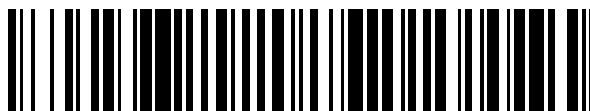


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 418 079**

51 Int. Cl.:

A01N 59/00 (2006.01)
A01N 59/14 (2006.01)
A01N 43/08 (2006.01)
A01N 37/40 (2006.01)
A01N 37/10 (2006.01)
A01N 31/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.11.2003 E 08153744 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.04.2013 EP 1955593**

54 Título: **Desinfectante de peróxido de hidrógeno que contiene alcohol bencílico**

30 Prioridad:

15.11.2002 US 426306 P

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

12.08.2013

73 Titular/es:

**VIROX TECHNOLOGIES INC. (100.0%)
2770 Coventry Road
Oakville, Ontario L6H 6R1 , CA**

72 Inventor/es:

**RAMIREZ, JOSE A y
OMIDBAKSH, NAVID**

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 418 079 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

Desinfectante de peróxido de hidrógeno que contiene alcohol bencílico.

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a soluciones desinfectantes o higienizantes acuosas ácidas basadas en peróxido de hidrógeno.

10 **Antecedentes de la invención**

En la práctica del control de infecciones, las especies micobacterianas típicamente se usan como el punto de referencia para evaluar la potencia de un germicida. Si un desinfectante químico es eficaz en la destrucción de micobacterias, entonces se juzgará eficaz para su uso como un desinfectante de superficies duras, contra todas las especies bacterianas posibles y partículas víricas lipofílicas e hidrofílicas. Por ejemplo, en la práctica dental, se recomienda un desinfectante registrado con la EPA como tuberculocida para la desinfección general de superficies duras (CDC, 1993).

Muy pocos desinfectantes químicos líquidos son esporicidas eficaces, particularmente en instrumentos que se remojan en frío sensibles al ataque químico. Las soluciones esporicidas químicas más ampliamente usadas se basan en aldehídos, alcoholes de cadena corta, compuestos fenólicos y ciertos peroxígenos. Los aldehídos (por ejemplo, formaldehído o glutaraldehído), aunque muy eficaces, padecen de serios riesgos de seguridad laboral y eliminación medioambiental. De los peroxígenos, los perácidos los más ampliamente usados en forma líquida. Los ácidos peracético y perbórmico se han comercializado para la desinfección de instrumentos semicríticos y críticos; sin embargo, su naturaleza química agresiva tiende a dañar superficies e instrumentos con el uso prolongado.

Los compuestos alcohólicos o fenólicos que muestran buena eficacia contra especies micobacterianas típicamente no son eficaces en la destrucción de endosporas bacterianas. Los productos micobactericidas que se basan en alcoholes de cadena corta típicamente contienen estos ingredientes a altas concentraciones (habitualmente más del 20% p/p). Esto hace los productos muy inflamables y tóxicos. Además, con frecuencia se caracterizan por un fuerte olor alcohólico y por tanto son difíciles de usar en grandes cantidades en pequeños espacios cerrados por individuos químicamente sensibles. Los compuestos fenólicos se pueden usar por sí mismos o en combinación con otros germicidas activos (tal como con compuestos de amonio cuaternario y solventes), para alcanzar una eficacia de amplio espectro. Estos compuestos también son muy volátiles y muestran fuertes olores desagradables.

Las soluciones de hipoclorito y otros compuestos basados en cloro son eficaces tanto contra micobacterias como endosporas bacterianas; sin embargo, se inactivan fácilmente por la presencia de materia orgánica, son inestables cuando se diluyen, tienen un fuerte olor desagradable a cloro y son muy corrosivos y por tanto, dañan la mayoría de los instrumentos y superficies.

El documento US20020168422 divulga composiciones antimicrobianas que comprenden solventes microbicidas como alcohol bencílico, solventes diluyentes como agua y microbicidas adicionales. Los ejemplos específicos divulgan composiciones que comprenden alcohol bencílico, agua, mezclas de perácidos y tensioactivos aniónicos.

Los desinfectantes químicos acuosos se usan en aplicaciones donde, debido a problemas laborales, medioambientales o toxicológicos, las soluciones basadas en solventes no se pueden usar. Mientras que hay un gran número de soluciones desinfectantes e higienizantes disponibles en el mercado, todavía hay una necesidad para un desinfectante acuoso de baja volatilidad, baja toxicidad, no corrosivo, no irritante y estable que sea eficaz contra virus hidrofílicos, bacterias acidorresistentes y endosporas bacterianas. Se pretende que la presente invención al menos parcialmente aborde esta necesidad.

Compendio de la invención

La presente invención proporciona, según un primer aspecto, soluciones ácidas, acuosas, basadas en peróxido de hidrógeno, cuyas formas de realización pueden ser, sorprendentemente, altamente eficaces contra micobacterias y endosporas bacterianas. Las soluciones según la presente invención tienen un pH desde 0,6 hasta 7 o desde 0,6 hasta 5. Algunas formas de realización de la presente solución inventiva pueden tener un pH desde 1,9 hasta 2,1, mientras que otras formas de realización pueden tener un pH desde 2 hasta 4 o desde 4 hasta 5. La presente invención se refiere a una solución desinfectante acuosa que tiene un pH desde 0,6 hasta 7 y que comprende:

- (a) peróxido de hidrógeno en una concentración desde el 0,25 hasta el 4% p/p basada en el peso total de la solución;
- (b) alcohol bencílico en una concentración desde el 0,01 hasta el 8% p/p, basada en el peso total de la solución;
- (c) al menos un tensioactivo aniónico elegido de (i) ácidos alquilbencenosulfónicos y sales de metal alcalino, metal alcalinotérreo, amonio o alquilamina de ácidos alquilbencenosulfónicos de C₈-C₁₆ (ii) ácidos

alquilsulfónicos de C₈-C₁₈; (c) sulfatos de alquilo de C₈-C₁₆; y (d) sulfonatos de difenilo alquilo de C₆-C₁₂, en una concentración desde el 0,01 hasta el 10% p/p, basada en el peso total de la solución.

5 El peróxido de hidrógeno está presente en una concentración desde el 0,25 hasta el 4% p/p y el alcohol bencílico puede estar presente a una concentración desde el 0,01 hasta el 4%, o desde el 0,1 hasta el 2,5% p/p, o desde el 0,25 hasta el 1,0% p/p, o desde el 0,4 hasta el 0,6% p/p, basado en el peso total de la solución. Opcionalmente, la solución puede comprender además un ácido carboxílico cíclico elegido de ácido 2-furano carboxílico (también denominado en el presente documento ácido 2-furoico), ácido benzoico y ácido salicílico.

10 Para alcanzar los valores de pH deseados, la solución puede contener tampones ácidos o alcalinos tales como ácido fosfórico, ácido cítrico, ácido glicólico, ácido láctico, carbonato de sodio, carbonato de calcio, carbonato de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de sodio y etanolamina.

15 En una forma de realización, la solución puede comprender adicionalmente al menos un tensioactivo no iónico en una concentración desde el 0,005 hasta el 3% p/p, preferiblemente desde el 0,01 hasta el 3% p/p, más preferiblemente desde el 0,01 hasta el 1% p/p, e incluso más preferiblemente desde el 0,04 hasta el 0,06% p/p, basada en el peso total de la solución. Además, el al menos un tensioactivo no iónico preferiblemente se elige de: (a) alcoholes etoxilados y alquilglucósidos que tiene un equilibrio hidrófilo líofilo desde 5 hasta 15, que puede un ser un etoxilato de alcohol de alquilo de C₆-C₁₀ con 3,5 moles de óxido de etileno (OE); y (b) un copolímero en bloque de óxido de etileno u óxido de propileno suficientemente soluble en agua.

20 En aún otra forma de realización, la solución puede comprender además al menos un agente secuestrador de cationes en una concentración desde el 0,01 hasta el 6% p/p, preferiblemente desde el 0,05 al 2% p/p, más preferiblemente desde el 0,1 hasta el 2% p/p, e incluso más preferiblemente desde el 0,5 hasta el 1% p/p, basado en el peso total de la solución. El agente secuestrador de cationes puede ser ácido 1-hidroxietilideno-1,1-difosfónico.

30 En formas de realización todavía adicionales de la invención, el al menos un tensioactivo aniónico puede estar presente en concentraciones desde el 0,01 hasta el 6% p/p, desde el 0,01 hasta el 5% p/p, desde el 0,01 hasta el 3%, o desde el 0,05 hasta el 1% p/p, basado en el peso total de la solución. El al menos un tensioactivo aniónico puede ser un ácido aqluilbencenosulfónico y, preferiblemente ácido dodecilbencenosulfónico.

35 En una forma de realización adecuada para inactivar virus hidrófilos resistentes, la solución puede comprender además un tensioactivo de sulfonato de difenilo alquilo de C₆-C₁₂ en una concentración desde el 0,01 hasta el 5% p/p, desde el 0,05 hasta el 3%, desde el 0,05 hasta el 2% p/p, o desde el 0,05 hasta el 1,5%, basado en el peso total de la solución. El tensioactivo puede ser una sal sódica de óxido de difenilo sulfonado con alquilo de C₁₀.

40 Las soluciones según la presente invención pueden comprender al menos un inhibidor de corrosión en una concentración desde el 0,001 hasta el 15% p/p, desde el 0,001 hasta el 5% p/p, desde el 0,01 hasta el 1% p/p, desde el 0,01 hasta el 0,5% p/p, o desde el 0,02 hasta el 0,22% p/p, basado en el peso total de la solución. El al menos un inhibidor de corrosión se puede elegir de 1,2,3-benzotriazol, molibdato de sodio, nitrito de sodio, bisulfato de sodio, metabisulfato de sodio, cromatos, boratos, fosfatos, polifosfatos, benzoato de sodio, silicato de sodio y gluconato de sodio.

45 La solución puede contener además un hidrotropo en una concentración desde el 0,01 hasta el 15% p/p, basado en el peso total de la solución, que puede ser xilensulfonato de sodio y. Además, la solución puede incluir desde el 0,1 hasta el 20% p/p de un solvente tal como un glicol o éter de glicol (por ejemplo, propilenglicol).

50 El agua usada en las soluciones según la invención puede ser agua del grifo, agua desionizada o una mezcla de las mismas.

55 La invención proporciona, según un segundo aspecto, una solución desinfectante ácida, acuosa, concentrada que se puede diluir en agua para producir una solución según el primer aspecto de la invención. Tal solución puede tener una concentración total de ácido carboxílico cíclico y alcohol aromático de hasta el 30% p/p basado en el peso total de la solución.

60 La invención proporciona, según un tercer aspecto, una composición particulada seca soluble en agua para producir una solución desinfectante acuosa según el primer o segundo aspectos de la invención. En tales formas de realización, la composición comprende al menos un componente liberador de peróxido de hidrógeno, que se puede elegir de percarbonato de sodio, perborato de sodio monohidrato y perborato de sodio tetrahidrato.

Según un cuarto aspecto, la invención proporciona un sistema de dos o múltiples componentes, cada componente de los cuales puede estar bien en forma líquida o seca que, cuando se combinan, proporcionará una solución o composición desinfectante según cualquiera del primer, segundo y tercer aspectos.

Breve descripción de la figura

La figura 1 ilustra los pasos generales para el ensayo cuantitativo en soporte usado en los experimentos descritos en el presente documento.

5

Descripción de formas de realización preferidas

Se pretende que la presente invención proporcione un líquido desinfectante basado en peróxido de hidrógeno de actuación rápida que contiene niveles bajos de ingredientes activos. Algunas formas de realización son adecuadas para desinfección de alto nivel. En este contexto, "desinfección de alto nivel" significa la destrucción de especies de micobacteria así como de endosporas bacterianas hasta el grado requerido en aplicaciones semicríticas y críticas, medido por métodos de ensayo en soporte estándar.

Las soluciones según la presente invención son germicidas eficaces, tienen toxicidad baja y emplean ingredientes biodegradables. El resultado es un desinfectante que no padece de problemas de seguridad laboral y eliminación medioambiental asociados con las tecnologías actuales. Debido a los bajos niveles de peróxido de hidrógeno y otros ingredientes suplementarios, las soluciones "en uso" según la presente invención muestra reactividad muy baja hacia sustratos materiales y tejidos, y por tanto son no corrosivos para la piel o los metales. Las bajas concentraciones de peróxido de hidrógeno también producen una vida útil mejorada y facilidad de embalaje, ya que no se requería embalaje ventilado.

La presente invención proporciona soluciones que son una mejora drástica sobre los desinfectantes de peróxido de hidrógeno existentes. Los tiempos de contacto en la desinfección de alto nivel se pueden reducir en factores de hasta 4-5, usando concentraciones de peróxido de hidrógeno que son menores en tanto como un orden de magnitud comparadas con las soluciones del estado de la técnica.

La presente solución se puede usar en la desinfección de superficies y/o instrumentos semicríticos y críticos, así como en superficies no críticas donde se recomienda el uso de un desinfectante antituberculosis. Tal desinfectante es común en la industria dental y en marcos de asistencia sanitaria para desinfectar equipo respiratorio. Un campo principal de aplicación es el procesamiento de instrumentos y dispositivos quirúrgicos delicados, incluyendo endoscopios flexibles. La naturaleza bastante moderada, no reactiva de los componentes en la mezcla, y los bajos niveles a los que se formulan, hacen la solución ideal para el procesamiento de dispositivos médicos flexibles, mientras que al mismo tiempo aseguran la desinfección completa, incluso en presencia de materia orgánica.

Sin estar unido a ninguna teoría, se cree que el peróxido de hidrógeno en las soluciones de la presente invención es central para el mecanismo de desinfección. Se cree que el peróxido de hidrógeno desbarata las funciones vitales para la célula del microorganismo, por ejemplo, inhibiendo el ensamblaje de las unidades de los ribosomas en el citoplasma de la célula. Además, la descomposición del peróxido de hidrógeno en la solución produce la generación de radicales libres hidroxilo que se cree que atacan a las proteínas y ácidos nucleicos.

El peróxido de hidrógeno usado en la presente solución típicamente es una solución acuosa comercialmente disponible, habitualmente en una concentración del 10-50% p/p. Las soluciones comerciales para peróxido de hidrógeno pueden contener estabilizantes y aditivos adicionales como se conocen en la técnica. En la presente solución inventiva, las concentraciones de peróxido de hidrógeno varían desde el 0,25 hasta el 4% p/p. Mientras que las soluciones con concentraciones mayores de peróxido de hidrógeno se pueden usar ventajosamente, típicamente son muy corrosivas y tienen problemas de compatibilidad material. Por tanto, no se pueden aplicar en la práctica para la desinfección de instrumentos delicados. También pueden ser perjudiciales y estar asociadas con restricciones de seguridad laboral y transporte.

Se reconoce que los bajos niveles de peróxido de hidrógeno especificados anteriormente se pueden alcanzar por dilución de una solución madre más concentrada. Además, se puede formular una composición particulada seca para que un usuario final la mezcle con agua para producir una solución según la presente invención. El peróxido de hidrógeno está comercialmente disponible en una forma seca como compuestos persales, de los cuales los preferidos son percarbonato de sodio y perborato de sodio en sus formas monohidrato y tetrahidrato. Puesto que el percarbonato de sodio contiene aproximadamente el 20% equivalente de peróxido de hidrógeno en peso, y el perborato de sodio monohidrato y tetrahidrato contiene aproximadamente el 30% y el 20% respectivamente en peso, se debe hacer el prorrateo adecuado cuando se mezcla la mezcla seca de componentes para alcanzar los niveles deseados de peróxido de hidrógeno tras la disolución en agua.

Las soluciones según la presente invención también contienen al menos un componente elegido preferiblemente de ácido 2-furano carboxílico, ácido benzoico y ácido salicílico, en una concentración desde el 0,01 hasta el 8% p/p o desde el 0,01 hasta el 4% p/p de la solución total. Los ácidos furano carboxílicos son productos naturales de la degradación de lignina y celulosa. Se ha descrito que el ácido 2-furano carboxílico posee alguna actividad bactericida, fungicida y micobactericida, particularmente cuando se formula en combinación con ingredientes micobactericidas tradicionales. El ácido 2-furano carboxílico empleado en la presente invención está disponible comercialmente en forma cristalina y típicamente se fabrica a granel a través de la reacción de Canizzaro de furfural

65

en condiciones muy alcalinas. Se reconoce que también se puede emplear el ácido 2-furano carboxílico de otras fuentes. Por ejemplo, se puede obtener mediante la descomposición microbiana de la celulosa.

El alcohol bencílico se produce de forma natural en aceites esenciales de origen vegetal. Comercialmente, el alcohol bencílico se fabrica comúnmente a partir de la reacción del cloruro de bencilo y carbonato de sodio. El alcohol bencílico se usa como un revelador fotográfico para películas cinematográficas en color y en perfumes, industrias de sabores, fármacos como un bacteriostático, cosméticos, pomadas, emulsiones, textiles, plásticos en láminas y tintas. El alcohol bencílico tiene una presión de vapor de menos de 0,1 mm de Hg (a 20 grados C) que cumple los estándares de la Junta de Recursos del Aire de California CARB para compuestos orgánicos volátiles.

Si se desea la inactivación de virus hidrofílicos, la solución puede contener al menos un tensioactivo de sulfonato difenilo de alquilo de C6-C12 (por ejemplo, tensioactivo disulfonato de óxido de alquildifenilo). Se ha encontrado que este ingrediente no solo imparte propiedades hidrotópicas y detergentes a la mezcla, sino que también, sorprendentemente, desempeña un papel principal en la inactivación de virus hidrofílicos difíciles de mitigar. Se cree que la inclusión de este ingrediente proporciona el amplio espectro de actividad necesario de un producto tuberculocida. Los ejemplos de este ingrediente son los tensioactivos de disulfonato de óxido de alquildifenilo fabricados comercialmente por Dow Company en asociación con la marca registrada DowFax. La concentración preferida de este ingrediente es desde el 0,05 hasta el 3% p/p de la solución.

La solución también puede contener desde el 0,005 hasta el 3,0% p/p de al menos un tensioactivo no iónico elegido de la familia de los alcoholes etoxilados y alquilglicósidos de equilibrio hidrófilo líofilo entre 5,0-15,0, o del grupo de copolímeros en bloque de óxido de etileno u óxido de propileno suficientemente solubles en agua. Estos ingredientes imparten baja tensión superficial a la solución, lo que mejora sus propiedades humectantes y de detergencia. Estos tensioactivos son estables en presencia de medios de peróxido de hidrógeno ácidos, y no contribuyen a la excesiva descomposición de peróxido de hidrógeno. Están disponibles comercialmente de numerosos fabricantes. Los ejemplos incluyen tensioactivos vendidos en asociación con (a) la marca registrada Alfontic por CondeaVista, (b) la marca registrada Tergitol por Union Carbide, y (c) la marca registrada Pluronic y Tetricon por BASF.

La solución también puede contener al menos un tensioactivo aniónico elegido de sales de metales alcalinos, metales alcalinotérreos, amonio o alquilaminas de ácido alquilbencenosulfónico de C8-C16, ácido alquilsulfónico de C8-C18 o sulfatos de alquilo de C8-C16 etoxilados o no etoxilados, en una concentración desde el 0,01 hasta el 5,0% p/p de la mezcla. Estos ingredientes ayudan a impartir propiedades detergentes a la solución, y son particularmente útiles si la solución se usa en un paso de limpieza anterior a la desinfección formal. Estos ingredientes están disponibles comercialmente de muchos vendedores. Los ejemplos incluyen productos vendidos en asociación con las marcas registradas Biosoft y Stepanol por Stepan y la marca registrada Hostapur por Hoechst.

Se pueden incluir agentes quelantes en la solución de la invención para potenciar el rendimiento de limpieza y la estabilidad de la solución. Los ejemplos incluyen el ácido 1-hidroxi-etilideno-1,1-difosfónico vendido comercialmente por Solutia en asociación con la marca registrada Dequest 2010, y el ácido aminotrimetileno-fosfónico vendido comercialmente por Allbright and Wilson en asociación con la marca registrada Dequest 2010. Se pueden emplear quelantes de policarboxilato. Los ejemplos incluyen ácido etilendiaminotetraacético, ácido hidroxietil-etilendiaminotriacético, 2-hidroxietil-inminodiacetato (HEIDA) y ácido nitrilotriacético. Los agentes quelantes ayudan al proceso de detergencia secuestrando especies catiónicas responsables para la inactivación de los tensioactivos aniónicos mediante acoplamiento catión-anión, aumentando el potencial zeta entre sustratos y partículas de suciedad, y disolviendo los agregados de suciedad mayores que se mantienen unidos por puentes catiónicos.

Se pueden añadir otros ingredientes que sean suficientemente estables en presencia de peróxido de hidrógeno, y en las condiciones ácidas de la presente solución, para impartir cualidades deseables. Se pueden emplear colorantes y fragancias adecuados para modificar el color y olor de la solución. Se pueden añadir agentes espesantes para modificar sus propiedades reológicas. También se pueden añadir inhibidores de corrosión siempre que sean compatibles con el peróxido de hidrógeno en un medio ácido y no afecten adversamente a las propiedades germicidas de la solución. Tales ingredientes incluyen, pero no están limitados a, benzotriazoles, tolutriazoles, nitrito de sodio y molibdato de sodio.

Las soluciones de la presente invención se pueden preparar fácilmente mediante la adición en serie de los ingredientes anteriormente mencionados a agua desionizada. Para la óptima estabilidad del producto, el agua debe tener una conductividad eléctrica de menos de 200 μ S. El agua purificada por intercambio iónico u ósmosis inversa es adecuada para este fin. El primer ingrediente(s) que se va(n) a añadir a la cantidad requerida de agua es el al menos un componente elegido de ácido 2-furano carboxílico, ácido benzoico, ácido salicílico y alcohol bencílico. Estos ingredientes no son muy solubles y por tanto requieren más tiempo para disolverse que los otros ingredientes. Aproximadamente el 95% del contenido final de agua de la solución se añade a un recipiente mezclador hecho de polipropileno de alta densidad o acero inoxidable austenítico pasivado, y equipado con un agitador con eje y palas construido de estos mismos materiales. Después de la adición del al menos un componente y dejar suficiente tiempo para su disolución completa (por ejemplo, entre 0,5 y 1 hora), se pueden añadir el resto de los ingredientes en serie

sin orden particular, dejando entre 30 y 45 minutos de agitación entre cada adición. Se prefiere que el peróxido de hidrógeno se añada como el ingrediente final.

5 Como se ha mencionada previamente, una forma de realización preferida de la invención puede ser en forma seca. En este caso, se añadiría, en un mezclador de tambor o cinta para sólidos en polvo, las cantidades apropiadas de la forma cristalina de cada ingrediente y, opcionalmente, una sustancia de relleno cristalina tal como sulfato de sodio. Se emplearían compuestos persales comercialmente disponibles en lugar de peróxido de hidrógeno acuoso. Los ejemplos preferidos incluyen percarbonato de sodio y perborato de sodio en sus formas monohidrato y tetrahidrato.

10 De forma alternativa, se puede formular una mezcla seca que contenga todos los ingredientes excepto el alcohol bencílico y el peróxido de hidrógeno o componentes secos liberadores de peróxido de hidrógeno. Esta mezcla se añadiría después al alcohol bencílico y peróxido de hidrógeno en forma acuosa o seca en el momento de uso. Esta aplicación es útil cuando se usan máquinas automáticas que están equipadas para la dosificación y la mezcla de sistemas de dos partes.

15 Como se ha mencionado anteriormente, las presentes soluciones son adecuadas para la desinfección de materiales delicados y químicamente sensibles con riesgos de seguridad laboral mínimos. Algunas formas de realización de la presente invención son particularmente útiles en la desinfección de superficies e instrumentos semicríticos y críticos en las industrias de la asistencia sanitaria, asistencia veterinaria y asistencia dental. Las aplicaciones específicas incluyen, pero no están limitadas a, la limpieza y desinfección de equipo quirúrgico invasivo y no invasivo, la limpieza y desinfección de equipo diagnóstico invasivo y no invasivo rígido y flexible, la limpieza y desinfección de prótesis e implantes, la limpieza y desinfección interna de maquinaria de recirculación de líquidos corporales, y la limpieza y desinfección de superficies no críticas donde se recomienda el uso de productos con eficacia tuberculocida, tal como sillas dentales y equipo de reanimación respiratoria.

25 Los métodos de aplicación de la presente solución desinfectante incluyen, pero no están limitados a, pulverizar la solución en la superficie que se va tratar con un disparador o boquilla de pulverización, simplemente mojar el área o instrumento con la solución, llenar un espacio cerrado (por ejemplo, un tubo) con la solución y dejar que la solución repose allí durante el tiempo de contacto requerido, y circular la solución a través de conductos y pasajes internos de un instrumento durante un periodo de tiempo predeterminado. La solución se puede aplicar a temperatura ambiente o a otra temperatura (es decir, desde 4°C hasta tanto como 70°C).

30 Cuando la presente invención se prepara como una mezcla seca, los métodos de aplicación mencionados anteriormente todavía se pueden usar; sin embargo, la mezcla seca primero se debe disolver en agua para producir la presente solución acuosa. La preparación de la presente solución acuosa se puede hacer in situ o justo antes del uso, bien de forma manual o automática en una lavadora de desinfección equipada para el manejo de polvos.

35 Se pretende que los siguientes ejemplos simplemente ilustren las formas de realización preferidas de soluciones según la presente invención y no se deben considerar como que reduzcan el ámbito. El experto en la materia reconocerá fácilmente que estos ejemplos sugieren muchas otras maneras en las que se podría practicar la presente invención.

40 Las composiciones I y II se prepararon mediante el método general descrito anteriormente y los ingredientes y sus cantidades se enumeran en las tablas posteriores.

45 **Composición I** (ejemplo comparativo, que no forma parte de la invención)

Ingrediente	% p/p base completa	% p/p base activa (concentración activa en solución)
Peróxido de hidrógeno (50%)	1,00	0,50
Ácido 2-furano carboxílico (97%)	0,50	0,48
Dowfax C10L (45%)	0,18	0,08
Alfonic L610-3.5 (100%)	0,05	0,05
Ácido fosfórico (75%)	2,00	1,50
Biosoft S-100 (98%)	0,18	0,176
Briquest ADPA 60-AW (60%)	0,50	0,30
Agua desionizada	94,59	96,908
pH	1,8	1,8

50 Esta solución es particularmente útil como un limpiador de superficie dura. DowFax C10L es una sal disódica de óxido de difenilo sulfonado con alquilo de C10, activo al 45% disuelto en agua y fabricado por The Dow Chemical Company. Alfonic L610-3.5 es un etoxilato de alcohol (EA) de alquilo de C6-C10, 3,5 moles de óxido de etileno (OE). Este es un tensioactivo no iónico basado en alcohol, etoxilado hasta una media de 3,5 moles de óxido de etileno por mol de alcohol, fabricado por Condea Vista. Biosoft S-100 es un ácido dodecibencenosulfónico, activo al 98% fabricado por Stepan. Briquest ADPA 60 AW es un ácido 1-hidroxietililiden-1,1-difosfónico, activo al 60% vendido por

Allbright and Wilson. El ácido fosfórico se añadió para tamponar el pH de la solución al 1,8 deseado, mientras que el ácido 1-hidroxietililideno-1,1-difosfónico se añadió para prolongar la estabilidad del peróxido de hidrógeno.

Composición II (ejemplo comparativo, que no forma parte de la invención)

Ingrediente	% p/p base completa	% p/p base activa (concentración activa en solución)
Peróxido de hidrógeno (50%)	1,50	0,75
Ácido 2-furano carboxílico (99%)	0,38	0,376
Cobratec 99 (99%)	0,12	0,119
Molibdato de sodio (100%)	0,015	0,015
Nitrito de sodio (100%)	0,015	0,015
Carbonato de sodio (100%)	0,09	0,09
Agua del grifo	96,90	98,635
pH	4,0	4,0

Todos los componentes de la composición II, con la excepción del peróxido de hidrógeno, se mezclaron como polvos secos para formar una mezcla en polvo seca. A continuación, antes del uso, esta mezcla en polvo y la cantidad requerida del peróxido de hidrógeno acuoso se añadieron a la cantidad apropiada de agua del grifo. La composición II contiene ingredientes opcionales, es decir, Cobratec 99, molibdato de sodio y nitrito de sodio para ayudar a mitigar la corrosión en sustratos metálicos. Cobratec 99 es un 1,2,3-benzotriazol deshidratado activo al 99%, fabricado por PMC Specialties Group. El carbonato de sodio es un tampón alcalino para tamponar la solución al pH deseado de 4,0.

Ejemplo I (ejemplo comparativo, que no forma parte de la invención)

Se probó la actividad bactericida, virucida, fungicida y micobactericida de la composición I usando un método de ensayo en soporte cuantitativo. Se probó su eficacia como higienizante usando un método de ensayo en suspensión. Estos métodos se describirán adicionalmente a continuación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Soportes

La superficie inferior interna de viales de vidrio (Galaxy Co., Newfield, Nueva Jersey) se usó como el soporte para todos los ensayos excepto esos contra el virus.

Carga de suciedad

Para la inoculación de los soportes, todos los organismos de prueba primero se resuspendieron en suero bovino (Gibco BRL Life Technologies No. de catálogo 16000-044, NY, EE UU) a una concentración final del 5% p/p.

Neutralizador, diluyente microbiano y lavado de filtro

Se usó caldo Lethen (con tiosulfato de sodio pentahidrato al 0,1% p/p) como el neutralizador y para lavar los filtros de membrana y la unidad de sujeción de filtros. Se usó tiosulfato pentahidrato al 1% p/p en LB como el neutralizador para probar con *Pseudomonas aeruginosa*. Se usó solución salina normal para hacer diluciones de las suspensiones bacterianas y como el lavado final de los viales soporte y la unidad de sujeción de filtros para ayudar en la eliminación de la espuma creada por el caldo Lethen.

Organismos de prueba

Se usaron cepas estándar de *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 15442), *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Salmonella choleraesuis* (ATCC 10708), *Mycobacterium terrae* (ATCC 15755), *Trichophyton mentagrophytes* (ATCC 9533) y la cepa de la vacuna Sabin del poliovirus de tipo 1 (ATCC VR-192). También se usó un cultivo semilla de *Acinetobacter baumannii*. *Enterococcus resistente a vancomicina* (ERV) y *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina (SARM) se cultivaron como sigue:

- Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Salmonella choleraesuis* (ATCC 10708), *Acinetobacter baumannii*, SARM y ERV:** Se prepararon suspensiones madre de cinco de las seis bacterias vegetativas cultivándolas en caldo triptico de soja (TSB) durante 24 horas a 37°C. ***Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 15442)** se hizo crecer en TSB 1:1000 durante 72 horas a 37°C.
- Mycobacterium terrae* (ATCC 15755):** la micobacteria se hizo crecer el caldo Middlebrook 7H9 con enriquecimiento de ADC y glicerol, en botellas de cultivo cerradas con tampón hermético y válvula. La suspensión de prueba se preparó a partir de soluciones madre cultivadas durante 21 días. La suspensión de

células se lavó 3 veces mediante centrifugación a 2.500 rpm durante 15 minutos y se resuspendieron en agua destilada estéril. La suspensión madre final se preparó mediante resuspensión de los precipitados bacterianos en viales estériles que contenían bolas de vidrio hasta aproximadamente 10^8 células/ml. La suspensión madre se almacenó a 4°C.

- 5 c) ***Trichophyton mentagrophytes* (ATCC 9533)**: Se obtuvo una suspensión madre de las conidias inoculando el centro de una placa de agar micobiótica e incubándola a 28°C durante 10 días. Se recogieron las mallas miceliales de la superficie del agar, se homogenizaron con bolas de cristal estériles en solución salina normal y se filtraron a través de una gasa de algodón estéril para eliminar las hifas.
- 10 d) **La cepa Sabin de la vacuna del poliovirus de tipo 1 (ATCC VR-192)**: Se preparó una solución madre del virus infectando monocapas de células Vero en botellas de 75 cm². El virus se dejó adsorber a las células durante 60 minutos a 37°C y se mantuvo la monocapa infectada en medio mínimo esencial, sin antibióticos ni suero, hasta que aproximadamente el 75% de la monocapa había sido afectada por el efecto citopático del virus. El cultivo se congeló después (-20°C) y se descongeló tres veces y la suspensión se centrifugó a 1.000 x g durante 10 minutos para eliminar los restos celulares. Se usó el sobrenadante como fuente de virus.

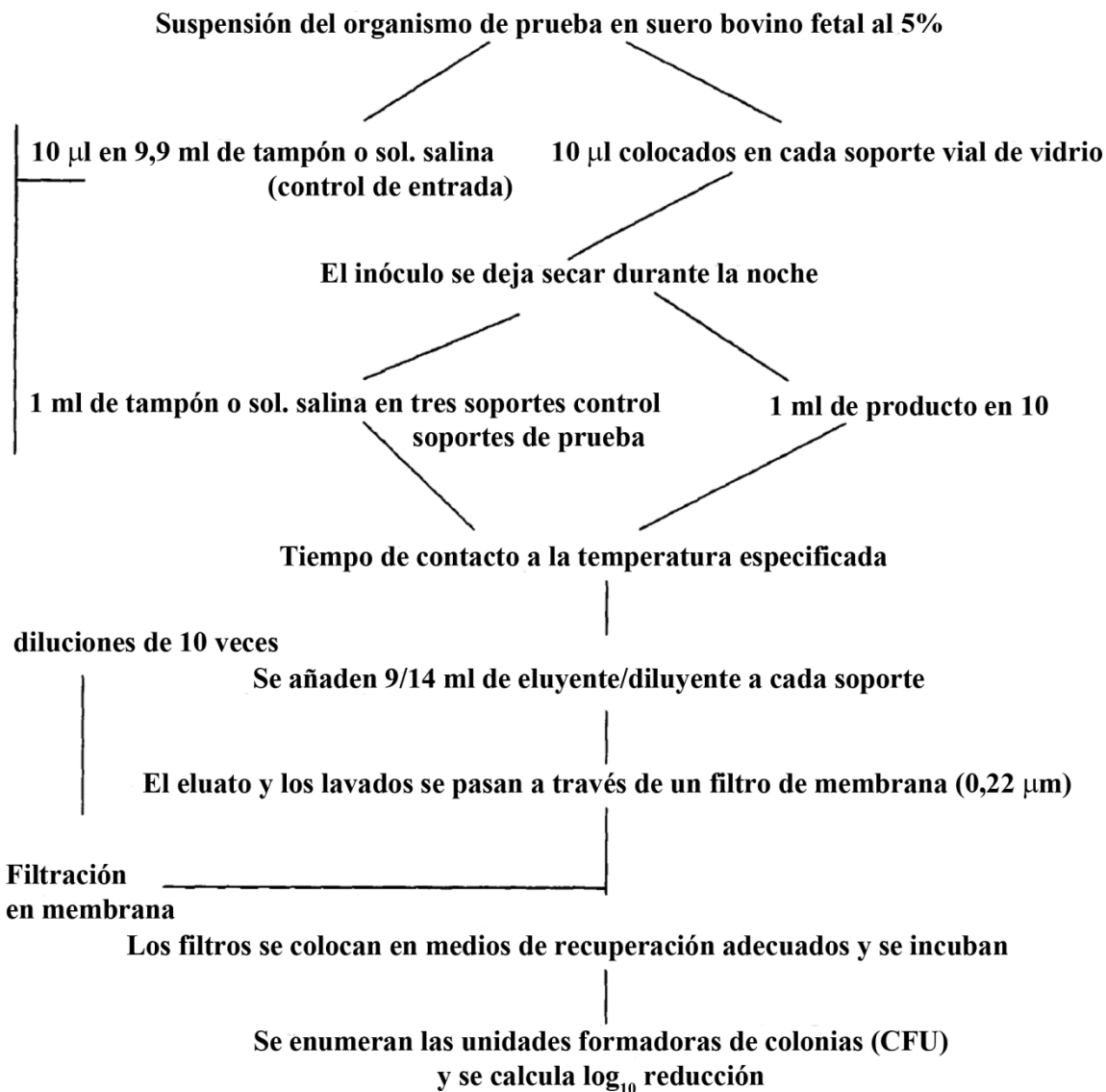
15 LA METODOLOGÍA DE ENSAYO

Ensayo cuantitativo en soporte (QCT)

- 20 Los ensayos cuantitativos en soporte usados en las pruebas se diseñaron para: (a) permitir la determinación del número exacto de unidades formadoras de colonias (CFU) o unidades formadoras de placa (PFU) colocadas sobre cada soporte y las CFU/PFU restantes después del secado del inóculo, (b) evitar la eliminación por lavado de cualquier organismo de prueba, (c) permitir la recuperación completa del inóculo de la superficie del soporte,
- 25 (d) parar la actividad del producto de prueba mediante dilución inmediatamente al final del tiempo de contacto, (e) en el caso de ensayos bactericidas, capturar todas las células bacterianas del organismo de prueba en un filtro de membrana antes y después de la exposición al producto de prueba, (f) eliminación de cualquier actividad germicida residual mediante un lavado completo del filtro de membrana, (g) permitir una relación 1:100 entre el volumen del inóculo bacteriano de prueba y el volumen del producto que se evalúa, (h) incorporar insertos de vidrio para eliminar cualquier resultado falso positivo debido a la generación de microaerosoles en los soportes e
- 30 (i) dar una determinación precisa de \log_{10} de la reducción en CFU/PFU del organismo de prueba después de la exposición al producto que se ensaya. Este método de ensayo que se ilustra en la figura 1 y el diagrama de flujo 1 elimina las deficiencias asociadas con el ensayo de dilución de uso de AOAC (AOAC, 1990) mientras que satisface los requerimientos del Comité Canadiense de Estándares Generales para la metodología de ensayos de germicidas (CGSB, 1997). Como se ha establecido anteriormente, es ahora un estándar de ASTM (E2111)

DIAGRAMA DE FLUJO 1

EL MÉTODO CUANTITATIVO BÁSICO EN SOPORTE PARA ENSAYAR LAS ACTIVIDADES BACTERICIDAS DE GERMICIDAS QUÍMICOS LÍQUIDOS



El ensayo implicó secar una suspensión microbiana en un soporte de superficie dura y cubrir el inóculo seco con la dilución de uso del desinfectante durante el tiempo de contacto especificado a temperatura ambiente. Al final del tiempo de contacto, se usó un eluyente/lavado para recuperar la mezcla de reacción del soporte y el eluato se pasó a través de un filtro de membrana (0,22 µm de diámetro de poro) para capturar el organismo de prueba. Los filtros se colocaron después en placas de medio de agar de recuperación adecuado y se incubaron para dejar que los organismos viables formaran colonias visibles. Se registraron los números de unidades formadoras de colonias (CFU) y se calculó el nivel de inactivación del organismo de prueba.

5 EL ENSAYO EN SUSPENSIÓN

El ensayo se llevó a cabo añadiendo 100 µl de la suspensión bacteriana con carga de suciedad a 900 µl del producto de prueba en un vial de congelación de 2 ml de capacidad, se agitó para mezclar y se dejó reposar durante el tiempo de contacto requerido a temperatura ambiente. Al final del tiempo de contacto, la mezcla de reacción recibió 14,0 ml del neutralizante y se agitó. Esta mezcla se pasó a través de un filtro de membrana y el vial se lavó 2

10

veces con 10,0 ml de solución salina. La técnica de filtración en membrana fue la misma que en el ensayo cuantitativo en soporte para la actividad bactericida.

Medios de recuperación y detección de organismos viables

5 Para ensayos bactericidas usando *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *choleraesuis*, *A. baumannii*, ERV y SARM los filtros se colocaron en placas de TSA, se incubaron a 37°C, se controlaron, y se registraron las CFU a intervalos de 24 horas durante un total de 5 días. Para ensayos micobactericidas usando *M. terrae*, los filtros se colocaron sobre agar 7H11, se incubaron a 37°C, se controlaron y se registraron las CFU a intervalos semanales durante un total de 4
10 semanas. Para ensayos fungicidas con *T. mentagrophytes*, los filtros se colocaron sobre agar dextrosa de Sabouraud y se incubaron a 28°C, se controlaron, y se registraron las CFU a los 4 días, y a intervalos de 24 horas después de ello durante un total de 10 días.

Controles

15 Para el ensayo cuantitativo en soporte para la actividad bactericida, se usaron soportes controles de la misma manera que los soportes de prueba excepto que se aplicó solución salina normal al inóculo seco en lugar del producto de prueba.

20 Ensayo en suspensión – Se ensayaron los controles añadiendo 100 µl de suspensión bacteriana a 900 µl de caldo Lethen en lugar del desinfectante.

ENSAYO VIRUCIDA

25 Se usaron discos de acero inoxidable (1 cm de diámetro) como soportes y cada disco se colocó en cada pocillo de una placa de cultivo de 12 pocillos. Cada soporte recibió como carga de suciedad 10 µl del virus de prueba que contenía suero al 5%. Después de dejar secar el inóculo, cada disco en cada pocillo se expuso a 50 µl del producto de prueba o EBSS durante el tiempo de contacto requerido a temperatura ambiente. Al final del tiempo de contacto, se añadieron 950 µl de EBSS tanto a los pocillos de prueba como los controles como eluyente/neutralizante. Se usó
30 una pipeta para succionar el eluyente dentro y fuera sobre los soportes para eliminar el inóculo de los soportes. El eluato se transfirió a un vial de dilución estéril marcado, se agitó para mezclar. Los eluatos control y de prueba se diluyeron en serie y se inocularon en monocapas de células en cultivo para ensayos de placas de virus. Se determinaron las unidades formadoras de placa (PFU) y se calculó log₁₀ de la reducción.

35 Ensayo de placa para poliovirus

Se tripsinizaron monocapas confluentes de células Vero y se dispensaron en placas de cultivo de 12 pocillos (Corning, número de catálogo 08-757-16B) para todos los ensayos de placa. Las células se dispensaron a una densidad (aproximadamente 1 x 10⁶ células/pocillo) para permitir la formación de monocapas confluentes en 24-48
40 horas. Cada ensayo incluyó tres pocillos como controles de células y cada dilución de la muestra ensayada se inoculó en al menos tres pocillos.

Se aspiró el medio de cultivo de cada placa y después se dispensaron 100 µl de la dilución apropiada de la suspensión del virus de prueba directamente sobre cada monocapa. Cada dilución se tituló en triplicado. Las placas se incubaron durante 60 minutos a 37°C en una atmósfera de CO₂ al 5% para permitir la adsorción del virus. Cada monocapa se recubrió con 2 ml de un medio de recubrimiento que contenía MEM 2X suplementado con HEPES, L-glutamina, aminoácidos no esenciales (AANE), y SBF al 2%, MgCl₂ 26 mM, y agar Noble de Difco. La relación de agar y el medio suplementado fue 1:1. Una vez que el recubrimiento hubo solidificado, las placas se mantuvieron durante 40 horas en una atmósfera de CO₂ al 5% a 37°C.

50 Al final del periodo de incubación requerido para el ensayo de placa, se añadieron 2 ml de una solución de formaldehído al 3,7% en solución salina a cada pocillo y las placas se dejaron durante tres a cuatro horas para fijar las células e inactivar el virus. Se eliminaron después el fijador y el recubrimiento de agar de cada placa y cada pocillo recibió 2 ml de una solución acuosa al 0,1% de violeta cristal para teñir las células. Después de un tiempo de
55 contacto de alrededor de cinco minutos, el colorante se aspiró, el pocillo se lavó con agua del grifo y las placas se dejaron secar para determinar los recuentos de las placas.

Verificación por neutralización

60 Ensayo bactericida

Se mezcló una parte de la dilución de uso del producto con 14 partes del neutralizante. Se añadió el organismo de prueba a la solución neutralizada para dar unas 20-100 CFU estimadas. Se usó el neutralizante solo como la solución control. Al final de un tiempo de contacto de 5 minutos a 20°C, la mezcla se pasó a través de un filtro de membrana para capturar las bacterias. Los filtros se colocaron en el medio de recuperación apropiado. Las placas se incubaron y se contaron las colonias.

Se seleccionó el tiempo de 5 minutos en estos experimentos porque era el máximo retraso que se podía entre la dilución inicial del producto en el vial de soporte y el último lote de lavado pasado a través del filtro de membrana.

Ensayo virucida

Para determinar si la dilución del producto al final del tiempo de contacto era suficiente para hacerlo ineficaz contra el virus de prueba, se añadieron 100 µl del virus de prueba a 900 µl de una dilución 1/100 del producto de prueba. También se añadió la misma cantidad de virus a 900 µl de EBSS para actuar como control. Los tubos se dejaron reposar durante 5 minutos y se inocularon después sobre una monocapa de células para la formación de placas de virus.

Toxicidad e interferencia con la formación de placas:

Para determinar el efecto del producto de prueba diluido en la monocapa de células y la capacidad formadora de placas del virus de prueba, se colocaron 100 µl de una dilución 1/100 del producto de prueba en seis pocillos de una placa de doce pocillos mientras que los otros seis pocillos recibieron EBSS como control y se dejó incubar durante 30 minutos. Las células se observaron en el microscopio para signos de toxicidad del producto de prueba. Las células se lavaron después una vez con EBSS y se añadió virus diluido a cada pocillo para dar placas contables/pocillo. El virus se dejó adsorber durante 60-90 minutos a 37°C. Cada monocapa de células se recubrió después y las placas se incubaron a la temperatura apropiada para el desarrollo de las placas de virus.

CRITERIOS DE RENDIMIENTO DEL PRODUCTO

Los números de los soportes de prueba en los ensayos bactericida y virucida fueron entre 5-10. Cada ensayo también incluyó tres soportes controles. Los resultados se describieron como log₁₀ de reducciones en viabilidad en referencia a los soportes controles.

Para que un producto se considere un desinfectante eficaz se esperaba que redujera el título de viabilidad de cada organismo bacteriano de prueba en al menos 6 log₁₀ (al menos un millón de veces), los hongos en ≥ 5 log₁₀ y el virus en ≥ 3 log₁₀ en las condiciones de este ensayo. En ensayos de higienización, el objetivo era una reducción mínima de 5 log₁₀. Si el producto es para su uso en destruir micobacterias en superficies no críticas en un nivel de desinfección intermedio, el criterio es una reducción mínima de 4 log₁₀ (Therapeutics Products Programme; 1999 Ed. Desinfectant Drug Guidelines; Apéndice II; Health Canada, Ottawa, Ontario).

RESULTADOS

La tabla 1 a continuación resume los resultados de los ensayos contra *Staphylococcus aureus*. Los tres ensayos pudieron producir una reducción >7 log₁₀ en el título de viabilidad de *S. aureus* en un tiempo de contacto de 5 minutos a temperatura ambiente indicando actividad bactericida contra este organismo.

Tabla 1. La actividad de la composición I contra *Staphylococcus aureus*

Ensayo	Tiempo de contacto (minutos)	CFU/soporte control	CFU media de soporte de prueba	Log ₁₀ reducción
1	5	1,11 x 10 ⁷	0	7,74
2	5	1,11 x 10 ⁷	0	7,74
3	5	1,11 x 10 ⁷	0	7,74

La tabla 2 a continuación resume los resultados del ensayo en suspensión. Los tres ensayos pudieron producir una reducción de 6 log₁₀ en el título de viabilidad de *S. aureus* en un tiempo de contacto de 30 segundos a temperatura ambiente indicando actividad bactericida contra este organismo.

Tabla 2. La actividad de la composición I contra *Staphylococcus aureus*

Ensayo	Tiempo de contacto (segundos)	CFU/soporte control	CFU media de soporte de prueba	Log ₁₀ reducción
1	30	9,50 x 10 ⁵	0	5,97
2	30	9,50 x 10 ⁵	0	5,97
3	30	9,50 x 10 ⁵	0	5,97

La tabla 3 a continuación resume los resultados de los ensayos contra *Pseudomonas aeruginosa*. Los tres ensayos pudieron producir una reducción >6 log₁₀ en el título de viabilidad de *P. aeruginosa* en un tiempo de contacto de 5 minutos a temperatura ambiente indicando actividad bactericida contra este organismo.

Tabla 3. La actividad de la composición I contra *Pseudomonas aeruginosa*

Ensayo	Tiempo de contacto (minutos)	CFU/soporte control	CFU media de soporte de prueba	Log ₁₀ reducción
1	5	2,04 x 10 ⁶	0	6,31
2	5	2,04 x 10 ⁶	0	6,31
3	5	2,04 x 10 ⁶	0	6,31

5 La tabla 4 a continuación resume los resultados del ensayo en suspensión. Los tres ensayos pudieron producir una reducción de >7 log₁₀ en el título de viabilidad de *P. aeruginosa* en un tiempo de contacto de 30 segundos a temperatura ambiente.

Tabla 4. La actividad de la composición I contra *Pseudomonas aeruginosa*

Ensayo	Tiempo de contacto (segundos)	CFU/soporte control	CFU media de soporte de prueba	Log ₁₀ reducción
1	30	2,30 x 10 ⁷	0	7,36
2	30	2,30 x 10 ⁷	0	7,36
3	30	2,30 x 10 ⁷	0	7,36

10 La tabla 5 a continuación resume los resultados de los ensayos contra *S. choleraesuis*. Los tres ensayos pudieron producir una reducción >6 log₁₀ en el título de viabilidad de *Salmonella choleraesuis* en un tiempo de contacto de 5 minutos a temperatura ambiente indicando actividad bactericida contra este organismo.

Tabla 5. La actividad de la composición I contra *Salmonella choleraesuis*

Ensayo	Tiempo de contacto (minutos)	CFU/soporte control	CFU media de soporte de prueba	Log ₁₀ reducción
1	5	2,26 x 10 ⁶	0	6,34
2	5	1,17 x 10 ⁶	0	6,07
3	5	1,17 x 10 ⁶	0	6,07

20 La tabla 6 a continuación resume los resultados del ensayo en suspensión. Los tres ensayos pudieron producir una reducción de >6 log₁₀ en el título de viabilidad de *Salmonella choleraesuis* en un tiempo de contacto de 30 segundos a temperatura ambiente.

Tabla 6. La actividad de la composición I contra *Salmonella choleraesuis*

Ensayo	Tiempo de contacto (segundos)	CFU/soporte control	CFU media de soporte de prueba	Log ₁₀ reducción
1	30	1,30 x 10 ⁶	0	6,11
2	30	1,30 x 10 ⁶	0	6,11
3	30	1,30 x 10 ⁶	0	6,11

25 La tabla 7 a continuación resume los resultados de los ensayos en suspensión. Los tres ensayos pudieron producir una reducción >6 log₁₀ en el título de viabilidad de *S. aureus* resistente a metilina en un tiempo de contacto de 30 segundos a temperatura ambiente indicando actividad bactericida contra este organismo.

Tabla 7. La actividad de la composición I contra *S. aureus* resistente a metilina

Ensayo	Tiempo de contacto (segundos)	CFU/soporte control	CFU media de soporte de prueba	Log ₁₀ reducción
1	30	1,70 x 10 ⁶	0	6,23
2	30	1,70 x 10 ⁶	0	6,23
3	30	1,70 x 10 ⁶	0	6,23

30 La tabla 8 a continuación resume los resultados del ensayo en suspensión. Los tres ensayos pudieron producir una reducción de >6 log₁₀ en el título de viabilidad de *Enterococcus* resistente a vancomicina en un tiempo de contacto de 30 segundos a temperatura ambiente indicando actividad bactericida contra este organismo.

Tabla 8. La actividad de la composición I contra *Enterococcus* resistente a vancomicina

Ensayo	Tiempo de contacto (segundos)	CFU/soporte control	CFU media de soporte de prueba	Log ₁₀ reducción
1	30	5,7 x 10 ⁶	2	6,54
2	30	5,7 x 10 ⁶	2	6,62
3	30	5,7 x 10 ⁶	2	6,47

5 La tabla 9 a continuación resume los resultados del ensayo en suspensión. Los tres ensayos pudieron producir una reducción >6 log₁₀ en el título de viabilidad de *Acinetobacter baumannii* en un tiempo de contacto de 5 minutos a temperatura ambiente indicando actividad bactericida contra este organismo.

Tabla 9. La actividad de la composición I contra *Acinetobacter baumannii*

Ensayo	Tiempo de contacto (minutos)	CFU/soporte control	CFU media de soporte de prueba	Log ₁₀ reducción
1	5	1,02 x 10 ⁶	0	6,00
2	5	1,71 x 10 ⁶	0	6,23
3	5	1,71 x 10 ⁶	0	6,23

10 La tabla 10 a continuación resume los resultados del ensayo en soporte. Los tres ensayos pudieron producir una reducción de >5 log₁₀ en el título de viabilidad de *Mycobacterium terrae* en un tiempo de contacto de 5 minutos a temperatura ambiente indicando actividad bactericida contra este organismo.

Tabla 10. La actividad de la composición I contra *Mycobacterium terrae*

Ensayos	Tiempo de contacto (minutos)	CFU/soporte control	CFU media de soporte de prueba	Log ₁₀ reducción
1	5	2,0 x 10 ⁵	0	5,30
2	5	2,0 x 10 ⁵	0	5,30
3	5	2,0 x 10 ⁵	0	5,30

15 La tabla 11 a continuación resume los resultados del ensayo en soporte. Los tres ensayos pudieron producir una reducción de >5 log₁₀ en el título de viabilidad de *T. mentagrophytes* en un tiempo de contacto de 5 minutos a temperatura ambiente indicando actividad bactericida contra este organismo.

Tabla 11. La actividad de la composición I contra *T. mentagrophytes*

Ensayos	Tiempo de contacto (minutos)	CFU/soporte control	CFU media de soporte de prueba	Log ₁₀ reducción
1	5	1,13 x 10 ⁵	0	5,05
2	5	1,13 x 10 ⁵	0	5,05
3	5	1,13 x 10 ⁵	0	5,05

20 Como se ve en la tabla 12 a continuación, la composición I pudo producir una reducción de >4 log₁₀ en el título de viabilidad del poliovirus en un tiempo de contacto de 5 minutos a 20±1°C, indicando actividad virucida contra este organismo.

Tabla 12. La actividad de la composición I contra *poliovirus de tipo 1 (Sabin)*

Ensayos	Tiempo de contacto (minutos)	PFU/soporte control	PFU media de soporte de prueba	Log ₁₀ reducción
1	5	1,28 x 10 ⁴	0	4,10
2	5	1,28 x 10 ⁴	0	4,10
3	5	8,00 x 10 ⁴	0	4,70

25 **Ejemplo II** (ejemplo comparativo, que no forma parte de la invención)

35 Este ejemplo ilustra adicionalmente la actividad micobactericida de la composición I, así como la sinergia del ácido 2-furano carboxílico y el peróxido de hidrógeno en la mezcla. La metodología empleada para la evaluación de la eficacia micobactericida es el método cuantitativo en soporte descrito anteriormente (Estándar de ASTM E2111). Actualmente, el estándar de aprobación en Canadá para desinfección no crítica es una reducción mayor de 4 log₁₀ en los números de organismos viables, mientras que para aplicaciones semicríticas y críticas es mayor de 6-log₁₀.

Los resultados para la composición I y las composiciones alternativas A, B y C se ponen en una tabla a continuación.

Tabla II

5

MUESTRA DE PRUEBA	Log ₁₀ reducción
Composición I	5,30 en 5 min.
(A) ácido 2-furoico al 0,50% en agua DI a un pH de 1,8	<2,0 en 5 min.
(B) peróxido de hidrógeno al 0,50% en agua DI a un pH de 1,8	<1,0 en 5 min.
(C) Composición I sin ácido 2-furoico	<1,0 en 5 min.

Agua DI = agua desionizada

Ácido 2-furoico = ácido 2-furano carboxílico

10 A partir de los resultados anteriores se ve que hay una sinergia clara, inesperada entre el ácido 2-furoico y uno o más de los componentes de la composición I, ya que un simple efecto aditivo produciría una log₁₀ de la reducción de menos de 4,0 log₁₀.

Ejemplo III

15 En este ejemplo, se ilustran las propiedades esporicida y micobactericida de la composición II. Una vez más, se usó el método cuantitativo en soporte. Sin embargo, los experimentos se corrieron a una temperatura de 54°C para simular el uso del desinfectante en una máquina de procesamiento endoscópico. El organismo sustituto para medir la eficacia esporicida fue *Bacillus subtilis*. El organismo sustituto para medir la eficacia micobactericida fue *Mycobacterium terrae*. De nuevo, se incluyen ejemplos comparativos relevantes (composiciones A, B y C) que describen la sinergia entre el ácido 2-furoico y otros componentes de la solución. El tiempo de contacto fue de 15 minutos.

Tabla III

MUESTRA DE PRUEBA	log ₁₀ reducción (<i>Bacillus subtilis</i>)	log ₁₀ reducción (<i>Mycobacterium terrae</i>)
Composición II	6,04	7,00
(A) Composición II con H ₂ O ₂ activo al 0,50% y sin ácido 2-furoico	4,60	
(B) Composición II sin ácido 2-furoico	4,90	
(C) Composición II con ácido 2-furoico al 0,75% y sin H ₂ O ₂	<<4,0	

25 Ácido 2-furoico = ácido 2-furano carboxílico

30 A partir de los resultados anteriores se ve que la adición de una pequeña cantidad de ácido 2-furoico a una solución de peróxido de hidrógeno activa al 0,75% (composición II) aumentará la eficacia de la solución en más de 1 orden de magnitud en relación al peróxido de hidrógeno al 75% solo (composición B), y en más de 2 órdenes de magnitud con respecto a una solución basada en ácido 2-furoico (composición C).

Ejemplo IV (ejemplo comparativo, que no forma parte de la invención)

35 Se evaluó la toxicidad aguda en piel y ojo de la composición I, así como su toxicidad oral. Se usaron los métodos estándar para ensayar productos químicos de la OCDE (estándares de OCDE Sec. 404, 405, 420, respectivamente) y los resultados se resumen a continuación.

MUESTRA DE PRUEBA	Clase de irritación ocular aguda	Irritación aguda en la piel	DL ₅₀ oral
Composición I	Mínimamente irritante	Índice de irritación 0,50	>2000 mg/Kg

40 En un ensayo paralelo de la irritación de la piel con un jabón quirúrgico comercial basado en cloroxilenol, se encontró que el jabón de manos, a pesar de contener una variedad de ingredientes para minimizar la irritación de la piel y fomentar la hidratación, puntuó un índice de irritación mucho más alto de 2,25. Una puntuación del índice de irritación aguda de la piel entre 0,01 y 1,99 clasifica una sustancia como ligeramente irritante, mientras que una puntuación de 2,00-5,00 significa que la sustancia es un irritante moderado. Además, una puntuación de DL₅₀ oral de más de 2000 mg/Kg significa que la sustancia se clasifica como no tóxica cuando se ingiere.

45

Ejemplo V (ejemplo comparativo, que no forma parte de la invención)

50 Se sometió la composición I a un ensayo de estabilidad acelerada caliente para evaluar la estabilidad del peróxido de hidrógeno en la solución. Se sometió una muestra a una temperatura de 50°C durante 1 semana y se midió el contenido de peróxido de hidrógeno mediante titulación yodométrica antes y después del ensayo. La pérdida

observada de peróxido de hidrógeno fue del 3,41% de la concentración inicial lo que indica que, en la práctica, la solución tendría una vida útil a temperatura ambiente por encima de 1 año.

Los siguientes componentes se usan en los ejemplos que siguen:

Compuestos basados en fósforo y/o agentes secuestradores de cationes

- **H₃PO₄** = ácido fosfórico
- **BRIQUEST ADPA-60AW (HEDP)** = ácido 1-hidroxietileneden-1,1-difosfónico (vendido por Allbright and Wilson)
- **BRIQUEST ADPA-60SH** = sal de sodio del ácido 1-hidroxietileneden-1,1-difosfónico (vendido por Allbright and Wilson)

Agentes tensioactivos aniónicos/hidrotropos

- **Biosoft S-100 (DDBSA)** = ácido dodecibenzenosulfónico (fabricado por Stepan)
- **Dowfax C10L** = sal disódica de óxido de difenilo sulfonado con alquilo C10 (fabricado por Dow Chemical Company)
- **C6 DOWFAX hidrotropo** = sal disódica de óxido de difenilo sulfonado con alquilo C6 (fabricado por Dow Chemical Company)
- Xileno sulfonato de sodio

Agentes tensioactivos no iónicos (emulsionantes)

- **Alfonic L610-3.5** = etoxilato de alcohol (EA) de alquilo de C6-C10, con 3,5 moles de óxido de etileno (OE) (fabricado por Condea Vista)

Inhibidores de corrosión

- **Cobratec 35 G** = 1,2,3-benzotriazol (fabricado por PMC Specialties Group)
- Molibdato de sodio

Tampones

- Ácido cítrico
- NaOH = hidróxido de sodio
- KOH = hidróxido de potasio
- CaCO₃ = carbonato de calcio

Ejemplo VI

Se prepararon las soluciones A, B, C, D y E según la tabla VIa a continuación y sus actividades contra varios organismos están contenidas en las tablas VIb, VIc y VI d posteriormente.

Tabla VIa

	A	B	C	D	E
Ingrediente	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p
Agua desionizada	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100
Ácido fosfórico (75%)	0,15 0,11	0,15 0,11	0,15 0,11	0,15 0,11	0,15 0,11
Briquest ADPA-60AW (60%)	0,48 0,29	0,48 0,29	0,48 0,29	0,48 0,29	0,48 0,29
C6 Dowfax hidrotropo (40%)	0,18 0,07	0,18 0,07	0,18 0,07	0,18 0,07	0,18 0,07
Biosoft S-100 (98%)	0,18 0,18	0,18 0,18	0,18 0,18	0,18 0,18	0,18 0,18
Alfonic L610-3.5 (100%)	0,05 0,05	0,05 0,05	0,05 0,05	0,05 0,05	0,05 0,05
Peróxido de hidrógeno (50%)	1,10 0,55	1,10 0,55	1,10 0,55	1,10 0,55	1,10 0,55
Alcohol bencílico (99%)	2,50 2,50	2,50 2,50	2,50 2,50	2,50 2,50	0 0
pH (ajustado con cantidad eficaz de NaOH)	1,8	2,4	3,0	4,0	1,8

La concentración activa en solución se muestra en **negrita**.

Tabla VIb - La actividad de las soluciones A-E contra *M. terrae* (QCT I)

Solución	Temperatura de contacto	Tiempo de contacto	CFU/soporte control	CFU/soporte de prueba	Log ₁₀ Reducción
A	TA	5 min	1,83 X 10 ⁶	0	6,26
B	TA	5 min	1,83 X 10 ⁶	0	6,26
C	TA	5 min	1,83 X 10 ⁶	0	6,26
D	TA	5 min	1,83 X 10 ⁶	2	6,03
E	TA	5 min	1,83 X 10 ⁶	DNPC	*

DNPC: demasiado numerosas para contar (significa que no hay actividad)

TA = temperatura ambiente

5

Tabla VIc - La actividad de las soluciones A-E contra *T. mentagrophytes* (QCT I)

Solución	Temperatura de contacto	Tiempo de contacto	CFU/soporte control	CFU/soporte de prueba	Log ₁₀ Reducción
A	TA	5 min	2,53 X 10 ⁵	0	5,4
B	TA	5 min	2,17 X 10 ⁵	0	5,3
C	TA	5 min	2,17 X 10 ⁵	2	5,21
D	TA	5 min	2,17 X 10 ⁵	5	4,7
E	TA	5 min	2,17 X 10 ⁵	DNPC	*

TA = temperatura ambiente

10

Tabla VI d - La actividad de las soluciones A-E contra *Staphylococcus aureus* (QCT I)

Solución	Temperatura de contacto	Tiempo de contacto	CFU/soporte control	CFU/soporte de prueba	Log ₁₀ Reducción
A	TA	5 min	6,67 X 10 ⁶	0	6,82
B	TA	5 min	6,67 X 10 ⁶	0	6,82
C	TA	5 min	6,67 X 10 ⁶	0	6,82
D	TA	5 min	6,67 X 10 ⁶	0	6,82
E	TA	5 min	1,66 X 10 ⁶	0	6,22

TA = temperatura ambiente

Resultados de irritación de la piel y el ojo para la solución B:

15

	Irritación aguda de la piel	Clase de irritación ocular aguda
Solución B	Índice de irritación 0,0	Sin irritación

Ejemplo VII

Se preparó la solución F según la tabla VIIa a continuación y su actividad contra *T. mentagrophytes* está contenida en la tabla VIIb posteriormente.

20

Tabla VIIa

Ingrediente	F % p/p
Agua desionizada	hasta 100
Ácido fosfórico (75%)	0,15 0,11
Briquest ADPA-60AW (60%)	0,48 0,29
C6 Dowfax hidrotropo (40%)	0,18 0,07
Biosoft S-100 (98%)	0,18 0,18
Alfonic L610-3.5 (100%)	0,05 0,05
Peróxido de hidrógeno (50%)	1,10 0,55
Alcohol bencílico (99%)	1,50 1,50
pH (ajustado con cantidad eficaz de NaOH)	1,8

La concentración activa en solución se muestra en **negrita**.

Tabla VIIb - La actividad de la solución F contra *T. mentagrophytes* (QCT I)

Solución	Temperatura de contacto	Tiempo de contacto	CFU/soporte control	CFU/soporte de prueba	Log ₁₀ Reducción
A	TA	5 min	3,8 X 10 ⁵	0	5,58

TA = temperatura ambiente

5

Ejemplo VIII

Se prepararon las soluciones G, H e I según la tabla VIIIa a continuación y sus actividades contra varios organismos están contenidas en las tablas VIIIb, VIIIc, VIII d y VIII e posteriormente.

10

Tabla VIIIa

Ingrediente	G	H	I
	% p/p	% p/p	% p/p
Agua desionizada	hasta 100	hasta 100	hasta 100
Briquest ADPA-60AW (60%)	0,50	0,50	0,50
	0,30	0,30	0,30
Dowfax C10L (45%)	0,19	0,19	0,19
	0,09	0,09	0,09
Biosoft S-100 (98%)	0,18	0,18	0,18
	0,18	0,18	0,18
Alfonic L610-3.5 (100%)	0,05	0,05	0,05
	0,05	0,05	0,05
Ácido cítrico (99%)	0,50	0,50	0,50
	0,50	0,50	0,50
Ácido fosfórico (75%)	2,00	2,00	2,00
	1,50	1,50	1,50
Peróxido de hidrógeno (50%)	4,00	3,60	4,00
	2,00	2,00	2,00
Molibdato de sodio (99%)	0,01	0,01	0,01
	0,01	0,01	0,01
Cobratec 35 G (benzotriazol al 35%)	0,50	0,50	0,50
	0,18	0,18	0,18
Alcohol bencílico (99%)	2,40	2,00	2,00
	2,38	1,98	1,98
NaOH (hasta pH=4)	hasta pH=4,0	hasta pH=4,0	hasta pH=5,0

La concentración activa en solución se muestra en **negrita**.

15

Tabla VIIIb - La actividad de las soluciones G, H e I contra *M. terrae* (QCT I)

Solución	Temperatura de contacto	Tiempo de contacto	CFU/soporte control	CFU/soporte de prueba	Log ₁₀ Reducción
G	TA	15 min	8,3 X 10 ⁶	0	6,92
H	TA	15 min	8,3 X 10 ⁶	0	6,92
I	TA	15 min	8,3 X 10 ⁶	0	6,92

TA = temperatura ambiente

20

Tabla VIIIc - La actividad de las soluciones G, H e I contra *T. mentagrophytes* (QCT I)

Solución	Temperatura de contacto	Tiempo de contacto	CFU/soporte control	CFU/soporte de prueba	Log ₁₀ Reducción
G	TA	15 min	2,7 X 10 ⁵	0	5,43
H	TA	15 min	2,7 X 10 ⁵	0	5,43
I	TA	15 min	2,7 X 10 ⁵	0	5,43

TA = temperatura ambiente

Tabla VIII d - La actividad de las soluciones G, H e I contra *Polio virus* (ASTM E1053(97))

Solución	Temperatura de contacto	Tiempo de contacto	CFU/soporte control	CFU/soporte de prueba	Log ₁₀ Reducción
G	TA	15 min	6,87 X 10 ⁴	0	4,84
H	TA	15 min	6,87 X 10 ⁴	0	4,84
I	TA	15 min	6,87 X 10 ⁴	0	4,84

TA = temperatura ambiente

Tabla VIII e - La actividad de las soluciones G y H contra *B. subtilis* (QCT I)

5

Solución	Temperatura de contacto	Tiempo de contacto	CFU/soporte control	CFU/soporte de prueba	Log ₁₀ Reducción
G	TA	6 horas	8,43 X 10 ⁶	0	6,92
H	TA	6 horas	8,43 X 10 ⁶	0	6,92

TA = temperatura ambiente

Ejemplo IX

10 Se prepararon las soluciones J, K, L y M según la tabla IXa a continuación y sus actividades contra *M. terrae* se dan en la tabla IXb posteriormente.

Tabla IXa

	J (ejemplo comparativo, que no forma parte de la invención)	K (ejemplo comparativo, que no forma parte de la invención)	L (ejemplo comparativo, que no forma parte de la invención)	M
Ingrediente	% peso/peso	hasta 100	% peso/peso	% peso/peso
Agua desionizada	hasta 100	1,0	hasta 100	hasta 100
Briquest ADPA 60AW (60%)	1,0 0,60	1,0 0,60	1,0 0,60	1,0 0,60
Dowfax C10L (45%)	0,19 0,09	0,09 0,09	0,19 0,09	0,19 0,09
Biosoft S-100 (98%)	0,18 0,18	0,18 0,18	0,18 0,18	0,18 0,18
Alfonic L610-3.5 (100%)	0,05 0,05	0,05 0,05	0,05 0,05	0,05 0,05
Ácido fosfórico (75%)	2,00 1,50	2,00 1,50	2,00 1,50	2,00 1,50
Peróxido de hidrógeno (50%)	4,00 2,00	4,00 2,00	4,00 2,00	4,00 2,00
Molibdato de sodio (99%)	0,01 0,01	0,01 0,01	0,01 0,01	0,01 0,01
Cobratec 35 G (benzotriazol 35%)	0,50 0,18	0,50 0,18	0,50 0,18	0,50 0,18
Ácido 2-furoico (99%)	1,0 0,99	0,5 0,50	2,7 2,67	2,7 2,67
Alcohol bencílico (99%)	0 0	0 0	0 0	2,0 1,98
NaOH (hasta pH=4)	Hasta pH=3,0	Hasta pH=3,0	Hasta pH=4,0	Hasta pH=4,0

15 La concentración activa en solución se muestra en **negrita**.

Ácido 2-furoico = ácido 2-furano carboxílico.

Tabla IXb - La actividad de las soluciones J, K, L y M contra *M. terrae* (QCT I)

Solución	Temperatura de contacto	Tiempo de contacto	CFU/soporte control	CFU/soporte de prueba	Log ₁₀ Reducción
J	TA	15 min	1,06 x 10 ⁷	0	7,02
K	TA	15 min	1,06 x 10 ⁷	46	5,4
L	TA	15 min	1,24 x 10 ⁷	1	7,09
M	TA	15 min	9,33 x 10 ⁶	0	6,77

20 TA = temperatura ambiente

Ejemplo X

- 5 Se prepararon las soluciones P y Q según las tablas Xa y Xb a continuación y su actividad contra *Bacillus subtilis* se muestra en la Tabla Xc.

Tabla Xa

Ingrediente	N	O
	% peso/peso	% peso/peso
Agua desionizada	hasta 100	hasta 100
Briquest ADPA 60AW (60%)	3,0 1,80	3,0 1,80
Xileno sulfonato de sodio (40%)	10 4,00	10 4,00
Propilenglicol (99%)	10 9,90	10 9,90
Molibdato de sodio (99%)	0,5 0,50	0,5 0,50
Cobratec 35 G (benzotriazol al 35%)	15,0 5,25	15,0 5,25
Ácido 2-furoico (99%)	10,0 9,90	10,0 9,90
Ácido cítrico (99%)	1,0 1,00	1,0 1,00
Alcohol bencílico (99%)	10 9,90	10 9,90
NaOH (hasta pH=4)	hasta pH=4,0	hasta pH=4,0

- 10 La concentración activa en solución se muestra en **negrita**.

Tabla Xb

Ingrediente	P	Q
	% peso/peso	% peso/peso
Formulación N	4	0
Formulación O	0	4
Peróxido de hidrógeno (50%)	3	3
Agua (dureza de 200 ppm)	hasta 100	hasta 100

- 15 **Tabla Xc – La actividad de las soluciones P y Q contra *B. subtilis* (QCT I)**

Solución	Temperatura de contacto	Tiempo de contacto	CFU/soporte control	CFU/soporte de prueba	Log ₁₀ Reducción
P	54°C	15 min	1,08 x 10 ⁷	20	6,13
Q	54°C	15 min	1,08 x 10 ⁷	1	6,91

Ejemplo XI (ejemplo comparativo, que no forma parte de la invención)

- 20 Se prepararon las soluciones R y S según la Tabla Xla a continuación y su actividad contra un organismo seleccionado se muestra en las tablas Xlb y Xlc posteriormente.

Tabla XI

Ingrediente	R	S
	% peso/peso	% peso/peso
Agua dureza en ppm	hasta 100	hasta 100
Briquest ADPA 60AW (60%)	0,12 0,07	0,12 0,07
Molibdato de sodio (99%)	0,02 0,02	0,02 0,02
Cobratec 35 G (benzotriazol al 99%)	0,3 0,30	0,3 0,30
Ácido 2-furoico (99%)	0,4 0,40	0,05 0,40
H2O2 (50%)	0,75 0,40	0,25 0,12
CaCO ₃ o KOH	hasta pH=6,0	hasta pH=4,0

La concentración activa en solución se muestra en **negrita**.

5

Tabla XIb – La actividad de la solución R contra *B. subtilis* (QCT I)

Solución	Temperatura de contacto	Tiempo de contacto	CFU/soporte control	CFU/soporte de prueba	Log ₁₀ Reducción
R	54°C	15 min	1,3 x 10 ⁶	0	6,11

10 Tabla XIc – La actividad de la solución S contra *M. terrae* (QCT I)

Solución	Temperatura de contacto	Tiempo de contacto	CFU/soporte control	CFU/soporte de prueba	Log ₁₀ Reducción
S	54°C	10 min	4,26 x 10 ⁶	0	6,62

Ejemplo XII

15 Se preparó la solución T según la tabla XIIa a continuación y la actividad contra *M. terrae* se resume en la tabla XIIb posteriormente.

Tabla XIIa

Ingrediente	T
	% p/p
Agua desionizada	hasta 100
Ácido fosfórico (75%)	0,15 0,11
Briquest ADPA 60AW (60%)	0,48 0,29
C6 Dowfax hidrotropo (40%)	0,18 0,07
Biosoft S-100 (98%)	0,18 0,18
Alfonic L610-3.5 (100%)	0,05 0,05
Peróxido de hidrógeno (50%)	1,10 0,55
Alcohol bencílico (99%)	3,0 3,00
pH ajustado usando una cantidad eficaz de tampón NaOH	2,4

20 La concentración activa en solución se muestra en **negrita**.

Tabla XIIb – La actividad de la solución T contra *M. terrae* (QCT I)

Solución	Temperatura de contacto	Tiempo de contacto	CFU/soporte control	CFU/soporte de prueba	Log ₁₀ Reducción
T	A	1 min	8,4 x 10 ⁶	3	6,56

TA = temperatura ambiente

5 En los ejemplos anteriores, las soluciones A, B, C, D, E, F y T son desinfectantes de superficies duras. Las soluciones G, H, I, J, K, L, M son desinfectante y esterilizantes de alto nivel y también se pueden usar como limpiadores de superficies duras. Las soluciones N, O, P, Q, R y S don desinfectantes y quimioesterilizantes de alto nivel y también se pueden usar para dispositivos médicos y otros.

10 Los ejemplos anteriores tienen sólo fines ilustrativos y no se debe interpretar que restrinjan el ámbito de la invención como se define en las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Una solución desinfectante acuosa que tiene un pH desde 0,6 hasta 7 y que comprende:
 - 5 (a) peróxido de hidrógeno en una concentración desde el 0,25 hasta el 4% p/p basado en el peso total de la solución;
 - (b) alcohol bencílico en una concentración desde el 0,01 hasta el 8% p/p, basado en el peso total de la solución; y
 - 10 (c) al menos un tensioactivo aniónico elegido de (i) ácidos alquilbencenosulfónicos y sales de metales alcalinos, metales alcalinotérreos, amonio o alquilaminas de ácidos alquilbencenosulfónicos de C₈-C₁₆; (ii) ácidos alquilsulfónicos de C₈-C₁₈; (c) sulfatos de alquilo de C₈-C₁₆; y (d) sulfonatos difenilo de alquilo de C₆-C₁₂, en una concentración desde el 0,01 hasta el 10% p/p, basado en el peso total de la solución.
2. Una solución según la reivindicación 1 que comprende al menos un tampón en una cantidad eficaz para tamponar la solución a dicho pH, dicho tampón se elige de ácido fosfórico, ácido cítrico, ácido glicólico, ácido láctico, carbonato de sodio, carbonato de calcio, hidróxido de potasio, hidróxido de sodio y etanolamina.
3. Una solución según la reivindicación 1 o 2 en donde el alcohol bencílico está presente en una concentración desde el 0,1 hasta el 4% p/p, basado en el peso total de la solución.
- 20 4. Una solución según la reivindicación 3 en donde el alcohol bencílico está presente en una concentración desde el 0,1 hasta el 2,5% p/p, basado en el peso total de la solución.
5. Una solución según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 que comprende al menos un tensioactivo no iónico en una concentración desde el 0,005 hasta el 3% p/p, basado en el peso total de la solución.
- 25 6. Una solución según la reivindicación 5 en donde dicho al menos un tensioactivo no iónico está presente en una concentración desde el 0,01 hasta el 3% p/p, basado en el peso total de la solución.
- 30 7. Una solución según la reivindicación 6 en donde dicho al menos un tensioactivo no iónico está presente en una concentración desde el 0,01 hasta el 1% p/p, basado en el peso total de la solución.
8. Una solución según cualquiera de las reivindicaciones 5, 6 o 7 en donde dicho al menos un tensioactivo no iónico se elige de (a) alcoholes etoxilados y alquiliglicósidos que tienen un equilibrio hidrófilo lipófilo de 5 a 15; y (b) un copolímero en bloque de óxido de etileno u óxido de propileno suficientemente soluble en agua.
- 35 9. Una solución según la reivindicación 8, en donde dicho al menos un tensioactivo no iónico es un copolímero en bloque de óxido de etileno u óxido de propileno suficientemente soluble en agua, un etoxilato de alcohol de alquilo de C₆-C₁₀, con 3,5 moles de óxido de etileno (OE), o una combinación de los mismos.
- 40 10. Una solución según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 que comprende al menos un agente secuestrador de cationes en una concentración desde el 0,01 hasta el 6% p/p, basado en el peso total de la solución.
- 45 11. Una solución según la reivindicación 10, en donde dicho al menos un agente secuestrador de cationes está presente en una concentración desde el 0,05 hasta el 2% p/p, basado en el peso total de la solución.
12. Una solución según la reivindicación 10 u 11 en donde dicho agente secuestrador de cationes es el ácido 1-hidroxi-etilideno-1,1-difosfónico.
- 50 13. Una solución según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 en donde dicho al menos un tensioactivo aniónico está presente en una concentración desde el 0,01 hasta el 6% p/p, basado en el peso total de la solución.
14. Una solución según la reivindicación 13 en donde dicho al menos un tensioactivo aniónico está presente en una concentración desde el 0,05 hasta el 3% p/p, basado en el peso total de la solución.
- 55 15. Una solución según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 en donde dicho al menos un tensioactivo aniónico se elige de ácidos alquilbencenosulfónicos y sulfonatos difenilo de alquilo de C₆-C₁₀.
- 60 16. Una solución según la reivindicación 15 que comprende al menos uno de una sal sódica de óxido de difenilo sulfonado con alquilo de C₆, una sal sódica de óxido de difenilo sulfonado con alquilo de C₁₀ y ácido dodecibencenosulfónico.
17. Una solución según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16 que tiene un pH de 0,6 a 5.
- 65 18. Una solución según la reivindicación 17 que tiene un pH de 2 a 4.

19. Una solución según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18 que comprende al menos un inhibidor de corrosión en una concentración desde el 0,001 hasta el 15% p/p basado en el peso total de la solución.
- 5 20. Una solución según la reivindicación 19, en donde el al menos un inhibidor de corrosión está presente en una concentración desde el 0,01 hasta el 5% p/p, basado en el peso total de la solución.
21. Una solución según la reivindicación 20, en donde el al menos un inhibidor de corrosión está presente en una concentración desde el 0,01 hasta el 1% p/p, basado en el peso total de la solución.
- 10 22. Una solución según cualquiera de las reivindicaciones 19 a 21 en donde el al menos un inhibidor de corrosión se elige de 1,2,3-benzotriazol, molibdato de sodio, nitrito de sodio, bisulfato de sodio, metabisulfato de sodio, cromatos, boratos, fosfatos, polifosfatos, benzoato de sodio, gluconato de sodio y silicato de sodio.
- 15 23. Una solución según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22 que comprende un hidrotropo en una concentración desde el 0,01 hasta el 15% p/p, basado en el peso total de la solución.
24. Una solución según la reivindicación 23 en donde dicho hidrotropo es xileno sulfonato de sodio.
- 20 25. Una solución según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24 que comprende un solvente en una concentración desde el 0,01 hasta el 15% p/p, basado en el peso total de la solución.
26. Una solución según la reivindicación 25 en donde dicho solvente es un glicol o un éter de glicol.
- 25 27. Una solución según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26 que comprende además un ácido carboxílico elegido de ácido 2-furano carboxílico, ácido benzoico y ácido salicílico.
28. Una solución desinfectante, ácida, acuosa, concentrada que se puede diluir con agua para proporcionar una solución según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27.
- 30 29. Una solución según la reivindicación 28 que comprende además un ácido carboxílico elegido de ácido 2-furano carboxílico, ácido benzoico y ácido salicílico, en donde la cantidad combinada de ácido carboxílico y alcohol bencílico es hasta el 30% p/p, basado en el peso total de la solución.
- 35 30. Un método de limpiar equipo en el lugar que comprende los pasos de:
- (a) proporcionar una solución según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27;
 - (b) circular dicha solución en el lugar a través de dicho equipo a una temperatura de desde 20 a 60 grados centígrados.
- 40 31. El uso de una solución según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27 para inactivar hongos y micobacterias.

FIGURA 1

PASOS GENERALES PARA EL ENSAYO CUANTITATIVO EN SOPORTE



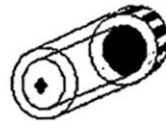
Paso 1

Inoculación de soportes con insertos centrados en los viales,



Paso 2

Secar los sopotes inoculados



Soportes secos



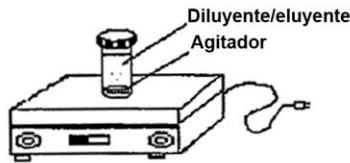
Paso 3

Eliminar los insertos de los viales



Paso 4

Añadir el germicida de prueba al soporte inoculado



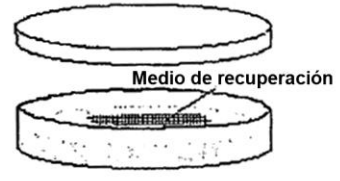
Paso 5

Diluir/neutralizar el germicida de prueba al completar el tiempo de exposición



Paso 6

Filtración



Paso 7

Colocar el filtro en medio y después incubar