

مقایسه آلودگی باکتریایی قطره های چشمی مطب پزشکان و بیمارستان چشم پزشکی

*دکتر محمد حسن مصحفی، **دکتر مهدیه حقانیت

*دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان، دکتر داروساز

خلاصه

برای بررسی آلودگی میکروبی دوزهای آخر قطره های چشمی از دو بخش مرتبط نمونه گیری شد که این دو بخش عبارت بودند از: ۱- مطب های چشم پزشکی شهر کرمان ۲- بخش های مختلف بیمارستان چشم پزشکی خداداد مهرابی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی کرمان. تعداد کل نمونه ها ۲۲۰ عدد بود که ۷۷ نمونه مربوط به مطب های چشم پزشکی و ۱۴۳ نمونه از بخش های مختلف بیمارستان خداداد مهرابی بود. هیچکدام از قطره های چشمی مورد مصرف در مطب های چشم پزشکی آلودگی نداشتند اما قطره های جمع آوری شده از بیمارستان خداداد مهرابی ۳۹ مورد آلودگی نشان داد. این مطالعه نشان می دهد که احتمال آلودگی در قطره های استریل چشمی پس از باز شدن درب آن وجود دارد مگر اینکه محیطی که قطره مورد استفاده قرار می گیرد فاقد آلودگی بوده و نحوه استفاده صحیح باشد. کلمات کلیدی: قطره چشمی، استریلیتی، آلودگی میکروبی

مقدمه

بیمارانی که بافت های آسیب دیده دارند، خطرات جدی ایجاد نمایند (۱ و ۱۰). توصیه می شود که قطره های چشمی به علت آلودگی میکروبی یا رشد میکروب های مقاوم در آن، پس از باز شدن درب در مدت کوتاهی مصرف شوند (در بیمارستان تا یک هفته و در منازل حداکثر چهار هفته) (۱۰).

مطابق گزارش سازمان بهداشت جهانی در سال ۱۹۷۱ از ۱۲۲۰ نمونه داروهای بیمارستانی، حدود ۳۲٪ آنها آلوده بوده که ۲/۷٪ آلودگی مربوط به پسودوموناس آئروژینوزا بوده (۶ و ۱۴). این باکتری فرصت طلب و بیماریزا موجب عفونت قرنیه و تخریب آن، کاهش بینایی و حتی کوری می گردد (۱۴ و ۱۶). بایستی توجه داشت که تمام فرآورده های دارویی مایع نسبت به این باکتری آسیب پذیرند به این جهت نگهداری مناسب این فرآورده ها برای جلوگیری از آلودگی ضروری است و حتی فرآورده های تولید شده در شرایط مناسب نیز باید بارها کنترل شود (۵). همچنین گزارشی از آلودگی قطره های

فرآورده های دارویی چند بار مصرف، بخش عمده ای از فرآورده دارویی را در بر می گیرند. از آنجائی که مصرف کننده در دفعات متوالی از این فرآورده ها (به ویژه قطره های چشمی با برچسب استریل)، استفاده می نماید، باید کنترل آنها منظم و دقیق باشد. کلمه استریل برای فرآورده هایی تحقق می یابد که شرایط یک آزمایش استریل بودن صحیح را به طور کامل بگذراند (۱۰).

قطره های چشمی معمولا محلولهای آبی، روغنی یا سوسپانسیونهای استریلی می باشد که دارای اثرات درمانی از جمله تغییرات در قطر مردمک چشم، بی حسی، ضد عفونی، ضد حساسیت و یا شستشوی چشم است. بنابراین بایستی استریل بوده و پس از باز شدن درب آن و طی دوره مصرف در شرایط مناسب و به طور صحیح مورد استفاده قرار گیرد. زیرا در غیر این صورت به دلیل وجود طیف وسیعی از آلاینده های ساپروفیت به آسانی در آن وارد شده و به راحتی تکثیر می یابند و تعدادی از آنها قادرند در اشخاص سالم و در

می آید و در صورت وجود پسودومونا آنروژینوزا علاوه بر رشد روی محیط سیتریماید آگار به رنگ متمایل به سبز در می آید. برای تایید پاسخ ها از رنگ آمیزی گرم استفاده شد (۸). برای شناسایی قطعی استافیلوکوک طلائی از تست کوآگولاز و برای پسودومونا آنروژینوزا از تست اکسیداز و پیگمان استفاده گردید (۳).

در صورت وجود پرگنه نسبت به شمارش آنها اقدام نموده و در ضریب رقت ضرب می نمودیم.

لازم به یادآوری است که تمامی محیطهای کشت و معرف های مورد استفاده، ساخت کمپانی Merck آلمان بودند.

نتایج

از سه مطب چشم پزشکی تعداد ۷۷ نمونه قطره های مختلف چشمی که حاوی دوزهای آخر بود نمونه گیری به عمل آمد و پس از رقیق سازی و کشت به صورت Plate count هیچگونه رشدی مشاهده نگردید (جدول ۱). تعداد ۱۴۳ نمونه قطره های مختلف چشمی که حاوی دوزهای آخر بود از بخش های مختلف بیمارستان خداداد مهرابی گرفته شد و پس از رقیق سازی و کشت به صورت Plate count تعداد ۳۹ عدد از آنها آلودگی نشان دادند که ۳۲ مورد مربوط به استافیلوکوک طلائی و ۷ مورد مربوط به پسودومونا آنروژینوزا بود (نمودار ۲). جزئیات آن و میکروارگانیسم های مسئول آلودگی در جدول ۲ آمده است.

جدول ۱: نمونه های جمع آوری شده از مطب های چشم پزشکی و نتایج آلودگی میکروبی آنها

نام قطره های جمع آوری شده	تعداد قطره	تعداد نمونه آلوده
نفازولین ۰/۱ درصد	۵	صفر
هاتروپین ۲ درصد	۱۲	صفر
تتراکائین ۰/۵ درصد	۲۰	صفر
پردنیزولون	۷	صفر
بتامتازون ۰/۱ درصد	۵	صفر
فنیل افرین کمپوند	۵	صفر
فنیل افرین ۱۰ درصد	۱۰	صفر
میدریاتیکوم ۰/۵ درصد	۸	صفر
فنیل افرین ۵ درصد	۵	صفر
تعداد کل	۷۷	صفر

چشمی که محافظ آنها تیومرسال بود به استافیلوکوک دومینیس در کشور انگلیس آمده است (۷).

چون قطره های چشمی در بیمارستان و مطب های چشم پزشکی به دفعات زیاد و برای بیماران متفاوت استفاده می شود، احتمال آلودگی دوزهای آخر وجود دارد از این رو به این مطالعه پرداخته ایم.

مواد و روش کار

ابتدا با استفاده از روش رقیق سازی، اثر ماده محافظ قطره های چشمی را خنثی نمودیم تا اجازه رشد به باکتریها بدهیم (۴). انواع قطره های چشمی مورد آزمایش و تعداد آنها براساس جدول ۱ و جدول ۲ بود. تمامی قطره ها (که دارای دوزهای آخر بودند) در سال ۷۸-۱۳۷۷ از مطب های چشم پزشکی و بخش های مختلف بیمارستان چشم پزشکی خداداد مهرابی شهر کرمان تهیه شد.

برای رقیق سازی از بافر فسفات استریل استفاده شد. بدین ترتیب که برای هر نوع قطره ۰/۵ میلی لیتر از آن را به ۴/۵ میلی لیتر بافر فسفات استریل اضافه نمودیم و در نتیجه ماده محافظ به نسبت ۱ به ۱۰ رقیق شد. سپس به روش Plate count ۰/۵ میلی لیتر از قطره رقیق شده را به پلیت های حاوی Tripticase soy agar مذاب افزودیم. لازم به ذکر است که تمام این اعمال اعم از رقیق سازی قطره، ریختن محیط در پلیت و افزودن نمونه به پلیت ها زیر Laminar air flow cabinet انجام می گرفت. بعد از ۲۴ و ۴۸ ساعت پلیت ها از نظر رشد کنترل می شدند و در صورت وجود پرگنه آن را به محیط مغذی Tripticase soy broth منتقل می کردیم (۴).

بعد از ۲۴ ساعت از محیط کدر شده روی محیط های کشت E.M.B، مانیتول سالت آگار و سیتریماید آگار بردیم. E.M.B. برای تشخیص باکتریهای گرم منفی موجود در نمونه، محیط مانیتول سالت آگار يك محیط انتخابی - افتراقی برای استافیلوکوک های طلائی و محیط سیتریماید آگار محیط انتخابی برای پسودومونا آنروژینوزا است. در صورت وجود استافیلوکوک طلائی همراه رشد پرگنه، محیط به رنگ زرد در

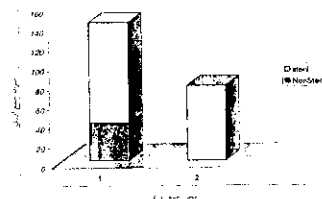
جدول ۲: قطره های جمع آوری شده از بخشهای بیمارستان خداداد مهربابی کرمان و نتایج آلودگی آن

نام قطره های جمع آوری شده	تعداد کل نمونه مورد آزمایش	تعداد نمونه آلوده	نوع آلودگی
بنامتازون ۱/۰ درصد	۳۴	۱۲	دوتا آلوده به پسودومونا آئروژینوزا بقیه آلوده به استافیلوکوک طلائی
اشك مصنوعی	۴	صفر	-
الرگوکروم	۳	صفر	-
آتروپین ۰/۵ درصد	۷	صفر	-
فنیل آفرین کمپوند	۱	صفر	-
فنیل آفرین ۱۰ درصد	۷	صفر	-
سیکلوپنتولات	۱۶	۷	یک نمونه پسودومونا آئروژینوزا، بقیه آلوده به استافیلوکوک طلائی بودند.
تیمولول ۰/۵ درصد	۱۱	۳	استافیلوکوک طلائی
میدریاتیکوم ۰/۵ درصد	۱۲	۳	استافیلوکوک طلائی
هماتروپین ۲ درصد	۵	۳	استافیلوکوک طلائی
آتروپین ۱ درصد	۸	صفر	-
پیلوکارپین ۴ درصد	۶	۱	استافیلوکوک طلائی
پیلوکارپین ۲ درصد	۸	۲	استافیلوکوک طلائی
دگزامتازون	۲	۱	استافیلوکوک طلائی
فنیل آفرین ۵ درصد	۶	۲	استافیلوکوک طلائی
تتراکائین ۰/۵ درصد	۱۳	۵	یکی آلوده به استافیلوکوک طلائی و بقیه آلوده به پسودومونا آئروژینوزا
تعداد کل	۱۴۳	۳۹	

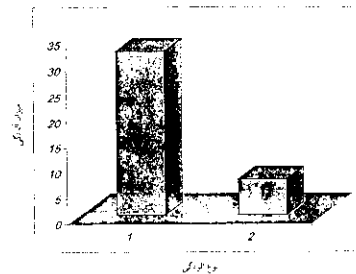
بحث

استفاده از فرآورده دارویی آلوده می تواند خطر ساز باشد. در این میان آلودگی دارو به پسودومونا آئروژینوزا نظر بسیاری از محققین را به خود جلب کرده است. آلودگی قطره چشمی به استافیلوکوک طلائی و پسودومونا آئروژینوزا در حین مصرف می تواند ایجاد شود (۱۲). بساکتری پسودومونا آئروژینوزا موجب عفونت قرنیه، تخریب آن، کاهش بینایی و حتی کوری می گردد (۵ و ۱۳).

در این تحقیق از ۲۲۰ نمونه جمع آوری شده، ۷۷ نمونه از مطب های چشم پزشکی و ۱۴۳ نمونه از بیمارستان چشم پزشکی شهر کرمان بود که در آنها ۳۹ مورد آلودگی دیده شد. این تعداد فقط مربوط به نمونه های بیمارستانی بود و نمونه های مربوط به مطب های چشم پزشکی کشت مثبت



نمودار ۱: نتایج کشت قطره های چشمی جمع آوری شده از بخش های مختلف بیمارستان چشم پزشکی و مطب های چشم پزشکی



نمودار ۲: انواع میکروارگانیسم های ایزوله شده از موارد آلودگی ۱- استافیلوکوک طلائی ۲-پسودومونا آئروژینوزا

میکروب های جدا شده به میزان زیادی با فلور طبیعی پوست مشابهت داشتند. که می توان نتیجه گیری نمود مهمترین عامل آلوده کننده، برخورد نوك قطره چکان با پوست می باشد و محیط اطراف به درجات پایین تری به عنوان منبع آلودگی بود (۱۱).

در مطالعه ما اختلاف نتیجه فاحش بین مطب های چشم پزشکی و بخش های مختلف بیمارستان به این دلیل می تواند باشد که در مطب قطره ها توسط يك نفر و اغلب هم پزشك استفاده می شود و طبیعتا نحوه استفاده و نگهداری به مراتب صحیح تر است اما در بخش های مختلف بیمارستان افراد زیاد و در رده های تحصیلی متفاوت از قطره ها استفاده می نمایند. بنابراین نحوه استفاده و به کارگیری طبیعتا از خطای بیشتری برخوردار خواهد بود نتیجتا منجر به آلودگی خواهد شد.

باتوجه به اینکه دو میکروب جدا شده از قطره های چشمی، استافیلوکوک طلائی و پseudomonas آئروژینوزا بوده است و این دو میکروب جزو شایعترین علل عفونت های بیمارستانی می باشند به احتمال قوی می توان گفت آلودگی قطره های چشمی از طریق محیط بیمارستان اعم از دست پرستاران یا وسایل و ابزار پزشکی که با چشم بیمار تماس پیدا می کند، باشد.

قابل ذکر است درصد آلودگی به دست آمده در این تحقیق با نتایج تحقیقات انجام شده در کشور فرانسه و ژاپن حدودا برابری دارد ولی درصد آلودگی در مطالعه انجام شده نیویورک به میزان قابل توجهی از نتایج مطالعه مسا بیشتر است و این احتمالا به دلیل انجام کشت در طول ۸ هفته پس از باز شدن درب قطره ها بوده است در حالی که این زمان در مطالعه ما يك ماه یا کمتر در نظر گرفته شده است. مطلب دیگر اینکه در این مطالعه ما از ۳۹ مورد آلوده، ۳۲ مورد استافیلوکوک طلائی به دست آمد که با نتایج مطالعه انجام شده در نیویورک مشابهت دارد (۹).

منشا آلودگی را می توان به مواردی نسبت داد از جمله: بعد از استفاده از هر قطره گاهی درب آنها تا مدتی باز مانده و یا به

نداشتند (نمودار ۱). براساس تست آماری (T test) میزان آلودگی در این دو گروه معنی دار بود ($P < 0/01$).

باوجود اینکه قطره های جمع آوری شده در این آزمایش کمتر از ۱ ماه از باز شدن آنها نگذشته بود، نتیجه این مطالعه ۱۷/۷ درصد آلودگی را نشان داد. نتایج این پژوهش بیانگر این مطلب است که در مصرف روتین قطره های چشمی احتمال آلوده شدن و به مخاطره افتادن جان بیماران وجود دارد. طبق يك تحقیق در کشور فرانسه ۴۰۶ قطره چشمی در حدود يك هفته بعد از مصرف بالینی جمع آوری و کشت داده شدند که ۶۶ عدد آنها (۱۶ درصد) آلوده بودند. بیشتر باکتریهای جدا شده، کومانسال بودند و ۴ باکتری گرم منفی نیز جدا شده است (۱۳).

در کشور ژاپن ۱۲۵ نمونه از ۲۳ کلینیک چشمی جمع آوری و پس از کشت هر کدام از قطره ها در کل ۱۸ درصد آلودگی گزارش شد. ۳۰ درصد از میکروارگانسیم های جدا شده را کوکسی های گرم مثبت تشکیل می دادند و هیچ ارگانسیم دیگری مشاهده نشد (۲).

براساس مطالعه انجام شده در بخش چشم دانشکده پزشکی مانت سینای نیویورک در سال ۱۹۹۵، ۱۹۴ نمونه قطره چشمی از بخش چشم بیمارستان جمع آوری و پس از کشت دادن تعداد ۵۵ مورد آلودگی (۲۸ درصد) گزارش شد که ۹۱ درصد آلودگی ها مربوط به کوکسی های گرم مثبت بود. همچنین در ادامه این تحقیق مشخص شد که ۱۹ درصد آلودگی فرآورده های چشمی در طول ۸ هفته بعد از باز شدن درب آنها اتفاق می افتد و ۹۱ درصد آلودگی مربوط به کوکسی های گرم مثبت بود (۹).

در پژوهش دیگری که در دانشکده داروسازی ساسکس (انگلستان) انجام شده است ایجاد آلودگی باکتریایی در زمان های ۷ روز و ۱۴ روز پس از باز شدن درب آنها مقایسه شد (۳۴۱ نمونه، ۷ روز پس از باز شدن و ۲۹۵ نمونه، ۱۴ روز پس از باز شدن درب آنها) که در نتیجه ایجاد آلودگی در این دو گروه اختلاف معنی داری نداشت. قابل توجه است که

منابع

۱. هوشمند ویژه، م. فارماکولوژی پزشکی برای پزشکان، داروسازان، پرستاران و سایر کادرهای پزشکی تهران، انتشارات کلمه، ۱۳۶۳، ۵۲۵-۲۵۶.
 2. Akiba M., Yoshida I., Akiba J., Yoshida A., Tomoda Y., Tachibana M., 1996, Microbial contamination of ophthalmic solutions in examination rooms. *JPN-CLN- Opthamol.*, 50(3): 411-414. Through EMBASE (R) 1/96-6/96.
 3. Avis K. E., Lachman L., Lieberman H. A. (eds), *Pharmaceutical Dosage forms parenteral Medications*, Marcel Dekker INC, New York, 1984, 1-10.
 4. Beishir L., *Microbiology in Practice*, 3rd Ed., Harper & Row Publishers, New York, 1983, 65-67.
 5. Berke P. A., Rosen W. E., 1978, Imidazolidinyl urea activity of pseudomonas, *J. Soc. Cos Chem.*, 29:757-766.
 6. Burns R. P., Rhades D. H., 1961, Pseudomonas eys infection as cause of death in premature infants, *J. Arch. Ophthamol.*, 65: 517-527.
 7. Du Bois S. k., Davison A. L., Pinney R. J., 1995, Epidemiology and susceptibilities to mercury preserves of staphylococci isolated from used eue drops preserved with thiomersal, *J. Pharm. Pharmacol.*, 47 (3): 193-6.
 8. Furr J. R., Rogers D. T., Preservatives in the food, pharmaceutical and enviromental industries, Allwood M. and Shaw R. (eds), Blackweel Scientific Publications, Oxford, 1987, 211-228.
 9. Geyer O., 1996, Microbial contamination of medications used to treat glaucoma, *Br. J. Ophthamol.*, 3: 270.
 10. Hugo W. B. & Russell A. D. (eds), *Pharmaceutical Microbiology*. 4th Ed. Blackwell scientific publications, Oxford London, 1987, 423-425.
 11. Livingstone D. J., 1998, Evaluation of an extended period of use for preserved drops in hospital practice, *Br. J. Ophthalmol.*, 5: 467.
 12. Murray, Baron, Pfaller, Tenover, Tenover (ed). *Manual of clinical microbiology*, 6th Ed., ASM Press, Washington, D.C., 1995, 14.
 13. Nichols Ri., Smith Jw., 1995, Bacterial contamination of an anesthetic agent, *New Engl. J. Med.*, 333.
 14. Singh A., Hazlett L. D., Berk R. S., 1961 Characterization of peseudomonas death in permature infants, *J. Arch. Ophthamol.*, 65:517-527.
- طور کامل بسته نمی شوند. گاهی باید نیمه شب، دوز قطره در چشم بیمار ریخته شود و به دلیل سهل انگاری، نوك قطره چکان با پوست و یا پلک چشم بیمار تماس می یابد. در بیمارستانها تنها این نکته رعایت می شود که هر قطره از زمان باز شدن جهت مصرف برای اولین بار تا زمان ۱ ماه بعد قابل استفاده است. در صورتی که استفاده بهداشتی و صحیح نکته اساسی تر قضیه است. از مطالب مذکور شاید بتوان نتیجه گرفت که در بخش های درمانی به دلیل عدم آگاهی کافی از مصرف و ملاحظات اقتصادی ممکن است به طور صحیح این فرآورده ها مورد استفاده قرار نگیرند و در نتیجه احتمال آلوده شدن و انتقال آن به بیمار وجود داشته باشد.
- باید محیط بیمارستان به دقت ضدعفونی شده، پرستاران دقت کافی را در ریختن هر دوز قطره به چشم بیماران داشته باشند. بلافاصله پس از مصرف قطره در هر بار درب آن را کامل بسته و در یخچال به مدت محدود نگهداری شود. بایستی به صورت ادواری از بخش های مختلف به خصوص بخش چشم پزشکی از قسمت های مختلف آن و دستگاهها و ابزارهای که لزوما باید استریل باشند، نمونه گیری به عمل آمده و پس از کشت، در صورت آلوده بودن، از طرف مسئولان ذیربط جهت آسپتیک کردن محیط برنامه ریزی لازم اعمال گردد.
- در خصوص اتاقهای عمل حتی یک مورد آلودگی نباید نادیده گرفته شود. چنانچه اتاق عمل بیمارستان آلوده باشد، احتمال عفونت در چشم بیمار چند برابر زمانی است که بیمار پس از عمل جراحی در بخش های آلوده بستری می شود. در خصوص بیماران سرپایی باید طرز صحیح استفاده، مدت زمان نگهداری قطره های چشمی باز شده و خطرات ناشی از مصرف ناصحیح آنها را متذکر شد. از نکات احتمالی دیگر که قابل ذکر می باشد عدم کارآیی کافی محافظ مورد استفاده در فرمولاسیون دارویی است که این مورد باید مدنظر کارخانه سازنده قرار گیرد.