



KLORTAB NADCC ENFEKSİYON KONTROL ÇALIŞMALARI



ADA AQUA KİMYA SANAYİ VE TİCARET AŞ

Çamlıca Mahallesi 147. Cadde Dimas İşyerleri Sitesi No:4-C Yenimahalle Ankara
PHONE: 0312 387 00 47 FAX: 0312 387 00 43 GSM: 0554 870 50 01 E.MAIL: info@adaaqua.com.tr
www.adaaqua.com.tr

1.0 TANITIM

Enfeksiyon Kontrol Programları için ihtiyaç

Başarılı bir enfeksiyon kontrol programı sağlığa ve tıbbi çevredeki hastaların ve çalışanların mutluluğuna katkıda bulunan birçok ilişkili bileşiklerden meydana gelmektedir.

Program, çapraz-enfeksiyonu (cross-infections) engellemek için pratik olmalı, bilimsel bir etkisi bulunmalı ve sosyal olarak kabul edilebilir özelliklere dayanmalıdır. Hastanelerde, dışçılık ve tıbbi çevrelerde enfeksiyon kontrol programlarının tamamlanabilmesi için iki temel sebep vardır.

İlk olarak, nosocomial enfeksiyonlar (hastanede bulaşan) dahil, hastaları ve çalışanların enfeksiyon riskini en aza indirmek için apaçık bir ahlaki görev söz konusudur. Genel olarak konuşulduğu gibi, hastalar enfeksiyona karşı genel hastane nüfusundan çok daha hassastırlar. Bu, uzun süreli hastalık, bağışıklıkla ilgili reaksiyonların ortaya çıkmasına engel olan tedavi veya tıbbi ve cerrahi prosedürlerden dolayı meydana gelebilir. Hastanede yatan hastalar özellikle onların başarılı olacak tedavisini ve hatta hayatlarını tehdit eden enfeksiyonları kapmaya hazırdırlar Buna ilaveten, uzun süreli enfeksiyonları kabul etmiş hastalar, diğer şüpheli hastalarla direk temasta bulunabilirler veya aynı hastabakıcı ve doktorları kullanarak dolaylı temas kurabilirler. Daha başka, tıbbi tedavi merkezlerindeki yüksek seviyeli antibiyotik kullanımı, hastalara ve çalışanlara daha fazla öldürücü türlerin bulaşmasına ön ayak olan daha dayanıklı bakteri türlerinin ortaya çıkmasını kolaylaştırmaktadır. Bu türlerden meydana gelen enfeksiyonun çevreye dağılmasını kontrol altına almak en önemli görevdir.

İkinci olarak, enfeksiyon sağlık otoriteleri için oldukça pahalıdır. Hastanede bulaşan (Nosocomial) enfeksiyon, tedavi maliyetini ve hastalar tarafından işgal edilen yatak/gün sayısını artırır. (Yatak/gün sayısı dolayısıyla sırada bekleyen diğer hastalar için elde edilemez.) Bir enfeksiyon programının maliyet etkileri için değer biçmek oldukça zordur, fakat rasyonel bir programın zorunluluk ve başarısı, American Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control (SENIC)(1) [Hastanede Bulaşan Enfeksiyonun Etkileri üzerine bir Amerikan Araştırması] tarafından kanıtlanmıştır. Bu proje, kasıtlı olarak seçilmiş 500 hastanın enfeksiyon frekansını 1970 ve 1976 yıllarında, hastanedeki hijyenik gözetimden büyük ölçüde farklı olan rasgele seçilmiş 338 klinikte mukayese etmiştir. Hastanede 3.5 milyon günden fazla kalmış 338,000 hastadan elde edilen verilerin değerlendirilmesi, hastanelerdeki enfeksiyon oranlarının indirgenmesinde enfeksiyon kontrolü etkilerin açık bir şekilde kanıtlanmıştır. Proje, enfeksiyon kontrol programı olmadan kliniklerdeki enfeksiyon oranı % 18'in üzerindeyken, aynı sürede enfeksiyon kontrol programı uygulanan kliniklerde enfeksiyon oranının % 32 azalmış olduğunu kanıtlamaktadır.

Bir enfeksiyon kontrol programı hem ahlaki olarak faydalı hem de maliyet etkisi az olmalıdır. Program, hastalar için iyi kaliteli bakım meydana getirmek için ayrıntılı bir politikanın bir parçası olarak göz önünde tutulmalıdır.

Sterilizasyon ve dezenfeksiyon prosedürleri, hastalar ve çalışanlar için emniyetli bir ortam sağlayan herhangi bir enfeksiyon kontrol programının bütünleyici bir parçasıdır. Bu prosedürler, bu raporda hatırlatıcı olarak incelenmiştir.

2.0 STERİLİZASYON VE DEZENFEKSİYON

Sterilizasyon mikrobik canlıların bütün şekillerinin tamamen yok edilmesi veya tahribidir.

Yüksek-dereceli dezenfeksiyon, bakteri sporlarının büyük bir kısmı hariç olmak üzere, bütün mikroorganizmaların yok edilmesi için bir işlemi tasvir eder.

Orta-dereceli dezenfeksiyon, bakteri sporları hariç, Mycobakteri, bitkisel bakteri, virüsler ve fungusi inaktive eder.

Düşük-dereceli dezenfeksiyon, bakteri, bazı virüsler ve fungusi öldürür fakat, tüberküloz basili ve bakteri sporları gibi dayanıklı mikroorganizmaları öldürmek için güvenilecek bir yöntem değildir.

Sterilizasyon ve dezenfeksiyon cansız nesneleredeki etkiyi tanımlamak için kullanılan terimlerdir.

Sterilizasyon :

Dokular veya vasküler (damar) sistemlerine giren kritik malzemelerle üzerinde kan bulunan cerrahi aletler, kardiyak ve üriner kateterler, emplantasyon malzemeleri, iğneler vs. gibi malzemeler sterilizasyon gerektirir.

Dezenfeksiyon :

Dezenfektanlar enfeksiyon kontrol programında üç temel amaç için kullanılmaktadır.

- i) daha fazla kullanım için kirlenmiş malzemeleri emniyetli bir hale getirmek,
 - ii) ortamdaki yüzeylerden patojenik mikrobik organizmaları uzaklaştırmak veya yok etmek,
 - iii) kirlenmiş atıklar vasıtasıyla mikroorganizmalardan dağılması muhtemel enfeksiyonu engellemek.
- Yüksek-dereceli dezenfeksiyon mukozal zarları veya cilt ile direk teması olan (yani solunum terapisi ve anestezi aletleri, endoskoplar vs.) yarı kritik aletler ve yüksek risk bölgelerinde (yani ameliyathaneler, yoğun bakım, otopsi odaları, klinik laboratuvarlar vs. gibi)

kullanılmaktadır. Bu tip yerlerde kullanılacak dezenfektanların sporisidal (sporları öldürme) etkiye gereksinimi vardır.

Orta-dereceli dezenfeksiyon, bazı yarı kritik malzemelerle (yani oral ve rektal termometreler, sürgüler vs) orta dereceli risk bölgelerinde (hastaların bulunduğu yerler, teşhis odaları, steril malzemeler) kullanılmaktadır. Dezenfektanların tüberkülosidal etkiye gereksinimi vardır.

Düşük-dereceli dezenfeksiyon, kritik olmayan malzemelerle (yani koltuk değneği, yatak parmaklıkları, stetoskoplar ve çanak - çömlek vs) düşük riskli bölgelerde (yönetim, kafeterya, mutfaklar ve diğer hasta bulunmayan bölgeler) kullanılmaktadır.

Enfeksiyonun bölgesel dağılımını engellemek için gerekli dezenfeksiyon etkisi hesaba katılacağı zaman, aşağıdaki kılavuzlar tavsiye edilmektedir :

| KULLANIM SAHASI | GEREK DUYULAN MİKROBİOSİDAL ETKİ | | | | |
|--|----------------------------------|----------------|-----------|------------|--------------|
| | Sporisidal | Tüberkülosidal | Virüsidal | Fungisidal | Bakterisidal |
| Yüksek Risk Bölgeleri : Ameliyathaneler, morg, otopsi odaları, yoğun bakım, izolasyon üniteleri, laboratuvarlar, patoloji ve laboratuvar artıkları | √ | √ | √ | √ | √ |
| Orta – Risk Bölgeleri : Hastaların bulunduğu bölgeler, teşhis odaları, steril malzemeler | - | √ | √ | √ | √ |
| Düşük – Risk Bölgeleri : Hasta bulunmayan ortamlar, mutfaklar, kafeterya, yönetim birimleri, sedyeler vs. | - | - | - | - | √ |

Uygun bir dezenfektanın seçilmesinde göz önüne alınacak birçok anahtar faktör bulunmaktadır.

- Uygun kullanımı düşünüldüğünde, kanıtlanabilir bir geniş spektrumlu etkiye sahip olmalıdır.
- Yüzeysel dezenfeksiyonu için hızlı bir etkisi olmalıdır.
- Mümkün olduğu kadar, çevresel faktörlerle uyumlu olmalıdır yani, sabun, su sertliği, organik maddeler, plastikler, paslanmaz çelik vs.
- Kullanım solüsyonu halindeyken non-toksik, non-korozif olmalı, tahriş edici özelliği bulunmamalıdır.
- Uzun süreli bir dayanıklılığı olmalıdır.
- Kullanım solüsyonu halindeyken fiyatı ucuz olmalıdır.
- Gerçek seyreltiler kolay anlaşılabilir olmalı ve çabuk hazırlanabilmelidir.
- Depolama ve taşıma basit ve maliyetsiz olmalı, profesyonel bilgi, tartma / ölçme ve özel seyreltili solüsyonlarına ihtiyacı ortadan kaldırmalıdır.

Değişik dezenfektanların birbirleriyle asla değiştirilmemesi unutulmamalıdır. Uygun olmayan dezenfektanların veya kullanım solüsyonlarının kullanımı artan maliyetlere sebep olabilir.

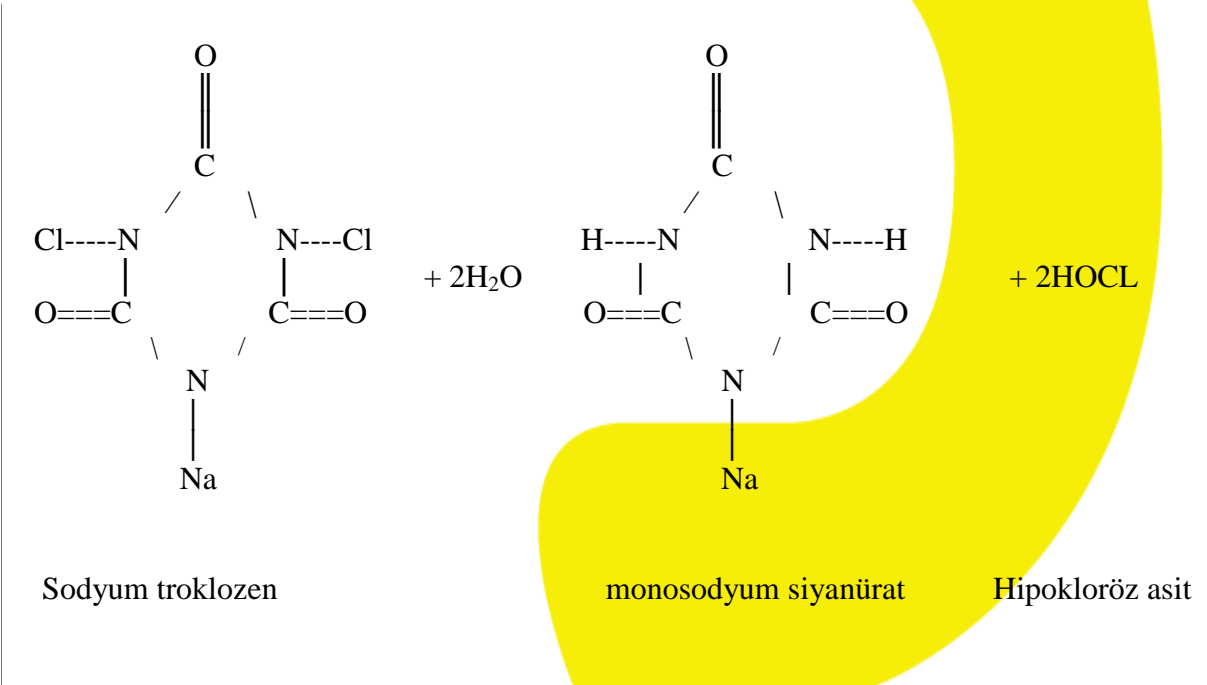
3.0 KLORTAB NADCC

Klortab NaDCC, bütün seviyelerde kullanılabilen çevresel dezenfektanlardır (metal malzeme ve aletlerin uzun süreli olarak içlerinde bırakılması tavsiye edilmemektedir). Klortab NaDCC, suya atıldığı zaman, bilinen ve doğru kuvvetlerde dezenfektan solüsyonları veren, efervesan formunda piyasaya sunulmuştur.

Bu ürünlerin aktif maddesi sodyum troklozendir. (NaDCC ve sodyum dikloro-s-triazin trion olarak ta bilinmektedir.)

3.1 NaDCC'nin kimyası :

NaDCC; 1,3-dikloro-1,3,5-triazin-2,4,6 (1H,3H,5H)-trionun sodyum tuzudur ve yaklaşık % 65 'elde edilebilir klor' ihtiva etmektedir. Su içinde ayrıştığı zaman, hipokloröz asit (aktif bileşik) ve monosodyum siyanurat (non-toksik bileşik) hızlı bir şekilde serbest kalır.



Genel olarak organizmaların biosidal olarak öldürülmesi, selülozik zarlı patojenik mikropların peptidik zincirlerinin hidrolizine sebep olan çözünmemiş hipokloröz asit vasıtasıyla protein hücreleri veya enzim sistemlerinin klorlanması ile meydana gelmektedir.

3.2. NaDCC ve diğer klor vericilerin mukayesesi :

Hipokloröz asit, diğer klorlu dezenfektanlarda da (sodyum hipoklorit ve kalsiyum hipoklorit vs) serbest kalan biosidal bileşik olduğu halde, NaDCC'nin etki ve biosidal kapasitesi, iki önemli faktöre bağlı olarak onlarınkinden çok daha üstündür.

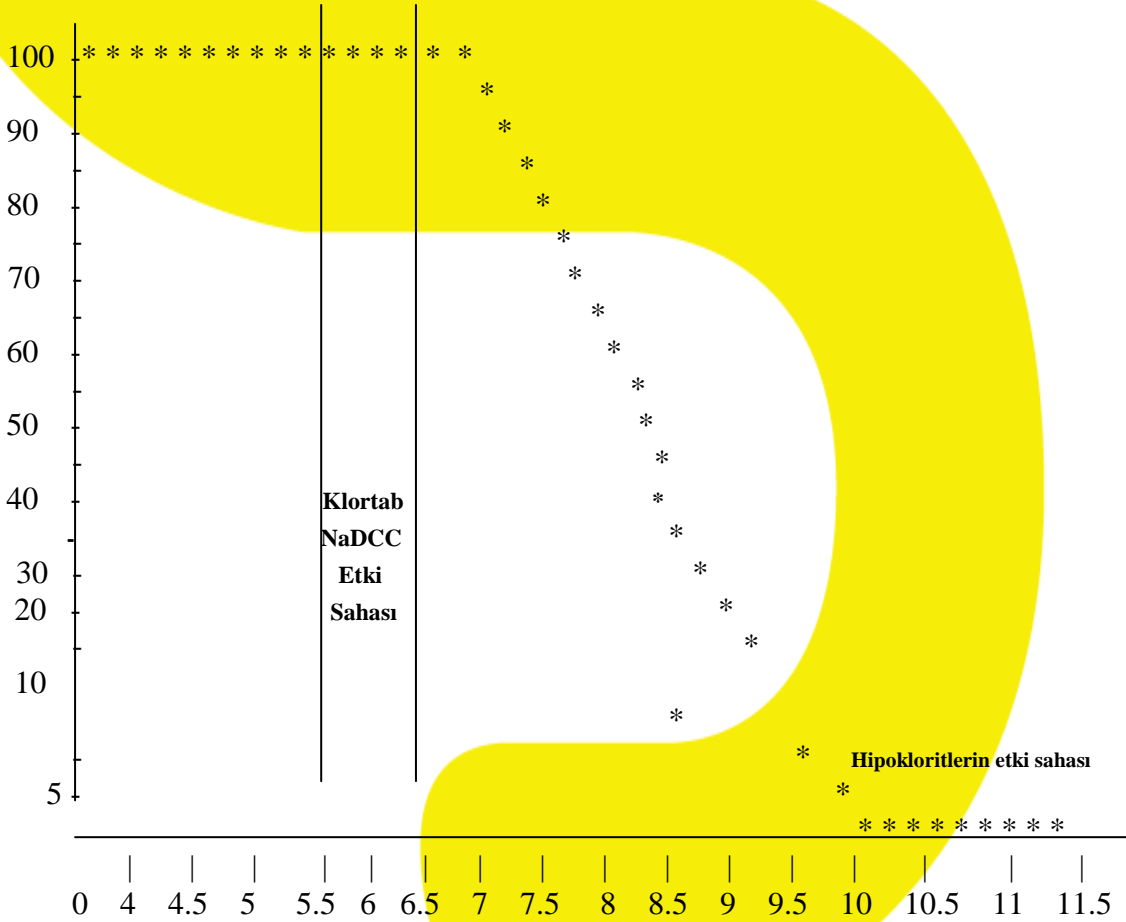
İlk olarak, NaDCC, alkali solüsyonlar meydana getiren sodyum hipoklorit (beyazlatıcı) gibi diğer klorlu ürünlerin aksine asidik solüsyonlar meydana getirir. Böylece HOCl, solüsyonun alkalinite ve asiditesine (pH) göre, aşağıda gösterildiği gibi ayrılır.



HOCl ve OCl⁻ (hipoklorit iyonu) solüsyondaki ölçülmüş serbest kloru temsil etmektedir ve genel olarak her bir litredeki miligram olarak tanımlanmaktadır (veya milyonda parçacıklar – parts per million – ppm). Bununla beraber, OCl⁻, çözünmemiş HOCl'nin yüzde birine sahiptir ve bundan dolayı da epeyce az bir biosidal etkiye sahiptir. Bu çözünme pH'a bağlıdır.

| | PH | % HOCl (@ 20 ⁰ C) |
|----------------|-----------|-------------------------------|
| A | 5.0..... | 99.740 |
| S | 5.5..... | 99.180 |
| İ | 6.0..... | 97.450 |
| T | 6.5..... | 92.370 |
| Tabii (saf su) | 7.0..... | 79.290 |
| A | 7.5..... | 54.770 |
| L | 8.0..... | 27.690 |
| K | 8.5..... | 10.800 |
| A | 9.0..... | 3.690 |
| L | 10.0..... | 1.190 |
| İ | 10.5..... | 0.380 |
| N | 11.0..... | 0.120 |
| | 11.5..... | 0.012 |

İnorganik hipokloritler pH seviyeleri 9.5'un üzerinde olması dolayısıyla çok alkali solüsyonlar ortaya çıkartırken, Klortab NaDCC ürünlerinin pH seviyeleri 5.5 ila 6.5 seviyesindedir. Böylece, Klortab NaDCC % 90'dan fazla çözünmemiş HOCl ihtiva eden serbest elde edilebilir klor meydana getirirken, inorganik hipokloritler % 10 çözünmemiş HOCl'li serbest elde edilebilir klor salarlar.



İkinci olarak, Klortab NaDCC ürünlerindeki toplam elde edilebilir klorun sadece % 50'si 'serbesttir' geri kalan kısmı mono veya dikloroisosiyanat halinde 'bağlıdır'. 'Serbest' ve 'bağlı' klor arasındaki bu eşitlik, hipokloröz asitle yer değiştiren mikroorganizmalar, organik veya nitrojenli maddelerden solüsyondaki klor ihtiyacı ortaya çıkana kadar sabit olarak kalır. Bu, kimyasal eşitliğin düzenini bozarak klor ihtiyacını tatmin etmek için kullanılan daha fazla hipokloröz asitin hızlı bir şekilde yer değiştirmesini sağlar. Bu işlem, elde edilebilir 'serbest' klor tükenene kadar devam eder. Bu bütün eşitlik, 'serbest' klorun artarak serbest bırakılması bu ürünlerle bulunmuştur, diğer klor amilleriyle mukayese edildiğinde kullanımda geliştirilmiş etki ve emniyet vererek kendi kendine düzenleme sağlar.

Bu 'gizli kalmış' klorun serbest kalması, inorganik hipokloritlerle mukayese edildiğinde NaDCC ile bulunmuş daha büyük biosidal etki sağlar ve NaDCC'nin organik maddeler

karşısında daha az inaktive olduğunu tanımlar. Bundan başka NaDCC solüsyonlarının neden daha az korozif ve daha az toksik olduğunu da belirtmektedir².

Pek çok çalışma, NaDCC'nin süper biosidal etkisini onaylamaktadır.

3.3 NaDCC ve Sodyum Hipokloritlerin (NaOCl) karşılaştırmalı biosidal etkisi :

Bakteri ve Fungi :

Bir çalışmada³ NaDCC solüsyonunun etkisi, *Escherichia coli* türüne karşı eşit miktarda elde edilebilir klor konsantrasyonu içeren (125ppm) hipoklorit solüsyonu ile mukayese edilmiştir. Her iki formülasyonda etkiliyken, NaDCC, hipoklorit formülasyonuna göre en azından iki kat daha fazla bir öldürme kapasitesine sahiptir, yani, NaDCC'nin yarım kuvvetindeki (62.5ppm) alıkonulmuş bakterisidal kapasite hipoklorit solüsyonunun tam kuvvetine eşittir. Bundan başka, her iki formülasyonun da süt karşısında nasıl etkilendiğini gösteren işaretlenmiş bir farklılık ta mevcuttur. % 2, ürünü fiilen inaktive ederken, % 1.lik süt hipokloritlerin bakterisidal yeteneğini her mililitrede 10^6 organizmadan daha aşağı indirmek için yeterlidir. NaDCC bakterisidal yeteneğini, % 2 süt karşısında bile, her mililitrede 10^8 organizmadan daha fazla tutmak için muhafaza etmektedir.

Diğer bir çalışmada⁴, hem NaDCC ve hem de NaOCl formülasyonlarının dezenfeksiyon kapasiteleri 125ppm elde edilebilir klor içeren 'kullanım' konsantrasyonlarında *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* ve *Klebsiella aerogenes* gibi bakteri türleri ile *Candida albicans* gibi fungi türlerine karşı mukayese edilmiştir. Bütün bakteri türleri için dezenfeksiyon yetenekleri her mililitrede 10^9 organizmadan fazlayken, *C. albicans* için her mililitrede 10^7 organizmadan fazladır. Hem NaDCC ve hem de NaOCl formülasyonları için aynı aşılama kullanılarak 'öldürme bölgesinin' tam bir tahminini elde etmek için, yetenek testleri % 50 NaDCC 'kullanım' solüsyonu kullanılarak ta başarılmıştır. Her iki formülasyon da yüksek bir dezenfeksiyon yeteneği göstermişler fakat daha *E. coli* de test edildiği gibi, NaDCC bakteri türlerine karşı önemli derecede daha yüksek bir etki göstermiş, fakat *C. albicansa* karşı önemli bir değişiklik olmamıştır.

Daha sonra yapılan bir çalışmada⁵, NaDCC ve NaOCl solüsyonları arasında, at serumu karşısında *Pseudomonas aeruginosaya* karşı bir mukayese yapılmıştır. At serumunun çeşitli konsantrasyonlarıyla inaktivasyon derecesi bir nötralizasyon katsayısı koşulunda ölçülmüş ve beyan edilmiştir. NaDCC solüsyonlarının inaktivasyonu, eşitsizlikle birbirinden ayrılarak, NaOCl solüsyonlarından kanıtlanabilir bir şekilde çok daha azdır. % 30.luk bir serumda, 4000ppm elde edilebilir klor içeren bir NaDCC solüsyonu, 17000ppm elde edilebilir klor içeren bir NaOCl solüsyonu ile aynı bakterisidal etkiyi göstermiştir. NaDCC'nin bu üstün yeteneği, organik bulaşmanın kanla olduğu ve aynı seviyedeki serumdan daha fazla inaktivasyona sebep olma beklentisi yüzünden meydana gelen bir eşitsizliğin umulduğu bölgelerde daha iyi bir şekilde ortaya çıkmaktadır.

Sporlar :

Pek çok araştırma⁶, % 2.5'tan % 20'ye (hacim/hacim)(v/v) kadar plazma konsantrasyonları karşısında, NaDCC'nin NaOCl üzerindeki süper etkisini daha önceki çalışmaları ispat ederek

desteklemiştir. 3000 ppm elde edilebilir klor içeren, pH seviyesi 6.6 olan bir NaDCC solüsyonu, % 20.lik plazma karşısında yeterli bir etki verirken, 5000ppm elde edilebilir klor içeren, 7.2, 9.0 ve 10.6pH seviyelerindeki NaOCl solüsyon konsantrasyonları inaktive olmuşlardır. Aynı çalışmada, 5000ppm elde edilebilir klor ihtiva eden ve pH 6.6 seviyesindeki bir NaDCC solüsyonu, 5 dakika içinde her mililitrede 3.6×10^8 *Bacillus subtilis spores* organizmaları bulunan bir süspansiyonda, 5-6 log indirgeme (% 99.999 ila 99.9999 indirgeme) ve 200ppm.lik konsantrasyonda 30 dakika içinde 5 log indirgeme meydana getirmiştir. Bir NaOCl solüsyonunun, pH 10.6 seviyesinde, 5000 ppm elde edilebilir klor ihtiva eden konsantrasyonu 5 dakika içinde ancak 3-4 log bir indirgeme göstermiş, 200ppm.lik konsantrasyon 30 dakika içinde ya çok az bir etki göstermiş veya hiç göstermemiştir.

Mycobakteri :

NaOCl ve NaDCC'nin 6.000ppm elde edilebilir klor içeren konsantrasyonlarının etkisi, *Mycobacterium tuberculosis* karşı – bulamış süspansiyonlar (süspansiyon testi) ve paslanmaz çelik yüzeylerde (taşıyıcı testi), mycobakterisidal amil olarak mukayese edilmiştir. Balgam bulunmayan bir ortamda, 1 dakika temas süresi sonunda NaOCl hem süspansiyon ve hem de taşıyıcı testinde 2 log-indirgeme gösterirken, NaDCC süspansiyon testinde 4 log-indirgeme ve taşıyıcı testinde ise 3 log-indirgeme başarmıştır. Balgam ilave edilerek yapılan testler sonucunda, NaOCl ile hem süspansiyon ve hem de taşıyıcı testinde ancak 2 log-indirgeme elde edilirken, NaDCC ile, süspansiyon testinde 4 log-indirgeme ve taşıyıcı testinde 2 log-indirgeme meydana gelmiştir.

Virüsler :

NaDCC ve NaOCl formülasyonlarını kapsayan lamel üzerinde kurutulmuş viral preparasyonlara karşı, dezenfektanların yüzey etki değerini hesaplamak için bir test geliştirilmiştir⁷. Yaklaşık 3×10^9 levha formülama ünitelik Herpes simplex virüs Tip 1 içeren her bir lamel, dezenfektan solüsyonuna daldırılmadan önce kurutulmuştur. 2500ppm elde edilebilir klor seviyesinde, NaOCl solüsyonu 1 dakika sonra 2.5 log-indirgeme gösterirken, NaDCC solüsyonu 4.9 log-indirgeme meydana getirmiştir. Her iki formülasyonda da 5 dakika sonra hiç bir virüse rastlanmamıştır. 1000ppm seviyesinde 5 dakika sonra her iki formülasyonda da hiç bir virüse rastlanmazken, yine NaDCC formülasyonu 5 dakika sonra, NaOCl formülasyonundan yaklaşık 2 kat daha iyi bir log-indirgeme göstermiştir.

Bir kantitatif süspansiyon test metodu kullanılarak, NaOCl ve NaDCC'nin antiviral etkileri *Human Immunodeficiency Virus (HIV) 'e* karşı araştırılmıştır⁹. % 0.9 tuzlu solüsyon içinde, her mililitrede 10^4 ve 10^5 arasında virüs partikülleri içeren viral süspansiyonlar, % 10.luk hacim/hacim (v/v) plazmanın hem ilave edilip hem de edilmemesi şartlarında, temiz ve kirli koşullara benzetmek amacıyla, hazırlanmıştır. 4-5 log-indirgemesi 'temiz' koşullar altında, 50ppm elde edilebilir klor içeren her iki formülasyon tarafından da elde edilmiştir ve 2500ppm elde edilebilir klor konsantrasyonlu her iki formülasyon da, % 10.luk plazma bulunan ortamda, aynı başarıyı ortaya çıkartmıştır. Bulaşmış kan hacimlerine eşitlemek için (kana 5.000ppm.lik son bir elde edilebilir klor konsantrasyonu vererek) , 10.000ppm elde edilebilir klor ihtiva eden ilave NaDCC ve NaOCl solüsyonları, 2 dakika içinde toplam bir öldürme için yeterli olmuştur.

Yukarıdaki bütün test sonuçları, bir mikrobisit olarak NaDCC'nin hızlı ve geniş spektrumlu etkisini ve özellikle organik kirlenmenin olduğu yerlerde NaOCl üzerindeki süper etkisini göstermektedir.

4.0 YAYIMLANMIŞ KILAVUZ SEYRELTİLERİ

Enfeksiyon kontrol programları ekipman ve çevrenin dekontaminasyonu (yani sterilizasyon, dezenfeksiyon ve temizleme) için metotları açık bir şekilde tanımlar ve standardize ederler. Aynı dezenfektanlar ve konsantrasyonlar benzer amaçlarla her yerde kullanılması enfeksiyon kontrol programları tarafından mutlaka sağlanmalıdır.

Tıbbi bölgelerde enfeksiyonları kontrol etmek için klor ürünlerinin kullanılması uzun ve başarılı bir geçmişe sahiptir. Klor gazının hastanelerde dumanla işlemde geçmesine ait ilk kayıtlar 1791 senesine kadar uzanmaktadır. Bununla beraber, klor solüsyonlarının tıbbi çevrelerde geniş bir şekilde kullanılmaya başlanması 19. yüzyılın ikinci yarısında başlamış olup, halen dünyanın dört bir köşesinde aynı şekilde kullanılmaya devam edilmektedir. Klorun popülaritesi, onun bir biosit olarak geniş etkileri ve ispatlanmış gücünden dolayı haklılık kazanmıştır. Uygulaması, ölçülmesi ve kontrolü çok kolaydır, toksik ve fizyolojik etkilerden tamamıyla arınmıştır ve çok ucuzdur. Diğer amiller bu özelliklerin herhangi birine ya eşittir ya da biraz üstündür, fakat onların hiçbiri avantajlı bir usulle bu özellikleri birleştiremez.

Kullanımın bu uzun hikayesi, çeşitli uluslararası onay organizasyonları tarafından tavsiye edilmiş olan yetkili kullanım kılavuzlarına kuvvet vermektedir. Bu yayımlanmış kılavuzlardan bazıları aşağıda belirtilmiştir.

4.1. Human Immunodeficiency Virus (HIV) ve Hepatitis B Virüsü (HBV)

Kan veya fazla sıvı döküntüleri. Döküntü solüsyon ile bol bir şekilde yıkanır ve yüzey sonradan silinir.

Tavsiye edilen solüsyon kuvveti : 5.000 – 10.000ppm elde edilebilir klor^{10,11,12,13,14,15,16,17}

Alternatif olarak, klor ihtiva eden granüller döküntüyü absorbe ve dezenfekte etmek için tavsiye edilmektedir.

4.2. Laboratuvar Atma Kavanozları, Pipetler vs.

Laboratuvar pipetleri, atma kavanozları vs. dezenfeksiyonu
Tavsiye edilen solüsyon gücü : 2.500ppm elde edilebilir klor¹⁰

4.3. Yüksek Riskli Bölgelerde Genel Çevre Dezenfeksiyonu

Ameliyathaneler, otopsi odaları, laboratuvarlar gibi yüksek risk bölgelerindeki yüzeylerin dezenfeksiyonu.

Tavsiye edilen solüsyon gücü : 1.000 – 5000ppm elde edilebilir klor^{10,11,12,13,14,16,17}

Yüzeyler temizlenir ve dezenfekte edilirler.

4.4. Orta ve Düşük Risk Bölgeleri

Orta ve Düşük Risk Bölgelerinin temizlik ve/veya dezenfeksiyonu ile ilgili bol miktarda ve çeşitli şekillerde tavsiyeler bulunmaktadır. Her ne kadar ‘Orta’ ve ‘Düşük Risk’ olarak adlandırılırsalar bile, enfeksiyon kontrol prosedürlerinde bu bölgelerin açık bir şekilde tanımlanması zorunludur.

5.0 ASSOCIATION FRANÇAISE DE NORMALISATION (AFNOR) STANDARTLARI :

NaDCC ürünlerinin test edilmesi için bir standart metodu seçilirken, açık bir şekilde tanımlanmış mikrobik türler, maddeler, aşılama ve kültürleri ile kusursuz, üretken ve standardize edilmiş bir teknik seçme kriteri göz önüne alınmıştır. Avrupa'nın her tarafında kullanılan ve uluslararası pazarlarda kabul edilmiş olan Fransız AFNOR Standartları, standardize edilmiş metotlara ve bakterisidal, fungusidal, sporisidal ve virüsidal faaliyetin pozitif değerini veya derecesini hesap eden alfabetik bir sıralama temeline dayandırılmış homojen bir sistemdir. Faaliyet kriterinin her aşaması, standardize edilmiş deneysel koşullar altında (aşılama, temas süresi, sıcaklık, materyaller, ortam ve ayırıcılar), karışım maddelerinin bulunduğu veya bulunmadığı süspansiyon ve taşıyıcı testler kullanılarak, mikroorganizmaların 5 log-indirgemesine (% 99.999) dayandırılmıştır.

Dezenfektan örneklerinin çoğunluğunda (orta ve düşük risk bölgeleri için – 2. Bölüme bakınız), bakteri miktarını indirmek ve yüzeyler üzerindeki yayılmalarını sınırlamak prensip olarak gereklidir. Diğer durumlarda (yüksek risk bölgeleri için) dezenfeksiyonun bakteri, virüsler, fungi ve sporlar üzerinde öldürme etkisine sahip olması gerekmektedir.

Klorlu dezenfeksiyon için çeşitli yayımlanmış onaylı kılavuzlardan haberdar olunması (Bölüm:4.0) ve tavsiye edilmiş bir mikrobisidal kullanım etkisini ortaya çıkartmak için gerekli kullanım dozajlarını yerleştirmeye ihtiyaç duyulması dolayısıyla (Bölüm 2.0), Medentech, yapılan bir seri bağımsız değerlendirmelerin tanımlanmasında, kullanım konsantrasyonunun AFNOR Standartları ile uyumlu olması için yetkili laboratuvarları görevlendirmiştir.

5.1 Orta ve Düşük Risk Bölgeleri (Genel Çevre)

Düşük risk ve orta risk bölgelerindeki dozaj gereksinimleri için, değerlendirmelere *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*

gibi bakteri türleri ve *Mycobacterium smegmatis* gibi mycobakteriyal tür için karışım maddelerinin bulunduğu veya bulunmadığı süspansiyon testlerinde (referans EK:I), 100ppm elde edilebilir klor ihtiva eden (NFT 72 151) standardı ile uyumlu karışım maddesi bulunmayan bir konsantrasyon ve 150ppm elde edilebilir klor ihtiva eden (NFT 72 170) standardı ile uyumlu karışım maddesi bulunan (süt) bir konsantrasyon ile başlanmıştır.

Süspansiyonda bir fungi türü *Candida albicans* test edildiğinde, 50ppm elde edilebilir klor içeren konsantrasyon NFT 72 201 standardı ile uyumludur.

Yüzey taşıyıcı testinde (cam disk), 100ppm elde edilebilir klor içeren konsantrasyon yukarıda belirtilmiş olan 5 bakteri türüne karşı NFT 72 190 standardı ile uyumludur.

Buna ilaveten, NaDCC, İtalya Sağlık Bakanlığı'nın 24 Kasım 1978 tarih ve 100 No.lı Sirkülerine²⁵ uymak için, karışım maddesi olarak hem % 20 insan serumunun bulunduğu ve karışım maddesinin bulunmadığı bir süspansiyon testinde maksimum 140ppm elde edilebilir klor konsantrasyonunda test edilmiştir. Ürün, *Staphylococcus aureus*, , *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi A.*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella faecalis*, *Proteus vulgaris* ve *Candida albicans* (her mililitrede 10^{10} mikroorganizma) türlerine karşı test edilmiştir. İnsan serumunun bulunmadığı durumlarda, komple inaktivasyon 3 ila 10 dakika arasında elde edilmiş, insan serumunun bulunduğu ortamda ise bu işlem 6 ila 30 dakika içinde başarılmıştır.

200ppm elde edilebilir klor içeren bir kullanım konsantrasyonunun, yeterli mycobisidal, fungisidal ve bakterisidal aktivite vererek, düşük ve orta-risk bölgeleri için yeterli olduğu göz önünde tutulmalıdır.

5.2. Yüksek – Risk Bölgeleri

Yüksek-risk bölgelerindeki dozaj gereksinimleri için, ürün mutlaka sporisidal olmalıdır. Bir süspansiyon testinde, 650ppm elde edilebilir klor içeren bir konsantrasyon NFT 72 231 standardına uymaktadır.

Sporisidal etki, İtalya Sağlık Bakanlığı'nın 20 Kasım 1978 tarih ve 100 No.lı sirkülerine²⁵ uygun olarak değerlendirilmiştir. Testler, % 20 kan serumunun bulunduğu ve bulunmadığı ortamlarda, Borick et.al.²⁶ ve Synder et.al.²⁷ tarafından tanımlanan metotlara göre, *Bacillus subtilis* (a ve b tipleri), *Bacillus sphaericus*, *Bacillus arothermophilus*, *Bacillus globigii*, *Clostridium tetani*, *Clostridium perfringenes* USDA türü sporlara karşı elde edilmiştir. Etkisizleştirme, bütün mikrobik sporlara karşı, kan serumunun bulunmadığı ortamda bir saatten, kan serumunun bulunduğu ortamda ise iki saatten azdır. AOAC Resmi Analiz Raporlarına (U.S. EPA tescili) (28) uygun olarak, *Bacillus subtilis* ve *Clostridium sporogenes* sporları, ipek sütür düğümlerinde ve porselen silindirlerde, 20⁰C'de 10 saatlik bir maruz bırakma tesis edilerek döllenmiştir. Her bir testin doksan tane kopyası üstlenilmiş, herhangi bir kopyada hayatta kalan spora rastlanmamıştır.

Şurası göz önünde tutulmalıdır ki, 1000ppm elde edilebilir klor içeren bir kullanım konsantrasyonu, ispatlanmış sporisidal, mycobisidal, fungisidal ve bakterisidal aktivite

vererek, yüksek-risk bölgeleri için yeterlidir. Bu yayımlanmış birçok kılavuz tavsiyeleri^{10,11,12,14,16,17} ile uyumludur.

5.3. HIV ve HBV

Vücut Sıvı Atıkları

Klor ihtiva eden granüllerin kullanımı, birçok çalışmada değerleri hesaplanmış ve tavsiye edilmiştir^{9,11,18,20}. NaDCC granülleri daha yüksek elde edilebilir klor üretme avantajlarına sahiptir, döküntü içeren, ve sadece 2-3 dakikalık bir temas süresine ihtiyaç duymaktadır.

Aşırı büyüklükteki döküntüler için, 10000ppm elde edilebilir klor içeren solüsyon tavsiye edilmektedir^{10,11,12,15,16,17}.

Virüsidal etki, İtalya Sağlık Bakanlığı'nın 24 Kasım 1978 tarih ve 100 No.lı sirkülerine²⁵ uygun olarak değerlendirilmiştir. Aktivite, 140ppm maksimum elde edilebilir klor içeren konsantrasyonda, karıştırma maddesi olarak kan serumunun bulunduğu ve bulunmadığı ortamlarda, cihazlar üzerindeki **Hepatitis B Virüsü ve Herpes simplex Virüsüne** karşı değerlendirilmiştir. **Herpes simplex virüsü** ile, virüs dezenfekte edildikten sonra 30 dakika inkübe edilmiş ve sonra on dakikalık bir sürede gözlemlenmiştir. Süre sonunda hiçbir aktivite bulunmamıştır. **Hepatitis B virüsü** ile, imha oranları elektron mikroskobu ile gözlemlenmiştir. Komple eliminasyonun serumsuz ortamda 45 dakika içinde ve serumlu ortamda 60 dakika içinde tamamlandığı gözlemlenmiştir.

(10.000ppm elde edilebilir klor ihtiva eden bir konsantrasyon için etkisizleştirme süresinin, serumlu veya serumsuz ortamlarda bir dakikanın altında olduğu unutulmamalıdır. Konsantrasyon ve süre arasındaki ilişkinin tanımlanması için EK:II' ye bakınız.)

(Klor açığa çıkartan ürünlerin, ürik asitle reaksiyona girerek klorür gazı serbest bırakacağı için idrar döküntüleri üzerine dökülmesi tavsiye edilmemiştir²¹).

6.0 KLORTAB NADCC SEYRELTİ KILAVUZLARI

Dezenfeksiyon artıkları için, kılavuz seyreltilerinin ve tavsiyelerinin dağıtımı ve kontrolü, tıbbi otoriteler ve enfeksiyon kontrol personelinin bireysel sorumluluğuna tahsis edilmiştir.

Aşağıdaki kılavuzlar faydalı çalışmalar ve yayımlanmış kılavuzlara dayanan önermelerdir.

| KULLANIM SAHASI | KULLANIM METODU | KLORTAB NADCC ve KLOR-KLEEN SOLÜSYON KUVVETİ Elde Edilebilir Klor |
|---|--|--|
| <u>HIV ve HBV</u> | Yüzey öncelikle kağıt bir havlu veya diğer bir emici malzeme ile kapatılır ve sonra Klortab NaDCC solüsyonu emilmiş madde üzerine dökülür ve 10 dakika beklenir. Sonra, bütün atık yeni bir emici malzeme ile silinir ve bulaşıcı – atık taşıyıcısına atılır. Yüzey daha sonra mutlaka Klortab NaDCC solüsyonu ile dezenfekte edilmelidir. | 10.000ppm |
| <u>Bulaşıcı yüzeyler ve ekipman</u> | Bütün yüzeyler Klortab NaDCC solüsyon ile silinir. Metal yüzeyler uygulamadan sonra durulanmalıdır. Malzemeler 60 dakika süre ile solüsyona daldırılır. | 5.000ppm |
| <u>YÜKSEK RİSK BÖLGELERİ</u> Atılacak kavanozlar, pipetler, lamel Ameliyathaneler, otopsi odaları, yanık üniteleri, yoğun bakım, izolasyon üniteleri, klinik ve patoloji laboratuvarları vs. | Atılacak malzemeler, atılmadan önce 60 dakika süre ile solüsyon içinde bırakılır. Yüzeyler temizlenir ve sonra Klortab NaDCC solüsyonu ile silinir. Metal yüzeyler uygulamadan sonra durulanmalıdır. | 2.500ppm 1.000ppm |
| <u>GENEL ÇEVRE, ORTA VE DÜŞÜK-RİSK BÖLGELERİ</u> Teşhis odaları, steril servisler, mutfaklar, kafeteryalar, hidroterapi havuzlarının çevresi, tuvaletler, sedyeler vs Sürgüler, ördekler, paspaslar, yemek yeme malzemeleri... | Yüzeyler Klortab NaDCC solüsyonu ile silinir. Bütün malzemeler, Çarşaf vs. 15 dakika süre ile solüsyona bastırılır. | 200ppm |
| Notlar : Klortab NaDCC sterilizasyon gerektiren malzemeler için tavsiye edilmemiştir. Metal malzemeler için uzatılmış daldırma süreleri, korozyona sebep olabileceği için önerilmemiştir. Kutuların içindeki talimatlar ve uyarılar dikkatli bir şekilde takip edilmelidir. | | |

7.0 KLORTAB NADCC TAKDİMİ

Klortab NaDCC ürünlerinin etki gösterimi zorunlu bir özelliktir. Bununla beraber, pratik uygulama ve kullanım için de gereklidir.

Seyreltilerin tamamlanmış değerlendirmelere, veya konsantre edilmiş kuvvetler veya sıvıların tartılmasına veya ölçülmesine gerek olmaksızın kolay bir şekilde elde edilmesi açısından zorunludur.

Esas itibariyle aynı son kullanıcılar için uygulama oranlarının geniş bir sınırı yoktur. Bu sadece enfeksiyon kontrol programının tamamlanması ve kullanıcıların karışıklığı için hizmet etmektedir. Daha önceki bölümlerde tavsiye edilmiş seyreltiler, bu ihtiyacı ve nihayet yayımlanmış tavsiyeleri ve etkililik testlerini açıklar.

Klortab NaDCC ve Klor-Kleen sunuları, kullanım seyreltilerinin kolayca anlaşılabilmesi ve elde edilmesini sağlamak için formüle edilmiştir.

| Tablet | Seyreltili | Oran | Elde Edilebilir Klor ppm |
|-----------------------------------|--------------------|---------------|-----------------------------|
| | Su Miktarı (litre) | Tablet Sayısı | |
| Klortab NaDCC 5GR x 100 TABLET | 7,5 | 1 | 200ppm |
| | 1,5 | 1 | 1.000ppm |
| | 1,5 | 5 | 5.000ppm |
| | 1,5 | 10 | 10.000ppm |

8.0 KLORTAB NADCC AVANTAJLARI

- Klortab NaDCC ispatlanmış hızlılığa ve geniş spektrumlu bir aktiviteye sahiptir. Bu aktivite, bağımsız olarak doğrulanmıştır (AFNOR).

| |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> Etki sınırları, düşük, orta ve yüksek risk bölgelerindeki dezenfeksiyon için, emniyetli ve hızlı bir halde eriyen efervesan tabletler formunda elde edilebilmek için elverişlidir. Efervesan tabletler uygun bir deterjanla birleştirilebilmek için elde edilebilir. |
| <ul style="list-style-type: none"> Klortab NaDCC serilerinin nakliye ve taşınması çok kolaydır (etrafa sıçramaz ve sızıntı yapmazlar) ve sıvı ürünlerin kapladığı alandan çok daha az bir depoya ihtiyaç duyarlar |
| <ul style="list-style-type: none"> Kullanım solüsyonları kolaylıkla anlaşılabilir ve elde edilebilirler ve birçok yayımlanmış kılavuzlarla uyum sağlarlar |
| <ul style="list-style-type: none"> Diğer birçok dezenfektanın aksine, özellikle klorlu ürünler, Klortab NaDCC müthiş bir stabiliteye sahiptir : <p style="text-align: center;">Klortab NaDCC - 2 yıl</p> <p style="text-align: center;">(Hipokloritler aylar içinde karakteristik olarak değer kaybederler.)</p> |
| <ul style="list-style-type: none"> Kullanım solüsyonlarının fiyatı kolay bir şekilde hesaplanabilir ve çok ucuzdur¹⁴. Buna ilaveten, azaltılmış atıklardan (sıvılar ve tozlar sık sık doz aşımındırlar, KLORTAB NADCC tam dozajındadır) ve azaltılmış çalışma süresinden meydana gelen (sıvı veya tozların ölçülmesi veya seyrelti ve gereksinim dozajlarının hesaplanması gibi) pek çok maliyet faydaları etkisi de mevcuttur. |
| <ul style="list-style-type: none"> Klortab NaDCC tutarlı bir kalite ve güvenilir kuvvetlere sahiptir. Sıvılar ve tozlar çeşitli kuvvet ve kompozisyonlarda üretilirler (örneğin; beyazlatıcılar, hipokloritler %1, %2, %5, % 5.25, % 10 % 12 miktarlarında elde edilebilir, bu tutarsızlıkların etkili bir enfeksiyon kontrol programına uygulanması çok zordur |

Klortab NaDCC tablet kuvvetleri, kolaylıkla anlaşılabilir bir şekilde seyrelti gereksinimlerini karşılamak için özel olarak üretilmiştir. Örneğin; 7,5 litreye (kova) 1 tablet gibi. Bu işlem pratik uygulamalar sağlamaktadır.

- Klortab NaDCC'in aktif maddesinin türevleri göreceli olarak non-toksiktir ve çevrede biyolojik olarak ayrışabilir (biodegrade)^{22,23,24}.

9.0 STABİLİTE

Sodyum hipoklorit solüsyonları kimyasal yapılarından dolayı stabil değillerdir; ışık, ısı ve ağır metal iyonları vasıtasıyla bozulurlar (29). Sodyum hipokloritlerin kuvvetleri sadece eksilmesiyle değişmez, bunun yanı sıra markadan markaya, her hangi bir güven ile "kullanım" çözeltilerini hassas olarak ölçmek onu güç durumlara sokar. % 10 kuvvetindeki

(100.000ppm) NaOCl solüsyonlarının kuvveti 20 hafta sonra % 30 ve 1 sene sonra % 60 kayba uğramaktadır³⁰).

Klortab NaDCC, bununla birlikte, orijinal kabında ve kuru ortamlarda bekletildiği zaman, üç yıllık depolama ömrü ile çok stabildir. Gerçek ‘kullanım’ çözeltileri, arzu edilen yer ve zamanda basit ve emniyetli bir şekilde hazırlanabilir.

10.0 TOKSİKOLOJİ

Klortab NaDCC sodyum dikloroizosiyanat (NaDCC) ile etkisiz bir efervesan baz içine terkip edilmiştir.

Su içinde çözüldüğü zaman, bu ürünler etkili klor solüsyonları ortaya çıkartırlar (Bkz. Bölüm 3.3).

Enfeksiyon kontrolü ve insan tüketimi için su dezenfeksiyonunda yüzey dezenfektan olarak Hipokloröz asit formunda klor kullanımının çok uzun ve başarılı bir geçmişi vardır. Klor ürünleri için toksite nedenleri çoktan beri uygun bir şekilde kabul edilmiştir. Dolayısıyla, bu raporda klor için bulunan toksite çalışmalarına yer verilmemiştir.

Etkisiz efervesan baz için kullanılan bileşim maddeleri farmasotik veya gıda sınıfı malzemelerdir.

10.1 Sodyum Siyanurat

Sodyum Siyanurat (monosodyum siyanurat, sodyum izosiyanat, akvenosit B, NaCy olarak ta bilinmektedir) 1,3,5- triazin -2,4,6(1H, 3H, 5H) – trioun’un sodyum tuzudur.

Akut Toksite : Sodyum siyanuratın akut oral toksitesi fare çalışmalarında³¹ her kg. için 7.5 gramdan fazla ve tavşanlarda her kilogram için 20 gramdan fazla bir LD₅₀ göstermiştir. Kediler için LD₅₀ her kilogram için 21,44 gram olarak verilmiştir³².

Tavşanlardaki dermal LD₅₀ her kilogram için 7.94 gramdan daha fazladır³³.

Kronik/Subkronik Toksite : % 8 ağırlık/ağırlık sodyum siyanurat içeren bir diet, 2 yıldan daha uzun bir dönemde 3 tane köpeğe verilmiştir. İlk 6 aylık dönemdeki büyümede, hematolojik parametrelerde, idrarın kimyasal veya mikroskopik tahlilinde ve patolojide hiçbir ters etki saptanmamıştır. Köpeklerin 2 tanesi sırasıyla 16 ay ve 21 ay sonra ölmüşlerdir. Mikroskopik muayene; böbrek fibroziti, fokal genişleme ve Bellini kanallarında epitel poliferasyon (genişleme) göstermiştir. 2 yıl sora kurban edilen üçüncü köpeğin otopsi, aynı böbrek değişikliklerine ilaveten, lenfositik infiltrasyonlu, fakat hiperplazi göstermeyen troid atrofi göstermiştir. Buna mukabil, % 0.8 ağırlık/ağırlık sodyum siyanurat içeren bir diet 6 ay süresince 3 tane köpeğe verildiği zaman, kanıtlanmış hiçbir ters etki olmamıştır. Troidler büyümemiştir ve böbrek dokuları ve organ ağırlıkları normaldir³⁴.

20 hafta süresince % 8 ağırlık/ağırlık sodyum siyanurat ile beslenen 20 erkek ve 20 dişi sıçandan, 14 erkek ve 4 dişi deney süresinde ölmüşlerdir. Otopsi, böbreklerde muhtemelen siyanurik asitin diüretik etkisinin sebep olduğu histolojik değişiklikler göstermiştir – epitel poliferasyonun fokal bölgeleri ile merkezden uzak biriktirme borucukları ve Bellini kanalları

genişlemiştir. Buna paralel bir deneyde, buna karşılık, % 0.8 ağırlık/ağırlık sodyum siyanürat diyeti hiçbir toksik semptomu veya patolojik etkiye sebep olmamıştır³⁴.

Farmakokinetik veriler (iri sıçan, köpek, insan) dermal maruz kalma durumunda bir doku veya organın belli bir maddeyi yapısına yeteneği minimumda sonuçlanmışken, ağız yoluyla alınan siyanüratın boşaltım yoluyla hiçbir değişikliğe uğramadan hızlı bir şekilde atıldığını göstermiştir^{33,35}.

Sodyum siyanürat iri sıçanlara yaşam sürelerinin büyükbir kısmında – 24 ay, 80 – 100/cins/grubun rasgele seçilmiş gruplarında 400, 1200, 2400 ve 5375ppm.lik (maksimum çözülebilirlik) seviyelerinde verilmiştir. Vücut ağırlıkları ve gıda ve su tüketimleri düzenli aralıklarla ölçülmüştür. Hematoloji, klinik kimya ve idrarın kimyasal veya mikroskopik tahlilinin klinik parametreleri 6, 12, 18 ve 24 ay sonunda kurban edilen her bir grup için değerlendirilmiştir. Tedavi ilişkili ölümler ilk 12 ay süresinde ölen 5375ppm dozaj verilen erkek farelerin % 13'ünde tetkik edilmiştir. Ölümler, test hayvanlarının idrar yollarındaki, maksimum çözünürlükte, taş oluşumuna bağlanmıştır. Siyanüratın bu yüksek konsantrasyonu, hassas erkeklerin idrar kanallarından kolaylıkla geçemediği için üremi ve patolojik değişiklikler gibi engelleme ve ikinci derecede etkilere neden olan taş oluşması için çökmeye sebep olmaktadır (erkeğin üretrası anatomik olarak blokaj yapmaya dişilerden çok daha fazla hassastır). İkinci oniki ay süresince, muayene-ilişkili ölüm olayları olmamıştır. Son 12 aylık dönemde ölmüş veya katledilmiş test hayvanlarının dokularında dozaj-ilişkili yoğun hiçbir kanıt veya mikroskopik patolojik değişiklikler ortaya çıkmamıştır. Vücut ağırlıkları, gıda tüketimi ve klinik parametreler hem kontrol ve hem de işlem grupları için genel olarak mukayese edilebilmiştir. Su tüketimi yüksek dozajlı siyanürat ve sodyum kontrol grupları için artırılmıştır. Testlere dayanarak, sodyum siyanüratın iri erkek ve dişi sıçanlarda kansere sebep olmadığı sonucuna varılmıştır. İlk 12 aylık dönem süresince, 2400ppm.de hiçbir etki seviyesi gözlemlenmemiştir (ortalama günlük tüketim erkekler için 154 mg/kg, dişiler için 266mg/kg.dır). son 12 aylık dönem süresinde, 5375 ppm.de hiçbir etki seviyesi olmamıştır (erkekler için 371mg/kg, dişiler için 634mg/kg).

Bir kronik fare çalışmasında, sodyum siyanürat 80 – 100 fare /cins/tedavi gruplarına 2 yıl süresince 100, 400, 1200 ve 5375ppm.lik seviyelerde içme suyu içinde verilmiştir³³. Deneysel dizayn daha önce belirtilen iri sıçan çalışmasıyla benzerdir. Sodyum siyanürat fareler için kansere sebep olmayan maddedir ve test edilen hiçbir seviyede kesinlikle tedavi – ilişkili etkiler ortaya çıkmamıştır. Buna ilaveten, sodyum siyanüratın farelerde tümör meydana getirebilme özelliğinde olmadığı da bulunmuştur.

Sodyum siyanüratın subkronik (kronik ve yarı had arası) toksitesi iri sıçan ve farelerde yapılan 13 haftalık bir çalışmada değerlendirilmiştir³³. Sodyum siyanürat 5375ppm.lik maksimum çözünürlükteki konsantrasyonda verilmiştir. Bu konsantrasyonda, günlük bileşik-tüketimi iri sıçanlar için 500 ila 700mg/kg ve fareler için 2.000 ila 2.200mg/kg.dır. tek bir ters etki mesane epiteline ait hiperplaziye eşlik eden mesane taşı bulunmasıdır. Bu durum sodyum siyanüratın maksimum çözünürlük seviyesindeki çökme yüzünden sürpriz olmamıştır. Bu çalışmayla ilişkili bir çalışmada, sodyum siyanürat, 14 hafta süresince 500'den 6.000mg/kg/gün seviye dozajlarında iri sıçan ve farelere burunlarından lastik sonda ile verilmiştir. Yüksek dozaj almış iri sıçan ve farelerin dokularında bileşik – ilişkili klinik değişiklikler ve büyük mikroskopik lezyonlara ait hiçbir kanıt bulunamamıştır.

Tahriş : 3 ay süresince her hafta 5 gün, 5 tane albino tavşanın her birinin bir gözüne % 8 sodyum siyanüratın 0.1ml.lik süspansiyonunun günlük olarak damlatılması gözlerde hiçbir zarara sebep olmamıştır (34). % 8 sodyum siyanürat içeren 5ml.lik süspansiyonun günlük uygulaması, 3 ay süresince haftanın 5 günü, albino tavşanların vücut yüzeylerinin yaklaşık% 10'unda hiçbir lokal tahriş oluşturmamış, fakat Bellini kanallarında önemsiz bir genişleme meydana getirmiştir³⁴.

Teratojenisite (Ucube oluşumu) : Sodyum siyanürat, hamileliğin 6. – 18. günleri süresince ağızdan lastik sonda vasıtasıyla hamile Hollanda kemerli tavşanlarına organojenitenin (hayvan ve bitki organlarının gelişimi) en önemli periyodunda kilogram başına 50, 200 ve 500mg. günlük dozaj olarak verilmiştir (33). Çalışma süresince bileşik – ilişkili hiçbir ölüm olayı ve ters reaksiyonlar gözlemlenmemiştir. Orta ve yüksek dozaj verilen hayvanlarda vücut ağırlığında önemsiz bir azalma kaydedilmiştir. 18. günde tedavi bitirildikten sonra, bu gruplarda telafi edici bir kilo artışı meydana gelmiştir. Hamileliğin 28. gününde fetus zehirlenmesiyle ilgili hiçbir kanıt görülmemiştir. Canlı fetus / ana hayvan ve cinsiyet oranının esas miktarı bütün gruplarda temel itibarıyla mukayese edilebilir nitelikte olmuştur. Fetus'a ait gövde ağırlıkları ve crown/rump uzunlukları, kontroller için mukayese edildiği zaman yüksek dozaj verilen hayvanlarda önemsiz bir derecede azalmıştır, bununla birlikte bu değerler laboratuvar çalışmalarının önemli ve tarihsel limitleri dahilinde meydana gelmiştir. Dış ve iç malformasyon (kusurlu oluşum) veya iskelete ait anomalinin oluşum derecelerindeki dozaj – ilişkili büyümelerde hiçbir kanıt gözlemlenmemiştir. Dolayısıyla bu işlem sodyum siyanüratın tavşanlarda ne toksik ve ne de teratojenik olmadığı şeklinde sona erdirilmiştir.

Sodyum siyanürat, hamileliğin 6. gününden itibaren 15. güne kadar, kilogram başına 200, 1.000 ve 5.000mg.lik seviyelerde 25 adetlik bir hameli iri sıçan grubuna burunlarından sonda yoluyla organojenitenin en önemli periyodunda verilmiştir (36). Hiçbir ölüm olayı, vücut ağırlıklarında değişiklikler ve ters reaksiyonlar gözlemlenmemiştir³¹.

Mutajenisite (Genlerle ilgili mutasyonlar meydana getirme veya kromozomlarla ilgili sapmalar hasil etme özelliğine sahip olma) : Sodyum siyanüratın mutajenik olasılığı in-vitro ve in-vivo testler kullanılarak değerlendirilmiştir³⁷. Bütün in-vitro testler metabolik aktivasyonun bulunması veya bulunmaması durumlarında yerine getirilmiştir. Her bir tahlilde, sodyum siyanüratın en yüksek konsantrasyonu genel olarak, onun çözünürlüğünün aşırıya kaçtığı durumlarda test edilmiştir. Salmonella mikrobiyal tahlilinde, sodyum siyanürat 10.000µg/platelik bir konsantrasyona kadar dört test türü doğrultusunda mutajenik bulunmamıştır. 2.000µg/platelik konsantrasyondaki sodyum siyanürat L5178Y fare lenfom (lenfoid dokudan başlangıcını almış ur) hücrelerinin TK lokusunda gelişimi mutasyonlar (değişimler) meydana getirmemiştir. Bir in-vivo kemik iliğinin kromozom yapısının laboratuvar yöntemleri ile tetkikinin tahlilinde, iri sıçanlara 5.000mg/kg.lık sodyum siyanürat tek dozajlarda burundan lastik sonda yoluyla verilmiş ve bu dozaj verilmesinden 24 ve 48 saat sonra kurban edilmişlerdir. Kemik iliği hücreleri, kromozomal anomaliler bir araya getirilmiş ve muayene edilmişlerdir. Bu muayeneler sonucunda sodyum siyanüratın sebep olduğu hiçbir kromozomal anomali delili bulunamamıştır.

Sodyum siyanürat 12 albino erkek fare grubuna vücut ağırlıklarının her kilogramı için 250ml.lik tek dozaj halinde periton kesesi içine enjekte edilmesi şeklinde verilmiştir. Her bir

erkek fare üreme kafesi içine 3 adet bakır dişi farelerle beraber yerleştirilmiştir. Bu dişi fareler altı hafta süresince diğer 3 dişiyle yer değiştirmiştir. Erkek fareler altı hafta sonra kurban edilmişler ve dişiler 1 hafta sonra kafesten alınmışlardır. Embriyolarda, mutasyon oranlarında, emplantasyon ve resorbsiyon (emilme) noktalarıyla ilgili olarak test ve kontrol grupları arasında önemli hiçbir farklılık gözlemlenmemiştir. Hiçbir tedavi bir başat (kalıtımla geçişte üstün olma – dominant) ölüm reaksiyonuna sebep olmamıştır³¹.

Sodyum siyanürat, bir Çin hamsterinin yumurtalık (CHO) hücre testindeki sister chromatid değişiminin in-vitro indüksiyonunda (bir embriyonda muhtelif doku ve organların yerli yerinde ve normal olarak oluşumunu sağlama) mutajenik bulunmamıştır (38). Bu çalışmada, CHO hücreleri 1.500µg/ml.lik bir konsantrasyona maruz bırakılmıştır.

Metabolizma (Canlı maddelerde sürekli olarak meydana gelen kimyasal değişiklik) : Bir seri metabolizma çalışmalarında, siyanüratın vücuttan hiçbir değişikliğe uğramadan kolay bir şekilde atıldığı gösterilmiştir.

Sodyum siyanürat (¹⁴C) iri sıçanlara 5 veya 500mg/kg.lık tekli dozaj olarak ağız yoluyla ve 15 gün süresince her gün 5mg/kg intravenöz olarak verilmiştir³⁹. Sodyum siyanürat tekli dozaj olarak 5mg/kg.da tamamen fakat 500mg/kg.da kısmi olarak absorbe edilmiştir. Madde vücuttan hızlı bir şekilde çıkartılmıştır, eliminasyon (çıkarma) yarılanma süresi 5mg/kg.da IV sonrasında 30 ila 40 dakika, 5mg/kg PO'da 40 ila 60 dakika ve 500mg/kg PO'da 2.5 saattir. No ¹⁴C, 500mg/kg PO'da tekli maruz bırakmayı takip eden yedi gün içinde böbrek üstü bezleri, yağlar, idrar kesesi ve bağırsaklardaki izler hariç olarak dokularda ortaya çıkarılmıştır. Sodyum siyanürat iri sıçanlarda metabolik olarak normal dokularda patolojik değişimlere sebep olmamıştır. Günlük uygulamalardan sonra değer biçilebilir hiçbir bio-accumulation (üst üste verilen ilaçların birikmesi) meydana gelmemiş ve 15 gün süresince ağızdan günlük 5mg/kg.lık uygulamalardan sonra belirli etki ve hastalıklara karşı duyarlık veya metabolizmada çok önemli hiçbir değişiklik bulunamamıştır.

Sodyum siyanüratın metabolik akıbeti aynı deneysel prosedürler kullanılarak köpekte de araştırılmıştır³³. 5mg/kg.lık düşük bir dozaj tamamen absorbe edildiği halde, 500mg/kg.lık dozaj kısmi olarak absorbe edilmiştir. Sodyum siyanüratın bir dereceye kadar vücuttaki toplam su hacminden daha fazla olan 0.7 litre/kg.lık yayılımı kolay anlaşılabilir bir hacim içerisinde dağıtılmıştır. Vücuttan atılmanın yarılanma süresi 1.5 ila 2 saat olarak belirlenmiştir.

Siyanürat hiçbir değişikliğe uğramadan kolay bir şekilde idrar içerisine atılmıştır. Dokulardaki radyoaktif kalıntılar tekli ve tekrar edilen dozajlar için ortaya çıkma seviyelerinin altındadır. Siyanürat dokularda bio-accumulate değildir ve siyanüratın köpeklerde biodegraded (biyolojik olarak kaybolma özelliği) olmadığı hakkında hiçbir kanıt yoktur.

Siyanüratın oral dozaj olarak verilen deneklerin idrarlarından kolay bir şekilde ve kantitatif olarak hiçbir değişikliğe uğramadan atıldığından bulunmasından itibaren açık bir şekilde insanlara da uygulanabileceği gösterilmiştir⁴⁰.

Reprodüksiyon (Üreme) : Reprodüktif performans üzerine sodyum siyanüratın uzun – süreli etkilerinin miktarını hesaplamak için, madde arka arkaya devam eden üç iri sıçan grubuna

verilmiştir³³. Sodyum siyanürat, 12 erkek ve 24 dişiden meydana gelen iri sığan gruplarına içme suları içinde 400, 1.200 ve 5.375ppm (maksimum çözünürlük) seviyelerinde verilmiştir. Tedavi ebeveynler için 30 günlük dönemde başlamış ve çiftleşmeden önceki minimum 100 gün süresince devam etmiştir. Ebeveynler 2 yavru (A, B) doğması için çiftleşmişlerdir. Sütten yeni kesilen (B) gelecek kuşak için ebeveyn olmak için rasgele seçilmiş ve sonraki 120 gün süresince tedaviye devam edilmiştir. Bu hayvanlar iki yavru (C, D) doğması için sonradan çiftleşmişlerdir. Sütten yeni kesilen D son kuşak için ebeveyn olarak gelişigüzel seçilmiş ve bu hayvanlar da sonraki 120 gün boyunca tedavi edilmişler ve bir yavru (E) elde etmek için çiftleşmişlerdir. Sütten yeni kesilen (E) eklenen dört hafta süresince tedavi edilmiş ve daha sonra kurban edilmiştir. Mümkün olduğunca, değişik çiftleşmelerden elde edilen bütün yavrular otopsi yoluyla muayene edilmişlerdir.

Bu çalışmalarda, bileşik – ilişkili hiçbir ölüm olayı veya ters reaksiyonlar gözlemlenmemiştir. Vücut ağırlıkları ve gıda tüketimleri bütün gruplar içinde benzerdir. Gebelik süresinin uzunluğunda, yavru büyüklüğünde, sütten kesilecek hayatta kalan bebek miktarında, cinsiyet oranı veya bebek ağırlıklarında dozaj – ilişkili veya melez üreme değişikliklerinde hiçbir kanıt bulunamamıştır. Epitele ait hiperplazi veya kronik sistite sebep olan siyanüratın yüksek dozajlı bileşik – ilişkili makroskobik veya mikroskobik patolojik değişiklikler veya organ ağırlık çeşitlilikleri ortaya çıkmamıştır. Sodyum siyanüratın iri sığanlarda reproduktif performansa engel olmadığı sonucuna varılmıştır.

Risk Değerlendirmesi : Çeşitli çalışmalar siyanüratın çok küçük toksite sergilediğini göstermektedir. Siyanürat hayvan çalışmalarında teratojenik, mutajenik, kanser yapıcı, tümör meydana getirebilme özelliğine sahip olma gibi spesifikasyonlarına ilaveten fetotoksik de değildir. Üstelik reproduktif performansa da engel olmamaktadır. Kronik veya subkronik çalışmalar önemli hiçbir toksite göstermemiştir. Maksimum çözünürlük seviyesindeki 5.375ppm (mg/lt) sodyum siyanüratın çökmesinin sebep olduğu sonuçlanmış tek önemli bulgu, hassas iri erkek sığanlarda ölüme ve ikincil derecede patolojik etkilere neden olarak idrar yolu tıkanıklıklarını meydana getiren taş oluşmasıdır.

Bir NaDCC solüsyonundan elde edilen 5.375ppm seviyesi, 4.480ppm elde edilebilir klor içermektedir (% 83.3). Elde edilen bu klor (hipokloröz asit) seviyesinin yutulmasının doğrudan doğruya ve olası uzun – süreli etkileri risk değerlendirilmesi göz önüne alındığında bir bu kadar daha önemlidir.

10.2 Sodyum Dikloroizosiyanürat

NaDCC'nin elde edilebilen toksite verileri aşağıda resmi olarak açıklanmıştır. Bununla birlikte, solüsyonda bulunan NaDCC'nin siyanürat veya klor ortaya çıkarttığı mutlaka akılda bulundurulmalıdır. Siyanürat miktarı aynı solüsyonda bulunan klora bağlı olarak herhangi bir

etkiden meydana gelen engelleme olmaksızın bir önceki bölümde bağımsız olarak değerlendirilmiştir.

NaDCC'deki toksite verisi, kuru şeklinin taşınması ve kullanılmasıyla ilişkili riziko şartları göz önüne alındığında fazlasıyla uygundur.

Akut Toksite : NADCC'nin akut oral toksitesi, iri sıçanlarda her kilogram için 1.67 gram³¹ ve tavşanlarda her kilogram için 2.0gramdan fazla LD₅₀ değeri göstermiştir. İnsanlar için LD₅₀ değeri her kilogram için 3.57 gram olarak verilmiştir³².

Dermal LD₅₀ tavşan derisine tek dozaj olarak uygulandığı zaman sürekli olarak her kilogram için 5.0 gramdan daha fazladır³³.

Kronik / Subkronik Toksite : İri sıçan ve köpeklerde kronik toksite bulunmamıştır³¹. 10 erkek ve 10 dişi sıçandan oluşan bir gruba 16, 67 ve 333ppm ve ayrıca 3 adet köpek (2 erkek, 1 dişi) bulunan bir gruba 16.6 ve 333ppm NaDCC içeren dietlerin 6 ay süresince uygulanmasından sonra gruplarda hematolojik değerler, idrarda şeker ve protein, vücut ağırlığında artışlar, organ ağırlıkları ve dokuların histolojik görünümleri bir toksite görülmemiştir.

4 hafta süresince, haftada 5 gün, günde 6 saat boyunca 3, 10 ve 30mg/m³ seviyelerinde dikloroizosiyanürat tozlarına maruz bırakılan 10 erkek ve dişi iri sıçan grubundan elde edilen solunum çalışmaları, test hayvanlarında hiçbir ölüm olayı meydana getirmemiştir³³, bununla birlikte hem orta ve hem de yüksek seviyeli dozlarda ters reaksiyonlar gözlemlenmiştir. Maruz kalınan 3mg/m³ düşük konsantrasyon günlük ortalama 0.64 mg/kg.lık bir dozajla birlikte etkisiz seviye olarak düşünülmüştür. İnsandaki mukayese edilebilir dozaj, iri sıçandaki etkisiz seviyeye göre 8 faktör daha düşük ve olarak 8 saatten daha fazla bir süre için 0.074mg/kg olarak takdir edilmiştir.

Dikloroizosiyanüratın 59 gün boyunca 0, 400, 1200, 4000 ve 8000ppm seviyelerinde erkek ve dişi iri sıçanlara içme suyu içinde verilerek uygulanmasındaki çalışma bulgularında cinsiyete bağlı olarak, 50'den 130 mg/kg'a kadar sınırlanmış dozajların etkisiz olduğuna karar verilmiştir. Diğer bir subkronik çalışmada (33) dikloroizosiyanürat 13 hafta süresince 0, 2.000, 6.000 ve 12.000ppm seviyelerindeki konsantrasyonlarda iri albino sıçanlara bir diyet içinde terkip edilmiştir.günlük 100mg/kg.lık bir tüketime eşit olan etkisiz seviyenin 2.000ppm seviyesinde olduğu dikkate alınmıştır.

Tahriş : 24 saat boyunca, kuru toz halinde, dilüte edilmemiş vaziyetteki NaDCC'nin uygulanmasından sonra el sürülmemiş cilt üzerinde hiçbir tahriş gözlemlenmemiştir³¹. 3 ay süresince, paftanın 5 günü, 5 tane albino tavşanın her birinin gözüne günlük olarak damlatılan 333ppm seviyesindeki NaDCC solüsyonu gözlerde hiçbir zarar ve irritasyona sebep olmamıştır. Albino tavşanların vücut yüzeylerinin ortalama % 10'una 3 ay boyunca, haftanın 5 gününde, her litrede 333ml.lık solüsyonun 5ml.sinin günlük uygulaması hiçbir ters etki ortaya çıkartmamıştır³¹.

1.400 ve 4.000ppm seviyesi konsantrasyonlarındaki NaDCC solüsyonlarının insanlarda kullanılması ile tahriş edici olmadığı bulunmuştur^{41,42}. Gerçekten de, solüsyonlar enfekte

olmuş yaralara devamlı olarak uygulanmış ve iyileştirici işlemlere yardım etmekte olduğu tespit edilmiştir.

Teratojenisite : Dikloroizosiyanürat, hamileliğin organojenin en önemli periyodu olan 6. ile 15. günleri süresince 0, 25, 100 ve 400 mg/kg.lık günlük dozajlarda 30 tane hamile fare grubuna burunlarından lastik sonda ile verilmiştir. Ölüm olayı, mide – barsak kanalının tahrişinden dolayı yüksek – dozaj uygulanan hayvanların yaklaşık % 50'sinde meydana gelmiştir. Canlı / ölü fetusun miktarını ortalaması olarak, fetotoksite kanıtı bulunamamıştır ve emilmeler (resorbsiyon) kontrol ve muayene grupları için mukayese edilebilir bir şekilde ortaya çıkmıştır. Cinsiyet oranı ve yeni doğan vücut ağırlıkları da benzer olarak ortaya çıkmıştır. Dış malformasyonlar veya iç anomalilerin oluş derecesinde gözle görülebilir hiçbir farklılık elde edilememiştir. İskeletin kemikleşmesindeki gecikme yüksek dozaj grubundaki fetuslarda görülmüştür. Kemikleşmedeki gecikmeler, anneye ait toksiteye sebep olan yüksek dozajlarda sık sık meydana gelmektedir ve bileşik – ilişkili olarak düşünülmemiştir. Dikloroizosiyanüratın farelerde fetotoksik veya teratojenik olmasıyla ilgili hiçbir delil yoktur³³.

Mutajenisite : İzosiyanüratlar, beş tane iri sıçandan alınan karaciğer hülasalarının bulunuşu veya bulunmayışında, dört Salmonella türünde test edildiği zaman, hiçbir mutajenite göstermemiştir⁴³.

SOS Chromotest kullanılan çalışmalar sodyum dikloroizosiyanüratın genotoksik olmadığını göstermiştir⁴⁴.

Risk Değerlendirmesi : NaDCC belirtilen çalışmalarda genotoksik, mutajenik ve hatta teratojenik olmadığı şeklinde mütalaa edilmiştir. Ham maddede bulunan klor kapasitesi yüzünden deri ve gözlerde tahriş edicidir ve eğer yeterli miktarda solunursa koroziftir. Bundan dolayı, madde tablet şeklinde terkip edilerek şiddetli reaksiyonların olasılığı en aza indirgenmiştir.

İnsanlar için LD₅₀ her kilogram için 357 gram olarak verilmiş olup, 60 kg.lık bir yetişkin için 214 grama ve 5 kg.lık bir çocuk için 17.85 grama tekabül etmektedir. Klortab NaDCC 17 ve Klor-Kleen, yetişkinler için 62 tablet ve çocuk için 5 tabletin yutulmasını gerektirmektedir. Klortab NaDCC 25'de bu sayı yetişkinler için 43 ve çocuklar için 3,5 tablet olarak belirlenirken, Klortab NaDCC 87'de ise yetişkinler için 12 tablet ve çocuklar için 1 tablet yutulmasını gerektirmektedir. Özellikle organa tesir eden hoşça gitmeyen tat, ebat ve tabletlerin efervesan özelliği göz önüne alındığı zaman bu miktarların yutulması imkansız hale gelecektir.

Bu arada, solüsyonun gözlerle teması halinde bol su ile yıkanmaları gerekmektedir.

11.0 REFERANSLAR

1. Hospital Hygiene – A New Challenge. H.G. Sonnatag, Hygiene-Institute, University of Heidelberg, Germany. J. Sterile Services Management. 1993, 10-12 (570).

2. COATES, D. A Comparison of Sodium Hypochlorite and Sodium Dichloroisocyanurate Products. J. Hospital Infection. 1985, 6, 31-40 (33).
3. BLOOMFIELD, S.F. and MILES, G.A. The Relationship between Residual Chlorine and Disinfection Capacity of Sodium Hypochlorite and Sodium Dichloroisocyanurate Solutions in the presence of *Escherichia coli* and milk. Microbios Letters, 1979, 10, 33-43 (19).
4. BLOOMFIELD, S.F. and MILES, G.A. The Antibacterial Properties of Sodium Dichloroisocyanurate and Sodium Hypochlorite Formulations. Journal of Applied Bacteriology, 1979, 46, 65-73 (18).
5. COATES, D. Comparison of Sodium Hypochlorite and Sodium Dichloroisocyanurate Disinfectants: Neutralisation by Serum. Journal of Hospital Infection, 1988, 11, 60-67,(48).
6. BLOOMFIELD, S.F. and USO, E.E. The Antibacterial Properties of Sodium Hypochlorite and Sodium Dichloroisocyanurate as Hospital Disinfectants, J. Hospital Infection, 1985, 6, 20-30, (34)
7. BEST, M., SATTAR, S.A., SPRINGTHORPE, V.S. and KENNEDY, M.E., Efficacies of Selected Disinfectants against *Mycobacterium tuberculosis*. J. Clin Microbiology. 1990, 28, 2234-2239 (371).
8. TYLER, R and AYLIFFE, G.A.J., A Surface Test for Virucidal Activity of Disinfectants: Preliminary Study with Herpes virus. Journal of Hospital Infection, 1987, 9, 22-29 (44).
9. BLOOMFIELD, S.F., SMITH-BURCHNELL, C.A. and DALGLEISH, A.G., Evaluation of hypochlorite-releasing disinfectants against the human immunodeficiency virus (HIV). Journal of Hospital Infection, 1990, 15, 273-278 (369)
10. AYLIFFE, G.A.J., COATES, D. and HOFFFMAN, P.N., Chemical Disinfection in Hospitals. Public Health Laboratory Service. 1984 (B1).
11. Acquired Immuno Deficiency Syndrome (AIDS): Recommendations of a Working Party of Hospital Infection Society. Journal of Hospital Infection, 1990, 15, 7-34 (333).
12. Decontamination of Equipment, Linen or Other surfaces contaminated with Hepatitis B or HIV. Dept. of Health and Social Security, Health Notice, January 1987 (82).
13. Acquired Immuno Deficiency Syndrome (AIDS): Precautions for Clinical and Laboratory Staffs: Morbidity and Mortality Weekly. Centres of Disease Control. U.S. Department of Health and Human Services. 1982, 31, 577-580 (109)
14. Guidelines on Sterilization and Disinfection methods effective against Human Immunodeficiency Virus (HIV). WHO Aids Series 2. 2nd Edn. WHO Geneva 1989 (B10).
15. Safety in Pathology Laboratories. Department of Health and Social Security and Welsh Office. May 1972, 19-65 (10).
16. WHO Technical Report Series No. 512. Viral Hepatitis. WHO. 1973, 48-52 (14).

17. Advisory Committee on Dangerous Pathogens. LAV/HTLVIII – the Causative agent of AIDS and Related Conditions – Revised Guidelines, June 1986 (B13).
18. BLOOMFIELD, S.F. and MILLER, E.A., A Comparison of Hypochlorite and Phenolic Disinfectants for Disinfection of Clean and Soiled Surfaces and Blood Spillages. *Journal of Hospital Infection*, 1989, 13, 231-239 (246).
19. COATES, D. and WILSON, M. Use of Sodium Dichloroisocyanurate Granules for Spills of Body Fluids. *Journal of Hospital Infection*, 1989, 13, 241-251 (247)
20. COATES, D. Disinfection of Body Fluids: How Effective is a Level of 10,000ppm Available Chlorine? *Journal of Hospital Infection*, 1991, 18, 319-332 (426)
21. Safety Action Bulletin. Dept. of Health, Scottish Home and Health Dept., Welsh Office, Dept. of Health and Social Services. May 1990, No.59 (359).
22. SALDICK, J., Biodegradation of Cyanuric Acid. *App. Microbiology*. 1974, 28, 1004-1008 (302).
23. COOK, A.M., BEILSTEIN, P., GROSSENBACHER, H. and HÜTTER, R., Ring Cleavage and Degradative Pathway of Cyanuric Acid in Bacteria. *Biochem. J.* 1985, 231, 25-30 (362).
24. MYSCOW, W., LASOTA, T and STACHYRA, A., Cyanuric Acid – a S-triazine Derivative as a Nitrogen Source for some soil microorganisms. 1982, 32, 177-183 (363).
25. Università Degli Studi di Bologna. Dipartimento di Farmacologia. Presidio Medico-Chirurgico Klortab NaDCC Tavolette (22 January 1993) and Presidio Medico-Chirurgico Sterinova (2 February 1993) Bologna, Italy.
26. BORICK, P.M., DONERSHINE, F.H. and CHANDIER, V.L. Alkalinized gluteraldehyde, a new Antimicrobial Agent. *J. Pharm. Sci.* 1964, 53, 1273-1275.
27. SNYDER, R.W. and CHEATLE, E.L. Alkaline Gluteraldehyde – an Effective Disinfectant. *Am. J. of Hosp. Pharm.* 1965, 22, 321-327.
28. HORWITZ, W. *Official Methods of Analysis of the Association of Official Analytical Chemists*, 11th Edition, 1970, 59-72.
29. HOFFMAN, P.N., DEATH, J.E., COATES, D., The stability of Sodium Hypochlorite Solutions in Disinfectants : Their Use and Evaluation of Effectiveness. Academic Press, 1981, 77 – 83. (Dezenfektanlarda Sodyum Hipoklorit Solüsyonlarının Stabilitesi : Kullanımları ve Etkilerinin Değerlendirilmesi)
30. COATES, D.A., A Comparison of Sodium Hypochlorite and Sodium Dichloroisocyanurate Products. *Journal of Hospital Infection*. 1985, 6, 31 – 40. (Sodyum Hipoklorit ve Sodyum Dikloroizosiyanat Ürünlerinin Mukayesesi)
31. CANELLI, E. Chemical, Bacteriological and Toxicological Properties of Cyanuric Acid and Chlorinated Isocyanurates as Applied to Swimming Pool Disinfection : A Review. *Am. J. Public Health*, 1974, 64, 155 – 162. (95). (Yüzme Havuzlarında Dezenfektan olarak kullanılan Sayanurik Asit ve Klorlu İzosiyanatların Kimyasal, Bakteriyolojik ve Toksikolojik Özellikleri : Yeniden İnceleme)

32. EPA TSCA Chemical Inventory, June 1990, 105810 / 11 / 12, (493). AMERİKA ÇEVRE KORUMA AJANSI, KİMYASAL MALZEMELER.
33. HAMMOND, B.G., BARBEE, S.J., INOUE, T., ISHIDA, N., LEVINSKAS, G.J., STEVENS, M.W., WHEELER, A.G., and CASCIERI, T. A Review of Toxicology Studies on Cyanurate and its Chlorinated Derivatives. *Environ. Health Perspec.* 1986, 69, 287 – 292 (402). (Siyanürat ve Klorlu Türevlerinde Toksikoloji Çalışmalarının Yeniden Değerlendirilmesi)
34. HODGE, H.G., PANNER, B.J., DOWNS, W.L., INOUE, and MAYNARD, E.A. Toxicity of Sodium Cyanurate. *Toxicol. Appl. Pharmacology*, 1965, 7, 667 –674 (108) (Sodyum Siyanüratın Toksitesi)
35. CASCIERI, T., BARBEE, S., HAMMOND, B., INOUE, T., ISHIDA, N., and WHEELER, A.G. A Comprehensive Evaluation of the Urinary Tract after Chronic Exposure to Cyanurate in Drinking Water. *Toxicologist*, 1985, 5, 58 (417) (İçme Suyu İçinde Siyanürat Kronik maruz Bırakılma Sonrasında İdrar Kanallarının Geniş Bir Değerlendirilmesi)
36. CASCIERI, T., BARBEE, S., HAMMOND, B., INOUE, T., ISHIDA, N., WHEELER, A.G., and SCHARDEIN, J.L. Absence of a Teratogenic Response in rats with Monosodium Cyanurate. *Toxicologist*, 1983, 3, 65 (411). (Monosodyum Siyanürat ile İri Sıçanlarda bir Teratojenik tepkinin Yok Olması)
37. HAMMOND, B.G., BARBEE, S.J., WHEELER, A.G., and CASCIERI, T. Absence of Mutagenic Activity for Monosodium Cyanurate. *Fund. And Appl. Toxicol.* 1985, 5, 655 – 664 (421) (Monosodyum Siyanürat için Mutajenik Etkinin Yok Olması)
38. Fi-Clor Toxicity Data, Chlor-Chem Ltd., Cheshire, UK 1987 (Fi-Klor Toksite verileri)
39. BARBEE, S.J., CASCIERI, T., HAMMOND, B.G., INOUE, T., ISHIDA, N., WHEELER, A.G., CHADWICK, D., HAYES, J., MACAULEY, M., & McCOMISH, A. Metabolism and Disposition of Sodium Cyanurate. *Toxicologist*, 1983, 3, 80, (412) (Sodyum Siyanüratın Tertibi ve Metabolizması)
40. ALLAN, L.M. Absorption and Excretion of Cyanuric Acid in Long-Distance Swimmers. *Drug Metab. Rev.* 1982, 13, 499 – 516 (422) (Uzun-Mesafe Yüzücülerinde Sayanurik Asidin Absorbsiyonu ve İfrazatı)
41. FREEDMAN, S.F., HERALD, Z., KAPLAN, I. The Use of Troclosen Sodium Solution of Infected Wounds (Hospital Rreport) (39). (Enfekte Yaralarda Troklozen Sodyum Kullanılması)
42. BLOOMFIELD, S.F., SIZER, T.J. Eusol BPC and other Hypochlorite Formulations Used in Hospitals. *The Pharmaceutical Journal.* Aug. 3, 1985, 153 – 157 (35) (Hastanelerde kullanılan Eusol BPC ve diğer Hipoklorit Formülasyonları)
43. LUSBY, A.F., SIMMONS, Z AND MCGUIRRE, P.M. Variation in mutagenicity of s-Triazine Compounds Tested for Four Salmonella Strains. *Environ. Mutagen.* 1979, 1, 287 – 290 (376) (Dört Salmonella türünde Test Edilen s-Triazin Bileşiklerinin Mutajenitesindeki Değişiklikler)

44. YIN, M., CHEN, Y., WANG., J. Studies on Genotoxicity of Disinfectants with SOS Chromotest. Environ. Mol. Mutagen. 1989, 14 (Suppl. 15), 225 – 226 (392) (SOS Chromotest ile Dezenfektanların Genotoksite Çalışmaları)
45. WINDHOLZ, M (Ed). The Merck Index, Tenth Edition. 1983, 8446, 1234
46. LITTLE, A.D. ENVIRONMENTAL AND Human Safety of Major Surfactants. Vol. 1. anionic Surfactants, Part I. Linear Alkylbenzene Sulfonates. February 1991, 16 – 28 (661). (Belli Başlı Yüzey Aktiflerin Çevre ve İnsan Emniyeti. Vol. 1, Anyonik Yüzey Aktifler, Part I. Lineer Alkilbenzen Sülfonatlar)