

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 372 612**

51 Int. Cl.:
G01N 21/31 (2006.01)
A61L 2/28 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **06251723 .0**
96 Fecha de presentación: **29.03.2006**
97 Número de publicación de la solicitud: **1707943**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **04.10.2006**

54 Título: **SISTEMA INTEGRADOR Y PROCEDIMIENTO PARA DETERMINAR RÁPIDAMENTE LA EFICACIA DE UN TRATAMIENTO GERMICIDA.**

30 Prioridad:
30.03.2005 US 93529

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
24.01.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
24.01.2012

73 Titular/es:
ETHICON, INC.
U.S. ROUTE 22
SOMERVILLE, NEW JERSEY 08876, US

72 Inventor/es:
Fryer, Ben y
Zhu, Peter C.

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 372 612 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

Sistema integrador y procedimiento para determinar rápidamente la eficacia de un tratamiento germicida

Antecedentes de la invención

Campo de la invención

- 5 La presente invención se refiere a un sistema integrador y un procedimiento para determinar rápidamente la eficacia de un proceso germicida para equipamiento médico.

Antecedentes

Los dispositivos médicos se esterilizan antes de usar en hospitales, consultas médicas y otras instalaciones médicas. Normalmente, como agentes esterilizantes se usan vapor, calor, óxido de etileno y peróxido de hidrógeno.

- 10 Es práctica estándar incluir un indicador de esterilidad en una carga de artículos para esterilizar en un esterilizador. El indicador de esterilidad proporciona una medida de si el procedimiento de esterilización fue eficaz en la esterilización de los artículos en una carga concreta. Si el procedimiento de esterilización no fue eficaz, indicado por el indicador de esterilidad, se rechaza el uso de la carga de equipo.

- 15 En general, los indicadores biológicos se reconocen como indicadores de esterilidad fiables. El indicador biológico incluye un vehículo inoculado con esporas u otros microorganismos. En general, se usan esporas en indicadores biológicos, ya que las esporas son más resistentes a la esterilización que otros microorganismos.

- El indicador biológico se introduce en el esterilizador con el equipo que se va a esterilizar. Al final del procedimiento de esterilización, el indicador biológico se extrae del esterilizador y el vehículo se sumerge en un medio de cultivo estéril. El medio de cultivo y el vehículo se incuban durante un tiempo predeterminado a una temperatura adecuada.
- 20 Al final del periodo de incubación se determina si ha crecido algún microorganismo en el medio de crecimiento. Si no hay crecimiento de microorganismos en el medio de crecimiento, se supone que el equipo en el esterilizador se ha esterilizado adecuadamente. Si se observa crecimiento de microorganismos, el procedimiento de esterilización no fue eficaz y se rechaza el uso de los artículos del esterilizador. El crecimiento de microorganismos se determina mediante una señal tal como la generación de turbidez o un cambio de color en un indicador de pH debido a un
- 25 cambio de pH por los subproductos del crecimiento celular en el medio. Indicadores biológicos se describen en, por ejemplo, las patentes de EE.UU. nº 5.552.320 y 6.436.659.

- Aunque los indicadores biológicos son indicadores precisos de la eficacia del ciclo de esterilización, son necesarias al menos 24-48 horas para obtener resultados de los indicadores biológicos. Normalmente, el equipo que se expuso al procedimiento de esterilización se mantiene en cuarentena hasta que se dispone de los resultados del indicador biológico. El equipo médico es caro y el espacio de almacén en las instalaciones médicas es limitado. Por tanto, algunos hospitales usan el equipo antes de disponer de los resultados. El mantenimiento en cuarentena del equipo médico no es un uso eficiente de los recursos. Existe la necesidad de una prueba rápida para determinar la eficacia del procedimiento de esterilización.
- 30

- Foltz y col. (patente de EE.UU. nº 6.355.448) describen un procedimiento de determinar la eficacia de un procedimiento de esterilización usando la actividad de enzimas en lugar de esporas. Se ha afirmado que el procedimiento de ensayo enzimático requiere únicamente unos minutos, en lugar de los varios días necesarios para obtener los resultados de indicadores biológicos.
- 35

- El uso de una pluralidad de enzimas en lugar de una única enzima se divulgó en las patentes de EE.UU. nº 5.486.459 y 6.528.277. Usando una pluralidad de enzimas se creía que se simulaba mejor la respuesta de un microorganismo que usando una sola enzima.
- 40

La patente de EE.UU. nº 5.990.199 divulga composiciones que son útiles para determinar la eficacia de un procedimiento de esterilización.

Existe la necesidad de indicadores de esterilización que proporcionen resultados de la esterilización rápidamente.

Sumario de la invención

- 45 Un aspecto de la invención implica un procedimiento para determinar rápidamente la eficacia de un procedimiento germicida oxidativo. El procedimiento incluye proporcionar un sustrato que tiene una cantidad conocida de un primer agente químico el sustrato, en el que el primer agente químico se selecciona del grupo que consiste en una amina primaria, mezclas de aminas primarias, un aldehído, y mezclas de aldehídos. El primer agente químico tiene un primer color. El procedimiento incluye también exponer el sustrato y el primer agente químico a un germicida oxidativo, reduciendo con ello la cantidad conocida del primer agente químico a una cantidad final. Poner en
- 50

5 contacto el sustrato que tiene la cantidad final del primer agente químico que tiene el primer color con un segundo agente químico que tiene un segundo color, de modo que se genera un tercer agente químico que tiene un tercer color. La intensidad del tercer color está relacionada con la cantidad final del primer agente químico sobre el sustrato. El segundo agente químico es un agente químico seleccionado del grupo que consiste en una amina primaria y mezclas de aminas primarias cuando el primer agente químico es un agente químico seleccionado del grupo que consiste en un aldehído y una mezcla de aldehídos. El segundo agente químico es un agente químico seleccionado del grupo que consiste en un aldehído y una mezcla de aldehídos cuando el primer agente químico es un agente químico seleccionado del grupo que consiste en una amina primaria y mezclas de aminas primarias. El procedimiento incluye también determinar la intensidad del tercer color; y determinar la eficacia del proceso germicida a partir de la intensidad del tercer color.

10 De forma ventajosa, la eficacia del procedimiento germicida se determina mediante la correlación de la intensidad del tercer color con resultados de indicadores biológicos. En una realización, el germicida oxidativo es un esterilizante. En una realización alternativa, el germicida oxidativo es un desinfectante. El sustrato puede ser un sustrato absorbente. Preferentemente, el sustrato es un sustrato no absorbente.

15 En una realización, el germicida oxidativo es un líquido, un vapor o un gas. De forma ventajosa, la intensidad del tercer color se determina visualmente. Preferentemente, la intensidad de dicho tercer color se determina espectrofotométricamente en la región de la luz visible o ultravioleta.

20 En una realización, al menos uno del primer agente químico o el segundo agente químico es incoloro. De forma ventajosa, el germicida oxidativo se selecciona del grupo que consiste en peróxido de hidrógeno, ácido peracético, óxido de etileno, ozono y dióxido de cloro. Preferentemente, el procedimiento también incluye exponer el sustrato y el germicida oxidativo a plasma. En una realización, el porcentaje de finalización del procedimiento germicida se determina comparando la intensidad del tercer color con la intensidad del color de un patrón. Preferentemente, la amina primaria es glicina o histidina y el aldehído es orto-ftalaldehído o glutaldehído.

25 Otro aspecto de la invención implica un integrador para determinar la eficacia de un procedimiento germicida con un germicida oxidativo. El integrador incluye proporcionar un sustrato con una cantidad conocida de un primer agente químico el sustrato, en el que el primer agente químico se selecciona del grupo que consiste en una amina primaria, mezclas de aminas primarias, un aldehído, y mezclas de aldehídos. El sustrato es una carcasa. El primer agente químico es capaz de reaccionar con el germicida oxidativo cuando está expuesto al germicida oxidativo. El integrador también incluye un depósito de un segundo agente químico, en el que el segundo agente químico es un agente químico seleccionado del grupo que consiste en una amina primaria y mezclas de aminas primarias cuando el primer agente químico es un agente químico seleccionado del grupo que consiste en un aldehído y una mezcla de aldehídos, y el segundo agente químico es un agente químico seleccionado del grupo que consiste en un aldehído y una mezcla de aldehídos cuando el primer agente químico es un agente químico seleccionado del grupo que consiste en una amina primaria y una mezcla de aminas primarias. El segundo agente químico es capaz de reaccionar con el primer agente químico para formar un tercer agente químico que tiene un color. El depósito tiene una barrera que se puede romper que aísla el segundo agente químico del primer agente químico y del germicida oxidativo durante el contacto del primer agente químico con el germicida oxidativo. Romper la barrera que se puede romper en el depósito pone en contacto el segundo agente químico con el primer agente químico, formando de este modo el tercer agente químico que tiene el color. El depósito está en la carcasa.

30 En una realización, la barrera que se puede romper en el depósito incluye una ampolla frágil en la carcasa. De forma ventajosa, el integrador también incluye una segunda barrera, en el que la segunda barrera está dentro de la carcasa entre la ampolla frágil y el primer agente químico. La segunda barrera en la carcasa es permeable al segundo agente químico. La segunda barrera impide el contacto de los fragmentos de la ampolla frágil con el primer agente químico.

35 En una realización, el integrador también incluye una ventana en la carcasa, en el que la ventana es permeable al germicida oxidativo. La ventana permite que el germicida oxidativo entre en la carcasa. De forma ventajosa, la amina primaria se selecciona del grupo que consiste en glicina e histidina y el aldehído se selecciona del grupo que consiste en orto-ftalaldehído y glutaldehído.

40 Preferentemente, la carcasa sobre el integrador también incluye una ventana transparente, en la que se puede ver el cambio de color sobre el sustrato a través de la ventana transparente, visualmente o con un espectrofotómetro.

Breve descripción de las figuras

La Figura 1 es un diagrama esquemático de un integrador;

La Figura 2 es un diagrama esquemático de un sistema integrador compresible que contiene un integrador de acuerdo con una realización de la presente invención;

La Figura 3 es un diagrama esquemático de un sistema integrador deslizable que contiene un integrador de acuerdo con una realización de la presente invención; y

La Figura 4 es un diagrama esquemático de un sistema integrador deslizable de la figura 3 después de colocar un estante externo sobre un estante interno de un contenedor deslizable que puede cerrarse sobre el sistema integrador deslizable.

Descripción detallada de la invención

Con el término germicida, como se usa en el presente documento, se quiere incluir tanto esterilizantes como desinfectantes. La expresión procedimiento germicida, como se usa en el presente documento, incluye tanto procedimientos de esterilización como procedimientos de desinfección. Los indicadores de esterilización que usan productos químicos para imitar la resistencia de un indicador biológico (IB) se han denominado integradores. Los integradores usan un agente químico indicador que responde al germicida que se usa en el procedimiento germicida. El agente químico reacciona con el germicida de un modo repetible y responde a los factores que son importantes para la esterilización o desinfección en el procedimiento germicida. La reacción del agente químico indicador con el germicida se integra en el tiempo y la cantidad de agente químico indicador que queda en el integrador se correlaciona con la respuesta del IB.

Los integradores integran la reacción del agente químico con el tiempo en respuesta a los parámetros críticos sobre un intervalo especificado de ciclos de esterilización.

Los integradores y el procedimiento de acuerdo con realizaciones de la presente invención proporcionan resultados rápida, reproduciblemente y con precisión. Los agentes químicos que se usan en los integradores son caros y estables. Los resultados que se obtienen de los integradores y el procedimiento de acuerdo con realizaciones de la presente invención se correlacionan bien con los resultados de las pruebas con el indicador biológico.

Con el integrador de acuerdo con realizaciones de la presente invención se pretende simular la resistencia de un indicador biológico (IB) sin usar esporas. El integrador de acuerdo con una realización de la presente invención incluye un agente químico indicador que reacciona con un germicida oxidativo. El integrador es adecuado para germicidas oxidativos, incluidos peróxido de hidrógeno, ácido peracético, óxido de etileno, ozono y dióxido de cloro. Los germicidas oxidativos pueden estar en forma de un líquido, un vapor o un gas.

En una realización se puede usar plasma en combinación con los germicidas oxidativos para potenciar la reacción de los germicidas oxidativos con los microorganismos en la cámara y el agente químico indicador sobre el integrador y/o degradar el germicidas oxidativos tras su uso. El uso de plasma es opcional.

Los resultados del integrador de acuerdo con realizaciones de la presente invención están disponibles con rapidez, en aproximadamente 30 segundos a aproximadamente 5-6 minutos, en función de los agentes químicos seleccionados para los integradores, en comparación con las 24-48 horas que normalmente son necesarias para obtener los resultados de un indicador biológico.

Aunque se describen en el contexto de esterilización con una combinación de peróxido de hidrógeno y plasma con el procedimiento STERRAD®, disponible comercialmente en Advanced Sterilization Products of Irvine, California, el integrador de acuerdo con realizaciones de la presente invención se puede usar con diversos procedimientos germicidas. La descripción de procedimientos germicidas, tales como esterilización o desinfección con peróxido de hidrógeno y plasma mediante el procedimiento STERRAD® es ilustrativa únicamente y no se pretende que sea limitante.

El integrador de acuerdo con realizaciones de la presente invención contiene un agente químico indicador. El agente químico indicador reacciona con el germicida y responde a los factores que son importantes para la esterilización. La cantidad de agente químico indicador que permanece en el integrador tras la exposición al germicida se puede correlacionar con la respuesta de los IB que se colocan en la cámara de esterilización junto con el integrador. La respuesta de un IB es una medida generalmente aceptada de la eficacia de un procedimiento germicida. La respuesta de un IB en la cámara de esterilización se puede correlacionar con la respuesta de los integradores para "calibrar" la respuesta de los integradores con la respuesta de un indicador biológico.

En una realización se usan aminas primarias o aldehídos como productos químicos indicadores en integradores de acuerdo con realizaciones de la presente invención. Los germicidas oxidativos reaccionan con aminas primarias y con aldehídos. Tanto las aminas primarias como los aldehídos son productos químicos indicadores adecuados para los integradores de acuerdo con realizaciones de la presente invención.

La cantidad del agente químico indicador de amina primaria o del agente químico indicador de aldehído que permanece en el integrador después del procedimiento germicida se puede usar para determinar la eficacia del

procedimiento de esterilización o desinfección para la carga que se trate en el esterilizador.

5 La cantidad del agente químico indicador de amina primaria o del agente químico indicador de aldehído que permanece en el integrador se puede medir de varios modos, tal como procedimientos instrumentales, análisis químicos etc. Es adecuado cualquier procedimiento adecuado para medir la concentración del agente químico indicador de amina primaria o del agente químico indicador de aldehído.

En una realización, la finalización del procedimiento germicida se puede determinar de forma conveniente observando un cambio de color en el integrador.

10 Muchas aminas primarias reaccionan con aldehídos para formar productos coloreados. La cantidad del agente químico indicador de amina primaria o la cantidad del agente químico indicador de aldehído que permanece en el integrador tras la exposición al germicida oxidativo se puede determinar a partir de la intensidad del color del producto de la reacción de un aldehído con una amina primaria.

15 Como se usa en el presente documento, un aldehído que entra en contacto con un agente químico indicador de tipo amina primaria o una amina primaria entra en contacto con un agente químico indicador de tipo aldehído se denomina "precursor de pigmento", porque el producto de la reacción de una amina primaria con un aldehído tiene color, un "pigmento", incluso si ninguno de ellos, ni la amina primaria ni el aldehído, tiene un color.

La amina primaria y el aldehído pueden intercambiar sus funciones, dependiendo del agente químico que se use como agente químico indicador en el integrador. En una realización en la que una amina primaria es el agente químico indicador, el precursor de pigmento es un aldehído. En una realización en la que un aldehído es el agente químico indicador, el precursor de pigmento es una amina primaria.

20 La intensidad del color del producto coloreado resultante de la reacción de la amina primaria con el aldehído se puede usar para determinar la eficacia del tratamiento de la carga con el germicida oxidativo.

25 En una realización, un integrador de acuerdo con una realización de la presente invención contiene un primer agente químico que tiene un primer color, en el que el primer agente químico es un agente químico indicador. El agente químico indicador se selecciona del grupo que consiste en una amina primaria, una mezcla de aminas primarias, un aldehído y una mezcla de aldehídos.

30 El integrador que contiene el agente químico indicador se introduce en un esterilizador con una carga de equipo que se va a tratar. La carga y el integrador se ponen en contacto con un germicida oxidativo en un esterilizador. El germicida oxidativo reacciona con el agente químico indicador, de modo que disminuye la cantidad del agente químico indicador que queda en el integrador. La cantidad de agente químico indicador que queda en el integrador después del contacto con el germicida oxidativo es una medida de la eficacia del tratamiento germicida con el germicida oxidativo.

35 En un punto en el que se tiene que determinar la eficacia del tratamiento con el germicida oxidativo, el integrador que contiene el primer agente químico que tiene el primer color se pone en contacto con un segundo agente químico que tiene un segundo color. El primer agente químico que tiene el primer color es el agente químico indicador. El segundo agente químico que tiene el segundo color es el precursor de pigmento. El precursor de pigmento es un agente químico seleccionado del grupo que consiste en una amina primaria, una mezcla de aminas primarias, un aldehído y una mezcla de aldehídos. Las aminas primarias no se pueden mezclar con aldehídos para formar el precursor de pigmento. En una realización en la que el primer agente químico, el agente químico indicador, es una amina primaria o una mezcla de aminas primarias, el segundo agente químico, el precursor de pigmento, es un aldehído o una mezcla de aldehídos. En una realización en la que el primer agente químico, el agente químico indicador, es un aldehído o una mezcla de aldehídos, el segundo agente químico, el precursor de pigmento, es una amina primaria o una mezcla de aminas primarias.

40 El producto de la reacción del primer agente químico, el agente químico indicador, con el segundo agente químico, el precursor de pigmento, es un tercer agente químico que tiene un tercer color. La intensidad del tercer color del tercer agente químico resultante de la reacción del primer agente químico con el segundo agente químico se puede usar para determinar cuánto primer agente químico, el agente químico indicador, permanece en el integrador. La cantidad del primer agente químico indicador que permanece en el integrador es una medida de lo eficaz que ha sido el tratamiento con el germicida oxidativo. Si sólo permanece en el integrador una pequeña cantidad del primer agente químico indicador, la intensidad del tercer color debido al tercer agente químico es baja. Una intensidad baja del tercer color es una indicación de que el tratamiento con el germicida oxidativo ha sido eficaz.

45 En una realización, el grado de finalización del tratamiento con el germicida oxidativo se puede determinar a partir de la intensidad del tercer color debido al tercer agente químico, el producto de la reacción del primer compuesto químico indicador con el segundo precursor de pigmento químico. El compuesto indicador en el integrador, el

primer compuesto, reacciona con el germicida oxidativo en paralelo con el tratamiento germicida de la carga en la cámara de esterilización. La intensidad del tercer color del tercer agente químico resultante de la reacción del primer agente químico indicador con el segundo agente químico precursor de pigmento disminuye a medida que la cantidad del agente químico indicador disminuye debido a la reacción con el germicida oxidativo.

5 La intensidad del tercer color se puede correlacionar con los resultados de indicadores biológicos que se introducen en la cámara de esterilización junto con los indicadores. La intensidad del tercer color se puede correlacionar con el porcentaje de esterilización o el porcentaje de desinfección, determinado a partir de indicadores biológicos. Por tanto, el porcentaje de esterilización o el porcentaje de desinfección se pueden determinar a partir de la intensidad del tercer color debido al tercer compuesto.

10 En una realización, el primer agente químico, el agente químico indicador, se coloca sobre un sustrato para facilitar la manipulación. El sustrato puede ser de una variedad de materiales. El sustrato puede ser un sustrato absorbente o un sustrato no absorbente. Los sustratos absorbentes absorben el germicida. Los sustratos no absorbentes absorben poco o nada del germicida.

15 El papel de filtro es un sustrato absorbente porque el papel de filtro absorbe el germicida. Un disco de filtro de vidrio es un sustrato no absorbente porque el disco de filtro de vidrio no absorbe cantidades significativas del germicida y, por tanto, se prefiere.

20 El agente químico indicador se puede empaquetar en un aglutinante hidrosoluble, tal como un polímero acrílico o carboximetilcelulosa. El agente químico indicador y el aglutinante hidrosoluble se pueden aplicar a la superficie del integrador o indicador de esterilidad mediante, por ejemplo, impresión con chorro de tinta del agente químico indicador y el aglutinante hidrosoluble sobre la superficie de un material de relleno inerte.

25 Los sustratos absorbentes absorben el germicida durante el procedimiento germicida. Cuando el segundo precursor de pigmento químico se pone en contacto con el sustrato absorbente, el germicida absorbido sobre el sustrato absorbente puede reaccionar con el precursor de pigmento. En general, los germicidas oxidativos reaccionan con aminas primarias y aldehídos, las dos formas del precursor de pigmento. Por tanto, en general es ventajoso usar un exceso del segundo precursor de pigmento químico, amina primaria o aldehído, cuando el sustrato es un sustrato absorbente, ya que el germicida absorbido reacciona con el precursor de pigmento cuando el precursor de pigmento entra en contacto con el sustrato absorbente.

30 En una realización, el integrador que contiene el agente químico indicador se introduce en el esterilizador con el equipo que se va a esterilizar y se expone al germicida. El agente químico indicador reacciona con el germicida, reduciendo la concentración inicial del agente químico indicador desde un valor inicial a un valor final.

35 Una vez completado el procedimiento germicida, el integrador que contiene el primer agente químico indicador se expone al segundo precursor de pigmento químico. Si todavía hay presente algún agente químico indicador, el contacto del agente químico indicador con el precursor de pigmento químico forma el tercer compuesto que tiene el tercer color. Si se desarrolla un color significativo sobre el integrador, se considera que el ciclo del germicida no ha sido eficaz.

40 En general, se prefiere que el segundo precursor de pigmento químico entre en contacto con el integrador tras la conclusión del ciclo, ya que el precursor de pigmento reacciona con el germicida. Si el precursor de pigmento se pone en contacto con el integrador antes de la conclusión del ciclo, el germicida reaccionará con el segundo precursor de pigmento químico y puede ser necesario añadir precursor de pigmento para proporcionar suficiente precursor de pigmento para producir un cambio de color de la reacción del segundo precursor de pigmento químico con el primer agente químico indicador químico, formando el tercer agente químico que tiene el tercer color. Por tanto, en general, el segundo precursor de pigmento químico se pone en contacto con el integrador al final del ciclo. En una realización, el ciclo puede ser un ciclo cancelado.

45 En una realización, el segundo agente químico se aísla del germicida hasta la conclusión del ciclo. El aislamiento del segundo precursor de pigmento químico del germicida protege a segundo agente químico de reaccionar con el germicida y de su destrucción.

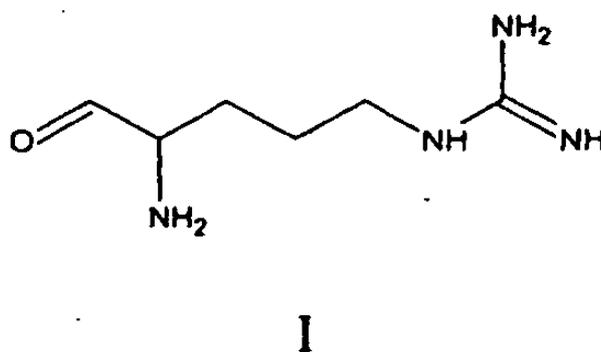
50 El cambio de color de la reacción del primer agente químico, el agente químico indicador, con el segundo agente químico precursor de pigmento para formar el tercer agente químico que tiene el tercer color se puede determinar visualmente. Dado que un cambio visual es algo subjetivo, generalmente el cambio de color se determina con un detector óptico. El detector óptico del cambio de color resultante de la reacción del primer agente químico indicador químico con el segundo agente químico precursor de pigmento puede funcionar a longitudes de onda de la luz visible o ultravioleta.

La amina primaria puede ser cualquier amina primaria adecuada. En una realización, la amina primaria es un

aminoácido. En una realización, la amina primaria se selecciona del grupo que consiste en arginina, histidina y combinaciones de los mismos. Otras aminas primarias adecuadas incluyen los siguientes aminoácidos: alanina, prolina, , ácido aminocaproico, fenilalanina, triptófano, metionina, glicina, serina, cisteína, tirosina, glutamina, ácido aspártico, ácido glutámico, lisina, arginina e histidina. Los péptidos o polipéptidos formados de cualquier número o tipo de aminoácidos también son aminas primarias adecuadas.

La arginina es un agente químico indicador de tipo amina primaria. La arginina da un fuerte y rápido cambio de color cuando se expone a aldehídos. La arginina también reacciona rápidamente con germicidas. La arginina es un sólido hidrosoluble que se pesa convenientemente, se disuelve en un disolvente y se aplica al sustrato u otro soporte. Otras aminas primarias se pueden usar en otras realizaciones, como quedará claro en la descripción y los ejemplos siguientes.

La arginina tiene la estructura I siguiente.



Los grupos NH₂ son grupos de amina primaria. Los grupos NH son grupos de amina secundaria. Los aldehídos a menudo no reaccionan con grupos de amina secundaria.

El aldehído puede ser cualquier aldehído que reacciona con aminas primarias, pero no con aminas secundarias o terciarias, para producir un color. Los aldehídos tales como OPA (orto-ftalaldehído), glutaldehído y aldehídos aromáticos son adecuados. También son adecuados otros aldehídos.

La Figura 1 muestra un diagrama de un sistema integrador 10. El sistema integrador 10 de la Figura 1 incluye una química del integrador 14 localizado en la tira del integrador 16, en la que la tira del integrador 16 es un material inerte de soporte de la química del integrador 14. En general, la tira del integrador 16 está hecha de un material que no reacciona con el germicida ni lo absorbe. La química del integrador 14 incluye un primer agente químico, el agente químico indicador. La tira del integrador 16 es un sustrato para la química del integrador 14.

Una etiqueta despegable 18 se localiza opcionalmente sobre la tira del integrador 16. En la etiqueta despegable 18 se puede escribir información sobre el ciclo de esterilización y la etiqueta despegable 18 con la información sobre el ciclo de esterilización se puede colocar en un libro de registros sobre la esterilización. La tira del indicador químico 20 contiene un agente químico que sufre un cambio de color cuando se expone al germicida. Un cambio de color en la tira del indicador químico 20 simplemente muestra que la tira del indicador químico 20 se ha expuesto al germicida. La tira del indicador químico 20 no es un indicador de la eficacia de la esterilización, sino que simplemente es un indicador de si la tira del indicador químico 20 ha estado expuesta al germicida.

El cambio de color en la tira del indicador químico 20 muestra al técnico que el sistema integrador 10 no debe usarse de nuevo. El rojo Bordeaux cambia de color cuando se expone a peróxido de hidrógeno. Se pueden usar otros pigmentos sobre la tira del indicador químico 20 para indicar la exposición a otros germicidas. Pigmentos adecuados se describen en, por ejemplo, la patente de EE.UU. n° 5.942.438.

Después del ciclo, la porción química del integrador 14 de la tira del integrador 16 queda expuesta al segundo agente químico, el precursor de pigmento. El segundo precursor de pigmento químico reacciona con el primer agente químico indicador químico sobre la química del integrador 14 para formar el tercer agente químico que tiene un tercer color. La presencia de una cantidad significativa de color en la química del integrador 14 sobre la tira del integrador 16 tras la exposición de la química del integrador 14 al segundo precursor de pigmento químico indica que el ciclo no ha sido eficaz.

La Figura 2 muestra un sistema integrador compresible 22. El sistema integrador compresible 22 de la figura 2 incluye la química del integrador 14 sobre el sustrato localizado en el contenedor 26. La superficie permeable al gas 24 permite que el germicida entre en el contenedor 26 y entre en contacto con la química del integrador 14.

5 . El precursor de pigmento 28 está contenido en el depósito 30. Los soportes 32 se localizan adyacentes al depósito 30. El depósito 30 protege al precursor de pigmento de su destrucción mediante la reacción con el germicida oxidativo durante el ciclo germicida.

10 Después del ciclo, el sistema integrador compresible 22 es triturado o aplastado. Los soportes 32 perforan el depósito 30 y el segundo precursor de pigmento químico 28 que estaba contenido en el depósito 30 contacta con la química del integrador 14. El segundo precursor de pigmento químico reacciona con cualquier primer agente químico indicador químico que quede después del ciclo. Si queda algún primer agente químico indicador químico sobre el sustrato 44, el primer agente químico indicador químico en la química del integrador 14 reacciona con el segundo precursor de pigmento químico para formar el tercer agente químico que tiene el tercer color sobre el sustrato 44, lo que indica que el procedimiento germicida estaba incompleto. Una ausencia de color sobre la química del integrador 14 indica que el tratamiento germicida ha tenido éxito.

15 La Figura 3 muestra un diagrama esquemático de un sistema integrador deslizable 34. El sistema integrador deslizable 34 incluye un contenedor deslizable que se puede cerrar 36. El contenedor deslizable que se puede cerrar 36 está formado por una cubierta externa 38 y una cubierta interna 40. La cubierta externa 38 se desliza sobre la cubierta interna 40. El deslizamiento de la cubierta externa 38 sobre la cubierta interna 40 abre la ventana 42 en un contenedor deslizable que se puede cerrar 36. La ventana 42 permite que el germicida entre en el interior del contenedor deslizable que se puede cerrar 36. El germicida puede ser un líquido, un vapor o un gas.

20 El contenedor deslizable que se puede cerrar 36 contiene el sustrato 44 que soporta la química del integrador 14. La química del integrador 14 incluye el primer agente químico, el agente químico indicador. El sustrato 44 se localiza adyacente a la ventana transparente 46 sobre la cubierta interna 40. Cualquier cambio de color en el sustrato 44 se puede observar a través de la ventana transparente 46. El sustrato 44 es el sustrato para la química del indicador 14. La química del indicador 14 incluye el primer agente químico, el agente químico indicador. En una realización, el sustrato 44 es un filtro de vidrio, un sustrato no absorbente.

25 El segundo agente químico, el precursor de pigmento 24, está contenido en una ampolla rompible 48 dentro del contenedor deslizable que se puede cerrar 36. La ampolla rompible 48 está hecho de un material frágil, como un vidrio. La ampolla rompible 48 protege al segundo agente químico, el precursor del pigmento 24, de su destrucción por el germicida durante el procedimiento germicida.

30 La cuña 50 está fijada a un interior de la cubierta externa 38 del contenedor deslizable que se puede cerrar 36. La cuña 50 es una proyección sobre el interior de la cubierta externa 38. En una realización, la cuña 50 tiene un borde afilado para ayudar a atravesar la ampolla rompible 48. La barrera 52 se localiza dentro del contenedor deslizable que se puede cerrar 34 entre la ampolla rompible 48 y el sustrato 44. La barrera 52 impide que los fragmentos de la ampolla rompible 48 interfieran con la lectura del sustrato 44. La barrera 52 es permeable al segundo agente químico, el precursor de pigmento 24. Cuando la ampolla rompible 48 se rompe, el segundo agente químico, el precursor de pigmento, se libera y puede fluir a través de la barrera 52 hasta contactar el primer agente químico indicador químico sobre el sustrato 44. En una realización, la barrera 52 es una pantalla de alambre.

35 La figura 4 muestra un diagrama esquemático del sistema integrador deslizable 34 y el contenedor deslizable que se puede cerrar 36 de la figura 3 tras la conclusión del ciclo. La cubierta externa 38 del contenedor deslizable que se puede cerrar 36 en la figura 4 se ha movido hacia la izquierda de la figura 4 mediante la cubierta externa deslizable 38 sobre la cubierta interna 40.

40 La cubierta externa deslizable 38 sobre la cubierta interna 40 tiene varios efectos, como se muestra en la figura 4. En primer lugar, la cubierta externa deslizable 38 sobre la cubierta interna 40 cierra la ventana. El cierre de la ventana 42 aísla el contenedor deslizable que se puede cerrar 36, reteniendo el segundo precursor de pigmento químico dentro del contenedor deslizable que se puede cerrar 36. El segundo precursor de pigmento químico puede teñir las manos del técnico operativo. En segundo lugar, el deslizamiento de la cubierta externa 38 sobre la cubierta interna 40 fuerza la cuña 50 en el contacto con la ampolla rompible 48, empujando la ampolla rompible 48 en contacto con la barrera 52, rompiendo la ampolla rompible 48. La rotura de la ampolla rompible 48 libera el segundo agente químico, el precursor de pigmento 24. El segundo precursor de pigmento químico 24 que se libera fluye a través de la barrera 52 y entra en contacto con el sustrato 44.

45 Si queda algún primer agente químico indicador químico sobre el sustrato 44 cuando el segundo precursor de pigmento químico 24 entra en contacto con el sustrato 44, el segundo precursor de pigmento químico 24 reacciona con el primer agente químico indicador químico en la química del integrador 14 para formar el tercer agente químico que tiene un tercer color. El tercer color es distintivo y se puede distinguir con facilidad del primer color del primer

agente químico y el segundo color del segundo agente químico. La barrera 52 impide que los fragmentos de la ampolla rompible 48 entren en contacto con el sustrato 44 e interfieran con la determinación. El cambio de color sobre el sustrato 44 se puede observar a través de la ventana transparente 46.

Procedimiento de uso del integrador

5 El integrador de acuerdo con la realización de la presente invención se introduce en la cámara de esterilización con la carga que se va a esterilizar y se efectúa el ciclo germicida. Tras la finalización del ciclo de esterilización, el segundo precursor de pigmento químico se pone en contacto con el integrador. El segundo agente químico, el precursor de pigmento, reacciona con cualquier primer agente químico indicador químico que quede sobre el integrador para producir el tercer agente químico que tiene el tercer color. El color que se produce depende de la estructura del primer agente químico indicador químico y el segundo precursor de pigmento químico. La intensidad del color depende de la cantidad del primer agente químico indicador químico que quede sobre el integrador y sobre la concentración del segundo precursor de pigmento químico.

10 Si se desarrolla color sobre el integrador dentro de un periodo de tiempo predeterminado, tal como aproximadamente 5-6 minutos después de que se añada el segundo precursor de pigmento químico al integrador, se considera que el ciclo de esterilización ha sido ineficaz.

15 La intensidad del color sobre el integrador se puede juzgar visualmente comparando con un patrón de color o la intensidad del color se puede medir espectrofotométricamente en la región de la luz visible o ultravioleta. Juzgar la intensidad del color visualmente es más subjetivo que medir la intensidad del color con un instrumento.

20 El segundo precursor de pigmento químico se puede poner en contacto con el integrador de varios modos. En una realización, el segundo precursor de pigmento químico se pone en contacto con el integrador manualmente usando una pipeta, un cuentagotas u otro dispositivo adecuado.

La adición manual del segundo precursor de pigmento químico es adecuada con un integrador, tal como el integrador que se muestra en la Figura 1, en la que no hay un procedimiento de proteger el segundo precursor de pigmento químico frente a la exposición y la destrucción mediante el germicida durante el ciclo de esterilización.

25 Las figuras 2 y 3 muestran realizaciones de integradores en los que el segundo precursor de pigmento químico está presente en el integrador durante el ciclo de esterilización, pero está protegido de la exposición al germicida encerrándolo en un depósito o una ampolla rompible. En otras realizaciones se pueden usar otros medios de protección del segundo precursor de pigmento químico frente a la exposición al germicida.

Se pretende que los ejemplos siguientes sean ilustrativos únicamente y no limitantes del alcance.

30 **Ejemplos**

Ejemplo 1

Resultados de las pruebas con un integrador que contiene arginina como agente químico indicador con varios volúmenes de inyección de peróxido de hidrógeno

35 Se preparó una serie de integradores poniendo en contacto discos de papel con una solución acuosa de arginina. Los integradores se introdujeron en un esterilizador STERRAD® 50 con una carga de equipo que se va a esterilizar y varios indicadores biológicos. Los discos de papel son sustratos absorbentes.

El esterilizador se evacuó a 106 Pa. Se produjo plasma en la cámara durante 15 minutos para acondicionar la carga. El esterilizador se evacuó adicionalmente a 53 Pa y se inyectó peróxido de hidrógeno y se puso en contacto con la carga, los integradores y los indicadores biológicos durante 6 minutos.

40 El esterilizador se purgó con aire durante 2 minutos. El esterilizador se evacuó de nuevo a 67 Pa y se produjo plasma durante 2 minutos adicionales. La potencia del plasma fue de 400 vatios para ambas exposiciones del plasma.

45 Los discos integradores de papel se pusieron en contacto con 100 µl de una solución del 5 % del precursor de pigmento de orto-ftalaldehído (OPA) después del ciclo germicida y la respuesta de los integradores se midió visualmente después de que los integradores entraran en contacto con el OPA. Los resultados se muestran en la Tabla 1 que se expone a continuación.

Tabla 1

Resultados de la prueba del Integrador y el indicador biológico		
Volumen en μl de inyección de peróxido de hidrógeno	Resultados del indicador biológico	Intensidad del color del integrador
100	100 % positivos	Color naranja oscuro en 3 minutos
250	40 % positivos	Color naranja tras 5-6 minutos, algunos son incoloros
400	0 % positivos	10-15 % muestran un ligero color tras 5-6 minutos
500	0 % positivos	Sin color

Los ciclos con 100 y 250 μl de peróxido de hidrógeno fueron ineficaces, como muestran los resultados positivos del indicador biológico. Los resultados del integrador fueron consistentes con los resultados del indicador biológico, dado que los integradores para los ciclos con 100 y 250 μl de peróxido de hidrógeno tenían un color significativo en 3-6 minutos después del contacto con el OPA. El color es el resultado de una reacción entre la arginina sin reaccionar, el compuesto indicador de tipo amina primaria y el OPA, el precursor de pigmento de tipo aldehído.

En el ciclo de esterilización con 400 μl de peróxido de hidrógeno, el 10-15 % de los integradores desarrolló un débil color tras 5-6 minutos. Ninguno de los indicadores biológicos en este ciclo fue positivo. El débil color que se desarrolló en los integradores tras 5-6 minutos es una muestra de que los integradores proporcionan una medida más rigurosa del grado de esterilización que los indicadores biológicos.

Ninguno de los indicadores biológicos en este ciclo con 50 μl de peróxido de hidrógeno fue positivo. Ningún de los integradores tuvo ningún color. Tanto los resultados del indicador biológico como los resultados del integrador son consistentes mostrando que el ciclo de esterilización con 500 μl de peróxido de hidrógeno era eficaz.

Los datos de los integradores de acuerdo con una realización de la presente invención fueron consistentes con los datos de los indicadores biológicos. No obstante, los resultados de los integradores estaban disponibles en 5-6 minutos, en comparación con las 24-48 horas para los resultados del indicador biológico.

Ejemplo 2

Respuesta del integrador medida con un espectrómetro

Discos de fibra de vidrio no absorbente se impregnaron con una solución acuosa de arginina. Los discos de fibra de vidrio son sustratos absorbentes. Los discos se introdujeron en un esterilizador STERRAD® 50 y se procesaron en las mismas condiciones que en el ejemplo 1 con volúmenes de inyección de peróxido de hidrógeno variables. Las cantidades de peróxido de hidrógeno se muestran en la Tabla 2 que se expone a continuación.

Los discos de la fibra de vidrio se pusieron en contacto con 50 μl de una solución acuosa al 5 % del precursor de pigmento OPA una vez completado el ciclo. La intensidad de la absorción de luz de los discos se determinó con un sensor de color con módulo de evaluación TAOS TCS230EVM (Parallax, Rocklin, California) a aproximadamente 470 nm, aproximadamente 550 nm y aproximadamente 610 nm (longitudes de onda azul, verde y rojo).

Se usaron volúmenes de inyección de peróxido de hidrógeno de 50, 300 y 1000 μl . Todos los IB serían negativos con una inyección de peróxido de hidrógeno de 300 μl en el esterilizador STERRAD® 50. La tabla 2 resume las intensidades de color a la longitud de onda de 610 nm. Las respuestas del integrador mostradas en la Tabla 2 son las diferencias entre la lectura inicial y la lectura final a los 30 segundos de la adición de OPA. Números grandes para la respuesta del integrador indican más color y una esterilización menos eficaz.

Tabla 2

Volumen (μl) de inyección de peróxido de hidrógeno	Respuesta del integrador (intervalo) para muestras
1000	5-17
300	28-47
50	58-85

5 Números pequeños en la respuesta del integrador indican la esterilización eficaz. El intervalo de 5-17 en la respuesta del integrador para las muestras expuestas 1000 µl de peróxido de hidrógeno es consistente con una esterilización eficaz. El intervalo de la respuesta de integrador de 28-47 para las muestras que se expusieron a 300 µl de peróxido de hidrógeno es consistente con una esterilización eficaz.

El intervalo de la respuesta de integrador de 58-85 para las muestras que se expusieron a 50 µl de peróxido de hidrógeno indica un significativo color, que muestra una esterilización ineficaz.

10 Los resultados del ejemplo 2 demuestran que los resultados de los integradores de acuerdo con las realizaciones de la presente invención se pueden medir con eficacia con un espectrofotómetro en lugar de visualmente, como en el ejemplo 1.

Ejemplo 3

Pruebas del integrador con histidina como agente químico indicador y OPA como precursor de pigmento

15 Se usó histidina en lugar de arginina como el agente químico indicador de tipo amina primaria para formar una serie de integradores en el Ejemplo 3. Se introdujo una solución acuosa de histidina sobre una serie de discos de fibra de vidrio para formar integradores de acuerdo con una realización alternativa de la presente invención.

Los integradores se introdujeron en una carga de validación STERRAD® 50 y se efectuaron los ciclos como se ha descrito en los Ejemplos 1 y 2.

20 Los ciclos se efectuaron con 0 µl de peróxido de hidrógeno y 300 µl de peróxido de hidrógeno. Los integradores se pusieron en contacto con 50 µl de una solución acuosa al 5 % en volumen de OPA al final del procedimiento de esterilización. La intensidad del tercer color del tercer compuesto sobre los integradores se midió con el sensor de color TAOS descrito en el Ejemplo 2. Una combinación de longitudes de onda en rojo, verde y azul (RGB) (610, 550 y 470 nm) se usó para medir la respuesta, porque el color del producto de histidina y OPA es diferente del color del producto de arginina y OPA. Una raíz cuadrada media (RMS) de la absorción se calculó para las tres longitudes de onda medidas mediante el sensor.

25 Los resultados de la absorción de luz fueron consistentes con el tratamiento con 0 µl de peróxido de hidrógeno, siendo ineficaz en el momento de la esterilización y el tratamiento con 300 µl de peróxido de hidrógeno siendo eficaz en la esterilización. El ejemplo demuestra que la histidina se puede usar como compuesto indicador de amina primaria en lugar de arginina. Se puede usar una amplia variedad de aminas primarias como compuestos indicadores de amina primaria.

30 **Ejemplo 4**

Pruebas del integrador con histidina y glutaraldehído

35 Se preparó una serie de integradores con histidina como agente químico indicador sobre discos de fibra de vidrio como sustrato. Los integradores se procesaron en un esterilizador STERRAD® 50 en las mismas condiciones que en el ejemplo 3. Glutaraldehído en lugar de OPA se puso en contacto con los integradores procesados como el precursor de pigmento de tipo aldehído. Los resultados se muestran en la Tabla 4 que se expone a continuación.

Tabla 4

Resultados de las pruebas del integrador con histidina y glutaraldehído	
Volumen (µl) de peróxido de hidrógeno	Intervalo de los cambios en la lectura de la longitud de onda del rojo (Cambio= lectura del color inicial-lectura del color a 30 segundos)
0	11-29
300	0-7

El pequeño cambio en la absorción de luz desde el tiempo inicial al tiempo final para los integradores expuestos a 300 µl de peróxido de hidrógeno demuestra que la esterilización con 300 µl de peróxido de hidrógeno era eficaz.

40 El cambio grande en la absorción de luz desde el tiempo inicial hasta la lectura a los 30 segundos para los

integradores expuestos a 0 μ l de peróxido de hidrógeno es un indicativo de que la esterilización no había sido eficaz.

Los resultados del ejemplo 4 son una demostración de que se puede usar glutaraldehído como precursor de pigmento de tipo aldehído en lugar de OPA.

5 **Ejemplo 5**

Integradores con OPA como agente químico indicador

10 Se prepara una serie de integradores con OPA como el agente químico indicador. Los indicadores se introducen en un esterilizador con la carga que se va a esterilizar y una serie de indicadores biológicos. La carga, los indicadores biológicos y los integradores se ponen en contacto con 100-500 μ l de peróxido de hidrógeno en las condiciones descritas en el Ejemplo 1.

Los integradores con OPA como el agente químico indicador se ponen en contacto con una solución acuosa de arginina como precursor de pigmento. Los resultados de los integradores con OPA como agente químico indicador de tipo aldehído y arginina como precursor de pigmento de tipo amina primaria se correlacionan bien con los resultados de los indicadores biológicos.

15 Los resultados del ejemplo 5 demuestran que se pueden usar aldehídos, tales como OPA, como agente químico indicador con aminas primarias, tales como arginina, como el precursor de pigmento.

El integrador de acuerdo con realizaciones de la presente invención permite determinar rápidamente la eficacia del procedimiento de esterilización.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para determinar rápidamente la eficacia de un procedimiento germicida oxidativo, en el que dicho procedimiento comprende:

5 proporcionar un sustrato que tiene una cantidad conocida de un primer agente químico sobre el sustrato, en el que dicho primer agente químico se selecciona del grupo que consiste en una amina primaria, mezclas de aminas primarias, un aldehído, y mezclas de aldehídos, en el que dicho primer agente químico es incoloro o tiene un primer color;

exponer el sustrato que tiene la cantidad conocida del primer agente químico a un germicida oxidativo, reduciendo de este modo la cantidad conocida del primer agente químico a una cantidad final del primer agente químico;

10 poner en contacto el sustrato que tiene la cantidad final del primer agente químico que es incoloro o que tiene el primer color con un segundo agente químico incoloro o que tiene un segundo color, de modo que se genera un tercer agente químico que tiene un tercer color, en el que dicho tercer color tiene una intensidad, en el que la intensidad de dicho tercer color está relacionada con la cantidad final de dicho primer agente químico sobre dicho sustrato, en el que dicho segundo agente químico es un agente químico seleccionado del grupo que consiste en una amina primaria y mezclas de aminas primarias cuando dicho primer agente químico es un agente químico seleccionado del grupo que consiste en un aldehído y una mezcla de aldehídos, y dicho segundo agente químico es un agente químico seleccionado del grupo que consiste en un aldehído y una mezcla de aldehídos cuando dicho primer agente químico seleccionado del grupo que consiste en una amina primaria y una mezcla de aminas primarias;

20 determinar la intensidad de dicho tercer color; y

determinar la eficacia del procedimiento germicida a partir de la intensidad de dicho tercer color.

2. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la etapa de determinar la eficacia del procedimiento germicida comprende la correlación de la intensidad de dicho tercer color con los resultados de indicadores biológicos.

3. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que dicho germicida oxidativo es un esterilizante.

25 4. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que dicho germicida oxidativo es un desinfectante.

5. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que dicho sustrato es un sustrato absorbente que absorbe el germicida.

6. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que dicho sustrato es un sustrato no absorbente que absorbe poco o nada del germicida.

30 7. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que dicho germicida oxidativo es un líquido, un vapor o un gas.

8. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la intensidad de dicho tercer color se determina visualmente.

9. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la intensidad de dicho tercer color se determina espectrofotométricamente en la región de la luz visible o ultravioleta.

35 10. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que el germicida oxidativo se selecciona del grupo que consiste en peróxido de hidrógeno, ácido peracético, óxido de etileno, ozono y dióxido de cloro.

11. El procedimiento de la reivindicación 1, que comprende además exponer dicho sustrato y dicho germicida oxidativo a plasma.

12. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que un porcentaje de finalización del procedimiento germicida se determina comparando la intensidad del tercer color con una intensidad de un color de un patrón.

40 13. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la amina primaria se selecciona del grupo que consiste en glicina e histidina y el aldehído se selecciona del grupo que consiste en orto-ftalaldehído y glutaldehído.

14. Un sistema integrador (22, 34) para determinar la eficacia de un procedimiento germicida con un germicida oxidativo, en el que dicho integrador comprende:

45 un sustrato (44) con una cantidad conocida de un primer agente químico sobre el sustrato, en el que dicho primer agente químico se selecciona del grupo que consiste en una amina primaria, mezclas de aminas primarias, un aldehído, y mezclas de aldehídos;

en el que dicho sustrato (44) es una carcasa;

en el que dicho primer agente químico es capaz de reaccionar con dicho germicida oxidativo cuando está expuesto a dicho germicida oxidativo;

5 un depósito (30, 48) de un segundo agente químico, en el que dicho segundo agente químico es un agente químico seleccionado del grupo que consiste en una amina primaria y mezclas de aminas primarias cuando dicho primer agente químico es un agente químico seleccionado del grupo que consiste en un aldehído y una mezcla de aldehídos, y dicho segundo agente químico es un agente químico seleccionado del grupo que consiste en un aldehído y una mezcla de aldehídos cuando dicho primer agente químico es un agente químico seleccionado del grupo que consiste en una amina primaria y una mezcla de aminas primarias;

10 en el que dicho segundo agente químico es capaz de reaccionar con dicho primer agente químico para formar un tercer agente químico que tiene un tercer color;

15 en el que dicho depósito (30, 48) tiene una barrera que se puede romper que aísla el segundo agente químico del primer agente químico y del germicida oxidativo durante el contacto del primer agente químico con el germicida oxidativo, en el que dicha barrera que se puede romper en el depósito contacta con dicho segundo agente químico con dicho primer agente químico, formando de este modo dicho tercer agente químico que tiene el tercer color para determinar la eficacia del procedimiento germicida a partir de la intensidad de dicho tercer color; y

en el que dicho depósito (30, 48) está en dicha carcasa.

15. El integrador de la reivindicación 14, en el que dicha barrera que se puede romper en dicho depósito comprende una ampolla frágil (48) en dicha carcasa.

20 16. El integrador de la reivindicación 15, que además comprende una segunda barrera (52), en el que dicha segunda barrera está dentro de dicha carcasa entre dicha ampolla frágil (48) y dicho primer agente químico, en el que dicha segunda barrera (52) en dicha carcasa es permeable a dicho segundo agente químico y en el que dicha segunda barrera (52) impide que los fragmentos de la ampolla frágil (48) entren en contacto con el primer agente químico.

25 17. El integrador de la reivindicación 14, que comprende además una ventana (42) en dicha carcasa, en el que dicha ventana (42) es permeable a dicho germicida oxidativo, de modo que dicha ventana (42) permite que dicho germicida oxidativo entre en dicha carcasa.

18. El integrador de la reivindicación 14, en el que la amina primaria se selecciona del grupo que consiste en glicina e histidina y el aldehído se selecciona del grupo que consiste en orto-ftalaldehído y glutaldehído.

30 19. El integrador de la reivindicación 14, en el que dicha carcasa comprende además una ventana transparente (46), en la que se puede ver un cambio de color sobre dicho sustrato a través de dicha ventana transparente, visualmente o con un espectrofotómetro.

Figura 1

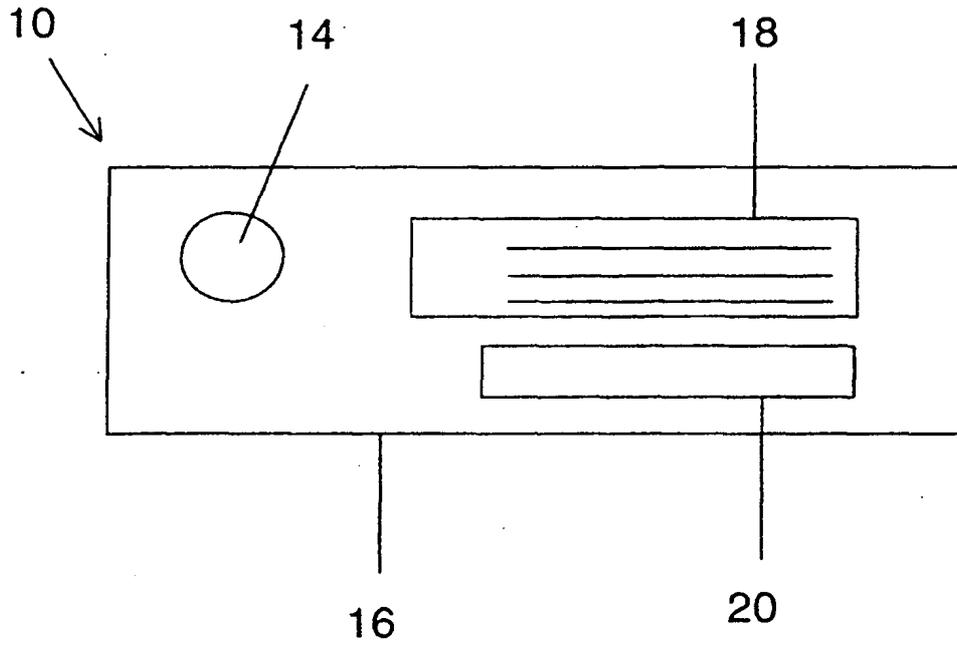


Figura 2

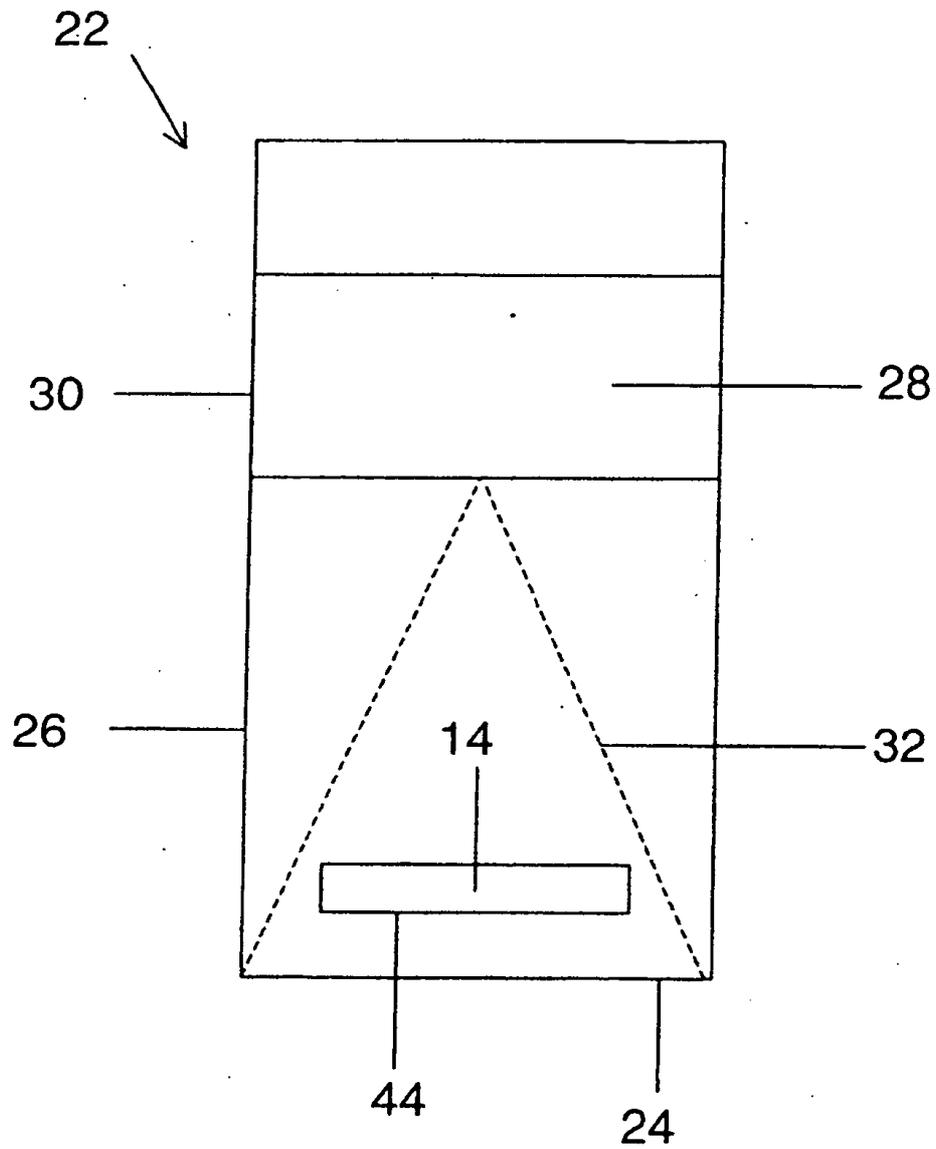


Figura 3

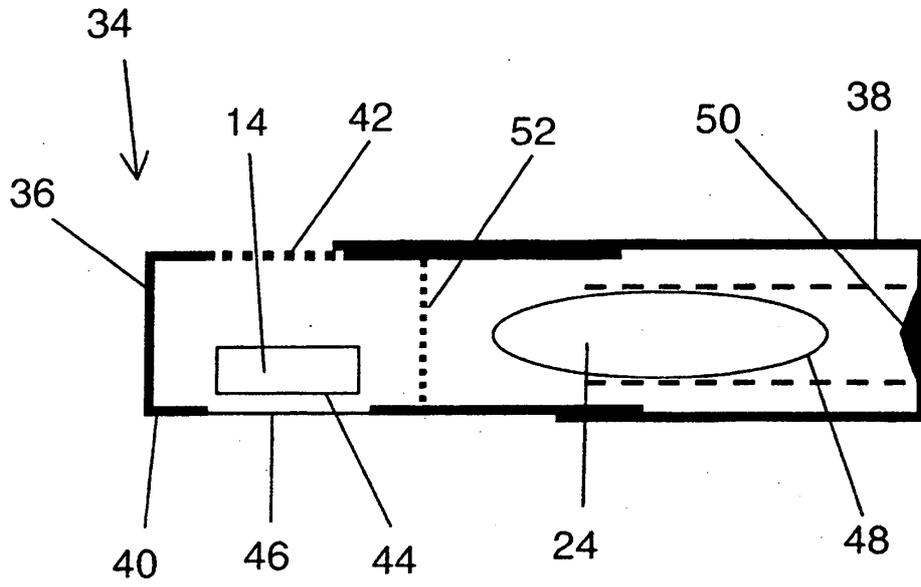


Figura 4

