



NANOTECNOLOGÍA DEL COBRE COPPER AND NANOTECHNOLOGY

LA GRAN INNOVACIÓN THE GREAT INNOVATION

Por Humberto Palza

FIGURAS _ FIGURES: PROPORCIONADAS POR EQUIPO INVESTIGADOR

¿PODRÁ LA APLICACIÓN DE NANOTECNOLOGÍA AL COBRE GENERAR UNA HERRAMIENTA PODEROSA PARA EL DISEÑO DE NUEVOS MATERIALES CON PROPIEDADES ANTIMICROBIANAS? SÍ. HOY ES POSIBLE CONFERIR EL DESEMPEÑO ANTIMICROBIANO DEL COBRE A BÁSICAMENTE CUALQUIER MATERIAL MEDIANTE LA SELECCIÓN ADECUADA DE LA NANOPARTÍCULA Y DEL PROCESAMIENTO DEL COMPUESTO. LA EMPRESA PLASTICOPPER, UN SPIN-OFF DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE, ES UN EJEMPLO DE COMERCIALIZACIÓN DE ESTAS TECNOLOGÍAS EN EL DISEÑO DE UNA SERIE DE PRODUCTOS CON PROPIEDADES BIOCIDAS.

CAN THE APPLICATION OF NANOTECHNOLOGY TO COPPER GENERATE A POWERFUL TOOL TO DESIGN NEW MATERIALS WITH ANTIMICROBIAL PROPERTIES? YES. TODAY IT IS POSSIBLE TO CONFER THE ANTIMICROBIAL ACTION OF COPPER TO PRACTICALLY ANY MATERIAL BY SELECTING THE PROPER NANOPARTICLE AND PROCESSING OF THE COMPOUND. PLASTICOPPER, A COMPANY THAT IS SPIN-OFF OF THE UNIVERSITY OF CHILE, IS AN EXAMPLE OF THE SALE OF THESE TECHNOLOGIES IN THE DESIGN OF A SERIES OF PRODUCTS WITH BIOCIDAL PROPERTIES.

HUMBERTO PALZA

Ingeniero civil químico, ingeniero civil en Biotecnología y doctor en Ciencias de los Materiales, Universidad de Chile. Profesor asociado del Departamento de Ingeniería Química y Biotecnología, Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas de la misma casa de estudios. Director en proyectos financiados por Corfo-Innova, Fundación Copec-UC, Fondef y Fondecyt.

Chemical Civil Engineer, Civil Engineer in Biotechnology and PhD in Materials Science, University of Chile. Associate Professor in the Department of Chemical Engineering and Biotechnology, Faculty of Physical and Mathematical Sciences at the University of Chile. Director of projects funded by Corfo-Innova, Copec-UC Foundation, Fondef, and Fondecyt.

El diseño ha estado ligado siempre con nuestra capacidad de entender y utilizar materiales para la creación de objetos enfocados a alguna necesidad. Así, se nutre de los atributos que los materiales poseen, armonizándolos con otros requisitos necesarios para lograr su objetivo. En este sentido, el diseño debe estar atento a las tecnologías que emergen desde el campo de la ciencia de los materiales, dado que le permiten ampliar su abanico de posibilidades tomando ventaja de las nuevas propiedades o funcionalidades que constantemente se están descubriendo en el ámbito tecnológico o académico.

En las últimas décadas ha aparecido una revolución en la ciencia de los materiales denominada nanotecnología, basada en la capacidad de producir, manipular y diseñar materiales a escala nanométrica y aprovechar las nuevas propiedades que aparecen.

Un nanomaterial se define como aquel que tiene un tamaño menor a 100 nanómetros (nm), donde un nanómetro corresponde a una millonésima parte de un milímetro. Esto equivale a materiales que pueden ser cien veces más pequeños que las células humanas o hasta mil veces menores que el diámetro del cabello humano. Así, una nanopartícula puede tener el tamaño de unos cuantos átomos. Es esta dimensión característica lo que explica las nuevas (o mejores) propiedades que estos materiales poseen, permitiendo que hoy esta tecnología sea considerada la gran herramienta para el diseño de novedosos productos.

La nanotecnología está revolucionando todas las áreas del quehacer humano, desde la medicina hasta la electrónica, abriendo un paradigma en el diseño de productos. En particular, el cobre y la nanotecnología se pueden unir para potenciar las propiedades de este metal, por ejemplo, las antimicrobianas.

Design has always been linked to our ability of understanding and using materials for the creation of items focused on meeting a specific need. Thus, it feeds on the attributes of materials, harmonizing them with other requirements necessary to accomplish its goal. Therefore, design must be attentive to the technologies that emerge from the field of materials science, since it permits it to expand its possibilities and take advantage of the new properties or features that are constantly being discovered in the technological or academic field.

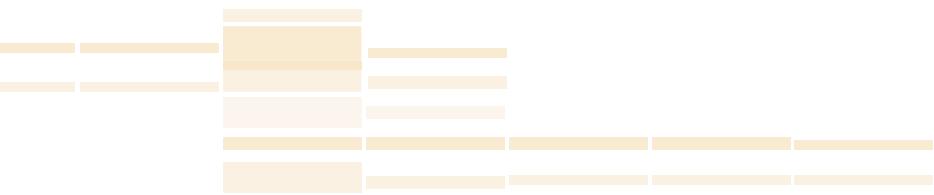
In the past few decades a revolution has occurred in materials science known as nanotechnology. It is based on the ability to produce, manipulate, and design materials at the nano scale and take advantage of the new properties that appear.

A nanomaterial is defined as having a size smaller than 100 nanometers (nm), where a nanometer is one millionth of a millimeter. This is equivalent to materials that may be one hundred times smaller than human cells or up to a thousand times smaller than the diameter of a human hair. Thus, a nanoparticle can have the size of a few atoms. It is this characteristic size that explains the new (or better) properties of these materials, allowing this technology to be regarded today as the great tool for the design of innovative products.

Nanotechnology is revolutionizing all areas of human activities, from medicine to electronics, opening a paradigm in the design of products. In particular, copper and nanotechnology can be joined together to enhance the properties—for example the antimicrobial property—of this metal.

ANTIMICROBIAL MATERIAL

There are metals that can be extremely toxic to most bacteria and fungi, inhibiting their growth or eliminating them altogether. Copper falls within this classification and has therefore been



MATERIAL ANTIMICROBIANO

Existen metales que pueden ser extremadamente tóxicos para la mayoría de las bacterias y hongos, inhibiendo su crecimiento o eliminándolas. El cobre cae dentro de esta clasificación por lo que se le ha utilizado como agente biocida desde hace siglos. Hay evidencia del uso de recipientes o vasijas de cobre para desinfectar agua y conservar alimentos desde la época de los reyes persas¹. El éxito logrado permitió que la práctica fuera adoptada posteriormente por los fenicios, griegos, romanos y egipcios, llegando a ser utilizada también en la Edad Media e, incluso, durante la Segunda Guerra Mundial para evitar la listeria. Sin embargo, este conocimiento empírico, con poco sustento científico, no potenció las propiedades del cobre para el diseño de productos antimicrobianos.

En las últimas décadas esta situación ha cambiado gracias al trabajo de diferentes grupos de investigación, tanto nacionales como internacionales^{2,3}. Actualmente, está bien documentado que mientras superficies metálicas de acero o de aluminio permiten vivir normalmente a las bacterias, las que poseen aleaciones de cobre (como bronce, latón o cobre metálico puro) son capaces de matar un número significativo de bacterias a las pocas horas de contacto.

Esta formalización científica del efecto antimicrobiano de aleaciones metálicas con cobre permitió en el año 2008 a la Agencia para la Protección Ambiental de Estados Unidos (EPA) autorizar el uso de una serie de aleaciones de cobre para aplicaciones antimicrobianas. Este hecho es considerado un hito, al ser el primer metal reconocido formalmente en este contexto.

Dentro de los microorganismos afectados por la presencia de cobre destacan aquellos asociados a las infecciones más relevantes como, por ejemplo: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA), *Listeria monocytogenes* e incluso el virus del VIH.

A partir de esta capacidad antimicrobiana, se han generado innovaciones basadas en el diseño de superficies. Entre ellas destaca la empresa nacional CopperBioHealth/DUAM que ha diseñado y puesto en el mercado diversos productos de cobre. Así se comercializan exitosamente mesas, dispensadores, podios y diferentes implementos hospitalarios

used as biocidal agent for centuries. There is evidence of the use of containers of copper to disinfect water and preserve foods from the time of the Persian kings¹. The success achieved allowed the practice to be adopted later by the Phoenicians, Greeks, Romans and Egyptians, and was also used also in the Middle Ages and even during the Second World War to avoid listeria infection. However, this empirical knowledge, with little scientific basis, did not potentiate the properties of copper for the design of antimicrobial products.

In the past few decades this situation has changed thanks to the work of different research groups, both domestic and international^{2,3}. Today, it is well documented that while metal surfaces of steel or aluminum normally allow bacteria to live normally, those that have copper alloys (such as bronze, brass or pure copper metal) are capable of killing a significant number of bacteria within a few hours of contact.

This scientific formalization of the antimicrobial effect of metal alloys with copper allowed the U.S. Environmental Protection Agency (EPA) in 2008 to authorize the use of a series of copper alloys for antimicrobial applications. This fact is considered a milestone, as it was the first metal formally recognized in this context.

Among organisms affected by the presence of copper are those associated with most relevant infections, for example: *Escherichia coli*, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Listeria monocytogenes* and even the HIV virus.

Based on this antimicrobial capacity, innovations have been generated like the design of surfaces. The Chilean company CopperBioHealth/DUAM, for example, has designed and put on the market various copper products. Tables, dispensers, podiums and different implements used in hospital (IV poles, cribs and bed mountings) manufactured using different metal alloys are being successfully sold.

From a technical point of view, the toxicity of copper surfaces is largely due to its ability to release ions, which are individual atoms containing a net charge, in this case positive. The most relevant copper ion is Cu⁺² or cupric ion, where the number indicates the actual charge of the atom. These ions are the ones with the ability to interact with bacteria and inhibit their growth or cause their death.

¹ Lemire J.A., Harrison J.J., Turner R.J., 2013.

² Faúndez G., Troncoso M., Navarrete P., Figueroa G., 2004.

³ Wilks S. A., Michels H., Keevil C. W., 2005.

El cobre es altamente tóxico para microorganismos, pero su efecto en humanos es menor, por lo que se considera un material seguro.

Copper is highly toxic to microorganisms, but its effect in humans is less toxic and is considered a safe material.

(portasueros, cunas y soportes de camas) manufacturados utilizando diferentes aleaciones del metal.

Desde el punto de vista técnico, la toxicidad de las superficies de cobre se debe en gran medida a su capacidad de liberar iones, que son átomos individuales conteniendo una carga neta que en este caso positiva. El ión más relevante del cobre es el Cu⁺² o ión cúprico, donde el número indica la carga efectiva del átomo. Son estos los que tienen la capacidad de interactuar con las bacterias e inhibir su crecimiento o generar su muerte.

Es relevante señalar que el cobre es altamente tóxico para microorganismos, pero su efecto en humanos es menor, por lo que se considera un material seguro. Esto explica, por ejemplo, el uso de cobre en tuberías para el agua potable, dispositivos intrauterinos (T de cobre) y utensilios domésticos, sin riesgo para nuestra salud. La razón de esta baja toxicidad se debe a que el cobre es un elemento que naturalmente está presente en nuestro organismo, participando en una serie de reacciones bioquímicas asociadas al normal funcionamiento celular. Así, las células tienen mecanismos que se pueden hacer cargo de la presencia de un exceso de átomos de cobre.

NANOTECNOLOGÍA Y DISEÑO

La nanotecnología ha permitido llevar las propiedades antimicrobianas del cobre un paso más allá, mediante la exploración de diversas técnicas o metodologías a partir de la utilización de una amplia gama de nanopartículas. En este

It is important to point out that copper is highly toxic to microorganisms, but its effect in humans is less toxic and is considered a safe material. This explains, for example, the use of copper in drinking water pipes, intrauterine devices (copper T) and household utensils, without risk to human health. The reason for this low toxicity is due to the fact that copper is an element that is naturally present in our body, participating in a series of biochemical reactions associated with the normal cell function. Therefore, cells have mechanisms that can deal with the presence of an excess of copper atoms.

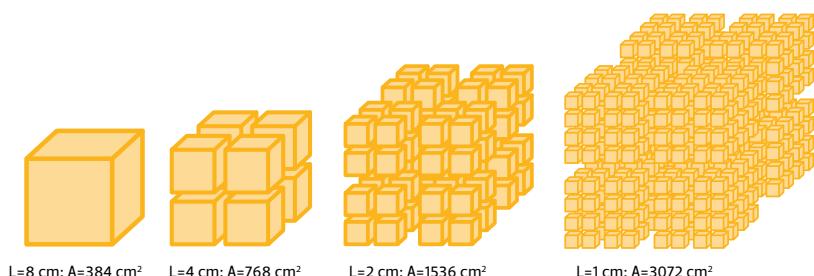
NANOTECHNOLOGY AND DESIGN

Nanotechnology has allowed to take the antimicrobial properties of copper a step beyond through the exploration of various techniques or methodologies based on the use of a wide range of nanoparticles. In this respect, one of the most relevant results is related to the greater antimicrobial capacity that metal nanoparticles have compared to larger size particles⁴. The reasons for this better antimicrobial performance are diverse and some are still part of the scientific debate. However, we can simplify the discussion for the sake of clarity, focusing on a single mechanism.

One of the main consequences of the reduction in the size of a copper particle is its greater capacity to release ions, which is due to the increase in the surface area of contact, as shown in Figure 1. In the example, reducing the size of a cube only four times, increases its surface area eight times. On the other hand, the ion release process in a copper material occurs from the surface, not

Figura 1

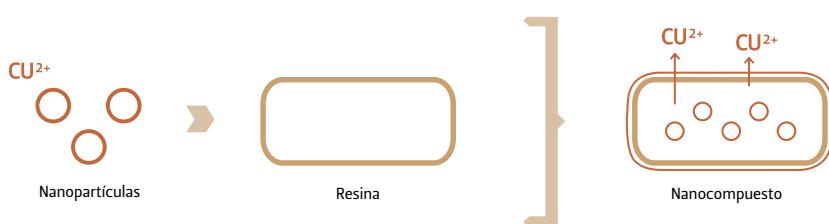
Efecto del tamaño de una partícula sobre el área específica.



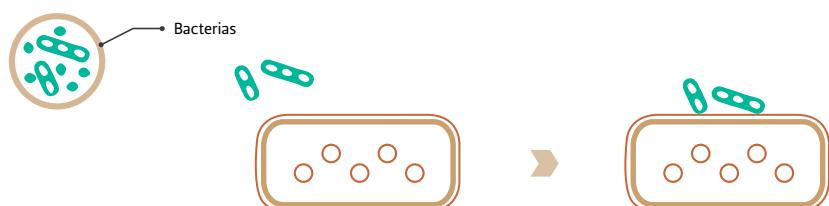
En este ejemplo, un mismo material puede dividirse sucesivamente generando un aumento considerable en su área expuesta. De esta manera, las nanopartículas de cobre presentan una muy alta área respecto de su volumen, lo que explica sus excelentes propiedades antimicrobianas.
L: tamaño del cubo y A: área expuesta total.

Figura 2

Esquema representando la formación de un material nanocomuesto o nanocompósito a partir de la mezcla de nanopartículas de cobre con una resina orgánica o plástica. El nuevo compuesto tendrá la capacidad de liberar iones desde las partículas adicionadas.

**Figura 3**

Acción antimicrobiana de materiales compuestos con nanopartículas de cobre.



ámbito, uno de los resultados más relevantes dice relación con la mayor capacidad antimicrobiana que presentan las nanopartículas metálicas respecto de otras de mayor tamaño⁴. Las razones para este mejor desempeño antimicrobiano son diversas y algunas, todavía, parte del debate científico. Sin embargo, podemos simplificar la discusión en beneficio de la claridad, enfocándonos en un solo mecanismo.

La disminución del tamaño de una partícula de cobre tiene como una de sus principales consecuencias una mayor capacidad para liberar iones, lo cual se debe al aumento del área superficial de contacto, tal como se muestra en la figura 1. En el ejemplo, disminuyendo solo cuatro veces el tamaño de un cubo, se aumenta el área ocho veces. Por otro lado, el proceso de liberación de iones en un material de cobre sucede desde la superficie, no desde su seno, por lo tanto, mientras mayor sea el área, mayor será la liberación de iones. Así, un material más pequeño es más activo en su desempeño antimicrobiano.

Las nanopartículas no solo son más efectivas contra microorganismos, sino que también tienen un mejor desempeño al mezclarlas con otros materiales, generando lo que se conoce como un nanocompósito. Los materiales compuestos o composites son el resultado de la mezcla de dos o más elementos para generar un nuevo producto que combina las propiedades de cada uno de ellos. Un ejemplo son aquellos de fibra de carbono donde se utiliza una resina orgánica para dispersar las fibras. En particular, a un plástico se le pueden adicionar nanopartículas (figura 2) generando un material con un desempeño mucho mejor al compararlo con un compuesto hecho con partículas de mayor tamaño.

Los nanocomuestos son una de las maneras más efectivas de aprovechar las nuevas propiedades asociadas a la nanotecnología dado que el material resultante mantiene las propiedades de la matriz macroscópica. Es decir, si la matriz original es un plástico o una resina, el compuesto seguirá comportándose como un plástico o una resina, y podrá ser procesado de igual manera.

En el caso del cobre, la alta capacidad de liberar iones de la nanopartícula sola puede transmitirse a cualquier resina mediante esta metodología, como se esquematiza en la figura 2. De esta manera, el nuevo nanocompósito será antimicrobiano al tener la capacidad de liberar el agente activo, tal como se muestra en la figura 3⁵. Nuestro grupo de investigación del Laboratorio de Ingeniería de Polímeros del Departamento de Ingeniería Química y Biotecnología, de la Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas, de la Universidad de Chile, ha venido trabajando en los últimos años en el desarrollo de metodologías efectivas para producir materiales antimicrobianos mediante la adición de ciertas partículas de cobre⁶. Así, es posible aprovechar sus propiedades para el diseño de una serie de nuevos materiales mediante la selección del tipo de nanopartícula y metodología apropiada. También se pueden diseñar aditivos nanotecnológicos, los cuales pueden ser incorporados en: recubrimientos orgánicos (como pinturas o

the inside; therefore, the larger the surface area, the greater the release of ions. Thus, a smaller piece of material has a greater antimicrobial performance.

Nanoparticles are not only more effective against microorganisms, but also have a better performance when mixed with other materials, producing what is known as a nanocomposite. Composition materials or composites are the result of mixing two or more elements to generate a new product that combines the properties of each one of them. An example are composites of carbon fiber in which an organic resin is used to disperse the fibers. In particular, nanoparticles may be added to a plastic (figure 2) generating a material with a much better performance compared with a compound with larger particles.

Nanocomposites are one of the most effective ways of taking advantage of the new properties associated with nanotechnology since the resulting material maintains the properties of the macroscopic matrix. In other words, if the original matrix is a plastic or a resin, the compound will continue behaving as a plastic or a resin, and may be processed in the same way.

In the case of copper, the nanoparticle's high ability to release ions can be transmitted to any resin using this methodology, as shown in Figure 2. In this way, the new nanocomposite will have antimicrobial properties because it has the ability to release the active agent, as shown in Figure 3⁵. In recent years, our research group at the Engineering Laboratory of Polymers of the Department of Chemical Engineering and Biotechnology, Faculty of Physical and Mathematical Sciences of the University of Chile has been working in the development of effective methodologies to produce antimicrobial materials through the addition of certain copper particles⁶. This makes it possible to take advantage of the properties of copper for the design of a series of new materials by selecting the type of nanoparticle and appropriate methodology. Nanotech copper additives can also be designed, which can be incorporated into organic coatings (such as paints or varnishes), thermoplastic (HDPE, LDPE, PP, PVC, etc.), thermostable resins (epoxies and rubbers), films for packaging, textiles, non wovens, oils, gels, lotions, powders, and liquids, among others. Depending on the specific formulation and the type of nanoparticle, these new materials can eliminate up to 99.9% of microorganisms.

Because a copper nanocomposite is a plastic material, it makes it possible to resolve many of the limitations of current technologies based on copper alloys, such as the high price, difficult processability, corrosion, instability, and high density. The most important thing is that this methodology can be implemented in the current processes of organic or plastic resin processing with a minimum impact. Therefore, there is no need to modify the production process or the functionality of the original product.

PLASTICOPPER

The commercial potential of designing a series of new antimicrobial materials by adding copper nanotechnology-based additives was the reason for creating Plasticopper (www.plasticopperchile.com). The company's vision is to lead, together with the University

⁴ Gunawan C., Teoh W.Y., Marquis C.P., Amal R, 2011.

⁵ Palza H., 2009.

⁶ Palza H., Gutiérrez S., Delgado K., Salazar O., Fuenzalida V., Avila J., Figueroa G., Quijada R., 2010.

barnices), termoplásticos (HDPE, LDPE, PP, PVC, etc.), resinas termoestables (epoxis y cauchos), films para empaques, textiles, *non wovens*, aceites, geles, lociones, polvos, líquidos, entre otros. Dependiendo de la formulación específica y del tipo de nanopartícula, estos nuevos materiales pueden eliminar hasta el 99,9% de los microorganismos.

Al ser el nanocompósito con cobre un material plástico, se logran resolver muchas de las limitaciones de las actuales tecnologías basadas en aleaciones de cobre, tales como: alto precio, difícil procesabilidad, corrosión, inestabilidad y alta densidad. Lo más relevante, es que esta metodología puede ser implementada en los procesos actuales de procesamiento de las resinas orgánicas o plásticas con un mínimo impacto. Así, no se necesita modificar el proceso productivo ni la funcionalidad del producto original.

PLASTICOPPER

El potencial comercial de diseñar una serie de nuevos materiales antimicrobianos, mediante la suma de aditivos basados en la nanotecnología del cobre, motivó la creación de la empresa Plasticopper (www.plasticopperchile.com). Su visión es liderar, junto con la Universidad de Chile, la investigación y la innovación de materiales basados en las propiedades del metal rojo, a través del desarrollo de proyectos de I+D+i que potencien y diversifiquen sus áreas de aplicación, además de la comercialización de las tecnologías.

Plasticopper está conformada por ingenieros y doctores egresados de la Universidad de Chile, con fuerte conocimiento técnico y experiencia en negocios basados en innovación en materiales. Son profesionales con un alto conocimiento en nanotecnología.

La compañía ha liderado y co-ejecutado junto a la Universidad de Chile una serie de proyectos. Entre estos destacan: el desarrollo de recubrimientos superficiales orgánicos; la validación *in situ* del efecto antimicrobiano de polímeros con nanopartículas de cobre en instalaciones hospitalarias; y el desarrollo de mallas *antifouling* para la industria del salmón. Recientemente, junto a la Universidad de Chile, está desarrollando además un proyecto para aprovechar mediante nanotecnología del cobre la energía térmica solar.

El primer producto comercial basado en nanotecnología desarrollado en Chile fue sacado al mercado por la empresa Masprot, la cual en asociación con Plasticopper, creó aplicaciones para el cobre antimicrobiano en implementos de seguridad personal, como las primeras máscaras a nivel mundial para protección contra material particulado, gases y microorganismos.

Otro ejemplo concreto, que permite mostrar cómo el diseño se puede nutrir con los avances de la nanotecnología del cobre, tiene que ver con

of Chile, research and innovation in materials on the basis of copper properties, through the development of R+D+I projects that enhance and diversify their areas of application, in addition to selling the technologies.

Plasticopper is made up of engineers and doctors graduated from the University of Chile with great technical knowledge and experience in businesses based on innovation in materials. They are professionals with great knowledge in nanotechnology.

The company has spearheaded and co-executed a series of projects along with the University of Chile. Some of the projects are: the development of organic surface coatings; *in-situ* validation of the antimicrobial effect of polymers with copper nanoparticles in hospital facilities; and the development of antifouling meshes for the salmon industry. Recently, in collaboration with the University of Chile, it is also developing a project to take advantage of solar thermal energy through the nanotechnology of copper.

The first commercial product based on nanotechnology developed in Chile was brought to market by Masprot, which in association with Plasticopper, created applications for antimicrobial copper in personal safety gear, such as the first global masks to protect against particulate matter, gases and microorganisms.

Another concrete example, which shows how design can nourish with the advances of the nanotechnology of copper has to do with the production of coatings for surfaces and/or antimicrobial paints containing this metal. In particular, these products were used in the facilities of Debra Foundation, which treats children with Crystal Skin. The surfaces showed reductions in the bacterial load of up to 96% while the painted walls showed a reduction in bacterial load of up to 100%.

Currently, Plasticopper continues developing new nanotechnology solutions that allow expanding the use of copper as an antimicrobial material through different sales channels. Worth noting is its commercial alliance with the domestic company Nanotec aimed at permitting the latter to offer the technologies of Plasticopper/University of Chile to its different customers.

PROSPECTS

Nanotechnology is opening a new paradigm in the development of products with value to society. If we are able to focus research on a strategic material for our country like copper, we can expand its use and give added value to our raw materials.

At present not only products of antimicrobial copper metal alloys can be designed, but also it is possible to produce paints, coatings, plastics and any material with biocidal properties.

However, we must recognize that each product is a technological challenge, so it is necessary to have professionals with experience in nanotechnology to advise on its implementation.

la producción de recubrimientos para superficies y/o pinturas antimicrobianas con este metal. En particular, se aplicaron estos productos en las dependencias de la Fundación Debra, la cual está enfocada al tratamiento de niños con piel de cristal. Las superficies mostraron reducciones de la carga bacteriana de hasta un 96% mientras que los murales pintados, de hasta un 100%.

Actualmente, Plasticopper sigue desarrollando nuevas soluciones nanotecnológicas que permiten ampliar el uso del cobre como material antimicrobiano, a través de diferentes canales comerciales. Se destaca la alianza con la empresa nacional Nanotec para que esta última pueda ofrecer las tecnologías de Plasticopper/Universidad de Chile a sus diferentes clientes.

PERSPECTIVAS

La nanotecnología está abriendo un nuevo paradigma en el desarrollo de productos con valor para la sociedad. Si somos capaces de enfocar la investigación hacia un material estratégico para nuestro país, como es el cobre, podemos ampliar su uso y darle valor agregado a nuestras materias primas.

Hoy no solo se pueden diseñar productos antimicrobianos de aleaciones metálicas de cobre, sino que es posible producir pinturas, recubrimientos, plásticos y cualquier material, que tenga las propiedades biocidas deseadas.

Sin embargo, hay que reconocer que cada producto es un desafío tecnológico, por lo que es necesario contar con profesionales con experiencia en los temas de nanotecnología, que puedan asesorar sobre la implementación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS / BIBLIOGRAPHY REFERENCES

- Benadof D., Acuña M., Elgueta A., Cifuentes P., Guajardo P., 2010. "Impacto de la derivación de pacientes de otras instituciones de salud y portación de microorganismos multiresistentes", afiche Congreso Chileno de Infectología XXVII, Valdivia.
- Burke J., 2003. "Infection control-a problem for patient safety", *The New England Journal of Medicine*.
- Estimating Health Care-Associated Infections and Deaths in US Hospitals, 2002. http://www.cdc.gov/HAI/pdfs/hai/infections_deaths.pdf
- Faúndez G., Troncoso M., Navarrete P., Figueroa G., 2004. "Antimicrobial activity of copper surfaces against suspensions of *Salmonella enterica* and *Campylobacter jejuni*", *BMC Microbiology*.
- Gunawan C., Teoh W.Y., Marquis C.P., Amal R., 2011. "Cytotoxic origin of copper(II) oxide nanoparticles: Comparative studies with micron-sized particles, leachate, and metal salts", *ACS Nano*.
- Huslage K., Rutala W.A., Sickbert-Bennett E., Weber D.J., 2010. "A quantitative approach to defining "high touch" surfaces in hospitals", *Infection Control & Hospital Epidemiology*.
- Jarvis W., 1994 "Handwashing- the Semmelweis lesson forgotten?", *The Lancet*.
- Kramer A., Schwebke I., Kampf G., 2006. "How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review", *BMC Infectious Diseases*.
- Lemire J.A., Harrison J.J., Turner R.J., 2013. "Antimicrobial activity of metals: Mechanisms, molecular targets and applications", *Nature Reviews Microbiology*.
- Martínez J.A., Ruthazer R., Hansjosten K., Barefoot L., Snydman D.R., 2003. "Role of environmental contamination as a risk factor for acquisition of vancomycin-resistant enterococci in patients treated in a medical intensive care unit", *Archives of Internal Medicine Journal*.
- OMS, 2002. *Prevention of Hospital-acquired infections. A practical guide*. Department of Communicable Disease, 2nd edition.
- Otter J.A., Yezli S., French G.L., 2011. "The role played by contaminated surfaces in the transmission of nosocomial pathogens", *Infection Control & Hospital Epidemiology*.
- Palza H., 2015. "Antimicrobial Polymers with Metal Nanoparticles", *International Journal of Molecular Science*.
- Palza H., Gutiérrez S., Delgado K., Salazar O., Fuenzalida V., Avila J., Figueroa G., Quijada R., 2010. "Toward tailor-made biocide materials based on polypropylene/copper nanoparticles", *Macromolecular Rapid Communications*.
- Siempes I., Kopetrides P., 2009. "Impact of catheter related bloodstream infections on the mortality of critically ill patients: a metanalysis", *Critical Care Medicine*.
- Wilks S.A., Michels H., Keevil C.W., 2005. "The survival of *Escherichia coli* O157 on a range of metal surfaces", *International Journal of Food Microbiology*.