

Микробиологическая чистота нестерильных продуктов

Питательные среды для фармакопейных методов



Millipore®

Preparation, Separation,
Filtration & Testing Products

Питательные среды для фармакопейных методов



Питательные среды для фармакопейных методов

При определении соответствия субстанции или препарата установленным критериям микробиологической чистоты важно использовать правильно подобранные среды. В 2009 году в трех наиболее значимых на международном уровне Фармакопеях (Евр.Ф./Яп.Ф./Ф.США) были опубликованы гармонизированные версии глав о микробиологических исследованиях нестерильных продуктов. Издание Китайской Фармакопеи от 2016 года также в значительной мере гармонизировано с точки зрения составов сред и критериев качества, однако требуется ещё провести анализы ростовых свойств сред для штаммов из Китайской коллекции культур. В данных методиках используют определение общего числа аэробных микроорганизмов (испытание на общее число аэробных микроорганизмов и общее число дрожжевых и плесневых грибов), а также проводят испытание на выявление определенных микроорганизмов.

Набор питательных сред от компании Merck, применяемых при микробиологическом испытании нестерильных продуктов, полностью соответствует требованиям гармонизированных Фармакопей. Фармакопейные методики меняются. Не сомневайтесь: мы тщательно следим за изменениями и в кратчайший срок вносим корректировки в состав сред и функциональные испытания, чтобы Вам не приходилось беспокоиться о соответствии наших сред нормативным документам.

Компания Merck предлагает ассортимент продуктов, включающий в себя все среды и вещества для:

- Приготовления образцов
- Испытания на микробиологическую чистоту
- Определения отдельных видов микроорганизмов

Европейский директорат по качеству лекарств и здравоохранения. (2017): Европейская Фармакопея. 9 издание. Глава 2.6.12 Микробиологическое исследование нестерильных продуктов: испытание на микробиологическую чистоту и Глава 2.6.13 Микробиологическое исследование нестерильных продуктов: определение отдельных видов микроорганизмов. Страсбург, Франция.

Министерство здравоохранения, труда и социального обеспечения Японии. (2016): Японская Фармакопея. 17 издание. Глава 4.05 Испытание на микробиологическую чистоту I. Испытание на микробиологическую чистоту I. Микробиологическое исследование нестерильных продуктов: Общее число жизнеспособных аэробных микроорганизмов и II. Микробиологическое исследование нестерильных продуктов: определение отдельных видов микроорганизмов. Министерство здравоохранения, труда и социального обеспечения Японии. Токио, Япония.

Фармакопейная конвенция США. (2014): Фармакопея Соединенных Штатов Америки 38/Национальный Формуляр 33, приложение 2. Глава <61> Микробиологическое исследование нестерильных продуктов: испытание на микробиологическую чистоту и Глава <62> Микробиологическое исследование нестерильных продуктов: определение отдельных видов микроорганизмов. Роквилл, штат Мэриленд, США.

Приготовление образца

Выбор раствора для разбавления и добавок зависит от свойств исследуемого продукта.

Таблица 1: Приготовление образца

Раствор / Вещество	Назначение
Забуференный пептонный раствор хлорида натрия pH 7.0 Фосфатный буферный раствор pH 7.2 Соево-казеиновый бульон	Для всех нежирных продуктов, растворимых или нерастворимых в воде
Полисорбат 80	Нерастворимые в воде продукты. Добавляется для облегчения образования взвеси продуктов с низкой смачиваемостью. Жирные продукты
Изопропилмиририлат	Жирные продукты
Лецитин	Трансдермальные пластыри

Многие продукты обладают антимикробными свойствами, которые можно устранить путем добавления нейтрализующих агентов. Предлагаемые в Фармакопее нейтрализующие агенты перечислены ниже.

Таблица 2: Инактиваторы для нейтрализации антимикробных компонентов

Инактивирующие вещества	Антимикробные соединения
Натрия гидросульфит	Глутаровый альдегид, соединения ртути
Глицин	Альдегиды
Лецитин	Четвертичные аммонийные соединения (ЧАС), парагидроксibenзоаты (парабены), бис-бигуаниды
Полисорбат	ЧАС, йод, парабены
Тиогликолят	Соединения ртути
Тиосульфат	Соединения ртути, галогены, альдегиды

Испытания на микробиологическую чистоту

Испытания на микробиологическую чистоту - это количественные методы определения уровня загрязнения продукта мезофильными бактериями и грибами, растущими в аэробных условиях.

Исследования заключаются в определении общего числа аэробных микроорганизмов (ТАМС) и общего числа дрожжевых и плесневых грибов (ТУМС).

В зависимости от природы исследуемого продукта, наиболее пригодный метод количественного анализа

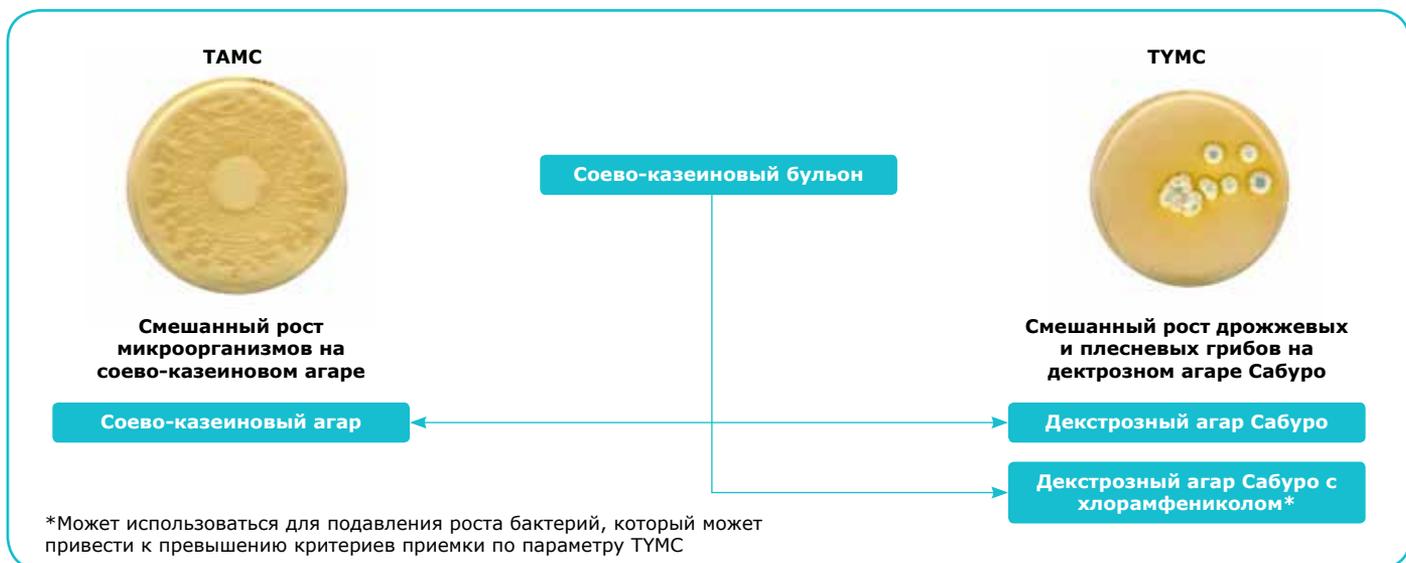
выбирают из следующего списка: мембранная фильтрация, метод чашечного подсчета или метод наиболее вероятных чисел (НВЧ).

Перед окончательным выбором методики необходимо доказать ее применимость в присутствии продукта. Эта процедура включает приготовление необходимых тест-штаммов микроорганизмов, испытание ростовых свойств среды, а также проверку применимости методики подсчета в присутствии продукта.

Таблица 3: Приготовление образцов

Приготовление тест-штаммов	Приготовление тест-штаммов	Ростовые свойства среды	Применимость методики подсчета в присутствии продукта
<i>Staphylococcus aureus</i>	Соево-казеиновый агар или Соево-казеиновый бульон	Соево-казеиновый агар или Соево-казеиновый бульон	Соево-казеиновый агар (НВЧ) или Соево-казеиновый бульон
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Соево-казеиновый агар или Соево-казеиновый бульон	Соево-казеиновый агар или Соево-казеиновый бульон	Соево-казеиновый агар (НВЧ) или Соево-казеиновый бульон
<i>Bacillus subtilis</i>	Соево-казеиновый агар или Соево-казеиновый бульон	Соево-казеиновый агар или Соево-казеиновый бульон	Соево-казеиновый агар (НВЧ) или Соево-казеиновый бульон
<i>Candida albicans</i>	Декстрозный агар Сабуро или Декстрозный бульон Сабуро	Соево-казеиновый агар (ТАМС) Декстрозный агар Сабуро (ТУМС)	Соево-казеиновый агар (ТАМС) Декстрозный агар Сабуро (ТУМС)
<i>Aspergillus brasiliensis</i>	Декстрозный агар Сабуро или Картофельный агар с декстрозой и полисорбат 80 (опционально)	Соево-казеиновый агар (ТАМС) Декстрозный агар Сабуро (ТУМС)	Соево-казеиновый агар (ТАМС) Декстрозный агар Сабуро (ТУМС)

Диаграмма: Испытания на микробиологическую чистоту



Определение отдельных видов микроорганизмов

В зависимости от требований к микробиологической чистоте каждого отдельно взятого фармацевтического продукта, производителю необходимо определить отсутствие или ограниченное присутствие семи микроорганизмов, перечисленных ниже:

1. Грамотрицательные бактерии, устойчивые к желчи
2. *Escherichia coli*
3. *Salmonella*
4. *Pseudomonas aeruginosa*
5. *Staphylococcus aureus*
6. Клостридии
7. *Candida albicans*

Эти микроорганизмы являются общими индикаторами качества, однако, в зависимости от природы продукта, его назначения, реципиентов и способа введения, показательными могут являться и другие микроорганизмы. Приведенный ниже обзор рекомендуемых сред ограничен требованиями Фармакопеи.



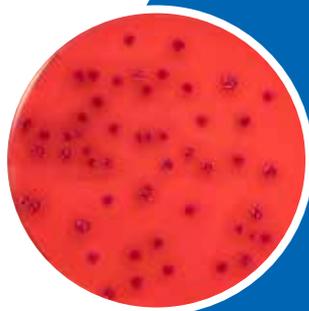
Определение отдельных видов микроорганизмов



Микроорганизм:
Грамотрицательные бактерии,
устойчивые к желчи

Разбавление / Обогащение:
Соево-казеиновый бульон
Бульон Мосселя для
накопления энтеробактерий

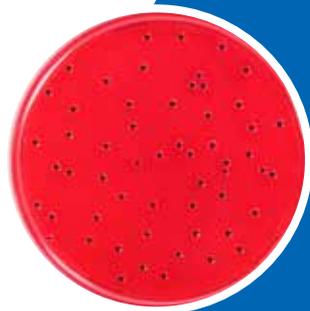
Пересев:
Агар с желчью, глюкозой,
кристалл-виолетом и
нейтральным красным
(VRBD агар)



Микроорганизм:
Escherichia coli

Разбавление / Обогащение:
Соево-казеиновый бульон
Бульон МакКонки

Пересев:
Агар МакКонки



Микроорганизм:
Salmonella

Разбавление / Обогащение:
Соево-казеиновый бульон
Накопительный бульон для
сальмонелл по Раппопорту-
Василиадису

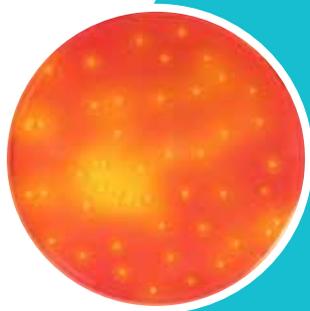
Пересев:
Ксилозо-лизинный агар с
дезоксихолатом



Микроорганизм:
Pseudomonas aeruginosa

Разбавление / Обогащение:
Соево-казеиновый бульон

Пересев:
Цетримидный агар



Микроорганизм:
Staphylococcus aureus

Разбавление / Обогащение:
Соево-казеиновый бульон

Пересев:
Маннитно-солевой агар



Микроорганизм:
Candida albicans

Разбавление / Обогащение:
Декстрозный бульон Сабуро

Пересев:
Декстрозный агар Сабуро

Микроорганизм:
Клостридии

Разбавление / Обогащение:
Обогащённая среда для клостридий

Пересев:
Колумбийский агар



Информация для заказа

Среда / Вещество	Каталожный номер	Форма / Упаковка	Размер упаковки
Забуференный пептонный раствор хлорида натрия pH 7.0	1.10582.0500	сухая, пластиковая банка	500 г
	1.10582.5000	сухая, пластиковая бочка	5 кг
	1.46196.0100	готовая к использованию, 9 мл в стеклянной пробирке объемом 17 мл с красной крышкой	100 шт
	1.46141.0020	готовая к использованию, 9 мл в стеклянной пробирке объемом 17 мл с синей крышкой	20 шт
	1.46480.0010	готовая к использованию, 90 мл в стеклянном флаконе объемом 125 мл с синей винтовой крышкой и тремя точками для прокалывания на крышке	10 шт
	1.46407.0006	готовая к использованию, 90 мл в стеклянном широкогорлом флаконе объемом 275 мл	6 шт
	1.46367.0010	готовая к использованию, 100 мл в стеклянном флаконе объемом 125 мл с синей винтовой крышкой и тремя точками для прокалывания на крышке	10 шт
	1.46369.0010	готовая к использованию, 100 мл в стеклянном флаконе объемом 125 мл с синей крышкой с защелкой и пробкой-септум	10 шт
	1.46360.0006	готовая к использованию, 90 мл в стеклянном флаконе объемом 250 мл с синей винтовой крышкой и тремя точками для прокалывания на крышке	6 шт
	1.46419.0006	готовая к использованию, 200 мл в стеклянном флаконе объемом 250 мл с синей винтовой крышкой и тремя точками для прокалывания на крышке	6 шт
	1.46611.0006	готовая к использованию, 200 мл в стеклянном флаконе объемом 250 мл с синей крышкой с защелкой и пробкой-септум	6 шт
	1.46408.0006	готовая к использованию, 300 мл в стеклянном флаконе объемом 500 мл с синей крышкой с защелкой и пробкой-септум	6 шт
	1.46585.0006	готовая к использованию, 600 мл в стеклянном флаконе объемом 1 л с винтовой крышкой и тремя точками для прокалывания на крышке	6 шт
1.46368.0006	готовый к использованию, 1 л в стеклянном флаконе объемом 1 л с синей винтовой крышкой и тремя точками для прокалывания на крышке	6 шт	
Цетримидный агар	1.05284.0500	сухая, пластиковая банка	500 г
	1.46048.0020	готовая к использованию, 30 мл в чашке 90 мм	20 шт
	1.46048.0120	готовая к использованию, 30 мл в чашке 90 мм	120 шт
Колумбийский агар	1.10455.0500	сухая, пластиковая банка	500 г
	1.10455.5000	сухая, пластиковая бочка	5 кг
Бульон Мосселя для накопления энтеробактерий	1.05403.0500	сухая, пластиковая банка	500 г
	1.46463.0010	готовая к использованию, 100 мл в стеклянном флаконе объемом 125 мл	10 шт
	1.46219.0010	готовая к использованию, 10 мл в стеклянной пробирке объемом 17 мл с желтой крышкой	20 шт
	1.46219.0010	готовая к использованию, 10 мл в стеклянной пробирке объемом 17 мл с желтой крышкой	100 шт
Глицин	1.04201.0100	пластиковая банка	100 г
	1.04201.0250	пластиковая банка	250 г
	1.04201.1000	пластиковая банка	1 кг
	1.04201.5000	пластиковая банка	5 кг
Изопропилмирикат	8.17066.2500	стеклянный флакон	2.5 л
	1.46628.0006*	стеклянный флакон объемом 360 мл, облученный гамма-излучением дозой 25 кГр	6 шт
Лецитин	4.29415-100GM	стеклянный флакон	100 г
Маннитно-солевой агар	1.05404.0500	сухая, пластиковая банка	500 г

Среда / Вещество	Каталожный номер	Форма / Упаковка	Размер упаковки
	1.05404.5000	сухая, пластиковая бочка	5 кг
	1.46023.0020	готовая к использованию, 30 мл в чашке 90 мм	20 шт
	1.46023.0120	готовая к использованию, 30 мл в чашке 90 мм	120 шт
Агар МакКонки	1.05465.0500	сухая, пластиковая банка	500 г
	1.05465.5000	сухая, пластиковая бочка	5 кг
	1.46022.0020	готовая к использованию, 30 мл в чашке 90 мм	20 шт
	1.46022.0120	готовая к использованию, 30 мл в чашке 90 мм	120 шт
Бульон МакКонки	1.05396.0500	сухая, пластиковая банка	500 г
	1.46382.0006	готовый к использованию, 1 л в стеклянном флаконе объемом 1 л с синей винтовой крышкой и тремя точками для прокалывания на крышке	6 шт
	1.46372.0006	готовая к использованию, 100 мл в стеклянном флаконе объемом 250 мл с синей винтовой крышкой и тремя точками для прокалывания на крышке	6 шт
	1.46461.0010	готовая к использованию, 100 мл в стеклянном флаконе объемом 125 мл	10 шт
	1.46383.0006	готовая к использованию, 100 мл в стеклянном широкогорлом флаконе объемом 275 мл	6 шт
Фосфатный буферный раствор pH 7.2	1.46777.0006 */**	готовая к использованию, стеклянный флакон объемом 500 мл	6 шт
Полисорбат 80	8.17061.1000	пластиковая банка	1 л
	8.17061.2500	пластиковая банка	2.5 л
Картофельный агар с декстрозой	1.10130.0500	сухая, пластиковая банка	500 г
	1.10130.5000	сухая, пластиковая бочка	5 кг
Накопительный бульон для сальмонелл по Раппопорту-Василиадису	1.07666.0500	сухая, пластиковая банка	500 г
	1.46181.0020	готовая к использованию, 10 мл в пробирке объемом 17 мл с желтой крышкой	20 шт
	1.46181.0100	готовая к использованию, 10 мл в пробирке объемом 17 мл с желтой крышкой	100 шт
Обогащенная среда для клостридий	1.05411.0500	сухая, пластиковая банка	500 г
Декстрозный агар Сабуро	1.05438.0500	сухая, пластиковая банка	500 г
	1.05438.5000	сухая, пластиковая бочка	5 кг
	1.46028.0020	готовая к использованию, 30 мл в чашке 90 мм	20 шт
	1.46028.0120	готовая к использованию, 30 мл в чашке 90 мм	120 шт
Декстрозный агар Сабуро с антибиотиком	1.00918.0500	сухая, пластиковая банка	500 г
	1.46003.0020	готовая к использованию, 30 мл в чашке 90 мм	20 шт
	1.46003.0120	готовая к использованию, 30 мл в чашке 90 мм	120 шт
Декстрозный бульон Сабуро	1.08339.0500	сухая, пластиковая банка	500 г
	1.46366.0010	готовая к использованию, 100 мл в стеклянном флаконе объемом 125 мл	10 шт
Натрия гидросульфит	8.45119.0100	пластиковая банка	100 мл
	8.45119.1000	пластиковая банка	1 л
Соево-казеиновый агар (ТСА)	1.05458.0500	сухая, пластиковая банка	500 г
	1.05458.5000	сухая, пластиковая бочка	5 кг
	1.05458.9010	сухая, пластиковая бочка	10 кг
	1.46004.0020	готовая к использованию, 30 мл в чашке 90 мм	20 шт
	1.46004.0120	готовая к использованию, 30 мл в чашке 90 мм	120 шт
Соево-казеиновый бульон (ТСБ)	1.05459.0500	сухая, пластиковая банка	500 г
	1.05459.5000	сухая, пластиковая бочка	5 кг
	1.05459.9010	сухая, пластиковая бочка	10 кг
	1.05459.9025	сухая, пластиковый пакет в картонной коробке	25 кг
	1.46458.0010	готовая к использованию, 100 мл в стеклянном флаконе объемом 125 мл	10 шт
Тиогликолят (Натрия тиогликолят)	1.06691.0500	стеклянный флакон	500 г
Тиосульфат (Натрия тиосульфат)	1.06512.0250	пластиковая банка	250 г
	1.06512.2500	пластиковая банка	2.5 кг
Агар с желчью, глюкозой, кристалл-виолетом и нейтральным красным (VRBD агар)	1.10275.0500	сухая, пластиковая банка	500 г
	1.46000.0020	готовая к использованию, 30 мл в чашке 90 мм	20 шт
	1.46000.0120	готовая к использованию, 30 мл в чашке 90 мм	120 шт
Ксилито-лизиновый агар с дезоксихолатом	1.05290.0500	сухая, пластиковая банка	500 г
	1.46073.0020	готовая к использованию, 30 мл в чашке 90 мм	20 шт
	1.46073.0120	готовая к использованию, 30 мл в чашке 90 мм	120 шт

(*) Продукт, изготавливаемый по индивидуальному заказу, уточняйте наличие.

(**) Обратите внимание, что состав данного фосфатного буферного раствора немного отличается от предлагаемого в Фармакопее

Millipore®

Preparation, Separation,
Filtration & Testing Products



000 «Диаэм»

Москва

ул. Магаданская, д. 7, к. 3 ■ тел./факс: (495) 745-0508 ■ sales@dia-m.ru

www.dia-m.ru

Новосибирск
пр. Академика
Лаврентьева, д. 6/1
тел.
(383) 328-0048
nsk@dia-m.ru

Казань
ул. Парижской
Коммуны, д. 6
тел.
(843) 210-2080
kazan@dia-m.ru

С.-Петербург
ул. Профессора
Попова, д. 23
тел.
(812) 372-6040
spb@dia-m.ru

**Ростов-
на-Дону**
пер. Семашко, д. 114
тел.
(863) 303-5500
rnd@dia-m.ru

Пермь
Представитель
тел.
(342) 202-2239
perm@dia-m.ru

Воронеж
Представитель
тел.
(473) 232-4412
voronezh@dia-m.ru

Армения
Представитель
тел.
(094) 01-0173
armenia@dia-m.ru

Узбекистан
Представитель
тел.
(90) 354-8569
uz@dia-m.ru