

FORMALDEHİT ETKEN MADDE ESASINA DAYANAN VE HAYVAN
BARINAKLARINDA SÜREKLİ KURU DEZENFEKSİYONDA UYGUN KATI
DEZENFEKTAN İLAÇ ŞEKİLLERİ ÜZERİNE ARAŞTIRMALAR*

Ömer Demet**

A study on the drug forms of solid disinfectants on the basis of formaldehyde ingredient which are suitable for continuous disinfection in barns

Summary: *In this research we have studied formaldehyde and polymers having good germicide effect as well as continuous disinfection character. In developing of pharmaceutical size various physical and chemical changes such as formaldehyde \rightleftharpoons paraformaldehyde were taken as the main criteria.*

The ingredient of developed pharmaceutical size was paraformaldehyde. It was produced from 37 % formaldehyde solution. Formaldehyde solution was stocked for 10 days at the temperature of $8 \pm 5^\circ\text{C}$. Then white polymer form below was filtered, dried and made into powder. The pharmaceutical form containing 38 % paraformaldehyde were combusted in order to start the fumigation process.

Antibacterial effect of pharmaceutical form was tested on the surfaces of various materials such as plastics, paper, glass, aluminium, and different areas such as laboratory, poultry houses, stables. In the tests microorganisms important for the animal health were used. Before fumigation all the areas were precleaned and closed firmly. Fumigation contact time was made in different periods. Area temperature and humidity were recorded. In all tests, paraformaldehyde were used between 0.7-1.2 gram/m³. It was observed that all of the microorganisms tested were killed.

During one year observation of pharmaceutical forms any change was not seen in their physical structures. In the tests, tablets with 3

* Bu çalışma aynı adlı doktora tezinden özetlenmiştir.

** Doç. Dr., S.Ü. Vet. Fak. Farm ve Toks. Anabilim dalı, Konya.

and 6 months were utilized. Henceforth their efficacy as well as endurance were determined.

Özet: *Bu çalışmada, güçlü dezenfektan etkisinin yanında, sürekli kuru dezenfeksiyona uygun fiziksel ve kimyasal özelliklere sahip formaldehit ve polimerleri üzerinde duruldu. Farmasötik ilaç şeklinin oluşturulmasında formaldehit \rightleftharpoons paraformaldehit fiziksel ve kimyasal değişiklikleri esas alındı.*

Farmasötik şeklin etken maddesi paraformaldehit, % 37'lik formaldehit çözeltisinden elde edildi: Formaldehit çözeltisi 8 - 5°C'de 10 gün süreyle bekletildi. Altta oluşan beyaz polimer tortu süzüldü, kurutuldu ve toz şekline getirildi. Bundan % 38 paraformaldehit içeren ilaç şekli hazırlandı. Hazırlanan şekil yakma suretiyle fumigasyon tarzında kullanıldı.

Farmasötik şeklin antibakteriyel etkinlik testi çeşitli malzeme yüzeyleri ve farklı alanlarda yapıldı. Dezenfeksiyon yüzeyleri olarak plastik, kağıt, tahta, cam ve aliminyum gibi günlük hayatta çok kullanılan malzemeler seçildi. Laboratuvar, kümes, sığır ahır ve koyun ağılı test alanı olarak kullanıldı. Antibakteriyel etkinlik testlerinde hayvan sağlığı açısından önem taşıyan mikroorganizmalar dikkate alındı. Fumigasyon kontakt zamanı farklı sürelerde tutuldu. Fumigasyondan önce test alanlarının ön temizleme işlemleri yapılarak kapalılıkları kontrol edildi. Alan ısıları ve nemlilikleri belirlendi. Testlerde yaklaşık 0.7-1.2 gram / m³ miktarlarında paraformaldehit kullanıldı. Teste tabi tutulan tüm mikroorganizmaların öldüğü görüldü.

Farmasötik şeklin bir yıl süreyle bekletilmesi sonucunda fiziksel yapısında bir değişikliğin olmadığı görüldü. Testlerde 3 ve 6 aylık tabletler kullanıldı. Böylece tabletin dayanıklılık ve etkinliği belirlenmiş oldu.

Giriş

Hayvan barınaklarında, hastalıkların kontrol altına alınabilmesi için dezenfeksiyon işlemine sık sık başvurulur. Bu amaçla, dezenfektan adı verilen çok sayıda kimyasal maddelerden yararlanılmaktadır. Bunlar arasında fenol, kreozol, hipokloritler, kalsiyum oksit, kireç suyu, bakır sülfat, civa klörür, kuvaterner amonyum bileşikleri, etilen oksit, organik iyot kombinasyonları ve formaldehit gibi maddeler bulunur (3, 18, 32).

Formaldehit, çözelti ve gaz şeklinde kullanılabilen mantar, aside dayanıklı bakteriler, sporlar ve virusler dahil bütün mikroorganizma çeşitleri üzerine öldürücü etki yapan, güçlü ve geniş spektrumlu bir jermisit olup etkinlik yönünden güvenilir bir dezenfektandır (6, 7, 23, 35). Gaz şeklinde olan saf formaldehit adı ısıda tutulmadığı için genellikle formalin adı altında % 37-40'lık sulu çözeltisi şeklinde muhafaza edilir. Düşük ısıda saklandığında, zamanla polimerize olarak alıta beyaz bir çökelti oluşturur. En çok bilinen polimerize formaldehit şekli paraformaldehittir. Paraformaldehit karakteristik formaldehit kokusunda beyaz toz şeklinde bir maddedir. Ticari paraformaldehidin % 93-99'u formaldehit, geriye kalanı sudur. 100 °C ve yukarı ısı derecelerinde formaldehit gazına döner. Formaldehit, parafinler hariç hemen tüm kimyasal maddelerle reaksiyona girer. Amonyak formaldehiti nötralize eder (12, 17, 19, 21).

Dezenfeksiyon işleminde formaldehit bakterisit, virüs, fungusit, prezervatif, detoksikant ve deodorant etkinlik sağlar (1, 5, 26, 28, 36). Dezenfeksiyonda optimum etkinin % 60 nemli ortamda gaz durumunda olduğu belirtilmektedir (15, 18, 29).

Son zamanlarda paraformaldehidin ısısız işlemi ile fumigasyon tarzında kullanımı yaygınlaşmaktadır (3, 4, 11, 25, 27, 37, 38, 40). Fumigasyon esasına dayanan dezenfeksiyon seçenekleri başlıca dört grupta toplanmaktadır. Bunlar paraformaldehidin doğrudan ısıtılması, formalinin kaynatılarak buharlaştırılması, formalin-potasyum permanganat karışımı ve formalinin aerosol halinde kullanımı şeklindedir. Tüm bu uygulamalardan birim alanda en fazla gaz yoğunluğu oluşturularak, en güçlü etkiyi sağlamak amaçlanmaktadır. Bu seçenekler arasında 10 m³ lük bir alanda 3 saatlik bir süre içerisinde en fazla gaz yoğunluğu paraformaldehidin ısıtılması ile elde edilmiştir (30). Ortamda hissedilebilir formaldehit koku düzeyi 0.8 ppm'dir (10).

Paraformaldehidin ısıtılması ile formaldehit gazı oluşturmak ekonomik olduğu kadar uygulama kolaylığı da sağlamaktadır (14). Paraformaldehit ile ilgili çalışmalarda (8, 13, 14, 16, 19, 24, 31, 34, 36) paraformaldehidin özellikle, kapalı alanların, kuluçka makinaları ve yumurtaların dezenfeksiyonunda kullanılabilecek uygun bir dezenfektan olduğu belirtilmektedir.

Bazı dezenfektanların farklı ısı ortamlarında etkinlikleri üzerine yapılan çalışmalarda (26, 35) *Salmonella anatum*, *Brucella abortus*,

Erysipelotrix rhusiopathae, *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes*, *Achromobacter ssp.*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Lactobacillus*, *Mycobacterium avium* ve *New castle* virusüne karşı etkileri -22 ve 22°C arasında incelenmiştir. % 5'lik fenol içeren dezenfektanların bütün ısı derecelerinde *Mycobacterium avium* hariç tüm mikroorganizmaları 30 dakika içerisinde öldürdüğü; formik asit, Floamin ve kireç suyunun % 5'lik çözeltilerinin düşük ısı derecelerinde etkilerinin azaldığı, % 4'lük formaldehit çözeltisinin -10°C 'ye yakın derecede etkisinin azaldığı, -10°C 'den aşağıya ise etkisiz olduğu görülmüştür.

Hayvan barınaklarının formaldehit ile fumigasyonunda ortamın sıcaklığının $7.5-25^{\circ}\text{C}$ arasında olması ile etkinin en iyi sağlanacağı öne sürülmektedir (18). Öteyandan paraformaldehidin ısıtılması ile elde edilen gazın düşük nemlilikte de etkili olması hayvan barınaklarında kullanılması için tercih sebebi olmaktadır (18, 20, 30).

Salmonella wirchow ile doğal olarak kontamine olmuş kanatlı yemlerinde metil bromür ve formaldehidin fumigasyon etkinliği üzerine yapılan çalışmalarda (9, 39) metil bromür daha etkin bulunmuştur. Bunun yanında formaldehit gazının yüzeysel dezenfeksiyon için daha uygun olduğu belirtilmektedir (8).

Stelmacher ve ark (34), paraformaldehidin ısıtılması ile elde edilen formaldehit gazının değişik sürelerde etkinliği üzerine yaptıkları araştırmada, 22 m^3 'lük bir alanda 127 gram paraformaldehidin kullanılması ile 6 saatlik bir fumigasyon sonucunda teste tabi tutulan tüm mikroorganizmaların (*Salmonella ssp.*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Listeria*, *Yersinia*, *Brucella* ve *Mycobacterium ssp*) öldüğünü bildirektedirler. Yine aynı çalışma kapsamında $78 \times 22 \times 90\text{ cm}$ 'lik bir alanda 15, 30, 60 dakikalık sürelerde yapılan etkinlik testlerinde ise, 30 ve 60 dakikalık sürelerde tam bir etkinlik görülürken, 15 dakikada istenen etkinin sağlanamadığı belirtilmektedir. Ayrıca bu çalışmada odaların dezenfeksiyonu için yaklaşık 1 gram/ m^3 paraformaldehit öngörülmektedir.

Taylor ve ark (36), farklı hacimdeki odalar ve yüzeyler kullanılarak paraformaldehidin etkinliğini belirlemeye yönelik çalışmalarında, dakikada 20 gram paraformaldehidin gaz fazına dönüştüren ısı ayarlı jeneratörler kullanmışlardır. Çalışmanın bakteriyel test bölümü iki laboratuvar (131 m^3 için 1379 gram ve 64 m^3 için 36.75 gram paraformaldehit), büyük bir oda da (1920 m^3 için 20165 gram paraformaldehit) yapılmış olup tam bir etkinlik sağlanmıştır.

Formaldehit etken madde esasına dayanan farmasötik şekiller ve paraformaldehit tabletleri gerek küçük odaların (31), gerekse daha geniş alanların dezenfeksiyonunda kullanılmaktadır (2). Bu tip farmasötik şekillerin oluşturulmasında tablet hazırlama teknikleri esas alınmaktadır (3, 22, 24, 31, 33, 41).

Bu çalışmada, tavuk kümesleri başta olmak üzere çeşitli hayvan barınakları, yem depoları, değişik amaçla kullanılacak kapalı alanların, kuluçkahanelerin, çiftlik ekipmanlarının dezenfeksiyonuna imkan verecek, formaldehit etken madde esasına dayanan dezenfektan ve dezenfeksiyon şeklinin belirlenmesi amaçlanmaktadır.

Materyal ve Metot

Bu çalışmada, ilaç farmasötik şeklinin belirlenmesi ve antibakteriyel etkinlik testinin yapılması şeklinde olmak üzere iki aşamada yapıldı.

Araç ve Gereçler

- Değirmen : 1 mm'lik elek gözenekli,
 Pres : 70 ton basınç kapasiteli ve ısı ayarlı.
 Pres kalıp : İç boyutları 3.5×5×19 cm, metal.

Kimyasal Maddeler

Polimerize formaldehit (Paraformaldehit) % 37'lik yerli ticari formaldehitten elde edildi. Soğuk bir ortamda (8 ± 5 °C) 20 litre formaldehit 10 gün süreyle bekletildi. Altta oluşan polimerize beyaz tortu süzülerek alındı. Sodyum sülfat konmuş desikatörde suyu alındıktan sonra değirmende öğütülerek toz şekline getirildi. Yeniden desikatöre alınarak iyice kurumaması sağlandı.

Katı parafin (Marck): Erime derecesi 68–72°C, sert.

Balmumu: Erime derecesi 62–66.5°C.

Farmasötik Şeklin Hazırlanması

Farmasötik şekil paraformaldehit 266 gram, parafin 100 gram, yonca unu 234 gram, nişasta 100 gram olarak formüle edildi. Yonca unu ve nişasta homojen bir şekilde iyice karıştırılarak 90°C ısıya ayarlı bir su hamamı üzerine konmuş küvete aktarıldı. Granül şeklinde bulunan parafin (veya balmumu) ilave edilerek karıştırmaya devam edildi.

Daha sonra karışım kurutulularak toz haline getirildi. Paraformaldehit katılarak formülasyon oluşturuldu. Doze edilmiş karışım naylon torbalara alındı. Böylece ikişerli altı grup olmak üzere 12 adet formülasyon pres etmeye hazır hale getirildi. Pres bir saat önceden açılarak 100°C'e gelmesi sağlandı. Kalıp prese takılarak 20 dakika süreyle ısıtıldıktan sonra, önceden hazırlanmış formülasyon içeriği kalıba döküldü. 10 dakikalık bir bekleme süresinden sonra 70 tonluk basınç uygulandı. Tabletin iyice şekillenmesi için 5 dakika beklendi. Şekillenen tablet kalıptan çıkartılarak naylon torbaya alındı.

Parafin dört grupta, balmumu ise iki grupta denendi. Grup formülasyonlarında parafin 50, 100, 150 ve 200 gram; balmumu 100 ve 150 gram miktarlarında kullanıldı. Böylece hazırlanan grupların yakma, yanma ve fumigasyon özellikleri belirlenip ön formülasyon oluşturulduktan sonra 13 adet daha tablet hazırlanarak antibakteriyel etkinlik testleri yapıldı.

Antibakteriyel Etkinlik Testi

Bakteriyel test organizmaları: *Salmonella gallinarum* (1.24 x 10 bakteri / ml), *Salmonella abortus ovis* (1.3 x 10 bakteri / ml), *Escherichia coli* 0.78 (2.97 x 10 bakteri / ml), *Pseudomonas aereogosa* (4.54 x 10 bakteri / ml), *Proteus vulgaris* (2.85 x 10 bakteri / ml), *Staphylococcus aureus* (1.62 x 10 bakteri / ml) bakteri suşları Etlik Hayvan Hastalıkları Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü'nden sağlandı.

Her bir bakteri suşu ayrı ayrı 50 ml Tryptic Soy Broth (TSB, oxoid) buyyonda 37°C etüvde 24 saat üretildikten sonra 1 / 10 ve katları şeklinde steril fizyolojik tuzlu su (FTS) ile 10, 10 ve 10 dilüsyonları hazırlandı. Yeniden 37 °C'de bir gece inkübe edilerek ml'deki bakteri sayıları tespit edildi. Bu esnada dilüsyonları yapılmış kültürler buzdolabında tutuldu.

Test işlemleri benzer çalışmalarda (30, 34, 36) kullanılan yöntemler esas alınarak farklı alanlarda ve malzeme yüzeyleri üzerinde yapıldı. Antibakteriyel etkinlik testi ilk önce plastik, alüminyum, cam tahta, filtre kağıdı, yağlı boyalı yüzey ve besi agarlı petri kutuları üzerinde uygulandıktan sonra laboratuvar, kümes, ahır ve koyun ağılı olmak üzere farklı alanlarda yapıldı.

Fumigasyondan önce dezenfekte edilecek alanların ön temizleme işlemleri tamamlandıktan sonra, test süresince hava akımının önlenmesi için havalandırma sistemleri, kapı ve pencere aralıkları bez ve pamuk

tamponlarla iyice kapatıldı. Böylece dezenfeksiyon süresince dışarıya gaz sızması önlenmiş oldu. Bakterilerle kontamine edilecek yerler taban, duvar ve tavan esas alınarak belirlendi. Belirlenen yerlerde her bir bakteri için ayrı test bölgesi sınırlandırıldı. Test bölgesi olarak dezenfekte edilecek alanın duvarları, tahta plakalar ve petri kutuları kullanıldı. Önceden belirlenen bu bölgeler ve petri kutuları 1'er ml bakteri süspansiyonu ile kontramine edildi, bir saat kuruma süresinden sonra, steril fizyolojik tuzlu su ile nemlendirilmiş sıvaplarla bakterilerin canlılıklarını kontrol etmek amacıyla fumigasyondan hemen önce kontrol svapları alındı. Ortamın ısı ve nemliliği belirlendi. Dezenfekte edilecek alanın hacmine göre etken madde doza edildikten sonra fumigasyon başlatıldı. Fumigasyondan sonra kontramine edilmiş test bölgelerinden svaplar alınarak TSA ve kanlı agara ekimler yapıldı. 37°C etüvde 48 saat süreyle inkübe edildikten sonra, fumigasyondan önceki ve sonraki grupların değerlendirilmesi yapıldı.

Bulgular

Farmasötik şeklin hazırlanmasında kullanılan eksipient maddelerden balmumu yeterli sertliği sağlayamadığından, tabletin kalıptan çıkarılırken dağıldığı görüldü. Yanıcılığı sağlayıcı ajan olarak denenen alkol uçucu olması nedeniyle tabletin sürekli yanıcılığında etkin bulunmadı. Formülasyonda kullanılan katı ve sert özellikteki parafin gerek tabletin şekil alması ve sertliğinin sağlanmasında, gerekse yakma, yanma ve fumigasyonda etkili bulundu. Farmasötik şeklin hazırlanması aşamasında en uygun pres ısı 100°C olarak tespit edildi. Daha yüksek ısılarda paraformaldehidin az da olsa formaldehit gazına dönüştüğü görüldü. Formülasyonda belirtilen 100 gramlık parafin uygun miktar olarak saptandı. Parafin 50 gram konulduğunda farmasötik şeklin fumigasyonu tamamıyla sağlanamadı. Daha fazla miktarlarda ise yanma işleminin hızlı bir şekilde geliştiği ve dezenfeksiyon sonrasında yüzeylerin parafinle bir film tabakası şeklinde kaplandığı görüldü.

Eksipient maddenin hazırlanmasında yonca unu hem kolayca yanıcı olması hem de istenildiğinde bolca bulunan ucuz bir madde olması nedeniyle uygun bulundu. Nişasta inert bir maddedir. Bu maddenin formülasyonda önemli bir fonksiyona sahip olmadığı ancak tabletin şekil alması ve formülasyon içeriğinin homojen bir şekilde karışmasında yararı görüldü.

Tablet stabilitesinin saptanması amacıyla bir yıl süreyle bekletilme denemesi sonucunda tabletlerin yasını koruduğu, fiziksel yapısında bir değişikliğin olmadığı görüldü. Antibakteriyel etkinlik ve 6 aylık tabletler kullanıldı. Test işlemleri beş ayrı alanda yapıldı.

Test 1, çeşitli malzeme yüzeyleri kullanılarak 2 m³ lük test kabinde yapıldı. Birbuçuk saatlik fumigasyon kontakt süresinden sonra gerek petrilere, gerekse kontamine yüzeylerden alınan sıvap örneklerinde bakteriyel üremenin olmadığı görüldü (Tablo 1).

Tablo 1 Farmasotik şeklin çeşitli materyal yüzeyleri üzerindeki dezenfeksiyon etkinliği

Materyal	Isı ve nem	Bakteri (kons / ml)	Fumigasyon öncesi sıvap örnekleri	Fumigasyon sonrası sıvap örnekleri
Plastik		<i>Staphylococcus aureus</i> 1.62 x 10 ⁷		0 / 8 ^b
Cam		<i>Salmonella gallinarum</i> 1.24 x 10 ⁷	Üreme (·)	0 / 12
Alimünyum	23 °C	<i>Escherichia coli</i> 4.45 x 10 ⁷		0 / 4
Yağlı boyalı yüzey	% 53	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 2.97 x 10 ⁷		0 / 4
Filtre kağıdı				0 / 8
Agar				0 / 2

b : Kontamine yüzey sayısı

c : Bakteri sayısı

* : Test 2 m³ lük kabinde yapılmış olup, 2.4 g paraformaldehit kullanılmıştır.

Test 2, genel amaçlı uygulama laboratuvarında, test 3, içerisinde 1.5 metre yüksekliğinde dört adet padok şeklinde küçük odacıklar ve çiftlik malzemeleri bulunan koyun ağılında; test 4, tavuk kümesinde ve test 5 ise sığır ahırında yapıldı. Fumigasyon kontakt süreleri, test 2 ve test 4'de akşamdan sabaha, test 3'de 3.5 saat ve test 5'de 6 saat tutuldu. Fumigasyondan hemen sonra kontamine yüzeylerden alınarak mikrobiyolojik ekimleri yapılan sıvap örneklerinde hiç bir bakterinin üremediği görüldü (Tablo 2).

Tartışma ve Sonuç

Formaldehit, dezenfeksiyon işleminde ilk önce çözelti şeklinde kullanılmıştır. Ancak iritan etkisi nedeniyle uygulamadaki zorluklar, konsantre çözeltinin korrosif etkiye sahip olması gibi sakıncalarından dolayı paratikte kullanımı sınırlı kalmıştır. Dezenfeksiy-

Tablo 2. Farmasotik şeklin farklı alanlarda dezenfeksiyon etkinliği.

Dezenfeksiyon alanı	P. formaldehit miktarı (gram)	Isı (°C) Nem	Test mikro-organizmaları ^a	Fumigasyon öncesi sıvap örnekleri	Fumigasyon sonrası sıvap örnekleri
Laboratuvar 190 m ³	136	18-15 % 54-58	1.2.3.4	üreme (-)	0 / 15 ^b 0 / 8 ^c 0 / 8 ^d
Kümes 380 m ³	254	15-10 % 54-58	1.2.3.4.5.6.	üreme (+)	0 / 24 0 / 18 0 / 12
Koyun ağılı 275 m ³	180	6-8 % 63-65	1.2.3.4.5.6	üreme (+)	0 / 22 0 / 12 0 / 6
Ahır 410 m ³	266	7-9 % 68-70	1.2.3.4.5.6	üreme (+)	0 / 27 0 / 16 0 / 12

- a: (1) *Staphylococcus aureus* (1.62 x 10), (2) *Escherichia coli* 0.78 (2.97 x 10).
 (3) *Salmonella gallinarum* (1.24 x 10), (4) *Pseudomonas aeruginosa* (4.54 x 10),
 (5) *Salmonella abortus ovis* (1.32 x 10), (6) *Proteus vulgaris* (2.85 x 10). Kons / ml.

b: Kontamine tahta plaka yüzeyi

c: Kontamine duvar yüzeyi

d: Kontamine besi agarlı petri

e: Bakteri sayısı

yonda tavan ve benzeri yerlerin de dezenfekte edilmesi gerektiği düşünülürse, hem uygulama yönünden hem de bu alanlarda etkinin sağlanmasında güçlüklerle karşılaşılır. Bu nedenle formaldehidin gaz şeklinde kullanılması yaygınlaşmaktadır (19, 36).

Formaldehit gaz üretimi çeşitli yollarla yapılmaktadır. Bunların başında, formalin-potasyum permanganat kombinasyonu ve paraformaldehidin ısıtılması gelir. Son zamanlarda paraformaldehit etken madde esasına dayanan tabletler de bu amaçla kullanılmaktadır (2, 31). Potasyum permanganat pahalı bir maddedir. Hacimli alanların dezenfeksiyonunda fazla miktarda harcanmaktadır. Bu nedenle bu yöntemle daha küçük alanların dezenfeksiyonu yapılmaktadır. Formalin-potasyum permanganat karışımı sonucu oluşan formaldehit gazı, paraformaldehidin ısıtılması ile elde edilen gaz kadar kuru olmadığından, yeterince yükselememesi nedeniyle yüksek tavanlı ve geniş alanlarda yeterli bir etkinin sağlanamamaktadır (2, 11, 18).

Diğer bir metot, paraformaldehidin doğrudan ısıtılması yoluyla gaz elde edilmesidir. Bugün için en çok kullanılan metotlardan birisi budur. Bununla beraber, paraformaldehitten gaz üretmede mevcut

jeneratörler yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle hacimli alanlarda dezenfeksiyon yeterince sağlanamamaktadır. Taylor ve ark (36) yaptıkları bir çalışmada 1920 m³ lük alan için 20165 gram (10.5 g / m³), 64 m³ alan için 675 gram (10.5 g / m³) ve 62 m³ alan için de 330 gram (5.3 g / m³) paraformaldehit kullanmışlardır. Stelmacher ve ark (34) ise 22 m³ lük bir alan için 127 gram (5.7 g / m³) paraformaldehit kullanmışlardır. Oysa çalışmalarımızda antibakteriyel etkinlik testleri için tüm alanlarda yaklaşık 0.7-1.2 g / m³ oranında paraformaldehit kullanılmıştır. Taltor ve ark (36) yukarıda bahsedilen çalışmada 1920 m³ lük alanda paraformaldehiti formaldehite dönüştürmek için 18 adet ısıtıcı kullanmışlardır. Bu yöntemlerle kısa sürede çok fazla paraformaldehit gaz şekline dönüştüğü için hacimli alanlarda normal dozda etkin maddenin yeterli gelmediği görülmektedir. Bu nedenle fumigasyon süresi kısalmaktadır. Formaldehidin etkisi yavaş geliştiğinde büyük alanlarda jermler üzerinde yeterli konsantrasyonda bir kontakt sağlanamamaktadır. Sonuçta dezenfeksiyonun sağlanabilmesi için daha fazla ertken maddeye gerek duyulmaktadır. Isıtıcılar elektrikle çalıştığı için, istenen her yerde jeneratör sistemi kurulamamaktadır. Elektrik kesilmelerinde fumigasyon durmaktadır. Çalışmamız sonucunda oluşturulan farmasötik şekil ise yakma suretiyle kullanılır ve fumigasyonu uzun süre devam eder. Dolayısıyla formaldehitin etkisi tümüyle sağlanmış olur.

Materyat yüzeyleri dezenfeksiyonunda 2 m³ lük bir hacim için 2.4 gram paraformaldehid kullanılmıştır. Bu doz küçük odaların dezenfeksiyonu için önerilen (34) miktarı uygunluk gösterir. Bu testte ortamın ısı 23°C, nemlilik ise % 53 oranındadır. Formalin -potasyum permanganat gibi klasik uygulamalarla ortam nemliliğinin % 60 düzeyinde tutulması gerektiği ileri sürülürken (1, 29) çeşitli kaynaklarda (18, 30) paraformaldehitin ısıtılması ile elde edilen gazın, daha düşük nemlilikte de etkili olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda farklı nemlilikte yapılan testlerin sonucu da bu görüşleri doğrular niteliktedir.

Tablo 2'de farmasötik şeklin farklı alanlarda dezenfeksiyon etkinliği gösterilmiştir. Gerek laboratuvarında gerekse diğer alanlarda kullanılan paraformaldehit miktarının daha önceki çalışmalarda (18, 30, 36) kullanılan miktarlardan düşük olduğu görülmektedir. Yine aynı tabloda görülen ısı ve nemlilik hava durumu gözetilerek belirlenmiştir. Böylece farmasötik şeklin pratikte farklı ortamlarda ve mevsimlerde kullanılabileceği görülmektedir. Bazı kaynaklarda (20,

26) da formaldehitin farklı ısı derecelerinde etkili olduğu kaydedilmektedir.

Bu çalışma ile kümesler başta olmak üzere çeşitli hayvan barınakları, yem depoları, değişik amaçla kullanılacak kapalı odaların dezenfeksiyonu sağlayacak uygun bir dezenfektan ilaç şeklinin belirlenmiş olduğu kanısına varılmıştır.

Kaynaklar

1. Ackland N.R., Hinton, M.R., Denmeade, K.R. *Controlled. Formaldehyde fumigation system. Applied and Environmental Microbiology* 39, 3, 480-487, 1980.
2. Anon. *Formaster Chemical Products Zootechnic Disinfectants*. 29100 Piacenza / Italy.
3. Ansari, A.A. *Microbial. Activities of different disinfectants on common poultry pathogens. Poultry Science*. 61, 1, 1984.
4. Asas, A. *New possibilities of disinfecting poultry houses. Veterinareski Urhiv* 47, 6, 323-328, 1977.
5. Beuche, V., Reuschel, G., Kauer, J. *Occurence of udder disease in dry cows in relation to the frequency of cleaning and disinfection of group pens. Mh. Vet. Med.* 39, 17, 582, 585, 1984.
6. Booth, N.H., McDonald, L.E. *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. Fifth Ed. The Iowa State University press / Ames USA, 1982.
7. Brander, G.C., Pugh, D.M., Bywater, R.J. *Veterinary Applied pharmacology and Therapeutics*. Fourt Ed. Balleire Tindall London, 1982.
8. Braswell, J.R., Spiner, D.R., Hofman, R.K. *Adsorbition of formaldehyde by various surfaces during Gaseous decontamination. Applied Microbiology*. 0, 5, 765-769, 1970.
9. Carmi, Y., Ashbell, G. *Disinfection of poltry manure by fumigation methyl bromide. World's Poultry Science Journal*. 34, 2, 65-68, 1978.
10. Castell, S.W., Vernon, R.J., Balley, E.M. *Toxicology and Hazards. Veterinary and Human Toxicology*. 29, 1, 21-33, 1987.
11. Dietz, P., Böhm, R., Strauch, D. *Experimentalle untersuchungen zur wirksamkeit und materialvertraeglichkeit von formaldehydgas sowie aerosolen der peressigsaeure und des wasserstoffperoxides. Zbl. Vet. Med. B*, 27, 268-279, 1980.
12. Erdik, E. *Denel Organik Kimya*. Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Organik kimya araştırma enstitüsü Yayınları No. 1, 1978.
13. Evans, M., Dingle, J.G. *Efficiency of formaldehyde fumigation on three of hatchery incubator. Australian Veterinary Journal*. 49, 7, 354-357, 1973.
14. Fiser, A. *Efficiancy of p fodrmaldehyde foam for the continued disinfection of poltry litter and dried pig slurry. Vet. Med.*, 24, 1, 37-47, 1979.

15. **Frascr, Cand Mays, A.** *The Merck Veterinary manual of diagnosis, therapy and disease prevention and control for the Veterinarian.* Sixth Ed. Merck and Co. Inc. Rahway N.J., USA. 1986.
16. **Furuta, K. and Sato, S.** *Effect of formaldehyde on disinfection of filtered air under positive pressure type house.* Poultry science 55. 6. 2295-2299. 1976.
17. **Gegenava, S.V.** *Neutralization of formaldehyde with amonia in aerosol disinfection of hatching eggs.* Problemy Veterinarnoi Sanitarii. 57. 90-92. 19677.
18. **Hoffstad, M.S., Calnek, B.W., Hehnbold, C.F., Reid, W.M., Yodcr, H.W.** *Disease of poultry.* Seventh Ed. Iowa State University press / Ames USA. 1978.
19. **Hütner, B.** *Experimental formaldehyde gas of hatching eggs.* Tierarztl. Umschau. 28, 1. 20-26, 1973.
20. **Ide, P.R.** *The sensitivity of some avian viruses to formaldehyde fumigation.* Canadian Journal of Comparative Medicine. 43, 2. 211-216. 1979.
21. **İzgül, E.** *Genel ve Endüstriyel Farmasotik Teknoloji I.* Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları No. 52. 1983.
22. **İzgül, E.** *Genç-Endüstriyel Farmasotik Teknoloji-II ve İlaç Sanayinde O Arası İyi İmalat Kontrol Koşulları, Fabrika ve Çalışma Güvenliği.* Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi yayınları No. 55. A.Ü. Basımevi. Ankara. 1983.
23. **Kayalp, O.** *Rasyonel tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji.* Üçüncü baskı. Ulucan Matbaası Ankara, 1984.
24. **Kleiner, U.** *Die Wirkung von mehrkomponendesinfektionsmitteln auf bakterielle testämme in den in-vitroprüfung.* Mh. Vet. Med., 41, 10. 325-326, 1986.
25. **Kleiner, U und Klemm, M.** *Desinfektion im laborbereich unter besonderer berüchtigung eines reduzierten formaldehydeinsatzes.* Mh. Vet. Med. 42, 4. 141-144, 1987.
26. **Kozlenko, A.R.** *Disinfection of feathers and down contaminatea with Marek's disease virus (using formaldehyde).* Problemy Veterinarnoi Sanitarii. 56, 83-86. 1976.
27. **Kubicek, K.** *Control of the efficacy of formaldehyde disinfection.* Vet. Med. 21, 11, 661-667, 1976.
28. **Mack, H.** *Distribution of Aujeszky virus in spent air from animal housing in manure, with referance to the disinfecting effect to lime and formaldehyde on the virus in pig slurry.* Inaugunal-Dissertation Justus Liebig Universität. Gressen. 157 pp. 1986.
29. **Othmer, K.** *Encyclobody of the Chemical Technology,* vol. 9.
30. **Scarlet, C.M., Mathewson, G.K.** *Terminal disinfection of calf houses by formaldehyde fumigation.* Vet. Rec. 10, 1, 7-10, 1977.
31. **Schilling, B., Weuffen, W., Wige t, H.** *Untersuchungen über den Einsatz von paraformaldehydtabletten zur keimzahlverminderung desinfektion, kaltsterilisation und sterilaufbewahrung von aerzlichen instrumentarium.* Pharmazie 33. H. 1 / 2, 103-104, 1978.
32. **Schliesser, T.** *Second disinfectant list of the German Verterinary Medical Association.* Deuche tierarztteblatte. 25, 9. 440-445. 1977.

33. **Schliesser, T.** *Erfahrungen mit dem DVG-prüfungsverfahren für staldesinfektionsmittel.* Tierartzl Umschau 41, 859-862. 1986.
34. **Stelmacher, W., Schweps, M., Kinze, G.** *Paraformaldehyde als desinfektionmittel.* Mh. Vet. Med. 30. 10. 371/374. 1975.
35. **Stelmacher, W., Schweps, M., Somnitz, M.** *Einwirkungen verschiedener temperaturen auf desinfektionmittellosungen.* Archiv für Experimentalle veterinaermedizin 27, 2, 341-347, 1972.
36. **Taylor, A.I., Barbeito, M.S., Gremillow, G.G.** *Paraformaldehyde for surface sterilization and detoxification.* Applied Microbiology. 17. 4. 614-618, 1969.
37. **Trenner, Prefo, D., Trautner, K., Ruffle, E.** *Kombinat Vetapest ein neues flachendesinfektionmittel.* Teirzucht 40. 10. 438-439. 1986.
38. **Trujillo, M., Lindell, K.F.** *New formaldehyde base disinfectants.* Applied Microbiology. 26. 1. 106-111, 1973.
39. **Tucker, J.E., Harry, E.G., Wainmann, H.E.** *The effect of fumigation with methyl bromide or formaldehyde on the infective of poltry house litter naturally contaminated with Salmonella wirchow.* British Veterinary Journal 131, 474-484. 1975.
40. **Wills, F.K.** *Fumigants and Sanitation :Update on formaldehyde.* Poultry digest 42, 452-454. 1983.
41. **Ziegler, I. und Graetsch, D.** *Die bedeutung von Tierpassagen für aktivering von bakterien-testsaemmen zur desinfektion mittelpüfung.* Mh. Vet. Med. 42. 2, 68, 1987.