سرشناسه	:	مهدی‌زاده، امیر، ۱۳۳۹ -
عنوان و نام پدیدآور	:	اصول و مبانی داروسازی صنعتی / ج. ۶/ فارمامیکروبیولوژی (میکرو بیولوژی دارویی) بخش دوم ترجمه و تالیف امیر مهدی‌زاده، احسان جاسبی.
مشخصات نشر	:	تهران: انتشارات داروسازی صنعتی دکتر مهدی زاده، ۱۴۰۰ -
مشخصات ظاهری	:	ج.; ۲۲ × ۲۹ س‌م.
شابک	:	شابک دوره: 978-622-93148-0-7 ج. ۱: 978-622-98149-8-7؛ ج. ۲: 978-600-04-1331-1؛ ج. ۳: 978-622-98149-7-0 ج. ۴: 978-600-04-4725-0؛ ج .۵: 978-622-00-0511-7؛ ج. ۶: 978-622-98149-1-8
وضعیت فهرست نویسی	:	فیپا
یادداشت	:	فهرستنویسی بر اساس جلد ششم، ۱۴۰۰.
یادداشت	:	بخشی از کتاب ترجمه‌ی کتاب " Pharmaceutical microbiology : essentials for quality assurance and quality control, 2015 " اثر تیم ساندل است.
مندرجات	:	ج.۶. فارمامیکروبیولوژی (میکرو بیولوژی دارویی) بخش دوم اصول تضمین کیفیت و کنترل کیفیت با توجه به جنبه‌های میکروبیولوژی
موضوع	:	داروسازی – تکنولوژی Pharmaceutical technology
موضوع	:	میکرب‌شناسی دارویی Pharmaceutical microbiology
موضوع	:	داروشناسی Pharmacology
موضوع	:	جاسبی، احسان
موضوع	:	ساندل، تیم Sandle, Tim
رده بندی کنگره	:	RS ۱۹۲
رده بندی دیویی	:	۶۱۵/۱۹
شماره کتابشناسی ملی	:	۷۶۳۳۹۴۸
وضعیت رکورد	:	فیپا

نام کتاب: اصول و مبانی داروسازی صنعتی: جلد ششم

فارمامیکروبیولوژی (میکروبیولوژی دارویی) قسمت دوم

اصول تضمین کیفیت و کنترل کیفیت با توجه به جنبه‌های میکروبیولوژی

ترجمه و تالیف: دکتر امیر مهدی‌زاده، مهندس احسان جاسبی

ناشر: انتشارات داروسازی صنعتی دکتر مهدی زاده

نوبت چاپ: اول / تابستان ۱۴۰۰

تعداد صفحات: ۶۵۷

شمارگان: ۵۰۰ جلد

شابک: 978-622-98149-1-8

طراح جلد: دکتر جواد گودرزی

قیمت: ۵۱۰٫۰۰۰تومان

آدرس ایمیل مولف: a_mehdizadeh@yahoo.com

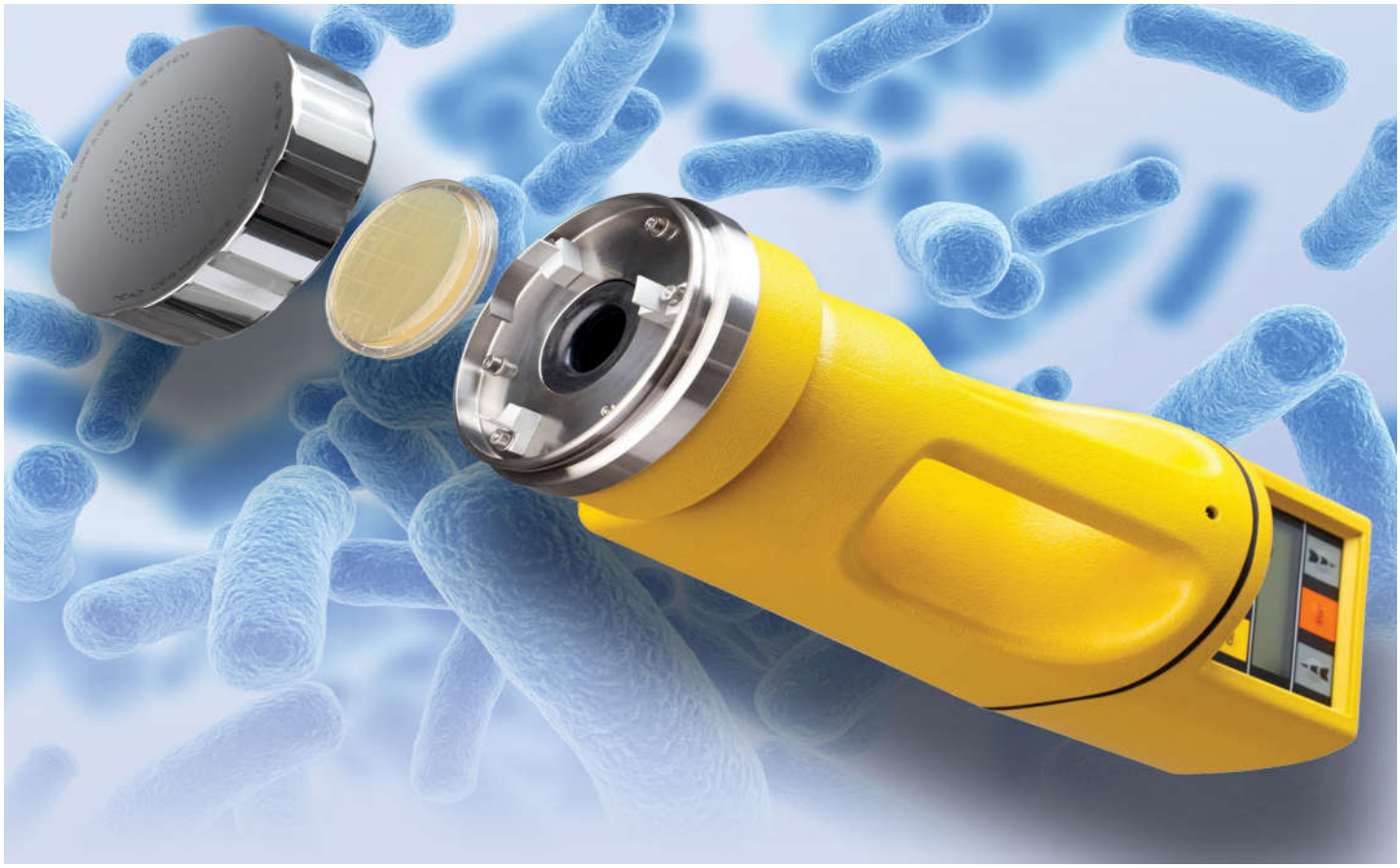
حق چاپ برای ناشر محفوظ است

هر گونه کپی برداری از این کتاب پیگرد قانونی دارد

اصول و مبانی داروسازی صنعتی: جلد ششم

فارمامیکروبیولوژی (میکروبیولوژی دارویی) قسمت دوم

اصول تضمین کیفیت و کنترل کیفیت با توجه به جنبه‌های میکروبیولوژی



ترجمه و تالیف:

دکتر امیر مهدی‌زاده

متخصص Ph.D. داروسازی صنعتی

مهندس احسان جاسبی

کارشناس ارشد M.Sc. میکروبیولوژی

انتشارات داروسازی صنعتی دکتر مهدی زاده

موسسه آموزشی افق فارمد
ناشر مجموعه کتاب‌های داروسازی صنعتی منتشر کرد:



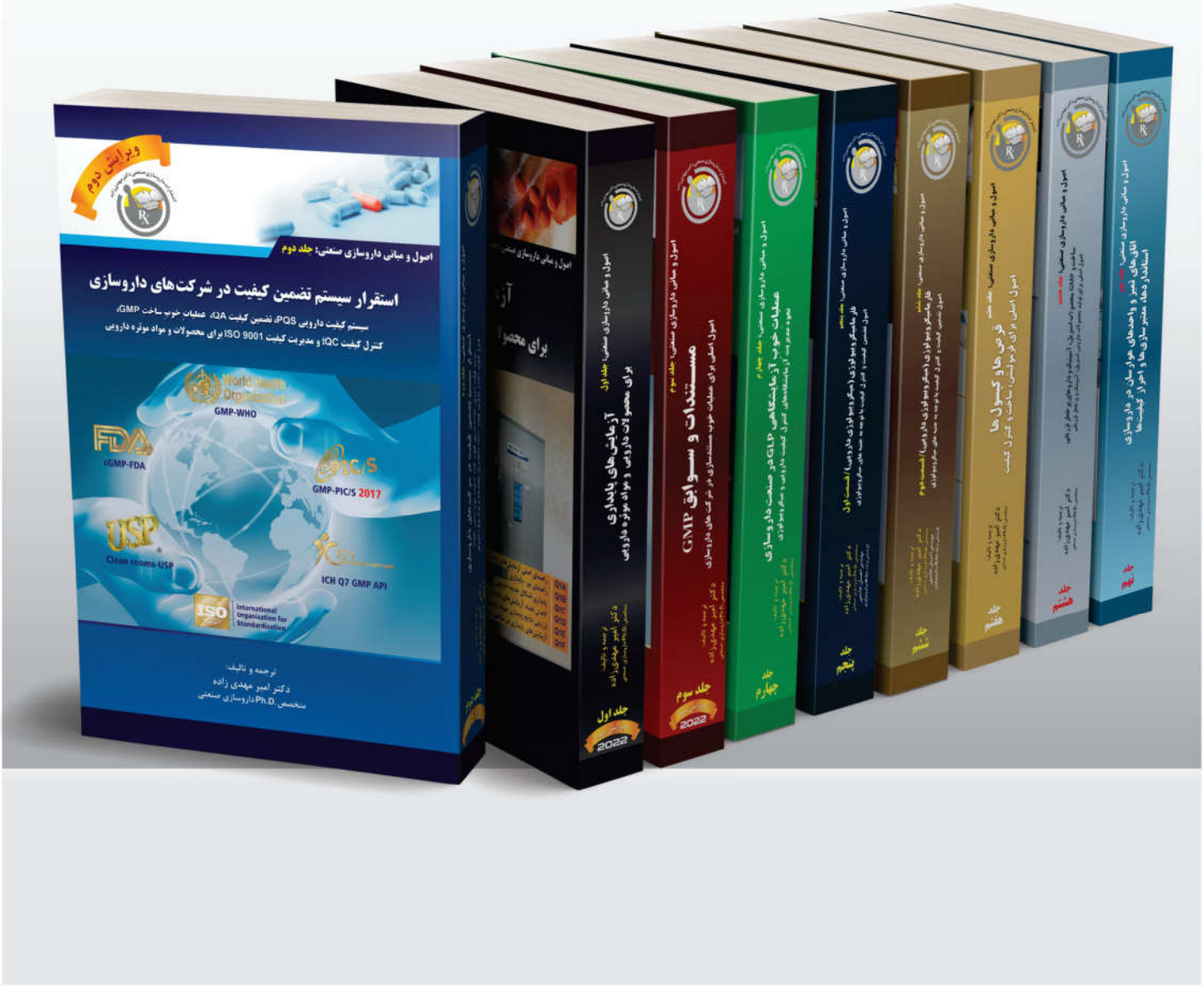
مرکز پخش: تهران، خیابان انقلاب اسلامی، جنب پارک دانشجو، خیابان رازی، پلاک ۶۵، طبقه چهارم، واحد ۱۴

تلفن: ۶۶۷۴۵۵۷۹-۶۶۷۵۵۴۵۶ نمابر: ۶۶۷۴۵۵۷۸

انتشارات داروسازی صنعتی دکتر مهدی زاده

موسسه آموزشی افق فارمد

ناشر مجموعه کتاب‌های داروسازی صنعتی منتشر کرد:



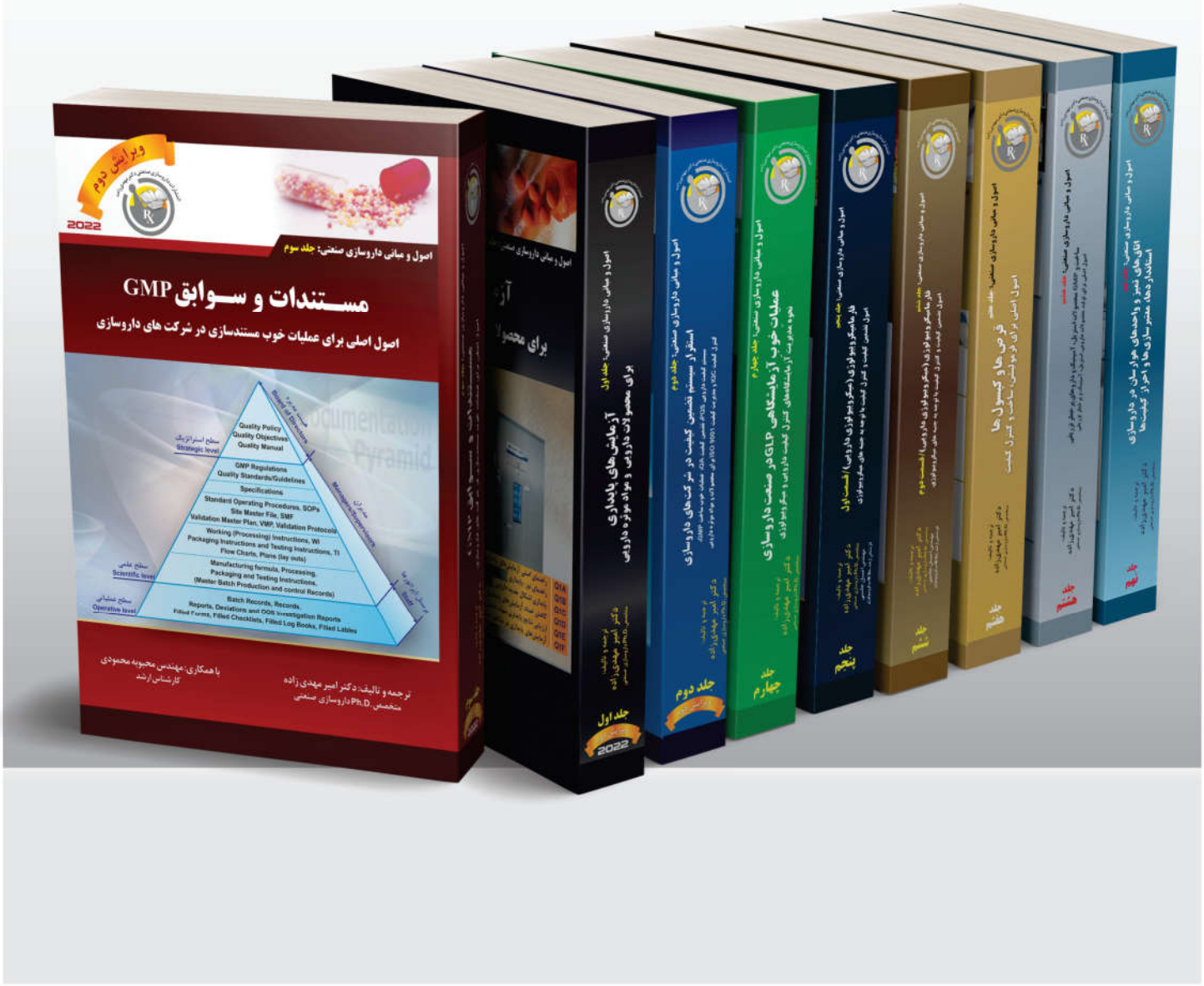
مرکز پخش: تهران، خیابان انقلاب اسلامی، جنب پارک دانشجو، خیابان رازی، پلاک ۶۵، طبقه چهارم، واحد ۱۴

تلفن: ۶۶۷۵۵۴۵۶-۶۶۷۴۵۵۷۹ نمابر: ۶۶۷۴۵۵۷۸

انتشارات داروسازی صنعتی دکتر مهدی زاده

موسسه آموزشی افق فارمد

ناشر مجموعه کتاب‌های داروسازی صنعتی منتشر کرد:



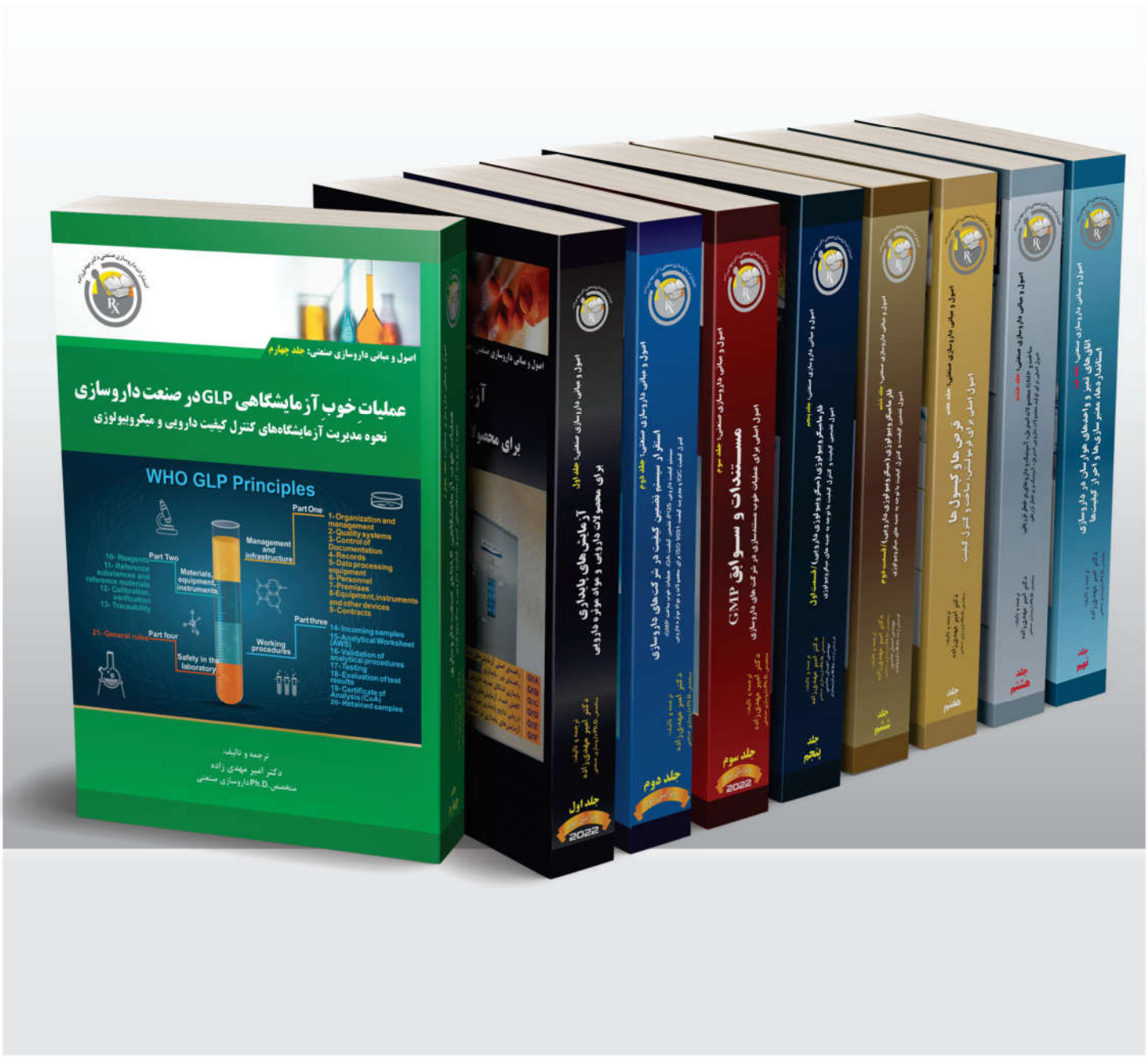
مرکز پخش: تهران، خیابان انقلاب اسلامی، جنب پارک دانشجو، خیابان رازی، پلاک ۶۵، طبقه چهارم، واحد ۱۴

تلفن: ۶۶۷۴۵۵۷۹-۶۶۷۵۵۴۵۶ نمابر: ۶۶۷۴۵۵۷۸

انتشارات داروسازی صنعتی دکتر مهدی زاده

موسسه آموزشی افق فارمد

ناشر مجموعه کتاب‌های داروسازی صنعتی منتشر کرد:

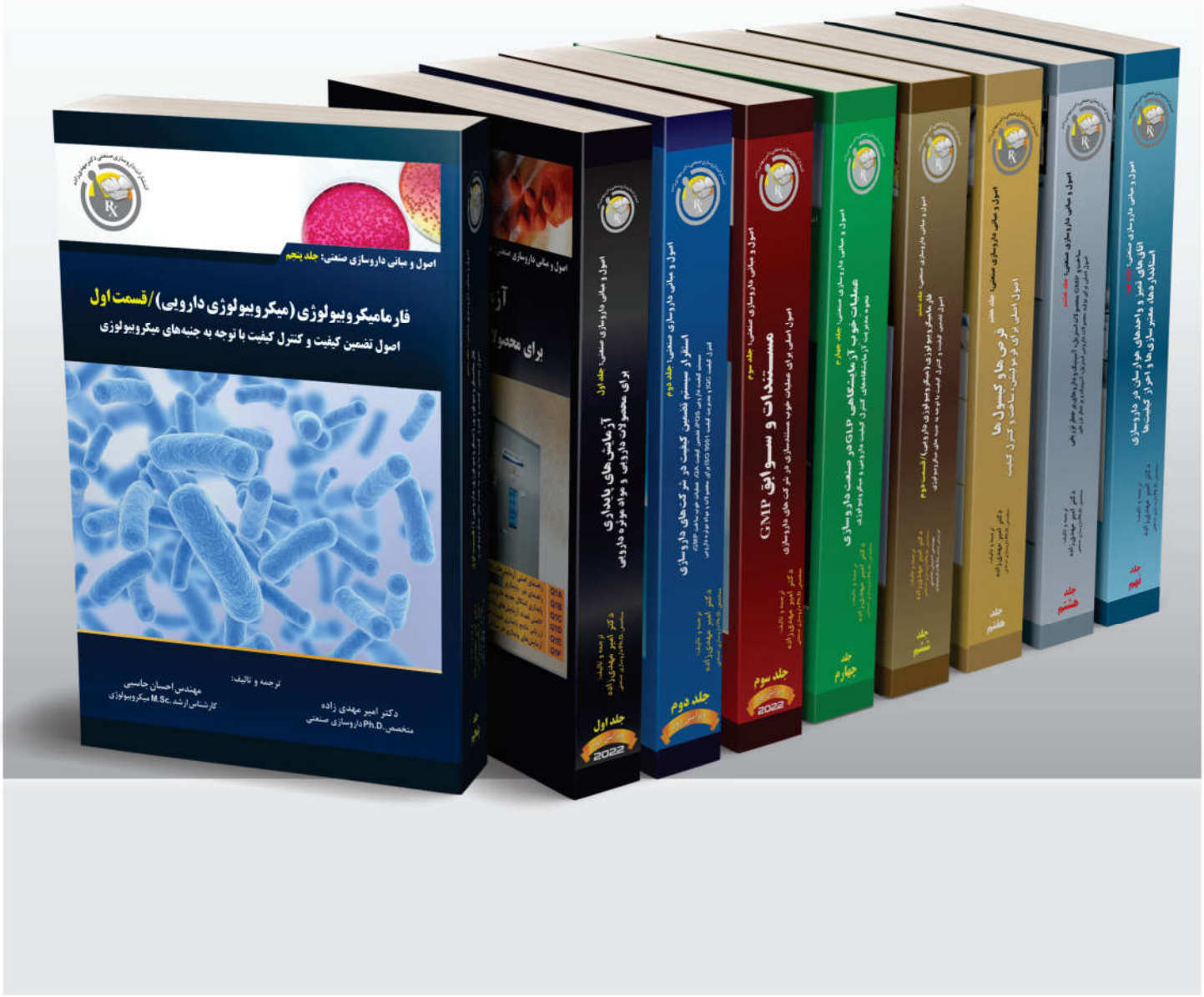


مرکز پخش: تهران، خیابان انقلاب اسلامی، جنب پارک دانشجو، خیابان رازی، پلاک ۶۵، طبقه چهارم، واحد ۱۴

تلفن: ۶۶۷۵۵۴۵۶-۶۶۷۴۵۵۷۹ نمابر: ۶۶۷۴۵۵۷۸

انتشارات داروسازی صنعتی دکتر مهدی زاده

موسسه آموزشی افق فارمد
ناشر مجموعه کتاب‌های داروسازی صنعتی منتشر کرد:

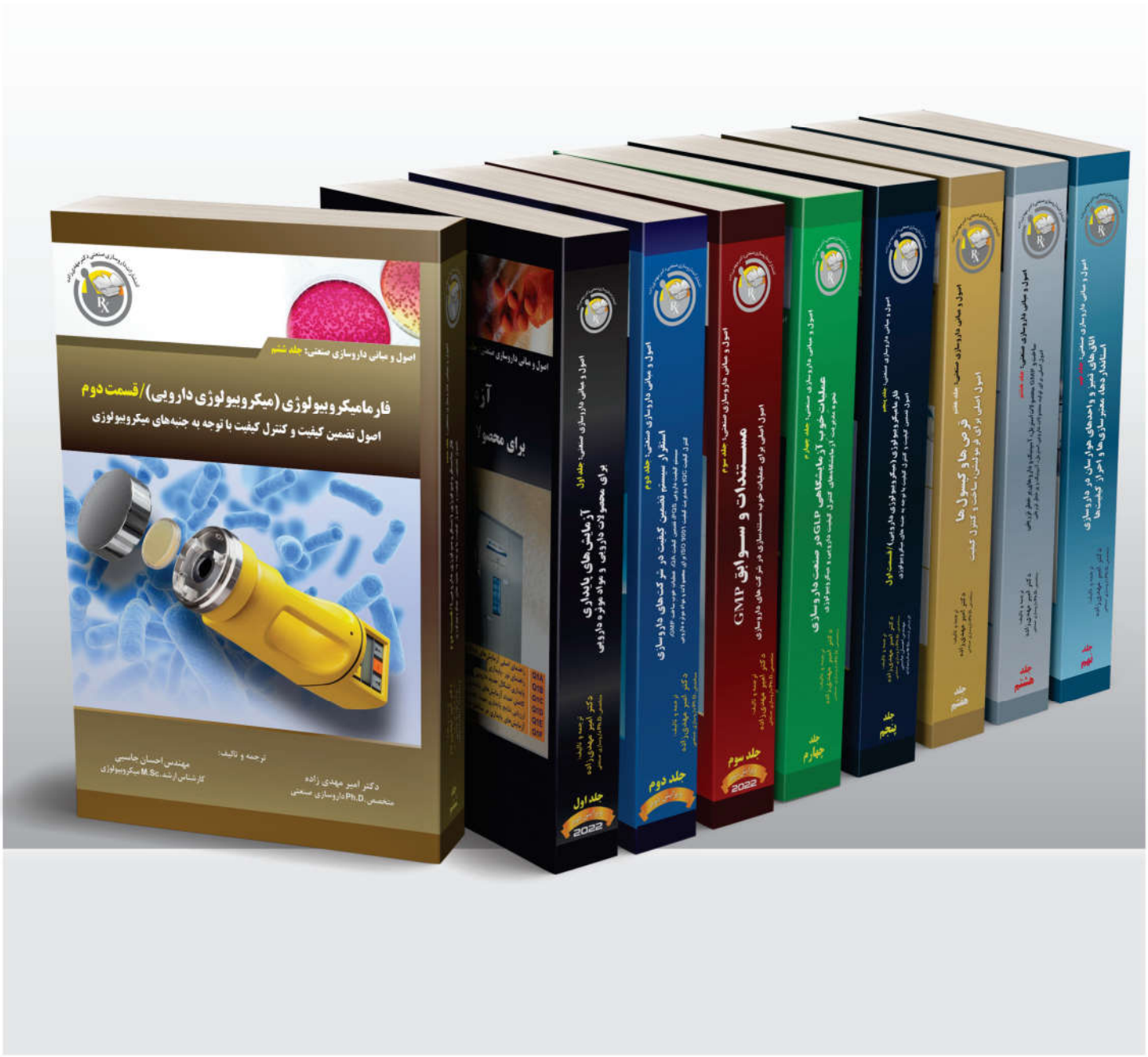


مرکز پخش: تهران، خیابان انقلاب اسلامی، جنب پارک دانشجو، خیابان رازی، پلاک ۶۵، طبقه چهارم، واحد ۱۴

تلفن: ۶۶۷۴۵۵۷۹-۶۶۷۵۵۴۵۶ نمابر: ۶۶۷۴۵۵۷۸

انتشارات داروسازی صنعتی دکتر مهدی زاده

موسسه آموزشی افق فارمد
ناشر مجموعه کتاب‌های داروسازی صنعتی منتشر کرد:



مرکز پخش: تهران، خیابان انقلاب اسلامی، جنب پارک دانشجو، خیابان رازی، پلاک ۶۵، طبقه چهارم، واحد ۱۴

تلفن: ۶۶۷۵۵۴۵۶-۶۶۷۴۵۵۷۹ نمابر: ۶۶۷۴۵۵۷۸

انتشارات داروسازی صنعتی دکتر مهدی زاده

موسسه آموزشی افق فارمد

ناشر مجموعه کتاب‌های داروسازی صنعتی منتشر کرد:

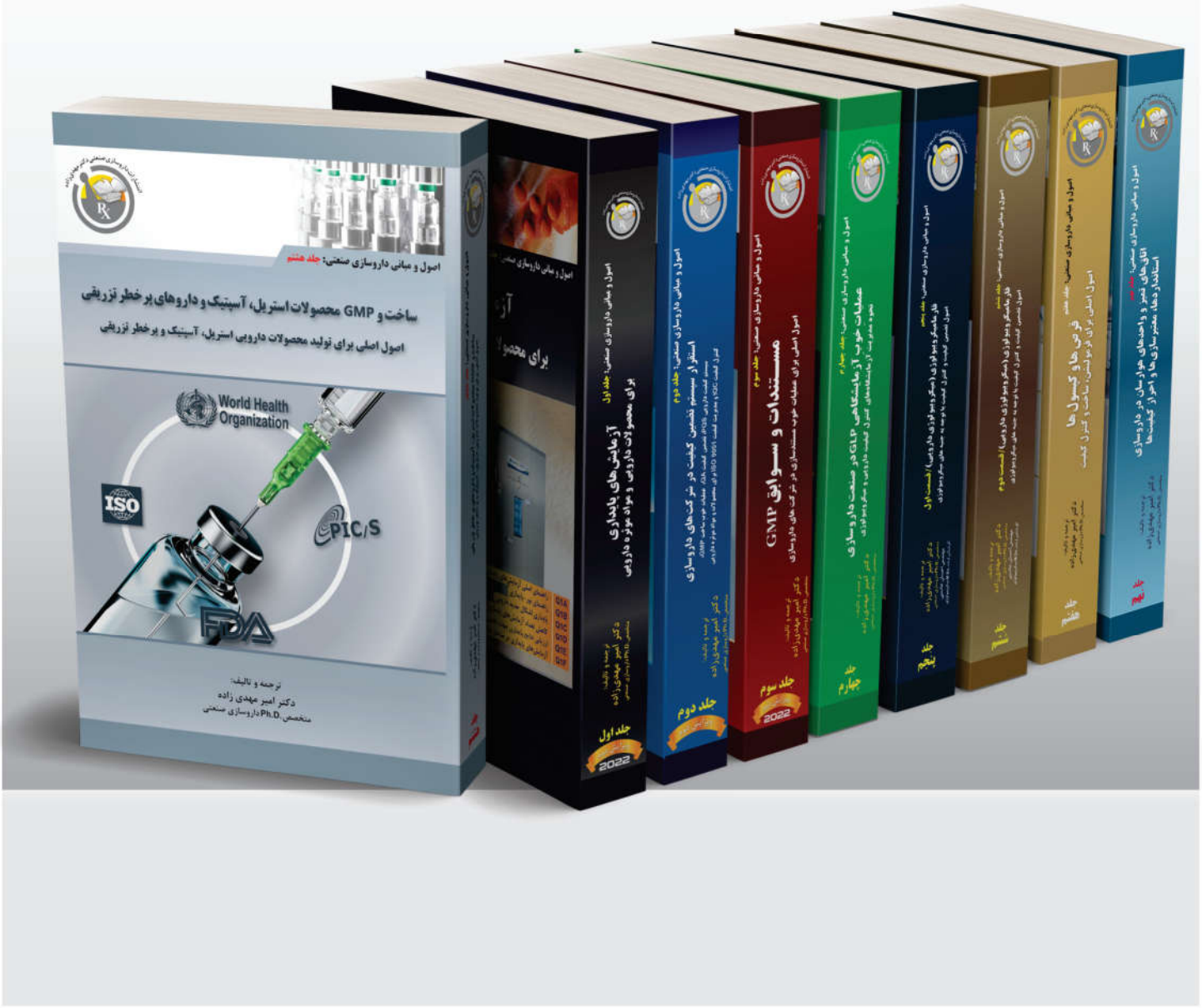


مرکز پخش: تهران، خیابان انقلاب اسلامی، جنب پارک دانشجو، خیابان رازی، پلاک ۶۵، طبقه چهارم، واحد ۱۴

تلفن: ۶۶۷۵۵۴۵۶-۶۶۷۴۵۵۷۹ نمابر: ۶۶۷۴۵۵۷۸

انتشارات داروسازی صنعتی دکتر مهدی زاده

موسسه آموزشی افق فارمد
ناشر مجموعه کتاب‌های داروسازی صنعتی منتشر کرد:



مرکز پخش: تهران، خیابان انقلاب اسلامی، جنب پارک دانشجو، خیابان رازی، پلاک ۶۵، طبقه چهارم، واحد ۱۴

تلفن: ۶۶۷۵۵۴۵۶-۶۶۷۴۵۵۷۹ نمابر: ۶۶۷۴۵۵۷۸

انتشارات داروسازی صنعتی دکتر مهدی زاده

موسسه آموزشی افق فارمد
ناشر مجموعه کتاب‌های داروسازی صنعتی منتشر کرد:



مرکز پخش: تهران، خیابان انقلاب اسلامی، جنب پارک دانشجو، خیابان رازی، پلاک ۶۵، طبقه چهارم، واحد ۱۴
تلفن: ۶۶۷۵۵۴۵۶-۶۶۷۴۵۵۷۹ نمابر: ۶۶۷۴۵۵۷۸

به‌نام خدا

پیشگفتار استاد

کتاب داروسازی صنعتی جلد ششم: میکروبیولوژی دارویی، بخش دوم که در پیش رو دارید نگارش میکروبیولوژیست معروف Tim Sandle می‌باشد. بدلیل حجم قابل توجه مطالبات اضافه شده به کتاب اصلی ترجمه و تالیف کتاب اصلی در دو بخش انجام گردید. ادامه فصول کتاب بر طبق شماره کتاب اصلی می‌باشد.

انتخاب این کتاب مرجع جهت ترجمه، به دلیل تامین تمامی نیازهای آزمایشگاه‌های میکروبیولوژی در صنعت داروسازی بوده است. از طرف دیگر فصل‌های کتاب بترتیبی قرار گرفته است که کلیه قوانین و مقررات سازمان‌های تنظیم مقررات دارویی جهت اداره امور آزمایشگاه‌های میکروبیولوژی را شامل می‌شود فصول کتاب به گونه زیر آورده شده‌اند:

- فصل ١٤: آنتی‌بیوتیک‌ها و مواد نگهدارنده؛
- فصل ١٥: تمیزکاری و ضدعفونی کردن؛
- فصل ١٦: اتاق‌های تمیز و پایش محیطی؛
- فصل ١٧: روش‌های سریع میکروبیولوژیک؛
- فصل ١٨: ارزیابی ریسک و میکروبیولوژی؛
- فصل ١٩: تولید و معتبرسازی؛
- فصل ٢٠: نتایج و داده‌ها؛
- فصل ٢١: ممیزی آزمایشگاه میکروبیولوژی؛
- فصل ٢٢: چالش‌های میکروبیولوژیک در حوزه محصولات دارویی و مراقبت‌های سلامت؛
- فصل ٢٣: عملیات خوب برای آزمایشگاه‌های میکروب‌شناسی دارویی بر اساس راهنمای WHO؛
- فصل ٢٤: مستندات آزمایشگاه میکروبیولوژی؛

در فصل بیست و چهار عملیات خوب برای آزمایشگاه‌های میکروب‌شناسی دارویی بر اساس راهنمای WHO کلیه نیازهای علمی برای پرسنل مدیریتی Managerial personnel و برای پرسنل تکنیکال Technical personnel توضیح داده شده است. بعبارت دیگر میکروبیولوژیست‌ها باید بخوبی با این مبانی آشنا بوده و مهمتر، التزام، تقید و تبعیت از این دستورالعمل‌ها شرط حصول به اصول GLP در آزمایشگاه میکروبیولوژی است.

کتاب حاضر که توسط همکاران ارجمند و فرهیخته‌ی اینجانب جناب آقای دکتر امیر مهدی‌زاده و جناب آقای سید احسان سیدان جاسبی نگاشته شده است، اصول و استانداردهای لازم برای هدایت و مدیریت آزمایشگاه میکروبیولوژی را بصورت روان و شفاف ترجمه نموده‌اند و در مواردی برای تفسیر بیشتر از پاراگراف‌هایی تحت عنوان *"توضیح"* برای روشن شدن بیشتر مطلب استفاده شده است.

لازم بذکر است "کتاب‌های اصول و مبانی داروسازی صنعتی" بصورت سریالی یا ادامه‌دار توسط مترجمین در حال انتشار است و تاکنون بقرار زیر منتشر شده است:.

۱- جلد اول تحت عنوان "مطالعات پایداری Stability study محصولات و مواد موثره دارویی" در بهار ۱۳۹۳؛

۲- جلد دوم تحت عنوان "استقرار سیستم تضمین کیفیت در شرکت‌های داروسازی در تابستان ۱۳۹۳"؛

۳- جلد سوم تحت عنوان "مستندکردن، مستندات و سوابق GMP در شرکت‌های داروسازی" در بهار ۱۳۹٤؛

٤- جلد چهارم تحت عنوان "عملیات خوب آزمایشگاهی Good Laboratory Practices, GLP و نحوه مدیریت آزمایشگاه‌های کنترل کیفیت و میکروبیولوژی در شرکت‌های داروسازی" در بهار ۱۳۹۵؛

۵- جلد پنجم تحت عنوان میکروبیولوژی دارویی (فارمامیکروبیولوژی) قسمت اول در بهار ۱۳۹۷،

٦- و اینک، در بهار ۱۳۹۹ جلد ششم تحت عنوان "میکروبیولوژی دارویی (فارمامیکروبیولوژی)" بخش دوم.

این کتاب همچون جلدهای دیگر از سری انتشارات موسسه آموزشی افق فارمد می‌باشد که به رشته‌ی تحریر در آمده است همانطور که توضیح داده شد این کتاب کاملا برای صنعت داروسازی کاربردی بوده و استفاده آن بخصوص برای همکاران در آزمایشگاه میکروبیولوژی راه‌گشا می‌باشد و می‌تواند راهنمای مناسبی برای تمامی دست اندرکاران صنایع داروسازی بوده و خلا فعلی در این زمینه را جبران نماید.

دکتر فرزاد کبارفرد

استاد گروه شیمی دارویی دانشکده داروسازی شهید بهشتی

رئیس آزمایشگاه‌های جامع تحقیقاتی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

بهار ۱۳۹۹

به‌نام خدا

مقدمه مترجم

همچون همیشه، سپاس خدواند بزرگ را که توفیق ترجمه و تالیف کتاب ششم از سری انتشارات "اصول و مبانی داروسازی صنعتی" تحت عنوان "میکروبیولوژی دارویی (فارمامیکروبیولوژی) قسمت دوم" را به بنده و همکار فارمامیکروبیولوژیستِ جوان و دانشمندم جناب آقای سید احسان سیدان جاسبی عطا فرمود. شکر مضاعف اینکه به انتهای نگارش کتاب یعنی نوشتن مقدمه، سخت‌ترین قسمت کتاب!، رسیدم و کتاب پس از تصحیحات، رفع کم و کسری‌ها، و اصلاح اشتباهات کتاب اصلی آقای تیم سندل Tim Sandle که در کل متن کتاب بصورت *"توضیحات"* با ذکر دلیل و ارائه رفرانس معتبر و موثق Reliable and authentic reference آورده شده است و همچنین بازخوانی‌ها و ویرایش‌های عدیده آماده چاپ گردید.

لازم بذکر است بدلیل مفهوم و ذات اصطلاح "ترجمه و تالیف"، مترجمین مجبور به اضافه کردن مطالب بنیادی و کاربردی شدند تا کتاب اصلی کامل‌تر و مبری از اشتباه گردد همچنین بدلیل مفید و کاربردی کردن کتاب، ارائه مستندات و روش‌های کاری استاندارد SOP برای همکاران میکروبیولوژیست حجم کتاب نسبتا سنگین شد و مجبور به دو قسمت کردن این اثر علمی شدیم.

کتابی که در پیش رو دارید میکروبیولوژی دارویی یا فارمامیکروبیولوژی، کاربرد میکروبیولوژی را در کارخانه‌های داروسازی، بهداشتی- آرایشی، و ملزومات پزشکی توضیح می‌دهد. دامنه رشته فارمامیکروبیولوژی وسیع می‌باشد اما نتیجه عملکرد اصلی آن تولید ایمن و بی‌خطر Safe این محصولات است. این موضوع یعنی تولید ایمن و بی‌خطر شامل ارزیابی ریسک (هم پیشگیرانه Proactive و هم واکنشی Reactive) به همراه انجام آزمایش میکروبی بر روی مواد، محصولات بینابینی و تمام شده، مانیتورینگ محیطی و تأسیسات (آب خالص، بخار خالص، هوای فشرده و...) می‌باشد.

همانطور که در پیشگفتار استاد ارجمند جناب آقای دکتر فرزاد کبارفرد ذکر شد این کتاب یعنی بخش دوم کتاب میکروبیولوژی دارویی، شامل بر فصول ١٤ تا ٢٢ فصول اصلی کتاب دکتر تیم سندل و دو فصل تکمیلی، شامل بر راهنمای سازمان جهانی سلامت (بهداشت) برای اداره آزمایشگاه‌های میکروبیولوژی در صنعت داروسازی و فصل بسیار کاربردی مستندات و SOPهای میکروبیولوژی می‌باشد.

فصل چهارده: آنتی‌بیوتیک‌ها و مواد نگهدارنده Antibiotics and preservatives: در این فصل، دو حوزه از فعالیت‌های ضدمیکروبی بحث می‌شود. اول در رابطه با آنتی‌بیوتیک‌ها است که برای درمان عفونت‌های باکتریایی Bacterial infections استفاده می‌شوند. هدف تست حساسیت Susceptibility testing میکروارگانیسم‌ها در مقابل آنتی‌بیوتیک‌ها در شرایط آزمایشگاهی in vitro است تا بتوان یک پیش‌بینی قابل اعتماد A reliable predictor از چگونگی پاسخ یک میکروارگانیسم به درمان ضدمیکروبی در میزبان عفونت یافته Infected host بدست آید. حوزه دوم این فصل، افزودن مواد نگهدارنده Preservatives به محصولات به منظور افزایش عمر قفسه‌ای Shelf life محصول است تا پایداری محصول دارویی نسبت به شرایط بدون ماده نگهدارنده بیشتر شود. آنتی‌بیوتیک‌ها و مواد نگهدارنده از نظر قرارگیری در دسته‌بندی مواد ضدمیکروبی شبیه هستند. طیف وسیعی از ترکیبات شیمیایی وجود دارند که در این دسته قرار می‌گیرند که اثبات اثربخشی آنها چه برای درمان و چه به عنوان نگهدارنده، بخش مهمی از میکروبیولوژی بالینی و دارویی را تشکیل می‌دهد.

فصل پانزده: تمیزکاری و ضدعفونی کردن Cleaning and disinfection: کنترل میکروبی در اتاق‌های تمیز و آزمایشگاه‌ها از اهمیت زیادی برخوردار است، و برای دستیابی به سطح میکروبی مناسب، متناسب با کلاس اتاق تمیز، کاربرد تکنیک‌های تمیزکاری تعریف شده در غالب روش‌های استاندارد کاری SOP، با استفاده از مواد شوینده و ضدعفونی کننده مناسب، از اهمیت زیادی برخوردار است. این فصل به بررسی و اصول تمیزکاری و ضدعفونی کردن می‌پردازد ضمنا الزامات کلیدی برای انتخاب و استفاده از مواد ضدعفونی کننده مناسب توضیح داده می‌شود. در این رابطه، برخی از مفاهیم و مبانی قانونی و کلیدی GMP متون CFR ایالات متحده و متون قانونی اتحادیه اروپا در خصوص لزوم انجام عملیات تمیزکاری و ضدعفونی کردن در محیط‌های تولیدِ شرکت‌های داروسازی ارائه می‌گردد. در این فصل همچنین به جنبه‌های مهم احرازکیفیت مواد ضدعفونی‌کننده Qualification of disinfectants از طریق مطالعه کارآیی ماده ضدعفونی کننده در مقابل میکروارگانیسم‌های مورد چالش Challenge micro-organisms پرداخته می‌شود. در ارتباط با کارآیی و تاثیر ماده ضدعفونی کننده، به اهمیت زیادِ کیفیتِ سطح مورد ضدعفونی یعنی جنس سطح و پولیشینگ آینه‌ای Mirror polishing اشاره می‌شود. همچنین به اهمیت رویکرد آزمایش میدانی Field trial در مقابل آزمایش‌های آزمایشگاهی توضیح داده می‌شود. ضمنا در این فصل با بررسی نتایج پایش میکروبی محیط، می‌توان بطور علمی، توالی زمانی استفاده

از مواد ضدعفونی کننده Disinfectant frequencies و ترتیب گردش مواد ضدعفونی کننده Order of disinfectant rotation را تعیین کرد.

فصل شانزده: اتاق‌های تمیز و پایش محیطی Cleanrooms and environmental monitoring: در این فصل، اهمیت کنترل آلودگی محیطی تشریح و موارد زیر را پوشش می‌دهد:

- چرا آلودگی یک مشکل است؛ Why contamination is a problem
- برخی از منابع آلودگی؛ Some contamination sources
- کنترل آلودگی؛ Contamination control
- شناخت اتاق‌های تمیز؛ Understanding cleanrooms
- برخی از جنبه‌های پایش محیطی. Some aspects of environmental monitoring

جهت پوشش موضوعات فوق، این فصل بر مسائل محیطی تأکید دارد، از این رو کنترل آلودگی در تمام نواحی تولید از اهمیت زیادی برخوردار است. این موضوع نه تنها برای برآوردن استانداردهای نظارتی و قانونی اهمیت دارد بلکه برای کاهش ریسک محصول و بیمار الزامی است. نکته قابل توجه این است که اگر چه استانداردها برای مناطق با گرید A و B بالاتر هستند، اما آنچه در مناطق دیگر اتفاق می‌افتد به کیفیت مناطق مجاور تاثیر می‌گذارد. برای مثال، اگر در قسمت تعویض لباس قسمت شستشو مشکل عملکردی رخ دهد یا اگر کارکنان از دستورالعمل‌های تعویض لباس و تمیزکاری پیروی نکنند این موضوع می‌تواند بر روی منطقه با گرید بالاتر اثر گذاشته و آن مناطق را در معرض خطر قرار دهند.

فصل هفده: روش‌های سریع میکروبیولوژیک Rapid microbiological methods: این فصل به برخی از معیارها و ملاحظات کلیدی Key consideration به هنگام تصمیم‌گیری جهت پذیرش Adoption یک روش سریع یا به هنگام تصمیم‌گیری جهت انتخاب، بین انواع موجود و متفاوت روش‌های سریع، می‌پردازد. بهرحال این فصل بیشتر توصیه‌های عمومی General advice را برای کسانی ارائه می‌دهد که وظیفه انتخاب و انجام امور لازم برای احرازکیفیت روش‌ها را دارند تا نهایتا روش سریع برای استفاده در آزمایشگاه میکروبیولوژی یا در محل تولید (منطقه فرآوری) فراهم شود.

فصل هیجده: ارزیابی ریسک و میکروبیولوژی Risk assessment and microbiology: این فصل به موضوع مهم ریسک‌های میکروبی در تولید محصولات دارویی می‌پردازد. در خصوص ریسک‌های میکروبی دو نکته قابل اهمیت شامل بر محل‌هایی است که میکروارگانیسم‌ها می‌توانند ساکن و مقیم Reside شوند، و دانستن نوع میکروارگانیسم می‌باشد این رویکرد و توجه منجر به کاهش ریسک‌های میکروبی در فرآیندهای دارویی و فرآیندهای مراقبت از سلامت Healthcare processes می‌شود. در این فصل همچنین به اهمیت نقشه‌برداری Mapping از احتمال انتقال آلودگی بوسیله جریان هوا Air stream یا انتقال آلودگی بطور مستقیم Direct transfer از پرسنل اشاره می‌کند. در این فصل به احتمال وقوع Likelihood or probability و شدت Severity ریسک‌های میکروبی برای ارزیابی پایش محیطی بعنوان یک موضوع با اهمیت می‌پردازد. از آنجا که ارزیابی ریسک موضوعی پیچیده و گسترده است، مطالعه این فصل به درک اصول کنترل آلودگی به میکروبیولوژیست‌ها کمک می‌کند.

فصل نوزده: تولید و معتبرسازی Manufacturing and validation: در این فصل به دو جنبه مهم در کارخانه‌های مدرن داروسازی پرداخته می‌شود: مستندسازی و ساختار تولید، و مراحل لازم برای معتبرسازی فرآیند. فارمامیکروبیولوژیست در مورد هر یک از این جنبه‌ها، نقش بسیار مهمی دارد نه فقط برای اطمینان از اینکه آیا اقدامات کافی در مورد جلوگیری از آلودگی میکروبی صورت گرفته است بلکه این اقدامات بطور قابل اعتمادی اثبات شوند که همان موضوع معتبرسازی فرآیند ساخت است. بهترین راه برای رسیدن به این هدف، بکارگیری ارزیابی ریسک می‌باشد که اصول و شیوه‌های آن در فصل ۱۸ بحث گردید.

فصل بیست: نتایج و داده‌های میکروبیولوژی Microbiological data: این فصل به نتایج و داده‌های میکروبیولوژی و نحوه پردازش نتایج و اطلاعاتی که توزیع نرمال نداشته و توزیع چولگی Skewed distribution داشته و نمی‌توان بآسانی آنالیزهای آماری سریع و روتین را برای آنها اعمال نمود، می‌پردازد. دانستن این متغییرها و توزیع آنها برای تفسیر داده‌های کانت میکروبی ضروری است. همچنین برای اجرای نمودارهای کنترل Control chart لازم می‌باشد. سه شیوه‌ی کلی برای نمودار کنترل Control chart شامل بر هیستوگرام Histogram، نمودار تجمعی Cumulative sum chart و نمودار شوهارت Shewhart chart وجود دارد.

فصل بیست و یک: ممیزی آزمایشگاه میکروبیولوژی Auditing the microbiology laboratory: ممیزی‌های کیفی در حوزه‌های دارویی و مراقبت‌های بهداشتی نقش مهمی را به ویژه برای اطمینان از حفظ استانداردهای مناسب ایفا می‌کنند. آزمایشگاه میکروبیولوژی وظیفه مهمی در شرکت‌های داروسازی و مراقبت‌های سلامت دارد، آزمایشگاه میکروبیولوژی نقش بسزایی در هنگام تصمیم‌گیری آزادسازی محصول و ایمنی محصولات دارویی دارد. بنابراین حفظ استانداردهای بالا مهم بوده و فرآیند ممیزی می‌تواند به برآوردن این نیاز کمک کند.

فصل بیست و دو: چالش‌های میکروبیولوژی در حوزه محصولات دارویی و مراقبت‌های سلامت: تا به امروز مسائل میکروبیولوژی همچنان تأثیر قابل توجهی بر کیفیت محصولات دارویی دارند. این فصل، برخی از موضوعات مختلف را از این کتاب جمع‌آوری کرده است تا مروری بر ریسک‌های ناشی از آلودگی میکروبی محصولات استریل و غیر استریل باشد. همچنین برخی مراحل کاهش ریسک از اتاق‌های تمیز گرفته تا عوامل ضد میکروبی مطرح می‌شود؛ این مراحل می‌توانند از ورود آلودگی جلوگیری کنند یا درجه‌ای از محافظت را تأمین کنند. هنگام ارزیابی چنین مسائلی، فارمامیکروبیولوژیست باید رویکردی همه‌جانبه و کل‌گرا Holistic approach داشته باشد.

فصل بیست و سه کتاب، راهنمای WHO در خصوص عملیات خوب برای آزمایشگاه‌های میکروب‌شناسی دارویی؛ این فصل خود شامل دوازده قسمت: کارکنان؛ محیط و ساختمان آزمایشگاه میکروب‌شناسی؛ معتبرسازی روش‌های آزمایش؛ دستگاه‌ها و تجهیزات؛ واکنشگرها و محیط‌های کشت؛ مواد مرجع و کشت‌های مرجع؛ نمونه‌برداری؛ کارکردن با نمونه‌ها و شناسایی نمونه‌ها؛ دور ریز و امحا ضایعات آلوده؛ تضمین کیفیت نتایج و کنترل کیفیت کارآیی؛ روش‌های یاSOP های آزمایش؛ و گزارش آزمایش‌ها می‌باشد.

فصل بیست و چهار: مستندات آزمایشگاه میکروبیولوژی Microbiological Lab Documentation: در این فصل کاربردی به شرح کامل ۱٤ روش استاندارد کاری SOP بشرح زیر می‌پردازد:

لیست روش‌های استاندارد کاری و مستندات آزمایشگاه میکروبیولوژی در جلد ششم (بخش دوم)

۲۹ روش استاندارد کاری (راک یا SOP) برای خرید، نگهداری، و کشت مجدد کشت‌های میکروبی استاندارد

۳۰ روش استاندارد کاری (راک یا SOP) برای تهیه ایناکلوم مورد استفاده در آنالیزهای میکروبی

۳۱ روش استاندارد کاری (راک یا SOP) برای آزمایش کارآیی مواد ضدعفونی کننده
۳۲ روش استاندارد کاری (راک یا SOP) برای کلرزنی آب خام
۳۳ روش استاندارد کاری (راک یا SOP) برای پایش محیطی بخش تولید جامدات خوراکی
۳٤ روش استاندارد کاری (SOP) برای کار با دستگاه ترازوی A&D با قدرت خوانش 0.001 g یا سه صفر
۳۵ روش استاندارد کاری (راک یا SOP) برای کار با دستگاه اتوکلاو شماره ۲
۳٦ روش استاندارد کاری (راک یا SOP) برای کار با دستگاه کابینت زیست ایمن شماره ۲
۳۷ روش استاندارد کاری (راک یا SOP) برای کار با دستگاه هات پلیت با همزن مغناطیسی
۳۸ روش استاندارد کاری (راک یا SOP) برای کار با دستگاه میکسر ورتکس
۳۹ روش استاندارد کاری (راک یا SOP) برای تهیه واکنشگرها Reagents
٤۰ روش استاندارد کاری (راک یا SOP) برای کنترل کیفیت استریلیزیشن با استفاده از اندیکاتورهای بیولوژیک و شیمیایی در دستگاه اون
٤۱ روش استاندارد کاری (راک یا SOP) برای دستورالعمل شناسایی میکروارگانیسم‌ها
٤۲ روش استاندارد کاری (راک یا SOP) برای نحوه برخورد با نتایج خارج از محدوده تعریف شده OOS در آزمایشات میکروبیولوژیک

اینجانب بر خود لازم می‌داند از زحمات بیدریغ جناب آقای جاسبی جهت ترجمه، بازخوانی و ویرایش متن کتاب، همچنین از جناب آقای دکتر جواد گودرزی جهت طراحی جلد کتاب، تشکر و قدردانی نمایم.

در پایان، امیدوارم این دستآورد، مورد قبول و استفاده مدیران آزمایشگاه‌های کنترل کیفیت، روسا و کارشناسان آزمایشگاه میکروبیولوژی، داروسازان و پرسنل تضمین کیفیت صنعت داروسازی؛ دانشجویان داروسازی، دستیاران تخصصی میکروبیولوژی دارویی، پژوهشگران و اساتید عالیقدر دانشکده‌های داروسازی؛ و همچنین همکاران محترم وزارت بهداشت (سلامت) قرار گیرد. ارائه اصلاحات و پیشنهادات همکاران و محققین گرامی در رفع نقایص موجود در کتاب حاضر، یاریگر مترجمین در چاپ‌های بعدی خواهد بود.

دکتر امیر مهدی‌زاده

متخصص PhD داروسازی صنعتی

بهار ۱۳۹۹

به‌نام خدا

پیش گفتار

کتابی که در پیش رو دارید اثری در قالب تالیف و ترجمه است که ترجمه از کتاب دکتر Tim Sandle با عنوان Pharmaceutical Microbiology: Essentials for Quality Assurance and Quality Control «میکروبیولوژی دارویی: ضرورت‌های تضمین کیفیت و کنترل کیفیت» است.

دکتر سَندل از اساتید دانشکده داروسازی دانشگاه منچستر انگلستان در رشته میکروبیولوژی دارویی و رئیس میکروبیولوژی آزمایشگاه محصولات زیستی Elstree انگلستان می‌باشد که با بیش از سیصد کتاب و مقاله علمی، نزدیک به ۳۰ سال سابقه در صنعت داروسازی دارد. ایشان همچنین از مشاوران عالی صنعت داروسازی در اروپا تلقی می‌شود.

میکروبیولوژی دارویی Pharmaceutical microbiology (یا فارمامیکروبیولوژی) یکی از زیرشاخه‌های کاربردی میکروبیولوژی محسوب می‌شود. مسئولیت اصلی فارمامیکروبیولوژیست اطمینان از ایمنی، اثربخشی، پایداری و پیش‌بینی عملکرد محصولات دارویی، آرایشی و بهداشتی است. محصول نباید حاوی مقادیر زیان‌آور میکروبی مانند باکتری، مخمر و کپک باشد و این کار عمدتا متمرکز بر روی تکنیک‌های ساخت، کنترل فرایند و ویژگی‌های محصول نهایی است تا اینکه اثرات زیان‌آور میکروارگانیسم‌ها در محصول محدود شود.

وجود آلودگی میکروبی در محصولات دارویی می‌تواند اثر دارو را کم یا حتی از بین ببرد، و از طرفی مصرف چنین محصولی ممکن است باعث عفونت، عوارض جدی یا حتی مرگ بیمار شود. علاوه بر این، وجود آلودگی‌های میکروبی می‌تواند باعث ریکال‌های گران محصولات (جمع‌آوری محصول مشکل‌دار از بازار) شود که متعاقبا منجر به زیان مالی و اعتباری، از دست رفتن فروش محصول، کاهش اعتماد مشتری، و در بسیاری موارد پیگردهای قانونی شرکت تولید کننده می‌گردد. بنابراین، تاثیرات آلودگی میکروبی بر محصولات دارویی اثرات مهم بر بیمار و نیز خود شرکت تولید کننده دارد.

فعالیت‌های میکروبیولوژیک بخشی جدایی ناپذیر از صنعت دارویی بوده و شامل موارد زیر است:

۱- تحقیق و توسعه محصولات جدید دارویی (واکسن‌ها، آنتی‌بیوتیک‌ها، پروبیوتیک‌ها، عوامل ضدعفونی کننده، مواد حاصل از تخمیر، داروهای بیوترنسفورمیشن میکروبی و نوترکیب)؛

۲- ساخت دارو (تولید آسپتیک، استریلیزیشن، معتبرسازی فرآیند، مانیتورینگ محیطی)؛

۳- کنترل کیفیت (آزمایش شمارش میکروبی و شناسایی نوع آلودگی، سنجش زیستی قدرت اثر دارو، آزمایش استریل بودن محصول، آزمایش اندوتوکسین باکتریایی، پیش‌بینی سرطان‌زایی خود دارو در آزمایش اِیمز، آزمایش حداقل غلظت مهارکنندگی)؛ و

٤- انبارش و توزیع (آزمایش اثربخشی مواد نگهدارنده و زنجیره سرمایی).

علی رغم این که نقش میکروبیولوژی در ایمنی و اثربخشی دارو در کلاس فرآورده‌های شیمیایی پر اهمیت و پایدار است اما، فعالیت‌ها و فرآورده‌های داروسازی جدید رفته رفته بیولوژیک‌تر و بعضا بطور کامل بیولوژیک شده است. با پیشرفت‌های مهم در کلاس محصولات بیولوژیک «Biologics» (مثل واکسن‌ها، آنتی‌بادی‌های آنتی‌نوکلئار Antinuclear Antibodies (ANA)، محصولات آنتی‌بادی منوکلونال Monoclonal antibody products (mAb)، سایتوکاین‌ها، محصولات خون Blood-derived products، ژن درمانی، آنتی‌بیوتیک، سلول‌های سوماتیک، هورمون‌ها، فرآورده‌های میکروبی، پروتئین‌های نوترکیب) و بالا بودن ویژگی‌های درمانی موثر این داروها بویژه برای درمان بیماری‌های صعب العلاج Malignant diseases و همچنین اعتماد روز افزون متخصصان و مصرف‌کنندگان به این داروها، نقش فارمامیکروبیولوژی را در مدیریت تحقیق و توسعه دارویی کلیدی نموده است. از طرفی بخاطر حساسیت به حرارت داروهای بیولوژیک استریل، تولید چنین داروهایی از طریق فرآیند ساخت استریلیزیشن میسر نبوده و توسط روش ساخت آسپتیک انجام می‌شود بدین ترتیب عملیات میکروبیولوژیک درگیر در فرآیند تولید نیز در حداکثر عملکرد خود قرار می‌گیرد. در ساخت آسپتیک، کنترل و مدیریت ریسک اتاق‌های تمیز در فرآوری و پُرکنی دارو اهمیت داشته و از عملیات‌های مهم میکروبیولوژیک می‌باشد. گفتنی است که در کنترل اتاق‌های تمیز صنایع دیگر مانند صنعت فضایی (سازمان ناسا)، صنعت انرژی هسته‌ای، صنعت الکترونیک و بخش جراحی بیمارستان‌ها نیز چنین عملیاتی وجود دارد.

کتابی که اکنون در پیش رو دارید مروری بر وظایف فارمامیکروبیولوژیست و دانش مورد نیاز او از عملیات خوبِ ساخت GMP و مقررات داروهای استریل و غیر استریل تا طراحی و مدیریت آزمایشگاه، آزمایش‌های فارماکوپه‌ای، و تکنیک‌ها و ابزار مدیریت ریسک است. این جنبه‌های کلیدی در مجموعه فصل‌های تخصصی مورد بحث قرار گرفته‌اند تا رویکردهای مدیریت کیفیت و آزمایشگاهی در این زمینه روشن شوند. از دیگر موضوعاتی

که در این کتاب پوشش داده شده‌اند مشتمل بر معتبرسازی، ممیزی، آنالیز داده‌ها، بارمیکروبی، اندوتوکسین‌ها، شناسایی میکروبی، محیط‌های کشت و کنترل آلودگی می‌شود.

نگارنده این سطور در چند سال اخیر بعنوان یک میکروبیولوژیست صنعت داروسازی، شاهد پیچیدگی‌ها و دشواری‌های مختلف میکروبیولوژیکی شرکت‌ها در مسائل آلودگی مواد اولیه و محصولات، تشکیل بیوفیلم میکروبی در سیستم آب دارویی، ریجکت شدن آزمایش محیط کشت پرکنی خطوط استریل و ... بوده است که بعضا با کافی نبودن توان علمی لازم در تفسیر داده‌ها منجر به تصمیم‌گیری‌های غلط در سرنوشت محصول، انجام آزمون–خطاهای بی‌هدف و نهایتا تحمیل هزینه‌های هنگفت به شرکت و حتی پیگردهای قانونی شده است.

از اینرو، نگارنده بر آن شد تا با توجه به نیاز، قدمی در جهت افزایش منابع دانش راهبردی فارمامیکروبیولوژی بردارد. با تحقیق و بررسی مشخص گردید که منابع اصلی فارمامیکروبیولوژی برای آموزش و راهنمای حرفه‌ای Professional guidance اصولا مربوط به دکتر تیم سَندل (انگلیس) عضو کمیته علمی سازمان PharMIG و دکتر اِسکات ساتِن (آمریکا) عضو کمیته تخصصی فارماکوپه ایالات متحده آمریکا USP می‌باشد. بدین ترتیب با در نظرگیری بروز بودن منابع موجود، تصمیم بر ترجمه جدیدترین کتاب دکتر سندل، در سال ۱۳۹۵، اتخاذ شد. در حین کار، بخاطر آشنایی و حضور در محضر جناب اقای دکتر مهدی‌زاده، ایشان نیز در روند کار قرار گرفتند و قالب کار بصورت ترجمه و تالیف به حد اعلا رسانده شد. جای گفتگو ندارد که جناب آقای دکتر مهدی‌زاده عمری را مجدانه به پای علم در صنعت داروسازی گذاشته‌اند و از صاحب نظران این عرصه در کشور محسوب می‌شوند.

شیوه همکاری و شاگردی در محضر دکتر با ویرایش ترجمه و نگارش علمی کتاب آغاز گردید بطوریکه بخش‌های تکمیل کننده با ارزش بسیاری به کتاب افزوده شد. به لطف حضور ایشان، اصلاحات و تغییرات جدید مقررات و الزامات نیز لحاظ گردید و بعضا اشکالات جدی علمی کتاب برطرف شد. متن آماده شده در این کتاب، حاصل چندین بار ویرایش بوده که بعلاوه به کرات مطالب علمی ویژه‌ای در آن تالیف و اضافه شده است تا خواننده با سطحی عالی و کاملی از مطالب، غنی گردد. لازم به ذکر است به دلیل حجم بسیار زیاد تالیفات و اصلاحیه‌ها که با عبارت "*توضیح:*" در کتاب گنجانده شده است و همچنین محدودیت‌های سایز چاپ، تصمیم گردید کتاب فارمامیکروبیولوژی به شکل دو جلدی برای خوانندگان عزیز آماده شود.

این کتاب علاوه بر بررسی نکات برجسته مطالعات موردی و سناریوهای ارزیابی ریسک، مسائل کاربردی متعددی را در صنایع داروسازی، آرایشی و بهداشتی فراهم نموده است. همچنین سعی بر آن شده است تا دغدغه‌های اساسی پژوهشگران، اساتید و دانشجویان در مورد دسترسی به منابع و متون علمی روز را در آن مرتفع نماییم و برای دانشجویان تحصیلات تکمیلی رشته‌های میکروبیولوژی، بیوتکنولوژی و داروسازی ارزشمند باشد. در پایان باید افزود که در طول مسیر پیشنهادات کلیدی و راهبردی نویسنده کتاب –دکتر سَندل– با نگارنده این سطور نیز مسیر را بر ما هموار کرد.

با توکل به خداوند منّان، و با سپاس از دکتر مهدی‌زاده بزرگوار، امید است اثر حاضر در بازدهی هر چه بیشتر صنایع داروسازی، آرایشی و بهداشتی تاثیرگذار باشد و همچنین مورد استفاده دانشجویان، پژوهشگران و اساتید کشور عزیزمان قرار گیرد تا منفعت اصلی آن در جهت بهبود کیفیت تولید داخلی کشور و در نهایت به سود وضعیت سلامت همگانی جامعه باشد.

احسان جاسبی

کارشناس ارشد میکروبیولوژی

بهار ۱۳۹۹

فهرست مطالـب

عنوان	شماره صفحه
مقدمه	i-xxi
فصل چهارده: آنتی‌بیوتیک‌ها و مواد نگهدارنده	۳
۱-۱٤ مقدمه	۵
۲-۱٤ تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی	۱۳
۱-۲-۱٤ مواد ضدمیکروبی	۱۳
۲-۲-۱٤ مفاهیم تست حساسیت ضدمیکروبی	۱٤
۳-۲-۱٤ روش براث دایلوشن (رقت‌سازی در محیط کشت براث)	۱۵
٤-۲-۱٤ روش انتشار دیسک (دیسک دیفیوژن)	۱٦
۵-۲-۱٤ تغییرپذیری در نتایج آزمایش	۱۹
۱-۵-۲-۱٤ pH	۱۹
۲-۵-۲-۱٤ رطوبت	۲۰
۳-۵-۲-۱٤ اثر ترکیبات محیط کشت	۲۰
٤-۵-۲-۱٤ ایناکلوم میکروبی	۲۰
٦-۲-۱٤ روش‌های اتوماتیک	۲۱
۷-۲-۱٤ تفسیر نتایج	۲۲
۳-۱٤ آزمایش کارآیی مواد ضدمیکروبی (آزمایش کارآیی مواد نگهدارنده)	۲۳
۱-۳-۱٤ آزمایش کارآیی مواد ضدمیکروبی	۲۵
۲-۳-۱٤ معتبرسازی آزمایش اثربخشی مواد ضدمیکروبی	۳۲
٤-۱٤ نتیجه‌گیری	۳٤
فصل پانزده: تمیزکاری و ضدعفونی کردن	۳۷
۱-۱۵ مقدمه	۳۹
۲-۱۵ تمیزکاری	٤۰
۳-۱۵ ضدعفونی کردن	٤۱
۱-۳-۱۵ کارآیی مواد ضدعفونی‌کننده	٤۳
۲-۳-۱۵ انواع ضدعفونی کننده	٤۹

۳-۳-۱۵ انتخاب ضدعفونی‌کننده ۵۱
۱۵-٤ الزامات GMP ۵۵
۱۵-۵ اندازه‌گیری اثر بخشی مواد ضدعفونی: پایش محیطی ٦۰
۱۵-٦ کارآیی مواد ضدعفونی‌کننده ٦۱
۱۵-۷ نتیجه‌گیری ٦۳
فصل شانزده: اتاق‌های تمیز و پایش محیطی ٦۷
۱٦-۱ مقدمه ٦۹
۱٦-۲ آلودگی اتاق تمیز ۷۳
۱٦-۳ کلاس‌بندی اتاق تمیز ۸٤
۱٦-٤ ایزولاتورها ۸۷
۱٦-۵ گواهینامه یا گواهی کردن اتاق تمیز ۸۸
۱٦-٦ تست‌های اتاق تمیز ۹۰
۱-٦-۱٦ پارامترهای فیزیکی ۹٤
۱-۱-٦-۱٦ الگوی جریان هوا و جهت حرکت آن ۹٤
۲-۱-٦-۱٦ جریان هوا ۹۵
۳-۱-٦-۱٦ تعداد تعویض هوا ۹۵
٤-۱-٦-۱٦ زمان تمیز شدن یا زمان بازیافت ۹٦
۵-۱-٦-۱٦ فشار مثبت ۹٦
٦-۱-٦-۱٦ فیلترهای هپا ۱۰۲
۷-۱-٦-۱٦ دما، رطوبت، نور، و طراحی اتاق ۱۱۱
۷-۱٦ مانیتورینگ (پایش) میکروبی محیط ۱۱٤
۱-۷-۱٦ روش‌های نمونه‌برداری هوا ۱۱۵
۱-۱-۷-۱٦ پلیت‌های ته‌نشینی ۱۱۵
۲-۱-۷-۱٦ نمونه‌برداری فعال هوا ۱۱۷
۲-۷-۱٦ روش‌های نمونه‌برداری از سطح ۱۲٤
۱-۲-۷-۱٦ پلیت تماسی ۱۲٤
۲-۲-۷-۱٦ سوآب ۱۲٦

۳-۷-۱۶ جنبه‌های کلیدی برنامه پایش ۱۲۷
۴-۷-۱۶ پرسنل ۱۳۷
۸-۱۶ تکنیک آسپتیک ۱۳۸
۹-۱۶ سایر انضباط‌های اتاق تمیز ۱۳۹
۱-۹-۱۶ لباس ۱۴۰
۲-۹-۱۶ منطقه گرید A ۱۴۱
۳-۹-۱۶ منطقه گرید C ۱۴۱
۱۰-۱۶ تمیزکاری ۱۴۶
۱۱-۱۶ نتیجه‌گیری ۱۴۷
فصل هفده: روش‌های سریع میکروبیولوژیک ۱۵۱
۱-۱۷ مقدمه ۱۵۳
۲-۱۷ تحول دنیای میکروبیولوژی ۱۵۴
۳-۱۷ مزایای روش‌های سریع RMM ۱۵۷
۴-۱۷ پذیرش RMMها توسط سازمان‌های تنظیم مقررات (نظارتی) ۱۵۹
۵-۱۷ انواع روش‌های سریع میکروبیولوژیکی ۱۶۰
۱-۵-۱۷ روش‌های بر پایه-رشد ۱۶۰
۲-۵-۱۷ اندازه‌گیری یا آزمایش مستقیم ۱۶۲
۳-۵-۱۷ آنالیز اجزاء سلول ۱۶۴
۴-۵-۱۷ طیف‌بینی نوری ۱۶۶
۵-۵-۱۷ تکثیر نوکلئیک اسید ۱۶۷
۶-۵-۱۷ سیستم‌های میکروالکتریکال-مکانیکی ۱۶۷
۶-۱۷ انتخاب روش‌های سریع میکروبیولوژیکی ۱۶۸
۱-۶-۱۷ ملاحظات و معیارهای مهم ۱۶۹
۲-۶-۱۷ موانع داخلی شرکت ۱۷۲
۳-۶-۱۷ معتبرسازی ۱۷۵
۴-۶-۱۷ انتقال روش ۱۹۱
۵-۶-۱۷ آموزش ۱۹۱

۱۷-۶-۶ انتظارات از فروشنده ۱۹۲
۱۷-۷ خلاصه ۱۹۳
ضمیمه فصل ۱۷ (پروتکل معتبرسازی سیستم آب خالص ۱۹۶
فصل هجده: ارزیابی ریسک و میکروبیولوژی ۲۱۹
۱۸-۱ مقدمه ۲۲۱
۱۸-۲ ماهیت ریسک ۲۲۶
۱۸-۳ لزوم ارزیابی ریسک میکروبی ۲۳۳
۱۸-٤ انتقال آلودگی میکروبی ۲۳۸
۱۸-٤-۱ ته‌نشینی هوابرد آلودگی (ته‌نشین شدن آلودگی موجود در هوا) ۲۳۹
۱۸-٤-۲ انتقال آلودگی از طریق تماس با سطح ۲۴۱
۱۸-۵ شناسایی منابع آلودگی و راه‌های انتقال آلودگی ۲۴۱
۱۸-۵-۱ منابع آلودگی ۲۴۲
۱۸-۶ راه‌های انتقال آلودگی ۲۴۳
۱۸-۷ ارزیابی ریسک برای اتاق‌های تمیز معمولی ۲۴٤
۱۸-۸ سیستم نمره‌دهی ریسک ۲۴۵
۱۸-۹ نتیجه‌گیری ۲۵۳
فصل نوزده: تولید و معتبرسازی ۲۵۵
۱۹-۱ مقدمه ۲۵۷
۱۹-۲ دستورالعمل‌ها یا روش‌ها یا SOPهای تولید ۲۵۹
۱۹-۲-۱ مشخصات ۲۶۰
۱۹-۲-۲ سوابق تولید بچ ۲۶۵
۱۹-۲-۳ دستورالعمل‌های اجرایی استاندارد (SOPها) ساخت ۲۶۷
۱۹-۳ معتبرسازی (اعتباردهی) ۲۶۸
۱۹-۳-۱ احرازکیفیت ۲۷٤
۱۹-۳-۲ معتبرسازی تمیزکاری ۲۷۸
۱۹-۳-۳ دیگر فعالیت‌های معتبرسازی نیازمند به دخالت فارمامیکروبیولوژی ۲۸۱
۱۹-٤ نتیجه‌گیری ۲۸۲

فصل بیست: نتایج و داده‌ها..... ۲۸۵
۲۰-۱ مقدمه ۲۸۷
۲۰-۲ کانت یا شمارش میکروارگانیسم‌ها ۲۸۸
۲۰-۳ نمونه‌برداری ۲۹۰
۲۰-٤ توزیع شمارش میکروبی ۲۹۳
۲۰-٥ روندگیری نتایج و داده‌ها ۲۹۸
۲۰-٥-۱ نمودار کنترل ۲۹۹
۲۰-٥-۲ تبدیل داده‌ها ۳۰۲
۲۰-٦ استفاده از سطوح هشدار و عمل، و تنظیم حدود پایش ۳۰٥
۲۰-٦-۱ بُرش صدکی ۳۰۸
۲۰-٦-۲ انحراف معیار/توزیع نمایی منفی ۳۰۹
۲۰-٦-۳ روش فراوانی ۳۰۹
۲۰-٦-٤ مشکلات در مورد تنظیم محدوده‌ها ۳۱۰
۲۰-٦-٥ نیاز به تنظیم محدوده‌های پایش ۳۱۱
۲۰-۷ گزارش‌دهی داده‌ها ۳۱۲
۲۰-۸ نتیجه‌گیری ۳۱۳
فصل بیست و یک: ممیزی آزمایشگاه میکروبیولوژی..... ۳۱٥
۲۱-۱ مقدمه ۳۱۷
۲۱-۲ ممیزی کیفیت ۳۱۹
۲۱-۳ بازرسان و روند بازرسی ۳۲۲
۲۱-٤ بازرسی آزمایشگاه میکروبیولوژی ۳۲٦
۲۱-٤-۱ پرسنل آزمایشگاه میکروبیولوژی ۳۲۷
۲۱-٤-۲ طراحی آزمایشگاه و گردش نمونه ۳۲۷
۲۱-٤-۳ هندلینگ نمونه (نمونه‌گردانی یا مدیریت نمونه) ۳۲۹
۲۱-٤-٤ محیط کشت ۳۲۹
۲۱-٤-٥ استانداردهای مرجع ۳۳۰
۲۱-٤-٦ کنترل‌های کشت میکروبی ۳۳۰

۷-٤-۲۱ مستندسازی و سیستم‌های الکترونیک ۳۳۲
۸-٤-۲۱ تجهیزات یا دستگاه‌های آزمایشگاهی ۳۳۳
۹-٤-۲۱ تمیزکاری و آلودگی‌زدایی ۳۳٤
۱۰-٤-۲۱ آزمایش‌های خاص ۳۳٤
۱۱-٤-۲۱ انجام آزمایش محدودیت میکروبی ۳۳۵
۱۲-٤-۲۱ آزمایش کارآیی مواد نگهدارنده و سنجش آنتی‌بیوتیک ۳۳۵
۱۳-٤-۲۱ آزمایش استریلیتی ۳۳۷
۱٤-٤-۲۱ شناسایی میکروب‌ها ۳۳۷
۵-۲۱ نتیجه‌گیری ۳۳۷

فصل بیست و دو: چالش‌های میکروبیولوژیک در حوزه محصولات دارویی و مراقبت‌های سلامت..... ۳۳۹
۱-۲۲ مقدمه ۳٤۱
۲-۲۲ ریسک‌های میکروبی برای محصولات دارویی ۳٤۲
۳-۲۲ چالش‌های میکروبی در محیط‌های فرآوری و ساخت ۳٤۵
٤-۲۲ منابع آلودگی میکروبی ۳۵۰
۱-٤-۲۲ مواد خام (مواد اولیه) ۳۵۰
۲-٤-۲۲ آب ۳۵۱
۳-٤-۲۲ محیط تولید ۳۵۵
۱-۳-٤-۲۲ هوا ۳۵۵
۲-۳-٤-۲۲ تجهیزات و خطوط تولیدی ۳۵٦
۳-۳-٤-۲۲ پرسنل ۳۵۸
٤-۳-٤-۲۲ مصرف کنندگان و متخصصین مراقبت‌های سلامتی ۳۵۹
۵-۲۲ سرنوشت آلودگی میکروبی در محصولات دارویی ۳٦۰
۱-۵-۲۲ مرگ آلودگی‌های میکروبی ۳٦۰
۲-۵-۲۲ پایروژن‌ها و دیگر محصولات مرتبط با رشد باکتری‌ها ۳٦٤
۳-۵-۲۲ آلودگی استاتیک ۳٦۵
٤-۵-۲۲ آلودگی دینامیک ۳٦۵
۵-۵-۲۲ محیط فیزیکوشیمیایی ۳٦٦

۲۲-۵-٦ pH محصول ۳٦۸
۲۲-۵-۷ فعالیت آبی ۳٦۹
۲۲-۵-۸ مواد غذایی ۳۷۰
۲۲-٦ پیامدهای رشد میکروبی ۳۷۱
۲۲-٦-۱ پایداری محصول ۳۷۱
۲۲-٦-۲ ریسک ابتلا به عفونت ۳۷۲
۲۲-٦-۳ تاثیر بر اثر درمانی محصول ۳۷۲
۲۲-٦-٤ محصولات استریل ۳۷۲
۲۲-۷ انجام تست‌های میکروبیولوژیکی ۳۷۳
۲۲-۷-۱ محصولات غیر استریل ۳۷۳
۲۲-۷-۲ محصولات استریل ۳۷٤
۲۲-۸ نتیجه‌گیری ۳۷۵
فصل ۲۳: عملیات خوب برای آزمایشگاه‌های میکروب‌شناسی دارویی بر اساس راهنمای WHO ۳۷۷
تاریخچه ۳۷۹
فهرست مطالب ۳۸۰
مقدمه و دامنه کاربرد راهنما Introduction and scope of document ۳۸۳
واژه‌نامه Glossary ۳۸٤
۱- کارکنان Personnel ۳۸۹
۲- محیط Environment و ساختمان آزمایشگاه میکروبیولوژی ۳۹۳
۲-۱ ساختمان Premises ۳۹۵
۲-۲ پایش محیطی در آزمایشگاه Environmental monitoring in the laboratory ۳۹۸
۲-۳ تمیزکاری، ضدعفونی و بهداشت Cleaning, disinfection and hygiene ۳۹۹
۲-٤ فضای ساختمانی و امکانات آزمایش استریلیتی Sterility test facilities ۳۹۹
۳- معتبرسازی روش‌های آزمایش Validation of test methods ٤۰۳
٤- دستگاه‌ها و تجهیزات Equipment ٤۰۵

٤-١ نگهداری دستگاه‌ها و تجهیزات Maintenance of equipment ٤٠٦
٤-٢ احرازکیفیت دستگاه‌ها و تجهیزات Qualification ٤٠٦
٤-٣ کالیبراسیون، صحه‌گذاری کارآیی و پایش استفاده از دستگاه‌ها ٤٠٦
٥- واکنشگرها و محیط‌های کشت Reagents and culture media ٤١٥
٥-١ واکنشگرها Reagents ٤١٦
٥-٢ محیط‌های کشت Media ٤١٦
٥-٣ برچسب‌ها و برچسب‌زنی Labelling ٤١٩
٥-٤ احیا مجدد میکروارگانیسم‌ها Organism resuscitation ٤١٩
٦- مواد مرجع و کشت‌های مرجع Reference materials and reference cultures ٤٢١
٦-١ استانداردهای بین المللی و اسنانداردهای مرجع فارماکوپه‌ای ٤٢٢
٦-٢ کشت‌های مرجع Reference cultures ٤٢٢
٧- نمونه‌برداری Sampling ٤٢٥
٨- کارکردن با نمونه‌ها و شناسایی نمونه‌ها Sample handling and identification ٤٢٧
٩- دور ریز و امحا ضایعات آلوده Disposal of contaminated waste ٤٣١
١٠- تضمین کیفیت نتایج و کنترل کیفیت کارآیی ٤٣٣
١٠-١ کنترل کیفیت داخلی Internal quality control ٤٣٤
١١- روش‌ها یا SOPهای آزمایش Testing procedures ٤٣٥
١٢- گزارش آزمایش‌ها Test reports ٤٣٧
منابع References ٤٣٩
ضمیمه ١: چند مثال برای کلاس تمیزی مناطقی که عملیات میکروب‌شناسی در آن مکان‌ها انجام می‌شود ٤٤١
ضمیمه ٢: چند مثال برای نگهداری دستگاه‌ها و تجهیزات ٤٤٤
ضمیمه ٣: چند مثال برای چک کردن کالیبراسیون‌ها و فواصل کالیبراسیون‌ها برای دستگاه‌های آزمایشگاه ٤٤٨
ضمیمه ٤: چند مثال برای احرازکیفیت و پایش دستگاه‌ها و تجهیزات ٤٥١
ضمیمه ٥ : مصارف عمومی کشت‌های مرجع General use of reference cultures ٤٥٨

فصل بیست و چهار: مستندات آزمایشگاه میکروبیولوژی ٤٦١

لیست روش‌های استاندارد کاری و مستندات آزمایشگاه میکروبیولوژی در جلد پنجم (قسمت اول) ٤٦٣

۲۹- روش استانداردِ کاری (راک یا SOP) برای خرید، نگهداری و کشت مجدد کشت‌های میکروبی استاندارد ٤٦٥

۳۰- روش استانداردِ کاری (راک یا SOP) برای تهیه ایناکلوم مورد استفاده در آنالیزهای میکروبی.....٤٨٣

۳۱- روش استانداردِ کاری (راک یا SOP) برای آزمایش کارآیی مواد ضد عفونی کننده.....٤٩٧

۳۲- روش استانداردِ کاری (راک یا SOP) برای کلر زنی آب خام.....٥٠٨

۳۳- روش استانداردِ کاری (راک یا SOP) برای پایش محیطی بخش تولید جامدات خوراکی.....٥٢١

۳٤- روش استانداردِ کاری (راک یا SOP) برای کار با دستگاه ترازوی A&D با قدرت خوانش 0.001 g.....٥٣٤

۳۵- روش استانداردِ کاری (راک یا SOP) برای کار با دستگاه اتوکلاو شماره ۲.....٥٤٩

۳٦- روش استانداردِ کاری (راک یا SOP) برای کار با دستگاه زیست ایمن شماره ۲.....٥٦٣

۳۷- روش استانداردِ کاری (راک یا SOP) برای کار با دستگاه هات پلیت با همزن مغناطیسی.....٥٧٤

۳۸- روش استانداردِ کاری (راک یا SOP) برای کار با دستگاه میکسر ورتکس.....٥٨٤

۳۹- روش استانداردِ کاری (راک یا SOP) برای تهیه ریجنت‌ها.....٥٩٣

٤۰- روش استانداردِ کاری (راک یا SOP) برای کنترل کیفیت استریلیزیشن با اندیکاتورهای شیمیایی و میکروبی.....٦١٤

٤۱- روش استانداردِ کاری (راک یا SOP) برای دستورالعمل شناسایی میکروارگانیسم‌ها.....٦٢٤

٤۲- روش استانداردِ کاری (راک یا SOP) برای نحوه برخورد با نتایج OOS آزمایشات میکروبیولوژیک.....٦٤٣