

**Микробиологический мониторинг производственной среды на
фармацевтическом производстве**

Научный руководитель – Протасова Марина Викторовна

Шумакова Юлия Сергеевна

Студент (магистр)

Курский государственный университет, Естественно-географический факультет, Курск,
Россия

E-mail: shum4kova.julia@yandex.ru

Производство лекарственных средств представляет собой сложный, многоступенчатый процесс, в ходе которого могут возникать различные риски, оказывающие влияние, как на сам процесс производства, так и на конечный получаемый продукт. Для соблюдения важнейших правил фармацевтических производств используют приемы по снижению уровня воздействия рисков, принимают меры и решения по минимизации возникновения внештатных ситуаций, возникающих в процессе получения лекарственных средств. Ведь одна из главных задач фармацевтических предприятий – это обеспечение населения в первую очередь безопасными, высококачественными лекарственными препаратами.

Одним из основных рисков, возникающих в процессе производства лекарственных средств, является загрязнение различными патогенными аэробными и анаэробными микроорганизмами. Выделяют несколько причин, по которым могут возникнуть случаи таких загрязнений. Одними из них являются вода, нестерильная посуда, остаточные загрязнения на рабочей одежде персонала, остаточные загрязнения используемого оборудования и, конечно же, неконтролируемое выделение пыли и микроорганизмов из используемых материалов, средств, сырья в процессе производства [7].

Для снижения заражения исходного продукта другим видом продукта, то есть случаи возникновения перекрестных контаминаций, а также заражения продукции различными аэробными микроорганизмами, плесневыми и дрожжевыми грибами и другими патогенными агентами на предприятии непрерывно осуществляется микробиологический мониторинг производственной среды. Цель такого мониторинга сводится к постоянному наблюдению и контролю за составляющими технологического процесса [4]. Технология производства лекарственных средств невозможна без соблюдения санитарно-эпидемиологических норм и правил, цель которых состоит в поддержании асептических условий производственного процесса на всех его стадиях. Таким образом, данный вид контроля непосредственно связан с выполнением основной задачи – производством и выпуском безопасной и качественной продукции, применяемой для лечения населения.

Принцип микробиологического мониторинга производственной среды фармацевтических предприятий сводится к исследованию качества воздуха помещений, чистоты рабочих поверхностей оборудования, одежды и рук персонала [1,3].

Качество воздуха помещений осуществляется с использованием аспирационного метода, суть которого заключается в принудительном оседании частиц на питательные среды. Для осуществления аспирационного метода на фармацевтических предприятиях используют аэрозольные пробоотборники [2], которые позволяют за определенный временной промежуток (5,5 минут) отобрать необходимый объем воздуха, зачастую это 1 м³, используемый для дальнейшего определения количественного состава микроорганизмов и механических частиц.

Для контроля микробной загрязненности среды отбор проб воздуха производят на питательные среды, на которых культивируются и поддерживают рост широкий спектр

различных микробных культур в лабораторных условиях. К средам, обладающими такими свойствами, относятся питательный агар №1 и №2, на котором идентифицируются аэробные микроорганизмы, дрожжевые и плесневые грибы соответственно. Питательная среда №1 наиболее популярна в микробиологических исследованиях, так как применяют ее для культивирования обычных микроорганизмов, непрехотливых к условиям среды.

В помещениях, где присутствует оборудование, непосредственно работает персонал, асептические условия и поддержание их стабильности производится путем отбора смывов с каждой точки, указанной в плане мониторинга конкретного помещения.

Смыв с поверхности оборудования, поверхностей и объектов помещения (стены, двери), одежды работника цеха производится с использованием подготовленных зонд-тампонов, которые заранее увлажняют стерильной водой. Площадь, с которой отбирается смыв, не должна превышать 30 см². После проведенных манипуляций в микробиологической лаборатории производят посев отобранного материала с зонд-тампона на чашку Петри, проверенную заранее на стерильность. Посев материала производят одновременно и на №1 и №2 питательную среду [5].

Для определения микробной контаминации перчаток персонала, задействованного в технологическом процессе, используют метод – смыв-отпечаток. Суть данного метода сводится к отпечатыванию пальцев сначала пальцы левой, а затем и правой руки персонала на твердые питательные среды – агаровые среды №1 и №2, предварительно разлитые по чашкам Петри.

Заключительным этапом микробиологического мониторинга является постановка отобранного материала на инкубацию в термостаты с соблюдением определенных температурных и временных параметров. Время инкубации аэробных микроорганизмов, дрожжей и плесневых грибов, патогенных микроорганизмов составляет 5 суток. Температурный режим для аэробов поддерживается в пределах $32,5 \pm 2,5$ °С, а для анаэробных организмов – $22,5 \pm 2,5$ °С. По истечении 120 часов исследуемые чашки Петри проходят этапы подсчета выросших колоний микроорганизмов, взятие мазков с первой и второй питательной среды для выполнения микроскопирования и идентификации обнаруженных колоний микробных культур.

К микроорганизмам, которые могут быть обнаружены в процессе мониторинга, относятся бактерии вида *Staphylococcus* и разновидности грамположительных кокков, которые присутствуют на коже человека. Также могут быть обнаружены бактерии вида *Bacillus*, грибы вида *Aspergillus*, реже всего отмечают грамтрицательные кокки, например, *Enterobacter* [6].

По результатам микробиологического мониторинга производственной среды делается заключение о соответствии либо же несоответствии заявленным требованиям, касающиеся определенного помещения на производстве, выполнением асептических условий, соблюдении соответствующего уровня чистоты, классовости помещений. Мониторинг позволяет оценить важность и эффективность проводимых санитарно-гигиенических мероприятий в производственном процессе, также позволяет оценить эффективность очистки и дезинфекции рабочих помещений и используемого оборудования. При возникновении результатов, которые выходят за установленные нормы, микробиологическая лаборатория выдвигает ряд профилактических мероприятий непосредственно тому участку, где возникла данная проблема, с целью их немедленного выполнения. После проведения манипуляций по очистке производственного участка, выполняется повторное проведение микробиологического мониторинга производственной среды, с целью проверки качества проведенных профилактических и дезинфицирующих мероприятий.

Источники и литература

- 1) 1. Государственная фармакопея Российской Федерации. МЗ РФ. XIV изд. Т.1. Москва, 2018.
- 2) 2. Гудзовский А.В. Экспертиза качества воздушной среды в чистых помещениях // Технология чистоты, 1997, №2. С. 21-23.
- 3) 3. Гудзовский А.В., Аксенов А.А. Численное моделирование аэротермодинамики и переноса загрязнений в чистых производственных помещениях // Технология чистоты, 1998, №1, С. 31-35.
- 4) 4. Литовченко В.Г. Аттестация чистых помещений // Чистые помещения и технологические среды, 2004, №3, С. 38-40.
- 5) 5. МУК 4.2.734-99 Микробиологический мониторинг производственной среды. Методические указания. – М.: Минздрав России, 1999.
- 6) 5. МУК 4.2.734-99 Микробиологический мониторинг производственной среды. Методические указания. – М.: Минздрав России, 1999.
- 7) 7. Сэндл Т. Люди в чистых помещениях: понимание и мониторинг фактора персонала. Чистые помещения и технологические среды, 2016; 2 (58), 51-9.