



T.C.
NECMETTİN ERBAKAN
ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



BAZI KLORDİOKSİT BAZLI
DEZENFEKTANLARIN FARKLI
FORMLARDA ÜRETİMİ

MİZGİN KOYUNCU

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimya Anabilim Dalı

Ocak- 2023
KONYA
Her Hakkı Saklıdır

TEZ KABUL VE ONAYI

Mizgin KOYUNCU tarafından hazırlanan “Bazı Klordioksit Bazlı Dezenfektanların Farklı Formlarda Üretimi” adlı tez çalışması 02/01/2023 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Başkan

Doç. Dr. Fatma Nur ARSLAN

Danışman

Prof. Dr. Abdulkadir SIRIT

Üye

Doç. Dr. H. Nevin Genç

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun/.../20.. gün ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. İbrahim KALAYCI
FBE Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

Mizgin KOYUNCU

Tarih:

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BAZI KLORDİOKSİT BAZLI DEZENFEKTANLARIN FARKLI FORMLARDA ÜRETİMİ

Mizgin KOYUNCU

Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Abdulkadir SIRIT

2023, 78 Sayfa

Jüri

Danışman: Prof. Dr. Abdulkadir SIRIT
Doç. Dr. Fatma Nur ARSLAN
Doç. Dr. H. Nevin GENÇ

Vücudu dış etkenlerden koruyan, dokulardaki su kaybına engel olan en büyük organ deridir. Deri; çok esnek ve ince bir yapısı olmasına rağmen, dışarıdan gelen tüm uyarıları algılayabilecek kadar hassastır. Birçok görevi bulunan deri; çevresel koşullara ve yaşa bağlı olarak bazen deforme olabilir. Böyle olası durumlar için, yüzyıllar boyunca insanlar kremleri tercih etmiştir.

Kremler; deriye haricen kullanılan ürünlerdir. Genelde kozmetik ürünü olarak düşünülen kremler, tedavi edici, antibakteriyel ve antimikrobiyal gibi özellikleriyle de karşımıza çıkabilir.

Dezenfektanlar; mikroorganizmaları yok etmek için çeşitli sektörlerde kullanılan kimyasal maddelerdir. İçeriklerine göre birçok çeşidi bulunan dezenfektanlar; sağlık alanından, el hijyenine kadar pek çok alanda kullanılmaktadır.

Klordioksit; bir klor atomu ve iki oksijen atomundan oluşan, ClO_2 kimyasal formülüne sahip olan bir bileşiktir. Çok güçlü, uçucu ve küçük bir molekül olan klordioksit; içme suyu dezenfeksiyonu, yiyecek-içecek üretimi, kağıt işleme, tıbbi uygulamalar vb. birçok alanda yaygın kullanıma sahiptir.

Bu çalışmada krem, dezenfektan ve klordioksit ile ilgili genel bilgiler verilmiş ve yapılan çalışmalar derlenmiştir.

Klordioksitin en önemli özelliği su içerisinde çok iyi çözünbilmesidir. Klordioksitin bu özelliğinden yola çıkılarak bu tezde su bazlı krem, jel ya da köpük formunda dezenfektanlar tasarlanmıştır. Klordioksitin kuvvetli bir oksitleyici olması, virüs ve bakteriler üzerine etki etmesi, biyofilmi önleyip kaldırması, güçlü bir dezenfektan olması gibi özellikleri göz önüne alınarak üç farklı formülasyon, tahriş önleyici ve nemlendirici maddeler eklenerek hazırlanmıştır. Bu formülasyonlar, klordioksitin antimikrobiyal aktivitesine etki etmeden, derinin tahriş olmasını önleyici özellik göstermektedirler.

Anahtar Kelimeler: Antibakteriyel etki, deri, dezenfeksiyon, klordioksit, krem.

ABSTRACT

MS THESIS

PRODUCTION OF SOME CHLORDIOXIDE BASED DISINFECTANTS IN DIFFERENT FORMS

Mizgin KOYUNCU

**THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF
NECMETTİN ERBAKAN UNIVERSITY
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE IN CHEMISTRY**

**Advisor: Prof. Dr. Abdulkadir SIRIT
2023, 78 Pages**

Jury

**Advisor Prof. Dr. Abdulkadir SIRIT
Assoc. Prof. Dr. Fatma Nur ARSLAN
Assoc. Prof. Dr. H. Nevin GENÇ**

The skin is the largest organ that protects the body from external factors and prevents water loss in the tissues. Skin; Although it has a very flexible and thin structure, it is sensitive enough to detect all external warnings. Leather with many functions; It can sometimes be deformed depending on environmental conditions and age. For such unlikely situations, people have preferred creams for centuries.

Cream; are products that are used externally to the skin. Creams, which are generally considered as cosmetic products, can also come up with properties such as therapeutic, antibacterial and antimicrobial.

Disinfectant; are chemicals used in various industries to destroy microorganisms. Disinfectants, which have many varieties according to their content, is used in many areas from health to hand hygiene.

Chlorine dioxide; it is a compound consisting of one chlorine atom and two oxygen atoms, having the chemical formula ClO_2 . Chlorine dioxide, a very strong, volatile and small molecule; drinking water disinfection, food and beverage production, paper processing, medical applications, etc. It is widely used in many fields.

In this study, general information about cream, disinfectant and chlordingioxide is given and the studies are compiled.

The most important feature of chlorine dioxide is that it dissolves very well in water. Based on this feature of chlorine dioxide, disinfectants in the form of water-based cream, gel or foam were designed in this thesis. Three different formulations were prepared by adding anti-irritant and moisturizing agents, considering the properties of chlorine dioxide such as being a strong oxidizer, acting on viruses and bacteria, preventing and removing biofilm, and being a strong disinfectant. These formulations show anti-irritation properties without affecting the antimicrobial activity of chlorine dioxide.

Keywords: Antibacterial effect, chlorine dioxide, cream, disinfection, skin.

ÖNSÖZ

Bu çalışma; Necmettin Erbakan Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Abdulkadir SIRIT danışmanlığında hazırlanmış olup, Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'ne yüksek lisans tezi olarak sunulmuştur.

Yüksek lisans tez sürecimi yöneten ve her alanda yol gösterip, desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Abdulkadir SIRIT, Doç. Dr. H. Nevin GENÇ ve Ümmü ÖZGÜN hocalarıma teşekkür ederim.

Hayatım boyunca bana hep destek olup, güvenen annem, babam ve kardeşime teşekkür ederim.

Sevgisini ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen biricik eşime ve bu süreçte bana zorluk çıkartmayan kızıma çok teşekkür ederim.

Mizgin KOYUNCU
KONYA-2023

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
ÖNSÖZ	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	ix
1. GİRİŞ	1
1.1. Derinin Anatomik Yapısı.....	1
1.1.1.Deri eklemleri	4
1.1.2.Derinin fonksiyonları	6
1.1.3.Cilt tahrişine sebep olan maddeler	6
1.2. Krem Nedir?	9
1.2.1. Kremlerin içeriği.....	9
1.2.2. Krem çeşitleri	10
1.2.3.Krem formülasyonları	11
1.2.4.Merhemler	12
1.2.5.Losyonlar.....	12
1.2.6.Jeller	13
1.2.7.Kremin tarihçesi.....	14
1.3. Dezenfektan Nedir?.....	15
1.3.1. Kimyasal yapılarına göre dezenfektanlar	16
1.3.2. Etki seviyesine göre dezenfektanlar.....	17
1.3.3. Kullanım alanlarına göre dezenfektanlar	18
1.3.4.Dezenfeksiyonu etkileyen faktörler	20
1.3.5.El dezenfektanlarının kullanım gerekçeleri.....	23
1.3.6.Dezenfektanların olası toksik etkileri ve çok kullanılan bazı dezenfektanların özellikleri	25
1.4. Klordioksitin Özellikleri.....	27
1.4.1.Klordioksit Üretimi	30
1.4.2.Klordioksitin saflık derecesi.....	31
1.4.3.Klordioksit yan ürünleri	32
1.4.4.Klordioksitin kullanım alanları.....	33
1.4.5.Klordioksitin antimikrobiyal özelliği.....	39
1.4.6.Kullanım avantajları.....	39
1.5. Klordioksitli Dezenfektan.....	40
1.5.1. Klordioksite ait toksikoloji çalışmaları	41
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI.....	43
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	52
3.1. Kullanılan kimyasal maddeler ve laboratuvar ekipmanları	52
3.2. Formülasyon Çalışmaları	53

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA	57
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	59
6. KAYNAKLAR.....	60
ÖZGEÇMİŞ.....	69



SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

atm	:	Atmosfer (açık hava) basıncı birimi
dk	:	Dakika
g	:	Gram
kg	:	Kilogram
kob/g	:	1 gramda koloni oluşturan birim (mikroorganizma sayısı)
L	:	Litre
log	:	Logaritma
M	:	Molarite
mg	:	Miligram
mg/kg	:	Milyonda bir birim
mg/L	:	Milyonda bir birim
mg/m ³	:	Milyonda bir birim
mL	:	Mililitre
mmHg	:	Milimetre civa
mmol	:	Milimol
°C	:	Santigrat derece
pH	:	Asitlik veya bazlık derecesi ölçü birimi
ppm	:	Parts per million (milyonda bir birim)

Kısaltmalar

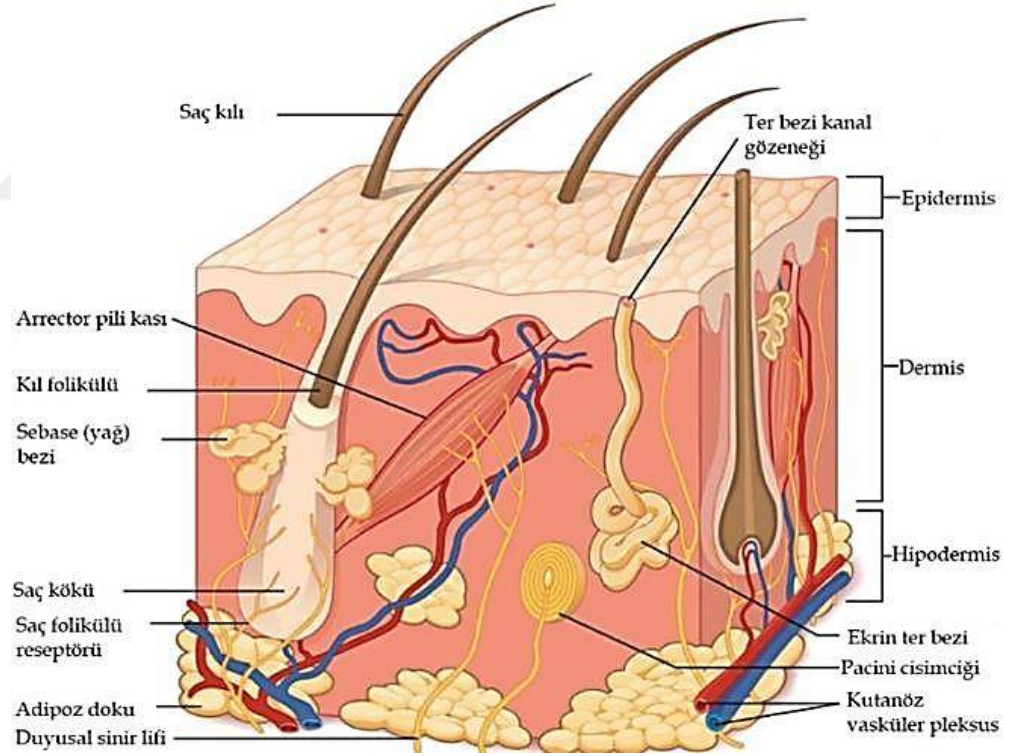
ClO ₂	:	Klordioksit
ClO ₂ ⁻	:	Klorit İyonu
ClO ₃ ⁻	:	Klorat İyonu
CO ₂	:	Karbondioksit
DNA	:	Deoksiribonükleik asit
EPA	:	Amerika Birleşik Devletleri Çevre Koruma Kurumu
FDA	:	Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
H ₂ O	:	Su
H ₂ O ₂	:	Hidrojen Peroksit
H ₂ SO ₄	:	Sülfürik Asit
HOCl	:	Hipokloröz Asit
IATA	:	Uluslararası Hava Taşımacılığı Birliği
NaCl	:	Sodyum Klorür
NaClO ₂	:	Sodyum Klorit
NaClO ₃	:	Sodyum Klorat
NaHSO ₄	:	Sodyum Bisülfat
S/Y	:	Su/ Yağ Oranı
THM	:	Trihalometan
USEPA	:	Amerika Birleşik Devletleri Çevre Koruma Ajansı
WHO	:	Dünya Sağlık Örgütü
Y/S	:	Yağ/ Su Oranı
yy	:	Yüzyıl

1. GİRİŞ

1.1. Derinin Anatomik Yapısı

Deri; tüm bedenimizi örtüp, her türlü mekanik, kimyasal etkilere karşı bir bariyer görevi gören, en büyük organımızdır.

Damarlar bakımından çok zengin olan derinin, bir diğer görevi ise kan deposu olmasıdır. Çeşitli metabolizma faaliyetleri sırasında oluşan maddelerin dışarıya atılması da derinin görevleri arasındadır [1]. İçerisinde bulunan ter ve yağ bezleri sayesinde bir boşaltım organı görevi gördüğü gibi, taşıdığı reseptörler sayesinde de en geniş genel duyu organıdır [2, 3]. Çok az miktarda karbondioksitin dışarı atılmasına sebep olduğu için, solunum fonksiyonlarında da görevli olduğu söylenebilir. Yağ bezlerini içinde bulunduran kolesterol ile kemik gelişiminde önemli rolü olan D vitamini deride üretilir [1].



Şekil 1.1. Derinin yapısı [4]

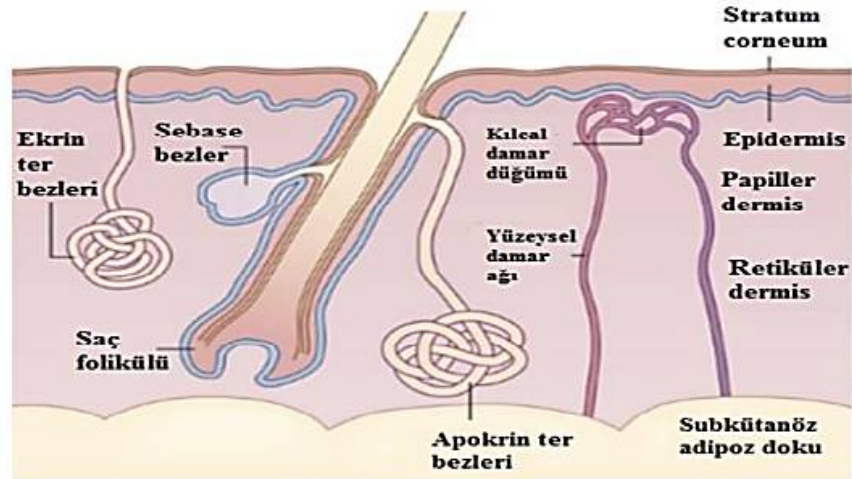
Deri katmanlar hâlinde bulunur. Bu tabakalar homojen değildir. Deride başlıca üç tabaka bulunmaktadır. Bu tabakalar aşağıdan yukarıya;

- a) Deri altı dokusu (Hipodermis)
- b) Dermis

c) Epidermis olarak sınıflandırılmıştır [5].

a) **Hipodermis:** Deri altı dokusu olarak bilinen hipodermisin öncelikli görevi; vücudun daha sonra kullanması için enerji depolamak ve vücudu her türlü mekanik darbelere karşı korumaktır. Göz kapakları hariç, cildin en içte bulunan kısmı olan hipodermis, vücut sıcaklığının dengelenmesinde de görevlidir.

b) **Dermis:** Kan ve lenf damarları, kıl kökleri, yağ ve ter bezleri gibi katmanların bulunduğu bölümdür. Dermis; cildin elastik olmasını sağlayan, lif ve damar yönünden çok zengin olan bir tabakadır [6]. Dermis; papiller ve retiküler katman olarak iki tabakadan oluşmaktadır. Papiller tabakada; kılcıl damarlar ve sinir uçları, atar ve toplardamar ağları bulunurken, retiküler tabakada; ter ve yağ bezleriyle, saç ve kıl kökleri bulunmaktadır.



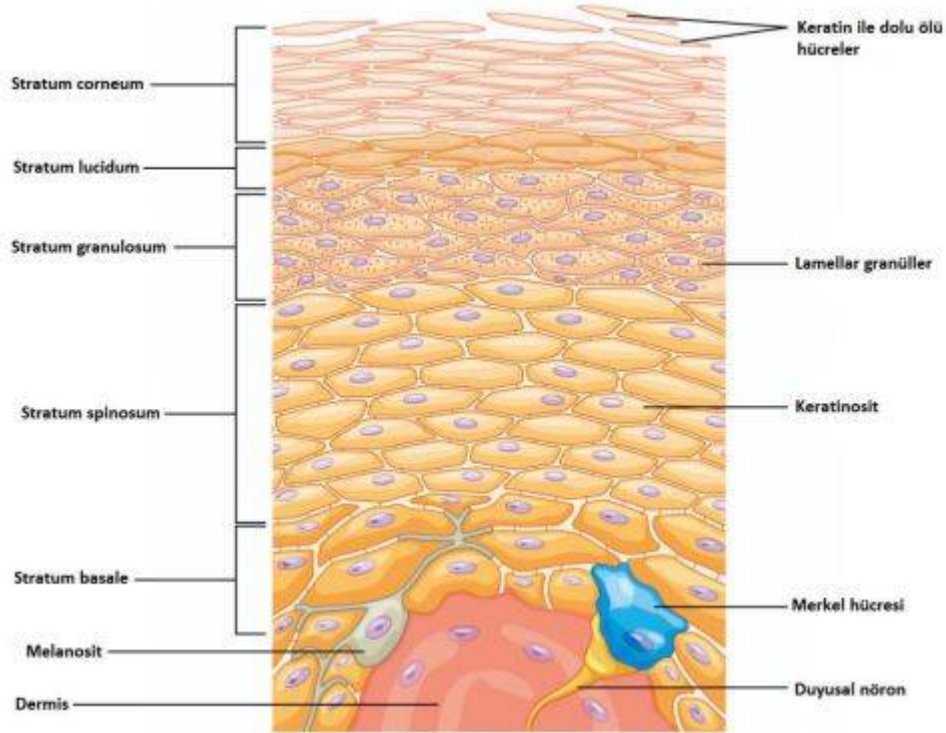
Şekil 1.2. Dermisin yapısı [7]

c) **Epidermis:** Vücudumuzun en dışında bulunan ve sürekli olarak kendini yenileyen tabakaya epidermis adı verilir. Epidermis; direkt dokunabildiğimiz yapıdır ve vücudumuzun dış etkenlerden korunmasını sağlar. Epidermiste damar bulunmamaktadır. Hücrelerin beslenmesi ve metabolik değişimi; dermisten difüzyon yoluyla olmaktadır [8]. Epidermisin vücutta, en kalın olduğu bölge ayak tabanları ve avuç içleridir.

Epidermis en dıştan en içe;

- Boynuzumsu tabaka (*Stratum corneum*)
- Önleyici tabaka (*Stratum lucidum*)
- Tanecikli tabaka (*Stratum granulosum*)

- Dikenli tabaka (*Stratum spinosum*)
- Temel tabaka (*Stratum basale*) olmak üzere 5 tabakadan oluşmaktadır.



Şekil 1.3. Epiderminin yapısı [9]

Boynuzumsu tabaka (*Stratum corneum*): Kendini yenileyebilmesine rağmen, çekirdeksiz ve ölü bir tabakadır. Üst derinin yüzeyinde yer alan bu yapı protein, lipit ve keratin pullardan oluşur.

Önleyici tabaka (*Stratum lucidum*): Yalnızca, avuç içi ve ayak tabanı gibi derinin oldukça kalınlaştığı bölgelerde bulunan aşırı düzleşmiş hücrelerdir ve ince bir tabaka şeklinde bulunurlar [10].

Tanecikli tabaka (*Stratum granulosum*): Canlı epiderminin en dış tabakasıdır ve düzleşmiş hücrelerden meydana gelir. Keratinizasyonun ilk kez görülmeye başladığı ve çekirdek ayrılmasının gözlemlendiği bölgedir ancak hücrelerde hâlâ çekirdek mevcuttur [11]. Hücrelerin birleştirilmesinde yapıştırıcı görevi görmektedir. Bu özellik, tanecikli tabaka dışında hiçbir epidermis katmanında bulunmamaktadır.

Dikenli tabaka (*Stratum spinosum*): Temel tabakaya göre daha kalın olmakla beraber lipitler yönünden de oldukça zengindir. Dikenli tabaka ve temel tabaka derinin canlı katmanını oluşturmaktadır.

Temel tabaka (*Stratum basale*): Epiderminin en alt kısmıdır. Bu tabakada deriye rengini veren melanin pigmenti depolanır. Ayrıca; dokunma hissini veren Merkel

hücreleri de bu tabakada yer almaktadır. Bu tabakada çok hızlı büyüyüp çoğalan ve deri yüzeyindeki hasarı önleyen hücreler bulunmaktadır.

1.1.1. Deri eklentileri

Ekrin ter bezleri, apokrin bezler, yağ bezleri, kıl kökleri ve tırnaklar deri eklentilerini oluşturmaktadır.

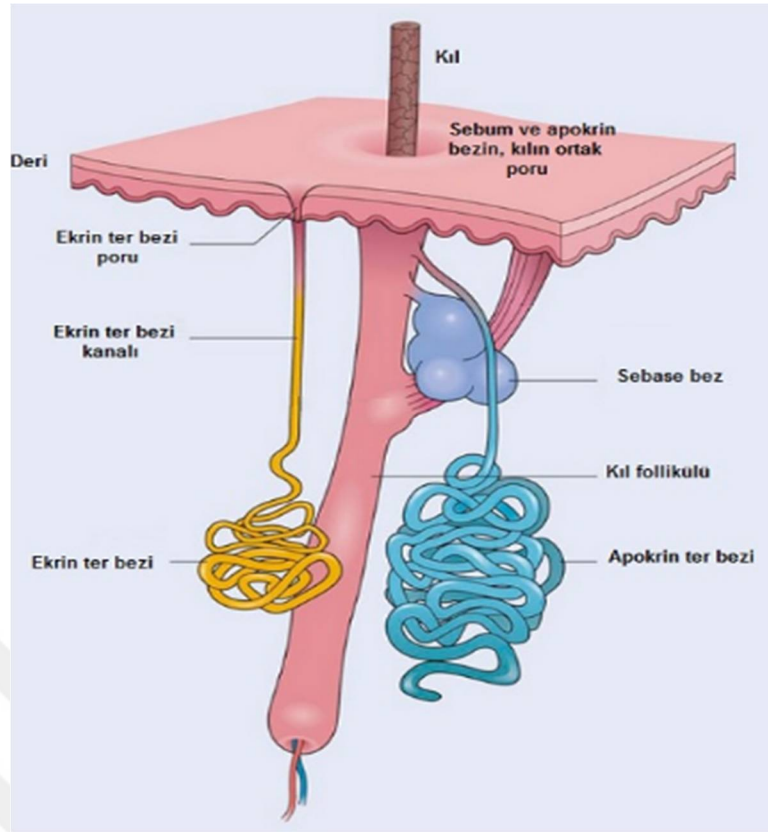
Ekrin ter bezleri: Mukoza, yarı mukoza ve dış kulak kanalı haricinde tüm deride ekrin bezler bulunmaktadır. Ekrin ter bezi kanalları, doğrudan deriye açılmaktadır. Renksiz, kokusuz, hipotonik bir solüsyon olan ekrin ter bileşimi su ve NaCl'dir. Ekrin ter bezleri; terin buharlaşabilmesi için vücut ısını kullanarak, vücudun soğumasına yardım eder. Fiziksel aktiviteler esnasında salgılanan ter miktarında artış olabilmektedir.

Apokrin bezler: Kıvrımlı bezlerdir. Kıl folikülüyle beraber gelişip, vücut kokusundan sorumludurlar. Apokrin bez kanalları, deri yüzeyine açılmazlar. Ergenlikte aktif hâle gelirler.

Yağ bezleri: Ergin yağ bezleri fetüste oldukça aktiftir. Doğumun ardından kısmen inaktive olurlar. Avuç içi ve ayak tabanları haricinde tüm vücutta bulunmaktadırlar. Salgısına sebum adı verilir. Bu salgının kıl köklerini nemlendirme, antimikrobiyal etki gibi görevleri vardır. Ayrıca bazı hayvanlarda; bu salgı sayesinde vücutlarındaki kılların suyu emmesi engellenmiştir.

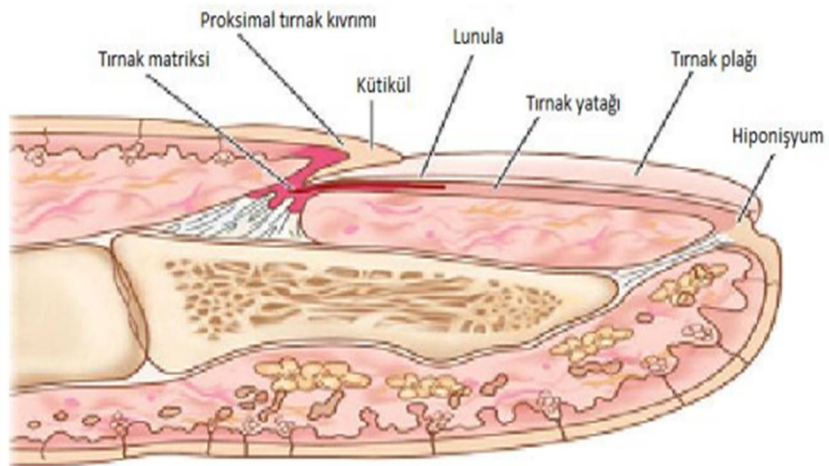
Sebumun yapısında; trigliseritler, serbest yağ asitleri, mum ve kolesterol esterleri, skualen, kolesterol ve parafinler bulunmaktadır. Sebumların salınımı hormonlar tarafından kontrol edilmektedir ve en fazla ergenlik döneminde salgılanır. Cinsiyet, yaş ve mevsimler sebum salınım hızını etkileyen faktörlerdir.

Kıl kökleri: Temelde keratinden oluşan ve hemen hemen tüm vücutta bulunan kıl folikülleri; dokunma uyarısının alınmasında yardımcı olup, vücudu çevresel etkilere ve güneş ışınlarından korumaktadırlar.



Şekil 1.4. Deri eklentileri [12]

Tırnaklar: Parmak uçlarının korunması, deriyi kaşıma ve dokunma duyusunun artması gibi görevleri bulunan tırnaklar; keratin adı verilen sertleşmiş protein yapılarıdır.



Şekil 1.5. Tırnak anatomisi [13,14]

1.1.2. Derinin fonksiyonları

Vücudumuz ile dış ortam arasındaki ilişkileri algılayabilmek ve organları koruyabilmek için derinin bazı fonksiyonları (görevleri) bulunmaktadır. Bunlar aşağıda sıralanmıştır.

a) Deri vücuttaki bütün iç organların üzerini örtüp, bir destek görevi görmektedir. Ultraviyole ışınlar, bakteriler, toksik maddeler ve mekanik darbeler gibi pek çok etmene karşı organları koruyarak, destek sağlar.

b) Vücut ısının düzenlenmesi ve korunması görevi de deriye aittir. Alt deride bulunan yağ tabakası sayesinde vücut ısısı 36,5 °C’de sabit kalır ve ısı kaybı önlenmiş olur.

c) Ter bezleri sayesinde vücutta atık maddenin birikmeden dışarı atılmasını sağlar. Bu durum, vücudumuzun genel dengesinin sağlanması bakımından oldukça önemlidir.

d) Karbonhidrat, su, yağ ve kan gibi maddeleri depolamakla görevlidir.

e) Üst deride bulunan bazı maddelerin de yardımıyla D vitamini sentezleyebilmektedir.

f) Derinin içinde bulunan organeller ve işlevleri şöyledir. Serbest sinir uçlarıyla ağrı ve kaşıntı, missner cisimciğiyle temas, ruffini iğleriyle sıcaklık, krause cisimciğiyle soğukluk ve vatter-paccini ile de denge gibi duyuların alınıp, beyne iletilmesini sağlar.

g) Güneş ışığı ya da herhangi bir ultraviyole ışınına maruz kalındığı takdirde deride melanin pigmenti üretimi artar. Melanin pigmenti ultraviyole ışınları absorbe ederek güneşin zararlı etkilerinden korunmayı sağlar.

h) Bazı ilaçların ya da kimyasalların deri yüzeyinden absorbe edilmesine ve kan dolaşımına katılmasına yardımcı olur [15].

1.1.3. Cilt tahrişine sebep olan maddeler

Cilt tahrişine sebep olan maddeler, dermatit olarak bilinen bir deri iltihabı hastalığına yol açarlar. Bu maddeler; dermatite sebep olma durumlarına göre ikiye ayrılırlar. Birincil cilt tahriş edici maddeler; ciltte temas ettikleri yerlerde direkt olarak iltihap oluştururlar; ikincil cilt tahriş edici maddeler ise, temastan bir süre sonra vücudun tek bölgesiyle sınırlı olmayıp, iltihaba benzer etkiler gösterirler. Dermatit;

tahriş ve kızarıklıkla başlayıp sonrasında şişlik ve enfeksiyonla kendini belli eden bir rahatsızlıktır. Bu rahatsızlık, el ve kollarda başlayıp ardından tedavi edilmediği takdirde vücutta diğer bölgelere yayılabilir.

Cilt tahrişine sebep olan pek çok madde ve etken bulunmaktadır. Bunlardan bazıları aşağıdaki gruplarda yer almaktadır.

Mineral yağlar: Dizel ve diğer yakıt yağları da dâhil her çeşit yağ cilt tahrişine sebep olabilmektedir. Yağlar; gözenekleri tıkadığı için cilt yüzeyinde sivilce ve siyah nokta gibi dermatitin bir çeşidi olan, yağ aknesi oluşumuna yol açar.

Kimyasal maddeler: Güçlü asit ya da baz içeriği olan bazı kimyasal maddeler, cildin derinliklerine kadar etki eder ve iyileşmesi yavaş ya da zor olan tahrişlere sebebiyet verir. Bu kimyasallardan bazıları şunlardır;

- böcek ilaçları,
- kromik asit, kromat ve bikromatlar,
- nikel tuzları,
- klorlu bileşik ve difeniller,
- kauçuk hızlandırıcılar,
- civa bileşikleri,
- patlayıcılar,
- formaldehitler,
- fenol,
- hidroklorik asit,
- sülfürik asit,
- benzen gibi...

Böyle kimyasallar hiçbir etki göstermeden deriden geçip, yeterli zaman ve konsantrasyonda hücre hasarlarına sebep olabilir. Cilt, güçlü asit veya bazlardan bir kez etkilense bile oluşan tahriş tekrarlayabilen egzamalara dönüşebilir.

Bu kimyasallardan bazıları, derinin bariyer tabakasını etkileyip, deri hassasiyeti sorunu oluşturabilir. Cilt için tehlikeli olabilecek kimyasal maddeler; toksik madde, çok toksik madde, aşındırıcı ve tahriş edici maddeler şeklinde gruplandırılabilir [16].

Toksik madde ve çok toksik madde: Deri yoluyla emildiği takdirde zehir etkisi yaratabilmektedirler. Hücrelere ve canlı dokuya zarar verebilirler. En küçük dozlarda bile zehir etkisi gösterip, kronik hasar bırakabildiği gibi ölüme dâhi yol açabilmektedirler. Patlayıcı, yanıcı ve yakıcı etkileri olmamasına rağmen hafif veya

şiddetli zehir etkisi gösterebilmektedirler. Bu maddelerin zehir etkisi oldukça fazlaysa, T harfinin yanında ‘+’ işareti bulunur. Aşağıda uyarı sembolü görülen kimyasallarla çalışılırken, mümkün olduğunca dikkatli olunmalı ve az miktarda kullanmaya özen gösterilmelidir [17].



Şekil 1.6. Toksik ve çok toksik madde [18]

Aşındırıcı madde: Canlı dokularla temas ettiği durumlarda, doku tahribatına sebep olan maddelerdir. Aşındırıcı madde yaralanmalarında, dokuda kayıplar meydana gelebilir. Bu tip maddelerle çalışırken, direkt temastan kaçınmak gerekir.



Şekil 1.7. Aşındırıcı madde [18]

Tahriş edici madde: Vücut dokusunu tahriş edici ve alerji yapıcı etkisi bulunan maddelerdir. Yanıcı, yakıcı ya da zehirli değildirler. Cilde doğrudan temas etmemelidirler. Olası bir temas hâlinde, cilt bol su ile yıkanmalıdır. Sembolü aşağıda belirtilmiş olup, bu maddeler kullanılırken ortam havalandırılmalıdır.



Şekil 1.8. Tahriş edici madde [18]

Solventler: Solventler; maddeleri çözmek ya da seyreltmek için kullanılan sıvılardır. Çok geniş kullanım alanı olan solventler; deriyle temas ettiğinde cilt yüzeyinde kuruluk, kabuklaşma ve kaşıntıya sebep olabilir. Aseton, toluen, metilklorür, tetrahidrofuran, trikloretilen, metil etil keton, sikloheksanon gibi kimyasallar solventlere örnek olarak verilebilir.

Katran ve zift: Katran ve zifte uzun süre maruz kalmak, kötü huylu siğillere sebep olabilmektedir.

Bu etmenlerin dışında; kullanılan bazı antibiyotik türleri, bazı çiçek, meyve ve sebzeler, aşırı sıcak ve nem de cilt yapısını bozan ve tahrişe yol açan sebeplerdendir.

1.2. Krem Nedir?

Su ve yağ gibi birbiri içerisinde karışmayan, ancak birinin diğeri içinde emülgatör vasıtasıyla dağılması sonucu ortaya çıkan ve emülsiyon olarak adlandırılan sistemlere krem denir. Kremlerin dağılan faza göre iki çeşidi vardır. Bunlar; su içinde yağ damlacıklarının homojen dağıldığı (Y/S) ya da yağ içinde su damlacıklarının homojen olarak dağıldığı (S/Y) fazlarıdır.

Kremlerin, cildimizi korumak, nemlendirmek, temizlemek ve tedavi etmek gibi çok amaçlı ve işlevsel görevleri vardır. Vücudun farklı bölgeleri için, farklı kullanım şekilleri olan kremler üretilmektedir. (göz çevresi, el-ayak, yüz vb.)

Kremler; cilt yaralarının iyileştirilmesi, kesik ve yanık gibi uygulamaların dışında, deriyi bakteri ve mantar enfeksiyonlarından korumak gibi çeşitli amaçlar için de kullanılabilir. İnsan derisi çok hassas olmasına rağmen kendi kendini iyileştirme özelliğine sahiptir. Ancak, doğal iyileşme süreci biraz zaman alabildiği ve yaralanmanın ilk evresinde enfeksiyon riski bulunduğu için böyle durumlarda iyileşme sürecini hızlandırıp, yarayı enfeksiyondan korumak amacıyla yaralı bölgeye ilaçlı kremler uygulanabilmektedir [19].

1.2.1. Kremlerin içeriği

a) Su: Emülsiyonu oluşturan fazlardan biridir ve hidrofilik maddeler için çözücü olarak kullanılır.

b) Lipidler (Yağlar): Emülsiyonun diğer fazıdır. Hem hidrofilik hem de lipofilik özellikteki maddelerde çözücü olarak kullanılabilir. Lanolin, yağ asitleri-yağ alkolleri, mineral yağlar ve petrolatum lipid olarak kullanılabilir.

c) Emülgatörler: Emülsiyonu bir arada tutmayı sağlayan yapılardır.

d) Özel içerikli maddeler: Vitamin E, vitamin D, allantoin, gliserin, esans vs. gibi maddeler olabilir.

e) Koruyucu maddeler: Kremlerde paraben ve bazı bağlayıcı maddeler; bakteri ve mantar üremesini engellemek adına koruyucu olarak kullanılabilir.

1.2.2. Krem çeşitleri

Kullanım amaçları ne olursa olsun kremler; yağlı kremler ve yağsız kremler olmak üzere ikiye ayrılır.

a) Yağsız kremler: Stearat kremleri ve mat kremlerdir.

Stearat kremleri; Dış etkenlere karşı deriyi koruyan ve yağlı bir görünüme sahip olmayan kremlerdir. Emülsiyon şeklindedirler. Gündüz kremleri bu grupta bulunurlar ve gliserin içermezler, stearin içerirler. Stearin içerikli gündüz kremlerinin herhangi bir zararı yoktur.

Mat kremler; Yapı olarak stearat kremlerdir ancak içeriğinde setil ve miristil alkol bulundurulur. Mattırlar ve bu matlık içerdiği; titandioksit ya da kolloidal kaolinden gelmektedir.

b) Yağlı kremler: Gece kremi ve temizleme kremleridir.

Y/S (yağ/su) oranı, S/Y (su/yağ) oranına göre yüksek olan ve çok miktarda yağ içeren emülsiyonlardır. Bu kremlerin yağlı bölümü; parafin, vazelin, sentetik yağ asidi esterleri, lanolin gibi maddelerden oluşmaktadır. Fakat hayvansal yağların, diğer yağlarla kıyaslandığında nüfuz etme oranının daha fazla olduğu bilinmektedir. Lesitin eklenerek, diğer yağların nüfuz etme oranı da değiştirilebilir.

Gece kremi; İçeriğinde stearin, kakao yağı, beyaz bal mumu, lanolin, setil alkol, benzoik asit ve su bulunduran yağlı ya da yarım yağlı kremlerdir. Eğer % 20-30 oranında yağ ihtiva ediyorsa onlar yarım yağlı kremlerdir.

Temizleme kremleri; Emülsiyonu Y/S ya da S/Y şeklinde ve yağ miktarı az olmasına rağmen yağlı krem grubuna giren kremlerdir. Makyaj çıkarma, deriyi temizleme gibi amaçlarla kullanılabilir. Bu kremlerin serinletici özellikleri vardır.

1.2.3. Krem formülasyonları

Kremler; S/Y ya da Y/S durumunda bulunan ve kozmetik, temizleme, güzellik, estetik, koruma ve tedavi etme gibi birçok işlevde kullanılan maddelerdir. Topikal formülasyonlar; ilaç endüstrisinde kullanılan stratejilerle geliştirildikleri için sağlıklı ürünler sınıfında yer almaktadırlar. Geliştirilen kremler; bitkisel ya da tıbbi destekli olup deri ve cilt problemlerini tedavi etmek amacıyla kullanılmaktadırlar [19]. Uygun bir baz içinde çözünmüş yahut dağılmış bir ve birden fazla ilaç maddesi ihtiva ederler. Kremler, faz bazında Y/ S ya da Y/ S oranlı emülsiyonlar olarak gruplandırılırlar [20]. Krem yapımında kullanılan bazı hammaddeler şunlardır;

Su: Krem formülasyonlarında en önemli ve yaygın kullanılan, aynı zamanda en ucuz ve en kolay bulunabilen bileşendir. Kremlerde bulunan diğer bileşenleri çözmek için de kullanılmaktadır. Formülasyonda kullanılacak su miktarına göre emülsiyonlar oluşturabilir ve içinde bulunan su ve yağ oranına göre yağ ya da su emülsiyonu olarak adlandırılabilirler [21].

Yağ ve mumlar: Yağlar, kremlerin kıvamını koyulaştırırken, mumlar ise emülgatör işlevi görürler. Yağ ve mum maddeleri kremlerin büyük bir kısmını oluştururlar.

Mineral yağlar: Renksiz, kokusuz ve rafine olan yağlardır, kozmetikte kullanımı oldukça yaygındır. Katılaşmadığı gibi gözenekleri de tıkamaz fakat bazen nadiren de olsa alerjik reaksiyonlara sebep olabilirler. Vücudu nemli tuttuğu için su kaybını azaltmaya yardımcı olurlar.

Gliserit yağ: Genellikle bitkisel kökenli yağlardır. Hindistan cevizi yağı, hint yağı, arakis yağı, badem yağı gibi örnekler verilebilir.

Bitkisel yağlar: Cilt yüzeyinde bir bariyer oluşturup, dolgunluğun korunmasına ve su kaybını azaltmaya yardımcı olur. Avokado, badem yağı gibi...

Lanolin: Emülsiyon oluşturmaya yardımcı olan lanolin, koyunun yün yağından elde edilir. Cilt yüzeyinde yağlayıcı etki bırakarak, pürüzsüzlük ve yumuşaklık hissi verir. Kozmetik ve kişisel bakım ürünlerinde kullanılacak diğer malzemelerle homojen bir şekilde karışabilir.

Renkler: Eski çağlarda kremler ve kozmetik maddelerinde renklendirici olarak zerdeçal, safran, çivit gibi maddeler renk verici olarak kullanılmaktaydı. Ancak; 19.yy'dan sonra laboratuvar ortamında üretilen renkler kullanıldı.

Nemlendiriciler: Nemi tutan ya da emen maddelerdir. Birçok cilt bakım formülasyonunda bulunurlar. Betain, gliserin, sodyum PCA, sodyum L-Laktat örnek olarak verilebilir.

Parfümler: Koku veren maddelerdir.

Vitaminler: Derinin ve vücudun fizyolojik görüntüsünün korunmasını sağlarlar. Kremlerde genellikle A, B, C, E gibi vitaminler kullanılır.

Koruyucular: Depolama, sevkiyat ve tüketici kullanımı sırasında oluşacak bulaşmaları ve mikroorganizmaların sebep olduğu değişiklikleri önlemek amacıyla kozmetikte koruyucuların kullanılması zorunludur. Oksijene maruz kalmanın sonucunda oluşabilecek değişiklikleri önlemek için de koruyucular kullanılabilir.

1.2.4. Merhemler

Yağ oranı yüksek, deri üzerine sürmek için hazırlanan ve haricen kullanılan yarı katı kıvamlı preparatlardır. Yumuşak ve sürülebilir kıvamda olup uygulandıktan sonra erimeleri gerekmez. Deri yüzeyinde derine etki etme özelliği vardır fakat gözenekleri tıkamazlar. Tedavi edici merhemlerin deriyi yumuşatıcı ve koruyucu özellikleri de bulunmaktadır [22]. Pomatlar; yağlı sıvağ ile hazırlanmış preparatlardır. Kelime olarak, Fransızca kökenli olup merhem anlamına gelmektedir. Kendine özgü kokuları bulunur. Tedavi edici etkiye sahip olan pomatlar, etkin madde ihtiva ederler.

1.2.5. Losyonlar

Hidrofilik ve akışkan yapıda Y/ S emülsiyonlara losyon adı verilir. pH'ları yaklaşık 6 civarındadır. Losyonların, yağ oranı yüksek olmasına rağmen deride tutunma özelliği vardır.

Aynı bileşen losyon, krem ve merhem şeklinde formüle edilebilmektedir. Kremler, bu üçü arasında en kullanışlı olandır, fakat kafa derisi gibi kıllı cilt bölgelerinde uygulanması zordur, losyonlar daha az viskoz yapılı oldukları için böyle bölgelerde kullanım kolaylığı bulunmaktadır.

1.2.6. Jeller

Selüloz, su ve alkol kombinasyonu ile meydana gelmiş, yağsız ürünlerdir. Tüm vücut ve cilt tiplerine uygulanabilecek inceliktedirler. Yüksek emilim oranı sebebiyle ciltte kalıntı bırakmaz ve cildin daha az yağlı hissetmesini sağlarlar.

Krem formülasyonlarına ait bazı özellikler tablo 1.1.'de gösterilmiştir.

Tablo 1.1. Krem formülasyonları ve özellikleri [23]

Losyonlar	Faz	Sudaki yağ Y/S
	Hazırlama	Yayılma özelliğini arttırmak için emülsiyonlaştırıcılarla hazırlanır. (Y/S)
	İçerik	Yağ, su, propilen glikol içerir.
	Özellikler	Yağsız, ince ve geniş alanları kaplama yeteneği vardır.
	Kullanım	Vücut ve yüz için gündüz nemlendirici olarak kullanılır. Tıraş sonrası losyonlar, tüy olan bölgelere uygulamak içindir.
Kremler	Faz	Yağda su S/Y (hidrofobik) ya da suda yağ Y/S (hidrofilik)
	Hazırlama	Y/S kremleri yüksek sıcaklıkta hazırlanır, ardından yağ ve suyu katılaştırmak için (iç fazdan dolayı), oda sıcaklığına düşürülür (her biri %50).
	İçerik	S/Y: monoglisitler, sorbitan esterleri ve yün yağı gibi emülgatörler içerir. Y/S: sodyum veya trietanolamin sabunları, sülfatlanmış yağ alkoller ve polisorbater gibi maddeler içerir.
	Özellikler	Estetik, tedavi ve güzellik amaçlı kullanılabilir. Daha ağır lipitlerden yapılmıştır.
	Kullanım	Yüz, el ve tüylü olmayan vücut bölgelerinde kullanım içindir.
Merhemler	Faz	S/Y (hidrofobik) ya da Y/S (hidrofilik)
	Hazırlama	Oda sıcaklığında ikinci faza ayrılacak kadar su içermez. Geneli %80 yağ ve %20 su içerir.
	İçerik	S/Y: parafin, bitkisel yağ, hayvansal yağlar, mumlar, sentetik gliseritler ve polialkilsiloksanlar gibi suda çözünmeyen hidrokarbonlar içerir. Y/S: sıvı ve katı polietilen glikol karışımları (makrogoller) içerir.
	Özellikler	Uygulandıktan sonra yağlı, parlak görünüm oluşturabilirler. Cildin koruyucu tabakasına etki eder ve nem oranı düşük (<%60) ortamlarda yararlıdır.
	Kullanım	Gözenekleri tıka ile ihtimali çok yüksektir. Gerekğinde kullanılmalıdır.
Jeller	Faz	S/Y (hidrofobik) ya da Y/S (hidrofilik)
	Hazırlama	Uygun jelleştirme maddesiyle birlikte fiziksel veya kimyasal çapraz bağlantıya sahip üç boyutlu bir sıvı faz oluşturabilmektedir.

	İçerik	Hidrofobik jel (oleogel): Kolloidal silika, alüminyum ya da çinko sabunlarıyla jelleşmiş polietilen veya yağları içeren sıvı parafin örnek verilebilir. Hidrofilik jel (hidrojel): Su, gliserol ya da propilen glikol, nişasta, selüloz türevleri, karboksivinil polimerler ve magnezyum içerirler.
	Özellikler	Yağlı değildir. Cilt yüzeyinden kolay emilir. Gözenekleri tıkamaz.
	Kullanım	Yüz bölgesinde kullanıma uygundur. Alimünyum silikatlar gibi uygun maddelerle jelleştirilir.

1.2.7. Kremin tarihçesi

Bakımlı olmak, dikkat çekmek ve güzel görünmek arzusu insanlık tarihi boyunca görülen davranışlardandır. Teknolojik ilerlemelerle beraber kozmetik sektöründe de çeşitli ilerlemeler yaşanmış ve bu durum günümüzde bile artarak devam etmiştir.

Kremlerin; Asya’da, Hindu kadınlarının eşlerine güzel görünmek için bulunduğu düşünülmektedir. Hindu kadınlar için vücuda bakım yapmak ve cezbedici görünmek Hindu makalelerinde bile yazmaktadır. Günümüzde bile birçok Hindu kadını eski yöntemlerle kozmetik ürünleri yapıp kullanmaktadır (göz kapaklarını su bazlı boyalarla boyamak, yüz ve kollarını safran tozu ile sarartmak, ayak tabanlarına kına sürmek gibi) [24].

Eski Mısırlılar, vücutlarını kille temizleyip, banyolarda süt ve hoş kokular kullanmışlardır. Banyodan sonra cilt kuruluğunu önlemek için, güzel kokulu yağlarla masaj yapmışlardır. Zaman içinde bu alışkanlıklar Yunanlılara geçmiştir.

Hipokrates ve arkadaşları, Yunanlılar döneminde dermatoloji üzerine çalışmalar yapmış, güneş banyoları, masaj, diyet gibi yöntemlerin güzelliğe katkısı olduğunu ileri sürerek; kozmetik sektöründe kremin gelişmesinde rol oynamıştır. Hatta *Galenus*’un *Local Remedies* isimli kitabı, ilk krem ve kozmetik kitabı olarak düşünülebilir [24].

Britanyalılar da diğer medeniyetler gibi ham kozmetik ve kremlere karşı oldukça ilgilidiler. Yeni ve etki oranı çok olan kozmetik ürünler arttıkça, içerik bakımından tehlikeli ve öldürücü maddelerin kullanım oranı da artmıştır.

Kozmetik ve krem sektöründe yükseliş; 18.yy’larda İngiltere ve Fransa’da, her iki cinsinde yapay görünüme kavuşmak istemesi sonucu meydana gelmiştir. 1880’lere doğru teknoloji, reklam sektörünün keşfedilmesi ve yayıncılığın ilerlemesiyle kozmetik alanında yeni bir devir başlamıştır [24].

1.3. Dezenfektan Nedir?

Canlı ve cansız ortamlardaki mikroorganizmaların üremesini engellemek ve ortamı onlardan arındırmak için kullanılan kimyasal maddelere **dezenfektan**, yapılan işleme ise **dezenfeksiyon** denir. Katı, sıvı ya da gaz hâlde dezenfektanlar bulunur. Alkol ya da su bazlı üretilen dezenfektan formlarının kullanımı oldukça pratiktir.

Dezenfeksiyon işlemi çok uzun geçmişe sahip olmasına rağmen mekanizması hemen hemen yüzyıllardır bilinmektedir. Klor gibi dezenfektanların etkisi 19. yüzyılda keşfedilmiş ve yaklaşık 1900'den bu zamana kadar hastalıkların yayılmasını engelleyip, su kalitesini arttırmak amacıyla yaygın bir şekilde kullanılmaktadır [25]. Geçmişten günümüze insanlar; gıda, temizlik, tarım, sağlık alanlarında dezenfektanları kullanmışlardır. Dezenfektanlar günümüzde; el hijyeninde, ağız içi iltihaplanmalarda, mukoza temizliğinde, cilt enfeksiyonlarında oldukça fazla kullanılmaktadır. Yaraların enfeksiyon kapmaması, dış ortamda bulunan mikroorganizmaların vücuda girmesinin engellenmesi ve bulaşıcı hastalıklardan korunabilmek için dezenfektan kullanımı oldukça önemli hâle gelmiştir. Dezenfektanlar aynı anda temizleyen ve dezenfekte eden maddelerdir.

Dezenfeksiyon işlemi sterilizasyonla karışsa bile aynı şeyler değildir. Dezenfeksiyonda genellikle kimyasal maddeler kullanılırken, sterilizasyonda fiziksel ve kimyasal yöntemler kullanılır. Sterilizasyon; cansız maddelerde bulunan mikroorganizma ve sporların öldürülmesi işlemidir. Dezenfektan maddelerin etkinliği; ortamın pH'ı, ısı, nem, kullanım süresi, ortamda bulunan organik madde varlığına göre değişiklik gösterebilir [26, 27].

a) Fiziksel dezenfeksiyon yöntemleri

Fiziksel dezenfeksiyon yöntemleri; kaynatmayla, ısıyla ve pastörizasyon yoluyla dezenfeksiyon olmak üzere üç başlık altında toplanabilir.

- **Kaynatmayla dezenfeksiyon:** 100 °C' de yaklaşık 3 ila 5 dakika yapılır.
- **Isıyla dezenfeksiyon:** En çok kullanılan yöntemdir. Yüksek ısıyla mikroorganizmaların protein yapıları bozulur. Uygulaması basit ve hızlı sonuç verir. Ayrıca maliyeti ucuzdur. İnsan ve çevre üzerinde toksik etkiye sahip değildir. 70 °C'de 15 dk, 75 °C'de 10 dk, 80 °C'de 2 dk uygulanır.

- **Pastörizasyon:** Süt ve meyve sularında çok kullanılan bir yöntem olup, bu ürünlerin 65°C'de 30 dakika tutulup aniden soğutulmasıyla yapılan işlemdir. Salmonella, brucella, tüberküloz ve zoonoz gibi sütte bulunan enfeksiyonlar temizlenmiş olur. Pastörizasyon genelde gıdalarda kullanılan besin maddelerini hastalık yapıcı mikroorganizmalardan arındırmak için kullanılan dezenfeksiyon yöntemidir

b) Kimyasal dezenfeksiyon yöntemleri

Isıyla dezenfeksiyon yöntemlerinin kullanılmadığı durumlarda; kimyasal maddeler kullanılarak yapılan dezenfeksiyon işlemidir. Dezenfeksiyon öncesi temizleme işlemi yapılır ardından pulverizasyon ve fumigasyon gibi yöntemler kullanılır. Dezenfektanlar, kimyasal yapılarına göre 2 ila 30 dakika arasında etkilerini gösterirler.

1.3.1. Kimyasal yapılarına göre dezenfektanlar

- a) Fenol ve Fenol bileşikleri (Krezol, lizol, hekzaklorofen):** Fenol; yüksek
- b) Klor ve klor bileşikleri (Hipoklorit):** Yüz yılı aşkın zamandır su dezenfeksiyonu olarak kullanılmaktadırlar. Hipokloritler, yıllarca dezenfektan olarak, sağlık ve endüstri alanının dışında evlerde de kullanılmıştır. Klorun mikroorganizmalar üzerinde öldürücü etkiye sahip olmasından ötürü günümüzde hipokloritler ve birçok klor içerikli dezenfektanlar farklı alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır.
- c) İyot ve iyot bileşikleri (İyodoforlar, povidon iyot):** İyot; antiseptik ve dezenfektan olarak kullanılabildiği gibi bakterisidal ve virüsidal olarakta kullanılabilir.. İyodoforlar ise; cerrahi alanda orta ve düşük düzey antiseptik olarak kullanılmaktadır.
- d) Aldehitler (Formaldehit, glutaraldehit):** Aldehitler; geniş antimikrobiyal etkiye sahiptirler. Formaldehit çok reaktif bir kimyasaldır ve glutaraldehite göre inaktivasyon süresi daha fazladır. Hücre yapısındaki proteinlerle etkileşime geçebilir [28].
- e) Alkoller (Etil alkol, izopropil alkol):** Alkoller; sert yüzey dezenfektanı ve antiseptik olarak kullanılabilirler. Etil alkol virüsler üzerinde, izopropil alkol ise bakteriler üzerinde daha etkilidir. Ancak etkili bir antimikrobiyal aktiviteye sahip olmaları için yüksek derişimlerde kullanılmaları gerekmektedir [28].

- f) Kuarterner amonyum bileşikleri (Benzalkolyum klorür):** Kuarterner amonyum bileşikleri; iyi bir antimikrobiyal ajan olarak bilinirler. Hücre duvarına tutunduktan sonra sitoplazmik zarla reaksiyona girerek, protein ve nükleik asitlerin yapısının bozulmasına sebep olur [28].
- g) Amonyum komponentleri ve diguanidler (Klorheksidin, setrimit).**
- h) Hidrojen peroksit:** Bakterisidal ve virüsidal etkisi sebebiyle yüzeylerde dezenfektan olarak kullanılmaktadır.
- i) Etilen oksit**

1.3.2. Etki seviyesine göre dezenfektanlar

- a) Yüksek seviyeli dezenfektanlar:** Uygun kullanım şartlarında sporlar dâhil olmak üzere tüm mikroorganizmaları ≥ 20 dakikada öldüren dezenfektanlar bu grupta yer alır. Bunlar içinde; gluteraldehit (%2), formaldehit (%3–8), sodyum hipoklorit (1000 ppm serbest klor), perasetik asit (%1’in altında) ve hidrojen peroksit (%6) bulunmaktadır [27, 29, 30, 31, 32].
- b) Orta seviyeli dezenfektanlar:** Bakteri sporlarına karşı çok etki göstermeyen ancak mikobakteri, zarfsız virüsler ile diğer mikroorganizmaları etkileyen dezenfektanlardır. Etil alkol, izopropil alkol (%60-90), fenol ve fenol bileşikleri (%0,4-5) ve iyodoforlar (30-50 ppm serbest iyot) bu grupta bulunmaktadır [27, 29, 30].
- c) Düşük seviyeli dezenfektanlar:** Bakteri sporları, mikobakteriler ve zarfsız virüslerde etkisi bulunmayan fakat bazı vejetatif mikroorganizmalar üzerinde etkili dezenfektanlardır. Etil veya izopropil alkol ($< \%50$), sodyum hipoklorit (100 ppm serbest klor) bu grupta bulunmaktadır [29, 32]. Bazı dezenfektanların etki seviyeleri ve etkiledikleri mikroorganizmalara göre sınıflandırılması tablo 1.2.’de verilmiştir.

Tablo 1.2. Bazı dezenfektan maddelerinin etki seviyeleri ve etki ettiği mikroorganizmalar [33]

<i>Dezenfektan</i>	<i>Etki düzeyi</i>	<i>Bakteriler</i>	<i>Virüsler</i>	<i>Mantarlar</i>	<i>Sporlar</i>	<i>Korozyon etki</i>
Etil-İzopropil alkol	Orta	+	-	+	-	+ (-)

Hidrojen peroksit	Yüksek	+	+	+	+(-)	-
Formaldehit	Yüksek/Orta	+	+	+	+(-)	-
Kuarternar amonyum bileşikleri	Zayıf	+	-	+(-)	-	-
Fenol bileşikleri	Orta/zayıf	+	+(-)	+(-)	-	-
Klor bileşikleri	Yüksek/zayıf	+	+	+	+(-)	+
İyodoforlar	Orta	+	+	+(-)	-	+(-)
Gluteraldehit	Yüksek	+	+	+	+	-

1.3.3. Kullanım alanlarına göre dezenfektanlar

Sağlık alanında kullanılan dezenfektanlar; antiseptikler, yüzey ve alet dezenfektanları olmak üzere üç gruba ayrılır. 1968 yılında Spauling; sağlık alanında kullanılan ve hastayla temâs eden aletleri kullandıkları yüzey ve taşıdıkları enfeksiyon riskine göre kritik, yarı kritik ve kritik olmayan malzemeler olmak üzere sınıflandırmıştır [25,27, 29, 34, 35].

a) Alet dezenfektanları: Hastanede kullanılan araç-gereç ve cihazlar enfeksiyona yol açabilme durumları göz önünde bulundurularak; kritik, yarı kritik ve kritik olmayan malzemeler olarak sınıflandırılmıştır.

Kritik malzemeler: Damar sistemlerine ve steril vücut alanları içine girebilen malzemelerdir. Bu malzemeler üzerinde bulunacak en ufak bir mikroorganizma, sağlık açısından yüksek risk oluşturur. Steril olmaları bu sebeple çok önemlidir. Cerrahi materyaller, kardiyak ve üriner kateterler, implantlar, steril vücut boşluklarında kullanılan ultrason probaları bu malzemelere örnek olarak gösterilebilir. Bu malzemelerin kullanılabilmesi için steril olması gerekmektedir. Birçoğu ısıyla sterilize olan ya da tek kullanımlık malzemelerdir. Isıya duyarlı olanlar için, etilen oksit ya da bazı özelliklere sahip kimyasal sterilizanlar kullanılabilir.

Yarı kritik malzemeler: Bütünlüğü bozulmuş deriya ve mukozalara temas edip, vücuda giremeyen malzemelerdir. Bu malzemeler dezenfekte edilirken bakteri sporları haricinde bütün mikroorganizmaların temizlenmesi amaçlanmıştır. Endoskoplar, laringoskoplar, bronkoskoplar, endotrakeal tüpler, diğer solunum aletleri, anestezi ekipmanı, hidroterapi tankları ve termometreler yarı kritik malzemelere örnek gösterilebilir.

Kritik olmayan malzemeler: Hastalara patojen mikroorganizmaları taşımayan, yalnızca sağlam deriye teması olan malzemeler bu grupta yer alır. Sağlam deri; mikroorganizmalar için, koruyucu bariyer görevi gördüğü için, enfeksiyon riski çok azdır. Bu grupta; küvozlar, çarşaf, hasta yatakları, stetoskop, EKG elektrotları gibi birçok malzeme bulunmaktadır.

b)Yüzey dezenfektanları: Yüzeysel alanlar enfeksiyon ve hastalıkların doğrudan bulaşmasına sebep olan bölgelerdir. Bu bölgeler önce temizlenmeli, daha sonra da dezenfekte edilmelidir. Dezenfekte edilirken; kuarterner amonyum bileşikler, yüzey aktif maddeler, perasetik asit, hidrojen peroksit, klor-klor ve fenol-fenol bileşikler, formaldehit gibi dezenfektanlar kullanılabilir.

c)Antiseptikler: Canlı doku üzerinde kullanılabilen, mikroorganizmalar uygulandığında onların üremelerini engelleyen ya da onları öldürerek zararsız hâle gelmesini sağlayan maddelere antiseptik denir. Sabun, iyodoforlar, bazı kuarterner amonyum bileşikler, alkol çözeltileri, diguanidler, heksaklorofenler, triklosanlar bu gruba örnek olarak gösterilebilir.

Kullanım alanlarına göre dezenfektan seçimine ilişkin tablo 1.3.'de verilmiştir.

Tablo 1.3. Kullanım alanlarına göre dezenfektan seçimi [36]

Dezenfektan	Kullanım Alanı
Fenoller	Çevresel elemanlar, yüzey
Sodyum hipoklorit	Çevresel elemanlar, yüzey
Peroksit bileşikler	Çevresel elemanlar, yüzey
Diguanidler	Deri (antiseptik)

Kuarterner amonyum bileşikleri	Aletler
İyot bileşikleri	Deri
Etil-izopropil alkol	Deri, tıbbi aletler
Gluteraldehit	Aletler

1.3.4. Dezenfeksiyonu etkileyen faktörler

Uygun bir dezenfektanda bulunması gereken özellikler şunlardır;

- Renksiz ve kokusuz olmalıdır.
- Herhangi bir toksik etkisi bulunmamalı ve suda kolay çözünebilmelidir.
- Osmotik basıncı arttırmalı ve yüzey gerilimini düşürmelidirler.
- Geniş bir etki alanına sahip olmalıdır.
- Kullanımı kolay ve ekonomik olmalıdır.
- Uygulandığı yüzeylerde aşındırma ve bozulmaya sebebiyet vermemelidir.
- Etkisi uzun süreli, dayanıklı ve kalıcı olmalıdır.
- Çevresel faktörlere karşı dayanıklı olmalı ve temizleyici özelliği bulunmalıdır.
- Herhangi bir alerjik ve kanserojen etki göstermemelidir.
- Harici başka maddelerle tepkime vermemeli ve inaktive olmamalıdır.

Ancak bir dezenfektanın ideal ve etkili olabilmesi için bazı şartları sağlaması gerekmektedir.

Dezenfektan kullanımında amaç; sporlar dışındaki patojen mikroorganizmaların hepsinin olmasa da büyük bir kısmının yok edilmesi ya da sayılarının azaltılmasıdır. Bu süreci etkileyen bazı faktörler vardır. Bunlar; dezenfektana bağlı faktörler, mikroorganizmaya bağlı faktörler ve çevresel faktörlerdir.

I. Dezenfektana bağlı faktörler

Yoğunluk

Kimyasal maddeler, düşük konsantrasyonlara sahip olduğunda mikroorganizmaların üremelerini durdururken, yüksek konsantrasyonlarda mikroorganizmaları yok ederler. Yoğunluğun yükselmesi, dezenfektanın etki oranını arttırmaz. Dezenfektanların etkili olduğu optimal bir kimyasal yoğunluk bulunmaktadır

ve o konsantrasyonda kullanılmaları önerilmektedir. Yoğunluğu çok olan kimyasallar cilt üzerinde tahriş edici, eşyalar üzerinde aşındırıcı etkiye sahip olabilmektedirler.

Kimyasal yapı

Kimyasal yapılarına göre dezenfektanlar organik ve inorganik olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Organik dezenfektanların mikroorganizmalar üzerinde etkileri yapılarındaki karbon ve hidrojen sayılarıyla orantılıdır. İnorganik dezenfektanların ise suda iyonize olabildikleri için, mikroorganizmalar üzerindeki etkinliği artmaktadır.

II. Mikroorganizmaya bağlı faktörler

Mikroorganizmanın yapısı

Mikroorganizmaların dezenfektan ya da antiseptiklerle temas etmeden kendiliğinden oluşturduğu direnç doğal direnç adı verilmektedir. Doğal direnç durumunu, bakteri kromozomları takip etmektedir. Mikroorganizmalardan oluşan bir toplulukta tüm mikroorganizmaların dezenfektanlardan aynı şekilde etkilenebilmesi mümkün değildir. Bu durum, dirençli olan mikroorganizmaları hiç etkilemezken, daha az dirençli olanların inhibe olmasına, hiç dirençli olmayanların ise ölmesine sebep olur. Mikroorganizmaların sporlu olup olmamaları, vejetatif şekilde bulunup bulunmamaları ve hücre duvarı yapısındaki farklılıklar da direnç durumunu etkilemektedir.

Mikroorganizmaların kromozomlarının mutasyona uğraması ya da plazmidlerden ötürü oluşan direnç kazanılmış direnç denilmektedir. Kazanılmış direnç sahip mikroorganizmalar dezenfektan hedefinde değişikliklere sebebiyet verip, inaktivasyonu etkileyebilmektedir.

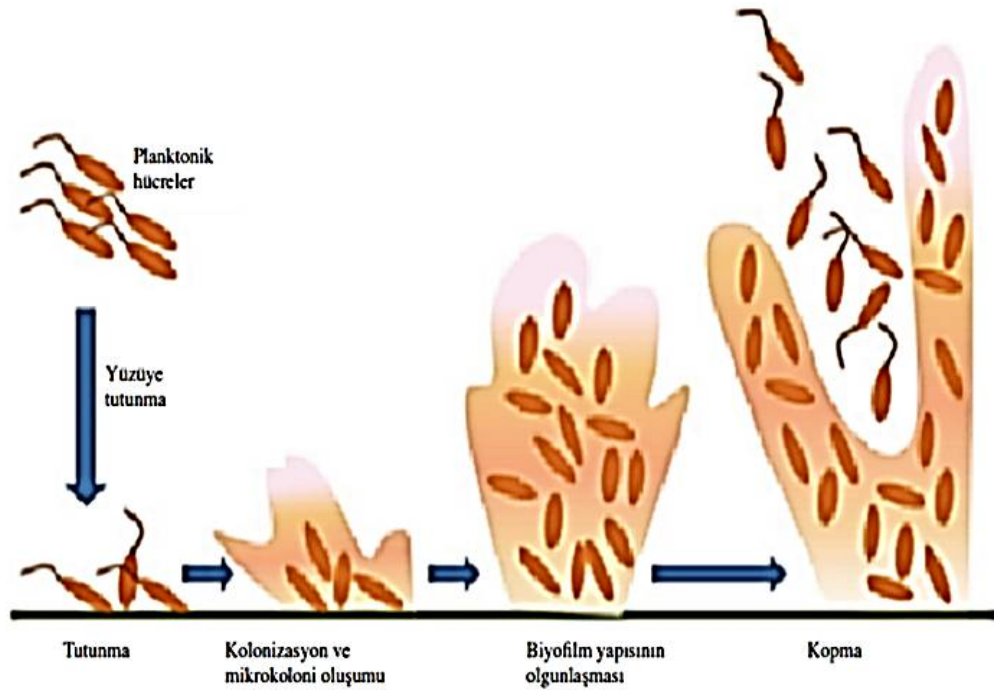
Mikroorganizmanın sayısı

Tüm koşullar stabil olup, dezenfekte edilecek ortamda yalnızca mikroorganizma sayısı oldukça yüksekse dezenfektan maddelerin onlara etki edip, yok etme süresi de artmaktadır.

Biyofilm oluşumu

Mikroorganizmaların canlı ve cansız yüzeylere tutunup, kendi ürettikleri polimerik madde içerisinde, korunaklı bir şekilde kalmasına sebep olan yapılara biyofilm denir. Bu yapılar mikroorganizmalara kalkan görevi yapmaktadırlar [37].

Biyofilm etkisiyle, dezenfektan maddelerin mikroorganizmaya ulaşması zorlaşmaktadır. Biyofilm ve dezenfektan arasında kimyasal etkileşim olabilmektedir. Mikroorganizmaların biyofilm oluşturabilmesi, olumsuz çevre şartlarında yaşamalarına olanak sağlamaktadır. Biyofilm oluşumu; mikroorganizmalarda yıkıcı enzimlerin oluşumunu ve mikroçevre değişimini de meydana getirmektedir. Biyofilm oluşumu şekil 1.9.'da gösterildiği gibi tutma, koloni oluşumu, olgunlaşma ve kopma olmak üzere dört aşamada gerçekleşmektedir.



Şekil 1.9. Biyofilm oluşma aşamaları [38, 39]

III. Çevresel faktörler

Temas süresi

Dezenfektan ve antiseptiklerin mikroorganizmalar üzerinde etkili olduğunun anlaşılabilmesi için belirli bir temas süresi geçmesi gerekmektedir. Bu süre çeşitli etkilere bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir.

Isı

Isının artması ile yüzey geriliminde azalma, iyonlaşma derecesinde ise artış meydana gelir. Bu durum kimyasal reaksiyonu hızlandırarak, mikroorganizmalara daha çabuk etki etmesini sağlar.

pH

Ortamin pH'ında yapılan değişiklikler, dezenfektanların molekül yapısını bozmaktadır. Her dezenfektanın etkin olduğu optimal bir pH aralığı bulunmaktadır. Bu aralıktan uzaklaşıldıkça, dezenfektan etkinliğinde değişmeler gözlenebilmektedir.

Ortamda organik madde bulunması

Tekrar kullanılacak olan alet ve cihazların mümkün olduğunca temizlenmeli ve biyofilm tabakaları varsa ortamdan arıtılmalıdır.

Osmotik basınç

Dezenfektanlara su eklendiğinde sıvının osmotik basıncını arttırıcı etki göstermektedirler. Osmotik basıncın artması mikroorganizmaların hücre duvarının yarı geçirgenlik özelliğini bozarak yok olmalarını sağlamaktadır.

1.3.5. El dezenfektanlarının kullanım gerekçeleri

Su ve sabun kullanılarak ellerin yıkanması geçmişten gelen kişisel hijyen kurallarının bir ölçüsü olarak kabul edilmiştir. Son 200 yıldır yapılan çalışmalar; sağlık çalışanlarının ellerinden bulaşan bazı bulaşıcı ajanların da hastalıklara sebep olduğunu göstermiştir. Bulaşıcı hastalıkların azaltılması ve yayılmasının engellenmesi, hastalıkların ciddi oranda azalmasının sağlanması için el hijyenine dikkat etmek önemli bir tedbir alma şeklidir. El hijyenine dikkat etmek; patojenlerin yayılmasını ve hastalıkları engellemek için en önemli etmenlerden biridir. El hijyeninin sağlanması için alkol içeren dezenfektanların kullanılmasıyla alakalı 1992 ve 2002 tarihleri arasında pek çok çalışma yapılmış ve alkol içerikli el dezenfektanlarının, sabun ya da suyla el yıkamaya göre organizmalar üzerinde kısa zamanda daha etkili olduğu görülmüştür. Pek çok bulaşıcı hastalık ve salgınlarda, el hijyeninin sağlanması ve bulaş riskinin ortadan kaldırılması sebebiyle dezenfektan kullanımının arttırılması için sağlık kampanyaları düzenlenmiştir. Yakın zamanda yaşanan pandemide, koronavirüs salgınına karşı hükümetler, yerel yetkililer ve halk sağlığı kuruluşları, toplumsal alanlarda kitlesel dezenfeksiyon kampanyaları düzenlemektedirler [40, 41, 42]. Enfeksiyon ihtimaline karşı, halk sağlığı kurumları, insanlara ellerini sık sık ve en az yirmi saniye, su ve sabunla yıkamalarını önermiştir. Ayrıca virüsleri öldürüp, bulaş ihtimalini ortadan kaldıracak dezenfektan kullanılarak kişisel hijyenin korunması sağlanmış olacaktır. Toplumsal kullanıma açık olan ve sürekli temas edilen; asansör düğmesi, alışveriş arabaları ve kapı kolları gibi yerler yüksek riskli alanlar kapsamında olup, etkin

biyosidal maddelerle sürekli olarak sterilize edilmelidir. Su ve sabunla yapılan el ve yüzey temizliklerinde kir, birikintiler ve kan gibi maddeler uzaklaştırılabilir ancak ortam ya da yüzey mikroorganizmalardan arındırılmamaktadır [43, 44].

USEPA koronavirüslere karşı kullanılabilecek olan dezenfektanları ve bunların etkin olabilmesi için gereken temas sürelerini yayınlamıştır [45]. EPA'ya göre SARS-Cov-2'ye uygun dezenfektanlar ve bunların etkin olabilmesi için gereken temas süreleri Tablo 1.4. 'de verilmiştir.

Tablo 1.4. EPA'ya göre SARS-Cov-2'ye uygun dezenfektanlar ve bunların etkin olabilmesi için gereken temas süreleri [45]

Dezenfektan	Temas süresi
Etanol	30 saniye
Kuarterner amonyum + etanol	1 dakika
Kuarterner amonyum + izopropil alkol	30 saniye
Sodyum hipoklorit + sodyum karbonat	30 saniye
Oktanoik asit	2 dakika
Hidrojen peroksit + peroksiasetik asit	1 dakika
Peroksiasetik asit	1 dakika
Sodyum hipoklorit	1-5 dakika
Gümüş iyonu + sitrik asit	1 dakika
Fenolik dezenfektanlar	5-10 dakika (içerdiği miktara göre değişebilir.)
Kuarterner amonyum	1-10 dakika (içerdiği miktara göre değişebilir.)
Kuarterner amonyum+triethilen glikol	5 dakika
Hidrojen peroksit	5 dakika
L-laktik asit	5 dakika
Hidrojen peroksit+amonyum karbonat+Amonyum bikarbonat	5-6 dakika
Glikolik asit	10 dakika
Hipokloröz asit	10 dakika

El dezenfektanlarından birçoğu ellerde bulunan patojenlerin sayıca azaltılmasının ve yayılmasının en aza indirilmesini amaçladığı için bu tip dezenfektanlarda alkol çözeltileri kullanılmıştır. Alkollerin antimikrobiyal aktiviteleri, proteinlerin yapılarını bozabilmelerinden kaynaklıdır. %60-%80 arası alkol içeren

çözeltiler en etkili olanları olmakla birlikte, yüksek konsantrasyonlara sahip çözeltilerde verimlilik düşmektedir. Alkol içerikli dezenfektanların verimli olabilmesi; kullanılan alkol tipine, konsantrasyonuna, temas süresine, alkolün hacmine ve uygulandığı anda ellerin ıslak olup olmaması gibi etkenlere bağlıdır. Düşük hacimlerde ellere uygulanan alkol bazlı dezenfektanların sabun ve suyla el yıkanmasından farkı yoktur.

Dezenfektan çözeltileri hazırlanırken; üreticinin belirttiği hacim ve temas süresi önerileri dikkate alınmalı ve o şekilde kullanılmalıdır. Hazırlama sırasında konsantrasyonların çok yüksek ya da çok düşük olması çözeltilerin etkinliklerini azaltabilmektedir. Yüksek konsantrasyonlarda hazırlanan dezenfektanlar, çok fazla kimyasal maruziyete sebep olurken, uygulanan yüzeyler üzerinde de zarara yol açabilir [46].

El dezenfektanlarının içeriğinde; alkol, koruyucu kimyasallar ve cilt tahrişini önleyecek maddeler bulunmalıdır. Alkol olarak genelde izopropil alkol ya da n-propanol kullanılmaktadır. Ek olarak; ilâve antiseptikler, sporlara karşı sporisid, cilt tahrişini azaltmak için nemlendiriciler, distile su ve parfüm ya da esans içerebilmektedirler.

Alkol bazlı dezenfektanların sıvı, köpük ve jel formu bulunmaktadır. Sıvı dezenfektanlar, çözelti olarak sıvı hâlde bulunurlar. Jel dezenfektanlar, daha koyu kıvamlıdır ve ele sürüldüğünde bir tabaka oluşturur. Genel olarak sıvı formların jellere göre daha verimli ve mikroorganizmaların üzerinde daha etkili olduğu bilinmektedir.

1.3.6. Dezenfektanların olası toksik etkileri ve çok kullanılan bazı dezenfektanların özellikleri

Kimyasal dezenfektanlar, klorlu maddeler ve deterjanların uzun süre ve çok sık kullanımının insan sağlığı ve ekosistemlere olumsuz etkileri bulunmaktadır. Tüm bu kimyasallara uzun süreli ve sık olarak maruz kalmak; astım, akciğer ve solunum sistemi rahatsızlıklarında artışa, göz ve deride irritasyona sebep olabilir [47, 48].

Dezenfekte edilen bir ortamda bulunan kimyasal kalıntılar; buharlaşıp, solunabilmektedir. Bu tip ortamlara maruz kalmak, alerjik ve astım gibi hastalıkları olan kişiler için zararlı olabilmektedir. Bu kalıntılar, cilt ve göz irritasyonu, sinir sistemi bozuklukları, solunum ve üreme bozukluklarına sebep olabilmektedir [42, 46].

Dezenfektanlarda bulunan kimyasallar, antimikrobiyal maddelerin birçoğu gibi mikroorganizmaların protein yapısında ve lipid zarında oluşturduğu tepkilere benzer

epidermal keratin filamentleri ve lipitlerle tepkimeye girebilirler. Buna ek olarak, istenmeyen reaksiyonu şiddetlendirerek, kimyasalların cildin en derin katmanlarına kadar nüfuz etmesini sağlayabilmektedirler [42].

Alkoller: Oldukça güçlü antibakteriyel ve antiviral etkilerinden dolayı çok sık kullanılan dezenfektanlar arasında olan alkoller, insan sağlığını olumsuz etkileyebilmekte; deri, göz, burun ve boğazda tahrişe sebep olabilmektedir. Sprey şeklinde sıkılan el dezenfektanları, hava damlacıklarının ağız yoluyla vücuda alınmasını sağlar ve bu durum solunum yollarında tahrişe sebebiyet verebilir. Alkollerin insan vücudunda olası toksik etkileri;

- bulantı ve kusma
- baş ağrısı ve baş dönmesi
- cilt, göz, burun ve boğazda tahriş
- şok
- düşük tansiyon
- anestezi
- hipotermi
- merkezi sinir sistemi ve solunum depresyonu şeklinde sıralanabilir.

Kuarterner amonyum bileşikleri: Dezenfektanlarda yaygın olarak kullanılan kuarter amonyum bileşiklerinin; erkek ve dişi üreme sistemlerinde toksik etki yapabilecekleri ayrıca kısırlık sorunlarına yol açabilecekleri görülmüştür [49].

Aldehitler: Genel olarak iritan kimyasallar olarak bilinirler ve yapılarına klorunda eklenmesi irritasyon derecesi arttırabilmektedir. Formaldehit ve glutaraldehit; tıbbi cihaz ve cerrahi ekipmanların dezenfekte edilmesinde yüksek seviyeli dezenfektan olarak kullanılmaktadır. Aldehitlerin insan vücudunda yarattığı olası toksik etkiler;

- deride irritasyon
- dermatit
- mukoza zarında irritasyon
- akciğer fonksiyonlarında ve solunum yollarında bozukluklar
- astım
- kanserdir.

Klor ve klor bileşikleri: Kolay ulaşılabilir olmaları ve yüksek verim sağlamaları sebebiyle; klorlu bileşikler bulaşıcı hastalıkların yayılmasının önlenmesinde sıklıkla kullanılmaktadırlar. Ancak bu bileşikler, solunum yollarında ciddi toksik etkiler

yaratabilmektedirler. Bu bileşikler; deri ve gözde irritasyona sebep olurken oral yollardan vücuda alınmaları durumunda; bulantı ve kusma, mide yanıkları, felç ve ritim bozuklukları gibi komplikasyonlar oluşturabilir.

Glikolik asit: Yüksek pH'ı nedeniyle güçlü bir irritandır. Glikolik asitin uzun süre ve çok yüksek konsantrasyonlarda solunması durumunda; solunum yolu, timus ve karaciğer hasarına sebep olduğu bilinmektedir [42, 50, 51]

Kullanım sıklığı çok olan bazı dezenfektanların özellikleri tablo 1.5.'te belirtilmiştir. Kimyasal dezenfektanların, toksik etkileri olabileceği için dikkatli ve kullanım talimatlarına uygun bir şekilde kullanılması gerekmektedir.

Tablo 1.5. Çok kullanılan dezenfektanların bazı özellikleri [52]

Dezenfektan	1 haftadan fazla raf ömrü	Korozif etki	Organik madde varlığında inaktivasyon	Deride irritasyon	Gözde irritasyon	Solunum yollarında irritasyon	Toksik etki
İzopropil alkol	+	±	+	±	+	-	+
Hidrojen peroksit	+	-	±	+	+	-	+
Formaldehit	+	-	-	+	+	+	+
Kuarterner amonyum bileşikler	+	-	+	+	+	-	+
Fenoller	+	-	±	+	+	-	+
Klor	+	+	+	±	+	+	+
İyodofor	+	±	+	±	+	-	+
Gluteraldehit	+	-	-	+	+	+	+

1.4. Klordioksitin Özellikleri

Bir klor ve iki oksijen atomundan oluşan klordioksit; ClO_2 formülü ile gösterilen kimyasal bir bileşiktir. Oda sıcaklığında suda çözünebilen, rahatsız edici bir kokuya sahip, yeşil-sarımsı bir gazdır. Klordioksit gazının kaynama noktası 11 °C, erime noktası -59 °C'dir. Sıvı formda 40 °C üzerinde patlayıcı etkiye sahip olabilmektedir. Suya girdiğinde hidrolize olmadan, çözelti içerisinde çözünmüş bir gaz olarak kalır. Seyreltilmiş sulu çözeltilerde, serbest bir radikaldir. Yüksek konsantrasyonlarda, indirgeyici maddeler ile güçlü tepkimelere girebilir. Çünkü; klordioksit, küçük, uçucu ve çok güçlü bir moleküldür [53]. Klordioksite ait fiziksel özellikler tablo 1.6.'da gösterilmiştir.



Şekil 1.10. Klordioksitin molekül gösterimi

Tablo 1.6. Klordioksitin fiziksel özellikleri [53]

Özellikler	Değer
Kimyasal formülü	ClO ₂
Moleküler ağırlığı	67,45 g/mol
Erime noktası	-59 °C
Kaynama noktası	11 °C
Buhar basıncı, 0°C	490 mmHg
Çözünürlük limiti, suda, 25 °C, 34,5 mmHg	≈3 g/L
Çözünürlük limiti, suda, 0-5 °C, 70-100 mm Hg	≈20 g/L
Çözünürlük limiti, hekzan, 22 °C	≈60 g/L
Karışabilme limiti, sıvı-su	≈60 g/L
Isı oluşumu	25 kcal/mol
Buharlaştırma ısısı	6,25 kcal/mol
Çözünme ısısı	6,6 kcal/mol
Patlama hızı, saf (su içermeyen) ClO ₂	1,250 m/sn
Patlama hızı, havada ClO ₂	50 m/sn

İlk olarak; Sir Humphrey Davy tarafından 1811 yılında keşfedilmiştir. ClO₂, Belçika Ostend'de, 20.yy başlarında bir spa merkezinde, mikroorganizmaları yok etmek ve dezenfeksiyon sağlamak amacıyla kullanılmaya başlanmıştır [54]. 1950'lerde klordioksitin özellikle yüksek pH değerlerinde biyosidal özelliğe sahip olduğu biliniyordu. İçme sularının arıtılmasında ilk olarak manganez ve demir gibi inorganik bileşenleri çıkarmak, tatları ve kokuları gidermek ve klordan meydana gelen dezenfeksiyon yan ürünlerini azaltmak için kullanılmıştır. İçme suyu arıtımında kullanılan klordioksit hem dezenfektan hem de oksitleyici madde olarak

kullanılmaktadır. Yüzey suyu arıtımının oksidasyon öncesi aşamasında klordioksit ilave edilip, ilerleyen aşamalarda alg ve bakteri üremesi önlenmektedir. Klordioksitin yüzen partikülleri oksitleyip; pıhtılaşma sürecinde bulanıklığın sudan uzaklaştırılmasına yardımcı olduğu bilinmektedir. Klordioksit bakteri ve virüsler için güçlü bir dezenfektandır ve içme suyu dağıtım şebekelerinde bakteri üremesine engel olmaktadır. Yan ürün, klorit (ClO_2^-), zayıf bir bakteri yok edici ajandır. Klordioksit suda en az 48 saat biyosit olarak aktiftir. Yani; sistemde uzun süre kalmaktadır. Bu sebeple biyofilm oluşumunu önler. Biyofilm; patojenik mikroorganizmalar üzerinde koruyucu bir tabaka oluşturduğu için bunun önlenmesi oldukça zordur. Birçok dezenfektan korunan patojenlere ulaşamaz. Ancak klordioksit biyofilmleri uzaklaştırır ve patojenik mikroorganizmaları öldürür.

Klordioksitin en önemli özelliklerinden biri özellikle soğuk suda çözünürlüğünün yüksek olmasıdır. Klordioksit su içerisinde hidrolize olmaz ve çözelti içinde çözünmüş bir gaz olarak kalmaktadır. Klordioksit, su içerisinde klora göre yaklaşık 10 kat daha fazla çözünmektedir. Ayrıca; klordioksit çok güçlü bir antibakteriyal ve antiviral etkiye sahiptir. Klordioksit, mikroorganizmaların hücre duvarları ve membranlarını parçalar ve hücre içindeki aminoasitlerle etkileşime girer. Enzimlerin yapı ve fonksiyonlarını bozup, protein sentezini durdurarak ölmesini sağlar. Genelde 6 ila 10 pH aralığında kullanılmaktadır [55, 56].

Klordioksit hem gaz hâlde hem de çözelti hâlinde kullanılabilir. Bu sebeple uygulama alanı oldukça geniştir. Klordioksitin gaz formunun, sıvı formuna göre tercih edilmesinin nedeni erişilme imkanının daha fazla olmasıdır. Ayrıca, gıdaların yüzeysel heterojenliği ve biyofilmlerden kaynaklı sorunlar, sıvıların buradaki mikroorganizmaları inaktive etmesini zorlaştırmaktadır [56]. ClO_2 gazının, virüs öldürücü etkisinin bulunduğu ve düşük konsantrasyonlarda grip ve influenza virüsü enfeksiyonuna karşı etkili olduğu bilinmektedir [57, 58, 59].

Sıvı ClO_2 ; soğutma sularının dezenfeksiyonu, kanatlı hayvan işleme ve yan ürün işleme fabrikalarında kötü kokuların kontrolünde kullanılmaktadır. Gâz hâli; medikal cihazların sterilizasyonunda kullanılmaktadır [60].

Klordioksitin, havayı ve nesne yüzeylerini dezenfekte edebilme özelliği de bulunur.

1.4.1. Klordioksit Üretimi

Sodyum klorit (NaClO_2) solüsyonu ile asit veya klorun reaksiyona girmesi sonucu, klordioksit oluşmaktadır. Bu yöntem kullanıldığında oluşan klordioksit çözeltisi içinde, klorit ve klorat gibi safsızlıklar mevcut olabilir. Ancak en yüksek verimle klordioksit elde etme yöntemi bu şekildedir.

Sodyum kloratın, hidrojen peroksitle indirgenmesi sonucu klordioksit oluşur. Bu yöntem; genellikle kağıt ağartma ve kağıt hamuru üretim tesislerinde kullanılır.

Klordioksit, genellikle sodyum kloritten oluşmaktadır. Ancak; sodyum kloritin kalitesi ve klordioksitin elde edilme yöntemi, klordioksitin de kalitesini etkilemektedir [61].

Klordioksit hem gaz hem de çözelti olarak kullanılabilir bu nedenle uygulama alanı oldukça geniştir. Klordioksit oluşum metotları tablo 1.7.'de belirtilmiştir.

Tablo 1.7. Klordioksit Oluşum Metotları (61)

ClO_2 oluşum sistemi	Reaksiyon	ClO_2 verimi	Kaynak
Sodyum klorit-gaz klor	$2\text{NaClO}_2 + \text{Cl}_{2(g)} \rightarrow 2\text{ClO}_{2(g)} + 2\text{NaCl}$ $\text{Cl}_2 + \text{ClO}_2^- \rightarrow [\text{Cl}_2\text{O}_2] + \text{Cl}^-$ $2[\text{Cl}_2\text{O}_2] \rightarrow 2\text{ClO}_2 + \text{Cl}_2$	>% 95	Gordon ve Bubnis (1995)
Sodyum klorit-sıvı klor	$2\text{NaClO}_2 + \text{Cl}_2 \rightarrow 2\text{ClO}_2 + 2\text{NaCl}$	>%90(Ayarlanabilir pH sistemi) >%95 (aşırı klor varlığında)	Aieta ve Berg (1986)
Sodyum klorit-hidroklorik asit	$5\text{NaClO}_2 + 5\text{HCl} \rightarrow 4\text{ClO}_2 + 5\text{NaCl} + \text{HCl} + 2\text{H}_2\text{O}$	$\approx$ %75	White (1992)
Sodyum klorit-sülfürik asit	$4\text{NaClO}_2 + 2\text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow 2\text{Na}_2\text{SO}_4 + 2\text{ClO}_2 + \text{HCl} + \text{HClO}_3 + \text{H}_2\text{O}$	%50-55	White (1992)

Soğuk suda yüksek oranda çözünbilme özelliği olan klordioksit; suda hidrolize olmadan, solüsyon içinde çözünmüş gaz olarak kalmaktadır. 11 °C üzerinde klora oranla 10 kat daha fazla çözünbilmektedir. Fakat çok uçucu olduğu için, biraz havalandırma veya CO_2 ile karbonizasyon olması durumunda hemen uçabilir. 11-12 °C üzerinde serbest radikal gaz hâlinde bulunur. Gaz hâlde iken serbest radikallerin suyla tepkimesi oldukça yavaştır. Tepkime hızı klor gazının hidrolizinden 7-10 milyon kat daha

yavaştır. Organik moleküllerde ise elektron bakımından zengin kısımlara saldırarak, klorit iyonuna indirgenir. Klordioksit ürünleri de oksitlenmektedir ancak klordan farkı trihalometan, haloasit, furan ve dioksin gibi karsinogenik etkideki bileşikler oluşturmazlar [62].

Bazen klor ve klordioksit birbiriyle karıştırılmaktadır. Halbuki; klor ve klordioksit aynı şeyler değildir. Klor; kimyasal bir elementtir. Tuzun iyon formunun bir parçasıdır. İyon formunda deniz suyunda bolca bulunmaktadır. Birçok farklı elementle kolayca bağ kurar. Fakat klordioksit kimyasal bir bileşiktir. Oksitleyici ve elektron indirgeyici ajanlar sayesinde kolayca elektron alabilen kimyasal bileşiklerdir. Klordioksit çok kararsız bir yapıya sahiptir. Klordioksitin farklı üretim yöntemleri bulunmaktadır.

İçme sularının ilaçlanması için kullanılacak olan ClO_2 , sodyum klorit solüsyonlarından elde edilir. ClO_2 elde etmek için; sodyum klorit ile gaz klor ve hipokloröz asit ya da hidroklorik asit karıştırılarak kullanılır.

Klordioksit gazı; kuvvetli sulu çözeltilerde çözeltiden uçar ve atmosfere yayılır. Yeni nesil jeneratörlerde, sürekli olarak seyreltilmiş gaz hâlde olan klordioksit 100-300 mmHg basınç altında üretilmektedir. Basınç altında patlayıcı olan klordioksit, ticari amaçla depolanamaz ve basınç altında tutulamaz. Bu nedenle, klordioksit hazırlandığı yerde kullanılmalı ve depolanmamalıdır.

1.4.2. Klordioksitin saflık derecesi

Klordioksitin, toplam oksidatif klor bileşenlerine oranı saflığını bulmamızı sağlar.

$$\text{SAFLIK} = \frac{[\text{ClO}_2]}{[\text{ClO}_2] + [\text{FAC}] + [\text{ClO}_2^-] + [\text{ClO}_3^-]} \times 100$$

Klordioksit üretiminde saflığını arttırmak için kullanılan iki yol vardır. Birinci yol; klordioksit çözelti içinde kimyasal ya da elektrokimyasal olarak üretilmeli ve meydana gelecek klor miktarı minimum seviyede tutulmalıdır. Daha sonrasında, gaz membranlar aracılığıyla klordioksit saf olarak ayrıştırılmalıdır.

İkinci yolda ise; klordioksit direkt olarak gaz fazında üretilmektedir. Doğrudan üretim yönteminde farklı aşamalara gerek yoktur. Doğrudan yüksek saflıkta üretim sağlanabilmektedir [56].

1.4.3. Klordioksit yan ürünleri

Klordioksitin dezenfektan olarak kullanıldığı durumlarda, içme suyunda dezenfeksiyon yan ürünü olan klorit ve klorat oluşturmaktadır. Bu yan ürünlerin, kanserojen etkinliği bulunup bulunmadığına dair kesin bir çalışma yoktur. Bazı hayvan deneyleri sonucunda sinir sisteminde kalıcı hasar bırakabileceği belirlenmiştir. Bu sebeple, içme suyunda klordioksit kullanımı limit değerlerin üzerinde olmamalıdır. Klordioksitin içme sularındaki konsantrasyonu ile ilgili ülkemizde bir limit değer belirtilmemiştir. Ancak bazı ülkelerde içme sularındaki klorit miktarı bir limit değerle sınırlandırılmıştır. Bu değerler tablo 1.8.'de belirtilmiştir.

Tablo 1.8. Klorit limit değerleri (63)

Ülke/ Yönetmelikler	Klorit limit değeri (mg/L)
EPA (2000)	1,0
WHO (2003)	0,7
Kanada	1,0
İtalya	0,2
İngiltere	0,5
Çek Cumhuriyeti	0,2

a) Klorit iyonu (ClO_2^-)

Klordioksit için uygulanan dozaj miktarı oluşacak klorit düzeyini etkilemektedir. Parlak güneş ışığında klordioksiti yok edip, oluşacak olan klorit iyonunun seviyesini düşürebildiği belirtilmektedir. Genellikle, klorit seviyesinin arıtma tesisinde ayrılıp, dağıtım sistemine girmesinin ardından, su içerisinde azalma eğiliminde olduğu bilinmektedir [64].

İçme sularında biyolojik dengenin sağlanması ve dağıtım sistemlerindeki mikroorganizmaların kontrolünde klorit iyonu görevlidir [64, 65].

b) Klorat iyonu (ClO_3^-)

Klorat iyonu yalnızca sulara klordioksit uygulanmasıyla değil, birçok farklı yolla elde edilebilmektedir. Bunlar;

- Çözelti içerisinde düşük pH değerinde serbest klor derişiminin çok olması,
- Direkt olarak klorit ile serbest klor arasındaki tepkimeler sonucu,
- Klor/ klorit oranının çok olması,
- Düşük pH durumunda iken seyreltilmiş klorit çözeltisinin bekletilmesi,
- Verimsiz klordioksit üretilmesi,
- Tepkime koşullarının asidik olduğu durumlarda,

Klordioksitin zamanla organik yan ürünlere dönüşümü ile ilgili bilgiler tablo 1.9.'da verilmiştir.

Tablo 1.9. Klordioksitin zamanla inorganik yan ürünlere dönüşümü [66]

Başlangıç klordioksit Konsantrasyonu (mg/L)	Temas süresi (dk)	Klorit (mg/L)	Klorat (mg/L)
1,4	3	0,76	0,05
	10	0,98	0,06
	20	1,08	0,07
	40	1,11	0,07
	60	1,11	0,07

1.4.4. Klordioksitin kullanım alanları

1.4.4.1.İçme suyu dezenfektanı olarak klordioksit

Klordioksit; mantar, alg, bakteri ve virüslere karşı çok etkili olduğu için içme sularına eklendiğinde mükemmel bir dezenfektan olmakla beraber, sudan bulaşacak hastalıkları da engellenmektedir. Uzun yıllar boyu şehir şebeke sularında klordioksit kullanılarak, sağlığa zarar verebilecek yan ürün oluşmasının önüne geçilmiştir.

Klordioksit kullanımı, suda meydana gelebilecek olan koku ve tad değişimini engellemektedir.

İçme suyu kaynaklarında, mikroorganizmalara karşı 0,05 mg/L- 0,4 mg/L kullanım konsantrasyonu olarak hesaplanmıştır. Dezenfektan kullanım dozu ve uygulaması mikrobiyolojik kirlilik bakımından dikkat edilmesi gereken hususlardır [65]. Kullanılan ölçekleme aşağıdaki tablo 1.10'da verilmiştir;

Tablo 1.10. Şebeke sularının dezenksiyonunda kullanılan ClO_2 miktarı [67]

Kullanım	Dozaj Miktarı	Sudaki ClO_2 miktarı
Sürekli Dezenfeksiyon	70 g	0,2 mg
Şok Dezenfeksiyon	140 g	0,4 mg
Biyofilm mücadelesi	7 kg	20 mg

Klordioksit içme suyu dağıtım şebekelerinde; bakteri üremesi ve dağıtım ağında biyofilm oluşumunu engeller. Ayrıca suda en az 48 saat biyosit olarak aktiftir. Klordioksit, çok geniş bir pH aralığında kararlılık göstermektedir. Kullanıma hazır olan çözeltiler çevreye duyarlıdır, bu sebeple su arıtmayla uygulama esnasında risk oluşmamaktadır. Su artımadaki kullanılması ve yutulması son derece güvenlidir [65, 67].

1992 yılında WHO (Dünya Sağlık Örgütü), içme suyu dezenfektanı olarak klordioksit kullanımını onaylamıştır. Önemli ölçüde dezenfektan yan ürünü oluşturmadığında ön oksidasyonda kullanılabilir. Bu sebeple organik yapıyı parçaladıktan sonra yapılan klorlamada, THM'ler (trihalometan), klorhidrat oluşumunu azaltmaktadır. Suyun klordioksitle dezenfeksiyon işlemi sonucunda; su içerisinde klorit ve klorat inorganik yan ürünleri oluşmaktadır. Toplam maksimum klorit konsantrasyonu Amerika Çevre Ajansı (USEPA) tarafından 1 mg/L, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından ise sınır değeri 0,7 mg/L olarak verilmiştir. Ancak ülkemizde, klordioksit kaynaklı yan ürün oluşumu için bir sınır değer bulunmamaktadır [40].

1.4.4.2.Gıda ve tarım sektöründe klordioksit

Klordioksitin gıda endüstrisinde oldukça yoğun kullanımı, geniş pH aralığındaki bakterisidal etkisi ve seçiciliğinden kaynaklıdır. Meyve ve sebzelerin büyük çoğunluğu hassas yapıda olduğu için hasat sonrası ürün kaybı çok yaşanmaktadır. Bu durum da ciddi ekonomik zararlara yol açmaktadır. Ürün kayıplarına sebep olan asıl etken, üzerlerinde hızla çoğalan mikroorganizmalardır. Bu mikroorganizmaları ortadan kaldıracak yöntemlerin gıdaya aynı zamanda da tüketiciye zarar vermemesi gerekmektedir.

Gıda endüstrisinde bilinen ilk uygulama, en az 30 yıl önce Green Giant tarafından yapılmıştır. Bu uygulamadaki amaç, konserve fabrikasında sudaki bakterileri kontrol ederek suyu korumaktır.

Tarımda klordioksit kullanımı; su depoları, su tankları, su boruları gibi tarımsal sulama yapılan alanlarda biyofilm tabakası, mantar, alg, su yosunu ve çeşitli mikroorganizmaların önlenmesini sağlamaktadır. Su sistemlerinin, klordioksitle dezenkfesiyonu suyun kalitesini arttırmışından dolayı önemlidir. Böylece toprağın aldığı su kalitesi arttığından, ürün kalitesi ve verimliliği de artmaktadır. Klordioksit kullanılarak ağaçların dezenfekte edilmesi sayesinde, ağaçta bulunan bakteri ve hastalıklar yok olmaktadır. Organik tarım yapılırken, kimyasal katkıları kullanılmadığı için klordioksitin en etkili dezenfektan olduğu söylenebilir. Klordioksit; temas ettiği yüzeylerdeki tüm bakterileri yok ederek ortamdan buharlaşmakta ve kalıntı bırakmamaktadır. Tarımda; sulama kanallarında, toprağa direkt uygulamalarda ve hasat sonrası uygulamalarda klordioksit kullanılması verimi artırıp, ürünlerin raf ömürlerini uzattığı belirtilmektedir.

Son yıllarda hasat sonrası kimyasal uygulaması oldukça artan klordioksit, taze meyve ve sebzelerdeki mikroorganizmaları etkisiz hâle getirmek amacıyla kullanılmaktadır [55].

Klordioksit; sebze-meyve ve balık gibi ürünlerde, mikroorganizmaları yok etmektedir. Aynı zamanda besleyici ve tedavi edici özellik gösterir.

Klordioksitle ilgili yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlara bakıldığında; kırmızı ve beyaz etlerde, su ürünlerinde, meyve ve sebzede tazeliğin korunması, raf ömrünün uzatılması için klordioksit kullanıldığı görülmektedir. EPA (ABD Çevre Koruma Kurumu) tarafından gıda işleme makinelerinde 200 ppm, gıdalarda uygulama sonrası 3 ppm klordioksit kalıntısına müsaade edilmiştir [55].

1.4.4.3. Hayvancılık sektöründe klordioksit

Tatsız ve kokusuz bir madde olması, düşük konsantrasyonlardaki etkisi, kalıntı bırakmaması, klorofenollere dönüşmemesi, klora dayanıklı bakteri ve parazitlere karşı etkili olması klordioksitin hayvancılık sektöründe de kullanılmasını sağlamıştır.

Kümes hayvanlarının içme suyunda bulunan; mikrop, bakteri ve *Salmonella virüsü*, hayvanların kilo alımını engeller ve verimi düşürür. Bu sorunlar ölüm oranını arttırdığı için maddi kayıplara da sebep olabilir. Kümes hayvanlarının içme suyuna uygulanan 0,3-0,4 ppm ClO_2 sayesinde; dezenfeksiyon sağlanmış olurken aynı zamanda da hayvan ölümleri azalır, kısa zamanda istenilen ağırlığa ulaşılır ve yem tasarrufu yapılmış olur. Hindi yumurta sanitasyonu, ticari bir dezenfektandır ve kullanımı kuluçka süresini değiştirmez [56]. Kümes hayvanlarının klordioksitle dezenfekte edilmesi; kesimden sonra daldırarak ya da üzerine püskürtülerek yapılır.

Büyükbaş hayvancılıkta; hayvanların içme sularının kalitesi, süt ve et üretimi için önem taşımaktadır. Kullanılan suların depo ve tanklarda bekletilmesi, yosun ve bakteri oluşumuna sebep olur. Bu durumda suyun kalitesi düşmekte ve hayvanların verimi etkilenebilmektedir [68].

Su ürünlerinde; klordioksitin yüksek oksidasyon kapasitesiyle, düşük oksidasyon gücüne sahip olma özelliği kullanılır. 0,04 mg/L konsantrasyondaki bakteri basıncını, suya ve içerisindeki canlılara zarar vermeden büyük ölçüde azaltmaktadır. Balık ve kabuklu deniz ürünlerinde iyi bir antiseptik etkiye sahip olan klordioksit, balıkların tazeliğinin korunmasına yardımcı olurken; düşük sıcaklıkta ürünlerin muhafaza süresini uzatabilir.

Su kaynaklarını arıtırken, ClO_2 fenollerle özellikle hızlı bir şekilde birleşir. Benzen halkası; kokusuz, tatsız ürünler, ara bileşikler olmadan doğrudan oluşur. ClO_2 ; kontrolde bakır sülfattan daha etkili olabilmektedir. Yosunlarda; halkayı parçalayan ve yapraktan ayrılan klorofilin pirol halkasına saldırdığına inanılır. Klorofil inaktif ClO_2 'nin alglerle reaksiyonu yine tatsız, kokusuzdur.

FDA (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi) yakın zamanda tavuk ve sığır etlerini dezenfekte etmek için ClO_2 kullanımına izin vermiştir [69]. Bunun yanı sıra ortam şartlarının iyileştirilmesi ve genel temizlik amaçlı da hayvancılık sektöründe klordioksit kullanılmaktadır.

1.4.4.4. Sanayide klordioksit kullanımı

Canlı hücrelerde bulunup, taşıyıcı proteinlerin bir daha oluşmamak üzere yok edilip, öldürülmesini sağlayan ajan; klordioksittir. Yüksek redoks potansiyeline sahip olduğu için diğer böcek öldürücülerle kıyaslandığında dezenfekte etmek konusunda çok daha etkilidir. Ayrıca biyofilm denilen tabakayı düşük dozlarda bile yavaş yavaş ayırabilir. 1 ppm yoğunluğunda klordioksit biyofilmdeki tüm *Legionella* bakterisini 18 saat içerisinde yok edebilir.

ABD'deki kağıt fabrikaları, ağartma için günlük 500 ton gibi muazzam miktarda ClO_2 üretmektedir. Klordioksit, klordan daha pahalı olmasına rağmen ağartma işleminde daha fazla kullanılmaktadır [61].

Tekstil endüstrisinde de ClO_2 benzer şekilde kullanılır ve kumaşlardaki liflerin yaralanmasını önler. Hem selülozik hem de sentetik malzemeler; pamuklar, asetatlar, suni ipekler, polyesterler, akrilikler ve naylonlar da bu şekilde işlenir.

Yüzey dezenfeksiyonu için kullanılacak klordioksitin; 100 ila 120 ppm solüsyon püskürtülerek günlük olarak uygulanması önerilmektedir.

Lavabolarda koku giderilmesi için kullanılacak klordioksitin; 300-350 ppm solüsyonun ortama her yıkamada sıkılarak uygulanması önerilmektedir.

Sanayide kullanım sularına uygulanacak olan klordioksitin; 0,4-0,5 ppm solüsyonun dozaj pompasıyla sürekli uygulanması önerilmektedir.

Sanayide; çevresel etkileri en aza indirmek ve korozyon riskini ortadan kaldırmak için; koku giderilmesi kontrolü, havalandırma kanalları, kullanım suları, kapalı ortamlar, tekstil, kağıt endüstrisi, biyolojik atık boşaltma, endüstriyel soğutma, un beyazlatma gibi pek çok alanda klordioksit kullanılmaktadır [56].

1.4.4.5. Atık su dezenfeksiyonunda klordioksit

Klordioksit, su içerisinde hidrolize olmaz. Bu yüzden atık sularda dezenfektan özelliği gösterir ve koliform popülasyonlarını yok eder. Klordioksitin, diğer dezenfektanlarla, dönüşümlü olarak kullanımı yan ürünlerin oluşumunu azaltır ve dağıtım sistemlerinde uygun mikrobiyal koruma sağlar [63].

Sudaki renk ve koku değişimine sebep olan demir-mangan bileşiklerini okside edicidir. Klordioksit demir ve manganın suda çözünmüş hâlleriyle tepkimeye girerek, bu maddeleri çöktürebilir. ClO_2 ; içme suyunda demir ve manganez safsızlıklarını oksitlemek için en iyi katkı maddesi olarak kabul edilir.

Formlarının oksitlenmesini sağlayıp; çöktürme ve filtrasyonla sudan giderilmesini sağlar.

1,2 mg/L klordioksit 1 mg/L demir

2,5 mg/L klordioksit 1 mg/L mangan

Atık sularda oldukça fazla bulunan *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecium*, *Candida albicans*, *Aspergillus niger*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichiacoli* gibi mikroorganizmalar üzerinde klordioksitin etkinliği raporlanmıştır [63, 70].

1.4.4.6.Sağlık sektöründe klordioksit

Klordioksit; tıbbi ekipmanların, hastane ve diğer sağlık bakım ortamlarının, laboratuvarların, yüzey ve ortamların sterilize edilmesine yardımcı olur. Soğuk sterilazör olarak kullanılmaktadır. Yapılan araştırmalarda; uygun konsantrasyonlarda kullanılan klordioksitin; tüm bakteri, mikrobakteri, amip, virüs ve mantarları bir dakika içinde öldürdüğü belirtilmiştir.

Ölümcül *lejyoner* hastalığına sebep olan *Lejyonella* bakterilerini bile yok ettiği görülmüştür. Diyabetik ülserler veya çiçek hastalığı lezyonları gibi hastalıkların tedavisinde uygun dozda kullanılmaktadır.

1.4.4.7.Klordioksitin hava dezenfeksiyonunda kullanımı

Klordioksit, uygun dozda kullanıldığı takdirde tehlike içeren herhangi bir yan etkisi bulunmadığı için hava ve yüzey dezenfektanı olarak tercih edilebilmektedir.

IATA (International Air Transport Association); Covid-19'a karşı alınan önlemler arasında, hava alanlarının dezenfeksiyon işlemlerinde klordioksit kullanılmasını önermiştir. Hava alanı genel kullanım alanlarının, sık temas edilen yüzeylerin, asansör butonlarının, kimlik doğrulama kontuarlarının ve korkuluklarının 250 ppm (mg/L) klordioksit ile muamele edilerek dezenfeksiyon işleminin yapılması gerektiği açıklanmıştır. Hava dezenfeksiyonu, tüm kapı ve pencerelerin kapatılmasının ardından, 500 mg/L klordioksitin yüzeye ve alana püskürtülmesiyle yapılmalıdır [71].

1.4.5. Klordioksitin antimikrobiyal özelliği

Klordioksit; mikroorganizmaların yapısında yer alan proteinleri değiştirerek, enzimatik faaliyetlerine engel olur ve bu durum bakterilerin çok hızlı bir şekilde ölmelerine neden olur.

Klordioksitin, antimikrobiyal özelliği ortamdaki yağ ve proteinlere bağlıdır. Ortamda yağ miktarı fazlaştıkça antimikrobiyal aktivite azalır. Çünkü antioksidanlar, doymamış yağlar ve yağlarda mevcut olan tokoferoller, klordioksiti nötralize eder ve etkisini azaltır. Ortamda bulunan protein, klordioksitin etkinliğini azaltır. Klordioksit, tirozin ve triptofan gibi aromatik aminoasitlerle, sülfür ihtiva eden sistein ve tripeptid, glutasyon tepkimeye girer ve ortamdaki etkinliğini düşürür [72].

Klordioksitin, antimikrobiyal etkisini belirleyen en önemli faktörler; konsantrasyon, zaman, nem ve sıcaklıktır. Bunun yanı sıra, gaz konsantrasyonu ve nispi nem de antimikrobiyal etkiyi değiştirebilir [73]. Artan nemle beraber bakteri hücreleri şişer ve sporların şişmesi, klordioksit gazının girmesi için lazım olan kanalların çapını artırır. Böylece nem, klordioksit gazının etkisi daha da arttırmış olur [61, 73]. Sıcaklık arttıkça, mikroorganizmaların inaktivasyon verimi de artmaktadır [61].

Klordioksitin, antimikrobiyal gücünü etkileyen başka faktör ise; üretilen klordioksit miktarının, uygulanacak yüzeye oranıdır. Aynı zamanda, uygulanacak alanın büyüklüğü ve gaz konsantrasyonu da önemlidir.

Klordioksitin parçalanma oranı ortamda bulunan organik madde miktarına göre değişebilmektedir. Belli bir klordioksit konsantrasyonunda küçük uygulama alanındaki yüksek miktarda ürün, büyük uygulama alanındaki düşük miktardaki ürüne göre daha çabuk parçalanabilmektedir.

Klordioksitin parçalanma hızının yüksek olması, uygulama yapılan süre zarfında gerekli olan gaz miktarının azalmasını sağlar [73]. Yüzey bütünlüğü ile mikroorganizmanın bulunduğu yer de diğer önemli faktörlerdendir.

1.4.6. Kullanım avantajları

Çok etkili bir antimikrobiyal dezenfektan olan klordioksit; virüs, bakteri ve mantarları öldürür ve yeniden mikrop oluşmasını engeller. Biyofilmleri güvenilir şekilde uzaklaştırır.

Biyosidal özellikleri pH'dan etkilenmediği için çok amaçlı bir dezenfektan olmakla beraber, korozif değildir. Üretimi kolaydır. Demir-mangan, fenollü bileşikler oksitleyerek, zararlı yan ürün oluşumunu engeller ve kalıntı bırakmaz. Suda kolay çözünür. Serbest radikal olmasından dolayı, hızlı tepkime verir. Klordioksit kullanımı, suda mikrobiyal kirleticileri yok edip, kimyasal kirliliğe yol açmaz.

Diğer tüm dezenfektanlardan farklı olarak, ortamın bakteri ve virüslerden en az %99,5 oranla temizlenmesini sağlar. Yani kısa sürede yüksek verim alınmasına neden olur. Klordioksit kullanımı koku ve tad değişimine sebep olmaz. THM gibi organik madde ile oluşan dezenfeksiyon yan ürünü oluşumunu azaltır [65].

1.5. Klordioksit Ve Dezenfeksiyon

ClO_2 gazı soluma yoluyla yüksek konsantrasyonlarda toksik olmasına rağmen, suda çözündüğünde ve insan dokusuna uygulandığında toksik etki yaratmaz.

Klordioksit, suda çözünür bir klorit tuzunun minimum miktar/konsantrasyonda alınıp, yaklaşık 3 ila 4,5 pH aralığında bir asit ile bir araya getirilip, en fazla 15 dakika içerisinde, milyonda 1 ppm üretilmektedir.

Klordioksitin dezenfektan olarak kullanılacağı durumlarda, gaz hâlinin klordioksit içeren sulu bir çözeltiden kaçabileceği unutulmamalıdır. Dezenfeksiyonun kapalı alanlarda gerçekleştiği durumlarda bu tehlikeli olabilir [74].

İçilebilir su arıtma sistemlerinde klordioksitle dezenfeksiyon sağlanabilir. Böylece mikroorganizma ve bakteriler öldürülerek, suyla bulaşabilen hastalıkların önüne geçilmiş olur. Klordioksitle içme sularının dezenfekte edilmesi işlemi EPA tarafından da desteklenmiş olup, uzun yıllardır şehir şebeke sularının dezenfekte edilmesinde kullanılmaktadır [63].

Yüzme havuzlarının dezenfekte edilmesinde klordioksit kullanılabilir. Havuz suyundaki kokuların giderilmesini sağlar ve herhangi bir kimyasal ya da kanserojen yan ürün oluşturmaz.

Okul, kreş, ofis, kafe, restaurant, ev gibi insan ve toplum sağlığı açısından önem arz eden ortamların dezenfekte edilmesi klordioksitle yapılabilir. Uygun dozda kullanıldığında yüzeyde bulunan tüm mikroorganizmaları yok edebilmektedir.

Klordioksit; hastane ve klinik gibi virüs ve bakteri bulaşma riski taşıyan yerlerde, ortam ve havalandırma sistemlerinin dezenfeksiyonunda kullanılabilir. Klordioksit mutajenik olmadığı için enfeksiyonun ortadan kalkmasına yardımcı olur.

Toplu taşıma araçlarının; oturma kısımlarında, dokunulan yerlerde, solunan havada, virüs ve bakteriler çok yaygın bulunabilmektedir. Risk faktörü taşıyan toplu taşıma araçlarının klordioksitle dezenfekte edilmesi mümkündür [75].

Klordioksit uzun yıllardır topikal uygulamalarda deneysel olarak kullanılmaktadır. Akne, uçuk ve mantar enfeksiyonları, insan cildini dezenfekte etmek gibi cilt lezyonlarına dezenfektan olarak uygulandığı açıklanmıştır [76]

Klordioksit gibi, kimyasal olarak reaktif ilaçların kullanılmasındaki en büyük sorunlardan biri doz aşımında, açık yara veya cilde uygulandığında dokuyu tahriş etmesidir. Klordioksit ihtiva eden ilaçların, tüm bakteri ve virüsleri yaklaşık bir dakika içerisinde öldürmesi oldukça ilginç bir olgudur [61, 77]. Öldürme hızı formaldehit ve iyot bileşiklerinden daha hızlıdır.

Klordioksit çok reaktif olduğundan, birçok bileşik klordioksit ile temas ederse kimyasal olarak değişir veya başka bir şekilde klordioksitin reaktivitesini etkiler.

ClO_2 , virüslerden elektron alma kabiliyetine sahip olduğu için bir oksitleyici ajan olarak kabul edilir. Çevresinde bulunan moleküllerden toplamda beş elektron alabilir ve bu da onu sulu klor, perasetik asit ve hidrojen peroksit gibi yalnızca iki elektron alabilen alternatif oksitleyicilere göre üstün bir biyosit yapar [62].

Üre, A, C, D veya E vitaminleri ve lavanta yağı dahil olmak üzere pek çok farmasötik ve geleneksel katkı maddesi klordioksit üreten formülasyonlara dahil edilmiştir. Fakat klordioksitle kimyasal olarak uyumsuz olmuş ve pratik bulunmamıştır. Yapılan pek çok çalışmanın ardından; klordioksit ile uyumlu olan ve klordioksitin farmakolojik ve antimikrobiyal aktivitesini olumsuz yönde etkilemeden, klordioksitin cilt tahrişini azaltan üç katkı maddesi keşfedilmiştir. Bu ajanlar allantoin, gliserin ve aloe veradır. Bu malzemelerin, endüstride cilt nemlendiricileri olarak bilinmesine rağmen, özel koruyucu ve cilt tahrişini azaltıcı etkileri bulunmaktadır [76].

1.5.1. Klordioksite ait toksikoloji çalışmaları

Fareler üzerinde yapılan çalışmalarda; iki yıl boyunca, her gün 10 ppm ClO_2 çözeltisinin ağızdan verildiği ve hiç yan etki gözlenmediği belirtilmiştir [67, 134]. ClO_2 uygulamalarının fareler üzerindeki toksik etkisinin araştırıldığı farklı bir çalışmada, iki saat boyunca 260 ppm ClO_2 maruziyeti sonucunda farelerin öldüğü gözlemlenmiştir.

Ancak bu olaydan sonra düşük dozda yapılan ClO_2 uygulamalarında; herhangi bir ölüm ya da toksik belirti görülmediği tespit edilmiştir. 5000 mg/ kg'dan daha çok

oral ClO₂ 'e maruz kalan farelerde 12000 mg/m³' e kadar cilt tahrişi gözlenmediği ve mukozal tahrişin en alt düzeyde olduğu belirtilmiştir [78]. Bazı hayvanlar üzerinde yapılan ClO₂ uygulama dozları, deneysel çalışmalar ve sonuçları tablo 1.11'de verilmiştir. Bu uygulamalar 100 ppm ClO₂ konsantrasyonlarına aittir.

Tablo 1.11. Hayvanlar üzerinde yapılan ClO₂ toksikoloji testleri ve sonuçları [79]

Yapılan toksikoloji testi	Hayvanlar	Verilen doz ve sonuçlar
Akut oral toksisitesi	Fare	*LD50 > 5000 mg/kg
Akut solunum toksisitesi	Fare	*LC50 > 12000 mg/m ³
Tek doz cilt tahrişi	Tavşan	İrritasyon gözlenmedi.
Çoklu doz cilt tahrişi	Tavşan	İrritasyon gözlenmedi.
*Oftalmolojik göz tahrişi	Tavşan	İrritasyon gözlenmedi.
Tek doz mukozal tahriş	Tavşan	Minimum iritasyon
*Subkronik oral toksisite	Fare	LD50 > 1000 mg/kg
Alerjik cilt reaksiyonu	Gine domuzu	Alerjik reaksiyon gözlenmedi.
*Mikronükleus testi	Fare	Hasar gözlenmedi.

***LD50, *LC50: Bir maddenin veya radyasyonun öldürücü dozudur.**

***Oftalmolojik test: Bir maddenin, göz ve göz çevresiyle teması sonucunda, gözle uyumunu değerlendiren testlerdir.**

***Subkronik test: Sınırlı sürede maddeyle tekrarlanan temasın ardından ortaya çıkabilecek hasarın ölçüldüğü testler.**

***Mikronükleus testi: Genetik hasarın belirlenmesinde kullanılan testlerdir.**

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Yapılan çalışmalar; emülsiyonların, ilk kez 1674 yılında İngiltere'de GREW tarafından yağ ve yumurtanın karıştırılarak hazırlandığı ayrıca sanayide iç ve dış cephe boyalarında, mobilya kaplamalarında ve kozmetik sektörü gibi alanlarda yaygın olarak kullanıldığı belirtilmiştir [21].

Baykut (1986) yaptığı çalışmada; normal koşullarda karışmayan iki sıvının birbiri içerisinde küresel damlacıklar hâlinde dağıldığı iki fazlı sistemlere emülsiyon adı verilmiş olup, bu sistemlerin su-yag gibi birbiri içerisinde karışmayan iki faz ve yüzey aktif maddelerden oluştuğu gözlenmiştir. Sülfaktan, emülgatör, emülsiyon edici maddelerin yüzey aktif maddeler olduğunu ve bu maddelerin endüstride deterjan, yağlayıcı ve boya yardımcı maddeler olarak kullanıldığı tespit edilmiştir [20].

Yapılan bir çalışmada; yağ-su emülsiyonları içerisindeki koruyucuların aktiviteleri değerlendirilmiş olup, bunların aktiviteleri hakkında çeşitli tahminler yürütülmüştür [20].

Yapılan araştırmalarda; vitaminlerin doğal kaynaklı, yumuşak ve pürüzsüz bir cilt elde edebilmek amacıyla krem ve losyon gibi formülasyonlarda kullanıldığı görülmüştür. Ayrıca yaşlanmayla oluşan kırışıklıkların ve cilt tiplerinde meydana gelen değişiklerin önlenmesi, geciktirilmesi ve durdurulmasında önem arz ettiği belirtilmiştir. [80].

1984 yılında; evcil domuzları kullanarak yapılan çalışmada, deriye uygulanan gliserin miktarının artmasıyla, aktivitesinin de arttığı görülmüştür. %20-40 konsantrasyonlarda bulunan gliserin çözeltileriyle maksimuma yakın aktiviteye ulaşıldığı ve gliserinin deriyi iyileştirici ajanlardan en iyisi olduğu tespit edilmiştir [80].

Biyofilm oluşumunun doğada oldukça yaygın olduğu bildirilmiş olup, biyofilm gelişiminin, zamanla çok çeşitli mikroorganizmalardan meydana geldiği görülmüştür. Bu sebeple, biyofilm oluşumunun, pek çok mikroorganizmanın çeşitli ortamlarda hayatta kalabilmesi ve yaşam döngülerinin devamı için gerekli olduğu gözlenmiştir. Son yapılan çalışmalarda; biyofilmlerin hem ilkel çok hücreli canlılar gibi organize olmuş hem de yapısal olarak karmaşık ekosistemlerin özelliklerine sahip olduğu görülmüştür. Biyofilmlerin; kalıcı bakteriyel enfeksiyonlar için bir kaynak niteliği taşıdığı gözlenmiştir [81].

Dezenfektan maddelerin; virüs ve patojen mikroorganizmaların aktivitesini kaybetmelerini sağlayan kimyasallar olarak tanımlandığı belirtilmiştir [82, 83]

Dezenfeksiyon teriminin, ilk kez 1881 yılında Batı Avrupa'daki kolera salgınında kullanıldığı görülmüştür [84].

Dezenfeksiyonun cansız ortamlardaki patojen mikroorganizmaların ve düşük dirence sahip bakterilerin yok edilmesinde kullanılan bir yöntem olduğu belirtilmiştir [26, 85, 86, 87, 88, 89].

Dezenfeksiyonun; tıp alanında patojen mikroorganizmaların yapısının bozulmasında, gıda endüstrisinde besinlerin bozulmasının önlenmesinde, su kaynaklarının temizlenmesinde ve deri antiseptiği olarakta kullanıldığı tespit edilmiştir [26].

Yapılan çalışmalarda; cansız maddeler ve yüzeylerin üzerindeki, bakteri sporları hâricindeki patojen mikroorganizmaların öldürülmesi ya da üremelerinin engellemesi işlemine dezenfeksiyon, yapılan işlem için kullanılan kimyasallara dezenfektan denildiği, aynı işlemin canlı doku üzerinde yapılan uygulamalarında kullanılan kimyasalların da antiseptik olarak adlandırıldığı görülmüştür [34, 35].

Kimyasal maddelerin, şayet dezenfektan olarak kullanılacaksa iki özelliğinin bilinmesinin önemli olduğu belirtilmiştir. Bunlardan ilki mikroorganizmalar üzerinde uygulanılabilecek optimal yoğunluk ve uygulama şeklinin ne olduğu, ikincisinin de insanlarda toksik etkisinin bilinmesi gerektiği gözlenmiştir [90].

Pastörizasyonun; ilk kez 1860'lı yıllarda Louis Pasteur tarafından geliştirildiği ve mikroorganizmaların ısıyla tahrip edilmesi esasına dayandığı bildirilmiştir [91].

Besin maddelerinin içerisinde bulundurduğu enzim ya da bakterilerin 60 °C'den 100 °C'ye ısıtılarak işlem uygulanarak öldürülme ya da etkisiz hâle gelme işlemine pastörizasyon denildiği gözlenmiştir [92].

Dezenfektanların; hastane ve sağlık merkezleri gibi kuruluşlarda, topikal olarak cilt yüzeyinde, sert yüzeylerde ve tıbbi ekipmanların temizliğinde yaygın olarak kullanılan antimikrobiyal maddeler olduğu belirtilmiş ve mikroorganizmaların yanı sıra insan hücreleri üzerinde de toksik olduğu gözlenmiştir. Bu sebeple; ortam ve aletlerin temizliğinde kullanılırken bazen de sistemik olarak olmasa bile, yüzeysel olarak canlılara uygulanabildiği belirtilmiştir [93].

Hastanelerde enfeksiyona sebep olan etkenleri tespit edip, etkisiz hâle getirebilmek için; antiseptik, dezenfektan ve sterilizanların uygun seçimi ve doğru kullanımının gerekli olduğu ancak bu yöntemlerle enfeksiyonların önlenilebileceği

belirtilmiştir. Bu amaç için, çeşitli kimyasal maddeler kullanılabileceği tespit edilmiştir [94]. Hastanelerde enfeksiyonların önlenmesi için uygun dezenfeksiyon politikalarına ihtiyaç olduğu ve bu politikaların temelinde dezenfektan uygulama yöntemleri, dezenfektan uygulanacak yerler, temas süreleri ve konsantrasyonlarının doğru bir biçimde tespit edilmesi gerektiğinden söz edilmiştir [95].

Gıda işleme sektöründe biyofilm oluşumunun, işlenmiş gıdalarda büyük risk teşkil ettiği ve bu ortamlarda oluşan biyofilmlerin gıdaların bozulmasına yol açabileceği belirtilmiştir. Gıda endüstrisinde kullanılan, boru ve ekipmanlarda biyofilm oluşumunun ısı transfer merkezleriyle metal yüzeylerde, aşınma ve bozulmaya sebebiyet verebileceği gözlenmiştir. Biyofilm içerisinde bulunan mikroorganizmaların, dezenfektanlardan korunarak hayatta kalma başarılarını arttırdığı ve bu durumun, gıdalarda raf ömrünü azaltıp, hastalık geçiş riskini artırma gibi sonuçlar doğurduğu kanaatine varılmış olup, oluşan riskleri en aza indirmek amacıyla günlük temizlik, ek sanitasyon ve dezenfeksiyon işlemlerinin yapılması gerektiği belirtilmiştir [96].

Fenol ve fenol bileşiklerinin antibakteriyal etkinliği ilk kez 1867 yılında Joseph Lister tarafından ortaya konduğu ve bu maddelerin bakterisid, fungisid, türberkülosid etkilerinin oldukça yavaş olduğu, sporlar üzerinde ise etkisinin bulunmadığı tespit edilmiştir [97].

Fenollerin, deriden kolay geçip toksik etki gösterdiği ve oral yolla alındığı takdirde kusma ve komaya sebebiyet verdiği için bu maddeler yerine daha kuvvetli türevleri olan krezollerin kullanılabileceği belirtilmiştir [26].

Yapılan çalışmalarda; fenol ihtiva eden deterjanların, bebeklerde hiperbilirubinemiye sebep olabileceği ve bu yüzden yenidoğan ünitelerinde yerlerin temizliği yapılırken uygun konsantrasyonlarda kullanılması ayrıca inkübatörlerin dezenfeksiyonunda tercih edilmemesi gerektiği belirtilmiştir [98, 99].

Klorun doğada, potasyum, kalsiyum ve magnezyum tuzları şeklinde bulunduğu ve dezenfektan madde olarak kullanılmasının 19. yüzyıl temellerinde dayandığı belirtilmiştir. Virüs ve bakteriler üzerinde oldukça etkili olan klorun, düşük konsantrasyonlarda, organik veya alkali ortamlarda etkisini yitirdiği tespit edilmiştir [26, 97].

Klor içeren dezenfektanların antimikrobiyal etki spektrumlarının oldukça geniş olmasına rağmen korozyif etki yaratmaları ve organik madde bulunan durumlarda inaktive olmaları kullanımlarını kısıtlamaktadır. Klorlu bileşiklerin; içme sularının

dezenfeksiyonunda, hastanelerde ve yüzeylerin dezenfekte edilmesinde tercih edildiği görülmüştür [100, 101]

Yapılan çalışmalar klorun, belediyeler tarafından su arıtım ve yüzme havuzları temizliğinde ayrıca gıda ve süt endüstrisinde kullanılan bir dezenfektan olduğunu göstermiştir. Klorun virüsidal etkisi olduğu fakat sporlar üzerinde etki göstermediği, metallerle karşı korozyon etkisi yarattığı ve organik madde varlığında inaktif olduğu belirtilmiştir [102].

Görgül ve ark. (1987) yaptıkları çalışmada; 1/100 oranında seyreltilmiş sodyum hipoklorit çözeltisinin, bakteriler üzerinde 15. dakikadan itibaren etki ettiği dile getirilmiştir [103].

Sodyum hipokloritin ucuz, hızlı ve geniş etki spektrumuna sahip bir dezenfektan olduğu kanaatine varılmıştır [95].

İyot ilk kez 1918 yılında Courtoros tarafından bulunmuş olup, yaraların iyileştirilmesinde kullanılması 1839'lara denk gelmiştir. O tarihten itibaren iyot ve iyot bileşiklerinden deri ve doku antiseptiği olarak yararlanıldığı ve tıbbi malzemelerin, fırça ve yüzme havuzlarının dezenfeksiyonu için kullanıldığı belirtilmiştir. İyodoforların kötü kokuları ve doku boyaması özelliği olmasına rağmen; bazı tıbbi cihazların dezenfekte edilmediği ayrıca deri antiseptiği olarak kullanılabildiği belirtilmiştir [97, 101]

Formaldehitlerin, virüsidal, bakterisidal ve fungusidal maddeler olup, dezenfeksiyon ve sterilizasyonda gaz ve sıvı formda kullanıldığı tespit edilmiştir [99].

Formaldehitlerin; yoğunluklarına göre orta ve yüksek dereceli dezenfektan grubuna girdiği ancak karsinojen ve iritan etkilerinden dolayı hastanelerde kullanımının kısıtlı olduğu, gaz formundaki formaldehitin, oda ve binaların dezenfekte edilmesinde kullanıldığı tespit edilmiştir [101].

İzopropil alkol ve etil alkolün, dezenfektan olarak kullanıldığı ayrıca bu maddelerin bakteriler üzerinde etkili birer antiseptik özelliği bulunduğu fakat sporlar üzerinde etkisinin bulunmadığı, virüsler üzerindeki etkisinin ise çelişkili olduğu belirtilmiştir [26, 101].

Kuarter amonyum bileşiklerinin canlı ve cansız mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkisi 1935'lerde ortaya çıkmış olup, deterjan özellikte ve yüzeye etki gösteren dezenfektanlar olduğu tespit edilmiştir. Bu bileşiklerin, cerrahi el yıkama ve tıbbi aletlerin dezenfeksiyonunda kullanıldığı belirtilmiştir. Diguanyidlerden olan klorheksidinin; deri ve mukoza dezenfeksiyonunda kullanıldığı, deriye çok güçlü bağlandığı ve toksik etkisinin çok az olduğu belirtilmiştir [93].

Klorheksidinin üç formülü belirtilmiş olup, bunlardan ilkinin deterjan solüsyonu olarak cerrahi el yıkamada, ikinci formülün alkol solüsyonu olarak deri nemlendiricisiyle birlikte hazırlanması gerektiği ve üçüncü formülün ise yine bir alkol solüsyonu olup, deriyi ameliyata hazırlanmasında kullanıldığı belirtilmiştir [87].

Yapılan çalışmalarda klorheksidinin, pH 8 iken aktivitesinin en yüksek durumda olduğu ve pH düştükçe aktivitesinin azaldığı tespit edilmiştir [88].

Hidrojen peroksitin, bakteri, virüs ve sporlar üzerinde etkili olduğu, serbest radikaller oluşturarak DNA (deoksiribonükleik asit) ve hücre zarı lipitleri üzerinde toksik etki yarattığı gözlenmiştir. Ayrıca yara temizliği, kontak lens ve ventilatörlerin sterilizasyonunda kullanıldığı ve belirli konsantrasyonlarda kimyasal sterilizan etki gösterdiği belirtilmiştir [104, 105]

Yapılan çalışmalarda; hidrojen peroksitin; buhar fazı, perasetik asit buharı, ozon, klordioksit gazı ve gaz hâldeki formaldehit gibi düşük sıcaklıkta kullanılan bazı sterilizasyon yöntemlerinin bulunduğu ancak bunların gelişme aşamasında olduğu için kullanım alanlarının sınırlı olduğu söylenmiştir [52].

Hidrojen peroksitin, yaraların temizlenmesinde antiseptik olarak kullanıldığı ve anaerobik bakterilere karşı oldukça etkili olduğu gözlenmiştir. Fakat yüksek konsantrasyonlarda kullanımının dokulara zarar verdiği tespit edilmiştir [106].

Etilen oksitin; ısıya karşı duyarlılığıyla bilindiği ve tıbbi cihazların sterilizasyonunda kullanılan etkili bir kimyasal sterilizan olduğu fakat toksik ve mutajenik etkilerinin bulunduğu tespit edilmiştir. Etilen oksit yerine kullanılabilecek başka bir gaz sterilizasyon yöntemi arayışının sürdüğü (klordioksit, perasetik asit, ozon gibi), ancak bu yöntemlerin penetrasyon kapasitelerinin bilinmemesi sebebiyle sıklıkla kullanılmaya devam edildiği belirtilmiştir [52].

Klordioksit gazı, ilk defa 1811 yılında Sir Humphrey Davy tarafından H_2SO_4 'in (sülfürik asit), $KClO_3$ (potasyum klorat) ile tepkimesinden üretilmiştir. Daha sonra H_2SO_4 yerine $HOCl$ (hipokloroz asiti) kullanılmıştır. Buna 'öklorin' adı verilmiştir. 1984 yılında kağıt ağartıcı olarak bilinen öklorinin ilk patentini almıştır. Kağıt ağartıcı olarak bilinen klordioksitin yıllar geçtikçe dezenfektan olarak kullanılma özelliği keşfedilmiştir. 20.yy başlarında kaplıcalarda güçlü bir dezenfektan olarak kullanılan klordioksitin üretiminin, klorattan daha karmaşık olduğu belirtilmiştir [97].

Klordioksit dezenfektan olarak pek çok uygulama alanı bulmuştur. Bunlardan en önemlisi içme suyu dezenfeksiyonudur. Bunun yanı sıra; sudaki istenmeyen tat ve kokuların giderilmesine de yardımcı olmuştur. Yapılan toksikolojik testlerde; içme

sularındaki klordioksitin yutulmasının herhangi bir zararlı etkisi bulunmadığı görülmüştür [67].

Sularda ClO_2 oksidasyonu sonucu meydana gelen ClO_2^- ve ClO_3^- iyonlarının insan vücudu üzerinde akut, kronik ve nörolojik etkiler gösterdiği belirtilmiştir [97].

İçme suyu endüstrisinin dışında; suların soğutulması, tavuk ürünleri işlenmesi ve et ürünlerinin kesiminin ardından istenmeyen kokuların giderilmesi amacıyla kullanılabildiği belirtilmiş olup, gaz hâlinin medikal cihaz sterilizasyonunda ve şarbon sporlarının inaktive edilmesi işleminde kullanıldığı kanısına varılmıştır [92].

Klordioksitin büyük çoğunluğunun ABD'de üretildiği bilinmektedir. İlk klordioksit uygulamasının kağıt hamurunu beyazlatma işlemi olduğu tespit edilmiştir fakat sonralarda tekstil endüstrisinde boya sıyırma ve ağartma, un, yağ ve balmumunun beyazlatılmasında kullanıldığı belirtilmiştir [76].

Yapılan çalışmalarda; klordioksitin, fenoller içinde hızlı oksitlendiği ve klor tarafından üretilen kokulu klorofenolleri içermediği gözlemlenmiştir. Klordioksit; su ve alglerden gelen kokuları gidermede kullanılırken, içme suyundaki oksitleyici demir ve mangan safsızlıklarının giderilmesinde en iyi katkı maddesi olarak kabul edilmiştir [108]. Ayrıca, demir ve mangan safsızlıklarını oksitlediği görülmüş ve klora oranla sporları öldürmede daha etkili olduğu tespit edilmiştir [109].

Sıcaklık ve pH değerlerinin, klordioksit reaksiyonları sonucunda oluşan dezenfeksiyon yan ürünlerinin seviyelerini etkileyen önemli değişkenler olduğu bildirilmiştir. Yüksek sıcaklıkların yüksek klorit ve klorat seviyelerine eğilim gösterirken, düşük sıcaklık değerlerinin düşük klorit ve klorat seviyelerine uygun bir eğilim gösterdiği gözlenmiştir [73].

Pereira ve ark. (2008) tarafından yapılan çalışmada; Güney Brezilya'da bir içme suyu kaynağından alınan örnekte; hipoklorik asit (HOCl), klordioksit ve ozon dezenfektanlarının *Cryptosporidium protozoası* üzerindeki etkisi incelenmiştir. *Cryptosporidium*, ozon uygulamasında %100, ClO_2 uygulamasında % 90,56 ve HOCl uygulamasında % 49,04 giderildiği gözlenmiştir [74].

Yapılan bir çalışmada; 260 ppm gibi yüksek bir dozda ClO_2 'e maruz kalan sıçanların bir süre sonra öldüğü görülmüştür. Daha sonra farklı sıçanlara; on hafta boyunca her gün, günde beş saat, 0 veya 0,1 ppm ClO_2 verilmiştir. Herhangi bir yan etki ve toksik belirti görülmemiştir. Bunun üzerine Amerika'da doza bağlı olarak klordioksit kullanımına izin verilmiştir [78].

Yapılan bir çalışmada yüksek dozda klordioksitin, temas ettiği bakterilerde hücre duvarını yumuşatıp parçalayarak, virüslerde ise viral zarfı tahrip ederek öldürdüğü belirtilmiştir. Yapılan bilimsel çalışmalarda; klordioksit, kağıt yapımında, koku gidermede, dezenfekte etmede, temizlemede, yüzeyleri ve boşlukları sterilize etmede, tekstillerin ve kağıt hamurunun ağartılmasında kullanılmaktadır. Ayrıca çeşitli uygulamaların yanı sıra yara pansumanlarında, çevre temizliğinde, ağız ve diş bakımında, diş beyazlatma işlemlerinde kullanılabildiği tespit edilmiştir [73].

Yapılan çalışmalarda; klordioksitin özellikle su arıtma ve koku azaltma alanlarında kullanıldığı ortaya çıkmıştır. Gaz halindeki klordioksitin, sıkıştırıldığında kararsız doğası nedeniyle, bir tesiste üretilip, anında kullanılması ve depolanmasının sakıncalı olması tespit edilmiştir [110].

ClO_2 'in konsantre hâlinin zehirli olduğu bilinmektedir. Bu sebeple üretim tesislerinde havalandırma alanlarının iyi olması gerektiği belirtilmiş ve sodyum hipoklorit çözeltilerinin özel kaplanmış konteynerlerde depolanması öngörülmüştür. Cam, porselen, çömlek ya da bazı plastik kapların bu amaçla kullanılabilir olduğu tespit edilmiştir. Klordioksitin depolama yerlerinin çok sıcak veya soğuk olmaması ve direkt olarak güneş ışığıyla temas etmemesi gerektiği kanaatine varılmıştır [111].

Secor ve ark. (1997) tarafından yürütülen bir araştırmada, 10 ppm kadar klordioksitin yumru köklere püskürtülmesiyle, patojenlerin büyümesinin engellendiği görülmüştür [112].

Elmalar üzerine yapılan bir çalışmada; çanak yapraklar ve sap kısımlarına inoküle edilen *L. Monocytogenes*'in 4 ppm ClO_2 gazına 30 dakika maruz kalmasıyla 4,3 log'luk bir azalma tespit edilmiştir [56, 112].

Yeşil biberler üzerinde yapılan diğer bir çalışmada; *L. monocytogenes* 0,6-3 ppm ClO_2 gazı uygulamasında, tahrip olmamış yüzeylerde 6 log kob/5 g'lık azalma sağlamış, tahrip olan yüzeylerde 3,5 log kob/5g'lık azalma meydana gelmiştir. Sıvı hâlde uygulanan ClO_2 'nin 3 ppm konsantrasyonu için; tahrip olmamış biberlerde 3,7 log, tahrip olmuş biberlerde 0,4 log azalma meydana geldiği tespit edilmiştir [56, 114].

Yapılan çalışmalarda; çileklerin üzerine *salmonella pp.* inoküle edilip, 8 mg/L ClO_2 gazının 120 dakika uygulanmasıyla, 4,4 log'luk bir azalma olduğu belirtilmiştir. Ayrıca klordioksitin 5 ve 10 ppm olarak uygulandığı çalışmada, 5 ppm'lik uygulamanın çileklerde raf ömrünü uzattığı sonucu ortaya çıkmıştır [56].

Klordioksitin dut üzerine uygulandığının (20, 60 ve 80 mg/L ClO_2 - 5, 10, ve 15 dk) incelendiği bir çalışmada, 60 mg/L konsantrasyonda kullanılan ClO_2 'in

uygulamasının etkili olduğu ve raf ömrünün 14 gün olduğu, kontrolde ise bu sürenin 8 gün olduğu tespit edilmiştir. Uygulanan konsantrasyonda, klordioksitin dut üzerinde, herhangi bir kalıntı bırakmadığı belirtilmiştir [115].

Lindsey ve arkadaşları (2009) tarafından yapılan bir çalışmada; 20-200 ppm sıvı klordioksit uygulanan marullar üzerindeki *E.coli* miktarında, 1,25 log'luk azalma olduğu gözlemlenmiştir [116].

Kıymalara inoküle edilen *E.coli* ve *Salmonella typhimurium* üzerine, 200 ppm sıvı ClO_2 etkisi incelendiğinde; ete özgü olan kokunun, klordioksit uygulamasından sonra değişmediği kanaatine varılmıştır [117].

Kim ve ark, (1999), deniz ürünlerinde bakteriyal yükü azaltmakla ilgili yaptıkları çalışmada; deniz ürünlerini 20, 40, 100 ve 200 ppm klordioksit solüsyonuna maruz bırakmışlardır. Yedi gün süren bu çalışma sonucunda klordioksit solüsyonuna maruz kalan deniz ürünlerinin, kalmayanlara oranla oldukça düşük bakteri yüküne sahip olduğu görülmüştür [118].

Chen ve arkadaşları (2010) tarafından yapılan çalışmada; klordioksitin; tüm bakteri, mantar, virüs ve sporları yaklaşık bir dakika içerisinde öldürdüğü tespit edilmiştir. Yapılan bir diğer çalışmada; klordioksit uygulanan örneklerin, küf ve maya bakımından raf ömürlerini 14 gün korudukları gözlemlenmiştir [62].

Israel Kleinberg (1996) tarafından yapılan bir çalışmada; dezenfeksiyon ve koku giderme işleminin bir dakika kadar kısa sürede gerçekleştiği belirtilmiştir [119].

Yapılan çalışmalarda klordioksitin, 0,1 atm basınç üstünde patlayıcı etki gösterebildiği için; depolanamadığı ve sevk edilemediği bu sebeple; kullanılacağı yerde üretildiği belirtilmiştir [73].

ClO_2 'nin sterilazasyonda özellikle hastane ve tıbbi ortamlarda pek çok kullanım alanının bulunduğu ve enfeksiyon riskini azaltmak için tıbbi ekipmanların, ClO_2 ile dezenfekte edilebildiği belirtilmiştir [120].

Yapılan çalışmada klordioksitin, 2001 yılında şarbon saldırısı yapılan binaları temizlemek için kullanıldığı belirtilmiştir. Klordioksit; EPA kayıtlarına göre mikroorganizmaları azaltma yeteneği olan bir dezenfektan olduğu için, hastanelerde kullanılmasına izin verilmiştir [121, 122].

Zhang ve arkadaşları (2006) tarafından; 30 ay boyunca hastane su dağıtım sisteminde bulunan lejyonella bakterisi üzerine yapılan bir çalışmada; klordioksit sisteminin kurulduğu günden itibaren sözü geçen bakteri ile ilgili hiçbir vaka tespit edilmediği görülmüştür [123].

Yapılan çalışmalarda klordioksitin; akne, mantar, uçuk gibi cilt lezyonlarına ve enfeksiyonlarına karşı topikal bir ilaç olarak cilt üzerine uygulanabildiği görülmüştür [76]. Ayrıca; insan derisi üzerinde temizleyici etkisi bulunduğu ve dezenfektan görevi gördüğü tespit edilmiştir [61, 124]

Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada; düşük konsantrasyonda ClO_2 gazının, farelerde influenza A virüsü enfeksiyonlarını engellediği tespit edilmiştir [58].

Yapılan çalışmalarda; klordioksitin, yüksek bir farmakolojik ve düşük bir toksik etkiye sahip olduğu görülmüştür. ClO_2 'in, anti-aging özelliğe sahip olması sebebiyle, bağışıklık sistemini uyararak, yaşlanmayı geciktirdiği ve tümör tedavisinde kullanıldığı belirlenmiştir [125].

Şimşek ve arkadaşlarının (2019) yaptığı bir çalışmada; klordioksitin meme kanseri hücreleri üzerine etkisi araştırılmış ve olumlu sonuçlar alınması üzerine, kolorektal kanser hücreleri üzerinde tıbbi uygulamalar yapılmasına karar verilmiştir [126].

Yapılan araştırmalar sonucunda; klordioksitin, en çok kullanılan biyositlerden olduğu ve virüsler üzerinde oldukça etkili olduğu tespit edilmiş olup, etkinliğinin doza bağlı olduğu gözlenmiştir [77, 97].

Yapılan çalışmalar sonucunda; klordioksitin reaktif olduğu, pek çok bileşiğin klordioksitle temas durumunda değişebildiği ya da klordioksitin reaktivitesinin etkilendiği gözlenmiştir. Cildi korumak, tahrişi azaltmak için, klordioksit içeren ilaçlarla beraber kullanılmak üzere birçok katkı maddesi test edilmiştir. Araştırmalar sonucunda kremlerin içeriğinde bulunan, klordioksitin reaktivliğini ve antimikrobiyal etkisini azaltmadan, cilt tahrişini önlemeye yardımcı üç katkı maddesi keşfedilmiştir. Bu maddelerin endüstride cilt nemlendirici olarak kullanılan; allantoin, gliserin ve aloe vera olduğu tespit edilmiştir [127].

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Kullanılan kimyasal madde ve laboratuvar ekipmanları

Kimyasal Maddeler

Allantoin ($C_4H_6N_4O_3$)	:	Tahriş önleyici
Aloevera	:	Tahriş önleyici
Borat tamponu	:	Tampon
Setrimonyum klorür	:	Yüzey aktif madde
Disodyum Edta ($EDTA\ 2Na$)	:	Stabilizatör
Etil alkol (C_2H_6O)	:	Çözücü Madde
Gliserin	:	Tahriş önleyici, nemlendirici
Karboksimetil Selüloz (CMC)	:	Jelleştirici madde
Laurildimonyum hidroksipropil desilglukozit klorür:		Köpük yapıcı madde
Polikuaterniyum-10	:	Cilt bakım maddesi
Potasyum bisülfat ($KHSO_4$)	:	Asitlendirici
Sodyum fosfat (Na_3PO_4)	:	Tampon
Sodyum hidroksit ($NaOH$)	:	Bazlaştırıcı
Sodyum klorit ($NaClO_2$)	:	Klordioksit Kaynağı
Sodyum Persülfat ($Na_2S_2O_8$)	:	Asitlendirici
Su (H_2O)	:	Çözücü Madde

Kullanılan Laboratuvar Ekipmanları

Hassas terazi

Mekanik karıştırıcı

Termostatlı su banyosu

Rotary Evaporatör

Silverson karıştırıcı

3.2. Formülasyon Çalışmaları

Bu çalışmada; içeriğinde klordioksit bulunan sıvı, köpük ve jel krem formunda dezenfektan ürünlerin tasarımları hedeflenmiştir. Klordioksit doğrudan cilde temas ettiğinde cildi tahriş ederek olumsuz bazı etkiler oluşturabilir. Klordioksiti dezenfektan olarak üretmenin yanında formülasyonu hedeflenen ürünlerin topikal olarak uygulandığında deri üzerinde oluşabilecek tahrişin ortadan kaldırılması amaçlanmaktadır. Bu amaçla formülasyona bazı katkı maddeleri eklenmiştir. Allantoin, gliserin ve aloe vera bu maddelerden bazıları olup, endüstride nemlendirici olarak kullanılmaktadır. Bu bileşikler aynı zamanda; ClO_2 formülasyonlarında, ClO_2 'in antimikrobiyal aktivitesine etki etmeden deri tahrişine karşı koruyucu özellik gösterirler.

Bu bilgiler ışığında aşağıdaki formülasyonlar geliştirilmiştir.

Krem-Jel Formu Formülasyon 1 [US. Pat. No: 5616347]

1.Kısım

Kimyasal Maddeler	Açıklama	% Ağırlık
Karboksimetil selüloz	Jelleştirici madde	2,475 g
Gliserin	Tahriş önleyici, nemlendirici	4 g
Sodyum Klorit (%80)	Klordioksit kaynağı	2 g
Sodyum Hidroksit (10N)	Bazlaştırıcı	0,4000 g
Etil alkol	Çözücü madde	5 g
Allantoin	Tahriş önleyici	5 g
Su	Çözücü madde	31,120 g

2.Kısım

Kimyasal Maddeler	Açıklama	% Ağırlık
Karboksimetil selüloz	Jelleştirici madde	2,400 g
Gliserin	Tahriş önleyici, nemlendirici	8 g
Potasyum bisülfat	Asitlendirici	0,825 g
Etil alkol	Çözücü madde	6 g
Allantoin	Tahriş önleyici	0,500 g
Su	Çözücü madde	32,280 g

1. formülasyon; 1 ve 2. kısım olmak üzere ayrı ayrı hazırlandı. Kullanmadan hemen önce karıştırılıp, cilt yüzeyine uygulandı.

1. kısımda; belirtilen miktarda su alınıp üzerine yine belirtilen miktarda karboksimetil selüloz ve gliserin ilave edilerek, silverson karıştırıcıyla karıştırıldı. Bunun üzerine toz halinde katı halde NaOH ve daha sonra NaClO₂ ilave edilerek karıştırılmaya devam edildi. En son aşamada ise; etil alkol ve allantoin ilave edilerek 5 dk süreyle karıştırıldı.

2. kısımda; belirtilen miktarda su alınıp üzerine yine belirtilen miktarda karboksimetil selüloz ve gliserin ilave edilerek, silverson karıştırıcıyla karıştırıldı. Karboksimetil selülozun düşük pH'da jelleştiği görüldü.

Bunun üzerine toz halinde katı halde potasyum bisülfat ilâve edilerek karıştırılmaya devam edildi. En son aşamada ise; etil alkol ve allantoin ilave edilerek 5 dk süreyle karıştırıldı.

Sıvı Form Formülasyon 2 [US. Pat. No: 5616347]**1.Kısım**

Kimyasal Maddeler	Açıklama	% Ağırlık
Sodyum Klorit (%80)	Klordioksit kaynağı	0,400 g
Su	Çözücü madde	99,200 g
Sodyum Hidroksit (1N)	Bazlaştırıcı	pH 10,6'da sabitlemek için

2.Kısım

Kimyasal Maddeler	Açıklama	% Ağırlık
Aloevera	Tahriş önleyici	0,500 g
Potasyum bisülfat	Asitlendirici	7,480 g
Su	Çözücü	92 g

2. formülasyonda; 1. ve 2. kısım ayrı olarak hazırlandı ve kullanımdan hemen önce karıştırılarak cilde uygulandı.

1. kısımda; belirtilen miktarda sodyum klorit ilave edildi. pH 10,6 ya gelene kadar sodyum hidroksit ilâve edilerek çözelti hazırlandı.

2. kısımda; 92 gram suyun üzerine 7,5 gram potasyum bisülfat ve 0,5 gram aloevera ilâve edilerek karıştırılarak sıvı formda çözelti elde edildi.

Köpük Form Formülasyon 3 [Us. Pat. No: EP 1787953A2]

1.Kısım

Kimyasal Maddeler	Açıklama	% Ağırlık
Sodyum Klorit	Klordioksit kaynağı	0,9 g (0,05M)
Laurildimonyum hidroksipropil desilglukozit klorür	Köpük yapıcı madde	20 g
Polikuaterniyum-10	Cilt bakım maddesi	0,200 g
Borat tamponu	Tampon, 10mM, pH 10	50 g tamamlanacak şekilde

2.Kısım

Kimyasal Maddeler	Açıklama	% Ağırlık
Sodyum Persülfat	Asitlendirici	7,150 g (0,3M)
Setrimonyum klorür	Yüzey aktif madde (%30'luk çözelti)	4 g
Disodyum Edta	Stabilizatör	0,050 g
Sodyum fosfat tamponu	Tampon, 50mM, pH 5,5	50 g tamamlanacak şekilde

3. formülasyon köpük oluşturacak şekilde tasarlandı. 1. kısımda sulu bir klorit çözeltisi, 2. kısımda ise sulu bir persülfat çözeltisi elde edildi. Bu çözeltiler 1:1 hacimde eşit şekilde karıştırıldı ve bir köpük form meydana geldi.

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

Hava, su, yüzey ve cilt gibi birbirinden farklı ortamlarda bulunan zararlı mikroorganizmaları etkisiz hale getirmek amacıyla birçok dezenfektan kullanılmaktadır.

Yaygın olarak kullanılan dezenfektanların başında en çok tercih edilen kimyasal madde klordur. Ancak her geçen gün ortaya çıkan zararları nedeniyle, alternatif ürün arama çabası içine girilmiştir. Klordioksitle ilgili yapılan çalışmalar, sahip olduğu avantajlarla klor yerine kullanılabilecek bir ürün olduğunu göstermektedir. Klordan farkı; düşük konsantrasyon ve düşük miktarda bile etkili olmasıdır.

Klordioksitin; gıda endüstrisi, hayvancılık sektörü, su dezenfeksiyonu, antimikrobiyal ajan olarak pek çok yerde kullanıldığına dair literatürde yer alan bilgiler bulunmaktadır. Atık sulara bulunan bakteriler üzerinde ciddi etkilere sahip olduğu görülmüştür. Bu çalışmalar ışığında klordioksitin kullanım alanları tespit edilmiş, formülasyonlar incelenmiştir.

İnsan ve hayvanlar üzerinde yapılan klordioksit ile ilgili çalışmalarda, kronik kanserojen potansiyelini değerlendiren herhangi bir duruma rastlanmamıştır. Klordioksitin aşırı dozda maruziyetinde; göz ve burun tahrişi, akciğer ödemi gibi semptomlara yol açtığı görülmüş ancak uygun dozda tehlikesiz, yan etkisiz bir madde olduğu kanaatine varılmıştır.

Bu çalışmada dezenfektan özelliği ve kullanım alanları literatürde geniş bir şekilde yer alan klordioksit aktif maddesi ve klordioksit içeren formülasyonlara ilişkin geçmişte yapılan çalışmalar derlenmiş, bu bilgiler ışığında klordioksit üretimi gerçekleştirilmiştir.

Klordioksit aktif maddesi, sodyum kloritin uygun koşullarda gerçekleştirilen kimyasal tepkimeleri sonucunda hazırlanmış ve ortama salınımı kontrollü hale getirilmiştir. Cilt üzerindeki olumsuz etkileri ortadan kaldırmak amacıyla gliserin, allantoin ve aloe vera gibi katkı maddelerinin ilavesiyle formüle edilerek sıvı, köpük ve jel formunda formülasyonlar hazırlanmıştır.

- **Krem-Jel Formu Formülasyon**

Bu formülasyon iki ayrı kısımda hazırlanmıştır. Karboksimetil selüloz, gliserin, sodyum klorit, sodyum hidroksit, potasyum bisülfat, etil alkol, allantoin ve su kullanılmıştır. Çeşitli miktarlarda ve farklı kimyasal maddeler kullanılarak denemeler yapılmış ancak formülasyon çalışmalarında belirtilen madde ve miktarlar uygun

görülmüştür. Yapılan çalışmalar sonucunda; krem-jel formunda bir dezenfektan üretilmiştir

- **Sıvı Form Formülasyon**

Bu formülasyon çalışması iki ayrı kısımdan oluşup ayrı ayrı hazırlanmıştır. Belirtilen miktarlarda sodyum klorit, sodyum hidroksit, potasyum bisülfat, su ve aloe vera kullanılarak sıvı formda bir dezenfektan elde edilmiştir. Sıvı formda dezenfektan üretmek amacıyla, farklı oranlarda denemeler yapılmış ancak formülasyon kısmında belirtilen miktarlarda kullanım uygun görülmüştür.

- **Köpük Form Formülasyon**

Bu formülasyon çalışması iki ayrı kısımdan oluşup ayrı ayrı hazırlanmıştır. Belirtilen miktarlarda sodyum klorit, laurildimonyum hidroksipropil desilglukozit klorür, polikuaterniyum-10, borat tamponu, sodyum persülfat, setrimonyum klorür, disodyum edta, sodyum fosfat tamponu kullanılarak köpük form dezenfektan üretilmiştir. Farklı miktarlar ve oranlarda denemeler yapılmış ancak en uygun olanın formülasyon çalışmalarında belirtilen miktarlar olduğu görülmüştür.

Yapılan deneylerin her birinde, klordioksitin cilde nüfuz etme oranının farklı olduğu görülmüştür. İlk başta bu formülasyonların klordioksitin tahriş edici özelliğinden dolayı topikal uygulamalarda zararlı olabileceği, tahrişe sebep olabileceği düşünülmüştür. Fakat daha sonra içerisine allantoin, aloe vera ve gliserin gibi nemlendirici ve tahriş önleyici maddeler eklenerek, topikal kullanıma uygun hâle getirilmiştir. Elde edilen ürünler incelendiğinde; klordioksitin jel formunun, sıvı formuna göre cilt yüzeyinden daha hızlı emildiği görülmüştür.

Bu çalışma dünya literatürlerinden alınan bilgilerin tek bir yerde toplanması adına, dezenfektan çalışmaları ve özellikle klordioksitle ilgili araştırma yapacak kişilere yol gösterici nitelik taşımaktadır.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Dezenfektan kullanılırken, uygulama yapılacak yere ve işlem düzeyine göre seçim yapılması oldukça önem arz etmektedir. Yapılan çalışmalar incelendiğinde; hastane ortamında dezenfektan kullanımı en aza indirilmesi ve önceden denenmiş literatürde yer alan dezenfektanlardan seçilmesi gerektiği görülmüştür. Bunun sebebi; gereksiz dezenfektan kullanımının, dezenfektanlara dirençli yeni patojenleri meydana çıkarmasıdır. Ayrıca ekonomik olarak kayıplara sebebiyet vermektedir.

Klordioksitle ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde; su dezenfeksiyonu ve arıtma işlemlerinde oldukça yarar sağladığı görülmüştür. Fakat dünyadaki kullanım şekli ve alanlarına bakıldığında, ülkemiz klordioksitle ilgili henüz o kadar yol katedememiştir.

Yapılan çalışmalarda, klordioksitin uygun dozda kullanılması gerektiği aksi hâlde cilt üzerine doğrudan uygulandığında tahriş edici etkiye yol açtığı görülmüştür.

Klordioksitin gıda üzerindeki uygulamalarının, insan sağlığı üzerindeki sonuçlarıyla ilgili çalışmalar yapılması gerekmektedir.

İyi bir dezenfektan olan ClO_2 'in, tarımdan sağlığa, temizlikten kişisel bakıma kadar çok geniş bir kullanım alanı bulunmaktadır. Ancak uygulama alanlarında kullanım potansiyeli ile alakalı daha ileri düzey çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Klordioksitin diğer dezenfektanlara göre biraz daha maliyetli olması, kullanımını kısıtlamaktadır. Çalışmalar arttıkça eşsiz bir ürün olan ClO_2 'nin etkin ve ekonomik kullanımı yaygınlaşacak ve yönetmelikler bu şekilde düzenlenecektir.

6. KAYNAKLAR

- [1] Odar, İ. V. (1984). Anatomi Ders Kitabı. Ankara: Salmanlar Ofset.
- [2] Gökmen, F. (2003). Sistematik Anatomi. İzmir: Güven Kitabevi.
- [3] Yıldırım, M. (1996). İnsan Anatomisi. İstanbul: Beta Basım Yayım Dağıtım.
- [4] <https://ketd.org.tr/haber/derinin-yapisi-ve-topikal-ilaclar> adresinden alındı (2022).
- [5] McGrath, J., (2004). Anatomy and Organization of Human Skin. J., McGrath içinde, Rook's Textbook of Dermatology, Oxford: T Burns, S Breathnach, NCox & C Griffiths, 3.1-3.84.
- [6] Wang, Y. T. (2005). Transdermal iontophoresis. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2004.12.008> adresinden alındı.
- [7] <https://www.caraderm.org/carcinomes-annexiels/a-propos.php> adresinden alındı (2015).
- [8] Öztürk, G. (1999). Derinin yapısı ve görevleri. T. Klin. J. Cosmetol., 2: 1-8.
- [9] Gökçe, B. B. Dendritik Nanotaşıyıcı Sistemlerin Dermal Hedeflendirme Açısından Değerlendirilmesi, Doktora tezi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, İstanbul, 2018.
- [10] Azizoğlu, G. A. UV Kaynaklı Deri Hasarı İçin Kolloidal Taşıyıcı Sistemlerin Tasarlanması. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi. Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kozmetoloji Bilim Dalı, 2014.
- [11] Yener, F. G. (2011). Çeşitli Bitkisel Yağlar ve Balın Farklı Topikal Formülasyonlarının Hazırlanması ve Yaşlanma - Karşıtı Etkinliğinin Değerlendirilmesi, 1. ARGE Proje Pazarı, İstanbul Üniversitesi, 2011.
- [12] <https://www.hakanbuzoglu.com/akne-sivilce-izlerinde-kombine-tedaviler/244-dermatoloji/terleme-asiri-terleme-tedavileri/1202-ter-bezleri-ekrin-ter-bezleri-apokrin-ter-bezleri-apoekrin-ter-bezleri> adresinden alındı (2020).
- [13] Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Lefell DJ. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine; 7th edition.
- [14] Ö. Ş. Saka, Omikomikoz Tedavisinde Lazerin Etkinliğinin Değerlendirilmesi, Tıpta Uzmanlık Tezi. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Kayseri, 2016.
- [15] Mutlu, G., Doku Jenerasyonunda Kullanılmak Üzere Etken Madde Yüklü Nanofibriler Yapıların Hazırlanması ve Karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi. Hacettepe Üniversitesi, Nanoteknoloji ve Nanotıp Anabilim Dalı, Ankara, 2014.

- [16] <https://www.mku.edu.tr/files/1062-ce0a0c33-569f-49fa-a368-3be93482086c.pdf> adresinden alındı (2022).
- [17] https://uygulamalar.gtb.gov.tr/samancta/Safety/SkinIrritants_TR.htm adresinden alındı (2012).
- [18] <http://www.cmltrafik.com/urun/tehlikeli-madde-uyari-levhalari> adresinden alındı (2019).
- [19] Chauhan, L. &. (2020). Creams: a review on classification, preparation methods, evaluation and its applications.10(5-s), 281-289.
- [20] Baykut, S. B. (1986). 'Yüzey Aktif Maddeler ve Fizikokimyası'. İstanbul, Türkiye.
- [21] Milton J. Rosen, (2004) 'Surfactants and Interfacial Phenomena'. New York: John Wiley & Sons, Inc.
- [22] Ş. Geçgil, Farmasötik Teknolojiye Başlangıç. 1991, İstanbul, Cihan Matbaacılık.
- [23] Özcan O.,(2019), Vişne Çekirdeği Yağı İçeren Kremlerin Deri Üzerine Etkilerinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi. Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı. Mersin.
- [24] <https://www.biocera.com/antimicrobial-biocera-antibacterial-agent> adresinden alındı (2016).
- [25] William A. Rutala (2008). Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities.
- [26] Çetin, E. T. (1982). Dezenfektan, antiseptik ve sıhhileştirici maddeler. Genel ve Pratik Mikrobiyoloji. İstanbul; Sermet Matbaası.
- [27] Müjde E., Ahmet A., (2008). Dezenfeksiyon ve Antisepsi. Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi 2-21.
- [28] Mc Donnell, G. R. (1999, January). Antiseptics and disinfectants: activity, action and resistance, Clinical Microbiology Reviews, s.147–179. Doi:10.1128/CMR.12.1.147.
- [29] Uğur A., (2009). Dezenfektanlar: Sınıflama ve Amaca Uygun Kullanım Alanları, <https://www.das.org.tr/kitaplar/kitap2009/pdf/109120%20Ufuk%20Abbasoglu.pdf> adresinden alındı.
- [30] Gorman, S. S. (2004). “Chemical disinfectants, antiseptics and preservatives”.
- [31] Özdemir, D. (2002). “Dezenfektanlara Direnç”. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi; 4(3), 39-44.

- [32] Alper Ç. Tünger, (2005). A. Ç. Tünger içinde, Asya Mikrobiyoloji, (s. 60-70). İzmir: Asya Kitabevi.
- [33] Bilici S, I. H. (2008). Sağlık Personeline Yönelik El Yıkama ve El Dezenfeksiyonu Rehberi. <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenmehareketli-hayat-db/Yeterli-ve-Dengeli-Beslenme/Besin-Guvenligi-veHijyen/Saglik-Personeline-Yonelik-El-Yikama-ve-El-Dezenfeksiyonu-Rehberi.pdf> adresinden alındı.
- [34] Günaydın, M. E. (2015). Sterilizasyon Dezenfeksiyon Rehberi. <https://www.das.org.tr/dosya/DASRehber2015.pdf> adresinden alındı.
- [35] Duygu P., Şaban E., (2009). Güncel Dezenfektanlar ve Dezenfeksiyon. ANKEM Dergisi, 89-93.
- [36] T.C. M.E.B. Hayvan Sağlığı Dezenfeksiyon, Ankara 2014 http://megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/moduller_pdf/Dezenfeksiyon.pdf adresinden alındı.
- [37] N. Hoiby ve ark. (2014). Escmid Guideline For The Diagnosis and Treatment Of Biofilm infections. European J of Clinical Microbiology and Infectious Diseases s: 1-25.
- [38] Gupta P, Sarkar S, Das B, Bhattacharjee S, Tribedi P. Biofilm, pathogenesis and prevention - a journey to break the wall: a review. Arch Microbiol. 2016;198(1): 1-15.
- [39] Aybala T., Bayrı E., (2018). Bakteriyel Biyofilmler: Saptama Yöntemleri ve Antibiyotik Direncindeki Rolü. Türk Mikrobiyol Cem Dergisi, 48(1):1-13.
- [40] World Health Organization Web Site. (2020), <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332096/WHO-2019-nCoV> adresinden alındı.
- [41] T.C. Sağlık Bakanlığı. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Erişkin Hasta Tedavisi. Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması, (2021) <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/40719/0/covid-19rehberieriskinhastayonetimivetedavipdf.pdf> adresinden alındı(2021).
- [42] Anıl Yürün, Selinay B., Pınar E.(2021). COVID-19'a Karşı Kullanılan Dezenfektanlar ve Toksik Etkileri. Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı s: 243-253. <https://doi.org/10.52794/hujpharm.939541>.

- [43] Kampf G, T. D. (2020). Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J. Hosp. Infect*, 104(3):246-251.
- [44] William A. Rutala, Dawid W., (2019). Best practices for disinfection of noncritical environmental surfaces and equipment in health care facilities. *J Infect Control*, 47:96- 105. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2019.01.014>
- [45] US Environmental Protection Agency Web site (2020). <https://www.epa.gov/pesticide-registration/list-n-disinfectants-use-against-sars-cov-2-covid-19> adresinden alındı.
- [46] Institute of Medicine (US). (2000). Committee on the Assessment of Asthma and Indoor Air. Clearing the Air: Asthma and Indoor Air Exposures. Washington (DC): National Academies Press (US); 6, Indoor Chemical Exposures. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK224471/> adresinden alındı.
- [47] Casey ML, H. B.-G. (2017). Health problems and disinfectant product exposure among staff at a large multispecialty hospital. *J Infect Control*, 45(10):1133-1138.
- [48] Weinmann T, Forster F, von Mutius E, Vogelberg C, Genuneit J, Windstetter D, Nowak D, Radon K, Gerlich J: Association between occupational exposure to disinfectants and asthma in young adults working in cleaning or health services: results from a cross-sectional analysis in Germany. *J Occup Environ Med* 2019, 61(9):754-75. DOI: 10.1097/JOM.0000000000001655
- [49] Vanessa E. M., Travis E.M., ve ark. Quaternary ammonium disinfectants cause subfertility in mice by targeting both male and female reproductive processes. *Reprod Toxicol* 2016, 59:159-166.
- [50] Casey ML, H. B.-G. (2017). Health problems and disinfectant product exposure among staff at a large multispecialty hospital. *J Infect Control*, 45(10):1133-1138.
- [51] Dong F, C. J. (2019). Evidence-based analysis on the toxicity of disinfection byproducts in vivo and in vitro for disinfection selection. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.114976> adresinden alındı.
- [52] Sevtap Arıkan (1997). Temizlik, dezenfeksiyon ve sterilizasyon. *Hastane Enfeksiyonları Dergisi*, 61-68.
- [53] Anonim, 2014h, http://www.epa.gov/ogwdw/mdbp/pdf/alter/chapt_4.pdf adresinden alındı.

- [54] Han, Y. L. (2000). Inactivation of *Escherichia coli* O157 : H7 on surface-uninjured and -injured green pepper (*Capsicum annuum* L.) by chlorine dioxide gases demonstrated by confocal laser scanning microscopy. *Food*. 643-55.
- [55] Gómez-López, V. (2012). Chlorine Dioxide. Decontamination of Fresh and Minimally Processed Produce.
- [56] Mehmet S. A., Caner C., (2011). The Applications of ‘active packaging and chlorine dioxide’ for extended shelf life of fresh strawberries. *Packag Technol Sci* 24., 123-36.
- [57] Alvarez ME, Brien O., (1982). Mechanism of inactivation of poliovirus by chlorine dioxide and iodine. *Appl Environ Microbiol*, 44: 1064-71.
- [58] Norio O., Takashi S., (2008). Protective effect of low-concentration chlorine dioxide gas against influenza A virus infection. *J Gen Virol*, 89: 60-7.
- [59] Tachikawa M, S. K. (1993). Inactivation of poliovirus with chlorine dioxide. *Jpn, J Toxicol Environ Health*, 39: 572-6.
<https://doi.org/10.1128/aem.44.5.1064-1071.1982> adresinden alındı.
- [60] Dong F, C. J. (2019). Evidence-based analysis on the toxicity of disinfection byproducts in vivo and in vitro for disinfection selection.
<https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.114976> adresinden alındı.
- [61] Robert D. Kross, (1988). Amerika Birleşik Devletleri Patent No: 4956184A.
- [62] Chen, Z. Z. (2010). Effects of aqueous chlorine dioxide treatment on enzymatic browning and shelf-life of fresh-cut asparagus lettuce (*Lactuca sativa* L.). *Postharvest Biol Technol* .
- [63] Edip A., Seval G., (2017). İstanbul Ömerli ham suyunda dezenfeksiyon amaçlı klor dioksit. *Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 297-302.
- [64] Gates, D. (1998). *The Chlorine Dioxide Handbook*. Water Disinfection Series, AWWA, Philadelphia.
- [65] Kadir Ö., (2022). İçme Suyu Kaynaklarının Klor ve Klor Dioksit ile Dezenfeksiyonu Sonucu Meydana Gelen Dezenfeksiyon Yan Oluşumunun Araştırılması: İstanbul Örneği. *Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Karaelmas Fen ve Mühendislik Dergisi* 12(1):22-31. DOI:10.7212/karaelmasfen.959250
- [66] United States Environmental Protection Agency. (1999). "Alternative Disinfectants and Oxidants Guidance Manual". Washington, DC, ABD.

- [67] <http://turoksikimya.com/mobil/urunler/klor-dioksit/klordioksit-ile-icme-suyu-dezenfeksiyonu/> adresinden alındı.
- [68] Human, D.O., (1995). The Food and Drug Administration is amending the food additive regulations to provide for the safe use of chlorine dioxide to control the microbial population in poult.
- [69] U.S. Food and Drug Administration (FDA), Chlorine Dioxide. (1977). <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=17> adresinden alındı.
- [70] Collaborative Microbiology Labs. (September 9, 1996). InVitro Efficacy Testing of DioxiRinse Mouthwash vs. Mouth Organisms, "DioxiRinse kills KPnemoniae faster than Chlorhexidine." NY.
- [71] U.S. Environmental Protection Agency. (2020). <https://www.epa.gov/pesticide-registration/list-ndisinfectants-use-against-sars-cov-2-covid-19> adresinden alındı.
- [72] Peta, M. E. (2003). Susceptibility of food spoilage Bacillus species to chlorine dioxide and other sanitizers. S Africa Journal Science, 375-80.
- [73] Elias, W. W. (2007). ABD Patent No: 0202095A1.
- [74] Pereira, J. C. (2008). Comparing the Efficacy of Chlorine, Chlorine Dioxide, and Ozone in the Inactivation of Cryptosporidium parvum, Appl Biochem Biotechnol. <https://link.springer.com/article/10.1007/s12010-008-8214-3> adresinden alındı.
- [75] Alliger, H. (1980). Patent No: 4330531.
- [76] Alliger, H. (1976). Patent No: 4084747.
- [77] Lu, M.C., Chen, P.L., Huang, D.J., Liang, C.K., Hsu, C.S., & Liu, W.T., (2020). Disinfection efficiency of hospital infectious disease wards with chlorine dioxide and hypochlorous acid. <https://doi.org/10.1007/s10453-020-09670-8> adresinden alındı.
- [78] Dalhman, T. (1957). Chlorine dioxide toxicity in animal experiments and industrial risks. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13393816/> adresinden alındı.
- [79] Sugawara, K. (1995). Japonya Patent No: JPH01171425A.
- [80] Bissett, D. M. (1984). Skin conditioning with glycerol. . J. Soc. Cosmet.Chem., 345-350.
- [81] Hall-Stoodley L, C. J. (2004) <https://stringfixer.com/:https://stringfixer.com/tr/Biofilms> adresinden alındı.

- [82] Şanlı, Y. K. (1992). Veteriner Klinik Toksikolojisi. Ankara: Medisan Yayınevi.
- [83] Şanlı, Y. K. (1995). Veteriner Toksikolojisi. Ankara: Medisan Yayınevi.
- [84] Ünal, E. (1983). Genel Tıp Mikrobiyolojisi ve Enfeksiyon Hastalıkları Bilimi. İstanbul. Matematik Araştırma Merkezi Baskı Atölyesi .
- [85] Davis, B. D. (1976). Microbiology 3. edition. B. D. Davis., Philadelphia.
- [86] Truant, J. (1980). Manual of Clinical Microbiology. Washington.
- [87] Bilgehan, H. (1987). Temel Mikrobiyoloji ve Bağışıklık Bilimi. İzmir: Doğruluk Matbaası.
- [88] Çakıroğlu, N. (1987). Bazı dezenfektan, antiseptik ve antifungal maddelerin candidalara etkileri. Uzmanlık Tezi. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi.
- [89] Jarvis, W. W. (1983). Nosocomial infection surveillance. CDC Surveillance summaries 33, 955-961.
- [90] Bilgehan, H. (1995). Klinik mikrobiyolojik tanı. İzmir: Barış Yayınları Fakülteler Kitabevi.
- [91] Heat Treatments and Pasteurisation. (2007). <http://milkfacts.info/> adresinden alındı.
- [92] Gordon, G. R. (2005). Chlorine dioxide: The current state of the art. Ozone: Science & Engineering. 27- 203-7.
- [93] Orhan M., O. Ö., (2010). Dezenfektan ve Antiseptiklerin Kullanımı. <http://bilheal.bilkent.edu.tr/aykonu/ay2010/nisan10/dezenfektan.htm> adresinden alındı.
- [94] Şanlıdağ, T. Ve ark., (2009). Sterilizasyon, dezenfeksiyon ve hastane atıkları. Sağlıkta Birlik. Sağlık Akademisyenleri Dergisi, 1(4), 65-76.
- [95] Ekizoğlu, M. (2000). Hastaneden izole edilen çeşitli bakterilerin bazı antiseptik/dezenfektan maddelere duyarlılıklarının araştırılması. Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- [96] Chmielewski, et al. Biofilm Formation And Control In Food Processing Facilities (2000). Comprehensive reviews in food science and food safety, sf: 22-32. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1541-4337.2003.tb00012.x> adresinden alındı.
- [97] Block, S.S., (1983). Disinfection, Sterilization and Preservation.
- [98] Hegna, I. (1977). A Comparative investigation of the bactericidal and fungicidal effects of three phenolic disinfectants. J. Appl Bact. 43, 171-181.
- [99] Volk. W.A., B. D. (1986). Chemical agents for sterilization.

- [100] Favero, M. B. (1991). Sterilization, disinfection and hospital. ABD.
- [101] William A. Rutuala, (1993). Disinfection, Sterilization and Waste Disposal.
- [102] Purohit, S. S. (2003). Pharmaceutical Microbiology.
- [103] Görgül, G. B. (1987). Bis-deqalinium asetat ve sodyum hipoklorid solüsyonlarının antibakteriyel etkinliklerinin değerlendirilmesi. Mikrobiyoloji Bülteni, 21, 289-295.
- [104] Schaffer, A. J. (1980). Bactericidal effect of hydrogen peroxide on urinary tract pathogens. Appl. Environ Microbiol 40, 37-340.
- [105] Kilvington, S. A. (1991). Effect of contact lens disinfections againts. Infect Dis 13, 414-415.
- [106] Dvorak, G. (2005). Disinfection Center for Food Security and Public Health. Iowa State University.
- [107] Gill, T. S. (1989, July 21). The rat as experimental animal. <https://www.science.org/doi/10.1126/science.2665079> adresinden alındı.
- [108] Ridenour, G., Ingols, R., & Armbruster, E. (1960). Water Sewage Works. [http://www.erzenassociates.com/PDF/sniper/An%20Overall%20View%20\(CIO2\)%20Chlorine%20Dioxide.pdf](http://www.erzenassociates.com/PDF/sniper/An%20Overall%20View%20(CIO2)%20Chlorine%20Dioxide.pdf) adresinden alındı.
- [109] Berndt, H., & Linneweh, H. A. (1969). Hyg. Bacterial. 153-41
- [110] Bruce Hicks, Rio Linda, Calif (1979), US Pat No: 4247531.
- [111] Banu E. A., Mine A., Salih Z. Y., (2009-I). Klordioksit Teknolojisinde Kullanılan Sodyum Kloritin Kararlılığının Araştırılması. SAÜ Fen Edebiyat Dergisi.
- [112] Secor G.A., L. DeBuhr, and NC Gudmestad. (1988) Susceptibility of Corynebacterium sepedonicum to disinfectants in vitro. s: 72:585-588.
- [113] Du, J. H. (2002). Inactivation by chlorine dioxide gas (ClO₂) of Listeria monocytogenes spotted onto different apple surfaces. Food Microbiol 19. 481-90.
- [114] Han, Y. F. (2001). Response surface modeling for the inactivation of Escherichia coli O157:H7 on green peppers (Capsicum annuum L.) by chlorine dioxide gas treatment. Journal of Food Protection 64: <https://doi.org/10.4315/0362-028X-64.8.1128> adresinden alındı.
- [115] Chen, Z., (2010). Effects of aqueous chlorine dioxide treatment on enzymatic browning and shelf-life of fresh-cut asparagus lettuce (Lactuca sativa L.). Postharvest Biol Technol.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1541-4337.2003.tb00012.x>

adresinden alındı.

- [116] Lindsey A. K., Angela B., B.A.A., (2009). Efficacy of chlorine, acidic electrolyzed water and aqueous chlorine dioxide solutions to decontaminate *Escherichia coli* O157:H7 from lettuce leaves. *Int J. Food Microbiol* 132: 134-40.
- [117] Stivarius, M. R. (2002). Microbial, instrumental color and sensory color and odor characteristics of ground beef produced from beef trimmings treated with ozone or chlorine dioxide. *Meat Sci* 60, s. 299-305.
- [118] Kim, J., H.S., (1999). Chlorine Dioxide Treatment of Seafoods to Reduce Bacterial Loads. *Journal of Food Science*. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1999.tb12288.x> adresinden alındı.
- [119] Israel Kleinberg, S. B. (1996). Rinsing with Ciderm removed all mouth odor for 4 hours while applying. *Journal of Natural Science*.
- [120] Bruce Philip Green, Winwick Hall (1997), Us Pat No: 5696046A.
- [121] Barth, E., Rupert, R., Stroud, F., Rice, E., & Potoka, B. (2001-2003). Environmental response to intentional dissemination of *Bacillus anthracis* spores in the United States. 13-99-111.
- [122] Canter, D., Gunning, D., Rodgers, P., O'Connor, L., Traunero, C., & Kempter, C. (2005). Remediation of *Bacillus anthracis* contamination in the US Department of Justice mail facility. *Biosecur. Bioterror*. 119-127.
- [123] Zhang, Z. S. (2006). The impact of temperature and TOC on chlorine dioxide decay in drinking water. In *American Water Works Association Annual Conference and Exposition*.
- [124] Robert L. Brown (1998), Us Pat No: 4737307.
- [125] Xuewu LIU (209), Us Pat No: 0015445A1.
- [126] F. Şimşek, S. İnan ve ark., (2019). Meme Kanseri Hücre Hatlarında Propranolol ve Paklitakselin Anjiyogenez Üzerine Etkisi. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi. Çukurova Med J* 2019;44(1):144-153. DOI: 10.17826/cumj.418346.
- [127] Alliger H., Roozdar H.,(1997), Us Pat No: 5616347.