

PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(21) Číslo dokumentu:

2003 - 1469

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **20.11.2001**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **28.11.2000 28.11.2000**
28.11.2000 28.11.2000

(31) Číslo prioritní přihlášky: **2000/723589 2000/723632**
2000/724023 2000/724190

(33) Země priority: **US US US US**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **17.12.2003**
(Věstník č. 12/2003)

(86) PCT číslo: **PCT/US01/42963**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO02/043655**

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl. ⁷:

A 61 L 15/48
A 61 F 13/15
A 61 K 31/702
A 61 L 15/46

(71) Přihlašovatel:

KIMBERLY-CLARK WORLDWIDE, INC., Neenah,
WI, US;

(72) Původce:

Resheski-Wedepohl Kim L., Reedsville, WI, US;
Syverson Rae Ellen, Fond du Lac, WI, US;
Potts David C., Dunwoody, GA, US;
Young Matthew D., North Augusta, SC, US;
Yahiaoui Ali, Roswell, GA, US;

(74) Zástupce:

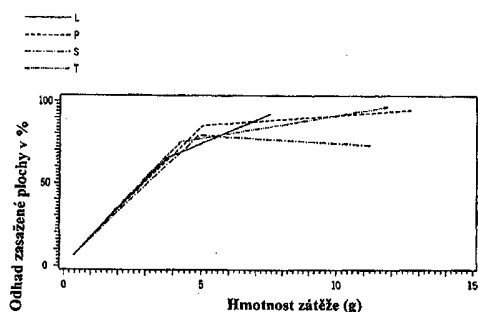
Švorčík Otakar JUDr., Hálkova 2, Praha 2, 12000;

(54) Název přihlášky vynálezu:

Kompozice pro inhibici tvorby exoproteinu
grampozitivními bakteriemi

(57) Anotace:

V řešení jsou popsány absorbující a neabsorbující substráty. Absorbující a neabsorbující substráty podle řešení obsahují účinná množství alkylpolyglykosidu pro inhibici potenciálně škodlivých toxinů jako je TSST-1, alfa-toxid a/nebo enterotoxiny A, B a C produkované S.aureus. Absorbující substráty obsahující alkylpolyglykosid podle řešení mohou být prostředky jako tampóny nebo pleny a neabsorbující substráty mohou být prostředky používané při inkontinenci.



Kompzice proZpůsob ⁱinhibice tvorby exoproteinu grampozitivními bakteriemiOblast techniky

Vynález se vztahuje na způsob inhibice tvorby exoproteinu grampozitivními bakteriemi v prostředcích kde k uvedené tvorbě může docházet, jako je menstruační tampón.

Dosavadní stav techniky

Používání absorpčních prostředků pro jedno použití jako jsou tampóny, neabsorbujících prostředků jako jsou prostředky používané při inkontinenci a vaginálních čistících kompozic je značně rozšířené. Značně rozšířené je například používání absorpčních prostředků pro jedno použití k absorpci lidských exsudátů. Uvedené absorpční prostředky pro jedno použití obvykle tvoří absorbent vhodné hmotnosti zpracovaný na požadovaný tvar určený zamýšleným použitím. V oblasti menstruačních tampónů je absorpční prostředek pro jedno použití určený ke vsunutí do tělesné dutiny a k absorpci tělesných tekutin vyměšovaných ženami během menstruačního období.

V ženském organismu probíhá složitý proces který udržuje vaginu a fyziologicky související oblasti ve fyziologickém stavu. U ženy ve věku od menarche do menopauzy vagina poskytuje ekosystém vhodný pro různé mikroorganismy. Převládajícím druhem mikroorganismů vyskytujících se ve vagině jsou bakterie; 1 gram vaginálního exsudátu většiny žen obsahuje asi 10^9 bakterií. Bakteriální flóra vaginy zahrnuje jak aerobní tak anaerobní bakterie. Nejběžnější druhy

izolovaných bakterií zahrnují bakterie rodu *Lactobacillus*, *Corynebacterium*, druh *Gardnerella vaginalis*, bakterie rodu *Staphylococcus*, *Peptococcus*, aerobní a anaerobní bakterie rodu *Streptococcus* a druhy rodu *Bacteroides*. Další druhy mikroorganismů které bývají v některých případech izolované z vaginy zahrnují kvasinky (např. *Candida albicans*), protozoa (např. *Trichomonas vaginalis*), mykoplasmata (např. *Mycoplasma hominis*), chlamydie (např. *Chlamydia trachomatis*) a viry (např. *Herpes simplex*). Poslední uvedená skupina organismů bývá obecně spojená s vaginitidou nebo s venerickou chorobou, i když někdy se mohou uvedené organismy vyskytovat v pochvě v nízkém množství aniž by vyvolaly nějaké symptomy onemocnění.

Množství a druhy bakterií vyskytujících se ve vagině je ovlivněné fyziologickými, sociálními a idiosynkratickými faktory. Fyziologické faktory zahrnují věk, den menstruace a vliv těhotenství. Například vaginální flóra v období menstruace zahrnuje druhy rodu *Lactobacillus*, *Corynebacterium* a mykoplasmata. Sociální a idiosynkratické faktory zahrnují způsob použité antikoncepce, sexuální praktiky, systémová onemocnění (například diabetes) a aplikovanou medikaci.

Bakteriální proteiny a metabolity tvořené ve vagině mohou působit na další mikroorganismy a na hostitele, člověka. Například prostředí ve vagině mezi obdobími menstruace je mírně kyselé o hodnotě pH v rozmezí od asi 3,8 do asi 4,5. Uvedené rozmezí hodnot pH se obecně pokládá za nejpríznivější pro zachování normální flóry. Při uvedených hodnotách pH je ve vagině prostředí vhodné pro více mikroorganismů ve vyváženém ekologickém systému, který má prospěšnou úlohu tím že poskytuje ochranu a rezistenci vůči infekci, a činí prostředí vaginy nevhodné pro některé druhy bakterií jako je *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*). Uvedená nízká hodnota pH je

výsledkem kultivace laktobacilů a jejich produkce kyselých produktů. Mikroorganismy ve vagině mohou rovněž produkovat antimikrobiální sloučeniny jako je peroxid vodíku a baktericidy působící na jiné druhy bakterií. Jedním příkladem takových sloučenin jsou laktociny, produkty laktobacilů působící na jiné druhy laktobacilů.

Některé produkty mikrobů mohou působit na hostitele, člověka. Například *S.aureus* může tvořit a vylučovat do prostředí svého výskytu různé exoproteiny zahrnující enterotoxiny, toxin-1 syndromu toxického šoku (TSST-1) a enzymy jako je proteasa a lipasa. *S.aureus* se vyskytuje ve vagině u asi 16 % zdravých žen menstruačního věku. Asi 25 % mikrobů *S.aureus* izolovaných z vaginy má schopnost tvořit TSST-1.

Syndrom toxického šoku (TSS) vyskytující se při menstruaci a těžký a v některých případech fatální multisymptomální stav souvisí s kolonizací mikroby *S.aureus*. Výše uvedená choroba je vyvolaná TSST-1 a dalšími enterotoxiny produkovánými stafylokoky.

Symptomy TSS obecně zahrnují horečku, průjem, zvracení a rychlý pokles tlaku krve. Obvykle se vyskytuje i typická vyrážka. U asi 6 % nemocných dochází k selhání k systémovým životním orgánům. Inicuje TSS není výsledkem invaze mikroorganismů *S.aureus* do vaginální dutiny. K produkci TSST-1 dochází spíše až růstem a množením *S.aureus*. Teprve po vstupu do krevního oběhu působí TSST-1 systémově a vyvolá symptomy popisované jako TSS.

Bylo již provedeno více pokusů redukovat nebo eliminovat patogenní mikroorganismy a při menstruaci se vyskytujícího

10.10.03

TSS včleněním jedné nebo více sloučenin majících biostatické, biocidní a/nebo detoxikační vlastnosti. Například k detoxikaci toxinu vyskytujícího ve vagině žen během menstruace byl připraven menstruační tampón s obsahem kyseliny L-askorbové. Jiní autoři použili jako detoxikační sloučeniny včleněné do prostředku monoestery a diestery vícesytných alifatických alkoholů jako monoester kyseliny laurové s glycerolem. Rovněž je popsáno použití jiných neiontogenních povrchově aktivních prostředků jako jsou alkylestery, alkylaminy a alkylamidy, jako prostředků eliminujících problém způsobený degradací esterasy (viz např. U.S.patenty č. 5,685,872; 5,618,554; a 5,612,045).

Kromě použití některých povrchově aktivních prostředků jako detoxikačních prostředků, povrchově aktivní prostředky byly již rovněž použité k ošetření netkaných materiálů určených pro více aplikací zahrnujících kontakt s tělesnými tekutinami jako je menstruační výtok, ke zvýšení jejich knotového účinku nebo jejich schopnosti při použití výtok rychle distribuovat tak, aby mohla být využita absorpční schopnost absorpčního prostředku pro jedno použití. Ačkoliv uvedené konvenční povrchově aktivní prostředky mohou zvyšovat smáčecí schopnost, často selhávají v účinném snížení viskoelasticity menstruačního výtoku způsobem umožňujícím zvýšení knotového účinku v takovém stupni jako způsobem podle vynálezu.

Je popsáno, že použití specifických povrchově aktivních prostředků zahrnujících alkylpolyglykosidy může nejen redukovat viskoelasticitní vlastnosti tekutiny se kterou jsou určeny se dostat do kontaktu jako je menstruační výtok, ale rovněž mohou poskytnout povrchově aktivní vlastnosti napomáhající k rychlé distribuci tekutiny. Takové výsledky

jsou popsané s použitím alkylpolyglykosidů o 8-10 atomech uhlíku v alkylovém řetězci, nanesených na vlákna tvořící absorbní distribuční vrstvu absorpčního prostředku jako je hygienický papír pro použití ve zdravotnictví. Ve výše uvedených pracích se navrhuje použití asi 0,2 % až asi 5 % alkylpolyglykosidu vzhledem k celkové hmotnosti absorpčního materiálu.

Mnoho prostředků dámské hygieny a čistících prostředků pro vnitřní použití ženy používají především v tekuté formě. K výplachům a čištění vaginy a k prevenci vaginálních infekcí a rovněž k antikoncepci se používá mnoho tekutých prostředků určených k výplachům. Kompozice určené pro výplachy vaginy je možné připravit z různých složek. Nejobvyklejší substancí pro čištění vaginy je vinný ocet. Nicméně důkazy pro tvrzení, že kompozice s obsahem vinného octu účinně a rozhodujícím způsobem ovlivňují změny hodnot pH ve vagině po dostatečně dlouhou dobu postačující k podpoření růstu fyziologické vaginální flóry a k omezení infekcí jsou nedostatečné.

Je popsáno, že pokud se k výplachu denně používá buď kyselý nebo alkalický roztok, k žádným celkovým změnám pH vaginy nebo vaginální sliznice. Rovněž je popsáno, že během výplachu se pH vaginy přizpůsobí hodnotě pH roztoku použitého pro výplach. Během 30 minut po výplachu kyselým roztokem se však hodnota pH vaginy posune do alkalické oblasti.

Přetrvává tedy potřeba prostředků, které by účinně inhibovaly tvorbu exoproteinů jako je TSST-1 gram pozitivními bakteriemi. Zejména by bylo výhodné vyvinout nové kompozice pro čištění vaginy které by bylo možné včlenit jako prostředek inhibující tvorbu exoproteinů gram pozitivními bakteriemi. K

širšímu akceptování těchto prostředků by bylo žádoucí, aby kromě potlačení tvorby exoproteinů uvedený prostředek (prostředky) rovněž účinně napomáhal distribuci a/nebo přijetí tekutého komplexu povrchem absorpčního přípravku pro jedno použití a rovněž aby ho bylo možné nanést na případný neabsorbující povrch. Bylo by žádoucí aby uvedené prostředky nebyly významně ovlivňované enzymy lipasou a esterasou a měly by další žádoucí vlastnosti týkající se zvýšení smáčecích vlastností hydrofobních materiálů jako například netkaných materiálů obvykle používaných jako krycích vrstev absorpčních prostředků. Výběr sloučenin inhibujících tvorbu exoproteinů není tak snadný, protože některé sloučeniny, jako jsou blokové kopolymery propylenoxidu a ethylenoxidu mohou tvorbu toxinu gram pozitivními bakteriemi stimulovat. Kromě toho by požadované prostředky neměly měnit obvyklou flóru vyskytující se v oblasti vagíny.

Podstata vynálezu

Bylo zjištěno, že alkylnpolyglykosidy mohou inhibovat tvorbu exoproteinu (exoproteinů) gram pozitivními bakteriemi. Expozice účinným množstvím alkylnpolyglykosidu (alkylnpolyglykosidů) podle vynálezu může inhibovat tvorbu potenciálně škodlivých toxinů jako jsou toxiny které produkují druhy rodu *Staphylococcus* a/nebo *Streptococcus*. Například alkylnpolyglykosid (alkylnpolyglykosidy) je možné použít k inhibici tvorby TSST-1, alfa-toxinu a/nebo enterotoxinů A, B a C produkovaných *S.aureus*. Alkylnpolyglykosid má obvykle hydrofilní/lipofilní rovnováhu (HLB) nejméně asi 10 a/nebo průměrný počet atomů uhlíku v alkylovém řetězci 8 až 12. Alkylnpolyglykosid je možné použít samotný nebo v kombinaci s jedním nebo více povrchově aktivními prostředky (jako je např. myreth-3-myristat, monolaurát glycerolu a/nebo laureth-4)

10.10.03

a/nebo s dalšími aditivy (např. redukujícím prostředkem (prostředky) jako je kyselina askorbová, hydrogensířičitan sodný, vitamin E). Uvedené redukční prostředky mohou působit jako prostředky inhibující vliv kyslíku a mohou podporovat schopnost kombinovaného prostředku redukovat tvorbu toxinu.

Alkylpolyglykosidové prostředky nebo kompozice podle vynálezu jsou materiály které ve styku s bakteriemi *S.aureus* nebo jinými grampozitivními bakteriemi které se mohou dostat do styku s absorpčními prostředky pro jedno použití umožňují redukcí tvorby exoproteinů jako je TSST-1. Předpokládá se, že sloučeniny v absorpčních prostředcích pro jedno použití podle vynálezu jsou účinné i pro potlačení tvorby dalších druhů bakteriálních toxinů, zejména alfa-toxinu a stafylokokových enterotoxinů A, B a C. Zejména jsou alkylpolyglykosidy popsané v této přihlášce účinné jako inhibitory tvorby vyše uvedených exoproteinů tehdy když sloučenina je obsažená v blízkosti vnějšího povrchu absorpčního prostředku pro jedno použití nebo je včleněná nebo je nanesená na neabsorbující substrát s použitím nebo bez použití farmaceuticky přijatelného nosiče. Alkylpolyglykosid je možné použít v kombinaci s jednou nebo s více dalšími sloučeninami, například sloučeninami jako je myreth-3-myristat, monolaurát glycerolu a/nebo laureth-4.

Alkylpolyglykosidy popsané pro použití ve způsobu podle vynálezu jsou zvláště vhodné k inhibici tvorby bakteriálních endotoxinů jsou-li včleněné do absorpčních prostředků pro jedno použití nebo na ně. Zejména bylo zjištěno, že včlenění alkylpolyglykosidu do alespoň vnější vrstvy prostředku pro jedno použití jako je tampón může být účinné. Vnější vrstvou může být krycí vrstva absorbentu nebo to může být jednoduše vnější vrstva samotného absorbentu. Alkylpolyglykosid je možné naimpregnovat do nejzevnější vrstvy absorbentu, například do

10.10.03

vnější vrstvy absorpčního materiálu o tloušťce 1-2 mm. Jestliže je alkylnpolyglykosid obsažený v krycí vrstvě, krycí vrstva je obvykle zhotovená z materiálu propustného pro tekutiny jako je porézní netkaná vrstva zhotovená z vláken hydrofobního polymeru. Samozřejmě je možné absorpční prostředek zhotovit tak, že alkylnpolyglykosid je obsažený ve veškerém absorpčním materiálu.

Vynález se rovněž vztahuje na inhibici tvorby exoproteinů grampozitivními bakteriemi na neabsorbujících substrátech. Uvedené substráty obsahující alkylnpolyglykosidové prostředky jsou zvláště vhodné k inhibici tvorby TSST-1, alfa-toxinu a enterotoxinů A, B a C produkovaných bakteriemi *S.aureus*. Příklady vhodných neabsorbujících substrátů do kterých nebo alespoň na jejich část je včleněn alkylnpolyglykosid zahrnují neabsorbující prostředky používané při inkontinenci, antikoncepční prostředky bariérového typu a antikoncepční tampóny. Typické příklady neabsorbujících prostředků v tomto popisu zahrnují prostředky užívané v souvislosti s inkontinencí nebo s antikoncepcí, ale pracovníkům zkušeným v oboru bude zjevné, že uvedený způsob je možné aplikovat i na další neabsorbující prostředky kde inhibice produkce exoproteinů grampozitivními bakteriemi by byla prospěšná. Jedním specifickým příkladem neabsorbujícího prostředku používaného při inkontinenci žen je bariérový prostředek jako je prostředek určený k přiložení při inkontinenci zhotovený z pružného materiálu jako je guma. Dalším příkladem neabsorbujícího substrátu je aplikátor používaný ve spojení se zaváděním tampónu. Aplikátor například může obsahovat alkylnpolyglykosid nanesený na vnějším povrchu, takže při použití aplikátoru k zavedení tampónu do vagíny ženy alkylnpolyglykosid (například ve formě krému nebo vosku) se převede z aplikátoru na stěny vagíny. Neabsorbující substráty

10.10.03

obvykle obsahují nejméně asi 3 % hmotn. a výhodně asi 5 až asi 10 % hmotn. alkylpolyglykosidu (% přidaného alkylpolyglykosidu vzhledem k hmotnosti vlastního substrátu).

Vynález se rovněž vztahuje na kompozice vhodné k inhibici tvorby exoproteinů gram pozitivními bakteriemi. Uvedené kompozice jsou zvláště vhodné k inhibici tvorby TSST-1 a/nebo enterotoxinů A, B a C bakteriemi *S.aureus*. Kompozice obsahující alkylpolyglykosid a farmaceuticky přijatelný nosič je možné připravit a aplikovat v různých vhodných formách zahrnujících, ale bez omezení jen na ně, vodné roztoky, lotiony, balzámy, gely, masti na rány, masti, bolusy, čípky a podobně. Například je možné účinnou složku kompozic podle vynálezu zpracovat do formy různých vaginálních čistících přípravků jako jsou přípravky ve formě obvykle dostupných přípravků pro výplachy nebo ve formě přípravků pro výplachy o vysoké viskozitě. Příklady vhodných přípravků určených jako vaginální čistící prostředky zahrnují přípravky obsahující asi 0,1 mmol až asi 5,0 mmol alkylpolyglykosidu.

Alkylpolyglykosidové kompozice podle vynálezu mohou dále obsahovat další přídatné složky obvykle používané ve farmaceutických kompozicích podle jejich určení a v koncentracích v oboru doporučovanými. Uvedené kompozice mohou obsahovat další kompatibilní farmaceutické složky pro kombinovanou terapii jako jsou doplňkové antimikrobiální složky, antiparazitika, prostředky zmírňující svědění, lokální anestetika nebo protizánětlivé prostředky.

Při použití alkylpolyglykosidu ve formě součásti absorpčního prostředku, prostředku používaného při inkontinenci nebo antikoncepčního prostředku nebo vaginálního krému nebo podobném použití kdy se alkylpolyglykosid zavede do

vaginy, použije se uvedený alkylnpolyglykosid takovým způsobem a v takovém množství aby se minimalizoval jeho vliv na přirozenou vaginální flóru. Alkylnpolyglykosidové kompozice podle vynálezu obecně umožňují významnou inhibici tvorby exoproteinů gram pozitivními bakteriemi, redukuje například množství vzniklých proteinů o nejméně asi 75 % a výhodně o nejméně asi 90 %.

Bylo zjištěno, že s použitím alkylnpolyglykosidů lze docílit nejen snížení viskoelastických vlastností složené tělesné tekutiny, ale rovněž je možné docílit povrchově aktivních vlastností napomáhajících rychlé distribuci tělesné tekutiny. Použitý alkylnpolyglykosid je obvykle sloučenina o 8-14 atomech uhlíku v alkylovém řetězci a je obsažen ve vnějším povrchu a/nebo na vnějším povrchu absorpčního prostředku pro jedno použití, např. v množství odpovídajícím nejméně 3 % hmotn. a lépe nejméně asi 6 % hmotn. vzhledem k hmotnosti materiálu tvořícího vnější vrstvu produktu. Alkylnpolyglykosid lze vhodně aplikovat na uvedený materiál ve formě vodného roztoku, například ve formě jeho vodného roztoku o koncentraci od asi 40 do asi 60 % hmotn.

Při použití alkylnpolyglykosidu jako součásti menstruačního tampónu nebo v jiné formě kdy je zavedený do oblasti ovlivňující vaginu, je žádoucí uvedený alkylnpolyglykosid použít způsobem a v množství kdy dochází k minimalizaci jeho účinku na přirozenou vaginální flóru. Alkylnpolyglykosidové kompozice podle vynálezu obecně umožňují významnou inhibici tvorby exoproteinů gram pozitivními bakteriemi (například snižují množství produkovaných exoproteinů nejméně o asi 75 %, výhodně nejméně o asi 90 %) bez toho, že by vyvolaly významnou nerovnováhu v přirozeně se vyskytující flóře ve vaginálním traktu.

10.10.03

Výraz "netkaný textil nebo tkanina" zahrnuje tkaninu mající strukturu obsahující vzájemně proložená jednotlivá vlákna nebo přízi které však nejsou proložené pravidelným nebo identifikovatelným způsobem jako je tomu u textilu připraveného tkaním. Uvedený výraz se rovněž vztahuje na produkty připravené z vláken a pásů, střiže nebo koudelného vlákna rovněž jako zpeněných produktů a filmů dalším zvlákňováním, perforací nebo jiným zpracováním vedoucím produktům typu s vlastnostmi textilu. Netkaný textil nebo tkanina se připravují více způsoby jako jsou například způsoby zpracování z taveniny s vyfukováním, zpracování z taveniny protlačením a způsoby přípravy netkaných struktur mykáním. Plošné hmotnosti netkaných textilií se obvykle vyjadřují v uncích materiálu na čtverečný yard ("osy") nebo gramech na čtvereční metr (" g/m^2 ") a průměry vláken se obvykle vhodně uvádějí v mikrometrech. Hodnoty uvedené v "osy" je možné převést na hodnoty vyjádřené v g/m^2 vynásobením hodnot uvedených v "osy" faktorem 33,91.

Výraz "mikrovlákna" použitý v tomto popisu znamená vlákna malých průměrů se středním průměrem vlákna nepřevyšujícím asi 75 μm , například vlákna o středním průměru od asi 0,5 do asi 50 μm , nebo zejména mikrovlákna o středním průměru vlákna od asi 2 do asi 40 μm . Další často používaná hodnota vyjadřující jemnost vlákna je denier, který je definovaný hmotností vlákna o délce 9000 metrů v gramech a uvedenou hodnotu je možné vypočítat ze součinu druhé mocniny průměru vlákna, hustoty v g/cm^3 a faktoru 0,00707. Nižší denier označuje jemnější vlákna a vyšší denier označuje vlákna silnější nebo těžší. Například průměr polypropylenového vlákna o průměru 15 μm je možné převést na hodnotu denier umocněním hodnoty průměru, vynásobením výsledku hodnotou 0,89 g/cm^3 a pak vynásobením

10.10.03

číslem 0,00707. Polypropylenové vlákno o průměru 15 μm má hodnotu v denier asi 1,42 ($15^2 \cdot 0,89 \cdot 0,00707$). Mimo USA se obvykle používá jednotka "tex", která je definovaná jako hmotnost vlákna o délce 1 km v gramech. Tex je možné vypočítat jako denier/9.

Výrazem "vlákna získaná z taveniny protlačením" se označují vlákna malých průměrů připravená extruzí roztaveného termoplastického materiálu na vlákna pomocí soustavy jemných, obvykle kruhových kapilár obsažených ve zvlákňovací trysce a následným rychlým zmenšením průměru extrudovaných vláken způsoby popsány napříkald v U.S.patentech č.4,340,563; 3,692,618; 3,802,817; 3,338,992; 3,341,394; 3,502,763; 3,502,538; a 3,542,615. Protlačená vlákna se prudce ochladí a obecně při přemístění na sběrný povrch nejsou lepivá. Takto připravená vlákna jsou obecně kontinuální a jejich střední průměr často bývá větší než 7 μm , obvykle je mezi asi 10 až asi 20 μm .

Výrazem "vlákna připravená z taveniny s vyfukováním" se označují vlákna připravená extruzí roztaveného termoplastického materiálu soustavou jemných, obvykle kruhových kapilár jako roztavených nitek nebo vláken do souběžných toků obvykle zahřátého plynu (např. vzduchu) v o vysokých rychlostech což umožní zeslabení vláken roztaveného termoplastického materiálu a zmenšení jejich průměru až na průměr odpovídající mikrovláknům. Takto získaná vlákna jsou pak nesena tokem plynu o velké rychlosti a vedená na sběrný povrch často ještě v lepivém stavu za tvorby struktury, ve které jsou připravená vlákna náhodně rozdělená. Výše popsany způsob je uveden napříkald v U.S.patentu č.3,849,241. Vlákna připravená z taveniny vyfukováním mohou být spojitá nebo nespojitá a obecně mohou mít střední průměr menší než asi 10 μm .

10.10.03

Výraz "netkané struktury připravené mykáním" nebo "BCW" se vztahuje na netkané struktury připravené mykáním způsoby známými pracovníkům v oboru a dále popsané například v U.S.patentu č.4,488,928, který je včleněn do tohoto popisu odkazem. Stručně popsané, v mykacích způsobech se použije směs obsahující například staplová vlákna společně s vaznými vlákny nebo s jinými vaznými složkami jako suroviny, která se zpracuje česáním nebo jiným způsobem do hmotnostně homogenního stavu. Získaná struktura se zahřeje nebo se zpracuje jiným způsobem k aktivaci adhezivní složky a získá se tak integrovaný, obvykle pružný netkaný produkt.

Výraz "polymer" použitý v tomto popisu zahrnuje, ale bez omezení jen na uvedené druhy, homopolymery, kopolymery, jako jsou například blokové, roubované, statistické a alternující kopolymery, terpolymery atd., a jejich směsi a modifikace. Dále, pokud není uvedeno specifické omezení, výraz "polymer" zahrnuje veškeré možné geometrické konfigurace materiálu. Uvedené konfigurace mohou zahrnovat, ale bez omezení jen na uvedená uspořádání, polymery izotaktické, syndiotaktické a ataktické.

Výraz "hydrofilní" použitý v tomto popisu znamená že polymerní materiál má volnou povrchovou energii takové hodnoty, že je smáčivý vodným médiem, tj. tekutým médiem jehož hlavní složkou je voda. Výraz "hydrofobní" použitý v tomto popisu znamená, že se jedná o materiály které nejsou hydrofilní. Výraz "přirozeně hydrofobní" se vztahuje na materiály které jsou hydrofobní na základě jejich vlastního chemického složení bez dalších aditiv nebo bez zpracování ovlivňujícího hydrofobnost. Je nutné poznamenat, že hydrofobní materiály je možné interně nebo externě zpracovat s povrchově

aktivními prostředky a podobně k získání hydrofilních vlastností.

Výraz "porezní hydrofobní polymerní materiál" použitý v tomto popisu zahrnuje každý tvarovaný výrobek s podmínkou že je porezní a jako celek nebo jeho část obsahuje hydrofobní polymer. Takový substrát může mít listovitý tvar jakým je list zpěněného materiálu. Uvedený materiál listovitého tvaru může mít rovněž vláknitou strukturu jako je tkaný nebo netkaný textil nebo struktura. Uvedený substrát může být tvořený hydrofobními polymerními vlákny jako takový, nebo je možné hydrofobní vlákna vpracovat do uvedené vláknité struktury. Uvedená vláknitá struktura je výhodně netkaná struktura jako je, ale bez omezení jen na uvedené struktury, vláknitá struktura připravená zpracováním z taveniny s vyfukováním nebo zpracováním z taveniny protlačováním. Uvedený substrát může být tvořený rovněž vrstvenou strukturou tvořenou jednou nebo více vrstvami ve formě listů. Uvedené vrstvy mohou být například nezávisle zvolené ze skupiny zahrnující struktury připravené zpracováním z taveniny s vyfukováním nebo struktury připravené z taveniny protlačováním. Nicméně je možné kromě výše uvedených struktur připravených zpracováním z taveniny s vyfukováním nebo struktur připravené z taveniny protlačováním použít další materiály ve formě listových vrstev. Kromě toho, vrstvy tvořící vrstvenou strukturu je možné připravit ze stejného hydrofobního polymeru nebo z různých hydrofobních polymerů.

Výraz "hydrofobní polymer" použitý v tomto popisu znamená jakýkoliv polymer odolný vůči smáčení, nebo polymer který není snadno smáčivý vodou, tj. polymer postrádající afinitu vůči vodě. Příklady hydrofobních polymerů zahrnují, ale pouze příkladně, polyolefiny jako je polyethylen, kopolymery

10.10.03

ethylen-propylen a kopolymery ethylen-vinylacetátu; styrenové polymery jako je poly(styren), poly(2-methylstyren), kopolymery styrenu-akrylonitrilu obsahující méně než asi 20 % mol. akrylonitrilu, halogenované uhlovodíkové polymery jako je poly(tetrafluorethylen), kopolymery tetrafluorethylen-ethylen, poly(trifluorethylen); vinylové polymery jako je poly(vinylbutyrát), a poly(methakrylonitril), akrylové polymery, jako poly(butylacetát), poly(ethylakrylát), a polyestery jako poly(ethylentereftalát) a poly(butylentereftalát). Hydrofobní polymer může rovněž obsahovat menší množství aditiv jak je v oboru obvyklé. Hydrofobní polymer může obsahovat například pigmenty, prostředky pro zbavení lesku, antistatické prostředky, stabilizátory, zhášecí kyslíku a podobně.

Výraz "polyolefin" použitý v tomto popisu znamená polymer připravený adiční polymerací jednoho nebo více monomerů které obsahují pouze atomy uhlíku a vodíku. Příklady takových polymerů zahrnují polyethylen, polypropylen, poly(1-buten), poly(2-penten) a podobně. Kromě toho tento výraz zahrnuje směsi dvou nebo více polyolefinů a statistické a blokové kopolymery připravené ze dvou nebo z více různých nenasycených monomerů. Z hlediska jejich obchodního významu nejvíce požadovanými polyolefiny jsou polyethylen a polypropylen.

Jak již bylo uvedeno, potažený porézní substrát může obsahovat hydrofobní polymerní vlákna. Uvedená vlákna jsou v podstatě homogenně potažená hydrofilním polymerním materiálem. Hydrofobní polymerní vlákna mohou být například polyolefinová vlákna. Hydrofobní polyolefinová vlákna je možné připravit kterýmkoli způsobem známým v oboru. Z praktických důvodů se však vlákna obvykle připravují extruzními způsoby z taveniny a pak se zpracují do vláknité struktury jako je

netkaná struktura. Výraz "extruzní způsob z taveniny" použitý v souvislosti s netkanými strukturami se vztahuje na netkané struktury připravené kterýmkoli extruzním způsobem z taveniny k přípravě netkané struktury kde po přípravě vláken extruzí z taveniny následuje příprava uvedené struktury, obvykle souběžně, na perforovaném nosném povrchu. Uvedený výraz zahrnuje mezi dalšími způsoby způsoby v oboru obecně známé jako je zpracování z taveniny s vyfukováním, konformace zpracování z taveniny protlačováním a podobně.

Výraz "obklad" použitý v tomto popisu znamená obklad použitý k vyvinutí tlaku nebo k přitisknutí na určitou část těla.

Výraz "povrch" a jeho množné číslo se obecně vztahuje na vnější nebo nejhořejší okraj objektu ke kterému se výraz vztahuje.

Výraz "trvanlivý" použitý ve spojení s potahem porézního substrátu hydrofilním materiálem znamená, že potažený porézní substrát zůstane smáčivý po nejméně třech expozicích vodnému médiu jako je voda, solný roztok, a moč a další tělesné tekutiny. Jeden způsob hodnocení trvanlivosti pro porézní substrát ve formě vláknité struktury zahrnuje modifikované zatížení v laboratoři s následným promytím a vysušením (cyklus promytí/sušení). Uvedená vláknitá struktura obvykle zůstane smáčivá po nejméně pět cyklů expozice, promývání a sušení. Je však žádoucí aby uvedený potažený porézní substrát zůstal smáčivý nejméně po asi deset cyklů. Uvedený laboratorní zátěžová zkouška (expozice) a postup promývání/sušení jsou popsány v U.S.patentu 5,258,221, který je včleněn do tohoto popisu odkazem.

Výraz "hydrofilní polymerní materiál" použitý v tomto popisu znamená, že uvedený polymerní materiál má volnou povrchovou energii takovou, že materiál je smáčivý vodným médiem. To znamená, že vodné médium smáčí hydrofilní polymerní materiál kterým je porézní substrát potažený. Volná povrchová energie hydrofilního polymerního materiálu může například být nejméně 50 dyn/cm ($50 \cdot 10^{-7}$ J). Jako další příklad je možné uvést hydrofilní polymerní materiál jehož volná povrchová energie je v rozmezí od asi 50 do asi 72 dyn/cm ($50 \cdot 10^{-7}$ až $72 \cdot 10^{-7}$ J).

Výraz "vodné médium" použitý v tomto textu znamená každé tekuté médium ve kterém voda tvoří hlavní složku. Uvedený výraz tedy zahrnuje vodu jako takovou a vodné roztoky a disperze. Vodným médiem je tedy možné rozumět tekuté tělesné exkrementy jako je moč, menstruační výtok a sliny.

Výraz "smáčivý" a jeho obměny použité v tomto popisu znamená smáčivost vodným médiem, tj. vodné médium se roztéká po povrchu substrátu. Uvedený výraz je zaměnitelný s výrazem "smáčivý vodou" a jeho variacemi a má stejný význam.

Výraz "komplexní tělesná tekutina" je určený k popisu tekutiny která je obecně charakterizovaná tím, že je to viskoelastická směs obsahující jednotlivé komponenty obecně mající nehomogenní fyzikální a/nebo chemické vlastnosti. V mnoha případech jsou to právě nehomogenní vlastnosti specifických složek které nepříznivě ovlivňují účinnost absorpčních prostředků při aplikacích na komplexní tekutiny jako je například krev, menstruační výtok, výtoky z úst, z nosu a podobně. Na rozdíl od komplexních tekutin, jednoduché tekutiny jako je například moč, fyziologický solný roztok, voda a podobně, obecně charakterizované jako newtonské

kapaliny, obsahují jednu a nebo více složek obecně majících homogenní fyzikální a/nebo chemické vlastnosti. Výsledkem uvedených homogenních vlastností je, že uvedená jedna nebo více složek jednoduchých tekutin se během absorpce nebo adsorpce chovají v podstatě podobně.

Výraz "absorpční prostředek" použitý v tomto popisu se vztahuje na prostředky které absorbují a zadržují tělesné tekutiny a specifickěji se vztahují na prostředky které jsou určeny k umístění na kůži nebo do blízkosti kůže a k absorpci a zadržení různých vylučovaných tělesných tekutin. Výraz "pro jedno použití" použitý v tomto popisu znamená absorpční prostředky které nejsou určeny k praní nebo k jiné formě čištění nebo k dalšímu použití jako absorpčního prostředku po jednom použití. Příklady absorpčních prostředků pro jedno použití zahrnují, ale bez omezení jen na uvedené prostředky: prostředky zdravotní techniky zahrnující obvazy a tampóny určené pro lékařské, dentální, chirurgické a/nebo nasální použití; absorpční prostředky osobní hygieny jako jsou prostředky pro dámskou hygienu (např. zdravotní pleny, dámské vložky a menstruační tampóny), pleny, cvičební úbory, prostředky používané při inkontinenci a podobně, kde inhibice tvorby exoproteinů grampozitivními bakteriemi je prospěšná.

Výraz "prostředky osobní hygieny" se vztahuje na pleny, cvičební úbory, absorbující spodní kalhotky, prostředky pro dospělé při inkontinenci, zdravotní ubrousky a prostředky dámské hygieny jako zdravotní pleny a tampóny, a podobně. Výraz "prostředky zdravotní techniky" zahrnuje obvazy a tampóny určené pro lékařské, dentální, chirurgické a/nebo nasální použití, chirurgické roušky a podobně.

Popis obrázků na připojených výkresech

Na obr.1 je znázorněný graf představující odhad znečištění oblasti vnitřního povrchu tampónů v závislosti na hmotnosti zátěže v g u prototypů tamponů obsahujících krycí vrstvy které byly potaženy různým způsobem. Kódy v grafu odpovídají následujícím ošetřením krycích vrstev které byly použité pro jednotlivé prototypy tampónů: L - 7 % hmotn. Laureth-4; P - 18 % hmotn. PPG-5 Laureth-5; S - 8 % hmotn. Steareth-2; a T - 14 % hmotn. Glucopon 220.

Na obr.2 je znázorněný graf představující odhad znečištění oblasti vnějšího povrchu tampónů v závislosti na hmotnosti zátěže v g u prototypů tamponů obsahujících krycí vrstvy které byly potaženy různým způsobem. Kódy v grafu odpovídají následujícím ošetřením krycích vrstev které byly použité pro jednotlivé prototypy tampónů: L - 7 % hmotn. Laureth-4; P - 18 % hmotn. PPG-5 Laureth-5; S - 8 % hmotn. Steareth-2; a T - 14 % hmotn. Glucopon 220.

Podrobný popis vynálezu

Absorpční prostředky pro jedno použití vhodné pro použití podle vynálezu jsou prostředky přizpůsobené k zachycení jednoduché a/nebo komplexní tělesné tekutiny. Pro účely následujícího popisu byl jako specificky popisovaný produkt zvolený menstruační tampón. Nicméně pracovníkům v oboru bude zjevné, že vynález je možné aplikovat i na jiné absorpční prostředky kde inhibice exoproteinů gram pozitivními bakteriemi by byla prospěšná.

Specificky, menstruační tampóny vhodné pro použití podle vynálezu obsahují absorbent. Uvedený absorbent může být zhotovený z vláken uspořádaných do absorpční vrstvy nebo

pásku. Alternativně může být absorbent zhotovený z absorpčních vláken uspořádaných a stlačených obecně do podlouhlého a/nebo válcovitého tvaru. Je žádoucí absorbent zhotovit z vláken celulosy jako je bavlna a umělé hedvábí. Absorbent může například obsahovat 100 % bavlny, 100 % umělého hedvábí, směs vláken bavlny a hedvábí, nebo další materiály známé jako vhodné suroviny k výrobě tampónů.

Pokud je cílem zpracovat absorbent do tvaru vrstvy nebo pásku, často se použije směs vláken bavlny a umělého hedvábí. Ke zpracování absorbentu do tvaru vrstvy nebo pásku se používají dva způsoby známé jako "mykání" a "vrstvení proudem vzduchu".

V závislosti na požadované absorpční schopnosti konečného tampónu může mít tampón různé plošné hmotnosti absorpční vrstvy. U.S. Food and Drug Administration (FDA) stanovil standardy absorptivity pro velikosti tampónů označované jako "junior", "regular", "super" a "super-plus". K tomu aby bylo možné docílit absorptivit požadovaných FDA u uvedených čtyř velikostí, používají se v příslušném pořadí absorpční vrstvy o plošných hmotnostech asi 100 g na metr čtvereční (g/m^2), asi 120 g/m^2 , asi 170 g/m^2 a asi 230 g/m^2 . Obvykle se mykací proces řídí tak, aby vrstva měla tloušťku v rozmezí od asi 40 do asi 60 mm, výhodně asi 50 mm. Plošnou hmotnost a/nebo délku absorbentu je možné volit k přípravě tampónů různých velikostí.

Absorbent je možné částečně nebo úplně překrýt krycí vrstvou. Žádoucí je, aby krycí vrstva byla propustná pro tekutinu. Výraz "propustný pro tekutinu" znamená, že tekutiny jako je voda nebo tělené tekutiny mohou krycí vrstvou procházet. Krycí vrstva může být hydrofilní nebo hydrofobní.

Výraz "hydrofilní" znamená, že krycí vrstva má afinitu k absorpci vody nebo sklon spojovat se s vodou. Výraz "hydrofobní" znamená antagonismus vůči spojování se s vodou nebo sklon nespojovat se s vodou. Rovněž je možné krycí vrstvu zpracovat s povrchově aktivním prostředkem nebo jiným materiálem aby se stala hydrofilní nebo více hydrofilní. Je-li absorpční prostředek určený k zadržení tělesné tekutiny tak je žádoucí, aby krycí vrstva obsahovala alkyglykosid v místech ve kterých dochází ke kontaktu s tělesnou tekutinou.

Vrstvu propustnou pro tekutinu je možné zhotovit z tkaných nebo z netkaných materiálů majících porézní podklad. Uvedené tkané materiály zahrnují tkaniny zhotovené z umělého hedvábí, bavlny nebo z polyolefinů. Polyolefiny mohou být ve formě staplových vláken nebo nekonečných vláken. Netkaný materiál může být netkaný textil, struktury zhotovené mykacími procesy nebo zpracováním hydrodynamickými způsoby. Netkaný textil a struktury vzniklé mykáním jsou obchodně dostupné u firmy Kimberly-Clark Corporation sídlící na adrese 401 N.Lake St., Neenah, WI 54957. Další netkaný materiál který je možné použít jako krycí vrstvu je materiál tvořený 100% polyesterovými vlákny spojenými pojivem. Tento materiál je známý jako PBCW "powder-bonded-carded web". PBCW je obchodně dostupný u firmy HDK Industries Inc., sídlící na adrese 304 Arcadia Dr., Greenville, SC 29609. Krycí vrstvu je možné rovněž zhotovit z děrovaného termoplastického filmu který jehož tloušťka má dva nebo tři rozměry. Děrované termoplastické filmy jsou obchodně dostupné u několika dodavatelů. Dva z uvedených dodavatelů jsou Pantex Srl, Pantex Sud Srl, Via Terracini snc. sídlící na adrese 51031 Agliana, Pistoia, Itálie, a Applied Extrusion Technology s adresou pro poštovní styk P.O.Box 582.

I když krycí vrstva se připravuje především z hydrofobního polymerního materiálu, například z porézní netkané vrstvy zhotovené z vláken hydrofobního polymeru, ošetřením povrchu krycí vrstvy alkylpolyglykosidem může učinit povrch smáčivý vodnými tekutinami. Jako příklad zvláště vhodného krycího materiálu je možné uvést netkaný textil zhotovený z hydrofobního polymeru jako je polypropylen nebo polyethylen. Uvedený krycí materiál má typickou plošnou hmotnost od asi 0,1 do asi 0,8 osy (3,391 až 27,128 g/m²) a obsahuje potřebné množství alkylpolyglykosidu k dosažení smáčivosti povrchu krycí vrstvy vodnou tekutinou. Uvedený alkylpolyglykosid je nanesený na vlákna ve formě trvanlivého povlaku který umožňuje, že krycí vrstva tj. porézní podklad, zůstává smáčivá vodou nejméně po třech expozicích vodnému médiu jako je voda, solný roztok, moč nebo další tělesné tekutiny. Kromě toho je žádoucí uvedený alkylpolyglykosid vybrat tak, aby dostatečně inhiboval tvorbu exoproteinů jako je TSST-1 grampozitivními bakteriemi. Toho je možné docílit například potažením vrstvy tvořené porézním polypropylenovým netkaným materiálem alkylpolyglykosidem o hodnotě HLB asi 12 až asi 15.

Jsou-li absorpční prostředky obsahující alkylpolyglykosid podle vynálezu vystavené styku s bakteriemi *S. aureus* nebo s jinými grampozitivními bakteriemi, mohou redukovat tvorbu potenciálně škodlivých exoproteinů produkovaných uvedenými bakteriemi. Zejména uvedený alkylpolyglykosid (alkylpolyglykosidy) umožňují inhibici tvorby potenciálně škodlivých proteinů produkovaných druhu *Staphylococcus* a/nebo *Streptococcus*.

Uvedený alkylpolyglykosid je obvykle použitý v množství

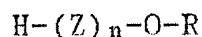
nejméně asi 3 % hmotn. a obvykleji v množství asi 6 až asi 10 % hmotn. počítaných jako přidané množství (vzhledem k hmotnosti netkaného substrátu). V některých případech může být vhodné použít vyšších množství alkylpolyglykosidu, např. až asi 20 % hmotn. (v množství odpovídajícímu přidanému množství vzhledem k substrátu). Výraz "přidané množství v % hmotn." znamená množství množství použitého alkylpolyglykosidu vyjádřené v procentech vzhledem k suché hmotnosti nepotaženého substrátu. Z toho vyplývá, že přídavek 10 % hmotn. "jako přidané množství" odpovídá 9,1 % hmotn. počítaným na celkovou hmotnost potaženého substrátu ($10/110=9,1$). Pokud není jednoznačně uvedeno jinak, veškeré údaje týkající se množství alkylpolyglykosidu vneseného na substrát (jak absorbující tak neabsorbující) jsou uvedené jako "přidané množství" v % hmotn. i když toto množství je jednoduše označené jako % hmotn. Výše uvedené vyjadřování množství však neplatí pro hmotnosti alkylpolyglykosidů které jsou součástí tekutých kompozic, kde uvedená množství jsou uvedena v mmol nebo v % (hmotn./obj.) vzhledem k celkové směsi. Množství alkylpolyglykosidu použité ve specifickém absorpčním prostředku závisí na konkrétní formě a použití prostředku. Množství alkylpolyglykosidu použité pro specifickou aplikaci závisí na konkrétní formě a/nebo použití dané kompozice a nebo prostředku. Skutečné množství alkylpolyglykosidu pracovníci v oboru snadno zjistí na základě uvedeného popisu předložené přihlášky. Například menstruační tampón určený pro vložení do tělesné dutiny a následnému těsnému kontaktu s epitelem vaginy bude vyžadovat použití menšího množství alkylpolyglykosidu než absorpční prostředek přiložený zevně na tělo.

V neabsorbujících produktech mohou alkylpolyglykosidové kompozice podle vynálezu při styku s bakteriemi *S.aureus* nebo s jinými grampozitivními bakteriemi redukovat tvorbu

škodlivých exoproteinů. Zejména může expozice alkylpolyglykosidu (alkylpolyglykosidům) inhibovat tvorbu škodlivých exoproteinů produkovaných druhu *Staphylococcus* a/nebo *Streptococcus*.

Neabsorbující substráty podle vynálezu jsou zejména přizpůsobené pro kontakt s tekutinami jako je menstruační výtok, krevní produkty a podobně. Uvedené substráty obvykle obsahují vnější vrstvu tvořenou hydrofobním materiálem který obsahuje alkylpolyglykosid nanesený tak, aby se dostal do styku s tekutinou pro kterou je prostředek navržený. Uvedeným prostředkem může být například prostředek používaný při inkontinenci žen zhotovený především z hydrofobního polymerního materiálu, majícího nepropustnou vnější vrstvu zhotovenou z gumy nebo jiného hydrofobního polymerního materiálu.

Uvedený alkylpolyglykosid je možné znázornit obecným vzorcem:



kde "Z" znamená sacharidový zbytek o 5 nebo 6 atomech uhlíku, "n" znamená číslo od asi 1 do asi 6 a "R" znamená alkylovou skupinu obvykle mající 8 až 18 atomů uhlíku. Obchodně dostupné příklady vhodných alkylglykosidů zahrnují Glucopon 220, 225, 425, 600, a 625, které jsou všechny dostupné u firmy Henkel Corporation. Všechny uvedené produkty jsou směsi alkylmonoglukopyranosidů a alkyloligo-glukopyranosidů mající alkylové skupiny odvozené od kokosového a/nebo palmojádrového oleje. Glucopon 220, 225 a 425 jsou příklady zvláště vhodných alkylpolyglykokosidů. Glucopon 220 je alkylpolyglykoid mající průměrně 1,4 glukosylového zbytku v

jedné molekule a obsahující směs alkylových skupin o 8 až 10 atomech uhlíku (průměrný počet atomů uhlíku v alkylovém řetězci je 9,1). Glucopon 225 je příbuzný alkylnpolyglykosid s alkylovými skupinami mající přímý řetězec o 8 až 10 atomech uhlíku (průměrný počet atomů v alkylovém řetězci je 9,1). Glucopon 425 je směs alkylnpolyglykosidů které jednotlivě obsahují alkylové skupiny o 8, 10, 12, 14 nebo 16 atomech uhlíku (průměrný počet uhlíků v alkylovém řetězci je 10,3). Glucopon 600 je směs alkylnpolyglykosidů které jednotlivě obsahují alkylové skupiny o 12, 14 nebo 16 atomech uhlíku (průměrný počet uhlíků v alkylovém řetězci je 12,8). Glucopon 625 je směs alkylnpolyglykosidů které jednotlivě obsahují alkylové skupiny o 12, 14 nebo 18 atomech uhlíku (průměrný počet uhlíků v alkylovém řetězci je 12,8). Dalším příkladem vhodného, obchodně dostupného alkylnpolyglykosidu je TL 2141, analog Glucoponu 220 dostupný u firmy ICI.

Je nutné si uvědomit, že výraz "alkylnpolyglykosid" použitý v tomto popisu může obsahovat jeden druh alkylnpolyglykosidové molekuly, nebo v obvyklém případě může zahrnovat směs různých alkylnpolyglykosidových molekul. Uvedené různé alkylnpolyglykosidové molekuly mohou být isomerní a/nebo to mohou být alkylnpolyglykosidové molekuly mající různé alkylové části a/nebo sacharidové části molekuly. Výrazem "alkylnpolyglykosidové isomery" se vztahuje na alkylnpolyglykosidy které ačkoliv mají stejné alkyletherové zbytky, mohou se lišit v poloze alkyletherového zbytku v alkylnpolyglykosidu a uvedený výraz rovněž zahrnuje isomery, které se liší orientací funkčních skupin na jednom nebo na více chirálních centrech molekuly. Alkylnpolyglykosid může například zahrnovat směs molekul, které mají sacharidové části tvořené mono-, di- nebo oligosacharidy odvozenými od více než jednoho

sacharidového zbytku o 6 atomech uhlíku a kde uvedené mono-, di- nebo oligosacharidy jsou etherifikované reakcí se směsí mastných alkoholů o různé délce uhlíkového řetězce.

Žádoucí je, když alkylnpolyglykosidy pro použití podle vynálezu obsahují alkylové skupiny jejichž průměrný počet atomů uhlíku v alkylovém řetězci je 9 až 11. Příkladem vhodného alkylnpolyglykosidu je směs alkylnpolyglykosidových molekul majících alkylové řetězce o 8 až 10 atomech uhlíku.

Uvedené alkylnpolyglykosidy pro použití v absorpčním prostředku a dalších produktech a kompozicích popsanych v předložené přihlášce je možné charakterizovat pomocí hodnoty HLB. Uvedenou hodnotu je možné vypočítat na základě jejich struktury způsoby obecně známými v oboru. Hodnota HLB alkylnpolyglykosidů pro použití podle vynálezu je obvykle v rozmezí asi 10 až asi 15. Žádoucí je, aby hodnota HLB alkylnpolyglykosidů pro použití podle vynálezu byla nejméně asi 12 a ještě lépe asi 12 až asi 14.

Obecně známou vlastností alkylnpolyglykosidů je jejich vynikající schopnost snižovat povrchové napětí, a jejich smáčecí a dispergační vlastnosti. Alkylnpolyglykosidy je možné připravovat běžně užívanými způsoby. Například v U.S.patentech č. 5,527,892 a 5,770,543, jejichž popis je včleněn do tohoto textu odkazem, jsou uvedené alkylnpolyglykosidy a/nebo způsoby jejich přípravy. Protože alkylnpolyglykosidy jsou odvozené od sacharidů a mastných alkoholů, uvedené sloučeniny jsou snadno biodegradovatelné.

V jednom provedení vynálezu absorpční prostředky obsahují krycí vrstvu propustnou pro tekutinu která typicky obsahuje nejméně asi 3 % hmotn. a ne více než asi 20 % hmotn. alkylnpolyglykosidu, přičemž ještě více žádoucí je, když

10.10.03

obsahuje asi 6 až asi 10 % hmotn. alkylpolyglykosidu. Vhodným příkladem absorpčního prostředku je menstruační tampón obsahující krycí, pro tekutinu propustnou vrstvu obsahující alkylpolyglykosid. Obvykle takový tampón obsahuje krycí vrstvu tvořenou netkaným textilem z vláken hydrofobního polymerního materiálu například vrstvou netkaného polypropylenu, kde vnější strana vláken je potažená alkylpolyglykosidem.

V dalším provedení vynálezu je alkylpolyglykosid zpracovaný do kompozice která obsahuje farmaceuticky přijatelný nosič. Uvedená kompozice obvykle obsahuje nejméně asi 0,01 % (hmotn./obj.) alkylpolyglykosidu a žádoucí je když obsahuje nejméně asi 0,4 % (hmotn./obj.) alkylpolyglykosidu (vzhledem k celkové hmotnosti přípravku). Obecně kompozice obsahuje ne více než asi 0,3 % (hmotn./obj.) alkylpolyglykosidu. Zvláště vhodné vaginální čistící přípravky obsahují nejméně asi 0,25 mmol, žádoucí je když obsah nepřevyšuje asi 5 mmol a ještě lépe obsahuje asi 0,5 až 3 mmol alkylpolyglykosidu. Ve způsobech podle vynálezu se používají prostředky typicky obsahující asi 1 až 2 mmol alkylpolyglykosidu.

Uvedená alkylpolyglykosidová léčivá kompozice může obsahovat další aditiva tak jak je vhodné pro požadované použití pokud nemají významný nežádoucí vliv na aktivitu alkylpolyglykosidu. Příklady uvedených aditiv zahrnují další obvyklé povrchově aktivní prostředky jako jsou ethoxylované uhlovodíky nebo ionogenní povrchově aktivní prostředky, nebo další prostředky podporující smáčivost jako jsou alkoholy o nízké molekulové hmotnosti. Jak je již uvedeno, kompozice podle vynálezu je žádoucí aplikovat jako prostředky o vysokém podílu tuhých složek, výhodně obsahující 80 % nebo méně rozpouštědla nebo vody aby se minimalizovalo vysychání a

související náklady a nežádoucí vlivy. Léčivou kompozici je možné aplikovat v různých množstvích v závislosti na požadovaných výsledcích a na druhu aplikace. Při aplikacích kdy prostředek se nanáší například na zdravotní plenu, se účinné výsledky dostaví při použití prostředku v množství odpovídajícím přídatku asi 5 % až 20 % tuhých složek vztažených na suchou hmotnost tkaniny, přičemž rozmezí přídatku v množství asi 6 % až 10 % je výhodné jak z hlediska ceny tak hlediska účinnosti provedení.

Další provedení vynálezu se vztahuje na neabsorbující produkt který obsahuje krycí vrstvu která v typickém provedení obsahuje nejméně asi 3 % hmotn., výhodně množství nepřevyšující asi 16 % hmotn., a ještě výhodněji asi 5 až asi 10 % hmotn. alkylpolyglykosidu (v hmotn. % jako přidané množství). Vhodný příklad takového neabsorbujícího produktu je obklad mající krycí vrstvu obsahující alkylpolyglykosid. V typickém provedení má takový obvaz krycí vrstvu vyrobenou z netkaných vláken hydrofobního polymerního materiálu jako je například krycí vrstva zhotovená z netkané polypropylenové textilie kde vnější povrch vláken je potažený alkylpolyglykosidem. Výraz "obklad" použitý v tomto popisu znamená obklad použitý k vyvinutí tlaku nebo k přitisknutí na určitou část těla.

Vlákna, vhodná pro zhotovení absorpčních prostředků podle vynálezu je možné připravit například zvlákňováním z taveniny s vyfukováním nebo zvlákňováním s protlačováním, včetně vláken dvousložkových, bikonstitučních nebo směsných polymerních vláken známých v oboru. V těchto způsobech se obecně používá k zavádění roztaveného termoplastického polymeru do zvlákňovací trysky extrudér kde polymer se zvlákňuje na vlákna kterými mohou být vlákna staplové délky nebo vlákna delší. Pak

10.10.03

se provede dloužení vláken, obvykle pneumaticky a vlákna se zavádí na síťový podklad nebo pás. Získaná vlákna vyrobená výše uvedenými způsoby zvláknování jsou v typickém provedení mikrovlákná popsaná výše.

Jak je uvedeno výše, uvedená netkaná textilie může být spojená netkaná textilie zhotovená mykáním. Spojené netkané textilie zhotovené mykáním se připravují ze staplových vláken, která jsou obvykle dodavana v balících. Balík se vloží do potěracího stroje kde dojde k rozvolnění vláken. Pak se vlákna vedou do česací nebo mykací jednotky, kde dojde k dalšímu rozvolnění a uspořádání staplových vláken ve směru pohybu stroje obecně za tvorby ve směru pohybu stroje orientovaných vláken tvořících vláknitou netkanou strukturu. Po přípravě uvedené struktury se pak provede její spojení jedním nebo více známými způsoby spojování. Jeden z uvedených způsobů je práškové spojování, které zahrnuje rozptýlení práškového adheziva strukturou a následnou aktivaci, obvykle zahřátím struktury a adheziva horkým vzduchem. Dalším vhodným způsobem spojování je strukturní spojování, kde vzájemné spojení vláken se provede na kalandrovacích válcích nebo na ultrazvukovém zařízení, obvykle v lokalizovaných místech spojení, i když strukturu je možné spojit, je-li to žádoucí, v celém povrchu. Dalším vhodným způsobem spojování, zejména při použití dvousložkových staplových vláken, je vazba průchodem vzduchu.

Absorpční prostředky podle vynálezu obsahují účinné množství inhibujícího alkylnpolyglykosidu k umožňující významnou inhibici tvorby exoproteinů jako je TSST-1 v případě kdy absorpční prostředek, jako je menstruační tampón nebo hygienická plena, je vystavený vlivu gram pozitivních bakterií. Jestliže alkylnpolyglykosidová sloučenina tvoří součást

absorbentu nebo absorpčního prostředku, k účinné redukci tvorby exoproteinu může účinně působit nejméně již asi 0,005 mmol alkylpolyglykosidu na jeden gram absorbentu. Výhodně jeden gram absorbentu obsahuje nejméně asi 0,05 mmol alkylpolyglykosidu a ještě výhodněji jeden gram absorbentu obsahuje asi 0,1 mmol až asi 1,0 mmol alkylpolyglykosidu. Ačkoliv výraz "sloučenina" je použitý v jednotném čísle, pracovníkům v oboru bude zjevné, že uvedeným výrazem se rozumí i množné číslo. To znamená, absorpční prostředek může obsahovat více než jednu alkylpolyglykosidovou sloučeninu.

U neabsorbujícího prostředku obecně není nutné impregnovat celé tělese inhibičním prostředkem. Optimální výsledky jak z hlediska ekonomického tak z hlediska funkčního lze v mnoha případech získat koncentrací inhibičního prostředku na vnějším povrchu nebo v blízkosti vnějšího povrchu kde je při použití nejúčinnější.

Materiál vhodný pro použití jako absorbent v absorpčních prostředcích popsanych v této přihlášce zahrnuje netkanou strukturu tvořenou bikomponentními obalovými polyethylen-5/polypropylenovými jádrovými staplovými vlákny o délce asi 38 mm. Uvedená bikomponentní vlákna jsou obchodně dostupná u firmy Chisso Corporation ve výrobce dodávané konečné úpravě. Uvedená staplová vlákna je možné nejprve zpracovat v rozvolňovacím stroji a pak je homogenně smísit a dále zpracovat mykáním na pavučinu lineární rychlostí 15 metrů za minutu (asi 50 stop za minutu). Po vytvoření pavučiny je možné ji dále zpracovat spojováním pomocí průchodu vzduchu (v bubnovém zařízení) při teplotě vzduchu asi 131 °C. Typická doba zdržení ve spojovacím zařízení je mezi asi 3 až asi 4,5 sekundami. Výslednou strukturu, která má plošnou hmotnost asi 100 g/m² a hustotu asi 0,06 g/cm³ je pak možné navinout na

válec.

Další materiály vhodné pro použití jako absorbenty zahrnují přírodní hydrofilní a/nebo syntetická vlákna. Například materiál zhotovený ze směsi vláken bavlny a umělého hedvábí tvoří absorpční materiál vhodný ke zhotovení celého nebo části absorbentu nebo absorpčního prostředku jako je menstruační tampón a hygienická plena.

Alkylpolyglykosidová léčivá kompozice použitá k přípravě absorpčních prostředků podle vynálezu může obsahovat další aditiva tak jak je vhodné pro požadované použití, pokud nemají významný nežádoucí vliv na aktivitu alkylpolyglykosidu. Příklady uvedených aditiv zahrnují další obvyklé povrchově aktivní prostředky jako jsou ethoxylované uhlovodíky nebo ionogenní povrchově aktivní prostředky, nebo další prostředky podporující smáčivost jako jsou alkoholy o nízké molekulové hmotnosti. Jak již bylo uvedeno, kompozice podle vynálezu je žádoucí aplikovat jako prostředky o vysokém podílu tuhých složek, výhodně obsahující 80 % nebo méně rozpouštědla nebo vody aby se minimalizovalo vysychání a související náklady a nežádoucí vlivy. Léčivou kompozici je možné aplikovat v různých množstvích v závislosti na požadovaných výsledcích a na druhu aplikace. Při aplikacích kdy prostředek se nanáší například na hygienickou plenu, se účinné výsledky dostaví při použití prostředku v množství odpovídajícím přídatku asi 5 % až 20 % tuhých složek vztažených na suchou hmotnost tkaniny, přičemž rozmezí přídatku v množství asi 6 % až 10 % je výhodné jak z hlediska ceny tak hlediska účinnosti provedení. Pracovníkům v oboru bude rovněž zjevné, že způsoby podle vynálezu je možné ošetřit více druhů substrátů, zahrnujících netkané textilie jako jsou struktury připravené zvlákňováním z taveniny, zvlákňováním z taveniny s

vyfukováním, mykáním a dalšími způsoby a rovněž tkané struktury a dokonce filmy a podobně, kde je žádoucí zlepšit distribuci tekutiny. Pracovníkům v oboru bude rovněž zřejmé, že některé alkylpolyglykosidy je možné použít jako vnitřní aditiva, tj. je možné je přidat do taveniny polymeru přímo nebo v zahuštěné formě. Po přípravě vláken uvedená aditiva mohou migrovat na povrch vlákna a propůjčit tak vláknu požadovaný účinek. Další popis týkající se vnitřních aditiv je uvedený například v U.S.patentu č.5,540,979, jehož popis je včleněn do tohoto textu odkazem.

Obsah alkylpolyglykosidu je obecně nejméně asi 3 % hmotn. a obvykleji asi 6 až 10 % hmotn. ve formě hmotnosti vyjádřené v % hmotn. přidaných k hmotnosti vnější vrstvy neabsorbujícího substrátu. V některých případech může být vhodné použít vyšších množství alkylpolyglykosidu, např. až asi 20 % hmotn. v množství odpovídajícímu přidanému množství vzhledem k hmotnosti vnější vrstvy. U prostředků pro inkontinenci je možné například možné dosáhnout účinných výsledků s použitím alkylpolyglykosidových tuhých podílů v rozmezí asi 5 % až asi 15 % počítaných jako přidané množství vztahené na hmotnost vnější vrstvy. Výraz "přidané množství v % hmotn." znamená množství množství použitého alkylpolyglykosidu vyjádřené v procentech vzhledem k suché hmotnosti nepotaženého substrátu. Z toho vyplývá, že přídavek 10 % hmotn. "jako přidané množství" odpovídá 9,1 % hmotn. počítaným na celkovou hmotnost potaženého substrátu ($10/110=9,1$). Pokud není jednoznačně uvedeno jinak, veškeré údaje týkající se množství alkylpolyglykosidu vneseného na substrát jsou uvedené jako "přidané množství" v % hmotn. Výše uvedené vyjadřování množství však neplatí pro hmotnosti alkylpolyglykosidů které jsou součástí tekutých kompozic, kde uvedená množství jsou uvedená v mmol % nebo v % hmotn. vzhledem k celkové směsi.

Kompozice je možné aplikovat na absorpční prostředek obvyklými způsoby vhodnými pro aplikaci inhibičního prostředku na požadovaný absorpční prostředek. Například menstruační tampón ve krycí vrstvy je možné přímo ponořit do tekuté lázně obsahující uvedenou kompozici a pak, je-li nezbytné ho vysušit vzduchem k odstranění všech těkavých rozpouštědel. U tampónu které se stlačují, je nejvhodnější provést impregnaci před kompresí. Kompozice po včlenění na a/nebo do tampónu mohou být těkavé, mohou mít k tampónu volnou přilnavost, být navázané nebo může jít o některou z kombinací uvedených vlastností. Výraz "těkavý" použitý v tomto popisu znamená, že kompozice může tampónem migrovat. Například je možné alkylnpolyglykosid smísit s polymerním materiálem určeným ke zpracování na složku obsaženou v absorpčním přípravku.

Alternativně je možné alkylnpolyglykosid obsahující roztok aplikovat přímo na individuální vrstvu materiálu před jejím včleněním do zhotovovaného výrobku jakým je absorpční prostředek. Vodný roztok obsahující alkylnpolyglykosid je možné například nanést postříkem na povrch krycí vrstvy propustné pro tekutinu nebo na absorpční materiál určený k včlenění do absorpčního prostředku. To je možné provést buď během výroby materiálu nebo v průběhu kompletačního procesu při kterém se uvedený materiál kompletuje na vyráběný absorpční prostředek.

Netkané struktury potažené alkylnpolyglykosidem je možné připravit konvenčními způsoby. Alkylnpolyglykosid je možné aplikovat na jednu nebo na obě strany struktury která se posunuje. Pracovníkům v oboru bude zjevné, že takovouto aplikaci je možné provést zpracováním in-line nebo v samostatném, off-line stupni. Strukturu, jako je netkaná

textilie zhotovená zvlákňováním s protlačováním nebo s vyfukováním je možné vést přímo přes nosné válce do jednotky pro povrchovou úpravu ve které jsou rotační rozprašovací hlavice k nanášení postřikem na jednu stranu struktury. Případně může jednotka pro povrchovou úpravu obsahovat rotační postřikové hlavice k nanesení alkylpolyglykosidu na opačnou stranu struktury. Každá jednotka pro povrchovou úpravu obsahuje přívod postřikové tekutiny ze zásobníku. Ošetřenou strukturu je pak možné, je-li to potřebné, vysušit, vedením přes sušicí bubny nebo jiné prostředky umožňující sušení a ji navinout nebo dále zpracovat pro použití pro které je určená. Rovněž je možné použít alternativní sušicí zařízení jako jsou sušárny, cirkulační vzduchové sušárny, infračervené sušárny, větráky a podobně.

Příkladem typického absorpčního prostředku je menstruační tampón obsahující alkylpolyglykosid. Alkylpolyglykosid může být včleněn do absorbentu tampónu a/nebo na krycí vrstvu nebo do krycí vrstvy tampónu. Tampóny obsahující alkylpolyglykosid jako je Glucopon 220 nanesený na krycí vrstvě jsou zvláště vhodné k inhibici tvorby bakteriálních exoproteinů grampozitivními bakteriemi jako je *S.aureus*.

Uvedená inhibiční alkylpolyglykosidová kompozice může dále obsahovat jeden nebo více obvykle užívaných, farmaceuticky přijatelných a kompatibilních nosičů vhodných pro danou aplikaci. Nosič může se může společně zúčastnit na rozpouštění nebo suspendování složek které kompozice obsahuje. Jako nosiče vhodné pro použití podle vynálezu je proto možné použít nosiče obecně známé pro použití v kosmetice a v lékařství, které se používají jako základy mastí, omývadel, krémů, hojivých mastí, aerosolů, čípků, gelů a podobně. Vhodný nosič může obsahovat alkoholy a povrchově aktivní prostředky.

Kompozice je možné aplikovat na neabsorbující prostředky obvyklými způsoby vhodnými pro aplikaci inhibičního prostředku na požadovaný prostředek. Například prostředek je možné přímo ponořit do tekuté lázně obsahující uvedenou kompozici a ho, je-li to nezbytné, vysušit vzduchem k odstranění všech těkavých rozpouštědel. Kompozice po včlenění na a/nebo do materiálu tampónu mohou být těkavé, mohou mít volnou přilnavost, mohou být navázané nebo může jít o některou z kombinací uvedených vlastností. Výraz "těkavý" použitý v tomto popisu znamená, že kompozice může materiálem migrovat. Například je možné alkylpolyglykosid smísit s polymerním materiálem určeným ke zpracování na složku obsaženou v absorbujícím nebo v neabsorbujícím produktu.

Alternativně je možné alkylpolyglykosid obsahující roztok aplikovat přímo na individuální vrstvu materiálu před jejím včleněním do zhotovovaného výrobku jakým je neabsorbující prostředek. Vodný roztok obsahující alkylpolyglykosid je například možné nanést postřikem na povrch vrstvy materiálu určené k včlenění do neabsorbujícího produktu. To je možné provést buď během výroby uvedené vrstvy nebo v průběhu kompletačního procesu při kterém se uvedený materiál kompletuje na konečný požadovaný výrobek.

Příklady typických produktů používaných v osobní hygieně zahrnují prostředky používané při inkontinenci nebo antikoncepční prostředky které obsahují alkylpolyglykosidy. Uvedený alkylpolyglykosid je možné včlenit do vnější vrstvy nebo na vnější vrstvu prostředku. Prostředky obsahující alkylpolyglykosid jako je Glucopon 220 vnesený na vnější vrstvu jsou zvláště vhodné k inhibici tvorby bakteriálních exoproteinů grampozitivními bakteriemi jako je S.aureus.

K dalšímu znázornění vynálezu a k přispění aby pracovníci v oboru mohli vynález využít slouží níže uvedené příklady. Uvedené příklady však žádným způsobem neomezují rozsah vynálezu.

Příklady provedení vynálezu

Příklad A

Účinek Glucoponu 220 na růst *S.aureus* a tvorbu TSST-1 byl hodnocený pomocí vnesení této sloučeniny v požadovaných koncentracích vyjádřených v milimolech/mililitr (milimolární koncentrace jsou dále označovány mM) do 100 ml kultivační půdy umístěné ve sterilní kultivační baňce objemu 500 ml Corning fleaker™.

Kultivační půda se připraví následujícím způsobem: 37 g kultivačního média z mozku a srdce (BHI) se rozpustí v 880 ml destilované vody a sterilizuje se. BHI médium je obchodně dostupné u Difco™ Laboratories, Becton Dickinson Microbiology Systems, Cockeysville, MD 21030-0243. Uvedené médium BHI se doplní 100 ml fetálního hovězího séra (FBS) které je obchodně dostupné u Sigma Chemical Company, P.O.Box 14508, St.Louis, MO 63178-9916. Ke směsi BHI-FBS se pak přidá 10 ml sterilního 0,021 mol/l roztoku hexahydrátu chloridu hořečnatého (Sigma Chemical Company). Pak se ke směsi BHI-FBS dále přidá 10 ml sterilního 0,027 mol/l roztoku L-glutaminu (Sigma Chemical Company).

Přímo do kultivační půdy se vnese Glucopon 220, provede se sterilizace a další ředění sterilní kultivační půdou na požadované konečné koncentrace.

Inokulum pro inokulaci kultivační půdy obsahující Glucopon 220 se připraví následujícím způsobem: *S.aureus* MN8 se čárkováním nanese na plotnu obsahující tryptický sojový agar (TSA; Difco Laboratories) a inkubuje se při 35 °C. Testovací organismus byl v tomto v provedení tohoto příkladu získaný od Dr.Pat Schlieverta, Department of Microbiology, University of Minnesota Medical School, Minneapolis, MN. Po 24 hodinách inkubace se pomocí sterilní inokulační kličky odebere tři až pět kolonií které se použijí k inokulaci 10 ml kultivační půdy. Zkumavka obsahující inokulovanou kultivační půdu se inkubuje v atmosféře vzduchu při 35 °C. Za 24 hodin se kultura z inkubátoru odebere a promísí se na S/P vířivém mixéru. 0,5 ml výše uvedené 24hodinové kultury se použije k inokulaci 10 ml kultivační půdy vnesené do druhé zkumavky a půda se inkubuje v atmosféře vzduchu při 35 °C. Po 24 hodinách inkubace se kultura z inkubátoru vyjme a důkladně se promísí na S/P vířivém mixéru. Na přístroji pro hodnocení mikrodesek (Bio-Tek Instruments, Model EL309, Box 998, Winooski, Vermont 05404-0998) se zjistí optická hustota kultivované tekutiny. Množství inokula potřebné k získání $5 \cdot 10^6$ CFU (počet jednotek tvořících kolonie)/ml se stanoví s použitím předem zjištěné standardní křivky.

V pokusu se použijí baňky obsahující kultivační půdy jak bez Glucoponu 220 (kontrolní vzorky) tak půdy s obsahem různých koncentrací Glucoponu 220. Obsah každé baňky se inokuluje množstvím inokula stanoveným výše. Baňky se uzavřou sterilní hliníkovou fólií a inkubují se při 37 °C v atmosféře vzduchu v laboratorní vodní lázni Lab-Line s orbitálním pohybem o 180 ot/min. Uvedená lázeň LaB-Line byla v tomto případě získaná u VWR Scientific Products, 1430 Waukegan Road, McGaw Park, IL 60085. V potřebných časových intervalech se

odebere pět mililitrů z každé baňky pro stanovení optické hustoty kultivované tekutiny. V kultivační tekutině se stanoví počet jednotek tvořících kolonie mikrobů *S.aureus* s použitím standardních způsobů odečítání z plotny.

Po 24 hodinách inkubace se pokus opakuje s použitím čerstvého média. Nicméně v tomto případě se jako inokulum použije podíl získaný z 24hodinové kultivační baňky obsahující odpovídající množství Glucoponu 220. Ke stanovení množství odpovídajícího inokula obsahujícího $5 \cdot 10^6$ CFU/ml se použije způsob popsaný výše. Například kultura *S.aureus* získaná v 2 mM Glucoponu 220 se použije jako inokulum v odpovídajícím množství k inokulaci čerstvého média obsahujícího 2 mM Glucopon 220. Koncentrace Glucoponu 220 použité v tomto příkladu zahrnovaly koncentrace 20, 10, 4, 2, 1 a 0,5 mM. V přítomnosti Glucoponu 220 o koncentraci 10 a 20 mM nebyl pozorovaný žádný růst počtu mikrobů. Až do 26 hodin po inokulaci nebyl pozorovaný žádný růst ani u koncentrace Glucoponu 220 4 mM, a u této koncentrace proto nebyla provedeno po prvních 24 hodinách inkubace provedená reinokulace do čerstvého média.

Ze zbylé kultivované tekutiny bylo 5 ml zpracované pro stanovení TSST-1 následujícím způsobem: tekutina se zpracuje odstředěním po 15 minut při 2–10 °C při 2500 ot/min. Supernatant se sterilizuje filtrací přes filtr Autovial[®] pro použití bez injekční stříkačky o velikosti pórů 2 µm (Whatman Inc., Clifton, NJ). Získaná tekutina se zmrazí v polystyrenové kultivační zkumavce Fisherbrand[®] 12 x 75, Fisher Scientific, 585 Alpha Drive, Pittsburgh, PA 15328.

Množství TSST-1 v ml bylo stanoveno nekompetitivní sendvičovou enzymovou imunoanalýzou (ELISA). Vzorky

kultivované tekutiny i referenčního standardního TSST-1 byly analyzované vždy třikrát. Byl použitý následující způsob stanovení: čtyři potřebné reagenční prostředky, králičí polyklonální anti-TSST-1 IgG (č.LTI-101), králičí polyklonální anti-TSST-1 IgG konjugovaný na křenovou peroxidasu (č.LTC-101), TSST-1 (č.TT-606) a normální králičí sérum (NRS) certifikované jako prosté anti-TSST-1 (č.NRS-10) byly získané u firmy Toxin Technology Inc., 7165 Curtiss Avenue, Sarasota, FL 34231. Připraví se roztok o koncentraci 10 µg/ml králičího polyklonálního anti-TSST-1 IgG v fosforečnanovém tlumivém solném roztoku (PBS) o pH 7,4. Uvedený PBS se připraví z 0,016 molárního NaH₂PO₄, 0,004 molárního NaH₂PO₄-H₂O, 0,003 molárního KCl a 0,137 molárního NaCl, kde všechny uvedené složky jsou dostupné u Sigma Chemical Company. 100 µl roztoku polyklonálního králičího anti-TSST-1 IgG se odpipetuje do jamek polystyrenových mikrodesek, katalogové číslo 439454 firmy Nunc-Denmark. Desky se nechají potáhnout inkubací přes noc při teplotě místnosti. Nenavázaný antitoxin se odstraní odvodněním do sucha.

TSST-1 se na koncentraci 10 ng/ml v PBS pomocí fosforečnanového tlumivého solného roztoku (pH 7,4) obsahujícího 0,05 % (obj./obj.) Tweenu-20 (PBS-Tween) dostupného u Sigma Chemical Company a 1 % NRS (obj./obj.) a pak se roztok TSST-1 inkubuje při 4 °C přes noc. Zkoušené vzorky se spojí s 1 % NRS (obj./obj.) a inkubují se přes noc při 4 °C.

Do jamek polystyrenových mikrodesek se odpipetuje po 100 µl 1% (hmotn./obj.) roztoku sodné soli kaseinu v PBS (Sigma Chemical Company), desky se překryjí a inkubují se jednu hodinu při 35 °C. Nenavázaný BSA se odstraní trojnásobným promytím PBS-Tweenem. Referenční standard TSST-1 (10 ng/ml)

zpracovaný s NRS, zkoušené vzorky zpracované s NRS a kontrolní vzorky obsahující reagenční činidla se odpipetují v objemu 200 μ l do příslušných jamek prvního a sedmého sloupce desky. Do zbývajících jamek se vnese po 100 μ l PBS-Tweenu. Referenční standard TSST-1 a zkoušené vzorky se pak pětkrát postupně ředí do PBS-Tweenu přenosem 100 μ l způsobem z jamky do jamky. Před vlastním přenosem se vzorky vždy promíchají opakovanou aspirací a expresí. Pak následuje inkubace po 1,5 h při 35 °C a pak se provede pětinasobné promytí PBS-T a trojnásobné promytí destilovanou vodou k odstranění nenavázaného toxinu.

Králičí polyklonální anti-TSST-1 IgG konjugovaný na křenovou peroxidasu se zředí podle instrukcí výrobce a do každé jamky mikrotitrační desky se vnese po 50 μ l s výjimkou jamky A-1, kontrolní jamky na konjugát. Desky se překryjí a inkubují se jednu hodinu při 35 °C.

Po inkubaci se desky pětkrát promyjí PBS-Tweenem a třikrát destilovanou vodou. Po promytí se do jamek vnese po 100 μ l substrátového pufru křenové peroxidasy který obsahuje 5 mg o-fenylendiaminu a 5 μ l 30% peroxidu vodíku (obě složky jsou dostupné u Sigma Chemical Company) v 11 ml citrátového pufru o pH 5,5. Uvedený citrátový pufr se připraví z 0,012 molární bezvodé kyseliny citronové a 0,026 molárního hydrogenfosforečnanu sodného, kde obě složky jsou dostupné u Sigma Chemical Company. Desky se inkubují 15 minut při 35 °C. Reakce se ukončí přidávkem 50 μ l 5% roztoku kyseliny sírové. Intenzita zbarvení vyvolaná kolorimetrickou reakcí v každé jamce se odečte v zařízení pro vyhodnocování mikrodesek (OD 490 nm) typu BioTek Model EL309. Koncentrace TSST-1 ve zkoušených vzorcích se stanoví z regresní rovnice odvozené pro každé stanovení pomocí referenčního toxinu.

Účinnost Glucoponu 220 jako prostředku inhibujícího tvorbu TSST-1 je uvedena níže v tabulce 1. Výsledky jsou uvedené jednak v jednotkách TSST-1 (ng/OD jednotky) a jednak v procentech hodnot obsahu TSST-1 vůči neošetřeným kontrolním vzorkům.

Tabulka 1

Glucopon 220 (mM)	OD (10 h)	TSST-1 (ng/OD j.)	TSST-1 (% vůči kontrolě)	OD (24 h)	TSST-1 (ng/OD j.)	TSST-1 (% vůči kontrolě)
první 24 h inkubace						
0 mM	7,49	189		11,47	1471	
4 mM	0,03	ND	–	0,04	ND	–
2 mM	7,95	23	12 %	11,47	37	3 %
1 mM	8,1	63	33 %	11,21	168	11 %
0,5 mM	7,45	143	76 %	10,71	187	13 %
druhá 24 h inkubace						
0 mM	6,34	232	–	10,00	1141	–
2 mM	7,91	12	8 %	11,93	37	3 %
1 mM	7,95	41	17 %	9,92	127	11 %

Příklad B

Prototypy tampónů s krycími vrstvami ošetřenými více různými neionogenními povrchově aktivními prostředky byly laboratorně podrobené účinkům mikrobů s cílem stanovit účinky zpracování povrchu na tvorbu TSST-1 mikroby

Staphylococcus aureus.

Krycí materiál byl zhotoven potažením obchodně dostupného polypropylenového netkaného krycího materiálu o plošné hmotnosti 0,4 osy (13,56 g/m²). Zpracování povrchu bylo provedeno zředěním povrchově aktivního prostředku na potřebnou koncentraci přečištěnou vodou a aplikací roztoku na netkaný materiál Butterworthovým nanášecím zařízením. Aplikované množství roztoku bylo nanášecím tlakem a rychlostí posunu materiálu.

Potažená krycí vrstva byla použita k přípravě prototypu tampónu obsahujícího absorpční vrstvu tvořenou směsí vláken bavlny a umělého hedvábí. Neslisovaná absorpční vrstva zhotovená z vláken bavlny a umělého hedvábí byla pokrytá ošetřeným netkaným krycím materiálem. Neslisovaná vrstva pak byla opatřena otvorem pro vazebnou nit. Absorpční neslisovanou vrstvou a krycí vrstvou se pak nit protáhla a smyčkou přes obě vrstvy se vrstvy spojily a zhotovený prostředek byl podrobený kompresi a pak vnesený do tampónového aplikátoru.

Přidané množství různých prostředků pro ošetření povrchu krycí vrstvy bylo stanoveno hmotností extraktovatelných složek. Byly provedené korekce na hodnoty extraktovatelných složek z neošetřeného krycího materiálu, na účinnost extrakce konkrétního povrchově aktivního prostředku a na obsahu tuhých složek v povrchově aktivním prostředku. Z ošetřené netkané krycí vrstvy bylo odebráno po třech vzorcích a pro jednu hodnotu přidaného množství každého povrchově aktivního prostředku se vypočetla účinnost extrakce ze třech pokusů. Jako kontrolní vzorky byly připravené modelové vzorky s použitím neošetřeného netkaného krycího materiálu a referenčních vzorků různých povrchově aktivních prostředků.

Modelové vzorky byly zpracované extrakcí za stejných podmínek jako odpovídající potažené krycí materiály.

Prototypy tampónů určené ke zkoušení byly náhodně vybrané z každé skupiny ze skupiny prototypů majících různé typy potahů krycích vrstev. Každý prototyp tampónu byl uchopen sterilními kleštěmi. Sterilními nůžkami se nit odstříhla a tampón byl vnesen do sterilní polystyrenové zkumavky opatřené zátkou spojovacím koncem dolů.

Každý tampón pak byl inokulovaný 10,5 ml inokulačního média obsahujícího $5 \cdot 10^6$ CFU/ml *S.aureus* MN8 (kmen byl získaný od Dr.Pat Schlieverta, Department of Microbiology, University of Minnesota Medical School, Minneapolis, MN). Po 24 hodinové inkubaci při 35 °C v uzátkovaných zkumavkách byly tampóny vnesené do sterilních trávicích vaků do kterých byla přidána sterilní tekutina. Tampóny s tekutinou pak byly ponechané v trávicím vaku. Pak byly sterilním způsobem z vaku odebrané pro další zkoušení vzorky tekutiny do sterilních zkumavek.

Vzorky pro stanovení počtu mikrobů plotnovou metodou byly zpracované promísením vzorků na vortexu, odpipetováním vzorku objemu 5 ml a umístěním vzorku objemu 5 ml do nové, sterilní odstředovací zkumavky objemu 50 ml. Pak byl vzorek zpracovaný ultrazvukem v zařízení Virtis Virsonic 475 Sonicator po 15 sekund při 80 výstupním výkonu. Po zpracování všech vzorků ultrazvukem byl standardní plotnovou metodou stanovený počet jednotek tvořících kolonie v 1 ml.

Stanovení koncentrace TSST-1

Pět mililitrů kultivované tekutiny byl zpracováno k analýze na obsah TSST-1 následujícím způsobem: tekutina ve

které probíhala kultivace se 5 minut odstřeďuje při 4 °C a 9000 ot/min. Supernatant se pak sterilizuje filtrací přes filtr 0,45 µm a zmrazí se při -70 °C ve dvou podílech v lahvičkách pro vymrazování objemu 1,5 ml opatřených šroubovým uzávěrem.

Množství TSST-1 v ml bylo stanoveno nekompetitivní sendvičovou enzymovou imunoanalýzou (ELISA). Vzorky kultivované tekutiny i referenčního standardního TSST-1 byly analyzované vždy třikrát. Byl použitý následující způsob stanovení: čtyři potřebné reagenční prostředky, králičí polyklonální anti-TSST-1 IgG (č.LTI-101), králičí polyklonální anti-TSST-1 IgG konjugovaný na křenovou peroxidasu (č.LTC-101), TSST-1 (č.TT-606) a normální králičí sérum (NRS) certifikované jako prosté anti-TSST-1 (č.NRS-10) byly získané u firmy Toxin Technology Inc., 7165 Curtiss Avenue, Sarasota, FL 34231. Sedesátdva µl králičího polyklonální anti-TSST-1 IgG (č.LTI-101) se přibližně zředí tak, že při zředění 1:100 má absorbanci při 205 nm 0,4. Výsledná směs se přidá k 6,5 ml 0,5 molárního uhličitanového pufru o pH 9,6 a 100 µl získaného roztoku se pipetuje do jamek polystyrenových mikrodesek katalogového čísla 439454 od firmy Nunc-Denmark. Pak se desky zakryjí a inkubují se přes noc při 37 °C. Nenavázaný antitoxin se odstraní čtyřnásobným promytím tlumivým fosforečnanovým solným roztokem (pH 7,2) (0,016 molární NaH₂PO₄ a 0,9% [hmotn./obj] NaCl, kde obě složky jsou dostupné u firmy Sigma Chemical Company) obsahujícím 0,5 % [obj./obj] Tweenu 20 (PBS-Tween), který je rovněž dostupný u firmy Sigma Chemical Company, kde promytí se provede na automatickém promývači desek. Pak se na desky nanese po 100 µl 1% [hmotn./obj] roztoku hovězího sérového albuminu (BSA) frakce V, v 0,5 molárním uhličitanovém pufru popsaném výše. BSA frakce V je dostupná u firmy Sigma Chemical Company. pak se desky přikryjí

a inkubují se 1 hodinu při 37 °C. Nenavázaný BSA se odstraní šestinásobným promytím 250 µl PBS-Tweenu. Zkoušené vzorky se pak během 15 minut zpracují s normálním králičím sérem (konečná koncentrace 10 % [obj/obj]). TSST-1 referenční standard se postupně zředí na koncentraci 1-20 ng/ml v PBS-Tweenu a zkoušené vzorky zpracované s NRS se postupně zředí do PBS-Tweenu tak, že konečná koncentrace TSST-1 je mezi 1-20 ng a 100 µl podíly standardu a zkoušených vzorků se odpipetují do příslušných jamek. Pak se desky inkubují dvě hodiny při 37 °C a potom se čtyřikrát promyjí 250 ml PBS-Tweenu k odstranění nenavázaného toxinu. Králičí polyklonální anti-TSST-1 IgG konjugovaný na křenovou peroxidasu se zředí podle instrukcí výrobce. Konečné ředění konjugátu se stanoví provedením zkoušky se standardním TSST-1 s neředěným konjugátem a při ředění 1:2 a 1:4. Zvolí se ředění poskytující výsledky nejsrovnatelnější výsledkům s předchozím použitým množstvím konjugátu. 100 µl takto zředěného konjugátu se vnese do každé jamky mikrotitrační desky. Desky se přikryjí a inkubují se jednu hodinu při 37 °C.

Po inkubaci se desky šestkrát promyjí 250 µl PBS-Tweenu a třikrát vodou. Po promytí se obsah jamek ošetří 100 µl roztoku substrátu pro křenovou peroxidasu obsahující kde uvedený roztok obsahuje citran sodný (0,015 molární) (pH=4), diamoniou sůl 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzthiazolin-6-sulfonové kyseliny) (0,6 milimolární) a 0,009 % (obj./obj.) peroxidu vodíku, kde všechny uvedené složky jsou dostupné u Sigma Chemical Company. Pak se měří intenzita zbarvení v každé jamce v závislosti na čase s použitím zařízení pro odečítání desek BioTek Model EL340 Microplate reader (OD 405) a softwaru Kineticalc^R dostupného u firmy Biotek Instruments Inc. Koncentrace TSST-1 v zkoušených vzorcích se odvodí pro každé stanovení z regresních rovnic pro referenční toxin.

Účinnost Glucoponu 220 jako inhibitoru tvorby TSST-1 je znázorněná níže v tabulce II.

Tabulka II

Ošetření povrchu	Podíl tuhých složek (% hmotn.)	Obsah TSST-1 (ng/ml)	Konečný počet [S.aureus] x 10 ⁹ (CFU/ml)
Laureth-4	7 %	531,8	4,57
PPG-5 Laureth-5	18 %	609,2	3,82
Glucopon 220	3 %	554,8	6,41
Glucopon 220	14 %	327,5	6,99
Steareth-2	8 %	680,7	5,76

Příklad C - sací vlastnosti

Nanesením roztoku obsahujícího vyznačené množství (z hlediska obsahu tuhých složek) zvoleného neionogenního povrchově aktivního prostředku na polypropylenovou netkanou strukturu (0,4 osy, tj. 13,6 g/m²) se připraví krycí materiál podobný krycímu materiálu použitého pro přípravu tampónu. Uvedené roztoky se připraví ve vodě čistoty pro HPLC s výjimkou případu použití Stearethu-2, který se rozpustí ve vodě pro HPLC obsahující 3 % hmotn. hexanolu. Netkaný materiál se pak potahuje při rychlosti posunu 75 fpm (22,9 m/min). Pak se vzorek materiálu vysuší (teplota sušícího bubnu 107,2 °C) a před použitím se nařeže na délky o 4 nebo 8 palcích (10,16 nebo 20,3 cm). V níže uvedené tabulce III jsou uvedené

koncentrace použitých roztoků, množství použité k nanášení za mokra a tlaky na nanášecích válcích při impregnaci netkaného krycího materiálu různými způsoby.

Tabulka III

Povrchově aktivní prostředek	Cílené množství pro impregnaci za vlhka (% hmotn.)	Tlak na nanášecích válcích (psi), [kPa]
3% Glucopon 220	100 %	7 [48,3]
12% Glucopon 220	100 %	8 [55,1]
9% Laureth-4	100 %	8 [55,1]
8,7% PPG Laureth-4	150 %	4 [27,6]
3% Steareth-2	200 %	3 [20,7]

Ze směsi tvořené ze 2/3 umělým hedvábím a z 1/3 bavlnou se připraví absorpční pás a rozřeže se na délky o 4 palcích (10,16 cm). Výše uvedené pásy ošetřené netkané struktury o délce 4 palců se umístí na uvedené pásy absorbentu tvořeného umělým hedvábím/bavlnou. Každý vzorek se pak podrobí třem inzultům 0,25 ml umělé menstruační tekutiny o nízké viskozitě, podobné tekutině popsané v mezinárodní patentové přihlášce WO 98/09662. Uvedené inzulty byly aplikované rychlostí 2,5 ml/min v intervalech tří minut. Pro každý inzult byla zaznamenaná doba vsáknutí (v sekundách) potřebná k tomu, aby umělá menstruační tekutina se vsákla do krycí vrstvy vzorku. Získané výsledky jsou znázorněny níže v tabulce IV.

Tabulka IV

Povrchově aktivní prostředek	Koncentrace (% hmotn.)	Doba vsáknutí (s)		
		první	druhý inzult	třetí
Glucopon 220	3 %	6,97	8,87	10,84
Glucopon 220	6 %	6,85	8,73	9,70
Glucopon 220	9 %	6,78	7,75	8,13
Glucopon 220	13 %	6,90	7,95	8,23
Laureth-4	3 %	6,71	7,74	8,27
Laureth-4	6 %	6,82	8,01	8,56
Laureth-4	9 %	6,51	7,27	7,59
Laureth-4	13 %	6,51	7,46	7,97
PPG-5 Laureth-5	3 %	6,53	7,47	7,93
PPG-5 Laureth-5	6 %	6,84	8,18	8,84
PPG-5 Laureth-5	9 %	7,10	8,39	8,82
PPG-5 Laureth-5	13 %	6,96	7,79	8,07
Steareth-2 (IPA)	3 %	33,42	8,61	9,38
Steareth-2 (IPA)	6 %	7,13	8,37	9,21
Steareth-2 (hexanol)	6 %	7,81	8,38	10,79

Příklad D - distribuční test

Postříkem roztokem obsahujícího vyznačené množství (z hlediska obsahu tuhých složek) zvoleného neionogenního povrchově aktivního prostředku na polypropylenovou netkanou

strukturu o plošné hmotnosti 4 osy (13,6 g/m²) se připraví krycí materiál podobný krycímu materiálu použitému pro přípravu tampónu (viz popis v příkladu C). Před použitím se vzorek vysuší v sušárně a nařeže se na délky po 8 palcích (20,3 cm). Připraví se absorbent ve tvaru pásky zhotovený ze směsi obsahující z 2/3 umělé hedvábí a z 1/3 bavlnu a páska se nařeže na délky po 8 palcích (20,3 cm).

Vzorky ošetřeného materiálu o délce 8 palců se zváží a po jednom se umístí na jednotlivé pásky absorbentu z umělého hedvábí/bavlny o délce 8 palců. Pak se na ošetřenou krycí vrstvu zavede 5 ml roztoku o nízké viskozitě rychlostí 10 ml/h. Absorpční vrstva se pak rozřeže na 8 jednopalcových kusů a každý vzorek se zváží aby se získal saturační profil konkrétního ošetřeného vzorku. Distribuce tekutiny se získá výpočtem stupně saturace (množství absorbované tekutiny) v každém jednopalcovém segmentu konkrétního vzorku. Pro daný vzorek je pak možné zjistit vzájemným přiřazením jednotlivých saturačních segmentů k sobě distribuční profil. Zjištěnou distribuci tekutiny je možné použít k výpočtu saturačního stupně ("SR") pro daný osmipalcový absorpční pásek. Ve vzorci pro výpočet "SR") který je uvedený níže znamená každé písmeno "A" až "H" množství tekutiny absorbované v jednom jednopalcovém segmentu uvedeného osmipalcového pásku, kde segmenty jsou označené abecedně písmeny (A-H) od jednoho konce pásku na druhý konec pásku.

$$SR = [(4*A)+(4*H)]/(D+E) + [(4*A)+(4*G)]/(D+E) + [(2*C)+(2*F)]/(D+E)$$

Tento způsob poskytuje nejvyšší hodnoty pro vzorek, ve kterém dochází k rovnoměrné distribuci tekutiny celou osmipalcovou délkou zkušební pásky. Uvedený poměr se počítá



stejným způsobem jako moment, kde množství tekutiny v každé sekci se násobí vzdáleností kterou tekutina urazila sáním. Uvedený poměr je vyšší v případech, kdy tekutina je nasátá do nejdále. Vzhledem k tomu, že v popsáném způsobu se používá vážení, hodnocení pomocí SR poskytuje různé hodnoty pro vzorky ze stejného materiálu různé délky. U vzorků majících konstantní délku platí, že vzorek mající nejvyšší hodnotu SR distribuuje tekutinu nejúčinněji.

Hodnoty saturačního stupně definovaného výše pro každý ošetřený vzorek (různými neionogenními povrchově aktivními prostředky, v množství odpovídajícími přidaným množstvím) je uvedené níže v tabulce V. Z výsledků nejsou patrné žádné významné rozdíly u žádného zpracování neionogenním povrchově aktivním prostředkem jako funkce koncentrace použitého neionogenního povrchově aktivního prostředku. K potvrzení těchto výsledků získaných metodou "SR" byl proto použitý ještě další způsob. Byl vypočtený průměr a standardní odchylka pro uvedených osm segmentů. Pak byl pro uvedených osm segmentů vypočítaný variační koeficient ("COV" - standardní odchylka dělená průměrnou hodnotou). Hodnota COV rovná 0 znamená, že v každém z uvedených osmi segmentů došlo k absorpci stejného množství tekutiny, tj. tekutina je perfektně plošně distribuovaná. Zatímco u "SR" způsobu znamená, že čím vyšší hodnota tím lepší účinnost sání, zatímco pro test COV-DSN platí hodnoty opačné.

Tabulka V

Povrchově aktivní prostředek	Koncentrace (% hmotn.)	Saturační stupeň	COV-DSN
Laureth-4	3 %	1,51	4,11
Laureth-4	6 %	1,51	4,11
Laureth-4	9 %	1,51	4,11
Laureth-4	13 %	1,51	4,11
Glucopon 220	3 %	1,48	4,17
Glucopon 220	6 %	1,48	4,17
Glucopon 220	9 %	1,48	4,17
Glucopon 220	13 %	1,48	4,17
PPG-5 Laureth-5	3 %	1,62	4,12
PPG-5 Laureth-5	6 %	1,62	4,12
PPG-5 Laureth-5	9 %	1,62	4,12
PPG-5 Laureth-5	13 %	1,62	4,12
Steareth-2 (IPA)	3 %	1,06	4,18
Steareth-2 (IPA)	6 %	1,62	4,18
Steareth-2 (hexanol)	6 %	0,83	4,55

Příklad E

Účinek Glucoponu 220 na růst *S.aureus* a tvorbu alfa-toxinu (alfa-hemolysin) byl hodnocený pomocí vnesení této sloučeniny v požadovaných koncentracích vyjádřených v milimolech/mililitr (milimolární koncentrace jsou dále označovány mM) do 100 ml kultivační půdy umístěné ve sterilní

kultivační baňce objemu 500 ml Corning fleaker™. Glucopon 220 byl přidáný přímo do kultivačního média, byla provedena sterilizace filtrací a ředění sterilním kultivačním médiem na požadované konečné koncentrace.

Pokus byl provedený způsobem popsaným v příkladu A s tou výjimkou, že mikroorganismus použitý ve zkoušce podle tohoto příkladu, *S.aureus* RN6390, byl získaný od Dr.Richard Novick, Skirball Institute for Biomolecular Medicine, New York University medical Center, New York, New York. Do pokusu byly zahrnuté kultivační baňky obsahující kultivační médium bez Glucoponu 220 (kontrolní vzorku) nebo s různými koncentracemi Glucoponu 220.

Každá kultivační baňka byla inokulovaná bakteriemi *S.aureus* způsobem popsaným v příkladu A. Baňky se pak uzavřely sterilní hliníkovou fólií a inkubovaly se 24 hodin v atmosféře vzduchu při 35 °C ve vodní lázni Lab-Line s orbitálním pohybem při 180 ot/min.

Pak bylo 5 ml kultivované tekutiny zpracováno k analýzy na obsah alfa-hemolysinu následujícím způsobem. Tekutina z kultivační baňky se upraví na standardní absorbanci (1,0) a odstřeďuje se 15 minut při 2-10 °C při 2500 ot/min. Supernatant se vysterilizuje pomocí filtru Autovial^R 5 pro použití bez injekční stříkačky o velikosti pórů 0,2 µm (Whatman Inc., Clifton, NJ). Získaná tekutina se zmrazí při -20 °C v kultivační zkumavce Fisherbrand^R velikosti 12 x 75 mm, výrobce Fisher Scientific, 585 Alpha Drive, Pittsburgh, PA 15328.

Množství alfa-hemolysinu se stanoví hemolytickým stanovením s použitím králičích červených krvinek. Byl použit

následující postup: defibrinované červené králičí krvinky (rrbc:Remel) se třikrát promyjí Tris-solným pufrém obsahujícím 50 mM Tris/Tris-HCl a 100 mM NaCl, pH 7,0. provede se odstředění po 7 minut při 800xg. Použité reagentie jsou dostupné u firmy Sigma Chemical Corporation. Uvedené rrbc se suspendují v 200 ml Tris-solného pufru v koncentraci 0,5 %. Supernatant z kultivované tekutiny se postupně zředí kultivačním médiem. Jeden díl zředěného vzorku se spojí s 9 díly rrbc. Všechna stanovení obsahu se provedou třikrát. Jako kontrolní vzorky pro ověření hemolýzy se použijí negativní kontrolní vzorky (jeden díl Tris-solného pufru na 9 dílů rrbc) a pozitivní kontrolní vzorky (jeden díl 10% SDS na 9 dílů rrbc). Připraví se 10 kontrolních vzorků. Všechny vzorky zahrnuté do stanovení se inkubují 30 minut při 37 °C a pak se odstřeďují 10 minut při 800xg. Rozsah hemolýzy u zkoušených vzorků a kontrolních vzorků se stanoví na přístroji pro vyhodnocování mikrodesek BioTek Model EL309. Jednotky aktivity jsou vyjádřené jako reciproké hodnoty ředění každého zkoušeného vzorku poskytujícího 50% lýzu.

Vliv Glucoponu 220 na tvorbu alfa-toxinu je znázorněný níže v tabulce VI.

Tabulka VI

Glucopon 220 (mM)	Počet jednotek alfa-hemolysinu	Alfa-hemolysin (% vůči kontrole)
0	32	
2 mM	0	0,0 %
1 mM	2,2	6,9 %
0,5 mM	4,4	13,8 %

Příklad F - Zkouška distribuce tekutiny v tampónu

Způsobem popsaným v příkladu B byly připravené prototypy tampónů obsahující porézní krycí vrstvu potaženou buď 7 % hmotn. prostředku Laureth-4, 18 % hmotn. PPG-5 Laureth-5, 8 % hmotn. Steareth-2 nebo 14 % hmotn. Glucoponu 220. Připravené prototypy tampónů byly zkušebně prakticky použité a pak byly analyzované pro stanovení procentuálního podílu vnějšího povrchu který byl znečištěný (krycí vrstva) a znečištění vnitřního jádra (absorpční vrstva). K odhadu procentuálního podílu znečištění vnitřní a vnější oblasti tampónu v závislosti na zátěži tampónu nečistotou v gramech byl použitý regresní model s použitím kritického bodu. V zásadě v modelu s kritickým bodem je možné výsledky zpracovat regresní analýzou do dvou linií z nichž první znázorňuje závislost znečištěné plochy na zátěži až do kritického bodu a druhá znázorňuje uvedenou závislost za kritickým bodem.

Výsledky jsou znázorněné na obr.1 a obr.2 a v tabulkách VI a VII níže. Na obr.1 je uvedený graf znázorňující odhad znečištěné plochy v % v závislosti na množství zátěže v gramech pro vnitřní znečištění prototypů s krycími vrstvami potaženými různými potahy. Na obr.2 je uvedený graf znázorňující odhad znečištěné plochy v % v závislosti na množství zátěže v gramech pro vnější znečištění prototypů s krycími vrstvami potaženými různými potahy. Z výsledků uvedených v tabulkách VII a VIII vyplývá, že Glucopon 220 podporuje distribuci tekutiny jak na vnějším povrchu tak ve vnitřním jádru. Výsledky získané s Glucoponem 220 při použití k ošetření tampónů jsou významně lepší než výsledky dosažené s prostředkem Steareth-2 a jsou srovnatelné s použitím prostředků Laureth-4 a PPG-5 Laureth-5 pro stejný účel.

Tabulka VII

Povrchově aktivní prostředek	Kritický bod	Odhad směrnice křivky (vnější povrch)	
		1. linie	2. linie
7 % Laureth-4	2,0	25,88	7,66
18 % PPG-5 Laureth-5	2,2	28,88	3,78
14 % Glucopon 220	1,6	31,77	4,58
8 % Steareth-2	2,6	20,33	2,65

Tabulka VII

Povrchově aktivní prostředek	Kritický bod	Odhad směrnice křivky (vnější povrch)	
		1. linie	2. linie
7 % Laureth-4	2,0	25,88	7,66
18 % PPG-5 Laureth-5	2,2	28,88	3,78
14 % Glucopon 220	1,6	31,77	4,58
8 % Steareth-2	2,6	20,33	2,65

V popisu předložené přihlášky jsou uvedené odkazy na různé publikace. Uvedené publikace jsou plně včleněné do tohoto popisu odkazem aby popis stavu oboru do kterého vynález náleží byl úplnější.

V uvedeném popisu byl vynález popsán pomocí různých

10.10.03

specifických a názorných provedení a způsobů. Nicméně je nutné si uvědomit, že je možné provést více různých variací a modifikací aniž by došlo k odchýlení od myšlenky a rozsahu vynálezu.

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Menstruační tampón obsahující absorpční materiál
v y z n a č u j í c í s e t í m , že přinejmenším vnější
vrstva uvedeného tampónu obsahuje alkylpolyglykosid
v množství účinném k inhibici tvorby exoproteinu
grampozitivními bakteriemi při vystavení tampónu styku s
uvedenými bakteriemi.
2. Tampón podle nároku 1 v y z n a č u j í c í s e t í m ,
že vnější vrstva obsahuje alkylpolyglykosid v množství účinném
k inhibici tvorby TSST-1 bakteriemi *Staphylococcus aureus*.
3. Tampón podle nároku 1 v y z n a č u j í c í s e t í m ,
že vnější vrstva obsahuje alkylpolyglykosid v množství účinném
k inhibici tvorby alfa-toxinu bakteriemi *Staphylococcus*
aureus.
4. Tampón podle nároku 1 v y z n a č u j í c í s e t í m ,
že vnější vrstva je krycí vrstva.
5. Tampón podle nároku 4 v y z n a č u j í c í s e t í m ,
krycí vrstva je propustná pro tekutinu.
6. Tampón podle nároku 1 v y z n a č u j í c í s e t í m ,
že vnější vrstvu tvoří vnější část absorpční vrstvy
7. Tampón podle nároku 1 v y z n a č u j í c í s e t í m ,
že alkylpolyglykosid je obsažený v celém absorpčním materiálu.
8. Tampón podle nároku 1 v y z n a č u j í c í s e t í m ,
alkylpolyglykosid obsahuje alkylovou skupinu o 8 až 18 atomech

10.10.03

uhlíku.

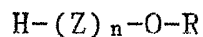
9. Tampón podle nároku 8 v y z n a č u j í c í s e t í m ,
alkylová skupina je alkylová skupina s přímým řetězcem.

10. Tampón podle nároku 8 v y z n a č u j í c í s e t í m ,
alkylpolyglykosid obsahuje alkylovou skupinu o 8 až 14 atomech
uhlíku.

11. Tampón podle nároku 8 v y z n a č u j í c í s e t í m ,
že uvedený alkylpolyglykosid je alkylpolyglukosid.

12. Tampón podle nároku 1 v y z n a č u j í c í s e t í m ,
že alkylpolyglykosid má hodnotu HLB od 10 do 15.

13. Tampón podle nároku 1 v y z n a č u j í c í s e t í m ,
že alkylpolyglykosid má obecný vzorec:



kde "Z" znamená sacharidový zbytek o 5 nebo 6 atomech
uhlíku, "n" znamená číslo od 1 do 6 a "R" znamená alkylovou
skupinu s přímým řetězcem o 8 až 18 atomech uhlíku.

14. Tampón podle nároku 13 v y z n a č u j í c í s e
t í m , že R znamená alkylovou skupinu s přímým řetězcem o
8 až 14 atomech uhlíku.

15. Tampón podle nároku 1 v y z n a č u j í c í s e t í m ,
že alkylová skupina má průměrný počet atomů uhlíku 8 až 12.

16. Tampón podle nároku 1 v y z n a č u j í c í s e t í m ,
že vnější vrstva obsahuje nejméně 3 % hmotn.

10.10.03

alkylpolyglykosidu vztažená na suchou hmotnost vnější vrstvy.

17. Tampón podle nároku 16 v y z n a č u j í c í s e t í m ,
že vnější vrstva neobsahuje více než 20 % hmotn.

alkylpolyglykosidu vztažených na suchou hmotnost vnější
vrstvy.

18. Tampón podle nároku 5 v y z n a č u j í c í s e t í m ,
že krycí vrstva propustná pro tekutinu obsahuje 6 % až 10 %
hmotn. alkylpolyglykosidu vztažených na suchou hmotnost
krycí vrstvy propustné pro tekutinu.

19. Absorpční prostředek v y z n a č u j í c í s e t í m ,
že obsahuje krycí pro tekutinu propustnou vrstvu která
obsahuje nejméně 6 % hmotn. alkylpolyglykosidu vztažených na
suchou hmotnost krycí vrstvy.

20. Absorpční prostředek podle nároku 19 v y z n a č u j í c í
s e t í m , že uvedený alkylpolyglykosid má hodnotu HLB 12 až
15.

21. Absorpční prostředek podle nároku 19 v y z n a č u j í c í
s e t í m , že alkylpolyglykosid obsahuje alkylový řetězec o
průměrném počtu atomů uhlíku 8 až 12.

22. Absorpční prostředek podle nároku 19 v y z n a č u j í c í
s e t í m , že alkylpolyglykosid obsahuje alkylovovou skupinu
s přímým řetězcem o 8 až 12 atomech uhlíku.

23. Menstruační tampón obsahující absorpční materiál a krycí
vrstvu propustnou pro tekutinu v y z n a č u j í c í s e
t í m , že krycí vrstva obsahuje nejméně 3 % hmotn.
alkylpolyglykosidu vztažená na suchou hmotnost krycí vrstvy a

10.10.03

uvedený alkylpolyglykosid má hodnotu HLB 12 až 15 a alkylová skupina má průměrný počet atomů uhlíku 8 až 12.

24. Tampón podle nároku 23 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený alkylpolyglykosid obsahuje alkylovou skupinu o 8 až 10 atomech uhlíku.

25. Tampón podle nároku 23 v y z n a č u j í c í s e t í m , že krycí vrstva propustná pro tekutinu je porézní vrstva z netkané textilie.

26. Tampón podle nároku 25 v y z n a č u j í c í s e t í m , že porézní vrstva z netkané textilie je zhotovená z vláken hydrofobního polymeru.

27. Tampón podle nároku 26 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený alkylpolyglykosid je nanesený na uvedená vlákna.

28. Tampón podle nároku 26 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedená porézní netkaná vrstva je netkaná struktura zhotovená z vláken polypropylenu nebo polyethylenu nebo jejich směsi.

29. Neabsorbující substrát v y z n a č u j í c í s e t í m , že obsahuje alkylpolyglykosid v množství účinném pro inhibici tvorby exoproteinu grampozitivními bakteriemi, kde uvedený alkylpolyglykosid obsahuje alkylovou skupinu o průměrném počtu atomů uhlíku 8 až 14.

30. Substrát podle nároku 29 v y z n a č u j í c í s e t í m , že obsahuje účinné množství alkylpolyglykosidu k inhibici tvorby TSST-1 bakteriemi Staphylococcus aureus.

10.10.03

31. Substrát podle nároku 29 v y z n a č u j í c í s e t í m , že obsahuje účinné množství alkylpolyglykosidu k inhibici tvorby alfa-toxinu bakteriemi Staphylococcus aureus.

32. Substrát podle nároku 29 v y z n a č u j í c í s e t í m , že alkylpolyglykosid obsahuje alkylovou skupinu o 8 až 18 atomech uhlíku.

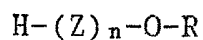
33. Substrát podle nároku 29 v y z n a č u j í c í s e t í m , že alkylová skupina má přímý řetězec.

34. Substrát podle nároku 33 v y z n a č u j í c í s e t í m , že alkylpolyglykosid obsahuje alkylovou skupinu o 8 až 14 atomech uhlíku.

35. Substrát podle nároku 29 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený alkylpolyglykosid je alkylpolyglukosid.

36. Substrát podle nároku 29 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený alkylpolyglykosid má hodnotu HLB 10 až 15.

37. Substrát podle nároku 29 v y z n a č u j í c í s e t í m , alkylpolyglykosid má obecný vzorec:



kde "Z" znamená sacharidový zbytek o 5 nebo 6 atomech uhlíku, "n" znamená číslo od 1 do 6 a "R" znamená alkylovou skupinu s přímým řetězcem o 8 až 18 atomech uhlíku.

38. Substrát podle nároku 37 v y z n a č u j í c í s e t í m , že "Z" znamená glykosylový zbytek.

10.10.03

39. Substrát podle nároku 29 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený substrát je prostředek k použití při inkontinenci žen.
40. Substrát podle nároku 29 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený substrát je antikoncepční prostředek.
41. Substrát podle nároku 40 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený antikoncepční prostředek je bariérový antikoncepční prostředek.
42. Substrát podle nároku 40 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený antikoncepční prostředek je antikoncepční tampón.
43. Substrát podle nároku 29 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený alkylpolyglykosid obsahuje alkylovou skupinu o průměrném počtu atomů uhlíku 9 až 11.
44. Substrát podle nároku 29 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený alkylpolyglykosid obsahuje alkylovou skupinu s přímým řetězcem o 8 až 10 atomech uhlíku.
45. Neabsorbující susbtrát v y z n a č u j í c í s e t í m , že obsahuje alkylpolyglykosid v množství účinném pro inhibici tvorby *Staphylococcus aureus*.
46. Substrát podle nároku 45 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený alkylpolyglykosid má hodnotu HLB 10 až 15 a alkylová skupina má průměrný počet atomů uhlíku 8 až 12.
47. Neabsorbující susbtrát v y z n a č u j í c í s e t í m ,

10.10.03

že obsahuje alkylpolyglykosid v množství účinném pro inhibici tvorby alfa-toxinu bakteriemi *Staphylococcus aureus*.

48. Substrát podle nároku 47 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený alkylpolyglykosid má hodnotu HLB 10 až 15 a alkylová skupina má průměrný počet atomů uhlíku 8 až 12.

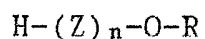
49. Kompozice pro inhibici tvorby exoproteinu grampozitivními bakteriemi v y z n a č u j í c í s e t í m , že obsahuje účinné množství alkylpolyglykosidu a farmaceuticky přijatelný nosič, kde uvedený alkylpolyglykosid obsahuje alkylovou skupinu o průměrném počtu atomů uhlíku 8 až 14.

50. Kompozice podle nároku 49 v y z n a č u j í c í s e t í m , že obsahuje alkylpolyglykosid v množství účinném pro inhibici tvorby TSST-1 bakteriemi *Staphylococcus aureus*.

51. Kompozice podle nároku 49 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený alkylpolyglykosid obsahuje alkylovou skupinu s přímým řetězcem.

52. Kompozice podle nároku 49 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený alkylpolyglykosid má hodnotu HLB nejméně 10.

53. Kompozice podle nároku 49 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený alkylpolyglykosid má obecný vzorec:



kde "Z" znamená sacharidový zbytek o 5 nebo 6 atomech uhlíku, "n" znamená číslo od 1 do asi 4 a "R" znamená alkylovou skupinu s přímým řetězcem o 8 až 14 atomech uhlíku.

10.10.03

54. Kompozice podle nároku 53 v y z n a č u j í c í s e t í m , že "Z" znamená glukosylový zbytek.
55. Kompozice podle nároku 49 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený alkylpolyglykosid má hodnotu HLB 12 až
56. Kompozice podle nároku 49 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený alkylpolyglykosid obsahuje alkylovou skupinu obsahující v řetězci 9 až 11 atomů uhlíku.
57. Kompozice podle nároku 49 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedená kompozice je vaginální čistící kompozice.
58. Kompozice podle nároku 49 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedená kompozice obsahuje obsahuje 0,25 mmol až 5 mmol alkylpolyglykosidu.
59. Kompozice podle nároku 49 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený alkylpolyglysid obsahuje alkylovou skupinu s přímým řetězcem o 8 až 10 atomech uhlíku.
60. Kompozice podle nároku 49 v y z n a č u j í c í s e t í m , že obsahuje alkylpolyglykosid v množství účinném pro inhibici tvorby alfa-toxinu bakteriemi *Staphylococcus aureus*.
61. Vaginální čistící kompozice v y z n a č u j í c í s e t í m , že obsahuje 0,25 mmol až 5 mmol alkylpolyglykosidu a farmaceuticky přijatelný nosič, kde uvedený alkylpolyglykosid má hodnotu HLB nejméně 10 a obsahuje alkylovou skupinu mající průměrný počet atomů uhlíku 8 až 12.
62. Kompozice podle nároku 61 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený alkylpolyglysid obsahuje alkylovou skupinu

10.10.03

s přímým řetězcem o 8 až 10 atomech uhlíku.

63. Kompozice podle nároku 61 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený alkylpolyglykosid má hodnotu HLB 12 až 15.

64. Vaginální čistící kompozice v y z n a č u j í c í s e t í m , že obsahuje alkylpolyglykosid v množství účinném k inhibici tvorby TSST-1 bakteriemi *Staphylococcus aureus*.

65. Kompozice podle nároku 64 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený alkylpolyglykosid má hodnotu HLB nejméně 10 a obsahuje alkylovou skupinu mající průměrný počet atomů uhlíku 8 až 12.

66. Vaginální čistící kompozice v y z n a č u j í c í s e t í m , že obsahuje alkylpolyglykosid v množství účinném k inhibici tvorby alfa-toxinu bakteriemi *Staphylococcus aureus*.

67. Kompozice podle nároku 66 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený alkylpolyglykosid má hodnotu HLB nejméně 10 a obsahuje alkylovou skupinu mající průměrný počet atomů uhlíku 8 až 12.

68. Způsob inhibice tvorby exoproteinu grampozitivními bakteriemi v y z n a č u j í c í s e t í m , že zahrnuje:

vystavení grampozitivních bakterií vlivu účinného množství alkylpolyglykosidu, kde uvedený alkylpolyglykosid obsahuje alkylovou skupinu o středním počtu atomů uhlíku 8 až 14 a má hodnotu HLB nejméně 10.

69. Způsob podle nároku 68 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedené grampozitivní bakterie se vystaví účinkům kompozice

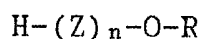
10.10.03

která obsahuje alkylpolyglykosid a farmaceuticky přijatelný nosič.

70. Způsob podle nároku 68 v y z n a č u j í c í s e t í m , že grampozitivní bakterie se vystaví účinkům neabsorbujícího substrátu který obsahuje uvedený alkylpolyglykosid.

71. Způsob podle nároku 68 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený alkylpolyglykosid obsahuje alkylovou skupinu o 8 až 14 atomech uhlíku.

72. Způsob podle nároku 68 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený alkylpolyglykosid má obecný vzorec:



kde "Z" znamená sacharidový zbytek o 5 nebo 6 atomech uhlíku, "n" znamená číslo od 1 do asi 4 a "R" znamená alkylovou skupinu s přímým řetězcem o 8 až 14 atomech uhlíku.

73. Způsob podle nároku 72 v y z n a č u j í c í s e t í m , že "Z" znamená glukosylový zbytek.

74. Způsob podle nároku 68 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený alkylpolyglykosid má hodnotu HLB 12 až 15.

75. Způsob podle nároku 68 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený alkylpolyglykosid obsahuje alkylovou skupinu s přímým řetězcem.

76. Způsob podle nároku 68 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený alkylpolyglykosid obsahuje alkylovou

10.10.03

skupinu s přímým řetězcem o 8 až 10 atomech uhlíku.

77. Způsob podle nároku 68 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený alkylpolyglykosid obsahuje alkylovou skupinu s řetězcem majícím průměrně 9 až 11 atomech uhlíku.

78. Způsob podle nároku 68 v y z n a č u j í c í s e t í m , že zahrnuje vystavení bakterií *Staphylococcus aureus* styku s kompozicí která obsahuje alkylpolyglykosid v množství účinném k inhibici tvorby TSST-1.

79. Způsob podle nároku 68 v y z n a č u j í c í s e t í m , že zahrnuje vystavení bakterií *Staphylococcus aureus* styku s kompozicí která obsahuje alkylpolyglykosid v množství účinném k inhibici tvorby alfa-toxinu.

80. Způsob inhibice tvorby exoproteinu grampozitivními bakteriemi v y z n a č u j í c í s e t í m , že zahrnuje:

 vedení grampozitivních bakterií do styku se substrátem obsahujícím účinné množství alkylpolyglykosidu, kde uvedený alkylpolyglykosid má hodnotu HLB nejméně 10 a obsahuje alkylovou skupinu o středním počtu atomů uhlíku 8 až 14.

81. Způsob podle nároku 80 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený substrát je neabsorbující materiál.

82. Způsob podle nároku 80 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený substrát je absorbující materiál.

83. Způsob podle nároku 82 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený absorbující materiál je prostředek osobní hygieny.

84. Způsob podle nároku 83 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený prostředek osobní hygieny je prostředek dámské hygieny.

85. Způsob podle nároku 84 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený absorbující materiál je absorpční produkt pro použití ve zdravotnictví.

86. Způsob inhibice tvorby exoproteinu grampozitivními bakteriemi v y z n a č u j í c í s e t í m , že zahrnuje:

uvedení absorpčního prostředku obsahujícího účinné množství alkylpolyglykosidu do styku s uvedenými grampozitivními bakteriemi, kde uvedený alkylpolyglykosid má hodnotu HLB 10 až 15 a obsahuje alkylovou skupinu o středním počtu atomů uhlíku 8 až 14.

87. Způsob podle nároku 86 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený absorpční prostředek obsahuje krycí vrstvu obsahující nejméně 5 % hmotn. alkylpolyglykosidu počítaných jako přidané množství.

88. Způsob podle nároku 86 v y z n a č u j í c í s e t í m , že uvedený absorpční prostředek je tampón obsahující krycí vrstvu která obsahuje alkylpolyglykosid.

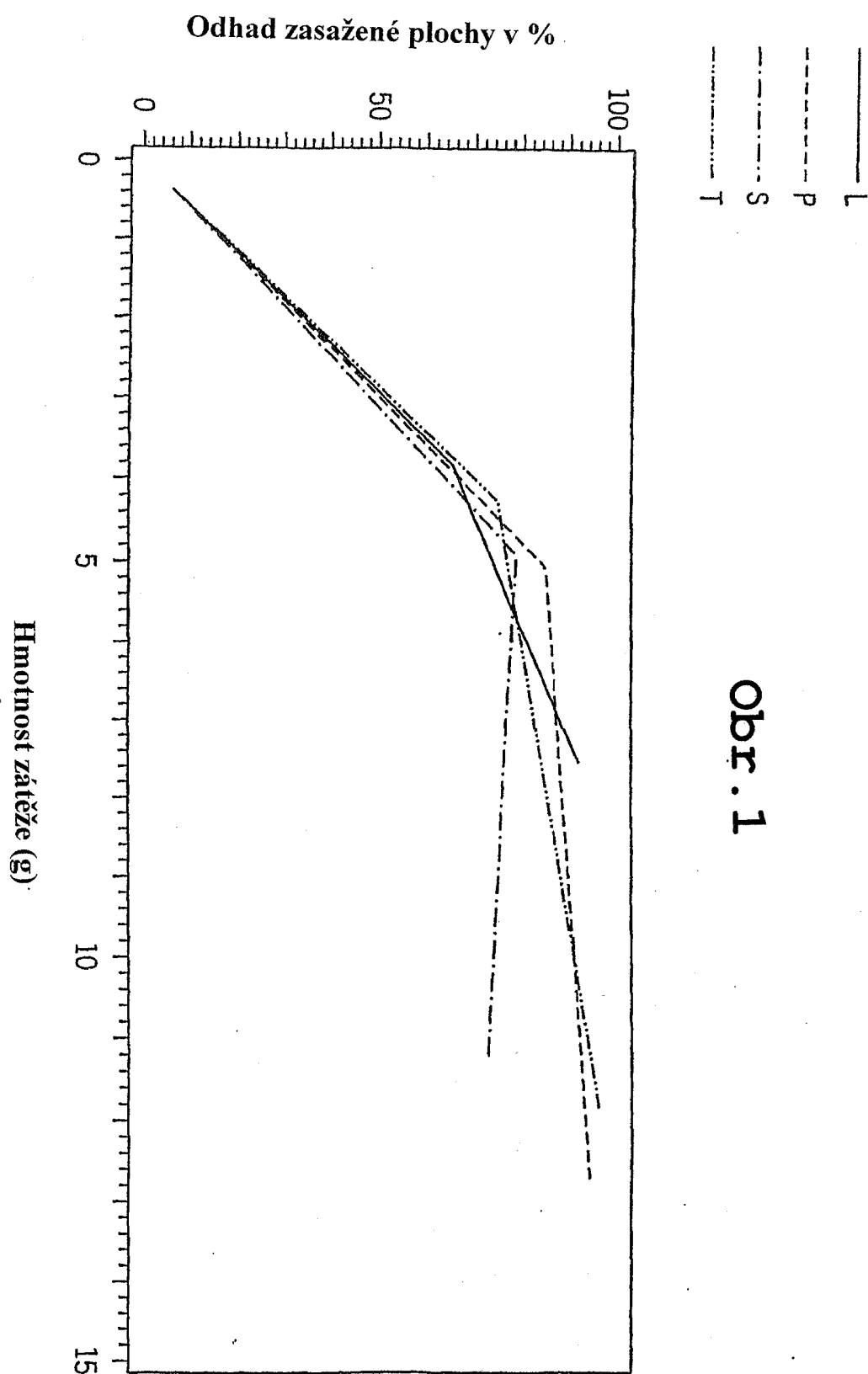
89. Způsob přípravy tampónu umožňujícího inhibici tvorby exoproteinu grampozitivními bakteriemi v y z n a č u j í c í s e t í m , že zahrnuje:

zpracování vrstvy porézního netkaného materiálu vyrobeného z hydrofobního polymeru s alkylpolyglykosidem na materiál pro použití jako krycí vrstvy, který obsahuje

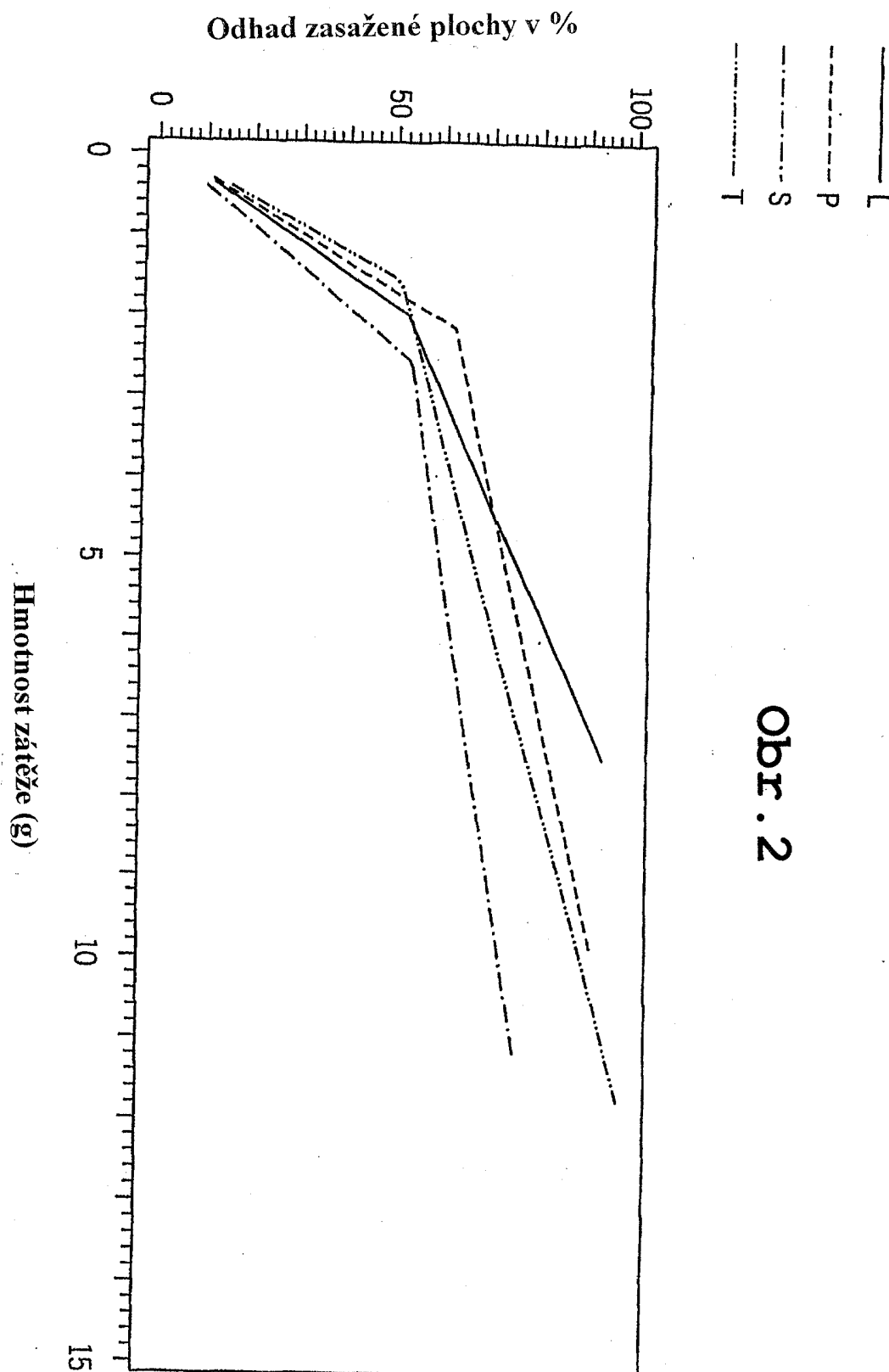
10.10.03

nejméně 5 % hmotn. alkylpolyglykosidu počítaných jako
přidané množství, kde uvedený alkylpolyglykosid má hodnotu
HLB 10 až 15 a obsahuje alkylovou skupinu mající průměrně
8 až 14 atomů uhlíku; a

zhotovení uvedeného tampónu tak, aby nejméně část
absorpčního materiálu byla překrytá materiálem tvořícím krycí
vrstvu tampónu.



Obr. 1



Obr. 2