



(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 360 803**

(51) Int. Cl.:
A61K 31/00 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(96) Número de solicitud europea: **05741948 .3**

(96) Fecha de presentación : **26.04.2005**

(97) Número de publicación de la solicitud: **1740166**

(97) Fecha de publicación de la solicitud: **10.01.2007**

(54) Título: **Composiciones y métodos terapéuticos antimicrobianos.**

(30) Prioridad: **26.04.2004 US 565311 P**

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
09.06.2011

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
09.06.2011

(73) Titular/es:
THE PROCTER AND GAMBLE COMPANY
One Procter & Gamble Plaza
Cincinnati, Ohio 45202, US

(72) Inventor/es: **Lynch, Michael;**
Istvan, Rudyard;
Chernow, Bart;
Durrani, Manzer;
Pan, Robert, Ya-Lin;
Saud, Abel y
Moese, Rosa Laura

(74) Agente: **Arias Sanz, Juan**

ES 2 360 803 T3

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

DESCRIPCIÓN

Composiciones y métodos terapéuticos antimicrobianos

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a composiciones y métodos terapéuticos antimicrobianos que proporcionan una eficacia antivírica y antibacteriana inmediata y residual mejorada contra rinovirus, rotavirus, bacterias gram-positiva, bacterias gram-negativa y sus combinaciones. Más específicamente, la presente invención se refiere a composiciones antimicrobianas que comprenden un ácido orgánico o una mezcla de ácidos orgánicos, un tensioactivo aniónico específico de cadena corta, que tiene al menos uno de los siguientes elementos: un grupo de cabeza grande e hidrófila; una estructura insaturada; y/o una estructura ramificada, y al uso de dichas composiciones para la preparación de un medicamento para el tratamiento o la prevención de enfermedades o infecciones provocadas por microbios particulares.

15

Antecedentes de la invención

La salud de los seres humanos y de mamíferos se ha visto sin duda afectada por la proliferación de entidades microbianas en el hogar, la escuela, el trabajo y en el medio ambiente, en general. De hecho, los virus y bacterias siguen causando una variedad de enfermedades e indisposiciones, provocando un elevado absentismo en escuelas y puestos de trabajo. A raíz de las intoxicaciones alimentarias generalizadas y similares, el público se ha preocupado más en cuanto a la desinfección, tanto de personas como de propiedades. En consecuencia, los expertos en la materia han centrado sus esfuerzos de investigación en la identificación e implementación de composiciones antimicrobianas adecuadas, y específicamente aquellas que proporcionan una muerte inmediata y residual de los microbios, con o sin el uso de agua.

Una comprensión de los enormes beneficios conseguidos mediante la práctica de la presente invención requiere un conocimiento de los diversos microbios contra los que son efectivas las presentes composiciones. Las bacterias que se encuentran en la piel humana se pueden dividir en dos grupos, a saber, bacterias residentes y transitorias. Las bacterias residentes son bacterias gram-positiva que se establecen en forma de microcolonias permanentes sobre la superficie y las capas más externas de la piel. Dichas bacterias desempeñan un papel fundamental en la prevención de la colonización de otras bacterias y hongos más dañinos. Las bacterias transitorias son bacterias que no son parte de la flora normal residente de la piel. Más bien, las bacterias transitorias se depositan cuando el material contaminado llevado por el aire aterriza sobre la piel o cuando el material contaminado se pone en contacto físico con dichas bacterias. Las bacterias transitorias normalmente se dividen en dos subgrupos: gram-positiva y gram-negativa. Las bacterias gram-positiva incluyen patógenos tales como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* y *Clostridium botulinum*. Las bacterias gram-negativa incluyen patógenos tales como *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Haemophilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* y *Shigella dysenteriae*. Las bacterias gram-negativa generalmente se distinguen de las bacterias gram-positiva por la existencia de una membrana celular protectora adicional en las primeras, que a menudo provoca que las bacterias gram-negativa sean menos susceptibles a compuestos activos antibacterianos tópicos convencionales.

45

Existen varias composiciones y métodos contemporáneos para reducir y/o eliminar la formación de bacterias y/o virus. Por ejemplo, es bien sabido que el lavado de superficies duras, de alimentos (por ejemplo, frutas o vegetales) y de la piel, especialmente las manos, con jabones antimicrobianos o no medicados, es eficaz contra virus y bacterias. En realidad, la eliminación de los virus y bacterias es debido a la capacidad tensioactiva del jabón y a la acción mecánica del procedimiento de lavado, más que por la función de un agente antimicrobiano. Así, se recomienda que la gente se lave con frecuencia para reducir la proliferación de virus y bacterias. No obstante, muchos productos y métodos de desinfección convencionales, incluyendo el lavado, no abordan el dilema de una desinfección "sobre la marcha", es decir, cuando el usuario carece de los beneficios del agua corriente. Los expertos en la materia han intentado resolver este dilema mediante la incorporación de agentes antimicrobianos en lociones desinfectantes, toallitas de limpieza y similares. Dichos artículos reducen la necesidad de agua durante o después de la aplicación de la composición objeto.

50

Otros productos de limpieza antimicrobianos convencionales incluyen jabones desodorantes, limpiadores de superficies duras, y desinfectantes quirúrgicos. Estos productos antimicrobianos para aclarado tradicionales han sido formulados para proporcionar la eliminación de bacterias durante el lavado. Algunos de dichos productos, incluyendo jabones antimicrobianos, también han demostrado proporcionar una eficacia residual contra bacterias gram-positiva, pero proporcionan una eficacia residual limitada

60

contra bacterias gram-negativa. Por "eficacia residual", se quiere decir que el producto antimicrobiano objeto controla el crecimiento microbiano sobre un sustrato previniendo el crecimiento de los microbios o participando en la muerte continua de microbios durante un cierto periodo de tiempo después del proceso de lavado y/o aclarado. Para abordar el dilema de la eficacia residual limitada contra bacterias gram-negativas, los expertos en la materia han tratado de incorporar niveles elevados de alcoholes y/o tensioactivos duros en productos antimicrobianos contemporáneos, que ha demostrado provocar sequedad e irritación de los tejidos cutáneos.

Así, sigue habiendo una gran necesidad de identificar e implementar composiciones antimicrobianas que se puedan usar por los usuarios "sobre la marcha"; proporcionar una muerte inmediata y residual de microbios con o sin lavado; y evitar la sequedad e irritación de la piel después de su aplicación. A pesar de ofrecer una cuasi solución al problema de la disponibilidad del agua, los expertos en la materia aún deben identificar composiciones antimicrobianas que aborden los problemas asociados a la sequedad e irritación de la piel. De hecho, los intentos para resolver este dilema en general han dado como resultado la adopción de fórmulas antimicrobianas con base acuosa que incorporan niveles elevados de tensioactivos bipolares, que son demasiado débiles para proporcionar unos beneficios inmediatos o residuales significativos. Otros han intentado abordar el dilema de la sequedad o la irritación de la piel incorporando tensioactivos catiónicos a composiciones antimicrobianas, que se han asociado a impactos adversos sobre el medio ambiente y la salud de los seres humanos. Otros más han intentado resolver este dilema con la incorporación de tensioactivos aniónicos de cadena larga a composiciones antimicrobianas, que se pretende que eviten la penetración en el tejido cutáneo. No obstante, dichos tensioactivos a menudo están asociados a una mala estabilidad de fase en el producto, incompatibilidad con agentes antimicrobianos comerciales y un bajo rendimiento en cuanto a la muerte residual.

La patente canadiense N° 1.244.759 (Zerling y col.) describe composiciones microbicidas que comprenden una mezcla de ácido benzoico, ácido metoxibenzoico, ácido metilbenzoico, ácido 2-furanocarboxílico, ácido ascórbico, ácido pirúvico, ácido sórbico o ácido ciclohexanosulfámico o sus mezclas, con un alquil (C₈-C₁₈) sulfato y/o sulfonato; o una mezcla de ácido tartárico o ácido glicólico con ácido benzoico o ácido 2-furanocarboxílico y un alquil (C₈-C₁₈) sulfato y/o sulfonato. Las composiciones se usan para desinfectar superficies, especialmente superficies de cocina, y como desinfectantes de manos y piel.

La identificación de un equilibrio entre los factores de rendimiento antimicrobiano, suavidad con la piel y disponibilidad del agua continúa siendo una preocupación clave para los expertos en materia antimicrobiana.

Resumen de la invención

La presente invención aborda y resuelve todos los problemas asociados al empleo de composiciones y/o productos antimicrobianos convencionales.

De acuerdo con la presente invención se proporciona el uso de una composición antimicrobiana para la preparación de un medicamento para el tratamiento o la prevención de enfermedades o infecciones provocadas por al menos un microbio seleccionado del grupo constituido por: *C. albicans*, *Enterococci* resistentes a vancomicina (VRE), *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *S. aureus* y *Staphylococcus aureus* resistentes a metilicina (MRSA), caracterizada porque dicha composición antimicrobiana comprende, en peso:

- a) entre el 0,2% y el 70% de un ácido orgánico; y
- b) entre el 0,1% y el 40% de una mezcla de tensioactivos aniónicos que tiene

- (i) un alquilo lineal con una longitud de cadena entre C₄ y C₁₂ y un tamaño total del grupo de cabeza de al menos 4 Angstroms; y/o

- (ii) un alquilo ramificado con una longitud de cadena entre C₄ y C₁₂; y/o

- (iii) un alquilo ramificado con una longitud de cadena entre C₄ y C₁₂ y un

tamaño total del grupo de cabeza de al menos 4 Angstroms;

donde dicha composición está caracterizada por un pH entre 2,0 y 4,5;

donde dicho ácido orgánico es ácido piroglutámico; y

donde dicha composición comprende alquil-C₈ glicerilsulfonato (C8-AGS).

Las composiciones antimicrobianas de la presente invención están adaptadas para su aplicación directa sobre la piel humana, sin provocar sequedad o irritación. Además, las composiciones antimicrobianas de la presente invención están diseñadas para su uso con o sin agua, y proporcionan una eficacia inmediata

y residual en cualquier caso contra los microbios mencionados.

El tensioactivo aniónico específico de la presente invención representa un aspecto particularmente novedoso de las presentes composiciones. Los expertos en la materia por lo general han confiado en la
5 incorporación de tensioactivos aniónicos de cadena más larga (es decir, C_{12} a C_{16}) a las composiciones antimicrobianas. Se piensa que los tensioactivos convencionales, comparables a los componentes acilo encontrados en la matriz de fosfolípidos de la membrana celular de bacterias y virus, poseen una actividad antimicrobiana óptima con una penetración reducida en el tejido cutáneo. No obstante, los
10 tensioactivos aniónicos convencionales se han asociado a una baja solubilidad en condiciones ácidas, una mala compatibilidad con agentes antimicrobianos catiónicos, unas cinéticas de disolución lentas y un comportamiento antimicrobiano residual limitado.

En contra del conocimiento convencional en la materia, los tensioactivos aniónicos de cadena corta de la presente invención comprenden al menos una de las siguientes características: un grupo de cabeza
15 grande e hidrófilo; una estructura insaturada; y/o una estructura ramificada. De hecho, los tensioactivos de la presente invención tradicionalmente se han considerado poco adecuados para su incorporación a una composición antimicrobiana, basándose en la creencia de que dichos tensioactivos poseen una actividad superficial relativamente baja. Contrariamente al conocimiento convencional, se ha descubierto por
20 sorpresa que los tensioactivos de la presente invención proporcionan una eficacia antimicrobiana mejorada contra los microbios mencionados. Más importante aún, el gran grupo de cabeza, la estructura insaturada y/o la estructura ramificada de los presentes tensioactivos reducen o limitan su tendencia a penetrar en el tejido cutáneo, mientras maximizan la eficacia inmediata y residual de las composiciones antimicrobianas a las que se incorporan. Además, los tensioactivos aniónicos de la presente invención
25 presentan estabilidad en un producto acuoso a un pH bajo, son compatibles con agentes antimicrobianos catiónicos y confieren una actividad antimicrobiana residual potente cuando el sustrato sobre el que se aplican se inocula posteriormente con virus o bacterias.

Las composiciones antimicrobianas que proporcionan una eficacia antivírica y antibacteriana inmediata y residual mejorada contra rinovirus, rotavirus, bacterias gram-positiva, bacterias gram-negativa y sus
30 combinaciones se describen en las publicaciones de patentes de Estados Unidos asignadas normalmente 20030235550 A1, 20040001797 A1, y en la solicitud PCT publicada WO 2004/000016. Estas composiciones antimicrobianas comprenden un ácido orgánico o una mezcla de ácidos orgánicos, un tensioactivo aniónico específico de cadena corta con ramificaciones o un grupo de cabeza grande, y opcionalmente, un agente secuestrador de iones calcio y/o agentes antiespumantes.

35 En otro aspecto de la invención, las composiciones antimicrobianas descritas en el presente documento opcionalmente comprenden de manera adicional un agente secuestrador de iones calcio y/o un agente antiespumante.

40 Éstos y otros objetos, características, y ventajas serán evidentes para los expertos en la materia después de la lectura de la siguiente descripción detallada y las reivindicaciones anexas. Todos los porcentajes, relaciones y proporciones del presente documento son en peso, a menos que se especifique otra cosa. Todas las temperaturas están en grados Celsius ($^{\circ}\text{C}$) a menos que se especifique otra cosa.

45 Descripción detallada de la invención

En las publicaciones de patentes de Estados Unidos asignadas normalmente 20030235550 A1, 20040001797 A1, y en la solicitud PCT publicada WO 2004/000016 se describen composiciones
50 antimicrobianas que proporcionan una eficacia antivírica y antibacteriana inmediata y residual mejorada contra rinovirus, rotavirus, bacterias gram-positiva, bacterias gram-negativa y sus combinaciones. Se afirma que estas composiciones tienen una eficacia contra bacterias gram-negativa y gram-positiva y también contra virus. Creemos que ciertas formulaciones de estas composiciones antimicrobianas basadas en tensioactivos de cabeza grande y cadena corta serán eficaces contra una amplia variedad de organismos patógenos para la agricultura incluyendo, pero no limitado a, cancrisis de los cítricos.

55 Estas composiciones antimicrobianas comprenden un ácido orgánico o una mezcla de ácidos orgánicos, un tensioactivo aniónico específico de cadena corta con ramificaciones o un grupo de cabeza grande, y opcionalmente, un agente secuestrador de iones calcio y/o agentes antiespumantes. Para su uso terapéutico las formulaciones requieren, además del tensioactivo, un ácido orgánico y un agente no
60 iónico. Se prefiere el uso de C8-AGS como tensioactivo, ácido pirrolidoncarboxílico como ácido orgánico y etilhexilgliceroléter (EHOP) como agente no iónico. Alguien experto en la materia reconocerá que otros agentes como los descritos en los documentos 20030235550 A1, 20040001797 A1, o WO 2004/000016 pueden estar sustituidos. Se prefieren composiciones que tengan más del 0,50% aproximadamente de

C8-AGS, siendo más preferidas composiciones que contienen al menos el 1,25% de C8-AGS y un contenido en ácido pirrolidoncarboxílico superior o igual al 2,0%.

- 5 Alguien experto en la materia reconocerá rápidamente que se pueden incluir otros principios activos para proporcionar propiedades diferentes o para mejorar la eficacia de las presentes composiciones contra organismos específicos. Cuando se añaden otros principios activos, la concentración de los tensioactivos, ácidos y/o agentes no iónicos también se modificará para proporcionar el grado de actividad deseado. Por ejemplo, se puede añadir paraclorometoxilenol (PCMX), un agente antimicrobiano conocido para proporcionar otro agente antimicrobiano de amplio espectro. Por ejemplo, cuando se añade PCMX, es posible reducir la cantidad de C8-AGS por debajo de una concentración del 1% en peso.

- 10 Creamos cinco formulaciones de composiciones antimicrobianas que tienen los agentes activos expuestos en la Tabla 1. El agua completa el resto de la formulación. Estas formulaciones se prepararon según los documentos 20030235550 A1, 20040001797 A1, y la solicitud PCT publicada WO
15 2004/000016.

Tabla 1.					
Componente activo (% en peso)	Fórmula				
	R*	M	H	KS	KSM
C8-AGS	0,50	1,25	2,00	0,60	1,00
Ácido Cocosulfograso				0,40	
Ácido glucónico	2,00				
Ácido piroglutámico (PCA)		2,00	15,00	3,50	3,00
Ácido succínico				1,50	2,00
Etilhexilgliceriléter					
(EHOP)		0,55	1,00	0,50	0,50
Paraclorometaxilenol					
(PCMX)				0,35	0,50
Sorbato de potasio				0,10	
* Comparativo					

Formulación

- 20 La composición de la presente invención se puede formular para su uso en cualquiera de las formas conocidas por alguien experto en la materia. Las formulaciones para la administración de fármacos por vía tópica, mucosa o en aerosol se enseñan en Modern Pharmaceutics de Gilbert S. Banker (Editor), Christopher T. Rhodes (Editor) Marcel Dekker, 4th edition (15 de Junio de 2002) ISBN: 0824706749. También se hace referencia al Journal of Pharmaceutical Compounding al que se puede acceder en
25 www.ijpc.com. Estas fuentes enseñan y describen los rudimentos de la composición farmacéutica. Alguien experto en la materia sabrá cómo tomar los principios activos de la presente invención y formularlos para su administración. Dichas formulaciones pueden adoptar la forma de lociones, ungüentos, geles, cremas, gotas, lavados, pastas, supositorios, losanges, enjuagues bucales, gargarismos, irrigaciones vaginales, espumas, recubrimientos superficiales, liposomas, microesferas y parches transdérmicos.

- 30 Alguien experto en la materia apreciará que la actividad de las presentes composiciones se puede alterar mediante la selección de los excipientes para proporcionar un grado variable de penetración cutánea o para controlar su liberación. La actividad de las presentes formulaciones se puede incrementar con la oclusión de la piel después de su aplicación con un vendaje o apósito adecuado. Alguien experto en la
35 materia también reconocerá que la acción persistente se puede incrementar con el uso de tecnologías de liberación controlada que retrasan la liberación de los principios activos a lo largo del tiempo.

- Las formulaciones contempladas en el presente documento también pueden estar recubiertas o se pueden incorporar de otra forma a dispositivos médicos tales como toallitas, esponjas, vendas, sábanas quirúrgicas, batas de hospital, batas quirúrgicas. Las formulaciones se pueden desarrollar para que sean adecuadas para dispositivos médicos de desinfección. Dichas formulaciones pueden estar en forma de líquido que se puede usar para su pulverización sobre superficies, la inmersión de dispositivos, el bombeo a través de dispositivos o su incorporación en toallitas para descontaminar una superficie.

- 45 Prueba

Las formulaciones descritas anteriormente se probaron para la Dilución bactericida mínima y la Eficacia residual contra C. albicans, E. coli, S. marcescens, Staphylococcus aureus resistente a metilicina, y E.

faecalis.

Dilución bactericida mínima

- 5 Se sometieron a prueba diversas formulaciones como se expone en la Tabla 2 para la Dilución bactericida mínima. Los organismos a probar se crecieron en tubos inclinados y se transfirieron a una placa de agar mediante siembra por estrías para formar un césped. Las colonias se rasparon de las placas de agar usando un asa de siembra estéril y se resuspendieron en tampón fosfato salino (PBS) y se diluyeron a 5×10^6 UFC/ml.

Tabla 2

DILUCIÓN BACTERICIDA MÍNIMA								
HTR #	Artículo de prueba	<u>C. albicans</u> 10231	<u>S. faecalis</u> (VRE) 51299	<u>E. coli</u> 11229	<u>P. aeruginosa</u> 15442	<u>S. marcescens</u> 14756	<u>S. aureus</u> 6538	<u>S. aureus</u> (MRSA) 33591
1	0,1% EHOP, 1,25% AGS, 8,5% PCA,	Sin inhibición	1:8	1:8	1:16	1:2	Sin diluir	Sin diluir
2	1 % EHOP, 0,5% AGS, 2% PCA	Sin inhibición	1:2	1:16	1:8	1:4	Sin inhibición	Sin diluir
3	0,1% EHOP, 2% AGS, 15% PCA	Sin inhibición	1:4	1:16	1:16	1:4	1:2	1:2
4	0,1% EHOP, 0,5% AGS, 15% PCA	Sin inhibición	Sin diluir	Sin diluir	1:2	1:8	Sin diluir	1:4
5	0,1% EHOP, 2% AGS, 2% PCA	Sin inhibición	1:4	1:2	1:8	1:8	1:2	1:8
6	0,55% EHOP, 1,25% AGS 15% PCA	Sin inhibición	1:32	1:4	1:1024	1:8	Sin diluir	1:16
					1:4			
					1:4			
7	0,1% EHOP, 0,5% AGS, 2% PCA	Sin inhibición	Sin diluir	1:8	1:8	Sin diluir	Sin inhibición	Sin inhibición
8	1% EHOP, 2% AGS, 15% PCA	Sin diluir	1:32	1:32	1:64	1:64	1:16	1:2

9	1% EHOP, 2% AGS, 2%	Sin inhibición PCA	1:16	1:16	1:8	1:8	1:8	1:16	1:16
10	0,55% EHOP, 2% AGS, 8,5% PCA	Sin diluir	1:16	1:32	1:4	1:4	1:8	1:4	1:8
11	1% EHOP, 1,25% AGS, 8,5% PCA	Sin diluir	Sin diluir	1:2	1:4	1:4	1:4	1:4	1:8
12	0,55% EHOP, 1,25% AGS, 8,5% PCA	Sin diluir	1:2	1:8	1:16	1:4	1:2	1:4	1:8
					1:4				
					1:2				
13	0,55% EHOP, 1,25% AGS, 2% PCA	Sin inhibición	1:16	1:8	1:4	1:4	1:4	1:4	1:4
14	0,55% EHOP, 0,5% AGS, 8,5% PCA	Sin inhibición	1:2	Sin diluir	1:8			Sin diluir	Sin diluir
15	1% EHOP, 0,5% AGS, 15% PCA	Sin inhibición	Sin diluir	Sin diluir	1:4	1:4	1:16	Sin diluir	Sin diluir
16	0,55% EHOP, 1,25% AGS, 8,5% PCA	Sin inhibición	1:8	1:16	1:32	1:4	1:32	Sin diluir	1:2
					1:4				
					Sin diluir				

17	0,55% EHOP, 1,25% AGS, 8,5% PCA	Sin inhibición	1:32	1:8	1:2048 1:4 1:8	1:32	1:8	Sin diluir
18	0,55% EHOP, 1,25% AGS, 8,5% PCA	Sin inhibición	1:256 1:2 1:2	1:16	1:32 1:4 1:4	1:8	1:4	1:8
19	0,55% EHOP, 1,25% AGS, 8,5% PCA	Sin inhibición	1:8	1:4 1:2 1:2	1:256 1:4 1:4	1:2	Sin diluir	1:2
20	0,55% EHOP, 1,25% AGS, 8,5% PCA	Sin inhibición	1:16	1:32	1:2048 1:16 1:4	1:2	Sin diluir	1:2
21	Chlora-Prep	1:4	1:4	1:64	1:2	1:2	1:32	1:8

Tiempo de muerte *in vitro*

- Se cultivó *Candida albicans* en condiciones apropiadas (son apropiados los procedimientos USP actuales para el cultivo de organismos). El periodo de incubación varía (normalmente 120 h a $25^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$) a una densidad de entre $1,0 \times 10^6$ y $1,0 \times 10^7$ UFC/ml. Las UFC/ml reales de los cultivos de partida se determinaron por dilución seriada y cultivo en placa de una alícuota (normalmente diluciones en placa de 10^{-6} , 10^{-5} , 10^{-4} , 10^{-3} , 10^{-2}). Se pipeteó una alícuota de 50 μl del cultivo de levadura en 5,0 ml de una disolución(es) antimicrobiana en un vial de centelleo estéril (relación de organismos:disolución = 1:100) y se mezcló vigorosamente con un vórtex. El nivel del inóculo de prueba era de $\sim 1,0 \times 10^4$ - $1,0 \times 10^5$ UFC/ml. En puntos temporales predeterminados, 1 min, 5 min, y 10 min, se pipeteó una alícuota de 0,5 ml de la disolución antimicrobiana inoculada en 4,5 ml de caldo de neutralización Dey/Engley (D/E) (relación = 1:10) y se mezcló con el vórtex. Una alícuota de la muestra neutralizada que incluía la levadura se cultivó sobre una placa de Sabouaud Dextrose Agar (SDA) usando técnicas de vertido en placa habituales. Las placas SDA se incubaron a $25^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ durante 5 días (~ 120 horas) y se contaron las UFC. Se calcularon las UFC/ml para los cultivos de organismos y se compararon con las UFC/ml para disoluciones antimicrobianas para determinar las reducciones logarítmicas.

Prueba de piel residual

- La prueba de piel residual se llevó a cabo recubriendo homogéneamente la superficie de un parche cutáneo con 20 μl de la disolución activa. Se dejó evaporar las muestras de piel durante 1 minuto, 15 minutos, 60 minutos, 120 minutos, 240 minutos, 360 minutos, 480 minutos, y 14 horas con la placa Petri al aire. En los puntos temporales apropiados, las muestras de piel se inocularon con 10 μl de una dilución 1:10 de la suspensión microbiana de 18 horas ($\sim 1,0 \times 10^8$ UFC/ml), cubriendo homogéneamente toda el área y la muestra se recubrió y se dejó reposar durante 5 minutos. En este momento se extrajo la piel usando un fórceps estéril y se puso en un tubo de centrifuga estéril que contiene 10 ml de una disolución de muestra y se pasó por el vórtex durante 30 segundos. Se cultivó una alícuota de la muestra extraída que contiene todos los microbios procedentes de la piel en una placa de agar con tripticasa de soja usando un cristalizador de siembra en espiral (normalmente 50 μl en modo exponencial). Las placas de agar se incubaron a 37°C durante toda la noche (~ 18 horas) y se contaron las UFC. Se calcularon las UFC/ml establecidas por la Cuenta basal y se compararon con las UFC/ml para disoluciones antimicrobianas/bacterianas para determinar las reducciones logarítmicas. La Cuenta basal se consiguió repartiendo uniformemente 10 μl de la suspensión bacteriana diluida sobre un cuadrado de piel y procesada de acuerdo con el procedimiento anterior, excepto que no se añadió disolución activa.

Resultados de la prueba

Actividad anti-fúngica/levaduras

- Las fórmulas R, M, H, KS y KSM se probaron contra *Candida albicans* y su actividad se comparó con Chlora-Prep. Las propiedades anti-fúngicas de estas formulaciones no habían sido probadas previamente y eran desconocidas. La prueba del tiempo de muerte *in vitro* se llevó a cabo como se ha descrito anteriormente. El resultado de la prueba se expone en la Tabla 3.

Tabla 3

Tiempo de muerte <i>in vitro</i> de <i>C. albicans</i> 10231			
	Tiempo de contacto en minutos(reducción logarítmica del título log 5,0)		
Muestra de fórmula	1	5	10
Chlora-Prep (70% alcohol + 2% CHG)	4,8	4,8	4,8
KSM	4,8	4,8	4,8
M	1,3	4,8	4,8
RID	0,3	0,9	1,0

La prueba de la eficacia cutánea residual contra *C. albicans* se llevó a cabo como se ha expuesto anteriormente. Los datos se presentan en la Tabla 4 a continuación.

Tabla 4. Eficacia residual de *Candida albicans* (*C. albicans* 10231)

Reducción logarítmica	Chlora-Prep	RID	M	H	KS	KSM
1 min	3,6	0,8	2,3	3,4	3,6	3,6
15 min	2,2	1,1	2,7	3,9	3,6	3,6
60 min	2,5	0,9	2,9	3,9	3,6	3,6
120 min	1,8	2,1	3,2	3,9	3,6	3,6
240 min	1,1	0,2	2,7	3,9	3,6	3,6

- 5 Los datos anteriores muestran que las resistencias médicamente aceptables de RID matan a *Candida*. Se puede obtener una muerte más rápida, pero no mayor actividad residual añadiendo agentes antimicrobianos de amplio espectro conocidos (PCMX).

E. coli

- 10 Las fórmulas R, M, H, KS y KSM se probaron contra *E. coli* y su actividad se comparó con Chlora-Prep. La prueba de la eficacia cutánea residual contra *E. coli* se llevó a cabo como se ha descrito anteriormente. Los datos se exponen en la Tabla 5 a continuación.

Tabla 5. Prueba de la eficacia residual de *E. coli* (*E. coli* 11229)

Reducción logarítmica	Chlora-Prep	RID	M	H	KS	KSM
1 min	4,6	0,6	4,6	4,6	4,6	4,6
15 min	4,5	2,7	4,6	4,6	3,7	4,5
60 min	4,1	4,5	4,6	4,6	4,6	4,6
120 min	3,3	3,7	4,6	4,2	4,6	4,6
240 min	3,9	4,0	4,6	4,1	4,6	4,6

15

Serratia marcescens (*S. marcescens* 14756)

- Las fórmulas R, M, H, KS y KSM se probaron contra *S. marcescens* y su actividad se comparó con Chlora-Prep. La prueba de la eficacia cutánea residual contra *S. marcescens* se llevó a cabo como se ha descrito anteriormente. Los datos se exponen en la Tabla 6 a continuación.

20

Tabla 6. Prueba de la eficacia residual de *S. marcescens* (*S. marcescens* 14756)

Reducción logarítmica	Chlora-Prep	RID	M	H	KS	KSM
1 min	1,8	0,1	3,6	6,0	5,1	5,1
15 min	0,7	0,1	3,6	6,0	5,1	5,1
60 min	2,0	0,9	2,0	6,0	4,5	5,1
120 min	1,1	0,0	3,7	6,0	5,1	5,1
240 min	1,0	0,2	2,8	6,0	5,1	5,1

Staphylococcus aureus resistentes a metilina (MRSA)

25

Las fórmulas R, M, H, KS y KSM se probaron contra MRSA y su actividad se comparó con Chlora-Prep. La prueba de la eficacia cutánea residual contra MRSA se llevó a cabo como se ha descrito anteriormente. Los datos se exponen en la Tabla 7 a continuación.

30

Tabla 7. Resultados de la eficacia residual de MRSA (*S. aureus* 33591)

Reducción logarítmica	Chlora-Prep	R	M	H	KS	KSM
1 min	5,5	1,3	0,9	4,9	5,1	5,1
15 min	1,4	0,2	0,6	3,9	5,0	4,9
60 min	2,7	0,1	0,6	2,9	5,8	4,9

120 min	3,9	0,3	1,3	4,0	4,8	4,5
240 min	3,7	0,4	1,7	4,6	5,0	4,8

Enterococci resistentes a vancomicina (VRE)

- 5 Las fórmulas R, M, H, KS y KSM se probaron contra *E. faecalis* y su actividad se comparó con Chloro-Prep. La prueba de la eficacia cutánea residual contra *E. faecalis* se llevó a cabo como se ha descrito anteriormente. Los datos se exponen en la Tabla 8 a continuación.

Tabla 8. Resultados de la eficacia residual de VRE (*E. faecalis* 51299)

Reducción logarítmica	Chloro-Prep	RID	GMP/M	GMP/H	GMP/KS	GMP/KSM
1 min	4,3	0,5	4,7	4,7	4,8	4,8
15 min	1,1	1,3	4,5	4,7	4,8	4,4
60 min	1,5	2,0	4,7	4,7	4,8	4,8
120 min	1,7	2,8	4,7	4,7	4,6	4,8
240 min	3,2	0,6	4,7	4,7	4,8	4,8

10 **Ejemplos terapéuticos**

Ejemplo 1. Acné

- 15 El acné es una enfermedad común que afecta a millones de norteamericanos cada año. La dolencia se caracteriza por lesiones o granos causados por la infección con las bacterias *P. acnes* y/o *P. granulosum*. El tratamiento habitual es con retinoides tópicos, esteroides, antibióticos y contrairritantes tópicos como azufre, peróxido de benzoilo y/o alcohol y/o el uso de antibióticos sistémicos.

- 20 El acné se puede tratar y su proliferación se puede evitar con la administración tópica de las formulaciones descritas en el presente documento en forma de barra, torunda, loción, gel, o crema.

Ejemplo 2. Dermatitis atópica

- 25 La dermatitis atópica es una dolencia que afecta al 3-10% de los norteamericanos. Lo más normal es que afecte a niños y se caracteriza por parches escamosos, vesículas pequeñas, escoriaciones, costras, e impetiginización causada por la presencia de *S. aureus* en la capa córnea de la epidermis. El tratamiento actual es con emolientes, corticoesteroides tópicos y/o antihistamínicos tópicos u orales. Los casos más graves también se pueden tratar con fototerapia de rayos UV-B, psoraleno + UVA, y corticoesteroides orales.

- 30 Las composiciones antimicrobianas del tipo descrito en el presente documento han demostrado ser útiles en la muerte de la bacteria *S. aureus*. La dermatitis atópica se puede tratar y su proliferación se puede evitar con las formulaciones de la presente invención para la administración por vía tópica en un jabón, torunda, loción, gel, o crema.

Ejemplo 3. Blefaritis

- 40 La blefaritis provoca una inflamación crónica durante toda la vida de los párpados y es provocada por la colonización de *Staphylococcus* o levaduras en las comisuras de los párpados. La transmisión es posible por contacto. El tratamiento actual incluye el uso de compresas calientes y friegas del párpado. Véase, Principals of Internal Medicine de Harrison, 15ª Edición.

- 45 Las composiciones antimicrobianas del tipo descrito en el presente documento han demostrado ser útiles en la muerte de la bacteria *S. aureus*. La blefaritis se puede tratar y su proliferación se puede evitar con las formulaciones de la presente invención para la administración por vía tópica en forma de ungüentos, gotas, u otras formulaciones adecuadas para la administración ocular.

Ejemplo 4. Sarpullido/dermatitis producida por el pañal

- 50 El sarpullido producido por el pañal es provocado por la irritación del contacto con la orina y las heces que da lugar a rojeces y al cuarteamiento de la piel. Habitualmente acompañando al sarpullido producido por

el pañal común está la dermatitis producida por el pañal. La dermatitis producida por el pañal más habitualmente está provocada por cepas de los hongos Candida. También son posibles infecciones bacterianas secundarias de Staphylococcus y Enterobacter. Los tratamientos actuales incluyen una crema de óxido de cinc y agentes anti-fúngicos tópicos. Se cree que se produce en el 20% de los niños de menos de 2 años. Sólo se informa del 10% de los casos. Véase, Cecil Textbook of Medicine 22ª Edición, 2004.

El tratamiento y/o la prevención de la infección primaria por Candida deberían ser posibles con la aplicación de las presentes formulaciones. Las composiciones antimicrobianas del tipo descrito en el presente documento han demostrado ser útiles en la muerte de las bacterias Candida, S. aureus y Enterobacter. El sarpullido y la dermatitis producidos por el pañal se pueden tratar y su proliferación se puede evitar con las formulaciones de la presente invención para la administración por vía tópica en forma de barra, torunda, loción, gel, ungüento o crema.

Ejemplo 5. Infecciones cutáneas por hongos

Una variedad de infecciones cutáneas están provocadas por infecciones de los hongos Trichophyton rubrum, Trichophyton mentagrophytes, Epidennophyton floccosum, demratophytes, levaduras y mohos. El pie de atleta (tinea pedis) y los hongos de las uñas están entre las más comunes. El pie de atleta normalmente se trata con cremas antifúngicas, pulverizadores y medicaciones orales en polvo. Los hongos de las uñas, y la onicomycosis en particular, son más difíciles de tratar debido a la protección de la uña. Las cremas y ungüentos para uñas OTC habituales son relativamente ineficaces. Los anti-fúngicos orales como el itraconazol ofrecen una buena eficacia pero son caros. Véase, Cecil Textbook of Medicine 22ª Edición, 2004.

Las infecciones cutáneas por hongos se pueden tratar y su proliferación se puede evitar con las formulaciones de la presente invención para la administración por vía tópica en forma de barra, torunda, loción, gel, ungüento o crema.

Ejemplo 6. Impétigo

El impétigo es la infección cutánea bacteriana más habitual en niños. Esta enfermedad se caracteriza por diversas lesiones cutáneas incluyendo bullas, vesículas y ampollas causadas por S. aureus y/o Streptococcus. El impétigo contagioso es la forma más común, con la aparición por primera vez en forma de ampollas o llagas rojas. Finalmente, las ampollas se rompen y supura un fluido que forma una costra sobre el área afectada. Las llagas pueden producir picores, pero generalmente no provocan dolor, aunque puede haber nódulos linfáticos inflamados en el área afectada. El impétigo contagioso es muy contagioso y se propaga fácilmente a otras partes del cuerpo tocando o rascándose las llagas. También se propaga fácilmente a otros por contacto personal y compartiendo objetos con una persona infectada.

El impétigo se trata fácilmente con la mejora de la higiene y ungüentos antibióticos tópicos y/o antibióticos orales. En la mayoría de los casos, la curación comienza a los tres días del tratamiento. A pesar de que rara vez es grave, si no se trata, esta infección a veces puede dar lugar a complicaciones, como cicatrices. Véase, Cecil Textbook of Medicine 22ª Edición, 2004 y MayoClinic.com.

Creemos que las formulaciones de la presente invención tratarán y evitarán el impétigo matando y deteniendo la transferencia de S. aureus y otras bacterias. El impétigo se puede tratar y su proliferación se puede evitar con las formulaciones de la presente invención para la administración por vía tópica en forma de barra, torunda, loción, gel, ungüento o crema

Ejemplo 7. Muguet

La candidiasis orofaríngea (OPC) o muguet es una infección de la boca, garganta y/o lengua por el hongo Candida. Es habitual en neonatos, lactantes, y niños más mayores, pero se puede producir a cualquier edad. El muguet debido a una disfunción en los linfocitos T es la infección oportunista más habitual en el VIH que afecta al 80-90% de todos los pacientes con estadios avanzados de la infección por VIH. El muguet normalmente se trata con anti-fúngicos prescritos y no prescritos y en pacientes infectados por VIH con el uso simultáneo de azoles orales, y posiblemente anfotericina intravenosa en casos refractarios graves. Véase, Cecil Textbook of Medicine 22ª Edición, 2004.

El muguet puede ser difícil de tratar en niños debido a los numerosos lugares en los que se pueden

- ocultar las especies de Candida. Se puede producir la reinfección por juguetes, chupetes, el pecho de la madre, etc. Debido a la alta velocidad a la que se multiplica la levadura, las terapias actuales incluyen el tratamiento con nistatina 4-8 o más veces al día. La acción residual de las presentes composiciones reduciría la frecuencia de aplicación y mejoraría la velocidad de recuperación reduciendo la capacidad de Candida para ocultarse y propagarse. La aplicación preferente es la aplicación por vía tópica al pecho de la madre, los chupetes del lactante y limpiar las zonas de la boca afectadas. Los adultos también se pueden tratar de la misma manera así como con enjuagues bucales y gargarismos.

10 Ejemplo 8. Tracoma

- El tracoma es una inflamación conjuntiva crónica provocada por C. tracomatis. Es habitual en países en desarrollo y es la causa de al menos 4 millones de casos de ceguera y 5 millones de casos de mala visión. El tratamiento actual es mediante cirugía del párpado y antibióticos tópicos. Véase, Cecil Textbook of Medicine 22ª Edición, 2004.

- 15 Las formulaciones de la presente invención se pueden aplicar en forma de gotas o ungüentos en los ojos para tratar y/o prevenir la proliferación del tracoma.

20 Ejemplo 9. Verrugas

- Las verrugas son unas protuberancias duras sobre la piel provocadas por el papilomavirus humano. El medio de tratamiento primario es el tratamiento tópico con ácido salicílico. Véase, Cecil Textbook of Medicine 22ª Edición, 2004.

- 25 Las verrugas se pueden tratar con composiciones antivíricas de la presente solicitud con cualquier formulación tópica y/o el uso de vendas tratadas.

Ejemplo 10. Gripe aviar/influenza

- 30 La gripe aviar es provocada por un virus muy infeccioso y en muchos casos fatal, el Influenza a. Su tasa de fatalidad es del 33% frente al 10% para el SARS. El tratamiento consiste en la eliminación de los pájaros infectados y la descontaminación de herramientas y ropa que haya podido estar en contacto con el virus usando disoluciones de lejía. Véase, la hoja informativa sobre la gripe aviar de la Organización Mundial de la Salud de 2004.

- 35 Las formulaciones de la presente invención se pueden administrar a los animales afectados por pulverización para tratar y evitar la proliferación de brotes. La presente invención también se puede usar para la descontaminación de la piel, la ropa y las herramientas por aplicación tópica, por pulverización o con toallitas.

- 40 Las formulaciones de la presente invención también se pueden usar para matar SARS, HBV, HPV, HIV.

Ejemplo 11. Fiebre aftosa

- 45 La fiebre aftosa es una infección por aftovirus de proliferación rápida del ganado vacuno y porcino que provoca fiebre y ampollas. El tratamiento es el sacrificio y la eliminación de los animales infectados. Las formulaciones de la presente invención se pueden aplicar tópicamente a los animales, a personas y a materiales y herramientas relacionados para evitar la proliferación del virus.

50 Ejemplo 12. Mastitis

- Es una infección bacteriana que provoca inflamación, sensibilidad y dolor en las ubres de las vacas provocada por S. agalactia, S. aureus, y/o micoplasma. Si no se trata, la mastitis puede dar lugar a la destrucción de la ubre, pérdida de la productividad y leche infectada. Los tratamientos actuales incluyen la desinfección de los pezones con yodo después del ordeño y el sacrificio de los animales en casos crónicos, y el tratamiento con antibióticos tópicos y sistémicos. La higiene desempeña un papel significativo en la prevención de la enfermedad. Véase, The Merck Veterinary Manual, Eighth Edition, Forbes, Enero de 1998; The Knoxville News-Sentinel, Noviembre de 2002; UGA Animal & Dairy Science Annual Report 1995, Analysis of Mastitis Costs (Eberhart y col., 1987); Animal Pham Reports - Mastitis: Challenges and Opportunities, 2002 (Executive Summary). Las formulaciones de la presente invención se pueden usar para tratar tópicamente la ubre.

Ejemplo 13. Esterilización química

- 5 Proporcionar una alternativa a los esterilizantes químicos existentes, que generan preocupaciones en cuanto a la seguridad de los trabajadores de los laboratorios de salud y la corrosión de instrumentos con motores, partes móviles e interfaces no metálicas (por ejemplo, plásticas). Los dispositivos a esterilizar se pueden sumergir, lavar, frotar, pulverizar o rociar con composiciones de la presente invención. Dependiendo de la aplicación, puede ser necesario el uso de agua estéril o una solución salina para eliminar los compuestos activos residuales. Los usos potenciales incluyen la esterilización de cualquier superficie o dispositivo que lo necesite, incluyendo pero no limitado a, equipos analíticos, dispositivos robóticos, cables e instrumentos para el control de las constantes vitales, etc.

Ejemplo 14. Dispositivos para la higiene o el cuidado personal del paciente impregnados o recubiertos

- 15 Muchos dispositivos médicos o productos para el cuidado personal están impregnados con gluconato de clorhexidina (CHG). El CHG ha demostrado provocar reacciones de hipersensibilidad cuando se usa en catéteres intravenosos, vendajes cutáneos antimicrobianos tópicos, y redes quirúrgicas antimicrobianas implantadas. Se cree que las formulaciones de la presente invención son muy suaves y benignas para la piel. Por tanto, las formulaciones de la presente invención se pueden usar para crear una barrera activa sobre dispositivos usados habitualmente en contacto con pacientes. Cualquier dispositivo médico en contacto con un paciente potencialmente se puede recubrir con las presentes formulaciones. Por ejemplo, las infecciones debido al ventilador afectan al 35% de todos los pacientes ventilados mecánicamente, tiene asociada una mortalidad del 33%-35%, y un incremento de permanencia en la UCI de 13 días de media. Los tubos del ventilador se pueden tratar con las formulaciones de la presente invención para reducir o eliminar la fuente de infección.

Ejemplo 15. Productos para el cuidado personal

- 30 Las formulaciones de la presente invención se pueden impregnar o pueden recubrir cualquier producto para el cuidado personal en contacto con la piel o la membrana mucosa. Los usos potenciales incluyen dispositivos que necesitan su esterilización incluyendo, pero no limitado a, tampones y compresas sanitarias, toallas de papel, papel higiénico, pañales, vendas, ropas, ropa de cama, mascarillas, sábanas quirúrgicas, etc. Por ejemplo, los tampones impregnados podrían inhibir activamente el crecimiento de las bacterias estreptococo del grupo A que provocan el síndrome de choque tóxico.

Ejemplo 16. Recubrimiento para preservativos

- 40 Las formulaciones de la presente invención también son adecuadas para el recubrimiento de preservativos para evitar la proliferación de enfermedades bacterianas, víricas o fúngicas de transmisión sexual, incluyendo, pero no limitado a gonorrea, sífilis, VIH, y HPV. Dichas formulaciones se podrían añadir durante la fabricación o se pueden incorporar a geles o lociones lubricantes para la aplicación durante su uso. Se debe tener cuidado a la hora de seleccionar excipientes que no dañen los materiales del preservativo.

Ejemplo 17. Productos para la higiene femenina

- 45 Los productos de la presente invención también se pueden formular en forma de irrigación vaginal, gel, loción o espuma para tratar o prevenir infecciones del tracto urinario ("ITUs"), choque tóxico y evitar la proliferación de enfermedades de transmisión sexual. La causa más común de ITUs es la bacteria E. coli. El uso de diafragmas, preservativos recubiertos con espermicida, y catéteres implantados puede incrementar el riesgo de ITUs. Las mujeres a menudo desarrollan una ITU cuando pasan a ser sexualmente activas debido a que las bacterias del área vaginal pueden ser desplazadas hacia la uretra. Las formulaciones de la presente invención se pueden recubrir sobre diafragmas, o esponjas antes de su inserción. Las formulaciones en forma de irrigación vaginal o lavados se pueden usar para limpiar el canal vaginal. Las formulaciones de la presente invención se pueden empaquetar en formas de dosificación individuales para su uso inmediato antes del contacto sexual y pueden incluir formas de dosificación adecuadas para la aplicación al diafragma o al condón y adecuadas para la desinfección de la piel.

Ejemplo 18. Disoluciones óticas

Las formulaciones de la presente invención se pueden formular para su uso en los oídos para prevenir o tratar el oído del nadador, e infecciones microbianas del oído.

Ejemplo 19. Jabones líquidos y champús

5

Las formulaciones de la presente invención se pueden incorporar a champús terapéuticos para su uso en seres humanos o animales para tratar enfermedades de la piel provocadas por organismos microbianos. En la medida en que cualquier significado o definición de un término de este documento escrito entre en conflicto con algún significado o definición del término de un documento incorporado por referencia, regirá el significado o la definición asignada al término en este documento escrito.

10

Aunque se han ilustrado y descrito formas de realización particulares de la presente invención, será obvio para los expertos en la materia que se pueden introducir diversos cambios y modificaciones sin apartarse del ámbito de aplicación de la invención.

15

REIVINDICACIONES

1. Uso de una composición antimicrobiana para la preparación de un medicamento para el tratamiento o la prevención de enfermedades o infecciones provocadas por al menos un microbio seleccionado del grupo constituido por: *C. albicans*, *Enterococci* resistentes a vancomicina (VRE), *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *S. aureus* y *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (MRSA), caracterizada porque dicha composición antimicrobiana comprende, en peso:
 - a) entre el 0,2% y el 70% de un ácido orgánico; y
 - b) entre el 0,1% y el 40% de una mezcla de tensioactivos aniónicos que tiene
 - (i) un alquilo lineal con una longitud de cadena entre C₄ y C₁₂ y un tamaño total del grupo de cabeza de al menos 4 Angstroms; y/o
 - (ii) un alquilo ramificado con una longitud de cadena entre C₄ y C₁₂; y/o
 - (iii) un alquilo ramificado con una longitud de cadena entre C₄ y C₁₂ y un tamaño total del grupo de cabeza de al menos 4 Angstroms;
 donde dicha composición está caracterizada por un pH entre 2,0 y 4,5; donde dicho ácido orgánico es ácido piroglutámico; y donde dicha composición comprende alquil-C₈ glicerilsulfonato (C8-AGS).
2. El uso según la reivindicación 1, donde dichas enfermedades o infecciones comprenden: dermatitis atópica, dermatitis producida por el pañal, impétigo, blefaritis, mastitis y candidiasis orofaríngea (OPC).
3. El uso según la reivindicación 1, donde dicha composición antimicrobiana comprende al menos el 0,5% de alquil-C₈ glicerilsulfonato (C8-AGS).
4. El uso según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la composición antimicrobiana comprende adicionalmente un agente no iónico.
5. El uso según la reivindicación 4, donde dicho agente no iónico se selecciona del grupo constituido por: 1-(2-etilhexil)gliceroléter, octilgliceroléter, 2-(2-etilhexiloxi)octiloxi-propanol, 1-(2-etilhexiloxi)etanol, octiloxietanol, 1,2-hexilendiol, 1,2-ciclohexanodimetanol, isopropilgliceroléter y sus combinaciones.
6. El uso según la reivindicación 5, donde dicho agente no iónico comprende 1-(2-etilhexil)gliceroléter.
7. El uso según una cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6, donde dicho agente no iónico está presente en dicha composición antimicrobiana en una cantidad del 0,1% al 10% en peso de la composición total.
8. El uso según la reivindicación 1, donde dicha composición antimicrobiana comprende: al menos el 2,0% en peso de la composición total de ácido piroglutámico; y al menos el 1,25% en peso de la composición total del tensioactivo aniónico alquil-C₈ glicerilsulfonato.
9. El uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, donde dicho medicamento se aplica tópicamente.
10. El uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, donde la composición antimicrobiana se aplica usando un lavado, un pulverizador, una inmersión, o una toallita.
11. El uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, donde dicho medicamento se aplica como impregnado o recubrimiento de un producto para el cuidado personal.
12. El uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, donde dicha composición se aplica en una cantidad eficaz para desinfectar un dispositivo médico para su uso en un paciente.