

# Antibakteriální polymerní systémy

Věra Čáňová

---

Bakalářská práce  
2011



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně  
Fakulta technologická

---

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně

Fakulta technologická

Ústav inženýrství polymerů

akademický rok: 2010/2011

## ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Věra ČÁŇOVÁ**  
Osobní číslo: **T08684**  
Studijní program: **B 2808 Chemie a technologie materiálů**  
Studijní obor: **Chemie a technologie materiálů**

Téma práce: **Antibakteriální polymerní systémy**

Zásady pro vypracování:

Zpracujte přehled dosavadního stavu poznání v oblasti modifikací polymerů za účelem docílení jejich odolnosti vůči mikrobiálnímu osídlování. Zaměřte se na popis známých technologií a na praktické aplikace. Zhodnoťte perspektivnost antimikrobiálních polymerních soustav i v jiných oblastech než je zdravotnictví.





Rozsah bakalářské práce:

Rozsah příloh:

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

Seznam odborné literatury:

1)Sawan, S.P., Manivannan, G. Antimicrobial/Anti-infective Materials, Technomic publishing Co. Inc. Basel, 2000

2)Wong, J, Y., Brozino J.D. Biomaterials, CRC press, Boca Raton 2007

3)Časopisecké a knižní zdroje dostupné prostřednictvím knihovny UTB ve Zlíně

Vedoucí bakalářské práce:

**Ing. Vladimír Sedlařík, Ph.D.**

Centrum polymerních materiálů

Datum zadání bakalářské práce:

**11. února 2011**

Termín odevzdání bakalářské práce:

**30. května 2011**

Ve Zlíně dne 11. února 2011

doc. Ing. Petr Hlaváček, CSc.

*děkan*



doc. Ing. Roman Čermák, Ph.D.

*ředitel ústavu*



Příjmení a jméno: CANOVA VĚRA

Obor: CHTM

## PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že

- beru na vědomí, že odevzdáním 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 <sup>1)</sup>;
- beru na vědomí, že bakalářská práce bude uložena v elektronické podobě v univerzitním informačním systému dostupná k nahlédnutí, že jeden výtisk bakalářské práce bude uložen na příslušném ústavu Fakulty technologické UTB ve Zlíně a jeden výtisk bude uložen u vedoucího práce;
- byla jsem seznámena s tím, že na moji 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 <sup>2)</sup>;
- beru na vědomí, že podle § 60 <sup>3)</sup> 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 <sup>3)</sup> odst. 2 a 3 mohu užít své dílo – 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 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 bakalářské práce využít ke komerčním účelům;
- beru na vědomí, že pokud je výstupem 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 23.5.2011

Canova

<sup>1)</sup> 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 nevýdělečně 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 pořizovat 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.

<sup>2)</sup> 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, užíje-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).

<sup>3)</sup> 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 dílo:

(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 užit 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 přihlídí k výši výdělku dosaženého školou nebo školským či vzdělávacím zařízením z užití školního díla podle odstavce 1.

## **ABSTRAKT**

Předkládaná bakalářská práce shrnuje aktuální poznatky v oblasti technologií antimikrobiálních modifikací polymerních látek. Vedle obecného úvodu představující polymery jako materiály pro přípravu zdravotnických prostředků přináší přehled o doposud známých antimikrobiálních modifikacích přírodních i syntetických polymerů. Nedílnou součástí je také přehled metodologie užívané k detekci účinnosti antimikrobiální modifikace.

Klíčová slova: polymer, antimikrobiální modifikace, antimikrobiální účinnost, antimikrobiální systémy

## **ABSTRACT**

Presented bachelor thesis summarizes current knowledge in the field of polymer antimicrobial modifications technologies. A field of polymer medical devices as well as already reported techniques of antimicrobial modifications of both natural and synthetic polymers is presented beside fundamental introduction of macromolecular substances. Last but not least, a methodology overview of antimicrobial modification efficiency detection is included into the thesis.

Keywords: polymer, antimicrobial modifications, antimicrobial efficiency, antimicrobial systems

Děkuji vedoucímu bakalářské práce Ing. Vladimíru Sedlářkovi, Ph.D. za pomoc a veškerý čas, který mi věnoval, za cenné rady, připomínky a metodické vedení této práce.

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

## **OBSAH**

<b>ÚVOD.....</b>	<b>9</b>
<b>1 TEORETICKÁ ČÁST .....</b>	<b>10</b>
<b>1 POLYMERY A JEJICH APLIKACE.....</b>	<b>11</b>
1.1 POUŽITÍ POLYMERŮ VE ZDRAVOTNICTVÍ.....	12
1.2 NEGATIVA SPOJENÁ S POLYMERNÍMI ZDRAVOTNICKÝMI PROSTŘEDKY .....	13
<b>2 ANTIBAKTERIÁLNÍ ČINIDLA .....</b>	<b>21</b>
2.1 METODY TESTOVÁNÍ ANTIBAKTERIÁLNÍ ČINNOSTI SYSTÉMU .....	28
<b>3 ZÁVĚR.....</b>	<b>33</b>
<b>SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY .....</b>	<b>34</b>
<b>SEZNAM OBRÁZKŮ .....</b>	<b>42</b>
<b>SEZNAM TABULEK.....</b>	<b>43</b>



## ÚVOD

Plasty se používají jako substituenty kovu, skla, dřeva i papíru. Tyto suroviny začaly vytlačovat hlavně díky svým dobrým vlastnostem. Další výhody, které do dnešní doby přinesly, jsou především jejich snadná výroba, různorodá tvárnost a částečná recyklovatelnost. V dnešní době se s nimi setkáváme každý den. Lze se s nimi setkat například v textilních vláknech, je z nich vyroben hojný počet obalových materiálů. Polymery jsou také nedílnou součástí konstrukčních materiálů. Široké využití mají také jako biomateriály. Výroba záleží na požadovaných mechanických a fyzikálně-chemických vlastnostech.

Z pohledu využití plastů ve zdravotnictví je jejich závažným nedostatkem odolnost vůči bakteriálnímu osídlení, které je příčinou takzvaných nozokomiálních infekcí (sekundárních infekcí získaných ve spojitosti s léčebným postupem), které představují významné riziko pro pacienty a zvýšené ekonomické náklady na léčbu. Vzhledem k tomu, že se plasty hojně používají, například jako implantáty, nosiče léku, ochranné obaly a zdravotnické materiály je třeba tento nedostatek eliminovat nebo alespoň účinně redukovat.

Jednou z možností řešení tohoto problému je antimikrobiální modifikace polymerních matric určených k výrobě zdravotnických prostředků. Doposud byly zkoumány různé principy modifikací a účinných složek, které zahrnují širokou škálu jak anorganických, tak i organických bioaktivních sloučenin. Tato snaha tedy představuje rozsáhlou multi-oborovou vědecko-výzkumnou činnost, která v podstatě pokrývá oblasti široké fyziky, chemie a biologie.

Cílem této bakalářské práce je shrnout doposud známé fakta v oboru antimikrobiálních modifikací polymerních látek, který je jedním ze zkoumaných témat na pracovišti, kde je tato práce vypracovávána – Centru polymerních materiálů.

## **I. TEORETICKÁ ČÁST**

## 1 POLYMERY A JEJICH APLIKACE

Polymer je velká molekula-*makromolekula*, ve které jsou spolu pospojovány chemickými vazbami jednoduché chemické jednotky-*metry*. Používají se pro ně různé názvy podle zvoleného hlediska. Jednotka, která vznikla jednoduchým přetvořením molekuly monomeru, se označuje *monomerní jednotka*. [1]

Polymery se používají v každodenním životě v různých formách (jednorázové výrobky, obalové materiály, plniva do textilních vláken, konstrukční materiály) a ve speciálních oborech jako v elektronice či zdravotnických aplikacích. Podle původu se dělí na přírodní a syntetické. Liší se také jejich zpracování. Plasty se dají vytlačovat, vstříkovat, válcovat, odlévat nebo vyfukovat. [2]

V posledním desetiletí nahradily polymery mnoho materiálů. Mezi významné výhody polymeru ve srovnání s jinými materiály je jejich relativně snadná výroba, různotvárnost, recyklovatelnost a dosažení daných mechanických a chemických vlastností. V dnešní době jsou využívány pro výrobu různých lékařských nástrojů včetně velmi důležitých implantátů a různých rozpustných obalových materiálů na léky. Nejsou ještě tak hluboce prozkoumány. [3] Polymerní materiály významně přispěly do vývoje a zdokonalení lékařských pomůcek. Různé interakce se odehrávají na povrchu upraveného polymeru při styku s živými organismy. Tyto výrobky jsou definovány jako zdravotnické prostředky. [4]



Obrázek 1. Polyuretanový set katétru pro děti [5]

Stovky polymerů se dají snadno syntetizovat a mohou být dále použity jako biomateriály pro přípravu zdravotnických prostředků. Jen asi 10 polymerů může být použito v lékařství dlouhodobě jako implantáty. Příklady polymerů jsou uvedeny v Tabulce 1. [6] Na Obrázku 1 jsou vidět cévní a močové katétry, které jsou vyrobeny z polyuretanu.



Tabulka 1 Použití polymerů ve zdravotnických aplikacích

Polymer ve zdravotnických aplikacích	Použití
Polyvinilchlorid (PVC)	Láhve a sáčky na krev, obalový materiál v chirurgii, zařízení na dialýzu, cévní a močové katétry, kardiovaskulární implantáty
Polyethylen (PE)	Lékařské láhve, katétry, obalový materiál, ortopedické implantáty
Polypropylen (PP)	Jednorázové injekční stříkačky, membrány na okysličování krve, nitě v chirurgii
Polymethylmetakrylát (PMMA)	Krevní čerpadlo, membrána na krevní dialýzu, implantáty očních čoček, kostní pojivo
Polystyrén (PS)	Nádoby na tkáň, filtry
Polyethylentereftalát (PET)	Nítě v chirurgii, umělé cévní štěpy, srdeční chlopeň
Polytetrafluorethylen (PTFE)	Katétry, umělé cévní štěpy
Polyuretan (PU)	Filmy, trubičky, součástky
Polyamid (PA)	Obalové filmy, katétry, nitě v chirurgii

## 1.1 Použití polymerů ve zdravotnictví

Polymery jsou ve zdravotnictví používány jako různé cévní a močové katétry nebo jako implantáty. Obecně jsou tyto předměty nazývány zdravotnickými prostředky.

### *Zdravotnický prostředek*

Pod pojmem zdravotnický prostředek se rozumí nástroj, pomůcka, přístroj, programové vybavení, materiál nebo jiný předmět, který je použitý samostatně nebo v kombinaci s jiným příslušenstvím včetně programového vybavení určeného jeho výrobcem ke speci-

fickému použití pro léčebné nebo diagnostické účely a nezbytného k jeho správnému použití. Je vyroben za účelem:

- Stanovení diagnózy, prevence, monitorování, léčby nebo mírnění nemoci
- Stanovení diagnózy, léčby, monitorování, mírnění nebo kompenzace poranění nebo zdravotního postižení
- Kontroly počtů
- Vyšetření, náhrady nebo modifikace anatomické struktury nebo fyziologického procesu

Za zdravotnický prostředek se považuje také výrobek, který je určený k podání léčiva. Může to být také výrobek složený ze zdravotnického prostředku a látky, která na tělo působí doplňujícím způsobem zdravotnického prostředku.[4]

## 1.2 Negativa spojená s polymerními zdravotnickými prostředky

Největším problémem při použití polymerů ve zdravotnictví je jejich schopnost odolat bakteriálnímu osídlování. To je jednou z příčin tzv. nozokomiálních infekcí.

### *Nozokomiální infekce*

Za nozokomiální (nemocniční) infekci je považována infekce, jejíž první známky se u pacienta vyskytly až po 48 hodinách po přijetí do nemocničního zařízení. Má-li být infekce označena za nozokomiální, musí být dokázáno, že nebyla přítomna nebo neprobíhala její inkubační doba v době přijetí pacienta do nemocnice.[7] Důsledky nozokomiální infekce končí mnohdy i smrtí. Největší rizikovou skupinou jsou starší lidé a lidé s oslabenou imunitou. Touto infekcí je po operaci nebo po pobytu v nemocnici nakažena zhruba desetina pacientů, což jsou asi 3 milióny ročně. Z toho 50 tisíc případů končí smrtí. Infekce má dlouhodobý dopad na začlenění pacienta do aktivního života. S tímto rostou i náklady nemocnice.[8]

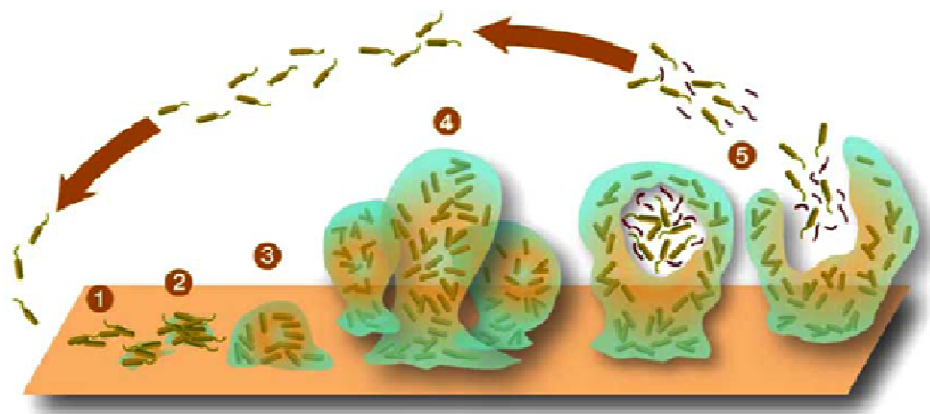
Bylo zjištěno, že proces bakteriální adheze je primárním faktorem ovlivňující bakteriální osídlení polymerního povrchu. Tento proces je spojen s tvorbou tzv. biofilmu.

### Bakteriální biofilm

Biofilmy se tvoří na všem, co je ve styku s živým prostředím. Ne vždy představují negativní efekt. Například v technologii čištění odpadních vod hrají podstatnou úlohu napomáhající k efektivitě daného procesu. [9] Mohou vznikat na cévních a močových katétrech, na různých implantátech nebo se přichytí v poškozené tkáni, kde vytvoří infekci. Základní stavební jednotkou biofilmu jsou mikrokolonie, které jsou tvořeny jednotlivými adherujícími bakteriemi. Biofilm může být tvořen jedním nebo více druhy bakterií. [10].

Na Obrázku 2 jsou znázorněny jednotlivé fáze tvorby biofilmu. Ty zahrnují:

- 1) Jednotlivé buňky osídlují povrch
- 2) Nevratná extracelulární polymerní hmota
- 3) Vývoj biofilmu
- 4) Zrání biofilmu
- 5) Uvolnění buněk z biofilmu



Obrázek 2 Schéma tvorby biofilmu[11]

Polymerní zdravotnické prostředky jsou často označovány jako jednou z nejvíce frekventovaných příčin vzniku nozokomiálních infekcí. Jednou z možností je jejich modifikace, která zabrání jejich mikrobiálnímu osídlování a tedy i dalším komplikacím. Této problematice se věnuje následující kapitola.



## 2 ANTIBAKTERIÁLNÍ POLYMERNÍ SYSTÉM (APS)

Antibakteriální polymerní systémy jsou materiály, které jsou úmyslně upravovány proti bakteriím. Téměř vždy se skládá z hlavní polymerní matrice a nějaké antibakteriální příměsi. Systém odolá bakteriálnímu osídlení a zároveň není škodlivý lidskému organismu. Jejich povrch se upravuje fyzikálně i chemicky, aby se zabránilo osídlování a růstu bakterií. [12] Takto upravené polymery se vyskytují v každodenním životě a to například v potravinářství ve formě obalového materiálu. Největší a zřejmě nejdůležitější využití však nacházejí v lékařství, kde jsou tyto systémy velmi důležité. [13] Při studiu a vytváření těchto systémů musí být kladen důraz na specifické mechanické vlastnosti, ale zároveň na chemické i fyzikální. Materiály musí při svém použití vykazovat určitou tepelnou stálost. Rozhodující vlastnost antibakteriálního polymerního systému je jeho specifická toxicita. To je specifický způsob materiálu zabránit bakteriálnímu osídlování. Tento způsob může být rozdílně velký, podle druhu daných bakterií a použití. Obecně mohou být antibakteriální polymerní systémy rozděleny do dvou skupin a to podle původu hlavní polymerní matrice. Dělí se na přírodní a syntetické polymery.

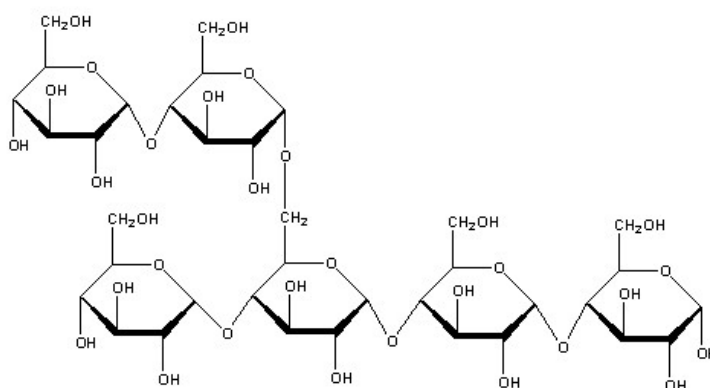
*Přírodní polymery* – V tomto systému jsou používány především díky své dobré biokompatibilitě, dobré biologické odbouratelnosti a nízké toxicitě. Proto jsou přírodní polymery vhodné hlavní matrice do antibakteriálního polymerního systému. Do skupiny přírodních polymerů patří

- Polysacharidy
- Polypeptidy
- Přírodní polyestery [14]

### *Polysacharidy*

Polysacharidy jsou makromolekulární látky obecného složení  $(C_6H_{10}O_5)_n$ . Dělí se na zásobní (škrob, inulin, glykogen) a stavební (celulóza). [15] Skládají se z velmi dlouhých řetězců, které mají až tisíce monosacharidových jednotek. Vznikají polykondenzací monosacharidových jednotek za vzniku glykosidických vazeb. [14] Celulóza, škrob a jejich vodorozpustné deriváty mají různé použití vzhledem kvůli jejich unikátní struktuře, výrazným vlastnostem a biologické odbouratelnosti. [16] Strukturní vzorec škrobu je uveden na Ob-

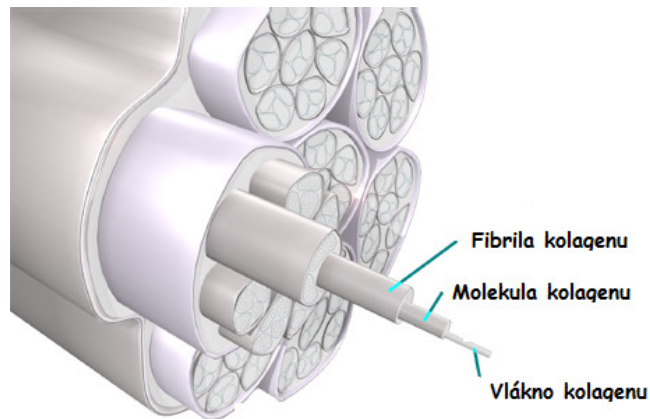
rázku 3. Mezi nejvíce osvědčené složky v antibakteriálním polymerním systému patří chitosan. Chitosan je biologicky odbouratelný a netoxický. Obecně je známo, že sám o sobě vykazuje chitosan určité antibakteriální vlastnosti.[17] Například filmy, složené z chitosanu a celulózy mají antimikrobiální schopnosti bránit se určitým druhům bakterií. Toho se využívá pro přípravu obvazových materiálů, které se používají přímo u otevřených zranění.[18] Podobné vlastnosti vykazuje ještě film vytvořený z chitosanu nebo jeho derivátů a je nanesen na polypropylen. Tyto materiály se vyrábí především jako obalové materiály v potravinářství.[19]



Obrázek 3 Struktura škrobu [20]

### *Polypeptidy*

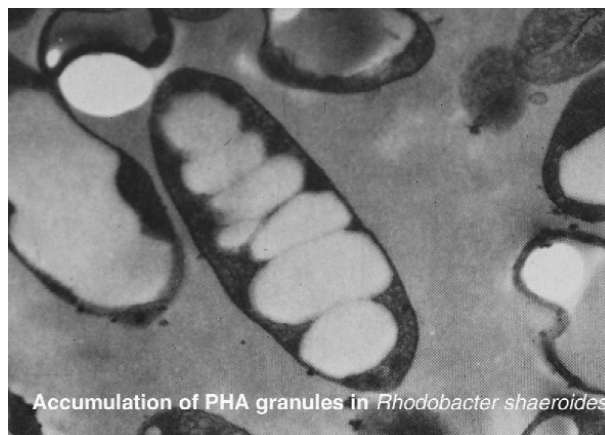
Polypeptidy jsou složeny z mnoha aminokyselin, které jsou spojeny peptidickými vazbami. Mezi polypeptidy řadíme vlnu, hedvábí a kolagen. Kolagen je nejrozšířenějším proteinem v lidském těle. Jeho strukturu popisuje Obrázek 4. Jedinečné strukturální rysy kolagenu mají za následek minimální zánětlivé a cytotoxické účinky při použití v antibakteriálním polymerním systému.[3] Z tohoto důvodu je kolagen používán jako náhrada kůže nebo slouží jako obvazový materiál otevřených ran. Široké uplatnění v lékařství má želatina. Zkoumá se především její použití do léku a hormonů, u kterých je velmi důležité jejich postupné uvolňování do těla.[21]



Obrázek 4 Molekula kolagenu [22]

### ***Přírodní polyestery***

Skupina přírodních polyesterů je nejčastěji tvořena určitými mikroorganismy s nepravidelným růstem. Tyto materiály mají široké uplatnění ve farmácii pro řízené uvolňování léčiva, nitě používané v chirurgii, gázy, obvazy nebo jako částečná náhrada kostní tkáně. [23] Na Obrázku 5 je znázorněný výskyt a růst bakterií v PHA.

Obrázek 5 Výskyt PHA granulí v bakterii *Rhodobacter shaeroides* [24]

*Syntetické polymery* – I když přírodní polymery mají dobré vlastnosti, tak v antibakteriálním polymerním systému se častěji využívají syntetické. Tyto polymery jsou ekonomicky výhodnější a patří sem

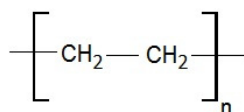
- Polyolefiny



- Polyestery
- Polyuretany
- Polyamidy
- Vinylové polymery

### ***Polyolefiny***

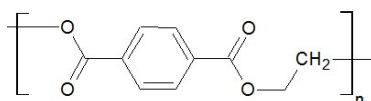
Polyolefiny jsou polymery, jejichž monomerní jednotkou jsou jednoduché alkeny. Mezi nejznámější polyolefiny řadíme polyetylen a polypropylen. Polyetylen se ve zdravotnických aplikacích nejčastěji používá ve formě trubiček a katétrů, jako umělé náhrady kyčelního kloubu a jiné protézy. [25] Strukturní vzorec zmíněného polyetylenu je znázorněn na Obrázku 6. Výrobky z polypropylenu vykazují větší tuhost. Některé publikované články popisují modifikovaný polypropylen používaný právě v antibakteriálním polymerním systému. Příkladem může být modifikace polypropylenu chitosanem nebo kyselinou akrylovou. [19,26]



Obrázek 6 Strukturní vzorec polyetylenu

### ***Polyestery***

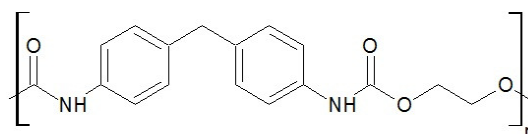
Polyestery tvoří skupinu polymerů, které mají v hlavním řetězci funkční esterovou skupinu. Vzhledem k jejich vhodným vlastnostem jsou často používány v lékařství jako nitě v chirurgii nebo umělé cévní implantáty. [3] Polyethylentereftalát (PET) s příměsí stříbra byl vytvořen právě pro systémy s antibakteriálními vlastnostmi. [27] Jeho strukturní vzorec je uveden na Obrázku 7. Povrch PET filmu je upraven kyselinou, která mnohonásobně zvýší jeho antibakteriální vlastnosti. Odolává především bakteriálním kmenům stafylokoka. [28]



Obrázek 7 Strukturní vzorec polyethylentereftalátu

### *Polyuretany*

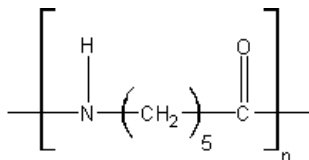
Polyuretany se řadí do kategorie syntetických materiálů. Je to zvláštní skupina makromolekulárních látek. [29] Skládají se ze dvou různých monomerů. Jeden monomer obsahuje dvě funkční izokyanátové skupiny, které reagují s druhým monomerem, který má ve svém řetězci dvě alkoholové skupiny. Struktura polyuretanu je ukázána na Obrázku 8. Polyuretany jsou velmi používané ve zdravotnických prostředcích a zkoumají se především pro použití tkanin při styku s krví, jako prsní implantáty, cévní katétry nebo jako umělá kůže. [30] Vykazují velmi dobré mechanické vlastnosti ve srovnání s ostatními syntetickými polymery. Bylo publikováno, že zvýšení antibakteriálních vlastností polyuretanu lze docílit přidávkem kovů jako je stříbro, vápník, kadmium nebo zinek. [31,32]



Obrázek 8 Strukturní vzorec polyuretanu

### *Polyamidy*

Polyamidy jsou polymery, jejichž monomerní jednotky jsou mezi sebou spojeny peptidickými vazbami. Známý polyamid je PA 6, který je uveden na Obrázku 9. Níže používané v chirurgii, obalové materiály v lékařství nebo umělé šlachy mohou být vyrobeny z polyamidu. Nejnovější výzkumy dokázaly, že směsi polyamidu se stříbrem vykazují antibakteriální vlastnosti a to díky schopnosti postupně uvolňovat stříbrné ionty.[33]

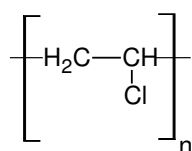


Obrázek 9 Strukturní vzorec polyamidu PA 6

### *Vinylové polymery*

Vinylové polymery obsahují ve své struktuře deriváty etylenu. Jejich hlavní řetězec je tvořen dlouhým alkanovým řetězcem. Mezi nejznámější polymery této skupiny patří poly-

vinylchlorid, jehož vzorec je uvedený na Obrázku 10. Polyvinylchlorid se vyrábí suspenzní, emulzní nebo blokovou polymerací. Tento syntetický polymer má široké uplatnění ve zdravotnictví jako obalové materiály na krev a chirurgické potřeby. Výrobky z polyvinylchloridu jsou například nitrožilní trubičky nebo také močové katétry. [3] Čistý polyvinylchlorid je tuhý, ale přidáním změkčovadel a šleháním změkne a stane se pružným materiálem. Využívá se v mnoha oborech. Jeho další předností je relativně levná výroba.[34] Vylučování změkčovadel z polyvinylchloridu omezuje jeho použitelnost v lékařství a pro obalové materiály v potravinářství. Existují práce, zabývající se antibakteriální modifikací PVC, kde patří směsi s  $\text{Ag}^+$  solemi i organickými činidly (antibiotiky). [35]



Obrázek 10 Strukturní vzorec polyvinylchloridu

Dalším velmi známým polymerem, patřícím do skupiny vinylových polymerů je polyvinylalkohol. Je syntetický, biokompatibilní a odbouratelný. Jedná se o polymer, který je rozpustný ve vodě a široce používaný jako součást materiálů, které se používají ve zdravotnických aplikacích. Najdeme ho v chirurgických nítích a v lécích, u kterých je důležité postupné uvolňování. [36] Jeho vlastnosti jako je chemická odolnost, mechanické stálost a rozpustnost závisí na hydrolýze a polymeračním stupni. V současnosti byl vyvinut polymer ze směsi polyvinylalkoholu s jednoduchými organickými kyselinami, který má vynikající antibakteriální vlastnosti a je flexibilní.[37]

## 2 ANTIBAKTERIÁLNÍ ČINIDLA

Antibakteriální činidla mohou být syntetické i přírodní. Jejich důležitou vlastností je, že dokážou zabránit nebo omezit růstu bakterií.[38] Antibakteriální činidla mohou být obecně rozdělena na dvě základní skupiny podle jejich chemického složení.

- Organické
- Anorganické

Do skupiny organických činidel patří povrchově aktivní složky, antibiotika, alkoholy a chemikálie k léčbě mikrobiálních infekcí atd. Do druhé skupiny anorganických antibakteriálních činidel patří především ionty kovů ( $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Ti}^{4+}$ ,  $\text{Pt}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ) a jejich komplexy. Obě dvě skupiny, anorganické i organické příměsi, jsou využívány pro přípravu různých antibakteriálních polymerních systémů.[39]

### Organické antibakteriální činidla

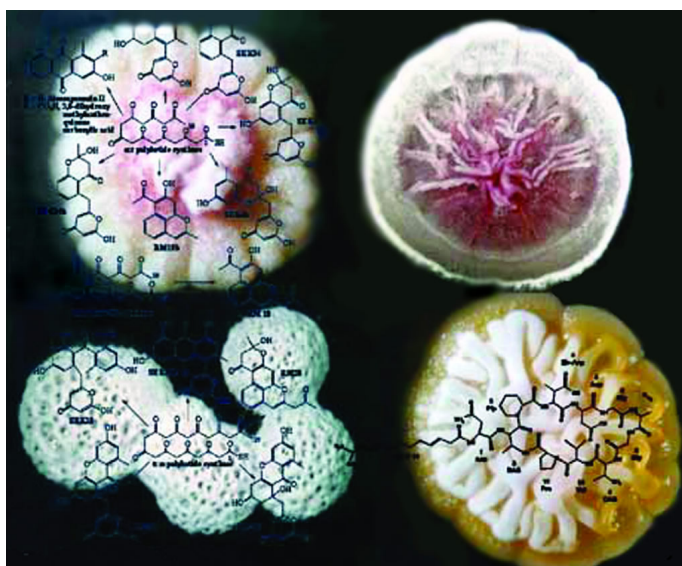
#### *Povrchově aktivní složky*

Povrchově aktivní složky (tenzidy) jsou rozděleny na kationty, anionty a amfoterní ionty. Jejich mísitelnost je závislá na náboji a ionizaci hydrofilní skupiny. Antibakteriální vlastnosti kationtů a aniontů se hodně liší. Kationtová činidla silně ničí bakterie, ale mají slabé čistící vlastnosti. Aniontová jsou na tom přesně naopak. Mají dobré čistící vlastnosti, ale na bakterie moc nepůsobí. Typické kationtové činidlo je sloučenina kvartérního amonného iontu. V malých koncentracích zabrání růstu bakterií, ve vyšších koncentracích dokáže bakterie usmrtit.[40] Kvartérní amonný ion je často používán v různých antibakteriálních polymerních systémech. Například antibakteriální polyamidy, které se přidávají do textilních vláken, byly do systému přidány pomocí amonného iontu.[41]

#### *Antibiotika*

Antibiotika se vyskytují v organické hmotě, vyprodukované jinými mikroorganismy (plísně a bakterie). Antibiotika dokážou zabránit růstu jiných mikroorganismů i ve velmi malých koncentracích.[39] Největší využití mají ve farmacii při léčení infekcí, které jsou způsobeny bakteriemi. Účinnost antibiotik spočívá v jejich schopnosti zabránit bakteriím

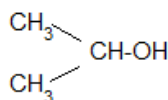
způsobit zdravotní potíže. Řadu mikrobů mohou zničit nebo zpomalit jejich růst. Ještě se dělí podle jejich specifikace. Široké spektrum antibiotik dokáže působit na široký okruh bakterií. Antibiotika se používají v kombinaci s přírodními i syntetickými polymery. [42] Nejvýznamnější pro produkci antibiotik jsou *Streptomyces griseus* (streptomycin) (Obrázek 11).



Obrázek 11 Kolonie *Streptomyces griseus* [43]

### Alkoholy

Alkoholy jsou deriváty uhlovodíků, které mají ve své struktuře hydroxylovou skupinu -OH. Jsou známé svými rychlými baktericidními účinky. [40] Tato schopnost se zvyšuje s rostoucí délkou řetězce. V minulosti se hodně používal propylalkohol a izopropanol (Obrázek 12). V dnešní době jej vystřídal etanol. Účinky etanolu závisí na jeho koncentraci. Nejefektivnější koncentrace je asi 60-70%. [39] Směs jódu v 70% alkoholu se používá na desinfekci kožních poranění. V současnosti jsou alkoholové prostředky velmi používané k desinfekci.



Obrázek 12 Strukturální vzorec isopropylalkoholu využívaného k desinfekci

### Anorganické antibakteriální činidla

Skupina antibakteriálních anorganických činidel se ve většině případů skládá z kovů nebo z kovových sloučenin. Protože je tato skupina nejvíce využívaná na přípravu antibakteriálních polymerních systémů, tak v další části bude následovat jejich aplikace v těchto systémech.

#### *Aplikace kovů v antibakteriálním polymerním systému*

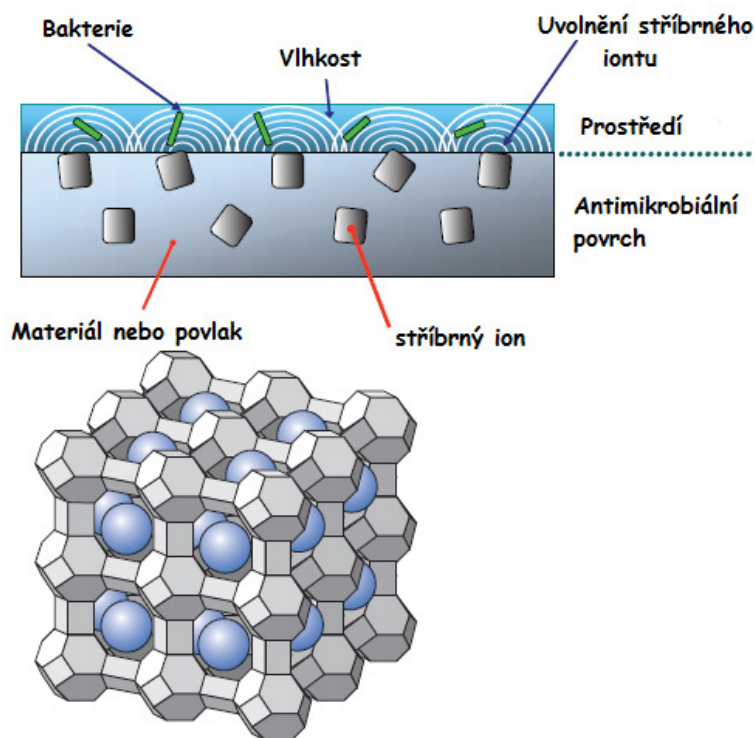
Některé druhy bakterií mohou velmi dobře odolávat antibiotikům nebo jiným antibakteriálním činitelům. Dnešní výzkumy jsou zaměřeny na objevování dalších materiálů zabráňujících bakteriálnímu osídlování. Důraz se klade také na nízkou toxicitu těchto materiálů. Kovy jsou jednou z alternativ náhrady organických antibakteriálních složek. Mohou je nahradit pouze v určitých aplikacích. V současné době se výzkumy zaměřují na navázání kovů nebo jejich solí do antibakteriálního polymerního řetězce. Dostupné zdroje potvrdily, že soli těžkých kovů jsou používány pro léčbu různých infekcí už delší dobu.[40] Těžké kovy dokážou zničit mikrobiální enzymatické systémy. V medicíně se využívá především zlato, stříbro a zinek. [44] Ze všech kovů nejlepší vlastnosti pro použití v antibakteriálním polymerním systému vykazuje stříbro.

#### *Stříbro*

Stříbro je chemický prvek a zároveň přírodní antibakteriální složka. Již v dřívějších dobách byl známý jako desinfekční přípravek a používal se na kožní vyrážky a jemná poranění.[45,46]  $\text{Ag}^+$  iont je známý svou schopností deaktivovat buněčné enzymy. Materiály obsahující stříbro jsou využívány v medicínském průmyslu např. katétry a dentální implantáty. Většina materiálů používaných ve zdravotnických aplikacích obsahuje elementární stříbro, které je těžce rozpustné ve vodě. Nynější výroba antibakteriálních polymerů pomocí stříbra je z tohoto důvodu i velmi nákladná.[13] Antibiotika dokážou deaktivovat pouze jeden druh bakterií, zatímco stříbro zahubí široké spektrum bakterií. [47] Stříbro nevykazuje stejné chování jako ostatní antibakteriální činidla. Dokáže přímo chránit povrch materiálu před bakteriálním osídlením. Stříbro a jeho soli byly použity při léčbě popálenin do obvazů, při léčení různých alergií a zánětů. Při léčbě popálenin zabraňuje bakteriím dostat se na poraněnou kůži a vytvořit tam infekci. Toxické a léčebné účinky stříbra bývají dosaženy



uvolněním stříbrného iontu  $\text{Ag}^+$ . Stříbrný ion se uvolní z povrchu polymeru a deaktivuje přítomné bakterie, jak je uvedeno na Obrázku 13.[48] Toxicita stříbrného iontu byla pro lidský organismus stanovena jako poměrně nízká. Stříbro dokáže ničit bakterie i ve velmi nízkých koncentracích, aniž by měla toxický účinek na lidské tělo. Koncentrace stříbrných iontu pod 200 ppb je v krvi považována za normální, protože do lidského těla se velmi malé množství stříbra dostane v potravě, takže v malých množstvích je na to lidský organismus zvyklý. [49]



Obrázek 13 Postupné uvolňování stříbrných iontů z materiálu [50]

### *Stříbro – vytvoření antibakteriálního polymerního systému*

Antibakteriální vlastnosti stříbra jsou dány kladně nabitým jednomocným stříbrným iontem. Elementární stříbro reaguje s kyslíkem a  $\text{H}_3\text{O}^+$  ionty za vzniku malého množství kladně nabitých stříbrných iontů a vody.[33] Základy jeho antibakteriálních vlastností nejsou ještě zcela prozkoumány. Zatím byly navrženy a prozkoumány tři principy. [49,51] První princip spočívá v navázání stříbrného iontu do buněčné membrány. Druhý princip je založen na denuraci. Předpokládá se, že dojde k nevratnému poškození DNA. V posledním principu dohází k hubení bakterií společně s thiolovými skupinami, které jsou

v enzimech a proteinech a jsou velmi důležité pro transport a dýchání bakterií. Kladně nabité ionty stříbra se přemístí do patogenního prostředí, kde dojde k deaktivaci nebo zabránění růstu bakterií.[52] Může to být následkem procesů:

- Difuze vody v systému
- Reakce mezi vodou a stříbrnými ionty
- Migrace stříbrných iontů napříč systémem

#### *Stříbro – využití ve zdravotnických aplikacích*

Výzkumy studovaly celou řadu antibakteriálních polymerních systémů, do kterých bylo přidáno elementární stříbro nebo stříbrné ionty. Elementární stříbro je ve vodě nerozpustné. Sloučeniny stříbra se ve vodě rozpouštějí lépe.[13] Aplikací stříbra na povrch polymeru se zjistilo, že takto upravený materiál může být použit ve zdravotnických prostředcích. Podstatně totiž snižuje šanci na případnou infekci. Kromě toho je navázání stříbra a jeho sloučenin do těchto lékařských pomůcek poměrně snadné. Účinnost antimikrobiálních vlastností stříbra nebo stříbrných iontů je závislá na jeho koncentraci. Hustota stříbrných iontů v roztoku musí být dostatečná pro deaktivaci bakterií. Je dokázáno, že ionty stříbra jsou citlivé na fotochemické reakce. Aby mohly být takto upravené polymerní systémy použity ve zdravotnictví, musí vydržet degradaci, fotochemické reakce a barevné změny při působení UV záření. [38] Ve zdravotnictví se tyto systémy nejvíce uplatňují při léčbě povrchových zranění a popálenin. Největším zdrojem stříbrných iontů je dusičnan stříbrný ( $\text{AgNO}_3$ ). Celá desetiletí je tato sloučenina používána jako antiseptický přípravek. Dusičnan stříbrný je dobře rozpustný ve vodě. Vědec C. A. Moyer v roce 1965 zjistil, že 0,5 % roztok dusičnanu stříbrného aktivně působí na kmeny streptokoka, stafylokoka a na střevní bakterie. Již v takto nízké koncentraci dokáže tyto bakterie zničit.[53] V dnešní době je nejvíce užívaný roztok dusičnanu stříbrného v koncentracích 0,5-2%. Takto ředěný roztok se používá u novorozenců na zabránění očních infekcí. [44] Sulfadiazin stříbrný je další známou antibakteriální sloučeninou, používanou v lékařství. Největší využití má při léčbě popálenin. Tato sloučenina je kombinací dvou antibakteriálních složek. Stříbro samo o sobě vykazuje antibakteriální vlastnosti stejně jako sulfadiazin. Sulfadiazin stříbrný se na léčení povrchových zranění používá od roku 1967. Působí na gram - pozitivní i gram - negativní bakterie. [40] V poslední době se výzkumy zaměřily na polymerní vlákna, která se používají v lékařství především v chirurgii. Vlákno musí v nějaké formě obsahovat stříbro,

aby se docílilo antibakteriálních vlastností. Polymerní vlákna, upravená stříbrem, mohou být použity do různých filtračních zařízení nebo jako obvazové materiály na rány. Už mnoho polymerů bylo použito pro tento účel. K.H Hong a kol. studoval antibakteriální využití polyvinylalkoholu s nanočásticemi stříbra pro obvazové materiály. Nanovlákna byla připravena elektrolýzou dusičnanu stříbrného ve vodném roztoku. Vlákna projevovale antibakteriální působení proti bakteriálním druhům stafylokoka. Podobný výzkum prováděl i Yang se svým kolektivem. Ten ovšem použil místo polyvinylalkoholu polyakrylonitril. [54]

### *Zinek*

Zinek je další organické činidlo, které se používá do antibakteriálního polymerního systému. Zinek je sám o sobě velmi důležitý pro lidský organismus. Pomáhá při hojení ran, protože podporuje syntézu bílkovin a obnovu buněk. Posiluje imunitní systém, zrak a aktivně zabráňuje usazování škodlivých volných radikálů.[55] Zinek dokáže zabránit růstu pouze některým druhům bakterií a to například bakteriím kmenu streptokok. [56] Antibakteriální účinek adhezních částí ze zinku na kmeny streptokoka a stafylokoka byl popsán už v roce 1949. [57] Sodeberg se svým výzkumným týmem studovali zinečnaté ionty a jejich antibakteriální vlastnosti. Bylo dokázáno, že zinečnaté ionty inhibují gram-pozitivní bakterie. Ovšem k zabránění růstu gram-negativním bakteriím nedošlo ani působením zinečnatých iontů ve vysokých koncentracích.[58]

### *Zinek - vytvoření antibakteriálního polymerního systému*

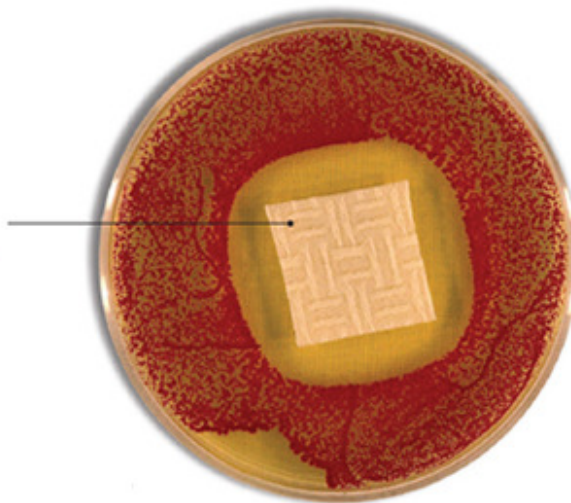
Nejběžnější sloučenina, která obsahuje antibakteriální zinečnaté ionty, je oxid zinečnatý. Čistý zinek a oxid zinečnatý působí na bakterie rozdílným způsobem. Antibakteriální účinky oxidu zinečnatého závisí na druhu bakterií a na hodnotě pH. Účinnější je na gram-pozitivní bakterie.[59] Antibakteriální aktivita oxidu zinečnatého je největší v rozmezí pH 7 – 8. Toto prostředí je neutrální až slabě alkalické.[60]

### *Zinek – využití ve zdravotnických aplikacích*

Předmětem výzkumu byl antibakteriální polymerní systém složený z chitosanu a zinečnatých iontů. Předpokládalo se, že tento systém bude vykazovat výborné antibakteriální vlastnosti. Výsledky studia tyto předpoklady potvrdily. Proto je vhodný na použití v potravinářském průmyslu i ve zdravotnických prostředcích. [61] Kombinace želatiny se

zinkem je vhodná pro uchování farmaceutických výrobků.[62] Zinek se také přidává do různých textilií, aby v nich zabránil vzniku plísní. Názorný příklad je na Obrázku 14.

Inhibice bakteriálního  
růstu



Obrázek 14 Antimikrobiální účinek tkaniny impregnované sloučeninami zinku[63]

### *Titan*

Dalším antibakteriálním činidlem je titan. Polymerní systémy s příměsí titanu jsou úspěšně aplikovány v dentálních implantátech. Nejvíce se využívá ve formě oxidu titaničitého ( $\text{TiO}_2$ ). První antibakteriální vlastnosti titanu byly dokázány v roce 1985. Toto studium provedl vědec Matsunaga a kol. [64]

### *Platina*

Tento těžký kov je známý svou odolností proti korozi a má také antibakteriální vlastnosti. V šedesátých letech minulého století si vědec Rosenberg všiml, že platina dokáže potlačit buněčné dělení. Studoval efekty elektrického pole a použil platinovou elektrodu, která zabránila dělení buněk.[65] Dnes jsou platinové sloučeniny nejvíce využívány v lékařství proti nádorům. Čistá platina a platina v kombinaci se stříbrem se používá v nátěrech na polyuretanové systémy, které následně vykazují antibakteriální vlastnosti. [66,67]

### *Zlato*

Kombinace lékařského prostředku s nanočásticemi zlata ukazuje vyšší schopnost proti patogenním bakteriím.[68] Polytetrafluorethylen s nátěrem zlatých nebo stříbrných nanočástic je předmětem studia antibakteriálního polymerního systému.[69]

Kromě výše zmíněných kovů mohou být použity i nekovové antibakteriální činidla. Příkladem je pórovitý, krystalický materiál hlinitokřemičitanu sodného – zeolit. Používá se v kombinaci s např. sloučeninami stříbra. [70] Zeolit se stříbrem je vhodný k přípravě polymerního systému používaného na výrobu cévních katétrů, aby došlo ke snížení bakteriální kolonizace a infekce.[71]

## 2.1 Metody testování antibakteriální činnosti systému

Antibakteriální aktivita systému může být zkoumána mikrobiologickým testem na citlivost nebo analytickými metodami.

### *Mikrobiologické testy na citlivost systému*

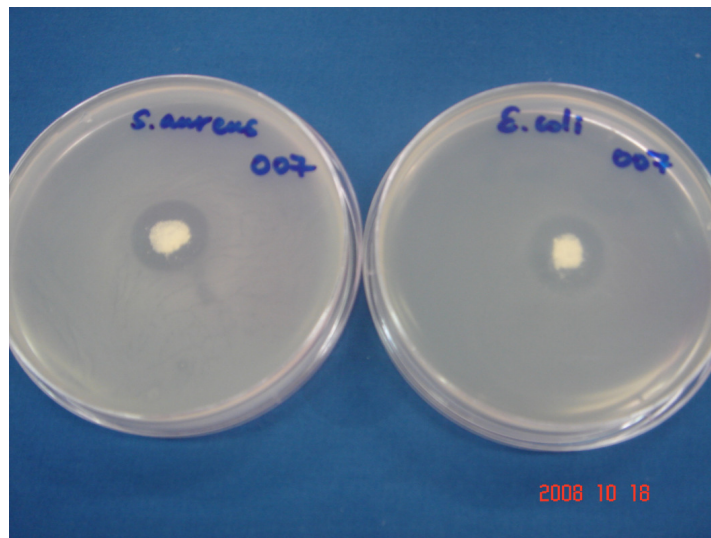
Většina antibakteriálních testů byla provedena ve vědeckých laboratořích a zkoumala se míra inhibice bakterií. Metody mohou být rozděleny podle principu aplikace v daném systému.[72]

- Difúzní disková metoda
- Diluční metoda
- E-test

Hlavní rozdíl mezi metodami je, že ředění poskytne kvantitativní výsledky analýzy. Kvalitativní výsledky se získají z difúze. [38]

### *Difúzní disková metoda (Kirby-Bauerův test)*

Tento test je standardní metoda pro stanovení citlivosti bakteriálního kmene k antibiotikům. Citlivost bakterií je ukázána na Obrázku 15. Antimikrobiální látka difunduje z disku (testovaného materiálu) položeného na povrch naočkované agarové půdy. V důsledku toho vzniká zóna inhibice bakteriálního růstu, které se odečítá (jako plocha) po stanovené době inkubace.[73]

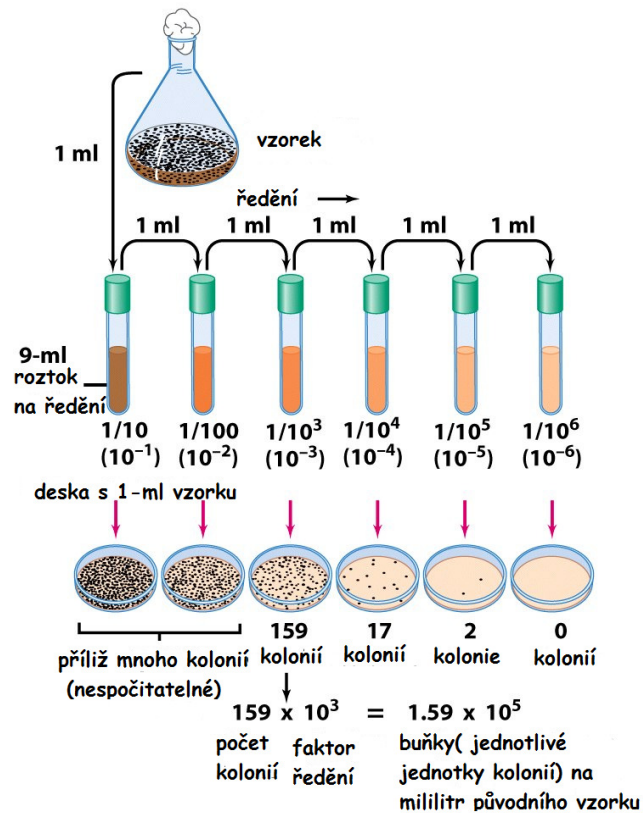


Obrázek 15 Difúzní disková metoda – testování antimikrobiálních vlastností solí zinku (Centrum polymerních materiálů, FT UTB ve Zlíně)

#### *Diluční metoda*

Tato metoda je vhodná k detekci tzv. minimální inhibiční koncentrace určitého antimikrobiálního činidla. Testování se provádí v kapalném prostředí obsahující testovaný bakteriální kmen. Počet přeživších bakterií se stanovuje dle schématu naznačeném na Obrázku 16 a vyjadřuje se v CFU/ml. (CFU - Colony Forming Unit).





Obrázek 16 Schéma diluční metody [74]

*E-test*

Tento test je založený na vzniklém koncentračním spádu antibakteriálního činidla od krajů impregnovaného proužku (Obrázek 17) do jeho středu. Testuje se na agarových miskách inokulovanými příslušnými bakteriemi. Během testu se utváří eliptická inhibice růstu kolem proužku s činidlem. Minimální inhibiční koncentrace se určí ze stupnice při průtnutí proužku s okrajem zóny inhibice. [38]

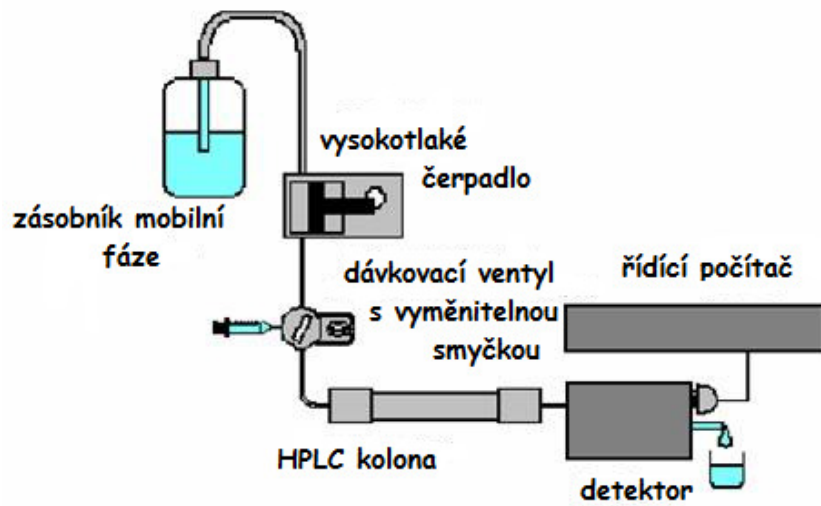


Obrázek 17 E-test [75]

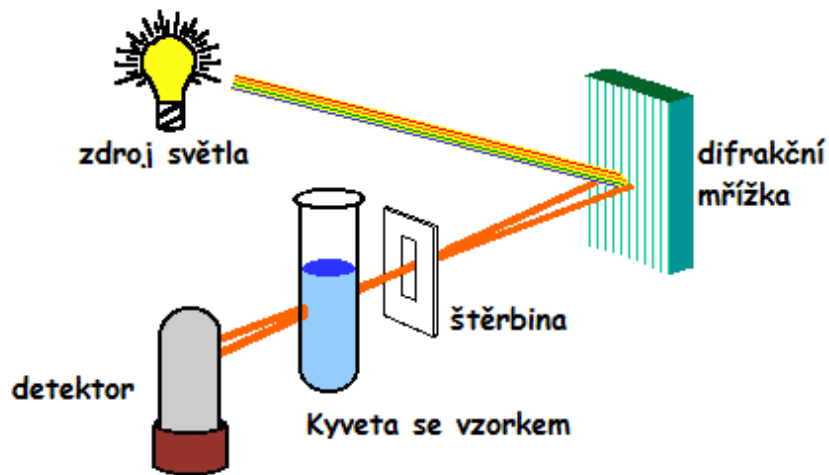
### *Fyzikálně-chemická metoda*

Fyzikálně chemické metody jsou založeny na kontrole uvolňování antibakteriálního činidla z polymerního systému. Množství uvolňovaného činidla z polymeru závisí na daném systému. K určení množství uvolněného činidla se využívá kapalinová chromatografie (Obrázek 18), UV-VIS spektrometry a refraktometry, které jsou použity jako detektory. [76,77] Princip UV-VIS metody je uveden na Obrázku 19. Elektrochemické metody se používají pro určení přítomnosti kovových antibakteriálních činidel v systému. Jedná se o citlivé elektrochemické metody pro rozbory stopových množství iontu kovů ve vodném i bezvodém systému.[78]

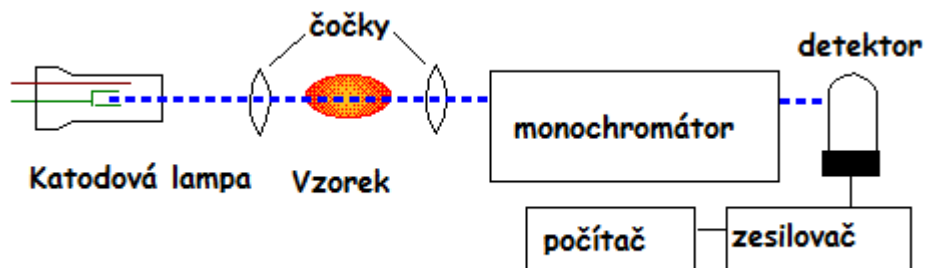
Mezi další často užívané metody patří atomová absorpční spektroskopie (Obrázek 20). Princip této metody je kvantitativně určit množství kovových sloučenin v polymerním systému. Atomy pohlí ultrafialové nebo viditelné záření a přejdou na energeticky výhodnější vyšší elektronové hladiny a při přechodu zpět vyzáří specifické energetické kvantum, které se zaznamenává detektorem. Konečná koncentrace se určuje z kalibrační křivky standardů o známé koncentraci. [79]



Obrázek 18 Schéma HPLC [80]



Obrázek 19 Schéma UV-VIS spektroskopie[81]



Obrázek 20 Schéma atomové absorpční spektroskopie[79]

### 3 ZÁVĚR

Použití polymerních látek pro výrobu zdravotnických prostředků s sebou přináší negativa ve smyslu výskytu tzv. nozokomiálních infekcí. Antimikrobiální polymerní modifikace polymerů je jedním z možných řešení tohoto problému a je perspektivním odvětvím polymerní technologie. O tom svědčí vysoký počet teoretických studií i praktických aplikací. Důvodem je snaha o ochranu zdraví obyvatelstva, zvířat i surovin. V neposlední řadě zde sehrávají úlohu i ekonomické faktory.

Předkládaná bakalářská práce shrnuje aktuální poznatky ve výše zmíněném oboru, přičemž, mimo materiálové základny, postihuje i problematiku detekce účinnosti antimikrobiálních modifikací polymerních látek.

Literární rešerše prezentovaná v této bakalářské práci ukazuje existenci několika způsobů příprav APS. Rovněž se vyskytuje široké spektrum antimikrobiálních činidel. Výběr použité technologie a činidla závisí na předpokládané aplikaci APS.

Z praktického pohledu se jako nejvíce používané jeví systémy na bázi stříbra, které našly uplatnění nejen ve zdravotnictví. Na druhou stranu se objevují rozporuplné reakce i z vědeckých kruhů na tuto technologii. I přes tyto skutečnosti se modifikace anorganickými činidly pro některé účely jeví jako velmi výhodná z hlediska omezení používání antibiotických látek, u kterých je znám negativní jev mikrobiální resistance.

**SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY**

- [1] MEISSNER, B; ZILVAR, V. *Fyzika polymerů: struktura a vlastnosti polymerních materiálů*. Praha: SNTL – nakladatelství technické literatury alfa, 1987. 308s
- [2] ZHANG, W., JI, ZHANG, Y., YAN, Q., KURMAEV, E. Z., MOEWES, A., ZHAO, J., CHU, P. K. Effects of NH<sub>3</sub>, O<sub>2</sub>, and N<sub>2</sub> co-implantation on Cu out-diffusion and antimicrobial properties of copper plasma-implanted polyethylene, *Appl. Surf. Sci.* 253, 2007, 8981-8985
- [3] WONG, J.Y., BRONZINO, J.D., *Biomaterials*, USA, CRC press, 2007, 3.9-3.11, ISBN 10: 0-8493-7888-5
- [4] *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. 2008 [cit. 2011-05-18]. [Http://www.leky.sukl.cz](http://www.leky.sukl.cz). Dostupné z WWW: <<http://www.leky.sukl.cz/encyklopedie/co-to-je-zdravotnicko-prostredek>>.
- [5] *Anesteziologie a JIP* [online]. 2010 [cit. 2011-05-18]. [Http://www.kardiovs.cz](http://www.kardiovs.cz). Dostupné z WWW: <<http://www.kardiovs.cz/centralni-venozi-katetry.html#projekty/2004/dolezaa/organika/p59r%20lat/polysach.htm>>.
- [6] MERCHÁN, M. A. *Polymeric Materials with Antibacterial Properties*. Zlin, Czech Republic, 2011. 36 s. Dizertační práce. Tomas Bata University in Zlin
- [7] *Články a informace z různých oblastí lékařství* [online]. 2006-08-30 [cit. 2011-05-18]. [Http://www.biology.estranky.cz](http://www.biology.estranky.cz). Dostupné z WWW: <<http://www.biology.estranky.cz/clanky/mikrobiologie-a-virologie/nozokomialni-infekce.html>>.
- [8] *Zelená hvězda* [online]. 2010 [cit. 2011-05-18]. [Http://www.zelenahvezda.cz](http://www.zelenahvezda.cz). Dostupné z WWW: <<http://www.zelenahvezda.cz/mame-reseni-pro/prevence-rizika-pri-zakrocich-a-vysetrenich/nozokomialni-infekce>>.
- [9] *Videni.cz* [online]. 2011 [cit. 2011-05-18]. [Http://www.videni.cz](http://www.videni.cz). Dostupné z WWW: <<http://www.videni.cz/kontakti-cocky/info/117-biofilm>>.
- [10] NĚMCOVÁ, T. *Význam mikrobiálních biofilmů a jejich úloha v patogenezi*. Brno, 2008. 31 s. Bakalářská práce. Masarykova univerzita. Dostupné z WWW: [http://is.muni.cz/th/175480/prif\\_b/Bakalarska\\_prace1.pdf](http://is.muni.cz/th/175480/prif_b/Bakalarska_prace1.pdf)

- [11] Dr. Marcus Ettinger [online]. 2009-9-25 [cit. 2011-05-18].  
Http://www.advancedhealing.com. Dostupné z WWW:  
<<http://www.advancedhealing.com/blog/2009/09/25/dr-ettingers-biofilm-protocol-for-lyme-and-gut-pathogens/>>.
- [12] DUMITRIU, S. *Polymeric biomaterials*, USA, CRC Press, 2001, 253, ISBN 0-8247-0569-6
- [13] SAMBHY, V., MARCBRIDE, M.M., PETERSON, B.R., SEN, A. Silver Bromide Nanoparticle/Polymer Composites: Dual Action Tunable Antimicrobial Materials, *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, 128, 9798-9808
- [14] DOMB, A. J., KOST, J., WISENAN, D. M. *Handbook of biodegradable polymers*, Amsterdam, Netherlands, OPA, 1997, ISBN 90-5702-153-6
- [15] *Polysacharidy* [online]. 16-6-2004 [cit. 2011-05-18]. Http://www.srom.hranet.cz. Dostupné z WWW:<<http://www.srom.hranet.cz/projekty/2004/dolezaa/organika/p59r%20lat/polysach.htm>>.
- [16] YOSHII, F., ZHAO, L., WACH, R. A., NAGASAWA, N., MITOMO, H., KUME, T., Hydrogels of polysaccharide derivatives crosslinked with irradiation at paste-like condition, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B*, 2003, 208
- [17] KIM, I. Y., SEO, S. J., MOON, H. S., YOO, M. K., PARK, I. Y., KIM, B. C., CHO, C. S., Chitosan and its derivatives for tissue engineering applications, *Biotechnol. Adv.*, 2008, 26
- [18] WU, Y. B., YU, S. H., MI, F. L., WU, C. W., SHYU, S. S., PENG, C. K., CHAO, A. C., Preparation and characterization on mechanical and antibacterial properties of chitosan/cellulose blends, *Carbohydr. Polym.*, 2004, 57
- [19] ELSABEE, M. Z., ABDU, E. S., NAGY, K. S. A., EWEIS, M., Surface modification of polypropylene films by chitosan and chitosan/pectin multilayer, *Carbohydr. Polym.*, 2008, 71, 187-195
- [20] *Review of Organic Chemistry* [online]. 2010 [cit. 2011-05-20]. Dostupné z WWW: <<http://www.cbu.edu/~seisen/OrganicChemistry.htm>>



- [21] DENG, C. M., HE, L. Z., ZHAO, M., YANG, D., LIU, Y., Biological properties of the chitosan-gelatin sponge wound dressing, *Carbohydr. Polym.* 2007, 69, 583-589
- [22] *Food anatomy tendons 01* [online]. 2003-04-30 [cit. 2011-05-20]. Dostupné z WWW: <[http://www.eorthopod.com/images/ContentImages/foot/foot\\_anatomy/foot\\_anatomy\\_tendons01.jpg](http://www.eorthopod.com/images/ContentImages/foot/foot_anatomy/foot_anatomy_tendons01.jpg)>.
- [23] CHEN, G. Q., WU, Q. The application of polyhydroxyalkanolates as tissue engineering materials, *Biomaterials*, 2005, 26, 6565-6578
- [24] *Epobio* [online]. 2008-01-27 [cit. 2011-05-18]. [Http://epobio.net](http://epobio.net). Dostupné z WWW: <<http://epobio.net/biopolymers.htm>>.
- [25] RANTNER, D. B., HOFFMAN, S. A., SCHOEN, J. F., LEMONS, E. J. Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine.; *Elsevier*, 2004, 2, 78-79, ISBN 0-12-582463-7
- [26] YANG, J. M., LIN, H. T., Properties of chitosan containing PP-g-AA-g-NIPAAm bio-graf nonwoven fabric for wound dressing, *J. Membr. Sci.*, 2004, 243
- [27] WANG, J., LI, J., REN, L., ZHAO, A., LI, P., LENG, Y., SUN, H., HUANG, N., Antibacterial activity of silver surface modified polyethylene terephthalate by filtered cathodic vacuum arc method, *Surf. Coat. Technol.*, 2007, 201 6893-6896
- [28] SHI, Z., NEOH, K. G., KANG, E. T. Antibacterial activity of polymeric substrate with surface grafted viologen moieties, *Biomaterials*, 2005, 26, 501-508
- [29] *Polyuretan PUR pěna* [online]. 2011 [cit. 2011-05-18]. [Http://www.fase-sro.cz/](http://www.fase-sro.cz/). Dostupné z WWW: <http://www.fase-sro.cz/htm>
- [30] AHMAD, S., HAQUE, M. M., ASHRAF, S. M., Urethane modified boron filled polyesteramide: a novel anti-microbial polymer from a sustainable resource, *Eur. Polym. J.*, 2004, 40, 2097-2104
- [31] GRAY, J. E., NORTON, P. R., ALNOUNO, R., MAROLDA, C. L., VALVANO, M. A., GRIFFITHS, K. Biological efficacy of electroless deposited silver on plasma activated polyurethane, *Biomaterials*, 2003, 24, 2759-2765
- [32] JAYAKUMAR, R., LEE, Y. S., NANJUNDAN, S., Studies on metal containing copolyurethanes, *React. Funct. Polym.*, 2003, 55, 267-276

- [33] DAMM, C., MUNSTEDT, H., ROSCH A., The antimicrobial efficacy of polyamide 6/silver-nano-and microcomposites, *Mater. Chem. Phys.*, 2007
- [34] BODECCHI, L. M., COCCHI, M., MALAGOLI, M., MANFREDINI, M., MARCHETTI, A., Application of infrared spectroscopy and multivariate quality-control methods in PVC manufacturing, *Anal. Chim. Acta.*, 2005, 554
- [35] ZHANG, W., CHU, P. K., JI, J., ZHANG, Y., LIU, X., FU, R. K. Y., HA, P. C. T., YAN, Q., Plasma surface modification of polyvinylchloride for improvement of anti-bacterial properties, *Biomaterials*, 2006, 27, 44-51
- [36] SEDLARIK, V., SAHA, N., KURITKA, I., EMRI, I., SAHA, P., Modification of poly(vinyl alcohol) with lactose and calcium lactate: potential filter from dairy industry, *Plast. rubber. compos.*, 2006, 35, 355- 359
- [37] SEDLARIK, V., SAHA, N., KURITKA, I., SAHA, P., Preparation and characterization of poly(vinyl alcohol)/lactic acid compounded polymeric films, *Int. J. Polym. Anal. Ch.*, 2006, 11
- [38] SAVAN, S. P., MANIVANNAN, G., *Antimicrobial/Anti-infective materials: principles, applications and devices*, USA: 2000, ISBN 1-56676-794-6
- [39] PAULUS, W., *Handbook: Directory of microbicides for the of materials*, Netherlands, Springer, 2005, 271, ISBN 1-4020-2817-2
- [40] HUGO, R., AYLIFFE'S., *Principles and particles of disinfection preservations and sterilization*, UK, Blackwell publishing, 2004, ISBN 1-4051-0199-7
- [41] SAIHI, D., EL-ACHARI, A., VROMAN, I., PERICHAUD, A., Antibacterial activity of Modified Polyamide Fibers, *J. Appl. Polym. Sci*, 2005, 98, 997-1000
- [42] KHOR, E., LIM, L. Y., Implantable applications of chitin and chitosan, *Biomaterials*, 2003, 24, 2339-2349
- [43] STANCOVÁ, Vlasta. *Nová látka klíčem ke stovkám antibiotik* [online]. 13-11-2008 [cit. 2011-05-18]. [Http://www.gate2biotech.cz/](http://www.gate2biotech.cz/). Dostupné z WWW: <<http://www.gate2biotech.cz/nova-latka-klicem-ke-stovkam-antibiotik/>>.
- [44] BARON, E.J (et al.), *Medical microbiology: A short course*, USA, 1993, 67, ISBN 0-471-5628-0

- [45] LANSDOWN, A. B., Silver, I: Its antibacterial properties and mechanism of action. *J. Wound Care*, 2002, 11, 125- 130
- [46] YURANOVA, T., RINCON, A. G., BOZZI, A., PARRA, S., PULGARIN, C., ALBERS, P., KIWI, J., Antibacterial textiles prepared by RF-plasma and vacuum-UV mediated deposition of silver, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 2003, 161, 27-34
- [47] MARGARET, IP., LUI, S. L., POON, V. M., LUNG, I., BURD, A., Antimicrobial activities of silver dressings: an in vitro comparison, *J. Med. Microbiol.*, 2006, 55, 59-63
- [48] AHMAD, S., ISAB, A. A., ALI, S., AL-ARFAJ, A. R., Perspectives in bioinorganic chemistry of some metal based therapeutic agents, *Polyhedron*, 2006, 25, 1633-1645
- [49] HARDES, J., AHRENS, H., GEBERT, C., STREITBUERGER, A., BUERGER, H., ERREN, M., GUNSEL, A., WEDEMEYER, C., SAXLER, G., WINKELMANN, W., GOSHEGER, G., Lack of toxicological side effect in silver coated megaprosthesis in humans, *Biomaterials*, 2007, 28, 2869-2875
- [50] *Cycle of infection can be broken with multifaceted strategy* [online]. 2011 [cit. 2011-05-20]. Dostupné z WWW: <<http://medicaldesign.com/materials/cycle-infections-broken-multifaces-strategy-201012/>>.
- [51] FENG, Q. L., WU, J., CHEN, G. Q., CUI, F. Z., KIM, T. N., KIM, J. O. A mechanistic study of the antibacterial effect of silver ions on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*, *Journal of Biomedical Materials Research*, 2000, 52
- [52] KUMAR, R., MUNSTEDT, H., Silver ion release from antimicrobial polyamide/silver composites, *Biomaterials*, 2005, 26
- [53] KLASSEN, H. J., A historical review of the use of silver in the treatment of burns. II. Renewed interest for silver, *Burns*, 2000, 26
- [54] HONG, K. H., PARK, J. L., SUL, I. H., YUOK, J. H., KANG, T. J., Preparation of antibacterial Poly(vinyl alcohol) nanofibers containing silver nanoparticles, *J. App. Polym. Sci B*, 2006, 42, 2468

- [55] ACHARYA, V., PRABHA, C. R., NARAYANAMURTHY, C., Synthesis of metal incorporated low molecule, weight polyurethanes from novel aromatic diols, their characterization and bactericidal properties, *Biomaterials*, 2004, 25, 4555-4562
- [56] GEORGE, A. EBY. *Handbook for Curing the Common Cold, The Zinc Lozenge Story*, 1994, ISBN 0-9638967-0-9
- [57] ATMACA, S., GUL, K., CICEK, R. The effect of zinc on microbial growth, *Tr. J. of Medical Sciences*, 1998, 28, 595-597
- [58] SÖDEBERG, T. SUNZE, B., HOLM, S., ELMRO, T., HALLMANS, G., SJÖBERG, S., Antibacterial effect of zinc oxide in vitro. *Scand. J. Plast. Reconstr. Hand. Surg.* 1990, 24, 193-197
- [59] SAWAI, J., SHOJI, S., IGARASHI, H., HASHIMOTO, A., KOKUGAN, T., SHIMIZU, M., KOJIMA, H., Hydrogen peroxide as an antibacterial factor in zinc oxide powder slurry, *Journal of fermentation and bioengineering*, 1998, 86
- [60] YAMAMOTO, O., Influence particle size on the antibacterial activity of zinc oxide, *International Journal of Inorganic Materials*, 2001, 3
- [61] WANG, X., DU, Y., LIU, H., Preparation characterization and antimicrobial activity of chitosan –Zn complex, *Carbohydr. Polym.*, 2004, 56
- [62] FAVET, J., CHAPPUIS, M. L., DOELKER, E., A case study of semi-solid preparations using the European Pharmacopieia test: comparative efficacy of antimicrobial agent sin zinc gelatin, *European Journal of Pharmaceutics and Bio pharmaceutics*, 2001, 52, 225-259
- [63] *Care SunDance Cubicle Curtains* [online]. 2011 [cit. 2011-05-20]. Dostupné z WWW: <<http://www.curtainsexpert.com/easy-care-sundance-cubicle-curtain.html>>.
- [64] ZHANG, W., CHEN, Y., YU, S., CHEN, S., YIN, Y., Preparation and antibacterial behavior of Fe<sup>3+</sup> doped nanostructured TiO<sub>2</sub> thin films, *Thin Solid Films*, 2007
- [65] BAKHTIAR, R., OCHIAI, E. I., Pharmacological applications of inorganic complexes, *General Pharmacology*, 1999, 32, 525-540

- [66] DOWLING, D. P., BETTS, A. J., POPE, C., MCCONNELL, M. L., ELOY, R., ARNAUD, M. N., Anti-bacterial silver coatings exhibiting enhanced activity through the addition of platinum, *Surf. Coat. Tech.*, 2003, 164
- [67] BETTS, A. J., DOWLING, D. P., MCCONNELL, M. L., POPE, C., *The influence of platinum on*, 2005, 26
- [68] SELVARAJ, V., ALAGAR, M., HAMERTON, I., Analytical detection and biological assay of antileukemic drug using gold nanoparticles, *Electrochim. Acta*, 2006, 52
- [69] ZAPOROJTCHENKO, V., PODSCHUN, R., SCHÜRMAN, U., KULKARNI, A., FAUPEL, F., Physico-chemical and antimicrobial properties of co-sputtered Ag-Au/PTFE nanocomposite coatings, *Nanotechnology*, 2006, 17, 4904-4908
- [70] KAWAHARA, K., TSURUDA, K., MORISHITA, M., UCHIDA, M., Antibacterial effect of silver-zeolite on oral bacteria under anaerobic conditions, *Dent. Mater.*, 2000, 16, 452-455
- [71] KHARE, M. D., BUKHARI, S. S., SWANN, A., SPIERS, P., MCLAREN, I., MYERS, J., Reduction of catheter-related colonization by the use of a silver zeolite-impregnated central vascular catheter in adult critical care, *Journal of Infection*, 2007, 54, 146-150
- [72] Manual on Antimicrobial Susceptibility Testing. [cit. 2011- 05- 10] Dostupné z WWW: <http://www.ijmm.org/documents/Antimicrobial.doc>
- [73] *Diskový difúzní test* [online]. 2010-01-09 [cit. 2011-05-20]. Dostupné z WWW: <<http://old.lf3.cuni.cz/mikrobiologie/bak/uceb/obsah/disktest/disktest.htm>>.
- [74] *Counting bacteria* [online]. 2005-02-24 [cit. 2011-05-18]. [Http://people.rit.edu](http://people.rit.edu). Dostupné z WWW: <[http://people.rit.edu/%7Egtsbi/IntroMicro/20071images/06\\_F11.jpg](http://people.rit.edu/%7Egtsbi/IntroMicro/20071images/06_F11.jpg)>.
- [75] *MEDMICRO* [online]. 2011-04-18 [cit. 2011-05-18]. [Http://atlas.medmicro.info](http://atlas.medmicro.info). Dostupné z WWW: <[http://atlas.medmicro.info/index.php?jazyk=en&sekce=1&podsekce=12Egtsbi/IntroMicro/20071images/06\\_F11.jpg](http://atlas.medmicro.info/index.php?jazyk=en&sekce=1&podsekce=12Egtsbi/IntroMicro/20071images/06_F11.jpg)>.
- [76] WOO, G. L. Y., MITTELMAN, M. W., SANTERRE, J. P., Synthesis and characterization of a novel biodegradable antimicrobial polymer, *Biomaterials*, 2000, 21

- [77] KIM, J. E., KIM, S. R., LEE, S. H., LEE, C. H., KIM, D. D., The effect of pore formers on the controlled release of cefadroxil from a polyurethane matrix, *Int. J. Pharm.*, 2000, 201
- [78] KUMAR, R., MUNSTEDT, H. Antimicrobial polymers from polypropylene/silver composites- $\text{Ag}^+$  release measured by anode stripping voltammetry, *React. Funct. Polym.*, 2006, 66
- [79] *Atomic-absorption spectroscopy (AA)*, [cit.2011- 05-11] Dostupné z WWW: <<http://elchem.kaist.ac.kr/vt/chem-ed/spec/atomic/aa.htm> >
- [80] *Separční metody v analytické chemii* [online]. 2010-04-16 [cit. 2011-05-20]. Dostupné z WWW: <[http://users.prf.jcu.cz/sima/analyticka\\_chemie/separa.htm](http://users.prf.jcu.cz/sima/analyticka_chemie/separa.htm)>
- [81] *CHP-Single-Beam UV-VIS Spektrophotometer* [online]. 2000 [cit. 2011-05-20]. Dostupné z WWW: <<http://www.files.chem.vt.edu/chem-ed/spec/uv-vis/singlebeam.html>>

**SEZNAM OBRÁZKŮ**

Obrázek 1. Polyuretanový set katétru pro děti .....	11
Obrázek 2 Schéma tvorby biofilmu .....	14
Obrázek 3 Struktura škrobu .....	16
Obrázek 4 Molekula kolagenu .....	17
Obrázek 5 Výskyt PHA granulí v bakterii <i>Rhodobacter shaeroides</i> .....	17
Obrázek 6 Strukturní vzorec polyetylenu .....	18
Obrázek 7 Strukturní vzorec polyethylentereftalátu .....	18
Obrázek 8 Strukturní vzorec polyuretanu .....	19
Obrázek 9 Strukturní vzorec polyamidu PA 6 .....	19
Obrázek 10 Strukturní vzorec polyvinylchloridu.....	20
Obrázek 11 Kolonie <i>Streptomyces griseus</i> .....	22
Obrázek 12 Strukturní vzorec isopropylalkoholu využívaného k desinfekci .....	22
Obrázek 13 Postupné uvolňování stříbrných iontů z materiálu .....	24
Obrázek 14 Antimikrobiální účinek tkaniny impregnované sloučeninami zinku.....	27
Obrázek 15 Difúzní disková metoda – testování antimikrobiálních vlastností solí zinku (Centrum polymerních materiálů, FT UTB ve Zlíně).....	29
Obrázek 16 Schéma diluční metody .....	30
Obrázek 17 E-test .....	31
Obrázek 18 Schéma HPLC .....	32
Obrázek 19 Schéma UV-VIS spektroskopie.....	32
Obrázek 20 Schéma atomové absorpční spektroskopie.....	32

## SEZNAM TABULEK

Tabulka 2 Použití polymerů ve zdravotnických aplikacích.....	12
--	----