

# Cerrahide Deri Antisepsisi

Dr. Atilla ENGİN\*,  
Dr. Osman KURUKAHVECİOĞLU\*

\* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara.

Bütün cerrahi girişimler, kesi bölgesindeki derinin, steril bir cerrahi alan meydana getirmek için hazırlanması ile başlar. Ancak, uygulanan birçok dezenfeksiyon yöntemine karşın derinin bakteriyel sterilitesinin sağlanması mümkün olamamaktadır. Preoperatif deri hazırlığından sonra kalan bakteriler kolonize olmakta, bazen de yara enfeksiyonuna yol açmaktadır.

Normal koşullarda deri florasını oluşturan bakteriler iki grupta incelenir. Deride çoğalıp büyüyen, sayı ve kompozisyon bakımından kısmen stabil olan mikroorganizmalara derinin sürekli flora bakterileri denir. Derinin sürekli flora bakterilerinin sayısal artışı dış kaynaklı bakterilerin eklenmesi ile değil, flora bakterilerinin çoğalması ile olur. Bu bakteriler stratum korneum tabakası yüzeyinde ve epidermiste mikrokoloniler halinde yaşarlar. İkinci grup ise deri yüzeyinde serbest olarak bulunan ve dış kaynaklardan, kontamine olan bakterilerdir. Bunlara, derinin geçici kolonizasyon bakterileri veya nonkolonize flora denmektedir (1).

## DERİ FLORASINI OLUŞTURAN MİKROORGANİZMALAR

*Staphylococcus aureus* tarafından derinin kolonizasyonuna karşı doğal direnç olmasına rağmen insanların %20'sinin perinesinde bu mikroorganizma bulunur. Nazofarinksin veya normal derinin geçici kolonizasyon bakterileri olarak daha da sık rastlanır ve bazen normal sürekli deri florasının %80'ini oluşturabilir. Kalıcı nazal taşıyıcılık %20-40 oranında görülür ve bu da tekrarlayan enfeksiyonlara ve bu mikroorganizmanın derinin sürekli flora bakterileri arasına girmesine sebep olur (1). Özellikle koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) normal floranın en sık rastlanan bakterisidir ve bu sebeple cerrahi insizyon bölgesinde

**Tablo 1.** Derinin Florasını Meydana Getiren Bakteri Türleri.

*Micrococcaceae*

*Micrococci*

*Staphylococci*

*Peptococcus*

*Corynebacterium*

*Propionibacteria*

Gram negatif çomaklar

Mycoflora

*Pityrosporum*

*Candida*

veya kateter uygulaması sonrasında infeksiyonlara sebep olmaktadır. *Staphylococcus epidermidis* ise, daha çok vücudun proksimal kısımlarında bulunur ve derinin sürekli florasındaki stafilokokların %50'sinden fazlasını oluşturur. *Peptococcus saccharolyticus* anaerobik bir stafilokok olup insanların %20'sinin normal florasında bulunur. Klasik *Corynebacterium* türleri özellikle nemli intertriginöz bölgelerin normal florasında bulunurlar. JK grubu *Coryneform* bakteriler ise vankomisin hariç tüm antibiyotiklere karşı direnç kazanmış mikroorganizmalardır. Normal kişilerin derisinde de bulunmalarına rağmen daha sıklıkla bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda rastlanırlar. Özellikle intertriginöz bölgelerde kolonize olurlar ve hastanede yatan hastaların %35'inden fazlasında bulunurlar. Deride kolonize olan, antibiyotiklere duyarlı lipofilik *Coryneform* bakteriler ile antibiyotik dirençli JK bakterileri arasında sayısal olarak ters bir oranı bulunmaktadır. JK bakterilerin in vitro olarak vankomisine duyarlıdır ancak sistemik vankomisin kullanımı bu bakterilerin derideki çoğalmasını ne kontrol altına alabilmekte ne de önleyebilmektedir. *Propionibacterium* türleri ise spor formu olmayan normal florada en sık rastlanan, gram pozitif, anaerob bakterilerdir ve kıl follikülleri ile yağ bezlerinde bulunurlar. Gram negatif çomaklar, derinin kuruma özelliğinden dolayı deride daha nadir olarak bulunmaktadır. Bu tür geçici kolonizasyon bakterileri deriye, gastrointestinal sistemden kontaminasyon yoluyla geçerler, burun gibi mukozal alanlarda ve aksilla gibi intertriginöz bölgelerde sürekli flora bakterilerini oluştururlar. Doğada yaygın olarak ve popülasyonun %25'inde normal florada bulunan *Acinetobacter* türleri ise nonfermentatif, aerob, gram negatif çomaklardır. Mantarlar, normal florada düzenli olarak bulunurlar, ancak ortamın ısısına ve nemine bağlı olarak baskın hale geçebilirler. Bunlardan özellikle *Candida* türleri mukoz membranlarda %40 oranında, nadiren de deride bulunabilirler (Tablo 1)(2).

Yukarıda belirtilen bakteriler, derinin geçici kolonizasyon bakterileri grubunda da yer alabilir.

**Tablo 2.** Normal Florayı Etkileyen Faktörler.

- 
1. Kişisel faktörler: Vücut lokalizasyonu, cinsiyet, meslek, ırk, yaş
  2. Çevresel faktörler: Isı, nem, ultraviyole, sabunlar ve kimyasal deterjanlar, hastanede yatış, ilaç kullanımı
  3. Bakteriye bağlı faktörler: Epitele yapışma ve penetrasyon özellikleri
- 

mektedirler. Bu bakterilerin dışında, A grubu streptokoklar sağlam deri yüzeyinde hızla öldüklerinden deride çok nadir kolonize olabilmektedirler.

### NORMAL DERİNİN SÜREKLİ FLORASINI DEĞİŞTİREN FAKTÖRLER

Derinin sürekli flora bakterileri genelde sabit kalmakla beraber, zaman zaman mikroorganizmaların sayıları ve flora içindeki oranları kişiye, çevreye veya bakterilere bağlı faktörlerle değişmektedir (Tablo 2).

Isı ve nemdeki artış, bakteriyel kolonizasyonda artışa ve florayı oluşturan mikroorganizmaların oranlarının değişmesine sebep olur. Yirmi-dört saatlik oklüzyondan sonra derideki bakteri sayısı 10000 kat artar. Burada, gram negatif çomakların ve *Coryneform* bakterilerin sayısı görece olarak artarak kokal bakterilerin üzerine çıkar. Isı düştüğünde patojen olmayan stafilokokların patojen olanlara göre kesin ekolojik avantajı vardır. Genelde çevre ısısının düşüşüyle virülen patojen bakteri kolonizasyonu azalır.

Normal floranın yapısı esasen vücut lokalizasyonuna göre değişmektedir. Yüz, boyun ve eller vücudun dış ortamla en sık karşı karşıya olduğu bölgeleridir. Bu sebeple, bu bölgelerde daha yoğun ve yüksek oranda geçici kolonizasyon bakterileri bulunur. Aksilla ve perine gibi alanlarda ısı ve nem daha fazladır. Gram negatif çomaklar, *Coryneform* ve yaşam için nemli ortama ihtiyacı olan diğer bakteriler daha fazla olmak üzere tüm mikroorganizmalar bu bölgelerde yoğun kolonizasyon gösterirler. Kol ve bacakların üst kısımları nisbeten daha kurudur ve daha az sayıda bakteri bulunmaktadır.

Çeşitli çalışmalar sağlıklı insanlarla, hastanede yatan hastaların deri ve mukoz membran floralarında belirgin farklılıklar olduğunu göstermektedir. Hastanede yatan hastaların florası daha çok, patojen ve antibiyotiklere dirençli bakterilerle kolonize olmaktadır.

Mikroflora, kişinin yaşından da etkilenmektedir. Çocuklarda, yetişkinlere göre mikrokoklar,

*Coryneform* bakteriler ve gram negatif mikroorganizmalar daha sık ve yüksek sayıdadır (3).

Buna ilaveten yüksek ısı ve nemli yerlerde çalışanların floraları diğerlerinden farklıdır. Hastane çalışanlarının ise, patojenik mikroorganizmaları geçici kolonizasyon bakterileri olarak taşıdıkları gösterilmiştir (4).

Sabunla ve tekrarlayan el yıkama işlemi kimyasal deterjanlara göre eli, daha alkali hale getirir. KNS sayısında belirgin değişiklik meydana gelmez ancak, *Propionibacteria* sayısında sabun kullanıldığında artış, kimyasal deterjan kullanımında ise azalma görülür. Klorhekzidin ile preoperatif dezenfeksiyon amaçlı duş almak, *S. aureus*'un etken olduğu postoperatif enfeksiyon oranını %8'den %2'ye düşürmektedir. Kimyasal sabunlar, sıradan sabunlara göre aerob bakteri sayısında belirgin azalma sağlamaktadır. Sabunsuz olarak ellerin fırçalanması bile sıradan sabunlarla el yıkamaya göre bakteri sayısını daha fazla azaltmaktadır (Tablo 3).

Kolonize olan bakteriler ilk önce epitelial yüzeyle karşı karşıya gelirler. Mikroorganizmaların kolonize olmaları, epitel yüzeyine yapışma ve penetrasyon oranlarına bağlıdır. Bakteriler hücre duvarındaki adezin adı verilen özel moleküler yapıları ile konakçının hücre yüzeyindeki spesifik reseptörlere bağlanırlar. Adezin veya lektin çoğunlukla filamantöz yapılar olup bakterilerin hücre yüzey antijenleridir. Adezin molekülü bakteri ve konakçı hücresi arasında bir köprü kurar. Adezin ile reseptör arasındaki bağlantı hemen hemen geri dönüşüzdür. Deri ve gastrointestinal sistem gibi değişik anatomik sistemlerin epitel hücrelerinin bakterilerle çeşitli yapışma özellikleri vardır. Bu da vücudun değişik bölge-lerindeki sürekli flora çeşitliliğini açıklamaktadır. Streptokoklar oral mukozaya daha iyi bağlanmalarına rağmen A grubu streptokoklar oral mukozaya nazaran deriye daha iyi bağlanırlar. Stafilo-

kok ve streptokokların duvar yapısında bulunan ve bağlanmayı sağlayan yapı teikoik asittir. Teikoik asitle aynı reseptörlere bağlanan farmakolojik ajanlar ise kompetitif inhibisyon yoluyla tedavide kullanılırlar. Epitelial hücre reseptörlerinde solubl fibronektin streptokokların epitele bağlanmasını inhibe etmekle beraber, bütünlüğü bozulmamış epitele streptokok ve *S. aureus*'un kolonize olamaması deri yüzeyinde yeterli fibronektin bulunmamasındandır. Patojen bakterilerin diğer bakterilere göre epitele yapışma şansını arttıran fazla sayıda adezine sahip olmalarıdır. Dolayısı ile konakçıda kolonizasyon potansiyelleri ve virulansları daha yüksek olmaktadır. Arındırılmış bakteriyel adezin veya membran reseptörlerinin uygulanması spesifik mikroorganizmaların epitele yapışmasını kompetitif inhibisyon yoluyla selektif olarak bloke edebilmektedir (1,5).

#### DERİNİN DOĞAL DİRENÇ MEKANİZMALARI

Normal deri, birçok bakteri tarafından invazyon ve kolonizasyona karşı dirençlidir. Deri yüzeyinde sürekli flora bakterileri dışında patojen bakterilerin bulunması her zaman enfeksiyon sebebi değildir. Birçok faktör patolojik mikroorganizmaların kolonizasyon ve invazyonunu önlemektedir.

Stratum korneum tabakasının sağlam olması bu direnç mekanizmalarından biridir. Leyden ve arkadaşları, stratum korneum tabakasının bütünlüğünün bozulması ile streptokok enfeksiyonları için uygun bir ortam oluştuğunu tespit etmişlerdir (6).

Stratum korneumla ilişkili diğer bir direnç mekanizması da hızlı döngüdür; bu da yaklaşık 14 gündür. Patojen bakteriler deriye bağlandıklarında invazyon için kısıtlı süreleri vardır. Deskuamasyondan sonra sürekli flora bakterilerinin

**Tablo 3.** Normal Florada Değişikliğe Sebep Olan Kimyasal Etkenler.

1. Antibiyotikler	: Normal florayı baskırlarlar.
2. Retinoidler	: Mukoz membranlarda kurumaya sebep olurlar.
3. Kortikosteroidler	: Bağışıklık sistemini baskırlarlar.
4. Hormonlar	: Ortamın fiziki şartlarını değiştirirler.
5. Alkali sabunlar	: Deriyi alkali hale getirirler.

invazyonu, daha zayıf tutunan geçici kolonizasyon bakterilerine nazaran daha fazladır (7).

Bazı sürekli flora bakterilerinin lipaz aktivitesi oleik, stearik ve palmitik asit gibi yağ asitlerinin deri yüzeyinde asit bir tabaka oluşturmasını sağlar. Bu antimikrobiyal etki *S. aureus* ve streptokokları etkiler. Ayrıca *Propionibacterium* türlerinin de propionik asit oluşturmalarını sağlar. Bu yüzden derinin pH'sını ve lipid yapısını değiştiren faktörler normal deriyi etkilerler.

Sellüler ve humoral bağışıklık sistemi derinin mikrobiyal kompozisyonunu etkilemektedir. Normal derinin humoral bağışıklık mekanizması, immünglobulinlerin lokal üretim ve salınımını içerir. Bağışıklık sistemi normal kişilerin sekresyonlarında antibakteriyel antikorlar bulunur. Sellüer bağışıklık sistemi ise epidermiste Langerhans hücreleriyle antijen sunumunu ve epidermal "thymocyte-activating-factor" aracılığıyla T-hücreleri aktivasyonunu içerir.

Birçok mikroorganizma diğerlerine karşı antagonistik etkisi olan proteinler veya protein-kompleks antibiyotik maddeler üretirler. Gram pozitif bakteriler tarafından üretilenler sadece kendi gruplarına yakın bakterileri etkilerken gram negatif bakterilerin ürettikleri ise daha geniş bir antibakteriyel etkiye sahiptir. Derinin sürekli flora bakterilerinden KNS ve daha az oranda olmak üzere *Coryneform* bakteriler cyclic-peptid bakteriosin üretirler. Aynı türden bakteriler için öldürücü etkileri vardır. Bu etkileri ürettikleri bakteriosinin dış membran reseptörlerine bağlanmasıyla oluşur (8). Dermofitler de penisilin içerikli ve antibakteriyel, antifungal etkili bazı maddeleri üretirler. Penisilin üretimi fungal lezyonlarda bakteriyel florayı baskılayabilir ancak bu arada penisilin dirençli floraların da kolonizasyonunu arttırabilir.

Derinin sürekli flora bakterileri derideki reseptörlerin bağlanma bölgesinin kompetitif inhibisyonu yoluyla benzer veya yakın tür bakterilerle kolonizasyonunu önlerler.

Ayrıca, belirli sürekli flora bakterilerinin diğer türlerdeki sürekli flora bakterilerine karşı antagonistik inhibitör etkisi vardır. Örneğin, topikal antibiyotikler, gram pozitif bakterilerin baskılanmasına, gram negatif bakterilerin çoğalmasına sebep olur (9). Normal floranın süpresyonu sonucu kandidiyazisin gelişimi normal floranın funguslar üzerindeki inhibitör etkisini göstermektedir.

## DERİNİN SÜREKLİ FLORASININ PATOJEN OLARAK ROL OYNAMA KOŞULLARI

Normal deride, sürekli flora bakterileri tarafından infeksiyon oluşturulmaz, ancak doğall direnç mekanizmalarından birinde bozukluk meydana gelirse, bu bakteriler patojen hale geçebilirler (Tablo 4).

Birçok infeksiyon, hastane kökenlidir ve antibiyotiklere dirençli mikroorganizmalar tarafından meydana getirilir. En yaygın infeksiyonlar yabancı maddelerin (protez gibi) vücuda yerleştirilmesiyle ilişkilidir. En sık etken *S. epidermidis*, ikinci sırada ise *Staphylococcus haemolyticus* yer alır. Bu bakterilerin yabancı maddelere tutunmasını ve çoğalmasını "slime" adı verilen mukopolisakarit benzeri bir madde sağlar. "Slime"ın, mikroorganizmaların virulansında, mononükleer hücrelerin lenfoproliferatif yanıtının azalmasında, granülosit kemotaksisi ve fagositozun engellenmesinde ve antibiyotiklerin bakterisidal etkisinin azalmasında etkili olduğu saptanmıştır (10,11,12). Konakçı yanıtının baskılanması sadece *S. epidermidis* proliferasyonuna değil diğer fırsatçı infeksiyonların gelişimine de sebep olmaktadır.

*S. aureus*'u taşıyan kişilerin, derinin direnç mekanizmaları bozulduğunda bu bakteri tarafından infekte olmaları oldukça kolaydır. Atopik kişilerde olduğu gibi, *S. aureus* kolonizasyonu yüksek olan kişilerin infeksiyon riski de yüksektir. *S. aureus* epitel hücrelerindeki fibronektine bağlanır. Deri bütünlüğünde herhangi bir sebeple bozulma olduğunda derin tabakalarda fazla miktarda bulunan fibronektin, bu bakterinin invazyonunu kolaylaştırır.

*Coryneform* bakterilerin birçok infeksiyonla ilişkili olduğu bilinmektedir. Bunlar arasında eritrasma, trikomikozis, dermatofitozis, grup JK infeksiyonları sayılabilir.

Yaşadığımız çevredeki mikroorganizmaların sadece küçük bir kısmı derinin sürekli flora bakterilerini oluşturmakta, bu flora ve deri, çevredeki değişikliklere adapte olan kompleks bir ekosistem meydana getirerek mikroorganizmalara karşı birlikte hareket etmektedirler. Derinin sürekli bakteriyel kolonizasyonu potansiyel patojen bakterilere karşı bir savunma mekanizması oluşturur. Ancak, bazen uyum içinde bulunan bu bakteriler de klinik infeksiyonlara sebep olabilmektedir. Çođu; stratum korneum yüzeyinde

**Tablo 4.** Derinin Sürekli Florasında Bulunan Ancak Patojen Olabilen Mikroorganizmalar.*Micrococci**Staphylococci: S. aureus, S. epidermidis, S. haemolyticus**Coryneform**Propionibacteria*Gram (-) çomaklar: *Acinetobacter, Enterobacter, Pseudomonas, Proteus**Pityrosporum : P. orbiculare**Candida*

oluşan, tedaviye dramatik yanıt veren ancak tekrarlayan türde infeksiyonlardır. Çok nadir olarak bu infeksiyonlar, bağışıklık sistemi baskılanmış ve hastanede yatan, özellikle de protez kullanılan hastalarda ciddi olabilir.

Hastanede yatan ve sağlıklı kişilerin floralarından yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda; hastanede yatanlarda yüksek oranda antibakteriyel direnç ve bakteriyel florada önemli sayısal değişiklikler tespit edilmiştir (13). Her iki grupta da gram pozitif kok oranı hemen hemen eşit bulunmuş, ancak, kontrol grubunun perine ve ayak parmaklarında *S. aureus*'un iki kat daha yaygın olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmalarda, hastanede yatan hastalardan alınan örneklerde çoklu antibiyotik direnci bulunduğu anlaşılmıştır (Tablo 5) (Tablo 6).

#### PREOPERATİF DERİ HAZIRLIĞI

Kafa derisi ve diğer kıllı bölgelerin traşı operasyon öncesi gereklidir. Bu işlem dikkat edilmediği koşullarda endojen ve ekzojen kaynaklı infeksiyonlara sebep olmaktadır. Traş sonrası küçük kesikler ve abrazyon gelişerek eksudasyona sebep olur ve 18 saat içinde bu alanlarda kolonizasyon başlar. Operasyondan 24 saat ve daha önce traşı yapılmış bölgelerde yara yeri infeksiyonu oluşma riski daha yüksektir (14,15). Preoperatif epilasyon ve traşla temizleme yöntemi karşılaştırıldığında epilasyonla daha az yara yeri infeksiyonu geliştiği tespit edilmiştir. Eğer bu işlem operasyon sabahı yapılırsa sonuç daha iyi olmaktadır (16). Traş fırçalarının preoperatif deri hazırlığında kullanılmaması önerilmektedir. Çünkü yapılan çalışmalarda traş fırçaları ile çok sayıda gram negatif basil ameliyat bölgesine yerleştirilmektedir. Bunun yerine kullanılan traş kremlerinin bu tür bir etkisi bulunmadığı anlaşılmıştır (17). Eğer preoperatif olarak ameliyat bölgesinin traşı gerekirse, bu operasyon zamanına

mümkün olduğunca yakın yapılmalıdır.

Preoperatif deri hazırlığının ikinci aşaması derinin antisepsisidir. Bu işlem toksik veya iritatif etkisi olmayan bakterisidal etkili antiseptiklerle yapılmalıdır. Preoperatif deri antisepsisinin amacı, derinin geçici kolonizasyon bakterilerini ve patojen bakterileri ortamdaki uzaklaştırmak, derinin sürekli flora bakterilerini de mümkün olan ölçüde azaltmaktır. Sürekli flora bakterilerinin yaklaşık %20'si tüm uygulamalara rağmen ortadan kaldırılamaz (18). Birçok merkezde rutin ameliyat bölgesi hazırlığı, deri antiseptik sabunlarla yıkandıktan sonra iyodofor sürülerek yapılmaktadır. Ameliyat örtülerinin ıslanıp bakterilere geçirgenliğinin artması, iyodun bazı bölgelerde birikerek iritasyon etkiye sebep olması gibi dezavantajlarına rağmen genelde standart bir deri hazırlık yöntemi olarak kullanılmaktadır (19,20).

Onbirinci yüzyılda el yıkayarak başlayan deri antisepsisi 16. yüzyıldan sonra mikroskopun da keşfiyle hız kazanmıştır. İlk olarak karbolik solüsyonlar kullanılmış ancak aşırı iritatif etkileri sebebiyle fazla kullanıma girememiş, daha sonra değişik formüllerle civalı bileşikler kullanılmıştır. İkinci Dünya Savaşı sırasında %70 alkol ve %2'lik iyot kullanılmaya başlanmış ve savaş sonrası yapılan çalışmalarla da iyot + alkolün oldukça etkili olduğu saptanmıştır. Derinin nemliliğinin sürdürülebildiği durumlarda bu bileşimin %99 oranında *Bacillus subtilis* sporlarını öldürebildiği görülmüştür (21). Daha sonraki yıllarda da günümüzde kullanılmakta olan antiseptikler geliştirilmiş, etki mekanizmaları ve etki alanları anlaşılmıştır (22).

#### CERRAHİDE DERİ HAZIRLIĞINDA KULLANILAN ANTİSEPTİKLER

Cerrahide deri antisepsisinde lokal olarak kullanılan antimikrobiyal bileşiklerin hiçbiri ideal olmadığından hastanın preoperatif deri hazır-

**Tablo 5.** İki Haftadan Fazla Hastanede Yatan Hastaların Derilerinden İzole Edilmiş Flora Bakterilerinin Antibiyotik Direnç Durumu (13).

	Rezistan mikroorganizmalar			
	GPC	GNB	JK	LCD
Antimikrobiyal ajanlar	n=79	n=37	n=37	n=18
Penisilin	94.9	-	100	33.3
Ampisilin	89.9	64.9	97.3	33.3
Metisilin	44.3	-	97.3	27.8
Eritromisin	74.7	-	86.5	44.4
Klindamisin	68.4	-	89.2	61.1
Gentamisin	60.8	5.4	73	38.9
Tetrasiklin	25.3	-	51.4	11.1
Sefalotin	22.8	59.5	73	22.2
Kloramfenikol	16.5	43.2	54.1	44.4
Vankomisin	0	-	0	0
Sulfometaksazol	-	24.2	-	-
Sefoksitin	-	43.2	-	-
Amikasin	-	0	-	-
Tobramisin	-	10.8	-	-

GPC: Gram (+) kok,

GNB: Gram (-) bakteri,

JK: JK grubu *coryneform*,

LCD: Geniş differoid kolonileri,

- : Test edilmedi.

lığında en uygun antiseptik preparatın seçiminde başlıca üç önemli konu dikkate alınmalıdır: Birincisi; antiseptik maddenin deri ve mukozadan emilme özelliği, kalıcılığı, florayı azaltma hızı ve floradaki aktivite spektrumu gibi karakteristikleri, ikincisi; preparat formülünün emniyet ve etkinliği, üçüncüsü ise cerrahın tercihi ve antiseptik bileşiğin fiyatıdır (Tablo 7).

Alkol, mükemmel bir antibakteriyel etkiye sahiptir. Gram pozitif ve gram negatif bakterilere, tüberküloz basiline, birçok mantar ve virüse, CMV ve HIV'de dahil olmak üzere etkilidir. Ancak sporisidal etkisi yoktur. Antibakteriyel etkisini, bakteriyel hücrelerin proteinlerini denatüre ederek gösterir. Uygulanır uygulanmaz buharlaşmasına rağmen birçok çalışmada en iyi antiseptik olarak gösterilmiştir. Deri hazırlığında, 1 dakika alkolle fırçalamak diğer antiseptiklerle 4 ila 7 dakikalık hazırlığa, 3 dakika alkolle yıkanmak 20 dakika fırçalanmaya eş değer bulunmuştur. Kuruma etkisi, antiseptik etkisinin daha uzun olmasını engellemektedir. Eldiven giydikten birkaç saat sonrasına kadar bakteri sayısında azalma

olur. Alkol sadece deri antisepsisinde kullanılabilir, çünkü organik maddelerle etkinliği azalır. Alkol dilüe olarak kullanılır, proteinleri denatüre edebilmesi için su gereklidir. Maksimum etkisi %70-92'lik konsantrasyonlarda ortaya çıkar. Kuruma etkisi %70'lik konsantrasyonda daha az olduğu için en çok bu formu tercih edilir (22,23).

İyod/iyodoforlar, 1800'lü yıllarda Fransız İç Savaşı sırasında cerrahlar tarafından yara tedavisinde kullanılmıştır. 1:20000'lik solüsyonu 1 dakikada tüm bakterileri öldürmekte, 15 dakikada ise sporları öldürmektedir. En etkin preparatı tentürdiyot, %1-2'lik iyotla %70'lik alkoldeki potasyum iyodürün birleşmesiyle oluşur. İyodoforlar, iyodun kimyasal olarak polivinil pirodiona bağlanmasıyla oluşur. İyodoforlar sulu çözeltilerdir, tentürdiyota göre daha az irritatif olup antibakteriyel etkilerini gösterirken deriyi boyamazlar. Göze ve mukoz membranlara karşı irritan değildirler. Bakteriyel hücre duvarına penetre olup, oksidasyonunu sağlarlar ve serbest iyotun hücre organelleri tarafından kullanımıyla protein-nükleik asit yapısını ve üretimini bozarlar.

**Tablo 6.** Hasta ve Kontrollerde Koagülaz Negatif Stafilokok Direnci (13).

Antimikrobiyal ajan	KNS Direnci (%)	
	Hasta	Kontrol
Penisilin	94.9	47.8
Ampisilin	89.9	41.8
Metisilin	44.3	2.9
Eritromisin	74.7	19.4
Klindamisin	68.4	0
Gentamisin	60.8	0
Tetrasiklin	25.3	19.4
Sefalotin	22.8	1.6
Kloramfenikol	16.5	0
Vankomisin	0	0

KNS: Koagülaz Negatif Stafilokok

İyodoforların serbest iyot salabilmeleri için 2 dakikalık temas zamanına ihtiyacı vardır (22,23). Onbeş dakikalık uygulama sonucu sporisidal etkileri ortaya çıkmaktadır, ancak bu süre zarfında derinin nemliliği sağlanmalıdır (24). İyot ve iyodoforlar mukoz membranlardan ve perkutanöz olarak emilirler. Bu da hiperiyodinizme sebep olabilir. Yenidoğanlarda bu yan etkinin hipotiroidizme sebebiyet verdiği rapor edilmiştir (25). Yapılan bir çalışmada %10'luk povidon-iyot 2 dakika süreyle birinci gruba bir kez, ikinci gruba da üç kez uygulanmış, sonuçlar karşılaştırıldığında uygulamadan 2 dakika sonra bakteri sayısındaki azalma sırasıyla %96.5, %99.7 ve 60 dakika sonra ise her ikisinde de %99.9 olarak bulunmuş ve ikinci grubun başlangıç etkisinin diğerine göre biraz daha iyi olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, bu gruplarda serum TSH ve tiroid hormon düzeylerinde herhangi bir değişiklik tespit edilmemiştir. Sadece yüksek miktarda uygulandığında serum serbest iyot düzeyinde geçici bir artış olmaktadır. Bugün, %10'luk povidon-iyodinin oldukça etkili ve güvenli bir antiseptik olduğu kabul edilmektedir (26).

Hekzaklorofen, bisfenolün klorlanmış halidir. Yüksek konsantrasyonlarda hücre duvarını parçalar ve hücre proteinlerinin presipitasyonunu sağlar. Düşük konsantrasyonlarda esansiyel enzimleri inaktive ettiği düşünülmektedir. Gram pozitif bakterilere etkilidir, buna karşılık gram negatif bakteriler fungus, virüs ve tüberküloz basiline karşı göreceli olarak etkisizdir. Nörotoksik

yan etkilerinin ortaya çıkması üzerine antiseptik olarak kullanımı hemen hemen sona ermiştir (27).

Klorheksidin glukonat, katyonik bisbiguanid-dir. Bakterileri, hücre membran yapısını bozarak ve hücre içeriğinin presipitasyonunu sağlayarak öldürür. Geniş bir spektruma sahiptir. Gram pozitif bakterilere gram negatif bakterilerden daha etkilidir. Fungisid etkisi oldukça iyidir. Virüs ve tüberküloz basiline karşı olan etkisi, fungisid etkisine göre daha azdır (28,29). Klorheksidin glukonat, alkol kadar hızlı etki edememektedir. Ancak uygulamadan sonra 5-6 saat kadar aktivitesi devam etmektedir (30). Alkole karşı üstünlüğü, kan ve diğer organik materyallerden aktivitesinin etkilenmemesidir. Klorheksidin etkisi pH bağımlıdır ve bu sebeple ortamın pH'sını değiştirecek ilaçlardan, inorganik anyon veya noniyonik sürfaktandan etkilenir. Eğer direkt uygulanırsa orta kulağa toksiktir, deriden sistemik emilimi yoktur (14).

Amonyumlu bileşikler, gram pozitif bakterilere karşı etkilidir, ancak gram negatif bakterilere karşı etkileri oldukça azdır. Ayrıca, organik maddeler, sabun ve deterjanlar etkinliklerini azaltmaktadır (23).

Kloroksilenol, hücre duvar yapısını bozarak ve enzim inaktivasyonu yoluyla mikroorganizmaları öldürür. Gram pozitif bakterilere karşı etkisi iyidir, ancak, gram negatif bakterilere karşı etkisi klorheksidinden daha azdır. Ortama EDTA eklendiğinde tüm mikroorganizmalara karşı etkisi güçlendirilmiş olur. Tüberküloz basili, fungus ve virüslere karşı etkisi oldukça zayıftır. Deride %3.75 ve üzerindeki konsantrasyonlarda kullanımı önerilmektedir. Deri florasını azaltıcı etkisi iyodoforlar ve klorheksidine göre daha zayıf olduğundan çeşitli el yıkama ürünlerinde %0.5-1'lik konsantrasyonları kullanılmaktadır (23).

Triklosan, bir çeşit difenileterdir ve Irgasan DP-300 olarak da bilinmektedir. Hücre duvar yapısını bozarak etki eder. %0.3-2'lik konsantrasyonlarda kullanılır. Gram pozitif bakterilere ve *Pseudomonas* hariç pek çok gram negatif bakteriye karşı etkilidir. Tüberküloz basiline karşı da etkili olan triklosanın virüs ve funguslara etkisi daha sınırlıdır. Ortamda bulunan organik maddelerden etkilenmez (18,22,24).

Antiseptik olarak kullanılan civalı bileşikler yüksek konsantrasyonlarda uygulanmaktadır.

**Tablo 7.** Preoperatif Deri Hazırlığında Kullanılan Antiseptiklerin Özellikleri.

Antiseptik	Etki Mekanizması	Etki spektrumu	Etki hızı	Kalıcı etki	Toksosite
Alkol	Protein denatürasyonu	Gr (+) ve Gr (-) bakteriler, funguslar, virüs	Çabuk	Yok	Deride kuruma
İyod/İyodofor	Serbest iyodla oksidasyon	Gr (+) ve Gr (-) bakteriler, funguslar, virüs	Orta	Kısa	Deri irritasyonu Deriden emilim
Hekzaklorofen	Hücre duvarı harabiyeti	Gr (+) bakteriler	Yavaş	Uzun	Nörotoksosite
Klorheksidin	Hücre duvarı harabiyeti	Gr (+) ve Gr (-) bakteriler, virüs	Orta	Uzun	Ototoksosite Keratin
Kloroksilenol	Hücre duvarı harabiyeti	Gr (+) bakteriler	Orta	Orta	?
Triklosan	Hücre duvarı harabiyeti	Gr (+) ve Gr (-)* bakteriler	Orta	Uzun	?

\* *Pseudomonas aeruginosa* hariç

Ancak yine de etkileri oldukça yavaş gelişmektedir. Etkinlikleri organik maddelerin varlığıyla azalmaktadır. %70'lik alkol içinde kullanılmakta ve etkinlikleri sadece alkol kullanımına göre daha üstün bulunmamaktadır.

Gümüşlü bileşiklerin %40 konsantrasyonu denatürasyon yapıcı etkiye sahiptir. %10'luk konsantrasyonda bakterisidal etki, daha düşük konsantrasyonlarda ise bakteriostatik etki gösterirler. Daha çok 2 ve 3. derece yanıklarda gram negatif bakteri kontaminasyonunu ve skar oluşturup sıvı kaybını önlemek için kullanılır.

Hidrojen peroksit uzun yıllar antiseptik ve dezenfektan olarak kullanılmıştır. Ancak anaeroblara karşı olan etkisi çok hızlı ve kısa süreli olup, %10-25'lik konsantrasyonda sporisidal olduğu ileri sürülmektedir (23).

### PREOPERATİF DÖNEMDE DERİ TEMİZLİĞİNDE ÖNERİLEN GENEL PRENSİPLER (31,32)

Hastanın preoperatif dönemde antiseptik sabunlarla tüm vücudunun yıkanması, organik kirlerin, aşırı vücut sekresyonlarının hijyenik temizliği ve derinin genel fiziksel temizliği için önemlidir (33).

1. Eğer operasyon sahası kıllı bir bölge ise ve bunların temizlenmesi gerekiyorsa ilk seçenek

epilasyon işlemidir. Traş gerekli ise operasyon bölgesi tercihen traş kremleri kullanılarak ıslatılmalı ve operasyondan hemen önce traş edilmelidir.

2. Antiseptik seçilmeden önce, özellikle iyotlu olanlar için, hastanın deri duyarlılığı yönünden hikayesi alınmalıdır.

3. Antiseptik uygulanmadan önce hastanın derisi fiziksel olarak temizlenmelidir.

4. Operasyon bölgesi mümkün olduğunca geniş olarak dikkatlice fırçalanarak temizlenmelidir.

5. Antiseptik ajan hasta çevresinde göllenmemeli ve kendi kurumaya bırakılmalıdır.

6. Tavsiye edilen antiseptik ajanlar: Alkoller (izopropanolol, tentürdiyot, etanol), iyodoforlar ve klorheksidindir (Tablo 7).

### Yara Temizleyicileri

Yara temizleyicileri yarada bulunan mikroorganizma ve diğer materyallerin yaradan uzaklaştırılmasını sağlar. Yara iyileşmesini ve lokal-sistemik defansı bozmamalıdır. Materyalin cinsi kadar endikasyonun doğru koyulması ve uygulama şekli de önemlidir.

**Dakin's solüsyonu:** Tamponlu sodyum hipoklorit solüsyonudur. Birinci Dünya Savaşı sırasında



da yara temizleyicisi olarak kullanılmıştır. Ancak dokular üzerinde zararlı etkileri vardır. Antisepsi yerine debridman yapmaktadır. Daha sonraları daha az zararlı olan ve %5'lik sodyum hipoklorit içeren modifiye Dakin's solüsyonu üretildi. Bu solüsyon cansız yüzeyler için iyi bir temizleyici olarak hala kullanılmaktadır.

**Amonyum tuzları:** Bu solüsyonların bir dezavantajı vardır, bu da sadece gram pozitif bakteriler üzerine etkili olmalarıdır. Alkoldeki çözülebilir sudakine nazaran daha etkilidir.

**Topikal iyodoforlar:** İyodoforların geniş yara yüzeylerine uygulanması ile serum serbest iyot seviyesinde artış olmaktadır. İyodofor emilmesinin komplikasyonları, renal yetmezlik, metabolik asidoz ve serum enzim düzeylerinde yükselmedir. Mikroorganizmaları etkilediği konsantrasyonlarda insan hücrelerini de etkiler ve mezotelyal hücrelere bağlı hale geçer. Polivinilpirolidon-iyodin, nötrofillere karşı da sitosidal etkilidir ve kemotaktik cevabın azalmasına sebep olur.

**Lokal antibiyotikler:** Lokal antibiyotikler uygun ve doğru bir şekilde, etkili oldukları bakteri tesbiti halinde kullanıldıklarında iyodoforlardan daha iyi sonuç verirler. İyodoforlarda görülen toksik etkiler bunlarda görülmez. Ayrıca daha uzun bir dönem bakterileri öldürmeye devam ederler. Antibiyotikler antiseptiklere nazaran bazı örneklerde daha güvenli ve etkili yara temizleyicileri olabilirler.

Noniyonik sürfaktanlardan pluronik poliölün, uzun süren çalışmalar sonucu iyi bir yara temizleyicisi olduğu gösterilmiştir (34,35). Dokunun enfeksiyona bağımsızlık direncini azaltmaz. Ağrı kesici özelliğinden dolayı ağrılı hastalarda özellikle 2-3. derece yanıklarda tavsiye edilir. Elemental iyot içeren stabil bir solüsyondur. Dokuya uygulandıktan sonra elemental iyot salınımı olur.

Yapılan çalışmalarda antiseptikler ve antimikrobiyal pomadlar karşılaştırılmış, deriden uygulama öncesi ve uygulama sonrası aynı dönemlerde örnekler alınıp kültürleri yapılmıştır. Povidon-iyodinin, %70'lik alkolle klorheksidin kombinasyonunun ve %2'lik tentürdiyotun tüm vakaları, %2'lik iyotun sudaki çözeltisinin vakaların %90'ını ve %70'lik etanolün vakaların %80'ini steril hale getirdiği tesbit edilmiştir. Aerobik

bakterilerin tamamının üçlü antibiyotikli pomad (neomisin, polimisin, basitrasin) ve iyodofor uygulanmasından sonra eradike edildiği gösterilmiştir. Yine mupirosin %80, %1'lik gümüş sülfodiyazinin de %40 etkili bulunmuştur. Yukarıdaki sonuçlar deri yüzeyi sterilliği incelendiğinde bulunmuş, ancak stratum korneum tabakasının altındaki bakterilerin eradikasyonu araştırıldığında ise; %70 etanolün %22, klorheksidin + etanolün %20, povidin-iyodürün %40, sudaki iyot çözeltisinin %66, tentürdiyotun %90, mupirosinin %60, povidin-iyotlu pomadın %66, üçlü antibiyotikli pomadın ise %82 başarılı olduğu görülmüştür. Bu çalışma sonucunda sterilize edilen deri bölgesi veya kateter uygulanan alanda sterilizasyondan 18 saat sonra tekrar bakteri sayısının arttığı anlaşılmıştır. Uygulamadan önce üçlü antibiyotikli pomad uygulaması kateter enfeksiyonu riskini azaltmaktadır. Ancak bu tür pomadların uygulanmasına kateter çıkarılana kadar devam edilmelidir. En ideali pansumanların 48 saatte bir değiştirilmesidir (36).

Cerrahi deri hazırlama metodları karşılaştırıldığında; 5 dakika iyodoforlu sabunlarla fırçalamanın, 5 dakikalık iyodoforla fırçalamayı takiben alkolle temizlemenin ve antimikrobiyal filmle kaplamanın, 1 dakika sadece alkolle temizleme ve antimikrobiyal filmle kaplanma ile aralarında bakterisidal etki yönünden belirgin bir farklılık olmadığı tesbit edilmiştir (37).

Preoperatif deri hazırlığının amacı, yaranın derinin flora bakterileri tarafından kontamine olmasını önlemektir (38). Bazı çalışmalar operasyon öncesinde antiseptik ajanlarla tekrarlayan (2-8 kez) duş almanın, postoperatif yara yeri enfeksiyonunu azalttığını göstermektedir. Erişkinde olduğu gibi yenidoğanda da antiseptik duşlar, derinin kolonizasyon ve enfeksiyon riskini azaltmaktadır (39).

#### CERRAHİDE DERİ HAZIRLIĞINDA KULLANILAN ANTİSEPTİKLERE DİRENÇ

Cerrahi girişim yapılacak deri bölgesindeki normal florayı etkileyen faktörlerle, derinin sürekli flora bakterileri patojenite kazanmakta ve muhtelif grupta birçok antibiyotiğe karşı dirençli hale gelebilmektedir. Preoperatif deri antisepsisinin amacı; derinin sürekli florasında patojen olan bakterilerle, geçici kolonizasyon bakterilerinin sayısını postoperatif enfeksiyon meydana getirecek popülasyonun altına indirmektir (18).

1980'lere kadar majör nozokomiyal patojenler olarak çoklu antibiyotik dirençli gram negatif basiller görülmekte idi, ancak son zamanlarda metisilin rezistan *Staphylococcus aureus* (MRSA), vankomisin rezistan enterokoklar, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia* ve *Xanthomonas maltophilia* gibi bakteriler nozokomiyal patojenler olarak ortaya çıkmakta, cerrahi kliniklerinde ameliyat olmak üzere yatan hastaların geçici kolonizasyon florasında yer alarak postoperatif infeksiyonlarda rol oynamaktadırlar (40-42).

Bunlardan bazı MRSA suşları ile *S. marcescens*, *P. aeruginosa* ve *B. cepacia* gibi oportunistik bakterilerin klorheksidin ve benzalkonyum klorür gibi antiseptiklere dirençli olduğu anlaşılmıştır (43-47).

Antiseptikler ve antibiyotiklere direnç aynı plazmidde kodlanabilmekte, dolayısı ile plazmidle iletilen direncin bakteride çok sayıda antibiyotiğe direnç gelişmesine sebep olduğu gibi, aynı bakteri, antiseptiklere veya dezenfektanlara da çapraz direnç geliştirebilmektedir. Bu konuda çok sayıda destekleyici kaynak bulunmasına rağmen, antibiyotik duyarlı ve antibiyotik dirençli bakterilerin antiseptiklere duyarlılığı karşılaştırıldığında, antibiyotik direnci ve antiseptik direnci arasında bir korelasyon tesbit edilememiştir (40). Ayrıca, antibiyotik direnci ile germsid direnci arasında da bir ilişki gösterilememiştir (40).

MRSA izolatlarının %70'i deride basit kolonizasyon halinde bulunmakta, bunun %30'u klinik olarak belirti veren; yara infeksiyonu, yumuşak doku infeksiyonu, implantlara sekonder infeksiyonlar, bakteremi veya üriner sistem infeksiyonu olarak ortaya çıkmaktadır (48). Bu tip nozokomiyal infeksiyonlardan elde edilen MRSA suşlarının antibiyotiklere direncinin, iyodoforlara duyarlılığını etkilemediği ancak, MRSA ve *B. cepacia* suşlarının birçoğunun klorheksidine dirençli olduğu tesbit edilmiştir (41,49). Bu bakterilerden bazılarının ise benzalkonyum klorür ve alkil di-amino etil glisin hidroklorüre MIC (minimal inhibitör konsantrasyon) değerleri yükselmiştir (40). Bu antiseptiklerin kullanılması halinde *P. aeruginosa* izolasyon olasılığı ve direnç artışı bildirilmektedir (47). Buna karşılık, iyodoforlar yüksek düzeyde bakterisidal aktivite göstermekte ve dirençli bakteri gelişimi sözkonusu olmamaktadır (50). Aynı şekilde, yüksek derecede çoklu an-

tibiyotik direnci gösteren *E. coli*, *P. aeruginosa* ve MRSA'ya karşı iyodoforlar diğer antiseptiklere nazaran daha etkili, *X. maltophilia* ve *S. marcescens* suşları ise klorheksidine dirençlidir (42,48). Bu bakterilerde benzalkonyum klorüre de MIC değerleri yüksek bulunmuştur (42).

Ancak son derece dirençli bakteri suşları için bile, pratikte kullanılan dezenfektanların konsantrasyonları MIC değerlerinden daima daha yüksektir. Çoklu antibiyotik dirençli bakterilerin antiseptiklere duyarlılığının rutin olarak test edilmesine genellikle ihtiyaç duyulmamakla birlikte nozokomiyal infeksiyon sebebi olan bazı önemli bakterilerin kolonizasyonunda; hastanın evvelce hastanede yatmış olması, çoklu antibiyotik tedavisi almış olması veya cerrahi girişim geçirmiş olması gibi risk faktörleri dikkate alınarak kullanılacak antiseptiklerin dikkatle seçilmesi gerekmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Fekety FR. The epidemiology and prevention of staphylococcal infection. *Medicine* 1964;43:593-613.
2. Rudolf RR, William DJ. Microbial ecology of the skin. *Ann Rev Microbiol* 1988;42:441-64.
3. Somerville DA. The normal flora of the skin in different age groups. *Br J Dermatol* 1969;81:248-58.
4. Price PB. The bacteriology of normal skin; a new quantitative test applied to a study of the bacterial flora and the disinfectant action of mechanical cleansing. *J Infect Dis* 1938;63:301-18.
5. Gibbson RJ, Van Houte J. Bacterial adherence in oral microbial ecology. *Ann Rev Microbiol Ecology* 1975;29:19-44.
6. Leyden JJ, Stewart R, Kligman AM. Experimental infections with group A. *Streptococci* in humans. *J Invest Dermatol* 1980;75:196-201.
7. Kinsman OS. Attachment to The host as a preliminary to infection. *Semin Dermatol* 1982;1:127-36.
8. Govan JRW. In vivo significans of bacteriocins and bacteriocin receptors. *Scand J Infect Dis* 1986;49:31-7.
9. Shehadeh NH, Kligman AM. The effect of topical antibacteria agents on the bacterial flora of the axilla. *J Invest Dermatol* 1963;40:61-71.
10. Davenport DS, Massanari RM, Pfaller MA, et al. Usefulness of a test for slime production as a marker for clinically significant infections with coagulase negative staphylococci. *J Infect Dis* 1986;153:332-9.
11. Gray ED, Peters G, Verstegen M, et al. Effect of extracellular slime substance from *Staphylococcus epidermidis* on the human celluler immun respons. *Lancet* 1984;1:365-7.
12. Johnson GM, Lee DA, Regelman WE, et al. Interference with granulocyte function by *Staphylococcus epidermidis* slime. *Infect Immun* 1986;54:13-20.

13. Larson EL, McGinley KJ, Foglia AR, et al. Composition and antimicrobial resistance of skin flora in hospitalized and healthy adults. *J Clin Microbiol* 1986;23:604-8.
14. Mackenzi I. Preoperative skin preparation and surgical outcome. *J Hospital Infection* 1988;11 (Supp. B):27-32.
15. Seropian R, Reynolds BM. Wound infections after preoperative depilatory versus razor preparation. *Am J Surgery* 1971;121:251-4.
16. Alexander JW, Fischer JE, Boyajian M, et al. The influence of hair removal methods on wound infection. *Archives of Surgery* 1983;118:347-51.
17. Cruse PJE, Foord R. A five year prospective study of 23649 surgical wounds. *Archives of Surgery* 1973;107:206-9.
18. Selwyn S, Ellis H. Skin bacteria and skin disinfection reconsidered. *Br J Surgery* 1972;1:136-40.
19. Vorres SM. A study of disinfection of the skin; a comparison of povidone-iodine with other agents used for surgical scrubs. *Ann Surg* 1962;155:296-304.
20. Connell JF, Rousselot LM. Povidone-iodine; extensive surgical evaluation of a new antiseptic agent. *Am J Surg* 1964;108:849-55.
21. Lowbury EJJ, Lilly HA, Bull JP, et al. Methods for disinfection of hands and operative sites. *Br Med J* 1946;2:531-4.
22. Laufman H. Current use of skin and wound cleansers and antiseptics. *Am J Surgery* 1989;157:359-65.
23. Rutala WA. Antisepsis, disinfection, and sterilization in hospital and related institutions. In: Murray PR.(ed). *Manual of Clinical Microbiology*. Sixth Edition, Washington: ASM Press 1995;227-45.
24. Sebben JE. Surgical antiseptics. *J Am Acad Dermatol* 1983;9:759-63.
25. Connolly RJ, Shepherd JJ. The effect of preoperative surgical scrubbing with povidone-iodine on urinary iodine levels. *Aust NZ J Surg* 1972;42:94-7.
26. Shindo K. Antiseptic effect of povidone-iodine solution on abdominal skin during surgery and on thyroid-gland-related substances. *Dermatology* 1997;195(Suppl. 2):78-84.
27. Kimbrough RD. Review of toxicity of hexachlorophene, including neurotoxicity. *J Clin Pharmacol* 1973;13:439-41.
28. Aycliffe GAJ, Coates D, Hoffman PN. *Chemical disinfection in hospitals*. London: Public health laboratories service, 1984.
29. Gardner JF, Gray KB. Chlorhexidine. In: Block SS.(ed). *Disinfection sterilization and preservation*, 3<sup>rd</sup> ed, Philadelphia: Lea&Febiger, 1983;230-1.
30. Bartozokas CA, Corkill JE, Makin T, et al. Assessment of permanent antibacterial effect of a 2 percent tricloran-detergent preparation on skin. *J Hygiene* 1983;91:521-3.
31. Garner JS. *Guideline for prevention of surgical wound infections 1985* Atlanta: Centers for Disease Control 1985.
32. Garner JS, Favero MS. *Guideline for handwashing and hospital environmental control 1985* Atlanta: Centers for Disease Control, 1985.
33. Brandberg A, Holm J, Hammarsten J, et al. Postoperative wound infections in vascular surgery: effect of preoperative whole body disinfection by shower-bath with chlorhexidine soap. In: Maibach H, Aly R. (ed). *Skin microbiology: relevance to clinical infection*. New York: Springer-Verlag, 1981;98-102.
34. Edlich RF, Rodeheaver GT. Technical factors in the prevention of wound infections. In: Simmons, Howard.(ed). *Surgical infectious disease*. New York: Appleton-Century-Croft, 1982;445-71.
35. Rodeheaver GT, Turnbull V, Edgerton VD, et al. Pharmacokinetics of a new skin wound cleanser. *Am J Surg* 1976;132:67-70.
36. Hendley JO, Ashe KM. Effect of topical antimicrobial treatment on aerobic bacteria in the stratum corneum of human skin. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1991;35:627-31.
37. Geelhoed GW, Sharpe K, Simon GL. A comparative study of surgical skin preparation methods. *Gynecology & Obstetrics Surgery* 1983;157:265-8.
38. Fairclough JA, Johnson D, Mackie I. The prevention of wound contamination by skin organisms by the pre-operative application of an iodophor impregnated plastic adhesive drape. *J Int Med Res* 1986;14:105-9.
39. Larson E. *Guideline for use of topical. Antimicrobial Agents* 1988;16:253-66.
40. Rutala WA, Stiegel MM, Sarubbi FA, et al. Susceptibility of antibiotic-susceptible and antibiotic-resistant hospital bacteria to disinfectants. *Infection Control And Hospital Epidemiology* 1997;18:417-21.
41. Kunisada T, Yamada K, Oda S, et al. Investigation on the efficacy of povidone-iodine against antiseptic-resistant species. *Dermatology* 1997;195 (Suppl 2):14-8.
42. Yasuda T, Yoshimura Y, Takada H, et al. Comparison of bactericidal effects of commonly used antiseptics against pathogens causing nosocomial infections. *Dermatology* 1997;195(Suppl 2):19-28.
43. Ueda M, Shiabata M, Hitoshi Y, et al. In vitro isolation of chlorhexidine-resistant strain from *Serratia marcescens* and its countermeasure. *Chemotherapy* 1981;29:733-6.
44. Tyzack R. The management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a major hospital. *J Hosp Infect* 1985;6:195-9.
45. McLure AR, Gordone J. In vitro evaluation of povidone-iodine and chlorhexidine against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect* 1992;21:291-9.
46. Jono K, Higashide E. Bacterial tolerance to benzalkonium chloride and chlorhexidine gluconate. *J Antibact Antifungal Agents* 1986;14:541-50.
47. Yoshimura S, Yasuda T, Katuno Y. Comparison of bactericidal effects of various disinfectants on resistant and sensitive strains of *Pseudomonas aeruginosa*. *Antibiot Chemother* 1989;5:138-46.

48. 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* 1997;195(Suppl 2):36-41.
49. Lacey RW, Catto A. Action of povidone-iodine against methicillin-sensitive and-resistant cultures of *Staphylococcus aureus*. *Postgrad Med J* 1993;69(Suppl 3):78-83.
50. Gottardi W. Iodine and iodine compounds. In:Block SS(ed). *Disinfection, Sterilization and Preservation*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1983; 183-96.

**YAZIŞMA ADRESİ:**

Prof. Dr. Atilla ENGİN  
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Genel Cerrahi Anabilim Dalı  
Beşevler - ANKARA

## XXVIII. TÜRK MİKROBİYOLOJİ KONGRESİ

**4-9 Ekim 1998, Sirene Tatil Köyü, Belek - ANTALYA**

**KONGRE SEKRETERLİĞİ:**

Prof. Dr. Gülden YILMAZ  
İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve  
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,  
34390 Çapa - İSTANBUL

Tel: 0212. 635 25 82 - 635 11 86 • Faks: 0212. 635 11 86

**KONAKLAMA İÇİN:**

TOP KON Turistik Hizmetler

Bağdat Cad. No:374/5

Şaşkın Bakkal 80070 İSTANBUL

Tel: 0216. 467 06 47 • Faks: 0216. 467 06 51