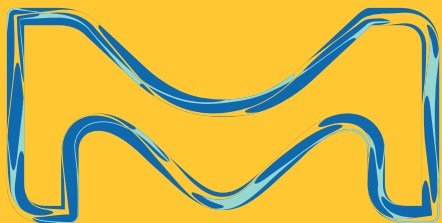


определение микробиологической чистоты методом мембранной фильтрации



Алексей Ельфимов, к.б.н.,
Merck Life Sciences, BioMonitoring
30 ноября 2020г.



The life science business of Merck operates
as MilliporeSigma in the U.S. and Canada.

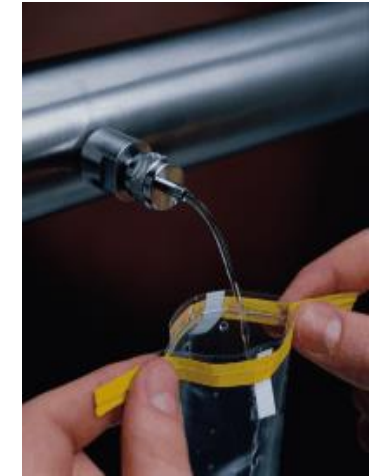
Millipore®

Preparation, Separation,
Filtration & Testing Products

Микробиологическая чистота

Отбор проб

- Отбор пробы должен быть асептическим и производиться с помощью стерильного пробоотборника в стерильную емкость, которая должна герметично закрываться для транспортировки образца в лабораторию.
- Образец должен быть репрезентативным, т.е. иметь достаточный объем, величина которого определяется требованиями к содержанию конкретного микроорганизма, и производиться в месте, обеспечивающем адекватность образца всему объему анализируемого объекта.
- Отобранная проба должна быть обработана немедленно, в случае невозможности немедленной обработки - храниться в холодильнике не более 24 часов во избежание гибели микроорганизмов.



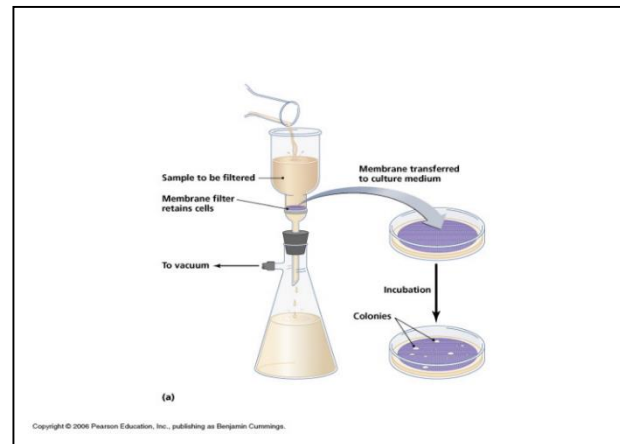
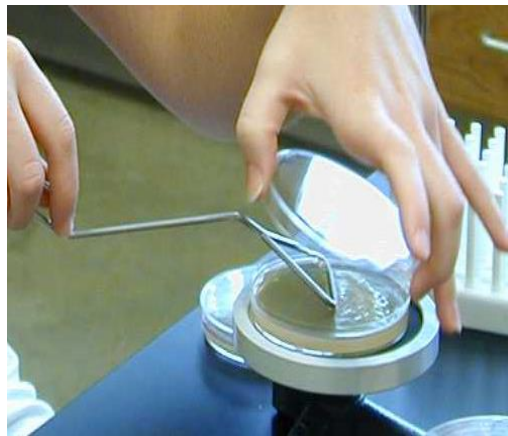
Микробиологическая чистота

Методы определения – ГФ РФ

3.2. Количественное определение микроорганизмов

В зависимости от природы лекарственного средства и его физико-химических свойств используют один из вариантов чашечного агарового метода (глубинный, двухслойный, поверхностный, модифицированный глубинный), метод мембранной фильтрации или пробирочный метод наиболее вероятных чисел (НВЧ).

Представленные методы предназначены для количественного определения мезофильных бактерий и грибов, которые растут в аэробных условиях.



Микробиологическая чистота

Фармакопейные методы

Прямой Посев

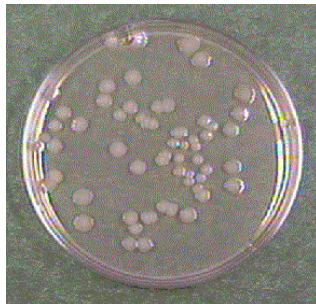
Преимущества

Быстрый, простой,
экономичный

- Большой выбор сред
- Нефильтруемые образцы

Ограничения

- Небольшой объем образца:
низкая чувствительность
- Проблемы с антимикробным
действием



Мембранная Фильтрация

Преимущества

Возможность удаления
антимикробных веществ

- Концентрирование образца :
 - Возможность фильтрования
большого объема
 - Статистически более достоверен
 - Более чувствителен: 1 КОЕ на
образец

Ограничения

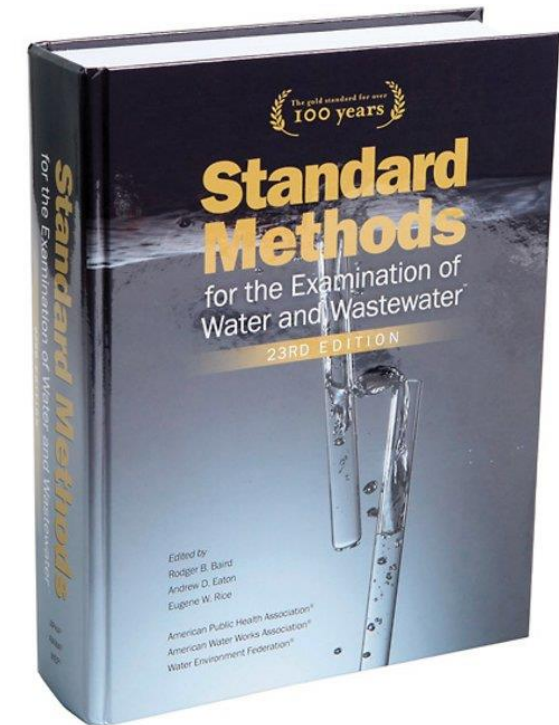
- Нефильтруемые образцы
- Закупоривание мембраны



Метод мембранной фильтрации

Нормативы

ISO 8199:2018
Water quality -- General requirements and guidance for microbiological examinations by culture



8.2.5 Membrane filtration method

8.2.5.1 Test portion

The maximum volume of the test portion depends on the filterability of the water sample and on the membranes used. This technique is suitable for waters which contain little particulate matter in suspension, for example drinking water. With membranes of mean pore diameter 0,45 μm , it may be possible

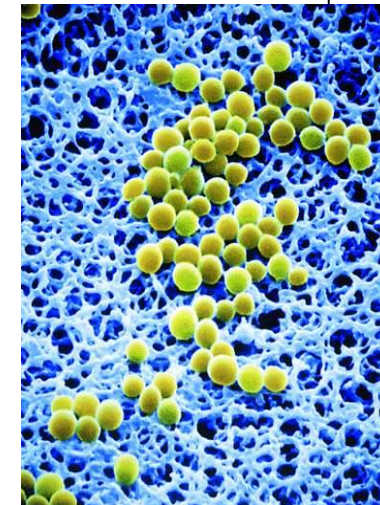
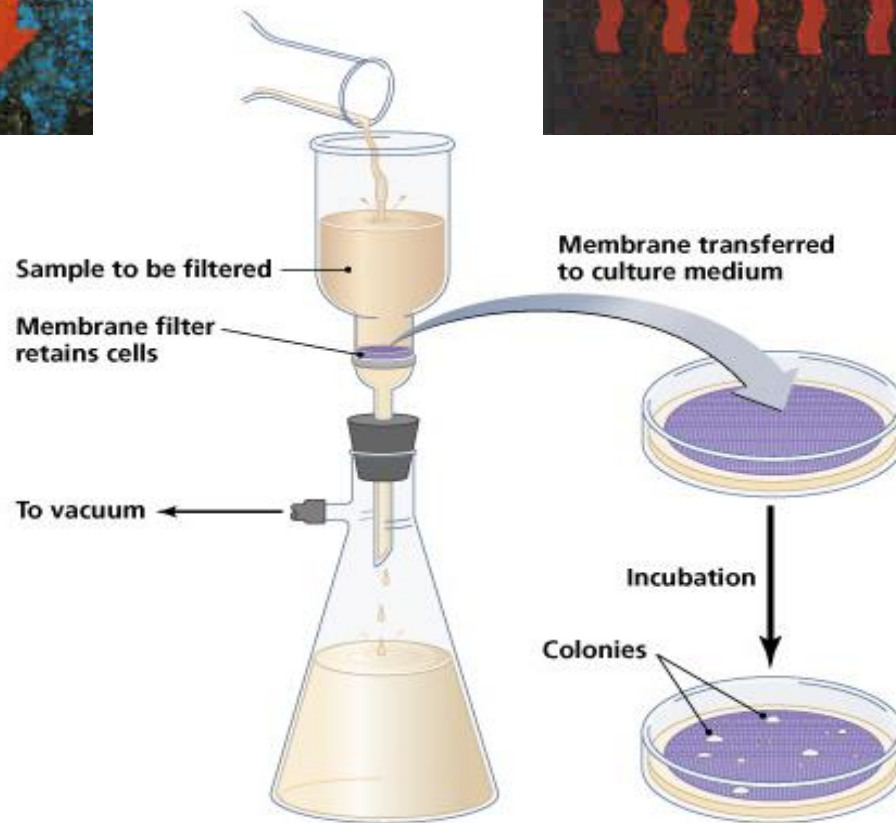
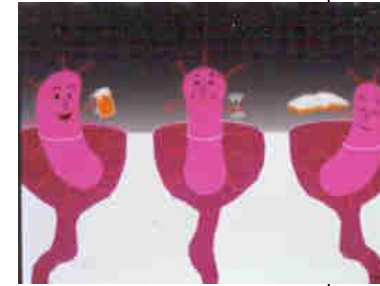
3. ENUMERATION METHODS

Use the membrane filtration method or the plate-count methods, as prescribed. The most-probable-number (MPN) method is generally the least accurate method for microbial counts, however, for certain product groups with a very low bioburden, it may be the most appropriate method.

c. Membrane filter method: The membrane filter method (9215D) can be used to analyze large volumes of low-turbidity water and is the method of choice for waters with low numbers of heterotrophic organisms (<1 to 10 CFU/mL). It produces no heat shock. However, there is the expense of the membrane filter, the smaller area for colony development, possible damage to cells by excessive filtration pressures, possible variations in membrane-filter quality (see Section 9020B.5i), and the need to detect colonies via reflected light against a white background if colored filters or contrast stains are not used.

Метод мембранной фильтрации

Процедура

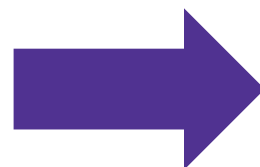


Метод мембранной фильтрации

От Millipore к Merck Millipore...



1980



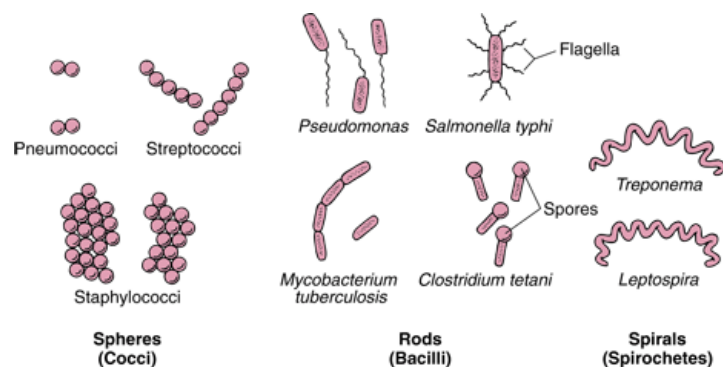
2020

Мембранная фильтрация: выбор фильтра

Удержание и Извлечение

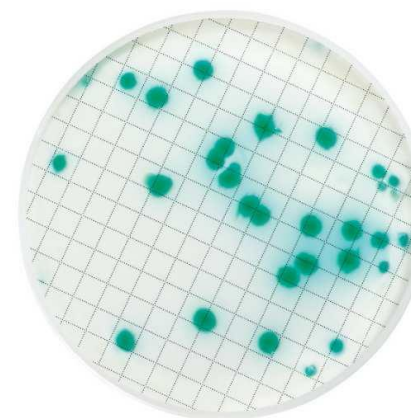
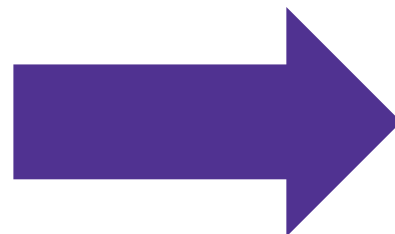
Удержание (Retention)

- Способность фильтра задерживать все микроорганизмы на поверхности мембраны



Извлечение (Recovery)

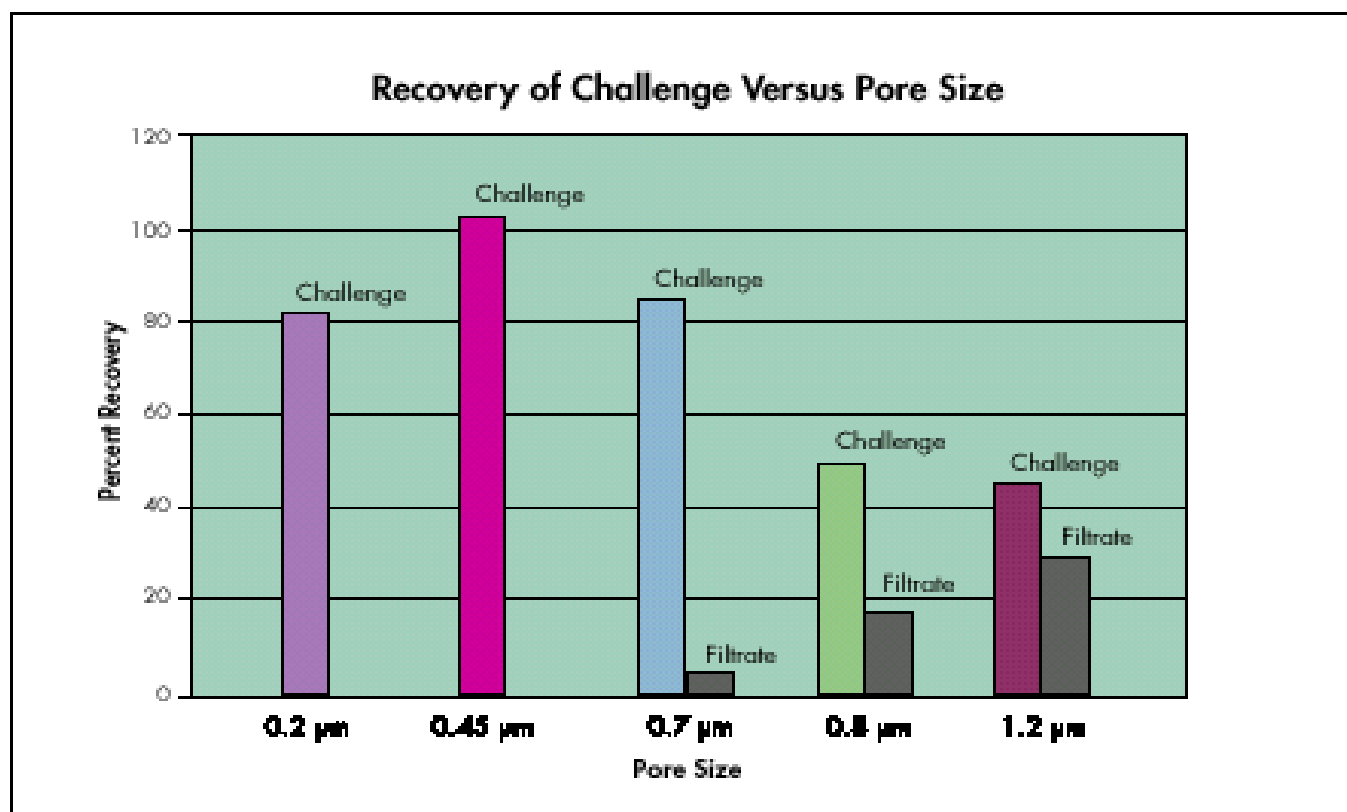
- Способность удержанных микроорганизмов к росту
- Материал фильтра должен быть проницаем для питательных веществ
- Необходимые условия – питание, температура, время
- Способность клеток к делению



Мембранная фильтрация: выбор фильтра

Размер пор

Влияние размера пор фильтра на удержание и извлечение микроорганизмов



ОПТИМАЛЬНЫЙ ВЫБОР:

- мембрана из эфиров целлюлозы (смеси нитрата и ацетата целлюлозы)
- размер пор не более 0.45 мкм
- белые или темные с нанесенной сеткой для облегчения подсчета колоний
- стерильно упакованные

Figure 3. There was no passage of *Br. diminuta* with 0.45 µm filters

Мембранная фильтрация: выбор фильтра

Мембранные фильтры Мерк

1. Диаметр пор **0.45**μ (+ 0.22μ, 0.7μ, 0.8μ, 1.2μ). Диаметр фильтра 47 и 50 мм
2. Удерживают 100% находящихся в образце микроорганизмов
3. Не содержат компонентов, токсичных для микроорганизмов
4. Предварительно простерилизованы и индивидуально упакованы
5. Имеют нанесенную сетку для облегчения подсчета колоний
6. **Высокая пористость**



Стерильные, индивидуально упакованные, белые, черные и зелёные мембраны, с сеткой (**S-Pak**)



Стерильные, упакованные в ленту белые и черные мембраны с сеткой для **EZ-Pak** диспенсера (сенсорный, электрический от аккумулятора)

Новый диспенсер мембран EZ-Pak

Удобство в работе

- Сенсорное включение
- Простое и быстрое извлечение мембраны

Безконтактное управление

Проведите рукой в направлении датчика и мембрана автоматически выйдет из диспенсера, готовой для последующего переноса пинцетом в фильтрационную установку. Встроенное в диспенсер ПО предотвращает одновременный выход нескольких мембран.



Новый диспенсер мембран EZ-Pak

MERCK

Простые манипуляции

- Быстрая загрузка картриджа с мембранами
- Автоматическая корректировка положения мембраны
- Быстрый выход мембраны (<1сек.)

Легкость установки картриджа с мембранами

Новый дизайн диспенсера позволяет установить картридж менее чем за **30 сек.** Положение мембраны **автоматически** корректируется для дальнейшего извлечения пинцетом.



Millipore®

Новый диспенсер мембран EZ-Pak

Простые манипуляции

- Отсутствие шнура питания – первый электрический диспенсер, работающий от аккумулятора!
- Портативность
- Простая дезобработка
- Небольшой вес



Мембранные фильтры Мерк

Фильтры S-Pak

MERCK

HAWG047S6

Pore size information

GS = 0.22µm
HA = 0.45µm
HV = 0.45µm
HC = 0.7 µm
AA = 0.8µm
RA = 1.2 µm

Packaging type

S6 = S-Pak, 600 filters
S0 = Sterile pack, 100/pk
A0 = Autoclave pack, 100/pk
BW=Beverage & Water
SP = S-Pak kit

Type of membrane

W = White
B = Black
G = Gridded
P = Plain

Membrane Diameter

47 = 47mm
50 = 50mm

Millipore®

Мембранные фильтры Мерк

Фильтры EZ Pak



<i>Membranes</i>	<i>White</i>		<i>Black</i>		<i>Green</i>	
	Ø47 mm	Ø50 mm	Ø47 mm	Ø50 mm	Ø47 mm	Ø50 mm
0,22 µm	X					
0,45 µm	X	X	X	X	X	X
0,7 µm	X					
0,8 µm	X		X			



S-PAK® MEMBRANE Certificate of Quality

We certify that the product described within meets the following criteria.

Catalogue Number : HAWG047S6

Lot Number : F3PA84602

Expiry date : NOV-2015

Product Description

The membrane used in this product (0.45 µm mixed esters of cellulose) has been sampled and tested and conforms to the specifications.

The membrane filter has been manufactured for use in the bacteriological analysis of potable waters in accordance with procedures referenced in Standard method (recent edition), and laboratory standards for equipment and materials set forth by the U.S. Environmental Protection Agency. Each lot is tested for recovery in accordance with ISO 7704 procedure and meets or exceeds the highest suggested recoveries.

Good Manufacturing Practices

This product was manufactured in a Millipore SAS facility which adheres to Good Manufacturing Practices.

ISO® 9001 Quality Standard

This product was manufactured in a Millipore SAS facility whose Quality Management System is approved by an accredited registering body to ISO 9001 Quality System Standard.

HAWG0--S6C0Q Rev.E 01/13
S-Pak® is a Registered Trademark of Merck KGaA
Milli Q® is a Registered Trademark of Merck KGaA
ISO® is a Registered Trademark of the International Organization for Standardization
ATCC® is a Registered Trademark of the American Type Culture Collection
The M Mark is a trademark of Merck KGaA, Darmstadt, Germany.
©2012 Merck KGaA, Darmstadt, Germany. All rights reserved.

ISO® 14001 Environmental Management

This product was manufactured in a Millipore SAS facility whose Environmental Management program is approved by an accredited registering body to the appropriate ISO 14001 System Standard.

Quality Assurance Lot Release Criteria

This manufacturing lot was sampled, test and released by Quality Assurance for compliance with the following characteristics :

Statistical Controls

- Physicals Tests
- Use tests of the filtration device
- Conformity of labeling and packaging.

Biological tests

Sterility

This product has been sterilized by Ethylene Oxide (EO) in a validated sterilization cycle. Biological indicators incorporated in the lot have shown to be sterile.

Fertility / Growth promotion

Criteria	Specifications	Results
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 8739	Recovery ≥ 90% versus spread plate	Conform
<i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC® 49701	Recovery ≥ 90% versus spread plate	Conform

Lot Analysis

This product was designed and manufactured to meet the following specifications. Performance is confirmed by testing on each lot.



Membrane Filter Analysis

- Tested on a lot audit basis :

Criteria	Specifications	Results
Pore size	0.45 µm (Determined by retention of <i>Serratia marcescens</i>)	Conform
Water Extractables	≤ 1.0%	Conform
Membrane thickness	115 – 180 µm	Conform
Water flow time of the membrane	25-50 sec/500ml @47mm at 27.5 ± 0.5 inches Hg	Conform
Wettability of the membrane	5 s maximum with Milli Q® water	Conform
Extractable Inorganic Na	≤ 0.01 mg/filter	Conform

- The manufacturing process has been validated to conform with the following specifications :

Criteria	Specifications	Results
Extractables Inorganics :		
Ca	≤ 0.01 mg/filter	Conform
Zn	≤ 0.001 mg/filter	Conform
Ag	≤ 0.0001 mg/filter	Conform
Pb	≤ 0.0001 mg/filter	Conform
Hg	≤ 0.0001 mg/filter	Conform
Cu	≤ 0.0001 mg/filter	Conform
Cr	≤ 0.0001 mg/filter	Conform
Organic (TOC)	≤ 1.0 mg/filter	Conform
P (reported as Phosphate)	≤ 0.02 mg/filter	Conform
Ammonia (NH ₃)	≤ 0.01 mg/filter	Conform
Neutrality	pH of extract ≤ 8.3	Conform
Total acidity	≤ 0.001 mEq/filter	Conform

According to the above results, the product complies with Millipore SAS's acceptance criteria and is released.

Christel Noehringer
BioMonitoring Quality Manager

Мембранная фильтрация

Гребенка EZ-Fit Manifold

MERCK

Универсальная –
быстросменяемые
адапторы для работы
со всеми типами
воронок
1-, 3- и 6-местная



Многоразовые воронки



Microfil



Фильтроэлементы EZFFU

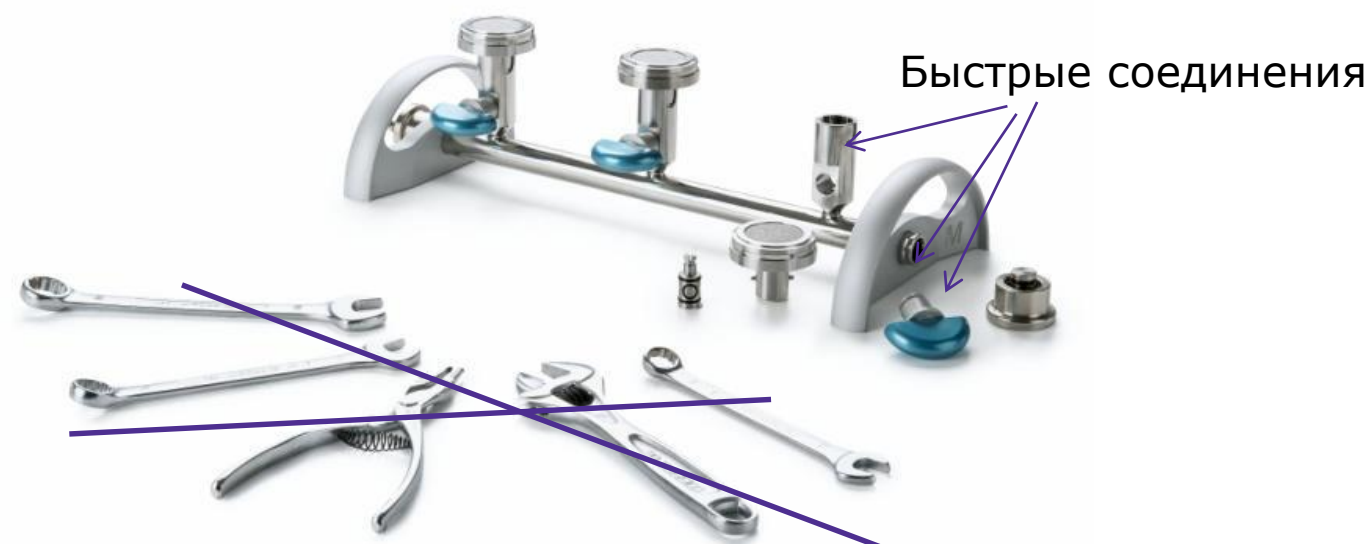


Millipore®

Мембранная фильтрация

Гребенка EZ-Fit Manifold

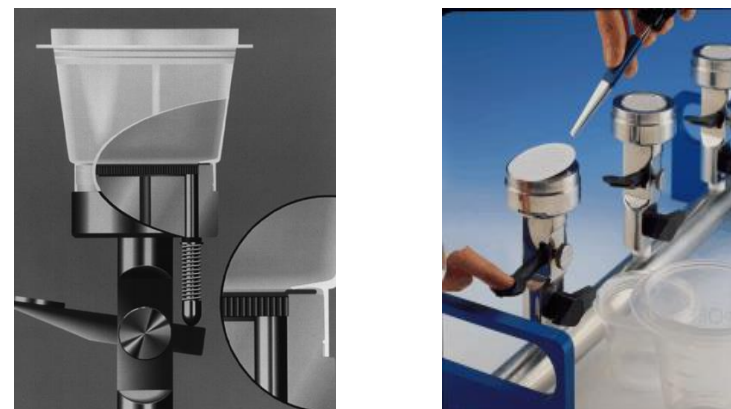
- Сборка и разборка – без дополнительных инструментов
- Легкий доступ к внутренним поверхностям для дезобработки
- Все компоненты автоклавируемые
- Клапан обратного хода, удобные ручки
- Легкая
- Возможность подсоединения вакуума с любой стороны



Мембранная фильтрация: система Microfil

MERCK

Новое поколение



Новая конструкция основания
Наличие выступа позволяет легко снять фильтр с основания и не касаться фильтрующей поверхности.

Millipore®

Мембранная фильтрация

Фильтроэлементы EZ-Fit

MERCK



Millipore®

ФИЛЬТРОЭЛЕМЕНТЫ EZ-Fit

Основные особенности

Комфорт в работе

- Уникальная эргономика



Прозрачный пластик



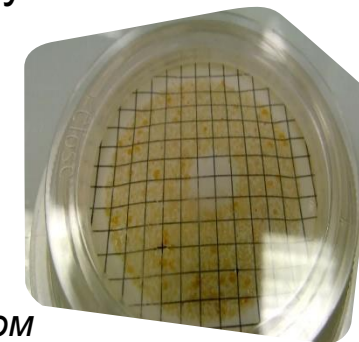
Легко установить и снять

Достоверный результат

- Оптимальный дизайн для получения колоний



Плотный контакт мембраны с агаром



Защищённый результат

- Низкий риск контаминации



Защитный выступ

Универсальность

- Используется с плотными и жидкими средами



ФИЛЬТРОЭЛЕМЕНТЫ EZ-Fit

MERCK

- Белая и чёрная мембрана 0.22, 0.45 и 0.8мкм
- Мембрана НА (целлюлоза) и HV (ПВДФ)
- Воронки 100мл и 250мл
- Индивидуальная упаковка, по 3шт. и балк



- Индивидуальная упаковка
- Без заглушки



- Заглушка
- Крышка



упаковочная коробка:



- Легко идентифицировать продукт – по рисунку и типу мембраны
- Более крупно указан срок годности
- Лёгкий доступ к сертификату – на снимаемой этикетке с QR и штрих-кодом
- Коробка закрыта легкоснимающейся плёнкой

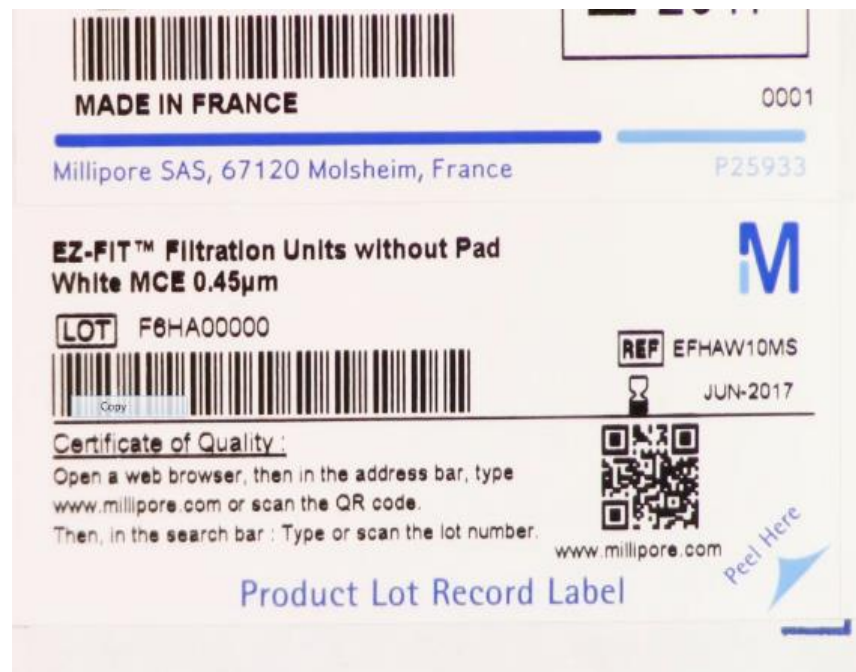


Изображения и снимаемые этикетки облегчают обработку информации

MERCK



Размер пор, кат.номер и номер партии указаны и на пластиковой упаковке



Коды QR и Data Matrix + снимаемая этикетка экономят время и снижают риски ошибок персонала

Millipore®

портфолио EZ FFU – для всех применений



0,45 µm
MCE
100 & 250ml

Water testing, Bioburden and Pharma water, F&B application with liquid media (presence of pad to convert the unit into a Petri dish)



0,22 µm
MCE
100ml

Water systems or water loops validation, product bioburden testing, pharma water microbial testing



0,45 µm
MCE
100 & 250 ml

Water testing, Bioburden and Pharma water, Hard to filter turbid matrix, price sensitive pharma customers (multipack)



0,45 µm
PVDF
100 ml

Low binding membrane for Pharma bioburden, antibiotics and solvents testing, or samples not chemically compatible with MCE



0,8 µm
MCE
100 & 250 ml

Food & Beverages yeast and moulds testing : wine, beer, cider, soft drinks

Фильтроэлементы EZ-Fit

Информация для заказа



	Description	Qty/pack	Packaging / Format	Catalog number
PINK base - no pad	EZ-Fit Filtration unit, white plain PVDF membrane, 0,45µm, 100ml	48	Single	EFHVW10IS
	EZ-Fit Filtration unit, white gridded MCE membrane, 0,45µm, 100ml	48	Multipack of 4 units	EFHAW10MS
	EZ-Fit Filtration unit, white gridded MCE membrane, 0,45µm, 250 ml	48	Bulk with protective bag	EFHAW25BS
	EZ-Fit Filtration unit, black gridded MCE membrane, 0,45µm, 100 ml	48	Multipack of 4 units	EFHAB10MS
	EZ-Fit Filtration unit, black gridded MCE membrane, 0,45µm, 250 ml	48	Bulk with protective bag	EFHAB25BS
	EZ-Fit Filtration unit, white gridded MCE membrane, 0,22µm, 250 ml	48	Multipack of 4 units	EFGSW10MS
	EZ-Fit Filtration unit, white gridded MCE membrane, 0,22µm, 100 ml	48	Single	EFGSW10IS
	EZ-Fit Filtration unit, white gridded MCE membrane, 0,8µm, 100 ml	48	Bulk with protective bag	EFAAW10BS
	EZ-Fit Filtration unit, white gridded MCE membrane, 0,8µm, 250 ml	48	Bulk with protective bag	EFAAW25BS
	EZ-Fit Filtration unit, black gridded MCE membrane, 0,8µm, 100 ml	48	Bulk with protective bag	EFAAB10BS
	EZ-Fit Filtration unit, black gridded MCE membrane, 0,8µm, 250 ml	48	Bulk with protective bag	EFAAB25BS
BLUE base - with pad	EZ-Fit Filtration unit, white gridded MCE membrane, 0,45µm, 100ml	48	Bulk	EFHAW100B
	EZ-Fit Filtration unit, white gridded MCE membrane, 0,45µm, 100ml	48	Single	EFHAW100I
	EZ-Fit Filtration unit, white gridded MCE membrane, 0,45µm, 250ml	48	Bulk	EFHAW250B
	EZ-Fit Filtration unit, white gridded MCE membrane, 0,45µm, 250ml	48	Single	EFHAW250I
	EZ-Fit Filtration unit, black gridded MCE membrane, 0,45µm, 100ml	48	Bulk	EFHAB100B
	EZ-Fit Filtration unit, black gridded MCE membrane, 0,45µm, 100ml	48	Single	EFHAB100I
	EZ-Fit Filtration unit, black gridded MCE membrane, 0,45µm, 250ml	48	Bulk	EFHAB250B
EZ-Fit Filtration unit, black gridded MCE membrane, 0,45µm, 250ml	48	Single	EFHAB250I	

Мембранная фильтрация

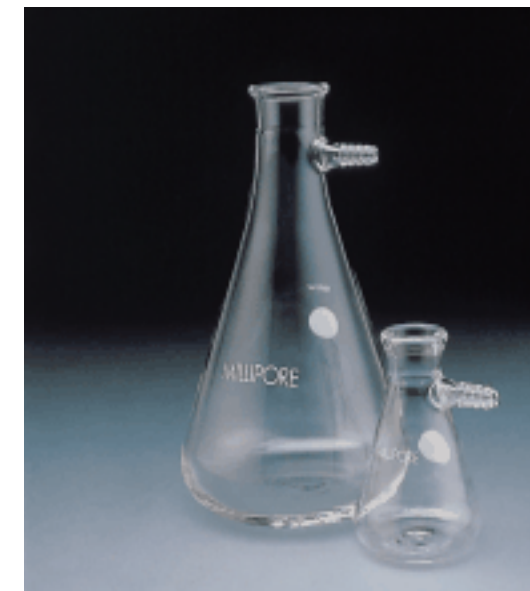
Дополнительное оборудование



Вакуумный мини-насос



Высокопроизводительные
вакуумно-нагнетательные
насосы



Колбы Бунзена

Мембранная фильтрация

Традиционная схема

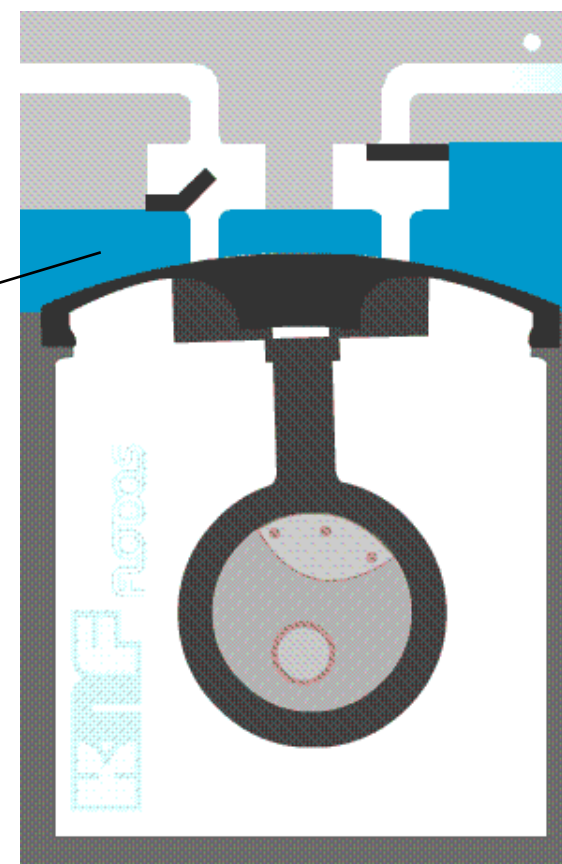
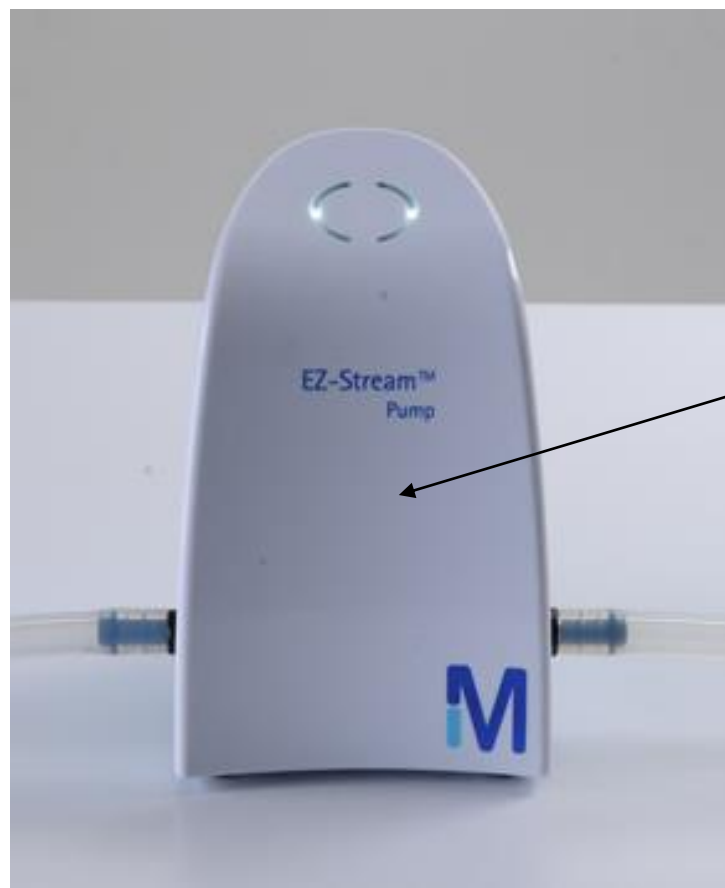
Много компонентов, сложность манипуляций



- Вес и уровень шума насоса
- Непрямое соединение с гребенкой
- Использование приемной емкости для сбора фильтрата
- Необходимость частых остановок процесса фильтрации для слива фильтрата из колбы:
 - расход времени
 - тяжесть колбы и соблюдение осторожности при манипуляциях
 - необходимость дезинфекции колбы

Мембранная фильтрация

Вакуумный насос EZ-Stream



- Пульсирующая диафрагма из PTFE

ВАКУУМНЫЙ НАСОС EZ-STREAM

MERCK

Прямое соединение упрощает операции



Прямое соединение

Отсутствие промежуточных колб -
фильтрат направляется сразу в слив:

- Экономия времени
- Требуется меньше рабочего места
- Упрощает манипуляции с оборудованием
- Дезинфекция/автоклавирование

Компактность

Снижен уровень шума

Соответствие ISO 8199 по уровню вакуума (около 700 мбар)

Простота дез.обработки

Не требует сложного сервисного обслуживания

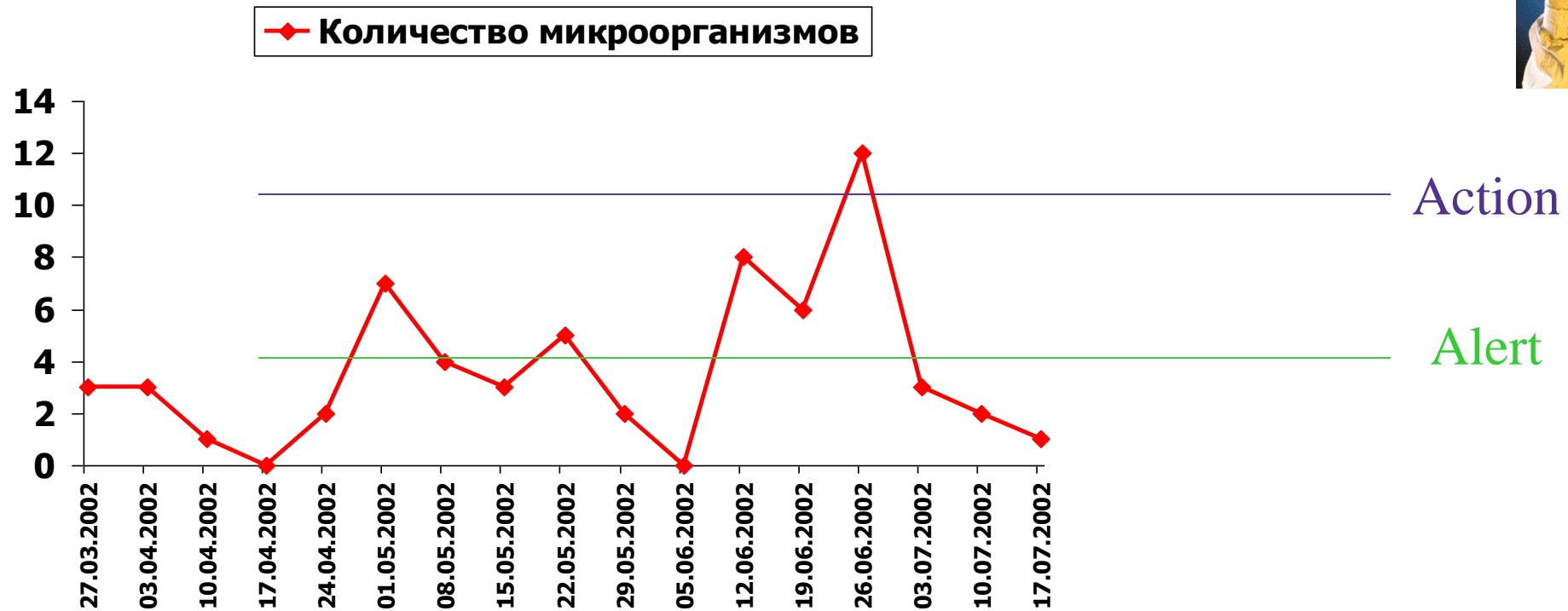
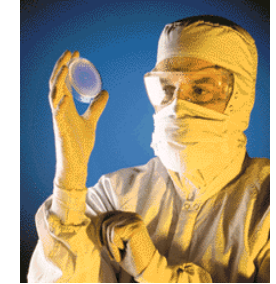
Метод мембранной фильтрации

EZ Family



Микробиологический мониторинг

Интерпретация результатов



Пример: вода для инъекций – не более 10 КОЕ на 100 мл

ВЫХОД ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗА ПРЕДЕЛЫ ДОПУСТИМЫХ

Насколько достоверны результаты?



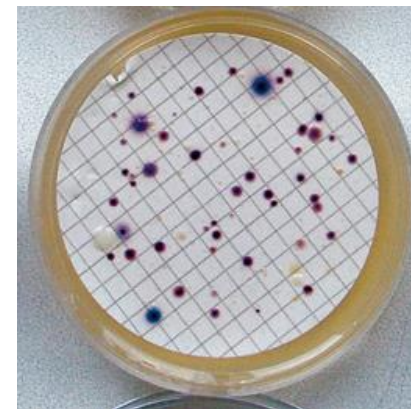
ЛОЖНЫЕ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Корректный результат



Образец

Мембранная фильтрация

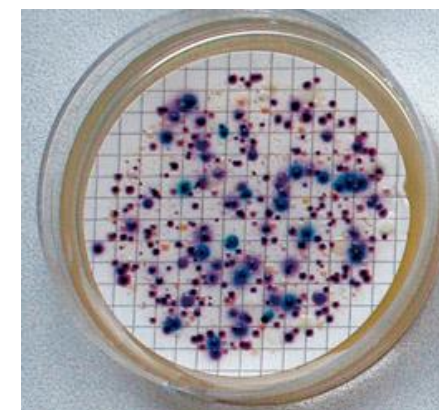


Ложный результат



Образец

Мембранная фильтрация



Contamination

Contamination

ЛОЖНЫЙ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ - ПРИЧИНЫ ?

Многоразовые воронки:

- Эффективность стерилизации?
- Квалификация процесса стерилизации?



Контаминация из окружающей среды



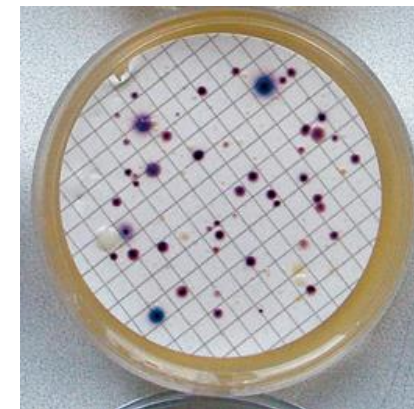
ЛОЖНЫЕ ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Корректный результат



Образец

Мембранная фильтрация

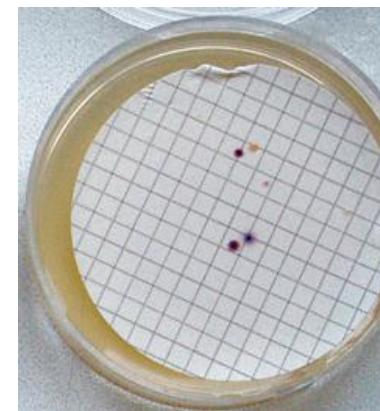


Ложный результат



Образец:
Антимикробные
компоненты

Мембранная фильтрация



ЛОЖНЫЙ ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ - ПРИЧИНЫ ?

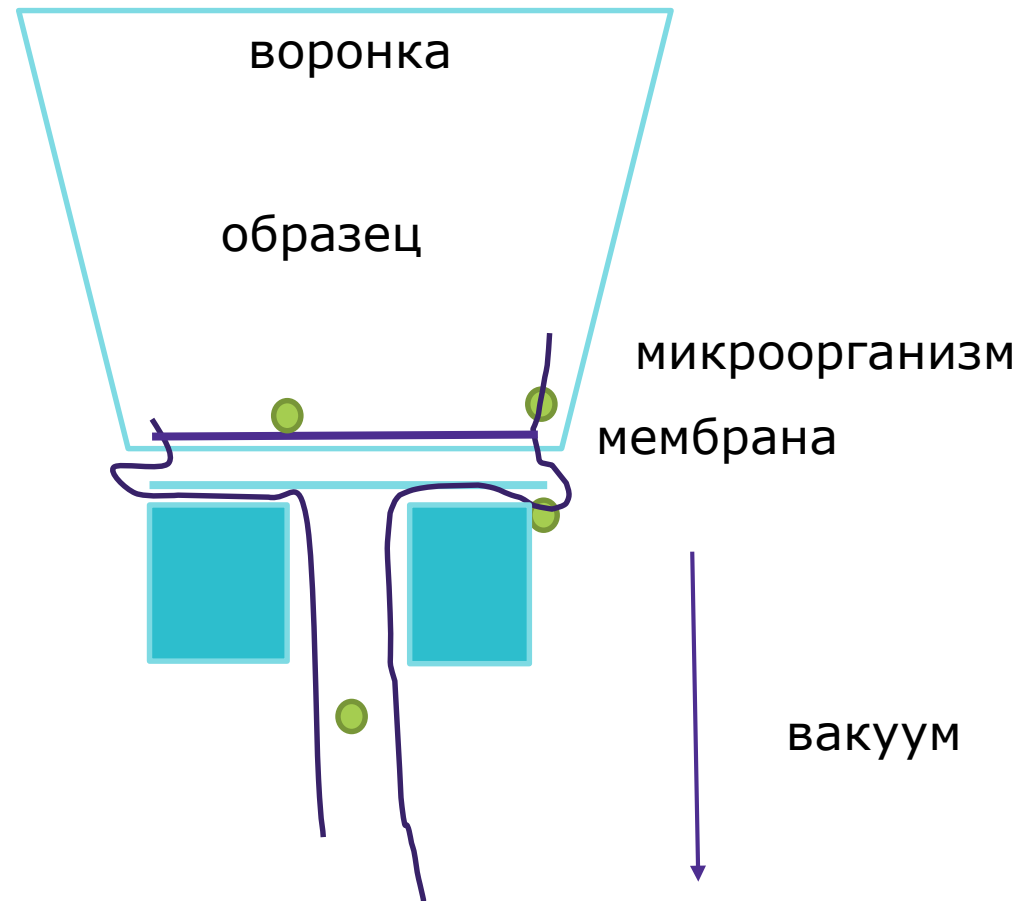
Ингибирующие вещества в образце :
антибиотик или консервант

Следствие : угнетение роста
микроорганизмов, меньше колоний



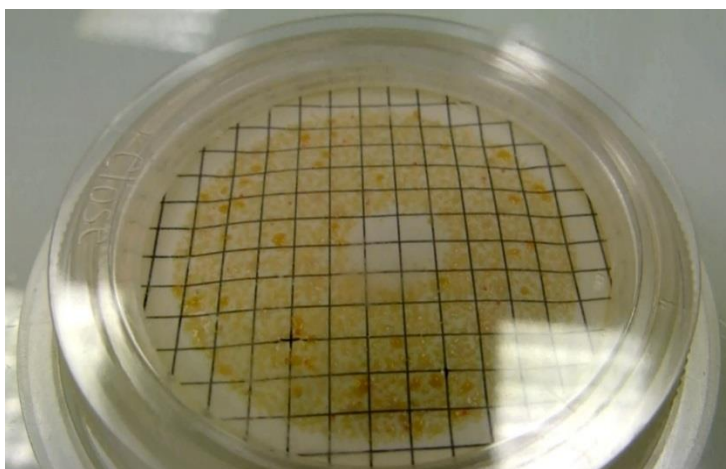
ЛОЖНЫЙ ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ - ПРИЧИНЫ ?

Неплотное соединение воронки с основанием – «проскок» микроорганизмов

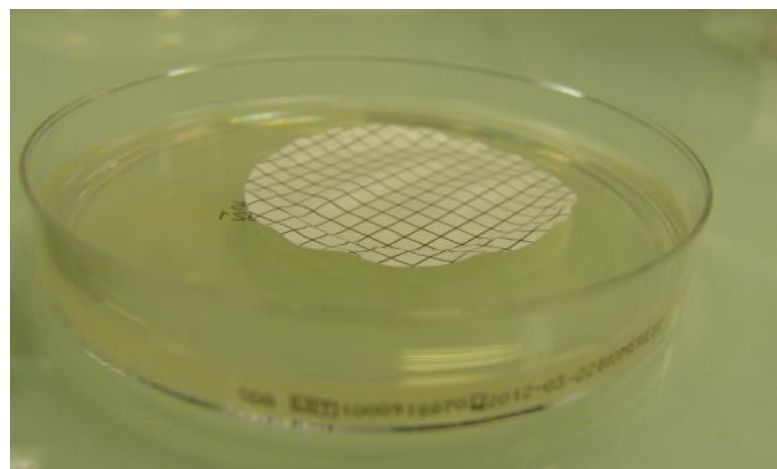


ЛОЖНЫЙ ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ - ПРИЧИНЫ ?

Неплотный контакт мембраны с поверхностью агара



воздушные пузыри



«ВОЛНЫ»

= питательные вещества не попадают к м/о = нет роста

ЛОЖНЫЙ ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ - ПРИЧИНЫ ?

Ростовые свойства питательной среды:

MILLIFLEX® PRE-FILLED MEDIA CASSETTES

Catalogue Number : MXSMCTS48
 Medium Abbreviation : TRYPTIC SOY
 Lot Number :
 Expiration Date :

Product Description

Each cassette is a plastic 3 piece assembly containing approximately 10ml of Tryptic Soy Agar.

Composition of the Medium

Formula in grams per liter of purified water :

Peptone from Casein	15.0 g
Peptone from Soymeal	5.0 g
Sodium Chloride	5.0 g
Agar	15.0 g

This medium is recommended for a variety of microorganisms.
 Storage conditions: 2 - 8°C

Good Manufacturing Practices

This product was manufactured in a Millipore facility which adheres to Good Manufacturing Practices.

ISO® 9001 Quality Standard

This product was manufactured in a Millipore facility whose Quality Management System is approved by an accredited registering body to ISO 9001 Quality System Standard.

Pharmacopoeia

This product was manufactured, tested and released according to European and US Pharmacopoeia recommendations.

Quality Assurance Lot Release Criteria

This manufacturing lot was sampled, tested and released according to the following specifications :

100 % Inspection

Visual control of appearance and medium level of each cassette.

Statistical Controls

- * Packaging integrity
- * Conformity of labelling and packaging
- * Use test of the cassette.

Biological Tests

Sterility

Representative samples were subjected to sterility test by direct incubation of the pre-filled cassettes.

Fertility / Growth Promotion

Fertility tests were conducted by direct inoculation of the media. All the samples provided good growth and typical colony morphology when challenged with approximately 10 - 100 CFU per cassette.

Batch record

The lot of cassettes has a complete documentation which includes product description, test protocol, test specification and results.

Lot Analysis

This product was designed and manufactured to meet the following specifications.

Criteria	Specifications	Results
Appearance of the media	light amber, slightly opalescent	Conforms
pH	7.3 +/- 0.2	Conforms
Weight of Agar	Min : 10.0 g Max : 12.0 g	Conforms
Sterility Assurance Level	≤ 1 % contamination widest after 7 days at 20-25°C and 30-35°C	Conforms
Growth promotion test		
Staphylococcus aureus ATCC® 6538	Good growth after 24 h at 30-35°C	Conforms
Bacillus subtilis ATCC® 6633	Good growth after 24h at 30-35°C	Conforms
Pseudomonas aeruginosa ATCC® 9027	Good growth after 24h at 30-35°C	Conforms
Escherichia coli ATCC® 8739	Good growth after 24h at 30-35°C	Conforms
Candida albicans ATCC® 10231	Good growth after 48h at 20-25°C	Conforms
Aspergillus niger ATCC® 16404	Good growth after 5 days at 20-25°C	Conforms

According to the above results, the product complies with Millipore's acceptance criteria and is released.

Brigitte Weber
 Quality Assurance Manager

PF08952, Rev.
 Millipore and Milliflex are registered trademarks of Millipore Corporation.
 ISO is a registered trademark of the International Organization for Standardization or an affiliated company.
 ATCC is a registered trademark of American Type Culture Collection.

Микробиологический анализ

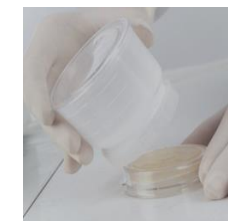
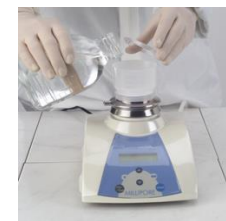
Критические параметры

- Уменьшение риска ложного отрицательного результата
 - Воспроизводимый и чувствительный метод
 - Контроль качества материалов
 - Валидация метода
- Уменьшение риска ложного положительного результата
 - Отбор проб, соблюдение правил асептики, санитизация
 - Валидация метода
- Простота в использовании
- Уменьшение времени тестирования
 - Быстрое получение результата позволяет обнаружить проблему до выхода системы из строя
 - Сокращение расходов времени и средств на проведение анализа

Мембранная фильтрация

Система Milliflex - Milli"flexible"

- Одноразовые стерильные воронки специальной конструкции с впаянным фильтром и кассеты со средой для инкубации мембраны на агаре
- Насос Миллифлекс с легко санитизируемыми поверхностями и процедурой внутренней дезобработки
- Конструкция системы предусматривает минимальный контакт со стерильными материалами и максимально уменьшает риск контаминации из внешней среды



1987



СИСТЕМА Milliflex

Основные особенности

Идеальный контакт мембраны в поверхность питательной среды

- выпуклая форма мембраны
- плотное прилегание мембраны без образования пузырьков

Отсутствие манипуляций с мембраной при ее переносе

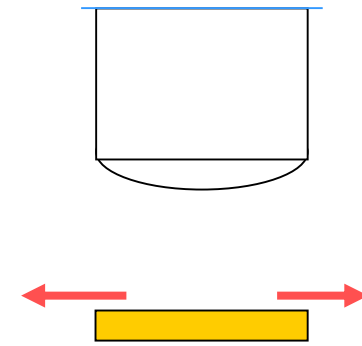
- уменьшение риска ложного положительного результата

Невозможность протечек

- мембрана припаяна к воронке

20 cm² эффективной площади фильтрации (против **10cm²** для фильтров **47 mm**)

- уменьшение общего времени фильтрации
- более равномерное распределение колоний и снижение биологической конкуренции



no tweezer



Система Milliflex Oasis® - 2020

Разработана с учётом 3-х главных проблем пользователей:

1. Эффективность работы лаборатории
2. Интерпретация результатов OOS
3. Инспекционные проверки

Improved productivity

Result reliability

Regulatory compliance



СИСТЕМА Milliflex basis®

MERCK

Система, разработанная для современных лабораторий QC



Производительность - надёжность результата – соответствие нормативам:

1. Более быстрая процедура теста *Экономия около 30 дней за год и до +30% выигрыш во времени*
2. Повышенная надёжность результатов *Многочисленные особенности конструкции, снижающие риски ложных результатов*
3. Соответствие нормативам *Улучшенная прослеживаемость данных с 2D кодами на каждой упаковке/воронке/чашке*

96 новых особенностей конструкции системы – существенное повышение уровня безопасности и эффективности процедуры микробиологического анализа

Millipore®



- Насос Milliflex Oasis® состоит из источника вакуума и **двух** оснований для установки фильтрующих элементов.
- Небольшие размеры и вес, а также лёгкость дезобработки поверхностей насоса делают его идеальным для работы в ламинаре или боксе безопасности.
- Эргономичный дизайн и возможность масштабирования (модульная конструкция) позволяют существенно повысить производительность лаборатории
- Отсутствие необходимости автоклавировать оборудование значительно уменьшает временные затраты на подготовку насоса к работе.



Простая установка: Калибровка не требуется, подключите быстрыми соединениями электрический кабель и сливную трубку, протрите гладкую поверхность насоса и – всё готово для работы.



Эргономичность: низкий профиль насоса (платформа для установки фильтрующих головок находится на высоте 70мм) облегчают работу с образцами, особенно большого объёма.



Отсутствие рисков перекрёстной контаминации: Обратный клапан, расположенный в съёмной фильтрующей головке, предотвращает возможное загрязнение мембраны из внутреннего канала. Ключевые части головки легко доступны для очистки.



Высокая производительность: возможность подключения 3-х насосов (с использованием одного источника питания и соединительных кабелей) и выполнения 6 одновременных фильтраций



Дезобработка насоса: очистку внутренних каналов насоса проводят с использованием набора для санитизации, фильтрационные головки можно (но не обязательно) автоклавировать в стандартных режимах



Валидация: готовый протокол валидации, проведение IQ/OQ на месте инженерами Мерк



Использование воронок Milliflex Oasis® упрощает ваш рабочий процесс и уменьшает время фильтрации благодаря новой конструкции дренажа. Впаянная мембрана исключает применение пинцета при её переносе на агар и обеспечивает плотный контакт мембраны с поверхностью среды. Каждый фильтроэлемент 100% проверен на целостность для повышения надёжности при использовании.

Фильтроэлементы (воронки)



Экономия рабочей поверхности в ламинаре: Воронки упакованы в защитный пластиковый мешок по 8 штук на лотке, который можно разделить на две части и поставить их друг на друга для экономии рабочего пространства.



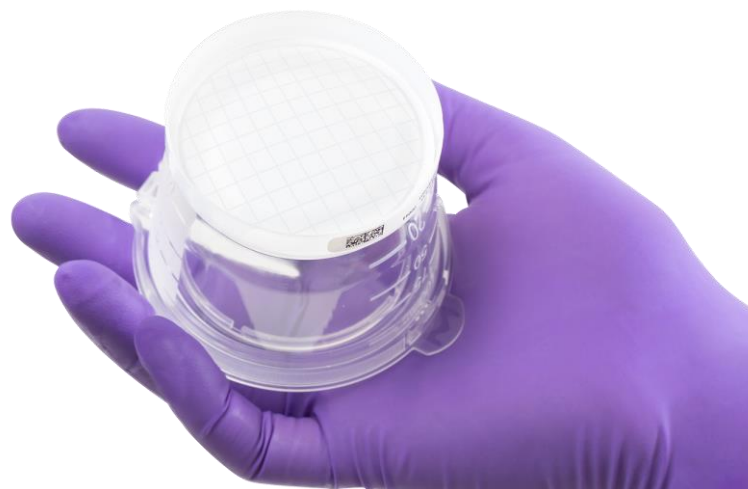
Защита мембраны: Встроенная в фильтроэлемент подложка защищает мембрану от вторичной контаминации.



Защита образца: откидная крышка на воронке защищает образец во время фильтрации и уменьшает количество необходимых манипуляций.



Точный объём образца: прозрачный гидрофобный материал воронки и хорошо видимые индикаторы уровня обеспечивает фильтрацию нужного объема образца.



Аккуратный бесконтактный перенос мембраны на агар: для переноса впаянного фильтра на агар не требуется пинцет, а выпуклая после фильтрации форма мембраны обеспечивает плотный контакт с поверхностью среды без воздушных пузырей и складок.



Легко отделяемая воронка: просто сожмите воронку, чтобы отделить её от основания с мембраной (не нужно ломать пластик), а крышку используйте, чтобы закрыть чашку со средой и фильтром для переноса в инкубатор.

Кассеты (чашки) с питательной средой



Безошибочный выбор чашки со средой: чашки с тремя средами (R2A, TSA, SDA) имеют цветовую кодировку, что позволяет легко контролировать использование нужной среды на каждом этапе тестирования.



Запирающаяся сборка: чашки собираются в запираемую стопку, что обеспечивает безопасную транспортировку. Пустой лоток от воронок может быть использован также в качестве поддона для инкубации.

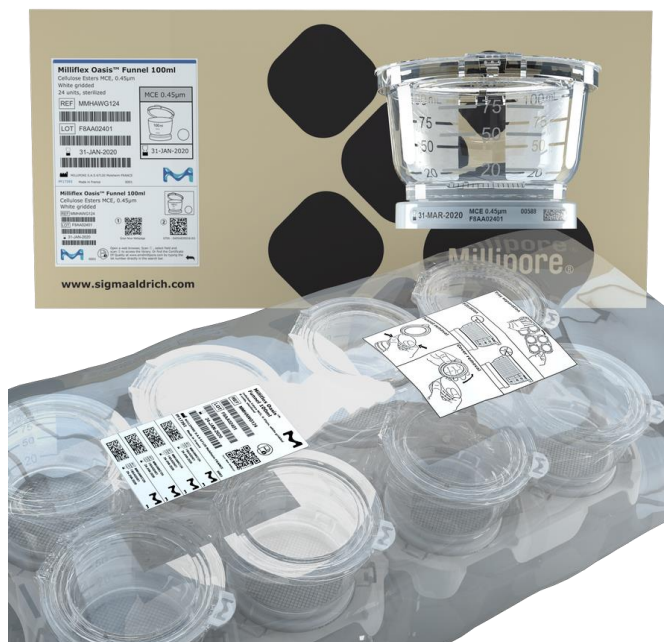


Отсутствие риска случайного открытия: Крышка при закрывании защёлкивается.



Длительный срок годности и уменьшенная конденсация: Неоткрытые чашки остаются герметичными, в отличие от обычных чашек Петри, что снижает конденсацию и обезвоживание в течение длительного времени хранения.

Прослеживаемость данных



Прослеживаемость от А до Я: идентификация и 2D штрих-код на первичной упаковке, вторичной упаковке и на каждой отдельной единице продукции.



Цветовая кодировка, чтобы избежать ошибок: на каждой коробке и на каждом изделии.



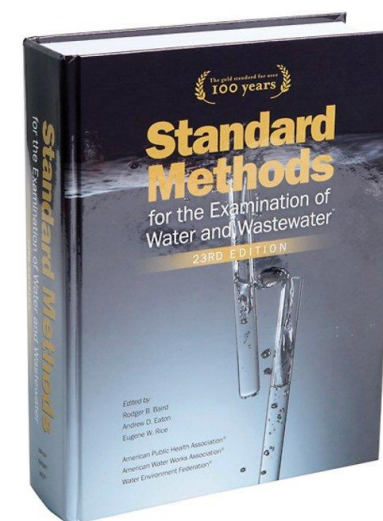
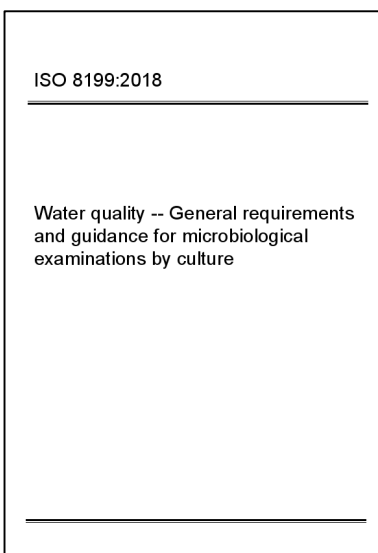
Индивидуальное ID: каждый фильтроэлемент и чашка со средой имеют уникальный идентификационный номер, который вы можете «привязать» к вашему образцу.



2D штрих-код для доступа к документации: в соответствии с фармацевтическим стандартом GS1 обеспечивается доступ к ключевой документации, в том числе сертификатам качества продукции

Соответствие международным нормативным требованиям

- Процедура тестирования с Milliflex Oasis® полностью соответствует официальному методу мембранной фильтрации (Pharmacopoeia, ISO, Standard Methods,...)
- Функции прослеживаемости данных соответствуют USP <1117> для документации и лабораторных записей. Они помогают сократить время подготовки к проверкам и расследованиям.
- Сниженный риск вторичного загрязнения также рекомендуется в USP <61> EP 2.6.12, JP 4.05 часть 1.
- Специальная PVDF мембрана, используемая для образцов, содержащих антимикробные вещества, соответствует USP <1227>.
- Воронка объемом 250 мл предназначена для образцов WFI согласно EP 0169 и USP <1231>.





Новые - оборудование, воронки, три основные среды (R2A-TSA-SDA)

Will end
New



Hardware, accessories, spare parts and services	Milliflex	Milliflex Oasis
Filtration pump, one system with ONE filtration heads	MXPPLUS01	
Filtration pump, one system with TWO filtration heads	MXPPLUS02	MMSYSTEMM1
Filtration pump, one system with THREE filtration heads	MXPPLUS03	
Filtration pump, with TWO filtration heads for EZ-Fit Filtration Units		MMSYSTEMZ1
Filtration head adapter for Milliflex PLUS pump for Mfx Oasis funnels		MXHEADMM1

Filtration units	Milliflex	Milliflex Oasis
100 mL funnel, 0.45 µm white gridded, mixed cellulose esters (MCE) membrane	MXHAWG124	MMHAWG124
250 mL funnel, 0.45 µm white gridded, mixed cellulose esters (MCE) membrane	MXHAWG224	MMHAWG224
100 mL funnel, 0.45 µm black gridded, mixed cellulose esters (MCE) membrane	MXHABG124	MMHABG124
100 mL funnel, 0.22 µm white gridded, mixed cellulose esters (MCE) membrane	MXGSWG124	MMGSWG124
100 mL funnel, 0.45 µm white plain PVDF Durapore® membrane	MXHVWP124	MMHVWP124
250 mL funnel, 0.45 µm white plain, PVDF Durapore® membrane	MXHVWP224	MMHVWP224

Culture media	Milliflex	Milliflex Oasis
R2A low nutrient media plates	MXSMCRA48	MMSMCRA48
Tryptic soy media plates for detection of aerobic and anaerobic flora	MXSMCTS48	MMSMCTS48
Sabouraud dextrose media plates for detection of yeast & molds	MXSMCSD48	MMSMCSD48
Milliflex® cassette sabouraud dextrose agar (w/Chloramphenicol)	MXSMCSP48	
Milliflex® cassette m-Endo agar for the detection of coliforms	MXSMEND48	
Milliflex® cassette PCA agar for the detection of bacteria in water	MXSMPCA48	
Milliflex® cassette cetrimide agar with naladixic acid	MXSMCET48	
Milliflex® cassette TSA and lecithin agar	MXSMPLP48	
Milliflex® cassette HPC agar media, for detection of plate count bacteria	MXSMHPC48	
Milliflex® cassette KF strep agar for the detection of fecal streptococci	MXSMKFS48	
Milliflex® cassette PIA agar for the detection and recovery of P aeruginosa	MXSMPIA48	
Mac Conkey Milliflex® agar for detection of lactose fermenting bacteria	MXSMCMC24	
Milliflex® empty cassette for agar media	MXSMC0120	
Milliflex® empty cassette for liquid media	MXLMC0120	



Эксплуатационная гибкость - разные варианты использования

Hardware, accessories, spare parts and services	Milliflex	Milliflex Oasis
Filtration pump, one system with ONE filtration heads	MXPPLUS01	
Filtration pump, one system with TWO filtration heads	MXPPLUS02	MMSYSTMM1
Filtration pump, one system with THREE filtration heads	MXPPLUS03	
Filtration pump, with TWO filtration heads for EZ-Fit Filtration Units		MMSYSTEME1
Filtration head adapter for Milliflex PLUS pump for Mfx Oasis funnels		MXHEADMM1

Насос Milliflex PLUS и воронки Milliflex Oasis



Насос Milliflex Oasis и воронки EZ Fit



Milliflex plus – сроки снятия с производства

2 года для расходных, раньше для оборудования



Filtration units	Item #	END DATE
Milliflex® 100 mL funnel, 0.45 µm white gridded, MCE membrane	MXHAWG124	Q1 2022
Milliflex® 250 mL funnel, 0.45 µm white gridded, MCE membrane	MXHAWG224	Q2 2022
Milliflex® 100 mL funnel, 0.45 µm black gridded, MCE membrane	MXHABG124	Q1 2022
Milliflex® 100 mL funnel, 0.22 µm white gridded, MCE membrane	MXGSWG124	Q1 2022
Milliflex® 100 mL funnel, 0.45 µm white plain PVDF Durapore® membrane	MXHVWP124	Q2 2022
Milliflex® 250 mL funnel, 0.45 µm white plain, PVDF Durapore® membrane	MXHVWP224	Q2 2022
Culture media		
Milliflex® cassette R2A low nutrient media	MXSMCRA48	Q1 2022
Milliflex® cassette tryptic soy media plates for detection of aerobic and anaerobic flora	MXSMCTS48	Q1 2022
Milliflex® cassette sabouraud dextrose media plates for detection of yeast & molds	MXSMCSD48	Q1 2022
Hardware, accessories, spare parts and services		
Milliflex PLUS pump single head	MXPPLUS01	Q1 2021
Milliflex PLUS pump double head	MXPPLUS02	Q2 2020
Milliflex PLUS pump triple head	MXPPLUS03	Q2 2020
Spare parts for Milliflex PLUS		Q1 2024



Milliflex oasis – наличие продукции

Основное оборудование и расходные – что уже есть сейчас:

- Оборудование
- MMHAWG124: воронки 100mL, мембрана 0.45мкмк, MCE
- Чашки с пит.средами R2A-TSA-SDA

Filtration units	Item #	AVAILABILITY
Milliflex Oasis® 100 mL funnel, 0.45 µm white gridded, mixed cellulose esters (MCE) membrane	MMHAWG124	Launch date
Milliflex Oasis® 250 mL funnel, 0.45 µm white gridded, mixed cellulose esters (MCE) membrane	MMHAWG224	June 2020
Milliflex Oasis® 100 mL funnel, 0.45 µm black gridded, mixed cellulose esters (MCE) membrane	MMHABG124	March 2020
Milliflex Oasis® 100 mL funnel, 0.22 µm white gridded, mixed cellulose esters (MCE) membrane	MMGSWG124	March 2020
Milliflex Oasis® 100 mL funnel, 0.45 µm white plain PVDF Durapore® membrane	MMHVWP124	June 2020
Milliflex Oasis® 250 mL funnel, 0.45 µm white plain, PVDF Durapore® membrane	MMHVWP224	June 2020
Milliflex Oasis® rapid 100 mL funnel, 0.45 µm white plain, PVDF Durapore® membrane	MMHVAFX24	June 2020
Culture media		
Milliflex Oasis® R2A low nutrient media plates	MMSMCRA48	Launch date
Milliflex Oasis® tryptic soy media plates for detection of aerobic and anaerobic flora	MMSMCTS48	Launch date
Milliflex Oasis® sabouraud dextrose media plates for detection of yeast & molds	MMSMCSD48	Launch date
Hardware, accessories, spare parts and services		
Milliflex Oasis® filtration pump, one system with two filtration heads and no power supply	MMSYSTEMM1	Available
Filtration head adapter for Milliflex PLUS pump for Mfx Oasis funnels	MXHEADMM1	March 2020

Milliflex oasis – информационные материалы

MERCK

Материалы на русском языке

Millipore.
Preparation, Separation,
Filtration & Testing Products

Техническая спецификация



Система Milliflex Oasis™ для анализа воды и биологической нагрузки в условиях фармацевтических производств

Система Milliflex Oasis™ не только удобна в использовании, но и способна снять часть забот с Ваших плеч:

96 новых особенностей покрывают все аспекты, важные для продуктивной работы: надёжность результатов и соответствие нормативной документации.

Мы предлагаем Вам полное решение, включая обслуживание, позволяющее добиться надежного технологического процесса и высочайшей производительности:

- Универсальное оборудование для фильтрации
- Готовые к использованию стерилизованные элементы для фильтрации
- Питательные среды, соответствующие требованиям фармакопей



Бизнес-компания Merck в области life science в США и Канаде предоставляет компаниям Millipore Sigma.

MERCK

Брошюра

MERCK

Руководство пользователя

Система Milliflex Oasis®



Важно:
Анимированное интерактивное руководство пользователя доступно на нашем сайте. Посетите SigmaAldrich.com/Milliflex-Oasis для визуального ознакомления с различными операциями.

В США и Канаде life science подразделение Merck работает под наименованием MilliporeSigma.

Millipore®

SigmaAldrich.com

Руководство пользователя

Millipore®

Milliflex oasis – информационные материалы



Материалы на английском



Interactive User Guide

- Product presentation video
- Video key benefits
- Video key features

https://www.merckmillipore.com/RU/ru/product/Milliflex-Oasis-Vacuum-Pump,MM_NF-C217671



Milliflex basis®

Экспресс-метод с Milliflex® Quantum

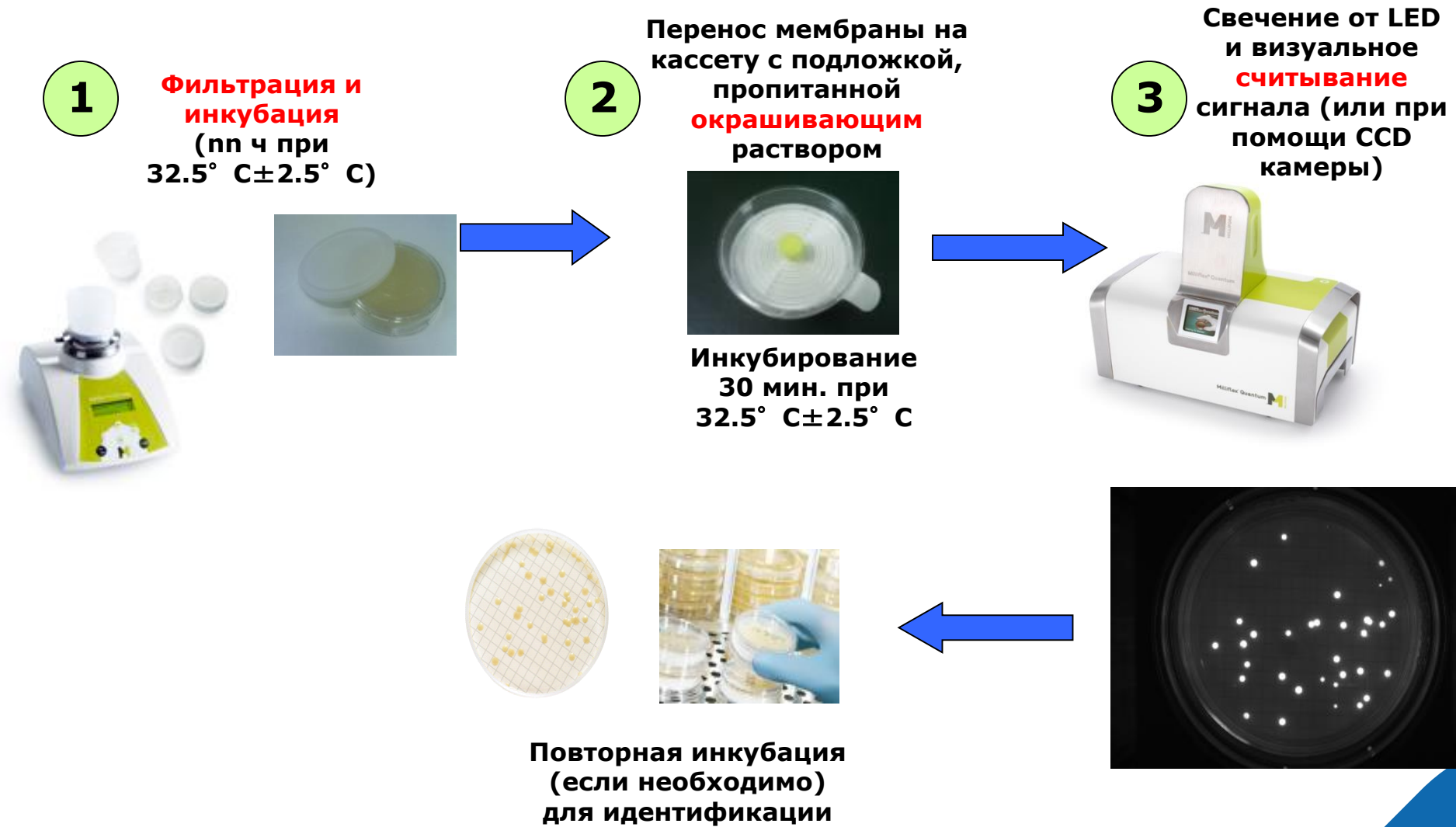
MERCK



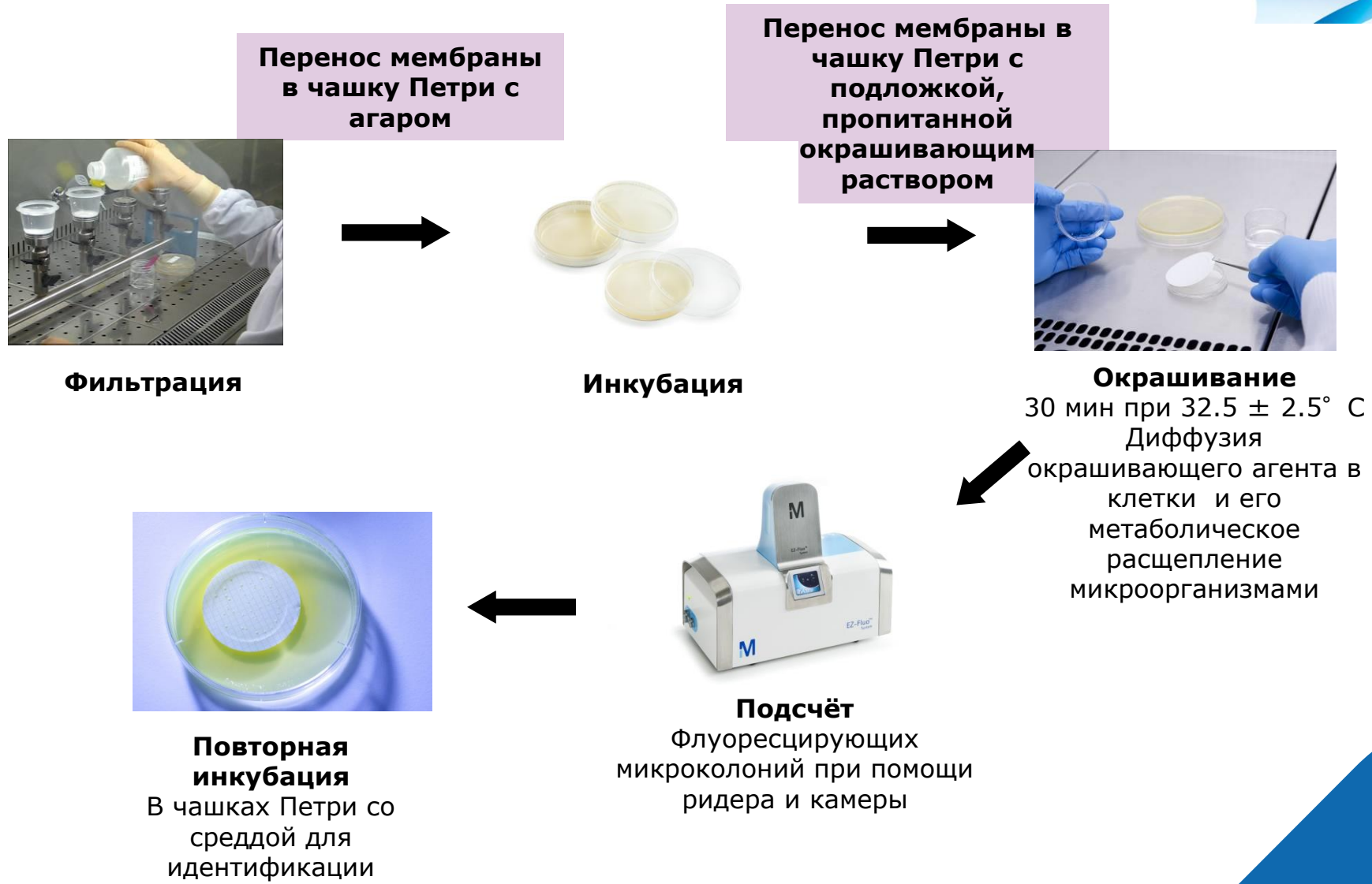
Системы Milliflex® Quantum и EZ-Fluo™: экспресс-анализ - МФ+флуорометрия



Milliflex Quantum - протокол

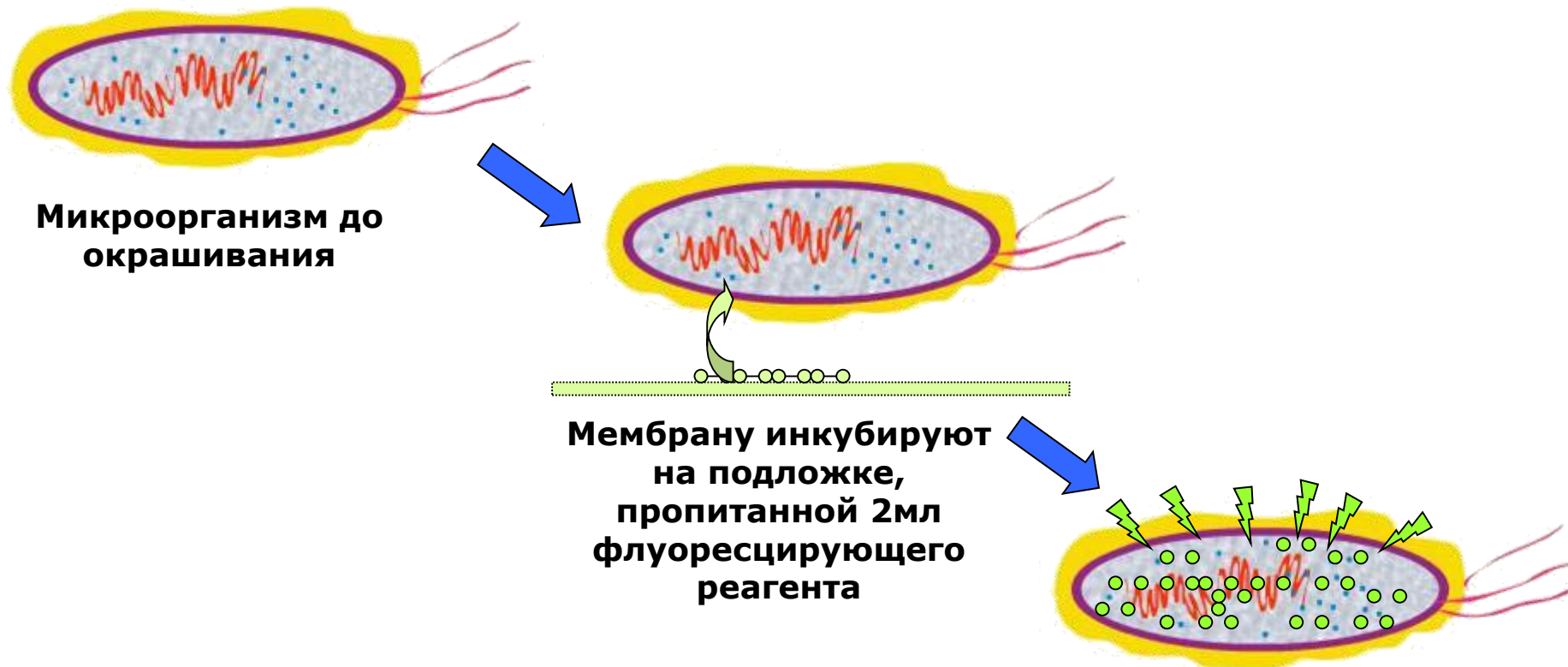


EZ-Fluo- протокол



Milliflex Quantum и EZ-FLUO

Принцип

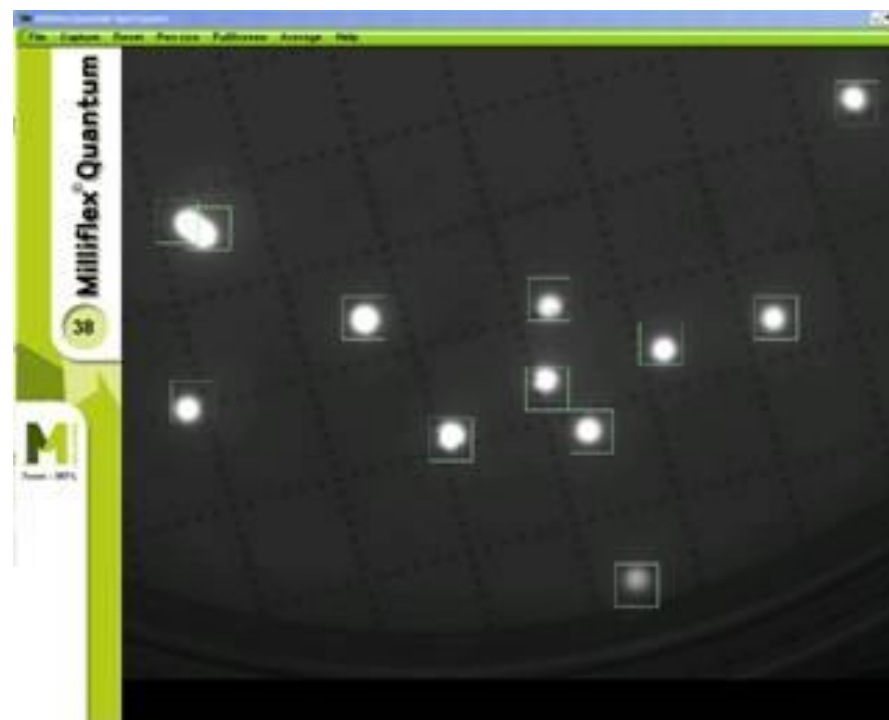


- Маркер не флуоресцирует вне клеток
- Окрашиваются только живые микроорганизмы
- Флуоресценция аккумулируется внутри клеток после метаболического ферментного расщепления
- Естественное усиление сигнала за счет аккумуляции реагента внутри микроорганизмов

Окрашенные микроорганизмы облучаются светом определенной волны (экспонирование LED) в ридере Milliflex Quantum и выделяют флуоресцеин

камера Milliflex Quantum

Камера, помогающая считывать сигнал, и связанное с ней программное обеспечение разработаны для облегчения подсчета флуоресцирующих точек.

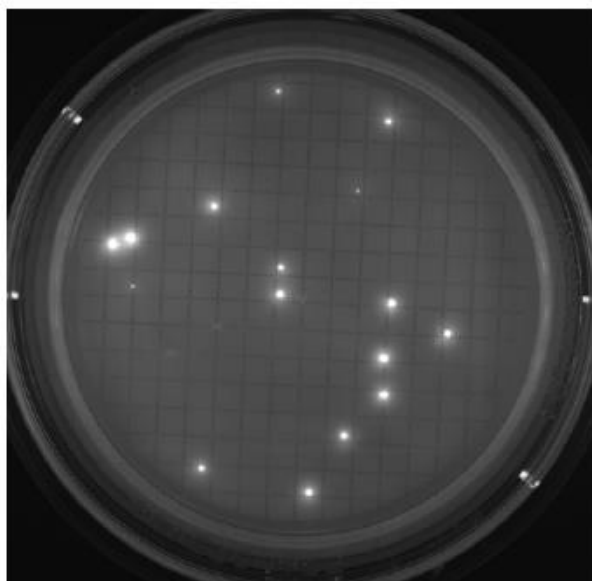


повторная инкубация для идентификации

Milliflex Quantum
detection

Visual plate after
reincubation

SAMPLE 2

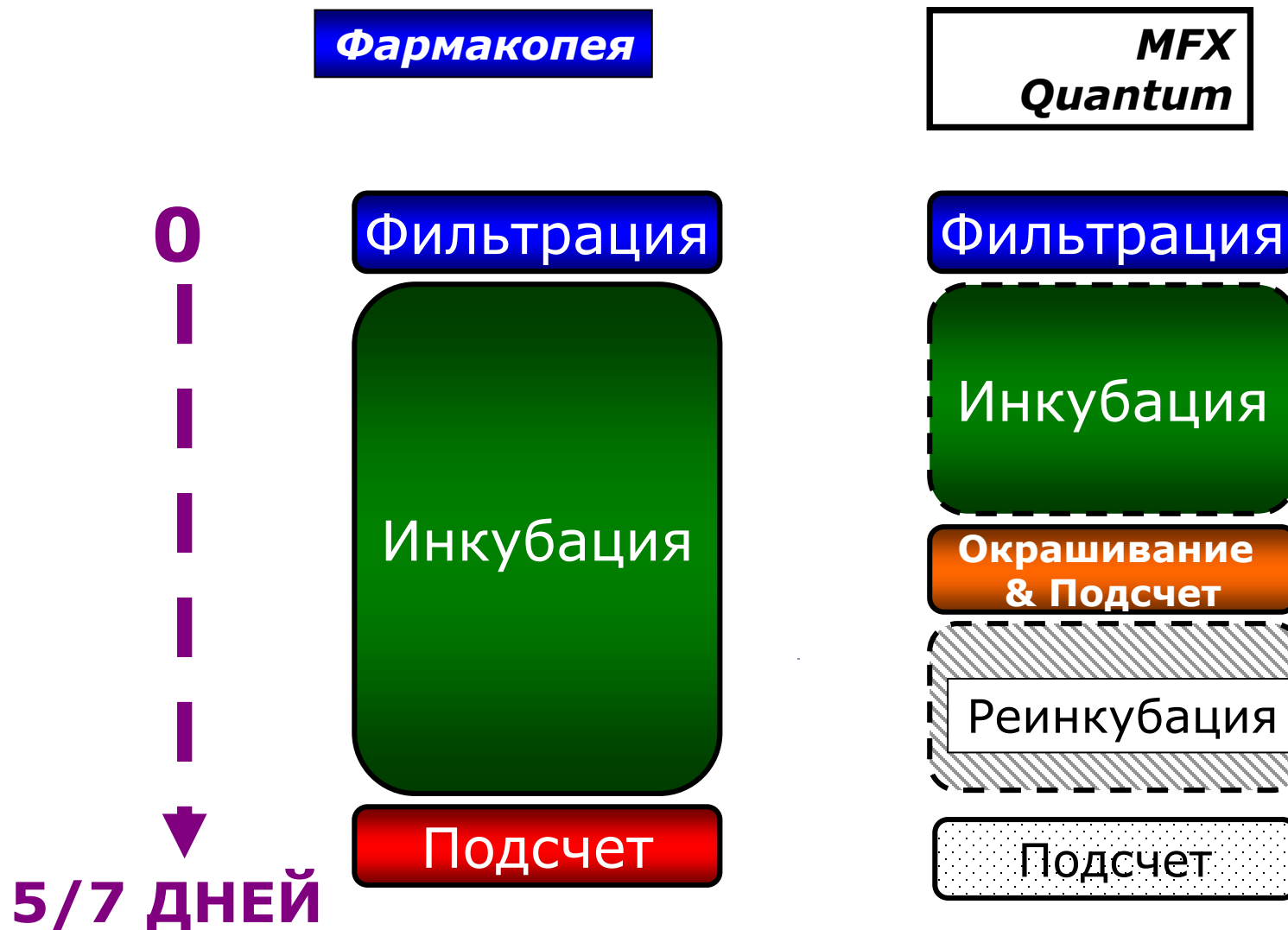


Fluorescent microcolonies
28 hours

Visible colonies
7 days

Contaminants identification:
Chryseobacterium sp., *Streptomyces sp.*

ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ДЕЙСТВИЙ СООТВЕТСТВУЕТ ОФИЦИАЛЬНОМУ МЕТОДУ



Стерильная вода, контаминированная природными или АТСС штаммами



<i>Escherichia coli</i>	ATCC 8739	TSA 32.5 ± 2.5°C	8 hours
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 9027		12 hours
<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 6633		8 hours
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6538		12 hours
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	SDA 22.5 ± 2.5°C	24 hours
<i>Aspergillus brasiliensis</i>	ATCC 16404		30 hours
<i>Caulobacter sp.</i>	Environmental strains	R2A 32.5 ± 2.5°C	30 hours
<i>Micrococcus sp.</i>			18 hours
<i>Ralstonia sp.</i>			24 hours

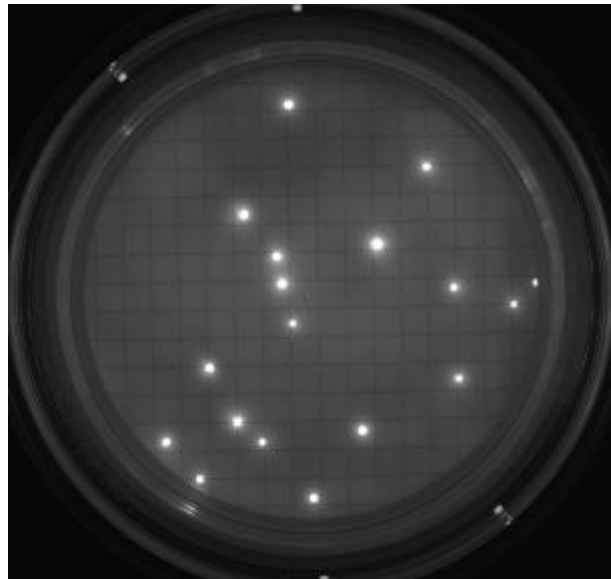
Время получения результата для медленно растущих микроорганизмов



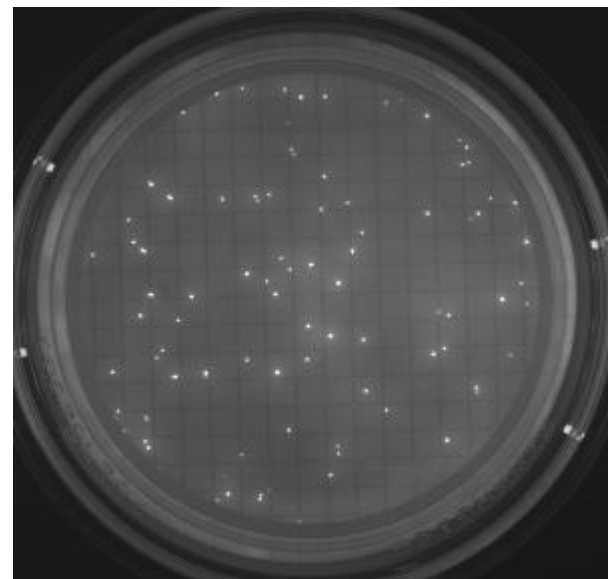
<i>Acidovorax temperans</i>	Env. strain	R2A / 32.5°C	24 hours
<i>Ralstonia sp. KN1</i>	Env. strain	R2A / 32.5°C	24 hours
<i>Staphylococcus aureus subsp. aureus MSSA476</i>	Env. strain	R2A / 32.5°C	16 hours 30 min
<i>Caulobacter sp.</i>	Env. strain	R2A / 32.5°C	30 hours
<i>Ralstonia sp. C1</i>	Env. strain	R2A / 32.5°C	24 hours
<i>Bacillus cereus</i>	Env. strain	R2A / 32.5°C	16 hours 30 min
<i>Micrococcus spp.</i>	Env. strain	R2A / 32.5°C	16 hours
<i>Candida catenulata</i>	10565	SDA / 22.5°C	24 hours
<i>Candida albicans</i>	10231	SDA / 22.5°C	24 hours
<i>Candida pelliculosa</i>	Customer strain	SDA / 22.5°C	24 hours
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	7754	SDA / 22.5°C	30 hours
<i>Aureobasidium pullulans</i>	Customer strain	SDA / 22.5°C	24 hours
<i>Aspergillus brasiliensis</i>	16404 (fd)	SDA / 22.5°C	30 hours

Выявление контаминации в культуре клеток млекопитающих

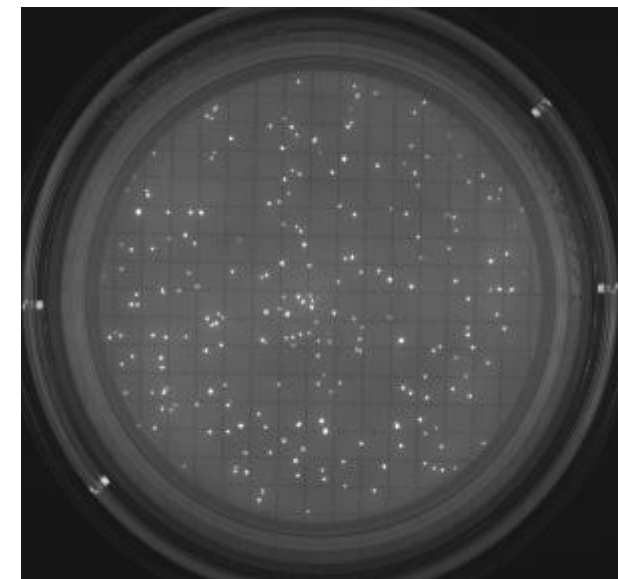
Время инкубации на среде TSA при 37°C, необходимое для выявления различных бактерий системой Milliflex Quantum



B. cereus
8 часов



S. epidermidis
9 часов



P. acnes
48 часов

Milliflex® Quantum - система для экспресс-определения микробиологического загрязнения

- Быстрый результат - 1/3 от времени традиционных методов
- Не деструктивный метод, совместимый с любыми ID методиками
- Простое внедрение, основанное на стандартных технологиях (фильтрация, инкубация)
- Низкие капитальные и эксплуатационные затраты



Экспресс-Методы Микробиологического анализа – Альтернативные Методы

“For microbial recovery and identification, microbiological testing laboratories sometimes use alternative test methods to those described in the general chapters for a variety of reasons, such as economics, throughput, and convenience. **Validation of these methods is required**” (EP, USP)

Contents

Method Summary	
Introduction	7
Milliflex Quantum Method Description	8
References	9
Test Summaries	10
Materials	12
Methods	13
Glossary	17
Millipore Qualification Test Methods & Results	
Robustness	21
Ruggedness	24
Accuracy	28
Precision	30
Linearity	31
Range	32
Limit of Quantification	33
Limit of Detection	34
Specificity	36
False Positives Study	37
Conclusion	38

СИСТЕМА Milliflex® quantum

Протокол валидации

MERCK



Milliflex Quantum Rapid Detection System Validation Protocol
MXQUA4VP1 – Rev A
Installation Qualification



Milliflex Quantum Rapid Detection System Validation Protocol
MXQUA4VP1 – Rev A
Installation Qualification

INSTALLATION QUALIFICATION PROTOCOL FOR THE MILLIFLEX® QUANTUM RAPID DETECTION SYSTEM

Table of Contents

INSTALLATION QUALIFICATION PROTOCOL FOR THE MILLIFLEX® QUANTUM RAPID DETECTION SYSTEM	36
1. OBJECTIVE	39
2. SCOPE	39
3. RESPONSIBILITIES	39
4. SAFETY	39
4.1 Protective Equipment	39
4.2 Incident Documentation	39
5. PREREQUISITES	40
5.1 Reference Documents	40
5.2 Reference Instruments	40
5.3 Purchasing Information	40
5.4 Utilities and Operating Environment Requirements	40
5.5 Work Area, Equipment and Personnel Preparation	41
5.6 Test Material Requirement	42
6. TEST PROCEDURES	43
6.1 Verification and Identification of the Milliflex Quantum Rapid Detection System	43
6.2 Verification of the Milliflex Quantum Membrane Transfer Tool Assembly	45
6.3 Verification of the Milliflex Quantum Reader Assembly and Start-Up	47
6.4 Verification of the Milliflex Quantum Spot Counter Software Installation, Camera Assembly and Start-Up	51
6.5 Verification of the Milliflex Quantum Spot Counter Software Version Installed	54
6.6 Installation Qualification Summary	57
Appendix 1 Signature Identification Sheet	58
Appendix 2 Reference Documents	59
Appendix 3 Reference Instruments	60
Appendix 4 Purchasing Information	61
Appendix 5 Utilities and Operating Environment Requirements	62
Appendix 6 Work Area, Equipment and Personnel Preparation	63
Appendix 7 Verification and Identification of the Milliflex Quantum Rapid Detection System	64
Appendix 8 Verification of the Milliflex Quantum Membrane Transfer Tool Assembly	67
Appendix 9 Verification of the Milliflex Quantum Reader Assembly and Start-Up	68
Appendix 10 Verification of the Milliflex Quantum Spot Counter Software Installation, Camera Assembly and Start-Up	70
Appendix 11 Verification of the Milliflex Quantum Spot Counter Software Version Installed	72
Appendix 12 Installation Qualification Summary	73
Appendix 13 Comment Sheet	74

Original
is
blue

Copyright 2010 by Millipore Corporation.
Copying of this page for any purpose is a violation of copyright laws.
← Original (by color: Blue = Original page/ Black = Copy

Page 36
of 219

Original
is
blue

Copyright 2010 by Millipore Corporation.
Copying of this page for any purpose is a violation of copyright laws.
← Original (by color: Blue = Original page/ Black = Copy

Page 38
of 219

Millipore®

СИСТЕМА Milliflex® quantum - валидация

MERCK

PDA Journal
of Pharmaceutical Science and Technology



Validation of Milliflex® Quantum for Bioburden Testing of Pharmaceutical Products

Oliver Gordon, Marcel Goverde, Alexandra Staerk, et al.

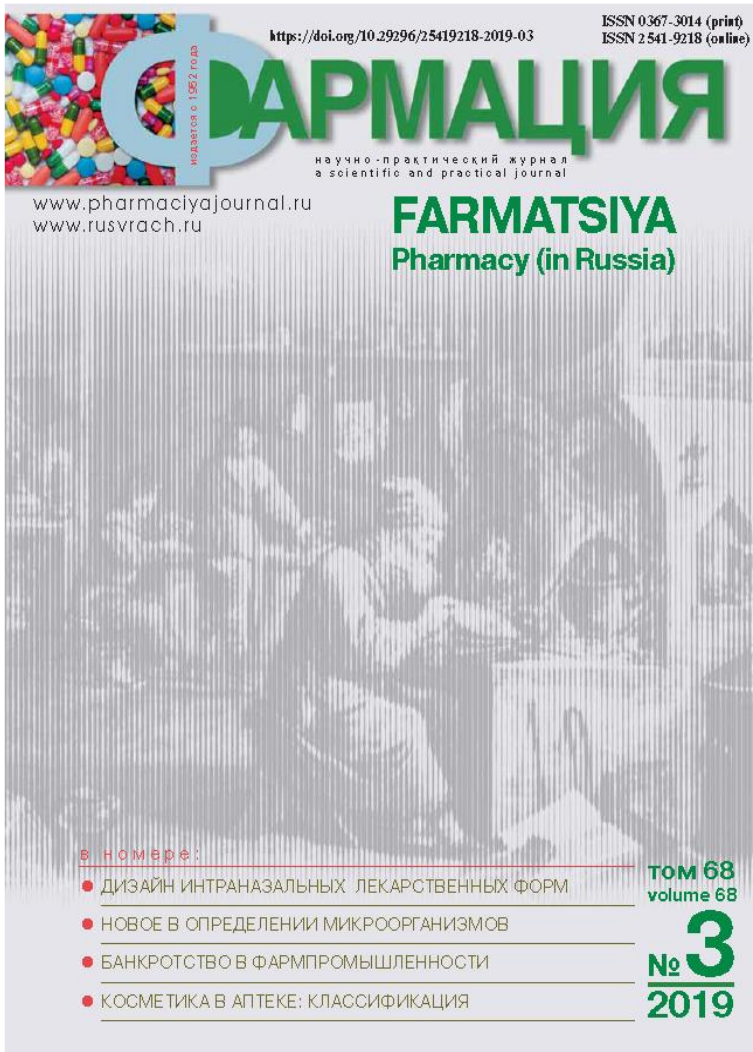
PDA J Pharm Sci and Tech 2017, 71 206-224
Access the most recent version at doi:[10.5731/pdajpst.2016.007450](https://doi.org/10.5731/pdajpst.2016.007450)

ABSTRACT: This article reports the validation strategy used to demonstrate that the Milliflex® Quantum yielded non-inferior results to the traditional bioburden method. It was validated according to USP <1223>, European Pharmacopoeia 5.1.6, and Parenteral Drug Association Technical Report No. 33 and comprised the validation parameters *robustness, ruggedness, repeatability, specificity, limit of detection and quantification, accuracy, precision, linearity, range, and equivalence in routine operation*. For the validation, a combination of pharmacopeial ATCC strains as well as a broad selection of in-house isolates were used. In-house isolates were used in stressed state. Results were statistically evaluated regarding the pharmacopeial acceptance criterion of $\geq 70\%$ recovery compared to the traditional method. Post-hoc test power calculations verified the appropriateness of the used sample size to detect such a difference. Furthermore, equivalence tests verified non-inferiority of the rapid method as compared to the traditional method. In conclusion, the rapid bioburden on basis of the Milliflex® Quantum was successfully validated as alternative method to the traditional bioburden test.

Millipore®

СИСТЕМА Milliflex® quantum - валидация

MERCK



<https://doi.org/10.29296/25419218-2019-03> ISSN 0367-3014 (print)
ISSN 2541-9218 (online)

ФАРМАЦИЯ

научно-практический журнал
a scientific and practical journal

www.pharmacyjournal.ru
www.rusvrach.ru

FARMACIYA

Pharmacy (in Russia)

Издаётся с 1952 года

в номере:

- ДИЗАЙН ИНТРАНАЗАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ
- НОВОЕ В ОПРЕДЕЛЕНИИ МИКРООРГАНИЗМОВ
- БАНКРОТСТВО В ФАРМПРОМЫШЛЕННОСТИ
- КОСМЕТИКА В АПТЕКЕ: КЛАССИФИКАЦИЯ

Том 68
volume 68

№ 3
2019

<https://doi.org/10.29296/25419218-2019-03-01>

© О.В. Гунар, Н.Г. Сахно, 2019
УДК 615.011.17.076.7

Количественное определение микроорганизмов-контаминантов лекарственных средств с использованием системы «Milliflex® Quantum»

О.В. Гунар, Н.Г. Сахно

ФГБУ Научный центр экспертизы средств
медицинского применения Минздрава РФ (ФГБУ НЦЭСМП МЗ РФ);
Российская Федерация, 127051, Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гунар Ольга Викторовна – начальник лаборатории микробиологии ФГБУ НЦЭСМП МЗ РФ, доктор фармацевтических наук. Тел.: +7 (916) 342-89-01. E-mail: gunar@exptmed.ru

Сахно Надежда Геннадьевна – главный эксперт лаборатории микробиологии ФГБУ НЦЭСМП МЗ РФ, кандидат фармацевтических наук. Тел.: +7 (916) 561-52-94. E-mail: nadine87@inbox.ru

РЕЗЮМЕ

Введение. Показана возможность выделения и количественного определения микроорганизмов с помощью системы «Milliflex® Quantum» («Merck», Германия), сочетающей в себе традиционный метод мембранной фильтрации и флуоресцентное окрашивание микроколоний.

Цель работы – валидация методики количественного определения микроорганизмов на примере системы «Milliflex® Quantum». **Материал и методы.** Объект исследования – система «Milliflex® Quantum». Для валидации использовали 5 тест-штаммов в виде готовых систем «BioBall» («Biomeieux», Франция); кассеты, заполненные питательными средами триптиказо-соевый агар и агар Сабуро («Merck», Германия). Валидацию проводили в соответствии с требованиями ГФ РФ XIV издания.

Результаты. В ходе исследования оценивали следующие параметры: правильность, прецизионность, линейность, предел количественного определения, рабочий диапазон. Время определения тест-штаммов микроорганизмов с помощью данной методики зависело от вида выделяемого микроорганизма и составляло 12–24 ч. Все микроорганизмы были рассчитаны количественно с приемлемым уровнем правильности, повторяемости, внутрилабораторной прецизионности и линейности. Система позволяла выделять минимальное количество клеток (5–10 КОЕ).

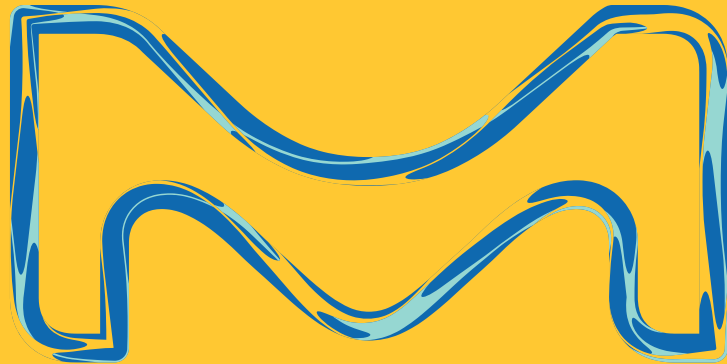
Заключение. К преимуществам валидированной методики относится удобство учета результатов, особенно в сравнении с визуальным подсчетом плесневых грибов, где определение отдельных колоний в ряде случаев затруднено. Данная методика может быть применима для анализа большого числа разнообразных фильтруемых образцов, включая воду, промежуточные продукты и готовые лекарственные средства.

Ключевые слова: лекарственные средства, количественное определение микроорганизмов, валидация.

Для цитирования: Гунар О.В., Сахно Н.Г. Количественное определение микроорганизмов-контаминантов лекарственных средств с использованием системы «Milliflex® Quantum». Фармация, 2019; 68 (3): 5–11. <https://doi.org/10.29296/25419218-2019-03-01>

millipore®

СПАСИБО !



ООО «Мерк»:

115054, Москва, ул.Валовая, 35

Тел: (495) – 937 33 04

Факс: (495) – 937 33 05

e-mail: mm.russia@merckgroup.com