
Sıvı Dezenfektan Olarak Hidrojen Peroksit, Perasetik Asit ve Türevi Alet Dezenfektanlarının Kullanım İlkeleri. Kombinasyonlarının Kıyaslanması

Tümer VURAL*, Ebru ÇELEN**

*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

**Akdeniz Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, ANTALYA

Hidrojen Peroksit

Hidrojen peroksit sterilizasyonda, dezenfeksiyonda ve antiseptik olarak kullanılmaktadır. Renksiz bir sıvıdır. Hidrojen peroksitin %3-90'a kadar değişen konsantrasyonlarında ticari ürünleri bulunmaktadır. Hidrojen peroksit su ve oksijene parçalanmasından dolayı çevre dostudur. Saf solüsyonları stabil olmasına karşın bozulmasını önlemek için stabil edici ajanlar eklenebilir. Hidrojen peroksit virüs, bakteri, maya, bakteri sporlarına karşı geniş yelpazede bir etkinlik gösterir. Ancak hidrojen peroksitin genel olarak önemli aktivitesi gram-negatif bakterilerden daha çok gram-pozitiflere karşıdır. Sporoidal aktivite gaz fazında önemli derecede artmasına karşın, hidrojen peroksitin (%10-30) yüksek konsantrasyonları ve daha uzun temas zamanları gereklidir. Hidrojen peroksit serbest hidroksil radikallerini ürettiği için güçlü okside edici bir ajandır. Serbest hidroksil radikallerinin DNA, lipit, protein gibi hücre bileşenlerine saldırdıkları ve özellikle sülfidril grupları ve çift bağları hedef aldıkları ile ri sürülmektedir.

Kritik ve yarı kritik hasta bakım ünitelerinin dezenfeksiyonunda hidrojen peroksit yüksek düzey dezenfektan olarak kabul edilir ve materyallerin temizlenmesinden sonra %6'lık hidrojen peroksit konsantrasyonları, oda sıcaklığında, en az 20 dakika temas süresinde dezenfeksiyonu gerçekleştirir. Hidrojen peroksitin %7.5 ve fosforik asitin %0.85'lik konsantrasyon karışımları, endoskopların (hidrojen peroksitle uyumlu) yüksek düzey dezenfeksiyonu için kullanılabilir. Amerika

Birleşik Devletleri (ABD) "Food and Drug Administration (FDA)" tarafından ise %7.5'lik hidrojen peroksit ile sterilizasyonda 20°C ve 6 saatlik temas süresi, aynı koşullarda dezenfeksiyonda ise 30 dakikalık temas süresi kabul edilmektedir.

Son yıllarda düşük sıcaklıkla sterilizasyonda, hidrojen peroksit gaz plazma sistemi geliştirilmiştir. Gaz plazmalar maddenin dördüncü hali olarak tanımlanır ve işlem, gaz moleküllerini (hidrojen peroksit gibi) harekete geçirmek ve yüklü parçacıkları üretmek için mikrodalga enerjisi ya da radyo dalgaları kullanılarak vakum altında kapalı bir kazan içinde gerçekleşir. Bu yöntem dirençli bakteri sporlarını da kapsayan geniş bir mikroorganizma topluluğuna karşı etkilidir. Diğer sterilizasyon işlemleri gibi, bu yöntemin etkinliği lümen uzunluğuna, çapına, organik materyale ve inorganik tuzlara bağlı olarak değişebilmektedir. Hidrojen peroksit gaz plazma sistemi FDA tarafından sterilizasyon yöntemi olarak kabul edilmiştir. Bu sistem sığağa dayanıksız materyaller için 140°F'tan düşük sıcaklıklarda çalışır. Sterilizasyon süresi 1 saat ve etilen oksitten farklı olarak havalandırma aşaması gerektirmemektedir. Yöntem, yüksek ısıya dayanıksız materyaller ve metaller için uygundur ve çok sayıda (% > 95) tıbbi alet için kullanılabilir. Ancak yüksek sıcaklıklara dayanıklı olmayan mikrodiyaliz ünitelerinde kullanılan diyaliz membranları ve 40 cm'den uzun ve çapı 3 mm'den küçük olan endoskopların sterilizasyonu için uygun değildir. Bununla birlikte kağıt, pudra ve sıvıların sterilizasyonu için de önerilmemektedir.

Formaldehid fumigasyon oda ve kabinlerin dekontaminasyonunun kontrolünde kullanılan geleneksel bir yöntemdir. Ancak formaldehid insan için karsinojen kimyasal bir maddedir. Ek olarak, dezenfeksiyon işleminden sonra ekipmandan, duvardan, yüzeylerden temizlenmesine ihtiyaç duyulan aldehid kalıntıları bırakır. Son yıllarda gaz plazma teknikleri kapsamında alternatif "vapour-phase" dekontaminasyon metodlarından biri hidrojen peroksit "vapour"dur. Mevcut dekontaminasyon yöntemlerinden en güvenilir olarak düşünülmektedir. Bu yöntemin vejetatif bakteri ve fungusların büyük bir bölümüne, *Bacillus spp.* ve *Clostridium botulinum* sporlarına karşı etkili olduğu görülmüştür.

Hemodiyaliz makinelerinden mikroorganizmaları uzaklaştırmak için dezenfektan maddenin yeterli konsantrasyonu ve yeterli temas süresi gereklidir. Kimyasal dezenfektan belirlenmesinde üretici firmaların önerileri de göz önünde bulundurulmalıdır. Klor bazlı dezenfektanlar teçhizat için uygun olmasına karşın korozif etkiye sahip olmasından dolayı kullanımını takiben 20-30 dakika sonra durulanması önerilmektedir. Hemodiyaliz makineleri için aldehid türevi (glutaraldehid ve formaldehid gibi) ve perasetik asitle dezenfeksiyonun korozif etkisi bulunmaz. Yaygın olarak kullanılan formaldehid kanserojen madde olmasından dolayı, genel kabul gören dezenfektanlar glutaraldehid ve perasetik asittir. Hidrojen peroksit ve perasetik asit kombinasyonları hemodiyaliz dezenfeksiyonunda kullanılmaktadır. Diyalizerlerin dezenfeksiyonunda bu bileşikler içeren dezenfektan kullanımı 1983 ve 1997 yılları arasında 10 kat artmıştır.

Diyalizörler, ilk kullanımı takiben yıkama ve dezenfeksiyon işlemlerinden sonra bir sonraki seansta aynı hasta için yeniden kullanılabilirler (tekrar kullanım). Tekrar kullanım uygulaması için önerilen kurallara uyulduğunda etkin ve güvenlidir. Özellikle “hollow-fiber” diyalizörlere tekrar kullanım işlemi uygulanmakta ve üniteler arasında farklılıklar olmakla birlikte bir diyalizöre ortalama 10 kez tekrar kullanım işlemi uygulanmaktadır. Tekrar kullanım işlemi yıkama, temizleme, diyaliz etkinliğinin ölçümü, dezenfeksiyon basamaklarını içermektedir. Temizleme işleminde %1 veya daha düşük konsantrasyonda sodyum hipoklorid, %3 veya daha düşük hidrojen peroksit, %2 veya altında perasetik asit kullanılabilir. Dezenfeksiyon bir sonraki kullanım öncesi uygulanmalıdır. Formaldehid, renalin ve glutaraldehid bu amaçla kullanılmaktadır. İşlem sonrası diyalizörde anormal renk ve görünüm var ise yeniden kullanılmamalıdır. Dezenfektan bir sonraki diyalize kadar diyalizörde kalır ve sonraki kullanım öncesi diyalizörün dezenfektan maddeden tamamen temizlenmesi gerekir. Durulama işlemi protokolleri kullanılan dezenfektan maddeye göre farklılıklar gösterir.

Kontak lens dezenfeksiyon sistemlerinde, kontak lenslerin temizliği ve dezenfeksiyonu göz infeksiyonlarını önlemek açısından önemlidir. Hidrojen peroksit çok sayıda mikroorganizma ve özellikle kornea infeksiyonlarına neden olan *Acanthamoeba*'nın dirençli kistlerine karşı etkilidir. Kontak lens dezenfeksiyonu için çok amaçlı solüsyonlar ve hidrojen peroksit sistemleri uygulanmaktadır. Çok amaçlı solüsyonlarda lenslerin depolanması, yıkanması ve dezenfeksiyonu için tek solüsyon kullanılır. Hidrojen peroksit sistemi iki farklı şekilde uygulanır. Bunun nedeni ise, hidrojen peroksidin kornea için toksik olmasıdır ve lensin takılmasından önce nötralizasyonu gerekmektedir. Tek adımlı hidrojen peroksit solüsyonunda ayrı bir nötralizasyon aşaması yoktur. Bu sistemde hidrojen peroksidin su ve oksijene parçalanmasını katalizleyen çözünür katalaz tablet veya platinyum kaplı disk kullanılarak dezenfeksiyon sırasında, nötralizasyon yapılır. İki adımlı solüsyonlar belirli bir dezenfeksiyon süresinden sonra sodyum pirüvat ya da katalazın eklenmesiyle ayrı bir nötralizasyon aşamasını kapsar. Tek adımlı sistemlerde, iki adımlı sistemle dezenfekte edildikten sonra lensin göze takılması ile oluşan yanma gerçekleşmez. Ancak tek adımlı sistemler, kistleri öldürme aşamasının hızlı olmasından dolayı *Acanthamoeba* keratitise karşı daha az koruyabilmektedir.

Son yıllarda povidon-iyot kontak lens dezenfeksiyon ve temizleme sistemi marketlere girmiştir. Sistem ayrı bir ajanın eklenmesiyle povidon-iyodun nötralizasyonlu dezenfektan ve proteolitik enzim aşamalarını kapsar. Tek adımlı hidrojen peroksit sistemine göre avantajlı olduğu belirlenmiş olmakla beraber, nötralizasyondan sonra kalıntı antimikrobiyal aktivitesi olmadığı için patojenlere karşı devamlı koruma sağlamamaktadır. Bu nedenle bu sistemin kullanılmasından sonra (24 saatten fazla bekletilmişse) lenslerin tekrar dezenfekte edilmesi gerekmektedir.

Perasetik Asit

Perasetik asit (CH_3COOH), düşük konsantrasyonlarda (< %0.3) dahi sporosidal, bakterisidal, virüsidal ve fungusidal olmasından dolayı hidrojen peroksitten daha güçlü bir biyosid olduğu düşünülmektedir. perasetik asit ya da peroksiasetik asit, asetik asit ve oksijen gibi ürünlere güvenli bir şekilde parçalanmasına ek olarak hidrojen peroksitten farklı olarak peroksidazlar tarafından yıkılamazlar ve organik moleküllerin varlığında aktif olarak kalabilirler. Perasetik asitin hidrojen peroksit benzer şekilde protein ve enzimleri denatüre ettiği ve hücre duvar geçirgenliğini arttırdığı ileri sürülmektedir.

Perasetik asit, 100 ppm'den daha az konsantrasyonlarda ve yaklaşık beş dakika içinde gram-pozitif ve gram-negatif bakterileri, maya ve fungusları inaktive edebilir. Organik maddenin varlığında mikroorganizmaları etkisizleştirmek için 200-500 ppm perasetik asit gereklidir. Virüslerde dozaj 12-2250 ppm'e kadar artmaktadır. perasetik asitte hidrojen peroksit gibi yüksek düzey bir dezenfektandır. Kritik ve yarı kritik hastane ve hasta bakım ünitelerinin dezenfeksiyonu oda sıcaklığında perasetik asitin \leq %1 konsantrasyonu ve 20 dakika temas süresi ile gerçekleşir. Perasetik asit bakır, çelik, demir gibi metaller üzerinde korozif etkiye sahip olmasından dolayı, özellikle immersibl endoskop dezenfeksiyonunda %35'lik perasetik asit, %0.2 konsantrasyonuna sulandırılarak, korozif etkisini kaldırıcı bir ajan ve tampon eklenmesiyle otomasyona dayalı sistemler geliştirilmiştir. FDA tarafından %0.2 perasetik asit, 50-56°C ve 12 dakika, sterilizasyon için uygun bulunmuştur. Ancak perasetik asitin gözle temasında geri dönüşsüz hasar, deride yanma ve buharının solunmasıyla burun, boğaz ve akciğerleri tahriş edebilir.

Tıbbi, cerrahi ve dental aletleri sterilize etmek için perasetik asit kullanan otomatik bir cihaz 1988 yılında işleve girmiştir. Düşük sıcaklıkta işleyen sterilizasyon yöntemi ABD'de yaygın olarak kullanılmaktadır. Değiştirilebilir parçalar, rijid ve fleksibl endoskopların sterilizasyonunu sağlamada yardımcı olur. Endoskop kanallarının yıkanmasını sağlayan bağlantı sistemleri çok sayıda fleksibl endoskop için uygundur. Rijid endoskoplar kapaklı bir kap içine yerleştirilir. Kimyasal madde, boşluğa (lümen) doğrudan akan bağlantı kanallarıyla dolar. Diğer sterilizasyon tekniklerinde olduğu gibi sistem, yalnızca kimyasalla temas edebildiği yüzeyleri steril edebilir. Örneğin; bronkoskoplar için yanlış bağlantı sistemi kullanıldığında, bronkoskopla bağlantılı infeksiyonlar oluşabilir. Etkin bir sterilizasyon için kanal bağlantı sistemlerinin önemi rijid aletler için de gösterilmiştir.

Perasetik asitin biyofilmler üzerine etkisi tartışmalıdır. Perasetik asit biyofilm içindeki kimyasalların oksidasyonundan sorumludur. Ancak öldürme işlevi açık değildir. Biyofilmler hem güçlü hem zayıf adhere bileşikler içerir. Oksidasyon olayı kovalent bağların aracılığıyla adhere bileşikler arasındaki bağlantıyı zorlaştırıyor olabilir. İnce adhere biyofilmlerin uzaklaştırılması (suyla olduğu gibi) zor olmaktadır. Bu durumda perasetik asit, suyla birlikte olumsuz bir sonuç verebilir.

Perasetik asit, yüksek düzey dezenfektan olarak glutaraldehidlere alternatif olarak düşünülmesine karşın, bazen cam materyaller üzerinde biyofilmleri bağlayabilmektedir. Bu etkinlik arzu edilmeyen bir sonuçtur.

Tıbbi tekstil ve giysilerin kullanımından önce dezenfekte edilmesi gerekir. Bu işlem için genelde su buharı kullanılır. Buhara perasetik asitin eklenmesiyle dezenfeksiyon etkisi arttırılır. Ancak bazı durumlarda materyaldeki dokularda tahribat yaratmasından dolayı tekstillerin ömrünü kısaltabilir.

Perasetik Asit/Hidrojen Peroksit

Hidrojen peroksit ve perasetik asit kombinasyonlarının bakterisidal özellikleri belirlenmiştir. Bu kombinasyonlar 20 dakika içinde bakteriyel sporlar dışında tüm mikroorganizmaları inaktive edebilir. Hidrojen peroksitin %1 ve perasetik asitin %0.08'lik bir karışımını içeren ürün FDA tarafından kabul edilmiştir ve diğer ülkelerde de endoskop dezenfeksiyonunda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu ürün, glutaraldehide dirençli *Mycobacterium*'lar üzerinde etkilidir. Endoskopların sterilizasyonu için %7.35 hidrojen peroksit ve %0.23 perasetik asit karışımını 20°C ve 180 dakika, dezenfeksiyon koşulları ise aynı konsantrasyonlarda 15 dakikalık temas süresi olarak FDA tarafından kabul edilmiştir.

Temel toksikolojik veriler perasetik asit, hidrojen peroksit ve ortofitalaldehid (%0.55) (OPA) gibi glutaraldehide alternatif kimyasalların potansiyel sağlık etkisini belirlemek için yeterli olmayabilir. Hidrojen peroksit ve perasetik asitin çok sayıda avantajları vardır (Tablo 1). Ancak bilinmeyen problemlerle daha sonra karşılaşılabilir. Bir maddenin ciddi sağlık sorunu oluşturmadığı bilinmiyorsa, bu maddenin zararlı olmadığını kabul etmek kolaydır. Bilgi eksikliğinin güvenlik olarak algılanmaktan çok bir uyarı olarak düşünülmesi gerekir.

Yüksek düzey dezenfeksiyon, bakterilerin sporları dışında tüm mikroorganizmaları öldürücü bir işlemdir. Son 40 yıldır, glutaraldehid (suda %2-4) yüksek düzey dezenfeksiyonda primer kimyasal olmasına karşın, çalışanlar arasında dermatit ve astım gibi ciddi sağlık problemlerine neden olmaktadır.

OPA, dermal ve solunumsal duyarlılığa neden olmaktadır. Üründe kullanılan ham materyal dermal bir sensitizerdir. OPA, glutaraldehid gibi benzer yapısal ve reaktif özelliklere sahiptir. Ancak perasetik asit ve hidrojen peroksit ile ilgili yayınlanmış ya da yayınlanmamış bu kimyasalların sensitizer olduğunu gösteren bir bilgi mevcut değildir. Bu kimyasalların allerjik reaksiyonlara ya da astıma neden olduğuna inanılmadığı için güvenilir bir seçim olarak görülebilir. Ancak bu durum, alternatif kimyasalların korozif ve deri, göz, mukozal membranları ya da solunum yollarında toksik olmadığı anlamını taşımamaktadır.

Tablo 1. Yüksek düzey dezenfektan ya da kimyasal sterilizan olarak hidrojen peroksit, perasetik asit ve perasetik asit/hidrojen peroksitin avantajları ve dezavantajları.

Sterilizasyon metodu	Avantajlar	Dezavantajlar
Hidrojen peroksit	<ul style="list-style-type: none"> • Aktivasyon gerekli değil • Organizma ve organik maddelerin uzaklaştırılmasını artırır • Koku ve tahriş oluşturmaz • <i>Cryptosporidium</i>'u inaktive eder 	<ul style="list-style-type: none"> • Kurşun, çinko, bakır ve nikel/gümüşlü kaplama gibi materyallerle uyumu • Temasıyla ciddi göz hasarı
Perasetik asit	<ul style="list-style-type: none"> • Hızlı sterilizasyon döngü zamanı (30-45 dakika) • Düşük sıcaklıkta (50-55°C) sıvı immersiyon sterilizasyon • Çevreye dost (parçalanma ürünleri; asetik asit, O₂ ve H₂O) • Otomatikleştirilmiş • Tek kullanımlı sistemlerde konsantrasyon testine ihtiyaç duyulmaz • Standart döngü • Organik madde ve endotoksin uzaklaştırılmasını artırır • Operasyon koşullarında operatör için olumsuz sağlık etkisi bulunmaz • Çok sayıda alet ve materyalle uyumludur • Kanı koagüle etmez ya da doku yüzeylerine bağlanmaz • Hızlı sporosidaldir • Standart prosedür sağlanır (sıcaklık, sulandırma sabitesi ve kanal perfüzyonu gibi) 	<ul style="list-style-type: none"> • Alüminyum kaplı materyallerle uyumsuz • Sadece sıvıya batırılabilir aletler için uygundur • Etkinliğini gözlemek için biyolojik indikatör uygun olmayabilir • Yüksek düzey dezenfeksiyondan (endoskop tamiri, operasyon maliyetleri gibi) daha pahalı • Konsantre solüsyonlarıyla teması, göz ve deri hasarı • Özellikle sulandırıldığında stabil değil • Steril depolama için uygun değil
Perasetik asit/hidrojen peroksit	<ul style="list-style-type: none"> • Aktivasyon gerekli değil • Önemsiz koku ya da tahriş 	<ul style="list-style-type: none"> • Bakır, pirinç, çinko, kurşun gibi materyallerle uyumu • Sınırlı klinik deneyim • Göz ve deri hasarı

KAYNAKLAR

1. Alvarado CJ, Reichelderfer M. Special communication. APIC guideline for infection prevention and control in flexible endoscopy. *Am J Infect Control* 2000;28:138-55.
2. Antonsson AB. Substitution of dangerous chemicals-the solutions to problems with chemical health hazards in the work environment? *Am Ind Hyg Assoc J* 1995;56:394-7.
3. Di Stefano F, Siriruttanapruk S, McCoach J, Burge PS. Glutaraldehyde: an occupational hazard in the hospital setting. *Allergy* 1999;54:1105-9.
4. Gannon PF, Bright P, Campbell M, O'Hickey SP, Burge PS. Occupational asthma due to glutaraldehyde and formaldehyde in endoscopy and x ray departments. *Thorax* 1995;50:156-9.
5. Hayakawa I, Kanno T, Tomita M, Fujio Y. Application of high pressure for spore inactivation and protein denaturation. *J Food Sci* 1994;59:159-63.
6. Heeg P, Roth K, Reichl R, Cogdill P, Bond W. Decontaminated single-use devices: an oxymoron that may be placing patients at risk for cross-contamination. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001;22:542-9.
7. Heeg P, Roth K, Reichl R, Cogdill P, Bond W. Decontaminated single-use devices: an oxymoron that may be placing patients at risk for cross-contamination. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001;22:542-9.
8. Henoun Loukili N, Becker H, Harno J, Bientz M, Meunier O. Effect of peracetic acid and aldehyde disinfectants on biofilm. *J Hosp Infect* 2004;58:151-4.
9. <http://www.fda.gov/cdrh/ode/germlab.html> (06.02.2005).
10. http://www.tsn.org.tr/egcalhek/diyalizerin_yeniden_kullanimi.pdf (06.02.2005).
11. <http://www.unc.edu/depts/spice/dis/chapter.html> (06.02.2005).
12. <http://www.bacteria.de> (06.02.2005).
13. Hughes R, Kilvington S. Comparison of hydrogen peroxide contact lens disinfection systems and solutions against *Acanthamoeba polyphaga*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2001;45:2038-43.
14. Johnston MD, Lawsonand S, Otter JA. Evaluation of hydrogen peroxide vapour as a method for the decontamination of surfaces contaminated with *Clostridium botulinum* spores. *J Microbiological Methods* 2005;60:403-11.
15. Kilvington S. Antimicrobial efficacy of a povidone iodine (PI) and a one-step hydrogen peroxide contact lens disinfection system. *Contact Lens and Anterior Eye* 2004;27:209-12.
16. McDonnell G, Russel AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clin Microbiol Rev* 1999;12:147-79.
17. Rideout K, Teschke K, Dimich-Ward H, Kennedy SM. Considering risks to healthcare workers from glutaraldehyde alternatives in high-level disinfection. *J Hosp Infect* 2005;59:4-11.
18. Rutala WA, Weber DJ. New Disinfection and sterilization methods. *Emerg Infect Dis* 2001;7:348-53.
19. Rutala WA. APIC Guidelines Committee. APIC guideline for selection and use of disinfectants. *Am J Infect Control* 1996;24:313-42.
20. Schmidt A, Beermann K, Bach E, Schollmeyer E. Disinfection of textile materials contaminated with *E. coli* in liquid carbon dioxide. *J Cleaner Production* 2005;13:881-5.