

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 800 649**

51 Int. Cl.:

A01N 59/00 (2006.01)

A01N 37/16 (2006.01)

A61K 8/22 (2006.01)

A01P 1/00 (2006.01)

A61L 2/20 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **10.02.2015 PCT/US2015/015090**

87 Fecha y número de publicación internacional: **05.11.2015 WO15167643**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.02.2015 E 15710303 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.03.2020 EP 3136862**

54 Título: **Procedimiento de eliminación de esporas utilizando una composición de peróxido vaporosa**

30 Prioridad:

28.04.2014 US 201414262840

28.10.2014 US 201414525497

11.11.2014 US 201414538011

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

04.01.2021

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 2 800 649 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

Procedimiento de eliminación de esporas utilizando una composición de peróxido vaporosa

5 **Campo técnico**

[0001] La presente invención se refiere a un procedimiento de descontaminación o esterilización no terapéutica, en el que las esporas son eliminadas utilizando una mezcla vaporosa esporicida derivada de una composición acuosa que contiene peróxido de hidrógeno y ácido peracético.

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 trauma, 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] Además, en la técnica:

25

El documento US 2012/189494 A1 describe un procedimiento para esterilizar una superficie que comprende tratar dicha superficie con un vapor que comprende ácido peracético a una concentración de al menos aproximadamente 3500 ppm a entre aproximadamente 57 °C y aproximadamente 75 °C.

30

El documento US 2011/076192 A1 describe un procedimiento para esterilizar un artículo exponiéndolo secuencialmente a peróxido de hidrógeno y ozono. El artículo se expone al vacío primero a una solución acuosa evaporada de peróxido de hidrógeno y a continuación a un gas que contiene ozono.

35

El documento WO 2008/111893 A1 describe un procedimiento para producir un recipiente envasado con baja carga microbiológica tratando el material envasado con una combinación de un agente de esterilización química y luz ultravioleta.

El documento US 2010/284855 A1 describe un procedimiento que combina las ventajas de la refrigeración de manera sinérgica con las ventajas del peróxido de hidrógeno y otros compuestos de peróxido orgánicos e inorgánicos.

40

El documento US 2014/037499 A1 describe un sistema y un procedimiento para desinfectar salas, tales como las salas de centros de salud con una mezcla de oxígeno/ozono, que es eficaz para combatir "superbacterias", tales como *Clostridium difficile* (*C. difficile*); *E. coli*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA); y *Enterococcus* resistente a la vancomicina (VRE).

El documento US 2005/095168 A1 describe un aparato de calentamiento vaporizador compuesto de material electromagnéticamente sensible y material eléctricamente no conductor. Un fluido antimicrobiano a vaporizar, tal como agua o solución de peróxido de hidrógeno, se suministra al aparato de calentamiento donde se convierte en vapor.

45

El documento WO 88/08667 A1 describe una composición microbicida estable y transportable que incluye entre aproximadamente un 0,2 y un 8% de peróxido de hidrógeno, de aproximadamente un 0,2 a un 11% de ácido peracético más acético, un secuestrante en un 0 a aproximadamente un 1,0%, tal como ácido fosfónico orgánico o su sal y agua, y tensioactivo entre 0 y aproximadamente 1%, con una relación de ácido total con respecto al H₂O₂ entre aproximadamente 1,0 y 11.

50

El documento US 2009/061017 A1 describe composiciones antimicrobianas de ácido peroxicarboxílico 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 peroxicarboxílico y/o peróxido de hidrógeno con respecto a ácido carboxílico protonado, pero no necesitan incluir ácido fuerte.

55 **Descripción resumida**

[0004] Las esporas son difíciles de eliminar y un problema en la técnica de descontaminación y esterilización se refiere a proporcionar un procedimiento eficaz para eliminar esporas. La presente invención proporciona una solución a este problema.

60

[0005] La presente invención se refiere a un procedimiento no terapéutico para eliminar esporas bacterianas, que comprende: formar una dispersión de gotas de una composición acuosa en un gas portador, comprendiendo la composición acuosa agua y peróxido de hidrógeno, teniendo la composición acuosa una concentración de peróxido que es peróxido de hidrógeno en el intervalo de 0,1 a 6,5% en peso. La composición acuosa comprende además un agente antimicrobiano que es ácido peracético, estando la concentración del agente antimicrobiano en el intervalo

65

de 0,001 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, y en el que el gas portador se selecciona entre aire, nitrógeno, dióxido de carbono, helio, argón o una mezcla de dos o más de los mismos. El procedimiento comprende además vaporizar las gotas para formar una mezcla vaporosa esporicida; y poner en contacto las esporas con la mezcla vaporosa esporicida durante un período de tiempo suficiente para lograr 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 al crecimiento vegetativo, estando las esporas en un área definida y estando la concentración del peróxido en el área definida en el intervalo de 5 a 1000 partes por millón.

5
10 **[0006]** En una realización, la relación en peso de agente antimicrobiano que es ácido peracético con respecto al peróxido que es peróxido de hidrógeno en la composición acuosa está en el intervalo de 0,008 a 0,2, o de 0,01 a 0,1.

15 **[0007]** 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 está en el intervalo de 30 segundos a 20 minutos, o de 30 segundos a 10 minutos.

Breve Descripción de los Dibujos

20 **[0008]** La figura 1 es una ilustración esquemática de una espora bacteriana que se puede eliminar según la presente invención.
La figura 2 es una ilustración esquemática de un sistema de vaporización que se puede utilizar según la presente invención.

Descripción Detallada

25 **[0009]** 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.

30 **[0010]** 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.

35 **[0011]** 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") 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

50 **[0012]** 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.

60 **[0013]** 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.

65 **[0014]** 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.

5 **[0015]** El término "agente antimicrobiano" se refiere a una sustancia que elimina microorganismos o inhibe su crecimiento.

[0016] 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.

10 **[0017]** El término "antibiótico" se refiere a una sustancia que elimina o inhibe el crecimiento de microorganismos dentro del cuerpo.

15 **[0018]** El término "antiséptico" se refiere a una sustancia que elimina o inhibe el crecimiento de microorganismos en tejido vivo.

[0019] 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, mítica o rodenticida.

20 **[0020]** El término "desinfectante" se refiere a una sustancia que limpia y desinfecta.

[0021] La esterilización con respecto a las 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 procedimientos de descontaminación. Los procedimientos proporcionados en el presente documento se utilizan 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. Cuando 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 descontaminación.

[0022] 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 spora 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 orificios y ataca el núcleo central para eliminar las esporas. Este mecanismo se cree que tiene lugar cuando se utilizan mezclas vaporosas esporicidas con concentraciones relativamente bajas del peróxido. El agente antimicrobiano también está presente a una concentración relativamente baja. 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.

[0023] 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 procedimientos 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.

[0024] El agua puede comprender agua corriente, agua desionizada, agua destilada, agua purificada por ósmosis, o una mezcla de dos o más de los mismos.

55 **[0025]** Los peróxidos se definen como compuestos que contienen un enlace sencillo oxígeno-oxígeno, o un grupo peróxido o ion peróxido. En la presente invención, el peróxido es peróxido de hidrógeno.

[0026] 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.

[0027] El agente antimicrobiano en procedimiento de la invención es el ácido peracético.

[0028] El gas portador se selecciona entre aire, nitrógeno, dióxido de carbono, helio, argón, o una mezcla de dos o más de los mismos. En una realización, el gas portador comprende aire. En una realización, el gas portador comprende un agente antimicrobiano gaseoso.

[0029] El agente antimicrobiano gaseoso puede comprender ozono, dióxido de cloro, óxido nítrico, o una mezcla de dos o más de los mismos.

[0030] El procedimiento de la invención comprende formar gotas de la composición acuosa, vaporizar las gotas para formar la mezcla vaporosa esporificada, y poner en contacto las esporas con la mezcla vaporosa esporificada durante un período de tiempo suficiente para lograr el nivel deseado de reducción de una reducción de al menos 4 log, o una reducción de al menos una 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. Las gotas se dispersan en el gas portador.

[0031] Las esporas a eliminar son 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.

[0032] La temperatura de la mezcla vaporosa esporificada cuando se pone en contacto con las esporas puede estar 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.

[0033] La mezcla vaporosa esporificada se utiliza en un área definida (por ejemplo, cámara, habitación o edificio de descontaminación o esterilización, etc.) en el que la presión es la presión atmosférica, por encima de la presión atmosférica o por debajo de la presión atmosférica.

[0034] Las esporas que se pueden tratar (es decir, eliminar) están en el área definida. El área definida puede comprender una cámara de descontaminación. El área definida puede comprender una cámara de esterilización. El área definida puede comprender un recinto grande, tal como un edificio o una habitación. El área definida puede comprender un hospital, laboratorio, edificio de oficinas, avión, "hanger" de un aeropuerto, vagón de ferrocarril, autobús, camión, automóvil, hotel o instalación de fabricación.

[0035] Las esporas que deben ser eliminadas puede estar sobre un sustrato. El sustrato puede estar fabricado de un material que comprende metal, caucho, plástico, vidrio, madera, superficie pintada o revestida, o una combinación de dos o más de los mismos. El sustrato puede comprender una mesa, encimera, piso, pared, techo, ventana, puerta, pomo de la puerta, fregadero, grifo, inodoro o asiento de inodoro. El sustrato puede comprender un dispositivo médico, dental, farmacéutico, veterinario o mortuorio. El sustrato puede comprender un endoscopio. El sustrato puede comprender un artículo envasado farmacéutico, de alimentos o bebidas. El sustrato puede comprender equipos de procesamiento para productos farmacéuticos o alimentos. El sustrato puede comprender un liofilizador o equipo de procesamiento de carne.

[0036] Un sistema 10 para eliminar esporas, que se puede usar de acuerdo con la invención, se ilustra en la Figura 2. Haciendo referencia a la Figura 2, el sistema 10 incluye vaporizador instantáneo 20 y cámara 70. Los artículos contaminados con esporas se cargan dentro de la cámara 70 a través de la abertura 72. La puerta 74 se cierra para sellar la cámara 70. La mezcla vaporosa esporificada se forma en el vaporizador 20, fluye desde el vaporizador 20 a través del conducto tubular 22 hacia la cámara 70 donde contacta con las esporas y los elementos contaminados y elimina las esporas.

[0037] El vaporizador 20 incluye un recipiente de inducción 24, que se coloca en un campo magnético y se calienta mediante corriente eléctrica generada de forma inductiva en el recipiente de inducción 24 por el campo magnético. El recipiente de inducción 24 transfiere calor al tubo de calentamiento 26 a través de conducción, radiación y/o convección.

[0038] El tubo de calentamiento 26 tiene una pared de tubo 28 que define un paso interior o orificio 30, que puede ser de forma cilíndrica. El tubo de calentamiento 26 puede estar formado de un material conductor de electricidad y calor, tal como hierro, acero al carbono, acero inoxidable, aluminio, cobre, latón, bronce, compuestos cerámicos y

5 polímeros conductores de electricidad, u otros materiales capaces de calentarse inductivamente. Se envuelve una bobina de inducción 31 alrededor de una superficie externa 32 del tubo 26 en una hélice, a lo largo de toda o una parte de la longitud del tubo. La bobina de inducción 31 puede estar separada del tubo por una capa de material aislante (no se muestra en el dibujo). Un alojamiento eléctricamente aislante 34 rodea la bobina 31 y el material de aislamiento.

10 [0039] La composición acuosa fluye desde el recipiente de líquido 52 a través del conducto tubular 54 hacia el tubo de calentamiento 26. El gas portador fluye desde el conducto de gas portador 58 al conducto tubular 54 donde entra en contacto con la composición acuosa. En el conducto tubular 54, el gas portador dispersa la composición acuosa para formar una dispersión de gotas de la composición acuosa en el gas portador. El tubo de calentamiento 26 dispone de un orificio 30 para recibir la dispersión y vaporizar las gotas. El tubo de calentamiento 26 puede dimensionarse para recibir un volumen de dispersión que sea suficientemente pequeño para que las gotas puedan vaporizarse rápidamente a medida que entran y entran en contacto con las paredes interiores del tubo de calentamiento 26 en un procedimiento de vaporización instantánea. Aunque el tubo de calentamiento 26 se muestra en la Fig. 2 como alineado verticalmente a lo largo de su eje, debe entenderse que el tubo de calentamiento 26 puede alternativamente estar alineado horizontalmente o tener partes dispuestas con diferentes orientaciones. Además, aunque no se muestra en la Fig. 2, el tubo de calentamiento interior 26 puede incluir deflectores interiores que se extienden desde las paredes interiores del tubo de calentamiento 26 al orificio 30. Estos deflectores pueden usarse para proporcionar turbulencia al flujo de la dispersión, y mejorar la transferencia de calor a las gotas.

20 [0040] Un extremo superior o de salida 36 del tubo de calentamiento 26 está conectado de forma fluida con el conducto tubular 22. La válvula 38 en el conducto tubular 22 puede usarse para ajustar la cantidad de la mezcla vaporosa esporicida que fluye en la cámara 70. El conducto tubular 22 o un accesorio (no mostrado) que conecta el conducto tubular 22 con el tubo de calentamiento 26, puede estar formado de un material, tal como cobre, latón o polímero.

25 [0041] Una fuente de corriente alterna 40 suministra una corriente alterna a la bobina 31 a través del circuito eléctrico 42. En respuesta a la corriente aplicada, la bobina 31 produce un campo magnético alterno, que pasa a través del tubo de calentamiento 26. Esto puede provocar corrientes de Foucault que calientan el tubo 26. El calor pasa a través de una superficie interna 37 del tubo 26 y calienta la dispersión que fluye a través del orificio 30. La corriente eléctrica y la velocidad de calentamiento del tubo de calentamiento 26 pueden ser ajustables, por ejemplo, con un mecanismo de ajuste de corriente 39. El mecanismo de ajuste de corriente 39, que puede comprender un modulador de ancho de pulso, una resistencia variable o similar, en el circuito eléctrico 42 que conecta la fuente de corriente alterna 40 y la bobina de inducción 31. Alternativamente, o adicionalmente, el mecanismo de ajuste de corriente 39 puede incluir un interruptor de encendido/apagado 44 para el circuito 42.

30 [0042] El mecanismo de ajuste de corriente 39 puede ser controlado por el controlador 50, que también puede controlar otros aspectos del sistema 10. Por ejemplo, el controlador 50 puede recibir mediciones de temperatura desde el monitor de temperatura 52, que puede estar en forma de un termopar, y está colocado adyacente al extremo de salida 36 del tubo de calentamiento 26, o en cualquier otra parte del sistema 10, tal como en el conducto tubular 22. El controlador 50 puede controlar el mecanismo de ajuste de corriente 39 en respuesta a la temperatura medida en la cámara 70 para mantener una temperatura de funcionamiento preseleccionada. El controlador 50 también puede estar conectado con uno o más de los monitores de temperatura 76 y los monitores de presión 78 colocados dentro de la cámara 70 o en cualquier otra parte del sistema 10. El controlador 50 puede usarse para regular el vaporizador 20 para mantener la temperatura y presión deseadas.

35 [0043] El flujo de la composición acuosa en el conducto tubular de entrada 54 puede ser regulada por la válvula de entrada ajustable 56. La válvula 56 puede ser una válvula de solenoide controlada por el controlador 50. El conducto tubular de entrada 54 está conectado a un segundo extremo o extremo de entrada 57 del tubo de calentamiento 26. Al igual que con el conducto tubular de salida 22, el conducto tubular de entrada 54, o un accesorio (no mostrado) que conecta el conducto tubular de entrada 54 con el tubo de calentamiento 26, puede estar formado de cobre, latón o polímero.

40 [0044] El calor instantáneo generado inductivamente vaporiza las gotas en el orificio 30 para producir la mezcla vaporosa esporicida. La dispersión puede introducirse en el orificio 30 como una corriente continua a baja presión.

45 [0045] Las gotas pueden vaporizarse cuando entran en contacto la superficie interna 37 del tubo de calentamiento 26. El gas portador se puede utilizar para ayudar en la propulsión de las gotas a través del orificio 30. Adicionalmente, el conducto de gas portador 60 puede estar conectado con el conducto tubular 22, de modo que se pueda mezclar gas portador adicional en la zona de mezcla 66 con la mezcla vaporosa esporicida ya formada. La mezcla del gas portador con la mezcla vaporosa esporicida después de la formación de vapor en el tubo de calentamiento 26 puede aumentar el rendimiento del tubo de calentamiento 26. Las válvulas 61 y 62 en los conductos de gas portador 58 y 60 pueden usarse para regular el flujo del gas portador a través de los conductos 58 y 60, respectivamente.

- 5 **[0046]** El gas portador puede ser aire a presión atmosférica o puede ser suministrado desde un tanque u otro depósito (no mostrado). El gas portador entrante puede pasar a través del filtro 63, que puede ser un filtro de aire de partículas de alta eficiencia (HEPA), para eliminar las partículas transportadas por el aire, a través de un secador 64 para eliminar el exceso de humedad y calentar mediante un calentador 65 para elevar la temperatura del gas portador.
- 10 **[0047]** La presión del gas portador suministrado a los conductos 58 y 60 puede variar con la velocidad de producción de la mezcla vaporosa esporicida y la restricción de pasajes en el vaporizador 20, y típicamente puede variar de aproximadamente 1 a aproximadamente 2 atmósferas absolutas (101,3 a 202,7 kilopascales absolutos), es decir, de aproximadamente 0 a aproximadamente 1 en medida de atmósferas (de 0 a 101,3 kilopascales), o de aproximadamente 0,06 a aproximadamente 0,14 en medida de atmósferas (de 6,1 a 14,2 kilopascales).
- 15 **[0048]** La vaporización instantánea y gas portador de barrido pueden asegurar que la mezcla vaporosa esporicida no condense y forme un charco en el tubo de calentamiento 26.
- 20 **[0049]** El gas portador puede tender a enfriar el orificio 30, reduciendo la velocidad a la que pueden vaporizarse las gotas. En consecuencia, puede ser deseable mantener el gas portador en o ligeramente por encima de un flujo mínimo necesario para llevar la dispersión a través del orificio 30 sin una degradación significativa del vapor, pero a un flujo que sea lo suficientemente bajo para que no tenga lugar un enfriamiento apreciable del dispersión por el gas portador. El flujo de la parte del gas portador que fluye a través del conducto 58 y el orificio 30 puede ser menor que el flujo de la parte del gas portador que fluye a través del conducto 60. La parte del gas portador que fluye a través del conducto 60 puede inyectarse en la mezcla gaseosa esporicida que fluye fuera del orificio 30 en la zona de mezcla 66, que está situada aguas abajo del orificio 30. La mezcla vaporosa esporicida resultante puede entonces fluir hacia la cámara 70 a través del conducto 22.
- 25 **[0050]** Se puede utilizar un sensor 80, tal como un sensor de peróxido, para detectar la concentración de peróxido en la cámara 70. El controlador 50 puede recibir las mediciones o señales de concentración detectada indicativas de la misma, así como las mediciones de temperatura y de presión de los monitores 76 y 78, y regular el suministro de mezcla gaseosa esporicida nueva a la cámara 70. Alternativamente, el controlador 50 puede preprogramarse con las concentraciones esperadas de peróxido u otros datos que permiten al controlador 50 mantener las condiciones seleccionadas en la cámara controlando y/o midiendo varios parámetros del sistema, tales como la temperatura y la presión de la cámara, así como los flujos de peróxido y gas portador.
- 30 **[0051]** El gas gastado y el vapor pueden salir de la cámara 70 a través del conducto de salida 84. El gas gastado y el vapor pueden pasar a través de un destructor 86, que puede ser un convertidor catalítico, para convertir cualquier peróxido restante en oxígeno y agua, antes de liberarlo a la atmósfera. La eliminación del gas gastado y el vapor puede estar asistida utilizando la bomba de vacío 88 y la válvula 90. El líquido gastado puede eliminarse de la cámara 70 a través del conducto 92 utilizando la válvula 94.
- 35 **[0052]** Alternativamente, el conducto de salida 84 puede estar acoplado con el conducto de gas portador de entrada 58 y/o 60 como un sistema de flujo de recirculación, con lo cual el gas gastado y vapor, preferiblemente después de pasar por el destructor 86, se devuelve al conducto de entrada 58, intermedia del filtro 63 y el secador 64, o antes del filtro 63, de modo que el gas gastado y el vapor se sequen y calienten antes de mezclarse una vez más con la composición acuosa, las gotas o el vapor.
- 40 **[0053]** La temperatura dentro de la cámara 70 puede ser temperatura ambiente, por debajo de la temperatura ambiente, o por encima de la temperatura ambiente. La temperatura puede estar 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 aproximadamente 23 °C. Si se desea calentar la cámara 70, se puede usar un calentador 96, que puede ser un calentador de resistencia que rodea la totalidad o parte de la cámara 70. El calentador 96 puede controlarse usando el controlador 50. La presión dentro de la cámara 70 puede ser presión atmosférica, por debajo de la presión atmosférica o por encima de la presión atmosférica.
- 45 **[0054]** La mezcla vaporosa esporicida dentro de la cámara 70 puede reponerse continuamente o intermitentemente. El sistema 10 puede funcionar como un sistema de vacío profundo, en el que la cámara 70 se evacua a una presión de, por ejemplo, aproximadamente 10 torr o inferior, antes de la introducción de la mezcla vaporosa esporicida. Se pueden introducir uno o más pulsos de la mezcla vaporosa esporicida en la cámara 70, con pulsos de vacío entre ellos.
- 50 **[0053]**
- 55 **[0054]**
- 60

[0055] En una realización, las esporas se pueden situar en un lumen, y se puede usar un vacío para arrastrar la mezcla vaporosa esporificada en el lumen en contacto con las esporas. Esto se describe en la patente de los Estados Unidos 5.527.508.

5 [0056] Para la esterilización de recintos más grandes, tales como edificios, habitaciones, y similares, se pueden emplear vaporizadores adicionales 20, estando cada uno bajo el control del controlador 50.

10 [0057] El progreso del procedimiento de descontaminación o esterilización puede monitorizarse usando uno o más indicadores de descontaminación o esterilización. Estos indicadores pueden contener un indicador biológico. El indicador biológico puede comprender uno o más organismos de ensayo que pueden ser más resistentes al procedimiento de descontaminación o esterilización que los organismos a ser destruidos por el procedimiento de descontaminación o esterilización. El organismo de ensayo puede ponerse en contacto con un medio de incubación para determinar si el procedimiento de descontaminación o esterilización fue efectivo.

15 Ejemplos de referencia

[0058] 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*.

20 [0059] 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 (es decir, aproximadamente 26°C). 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.

30 [0060] Los resultados se indican en las tablas siguientes.

35 **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

40 **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)**

Concentración de H ₂ O ₂ (%) (% en peso)	6,40	--	45384,25	9408,98	876,24	167,29	32,90	3,41
	3,20	--	45384,25	5163,47	782,66	156,62	30,88	2,76
	1,60	--	25270,77	2785,55	458,03	132,31	20,00	2,55
	0,80	--	21116,47	2055,36	333,11	80,78	17,78	2,44
	0,40	--	7721,63	980,10	148,19	43,60	11,00	2,23
	0,20	--	2481,95	323,95	69,98	19,19	5,91	2,09
	0,10	--	--	--	19,08	11,29	3,64	1,41
		0,00	0,005	0,01	0,02	0,04	0,08	0,16

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)

Concentración de H ₂ O ₂ (% en peso)	6,40	--	3,10	6,76	6,61	13,25	22,73	35,76
	3,20	--	6,20	7,41	11,81	24,82	42,67	57,90
	1,60	--	6,00	6,95	12,00	36,41	48,00	92,84
	0,80	--	10,18	10,41	17,72	45,14	86,63	180,55
	0,40	--	6,94	9,25	14,69	45,41	99,90	307,38
	0,20	--	4,23	5,81	13,17	37,94	101,84	546,84
	0,10	--	--	--	6,82	42,37	119,07	702,78
		0,00	0,005	0,01	0,02	0,04	0,08	0,16
	Concentración de PAA (% en peso)							

5 **[0061]** 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.

10 **[0062]** 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.

15 **[0063]** 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.

20 **[0064]** 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.

REIVINDICACIÓN

1. Procedimiento no terapéutico para eliminar esporas bacterianas, que comprende:
 5 formar una dispersión de gotas de una composición acuosa en un gas portador, comprendiendo la composición acuosa agua y peróxido, teniendo la composición acuosa una concentración de peróxido que es peróxido de hidrógeno en el intervalo de 0,1 a 6,5% en peso, en el que la composición acuosa comprende además un agente antimicrobiano, que es ácido peracético, estando la concentración del agente antimicrobiano en el intervalo de 0,001 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, y en el que el gas portador se selecciona entre aire, nitrógeno, dióxido de carbono, helio, argón o una
 10 mezcla de dos o más de los mismos;
 vaporizar las gotas para formar una mezcla vaporosa esporicida; y
 poner en contacto las esporas bacterianas con la mezcla vaporosa esporicida durante un período de tiempo suficiente para lograr una reducción de al menos 4 log en el número de esporas capaces de volver al crecimiento vegetativo, estando las esporas en un área definida, estando la concentración del peróxido en el área definida en el
 15 intervalo de 5 a 1000 partes por millón.
2. Procedimiento, según la reivindicación 1, en el que el gas portador es aire.
3. Procedimiento, según la reivindicación 1, en el que la mezcla vaporosa esporicida se pone en contacto con las
 20 esporas durante un período de tiempo suficiente para lograr una reducción de al menos 6 log en el número de esporas capaces de volver al crecimiento vegetativo.
4. Procedimiento, según la reivindicación 1, en el que el área definida comprende una cámara de descontaminación.
5. Procedimiento, según la reivindicación 1, en el que el área definida comprende una cámara de esterilización.
 25
6. Procedimiento, según la reivindicación 1, en el que el área definida comprende un edificio o una habitación.
7. Procedimiento, según la reivindicación 1, en el que las esporas están sobre un sustrato.
 30
8. Procedimiento, según la reivindicación 7, en el que el sustrato comprende un dispositivo médico, dental, farmacéutico, veterinario o mortuario.
9. Procedimiento, según la reivindicación 7, en el que el sustrato comprende un artículo de envasado farmacéutico,
 35 de alimentos o bebidas.
10. Procedimiento, según la reivindicación 7, en el que el sustrato comprende equipos de procesamiento para productos farmacéuticos o alimentos.
- 40 11. Procedimiento, según la reivindicación 7, en el que el sustrato comprende un liofilizador o equipo de procesamiento de carne.
12. Procedimiento, según la reivindicación 1, en el que la temperatura de la mezcla vaporosa esporicida está en el
 45 intervalo de 10 °C a 70 °C.
13. Procedimiento, según la reivindicación 1, en el que las esporas comprenden bacterias de los géneros *Bacillus* o *Clostridia*.
14. Procedimiento, según la reivindicación 1, en el que las esporas comprenden *Geobacillus stearothermophilus*,
 50 *Bacillus atrophaeus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus pumilus*, *Bacillus coagulans*, *Clostridium sporogenes*, *Bacillus subtilis globigii*, *Bacillus cereus*, *Bacillus circulans*, *Bacillus circulans*, *Bacillus circulans*, *Bacillus anthracis*, o una mezcla de dos o más de los mismos.
15. Procedimiento, según la reivindicación 1, en el que las esporas comprenden una o más cepas de *Bacillus*
 55 *subtilis*.

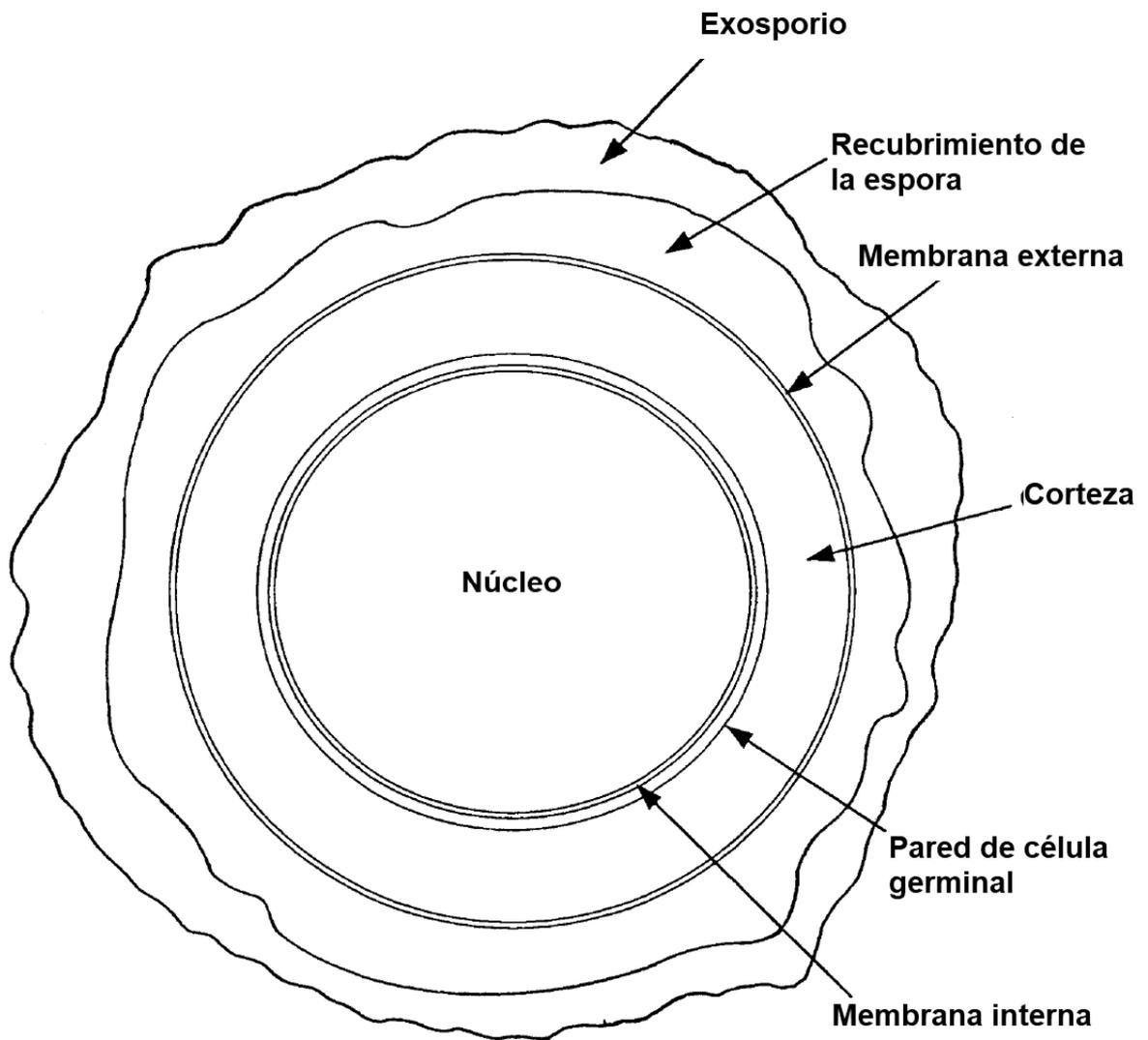


FIG. 1

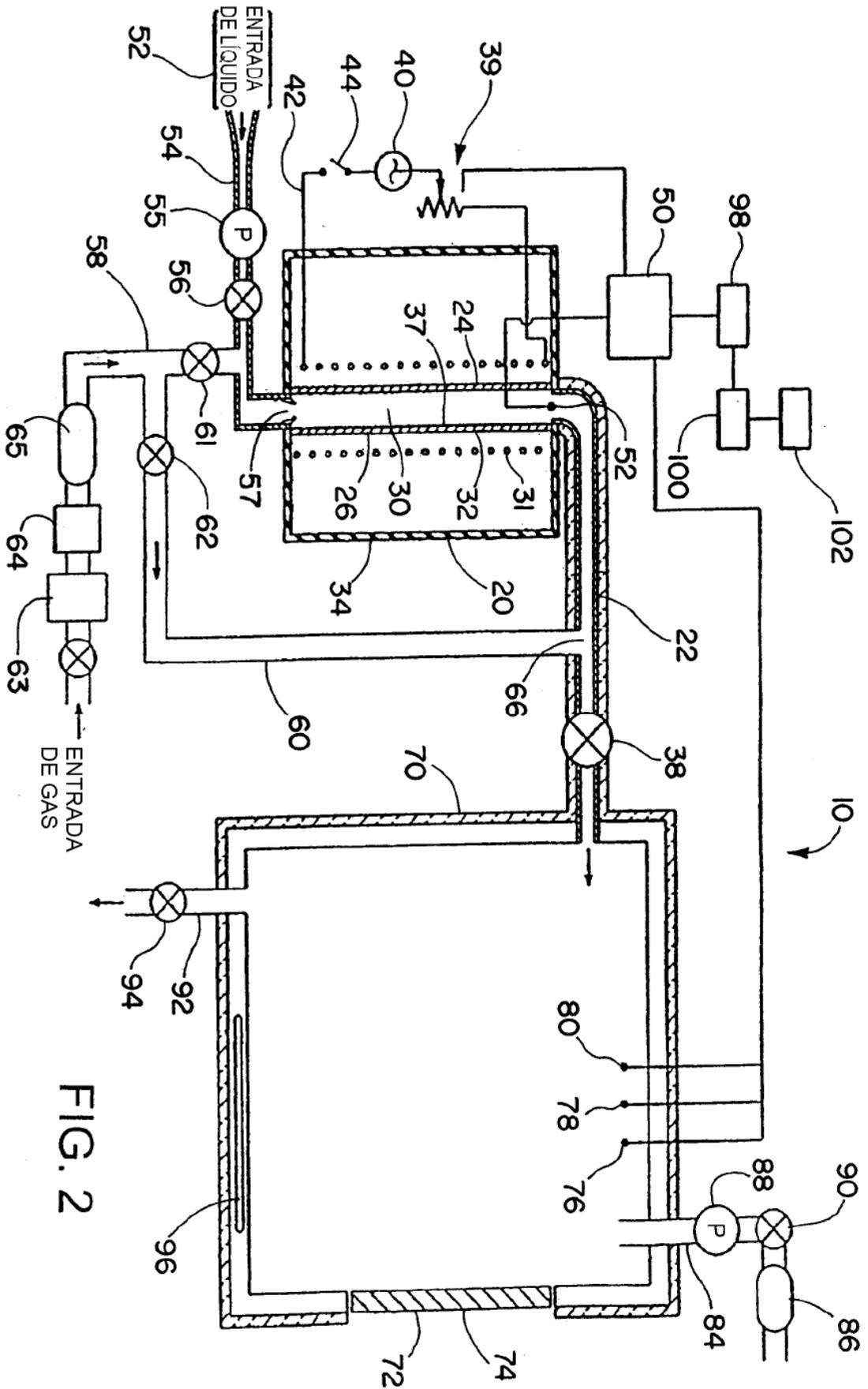


FIG. 2