

RRITJA E SIGURISË SË BARNAVE PA RECETË DHE ATYRE QË KONSUMOHEN PERIODIKISHT, PËRMES KONTROLLIT MIKROBIOLOGJIK TË TYRE

***TROJA D., SHABANI L., ALLUSHI G., TROJA R.**

Universiteti i Tiranës, Fakulteti i Shkencave të Natyrës, Departamenti i Kimisë Industriale

e-mail: delina.troja@fshnstudent.info

Përmbledhje

Punimi eksperimental është një pjesë e vogël e një studimi disa vjeçar në fushën e sigurisë së produkteve farmaceutike që konsumatorët i përdorin njëloj si edhe ushqimet. Ai konsiderohet një kontribut me vlerë në kontrollin mikrobiologjik të barnave që përdoren për një mjekim të zgjatur, të ruajtura në mjedise shtëpie apo të konsumuara pa kriter. Në këto kushte ato preken prej mikroorganizmave ndotës, që vijnë nga ajri, mjediset e mbyllura apo me lagështi dhe që mund të ndryshojnë karakteristikat e barit e të membranës sipërfaqësore, duke ulur efektivitetin apo duke prekur edhe shëndetin, sidomos të fëmijëve të vegjël. Pakujdesitë që shfaqen nga individët përdorues prekin produkte që aktualisht vijnë tek konsumatori me shkallë të lartë pastërtie dhe të kontrolluara në detaje si nga ana fiziko-kimike ashtu edhe ajo mikrobiologjike. Përmes një vlerësimi të ngarkesave të përgjithëshme mikrobiologjike dhe aplikimit më pas të metodave taksonomike të studimit u krijua një rrjet informacioni mbi sjelljen e mikroorganizmave në substrate preparatet farmaceutike, duke evidentuar mikroorganizmat e qëndrueshëm dhe ato që nuk rezistojnë me kalimin e kohës.

Abstract

The experimental work is a small part of a study performed in years related with the safety and quality of pharmaceuticals, used by adults and children the same as food products. The study is a contribution in the microbiological control of drugs consumed for a long period of time, often conserved in home and/or with a careless use. So microorganisms derived from the air, closed and humid environments also, can compromise drug structure and characteristics, can change the outer part of them, decreasing their effect or causing problems in the health of human beings, especially children. Careless and disinformed consumers, with their behavior, can damage the safety and the purity of the pharmaceuticals, produced with high quality and with a strict control of all the physical chemical and microbiological properties. A data base related with the development of microorganisms including resistant strains was constructed after the determination of the microbial charge and the application of taxonomic methods to study their behavior in drug sample substrates.

Fjalëkyçe: barna, baktere, maja, myqe, PCA, PDA.

Hyrje

Preparatet farmaceutike janë një domosdoshmëri për grupe të caktuara njerëzish që paraqesin raste të veçanta patologjike dhe probleme të metabolizmit. Ato janë krijuar e përdorur që në fillimet e zhvillimit të shoqërisë njerëzore dhe janë përfeksionuar në vite duke luajtur një rol kyç në kurimin e sëmundjeve epidemike apo specifike, duke kontribuar në rritjen e jetëgjatësisë, në reduktimin e rasteve të pashërueshme dhe në sigurimin e një jete të shëndetëshme e aktive duke e përmirësuar atë në vite.

Bashkë me zhvillimin e shoqërisë njerëzore janë përfeksionuar preparatet e përdorura prej njeriut duke tentuar që ato të jenë shëruese e jo shkaktare të dëmtimeve anësore apo më gjërë. Njeriu i ka përdorur së bashku me produktet ushqimore, ushqimet si domosdoshmëri jetësore, kurse barnat si domosdoshmëri për të luftuar çrregullsitë shpeshherë në rritje të shëndetit, të hasura gjatë jetës.

Në morinë e barnave që sot tregëtohen kudo në botë, bëjnë pjesë edhe grupe të veçanta që njerëzit i përdorin jodomosdoshmërisht pas rekomandimeve strikte të mjekut. Këto barna quhen me përdorim të gjërë dhe bëjnë pjesë në morinë e produkteve të konsumuara pa kontroll të vecantë. Renditja e tyre në grupe bëhet si më poshtë:

- ✚ produkte farmaceutike të karakterit qetësues;
- ✚ produkte të tipit të suplementeve ushqimore (integratorëve ushqimore)-grup i cili kohët e fundit ka një prodhimtari dhe përhapje shumë të madhe;
- ✚ produkte farmaceutike të sëmundjeve kronike, me të cilat pacientët janë familjarizuar për një periudhë të gjatë kohe dhe që i kanë të pandara gjatë jetes;
- ✚ produkte që përdoren rëndom për të shëruar probleme të vogla të shëndetit, viroza stinore, etj.;
- ✚ preparate te përdorimit të jashtëm të tipit të xheleve, pomadave, etj.

Të gjitha keto barna gjenden në këndet e improvizuara të farmacisë së shtëpisë, ku jo cdo individ ka kulturën dhe informacionin e nevojshëm për përdorimin dhe ruajtjen me kriter. Pakujdesi të zakonshme bëjnë që këto produkte të ruhen jo në temperaturë të përshtatëshme, të mbahen të hapura për kohë të gjatë, të përdoren ndonjëhere edhe pse u ka kaluar afati apo t'u rekomandohen te tjerëve duke marrë persiper një risk që lidhet me sjellje të caktuara dhe jo të njejtë të njerëzve të vecantë ndaj tyre. Kështu barnat e përdorimit të gjërë, në dallim nga të tjerat me përdorim të qartë e të kontrolluar, bëhen pre e ndotjeve të karakterit mjedisor apo mikrobiologjik. Këto forma ndotjeje janë të lidhura dhe me mënyrën se si preket nga konsumatori i tyre pjesa që konsiderohet "paketimi i barit". Pra është njeriu përgjegjësi kryesor që prek nga pakujdesia e tij sigurinë e cilësinë e këtyre

produkteve që sot prodhohen e paktohen në linja moderne dhe me aplikim të praktikave të mira të punës.

Një nga format e ndotjes së tyre është ndotja mikrobiologjike e cila lidhet ndër të tjera edhe me përbërësin aktiv apo substancat ndihmëse (rasti i formë dozave të lëngëta me përmbajtje të lartë sheqeresh, prania e karbohidrateve në formë dozat e ngurta, sipërfaqja e madhe që ofrojnë pluhurat e paketuara, etj). Në këto kushte si edhe për produktet ushqimore, edhe për këto preparate rritja e shkallës së sigurisë dhe cilësisë së tyre është e lidhur me ruajtjen e pastërtisë mikrobiologjike që ofrohet nga prodhimi dhe tregëtimi duke mënjeluar ndotësit potencialë prej mikroflorës endemike dhe ndotjeve nga mjedisi dhe përdorimi jashtë kushteve higjienike.

Puna kërkimore shkencore e paraqitur në këtë artikull është një sintezë e një kërkimi shkencor në fushën e kontrollit mikrobiologjik të preparateve farmaceutike që përdoren kryesisht kundër dhimbjeve momentale, situatave gripale, problemeve të stomakut, dhimbjeve të artikulacioneve, etj. Shtysa për të realizuar një punim eksperimental në këtë fushë erdhi pas një observimi të sjelljes së konsumatorëve me nivel të ndryshëm kulture dhe informacioni lidhur me ruajtjen dhe përdorimin e tyre në kushtet e shtëpisë apo marrjes me vehte, kur ata janë përdorues periodikë. Rezultatet e arritura që do të paraqiten më poshtë janë një pjesë e vogël e atyre të përfuara nga një studim tanimë tre vjeçar, i cili ka mundur hartimin e një rrjeti të plotë të dhënash për shumë preparate më shkallë të lartë konsumi. Eksperimentet në vlerësimin e popullatave mikrobiale shërbyen si pararendëse për prova të karakterit taksonomik të kulturave të izoluar.

Materiali dhe metodat

Produktet në vlerësim dhe monitorim që u përdorën në punën eksperimentale renditen si më poshtë:

- produkte të kompanive me emër dhe marka të njohura;
- produkte të përdorimit të gjerë dhe të tipit të parafarmacisë;
- produkte me çmime mesatare dhe me mundësi konsumi nga individë me të ardhura normale;
- produkte të markuara origjinale dhe xhenerike;
- produkte me siguri dhe cilësi të dokumentuar;
- produkte me konsum të gjerë por edhe afatgjatë.

Fillimisht u studiuuan produkte prej një viti në monitorim, të vlerësuara paraprakisht nga pikëpamja mikrobiologjike. U përfshinë gjithashtu shurupe

potencialisht të prekshme nga ngarkesa mikrobiologjike osmofile gjatë ruajtjes së tyre, të mbyllura jo hermetikisht dhe të ruajtura në kushte shtëpie në temperaturë të dhomës apo relativisht të ulët. Si prova për vlerësim u përdorën edhe barna të ruajtura pas afatit të skadencës.

Mostrat për analizë paraqiten të kodifikuara:

A-shurup multivitaminik i pasur me vitaminë A, vitamina të grupit B, vitaminë C dhe vitaminë D, që përdoret sidomos për fëmijët me mungesë oreksi.

B-suspension oral me veprim efektiv antialergjik, që lehtëson simptomat e alergjisë, të kruarat, skuqjen, enjtjen, sekrecionet nazale brënda një kohe prej 20 minutash dhe që e shtrin efektin në 24 orë.

C-suspension oral me veprim antialergjik i ngjashëm me B dhe me të njejtin përbërës aktiv, i marrë për studim për të vlerësuar preparatet e ngjashme dhe për të evidentuar në ngarkesat e pranishme jo vetëm rolin e substancës aktive por edhe atë të lëndëve ndihmëse.

D- suspension oral për fëmijë për të ulur temperaturën.

E-antihistaminik, kundër alergjive dhe pasojave, irritimeve të hundëve dhe syve, kundër ftohjes, etj.

F-shurup bimor me veprim diuretik që përdoret kundër irritimeve të traktit urinar.

G-preparat antipiretik.

H-spry-lirues i rrugëve nazale për të mjekuar rinitet alergjike.

I-produkt farmaceutik kundër aritmive dhe hipertensionit.

L-shurup me efekt qetësues, që kuron gjendje të thjeshta gripale dhe redukton sekrecionet nazale.

Metodikat e përdorura për të evidentuar mikroorganizmat e pranishëm përfshinë trajtimet paraprake të dozave të lëngëta dhe tabletave me seri hollimesh limite me ujë të sterilizuar paraprakisht dhe më pas mbjelljen në pjata Petri me terrene standarde. Provat e para u bënë me mbulim dhe mbjellje me teknika pasazhimi. Në rastet e ngarkesave minimale, për të evidentuar edhe ngarkesat sipërfaqësore, u bë mbjellja me tërheqje të tabletave. Për kolonitë e majave dhe të disa baktereve, para izolimit si kultura të pastra, u përdor edhe zhvillimi në terrene të lëngëta si Malt Agar-MA e më pas kalimi në terrene të ngurta selektive. U përdorën terrenet Plate Count Agar-PCA për numurin e përgjithshëm dhe për zhvillimin e baktereve dhe terrenet CAPEK dhe Patate Dekstroz Agar-PDA për myqet e majatë. Terreni PDA u përdor edhe për studimin e zhvillimit të pseudomicelëve në majatë pseudomicelformuese duke përdorur teknikat e

vijëzimit në terren të ngurtë PDA me mbulim me lamelë. Metodat auksonografike të përcaktimit të asimilimit të sheqereve dhe fermentimit nga majatë e izoluar u përdorën në identifikimin e specieve të vecanta. Teknikat mikrobiologjike të studimit të kolonive mykore u aplikuan për të diferencuar speciet e myqeve në studim (Baird *et al.*, 1996; Barnett 2010; Barnett & Hunter 1972).

Rezultatet dhe diskutime

Numërimi i përgjithshëm i ngarkesave të pranishme të mikroorganizmave u krye pas provave paralele në terrenet e përdorura dhe vlerat e mesatarizuara u përmbledhën në protokollin e eksperimenteve.

Evidentimi i ngarkesave të përgjithëshme të mikroorganizmave në mostrat e analizuar paraqitet në grafikun e Figurës 1.

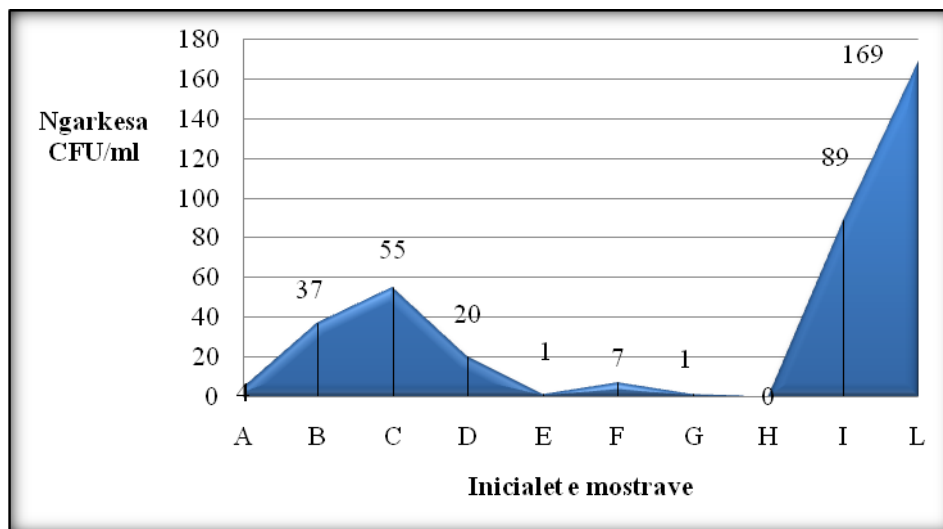


Figura 1: Paraqitja e ngarkesës së përgjithëshme (baktere, maja, myqe) për mostrat e analizuar

Sikurse shihet edhe nga paraqitja grafike ngarkesat më të larta, kryesisht ngarkesa të evidentuara bakteriale janë në mostrat I dhe L, I për probleme të karakterit kardiovaskular dhe me konsum periodik, në pjesë dhe L- shurup qetësues i përdorur në masë dhe me përdorim të herëpashershëm. Të dyja mostrat janë në kushte ruajtjeje në shtëpi, shurupi L i ruajtur në temperaturën e dhomës dhe antiaritmiku i ndarë në pjesë që para përdorimit. Të dyja format e

ruajtjes dhe përdorimit reflektojnë qartë rritje të ngarkesës gjatë ruajtjes, verifikuar rezultati edhe me të njëjtat barna të sapoblera me ngarkesë pothuaj fare të papërfillëshme.

Me ngarkesa shumë të vogla rezultojnë shurupi me përmbajtje të lartë sheqeri ku kanë rezistuar grupet osmofile, antihistaminiku E që ka ofruar vetëm ngarkesë mykore, antipiretiku G dhe një spray-H kundër influencave stinore.

Në Figurën 2 paraqitet një lidhje e ngarkesave minimale të evidentuara me përbërësin aktiv të pranishëm. Ky i fundit ndikon në mbrojtjen e barit dhe inhibimin e veprimit të mundshëm të ngarkesave të shtuara. Në këtë përfundim u arrit pasi u studiuua përbërja e lëndëve ndihmëse që në të tre rastet nuk paraqesin aktivitet direkt në uljen e ngarkesave.

G-antipiretik	E-antihistaminik	H-spray nazal
<ul style="list-style-type: none"> •metamizol natrium •ingarkesa - 1 CFU/ml 	<ul style="list-style-type: none"> •cetirizine •ngarkesa-1 CFU/ml 	<ul style="list-style-type: none"> •oksimetazolin •ngarkesa -0 CFU/ml

Figura 2: Barnat e pastra nga ana mikrobiologjike dhe përbërësit aktivë korrespondues

Në figurat më sipër paraqiten të gjitha rastet ku mbjellja u bë me hollimin e parë të serive të hollimeve limite (sipas rastit u përdorën mbjelljet 1 ml dhe 2 ml dhe rezultati përfundimtar i është referuar njësisë 1 ml).

Të gjitha provat ku mbjellja e formë dozave të ngurta u bë me tërheqje paraqisnin pothuaj të njëjtën tablo të pranisë së mikroorganizmave dhe duke qene se përmes tyre u gjykua mbi ndotësit mikrobiologjikë sipërfaqësorë ato u përdorën për izolim, pastrim dhe identifikim kulturash.

Për disa nga mostrat e lëngëta të analizuar (të njëjtat preparate në ruajtje), u bë krahasimi i ngarkesave të përgjithëshme mikrobiologjike të evidentuara në vite. Rezultatet paraqiten në Tabelën 1 dhe Figurën 3.

Pothuaj në të gjitha rastet çfaqet një rritje ngarkese me kalimin e kohës. Kjo rritje, duke patur parasysh që format e lëngëta të analizuar kanë presion të lartë osmotik për shkak të përqindjes së lartë të karbohidrateve, nuk është aq e madhe sa mund të pritej në mostra më përqindje mesatare karbohidratesh. Dominojnë pas një viti koke rezistente dhe më pak bacile të lëvizëshme, kjo mund të konsiderohet si pikë që kërkon vlerësim dhe interpretim në grupe të reja analizash (Bergey, 1994; Clontz, 2009). Rasti i mostrës B- 1 ku ka patur më

shumë ngarkesë dhe aktualisht ajo ka zbritur me 1/6 e ngarkesës së para 1viti duhet te lidhet me faktin që koloni më pak rezistente nuk kanë përballuar substratin fazë e lëngët shurup dhe më pas kanë mbijetuar vetëm format rezistente dhe të pershtatura me terrenin.

Mostrat A paraqesin ngarkesa bakteriale shumë të kufizuara në të dy vitet, bile mund të konsiderohen rastësore dhe tashme vlerat pothuaj 0 konsiderohen të konfirmuara. Mostrat D, përfshirë edhe atë jashtë afatit të skadences, çfaqin rritjen më të dukshme të ngarkesave krahasuar me mostrat e tjera në kontroll.

Tabela 1. Vlerësimi krahasues i ngarkesave mikrobiologjike të preparateve fazë e lëngët ne vitin 2012 dhe 2013

Kodi	Data e skadences	Vlerësimi I Qershor 2012	Vlerësimi II Qershor 2013
D-1	Janar 2013	PCA-3 Koloni bakteriale	PCA-55 koloni bakteriale (20 te pigmentuara me ngjyre uthull dhe portokalli)
D-2	Mars 2014	PCA-5 koloni bakteriale , bacile të pigmentuara të verdha	PCA-20 koloni bakteriale të pigmentuara portokalli
B-1	Prill 2014	PCA-180 kokobacile të lëvizëshme	PCA -36 koloni mesatare me ngjyrë pjepri; (1 me ngjyrë të bardhë dhe 1 e verdhë pas dy javë) PDA -1koloni maja pas 2 javë ruajtje
B-2	Prill 2015	PCA-7 koloni bacile te gjata të fryra të lëvizëshme	-
C	Gusht 2012	0	0
A-1	Janar 2012	4 koloni bakteriale	0
A-2	Qershor 2012	1 koloni bakteriale	0

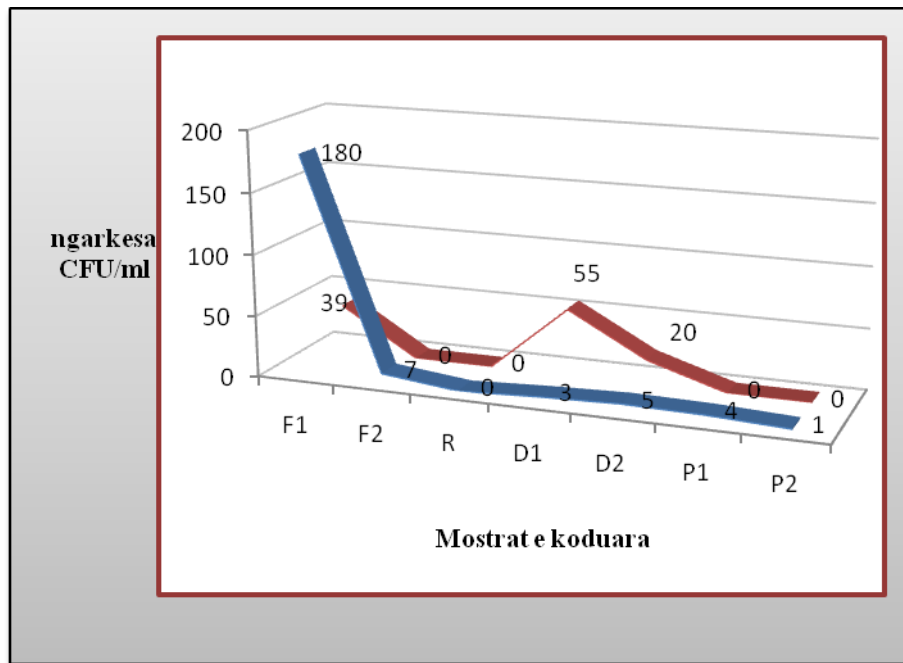


Figura 3: Paraqitja e rezultateve krahasuese të ndryshimit të ngarkesave në një monitorim 2 vjeçar të mostrave të lëngëta në ruajtje

Në provat e vlerësimit të ngarkesave mikrobiologjike, nga tabletat me tërheqje u evidentuan disa ngarkesa majash dhe myqesh që kaluan në procese izolimi, pastrimi dhe identifikimi. Majatë u zhvilluan në terren të lëngët MA dhe më pas u studiuan karakteristikat morfologjike të tyre në terren PDA, kurse kulturat mykore u zhvilluan në terrenet CAPEK dhe PDA. Majatë *Saccharomyces spp.* u evidentuan në mostrat B dhe D. Në procesin e tyre të identifikimit u bëne provat e asimilimit të sheqereve-glukoz, galaktoz, laktoz dhe saharoz ku u vrojtua një asimilim i tyre, përveç rastit të laktosit dhe më pas ato të fermentimit ku rezultoi një shkallë e mirë fermentimi e glukozës pas zhvillimit të kolonive në terren të lëngët.

U studiua formimi i pseudomicelveve në terren PDA dhe procesi i bulëzimit që rezultoi multilateral. Speciet e izoluarë u identifikuan si *Saccharomyces cerevisiae* (Campbell, 1991; Barnett, 2010). Një proces identifikimi u realizua për maja të pigmentuara në portokall me origjinë nga B-1 me zhvillim të mirë por me qeliza të vogla ku me vrojtme mikroskopike të kolonive të zhvilluara në mënyrë të njëpasnjëshme në terren të lëngët dhe më pas të ngurtë, u vrojtuan bashkime të qëndrueshme me kultura bakteriale që formonin një koloni të përbashkët ku majaja i mbivendosej zhvillimit të kolonive bakteriale-koke të vecuara Gram +. Një simbiozë tipike midis tyre ishte lehtësisht e vrojtueshme në

mikroskop. Një bashkim i tipit *Micrococcus sp.*-*Rhodotorula spp.* ishte i pafavorshëm për qelizat e majasë pasi këto mbeteshin të pazhvilluara dhe me riprodhim shumë të dobët ndërkohë që kultura bakteriale zhvillohej normalisht. *Sporobolomyces spp.* u evidentua gjithashtu në të njëjtën mostër (Lodder & Kreger Van Rij, 1967; Tortora, 2009; Barnet, 2010)

Specie tipike të gjinisë *Penicillium* u identifikuan gjatë punës eksperimentale. Një dominim i *Penicillium terreus* ishte dëshmi e ndotjes së mjedisit ruajtës të preparateve të hapur, shëmbull është rasti i mostrës F tek e cila u identifikua dhe specia tjetër shumë e zhvilluar e gjinisë *Rhodotorula*. Prania e *Penicillium terreus* nuk është vrojtuar në asnjë rast tek mostrat e tjera, ndofta prania e saj lidhet me substratin me origjinë bimore nga ku është bërë izolimi (Frashëri, 1997; Werner, 2005; Boduri, 2012).

Përfundime

Gjatë gjithë punës eksperimentale u verifikuan përfundimet e arritura që në vitin e parë të studimit, ku ngarkesat mikrobiologjike dominante të preparateve në studim ishin pasojë e kushteve të ruajtjes dhe përdorimit të barnave.

Preparatet antipiretike dhe formë dozat e lëngëta kundër gjëndjeve të lehta gripale ofronin ngarkesa të mëdha ku dominonin bakteret e pigmentuara dhe ku kishte diferencë shumë të madhe me ngarkesën natyrore të mostrave të sapoblera.

Në të gjitha rastet preparatet në ruajtje ishin me ngarkesa më të mëdha, po kështu preparatet që kishin tejkalar afatin e skadencës. Dominanca bakteriale ishte e verifikueshme në të gjitha provat.

U observuan preparate që pas procesit të ruajtjes ofronin rënie ngarkese si B-1, ku rënia interpretohet e lidhur me shtame jorezistente ndaj presionit të lartë osmotik që substrati ofron ndaj tyre. Ky nuk është një rast i veçuar por i vrojtuar edhe në vazhdimin e këtij grupi eksperimentesh, të dhëna të cilat aktualisht po perpunohen dhe do të jenë objekt i një publikimi tjetër.

Literatura

Baird R., Hodges N., Denyer S.-editors (1996): Handbook of microbiological quality control. Pharmaceuticals and medical devices. Taylor & Francis Group, USA

Barnett J. A. (2010): A history on research on yeasts 14. Yeast, Volume 27, Issue 11: 875 - 904

Barnett H. L., Hunter B. (1972). Illustrated genera of imperfect fungi (3rd ed.). Burges Publishing, Minneapolis, USA

Bergey D. H. (1994). Bergey's Manual of Determinative Bacteriology, (9th ed.), Holt J. G. (ed.). Williams and Wilkins Co., Baltimore, USA

Boduri A., (2012): Studimi i ngarkesave mikrobiologjike në preparate me përdorim të gjërë, Punim Diplome - FSHN-UT: 60

Campbell I. (1991): Yeast a practical approach. Irl Press Limited, Oxford, England

Clontz L. (2009): Microbial limit and bioburden Tests. Validation Approaches and Global Requirements, Second Edition. CRC Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton, USA

Frashëri M., Prifti D. (1997): Praktikumi i mikrobiologjisë teknike. SHBLU, Albania

Lodder J. Kreger van Rij (1967): The yeast - A taxonomic study. North-Holland Publishing Company, Amsterdam, The Netherlands

Tortora G. J. (2009): Microbiology - An introduction, (10th edition). The Benjamin/Cummings Publishing Company, Menlo Park, California, USA

Werner B. (2005): Colour atlas and handbook of beverage biology. Fashverlag Hans Carl, Nurnberg, Germany