

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 630 159**

51 Int. Cl.:

C03C 8/14	(2006.01)
C03C 8/20	(2006.01)
C04B 41/86	(2006.01)
A01N 25/34	(2006.01)
A01N 25/08	(2006.01)
A01N 59/16	(2006.01)
C04B 33/34	(2006.01)
C04B 41/00	(2006.01)
C04B 41/50	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.02.2008 PCT/US2008/054190**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **28.08.0008 WO08103621**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.02.2008 E 08730070 (3)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.06.2017 EP 2118038**

54 Título: **Vidriado cerámico con propiedades antimicrobianas**

30 Prioridad:

20.02.2007 US 890673 P
20.02.2007 US 890666 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
18.08.2017

73 Titular/es:

MICROBAN PRODUCTS COMPANY (100.0%)
11400 Vanstory Drive
Huntersville, NC 28078, US

72 Inventor/es:

CAMPBELL, JR., ALVIN LAMAR

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 630 159 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

Vidriado cerámico con propiedades antimicrobianas

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere al campo de la protección antimicrobiana en un artículo cerámico o componente del mismo. Más específicamente, la presente invención se refiere a una composición para impartir características antimicrobianas incorporadas y duraderas a productos cerámicos.

10

Antecedentes de la invención

Un área de particular interés comercial en la técnica son los artículos cerámicos y los recubrimientos cerámicos. Los recubrimientos cerámicos se usan comúnmente en productos que almacenan, tratan o transportan agua y desechos líquidos. Los inodoros, urinarios, bidés, lavabos cerámicos (conocidos colectivamente como sanitarios), las losas del piso y otros accesorios fijos del cuarto de baño son probablemente el ejemplo más común de dichos productos.

15

Cuando se usan para recoger, contener y/o transportar agua, los productos cerámicos a menudo se manchan con escoria y películas de origen biológico (por ejemplo, bacterias, hongos, moho). Hasta la fecha, el principal procedimiento para eliminar la escoria y la película biológica de estos productos cerámicos ha consistido en raspar la superficie cerámica en presencia de un agente limpiador tóxico.

20

Existe la necesidad de un recubrimiento cerámico que tenga protección incorporada contra el crecimiento y la proliferación de microbios. Sin embargo, las tecnologías existentes son algo limitadas en este respecto. Por ejemplo, las altas temperaturas utilizadas en los procedimientos de cocción de la cerámica típicamente impiden el uso de agentes antimicrobianos orgánicos.

25

Los compuestos antibacterianos inorgánicos convencionales basados en plata (por ejemplo, zeolita, vidrio amorfo, sol-gel) son, en general, demasiado caros para uso comercial. Además, la incorporación de agentes antimicrobianos basados en plata en vidriados cerámicos presenta rutinariamente problemas de opacidad, fisuración, decoloración y otras consecuencias indeseables para la estética del vidriado.

30

El óxido de zinc se conoce por tener características antimicrobianas y se ha utilizado en la preparación de composiciones para vidriado cerámico. Sin embargo, las composiciones para vidriado cerámico conocidas que se basan únicamente en el óxido de zinc como agente antimicrobiano no han demostrado una eficacia antimicrobiana suficiente para el control del crecimiento y la proliferación microbianos en superficies cerámicas. El documento CN 1615698 A divulga un compuesto antiséptico que consiste en carbonato de plata, óxido de zinc y dióxido de silicio. El documento US 2005/0196430 describe una composición antimicrobiana para vidriado de esmalte que comprende borato de zinc.

35

En consecuencia, existe la necesidad de un recubrimiento cerámico de bajo coste que ofrezca una protección antimicrobiana incorporada persistente.

40

Descripción detallada

45

Como se usa en el presente documento, los términos «microbio» o «microbiano» deben interpretarse para referirse a cualquiera de los organismos microscópicos estudiados por microbiólogos o encontrados en el entorno de uso de un artículo cerámico o un artículo de cerámica vidriada. Dichos organismos incluyen, pero no se limitan a, bacterias y hongos, así como otros organismos unicelulares tales como moho y algas. Las partículas víricas y otros agentes infecciosos también se incluyen en el término microbio.

50

Además, los términos «antimicrobianos» y similares deben interpretarse de forma que abarquen tanto las actividades de destrucción de microorganismos como microbiostáticas. Es decir, en el presente documento se considera eficaz si una composición antimicrobiana reduce el número de microbios en un sustrato o si la composición retrasa el ritmo normal de crecimiento microbiano.

55

Para facilitar el análisis, esta descripción utiliza los términos microbios y antimicrobiano para designar una actividad de amplio espectro (por ejemplo, contra bacterias y hongos). Cuando se habla de eficacia contra un determinado microorganismo o rango taxonómico, se utilizará el término más preciso (por ejemplo, antifúngico para indicar la eficacia contra el crecimiento fúngico en particular).

60

Utilizando el ejemplo anterior, debe entenderse que la eficacia contra hongos no excluye en modo alguno la posibilidad de que la misma composición antimicrobiana demuestre eficacia contra otra clase.

65

Por ejemplo, el análisis de la potente eficacia bacteriana demostrada por un modo de realización divulgado no se debe leer de forma que excluya que el modo de realización demuestre también actividad antifúngica. Este

procedimiento de presentación no se debe interpretar como limitativo del alcance de la invención de ninguna manera.

5 Un primer modo de realización de la presente invención es una composición antimicrobiana para vidriado cerámico que comprende: una base de vidriado cerámico; y una composición antimicrobiana que incluye: un primer agente antimicrobiano que consiste en Bi_2O_3 y un segundo agente antimicrobiano que consiste en ZnO ; en la que el primer agente antimicrobiano tiene una concentración en la composición para vidriado cerámico de un dos por ciento en peso a un cuatro por ciento en peso y en la que el segundo agente antimicrobiano tiene una concentración de un dos por ciento en peso a un cuatro por ciento en peso. De forma alternativa, la presente invención proporciona una
10 composición antimicrobiana para vidriado cerámico, que comprende: una base de vidriado cerámico; y una composición antimicrobiana que incluye: un primer agente antimicrobiano que consiste en Bi_2O_3 ; y un segundo agente antimicrobiano que consiste en ZnO ; que comprende además un tercer agente antimicrobiano que consiste en Ag_2CO_3 ; en la que el primer agente antimicrobiano tiene una concentración en la composición para vidriado cerámico de un uno por ciento en peso a un dos por ciento en peso; en la que el segundo agente antimicrobiano
15 tiene una concentración en la composición para vidriado de un uno por ciento en peso a un dos por ciento en peso; y en la que el tercer agente antimicrobiano tiene una concentración en la composición para vidriado cerámico de un uno por ciento en peso a un dos por ciento en peso. De forma alternativa, la presente invención proporciona una composición antimicrobiana para vidriado cerámico que comprende: una base para vidriado cerámico; y una composición antimicrobiana sinérgica que incluye: un primer agente antimicrobiano y un segundo agente antimicrobiano, siendo la composición antimicrobiana una de un 2 % de Bi_2O_3 + un 2 % de CuO o un 2 % de Bi_2O_3 + un 4 % de CuO . Un segundo modo realización de la presente invención es un procedimiento para fabricar una composición antimicrobiana de vidriado cerámico que comprende: proporcionar una base de vidriado cerámico; añadir a la base de vidriado cerámico una de las composiciones antimicrobianas descritas anteriormente; mezclar la base de vidriado cerámico y la composición antimicrobiana añadida; rehidratar la base de vidriado cerámico molida;
20 y, opcionalmente, remezclar la base de vidriado rehidratada. La composición del vidriado comprende una pluralidad de ingredientes de vidriado convencionales y una combinación de agentes antimicrobianos, como se describe más en detalle a continuación.

El breve análisis siguiente de los recubrimientos cerámicos y en particular del vidriado cerámico sobre las superficies
30 exteriores de los productos cerámicos y de la producción de cerámica o porcelana vítrea se proporciona como ayuda al lector. Este análisis se presenta en el contexto de la producción de accesorios fijos de baño. Los expertos en la técnica reconocen que el procedimiento de producción de productos cerámicos puede variar del que se presenta a continuación, y que el procedimiento de vidriado cerámico divulgado en el presente documento es adaptable a otros sustratos.

35 Los vidriados se hacen, en general, de vidrio en polvo combinado con óxidos de color de elementos tales como cobalto, cromo, manganeso o níquel. La mezcla en polvo se suspende en agua y se aplica a la superficie cerámica mediante pulverización, cepillado, inmersión u otros procedimientos de aplicación conocidos.

40 La suspensión, o engobe, en la que el vidriado se aplica a la superficie cerámica debe tener propiedades particulares para garantizar que el vidriado sea fácil de aplicar, no se extienda durante la cocción y se adhiera bien tanto cuando está húmedo como después de la cocción. Estas propiedades del engobe se obtienen a menudo añadiendo una pequeña cantidad de arcilla a la suspensión y controlando tanto la cantidad de agua en el engobe como el tamaño de las partículas de polvo. Los agentes tensioactivos orgánicos (por ejemplo tensioactivos, detergentes) también se pueden añadir al engobe para mejorar sus propiedades.
45

Los colores en los vidriados se controlan añadiendo agentes colorantes a los componentes vítreos del vidriado. También se pueden producir efectos especiales en los vidriados. Si se añade sal al horno durante la cocción, el vidriado desarrolla una textura fina de piel de naranja, que puede ser uniforme o irregular dependiendo de las
50 condiciones. Un vidriado que espuma durante la cocción da una superficie rugosa de burbujas rotas conocida como vidriado con ampollas.

Se emprendió el desarrollo de una composición para vidriado de referencia, es decir, una base no antimicrobiana convencional de vidriado cerámico, y una metodología para ayudar a la identificación de agentes antimicrobianos adecuados y eficaces. A modo de antecedentes técnicos específicos, se revisa ahora brevemente el desarrollo del vidriado de referencia, su procesamiento y su temperatura de maduración.
55

Se identificaron dos fritas de vidriado potenciales que no contenían ninguno de los agentes antimicrobianos que podían comprender al menos un 95 % de la composición del vidriado. Estas fritas se utilizaron para constituir engobes vidriados que se aplicaron a un azulejo bizcochado. Los engobes se evaluaron a diferentes contenidos de sólidos y viscosidades. También es preferible que los vidriados sean fáciles de aplicar por múltiples procedimientos.
60

Una composición convencional para vidriado usada para ensayos experimentales en el presente documento está compuesta por un 95 % de vidriado de base a fuego lento (que contiene principalmente SiO_2 y secundariamente, entre otros, KNaO , CaO , BaO , SrO Al_2O_3 y B_2O_3).
65

Se añaden, en general, como materias primas materiales de óxidos alcalinotérreos tales como carbonato de calcio, wollastonita y óxido de zinc. Otros óxidos alcalinotérreos tales como óxido de plomo, óxido de estroncio, óxido de bario y óxido de magnesio se añaden más típicamente en forma fritada. Los óxidos alcalinotérreos son ventajosos porque proporcionan una acción fundente sin tener un efecto importante en la dilatación térmica del vidriado. Los óxidos también pueden servir como compuestos colorantes.

También residen en la composición del vidriado un 5 % de caolín EPK y una sobreadición de un 1 % de bentonita (una arcilla de silicato de aluminio absorbente formada a partir de cenizas volcánicas y bien conocida por los expertos en la técnica de la cerámica). Este material seco se combina en una cantidad suficiente de agua desionizada para producir un engobe vidriado con una densidad relativa de $1,35 \pm 0,05$ g/ml. Esto representa un contenido de sólidos del 41,74 %.

Entre los muchos agentes antimicrobianos que se utilizaron destacaron Ag_2CO_3 (N.º CAS 534-16-7); Bi_2O_3 (N.º CAS 1304-76-3); CuO (N.º CAS 1317-38-0); SnO_2 (N.º CAS 18282-10-5); TiO_2 (anatasa; N.º CAS 13463-67-7); y ZnO (N.º CAS 1314-13-2).

Se preparó una composición antimicrobiana para vidriado añadiendo de forma conjunta (por ejemplo, mezclando) componentes de composiciones para vidriado convencionales y combinaciones de agentes antimicrobianos. Se añadieron los componentes y el agente o agentes antimicrobianos en función del peso del contenido de sólidos del vidriado de referencia, excluyendo dicho agente o agentes antimicrobianos. La base del vidriado se describe con mayor detalle anteriormente.

La base del vidriado, con uno o más agentes antimicrobianos mezclados en la misma, se molió luego en un molino de bolas durante quince minutos. La base del vidriado molido se mantuvo durante la noche para permitir su hidratación, después se remezcló. La composición antimicrobiana para vidriado estuvo lista entonces para su aplicación a un sustrato (por ejemplo, un azulejo bizcochado).

Todos los cálculos para la adición de materiales se basan en el porcentaje de sólidos del vidriado de referencia y se comprueba la densidad relativa antes de procesar cada grupo de muestras de evaluación del material. Cada material que debe evaluarse se añade a 1000 mililitros de vidriado de referencia.

Sin embargo, se espera que puedan sustituirse otras composiciones convencionales para vidriado cerámico sin apartarse de las características esenciales del vidriado cerámico antimicrobiano que se describe en el presente documento.

En un tercer modo de realización de la presente divulgación, un procedimiento para fijar un vidriado cerámico a un sustrato confiere propiedades antimicrobianas duraderas al sustrato. El procedimiento comprende, en general, proporcionar una composición para vidriado cerámico que tenga uno o más agentes antimicrobianos dispuestos en ella como se expone en la presente divulgación, aplicar la composición antimicrobiana para vidriado a un sustrato y curar la composición para vidriado según las técnicas convencionales de cocción del vidriado.

El trabajo de desarrollo utilizó inmersión para aplicar la formulación del vidriado a azulejos, aunque pueden usarse otros procedimientos de aplicación conocidos por los expertos en la técnica. A continuación, el vidriado se seca y se fija sobre la superficie cerámica mediante cocción.

Durante la cocción, el vidrio en polvo se ablanda y se equilibra en gran medida sobre la superficie cerámica, reaccionando con el sustrato cerámico para formar una unión fuerte y adherente con el mismo. Si se aplica un vidriado a un sustrato cerámico ya cocido, es necesaria una segunda cocción para fundir y unir el vidriado al sustrato. De forma alternativa, es posible aplicar un vidriado a una cerámica no cocida y cocer tanto el vidriado como el sustrato juntos.

Se pueden añadir varios componentes, tales como óxidos alcalinos, boratos y óxido de plomo a la composición para vidriado cerámico para facilitar el ablandamiento a temperaturas más bajas, para que el vidriado fluya más fácilmente durante la cocción y para minimizar rugosidades y defectos en la superficie del vidriado cerámico cocido. Las presentes combinaciones antimicrobianas son compatibles con estos aditivos comunes.

La etapa inicial de un proceso típico de producción de cerámica es la producción de barbotina o engobe, una arcilla a partir de la cual se fabrican los productos cerámicos para el cuarto de baño. La barbotina está hecha de una mezcla de arcillas, caolín, filitas, feldespatos y cuarzo.

Las piezas individuales se moldean vertiendo la barbotina en moldes hechos de yeso o resina microporosa. En los procedimientos de colada que utilizan moldes de yeso, las piezas se forman por absorción de agua contenida en la barbotina a través de la acción capilar del yeso. A medida que el agua sale de la barbotina, la pieza se solidifica hasta un punto en el que se puede abrir el molde. La pieza todavía maleable se extrae entonces del molde.

Los procedimientos de colada que utilizan moldes de resina se llaman procedimientos a «alta presión». Las piezas

se forman filtrando el agua contenida en la arcilla barbotina a través de microporos en los moldes de resina mediante la aplicación de presión. El agua se elimina inyectando aire comprimido a lo largo de los moldes.

5 Después de la colada y la extracción de los moldes, las piezas se secan en hornos con humedad y temperatura controladas (aproximadamente 90 grados C). El ciclo de secado dura aproximadamente 7 horas, reduciendo el contenido de agua de la pieza de aproximadamente un 16 % a menos de un 1 %. Después de esto, las piezas se inspeccionan para detectar posibles defectos. Las piezas pasan entonces al procedimiento de recubrimiento. El proceso de recubrimiento se denomina alternativamente etapa de vidriado.

10 La etapa de vidriado comprende típicamente la aplicación de un vidriado cerámico en las piezas usando pistolas en cabinas individuales equipadas con sistemas de aspiración y cortinas de agua. El vidriado cerámico típico se produce a partir de una mezcla de caolín, feldespato, cuarzo, colorantes y otros aditivos. Una vez recubiertas, las piezas se cuecen en hornos continuos, alcanzando temperaturas de aproximadamente 1250 °C en un ciclo de aproximadamente 15 horas. El procedimiento de cocción da a la parte vidriada el color y el aspecto transparente que es típico de la porcelana vítrea.

15 El procedimiento para fabricar muestras de evaluación de materiales es sencillo. Se mantiene un depósito de vidriado de referencia, como se ha descrito anteriormente. Los azulejos de muestra han aplicado sobre los mismos o a los mismos la presente composición de vidriado; la presente divulgación se refiere a azulejos de muestra sumergidos.

20 Cada azulejo sumergido se colocó en una caceta, cada una capaz de sostener hasta veinte azulejos. La caceta se introdujo en uno de los dos hornos eléctricos y se coció a un equivalente del cono pirométrico de 06. Esta medida de la historia térmica es aproximadamente equivalente a 1889 °F o 1062 °C. Las muestras de vidriado de referencia se cocieron a temperaturas que variaban entre 1031 °C y 1201 °C (1888 °F a 2194 °F).

25 El procedimiento anterior se aproxima a una aplicación de vidriado en un entorno de producción. Las formulaciones finales del vidriado de referencia dieron lugar a muestras que tenían una superficie vítrea a baja temperatura, altamente resistentes a la absorción de colorantes y que no mostraban propiedades antimicrobianas.

30 La imagen microscópica de la interfaz vidriado/azulejo de referencia reveló una vitrificación completa del vidriado sin inclusiones de burbujas ni materiales sin fundir. Las muestras de referencia son la base para comparar y juzgar los materiales candidatos. El vidriado de referencia adoptado es de composición sencilla, fácil de procesar y aplicar, y tiene una temperatura de cocción baja. Estos atributos facilitaron enormemente la evaluación de las muestras de materiales candidatos.

35 En la producción, esta capa de vidriado seca tiene aproximadamente 2 milímetros de grosor. Un procedimiento más rentable de producir una superficie antimicrobiana implicaría el uso de un vidriado secundario mucho más fino aplicado sobre el (primer) vidriado regular. Este espesor del vidriado podría ser de 0,5 milímetros o menos de grosor.

40 Se prevé que la exposición del azulejo vidriado a los microbios dé lugar a un contacto microbiano solo con la composición vidriada en la superficie del azulejo vidriado. El material por debajo de la superficie queda atrapado dentro del vidrio del vidriado y, por lo tanto, separado de los microbios.

45 Se sometieron a prueba una variedad de agentes antimicrobianos en la composición para vidriado de referencia después del vidriado de una muestra de sustrato. De estos compuestos, se evaluaron también una variedad de combinaciones, como se detalla en el siguiente análisis y ejemplos.

50 En un cuarto modo de realización, un artículo de cerámica que lleva la composición antimicrobiana para vidriado descrita anteriormente presenta propiedades antimicrobianas duraderas. El artículo cerámico antimicrobiano comprende un sustrato, por ejemplo un sustrato cerámico, que tiene al menos una primera superficie; y un vidriado cocido o curado dispuesto sobre al menos una parte de la primera superficie. La composición para vidriado cerámico utilizada en este modo de realización es la misma que la descrita en el primer modo de realización.

55 Se utilizaron agentes antimicrobianos para fabricar varias composiciones antimicrobiana para vidriado, consistiendo cada composición en uno, dos o tres agentes antimicrobianos. Se prepararon entonces varios artículos cerámicos para someter a prueba las características antimicrobianas de los vidriados enumerados. Los artículos experimentales comprendían un sustrato cerámico subyacente fabricado a partir de una barbotina comercial convencional.

60 El vidriado utilizado en la prueba fue el vidriado de referencia descrito anteriormente, al que se añadieron cantidades variables de combinaciones de agentes antimicrobianos como se ha indicado. La composición para vidriado se aplicó a los artículos por inmersión, y después se cocieron los artículos experimentales.

65 Como se ha mencionado, se evaluó la eficacia antimicrobiana de combinaciones de dos agentes antimicrobianos en vidriados cocidos sobre sustratos cerámicos. Se evaluaron los compuestos Ag_2CO_3 , Bi_2O_3 , CuO , SnO_2 , TiO_2 y ZnO .

Cada compuesto se sometió a prueba secuencialmente a un 2 % en tándem con uno de los otros cinco compuestos. El segundo compuesto se sometió a prueba a un 2 % o un 4 %. Como ejemplo usando ZnO , se sometieron a continuación a prueba las siguientes posibilidades: 2 % de Ag_2CO_3 y 2 % de ZnO ; 2 % de Ag_2CO_3 y 4 % de ZnO ; y 4 % de Ag_2CO_3 y 2 % de ZnO .

5 Continuando con este ejemplo de combinación de agentes antimicrobianos, no se sometió a prueba la combinación de un 4 % de Ag_2CO_3 y un 4 % de ZnO , ya que las combinaciones de 4 %/4 % se consideran, en general, demasiado caras para su comercialización y/o se ha observado que afectan negativamente a la estética del acabado del vidriado. Se prevé que dichas combinaciones mostrarían eficacia si la combinación de un 2 %/4 % y/o 4 %/2 % fuera eficaz, aunque se han observado efectos antagonistas para algunas combinaciones.

Los artículos experimentales también se prepararon sin ningún agente antimicrobiano en el vidriado para su uso como control negativo.

15 La medida de la eficacia antimicrobiana es la reducción del número de microorganismos que sobreviven al protocolo de prueba en comparación con el patrón de referencia. Se supone que la eficacia mínima se origina en un nivel de reducción de 1 logaritmo común (log (NOS Patrón/NOS Muestra)).

20 Tres muestras de cada nivel de adición y tres muestras de vidriado de referencia se sometieron entonces a prueba por triplicado. La prueba está de acuerdo con un protocolo de prueba JIS Z2801:2000 modificado (disponible en el Japanese Industrial Standards Committee, Tokio, Japón). El protocolo Z2801 es una prueba estándar internacionalmente conocida para la actividad antimicrobiana y la eficacia. El protocolo y sus modificaciones específicas se resumen a continuación.

25 Se utilizaron piezas de azulejos de muestra que tenían un diámetro de aproximadamente 55 mm. Se aplicó la composición para vidriado cerámico y se coció según las instrucciones para la base de vidriado comercial empleada. Este procedimiento de preparación proporcionó discos problema que tenían aproximadamente una superficie superior de aproximadamente 2500 milímetros cuadrados.

30 La prueba de comparación de la eficacia antimicrobiana utilizó *Klebsiella pneumoniae*, ATCC 4352. El microorganismo problema se cultivó, y una parte de un cultivo que crecía exponencialmente se recogió en caldo nutriente japonés (JNB) diluido 1/500. Se preparó un inóculo a aproximadamente 10^6 unidades formadoras de colonias (UFC) por mililitro por dilución con JNB 1/500.

35 Se colocó un azulejo de muestra sobre un tejido de laboratorio humedecido en una placa de cultivo y se pipetearon 75 microlitros de inóculo problema ($\sim 0,8 \times 10^5$ UFC) sobre la superficie de la muestra. Se colocó una cubreobjetos o película sobre el inóculo y en contacto con él para garantizar una cobertura uniforme y sustancialmente completa del inóculo sobre la superficie de la muestra. La placa de cultivo se incubó entonces durante 24 horas a 37° con humedad.

40 Se recuperaron las bacterias de la muestra y el cubreobjetos/película, se recogieron en caldo neutralizante D/E y se contaron. La actividad antimicrobiana de las muestras problema se expresa en el presente documento como un valor de reducción logarítmica, en comparación con el crecimiento bacteriano de la correspondiente muestra no tratada (control). Una reducción logarítmica se expresa como $\log(U/B)$, en la que U es la UFC media del microorganismo problema del inóculo recuperado en el caldo neutralizante a partir de la muestra de control negativa (no tratada) de azulejo y B es la CFU media del microorganismo problema recuperado en el caldo neutralizante de la muestra inoculada.

EJEMPLO 1 (no según la invención):

50 En un primer ejemplo, se utilizó un 2 % de Ag_2CO_3 como primer agente antimicrobiano en una familia de composiciones de vidriado, que contenían además un segundo agente antimicrobiano: uno de Bi_2O_3 , CuO , SnO_2 , TiO_2 o ZnO . El segundo agente antimicrobiano se sometió a prueba tanto a un 2 % como a un 4 %. Se vidriaron los azulejos de muestra y los azulejos se evaluaron según el protocolo de prueba JIS Z2801:2000 modificado descrito anteriormente para el efecto del azulejo vidriado sobre la reducción bacteriana. Los resultados se muestran en la TABLA 1.

EJEMPLO 2

60 En un segundo ejemplo, se utilizó un 2 % de Bi_2O_3 como primer agente antimicrobiano en una familia de composiciones de vidriado, que contenían además un segundo agente antimicrobiano: uno de Ag_2CO_3 , CuO , SnO_2 , TiO_2 o ZnO . El segundo agente antimicrobiano se sometió a prueba tanto a un 2 % como a un 4 %. Se aplicó un vidriado a los azulejos de muestra y los azulejos se evaluaron según el protocolo de prueba JIS Z2801:2000 modificado descrito anteriormente para el efecto del azulejo vidriado sobre la reducción bacteriana. Los resultados se muestran en la TABLA 2.

TABLA 1:
Combinación antimicrobiana: Ag_2CO_3 *K. Pneumoniae*

Lg_2CO_3	Bi_2O_3	CuO	SnO_2	TiO_2	ZnO	Reducción
--	--	--	--	--	--	NA
2 %	--	--	--	--	--	2,4
2 %	2 %	--	--	--	--	3,6
2 %	4 %	--	--	--	--	3,0
2 %	--	2 %	--	--	--	3,9
2 %	--	4 %	--	--	--	3,8
2 %	--	--	2 %	--	--	3,2
2 %	--	--	4 %	--	--	1,9
2 %	--	--	--	2 %	--	2,4
2 %	--	--	--	4 %	--	2,7
2 %	--	--	--	--	2 %	3,0
2 %	--	--	--	--	4 %	3,3

EJEMPLO 3

5 En un tercer ejemplo, se utilizó un 2 % de CuO como primer agente antimicrobiano en una familia de composiciones de vidriado, que contenía además un segundo agente antimicrobiano: uno de Ag_2CO_3 , Bi_2O_3 , SnO_2 , TiO_2 o ZnO. El segundo agente antimicrobiano se sometió a prueba tanto a un 2 % como a un 4 %. Se aplicó un vidriado a los azulejos de muestra y los azulejos se evaluaron según el protocolo de prueba JIS Z2801:2000 modificado descrito anteriormente para el efecto del azulejo vidriado sobre la reducción bacteriana. Los resultados se muestran en la TABLA 3.

10

TABLA 2:
Combinación antimicrobiana: Bi_2O_3 *K. Pneumoniae*

Bi_2O_3	Ag_2CO_3	CuO	SnO_2	TiO_2	ZnO	Reducción
--	--	--	--	--	--	NA
2 %	--	--	--	--	--	0,8
2 %	2 %	--	--	--	--	1,3
2 %	4 %	--	--	--	--	3,7
2 %	--	2 %	--	--	--	1,9
2 %	--	4 %	--	--	--	3,1
2 %	--	--	2 %	--	--	0,5
2 %	--	--	4 %	--	--	0,9
2 %	--	--	--	2 %	--	-0,2
2 %	--	--	--	4 %	--	0,8
2 %	--	--	--	--	2 %	0,7
2 %	--	--	--	--	4 %	1,4

TABLA 3:
Combinación antimicrobiana: CuO *K. Pneumoniae*

CuO	Ag_2CO_3	Bi_2O_3	SnO_2	TiO_2	ZnO	Reducción
--	--	--	--	--	--	NA
2 %	--	--	--	--	--	0,4
2 %	2 %	--	--	--	--	3,8
2 %	4 %	--	--	--	--	4,0
2 %	--	2 %	--	--	--	2,5
2 %	--	4 %	--	--	--	1,9
2 %	--	--	2 %	--	--	0,3
2 %	--	--	4 %	--	--	2,4
2 %	--	--	--	2 %	--	2,0
2 %	--	--	--	4 %	--	2,3
2 %	--	--	--	--	2 %	0,5
2 %	--	--	--	--	4 %	3,0

EJEMPLO 4 (no según la invención):

En un cuarto ejemplo, se utilizó un 2 % de SnO₂ como primer agente antimicrobiano en una familia de composiciones de vidriado, que contenían además un segundo agente antimicrobiano: uno de Ag₂CO₃, Bi₂O₃, CuO, TiO₂ o ZnO. El segundo agente antimicrobiano se sometió a prueba tanto a un 2 % como a un 4 %. Se aplicó un vidriado a los azulejos de muestra y los azulejos se evaluaron según el protocolo de prueba JIS Z2801:2000 modificado descrito anteriormente para el efecto del azulejo vidriado sobre la reducción bacteriana. Los resultados se muestran en la TABLA 4.

10

TABLA 4:
Combinación antimicrobiana: Sn₂O₂ *K. Pneumoniae*

SnO ₂	Ag ₂ CO ₃	Bi ₂ O ₃	CuO	TiO ₂	ZnO	Reducción
--	--	--	--	--	--	NA
2 %	--	--	--	--	--	0,1
2 %	2 %	--	--	--	--	0,5
2 %	4 %	--	--	--	--	3,7
2 %	--	2 %	--	--	--	1,2
2 %	--	4 %	--	--	--	0,5
2 %	--	--	2 %	--	--	0,5
2 %	--	--	4 %	--	--	4,0
2 %	--	--	--	2 %	--	0,0
2 %	--	--	--	4 %	--	0,1
2 %	--	--	--	--	2 %	0,2
2 %	--	--	--	--	4 %	0,4

TABLA 5:
Combinación antimicrobiana: TiO₂ *K. Pneumoniae*

TiO ₂	Ag ₂ CO ₃	Bi ₂ O ₃	CuO	SnO ₂	ZnO	Reducción
--	--	--	--	--	--	NA
2 %	--	--	--	--	--	0,0
2 %	2 %	--	--	--	--	0,8
2 %	4 %	--	--	--	--	3,6
2 %	--	2 %	--	--	--	0,7
2 %	--	4 %	--	--	--	0,7
2 %	--	--	2 %	--	--	0,4
2 %	--	--	4 %	--	--	3,9
2 %	--	--	--	2 %	--	0,0
2 %	--	--	--	4 %	--	0,5
2 %	--	--	--	--	2 %	0,0
2 %	--	--	--	--	4 %	0,2

EJEMPLO 5 (no según la invención):

En un quinto ejemplo, se utilizó un 2 % de TiO₂ como primer agente antimicrobiano en una familia de composiciones de vidriado, que contenían además un segundo agente antimicrobiano: uno de Ag₂CO₃, Bi₂O₃, CuO, SnO₂ o ZnO. El segundo agente antimicrobiano se sometió a prueba tanto a un 2 % como a un 4 %. Se aplicó un vidriado a los azulejos de muestra y los azulejos se evaluaron según el protocolo de prueba JIS Z2801:2000 modificado descrito anteriormente para el efecto del azulejo vidriado sobre la reducción bacteriana. Los resultados se muestran en la TABLA 5.

20

EJEMPLO 6

En un sexto ejemplo, se utilizó un 2 % de ZnO como primer agente antimicrobiano en una familia de composiciones de vidriado, que contenía además un segundo agente antimicrobiano: uno de Ag₂CO₃, Bi₂O₃, CuO, SnO₂ o TiO₂. El segundo agente antimicrobiano se sometió a prueba tanto a un 2 % como a un 4 %. Se aplicó un vidriado a los azulejos de muestra y los azulejos se evaluaron según el protocolo de prueba JIS Z2801:2000 modificado descrito anteriormente para el efecto del azulejo vidriado sobre la reducción bacteriana. Los resultados se muestran en la TABLA 6.

25

TABLA 6:
Combinación antimicrobiana: ZnO *K. Pneumoniae*

ZnO	Ag ₂ CO ₃	Bi ₂ O ₃	CuO	SnO ₂	TiO ₂	Reducción
--	--	--	--	--	--	NA
2 %	--	--	--	--	--	0,4
2 %	2 %	--	--	--	--	2,4
2 %	4 %	--	--	--	--	3,7
2 %	--	2 %	--	--	--	1,3
2 %	--	4 %	--	--	--	1,5
2 %	--	--	2 %	--	--	0,5
2 %	--	--	4 %	--	--	3,7
2 %	--	--	--	2 %	--	0,2
2 %	--	--	--	4 %	--	0,2
2 %	--	--	--	--	2 %	-0,1
2 %	--	--	--	--	4 %	0,1

RESULTADOS

5 Cuando se utilizan dos agentes antimicrobianos químicos en combinación, ya sea en una sola composición o como dos adiciones separadas en el punto de uso, son posibles tres resultados: 1) un efecto aditivo (neutro); 2) un efecto antagonista; o 3) un efecto sinérgico.

10 Un efecto aditivo (neutro) no tiene ninguna ventaja económica sobre los agentes antimicrobianos individuales. Un efecto antagonista produciría un resultado negativo o de eficacia reducida.

Solo la sinergia, que es mucho menos probable que un efecto aditivo o antagonista, da un resultado positivo y, por lo tanto, posee ventajas económicas.

15 Según la invención, las combinaciones identificadas a continuación demuestran un efecto antimicrobiano inesperado y sinérgico en un vidriado cerámico cocido. Las combinaciones de agentes antimicrobianos primero y segundo, como se describe en el presente documento, consiguen una actividad antimicrobiana superior a concentraciones de agentes antimicrobianos más bajas en comparación con la capacidad antimicrobiana de cualquiera de los dos agentes antimicrobianos solo. Dicho efecto superior presenta una ventaja económica clara y aumenta la efectividad de la combinación antimicrobiana por peso específico.

25 Observando los resultados de los agentes antimicrobianos por separado y en combinaciones en las que el primer agente antimicrobiano es un 2 % de Ag₂CO₃ (resultados en la TABLA 7), puede verse que una adición de un 2 % de un agente antimicrobiano solo demostraba una variedad de resultados de eficacia: Ag₂CO₃ (2,4; eficacia), Bi₂O₃ (0,8; eficacia débil), CuO (0,4; eficacia muy débil), ZnO (0,4; eficacia muy débil), SnO₂ (0,1; esencialmente ninguna eficacia) y TiO₂ (0,0; ninguna eficacia).

30 Sin embargo, se puede ver fácilmente que las sencillas adiciones de un segundo agente antimicrobiano a un 2 % dieron lugar a uno cualquier de un efecto aditivo, antagonista o sinérgico. Además, la adición del segundo agente antimicrobiano a un 4 % no generó resultados que se ajustaran a las expectativas basadas en los resultados de los análisis de agentes antimicrobianos individuales o de combinaciones de agentes antimicrobianos [2 % + 2 %].

35 Para combinaciones de Ag₂CO₃ y Bi₂O₃, la combinación [2 % de Ag₂CO₃ + 2 % de Bi₂O₃] presenta un efecto sinérgico con respecto a los resultados previstos.

40 Sin embargo, se observa que dos veces el nivel del segundo agente antimicrobiano (es decir, [2 % de Ag₂CO₃ + 4 % Bi₂O₃]) muestra un efecto antagonista, en el que la eficacia observada es menor que tanto (a) el valor de reducción logarítmica aditivo previsto para [2 % de Ag₂CO₃ + 4 % de Bi₂O₃] como (b) el valor de reducción logarítmica observado para la combinación [2 % de Ag₂CO₃ + 2 % de Bi₂O₃].

TABLA 7:
Combinación antimicrobiana: Ag₂CO₃ *K. Pneumoniae*

Ag ₂ CO ₃	Bi ₂ O ₃	CuO	SnO ₂	TiO ₂	ZnO	Reducción
--	--	--	--	--	--	NA
2 %	--	--	--	--	--	2,4

ES 2 630 159 T3

--	2 %	--	--	--	--	0,8
2 %	2 %	--	--	--	--	3,6
2 %	4 %	--	--	--	--	3,0
					--	
2 %	--	--	--	--	--	2,4
--	--	2 %	--	--	--	0,4
2 %	--	2 %	--	--	--	3,9
2 %	--	4 %	--	--	--	3,8
					--	
2 %	--	--	--	--	--	2,4
--	--	--	2 %	--	--	0,1
2 %	--	--	2 %	--	--	3,2
2 %	--	--	4 %	--	--	1,9
2 %	--	--	--	--	--	2,4
--	--	--	--	2 %	--	0,0
2 %	--	--	--	2 %	--	2,4
2 %	--	--	--	4 %	--	2,7
2 %	--	--	--	--	--	2,4
--	--	--	--	--	2 %	0,4
2 %	--	--	--	--	2 %	3,0
2 %	--	--	--	--	4 %	3,3

5 Para combinaciones de Ag_2CO_3 y CuO , la combinación [2 % de Ag_2CO_3 + 2 % de CuO] muestra un potente efecto sinérgico con respecto a los resultados previstos basados en principios meramente aditivos. La multiplicación por dos del nivel del segundo agente antimicrobiano (es decir, [2 % de Ag_2CO_3 + 4 % de CuO]) destruye el efecto sinérgico, dando lugar en su lugar a antagonismo: la eficacia observada de la combinación [2 % de Ag_2CO_3 + 4 % de CuO] (3,8) es esencialmente la misma que la de la combinación [2 % de Ag_2CO_3 + 2 % de CuO] (3,9/ 3,8) y muy por debajo de la tan esperada reducción logarítmica para esta combinación.

10 Ag_2CO_3 y SnO_2 demostraron una sinergia sorprendente y potente para la combinación [2 % de Ag_2CO_3 + 2 % de SnO_2] (reducción de 3,2 log). Inesperadamente, la combinación de Ag_2CO_3 y SnO_2 mostró un antagonismo marcado cuando la concentración de SnO_2 se duplicó hasta un 4 %: la reducción logarítmica disminuyó a 1,9, muy por debajo del resultado observado de 3,2 para la combinación [2 % de Ag_2CO_3 + 2 % de SnO_2], así como del resultado aditivo previsto.

15 Los resultados para 2 % de Ag_2CO_3 y 2 % de TiO_2 se concluyó que eran meramente aditivos. De manera inesperada, sin embargo, duplicar el TiO_2 al 4 % dio lugar a un efecto sinérgico menor: la eficacia de la combinación [2 % de Ag_2CO_3 + 4 % de TiO_2] (valor de reducción logarítmica de 2,7 log) estaba ligeramente por encima tanto del valor del efecto aditivo previsto para la combinación como de la reducción logarítmica observada para la combinación [2 % de Ag_2CO_3 + 2 % de TiO_2].

20 La evaluación de las combinaciones de Ag_2CO_3 + ZnO mostró una sinergia marginal para la combinación [2 % de Ag_2CO_3 + 4 % ZnO] (valor de reducción logarítmica observado de 3,0). La sinergia se redujo con el aumento de la concentración de ZnO al 4 % (3,3 real).

25 Los datos presentados para las otras combinaciones antimicrobianas de dos compuestos también se pueden analizar, e identificar otros ejemplos de efecto aditivo, sinérgico y antagonista.

30 Se consideró que algunas combinaciones tenían un interés especial. Estas combinaciones se enumeran en la TABLA 8 como mostrando efectos sinérgicos. Es decir, los valores de reducción logarítmica observados de las combinaciones superaron por un margen estadísticamente significativo los valores de reducción logarítmica previstos basados en el rendimiento de los componentes individuales de agentes antimicrobianos de cada combinación.

35 Además de las combinaciones binarias anteriores, se evaluó un conjunto menos extenso de combinaciones terciarias. Estas combinaciones comprenden Bi_2O_3 , ZnO y Ag_2CO_3 . Las concentraciones de los compuestos individuales en las combinaciones terciarias sometidas a prueba incluyen Bi_2O_3 a un 1 % y 2 %; ZnO a un 1 % y 2 %; y Ag_2CO_3 a un 0,5 %, 1 % y 2 %.

TABLA 8:

<u>Combinación antimicrobiana</u>						<u>Reducción</u>
Ag ₂ CO ₃	Bi ₂ O ₃	CuO	SnO ₂	TiO ₂	ZnO	logarítmica
2 %	--	2 %	--	--	--	3,9
2 %	--	--	2 %	--	--	3,2
2 %	--	--	--	--	2 %	3,0
2 %	--	--	--	--	4 %	3,3
4 %	--	2 %	--	--	--	4,0
4 %	--	--	2 %	--	--	3,7
4 %	--	--	--	2 %	--	3,6
4 %	--	--	--	--	2 %	3,7
--	2 %	2 %	--	--	--	1,9
--	2 %	2 %	--	--	--	2,5
--	2 %	4 %	--	--	--	3,1
--	--	2 %	4 %	--	--	2,4
--	--	2 %	--	2 %	--	2,0
--	--	2 %	--	4 %	--	2,3
--	--	2 %	--	--	4 %	3,0
--	--	4 %	2 %	--	--	4,0
--	--	4 %	--	2 %	--	3,9
--	--	4 %	--	--	2 %	3,7
2 %	2 %	--	--	--	--	3,6
2 %	4 %	--	--	--	--	3,0
2 %	--	4 %	--	--	--	3,8
4 %	2 %	--	--	--	--	3,7

5 Inicialmente, los tres compuestos se emplearon a concentraciones iguales de un 1 % y 2%. Además, se evaluaron las combinaciones en las que se añadió uno de Bi₂O₃, Ag₂CO₃ y ZnO a un 2 %, mientras que los otros dos compuestos se añadieron a un 1 %. Por último, se llevaron a cabo ensayos en los que se añadieron dos compuestos a un 2% y el compuesto restante a un 1 %. Los resultados se recogen en la TABLA 9, con una reducción logarítmica nuevamente expresada frente al crecimiento bacteriano en la muestra no tratada.

10 Los datos de la combinación terciaria muestran que los tres componentes eran eficaces cuando estaban presentes en la composición para vidriado cerámico a concentraciones iguales de un 1 %. Las combinaciones de agentes antimicrobianos terciarios en las que un aumento a un 2 % de una o ambas de la concentración de Bi₂O₃ y la concentración de ZnO también demostraron eficacia contra el inóculo bacteriano.

15 La actividad antimicrobiana fue máxima para la combinación terciaria que contenía un 2 % de cada uno de Bi₂O₃, Ag₂CO₃ y ZnO. La potencia de la actividad antimicrobiana para esta combinación supera la prevista basada en el rendimiento de los agentes antimicrobianos componentes individualmente.

20 Debe observarse que las expectativas de actividad de las combinaciones binarias y terciarias no se alcanzan simplemente sumando los valores de reducción logarítmica para los compuestos separados en las concentraciones pertinentes. Dicho abordaje puede ser preciso en los casos en los que los diversos compuestos componentes comparten un mecanismo común de acción contra el microorganismo experimental.

TABLA 9:

<u>Agente antimicrobiano</u>			<u>Reducción</u>
Bi ₂ O ₃	ZnO	Ag ₂ CO ₃	
--	--	--	NA
2 %	--	--	0,8
--	2 %	--	0,4
--	--	2 %	2,4
2 %	2 %	--	0,7
2 %	--	2 %	1,3
2 %	--	4 %	3,7
--	2 %	2 %	3,0
--	2 %	4 %	3,7

1 %	1 %	1 %	2,9
2 %	1 %	1 %	2,4
1 %	2 %	1 %	2,3
1 %	1 %	2 %	--
2 %	2 %	1 %	1,8
2 %	1 %	2 %	--
1 %	2 %	2 %	--
2 %	2 %	2 %	3,5

5 Sin embargo, la literatura sugiere que el bismuto, el zinc y la plata no se comportan de manera idéntica en sus mecanismos de ataque bacteriano. Sin pretender estar limitado por la teoría, en el presente caso, se cree que el zinc ejerce su efecto por la alteración de la respiración bacteriana y el delicado equilibrio de los metales en la célula bacteriana; el bismuto se describe como inhibiendo de la capacidad de la bacteria para absorber hierro; y se cree que la plata actúa sobre las proteínas bacterianas implicadas en la replicación del ácido nucleico.

10 Los resultados demuestran que el vidriado cerámico divulgado en el presente documento mostró una eficacia comercialmente aceptable contra *Klebsiella pneumoniae* con respecto al control. Estos resultados son interesantes, ya que permiten el uso de materiales en cantidades considerablemente inferiores a las que hasta ahora se han empleado, especialmente para aquellos compuestos que se han explorado previamente como agentes antimicrobianos.

15 Los resultados observados indican además acciones sinérgicas entre materiales, proporcionando niveles de eficacia mejorados con cantidades de adición menores de los agentes antimicrobianos. Las cantidades de adición reducidas reducen el coste y el posible efecto perjudicial de los compuestos en el vidriado cerámico.

20 Además, se obtienen beneficios adicionales para el medio ambiente, tanto en términos de producción de residuos durante la fabricación como en la eliminación de los artículos de vidriado cerámico al término de la vida útil de los productos.

25 Como se ha mencionado anteriormente, el vidriado cerámico antimicrobiano fue diseñado para impartir protección antimicrobiana duradera (persistente) e incorporada a una variedad de artículos cerámicos. En consecuencia, el alcance de la divulgación incluye artículos de cerámica que incorporan el presente vidriado antimicrobiano. Dichos artículos incluyen, pero no se limitan a, inodoros, bidés, lavabos, toalleros, jaboneras, portarrollos de papel higiénico, accesorios fijos para control de agua (por ejemplo, grifos de agua caliente y fría) y azulejos vidriados cerámicos.

30 Por lo tanto, los expertos en la materia comprenderán fácilmente que la presente composición y procedimientos son susceptibles de amplia utilidad y aplicación. Muchos modos de realización y adaptaciones distintos de los descritos en el presente documento, así como muchas variaciones, modificaciones y disposiciones equivalentes, serán evidentes o razonablemente sugeridas para un experto por la presente divulgación y la descripción anterior de la misma, sin apartarse de la sustancia o alcance de la misma.

35 En consecuencia, aunque la presente composición y procedimientos se han descrito en el presente documento en detalle en lo que respecta a su modo de realización preferente, debe entenderse que esta divulgación es solo ilustrativa y a modo de ejemplo y se hace meramente para los fines de proporcionar una divulgación completa y habilitadora.

40 No se pretende ni debe interpretarse que la divulgación anterior limite o excluya de otro modo cualesquiera otros modos de realización, adaptaciones, variaciones, modificaciones y disposiciones equivalentes.

REIVINDICACIONES

- 5 **1.** Una composición antimicrobiana para vidriado cerámico, que comprende: una base de vidriado cerámico; y una composición antimicrobiana que incluye: un primer agente antimicrobiano que consiste en Bi_2O_3 y un segundo agente antimicrobiano que consiste en ZnO ; en la que el primer agente antimicrobiano tiene una concentración en la composición para vidriado cerámico de un dos por ciento en peso a un cuatro por ciento en peso y en la que el segundo agente antimicrobiano tiene una concentración de un dos por ciento en peso a un cuatro por ciento en peso.
- 10 **2.** Una composición antimicrobiana para vidriado cerámico, que comprende: una base para vidriado cerámico; y una composición antimicrobiana sinérgica que incluye: un primer agente antimicrobiano y un segundo agente antimicrobiano, siendo la composición antimicrobiana una de:
- 15 un 2 % de Bi_2O_3 + 2 % de CuO , o
un 2 % de Bi_2O_3 + 4 % de CuO .
- 20 **3.** Una composición antimicrobiana para vidriado cerámico, según la reivindicación 1, que comprende: una base de vidriado cerámico; y una composición antimicrobiana que incluye: un primer agente antimicrobiano que consiste en Bi_2O_3 ; y un segundo agente antimicrobiano que consiste en ZnO ; en la que el primer agente antimicrobiano tiene una concentración en la composición para vidriado cerámico de un dos por ciento en peso; y el segundo agente antimicrobiano tiene una concentración en la composición para vidriado cerámico de un dos por ciento en peso a un cuatro por ciento en peso.
- 25 **4.** Una composición antimicrobiana para vidriado cerámico, que comprende: una base de vidriado cerámico; y una composición antimicrobiana que incluye: un primer agente antimicrobiano que consiste en Bi_2O_3 ; y un segundo agente antimicrobiano que consiste en ZnO ; que comprende además un tercer agente antimicrobiano que consiste en Ag_2CO_3 ; en la que el primer agente antimicrobiano tiene una concentración en la composición para vidriado cerámico de un uno por ciento en peso a un dos por ciento en peso; en la que el segundo agente antimicrobiano tiene una concentración en la composición para vidriado de un uno por ciento en peso a un dos por ciento en peso; y en la que el tercer agente antimicrobiano tiene una concentración en la composición para vidriado cerámico de un uno por ciento en peso a un dos por ciento en peso.
- 30 **5.** La composición antimicrobiana para vidriado cerámico de la reivindicación 4, en la que: el primer agente antimicrobiano, el segundo agente antimicrobiano y el tercer agente antimicrobiano tienen cada uno una concentración en la composición para vidriado cerámico de un uno por ciento en peso.
- 35 **6.** La composición antimicrobiana para vidriado cerámico de la reivindicación 4, en la que: el primer agente antimicrobiano, el segundo agente antimicrobiano y el tercer agente antimicrobiano tienen cada uno una concentración en la composición para vidriado cerámico de un dos por ciento en peso.
- 40 **7.** La composición antimicrobiana para vidriado cerámico de la reivindicación 4, en la que: al menos uno del primer agente antimicrobiano y el segundo agente antimicrobiano tiene una concentración en la composición para vidriado cerámico de un dos por ciento en peso; y el tercer agente antimicrobiano tiene una concentración en la composición para vidriado cerámico de un uno por ciento en peso.
- 45 **8.** Un sustrato cerámico vidriado, que comprende: un sustrato cerámico que tiene una primera superficie del sustrato; y una composición para vidriado cerámico cocida dispuesta sobre la primera superficie del sustrato; en la que la composición para vidriado cerámico es la composición para vidriado cerámico de la reivindicación 1 o la composición antimicrobiana sinérgica es la composición para vidriado cerámico de la reivindicación 2.
- 50 **9.** Un sustrato cerámico vidriado, que comprende: un sustrato cerámico que tiene una primera superficie del sustrato; y una composición antimicrobiana sinérgica cocida dispuesta sobre la primera superficie del sustrato; en la que la composición antimicrobiana sinérgica es la composición para vidriado cerámico de la reivindicación 4.
- 55 **10.** Un procedimiento para fabricar un sustrato cerámico vidriado, que comprende: aplicar una composición antimicrobiana para vidriado cerámico a un sustrato cerámico; y cocer la composición para vidriado para transformar la composición para vidriado en un estado de cocción; en el que la composición antimicrobiana para vidriado cerámico incluye una composición antimicrobiana como se enumera en una de las reivindicaciones 1 o 4.
- 60 **11.** Un procedimiento para fabricar una composición antimicrobiana para vidriado cerámico, que comprende: proporcionar una base de vidriado cerámico; añadir a la base de vidriado cerámico una composición antimicrobiana que sea una de: la composición antimicrobiana de la reivindicación 1, la composición antimicrobiana sinérgica de la reivindicación 2; o
- 65 la composición antimicrobiana de la reivindicación 4, moler la base de vidriado cerámico y añadir la composición antimicrobiana;

rehidratar la base de vidriado cerámico molido; y
opcionalmente, remezclar la base de vidriado rehidratada.