

МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ В ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЯХ

Боб Касал

Статья опубликована в журнале «Controlled Environments Magazine», январь-февраль 2015

Контроль и мониторинг частиц важен для любых видов чистых помещений, будь это полупроводниковая, фармацевтическая, пищевая или биотехнологическая промышленность. Контроль микрзагрязнений в зонах с контролируемой чистотой окружающей среды достигается путем применения соответствующих технологий, таких как принудительное нагнетание и фильтрация подаваемого воздуха, создание избыточного давления в герметизированных пространствах, а также путем строгого выполнения процедур, снижающих риск попадания частиц в чистую среду... Но что случится, если эти меры не сработают или окажутся недостаточными? Изучение и исправление ошибок может оказаться весьма затратным мероприятием и привести к потере части продукции и длительным простоям, особенно если речь идет о жизнеспособных частицах (т.е. микробах).

Нежизнеспособные, или неорганические частицы, могут причинить компании затруднения и привести к потере продукции, однако, когда появляется такая проблема ее можно обнаружить в режиме реального времени при помощи счетчика частиц. Опытный специалист, в большинстве случаев сможет

найти источник проблем в течение нескольких часов или дней. Приняв соответствующие корректирующие меры, можно сразу же проверить их эффективность при помощи счетчика частиц. Однако, имея дело с жизнеспособными частицами, такую проверку провести гораздо сложнее.

Традиционные методы мониторинга жизнеспособных частиц (иначе микробиологического мониторинга) занимают много времени и не всегда дают результаты, на которые можно положиться со стопроцентной уверенностью. Эти методы включают использование тестовых пластин, которые размещаются в критических или представляющих интерес зонах чистого помещения. Пластины остаются на месте несколько часов, в течение которых на них из воздуха осаждаются частицы, в том числе и микроорганизмы. Затем пластины собирают и инкубируют, после чего идентифицируют и подсчитывают микроорганизмы на основании образовавшихся колоний. Этот процесс может занять от 3 до 7 дней, прежде чем будет получена информация, в то время как проблема, связанная с микроорганизмами, будет (в буквальном смысле) расти.

Другой, несколько более совершенный, традиционный метод основан на использовании устройств, обирающих пробы воздуха. Частицы собираются на контактной пластине, фильтре, мембране или питательной среде посредством импакции таким образом, чтобы не нарушить воздушные потоки и не привести частицы к утрате жизнеспособности. Этот более оперативный метод позволяет лучше отбирать пробу, однако по-прежнему требуется проводить инкубирование, прежде чем жизнеспособные частицы можно подсчитать и идентифицировать, т.е. опять же ожидать роста микроорганизмов.

Представим следующее: если произойдет несанкционированный доступ жизнеспособных частиц в среду чистого помещения, пройдет от 3 до 7 дней чтобы понять, что это произошло. После этого следует начать исследование, чтобы обнаружить источник загрязнения, что может оказаться затруднительным, так как само событие произошло по времени вплоть до недели назад. Даже если источник загрязнений был обнаружен быстро и приняты соответствующие меры, потребуются еще 3–7 дней, чтобы убедиться в эффективности предпринятых мероприятий. Все это вместе взятое быстро складывается уже в недели потраченного времени, т.е. простоя производства.

Что же еще можно сделать, чтобы обезопасить контролируемую среду от жизнеспособных частиц? Существует целый ряд решений, предлагающих обнаружение микробов в режиме реального времени, но каждое из этих решений имеет свои недостатки, которые важно иметь в виду. На рынке представлен целый ряд счетчиков частиц, имеющих возможность определять присутствие жизнеспособных частиц. Эти счетчики похожи на обычные приборы для контроля частиц, однако используют лазер, который вызывает флуоресценцию биологических частиц, проходящих через лазерный луч. Сигнал, вызванный флуоресцирующими микроорганизмами, определяется фоточувствительными элементами, что позволяет сортировать результаты подсчета на жизнеспособные и нежизнеспособные.

Такие приборы достаточно дороги и не имеют возможности идентификации микроорганизмов. По-прежнему требуется проводить традиционный лабораторный анализ, чтобы определить природу биологических частиц, что может потребовать затрат определенного



Уровень чистоты воздуха		Уровень действия для микробиологически активного воздуха		
Класс ISO (ISO 14644-1)	Концентрация частиц >0,5 мкм	FDA	EU GMP	JP15
5	3 520	1	1	<1
6	35 200	7	10	10
7	352 000	10	100	100
8	3 520 000	100	200	200

времени для идентификации источника загрязнений и внедрения корректирующих мер. Некоторые приборы позволяют также отбирать пробу для анализа сразу же после подсчета частиц в приборе.

Преимуществом использования таких приборов для мониторинга является получение результатов в режиме реального времени. Вместо обнаружения микроорганизмов через неделю после свершившегося факта, можно обнаружить их немедленно. Это серьезно ускоряет и упрощает расследование, так как появление биологических частиц проще сопоставить с каким либо имевшим место событием. Корректирующие действия, позволяющие изолировать или устранить поступление частиц, можно предпринять сразу, пока образец отправляется в лабораторию на анализ. Также возможно сразу же про-

верить эффективность принятых мер, а не ждать как в случае более медленных традиционных методов. Раннее обнаружение также предотвращает негативные последствия в случае, если жизнеспособные частицы были обнаружены прежде, чем успели распространиться.

Другим методом раннего обнаружения является портативный датчик микроорганизмов. Такие датчики сначала отделяют крупные частицы, пропуская пробу воздуха через циклон. Затем частицы притягиваются к специальной пластине за счет электростатических сил и нагреваются, пока не начнется их флюоресценция. Фоточувствительные элементы позволяют измерить такое излучение и получить ответ более или менее в реальном времени. Имеет место некоторая задержка, требуемая для нагрева микроорганизмов, пока

они не начнут флюоресцировать, однако на это обычно уходит не более 10 мин. Недостатком такого метода является отсутствие подсчета частиц и возможности идентификации микроорганизмов. Такие датчики дешевле, чем приборы счетчики частиц с возможностью обнаружения микроорганизмов, и при использовании для проверки конкретных мест или в качестве первой линии обороны, могут обеспечить раннее предупреждение до разрастания проблемы.

Производители таких приборов обычно склонны к обсуждению различных вариантов и предоставляют техническую информацию, помогающую конечным пользователям найти решение, удовлетворяющее поставленным требованиям. В конечном счете, все сводится к соотношению: цена – риск, так как многие решения дороги, но не настолько, как недели простоя производства, или даже хуже – возврат продукции и последствия перед законом.

References

1. FDA: Guidance for Industry, Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing – Current Good Manufacturing Practice.
2. European Community, Guide to GMP for Medicinal Products and Active Pharmaceutical Ingredients, Annex 1.
3. The Japanese Pharmacopoeia, Fifteenth Edition. ■

Новости GMP

Читайте "Новости GMP"
 - в печатном издании
 - на интернет ресурсе
 - в социальных сетях
 - в смартфонах

Получайте подписку новостей
 - по электронной почте

По всем вопросам
 информационного партнерства,
 рекламы, интернет продвижения
 обращайтесь

info@gmpnews.ru
 тел. +420 603 271 178

www.gmpnews.ru

Проект:
PHARMARK.RU