

## *Surface Contamination with Cyclophosphamide and Iphosphamide in Chemotherapy Centers*

Hamideh Deljou<sup>1</sup>,  
Mohammad Javad Assari<sup>2</sup>,  
Abdolraman Bahrami<sup>3</sup>,  
Mohammad Zolhavarieh<sup>4</sup>

<sup>1</sup> MSc Student in Occupational Hygiene, Center of Excellence for Occupational Health, Research Center for Health Sciences, Faculty of Public Health, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor, Center of Excellence for Occupational Health, Research Center for Health Sciences, Faculty of Public Health, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran

<sup>3</sup> Professor, Center of Excellence for Occupational Health, Occupational Safety and Health Research Center, Faculty of Public Health, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran

<sup>4</sup> Assistant Professor, Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran

(Received July 12, 2017 ; Accepted December 11, 2017)

### **Abstract**

**Background and purpose:** Cyclophosphamide and ifosfamide are two most widely used and hazardous drugs in chemotherapy centers. This study aimed at determining surface contamination with cyclophosphamide and iphosphamide in chemotherapy centers.

**Materials and methods:** This descriptive cross-sectional study was carried out in three chemotherapy centers affiliated with Hamedan University of Medical Sciences, Iran 2016. Twenty eight samples were collected from contaminated surfaces. The samples were then prepared by solid phase extraction and analyzed by HPLC/UV apparatus.

**Results:** The mean values for surface contamination of cyclophosphamide and ifosfamide were  $57.28 \pm 63.8$  and  $44.15 \pm 5.5$  ng/cm<sup>2</sup>, respectively. The highest levels of contamination with both drugs were observed at exhaust hood surfaces and the lowest level of contamination was seen in nursing station and staff resting place. The clothes and gloves of nurses were also found to be contaminated.

**Conclusion:** Daily number of medications, the location of drug preparation room and injection room, nursing station, staff resting place, daily cleaning programs, and repairing and maintenance of ventilation systems were amongst the major factors affecting surface contamination in chemotherapy centers.

**Keywords:** drug therapy, cyclophosphamide, ifosfamide, occupational exposure, environmental monitoring, hospitals

# بررسی آلودگی سطوح با داروهای سیکلوفسفامید و ایفسفامید در مراکز کموتراپی

حمیده دلجو<sup>۱</sup>محمد جواد عساری<sup>۲</sup>عبدالرحمن بهرامی<sup>۳</sup>محمد ذوالحوریه<sup>۴</sup>

## چکیده

**سابقه و هدف:** داروهای سیکلوفسفامید و ایفسفامید دو داروی پر کاربرد و خطرناک در مراکز کموتراپی می‌باشند. هدف از انجام مطالعه حاضر، تعیین میزان آلودگی سطوح مراکز کموتراپی با داروهای سیکلوفسفامید و ایفسفامید بود.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه توصیفی مقطعی در سال ۱۳۹۵ در سه مرکز کموتراپی دانشگاه علوم پزشکی همدان انجام شد. بدین منظور، ۲۸ نمونه از سطوح آلوده جمع‌آوری و بعد از آماده‌سازی با روش استخراج فاز جامد، توسط دستگاه HPLC/UV تجزیه گردید.

**یافته‌ها:** میانگین میزان آلودگی سیکلوفسفامید و ایفسفامید در سطوح به ترتیب  $۶۳/۸ \pm ۵۷/۲۸$  و  $۴۴/۱۵ \pm ۵/۵$  نانوگرم در سانتی‌متر مربع به دست آمد. بیش‌ترین میزان آلودگی در سطوح زیر هود و کم‌ترین آن در ایستگاه پرستاری و محل استراحت کارکنان مشاهده گردید. نتایج هم‌چنین حاکی از وجود آلودگی در لباس و دستکش پرستاران بود.

**استنتاج:** نتایج نشان داد که میزان مصرف روزانه داروها، موقعیت قرارگیری اتاق آماده‌سازی و تزریق دارو، ایستگاه پرستاری و محل استراحت کارکنان و هم‌چنین برنامه نظافت روزانه، تعمیر و نگهداشت سیستم‌های تهویه موضعی، مهم‌ترین عوامل تاثیرگذار بر آلودگی سطوح در مراکز کموتراپی می‌باشد.

**واژه‌های کلیدی:** دارو درمانی، سیکلوفسفامید، ایفسفامید، مواجهه شغلی، پایش محیطی، بیمارستان‌ها

## مقدمه

(IARC)، داروی سیکلوفسفامید را در گروه سرطان‌زای قطعی انسانی و داروی ایفسفامید را در گروه ترکیبات غیرسرطان‌زا طبقه‌بندی کرده است (۲). تماس پوستی هنگام نظافت سطوح، ابزار و تجهیزات آلوده، استنشاق بخارات و آئروسول‌های تولید شده حین مراحل آماده‌سازی داروها و تجویز دارو به بیماران و خوردن و آشامیدن در محیط کار از مهم‌ترین راه‌های مواجهه شغلی با داروهای

روزانه بیش از ۴۰ نوع داروی شیمی‌درمانی توسط شاغلین مراکز کموتراپی جهت بیماران سرطانی و غیرسرطانی مورد استفاده قرار می‌گیرد. داروهای سیکلوفسفامید و ایفسفامید از پرکاربردترین داروهای شیمی‌درمانی هستند که در لیست "داروهای خطرناک" معرفی شده توسط انستیتو ملی ایمنی و بهداشت کار (NIOSH) قرار دارند (۱). سازمان تحقیق بر روی سرطان

E-mail: Asari@umsha.ac.ir

**مؤلف مسئول:** محمد جواد عساری - همدان: دانشگاه علوم پزشکی همدان

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد مهندسی بهداشت حرفه‌ای، قطب علمی آموزشی بهداشت حرفه‌ای، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۲. استادیار، قطب علمی آموزشی بهداشت حرفه‌ای، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۳. استاد، قطب علمی آموزشی بهداشت حرفه‌ای، مرکز تحقیقات بهداشت و ایمنی شغلی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۴. استادیار، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۴/۲۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۶/۵/۲ تاریخ تصویب: ۱۳۹۶/۹/۲۰

در نهایت داده‌های به‌دست آمده با استفاده از نسخه ۱۶ نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

## یافته‌ها و بحث

با توجه به نتایج مطالعات مشابه مبنی بر تاکید تعیین آلودگی داروهای سایتوتوکسیک در سطوح به علت عدم حساسیت و دقت کافی روش‌های اندازه‌گیری در هوا (۱۱،۱۰۵)، لذا در مطالعه حاضر، میزان آلودگی داروهای سیکلوفسفامید و ایفسفامید در سطوح مراکز کموتراپی و لباس و دستکش پرستاران مورد سنجش قرار گرفت.

نتایج این مطالعه نشان داد که میزان آلودگی سطوح از رنج گسترده‌ای برخوردار است. بیش‌ترین میزان آلودگی هر دو دارو در سطوح زیر هود و کم‌ترین آن در سایر سطوح (شامل ایستگاه پرستاری و اتاق استراحت کارکنان) به دست آمد (جدول شماره ۱) که با توجه به احتمال بالقوه ریخت و پاش داروها حین تجویز و هم‌چنین نشت از سرم بیماران که از مهم‌ترین عوامل انتقال آلودگی در سطوح می‌باشد، قابل توجه است. از طرفی، چون بیش‌ترین میزان دفع این ترکیبات (حدود ۷۰ درصد) از طریق ادرار صورت می‌گیرد، لذا با توجه به دوز بالای داروی تجویز شده به بیماران، مقادیر قابل ملاحظه‌ای از این داروها می‌تواند از طریق ادرار بیماران وارد محیط گردد (۱۳،۱۲،۷). نتایج مطالعه Hedmer و همکاران (۲۰۰۸) نشان داد که میزان آلودگی سطوح با داروهای شیمی‌درمانی بیش‌تر از ۹۵ نانوگرم در هر سانتی‌متر مربع بوده و علت اصلی ماندگاری داروهای شیمی‌درمانی در سطوح، نفوذ آلودگی ناشی از ترشحات بدن بیماران و خصوصاً ادرار در منافذ و خلل فرج مصالح به کار رفته در کف مراکز کموتراپی می‌باشد (۱۴). نتایج مطالعه Acampora و همکاران (۲۰۰۵) نیز نشان دادند که رفع آلودگی داروهای شیمی‌درمانی با استفاده از دترجنت‌های رایج کارآمد نبوده و بعد از نظافت، آلودگی کماکان در سطوح باقی می‌ماند (۱۵). مطالعه Sottani و همکاران (۲۰۱۱)، حاکی

شیمی‌درمانی می‌باشد (۳). از روش‌های ارزیابی مواجهه کارکنان با ترکیبات شیمی‌درمانی می‌توان به اندازه‌گیری مقادیر دارو در سطوح، هوا، لباس و دستکش و سنجش دارو در نمونه‌های بیولوژیک نظیر نمونه ادرار و پلاسما با استفاده از روش‌های گاز کروماتوگرافی (GC) و کروماتوگرافی مایع با عملکرد بالا (HPLC) اشاره نمود (۴-۶).

مطالعات حاکی از آن است که از طریق تعیین آلودگی در سطوح می‌توان میزان مواجهه پوستی شاغلین با داروهای سایتوتوکسیک را مورد ارزیابی قرار داد (۷-۴). لذا با توجه به افزایش آمار مبتلایان به سرطان و عدم وجود دستورالعمل‌های کنترل مواجهه و با عنایت به عدم انجام مطالعه منسجم با هدف ارزیابی مواجهه شاغلین مراکز کموتراپی کشور، این مطالعه با هدف تعیین میزان آلودگی سطوح مراکز کموتراپی با داروهای سیکلوفسفامید و ایفسفامید انجام پذیرفت.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی مقطعی در سال ۱۳۹۵ به صورت سرشماری در مراکز کموتراپی سه بیمارستان دانشگاه علوم پزشکی همدان که از دو داروی پرکاربرد سیکلوفسفامید و ایفسفامید استفاده می‌گردید، انجام شد. جمعاً ۲۸ نمونه از سطوح زیر هود، کف و سایر سطوح کاری (نظیر ایستگاه پرستاری و میزهای کار) و هم‌چنین لباس و دستکش پرستاران جمع‌آوری گردید. ضمناً نمونه‌های مربوط به نشت اتفاقی دارو در محل آماده‌سازی و تزریق داروها، از مطالعه خارج گردید. هم‌چنین عوامل تاثیرگذار بر انتقال آلودگی، شامل فرآیندهای آماده‌سازی و تجویز داروها، دفع زباله‌های شیمیایی، وضعیت عملکردی سیستم تهویه و نحوه استفاده از وسایل حفاظت فردی، دقیقاً مورد بررسی قرار گرفت. نمونه‌ها توسط پد پنبه‌ای جمع‌آوری و بعد از آماده‌سازی با روش استخراج فاز جامد (SPE-C18)، با استفاده از دستگاه HPLC-UV مدل K-2600 ساخت شرکت Knauer آلمان تجزیه گردید.

و میزان سیکلوفسفامید در سطوح زیرین دستکش بود (۷)، می توان نتیجه گرفت که استفاده از وسایل حفاظتی مناسب نظیر دستکش تاثیر بسیار زیادی در کاهش مواجهه کارکنان مراکز کموتراپی با داروهای شیمی درمانی خواهد داشت.

جدول شماره ۱: اطلاعات نمونه های جمع آوری شده از مراکز کموتراپی مورد مطالعه

سطح مورد بررسی	انحراف معیار ± میانگین (ng/cm <sup>2</sup> )*	حد اکثر (ng/cm <sup>2</sup> )	حداقل (ng/cm <sup>2</sup> )
سطوح زیر هود	سیکلوفسفامید ۱۶۸/۶±۶۵/۷	۲۲۹	۱۱۱
	ایفسفامید ۹۲±۵۶/۱۵	۱۷۰	۲۸
سطوح کف	سیکلوفسفامید ۳۰/۹±۲۱/۴	۶۹/۱	۸/۹
	ایفسفامید ۳۴/۲±۵۳/۷	۱۳۳	۱
لباس پرستار	سیکلوفسفامید ۳۰/۰۲±۳۹/۱	۷۵	۷/۸۹
	ایفسفامید ۲۸/۲±۴۸/۳	۸۴	۰/۲۸
دستکش پرستار	سیکلوفسفامید ۷۵/۵±۶۴/۵**	۱۱۷	۲/۱
	ایفسفامید ۳۴/۸±۷۷/۲	۱۳۴	۰/۳۱
سایر سطوح	سیکلوفسفامید ۱۷/۱۵±۱/۲	۱۸	۱۶/۳
	ایفسفامید ۳۴±۲۸/۳	۵۴	۱۴

\* واحد اندازه گیری آلودگی در سطوح مختلف و لباس برحسب نانوگرم بر سانتی متر مربع (ng/cm<sup>2</sup>)

\*\* واحد اندازه گیری آلودگی در دستکش برحسب میکروگرم به ازای هر دستکش (µg/glove)

## سپاسگزاری

این مقاله برگرفته از بخشی از پایان نامه کارشناسی ارشد رشته مهندسی بهداشت حرفه ای به شماره ۹۴۰۶۱۷۷۳۱۵۹ می باشد. بدین وسیله از کلیه شاغلین محترم در مراکز کموتراپی مورد مطالعه به جهت همکاری صادقانه و هم چنین از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان برای حمایت مالی از این طرح تحقیقاتی سپاسگزاری می نماید.

## References

1. Connor TH, Burroughs GE, Mc Diarmid MA, Mead KR, Power LA, Reed LD. NIOSH Alert: preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in health care settings. Atlanta .DHHS (NIOSH) Publication. 2004; 1-50.
2. WHO. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to human. Lyon, IARC; 2017.
3. Alert NI. Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in health care settings. Columbia, DHHS

از آن است که بیش ترین میزان آلودگی مربوط به سطوح کف اتاق بیماران می باشد (۱۶). بنابراین، با توجه به نتایج مطالعات فوق الذکر و استناد به نتایج مطالعه حاضر به نظر می رسد که پیش بینی برنامه منظم جهت نظافت هود و سایر سطوح محیط کار و هم چنین استفاده از کفش های جداگانه در سرویس های بهداشتی بیماران و اتاقک آماده سازی داروها بتواند تاثیر به سزایی در کاهش آلودگی ایفا نماید. از طرف دیگر با توجه به کم تر بودن میزان آلودگی در سطوح کاری ایستگاه پرستاری و محل استراحت کارکنان (که در جدول شماره ۱ تحت عنوان سایر سطوح مشخص شده) از سایر سطوح مورد مطالعه، پیشنهاد اختصاص اتاقی جداگانه جهت استراحت و خوردن و آشامیدن کارکنان در خارج از محل شیمی درمانی و اتاق بستری بیماران، می تواند تاثیر مهمی در کنترل مواجهه شغلی کارکنان مراکز کموتراپی داشته باشد.

در این مطالعه، بررسی ارتباط بین آلودگی سطوح با آلودگی لباس و دستکش پرستاران مقدور نشد. زیرا نمونه های آلودگی از لباس و دستکش حین فرایند آماده سازی جمع آوری گردید و با توجه به عوامل مختلف تاثیرگذار بر آلودگی سطوح که قبلاً نیز به آن اشاره گردید، نمونه های به دست آمده نمی توانست گویای ارتباط بین این دو متغیر باشد.

علاوه بر این، با توجه به آلودگی قابل ملاحظه دستکش پرستاران به هر دو داروی مورد بررسی در این مطالعه (جدول شماره ۱) و با استناد به نتایج مطالعه Franceman و همکاران (۲۰۰۴) که حاکی از وجود ارتباط مستقیم بین کاهش مواجهه پوستی با شستشوی دست ها

- (NIOSH) Publication. 2004.
4. Turci R, Sottani C, Spagnoli G, Minoia C. Biological and environmental monitoring of hospital personnel exposed to antineoplastic agents: a review of analytical methods. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2003; 789(2): 169-209.
  5. Kiffmeyer TK, Kube C, Opiolka S, Schmidt KG, Schöppe G, Sessink PJ. Vapour pressures, evaporation behaviour and airborne concentrations of hazardous drugs: implications for occupational safety. *Pharmaceutical Journal* 2002; 268: 331-337.
  6. Schreiber C, Radon K, Pethran A, Schierl R, Hauff K, Grimm CH, et al. Uptake of antineoplastic agents in pharmacy personnel. Part II: study of work-related risk factors. *Int Arch Occup Environ Health* 2003; 76(1): 11-16.
  7. Fransman W, Vermeulen R, Kromhout H. Occupational dermal exposure to cyclophosphamide in Dutch hospitals: a pilot study. *Ann Occup Hyg* 2004; 48(3): 237-244.
  8. Schmaus G, Schierl R, Funck S. Monitoring surface contamination by antineoplastic drugs using gas chromatography-mass spectrometry and voltammetry. *Am J Health Syst Pharm* 2002; 59(10): 956-961.
  9. Ziegler E, Mason HJ, Baxter PJ. Occupational exposure to cytotoxic drugs in two UK oncology wards. *Occup Environ Med* 2002; 59(9): 608-612.
  10. Connor TH. Hazardous anticancer drugs in health care: environmental exposure assessment. *Ann N Y Acad Sci* 2006; 1076(1): 615-623.
  11. Connor TH, DeBord DG, Pretty JR, Oliver MS, Roth TS, Lees PS, et al. Evaluation of antineoplastic drug exposure of health care workers at three university-based US cancer centers. *J Occup Environ Med* 2010; 52(10): 1019-1027.
  12. Schierl R, Böhländt A, Nowak D. Guidance values for surface monitoring of antineoplastic drugs in German pharmacies. *Ann Occup Hyg* 2009; 53(7): 703-711.
  13. Nyman H, Jorgenson J, Slawson M. Workplace contamination with antineoplastic agents in a new cancer hospital using a closed-system drug transfer device. *Hospital Pharmacy* 2007; 42(3): 219-225.
  14. Hedmer M, Tinnerberg H, Axmon A, Jönsson BA. Environmental and biological monitoring of antineoplastic drugs in four workplaces in a Swedish hospital. *Int Arch Occup Environ Health* 2008; 81(7): 899-911.
  15. Acampora A, Castiglia L, Miraglia N, Pieri M, Soave C, Liotti F, Sannolo N. A case study: surface contamination of cyclophosphamide due to working practices and cleaning procedures in two Italian hospitals. *Ann Occup Hyg* 2005; 49(7): 611-618.
  16. Sottani C, Porro B, Imbriani M, Minoia C. Occupational exposure to antineoplastic drugs in four Italian health care settings. *Toxicol Lett* 2012; 213(1): 107-115.