

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 804 456**

51 Int. Cl.:

A01N 25/10	(2006.01)
A01N 25/34	(2006.01)
A01N 47/44	(2006.01)
A01P 1/00	(2006.01)
A61L 29/08	(2006.01)
A61L 29/16	(2006.01)
A61L 31/10	(2006.01)
A61L 31/16	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.02.2013 PCT/US2013/026161**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **22.08.2013 WO13123206**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.02.2013 E 13749587 (5)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.05.2020 EP 2814350**

54 Título: **Método de preparación de un artículo elastomérico antimicrobiano**

30 Prioridad:

14.02.2012 US 201213396260

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
08.02.2021

73 Titular/es:

**ALLEGIANCE CORPORATION (100.0%)
1430 Waukegan Road
McGaw Park, IL 60085, US**

72 Inventor/es:

**KROGMAN, NICHOLAS;
ISAAC, WALTER;
WANG, SHIPING y
PETROV, KATIA**

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 804 456 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Método de preparación de un artículo elastomérico antimicrobiano

5 Antecedentes de la invención

1. Campo de la invención

La presente invención se refiere en general a métodos para preparar artículos elastoméricos antimicrobianos que incluyen un artículo elastomérico que tiene un recubrimiento antimicrobiano provisto sobre el mismo. Los artículos elastoméricos antimicrobianos presentan mejor capacidad para reducir o eliminar microbios que entran en contacto con el artículo. Determinados aspectos de la invención se dirigen además a métodos de empaquetado de artículos elastoméricos antimicrobianos, donde los artículos antimicrobianos empaquetados presentan eficacia antimicrobiana durante un periodo prolongado de tiempo en comparación con artículos antimicrobianos sin empaquetar. También se proporcionan artículos elastoméricos antimicrobianos y artículos elastoméricos antimicrobianos empaquetados preparados de acuerdo con los métodos de la presente invención.

2. Descripción de la técnica relacionada

En entornos clínicos y hospitalarios los profesionales sanitarios utilizan guantes regularmente como equipo de protección personal. Aunque los guantes médicos se utilizan principalmente para proteger a la persona que usa los guantes, también evitan la transferencia de microorganismos del profesional sanitario al paciente. Sin embargo, aún se puede producir contaminación cruzada, especialmente si un profesional sanitario entra en contacto con una superficie no estéril (p. ej., una barandilla de cama) mientras está usando un par de guantes y después entra en contacto con el paciente sin cambiarlos primero por un nuevo par de guantes. Este escenario puede conducir a la transferencia de microorganismos desde la superficie no estéril a un paciente susceptible, los que puede dar lugar a una infección nosocomial (u "hospitalaria") indeseable. Las infecciones se consideran nosocomiales si aparecen por primera vez 48 horas o más después del ingreso en el hospital o en los primeros 30 días posteriores al alta.

Aproximadamente 1,7 millones de pacientes enferman en los hospitales cada año por infecciones que adquirieron mientras estaban en el hospital. De esos 1,7 millones, aproximadamente 100.000 mueren como resultado de su infección. (Klevins *et al.*, "Estimating Health Care-Associated Infections and Deaths in U.S. Hospitals, 2002", Public Health Reports, vol. 122 (marzo/abril de 2007)). Para combatir las infecciones nosocomiales, los CDC están promoviendo una campaña basada en la prevención de infecciones, el diagnóstico y el tratamiento de infecciones de manera adecuada, el uso sensato de los antibióticos y la prevención de la transmisión de microbios. Las recomendaciones específicas relacionadas con la prevención de la transmisión de infecciones incluyen que los prestadores de servicios médicos y el personal mantengan sus manos limpias en todo momento. Sin embargo, en muchos hospitales hay un cumplimiento deficiente de las pautas de higiene de manos. Los profesionales sanitarios se enfrentan a muchos obstáculos en su intento de mantener las manos limpias. Es posible que no puedan encontrar un lavabo o un par de guantes de repuesto, tienen un tiempo limitado entre pacientes y, después de lavarse las manos hasta 30 veces durante un turno de trabajo, pueden tener problemas graves de irritación y sequedad de la piel.

En vista de la necesidad continua de minimizar el riesgo de infecciones nosocomiales, se han desarrollado varios enfoques.

La solicitud de patente publicada de los Estados Unidos n.º US 2005/0186258 describe artículos elastoméricos recubiertos con composiciones antimicrobianas y protegidos por un paquete resistente al agua. Los guantes antimicrobianos son útiles en métodos para reducir la infección nosocomial por bacterias grampositivas, bacterias gramnegativas, hongos y virus. Los guantes antimicrobianos se pueden empaquetar para mantener actividad de eliminación rápida contra microbios, incluso después de almacenamiento prolongado. El paquete protege la actividad antimicrobiana de un guante durante el almacenamiento y el transporte al apantallar el guante frente a ambientes cálidos y/o húmedos.

La solicitud de patente publicada de los Estados Unidos n.º US 2007/0104766 describe un tratamiento de superficie para artículos elastoméricos tales como guantes médicos recubiertos con una formulación de recubrimiento a base de agua que tiene agente o agentes antimicrobianos en la misma. El recubrimiento incluye una matriz de liberación controlada que tiene una mezcla de un polímero hidrófilo y un componente hidrófobo.

Existe la necesidad en la técnica de artículos elastoméricos antimicrobianos que sean útiles para reducir la aparición de infecciones nosocomiales, por ejemplo, al proporcionar una rápida destrucción de microorganismos que entran en contacto con el artículo.

Sumario de la invención

La presente invención satisface las necesidades no satisfechas de la técnica, así como otras, al proporcionar métodos para preparar artículos elastoméricos antimicrobianos que presentan mejor capacidad para reducir o eliminar

microbios que entran en contacto con el artículo. También se proporcionan métodos para empaquetar los artículos elastoméricos antimicrobianos para proporcionar eficacia extendida para el agente antimicrobiano.

La presente invención proporciona un método para preparar un artículo elastomérico antimicrobiano que comprende:

5 recubrir un artículo elastomérico con una composición de recubrimiento antimicrobiano que comprende clorhexidina para formar un artículo elastomérico antimicrobiano con una concentración mínima de clorhexidina en su superficie de más de $7,6 \mu\text{g}/\text{cm}^2$; y
 10 exponer el artículo elastomérico y el artículo elastomérico antimicrobiano a un entorno que comprende $10,3 \text{ g}/\text{m}^3$ o menos humedad absoluta durante un periodo de 12 a 48 horas, en donde la temperatura del ambiente es de $10 \text{ }^\circ\text{C}$ a $30 \text{ }^\circ\text{C}$;
 en donde el artículo elastomérico antimicrobiano tiene una eficacia antimicrobiana tal que el número de microorganismos presentes en una superficie del artículo elastomérico antimicrobiano se reduce en al menos $4 \log_{10}$ en un periodo de 5 minutos.

15 También se desvela en el presente documento un artículo elastomérico antimicrobiano preparado de acuerdo con los métodos de la invención.

20 También se desvela en el presente documento un artículo elastomérico antimicrobiano preparado de acuerdo con los métodos de la invención que se proporciona en un sistema de empaquetado que permite que el artículo elastomérico antimicrobiano reduzca el número inicial de microorganismos presentes en una superficie en al menos $4 \log_{10}$ en un periodo de 5 minutos después de haber entrado en contacto con el artículo elastomérico antimicrobiano, durante al menos 12 semanas después del empaquetado.

25 También se desvela en el presente documento un método para preparar un artículo elastomérico antimicrobiano que incluye exponer el artículo elastomérico a un entorno que comprende aproximadamente $10,3 \text{ g}/\text{m}^3$ o menos humedad absoluta y recubrir el artículo elastomérico con una composición de recubrimiento antimicrobiano para formar un artículo elastomérico antimicrobiano. Preferentemente, el artículo elastomérico antimicrobiano reduce el número de microorganismos presentes en una superficie en al menos $4 \log_{10}$ en un periodo de 5 minutos después de haber entrado en contacto con el artículo elastomérico antimicrobiano.

35 También se desvela en el presente documento un método para preparar un artículo elastomérico antimicrobiano que incluye recubrir el artículo elastomérico con una composición de recubrimiento antimicrobiano para formar un artículo elastomérico antimicrobiano y exponer el artículo elastomérico antimicrobiano a un entorno que comprende aproximadamente $10,3 \text{ g}/\text{m}^3$ o menos humedad absoluta. Preferentemente, el artículo elastomérico antimicrobiano reduce el número de microorganismos presentes en una superficie en al menos $4 \log_{10}$ en un periodo de 5 minutos después de haber entrado en contacto con el artículo elastomérico antimicrobiano.

40 Otras características y ventajas novedosas de la presente invención resultarán evidentes para los expertos en la materia tras examinar lo siguiente o tras aprender mediante la práctica de la invención.

Descripción detallada de la invención

45 La presente invención se refiere en general a métodos para preparar artículos elastoméricos antimicrobianos que incluyen un artículo elastomérico que tiene un recubrimiento antimicrobiano provisto sobre el mismo como se define en las reivindicaciones. Los artículos elastoméricos antimicrobianos preparados usando los métodos presentan mejor capacidad para reducir o eliminar microbios que entran en contacto con los artículos. Determinados aspectos de la invención se dirigen además a métodos de empaquetado de artículos elastoméricos antimicrobianos, donde los artículos antimicrobianos empaquetados presentan eficacia antimicrobiana durante un periodo prolongado de tiempo en comparación con artículos antimicrobianos sin empaquetar. También se proporcionan artículos elastoméricos antimicrobianos y artículos elastoméricos antimicrobianos empaquetados preparados de acuerdo con los métodos de la presente invención.

55 La presente invención se ha diseñado para mitigar el riesgo de contaminación cruzada de microorganismos, en particular cuando se use en un entorno médico, aunque también se prevé su uso en otros entornos, incluyendo laboratorios e instalaciones de salas estériles. Los artículos elastoméricos antimicrobianos presentan preferentemente capacidad de destrucción rápida cuando entran en contacto con una superficie contaminada. "Destrucción rápida" se refiere a la capacidad de reducir el número de microorganismos presentes en una superficie en un periodo de 5 minutos después del contacto con una reducción de $4 \log_{10}$ o mayor, preferentemente una reducción de $4,2 \log_{10}$ o mayor y más preferentemente una reducción de $4,5 \log_{10}$ o mayor. Según algunos aspectos, la reducción de microorganismos también se evalúa después del envejecimiento acelerado llevado a cabo de acuerdo con ASTM D 6319-00a^{e3}, método de prueba D 573. Preferentemente, el recubrimiento antimicrobiano mantiene este nivel de eficacia antimicrobiana durante toda la vida útil del producto, tal como al menos 6 meses, preferentemente al menos un año, más preferentemente al menos dos años y lo más preferentemente al menos tres años, lo que incluye vida útil en transporte y almacenamiento.

65

Sin embargo, el mantenimiento de la eficacia antimicrobiana durante periodos prolongados presenta un desafío. En aplicaciones anteriores, el agente antimicrobiano tendía a migrar desde la superficie externa del artículo elastomérico al cuerpo del artículo a lo largo del tiempo, lo que provoca una disminución de la eficacia. La presente invención se refiere a nuevos métodos para preparar artículos elastoméricos antimicrobianos y métodos para empaquetar los artículos elastoméricos antimicrobianos para mantener la capacidad de destrucción rápida. Sin desear quedar ligados a teoría alguna, esta migración muy probablemente fue facilitada por la exposición del artículo elastomérico antimicrobiano a humedad, que actúa como vehículo para la difusión del agente antimicrobiano en el cuerpo del artículo elastomérico. Esta migración conduce a disminución de la eficacia antimicrobiana en el momento del uso. La reducción de la eficacia antimicrobiana puede aliviarse mediante el uso de los métodos de recubrimiento y empaquetado de la invención, lo que da lugar a artículos elastoméricos antimicrobianos de la invención.

Las composiciones de recubrimiento antimicrobiano, los artículos elastoméricos antimicrobianos y el empaquetado para artículos elastoméricos antimicrobianos se describen con mayor detalle a continuación.

15 Recubrimiento antimicrobiano

Los artículos elastoméricos antimicrobianos están recubiertos con un recubrimiento antimicrobiano, donde el recubrimiento antimicrobiano proporciona eficacia antimicrobiana al artículo elastomérico. El recubrimiento antimicrobiano incluye clorhexidina y preferentemente uno o más agentes antimicrobianos en una matriz de liberación controlada, donde la matriz puede incluir una mezcla de al menos un polímero hidrófilo y al menos un oligómero hidrófobo. La composición de recubrimiento antimicrobiano puede formularse ventajosamente como una composición de recubrimiento antimicrobiano a base de agua para evitar problemas que surgen cuando se manipulan disolventes, aunque también se prevén formulaciones a base de disolventes, compatibles con elastómeros.

Los artículos elastoméricos antimicrobianos son capaces de destruir o restringir el crecimiento de uno o más de los siguientes microbios: estafilococos negativos para coagulasa, enterococos, hongos, *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, especie de *Enterobacter*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus viridans*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia cepacia*, varicela, *Clostridium difficile*, *Clostridium sordellii*, hepatitis A, hepatitis B, hepatitis C, VIH/SIDA, *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM), paperas, norovirus, parvovirus, poliovirus, rubéola, SARS, *S. pneumoniae* (incluyendo formas resistentes a fármacos), *Staphylococcus aureus* intermedio frente a vancomicina (SAIV), *Staphylococcus aureus* resistente a la vancomicina (SARV) y enterococos resistentes a la vancomicina (ERV). Preferentemente, los artículos elastoméricos antimicrobianos tienen capacidades de "destrucción rápida" contra un amplio espectro de microorganismos. "Destrucción rápida" se refiere a la capacidad de reducir el número de microorganismos presentes en una superficie en un periodo de 5 minutos después del contacto con una reducción de 4 log₁₀ o mayor, preferentemente una reducción de 4,2 log₁₀ o mayor y más preferentemente una reducción de 4,5 log₁₀ o mayor.

Los agentes antimicrobianos que pueden usarse en el recubrimiento antimicrobiano pueden incluir cualquier agente capaz de destruir o inhibir el crecimiento de bacterias, hongos, virus y/o parásitos. Por ejemplo, los agentes antimicrobianos adecuados incluyen, sin limitación, uno o más de los siguientes agentes: biguanidas (p. ej., digluconato de clorhexidina (CHG), diacetato de clorhexidina, diclorhidrato de clorhexidina, difosfanilato de clorhexidina, poli(hexametilén biguanida) (PHMB)), rifampina, minociclina, compuestos de plata (cloruro de plata, óxido de plata, sulfadiazina de plata), triclosán, compuestos de amonio cuaternario (p. ej., cloruro de benzalconio, cloruro de tridodecil metil amonio, cloruro de didecil dimetil amonio, cloruro de cloroalil hexamonio, cloruro de bencetonio, cloruro de metilbencetonio, bromuro de cetil trimetil amonio, cloruro de cetil piridinio, cloruro de dioctildimetil amonio), glucoproteínas secuestrantes de hierro (p. ej., lactoferrina, ovotransferrina/conalbúmina), polipéptidos catiónicos (p. ej., protamina, pollisina, lisozima), tensioactivos (p. ej., SDS, Tween-80, surfactina, nonoxinol-9) y piritona de cinc. Los agentes antimicrobianos preferidos adicionales incluyen antibióticos de amplio espectro (quinolonas, fluoroquinolonas, aminoglucósidos y sulfonamidas) y agentes antisépticos (yodo, metanamina, nitrofurantoína, ácido validíxico). Los agentes antimicrobianos preferidos para una aplicación de eliminación rápida son digluconato de clorhexidina (CHG), diacetato de clorhexidina, diclorhidrato de clorhexidina, difosfanilato de clorhexidina y poli(hexametilén biguanida) (PHMB). Se considera que está dentro de la capacidad de un experto en la materia determinar el tipo de agente antimicrobiano y la cantidad necesaria para lograr niveles adecuados de actividad antimicrobiana contra microbios diana. Preferentemente, el agente antimicrobiano abarca al menos 85 % de la superficie exterior del artículo elastomérico, más preferentemente 90 %, aún más preferentemente 95 % y lo más preferentemente abarca al menos 99,8 % del área superficial externa del artículo elastomérico.

El agente antimicrobiano puede estar presente en una cantidad que varía de 0,5 % a 85 % en peso de sólidos totales de la composición de recubrimiento antimicrobiano, más preferentemente de 1,0 % a 75 % en peso de sólidos totales y lo más preferentemente de 2,5 % a 60 % en peso de sólidos totales. Las composiciones de recubrimiento antimicrobiano de la presente invención comprenden clorhexidina. La concentración mínima de clorhexidina en la superficie del artículo elastomérico es superior a 7,6 µg/cm² con el fin de proporcionar una eficacia de 4 log contra un amplio espectro de microbios.

La expresión "polímero hidrófilo" se usa para describir polímeros o copolímeros que son hidrosolubles o dispersables

en agua; aniónicos, catiónicos o no iónicos; y reticulados o no reticulados. Los polímeros hidrófilos incluyen habitualmente grupos funcionales tales como hidroxilo, amina, amida, éter y otros grupos funcionales con alta afinidad por agua. Los ejemplos de polímeros hidrófilos incluyen, pero sin limitación, poli(alcohol vinílico), poliésteres, poliacrilatos, poliéteres tales como polietilenglicol y polipropilenglicol, y celulosa y derivados de celulosa, tales como carboximetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxietilmetilcelulosa e hidroxipropilmetilcelulosa. El polímero hidrófilo también debe tener buenas propiedades de formación de película, unión y adhesivas. Los polímeros hidrófilos preferidos son copolímeros a base de acrílico que incluyen unidades catiónicas de dimetil aminoalquilo. Esto ofrece mejor permeabilidad al agua para las películas resultantes. El polímero hidrófilo preferido es un copolímero de acrilato de etilo, metacrilato de metilo y un bajo contenido de éster de ácido metacrílico con grupos de amonio cuaternario, comercializado como Eudragit® RS 30D por Evonik Inc. El polímero hidrófilo está presente en cantidades que varían de 0,5 % a 99 % en peso de sólidos totales, más preferentemente presente en una cantidad que varía de 1,0 % a 75 % y lo más preferentemente que varía de 2,0 % a 60 % en peso de sólidos totales.

La expresión "oligómero hidrófobo" se usa para describir polímeros o copolímeros de peso molecular bajo a mediano que ofrecen resistencia al agua y ayudan en las capacidades de formación de película del polímero hidrófilo. Los ejemplos de oligómeros hidrófobos incluyen, pero sin limitación, oligómeros fluorados, oligómeros clorados, alcanos de cadena corta, siliconas y ceras de parafina. El oligómero hidrófobo es preferentemente dispersable en agua; por lo tanto, la cera de parafina es un oligómero hidrófobo preferido. La cera de parafina es un hidrocarburo saturado procedente del petróleo con una longitud de cadena de 25-30 carbonos. Se prefieren dispersiones de parafina no iónicas, tales como Michem® Lube 743 (ML 743), comercializado por Michelman Inc. El oligómero hidrófobo puede estar presente en cantidades que varían de 0,5 % a 99 % en peso de sólidos totales, más preferentemente presente en una cantidad que varía de 1,0 % a 55 % y lo más preferentemente de 1,5 % a 40 % en peso de sólidos totales.

También se pueden añadir a la formulación ingredientes adicionales, tales como agentes humectantes y agentes antiespumantes, para garantizar que las propiedades antimicrobianas estén optimizadas. Un agente humectante se describe como un agente que mejora la calidad de la película de recubrimiento al permitir propagación rápida y cobertura uniforme. Se conocen bien en la técnica agentes humectantes. Los agentes humectantes preferidos incluyen una dispersión no iónica de poliéter dimetilpolisiloxano, comercializado como BYK 348 por BYK Chemie. Se añaden agentes antiespumantes para mejorar la calidad del recubrimiento seco. El agente antiespumante preferido es a base de etilenglicol, tal como Surfynol® TG de Air Products.

Artículos elastoméricos antimicrobianos

Los artículos según la invención comprenden un artículo elastomérico que tiene un recubrimiento con actividad antimicrobiana sostenible.

Los artículos elastoméricos antimicrobianos de la presente invención se proporcionan preferiblemente en forma de guantes, específicamente guantes médicos y más específicamente guantes de examen y quirúrgicos. Sin embargo, se considera dentro de la capacidad de los expertos en la materia preparar artículos elastoméricos antimicrobianos alternativos distintos de guantes, incluyendo, pero sin limitación, preservativos, fundas de sondas, barreras bucales, dediles, catéteres y similares, utilizando las directrices proporcionadas en el presente documento.

Según algunos aspectos de la invención, se proporcionan artículos elastoméricos que incluyen múltiples capas elastoméricas, donde las múltiples capas elastoméricas pueden tener las mismas o diferentes composiciones. Los elastómeros preferidos incluyen, sin limitación, caucho natural, poliuretano, polibutadieno, policloropreno (neopreno), caucho de nitrilo, copolímeros en bloque de estireno y butadieno, copolímeros en bloque de estireno e isopreno y poliiisopreno.

Según aspectos adicionales de la invención, los artículos elastoméricos pueden formarse con, o sin, polvos. Aunque el polvo es un agente de uso habitual, también está asociado con reacciones alérgicas y, por lo tanto, otro aspecto de la invención se refiere a artículos elastoméricos antimicrobianos sin polvo o sustancialmente sin polvo preparados de acuerdo con los métodos descritos anteriormente.

Se preparan artículos elastoméricos preformados preparados usando técnicas convencionales para recubrir con la formulación de recubrimiento antimicrobiano almacenando los guantes en un ambiente controlado que se deseca o deshumidifica antes de aplicar el recubrimiento. La temperatura del entorno varía de 10 °C a 30 °C, preferentemente de aproximadamente 17 °C a aproximadamente 27 °C y es más preferentemente de aproximadamente 23 °C. La humedad relativa del ambiente puede variar de aproximadamente 0 % de humedad relativa a aproximadamente 55 % de humedad relativa, preferentemente de aproximadamente 15 % de humedad relativa a aproximadamente 50 % de humedad relativa y es más preferentemente de aproximadamente 30 % de humedad relativa a aproximadamente 45 % de humedad relativa. Por ejemplo, se puede usar una atmósfera de aproximadamente 50 % de humedad relativa o menos a 23 °C para preparar los artículos elastoméricos para el proceso de recubrimiento. El entorno en el que se tratan los artículos elastoméricos tiene una humedad absoluta de 10,3 g/m³ o menos, independientemente de la temperatura, preferentemente de aproximadamente 1,5 g/m³ a aproximadamente 9,8 g/m³, más preferentemente de aproximadamente 3,0 g/m³ a aproximadamente 9,3 g/m³ y lo más preferentemente de aproximadamente 4,5 g/m³ a aproximadamente 8,8 g/m³. Al conocer la humedad absoluta deseada, un experto en la materia es capaz de aproximar

los niveles de temperatura y humedad relativa a una presión atmosférica dada que sería adecuada para mantener esa humedad absoluta en un ambiente controlado. Los artículos elastoméricos se tratan en el entorno controlado desecado/deshumidificado durante un periodo de aproximadamente 12 a aproximadamente 48 horas, preferentemente de aproximadamente 18 a aproximadamente 36 horas y más preferentemente de aproximadamente 24 horas. Cabe señalar que la temperatura y humedad controladas se pueden proporcionar en las cercanías de los artículos por diversos métodos. Estos pueden incluir, pero sin limitación, colocar los artículos en salas de atmósfera controlada, paquetes sellados o bolsas con o sin desecantes provistos en los mismos, cajas cerradas o bolsas con o sin desecantes provistos en las mismas, u otros medios para proporcionar un espacio cerrado capaz de mantener un nivel deseado de temperatura y humedad. Los desecantes preferidos pueden seleccionarse del grupo que consiste en gel de sílice, aerogel, arcilla de bentonita, alúmina activada, gas nitrógeno y gas argón.

La composición de recubrimiento antimicrobiano se puede aplicar a los artículos elastoméricos usando equipos y técnicas convencionales fácilmente disponibles para los expertos en el campo de la fabricación de artículos elastoméricos, incluyendo técnicas en línea y fuera de línea, tales como inmersión, pulverización, volteo y similares. Se describen ejemplos de técnicas de recubrimiento en la publicación de patente de los Estados Unidos n.º 2004/0126604 y la publicación de patente de los Estados Unidos n.º 2004/0241201. Para preparar guantes quirúrgicos, un método preferido de aplicación es la pulverización fuera de línea. Para la preparación de guantes de examen, un método de aplicación en línea preferido es el recubrimiento por inmersión y un método fuera de línea preferido es el método de recubrimiento por volteo. Independientemente de la técnica de aplicación particular seleccionada, el recubrimiento se aplica preferentemente mientras que los artículos elastoméricos se calientan a $55\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$ y el artículo elastomérico recubierto se seca preferentemente a $55\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$ durante aproximadamente 30 minutos. El recubrimiento se puede aplicar a la superficie externa del artículo elastomérico, la superficie interna del artículo elastomérico o tanto la superficie interna como la externa del artículo elastomérico. En el contexto de artículos elastoméricos tales como guantes, la superficie "exterior" es la superficie que entra en contacto con el entorno, mientras que la superficie "interna" es la superficie que está principalmente en contacto con el usuario que usa el guante.

Después de que los artículos elastoméricos se hayan recubierto con la composición antimicrobiana y se hayan secado, los artículos elastoméricos se someten a un tratamiento de seguimiento en un ambiente controlado que se deseca o deshumidifica. La temperatura del entorno varía de 10 °C a 30 °C , preferentemente de aproximadamente 17 °C a aproximadamente 27 °C y es más preferentemente de aproximadamente 23 °C . La humedad relativa del ambiente puede variar de aproximadamente 0 % de humedad relativa a aproximadamente 55 % de humedad relativa, preferentemente de aproximadamente 15 % de humedad relativa a aproximadamente 50 % de humedad relativa y es más preferentemente de aproximadamente 30 % de humedad relativa a aproximadamente 45 % de humedad relativa. Por ejemplo, se puede utilizar una atmósfera de aproximadamente 50 % de humedad relativa o menos a 23 °C para realizar el proceso de tratamiento de seguimiento. El entorno en el que se tratan los artículos elastoméricos tiene una humedad absoluta de $10,3\text{ g/m}^3$ o menos, independientemente de la temperatura, preferentemente de aproximadamente $1,5\text{ g/m}^3$ a aproximadamente $9,8\text{ g/m}^3$, más preferentemente de aproximadamente $3,0\text{ g/m}^3$ a aproximadamente $9,3\text{ g/m}^3$ y lo más preferentemente de aproximadamente $4,5\text{ g/m}^3$ a aproximadamente $8,8\text{ g/m}^3$. Al conocer la humedad absoluta deseada, un experto en la materia es capaz de aproximar los niveles de temperatura y humedad relativa a una presión atmosférica dada que sería adecuada para mantener esa humedad absoluta en un ambiente controlado. Los artículos elastoméricos se tratan en el entorno controlado desecado/deshumidificado durante un periodo de aproximadamente 12 a aproximadamente 48 horas, preferentemente de aproximadamente 18 a aproximadamente 36 horas y más preferentemente de aproximadamente 24 horas. Cabe señalar que la temperatura y humedad controladas se pueden proporcionar en las cercanías de los artículos por diversos métodos. Estos pueden incluir, pero sin limitación, colocar los artículos en salas de atmósfera controlada, paquetes sellados o bolsas con o sin desecantes provistos en los mismos, bolsas cerradas con o sin desecantes provistos en las mismas, u otros medios para proporcionar un espacio cerrado capaz de mantener un nivel deseado de temperatura y humedad.

En la presente divulgación, los artículos elastoméricos pueden someterse a un procesamiento previo o posterior al tratamiento en un entorno desecado, como se ha descrito anteriormente. Según la presente invención, los artículos elastoméricos se someten a procesamiento tanto previo como posterior al tratamiento. Sin desear quedar limitados a teoría alguna, se cree que las etapas de tratamiento de desecación son útiles para mantener la eficacia de eliminación rápida del artículo elastomérico antimicrobiano después del almacenamiento. Los artículos elastoméricos antimicrobianos preparados de acuerdo con los métodos de procesamiento descritos anteriormente mantienen ventajosamente un nivel inesperadamente alto de eficacia antimicrobiana en comparación con artículos elastoméricos provistos de recubrimientos antimicrobianos que se aplican usando técnicas anteriores.

Después del proceso de recubrimiento del artículo elastomérico con la composición de recubrimiento antimicrobiano, los artículos elastoméricos pueden almacenarse en un ambiente desecado hasta que puedan empaquetarse o pueden avanzar directamente a la etapa de empaquetado.

Empaquetado de artículos elastoméricos antimicrobianos

La presente invención proporciona artículos elastoméricos que tienen un recubrimiento antimicrobiano sobre los mismos, donde los artículos elastoméricos antimicrobianos presentan eficacia antimicrobiana de destrucción rápida.

Para mantener la eficacia de los artículos elastoméricos antimicrobianos después del almacenamiento y transporte, los artículos elastoméricos pueden empaquetarse. El paquete mantiene preferentemente un nivel bajo de humedad en el entorno que rodea el artículo elastomérico antimicrobiano.

5 De acuerdo con la presente invención, se puede usar cualquier material y/o técnica de empaquetado que sea capaz de proporcionar un paquete de baja permeabilidad al vapor. Los materiales adecuados que pueden ser útiles para empaquetar artículos elastoméricos incluyen, pero sin limitación, papel de aluminio (o papel formado a partir de otros metales/aleaciones), polietileno y películas multicapa a base de nailon, así como laminados que contienen diferentes capas de películas, tales como laminados de aluminio/nailon. Un diseño de paquete preferido consiste en papel de aluminio que contiene la atmósfera interna del empaquetado, con los artículos elastoméricos dentro, mediante un sello hermético. Según algunos aspectos, el material de empaquetado proporciona una barrera del 100 % contra la transmisión de humedad en el paquete (es decir, 0 % de transmisión de vapor de agua).

15 Independientemente del tipo de artículo elastomérico o la técnica de empaquetado específica, antes de sellar el paquete externo, preferentemente se elimina del paquete la mayor cantidad posible de aire que contiene humedad para proporcionar un ambiente de humedad reducida para el artículo elastomérico provisto dentro del paquete, en comparación con el medio ambiente fuera del paquete. Esto se puede hacer usando una o más de las siguientes técnicas:

20 (a) Eliminar aire que contiene humedad de un compartimento (o cámara) cerrado en el que se coloca un artículo elastomérico, que opcionalmente se puede envolver en un paquete interno. El artículo elastomérico se puede intercalar entre una película de red superior y una película de red inferior (que se puede proporcionar, por ejemplo, en forma de bandeja poco profunda) antes de sellar la película con calor y presión para formar el paquete exterior. Se puede aspirar aire del compartimento (o cámara) cerrado conectándolo con una bomba de vacío u otro aparato antes de sellar el paquete exterior. Este método de empaquetado se denomina termo empaquetado de "formado y sellado".

25 (b) Exprimir mecánicamente aire que contiene humedad del paquete sin sellar, incluyendo el artículo elastomérico, que opcionalmente se puede envolver en un paquete interno. El artículo elastomérico se puede intercalar después entre una película de red superior y una película de red inferior para formar el paquete sin sellar antes de sellar el paquete con calor y/o presión. Este método de empaquetado se denomina empaquetado de "sello de platina".

30 (c) Expulsar el aire del paquete sin sellar con un gas inerte, tal como nitrógeno, antes de sellar el paquete. Esto se puede hacer usando una máquina de empaquetado de "formado y sellado" donde se usa gas inerte en lugar de aplicar un vacío para eliminar el aire que contiene humedad.

35 De acuerdo con la presente invención, se puede usar cualquier material y/o técnica de empaquetado que sea capaz de mantener un entorno de humedad reducida en el paquete.

El paquete que contiene el artículo elastomérico antimicrobiano también puede incluir opcionalmente un material desecante, en particular, cuando el material de empaquetado no proporciona una barrera de 100 % contra la transmisión de humedad. Los desecantes que pueden incorporarse en el empaquetado usado en la presente invención pueden incluir, pero sin limitación, gel de sílice, aerogel, arcilla de bentonita, alúmina activada, gas nitrógeno y gas argón. El desecante también puede proporcionarse en forma de una atmósfera evacuada al vacío dentro del paquete. Un experto en la materia también puede desarrollar otros medios para controlar la atmósfera dentro del empaquetado evacuando el interior del empaquetado o para llenar el paquete con una atmósfera inerte tal como nitrógeno o argón.

45 Sin desear quedar ligados a teoría alguna, se cree que un paquete de baja permeabilidad al vapor mantiene el alto nivel de eficacia antimicrobiana de los artículos elastoméricos antimicrobianos formados usando los métodos descritos anteriormente al minimizar la presencia de vapor de agua en el entorno que rodea el artículo. Se cree que el agente antimicrobiano tiene una tendencia a ser absorbido en el cuerpo del artículo elastomérico cuando está en presencia de agua. Al limitar la cantidad de vapor de agua, se absorbe menos agente antimicrobiano en el artículo elastomérico, dejando más del agente antimicrobiano disponible en la superficie del artículo para la capacidad deseada de "destrucción rápida" en la superficie del artículo elastomérico. Preferentemente, la humedad relativa dentro del sistema de empaquetado está por debajo de aproximadamente 50 % de humedad relativa. Según algunos aspectos de la invención, se puede mantener humedad relativa aún menor dentro del paquete, tal como menos de aproximadamente 40 %, preferentemente menos de aproximadamente 30 % y más preferentemente menos de aproximadamente 10 % o 5 % de humedad relativa.

60 Según aspectos adicionales, los artículos elastoméricos antimicrobianos que se empaquetan a temperatura ambiente y hasta 50 % de humedad relativa (HR) pueden mantener eficacia antimicrobiana de eliminación rápida durante al menos 4 semanas después de abrir el paquete y exponer el contenido a condiciones atmosféricas, preferentemente durante al menos 6 semanas y más preferentemente durante al menos 8 semanas después de abrir el paquete.

65 Se apreciará que los materiales del paquete, el desecante y los diseños de bolsa usados para artículos elastoméricos antimicrobianos de acuerdo con la invención pueden variar. Por ejemplo, la cantidad de desecante utilizada puede depender de la cantidad de guantes que se empaquetan en un paquete en particular, el nivel de barrera proporcionado por los materiales de empaquetado y las condiciones ambientales durante el empaquetado.

Usando estas condiciones, se logra una mejora de la destrucción rápida de reducción 1 log en un tiempo de exposición de cinco minutos, se prefiere una reducción de 2 log en un tiempo de exposición de cinco minutos y se prefiere más al menos una reducción de 2 log después de un tiempo de exposición de un minuto. Usando estas condiciones, lo más preferido es una eficacia de destrucción rápida de reducción de 4 log en un tiempo de exposición de cinco minutos.

Estos y otros aspectos de la invención se describen adicionalmente en los ejemplos no limitantes expuestos a continuación.

10 Ejemplos

Ejemplo 1

El ejemplo 1 demuestra la eficacia de un recubrimiento antimicrobiano que utiliza CHG como componente antimicrobiano activo. El recubrimiento consiste en polímero hidrófilo y oligómero hidrófobo que producen una película que contiene el agente activo. También se añaden un agente humectante y un agente poco espumante a la formulación para proporcionar buena calidad de recubrimiento.

Tabla 1

Formulación 1-1	Concentración (%)	% seco	Cantidad (g)
CHG (20 %)	7,50	3,75	840,00
Composición humectante (3 %)	0,10	0,0075	11,20
Eudragit® RS 30D (30 %)	4,00	3,00	448,00
ML 743 (32 %)	3,13	2,50	350,00
Agua DI	-	-	9550,80
Total	14,73		11200

Composición humectante: Se preparó una solución al 3 % añadiendo 10 g de Surfynol® TG y 5 g de BYK-348 a 485 g de agua desionizada (agua DI). La mezcla se agitó durante 20 minutos para alcanzar las concentraciones deseadas de 2 % de Surfynol® TG y 1 % de BYK-348.

Formulación 1-1: se añadieron 11,20 g de composición humectante a 9550,80 g de agua DI. Esta solución se mezcla durante al menos 10 minutos. Se añaden 840,00 g de CHG, 448,00 g de Eudragit® RS 30D y 350,00 g de ML 743 individualmente a la solución y en ese orden respectivo. Después de la adición de cada componente, la solución se mezcla durante al menos 10 minutos antes de añadir el siguiente componente. Tras completar la adición, la solución se agita durante 10 minutos más.

Tratamiento de guantes: Los guantes de nitrilo se sometieron a un proceso de pretratamiento que implicó el almacenamiento de guantes en una bolsa sellada que mantenía un entorno desecado alrededor de los guantes, en donde la temperatura ambiental era de 23 °C y la humedad relativa era de 50 %. El nivel de humedad relativa se logró colocando un desecante en la bolsa. Los guantes permanecieron en el entorno desecado durante al menos 24 horas antes de la aplicación del recubrimiento. Tras el pretratamiento de los guantes, la superficie del guante se trató con recubrimiento antimicrobiano usando una técnica de recubrimiento por pulverización. Los guantes se calentaron a 55 °C durante el proceso de aplicación. Después de la aplicación del recubrimiento, los guantes recubiertos se secaron a 55 °C durante 30 minutos, y después se colocaron inmediatamente en un entorno desecado durante al menos 24 horas.

Actividad antimicrobiana: La actividad antimicrobiana de la muestra 1-1 se probó antes y después del envejecimiento frente a *E. coli* y SARM con un tiempo de exposición de 5 minutos:

Tabla 2

Muestra 1-1	<i>E. coli</i>	SARM
Nuevo	>5,37	>4,56
Después del envejecimiento (7 días a 70 °C)	4,72	4,77

Los resultados de la prueba muestran que con un solo agente antimicrobiano, las actividades antimicrobianas se pueden mantener por encima de reducción de 4 log de microbios tanto grampositivos como gramnegativos después de envejecimiento durante 7 días a 70 °C.

50 Ejemplo 2

El ejemplo 2 demuestra las condiciones necesarias para proporcionar un recubrimiento antimicrobiano estable en la

superficie del guante de nitrilo. La fabricación de formulación y composición de recubrimiento permaneció igual a la descrita en el ejemplo 1. La muestra 2-1 describe guantes recubiertos que se almacenaron en entornos desecados (descritos anteriormente en el ejemplo 1) antes y después de la aplicación del recubrimiento antimicrobiano. Las muestras 2-2 y 2-3 representan guantes recubiertos acondicionados antes y después (usando la técnica descrita anteriormente en el ejemplo 1), respectivamente. La muestra 2-4 describe guantes recubiertos que no se desecaron antes ni después de la aplicación del recubrimiento antimicrobiano. Las muestras 2-1 a 2-4 se analizaron antes y después del acondicionamiento contra *E. coli* y SARM con un tiempo de exposición de 5 minutos.

Tabla 3

ID de la muestra	<i>E. coli</i>		SARM	
	Nuevo	Envejecido (70 °C, 7 días)	Nuevo	Envejecido (70 °C, 7 días)
Muestra 2-1	5,37	4,37	4,56	4,24
Muestra 2-2	4,54	4,01	4,24	4,00
Muestra 2-3	4,27	4,57	4,35	4,13
Muestra 2-4	4,59	1,24	5,42	2,00

Los resultados de la prueba demuestran la necesidad de acondicionar los guantes antes y/o después de que los guantes se traten con el recubrimiento antimicrobiano. Se cree que la eficacia antimicrobiana se pierde debido al fenómeno descrito en la solicitud de publicación de los Estados Unidos n.º 2007/0104766. Esto describe el efecto de la humedad en el guante antimicrobiano y cómo el agente antimicrobiano migrará desde la superficie del guante lo que es facilitado por la presencia de agua en el guante de nitrilo y en el entorno circundante. La eficacia antimicrobiana no se ve afectada cuando los guantes se prueban después de estar recién recubiertos. Sin embargo, cuando la muestra 2-4 se expone a condiciones de envejecimiento acelerado después de ASTM D 6319-00a³, método de prueba D 573, la eficacia antimicrobiana disminuye. Las muestras 2-1, 2-2 y 2-3 pueden mantener la eficacia antimicrobiana debido a las condiciones de almacenamiento desecado antes y/o después del recubrimiento.

Ejemplo 3

El ejemplo 3 demuestra la estabilidad del guante antimicrobiano frente a los niveles de humedad relativa a temperatura ambiente. La composición de recubrimiento, la fabricación de la formulación y el método de aplicación del recubrimiento permanecieron iguales a los descritos en el ejemplo 1. La muestra 3-1 describe guantes con recubrimiento antimicrobiano que se expusieron a 23 °C con una humedad relativa del 45 %. La muestra 3-2 describe guantes con recubrimiento antimicrobiano que se expusieron a 23 °C con una humedad relativa del 55 %. La muestra 3-3 describe guantes con recubrimiento antimicrobiano que se expusieron a 23 °C con una humedad relativa del 75 %. Todas las muestras se analizaron después de una y dos semanas de exposición a los niveles de temperatura y humedad. Se registró la eficacia antimicrobiana contra *E. coli* después de un tiempo de exposición de 5 minutos.

Tabla 4

Muestra	Condición de la muestra	Reducción log de <i>E. coli</i>	
		1 semana	2 semanas
Muestra 3-1	23 °C, 45 % de HR	5,38	4,7
Muestra 3-2	23 °C, 55 % de HR	3,93	2,59
Muestra 3-3	23 °C, 75 % de HR	3,08	1,39

Los resultados de la prueba mostrados en la tabla 4 demuestran el efecto de la humedad en el guante con recubrimiento antimicrobiano. A temperatura ambiente, el guante antimicrobiano 17 comienza a perder eficacia cuando la humedad relativa es de aproximadamente 55 % o mayor. Aunque sin desear quedar ligados a teoría alguna, se cree que este nivel de humedad provoca la migración de CHG al sustrato del guante desde el recubrimiento antimicrobiano.

Ejemplo 4

El ejemplo 4 demuestra la necesidad de empaquetado robusto para mantener la eficacia antimicrobiana del guante con recubrimiento antimicrobiano. La composición de recubrimiento, la fabricación de la formulación y el método de aplicación del recubrimiento permanecieron iguales a los descritos en el ejemplo 1. Los guantes antimicrobianos se empaquetaron en dos prototipos de paquete. Los prototipos contenían los guantes con recubrimiento antimicrobiano y los prototipos se sometieron a condiciones externas destinadas a simular las condiciones del mundo real experimentadas por los productos de guantes médicos. La muestra 4-1 es un guante de control que no estaba empaquetado. La muestra 4-2 es un prototipo de paquete compuesto por paquete laminado de papel de aluminio de Amcor que contiene guantes con recubrimiento antimicrobiano y desecante. La muestra 4-3 es un prototipo de paquete hecho del mismo material que se ha descrito en la muestra 4-2, pero esta muestra contenía solo guantes con recubrimiento antimicrobiano y no desecante. Las muestras se probaron contra *E. coli* y SARM después de la exposición a 45 °C y 85 % de humedad relativa durante hasta 16 semanas.

Tabla 5

Muestra	Puntos temporales											
	Semana 2		Semana 4		Semana 6		Semana 8		Semana 12		Semana 16	
	<i>E. coli</i>	SARM	<i>E. coli</i>	SARM	<i>E. coli</i>	SARM	<i>E. coli</i>	SARM	<i>E. coli</i>	SARM	<i>E. coli</i>	SARM
	LR	LR	LR	LR	LR	LR	LR	LR	LR	LR	LR	LR
Muestra 4-1	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Muestra 4-2	4,47	5,20	4,47	4,42	4,49	4,93	4,57	4,70	4,64	4,50	4,57	4,42
Muestra 4-3	4,47	4,68	4,47	4,42	4,61	5,07	4,57	4,59	4,50	4,19	4,79	4,68

Los resultados muestran que la eficacia antimicrobiana se mantiene por encima de reducción 4 log contra *E. coli* y SARM después de 5 minutos de tiempo de exposición cuando se empaqueta en una bolsa de aluminio que está sellada herméticamente. Se analizó un guante de control en condiciones similares sin protección de empaquetado. Los guantes de control perdieron eficacia antimicrobiana durante el periodo de exposición.

Ejemplo 5

El ejemplo 5 demuestra la estabilidad del paquete abierto de los guantes con recubrimiento antimicrobiano después de empaquetarse y exponerse a las condiciones descritas en el ejemplo 4. La composición de recubrimiento, la fabricación de la formulación y el método de aplicación del recubrimiento permanecieron iguales a los descritos en el ejemplo 1. El empaquetado de los guantes y la posterior exposición a 45 °C y 85 % de humedad relativa fueron iguales que lo descrito en el ejemplo 4. La muestra 5-1 es un prototipo de paquete compuesto por paquete laminado de papel de aluminio de Amcor que contiene guantes con recubrimiento antimicrobiano y desecante. La muestra 5-2 es un prototipo de paquete hecho del mismo material que se ha descrito en la muestra 5-1, pero esta muestra contenía solo guantes con recubrimiento antimicrobiano y no desecante. Después de la exposición a 45 °C y 85 % de humedad relativa, los paquetes se abrieron y mantuvieron en condiciones ambientales. Cada muestra se probó contra *E. coli* y SARM para mostrar el mantenimiento de reducción de 4 log en microbios después de 5 minutos de tiempo de exposición en estas condiciones.

Tabla 6

Muestra	Eficacia de bolsa abierta-4 semanas	
	<i>E. coli</i>	SARM
Muestra 5-1	4,24	4,70
Muestra 5-2	4,00	4,51

Los resultados demuestran la estabilidad de la bolsa abierta de los guantes con recubrimiento antimicrobiano hasta 4 semanas después de que los guantes con recubrimiento antimicrobiano se hayan expuesto a condiciones de transporte simuladas. Esta es una simulación importante de la exposición real del producto a través de la cadena de suministro para mostrar que el usuario final recibe un guante que posee la eficacia para destruir un amplio espectro de microbios.

Ejemplo 6

El ejemplo 6 demuestra la concentración mínima de CHG necesaria para lograr eficacia de 4 log en 5 minutos de tiempo de exposición en un guante con recubrimiento antimicrobiano. La fabricación de formulación y la aplicación de recubrimiento fueron iguales que lo descrito en el ejemplo 1. La concentración del componente activo, CHG, se varió en la formulación. Estas formulaciones se aplicaron después a los guantes y se midió la concentración de CHG necesaria en el guante recubierto para lograr eficacia al menos 4 log. La concentración de CHG se midió usando espectroscopia de UV-Visible con la ayuda de un indicador de hipobromito de sodio. Se extrajo CHG del guante usando agua y se calculó la concentración desconocida frente a una curva patrón predeterminada. La eficacia antimicrobiana después de un tiempo de exposición de 5 minutos se determinó contra *E. coli* y SARM.

Tabla 7

Concentración de CHG (µg/cm ²)	Reducción log	
	<i>E. coli</i>	SARM
2,09	1,67	3,08
7,63		
11,90	4,72	4,06

Los datos demuestran que son necesarios aproximadamente 7,6 µg de CHG para ofrecer eficacia antimicrobiana de 4 log contra un amplio espectro de microbios.

Ejemplo 7

5 El ejemplo 7 describe la determinación de la cobertura del área superficial por el agente antimicrobiano en un guante médico. Esto se determinó usando un indicador que comprende bromuro de cetil trimetilamonio (CTAB), mezclado con agua. Se añadió hipobromito de sodio a la solución y se mantuvo a aproximadamente 37 °C. Un guante antimicrobiano que se fabricó como se ha descrito en el ejemplo 1 se sumergió después en la solución indicadora. Las áreas del guante recubiertas con CHG se volvieron de color rojo oscuro y las áreas del guante que no estaban recubiertas en el guante permanecieron del mismo color que el guante. Estas áreas sin recubrimiento se midieron, se sumaron y se
10 calculó que más del 99 % del guante está recubierto con CHG.

REIVINDICACIONES

1. Un método de preparación de un artículo elastomérico antimicrobiano, que comprende:

- 5 recubrir un artículo elastomérico con una composición de recubrimiento antimicrobiano que comprende clorhexidina para formar un artículo elastomérico antimicrobiano con una concentración mínima de clorhexidina en su superficie de más de $7,6 \mu\text{g}/\text{cm}^2$; y
- 10 exponer el artículo elastomérico y el artículo elastomérico antimicrobiano a un entorno que comprende $10,3 \text{ g}/\text{m}^3$ o menos humedad absoluta durante un periodo de 12 a 48 horas, en donde la temperatura del ambiente es de $10 \text{ }^\circ\text{C}$ a $30 \text{ }^\circ\text{C}$;
- en donde el artículo elastomérico antimicrobiano tiene una eficacia antimicrobiana tal que el número de microorganismos presentes en una superficie del artículo elastomérico antimicrobiano se reduce en al menos $4 \log_{10}$ en un periodo de 5 minutos.
- 15 2. El método de la reivindicación 1, en donde el entorno que comprende $10,3 \text{ g}/\text{m}^3$ o menos humedad absoluta es mantenido por una estructura seleccionada del grupo que consiste en habitaciones, bolsos, envases, cajas y bolsas de compra.
- 20 3. El método de la reivindicación 2, en donde la estructura comprende además un desecante seleccionado del grupo que consiste en gel de sílice, aerogel, arcilla de bentonita, alúmina activada, gas nitrógeno y gas argón.
4. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, que comprende además una etapa de secar el artículo elastomérico antimicrobiano a $55 \text{ }^\circ\text{C} \pm 5 \text{ }^\circ\text{C}$ durante 30 minutos después de recubrir el artículo elastomérico con la composición de recubrimiento antimicrobiano.
- 25 5. El método de la reivindicación 1, que comprende además una etapa de empaquetar el artículo elastomérico antimicrobiano en un sistema de empaquetado.
- 30 6. El método de la reivindicación 5, en donde el artículo elastomérico antimicrobiano tiene una eficacia antimicrobiana tal que el número de microorganismos presentes en una superficie del artículo elastomérico antimicrobiano se reduce en al menos $4 \log_{10}$ en un periodo de 5 minutos durante 8 a 26 semanas después del empaquetado.
- 35 7. El método de la reivindicación 6, en donde el artículo elastomérico antimicrobiano tiene una eficacia antimicrobiana tal que el número de microorganismos presentes en una superficie del artículo elastomérico antimicrobiano se reduce en al menos $4 \log_{10}$ en un periodo de 5 minutos durante al menos 4 semanas después de abrir el sistema de empaquetado a las condiciones atmosféricas ambientales.
8. El método de la reivindicación 5, en donde el sistema de empaquetado no comprende un desecante.