

Referat po pozivu

Pregledni rad DOI: 10.5937/DDD25008K

INOVATIVNE I EFIKASNE METODE STERILIZACIJE U INDUSTRIJSKOJ PROIZVODNJI: IZAZOVI I REŠENJA ZA POVRŠINE, PROIZVODE I AMBALAŽU

ADVANCEMENTS IN STERILIZATION METHODS FOR INDUSTRIAL PRODUCTION: OVERCOMING CHALLENGES AND PROVIDING SOLUTIONS FOR SURFACES, PRODUCTS, AND PACKAGING

Jasna Kureljušić^{1}, Ana Vasić¹, Slavica Pavlović¹, Nikola Rokvić¹,
Marija Pavlović¹, Vesna Trajković Erdeljan¹, Jelena Maletić¹*

Kratak sadržaj

Sterilizacija je fundamentalni proces u različitim industrijama, posebno u medicini, farmaciji i prehrambenom sektoru, gde je neophodno eliminisati mikroorganizme i biološke kontaminante. Ovaj rad istražuje savremene metode sterilizacije, uključujući radijacionu (gama zraci, elektronski snopovi, X-zranci, UV svetlost), toplotnu (suva i vlažna toplota) i hemijsku sterilizaciju (etilen-oksidi, ozon, hlor-dioksidi, vodonik-peroksid). Posebna pažnja je posvećena efikasnosti ovih metoda, faktorima koji utiču na uspeh sterilizacije i njihovoj primeni u različitim industrijskim granama. Cilj je da se pruži sveobuhvatan pregled tehnologija i preporuke za njihovu optimalnu upotrebu.

Ključne reči: *biokontaminacija, hemijska sterilizacija, mikroorganizmi, radijaciona sterilizacija, sterilizacija, toplotna sterilizacija*

Abstract

Sterilization is a fundamental process across various industries, particularly in medicine, pharmaceuticals, and food processing, aiming to eliminate microorganisms and biological contaminants. This paper explores contemporary sterilization methods, including radiation (gamma rays, electron beams, X-rays, UV light), thermal (dry and moist heat), and chemical sterilization (ethylene oxide, ozone, chlorine dioxide, hydrogen peroxide). Special attention is given to the efficiency of these methods, factors influencing successful sterilization, and their applications

¹ Dr sci. vet. med. Jasna Kureljušić, viši naučni saradnik; dr sci. vet. med. Ana Vasić, viši naučni saradnik; strukovni sanitarno-ekološki inženjer Slavica Pavlović; dr sci. vet. med. Nikola Rokvić, naučni saradnik; dr sci. vet. med. Marija Pavlović, viši naučni saradnik; strukovni sanitarno-ekološki inženjer Vesna Trajković Erdeljan; dr sci. vet. med. Jelena Maletić, naučni saradnik, Naučni Institut za veterinarsvo Srbije, Janisa Janulisa 14, 11000 Beograd, R. Srbija

* e-mail kontakt osoba: jasnakureljusic@yahoo.com

across different industrial sectors. The goal is to provide a comprehensive overview of these technologies and offer recommendations for their optimal use.

Keywords: *biocontamination, chemical sterilization, microorganisms, radiation sterilization, sterilization, thermal sterilization.*

UVOD

Biološki zagađivači, ili biokontaminanti, predstavljaju ćelije ili biološke entitete koji nisu deo predviđene komponente proizvoda. Ovi zagađivači mogu biti prisutni na ambalaži, površinama ili unutar samog proizvoda pre punjenja, što može dovesti do potencijalnih zdravstvenih problema za potrošače ili oštećenja proizvoda. Biološki zagađivači uključuju različite oblike mikroorganizama, kao što su virusi, bakterije, bakterijske spore, gljivice, protozoe, višćelijski paraziti, kao i kontaminirajuće eukariotske ćelije. Takođe, biološki entiteti mogu biti i aberantni proteini (prioni), endotoksini, ili aktivna dezoksiribonukleinska kiselina (DNK) i ribonukleinska kiselina (RNK) (Jildeh i sar., 2021).

Dezinfekcija se koristi kako bi se inaktivirali održivi mikroorganizmi do nivoa koji je precizno definisan kao zadovoljavajući za određenu primenu. S druge strane, sterilizacija označava validirani proces kojim se dokazuje da proizvod ne sadrži žive mikroorganizme, čime se postigne potpuna eliminacija ili deaktivacija svih prisutnih mikroorganizama, čime proizvod postaje sterilizovan. Drugim rečima, dezinfekcija smanjuje mikrobno opterećenje, dok sterilizacija potpuno uklanja mikroorganizme, čineći proizvod sterilnim (IAEA, 2008). Ovaj proces je ključan za obezbeđivanje sigurnosti i kvaliteta proizvoda u industrijama gde je biološka kontaminacija neprihvatljiva.

Metode sterilizacije koriste se u različite svrhe u industrijskim sektorima, u zavisnosti od prirode proizvoda i njegovih specifičnih zahteva. U medicinskoj i zdravstvenoj industriji, sterilizacija se primenjuje kako bi se sprečilo prenošenje mikroba i bolesti, obezbeđivši sigurnost pacijenata kroz sterilne proizvode koji dolaze u kontakt sa tkivima, poput medicinskih implantata, špriceva i katetera. U farmaceutskoj industriji, sterilizacija se koristi za proizvodnju kritičnih proizvoda, kao što su tečnosti za inhalaciju, injekcije i očne kapi, koji ne sadrže biološke zagađivače i time smanjuju rizik za pacijente (FDA, 2020). U prehrambenoj industriji, cilj je proizvodnja biološki stabilnih proizvoda sa dugim rokom trajanja bez potrebe za konzervansima ili hladnim lancem, dok u kozmetici sterilizacija obezbeđuje siguran proizvod koji je oslobođen biokontaminanata, čime se održavaju higijenski standardi za proizvode poput kreme, ruževa i olovaka za oči (ISO, 2017).

U kontekstu industrijske proizvodnje, opšti cilj sterilizacije je eliminacija neželjenih bioloških zagađivača koji mogu negativno uticati na kvalitet proizvoda ili izazvati zdravstvene probleme kod krajnjih korisnika.

Zagađivači mogu biti „intrinzični“, što znači da su već prisutni u neobrađenom (sirovom) proizvodu ili na pakovanjima pre obrade, ili „spoljašnji“, kada su uvedeni kontaminacijom tokom rukovanja ili proizvodnog procesa. U kontekstu

pakovanja biološki osetljivih proizvoda, kao što su farmaceutski proizvodi ili hrana i pića, kao i rukovanje hirurškom opremom koja nije za jednokratnu upotrebu, cilj je da proizvod bude ili terminalno sterilisan u svom finalnom pakovanju, ili aseptički napunjen.

Izbor metoda zavisi od vrste proizvoda i materijala pakovanja, kao i njihove termičke, fizičke i hemijske kompatibilnosti sa primenjenim procesom sterilizacije. Na primer, tokom proizvodnje konzervirane hrane, poput supa, punjene konzerve (proizvod i pakovanje) se terminalno sterilišu toplotom, koja se takođe koristi za kuvanje hrane unutar pakovanja. Metode terminalne sterilizacije takođe se primenjuju u potrošačkoj i medicinskoj industriji, na primer, za sterilizaciju kontaktnih sočiva i implantata.

Međutim, proizvodi kao što su mleko ili vakcine, koji sadrže esencijalne proteine u svojim formulacijama, ili oni koji su pakovani u materijale osetljive na toplotu i zračenje, ne mogu se sterilizovati upotrebom terminalne sterilizacije. U tim slučajevima, koriste se tehnike aseptičnog punjenja. Koncept aseptičnog punjenja podrazumeva sterilizaciju pakovanja i proizvoda posebno, a zatim njihovo spajanje u posebno kontrolisanim aseptičnim uslovima.

U ovom procesu, mašina koja je u kontaktu sa proizvodom i materijalima za pakovanje mora biti sterilizovana validiranim procesom, kao što je upotreba toplote ili hemikalija. Sirovi proizvodi, kao što su mleko ili sok, sterilizuju se toplotom ili dekontaminacijom putem sterilne (ultra)filtracije ili procesa baktofugacije. U zatvorenom sistemu baktofugacije, proizvod se puni u rotirajući sistem, gde se mikroorganizmi, koji su teži od proizvoda, odvajaju od spoljnog oboda sistema pomoću centrifugalne sile. Sterilni proizvod se potom puni u sterilni kontejner, nakon čega se zaptiva pod kontrolisanim aseptičnim uslovima kako bi se sprečila spoljašnja rekontaminacija.

Iz prethodnih primera možemo zaključiti da različiti proizvodi i materijali pakovanja zahtevaju različite tehnike sterilizacije. Zbog toga ne postoji jedinstveni, univerzalni proces sterilizacije na tržištu. Dalje, izbor najprikladnijeg procesa sterilizacije je dodatno komplikovan inherentnom otpornošću prisutnih biokontaminanata. Ove činjenice dovode do različitih procesa sterilizacije, koji se razlikuju u pogledu primene, izbora sterilizirajućeg sredstva i uslova rada.

METODE STERILIZACIJE

Radijaciona sterilizacija

Radijacione metode koriste visokoenergetsko zračenje za eliminaciju mikroorganizama.

- *Gama sterilizacija*: Korišćenje kobalt-60 kao izvora zračenja omogućava sterilizaciju medicinskih i prehrambenih proizvoda (IAEA, 2008; ISO, 2018; Peters, 2019).
- *Elektronski snopovi*: Ubrzani elektroni uništavaju mikroorganizme na površini materijala.

- *X-zraci*: Omogućavaju dublju penetraciju u materijale i precizniju sterilizaciju.
- *UV svetlost*: Efikasna za površinsku dezinfekciju i sterilizaciju tečnosti.

Termalna sterilizacija

- *Suva toplota*: Koristi temperature od 160-180°C za sterilizaciju staklenih i metalnih instrumenata.
- *Vlažna toplota*: Efikasnija metoda koja koristi autoklaviranje i paru pod pritiskom.

Hemijska sterilizacija

- *Etilen-oksid*: Koristi se u sterilizaciji medicinskih instrumenata, ali zahteva dodatnu ventilaciju zbog toksičnosti (Smith, 2021).
- *Ozon i hlor-dioksid*: Efikasni u dezinfekciji i preradi vode.
- *Vodonik-peroksid*: Upotrebljava se u sterilizaciji farmaceutskih proizvoda i medicinske opreme.

FAKTORI KOJI UTIČU NA EFIKASNOST STERILIZACIJE

Efikasnost sterilizacije zavisi od:

- Vrste i količine mikroorganizama (WHO, 2020b)
- Površinske strukture materijala
- Vremena izlaganja sterilizujućem agensu
- Okolnih uslova (temperatura, vlažnost)

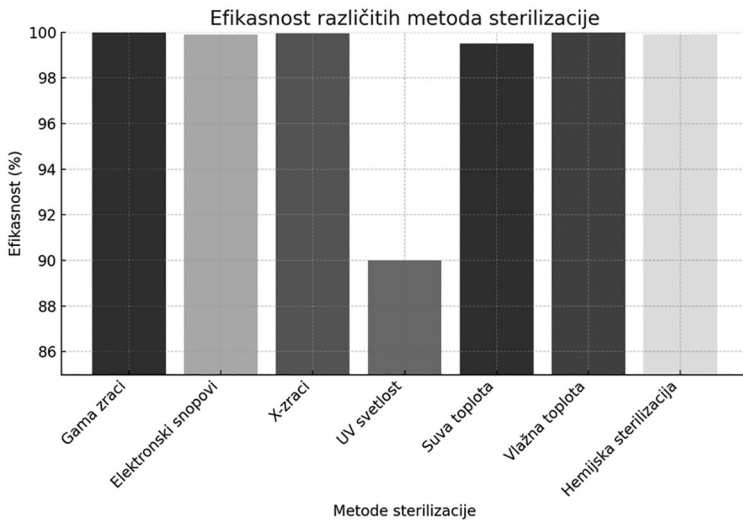
PRIMENA STERILIZACIJE U INDUSTRIJI

- *Medicinska industrija*: Sterilizacija hirurških instrumenata i implantata (ISO, 2017).
- *Farmaceutska industrija*: Obezbeđivanje aseptičkog punjenja lekova.
- *Prehrambena industrija*: Održavanje higijene i produženje trajanja proizvoda.
- *Kozmetička industrija*: Kontrola mikrobiološke čistoće proizvoda.

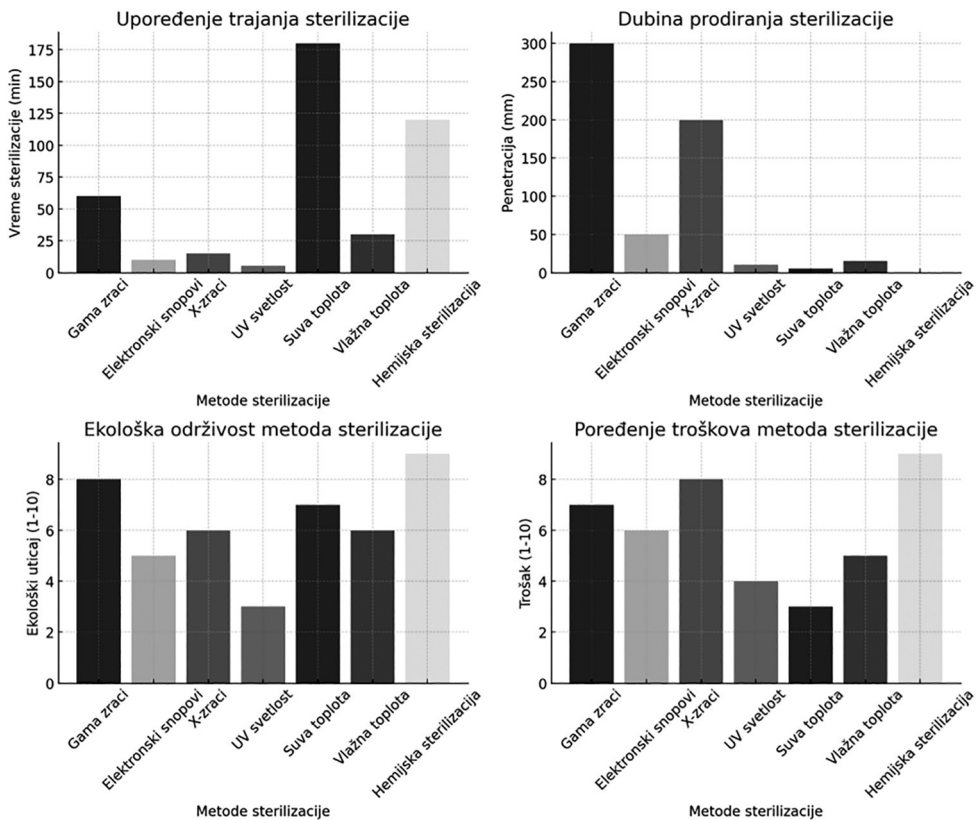
REGULATIVA I STANDARDI STERILIZACIJE

Standardizacija i regulativa sterilizacije su ključni faktori za obezbeđivanje sigurnosti i efikasnosti sterilizacionih postupaka. Važne međunarodne organizacije koje regulišu sterilizaciju uključuju:

- *ISO 11137*: Standard za sterilizaciju medicinskih proizvoda radijacionim metodama.
- *ISO 13408*: Standard za aseptičke procese u farmaceutskoj industriji (ISO, 2018).
- *FDA 21 CFR 179*: Regulativa o upotrebi zračenja u sterilizaciji prehrambenih proizvoda (FDA, 2020).
- *GMP (Good Manufacturing Practice)*: Skup smernica za farmaceutsku i medicinsku industriju (WHO, 2020b).



Grafikon 1. Efikasnost različitih metoda sterilizacije u odnosu na tip mikroorganizama, trajanje postupka i temperaturne uslove.



Grafikon 2. Vreme potrebno za sterilizaciju različitim metodama, Dubina prodiranja sterilizacije kroz materijal. Ekološki uticaj različitih metoda i Relativni trošak sterilizacije.

EKOLOŠKI I ZDRAVSTVENI ASPEKTI STERILIZACIJE

Sterilizacija, iako neophodna, može imati negativne ekološke i zdravstvene posledice. Upotreba hemijskih sterilizanata kao što su etilen-oksidi i hlor-dioksid zahteva posebne mere opreza zbog njihove toksičnosti i mogućeg zagađenja životne sredine (Smith, 2021). Radijacione metode mogu zahtevati specijalizovane postrojenja i zaštitne mere. Budući razvoj teži ka ekološki prihvatljivijim i energetski efikasnim rešenjima (Gupta, 2022).

ZAKLJUČAK

Mikroorganizmi na površinama ili proizvodima, koji se ovde nazivaju meta, mogu biti uklonjeni različitim metodama sterilizacije, koje zavise od faktora kao što su termička i hemijska stabilnost ciljanog objekta sterilizacije. U ovom članku razmatramo različite metode sterilizacije koje su odobrene ili razmatraju regulatorna tela širom sveta. Ove metode su grupisane u kategorije prema opštem principu sterilizacije (Jildeh i sar., 2021; EMA, 2021). Svaka industrija ima specifične metode sterilizacije koje su favorizovane:

1. **Zdravstveni i medicinski sektori** imaju stroge propise koji zabranjuju upotrebu neodobrenih sterilizacionih tehnika. Ovaj pristup je jasno vidljiv u primeni autoklavskih jedinica i sistema za sterilizaciju zatvorenih komora, koji koriste vodonik peroksid kao glavni sterilant. Ovi sistemi nisu doživeli značajne promene od svog nastanka. Glavni procesi sterilizacije u ovom sektoru su: toplotna sterilizacija (vlažna i suva), zračenje i etilen oksid. Sterilizacija vodonikom peroksidom se sve više koristi kao alternativa vlažnoj toploti, naročito za predmete koji su osetljivi na visoke temperature. Fumigacija prostorija vodonikom peroksidom se takođe primenjuje u zdravstvenim ustanovama. S obzirom na kancerogena svojstva etilen oksida i potencijalnu opasnost od ostataka, koristi se sve manji broj etilen oksida, dok se alternativne tehnologije kao što su hlor-dioksid i superkritični ugljen-dioksid razvijaju i mogu postati standard u budućnosti (Smith, 2021).

2. **Farmaceutska industrija** obično koristi suhu toplotu za sterilizaciju staklenih posuda pre punjenja u sterilnoj atmosferi. Suva toplota efikasno deaktivira mikrobne entitete i toksine prisutne na površinama kontejnera, što je poželjan proces depirogenacije. Za nekritične proizvode i opremu, koriste se izolatori i barijerni sistemi koji koriste vodonik peroksid ili etilen oksid za sterilizaciju kontejnera i opreme.

3. **Industrija hrane i pića** najčešće koristi rastvore ili gasove vodonik peroksida ili njegovih derivata (kao što je persirćetna kiselina) za sterilizaciju kontaktnih površina proizvoda. Ove industrije su sklone eksperimentisanju i implementaciji novih tehnologija kako bi ubrzale procese, povećale efikasnost i pouzdanost svojih sistema. Ključni uslov za ove sisteme sterilizacije je da ne ostavljaju štetne ostatke u finalnom proizvodu koji bi mogli biti opasni za potrošača ili promeniti organoleptička svojstva proizvoda. Ako ovi uslovi budu

zadovoljeni i sistem sterilizacije validiran biološkim indikatorima, može se primeniti na mašine za punjenje (WHO, 2020a).

Vodonik peroksid je odobren kao sterilant pre oko 40 godina i od tada je postao standardni materijal za sterilizaciju površina pakovanja pre punjenja proizvoda. Iako su istraživanja u oblasti mikrobicidnih svojstava vodonik peroksida uložena, tržište se sve više okreće ka primeni e-beam tehnologije. Ova tehnologija omogućava veću kontrolu nad procesom sterilizacije u poređenju sa hemikalijama, isporučuje se na zahtev i, za razliku od vodonik peroksida, nudi minimalne rizike pri rukovanju. Ipak, e-beam tehnologija zahteva veća ulaganja i troškove održavanja. Ako postane ekonomičnija u odnosu na hemijske metode sterilizacije, moglo bi doći do postepenog ukidanja upotrebe hemijskih sterilansa.

Sterilizacija je ključni proces u različitim industrijama, a razvoj novih tehnologija omogućava poboljšanje efikasnosti i sigurnosti. Kombinacija različitih metoda često daje najbolje rezultate, omogućavajući optimizaciju procesa bez negativnog uticaja na materijale. Standardizacija i primena ekološki prihvatljivih metoda su ključni faktori za budućnost sterilizacije.

LITERATURA

1. European Medicines Agency. (2021). *Guidelines on sterility assurance of medicinal products*. EMA. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-sterility-assurance_en.pdf
2. Gupta, P. (2022). Advancements in hydrogen peroxide plasma sterilization. *Journal of Medical Technology*, 18(2), 134–142.
3. International Atomic Energy Agency. (2008). *Trends in radiation sterilization of health care products*. IAEA. https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1343_web.pdf
4. International Organization for Standardization. (2017). *ISO 11137: Sterilization of health care products – Radiation – Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices*. ISO.
5. International Organization for Standardization. (2018). *ISO 13408: Aseptic processing of health care products*. ISO.
6. Jildeh, Z. B., Wagner, P. H., & Schöning, M. J. (2021). Sterilization of objects, products, and packaging surfaces. *Physica Status Solidi A*, 218(21), 2100171. <https://doi.org/10.1002/pssa.202100171>
7. Peters, T. (2019). Radiation sterilization of food and pharmaceuticals. *Journal of Food Safety*, 39(4), e12669. <https://doi.org/10.1111/jfs.12669>
8. Smith, L. (2021). Chemical sterilants and their impact on the environment. *Environmental Health Perspectives*, 129(7), 075001. <https://doi.org/10.1289/EHP8903>
9. United States Food and Drug Administration. (2020). *Code of Federal Regulations: Title 21, Part 179 – Irradiation in the production, processing, and handling of food*. <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-B/part-179>
10. World Health Organization. (2020a). *Best practices for sterile pharmaceutical production*. WHO. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014843>
11. World Health Organization. (2020b). *Good manufacturing practices and inspection*. WHO. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014836>