

KLORHEKSİDİN GLUKONAT VE POVİDON-İYOTUN ÇEŞİTLİ BAKTERİLER ÜZERİNE ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

İlknur KALELİ, Melek DEMİR

ÖZET

Çeşitli klinik örneklerden soyutlanmış metisiline dirençli 20 *Staphylococcus aureus* (MRSA), metisiline duyarlı 20 *S.aureus* (MSSA), 10 *Pseudomonas aeruginosa* ve 10 *Acinetobacter* spp. suşu üzerine % 4 klorheksidin glukonat ve % 10 povidon-iyotun etkinliği araştırılmıştır. Bu amaçla % 4 klorheksidin glukonat ve % 10 povidon-iyotun stok, 1/10, 1/100, 1/1000'lik dilüsyonları 5 ml olarak hazırlanmış ve 24 saatlik bakteri kültürlerinden 0.2 ml ilave edilerek 2.5, 5, 7.5 ve 10 dk'lık temas süreleri sonucunda bir öze dolusu buyyon besiyerlerine ekilerek, inkübasyon sonrası karışımda canlı bakteri kalıp kalmadığı aranmıştır. Canlı bakteri kalmaması etkinlik olarak değerlendirilmiştir. % 4 klorheksidin glukonat 2 *Acinetobacter* spp. suşuna 1/1000'lik dilüsyonunda 2.5 ve 5 dakikada etkisiz bulunmuşken, diğer tüm suşlara tüm dilüsyon ve temas sürelerinde etkin bulunmuştur. % 10 povidon-iyotun 1/100 dilüsyonu 8 MRSA, 2 MSSA, 2 *P.aeruginosa* ve 4 *Acinetobacter* spp. suşuna tüm temas sürelerinde; 1/1000'lik dilüsyonu ise tüm suşlara tüm temas sürelerinde etkisiz bulunmuştur. Sonuç olarak % 4 klorheksidin glukonatın % 10 povidon-iyota göre daha etkili olduğu belirlenmiştir.

SUMMARY

The effect of chlorhexidine gluconate and povidone-iodine on various bacteria.

The aim of this study was to investigate the effects of 4% chlorhexidine gluconate and 10% povidone-iodine on 20 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), 20 methicillin-sensitive *S.aureus* (MSSA), 10 *Pseudomonas aeruginosa* and 10 *Acinetobacter* spp. strains. Stock, 1/10, 1/100, 1/1000 dilutions of 4% chlorhexidine gluconate and 10% povidone-iodine were prepared as 5 ml volumes and 0.2 ml bacteria from 24 hrs cultures were added. Following 2.5, 5, 7.5 and 10 minutes exposures, the absence of live bacteria in a loopful suspension was evaluated as effectiveness. While 4% chlorhexidine gluconate at 1/1000 dilution was not effective on two *Acinetobacter* spp. strains at 2.5 and 5 minutes, it was effective on the other strains at all dilutions and all exposures. 10% povidone-iodine at 1/100 dilution was not effective on 8 MRSA, 2 MSSA, 2 *P.aeruginosa* and 4 *Acinetobacter* spp. strains at all exposures, and it was not effective on all strains at all exposures at 1/1000 dilution. In conclusion, 4% chlorhexidine gluconate was found to be more effective than 10% povidone-iodine.

4. Antimikrobik Kemoterapi Günleri'nde ön çalışma olarak sunulmuştur (17-19 Mayıs 1999, İstanbul). Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli.

GİRİŞ

Son yıllarda hastalara uygulanan tıbbi girişimlerin artması hastane infeksiyonlarının sayısında da artışa neden olmuştur (1). Bu tür infeksiyonların önlenmesinde uygun tedavi yanında uygun sterilizasyon ve dezenfeksiyon yöntemlerinin uygulanması da önemlidir (8,18). Dezenfektanlar ve antiseptikler etkilerini mikroorganizmaların hücre zarı işlevini ve bazı enzimlerin aktivitelerini bozarak, hücre proteinlerini denatüre ederek ve nükleik asitleri etkileyerek gösterirler (3). % 4 klorheksidin glukonat hücre zarı üzerine etkili bir antiseptiktir (3). Daha çok el ve deri antiseptiği olarak kullanılmakla birlikte çeşitli oftalmik formulasyonlara koruyucu olarak eklenmektedir (15). Ayrıca yanık sonrası gelişen deri infeksiyonlarının topikal tedavisinde de kullanılmaktadır (14). % 10 povidon-iyot bir iyodofordur. Deri ve mukozalarda antisepsi amacıyla kullanılmaktadır (3).

Hastane infeksiyonlarına yol açan mikroorganizmalar ve bunların antibiyotiklere, dezenfektanlara duyarlılıkları hastaneler arasında farklılık gösterir. Bu nedenle her hastanenin uygun dezenfektanı seçebilmek için bakterilere etkinliklerini belirlemesi gerekir (18).

Bu çalışmada, hastanemizde çeşitli klinik örneklerden soyutlanmış metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), metisiline duyarlı *S.aureus* (MSSA), *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. suşları üzerine % 4 klorheksidin glukonat ve % 10 povidon iyotun stok çözeltilerinin ve çeşitli sulandırımalarının etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çeşitli klinik örneklerden soyutlanan 20 MRSA, 20 MSSA, 10 *P.aeruginosa*, 10 *Acinetobacter* spp. suşu ve kontrol olarak *S.aureus* ATCC 29213 ve *P.aeruginosa* ATCC 27853 suşları çalışma kapsamına alınmış ve etkinlik kalitatif olarak araştırılmıştır (3,6,17).

Antiseptiklerin stok çözeltileri (% 4 klorheksidin glukonat ve % 10 povidon-iyot) ve bunlardan damıtık su ile hazırlanan 1/10, 1/100 ve 1/1000 sulandırımıları 5'er ml olarak tüplere dağıtılmıştır. Denenen suşların 24 saatlik buyyon kültürlerinden buyyonda 0.5 McFarland tüpü bulanıklığında hazırlanan süspansiyonlarından antiseptik içeren tüplere 0.2 ml ilave edilmiş, oda sıcaklığında 2.5, 5, 7.5 ve 10 dakika temastan sonra bakteri-antiseptik karışımından bir öze dolusu buyyon besiyerlerine ekilerek 37°C'de 48 saat inkübe edilmiştir. Üreme elde edilmemesi, o temas süresi ve konsantrasyonda antiseptiğin etkin olduğu şeklinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR

% 4 klorheksidin glukonat ve % 10 povidon-iyot stok çözeltileri ve bunların 1/10'luk sulandırımıları bütün temas sürelerinde (2.5 dakikada bile) bütün suşlara etkili bulunmuştur. Klorheksidin glukonatın 1/100'lük sulandırımı bütün temas sürelerinde bütün bakterilere etkin bulunurken, 1/1000'lik sulandırımı 2.5 ve 5 dakikalık temaslarda 2 *Acinetobacter* suşuna etkisiz kalmıştır. Povidon-iyotun 1/100'lük sulandırımı *S.aureus* ATCC 29213 kontrol suşunu ancak 7.5 ve 10 dakikalık temas sürelerinde öldürmüş, diğer bakterilerden 10 dakikalık temas süresinde bile etkisiz kalanlar olmuştur. 1/1000'lik sulandırım bütün suşlara 10 dakikada da etkisiz bulunmuştur. Sonuçlar tabloda gösterilmiştir.

Tablo. % 4 klorheksidin glukonat ve % 10 povidon-iyotun stok çözeltileri ve çeşitli sulandırımalarının temas süresine göre, denendiği bakterilere etkinlikleri*.

Bakteri	n	Süre (dk)	1/100		1/1000	
			K	P	K	P
S.aureus ATCC 29213	1	2.5	-	+	-	+
		5	-	+	-	+
		7.5	-	-	-	+
		10	-	-	-	+
P.aeruginosa ATCC 27853	1	2.5	-	+	-	+
		5	-	+	-	+
		7.5	-	+	-	+
		10	-	+	-	+
MRSA	20	2.5	-	10	-	20
		5	-	9	-	20
		7.5	-	8	-	20
		10	-	8	-	20
MSSA	20	2.5	-	5	-	20
		5	-	2	-	20
		7.5	-	2	-	20
		10	-	2	-	20
P.aeruginosa	10	2.5	-	2	-	10
		5	-	2	-	10
		7.5	-	2	-	10
		10	-	2	-	10
Acinetobacter spp.	10	2.5	-	4	2	10
		5	-	4	2	10
		7.5	-	4	-	10
		10	-	4	-	10

*: Stok çözeltiler ve 1/10 sulandırımında üreme olmamıştır.

K: Klorheksidin glukonat, P: Povidon-iyot, -: Üreme yok, +: Üreme var, Sütunlardaki sayılar: Üreyen suş sayısı.

TARTIŞMA

Dezenfektan olarak kullanılabilir bir maddenin, etkin olabilmesi için kullanılması gereken yoğunluğunun ve etki süresinin bilinmesi gerekir (2,3). Dezenfektanların uygun-suz kullanımı, direnç gelişimi ve yüksek maliyet sorunlarını beraberinde getirir (2). % 4 klorheksidin glukonat ve % 10 povidon-iyot uzun süredir hastanelerde sık kullanılan anti-septiklerdir.

Çalışmamızda % 4 klorheksidin glukonat 2 *Acinetobacter* spp. suşuna 1/1000'lik sulandırımında 2.5 ve 5 dakikada etkisiz bulunmuş iken, diğer tüm suşlara tüm sulandırım-larda ve tüm temas sürelerinde etkili bulunmuştur. % 10 povidon-iyot 1/100 sulandırımında, 10 MRSA suşuna 2.5 dakikada, 1 MRSA suşuna 5 dakikada, 1 MRSA suşuna 7.5 dakika etkili, 8 MRSA suşuna ise tüm temas sürelerinde etkisiz bulunurken, 15 MSSA suşuna 2.5 dakikada, 3 MSSA suşuna 5 dakikada etkili, 2 MSSA suşuna ise tüm temas sürelerinde etkisiz bulunmuştur. Povidon-iyot 1/100 sulandırımında 2 *Paeruginosa* ve 4 *Acinetobac-*

ter spp. suşuna tüm temas sürelerinde etkisiz bulunmuştur. % 10 povidon-iyotun 1/1000'lik sulandırımı tüm suşlara, tüm temas sürelerinde etkisiz bulunmuştur.

Sakuragi ve ark. (16), 4 MRSA ve 2 MSSA suşuna % 10 povidon-iyot ve % 0.5 klorheksidin glukonatın etkinliğini araştırmışlar, % 80 etil alkollü % 0.5 klorheksidin glukonatın MRSA ve MSSA suşlarına daha etkili olduğunu bulmuşlardır. Garland ve ark. (5), % 0.5 klorheksidin glukonatu yeni doğanlarda periferik intravenöz kateter kolonizasyonunu önlemede % 10 povidon-iyottan daha etkili bulmuşlardır. Güneri ve Coşar (6), % 4 klorheksidin glukonatu % 10 povidon-iyota göre MRSA ve MSSA'lara daha etkili bulmuşlardır. Traore ve ark. (20), hastane infeksiyonlarından soyutlanmış çoklu antibiyotik dirençli 126'sı Gram pozitif, 378'i Gram negatif bakteri suşu ile yaptıkları çalışmada % 10 povidon-iyotun 1/10'luk sulandırımını, 1 dakikalık temas süresinde suşların % 89.3'üne, 5 dakikalık temas süresinde % 99.6'sına etkili bulmuşlardır. Dirençli suşların 8'i *S.aureus*, 4'ü diğer stafilokoklar, 8'i *Burkholderia cepacia*, 6'sı *P.aeruginosa*, 16'sı enterokok ve 6'sı *Serratia marcescens* olarak bildirilmiştir. % 10 povidon-iyotun 1/80'lik sulandırımı 1. ve 5. dakikada hiçbir suşa etkili bulunmamıştır. Paulson (12), % 2 ve % 4 klorheksidin glukonat, povidon-iyot, paraklorometoksilenol ve alkol ürünlerinin, cerrahi öncesi el yıkamada mikroorganizmalar üzerindeki kısa süreli ve süregen etkisini incelediği araştırmada, her iki klorheksidin glukonat bileşiğinin önemli ölçüde kısa sürede etki gösterdiğini ve aynı zamanda kalıcı etkisinin görüldüğünü göstermiştir. Orsi ve ark. (11), hastane ve çevresinde izole edilen 128 *P.aeruginosa* suşuna klorheksidin glukonat ve povidon-iyotun normal kullanımı dilüsyonlarından 4-8 kat daha sulandırılmış konsantrasyonlarının bile 10-120 dakikalık sürelerde etkili olduklarını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda, % 4 klorheksidin glukonat çalışma kapsamına alınan mikroorganizmalar üzerine % 10 povidon-iyottan daha etkili bulunmuş olmakla birlikte, % 10 povidon-iyotun daha etkili olduğunu bildiren çalışmalar da vardır. McLure ve Gordon (9), 33 MRSA suşu ile yaptıkları çalışmalarında klorheksidin glukonatu sadece 3 suş üzerine etkili bulunmuşken, povidon-iyotu 33 suşun hepsine etkili bulmuşlardır. Suzuki ve ark. (19), iki MRSA ve iki MSSA suşuna povidon-iyot, benzalkonyumklorid, klorheksidin glukonat ve etil alkolün etkinliğini araştırdıkları çalışmalarında en etkili dezenfektanın etil alkol olduğunu, % 0.1 klorheksidin glukonatın dört dezenfektan içinde en az etkili olduğunu bildirmişlerdir. Goldenheim (4), 5 MRSA ve 1 MSSA suşu ile yaptığı çalışmada % 10 povidon-iyotun test edilen bakterilere 30 saniyede etkili olduğunu bildirmiştir. Michel ve Zach (10), spinal kord yaralanmaları sonrası oluşan, basınca bağlı yaralarda gelişen MRSA, *P.aeruginosa*, *Escherichia coli* infeksiyonlarına çeşitli antiseptiklerin etkinliğini araştırdıkları çalışmalarında % 10 povidon-iyotun etkinliğinin, % 0.05 klorheksidin glukonattan daha iyi olduğunu ve klorheksidin glukonatın sağlam deride daha etkin olduğunu bildirmişlerdir.

Yasuda ve ark. (21) ve Haley ve ark. (7), % 10 povidon-iyotun, % 4 klorheksidin glukonattan daha hızlı bakterisit etki gösterdiğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda ve diğer bazı çalışmalarda MRSA suşlarının MSSA suşlarına göre daha dirençli olduğu görülmüştür. Payne ve ark. (13) antibiyotik dirençli bakterilere Betadine dışındaki tüm dezenfektanları (Dettol, Dettol Hospital Concentrate, Savlon) normal konsantrasyonlarının 1/2 ve 1/4 sulandırımalarında etkili bulurken, iyot içeren antiseptiği (Betadine) MRSA suşları üzerine normal konsantrasyonun 1/2 sulandırımında yetersiz, 1/4 sulandırımında etkisiz bulmuşlardır. Güneri ve Coşar (6) çalışmalarında MRSA'ları her iki antiseptiğe MSSA'lardan daha dirençli bulmuşlardır.

Sonuç olarak çalışmamızda % 4 klorheksidin glukonat çalışma kapsamına alınan tüm suşlar üzerine % 10 povidon-iyottan daha etkili bulunmuştur. Hastane kaynaklı infeksiyon-

larda sıklıkla sorumlu tutulan MRSA ve *Acinetobacter* spp. suşları diğer bakterilerden daha dirençli bulunmuştur. Hastanelerde antisepsi ve dezenfeksiyon amacıyla seçilecek dezenfektanların her hastanenin direnç durumunun göz önünde bulundurularak saptanmasının uygun olacağı anlaşılmaktadır.

KAYNAKLAR

- 1- Akhan S, Hayran M: Hastane infeksiyonlarına epidemiyolojik bakış, *Hastane İnfeksiyonları Derg* 1:31 (1997).
- 2- Arıkan S: Temizlik, dezenfeksiyon ve sterilizasyon, *Hastane İnfeksiyonları Derg* 1:61 (1997).
- 3- Bilgehan H: *Klinik Mikrobiyolojik Tanı*, 2. baskı, s. 35, Barış Yayınları, İzmir (1995).
- 4- Goldenheim PD: In vitro efficacy of povidone iodine solution and cream against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Postgrad Med J* 69 (Suppl 3):562 (1993).
- 5- Garland JS, Buck RK, Maloney P, Durkin DM, Toth LY, Duffy M, Szocik P, McAuliffe TL, Goldman D: Comparison of 10% povidone iodine and 0.5% chlorhexidine gluconate for the prevention of peripheral intravenous catheter colonization in neonates. A prospective trial, *Pediatr Infect Dis J* 14:510 (1995).
- 6- Güneri S, Coşar G: % 4 klorheksidin glukonat ve % 10 povidon iyot'un metisilin dirençli ve metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus* suşlarına etkinliğinin karşılaştırılması, *İnfeksiyon Derg* 12:43 (1998).
- 7- Haley CE, Marling-Cason M, Smith JW, Luby JP, Mackowiak PA: Bactericidal activity of antiseptics against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *J Clin Microbiol* 21:991 (1985).
- 8- Kobayashi H, Tsuzuki M, Hosobuchi K: Brief report: Bactericidal effects of antiseptics and disinfectants against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Infect Control Hosp Epidemiol* 10:562 (1989).
- 9- McLure AR, Gordon J: In-vitro evaluation of povidone-iodine and chlorhexidine against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *J Hosp Infect* 21:291 (1992).
- 10- Michel D, Zach G.A: 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* 195 (Suppl 2):36 (1997).
- 11- Orsi GB, Tomao P, Visca P: In vitro activity of commercially manufactured disinfectants against *Paeruginosa*, *Eur J Epidemiol* 11:453 (1995).
- 12- Paulson D: Comparative evaluation of five surgical hand scrub preparations, *Aorn J* 60:246 (1994).
- 13- Payne DN, Gibson SA, Lewis R: Antiseptics: a forgotten weapon in the control of antibiotic resistant bacteria in hospital and community setting, *J R Soc Health* 118:18 (1998).
- 14- Rode H, Hanslo D, de Wet PM, Millar AJ, Cywes S: Efficacy of mupirocin in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* burn wound infection, *Antimicrob Agents Chemother* 33:1358 (1989).
- 15- Russell AD: Chlorhexidine: Antibacterial action and bacterial resistance, *Infection* 14:212 (1986).
- 16- Sakuragi T, Yanagisawa K, Dan K: Bactericidal activity of skin disinfectants on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Anesth Analg* 81:555 (1995).

- 17- Scott EM, Gorman SP: Chemical disinfectants, antiseptics and preservatives, "Hugo WB, Russel AD (eds): *Pharmaceutical Microbiology* kitabında s. 231, Blackwell Scientific Publications, Oxford (1993).
- 18- Shiraishi T, Nakagawa Y: Review of disinfectant susceptibility of bacteria isolated in hospital to commonly used disinfectants, *Postgrad Med J 69 (Suppl 3):70* (1993).
- 19- Suzuki J, Komatsuzawa H, Kozai K, Nagasaka N: In vitro susceptibility of Staphylococcus aureus including MRSA to four disinfectants, *ASDC J Dent Child 64:260* (1997).
- 20- Traore O, Fayard SF, Laveran H: An in-vitro evaluation of the activity of povidone-iodine against nosocomial bacterial strains, *J Hosp Infect 34:217* (1996).
- 21- Yasuda T, Yoshimura S, Katsuno Y, Takada H, Ito M, Takahashi M, Yahazaki F, Iriyama J, Ishigo S, Asano Y: Comparison of bactericidal activities of various disinfectants against methicillin-sensitive Staphylococcus aureus and methicillin-resistant Staphylococcus aureus, *Postgrad Med 69 (Suppl 3):566* (1993).