

**Микробиологический контроль
лекарственных средств в условиях
аптечного производства и
фармацевтических предприятий.
Основы биотехнологии и генной
инженерии.**

МЕДИЦИНСКАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ

Медицинская микробиология подразделяется на бактериологию, вирусологию, микологию, иммунологию, протозоологию.

Медицинская микробиология изучает возбудителей инфекционных болезней человека, их морфологию, физиологию, экологию, биологические и генетические характеристики, разрабатывает методы их культивирования и идентификации, специфические методы их диагностики, лечения и профилактики




Микрофлора готовых лекарственных форм

Микробной порче подвергаются готовые лекарственные формы : сухие (порошки , сборы) , жидкие (микстуры , настои , отвары , капли) , мягкие (мази , пасты , шарики , свечи) и стерильные ~~инъекционные препараты~~. Лекарства с высоким обсеменением микробами , особенно патогенными , могут вызывать инфекционные заболевания у людей .

К фитозоонозам - инфекции , вызываемые патогенными микроорганизмами , общими для теплокровных (включая человека) и растений чаще всего относят кишечные иерсиниоз , листериоз , псевдотуберкулез , микотоксиозы . Размножение микроорганизмов в готовых лекарствах ведет к изменению их физических и органолептических свойств , появлению токсичности .

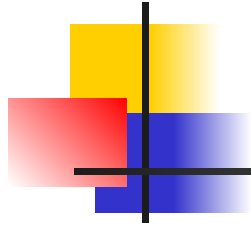
Микробная обсеменение лекарственных препаратов зависит от соблюдения в аптеке санитарно - эпидемического режима, регламентируется в настоящее время **приказом МЗ РФ № 309 от 21.10.97 «Об утверждении инструкции по санитарному режиму аптечных организаций (аптек)»**. Причиной микробного обсеменения готовых лекарств может быть микробное загрязнение растительного лекарственного сырья, воздуха производственных помещений, оборудования, посуды, дистиллированной, рук персонала.



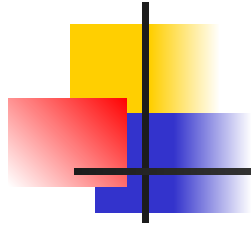
Микроорганизмы могут загрязнять и ***различные готовые лекарственные препараты***. В готовые лекарственные препараты микробы попадают:

- 1) ***из растительного лекарственного сырья*** (нормальная и фитопатогенная микрофлора растений);
- 2) ***из окружающей среды*** во время изготовления лекарственных препаратов в аптеках и на фармацевтических фабриках.

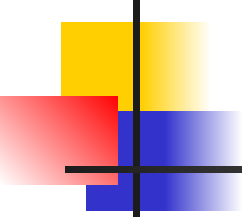
Инъекционные препараты , глазные капли и мази , препараты для новорожденных должны быть стерильными . В ряде случаев инъекционные средства , оставаясь стерильными , обладают пирогенными свойствами. Пирогенная реакция организма, возникающая за счет применения лекарств , характеризуется повышением температуры , вазомоторными расстройствами , в тяжелых случаях - шоковым состоянием. Пирогенные вещества (пироген) , что является эндотоксинами (преимущественно грамотрицательных бактерий) , не инактивируются при кипячении , для их разрушения необходимо автоклавирование в течение 3 час.



И причиной пирогенности лекарственных препаратов (появление эндотоксинов и в результате - пирогенности) является микробное загрязнение воды дистиллированной, нарушения асептики технологического процесса, увеличение времени между приготовлением раствора и стерилизацией.



С жидких инъекционных лекарственных форм легче обсеменяются микробами настои и отвары; при их хранении появляются признаки порчи: помутнение, смена цвета, плёнка, необычный запах. Срок хранения этих препаратов ограничен. Спиртные настойки меньше склонны к порче в следствие антимикробного действия алкоголя.

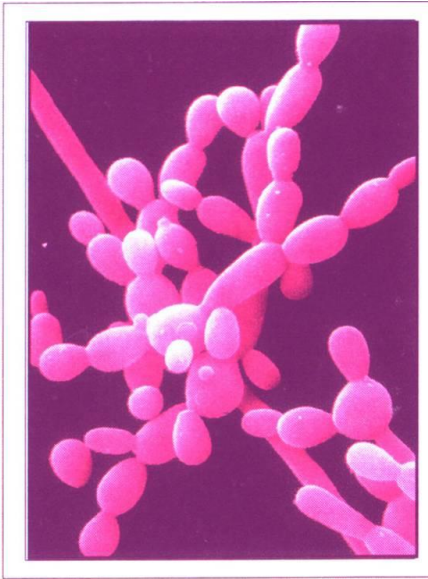


Сухие порошкообразные вещества, особенно тальк и крахмал, мягкие лекарственные формы также подвержены микробного загрязнения. Их микробное порчи носит очаговый характер и проявляется изменением цвета и консистенции вещества.

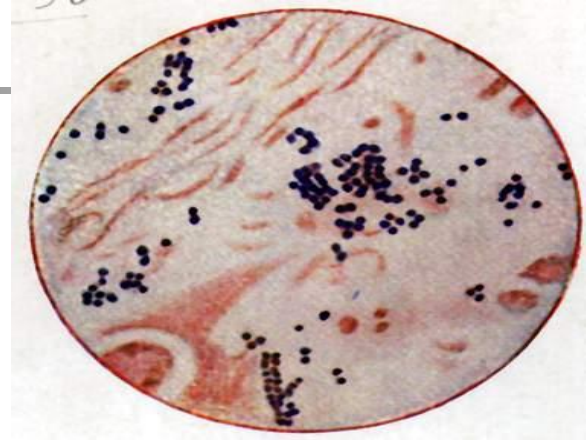
Микробный состав ГОТОВЫХ лекарств



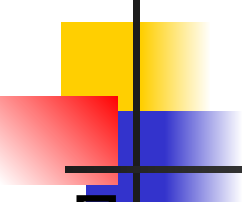
- -плесневые и дрожжевые грибы-
Penicillium, Aspergillus, Mucor;
- -коки - сарцины, стафилококки;
- -спороносные палочковидные
бактерии - *B. subtilis, B. mesentericus*.



Кандида



Стафилококки




Предупреждение микробного порчи готовых лекарственных веществ возможно при соблюдении условий, снижающих их микробное загрязнение: соблюдения правил личной гигиены, качественное обеззараживание воздуха аптечных помещений, правильная обработка посуды, оборудование, при необходимости (стерильные лекарства) - асептическое изготовление.




Микрофлора нестерильных лекарственных форм.

- Нестерильными называют лекарственные формы, в которых допускается содержание определенного количества непатогенных микробов.
- **Основные лекарственные формы:** настои, настойки, порошки, пилюли, мази, капли и др.
- **Признаки порчи** нестерильных лекарственных препаратов: смена цвета, неприятный запах, помутнение, осадок, пленка, изменение консистенции.

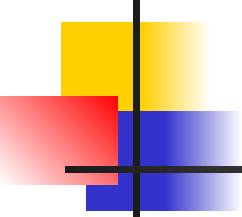


У жидких и мягких лекарственных формах условия для роста и размножения микроорганизмов более подходящие. Это связано с высоким содержанием воды, растительных масел и отсутствием консервантов в составе многих мазей. Более того, содержание в составе мазей антимикробных веществ не всегда гарантирует их микробную чистоту. В жидких лекарственных формах метаболиты микроорганизмов могут сменить его химический состав, а также привести к образованию токсичных продуктов. В твердых лекарственных формах риск микробной порчи минимальный, поскольку отсутствуют условия для размножения микробов. Большая загрязненность сырья, ее неправильное хранение может приводить к изменению свойств.

Для соблюдения санитарного режима изготовление лекарственных препаратов проводится санитарно-микробиологический контроль объектов окружающей среды, предприятия и каждой серии лекарственной формы, что выпускается. **Контроль стерильности лекарственных средств проводится путем посева на тиогликолевою среду для выявления различных бактерий, в частности анаэробов; при посеве на среду Сабуро выявляют грибы, главным образом рода Кандида.** Стерильность лекарственных средств с антимикробным действием определяют путем мембранной фильтрации: фильтр после фильтрации исследуемого препарата делят на части и вносят для подращивания задержанных микроорганизмов к жидким питательным средам. При отсутствии роста препарат считается стерильным.



Лекарственные средства, что не требуют стерилизации, содержат микроорганизмы, поэтому их исследуют на микробную чистоту: проводят количественное определение жизнеспособных бактерий и грибов в 1г или 1мл препарата, а также проявляет микроорганизмы (бактерии семейства энтеробактерий, синегнойная палочка, золотистый стафилокок), которые не должны быть имеющимися в нестерильных лекарственных средствах .



У нестерильных лекарственных формах определяют:

1. Микробное число - количество бактерий и грибов в 1 г (мл).
2. Наличие кишечной палочки, золотистого стафилококка, синегнойной палочки.



Нормы микробов в нестерильных лекарственных формах:

- 1. У 1г (мл) препарата для приёма внутрь не более 1000 бактерий и 100 грибов.
- 2 В 1г (мл) препарата для местного применения - не более 100 микробов, в т.ч. грибов.
- 3. У таблетированных препаратах не должно быть патогенной микрофлоры, а общая обсемененность не должна превышать 10 тыс. микробных клеток на таблетку .
- 4. Не допускается наличие кишечной палочки, золотистого стафилококка, синегнойной палочки.

Пути повышения микробной чистоты нестерильных лекарственных средств.

- Зависит от источников и путей попадания микроорганизмов у лекарственных средствах возможны разные подходы к обеспечению необходимого уровня микробной чистоты нестерильных лекарственных средств .
- Если микробное обсеменение вызвано попаданием вместе с сырьем, то для достижения необходимого уровня микробной чистоты **достаточно очистить от микроорганизмов сырье.**
- Если обсеменение микробами происходит в процессе изготовления, то проводят **деконтаминацию** готовой лекарственной формы. Предварительного обеззараживания можно достичь передвижением сыпучих материалов (при отсутствии спорных микроорганизмов, низкой влажности исходного порошка и высоком давлении).
- На практике применяют **четыре способа** деконтаминации сырья и готовых лекарственных средств.



Термический способ

Широко распространенный метод промышленной деконтаминации не используется для обработки термолабильных лекарственных форм, для которых используют прогревание до 60-70 °С горячим воздухом, инфракрасное и высокочастотное излучение.





Правила приема лекарственных препаратов

9. Не допускается прием лекарств с истекшим сроком годности. Самое малое, что будет от этого — неэффективность лечения, а самое большое — непоправимый вред здоровью. Это же в равной мере касается и препаратов, которые хранились неправильно (не соблюдалась температура, влажность, световые предостережения).

