

Etil Alkol, Povidon İyod ve Benzalkonyum Klorürün *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarına Karşı Etkinliği

M. Fevzi Özsoy¹, Oral Öncül¹, Alaaddin Pahsa¹, Hakan Erdem¹, Gürol Emekdaş²

Özet: Bu çalışmada antiseptik amaçla kullanılan % 70'lik etil alkol, % 10'luk povidon iyod ve % 10'luk benzalkonyum klorürün 1/100'lük dilüsyonunun çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarına olan etkinliği araştırıldı. Dezenfektan etkinliğini belirlemek amacıyla 25'i yoğun bakım kaynaklı ve çoklu antibiyotik direnci gösteren suş olmak üzere toplam 65 *P. aeruginosa* klinik izolatı kullanıldı. Yoğun bakım birimi kaynaklı ve çoklu antibiyotik direnci gösteren *P. aeruginosa* suşları grup I, diğer suşlar ise grup II olarak tanımlandı. Kullanılan dezenfektanların beş dakikalık süre içinde *P. aeruginosa* suşlarının tümüne etkin olduğu, grup I ve II arasında antiseptiklere duyarlılık açısından fark bulunmadığı saptandı.

Anahtar Sözcükler: *Pseudomonas aeruginosa*, etil alkol, povidon iyod, benzalkonyum klorür.

Summary: The efficacy of ethyl alcohol, povidone iodine and benzalconium chloride on *Pseudomonas aeruginosa* strains. In this study the efficacy of 70% ethyl alcohol, 10% povidone iodine and 1/100 dilution of benzalconium chloride used for antiseptic purposes over the *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from various clinical specimens were investigated. For detecting disinfecting potential, 65 strains including 25 multidrug resistant clinical isolates recovered from intensive care units (ICU) were evaluated. Group I comprises multidrug resistant and ICU-derived 25 strains while the rest of the bacteria are involved in group II. All of *P. aeruginosa* strains were sensitive to antiseptics applied for five minutes and no difference was obtained between two groups compared.

Key Words: *Pseudomonas aeruginosa*, ethyl alcohol, povidon iodine, benzalconium chloride.

Giriş

Hastane infeksiyonlarına yol açan, hastalarda ve hastane çalışanlarında kolonize olan mikroorganizmaların, toplumdakilere kıyasla antibiyotiklere karşı daha dirençli oldukları bilinen bir gerçektir. *Pseudomonas aeruginosa* bulunduğu her nemli ortamda kolaylıkla üreyebilen, antibiyotiklere ve antiseptiklere oldukça direnç gösteren bir mikroorganizmadır (1). Bu bakteri hastanemizde özellikle yoğun bakım birimleri başta olmak üzere tüm servislerde görülen hastane infeksiyonlarının etkenleri arasında önemli bir yer tutmakta ve tedavi güçlükleri oluşturmaktadır (2). Ülkemizde son yıllarda yapılan çok merkezli çalışmalarda yoğun bakım birimlerinde yatan hastalarda izole edilen mikroorganizmalar arasında pseudomonaslar ilk sırayı aldığı öne sürülmüştür (3-5). Bu bakteriler, gerekli sterilizasyon ve dezenfeksiyonun yapılamadığı hastane ortamında ameliyathane ve yoğun bakım birimlerinde kullanılan araç ve gereçlerde kolonize olarak antibiyotiklere dirençli ciddi hastane infeksiyonlarına neden olabilirler.

Bu çalışmada % 70'lik etil alkol, % 10'luk povidon iyod ve % 10'luk benzalkonyum klorürün hastane ortamından

izole edilen *P. aeruginosa* suşlarına karşı etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler

Mayıs 1998-Mayıs 1999 tarihleri arasında GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı ile Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda çeşitli servislerde yatan hastaların kan, idrar, yara, yanık ve kateter kültürlerinden izole edilen ve klasik mikrobiyolojik yöntemlerle identifikasyonları yapılan 65 *P. aeruginosa* suşu kullanıldı.

Bu suşlar izole edildikleri birimlere ve antibiyotik direnç paternlerine göre iki gruba ayrıldı. Grup I, Anesteziyoloji Yoğun Bakım, Dahiliye Yoğun Bakım, Yanık Merkezi ve Beyin Cerrahisi Yoğun Bakım Birimlerinden izole edilen ve çoklu antibiyotik direnci gösteren 25 suştan; grup II ise yoğun bakım dışında kalan birimlerden izole edilen 40 suştan oluşuyordu.

Dezenfektan etkinliğini belirlemek amacıyla etil alkolün %70, povidon iyodun %10 ve benzalkonyum klorürün %10'luk 1/100 dilüsyonu kullanılmış ve uygulama süresi 5 dakika ile sınırlandırılmıştır.

Elde edilen suşlar buyyon içerisinde 0.5 McFarland eşeline eritilmiş ve sonra 10'ar ml'lik %70'lik etil alkol, %10'luk povidon iyod ve 10 gr/100 ml'lik benzalkonyum klorürün 1/100 oranında sulandırılması ile elde edilen solüsyonlara inoküle edilmiştir. İnokülasyon mikropipetle yapılmış ve 50 µl inokulum, antiseptiğe aktarılmıştır. Böylece inokulum 1/200 oranında seyreltilmiştir. Bekleme süresi, üretici firmaların önerisi doğrultusunda beş dakika olarak belirlenmiş; bu süre esnasında, antiseptik + bakteri süspansiyonlarının homojen dağılımını sağlamak amacıyla tüpler

(1) Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, Haydarpaşa-İstanbul

(2) Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, Haydarpaşa-İstanbul

9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (3-8 Ekim 1999, Antalya) nde bildirilmiştir.

karıştırıcı bir düzeneğe yerleştirilmiştir. Daha sonra bu süspansiyondan 50 µl alınarak kanlı agara ekim yapılmıştır. Kanlı agarda üreyen bakteri kolonileri sayılarak toplam koloni sayısının %95'ini elimine eden antiseptik "etkin" olarak kabul edilmiştir. Bunun için besiyerinde 13'ten az koloninin (toplam koloni sayısının %5'ine denk gelmektedir) üremesi koşulu aranmıştır.

Dezenfektanların etkinliği, *P. aeruginosa* ATCC 27853 standard suşu kullanılarak kontrol edilmiştir.

Sonuçlar

Disk difüzyon yöntemiyle grup I suşların karbapenemlere (imipenem ve meropenem), sefoperazon/sulbaktam ve piperasilin/tazobaktam duyarlı oldukları, ampisilin, sefalotin, sefuroksim, seftoksım, seftazidim, amikasin, siprofloksasin ve kotrimoksazol direnci gösterdikleri saptandı. Grup II suşlar ise antibiyotik direnci açısından özellik göstermiyordu.

%70'lik etil alkol, %10'luk povidon iyod ve 10 gr/100 ml'lik benzalkonyum klorürün 1/100'lik dilüsyonunun beş dakikalık süre içerisinde grup I ve grup II'deki tüm suşları elimine ettiği belirlenmiştir. Kullanılan üç antiseptik maddenin *P. aeruginosa* suşlarına etkinliği açısından grup I ve grup II arasında herhangi bir fark olmadığı ve her ikisine de aynı oranda etkin olduğu saptanmıştır.

İrdeleme

İnfeksiyonlarla mücadelede ilk basamak asepsi ve antisepsi kurallarına uyulmasıdır. Bu amaçla kullanılan antiseptik solüsyonlar ve dezenfektanlar ölümlerle sonuçlanabilecek birçok infeksiyon kaynağını henüz kolonizasyon aşamasında ortadan kaldırmaktadır.

Dezenfektanlar, zararlı mikroorganizmaları öldüren, ancak bakteriyel sporlara karşı fazla etkinliği olmayan, genellikle kimyasal, fakat X ışını ve ultraviyole gibi fiziksel olarak da etkinlik gösterebilen ajanlardır. Cansız maddelere tatbik edilir, gıda sektöründen zirai ve endüstriyel sektöre kadar birçok alanda yaygın olarak kullanılırlar. Dezenfeksiyon amacıyla kullanılan bazı maddeler uzun süre uygulandıklarında sporları da öldürebilirler. Bir dezenfektan maddenin etkin olabilmesi için, kullanılması gereken yoğunluğun ve etki süresinin iyi bilinmesi gerekir. Ayrıca bu maddelerin sulandırılmış halde çok uzun süre bekletildiğinde etkinliğinin azalacağı da unutulmamalıdır.

Antiseptikler ise canlı dokuya uygulanarak mikroorganizmaların aktivitesini inhibe eden veya onları yok edip etkilerini ya da üremelerini engelleyen maddelerdir. Mikroorganizmaların inhibisyonu ya da yok edilmesi kullanılan antiseptiğin konsantrasyonuna, temas süresine, sıcaklığına, pH'sine ve mikroorganizmanın türüne bağlı olarak değişiklik göstermektedir (6). Uzun süre bekletilmiş antiseptik solüsyonlar *P. aeruginosa* gibi nemli ortamlarda üreyebilen mikroorganizmaların çoğalıp antibiyotik direnci geliştirmelerine ve dokuda kolonize olarak infeksiyonlara neden olabilmektedir.

Dezenfektanlar ve antiseptiklerin kullanımı, 19. yüzyılın ilk yarısında Macar doktor Semmelweis tarafından hastane doğum odasında lohusalık ateşini önlemek amacıyla klor bileşiklerinin uygulanmasıyla başlatılmıştır (7).

Dezenfeksiyon ya da antisepsi amacıyla kullanılan kimyasal maddeler birkaç gruba ayrılmaktadır. Bunlar, fenol ve

fenol bileşikleri, alkol, aldehidler, halojenler (iyod türevleri ve klor bileşikleri), ağır metal bileşikleri ve deterjanlardır.

Alkoller bakterisid, fungusid ve tüberkülosid etkinlik gösterir; ancak sporlara etkili olamazlar. Saf etil alkolün bakterisid etkisi, alkol ve su karışımından daha azdır; bunun nedeni su varlığında protein denatürasyonunun daha çabuk olmasıdır. Termometre, fiberoptik endoskop, stetoskop, ventilatör ve benzeri aletlerin dış yüzeylerinin dezenfeksiyonunda etkilidirler (6).

İyod solüsyonları deri ve doku antiseptiği olarak yıllardır kullanılmaktadır. İyodoforlar, iyodun çözücü bir ajan ya da taşıyıcı bir molekül ile birleştirilmesi sonucu elde edilen kompleks bileşiklerdir. Bu bileşikler iyod benzeri germisid aktivite göstermelerinin yanı sıra daha az toksik ve iritandır. İyodoforların sulandırılmış şekli, iyod salınımının fazla olması nedeniyle daha etkindir. İyod ve polivinilpiperidon bileşiği olan povidon iyod, en sık kullanılan iyodofordur, bakterisidal, tüberkülosid, virusid ve fungusid etki gösterir. Kan kültürü şişeleri ile termometre ve endoskop gibi tıbbi cihazların dezenfeksiyonunda ve ayrıca deri antiseptiği olarak kullanılır (6).

Antiseptik solüsyonun uygulanan yüzeye temas süresi antiseptik etkinlik açısından son derece önem taşımaktadır. Temas süresi kısaltıkça bakterinin kolonizasyon şansı giderek artmaktadır. Wilson ve arkadaşları (8)'nin yaptıkları bir çalışmada sürekli ambulatuvar periton diyalizi uygulanan hastalarda, peritonit gelişiminde ana risk faktörü olan çıkış yeri infeksiyonlarının engellenmesi için topik %70 povidon iyod sprey uygulamasının *Staphylococcus aureus* infeksiyonlarını azaltırken, *P. aeruginosa* kaynaklı infeksiyonlarda bir düşüş görülmediği bildirilmiştir. Bunun nedeninin bakterinin antiseptik ajanlara karşı geliştirmiş olabileceği direnç mekanizmaları ve/veya uygulama süresi ile ilgili olabileceği düşünülmektedir. Bir başka çalışmada topik %5 povidon iyod uygulamasının *P. aeruginosa* keratitinde etkin olmadığı gösterilmiştir (9). 12 Fransız hastanesini kapsayan ve *P. aeruginosa*'yı da içeren 504 klinik suş üzerinde yapılan bir çalışmada ise 20°C'de 1/10 dilüsyondaki povidon iyoda suşların %10.7'si birinci dakikada dirençli olarak bulunmuş, kullanılan antiseptiklerin konsantrasyonu ve uygulama süresi azaldıkça bakteri kolonizasyonunun daha kolay ortaya çıktığı gösterilmiştir (10). Bizim çalışmamızda kullanılan povidon iyod solüsyonun *P. aeruginosa* suşlarının tümüne etkin olduğu saptanmıştır. Açık granülasyonlu yaralarda kullanılan absorbe edici pansumanların in vitro dezenfeksiyonunda klorhekzidin, povidon iyod, setrimid ve sodyum hipokloridin *P. aeruginosa*'nın standard suşuna etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada klorhekzidin en potent ajan olarak bulunurken, povidon iyod ve setrimidin etkinliğinin orta derecede olduğu gösterilmiş, sodyum hipokloridin etkinliğinin ise oldukça az olduğu belirlenmiştir (11).

Yapılan çalışmalarda kullanımda olan antiseptik ve dezenfektan solüsyonlarının kontaminasyonuna neden olan belli başlı üç faktör saptanmıştır. Bunlar, endüstriyel üretim esnasında kontaminasyon (12-15), antiseptik ve dezenfektanların dilüsyonunda çeşme suyu ya da sterilize edilmemiş distile su kullanımı (11,16,17) ve aynı kaba uzun süreli ve daimi olarak antiseptik ilavesi yapılmasıdır (18). Bu çerçevede bazı koruyucu önlemlerin alınması ge-

rekliliği önem taşımaktadır. İrigasyon apareyini ısıtmak için kullanılan aletlerin yıkanma ve sterilizasyonlarının sağlanması, intübasyon tüplerinin ve kateterlerinin yıkanmaları için düşük düzeyli etanol içeren benzalkonyum klorür ya da klorheksidin solüsyonları gibi nonfermantatif Gram-negatif çomaklar üzerine etkinliği bilinen dezenfektanların kullanımı, antiseptiklerin hazırlanmasında görevli personelin eğitimi, antiseptik kaplarının sterilizasyonunun denetlenmesi ve bu antiseptiklerin bulunduğu kaplardan aralıklı olarak kültürler alınarak kontaminasyonun araştırılması koruyucu önlemler arasında bulunan faktörlerdir (18).

Japonya'da yapılan bir çalışmada, benzalkonyum klorürü en fazla kontamine eden mikroorganizmaların *Burkholderia cepacia*, *P. aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* ve *Pseudomonas fluorescens* olduğu saptanmıştır (18).

Özellikle yoğun bakım birimleri ve yanık merkezleri gibi düşkün hastaların bulunduğu ortamlarda kendini gösteren bu fırsatçı mikroorganizmalar ile mücadelede asepsi ve antisepsi kurallarına dikkat edilmesi enfeksiyon kontrolü açısından büyük önem taşımaktadır.

Antiseptiklerin yeterli konsantrasyon ve uygun sürede kullanımı ile *Pseudomonas*'ların eradikasyonunda etkin sonuçların alınabileceğini, ancak bakteriler arasında bulunan antibakteriyel ve antiseptik direnç farklılığı göz önünde bulundurularak başka çalışmaların da yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

- Pollack M. *Pseudomonas aeruginosa*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practices of Infectious Diseases*. Fifth ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 2310-35
- Pahsa A, Özsoy MF, Öncül O, Erdem H, Yenen OŞ. GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi'nde 1993-1998 yılları arasında incelenen kan kültürlerinin irdelenmesi. *Hastane İnfeksiyon Dergisi* 2000; 4:51-7
- Yücesoy M, Yuluğ N, Kocagöz S, Ünal S, Çetin S, Çalangu S, and Study Group. Antimicrobial resistance of Gram-negative isolates from intensive care units in Turkey: comparison to previous three years. *J Chemother* 2000; 12:294-8
- Günseren F, Mamikoğlu L, Öztürk S, et al. A surveillance study of antimicrobial resistance of Gram-negative bacteria isolated from intensive care units in eight hospitals in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 1999; 43: 373-8
- Gür D, Ünal S ve Çalışma Grubu. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen Gram-negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları. *Flora* 1996; 3:153-9
- Arkan S. Temizlik, dezenfeksiyon ve sterilizasyon. *Hastane İnfeksiyon Dergisi* 1997; 1:61-8
- Johansson CB. Sterilizasyon ve dezenfeksiyon. In: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, eds. *İnfeksiyon Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1996: 223-32
- Wilson AP, Lewis C, O'Sullivan H, Shetty N, Neild GH, Mansell M. The use of povidon iodine in exit site care for patients undergoing continuous peritoneal dialysis. *J Hosp Infect* 1997; 35:287-93
- Michalova K, Moyes AL, Cameron S, et al. Povidon iodine in the treatment of experimental *Pseudomonas aeruginosa* keratitis. *Cornea* 1996; 15 (5): 533-6
- Traore O, Fayard SF, Laveran H. An in vitro evaluation of the activity of povidone iodine against nosocomial bacterial strains. *J Hosp Infect* 1996; 34:217-22
- Evans BK, Harding KG, Marks J, Ribeiro CD. The disinfection of silicone-foam dressings. *J Clin Hosp Pharm* 1985; 10: 289-95
- Parrott PL, Terry PM, Whitworth EN, et al. *Pseudomonas aeruginosa* peritonitis associated with contaminated polaxamer-iodine solution. *Lancet* 1982; 1:683-5
- Craven DE, Moody B, Cannolly MG, Kollisch NR, Stottmeier KD, McCabe WR. Pseudobacteremia caused by *Pseudomonas cepacia*. *N Engl J Med* 1981; 305:621-3
- Berkelman RL, Lewin S, Allen JR, et al. Pseudobacteremia attributed to contamination of povidon iodine with *Pseudomonas cepacia*. *Ann Intern Med* 1981; 95:32-6
- Berkelman RL, Anderson RL, Davis BJ, et al. Intrinsic bacterial contamination of a commercial iodophor solution: investigation of the implicated manufacturing plant. *Appl Environ Microbiol* 1984; 47:752-6
- Kahan A, Philippon A, Paul G, et al. Nosocomial infections by chlorhexidine solution contaminated by *Pseudomonas pickettii* (biovar VA-I). *J Infect* 1983; 7:256-63
- Verschragen G, Claeys G, Meeus G, Delanghe M. *Pseudomonas pickettii* as a cause of pseudobacteremia. *J Clin Microbiol* 1985; 21:278-9
- Oie S, Kamiya A. Microbial contamination of antiseptics and disinfectants. *Am J Infect Control* 1996; 24:389-95