

Hastane Kökenli Metisilin Dirençli *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter* spp. ve *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Çeşitli Dezenfektanlara Karşı Direnci

Dr. Ayşe ERBAY*, Dr. Önder ERGÖNÜL*,
Dr. Harika ESENER*, Dr. Aylin ÇOLPAN*,
Dr. Başak DOKUZOGUZ*

* Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
Ankara.

ÖZET

Bu çalışmanın amacı; çoklu ilaç dirençli mikroorganizmaların dezenfektanlara karşı duyarlılıklarını belirlemektir. Hastanemizin farklı kliniklerinden izole edilen metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter* spp. ve *Pseudomonas aeruginosa* bakteri türlerinden 10'ar suş çalışmaya alındı. Dezenfektanlardan; %70 alkol, gluteraldehid, Na hipoklorid, %15 setrimid + %1.5 klorheksidin ve %10 benzalkonyum klorürün bu mikroorganizmalara karşı etkinlikleri araştırıldı. *Pseudomonas aeruginosa* suşları için belirgin olmak üzere, tüm bakteri türlerine karşı en etkin ajan Na hipoklorid olarak bulundu. Sonuç olarak; değişik hastane ortamlarından izole edilen bakterilerin duyarlılıkları farklı olabileceğinden, hastane infeksiyonlarının kontrolünde, her hastanenin mevcut mikroorganizmalarına karşı duyarlı dezenfektanları saptayarak malzeme seçimi yapmasının yararlı olacağı görüşüne varıldı.

Anahtar Kelimeler: Dezenfektan, Direnç.

SUMMARY

Resistance of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter* spp. and *Pseudomonas aeruginosa* Strains to Various Disinfectants

To determine the susceptibility of disinfectants against multidrug resistant microorganisms. The strains of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter* spp. and *Pseudomonas aeruginosa* which were isolated from different clinics of our hospital were studied. Against these microorganisms, the effects of 70% alcohol, gluteraldehyde, Na hypochloride, 15% cetrimid + 1.5% chlorhexidine and 10% benzalkonium chloride solutions were investigated. The most effective agent was Na hypochloride against all microorganisms and particularly for *Pseudomonas aeruginosa*. Since the flora of the hospitals may differ, each hospital infection control committee has to investigate the effect of disinfectants against those microorganisms.

Key Words: Disinfectant, Resistance.

GİRİŞ

Dezenfektanlar cansız maddelerdeki patojen mikroorganizmaların üremelerini durdurmak ya da öldürmek amacıyla kullanılan, farklı mikroorganizmalara birbirinden farklı etkileri olan kimyasal ajanlardır (1). Çevresel yüzeyler insan kaynaklı patojenlerle kontamine hale gelebilir. Her ne kadar nozokomiyal infeksiyonların çoğu hastaların endojen floralarıyla veya insandan insana bulaş ile meydana gelse de kontamine yüzeyler

de nozokomiyal infeksiyonlara yol açabilir (2). Nozokomiyal infeksiyonların önlenmesi amacıyla dezenfektanlar hastanelerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Dezenfektanların yaygın kullanımını mikrobiyal dirence yol açmaktadır, antibiyotik direnci de dezenfektanlar tarafından indüklenmektedir (3).

Çalışmamız hastanemizin farklı kliniklerinden izole edilen ve çoklu antibiyotik direnci nedeniyle sorun oluşturan metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Acinetobacter* spp. ve *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının dezenfektan ajan olarak kullanılmakta olan çeşitli ürünlere karşı direnç durumunun saptanması amacıyla planlandı.

MATERYAL ve METOD

Hastanemizde çoklu antibiyotik direnci nedeniyle sorun oluşturan ve hastanemizin farklı kliniklerinden izole edilen MRSA, *Acinetobacter* spp. ve *P. aeruginosa* bakteri türlerinden 10'ar suş çalışmaya alındı. Ampisilin-sulbaktam, sefotaksim, gentamisin, siprofloksasin ve imipenem dirençli *Acinetobacter* spp. ve *P. aeruginosa* suşları çalışmada kullanıldı.

Dezenfektanların Hazırlanması

Bakterilerin dezenfektanlara karşı duyarlılıklarını ölçmek için tüp dilüsyon yöntemi kullanıldı. Hastanemizin çeşitli servislerinde kullanılmakta olan dezenfektanlardan; %70 alkol, glutraldehid, Na hipoklorid, %15 setrimid + %1.5 klorheksidin ve %10 benzalkonyum klorür etkinlikleri değerlendirilmek üzere çalışmaya dahil edildi. Dezenfektanların yüzey dezenfeksiyonu için önerilen kullanım konsantrasyonları ve kullanım konsantrasyonunun iki kat dilüsyonları hazırlandı. Glutraldehid %0.25'lik önerilen kullanım konsantrasyonunda ve %0.125'lik konsantrasyonda, Na hipoklorid %0.5 ve %0.25'lik konsantrasyonda, setrimid + klorheksidin solüsyonundan %1 ve %0.5'lik konsantrasyonda, benzalkonyum klorür %1 ve %0.5'lik konsantrasyonda çeşme suyu kullanılarak dilüe edildi. Tüm kliniklerde standart olarak %70 alkol kullanıldığı için, alkolün iki kat dilüsyonu yapılmadı.

Bakteri Süspansiyonlarının Hazırlanması ve Dezenfektanların Eklenmesi

0.5 Mc Farland'da bakteri süspansiyonları hazırlandı. Bakteri süspansiyonlarından 0.1 cc, her birinde 2 cc dezenfektan bulunan tüplere eklenerek karıştırıldı. Tüplerden, kanlı agar 1, 5 ve

20. dakikalarda ekim yapıldı. Kontrol için dezenfektan eklenmemiş su ile dilüe edilmiş bakteri süspansiyonu kullanıldı. Kültürler 24 saat 37°C'de inkübe edildikten sonra değerlendirildi. Plaklarda gözlenen üremeler kaydedildi.

İstatistik ve Verilerin Analizi

İstatistik analizlerde Ki-kare ve Fisher's Exact testi kullanıldı. $p < 0.01$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Dezenfektanların etkinlik oranı suş sayımız 10 olduğu için $[(10\text{-üreme olan plak sayısı})/10] \times 100$ formülü uygulanarak yüzde ile ifade edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen bakteri türlerinin, materyal ve metod bölümünde belirtilen konsantrasyonlarda dilüe edilmiş %70 alkol, glutraldehid, Na hipoklorid, setrimid + klorheksidin ve benzalkonyuma karşı dirençlilik durumları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Kontrol amacıyla hazırlanan dezenfektan eklenmemiş solüsyonlardan yapılan ekimlerin tümünde üreme saptanmıştır.

Dezenfektan olarak alkol kullanımının, *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* türleri ile karşılaştırıldığında MRSA suşlarına karşı etkili olmağı saptandı ($p < 0.001$). MRSA, *Acinetobacter* spp. ve *P. aeruginosa* suşlarına karşı 1, 5 ve 20. dakikalarda en etkin ajan Na hipoklorid olarak bulundu ($p < 0.001$).

Glutraldehidin yüzey dezenfeksiyonu için önerilmekte olan %0.25 kullanım konsantrasyonu ve iki kat dilüsyonunun, özellikle *Pseudomonas* suşlarına karşı istenen etkinlikte olmadığı gözlemlendi (%10 ve %20). Glutraldehidin iki farklı dilüsyonunun, 1, 5 ve 20. dakikalardaki etkinlikleri arasında fark olmadığı saptandı ($p = 0.330$).

Setrimid + klorheksidin kullanılmakta olan %1'lik solüsyonunun, MRSA üzerinde etkili olmakla birlikte, gram-negatif bakteriler olan *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* suşları üzerinde 1. dakikada sırasıyla %60 ve %30 oranında etkinliğe sahip olduğu gözlemlendi.

Benzalkonyum klorürün %1'lik solüsyonu, MRSA suşlarına karşı 5 ve 20. dakikalarda %100 etkin saptandı, *P. aeruginosa* suşlarına karşı 1. dakikada %40, 5. dakikada %80 etkin olduğu gözlemlendi.

TARTIŞMA

İyi bir yüzey dezenfektanı hemen başlayan ve uzun süren etkiye ve geniş spektruma sahip

Tablo 1. Hastane Kökenli MRSA, *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Süspansiyonlarının Dezenfektanlar ile Muameleden Sonra, Kanlı Agar Plaklarına 1, 5 ve 20. Dakikalarda Yapılan Ekimler Sonrası Üreme Sayıları.

Dezenfektan	Konsantrasyon	MRSA (n= 10) Süspansiyonun dezenfektan ile muamele süresi (dakika)			<i>Acinetobacter</i> spp. (n= 10) Süspansiyonun dezenfektan ile muamele süresi (dakika)			<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n= 10) Süspansiyonun dezenfektan ile muamele süresi (dakika)		
		1.	5.	20.	1.	5.	20.	1.	5.	20.
Alkol	%70	8	2	0	1	0	0	1	0	0
Gluteraldehid	%0.25	5	1	0	5	0	0	9	8	7
	%0.125	10	5	2	6	2	0	10	10	6
Na hipoklorid	%0.5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	%0.25	0	0	0	1	0	0	1	0	0
Setrimid + klorheksidin	%1	0	0	0	4	1	0	7	6	0
	%0.5	3	2	0	5	3	0	7	7	2
Benzalkonyum klorür	%1	4	0	0	1	1	0	6	2	0
	%0.5	5	1	0	4	1	0	8	7	5

MRSA: Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*.

olmalıdır. Hastane infeksiyonlarının önlenmesinde, etkili olan dezenfektanın, etkili dilüsyonlarda kullanımı önemlidir. Dezenfektanların etkinliğini saptamak için öncelikle bu alandaki terminolojinin açık ve doğru tanımlanması gerekmektedir. Antibiyotikler için direnç kavramı, minimum inhibisyon konsantrasyonunun (MİK) saptanması yoluyla açık olarak belirlenir. Ancak dezenfektanlar ve antiseptiklerin öldürücü etkileri çok daha önemli olduğundan, bu ajanlar için MİK saptanması uygun bir yöntem olmayabilir. Bu nedenle, dezenfektanlar için direnç kavramı, pratikte kullanılmakta olan dezenfektan konsantrasyonuna duyarsızlık ya da mikroorganizmaların çoğunu inaktive eden konsantrasyonda inaktivasyon sağlanamaması olarak tanımlanabilir (1). Mikroorganizmalar farklı çevre koşullarına uyum sağlayabildiğinden yaygın olarak kullanılan dezenfektanlara direnç gelişimi de beklenen bir durumdur (3). Birçok klinikte, dezenfektanlar tarif edilen konsantrasyonda ya da bu konsantrasyonun üzerinde kullanıldığından, benzer çalışmalarda olduğu gibi, çalışmamızda dezenfektanların kullanım dilüsyonları ve kullanımlarının iki kat dilüsyonlarını uyguladık (2).

Etil alkolün %70'lik sulandırımı, stetoskop, termometre, fiberoptik endoskop gibi araçların dezenfeksiyonu için yaygın olarak kullanılmakta-

dır (4). Çalışmamızda %70'lik alkol, *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* suşlarına karşı etkili bulunurken, MRSA suşlarına karşı aynı etkinlik gözlenmedi ($p < 0.001$).

Gluteraldehid bakteri ve sporlarına karşı geniş spektrumlu bir aktiviteye sahip bir dezenfektandır (5). Gluteraldehidin yüzey dezenfeksiyonu için önerilmekte olan %0.25 kullanım konsantrasyonu ve iki kat dilüsyonunun, özellikle *Pseudomonas* suşlarına karşı istenilen etkinlikte olmadığı gözlenmiştir. Bu duruma hastanemiz içinde gluteraldehidin hatalı/kontrolsüz kullanımına bağlı direnç gelişiminin neden olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, birçok klinikte yaygın olarak kullanılmakta olan bu ajanın %2'lik konsantrasyonunun endoskop gibi aletlerin dezenfeksiyonunda oldukça etkin olduğu bildirilmekte ve hazırlanan solüsyonun etkinliğinin günler içinde hızla düştüğü vurgulanmaktadır (6-8).

Temin edilmesi ve uygulanımı kolay, ucuz bir ajan olan Na hipoklorid, hastanemizde sorun oluşturan bakterilere karşı en etkin dezenfektanlardan biri olarak bulundu. Na hipoklorid geniş spektrumlu ve özellikle nötral pH'ta hızlı etkili bir dezenfektandır. Ancak metalleri aşındırması ve organik atıklar karşısında etkisini yitirmesi gibi dezavantajları vardır (9).

Setrimid + klorheksidinin kullanılmakta olan %1'lik solüsyonunun, MRSA üzerinde etkili olmakla birlikte, gram-negatif bakteriler olan *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* suşları üzerinde yeterince etkili olmadıkları saptanmıştır. Benzalkonyum klorür, özellikle *Pseudomonas* suşlarına karşı çok düşük etkinliğe sahiptir. Benzalkonyum klorür ve setrimid gibi kuaterner amonyum bileşiklerinin gram-pozitif bakterilere karşı etkinliğinin gram-negatif bakterilere göre daha iyi olduğu bilinmektedir. Son yıllarda klorheksidine karşı özellikle *Pseudomonas* spp., *Serratia* spp. ve *Proteus* spp.'de direnç artışı bildirilmektedir (10). Gram-negatif bakterilerin dış membranı bir bariyer gibi davranarak birçok kimyasal ajanın bakteri içine girmesini engellemektedir. Gram-negatif bakteriler, gram-pozitif bakterilere göre dezenfektanlara daha fazla direnç göstermektedir (3).

Sonuç olarak çalışmamızda, hastanemizde sorun olan çoklu antibiyotik dirençli mikroorganizmalara karşı halen kullanılmakta olan dezenfektanların duyarlılıkları araştırıldığında Na hipokloridin en etkin dezenfektan olduğu saptandı. Bununla birlikte değişik hastane ortamlarından izole edilen bakterilerin duyarlılıklarının farklı olacağı bilinmektedir (9). Bu nedenle hastane infeksiyonlarının kontrolünde her hastanenin mevcut mikroorganizmalarına karşı duyarlı dezenfektanları saptayarak malzeme seçimi yapılmasının yararlı olacağı görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

1. Russel AD. Bacterial resistance to disinfectants: Present knowledge and future problems. *Journal of Hospital Infection* 1998;43(Suppl):57-68.

2. Rutala WA, Stiegel MM, Sarubbi FA, Weber DJ. Susceptibility of antibiotic-susceptible and antibiotic-resistant hospital bacteria to disinfectants. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997;18:417-21.
3. McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: Activity, action, and resistance. *Clin Microbiol Rev* 1999;12:147-79.
4. Bernard L, Kereveur A, Durand D, et al. Bacterial contamination of hospital physicians' stethoscopes. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:626-8.
5. Russell AD. Activity of biocides against *Mycobacteria*. *Soc Appl Bacteriol Symp Ser* 1996;25:87-101.
6. Aysev AD. Dezenfektanların antitüberküloz etkileri. *Türk Mikrobiol Derg* 1993;23:31-5.
7. Arıkan S. Temizlik, dezenfeksiyon ve sterilizasyon. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1997;2:61-8.
8. Rutala WA. Disinfection, sterilization and waste disposal. In: Wenzel RP (ed). *Prevention and Control of Nosocomial Infections*. 2nd ed. Williams and Wilkins, 1993:460-95.
9. Yüce A, Okuyan M, Abedi M. Çeşitli dezenfektanların ve antiseptiklerin *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* üzerine etkileri. *İnfeksiyon Dergisi* 1989;3:93-101.
10. Güneri S, Kayalı F, Taşlı H, Coşar G. Bazı antiseptik ve dezenfektanların in vitro antimikrobiyal etkinlikleri. *İnfeksiyon Dergisi* 1997;11:365-70.

YAZIŞMA ADRESİ

Uzm. Dr. Ayşe ERBAY
Esat Caddesi No: 140/16
06700 Küçükesat - ANKARA
e-mail: aerbay@superonline.com

Makalenin Geliş Tarihi: 31.01.2002 Kabul Tarihi: 01.10.2002

18. ANKEM KLİNİKLER ve TIP BİLİMLERİ KONGRESİ

25-29 Mayıs 2003

Atlantis Hotel, Belek - ANTALYA

İletişim Adresi

ANKEM DERNEĞİ MERKEZİ

Rumeli Cad. İpek Apt. No: 70 Kat: 7, Osmanbey 80220 İSTANBUL
Tel: (0212) 219 93 39 - 219 93 40 - 635 11 54/121 • Faks: (0212) 219 93 41
e-posta: ankem@ankemdernegi.org.tr
www.ankemdernegi.org.tr