

T. C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ÇEŞİTLİ GÖZ VE KULAK DAMLALARININ
MİKROBİYOLOJİK YÖNDEN İNCELENMESİ

Farmasötik Mikrobiyoloji Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ

T 58737

Eczacı Hüseyin TAŞLI

Danışman Öğretim Üyesi : Prof. Dr. Güner COŞAR

İZMİR - 1997

ÖNSÖZ

Öncelikle çalışmaların esnasında bana her konuda yardımcı olan ve yakın ilgisini esirgemeyen değerli hocam Prof.Dr.Güner COŞAR'a teşekkür ederim.

Küf mantarlarının kesin tanısında yardımcı olan E.Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof.Dr.Emel Tümbay'a, Prof.Dr.Ramazan İnci'ye ve Mikoloji Laboratuvarı teknisyenlerine teşekkür ederim.

Ayrıca yardımlarından dolayı anabilim dalı personelimize ve materyel bulmamda büyük fedakarlık gösteren Sosyal Sigortalar Kurumu Bozyaka Hastanesi doktorlarından Dr.Bahar Gürler'e teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM I	
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİGİLER	3
BÖLÜM II	
GEREÇ VE YÖNTEM	12
BÖLÜM III	
BULGULAR	19
BÖLÜM IV	
TARTIŞMA VE SONUÇ	35
TARTIŞMA	35
SONUÇ	41
ÖZET	42
SUMMARY	43
KAYNAKLAR	44
ÖZGEÇMİŞ	51

B Ö L Ü M İ

G İ R İ Ő V E A M A Ç

Göz ve göz-kulak damlaları tedavi ve tanı amacıyla kullanılan steril farmasötik ürünlerdir (2,39).

Genel olarak çok dozlu hazırlanırlar. Mikrobiyal kontaminasyonu önlemek amacıyla antimikrobiyal özelliği olan çeşitli koruyucu maddeler içerirler (2,9,39).

Açık göz ameliyatları sırasında kullanılan göz damlaları, sitotoksik etkisinden dolayı koruyucu içermezler ve tek doz olarak hazırlanırlar (2).

Göz ve göz-kulak damlalarının hastanede kullanımında önemli olan nokta, damlaların kontaminasyondan korunmasıdır. Kontamine olan çok dozlu damlalar, hastanede çapraz enfeksiyona neden olurlar. Damlalar daha küçük ambalajda olmalı ve tek kişiye uygulanmalıdır (2,25).

Günümüzde hastane enfeksiyonu çok önem kazanmıştır. Hastane ortamında fırsatçı-patojen mikro-organizmalar yaygın olarak bulunmaktadır.

Yeni doğan yoğun bakım ünitelerindeki bebeklerde ve çeşitli kliniklerde görülen hastane enfeksiyonu olgularında, etiyolojik ajanın ve kolonizasyon sıklığının saptanması için çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalarda çeşitli gram-negatif, gram-pozitif bakteriler ve mantarlar izole edilmiştir (24,35,44).

Hastanelerde topik olarak uygulanan ilaçlar kontaminasyon ve infeksiyon kaynağıdır (6,25). Yapılan bir çok araştırmada (1,26,41,42), kliniklerde kullanılan çok dozlu damlalardan, göz ve kulakta ciddi infeksiyonlara neden olan mikro-organizmalar izole edilmiştir.

Bu çalışmada amaç, hastanede kullanılmış olan göz ve göz-kulak damlalarında ve hiç açılmamış olan damlalarda mikrobiyal kontaminasyonu araştırmaktır.



G E N E L B İ L G İ L E R

Göz damlaları gözün yüzeysel hastalıklarında kullanılan ve konjunktivaya uygulanan steril süspansiyon ve solüsyonlardır. Sulu yada yağlı ortamda çözülmüş veya süspansiyon edilmiş etken madde içerirler. İlaçta olası bir mikro-organizma kontaminasyonunu ortadan kaldırmak ve sterilitiyi sürekli kılmak amacıyla uygun maddeler ve yöntemler kullanılarak hazırlanırlar (9,39).

Göz damlalarında kullanılan etken maddeler tedavi ve tanı amacıyla seçilirler. Bu maddeler, antimikrobiyal, midriatik, sikloplejik, miyotik, lokal anestezi ve antiinflamatuar ajanlardır. Bazıları lokal etki gösterirler. Miyotik, midriatik ve antiinflamatuarların çoğu korneaya penetre olabilirler (39).

Sulu preparatlar uygun koruyucu ilavesiyle çok dozlu hazırlanırlar. Koruyucu ilavesi, mikrobiyal kontaminasyonu önleme amacı taşır. Çok dozlu göz damlaları, birden çok uygulama için hazırlanmış ve ambalajları da buna göre tasarlanmıştır. Maksimum 10 ml olarak hazırlanırlar (9).

Cerrahi prosedüre göre hazırlanan preparatlar tek dozdur ve koruyucu içermezler. Çünkü prezervatiflerin operasyon geçiren göze toksik etkileri vardır. Bu preparatlar steril olarak 0,5 ml hazırlanır ve ayrı steril bir damlalık yardımı ile tek doz uygulanır (2).

Kulak damlaları da uygun koruyucu ilavesiyle çok dozlu hazırlanırlar (9). Artık günümüzde bir çok preparat hem göz hem de kulak damlası olarak kullanılmaktadır. Etken madde olarak gentamisin, deksametason ve prednisolon içeren, antibiyotik ve antiinflamatuar göz-kulak damlaları kullanıma sunulmuştur.

Göz ve göz-kulak damlası ambalajlarının üzerinde koruyucu, etken maddeler ve yardımcı maddelerin miktarı, damlanın son kullanma tarihi, açıldıktan sonraki kullanım süresi ve saklama şartları mutlaka belirtilir (9).

Göz damlalarının hazırlanmasında önemli bir nokta, solüsyonun damlatılmasını veya uygulanmasını sağlayan ve kullanımına bağlı olarak solüsyonun kontaminasyonunu önleyen ambalaj şekilleridir (7). Ambalaj olarak, sıkılarak damlatma yapan tek gövdeli veya ucunda damlatıcı meme taşıyan vidalı kapaklı plastik şişeler, pipetli cam şişeler ve damlatıcı kısmı kullanılacağı zaman takılan lastik tıpalı cam şişeler kullanılır (9).

1970'li yıllarda pipetli cam şişelerin kullanımı azalmıştır. Bunların yerine şişeyi açmadan uygulama imkanı sağlayan ve kullanımı daha rahat olan, kendinden damlalıklı tek gövdeli plastik şişeler üretilmiştir. Ancak bu şişelerde damlatmadan sonra nemli kalan uç kısım mikrobiyal kontaminasyon için uygun bir üreme ortamıdır. Göz, el ve parmaklara temas sonucu damlatıcı kısımda kolonize olan mikro-organizmalar, solüsyon içindeki koruyucu ile temas etmeyeceği için burada kolayca üreyebilirler (23). Belli bir kullanma periyodundan sonra çok dozlu damlaların, klinik olarak önemli bakterileri içinde barındırdığı ve bunları diğer hastalara bulaştırdığı bilinmektedir. Bu nedenle hastanede kullanılan damlalar daha küçük ambalajda olmalıdır (25).

Pipetli şişe ile kendinden damlalıklı plastik şişedeki kontaminasyon oranları karşılaştırıldığında farklı sonuçlar elde edilmiştir. Kendinden damlalıklı şişeler kontaminasyon için potansiyel kaynaktır. Pipetli şişelerde ise pipet ucunda kolonize olan mikro-organizmalar, solüsyon içindeki koruyucuya doğrudan temas ettiği için kontaminasyon ve üreme riski azalmaktadır. Ama yine de solüsyon içine dalmış pipetin damlatma sırasında korunması çok önemlidir (15).

Solüsyon şişesinin damlatıcı kısmından sürüntü ile alınan materyelde yoğun mikro-organizma üremesi gözlenmiştir. Damlatma ve sürüntü tekniği ile alınan materyeldeki bakterilerin, normal konjunktiva ve deri florasıyla aynı olması, damlaların temas ettirmeden kullanılmasının önemini göstermektedir. Aynı solüsyondan steril pipet ile alınan materyelde üreme saptanmaması da bakterilerin damlatıcı kısımda kolonize olduğunun en belirgin kanıtıdır (27).

Göz damlalarında kullanım süresi boyunca mikrobiyal kontaminasyonu önlemek amacıyla antimikrobik özelliğe sahip koruyucular kullanılır. Koruyucularda aranan en temel özellik, hastane kaynaklı göz infeksiyonlarının en önemli etkeni olan *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı bakterisit etkidir. İngiliz Farmakopesi, Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Farmakopesi ve Farmasötik Kodeks'in benimsediği koruyucular ve kullanım konsantrasyonları tablo 1'de gösterilmiştir. İngiliz Farmakopesi, preservatiflerin bakterisit etkileri yanında, sterilizasyon sırasında ısıya dayanıklı olma özelliklerini de dikkate almıştır. Benzalkonyum klorür tavsiye edilen koruyucuların en aktifi olmasına karşın, preparatı oluşturan diğer maddelerle (özellikle anestezi preparatlarda) geçimsiz olması nedeniyle her zaman kullanılmaz. Isıya dayanıklı göz damlaları 121°C 'de 15 dakika steril edilirler. Isıya duyarlı olanlar ise filtrasyonla steril edilirler (2).

Tablo 1: Farmakopelerin ve Farmasötik Kodeks'in uygun gördüğü koruyucular ve kullanım oranları

Koruyucular	İngiliz Farmakopesi (%w/v)	Farmasötik Kodeks (%w/v)	ABD Farmakope (%w/v)
Fenilmerkürü nitrat			
veya asetat	0,002	0,002	---
Klorhekzidin asetat	0,01	0,01	---
Tiyomersal	0,01	---	---
Benzalkonyum klorür	---	0,01	---
Klorbutanol	---	---	0,5
Feniletıl alkol	---	---	0,5 %v/v

Hastanelere gelen hastalardan sağlanan, tiyomersal ve klorbutanol içeren damlalarda yapılan incelemede kontaminasyon oranı yüksek saptanmıştır. Bu yüzden oftalmik preparatlarda kontaminasyon gelişmesi önemli ölçüde koruyuculara bağlıdır (23). Floressein gibi oftalmik kombine solüsyonlar koruyucu içermedikleri zaman kontaminasyon riski oldukça fazladır. Koruyucu içerenlerde ise kontaminasyon oranı %1'den daha fazla değildir (38).

Du Bois ve arkadaşları (20) yaptıkları araştırmada, kullanılmış göz damlalarında, koruyucu olarak klorhekzidin asetat ve tiyomersal içerenlerde %4.5-5, benzalkonyum klorür içerenlerde ise %9,3 oranında bir kontaminasyon saptamışlardır.

2 -12 hafta kullanımda kalan ve prezervatif olarak klorhekzidin diglukonat içeren damlalarda kontaminasyon oranı %4 olarak bildirilmiştir(3).

Yaygın olarak kullanılan koruyucuların çoğunun göze iritan etkisi vardır. P-hidroksi benzoik asit esterleri ve feniletal alkolün iritan olduğu bilinmektedir. Diğer prezervatifler ise %0,9'luk tuzlu suya göre daha iritandır. Klinik yönden koruyucunun iritan etkisi sakıncalıdır. Eğer damlalar steril koşullarda üretilirse ve doğrudan damlatan şişelere konulursa veya tek doz şişeler kullanılırsa koruyucu içermeyebilir (7).

Duffner ve ark. (21) Flures, Florpro ve Florakain gibi oftalmik floressein-anestezik kombine solüsyonlarında, solüsyon ve damlatıcı kısımların uçlarını *Pseudomonas aeruginosa* ve *Staphylococcus aureus* ile kontamine ederek, tekrar steril olup olmadıklarını incelemişlerdir. İnokulasyondan 1 dakika sonra Flures solüsyonundan, 5 dakika sonra da damlatıcı kısmın ucundan bakteri izole edilmemiştir. Buna karşılık kontaminasyondan 1 saat sonra Florakain ve Florpro solüsyonlarından ve damlatıcı kısımlarının uçlarından bakteri izole edilmiştir. Bunun nedenini de Flures'in içerdiği etken maddelerin ve koruyucunun, diğer iki solüsyondan farklı olmasıyla açıklamışlardır.

Floressein-anestezik kombine solüsyonlarında, açıldıktan sonraki antibakteriyel aktivitenin sürekliliği, solüsyona *Pseudomonas* inokulasyonu yapılarak araştırılmıştır. Göz kliniğinin çeşitli yerlerinde en fazla 7 gün açık kalan solüsyonların *Pseudomonas*'a karşı tekrar steril olduğu ve *Pseudomonas*'ın üremediği gözlenmiştir (46).

Göz damlalarındaki en önemli risk, dirençli mikro-organizmaların solüsyonda üremesiyle kontaminasyonun gelişmesidir (2). Bu risk diğer farmasötik ürünler için de geçerlidir ve bunu kanıtlayan çalışmalar vardır (4,5,6).

Farmasötik ürünlerin kontaminasyonu bu yüzyılın başından beri bilinmektedir. Bu ürünler genel olarak, İntravenöz sıvılar, enjeksiyonlar, aşılar,

antibiyotikler, kremler, tozlar, tabletler, karışımlar, oftalmik preparatlar ve dezenfektanlardır (4). Hastanedeki farmasötik ürünler, eczanede hazırlanmaları sırasında veya kullanım süresince kontamine olabilir (4,5). 1971'de Halk Sağlığı Servisi (Report by a Pulic Healt Labaratory Service working party) (40), hastanede oral ve topik uygulanan 1220 ilacın, mikrobiyal inceleme sonucunda, %32'sinin kontamine ve en önemli kontaminantın da *Pseudomonas aeruginosa* olduğunu bildirmiştir.

Hastanelerde kontaminantların yayılmasını sağlayan olası kaynakların ilaçlar, hastalar, hastane personeli ve hastane ortamı olduğu bildirilmiştir. Hastane eczanesinde kontamine olan ilaçlar kontaminasyonu hastaya bulaştırırlar. Cerrahi veya ilaçla tedavi gören hastalar, *P. aeruginosa* suşlarını bu ilaçlardan ve yiyeceklerden alabilirler. Hastalar, *Pseudomonas*'ın en yüksek oranda fecal taşıyıcılarıdır. Aynı zaman diliminde bir arada bulunan hastalar aynı suşları taşımışlardır. Hastalardan izole edilen suşların daha önce eczane, hastane ortamı ve ilaçlardan izole edilenlerle aynı olduğu saptanmıştır (5,43). Topik olarak uygulanan ilaçların kontaminasyonunda en sık görülen mikro-organizmaların *P. aeruginosa* ve *Staphylococcus aureus* olduğu bildirilmiştir (6).

Mikrobiyal kontaminasyon riskinden dolayı, göz damlalarının ilk açıldıktan sonra 4 hafta içinde kullanımları sınırlandırılmalıdır. Kontaminasyon tehlikesi daha fazla olan hastanelerde damlalar, açıldıktan 1 hafta sonra atılmalıdır. Göz damlaları evde kullanılacağı zaman, kullanıcı olası bir kontaminasyonu için uyarılmalıdır. Eğer damla hastane ortamında kullanılacaksa her hasta için ayrı göz damlası sağlanmalıdır. Tedavi iki göz için yapılırsa, her göze ayrı ilaç uygulanmalıdır (39).

Hastanelerde operasyon öncesi göze uygulanan damlalar, operasyondan sonra atılmalıdır ve tedavi devam ederse yeni damlalar

kullanılmalıdır. Hastanın tedavisi evde devam edecek ise hastanede kullandığı damlalar atılmalı ve evde kullanması için yenileri verilmelidir (39).

Polikliniklerde kullanılan çok dozlu damlalar, her günün sonunda atılmalıdır. Eğer solüsyon damlatıcısı kontamine olursa solüsyon ve kabı da hemen atılmalıdır (39).

Hastane eczanesinde steril olarak üretilen tek doz oftalmik solüsyonlar oldukça güvenilirdir. Mikrobiyolojik incelemelerde bu solüsyonların depolama süresince steril kalmaları güvenilir olduklarını desteklemektedir, ama maliyetlerinin yüksek olması kullanımlarını sınırlamaktadır (28,30).

İnfeksiyon tehlikesi fazla olan durumlarda, tek doz ambalajlara gereksinim vardır. Eksternal göz hastalıkları klinikleri ve hastane infeksiyonu konusunda hastalarını sigortalayan servislerde göz damlaları tek doz olarak hazırlanmalıdır. Bunun mümkün olmadığı durumlarda, bu kliniklerde bir kez uygulama koşuluyla çok dozlu damlalar kullanılabilir. Bir kez uygulamanın nedeni, elle temas sonucu göz damlası şişeleri kontamine olabilir ve diğer steril şişeleri kontamine etmemek için, her kullanımdan sonra eller aseptik solüsyonlarla yıkanmalıdır. Hastane personeli ve hastalara göz damlalarındaki bu riskin bildirilmesi zorunludur ve damlaların doğru kullanılması konusunda bir rehber hazırlanması önerilmiştir (39).

Kontamine göz damlaları ile bulaştığı bilinen bakteriyel göz infeksiyonları çoğunlukla irinli keratitleri kapsar ve bu damlaların kullanılmasının, gram-negatif keratitlerin oluşmasında önemli rolü vardır. Bu konuda 5 *P.aeruginosa*, 1 *Serratia marcescens* ve 1'de *Proteus mirabilis* olgusu bildirilmiştir. Bu olgularda önemli olan, göz damlası kullanan hastaların korneasından ve kullanılan ilaçlardan aynı mikro-organizmaların izole edilmesidir (41).

Benzer olarak kontamine ilaç kullanımı sonucu, *P.aeruginosa* ve *Serratia marcescens*'in etken olduğu kornea ülserleri ve *P.aeruginosa*'nın etken olduğu korneaskleritit olguları bildirilmiştir (1,34).

Bunlardan başka *Serratia marcescens* keratiti gelişen 3 hastanın damlaları incelendiğinde, şişe kapağı kenarlarında ve kapağın iç yüzeyinden izole edilen *S.marcescens*, şişe içindeki solüsyonda saptanmamıştır. Bu da şişe ile kapak arasındaki nemli bölgenin *Serratia* için uygun bir üreme ortamı olduğunu ve damlatma sırasında, damlatıcıda kolonize olan *Serratia*'nın, solüsyon ile birlikte göze inokule edildiğini göstermektedir (48).

Bu sonuçlardan sonra kontaminasyon, klinik olarak daha da önem kazanmıştır. Aynı mikro-organizma ile meydana gelen, konjonktival kolonizasyon ve ilaç kontaminasyonu hipotezini test etmek, ayrıca ilaç kontaminasyonu sıklığını araştırmak amacıyla çalışmalar yapılmıştır (14,27). Gözün yüzeysel hastalıklarında oluşan mikro-organizma kolonizasyonu, bakteriyel keratit ve endoftalmit olgularına sebep olabilir. Kontamine ilaçlar ve gözde yüzeysel infeksiyonu olanların konjunktiva kolonizasyonu karşılaştırıldığında, göz damlalarından izole edilen patojen mikroorganizmaların çoğu, ilaç uygulanan konjunktivadan da izole edilmiştir (42).

Kliniklerde yatan hastalarda kullanılan göz damlalarının, yalnız bir hastada 1 veya 2 gün kullanılması kontaminasyon riskini ortadan kaldırmıştır. Damlaların, polikliniklerde bir çok hastada kullanıldığı zaman kontaminasyon oranının artması, göz damlalarının hazırlanmasının ve uygulanmasının değişmesi konusunda fikir vermektedir (45).

Kullanılan göz damlalarında, klinik ve mikrobiyolojik önem taşıyan kontaminasyon oranı %1-2 olarak gösterilmiştir (27). Değişik koruyuculara ve kullanım süresine göre seçilen örneklerde, %4-5 kontaminasyon oranı saptanmıştır (3,18,20).

Kullanım yeri olarak klinik, poliklinik ve evlerden alınan örneklerde yapılan incelemede, kontaminasyon oranı pek farklı bulunmamıştır (18,20). Şişelerin kullanım miktarı ile kontaminasyon oranı arasında önemli bir bağ vardır. Hacim olarak yarısı veya yarısından fazlası kullanılan göz damlalarındaki kontaminasyon oranı, dolu veya doluya yakın olanlardaki kontaminasyon oranından daha fazla bulunmuştur (20).



B Ö L Ü M II

G E R E Ç V E Y Ö N T E M

Mikrobiyolojik yönden incelenen farmasötik ürünler:

Tablo 2'de gösterilen 49 adet hiç açılmamış ve tablo 3 'de gösterilen 54 adet kullanılmış, toplam 103 adet çok dozlu göz ve göz- kulak damlası, son kullanma tarihinden önce mikrobiyolojik yönden incelendi. Eczane, ecza deposu ve üretici firmalardan sağlanan açılmamış ürünlerden 14'ü göz-kulak ve 35'i göz damlası, kullanılmış ürünlerin 18'i göz-kulak ve 36'sı göz damlası idi. Bu ürünlerden 6'sı İzmir Bozyaka Sosyal Sigortalar Kurumu Hastanesi Kulak- Burun-Boğaz (KBB) Kliniği'nden, 5'i Buca Sosyal Sigortalar Kurumu Kulak-Burun-Boğaz Polikliniği'nden ve 43'ü de Bozyaka Göz Kliniği'nden sağlandı. Bu damlalar 2 hafta boyunca kullanımda kalmıştı. Resim 1'de bu çalışmada kullanılan göz ve göz-kulak damlalarının ambalaj şekilleri görülmektedir.

Besiyerleri:

1. Beyin-Kalp besiyeri (CM225, Oxoid)
2. Thioglycollate Medium (TM) (0430-17, Difco)
3. Tryptic Soy Broth (TSB) (T-8261, Sigma):
Ambalaj üzerindeki tarife göre hazırlandı ve %3 oranında Tween 80 (Art 822187, Merck) ilave edilerek otoklavda steril edildi.
4. Tryptic Soy Agar (TSA) (0369-01-4, Difco)
5. Sabouraud Dextroz Agar (SDA) (0109-17-1, Difco)
6. Eosin Methylen Blue Agar (EMB) (CM 69, Oxoid)

7. Kanlı Jeloz:

NaCl	5 g
Pepton	10 g
Beef Extract	3 g
Agar	30 g
Distile Su	1000 ml
PH	7,2-7,4

Karışım, otoklav sterilizasyonundan sonra 48-50 dereceye kadar soğutulup, %5 steril kan ilave edilerek steril petri kutularına döküldü.

Api 20 E identifikasyon sistemi: (Bio-Merieux)

Cözeltiler:

1. Steril serum fizyolojik (% 0,85 NaCl)
2. Laktofenol-Pamuk mavisi boyası:

Laktik asit	20 ml
Fenol kristalleri	20 gr
Gliserin	40 ml
Damıtık su	20 ml
Pamuk mavisi(Poirrier mavisi)	0,05 gr

Tavşan kanı plazması:

Tavşan kalbinden alınan kan santrifüj edilerek plazması ayrıldı.
0,5 ml plazma, 4,5 ml fizyolojik tuzlu su ile sulandırıldı.

Staphylococcus aureus: (ATCC 25923)

Göz ve göz-kulak damlalarının mikrobiyolojik yönden araştırılmasında, Du Bois ve arkadaşlarının (20), Schein ve arkadaşlarının (42) kullandıkları yöntemler uygulandı.

Tablo 2: Hiç açılmamış göz ve göz-kulak damlaları

Etken maddeler	Koruyucu maddeler	Say
Atropin sülfat	Benzalkonyum klorür	1
Deksametason	Metil-p-hidroksi benzoat	2
Deksametason	Benzalkonyum klorür	3
Fenilefrin Hcl	Benzalkonyum klorür	1
Gentamisin	Benzalkonyum klorür	8
Kloramfenikol	Metil-p-hidroksi benzoat	1
Kromolin Na	Benzalkonyum klorür	2
Neomisin sülfat+polimiksin β sülfat	-----	1
Pilokarpin Hcl	Benzalkonyum klorür	4
Prednisolon Na fosfat	Benzalkonyum klorür	1
Prednisolon asetat	Benzalkonyum klorür	2
Siklopentolat Hcl	Benzalkonyum klorür	2
Sülfasetamid Na	Tiyomersal	4
Sülfasetamid Na + Prednisolon asetat +		
Fenilefrin Hcl	Fenilmerkürü nitrat	2
Tetrahidrozolin HCL	Benzalkonyum klorür	2
Tetrahidrozolin HCL	Tiyomersal	1
Timolol	Benzalkonyum klorür	2
Tobramisin	Benzalkonyum klorür	8
Trimetoprim+Polimiksin β sülfat	P-hidroksibenzoik asit esterleri	2
	Toplam	49

Tablo 3: Hastanelerden alınan, kullanılmış göz ve göz-kulak damlaları

Etken maddeler	Koruyucu maddeler	Sayı
Atropin sülfat	Benzalkonyum klorür	2
Deksametason	Benzalkonyum klorür	1
Deksametason	Metil-p-hidroksi benzoat	2
Fenilefrin HCl	Benzalkonyum klorür	9
Flubiprofen Na	Tiyomersal	1
Gentamisin	Benzalkonyum klorür	8
Oksibuprokain HCl	Tiyomersal	7
Pilokarpin HCl	Benzalkonyum klorür	1
Polimiksin β sülfat + Neomisin sülfat + Gramisidin	-----	1
Prednisolon sodyum fosfat	Benzalkonyum klorür	7
Siklopentolat HCL	Benzalkonyum klorür	7
Sülfisoksazol	Fenilmerkürü nitrat	1
Timolol	Benzalkonyum klorür	1
Tobramisin	Benzalkonyum klorür	3
Trimetoprim+Polimiksin β sülfat	P-hidroksibenzoik asit esterleri	2
Trimetoprim+Polimiksin β sülfat	Tiyomersal	1
	Toplam	54

Koruyucu olarak benzalkonyum klorür, p-hidroksibenzoik asit esterleri, tiyomersal ve fenilmerkürü nitrat içeren ürünlerde koruyucu nötralizasyonu için, uygun bir koruyucu inaktivatörü içeren 9 ml zengin, sıvı besiyerleri kullanıldı (Tablo.4).

Tablo.4: Koruyucular ve nötralizasyon için kullanılan besiyerleri

Koruyucu maddeler	Zengin sıvı besiyerleri
Benzalkonyum klorür	Tryptic Soy Broth + %3 Tween 80
P-Hidroksibenzoik asit esterleri	„ „
Tiyomersal	Thioglycollate besiyeri
Fenilmerkürü nitrat	„

Açılmamış ürünlerin her birinden 2'şer, kullanılmış ürünlerin her birinden ise 1'er örnek çalışıldı.

Açılmamış ürünlerden, steril pipet ile 1'er ml örnek alınarak, içerdği koruyucuya uygun olan zengin, sıvı besiyerlerine çift ekim yapıldı. Kullanılmış ürünlerin hacmi yeterli olmadığı için, bunlardan alınan 1 ml örnek tek zengin, sıvı besiyerine ekildi. Bu besiyerlerinden 0,1'er ml örnek 2 Triptik soy agar (TSA) ve 2 Sabouraud dekstroz agar (SDA) plaklarına aktarıldı ve steril eküvyonlar ile yüzeyel ekim yapıldı. Sıvı besiyerleri 30°C etüvde 7 gün, TSA plakları 30°C'de 5 gün, SDA plakları ise 25 ve 37°C'de 7 gün enkübe edildi.

Ayrıca, kullanılmış ve kullanılmamış ürünlerden doğrudan 0,1 ml alınarak, Kanlı jeloz, EMB ve SDA plaklarına yüzeyel ekim yapıldı. Kanlı jeloz ve EMB plakları 37°C'de 48 saat, SDA plakları ise 25 ve 37°C'de 7 gün enkübe edildi.

Enkübasyon süresi sonunda, ekim yapılmış olan tüm besiyerlerinde mikro-organizmaların üreyip üremediği gözlemlendi. Üreme olan sıvı besiyerlerinden, seçerek ayırtıcı besiyerlerine (EMB ve Kanlı jeloz) zigzag ekim yapıldı.

Bakterilerin identifikasyonu için, hareketine bakıldı, katı besiyerlerindeki koloni görünüşleri incelendi ve Gram boyası yapılarak mikroskopik inceleme yapıldı. Gram negatif bakteriler için API 20 E identifikasyon sistemi kullanıldı. *Pseudomonas aeruginosa* için 42°C'de üreme özelliğine de bakıldı.

Stafilokoklar için tüpte koagülaz testi yapıldı. Stafilokoklar Beyin-Kalp besiyerine ekilip 37°C'de 24 saat enkübe edildikten sonra, kültürden 0,5 ml alınarak, 0,5 ml sulandırılmış tavşan plazması ile karıştırılıp, 37°C etüve bırakıldı ve belirli zaman aralıklarında test sonucu gözlemlendi. Plazmanın koagüle olması, koagülaz olumlu olarak değerlendirildi. Kontrol amacı ile koagülaz testi *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) suşu ile de yapıldı.

Sabouraud dekstroz agar (SDA) plaklarında üreyen küf mantarlarının kolonilerinin, besiyerindeki görünümü ve rengi incelendi. Mikroskopda incelemek amacıyla selofan bant preparatı yapıldı. Önce küçük ve sonra büyük büyütme ile incelendi(49).

Küf mantarlarının kesin tanısı E.Ü.Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mikoloji Laboratuvarı'nda yapıldı.

Üreyen mikro-organizmalardan hazırlanan preparatların, Wild M 20 marka otomatik mikrofotografi aygıtında (skala: 10; Proj.: 6x1,250; film: kodak gold 100), değişik büyütmelerde resimleri E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı'nda çekildi.



Resim 1: Bu çalışmada kullanılan göz ve göz-kulak damlalarının ambalajları
A- Damlalık ilaveli cam şişe
B- Kendinden damlalıklı plastik şişe

B Ö L Ü M III

B U L G U L A R

Hiç açılmamış 49 ve hastanede kullanılmış olan 54 göz ve göz-kulak damlası mikrobiyolojik yönden incelenmiştir. Bu damlaların içerdikleri etken maddeler ve koruyucu maddeler tablo 2 ve 3'de görülmektedir.

Hiç açılmamış damlaların 5'inde (%10,2), kullanılmış olan damlaların ise 22'sinde (%40,7) kontaminasyon saptanmıştır (tablo 5,9).

Hiç açılmamış ve kontamine olan 5 damlanın 2'sinde *Staphylococcus aureus*, 2'sinde Koagülaz-negatif stafilokok ve 1'inde de *Bacillus spp.* üremiştir (tablo 6).

Hiç açılmamış ve kontamine olan 5 damlanın içerdığı koruyucu maddeye göre kontaminasyon sonuçları tablo 7'de görülmektedir. Bu bulgulara göre, damlaların içerdığı en etken koruyucu benzalkonyum klorür'dür.

Hiç açılmamış damlaların kontaminasyon sonuçları ambalaj şekillerine göre değerlendirildiğinde, kendinden damlalıklı plastik şişelerin daha koruyucu olduğu görülmüştür (tablo 8).

Kullanılmış damlaların alındığı yere göre kontaminasyon sonuçlarında, kliniklerden alınan damlalarda, poliklinikden alınanlara göre daha fazla oranda kontaminasyon olduğu görülmüştür (tablo 10).

Göz kliniğinde kullanılmış olan damlalarda üreyen mikro-organizmalar incelendiğinde, 7 damladan koagülaz-negatif stafilocok ve 3 damladan da *Aspergillus niger* izole edilmiştir. İki damlada mikro-organizmalar karışık olarak üremiştir. İzole edilen diğer mikro-organizmaların ürettiği damla sayısı ise daha azdır (tablo 11).

KBB kliniği ve KBB polikliniğinde kullanılmış damlalarda üreyen mikro-organizmalar incelendiğinde, bir damlada yalnız koagülaz-negatif stafilocok ve diğer 6 damlada ise mikro-organizmaların karışık olarak ürettiği saptanmıştır (tablo 12).

Kullanılmış ve kontamine olan damlaların, içerdiği koruyucu maddeye göre kontaminasyon sonuçları tablo 13'de görülmektedir. Bu damlalarda en iyi koruyucunun tiyomersal olduğu, benzalkonyum klorür'ün ise ondan sonra geldiği görülmüştür.

Kullanılmış damlaların kontaminasyon sonuçları ambalaj şekillerine göre değerlendirildiğinde, kendinden damlalaıklı plastik şişelerin, hiç açılmamış damlalarda olduğu gibi daha koruyucu olduğu saptanmıştır (tablo.14).

Resim 2, 3, 4, 5, 6'da göz ve göz-kulak damlalarından izole edilen küf mantarlarının besiyerindeki koloni şekilleri, resim 7, 8, 9, 10, 11, 12'de ise bu mantarların mikrofotografi aygıtında, çeşitli büyütmelerde çekilen resimleri görülmektedir.

Resim 13, 14, 15, 16 ve 17'de izole edilen bakterilerin Mikrofotografi aygıtında, immersiyon objektifiyle (X100) çekilen resimleri görülmektedir.

Tablo 5: Hiç açılmamış göz ve göz-kulak damlalarında kontaminasyon sonuçları

Toplam damla sayısı	Kontamine damla sayısı	damla %
49	5	10,2

Tablo 6: Hiç açılmamış 49 damlada mikro-organizmaların bulunma sıklığı

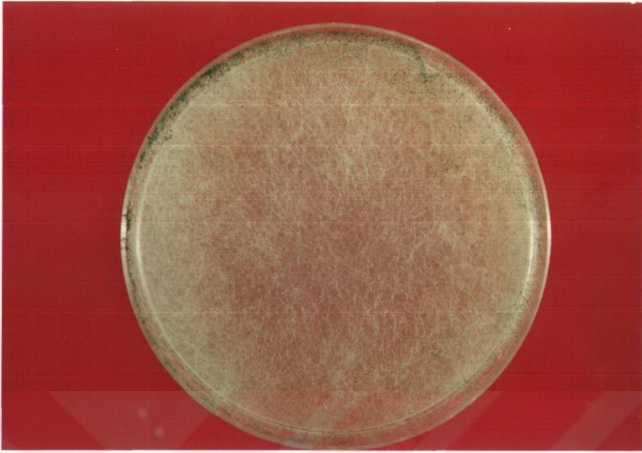
Bakteriler	Bakteri izole edilen damla sayısı	Bakterilerin oluşma sıklığı (%)
Staphylococcus aureus	2	4,1
Koagülaz-negatif staphylococci	2	4,1
Bacillus spp.	1	2

Tablo 7: Hiç açılmamış 49 göz ve göz-kulak damlasında, içerdği koruyucu maddeye göre kontaminasyon sonuçları

Koruyucu maddeler	İncelenen sayı	Kontamine olan sayı	%
Benzalkonyum klorür	36	2	5,5
Tiyomersal	5	2	40
Metil-p-hidroksi benzoat	3	--	--
P-hidroksibenzoik asit esterleri	2	--	--
Fenilmerkürü nitrat	2	1	50
-----	1	--	--

Tablo 8: Hiç açılmamış damlalarda ambalaj şekline göre kontaminasyon sonuçları

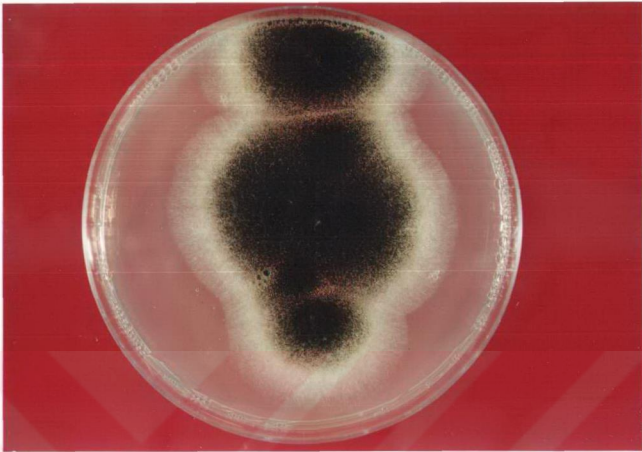
Ambalaj şekli	İncelenen sayı	Kontamine sayı	%
Damlalık ilaveli cam şişe	6	1	16,6
Kendinden damlalıklı plastik şişe	43	4	9,3



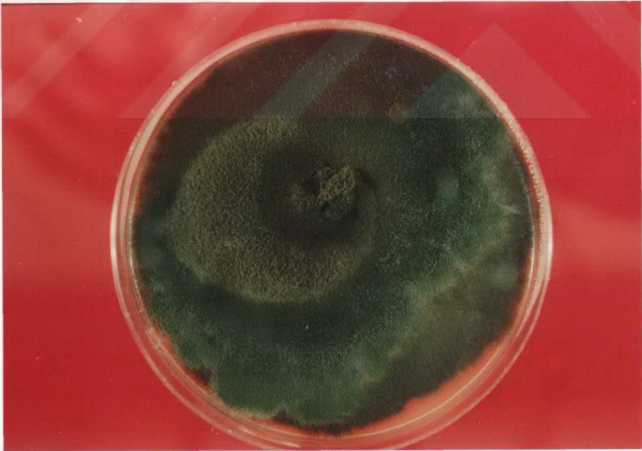
Resim 2 : Mucor spp.



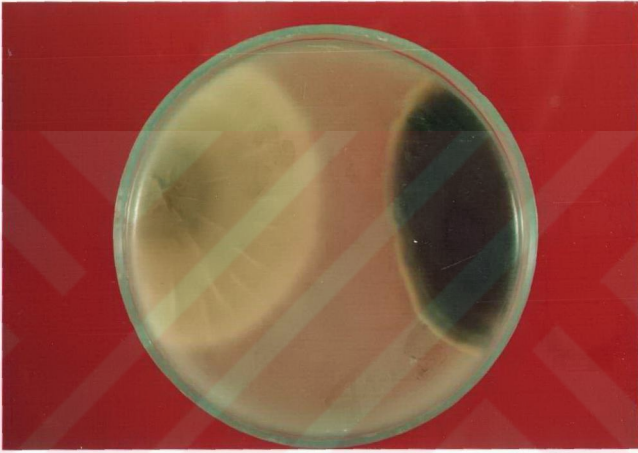
Resim 3 : Penicillium spp.



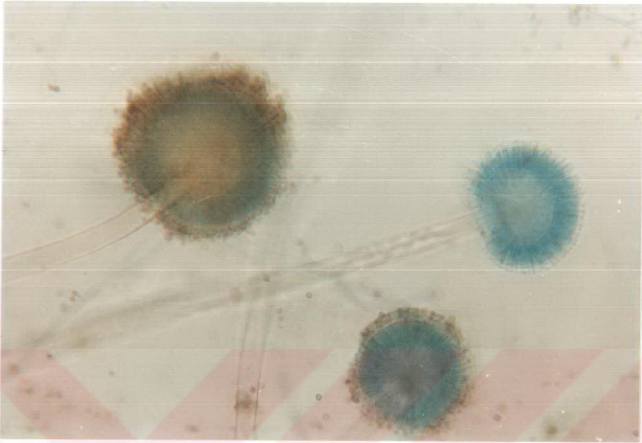
Resim 4: *Aspergillus niger*



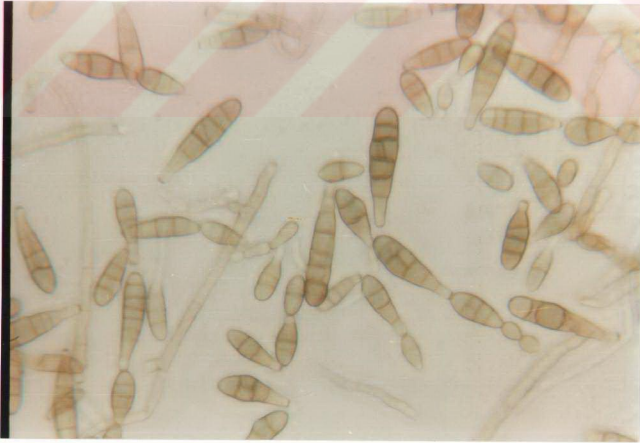
Resim 5 : *Alternaria dianthicola*



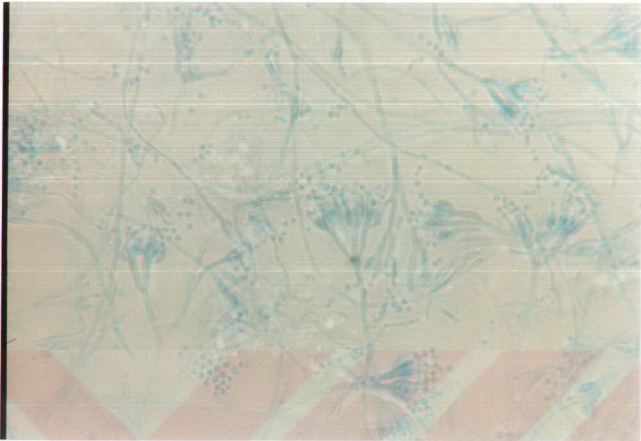
Resim 6 : *Aspergillus niger* ve *Alternaria dianthicola*'nın alttan görünüşü



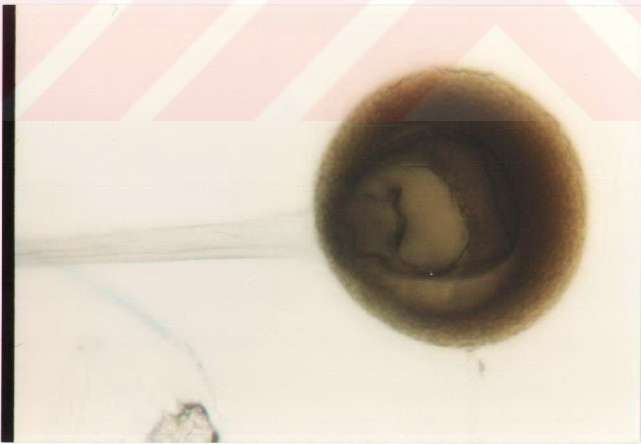
Resim 7 : *Aspergillus niger*



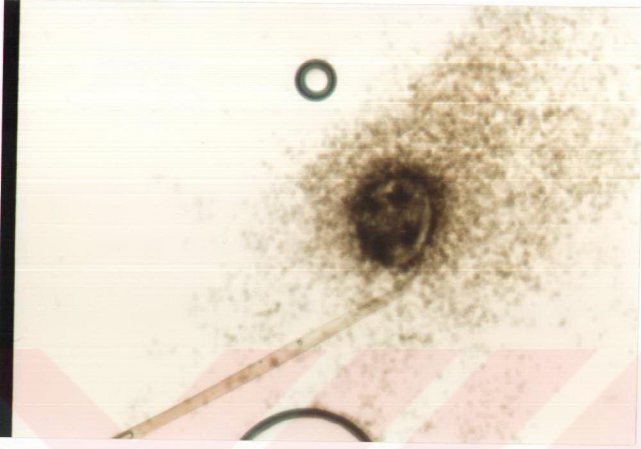
Resim 8 : *Alternaria dianthicola*



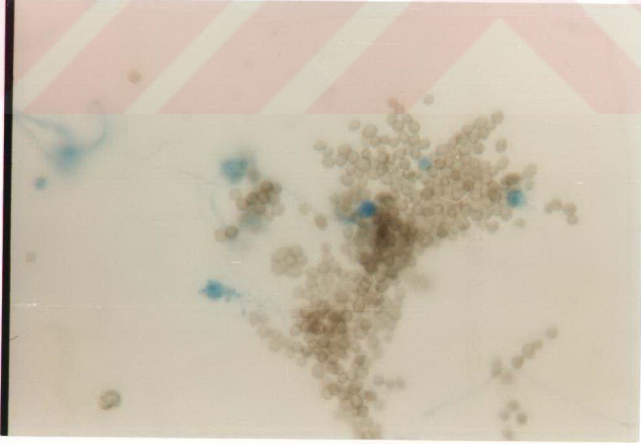
Resim 9 : *Penicillium* spp.



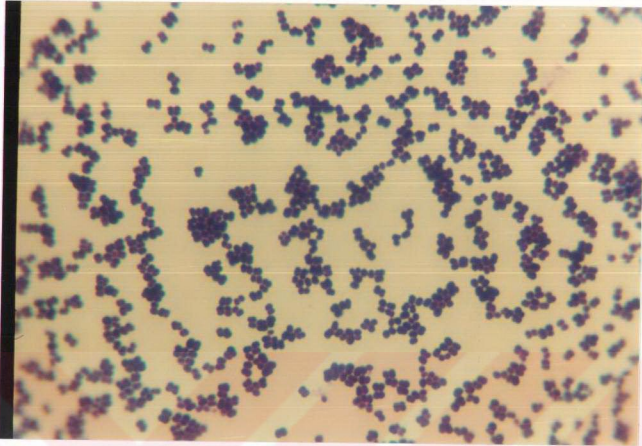
Resim 10 : *Mucor* spp.



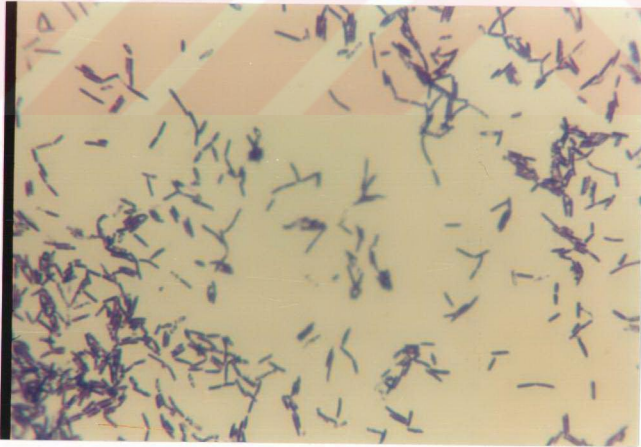
Resim 11 : *Mucor* spp. sporları dağılmış



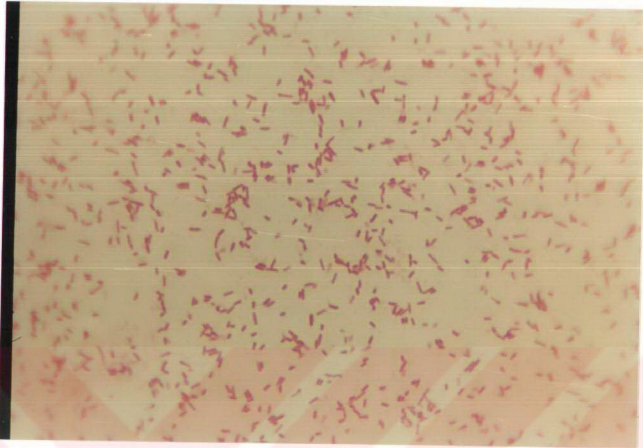
Resim 12 : *Mucor* spp. sporları



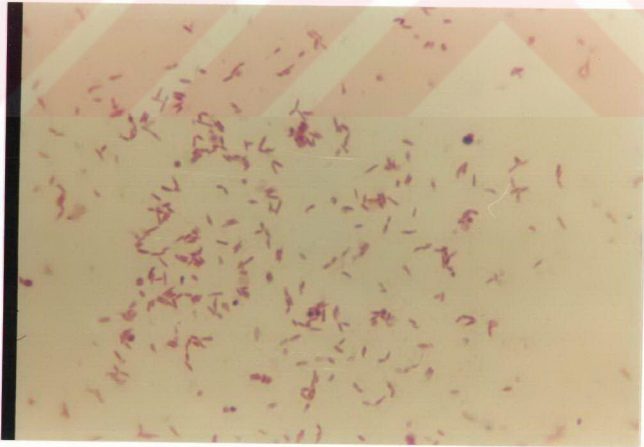
Resim 13 : *Staphylococcus aureus*



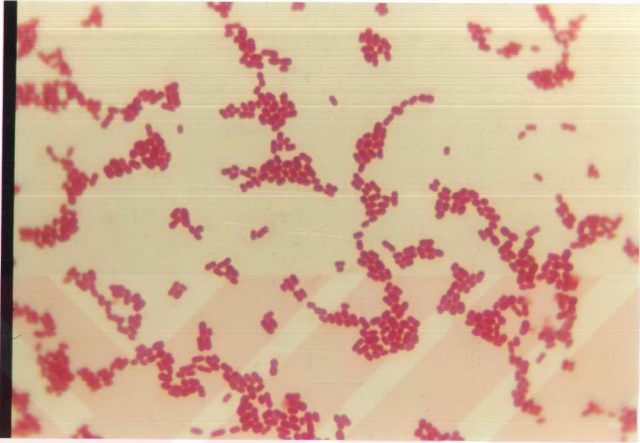
Resim 14 : *Bacillus* spp.



Resim 15 : *Pseudomonas aeruginosa*



Resim 16 : *Enterobacter agglomerans*



Resim 17 : Neisseria spp.

B Ö L Ü M İ V

T A R T İ Ő M A V E S O N U Ç

T A R T İ Ő M A

Göz ve göz-kulak damlaları steril farmasötik ürünlerdir (15). Ancak üretim işlemlerinde, eczanede hazırlanmaları sırasında veya kullanıldıkları süre içerisinde kontamine olurlar (4,5,39,40,43). Kontamine olan damlalar da hastane infeksiyonu yaparlar (5,6).

Göz damlalarının kontaminasyonuna, içerdiği koruyucu, kullanıldığı ortam ve ambalaj şekilleri, neden olan etkenlerdir (3,15,20).

Bu çalışmada hiç açılmamış 49 ve kullanılmış olan 54 adet çok dozlu göz ve göz-kulak damlası mikrobiyolojik yönden incelenmiştir.

Hiç açılmamış damlalarda kontaminasyon oranı %10,2, göz kliniğinde kullanılmış olan 43 damlada ise kontaminasyon oranı %34,8'dir. Kulak-Burun-Boğaz (KBB) kliniğinde kullanılmış olan 6 damlada kontaminasyon oranı %100, KBB polikliniğinde kullanılmış olan 5 damlada ise %20'dir. Toplam olarak, incelenen 11 kullanılmış kulak damlasında kontaminasyon oranı %63,6 'dır.

Kullanılmamış damlalarda en etken koruyucunun Benzalkonyum klorür, kullanılmış damlalarda ise Tiyomersal olduğu görülmüştür.

Hiç açılmamış ve kullanılmış olan göz ve göz-kulak damlalarında, kendinden damlalıklı plastik şişelerin daha koruyucu olduğu saptanmıştır.

Kontaminasyon oranı, klinikten alınan kullanılmış damlalarda, poliklinikten alınanlara göre daha yüksek bulunmuştur.

Anders ve Wiedaman (3) 148'i kullanılmış, 8'i hiç açılmamış toplam 156 çok dozlu göz damlası ile yaptıkları araştırmada, kullanılmış damlalarda kontaminasyon oranını %4 olarak saptamışlardır. Açılmamış damlalarda ise kontaminasyon saptanmamıştır. Kontamine göz damlaları 2 hafta ile 3 ay arasında kullanılmıştır.

Bu araştırmacılar (3) çalışmalarında, göz damlalarının kontaminasyonunda kullanım süresinin koruyucudan daha önemsiz olduğunu belirtmişlerdir. Koruyucunun mikrobiyal kontaminasyonu önlemede yeterli olmasını da vurgulamışlardır.

Barkman (7)'da çalışmasında Anders ve Wiedeman (3) gibi, kontaminasyonla kullanım süresi arasında bir bağlantı kurmamıştır.

Howding ve Sjursen (27) 638 kullanılmış çok dozlu göz damlasıyla yaptıkları araştırmada, 196 damladan steril pipet ile aldıkları materyellerde üreme saptamamışlardır. 180 damla şişesinin, damlatıcı kısmından alınan materyellerde %21,1 oranında kontaminasyon saptamışlardır. 638 örnekten damlatılarak alınan materyellerde ise kontaminasyon oranını %12,9 bulmuşlardır. Göz damlalarının kontaminasyonuna, damlatıcı kısmın kontamine olmasının neden olduğunu bildirmişlerdir.

Tekrar inceledikleri kontamine göz damlalarının, son kullanımdan bir hafta sonra, kendi-kendilerine steril olduğunu saptamışlar ve damlaların kullanım süresinin artması ile kontaminasyonun artmayacağını belirtmişlerdir.

Coad ve ark. (15) göz damlalarının damlatıcı kısmında bakteri kontaminasyonunu araştırmışlar ve kendinden damlalıklı plastik şişelerin, pipetli şişelere göre daha fazla kontamine olduğunu saptamışlardır. Pipetli şişelerde mikro-organizmalar koruyucu ile temas ettikleri için riskin daha az olduğunu bildirmişlerdir.

Bu çalışmada, kullanılmış göz damlalarında saptanan kontaminasyon oranı (%34,8), bu araştırmacıların (3,15,27) bildirdikleri değerlerden çok yüksektir. Ayrıca hiç açılmamış göz ve göz-kulak damlalarında %10 oranında kontaminasyon saptanmıştır. Kontaminantların retim veya ambalajlama sırasında bulaşması olasıdır.

İncelenen tüm kullanılmış göz damlalarının 15 gün süreyle kullanımda kalması ve kontaminasyon oranının yüksek olması, değerlik araştırmacıların (3,7,27) savundukları, kontaminasyonun kullanım süresiyle bağlantısı olmadığı tezini desteklemektedir.

Bu çalışmada kendinden damlalıklı plastik şişelerde kontaminasyon oranının daha az olması, Coad ve arkadaşlarının (15) bulgularıyla ayrıcalık göstermektedir.

Du Bois ve ark. (20) kullanılmış göz damlalarında kontaminasyon oranını, koruyucu olarak benzalkonyum klorür içerenlerde %9,3, tiyomersal içerenlerde ise %4,9 olarak saptamışlardır. Kliniklerde kullanılmış göz damlalarında kontaminasyon oranını %5,7 olarak bildirmişlerdir.

Bu çalışmada, benzalkonyum klorür içeren kullanılmış göz damlalarında kontaminasyon oranı (%41), tiyomersal içeren damlalardaki kontaminasyon oranından (%22,2) daha yüksektir. Bu bulgular Du Bois ve arkadaşlarının (20) bulgularına benzerlik göstermektedir.

Klinikte kullanılan göz damlalarında saptanan kontaminasyon oranı (%34,8) ise bu araştışıcıların (20) saptadığı orandan (%5,7) çok yüksektir.

Ford ve ark. (23) eşitli koruyucu içeren toplam 273 kullanılmış göz damlasının %27'sinde kontaminasyon saptamışlardır. Benzalkonyum klorür içeren 184 göz damlasında kontaminasyon oranını %25, tiyomersal içeren 35 damlada ise %57,1 olarak bildirmişlerdir.

Bu çalışmada tüm kullanılmış göz damlalarında ve benzalkonyum klorür içeren kullanılmış göz damlalarında saptanan kontaminasyon oranları, bu araştışıcıların bildirdikleri değerlerden daha yüksek, tiyomersal içeren, kullanılmış göz damlalarındaki kontaminasyon oranı ise daha azdır.

Davison ve ark. (18) alışmalarında, klinik ve polikliniklerde kullanılmış göz damlalarında toplam kontaminasyon oranını %5 olarak bildirmişlerdir.

Bu çalışmada ise, klinikte kullanılmış göz damlalarında saptanan kontaminasyon oranı (%34,8), bu araştışıcıların (18) saptadığı orandan çok yüksektir.

Bu çalışmada bazı damlalarda birden fazla mikro-organizma izole edilmiştir. Bir çok araştışıcının (3,20,23,27) da aynı damladan birden fazla mikro-organizma izole etmeleri, bu araştırmanın bulguları ile benzerlik göstermektedir.

Bu çalışmada kontamine olan damlalardan izole edilen bazı mikro-organizmalar, yapılan diğer araştışmalarda da saptanmıştır (3,18,23,27,42,45).

Bu mikro-organizmalar yapılan bir çok çalışmada (8,12,14,16,19,26, 32,33,36,37,41,42,47) çeşitli göz ve kulak infeksiyonlarından etken olarak izole edilmişlerdir.

Hastanelerde topik olarak uygulanan ilaçlar kontaminasyonun ve infeksiyonun kaynağıdır. Bu ilaçlar daha çok *Pseudomonas aeruginosa* ve *Staphylococcus aureus* ile kontamine olmaktadır (6,25).

Hastane ortamı ve hastane eczanesinde *Pseudomonas aeruginosa* yaygın olarak bulunmaktadır(4,5).

Gran-negatif bakterilerle kontamine olan göz damlaları, gözün yüzeyel infeksiyonuna ve mikrobiyal keratite neden olurlar (41,42).

Pseudomonas aeruginosa, gözde çok önemli hastane infeksiyonlarının başlıca etkenidir (2). *Pseudomonas* ile kontamine olmuş göz damlaları, gözde keratite, endoftalmite ve korneoskleritite neden olurlar (1,42). Mikrobiyal keratitlerde *Pseudomonas aeruginosa* en sık bulunan bakteridir. Ayrıca dakriyosistitlerden de izole edilmiştir (13,16,22,36).

Bu çalışmada göz kliniğinde kullanılan damlalarda *Pseudomonas aeruginosa* izole edilmemiş, KBB kliniğinde kullanılmış olan damlalardan ise izole edilmiştir.

Akut otitis eksternada otomikozun, daha önce kullanılmış kulak damlalarına ilişkin olduğu saptanmıştır (26).

Mikrobiyal keratitlerde ve dakriyosistitlerde *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus epidermidis*'de izole edilmiştir (13,16,36).

Bakteri ve mantarlar akut konjunktivitlerin de etkenidirler (8).

Göz mikozlarında çeşitli mantarların yanısıra *Aspergillus spp.* izole edilmiştir (19). Mikotik keratitlerde de *Aspergillus spp.*, *Penicillium spp.* ve *Mucor spp.*'in etken olduğu bildirilmiştir (17,37,47,50).

Akut mastoidlerde, *Staphylococcus aureus*, Koagülaz-negatif stafilocoklar ve *Pseudomonas aeruginosa* izole edilmiştir (32).

Kronik veya akut otitis media ve suppuratif otitis media olgularında en fazla *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* etkindir. *Staphylococcus spp.*'de izole edilmiştir (10,12,29,31,44,51).

Eksternal otitisde, en fazla bulunan mikro-organizmalar *Pseudomonas aeruginosa* ve *Staphylococcus aureus*'dur (11). *Aspergillus spp.*'lerinin de etken olduğu bildirilmiştir (33).

Otitis eksterna veya kronik suppuratif otitis media olgularında en sık *Pseudomonas spp.*, gram-negatif aerop basiller, *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus epidermidis* izole edilmiştir (14).

Kulak infeksiyonlarının %40'ının otomikoz olduğu bildirilen bu olgularda, etkenin *Aspergillus spp.* ve *Candida parapsilosis* olduğu belirtilmiştir (14).

S O N U Ç

Bu çalışmada hiç açılmamış 49 göz ve göz-kulak damlasında kontaminasyon oranı %10,2, göz kliniğinde kullanılmış olan 43 damlada kontaminasyon oranı %34,8, KBB klinik ve polikliniğinde kullanılmış olan 11 damlada ise kontaminasyon oranı %63,6 olarak saptanmıştır.

İncelenen kaynaklardan sadece bir tanesinde (3) hiç açılmamış göz damlalarında kontaminasyon araştırılmış ve kontaminasyon saptanmamıştır.

Steril olması gereken damlalarda %10,2 oranında kontaminasyon saptanması üretim veya ambalajlama sırasında steril koşulların olmadığına göstergesidir.

Göz kliniğinde kullanılmış çok dozlu damlalarda saptanan %34,8 kontaminasyon oranı diğer dünya ülkelerindeki araştırmacıların (3,18,20,23,27) saptadığı oranlardan çok yüksektir. KBB kliniğinde kullanılmış 6 damlanın hepsinde kontaminasyon saptanmıştır. Bu sonuçlar, kliniklerde damlaların hemşireler tarafından hastalara doğru ve dikkatli uygulanmadığını göstermektedir.

Göz ve göz-kulak damlaları hastane ortamında bulunan ve hastane infeksiyonuna neden olan mikro-organizmalar tarafından kontamine olmuşlardır.

Bu çalışmanın bulgularına göre, damlaların hastanede kullanımları sırasında mikrobiyal kontaminasyonlarını önlemek amacıyla: a. Damlaların, hastadan-hastaya infeksiyonu bulaştırmamaları için, küçük ambalajlarda olması, b. Kliniklerde çalışan hemşirelerin, damlaları doğru kullanmaları konusunda eğitilmeleri, c. Hastane ortamında bulunan ve hastane infeksiyonuna neden olan bakterilerin, kontrol altına alınması gereklidir.

Ö Z E T

Hiç açılmamış 49 ve kullanılmış 54 göz ve göz-kulak damlasında mikrobiyal kontaminasyon incelendi. Kontaminasyon oranı, hiç açılmamış damlalarda %10,2, kullanılmış damlalarda %40,7 olarak saptandı. Açılmış damlalar 2 hafta süreyle klinik ve poliklinikte kullanılmışlardı.

Hiç açılmamış damlaların 2'sinde *Staphylococcus aureus*, 2'sinde koagülaz-negatif *Staphylococci* ve 1'inde de *Bacillus spp.* üredi.

Göz kliniğinde kullanılmış 43 damlanın 6'sında yalnız koagülaz-negatif *Syaphylococci*, 9'unda ise 1 veya 2 farklı mikro-organizma birlikte üredi.

Kulak-Burun-Boğaz kliniği veya polikliniğinde kullanılmış 11 damlanın 1'inde koagülaz-negatif *Syaphylococci*, diğer 6 damlanın herbirinde 3 farklı mikro-organizma üredi.

Koruyucu olarak benzalkonyum klorür içeren damlaların %41'i kontamineydi.

Kontamine damlalardan izole edilen mikro-organizmalar hastane infeksiyonu yönünden çok önemlidir.

S U M M A R Y

The microbial contamination of unopened 49 and used 54 eye and eye-ear drops was examined.

The contamination rate was found to be 10,2% in unopened drops and 40,7% in opened and used drops.

The opened drops had been used for two weeks in the clinic or out-patient clinic.

Among unopened drops; two samples yielded *Staphylococcus aureus*; two coagulase-negative *Staphylococci* and one *Bacillus spp.*

The opened 43 drops had been used in the eye clinic. Six of the samples yielded only coagulase-negative *Staphylococci* and nine samples yielded one or two different micro-organism.

Among used 11 drops in the ear clinic or out-patient ear clinic; one samples yielded coagulase-negative *Staphylococci* and each of six the samples yielded three different micro-organism.

The contamination rate in drops containing the preservative benzalkonium chloride was 41%.

The isolated micro-organism from contaminated drops are very important for nasocomial infection.

K A Y N A K L A R

1. Alfonso, E., Kenyon, K.R., Ormerod, L.D., et al., "Pseudomonas comeoscleritis", *Am.J. Ophthalmol.*, 103, (1987), 90-98.
2. Allwood, M.C., "Steril pharmaceutical products", in W.B. Hugo and A.D. Russel, (ed.), *Pharmaceutical Microbiology*, fifth ed., Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1993, s. 428-444.
3. Anders, B., Wiedeman, B., "Mikrobiologische kontamination gebrauchter augentropfen", *Pharm.Ztg.*, 130, (1985), 1648-1655.
4. Baird, R.M., Brown, W.R.L., Shooter, R.A., "Pseudomonas aeruginosa in hospital pharmacies", *British Medical Journal*, 1, (1976), 511-512.
5. Baird, R.M., Shooter, R.A., "Pseudomonas aeruginosa infections associated with use of contaminated medicaments", *British Medical Journal*, 2, (1976), 349-350.
6. Baird, R.M., Farwell, J.A., Sturgiss, M., Awod, Z.A., Shooter, R.A., "Microbial contamination of topical medicaments used in the treatment and prevention of pressure sores", *J.Hyg.*, 83, (1979), 445-450.
7. Barkman, R., Germanis, M., Kurpe, G., Malmborg, A.S., "Preservatives in eye drops", *Acta Ophthalmol.*, 47, (1969), 461-475.

8. Boralkar, A.N., Dindore, P.R., Fule, R.P., et al., "Microbiological studies in conjunctivits", *Indian J.Ophthalmol.*, 37, 2, (1989), 94-95.
9. *British Pharmacopoeia*, vol:2, HMSO, London, 1988, s. 668, s. 676-677.
10. Brook, I., Yocum, P., "Quantitative bacterial cultures and beta-lactamase activity in chronic suppurative otitis media", *Ann.Otol.Rhinol.Laryngol.*, 98, 4 pt 1, (1989), 293-297.
11. Brook, I., Frazier, E.H., Thompson, D.H., "Aerobic and anaerobic microbiology of external otitis", *Clin.Infect.Dis.*, 15, 6, (1992), 955-95.
12. Brook, I., Van-de-Heyning, P.H., "Microbiology and management of otitis media", *Scand.J.Infect.Dis., Suppl.*, 93, (1994), 20-32.
13. Callegan, M.C., O'Callaghan, R.J., Hill, J.M., "Pharmacokinetic considerations in the treatment of bacterial keratitis", *Clin.Pharmacokinet.*, 27, 2, (1994), 129-149.
14. Chow, V.T., Ho, B., Hong, G.S., Liu, T.C., "Bacterial and mycotic otological infections in Singapore", *J.Hyg.Lond.*, 97, 2, (1986), 385-392.
15. Coad, C.T., Osato, M.S., Wilhelmus, K.R., "bacterial contamination of eyedrop dispensers", *Am.J. Ophthalmol.*, 98, (1984), 548-551.
16. Coden, D.J., Hornblass, A., Hass, B.D., "Clinical bacteriology of dacryocystitis in adults", *Ophthal.Plast.Reconstr.Surg.*, 9, 2, (1993), 125-131.

17. Coriglione, G., Stella, G., Gafa, L., et al, "Neosartorya fischeri var fiacheri (Wehmer) Malloch and Cain 1972 (anamorph:Aspergillus fischerianus Samson and Gams 1985) as a cause of mycotic keratitis", *Eur.J.Epidemiol.*, 6, 4, (1990), 382-385.
18. Davison, A.L., Hooper, W.L., Spooner, D.F., Farwell, J.A., Baird, R., "The validity of the criteria of pharmacopoeial preservative efficacy tests a pilot study", *Pharm. J.*, may 4, (1991), 555-557.
19. De-Martin, M.C., De-Talavera, L., "Cases of ocular at the metropolitan hospital complex of the Social Securit Fund (1979-88)", *Rev.Med.Panama.*, 15, 1, (1990), 27-30.
20. Du Bois, S.K., Pinney, R.J., Davison, A.L., "Investigation of the levels of bacterial contamination in used eye drops", *Pharm.J.*, 243, (1989), supply R39.
21. Duffner, L.R., Pflugfelder, S.C., Mandelbaum, S., Childress, L.L., "Potential bacteria contaminatio in Fluorescein-anesthetic solutions", *Am.J. Ophthalmol.*, 110, (1990), 199-202.
22. Fleiszig, S.M., Zaidi, T.S., Ramphal, R., Pier, G.B., "Modulation of Pseudomonas aeruginosa adherence to the corneal surface by mucus", *Infect.Immun.*, 62, 5, (1994), 1799-1804.
23. Ford, J.L., Brown, M.W., Hunt, P.B., "A note on the contamination of eye-drops foolowing use by hospital out-patients", *J.Clin.Hosp.Pharm.*, 10, 2, (1985), 203-209.

24. Ford-Jones, E.L., Mindorff, C.M., Langley, J.M., et al, "Epidemiologic study of 4684 hospital-acquired infections in pediatric patients", *Pediatr. Infect.Dis.J.*, 8, 10, (1989), 668-675.
25. Georgieff, T., "Shared use of ophthalmic solutions", *Can.J.Hosp.Pharm.*, 43, 2, (1990),89-90.
26. Hawke, M., Wong, J., Kraiden, S., "Clinical and microbiological features of otitis externa", *J.Otolaryngol.*, 13, 5, (1984), 289-295.
27. Howding, G., Sjursen, H., "Bacterial contamination of drops and dropper tips of in-use multidose eye drop bottles", *Acta Ophthalmol.*, 60, (1982), 213-222.
28. İrkeç, M., Yuluğ, A., "Hastane şartlarında hazırlanmış oftalmik metil selüloz çözeltilerinin bakteriyolojik olarak değerlendirilmesi", *Mikrobiyol.Bült.*, 23, (1988), 235-237.
29. Kangsanarak, J., Fooanant, S., Ruckphaopunt, K., Navacharoen, N., Teotrakul, S., "Extracranial and intracranial complications of suppurative otitis media.Report of 102 cases", *J.Laryngol.Otol.*, 107, 11, (1993), 999-1004.
30. Kontra, K., Hassinen, E., Kari, J., Ojanen, T., Turakka, L., "Quality control of unit dose ophthalmic solutions manufactured in hospital pharmacy: chemical and microbiological study", *J.Pharm.Clin.*, 7, 2, (1988), 377-386.
31. Lenarz, T., "Ofloxacin in oral Chemotherapy of acute and chronic otitis media", *Infection.*, 14 suppl 4, (1986), S324-326.

32. Luntz, M., Keren, G., Nusem, S., Kronenberg, J., "Acute mastoiditis-revisited", *Ear Nose Throat j.*, 73, 9, (1994), 648-654.
33. Manni, J.J., Kuylen, K., "Bacteriologic studies in external otitis in Dar es Salaam, Tanzania", *Trop.Geogr.Med.*, 36, 3, (1984), 293-295.
34. Mayo, M.S., Schlitzer, R.L., Word, M.A., Wilson, L.A., Aheorn, D.G., "Association of pseudomonas and serratia corneal ulcers with use of contaminated solutions", *J.Clin.Microbiol.*, 25, (1987), 1398-1400.
35. Milch, H., Czirok, E., Herpay, M., Gado, I., Barcs, I., "Genotypic and phenotypic characters and nasocomial significance of bacteria endemic in neonatal intensive care units", *Acta Microbiol.Immunol.Hung.*, 41, 2, (1994), 127-151.
36. Neumann, M., Sjostrand, J., "Central microbial keratitis in a Swedish city population. A three-year prospective study in Gothenburg", *Acta Ophthalmol. Copenh.*, 71, 2, (1993), 160-164.
37. Nguyen, D.T., Nguyen, H., "Keratomycoses in Viet-Nam", *Rev.Int.Trach. Pathol. Ocul.Trop.Subtrop. Sante.Publique.*, 67, (1990), 203-206.
38. Norn, M.S., Frolund Thomsen, V., "Contamination of eye drops used for vital staining", *Acta Ophthalmol.*, 45, (1967), 650-657.
39. Pharmaceutical Codex, 12 th edition, Pharmaceutical Press, London, 1979, s. 346-348.

40. Report by a Public Health Laboratory Service Working Party, *Pharm.J.*, 207, (1976), 96. (Baird, R.M., Brown, W.R.L., Shooter, R.A., "Pseudomonas aeruginosa in hospital pharmacies", *British Medical Journal*, 1,(1976),511-512 'de kaynak olarak verilmiştir.
41. Schein, O.D., Wasson, P.J., Arthur Boruchoff, S., Kenyon, K.R., "Microbial keratitis associated with contaminated ocular medications", *Am.J. Ophthalmol.*,105, (1988), 361-365.
42. Schein, O.D., Hibberd, P.L, Starck, T., Baker, A.S., Kenyon, K.R., "Microbial contamination of in-use ocular medications", *Arch.Ophthalmol*, 110, (1992), 82-85.
43. Shooter, R.A., Mary cooke, E., Goya, H., et al., "Food and medicaments as possible sources of hospital strains of pseudomonas aeruginosa", *Lancet*, I, (1969), 1227-1229.
44. Shurin, P.A., Howie, V.M., Pelton, S.I., Ploussard, J.H., Klein, J.O., "Bacterial etiology of otitis media during the first six weeks of life", *J.Pediatr.*, 92, 6, (1978), 893-896.
45. Stevens, J.D., Matheson, M.M., "Survey of the contamination of eyedrops of hospital inpatients and recommendations for the changing of current practice in eyedrop dispensing", *Br.J.Ophthalmol.*, 76, (1992), 36-38.
46. Stewart, H.L., "Prolanged antibacterial activity of a fluorescein-anesthetic solution", *Arch.Ophthalmol.*, 88, (1972), 385-387.

47. Sundaram, B.M., Badrinath, S., Subramanian, S., "studies on mycotic keratitis", *Mycoses*, 32, 11, (1989), 568-572.
48. Templeton, W.C., Eiferman, R.A., Snyder, J.W., Melo, J.C., Raff, M.J., "Serratia keratitis transmitted by contaminated eyedroppers", *Am.J. Ophthalmol.*, 93, 6, (1982), 723-726.
49. Tümbay, E., *Pratik Tıp Mikolojisi*, 1.Baskı, Bornova-Izmir, Bilgehan Basımevi, 1983.
50. Vajpayee, R.B., Gupta, S.K., Bareja, U., Kishore, K., "Ocular atopy and mycotic keratitis", *Ann.Ophthalmol.*, 22, 10, (1990), 369-372.
51. Van-Cauwenberge, P.B., Vander-Mijnsbrugge, A.M., Ingels, K.J., "The microbiology of acute and chronic sinusitis and otitis media: a review", *Eur.Arch.Otorhinolaryngol.*, 250, suppl 1, (1993), S3-6.



Ö Z G E Ç M İ Ş

1968 yılında Sivas'da doğdum. İlk öğrenimimi burada tamamladıktan sonra orta öğrenimime İzmir'de devam ettim. 1987 yılında Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'ne girdim. 1992 yılında mezun oldum ve 1993 yılında aynı fakültenin Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda, bir yıl İngilizce hazırlık eğitiminden sonra, yüksek lisans çalışmalarına başladım. 1995 yılında aynı anabilim dalında Araştırma Görevlisi kadrosuna atandım.