(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 647 284**

(51) Int. Cl.:

A61L 2/18 (2006.01)
A01N 47/44 (2006.01)
A01N 33/12 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.07.2012** **E 12176897 (2)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.08.2017** **EP 2548585**

(54) Título: **Composición limpiadora y/o desinfectante**

(30) Prioridad:

19.07.2011 FR 1102238

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
20.12.2017

(73) Titular/es:

LABORATOIRES ANIOS (100.0%)
Rue Pavé du Moulin
59260 Lille-Hellemmes, FR

(72) Inventor/es:

LETARTRE, BERTRAND;
CRIQUELION, JACQUES y
RAUWEL, GAÉTAN

(74) Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 647 284 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

Composición limpiadora y/o desinfectante

La presente invención se refiere a la utilización de una composición limpiadora y/o desinfectante concentrada para la limpieza y/o desinfección de superficies y materiales.

La desinfección es un procedimiento bien conocido destinado a destruir agentes patógenos tales como las bacterias, los virus, las levaduras, los mohos, los hongos u otros. Por lo tanto, la desinfección de superficies o de materiales permite evitar la transmisión de estos agentes patógenos al hombre. Generalmente es realizada por todo el mundo y de forma sistemática en el medio hospitalario, en el sector médico o paramédico, veterinario, en el campo de la farmacia, de los cosméticos y del agroalimentario. Más particularmente, la desinfección de superficies, de instrumentos y de materiales es obligatoria en el medio médico o veterinario, principalmente en las clínicas y los hospitales.

Existen numerosas composiciones limpiadoras y/o desinfectantes utilizables directamente o diluidos en agua que se emplean en el medio médico. Entre éstas, las composiciones que comprenden agentes antimicrobianos de la familia de las biguanudas tales como la clorhexidina o sus derivados tienen un uso muy extendido. Estas composiciones pueden comprender además uno o varios agentes antimicrobianos. Una composición a base de sales de clorhexidina y de tiosulfato de sodio es conocida por ejemplo por el documento US-A-4642234 y utilizada para la desinfección de lentillas de contacto.

La clorhexidina es principalmente un antiséptico de efectos bactericidas o bacteriostáticos sobre las bacterias gram positivas o negativas. Por lo tanto es ventajoso utilizarla debido a su amplio espectro de acción antibacteriana pero también por su perfil toxicológico y ecotoxicológico favorable a baja dosis. En efecto, se emplean disoluciones acuosas diluidas de clorhexidina como antisépticos cutáneos o bucodentales.

En los medios hospitalarios, el agua caliente corriente utilizada se trata previamente, lo más frecuentemente por adición de derivados de cloro o lejía, lo que permite principalmente la prevención del riesgo de legionelosis. Esta agua denominada clorada contiene por lo tanto iones hipoclorito (ClO^-) y ácido hipocloroso (HOCl).

Se ha observado recientemente que la dilución de la composición ANIOS® ref. 1916 (que comprende clorhexidina) con agua corriente desinfectada con lejía en el medio hospitalario daba una coloración amarilla a la disolución obtenida.

Por otra parte, el hipoclorito de sodio es una disolución diluida en agua un antiséptico bucal utilizado en medicina dental como la clorhexidina. Sin embargo, la utilización concomitante de hipoclorito de sodio y de clorhexidina conduce, según las cantidades utilizadas, a la formación de un precipitado marrón (Zehnder J., JOE 2006; 37, 38-41) o la aparición de una coloración amarilla.

Este precipitado marrón y este color amarillo son atribuidos en parte a una reacción de oxidación de la clorhexidina por los iones hipoclorito (Basrani *et al.*, JOE 2007; 33, 966-969).

Por otra parte, la solicitante ha observado ahora que una disolución que comprende clorhexidina e iones hipoclorito se degradaba rápidamente en varios subproductos.

La coloración amarilla de las disoluciones desinfectantes a base de clorhexidina no es aceptable por el usuario, da un aspecto de "suciedad" y conlleva el riesgo de colorear y deteriorar las superficies sobre las que se emplean.

Además, las disoluciones diluidas de composiciones que comprenden clorhexidina e iones hipoclorito son inestables, la clorhexidina se degrada rápidamente. En consecuencia, la capacidad antimicrobiana de dichas disoluciones está significativamente alterada y sin duda ya no responde a las exigencias y necesidades que son necesarias en el medio médico.

Por estas razones, resulta delicado poner en práctica la utilización de clorhexidina en presencia de iones hipoclorito, y por lo tanto de agua previamente desinfectada con lejía o clorada, principalmente en el medio hospitalario y además puede presentar un riesgo sanitario. Por lo tanto, hay una necesidad real de encontrar composiciones que comprendan clorhexidina o uno de sus derivados que puedan ser diluidos en agua previamente desinfectada con lejía sin que la clorhexidina se degrade.

Es un mérito de la solicitante haber puesto a punto una composición que comprende clorhexidina o uno de sus derivados que, en contacto con iones hipoclorito, no se degrada, es decir que no hay o hay muy poca degradación de la clorhexidina.

La presente invención se refiere a la utilización de una composición limpiadora y/o desinfectante que comprende clorhexidina o una sal de clorhexidina, caracterizada por que además comprende un agente reductor elegido entre el grupo formado por los tiosulfatos minerales, para la limpieza y/o la desinfección de superficies duras elegidas entre los suelos, las paredes, los azulejos, las superficies de trabajo, mesas, puertas, armarios y carretillas, o materiales de uso médico, paramédico, veterinario, farmacéutico o agroalimentario elegidos entre los instrumentos quirúrgicos,

instrumentos médicos que comprenden endoscopios, tubos y tuberías, cubetas, material de vidrio y equipos de laboratorio.

La sal de clorhexidina se elige entre el gluconato de clorhexidina, el digluconato de clorhexidina, el acetato de clorhexidina, el diacetato de clorhexidina, el hidrocloruro de clorhexidina y el dihidrocloruro de clorhexidina, y sus hidratos.

La expresión "tiosulfatos minerales" según la invención, designa, sin limitarse a ellos, a los tiosulfatos alcalinos, principalmente el tiosulfato de litio, el tiosulfato de sodio, el tiosulfato de potasio, los tiosulfatos alcalinotérreos, principalmente el tiosulfato de calcio, y sus derivados de solvatación, en particular los hidratos.

Ventajosamente, la composición comprende una sal de clorhexidina, más particularmente y preferentemente digluconato de clorhexidina.

La cantidad de clorhexidina o de sal de clorhexidina está comprendida entre 1 y 50 mg/g de composición desinfectante, preferentemente entre 1 y 25 mg/g, más preferentemente de aproximadamente 5 mg/g.

Ventajosamente, el agente reductor se elige entre el grupo formado por el tiosulfato de sodio, el tiosulfato de potasio, el tiosulfato de calcio. El tiosulfato de sodio se prefiere ya que procura una mayor estabilidad a la composición obtenida.

La cantidad de agente reductor está comprendida entre 0,5 y 50 mg/g de composición desinfectante, preferentemente entre 2 y 6 mg/g, más preferentemente de aproximadamente 4 mg/g.

En un modo de realización, la cantidad de clorhexidina o de sal de clorhexidina está comprendida entre 1 y 50 mg/g de composición desinfectante y la cantidad de agente reductor está comprendida entre 0,5 y 50 mg/g de composición desinfectante. Preferentemente, la cantidad de clorhexidina o de sal de clorhexidina está comprendida entre 1 y 25 mg/g de composición desinfectante y la cantidad de agente reductor está comprendida entre 2 y 6 mg/g de composición desinfectante, preferentemente la cantidad de clorhexidina o de sal de clorhexidina es de aproximadamente 5 mg/g de composición desinfectante y la cantidad de agente reductor es de aproximadamente 4 mg/g de composición desinfectante.

La composición utilizada según la invención se presenta generalmente en forma de una disolución acuosa. Ventajosamente se utilizará para su preparación agua destilada o desmineralizada, que ha sido sometida eventualmente a filtración sobre una membrana de pequeña porosidad, preferentemente de 0,2 µm.

En un modo de realización, la composición utilizada según la invención se caracteriza por que se presenta en forma de un concentrado líquido que comprende de 50 a 70%, preferentemente de 55 a 65%, de forma más preferente aproximadamente 60%, en peso de agua referido al peso total de la composición.

En otro modo de realización, la composición utilizada según la invención comprende de 99 a 99,95%, preferentemente de 99,5 a 99,95%, de forma más preferente aproximadamente 99,9%, en volumen de agua referida al volumen total de la composición.

Dichas composiciones se pueden obtener por dilución de la composición líquida concentrada descrita anteriormente. Las disoluciones obtenidas por dilución con agua corriente clorada utilizada en el medio hospitalario son límpidas y no adquieren una coloración amarilla. Después, se pueden aplicar sobre superficies o materiales, poseen las propiedades limpiadoras y desinfectantes deseadas y no necesitan aclarado de las superficies o materiales sobre los que han sido utilizadas.

También es ventajoso ajustar el pH de la composición utilizada según la invención por adición de un ácido mineral o de una base mineral según el pH deseado. Preferentemente, el pH de la composición según la invención es ácido (inferior a 7) o neutro (aproximadamente igual a 7). En general, el pH de las composiciones que contienen sales ácidas de clorhexidina es ácido o ligeramente ácido, la adición de una base tal como el hidróxido de sodio permite ajustar el pH a alrededor de 7.

Es ventajoso añadir a la composición utilizada según la invención uno o varios agente(s) antimicrobiano(s) suplementario(s) en combinación con la clorhexidina. Esto permite ampliar el espectro biocida de la composición.

Además, la composición utilizada según la invención puede comprender uno o varios agente(s) antimicrobiano(s) elegido(s) entre el grupo formado por el polihexametileno biguanida (PHMB), el hidrocloruro de polihexametileno biguanida (PHMB-HCl), poliaminopropilbiguanida (PAPB), cloruro de benzalconio, cloruro de bencetonio, cloruro de metilbencetonio, cloruro de cetalconio, cloruro de cetilpiridinio, cloruro de cetrimonio, cloruro de didecildimetilamonio, carbonato de didecildimetilamonio, propionato de didecilmetilpolioxietilamonio, laurilamina, N-(3-aminopropil)-N-dodecilpropano-1,3-diamina, tetraacetil-etilendiamina, fenoxietanol y fenoxipropanol, preferentemente la polihexametileno biguanida (PHMB), el hidrocloruro de polihexametileno biguanida (PHMB-HCl), el cloruro de didecildimetilamonio y la N-(3-aminopropil)-N-dodecilpropano-1,3-diamina.

En un modo de realización, la composición utilizada según la invención comprende polihexametileno biguanida (PHMB) o hidrocloruro de polihexametileno biguanida (PHMB-HCl) y cloruro de didecildimetilamonio, preferentemente hidrocloruro de polihexametileno biguanida (PHMB-HCl) y cloruro de didecildimetilamonio, como agentes microbianos suplementarios.

Ventajosamente, la cantidad de PHMB-HCl contenida en la composición utilizada según la invención está comprendida entre 0,1 y 50 mg/g de composición desinfectante, preferentemente entre 0,2 y 0,3 mg/g, más preferentemente de aproximadamente 0,24 mg/g; la cantidad de cloruro de didecilmetilamonio está comprendida entre 1 y 100 mg/g, preferentemente entre 80 y 85 mg/g, más preferentemente es de aproximadamente 82 mg/g.

En otro modo de realización, la composición utilizada según la invención comprende N-(3-aminopropil)-N-dodecilpropano-1,3-diamina y cloruro de didecildimetilamonio como agentes antimicrobianos suplementarios. Ventajosamente, la cantidad de N-(3-aminopropil)-N-dodecilpropano-1,3-diamina contenida en la composición utilizada según la invención está comprendida entre 20 y 80 mg/g de composición desinfectante, preferentemente entre 40 y 60 mg/g, más preferentemente es de aproximadamente 51 mg/g; la cantidad de cloruro de didecilmetilamonio está comprendida entre 10 y 50 mg/g, preferentemente entre 20 y 30 mg/g, más preferentemente es de aproximadamente 25 mg/g.

Generalmente, la composición utilizada según la invención comprende además uno o varios excipiente(s) elegido(s) en el grupo constituido por emulsionantes, tensioactivos de tipo no iónicos, catiónicos o incluso de carácter anfótero, hidrótropos y agentes solventes de tipo poliol tales como el glicerol.

La expresión “hidrótropo” según la invención, designa, sin limitarse a ellos, al *para*-toluenosulfonato de sodio y el xilenosulfonato de sodio.

En un modo de realización preferido, la composición utilizada según la invención comprende:

- entre 1 y 50 mg/g de composición desinfectante de una sal de clorhexidina, de forma preferente aproximadamente 5 mg/g de digluconato de clorhexidina, y
- entre 0,5 y 50 mg/g de composición desinfectante de un tiosulfato mineral, de forma preferente aproximadamente 4 mg/g de un tiosulfato alcalino, principalmente el tiosulfato de sodio, y
- entre 1 y 100 mg/g de composición desinfectante, de forma preferente aproximadamente 82 mg/g, de cloruro de didecildimetilamonio, y
- entre 0,1 y 50 mg/g de composición desinfectante, de forma preferente aproximadamente 0,24 mg/g, de polihexametileno biguanida o de hidrocloruro de polihexametileno biguanida , preferentemente hidrocloruro de polihexametileno biguanida , y
- eventualmente uno o varios excipiente(s).

La composición utilizada según la invención puede comprender además otros agentes utilizados generalmente en el campo de los desinfectantes tales como uno o varios perfume(s), preferentemente no alérgeno(s) y no sensibilizante(s), y/o uno varios colorante(s).

En efecto, es habitual añadir un colorante a estas composiciones para distinguirlas claramente las unas de las otras y evitar que se confundan entre sí por el usuario.

La composición utilizada según la invención se caracteriza por que se presenta en forma de un líquido, eventualmente coloreado, que fluye y se trasvasa fácilmente y que preferentemente se mezcla/disuelve instantáneamente en dilución en el agua.

Este concentrado líquido está destinado a ser diluido en agua, por ejemplo agua corriente, agua previamente tratada por adición de cloro, lejía u otro producto desinfectante, agua destilada, desmineralizada o purificada. La disolución diluida obtenida es límpida y eventualmente ligeramente coloreada.

EJEMPLOS

Los ejemplos siguientes se dan para ilustrar la invención pero no son limitativos en nada en cuanto al alcance de la invención y de las reivindicaciones.

Se utilizan las abreviaciones siguientes: BSA: albúmina de suero bovino, cfu: unidad que forma una colonia, CHLX: clorhexidina, g: gramo(s); h: hora(s), kg: kilogramos(s), L: litro(s), m: metro(s), mg: miligramo(s), mL: mililitro(s), µm: micrómetro(s), min: minuto(s), TFA: ácido trifluoroacético.

Descripción de las figuras:

La figura 1a muestra el cromatograma de la disolución 1 en el tiempo t = 0 h.

La figura 1b muestra el cromatograma de la disolución 1 en el tiempo t = 8 h.

La figura 1c muestra el cromatograma de la disolución 1 en el tiempo t = 24 h.

La figura 2a muestra el cromatograma de la disolución 2 en el tiempo t = 0 h.

La figura 2b muestra el cromatograma de la disolución 2 en el tiempo t = 8 h.

La figura 2c muestra el cromatograma de la disolución 2 en el tiempo t = 24 h.

La figura 3a muestra el cromatograma de la disolución 3 en el tiempo t = 0 h.

La figura 3b muestra el cromatograma de la disolución 3 en el tiempo t = 8 h.

La figura 3c muestra el cromatograma de la disolución 3 en el tiempo t = 24 h.

La figura 4a muestra el cromatograma de la disolución 4 en el tiempo t = 0 h.

La figura 4b muestra el cromatograma de la disolución 4 en el tiempo t = 8 h.

La figura 4c muestra el cromatograma de la disolución 4 en el tiempo t = 24 h.

Método analítico

Los espectros de HPLC se han obtenido en un sistema integrado Alliance comercializado por WATERS utilizando una detección UV. Este sistema integrado comprende un módulo de separación 2690 y un detector de red de diodos 996 ajustado a una longitud de onda de 260 nm. La columna utilizada es una columna HyPURITY (HYPERSIL) que contiene una fase estacionaria C18 de 5 µm, siendo las dimensiones de la columna de 4,6 x 250 mm.

El eluyente es una mezcla de volúmenes de 60% de disolución A (0,1% v/v de TFA en agua) y 40% de disolución B (0,08% v/v de TFA en acetonitrilo). El análisis se ha realizado con este eluyente en modo isocrático con un caudal de 1 mL/min y una temperatura de columna de 30ºC. El volumen de inyección de las disoluciones analizadas es de 20 µL.

En estas condiciones, la clorhexidina tiene un tiempo de retención comprendido entre 5 y 5,5 minutos.

Ejemplo 1: Preparación de composiciones utilizadas según la invención.

Las composiciones A y B se han preparado por adición de 0,4% en peso de un agente reductor a una disolución no diluida de ANIOS®1916 (comercializada por la solicitante).

Las disoluciones obtenidas comprenden por lo tanto los siguientes productos:

- digluconato de clorhexidina 5 mg/g,

- cloruro de didecildimetilamonio 82 mg/g,

- hidrocloruro de polihexametileno biguanida 0,24 mg/g,

- agente reductor 4 mg/g,

- colorantes, perfume, agua desmineralizada filtrada sobre membrana de 0,2 µm,

- tensioactivos no iónicos o anfóteros;

Composición	Agente reductor
A	Tiosulfato de sodio
B	Ácido ascórbico

Tabla 1: Agentes reductores comprendidos en las disoluciones A y B

Estas composiciones A y B han sido diluidas a continuación al 0,25% en peso en agua corriente para dar respectivamente las disoluciones A y B.

La disolución A es límpida y de color verde pálido lo que es idéntico a una disolución obtenida según la misma disolución a partir de ANIOS®1916.

Por el contrario, la disolución B era un poco turbia con formación de un precipitado y la aparición de un color amarillo pálido.

Debido a los aspectos físicos obtenidos, se prefiere el tiosulfato de sodio al ácido ascórbico incluso si este último permite también la estabilización de disoluciones de clorhexidina que contienen hipoclorito de sodio.

Ejemplo 2: Estudio de estabilidad de una composición según la invención en disolución acuosa clorada.

Las 4 disoluciones siguientes se han preparado por dilución de 5 g de composición A o de ANIOS®1916 en 2 kg de agua corriente, con o sin adición de hipoclorito de sodio:

Disolución	Cantidad de $Na_2S_2O_3$ (tiosulfato de sodio)	Cantidad de NaOCl (hipoclorito de sodio)
1	0	0
2	0	2 ppm
3	0,4% (p/p)	0
4	0,4% (p/p)	2 ppm

% (p/p): porcentaje en peso

ppm: parte por millón

Tabla 2: Composición de las disoluciones 1, 2, 3 y 4

Las 4 disoluciones se han mantenido a temperatura ambiente durante 24 h. En los tiempos t = 0, 1 h, 8 h y 24 h, se ha tomado una alícuota de cada una de las disoluciones y luego se ha analizado por HPLC. Las cantidades de clorhexidina (cantidad de clorhexidina/ cantidad de disolución en peso) se expresan en ppm (partes por millón).

Los resultados se recogen en la siguiente tabla 3:

Identificación de las disoluciones	Dilución en agua corriente en % (p/p)	Cantidad teórica de CHLX en la disolución en ppm	Cantidad de CHLX a t = 0* en ppm	Cantidad de CHLX a t = 1 h* en ppm	Cantidad de CHLX a t = 8 h* en ppm	Cantidad de CHLX a t = 24 h* en ppm
Disolución 1 de ANIOS®1916 (Lote N011.13S)	0,25%	62,5	67,5	70,6	70	68,5
			Disoluciones límpidas de color verde pálido			
Disolución 2 de ANIOS®1916 (Lote N011.13S) + 2 ppm de NaOCl	0,25%	62,5	23,8 Disolución marrón claro	22,6 Disolución marrón claro	23,7 Disolución marrón claro	25,2 Disolución marrón claro
Disolución 3 de ANIOS®1916 (Lote N011.13S) + 0,4% de $Na_2S_2O_3$	0,25%	62,5	74,0	79,0	80,0	73,3
			Disoluciones límpidas de color verde pálido			
Disolución 4 de ANIOS®1916 (Lote N011.13S) + 2 ppm de NaOCl	0,25%	62,5	66,4	66,5	77,8	70,1
			Disoluciones límpidas de color verde pálido			

*: determinado por HPLC

Tabla 3: Resultados de la estabilidad de las disoluciones 1, 2, 3 y 4 en presencia de hipoclorito de sodio

La disolución 1 sirve de testigo. La cantidad de clorhexidina en esta disolución es estable en el tiempo y sensiblemente igual a la cantidad teórica calculada sobre la base de la cantidad de clorhexidina contenida en el ANIOS®1916. La coloración de la disolución 1 permanece inalterada con el tiempo, la disolución 1 permanece límpida y de color verde pálido lo que es consistentes con el color verde de ANIOS®1916. Los cromatogramas de las figuras 1a, 1b y 1c demuestran la muy alta pureza de la disolución 1 en los diferentes intervalos de tiempos medidos, siendo el pico observado correspondiente a la clorhexidina.

Los resultados obtenidos para la disolución 2 muestran que hay una degradación de la disolución desde la adición de hipoclorito de sodio. La cantidad de clorhexidina se reduce cerca de 60% en relación a la cantidad teórica calculada y la disolución toma un color marrón. Los cromatogramas de las figuras 2a, 2b y 2c indican la presencia de numerosas impurezas en la disolución.

Estos datos experimentales confirman que las disoluciones que contienen clorhexidina no son estables en presencia de hipoclorito de sodio. Se vuelven coloreados, contienen productos de degradación y tienen un contenido de clorhexidina muy reducido.

La disolución 3 sirve de segundo testigo. Lo mismo que para la disolución 1 de ANIOS®1916 la cantidad de clorhexidina en esta disolución 3 es estable en el tiempo y sensiblemente igual a la cantidad teórica calculada. Igualmente, la coloración de la disolución 3 permanece inalterada en el tiempo, la disolución 3 permanece también límpida y de color verde pálido. Finalmente, los cromatogramas de las figuras 3a, 3b y 3c demuestran la muy alta pureza de la disolución 3 en los diferentes intervalos de tiempo medidos. Los resultados obtenidos con la disolución 3 de ANIOS®1916 que contienen tiosulfato de sodio son idénticos a los obtenidos con la disolución 1 de ANIOS®1916.

En conclusión, la adición de tiosulfato de sodio a una disolución que comprende clorhexidina no afecta en nada a la estabilidad, el aspecto y el contenido de clorhexidina de dicha disolución.

Al igual que para las disoluciones 1 y 3 la cantidad de clorhexidina en esta disolución 4 es estable con el tiempo y sensiblemente igual a la cantidad teórica calculada. Igualmente, la coloración de la disolución 4 permanece inalterada con el tiempo, la disolución 4 permanece también límpida y de color verde pálido. Finalmente, los cromatogramas de las figuras 4a, 4b y 4c demuestran la muy alta pureza de la disolución 4 en los diferentes intervalos de tiempo medidos. Estos datos experimentales confirman que las disoluciones que contienen clorhexidina y tiosulfato de sodio son estables en presencia de hipoclorito de sodio, resultado que no hubiera podido ser obtenido con la disolución 2 que no contenía tiosulfato de sodio.

En conclusión, la composición utilizada según la invención permite utilizar una disolución desinfectante a base de clorhexidina diluida con agua que contiene hipoclorito de sodio tal como el agua caliente corriente que se encuentra en el medio hospitalario.

Ejemplo 3: Estudio de la actividad biocida de una composición según la invención.

La actividad biocida de las disoluciones 1, 2 y 4 descritas en el ejemplo 2 se han determinado según la norma NF EN 13727 ensayo en suspensión cuantitativa para la evaluación de la actividad bactericida de formulaciones limpiadoras desinfectantes. Principio de la NF EN 13727: se añade una suspensión de ensayo de bacterias con sustancias interferentes a una muestra del detergente desinfectante diluido en agua. El número de bacterias de la suspensión se ajusta entre 1,5 y 5 x 10^7cfu/ml. La mezcla se mantiene a una temperatura de 20ºC +/- 1ºC durante 5 minutos +/- 10 s. Al final del tiempo de contacto se toma una parte alícuota, la actividad biocida en esta porción se neutraliza inmediatamente por medio de un procedimiento de dilución/neutralización. Se determina el número de bacterias supervivientes en la muestra y se calcula un factor de reducción logarítmica. Se considerará que el producto satisface la norma NF EN 13727 si demuestra una reducción superior o igual a 5 log.

El ensayo se ha realizado con la cepa bacteriana *Pseudomonas aeruginosa*, con una concentración de eritrocitos de cordero de 3 mL/L y de BSA con concentración de 3 g/L para un tiempo de contacto de 5 minutos. Estas condiciones son representativas de condiciones de suciedad.

Esta cepa bacteriana es particularmente patógena y muy resistente. Con otras bacterias gram negativas, cada vez es responsable más a menudo de infecciones nosocomiales. Es una de las bacterias más difíciles de tratar clínicamente, la tasa de mortalidad alcanza el 50% en los pacientes vulnerables (inmunodeprimidos).

La actividad bactericida se expresa en log, los resultados se recogen en la tabla 4.

Identificación de las disoluciones	**Dilución en agua corriente en % (p/p)**	**Actividad**
Disolución 1 de ANIOS®1916 (Lote N011.13S)	0,25%	> 5 log
Disolución 2 de ANIOS®1916 (Lote N011.13S) + 2 ppm de NaOCl	0,25%	4 log
Disolución 4	0,25%	> 5 log

de ANIOS®1916 (Lote N011.13S) + 0,4% de $Na_2S_2O_3$ + 2 ppm de NaOCl		

Tabla 4: Resultados de la actividad bactericida de las disoluciones 1, 2 y 4.

La actividad bactericida de la disolución 2 es inferior a la de la disolución 1. Este resultado es consistente con el hecho de que la disolución 2 no es estable y tiene una cantidad de clorhexidina muy inferior a la de la disolución 1.

La actividad biocida de la disolución 4 es equivalente a la de la disolución 1, la composición según la invención tiene por lo tanto un poder bactericida elevado, no estando este último afectado en absoluto por la presencia adicional de tiosulfato de sodio.

En conclusión, estos ejemplos demuestran que la solicitante ha puesto a punto una composición limpiadora y/o desinfectante a base de clorhexidina utilizable en presencia de hipoclorito de sodio, aportando de este modo una disolución innovadora para el problema técnico mencionado anteriormente.

REIVINDICACIONES

1.- Utilización de una composición limpiadora y/o desinfectante que comprende clorhexidina o una sal de clorhexidina elegida entre el gluconato de clorhexidina, el digluconato de clorhexidina, el acetato de clorhexidina, el diacetato de clorhexidina, el hidrocloruro de clorhexidina y el dihidrocloruro de clorhexidina y sus hidratos, caracterizada por que comprende además un agente reductor elegido entre los tiosulfatos minerales para la limpieza y/o la desinfección de superficies duras elegidas entre los suelos, las paredes, los azulejos, las superficies de trabajo, mesas, puertas, armarios y carretillas, o materiales de uso médico, paramédico, veterinario, farmacéutico o agroalimentario elegidos entre los instrumentos quirúrgicos, instrumentos médicos que comprenden los endoscopios, tubos y tuberías, cubetas, material de vidrio y equipos de laboratorio.

2.- Utilización de una composición según la reivindicación 1, caracterizada por que comprende digluconato de clorhexidina.

3.- Utilización de una composición según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, caracterizada por que el agente reductor es el tiosulfato de sodio.

4.- Utilización de una composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada por que la cantidad de clorhexidina o de sal de clorhexidina está comprendida entre 1 y 50 mg/g de composición desinfectante.

5.- Utilización de una composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada por que la cantidad de agente reductor está comprendida entre 0,5 y 50 mg/g de composición desinfectante.

6.- Utilización de una composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada por que se presenta en forma de una disolución acuosa.

7.- Utilización de una composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada por que comprende además uno o varios agente(s) antimicrobiano(s) suplementario(s).

8.- Utilización de una composición según la reivindicación 7, caracterizada por que el o los agente(s) antimicrobiano(s) suplementario(s) se elige(n) entre el grupo formado por la polihexametileno biguanida (PHMB), el hidrocloruro de polihexametileno biguanida (PHMB-HCl), el cloruro de didecildimetilamonio y la N-(3-aminopropil)-N-dodecilpropano-1,3-diamina.

9.- Utilización de una composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizada por que comprende además uno o varios excipiente(s).

10.- Utilización de una composición según la reivindicación 9, caracterizada por que el o los excipiente(s) se elige(n) entre el grupo formado por los emulsionantes, los tensioactivos de tipo no iónicos, catiónico o también de carácter anfótero, los hidrótropos y los agentes solventes de tipo poliol tales como el glicerol.

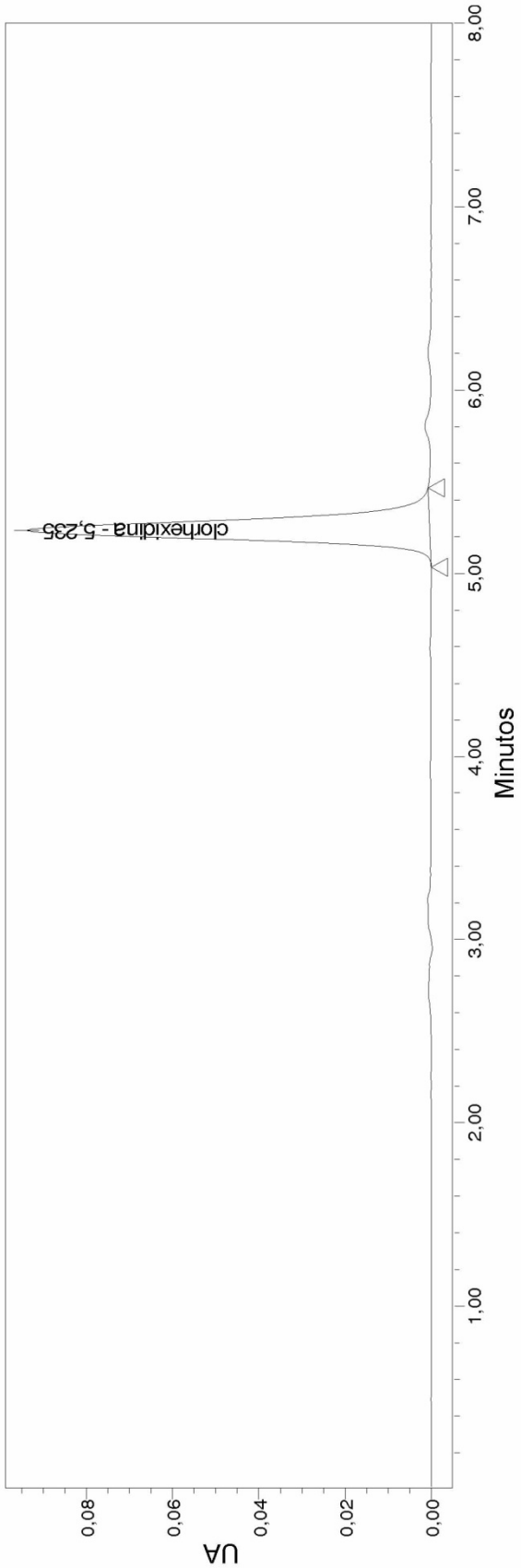
UA
0,08
0,06
0,04
0,02
0,00
1,00
2,00
3,00
4,00
5,00
6,00
7,00
8,00
Minutos
clorhexidina - 5,235

Figura 1a

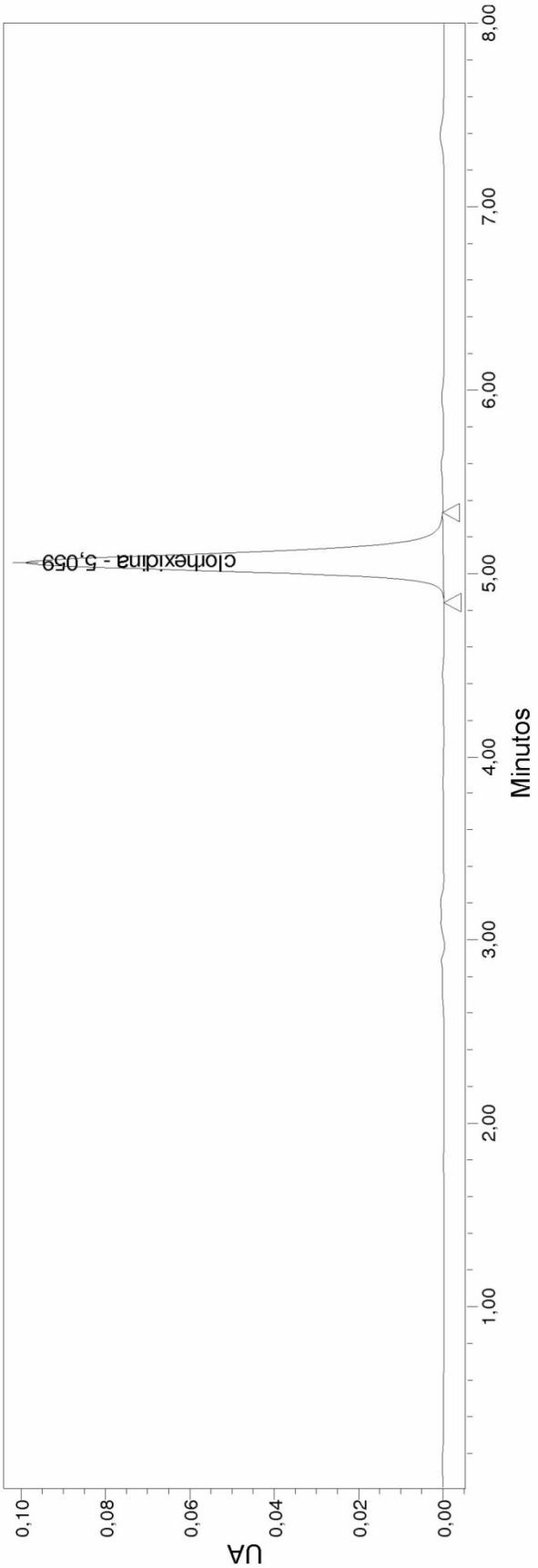
clorhexidina - 5,059
UA
0,10
0,08
0,06
0,04
0,02
0,00
1,00
2,00
3,00
4,00
5,00
6,00
7,00
8,00
Minutos

Figura 1b

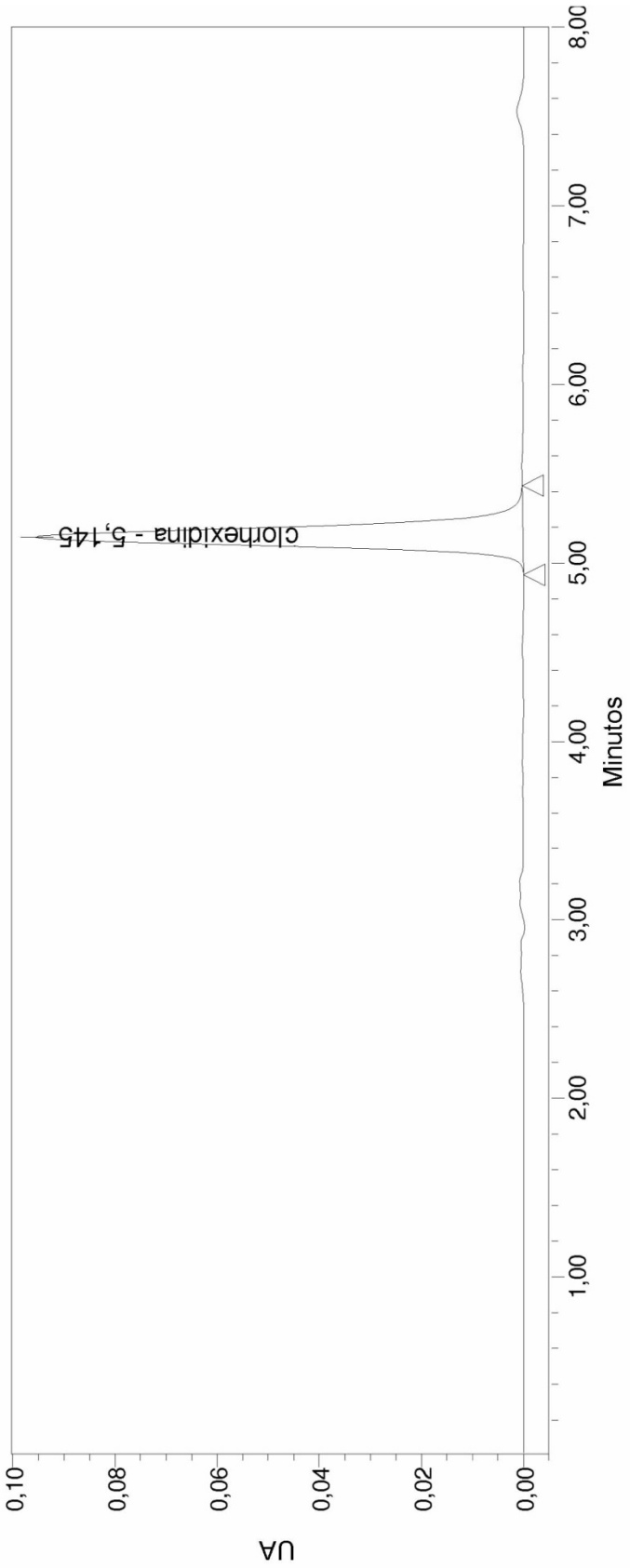
UA
0,10
0,08
0,06
0,04
0,02
0,00
1,00
2,00
3,00
4,00
5,00
6,00
7,00
8,00
Minutos
Clorhexidina - 5,145

Figura 1c

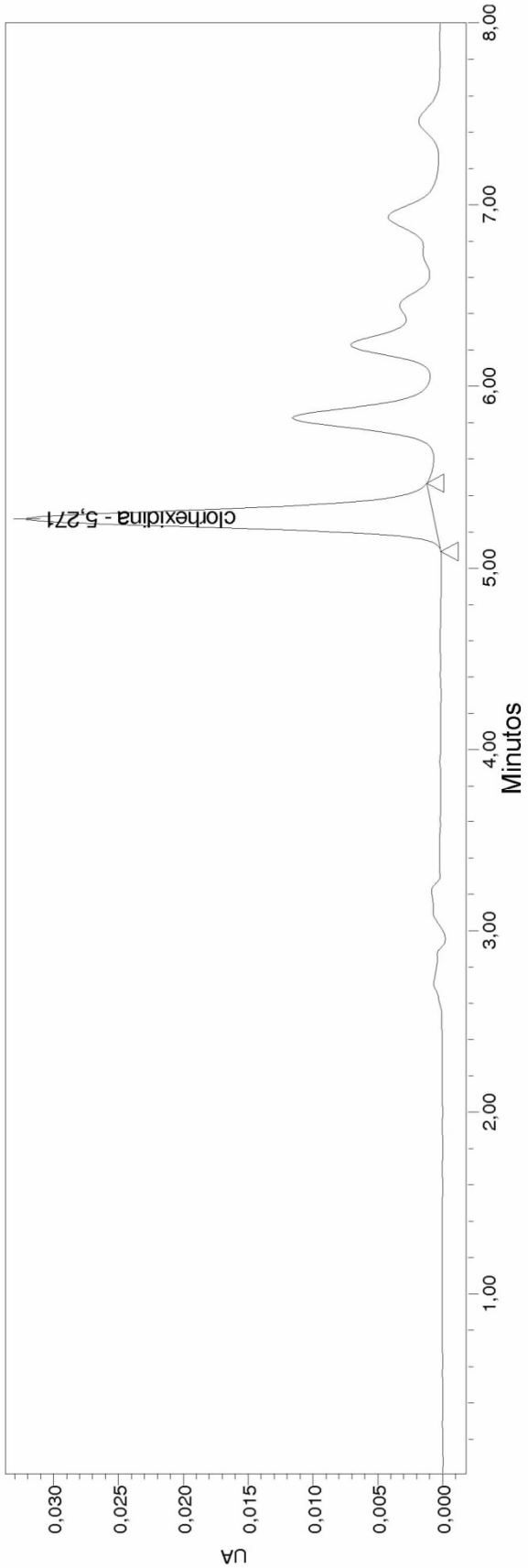
clorhexidina - 5,271
UA
0,030
0,025
0,020
0,015
0,010
0,005
0,000
1,00
2,00
3,00
4,00
5,00
6,00
7,00
8,00
Minutos

Figura 2a

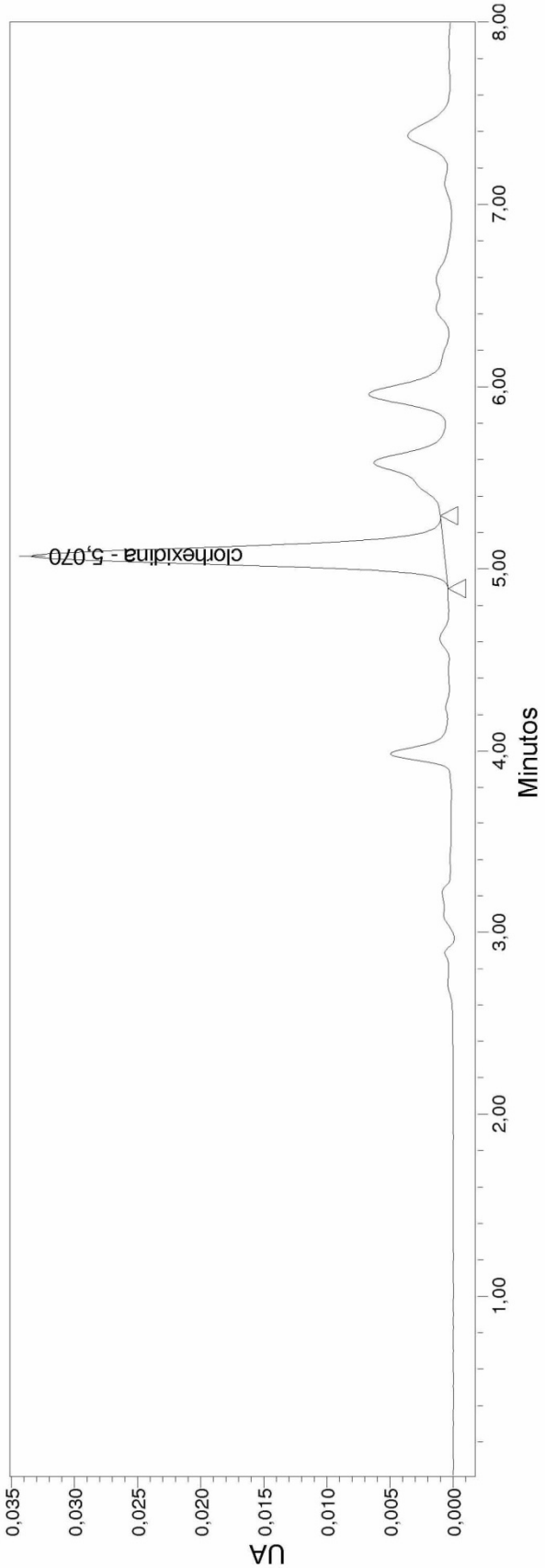
clorhexidina - 5,070
UA
0,035
0,030
0,025
0,020
0,015
0,010
0,005
0,000
1,00
2,00
3,00
4,00
5,00
6,00
7,00
8,00
Minutos

Figura 2b

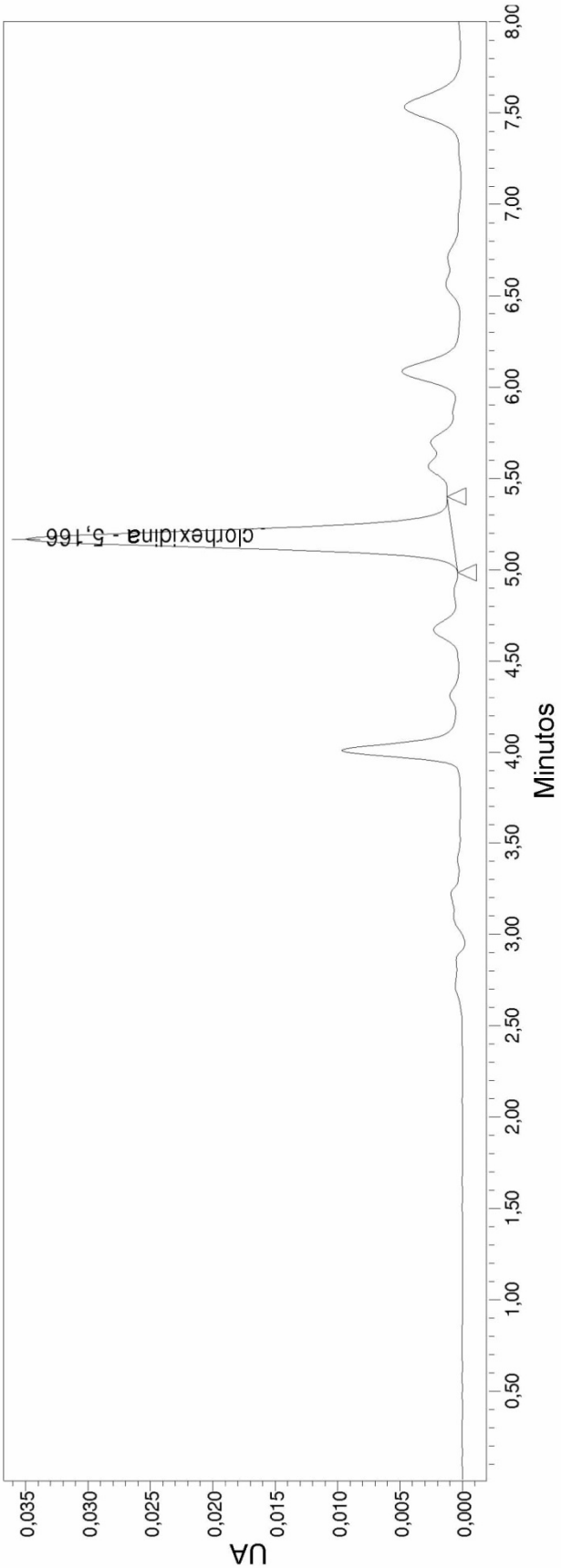
clorhexidina - 5,166
UA
0,035
0,030
0,025
0,020
0,015
0,010
0,005
0,000
0,50
1,00
1,50
2,00
2,50
3,00
3,50
4,00
4,50
5,00
5,50
6,00
6,50
7,00
7,50
8,00
Minutos

Figura 2c

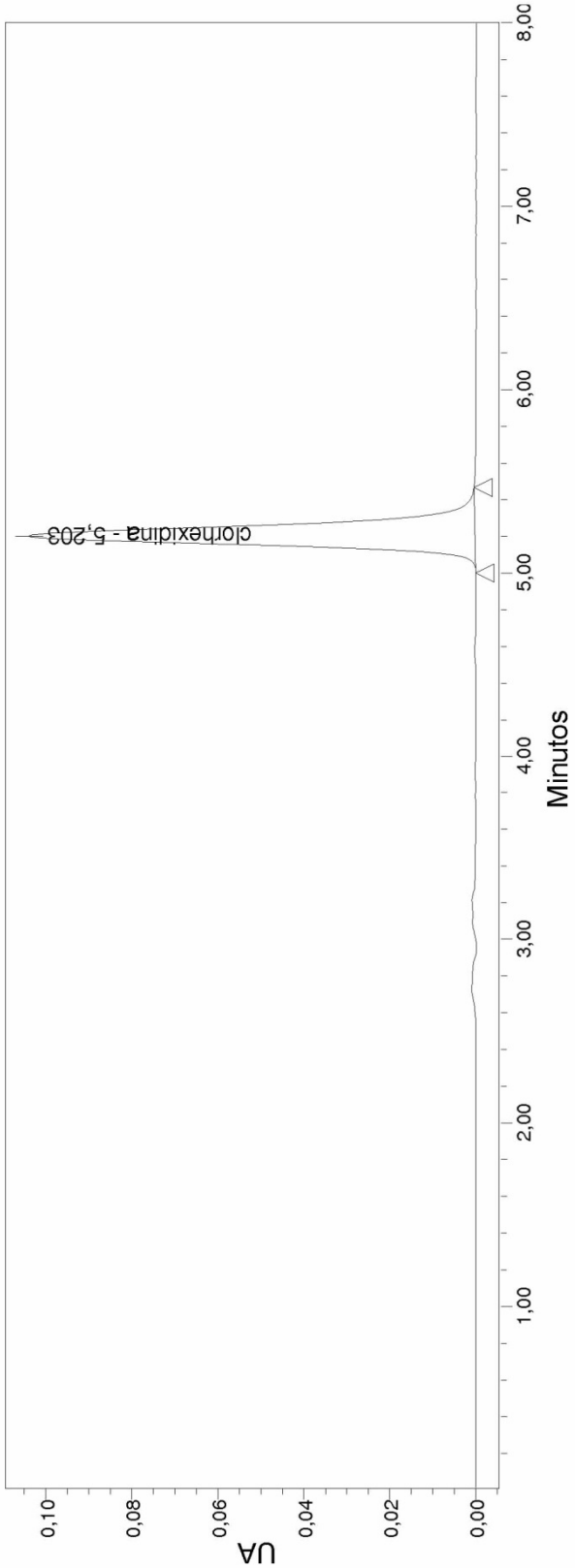
clorhexidina - 5,203
UA
0,10
0,08
0,06
0,04
0,02
0,00
1,00
2,00
3,00
4,00
5,00
6,00
7,00
8,00
Minutos

Figura 3a

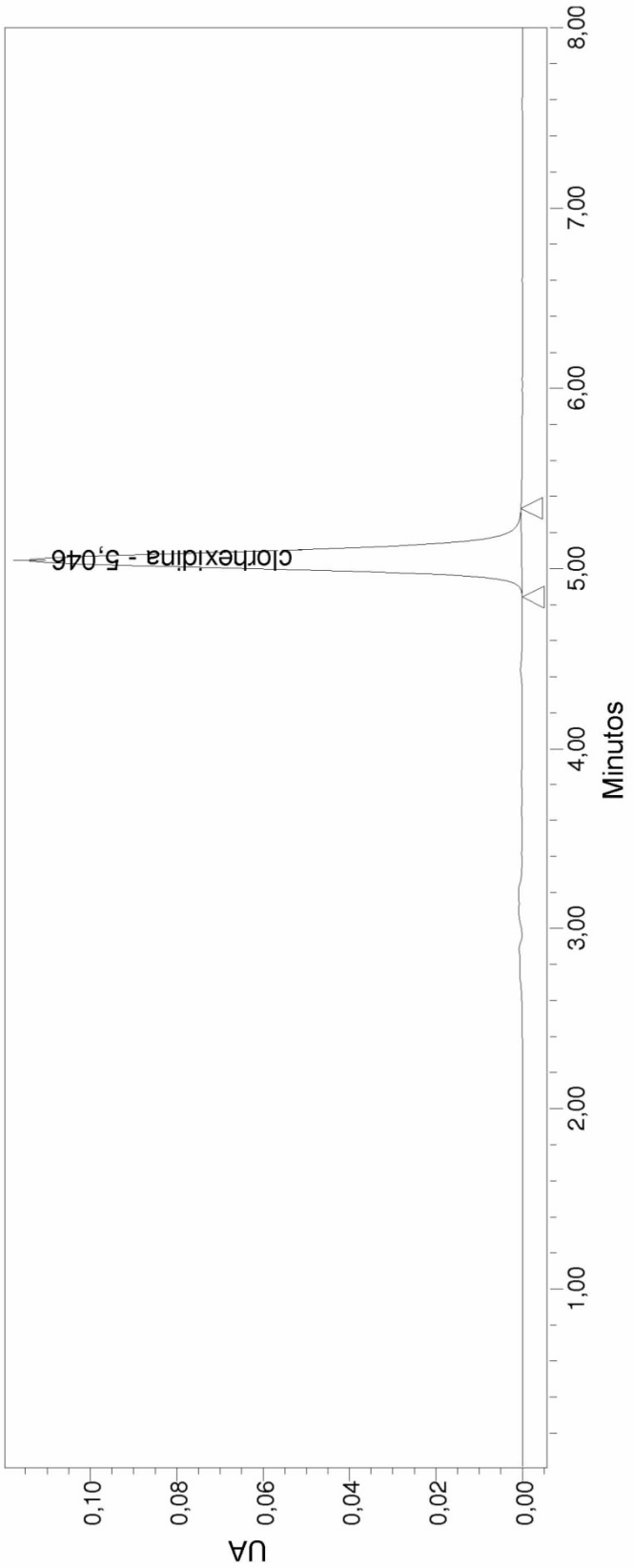
clorhexidina - 5,046
UA
0,10
0,08
0,06
0,04
0,02
0,00
1,00
2,00
3,00
4,00
5,00
6,00
7,00
8,00
Minutos

Figura 3b

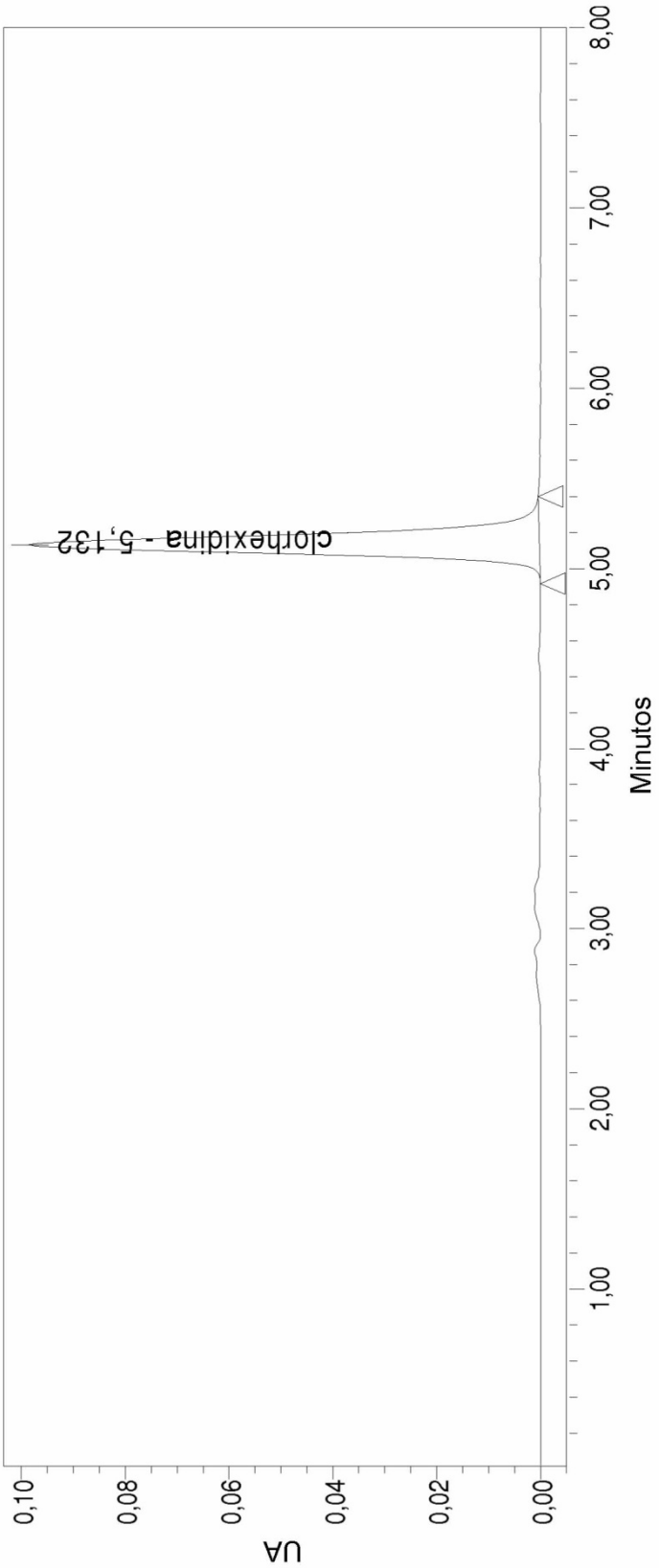
clorhexidina - 5,132
UA
0,10
0,08
0,06
0,04
0,02
0,00
1,00
2,00
3,00
4,00
5,00
6,00
7,00
8,00
Minutos

Figura 3c

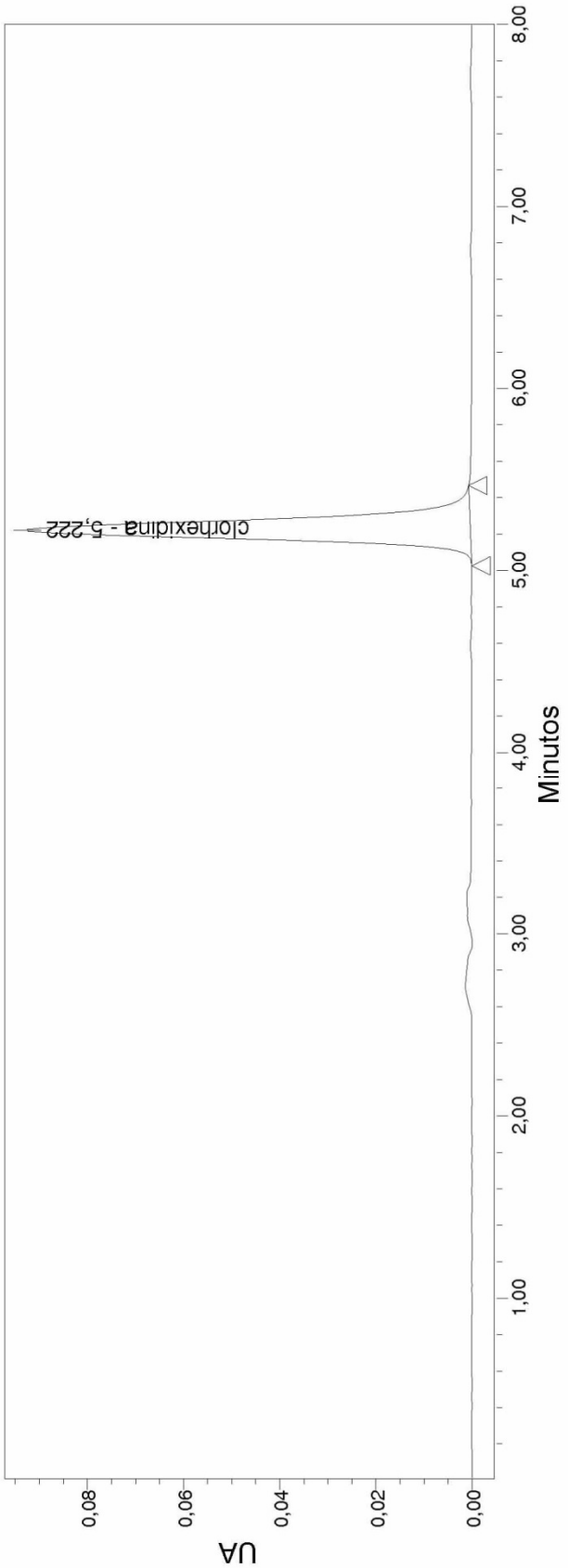
UA
0,08
0,06
0,04
0,02
0,00
1,00
2,00
3,00
4,00
5,00
6,00
7,00
8,00
Minutos
clorhexidina - 5,222

Figura 4a

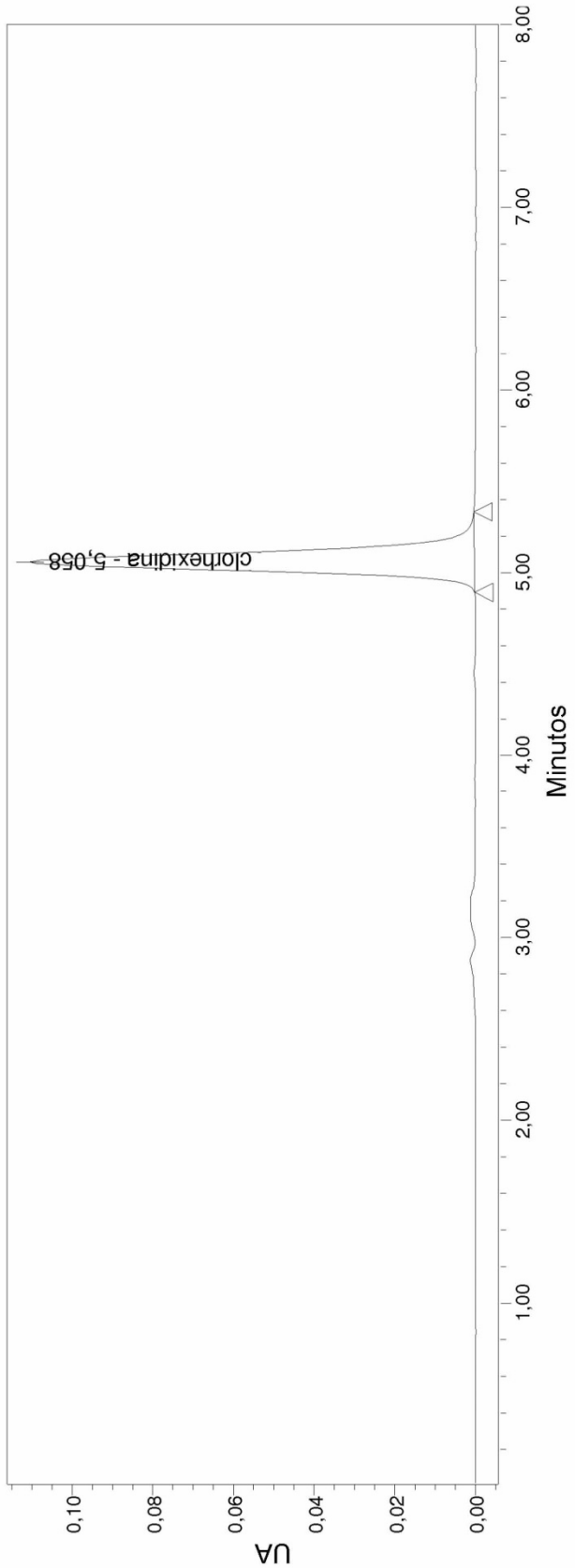
clorhexidina - 5,058
UA
0,10
0,08
0,06
0,04
0,02
0,00
1,00
2,00
3,00
4,00
5,00
6,00
7,00
8,00
Minutos

Figura 4b

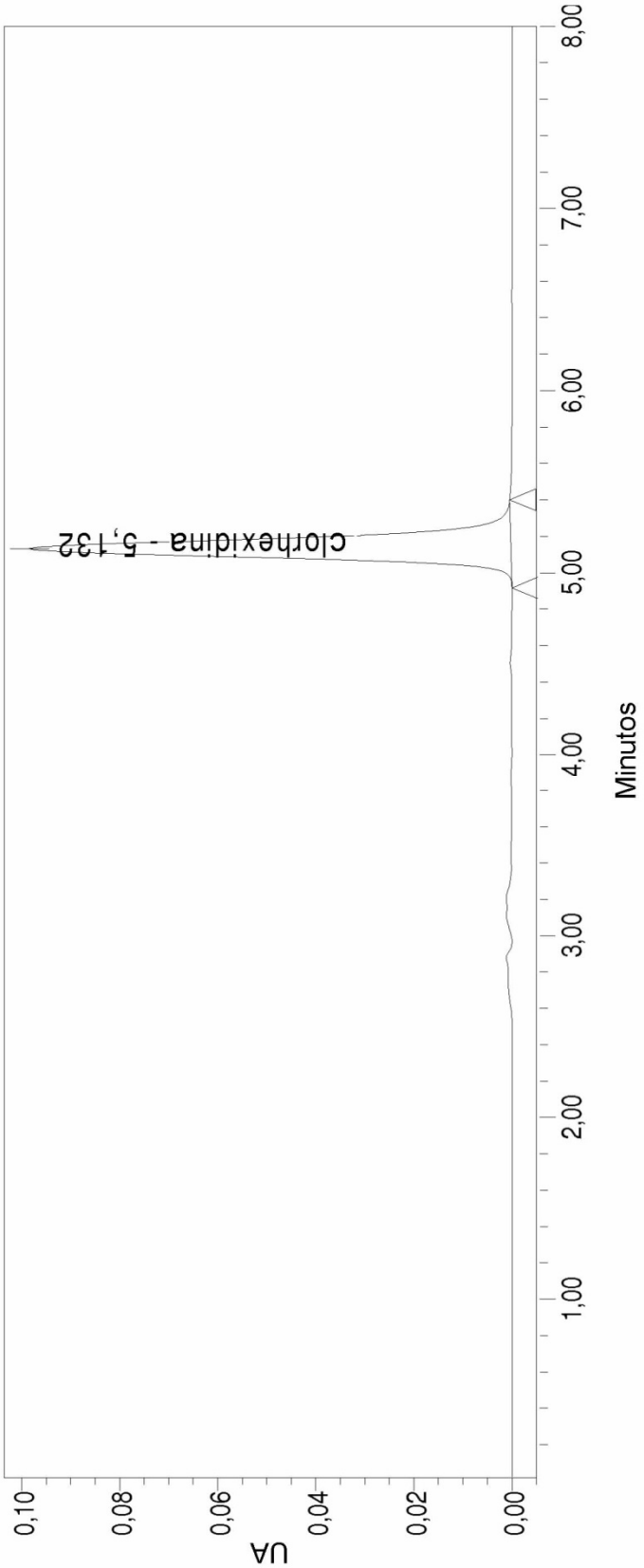
clorhexidina - 5,132
UA
0,10
0,08
0,06
0,04
0,02
0,00
1,00
2,00
3,00
4,00
5,00
6,00
7,00
8,00
Minutos

Figura 4c