

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 531 834**

51 Int. Cl.:

A01N 43/16 (2006.01)

A01N 65/36 (2009.01)

A01P 1/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.02.2010 E 10702905 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.12.2014 EP 2393356**

54 Título: **Esterilización de superficies mediante nebulización con una solución de bioflavonoides que comprende naringina y neohesperidina**

30 Prioridad:

05.02.2009 GB 0901901

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

20.03.2015

73 Titular/es:

**CITROX BIOSCIENCES LIMITED (100.0%)
Unit 11 Harvard Industrial Estate
Kimbolton, Cambridgeshire PE28 0NJ, GB**

72 Inventor/es:

**THOMAS, HOWARD y
RIPLEY, IAN**

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

Observaciones :

Véase nota informativa (Remarks) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 531 834 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

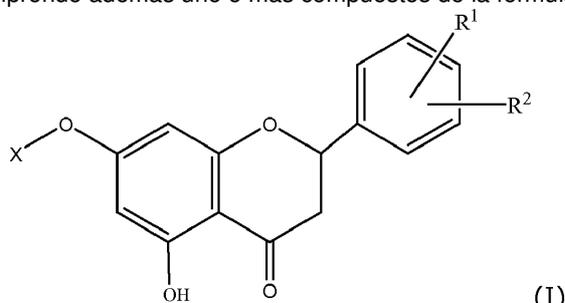
Esterilización de superficies mediante nebulización con una solución de bioflavonoides que comprende naringina y neohesperidina

5 La presente solicitud se refiere a la esterilización no terapéutica de superficies mediante nebulización. Más específicamente, la presente solicitud se refiere al uso de composiciones que contienen determinados flavonoides para esterilización de superficies, incluyendo las presentes en hospitales, ambulancias y cocinas, mediante nebulización.

10 Los números de solicitudes PCT/GB2007/002756 y PCT/GB2007/002758 divulgan composiciones que comprenden determinados flavonoides para su uso en aplicaciones orales y tópicas. Actualmente se ha descubierto que las superficies se pueden esterilizar mediante nebulización usando composiciones que contienen algunos o flavonoides similares.

15 De acuerdo con lo anterior, la presente invención proporciona un método no terapéutico de esterilizar superficies mediante nebulización que comprende el uso de una mezcla de flavonoides que comprende al menos 75 % de naringina y neohesperidina.

20 Preferentemente, la mezcla comprende además uno o más compuestos de la fórmula (I);



en la que R¹ es hidroxilo o metoxilo y R² es hidrógeno, hidroxilo o metoxilo y X es hidrógeno o un sacárido.

25 Acertadamente, R² es hidrógeno y R¹ está en la posición 3 o 4. Como alternativa, acertadamente R² es 3-hidroxi y R¹ es 4-metoxilo.

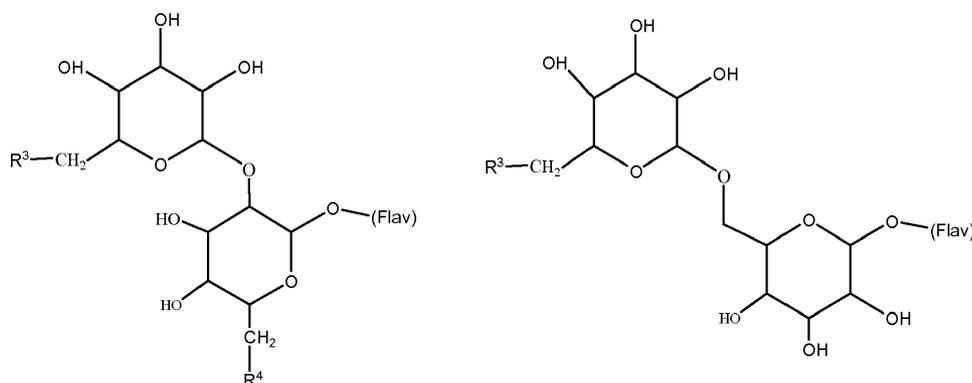
Adecuadamente, X en un compuesto de la fórmula (I) es H.

30 Adecuadamente, X en un compuesto de la fórmula (I) es un sacárido.

Favorablemente, X es un disacárido.

Disacáridos adecuados incluyen combinaciones de dos monosacáridos, adecuadamente piranosas, unidos por un enlace glicosídico, por ejemplo ramnosa y glucosa, por ejemplo L-ramnosa y D-glucosa.

35 Disacáridos adecuados pueden tener la estructura:



40 en la que uno de R³ y R⁴ es H y el otro OH o ambos son H o ambos son OH. Acertadamente, R³ es H y R⁴ es OH, de forma que el disacárido es rutinosa.

Las agliconas de flavonoides preferidas para su uso en la presente invención son los disacáridos 6-O-(alfa-L-ramnopiranosil)-beta-D-glucopiranososa, también conocida como rutinosa, y 2-O-(alfa-L-ramnopiranosil)-beta-D-glucopiranososa.

5 Actualmente se cree que las mezclas de naringina y neohesperidina con, por ejemplo, dos o tres flavonoides de la fórmula I, son particularmente adecuadas para su uso en la presente invención. Dichas mezclas se pueden obtener a partir de la extracción de naranjas amargas.

10 Compuestos adecuados de fórmula (I) incluyen neoeriocitrina, isonaringina, naringina, hesperidina, neohesperidina, neodiosmina, naringenina, poncicina y roifolina.

Las composiciones para usar de acuerdo con la invención son aquellas que comprenden naringina y neohesperidina.

15 Particularmente acertadamente, la invención contendrá naringina y neohesperidina y otros flavonoides de la fórmula (I).

20 La mezcla de flavonoides puede contener acertadamente más de uno de neohesperidina, naringina, isocriocrina, isonaringina, hesperidina, neocliomicina, naringenina, poncirina y roifolina. Dicha mezcla de flavonoides se puede obtener de naranjas amargas, véase, por ejemplo, el documento PCT/GB2007/002756. Mezclas adecuadas pueden incluir 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o más compuestos de fórmula (I). Por tanto, una mezcla que comprende 2, 3, 5, 6, 7, 8 o 9 de los flavonoides citados anteriormente es apta, por ejemplo que contenga 3, que contenga 4, que contenga 5 o que contenga 6 o que contenga 7 o que contenga 8 o que contenga 9 de dichos flavonoides.

25 Actualmente se cree que las mezclas de dichos flavonoides tienen ventajas sobre el uso de un único flavonoide. Es particularmente ventajoso que el extracto de naranjas amargas se puede usar sin la necesidad de aislar flavonoides individuales si se desea. El uso de la composición que generalmente comprende biomasa potencia la solubilidad de los flavonoides. Generalmente, los flavonoides están presentes en mezclas con biomasa en aproximadamente el 10 % al 75 %, más acertadamente del 30 % al 60 %, por ejemplo del 40 % al 50 %, preferentemente 30 aproximadamente el 45 %. La biomasa comprende pectinas y otros materiales derivados de azúcar. Normalmente hay presente un 40 % de pectinas de bajo peso molecular.

35 Si se desea evitar la biomasa, se pueden emplear otros agentes solubilizantes tales como dextrinas, por ejemplo ciclodextrina, si se desea.

Acertadamente, la mezcla de flavonoides comprenderá al menos un 25 %, más adecuadamente al menos un 40 % y preferentemente al menos un 50 % de naringina. Más acertadamente, la mezcla contendrá hasta un 65 % de naringina.

40 Acertadamente, la mezcla de flavonoides comprenderá al menos un 15 %, más adecuadamente al menos un 20 % y preferentemente al menos un 25 % de neohesperidina. Más acertadamente, la mezcla contendrá hasta un 35 % de neohesperidina.

45 Una ventaja concreta de muchas composiciones de la invención es que pueden usar compuestos de origen natural. Por tanto, por ejemplo, se prefiere usar compuestos de la fórmula (I).

50 El uso de estas composiciones no requiere largos periodos en los que los gases nocivos pueden disiparse antes de que el área pueda usarse de nuevo. De un modo similar, el área esterilizada no posee un orden de apaciguamiento durante periodos prolongados después de la esterilización.

Las composiciones de la invención se pueden adaptar para la aplicación a superficies externas, incluidas las superficies externas de plantas o animales. A menudo, el animal es un ser humano. También se pueden nebulizar las ropas del ser humano para reducir la carga de organismos no deseados.

55 Cuando se nebulizan, las composiciones de los flavonoides muestran actividad contra una amplia serie de organismos, incluidas bacterias grampositivas, bacterias gramnegativas, hongos, virus, protozoos e insectos parásitos. Particularmente sorprendente, la nebulización se puede usar contra bacterias difíciles, tales como staphylococcus aureus resistente a meticilina (SARM), clostridium difficile (C. diff) helicobacter pylori (H. py) y enterobacterias resistentes a vancomicina.

60 Las composiciones se pueden usar para nebulizar animales. Animales adecuados incluyen seres humanos y animales de consumo y de compañía, tales como vacas, cerdos, caballos, pollos, ovejas, cabras, perros y gatos.

65 Composiciones adecuadas para nebulización incluyen las análogas a las descritas en los documentos PCT/GB2007/002756 y PCT/GB2007/002758.

Estas composiciones pueden estar en forma de soluciones, polvos para espolvorear y otros polvos y líquidos dispersables en el aire y similares. Actualmente se prefieren las formas líquidas. El uso de nebulizaciones "secas" de soluciones acuosas también puede ser favorable.

5 La solicitud de patente del Reino Unido N° 2450536 divulga dispositivos de nebulización que se pueden usar para nebulizar soluciones de los flavonoides descritos en el presente documento. Esto puede ser en forma de gotas de 0,5 a 5 μ , por ejemplo aproximadamente 1 μ . Estos proporcionan la sensación de sequedad a la dispersión. Las soluciones del 0,5 al 7,5 %, más acertadamente del 1 al 5 %, por ejemplo 1, 2, 3, 4 o 5 % de HPLC-45 (véase el Ejemplo 1) u otras composiciones de flavonoides descritas en el presente documento se pueden usar para dispersión.

10 Dichas composiciones se pueden usar en métodos no terapéuticos para reducir el recuento de bacterias sobre superficies corporales, ropas y, en general, entornos, particularmente en hospitales, ambulancias, residencias, especialmente para ancianos, o similares, donde es particularmente deseable reducir la presencia de bacterias tales como SARM, C. difficile o similares.

Las composiciones pueden usarse de forma similar en el hogar, por ejemplo en la cocina, el baño o el lavabo.

20 En el entorno doméstico, así como en habitaciones y salas de hospitales se pueden usar nebulizadores pequeños montados en la pared.

Dichas composiciones también se pueden usar para nebulizar equipos, tales como estetoscopios y otros equipos médicos.

25 Un uso concreto de la composición es nebulizar el hospital y otros colchones. Esto puede desempeñar un papel en la reducción de la transmisión de staphylococcus, incluido el SARM.

30 La sustantividad de las composiciones tras la nebulización (frente a la rápida disminución de la eficacia del etanol) es una ventaja.

Si se deben tratar superficies externas de espacios cerrados, tales como ambulancias, quirófanos, salas, cocinas (e incluso depósitos de cadáveres) etc., es particularmente adecuado hacerlo mediante "nebulización". Con ello se dispersa una dispersión aérea fina de polvo o microgotas de la composición dentro del espacio cerrado. Esto puede ofrecer una alternativa no tóxica a los métodos usados actualmente que a menudo emplean gases nocivos. Dado que las composiciones de la invención tienen una toxicidad tan baja, se pueden usar en pacientes y sus visitantes y ropas asociadas, ropas blanca y similares mediante "nebulización". Dicha "nebulización" es de uso en vehículos tales como ambulancias que es necesario que carezcan de patógenos o al menos que estos estén reducidos a niveles aceptables, pero, además, que no tengan los olores residuales que normalmente quedan tras el uso de gases nocivos. Esto se aplica igualmente a otras zonas que requieren tratamiento. Las composiciones usadas de este modo pueden estar en forma de un líquido dispersable, por ejemplo similar al jabón o al champú o a composiciones espumantes para la piel que se describen más adelante en el presente documento. Por tanto, mediante las composiciones de nebulización de la presente invención es posible tratar no terapéuticamente las manos, la cara y la piel generalmente, y el cabello en la cabeza y en vello en otras zonas. Esto se puede usar para reducir el recuento de bacterias y de este modo ayudar a reducir la propagación de staphylococcus aureus resistente a metilicina, clostridium difficile y otras bacterias. De un modo similar, la nebulización de ropas, ropa de cama y colchones de hospitales y similares puede tener un resultado beneficioso similar. Un beneficio adicional es que dichas composiciones se pueden usar para reducir la transmisión viral, por ejemplo del virus de la gripe, que se puede producir mediante contaminación de las manos. Otros virus que pueden estar sobre la piel o las membranas incluyen VIH, herpes y similares que también se minimizan mediante el uso de las composiciones de la invención adaptadas para la administración en la piel o las membranas. El uso de la presente invención en el tratamiento de entornos que pueden contener múltiples enterococos resistentes a vancomicina u organismos formadores de esporas tales como clostridium difficile puede ser ventajoso.

55 La infestación por parásitos externos se puede tratar mediante nebulización con composiciones de la invención. Los parásitos externos que se pueden tratar mediante nebulización incluyen piojos, especialmente piojos de cabeza y piojos de la sarna y pulgas.

60 Por tanto, las composiciones de la invención pueden contener adecuadamente una sal farmacéuticamente aceptable de colina, tal como cloruro de colina. Esto puede potenciar la eficacia además contra organismos tales como C. difficile.

Las formulaciones pueden estar compuestas por vehículos convencionales siempre que sean compatibles con los componentes activos de las composiciones del presente documento.

65 La composición nebulizable puede contener acertadamente tensioactivos. Se pueden usar muchos tensioactivos convencionales, pero parece que determinadas formulaciones eficaces usarán tensioactivos no iónicos. Los

tensioactivos no iónicos particularmente eficaces incluyen policiclósidos de alquilo y/o poliglucósidos de alquenoilo (PGA), tales como los que contienen hasta 10 residuos de azúcar acoplados a una cadena de hidrato de carbono. Puede ser deseable la oligomerización de hasta aproximadamente 4 residuos de azúcar. Dichos tensioactivos están disponibles con el nombre comercial "Plantacare", por ejemplo, de Henkel como "Plantacare 2000".

5 En algunas composiciones se pueden usar cantidades minoritarias de tensioactivos aniónicos típicos junto con el tensioactivo no iónico. También puede haber presentes tensioactivos con los tensioactivos no iónicos, por ejemplo los que tienen grupos amino secundarios o terciarios y aniónicos solubilizantes en agua, tales como grupos sulfato, fosfato, fosfonato o carboxilato. Dichos tensioactivos anfóteros incluyen los disponibles con los nombres comerciales
10 tales como miranol (de Rhone-Poulenc) y betaína, tal como Dehyton de Henkel.

Las composiciones de la invención pueden incluir, opcionalmente, agentes espesantes. Agentes espesantes adecuados incluyen espesantes polisacáridos, tales como gomas xantanas, gomas gellan, pectinas, carrageninas y similares. Un agente espesante apto es la goma xantana, tal como Keltrol CG, que es un polisacárido de alto peso
15 molecular producido mediante fermentación microbiana. La viscosidad también se puede seleccionar mediante el uso de un tensioactivo anfótero, tal como cocamidopropilbetaína o Tego Betaína F50 como espesante así como agente tensioactivo.

La nebulización se puede realizar en gimnasios, vestuarios, escuelas, transporte público y otras áreas en las que es particularmente ventajoso usar sistemas esterilizantes no nocivos.
20

El uso en dichas áreas puede tener el beneficio añadido de desodorizar las áreas.

Las composiciones de la invención se pueden nebulizar para el tratamiento de alimentos para reducir o eliminar los patógenos u organismos indeseados que conducen a la reducción del periodo de validez de los productos alimenticios. Por tanto se pueden tratar hortalizas, frutas y carne, por ejemplo lechuga, tomates, pepinos, pimientos, cereales tales como trigo y maíz, frutas tales como manzanas, uvas, peras e higos, y carnes tales como carne de vaca, cerdo, cordero, panceta y similares.
25

30 El experto en la técnica entiende que "esterilizar" en el contexto de este documento puede tener el significado normalmente reconocido para el experto en la técnica de reducir o eliminar patógenos u organismos indeseados en el entorno relevante hasta un nivel en el que el entorno sea más apto para la finalidad, por ejemplo sin que presente un riesgo para la salud.

35 **Ejemplo 1**

Se añadió agua a un batidor y se comienza a agitar. Se añadió Keltrol CG-SFT (9,0 g; 1,8 %) y la agitación continuó hasta que se disolvió. Se añadió Citrox HXT (2,5 g; 0,5 %) y la agitación continuó hasta que se disolvió. Se añadió glicerol (5,0 g; 1,0 %) y la agitación continuó hasta que se disolvió. (El agua fue suficiente hasta llegar al 100 %).
40

El gel viscoso resultante se desaireó. El pH fue de 4 - 5. La viscosidad 7.000 – 10.000 cp a 20 °C (huso 4/0 rpm). El pH se puede ajustar con ácido cítrico si se requiere para llevarlo dentro del intervalo indicado.

45 El polvo Citrox HXT comprende basado en el peso/peso 7,5 % de HPLC 45 %, 30 % de ácido cítrico, 50 % de extracto de corteza de sauce y 12,5 % de extracto de Olea europeae.

El HPLC-45 % contenía 45 % en peso de una mezcla de flavonoides junto con residuos de extracción de naranjas amargas.

50 La mezcla de flavonoides en HPLC-45 comprende:

Bioflavonoide	% en HPLC 45 (componente bioflavonoide + biomasa)
Neoeriocitrina	1,1
Isonaringina	1,2
Naringina	23,4
Hesperidina	1,4
Neohesperidina	12,5
Neodiosmina	1,4
Naringenina	1,5
Poncirina	2,0
Otros (riofolina)	0,5
Total	45 % de HPLC 45

Ejemplo 2

Se añadió agua a un batidor y se comienza a agitar. Keltrol CG-SFT (9 g, 1,8 %), Plantacare 2000 (67,8 g, 13,6 %), Tego Betaína F50 (10 g, 2 %), glicerol (10 g, 2 %) y polvo Citrox HXT se añadieron secuencialmente con agitación hasta que se produjo la disolución completa antes de añadir los ingredientes posteriores. (El agua fue suficiente para completar al 100 %).

El producto era un gel viscoso límpido con un pH de 4,8 a 5 con una viscosidad de 4.000 cp a 20 °C (huso 4/10 rpm).

El polvo Citrox HXT y Keltrol CG-SFT fueron como se describe en el Ejemplo 1.

Plantacare 2000 es una solución acuosa que contiene 6,78 g de poliglucósido alcohol graso C₈-C₁₆.

Tego Betaína F50 es una solución acuosa que contiene 3,22 g de cocamidopropilbetaína.

Ejemplo 3

Esto se preparó mezclando como se describe en el Ejemplo 1.

Ácido salicílico	0,25 %
Ácido cítrico	0,15 %
HPLC 45 %	0,0375 %
Betafin BP20	1,0 %
Glicerina	0,5 %
Dermosoft GMCY	1,0 %
Agua	97,0 %

Ejemplo 4

Esto se preparó mezclando como se describe en el Ejemplo 1.

Keltrol CG-SFT	1,7 %
HPLC 45 %	0,0375 %
Ácido cítrico	0,15 %
Ácido salicílico	0,25 %
Dermosoft GMCY	1,0 %
Glicerina	1,0 %
Agua	95,8 %

Ejemplo 5

Keltrol CG-SFT	1,8 %
Plantacare 2000	13,56 %
Tego Betaína F50	9,48 %
Glicerina	1,0 %
HPLC 45 %	0,0375 %
Ácido cítrico	0,15 %
Ácido salicílico	0,25 %
Dermosoft GMCY	1,0 %
Agua	72,66 %

Cuando se usa en el presente documento, HPLC 45 % significa una mezcla que contiene 45 % de bioflavonoides y 55 % de otra material de extracción de naranjas amargas. Los bioflavonoides comprendían naringina (aproximadamente 52 %), neohesperidina 28 %, poncirina (4 %), naringenina (3 %), hesperidina (3 %), neodiosmina (3 %), isonaringina (3 %), isocriocrina (2 %), otros minoritarios hasta 100 %.

Ejemplo 6

El ejemplo 5 se repite añadiendo cloruro de colina (1,2 5 g, 0,25 %) después del keltrol y agitando hasta que se disolvió.

Ejemplo 7

Las composiciones formuladas como se ilustra en los documentos PCT/GB2007/002756 y PCT/GB2007/002758 se nebulizan a partir de un dispositivo nebulizador.

Ejemplo 8

Las composiciones 1 a 6 se nebulizan a partir de un dispositivo nebulizador.

5 Se usa un dispositivo nebulizador manual comercial para dirigir una neblina a las superficies en una ambulancia y al espacio aéreo. La nebulización se continúa hasta que el operador está satisfecho de que todas las superficies se han tratado extensamente.

10 La ambulancia se puede ocupar veinte minutos después de finalizada la nebulización.

Ejemplo 9

15 Se usó una composición descrita en el Ejemplo 1 para nebulizar un laboratorio de investigación microbiológica para reducir la contaminación biológica. La nebulización se realizó durante tres horas. Si la entrada en el laboratorio hubiera sido necesaria, habría sido posible debido a la falta de toxicidad significativa de la nebulización. Se usó un dispositivo nebulizador comercial convencional.

20 El Nebulair se encendió cada noche durante tres horas en un cuarto sellado durante un periodo de 16 horas. Una solución acuosa al 1 % de HPLC-45 como se describe en el Ejemplo 1 se usó entre el día 1 y el 7 y después se incrementó hasta una solución acuosa al 2 %. Se frotó un área de 100 cm² usando un hisopo saturado y se añadió a un tubo estéril que contiene 3 ml de diluyente de recuperación máxima (DRM). Los tubos se agitaron con formación de vórtice durante 20 segundos y después se dejaron reposar durante 20 minutos. Los hisopos se retiraron y se extendieron 100 µl (día 0 y día 1) o 200 µl (día 3, 9, 11 y 16) del DRM sobre placas de agar TSB. Se usó un hisopo limpio como control. Las placas se incubaron a 37 °C durante 24 horas y se registró el número promedio de colonias por placa.

Resultados:

	Unidades formadoras de colonias					
	(UFC) por 100 cm ²					
	Día 0	Día 1	Día 3	Día 9	Día 11	Día 16
Ordenador	3600	435	195	285	97,5	90
Mesa 1	600	45	15	15	7,5	0
Mesa 2	60	0	15	7,5	15	7,5
Mesa 3	150	45	75	7,5	7,5	0
Mesa 4	150	15	15	7,5	7,5	0
Debajo de la mesa	150	15	30	0	0	0
Papelera	510	240	45	22,5	22,5	15
Fregadero	1890	570	172,5	82,5	210	127,5
Centrífuga	210	45	90	37,5	15	0
Ventilador extractor	255	225	15	45	15	15
Baño de agua	660	90	30	22,5	22,5	7,5

Nota: concentración de la mezcla de bioflavonoides aumentada del 1 % al 2 % después del día 7
 Día 0 indica niveles de contaminación anteriores al tratamiento con nebulizador

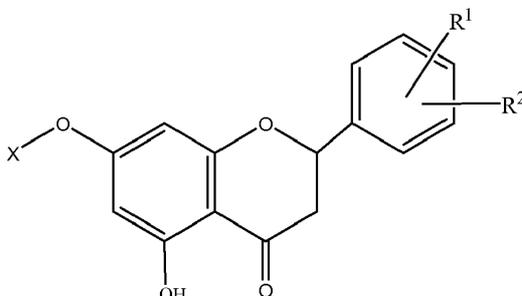
Ejemplo 10

30 La superficie de un colchón de hospital se nebulizó con soluciones acuosas al 3 % o al 5 % de HPLC-45 (véase el ejemplo 1) durante 3 horas a partir de un nebulizador de neblina seca comercial (Nebulair). En ambos casos, la nebulización fue eficaz en la reducción de la presencia de staphylococcus aureus de múltiples resistencias en mayor medida que la conseguida mediante el tratamiento convencional de los hospitales.

REIVINDICACIONES

1. Un método no terapéutico de esterilizar superficies mediante nebulización, que comprende el uso de una mezcla de flavonoides que comprende al menos un 75 % de naringina y neohesperidina.

5 2. Un método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la mezcla comprende adicionalmente uno o más compuestos de la fórmula (I):



10 en la que R¹ es hidroxilo o metoxi, R² es hidrógeno, hidroxilo o metoxi y X es hidrógeno o un sacárido.

15 3. Un método de acuerdo con la reivindicación 2, que comprende uno o más de otros compuestos de la fórmula I, en el que X es rutinosa.

4. Un método de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 o 2, en el que la mezcla comprende adicionalmente uno o más de isocriocrina, isonaringina, hesperidina, neodiosmina, naringenina, poncirina y roifolina.

20 5. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que la mezcla de flavonoides como se establece en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 comprende un extracto de naranjas amargas en el que dichos flavonoides están presentes en un 10 % a un 75 % en una mezcla con otra biomasa de las naranjas amargas.

6. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 para la nebulización no terapéutica de las superficies externas de animales.

25 7. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 para la nebulización no terapéutica de seres humanos o ropas humanas.

8. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 para el uso no terapéutico en la reducción del recuento bacteriano sobre superficies corporales, ropas, transporte público, el entorno general de hospitales, ambulancias, residencias, cuartos de baño del hogar, lavabos del hogar, habitaciones de hospitales, salas de hospitales, equipo médico, estetoscopios, colchones, quirófanos, salas o cocinas.

9. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 para las superficies externas de los espacios cerrados de ambulancias, quirófanos, salas o cocinas.

35 10. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 para la nebulización de superficies externas de plantas.

40 11. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 para la nebulización de productos alimentarios.

12. Un método de acuerdo con la reivindicación 11, en el que los productos alimentarios son hortalizas, frutas o carne.

45 13. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 para su uso contra bacterias grampositivas, bacterias gramnegativas, hongos, virus, protozoos o insectos parásitos.

14. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 para su uso contra staphylococcus aureus resistente a meticilina, clostridium difficile, helicobacter pylori o enterobacterias resistentes a la vancomicina.

50 15. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en el que la mezcla comprende además una sal de colina.

16. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en el que la mezcla comprende además un tensioactivo.