

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 800 506**

51 Int. Cl.:

A01N 59/00	(2006.01)
A01N 37/16	(2006.01)
A61L 2/18	(2006.01)
A61K 8/22	(2006.01)
A61K 33/40	(2006.01)
A01P 1/00	(2006.01)
A61Q 11/00	(2006.01)
A61Q 17/00	(2006.01)
A61K 45/06	(2006.01)
A61K 31/327	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **10.02.2015 PCT/US2015/015088**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **05.11.2015 WO15167642**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.02.2015 E 15710302 (9)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.03.2020 EP 3136861**

54 Título: **Composición que contiene peróxido y un agente antimicrobiano y procedimiento de eliminación de esporas**

30 Prioridad:

28.04.2014 US 201414262840
28.10.2014 US 201414525497

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
30.12.2020

73 Titular/es:

AMERICAN STERILIZER COMPANY (100.0%)
5960 Heisley Road
Mentor, OH 44060, US

72 Inventor/es:

BURKE, PETER A.;
LEGGETT, MARK JAMES y
CENTANNI, MICHAEL A.

74 Agente/Representante:

SALVÀ FERRER, Joan

ES 2 800 506 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composición que contiene peróxido y un agente antimicrobiano y procedimiento de eliminación de esporas

5 **Campo técnico**

[0001] La presente invención se refiere a un procedimiento para eliminar esporas, y a una composición acuosa que contiene un agente antimicrobiano, siendo el agente antimicrobiano ácido peracético, y un peróxido, siendo el peróxido peróxido de hidrógeno, para su uso en el proceso para eliminar esporas.

10

Antecedentes

[0002] Las esporas son un tipo de célula altamente resistente, latente, formada por algunos tipos de bacterias. Las endosporas (o simplemente esporas) se forman dentro de la célula madre vegetativa en respuesta a cambios adversos en el medio ambiente, más comúnmente el agotamiento de nutrientes. La célula madre experimenta una división celular asimétrica, donde se replica su material genético, que a continuación es rodeado por múltiples capas concéntricas y específicas de esporas. La célula madre a continuación se desintegra, liberando la espora madura latente que no requiere ni nutrientes, ni agua ni aire para la supervivencia y se protege contra una variedad de traumas, incluyendo extremos de temperatura, radiación y asalto químico. Las bacterias formadoras de las esporas causan un conjunto de enfermedades graves en seres humanos, incluyendo el botulismo, gangrena gaseosa, tétanos e intoxicación alimentaria aguda. El ántrax resulta de la infección por las esporas aeróbicas de *Bacillus anthracis*

15

20

[0003] En la técnica:

25

D1 US 2009/074881 describe una formulación de eliminación rápida que es capaz de matar organismos, tales como bacterias, virus, hongos, moho, bacterias formadoras de esporas y combinaciones de los mismos. La formulación contiene un componente de eliminación residual que es efectivo para al menos un día.

30

[0004] El documento D2 EP 1 252 819 A1 se refiere a una composición que consiste en una solución acuosa que comprende ácido peracético, peróxido de hidrógeno, ácido acético y benzotriazol.

35

[0005] El documento D3 US 2009/061017 A1 describe composiciones antimicrobianas de ácido peroxycarboxílico estables en almacenamiento y/o menos corrosivas, que incluyen composiciones listas para usar. Las composiciones estables en almacenamiento pueden incluir relaciones definidas de peróxido de hidrógeno con respecto a ácido peroxycarboxílico y/o peróxido de hidrógeno con respecto a ácido carboxílico protonado, pero no necesitan incluir ácido fuerte.

40

[0006] El documento D4 US 5 851 483 se refiere a un agente higiénico para uso en hemodiálisis. Este agente higiénico a base de ácido peracético tiene una solución acuosa que contiene del 6 al 8% en peso de peróxido de hidrógeno, del 0,1 al 1% en peso de ácido peracético y del 2 al 10% en peso de ácido acético.

45

[0007] El documento D5 US 2014/004208 describe una composición desinfectante que incluye un peróxido, un perácido, un tensioactivo aniónico, un polímero no iónico y uno o ambos de un alcohol graso lineal y una alquilpirrolidona.

50

[0008] El documento D6 US 6 627 657 describe composiciones que tienen actividad antimicrobiana contra una variedad de microorganismos, que incluyen esporas bacterianas.

[0009] El documento D7 US 2012/171300 A1 se refiere a composiciones que tienen actividad antimicrobiana duradera. Las composiciones incluyen una sal de carbonato/bicarbonato de un catión de amonio cuaternario, un ácido orgánico, peróxido de hidrógeno, un tensioactivo y un polímero.

55

[0010] El documento D8 US 2010/189599 A1 describe un procedimiento para desinfectar un espacio mediante la aplicación de una composición desinfectante acuosa como un aerosol fino.

60

[0011] El documento D9 US 2004/022867 A1 se refiere a una formulación de descontaminación y a un procedimiento de fabricación que neutraliza los efectos adversos para la salud de los compuestos químicos y biológicos, especialmente agentes de guerra química (CW) y guerra biológica (BW), y productos químicos industriales tóxicos.

65

[0012] El documento D10 US 2003/099717 A1 describe una composición antiséptica y desinfectante de amplio espectro para su uso en los campos de la medicina humana, la ciencia veterinaria y la industria.

[0013] El documento D11 US 2004/047915 A1 se refiere a una composición biocida que se forma a partir de un peróxido y un hipoclorito.

Descripción resumida

5 **[0014]** Las esporas son difíciles de eliminar y un problema en la técnica de esterilización se refiere a proporcionar un procedimiento eficaz para la eliminación de esporas. La presente invención proporciona una solución a este problema. La presente invención se refiere a un procedimiento para la eliminación de esporas y a una composición acuosa para usar en el procedimiento. La composición acuosa que comprende agua, un agente antimicrobiano, siendo el agente antimicrobiano ácido peracético, un peróxido, siendo el peróxido peróxido de hidrógeno, ácido acético y ácido sulfúrico. La concentración del peróxido en el agua está en el intervalo de 0,1 a 6,5% en peso, la
10 concentración del agente antimicrobiano está en el intervalo de 0,005 a 0,16% en peso, la relación en peso del agente antimicrobiano con respecto al peróxido está en el intervalo de 0,001 a 0,2, o de 0,008 a 0,2, o de 0,01 a 0,1; la concentración del ácido acético está en el intervalo de 0,001 a 0,3% en peso, y la concentración del ácido sulfúrico está en el intervalo de 0,001 a 0,3% en peso.

15 **[0015]** El procedimiento comprende poner en contacto las esporas con la composición acuosa para efectuar al menos una reducción de 4 log en el número de esporas capaces de volver a crecimiento vegetativo. Las esporas están en un sustrato. Las esporas y el sustrato se ponen en contacto con la composición acuosa. El sustrato comprende un dispositivo médico, dental, farmacéutico, veterinario o mortuario.

20 **[0016]** El tiempo requerido para efectuar al menos una reducción de 4 log, o al menos una reducción de 5 log, o al menos una reducción de 6 log en el número de esporas capaces de volver a crecimiento vegetativo puede estar en el intervalo de aproximadamente 30 segundos a aproximadamente 20 minutos, o de aproximadamente 30 segundos a aproximadamente 10 minutos.

Breve Descripción de los Dibujos

[0017] La figura 1 es una ilustración esquemática de una espora bacteriana que se puede eliminar según la presente invención.

Descripción Detallada

30 **[0018]** Todos los intervalos y límites de intervalos descritos en el presente documento y en las reivindicaciones se pueden combinar de cualquier manera. Debe entenderse que a menos que se especifique lo contrario, las referencias a "un", "una" y/o "el/la" pueden incluir uno o más de uno, y la referencia a un elemento en singular también puede incluir el elemento en plural.

35 **[0019]** La frase "y/o" debe entenderse que significa "uno o ambos" de los elementos así unidos, es decir, elementos que están presentes de manera conjunta en algunos casos y presentes disyuntivamente en otros casos. Otros elementos pueden estar presentes opcionalmente distintos de los elementos identificados específicamente por la cláusula "y/o", ya sea relacionados o no relacionados con los elementos identificados específicamente a menos que se indique claramente lo contrario. Por lo tanto, como ejemplo no limitativo, una referencia a "A y/o B", cuando se usa en conjunción con el lenguaje de extremos abiertos tal como "que comprende" puede referirse, en una realización, a A sin B (incluyendo opcionalmente elementos distintos de B); en otra realización, a B sin A (que incluye opcionalmente elementos distintos de A); en aún otra realización, a ambos A y B (que incluye opcionalmente otros elementos); etcétera.

40 **[0020]** La frase "al menos uno", en referencia a una lista de uno o más elementos, debe entenderse que significa al menos un elemento seleccionado de uno cualquiera o más de los elementos en la lista de elementos, pero no necesariamente que incluye al menos uno de cada uno y todos los elementos enumerados específicamente dentro de la lista de elementos y sin excluir ninguna combinación de elementos en la lista de elementos. Esta definición también permite que puedan estar opcionalmente presentes elementos distintos de los elementos identificados específicamente dentro de la lista de elementos a los que la frase "al menos uno" se refiere, ya estén relacionados o no relacionados con los elementos identificados específicamente. Por lo tanto, como ejemplo no limitativo, "al menos uno de A y B" (o, equivalentemente, "al menos uno de A o B", o, de manera equivalente "al menos uno de A y/o B")
45 puede referirse, en una realización, a al menos una, opcionalmente incluyendo más de una, A, sin B presente (y opcionalmente que incluye elementos distintos de B); en otra realización, a al menos una, opcionalmente que incluye más de una, B, sin A presente (y opcionalmente que incluye elementos distintos de A); en todavía otra realización, al menos una, opcionalmente que incluye más de una, A, y al menos una, opcionalmente que incluye más de uno, B (y opcionalmente que incluye otros elementos); etcétera

60 **[0021]** Las palabras o frases de transición, tales como "que comprende", "que incluye", "que lleva", "que tiene", "que contiene", "que implica", "que ", y similares, deben entenderse de extremos abiertos, es decir, en el sentido de que incluye, pero no limitado a.

[0022] El término "que elimina" (o "eliminar") esporas se refiere a hacer que las esporas sean incapaces de volver a crecimiento vegetativo. En una realización, el término eliminar esporas se refiere a hacer que las esporas sean incapaces de reproducción, metabolismo y/o crecimiento.

5 [0023] El término "reducción logarítmica" es un término matemático para mostrar el número de esporas vivas eliminadas por contacto de las esporas con la composición acuosa de la invención. Una "reducción de 4 log" significa que el número de esporas vivas es 10.000 veces más pequeño. Una "reducción de 5 log" significa que el número de esporas vivas es 100.000 veces más pequeño. Una "reducción de 6 log" significa que el número de esporas vivas es 1.000.000 de veces más pequeño.

10 [0024] El término "agente antimicrobiano" se refiere a una sustancia que elimina microorganismos o inhibe su crecimiento.

15 [0025] El término "desinfectante" se refiere a una sustancia que se aplica a los objetos no vivos para eliminar o inhibir el crecimiento de microorganismos que se encuentran en los objetos.

[0026] El término "antibiótico" se refiere a una sustancia que elimina o inhibe el crecimiento de microorganismos dentro del cuerpo.

20 [0027] El término "antiséptico" se refiere a una sustancia que elimina o inhibe el crecimiento de microorganismos en tejido vivo.

25 [0028] El término "biocida" se refiere a una sustancia que elimina o inhibe el crecimiento de los organismos vivos. El biocida puede ser un pesticida. El biocida puede ser un fungicida, herbicida, insecticida, alguicida, molusquicida, miticida o rodenticida.

[0029] El término "desinfectante" se refiere a una sustancia que limpia y desinfecta.

30 [0030] La esterilización de esporas se usa a menudo para referirse a un procedimiento para conseguir una ausencia total de esporas vivas. Los procedimientos que son menos rigurosos que la esterilización pueden incluir, por ejemplo, desinfección, sanitización, descontaminación, limpieza, y similares. Las composiciones acuosas y procedimientos proporcionados en el presente documento se pueden utilizar para conseguir una reducción de al menos 4 log, o una reducción de al menos 5 log, o una reducción de al menos 6 log en el número de esporas capaces de volver a crecimiento vegetativo, o en una realización, capaces de reproducción, metabolismo y/o crecimiento. Si se consigue una reducción de al menos 6 log, el procedimiento puede referirse como un procedimiento de esterilización. Cuando se consigue una reducción de 4 log o una reducción de log 5, el procedimiento puede considerarse como menos riguroso que una esterilización, pero sin embargo útil para diversas aplicaciones de desinfección, sanitización, descontaminación y/o limpieza.

40 [0031] Las esporas bacterianas comprenden típicamente múltiples capas concéntricas que rodean un núcleo central. Esto se ilustra en la figura 1, en la que se muestra una espora bacteriana que tiene un núcleo central, una membrana interna, una pared de células germinales, corteza, una membrana externa, recubrimiento de esporas y a veces un exosporio. Durante años se ha creído que los agentes oxidantes atacan el ADN, ARN, proteína y la mayoría de materia orgánica por igual. Sin embargo, aunque no se desea estar ligado por la teoría, con la presente invención se cree que el mecanismo que se proporciona implica el peróxido (es decir, peróxido de hidrógeno) que primero agujerea múltiples capas que rodean el núcleo central de las esporas, y a continuación el agente antimicrobiano avanza a través de los agujeros y ataca el núcleo central para eliminar las esporas. Este mecanismo se cree que tiene lugar cuando se utilizan composiciones acuosas con concentraciones relativamente bajas del peróxido, es decir, en el intervalo de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 6,5% en peso) y el agente antimicrobiano, es decir, en el intervalo de aproximadamente 0,005 a aproximadamente 0,16% en peso. En una realización, se cree que este mecanismo tiene lugar cuando se usan concentraciones relativamente bajas del agente antimicrobiano y el peróxido, tal como se indicó anteriormente, y la relación en peso de agente antimicrobiano con respecto a peróxido es relativamente baja, es decir, en el intervalo de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 0,2. Por lo tanto, la relación de agente antimicrobiano con respecto a peróxido es importante con respecto a los potenciales biocidas.

50 [0032] Cuando las concentraciones del agente antimicrobiano y peróxido son relativamente bajas, tal como se indica anteriormente, las ventajas del procedimiento de la invención incluyen costes relativamente bajos debido al hecho de que las concentraciones de agente antimicrobiano y peróxido utilizadas en el procedimiento son relativamente bajas en comparación con las concentraciones normales utilizadas en otros productos que usan estos ingredientes. Otras ventajas incluyen bajos niveles de corrosión de las superficies tratadas debido a las bajas concentraciones del agente antimicrobiano y el peróxido.

65 [0033] El agua puede comprender agua corriente, agua desionizada, agua destilada, agua purificada por ósmosis, o una mezcla de dos o más de los mismos.

[0034] El peróxido es peróxido de hidrógeno.

[0035] El peróxido de hidrógeno se puede derivar de cualquier fuente de peróxido de hidrógeno. El peróxido de hidrógeno está típicamente disponible como una solución en agua. Se pueden usar concentraciones de peróxido de hidrógeno de aproximadamente 3 a aproximadamente 8% en peso. Se pueden usar grados comerciales de aproximadamente 30% a aproximadamente 40% en peso, o aproximadamente 35% en peso, de peróxido de hidrógeno. Se pueden usar grados comerciales de aproximadamente 70 a aproximadamente 98% en peso de peróxido de hidrógeno. Las concentraciones más altas se diluirían para proporcionar las concentraciones deseadas de peróxido de hidrógeno que se indican anteriormente.

[0036] El agente antimicrobiano es el ácido peracético.

[0037] La composición acuosa comprende además ácido acético y ácido sulfúrico. La concentración de cada uno de estos se encuentra en el intervalo de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 0,3 % en peso.

[0038] La composición acuosa puede comprender además uno o más agentes tensioactivos para proporcionar a la composición acuosa propiedades activas de la superficie, uno o más tampones para proporcionar capacidad de tamponamiento (modulación del pH), uno o más inhibidores de la corrosión para proporcionar propiedades inhibitorias de la corrosión, y uno o más agentes quelantes para proporcionar capacidad de quelación (ablandamiento del agua).

[0039] El tensioactivo puede comprender cualquier compuesto que reduce la tensión superficial o proporciona una mayor humectabilidad. El tensioactivo puede comprender uno o más detergentes, agentes humectantes, emulsionantes, agentes formadores de espuma y/o dispersantes. El tensioactivo puede comprender uno o más compuestos orgánicos que contienen grupos hidrófobos y grupos hidrófilos. El tensioactivo puede comprender un componente insoluble en agua y un componente soluble en agua. El tensioactivo puede comprender uno o más compuestos aniónicos, catiónicos, zwitteriónicos y/o no iónicos. El tensioactivo puede comprender una o más alcanolaminas, alquilariilsulfonatos, óxidos de amina, poli(oxialquilenos), copolímeros de bloques que comprenden unidades de repetición de óxido de alquileo, alcohol etoxilatos carboxilados, alcoholes etoxilados, alquil fenoles, alquil fenoles etoxilados, aminas etoxiladas, amidas etoxiladas, oxiranos, ácidos grasos etoxilados, ésteres grasos etoxilados, aceites etoxilados, ésteres grasos, amidas de ácidos grasos, ésteres de glicerol, ésteres de glicol, sorbitán, ésteres de sorbitán, imidazolinas, lecitina, lignina, glicéridos (por ejemplo, monoglicérido, diglicérido y/o triglicérido), sulfonatos de olefina, ésteres de fosfato, ácidos grasos etoxilados y/o propoxilados y/o alcoholes, ésteres de sacarosa, sulfatos y/o alcoholes y/o alcoholes etoxilados de ésteres grasos, sulfonatos de dodecil y/o tridecil bencenos, sulfosuccinatos, ácidos dodecil y/o tridecil bencenosulfónicos, mezclas de dos o más de los mismos, y similares. El tensioactivo puede comprender etanolamina, trietanolamina, óxido de octildimetilamina, nonilfenoxi poli(etileno)etanol, polialquilenglicol, o una mezcla de dos o más de los mismos.

[0040] La concentración del tensioactivo en la composición acuosa puede estar en el intervalo de hasta aproximadamente 10 % en peso, o de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 10 % en peso, o de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 6 % en peso, o de aproximadamente 1 a aproximadamente 4 % en peso.

[0041] El tampón puede comprender un fosfato de metal alcalino, un carbonato de metal alcalino, o una mezcla de los mismos. El metal alcalino puede comprender sodio o potasio. El tampón puede comprender uno o más de fosfato monosódico, fosfato disódico, fosfato trisódico, fosfato monopotásico, fosfato dipotásico, fosfato tripotásico, carbonato sódico, o una mezcla de dos o más de los mismos. Se puede utilizar el fosfato disódico. La concentración del tampón en la composición acuosa puede estar en el intervalo de hasta aproximadamente 50 % en peso, o de aproximadamente 1 % en peso a aproximadamente 50 % en peso, o de aproximadamente 1 % en peso a aproximadamente 40 % en peso, o de aproximadamente 5 % en peso a aproximadamente 40 % en peso, o de aproximadamente 5 % en peso a aproximadamente 35 % en peso.

[0042] El inhibidor de la corrosión puede comprender benzotriazol, una sal de sodio de benzotriazol, tolitriazol, una sal de sodio de tolitriazol, o una mezcla de dos o más de los mismos. Se puede utilizar el benzotriazol de sodio. Un benzotriazol de sodio disponible comercialmente que puede ser usado está disponible bajo la designación comercial Cobratec 40S que se cree que es una solución acuosa del 40 % en peso de benzotriazol de sodio. La concentración del inhibidor de la corrosión en la composición acuosa puede estar en el intervalo de hasta aproximadamente 10 % en peso, o de aproximadamente 0,01% en peso a aproximadamente 10 % en peso, o de aproximadamente 0,01 % en peso a aproximadamente 5 % en peso.

[0043] El agente quelante puede comprender ácido etilendiaminotetraacético, ácido hidroxietilendifosfónico, una sal de sodio de cualquiera de estos ácidos, o una mezcla de dos o más de los mismos. Una sal de sodio del ácido etilendiaminotetraacético puede ser sal tetrasódica de ácido etilendiaminotetraacético, tetrahidratado. Una sal tetrasódica de ácido etilendiaminotetraacético, tetrahidratado, disponible comercialmente que puede usarse puede estar disponible en Akzo Nobel bajo la denominación comercial Dissolvine 220-S. Dissolvine 220-S se identifica por

Akzo Nobel como un agente quelante que contiene 83-85 % en peso de sal tetrasódica de ácido etilendiaminotetraacético, tetrahidratado. La concentración del agente quelante en la composición acuosa puede estar en el intervalo de hasta aproximadamente 50 % en peso, o de aproximadamente 0,01 % en peso a aproximadamente 50 % en peso, o de aproximadamente 0,1 % en peso a aproximadamente 30 % en peso.

[0044] La composición acuosa puede comprender además una o más fragancias, colorantes, mezclas de los mismos, y similares.

[0045] El procedimiento de la invención puede comprender poner en contacto esporas con la composición acuosa durante un período de tiempo para proporcionar el nivel deseado de reducción de al menos 4 log (por ejemplo, una reducción de al menos 5 log, o una reducción de al menos 6 log) en el número de esporas capaces de volver al crecimiento vegetativo, o en una realización, capaces de reproducción, metabolismo y/o crecimiento. Cuando se ponen en contacto, las esporas están en un sustrato. El sustrato puede estar fabricado de cualquier material, incluyendo latón, cobre, aluminio, acero inoxidable, acero al carbono, caucho, plástico, vidrio, madera, superficie pintada, o una combinación de dos o más de los mismos. El sustrato puede comprender un tablero, mostrador, suelo, pared, techo, ventana, puerta, pomo de la puerta, fregadero, grifo, inodoro, asiento de inodoro, y similares. El sustrato comprende un dispositivo médico, dental, farmacéutico, veterinario o mortuario.

[0046] La temperatura de la composición acuosa cuando se aplica a o entra en contacto con las esporas está en el intervalo de aproximadamente 10 °C a aproximadamente 70 °C, o de aproximadamente 20 °C a aproximadamente 60 °C, o de aproximadamente 25 °C a aproximadamente 55 °C, o de aproximadamente 30 °C a aproximadamente 50 °C. La temperatura puede estar en el intervalo de aproximadamente 20 °C a aproximadamente 26 °C, o de aproximadamente 21 °C a aproximadamente 25 °C, o de aproximadamente 22 °C a aproximadamente 24 °C, o de aproximadamente 22 °C, o de aproximadamente 23 °C. La temperatura puede ser temperatura ambiente. La composición acuosa se puede aplicar usando cualquier técnica estándar, incluyendo pulverización, cepillado, inmersión, y similares.

[0047] Las esporas que pueden tratarse (es decir, eliminarse) incluyen esporas bacterianas. Las esporas pueden comprender bacterias de los géneros *Bacillus* o *Clostridia*. Las esporas pueden comprender *Geobacillus stearothermophilus*, *Bacillus atrophaeus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus pumilus*, *Bacillus coagulans*, *Clostridium sporogenes*, *Bacillus subtilis globigii*, *Bacillus cereus*, *Bacillus circulans*, *Bacillus anthracis* o una mezcla de dos o más de los mismos. Las esporas pueden comprender una o más cepas de *Bacillus subtilis* y/o esporas de *Bacillus subtilis* de tipo salvaje.

Ejemplos

[0048] La eficacia del procedimiento de la invención se evaluó utilizando un procedimiento de ensayo en suspensión de eliminación con el tiempo y esporas de *Bacillus subtilis*.

[0049] El ácido peracético (PAA) y peróxido de hidrógeno (H₂O₂) se preparan como soluciones madre concentradas (3x concentrado). Cada ensayo contiene 100 µl de concentrado de PAA y 100 µl de concentrado de H₂O₂. También se preparan controles que contienen sólo PAA o H₂O₂. Estos contienen 100 µl del concentrado de PAA o concentrado de H₂O₂ y 100 µl de agua desionizada. A cada ensayo, se agregan 100 µl de esporas mientras se inicia el temporizador simultáneamente. Las muestras se mezclan completamente. La temperatura de las muestras es temperatura ambiente. En los tiempos de contacto apropiados, se colocan 10 µl de la muestra de ensayo apropiada en 90 µl de la solución neutralizante apropiada, se mezclan completamente y se incuban durante al menos 10 minutos. Se preparan diluciones en serie de diez veces hasta 10⁻⁶ y se ponen en placas usando el procedimiento de conteo de gotas. A continuación, las placas se incuban aeróbicamente a 37 °C durante 1-2 días. Después de la incubación, se cuentan las unidades formadoras de colonias (UFC) utilizando técnicas estándar de recuento en placas y se convierten en valores log₁₀ para el análisis.

[0050] Los resultados se indican en las tablas siguientes.

Tabla 1. Tiempo (min) para conseguir una reducción de 4 log para varias combinaciones de PAA/H₂O₂ (calculada a partir de curvas ajustadas a los datos de tiempo/eliminación)

Concentración de H ₂ O ₂ (%) (% en peso)	6,40	48,64	15,68	7,2	7,36	3,67	2,14	1,36
	3,20	97,28	15,68	13,12	8,24	3,92	2,28	1,68
	1,60	168,96	28,16	24,32	14,08	4,64	3,52	1,82
	0,80	343,04	33,7	32,96	19,36	7,6	3,96	1,9
	0,40	639,34	92,16	69,12	43,52	14,08	6,4	2,08
	0,20	1213,99	286,72	209,12	92,16	32	11,92	2,22
	0,10	2305,13	--	--	337,92	54,4	19,36	3,28
	0,00	--	711625	67744,68	6449,101	613,9362	70,40	4,64

	0,00	0,005	0,01	0,02	0,04	0,08	0,16
--	------	-------	------	------	------	------	------

Tabla 2. Tiempo de eliminación por PAA dividido por el tiempo de eliminación por PAA/H₂O₂ a partir de los valores de la tabla 1 (es decir, potenciación de la actividad de PAA en presencia de H₂O₂)

	0,00	0,005	0,01	0,02	0,04	0,08	0,16
Concentración de H ₂ O ₂ (%) (% en peso)	6,40	--	45384,25	9408,98	876,24	167,29	32,90
	3,20	--	45384,25	5163,47	782,66	156,62	30,88
	1,60	--	25270,77	2785,55	458,03	132,31	20,00
	0,80	--	21116,47	2055,36	333,11	80,78	17,78
	0,40	--	7721,63	980,10	148,19	43,60	11,00
	0,20	--	2481,95	323,95	69,98	19,19	5,91
	0,10	--	--	--	19,08	11,29	3,64
		0,00	0,005	0,01	0,02	0,04	0,08

Tabla 3. Tiempo de eliminación por H₂O₂ dividido por el tiempo de eliminación por PAA/H₂O₂ a partir de los valores de la tabla 1 (es decir, potenciación de la actividad de H₂O₂ en presencia de PAA)

	0,00	0,005	0,01	0,02	0,04	0,08	0,16
Concentración de H ₂ O ₂ (%) (% en peso)	6,40	--	3,10	6,76	6,61	13,25	22,73
	3,20	--	6,20	7,41	11,81	24,82	42,67
	1,60	--	6,00	6,95	12,00	36,41	48,00
	0,80	--	10,18	10,41	17,72	45,14	86,63
	0,40	--	6,94	9,25	14,69	45,41	99,90
	0,20	--	4,23	5,81	13,17	37,94	101,84
	0,10	--	--	--	6,82	42,37	119,07
		0,00	0,005	0,01	0,02	0,04	0,08

10 [0051] Los valores mostrados en la Tabla 1 representan el tiempo necesario (minutos) para lograr una reducción de 4 log en el recuento de esporas en presencia de cualquiera de PAA o H₂O₂ solos, o en combinación entre sí. Para concentraciones de PAA 0,005, 0,01, 0,02 y 0,04 % (en ausencia de H₂O₂), los valores mostrados se extrapolan basándose en los datos experimentales obtenidos para las concentraciones de PAA 0,08, 0,16 y 0,32 %. Del mismo modo, para las concentraciones de H₂O₂ 0,1, 0,2 y 0,4 % (en ausencia de PAA), los valores mostrados se extrapolan a partir de datos experimentales. Todos los demás valores se generan a partir de datos de eliminación de esporas.

20 [0052] La Tabla 2 ilustra la potenciación de la eliminación de esporas por PAA cuando está en presencia de H₂O₂. A concentraciones de PAA más altas (0,08 y 0,16 % de PAA) se obtiene relativamente poca actividad mediante la adición de concentraciones incluso muy altas de H₂O₂. Por ejemplo, 0,16 % de PAA es sólo 3,41 veces más activo en presencia de 6,4 % de H₂O₂, en comparación con la actividad de 0,16 % de PAA solo.

25 [0053] Sin embargo, a medida que se reduce la concentración de PAA, el efecto de la adición de H₂O₂ resulta más drástico, siendo la actividad de eliminación de esporas por PAA de cientos, miles e incluso decenas de miles de veces mayor cuando está en presencia de bajas concentraciones de H₂O₂. Por ejemplo, 0,02% de PAA es 333,11 veces más activo en combinación con 0,8 % de H₂O₂ que cuando se utiliza solo.

30 [0054] La Tabla 3 ilustra la potenciación de la eliminación de esporas por H₂O₂ cuando está en presencia de PAA. La mejora de la actividad de eliminación de esporas de H₂O₂ cuando está en la presencia de PAA es mucho menos pronunciada, con una mejora relativa en la actividad de eliminación de esporas del H₂O₂ en combinación con todas, pero siendo las más altas concentraciones de PAA no mayor de aproximadamente 100 veces.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Composición acuosa para eliminar esporas, que comprende: agua; un agente antimicrobiano, siendo el agente antimicrobiano ácido peracético; un peróxido, siendo el peróxido peróxido de hidrógeno; ácido acético; y ácido sulfúrico; estando la concentración del peróxido en el agua en el intervalo de 0,1 a 6,5% en peso, estando la concentración del agente antimicrobiano en el intervalo de 0,005 a 0,16% en peso, estando la relación en peso del agente antimicrobiano con respecto al peróxido en el intervalo de 0,001 a 0,2, estando la concentración del ácido acético en el intervalo de 0,001 a 0,3% en peso, estando la concentración del ácido sulfúrico en el intervalo de 0,001 a 0,3% en peso.
- 10 2. Composición, según la reivindicación 1, en la que la composición acuosa comprende además un tampón, un inhibidor de corrosión, un quelante o una mezcla de dos o más de los mismos.
- 15 3. Composición, según la reivindicación 2, en la que el tampón comprende un fosfato de metal alcalino, un carbonato de metal alcalino o una mezcla de los mismos.
- 20 4. Composición, según la reivindicación 2, en la que el inhibidor de corrosión comprende benzotriazol, toliltriazol, una sal sódica de benzotriazol, una sal sódica de toliltriazol o una mezcla de dos o más de los mismos.
- 25 5. Composición, según la reivindicación 2, en la que el quelante comprende ácido etilendiaminotetraacético, ácido hidroxietilidendifosfónico, una sal sódica de ácido etilendiaminotetraacético, una sal sódica de ácido hidroxietilidendifosfónico, o una mezcla de dos o más de los mismos.
- 30 6. Procedimiento para eliminar esporas, que comprende: poner en contacto las esporas con la composición acuosa de la reivindicación 1 durante un tiempo suficiente para lograr una reducción de al menos 4 log en el número de esporas capaces de volver al crecimiento vegetativo, en el que las esporas están en un sustrato, estando las esporas y el sustrato en contacto con la composición acuosa, y en el que el sustrato comprende un dispositivo médico, dental, farmacéutico, veterinario o mortuario.
7. Procedimiento, según la reivindicación 6, en el que la temperatura de la composición acuosa está en el intervalo de 10°C a 70°C.

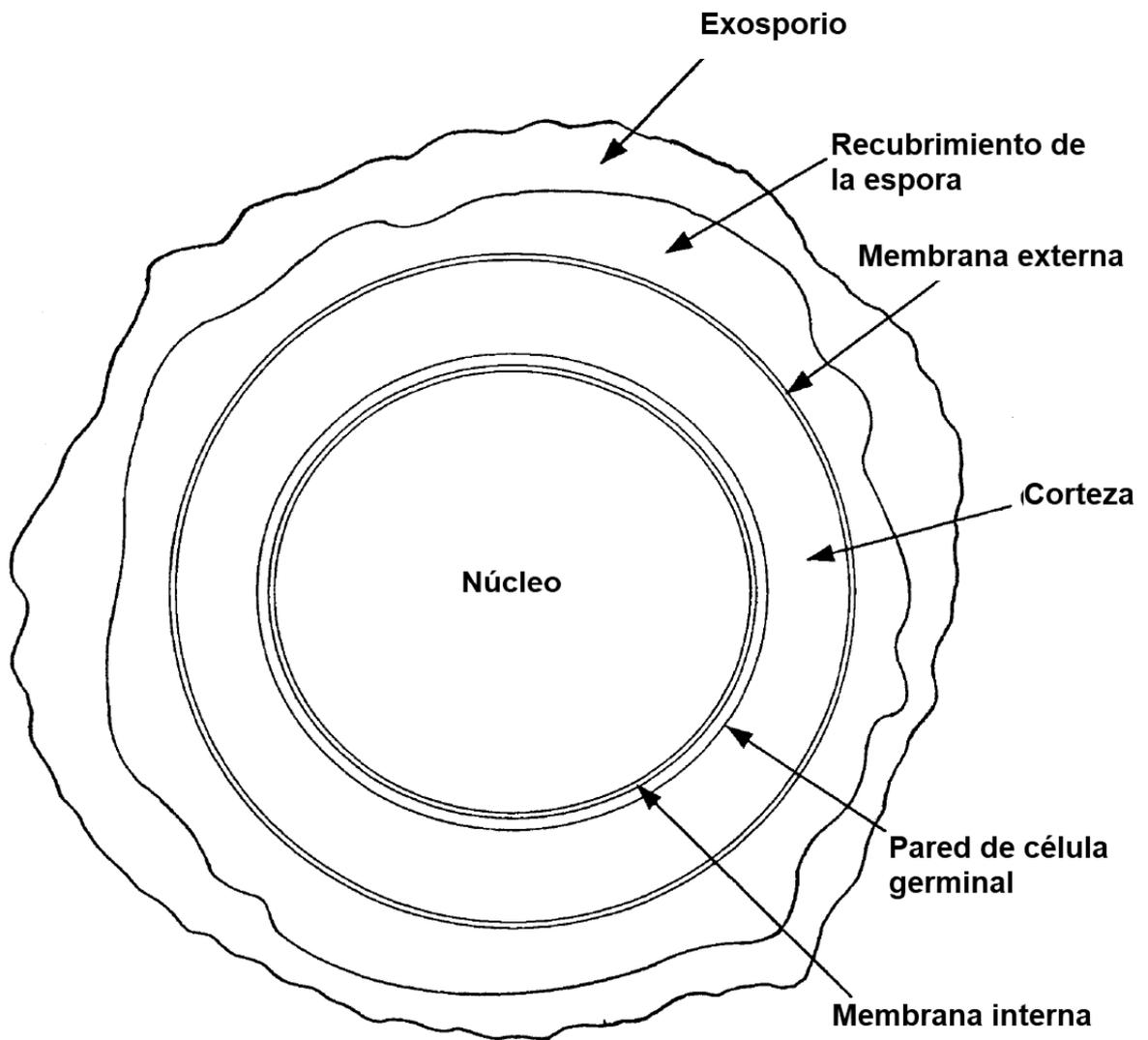


FIG. 1