

بررسی میزان آلودگی میکروبی داروهای ساختمانی نیمه جامد در داروخانه‌های کرمان

در سال ۱۳۷۸

دکتر حمید عبداللهی^۱، دکتر فرزانه زندی^۲، دکتر سودابه زندی^۲، دکتر امیرحسین جعفریان^۳ و دکترعباس بهرامپور^۴

خلاصه

هر فرآورده دارویی که در محیط داروخانه، بیمارستان و یا کارخانه ساخته شده باشد، ممکن است با میکروبهایی آلوده گردد. این آلودگی می‌تواند از مواد اولیه منشأ گرفته باشد یا در حین ساخت وارد فرآورده شود. بنابراین مشخصه‌هایی با دقت و اهمیت متفاوت بر اساس خطر ناشی از استفاده از فرآورده‌های دارویی استریل و غیراستریل و مواد خام مورد مصرف تدوین شده است. در مورد فرمولاسیون‌های غیراستریل موضعی و خوراکی و اجزای تشکیل دهنده آنها استانداردهای اجباری مشخص مانند آنچه در مورد استریلیتی مطرح می‌باشد وجود ندارد، بلکه در این قبیل موارد میزان عاری بودن از میکروبهایی که موجب تجزیه مواد شده و یا منجر به ایجاد عفونت ناشی از مصرف دارو می‌شوند مورد ارزیابی قرار می‌گیرند، که متأسفانه در کشورهای مختلف دارای استانداردهای یکسانی نمی‌باشد. در بررسی حاضر وضعیت آلودگی میکروبی ۵ نوع فرآورده نیمه جامد مختلف (از هر کدام ۱۰ نمونه و جمعاً ۵۰ نمونه) به طور عادی با ارائه نسخه از ۱۰ داروخانه شهر کرمان به صورت تصادفی جمع‌آوری و به روش فارماکوپه امریکا مورد ارزیابی قرار گرفت. ۴۸ نمونه (۹۶٪) از خود آلودگی میکروبی نشان دادند که در ۸۶٪ از آنها آلودگی بیشتر از ۱۰۰ باکتری در هر گرم بود. ۲۴ نمونه (۴۶٪ نمونه‌ها) به باسیل‌های گرم مثبت، ۱۰ نمونه (۲۰٪) به استافیلوکوک آرئوس، ۹ نمونه (۱۸٪) به اشیریشیاکلی، ۵ نمونه (۱۰٪) به سودوموناس آیروزینوزا، ۷ نمونه (۱۴٪) به استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی و ۷ فرآورده (۱۴٪) به دیگر کوکسی‌های گرم مثبت آلوده بودند. لازم به ذکر است که برخی از نمونه‌ها بیش از یک نوع آلودگی میکروبی داشتند. هر چند در این پژوهش منبع آلودگی مشخص نگردید، اما به نظر می‌رسد که اغلب آلودگی‌ها در طول نگهداری مواد اولیه در داروخانه پس از باز نمودن ظروف و یا در حین تهیه فرآورده پدیدار می‌شوند. از این رو توصیه می‌شود که داروخانه‌ها هنگام تهیه فرآورده‌های ساختمانی دقت بیشتری در رعایت اصول بهداشتی به منظور کاهش آلودگی مبذول دارند.

واژه‌های کلیدی: آلودگی میکروبی، داروهای ساختمانی، داروخانه، کرمان

اشکال دارویی را بر حسب فرم فیزیکی می‌توان به سه دسته عمده تقسیم کرد که عبارتند از: جامد (Solid)، نیمه جامد (Semi-solid) و مایع (Liquid). از میان فرم‌های فوق فرم نیمه جامد در قالب داروهای ساختمانی کاربرد بیشتری دارد. خاصیت مشترک فرآورده‌های نیمه جامد، قدرت چسبندگی و پخش‌پذیری روی پوست است و این خاصیت تا وقت شستشو یا برداشتن آنها از روی پوست تا حد زیادی باقی می‌ماند. فرآورده‌های موضعی در اغلب موارد نیمه جامد می‌باشند که شامل پمادها، کرم‌ها، ژل‌ها، لینیمنت‌ها، خمیرها و ضمادها هستند (۸، ۴، ۱).

۱- استادیار میکروبیولوژی، ۲- استادیار بیماری‌های پوست، ۳- پزشک عمومی، ۴- استادیار گروه آمار، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان

فرآورده‌هایی که در محیط‌های غیراستریل و یا با مواد اولیه غیراستریل تهیه می‌شوند امکان دارد با میکروارگانیسم‌های مختلفی آلوده گردند. علاوه بر این امکان دارد که فرآورده در طی نگهداری و مصرف آلوده گردد. آلودگی میکروبی به دو دلیل خطر بزرگی محسوب می‌شود:

۱- سبب آلوده شدن بیماران به میکروارگانیسم‌های بیمارزای احتمالی و ایجاد عفونت و اشاعه آن می‌گردد.

۲- سبب تغییرات فیزیکوشیمیایی فرآورده، شامل تغییر یا تقلیل مواد مؤثر یا کاهش پایداری آن و همچنین پیدایش اثرات نامطلوب مانند تغییر طعم، بو و رنگ فرآورده می‌گردند که نه تنها باعث تغییر خواص درمانی دارو می‌شود بلکه ممکن است مانع قبول آن توسط بیمار گردد (۵).

یک فرآورده دارویی ممکن است به دلایل زیر از نظر میکروبی فاسد تلقی گردد:

۱- مقادیر کمی از میکروارگانیسم‌های بیماری‌زای حاد یا مقادیر بیشتری از میکروارگانیسم‌های بیماری‌زای فرصت طلب وجود داشته باشد.

۲- حتی بعد از نابودی یا جدا کردن میکروارگانیسم‌هایی که در فرآورده بوده‌اند ممکن است متابولیت‌های سمی مربوطه در آن فرآورده باقی بماند.

۳- تغییرات فیزیکوشیمیایی قابل تشخیص در فرآورده رخ دهد (۳).

کیفیت میکروبی فرآورده‌های دارویی نه تنها بستگی به وقوع و میزان میکروب وارد شده در آن در طی ساخت، نگهداری و مصرف دارد. بلکه بسته به عمل بعدی آن میکروب‌ها در فرآورده نیز می‌باشد به طوری که ممکن است تعداد اندک میکروب وارد شده در فرآورده در طی ساخت یا مصرف از اهمیت کمی برای بیمار برخوردار باشد اما وقتی این میکروب‌ها در فرآورده تکثیر پیدا کنند، خطر برای بیمار به میزان قابل توجهی افزایش می‌یابد. از آنجا که

میکروب‌ها به یک مقدار مطلق آب نیاز دارند، لذا آب در دسترس اثر مشهودی بر روی زندگی و رشد آنها دارد (۹ ، ۵).

از آنجا که اغلب میکروب‌ها در pH خنثی یا نزدیک آن رشد مناسبی دارند لذا فرمولاسیون‌های اسیدی یا قلیایی کمتر در معرض فساد قرار می‌گیرند. سایر عواملی که بایستی در نظر گرفته شود شامل حضور مواد مغذی، فشار اسمزی و کشش سطحی و حضور اکسیژن می‌باشد (۵).

مشکلات ناشی از مصرف داروهای ساختمانی آلوده دارای ابعاد بسیار وسیعی می‌باشد و به خصوص در افرادی که سیستم ایمنی بدن آنان به دلایلی تضعیف شده باشد این مشکلات تشدید می‌گردند.

با توجه به اهمیت موضوع و مصرف قابل توجه داروهای ساختمانی نیمه جامد به خصوص به منظور درمان عفونت‌ها و عوارض جلدی و به دنبال آن احتمال پیدایش مشکلات ناشی از مصرف داروهای آلوده بر آن شدیم که در پژوهش حاضر میزان آلودگی این دسته از داروها را در داروخانه‌های شهر کرمان ارزیابی نماییم.

مواد و روش کار

عمده‌ترین محیط‌هایی که در این پژوهش به کار گرفته شده عبارتند از:

سوی‌بین کازئین دایجست آگار (Soybean casein digest agar medium)

مانیتول سالت آگار (Mannitol - salt agar - medium)

ستریمید آگار (Cetrimide agar medium)

سودوموناس آگار (Pseudomonas agar medium) برای تشخیص فلورسین و پیوسیانی

مایع لاکتوز (Fluid lactose medium)

مایع سلنیت سیستین (Fluid selenite - cystine medium)

مایع تترا تیونات (Fluid tetra thionate medium)

برلیانت گرین آگار (Brilliant green agar medium)

گزیلوزلیزین داکسی کولات آگار (Xylose - lysin - deoxycholate agar medium)

بیسموت سولفیت آگار (Bismuth sulfite agar medium)

مک کانکی آگار (Mac conkey agar medium)

لوین ائوزین متیلن بلو آگار (Levine eosin methylene blue agar medium)

این محیط‌های کشت بر اساس دستورالعمل کارخانه سازنده (مرک آلمان) تهیه و استریل و توزیع گردیدند. هر یک از این محیط‌ها در مورد خاص و بر اساس توصیه‌های مراجع میکروبیولوژی عملی (۶) مورد استفاده قرار گرفتند.

باکتری‌های زیر که از کلکسیون باکتری‌ها و قارچ‌های صنعتی و عفونی ایران وابسته به مرکز پژوهش‌های علمی و صنعتی ایران تهیه گردیده بودند، جهت آزمایشات مقدماتی کنترلی مورد استفاده قرار گرفتند:

Esherchia coli, (ATCC 87390)
Pseudomonas. aeruginosa (ATCC 9271)
Salmonella. typhi (PTCC 1185)
Staphylococcus. aureus (ATCC 6538)

با توجه به اینکه در تحقیق مشابهی در شهر مشهد صد در صد نمونه‌ها دارای آلودگی بودند (۲)، حجم نمونه با استفاده از فرمول حجم نمونه، با شیوع ۹۵٪، ۴۰ عدد به دست آمد. لذا ۱۰ داروخانه را که بیشترین میزان داروهای ساختنی را تولید می‌کردند به طور سیستماتیک انتخاب کرده و از هر داروخانه ۵ داروی مشخص (جدول ۱) با ارائه نسخه پزشک و بدون اطلاع داروخانه خریداری گردید، سپس آزمایش‌های میکروبی به روش فارماکوپه آمریکا (USP) روی داروها انجام شد (۱۰).

جدول ۱: فرآورده‌های ساختنی نیمه جامد خریداری شده از داروخانه

ترکیبات	شماره فرآورده
Flucinolon 1g, Urea 5g, In Eucerin 3g	۱
Nacl 2.5g, In Eucerin 5g	۲
Hydroquinone 1.2g, Retin A 3g, Flucinolon 3g, In Eucerin 3g	۳
Betamethasone 1g, Clotrimazole 15g	۴
Flucinolon 1g, Salicylic Acid 0.6g, In vaselin 3g	۵

در آزمایشات مقدماتی جهت بررسی شرایط مناسب شمارش و بازیافت میکروارگانیسم‌های احتمالی موجود در فرآورده‌ها با تلقیح تعداد مشخصی از باکتری‌های شناخته شده فوق به صورت جداگانه به هر یک از انواع فرآورده‌ها، بازیافت آنها در شرایط آزمایش سنجش شد. در صورتی که میزان بازیافت کمتر از ۹۰٪ بود، تغییراتی

در کمیت محلول رقیق کننده (بافر فسفات) ایجاد شد تا به شرایط اپتیمال نزدیک شده و در مورد مربوطه اعمال گردید.

به محیط‌های کشت جامد مناسب که قبلاً در پلیت‌های یکبار مصرف تهیه گردیده بودند، مقادیر ۲ / ۰ میلی‌لیتر از هر رقت به صورت دوگانه تلقیح گردید و پس از گرمخانه‌گذاری تعداد کلنی‌های ایجاد شده در دو پلیت مربوط به هر رقت که تعداد کلنی در آنها مابین ۳۰-۳۰۰ بود شمارش شد و از میانگین آنها با توجه به ضریب رقت، جهت تعیین تعداد باکتری در هر میلی‌لیتر یا هر گرم نمونه آزمایشی استفاده گردید.

برای بررسی نوع باکتری‌های آلوده کننده از روش‌های باکتریولوژیکی متداول (۶) و انجام تست‌های تشخیصی مربوطه استفاده شد.

نتایج

وضعیت میکروبی کمی و کیفی آزمایشات با استفاده از راهنمای محدودیت میکروبی فارماکوپه آمریکا، نتایج زیر به دست آمد:

از ۵۰ نمونه مورد آزمایش، ۴۸ نمونه (۹۶٪) از خود آلودگی میکروبی نشان دادند و ۸۶٪ آنها آلودگی بیش از ۱۰۰ باکتری در هر گرم را داشتند که بیش از حد ماکزیمم مجاز از نظر (TVC (Total Viable Count) می‌باشد. ۲۳ نمونه (۴۶٪) به باسیل‌های گرم مثبت آلوده بودند. ۱۰ نمونه (۲۰٪) به استافیلوکوک آرتوس، ۹ نمونه (۱۸٪) به اشیریشیاکلی، ۵ نمونه (۱۰٪) به سودوموناس آیروژینوزا، ۷ نمونه (۱۴٪) به استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی و ۷ فرآورده (۱۴٪) به دیگر کوکسی‌های گرم مثبت آلوده بودند. ۳۰ درصد کل فرآورده‌های بررسی شده از نظر نوع باکتری آلوده کننده غیرمجاز بودند. در ضمن لازم به ذکر است که برخی از فرآورده‌ها بیش از یک نوع آلودگی داشتند.

درصد مجاز بودن فرآورده‌های دارویی مورد ارزیابی در این پژوهش، از نظر کیفی بر اساس دستورالعمل فارماکوپه ایالات متحده در جدول شماره ۲ نشان داده شده است که ۶ نمونه (۶۰٪) فرآورده‌های شماره ۱ و ۲، ۷۰٪ فرآورده‌های شماره ۳، ۶۰٪ فرآورده‌های

شماره ۴ و ۱۰۰٪ فرآورده‌های شماره ۵ از نظر کیفی (نوع باکتری) مجاز بودند.

درصد آلودگی فرآورده تولیدی هر داروخانه را به باکتری‌های مختلف در جدول ۳ نشان داده شده است که در این میان داروخانه‌های شماره ۹ و ۱۰ بیشترین میزان آلودگی را از نظر کیفی دارا بودند. نتایج بررسی وضعیت آلودگی نمونه‌های مربوط به هر داروخانه به مسئول فنی آن داروخانه اطلاع داده شد تا در صورت لزوم نسبت به رعایت اصول ساخت داروهای جالینوسی دقت بیشتری به عمل آورند.

بحث و نتیجه‌گیری

داروهای ساختنی، در مراحل مختلف ممکن است با میکروبهایی از قبیل باکتری‌ها و مخمرها و کپک‌ها آلوده گردند. از مشکلاتی که آلودگی میکروبی داروهای ساختنی می‌تواند ایجاد کنند می‌توان آلوده شدن بیماران به میکروارگانیزم‌های بیماری‌زا و تغییرات فیزیوشیمیایی فرآورده، که خود موجب تغییر یا تقلیل خواص درمانی دارو می‌شود اشاره کرد (۵).

جدول ۲: میزان مجاز بودن فرآورده‌های مختلف

شماره فرآورده	مجاز بودن نوع باکتری +		مجاز بودن تعداد باکتری *	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
۱	۶	٪ ۶۰	۰	٪ ۰
۲	۶	٪ ۶۰	۱	٪ ۱۰
۳	۷	٪ ۷۰	۰	٪ ۰
۴	۶	٪ ۶۰	۲	٪ ۲۰
۵	۱۰	٪ ۱۰۰	۴	٪ ۴۰

+ عدم حضور باکتری‌های گروه انتروباکتریاسه، سودوموناس ایروژینوزا و

استافیلوکوک آرتوس

* کمتر از ۱۰۰ عدد باکتری زنده در هر گرم از فرآورده

جدول ۳: آلودگی فرآورده‌های ساختنی با باکتری‌های مختلف و میزان (%) مجاز بودن نوع و تعداد باکتری در

آنها در داروخانه‌های مختلف شهر کرمان

بakteri های مجاز	استافیلوکوک کوا گولاز منفی	کوکسی گرم مثبت متفرقه	باسیل گرم مثبت	سودوموناس آيروژینوزا	اشريشيا کلی	استافیلوکوکوس آرتوس	میزان آلودگی شماره داروخانه	
								تعداد
٪ ۲۰	۸۰	٪ ۲۰	٪ ۲۰	٪ ۶۰	٪ ۰	٪ ۲۰	٪ ۲۰	۱
٪ ۴۰	٪	٪ ۰	٪ ۰	٪ ۴۰	٪ ۲۰	٪ ۰	٪ ۲۰	۲
٪ ۴۰	۶۰	٪ ۰	٪ ۲۰	٪ ۴۰	٪ ۰	٪ ۲۰	٪ ۲۰	۳
٪ ۰	٪	٪ ۲۰	٪ ۰	٪ ۶۰	٪ ۰	٪ ۲۰	٪ ۲۰	۴
٪ ۲۰	۸۰	٪ ۲۰	٪ ۰	٪ ۴۰	٪ ۰	٪ ۲۰	٪ ۰	۵
٪ ۰	٪	٪ ۲۰	٪ ۲۰	٪ ۴۰	٪ ۲۰	٪ ۴۰	٪ ۰	۶
٪ ۲۰	۸۰	٪ ۲۰	٪ ۴۰	٪ ۶۰	٪ ۰	٪ ۰	٪ ۲۰	۷
٪ ۰	٪	٪ ۲۰	٪ ۰	٪ ۸۰	٪ ۰	٪ ۲۰	٪ ۲۰	۸
٪ ۰	۸۰	٪ ۰	٪ ۲۰	٪ ۴۰	٪ ۲۰	٪ ۰	٪ ۴۰	۹
٪ ۰	٪	٪ ۲۰	٪ ۲۰	٪ ۰	٪ ۲۰	٪ ۴۰	٪ ۴۰	۱۰
	۸۰							
	٪							
	۸۰							
	٪							
	۸۰							
	٪							
	۴۰							
	٪							
	۴۰							
	٪							
٪ ۱۴	۷۰	٪ ۱۴	٪ ۱۴	٪ ۴۶	٪ ۱۰	٪ ۱۸	٪ ۲۰	میانگین کل
	٪							

در مجموع، آلودگی میکروبی داروها خطری برای سلامت بیمار می‌باشد که میزان این خطر بسته به نوع دارو و بیمار و بر حسب نوع و مقدار میکروب موجود، راه ورود دارو و مقاومت بیمار به عفونت متفاوت است. ضمناً باید توجه نمود که علاوه بر خطرات مستقیم میکروب‌ها، گاهی متابولیت‌های آنان در حین نگهداری نیز ممکن است مشکلاتی را ایجاد نمایند.

گزارشات فزاینده‌ای از شیوع عفونت به علت حضور آلودگی در فرآورده‌های دارویی و آرایشی وجود دارد. از جمله در بریتانیا دو دسته مطالعه یکی توسط (PHLS) Public Health Laboratory Service بر روی محصولات بیمارستانی و دیگری توسط

(PSGB) Pharmaceutical Society of Great Britain) بر روی مواد اولیه و محصول نهایی به منظور بررسی وضعیت آلودگی میکروبی صورت گرفته و مشخص شده است که هم مواد اولیه می‌توانند منشأ آلودگی باشند و هم این که آلودگی در حین ساخت، وارد فرآورده شود (۵). مطالعات وسیع دیگری نیز در سایر کشورها به خصوص در سوئد و همچنین آمریکا انجام شده است. بر اساس نتایج این مطالعات از ۶۷۰۰ نمونه آزمایش شده حدود ۲۷٪ آنها آلودگی قابل ردیابی داشتند، اگرچه میزان آلودگی از ۲٪ تا ۸۲٪ بر اساس نوع محصول متفاوت بوده است. در مجموع میزان آلودگی برای فرآورده‌های آبی، ژله‌ای روغنی و خشک در هر گروه شبیه به هم بوده، اما میزان آلودگی بستگی به فراوانی آب در محصول داشته است (۹، ۵).

در بررسی حاضر نیز فرآورده شماره ۵ که کمترین مقدار آب را دارد هم از نظر کمی و هم از نظر کیفی کمترین میزان آلودگی را نشان داد.

در پژوهش حاضر به دلیل کمبود امکانات اقدامی جهت تعیین منشأ آلودگی صورت نگرفت، اما به نظر می‌رسد که اغلب آلودگی‌ها در حین ساخت از محیط به فرآورده وارد می‌شوند. برای مثال در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۷۴ در انگلستان انجام گرفت، میکروب سودوموناس آیروژینوزا از اغلب محصولات ساخته شده در داروخانه، جدا شد. جداسازی همان سویه میکروب از محیط داروخانه دال بر این بود که منبع آلودگی بسیاری از محصولات خود داروخانه بوده است. و هنگامی که روش‌های کنترل محیطی شدیدتری به کار برده شد میزان سودوموناس آیروژینوزای جدا شده از محصول به ۳-۲ درصد تقلیل یافت (۷). در تحقیق دیگری که در سال ۱۹۹۵ در لهستان بر روی محصولات ساخته شده در داروخانه‌ها صورت گرفت، آلودگی محیطی داروخانه‌ها با آلودگی محصولات ساخته شده در داروخانه‌ها مطابقت داشت که اکثر آلودگی این محصولات با میکروب‌های غیرپاتوژن بود (۱۱).

در کشور ما تحقیقی در مشهد بر روی ۱۳ نوع دارویی ساختنی مختلف در دو داروخانه انجام شده، که آلودگی میکروبی ۱۰۰٪ بوده است و ۵۰٪ مربوط به باسیل‌های گرم مثبت، ۱۸٪ به اش‌ریشیاکلی، ۱۸٪ به سالمونلا، ۶٪ / ۱۴٪ به سودوموناس و ۵٪ / ۱۲٪ به استافیلوکوکوس آرتوس بوده است (۲).

در داروخانه‌های کرمان، خوشبختانه هیچ‌گونه آلودگی میکروبی به سالمونلا مشاهده نشد که با توجه به اهمیت سالمونلا به عنوان پاتوژن اولیه و عدم وجود آن در نمونه‌های مورد آزمایش در کرمان، لاقلاً خطر آلودگی از این نظر در مقایسه با مشهد کمتر می‌باشد. از نظر کنترل کیفی در این تحقیق داروخانه‌های شماره ۱، ۳، ۵، ۶، ۷ و ۸ به طور متوسط آلودگی نسبتاً کمتری داشتند، یعنی ۴ نمونه از فرآورده‌هایشان از لحاظ کیفی قابل قبول بوده است اما داروخانه‌های شماره ۹ و ۱۰ از نظر کیفی تنها دو نمونه مورد قبول داشتند. از نظر کمی نیز داروخانه شماره ۴ بیشترین میزان آلودگی و داروخانه‌های ۲ و ۳ کمترین میزان آلودگی را داشتند.

با توجه به نتایج این مطالعه داروهای ساختنی در داروخانه‌های شهر کرمان و احتمالاً در بسیاری از شهرهای دیگر ایران از نظر آلودگی میکروبی وضعیت مطلوب و قابل قبولی ندارند و لذا توصیه می‌شود که با رعایت دقیق اصول تهیه داروهای ساختنی کیفیت محصولات بهبود یابد.

سپاسگزاری

از آنجا که این طرح با کمک مالی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان در قالب طرح تحقیقاتی مصوب ۳۴۱ صورت گرفته است از مسئولین ذیربط قدردانی به عمل می‌آید. ضمناً از کلیه همکاران آزمایشگاه میکروبی‌شناسی دانشکده پزشکی به خصوص خانم زهرا ایرانمنش و آقای سعید عادل‌ی که با ما همکاری نموده‌اند صمیمانه تشکر می‌نماییم.

Summary

The Investigation of Microbial Contamination of Semisolid Galen's Drug in Kerman Pharmacies

Abdolahi H, PhD.,¹ Zandi F, MD.,² Zandi S. MD.,² Jafarian AH, MD.,³ Bahrampour A, PhD.⁴

1. Assistant Professor of Microbiology, 2. Assistant Professor of Dermatology, 3. General Practitioner, 4. Assistant Professor of Biostatistics, Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Kerman, Iran

Any pharmaceutical product, whether manufactured in the pharmacy, hospital or industrial environment, has the potential to be contaminated with microorganisms. Microbial contamination may originate from the raw materials or may be introduced during manufacturing. Thus different specifications of various precision and severity have been developed, based on the potential risk posed by sterile and non-sterile categories of pharmaceutical preparations and the type of raw materials used. There is no single mandatory standard analogous to the criterion of sterility for non-sterile oral and topical formulations and their constituent materials. However the degree of pharmaceutical safety needs to reflect the absence of microbial flora capable of eliciting biodegradation and medication-cased infection. The rational of guidelines

and criteria which are based on established and potential risks from contaminated materials unfortunately varies in different countries. In this study, the microbial quality of 5 different semi-solid formulations (10 samples of each) from 10 pharmacies operating in Kerman, were investigated according to the United States pharmacopeia method. Forty eight formulations (96%) had bacterial contaminations of which 8% were contaminated with more than 100 bacteria per gram. 24 samples (46%) were contaminated with gram positive bacilli, 10 samples (20%) with *Staphylococcus aureus*, 9 samples (18%) with *Eschenchia coli*, 5 samples (15%) with *Pseudomonos aeruginosa*, 7 samples (14%) with coagulase-negative *Staphylococcus*, and 7 samples (14%) with other gram positive cocci. Although the source of contamination was not investigated in this study, but it seems that most of the contaminations arising during storage of ingredients or preparation of formulations in pharmacies. Thus it is suggested that pharmacies in Kerman and other cities with similar problems should observe the guide-lines of manufacturing Galen's drugs to decrease the microbial contamination for a safer usage.

Key words: Microbial contamination, Galen's drug, Formulations, Pharmacy, Kerman
Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2002 9(3): 153-158

منابع

۱. آدرنگی، مسعود: فیزیولوژی پوست و داروهای پوستی. جلد دوم، آینه کتاب، ۱۳۶۹، ص ۸۹۱-۹۲۸.
۲. صادقی چهر، محمدرضا: بررسی آلودگی داروهای ساختنی نیمه جامد در برخی داروخانه‌های مشهد. پایان نامه شماره ۴۹۹، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ۱۳۷۴، ص ۱۰۸.
۳. کمال، فاطمه: کنترل کیفیت میکروبی فرآورده‌های دارویی: جلد اول، انتشارات و چاپ دانشگاه تهران، ۱۳۷۱، ص ۱۷۲-۲۰۰.

4. Collett DM and Aulton ME (Eds). *Pharmaceutical practice*. Edinburgh, London, Churchill Livingstone, 1990, pp 4-8, 113.
5. Baird RM and Denyer SP(Eds). *Giude to microbiological control in pharmaceuticals*. New York, Ellis Horwood, 1990pp 29 46.
6. Forbes BA, Sahn DF and Weissfeld AS (Eds). *Bailey & Scott's diagnostic microbiology*. 10th ed., St Louis, Mosby, 1998
7. Jarvis B, Reynolds AJ, Rhodes CR and Armstrong MA. Survey of microbiological contamination in cosmetics and toiletries in the Uk. *Society of Cosmetic Chemistits* 1974 263): 563-575.
8. Lachman L, Alieberman H and Kanig JL. *The theory and prtice of industrial pharmacy*. 3 rd ed., Philadelphia, Lea & Febiger, 1986; pp534.
9. Perry "B" F . *Cosmetic microbiology Microbiology today* 2001 28 185-187.
10. *United states pharmacopeia XXIII- National formulary XIII*9. Easton. Mack publishing Co. 1998; pp1684 1687.

11. Zembrzuca-Sadkowska E. Microbial contamination of pharmacies and hospital wards environment and its influence on the purity of prescription, preparation during their production proces. *Acta Pole Pharm.* 1995 5(1): 67 75