

Contaminação de frascos de colírios de soro autólogo

Autologous serum eyedropper contamination after topical use

Ana Luisa Höfling-Lima ⁽¹⁾

Acácio Souza Lima ⁽²⁾

José Antonio Batistoso ⁽³⁾

Débora Kawamura ⁽⁴⁾

Maria Regina Catai Chalita ⁽⁵⁾

Leandro Siqueira Alves ⁽⁵⁾

Michel Eid Farah ⁽⁶⁾

RESUMO

Objetivo: Avaliar a contaminação bacteriana dos frascos de soro autólogo após o uso tópico. **Métodos:** Frascos de soro autólogo utilizados por pacientes portadores de várias doenças de superfície ocular foram submetidos à cultura após o seu uso tópico. Foram cultivados os resíduos de 127 frascos de colírios de soro autólogo usados por pacientes após a devolução do frasco vazio ao laboratório. **Resultados:** Os resultados das culturas realizadas demonstram que 76,03% dos frascos estavam contaminados. O total de 92 microrganismos foram encontrados: *Staphylococcus coagulase-negativo* (35,86%), *Alcaligenes sp* (21,73%), *Klebsiella sp* (20,65%) e *Bacillus sp* (9,78%) e outras bactérias (11,94%). **Conclusões:** Verificamos que a contaminação dos frascos pode ocorrer tanto por microrganismos presentes na microbiota normal quanto por microrganismos da pele e meio ambiente. Estes resultados ressaltam a risco de contaminação dos frascos no momento da instilação. Futuras investigações serão feitas em busca de contaminação fúngica e relacionando a microbiota dos pacientes com os microrganismos isolados dos frascos.

Descritores: Soluções oftálmicas/análise; Contaminação de medicamentos; Infecções bacterianas do olho; *Staphylococcus*; *Alcaligenes*; *Klebsiella*.

INTRODUÇÃO

Na literatura oftalmológica encontramos casos descritos de infecções oculares bacterianas transmitidas por colírios contaminados ^{1,2}. A manutenção da esterilização dos medicamentos usados topicamente é importante visto que em muitas situações pode haver uma modificação da defesa natural do próprio paciente ^{3,4}.

O colírio de sangue autólogo é utilizado para o tratamento de doenças como a ceratoconjuntivite sicca ⁵⁻⁸, e em geral pacientes que fazem uso deste tipo de medicação possuem alterações de superfície ocular, o que pode predispor a possíveis infecções oculares ⁷⁻⁸.

Outros estudos que analisaram a contaminação de colírios anestésicos associados ou não ao corante vital fluoresceína ⁴, ou colírios de uso geral ^{3,9}, verificaram que existe a possibilidade de contaminação tanto por microrganismos Gram positivos como por microrganismos Gram negativos.

Este estudo tem como objetivo avaliar a contaminação de resíduos em frascos de colírios de soro autólogo após o uso tópico.

MÉTODOS

Foram avaliados os resíduos de 127 frascos de colírios de sangue autólogo 100% manipulados pelo laboratório Oftalmolab no período de Dezembro de 1998 a Abril de 2000.

⁽¹⁾ Prof. Adjunto e Chefe do laboratório de Microbiologia do Departamento de Oftalmologia da UNIFESP/EPM.

⁽²⁾ Farmacêutico - Pós-graduando nível doutorado do Departamento de Oftalmologia da UNIFESP/EPM.

⁽³⁾ Farmacêutico - Chefe do Laboratório Oftalmolab.

⁽⁴⁾ Bióloga do Laboratório Oftalmolab.

⁽⁵⁾ Oftalmologista - Pós-graduando(a) nível doutorado do Departamento de Oftalmologia da UNIFESP/EPM.

⁽⁶⁾ Livre-Docente do Departamento de Oftalmologia da UNIFESP/EPM.

Endereço para correspondência: Ana Luisa Höfling-Lima - Av. Ibjajaú, 331 - 4º andar. São Paulo (SP) CEP 04524-020. E-mail: coftalmo@uol.com.br

O colírio de sangue autólogo foi preparado a partir do sangue do próprio paciente, não possuindo preservantes e sendo conservado sob refrigeração (-4°C). Coletou-se 20 mililitros de sangue venoso do paciente, que permaneceu em temperatura ambiente até coagular (aproximadamente 40 minutos). O material foi centrifugado a 5000 rpm por 10 minutos, havendo deste modo a separação do soro que foi colocado em frascos esterilizados com raio gama, segundo todos os critérios de assepsia exigidos.

Para controle do medicamento, após todo o processamento do colírio, pingou-se uma gota do soro de cada frasco numa placa de Ágar sangue e incubou-se a 37°C por 18 a 24 horas. Após verificação de que não houve crescimento bacteriano na placa de Ágar sangue, o colírio foi entregue ao paciente.

Juntamente com o colírio, cada paciente recebeu uma carta com orientações sobre como aplicar o colírio e evitar a contaminação pelo uso, bem como a recomendação de guardá-lo sob refrigeração. Ao final de cada frasco o paciente era orientado a devolver os frascos vazios para identificação de eventuais contaminações pelo uso. Esta devolução do frasco fechado mantido em temperatura ambiente ocorre até uma semana após o término do uso.

No laboratório, o material residual dos frascos devolvidos foi analisado com cultura e identificação de microrganismos. Foi colhido material residual dos frascos abrindo-se os mesmos em câmara com fluxo laminar com uma zaragatoa estéril e alginatada. Todas as amostras colhidas para cultura foram semeadas em meio sólido (Ágar sangue). Considerou-se cultura positiva quando houve o crescimento de microrganismos consistente em pelo menos duas estrias em cada amostra.

RESULTADOS

Dos 127 frascos de colírios de soro autólogo estudados, 42 (33,07%) mantiveram-se estéreis até a devolução e após a finalização do uso tópico. Um total de 79 frascos estavam contaminados por apenas 1 microrganismo, 5 frascos apresentavam contaminação por 2 microrganismos distintos e 1 frasco apresentava contaminação por 3 microrganismos distintos com um total de 85 frascos contaminados e 92 microrganismos identificados.

Na análise dos 92 microrganismos encontrados observou-se maior frequência de bactérias Gram positivas, sendo o microrganismo mais comum o *Staphylococcus* coagulase-negativo (33 - 35,86%), seguido por outras bactérias Gram negativas, como *Alcaligenes* sp (20 - 21,73%) e *Klebsiella* sp (19 - 20,65%). Em menor frequência foram encontrados *Bacillus* sp (9 - 9,78%), *Escherichia coli* (4 - 4,34%), *Proteus* sp (3 - 3,26%), *Staphylococcus aureus* (3 - 3,26%) e *Enterobacter* sp (1 - 1,08%).

DISCUSSÃO

Apesar das indústrias farmacêuticas procederem rotineiramente as provas de esterilidade em seus medicamentos, vários

fatores interferem na manutenção e perpetuação desta esterilidade após a abertura do frasco. Podemos citar como fatores importantes: as condições ambientais e a forma de manipulação do colírio, evitando o contato de qualquer parte do frasco com o olho ou pele do paciente.

Os microrganismos usualmente presentes na microbiota normal *Staphylococcus* coagulase-negativo foram responsáveis pela maior parte de culturas positivas dos frascos de soro autólogo. Microrganismos que não fazem parte da microbiota normal também foram isolados como contaminantes. O microrganismo mais comum da flora normal foi o *Staphylococcus epidermidis* (35,86%), seguido de *Klebsiella* sp (20,65%) e *Proteus* sp (3,26%).

Como o microrganismo mais frequentemente encontrado nos frascos contaminados foi o *Staphylococcus* coagulase-negativo, que faz parte da flora ocular normal, podemos deduzir que os colírios podem ser contaminados com microrganismos presentes na margem palpebral e conjuntiva por contato direto no momento de instilação⁹. O índice de contaminação de 21,2% observado em estudo que analisa as medicações durante o uso mesmo contendo preservantes nos encoraja a investigar a possível contaminação do soro autólogo enquanto está em uso e não apenas do resíduo do frasco⁸⁻⁹.

Embora nenhum paciente usando o soro autólogo tenha apresentado infecção ocular durante a utilização destes, constatamos que o resíduo de vários frascos apresentava contaminação após o uso. Apesar do risco, não é possível afirmar que este tipo de contaminação verificada nos resíduos dos frascos seja um fator predisponente às infecções oculares.

Outro fator importante a ser considerado foi o fato dos pacientes guardarem os frascos fechados a serem devolvidos ao laboratório após o uso tendo ficado em temperatura ambiente por uma semana. Este intervalo em ambiente não refrigerado poderia modificar o crescimento de microrganismos provavelmente já inoculados no vidro.

Futuras investigações serão feitas no sentido de relacionar a esterilidade e a contaminação dos frascos com os pacientes, verificando seus hábitos e sua microbiota bacteriana. A avaliação da contaminação fúngica e a avaliação da possibilidade do soro autólogo ser um bom substrato para o crescimento de bactérias e fungos *in vitro* será o objetivo de pesquisas futuras do nosso grupo.

CONCLUSÕES

Verificamos que a contaminação dos frascos pode ocorrer tanto por microrganismos presentes na microbiota normal quanto por microrganismos da pele e meio ambiente. Estes resultados ressaltam risco de contaminação dos frascos no momento da instilação. Futuras investigações serão feitas em busca de contaminação fúngica e relacionando a microbiota dos pacientes com os microrganismos isolados dos frascos.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate bacterial contamination of autologous serum eyedroppers after topical use. **Methods:** Autologous serum eyedroppers used for ocular surface diseases were submitted to culture after topical use. A total of 127 eyedroppers was cultivated after the patients had used the drops and returned them to the laboratory. **Results:** We found that 76.03% of the eyedroppers were contaminated. Nine-two microorganisms were found: coagulase-negative Staphylococcus (35.86%), Alcaligenes sp (21.73%), Klebsiella sp (20.65%) and Bacillus sp (9.78%). **Conclusion:** The eye-dropper contamination can be caused by normal flora and by skin and environmental microorganisms. These results show the contamination risk at the moment of instillation. Further research will be done to evaluate fungal contamination and to correlate the patient's normal flora with microorganisms found in the eyedroppers.

Keywords: Ophthalmic solutions/analysis; Drug contamination; Bacterial eye infections; Staphylococcus; Alcaligenes; Klebsiella.

REFERÊNCIAS

1. Templeton III WC, Eiferman RA, Snyder JW, Melo JC, Raff MJ. Serratia keratitis transmitted by contaminated eyedroppers. Am J Ophthalmol 1982;93:723-6.
2. Alfonso E, Kenyon KR, Ormeron LD, Stevens R, Wagoner M, Albert DM. Pseudomonas corneoscleritis. Am J Ophthalmol 1987;103:90-8.
3. Roizenblat J, Inomata S. Contaminação de colírios. Rev Bras Oftalmol 1982;41:55-9.
4. Kawagakami LT, Prata Jr JA, Reys JC, Guidugli T, Mello PAA. Avaliação da contaminação bacteriana na mistura de colírios de fluoresceína e drogas anestésicas. Arq Bras Oftalmol 1995;58:186-8.
5. Fox RI, Chan R, Michelson JB, Belmont JB, Michelson PE. Beneficial effect of artificial tears made with autologous serum in patients with keratoconjunctivitis sicca. Arthritis Rheum 1984;27:459-61.
6. Tsubota K, Goto E, Fujita H, Ono M, Inoue H, Sato I, Shimmura S. Treatment of dry eye by autologous serum application in Sjogren's syndrome. Br J Ophthalmol 1999;83:390-5.
7. Tsubota K, Goto E, Shimmura S, Shimazaki J. Treatment of persistent corneal epithelial defect by autologous serum application. Ophthalmology 1999;106:1984-9.
8. Tsubota K, Satake Y, Ohyama M, Toda I, Takano Y, Ono M, Shinozaki N, Shimazaki J. Surgical reconstruction of the ocular surface in advanced ocular cicatricial pemphigoid and Stevens-Johnson Syndrome. Am J Ophthalmol 1996;122:38-52.
9. Pereira IC, Alfonso E, Souza MACM, Song D, Muller D. Avaliação da contaminação de produtos oftálmicos em uso. Arq Bras Oftalmol 1992;55:15-8.

VIII SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE CATARATA E LENTE INTRA-OCULAR

16 e 17 de Março de 2.001

GRAN MELIÁ HOTEL - SÃO PAULO - SP

PROMOÇÃO: SEMINÁRIO OFTALMOLÓGICO DA UNICAMP

Informações: JDE Comunicação e Eventos

Tels.: (0xx11) 289-4301 / 287-9699 / 287-9378

Fax: (0xx11) 288-8157

e-mail: jdecomev@uol.com.br