

Sterilizace medicínských plastů

Erika Kutálková

Bakalářská práce
2015



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta technologická

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně

Fakulta technologická

Ústav inženýrství polymerů

akademický rok: 2014/2015

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Erika Kutálková**
Osobní číslo: **T12801**
Studijní program: **B2808 Chemie a technologie materiálů**
Studijní obor: **Polymerní materiály a technologie**
Forma studia: **prezenční**

Téma práce: **Sterilizace medicínských plastů**

Zásady pro vypracování:

Vypracujte literární rešerši na zadané téma:

1. popište možnosti, způsoby a problematiku sterilizace medicínských plastů
2. popište vliv způsobu sterilizace na vlastnosti a použitelnost jednotlivých druhů plastů používaných v medicíně


Mgr. Lubomír Šimeček Ph.D.
vedoucí práce




Ing. Erika Kutálková Ph.D.
žadatelka

Rozsah bakalářské práce:

Rozsah příloh:

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam odborné literatury:

Rohrbeck, M., Fischer, C., Wehner, S., Meier, J., Manz, W. DLC-coated pure bioplastic foil: Effect of various sterilization methods on the surface morphology (2014) *Vakuum in Forschung und Praxis*, 26 (2), pp. 42-47.

Murray, K.A., Kennedy, J.E., McEvoy, B., Vrain, O., Ryan, D., Cowman, R., Higginbotham, C.L. Effects of gamma ray and electron beam irradiation on the mechanical, thermal, structural and physicochemical properties of poly (ether-block-amide) thermoplastic elastomers (2012) *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 17, pp. 252-268.

In *Plastics Design Library*, edited by Liesl K. Massey, William Andrew Publishing, Norwich, NY, 2005, *The Effect of Sterilization Methods on Plastics and Elastomers (Second Edition)*, ISBN 9780815515050, <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-8155-1505-0.50053-6>.

Vedoucí bakalářské práce:

Ing. Lubomír Beníček, Ph.D.

Ústav inženýrství polymerů

Datum zadání bakalářské práce:

16. ledna 2015

Termín odevzdání bakalářské práce:

25. května 2015

Ve Zlíně dne 2. března 2015


doc. Ing. Roman Čermák, Ph.D.
děkan




Ing. Lubomír Beníček, Ph.D.
ředitel ústavu

Příjmení a jméno: KUTÁLKOVÁ ERIKA

Obor: PM-FM

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že

- beru na vědomí, že odevzdáním diplomové/bakalářské práce souhlasím se zveřejněním své práce podle zákona č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, bez ohledu na výsledek obhajoby ¹⁾;
- beru na vědomí, že diplomová/bakalářská práce bude uložena v elektronické podobě v univerzitním informačním systému dostupná k nahlédnutí, že jeden výtisk diplomové/bakalářské práce bude uložen na příslušném ústavu Fakulty technologické UTB ve Zlíně a jeden výtisk bude uložen u vedoucího práce;
- byl/a jsem seznámen/a s tím, že na moji diplomovou/bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, zejm. § 35 odst. 3 ²⁾;
- beru na vědomí, že podle § 60 ³⁾ odst. 1 autorského zákona má UTB ve Zlíně právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla v rozsahu § 12 odst. 4 autorského zákona;
- beru na vědomí, že podle § 60 ³⁾ odst. 2 a 3 mohu užít své dílo – diplomovou/bakalářskou práci nebo poskytnout licenci k jejímu využití jen s předchozím písemným souhlasem Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně, která je oprávněna v takovém případě ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které byly Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně na vytvoření díla vynaloženy (až do jejich skutečné výše);
- beru na vědomí, že pokud bylo k vypracování diplomové/bakalářské práce využito softwaru poskytnutého Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně nebo jinými subjekty pouze ke studijním a výzkumným účelům (tedy pouze k nekomerčnímu využití), nelze výsledky diplomové/bakalářské práce využít ke komerčním účelům;
- beru na vědomí, že pokud je výstupem diplomové/bakalářské práce jakýkoliv softwarový produkt, považují se za součást práce rovněž i zdrojové kódy, popř. soubory, ze kterých se projekt skládá. Neodevzdání této součásti může být důvodem k neobhájení práce.

Ve Zlíně 21.5.2015

Kutálková

²⁾ zákon č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, § 47 Zveřejňování závěrečných prací:

(1) Vysoká škola nevydělčně zveřejňuje disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce, u kterých proběhla obhajoba, včetně posudků oponentů a výsledku obhajoby prostřednictvím databáze kvalifikačních prací, kterou spravuje. Způsob zveřejnění stanoví vnitřní předpis vysoké školy.

(2) Disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce odevzdané uchazečem k obhajobě musí být též nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněny k nahlížení veřejnosti v místě určeném vnitřním předpisem vysoké školy nebo není-li tak určeno, v místě pracoviště vysoké školy, kde se má konat obhajoba práce. Každý si může ze zveřejněné práce požítovat na své náklady výpisy, opisy nebo rozmnoženiny.

(3) Platí, že odevzdáním práce autor souhlasí se zveřejněním své práce podle tohoto zákona, bez ohledu na výsledek obhajoby.

²⁾ zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 35 odst. 3:

(3) Do práva autorského také nezasahuje škola nebo školské či vzdělávací zařízení, užije-li nikoli za účelem přímého nebo nepřímého hospodářského nebo obchodního prospěchu k výuce nebo k vlastní potřebě dílo vytvořené žákem nebo studentem ke splnění školních nebo studijních povinností vyplývajících z jeho právního vztahu ke škole nebo školskému či vzdělávacímu zařízení (školní dílo).

³⁾ zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 60 Školní díla:

(1) Škola nebo školské či vzdělávací zařízení mají za obvyklých podmínek právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla (§ 35 odst. 3). Odpírá-li autor takového díla udělit svolení bez vážného důvodu, mohou se tyto osoby domáhat nahrazení chybějícího projevu jeho vůle u soudu. Ustanovení § 35 odst. 3 zůstává nedotčeno.

(2) Není-li sjednáno jinak, může autor školního díla své dílo užít či poskytnout jinému licenci, není-li to v rozporu s oprávněnými zájmy školy nebo školského či vzdělávacího zařízení.

(3) Škola nebo školské či vzdělávací zařízení jsou oprávněny požadovat, aby jim autor školního díla z výdělku jím dosaženého v souvislosti s užitím díla či poskytnutím licence podle odstavce 2 přiměřeně přispěl na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložily, a to podle okolností až do jejich skutečné výše; přitom se přihlídně k výši výdělku dosaženého školou nebo školským či vzdělávacím zařízením z užití školního díla podle odstavce 1.

ABSTRAKT

Bakalářská práce pojednává o možnostech sterilizace plastů využívaných v medicíně. V první části jsou zpracovány podmínky, za kterých sterilizace probíhá. Druhá část je věnovaná problematice metod, jak během sterilizace, tak i po ní. Práce také srovnává vlivy sterilizačních metod a jejich negativní dopad na člověka a okolí, ale především na sterilizovaný materiál. Rovněž je také popsán vliv sterilizace na konkrétně vybrané polymerní materiály v současnosti používané ve zdravotnictví.

Klíčová slova: sterilizace, medicínské plasty, etylenoxid, gama záření, plazma

ABSTRACT

Bachelor thesis is deals with current methods in sterilization of plastics used in medicine. The first part is focused on nowadays sterilization methods and applied conditions. The second part is devoted to issues in sterilization techniques with respect to materials during and after sterilization. The work also compares the effect of sterilization methods and their negative impact on humans and environment, primarily on the sterilized materials. In this thesis the effect of sterilization to selected polymeric materials currently used in medicine is also described.

Keywords: sterilization, medical plastics, ethylene oxide, gamma radiation, plasma

Ráda bych touto cestou poděkovala Ing. Lubomíru Beníčkoví, Ph.D., vedoucímu mé bakalářské práce, za cenné rady, odborné vedení, připomínky a vynaložený čas při vzniku této práce. Ráda bych také poděkovala mé rodině za podporu, kterou mi poskytovali během studia.

Prohlašuji, že odevzdaná verze bakalářské práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou totožné.

OBSAH

ÚVOD	10
1 STERILIZACE OBECNĚ	11
1.1 KONTROLA ÚČINNOSTI STERILIZACE	12
1.1.1 Mechanické indikátory	12
1.1.2 Chemické indikátory	12
1.1.3 Biologické indikátory	13
2 STERILIZAČNÍ METODY	14
2.1 IONIZUJÍCÍ ZÁŘENÍ.....	14
2.1.1 Gama záření	15
2.1.2 Beta záření.....	15
2.1.3 Elektronový paprsek.....	15
2.2 CHEMICKÁ STERILIZACE.....	16
2.2.1 Etylenoxid	17
2.2.2 Formaldehyd	18
2.3 PLAZMOVÁ STERILIZACE	19
2.4 VLHKÉ TEPLLO	21
2.5 SUCHÉ TEPLLO	22
3 VLIV STERILIZAČNÍCH METOD NA MEDICÍNSKÉ PLASTY	23
3.1 VLIV IONIZUJÍCÍHO ZÁŘENÍ.....	23
3.1.1 Mechanické vlastnosti	24
3.1.2 Indukční perioda oxidace	24
3.1.3 Molekulová hmotnost.....	24
3.1.4 Barva	24
3.1.5 Příklady na vybraných medicínských plastech	25
3.1.5.1 Vliv na UHMWPE.....	25
3.1.5.2 Vliv na měkčený PVC	26
3.1.5.3 Vliv na PEBA	26
3.1.5.4 Vliv na termoplastické materiály	26
3.2 VLIV ETYLENOXIDU	27
3.2.1 Toxicita	27
3.2.2 Výhoda sterilizace	27
3.2.3 Příklady na vybraných medicínských plastech	28
3.2.3.1 Vliv na termoplastické PU elastomery	28
3.2.3.2 Vliv na PC.....	28
3.2.3.3 Vliv na HIPS	29
3.3 VLIV FORMALDEHYDU	29
3.3.1 Vliv na PVC	29
3.4 VLIV PLAZMOVÉ STERILIZACE	30
3.4.1 Vliv na PTFE.....	30
3.5 VLIV STERILIZACE VLHKÝM TEPLEM	31
3.5.1 Příklady na vybraných medicínských plastech	31
3.5.1.1 Vliv HDPE.....	32
3.5.1.2 Vliv na PC.....	32

3.6	STERILIZAČNÍ STABILITA JEDNOTLIVÝCH PLASTŮ	33
ZÁVĚR		34
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY		35
SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK		40
SEZNAM OBRÁZKŮ		42
SEZNAM TABULEK		43

ÚVOD

Plasty obklopují člověka na každém kroku a plastové výrobky používané v medicíně nejsou výjimkou, ale nutností. Jejich podíl na spotřebě materiálů v tomto oboru dosahuje necelých padesáti procent, což je více než v jiných aplikačních sektorech. Mohou to být plastové výrobky určené jak pro jednorázové použití, tak pro opakované použití. Nedílnou součástí medicíny jsou plastové implantáty umístěné přímo do lidského těla (kloubní náhrady, zubní implantáty, kontaktní čočky, cévní protézy a jiné). Jelikož všechny tyto materiály přichází do kontaktu s vnitřním prostředím lidského těla, je nutností zajistit kvalitní sterilizaci.

V dnešní době existuje spousta sterilizačních metod pro polymerní materiály využívané v medicínských oborech. Každá z těchto metod však musí být prováděna za vhodně zvolených podmínek procesu (např. teplota, tlak, koncentrace, doba), pro jednotlivé druhy polymerů. Těžko se tedy nalézá univerzálně použitelná metoda. Zvolit vhodný typ sterilizace, obzvláště pro plasty, není snadné a musí být bráno v úvahu mnoho faktorů. V praxi je nutné zvolit nejpříjemnější řešení, aby sterilizace byla provedena kvalitně a zároveň nedocházelo ke znehodnocování materiálu. Plastové materiály je tedy možné sterilizovat buď fyzikální, nebo chemickou cestou.

V první části rešeršní práce jsou zpracovány všechny možné způsoby sterilizace medicínských plastů a nejvhodnější podmínky, za kterých metody probíhají. Druhá část je zaměřena na jejich hlavní výhody, ale také na možnou problematiku související nejen s degradací materiálu. Je zpracován vliv metod sterilizace na stabilitu vybraných plastů používaných ve zdravotnictví.

1 STERILIZACE OBECNĚ

Jako sterilní materiál může být označen pouze takový, kde byly usmrceny všechny mikroorganismy. Sterilita musí být ověřena mikrobiologickým standardním postupem. Dosažení absolutní sterility v běžném provozu je prakticky nemožné, jelikož vždy existuje riziko selhání. Cílem celého procesu je zajistit, aby pravděpodobnost výskytu životaschopných mikroorganismů byla menší než 10^{-6} . Důležitou součástí sterilizace je předsterilizační příprava, během které jsou všechny předměty určené ke sterilizaci vydezinfikovány, mechanicky očištěny, usušeny a zabaleny do vhodného obalu. Po předsterilizační přípravě následuje vlastní sterilizace a nakonec uložení materiálu – kontrola obalů, kontrola indikátorů, doba expirace, expedice. Sterilizace je náročný proces a výsledek je odvíjen od spousty faktorů, jako je například výchozí množství mikroorganismů a jejich odolnost vůči působícím sterilizačním činidlům, druhu materiálu a době působení činidel na něj. [1] [2]

Polymery používané pro lékařské aplikace vyžadují speciální metody. Z konstrukčního hlediska včetně schopnosti mít miniaturní velikost vyžadují také čistotu produktu, biokompatibilitu, konzistentní kvalitu a chemickou odolnost [4]

Součástí sterilizace je také monitorování a záznam základních faktorů podmiňujících kvalitu sterilizačního procesu a kontrola účinnosti sterilizace biologickými a nebiologickými indikátory sterilizace.

Zdravotnické zařízení, jako jsou chirurgické nástroje, implantáty, flexibilní endoskopy, optické vlákna a jiné, mohou být potenciální nádrže pro mikrobiální patogeny. Sterilizovaný materiál vyžaduje odpovídající obal, aby předmět zůstal sterilní po delší dobu. Metody používané k přípravě opakovaně použitelných nástrojů pro pacienty by neměly vyvolat chemické, fyzikální ani mechanické změny. [2]

V lékařských prostředích se pro sterilizaci a desinfekci používají různá chemická činidla. Ty mohou obsahovat širokou škálu chemikálií, které nepříznivě působí na plastové prostředky. Nejběžnějším hodnocením odolnosti materiálu k chemickým látkám je test ESCR. Vzorek, ve stanovených rozměrech, je podroben různým úrovním deformace. Mechanickou vlastností používanou ke kvantifikaci ESCR (Odpor proti praskání při environmentálním zatížení) je přetržení při prodloužení. Vhodnost materiálu závisí nejen na povaze chemického činidla, ale také na předpokládané sterilizaci, provozní teplotě a napětí. [4]

1.1 Kontrola účinnosti sterilizace

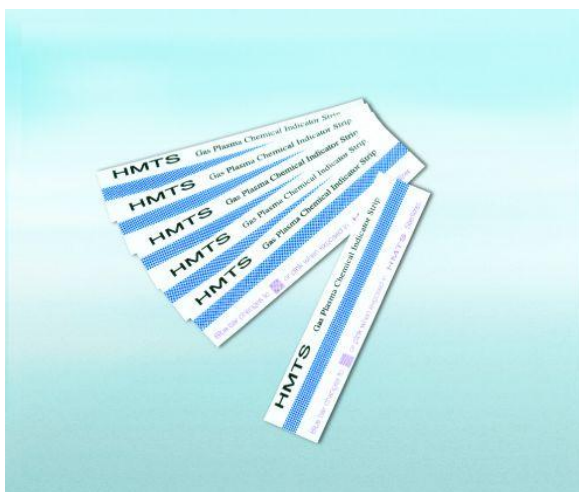
Kontrola zahrnuje sledování fyzikálních parametrů sterilizačního cyklu, použití biologických a nebiologických indikátorů sterilizace u jednotlivých sterilizátorů. Dále interpretaci výsledků, vyhodnocení fyzikálních parametrů a indikátorů pro jednotlivé sterilizační cykly. Postupuje se podle uživatelských manuálů přístrojů a indikátorů. Nebiologické indikátory lze odečítat rovnou na místě, biologické indikátory se transportují do mikrobiologické laboratoře ke kultivaci.[2]

1.1.1 Mechanické indikátory

Sterilizátory jsou opatřeny teploměry, časovači, rekordéry a dalšími zařízeními, které monitorují jejich správné funkce. Součástí některých sterilizátorů jsou také poplašná zařízení, která se aktivují v případě, že sterilizátor selže. Všechny záznamy jsou přezkoumány pro každý cyklus. Funkce každého sterilizátoru je testována nejméně jednou denně.[29]

1.1.2 Chemické indikátory

Chemické testy reagují změnou barvy na podmínky ve sterilizační komoře a odečítají se ihned po skončení sterilizačního cyklu. Indikátory se používají jako inertní (vkládají se do balení) nebo externí (pro kontrolu celé vsázky). Tyto chemické testy monitorují teplotu, přítomnost syté páry, čas a jiné parametry během sterilizace. Změny se odečítají, vyhodnotí a na jejich základě je teprve možné vysterilizovaný materiál předat k dalšímu použití. Je-li jeden ze sledovaných parametrů mimo rozmezí dané normou, nedojde ke správnému zabarvení. V takovém případě je nutné sterilizaci materiálu opakovat. [29, 30]



Obr. 1: Chemický indikátor [32]

1.1.3 Biologické indikátory

Biologické indikátory jsou standardizované přípravky z vybraných mikroorganismů s vysokou rezistencí na sterilizační medium. Používají se k ověření účinnosti sterilizačního postupu. Jejich usmrcením je prokázáno, že sterilizace byla účinná. Obvykle je tvoří populace bakteriálních spor umístěná na inertním nosiči, např. proužku filtračního papíru nebo trubičce z plastu. Suspenze spor může být také v zatavených ampulích. Biologický indikátor je charakterizován jménem použitého bakteriálního druhu, číslem kmene, počtem živých spor na nosiči a hodnotou D. Hodnota D je hodnota sterilizačního parametru (doba trvání nebo absorbovaná dávka), která je zapotřebí ke snížení počtu živých organismů na 10 % původní hodnoty. [29, 13]



Obr. 2: Biologický indikátor s *C. stearothermophilus* [33]

2 STERILIZAČNÍ METODY

V dnešní době jsou používány čtyři nejčastější způsoby sterilizace: zářením (gama, beta a elektronový paprsek), plynem nebo vlhkým teplem. Dále to může být stále se rozvíjející sterilizace pomocí nízkoteplotní plazmy.

2.1 Ionizující záření

Je typem „studené“ sterilizace, kdy materiál není vystavován teplu. Používá se tedy především pro sterilizaci termolabilních materiálů, protože nedochází k zahřívání materiálu. Může být použita jedna ze tří forem záření: gama sterilizace použitím radioizotopů, elektronový paprsek pomocí urychlovače elektronů nebo beta záření také pomocí urychlovače elektronu. Ozáření zničí mikroorganismy rozbitím chemické vazby v organických sloučeninách, produkujících vysoce reaktivní volné radikály. Jeho následkem může být odštěpení řetězců v polymeru a tím dochází ke snížení pevnosti související s vlastnostmi. Zvyšuje se tvorba barvy (žloutnutí), a vytváří se tužší, křehčí materiál. Celková dávka záření by měla být podávána v předem stanoveném časovém rozmezí. Minimální sterilizační dávka se většinou pohybuje od 25 kGy.

Dva zdroje ionizujícího záření pro sterilizaci jsou:

- gama záření, známé také jako kobalt-60 (^{60}Co),
- elektronový paprsek (vysoká energie elektronů).

Množství záření buď z ^{60}Co nebo elektronového paprsku se měří v megarad (Mrad) nebo kilogrey (kGy).

1 rad = 0,001 J/kg, 1 kGy = 1000 J/kg, 1 rad = 0,01 Gy.

Aplikace ozařováním jsou rozříděny podle množství účinku takto:

1. nízká dávka (do 1 kGy),
2. střední dávka (cca. 1 až 10 kGy),
3. vysoká dávka (více než 10 kGy), pro úplnou sterilitu. [4]

2.1.1 Gama záření

Jedná se o nejrozšířenější formu sterilizace ionizujícím zářením. Gama záření představuje bombardování fotonů z ^{60}Co . Má vynikající schopnost proniknout hluboko do materiálu při nízkých dávkách záření. Zdrojem gama záření je ^{60}Co , obvykle s dávkou 2,5 Mrad, ačkoliv je někdy používáno i vyšší množství. Maximální teplota se pohybuje v rozmezí od 30 °C do 50 °C. Výrobek musí být vystaven záření 10–20 hodin, v závislosti na síle zdroje. [9, 29]

Mechanismus gama záření spočívá v ionizaci vnitrobuněčné vody a následný vznik hydroxylových radikálů, které reagují s molekulami a tím dochází k poškození buňky. Díky své pronikavosti se může použít již na zabalené předměty, kterými jsou jednorázové zdravotnické pomůcky (např. z PE, PC, PS...). PTFE není kompatibilní s touto metodou, protože je citlivý extrémnímu záření. [9]

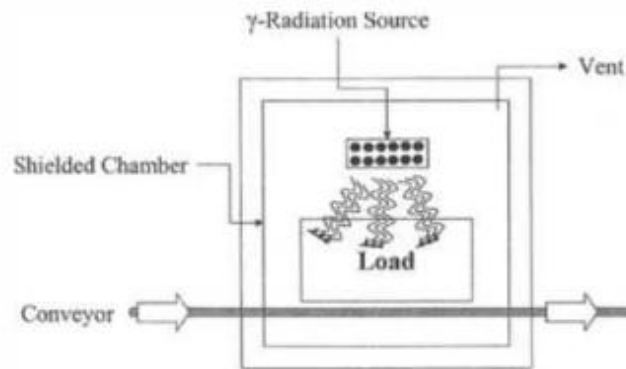
2.1.2 Beta záření

Forma ionizujícího záření, produkované urychlovači elektronů o vysoké energii v rozmezí 0,05–15 MeV. Van de Graaffův stejnosměrný akcelerátor může generovat 1–5 MeV elektronové energie, lineární akcelerátor elektronů generuje 5–15 MeV elektronových paprsků. Nízko energetické elektrony jsou vhodné pro povrchovou sterilizaci a vysoce energetické elektrony mohou být aplikovány na sypké látky. Beta záření má omezenou pronikavost a ve srovnání s gama zářením je potřeba vyšší dávka. Do materiálu o tloušťce 5 cm a hustotě 1 g/cm³ může proniknout jen 10 MeV. Nicméně, beta záření je více účinné při usmrcování bakterií než gama záření. [10]

2.1.3 Elektronový paprsek

Sterilizace je rychlá, ale s omezenou penetrací. Elektrony normálně nemají schopnost hluboko pronikat do materiálu, proto je nutný elektronový akcelerátor. [29]

Mikroorganismy inaktivuje tím, že mikrobům způsobí smrt, buď přímým zničením životně důležité molekuly, nebo nepřímou chemickou reakcí. Dávka záření pro sterilizaci zdravotnických jednorázových prostředků se pohybuje v rozsahu 1–6 Mrad. [7]



Obr. 3: Schéma typického elektronového sterilizátoru [13]

Proces tedy spočívá v urychlení paprsku elektronů na rychlost blízkou rychlosti světla. Projde přes snímací komoru na elektronový svazek. Materiál se pohybuje komorou na vysoko rychlostním dopravním systému, kde v přesně stanovených dávkách do něj pronikají vysokoenergetické elektrony. Ty interagují s DNA sekvencí v mikroorganismech, a to vede k trvalé změně jejich chemické struktury. [6]

Tato technologie je díky spolehlivosti, vyššímu výkonu, lepšímu zdroji energie a bezpečnosti přínosem pro sterilizaci medicínských materiálů. [29]

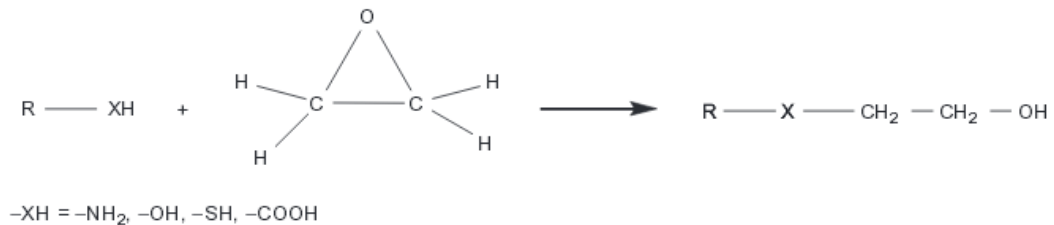
Mezi elektronovou a gama sterilizací je několik rozdílů. Jedním z hlavních rozdílů je, že elektronová nepoužívá žádný radioaktivní zdroj, používá nižší energii záření a také způsobuje menší degradaci materiálu, čímž snižuje riziko poškození. Dalším rozdílem je doba působení. Plasty sterilizované elektronovým paprskem jsou vystaveny jeho působení několik minut, kdežto u gama sterilizace to jsou hodiny až dny. Nicméně, schopnost pronikání elektronových paprsků je špatná. Z toho důvodu musí být použito více paprsků, aby došlo k ozáření předmětu ze všech stran a zajistilo se tak úplné sterility. [8, 7]

2.2 Chemická sterilizace

Sterilizačním médiem jsou plyny – etylenoxid a formaldehyd. Plynné procesy jsou ke kontrole mnohem složitější než jiné způsoby sterilizace. Faktory, jako jsou plynné stratifikace, teplotní stratifikace, určitá vlhkost, chemické reaktivní bariery, fyzikální difuzní bariery (obalový materiál). Při výběru plynného procesu je také třeba vzít do úvahy polymeraci. [14]

2.2.1 Etylenoxid

Etylenoxid je velmi jedovatý, karcinogenní a mutagenní plyn. Sterilizační cyklus musí být navržen tak, aby se zabránilo podmínkám, při kterých by mohlo dojít k explozi. Proces je přísně řízen bezpečnostními pravidly. [9]



Obr. 4: *Reakce EtO s proteiny [27]*

Je jedinou dostupnou metodou pro polymery, které jsou citlivé na teplo a vlhkost, jako jsou např. hydrofilní biodegradovatelné polymery nebo polymery s vynikající biokompatibilitou. Vzhledem k jeho hořlavosti se obvykle ředí tetrafluormetanovým plynem nebo oxidem uhličitým. [10]

EtO, je pro sterilizaci dodáván ve třech základních formách: 100% EtO, 10% EtO a 90% hydrochlorfluoruhlovodík (HCFC) nebo 8,6% EtO zředěný 91,4% oxidem uhličitým. Sterilizace se obvykle provádí při teplotě 40–60 °C, expoziční době 6–24 hod, relativní vlhkosti 30–60 %. Sterilizační účinnost značně snižuje relativní vlhkost, která je menší než 30 % nebo větší než 90 %. [27, 10]

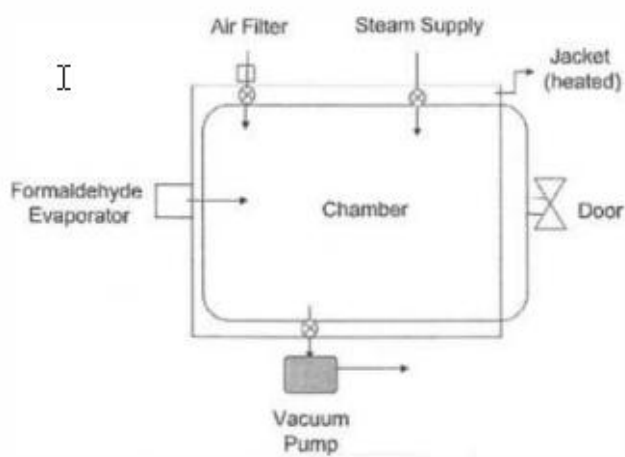
Parametry použité při sterilizaci, jako je teplota, vlhkost, doba a koncentrace plynu mohou, být kontrolovány a optimalizovány tak, aby se dosáhlo odpovídající sterility. Plně zabalený materiál je umístěn do etylenoxidové komory a vystaven určité hodnotě vlhkosti, EtO plynu, teplotě a času. [10]

Po dokončení procesu je hladina EtO, převedena na přijatelnou úroveň, prostřednictvím vakuového čištění v komoře nebo provzdušňováním po sterilizaci, což může trvat 8–12 hod při teplotě 50–60 °C. Po odvětrání nezůstává žádné riziko. Ověření sterility se uskutečňuje prostřednictvím biologických indikátorů, které jsou po sterilizaci analyzovány v inter-ní laboratoři. [9, 10]

2.2.2 Formaldehyd

Formaldehyd je vysoce hořlavý, karcinogenní plyn. Sterilizace je založena na působení plynné směsi formaldehydu s vodní parou v tlakových nádobách za stanoveného přetlaku a podtlaku, při teplotě 50–80 °C, vlhkosti 75–100 %. Požadované koncentrace formaldehydu se pohybují od 5 do 50 mg/l. [13, 14]

Formaldehyd, pro sterilizační účely, může být generován zahříváním paraformaldehydu, který se vyskytuje ve směsi polyoxymetylenových glykolů – obsahují 90 až 99 % formaldehydu. Sterilizace formaldehydovým plynem, který vznikl z paraformaldehydu, je účinnější než sterilizaci párami roztoku formaldehydu. [14]



Obr. 5: Schéma typického LTSF sterilizačního systému [13]

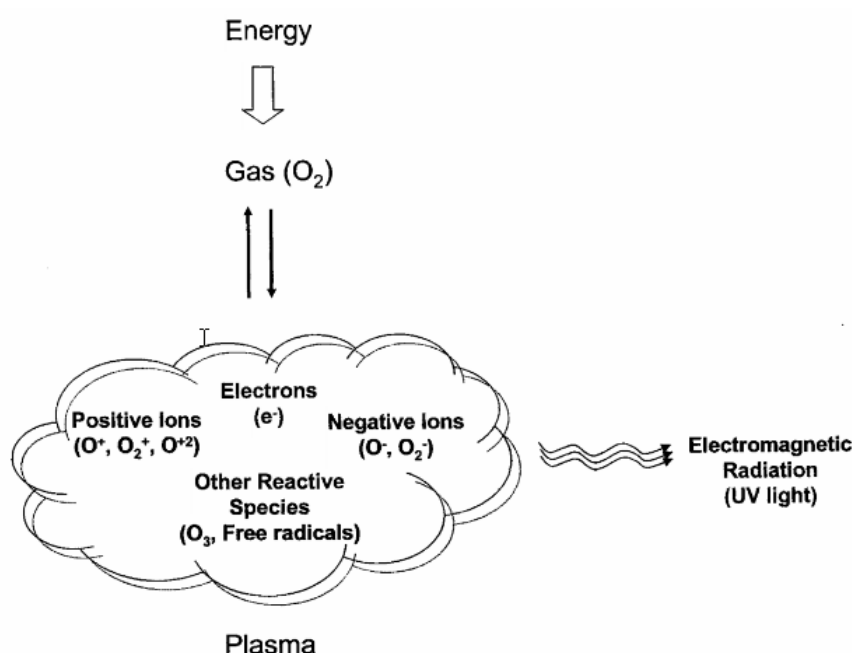
Před sterilizací je někdy nutné předeřtát komory, aby se zamezilo kondenzaci vody a následně ztrátě koncentrace formaldehydu. Vzduch je odváděn prostřednictvím pulzního vakuu z komory a současně je přiváděna horká pára, která zabezpečuje vlhkost. Tlak a teplota páry v komoře ve vakuu je pečlivě řízena. [13]

Stejně jako u EtO i tady musí dojít k provzdušnění. Zbytkový formaldehyd se zkondenzuje, zředí a je vyřazen do odpadu. Nejčastější aplikací je sterilizace opakovaně použitelných zdravotnických pomůcek. [15, 13]

2.3 Plazmová sterilizace

Metoda je založena na vystavení mikroorganismů plynným reaktivním chemickým látkám. Tyto částice jsou vytvořeny důsledkem elektrického výboje v plynu. [11]

Plazma se skládá z kladně a záporně nabitých částic v přibližně stejných koncentracích. Je vytvořena použitím dostatečné energie ve formě tepla nebo elektromagnetického záření a převedena na plyn. Plazma může být tvořena další absorpcí energie plynem, kdy atomy a molekuly plynu produkují záporné ionty, kladné ionty, elektrony a další reaktivní látky. Příklad reaktivních látek vytvořených v kyslíkové plazmě viz Obr. 4.



Obr. 6: Generace plazmatu z O₂ [13]

Nízkoteplotní plazma (30–50 °C) je většinou vyráběno ve vakuu (0,001–0,15 kPa) a s použitím mikrovln. Plazma se používá pro sterilizační procesy, především v kombinaci s peroxidem vodíku nebo kyselinou peroctovou, což jsou vlastní sterilizační media. V některých případech se plazma získá pomocí plynu (peroxidu vodíku) ve sterilizační komoře, zatímco v jiném případě může být vytvořena v samostatné komoře a poté zavedena do sterilizační komory. [13]

Celý proces tedy probíhá ve sterilizační komoře (ve vakuu), kde je vstříknut peroxid vodíků, který je posléze odpařen. Oblak, který vznikl, zahálí materiál určený ke sterilizaci. V komoře dojde ke snížení tlaku a vznikne nízkoteplotní plazma. Volné radikály, vzniklé po

průchodu peroxidu vodíku plazmou, reagují s molekulami živé hmoty. UV záření, které se projevuje v plazmatu elektrického výboje, podporuje rozpad molekul peroxidu vodíku na tyto radikály. Po ukončení procesu jsou páry vedeny přes filtr a tím vznikají netoxické produkty. [12]

Novější aplikace zahrnovaly výrobu plazmy, při pokojové teplotě a za atmosférického tlaku, dielektrickým výbojem. Tohoto je dosaženo průchodem plynu (kyslík a helium) mezi dvě elektrody, které jsou pokryty nevodivým materiálem. Na elektrody je přivedeno napětí. Mezi elektrodami dochází k ionizaci plynu a vzniká nízkoteplotní plazma.

Počáteční studie metody se objevily v Menashiho patentu v roce 1968. Představovaly použití pulzního RF (radiofrekvence) elektrického pole a argonového plazmatu při atmosférickém tlaku, kdy byl vnitřní povrch injekční stříkačky (který obsahoval 10^6 spor) sterilizován, v době kratší než 1 sekunda. Studie prokázaly, aby se dosáhlo účinného zničení spor, tak musí být plazma v kontaktu s vnitřním povrchem stříkačky. Tato skutečnost vedla k předpokladu, že biocidní proces vznikl z intenzivního ohřevu spor v příliš krátkém čase. Následné studie prokázaly, že by elektrický výboj ve vhodném plynu mohl vést ke sterilizaci. V počátcích byly používány pouze inertní plyny, jako je argon a helium. V pozdějších letech byly zavedeny do plazmového systému halogeny, aldehydy (formaldehyd), peroxid vodíku a kyselina peroctová. [11]



Obr. 7: Plazmový sterilizátor [3]

2.4 Vlhké teplo

Tato metoda sterilizace se provádí pomocí autoklávu s nasycenou parou, pod tlakem 0,05 MPa a to po dobu 15–20 min, při teplotě 121–130 °C i vyšší. Vlhké teplo zabíjí mikroorganismy zničením jejich metabolických a strukturních složek. Hlavní smrtícím účinkem je narušení lipidových a proteinových komplexů. Je vhodná pro tepelně stabilní materiály, jako jsou např. ortopedické implantáty. [10, 27]

Tab. 1: *Typické podmínky sterilizace vlhkým vzduchem [27]*

Teplota [°C]	Čas jednoho cyklu sterilizace [min]
132–134	3–10
121	8–30
115	35–45
111	80–180

Čím je teplota nižší, tím je potřebný delší čas cyklu. Materiály, které jsou určeny pro vícenásobné použití, je potřeba sterilizovat ve více cyklech, tedy po každém použití. Před sterilizací je potřeba odstranit všechny vzduch z autoklávu, protože je těžší než pára a sníží její koncentraci. Vzduch způsobí, že teplotní komora je pomalejší a dojde ke snížení teploty.

Většina laboratorních autoklávů jsou gravitační nebo s dolním výtlačným zařízením, které jsou závislé na rozdílu hustot mezi vzduchem a parou. Problémy se mohou vyskytnout v pronikání vlhkosti, přehřívání, odstranění vzduchu, tepla a jiné. [10]

Automatické autoklávy jsou vybaveny časovači cyklu a regulátory teploty. Některé vlhko-teplotní systémy jsou ke snížení vzduchu zachyceného vakuem, parou nebo ponořením. Laboratorní autoklávy by měly být kontrolovány měřením teploty (která závisí na tlaku syté páry).



Obr. 8: Autokláv [5]

Musí být zajištěno, aby celý povrch materiálu byl ve styku s párou, a přitom obal materiálu musí umožnit páře volně pronikat. Používá se hlavně ke sterilizaci skleněných a kovových nástrojů (nůžky, skalpely...). Z medicínských plastů to může být PP, PVC a jiné. [10]

2.5 Suché teplo

Není tak účinná jako sterilizace vlhkým teplem.

Sterilizace suchým teplem se obvykle provádí v pecích s nuceným oběhem vzduchu při teplotě 160–170 °C po dobu nejméně dvou hodin. Konkrétní časy, teploty a další parametry procesu musí být stanoveny pro každý typ materiálu. Mnoho plastů není schopno vydržet tak vysokou teplotu. Metoda je tedy především vhodná pro medicínské předměty z kovu, skla, porcelánu a keramiky. Z polymerů je možno takto sterilizovat např. PEEK, silikony, polysulfony. [19, 4, 27]

3 VLIV STERILIZAČNÍCH METOD NA MEDICÍNSKÉ PLASTY

3.1 Vliv ionizujícího záření

Účinky záření závisí na spoustě faktorů, především na chemické struktuře a složení polymeru. Většina plastů používaných v medicíně je odolná gama záření, a je u nich tento způsob sterilizace doporučený. Polymery určené k aplikacím ve zdravotnictví se po ozáření musí podrobit zkouškám zdravotní nezávadnosti. [4]

Tab. 2: *Odolnost vybraných medicínských plastů vůči gama záření [4, 27]*

Materiál	Stabilita	Poznámka
Polystyren	výborná	nejstabilnější
Polyetylen	výborná/dobrá	HDPE méně stabilní než LDPE
Polyamid	dobrá	PA 10, 11 a 12 více stabilní než PA 6
Polyimid	výborná	–
Polyvinylchlorid	dobrá	antioxidanty a stabilizátory zabraňují žloutnutí, náchylný k degradaci
Polypropylen	špatná	zabarvení, degradace, síťování
Polyuretan	dobrá/výborná	vyblednutí, fyzikální vlastnosti zachovány
Polysulfon	výborná	antioxidanty a stabilizátory zabraňují žloutnutí
Silikon	dobrá	fenyl-metyl silikony stabilnější než metyl silikony, snížení nežádoucích účinků vytvrzením
Polychloropren	dobrá	vyblednutí, stabilizace aromatickými změkčovadly
Polyester	dobrá/výborná	PBT méně stabilní než PET
Fluoropolymery	špatná/dobrá/	PTFE, PFA degradace a křehnutí; FEP nutná stabilizace; ostatní stabilnější
Polyetereterketon	dobrá	–
Polyeterimid	dobrá	–

3.1.1 Mechanické vlastnosti

Ionizující záření může mít vliv na mechanické vlastnosti, jako je pevnost v tahu, modul pružnosti, rázovou houževnost a tažnost. Tyto vlastnosti jsou velmi důležité pro funkčnost výrobku, a proto se musí po sterilizaci vyhodnotit. Některé účinky záření, jako je např. roztržení řetězců, snižují výkonnost materiálu. V jiných případech mohou být prospěšné – např. zesíťování PE a silikonu vede ke zvýšení jejich pevnosti v tahu.

Polymery, co se týká mechanických vlastností, jsou mnohem odolnější při působení větší dávky záření, než při dlouhodobém ozáření s malými dávkami. [4]

Stabilizátory a antioxidanty přidané do polymeru mohou snížit účinky záření. [27]

Polymery, které obsahují aromatické skupiny, mají mnohem větší odolnost proti poškození ozářením než ty s alifatickou strukturou. Např. polystyreny, s přívěskem aromatické skupiny a polyimidy s aromatickou skupinou přímo v hlavním řetězci polymeru, jsou relativně odolné vůči vysokému množství záření (>4000 kGy), nicméně polymery s alifatickým řetězcem podléhají záření mnohem více. Mají-li atomy uhlíku připojen jeden nebo více atomů vodíku, polymer se pod vlivem záření obvykle zesíťuje. V případě, že jsou uhlíky tetra-substituované, je výsledkem obvykle rozštěpení řetězce. [4, 9]

3.1.2 Indukční perioda oxidace

Nevýhodou je, že vysoce energetické elektrony mohou uvnitř sterilizovaného materiálu zahájit ionizaci. Vede to k tvorbě hydroperoxylových volných radikálů v přítomnosti kyslíku a tím je zahájena degradace uvnitř materiálu. Degradacním následkem může být změna barvy a pH. [4]

3.1.3 Molekulová hmotnost

Ionizačním zářením se tvoří volné radikály. Ty mohou ovlivnit molekulovou hmotnost polymeru, což vede ke snížení fyzikálních vlastností. Energie fotonů ze zdroje ^{60}Co je o pět řádů větší než průměrná energie z chemické vazby. Dojde buď k zesíťování (zvýšení molekulové hmotnosti) nebo rozštěpení řetězce (snížení molekulové hmotnosti). [4, 22]

3.1.4 Barva

Záření může ovlivnit barvu plastů. Měří se jako index žloutnutí (YI). Čím je YI vyšší, tím je materiál více degradován. Výrobci pro některé materiály používají speciální přísady, které minimalizují žloutnutí, tento jev se hlavně vyskytuje u PVC. [4]

3.1.5 Příklady na vybraných medicínských plastech

3.1.5.1 Vliv na UHMWPE

Vliv sterilizace na strukturu, vlastnosti a použitelnost UHMWPE studoval také RNDr. Miroslav Šlouf s kolektivem na Akademii věd ČR.

Testy prokázaly, že gama záření způsobuje oxidaci UHMWPE implantátů. Oxidační degradace vede ke zvýšení hustoty a krystalinity. Mnohem důležitější je následná ztráta mechanických vlastností spojená s křehkostí. Použitím inertního prostředí (argon, dusík, vakuum) namísto vzduchu, jako media, se výrazně sníží přítomnost oxidačních druhů,lepší se vlastnosti a životnost implantátu. [16]

Zásadní změny vyvolané ionizujícím zářením:

- Rozštěpení nebo zesíťování polymerních řetězců má negativní dopad na fyzikální vlastnosti.
- Tvoření plynů, nízkomolekulárních produktů a nenasycené vazby.
- Oxidace polymeru, která vede k tvoření peroxidu, alkoholu, CO₂, CO a stopová množství kyslíku obsahujících nízkomolekulární sloučeniny.
- Zbytky volných radikálů vytvořené ozářením, které zůstanou v polymeru a způsobují stárnutí.

Rozsah záření-indukované změny závisí na typu polymeru, použitých přísad do plastických sloučenin (méně důležité pro kvalitu UHMWPE), mechanickém zpracování, podmínkách při ozáření (vstřebaná dávka, prostředí, rychlost dávky).

Zkoušky toxicity na radioaktivně sterilizovaný implantát z UHMWPE prokázaly, že nejsou žádné klinické zprávy na nepříznivou reakci. Tkáňové reakci proti nadměrnému množství nečistot PE nesouvisí s ozářením. [17]

Síťování působením ozařování zlepšuje otěrové vlastnosti UHMWPE, ale současně má za následek zhoršení některých mechanických vlastností a urychluje následnou oxidaci. Pro síťované typy UHMWPE je tudíž nezbytná další úprava působením tepla, tlaku či přidáním antioxidantů. Sterilizace by měla být vždy volena etylenoxidem nebo plynou plazmou, aby oxidační odolnost zůstala na vysoké úrovni. [25]

3.1.5.2 *Vliv na měkčený PVC*

V minulosti byly lékařské plasty z PVC sterilizovány použitím EtO. Pro mnoho výrobců se tento typ sterilizace stal ekologickou přítěží. Nejvýhodnější alternativou se tedy stala sterilizace gama zářením. Naneštěstí má gama záření negativní vliv na vzhled měkčeného PVC. Zatímco viskozita a fyzikální vlastnosti zůstanou beze změny. Materiál má hned po sterilizaci tendenci ke ztmavnutí, žloutnutí. Ztmavnutí sloučeniny je způsobeno tvorbou konjugovaných dvojných vazeb v důsledku oxidace pryskyřice PVC. Stupeň ztmavnutí je závislý na délce doby použitelnosti. Např. u měkčeného PVC extrémní ztmavnutí nastává v období po gama záření.

Na barevnou stálost po gama expozici může mít vliv stabilizátor, lubrikant a antioxidant. Změkčovadlo zlepšuje gama stabilitu. Čím vyšší podíl změkčovadla ve sloučenině, tím nižší podíl pryskyřice. [18]

3.1.5.3 *Vliv na PEBA*

PEBA je kopolymer skládající se z tvrdých polyamidových segmentů a měkkých polyete-rových segmentů v polymerním řetězci. Jedná se o termoplastické elastomery. Kvůli své tepelné stabilitě k lidskému tělu a výrazné pružnosti se používají jako zdravotnické pomůcky (katétry).

Vzorky PEBA byly vystaveny různým koncentračním dávkám (25–200 kGy) gama záření. Výsledkem byly změny v mechanických, strukturních, chemických a tepelných vlastnostech. Podle koncentrační dávky dochází buď ke zvýšení, nebo snížení pevnosti v tahu a prodloužení při přetržení. K mírnému zlepšení těchto vlastností dochází právě při nižších koncentračních dávkách. Kromě toho bylo zjištěno, že se zvyšující dávkou záření roste tuhost. Při nižších dávkách se materiál stal měkčím. Index toku taveniny prokázal dramatický nárůst pevnosti a molekulové hmotnosti při vyšším ozáření. Vlivem záření nevznikly žádné výrazné teplotní změny. [20]

3.1.5.4 *Vliv na termoplastické materiály*

Po expozici materiálů elektronovému paprsku o dávkách 25–50 kGy dojde k výraznému žloutnutí. Nejsou pozorovány žádné výrazné fyzikální změny. Teplota skelného přechodu u PET a kopolyesteru se pohybuje mezi 70–90 °C. Vystavení vzorků elektronovému paprsku způsobí zvýšení teploty na 40–50 °C. Při takto zvýšených teplotách u PET a kopolyesterů probíhá zrychlené stárnutí, které vede ke zvýšení pevnosti v tahu. U PET dojde

k většímu poklesu molekulové hmotnosti až při zvýšení dávky na 50 kGy. Nicméně pozorované změny jsou relativně malé.

U polymerů PC, ABS a PMMA fyzické stárnutí neprobíhá, protože jejich teplota skelného přechodu je více než 100 °C. U ABS a PMMA je snížena rázová pevnost. [26]

3.2 Vliv Etylenoxidu

EtO sterilizace, se prokázala jako nejlepší volba pro medicínské prostředky. Má spoustu výhod oproti ostatním technologiím. Díky svému baktericidnímu, virucidnímu a sporicidnímu účinku je EtO výjimečné sterilizační činidlo.

3.2.1 Toxicita

EtO je toxický při relativně nízkých koncentracích. Nejen, že je možný problém s toxicitou na pracovišti (podráždění očí, sliznic...), ale také mohou vznikat druhotné toxické produkty, které mají vliv na sterilizovaný materiál. Deriváty EtO, jako je např. etylenchlorhydrin, který vzniká v přítomnosti chloridových iontů a etylenglykolu. Kvůli možné toxicitě a zdraví pacienta je nutná regulace zbytkových produktů. Koncentrace zbytkového EtO, je detekována pomocí plynové chromatografie, ale tyto koncentrace se velmi mění v závislosti na různých procesech zpracování. Existují normy, které jasně stanovují přípustné limity, EtO a etylenchlorhydrinu. Je nutné materiál po sterilizaci důkladně odvětrat. Existuje několik technik provzdušnění - pulzní vakuové provzdušnění s přidáním horké páry nebo kombinace různých plynů. Novějším způsobem je mikrovlnná desorpce. Srovnání účinnosti provzdušňovacích technik zatím nebylo publikováno. Doba provzdušnění závisí na materiálu. U savého materiálu, jako je např. pryž nebo PVC to může trvat i 16 hodin. [22, 13]

3.2.2 Výhoda sterilizace

Mezi hlavní výhodu patří biokompatibilita EtO s většinou materiálů. Má schopnost proniknout do porézní struktury produktu. Jedná se o nejméně agresivní formu sterilizace a tím se výrazně nemění vlastnosti, ani vzhled materiálu. Vhodný způsob pro zdravotnické materiály, které jsou citlivé na teplo a vlhkost. Široká škála proměnných umožňuje dobrou účinnost a flexibilitu postupu. Pokud vezmeme v úvahu tepelnou a vlhkostní citlivost specifického materiálu, tak parametry celého cyklu mohou být upraveny tak, aby byla zachována integrita zařízení. [22]

3.2.3 Příklady na vybraných medicínských plastech

3.2.3.1 Vliv na termoplastické PU elastomery

Nové polyuretanové elastomery syntetizující se použitím PHMO a PDMS jsou univerzální biomateriály, které našly široké uplatnění v biomedicínské aplikaci. Mají dobrou biokompatibilitu, hydrolytickou a oxidační bítabilitu, houževnatost, pevnost v tahu a spoustu jiných vynikajících vlastností. Nicméně je známo, že i tyto implantáty trpí degradací pod jistými okolnostmi, jako je způsob sterilizace.

Vliv EtO, byl zkoumán na vlastnosti polyuretanu. Vzorby byly vystaveny jednomu nebo více zpracovatelským cyklům, kdy v každém cyklu byla použita koncentrace EtO 310 mg/l při teplotě 55 °C a 7 denní provzdušňování.

Po sterilizaci došlo ke zvýšení modulu pružnosti. V tuhosti nebyly pozorovány žádné výrazné změny. V materiálu došlo k nepatrnému snížení molekulové hmotnosti, což naznačuje štěpení řetězce. Na povrchu byly pozorovány mírné důlky a mikrotrhlíny. Po implantování za 6 týdnů materiál vykazoval určité zdrsňení a první známky degradace. S prodlouženou dobou skladování a vícenásobnými cykly sterilizace se zvyšuje degradace. Proto je důležité, aby materiál nebyl sterilizován ve více cyklech a byl hned po odvětrání implantován.

Vlastnosti siloxanů nejsou nepříznivě ovlivněny touto metodou sterilizace. Polyuretany s vysokým podílem uretanových vazeb mohou být ovlivněny.[21]

3.2.3.2 Vliv na PC

Po vystavení PC parám EtO, fyzikální vlastnosti zůstávají nezměněny. Žádné vizuální vady povrchu pozorovány nebyly. Po padesáti sterilizačních cyklech, kdy každý z nich trval až 6 hodin při teplotě 50 °C, rázová houževnatost zůstala zachována. Aby se zabránilo zhoršení vlastností, tak teplota nesmí přesáhnout 65 °C. Jen nepatrná změna nastala v tahu a ohybu, což je normální odchylkou v testování. [18, 4]

3.2.3.3 Vliv na HIPS

Po jednom sterilizačním cyklu EtO, fyzikální vlastnosti zůstanou zachovány. Nadměrným sterilizačním cyklům je třeba se vyhýbat, protože dochází ke křehnutí HIPS. Křehnutí a následné přetržení materiálu je způsobeno ztrátou takového prodloužení. Pevnost po šesti měsících byla podstatně nižší než po dvou týdnech od sterilizace. [4]

3.3 Vliv formaldehydu

Stejně jako u EtO existují obavy z bezpečnostního hlediska. Formaldehyd je toxický, dráždivý plyn. Je považován za mutagenní a karcinogenní. Tato rizika jsou minimalizována správnou ventilací. Formaldehyd může polymerizovat za vzniku méně aktivního paraformaldehydu, který se vysráží na povrchu materiálu. Polymeraci je možné zabránit, pokud teplota bude udržována nad 65 °C. Dále musí být dodržována hladina vlhkosti mezi 75–100 %. Je třeba dbát, aby se zabránilo kondenzaci páry, což vede ke ztrátě účinnosti procesu. Formaldehyd se rozkládá na vodu a oxid uhličitý. Přítomnost oxidu uhličitého ve vzduchu snižuje pronikavost vlhkosti a formaldehydu, který je potřebný pro aktivitu. [13]

I přes provzdušňovací cykly nových LTSF systémů mohou některé porézní materiály absorbovat formaldehyd. Proto je nutné provzdušnění materiálu po procesu ve speciálních vyhřívaných komorách. Pronikání formaldehydu do materiálu zvyšuje riziko polymerace.

Má korozivní účinky, proto se používá ke sterilizaci termolabilních pomůcek, tedy pomůcek vyrobených z materiálů, které jsou mediu dobře přístupné. [13, 15]

Výhodou je vystavení nízkým hladinám biocidu. Má dobrou kompatibilitu s mnoha plasty, ale je méně stabilní než EtO. Tento sterilizační systém je obecně nákladově efektivní. [13]

3.3.1 Vliv na PVC

Měkčený PVC je běžně používán v lékařské praxi (trubice, hadičky...). Z toho důvodu je vhodné, aby jej bylo možné opakovaně sterilizovat. Studie proto byly zaměřeny na vliv několika sterilizačních cyklů na tento materiál.

Odolnost PVC trubice po 5 až 50 sterilizačních cyklech, při teplotě kolem 56 °C, byla testována pomocí jednoduchých cyklických tahových zkoušek. Se zvyšujícím se počtem cyklů se snižuje mez pevnosti. Statisticky významné jsou cykly mezi 10. až 20. cyklem, s průměrnou ztrátou pevnosti 0,282 % na jeden cyklus. Délka při přetržení se zvyšuje, když

se počet cyklů sníží a stává se statisticky významnou mezi 5 až 10 cykly s průměrnou změnou délky 1,306 % na jeden cyklus.

Vzhledem k výraznému zhoršení mechanických vlastností už po pěti cyklech vede k závěru, že opětovné využití v lékařské praxi není pro pacienty bezpečné. Proto není vhodná opětovná sterilizace PVC touto metodou. Nicméně pokud je to nutné, neměl by být překročen limit tří cyklů. [31]

3.4 Vliv plazmové sterilizace

V medicíně se jedná o sterilizaci lékařských nástrojů a zdravotnických potřeb, zejména pokud jsou vyrobeny z tepelně senzitivních materiálů (např. kardiovaskulární cévy) nebo pro úpravu biomedicínských materiálů (např. implantáty). [23]

Plazmové sterilizační techniky netrpí problémy jako tradiční metody. Jsou šetrné k životnímu prostředí, neprodukují žádné vedlejší toxické produkty jako EtO. Z hlediska nákladů jsou efektivnější a rychlejší než sterilizace elektronovým paprskem. Sterilizační proces neovlivňuje biokompatibilitu, a toxikologické testy potvrdily, že práce se sterilizovaným materiálem nepředstavuje žádné nebezpečí. Další výhodou je možnost okamžité sterilizace. Není potřeba přístroj testovat jako u parních sterilizátorů a sterilizované předměty lze ihned použít – nástroje nepálí. [28, 24, 12]

Proto je nízkoteplotní plazma považována za jednu z nejslibnějších sterilizačních technik. Nežádoucí mikroorganismy lze odstranit všude tam, kde by klasické sterilizační metody měly nežádoucí účinky. Rovněž ji lze považovat za metodu, která vzhledem ke svým nesporným výhodám může standardní sterilizační metody nahradit. Má mírný vliv na sypký materiál. [24]

3.4.1 Vliv na PTFE

Pro sterilizaci PTFE používaného v medicíně, např. k výrobě cévních transplantátů, bylo použito kyslíkové plazma na dlouhou vzdálenost. Test byl prováděn na PTFE folii kontaminované *Escherichia coli*. Výzkum byl zaměřen na fyzikálně-chemické a lékařské vlastnosti sterilizovaného PTFE.

Kyslíkovou plazmovou sterilizací na dlouhou vzdálenost byly do povrchu PTFE zavedeny funkční skupiny (C=O). Když byl vzorek ve vzdálenosti 0–40 cm od aktivního zdroje, došlo ke zvýšení povrchové energie a k výraznému zlepšení povrchové smáčivosti. Ve stej-

nou dobu, s rostoucí polohou vzorku od zdroje a inhibicí nabitých částic, byla snížena povrchová lepkavost/přitažlivost. Kromě toho byla posílena antibakteriální povrchová adheze a biokompatibilita s krví.

Optimálních vlastností tedy bylo dosaženo, když poloha vzorku byla ve vzdálenosti 40 cm od zdroje, RF 100 W, expozice 60 s a kyslíkový tok 40 cm³/min. [25]

3.5 Vliv sterilizace vlhkým teplem

Pro tuto metodu mohou být použity plasty, které mají vyšší teplotu měknutí než je sterilizační teplota. Ty, které mají teplotu měknutí menší, není možné sterilizovat tímto způsobem. Plasty s nízkou teplotou měknutí jsou zvlněny a zdeformovány.

Dalším důležitým kritériem je hydrolytická stabilita. Materiály, které mají vysokou teplotu tepelné deformace (PC, PES, PA), jsou náchylné k hydrolyze. Pro takové materiály není parní sterilizace vhodnou volbou. [27]

3.5.1 Příklady na vybraných medicínských plastech

Tab. 3: Stabilita vybraných polymerů na sterilizaci vlhkým vzduchem [27]

Polymer	Pára při 121 °C	Hydrolytická stabilita
Polyetylen nízkohustotní	uspokojivá	dobrá
Polyetylen vykohustotní	špatná	dobrá
Polypropylen	dobrá	dobrá
Polyvinylchlorid měkký	špatná	dobrá
Polyvinylchlorid tvrdý	dobrá	dobrá
Polystyren	špatná	dobrá
Akrylonitril-butadien-styren	špatná	dobrá
Polykarbonát	uspokojivá	uspokojivá
Polyuretan	špatná	špatná
Polyamid 6 a 66	špatná	špatná
Polyetylentereftalát	uspokojivá	špatná
Polysulfon	dobrá	dobrá
Polytetrafluoroetylen	uspokojivá	dobrá
Silikon	špatná	uspokojivá

3.5.1.1 *Vliv HDPE*

Zachovává si svou rozměrovou stabilitu a integritu bez zabarvení při kontrolovatelných podmínkách 121–127 °C, tlaku 0,207 MPa po dobu 30 min.

3.5.1.2 *Vliv na PC*

U PC, který je vystaven parní sterilizaci, dochází ke ztrátě tažnosti. Dříve byla ztráta této vlastnosti připisována hydrolyze. Následné výzkumy prokázaly, že při parní sterilizaci, při teplotě 121 °C a po dobu 120 min, není hydrolyza hlavním faktorem přispívající ke ztrátě tažnosti. Teplota skelného přechodu PC je 150 °C, což je o 30 °C více než teplota v autoklávu.

Jak je tedy možné, že tepelná depolymerace probíhá hluboko pod teplotou skelného přechodu? Proč první známky ztráty tažnosti nastávají hned při krátkodobém působení páry, ještě před měřitelnou změnou molekulové hmotnosti? Křehkost PC se zvyšuje s narůstajícím časem a počtem cyklů. Tento děj je připisován cizím látkám, které se dostanou do materiálu během jeho zpracování (vytlačování, vstřikování). Adheze mezi smítkem a okolní matricí je pak zničena působením tepla a vlhkosti. V důsledku toho se materiál oddělí od cizích částic a vznikají mikrotrhliny. Mikrotrhliny se poté šíří materiálem.

Ztrátu tažnosti lze tedy minimalizovat buď snížením kontaminace při zpracování, nebo použitím vyšších molekulových hmotností polymeru. Polymery s vyšší molekulovou hmotností vykazují vyšší odolnost vůči mikrotrhlinám, dokonce i v přítomnosti nečistot.

[18]

3.6 Sterilizační stabilita jednotlivých plastů

Tab. 4: Sterilizační stabilita jednotlivých plastů [27]

Polymer	Vlhké teplo	Suché teplo	Etylenoxid	Gama záření	E-záření
HDPE	špatná	špatná	dobrá	dobrá	dobrá
LDPE	špatná	špatná	dobrá	dobrá	dobrá
UMHWPE	špatná	špatná	dobrá	dobrá	dobrá
PP	dobrá	uspokojivá	dobrá	uspokojivá	uspokojivá
PP kopolym.	dobrá	uspokojivá	dobrá	uspokojivá	uspokojivá
PVC měkký	uspokojivá	uspokojivá	dobrá	dobrá	dobrá
PVC tvrdý	špatná	špatná	dobrá	uspokojivá	uspokojivá
PS	špatná	špatná	dobrá	dobrá	dobrá
ABS	špatná	špatná	dobrá	dobrá	dobrá
SAN	špatná	špatná	dobrá	dobrá	dobrá
PC	uspokojivá	uspokojivá	dobrá	dobrá	dobrá
PMMA	špatná	špatná	dobrá	dobrá	dobrá
PU	špatná	špatná	dobrá	dobrá	dobrá
PA 6, 66	uspokojivá	uspokojivá	dobrá	uspokojivá	uspokojivá
PA 12, 10	špatná	špatná	dobrá	uspokojivá	uspokojivá
PET	špatná	špatná	dobrá	dobrá	dobrá
Polysulfon	dobrá	dobrá	dobrá	dobrá	dobrá
PEEK	dobrá	dobrá	dobrá	dobrá	dobrá
PTFE	uspokojivá	uspokojivá	dobrá	špatná	špatná
FEP	dobrá	dobrá	dobrá	uspokojivá	uspokojivá
Silikon	dobrá	dobrá	dobrá	dobrá	dobrá

ZÁVĚR

Použitím tradičních metod sterilizace, jako je sterilizace vlhkým teplem nebo suchým teplem, může docházet k mechanickému poškození materiálu, způsobeného vlivem vysokých teplot. Materiály, které je možno sterilizovat vlhkým teplem musí být hydrolyticky stabilní.

Další značně využívanou metodou je ionizující záření, při kterém nedochází k zahřívání materiálu. Výhoda záření spočívá v excelentní pronikavosti, jednoduchosti a rychlosti. Negativním dopadem na ozářené materiály může být změna mechanických vlastností – modul pružnosti, rázová houževnatost a jiné. Volné radikály způsobené ionizací, mohou degradovat polymer uvnitř. Degradaci je způsobeno žloutnutí.

Sterilizace pomocí plynů, etylenoxidem a formaldehydem, je na rozdíl od jiných metod nebezpečná z hlediska toxicity pro pracovníky, ale také pro pacienty. Musí být dokonale zajištěn odvod toxických látek jak během procesu, tak po sterilizaci několikahodinovým provzdušněním materiálu. Jedná se o nejméně agresivní formu sterilizace k povrchu a vzhledu materiálu. Etylenoxid je výjimečné sterilizační činidlo, má dobrou pronikavost do porézní struktury materiálu a je jedinou dostupnou metodou pro polymery, které jsou citlivé na teplo a vlhkost.

Spousta polymerů hojně používaných v medicíně je termolabilní. Pro takové materiály je nejvhodnější nízkoteplotní sterilizace. Stále se rozvíjející plazmová sterilizace má oproti ostatním metodám řadu výhod. Na materiálech nezanechává žádná chemická rezidua, proces probíhá za nízkých teplot, je efektivní a šetrná k životnímu prostředí. Rovněž ji lze považovat za metodu, která vzhledem ke svým výhodám může standardní sterilizační metody nahradit.

Z poznatků o možné problematice jednotlivých metod, je druhá část rešerše zaměřena na jejich vlivy na vybrané plasty používané v medicíně. Z neznámějších plastů to může být např. UHMWPE, z něhož jsou vyráběny endoprotézy. Dále jsou poznamenány vlivy gama záření na kopolymer PEBA, etylenoxid na PU elastomery nebo HIPS, plazma na PTFE, vlhký vzduch na tepelně odolný PC a jiné.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] MELICHERČÍKOVÁ, Věra. *Ochranná dezinfekce*. 1st ed. Praha: Společenstvo drobného podnikání, 2003, 118 p. ISBN 80-020-1559-2.
- [2] MELICHERČÍKOVÁ, Věra. *Sterilizace a dezinfekce ve zdravotnictví*. 1st ed. Praha: Grada, 1998, 102 p. ISBN 80-716-9442-8.
- [3] Hydrogen Peroxide Low Temperature Plasma Sterilizer. *ECVV: Products Catalog* [online]. [cit. 2015-05-18]. Dostupné z: <http://www.ecvv.com/product/3026933.html>
- [4] MASSEY, Liesl K. *The effects of sterilization methods on plastics and elastomers: the definitive user's guide and databook*. 2nd ed. Norwich, NY: William Andrew Pub., 2005, 414 p. ISBN 08-155-1505-7.
- [5] Steam Pressure portable sterilizer, autoclave. *Pakuya: Corrosive Free Sterilization Equipments* [online]. 2011 [cit. 2015-05-18]. Dostupné z: <http://www.pakuya.com/products/Corrosive-Free-Sterilization-Equipments.html>
- [6] Technology. *E-BEAM Services: E-Beam Sterilization* [online]. 2015 [cit. 2015-05-18]. Dostupné z: www.ebeamservices.com/e-beam-sterilization/technology/
- [7] NAJAFPOUR, Ghasem D. *Biochemical engineering and biotechnology*. 1st ed. Boston, MA: Elsevier B. V., 2007, 421 p. ISBN 04-445-2845-8.
- [8] EBNESAJJAD, Sina a Kayvon MODJARRAD. *Handbook of polymer applications in medicine and medical devices*. 1 st ed. The United States: Elsevier, 2014, 337 p. ISBN 03 232 2805-4.

- [9] RATNER, B. *Biomaterials science: an introduction to materials in medicine*. 3rd ed. Editor B Ratner. Amsterdam: Elsevier, 2013, 1510 p. ISBN 978-0-12-374626-9.
- [10] SMYTH, Hugh D, Ibrahim EL-SHERBINY a Jason MCCONVILLE. 2013. *Update on polymers for pulmonary drug delivery*. Shawbury, England: Smithers Rapra, 285 p. ISBN 978-1-84735-653-6.
- [11] MITTAL, edited by Rajiv Kohli and K.L. *Developments in surface contamination and cleaning: an introduction to materials in medicine*. 1st ed. Amsterdam: William Andrew, 2013, 1519 p. ISBN 978-143-7778-823
- [12] BRUCHANOV, Martin. *Plazmová sterilizace: Fyzikální metody v medicíně II*. Praha, 2005. Dostupné také z: http://bruxy.regnet.cz/fel/02FM1/plazmova_sterilizace.pdf
- [13] MCDONNELL, Gerald . *Antisepsis, disinfection, and sterilization: types, action, and resistance*. Washington, D.C.: ASM Press, 2007, 361 p. ISBN 15-558-1392-5.
- [14] REDDY, C. *Methods for general and molecular microbiology*. 3rd ed. Washington, D.C.: ASM Press, 2007, 1069 p. ISBN 15-558-1223-6
- [15] Nové aspekty ve sterilizaci. *Zdraví E15: Sestra* [online]. 2008 [cit. 2015-05-20]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/sestra-priloha/nove-aspekty-ve-sterilizaci-340618>.
- [16] DAVIS, J. *Handbook of materials for medical devices*. Materials Park, OH: ASM International, 2003, 341 p. ISBN 08-717-0790-0.
- [17] BUCHALLA, R., C. SCHÜTTLER, K.W. BÖGL, K RAMANI, NC PARASNIS, J. DAWSON, R. SHASTRI, E.S. GROOD, R.J. ROE, et al. Radiation sterilization of medical devices. Effects of ionizing radiation on ultra-high molecular-weight polyethylene.

Radiation Physics and Chemistry. 1995, **46**(4-6), 419-424. DOI: 10.1016/b978-0-080272078.50086-2.

[18] PORTNOY, Robert C. *Medical plastics: degradation resistance*. Norwich, NY: Plastic Design Library, 1998, 214 p. ISBN 18-842-0760-0.

[19] HAGGAR, Bruce. *The biomedical quality auditor handbook*. Milwaukee, Wis.: ASQ Quality Press, 2003, 250 p. ISBN 08-738-9576-2.

[20] MURRAY, Kieran A., James E. KENNEDY, Brian MCEVOY, Olivier VRAIN, Damien RYAN, Richard COWMAN a Clement L. HIGGINBOTHAM. Effects of gamma ray and electron beam irradiation on the mechanical, thermal, structural and physicochemical properties of poly (ether-block-amide) thermoplastic elastomers. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2013, **17**, 252-268. DOI: 10.1016/j.jmbbm.2012.09.011.

[21] SIMMONS, A, J HYVARINEN a L POOLEWARREN. The effect of sterilisation on a poly(dimethylsiloxane)/poly(hexamethylene oxide) mixed macrodiol-based polyurethane elastomer. *Biomaterials*. 2006, **27**(25), 4484-4497. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2006.04.017.

[22] MENDES, G, T BRANDAO a C SILVA. Ethylene oxide sterilization of medical devices: A review. *American Journal of Infection Control*. 2007, **35**(9), 574-581. DOI: 10.1016/j.ajic.2006.10.014.

[23] Plazmová sterilizace – perspektivní dekontaminační metoda. *CHEMPOINT* [online]. 2011 [cit. 2015-05-20]. Dostupné z: <http://www.chempoint.cz/plazmova-sterilizace>.

- [24] LIU, Hongxia, Jierong CHEN, Liqing YANG a Yuan ZHOU. Long-distance oxygen plasma sterilization: Effects and mechanisms. *Applied Surface Science*. 2008, **254**(6), 1815-1821. DOI: 10.1016/j.apsusc.2007.07.152. ISSN 01694332.
- [25] LIU, Hongxia, Huijun ZHANG a Jierong CHEN. Surface analysis of long distance oxygen plasma sterilized PTFE film. *Applied Surface Science*. 2009, **255**(18), 8115-8121. DOI: 10.1016/j.apsusc.2009.05.027.
- [26] ANNUAL TECHNICAL CONFERENCE, Society of Plastics Engineers. *Society of Plastics Engineers ANTEC 2007 Technical Papers Volume LXIV CD*. Brookfield: Society of Plastics Engineers Inc. (SPE). 2007. ISBN 978-097-5370-759.
- [27] SASTRI, Vinod R. *Plastics in medical devices: properties, requirements, and applications*. 2014, 305 p. ISBN 14-557-3201-0.
- [28] Zkušenosti s využitím plazmové sterilizace. *Zdraví E15: Sestra* [online]. 2010 [cit. 2015-05-20]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/sestra/zkusenosti-s-vyuzitim-plazmove-sterilizace-450962>
- [29] MCCARTHY, edited by Brian J. *Textiles for hygiene and infection control*. Ausg. Oxford: Woodhead Publishing, 2011, 209 p. ISBN 978-085-7093-707
- [30] Testy a indikátory. *Vistex Medical s.r.o.* [online]. [cit. 2015-05-20]. Dostupné z: <http://sterilizace.eu/setup/testy.pdf>
- [31] CHOPINEAU, Jean, Jacques BARTHÉLEMY a Pierre BASTIDE. Effect of repeated formaldehyde low-temperature steam sterilization on physicochemical properties of PVC tubing. *International Journal of Pharmaceutics*. 1991, **73**(2), 191-194. DOI: 10.1016/0378-5173(91)90044-O.

[32] Plasma Sterilisers. *Pest Control (India)* [online]. 2010 [cit. 2015-05-20]. Dostupné z: <http://pestcontrolindia.com/Plasma-Sterilisers.aspx>

[33] 3M Attest Biological Indicator. *Healthcarereach* [online]. [cit. 2015-05-20].

Dostupné z: <http://www.healthcarereach.in/biological-indicators/3mtm-attest-biological-steam-indicator-1262-for-18085-71476.html>

SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK

ESCR	O odpor proti praskání při environmentálním zatížení
DNA	Deoxyribonukleová kyselina
UV	Ultrafialové záření
EtO	Etylenoxid
LTSF	Nízkoteplotní směs páry a formaldehydu
RF	Radiofrekvence
PE	Polyetylen
PC	Polykarbonát
PS	Polystyren
PTFE	Polytetrafluoretylen
PVC	Polyvinylchlorid
PEEK	Polyetereterketon
PP	Polypropylen
PBT	Polybutylentereftalát
PET	Polyetylentereftalát
HDPE	Polyetylen o nízké hustotě
LDPE	Polyetylen o vysoké hustotě
PA	Polyamid
PFA	Tetrafluoretylen-perfluoralkylvinyleter
FEP	Kopolymer tetrafluoretylenu a hexafluorpropylenu
UHMWPE	Polyetylen o ultra vysoké molekulové hmotnosti
PES	Polyetersulfon
PEBA	Polyeter-blok-amid
ABS	Akrylonitril-butadien-styren

SAN	Styren-akrilonitril
PMMA	Polymethylmetakrylát
PU	Polyuretan
PHMO	Poly(hexametylenoxid)
PDMS	Poly(dimetylsiloxan)
HIPS	Houževnatý polystyren

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obr. 1: <i>Chemický indikátor [32]</i>	12
Obr. 2: <i>Biologický indikátor s <i>C. stearothermophilus</i> [33]</i>	13
Obr. 3: <i>Schéma typického elektronového sterilizátoru [13]</i>	16
Obr. 4: <i>Reakce EtO s proteiny [27]</i>	17
Obr. 5: <i>Schéma typického LTSF sterilizačního systému [13]</i>	18
Obr. 6: <i>Generace plazmatu z O_2 [13]</i>	19
Obr. 7: <i>Plazmový sterilizátor [3]</i>	20
Obr. 8: <i>Autokláv [5]</i>	22

SEZNAM TABULEK

Tab. 1: <i>Typické podmínky sterilizace vlhkým vzduchem [27]</i>	21
Tab. 2: <i>Odolnost vybraných medicínských plastů vůči gama záření [4, 27]</i>	23
Tab. 3: <i>Stabilita vybraných polymerů na sterilizaci vlhkým vzduchem [27]</i>	31
Tab. 4: <i>Sterilizační stabilita jednotlivých plastů [27]</i>	33