



Badanie Żyzności Podłoża w Farmacji

Andrei Ihnatsenka
Area Business Manager EMEA

Microbiologics® 

- Badanie Żyzności Podłoża (ang. *Growth Promotion Testing*, GPT)
 - Co to jest?
 - Jakie produkty można wykorzystać?
- Monitoring Środowiska
 - Izolaty własne („In-house”)
 - Niepożądane mikroorganizmy

BADANIE ŻYZNOŚCI PODŁOŻA (GPT)

—

Zapewnia, że każda nowa partia, dostawa i seria podłoża może wspomagać wzrost mikroorganizmów.

Ujednolicone w trzech głównych Farmakopeach:

- Farmakopea Japońska (JP)
- Farmakopea Europejska (EP)
- Farmakopea Stanów Zjednoczonych (USP)

Nieselektywny Agar/Bulion

Selektywny Agar/Bulion

GDZIE ZNAJDZIEMY STANDARDY KONTROLI JAKOŚCI FARMACEUTYCZNEJ?

USP, JP, i EP mają ujednoczone wymagania dla Badania Żyzności Podłoża



USP, ISO i inne przedstawiają wytyczne dla AET/PEC



FDA, USP i inne mają wytyczne dla Monitoringu Środowiska



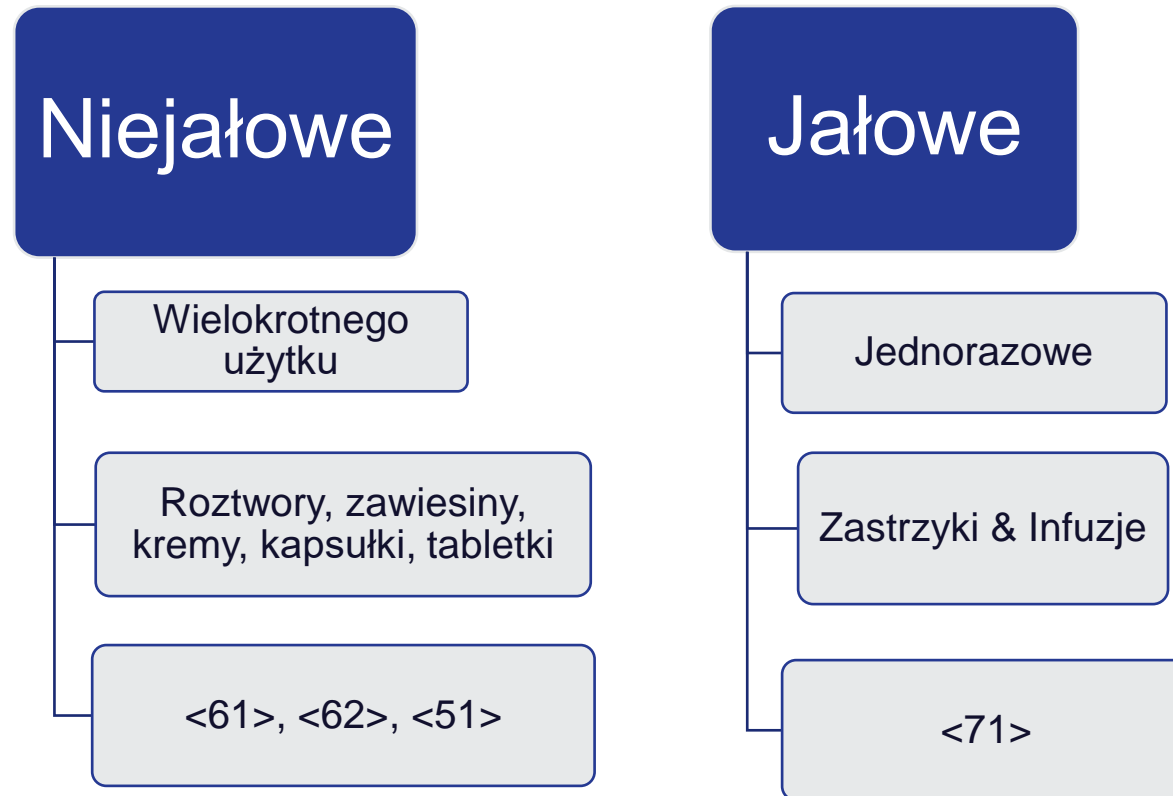
<61> Test liczby drobnoustrojów

<62> Test na obecność specyficznych mikroorganizmów

<71> Testy sterylności

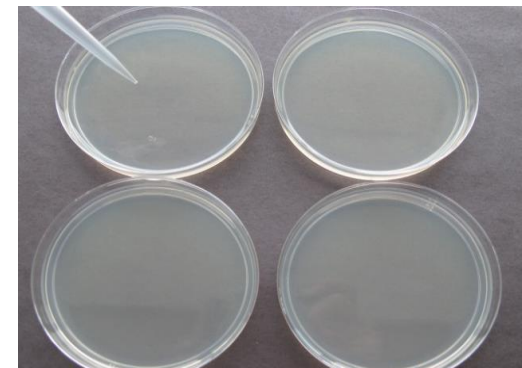
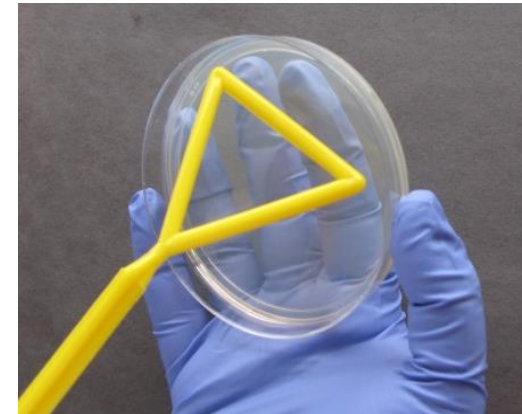
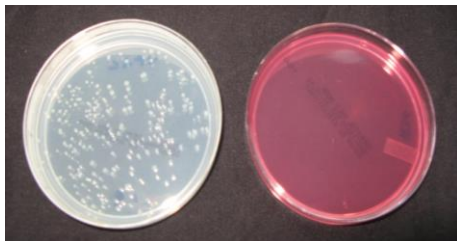
<51> Testy skuteczności przeciwdrobnoustrojowej

Wszystkie różnią się rodzajem użytych podłoży, ale wszystkie zawierają te same trzy ważne testy!



Wykonywane na podłożach stosowanych w:

- Badaniu liczby drobnoustrojów
- Badaniu obecności specyficznych drobnoustrojów
- Testach sterylności
- Testach skuteczności przeciwdrobnoustrojowej
- Monitoringu środowiska



1. Zbadaj każdą nową serię podłoży

2. Zaszczep pożywkę małą liczbą drobnoustrojów

3. Mikroorganizmy powinny pochodzić z nie wyżej niż 5 pasażu kultury referencyjnej

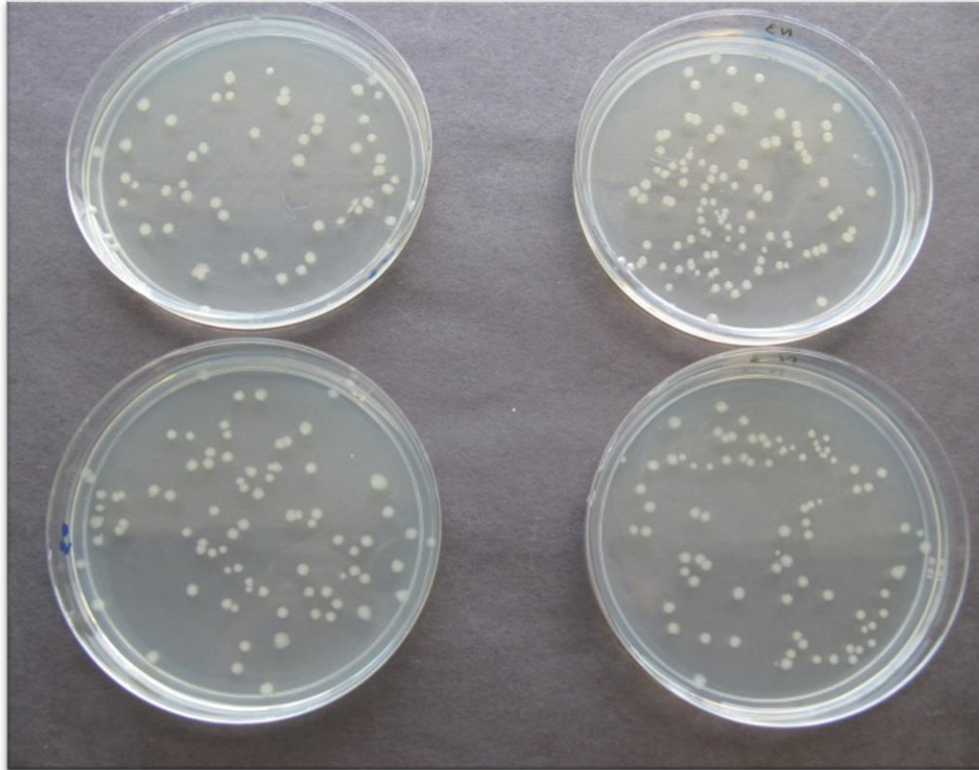
4. Użyj organizmów wymienionych w USP



Wcześniej
zatwierdzone
podłoże

Nowe
Podłoże

1. Przygotuj inokulum (≤ 100 CFU)
2. Zaszczep wcześniej zatwierdzone podłoże i nowe podłoże tą samą zawiesiną
3. Rozprowadź zawiesinę
4. Inkubuj



Wcześniej
zatwierdzone
podłoże

Nowe
Podłoże

Porównaj liczbę kolonii na uprzednio zatwierdzonym podłożu z liczbą kolonii na nowym podłożu.

Liczba jtk na nowym podłożu musi być maksymalnie dwa razy wyższa lub dwa razy niższa od liczby jtk na wcześniej zatwierdzonym podłożu.

Przykład:

- Wcześniej zatwierdzone podłoże = 40
- Nowa seria podłoży = 20 to 80

<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC® 6538™*	Numer katalogowy 0485
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC® 9027™*	Numer katalogowy 0484
<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC® 6633™*	Numer katalogowy 0486
<i>Candida albicans</i>	ATCC® 10231™*	Numer katalogowy 0443
<i>Aspergillus brasiliensis</i>	ATCC® 16404™*	Numer katalogowy 0392



*Znak ATCC Licensed Derivative, znak słowny the ATCC Licensed Derivative i znaki katalogowe ATCC są znakami towarowymi ATCC. Microbiologics, Inc. posiada licencję na używanie tych znaków towarowych i sprzedaż produktów pochodzących z kultur ATCC® .



Cechy

- Natychmiast rozpuszczające się tabletki
- Brak etapu rozcieńczenia
- Bez preinkubacji
- 8-godzinna stabilność
- 10-100 CFU/0.1ml na pożywkach nioselektywnych
- Przechowywanie: 2-8°C
- Ważność: 12-24 months

Opakowanie

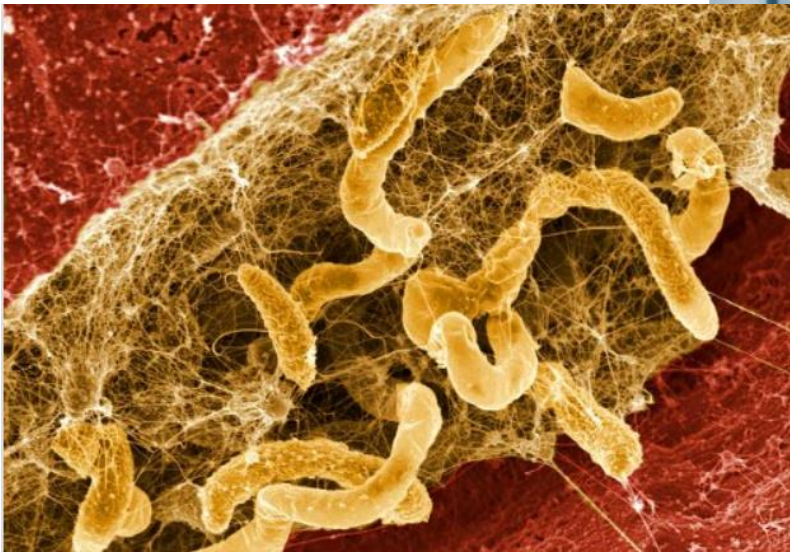
- Czerwony plastikowy pojemnik
- 5 pojedynczych tabletek z liofilizowanym szczepem w plastikowej fiolce zamkniętej w folii
- 5 fiolek z płynem uwadniającym
- Oznaczone literą "A"



Monitoring środowiska

Co to jest izolat środowiskowy?

- Termin izolat środowiskowy odnosi się do kultur mikroorganizmów, które zostały odzyskane ze środowiska
- Obejmują one mikroorganizmy odzyskane ze środowiska, systemów użytkowych lub testów mikrobiologicznych.



- Zaopatrzenie w wodę, biofilmy
- Personel, Operatorzy
- Surowe materiały
- Finalne produkty
- Powietrze & Wilgotność
- Powierzchnie, pojemniki
- Szkodniki...



Dlaczego warto dołączyć własne (in-house) izolaty ?

- Rozszerzenie panelu testowego
- Minimalnie subkultura z zachowanymi „dzikimi” atrybutami
- Szczepy prowokacyjne są bardziej reprezentatywne dla lokalnego środowiska produkcyjnego lub surowych materiałów
- Zwiększenie pewności metody badawczej i uwzględnienie obaw/zagadnień regulacyjnych
- Zmienna w czasie, więc wiecznie aktualna

- Badanie Żyzności Podłoża nowych partii pożywek hodowlanych
- Testy dezynfekcyjne
- Badanie Skuteczności Przeciwdrobnoustrojowej (ang. *Antimicrobial Effectiveness Testing*, AET) lub Badanie Skuteczności Środków Konserwujących (ang. *Preservative Efficacy Testing*, PEC)
- Walidacja metody

- Wybór własnych izolatów opiera się na:
 - Kierunkach i częstotliwości izolacji podczas monitoringu środowiska
 - Reprezentatywnych szczepach różnych rodzajów mikroorganizmów
 - Przypadkach zanieczyszczenia produktów
- 5 szerokich kategorii własnych szczepów

Kategoria	Mikroorganizmy
Gram-dodatnie ziarniaki	<i>Micrococcus, Staphylococcus, Kocuria</i>
Bakterie tworzące przetrwalniki	<i>Bacillus, Paenibacillus</i>
Gram-dodatnie pałeczki	<i>Corynebacterium</i>
Gram-ujemnie pałeczki	<i>Ralstonia, Stenotrophomonas, Sphingomonas</i>
Grzyby i Pleśnie	<i>Penicillium, Aspergillus, Rhodotorula</i>

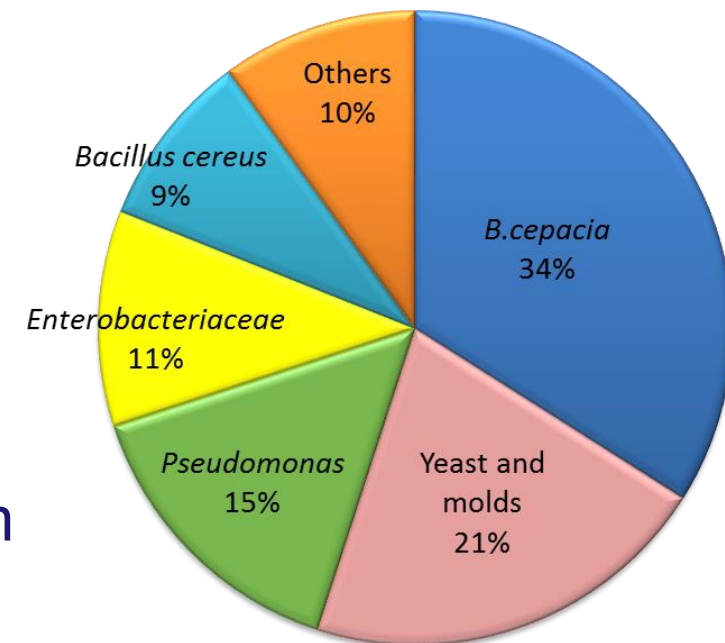
- Typowa liczba wdrożonych izolatów wynosi od 2 do 4

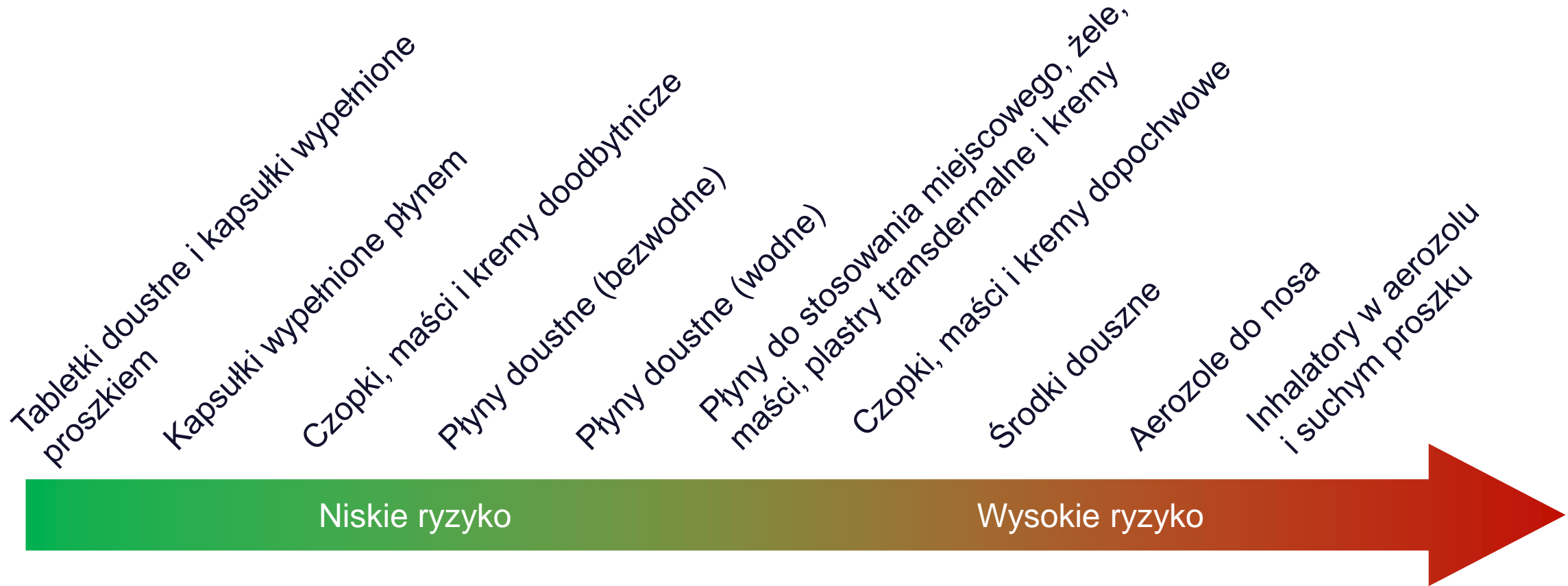
- Powoduje choroby, obrażenia lub szkody przy stosowaniu produktu
- Wpływa na stabilność produktu
- Wpływa na system pojemników/zamykania
- Wpływa na testy analityczne
- Wpływa na aktywny składnik
- Produkują zapachy, smaki lub niepożądane metabolity
- Potencjał do wzrostu i przekraczania specyfikacji
- Wysoka wirulencja/niska dawka infekcyjna
- Odporność na terapię antybakteryjną



- Droga podania
- Izolat może być patogenem
- Może mieć wpływ na produkt
- Może być zanieczyszczeniem środowiskowym

Zestawienie niepożądanych mikroorganizmów





- Farmakopea **Europejska**: 5.1.4. Mikrobiologiczna jakość niejałowych preparatów farmaceutycznych i substancji do celów farmaceutycznych



- USP <1111>: Mikrobiologiczne badanie produktów niejałowych produktów: kryteria akceptacji dla preparatów farmaceutycznych i substancji dla celów farmaceutycznych



O czym mówi Twoje zanieczyszczenie ?

- Żaden ze szczepów ujętych w Farmakopei nie pojawił się jako izolat w zakładzie produkcyjnym
- Gram-dodatnie ziarniaki – powszechne mikroorganizmy występujące na ludzkiej skórze
- Izolaty z wody - badanie wody jest przydatne dla zapewnienia bezpieczeństwa produktu
- Bakterie tworzące przetrwalniki – pomagają ocenić skuteczność systemu dezynfekcji i kontroli materiałów
- Pleśnie – stosunkowo łatwo się rozprzestrzeniają i mogą rosnąć na każdym podłożu

Micrococcus luteus

Staphylococcus epidermidis

Bacillus cereus

Ralstonia pickettii

Bacillus licheniformis

Penicillium rubens

Corynebacterium tuberculostearicum

Penicillium chrysogenum

Bacillus thuringiensis

Burkholderia multivorans

- Po wyhodowaniu izolatu środowiskowego, traci on cechy „dzikiego typu”
- Utrzymanie organizmu w ciągu 5 pasażów
- Przygotowanie zawiesiny, jeśli jest potrzebne określone stężenie
- Może zabraknąć docelowego stężenia - nie będzie wiadomo do czasu zakończenia testu
- Może być konieczne chłodzenie zawiesiny przez kilka dni

- Ponad 10 lat doświadczenia w tworzeniu niestandardowych produktów na zamówienie
- Setki szczepów produkowanych w różnych formatach (zarówno jakościowych jak i ilościowych)
- Od „łatwych” szczepów (np. *Staph*, *Micrococcus*) do „trudnych” jak *Ralstonia*, *Alternaria* - Microbiologics jest Twoim partnerem z wyboru
- Współpraca z wszystkimi głównymi firmami farmaceutycznymi na całym świecie

Twój szczep Twój format... Twoja wygoda



- Identyfikacja za pomocą sekwencjonowania 16S + identyfikacja za pomocą spektrometrii mas
- Produkcja w formacie gotowym do użycia, okres przydatności: 2 lata
- Koszt przygotowania + 4 kity produktu końcowego
- Produkt liofilizowany, transport w temperaturze otoczenia, przechowywanie w temperaturze 2-8°C
- Gwarantowane stężenie, odchylenie standardowe
- Certyfikat analizy
- Przechowywanie zewnętrzne, w naszych zakładach
- 4 lata bezpłatnego przechowywania szczepów
- Produkcja w **warunkach pełnej poufności**

Niektórzy nasi klienci



Dziękuję!

