

Bir dezenfektan aktif maddesi: Glutaraldehit ve dezenfektan etkinin saptanmasında çeşitli test yöntemleri

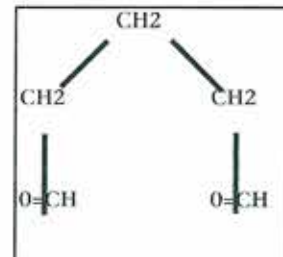
Volkan KURTULUŞ , Şeyda BARAN



Volkan KURTULUŞ, Şeyda BARAN

Dezenfeksiyon ve sterilizasyon işlemleri sağlık sektörünün ayrılmaz bir parçasıdır. Dezenfeksiyon işleminde kullanılacak dezenfektanlar aletlerin yapısına ve işlevine göre değişiklik gösterirler. Gastroenteroloji Anabilim Dalında tanı ve tedavide kullanılan Fleksibl Endoskopik aletler yarı kritik aletler sınıfına girerler ve Yüksek Dereceli Dezenfeksiyon işlemine tabi tutulmalıdırlar. Fleksibl Endoskopların ısıya duyarlı olmaları sebebi ile dezenfeksiyon işlemleri soğuk dezenfektanlar ile gerçekleştirilebilir. Glutaraldehit ihtiva eden soğuk dezenfektanlar en yaygın soğuk dezenfektanlardır.

NEDEN GLUTARALDEHİT?



Glutaraldehit (1,5- Pentandial) 5 karbonlu bir dialdehittir. Daha önceleri soğuk dezenfeksiyon işlemleri Formaldehit ile yapılıyordu. Ancak bu

Tablo 1. Glutaraldehit %2 çözeltisinin mikroorganizmalara etkisi

Mikroorganizma tipi	Spesifik organizma	Dezenfektan etki süresi
Vejetatif bakteriler	s. aureus	< 1 dakika
	s. pneumoniae	
	e. coli	
	proteus vulgaris	
Tüberküloz basili	mycobacterium tuberculosis	< 10 dakika
Sporlu bakteriler	b. subtilis	< 3 saat
	clostridium tetani	
Virüsler	herpes simplex	< 10 dakika
	polio tipleri I ve II	
	vaccinia	

(Ref: Borick, 1968)

Tablo 2. Glutaraldehit'in toksik etkileri

Ağız yolu ile toksisite çalışması	Konsantrasyonu %5 ve daha yukarı olan Glutaraldehit çözeltileri orta dereceli akut etkiler yaratırken %2 ve daha düşük konsantrasyonlarda hafif etkili akut toksisitesi saptanmıştır.
Cilt yolu ile toksisite çalışmaları	%25 ve daha yüksek konsantrasyonlarda uzun süreli uygulanan, Glutaraldehit, kimyasalın vücut tarafından tehlikeli seviyelerde emilmesine sebep vermiş ve zehirlenmelere yol açmıştır. %10 ve daha az konsantrasyonlarda uygulanan dozlarda sistemik zehirlenmeler görülmemiştir. Kısa süreli uygulamalar da ise %5 ve daha az konsantrasyonlarda hiçbir toksik etki ile karşılaşmamıştır.
Solunum yolu ile toksisitesi çalışmaları	0.2-0.3 ppm'lik konsantrasyonlardaki Glutaraldehite kısa süreli ancak tekrar tekrar maruz kalınması halinde solunum yollarında orta dereceli tahriş edici etkiler görünmekte ileride kümülatif toksik etkiler belirlemektedir.
Gözlerdeki tahriş edici etki çalışmaları	Gözlerde minimum tahriş edici etkisi 0.2-0.5% konsantrasyonlarda görülmüştür. %1.0 lik konsantrasyonlar kornea yaralanmaları ve %2.5 ve daha yukarı konsantrasyonlar çok ciddi yaralanmalara yol açmaktadır.
Deri üzerindeki tahriş edici etki çalışmaları	Deri üzerine yapılan uzun süreli uygulamalar neticesinde minimum %0.2 konsantrasyondaki Glutaraldehitin deri üzerinde tahriş edici etki gösterdiği görülmüştür. Ancak uygulama süresi ve uygulama alanına göre derinin gösterdiği reaksiyonlar değişmektedir. Öte yandan %0.5 ve daha yüksek konsantrasyonlardaki Glutaraldehit çözeltilerine toplumda küçük bir kısım bağışıklık sistemine dayalı hipersensivite reaksiyonu göstermektedir.
Mutajenesite çalışmaları	Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar neticesinde Glutaraldehit'in mutajen bir özelliğine rastlanılmamıştır.

Ref: Review of Toxicological Studies and Human Health Effects; GLUTARALDEHYDE

kimyasalın yan etkileri Glutaraldehitin kullanımını yaygınlaştırdı. Bu organik kimyasal madde oldukça geniş bir dezenfektan etkiye sahiptir. Yapılan çalışmalar Glutaraldehitin Vejetatif Bakteriler, Tüberküloz Basilleri, Sporlu Bakteriler ve Virüsler üzerinde kısa sürede ve etkili bir dezenfektan olduğunu göstermiştir. (Tablo 1)

Glutaraldehit'in geniş etkili dezenfektan etkisinin yanı sıra kullanımında getirdiği avantajlarda onu tercih edilen bir dezenfektan aktif maddesi yapmıştır. Diğer soğuk yüksek dereceli dezenfektanlara göre Glutaraldehit maliyet açısından daha avantajlıdır. Fleksibl Endoskoplar için kullanımında bir sakınca yoktur. *Olympus, Karl Storz, Styker, Pentax ve Fujinon* endoskop üreticileri tarafından güvenli olarak kabul edilmiştir. Kullanıcı açısından toksik etkileri çalışılmış ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

Yukarıda da belirtildiği üzere Glutaraldehit günümüzde soğuk dezenfektan aktif maddesi olarak en uygun kimyasal olarak kabul edilmektedir. Dünya çapında pek çok üretici firma bu aktif maddeyi kullanarak çeşitli dezenfektanlar üretmekte ve bunları piyasaya sürmektedir. Dezenfektanlar sağlık sektöründe sürekli kullanılan bir sarf malzemesi durumundadır ve bu da milyonlarca dolarlık bir pazar yaratmıştır. Sorun, bu açıdan her yıl çeşitli biçimlerde piyasaya sürülen dezenfektanların denetlenmesi ve bir standardizasyonuna gidilmesi olmuştur. Henüz uluslararası bir standart mevcut değildir. Günümüzde yüksek teknolojiye sahip ülkelerin standartları referans olarak kabul edilmektedir.

ABD "FDA" UYGULAMALARI, 510 (K):

Son yapılan değişiklikler neticesinde FDA (yiyecek ve ilaç denetleme) organizasyonuna kritik

Tablo 3. ABD standartlarına göre sporisit etki tayini

<i>Metod ve Referans</i>	Sporisit testi (4) taşıma AOAC 1980
<i>Amaç</i>	Sporisit aktivite tayini
<i>Ön koşullar</i>	Gaz ve sıvı dezenfektanlar
<i>Kullanılan Mikroorganizmalar</i>	Basillus subtilis ATCC 19659, Clostridium sporogenes ATCC 3584 Değişik sporlu bakteriler: B. anthracis, C. tetanis ve diğerleri
<i>Ekim</i>	Özel koşullarda spor süspansiyonları elde edilip filtreleniyor. Taşıyıcılar bu süspansiyonlara batırıldıktan sonra kurumaya bırakılıyor. Sporların 2.5N HCl solüsyonunda dayanıklılıkları test ediliyor.
<i>Deney koşulları</i>	
Dezenfektan temas süresi ve sıcaklık	Belirlenen sürede ve 20°C
Engelleyici maddeler	Broth besi ortamından elde edilen organik maddeler
Taşıyıcılar	İpek cerrahi iplik
<i>Dezenfektanın ortamdaki giderilmesi</i>	En uygun nötrleyici ortam seçilip sporlar buraya aktarılıyor sonra tioglikolat ortamına ekiliyor.
<i>Son besi ortamı</i>	Son besi ortamı 21 gün süre ile 37°C'de inkübe ediliyor. Bu süre den sonra tüpler 20 dakika 80°C'de ısıtılıyor ve tekrar 72 saat 37°C'de inkübe ediliyor.
<i>Sonuçların değerlendirilmesi</i>	Taşıyıcı sayısına ve mikroorganizma sayısına göre sonuçlar şöyle değerlendiriliyor. 1. Bir spor çeşidi üzerindeki sporisit etkinliği 2. Yetersiz sporisit etki 3. Sterilizasyon etkinlikleri

(Ref: Disinfection, Sterilization and Preservation" Seymour S. BLOCK)

ve yarı-kritik aletlerin dezenfeksiyon ve sterilizasyonunda kullanılmak üzere üretilen ürünleri tamamen denetleme yetkisi verilmiştir. Daha önceki uygulamalarda EPA (Çevre Koruma Müdürlüğü) tarafından sterilant madde olarak AOAC Sporisit Testinde başarılı olan ürünler kabul ediliyordu. Şimdiki uygulamada FDA, EPA kriterlerini adapte ederek yüksek dereceli dezenfektanı şöyle tarif etmiştir. "Yüksek dereceli dezenfektanlar sterilizasyon için gerekli süreden daha az zama da kullanılan sterilantlardır." FDA Yüksek Dereceli Dezenfektanlar için ise gerekli süreyi ise şöyle tarif ediyor; "Mycobacterium cinslerinden uygun birinin dezenfektan solüsyonu tarafından log-6 seviyesinde indirgenmesi için gerekli süre."

Şu an ABD'de yürürlükte olan dezenfektan maddelerinin piyasaya çıkmaları için gerekli şartlar 3 ana temele dayanır.

Güç testi; bu test EPA'nın testleri AOAC'nin testleri ve FDA'nın testlerini kapsar.

Simüle kullanım testi; Bu testte amaç organik kirler ile kontamine olan cihazları kullanarak en kötü şartlarda (temizlik işlemine tabi tutmadan) dezenfektan maddenin test edilmesi.

Kullanım testi; Klinik olarak kullanılan cihazlar temizlik işlemine tabi utulduktan sonra dezenfektan maddenin testi.

Amerika'da halen bu standartlar sorgulanmakta ve ne gibi değişiklikler yapılabileceği tartışılmaktadır. bu değişiklikler arasında etiketlerin içeriği, sterilant ve yüksek dereceli dezenfektan maddenin yeniden tanımı, simüle test öncesi bir temizlik protokolü gerekliliği gibi hususlardır.

FRANSIZ "AFNOR" UYGULAMALARI

AFNOR T 72-101 no'lu referans ile dezenfektanlar ve antiseptikler için kullanılacak standart terimler yayınlanmıştır. Burada yayınlanan terimler bundan sonraki uygulanacak çalışmalara referans olarak kullanılmaktadır.

NF T 72-101

Dekontaminasyon: Mikroorganizmaların eliminasyonuna, öldürülmesine ve inhibisyonuna sebep olan uygulamalar.

Germisit: Belli başlı mikroorganizmaları öldüren veya virüsleri inaktive eden ürünler yada uygulamalar.

Tablo 4. Afnor'a göre sporisit etki tayini

Metod ve Referans	Dilüsyon ve nötralizasyon testi, AFNOR NF T 72-150
Amaç	Bakterist aktivite tayini
Kullanılan Mikroorganizmalar	Staphylococcus aureus ATCC 9144 Esherichia coli ATCC 10536 CNCM 54127 Proteus mirabilis ATCC 14153 Pseudomonas aeruginosa CNCM A 22 Mycobacterium semgmatis CNCM 7326 Streptococcus faecails ATCC 10541
Ekim	Agar besi ortamlarında önceden belirlenen koşullarda $1-3 \times 10^{-7}$ /mL olacak şekilde hazırlanıyor.
Dezenfektan temas süresi ve sıcaklık	21°C'de 5 dakika
Dezenfektanın ortamdan giderilmesi	Uygun bir nötrleyici ortama aktarım
Son besi ortamı	Nötrleyici ile beraber agar besi ortamına aktarılıyor ve 37°C'de 48 saat inkübe ediliyor. (M. smegmatis için 7 gün)
Sonuçların değerlendirilmesi	Ortamdaki spor sayısının 5 dakikada 21°C içerisinde minimum 10^5 kadar inaktive edilmesi için gereken dezenfektan kon santrasyonu

(Ref: Disinfection, Sterilization and Preservation" Seymour S. BLOCK)

Sporisit: Belirlenen koşullarda bakteri sporlarını öldüren ürün yada uygulama.

Dezenfeksiyon: İnert bir ortamdaki mikroorganizmaların eliminasyonu veya öldürülmesi yada istenmeyen virüslerin inaktivasyonu

Dezenfektan: Dezenfeksiyon ve dekontaminasyon işlemlerini gerçekleştirebilecek ürün yada uygulamalar.

Sterilizasyon: Tüm mikroorganizmaların ve virüslerin ortadan kaldırılması.

ALMAN DGHM UYGULAMALARI

Kimyasal dezenfeksiyon işlemlerinin değerlendirilmesi Alman Hijyen ve Mikrobiyoloji Kurumu (DGHM) dezenfeksiyon

maddeler komisyonunun tayin ettiği iki tarafsız ve bağımsız araştırmacı tarafından yürütülür. Test metodlarında temizleme gücü, toksisite v.s. ölçülmemiştir. Sonuç saptanması için yapılan deney sayısı değişik hastane kullanımının gerekleri göz önüne alındığından kullanıma göre değişir.

DGHM LİSTE VII:

Bu liste Almanya'da iki raporun gözönüne alınması ile hazırlanmıştır. Bir maddenin hangi konsantrasyonla dezenfekte edici bir özellik gösterdiğini belgeleyen, diğeri de maddenin kullanım alanında ne kadar sürede etkidiğini gösteren rapordur.

Tablo 5. DGHM4'ye göre bakterisit, fungusit ve tüberkülozit etki tayini

Metod ve Referans	Süspansiyon test metodu DGHM 1981
Amaç	Bakterist, Fungusit ve Tüberkülozit etki tayini
Kullanılan Mikroorganizmalar	Staphylococcus aureus ATCC 6538 Esherichia coli ATCC 11229 Proteus mirabilis ATCC 14153 Pseudomonas aeruginosa ATCC 15442 Mycobacterium tuberculosis ATCC 25618 Candida abicans ATCC 10231
Ekim	Bakteriler: Broth ortamına (10 ⁸ -10 ⁹ hücre/mL) Mycobacterium tuberculosis: Loewenstein-Jensen besi ortamından alınıp homojenize edilip broth ortamına ekim Mantarlar. Agar besi ortamı
Dezenfektan temas süresi ve sıcaklık	2,5,10 dakika 20°C ± 2°C
Engelleyici maddeler	Broth'dan elde edilen organik maddeler
Dezenfektanın ortamdan giderilmesi	Ortama nötrleyici eklenmesi
Son besi ortamı	Mikroorganizmaların broth besi ortamına taşınması (Loewenstein-Jensen besi ortamı Mycobacterium tuberculosis için
Sonuçların değerlendirilmesi	Gerekli konsantrasyonun belirlenmesi. Son besi ortamında büyüme ve üreme görülüp görülmemesi

(Ref: Disinfection, Sterilization and Preservation" Seymour S. BLOCK)