

药品微生物检验的方法与应用研究

张志芳

(河北常山生化药业股份有限公司 河北 正定 050800)

【摘要】为确保药品在临床治疗过程中的安全应用,并保证药品的有效性和可靠性,需严格准确地进行药品微生物检验。只有通过严格把控药品微生物检验关口,才能确保投入使用的药品在正常情况下不会对人体产生危害,从而保障人体健康。在研究药品微生物检验方法时,必须对药品微生物本身进行分析。同时,对药品微生物检验过程中的方法和质量控制要点进行研究,以确保药品微生物检验方法的有效性和检验结果的可靠性,进一步保障药品的安全性和质量。

【关键词】药品微生物;检验方法;应用分析

Research on the method and application of microbiological testing of drugs Zhifang Zhang

(Hebei Changshan Biochemical Pharmaceutical Co., Ltd. Zhengding Hebei 050800)

[Abstract] In order to ensure the safe application of drugs in clinical treatment, and to ensure the effectiveness and reliability of drugs, it is necessary to strictly and accurately carry out microbial testing of drugs. Only by strictly controlling the microbial test threshold of drugs can we ensure that the drugs put into use will not cause harm to the human body under normal circumstances, so as to protect human health. When studying the microbiological test method of drugs, it is necessary to analyze the microbe itself. At the same time, the methods and quality control points in the microbial testing process of drugs were studied to ensure the effectiveness of the microbial testing methods and the reliability of the test results, and further ensure the safety and quality of drugs.

[Key words] Drug microorganism; Inspection method; Application analysis

药品作为一种特殊的商品,在市场交易中具有独特的特征。为了保证和提升我国普通民众在基础药物使用中的安全性和科学性水平,我们必须认真管理西医化学药品的质量状态控制。药源微生物是西药化学合成生产中的基础组成部分,合理应用药源微生物对于优化西医药物的内部结构和改善临床治疗效果具有重要意义。因此,在具体生产制造过程中,我们需要扎实地进行微生物检测,以确保西医化学药物在使用过程中的最佳应用效能和安全性。本文将简要讨论药品微生物检验的方法和应用。

为了确保药品在实际生产、运输、流通和临床治疗过程中的安全性和质量性,我们应该选择和应用适当的技术手段来进行干预控制。这样可以确保普通民众在接受基础性临床药物治疗时的生命和健康安全。特别是在药品的合成生产过程中,必须重视微生物检测的工作,以确保基层普通民众的基础健康水平长期维持在较高水平。

1 药品微生物基本概述

1.1 药品微生物的多样性

从分类研究的角度来看,药源性微生物展现出多种具体表现,包括细菌微生物、真菌微生物和放线菌微生物等。这些多样化的药源性微生物在西药化学合

成过程中的应用与其他生物相比,它们在遗传物质表现和生理代谢方面都有显著差异。因此,这些微生物在基础的代谢生理过程中会产生各种化学产物。

在了解了基础性药源微生物生理代谢活动的特点后,人们可以从药源微生物的代谢产物中分离出适当的化学成分,作为西医药物工业合成的基础原料或药物组成部分。

在实际的西医药物工业合成过程中,人们不仅可以从药源微生物的代谢产物中获得多种药物原料和有效成分,还可以利用药源微生物的快速繁殖特性,在有限的时间和资源条件下,实现大规模的良好有序生产,为我国现代西医药物制药产业的发展提供支持。

由于药源微生物具有多样性的表现特征,不同类型的药源微生物在代谢产物和生理作用机制方面通常存在显著差异。因此,在西医药物工业合成过程中,确保微生物检测技术的有效运用对于保证西医药物的成分科学性和合理性,以及保障使用者的生命健康和安全非常重要。

1.2 药品中微生物发挥的具体作用

目前临床中使用的各种类型的西医化学合成药品中,药品微生物的作用主要分为以下三种类型:作为药物组成结构的有效成分的一部分;作为药物组成结构的全部有效成分;以及作为药物组成结构的辅助添加剂的成分。从整

体的药理功能角度来看,无论药源微生物在西医化学合成药物中扮演的角色是哪种形式,其主要的临床药理应用作用都是能够消灭人体内各种表现形式的细菌、真菌和病毒等微生物,以有效地保护和改善服药者的基本生命健康状况,阻止微生物感染性疾病的发生和传播^[1]。

举个例子,青霉素作为一种微生物代谢产物,在临床治疗感染性疾病的过程中,通过阻止细菌细胞壁结构的复制,阻止了病原微生物在感染性疾病患者体内的繁殖和扩散,为临床医生提供了有效治疗细菌感染性疾病的支持。

2 药品微生物检验技术活动的具体实施方法

在西医化学制药厂进行西医药物的化学工业合成生产实践时,主要目的是对药物产成品中的微生物进行检验,以确保药物在实际的临床应用中具有足够的安全性和有效性。为了降低重复率,应该严格遵循以下几个基本步骤。

首先,要准备药品微生物检验的样品。样品质量对药品微生物检验结果的准确性有深远影响。为确保样品的质量稳定,应尽量避免其中含有细菌或者细菌数量较少。

其次,药品检验供试液的制备也是关键。在制备药品供试液时,应采用科学合理的方法,并且在操作过程中要严格控制操作细节,以确保后续的检验技术能够达到最佳效果。

3 药品微生物检验的方法

3.1 取样

在微生物样品制备完成之后,通常需要进行微生物质量检测,以确保微生物符合严格的质量标准^[2]。取样是药品微生物检验的首要步骤。一般来说,首先进行基础的药品样品取样,然后根据无菌或少菌的要求进行多次检测,以确保微生物数量符合要求。另外,还需要综合考虑药品制备方法和药品使用性能的要求,制定科学的检验项目和计划。由于微生物具有多样性特征,不同的微生物检验项目有很大的差异性。另外,治疗不同疾病时的检验重点也有所不同。

3.2 培养方法和菌液制备

使用沙氏葡萄糖琼脂培养基培养物,使用 pH7.0 无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液洗脱孢子,然后将孢子悬液吸入无菌试管中,使用 pH7.0 无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液稀释到适当的黑曲霉孢子浓度,制备孢子悬液备用。制备好菌液后,如果放置在室温下,应在 2 小时内使用;如果保存在 2~8℃,可以在 24 小时内使用。黑曲霉孢子悬液可以在 2~8℃ 保存,在验证的贮存期内使用。

3.3 计算回收率

我们在计算试验组、稀释对照组和每种微生物的

回收率时,必须要有特定的计算公式^[3]。回收率是指减去实验组和稀释对照组中微生物的数量与供试品对照组中微生物的数量,并将结果除以菌液对照组中微生物的数量所得。

3.4 消除药品抑菌活性的实验

喹诺酮类、四环素类和三唑类药物的制备实验步骤为:一是取 10 克供试品与含有中和剂的稀释剂进行充分混合。二是喹诺酮类和四环素类供试液的制备,采用薄膜过滤法进行实验操作。过滤结束后,利用含有中和剂的冲洗液清洗滤膜。三是反面朝上将滤膜粘贴在胰酪大豆胨琼脂培养基和沙氏葡萄糖琼脂培养基平板上。三唑类药物采用平皿法进行制备,将制备好的供试液放入直径为 90mm 的无菌平皿中,注入 15~20mL 温度不超过 45℃ 的胰酪大豆胨琼脂培养基和沙氏葡萄糖琼脂培养基,混合后凝固,并倒置进行培养。

4 抑菌性药物的微生物检查与分析方法

4.1 选取喹诺酮类、四环素类和三唑类药物作为实验操作的研究对象,我们通过实验操作来分析三者对需氧菌总数、霉菌和酵母菌总数的影响。同时,我们还计算了抑菌性药物的回收率。为了确保结果的可靠性,我们进行了三次独立重复实验。结果显示,稀释剂对照组的回收率未能达到 50% 至 200% 的范围,表明药物样品对实验菌仍具有抑制作用。为了改进检验方法,我们采用了联用的策略来消除干扰,并进行了重新的方法确认实验。在微生物控制菌的方法确认实验中,我们进行了三次独立的重复实验,实验组和菌液组均能检测到实验菌,而样品组没有检测出任何菌种。这说明我们选择的实验方法是可行的,也适用于药品检测。

4.2 喹诺酮类药物以其高效的杀菌特性而闻名,能够有效地抑制需氧的革兰阴性杆菌,并对金黄色葡萄球菌展现出了出色的抗菌效果^[4]。相对而言,作为广谱抑菌剂的四环素类药物在高浓度下具有杀菌作用,对革兰阴性菌、阳性菌和厌氧菌等有抑制作用的功效。为了评估喹诺酮类药物和四环素类药物的抗菌效力,我们采用了薄膜过滤法进行实验。实验结果显示,五种细菌的回收率均未超过 50%,然而霉菌和酵母的回收率都在 50% 至 200% 之间。随后,我们采用了联合中和剂和薄膜过滤的方法,实践证明喹诺酮类药物对金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和枯草芽孢杆菌的回收率略低于 50%,这一类的药物对这三种菌株具有较为强效的抑制功效,这也表明这三类微生物不会污染到喹诺酮类药物。除此之外,四环素类药物对枯草芽孢杆菌的回收率也略低于 50%,这说明了该一类药物对这种菌株有强效的抑制作用。

4.3 三唑类药物是新时期的抗真菌药物,具有广

泛的抗菌谱,对白色念珠菌和黑曲霉菌具有强烈的抑菌效果。我们需要采取皿法和结合中和剂的联合使用方式,来计算各个实验中菌落的回收率。细菌和白色念珠菌的回收率均在 50%~200% 的范围内,而曲霉的回收率低于 50%。基于此结果,可以认为该药物具有较低的霉菌污染风险。

5 微生物检验质量方法

5.1 试剂、抗血清和染色液的质量控制

为了对药物质量进行有效控制,试剂和染色剂的配制日期、有效日期和保存的条件都需要明确标识。此外,在实验过程中,可以利用阳性和阴性对照试验来提高质量控制的效果。在对抗血清对质量进行控制时,要确保它来源的可靠性,并严格地遵循使用说明书的使用和储存要求。同时,还需注明冻干制器的配制日期。抗血清在使用前需要进行澄清处理,并且与已知菌株进行效价测试和特异性检测,只有通过合格测试后方可使用。

5.2 菌种的管理

菌株采用的是国家机构指定的,我们不仅要有专人负责菌种的储存、使用记录等管理,还要严格地实行双人双锁的管理制度。我们在储存的菌株要保留详细的历史记录和相关实验的资料。菌株的存储和传代要符合其特性的要求。在存储过程中,需要根据菌株的毒性进行分类管理,以确保实验的安全性。

5.3 环境的管理

药品微生物检验的环境符合规定的具体指标,是由国家药典对无菌检查和微生物限度检查环境洁净度详细规定来定的。检查无菌须要在 B 级的局部 A 级单向流空气区域内或隔离系统中进行。但是微生物限度检查要在洁净度不低于 D 级的环境中进行操作,而局部则不能低于 B 级的单向流空气区域。范围越广的洁净度要求和操作环境等级,确保了药品微生物检验的执行的可靠性和准确性。

5.4 结果的管理

质控结果的真实性和准确性受到诸多因素的影响,涵盖了设备的品质、环境条件的稳定性,以及样品的采集和保存等多个方面^[5]。为了确保质控结果的可靠性,需要在技术核查和质量监督方面加强对各个环节和要素的监管,并且建章立制,规范实验室的操作行为。除此之外,我们还要加大质量评估的力度,必要时及时采取切实有效的纠正措施,保证检测工作一定处于严密控制之下。在收到样品时,需要仔细对待,并认真研读相关的实施方案和操作方法,以便能够及时提出并解决任何疑问。

6 药品微生物检验实验室提升质量管控效果的应用措施分析

6.1 减少药品使用的危险性

相关研究显示,所有微生物药品都不可避免地面临一定风险。因此,在关注微生物药品的高疗效的同时,我们也需要关注其潜在的风险问题^[6]。例如,药物使用过程中常常出现由微生物药品引起的不良反应问题,这不仅会影响治疗效果,甚至可能加重患者的病情。因此,在使用药品之前,需要进行对药品微生物的检验工作。只有在确认药品微生物符合规定标准后,才能将其投入市场,以最大程度地减少药品使用的风险,有利于保障消费者的身体健康。

6.2 为试验操作人员提供不断更新的培训安排

由于我国药品微生物检验技术的不断改进和相关设备的更新,对于药品检验人员的技能水平要求也越来越高。实际工作中,要求试验检验人员具备技术操作能力,并能够在检验前选择符合要求的检验方法,以提高药品微生物检验的效果^[7]。特别是在微生物培养方面,时间、环境的控制条件以及检验手法的选择对检验结果的准确性有很大影响。微生物检验团队的工作人员必须具备一定的资质和专业学习经历,并通过相应的技术培训获得更高的微生物检验判断能力,以提升微生物检验工作的质量。

总的来说,在药品微生物检验过程中,我们必须对检验方法和应用中出现的问题进行研究和分析。以药品微生物的基本概述为切入点,分析药品微生物检验活动的实施方法。这样,在一定程度上能够对药品微生物进行准确可靠的检验,确保药品的安全性。在这个过程中,我们必须严格控制微生物检验的质量,以保证药品质量,从而保障人们的健康。

参考文献:

- [1] 谢春葵.探讨药品微生物检验工作中的方法学验证[J].中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生,2021(8):1.
- [2] 冯彦华,齐超南.药品微生物检验的方法与应用[J].幸福生活指南,2020.
- [3] 孔董俊.药品微生物检验的方法与应用研究[J].人人健康,2019(19):237.
- [4] 金梅,叶朝阳,甘梦静.药品微生物检验的方法与应用[J].检验检疫学刊,2019,29(04):100-101.
- [5] 万晓宇.药品微生物检验的方法与应用[J].健康之路,2018,17(06):266.
- [6] 伏琳,单兰天,杨慧.药品微生物检验的方法与应用[J].化工管理,2017(14):55+57.
- [7] 张玉玲.药品微生物检验的方法与应用研究[J].中国卫生标准管理,2017,8(10):91-93.