

Avaliação de contaminação de produtos oftálmicos em uso

Evaluation of contamination of in-use ophthalmic medications

Ivonildo Calheira Pereira⁽¹⁾

Eduardo Alfonso⁽²⁾

Maria Aparecida C. M. de Souza⁽³⁾

Dae Song⁽⁴⁾

Darlene Muller⁽⁵⁾

Bascom Palmer Eye Institute, University of Miami, School of Medicine, Miami, Florida, USA.

(1) Fellow em Córnea e Doenças Externas.

(2) Professor Adjunto do Dept^o. de Córnea e D. Externas.

(3) Médica Visitante.

(4) Médico Residente R2.

(5) Microbiologista do Bascom Palmer Eye Institute.

Endereço para correspondência: Dr. Ivonildo Calheira Pereira - Centro Médico Henri Dunant - Rua Agnelo de Brito, 187/407 - 40220 - Salvador, Bahia.

RESUMO

Objetivando verificar a incidência da contaminação de produtos oftálmicos em uso numa clínica oftalmológica americana, foram cultivadas tais soluções, assim como a parte interna da tampa e o bico dos colírios. Também foram cultivados materiais provenientes dos olhos dos pacientes a fim de verificar-se a procedência da possível contaminação. Encontramos um índice de contaminação de 21.2%. Os microrganismos mais encontrados foram: *Estafilococos sp.*, *Enterobacter sp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida sp.*, *Proteus sp.* e *Citobacter sp.*

Palavras-chave: Contaminação de produtos oftálmicos; Contaminação; Infecção ocular; Colírios; Prevenção de infecção ocular.

INTRODUÇÃO

A possibilidade de se levar agentes patógenos aos olhos pelo uso de medicações tópicas contaminadas, e a conseqüente infecção ocular que pode advir, despertou-nos a realizar esta pesquisa. Há trabalhos com casos descritos de infecção ocular ocasionadas por medicações tópicas contaminadas^(2,4). Tais infecções, quando prevenidas, podem diminuir o número de complicações, inclusive em pós-operatórios de cirurgias oculares.

Este estudo se propõe a determinar a incidência de contaminação em produtos oftálmicos em uso pelos pacientes de uma clínica oftalmológica americana.

MATERIAIS E MÉTODOS

Um total de 104 soluções oftálmicas

cas foram examinadas cultivando-se soluções oftálmicas de 47 pacientes ambulatoriais, que compareceram ao Departamento de Córnea e Doenças Externas do Bascom Palmer Eye Institute, no período de janeiro a maio de 1989.

Os colírios tinham sido usados por um mínimo de um dia até um máximo de mais de um ano. Após agitar os frascos, a parte interna da tampa, o bico e a solução foram cultivadas separadamente. Também foram cultivados materiais dos rebordos palpebrais e conjuntivas dos pacientes. Um cotonete estéril foi usado para coletar o material dos recipientes e dos pacientes, e amostras das soluções foram coletadas com um cotonete descartável e estéril. Todas as amostras foram inoculadas em meio Agar Chocolate. Em casos especiais, onde o paciente portador da medicação já estava com a infecção ocular estabelecida, as

amostras eram também semeadas em outros meios de cultura, como Agar Sabouraud e Agar Sangue. A cultura do material dos olhos foi feita usando-se técnica padrão. Após semeadura do material, este foi incubado em meio anaeróbico a 35°C. Os microrganismos em crescimento foram identificados entre dois e sete dias usando-se métodos padrão do Departamento de Microbiologia do Bascom Palmer Eye Institute⁽¹¹⁾. Quando era encontrada contaminação, o paciente era notificado através de uma carta com recomendação de que comprasse nova medicação. O método estatístico usado para comparação dos níveis de contaminação foi o “Chi-square test”.

RESULTADOS

Microrganismos foram encontrados em 22 de 104 produtos oftálmicos analisados, dando uma incidência de 21.2%. *Estafilococcus coagulans* negativa foi o mais comum microrganismo isolado (30.1%). Em segundo lugar *Enterobacter* sp. (20%), seguido por *Pseudomonas* sp. (13.3%), *Klebsiella pneumoniae* (10%), *Candida* sp., *Proteus* sp., *Citrobacter* sp., *Serratia marcescens*, *Estafilococcus aureus*, *Acromobacter* sp. e *Acinetobacter iwoffii* também foram encontrados nas soluções contaminadas, porém em porcentagem inferior (Tabela 1).

A incidência de contaminação nos diferentes grupos de medicações oculares foi como se segue: 9 em 19 (47%) lágrimas artificiais estavam contaminadas, seguindo-se de corticóides, onde 8 em 31 (26%) estavam contaminados e 5 em 29 (17%) de colírios antiglaucomatosos. Nesta série, contaminação não foi encontrada em antibióticos, anti-histamínicos, miométricos ou produtos para limpeza de lentes de contato.

O tempo médio para que fosse detectada contaminação foi: Antiglau-

TABELA 1
Relação entre microrganismos e contaminação de colírios

Microrganismos	Número	%
Gram Positivos	09	30.1
<i>S. epidermidis</i>	08	26.8
<i>S. aureus</i>	01	3.3
Gram Negativos	19	63.2
<i>Enterobacter</i> sp.	06	20.0
<i>Pseudomonas</i> sp.	04	13.3
<i>K. pneumoniae</i>	03	10.0
<i>Proteus</i> sp.	02	6.7
<i>Citrobacter</i> sp.	01	3.3
<i>S. marcescens</i>	01	3.3
<i>A. xylosoxidans</i>	01	3.3
Fungos	02	6.7
<i>Candida</i> sp.	02	6.7
Total	30	100.0

comatosos, 39 dias; lágrimas artificiais, 47; e corticóides, 52 dias (Gráfico 1).

Nos recipientes das soluções oftálmicas as partes mais freqüentemente contaminadas foram, respectivamente: ponta 19 em 22 (86%), seguido pela tampa 15 em 22 (68%) e solução 10 em 22 (45%), concordante com

TABELA 2
Relação entre posologia e contaminação dos produtos oftálmicos

Posologia	Dias
1/Dia	30
2/Dia	55
3/Dia	75
4/Dia	38
6/6h	23

estudo prévio⁽¹⁾. Tampa e ponta ao mesmo tempo mostram contaminação de 4 em 22 (18%); e tampa, ponta e solução de 9 em 22 (40%) (Tabela 2).

A contaminação das soluções oftálmicas foi mais freqüente em pacientes não cirúrgicos onde 10 em 20 (50%) tinham produtos contaminados. A maioria destes pacientes tinha diagnóstico de olho seco, Síndrome de Fuchs ou glaucoma, seguidos por pacientes em pós-operatório em 20 (40%) de ceratoplastia penetrante e facectomia com implante de lentes intra-oculares.

Em colírios de pacientes em pré-operatórios foi encontrada contami-

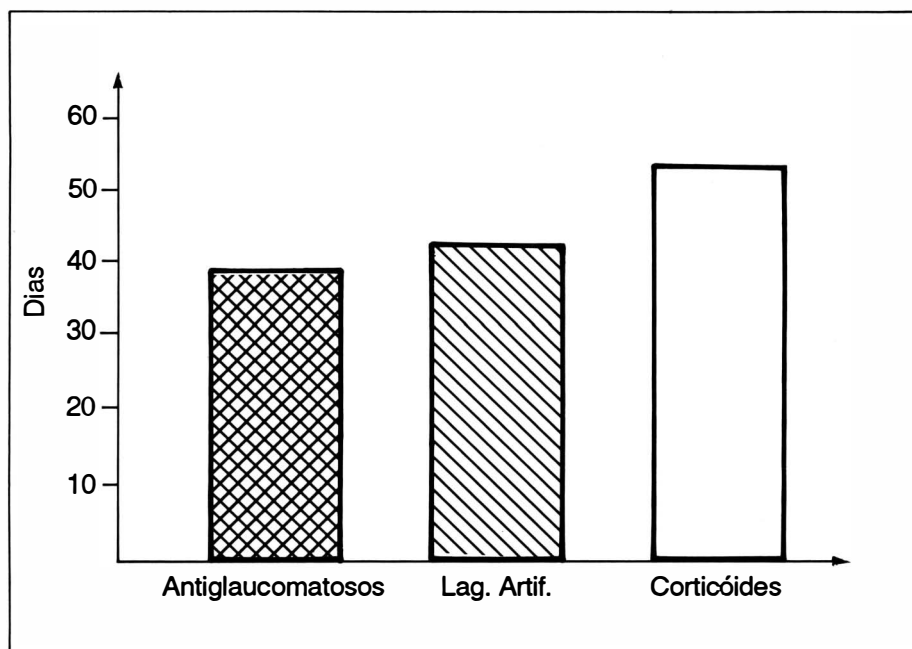


Gráfico 1 – Tempo de contaminação dos produtos oftálmicos

nação de 2 em 20 (10%). As soluções também foram analisadas de acordo com o volume. Contaminação foi observada em 4 de 28 (14%) com 5 ml, 6 de 30 (20%) com 10 ml e 2 de 6 (33%) com recipientes de 30 ml.

Outro fator analisado foi os diferentes tipos de preservativos e agentes bacteriostáticos usados. Cloreto de benzalcônio em diferentes concentrações estava presente em 64 soluções e 16 estavam contaminadas, o que levou a uma taxa de contaminação de 25%. Polyquad estava presente em 9 soluções e 4 estavam contaminadas (44%); Timerosal 0.004%, 1 em 4 (25%). Produtos livres de preservativos 1 em 5 (20%) e em derivados de cloral, acetato de fenilmercúrio, propilparaben, não foi encontrada contaminação. Também haviam 17 produtos sem contaminação cujo preservativo era desconhecido por não constar na fórmula.

DISCUSSÃO

Os organismos da família Enterobacteriaceae são Gram negativos facultativos, largamente distribuídos em plantas, solo, e intestino de humanos e de animais⁽⁸⁾. *Pseudomonas* sp foram encontradas em 6 de 22 (18%) dos produtos contaminados, devendo-se ter atenção especial a este tipo de microrganismo, pois pode levar a ceratites, corneoesclerites e até mesmo endoftalmites com progressão para a perda visual. Em um grande número de usuários de lentes de contato que desenvolvem ceratites, *Pseudomonas* é responsável por 76% de todos os organismos cultivados⁽¹⁰⁾. Como se pode ver na Tabela 1, organismos Gram negativos são encontrados em 63% seguidos por Gram positivos (30%) e fungos (6.7%).

Quando se compara a flora ocular normal com a contaminação dos produtos, verificamos que 10 em 22 (46%) tinham o mesmo tipo de mi-

croorganismo que usualmente está presente no olho sadio (*Stafilococcus* sp, *Proteus* sp e *Klebsiella pneumoniae*). Organismos não encontrados em olhos sem infecção (*Pseudomonas* sp, *Candida* sp, *Enterobacter* sp, *Citrobacter* sp, *S. marcescens* e *A. iwoffii*), foram observados em 8 de 22 frascos (36%). Entre os pacientes com cultura negativa de pálpebra e conjuntiva (sem crescimento) em 4 de 22 (18%) dos frascos cresceram microrganismos. O organismo mais comum da flora normal foi *Stafilococcus epidermidis* (26.8%) seguido de *Proteus* sp (6.7%) e *Klebsiella pneumoniae* (10%).

Um paciente com Síndrome de Sjögren usando "Hypotears" mostrou contaminação por *Pseudomonas maltophilia* na solução e o mesmo tipo de bactéria foi encontrado no olho. Esta é uma infecção pouco usual, mas desde o início dos anos 60 este tipo de bactéria tem sido associado a infecções oportunistas em pacientes imunodeprimidos, tal como em portadores de Síndrome de Sjögren⁽⁸⁾.

Quando a contaminação dos produtos foi analisada de acordo com o tamanho do recipiente, foi observado que os produtos cujo volume ultrapassavam 15 ml foram mais freqüentemente contaminados que recipientes pequenos, sugerindo que quanto maior o volume do recipiente, maior a probabilidade de contaminação do mesmo com o passar do tempo, depois de aberto.

CONCLUSÕES

Desde que o microrganismo mais freqüentemente encontrado nos produtos contaminados foi *Stafilococcus* sp que faz parte da flora normal do olho, podemos inferir que usualmente os colírios adquirem a contaminação proveniente da margem palpebral e conjuntiva, no momento em que os pacientes vão usar tais medicamentos.

Nós também encontramos um número significativo de microrganismos que não fazem parte da microflora normal, sugerindo que a contaminação também vem de outros locais como mãos, ar, locais de armazenamento etc.

A ponta e a tampa foram as partes dos recipientes mais freqüentemente contaminadas, sugerindo que elas servem como reservatórios para contaminação das soluções. Desde que o tamanho do frasco possa ter um papel importante no grau de contaminação, sugere-se que frascos menores sejam preferíveis aos maiores. Neste estudo não foi encontrada relação direta na freqüência de uso ou tipo de preservativo usado e taxa de contaminação, sugerindo que a higiene deve possuir um importante papel na prevenção da contaminação dos produtos oftálmicos, e que cuidados devem ser tomados ao instilar-se colírios nos olhos. Em adição, o médico deve participar ativamente na reposição de produtos oftálmicos que tenham sido guardados pelos pacientes por muito tempo depois de abertos. Quando os pacientes forem submetter-se a cirurgias intra-oculares, todas as medicações tópicas usadas previamente devem ser repostas, desde que há o risco de infecção ocular com o uso de tais medicações.

SUMMARY

To look for the incidence rate of ophthalmic products contamination in an american eye clinic, in-use ophthalmic medications were cultivated. Also material from the lids and conjunctivas were cultured in order to determine if the infection came from the patient eyes. A contamination rate of 21.2% was found. Common microorganisms were *Staphilococcus* sp., *Enterobacter* sp., *Pseudomonas* sp., *Klebsiella pneumoniae*, *Candida* sp., *Proteus* sp. and *Citobacter* sp.

AGRADECIMENTOS

Ao Rotary Foundation e em especial ao Rotary Club de Jequié, Bahia, que concederam ao Dr. Ivonildo Calheira Pereira Bolsa de Estudos com a qual lhe foi permitido realizar Fellowship no Departamento de Córnea e Doenças Externas do Bascom Palmer Eye Institute, University of Miami, School of Medicine, nos Estados Unidos.

REFERÊNCIAS

1. HOVDING and SJURSEN, Bacterial Contamination of Drops and Dropper Tips of In-Use Eye Drop Bottles. *Acta Ophthalmologica*, 60: 213-222, 1982.
2. ALFONSO E., KENYON K., ORMERON D., STEVENS R., WAGONER M., ALBERT D., Pseudomonas Corneoescleritis. *Am J of Oph* 103: 90-98, 1987.
3. COAD C., OSATO M., WIIHEMUS K. Bacterial Contamination of Eyedrop Dispensers. *Am J Oph* 98: 548-551, 1984.
4. TEMPLETON III W., EIFERMAN R., SNYDER J., MELO J., RAFF M. Serratia Keratitis Transmitted by Contaminated Eyedroppers *Am J Oph* 93: 723-726, 1982.
5. MCNATT J., ALLEN S., WILSON L., DOWELL. Anaero-bic Flora of the Normal Human Conjunctival Sac. *Arch Oph*, 96: Aug 1978.
6. NORM M., THOMSEN V. Contamination of Eye Drops Used for Vital staining. *Acta Oph*, 45: 650-657, 1967.
7. SCHEIN M., WASSON P., KENION K., BORUCHOFF S. Severe Gram Negative Microbial Keratitis Associated with Contaminated Topical Ocular Medications. Massachusetts Eye and Ear Infirmary, 2243 Charles St. Boston, MA, 02144.
8. LENNETE E., BALOWS A., HOULER Jr. W., SHADOMY H. Manual of Clinical Microbiology, 4th Edition, Washigton D.C., 1985.
9. Physicians Desk Reference for Ophthalmology, 14th Edition, Medical Economics Company, 1986.
10. ALFONSO, E., MANDELBAUM S., FOX M. Ulcerative Keratitis Associated with contact lens wear. *Am J Oph*, 101: 429, 1986.
11. Guide to Ocular Specimen Collection and Handling in Microbiology. BascomPalmer Eye Institute, University of Miami, School of Medicine, 1988.
12. ROIZENBLAT J., INOMATA, S. Contaminação de Colírios. *Rev. Bras. Oftalmol*, 41(5): 55-59, out, 1982.

CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA
CGC 48.939.250/0001-18