

عنوان درس: کنترل میکروبی فرآورده های دارویی
مخاطبان: دانشجویان دکترای حرفه ای داروسازی ترم 10

تعداد و نوع واحد: 2 واحد نظری

ساعت پاسخگویی به سوالات فراگیر: سه
شنبه 10-12

درس پیش نیاز: میکروب شناسی عمومی، فارماسیوتیکس 1 تا 4 مدرس یا مدرسین:
دکتر شهلا میرزایی

میکروارگانیسرها در داروسازی

جلسه اول و دوم: ارائه بصورت LMS

اهداف کلی درس: ساختار میکروارگانیسرها و اصول پایه میکروب شناسی

اهداف اختصاصی جلسه:

دانشجو قادر باشد:

- 1- ساختار ویروسها، ویروئیدها و پرایونها، پروکاریوتها و یوکاریوتها، باکتریها و آرکها، قارچها، پروتوزآها را تعریف کند.
- 2- نامگذاری میکروارگانیسرها را بداند.
- 3- متابولیسم میکروارگانیسرها را بداند.
- 4- نحوه کشت میکروارگانیسم و انواع محیط کشت میکروارگانیسم را بشناسد.
- 5- متدهای کشت میکروارگانیسم را بداند.
- 6- اهمیت میکروارگانیسرها در صنعت داروسازی را بداند.
- 8- مشخصات برخی میکرو ارگانیسم های مهم در داروسازی را بداند.

جلسه سوم

اهداف کلی: شناخت روشهای شمارش میکروارگانیسرها

اهداف اختصاصی: دانشجو قادر باشد:

- 1- روشهای قدیمی شمارش میکروارگانیزم را نام ببرد.
- 2- مشخصات هرکدام از روشها را بداند.
- 3- روشهای قدیمی شمارش میکروارگانیزم را مقایسه کند.
- 4- مزایا و معایب روشهای قدیمی شمارش میکروارگانیزم را بداند.
- 7- روشهای پورپلیت، روش سورفیس پلیت، شمارش به روش فیلتر غشایی، شمارش به روش Most probable Number، را یاد بگیرد.
- 10- شمارش به روش میکروسکوپی مسقیم، شمارش به روش کدورت سنجی، شمارش به روش وزن خشک، شمارش به روش اندازه گیری پروتئین و نوکلئیک اسید را بداند.
- 14- شمارش با روشهای جدید، شمارش به روش اپی فلورسانس، روش آدنوزین تری فسفات، روش مقاومت سنجی را بداند.

جلسه چهارم

اهداف کلی: اکولوژی میکروارگانیزم در صنعت داروسازی

اهداف اختصاصی: دانشجو قادر باشد:

- 1- محتوای میکروبی اتمسفر را بداند.
- 2- متدهای اندازه گیری محتوای میکروبی اتمسفر را بداند.
- 3- کلاس بندی استاندار اتمسفر را بداند.
- 4- نحوه کاهش محتوای میکروبی اتمسفر را بداند.
- 5- آشنایی با انواع آب، آب خام یا آب اولیه، آب نرم (آب بدون سختی)، آب دیونیزه، آب مقطر را بداند.

- 11- آب تهیه شده به روش اسمز را بداند.
- 12- نحوه توزیع آب در مراکز صنعتی را بداند.
- 13- ضد عفونی آب (استفاده از مواد ضد عفونی کننده شیمیایی، استفاده از روش فیلتراسیون، استفاده از روش ماورائ بنفش، نحوه ارزیابی میزان میکروارگانیسم در آب) را بداند.
- 14- فلورهای پوست و دستگاه تنفس (میکروبه‌های منتقل شده از اپراتور در ساخت دارو، نحوه پوشش مناسب در سالنهای تولید) را بداند.
- 15- آلودگی مواد خام را بشناسد.
- 16- انجام بسته بندی محصولات دارویی را بداند.
- 17- وضعیت مناسب ساختمان تولید دارو (دیوارها، کف و راه عبور فاضلاب، درها و پنجره ها دستگاهها، لوله های فاضلاب) را بداند.
- 18- نحوه تمیز سازی بخشهای مختلف سالن تولید دارو را بداند.
- 19- نحوه چک کردن میزان آلودگی در بخشهای مختلف را بداند.
- 20- چگونگی استفاده از مواد تمیز کننده و ضد عفونی کننده را بداند.

جلسه پنجم

اهداف کلی: آلودگی میکروبی و تخریب میکروبی فرآورده ها و خطرات ناشی از آن

اهداف اختصاصی: دانشجو قادر باشد:

- 1- فرآورده دارویی تخریب شده توسط میکروارگانیسم را تعریف کند.

- 2- نحوه آلودگی میکروبی بر خواص فیزیکوشیمیایی و دارویی محصولات را بداند.
- 1- مواد دارویی که بیشتر در معرض تخریب میکروبی قرار میگیرند را بشناسد.
- 2- تخریب میکروبی قابل مشاهده در فرآورده های دارویی را بداند.
- 3- فاکتورهایی که تخریب میکروبی فرآورده ها را تحت تاثیر قرار میدهد (نوع و مقدار آلودگی، فاکتورهای غذایی، محتوای رطوبتی (فعالیت آبی)، پتانسیل احیا، دمای نگهداری، pH، نحوه بسته بندی) را بشناسد.
- 3- نحوه محافظت فرآورده ها از آلودگی میکروبی را بداند.
- 4- مشکلات ایجاد شده توسط میکروارگانیسمها در فرآورده های دارویی را بشناسد.
- 5- منشاء آلودگی و کنترل آن در ساخت فرآورده دارویی را بداند.
- 6- منشاء آلودگی محصول حین مصرف را بداند.
- 7- نحوه گسترش آلودگی را بداند.
- 10- فاکتورهای تعیین کننده مشکلات ایجاد شده در مصرف کننده در اثر آلودگی میکروبی را بداند.
- 11- نحوه محافظت از داروها با استفاده از مواد ضد میکروب را بداند.
- 12- تاثیر غلظت پرزرواتیو، دما، در سائز اینوکولوم را بداند.
- 13- نحوه کنترل کیفیت و کنترل ریسک میکروبی در فرآورده ها را بداند.

جلسه ششم

اهداف کلی:

دزنفکتانت، یرزرواتیو و آنتی سیتیکهای شیمیایی

اهداف اختصاصی: دانشجو قادر باشد:

- 1- فاکتورهای تعیین کننده انتخاب ضد میکروب را بشناسد.

- 2- خواص ضد میکروبهای شیمیایی را بشناسد.
- 3- تست چالش میکروبی را بداند.
- 4- تاثیر فاکتورهای محیطی بر اثر ضد میکروب را بداند.
- 5- عملکرد سمیت مواد ضد میکروب، را بداند.
- 6- انواع مواد ضد میکروب (اسیدها و استرها، الكلها، آلدئیدها، بی گوانیدها، هالوژنها، فلزات سنگین، فنلها، مواد فعال سطح، مواد ضد میکروب متفرقه.

جلسه هفتم

اهداف کلی: ارزیابی آزمایشگاهی مواد ضد میکروب غیر آنتی بیوتیک

اهداف اختصاصی: دانشجو در پایان قادر باشد:

- 1- مواد ضد میکروب را تعریف کند.
- 2- فاکتورهایی که تعیین کننده فعالیت ضد میکروبی است، را بداند.
- 3- مقاومت میکروبی را تعریف کنند.
- 4- مفهوم دانسیته میکروبی را بداند.
- 5- چگونگی تاثیر غلظت ضد میکروب را بداند.
- 6- فاکتورهای فیزیکی و شیمیایی مواد ضد میکروب را بداند.
- 7- تاثیر وجود مواد آلی اضافه در محیط مواد ضد عفونی کننده را بداند.
- 8- نحوه ارزیابی ضد میکروبهای مایع را بداند.
- 9- تست افیکسی مواد ضد میکروب را بداند.
- 10- ارزیابی مواد ضد میکروب جامد را بداند.

جلسه هشتم

اهداف کلی: مکانیسم و نحوه عملکرد مواد ضد میکروب غیر آنتی بیوتیکی

اهداف اختصاصی: دانشجو در پایان قادر باشد:

- 1- ساختار دیواره سلولی را تعریف کند.

- 2- ساختار دیواره سیتوپلاسمی را بداند.
 - 3- اثر ضد میکروب بر پتانسیل غشاء سیتوپلاسمی را بداند.
 - 4- اثر ماده ضد میکروب بر آنزیمهای غشاء سیتوپلاسمی را بداند.
 - 5- تاثیر ماده ضد میکروب بر نفوذ پذیری غشاء سیتوپلاسمی را بداند.
 - 6- تاثیر مواد ضد میکروب بر سیتوپلاسم را بداند.
 - 7- مواد ضد میکروب با چند مکانیسم تاثیر را بشناسد.
 - 8- نحوه پاسخ میکروارگانیسم به ماده ضد میکروب را بداند.
 - 9- مقاومت میکروارگانیسم به ماده ضد میکروب را بشناسد.
 - 10- مقاومت ذاتی - مقاومت اکتسابی را بداند.
 - 11- ساختار اسپور را بشناسد.
 - 12- مکانیسم مقاومت اسپور در برابر ضد میکروب را بشناسد.
- جلسه نهم و دهم

اهداف کلی: سنجش میکروبی فرآورده های

دارویی

- اهداف اختصاصی: دانشجو بعد از جلسه قادر باشد.
- 1- تعریف سنجش دارو توسط میکروارگانیسم را بداند.
 - 2- روشهای سنجش میکروبی را بداند.
 - 3- ارگانیسیمهای مورد استفاده در سنجش میکروبی را بداند.
 - 4- شرایط لازم جهت یک ارگانیسیم مناسب برای سنجش میکروبی را بداند.
 - 5- نوع جواب میکروارگانیسم را بداند.
 - 6- اثر ضد میکروب بر روی رشد میکروارگانیسم را بداند.
 - 7- انواع میکروارگانیسیمهای مورد استفاده (باکتریها، مخمرها، قارچها، پروتوزآ)
 - 8- عوامل موثر در طراحی روش (سن و شرایط کشت، مقدار میکروب، درجه حرارت، محیط های کشت، اکسیژن محیط کشت)
 - 9- تعریف مواد تحریک کننده، جانشین، و آنتاگونیست در سنجش میکروبی را بداند.

- 10- روشهای انتشار، نوع انتشار، تئوری تشکیل هاله، اصول روشهای انتشار، انتشار عمودی را بشناسد.
- 11- انتشار افقی، روشهای انتشار افقی را بداند.
- 12- روش سیلندر، روش چاهک پلیت، روش قطره پلیت را بشناسد.
- 13- عوامل موثر در اندازه گیری به روش انتشار (آگار، Ph محیط کشت و محلول مورد اندازه گیری، شرایط کشت انکوباتور، طرز قرار دادن ارگانیسرها در روی آگار) را بداند.
- 14- هاله های رشد و عدم رشد را بداند.

جلسه یازدهم

اهداف کلی: یروسه استریلیزاسیون و مفهوم استریلیزاسیون

اهداف اختصاصی: در پایان دانشجو قادر باشد:

- 1- استریلیزاسیون را تعریف کند.
- 2- حساسیت میکروارگانیسرها به حرارت را تعیین کند.
- 3- مفهوم مقاومت میکروارگانیسرها به حرارت را بداند.
- 4- متدهای استریلیزاسیون را بداند.
- 5- استریلیزاسیون با حرارت مرطوب را تعریف کند.
- 6- استریلیزاسیون با حرارت خشک را بداند.
- 7- استریلیزاسیون به روش گازی را بداند.
- 8- استریلیزاسیون با اتیلن اکساید را بداند.
- 9- استریلیزاسیون با فرمالدئید را بداند.
- 10- استریلیزاسیون با اشعه (اشعه گاما، الکترون اسلیتور، اشعه ماوراء بنفش)، را بداند.
- 11- استریلیزاسیون با فیلتراسیون را بداند.
- 12- روشهای جدید استریلیزاسیون را بداند.
- 13- نحوه انتخاب روش استریلیزاسیون با توجه به ماهیت محصول استریل شونده را بداند.

جلسه دوازدهم

اهداف کلی: کنترل استریلیزاسیون و اطمینان از استریلیتی

اهداف اختصاصی: دانشجو قادر باشد:

- 1- سطح استریلیتی را تعریف کند.
- 2- اندازه گیری بیوبردن را بداند.
- 3- مونیتورینگ محیط را بداند.
- 4- اعتبار بخشی و مونیتورینگ در حین انجام پروسه استریلیزاسیون را بداند.
- 5- اندیکاتور فیزیکی ، اندیکاتور شیمیایی، اندیکاتور بیولوژیک را بداند.
- 6- تستهای استریلیتی را بداند.
- 7- متدهای کارایی روش استریلیزاسیون را بداند.
- 8- نحوه بی اثر ساختن مواد ضد میکروب را بداند.
- 9- غیر فعال سازی به روش اختصاصی را بداند.
- 10- غیر فعال سازی به روش رقت سازی، غیر فعال سازی به روش فیلتراسیون را بداند.
- 11- قوانین مربوط به تست استریلیتی را بداند.

جلسه سیزدهم و چهاردهم

اهداف کلی: فرآورده های دارویی استریل

اهداف اختصاصی: دانشجو در پایان قادر باشد:

- 1- انواع فرآورده های استریل را بشناسد.
- 2- فرآورده های تزریقی را بشناسد.
- 3- فرآورده های تزریقی با حجم کم، فرآورده های تزریقی با حجم زیاد را بداند.
- 4- فرآورده های فریز داری شده را بشناسد.
- 5- بسته بندی، و متدهای بسته بندی همزمان در فرآورده های استریل را بشناسد.
- 6- کنترل کیفیت ظروف بسته بندی را بداند.
- 7- کنترل کیفیت فرآورده های تزریقی را بداند.
- 8- فرآورده های مایه غیر تزریقی استریل را بداند.

- 9- نحوه استریلیزاسیون فرآورده های چشمی استریل، بانداژها، ایمپلنت، بانداژهای قابل جذب را بداند.
- 10- کنترل کیفیت و اطمینان از کیفیت فرآورده های استریل را بداند.
- 11- بیوبوردن را بداند.
- 12- تست استریلیتی
- 13- پارامتریک ریلیز
- 14- تعریف پیروژن
- 15- تعریف آندوتوکسین
- 16- منابع ورود آندوتوکسین
- 17- روشهای اندازه گیری پیروژن
- 18- روش خرگوش
- 19- تست لال
- 20- مقایسه دو روش خرگوش و لال در اندازه گیری آندوتوکسین

جلسه پانزدهم و شانزدهم

اهداف کلی: کنترل میکروبی در کارخانه ساخت محصول دارویی

اهداف اختصاصی: دانشجو در پایان قادر باشد:

- 1- تعریف کارخانه داروسازی را بداند.
- 2- تعریف اطمینان کیفیت را بداند.
- 3- تعریف کنترل کیفیت حین ساخت را بداند.
- 4- کنترل آلودگی میکروبی حین ساخت
- 5- در نظر گرفتن نقاط کرایتیکال در کارخانه را بداند.
- 6- تمیز سازی محیط و کنترل آلودگی را بداند.
- 7- کیفیت میکروبی مواد اولیه را بداند.
- 8- طراحی متد مناسب کنترل میکروبی را بداند.
- 9- کنترل کیفیت و انجام ثبت نتایج آزمایش را بداند.

منابع اصلی درس (رفرانس) :

Denyer&Baird Handbook of Microbiological Quality Control: 2-
◉ Pharmaceuticals and Medical Devices

Guide to Microbiological Control in Pharmaceuticals and Medical 3-
Devices 2007

روش تدریس:

سخنرانی- پرسش و پاسخ

رسانه‌های کمک آموزشی:

ویدئو پروژکتور، وایت‌برد

سنجش و ارزیابی:

ساعت	تاریخ	نمره	روش آزمون	آزمون
12.5-10.5	95/11/4	13	سوالات تستی	آزمون پایان ترم
12-10	95/8/25	5	سوالات تستی	آزمون میان ترم
		2	پرسش کلاسی و انجام تحقیق	فعالیت‌های کلاسی

مقررات درس و انتظارات از دانشجو:

- 1- حضور منظم در کلاس
- 2- شرکت در فعالیتهای پرسش و پاسخ و بحث گروهی
- 3- دانشجو تشویق میشود که از منابع معرفی شده استفاده کند
- 4- مطرح شدن سوالات در ساعت پاسخگویی به سوالات فراگیر (یک ربع وسط استراحت)

تاریخ	ساعت	نام مدرس	کنترل میکروبی داروها ، موضوع درس
سه شنبه 95/6/23	10-12	دکتر میرزایی	اصول تعیین مقادیرهای میکروبیولوژیکی
سه شنبه 95/7/6	10-12	دکتر میرزایی	تعیین مقدار به روش کدورت سنجی
سه شنبه 95/7/13	10-12	دکتر میرزایی	اصول محافظت فرآورده ها علیه میکروارگانیسم ها
سه شنبه 95/7/27	10-12	دکتر میرزایی	اصول محافظت فرآورده ها علیه میکروارگانیسم ها
سه شنبه 95/8/4	10-12	دکتر میرزایی	مفاهیم نظری در تعیین اثر بخشی محافظ ها
سه شنبه 95/8/11	10-12	دکتر میرزایی	آلودگی میکروبی فرآورده های دارویی
سه شنبه 95/8/18	10-12	دکتر میرزایی	اصول GMP در ساخت فرآورده با کیفیت از نظر میکروبی
سه شنبه 95/8/25	10-12	دکتر میرزایی	امتحان میان ترم، پرسش و پاسخ
سه شنبه 95/9/2	10-12	دکتر میرزایی	روش های شمارش میکروارگانیسم های زنده در فرآورده
سه شنبه 95/9/9	10-12	دکتر میرزایی	روش های شمارش میکروارگانیسم های زنده در فرآورده
سه شنبه 95/9/16	10-12	دکتر میرزایی	روش های جستجوی پاتوژن ها در فرآورده
سه شنبه 95/9/23	10-12	دکتر میرزایی	مفاهیم اولیه سترون سازی
سه شنبه 95/9/30	10-12	دکتر میرزایی	اصول GMP در ساخت فرآورده های دارویی
سه شنبه 95/10/7	10-12	دکتر میرزایی	روش های سترون سازی و آزمایش آن

