**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:** ﻣﻴﻜﺮﻭﺏ ﺷﻨﺎﺳﻲ ﻋﻤﻮﻣﻲ، فارماسیوتیکس 1تا 4 ﻣﺪﺭﺱ ﻳﺎ ﻣﺪﺭﺳﻴﻦ: ﺩﻛﺘﺮ شهلا میرزایی

**زمان ارائه درس: سه شنبه ها 12-10 مدرس: دکتر شهلا میرزایی**

**هدف کلی دوره: آشنایی با نقش و کاربرد میکروارگانیسمها در داروسازی**

جلسه اول و دوم: ارائه بصورت LMS

**اهدف کلی درس: ساختار میکروارگانیسمها 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 میکروارگانیسمها را بداند.
3. متابولیسم میکروارگانیسمها را بداند.
4. نحوه کشت میکروارگانیسم و انواع محیط کشت میکروارگانیسم را بشناسد.
5. متدهای کشت میکروارگانیسم را بداند.
6. اهمیت میکروارگانیسمها در صنعت دارسازی را بداند.

8- ﻣﺸﺨﺼﺎﺕ ﺑﺮﺧﻲ ﻣﻴﻜﺮﻭ ﺍﺭﮔﺎﻧﻴﺴﻢ ﻫﺎﻱ ﻣﻬﻢ ﺩﺭ ﺩﺍﺭﻭﺳﺎﺯﻱ را بداند.

جلسه سوم

**اهداف کلی: شناخت روشهای شمارش میکروارگانیسمها**

**اهداف اختصاصی: دانشجو قادر باشد:**

1. روشهای قدیمی شمارش میکروارگانیسم را نام ببرد.
2. مشخصات هرکدام از روشها را بداند.
3. روشهای قدیمی شمارش میکروارگانیسم را مقایسه کند.
4. مزایا و معایب روشهای قدیمی شمارش میکروارگانیسم را بداند.
5. 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 پروتئن 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 میکروارگانیسم در صنعت داروسازی**

اهداف اختصاصی: دانشجو قادر باشد:

1- محتوای میکروبی اتمسفر را بداند.

2- متدهای اندازه گیری محتوای میکروبی اتمسفر را بداند.

3- کلاسه بندی استاندار اتمسفر را بداند.

4- نحوه کاهش محتوای میکروبی اتمسفر را بداند.

1. 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 (میکروبهای 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.

1. نحوه تمیز سازی بخشهای مختلف سالن تولید دارو را بداند.
2. نحوه چک کردن میزان آلودگی در بخشهای مختلف را بداند.
3. 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.

1. نحوه محافظت فرآورده ها از آلودگی میکروبی را بداند.
2. مشکلات ایجاد شده توسط میکروارگانیسمها در فرآورده های داروییرا بشناسد.
3. منشاء آلودگی و کنترل آن در ساخت فرآورده دارویی را بداند.
4. منشاء آلودگی محصول حین مصرف را بداند.
5. نحوه گسترش آلودگی را بداند.

10- فاکتورهای تعیین کننده مشکلات ایجاد شده در مصرف کننده در اثر الودگی میکروبی را بداند.

11- نحوه محافظت از داروها با استفاده از مواد ضد میکروب را بداند.

12- تاثیر غلظت پرزرواتیو ، دما، در سایز اینوکولوم را بداند.

13- نحوه کنترل کیفیت و کنترل ریسک میکروبی در فرآورده ها را بداند.

جلسه ششم

اهداف کلی:

**دزنفکتانت، پرزرواتیو و آنتی سپتیکهای شیمیایی**

اهداف اختصاصی: دانشجو قادر باشد:

1. فاکتورهای تعیین کننده انتخاب ضدمیکروب را بشناسد.
2. خواص ضد میکروبهای شیمیایی را بشناسد.
3. تست چالش میکروبی رابداند.
4. تاثیر فاکتورهای محیطی براثر ضد میکروب را بداند.
5. عملکرد سمیت مواد ضد میکروب، را بداند.
6. انواع مواد ضد میکروب ( اسیدهاو استرها، الکلها، آلدئیدها، بی گوانیدها، هالوژنها، فلزات سنگین، فنلها، مواد فعال سطح، مواد ضد میکروب متفرقه.

جلسه هفتم

**اهداف کلی:ارزیابی آزمایشگاهی مواد ضد میکروب غیر انتی 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. تاثیروجود مواد آلی اضافه در محیط مواد ضدعفونی کننده را بداند.
8. نحوه ارزیابی ضد میکروبهای مایع را بداند.
9. تست افیکیسی 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. ارگانیسمهای مورد استفاده در سنجش میکروبی را بداند.
4. شرایط لازم جهت یک ارگانیسم مناسب برای سنجش میکروبی را بداند.
5. نوع جواب میکروارگانیسم را بداند.
6. اثر ضد میکروب بر روی رشد میکروارگانیسم را بداند.
7. انواع میکروارگانیسمهای 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 ارگانیسمها در روی آگار) را بداند.
14. هاله های رشد و عدم رشد را بداند.

جلسه یازدهم

**اهداف کلی: پروسه استریلیزاسیون و مفهوم استریلیزاسیون**

اهداف اختصاصی:در پایان دانشجو قادر باشد:

1. استریلیزاسیون را تعریف کند.
2. حساسیت میکروارگانیسمها به حرارت را تعیین کند.
3. مفهوم مقاومت میکروارگانیسم 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 مایی غیر تزریقی استریل رابداند.
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 کریتیکال 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 کیفت و انجام ثبت نتایج آزمایش را بداند.

ﻣﻨﺎﺑﻊ ﺍﺻﻠﯽ ﺩﺭﺱ( ﺭﻓﺮﺍﻧﺲ ):

Hugo&Rusell Pharmaceutical Microbiology 2004 1-

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

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

**روش تدریس:**

سخنرانی- پرسش و پاسخ

**رسانه‌های کمک آموزشی:**

ویدئو پروژکتور، وایت‌برد

**سنجش و ارزیابی:**

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

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