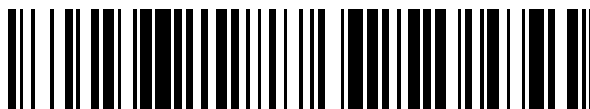


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 706 654**

51 Int. Cl.:

A01N 31/02 (2006.01)
A01N 37/02 (2006.01)
A01N 65/00 (2009.01)
A01N 65/22 (2009.01)
A01N 65/28 (2009.01)
A01N 65/36 (2009.01)
A01P 3/00 (2006.01)
A01P 1/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.04.2010** **PCT/US2010/001134**
87 Fecha y número de publicación internacional: **04.11.2010** **WO10126565**
96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.04.2010** **E 10770042 (9)**
97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.10.2018** **EP 2424352**

54 Título: **Métodos y composición para tratar un material**

30 Prioridad:

28.04.2009 US 387120

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
29.03.2019

73 Titular/es:

URTHTECH, LLC (100.0%)
30777 Northwestern Highway - Suite 300
Farmington Hills, MI 48334, US

72 Inventor/es:

AWAD, AZIZ C.

74 Agente/Representante:

MILTENYI , Peter

Observaciones:

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

ES 2 706 654 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

Métodos y composición para tratar un material

5 Antecedentes de la invención

(1) Campo de la invención

La presente invención se refiere a composiciones y métodos para desinfectar o tratar de otro modo un material. Las composiciones mejoran el efecto descontaminante del etanol. Las composiciones desinfectan o de otra manera desinfectan materiales, tales como tejidos vivos (piel, manos) y objetos inanimados (instrumentos, equipos médicos, instalaciones militares y civiles, muebles, papeles y materiales impresos) de contaminantes nocivos, entre otros, agentes químicos de guerra (VX, mostaza, sarín, soman y tabun), toxinas, protozoos, insectos (por ejemplo, vectores de enfermedades), y agentes infecciosos patógenos tales como bacterias, hongos, virus, esporas de hongos y bacterias, y priones conformacionalmente alterados (ECJ, ERC, EEB, Scrapie).

(2) Descripción de la técnica anterior

Los germicidas incluyen tanto antisépticos como desinfectantes. Los antisépticos son germicidas aplicados a los tejidos vivos y la piel, mientras que los desinfectantes son antimicrobianos que se aplican solo a objetos inanimados. En general, los antisépticos solo se usan en la piel y no para la desinfección de la superficie, y los desinfectantes no se usan para la antisepsia de la piel porque pueden causar lesiones en la piel y otros tejidos (Rutala y Weber, 2004).

En el pasado, la desinfección de superficies duras no requirió una decisión importante: se podría usar un detergente en polvo estándar, lejía o un polvo abrasivo. Fin de la discusión. Hoy en día, los desinfectantes de superficies duras llenan los pasillos de las tiendas e incluyen muchos productos especializados, tales como desinfectantes para baños, inodoros, vidrios, cerámicas y cocina de diversos tipos, desengrasantes en polvo y en crema, y toallitas. Una razón para el aumento del número de desinfectantes para superficies duras es el simple hecho de que las superficies duras de hoy incluyen muchos más tipos de materiales que en el pasado. Por ejemplo, en el pasado, las cocinas y los baños se terminaban principalmente en madera y otras superficies naturales, los homólogos modernos contienen acero inoxidable, plástico, fibra de vidrio, cerámica, mármol, esmalte y porcelana, por nombrar solo algunos, creando nuevos desafíos de desinfección.

Por otro lado, recientemente, se ha renovado el énfasis puesto en la higiene de las manos y el bienestar de la piel como resultado de la "Guía para la higiene de las manos en los centros de atención médica" de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC). La higiene de las manos es la acción más importante que puede ayudar a reducir la propagación de infecciones en los hospitales. El Sistema Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales de los CDC (NNIS), que recopila datos de unos trescientos hospitales, estima que en los hospitales de EE. UU. hay dos millones de infecciones asociadas con la asistencia médica cada año, que representan casi 90.000 muertes al año y 4,5 mil millones de dólares americanos en costes de atención médica en exceso. La bibliografía actual documenta niveles inaceptablemente bajos de higiene de las manos entre los trabajadores de la salud (TSC). Hay una serie de razones que afectan al cumplimiento de los TSC al lavado de manos: (1) falta de fácil acceso a los lavabos; (2) el lavado de manos causa manos secas e irritadas; (3) los TSC están demasiado ocupados para lavarse las manos con agua y jabón con la suficiente frecuencia; (4) falta de conocimiento sobre cuándo debe llevarse a cabo la higiene de las manos, incluido el contacto casual, antes y después de la colocación de los guantes, etc.

Los jabones son productos a base de detergentes que contienen ácidos grasos esterificados e hidróxido de sodio o potasio. Los jabones simples tienen una actividad antimicrobiana mínima, si es que tienen alguna. En varios estudios, el lavado de manos con jabón común no eliminó los patógenos de las manos del personal del hospital y, ocasionalmente, los jabones comunes se han contaminado, lo que puede llevar a la colonización de las manos del personal con bacilos gramnegativos (Boyce y Pittet, 2002). Se han introducido desinfectantes para manos con alcohol en los centros de salud para ayudar a los trabajadores de la salud a cumplir con las pautas de higiene de manos recomendadas. Los CDC legitimaron los desinfectantes a base de alcohol porque reconocieron que la eficacia de los desinfectantes con alcohol era mayor que el jabón y el agua para reducir la cantidad de gérmenes en las manos. Sin embargo, los alcoholes no se recomiendan para esterilizar materiales médicos y quirúrgicos principalmente debido a su falta de acción esporicida y su incapacidad para penetrar en materiales ricos en proteínas (Rutala y Weber, 2004). La mayoría de los antisépticos para manos a base de alcohol contienen isopropanol, etanol, n-propanol o una combinación de dos de estos productos. La mayoría de los estudios de alcoholes han evaluado alcoholes individuales en concentraciones variables. Otros estudios se han centrado en combinaciones de dos alcoholes o soluciones de alcohol que contienen cantidades limitadas de hexaclorofeno, compuestos de amonio cuaternario, povidona yodada, triclosán o gluconato de clorhexidina.

Las patentes de Estados Unidos n.º 4.200.655 concedida a Farah, et al. desvela composiciones que contienen alcohol bencílico como principio activo destinado para uso viricida tópico tanto *in vivo* como *in vitro*, especialmente para su uso en las manos y especialmente para prevenir la transmisión de rinovirus.

Las patentes de Estados Unidos s n.º 4.446.153 concedida a Yang desvela una composición desinfectante para la piel particularmente adecuada como baño de pezones o lavado de ubres para vacas lecheras, que comprende al menos un fenilalcanol como ingrediente antiséptico.

- 5 La patente de Estados Unidos n.º 4.695.453 concedida a Tuominen, et al. desvela composiciones antibacterianas alcohólicas espesadas que contienen, preferentemente, etanol, propanol y alcohol bencílico como principios activos.

La patente de Estados Unidos n.º 4.956.175 concedida a Maignan, et al. desvela el uso de composiciones en gel antimicrobianas con alto contenido de alcohol para desinfectar las manos que poseen agentes hidratantes y
10 acondicionadores.

La patente de Estados Unidos n.º 6.022.551 concedida a Jampani, et al. desvela una composición antimicrobiana que comprende un antimicrobiano seleccionado del grupo que consiste en más de 30 % en volumen de alcohol y una cantidad eficaz de triclosán; y una cantidad eficaz de fenoxi etanol, una cantidad eficaz de cloruro de benzalconio o
15 cloruro de bencetonio; y una cantidad eficaz de FOSFOLÍPIDO CDM. Esta composición antimicrobiana está diseñada para uso tópico, tal como en las manos.

La patente de Estados Unidos n.º 6.248.343 concedida a Jampani, et al. se refiere a composiciones antimicrobianas que además proporcionan beneficios terapéuticos a la piel. Desvela una composición antimicrobiana que comprende un antimicrobiano seleccionado del grupo que consiste en más de 30 % en volumen de alcohol, una cantidad eficaz de triclosán y mezclas de los mismos; una cantidad eficaz de fenoxi etanol, una cantidad eficaz de cloruro de benzalconio o cloruro de bencetonio; y una cantidad eficaz de FOSFOLÍPIDO CDM; y una cantidad eficaz de una planta natural o extracto de la misma.
20

La patente de Estados Unidos n.º 6.617.294 concedida a Narula et al. describe un limpiador de manos desinfectante sin agua que comprende una cantidad eficaz de alcohol para producir una reducción de microorganismos en la superficie de la piel y emolientes o aceites para la hidratación de la piel.
25

La publicación de solicitud de patente de Estados Unidos n.º 2005/0271595 concedida a Brown desvela una composición desinfectante en forma de un líquido o gel viscoso adecuado para usar como una composición de lavado de manos que comprende alcohol, agua, un espesante y agentes antimicrobianos.
30

El documento EP 0 079 579 describe un agente de esterilización acuoso para alimentos o máquinas de procesamiento de alimentos y utensilios, que comprende etanol y al menos una sustancia alcalina como principios activos.
35

Los documentos JP-A-2001 072573 y JP-A-2001-072574 describen composiciones cosméticas ácidas que comprenden 1 % en peso de etanol, 8,1 % en peso de hidróxido de potasio y 12 % en peso de ácido láurico.

El documento JP-A-2003-277280 desvela composiciones cosméticas que tienen propiedades antioxidantes y, por lo tanto, previenen el envejecimiento de la piel. Una composición de ejemplo comprende 9 % en peso de ácido láurico, 2,85 % en peso de hidróxido de potasio y 2 % en peso de etanol.
40

El documento WO 2008/008161 desvela una composición que comprende en una mezcla: (a) un alcohol inferior que contiene de 1 a 6 átomos de carbono; y (b) un derivado de ácido graso que es una sal o un éster, donde la composición tiene un pH de 14 o superior, y donde la cantidad del derivado de ácido graso es del 0,1 % al 25 % en peso de la composición.
45

El documento KR-A-2004 0017202 describe un jabón antibacteriano que comprende 70-75 % de sebo de res, 24-29 % de aceite de coco, 0,5-0,8 % de tinte y glicerina y 1,2-1,5 % de aceite esencial de agujas de pino.
50

El documento WO 2006/014462 desvela composiciones acuosas para controlar plagas de insectos, ácaros y hongos, que comprenden una base de jabón de ácido graso y un aceite esencial.

El documento WO 02/065838 desvela composiciones acuosas para higienizar y/o desinfectar superficies duras, que comprenden un alcohol tal como etanol en una cantidad de aproximadamente 40 a 70 por ciento en peso y una cantidad eficaz de un agente modificador de pH tal que el pH de la composición esté dentro del intervalo de 7 a 13.
55

El documento EP 0 099 209 se refiere a soluciones desinfectantes acuosas con actividad biocida residual para desinfectar superficies duras en hospitales, que comprenden de 60 a 80 % v/v de alcohol C₁ a C₄ y al menos dos agentes antimicrobianos con una concentración combinada en la solución de hasta 2 % p/v. El primer agente antimicrobiano es un compuesto de biguanida y el segundo es un compuesto de amonio cuaternario.
60

La patente de Estados Unidos n.º 4.678.658 concedida a Casey, et al. describe un aerosol para su uso en la desinfección de una superficie con una pulverización fina que consiste esencialmente en alcohol alquílico inferior, un tensioactivo desinfectante, un colorante sensible al pH y medios alcalinos para ajustar el pH del fluido para producir un color en el líquido de manera que tras la rápida neutralización por aire, el colorante pierde color.
65

La patente de Estados Unidos n.º 5.180.749 concedida a Cusack, et al. desvela una composición antimicrobiana acuosa que incluye hasta aproximadamente 30 por ciento en peso de alcohol etílico y aproximadamente 2 a 5 por ciento en peso de alcohol bencílico y el resto a 100 % de agua, y un método de uso de la composición para destruir o reducir el número de microbios en una superficie inanimada contaminada con ellos.

5 La publicación de solicitud de patente de Estados Unidos n.º 2004/0213750 concedida a Bennett et al. desvela una composición de tratamiento antimicrobiano acuoso de superficie dura que comprende un alcohol y un agente de ajuste de pH, tal que el intervalo de pH de la composición es de aproximadamente 7,0 a aproximadamente 13,0.

10 La publicación de solicitud de patente de Estados Unidos n.º 2005/0202137 concedida a Awad describe un método para desinfectar la carne roja para consumo humano con una solución acuosa que contiene alcohol inferior y agentes modificadores del pH.

15 La patente de Estados Unidos n.º 6.821.940 concedida a Bullock, et al. describe toallitas previamente humedecidas que contienen un sustrato y una composición de limpieza que utiliza ingredientes toxicológicamente aceptables para tratar alimentos, tales como productos, por ejemplo, de frutas y verduras, proteínas animales comestibles, juguetes, tronas para bebés y similares.

20 La prevalencia generalizada de diarrea asociada a la atención médica causada por *Clostridium difficile* y la reciente aparición en infecciones humanas causadas por *Bacillus anthracis* (11 casos de ántrax por inhalación y 11 casos de ántrax cutáneo) como resultado de la exposición intencionada a *Bacillus anthracis* a través de cartas contaminadas ha generado preocupación con respecto a la actividad de agentes antisépticos y desinfectantes contra las bacterias formadoras de esporas. Más recientemente, un trabajador de laboratorio adquirió ántrax como resultado del contacto con la superficie de viales que contenían *Bacillus Anthracis* (Page et al., 2002). Ninguno de los agentes descritos en la técnica anterior (incluidos los alcoholes, clorhexidina, hexaclorofeno, yodóforos, PCMX y triclosán), ya sea utilizados en preparaciones antisépticas (para lavar las mano o para frotar las manos) o en desinfectantes de superficies duras, son esporicidas de manera fiable contra *Clostridium* spp. o *Bacillus* spp. (Boyce y Pittet, 2002). Además, algunos de estos agentes (por ejemplo, , triclosán) se han relacionado con bacterias resistentes a antibióticos en pruebas de laboratorio. Los ejemplos de reactivos esporicidas, que utilizan concentraciones relativamente altas, incluyen glutaraldehído, formaldehído, compuestos oxiácídicos de cloro, peroxiácidos y óxido de etileno. En general, todos estos compuestos se consideran tóxicos. Por otro lado, todos los agentes antimicrobianos químicos informados en la técnica anterior (ya sea esporicidas o no), incluida la esterilización con óxido de etileno, etanol, formalina, beta-propiolactona, detergentes, compuestos de amonio cuaternario, solución desinfectante Lysol® (Reckitt Benckiser, Berkshire, Reino Unido), yodo alcohólico, acetona, permanganato de potasio, peróxido de hidrógeno y dióxido de cloro son ineficaces para inactivar la capacidad de infección de los priones infecciosos alterados conformacionalmente (Rosenberg et al., 1986) y su efecto sobre los agentes de guerra química no se indica.

40 Las amenazas terroristas que implican agentes químicos y biológicos, en el contexto de un arma de destrucción masiva, son de gran preocupación para la defensa nacional y la aplicación de la legislación local. Durante décadas, estas preocupaciones fueron el dominio silencioso de los laboratorios militares y nacionales de armas de EE. UU., financiados por el Departamento de Energía o la Agencia de Proyectos de Investigación Avanzada de la Defensa. Los científicos dicen que las futuras armas bioterroristas podrían incluir patógenos, priones y biorreguladores diseñados genéticamente (Brown, 2004). Durante un ataque simulado de una bomba sucia en Seattle en la primavera de 2003, una de las lecciones aprendidas fue que los respondedores no tenían nada para detener la propagación del polvo radiactivo (Weiss, 2005). De la misma manera, la propagación de agentes de guerra biológica y química, en caso de que ocurra un ataque terrorista, también es muy difícil, si no imposible, de contener utilizando la tecnología de la técnica anterior. Si se produce un ataque a gran escala, los que lo perpetraran probablemente estarían monitorizando la velocidad y la eficacia de la limpieza para decidir el valor de lanzar otro ataque. La descontaminación de ántrax del edificio de la Oficina del Senado de Hart (Hsu, 2002), utilizando dióxido de cloro, ha generado preocupación sobre la rapidez para tratar con ataques biológicos a gran escala. El dióxido de cloro y el hipoclorito de sodio (lejía doméstica) se usan para la desinfección de las superficies ambientales y no se usan como antisépticos aplicados a la piel.

55 La patente de Estados Unidos n.º 6.566.574 concedida a Tadros, et al. enseña el uso de una formulación acuosa para neutralizar agentes químicos y biológicos. La formulación comprende al menos dos agentes solubilizantes (un tensioactivo catiónico, tales como sales de amonio cuaternario, y un hidrótripo catiónico, tal como bromuro de tetrapentilamonio), al menos un compuesto reactivo y agua para producir una formulación acuosa. Los problemas técnicos asociados con esta tecnología incluyen: (1) la necesidad de una formulación diferente para cada agente químico y biológico específico; (2) no tiene efecto en los priones infecciosos; (3) no se puede usar en tejidos vivos, por ejemplo, el tratamiento tópico en la piel debido a la corrosividad y toxicidad de los reactivos utilizados; (4) no puede usarse para descontaminar productos alimenticios, en caso de un ataque agroterrorista, porque los reactivos utilizados no son de calidad alimentaria (GRAS); y (5) no se puede usar en instalaciones sanitarias como desinfectante de manos para reemplazar al jabón y al agua.

65 La publicación de solicitud de patente de Estados Unidos n.º 2004/0022867 concedida a Tucker et al. enseña el uso de una formulación acuosa para neutralizar toxinas que comprende al menos dos agentes solubilizantes (un tensioactivo catiónico y un hidrótripo catiónico), un compuesto reactivo (seleccionado del grupo que consiste en

peróxido de hidrógeno, peróxido de hidrógeno de urea, hidroperoxicarbonato, ácido peracético, perborato de sodio, peroxipirofosfato de sodio, peroxisilicato de sodio y percarbonato), un activador del blanqueo y un aditivo sorbente. Los problemas técnicos asociados con esta tecnología incluyen: (1) preparación de la composición en el campo debido a la inestabilidad del activador del blanqueo; (2) vida útil corta (aproximadamente ocho horas), por lo tanto, no se puede usar en instalaciones de atención médica como desinfectante de manos para reemplazar al jabón y al agua; (3) no tienen efecto sobre los priones infecciosos; (4) no puede usarse en heridas, por ejemplo, tratamiento tópico en la piel herida debido a la corrosividad y toxicidad de los reactivos utilizados; y (5) no se puede usar para descontaminar productos alimentarios, en caso de un ataque agroterrorista, porque los reactivos utilizados no son de calidad alimentaria (GRAS).

La patente de Estados Unidos n.º 3.835.057 concedida a Campbell et al. desvela un fluido de embalsamamiento que incluye glutaraldehído, un éter aromático de etanol, al menos un alcohol y un humectante de alcohol polihídrico.

La patente de Estados Unidos n.º 6.106.854 concedida a Belfer et al. se refiere a una composición desinfectante que incluye peróxido de hidrógeno, yodóforos y un agente acidificante.

El documento WO 2000/05330 concedida a Weller et al. describe una composición de limpieza y desinfección que incluye tensioactivos de amonio cuaternario, glicol etera, compuestos de óxido de amina, un alcohol monohídrico de bajo peso molecular y compuestos de alquilpoliglicósido.

La patente de Estados Unidos n.º 3.835.057 concedida a Cheng et al. se refiere a pastillas de jabón antibacteriano que incluyen compuestos antibacterianos, tales como 3,4,4'-triclorocarbanilida, 3-trifluorometilo 4,4'-diclorocarbanilida, 3,5,4'-tribromosalicilanilida, 3,5,3,4'-tetraclorosalicilancitida y 3,5-dibromo-2'-trifluorometilsalicilanilidea

El documento EP 0848907 concedido a Widulle se refiere a una composición desinfectante en aerosol que incluye agua, etanol, aminas e hidrocarburos terpénicos.

El documento EP 0689767 concedido a Hoang et al. describe una formulación desinfectante para la piel que incluye un alcohol, un copolímero de bloques (polidimetil siloxano-óxido de polietileno), un tensioactivo espumante, un emulsionante, un agente de limpieza, polialquilenglicol, un emoliente, un conservante y agua.

La patente de Estados Unidos n.º 4.714.563 concedida a Kajs et al. se refiere a pastillas antibacterianas para el inodoro hechas con un tensioactivo (jabón y/o tensioactivo sintético aniónico) y un antimicrobiano de clorhexidina (incluidas sus sales).

La patente de Estados Unidos n.º 6.080.387 concedida a Zhou et al. describe una composición antimicrobiana en aerosol que incluye un compuesto de amonio cuaternario, un polímero o prepolímero aniónico, un disolvente orgánico soluble en agua o dispersable en agua, un propelente y agua.

En conjunto, la técnica anterior ha reconocido la necesidad real y continua de una formulación única, efectiva, general, segura para seres humanos y el medio ambiente, y fácil de usar para descontaminar tanto objetos inanimados como tejidos vivos de contaminantes dañinos, que consisten en una guerra química (VX, mostaza, sarín, soman y tabun), toxinas, insectos (por ejemplo, vectores de enfermedades), y agentes infecciosos patógenos, tales como bacterias, hongos, virus, esporas fúngicas y bacterianas, y priones alterados conformacionalmente (ECJ, EDC, EEB, Scrapie).

Objetos

Es un objeto de la presente invención proporcionar composiciones y métodos para desinfectar un material. Estos y otros objetos serán cada vez más evidentes en referencia a la siguiente discusión.

Sumario de la invención

La presente invención proporciona una composición acuosa que comprende en una mezcla:

- (a) de 10 a 40 % en peso de etanol;
- (b) de 0,01 a 10 % en peso de un agente alcalinizante que comprende uno o más de hidróxido de amonio, hidróxido de aluminio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de litio, hidróxido de calcio e hidróxido de magnesio; y
- (c) de 0,1 a 3 % en peso de una sal de ácido láurico,

donde la composición acuosa tiene un pH de 10 a 13.

También se proporciona un método para fabricar la composición acuosa de la invención, comprendiendo dicho método:

- (a) proporcionar etanol;

- (b) proporcionar una sal de ácido láurico;
- (c) proporcionar un agente alcalinizante que comprende uno o más de hidróxido de amonio, hidróxido de aluminio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de litio, hidróxido de calcio e hidróxido de magnesio; y
- (d) mezclar el etanol, la sal de ácido láurico, el agente alcalinizante y el agua, formando así la composición acuosa.

5

La presente invención se refiere además a un método para desinfectar un material, comprendiendo el método:

- (a) proporcionar una composición acuosa según la invención;
- (b) aplicar la composición acuosa al material para desinfectar el material; y
- (c) eliminar opcionalmente una composición resultante de la etapa (b),

10

con la condición de que dicho material no sea un tejido vivo.

15

Además, se proporciona la composición acuosa de acuerdo con la invención para su uso en la desinfección de tejidos vivos.

Realizaciones preferidas de la presente invención se exponen en las reivindicaciones dependientes.

20

La composición acuosa se puede formar mediante diversos métodos, generalmente basados en si se forma la sal de ácido láurico en el lugar en la composición acuosa al mezclarla, varios componentes o si la sal de ácido láurico se añade directamente a la composición acuosa (o una combinación de ambos métodos).

25

En diversas realizaciones de las composiciones y métodos desvelados, las concentraciones de los componentes y el pH de la composición generalmente pueden variar de acuerdo con la aplicación particular. Por ejemplo, la composición acuosa puede tener un pH de 10 a 11 y el etanol puede estar presente en una cantidad de 10 % a 30 % en peso.

30

Las composiciones acuosas desveladas pueden incluir varios componentes opcionales, por ejemplo uno o más espesantes, emolientes, humectantes, inhibidores de la corrosión, propelentes, perfumes, agentes aromatizantes, desespumantes, antioxidantes y colorantes. En una realización, la composición acuosa comprende además un aceite perfumado que comprende uno o más terpenos. La composición acuosa puede comprender además un aceite esencial (por ejemplo, que comprende uno o más terpenos, terpenoides, derivados de los mismos y combinaciones de los mismos; presente en una cantidad de 0,01 % en peso a 5 % en peso de la composición acuosa), por ejemplo uno o más de aceite de tomillo, aceite de eucalipto, aceite de canela, aceite de naranja, aceite de limón, aceite de clavo, aceite de limón, aceite de romero, aceite de citronela, aceite de madera de cedro, aceite de alcanfor, aceite de cáalamo, aceite de geranio, lavanda, aceite de citronela, aceite de menta, aceite de vetiver, aceite de palmarosa y aceite de nuez moscada. La composición acuosa puede comprender adicionalmente un poliol (por ejemplo, propilenglicol, glicerol, sorbitol, xilitol y/o maltitol; presente en una cantidad de 1 % en peso a 30 % en peso de la composición acuosa). Se puede incluir una grasa o aceite natural saponificado en la composición acuosa, por ejemplo, uno o más de aceite de coco saponificado, aceite de maíz, aceite de semilla de algodón, manteca, aceite de oliva, aceite de palma, aceite de semilla de palma, aceite de cacahuete, aceite de colza, aceite de cártamo, aceite de sésamo, aceite de soja, aceite de girasol y sebo. En una realización, la composición puede ser una composición de higiene oral donde (i) la composición acuosa comprende además (A) de 5 % en peso a 50 % en peso de un portador de pasta de dientes y (B) de 30 % en peso a 80 % en peso de un agente alcalinizante carbonato, un agente alcalinizante bicarbonato, o una combinación de los mismos; y (ii) el material a desinfectar/tratar incluye dientes (por ejemplo, dientes humanos).

45

50

Una vez que la composición acuosa se aplica a un material, al menos una porción del etanol y agua se deja evaporar, formando así una película adherida al material, comprendiendo la película la sal de ácido láurico (por ejemplo, la película consiste esencialmente en los componentes de la composición acuosa, menos el etanol y el agua evaporados); donde la película atrapa físicamente uno o más agentes infecciosos (o químicos peligrosos) en el material. El agente infeccioso generalmente puede incluir uno o más de un hongo, una bacteria, una espora de hongos, una espora bacteriana, un virus, un príon conformacionalmente alterado y un agente de guerra química. Por ejemplo, el agente infeccioso puede incluir uno o más de *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Salmonella choleraesuis*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermis*. El agente infeccioso puede incluir una espora fúngica de *Stachybotrys chartarum*, una espora bacteriana de *Bacillus atropheus*, un agente de guerra química (por ejemplo, VX, mostaza, sarín, soman y/o tabun) y/o un príon alterado conformacionalmente (por ejemplo, ECJ, EDC, EEB y/o Scrapie).

55

Breve descripción de los dibujos

60

65

Las figuras 1A-E muestran el efecto de diferentes concentraciones de la composición FB en la destrucción de esporas de moho negro (*Stachybotrys chartarum*). La figura 1A muestra el efecto del 100 % de FB en la reducción de las esporas de moho negro. La figura 1B muestra el efecto del 60 % de FB en la reducción de las esporas de moho negro. La figura 1C muestra el efecto del 50 % de FB en la reducción de las esporas de moho negro. La figura 1D muestra el efecto del 40 % de FB en la reducción de las esporas de moho negro. La figura 1E muestra el efecto del 30 % de FB en la reducción de las esporas de moho negro.

La figura 2 es un gráfico que muestra el efecto de diferentes concentraciones (30, 60 y 100 %) de la composición (FB) en la destrucción de esporas de moho negro (*Stachybotrys chartarum*).

Las figuras 3A-C muestran el efecto de diferentes concentraciones de cloro de uso doméstico Clorox® en la destrucción de esporas de moho negro (*Stachybotrys chartarum*). La figura 3A muestra el efecto del 12,5 % de NaOCl en la destrucción de esporas de moho negro. La figura 3B muestra el efecto de NaOCl al 7,5 % en la destrucción de esporas de moho negro. La figura 3C muestra el efecto de NaOCl al 3,75 % en la destrucción de esporas de moho negro.

La Figura 4 muestra el efecto de diferentes concentraciones de blanqueador de cloro (hipoclorito de sodio al 3,75, 7,5 y 12,5 %) sobre la destrucción de esporas de moho negro (*Stachybotrys chartarum*).

La figura 5 muestra el efecto de la composición (50 % de FB) y lejía doméstica Clorox® sobre alfombras en las que se ha inoculado esporas de *Stachybotrys chartarum*.

La figura 6 muestra el efecto de la composición (50 % de FB) y la lejía doméstica Clorox® en azulejos de techo a los que se ha inoculado esporas de *Stachybotrys chartarum*.

La figura 7 muestra el efecto de la composición (50 % de FB) y la lejía doméstica Clorox® en papeles de impresión de propósito general a los que se ha inoculado esporas de *Stachybotrys chartarum*.

La figura 8 muestra el crecimiento de moho negro en alfombras a las que se ha inoculado esporas de *Stachybotrys chartarum* e incubadas durante 30 días en oscuridad.

La figura 9 muestra el crecimiento de moho negro en papeles de impresión de propósito general a los que se ha inoculado esporas de *Stachybotrys chartarum* e incubadas durante 30 días en oscuridad.

La figura 10 muestra el crecimiento de moho negro en azulejos de techo a los que se ha inoculado esporas de *Stachybotrys chartarum* e incubadas durante 30 días en oscuridad.

Las figuras 11A-F muestran el efecto de pulverizar la composición FB sobre madera después de la inoculación de la madera con esporas de moho negro (*Stachybotrys chartarum*). Las figuras 11A y 11B muestran la inoculación de esporas de moho negro en la madera como material poroso. Las figuras 11C y 11D muestran el rendimiento del 50 % de FB rociado sobre la madera. Las figuras 11E y 11F muestran el efecto de hipoclorito de sodio al 1,84 % rociado sobre la madera.

La figura 12 es una curva de destrucción log para esporas de *Bacillus atropheus* usando la composición 6 (Ejemplo 3; pH 14,9) a temperatura ambiente y a diferentes puntos de tiempo: 5 min, 10 min, 15 min, 20 min y 30 min. Todas las placas se incubaron a 32 °C y se controlaron durante seis días. La población mínima de los discos es de $2,4 \times 10^6$ esporas/unidad.

La figura 13 es una curva de destrucción log para esporas de *Bacillus atropheus* usando la composición 12 (Ejemplo 3; pH 14,7) a temperatura ambiente y a diferentes puntos de tiempo: 5 min, 10 min, 15 min, 20 min y 30 min. Todas las placas se incubaron a 32 °C y se controlaron durante seis días. La población mínima de los discos es de $2,4 \times 10^6$ esporas/unidad.

Descripción detallada de la invención

El término "UFC" como se usa en el presente documento se refiere a unidades formadoras de colonias.

El término "tratar" como se usa en el presente documento es un término amplio que significa recubrir, cambiar, alterar, variar y/o modificar un material para que el material se vuelva diferente en uno o más aspectos del material de partida. El término puede hacer referencia a un cambio físico y/o químico que incluye, entre otros, los que resultan de una reacción química, la solubilización y/o emulsificación también están incluidas en el término.

El término "FB", como se usa en el presente documento, se refiere a la composición que se expone en la Tabla 1.

El término "material", como se usa en el presente documento, se refiere a cualquier materia sólida, líquida y/o gaseosa, tal como, entre otras, aire, un producto químico, una superficie no viva, tejido vivo, suelo o atmósfera.

El término "desinfección", como se usa en el presente documento, se refiere a disminuir o eliminar el nivel o la capacidad perjudicial de los agentes que pueden ser perjudiciales para la salud de un animal vivo. Algunos ejemplos de agentes capaces de ser perjudiciales para la salud de un animal vivo son contaminantes, tales como, entre otros, toxinas, agentes de guerra química, insectos, priones, microorganismos u otros agentes infecciosos. Los ejemplos de desinfección incluyen la modificación y degradación química, sin embargo, la eliminación de los agentes por solubilización también está incluida en el término.

La presente invención proporciona composiciones y métodos para mejorar el efecto descontaminante del etanol para desinfectar materiales tales como, entre otros, tejidos vivos (piel, manos) y objetos inanimados (instrumentos, equipos médicos, instalaciones militares y civiles, muebles, papeles y materiales impresos). materiales) de contaminantes dañinos como, entre otros, agentes de guerra química (VX, mostaza, sarín, soman y tabun), toxinas, protozoos, insectos (por ejemplo, vectores de enfermedades), y agentes infecciosos patógenos tales como bacterias, hongos, virus, hongos y esporas bacterianas, y priones conformacionalmente alterados (ECJ, ERC, EEB, Scrapie). El desafío continuo en el desarrollo de nuevos germicidas es lograr un equilibrio entre seguridad, conveniencia y eficacia. La facilidad de uso y la seguridad son tan importantes, y a veces más importantes, que el uso de las mejores tecnologías químicas eficaces. Las esporas bacterianas, las esporas de hongos y los priones infecciosos son altamente resistentes a los agentes químicos y físicos desinfectantes. Los procesos diseñados para lograr la esterilización de alimentos, productos farmacéuticos, médicos y otros productos han tenido que tener en cuenta necesariamente este alto nivel de resistencia. A partir de este esquema, se puede prever que la actividad contra los agentes infecciosos más resistentes (por ejemplo, esporas de *Bacillus atropheus* y priones infecciosos) implica actividad contra los agentes infecciosos menos resistentes (por ejemplo, bacterias vegetativas, virus lipídicos).

La publicación de solicitud de patente de Estados Unidos n.º 2005/0202137 (solicitud n.º 11/031,935) concedida a Awad se enseña un método para tratar el tejido biológico, particularmente carnes para consumo humano, a fin de desinfectar el tejido. El método inactiva microorganismos y priones patógenos (proteínas) en el tejido. El método de desinfección comprende tratar el tejido con una solución acuosa seleccionada del grupo que consiste en un hidróxido de metal alcalino, hidróxido de metal alcalinotérreo y mezclas de los mismos y un alcohol inferior que contiene de 1 a 6 átomos de carbono, de modo que cualquier prion en contacto con la solución es inactivado. La presente invención describe un método para mejorar las propiedades descontaminantes del etanol mezclándolo con constituyentes GRAS que comprenden esencialmente sal de ácido láurico, agentes alcalinizantes y agua. Opcionalmente, se pueden añadir uno o más ingredientes seleccionados del grupo que consiste en espesantes, emolientes, humectantes, inhibidores de la corrosión, antiespumantes, agentes aromatizantes, propelentes, perfumes, antioxidantes y colorantes. Las composiciones resultantes se pueden usar para desinfectar tejidos vivos (piel, manos) y objetos inanimados (instrumentos, equipos médicos, instalaciones militares y civiles, muebles, papeles y materiales impresos) de contaminantes dañinos que consisten en agentes de guerra química (VX, mostaza, sarín, soman y tabun), toxinas, protozoos, insectos (es decir, vectores de enfermedades) y agentes infecciosos patógenos, tales como bacterias, hongos, virus, esporas fúngicas y bacterianas, y priones conformacionalmente alterados (ECJ, EDC, EEB, Scrapie).

Además, la actividad de las composiciones se retiene durante un tiempo considerable después de la evaporación del disolvente. En un ataque con armas biológicas, el primer paso debe ser para evitar una mayor migración de los patógenos. La inmovilización de agentes de guerra biológica (por ejemplo, esporas bacterianas) también puede permitir que los trabajadores de rescate hagan su trabajo sin contaminarse. Un aspecto muy importante de la presente invención es que la película que resulta después de la evaporación del disolvente atrapará físicamente las esporas bacterianas o fúngicas y, por lo tanto, evitará la resuspensión de las esporas, que es una causa importante de transmisión de la infección y contaminación de las superficies ambientales. Las composiciones de la presente invención pueden prepararse muy fácilmente mezclando simplemente cantidades medidas de los constituyentes necesarios con el etanol, seguido de cualquier ingrediente opcional y envasado.

El etanol utilizado en la presente invención está presente en una cantidad que oscila entre el 10 % en peso y el 40 % en peso (por ejemplo, del 10 % en peso al 30 % en peso, o del 15 % en peso al 30 % en peso). El agente alcalinizante se incluye a un nivel suficiente para crear un ambiente básico/alcalino para la composición. En algunas realizaciones, se forma la sal del ácido láurico *in situ* tras la formulación de la composición utilizando un ácido láurico como precursor, el agente alcalinizante se incluye a un nivel suficiente para neutralizar el ácido láurico y crear el ambiente básico/alcalino (por ejemplo, la adición de ácido láurico con exceso de hidróxido de potasio para formar laurato de potasio *in situ* con suficiente exceso de hidróxido para lograr un pH deseado). En general, la cantidad de los agentes alcalinizantes varía de 0,01 % en peso a 10 % en peso, y, lo más preferentemente, dentro del intervalo de 3 a 6 % en peso, por ejemplo 5 % en peso.

El pH de una composición particular se selecciona de modo que la composición tenga una eficacia de desinfección/tratamiento suficiente para un material objetivo/agente infeccioso y además reduzca los posibles efectos secundarios cáusticos debidos a la exposición humana a la composición (ya sea intencionada o accidental). Por lo tanto, el pH de la composición es de 10 a 13. Preferentemente, 11 o más, o 12 o más. Además, la composición puede tener adecuadamente un pH de 10, 11, 12, 13. Las composiciones de pH bajo/bajo contenido de etanol pueden ser particularmente eficaces contra agentes infecciosos tales como hongos, bacterias y otros agentes infecciosos menos resistentes.

Las composiciones de la presente invención incluyen agua como disolvente y, más preferentemente, agua desionizada. Las composiciones pueden incluir opcionalmente espesantes seleccionados del grupo que consiste en, pero sin limitaciones, sílice ahumada, goma xantana, pectina, goma guar, hidroxipropilcelulosa, gelatina, gomas naturales, carragenina, polietilenglicol, polipropilenglicol, carboxipolimetileno, crosopolímero de acrilatos/acrilato de alquilo C10-30 y ceras hidrosolubles; dicho ingrediente puede estar incluido en cualquier cantidad eficaz. Las composiciones también pueden incluir opcionalmente uno o más inhibidores de corrosión. Los ejemplos de inhibidores de corrosión adecuados incluyen mono- y trietanolamina, nitrito de dicitlohexilamina y N, N-dibencilamina, y dicho

ingrediente puede incluirse en cualquier cantidad eficaz.

Las composiciones de la presente invención pueden formularse opcionalmente con emolientes y/o humectantes. Los emolientes y/o humectantes que se pueden usar son bien conocidos y convencionales en la técnica e incluyen, pero no se limitan a, propilenglicol, miristato de isopropilo, glicerina, cloruro de acetamidopropil trimonio. Dicho ingrediente puede ser incluido en cualquier cantidad eficaz. Particularmente preferidos son los polioles de grado alimenticio (por ejemplo, propilenglicol, glicerina/glicerol, sorbitol, maltitol, xylitol), por ejemplo a niveles de 1 % en peso a 30 % en peso, 2 % en peso a 20 % en peso, o 5 % en peso a 15 % en peso, basado en el peso total de la composición. Las composiciones también pueden formularse opcionalmente con propelentes convencionales para dispensar como aerosoles para recipientes presurizados convencionales. Los ejemplos de propelentes adecuados incluyen, pero no se limitan a, isobuteno, n-butano, propano, éter de dimetilo y mezclas de los mismos; dicho ingrediente puede incluirse en cualquier cantidad eficaz. Además, las composiciones pueden incluir opcionalmente uno o más perfumes. Se puede usar cualquier material que proporcione un aroma deseable. Especialmente preferidos son los aceites derivados de frutos cítricos, por ejemplo, naranja, limones, limas, que contienen grandes cantidades de terpenos. Dicho ingrediente puede ser incluido en cualquier cantidad eficaz.

En una realización, las composiciones pueden incluir uno o más aceites esenciales, ya sea que tales aceites tengan o no un aroma deseable. Además de proporcionar potencialmente una fragancia, los aceites esenciales pueden tener efectos antibacterianos, antifúngicos, antivirales y/o esporicidas cuando se incluyen en las composiciones desveladas. Un aceite esencial es un líquido concentrado, generalmente hidrófobo, extraído de un material vegetal que puede incluir algunos compuestos aromáticos volátiles del material vegetal. Los aceites esenciales contienen diversos constituyentes, en particular terpenos y terpenoides (por ejemplo, derivados biosintéticos del isopreno, por ejemplo, que incluyen monoterpenos y sesquiterpenos). Los terpenos representativos incluyen canfeno, cariofileno, germacreno, limoneno, mentona, mirceno, nerol, ocimeno, felandreno, α -pineno, β -pineno, pulegona, terpineno, terpinen-4-ol, tujona, sabineno, isómeros de los mismos. Los terpenoides representativos incluyen borneol, alcanfor, citral (o lemonal; geranial y los isómeros neral) citronelal, eucaliptol (o 1,8-cineole), linalool, isómeros de los mismos. Otros constituyentes relacionados con terpeno/terpenoides comunes en los aceites esenciales incluyen carvacrol, cimeno (p-), acetato de linalilo, mentol, timol, y sus isómeros. Los ejemplos de extractos de materiales vegetales específicos adecuados incluyen aceite de tomillo, aceite de eucalipto, aceite de canela, aceite de naranja, aceite de limón, aceite de limón, aceite de lima, aceite de romero, aceite de citronela, aceite de madera de cedro, aceite de alcanfor, aceite de cáamo, aceite de cáamo, aceite de geranio, lavanda, aceite de hierba de limón, aceite de menta, aceite de vetiver, aceite de palmarosa, aceite de nuez moscada. Cuando se incluyen en la composición, los aceites esenciales se incorporan preferentemente en niveles de 0,01 % en peso a 5 % en peso, 0,1 % en peso a 2 % en peso, 0,1 % en peso a 1 % en peso, o 0,3 % en peso a 0,7 % en peso, basado en el peso total de la composición. Como se usa en el presente documento, "aceite esencial" puede referirse generalmente a cualquiera de los compuestos específicos, clases de compuestos, extractos de plantas o mezclas/combinaciones de los anteriores.

Las composiciones de la presente invención pueden incluir opcionalmente uno o más desespumantes. Ejemplos de desespumantes adecuados incluyen silicona (por ejemplo, poldimetilsiloxano), alcohol alifático de C_8 a C_{18} o fenol sustituido con alquilfenol de C_9 a C_{12} . Las composiciones también pueden incluir opcionalmente uno o más antioxidantes. Los ejemplos de antioxidantes adecuados incluyen, pero no se limitan a, tocoferoles (por ejemplo, , vitamina E, o acetato de tocoferol), vitamina C y mezclas de los mismos. Los ingredientes pueden ser incluidos en cualquier cantidad eficaz. Las composiciones también pueden incluir opcionalmente uno o más colorantes y/o agentes colorantes. Los ejemplos de colorantes/agentes colorantes adecuados incluyen, pero no se limitan a, dióxido de titanio, colorantes dependientes del pH (por ejemplo, timofaleina de colorante azul), colorante no teñido, y tal ingrediente puede incluirse en cualquier cantidad eficaz. Las composiciones también pueden incluir opcionalmente uno o más agentes aromatizantes. Se puede usar cualquier material que proporcione un sabor deseable, y el ingrediente se puede incluir en cualquier cantidad eficaz.

La presente invención incorpora el efecto combinado de ciertos constituyentes GRAS sobre la actividad descontaminante del etanol con el propósito de mejorar los espectros germicida y esporicida y las actividades del etanol. Los componentes probados en los ejemplos del presente documento se seleccionaron desde el punto de vista de la seguridad. Opcionalmente, uno o más ingredientes seleccionados de espesantes, emolientes, humectantes, inhibidores de la corrosión, propelentes, perfumes, agentes aromatizantes, desespumantes, antioxidantes y colorantes incluidos en la composición. Las composiciones de la presente invención atacan a los patógenos en múltiples puntos de sus ciclos de vida con más de un compuesto antimicrobiano. Los compuestos antimicrobianos inactivan los patógenos, actuando no solo individualmente, sino también actuando de manera adicional y sinérgica. Las composiciones descritas en el presente documento son no corrosivas, no tóxicas y pueden incorporarse en una amplia variedad de vehículos. Por lo tanto, pueden envasarse en forma de aerosol en contenedores de aerosol convencionales, dispositivos generadores de niebla, o en forma líquida en bombas de gatillo y botellas de aspersión (líquido/gel). Se pueden impregnar en toallitas (de naturaleza tejida o no tejida) y envasarse individualmente o empaquetarse a granel para su dispensación individual para satisfacer una amplia variedad de objetivos operativos. Las composiciones pueden incorporarse a un producto de higiene bucal (por ejemplo, , para cepillarse los dientes con un cepillo de dientes que tenga aplicado el producto de higiene bucal). En tales casos, el producto de higiene oral puede incluir un portador de pasta de dientes (por ejemplo, cualquier formulación de pasta de dientes convencional que incluya generalmente un abrasivo, fluoruro, por ejemplo, una formulación libre de agente blanqueador) a niveles

de 5 % en peso a 50 % en peso o 10 % en peso. . El producto de higiene oral también incluye, preferentemente, un agente alcalinizante de carbonato/bicarbonato a niveles del 30 % en peso al 80 % en peso o del 50 % en peso al 70 % en peso, con el resto incluyendo la composición general derivada acuosa/alcohol/ácido graso general descrita en el presente documento.

Los contaminantes nocivos en los que se basa la presente invención incluyen agentes de guerra química (VX, mostaza, sarín, soman y tabun), toxinas, insectos (por ejemplo, vectores de enfermedades) y agentes infecciosos patógenos, como bacterias, hongos, virus, esporas fúngicas y bacterianas, y priones alterados conformacionalmente (ECJ, EDC, EEB, Scrapie). Los objetos inanimados sobre los que se actúa incluyen, entre otros, instrumentos, equipos médicos, instalaciones militares y civiles, muebles, papeles y materiales impresos, acero inoxidable, plástico, fibra de vidrio, cerámica, mármol, esmalte y porcelana.

En algunas realizaciones, el contaminante es un agente de guerra química, agente de guerra biológica, proteína, (por ejemplo, priones infecciosos), una toxina, (por ejemplo, toxinas de *Stachybotrys*, *botulinum*), un insecto, (por ejemplo, , vectores de enfermedades), un agente infeccioso patógeno (como bacterias, hongos, virus), una espora de hongos, (por ejemplo, *Stachybotrys chartarum*) o una espora bacteriana (por ejemplo, esporas de *Bacillus atropheus*). En realizaciones adicionales, el contaminante se encuentra en una superficie, en la atmósfera, en el suelo, en instrumentos médicos y quirúrgicos, en productos alimenticios, en alimentos para animales, en papeles y materiales impresos, en equipos militares o en tejidos vivos, incluidos, entre otro, piel, manos, músculo, tejidos biológicos de origen animal y vegetal.

Los siguientes ejemplos pretenden promover una comprensión adicional de la presente invención. Las composiciones de la invención se ilustran mediante ciertos ejemplos de formulaciones específicas como se describe a continuación. Debe entenderse que estos ejemplos se proporcionan únicamente a modo de ilustración.

Ejemplo 1 (Referencia)

Tabla 1:

Componente	Composición (FB)	Cantidad
Alcohol (ml):	Etol	62
Ácido graso (g):	Ácido láurico	10
Agente alcalinizante (g):	Hidróxido potásico	3,5
Agua (ml):	Desionizada	26
pH:		14,42

La mezcla se completó hasta un volumen de 100 ml con agua desionizada.

El siguiente resumen de resultados y datos se basa en las pruebas realizadas en esporas de moho negro utilizando la composición (FB) de la Tabla 1. *Stachybotrys chartarum*, habitualmente conocido como el "moho negro doméstico", se ha convertido en un problema importante en los hogares y edificios de oficinas, costando miles de millones de dólares al año a las industrias de construcción y seguros. El hongo crece mejor en materiales que contienen celulosa, como papel, tableros de fibra, tableros de madera y yeso, en ambientes cálidos y húmedos, como las casas anteriormente sujetas a daños por agua por condensación, fugas e inundaciones. Hay casi 120 millones de unidades de vivienda y 5 millones de edificios comerciales en Estados Unidos que son potencialmente susceptibles a este daño por agua. Los individuos que han entrado en contacto con paja o granos contaminados con *Stachybotrys* y se ha descubierto que están infectados, manifiestan síntomas como dermatitis, dolor e inflamación de las membranas mucosas de la boca y garganta, una sensación de ardor en las fosas nasales, opresión en el pecho, tos, rinitis con sangre, fiebre, dolor de cabeza, exantema y fatiga. Aquellos que consumieron granos contaminados notificaron una sensación de ardor en la boca, náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal. Se ha implicado a *Stachybotrys* tanto en el "síndrome del edificio enfermo" como en la hemorragia pulmonar en lactantes. Este hongo produce una serie de micotoxinas tricotecenas, entre las que se encuentran las satratoxinas (G, F y H), roridina, tricotodermol y tricothecol. Aunque el modo de acción de la satratoxina no se conoce bien, se cree que es un inmunosupresor y tóxico en concentraciones muy bajas, así como un potente inhibidor de la síntesis de proteínas. El remedio típicamente involucra demolición y eliminación de las zonas contaminadas con *Stachybotrys*. La destrucción de este hongo y sus toxinas con la composición de la presente invención reducirá en gran medida los costes del remedio.

Preparación de esporas fúngicas: En este experimento se usaron esporas de *Stachybotrys chartarum*, que se determinó que eran altamente tóxicas, y extractos de satratoxina con una concentración conocida de satratoxina (ng/g). Se subcultivó una concentración conocida de esporas de *Stachybotrys chartarum* en placas de agar dextrosa de patata (PDA) o agar de extracto de malta (MEA). Las placas se incubaron en la oscuridad a temperatura ambiente (26 °C) durante de cinco a siete (5-7) días, hasta que se logró un crecimiento confluyente. Las esporas se recogieron con solución salina tamponada con fosfato (PBS), pH 7,0, con concentraciones finales de 10^5 y 10^7 esporas/ml de solución salina tamponada con fosfato (PBS).

Determinación de la eficacia del tratamiento: Esporas. Se inocularon nueve mililitros (ml) de la composición (FB) con un mililitro (1 ml) de concentración de esporas. La concentración inicial de esporas fue de 6,65 log unidades formadoras

de colonias por diez mililitros (UFC/10 ml) de solución. El muestreo se realizó en tubos de ensayo estériles. Los tubos se agitaron enérgicamente, tres veces por minuto durante los primeros diez minutos y luego una vez cada cinco minutos durante un total de diez (10), treinta (30) y sesenta (60) minutos. Luego se vaciaron los tubos y se enjuagaron tres veces con agua desionizada (5 ml) durante cinco minutos (5 min) cada uno, de la misma manera que se realizó el tratamiento. Se combinaron las soluciones de cada tratamiento. Se incluyeron controles positivos (esporas inoculadas sin tratamientos experimentales) y negativos (tratamientos experimentales sin esporas). Cien microlitros (µl) de la solución combinada de cada tratamiento se colocaron en placas de PDA a temperatura ambiente en la oscuridad durante siete días. Este procedimiento se replicó tres veces. Las esporas se contaron después de una semana.

Se utilizaron tres concentraciones de la composición (FB) (30 %, 60 % y 100 %). Las diluciones se realizaron con agua destilada. También se utilizaron soluciones acuosas de lejía de cloro e hipoclorito de sodio al 3,75 %, 7,5 % y 12,5. Los tratamientos se muestrearon a los 0, 1, 5, 30 y 60 minutos. Se observó una inhibición completa del crecimiento de esporas para un 30 % de FB después de cinco (5) minutos. No se observó crecimiento con 60 y 100 % de FB después de un (1) minuto como se ilustra en la Figura 2. Las figuras 1A-E muestran el efecto de diferentes concentraciones de la composición FB en la destrucción de esporas de moho negro (*Stachybotrys chartarum*). La figura 1A muestra el efecto del 100 % de FB en la reducción de las esporas de moho negro. La figura 1B muestra el efecto del 60 % de FB en la reducción de las esporas de moho negro. La Figura 1C muestra el efecto de 50 % de FB en la reducción de las esporas de moho negro. La Figura 1D muestra el efecto de 40 % de FB en la reducción de las esporas de moho negro. La figura 1E muestra el efecto del 30 % de FB en la reducción de las esporas de moho negro.

En el caso de la lejía de cloro, se observó una inhibición completa del crecimiento de esporas para las tres concentraciones de detergente usadas (hipoclorito de sodio al 3,75 %, 7,5 % y 12,5.) después de un (1) minuto como se ilustra en la Figura 4. Las figuras 3A-C muestran el efecto de diferentes concentraciones de cloro de uso doméstico Clorox® en la destrucción de esporas de moho negro (*Stachybotrys chartarum*). La figura 3A muestra el efecto del 12,5 % de NaOCl en la destrucción de esporas de moho negro. La figura 3B muestra el efecto de NaOCl al 7,5 % en la destrucción de esporas de moho negro. La figura 3C muestra el efecto de NaOCl al 3,75 % en la destrucción de esporas de moho negro.

Los resultados de estas pruebas indican claramente que la composición (FB) es muy eficaz en la descontaminación de las esporas de moho negro. También está claro que la lejía es un descontaminante muy eficaz. La motivación principal para encontrar un reemplazo para la lejía se debe a su alta corrosividad y no a su incapacidad para matar gérmenes. La composición (FB) se optimizó aún más y se utilizaron soluciones al 30 %, 40 %, 50 % y 60 % para probar la concentración óptima que evitará el crecimiento de esporas en un (1) minuto. Se tomaron muestras a uno y cinco minutos. El crecimiento se observó después de cinco (5) minutos con la concentración del 30 % como se observó anteriormente. La concentración del 40 % inhibió el crecimiento después de cinco (5) minutos y tanto la concentración del 50 % como la del 60 % inhibieron el crecimiento después de un (1) minuto, como se ve en la Tabla 2. En este punto, se seleccionó una dilución del 50 % como la concentración óptima de la composición (FB) que inhibirá las esporas en un minuto y esta concentración se usó en estudios adicionales sobre materiales de construcción.

Tabla 2: Efecto de diferentes concentraciones de composición (FB) sobre la reducción del número de esporas de moho negro (i) con el tiempo (log de UFC/10 ml).

Tratamiento	Recuento de esporas 0 min	Recuento de esporas 1 min	Recuento de esporas 5 min
Control	5,8	5,8	5,8
30 % de FB	5,8	4,75	3,7
40% de FB	5,8	3,3	0
50% de FB	5,8	0	0
60% de FB	5,8	0	0

Determinación de la eficacia del tratamiento: Materiales de construcción. También se ha demostrado que la composición es eficaz para descontaminar diversas superficies de sustrato. Se obtuvieron tres materiales diferentes del Home Depot® Home Improvement Center (Homer TLC, Inc. Claymont, Delaware): 1) alfombra (Journey's End Loop Harbor Lig); 2) azulejos de techo; 3) papel de impresión de propósito general (blanco); y 4) madera. Las muestras se cortaron en cuadrados de dos pulgadas, se sumergieron durante la noche en diez mililitros (10 ml) de agua desionizada y se esterilizaron en autoclave durante una hora a 121 °C. Los materiales esterilizados se dejaron enfriar y se dividieron en dos conjuntos. El primer conjunto de materiales esterilizados se inoculó con 100 µl de suspensión de esporas (10^7 esporas/10 ml de solución) y se dejó secar al aire bajo la campana durante treinta minutos, luego se roció con aproximadamente 1 ml de agua (control), composición (50 % de FB) y lejía doméstica Clorox® (Clorox Company, Oakland, CA), respectivamente y se incubó a temperatura ambiente en oscuridad durante treinta (30) días. Después de 30 días, se observó crecimiento en todos los tratamientos de control (materiales tratados con agua). No se observó crecimiento en los materiales tratados con la composición (50 % FB) o la lejía doméstica Clorox® (Figura 5, Figura 6, Figura 7 y Figuras 11A-F). El segundo conjunto de materiales esterilizados se inoculó con 100 µl de la misma concentración de suspensión de esporas (10^7 esporas/solución de 10 ml) y se incubó a temperatura ambiente en oscuridad durante treinta días. Se observó crecimiento en todas las muestras, y el crecimiento en las muestras fue

en el siguiente orden: azulejo de techo> alfombra> papel (figura 8, figura 9 y figura 10). Estas muestras se sumergieron luego en treinta mililitros (30 ml) de agua (control), la composición (50 % de FB) y lejía doméstica Clorox®, respectivamente, durante cinco minutos (5 min) y se dejaron secar al aire bajo la campana durante 1,5 horas. La satratoxina se extrajo con diez mililitros (10 ml) de metanol. Los extractos, aproximadamente cuatro mililitros (4 ml), se dejaron secar al aire durante la noche bajo la campana hasta un volumen final de aproximadamente 1,5 ml. Una cantidad mínima (100 µl) de cada muestra se resuspendió en 900 µl de agua desionizada y se usaron 8 µl de cada tratamiento/suspensión para el ensayo de toxicidad de levadura.

Ensayos de toxicidad de levadura: Se cultivaron cultivos de *Kluyveromyces marxianus* (N.º 8554; ATCC, Manassas, VA) a 37 °C y se almacenaron a 4 °C en agar de levadura-peptona-glucosa (YPG) (1 % (peso/volumen) de extracto de levadura; 1 % (peso/volumen) de peptona bacteriológica; 2 % (peso/vol) de glucosa y 2 % (peso/vol) de agar). Para el ensayo, se añadió una colonia única de una placa de agar a 5 ml de medio líquido YPG-50 (1 % (peso/volumen) de extracto de levadura; 1 % (peso/volumen) de peptona bacteriológica; y glucosa 50 mM) en un tubo de cultivo. El tubo se incubó en un incubador rotatorio durante aproximadamente dieciséis (16) horas a 37 °C para obtener un cultivo con una densidad final de 1×10^8 células/ml en YPG-50. YPG-50 se complementó con una solución madre de sulfato de polimixina B (PMBS) (ICN Biomedicals, Aurora, Ohio), para dar una concentración final de quince miligramos por mililitro (15 mg/ml) para el procedimiento de bioensayo. Las pruebas se realizaron por triplicado. Para el procedimiento de bioensayo, se añadieron 136 microlitros (µl) de medio YPG-50 suplementado con PMBS a los pocillos de una placa de microtitulación de poliestireno de 96 pocillos. Se añadieron ocho microlitros (8 µl) de la muestra de prueba o control a cada pocillo, seguido de dieciséis microlitros (16 µl) de inóculo de levadura, para obtener una densidad celular inicial de aproximadamente 1×10^8 células/ml. Los pocillos blanco (control negativo) contenían 152 µl de medio y 8 µl de agua. Los pocillos de control (control positivo) contenían 144 µl de medio y 16 µl de inóculo de levadura. Las placas se sellaron e incubaron en un agitador de placas a 37 °C durante ocho horas (cuando las células alcanzan la fase estacionaria). La densidad celular se midió cada dos horas midiendo la absorbancia en un lector de placas de microtitulación a una longitud de onda de 570 nm. La absorbancia se correlacionó con la curva de crecimiento de 8 horas de *K. marxianus* para determinar la densidad celular. Estos cultivos son sensibles a las micotoxinas del tricoteceno y no crecerán en presencia de cantidades muy pequeñas (100-200 ng/ml). Una alta densidad óptica (DO) será el resultado de un aumento de la turbidez, lo que significará el crecimiento del organismo, y una baja DO se deberá a un crecimiento pequeño o nulo del organismo. El valor de la DO de todos los tratamientos (medio + (composición (50 % FB) o tratamiento con lejía doméstica Clorox®) + inóculo de levadura) fue mayor que en sus controles positivos (medio + tratamiento de agua + inóculo de levadura) en todos los puntos temporales muestreados (0, 2, 4, 6,5 y 8 horas). Esto demostró que la composición (50 % de FB) fue capaz de degradar las toxinas en los materiales de construcción en cinco minutos (5 min) y, por lo tanto, la extracción con metanol de los materiales detoxificados no produjo rastros de satratoxina, en comparación con las muestras tratadas con agua (Tablas 3, 4, 5).

Tabla 3: Densidad óptica (570 nm) de muestras de alfombra tratadas con composición (50 % de FB) y lejía doméstica Clorox® (CB) después del crecimiento de moho.

Tiempo (h)	Control positivo	Control	50 % de FB	CB
0	0,335	0,395	0,952	0,35
2	0,33	0,292	0,912	0,325
4	0,319	0,293	0,808	0,37
6,5	0,318	0,301	0,714	0,436
8	0,318	0,301	0,714	0,436

Tabla 4: Densidad óptica (570 nm) de muestras de papel multiusos tratadas con composición (50 % de FB) y lejía doméstica Clorox® (CB) después del crecimiento de moho.

Tiempo (h)	Control positivo	Control	50 % de FB	CB
0	0,335	0,399	0,645	0,490
2	0,33	0,381	0,60	0,474
4	0,319	0,44	0,614	0,470
6,5	0,318	0,497	1,008	0,482
8	0,318	0,497	1,008	0,482

Tabla 5: Densidad óptica (570 nm) de las muestras de azulejos del techo tratados con composición (50 % de FB) y lejía doméstica Clorox® (CB) después del crecimiento de moho.

Tiempo (h)	Control positivo	Control	50 % de FB	CB
0	0,335	0,318	0,811	0,472
2	0,33	0,296	0,895	0,456
4	0,319	0,350	0,798	0,530
6,5	0,318	0,424	0,699	0,596
8	0,318	0,424	0,699	0,596

Ejemplo 2 (Referencia)

- Se investigó el efecto antimicrobiano sobre esporas de *Stachybotrys chartarum* usando composiciones con jabones de ácidos grasos prefabricados y jabones de ácidos grasos generados in situ mediante la neutralización de los ácidos grasos libres con una cantidad excesiva de agente alcalinizante.

Tabla 6:

Componente (I)	Composición (I)	Cantidad (I)
Alcohol (ml):	Etanol	62
Ácido graso libre (mol):	Ácido láurico	0,05
Agente alcalinizante (mol):	Hidróxido potásico	0,06
Agua (ml):	Desionizada	26
pH:		14,42

- La mezcla se completó hasta un volumen de 100 ml con agua desionizada.

La destrucción de esporas de *Stachybotrys chartarum* por la composición de la tabla 6 fue completa.

Tabla 7:

Componente (II)	Composición (II)	Cantidad (II)
Alcohol (ml):	Etanol	62
Jabones de ácidos grasos (mol):	Laurato de potasio	0,05
Agente alcalinizante (mol):	Hidróxido potásico	0,01
Agua (ml):	Desionizada	26
pH:		14,42

- La mezcla se completó hasta un volumen de 100 ml con agua desionizada.

La destrucción de esporas de *Stachybotrys chartarum* por la composición de la tabla 7 fue completa.

- Por tanto, no hubo diferencia en el efecto antimicrobiano entre las composiciones que utilizan jabones de ácidos grasos preelaborados y jabones de ácidos grasos generados *in situ* añadiendo una cantidad excesiva de agente alcalinizante para neutralizar los ácidos grasos libres. En experimentos posteriores se generaron jabones de ácidos grasos *in situ*.

Ejemplo 3 (Referencia)

- Las esporas bacterianas son altamente resistentes a los agentes químicos y físicos. Son reconocidos como los microorganismos más difíciles de matar. Las bacterias formadoras de esporas más importantes son miembros de los géneros *Bacillus* y *Clostridium*. *Bacillus Anthracis* y *Clostridium difficile* tienen una distribución casi mundial. Se han descrito grandes brotes de *Clostridium difficile* en hospitales. Las esporas de este patógeno son capaces de sobrevivir durante largos periodos en entornos hospitalarios, por ejemplo, en suelos y alrededor de aseos. Las esporas de *Bacillus*, que abundan en el suelo, causan infección en animales de granja y salvajes, y en seres humanos que están en contacto con animales infectados o con carne contaminada ingerida. Las esporas de *Bacillus Anthracis* han sido reconocidas como un agente de guerra biológica muy peligroso. Es extremadamente importante encontrar una medida de control eficiente para neutralizar estos agentes infecciosos. El efecto esterilizante de las composiciones se examinó en esporas de *Bacillus atropheus* adheridas a la superficie de los discos de acero inoxidable. En todos los experimentos se usó *Bacillus atropheus*, un conocido sustituto de *Bacillus Anthracis*. Se realizan muestras por triplicado (tres discos separados) para todos los tratamientos y puntos de tiempo.

Procedimiento para el análisis cuantitativo de esporas viables de población en discos de acero inoxidable.

- Materiales:** Se inoculó en los discos de acero inoxidable 2 x 10.⁶ esporas de *Bacillus atropheus* por disco (SGM Biotech Inc); perlas de vidrio estériles de 6 mm; Tween 80 al 0,1 % en agua; y placas de agar de soja tripticas.

- Procedimiento experimental:** Colocar un solo disco inoculado en un frasco de centelleo estéril de fondo plano. Añadir 10 ml de tratamiento (agua, composición de la presente invención, etc.) e incubar a temperatura ambiente durante un tiempo específico (15 segundos, 5 minutos, 30 minutos, etc.). Después del tratamiento, retirar el disco con unas pinzas flameadas y borrar tocando un borde del disco sobre papel de filtro estéril para eliminar el exceso de tratamiento. Colocar el disco tratado en un tubo de ensayo de fondo plano (21,5 x 95 mm) lleno de cuatro perlas de vidrio de 6 mm y 5,0 ml de Tween 80 al 0,1 %. Someter a ultrasonidos a cada tubo durante 5 minutos y, a continuación, agitar en vórtex cada tubo durante 5 minutos (a velocidad 5 en un Vortex Genie 2). Añadir 5,0 ml de agua purificada estéril y agitar de nuevo durante cinco minutos. Choque térmico a 82 °C durante diez minutos. Agitar en vórtex los tubos sometidos a choque térmico durante diez segundos. Realice diluciones en serie de diez veces transfiriendo 0,1 ml a tubos de dilución que contienen 0.9 ml de agua estéril. Agitar en vórtex cada tubo durante diez segundos. Sembrar

1,0 ml del tubo de choque térmico inicial, así como 0,1 ml del tubo de choque térmico inicial y de cada dilución, por triplicado en placas de agar de soja tripticas. Incubar las placas a 32 °C. Contar las colonias de recuento recuperadas después de 24, 48 y 72 horas de incubación. Finalmente, calcular el porcentaje de supervivencia y el porcentaje de muertes en comparación con los discos de control incubados en agua solamente.

Procedimiento para el ensayo cualitativo de supervivencia de esporas.

Materiales: Discos de acero inoxidable inoculados con 2×10^6 esporas de *Bacillus atropheus* por disco (SGM Biotech Inc.); y caldo de soja triptico.

Procedimiento experimental: Colocar un solo disco inoculado en un frasco de centelleo estéril de fondo plano. Añadir 10 ml de tratamiento (agua, composición de la presente invención, etc.) e incubar a temperatura ambiente durante un tiempo específico (15 segundos, 5 minutos, 30 minutos, etc.). Después del tratamiento, retirar el disco con unas pinzas flameadas y borre tocando un borde del disco sobre papel de filtro estéril para eliminar el exceso de tratamiento. Colocar el disco tratado en un tubo de ensayo con tapón de rosca estéril de 50 ml que contenga diez mililitros (10 ml) de caldo de soja triptico. Incubar los tubos a 32 ° C. Cada día durante catorce días o hasta que todos los tubos hayan alcanzado la turbidez máxima, observe el crecimiento de los tubos comparando la turbidez con los estándares de turbidez de MacFarland. Puntuación de 0-7 con 0 = sin crecimiento visible y 7 = crecimiento denso. Una vez que un tubo alcanza una puntuación de 7, se registra como 7 para el resto del experimento.

Análisis cualitativo de la destrucción de esporas.: Se formularon doce composiciones, como se muestra en la Tabla 8, y las composiciones 1-11 se probaron cualitativamente para determinar su capacidad para matar esporas de i, como se muestra en la Tabla 9. Tres discos de acero inoxidable inoculados con 2×10^6 8 esporas de atropheus se expusieron individualmente a cada formulación durante treinta (30) minutos a temperatura ambiente. Los discos expuestos se retiraron del tratamiento, se secaron para eliminar el exceso de tratamiento, se colocaron en 10 ml de medio de cultivo de caldo de soja triptico y se incubaron a 32 ° C. Se observaron cultivos de crecimiento diario durante catorce días. Los resultados de estos experimentos, que se muestran en la Tabla 9, se registraron como la suma de las puntuaciones para tres cultivos separados para cada tratamiento; puntuación máxima = 21. Una puntuación de 6 o más indica un crecimiento significativo.

Tabla 8: Combinación de composiciones de diferentes constituyentes.

Composición	Ácido láurico (g)	KOH (g)	EDTA (g)	Propilenglicol (ml)	Etanol (ml)	pH
1	10	3,5	0	0	62	14,42
2	10	4,24	1	0	62	14,4
3	10	4,25	2	0	62	10,2
4	10	5,01	2	0	62	14,21
5	10	6,5		0	62	11,04
6	10	5,5	0	0	62	14,94
7	10	8,6	0	0	62	15 -27
8	17,5	7,6	0	0	56,3	14,87
9	0	0	0	0	62	7
10	0	0,56	0	0	62	14,02
11	10	0	0	0	62	4,61
12	10	5,5	0	12	51	14,71

La mezcla se completó hasta un volumen de 100 ml con agua desionizada.

Tabla 9: Resultados de la actividad esporicida de diferentes composiciones.

Composiciones	Puntuación máxima	Días requeridos para alcanzar la puntuación máxima	Días requeridos para alcanzar una puntuación significativa.
1	21	4	2
2	21	3	2
3	21	2	1
4	21	4	3
5	21	13	1
6	3	3	NA
7	3	4	NA
8	3	3	NA

9	21	2	1
10	21	3	3
11	21	3	2
Agua	21	1	1

Estos resultados sugieren que las composiciones 6, 7 y 8 son las más eficaces. El agente quelante EDTA tiene un efecto muy perjudicial sobre el efecto esporicida de las composiciones. Los resultados de estas pruebas muestran claramente un sinergismo entre el laurato de potasio, el etanol y el KOH, lo que explica el dramático efecto esporicida de las composiciones. Se ve en estos resultados que el uso de los tres ingredientes en combinación (es decir, etanol, jabones de ácidos grasos y agente alcalinizante produjeron un efecto de esterilización sinérgica mucho más fuerte del que podría esperarse del uso individual o conjunto de etanol y agentes alcalinizantes o el uso conjunto de etanol y ácido láurico libre, y podría reducir notablemente las concentraciones requeridas de los ingredientes individuales. Los compuestos antimicrobianos de la composición trabajan de forma sinérgica para disminuir tanto la concentración de compuestos individuales requeridos para inactivar patógenos como, lo que es más importante, reducir en gran medida el tiempo necesario para la inactivación de patógenos. Cuanto más rápidamente se inactivan los patógenos, menos probable es que se establezca una infección. Sorprendentemente, se descubrió que el efecto antimicrobiano total provisto por la composición parece ser mucho más de lo que se puede dilucidar al examinar el efecto antimicrobiano de cada compuesto individualmente.

Análisis cuantitativo de la destrucción de esporas por las composiciones. 1, 6, 8, 11, y 12: Se analizó en vinco composiciones su capacidad para matar esporas de *Bacillus atropheus*, utilizando un ensayo cuantitativo para medir el número de esporas que sobreviven al tratamiento. Tres discos de acero inoxidable inoculados con 2×10^6 8 esporas de *B. atropheus* se expusieron individualmente a cada composición durante 15 segundos o 30 minutos a temperatura ambiente. Los discos expuestos se retiraron del tratamiento y se procesaron para eliminar las esporas de los discos. Las suspensiones de esporas retiradas de los discos se diluyeron y las diluciones se sembraron por triplicado en placas de agar de soja triptico. Las placas se incubaron durante 72 horas a 32 °C y las colonias se contaron a las 24, 48 y 72 horas. Los resultados para estos experimentos, presentados como el promedio de tres muestras repetidas, se muestran en la Tabla 10.

Tabla 10: Porcentaje de reducción de esporas de *Bacillus atropheus* utilizando composiciones seleccionadas

Composición	Esporas viables después de 30 minutos	% De muertes después de 30 min
1	$6,9 \times 10^2$	99,96 %
6	Sin crecimiento	>99,99995 %
8	Sin crecimiento	>99,99995 %
11	$5,2 \times 10^5$	74%
12	3	99,9999%
Control de agua	2×10^6	0%

Estos resultados demuestran que las composiciones 6, 8 y 12 producen una destrucción completa o casi completa de 2×10^6 esporas en 30 minutos a temperatura ambiente. Las composiciones 6 y 12 se probaron en diferentes puntos de tiempo a temperatura ambiente utilizando los mismos discos de acero inoxidable y el procedimiento cuantitativo descrito anteriormente. Los resultados se ilustran en las Figuras 12 y 13, respectivamente.

Ejemplo 4 (Referencia)

El control de los vectores de insectos (por ejemplo, mosquitos) es una parte integral del control de la transmisión de enfermedades infecciosas (del Nilo Occidental, paludismo, encefalitis). Las composiciones son eficaces en la destrucción de los patógenos que causan estas enfermedades infecciosas, así como los vectores que transmiten estos patógenos y, por lo tanto, conducen a un riesgo reducido de enfermedades infecciosas. La toxicidad de los insecticidas ha aumentado el interés en la implementación alternativa e integrada de métodos de control de vectores que incluyen el control biológico. La composición no es tóxica y es segura para los seres humanos y el medio ambiente y no necesita aclaramiento para superficies con contacto directo con los alimentos, ya que está hecha con ingredientes GRAS.

Tabla 11:

Componente	Composición	Cantidad
Alcohol (ml):	Etanol	62
Ácido graso (g):	Ácido láurico	10
Agente alcalinizante (g):	Hidróxido potásico	5,5
	Bicarbonato de potasio	1
pH:		14,94

La mezcla se completa hasta un volumen de 100 ml con agua desionizada.

La actividad insecticida se determina usando larvas de tercer instar del mosquito *Culex pipiens quinquefasciatus*. Se

colocan diez larvas en un vaso de papel de seis onzas que contiene 100 ml de la composición. Las larvas tratadas se almacenan a 21 °C (70 °F) y 48 horas después se registran las mortalidades.

Ejemplo 5 (Referencia)

Los agentes de guerra química que pueden representar una amenaza para los terroristas incluyen sarín (metilfosfonfluorato de O-isopropilo), soman (O-pinacolil metilfosfonofluoridato) y tabun (O-etil N, N-dimetilfosfamorocianidato) y VX (O-etil S-2-). fosfonotiolato de diisopropilaminoetilmetilo). Las estructuras químicas de estos agentes ilustran la similitud en el hecho de que son compuestos que contienen fósforo y pueden ser alterados químicamente por ataque nucleofílico, usando la composición como se ilustra en la Tabla 12, y por lo tanto neutralizados como agentes de guerra química.

Tabla 12:

Componente	Composición	Cantidad
Alcohol (ml):	Etanol	62
Ácido graso (g):	Ácido láurico	10
Agente alcalinizante (g):	Hidróxido potásico	5,5
	Hidróxido de aluminio	1
pH:		14,94

La mezcla se completa hasta un volumen de 100 ml con agua desionizada.

Los agentes alcalinizantes se agregan a la composición en una cantidad de hasta 1-3 veces más de lo suficiente para neutralizar los ácidos grasos libres presentes. La cantidad excesiva se agrega más allá de la neutralización del ácido láurico para proporcionar suficientes nucleófilos para hidrolizar agentes de guerra química y desnaturalizar priones infecciosos. Los nucleófilos en esta composición comprenden hidróxidos y alcóxidos. El KOH reacciona con etanol para producir etóxido. El etóxido es más alcalino que los hidróxidos y más fuerte.

El siguiente procedimiento de prueba se utiliza para medir la velocidad de reacción: Todas las pruebas se realizan con agentes de calidad CASARM (Material de referencia analítico estándar de agentes químicos). Todas las pruebas se realizan a temperatura ambiente en un recipiente de reacción con camisa equipado con un mezclador. La composición (100 ml) se coloca en el recipiente de reacción y se agita. Al comienzo de la prueba, se colocan dos mililitros (2 ml) del agente de guerra química en el recipiente de reacción. Las muestras se retiran del recipiente de mezcla en diferentes puntos de tiempo. Las muestras se inactivan con disolvente y se analizaron mediante cromatografía de gases por espectrometría de masas (GC MS) para determinar el agente sin reaccionar. Todas las muestras de prueba se analizan por triplicado.

Las composiciones 6 y 12 del Ejemplo 3 se probaron contra pesticidas sustitutos de guerra química (malatión, sulfuro de fenilo 2-cloroetilo y cloruro de difenilfosforilo) en los dos procedimientos descritos a continuación.

Procedimiento del tubo de ensayo: Las pruebas se realizaron a temperatura ambiente en un vaso de precipitados y se agitaron con una barra de agitación magnética. Se colocaron cien mililitros de la Composición 6 descrita en la Tabla 8 (Ejemplo 3) en el vaso de precipitados y se agitó. Inicialmente, se añadieron 50 µg de malatión, 556 µg de sulfuro de 2-cloroetilfenilo, o 260 µg de difenilfosforilo a vasos de precipitados individuales de 100 ml de la composición 6. Cada vaso de precipitados contenía solo uno de los tres sustitutos. Las muestras se retiraron del recipiente de mezclado a los 15 segundos, 30 segundos, 45 segundos, 1 minuto, 5 minutos, 10 minutos, 15 minutos y 30 min para los tres analitos. Las muestras se inactivaron con diclorometano y se analizaron mediante cromatografía de gases/espectrometría de masas (GC/MS) en busca de cualquier sustituto sin reaccionar. Todas las muestras de prueba se analizaron por triplicado y los resultados se indican en la Tabla 13A. Los iones para la detección por MS de malatión fueron 125 y 172, sulfuro de 2-cloroetil fenilo fueron 123 y 172, y cloruro de difenilfosforilo fueron 268 y 232.

Tabla 13A: Porcentaje de residuos en peso de pesticidas sustitutos de guerra química remanentes después del tratamiento con la composición 6 en un procedimiento de tubo de ensayo.

Pesticida sustituto de guerra química	Rep	Tiempo de contacto							
		15 (segundo)	30 (segundo)	45 (segundo)	1 (min)	5 (min)	10 (min)	15 (min)	30 (min)
Clorofosfato de difenilo	1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Fenilsulfuro de 2-cloroetilo	1	100%	96%	95%	96%	97%	99%	92%	90%
	2	99%	100%	98%	97%	96%	97%	98%	98%
	3	100%	97%	97%	97%	96%	97%	96%	96%
Malatión	1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

	3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
--	---	----	----	----	----	----	----	----	----

"ND": No detectado a nivel de < 1 ppb

Procedimiento del ensayo en superficie: Cupones de prueba de 25 cm² de papel para impresión se inocularon con 25 mg de malatión, 25 mg de sulfuro de 2-cloroetilfenilo o 25 mg de cloruro de difenil fosforilo y se dejaron secar durante 15 minutos. Cada cupón se inoculó solo uno de los tres sustitutos. Después de ese tiempo, cada cupón de prueba se colocó en un tubo de ensayo con 8 ml de la Composición 12 descrita en la Tabla 8 (Ejemplo 3). Los tiempos de muestra para cloruro de fueron 15 segundos, 30 segundos, 45 segundos y 1 minuto. Los tiempos de muestra para fenilsulfuro de 2-cloroetilo fueron 1 minuto, 5 minutos, 10 minutos, 15 minutos y 30 minutos. Las muestras se inactivaron con 4 ml de diclorometano y se analizaron mediante cromatografía de gases/espectrometría de masas (GC/MS) para detectar el sustituto sin reaccionar. Todas las muestras de prueba se analizaron por triplicado y los resultados se indican en la Tabla 13B. El clorofosfato de difenilo y el malatión fueron indetectables en todas las pruebas de tiempo de contacto; a pesar de la variabilidad de datos relativamente alta para el sulfuro de 2-cloroetilfenilo, los datos indican que una porción sustancial de sulfuro de 2-cloroetil fenilo (por ejemplo, al menos aproximadamente el 95 % en peso o al menos aproximadamente el 98 % en peso) podría tratarse con más tiempos de contacto con la composición 12. Los iones para la detección por MS de malatión fueron 125 y 172, sulfuro de 2-cloroetil fenilo fueron 123 y 172, y cloruro de difenilfosforilo fueron 268 y 232.

Tabla 13B: Porcentaje de residuos en peso de pesticidas sustitutos de guerra química remanentes después del tratamiento con la composición 12 en el procedimiento de prueba en superficies.

Pesticida sustituto de guerra química	Rep	Tiempo de contacto							
		15 (segundo)	30 (segundo)	45 (segundo)	1 (min)	5 (min)	10 (min)	15 (min)	30 (min)
Clorofosfato de difenilo	1	ND	ND	ND	ND	-	-	-	-
	2	ND	ND	ND	ND	-	-	-	-
	3	ND	ND	ND	ND	-	-	-	-
Fenilsulfuro de 2-cloroetilo	1	-	-	-	30%	0%	0,7%	0,44%	0%
	2	-	-	-	30%	1,5%	1,2%	0%	18,2%
	3	-	-	-	0,03%	0,2%	1,2%	0%	3,4%
Malatión	1	ND	ND	ND	ND	-	-	-	-
	2	ND	ND	ND	ND	-	-	-	-
	3	ND	ND	ND	ND	-	-	-	-

"ND": No detectado a un nivel de <1 ppb; "-": No analizado

Ejemplo 6 (Referencia)

Se obtienen portaobjetos de vidrio contaminados artificialmente con secciones de tejido en la autopsia de un sujeto humano con enfermedad de Creutzfeldt-Jacob esporádica (con la ausencia de la mutación del gen de la proteína de príon de línea germinal (PRNP), metionina homocigótica en el codón 129 de la PRNP), se exponen a tratamientos de 1 min y 10 minutos con las siguientes composiciones mostradas en la Tabla 14 a temperatura ambiente.

Tabla 14: Combinación de composiciones de diferentes constituyentes.

Composiciones	Ácido láurico (g)	KOH (g)	Etanol (ml)	pH
1	10	3,5	62	14,42
6	10	5,5	62	14,94
8	17,5	7,6	56,3	14,87

La mezcla se completa hasta un volumen de 100 ml con agua desionizada.

Tras la exposición, el tejido se homogeneiza en un tampón de lisis como describe Castelleni *et al.*, (1996). El tejido de ECJ de control y el tejido expuesto a las composiciones indicadas en la Tabla 13 posteriormente se tratan con tampón de muestra 2X y se hierven durante diez minutos. Una muestra de ECJ de control también se somete a una proteólisis limitada (100 microgramos/ml de proteinasa K) durante una hora a 37 °C, el inhibidor de la proteasa (Pefabloc, Roche Applied Science, Indianapolis, IN) detiene la reacción y se añade el mismo volumen de tampón de muestra 2X, seguido de ebullición durante diez minutos. Todas las muestras se cargan luego en un minigel de poliacrilamida al 12 % y se someten a electroforesis a 150 V, antes de transferirlas a una membrana de transferencia Immobilon® (Millipore Corporation, Billerica, Massachusetts) durante dos horas a 4 °C. Las muestras en la membrana reaccionan con el anticuerpo monoclonal 3F4, que reconoce los residuos 109-112 de la proteína priónica humana. La inmunorreactividad se visualiza mediante quimioluminiscencia y se detecta mediante autorradiografía estándar.

Ejemplos 7-16

Los ejemplos 7-16 ilustran varias composiciones adecuadas que incluyen formulaciones que generalmente tienen un

pH de aproximadamente 10 y un contenido de etanol de aproximadamente 5 % a aproximadamente 30 %. Los ejemplos 7-16 se formularon de acuerdo con las siguientes tablas. Además de los componentes enumerados, las formulaciones se complementaron, en caso necesario, con una pequeña cantidad de solución de KOH al 50 % para llevar el pH final de la formulación a 10. Los Ejemplos 7 y 9 se probaron adicionalmente para determinar la actividad antimicrobiana como se describe a continuación. Los ejemplos 11 y 12 ilustran composiciones de jabón antibacteriano adecuadas, el ejemplo 15 ilustra una composición de higiene oral adecuada, y el ejemplo 16 ilustra una composición de limpieza antibacteriana de inodoro adecuada.

Ejemplo 7 (Referencia)

Componente	Composición	Cantidad
Alcohol (g):	Etanol	29,5
Ácido graso (g):	Ácido láurico	6,43
Agente alcalinizante (g):	Hidróxido potásico	2,46
Agua (g)	Desionizada	61,61
pH:		10

La propiedad fungicida del ejemplo 7 se analizó en el hongo *Trichophyton mentagrophytes* mediante los Métodos de la Prueba Fungicida AOAC 955,17 a 20 ± 1 °C usando diferentes tiempos de exposición. Los datos se recopilaron de acuerdo con los Estándares de Buenas Prácticas de Laboratorio de la EPA, 40 CFR, Parte 160 y Agencia de Protección Ambiental de EE. UU., Pautas para la Evaluación de Pesticidas, Subdivisión G, Sección 91-2 (3) (1) (2) y los resultados se presentan en la Tabla 15. Los números de lote en la Tabla 15 se refieren a múltiples preparaciones de la composición del Ejemplo 7 utilizadas para evaluar la reproducibilidad según lo especificado por la prueba AOAC.

Tabla 15:

N.º de lote	Tiempo de exposición	Crecimiento (+) o No Crecimiento (-)
Lote N.º 1	1,0 min	(+)
	5,0 min	(-)
	10,0 min	(-)
Lote N.º 2	1,0 min	(-)
	5,0 min	(-)
	10,0 min	(-)

La actividad antibacteriana del Ejemplo se probó en *Salmonella choleraesuis* ATCC 10708, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 y *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442. por los Métodos de la Prueba de Dilución de Uso de AOAC con 5,0 Minutos de Exposición a 20 ± 1 °C. Los datos se recopilaron de acuerdo con los Estándares de Buenas Prácticas de Laboratorio de la EPA, 40 CFR, Parte 160 y la Agencia de Protección Ambiental de EE.UU. Pautas de evaluación de plaguicidas, subdivisión G. Sección 91-2 (d) (1) (2). El número de cilindros de acero inoxidable positivos para el crecimiento de las bacterias de prueba después de 5,0 minutos de tiempo de exposición a la composición a 20 ± 1 °C se indica en la Tabla 16. Los identificadores de lote en la Tabla 16 se refieren a múltiples preparaciones de la composición del Ejemplo 7 utilizadas para Evaluar la reproducibilidad según lo especificado por la prueba AOAC. Hubo un promedio de $1,76 \times 10^6$ UFC de *S. aureus*, $2,47 \times 10^6$ UFC de *S. choleraesuis* y $1,51 \times 10^7$ UFC de *P. Aeruginosa* por cilindro de acero inoxidable.

Tabla 16:

Bacterias de prueba	Lote A	Lote B	Lote C
<i>S. aureus</i>	1:60	1:60	0:60
<i>S. choleraesuis</i>	0:60	0:60	0:60
<i>P. aeruginosa</i>	0:60	0:60	0:60

Ejemplo 8 (Referencia)

Componente	Composición	Cantidad
Alcohol (g):	Etanol	29,5
Ácido graso (g):	Ácido láurico	6,43
Agente alcalinizante (g):	Hidróxido potásico	2,46
Agua (g)	Desionizada	61,31
Aceites Esenciales (g)	Aceite de tomillo	0,3
pH:		10

Ejemplo 9 (Referencia)

Componente	Composición	Cantidad
Alcohol (g):	Etanol	14,75
Ácido graso (g):	Ácido láurico	3,21

Agente alcalinizante (g):	Hidróxido potásico	1,23
Agua (g)	Desionizada	80,81
pH:		10

La evaluación de la eficacia del Ejemplo 9 contra *Escherichia coli.*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Staphylococcus epidermis* se realizó de acuerdo con el protocolo descrito en la ASTM E 2315 "Guía estándar para la evaluación de la actividad antimicrobiana mediante un procedimiento de eliminación temporal". Las muestras se analizaron por duplicado utilizando un tiempo de contacto de 15 segundos. La composición logró la eliminación completa de todos los microorganismos en 15 segundos.

Ejemplo 10 (Referencia)

Componente	Composición	Cantidad
Alcohol (g):	Etanol	14,75
Ácido graso (g):	Ácido láurico	3,21
Agente alcalinizante (g):	Hidróxido potásico	1,23
Agua (g)	Desionizada	80,51
Aceites esenciales (g)	Aceite de tomillo	0,3
pH:		10

Ejemplo 11 (Referencia)

Componente	Composición	Cantidad
Alcohol (g):	Etanol	14,75
Ácido graso (g):	Ácido láurico	3,21
Agente alcalinizante (g):	Hidróxido potásico	1,23
(g):	Glicerol	15
aceite de poliol saponificado (g)	aceites de coco y oliva	23
Agua (g)	Desionizada	42,81
pH:		10

Ejemplo 12 (Referencia)

Componente	Composición	Cantidad
Alcohol (g):	Etanol	14,75
Ácido graso (g):	Ácido láurico	3,21
Agente alcalinizante (g):	Hidróxido potásico	1,23
Poliol (g):	Glicerol	15
Aceite saponificado (g)	aceites de coco y oliva	23
Aceites esenciales (g)	Aceite de tomillo	0,3
Agua (g)	Desionizada	42,51
pH:		10

Ejemplo 13

Componente	Composición	Cantidad
Alcohol (g):	Etanol	14,75
Ácido graso (g):	Ácido láurico	0,3
Agente alcalinizante (g):	Hidróxido potásico	0,13
	Bicarbonato sódico	3
Poliol (g):	Glicerol	15
Aceite esencial (g)	Aceite de eucalipto, menta y tomillo,	0,7
Agua (g)	Desionizada	66,12
pH:		10

Ejemplo 14 (Referencia)

Componente	Composición	Cantidad
Alcohol (g):	Etanol	7,2
Ácido graso (g):	Ácido láurico	1,54
Agente alcalinizante (g):	Hidróxido potásico	0,59
	Bicarbonato sódico	55,5
Aceites esenciales (g)	Aceite de naranja	2
	Aceite de menta	1
Poliol (g):	Glicerol	6

Agente espesante (g):	Carragenina y gomas	5,5
	Almidón de maíz	6
Agua (g)	Desionizada	14,78
pH:		10

Ejemplo 15 (Referencia)

Componente	Composición	Cantidad
Alcohol (g):	Etanol	5,4
Ácido graso (g):	Ácido láurico	1,15
Agente alcalinizante (g):	Hidróxido potásico	0,44
	Bicarbonato sódico	41,62
Aceites esenciales (g)	Aceite de naranja	1,5
	Aceite de menta	0,75
Poliol (g):	Glicerol	4,5
Agente espesante (g):	Carragenina y gomas	4,12
	Almidón de maíz	4,5
Pasta de dientes (g)	Pasta dental sin agente blanqueador	25
Agua (g)	Desionizada	11,08
pH:		10

5 Ejemplo 16

Componente	Composición	Cantidad
Alcohol (g):	Etanol	29,5
Ácido graso (g):	Ácido láurico	1
Agente alcalinizante (g):	Hidróxido potásico	0,38
Poliol (g):	Glicerol	12,56
Aceites esenciales (g)	Aceite de naranja	1
Grasa/aceite saponificados (g):	Coco y sebo	46,56
Agua (g)	Desionizada	9,5
pH:		10

Lista de referencias

- 10 Boyce y Pittet, "Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings, Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force," MMWR Recommendations and Reports, vol.
- Brown, Kathryn, "Up in the Air", Science, vol. 305, pp. 1228-1229, 2004.
- 15 Hsu, Spencer, "Cost of Anthrax Cleanup on Hill," The Washington Post, A Section; p. A07, Mar.
- Page et al., "Public Health Dispatch: Actualización: Cutaneous Anthrax in a Laboratory Worker-Texas," MMWR. Morbidity and mortality weekly report, vol. 51, no. 22, p. 482, 2002.
- 20 Rosenberg et al., "Health Care Issues, Precautions in Handling Tissues, Fluids, and Other Contaminated Materials from Patients with Documented or Suspected Creutzfeldt-Jakob Disease," Annals of Neurology, vol. 19, issue 1, pp. 75-77, 1986.
- 25 Rutala and Weber, "Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities," Clinical infectious diseases, vol. 39(5), pp. 702-709, 2004.
- Weiss, Peter, "Ghost Town Busters," Science News, vol. 168, pp. 282-284, 2005.

REIVINDICACIONES

1. Una composición acuosa que comprende en una mezcla:

- 5 (a) de 10 a 40 % en peso de etanol;
 (b) de 0,01 a 10 % en peso de un agente alcalinizante que comprende uno o más de hidróxido de amonio, hidróxido de aluminio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de litio, hidróxido de calcio e hidróxido de magnesio;
 y
 (c) de 0,1 a 3 % en peso de una sal de ácido láurico,

10 donde la composición acuosa tiene un pH de 10 a 13.

2. La composición de la reivindicación 1, en la que la composición acuosa tiene un pH de 10 a 12.

15 3. La composición de la reivindicación 1, que comprende además un aceite esencial seleccionado del grupo que consiste en aceite de tomillo, aceite de eucalipto, aceite de canela, aceite de naranja, aceite de limón, aceite de clavo, aceite de lima, aceite de romero, aceite de citronella, aceite de madera de cedro, aceite de alcanfor, aceite de cálamo, aceite de geranio, lavanda, aceite de hierba de limón, aceite de menta, aceite de vetiver, aceite de palmarosa, aceite de nuez moscada y combinaciones de los mismos.

20 4. La composición de la reivindicación 1, que comprende además una grasa o aceite natural saponificado seleccionado del grupo que consiste en aceite de coco, aceite de maíz, aceite de semilla de algodón, manteca de cerdo, aceite de oliva, aceite de palma, aceite de nuez de palma, aceite de cacahuete, aceite de colza, aceite de cártamo, aceite de sésamo, aceite de soja, aceite de girasol, sebo y mezclas de los mismos.

25 5. La composición de la reivindicación 1, que comprende además un poliol seleccionado del grupo que consiste en propilenglicol, glicerol, sorbitol, xilitol, maltitol y combinaciones de los mismos.

30 6. La composición de la reivindicación 1, en la que la composición comprende además un aceite esencial que comprende uno o más terpenos, terpenoides, derivados de los mismos y combinaciones de los mismos.

7. La composición de la reivindicación 6, en la que el aceite esencial está presente en una cantidad de 0,01 % en peso a 5 % en peso de la composición.

35 8. La composición de la reivindicación 5, en la que el poliol está presente en una cantidad de 1 % en peso a 30 % en peso de la composición.

40 9. La composición de la reivindicación 1, que comprende además uno o más ingredientes seleccionados del grupo que consiste en espesantes, emolientes, humectantes, inhibidores de la corrosión, propelentes, perfumes, agentes aromatizantes, antiespumantes, antioxidantes y colorantes.

10. Un método para hacer una composición acuosa de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, comprendiendo el método:

- 45 (a) proporcionar etanol;
 (b) proporcionar una sal de ácido láurico;
 (c) proporcionar un agente alcalinizante que comprende uno o más de hidróxido de amonio, hidróxido de aluminio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de litio, hidróxido de calcio e hidróxido de magnesio; y
 (d) mezclar el etanol, la sal de ácido láurico, el agente alcalinizante y el agua, formando así la composición acuosa.

50 11. Un método para desinfectar un material, comprendiendo el método:

- (a) proporcionar una composición acuosa de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9;
 (b) aplicar la composición acuosa al material para desinfectar el material; y
 55 (c) eliminar opcionalmente una composición resultante de la etapa (b),

con la condición de que dicho material no sea un tejido vivo.

60 12. La composición acuosa de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 para su uso en la desinfección de tejidos vivos.

**EFFECTO DE 100 % DE FB SOBRE LA REDUCCIÓN DE
ESPORAS DE MOHO NEGRO**

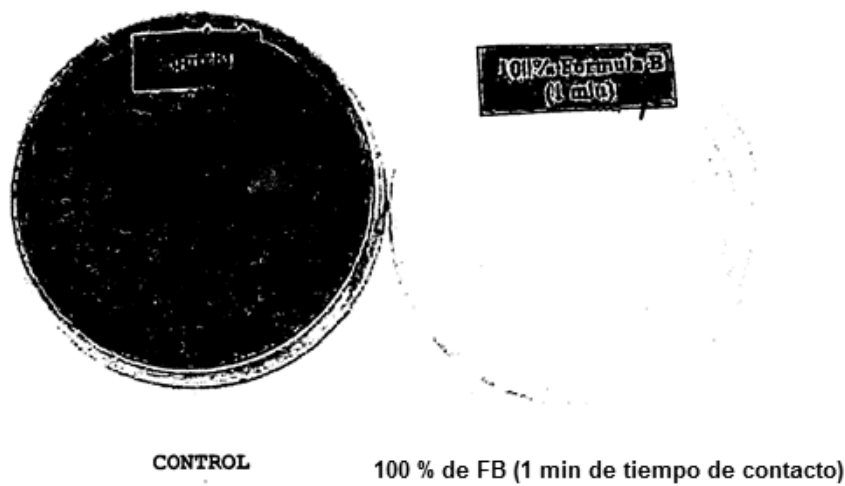
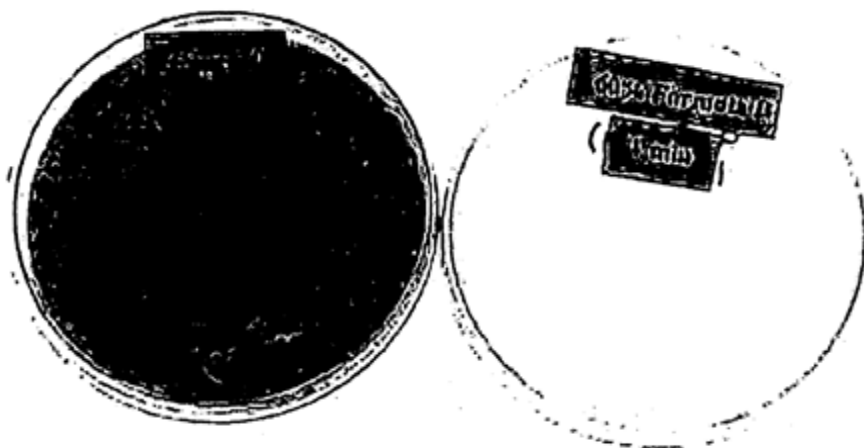


FIG. 1A

**EFFECTO DE 60 % DE FB SOBRE LA REDUCCIÓN DE
ESPORAS DE MOHO NEGRO**

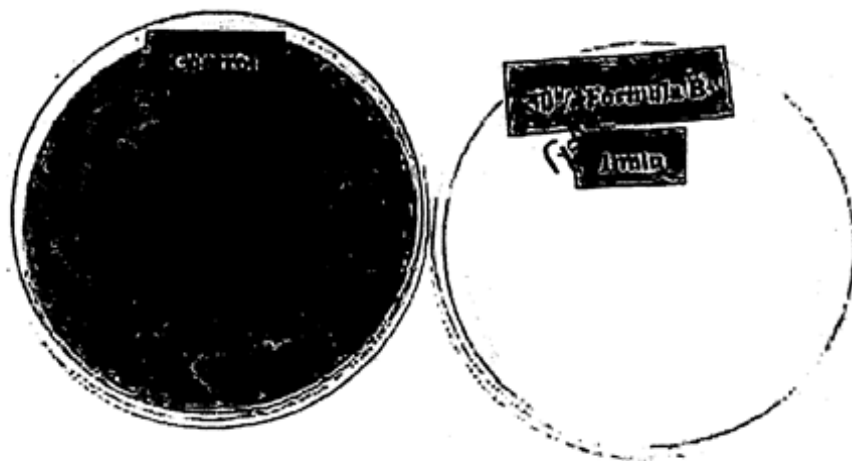


CONTROL

60% FB (1 min de tiempo de contacto)

FIG. 1B

**EFFECTO DE 50 % DE FB SOBRE LA REDUCCIÓN DE
ESPORAS DE MOHO NEGRO**

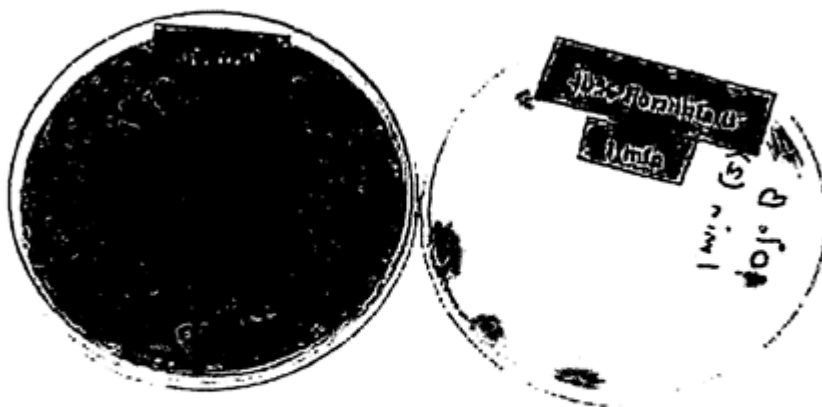


CONTROL

50% FB (1 min de tiempo de contacto)

FIG. 1C

**EFFECTO DE 40 % DE FB SOBRE LA REDUCCIÓN DE
ESPORAS DE MOHO NEGRO**

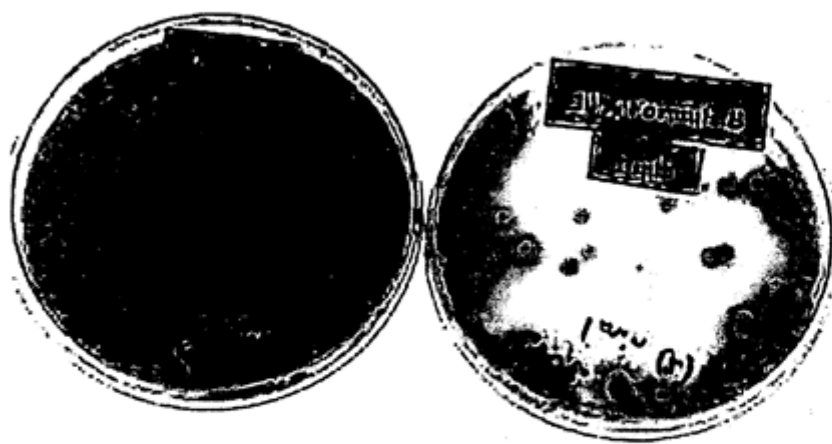


CONTROL

40% FB (1 min de tiempo de contacto)

FIG. 1D

EFFECTO DE 30% DE FB SOBRE LA REDUCCIÓN DE
ESPORAS DE MOHO NEGRO



CONTROL

30% FB (1 min de tiempo de contacto)

FIG. 1E

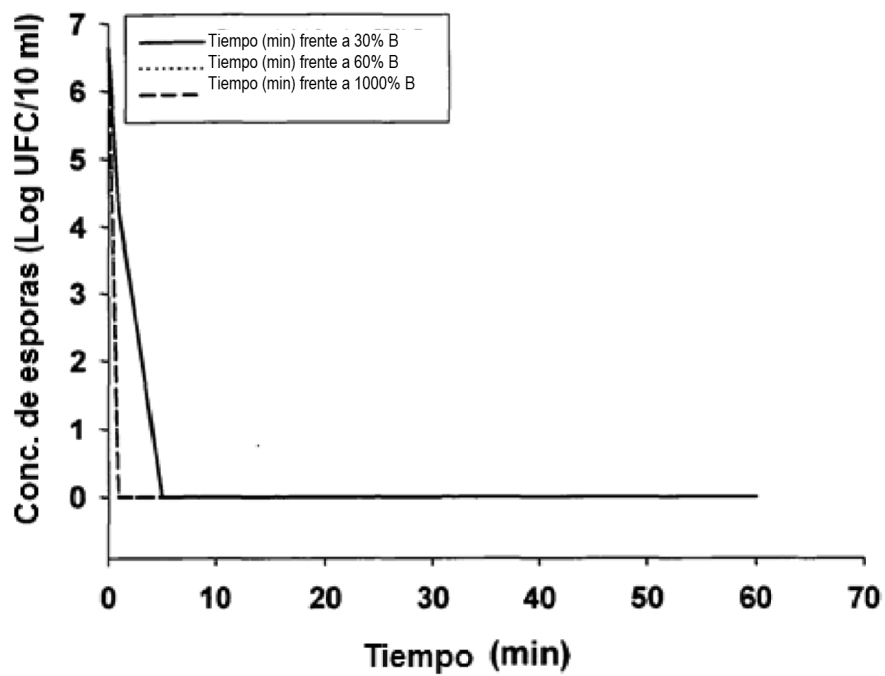
Eficacia de la fórmula B en la destrucción de esporas de *Stachybotrys*

Figura 2

EFFECTO DE NaOCl al 12.5 % SOBRE LA DESTRUCCIÓN DE ESPORAS DE MOHO NEGRO

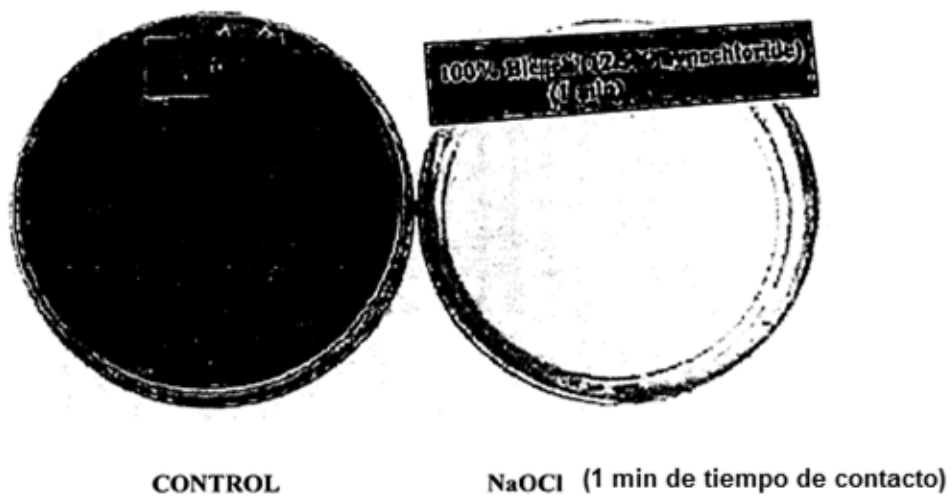
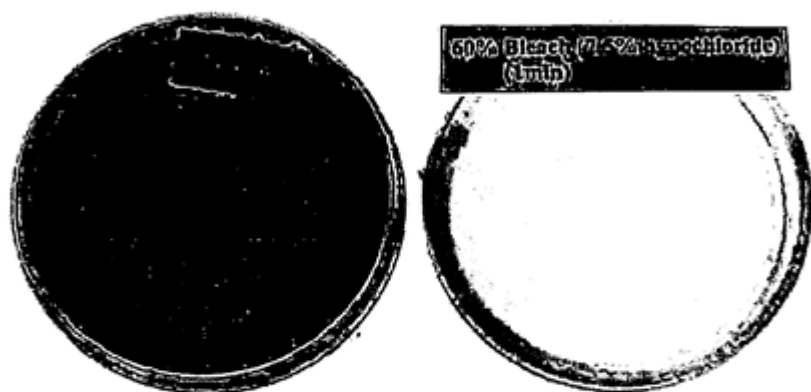


FIG. 3A

EFFECTO DE NaOCl al 7,5 % SOBRE LA DESTRUCCIÓN DE ESPORAS DE MOHO NEGRO

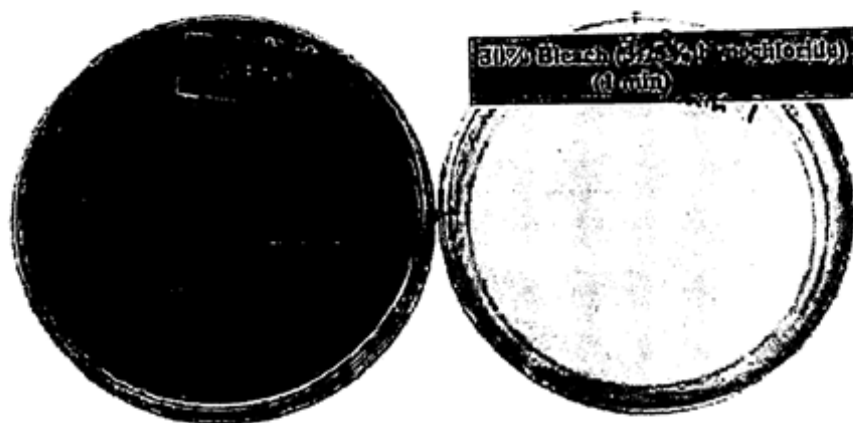


CONTROL

(1 min de tiempo de contacto)

FIG. 3B

EFFECTO DE NaOCl al 3,75 % SOBRE LA DESTRUCCIÓN DE ESPORAS DE MOHO NEGRO



CONTROL

NaOCl (1 min de tiempo de contacto)

FIG. 3C

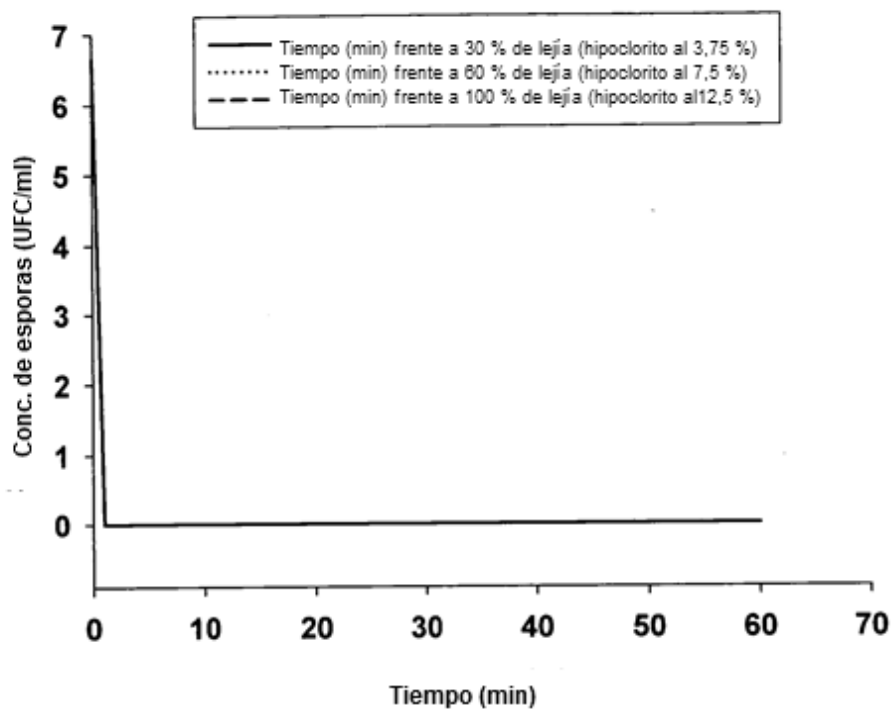


Figura 4



Inoculado con *Stachybotrys*



Inoculado/tratado con
composición (50% FB)



Inoculado con *Stachybotrys*



Inoculado/tratado con
lejía doméstica Clorox

FIG. 5

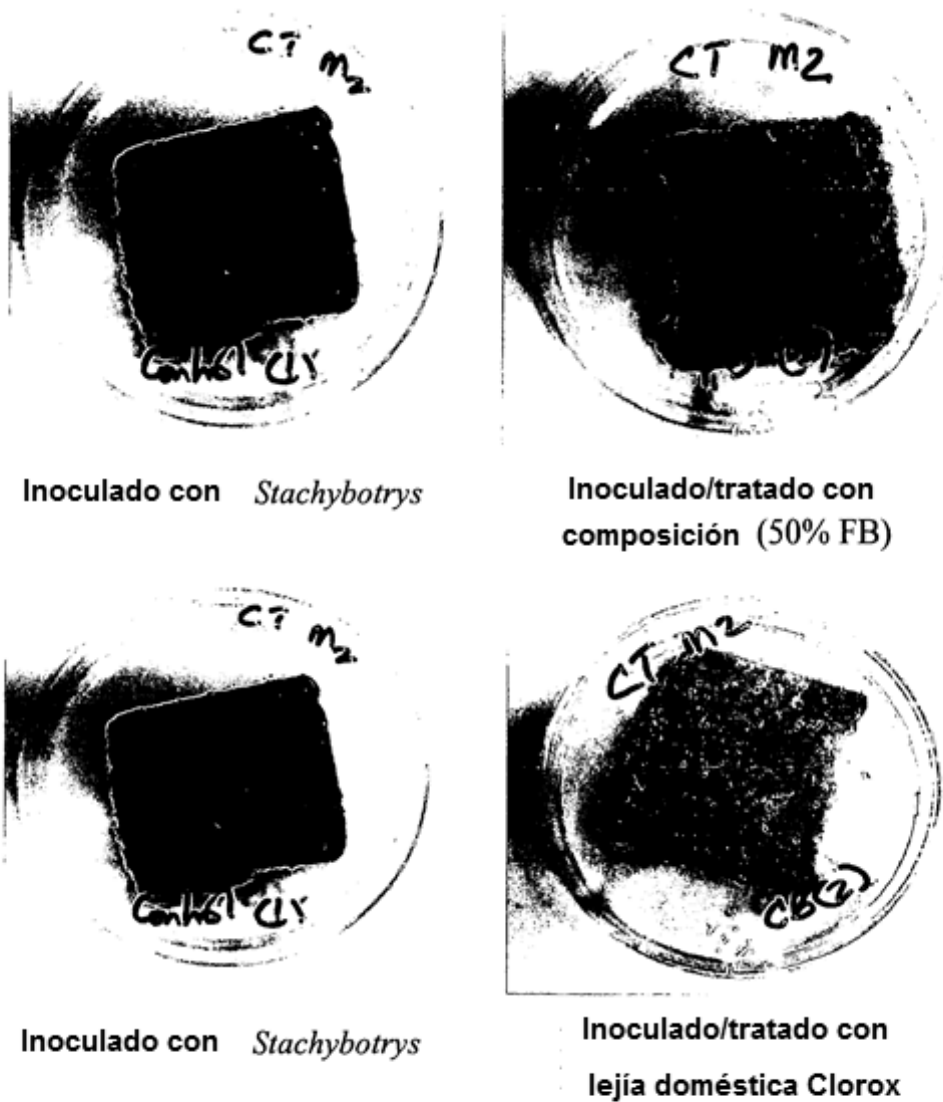


FIG. 6

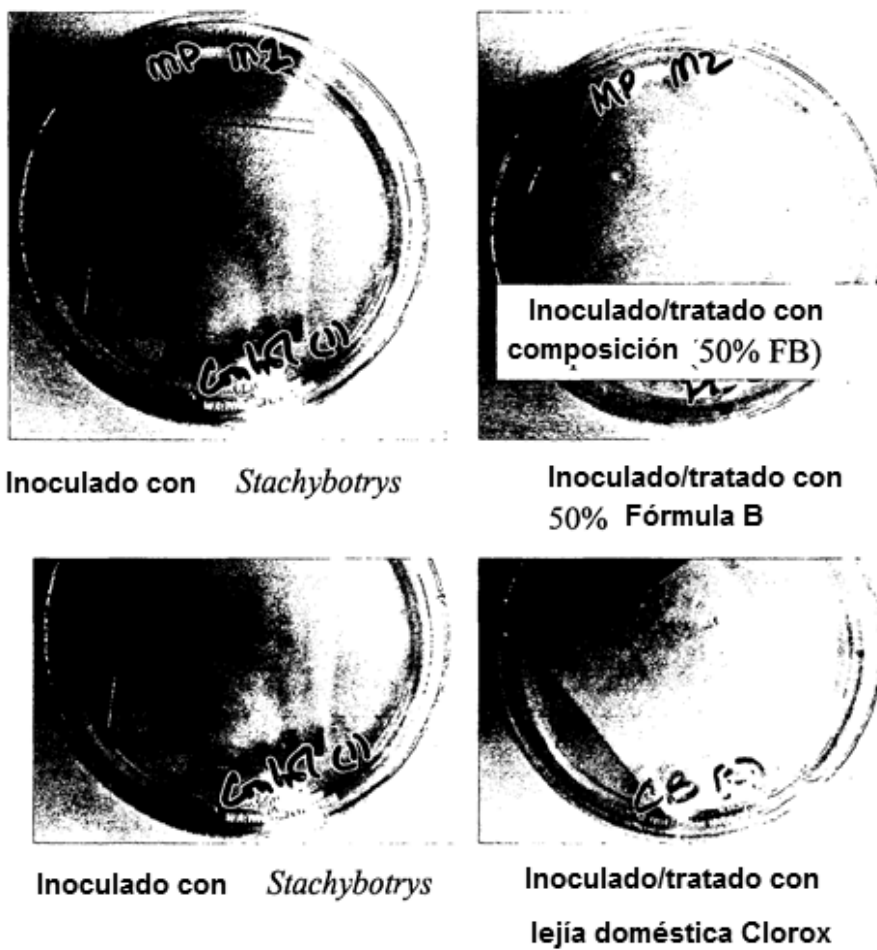


Figura 7



FIG. 8

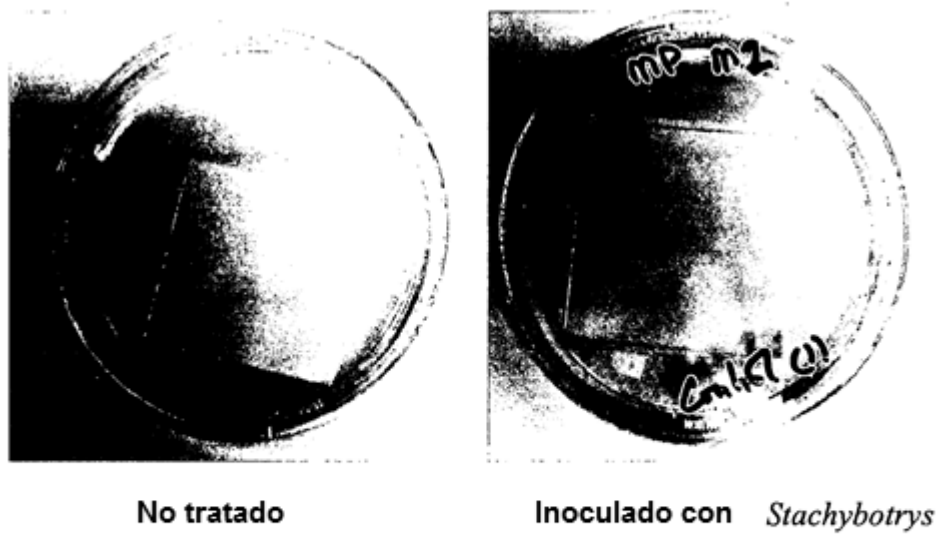


FIG. 9



No tratado

Inoculado con *Stachybotrys*

FIG. 10



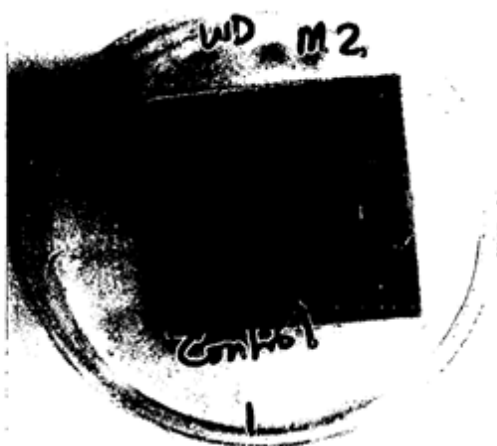
CONTROL (No tratado)

FIG. 11A



Inoculado con esporas de moho negro

FIG. 11B



Inoculado con esporas de moho negro

FIG. 11C



Inoculado/tratado con 50 % FB

FIG. 11D



Inoculado con esporas de moho negro

FIG. 11E



Inoculado/tratado con NaOCl

FIG. 11F

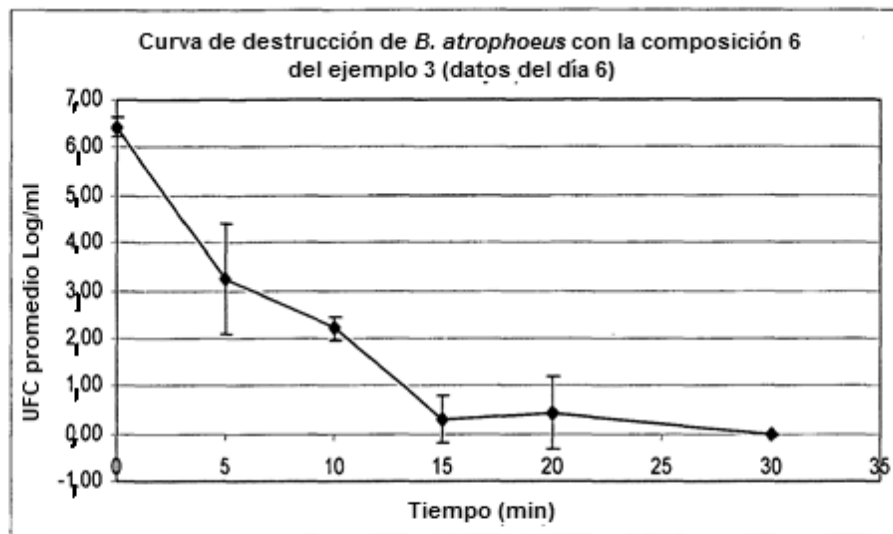


Figura 12

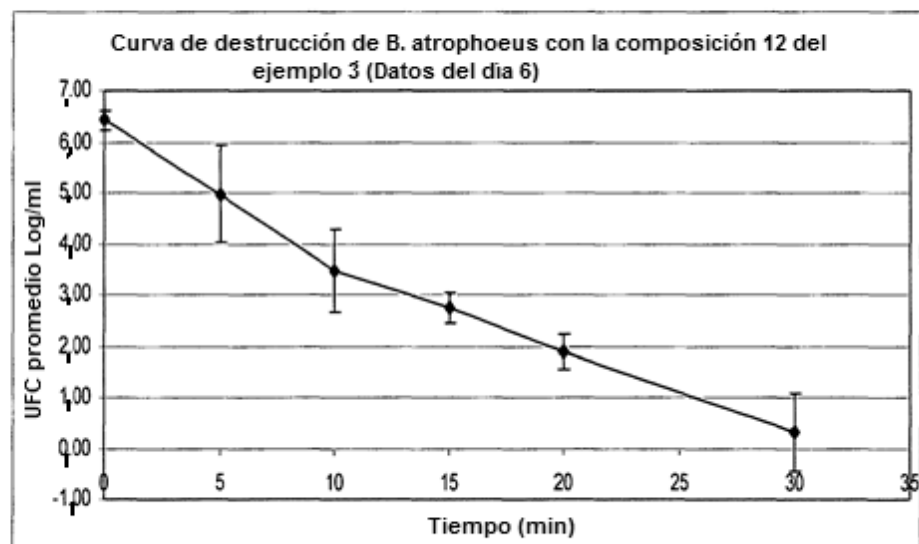


Figura 13