

# Mikroorganizmaların Dezenfektan Maddelere Karşı Oluşturduğu Direnç

**Dr. Bülent GÜRLER\***

\* İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

Mikroorganizmalar farklı koşullara adapte olma yeteneğindedir. Çeşitli ortamlara karşı direnç kazanabilmeleri de bu adaptasyon kabiliyetleri sonucunda gerçekleşmektedir. Özellikle doğal olarak diğer mikroorganizmalara göre daha dirençli olan mikroorganizmalar uzun temas süreleri sonucu herhangi bir antimikrobiyal maddeye daha kolay direnç kazanabilmektedir. Mikroorganizmalar dezenfektan solüsyonda uzun süre kaldıklarında antibiyotiklere karşı olduğu gibi, direnç kazanarak canlılıklarını koruyabilir ve hatta üremelerini sürdürebilirler. Dezenfektan veya antiseptik preparatta bulunan aktif maddenin yeterli miktarda olmaması ve mikroorganizmanın yaşamasına engel olacak konsantrasyonda bulunmaması mikroorganizmanın direncini arttırırken, karşıt olarak etkili bir koruyucu sistem içermesi yani uygun konsantrasyonda bulunması dezenfektan maddelerin kontaminasyonunu önleyebilir.

Dezenfeksiyon ve antisepsiyi etkileyen faktörler şu şekilde sıralanabilir:

- Dezenfektanın yoğunluğu,
- Temas süresi,

- Isı,
- pH,
- Ortamda bulunan organik artıklar,
- Mikroorganizmalarla ilgili faktörler,
- Ağır metallerin varlığı.

## a. Dezenfektanın Yoğunluğu

Dezenfektan veya antiseptik maddenin yoğunluğu arttıkça etkisi de artmaktadır. Kimyasal madde, konsantrasyonuna bağlı olarak yani yüksek konsantrasyonda bakterisid, daha düşük konsantrasyonlarda ise bakteriyostatik etki göstermektedir. Ancak yoğunluğun yükselmesi etki oranını da aynı şekilde arttırmaz. O nedenle optimum konsantrasyon belirlenir ve bu konsantrasyonda kullanılması tavsiye edilir.

## b. Temas Süresi

Dezenfektan veya antiseptik maddenin mikroorganizmaları etkilemesi için belirli bir temas süresinin geçmesi gerekir. Bu süre ortamın nemine, ısıya, kimyasal maddenin yapısına ve mikroorganizmanın cins ve sayısına bağlı olmak üzere uzun veya kısa olabilir.

## c. Isı

Isının artmasıyla dezenfektan ve antiseptik olarak kullanılan kimyasal maddenin içinde erimiş olduğu sıvıdaki iyonizasyon derecesi artar ve bununla birlikte mikroorganizmalara da etkisi artmış olur.

#### d. pH

Her dezenfektan preparatın en iyi etki gösterdiği optimum bir pH aralığı vardır. Bu pH değerinden uzaklaştıkça (asit veya baz yönünde) dezenfektanın aktivitesinde azalma gözlenir.

#### e. Ortamda Bulunan Organik Artıklar

Ortamda bulunan organik maddeler özellikle proteinleri denatüre ederek etki gösteren dezenfektanların etkilerini azaltmaktadır. Çünkü bu gibi organik maddeler ya mikroorganizma ile dezenfektan maddenin temasını önleyerek veya dezenfektanın kimyasal yapısını bozarak etkisini azaltmaktadır. Ortamda bulunan diğer kimyasal maddeler de antagonistik etki göstererek dezenfektanın etkisini yok edebilir. Fenol içerikli dezenfektanların ortamda bulunan demir klorür veya karbonla etkilerinin yok olması buna örnektir. Yüzey gerilimini azaltan maddelerin bulunması dezenfektanların daha kolay yayılmasını ve mikroorganizmalara daha kolay etki etmesini sağlar.

#### f. Mikroorganizmalarla İlgili Faktörler

Mikroorganizmaların cins ve türüne göre dezenfektanlardan etkilenmeleri de farklı olmaktadır. Yaşam sikluslarında buldukları evre de bunu etkilemektedir. Logaritmik üreme fazında bulunan mikroorganizmalar daha dirençli olmaktadır. Mikroorganizmaların vejetatif şekilde bulunmaları da sporlu bakterilere göre dezenfektanlara karşı daha duyarlı olmalarını sağlamaktadır.

#### g. Ağır Metallerin Varlığı

Ağır metal iyonlarının varlığında (Ag, Au, Cu) birlikte bulunduğu mikroorganizmalara üremelerini durdurucu veya öldürücü (bakteriyostatik veya bakterisid) etki yaparlar. Bu etkiye oligodinamik etki adı verilmektedir.

#### DEZENFEKTAN ve ANTİSEPTİKLERİN ETKİ MEKANİZMALARI

- Hücre zarına etki,
- Mikroorganizmaların proteinlerini denatüre ederek etki,
- Mikroorganizma enzimlerinin işlevlerini bozarak etki,
- Nükleik asitlere etki.

#### a. Hücre Zarına Etki

Hücre zarı lipoprotein yapısındadır. Hücre zarını etkileyen dezenfektanlar bu yapısal düzeni bozmak suretiyle hücre zarının yarı geçirgenliğini,

aktif transport sistemlerini ve enerji metabolizmalarını inaktif hale getirir.

#### b. Mikroorganizmaların Proteinlerini Denatüre Ederek Etki

Bazı dezenfektanlar proteinlerin üç boyutlu yapılarını bozarak polipeptid zincirlerinin rastgele halkalanmasına ve helezonik yapılaşmaya yol açarak etki eder. Enzimler de protein yapısında olduğundan bu tür dezenfektanlar enzimleri de etkilemek suretiyle daha etkin olur.

#### c. Mikroorganizma Enzimlerinin İşlevlerini Bozarak Etki

Dezenfektan ve antiseptik maddeler enzimlerin esas substratla birleşen aktif gruplarıyla birleşerek enzimin görevini engeller ve işlevlerinin bu şekilde bozulmasını sağlar.

#### d. Nükleik Asitlere Etki

Bazı kimyasal maddeler mikroorganizmaların nükleik asitlerini etkileyerek de tesirli olur. Mikrobiyoloji boyama yöntemlerinde kullanılan boyar maddeler mikroorganizmaların nükleik asitleriyle bileşikler yaparak aktivitelerini bozar ve bu şekilde etkili olur. Bu boyar maddelerinin çeşitli konsantrasyonlarının farklı mikroorganizmalar üzerindeki etkileri de farklı şiddette olmaktadır. O nedenle bu seçicilik özelliklerinden yararlanılarak istenmeyen bakterilerin inhibe edilmesinde çeşitli besiyerlerinde kullanılırlar.

Birçok antibiyotiğe direnç genetik; ya plazmid ya da kromozomal bağlantılı olarak gerçekleşmektedir. Genel olarak antibiyotiklere direnç mekanizması çok iyi anlaşılabilir şekilde açıklanmıştır. Bu, üç kategoriden oluşmaktadır:

- Hedef sapması,
- Parçalayıcı (digestive) enzimlerin üretimi,
- Aktif transport sistemlerinin işlevlerinin azalması veya bozulması.

Ağır metal içerikli antiseptikler (civa ve gümüş tuzları hariç) ve antiseptik direncinin genetik bağlantısı üzerinde çok az kanıt bulunmaktadır. Plazmidlere bağlı antibiyotik direnci ile dezenfektan direnci arasında bir takım bağlantılar olduğu yönünde iddialar da ortaya atılmıştır. R<sub>TEM</sub> plazmidini içeren (beta-laktamazı kodlayan plazmid) ve içermeyen *Pseudomonas aeruginosa* suşları ile yapılan bir çalışmada, bu iki grup arasında glüteraldehid, setrimid, klorheksidin, klo-

reksidenole karşı duyarlılık farkı olmadığı gösterilmiştir. Yoğun kullanım sonucunda çeşitli kimyasal maddelere direnç kazanan mikroorganizmalar bu preparatların aktif maddelerinden uzaklaştırıldığı zaman bu mikroorganizmalardaki direncin eski haline yani normal şekline dönmekte olduğu da gözlenmiştir. Kimyasal maddelere sporlu bakterilerin direncinin spor çeperine bağlı olduğu bilinmektedir. Vejetatif bakterilerde ise kimyasal maddenin hücre içine alımı bir bariyer engellemesinden sonra yapılır. Mikobakterilerin hücre duvarında bulunan lipidler suda eriyen kimyasal maddeler için bir engel oluşturmaktadır. Aynı doğrultuda *P. aeruginosa*'nın bir kısım kimyasal maddeye direncinin, bu bakterinin dış membranındaki farklılıklara bağlı olduğu düşünülmektedir.

### **MİKROBİYAL DİRENÇ ve DEZENFEKTAN KULLANIMI**

Dezenfektanların aşırı kullanımı ve onlara karşı oluşan mikrobiyal direnç hakkında yayınlanan çok fazla makale bulunmamaktadır. Bu makalelerde veya sunulan bildirilerde ise daha çok dezenfektanları kullanan sağlık görevlilerinin ve hastaların genel güvenliğinden duyulan kaygı tartışılmaktadır. Yalnız, dezenfektanlara karşı oluşan mikrobiyal dirençle antibiyotikler ve pestisitlere karşı oluşan direnç kıyaslanabilirse dezenfektanlara karşı oluşan direnç konusunda da fikir sahibi olunabilecektir.

Dezenfektanlar, özellikle yüzeyel dezenfektanlar çevresel olarak, antibiyotik ve birçok pestisitten tamamen farklı yolla işlev görür. Dezenfektanlar, mikrobiyal hücrenin üzerine absorbe olarak çalışır. Stedman, Kravitz ve King'in araştırmalarına göre, bu çeşitli absorpsiyonlar hücre membranının geçirgenliğini arttırır ve sonunda onun yırtılmasını sağlar, böylece hücre içerikleri dışarı sızar. Hücre ölür. Mutasyon için ise hiç şans kalmaz.

“En iyi dezenfektanlar nelerdir?”

Çok iyi bilinmektedir ki bunlar; C8'den C18'e kadar uzanan karbon zincirleri olan, en az bir radikal olup yüksek antimikrobiyal aktivitesi olan uzun zincirli quarternal bileşiklerdir (Domagk, Deutch Med and Wochschr 61/ 829).

“Mississippi State Extension Servisi” dezenfektanların genel karakterlerini belirlemiş ve yüzeyel dezenfektanları altı kategoride listelemiştir.

### **Alkoller**

Buharlaştıklarından yüzey temizliğinde kullanılmaları tavsiye edilmez.

### **Halojenler**

Bunların geniş bir spektrumları vardır ama aşındırıcıdır. Az sayıda reaksiyonları vardır, ancak yüksek ısıda stabil değillerdir.

### **Quarternal Amonyum Bileşikleri**

Bu bileşiklerin germisidal yayılım alanları iyidir; aşındırıcı değillerdir ve sporları öldürmezler. Düşük toksisiteleri vardır. Vejetatif bakteriler, virüsler ve mantarlar üzerinde etkilidirler. Bunlara rağmen, ağır suyla inaktif hale geçebilirler.

### **Fenoller**

Bunların germisidal yayılım alanları çok geniştir. Organik maddelerin varlığında çok etkilidirler ve toksisiteleri düşüktür. Bunlara rağmen belirli plastikleri zamanla bozarlar; durulaması zordur. Bu sebeple ince tabaka şeklinde tortu bırakırlar.

### **Kömür Katranı Distilasyon Ürünleri (Kreazon veya Kresilik Asit)**

Bunların geniş germisidal aktiviteleri vardır ve organik madde varlığında istenilen etkiyi yüksek derecede verirler. Aşındırıcı özellikte ve yüksek konsantrasyonlarda toksiktirler.

### **Aldehidler (Gluteraldehid)**

Bunların geniş germisidal aktiviteleri vardır ve sporlarla mantarları yok ederler. Orta derecede toksiktirler ve ayrıca güçlü ve nahoş kokuları vardır.

### **YÜZEY DEZENFEKTANLARI ve DİRENÇ**

Yüzeyel alanlar, hem hastane personeli hem de hastalar açısından infeksiyon hastalıklarının indirekt veya sekonder taşıyıcılığı için birinci kaynaktır. Yüzeylerle ve diğer çevresel elementlerle sağlık çalışanları tarafından sürekli kontakt halinde bulunması ile sağlanan medikal bakım, çapraz kontaminasyonlara ve infeksiyonlara neden olacak ortam oluşturur. Dezenfektanların kullanımında uygulanması istenen prosedür önce tamamen yüzeyin temizlenmesi, ardından da dezenfektanların yüzeye uygulanmasıdır. Eğer dezenfektan kullanımından sonra mikroorganizmalar kurtulup yaşamaya devam ederse, mutant olan dezenfektan değil, bu patojenlerdir. Çünkü dezenfektanlar seçici değillerdir, değdikleri yerdeki mikropları öldürürler. Dezenfektanların

mikropları kaçırması da olasıdır. Bu mikroplar yaşar ve çoğalmaya devam eder, sonuçta kontamine ortam yaratır. Mikropların dezenfektanla temastan sonra ölümden kurtulmasının tek yolu, bir şekilde dezenfektanın hücre membranlarının her yerine yayılmasını engellemek için kendilerini zırhla çevirmeleridir. Eğer süper, mutant bakterilerin oluşmasından endişeleniyorsak, problemi dezenfektanların veya birçok pestisitinin aşırı kullanımında değil, antibiyotiklerin, bazı pestisitlerin ve halkın kullanımına sunulan antibakteriyel ürünlerin aşırı kullanımında bulacağız.

Rodney Stine tarafından dile getirilen “aşırı kullanım....” sözcüğü bir tehlikenin sinyalini veriyor. İyi bir şeyin fazlası kötü bir şey olabilir. Bazı aşırı kullanım tipleri sadece kişisel hayatımızı etkiler. Örneğin; kelimelerin aşırı kullanımı onları etkisiz kılar. Eşyaların aşırı kullanımı onların eskimelerine yol açar. Oysa pestisitlerin, antibiyotiklerin veya dezenfektanların aşırı kullanımına o kadar kolaylık göstermeyiz. Bu antimikrobiyallerin her birinin etki mekanizması farklıdır, bu yüzden aşırı kullanımlarının sonuçları da her birine özgüdür. Bu maddeler ve bu maddelere dirençli mikroorganizmalar, ayrı yollardan etkilenebilir. Mikroorganizmalarla savaşma kabiliyetimizi sınırlandıracak, mutasyona uğramış yeni bir mikrop nesli oluşturmaktan duyduğumuz kaygıdan dolayı bu ajanların aşırı kullanımını bilimsel çerçevede içinde kısıtlamaya çalışmak zorunda olduğumuzu biliyoruz.

#### KAYNAKLAR

1. Bayliss CE, Waites WM, King NR. Resistance and structure of spores of *Bacillus subtilis*. J Appl Bacteriol 1981;50:379-90.
2. Bilgehan H. Klinik Mikrobiyolojik Tanı. İzmir: Barış Yayınevi, 1996.

3. Jarlier V, Nikaido H. Permeability barrier to hydrophilic solutions in *Mycobacterium chelonae*. J Bacteriol 1990;172: 1418-23.
4. Özalp M. Antiseptik, dezenfektan ve koruyuculara karşı bakteriyel direnç. XXVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Özet Kitabı. Antalya, 4-9 Ekim 1998:20-3.
5. Russel AD. Bacterial resistance to disinfectants. J Hosp Infect 1986;7:213-25.
6. Russel AD. Comparative resistance of R<sup>+</sup> and other strains of *Pseudomonas aeruginosa* to nonantibiotic antibacterial agents. Lancet 1972;2:332.
7. Russel AD. Principles of antimicrobial activity. In: Block SS (ed). Disinfection, Sterilization and Preservation. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1991:29-58.
8. Russel AD. The role of plasmids in bacterial resistance to antiseptics, disinfectants and preservatives. J Hosp Infect 1985;6:9-19.
9. Russel AD, Suller MTE, Maillard JY. Do antiseptics and disinfectants select for antibiotic resistance? J Med Microbiol 1999;48:613-5.
10. Stickler DJ, Thomas B. Intrinsic resistance to non-antibiotic antibacterial agents. In: Russel AD, Hugo WB, Ayliffe GAJ (eds). Principles and Practices of Disinfection, Preservation and Sterilisation. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1982: 186-98.
11. Sykes G. Disinfection and Sterilization. London: E & F Spon, 1958.

#### YAZIŞMA ADRESİ

Prof. Dr. Bülent GÜRLER  
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi  
Mikrobiyoloji ve Klinik  
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
34390, Çapa - İSTANBUL

Makalenin Geliş Tarihi: 03.04.2003 Kabul Tarihi: 10.04.2003