akalın, B.E., "Stafilokoklardaki in vitro antibiyotik duyarlılığı", *Mikrobiol. Bült.*, 23: 157-162, 1989.
6. Gürler, N., Sarpel, C., Töreci, K., Çetin, E.T., "Muayene maddelelerinden izole edilen *S. aureus* suşlarının kemoterapötik maddelere duyarlılığı", *Kükem Derg.*, 12 (1): 9-14, 1989.
7. Ayyıldız, A. Demir, Y., Babacan, M., "Yöremizde gıda işleri ile uğraşan kişilerde *S. aureus* portörlüğü", 2. *Ulusal Inf. Has. Kong. Özet Kitabı*, 26, Hilal Mat., İstanbul, 1989.
8. Yücel, A., Mamal, M., Aydoğan, Z., "Hastane mutfağında çalışanların temizlik ve portörlük durumlarının bakteriyoloji, parazitoloji ve seroloji yöntemleriyle incelenmesi", *Türk Mikrobiol. Cem. Derg.*, 19(1): 63-71, 1989.
9. Akan, E. "Tıbbi Mikrobiyoloji" *Derya Bas.*, Konya, 1986.
10. Çetin, E.T., Gürler, N., "Bakterilerin antibiyotiklere duyarlılık deneyinin yapılması", *Kükem Derg.*, 12 (2), 97-105, 1989.
11. Samastı, M., Ulusoy, M., Bağdatlı, Y., "Hastane enfeksiyonlarında el temizliğinin önemi", *Türk Mikrobiol. Cem. Derg.*, 17 (3-4), 213-222, 1987.
12. Yüce, A., Yücesoy, M., Okuyan, M., "PVC yer döşemelerinin dezenfeksiyonunun da bazı dezenfektanların etkisi" *Ankem Derg.*, 4 (No 2), 281, 1990.
13. Cremeieux, A.I., "New trends and requirements in the efficacy of antiseptics". F.I.P.'89 abstracts, 263, 1989.
14. Kuştimur, S., Türet, S., Rota, S., Sultan, N., "Çeşitli antiseptiklerin Metisiline-dirençli *S.aureus*lara etkilerinin araştırılması", 2. *Uluslararası Inf. Hast. Kong. Özet Kitabı*, 28, Hilal Mat., İstanbul, 1989.
15. Diker, S., Yardımcı, H., Arda, M., "Bazı dezenfektanların *C.jejuni* üzerindeki etkilerinin araştırılması", *Mikrobiol. Bült.*, 21: 86-90, 1987.
16. Yüce, A., Charekhi, R.H. Okuyan, M., "Çeşitli yüzey dezenfektan ve antiseptiklerin *M. tuberculosis* ve *C.albicans* üzerine etkileri", *Inf. Derg.*, 3 (3), 399-408, 1989.
17. Mamal, M., Yücel, A., "S.aureus kökenlerinin antibiyotiklere, süblimeye duyarlılığı ile bu kökenlerin penisilinaz yapımı arasındaki ilişkiler üzerine bir araştırma" *Türk Mikrobiol. Cem. Derg.*, 19 (2-3), 149-158, 1989.
18. Özkuyumcu, C., Durupınar, B., Girişken, E., "Yara enfeksiyonlarından izole edilen Gram (+) bakteriler ve çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları", *Mikrobiol. Bült.*, 23: 150-156, 1989.