

Analysis of Influence Factors of Microbial Limit Test for Hospital Preparations

Xiaohong Jing¹, Hongwei Li¹, Juan Jiang¹, Heping Zhang²

¹Department of Pharmacy, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou Gansu

²Lanzhou Third Woolen Textile Factory Workers Hospital, Lanzhou Gansu

Email: l.zjxh@163.com

Received: Sep. 22nd, 2017; accepted: Oct. 9th, 2017; published: Oct. 18th, 2017

Abstract

Objective: To ensure the reliability and veracity of test result by analyzing the influential factors of microbial limit test. **Methods:** To control the hospital preparations from special polluted microorganism, keeping polluted status and quality of inspectors. **Results:** By controlling the three factors, which can improve the reliability and veracity of test result. **Conclusion:** To acquire more veracity of test result, the *Chinese Pharmacopoeia* rules should be strictly followed.

Keywords

Hospital Preparations, Microorganism, Limit Test, Influential Factors

医院自制制剂微生物限度检查的影响因素研究

荆晓红¹, 李红卫¹, 姜娟¹, 张和平²

¹兰大二院药学部, 甘肃 兰州

²兰州三毛厂职工医院, 甘肃 兰州

Email: l.zjxh@163.com

收稿日期: 2017年9月22日; 录用日期: 2017年10月9日; 发布日期: 2017年10月18日

摘要

目的: 对医院自制制剂微生物限度检查方法的影响因素进行分析, 以保证检验结果的可靠性和准确性。
方法: 从医院自制制剂的污染微生物特殊性、原污染状态的保持以及检验人员的素养三方面进行控制。
结果: 通过对三个影响因素的控制, 可以提高检测结果的准确性和可靠性。
结论: 需要严格按照《中国药典》的相关规定方能获得准确性较高的结果。

关键词

自制制剂, 微生物, 限度检查, 影响因素

Copyright © 2017 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

医院自制制剂在目前我国医药工业还不能完全满足医疗单位临床需求的情况下是医院不可缺少的部分。医院自制制剂作为一种防病治病、保护人民健康的特殊商品,在90年代以前由于受观念的影响和条件限制,医院自制制剂质量往往被忽视,特别是医院自制制剂的卫生质量没有受到足够的重视。但是由于空气、水、原辅料、包装材料、人员等因素,在自制制剂的生产、包装等环节中,会存在无菌制剂中微生物或者微生物的代谢产物含量超标,而引起自制制剂的污染、变质。通常,这些微生物包括细菌、霉菌、酵母菌,其中大量是与致病菌和产毒菌有关的菌属,如大肠杆菌、沙门菌、葡萄球菌、青霉、黄曲霉等。

由于原辅料、生产工艺的不同,不同类型的自制制剂会被不同种类的微生物所污染,微生物种类越多,自制制剂变质、失效的可能性越大,最终可能对人体造成感染、发热、过敏、中毒等危害[1]。

医院自制制剂微生物限度检查是对非灭菌制剂及其原料、辅料受微生物污染程度的一种检查方法。对自制制剂中微生物限度的检查,是评价医院制剂室的药用原料、辅料、设备、器具、工艺流程、生产环境和操作者卫生状况的重要手段和依据,也是控制和提高自制制剂质量、确保患者用药安全的一项重要举措。自制制剂微生物限度的检查包括:中药制剂和西药制剂的非规定灭菌制剂,药品原料、辅料的微生物学和活螨的检查。

为了保证检测结果的真实和准确,在医院自制制剂微生物限度的检查过程中,应注意以下三个方面的影响:1)被污染制剂中微生物的特殊性,2)制剂原污染状态的保持,3)检验人员素养的强化。

2. 被污染制剂中微生物的特殊性

2.1. 菌体易变性

医院自制制剂中菌体细胞的生长易受到外界环境的干扰,菌体细胞在制剂中处于不稳定状态:它可随存放时间的延长而死亡;也可在适宜条件下增殖。因此,在适宜的标准化条件下,一定时间内制剂的污染量才会处于动态平衡,才可以评估总体污染的状况[2]。

2.2. 分布不均匀性

除在生产前期的污染外,其它环节所造成的微生物污染都是局部的。因此,同批次产品中不同包装内的污染状态就会有差异,采取合理的抽样方法才能保证检验结果的代表性和准确性。

2.3. 菌体易受损

由于微生物受到原料处理和加工等操作程序的影响,或者自制制剂本身对微生物的抑杀作用,会使多数微生物处于受损坏状态。这些受到损坏的微生物用一般的方法检查,往往会出现假阴性或计数偏低的结果[3]。

2.4. 受干扰因素复杂

因为污染菌的来源多、种类多,而且医院自制制剂种类多、剂型成分复杂,所以在不同的制剂中,

测定同一种菌往往会得到不同的结果。

3. 医院自制制剂原污染状态的保持

检验过程中保持检验制剂的原污染状态, 可使检验结果更加准确可靠。因而在检验过程中必须严格规范操作, 以免制剂二次污染, 导致菌细胞再繁殖或死亡。

3.1. 检验环境的影响

医院自制制剂限度检查应有单独的洁净实验室, 洁净实验室应放在二层楼以上, 远离污染源。每个洁净实验室应有独立的净化空气系统, 其环境洁净度不应低于 10,000 级, 局部洁净度为 100 级。室内的温度应控制在 18℃~26℃, 相对湿度应控制在 40%~60%。每次操作前后都要用 0.1% 苯扎溴铵溶液或其他适宜消毒液, 擦拭操作台及可能污染的死角, 然后启动层流净化装置。缓冲间内应有洗手盆、无菌衣、帽、口罩、鞋套等。操作台上应备有天平、酒精灯、火柴、酒精棉球、大小橡皮乳头等。

检验用阳性菌操作应在独立的阳性菌实验室内进行, 不得与供试品检验共用同一个洁净实验室[3]。

3.2. 检验材料及用具的影响

用作酒精棉的脱脂棉应灭菌后再使用。培养基、稀释液每次根据样品的多少配制, 一般在两周内用完。培养基经灭菌后应进行预培养, 以保证培养基的无菌度。

操作过程中所用的器皿均应洗涤干净, 用牛皮纸包扎严密后灭菌。经高压蒸汽灭菌的物品取出时切勿立即置于冷处, 避免因急速冷却, 使灭菌物品内蒸汽冷凝造成负压易染菌, 取出后应放置在恒温培养箱中烘干, 待用。

各种恒温恒湿培养箱除定期检定外, 还应每天观察箱内温度及湿度波动的范围。高压蒸汽灭菌器在每次使用时, 应放入指示胶带或指示卡, 利用其变色情况, 判断是否在设定的温度与压力条件下达到灭菌效果[4]。此外, 对各种器械及设备均应有定期计量与检定记录, 以保证正常使用。

4. 检验人员素养的强化

检验人员在药品检验的过程中应始终牢记无菌观念。每次实验前应对穿着的无菌服装进行消毒处理; 每次在无菌室操作完毕后, 应同操作前一样进行擦拭、消毒, 并使用紫外灯照射 30 分钟进行灭菌。总之, 检验人员要有高度的责任心, 严格按照药品检验技术规范操作, 从而做出科学、准确的检验结果的, 保障人民群众用药安全有效。

综上, 医院自制制剂微生物限度检查工作是一项涉及知识面广, 技术性高, 影响因素多的工作。检查结果能否反映自制制剂受微生物污染程度的真实性, 除了本文所提到的诸多因素外, 操作人员还必须掌握一定的微生物基本知识和熟练的无菌操作技术, 严格按照《中国药典》2010 年版中微生物限度检查法的规定进行操作, 才能最大限度地保证检验结果真实性、准确性。总之, 医院自制制剂发展前途远大, 为确保患者用药的安全, 医院应重视自制制剂微生物限度检查工作, 增加投入, 改善环境, 进行实验技术人员的培训, 制剂生产过程标准规范, 消除隐患。唯有如此, 才能控制医院自制制剂产品的质量, 也就真正做到了患者的用药安全。

参考文献 (References)

- [1] 罗建华. 我院医院制剂微生物限度检查情况分析[J]. 抗感染药学, 2005, 2(3): 133.
- [2] 文玉辉. 药品微生物限度检查的探讨[J]. 山西医药杂志, 2003, 32(5): 499.
- [3] 刘广文. 影响药品微生物限度检查的因素分析[J]. 社区医学杂志, 2011, 9(24): 79.
- [4] 中国药品生物制品检定所. 中国药品检验标准操作规范[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2005: 352-354.

知网检索的两种方式：

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择：[ISSN]，输入期刊 ISSN：2331-8287，即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入，输入文章标题，即可查询

投稿请点击：<http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱：hjmce@hanspub.org