

(12)

Patentschrift

(21)

Anmeldenummer:

A 9506/2016

(86)

PCT-Anmeldenummer:

PCT/UA16000147

(22)

Anmeldetag:

19.12.2016

(45)

Veröffentlicht am:

15.07.2020

(51)

Int. Cl.:

A61L 2/18

(2006.01)

(30) Priorität: 28.11.2016 UA a 2016 12062 beansprucht. (56) Entgegenhaltungen: US 2008193650 A1 JP 2014196266 A	(73) Patentinhaber: IDEPS GmbH 1010 Wien (AT) (72) Erfinder: Bevz Serhei Vladymyrovych 65111 Odessa (UA) Koval Aleksandr Vasylevych 65111 Odessa (UA) (74) Vertreter: Sonn & Partner Patentanwälte 1010 Wien (AT)
--	---

(54) Die Art und die Zusammensetzung für die Vernichtung von Mikroorganismen im sessilen Zustand "IDEPS"

(57) Die Erfindung betrifft eine Zusammensetzung zum Vernichten von Mikroorganismen in sessiler Form, umfassend ein Antiseptikum und ein Lösungsmittel, wobei als Antiseptikum eine Lösung eines Oxidationsmittels und ein pH-Veränderer verwendet werden, welche ausgewählt werden aus Oxidationsmittel: Natriumperoxodisulfat, Kaliumnitrit, N-Methylmorpholin-N-oxid, Kaliumhexacyanoferrat, Ammoniumcer(IV)-nitrat, Natriumbromat, Natriumdichromat, Tetraalkylammoniumchlorid, Distickstofftetroxid, Diethylamin; pH-Veränderer: Natriumhydroxid Benzyltrimethylammoniumhydroxid, Kalium-tert-butylat, Kaliumhydroxid, Ameisensäure, Natriumhydroxid, Essigsäure, Methylsulfonsäure, Zitronensäure, Schwefeldioxid; Lösungsmittel Wasser oder Dimethylsulfoxid; in gegebenen Zusammensetzungen.

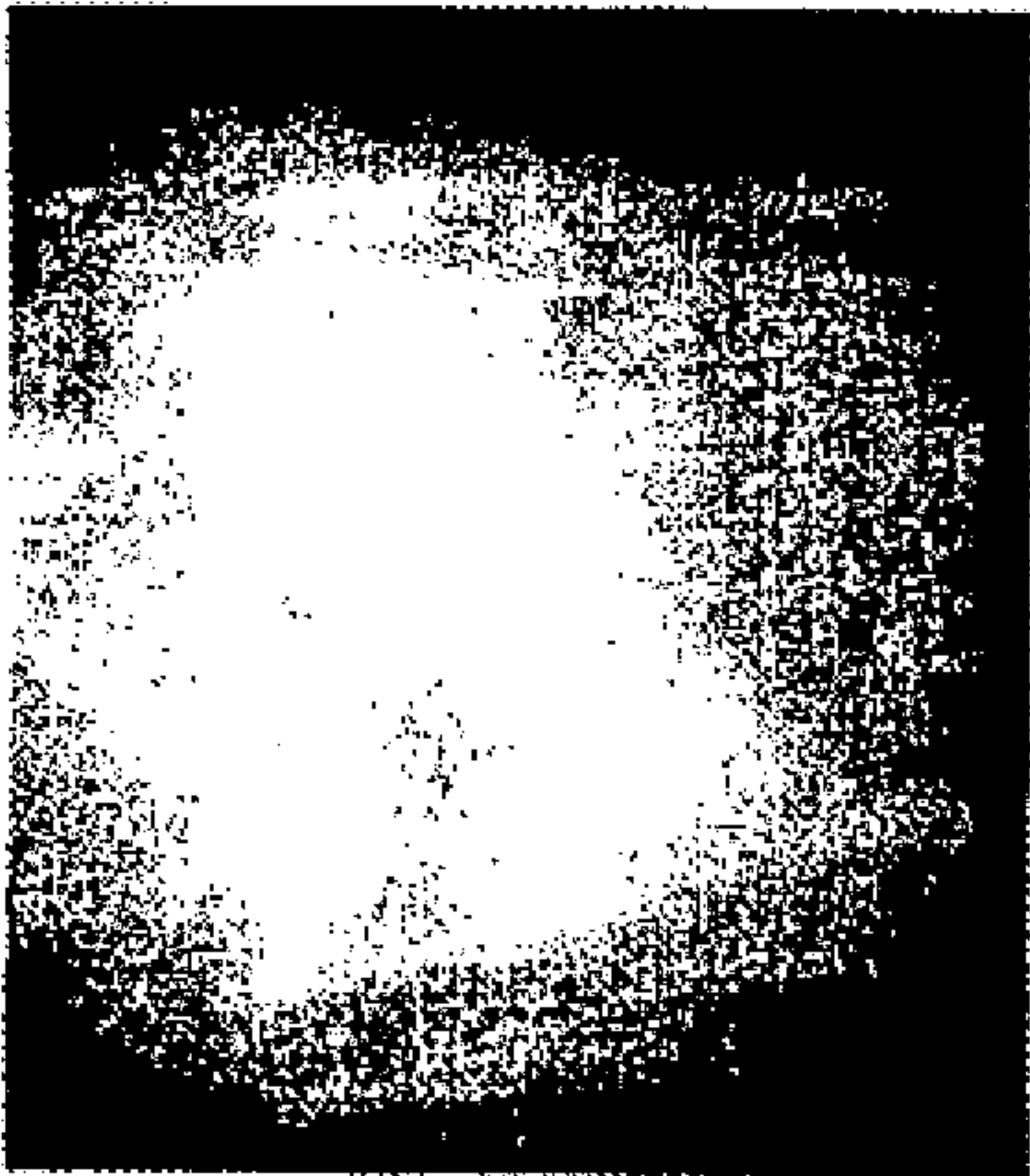


Fig.3

Beschreibung

GEBIET DER TECHNIK

[0001] Die Erfindung betrifft das Gebiet der Technologien zur Vernichtung von Mikroflora (Bakterien, primäre Pilze usw.) und insbesondere Mikroorganismen in sessiler Form (nachstehend Biofilm genannt) und kann in der Medizin, in der Industrie, in der Landwirtschaft und in verschiedenen Bereichen der Technik zum Vernichten von Biofilmen verwendet werden, die hochorganisierte Bakteriengemeinschaften in extrazellulärer polymerer Substanz (nachstehend Exopolymermatrix genannt) darstellen, die auf Oberflächen verschiedenen Ursprungs (biologisch, industriell usw.) entstehen.

STAND DER TECHNIK

[0002] Nach dem gegenwärtigen Stand der Technik, der sich auf das behandelte Gebiet bezieht, ist das Verfahren, das nach der Gesamtheit der Merkmale der beanspruchten Erfindung am nächsten kommt, das Verfahren zur Vernichtung von Mikroorganismen in sessiler Form, das den Kontakt eines Biofilms (der innerhalb von 24 Stunden entstanden ist), in dessen Exopolymermatrix koagulase-negative Staphylokokken enthalten sind, mit einem Antiseptikum, das die Aktivität von Bakterien unterdrückt, für das ein kationisches Peptid mit niedrigem Molekulargewicht, Warfarin, in einer Konzentration von 16-128 µg/ml pro 10 µg Biofilm verwendet wird, und eine darauf folgende Inkubation bei 37°C für 24 Stunden vorsieht, was zu einer teilweisen Zerstörung der Exopolymermatrix aufgrund der Aktivierung der autolytischen Systeme der betroffenen Bakterienzellen führt, die dem Einfluss von Warfarin unterworfen werden (in 24 Stunden sterben bis zu 30 % der Bakterienzellen) (V.P. Korobov, L.M. Lemkina, L. B. Filatova, TV Polyudova: Zerstörung von Biofilmen von koagulase-negativen Staphylokokken durch das kationische Peptid Warfarin. Nachrichten des Wissenschaftszentrums von Samara der Russischen Akademie der Wissenschaften 2011, Band 13, Nr. 5 (3), S. 156 - 159).

[0003] Die beanspruchte Erfindung stimmt mit dem bekannten Verfahren zur Vernichtung von Mikroorganismen in sessiler Form insgesamt durch die folgenden wesentlichen Merkmale überein: Es wird durch den Kontakt des Biofilms mit einem Antiseptikum durchgeführt.

[0004] Jedoch liefert das bekannte Verfahren zur Vernichtung von Mikroorganismen in sessiler Form nicht das technische Ergebnis der beanspruchten Erfindung, was auf die Vorgänge, die von dem Verfahren durchgeführt werden, und das angewendete Antiseptikum Warfarin zurückzuführen ist, das in dem Verfahren verwendet wird und das direkt auf die Mikroorganismen einwirkt, die unter Biofilmbedingungen, d.h. in der sessilen Phase, für das Antiseptikum schwer zugänglich sind, da der Biofilm selbst eine komplexe Zusammensetzung aufweist und (bis zu 75 %) aus Polysacchariden (Cellulose, Pektin, Curdlan, Dextran, Levan usw.) gebildet ist und sich seine Zusammensetzung mit der Zeit ändert, was das Eindringen des Antiseptikums in die Mikroorganismen erschwert, und die Zerstörung des Biofilms selbst zweitrangig ist, da das Warfarin die Exopolymermatrix des Biofilms nicht direkt zerstört, deren Zerstörung durch die Aktivierung der autolytischen Systeme der Zellen bewirkt wird, die von dem Warfarin angegriffen werden, und als Folge davon beseitigt die geringe Effizienz des bekannten Verfahrens nicht einmal einen "jungen" Biofilm (der nicht älter als 24 Stunden ist) und die darin befindlichen Bakterien (von denen bis zu 70 % verbleiben) vollständig, wenn er im Wesentlichen aus Mono- oder Oligosacchariden und in geringerem Maße aus Polysacchariden besteht, und somit kann es zur praktischen Lösung der Aufgabe zur Vernichtung von Biofilmen nicht verwendet werden.

[0005] Die US 2008/0193650 A1 beschreibt Reinigungsverfahren, bei welchen eine Lösung enthaltend mindestens drei Prozent Wasserstoffperoxid zum Einsatz kommt, wobei die Lösung vorzugsweise einen sauren pH-Wert, beispielsweise von ungefähr 3,5, aufweist.

[0006] Die JP 2014-196266 A beschreibt Zusammensetzungen zur Schleimkontrolle, beispielsweise in Kühlwassersystemen, enthaltend Chloaramin B oder Chloramin T als Oxidationsmittel und zumindest eine Azolverbindung, wobei die Zusammensetzung einen pH-Wert von 10.0

oder höher aufweist.

OFFENBARUNG DER ERFINDUNG

[0007] Die Aufgabe, die die Erfindung versucht zu lösen, besteht darin, das bekannte Verfahren zur Vernichtung von Mikroorganismen in sessiler Form durch Ersetzen des Antiseptikums durch ein derartiges zu verbessern, das die primäre Zerstörung der Exopolymermatrix des Biofilms gewährleistet, d.h. das primär die Mikroorganismen aus der sessilen Form in die Planktonform überführt und gleichzeitig auf die Mikroorganismen selbst einwirkt, was ermöglicht, eine wirksame Vernichtung von Biofilmen unterschiedlicher mikrobieller Herkunft, unterschiedlichen Alters und ohne den Zustand der Oberfläche zu ändern, auf der sie befestigt sind, durchzuführen.

[0008] Die gestellte Aufgabe wird in dem Verfahren zur Vernichtung von Mikroorganismen in sessiler Form, das durch Kontakt der Exopolymermatrix des Biofilms mit dem Antiseptikum durchgeführt wird, dadurch gelöst, dass, nach dem Gegenstand der Erfindung, der Biofilm mit dem Antiseptikum in Kontakt gebracht wird, das vorher die Exopolymermatrix des Biofilms zerstört.

[0009] Die angeführten wesentlichen Merkmale liefern ein technisches Ergebnis, das darin besteht, dass das vorgeschlagene Verfahren primär die Zerstörung der Exopolymermatrix des mikrobiellen Biofilms gewährleistet, d.h. die Mikroorganismen aus der sessilen Form in die Planktonform überführt, was bereits an sich zur Abschwächung der Mikroorganismen führt, und die Mikroorganismen direkt negativ beeinflusst, unabhängig von ihrer Natur (Bakterien, primäre Pilze usw.) und dem Alter des Biofilms.

[0010] Nach dem gegenwärtigen Stand der Technik, der sich auf das behandelte Gebiet bezieht, ist die Zusammensetzung, die nach der Gesamtheit der Merkmale der beanspruchten Erfindung am nächsten kommt, die Zusammensetzung zur Vernichtung von Mikroorganismen in sessiler Form, die eine wässrige Lösung von Antiseptikum ist, für die ein kationisches Peptid mit niedrigem Molekulargewicht, Warfarin, in einer Konzentration von 16-128 µg/ml pro 10 µg Biofilm verwendet wird, wobei der Kontakt der Lösung mit dem Biofilm (der innerhalb von 24 Stunden entstanden ist) durch Inkubation bei 37 °C für 24 Stunden erfolgt, was zu einer teilweisen Zerstörung der Exopolymermatrix des Biofilms aufgrund der sekundären Wirkung der antiseptischen Lösung, der Aktivierung der autolytischen Systeme der Bakterienzellen führt, die dem Einfluss von Warfarin unterworfen werden (in 24 Stunden sterben bis zu 30 % der Bakterienzellen) (V.P. Korobov. L.M. Lemkina, L. B. Filatova. T.V. Polyudova: Zerstörung von Biofilmen von koagulase-negativen Staphylokokken durch das kationische Peptid Warfarin. Nachrichten des Wissenschaftszentrums von Samara der Russischen Akademie der Wissenschaften 2011, Band 13, Nr. 5 (3), S. 156 - 159).

[0011] Die beanspruchte Erfindung stimmt mit der bekannten Zusammensetzung zur Vernichtung von Mikroorganismen in sessiler Form insgesamt durch die folgenden wesentlichen Merkmale überein: Sie umfasst ein Antiseptikum und ein Lösungsmittel.

[0012] Jedoch liefert die bekannte Zusammensetzung zur Vernichtung von Mikroorganismen in sessiler Form nicht das technische Ergebnis der beanspruchten Erfindung, was auf die Komponenten zurückzuführen ist, aus denen sie sich zusammensetzt, und insbesondere auf die Verwendung von Warfarin als Antiseptikum, das in der Zusammensetzung verwendet wird und das direkt auf die Mikroorganismen einwirkt, die unter Biofilmbedingungen in der sessilen Phase verbleiben, d.h. für das Antiseptikum schwer zugänglich sind, da der Biofilm selbst eine komplexe Zusammensetzung aufweist und (bis zu 75 %) aus Polysacchariden (Cellulose, Pektin, Curdlan, Dextran, Levan usw.) gebildet ist und sich seine Zusammensetzung mit der Zeit ändert, was das Eindringen des Antiseptikums in die Mikroorganismen erschwert, und die Zerstörung des Biofilms selbst zweitrangig ist, da das Warfarin die Exopolymermatrix des Biofilms nicht direkt zerstört, deren Zerstörung durch die Aktivierung der autolytischen Systeme der Zellen bewirkt wird, die von dem Warfarin angegriffen werden, und als Folge davon beseitigt die geringe Effizienz der bekannten Zusammensetzung: nicht einmal einen "jungen" Biofilm (der

nicht älter als 24 Stunden ist) und die darin befindlichen Bakterien (von denen bis zu 70 % verbleiben) vollständig, wenn er im Wesentlichen aus Monopolysacchariden und in geringerem Maße aus Polysacchariden besteht, und somit kann sie zur praktischen Lösung der Aufgabe zur Vernichtung von Biofilmen für Haushaltszwecke oder industrielle Zwecke nicht verwendet werden.

[0013] Die Aufgabe, die die Erfindung versucht zu lösen, besteht darin, die bekannte Zusammensetzung zur Vernichtung von Mikroorganismen in sessiler Form durch Ändern ihrer qualitativen und quantitativen Zusammensetzung zu verbessern, die die primäre Zerstörung der Exopolymermatrix des Biofilms gewährleistet, d.h. primär den Übergang der Mikroorganismen aus der sessilen Form in die Planktonform gewährleistet und gleichzeitig auf die Mikroorganismen selbst einwirkt, was ermöglicht, eine wirksame Vernichtung von Biofilmen unterschiedlicher mikrobieller Herkunft, unterschiedlichen Alters und ohne den Zustand der Oberfläche zu ändern, auf der sie befestigt sind, durchzuführen.

[0014] Die gestellte Aufgabe wird in der Zusammensetzung zur Vernichtung von Mikroorganismen in sessiler Form, umfassend ein Antiseptikum und ein Lösungsmittel, dadurch gelöst, dass nach dem Gegenstand der Erfindung als Antiseptikum eine Lösung eines Oxidationsmittels und einem pH-Veränderer verwendet wird.

[0015] Die angeführten wesentlichen Merkmale liefern ein technisches Ergebnis, das darin besteht, dass die vorgeschlagene Zusammensetzung primär die Zerstörung der Exopolymermatrix des mikrobiellen Biofilms gewährleistet, d.h. die Mikroorganismen aus der sessilen Form in die Planktonform überführt, was bereits an sich zur Abschwächung der Mikroorganismen führt, und die Mikroorganismen direkt negativ beeinflusst, unabhängig von ihrer Natur (Bakterien, primäre Pilze usw.) und dem Alter des Biofilms, was zur vollständigen Zerstörung sowohl des Biofilms als auch der Bakterien, die ihn bilden, führt.

[0016] Ein zusätzliches technisches Ergebnis, das in der Steigerung der Effizienz des Zerstörungsvorgangs der Mikroorganismen und der Erweiterung der Palette der Chemikalien in Abhängigkeit von den Eigenschaften der Oberflächen, die bearbeitet werden, besteht, wird dadurch gewährleistet, dass als Oxidationsmittel Natriumperoxysulfat und als pH-Veränderer Natriumhydroxid und als Lösungsmittel Wasser mit dem folgenden Gehalt an Komponenten in Gew.% verwendet wird:

[0017] Natriumperoxysulfat mindestens 0,5

[0018] Natriumhydroxid mindestens 0,5

[0019] Wasser der Rest.

[0020] Der Gehaltsbereich der Komponenten ist von Folgendem abhängig: Wenn über die unteren Werte der Komponenten hinausgegangen wird, findet die Zerstörung des Biofilms nicht statt, und die Wahl der Obergrenze des Gehalts an Komponenten ist von ihrer Löslichkeit abhängig.

[0021] Ein zusätzliches technisches Ergebnis, das in der Steigerung der Effizienz des Zerstörungsvorgangs der Mikroorganismen und der Erweiterung der Palette der Chemikalien in Abhängigkeit von den Eigenschaften der Oberflächen, die bearbeitet werden, besteht, wird dadurch gewährleistet, dass als Oxidationsmittel Kaliumnitrit und als pH-Veränderer Benzyltrimethylammoniumhydroxid und als Lösungsmittel Wasser mit dem folgenden Gehalt an Komponenten in Gew.% verwendet wird:

[0022] Kaliumnitrit mindestens 0,5

[0023] Benzyltrimethylammoniumhydroxid mindestens 0,5

[0024] Wasser der Rest.

[0025] Der Gehaltsbereich der Komponenten ist von Folgendem abhängig: Wenn über die unteren Werte der Komponenten hinausgegangen wird, findet die Zerstörung des Biofilms nicht statt, und die Wahl der Obergrenze des Gehalts an Komponenten ist von ihrer Löslichkeit ab-

hängig.

[0026] Ein zusätzliches technisches Ergebnis, das in der Steigerung der Effizienz des Zerstörungsvorgangs der Mikroorganismen und der Erweiterung der Palette der Chemikalien in Abhängigkeit von den Eigenschaften der Oberflächen, die bearbeitet werden, besteht, wird dadurch gewährleistet, dass als Oxidationsmittel N-Methylmorpholin-N-oxid, als pH-Veränderer Kalium-tert-butylat und als Lösungsmittel Dimethylsulfoxid mit dem folgenden Gehalt an Komponenten in Gew.% verwendet wird:

[0027] N-Methylmorpholin-N-oxid mindestens 0,5

[0028] Kalium-tert-butylat mindestens 0,5

[0029] Lösungsmittel der Rest

[0030] Der Gehaltsbereich der Komponenten ist von Folgendem abhängig: Wenn über die unteren Werte der Komponenten hinausgegangen wird, findet die Zerstörung des Biofilms nicht statt, und die Wahl der Obergrenze des Gehalts an Komponenten ist von ihrer Löslichkeit abhängig.

[0031] Ein zusätzliches technisches Ergebnis, das in der Steigerung der Effizienz des Zerstörungsvorgangs der Mikroorganismen und der Erweiterung der Palette der Chemikalien in Abhängigkeit von den Eigenschaften der Oberflächen, die bearbeitet werden, besteht, wird dadurch gewährleistet, dass als Oxidationsmittel Kaliumhexacyanoferrat, als pH-Veränderer Kaliumhydroxid und als Lösungsmittel Wasser mit dem folgenden Gehalt an Komponenten in Gew.% verwendet wird:

[0032] Kaliumhexacyanoferrat mindestens 0,5

[0033] Kaliumhydroxid mindestens 0,5

[0034] Wasser der Rest

[0035] Der Gehaltsbereich der Komponenten ist von Folgendem abhängig: Wenn über die unteren Werte der Komponenten hinausgegangen wird, findet die Zerstörung des Biofilms nicht statt, und die Wahl der Obergrenze des Gehalts an Komponenten ist von ihrer Löslichkeit abhängig.

[0036] Ein zusätzliches technisches Ergebnis, das in der Steigerung der Effizienz des Zerstörungsvorgangs der Mikroorganismen und der Erweiterung der Palette der Chemikalien in Abhängigkeit von den Eigenschaften der Oberflächen, die bearbeitet werden, besteht, wird dadurch gewährleistet, dass als Oxidationsmittel Ammoniumcer(IV)-nitrat, als pH-Veränderer Ameisensäure und als Lösungsmittel Wasser mit dem folgenden Gehalt an Komponenten in Gew.% verwendet wird:

[0037] Ammoniumcer(IV)-nitrat mindestens 0,5

[0038] Ameisensäure mindestens 0,5

[0039] Wasser der Rest.

[0040] Der Gehaltsbereich der Komponenten ist von Folgendem abhängig: Wenn über die unteren Werte der Komponenten hinausgegangen wird, findet die Zerstörung des Biofilms nicht statt, und die Wahl der Obergrenze des Gehalts an Komponenten ist von ihrer Löslichkeit abhängig.

[0041] Ein zusätzliches technisches Ergebnis, das in der Steigerung der Effizienz des Zerstörungsvorgangs der Mikroorganismen und der Erweiterung der Palette der Chemikalien in Abhängigkeit von den Eigenschaften der Oberflächen, die bearbeitet werden, besteht, wird dadurch gewährleistet, dass als Oxidationsmittel Natriumbromat, als pH-Veränderer Natriumhydroxid und als Lösungsmittel Wasser mit dem folgenden Gehalt an Komponenten in Gew.% verwendet wird:

[0042] Natriumbromat mindestens 0,5

[0043] Natriumhydroxid mindestens 0,5

[0044] Wasser der Rest.

[0045] Der Gehaltsbereich der Komponenten ist von Folgendem abhängig: Wenn über die unteren Werte der Komponenten hinausgegangen wird, findet die Zerstörung des Biofilms nicht statt, und die Wahl der Obergrenze des Gehalts an Komponenten ist von ihrer Löslichkeit abhängig.

[0046] Ein zusätzliches technisches Ergebnis, das in der Steigerung der Effizienz des Zerstörungsvorgangs der Mikroorganismen und der Erweiterung der Palette der Chemikalien in Abhängigkeit von den Eigenschaften der Oberflächen, die bearbeitet werden, besteht, wird dadurch gewährleistet, dass als Oxidationsmittel Natriumdichromat, als pH-Veränderer Essigsäure und als Lösungsmittel Dimethylsulfoxid mit dem folgenden Gehalt an Komponenten in Gew.% verwendet wird:

[0047] Natriumdichromat mindestens 0,5

[0048] Essigsäure mindestens 0,5

[0049] Lösungsmittel der Rest

[0050] Der Gehaltsbereich der Komponenten ist von Folgendem abhängig: Wenn über die unteren Werte der Komponenten hinausgegangen wird, findet die Zerstörung des Biofilms nicht statt, und die Wahl der Obergrenze des Gehalts an Komponenten ist von ihrer Löslichkeit abhängig.

[0051] Ein zusätzliches technisches Ergebnis, das in der Steigerung der Effizienz des Zerstörungsvorgangs der Mikroorganismen und der Erweiterung der Palette der Chemikalien in Abhängigkeit von den Eigenschaften der Oberflächen, die bearbeitet werden, besteht, wird dadurch gewährleistet, dass als Oxidationsmittel Tetraalkylammoniumchlorid, als pH-Veränderer Methylsulfonsäure und als Lösungsmittel Dimethylsulfoxid mit dem folgenden Gehalt an Komponenten in Gew.% verwendet wird:

[0052] Tetraalkylammoniumchlorid mindestens 1,0

[0053] Methylsulfonsäure mindestens 0,5

[0054] Lösungsmittel der Rest

[0055] Der Gehaltsbereich der Komponenten ist von Folgendem abhängig: Wenn über die unteren Werte der Komponenten hinausgegangen wird, findet die Zerstörung des Biofilms nicht statt, und die Wahl der Obergrenze des Gehalts an Komponenten ist von ihrer Löslichkeit abhängig.

[0056] Ein zusätzliches technisches Ergebnis, das in der Steigerung der Effizienz des Zerstörungsvorgangs der Mikroorganismen und der Erweiterung der Palette der Chemikalien in Abhängigkeit von den Eigenschaften der Oberflächen, die bearbeitet werden, besteht, wird dadurch gewährleistet, dass als Oxidationsmittel Distickstofftetroxid, als pH-Veränderer Zitronensäure und als Lösungsmittel Dimethylsulfoxid mit dem folgenden Gehalt an Komponenten in Gew.% verwendet wird:

[0057] Distickstofftetroxid mindestens 0,5

[0058] Zitronensäure mindestens 0,5

[0059] Lösungsmittel der Rest

[0060] Der Gehaltsbereich der Komponenten ist von Folgendem abhängig: Wenn über die unteren Werte der Komponenten hinausgegangen wird, findet die Zerstörung des Biofilms nicht statt, und die Wahl der Obergrenze des Gehalts an Komponenten ist von ihrer Löslichkeit abhängig.

[0061] Ein zusätzliches technisches Ergebnis, das in der Steigerung der Effizienz des Zerstörungsvorgangs der Mikroorganismen und der Erweiterung der Palette der Chemikalien in Abhängigkeit von den Eigenschaften der Oberflächen, die bearbeitet werden, besteht, wird dadurch gewährleistet, dass als Oxidationsmittel Diethylamin, als pH-Veränderer Schwefeldioxid und als Lösungsmittel Dimethylsulfoxid mit dem folgenden Gehalt an Komponenten in Gew.% verwendet wird:

[0062] Diethylamin mindestens 4,5

[0063] Schwefeldioxid mindestens 1,5

[0064] Lösungsmittel der Rest

[0065] Der Gehaltsbereich der Komponenten ist von Folgendem abhängig: Wenn über die unteren Werte der Komponenten hinausgegangen wird, findet die Zerstörung des Biofilms nicht statt, und die Wahl der Obergrenze des Gehalts an Komponenten ist von ihrer Löslichkeit abhängig.

[0066] Ein zusätzliches technisches Ergebnis, das darin besteht, die Zerstörung der Oberfläche, auf der sich der Biofilm befindet, zu verhindern, wird dadurch gewährleistet, dass die Zusammensetzung ferner einen Korrosionsinhibitor (im Folgenden Inhibitor genannt) umfasst.

[0067] Ein zusätzliches technisches Ergebnis, das darin besteht, die Reaktion des Oxidationsmittels mit den reaktiven Hydroxylgruppen der Polysaccharide der Exopolymermatrix (bei einem pH-Wert der Zusammensetzung von $< 10,50$) zu beseitigen, wird dadurch gewährleistet, dass die Zusammensetzung ferner ein Reagens umfasst, das die Hydroxylgruppen schützt (das im Folgenden Schutzreagens genannt wird).

KURZE BESCHREIBUNG DER ZEICHNUNGEN

[0068] Fig. 1 ist eine fotografische Darstellung eines Biofilms vor der Verwendung der Erfindung (300-fache Vergrößerung),

[0069] Fig. 2 ist eine fotografische Darstellung eines Biofilms 5 Minuten nach der Verwendung der Erfindung (300-fache Vergrößerung),

[0070] Fig. 3 ist eine fotografische Darstellung eines Biofilms 10 Minuten nach der Verwendung der Erfindung (300-fache Vergrößerung).

AUSFÜHRUNG DER ERFINDUNG

[0071] Das vorgeschlagene Verfahren und die vorgeschlagene Zusammensetzung zur Vernichtung von Mikroorganismen in sessiler Form werden folgendermaßen umgesetzt.

[0072] Zuvor wird die Zusammensetzung zur Vernichtung von Mikroorganismen in sessiler Form hergestellt, wobei das Oxidationsmittel und der pH-Veränderer in einem Lösungsmittel gelöst werden, das in Abhängigkeit von der chemischen Natur der zu lösenden Komponenten der Zusammensetzung ausgewählt wird. Als Oxidationsmittel wird jede anorganische oder organische Substanz oder Verbindung verwendet, die Oxidationseigenschaften aufweist, und als pH-Veränderer wird jede anorganische oder organische Substanz oder Verbindung verwendet, die die Reaktionsfähigkeit (Oxidationsfähigkeit) des Oxidationsmittels verstärkt, die die Blockierung der chemischen Reaktionen des verwendeten Oxidationsmittels mit den Hydroxylgruppen der Polysaccharide der Exopolymermatrix gewährleistet und sogar den pH-Wert der Zusammensetzung aufrechterhält. Es können beispielsweise folgende Komponenten verwendet werden, aus denen die Zusammensetzung zur Vernichtung von Mikroorganismen in sessiler Form hergestellt wird: eine wässrige Lösung von Natriumperoxodisulfat in einer Menge von 0,50 bis 35,70 Gew.% und Natriumhydroxid in einer Menge von 0,50 bis 40,00 Gew.%; eine wässrige Lösung von Kaliumnitrit in einer Menge von 0,50 bis 75,70 Gew.% und Benzyltrimethylammoniumhydroxid in einer Menge von 0,50 bis 40,00 Gew.%; N-Methylmorpholin-N-oxid in einer Menge von 0,50-50,00 Gew.% und Kalium- tert-butylat in einer Menge von 0,50-35,00 Gew.% in Dimethylsulfoxid; eine wässrige Lösung von Kaliumhexacyanoferrat in einer Menge von 0,50-

31,65 Gew.% und Kaliumhydroxid in einer Menge von 0,50-54,10 Gew.%; eine wässrige Lösung von Ammoniumcer(IV)-nitrat in einer Menge von 0,50-58,50 Gew.% und Ameisensäure in einer Menge von 0,50-85,00 Gew.%; eine wässrige Lösung von Natriumbromat in einer Menge von 0,50-28,50 Gew.% und Natriumhydroxid in einer Menge von 0,50-40,00 Gew.%; eine Lösung Natriumdichromat in einer Menge von 0,50-30,00 Gew.% und Essigsäure in einer Menge von 0,50-80,00 Gew.% in Dimethylsulfoxid; eine Lösung von Tetraalkylammoniumchlorid in einer Menge von 1,0-70,00 Gew.% und Methylsulfonsäure in einer Menge von 0,50-75,00 Gew.% in Dimethylsulfoxid; eine Lösung von Distickstofftetroxid in einer Menge von 0,50 - 35,00 Gew.% und Zitronensäure in einer Menge von 0,50-80,00 Gew.% in Dimethylsulfoxid; eine Lösung von Diethylamin in einer Menge von 4,50-45,00 Gew.% und Schwefeldioxid in einer Menge von 1,50-25,00 Gew.% in Dimethylsulfoxid sowie andere ähnliche Verbindungen, die organische und anorganische Oxidationsmittel und pH-Veränderer umfassen.

[0073] Die Wahl des mengenmäßigen Gehalts an Komponenten ist von Folgendem abhängig:

[0074] Minimale Werte des Gehalts an Komponenten gewährleisten das Erreichen des technischen Ergebnisses, die Zerstörung der Matrix des Biofilms und den Übergang der Mikroorganismen aus der sessilen Form in die Planktonform. Bei einem Gehalt an Komponenten in der Zusammensetzung, der geringer als der niedrigste Wert ist, kommt es nicht zur Zerstörung der Exopolymermatrix, d.h. das technische Ergebnis wird nicht erreicht, und die Zerstörung der Mikroorganismen erfolgt im Inneren der Exopolymermatrix, was die Dauer des Prozesses erhöht und den Verbrauch der Zusammensetzung erhöht. Die oberen Werte des Gehalts an Komponenten sind von ihrer Löslichkeitsgrenze im Lösungsmittel abhängig.

[0075] Für den Fall, dass die Zusammensetzung zur Zerstörung der Mikroorganismen in sessiler Form einen pH-Wert von <1,50 aufweist, wird ihr ferner ein Schutzreagens hinzugefügt, eine Verbindung zum Schutz der Hydroxylgruppen der Polysaccharide der Exopolymermatrix, für die jede beliebige der Verbindungen verwendet werden kann, die für diesen Zweck eingesetzt werden, zum Beispiel: Iodmethan, Benzylchlorid, Allylbromid, Triethylsilan, Dimethylsulfat, Benzylbromid, Trichloracetylchlorid und andere in einer Menge von 0,01-5,00 Gew.%.

[0076] Für den Fall, dass die Zusammensetzung zur Zerstörung der Mikroorganismen auch für das Material des Verarbeitungsobjekts, auf dem sich der Biofilm befindet, z.B. metallische Oberflächen, aggressiv ist, wird dann der Zusammensetzung ein Korrosionsinhibitor zugesetzt, für den jede beliebige der Substanzen verwendet werden kann, die für diesen Zweck eingesetzt werden, zum Beispiel: Natrium N,N-Diethyldithiocarbaminsäure, Dextrin, 3-Methoxy-4-Propargyloxy-Benzoylaldehyd, Natriumsulfid, Mystylethylketon, Diisopropylammoniumnitrit und andere in einer Menge von 0,05 - 5,00 Gew.%.

[0077] Nach der Herstellung der Zusammensetzung zur Zerstörung der Mikroorganismen in sessiler Form wird sie in das Objekt eingebracht, dessen Oberfläche den Biofilm umfasst. Als solches Objekt wird eine Kunststoffschale verwendet, auf der zuvor ein Biofilm von Januar 2016 bis September 2016 durch kontinuierliche Zufuhr von Wasser, das aus einem natürlichen Reservoir entnommen wurde, gezüchtet wurde. In diesem Zeitraum bildete sich auf der Oberfläche der Schale, die mit dem fließenden Wasser in Kontakt kam, eine gut sichtbare Schicht eines haftenden Biofilms, der durch vorher im Wasser bestimmte Bakterien gebildet wurde: *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* *Enterobacter cloacae*.

[0078] Die Zusammensetzung zur Vernichtung von Mikroorganismen in sessiler Form wird in die Schale gegossen. Bei der Verwendung einer Zusammensetzung mit einem Gehalt an Komponenten, der dem unteren Wert des Bereichs entspricht, erfolgt die vollständige Zerstörung der Exopolymermatrix des Biofilms innerhalb von höchstens 3 Stunden, wobei gleichzeitig die Bakterien vernichtet werden, die infolge der Zerstörung der Matrix aus der sessilen Form in die Planktonform übergehen, wo die Wirksamkeit der bioziden Eigenschaften des Antiseptikums deutlich höher ist. Das Anlegen von Kulturen zur Überprüfung des Vorhandenseins von *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae* Bakterien in der Lösung, die sich auf der Testschale befand, ergab keine positiven Ergebnisse, was auf ihre vollständige Vernichtung schließen lässt.

DIE BESTE AUSFÜHRUNGSFORM DER ERFINDUNG

[0079] Das vorgeschlagene Verfahren und die vorgeschlagene Zusammensetzung zur Vernichtung von Mikroorganismen in sessiler Form werden folgendermaßen umgesetzt.

[0080] Zuvor wird die Zusammensetzung zur Vernichtung von Mikroorganismen in sessiler Form hergestellt, wobei das Oxidationsmittel und der pH-Veränderer in einem Lösungsmittel gelöst werden. Als Komponenten, aus denen die Zusammensetzung zur Vernichtung von Mikroorganismen in sessiler Form hergestellt wird, werden eine wässrige Lösung von Natriumperoxodisulfat in einer Konzentration von 10,00 Gew.% und Natriumhydroxid in einer Konzentration von 15,00 Gew.% verwendet. Da der pH-Wert der Zusammensetzung höher als 10,50 ist, wird kein Schutzreagens hinzugefügt.

[0081] Nach der Herstellung der Zusammensetzung zur Zerstörung der Mikroorganismen in sessiler Form wird sie in das Objekt eingebracht, dessen Oberfläche den Biofilm umfasst.

[0082] Als Verarbeitungsobjekt, das den Biofilm umfasst, wird der Wurzelkanal 31 eines Zahns bei der Behandlung von chronischer Parodontitis und mit gebildetem Biofilm verwendet, der sich auf natürliche Weise durch Mikroorganismen gebildet hat, die für den Zahnwurzelkanal charakteristisch sind, wie: *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis*, *Escherichia coli*.

[0083] Als Ergebnis des Einführens der beanspruchten Zusammensetzung zur Vernichtung von Mikroorganismen in sessiler Form und ihrer Exposition über einen Zeitraum von 10 Minuten betrug der quantitative Indikator des Ureaseenzym des Materials aus dem Wurzelkanal 0,00 mkkat /l, was darauf hindeutet, dass die vollständige Zerstörung (Auflösung) der Exopolymermatrix des Biofilms stattgefunden hat und in die in die Planktonform übergegangenen Bakterien durch die bakterizide Wirkung der beanspruchten Zusammensetzung vollständig zerstört worden sind.

INDUSTRIELLE ANWENDBARKEIT

[0084] Die Erfindung kann unter industriellen Produktionsbedingungen umgesetzt und für Haushaltszwecke, industrielle und medizinische Zwecke verwendet werden.

Patentansprüche

1. Zusammensetzung zum Vernichten von Mikroorganismen in sessiler Form, umfassend ein Antiseptikum und ein Lösungsmittel, **dadurch gekennzeichnet**, dass als Antiseptikum eine Lösung eines Oxidationsmittels und ein pH-Veränderer verwendet werden, welche ausgewählt werden aus
 - (i) Oxidationsmittel: Natriumperoxodisulfat mindestens 0,50 Gew.%;
pH-Veränderer: Natriumhydroxid mindestens 0,50 Gew.%;
Lösungsmittel: Wasser - der Rest;
 - (ii) Oxidationsmittel: Kaliumnitrit mindestens 0,50 Gew.%;
pH-Veränderer: Benzyltrimethylammoniumhydroxid mindestens 0,50 Gew.%;
Lösungsmittel: Wasser - der Rest;
 - (iii) Oxidationsmittel: N-Methylmorpholin-N-oxid mindestens 0,50 Gew.%;
pH-Veränderer: Kalium-tert-butylat mindestens 0,50 Gew.%;
Lösungsmittel: Dimethylsulfoxid - der Rest;
 - (iv) Oxidationsmittel: Kaliumhexacyanoferrat mindestens 0,50 Gew.%;
pH-Veränderer: Kaliumhydroxid mindestens 0,50 Gew.%;
Lösungsmittel: Wasser - der Rest;
 - (v) Oxidationsmittel: Ammoniumcer(IV)-nitrat mindestens 0,50 Gew.%;
pH-Veränderer: Ameisensäure mindestens 0,50 Gew.%;
Lösungsmittel: Wasser - der Rest;
 - (vi) Oxidationsmittel: Natriumbromat mindestens 0,50 Gew.%;
pH-Veränderer: Natriumhydroxid mindestens 0,50 Gew.%;
Lösungsmittel: Wasser - der Rest;
 - (vii) Oxidationsmittel: Natriumdichromat mindestens 0,50 Gew.%;
pH-Veränderer: Essigsäure mindestens 0,50 Gew.%;
Lösungsmittel: Dimethylsulfoxid - der Rest.
 - (viii) Oxidationsmittel: Tetraalkylammoniumchlorid mindestens 1,00 Gew.%;
pH-Veränderer: Methylsulfonsäure mindestens 0,50 Gew.%;
Lösungsmittel: Dimethylsulfoxid - der Rest;
 - (ix) Oxidationsmittel: Distickstofftetroxid mindestens 0,50 Gew.%;
pH-Veränderer: Zitronensäure mindestens 0,50 Gew.%;
Lösungsmittel: Dimethylsulfoxid - der Rest;
 - (x) Oxidationsmittel: Diethylamin mindestens 4,50 Gew.%;
pH-Veränderer: Schwefeldioxid mindestens 1,50 Gew.%;
Lösungsmittel: Dimethylsulfoxid - der Rest.
2. Zusammensetzung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass als Oxidationsmittel Natriumperoxysulfat verwendet wird, als pH-Veränderer Natriumhydroxid und als Lösungsmittel Wasser verwendet wird, wobei der Gehalt der Komponenten in Gew.% beträgt:
Natriumperoxodisulfat mindestens 0,50
Natriumhydroxid mindestens 0,50
Wasser - der Rest.
3. Zusammensetzung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass als Oxidationsmittel Kaliumnitrit verwendet wird, als pH-Veränderer Benzyltrimethylammoniumhydroxid und als Lösungsmittel Wasser verwendet wird, wobei der Gehalt der Komponenten in Gew.% beträgt:
Kaliumnitrit mindestens 0,50
Benzyltrimethylammoniumhydroxid mindestens 0,50
Wasser - der Rest.
4. Zusammensetzung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass als Oxidationsmittel N-Methylmorpholin-N-oxid verwendet wird, als pH-Veränderer Kalium-tert-butylat und als Lösungsmittel Dimethylsulfoxid verwendet wird, wobei der Gehalt der Komponenten in Gew.% beträgt:
N-Methylmorpholin-N-oxid mindestens 0,50

- Kalium-tert-butylat mindestens 0,50
Dimethylsulfoxid - der Rest.
5. Zusammensetzung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass als Oxidationsmittel Kaliumhexacyanoferrat verwendet wird, als pH-Veränderer Kaliumhydroxid und als Lösungsmittel Wasser verwendet wird, wobei der Gehalt der Komponenten in Gew.% beträgt:
Kaliumhexacyanoferrat mindestens 0,50
Kaliumhydroxid mindestens 0,50
Wasser der Rest.
6. Zusammensetzung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass als Oxidationsmittel Ammoniumcer(IV)-nitrat verwendet wird, als pH-Veränderer Ameisensäure und als Lösungsmittel Wasser verwendet wird, wobei der Gehalt der Komponenten in Gew.% beträgt:
Ammoniumcer(IV)-nitrat mindestens 0,50
Ameisensäure mindestens 0,50
Wasser - der Rest.
7. Zusammensetzung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass als Oxidationsmittel Natriumbromat verwendet wird, als pH-Veränderer Natriumhydroxid und als Lösungsmittel Wasser verwendet wird, wobei der Gehalt der Komponenten in Gew.% beträgt:
Natriumbromat mindestens 0,50
Natriumhydroxid mindestens 0,50
Wasser - der Rest.
8. Zusammensetzung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass als Oxidationsmittel Natriumdichromat verwendet wird, als pH-Veränderer Essigsäure und als Lösungsmittel Dimethylsulfoxid verwendet wird, wobei der Gehalt der Komponenten in Gew.% beträgt:
Natriumdichromat mindestens 0,50
Essigsäure mindestens 0,50
Dimethylsulfoxid - der Rest.
9. Zusammensetzung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass als Oxidationsmittel Tetraalkylammoniumchlorid verwendet wird, als pH-Veränderer Methylsulfonsäure und als Lösungsmittel Dimethylsulfoxid verwendet wird, wobei der Gehalt der Komponenten in Gew.% beträgt:
Tetraalkylammoniumchlorid mindestens 1,00
Methylsulfonsäure mindestens 0,50
Dimethylsulfoxid - der Rest.
10. Zusammensetzung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass als Oxidationsmittel Distickstofftetroxid verwendet wird, als pH-Veränderer Zitronensäure und als Lösungsmittel Dimethylsulfoxid verwendet wird, wobei der Gehalt der Komponenten in Gew.% beträgt:
Distickstofftetroxid mindestens 0,50
Zitronensäure mindestens 0,50
Dimethylsulfoxid - der Rest.
11. Zusammensetzung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass als Oxidationsmittel Diethylamin verwendet wird, als pH-Veränderer Schwefeldioxid und als Lösungsmittel Dimethylsulfoxid verwendet wird, wobei der Gehalt der Komponenten in Gew.% beträgt:
Diethylamin mindestens 4,50
Schwefeldioxid mindestens 1,50
Dimethylsulfoxid - der Rest.
12. Zusammensetzung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass sie ferner ein Reagens umfasst, das die Hydroxylgruppen der Polysaccharide der Exopolymermatrix schützt, ausgewählt aus Iodmethan, Benzylchlorid, Allylbromid, Triethylsilan, Dimethylsulfat, Benzylbromid, Trichloracetylchlorid.

13. Verfahren zum Vernichten von Mikroorganismen in sessiler Form durch Behandeln eines mikrobiellen Biofilms mit einer Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 12.

Hierzu 1 Blatt Zeichnungen

1/1

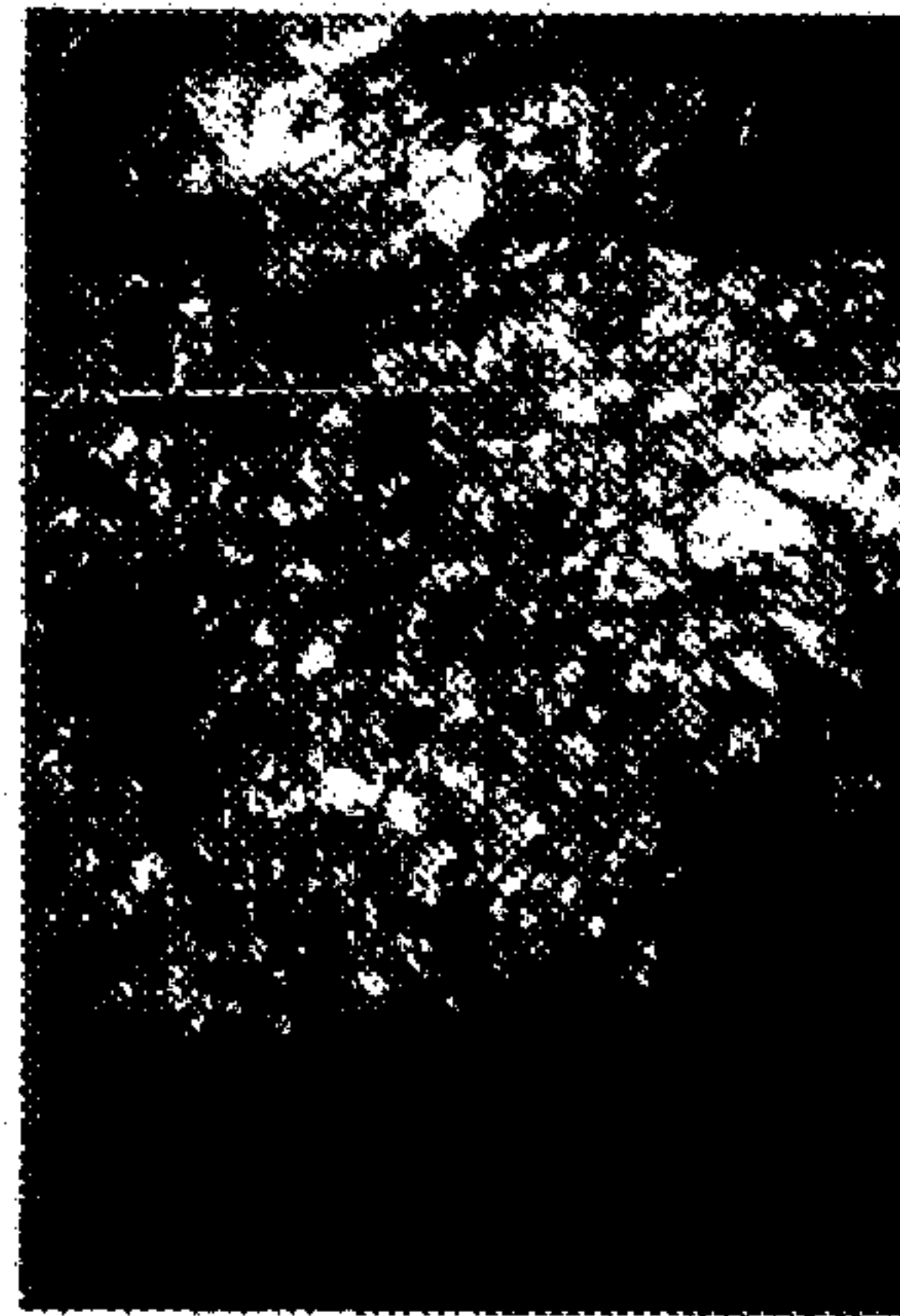


Fig.1

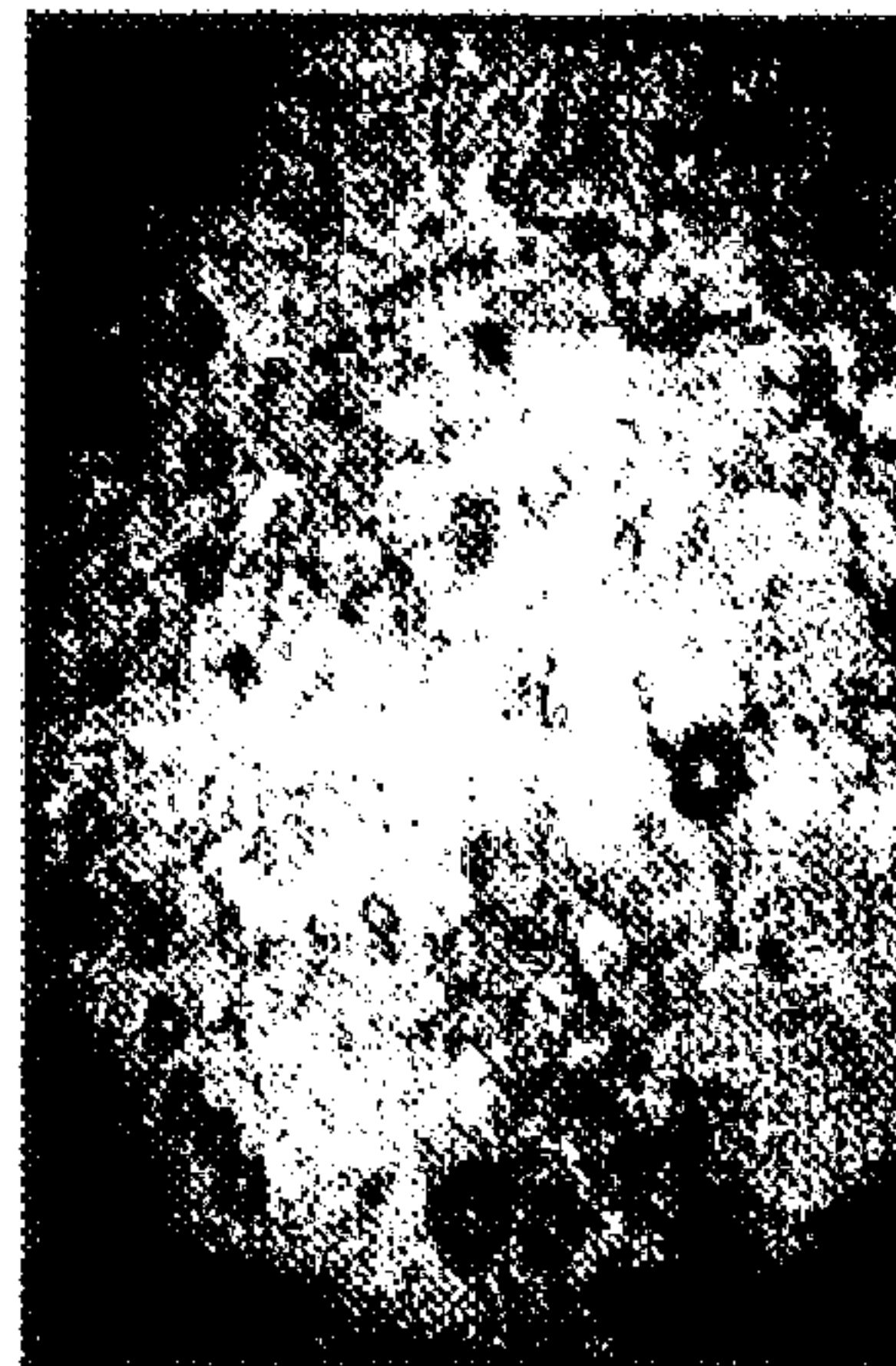


Fig.2

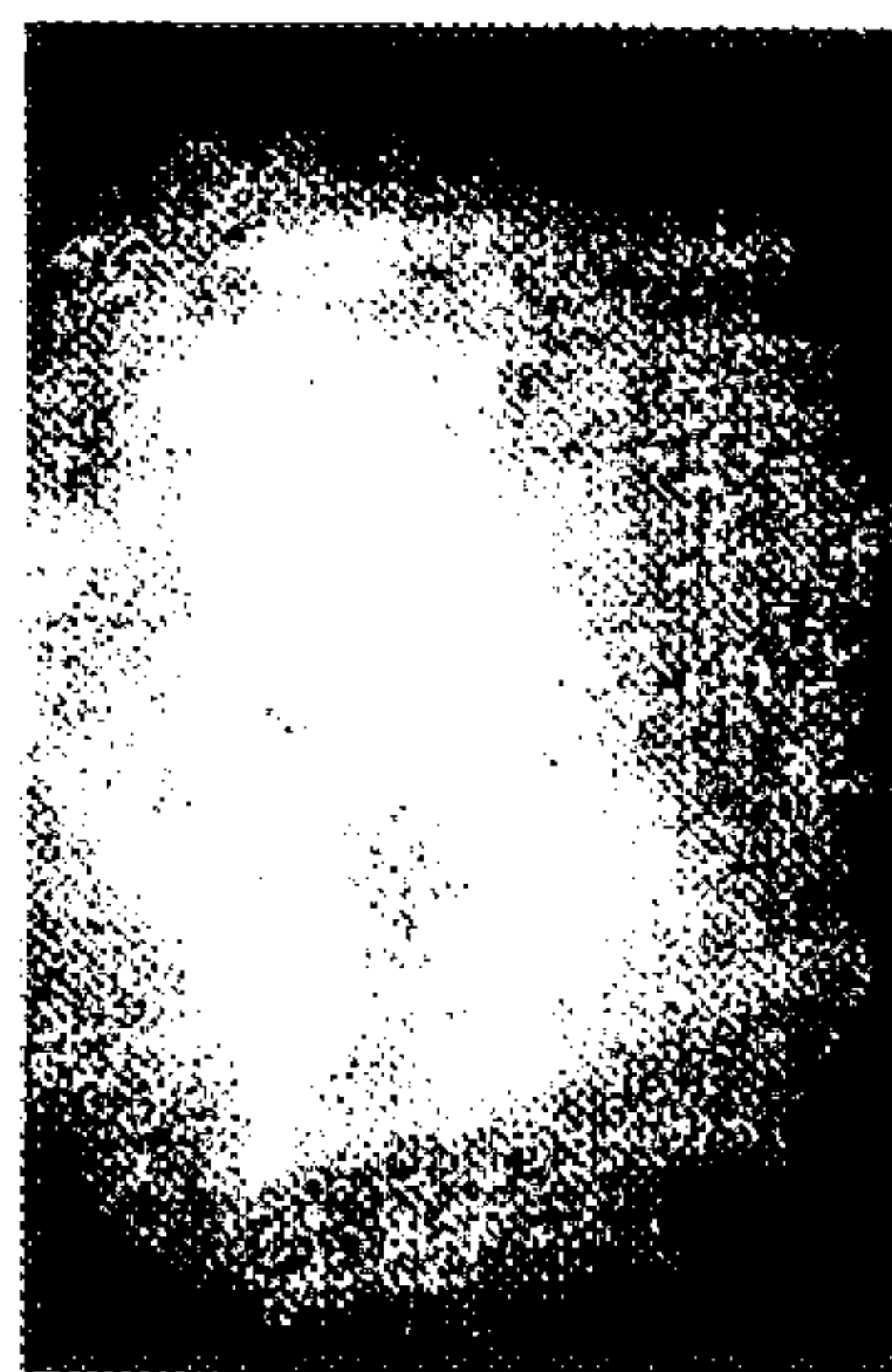


Fig.3