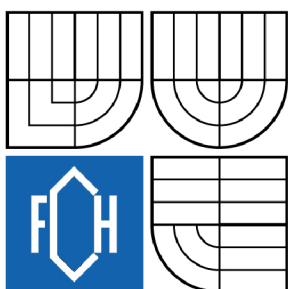




VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY



FAKULTA CHEMICKÁ

ÚSTAV CHEMIE A TECHNOLOGIE OCHRANY
ŽIVOTNÍHO PROSTŘEDÍ

FACULTY OF CHEMISTRY

INSTITUTE OF CHEMISTRY AND TECHNOLOGY OF
ENVIRONMENTAL PROTECTION

VLIV RADIČNÍ STERILIZACE NA POLYMERNÍ OBALOVÉ MATERIÁLY

EFFECT RADIATION STERILIZATION ON POLYMER PACKING MATERIALS

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

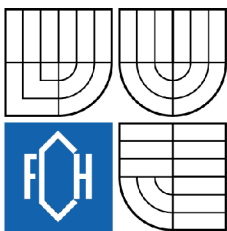
KATEŘINA NEUSCHLOVÁ

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. JOSEF KOTLÍK, CSc.

BRNO 2009



Vysoké učení technické v Brně
Fakulta chemická
Purkyňova 464/118, 61200 Brno 12

Zadání bakalářské práce

Číslo bakalářské práce: **FCH-BAK0310/2008** Akademický rok: **2008/2009**
Ústav: Ústav chemie a technologie ochrany životního prostředí
Student(ka): **Kateřina Neuschlová**
Studijní program: Chemie a chemické technologie (B2801)
Studijní obor: Chemie a technologie ochrany životního prostředí (2805R002)
Vedoucí bakalářské práce: **Ing. Josef Kotlík, CSc.**
Konzultanti bakalářské práce:

Název bakalářské práce:

Vliv radiační sterilizace na polymerní obalové materiály

Zadání bakalářské práce:

Provést zhodnocení současného stavu znalostí v oblasti fyzikální a chemické sterilizace polymerních obalových prostředků. Zhodnotit vliv radiační sterilizace na proces síťování/degradace. Provést ekonomické a ekologické porovnání jednotlivých sterilizačních technologií.

Termín odevzdání bakalářské práce: 29.5.2009

Bakalářská práce se odevzdává ve třech exemplářích na sekretariát ústavu a v elektronické formě vedoucímu bakalářské práce. Toto zadání je přílohou bakalářské práce.

Kateřina Neuschlová
Student(ka)

Ing. Josef Kotlík, CSc.
Vedoucí práce

doc. Ing. Josef Čáslavský, CSc.
Ředitel ústavu

V Brně, dne 1.12.2008

doc. Ing. Jaromír Havlica, DrSc.
Děkan fakulty

ABSTRAKT

Předmětem práce je studium možných forem sterilizace na polymerní obalové materiály. Provést zhodnocení současného stavu znalostí v oblasti fyzikální a chemické sterilizace polymerních obalových prostředků. Zhodnotit vliv radiační sterilizace na proces síťování/degradace. Provést ekonomické a ekologické porovnání jednotlivých sterilizačních technologií.

ABSTRAKT

The subject of this thesis is a study possible forms sterilization on polymeric packaging materials. Perform estimation contemporary level knowledge in the area physical and chemical sterilization polymeric packaging resources. Evaluate influence radiation sterilizing on process netting or degradation. Implement economics and ecological comparison separate sterilization technologies.

Klíčová slova: gama radiace, urychlené elektrony, etylenoxid

Key words: gama radiation, electron beam, ethylenoxid

NEUSCHLOVÁ K.: *Vliv radiační sterilizace na obalové polymerní materiály*, 2009. Bakalářská práce na Fakultě chemické Vysokého učení technického v Brně, Ústavu chemie a technologie ochrany životního prostředí. Vedoucí bakalářské práce Ing. Josef Kotlík, CSc.

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou vypracovala samostatně a že všechny použité literární zdroje jsem správně a úplně citovala. Bakalářská práce je z hlediska obsahu majetkem Fakulty chemické VUT v Brně a může být využita ke komerčním účelům jen se souhlasem vedoucího diplomové práce a děkana FCH VUT.

.....
podpis studenta

Poděkování:

Velmi ráda bych na tomto místě poděkovala svému vedoucímu Ing. Josefu Kotlíkovi, CSc. za odborné vedení a konzultace v průběhu tvorby bakalářské práce.

Obsah

1 ÚVOD	6
2 SOUČASNÝ STAV ŘEŠENÉ PROBLEMATIKY	7
2.1 Obecně sterilizace	7
2.1.1 Sterilizační metody rozdělení	8
2.2 Chemická sterilizace	9
2.2.1 Formaldehyd	9
2.2.2 Ethylenoxid	12
2.2.3 Sterilizace mikrobicidními plyny	13
2.3 Fyzikální sterilizace	13
2.3.1 Sterilizace vlhkým vzduchem	14
2.3.2 Sterilizace suchým vzduchem	15
2.3.3 Sterilizace proudícím horkým vzduchem	16
2.3.4 Plazmová sterilizace	17
2.3.5 Radiační sterilizace	21
3 ZÁVĚR	34
4 SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ	36
5 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK A SYMBOLŮ	38

1 ÚVOD

Poslední desetiletí, plná pokroků v lékařské vědě, si vynutila rychlý rozvoj desinfekčních a sterilizačních metod. Od všech sterilizačních postupů je vyžadován jistý baktericidní, sporocidní a fungicidní účinek, dobrá pronikavost sterilizačního agena, neškodnost vůči materiálu a použitelnost pro různé druhy sterilizovaných předmětů.

Cílem této práce je provést zhodnocení současného stavu znalostí v oblasti fyzikální a chemické sterilizace polymerních obalových materiálů. Zhodnotit vliv radiační sterilizace na proces síťování/degradace. Provést ekonomické a ekologické porovnání jednotlivých sterilizačních technologií.

2 SOUČASNÝ STAV ŘEŠENÉ PROBLEMATIKY

2.1 Obecně sterilizace

Sterilizace je soubor činností, směřujících k odstranění nebo usmrcení buněk v daném prostředí. Metody používané pro sterilizaci mají dlouhou historii. Louise Pasteur poprvé použil tepla pro uchování vína (r.1864) a již předtím bez plného chápání procesu bylo tepla používáno v konzervačním průmyslu (cca r.1700). Další sterilizační techniky jako filtrace byly užity v 19. století.

Při sterilizaci může buďto jít o odstranění buněk nebo jejich usmrcení. Pro odstranění buněk se používají dvě metody. Jednak je to filtrace, kdy dochází k filtrování plynného nebo kapalného materiálu přes různé druhy filtrů. Druhým nástrojem je sedimentace.

Buňky se usmrcují jak suchým teplem (vzduchem), tak vlhkým teplem za použití Kochova hrnce či autoklávu. Zvláštním případem použití vlhkého tepla je frakcionovaná sterilace. Usmrcování buněk mikroorganismů může též probíhat při použití záření (např. UV, ionizující) či mikrobicidními plyny.

Jako sterilní lze označit předměty a látky prosté všech životaschopných mikroorganismů. Sterilní musí být nástroje a pomůcky, které porušují celistvost pokožky a sliznic ve zdravotnictví a v provozovnách péče o tělo. Sterilizaci zdravotnického materiálu je možné provádět individuálně nebo lépe je využívat služeb centrální sterilizace, která zajišťuje sterilizaci všech druhů materiálu.

Sterilizace filtrací se používá zejména na celé místnosti a slouží k odstraňování bakterií z tekutin tam, kde je jiný způsob dekontaminace nevhodný. Viry procházejí většinou bakteriálních filtrů. Podle konstrukce a použitého materiálu dělíme filtry na:

- Azbestové Seitzovy filtry lisované z azbestu a celulózy.
Filtreační vložky jsou jednoúčelové a sterilizují se i s filtračními nálevkami v autoklávu
- Skleněné jenské filtry z borosilikátového skla ve formě porézních destiček zatavených v nálevkách. Používají se opakovaně. Po použití se čistí koncentrovanou kyselinou sírovou nebo chromsírovou a promývají důkladně vodou. Sterilizují se horkým vzduchem nebo v autoklávu.
- Membránové ultrafiltry z nitrocelulózy s různou velikostí póru a průměru se u nás vyrábějí pod názvem Synpor. Vkládají se do speciálních kovových nálevek a sterilizují se v autoklávu nebo UV zářením germicidní lampou po dobu 20–30 minut ze vzdálenosti asi 50 cm. Filtrace výše uvedenými filtry se provádí za použití negativního tlaku pomocí vývěvy.[2,6]

V práci se dále soustředíme na sterilizaci obalových materiálů.

2.1.1 Sterilizační metody rozdělení

Jiné rozdělení spočívá ve fyzikálních (horký vzduch, přehřátá pára, ionizační záření) a chemických metodách (chemické roztoky, mikrobicidní plyny).[2,9,13]

FYZIKÁLNÍ		CHEMICKÁ
parní sterilizace		formaldehydová sterilizace
horkovzdušná sterilizace		ethylenoxidová sterilizace
plazmová sterilizace		mikrobicidní plyny
radiační sterilizace	ultrafialové záření	
	gama záření	
	elektronové záření	

2.2 Chemická sterilizace

Chemickou sterilizací nazýváme postupy, při kterých dochází ke specifickému účinku chemických látek na mikroorganismy.

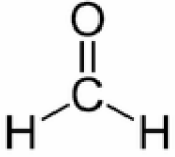
Chemická sterilizace je určena pro materiál, který nelze sterilizovat fyzikálními způsoby.

Sterilizace probíhá v přístrojích za stanoveného přetlaku nebo podtlaku při teplotě do 80°C . Pracuje-li přístroj v podtlaku, zavzdušnění komory na konci sterilizačního cyklu probíhá přes antibakteriální filtr.[1,2]

2.2.1 Formaldehyd

Sterilizace formaldehydem je založena na působení plynné směsi formaldehydu s vodní parou při teplotě 60 až 80°C v podtlaku při parametrech stanovených výrobcem. Je určena pro sterilizaci termolabilních předmětů, kovových ostrých předmětů, některých optických předmětů, gumy apod., nedoporučuje se pro textil.

Formaldehyd

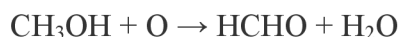
Metanal	
	
Obecné	
Systematický název	methanal
Triviální název	formaldehyd
Funkční vzorec	HCHO
Sumární vzorec	CH ₂ O
Vlastnosti	
Molární hmotnost	30,03 g/mol
Teplota tání	-117 °C
Teplota varu	- 19,3 °C



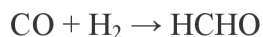
Methanal (odborně methanal, běžně formaldehyd) je nejjednodušší aldehyd. Je to jeden z karbonylových (tedy kyslíkatých) derivátů uhlovodíků. Jeho molekulový vzorec je CH_2O , racionální HCHO . V potravinářství má označení E 240, ale v České republice je jeho používání v potravinářství zakázáno.

Vznik

Methanal vzniká oxidací methanolu, při této reakci se používá atomární kyslík:



Také se může připravit za přítomnosti katalyzátorů ze syntézního plynu:



Použití

Značná část se využívá k výrobě polymeru a dalších chemikálií. Formaldehydové polymery se používají na výrobu hnojiv, papíru, překližek, izolací, třískových desek a mnoha spotřebních produktů. Největší část celkového formaldehydu (25 %) se spotřebuje na výrobu močovino - formaldehydových pryskyřic. Tyto pryskyřice se používají např. jako lepidla pro překližky a koberce. Můžou se z nich také vyrábět lisované produkty nebo pěnové izolace. Z formaldehydu se vyrábějí i další chemikálie, např. pentaerythritol (používá se k výrobě nátěru a výbušnin), difenyl diisokyanát (složka polyuretanových nátěru a pěn), hexamethylentetraamin ("tuhý líh", výroba fenol-formaldehydových pryskyřic a výbušnin), kyselina nitrilotrioctová, methyldianilin a komplexotvorná činidla (kyselina ethylendiamintetraoctová EDTA).

Dále se používá v textilním a fotografickém průmyslu, při elektropokovování, jako inhibitor koroze kovu, stabilizátor benzínu a prostředek ke konzervaci dřeva. Slouží také k výrobě barviv, povrchově aktivních látek, extrakčních činidel.

Formaldehyd zabíjí většinu bakterií, proto se používá také jako konzervační prostředek pro některé potraviny, kosmetiku, léčivá a jako čistící, desinfekční a sterilizační prostředek. V zemědělství slouží k desinfekci pudy a semen a jako insekticid a fungicid. Značné využití má také v lékařství a v oblasti veterinární. Vodný roztok se běžně používá pro konzervaci biologického materiálu a k balzamování lidských těl.

Zdravotní rizika

Plynný formaldehyd může vstupovat do těla inhalačně nebo kontaktem s kůží či okem. Orální expozice připadá v úvahu pouze u vodného roztoku formaldehydu nebo kontaminovanou stravou. V plicích se formaldehyd snadno vstřebává. Poločas rozpadu v krvi je asi 90 sekund a metabolitem je kyselina mravenčí (je vylučována močí) a oxid uhličitý (je vydechován). Akutní expozice malými dávkami formaldehydu vyvolává bolesti hlavy a zánět nosní sliznice. Vyšší koncentrace způsobuje vážné podráždění sliznic a respirační problémy, např. zánět průdušek a otok nebo zánět plic. U citlivých jedinců může formaldehyd vyvolávat astma a záněty kůže. Chronická expozice způsobuje zánět průdušek. Formaldehyd dráždí oči a vyvolává slzení. Vyšší koncentrace mohou vyvolat zákal rohovky nebo i ztrátu zraku. Rychle se vstřebává kůží a může způsobovat podráždění nebo alergické reakce. Poškození se může objevit až několik hodin po expozici. Při požití může dojít k poleptání až proděření sliznice. Toxický efekt zvyšuje přítomnost methanolu jako stabilizačního činidla. V těle se formaldehyd přeměňuje na kyselinu mravenčí, která zvyšuje kyselost krve a vede k dušnosti, snížení tělesné teploty, komatu a v závažných případech až ke smrti. Kromě zvýšení kyselosti může formaldehyd poškozovat centrální nervovou soustavu.

Formaldehyd byl organizací IARC klasifikován jako pravděpodobný karcinogen skupiny 2A. Formaldehyd je součástí spalin dieselových i benzínových motorů. Vstřebává se v dýchacích cestách i trávicím ústrojí a působí dráždivě.[3,14]

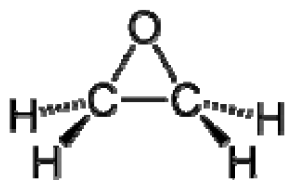
2.2.2 Ethylenoxid

Ethylenoxid je jedním z nejpoužívanějších plynů ke sterilizaci.

Sterilizace etylenoxidem je založena na působení etylenoxidu v podtlaku nebo přetlaku při teplotě 37 až 55°C při parametrech stanovených výrobcem. Po sterilizaci se musí všechny předměty řádně odvětrat. Je určena pro sterilizaci termolabilních předmětů, některých přístrojů s optikou, ostrých nástrojů, papíru, porézních materiálů jako peří, molitan, matrace, talek apod.[2,5]



Ethylenoxid (triviálně epoxid) C_2H_4O je trojčlenná heterocyklická molekula, která v cyklu obsahuje atom kyslíku. Je významná průmyslová chemikálie.



strukturní vzorec ethylenoxidu

Vlastnosti

Za běžných podmínek bezbarvý plyn, teplota varu 10,7°C (bezbarvá kapalina), teplota tání – 113°C. Velmi reaktivní látka, dobře rozpustná ve vodě i v organických rozpouštědlech.

Použití

Vzniká jako meziprodukt při výrobě nemrznoucích směsí, lepidel, rozpouštědel, léčiv, plastů a textilu. Ve směsi s plynným dusíkem nebo oxidem uhličitým se užívá ke sterilizaci potravin nebo lékařského vybavení (nástroje, obvazy atd.). Používá se také jako součást paliva v raketách. Při hydrolyze ethylenoxidu vodou nebo zředěnou kyselinou sírovou vzniká ethylenglykol.

Rizika pro zdraví

Ethylenoxid je velmi toxická, karcinogenní a mutagenní látka. Způsobuje podráždění nosu a dýchacích cest a může vést k bolesti hlavy, zvracení, únavě atd. Chronické působení vyvolává poškození mozku, snižuje citlivost prstů, narušuje koordinaci pohybů, poškození jater a ledvin.[4,14]

2.2.3 Sterilizace mikrobicidními plyny

Tento typ usmrcování buněk se používá k ošetření povrchů v laboratořích. Jeho velkou nevýhodou je však možná reakce plynu s komponenty, nespolehlivé působení a nebezpečí výbuchu.

2.3 Fyzikální sterilizace

Fyzikální metody používané ke sterilizaci jsou doposud stále nejúčinnějšími a provozně málo nákladnými metodami.

Sterilizace vlhkým teplem (sytou vodní parou) v parních přístrojích je vhodná pro zdravotnické materiály z kovu, skla, porcelánu, keramiky, textilu, gumy plastu a dalších materiálů odolných k parametrům sterilizace.

Teplota[°C]	Tlak[kPa]	Přetlak[kPa]	Sterilní expozice [min]
121	205	105	20
134	304	204	10

Ke sterilizaci vlhkým teplem patří:

- přerušovaná, frakcionovaná sterilizace – sterilizace varem (100 °C působícím po dobu 30 minut v 18–24 hod. intervalech tři dny po sobě). Sterilizovaná látka musí být v mezidobí uložena při pokojové teplotě, aby termorezistentní spóry, které var přežily, mohly vyklíčit. Následující var je pak ničí jako vegetativní formy bakterií.
- tyndalizace se používá ke sterilizaci termolabilních roztoků bílkovin, které koagulují již při teplotě 60°C . Postup je podobný jako při frakcionované sterilizaci. Roztok se zahřívá ve vodní lázni při 56–58 °C (resp. při 60–80 °C) po 30–60 minut 3 dny po sobě.[2,6,7]

2.3.1 Sterilizace vlhkým vzduchem

Sterilizace vlhkým vzduchem je nejčastějším a nejspolehlivějším typem sterilace nástrojů a laboratorních materiálů. Je známo, že při stejné teplotě je vlhké teplo mnohem účinnější než teplo suché. V průběhu této sterilizace dochází ke karamelizaci cukrů, denaturaci bílkovin (při vyšším obsahu bílkovin v materiálu je nutno sterilizaci prodloužit), inaktivaci vitamínů, Mailardově reakci sacharidů s aminokyselinami, polymeraci a hydrolytickému poškození sloučenin. Provádí se buďto za použití Kochova hrnce (vodní pára do 100 °C) nebo autoklávu (vodní pára o teplotě 121 °C při tlaku 101,5 kPa a době okolo 23 min.). Zvláštním případem sterilizace vlhkým teplem je pak použití frakcionované sterilace.[2,8]



Autokláv s horním plněním

2.3.2 Sterilizace suchým vzduchem

Jedná se o méně častý sterilizační postup, který je také méně účinný. Sterilizace proudícím horkým vzduchem je určena pro zdravotnické prostředky z kovu, skla, porcelánu, keramiky a kameniny v plameni o 160 °C a výše. Teplota musí působit delší čas.[6]

Horkovzdušná sterilizace se provádí v přístrojích s nucenou cirkulací vzduchu .



Horkovzdušný sterilizátor

2.3.3 Sterilizace proudícím horkým vzduchem

Je určena pro zdravotnické materiály z kovu, skla, porcelánu, keramiky a kameniny. Horkovzdušná sterilizace se provádí v přístrojích s nucenou cirkulací vzduchu při parametrech.[6]

Teplota [°C]	Sterilní expozice [min]
160	60
170	30
180	20



Horkovzdušný sterilizátor s regulací proudícího vzduchu

2.3.4 Plazmová sterilizace

Uplatňuje se pro sterilizaci lékařských kovových nástrojů, termoplastových pomůcek, optiky, pryže. Využívá plazmy vznikající ve vysokofrekvenčním elektromagnetickém poli, které ve vysokém vakuu působí na páry peroxidu vodíku nebo jiné chemické látky při teplotě 50-60°C.

Plazmová sterilizace je nejnovější a zatím nejspolehlivější metodou sterilizace dutých nástrojů používaných především ve zdravotnictví. Jedná se v podstatě o využití velice jednoduchých chemických procesů ke zničení veškerých mikroorganismů a potencionálních patogenů.

Název této metody může být ale trochu zavádějící. Nejedná se totiž přímo o sterilizaci plazmou, jak by se mohlo zdát. Na sterilizované nástroje plazma v průběhu procesu nijak zvláště nepůsobí. Plazma zde slouží především k vytvoření reaktivních částic, díky kterým dochází ke sterilizaci samotné.

Studené plazma

Studená plazma má malý podíl ionizovaných částic – asi jedno procento. Teplota iontu je blízká okolní teplotě, ale rychlost pohybu elektronu odpovídá teplotám několik tisíc stupňů. Jelikož jsou málo hmotné, je vliv jejich teploty na navenek projevovanou teplotu plazmatu jako celku nízký.

Sterilizace pomocí studeného plazmatu

Studená plazma se vyrábí tak, že mezi dvě kruhové elektrody, s malým otvorem uprostřed se vstříkne směs helia (97 %) a kyslíku (3 %). Na elektrody je přivedeno napětí několik kilovoltů s frekvencí 50 Hz. V prostoru mezi elektrodami se plynná směs ionizuje a promění na nízkoteplotní plazma mikrosekundovými pulsy elektrického napětí. Zásadní výhodou této koncepce je, že se plyn nezahřívá a nedochází ke vzniku elektrického oblouku. Takže se plazmy můžete dotknout i holou rukou. Výhodou této metody je relativně malá energetická náročnost, při které je možno získat velký objem plazmatu.

Při pokusech interakce studeného plazmatu, byly jeho působení vystaveny dva druhy bakterií. Prvním byla *Bacillus subtilis*, která umí vytvořit tzv. spory a je pak velmi odolná vůči nepříznivým vnějším vlivům. Tato bakterie je podobná antraxu, ale není zdaleka tak nebezpečná. Dalším druhem byla bakterie *Escherichia coli*, které chybí schopnost vytvořit spory, ale může být příčinou otravy z jídla.

Bylo zjištěno, že oba druhy bakterií byly zahubeny. Ultrafialové záření a některé částice plazmatu zničili mnoho částí bakteriálních buněk včetně DNA a to vedlo k zániku bakterií. Stěny buněk bakterií bez schopnosti vytvářet spory jsou tenčí než u jejich odolnějších příbuzných, a proto nevydržely působení plazmatu a rozpadly se. Každopádně, pro oba

druhy byla přítomnost studeného plazmatu smrtelná.

Plazmové sterilizátory

Sterilizace plazmou může být použita na sterilizaci papíru, dobré využití je v archivaci papíru a v knihovnictví.

Sterilizace plazmou je ideální pro sterilizaci biomedicínských zařízení. Je finančně méně náročná než sterilizace elektronovým paprskem, je méně toxická než při použití ethylenoxidu a díky tomu, že teplota prostředí, kde probíhá, je méně agresivní než sterilizace sytými vodními párou. Další podstatnou výhodou je krátká doba trvání sterilizační procedury.

Sterilizace vzduchu

Většina vzduchem se šířících mikroorganismů nepředstavuje pro zdraví člověka vážné nebezpečí, ovšem mohou znamenat určitou hrozbu pro jedince s oslabenou imunitou. Kosmická technologie Plasmer poskytla nové řešení zajištění čistého vzduchu v několika evropských nemocnicích. Plasmer je vícestupňový systém využívající silného elektrického pole a komory se studenou plazmou k ničení mikroorganismů ve vzduchu. Tuto technologii využila společnost AirInSpace s podporou úřadu ESA k vývoji přenosné a ochranné jednotky pro použití v nemocnicích a krizových situacích, v podobě snadno použitelné a lehce sestavitelné čisté místnosti.

Řešení poskytuje sterilní vzduch zničením více než 99,9% mikroorganismů, odpovídající zvláštním požadavkům pacientů se sníženou imunitou.

Plynové plazma

Ve fyzice a chemii se za plazma považuje ionizovaný plyn složený z iontu, elektronu (a případně neutrálních atomů a molekul), který vzniká odtržením elektronu z elektronového obalu atomu plynu, či roztržením molekul (ionizací). O plazmatu se často mluví jako o čtvrtém skupenství hmoty. V exaktní definici plazmatu jsou na ionizovaný plyn kladeny jisté doplňující požadavky. Aby byl ionizovaný plyn považován za plazma, musí vykazovat kolektivní chování a kvazineutralitu.

Tím se rozumí, že plazma je schopné jako celek svými projevy generovat globální elektrická a magnetická pole a na takováto globální pole reagovat. Kvazineutralita vzniká díky přítomnosti volných nabitých částic, kdy se v objemu plazmy vytváří prostorový náboj a elektrostatické pole, které zpětně silově působí na nabitě částice. Výsledkem je kompenzace fluktuací hustoty náboje a plazma se ve větším měřítku jeví jako elektricky neutrální. Plazma je vodivé a silně reaguje na elektrická a magnetická pole.

Většina plazmatu, se kterým máme možnost se setkat na Zemi za atmosférického tlaku, má teplotu několik tisíc stupňů Celsia. Těžko tedy můžeme jeho vlastnosti využít pro každodenní aplikace. Koncem devadesátých let minulého století byla vyvinuta technologie, která dokáže připravit plazma za běžného tlaku a pokojové teploty.

Plazma (plynná plazma) je definována jako čtvrté skupenství hmoty, které vzniká buď v elektrickém nebo magnetickém poli. Skládá se z oblaku iontů (částic s elektrickým nábojem), elektronů (záporně nabitých částí atomů) a neutrálních atomů. V přírodě se vyskytuje také přirozeně - jedná se o tzv. "polární záři".

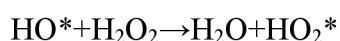
V zařízení zabudovaném přímo ve sterilizátoru je působením elektrického napětí vytvořeno elektrické pole (nebo je toto pole vytvářeno pomocí vysokofrekvenčních vln). Potom teprve dochází ke vzniku nízkoteplotní plazmy- ta má schopnost doslova rozbít všechny částice, které jí projdou. Částice tedy získají obrovskou energii a jsou velice reaktivní, tzn. reagují s jakoukoli jinou částicí, se kterou přijdou do styku.

U této metody je vlastním sterilizačním médiem peroxid vodíku (H₂O₂, hydrogenperoxid, hydroperoxid). Je to velice silné oxidační činidlo, dříve hojně používané k dezinfekci apod., má totiž silně leptavé a žíravé účinky. Ty samy by ale ke zlikvidování vysoce odolných či obalených patogenů nestačily. Když však necháme na tento peroxid působit plazmu, začnou vznikat, jak už bylo zmíněno velice reaktivní částice. Peroxid je "rozbit" na tzv. volné radikály (viz následující rovnice).

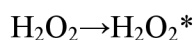
Rozklad peroxidu na volné hydroxylové radikály (HO*)



Působení HO* (viz výše) na další molekuly peroxidu (vznik vody a hydroproxylového radikálu HO₂^{*})



Excitovaná forma peroxidu (molekula, která má 1 elektron na vyšší energetické hladině, má tedy vyšší energii - při návratu zpět do stabilního základního stavu dochází k vyzařování tzv. excitační energie ve formě UV nebo viditelného záření)



Radikál je nejreaktivnější formou částice, která existuje, má tedy obrovskou schopnost vázat jakékoli jiné částice. V případě sterilizace se slučují tyto volné radikály s molekulami živé hmoty (DNA, RNA, enzymy, bílkovinami, atd.)

Všechny děje nejsou přesně popsateľné, protože spektrum probíhajících reakcí je velice široké. Výsledkem je likvidace mikroorganismu, jeho obalu nebo přinejmenším jeho inaktivace.

Celý proces tedy probíhá následovně. Nejdříve dochází k vytvoření vakua v komoře sterilizátoru, do které je posléze vstříknut roztok peroxidu vodíku. Ten je odpařen a vzniklý oblak zahalí všechny předměty určené ke sterilizaci. Následně dochází ke snížení tlaku v komoře a již zmiňovaným způsobem vzniká nízkoteplotní plazma. Molekuly peroxidu se po průchodu plazmou rozbíjejí na volné radikály. Ty se slučují a reagují s molekulami živé hmoty. Po ukončení sterilizace v komoře žádné volné radikály nezůstávají. Ty, které nejsou využity k reakci s patogeny na nástrojích, totiž vždy beze zbytku zreagují spolu navzájem. Vznikají zde tím pádem jen netoxické vedlejší produkty - kyslík a voda (může vznikat samozřejmě i peroxid vodíku, ale díky tomu, že jsou všechny páry vedeny po ukončení procesu ještě přes filtr, rozkládají se i tyto zbytky činidla na kyslík a vodu. Tím je vyloučeno jakékoli proniknutí škodlivých nebo jedovatých chemikálií do ovzduší).

Výhod této metody je mnoho. Sterilizace probíhá za nízké teploty (35°C), je tedy možné sterilizovat i materiály, které by zvýšená teplota zničila, či nenávratně poškodila. Nízkoteplotní plazma také proniká jen do velmi tenké vrstvy materiálu nástroje (do hloubky několika atomů) nedochází tak k ovlivnění celkových vlastností materiálu (ať už kovového nebo nekovového). Navíc se využívá sekundární plazmy (druhotně vzniklé), předměty nejsou vystaveny přímo primárnímu plazmatickému výboji. V komoře je velice nízká vlhkost, což vylučuje i korozivní účinky a fyzikální změny (nástroje si zachovávají ostrost, ohebnost, optickou jasnost, schopnost tvorby elektrických výbojů apod.)

Touto metodou nelze sterilizovat předměty vyrobené z látek na bázi celulózy, tekutiny, silně absorbující předměty a materiály, které silně narušují oxidační činidla. Naopak přibývá možnost sterilizace materiálů a nástrojů, které podléhají škodlivým vlivům jiných typů sterilizace a tak byly a jsou až dodnes řazeny mezi pomůcky s omezeným opakovaným použitím nebo jednorázové.[6,10,11]



Plazmový sterilizátor

2.3.5 Radiační sterilizace

Používá se při průmyslové výrobě sterilního jednorázového materiálu, případně ke sterilizaci exspirovaného zdravotnického materiálu. Na mikroorganismy působí záření velmi rozdílně. Na jedné straně lze dosáhnout sterilizačních účinků, na druhé straně může být růstovým stimulatorem. Účinky záření jsou závislé především na druhu a intenzitě záření a na délce působení.[1]

Ultrafialové záření (UV) – Optimální baktericidní účinek je při vlnové délce kolem 254 nm, kdy je záření maximálně absorbováno nukleovými kyselinami. Jako zářiče se používají obvykle germicidní lampy. UV záření slouží ke sterilizaci vzduchu a pracovních ploch přímo vystavených paprskům. Používá se k vyzařování operačních sálů, aseptických boxů, piteven, odběrových místností v léčebnách tuberkulózy apod. Vyzáření nemůže nahradit úklid pomocí dezinfekčních prostředků. Účinnost UV klesá se čtvercem vzdálenosti ozařovaného objektu.

Ionizující záření – je výhodné, protože penetruje, ale nezahřívá sterilizovaný předmět a nemění vlastnosti většiny sterilizovaných látek. Zdrojem gama záření v praxi je obvykle radioaktivní kobalt (60°C). Gama záření se používá k průmyslové sterilizaci (obvazový materiál, plasty). Mezinárodně stanovená sterilizační dávka je 27 kGy. Sterilizace pomocí ionizujícího záření, i když jde o metodu relativně novou, má mnohé výhody v porovnání s nejčastěji používanými způsoby sterilizace (např. teplem, parou pod tlakem, chemickými prostředky nebo plyny). V souvislosti se změnami mechanických vlastností polymerů vyvolanými ionizujícím zářením je nutné upozornit, že při ozařování většími dávkovými rychlostmi je odolnost polymerů vůči ozáření větší než při dlouhodobém ozařování malými dávkovými rychlostmi.[6,7]

Vysoká schopnost záření pronikat hmotou způsobuje efektivní inaktivaci zárodků na předmětech různých tvarů, tloušťky, konzistence a zaručuje stejnoměrnou sterilizaci materiálů ve všech vrstvách. Proces probíhá bez zvýšené teploty, což umožňuje radiační ošetření řady předmětů ze syntetických materiálů, které nachází uplatnění jako jednorázové pomůcky převážně ve zdravotnické praxi. Účinnost sterilizačního procesu nezávisí na faktorech jako je tepelná vodivost materiálů, tlak a teplota sterilizačního agenz a vlhkost prostředí.

Radiačně sterilizované materiály, hermeticky uzavřené do vhodných obalových materiálů zaručují sterilitu na neomezeně dlouhou dobu, pokud nedojde k mechanickému poškození obalu. Na předmětech během sterilizačního procesu neulpívají toxická residua, sterilizované výrobky nevykazují zbytkové sekundární záření a radiační sterilizace nezpůsobuje radioaktivitu materiálů. Vlastní sterilizační proces lze snadno kontrolovat pomocí mechanických, fyzikálních, chemických a biologických dozimetrů.

Výsledek sterilizačního procesu je závislý na absorbované dávce záření. Čím je dávka vyšší, tím je větší pravděpodobnost zásadní změny kvality, která je zahrnuta pod pojmem sterilita.

Ionizující záření však nemá destruktivní vliv pouze na mikroorganismy, ale také na podložní materiál, a protože tyto destrukční změny jsou nežádoucí, je hledaná tzv. minimální sterilizační dávka, která poskytuje stupeň bezpečnosti a nezpůsobuje degradační procesy. Ve většině států je dávka 25kGy určena jako minimální sterilizační dávka.

Cílem radiační sterilizace je inaktivace životaschopných mikroorganismů. Jediným kritériem jejich smrti je ireversibilní ztráta reprodukční schopnosti. Výsledek vlivu záření se projeví zásahem do buněčného metabolismu. Tyto interference probíhají na molekulární úrovni a způsobují zásadní změny ve struktuře nukleových kyselin, aminokyselin a bílkovinných komplexů.

V souvislosti s kontrolou účinnosti a efektivnosti radiační sterilizace byla navržena řada testovacích mikrobiologických metodik, které přímo i nepřímo souvisí s dosažením sterility. Podobně jako je tomu i u jiných sterilizačních postupů, je účinnost radiační sterilizace závislá na počtu, druhu a rezistenci mikroorganismů, přítomných na předmětech určených ke sterilizaci a na prostředí, ve kterém sterilizační proces probíhá. První metoda, která dává obraz o hygienických podmínkách výroby a která umožní určit sterilizační dávku vzhledem k požadovanému stupni bezpečnosti je stanovení průměrné a maximální hladiny předsterilizační kontaminace.

Počet předsterilizačních kontaminantů je definován jako počet životaschopných buněk, přítomných uvnitř a vně výrobku a ve vnitřní straně obalu, ve kterém se výrobek nachází. Mikroorganismy se liší svojí citlivostí k záření. Rozdíly v citlivosti se projeví nejen mezi druhy, ale také mezi kmeny téhož druhu. Relativní radiační rezistence se srovnává stanovením dávky D_{10} , tj. dávky, postačující k inaktivaci 90% původní hustoty populace. Již dávka 15 kGy je dávkou sterilizační pro většinu bakteriálních druhů. Sporotvorné zárodky, plísně a kvasinky jsou rezistentnější než vegetativní patogenní i nepatogenní mikroflóra. Nejmenší citlivost k ionizujícímu záření byla prokázána u virů.

Záření se projevuje jako silný mutagenní faktor, jehož vlivem dochází jak k selekci rezistentních mikroorganismů, tak i k vlastní indukci mutací. Rezistence k záření je geneticky determinovaná. Genotyp (souhrn struktur druhových genů určující rozsah rezistence) a fenotyp (v jehož rámci je určena aktuální radiorezistence v závislosti na prostředí) jsou dva základní faktory, které mohou ovlivnit volbu minimální sterilizační dávky.

Proto také 2. metoda – orientační stanovení spektra rezistence zárodků, kontaminující předměty určené ke sterilizaci, může zásadně ovlivnit výši nutné sterilizační dávky, neboť sleduje jak variabilitu rezistence, tak i možnou indukci a selekci rezistentních mutantů. Důležitým aspektem při hodnocení účinnosti a efektivnosti radiační sterilizace je stanovení inaktivačního koeficientu (IK), tj. Poměr mezi počáteční a konečnou koncentrací buněk ozářených danou dávkou – jeho výše se pohybuje v rozmezí 10^4 – 10^8 a závisí především na konečném použití předmětů. Na inaktivačním faktoru je závislý i stupeň sterility, který udává pravděpodobnost mezi jakým množstvím sterilních výrobků lze najít jeden nesterilní předmět. Postihuje možnost náhodných změn ve sterilizačním procesu a faktory, které ovlivňují výsledek kontroly (změny vnějšího prostředí před, během a po sterilizaci, kultivační půdy, teplota, kvalitativní i kvantitativní zastoupení kontaminantů apod.).

Také vnější prostředí hraje rozhodující roli při průběhu inaktivace. Je evidentní, že záření je absorbováno nejen mikroorganismy, ale také v obklopujícím prostředí, kde dochází k ionizacím a vzniku silného oxidoreakčního potenciálu. Odtud pak plynou důsledky tzv. „nepřímého účinku“ záření.

Hodnocení průběhu sterilizačního procesu na základě využití substerilizačních dávek je další metodika, která umožňuje stanovit funkce výrobků, které zůstanou kontaminovány po ozáření dávkou podstatně nižší, než je minimální dávka sterilizační. Jako doplňující metodiky, které nepřímo souvisí s dosažením sterility, je prověřování obalu, která musí garantovat zachování sterility do doby použití sterilizovaného materiálu. Rutinní kontrola sterilizačního procesu se provádí pomocí mikrobiologických indikátorů, tj. Monitorů kontaminovaných vysokým počtem zárodků standardního rezistentního kmene. V podmínkách SVÚT-CRT je používána sporující forma kmene *Bacillus sphaerious* C₁A. Cennou informací o výsledku sterilizace dá sledování úmyslně kontaminovaných výrobků. Rezistentní mikroorganismy jsou inaktivovány v prostředí, které je pro sledovaný druh výrobku charakteristické a lze tak i nepřímo kontrolovat faktory, které mohou citlivost k záření snižovat nebo naopak zvyšovat. Ve výčtu metodik nesmí chybět klasická metodika přímého testování. Tato metoda má především psychologický význam, protože ověřuje cíl-sterilitu výrobků. Cena konvenčního testování vystupuje do popředí zvláště u výrobků nebo preparátů, které poskytují ochranu proti inaktivačním účinkům ionizujícího záření a živné prostředí umožňující následnou reprodukci. (18) V mnoha doporučených normativních dokladech a lékopisech je kladen důraz na kontinuální kontrolu celé výrobní procedury, která vede ke sterilnímu produktu. Code of Fractice jako první usiluje o standardizaci radiační sterilizace v mezinárodním měřítku.

V ČR je metoda sterilizace pomocí ionizujícího záření zakotvena v Českém lékopisu, kde vedle popisu sterilizačního agens jsou uvedeny materiály, které lze radiačně sterilizovat.

Mikrobiologické aspekty kontroly radiačně sterilizovaných materiálů v podmínkách SVÚT-CRT Veverská Bítýška jsou zakotveny do PN 17-2-78 „Radiační sterilizace a ozařování“ z r. 1980. [17]

Radiační odolnost sterilizovaných materiálů

Zdravotnické materiály, pomůcky a výrobky, především ty, které jsou určeny pro jedno použití, jsou vyrobeny převážně z organických polymerů, a to buď přírodních, jako bavlny, přírodního kaučuku a pod. nebo syntetických, např. polyethylenu, polyesterů, polyamidu, polyakrylátů, derivátů celulózy a řady dalších.

Ionizující záření, které se používá ke sterilizaci zdravotnických výrobků, má hodnoty energie vyšší než jsou energie potřebné k ionizaci atomů a energie chemických vazeb. Svým účinkem vyvolává toto záření v organických polymerech změny, které ovlivňují jejich výsledné fyzikální, chemické a mechanické vlastnosti.

Účinky záření závisí na řadě faktorů, především na chemické struktuře polymeru (např. přítomnost aromatických kruhů snižuje radiační citlivost), složení a obsahu přídavných látek,

jako jsou např. stabilizátory světla a tepla, antioxidanty, změkčovadla a pigmenty, dále na podmínkách ozařování, především teplotě, složení obklopující atmosféry, absorbované dávce a dávkovaném příkonu. Při dalším skladování ozářených materiálů přistupuje také vliv postradiačních dějů. Účinnost reakcí vyvolaných ionizujícím zářením vyjadřujeme radiačně chemickým výtěžkem G. Tato veličina vyjadřuje počet chemických přeměn (vznik nebo rozklad) připadajících na 100eV absorbované energie záření.

Hlavní reakce, které v organických polymerech při ozařování probíhají, jsou :

- vznik volných radikálů
- štěpení vazeb v hlavním řetězci
- tvorba dvojných vazeb
- tvorba příčných vazeb
- vývoj plynných produktů

VOLNÉ RADIKÁLY některých makromolekulárních látek, např. celulózy, se vyznačují relativně dlouhou životností a jejich stabilita je ovlivňována hlavně difuzí a tedy i teplotou. Určují se metodou elektronové paramagnetické rezonance.

Nízkým výtěžkem volných radikálů se vyznačuje např. polystyren, relativně vysokým celulóza a polyvinylchlorid. Reakce volných radikálů jsou základem síťujících a degradačních procesů probíhajících v ozářených polymerech.

ŠTĚPENÍ VAZEB v hlavním řetězci má za následek rychlé snižování střední molekulové hmotnosti polymeru, zvyšování jeho rozpustnosti a změny v mechanických vlastnostech, především snížení pevnosti v tahu, pevnosti v tlaku, průrazové a stříhové pevnosti a zvýšení tažnosti. Často se mění také optické vlastnosti polymeru, hlavně barva a průhlednost. Tento jev může např. pozorovat u polyvinylchloridu. Při štěpení vazeb v hlavním řetězci dochází k uvolňování plynného chlorovodíku, ke vzniku dvojných vazeb mezi uhlíkovými atomy a materiál hnědne.

PŘÍČNÉ VAZBY, které se vytvářejí mezi sousedními makromolekulami, případně sousedními segmenty jedné makromolekuly, mají za následek zvyšování střední molekulové hmotnosti polymeru a dosáhne-li jejich počet určité limitní hodnoty, vzniká jediná prostorově zesíťovaná trojrozměrná makromolekula a ozářený polymer se na rozdíl od výchozího materiálu stává nerozpustným (gel-frakce).

Je možno pozorovat také změny v mechanických vlastnostech, především zvýšení pevnosti v tahu, tvrdosti a teploty měknutí, snížení tažnosti a často také pružnosti. Křehnutí můžeme pozorovat např. u polykarbonátů, jsou-li v přítomnosti vzdušného kyslíku ozářeny dávkami nad 100kGy.

Z *PLYNNÝCH PRODUKTŮ* se při ozařování polymerů nejčastěji vyvíjí vodík, nižší uhlovodíky, oxid uhelnatý a uhlíčitý a v některých případech halogenovodíky. Orientačně můžeme organické polymery podle jejich chování při ozařování rozdělit do dvou skupin :

na polymery, které účinkem ionizujícího záření zesílují, a na ty, které degradují. Obecně platí, že polymery, které mají ve své struktuře kvartérní uhlík a vyznačují se nízkým polymeračním teplem, přednostně degradují. Jako příklad je možno uvést polytetrafluorethylen, který vykazuje výbornou odolnost vůči teplu a chemikáliím, vůči účinkům záření je však extrémně citlivý.

Skutečnost je však taková, že oba zmíněné procesy, síťování i degradace, probíhající v ozařovaném polymeru současně a závisí na jeho fyzikálně – chemické struktuře a podmínkách ozařování, které z obou procesů převládne. Jedním z činitelů, který významně ovlivňuje reakce probíhající v ozařovaném materiálu, je atmosférický kyslík. Lze ho považovat za vysloveného vychytávače volných radikálů a tím inhibitora zesíťování. Při ozařování v přítomnosti kyslíku bylo pozorováno, že tenké vrstvy, fólie, případně vlákna, doznávají větších strukturálních změn, než objemový, kompaktní materiál téhož složení.

RADIAČNÍ STABILITU polymerů určuje tedy především jejich fyzikálně – chemická struktura, absorbovaná dávka záření, dávkovaný příkon a atmosféra, v níž ozařování probíhá. Radiační odolnost některých materiálů, jako kaučuků a plastů, lze zvýšit přidáním určitých látek do systému, hlavně antioxidantů a plastifikátorů. Při ozařování polymerů, které v přítomnosti vzdušného kyslíku přednostně degradují, jako např. Polypropylen, hraje významnou roli dávkový příkon. Je-li jeho hodnota vysoká, je rychlost difuze kyslíku do struktury materiálu malá a stupeň radiačního poškození nižší.

Jsou-li ozářené polymery určeny pro aplikace ve zdravotnictví, je nutné podrobit je zkouškám zdravotní nezávadnosti. Zahrnují zkoušky chemické a biologické.

OBALOVÁ TECHNIKA PŘI RADIAČNÍ STERILIZACI

Balení je nezbytný konečný proces při výrobě zdravotnických, farmaceutických, potravinářských a jiných produktů a jednou z podmínek, umožňující jejich distribuci. Pojem balení úzce souvisí s pojmem obalové materiály, které mohou být ve formě již předem vyrobených obalů jako kontejnery, lahvičky, kartony apod. Nebo ve formě fólií, z nichž se obaly zhotovují při balícím procesu. Kromě klasických kovových, skleněných a celulózových obalů, jejichž vlastnosti byly důkladně poznány během dlouhých let používání, zaznamenaly v posledním desetiletí značného rozšíření měkké obaly z plastů, a to zejména obaly z jednoho nebo vícevrstvých fólií anebo laminátů kov – plast, celulóza – plast. Z termoplastických materiálů se v obalové technice např. používají polystyrén, polyethylén o nízké a vysoké hustotě, polypropylén, polyamid, polyester, polyvinylchlorid a jeho kopolymery, kopolymer ethylén – vinylacetát, estery celulózy apod. Jsou dnes již neodmyslitelné jako racionální a cenově výhodný obalový prostředek.[19]

Základní všeobecné požadavky na obalové materiály jsou:

- ochrana obsahu před prachem, vlhkem a povětrnostními vlivy
- mechanická odolnost při manipulaci a přepravě
- odolnost vůči nízké a zvýšené teplotě
- kompatibilita mezi obalem a výrobkem a chemická inertnost
- těsnost, případně mechanická odolnost vůči fyzikálnímu stavu baleného výrobku (kapalina, granule, prášek krystaly apod.)
- splnění hygienických kritérií u balení potravinářských, suchých farmaceutických a zdravotních výrobků
- ve speciálních případech zdravotnických výrobků i zdravotní nezávadnost
- propagační působivost.

Při výrobě sterilních zdravotnických výrobků je nutno mít na zřeteli, že materiály z plastů jsou citlivé na teplo a proto se výrobky v převážné většině těchto typů obalů nemohou sterilizovat suchým teplem nebo autoklavováním. Používá se proto buď sterilizace plynem nebo radiací. Oproti konvenčním sterilizačním metodám má radiační sterilizace výhodu v pronikavosti záření, zejména u gama zdroje, a není provázána (nebo jen v nepatrné míře) vzrůstem teploty. Je velmi efektivní pro finální zabalené produkty, určené k jednorázovému použití.

Kromě dříve uvedených obecných požadavků se u obalů, jež se podrobují sterilizační dávce 25 kGy zpravidla hodnotí :

- radiační stabilita, tzn. změny fyzikálně – chemických a mechanických vlastností
- schopnost obalu uchovat sterilitu výrobku i v průběhu dlouhodobého skladování
- interakce obsahu s obalem vyvolaná gama zářením
- možnost otevření hotového obalu tak, aby sterilní obsah nebyl kontaminován.

Analytické a zkušební metodiky ke zjišťování změn účinkem záření se zpravidla volí s ohledem na charakter a chemickou strukturu obalu i baleného výrobku. Pozornost je nutno věnovat jak plošným fóliím, tak i hotovým obalům a jejich obsahu. Změny mechanických vlastností účinkem záření se hodnotí zpravidla podle norem. Měří se např. mez pevnosti v tahu a poměrné prodloužení, pevnost svárů, odolnost obalových materiálů proti nárazu padajícím tloučkem, propustnost pro vodní páru, propustnost fólií pro plyny apod. U hotových obalů se sleduje jejich těsnost vakuovou zkouškou, nafukováním sáčků, mikroskopickým sledováním kvality svárů nebo jinými metodami. U balení větších hmotností se provádí i zkouška mechanické odolnosti volným pádem.

Výsledky všech zkoušek se vždy srovnávají s kontrolními neozářenými vzorky. U výrobků s delší záruční či expirační dobou se doporučují průběžná měření a v každém případně měření závěrečné ke kontrole radiační stability použitých fólií i hotového obalu v průběhu stárnutí. Důležité jsou i tzv. stabilitní testy, které se provádějí v klima komorách za určitých podmínek teplotního režimu a relativní vlhkosti. Neoddělitelnou součástí kontroly radiačně sterilizovaných výrobků v obalech z plastů jsou mikrobiologické zkoušky.

Testuje se propustnost fólií pro mikroorganismy a schopnost obalu uchovat sterilitu výrobku. K testování propustnosti fólií pro mikroorganismy se používají dvě metodiky, a sice

- a) ponořovací suspenzní metoda, která z hlediska propustnosti zhodnocuje jak samotnou fólii, tak i těsnost svárů. Je vhodná pro obaly zhotovené z jednovrstevných transparentních fólií.
- b) metoda testování propustnosti mikroorganismů vrstvou plošné fólie, která z hlediska propustnosti zhodnocuje samotnou jedno nebo vícevrstevnou fólii.

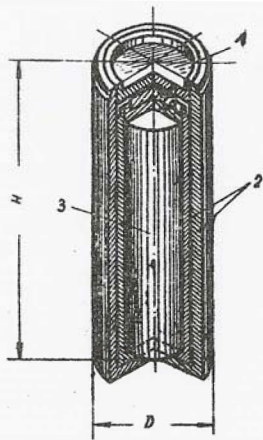
Testování schopnosti obalu uchovat sterilitu se provádí jak u výrobků, tak i u modelových vzorků obalů s filtračním papírem a jednak se přímo testuje sterilita zabaleného výrobku. U dlouhodobě skladovaných sterilních výrobků se provádí průběžná kontrola oběma způsoby testování a kontrola závěrečná.

Ke sledování interakce obalového materiálu a vnitřního obsahu před a po radiační sterilizaci i v průběhu dlouhodobého uchovávání je nutno přistupovat individuálně podle složení jednotlivých komponent obalového materiálu i výrobku. Účinek produktu na obal může být stejně důležitý jako účinek obalu na produkt, zejména u olejovitých, mastných nebo i kapalných produktů. Sledují se obvykle extrahovatelné látky v různých médiích, produkty radiolýzy a základní kvalitativní ukazatele baleného substrátu.

Zkoušky zdravotní nezávadnosti, tj. standardní kvality obalových materiálů používaných k balení radiačně sterilizovaných výrobků je nutno pro každý jednotlivý případ dohodnout se Státním ústavem pro kontrolu léčiv v Praze. Podle dosavadních zkušeností vyžaduje tato instituce atesty tehdy, jde-li o zdravotnický výrobek v kapalném nebo vlhkém stavu nebo v pevném stavu avšak v kapalném prostředí (např. chirurgické šicí materiály v konzervačním roztoku). V případě suchého balení se zkoušky standardní kvality neprovádějí, podmínkou však je, že výrobce musí použít takový materiál, o kterém je známo, že se z něj neuvolňují žádné toxické látky a že nemá vliv na jakost léčivých nebo jiných zdravotnických výrobků. Jedním z faktorů zachování sterility výrobků při jeho vyjmutí z obalu bezprostředně před jeho použitím je způsob otvírání obalů. Existují různé metody otvírání, které jsou do značné míry určovány tvarem obalu a použitým balícím materiálem. Metoda, při níž se může jakákoliv část výrobku znečistit při jeho vyjímání z obalu, se nemůže tolerovat. V případě odstřížení nebo roztržení sáčku nejsou však k dispozici statistické údaje, které by ukázaly, zda mají nesterilní kraje praktický význam pro mikrobiální znečištění. Snížení znečištění sterilního předmětu při manipulaci lze dosáhnout použitím dvojitého obalu. Ideální situace je tehdy, kdy se jak vnitřní, avšak zejména vnější obal může snadno otevřít bez jakékoliv pomůcky a sterilní předmět vyjmout aniž by zavadil o nesterilní okraje. Toto je umožněno tzv. peel-efektem. Svar vyznačující se peel-efektem je právě tak pevný, aby byl nepropustný pro mikroorganismy a mechanicky odolný, avšak aby umožňoval loupavé oddělení fólií ve svárech sáčku. Při loupavém otvírání sáčku nedochází k dotyku vnitřního obsahu, takže předmět může být ze sáčku pohodlně sterilně vyjmut. K vytvoření peel-efektu byly v zahraničí vyvinuty teplem zatavitelné látkové povlaky, které jsou velmi rozmanité a aplikují se na jednu nebo obě vnitřní stěny fólií.

Pro balení radiačně sterilizovaných zdravotnických výrobků lze doporučit buď jednoduchý, avšak lépe dvojitý obal z teplem lepitelných fólií, přičemž sáčky jsou vytvořeny čtyřmi obvodovými sváry. Teplým spojům sáčku je nutno věnovat náležitou pozornost. Spoje mohou být často kompromisem mezi příliš pevným svarem nebo takřka žádným svarem a ve snaze vyrobit dobře loupateľné spoje se nesmí zapomínat na jejich těsnost a integritu. U sterilního fóliového balení jsou dobře svařené sáčky prvním podstatným požadavkem k dlouhodobému uchování sterility, kdežto peelové spoje jsou až na druhém místě s funkcí usnadnit zdravotnickému personálu manipulaci se sáčky bez mikrobiálního znečištění.

Z uvedeného je zřejmé, že obalovým materiálům i přípravě obalů pro výrobky určené k radiační sterilizaci je nutno věnovat náležitou pozornost. Vedle chemických účinků sterilizační dávky na zvolené materiály a mikrobiologických vlastností materiálů je kvalita sterilního balení závislá i na technologii balícího procesu. Všeobecně se uvádí, že rozsah každé změny u rozmanitých obalových materiálů při sterilizační dávce je převážně dosti nízký, než aby zabránil jejich stále rostoucímu použití. Za současného rozvoje moderních balících linek lze s úspěchem vyřešit i kvalitu a design hotových balení.[15,16]

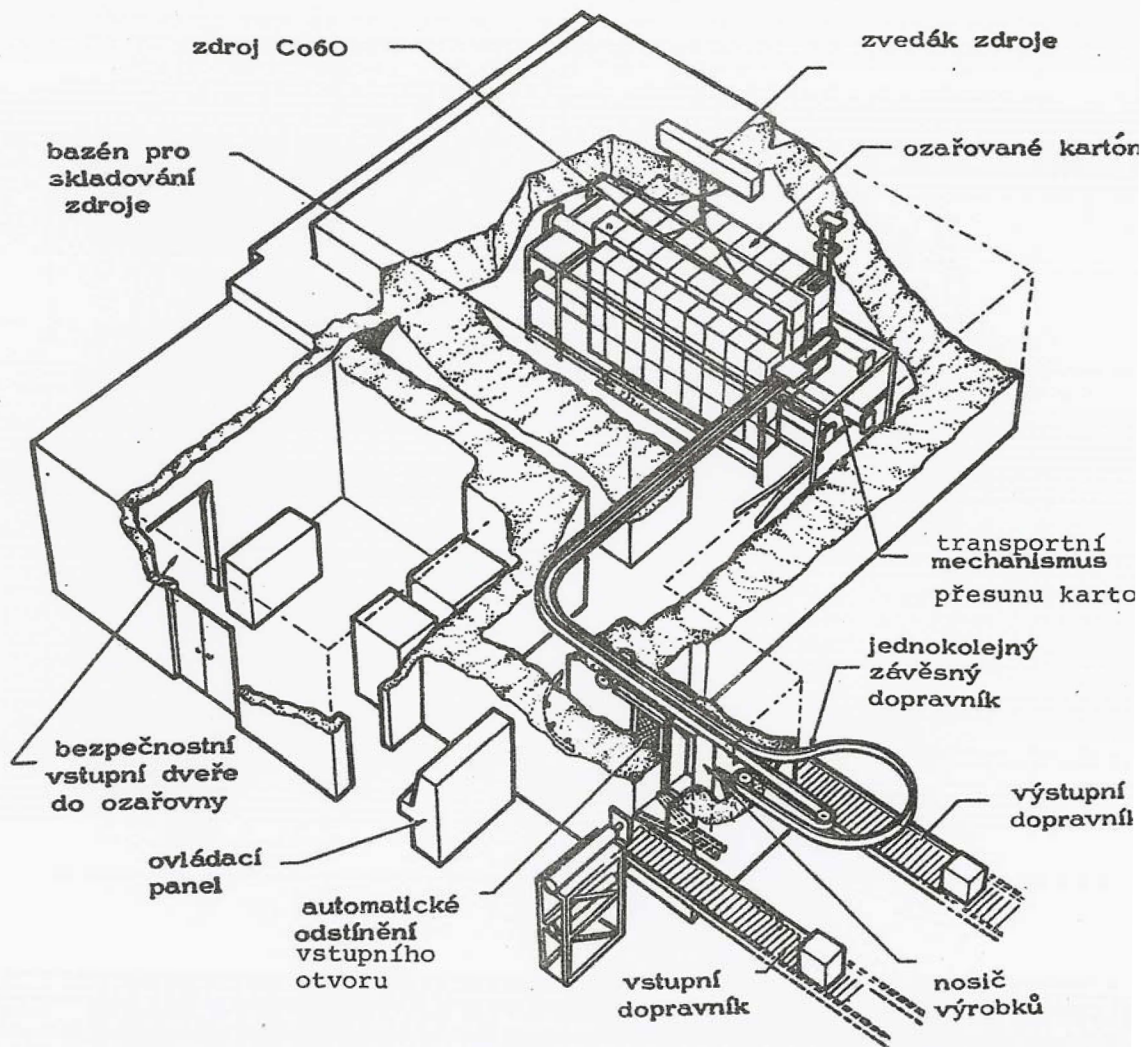


Obr. 1

Typický uzavřený gama zářič s izotopem ^{60}Co

- 1 - obloukový argonový svar
- 2 - ampule s dvojitým pláštěm
- 3 - tableta kovového kobaltu s radioizotopem

H - výška ampule
D - průměr ampule



Materiál	Způsob sterilizace					
	suché teplo	autoklávování	vroucí voda	vysokoenergetické záření	ethylenoxid	kapalné chemikálie
polyethylén vysokotlaký	*	*	***	***	***	***
polyethylén nízkotlaký	*	*	*	***	***	***
polypropylén	*	***	***	**	***	***
polyvinylchlorid	*	***	***	***	***	**
polyamid	*	***	***	***	***	**
polytetrafluorethylen	***	***	***	*	***	***
Polymethylmetakrylát	*	*	**	**	***	***
kopolymer: ethylenvinylacetát	*	*	*	***	***	***
Polykarbonát	*	***	***	***	***	**

*** vhodný způsob

** méně vhodný způsob

* naprosto nevhodný způsob

Přehled vhodných způsobů sterilizace plastů

Materiál	Radiační stabilita	Poznámka
TERMOPLASTY polystyren polyethylén vysoko i nízkotlaký	**** ***	radiačně nejstálejší bod tání a pevnost se zvyšuje
NYLON 6 a 66 polyethylen- tereftalát polyvinylchlorid a jeho kopolymery polykarbonát estery celulózy /nitrát, acetát/ polypropylén polymethylmetakrylát polytetrafluorethylén	*** *** ** ** ** * * -	tvrdne při dávkách nad 1000 kGy, méně stabilní ve formě fólií při dávkách kolem 1000 kGy mění barvu uvolňuje HCl, hnědne, polyvinylidénchlorid méně stabilní při vyšších dávkách křehne acetát je nepatrně stabilnější křehne, zvláště při skladování křehne, hnědne, může prasknout uvolňuje kyseliny-mnohem stabilnější při ozařování za nepřístupu vzduchu
KAUČUKY polyuretanový přírodní butadienstyrenový nitrilový silikonový neoprenový	**** *** *** *** ** **	stabilita je ovlivněna povahou přídavných antioxidantů radiačně nejstálejší hlavně polydimethylsiloxan uvolňuje chlorovodík
TEXTILIE polyesterové polyakrylonitrilové polyamidová vlněné viskózové polypropylenové	** ** ** ** ** *	radiačně nejstálejší při nízkých dávkách určitý stupeň zesítní degradace při ozařování na vzduchu je přibližně 5x větší než vakuum ztrácí pevnost a rozpouští se stabilnější než bavlněné ztrácí pevnost, zvláště při skladování

**** vhodné pro dávky maximálně 5000 kGy

*** vhodné pro dávky maximálně 1000 kGy

** vhodné pro dávky maximálně 100 kGy

- nevhodné, zejména při dávkách vyšších než 10 kGy

Rozdělení polymerů podle jejich chování při působení ionizujícího záření¹⁷

Polymery, u nichž převažuje	
sítování	degradace
polyethylen	polymethylmethakrylát
polystyren	polytetrafluorethylen
polyvinylchlorid	
polyethalenglykoltereftalát	
polyamid	
polyurethan	
přírodní kaučuk	
silikonový kaučuk	

3 ZÁVĚR

U obalů, které jsou sterilizovány se zpravidla hodnotí jejich tepelná a radiační stabilita (změny fyzikálně-chemických vlastností), schopnost obalu uchovat sterilitu výrobku i v průběhu dlouhodobého skladování a interakce obalu s materiálem.

Ethylenoxid je ekonomicky i ekologicky méně výhodný. Ethylenoxid je velmi toxická, karcinogenní a mutagenní látka. Je nutné ho vyrobit a po užití také vhodným způsobem ekologicky likvidovat. Po sterilizaci se musí všechny předměty řádně odvětrat. Je určena pro sterilizaci termolabilních předmětů, některých přístrojů s optikou, ostrých nástrojů, papíru, porézních materiálů jako peří apod.

Formaldehyd je stejně jako ethylenoxid málo ekologicky a ekonomicky výhodný. Ani jedna z látek nemá také schopnost pronikat hluboko do materiálu a do všech vrstev výrobku. Jsou však schopny chemických reakcí, které mohou negativně ovlivnit další použití sterilizovaného materiálu. V nemocnicích a lékařských zařízeních je tato sterilizace z hlediska mobility a velikosti dosti častá. Je určen pro sterilizaci termolabilních předmětů, kovových ostrých předmětů, některých optických předmětů, gumy apod., nedoporučuje se pro textil

Tepelná sterilizace horkým vzduchem je vhodná i pro vícevrstvá balení. Jedná se o čistou fyzikální metodu. Při použití horké páry se dostaneme do oblasti fyzikálně-chemického procesu sterilizace se zvýšeným účinkem na vnější obalové vrstvy. Ne všechny výrobky jsou však schopny odolávat vyšším teplotám. Zejména klasické polymerní obalové systémy z LDPE a PVC se při překročení 80 stupňů Celsia zcela zhroutí. Z ekonomického hlediska je teplo drahé.

Radiační sterilizace je ekonomicky náročnější. Vysokoenergetické záření však může pronikat přes několikastupňové obalové systémy. Tento typ sterilizace není vhodný pro všechny druhy materiálů, zejména u materiálů s vyšším obsahem vody může docházet k interakci se zářením a k následným chemickým reakcím radikálového původu. Další nevýhodou je špatná dostupnost tohoto typu sterilizace. U nás je jediná průmyslová ozařovna ve Veverské Bítýšce, další je v Rakousku a Německu.

Další možností využití vysokoenergetického záření pro účely sterilizace jsou urychlovače elektronů. Paprsek rozmítaných urychlených elektronů je schopen velmi efektivně v krátkém časovém úseku (řádově vteřiny) sterilizovat povrchy. Většinou se jedná o zařazení do výrobních celků plnění tub a kelímků ve farmaceutickém průmyslu.

Sterilizace plazmou je ideální pro sterilizaci biomedicínských zařízení. Je ekonomicky méně náročná než sterilizace elektronovým paprskem, je méně toxická než při použití ethylenoxidu a probíhá-li za nízké teploty (35°C), je možné sterilizovat i materiály, které by zvýšená teplota zničila, či nenávratně poškodila. Nízkoteplotní plazma také proniká jen do velmi tenké vrstvy materiálu nástroje (do hloubky několika atomů) nedochází tak k ovlivnění celkových vlastností materiálu (ať už kovového nebo nekovového). Navíc se využívá sekundární plazmy (druhotně vzniklé), předměty nejsou vystaveny přímo primárnímu plazmatickému výboji.

V komoře je velice nízká vlhkost, což vylučuje i korozivní účinky a fyzikální změny (nástroje si zachovávají ostrost, ohebnost, optickou jasnost, schopnost tvorby elektrických výbojů apod.)

Touto metodou však nelze sterilizovat předměty vyrobené z látek na bázi celulózy, tekutiny, silně absorbující předměty a materiály, které silně narušují oxidační činidla a předměty s vícevrstevným nebo bariérovým obalovým systémem.

4 SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ

[1.] BOLEK, S. a kol. *Dezinfekce, sterilizace a režim v prevenci nozokomálních nákaz*. Avicenum.Praha 1984

[2.] *Sterilizace zdravotnického materiálu a nástrojů* [online]. Wikipedie otevřená encyklopedie, 10.9.2008[cit.2009-04-28].

Dostupný z WWW: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Sterilizace_zdravotnick%C3%A9ho_materi%C3%A1lu_a_n%C3%A1stroj%C5%AF>.

[3.] *Formaldehyd* [online]. Wikipedie otevřená encyklopedie, 11.5.2009 [cit. 2009-04-28]. Dostupný z WWW: <<http://cs.wikipedia.org/wiki/Formaldehyd>>.

[4.] *Ethylenoxid* [online]. Wikipedie otevřená encyklopedie, 23.4.2009 [cit. 2009-04-28]. Dostupný z WWW: <<http://cs.wikipedia.org/wiki/Ethylenoxid>>.

[5.] O LEARY, R. *J.Pharm.Sci.* 1968

[6.] BRUCHANOV, M. *Plazmová sterilizace.Fyzikální metody v medicíně II* (Skripta). Praha.29.12.2005

[7.] VINK, P. *Plastica.* 1981

[8.] Propagační materiál. (nedatováno). Výrobky pro zdravotnictví. Rubena Náchod s.p.

[9.] *Sterilizace,dezinfekce,mechanická očista* [online]. - [cit. 2009-04-20]. Dostupný z WWW: <<http://centrumprev.sweb.cz/MANUAL/MANIII-oddil3.htm>>.

[10.] ČAVOJSKÁ, Veronika. *Princip plazmové sterilizace : Steripak s.r.o.* [online]. 2007 , [cit. 2009-04-25]. Dostupný z WWW: <<http://www.steripak.cz/cs/sterilizatory/princip-plazmove-sterilizace.html>>

[11.] VRAJOVÁ, J., et al. *Sterilization by Atmospheric Pressure*. In *Chemické listy*. 102th edition. [s.l.] : [s.n.], 2008. s. 1445-1449. Dostupný z WWW: <http://www.chemicke-listy.cz/docs/full/2008_16_s1445-s1449.pdf>. ISSN 1213-7103.

[12.] DOLEŽEL, B.. *Odolnost plastů a pryží*. SNTL.1981

[13.] PŘÍVORA,M.: *Dezinfekce, dezinfekce, deratizace*. Avicenum, Praha, 1980

[14.] Zákon č. 157/1997 Sb. „o chemických látkách“

[15.] KOTLÍK, J.. *Radiační stabilita obalových materiálů pro zdravotnictví*. Bratislava. 1992

[16.]KOLEKTIV.: *Základy radiačních technologií* , ÚIS pro jaderný program, ČSKAE,ÚJV, Řež 1985

[17.] JANŠTOVÁ B.,KOTLÍK J.: *Obal - harmonizace ČS a EU předpisů, Studie*, Bioster s.p., V.Bitýška 1991, (29.p.)

[18.] KOTLÍK J.,OLBRICHOVÁ D.: *Radiační odolnost kombinovaných obalových materiálů a testování jejich propustnosti pro mikroorganismy*. Seminář Centrálních sterilizačních jednotek, vyžádaná přednáška Bratislava 1992.

[19.] KOTLÍK J.: *Sterilizace polymerů pro veterinární transferové sety*, Materiálově - technologická studie, CMA Chemie, Brno, 2005 (14 p.)

5 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK A SYMBOLŮ

KGy -kilograye

LDPE- nízkohustotní polyetylen

PVC- polyvinylchlorid

D₁₀- dávka postačující k inaktivaci 90% původní hustoty populace

UV- ultrafialové záření

IK- inaktivační koeficient

IARC- Mezinárodní agentura pro výzkum rakoviny

Tyndalizace- typ přerušované sterilizace

kPa-kilopascal

DNA-deoxyribonukleová kyselina

ESA- Evropská vesmírná agentura

RNA- ribonukleová kyselina

SVÚT-CRT-Státní výzkumný ústav textilní-centrum radiačních technologií

G- radiační chemický výtěžek

eV-elektronvolt