

1. ВВЕДЕНИЕ В ДИСЦИПЛИНУ.

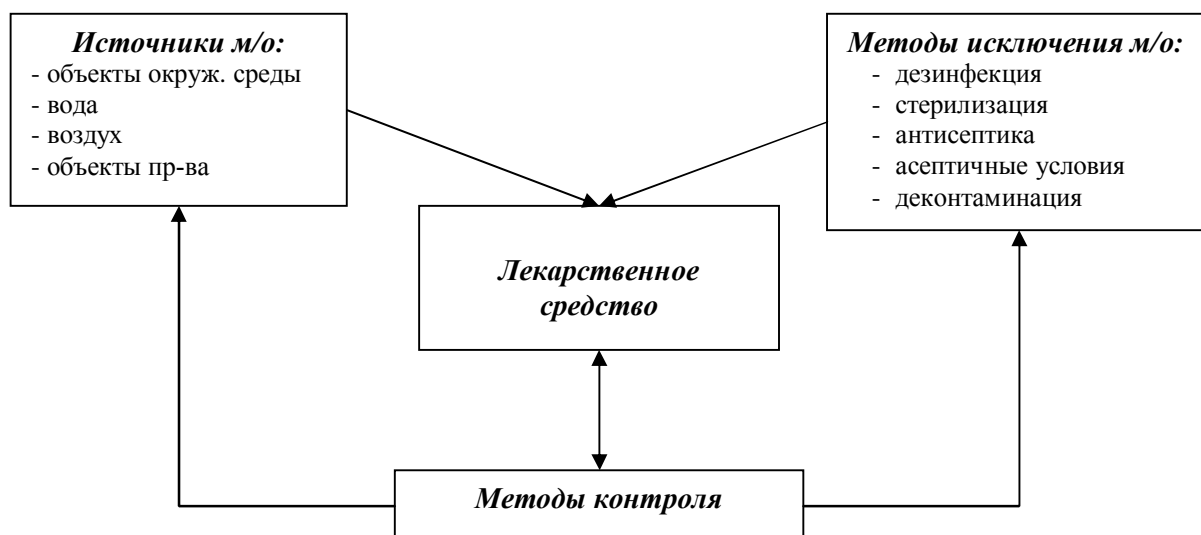
Любое лекарственное средство должно соответствовать установленным показателям качества. Один из главных показателей – микробиологическая чистота.

Предмет курса – промышленное производство

Цель курса – привить навыки осуществления технологических процессов с учетом микробиологических требований.

Задачи курса:

1. Изучить основные источники и пути попадания микроорганизмов в сферу технологических процессов и готовую продукцию.
2. Определить места обитания микроорганизмов, их качественный и количественный состав.
3. Освоить принципы методов контроля объектов производства и готовой продукции.
4. Изучить возможные методы предотвращения попадания микроорганизмов в готовую продукцию путем дезинфекции, стерилизации или организации асептических условий производства.



Методы получения лекарственной субстанции:

- химический синтез
- микробный синтез
- извлечение из сырья животного или растительного происхождения

Фармацевтическая микробиология – частная субдисциплина, которая связана с изучением процессов функционирования м/о в фармацевтических объектах, изучает механизмы взаимодействия м/о – контаминантов с БАВ, источники попадания загрязнителей и чувствительность м/о для выработки адекватных методов удаления контаминантов.

2. ОСНОВНЫЕ ИСТОЧНИКИ, ПУТИ И ПРИЧИНЫ ПОПАДАНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ-КОНТАМИНАНТОВ В СФЕРУ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ПРОЦЕССОВ.

2.1 ХАРАКТЕРИСТИКА ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ КАК СРЕД ОБИТАНИЯ М/О.

Различают места естественного обитания и места временного сохранения м/о.

Местами естественного обитания считают такие зоны, где существуют условия для роста и размножения м/о:

- вода
- почва
- растения
- организм человека или животных

Местами временного сохранения считают зоны, где м/о находятся в состоянии близком к анабиозу, они не питаются и не размножаются (воздух)

В составе каждого объекта различают:

- **постоянную микробиоту**
 - для почвы, воды – аутохтонная
 - для растений – эпифитная
 - для человека и животных – нормальная
- **случайную микробиоту**
 - для воды, почвы, растений – аллохтонная
 - для человека – транзиторная

Состав случайной микробиоты может легко изменяться под действием различных факторов. Типичные (аутохтонные) обитатели данной системы существуют в виде сообществ и экосистем называемых **биоценозами**.

Численность м/о в том или ином объекте зависит от:

- географических условий
- климатических факторов
- характера производственной деятельности
- санитарного состояния среды

2.2 МИКРОБИОТА ВОДЫ

Микробиальный планктон - совокупность всех водных м/о

На качественный состав микробиоты влияет происхождение воды.

Различают следующие воды.:

- поверхностные
- проточные
- стоячие
- соленые
- подземные (почвенные, грунтовые, артезианские)
- атмосферные

Для бытовых и хозяйственных нужд (в т.ч. для нужд производства) используют питьевую воду или воду центрального водоснабжения, которую забирают из открытых водоемов или наземных источников.

Микробиоту воды образуют 2 группы м/о:

- нормальные обитатели
- случайные

Численность микробиоты определяется содержанием в воде органических веществ, которые под влиянием м/о подвергаются химическим превращениям, т.е. наличием источников питания.

2.2.1 Аутохтонные микроорганизмы

В состав аутохтонных обитателей входят:

- аэробные кокки (*Micrococcus candidans*, *Micrococcus roseum*, *Sarcina lutea*)
- аэробные Гр⁻ палочки (*Pseudomonas* sp., *Proteus* sp...)
- Гр⁺ палочки (*Bacillus cereus*, *Bacillus mycodies*)
- цианобактерии
- анаэробные клостридии в местах соприкосновения с почвой (*Cl. pectinovorum*)
- водные грибы Chytridiomycota
- простейшие
- вирусы

Эти м/о участвуют в круговороте химических элементов, обеспечивают создание питательных цепей.

2.2.2 Аллохтонные микроорганизмы.

Загрязнители поверхностных водоемов попадают вместе со сточными, тальными или ливневыми водами. **Основное загрязнение** – неочищенные городские отходы и сточные воды.

Значительный вклад в создание загрязнений промышленными отходами вносят: пищевая, молочная, мясная, кожевенная, целлюлозно-бумажная, биотехнологическая промышленности.

Микробиота сточных вод включает нормальных и патогенных обитателей кишечника человека. Однако **вода не является благоприятной средой для размножения патогенных микроорганизмов**, привыкших жить в организме человека, поэтому попавшие м/о постепенно отмирают.

Основной фактор очищения – конкурентная активация сапрофитной микробиоты, приводящая к быстрому разложению органических веществ и снижению численности посторонних микроорганизмов.

Современные проблемы в экологии связаны с поступлением такого количества сточных вод, которое нормальные обитатели переработать не могут.

2.2.3. Сапробность воды и зоны различной чистоты.

Сапробность – степень чистоты (загрязненности) воды. Обозначает комплекс особенностей водоема, в т.ч. содержание м/о и веществ органического и неорганического происхождения.

По степени чистоты различают:

- 1. Олигосапробные зоны** – чистая вода, процессы самоочищения и минерализации завершены. Кол-во м/о $10-10^3$ на 1мл
- 2. Мезосапробные зоны** – зоны умеренной загрязненности. В этих зонах происходят процессы нитрификации и денитрификации. Качественный состав:
 - нитрифицирующие
 - облигатно-анаэробные м/о (псевдомонады, флавобактерии)Кол-во клеток – 10^5 на 1 мл
- 3. Полисапробные зоны** – зоны сильного загрязнения, характеризуются большим количеством легко разлагающихся органических веществ, в них мало или совсем нет кислорода. Качественный состав:
 - анаэробы
 - актиномицеты
 - грибыКол-во клеток более 1 млн. на 1 мл.

2.2.4 Требования САНПиН к питьевой воде:

1. ОМЧ не более 50
2. Не допускается присутствие:
 - колиформных м/о в 100 мл
 - колифагов в 100 мл
 - сульфитредуцирующих клостридий в 20 мл
 - цист лямблий в 50 мл

Санитарные м/о для воды – обитатели кишечника человека.

САНПиН – санитарно-эпидемиологические правила и нормативы

ОМЧ_{воды} (общее микробное число) – общее число всех м/о в 1 мл воды

Все перечисленные м/о являются **индикаторами фекального загрязнения воды.**

2.3 МИКРОБИОТА ПОЧВЫ.

Почва – главный резервуар сохранения м/о.

М/о обитают в водных и коллоидных пленках обволакивающих почвенные частицы.

Роль м/о заключается в участии:

1. в трансформации органических и неорганических веществ
2. в процессах минерализации
3. в процессах очищения почвы и формировании плодородного слоя
4. в создании цепей питания

Качественный состав почвы очень разнообразен:

- цианобактерии
- актиномицеты
- агробактерии

- мицелиальные грибы
- простейшие
- вирусы

Качественный и количественный состав зависит от времени года, вида почвы, ее глубины, а также от деятельности человека. Больше всего м/о в унавоженных почвах – до 10^9 клеток в 1 г., в песчаных на 2 порядка меньше. В песчаных почвах преобладают аэробы, а в глинистых – анаэробы.

По отношению к температуре м/о подразделяют на :

- термофилы (теплолюбивые)
- мезофилы
- психрофилы (холодолюбивые)

Загрязнение почвы происходит путем попадания выделений человека и различных видов сточных вод. Попавшие в почву обитатели нормальной и патогенной микробиоты человека не могут долго выживать в ней, однако некоторые м/о способны длительное время сохраняться, а также включаться в биоценоз.

Индикаторами загрязнения почв выделениями человека приняты:

- бактерии группы кишечной палочки (БГКП)
- *Cl. perfringens*, *Cl. sporogenes*
- почвенные термофилы (полиморфная группа спорообразующих м/о, размножающихся при температурах 50-70° С). Обнаруживается на субстратах загрязненных компостом (выделениями крупнорогатого скота)

Оценка загрязненности почвы производится:

- при определении безопасности для человека
- при выборе площадки для строительства новых объектов
- при оценке потенциальных источников загрязнения

2.4 МИКРОБИОТА ВОЗДУХА

Воздух не является естественной средой обитания м/о. В воздухе м/о не питаются и не размножаются.

Различают **микробиоту атмосферного воздуха** и **воздуха закрытых помещений**, которые существенно отличаются по качественному и количественному составу.

2.4.1 Микробиота атмосферного воздуха.

Формируется за счет водных и почвенных м/о. Наибольшее число м/о содержится в приземных слоях. Относительно регулярно в состав микробиоты атмосферного воздуха входят:

- *Micrococcus roseum*, *flavus*, *candicans*
- *Sarcina rosea*, *alpa*, *flava*
- *Bacillus subtilis*, *mycodies*
- Актиномицеты

- Конидии грибов (аспергиллы, пенициллы, *Mucor* sp.)

2.4.2 Микробиота воздуха закрытых помещений.

В основном представлена нормальными обитателями тела человека, а также вышеперечисленными м/о. Опасность представляют попадающие от человека патогенные и условно-патогенные м/о.

М/о в воздухе находятся в виде водного или пылевого **аэрозоля**, т.е. м/о адсорбированы на частичках влаги или механических твердых частицах, удерживающихся в воздухе.

В зависимости от размера частиц различают:

1. **пылевую фазу** – крупные, быстро оседающие и испаряющиеся частицы ($\geq 10^3$ нм)
2. **капельную фазу** – мелкие капли, которые могут длительно сохраняться в воздухе (до 100 нм)
3. **капельные ядрышки** – мельчайшие капли аэрозоля (10-100 нм), высыхая они остаются во взвешенном состоянии и образуют устойчивую аэродисперсную систему.

Индикаторами контаминации воздуха загрязнениями человека приняты: α - и β -гемолитические стрептококки и золотистый стафилококк. Их обнаружение свидетельствует о загрязнении микробиотой ВДП. Определяют как правило в лечебных учреждениях. На предприятиях эти м/о не определяют.

В некоторых случаях загрязнения готовой продукции на предприятиях проводят анализ по *Staph. aureus*. Это связано с тем, что *Staph. aureus* может обитать на коже человека, а его присутствие может являться доказательством загрязнения объектов выделениями кожных покровов персонала.