



Araştırma

2023; 32(1): 113-118

**ORTOFİTALDEHİT ile ORTOFİTALDEHİT-GÜMÜŞ NANOPARTİKÜL ve ORTOFİTALDEHİT GÜMÜŞ GRAFENOKSİT NANOPARTİKÜLLERİN ANTİMİKROBİYAL ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**  
**COMPARISON OF ANTIMICROBIAL EFFICIENCY OF ORTOPHITALDEHYDE AND ORTOPHITALDEHYDE-SILVER NANOPARTICLE AND ORTOPHITALDEHYDE SILVER GRAPHENOXIDE NANOPARTICLE**

Gülten CAN SEZGİN<sup>1</sup>, Nilay ILDİZ<sup>2</sup><sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Gastroenteroloji Ana Bilim Dalı, Kayseri<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri**ÖZ**

Ülkemizde gastroenteroloji kliniklerinde sıklıkla invaziv prosedürler uygulanmakta ve maliyeti oldukça yüksek olmaktadır. Bu amaçla bu kliniklerde sterilizasyonda önemli yeri olan ortofitaldehit (OPA) ile nanopartiküller sentezlenmiş ve ortofitaldehit kullanım miktarı azaltılmak sureti ile elde edilen nanokompozitlerin, sterilizasyon etkinliğini arttırması hedeflenmiştir. OPA gümüş ve grafenoksit nanopartiküller sentezlenmiş ve etkin çapları (hidrodinamik çaplar) ile yüzey yükleri sırasıyla dinamik ışık saçılma (DLS) ve Zeta potansiyel (ZT) ölçümleri ile belirlenmiştir. Ortofitaldehit ve nanokompozitlerin *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) ATCC 25923, *Escherichia coli* (*E. coli*) ATCC 35218 ve *Candida albicans* (*C. albicans*) ATCC 90028 standart suşlarına karşı antimikrobiyal etkinlikleri sıvı mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak yüzde inhibisyon metodu ile hesaplanmıştır. OPA@AgNP'lerin STEM ile 10-25 nm boyutunda olduğu belirlenmiştir. OPA@AgNP ve OPA@Ag@GONK'lerin olarak sırasıyla ~430 ve ~415 nm absorpsiyon pikisi olduğu tespit edilmiştir. OPA@AgNP ve OPA@Ag@GONK'lerin yüzey yükü sırasıyla -33 mV ile -46 mV olarak belirlenmiştir. OPA@Ag@GONK'lerin hidrodinamik çapı ise 1250 nm civarında ölçülmüştür. Grafenoksit negatif yüklü bir malzemedir, üzerine negatif yüklü OPA@AgNP'ler(-33 mV) oluştuğunda yeni malzeme olan OPA@Ag@GONK'lerin yüzey yükü -46 mV'a çıkmıştır. Sonuçlar birbiri ile uyumludur. Test edilen tüm mikroorganizmalarda genel olarak sırasıyla OPA@Ag@GONK, OPA@AgNP ve OPA arasında anlamlı bir fark (p<0.001) olduğu görülmektedir. Sentezlenen nanokompozitler OPA'dan sentezlenen ilk nanokompozitler olma özelliğini taşımaktadır. Bununla birlikte tek başına OPA kullanımından daha yüksek antimikrobiyal etkinliğe sahip olmaları yönüyle de önem arz etmektedir.

**ABSTRACT**

All invasive procedures involve the contact of a medical device or surgical instrument with the patient's sterile tissue or mucosal surfaces. At this point, the greatest risk is that pathogenic microorganisms enter the body and cause infection. In our country, such invasive procedures are frequently performed in gastroenterology clinics and their cost is quite high. For this purpose, nanoparticles were synthesized with orthophthalaldehyde (OPA), which is important in sterilization in the clinics, and it is aimed to increase the sterilization efficiency of the nanocomposite obtained by reducing the amount of orthophthalaldehyde use. OPA silver and graphene oxide nanoparticles were synthesized and their effective diameters (hydrodynamic diameters) and surface charges were determined by dynamic light scattering (DLS) and Zetapotential (ZT) measurements, respectively. Antimicrobial activities of orthophthalaldehyde and nanocomposites against *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) ATCC 25923, *Escherichia coli* (*E. coli*) ATCC 35218 and *Candida albicans* (*C. albicans*) ATCC 90028 standard strains were calculated by percent inhibition method using liquid microdilution method. OPA@AgNPs were determined to be 10-25 nm in size by STEM. OPA@AgNP and OPA@Ag@GONKs was determined as ~430 and ~415 nm absorbance peaks, respectively. The surface charges of OPA@AgNP and OPA@Ag@GONKs were determined as -33 mV and -46 mV, respectively. The hydrodynamic diameter of OPA@Ag@GONKs was measured around 1250 nm. Graphenoxide is a negatively charged material. When negatively charged OPA@AgNPs (-33 mV) were formed on it, the surface charge of the new material OPA@Ag@GONKs increased to -46 mV. The results are compatible with each other. Although *C. albicans* is at a higher rate, it is seen that there is a significant difference (p<0.001) between OPA@Ag@GONK, OPA@AgNP and OPA in all tested microorganisms, respectively. The synthesized nanocomposites are the first to be synthesized from OPA. However, it is also important in terms of having a higher antimicrobial activity than the use of OPA alone. In this context, nanocomposites synthesized using OPA can reduce the use of chemicals and allow a more effective disinfection with less active substance.

**Anahtar kelimeler:** Gastrointestinal endoskopi, nanopartikül, ortofitaldehit,

**Keywords:** gastrointestinal endoscopy, nanoparticle, orthophthalaldehyde,

**Sorumlu Yazar:** Doç. Dr. Nilay ILDİZ, Erciyes Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri, nilaygucluer@erciyes.edu.tr, ORCID: 0000-0002-3799-856X  
Telefon: 0352 206 66 66- 28127

Dr. Öğr. Üyesi Gülten CAN SEZGİN, gcsezin@gmail.com, 0000-0001-5537-7882

Makale Geliş Tarihi : 19.10.2022  
Makale Kabul Tarihi: 17.01.2023

## GİRİŞ

Tüm dünyada yaygın kullanılan endoskopik işlemler, uygulanmaya başladığı günden bugüne kadar kullanım alanı sürekli gelişen, cihaz çeşitliliği artan bir alan olmuştur. Gastrointestinal endoskopi işlemi esnasında iç organların tıbbi materyallerle teması söz konusudur. Ayrıca endoskopide kullanılan cihazlar tek kullanımlık değildir. Yeniden kullanılabilir tıbbi ekipmanın uygun şekilde dezenfekte veya steril edilmemesi, bariyerlerin ihlaliyle bağlantılı patojen mikroorganizmaların bulaşması yönünden bir risk taşır. Dezenfeksiyon veya sterilizasyon seviyesi, nesnenin kullanım amacına bağlıdır: kritik tıbbi cihazlar (steril dokuyla temas eden cerrahi aletler vb), yarı kritik tıbbi cihazlar (mukoza zarlarıyla temas eden endoskoplar vb) ve kritik olmayan tıbbi cihazlar (stetoskoplar gibi sadece sağlam ciltle temas eden) sırasıyla sterilizasyon, yüksek seviye dezenfeksiyon ve düşük seviye dezenfeksiyon gerektirir (1).

Bu cihazların uygun bir şekilde temizlenmesi ve yeniden kullanılabilmesi için birtakım prosedürler gereklidir. Bu prosedürler belli bir standardın üzerinde olmalıdır. Tüm dünyada endoskopi ile ilgili enfeksiyonlar tehdit oluşturmaktadır. Son zamanlardaki salgınlar, yüksek dirençli mikroorganizmalar ile enfeksiyonlar, kontamine endoskoplardan kaynaklanmaktadır (2). Burada çoklu iç kanallara ve özellikle zor olan dar lümenlere sahip olan endoskopi cihazlarının yeterince temizlenememesi sonucu iç organların patojenik materyallerle teması sonucu, endoskopi aracılı enfeksiyon veya hastalık bulaşması bu alanda büyük bir endişe kaynağı oluşturmaktadır. Endoskopi cihazları yarı kritik tıbbi cihazlar sınıfına girmektedir. Bu cihazlar yüksek düzey dezenfektanlarla temizlenmelidir. Çoğu endoskopi ünitesinde glutaraldehit kullanılmaktadır. Bu maddenin *Mycobacterium chelonae*' ya karşı etkisiz olduğu ve çalışanlar için zararlı olduğu kanıtlanmıştır (3). Dezenfeksiyonda kullanılan diğer maddeler arasında elektrolize asitli su (EAS), parasetik asit (PAA) ve ortofitaldehit (OPA) yer almaktadır. Gregory ve ark.(1999), glutaraldehit ile karşılaştırıldığında OPA'nın üstün mikobakterisit aktivite (5 dakikada 5 log<sub>10</sub> azalma) sergilediğini göstermiştir (4). OPA, Ekim 1999'da FDA onayı almış bir kimyasal sterilizasyon ajanıdır. Invitro çalışmalar mükemmel mikrobisidal aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir (5,6). EAS ve PAA'nın endoskoplara zarar verdiği görülmektedir. OPA glutaraldehide göre iyi bir alternatif olarak görülse de OPA'da daha maliyetli bir maddedir ve toksik etkileri söz konusudur (7).

Bugüne kadar, çeşitli nanopartiküller (NP) antimikrobiyal ajanlar olarak bildirilmiştir. Bu nanopartiküller özellikle bakteriler ve mantarlara karşı etkili olarak bulunmuştur. Ayrıca nanopartiküllerden özellikle gümüş NP' ler diğer NP' ler ile karşılaştırıldığında bakteri, mantar ve virüsler için en etkili antimikrobiyal NP' ler olarak gösterilmektedir (8,9). Bu çalışmada OPA ile OPA@AgNP ve OPA@Ag@GONK'lerin antimikrobiyal etkinliğinin kıyaslanması amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

**Kullanılan mikroorganizmalar:** Çalışmada, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) ATCC 25923, *Escherichia coli* (*E. coli*) ATCC 35218 ve *Candida albicans* (*C. albicans*) ATCC 90028 standart suşları kullanılmıştır. Bu suşlar Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakül-

tesi Farmasötik Mikrobiyoloji AB dalı koleksiyonundan temin edilmiştir. Mikroorganizmalar -80 °C' den çıkarılarak çözülmesi beklenmiş ve bakteriler triptik soya agar, fungus ise maya özütü agara ekilerek bir gecelik inkübasyondan sonra üretilen mikroorganizmalar antimikrobiyal aktivite deneylerinde kullanılmıştır.

### OPA Nanopartiküllerin Sentezi:

**OPA@AgNP:** 10 mg OPA hassas terazide tartıldı. 10 ml pH=3'te distile su içerisine eklenip, yaklaşık 30 dakika manyetik karıştırıcıda çözüldü. Ardından 5 mM 10 ml AgNO<sub>3</sub> çözeltisi, 8.48 mg AgNO<sub>3</sub> hassas terazide tartıldı, 10 ml distile suda çözüldü, çözelti kullanılmadan hemen önce taze olarak hazırlandı, damla damla eklendi. Karanlık ortamda ve UV ışığı altında 2 saat boyunca çözelti manyetik karıştırıcıda karıştırıldı (10).

### OPA Grafen oksit- gümüş nanopartikül Sentezi:

**OPA@Ag@GONK:** 10 mg OPA hassas terazide tartıldı. 10 ml pH= 3 distile su içerisine eklenip, tamamen çözünür olana kadar yaklaşık 30 dakika manyetik karıştırıcıda çözüldü. Ardından 5 mM 10 ml AgNO<sub>3</sub> çözeltisi (8.48 mg AgNO<sub>3</sub> hassas terazide tartıldı, 10 ml distile suda çözüldü, çözelti kullanılmadan hemen önce taze olarak hazırlandı) damla damla eklendi. Karanlık ortamda ve UV ışığı altında 2 saat boyunca çözelti manyetik karıştırıcıda karıştırıldı. Daha sonra 1.5 mg/ml 1 ml grafen oksit çözeltisi hazırlandı. Bunun için 1.5 mg grafenoksit tozu hassas terazide tartıldı, 1 ml distile suda çözülmeye kadar karıştırıldı (yaklaşık 5 dk vortekslenir ardından 15 dakika boyunca sonikatorde iyice karıştırılır). Hazırlanan grafen oksit çözeltisi damla damla karıştırıcıdaki çözeltiye eklendi ve 1.5 saat boyunca yine UV ışığı altında sabit hızda karışıma bırakıldı. Ardından 12000 rpm de çözelti 10 dakika boyunca santrifuj edildi ve OPA@Ag@GONK pellet halinde çöktürüldü. Çökelti toplanarak buzdolabında analiz edilene kadar saklandı (11).

### Antimikrobiyal aktivite testi:

Ortofitaldehit ve nanokompozitlerin antimikrobiyal etkinlikleri Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI) standartlarına göre *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) ATCC 25923, *Escherichia coli* (*E. coli*) ATCC 35218 ve *Candida albicans* (*C. albicans*) ATCC 90028 standart suşlarına karşı sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile yüzde inhibisyon kullanılarak hesaplanmıştır. Minimum inhibitör konsantrasyon tespiti için 96'lık mikroplattler kullanılmıştır. Bakteriler için müellerhinton sıvı besiyeri, fungus için ise RPMI 1640 sıvı besiyeri kullanılmıştır. Plattler bakteriler için 24 saat (590 nm) fungus için ise 48 saat (600 nm) inkübasyona tabi tutulmuştur. Sonuçlar spektrofotometrik (AzureAo, Biosystem, France) olarak değerlendirilmiş ve inhibisyon yüzdeleri hesaplanmıştır (12,13). Çalışma her mikroorganizma için 3 tekrarlı olarak yapılmıştır.

### İstatistiksel analiz:

Grafik çizimi ve verilerin istatistiksel değerlendirmesi Graph Pad Prism (versiyon 8.0.1) programı ile yapıldı. Ölçümlerde en az 3 deney tekrarı yapılmış olup, Gruplar arasındaki farklılıkların değerlendirilmesinde One-Way ANOVA testi (Tukey's çoklu karşılaştırma testi) kullanıldı. Nicel veriler ortalama ± standart hata (Ort.±SH) olarak ifade edildi ve sonuçların istatistiksel olarak önemi p<0.01 düzeyinde değerlendirilmiştir.

### BULGULAR

#### Gümüş Nanopartikül ve Grafen Oksitlerin

**Karakterizasyonu:**

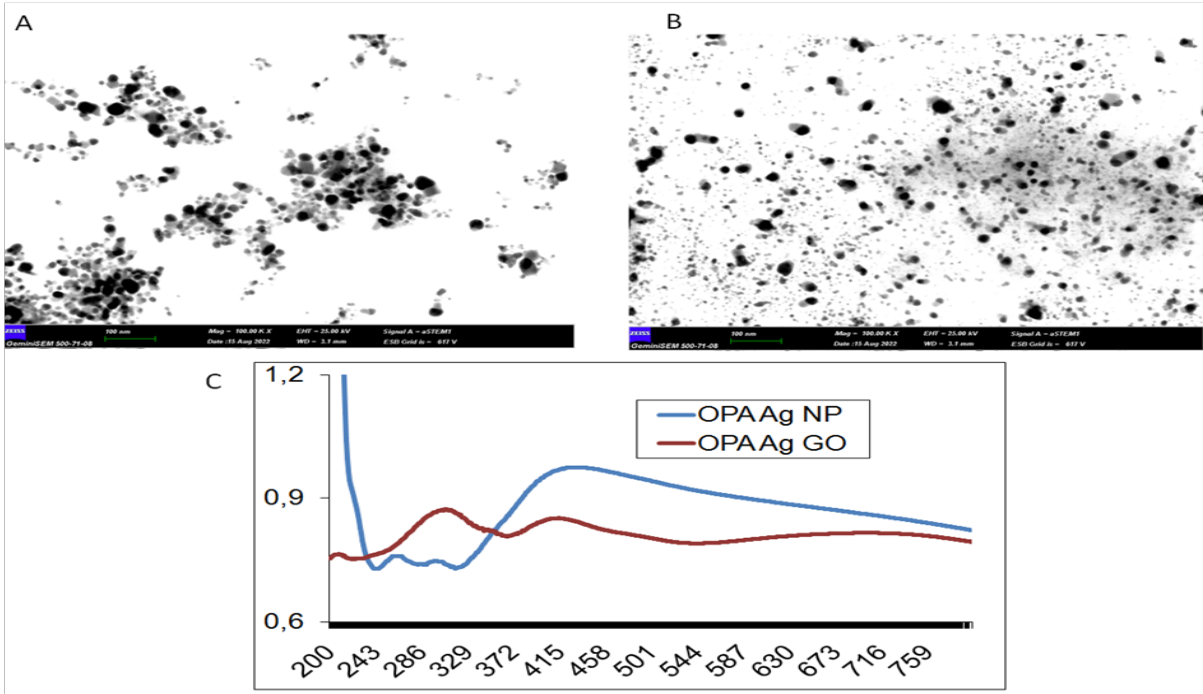
OPA ile sentezlenen OPA@AgNP'ler ve OPA@Ag@GONK (nanokompozitler)'lerin morfolojisi STEM fotoğrafları ile gösterilmiştir. Şekil IA'da OPA@AgNP'lerin şeklinin genel olarak yuvarlak morfolojide ve 10-25 nm boyutunda olduğu göstermektedir. Şekil IB'de ise AgNP'ler sistemli bir şekilde grafen oksit üzerinde oluşmuştur. Şekil IC'de OPA@AgNP'ler ve OPA@Ag@GONK'lerin absorpsiyon spektrumları verilmiştir. AgNP'lerin karakteristik absorpsiyon piklerinin 400-440 nm arasında olduğu görülmektedir. Bu kapsamda, OPA@AgNP'lerin 430 nm civarında absorpsiyon piki (Şekil IC'de mavi çizgi) ve 415 nm civarında ise OPA@Ag@GONK'lerin absorpsiyon piki (Şekil IC'de kırmızı çizgi) ölçüldü. AgNP'lerin grafen oksit üzerinde oluşması ile AgNP'lerin absorpsiyon pikleri 430 nm'den 415 nm'ye kaymıştır, yani 15 nm'lik bir sol kayma oluşmuştur.

OPA@Ag@GONK'ler etkin çapları (hidrodinamik çaplar) ve yüzey yükleri sırasıyla dinamik ışık saçılma (DLS) ve

Zeta potansiyel (ZT) ölçümleri ile belirlenmiştir. OPA@Ag@GONK'lerin hidrodinamik çapı yaklaşık olarak 1250 nm civarında ölçülmüştür (Şekil IIIA). Grafen oksit iki boyutlu (2D) levha benzeri yapısından dolayı DLS ölçümü küresel formasyonundan dolayı yüksek çap elde edilmiştir. Şekil IIIB'de ise OPA@Ag@GONK'lerin yüzey yükü -46 mV olarak belirlenmiştir. Zeta potansiyel sonucu, şekil IIIB'deki OPA@AgNP'lerin ZT sonucu ile uyumludur. Grafen oksit negatif yüklü bir malzemedir, üzerine negatif yüklü OPA@AgNP'ler (-33 mV) olduğunda yeni malzeme olan OPA@Ag@GONK'lerin yüzey yükü -46 mV'e çıkmıştır.

**Antimikrobiyal Aktivite:**

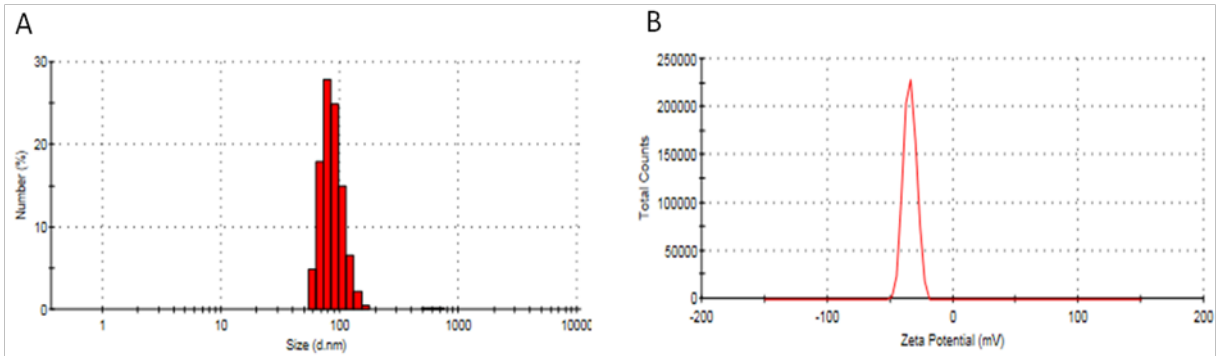
Antimikrobiyal aktivite Gram pozitif, Gram negatif ve fungus baz alındığında bu mikroorganizmalar arasında en yüksek etkinlik *C. albicans*'ta tespit edildi. Bununla birlikte bakterilerde fungustan daha yüksek oranda olmakla birlikte test edilen tüm mikroorganizmalarda sırasıyla OPA@Ag@GONK, OPA@AgNP ve ortofitaldehit



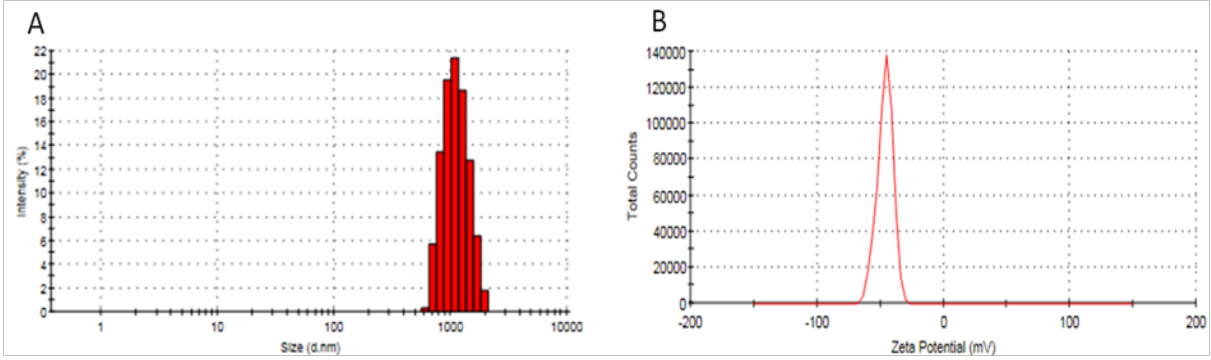
**Şekil IA)** OPA@AgNP'ler, **B)** OPA@Ag@GONK'ler ve **C)** Absorpsiyon spektrumu

OPA@AgNP'lerin etkin çapları (hidrodinamik çaplar) ve yüzey yükleri sırasıyla dinamik ışık saçılma (DLS) ve Zeta potansiyel (ZT) ölçümleri ile belirlenmiştir. OPA@AgNP'lerin hidrodinamik çapı yaklaşık olarak 75 nm civarında ölçülmüştür (Şekil IIA).

AgNP'lerin yüzeyindeki OPA ligandlarının varlığı ve kısmi agregasyondan dolayı OPA@AgNP'lerin hidrodinamik çapı STEM çapından daha büyüktür. Şekil IIB'de ise OPA@AgNP'lerin yüzey yükü -33 mV olarak belirlenmiştir.



**Şekil II.** OPA@AgNP'lerin A) DLS ve B) Zeta Potansiyel analizleri



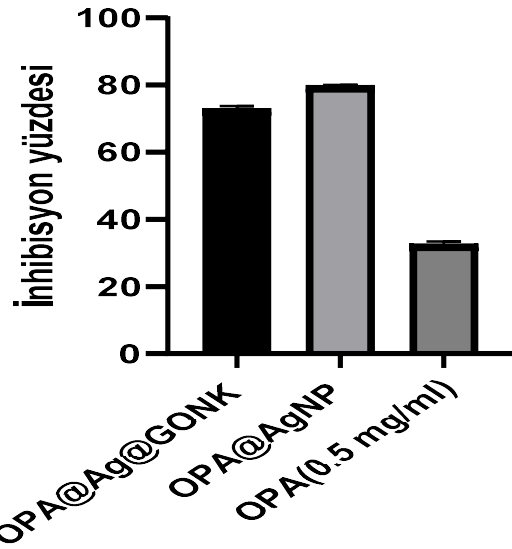
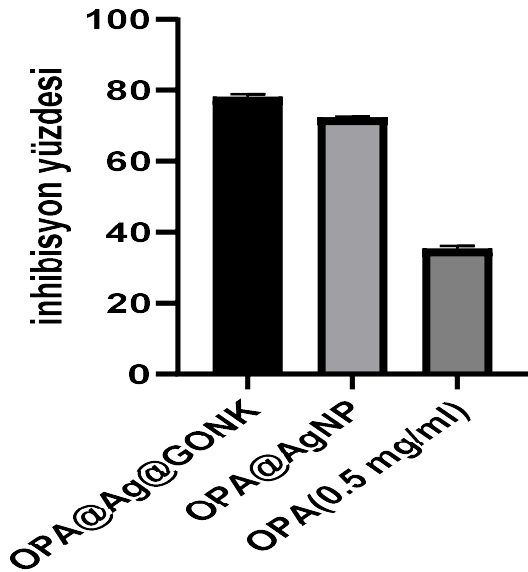
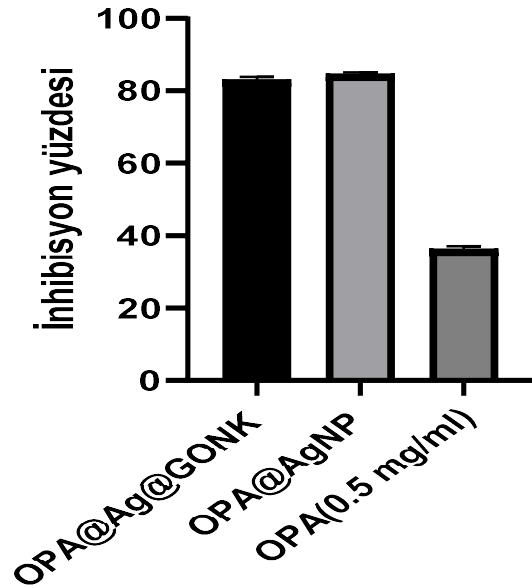
Şekil III. OPA@Ag@GONKler A) DLS ve B) Zeta Potansiyel analizleri

arasında anlamlı bir fark ( $p < 0.0001$ ) olduğu görülmektedir. *S. aureus* üzerinde OPA@Ag@GONK ile OPA@AgNP ile karşılaştırıldığında OPA@Ag@GONK daha yüksek aktiviteye sahipti ( $p = 0.0005$ ). OPA@Ag@GONK ve OPA@AgNP ile OPA karşılaştırıldığında ise her iki nanokompozitin *S. aureus* üzerindeki etkinliği anlamlı düzeyde yüksek bulundu ( $p < 0.0001$ ) (Şekil IV).

*E. coli* üzerinde OPA@Ag@GONK ile OPA@AgNPOPA'dan *E. coli* üzerinde daha anlamlı etkiye sahipti ( $p < 0.0001$ ). OPA@Ag@GONK ve OPA@AgNP ile OPA karşılaştırıldığında ise nanokompozitlerin *E. coli* üzerindeki etkinliği anlamlı düzeyde yüksek bulundu ( $p < 0.0001$ ). OPA@AgNPOPA@Ag@GONK'ten anlamlı düzeyde daha yüksek aktiviteye sahipti ( $p < 0.0001$ ) (Şekil V).

*C. albicans* üzerinde OPA@AgNP ve OPA'dan anlamlı düzeyde daha yüksek aktiviteye sahipti ( $p < 0.0001$ ). OPA@Ag@GONK ile OPA@AgNP karşılaştırıldığında antifungal aktivite OPA@Ag@GONK'lerde daha anlamlı değildi. ( $p = 0.142$ ). Bununla birlikte OPA@AgNPOPA'dan daha yüksek aktiviteye sahipti ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.0001$ ) (Şekil VI).

Mikroorganizmaların OPA@Ag@GONK, OPA@AgNP ve OPA'ya karşı inhibisyon yüzde değerleri Tablo I'de veril-

Şekil V. *E. coli* üzerinde OPA@Ag@GONK, OPA@AgNP ve OPA'nın yüzde inhibisyon oranlarıŞekil IV. *S. aureus* üzerinde OPA@Ag@GONK, OPA@AgNP ve OPA'nın yüzde inhibisyon oranlarıŞekil VI. *C. albicans* üzerinde OPA@Ag@GONK, OPA@AgNP ve OPA'nın yüzde inhibisyon oranları

miştir. Ayrıca istatistiksel analiz sonuçları Tablo II' de gösterilmiştir.

OPA tampon çözeltisi ile seyreltme yoluyla aktivasyon gerektirmez, doğrudan kullanılabilir. GA'ya benzer, en-

**Tablo I.** Mikroorganizmaların OPA@Ag@GONK, OPA@AgNP ve OPA'ya karşı inhibisyon yüzde değerleri

	OPA@Ag	OPA@Ag@GONK	OPA(0,5 mg/ml)
<i>S.aureus</i>	71.86±0.197	77.88±0.169	35.175±0.166
<i>E.coli</i>	72.855±0.21	79.895±0.148	32.655±0.487
<i>C.albicans</i>	84.92±0.113	82.905±0.134	35.685±0.968

**Tablo II.** İstatistiksel analiz sonuçları

	Tukey's çoklu karşılaştırma testi	Ortalama fark	% 95.00 güven aralığı	p değeri
<i>S.aureus</i>	OPA@Ag@GONK vs. OPA@AgNP	5.767	3.594 - 7.939	0.0005
	OPA@Ag@GONK vs. OPA(0.5 mg/ml)	42.77	40.59- 44.94	<0.0001
	OPA@AgNP vs. OPA(0.5 mg/ml)	37.00	34,83 - 39.17	<0.0001
<i>E.coli</i>	OPA@Ag@GONK vs. OPA@AgNP	-6.812	-8.976 -4.647	0.0002
	OPA@Ag@GONK vs. OPA(0.5 mg/ml)	40.37	38,20- 42.53	<0.0001
	OPA@AgNP vs. OPA(0.5 mg/ml)	47.18	45.02 -49.34	<0.0001
<i>C.albicans</i>	OPA@Ag@GONK vs. OPA@AgNP	-1.597	-3.782 to 0.5884	0.142
	OPA@Ag@GONK vs. OPA(0.5 mg/ml)	46.78	44.59 to 48.96	<0.0001
	OPA@AgNP vs. OPA(0.5 mg/ml)	48.37	46.19 to 50.56	<0.0001

## TARTIŞMA

Gastrointestinal endoskopi, gastrointestinal sistem hastalıklarının tanı ve/veya tedavisinde dünya genelinde yaygın olarak uygulanmaktadır. Endoskoplar, karmaşık yapılarına ek olarak, çok sayıda ve oldukça yoğun mikrobiyal ortamlardan geçmekte ve organik maddeleri içeren alanlarda kullanılmaktadır. Bu nedenle endoskopların sterilizasyonu son derece karmaşık ve sorumluluk isteyen bir durum olarak görünmektedir. Ancak teknolojik gelişmeler, endoskopların tasarımındaki iyileştirmeler, temizlik doğrulama testleri, mikrobiyal gözetim ve endoskopların terminal sterilizasyonu riski azaltmaya yardımcı olabilir. Son dönemde tek kullanımlık endoskopların kullanılması yoluyla, bu potansiyel riskler önemli ölçüde düşmektedir fakat bunların kullanımından kaynaklanan çevresel etki ve maliyet göz ardı edilemeyecek kadar büyüktür (14). Bu amaçla tek kullanımlık endoskopların ve kimyasal maddelerin kullanımını azaltmak açısından nanopartiküllerin klinik uygulamada düşünülmesi son derece akılcı gözükmektedir. Endoskopların yeniden kullanım sürecinde tüm dünyada en yaygın kullanılan ajan gluteraldehid (GA) (15). GA, %2 olarak seyreltildiğinde aktivasyon yoluyla en iyi performansı gösterir (16). GA etki süresinin uzun olması, iritan olması önemli dezavantajları arasında yer almaktadır. Solunum sistemi, göz, cilt, farinks ve burunda ciddi alerjik reaksiyonlara yol açabilmektedir. Dezenfeksiyon esnasında GA' in uygun olmayan şekilde durulanması bir sonraki hasta için zararlı olabilir, karın ağrısına ve diğer gastroenterit semptomlarına neden olabilir (17). Endoskopların dezenfeksiyonunda kullanılan dezenfektanlar arasında yer alan OPA etkili bir ajandır. OPA aromatik aldehit içeren aldehit bir dezenfektandır.

doskopta kalan organik artıklar bir kalıntı oluşturabilir, ancak bu, irrigasyonla kolayca yıkanır. Dezenfeksiyon için daldırma süresi sadece 5 dakikadır ve GA'dan daha kısadır. Daha az buharlaştırma aktivitesine ve daha az toksisiteye sahip olduğundan, OPA personel için daha güvenlidir (18). Ancak OPA'nın maliyeti, toksik etkileri ve iyi durulama yapılmadığında hastanın cildinde ve giysilerdekaliç siyah leke oluşturması gibi olumsuz etkileri de mevcuttur. OPA genellikle GA'dan daha maliyetlidir. OPA 14 gün kullanılabilir olmasına rağmen doğrulama için test şeridi gereklidir (19). Bir dezenfektan seçerken, dezenfeksiyon için gereken süre,maliyeti, toksisitesi, kullanım kolaylığı, endoskopi cihazlarının aşınması, temizleyici makine ve personel gereksinimi gibi çeşitli faktörler göz önünde bulundurulmalıdır (18). Grafen oksit negatif yüklü bir malzemedir, üzerine negatif yüklü OPA@AgNP'ler (-33 mV) oluşturduğunda yeni malzeme olan OPA@Ag@GONK'lerin yüzey yükü -46 mV'e çıkmıştır. Gümüş iyonları sıvı bir yapıda iyonize olup yüksek düzeydeki elektrostatik çekim kuvvetleriyle mikroorganizmalar ile etkileşime geçerler (20,21). Bunun sonucunda ortamda reaktif oksijen türlerinde (ROS) artış gözlenir. Ortamda yükselen ROS miktarı hücre zarı gibi birçok yapıda hasara neden olur (22). Bu nedenle yüksek düzey dezenfektan olan OPA' dan elde edilen gümüş nanokompozitlerin etkinliği OPA' nın etkinliğinden daha yüksek olarak bulunmuştur.

Rutinde FDA tarafından OPA kullanım miktarı %0.55 olarak belirtilmiş olmakla birlikte bu oran çalışmada kullanılan oranın yaklaşık 11 kat daha fazlasıdır (23). Bu çalışmada OPA'nın tek başına kullanımına göre, OPA@AgNP ve OPA@Ag@GONK kullanıldığında antimikrobiyal etkinliği daha fazla olarak bulunmuştur.

OPA'nın tek başına 0.5mg/ml konsantrasyonu, OPA@Ag@GONK veya OPA@AgNP ile karşılaştırıldığında, OPA@Ag@GONK ve OPA@AgNP'nin antibakteriyel ve antifungal etkinlik açısından daha etkili olduğu görülmektedir ( $p<0.0001$ ). Bu yönü ile ele alındığında OPA@AgNP veya OPA@Ag@GONK kullanımı daha etkili bir dezenfeksiyon işlemi yapılması açısından değerlendirilebilir. Buda bize daha az maliyetle daha etkin bir dezenfeksiyon imkanı sunabilir. Ayrıca OPA'nın toksik etkilerinde azalmasına imkân verebilir. Uygun şekilde kullanıldığında, dezenfeksiyon ve sterilizasyon, invaziv ve invaziv olmayan tıbbi cihazların güvenli kullanımını sağlamaktadır. Nanokompozitler son dönemde klinik uygulamalarda dikkat çekmektedir. Bu çalışmada da görüldüğü gibi sentezlenen nanokompozitler ortofitaldehitten daha yüksek antimikrobiyal etkinliğe sahip olmakla birlikte daha az ortofitaldehit kullanılarak sentezlenen nanokompozitler bu anlamda da kimyasalın kullanımını azaltarak maliyet etkin sterilizasyona olanak vermekle birlikte koroziv etkiyi azaltarak cihaz kullanım sürelerinde de etkinlik sağlayabilir. Ortofitaldehit glutaraldehite göre daha az toksik, mikobakterilere daha etkin, daha geniş pH aralığında etkindir. Ancak bu madde de glutaraldehite oranla daha pahalıdır. Bu anlamda yapılan çalışma ile maliyet etkin ve toksisitesi azaltılmış bir dezenfeksiyon sağlanabilir.

**Çıkar çatışması:** Çıkar çatışması yoktur.

#### KAYNAKLAR

- Rutala WA, Weber DJ. Disinfection and sterilization in healthcare facilities: what clinicians need to know. *Clin Infect Dis* 2004; 39(5):702-709.
- Marchese V, Di Carlo D, Fazio G, et al. Microbiological surveillance of endoscopes in a Southern Italian transplantation hospital: a retrospective study from 2016 to 2019. *Int J of Environ Res Public Health* 2021;18(6):3057-3066.
- Yi Y, HaoLi-m, MaSr, et al. A pilot study on using chlorinedioxide gas for disinfection of gastrointestinal endoscopes. *J Zhejiang Univ Sci B* 2016; 17: 526-536.
- GregoryAW, Schaalje GB, Smart JD, et al. The myco bactericidal efficacy of ortho-phthalaldehyde and the comparative resistances of *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium terrae*, and *Mycobacterium chelonae*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 324-330.
- Rutala WA, Weber DJ. Guideline for disinfection and sterilization in healthcare facilities: recommendations of the CDC. *Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee* 2008:1-48.
- Rutala WA, Weber DJ. Selection and use of disinfectants in healthcare. In: Mayhall CG, eds. *Hospital epidemiology and infection control*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins 2004:pp 1473-1522.
- Altinsoy BD, Karatoprak GS, Ocsoy I. Extracellular directed AgNPs formation and investigation of their antimicrobial and cytotoxic properties. *Saudi Pharm J* 2019; 27:9-16.
- Kim KJ, Sung WS, Suh BK, et al. Antifungal activity and mode of action of silver nano particles on *Candida albicans*. *Biometals* 2009; 22:235-242.
- Ocsoy I, Paret ML, Ocsoy MA, et al. Nanotechnology in plant disease management: DNA-directed silver nanoparticles on graphene oxide as an antibacterial against *Xanthomonas perforans*. *ACS Nano* 2013; 7:8972-8980.
- Liu J, Cui J, Viela F, et al. In situ production of silver nanoparticles on an aldehyde-equipped conjugated porous polymer and subsequent heterogeneous reduction of aromatic nitro groups at room temperature. *Chem Comm* 2015; 51(61):12197-12200.
- Bao Y, Tian C, Yu H, et al. In situ green synthesis of graphene oxide-silver nanoparticles composite with using gallic acid. *Front Chem* 2022;10:1-11.
- Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI). Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. CLSI standard M07, 2018 11th ed. Wayne, PA.
- Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI). Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts; Approved Standards-Second Edition, in CLSI document M07-A10, 2012 CLSI Pennsylvania, USA
- Collins J. Optimizing the decontamination and reprocessing of endoscopic equipment. *Techniq Gastrointest Endosc* 2021;23(4): 363-370.
- Society of Gastroenterology Nurses and Associates. SGNA guidelines for nursing care of the patient receiving sedation and analgesia in the gastrointestinal endoscopy setting. *Gastroenterol Nurs* 2000; 23:125-129.
- Walter V. Reprocessing of flexible gastrointestinal endoscopes: an American Society for Gastrointestinal Endoscopy white paper. *Gastroenterol Nurs* 1996; 19:109-112.
- West AB, Kuan SF, Bennick M, Lagarde S. Glutaraldehyde colitis following endoscopy: clinical and pathological features and investigation of an outbreak. *Gastroenterol* 1995; 108:1250-1255.
- Park S, Jang JY, Koo JS, et al. A review of current disinfectants for gastrointestinal endoscopic reprocessing. *Clin Endosc* 2013;46(4): 337-341.
- Rideout K, Teschke K, Dimich-Ward H, et al. Considering risks to health care workers from glutaraldehyde alternatives in high level disinfection. *J Hosp Infect* 2005; 59:4-11.
- Swamy MK, Akhtar MS, Mohanty SK, et al. Synthesis and characterization of silver nanoparticles using fruit extract of *Momordica cymbalaria* and assessment of their in vitro antimicrobial, antioxidant and cytotoxicity activities. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc* 2015; 151:939-944.
- Durán N, Durán M, Jesus M.B. De, et al. Silver nanoparticles: A new view on mechanistic aspects on antimicrobial activity. *Nanomed* 2016;12(3): 789-799.
- Singh P, Garg A, Pandit S, et al. Antimicrobial Effects of Biogenic Nanoparticles. *Nanomaterials* 2018; 8:1-19.
- Karadeniz HC. Endoskop Dezenfeksiyonu. 6. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi Bildiri Kitabı, Antalya 1-5 Nisan 2009; ss 157-186.