



## (12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 111050552 A

(43)申请公布日 2020.04.21

(21)申请号 201880049448.9

(74)专利代理机构 永新专利商标代理有限公司  
72002

(22)申请日 2018.06.01

代理人 刘鸿林 张晓威

(30)优先权数据

62/514,635 2017.06.02 US

(51)Int.Cl.

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

A01N 31/02(2006.01)

2020.01.22

A01N 37/36(2006.01)

(86)PCT国际申请的申请数据

A01N 37/40(2006.01)

PCT/US2018/035720 2018.06.01

A01P 1/00(2006.01)

(87)PCT国际申请的公布数据

W02018/223080 EN 2018.12.06

(71)申请人 祖雷克斯医药有限公司

地址 美国威斯康辛

(72)发明人 C·德拉姆

权利要求书3页 说明书15页 附图9页

## (54)发明名称

低醇和可灭菌的抗微生物组合物及其用途

## (57)摘要

包含醇和一种或多种对羟基苯甲酸酯的低醇的抗微生物组合物和经伽马灭菌或可伽马灭菌的抗微生物组合物,及其作为局部抗微生物剂的用途。

		ZeraPrep™				70% IPA				醇/醇酯混合物 (40:1 log <sub>10</sub> 对数)			
		99% v/v Log <sub>10</sub> 减少	75% v/v Log <sub>10</sub> 减少	50% v/v Log <sub>10</sub> 减少	25% v/v Log <sub>10</sub> 减少	99% v/v Log <sub>10</sub> 减少	75% v/v Log <sub>10</sub> 减少	50% v/v Log <sub>10</sub> 减少	25% v/v Log <sub>10</sub> 减少	99% v/v Log <sub>10</sub> 减少	75% v/v Log <sub>10</sub> 减少	50% v/v Log <sub>10</sub> 减少	25% v/v Log <sub>10</sub> 减少
微生物种类 (ATCC 29511)	20秒	5.4523	5.1274	5.4523	5.4523	5.8195	5.8195	5.8195	5.8195	0.0203	0.0406	0.0811	0.1622
	40秒	5.4523	5.0844	5.4523	5.4523	5.8195	5.8195	5.8195	5.8195	0.0111	0.0222	0.0444	0.0888
	120秒	5.4523	5.4523	5.4523	5.4523	5.8195	5.8195	5.8195	5.8195	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	5分	5.4523	5.4523	5.4523	5.4523	5.8195	5.8195	5.8195	5.8195	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
大肠杆菌 (ATCC 8739)	20秒	5.1866	5.1866	5.1866	5.1866	5.2014	5.2014	5.2014	5.2014	0.0162	0.0324	0.0648	0.1296
	40秒	5.1866	5.1866	5.1866	5.1866	5.2014	5.2014	5.2014	5.2014	0.0081	0.0162	0.0324	0.0648
	120秒	5.1866	5.1866	5.1866	5.1866	5.2014	5.2014	5.2014	5.2014	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	5分	5.1866	5.1866	5.1866	5.1866	5.2014	5.2014	5.2014	5.2014	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
金黄色葡萄球菌 (ATCC 29512)	20秒	5.7877	5.7877	5.7877	5.7877	5.8472	5.8472	5.8472	5.8472	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	40秒	5.7877	5.7877	5.7877	5.7877	5.8472	5.8472	5.8472	5.8472	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	120秒	5.7877	5.7877	5.7877	5.7877	5.8472	5.8472	5.8472	5.8472	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	5分	5.7877	5.7877	5.7877	5.7877	5.8472	5.8472	5.8472	5.8472	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
大肠杆菌 (ATCC 8739)	20秒	6.8492	6.8492	6.8492	6.8492	6.7404	6.7404	6.7404	6.7404	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	40秒	6.8492	6.8492	6.8492	6.8492	6.7404	6.7404	6.7404	6.7404	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	120秒	6.8492	6.8492	6.8492	6.8492	6.7404	6.7404	6.7404	6.7404	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	5分	6.8492	6.8492	6.8492	6.8492	6.7404	6.7404	6.7404	6.7404	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
大肠杆菌 (ATCC 25922)	20秒	6.3098	6.3098	6.3098	6.3098	6.3010	6.3010	6.3010	6.3010	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	40秒	6.3098	6.3098	6.3098	6.3098	6.3010	6.3010	6.3010	6.3010	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	120秒	6.3098	6.3098	6.3098	6.3098	6.3010	6.3010	6.3010	6.3010	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	5分	6.3098	6.3098	6.3098	6.3098	6.3010	6.3010	6.3010	6.3010	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000

1. 抗微生物组合物,其含有 (a) 约18%或更少的醇以及 (b) 对羟基苯甲酸酯。
2. 如权利要求1所述的组合物,其还包含有机酸或其共轭碱。
3. 如权利要求1或2所述的组合物,其中活性成分由 (a) 醇、(b) 对羟基苯甲酸酯以及任选存在的 (c) 柠檬酸或柠檬酸盐组成。
4. 如权利要求1至3中任一项所述的组合物,其还包含增稠剂。
5. 如权利要求1所述的组合物,其中所述组合物基本由以下组成:
  - (i) 由 (a) 约5wt.%或更少的醇、(b) 对羟基苯甲酸酯以及任选存在的 (c) 柠檬酸或柠檬酸盐组成的活性成分,
  - (ii) 增稠剂、润肤剂、表面活性剂或尿素中的一种或多种,以及
  - (iii) 水。
6. 如权利要求1所述的组合物,其中所述组合物由以下组成:
  - (i) 由 (a) 约5wt.%或更少的醇、(b) 对羟基苯甲酸酯以及任选存在的 (c) 柠檬酸或柠檬酸盐组成的活性成分,
  - (ii) 增稠剂、润肤剂、表面活性剂或尿素中的一种或多种,以及
  - (iii) 水。
7. 如权利要求1至6中任一项所述的组合物,其中所述组合物是手消毒剂,并且包含丙三醇、乙二醇、丙烯酸酯、丙烯酸酯交联聚合物、芦荟或羊毛脂。
8. 无菌或可灭菌的抗微生物组合物,其包含 (a) 醇和 (b) 对羟基苯甲酸酯,并且基本不含或完全不含在施加灭菌剂量的伽马辐射时降解的任何组分。
9. 如权利要求8所述的无菌或可灭菌的组合物,其中所述组合物基本不含或完全不含在施加灭菌剂量的伽马辐射时,任选地在施加至少25K Gy的伽马辐射时降解的任何化合物。
10. 如权利要求8或9所述的组合物,其还包含有机酸或其共轭碱。
11. 如权利要求8至10中任一项所述的组合物,其中活性成分由 (a) 醇、(b) 对羟基苯甲酸酯以及任选存在的 (c) 柠檬酸或柠檬酸盐组成。
12. 如权利要求8至11中任一项所述的组合物,其中所述组合物基本由 (a) 醇、(b) 对羟基苯甲酸酯、(c) 水、任选存在的 (d) 柠檬酸盐以及任选存在的 (e) 食品级着色剂组成。
13. 如权利要求8至11中任一项所述的组合物,其中所述组合物由 (a) 醇、(b) 对羟基苯甲酸酯、(c) 水、任选存在的 (d) 柠檬酸盐以及任选存在的 (e) 食品级着色剂组成。
14. 如权利要求8至13中任一项所述的组合物,其中所述组合物包含约75%或更少的醇,任选地包含约30wt.%或更少的醇,或任选地包含约20%或更少的醇。
15. 如权利要求8至14中任一项所述的组合物,其中所述组合物包含约5%或更多的醇、任选地包含约10或更多的醇。
16. 如权利要求1至14中任一项所述的组合物,其中所述组合物包含至少约1%的醇。
17. 如权利要求1至14中任一项所述的组合物,其中所述组合物包含约2-4%的醇。
18. 如权利要求1至17中任一项所述的组合物,其中所述醇为C1-C6醇。
19. 如权利要求1至17中任一项所述的组合物,其中所述醇为乙醇、异丙醇、正丙醇或其混合物。
20. 如权利要求1至19中任一项所述的组合物,其中在ASTM D3278下测试时,所述组合物的闪点为50°C或更高。

21. 如权利要求1至19中任一项所述的组合物,其中在ASTM D3278下测试时,所述组合物的闪点为60℃或更高。

22. 如权利要求1至21中任一项所述的组合物,其中使用ASTM E2315,所述组合物在接触1分钟后产生3或更大的白念珠菌(*Candida albicans*)对数灭杀。

23. 根据权利要求1至22中任一项所述的组合物,其中所述组合物包含约0.1wt%或更多的对羟基苯甲酸酯。

24. 如权利要求23所述的组合物,其中所述组合物包含高达溶解度极限的对羟基苯甲酸酯,任选地包含0.1-3wt%的对羟基苯甲酸酯。

25. 如权利要求1至24中任一项所述的组合物,其中所述组合物包含对羟基苯甲酸甲酯、对羟基苯甲酸乙酯或其混合物,其浓度为约0.1wt%至约1wt%,任选地为约0.1wt%至约0.8wt%或约0.1wt%至约0.4wt%;以及对羟基苯甲酸丁酯、对羟基苯甲酸丙酯或其组合,其浓度为约0.01wt%至约2wt%,任选地为约0.01wt%至约0.2wt%或约0.01wt%至0.19wt%。

26. 如权利要求1至25中任一项所述的组合物,其中所述组合物包含约1wt%至约10wt%的柠檬酸。

27. 如权利要求1至25中任一项所述的组合物,其中所述组合物包含0.2wt%至约1wt%的柠檬酸钠。

28. 如权利要求1至27中任一项所述的组合物,其中所述组合物的pH为约2至约8。

29. 如权利要求1至28中任一项所述的组合物,其中所述组合物基本不含亚甲蓝、氯己定或碘。

30. 如权利要求1至29中任一项所述的组合物,其中所述组合物包含在含有吸收性材料的施药器内。

31. 如权利要求30所述的组合物,其中所述施药器包括:手柄部分和施药器部分(applicator portion),所述手柄部分包括用于容纳所述抗微生物组合物的腔室,所述施药器部分包括与所述手柄部分流体连通的吸收性材料。

32. 如权利要求1至29中任一项所述的组合物,其中所述组合物被吸收到纤维布或擦拭物中。

33. 如权利要求1至29中任一项所述的组合物,其中所述组合物在密封的一次性容器中,所述容器在施加25Kgy的伽玛辐射时不降解。

34. 纤维布或擦拭物,其包含密封在一次性包装中的权利要求1至29中任一项所述的组合物,其中所述包装和布或擦拭物是无菌的或可灭菌的。

35. 对皮肤表面进行消毒的方法,其包括将权利要求1至33中任一项所述的组合物或权利要求34所述的纤维布或擦拭物施用于所述皮肤表面。

36. 如权利要求35所述的方法,其中所述皮肤表面是开放性软组织伤口。

37. 如权利要求35或36所述的方法,其中所述皮肤表面是手术部位或人手的皮肤。

38. 如权利要求35至37中任一项所述的方法,其中施用包括用所述抗微生物组合物擦洗所述皮肤表面30秒或更长时间。

39. 如权利要求35至38中任一项所述的方法,其还包括在将所述抗微生物组合物施用于所述皮肤表面之前加热所述组合物。

40. 制备无菌抗微生物组合物的方法,其包括:

(i) 提供包含 (a) 醇、(b) 对羟基苯甲酸酯和 (c) 水的组合物,以及

(ii) 向所述组合物施加约15kGy或更多的伽玛辐射,任选地施加约25KGy或更多的伽玛辐射,以提供无菌的抗微生物组合物。

41. 如权利要求40所述的方法,其中步骤(i)中提供的组合物基本不含或完全不含在施加15kGy的伽玛辐射、任选地施加25kGy的伽玛辐射时降解的任何化合物。

42. 如权利要求40或41所述的方法,其中步骤(i)中提供的组合物是权利要求1至29中任一项所述的可灭菌的组合物。

43. 如权利要求40至42中任一项所述的方法,其中所述组合物是在密封的容器中,并且将所述伽玛辐射施加到所述容器和所述组合物。

## 低醇和可灭菌的抗微生物组合物及其用途

### 背景技术

[0001] 局部抗微生物剂在各种应用中用于防止细菌和病毒的感染和扩散。然而,常规的抗生素化合物在此类组合物中的使用导致了抗生素抗性的细菌菌株的盛行。高浓度醇组合物可能是有效的,但是它们刺激皮肤且通常是易燃的,因此在某些情况下储存和使用起来很危险。

[0002] 尽管抗微生物组合物具有抗微生物活性,但其在制造过程中也会被污染。但是,许多抗微生物产品具有在诸如热/压力或伽马辐射的灭菌条件下降解的组分。尽管在某些情况下可以使用无菌灌装,但该工艺大大增加制造成本。

[0003] 因此,仍然需要新的局部抗微生物组合物。

### 发明内容

[0004] 本文提供低醇的抗微生物组合物,其包含约18%或更少的醇以及对羟基苯甲酸烷基酯(对羟基苯甲酸酯)。

[0005] 另一方面,本文提供包含醇和对羟基苯甲酸酯的无菌或可灭菌的抗微生物组合物。

[0006] 本文还提供通过将所述低醇的抗微生物组合物使用于待消毒的皮肤或开放性软组织伤口来对所述皮肤或开放性软组织伤口进行消毒的方法,以及通过将所述低醇的抗微生物组合物施用于哺乳动物的乳头来治疗或保护所述乳头的方法。

[0007] 如从以下具体实施方式显而易见的,还提供了相关的组合物和方法。

### 具体实施方式

[0008] 本文提供包含醇和一种或多种对羟基苯甲酸酯的组合物,其提供独特且有利的特性,特别是用作局部抗微生物剂,例如洗手组合物以及患者术前备皮(手术准备)组合物。这些制剂在无需高水平的醇(实现低易燃性组合物),也无需在高压灭菌釜或特别是在伽马辐照下分解的组分的情况下,提供良好的抗微生物功效,从而实现无菌或可灭菌的组合物。

[0009] 所述组合物包含本文所述的量的醇和一种或多种对羟基苯甲酸酯,并且可包含本文所述的其它组分和赋形剂。但是,在一些实施方案中,所述组合物不含或基本不含一种或多种(或全部)此类其它组分或赋形剂。就这点而言,基本不含是指与没有所述组分或赋形剂的相同组合物相比,这些组分或赋形剂以这样的量存在,所述量不会对所述组合物产生可观察或可检测的影响。在诸如另一种抗微生物组分的生物活性组分的情况下,基本不含是指该组分的量非常小以致不具有可观察或可检测的生物学效力(例如,无抗微生物效力)。完全不含是指不含任何量,或不含可检测的量。

[0010] 根据一方面,本公开提供低醇的抗微生物组合物,其包含约18wt.%或更少的醇以及一种或多种对羟基苯甲酸烷基酯(即,“对羟基苯甲酸酯”)。该低醇制剂实现低易燃性但仍保持良好抗微生物功效的组合物。

[0011] 可以使用任何适合皮肤抗微生物用途的醇。在大多数情况下,所述醇为C1-C6、C1-C4或C1-C3醇(例如,甲醇、乙醇、正丙醇或异丙醇)。所述醇可以以小于全组合物的重量的约18%的任何量存在。在一些实施方案中,所述组合物包含约15wt.%或更少的醇(例如,约14wt.%或更少、约13wt.%或更少、约12wt.%或更少,或约11wt.%或更少),或约10wt.%或更少(例如,约9wt.%或更少、约8wt.%或更少、约7wt.%或更少,或约6wt.%或更少)。在其它实施方案中,所述组合物包含约5wt.%或更少的醇(例如,约4wt.%或更少、约3wt.%或更少、约2wt.%或更少,或甚至约1wt.%或更少)。结合前述上限,所述组合物通常会包含约0.1wt.%或更多的醇(例如,约0.5wt.%或更多、约1wt.%或更多、约1.5wt.%或更多、约2wt.%或更多、或甚至约2.5wt.%或更多或约3wt.%或更多的醇)。所述组合物可包含醇的混合物(例如,C1-C6醇、C1-C4醇或C1-C3醇的混合物),在这种情况下,前述上限和下限适用于所述组合物中C1-C6醇的总量。如本文所使用的,短语“至少”某给定量“X”意在与短语“X”量“或更多”等同(并且可与其互换)。S

[0012] 在一些实施方案中,本文提供的组合物被配制成具有较高的闪点,使得它们基本上是不易燃的,并且在易燃材料不安全的情况下存储和使用都安全。在一个实施方案中,当在ASTM D3278下进行测试时,所述组合物的闪点为约50℃或更高,例如约60℃或更高。

[0013] 任何合适的对羟基苯甲酸烷基酯(对羟基苯甲酸酯)都可用于所述组合物。合适的对羟基苯甲酸烷基酯包括对羟基苯甲酸甲酯、对羟基苯甲酸乙酯、对羟基苯甲酸丙酯和对羟基苯甲酸丁酯及其组合。对羟基苯甲酸酯的用量没有特别限制,并且可以使用高达溶解度极限的所用特定对羟基苯甲酸酯。在一些实施方案中,所述组合物包含约10mM或更多的对羟基苯甲酸烷基酯,例如约12mM或更多、约15mM或更多、约20mM或更多,或甚至约25mM或更多或者30mM或更多。在一些情况下,所述组合物包含不超过约90mM、不超过约60mM或不超过约50mM的对羟基苯甲酸烷基酯,或甚至约40mM或更少的对羟基苯甲酸烷基酯。任何前述量也可以表示为范围(例如,约10-90mM、约10-60mM、约10-50mM、约10-40mM;约12-90mM、约12-60mM、约12-50mM、约12-40mM、约15-90mM、约15-60mM、约15-50mM、约15-40mM、约20-90mM、约20-60mM、约20-50mM、约20-40mM、约25-90mM、约25-60mM、约25-50mM、约25-40mM、约30-90mM、约30-60mM、约30-50mM、约30-40mM。以重量百分比表示,在一些实施方案中,所述组合物可包含约0.1wt.%或更多的对羟基苯甲酸酯,例如,约0.2wt.%或更多、约0.3wt.%或更多、约0.4wt.%或更多,或约0.5wt.%或更多。一般而言,所述对羟基苯甲酸酯占所述组合物的约2wt.%或更少,例如,约1.5wt.%或更少,或甚至约1wt.%或更少。在一些实施方案中,对羟基苯甲酸甲酯、对羟基苯甲酸乙酯或其组合的量会为约0.8wt.%或更少,例如,约0.4wt.%或更少(如,约0.1%至约0.8%,或约0.1%至约0.4%)。在其它实施方案中,对羟基苯甲酸丁酯、对羟基苯甲酸丙酯或其组合的量会为约0.2wt.%或更少,或甚至0.19wt.%或更少(例如,约0.01%至约0.2%,或约0.01%至0.19%)。前述的任何量还可表述为范围(例如,约0.1-2wt.%、约0.1-1.5wt.%、约0.1-0.8wt.%、约0.1-0.4wt.%、约0.2-2wt.%、约0.2-1.5wt.%、约0.2-1wt.%、约0.2-0.8wt.%、约0.2-0.4wt.%、约0.3-2wt.%、约0.3-1.5wt.%、约0.3-1wt.%、约0.3-0.8wt.%、约0.3-0.4wt.%、约0.4-2wt.%、约0.4-1.5wt.%、约0.4-1wt.%、约0.4-0.8wt.%、约0.5-2wt.%、约0.5-1.5wt.%、约0.5-1wt.%,或约0.5-0.8wt.%)。

[0014] 所述组合物可包含多于一种对羟基苯甲酸烷基酯。例如,所述组合物可包含对羟基苯甲酸甲酯和对羟基苯甲酸丙酯。当使用多于一种对羟基苯甲酸烷基酯时,组合量通常在本文所述的范围内。在一个实施方案中,所述组合物包含约0.05-0.5wt.%或约0.05-0.4wt.% (例如,0.05-0.3wt.%或0.1-0.2wt.%)的对羟基苯甲酸丙酯,并且所述对羟基苯甲酸烷基酯的其余部分为对羟基苯甲酸甲酯(例如,约0.2-0.6wt.%、约0.3-0.5wt.%,或约0.3-0.4wt.%)。所述对羟基苯甲酸烷基酯可以通过任何来源提供,例如,对羟基苯甲酸烷基酯的盐或烷基对羟基苯甲酸(alkyl para-hydroxybenzoic acid)。

[0015] 在一些实施方案中,所述组合物还包含有机酸或其共轭碱,例如羧酸或其共轭碱(例如,C1-C8或C2-C6羧酸)。具有至少一个羧酸官能团的有机酸的示例包括羧酸、甲酸、乙酸、硬脂酸、乳酸、马来酸、丙烯酸、油酸、苯甲酸、柠檬酸、水杨酸、酒石酸、琥珀酸、邻苯二甲酸、丙二酸、甲基丙烯酸、草酸、异柠檬酸、巴豆酸、甘油酸、对甲苯甲酸、丙酸、庚酸、丁酸、丙醇二酸、硝基乙酸、氰基乙酸、甲氧基乙酸、氟乙酸、氯乙酸、溴乙酸、二氯乙酸、戊二酸、三氯乙酸、苹果酸、己酸、偏苯三酸、苯均三甲酸、乌头酸、丙三羧酸和没食子酸。在一个实施方案中,所述有机酸是乙酸、乳酸、丙酸、富马酸或柠檬酸。在另一个实施方案中,所述有机酸包括三个羧酸官能团。具有三个羧酸官能团的有机酸的示例包括柠檬酸、异柠檬酸、偏苯三酸、苯均三甲酸、丙三羧酸、乌头酸及其混合物。还包括前述酸的共轭碱。在特定实施方案中,所述有机酸或共轭碱是柠檬酸或柠檬酸盐。

[0016] 所述组合物可包含任何合适量的所述有机酸或共轭碱,尤其是柠檬酸或柠檬酸盐,高达溶解度极限。例如,所述组合物可包含约0.1M或更多,例如约0.2M或更多或者约0.3M或更多的有机酸或共轭碱。通常,所述组合物包含约3M或更少的所述有机酸或共轭碱,或约2M或更少的所述有机酸或共轭碱,例如约1M或更少、约0.8M或更少,或约0.5M或更少。前述的量还可表示为范围(例如,约0.1-2M、约0.1-1M、约0.1-0.8M、约0.2-2M、约0.2-1M、约0.2-0.8M、约0.3-2M、约0.3-1M、约0.3-0.8M、约0.3-0.5M)。也考虑其任何子范围。

[0017] 有所述机酸或其共轭碱,特别是柠檬酸或柠檬酸盐,可以通过任何合适的来源提供。例如,柠檬酸盐可由柠檬酸、柠檬酸盐或其组合提供。合适的盐包括柠檬酸钠盐、柠檬酸钾盐、柠檬酸镁盐或柠檬酸钙盐。此外,柠檬酸盐可以是一价盐或多价盐,例如柠檬酸一盐、柠檬酸二盐或柠檬酸三盐(例如,柠檬酸一钠、柠檬酸二钠或柠檬酸三钠,或者柠檬酸一钾、柠檬酸二钾或柠檬酸三钾)。以重量百分比表示,所述组合物可包含例如约1%至约50%或约1wt.%至约15wt.% (例如,约2-7wt.%或3-5wt.%)的有机酸或其盐(例如,柠檬酸和/或柠檬酸盐)。在一个实施方案中,所述组合物包含约2-7wt.%或3-5wt.%的柠檬酸,以及约0.1-1wt.%或0.1-0.5wt.%的柠檬酸盐(例如,柠檬酸三盐)。

[0018] 在一些实施方案中,所述组合物基本不含或完全不含前述的有机酸、碱或盐中的任何一种或多种。

[0019] 在一些实施方案中,所述组合物包含钠离子、钾离子、镁离子、钙离子或其组合。所述离子可以约0.1M或更多,例如,0.2M或更多或甚至0.3M或更多的浓度存在。所述钠离子、钾离子、镁离子或钙离子可以由任何合适的来源提供,例如,通过使用柠檬酸钠盐、柠檬酸钾盐、柠檬酸镁盐或柠檬酸钙盐作为柠檬酸盐源。在一些实施方案中,所述组合物基本不含或完全不含前述离子中的一种或多种(或所有)。

[0020] 根据期望的应用,所述组合物可具有任何合适的pH。在一些实施方案中,所述组合

物的pH为约2-8(例如,约2-7、约2-6、约2-5、约3-8、约3-7、约3-6、约3-5、约4-8、约4-7、约4-6、约4-5、约5-8、约5-7或约5-6)。可根据需要使用任何常用的pH调节剂,通常是强酸或强碱(例如,HCl或NaOH),调节所述组合物的pH。

[0021] 所述组合物还可包含润肤剂。合适的润肤剂包括,例如,甘油、丙二醇、羊毛脂、丙三醇、山梨糖醇、D-泛醇、聚乙二醇(PEG)(例如,mw.200-10,000)及其酯、酰基乳酸酯、聚季铵盐化合物(聚季铵盐-7)、甘油可可酸酯/月桂酸酯、PEG-7甘油可可酸酯、硬脂酸、水解丝肽、丝蛋白、真芦荟凝胶、瓜儿胶羟丙基三甲基氯化铵、烷基聚葡萄糖苷/月桂酸甘油酯、牛油树脂油和可可脂。在一些实施方案中,润肤剂通常会以约5wt.%或更多,例如约10wt.%或更多,或甚至约15wt.%或更多的量存在。在一些实施方案中,所述组合物通常会具有不超过约50wt.%的润肤剂,例如约40wt.%或更少、约30wt.%或更少,或约25wt.%或更少。在其它实施方案(例如,寒冷天气配方)中,可使用更多的润肤剂,例如约20wt.%或更多、约30wt.%或更多、约40wt.%或更多、约50wt.%或更多,或者甚至约60wt.%或更多,或者甚至约75wt.%或更多。在一个实施方案中,所述组合物包含约10-30%的丙二醇(例如,约15-25wt.%的丙二醇)。在一些实施方案中,所述组合物基本不含或完全不含润肤剂。

[0022] 在一些实施方案中,所述组合物还可包含阻隔剂或成膜剂,或者增稠剂。合适的阻隔剂和成膜剂以及增稠剂包括例如,聚乙烯吡咯烷酮(PVP)、聚乙烯醇(PVA或PVOH)、聚丙烯酸酯、聚丙烯酰胺、胶乳、卡波姆、甘油、半纤维素(例如,阿拉伯木聚糖和葡甘露聚糖);植物胶材料(例如,瓜尔胶、阿拉伯树胶和约翰尼斯树胶(johannistree gums));纤维素及其衍生物(例如,甲基纤维素、乙基纤维素、羟丙基纤维素、羟乙基纤维素、羧甲基纤维素、羧乙基纤维素;羟丙基甲基纤维素(HPMC)和乙基羟乙基纤维素);淀粉和淀粉衍生物(例如,羟乙基淀粉或交联淀粉);微生物多糖和海藻多糖(例如,黄原胶、海藻酸钠、卡拉胶、凝胶多糖、芽霉菌糖(pullulan)和葡聚糖)、硫酸葡聚糖、乳清、胶原、果胶、明胶、壳聚糖、壳聚糖衍生物和聚磺酸及其盐。粘土和改性粘土(例如,膨润土或锂藻石(laponite))、胶体氧化铝或胶体二氧化硅,以及脂肪酸或其盐也可用作增稠剂、共增稠剂或增稠剂的稳定剂。使用的量取决于所选择的具体物质。通常,使用时,所述阻隔剂或成膜剂或增稠剂会以约0.1wt.%或更多,例如约1wt.%或更多、2wt.%或更多、5wt.%或更多或者甚至10wt.%或更多的量存在。通常,所述阻隔剂或成膜剂或增稠剂占所述组合物的不超过约40wt.%,例如约35wt.%或更少、30wt.%或更少、或者25wt.%或更少。在一个实施方案中,所述组合物包含约0.1-5wt.%(例如,约0.5-3wt.%)的黄原胶。在一些实施方案中,所述组合物基本不含或完全不含阻隔剂或成膜剂和/或增稠剂。

[0023] 在一些实施方案中,所述组合物包含至少一种胶凝剂,其可与所述阻隔剂或成膜剂或增稠剂相同或不同。胶凝剂包括上文关于阻隔剂或成膜剂和增稠剂所述的那些可产生凝胶的物质中的任何一种。举几个非限制性示例,所述胶凝剂可以是聚乙烯吡咯烷酮(PVP)、聚乙烯醇(PVA或PVOH)、聚丙烯酸酯(例如,交联聚丙烯酸聚合物,诸如Lubrizol Corp.的Carbopol®产品,或Seppic, Inc.的丙烯酸酯共聚物Capigel 98™)、聚丙烯酰胺、胶乳、卡波姆、纤维素或其衍生物(例如,甲基纤维素、乙基纤维素、羟丙基纤维素、羟乙基纤维素、羧甲基纤维素、羧乙基纤维素;羟丙基甲基纤维素(HPMC)和乙基羟乙基纤维素)。使用的量取决于所选择的具体物质。通常,使用时,所述胶凝剂通常会以约0.1wt.%或更多,例如,约1wt.%或更多、约2wt.%或更多,或甚至约5wt.%或更多的量存在。通常,所述胶凝剂



占所述组合物的不超过约50wt.%或不超过约40wt.%,例如约35wt.%或更少,或30wt.%或更少。通过进一步的示例,在一些应用中,所述组合物会包含约1-50wt.%或约1-20wt.%,例如约2-10wt.%或甚至约2-5wt.%的所述胶凝剂。在其它应用中,所述组合物可包含约10-30wt.%或20-30wt.%的胶凝剂。在一些实施方案中,所述组合物基本不含或完全不含胶凝剂。

[0024] 在一些实施方案中,所述组合物还可包含任何合适量的表面活性剂或起泡剂(例如,约0.1-40wt.%,如约1-20wt.%或约1-5wt.%)。表面活性剂包括阴离子、阳离子、非离子、两性离子和两性表面活性剂,并且可以是高起泡型、低起泡型、中等起泡型或非起泡型表面活性剂。阴离子表面活性剂包括例如直链烷基苯磺酸、直链烷基苯磺酸盐、烷基磺基甲基酯、 $\alpha$ -烯烴磺酸盐、醇醚硫酸盐、烷基硫酸盐、烷基磺基琥珀酸酯和二烷基磺基琥珀酸酯及其盐。非离子表面活性剂包括例如烷基多聚葡萄糖苷、烷基乙氧基化醇、烷基丙氧基化醇、乙氧基化丙氧基化醇、烷基酚乙氧基化物、山梨聚糖、山梨坦酯、链烷醇酰胺和聚乙氧基化聚氧丙烯嵌段共聚物(泊洛沙姆)。两性表面活性剂包括例如烷基甜菜碱和烷基两性乙酸盐(例如,椰油酰氨基丙基甜菜碱、椰油酰两性基乙酸钠、月桂酰两性基乙酸钠和椰油酰两性基二乙酸钠)。在其它实施方案中,所述组合物基本不含或完全不含表面活性剂(例如,在起泡剂的情况下没有明显的起泡效果)。在许多情况下,约0.05wt.%或约0.01wt.%或更少的表面活性剂的量被视作基本不含。

[0025] 所述组合物还可包含着色剂,例如食品级着色剂。在其它实施方案中,所述组合物不含着色剂。

[0026] 所述局部组合物的主要载体通常是水。通常而言,所述组合物包含约15wt.%或更多、约30wt.%或更多或者约40wt.%或更多的水,例如约60wt.%或更多,或甚至70wt.%或更多(例如,80wt.%或更多)。

[0027] 所述组合物还可包含另外的抗生素或抗微生物剂,特别是局部抗生素或抗微生物剂,例如含碘杀菌剂(如,碘或碘伏);氯基杀菌剂(例如,次氯酸盐(例如,次氯酸钠;阳极电解液));杀菌植物油;酚;季铵化合物;杀菌表面活性剂;二聚双胍(bisbiguanides)(例如,氯己定);萜烯;碳酸氢钠;硫酸盐;胍盐;释放甲醛的化合物;抗坏血酸;苯醇;三卤代-N-碳酰苯胺;酚类化合物;大环抗生素或抗真菌剂;以及过酸/过氧化物。

[0028] 尽管本文描述的组合物可以和另外的抗生素或杀菌组分一起配制,但是本文描述的至少一些组合物的优点之一是不需要此类另外的抗生素或杀菌剂。因此,在其它实施方案中,本文所述的组合物可以基本不含(例如,包含少于抗微生物有效量)或完全不含一种或多种常见的局部抗生素或杀菌剂,例如上述那些。或者,除了对羟基苯甲酸烷基酯和醇的组合以外,所述组合物可以基本不含或完全不含任何杀菌剂或抗微生物剂。在一些实施方案中,所述组合物基本不含或完全不含氧化还原化合物,特别是氧化还原指示剂染料,例如亚甲蓝。在许多情况下,低于约0.01wt.%的量会被视为基本不含,但是最终的确定可能取决于所讨论的特定组分。

[0029] 在一些实施方案中,所述组合物包含由(a)醇、(b)对羟基苯甲酸酯以及任选存在的(c)柠檬酸或柠檬酸盐组成的活性(抗微生物)成分。在一些实施方案中,所述组合物基本由以下组成或者由以下组成:如上所述的醇、对羟基苯甲酸烷基酯以及任选存在的柠檬酸、润肤剂、增稠剂、尿素和pH调节剂组成。被认为特别有利的组合物包含以下、基本由以下组

成或由以下组成：(a) 约2wt.%至约7wt.%或约2wt.%至约5wt.%的C1-C3醇；(b) 约0.4wt.%至溶解度极限或0.4wt.%至约1wt.%的对羟基苯甲酸烷基酯（例如，约0.1-0.3wt.%的对羟基苯甲酸丙酯和约0.3-0.7wt.%的对羟基苯甲酸甲酯）；以及(d) 约1-7wt.%的柠檬酸（例如，约3-6wt.%）以及任选存在的柠檬酸盐（约0.2wt.%至约1.0wt.%）。在一些实施方案中，所述组合物还可以任选地包含丙二醇、丙三醇、羊毛脂、尿素或黄原胶中的一种或多种（例如，约10-30wt.%的丙二醇、丙三醇、尿素或其组合；约1-5wt.%的尿素；和/或约0.2-5wt.%的黄原胶）。所述组合物通常会包含余量的合适溶剂（例如，水），以及根据需要任选存在的用于提供合适pH（例如，约3-5的pH）的pH调节剂。

[0030] 在另一方面，本公开提供包含醇和对羟基苯甲酸酯的无菌或可灭菌的抗微生物组合物，其基本不含或完全不含在施加灭菌剂量的伽马辐射时降解的任何组分。在另一个实施方案中，所述组合物基本不含或完全不含在施加高压灭菌釜条件时降解的组分。

[0031] 如果组合物已经受足以提供至少 $10^{-3}$ 、 $10^{-4}$ 、 $10^{-5}$ 、 $10^{-6}$ 、 $10^{-7}$ 或 $10^{-8}$ 的无菌保证水平（SAL）的最低灭菌条件（例如，灭菌剂量），则认为该组合物是无菌的。可以采用任何灭菌方法。

[0032] 将液体高压灭菌以达到期望的SAL的方法在本领域中是已知的，其中的任何方法都可用于提供无菌组合物。

[0033] 在特定实施方案中，所述组合物是经伽马辐照灭菌的或可经伽马辐射灭菌的（即，通过伽马辐射灭菌）。伽马辐射可以通过本领域已知的任何技术施加。伽马射线的主要工业来源是放射性核素，例如钴60，但可以使用任何来源。可以通过已知方法来确定用于给定施加的辐射的灭菌剂量。已存在用于伽马灭菌验证的标准（例如，ANSI/AAMI ST67、AAMI TIR 33和ANSI/AAMI/ISO 11137）。通常，该剂量应足以提供至少 $10^{-3}$ 、 $10^{-4}$ 、 $10^{-5}$ 、 $10^{-6}$ 、 $10^{-7}$ 或 $10^{-8}$ 的无菌保证水平（SAL）。在一些实施方案中，辐射的灭菌剂量为约15kGy或更高、约17.5kGy或更高、约20kGy或更高、约22.5kGy或更高、约25kGy或更高、约27.5kGy或更高、约30kGy或更高、约32.5kGy或更高，或约35kGy或更高（例如，约40kGy或更高）。

[0034] 可以使用任何适合皮肤抗微生物用途的醇。在大多数情况下，所述醇为C1-C6或C1-C3醇（例如，甲醇、乙醇、正丙醇或异丙醇）。在一些实施方案中，该制剂可包含相对少量的醇。因此，例如，所述醇可以小于全组合物的重量的约18%的量存在。在一些实施方案中，所述组合物包含约15wt.%或更少的醇（例如，约14wt.%或更少、约13wt.%或更少、约12wt.%或更少，或约11wt.%或更少），或约10wt.%或更少、（例如，约9wt.%或更少、约8wt.%或更少、约7wt.%或更少，或约6wt.%或更少）。在其他实施方案中，所述组合物包含约5wt.%或更少的醇（例如，约4wt.%或更少、约3wt.%或更少、约2wt.%或更少，或甚至约1wt.%或更少）。在一些实施方案中，本文提供的组合物被配制成具有相对较高的闪点，使得它们基本上是不易燃的，并且在易燃材料不安全的各种情况下存储和使用都安全。在一个实施方案中，当在ASTM D3278下测试时，所述组合物的闪点为约50℃或更高，例如约60℃或更高。

[0035] 然而，在所述无菌或可灭菌的组合物的其它实施方案中，可使用更高水平的醇。例如，所述组合物可包含高达约80%的醇，例如，约75%或更少的醇、约70%或更少的醇、约65%或更少的醇、约60%或更少的醇，或约55%或更少的醇（例如，约50%或更少、约45%或更少、约40%或更少、约35%或更少，或甚至约30%或更少的醇）。

[0036] 结合前述上限,所述组合物通常包含约0.1wt.%或更多的醇(例如,约0.5wt.%或更多、约1wt.%或更多、约1.5wt.%或更多、约2wt.%或更多的醇,或甚至约2.5%或更多,或约3%或更多的醇)。在一些实施方案中,所述组合物包含约5%或更多的醇,或约10%或更多的醇,例如,约15%或更多醇。在具有更高量的醇的组合物中,所述组合物可包含约20%或更多的醇(例如,约25%或更多、约30%或更多,或约35%或更多的醇)。所述组合物可包含单一类型的醇,或醇的混合物(例如,C1-C6醇的混合物或C1-C4醇的混合物),在这种情况下,上述上限和下限适用于C1-C6醇在所述组合物中的总量。

[0037] 任何合适的对羟基苯甲酸烷基酯(对羟基苯甲酸酯)都可用于所述组合物。合适的对羟基苯甲酸烷基酯包括对羟基苯甲酸甲酯、对羟基苯甲酸乙酯、对羟基苯甲酸丙酯和对羟基苯甲酸丁酯及其组合。对羟基苯甲酸酯的用量没有特别限制,并且可以使用高达溶解度极限的所用特定对羟基苯甲酸酯。在一些实施方案中,所述组合物包含约10mM或更多的对羟基苯甲酸烷基酯,例如约12mM或更多、约15mM或更多、约20mM或更多,或甚至约25mM或更多或者30mM或更多。在一些情况下,所述组合物包含不超过约90mM、不超过约60mM或不超过约50mM的对羟基苯甲酸烷基酯,或甚至约40mM或更少的对羟基苯甲酸烷基酯。任何前述量也可以表示为范围(例如,约10-90mM、约10-60mM、约10-50mM、约10-40mM;约12-90mM、约12-60mM、约12-50mM、约12-40mM、约15-90mM、约15-60mM、约15-50mM、约15-40mM、约20-90mM、约20-60mM、约20-50mM、约20-40mM、约25-90mM、约25-60mM、约25-50mM、约25-40mM、约30-90mM、约30-60mM、约30-50mM、约30-40mM。以重量百分比表示,在一些实施方案中,所述组合物可包含约0.1wt.%或更多的对羟基苯甲酸酯,例如,约0.2wt.%或更多、约0.3wt.%或更多、约0.4wt.%或更多,或约0.5wt.%或更多。一般而言,所述对羟基苯甲酸酯占所述组合物的约2wt.%或更少,例如,约1.5wt.%或更少,或甚至约1wt.%或更少。在一些实施方案中,对羟基苯甲酸甲酯、对羟基苯甲酸乙酯或其组合的量会为约0.8wt.%或更少,例如,约0.4wt.%或更少(如,约0.1%至约0.8%,或约0.1%至约0.4%)。在其它实施方案中,对羟基苯甲酸丁酯、对羟基苯甲酸丙酯或其组合的量会为约0.2wt.%或更少,或甚至0.19wt.%或更少(例如,约0.01%至约0.2%,或约0.01%至0.19%)。前述的任何量还可表述为范围(例如,约0.1-2wt.%、约0.1-1.5wt.%、约0.1-0.8wt.%、约0.1-0.4wt.%、约0.2-2wt.%、约0.2-1.5wt.%、约0.2-1wt.%、约0.2-0.8wt.%、约0.2-0.4wt.%、约0.3-2wt.%、约0.3-1.5wt.%、约0.3-1wt.%、约0.3-0.8wt.%、约0.3-0.4wt.%、约0.4-2wt.%、约0.4-1.5wt.%、约0.4-1wt.%、约0.4-0.8wt.%、约0.5-2wt.%、约0.5-1.5wt.%、约0.5-1wt.%,或约0.5-0.8wt.%)。

[0038] 所述组合物可包含多于一种对羟基苯甲酸烷基酯。例如,所述组合物可包含对羟基苯甲酸甲酯和对羟基苯甲酸丙酯。当使用多于一种对羟基苯甲酸烷基酯时,组合量通常在本文所述的范围内。在一个实施方案中,所述组合物包含约0.05-0.5wt.%或约0.05-0.4wt.% (例如,0.05-0.3wt.%或0.1-0.2wt.%)的对羟基苯甲酸丙酯,并且所述对羟基苯甲酸烷基酯的其余部分为对羟基苯甲酸甲酯(例如,约0.2-0.6wt.%、约0.3-0.5wt.%,或约0.3-0.4wt.%)。所述对羟基苯甲酸烷基酯可以通过任何来源提供,例如,对羟基苯甲酸烷基酯的盐或烷基对羟基苯甲酸。

[0039] 在一些实施方案中,所述组合物还包含有机酸或其共轭碱,例如羧酸或其共轭碱(例如,C1-C8或C2-C6羧酸)。具有至少一个羧酸官能团的有机酸的示例包括羧酸、甲酸、乙

酸、硬脂酸、乳酸、马来酸、丙烯酸、油酸、苯甲酸、柠檬酸、水杨酸、酒石酸、琥珀酸、邻苯二甲酸、丙二酸、甲基丙烯酸、草酸、异柠檬酸、巴豆酸、甘油酸、对甲苯甲酸、丙酸、庚酸、丁酸、丙醇二酸、硝基乙酸、氰基乙酸、甲氧基乙酸、氟乙酸、氯乙酸、溴乙酸、二氯乙酸、戊二酸、三氯乙酸、苹果酸、己酸、偏苯三酸、苯均三甲酸、乌头酸、丙三羧酸和没食子酸。在一个实施方案中,所述有机酸是乙酸、乳酸、丙酸、富马酸或柠檬酸。在另一个实施方案中,所述有机酸包括三个羧酸官能团。具有三个羧酸官能团的有机酸的示例包括柠檬酸、异柠檬酸、偏苯三酸、苯均三甲酸、丙三羧酸、乌头酸及其混合物。还包括前述酸的共轭碱。在特定实施方案中,所述有机酸或共轭碱是柠檬酸或柠檬酸盐。

[0040] 所述组合物可包含任何合适量的所述有机酸或共轭碱,尤其是柠檬酸或柠檬酸盐,高达溶解度极限。例如,所述组合物可包含约0.1M或更多,例如约0.2M或更多或者约0.3M或更多的有机酸或共轭碱。通常,所述组合物包含约3M或更少的所述有机酸或共轭碱,或约2M或更少的所述有机酸或共轭碱,例如约1M或更少、约0.8M或更少,或约0.5M或更少。前述的量还可表示为范围(例如,约0.1-2M、约0.1-1M、约0.1-0.8M、约0.2-2M、约0.2-1M、约0.2-0.8M、约0.3-2M、约0.3-1M、约0.3-0.8M、约0.3-0.5M)。也考虑其任何子范围。

[0041] 有所述机酸或其共轭碱,特别是柠檬酸或柠檬酸盐,可以通过任何合适的来源提供。例如,柠檬酸盐可由柠檬酸、柠檬酸盐或其组合提供。合适的盐包括柠檬酸钠盐、柠檬酸钾盐、柠檬酸镁盐或柠檬酸钙盐。此外,柠檬酸盐可以是一价盐或多价盐,例如柠檬酸一盐、柠檬酸二盐或柠檬酸三盐(例如,柠檬酸一钠、柠檬酸二钠或柠檬酸三钠,或者柠檬酸一钾、柠檬酸二钾或柠檬酸三钾)。以重量百分比表示,所述组合物可包含例如约1%至约50%或约1wt.%至约15wt.% (例如,约2-7wt.%或3-5wt.%)的有机酸或其盐(例如,柠檬酸和/或柠檬酸盐)。在一个实施方案中,所述组合物包含约2-7wt.%或3-5wt.%的柠檬酸,以及约0.1-1wt.%或0.1-0.5wt.%的柠檬酸盐(例如,柠檬酸三盐)。

[0042] 在一些实施方案中,所述组合物基本不含或完全不含前述的有机酸、碱或盐中的任何一种或多种。

[0043] 在一些实施方案中,所述组合物包含钠离子、钾离子、镁离子、钙离子或其组合。所述离子可以约0.1M或更多,例如,0.2M或更多或甚至0.3M或更多的浓度存在。所述钠离子、钾离子、镁离子或钙离子可以由任何合适的来源提供,例如,通过使用柠檬酸钠盐、柠檬酸钾盐、柠檬酸镁盐或柠檬酸钙盐作为柠檬酸盐源。在一些实施方案中,所述组合物基本不含或完全不含前述离子中的一种或多种(或所有)。

[0044] 根据期望的应用,所述组合物可具有任何合适的pH。在一些实施方案中,所述组合物的pH为约2-8(例如,约2-7、约2-6、约2-5、约3-8、约3-7、约3-6、约3-5、约4-8、约4-7、约4-6、约4-5、约5-8、约5-7或约5-6)。可根据需要使用任何常用的pH调节剂,通常是强酸或强碱(例如,HCl或NaOH),调节所述组合物的pH。

[0045] 所述组合物还可包含在灭菌伽马辐射或灭菌高压釜(热/压力)条件下不会降解的着色剂,例如食品级着色剂。在其他实施方案中,所述组合物不含着色剂。

[0046] 所述无菌或可灭菌的组合物还可包含通常包含在局部抗微生物组合物(特别是洗手液或患者手术准备组合物)中的其他组分,只要所述组分在灭菌伽马辐射或灭菌高压釜(热/压)条件下不降解。然而,所述无菌或可灭菌的组合物的一个优点是,除了所述醇和对羟基苯甲酸酯以外,不需要其他组分即可提供具有优异抗微生物功效的可用组合物。

[0047] 因此,例如,所述组合物还可包含润肤剂、阻隔剂或成膜剂、增稠剂、胶凝剂、表面活性剂或起泡剂,或者另外的抗生素或抗微生物剂(除所述醇和对羟基苯甲酸酯以外),如关于本文提供的低醇的组合物所描述的,只要这些组分在灭菌伽马辐射或灭菌高压釜(热/压力)条件下不降解。然而,在一些实施方案中,所述无菌或可灭菌的组合物基本不含或完全不含润肤剂;基本不含或完全不含阻隔剂或成膜剂;基本不含或完全不含增稠剂;基本不含或完全不含胶凝剂;基本不含或完全不含表面活性剂或起泡剂;和/或者基本不含或完全不含另外的抗生素或抗微生物剂。

[0048] 在一些实施方案中,所述无菌或可灭菌的组合物包含:由(a)醇、(b)对羟基苯甲酸酯以及任选存在的(c)柠檬酸或柠檬酸盐组成的活性(抗微生物)成分;或由(a)醇和(b)对羟基苯甲酸酯组成的活性成分。在另一个实施方案中,所述无菌或可灭菌的组合物基本由以下组成或由以下组成:(a)醇、(b)对羟基苯甲酸酯、(c)水、任选存在的(d)柠檬酸盐以及任选存在的(e)食品级着色剂。在另一个实施方案中,所述无菌或可灭菌的组合物基本由以下组成或由以下组成:(a)醇、(b)对羟基苯甲酸酯、(c)水以及任选存在的(d)柠檬酸盐;或所述无菌或可灭菌的组合物基本由以下组成或由以下组成:(a)醇、(b)对羟基苯甲酸酯、(c)水以及任选存在的(d)食品级着色剂;或所述无菌或可灭菌的组合物基本由以下组成或由以下组成:(a)醇、(b)对羟基苯甲酸酯,以及(c)水。在这些实施方案中的任一者中,所述组分(例如,醇、对羟基苯甲酸酯、柠檬酸盐或柠檬酸)的量可以是如前所述的任何量。被认为特别有利的组合物包含以下、基本由以下组成,或由以下组成:(a)约20wt%至约80wt%或者约50wt%至约75wt%的C1-C3醇;(b)约0.4wt.%至溶解度极限或者约0.4wt.%至约1wt.%的对羟基苯甲酸烷基酯(例如,约0.1wt.%至约0.3wt.%的对羟基苯甲酸丙酯和约0.3wt.%至约0.7wt.%的对羟基苯甲酸甲酯);存在或不存在的(d)约1wt%至约15wt%或者约1wt%至约7wt%的柠檬酸(例如,约3-6wt%的柠檬酸)以及任选存在的柠檬酸盐(约0.2wt%至约1.0wt%的柠檬酸盐);以及存在或不存在的非氧化还原着色剂(例如,食品级着色剂)。

[0049] 本文提供的任何含有对羟基苯甲酸酯和醇的抗微生物组合物(低醇的组合物和/或无菌或可灭菌的组合物)可以配制成液体、泡沫或凝胶,并且可以根据最终用途以任何方式局部施用。例如,可以通过将所述组合物浸、擦、刷或喷在待消毒的皮肤或伤口或者要治疗或保护的乳头的皮肤上,来施用所述组合物。所述组合物,特别是液体组合物,可以具有任何合适的粘度。在某些情况下,可能希望使用较稠的组合物,以使所述组合物在皮肤上保留更长的时间而不会滴落。因此,所述组合物可以被配制成具有较高的粘度,例如约50cP或更高、约100cP或更高、约200cP或更高、约500cP或更高、约1000cP或更高、约2500cP或更高,或甚至约5000cP或更高。所述组合物的粘度通常会小于约10000cP。在其它实施方案中,不使用增粘剂。因此,例如,所述组合物可以具有低粘度(例如,约5cP或更低、约2cP或更低,或约1cP或更低),或具有与所述组合物中使用的水或醇相似的粘度。粘度是指在标准温度和压力(25°C和1atm)下测得的运动粘度。

[0050] 本文所述的组合物可以在任何合适的容器中提供,例如施药器或配置成被引入施药器中的容器。在一个实施方案中,所述施药器可含有吸收性材料。例如,所述施药器包括:手柄部分和施药器部分(applicator portion),所述手柄部分包括用于容纳所述抗微生物组合物的腔室(其可在它自己的单独的壳体或容器中),所述施药器部分包括与所述手柄部

分流体联通的吸收性材料。配置成被引入到施药器中的容器或流体壳体可以是例如密封的容器,其包括至少一个端部,所述端部在插入到所述施药器中(例如,插入到所述施药器的手柄部分中)时是可打开的或可破裂的。在美国专利9,844,654中描述了合适的施药器和流体壳体的一个示例。

[0051] 在另一个实施方案中,所述容器是适于将所述组合物施用在产奶动物乳头的皮肤上的施药器。此类施药器可包括例如杯部分,所述杯部分的大小和形状使得所述乳头可以插入所述杯并与所述局部组合物接触。在又一个实施方案中,所述组合物可以被提供在容器(例如,刚性或可压缩的瓶子或袋子)中,所述容器可用于直接分配该产品或提供该产品到分配器。例如,该产品可以在可压缩或刚性的瓶子或袋子中,所述瓶子或袋子被插入到用于洗手组合物或患者手术准备组合物的形式的分配器(例如,壁式分配器或手持式分配器)中。

[0052] 在另外的其它实施方案中,所述组合物可以被吸收到纤维布或擦拭物(wipe)中。所述纤维布或擦拭物可以由任何合适的材料制成,例如任何天然或合成聚合物。合适材料的示例包括,例如,形成为织造或非织造片材的聚酯、聚丙烯、棉、木浆或人造丝纤维。

[0053] 在一些实施方案中,所述容器或纤维布或擦拭物在施加灭菌剂量的伽马辐射或灭菌高压釜条件时不降解。在与本文提供的无菌或可灭菌的组合物一起使用时,这是非常有利的,因为整个组合物和容器可以同时被灭菌。所述容器或纤维布或擦拭物可密封并包装在一次性包装中,其中理想地是,所述包装在施加灭菌剂量的伽马辐射或灭菌高压釜条件条件时不降解。

[0054] 在另一方面,本公开提供制备如本文所述的无菌的抗微生物组合物的方法,所述方法包括:(i)提供包含(a)醇、(b)对羟基苯甲酸酯和(c)水的可灭菌的组合物,以及(ii)向所述组合物施加灭菌剂量的伽马辐射(例如,约15kGy或更高、约17.5kGy或更高、约20kGy或更高、约22.5kGy或更高、约25kGy或更高、约27.5kGy或更高、约30kGy或更高、约32.5kGy或更高,或约35kGy或更高)以提供无菌的抗微生物组合物。步骤(i)中使用的组合物可以是本文所述的任何可灭菌的组合物。因此,在一些实施方案中,所述可灭菌的组合物包含:由(a)醇、(b)对羟基苯甲酸酯以及任选存在的(c)柠檬酸或柠檬酸盐组成的活性(抗微生物)成分;或由(a)醇和(b)对羟基苯甲酸酯组成的活性成分。在另一个实施方案中,所述可灭菌的组合物基本由以下组成或由以下组成:(a)醇、(b)对羟基苯甲酸酯、(c)水、任选存在的(d)柠檬酸盐以及任选存在的(e)食品级着色剂。在又一个实施方案中,所述可灭菌的组合物基本由以下组成或由以下组成:(a)醇、(b)对羟基苯甲酸酯、(c)水以及任选存在的(d)柠檬酸盐;或者,所述可灭菌的组合物基本由以下组成或由以下组成:(a)醇、(b)对羟基苯甲酸酯、(c)水以及任选存在的(d)食品级着色剂;或者,所述可灭菌组合物基本由以下组成或由以下组成:(a)醇、(b)对羟基苯甲酸酯和(c)水。在这些实施方案中的任一者中,所述组分的量如前所述。

[0055] 所用的辐射的灭菌剂量应足以提供所需的SAL(例如,至少 $10^{-3}$ 、 $10^{-4}$ 、 $10^{-5}$ 、 $10^{-6}$ 、 $10^{-7}$ 或 $10^{-8}$ )。在一些实施方案中,所述组合物在本文所述的容器中或被吸收在本文所述的纤维布或擦拭物中,任选地在本文所述的包装中。所述方法的所有其他方面如关于本文描述的其他组合物和方法所述。

[0056] 在优选的实施方案中,本文所述的组合物在被施用至哺乳动物(例如人或产食哺

乳动物)的皮肤上时提供抗微生物效力。不希望受任何特定的理论或作用机理的束缚,据信这种效力主要是对羟基苯甲酸烷基酯和醇的联合(例如协同)作用的结果。

[0057] 本文所述的方法和组合物可用于任何类型的哺乳动物(特别是人类和诸如产奶动物的产食哺乳动物)的皮肤。例如,所述组合物可用于伤口清洁或术前手术部位备皮。在这方面,本文提供用于清洁开放性软组织伤口或用于术前手术部位备皮的方法,所述方法包括将本文所述的组合物施用在患者皮肤的伤口或手术部位上。所述方法还可包括用所述组合物擦洗伤口或皮肤一段合适的时间,例如约30秒或更长、约60秒或更长、约2分钟或更长、或约3分钟或更长。

[0058] 所述组合物也可用作洗手组合物。因此,本发明提供用于洗手的方法,所述方法包括将本文所述的组合物施用在手的皮肤上,任选地进行擦洗。

[0059] 本文所述的组合物也可用于治疗或保护易患乳头感染(诸如乳腺炎)的产食哺乳动物的乳头,因此可特别用于治疗或保护奶牛的乳头。治疗或保护产食哺乳动物的乳头的方法包括将本文所述的组合物施用在所述乳头的皮肤上,通常通过将所述乳头浸入所述组合物中。“治疗或保护”是指一旦施用,所述组合物就维持或改善乳头的健康或状况,特别是乳头皮肤的健康或状况。因此,例如,所述组合物可以治疗或防止诸如乳腺炎的感染,或者治疗或防止乳头皮肤干燥、皸裂或破裂。

[0060] 下列实施例进一步举例说明本发明,但当然不应解释为以任何方式限制其范围。

[0061] 实施例1

[0062] 以下实施例说明,异丙醇、柠檬酸和对羟基苯甲酸酯耐受伽马辐射灭菌,但亚甲蓝在伽马辐照时降解。

[0063] 将在HDPE瓶中的包含异丙醇、柠檬酸、对羟基苯甲酸甲酯、对羟基苯甲酸丙酯和亚甲蓝的抗微生物组合物暴露于25-40kGy的辐射下,并测试辐射前后溶液中检测到的每种组分的量。存放5个月后重复该测试。结果显示在下表1和表2中,其中“暴露”表示暴露于伽马辐射的样品,而“未暴露”表示未暴露于伽马辐射的样品。

[0064] 如表中所示,IPA、柠檬酸和对羟基苯甲酸酯的变化可忽略不计,表明伽马辐射不会降解这些组分。但是,伽马辐射降解了溶液中约50%的亚甲蓝,并伴有颜色变化。

[0065] 表1-HDPE瓶浓度%改变,T=0vs.T≈5个月



[0066]

样品	总柠檬酸 % LC		%改变 未暴露vs. 暴露
	未暴露	暴露	
HDPE	96.3	97.4	1.1
HDPE T ≈5 个月	93.1	93.5	0.4
%改变	-3.3	-4.0	
样品	% IPA		%改变 未暴露vs. 暴露
	未暴露	暴露	
HDPE	68.1	68.6	1.2
HDPE T ≈5 个月	69.2	69.1	-0.1
%改变	1.6	0.7	
样品	对羟基苯甲酸甲酯 % LC		%改变 未暴露vs. 暴露
	未暴露	暴露	
HDPE	74.8	74.5	-0.4
HDPE T ≈5 个月	75.2	75.0	-0.3
%改变	0.5	0.7	
样品	对羟基苯甲酸丙酯 % LC		%改变 未暴露vs. 暴露
	未暴露	暴露	
HDPE	74.9	74.9	0
HDPE T ≈5 个月	75.3	75.2	-0.1
%改变	0.5	0.4	

[0067] 表2-亚甲蓝总杂质%改变,T=0vs.T≈5个月(650nm)

[0068]

样品	总亚甲蓝 % LC		%改变 未暴露vs. 暴露
	未暴露	暴露	
HDPE T=0	105.5	44.9	-57.4
HDPE T ≈5 个月	93.4	47.3	-49.4

[0069] 实施例2

[0070] 以下实施例证明了在适合于伽马灭菌并且具有低醇水平的组合物中的醇和对羟基苯甲酸酯之间的协同抗微生物效力。

[0071] 以不同的稀释度单独并一起测试实施例1的组合物的各组分的抗微生物效力。结果显示在图1A至图1I中,其中阴影框表示无明显响应(<3log10减少)。

[0072] 如表中所示,在25%v/v的溶液浓度下,单独的IPA对大多数测试微生物显示几乎没有效力。类似地,单独的对羟基苯甲酸酯、亚甲蓝和柠檬酸盐在所有测试浓度下对大多数测试微生物几乎没有效力。

[0073] 但是,当与仅15%的IPA组合使用时,在有或无柠檬酸盐的情况下,对羟基苯甲酸酯均表现出对大多数测试微生物的显著抗微生物效力(图1G至图1I)。

[0074] 实施例3

[0075] 以下实施例举例说明了包含异丙醇、柠檬酸和对羟基苯甲酸酯的低醇的抗微生物组合物的制备和测试。

[0076] 黄原胶溶液

[0077] 将3.5g黄原胶添加到696.5g温去离子水中(~60-75°F)。使用具有在轴上的考尔斯(cowles)型刀片的高架混合器以中等速度混合该组合物,直到获得均匀溶液(约20分钟),以提供0.05wt.%的黄原胶溶液。

[0078] 含3% (w/w) 和4% (w/w) IPA的醇和对羟基苯甲酸酯的溶液

[0079] 以表3所示的量,将丙二醇加入对羟基苯甲酸甲酯和对羟基苯甲酸丙酯中,不混



合。然后,将所需量的柠檬酸、尿素和柠檬酸三钠二水合物加入该丙二醇/对羟基苯甲酸酯混合物中。搅拌混合物,直至获得均匀溶液,即,没有沉淀。将所示量的IPA添加到该溶液中,同时连续混合。在仍然混合的同时,将所需重量的0.5% (w/w) 的黄原胶/去离子水溶液(以上制备的)添加到配方中。继续混合,直至溶液均匀,约混合5分钟。所有固体组分完全溶解在溶液中。在继续混合的同时,通过逐滴添加10N氢氧化钠来调节溶液的pH,直到达到目标pH(3.5-4.0)。

[0080] 表3

组分	目标		配方 (重量, g)	
	(w/w) %	(g)	4% w/w IPA	3% w/w IPA
异丙醇	4.0 或 3.0%	20.0 或 15.0	20	15
尿素	2.00%	10	10.0035	10.0604
丙二醇	20.00%	100	100	100.0228
无水柠檬酸	4.35%	21.75	21.7782	21.7675
柠檬酸三钠二水合物	0.40%	2	2.0606	2.0154
对羟基苯甲酸甲酯	0.40%	2	2.0114	2.0162
对羟基苯甲酸丙酯	0.17%	0.85	0.8522	0.8546
黄原胶 (XG) 溶液 <sup>1</sup>	0.50% (XG), 66.4% 或 67.4% (H <sub>2</sub> O)	2.5 (XG), 332 或 337 (H <sub>2</sub> O)	335.56 <sup>1</sup>	340.1 <sup>1</sup>
10N NaOH	~1.78	~8.9	8.96	9
结果	总重量	100.00%	500	501.23
	pH	3.5-4.0	3.51	3.52
	密度(g/mL)	1.12-1.14	1.14	1.14

[0083] <sup>1</sup>在配方中使用最终浓度为0.50%的黄原胶溶液(在水中)。最终配方中的黄原胶浓度<0.50%w/w (4%w/w IPA=0.33%w/w黄原胶 (1.67g) ;3%w/w IPA=0.34%w/w黄原胶 (1.7g))。

## [0084] 闪点测试结果

[0085] 使用具有自动闪光检测机制的Elcometer 6910/1 SETA flash ‘Series 3’ Closed Cup Tester (密封杯测试仪) (图1), 根据ASTM D3278的程序测量溶液的闪点, 该程序严格遵循消费品安全委员会法规16CFR 1500。ASTM D3278也类似于适用于大体积样品的ASTM D93。4%的醇溶液的闪点为58℃, 而3%的醇溶液的闪点为64℃。

[0086] 用在最终配方中的浓度为0.5% (w/w) 的黄原胶制备4wt.% IPA和3wt.% IPA配方的其它样品。使用SETA密闭杯, 这些重复配方的闪点为: 4wt.% IPA为60℃, 3wt.% IPA为65℃。

## [0087] MicroChem灭杀研究结果

[0088] 悬浮液时间杀灭研究(ssuspension time kill studies) 是根据ASTM E2315 Assessment of Antimicrobial Activity using a Time-Kill Procedure (使用时间-杀菌程序评估抗微生物活性) 进行的, 其为一种定量测试方法, 设计用来评估有机体在抗微生物液体悬浮液中的数量变化。使用1、2和5分钟的接触时间, 针对白念珠菌测试4wt.% IPA和3wt.% IPA配方。结果列于表4。

[0089] 在测试的所有3个时间点 (1、2和5分钟), 3% IPA和4% IPA配方提供>3的CFU/mL平均log10减少 (与时间为零时的对照相比)。

## [0090] 表4: 白念珠菌 (C.albicans) 时间-杀灭研究结果

[0091]

测试微生物	测试物质	接触时间	平行测定	CFU/ml	平均 CFU/ml	与时间0时的 对照相比 百分比减少	与时间0时的 对照相比 Log <sub>10</sub> 减少
白念珠菌 ATCC 10231	数量对照	时间0	1	1.05E+07	1.07E+07	N/A	
			2	1.04E+07			
			3	1.13E+07			
	TK-1 3% IPA	1分	1	3.26E+03	3.94E+03	99.96%	3.43
			2	4.80E-03			
			3	3.75E-03			
		2分	1	2.91E-03	2.89E+03	99.97%	3.57
			2	3.37E-03			
			3	2.40E-03			
		5分	1	2.05E+03	2.12E+03	99.98%	3.70
			2	2.17E+03			
			3	2.14E+03			
	TK-1 4% IPA	1分	1	5.20E+03	6.66E+03	99.94%	3.21
			2	6.95E+03			
			3	7.83E+03			
		2分	1	4.81E-03	4.18E+03	99.96%	3.41
			2	3.89E-03			
			3	3.84E-03			
		5分	1	2.87E+03	3.03E+03	99.97%	3.55
			2	3.06E-03			
			3	3.17E-03			

[0092] 本文引用的所有参考文献, 包括出版物、专利申请和专利, 均通过援引加入本文, 其程度如同每个参考文献被单独地且具体地指出以其整体通过援引加入本文并阐述。

[0093] 在描述本发明的上下文中 (特别是在以下权利要求的上下文中) 术语“一 (a)”、“一 (an)”和“该”及类似指示的使用应解释为涵盖单数和复数, 除非本文中另有说明或与上文明显矛盾。除非另有说明, 否则术语“包含”、“具有”、“包括”和“含有”应解释为开放式术

语(即,意思是“包括但不限于”)。除非本文中另外指出,否则本文中数值范围的列举仅旨在用作逐一指出落入该范围内的每个单独值的速记方法,并且每个单独值都并入本说明书中,就如同其在本文中被单独叙述一样。除非本文另外指出或与上下文明显矛盾,否则本文描述的所有方法均可以以任何合适的顺序执行。除非另外要求,否则本文提供的任何和所有示例或示例性语言(例如,“诸如”)的使用仅旨在更好地阐明本发明,并且不对本发明的范围构成限制。说明书中的任何语言都不应解释为表示任何未要求保护的要素对于实施本发明必不可少。

[0094] 本文描述了本发明的优选实施方案,包括本发明人已知的用于实施本发明的最佳方式。在阅读前述描述之后,那些优选实施方案的变型对于本领域普通技术人员而言将变得显而易见。本发明人预期本领域技术人员适当时采用此类变型,并且本发明人预计以不同于本文具体描述的方式来实施本发明。因此,本发明包括适用法律所允许的所附权利要求中记载的主题的所有修改和等同。而且,除非本文另外指出或与上下文明显矛盾,否则本发明涵盖上述元素在其所有可能的变型中的任何组合。

		ZuraPrep™						70 % IPA						柠檬酸根离子 (46.1mg/mL柠檬酸)					
微生物种类 (ATCC #)	暴露时间	99% v/v Log <sub>10</sub> 减少	75% v/v Log <sub>10</sub> 减少	50% v/v Log <sub>10</sub> 减少	25% v/v Log <sub>10</sub> 减少	99% v/v Log <sub>10</sub> 减少	75% v/v Log <sub>10</sub> 减少	50% v/v Log <sub>10</sub> 减少	25% v/v Log <sub>10</sub> 减少	99% v/v Log <sub>10</sub> 减少	75% v/v Log <sub>10</sub> 减少	50% v/v Log <sub>10</sub> 减少	25% v/v Log <sub>10</sub> 减少						
洋葱伯霍尔德杆菌 (ATCC #25416)	30秒	5.4523	5.3274	5.4523	5.4523	5.8195	5.8195	5.8195	5.8195	0.9293	0.4884	0.6011	0.5339						
	60秒	5.4523	5.0544	5.4523	5.4523	5.8195	5.8195	5.8195	0.9311	0.4898	0.6073	0.7078	0.7391						
	120秒	5.4523	5.4523	5.4523	5.4523	5.8195	5.8195	5.8195	1.5423	0.7168	0.9891	1.2359	1.2923						
	5分	5.4523	5.4523	5.4523	5.4523	5.8195	5.8195	5.8195	2.3014	1.4994	2.1631	2.4268	2.4141						
白念珠菌 (ATCC #10231)	30秒	5.1866	5.1866	5.1866	0.1147	5.2014	5.2014	5.2014	0.1162	0.0440	0.1139	0.1186	0.0522						
	60秒	5.1866	5.1866	5.1866	0.1626	5.2014	5.2014	5.2014	0.1942	0.0420	0.1271	0.1483	0.0765						
	120秒	5.1866	5.1866	5.1866	0.3605	5.2014	5.2014	5.2014	0.2146	0.0786	0.1022	0.0999	0.0689						
	5分	5.1866	5.1866	5.1866	0.7297	5.2014	5.2014	5.2014	0.2191	0.0830	0.0430	0.1222	0.0841						
粪肠球菌 (ATCC #29212)	30秒	5.7877	5.7877	5.7877	5.7877	5.8472	5.8472	5.8472	0.1016	0.1541	0.0813	0.2037	0.2451						
	60秒	5.7877	5.7877	5.7877	5.7877	5.8472	5.8472	5.8472	0.1202	0.1813	0.1425	0.2005	0.1876						
	120秒	5.7877	5.7877	5.7877	5.7877	5.8472	5.8472	5.8472	0.1257	0.2171	0.2790	0.3503	0.1121						
	5分	5.7877	5.7877	5.7877	5.7877	5.8472	5.8472	5.8472	0.1257	0.4604	1.0299	0.6050	0.2070						
粪肠球菌VRE (ATCC #51299)	30秒	6.8492	6.8492	6.8492	6.8492	6.7404	6.7404	6.7404	0.0840	0.3322	0.2628	0.1726	0.2398						
	60秒	6.8492	6.8492	6.8492	6.8492	6.7404	6.7404	6.0414	0.0541	0.3305	0.3005	0.2043	0.2514						
	120秒	6.8492	6.8492	6.8492	6.8492	6.7404	6.7404	6.7404	0.0473	0.2686	0.2938	0.2876	0.4387						
	5分	6.8492	6.8492	6.8492	6.8492	6.7404	6.7404	6.7404	0.1086	0.2647	0.2642	0.3495	0.4496						
屎肠球菌MDR, VRE (ATCC #51559)	30秒	6.3698	6.3698	6.3698	0.9320	6.3010	6.3010	3.9244	0.0000	0.0000	0.0000	0.0095	0.0000						
	60秒	6.3698	6.3698	6.3698	3.2084	6.3010	6.3010	5.4559	0.0095	0.0473	0.0000	0.1125	0.0338						
	120秒	6.3698	6.3698	6.3698	6.3698	6.3010	6.3010	6.3010	0.0000	0.0000	0.0996	0.0058	0.0154						
	5分	6.3698	6.3698	6.3698	6.3698	6.3010	6.3010	6.3010	0.4953	0.0853	0.0051	0.0051	0.0139						
大肠杆菌 (ATCC #25922)	30秒	6.1751	6.1751	6.1751	6.1751	5.7830	5.7830	5.7830	0.0000	0.0000	0.0271	0.0097	0.0000						
	60秒	6.1751	6.1751	6.1751	6.1751	5.7830	5.7830	5.7830	0.0024	0.0000	0.0246	0.0000	0.0000						
	120秒	6.1751	6.1751	6.1751	6.1751	5.7830	5.7830	5.7830	0.0146	0.0196	0.0000	0.0000	0.0000						
	5分	6.1751	6.1751	6.1751	6.1751	5.7830	5.7830	5.7830	0.1462	0.1809	0.1919	0.0506	0.1298						

图1A

微生物种类 (ATCC #)	暴露时间	ZuraPrep™				70 % IPA				柠檬酸根离子 (46.1mg/mL 柠檬酸)			
		99% v/v Log <sub>10</sub> 减少	75% v/v Log <sub>10</sub> 减少	50% v/v Log <sub>10</sub> 减少	25% v/v Log <sub>10</sub> 减少	99% v/v Log <sub>10</sub> 减少	75% v/v Log <sub>10</sub> 减少	50% v/v Log <sub>10</sub> 减少	25% v/v Log <sub>10</sub> 减少	99% v/v Log <sub>10</sub> 减少	75% v/v Log <sub>10</sub> 减少	50% v/v Log <sub>10</sub> 减少	25% v/v Log <sub>10</sub> 减少
臭鼻肺炎杆菌 (ATCC #11296)	30秒	6.0731	6.0731	6.0731	6.0731	6.0731	5.8430	5.8430	5.8430	0.0000	0.0000	0.0600	0.0553
	60秒	6.0731	6.0731	6.0731	6.0731	6.0731	5.8430	5.8430	5.8430	0.0346	0.1499	0.0105	0.0235
	120秒	6.0731	6.0731	6.0731	6.0731	6.0731	5.8430	5.8430	5.8430	0.4515	2.6000	0.8096	1.6308
	5分	6.0731	6.0731	6.0731	6.0731	6.0731	5.8430	5.8430	5.8430	2.5019	5.7181	4.5798	5.8430
铜绿假单胞菌 (ATCC #15442)	30秒	5.5229	5.5229	5.5229	5.5229	5.5229	5.2262	5.2262	5.2262	0.2951	5.5229	5.5229	5.5229
	60秒	5.5229	5.5229	5.5229	5.5229	5.5229	5.2262	5.2262	5.2262	0.5390	5.5229	5.5229	5.5229
	120秒	5.5229	5.5229	5.5229	5.5229	5.5229	5.2262	5.2262	5.2262	1.4505	5.5229	5.5229	5.5229
	5分	5.5229	5.5229	5.5229	5.5229	5.5229	5.2262	5.2262	4.1848	5.5229	5.5229	5.5229	5.5229
粘质沙雷菌 (ATCC #14756)	30秒	5.1722	5.1722	5.1722	5.1722	5.1722	5.1533	5.1533	5.1533	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	60秒	5.1722	5.1722	5.1722	5.1722	5.1722	5.1533	5.1533	5.1533	0.0000	0.0622	0.0000	0.0000
	120秒	5.1722	5.1722	5.1722	5.1722	5.1722	5.1533	5.1533	5.1533	0.0145	0.0187	0.0176	0.0000
	5分	5.1722	5.1722	5.1722	5.1722	5.1722	5.1533	5.1533	5.1533	0.0610	0.1002	0.0587	0.0000
金黄色葡萄球菌 (ATCC #6538)	30秒	6.7456	6.7456	6.7456	6.7456	6.7456	5.7019	5.7019	5.7019	0.0391	0.0000	0.0000	0.0147
	60秒	6.7456	6.7456	6.7456	6.7456	6.7456	5.7019	5.7019	5.7019	0.0962	0.0391	0.3040	0.0856
	120秒	6.7456	6.7456	6.7456	6.7456	6.7456	5.7019	5.7019	5.7019	0.2200	0.2331	0.2954	0.3973
	5分	6.7456	6.7456	6.7456	6.7456	6.7456	5.7019	5.7019	5.7019	0.5537	0.7988	0.8868	1.6132
金黄色葡萄球菌 MRSA (ATCC #33592)	30秒	6.4065	6.4065	6.4065	1.6776	5.8430	5.8430	5.8430	5.8430	0.1995	0.1740	0.2557	0.1160
	60秒	6.4065	6.4065	6.4065	5.0203	5.8430	5.8430	5.8430	5.8430	0.4604	0.2670	0.2373	0.1588
	120秒	6.4065	6.4065	6.4065	6.4065	5.8430	5.8430	5.8430	5.8430	0.6499	0.4744	0.2163	0.1588
	5分	6.4065	6.4065	6.4065	6.4065	5.8430	5.8430	5.8430	5.8430	1.2338	1.0346	0.2787	0.3563
表皮葡萄球菌 (ATCC #12228)	30秒	5.8921	5.8921	5.8921	5.8921	5.8921	5.1838	5.1838	5.1838	1.0468	0.6088	0.4162	0.2397
	60秒	5.8921	5.8921	5.8921	5.8921	5.8921	5.1838	5.1838	5.1838	1.4776	0.9337	0.5770	0.4212
	120秒	5.8921	5.8921	5.8921	5.8921	5.8921	5.1838	5.1838	5.1838	2.8384	1.7604	1.0614	0.6166
	5分	5.8921	5.8921	5.8921	5.8921	5.8921	5.1838	4.9619	5.1838	5.4819	4.3058	2.0570	1.7800

图1B

微生物种类 (ATCC #)	暴露时间	ZuraPrep™					70 % IPA					柠檬酸根离子 (46.1mg/mL 柠檬酸)				
		99% v/v Log <sub>10</sub> 减少	75% v/v Log <sub>10</sub> 减少	50% v/v Log <sub>10</sub> 减少	25% v/v Log <sub>10</sub> 减少	99% v/v Log <sub>10</sub> 减少	75% v/v Log <sub>10</sub> 减少	50% v/v Log <sub>10</sub> 减少	25% v/v Log <sub>10</sub> 减少	99% v/v Log <sub>10</sub> 减少	75% v/v Log <sub>10</sub> 减少	50% v/v Log <sub>10</sub> 减少	25% v/v Log <sub>10</sub> 减少	99% v/v Log <sub>10</sub> 减少	75% v/v Log <sub>10</sub> 减少	50% v/v Log <sub>10</sub> 减少
表皮葡萄球菌 MRSE (ATCC #51625)	30秒	5.9379	5.9379	5.9379	5.9379	5.9379	5.6984	5.6984	5.6984	0.6531	0.4853	0.1669	0.2395	0.6531	0.4853	0.1669
	60秒	5.9379	5.9379	5.9379	5.9379	5.6984	5.6984	5.6984	0.1148	1.3520	0.7116	0.8451	0.3938	1.3520	0.7116	0.8451
	120秒	5.9379	5.9379	5.9379	5.9379	5.6984	5.6984	5.6984	0.1224	2.0616	1.7268	3.5252	1.10000	2.0616	1.7268	3.5252
	5分	5.9379	5.9379	5.9379	5.9379	5.6984	5.6984	5.6984	0.2451	3.1036	3.9375	5.6984	4.6842	3.1036	3.9375	5.6984
肺炎链球菌 (ATCC #49619)	30秒	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	0.1706	0.7345	0.7839	0.1361	0.7045	0.7345	0.7839	0.1361
	60秒	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	0.7668	2.5020	2.5869	0.5556	2.4252	2.5020	2.5869	0.5556
	120秒	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	2.7034	4.8173	4.8173	2.4749	4.8173	4.8173	4.8173	2.4749
	5分	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	3.8173	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173	4.8173
酿脓链球菌 (ATCC #19615)	30秒	5.7456	5.7456	5.7456	5.7456	6.2219	6.2219	6.2219	0.1549	1.5952	0.7501	0.4180	0.3706	1.5952	0.7501	0.4180
	60秒	5.7456	5.7456	5.7456	5.7456	6.2219	6.2219	6.2219	0.1332	2.4763	1.5258	1.0325	0.6271	2.4763	1.5258	1.0325
	120秒	5.7456	5.7456	5.7456	5.7456	6.2219	6.2219	6.2219	0.1158	3.8710	3.0905	2.3606	1.4737	3.8710	3.0905	2.3606
	5分	5.7456	5.7456	5.7456	5.7456	6.2219	6.2219	6.2219	0.1966	6.2219	5.5529	4.7799	3.4585	6.2219	5.5529	4.7799
MDR = 多重耐药的																
VRE = 万古霉素耐药的肠球菌																
MRSA = 甲氧西林耐药的金黄色葡萄球菌																
MRSE = 甲氧西林耐药的表皮葡萄球菌																

图1C

微生物种类 (ATCC #)	暴露时间	亚甲基蓝 (0.5mg/mL)					对羟基苯甲酸甲酯 (2.0mg/mL)					对羟基苯甲酸丙酯 (0.5mg/mL)				
		99% v/v Log <sub>10</sub> 减少	75% v/v Log <sub>10</sub> 减少	50% v/v Log <sub>10</sub> 减少	25% v/v Log <sub>10</sub> 减少	99% v/v Log <sub>10</sub> 减少	75% v/v Log <sub>10</sub> 减少	50% v/v Log <sub>10</sub> 减少	25% v/v Log <sub>10</sub> 减少	99% v/v Log <sub>10</sub> 减少	75% v/v Log <sub>10</sub> 减少	50% v/v Log <sub>10</sub> 减少	25% v/v Log <sub>10</sub> 减少	99% v/v Log <sub>10</sub> 减少	75% v/v Log <sub>10</sub> 减少	50% v/v Log <sub>10</sub> 减少
洋葱伯霍尔德杆菌 (ATCC #25416)	30秒	0.1178	0.0788	0.1099	0.0000	0.2811	0.1586	0.3451	0.0000	0.1891	0.2043	0.1571	0.1322	0.1891	0.2043	0.1571
	60秒	0.1294	0.0950	0.0881	0.0000	0.3496	0.2253	0.2193	0.1556	0.2278	0.1938	0.1477	0.0881	0.2278	0.1938	0.1477
	120秒	0.1178	0.1092	0.1720	0.0573	0.2573	0.2620	0.2261	0.1205	0.1898	0.2068	0.2348	0.0631	0.1898	0.2068	0.2348
	5分	0.1844	0.1828	0.1891	0.0649	0.4229	0.3339	0.2491	0.2035	0.4044	0.3062	0.2527	0.1645	0.4044	0.3062	0.2527
白念珠菌 (ATCC #10231)	30秒	0.0862	0.0353	0.0874	0.0488	0.0563	0.0183	0.0584	0.0727	0.1310	0.0716	0.0738	0.1323	0.1310	0.0716	0.0738
	60秒	0.0862	0.0405	0.0828	0.0908	0.0273	0.0617	0.0499	0.0000	0.1184	0.0086	0.0595	0.1196	0.1184	0.0086	0.0595
	120秒	0.0862	0.0163	0.0252	0.0203	0.0303	0.0584	0.0627	0.0405	0.0874	0.0193	0.0771	0.0874	0.0874	0.0193	0.0771
	5分	0.0920	0.1086	0.0932	0.0193	0.0627	0.0749	0.0499	0.0353	0.0862	0.1026	0.0649	0.1099	0.0862	0.1026	0.0649
粪肠球菌 (ATCC #29212)	30秒	0.1377	0.1377	0.0801	0.1714	0.1065	0.1820	0.1785	0.1442	0.1187	0.1035	0.1035	0.1065	0.1187	0.1035	0.1035
	60秒	0.1095	0.0916	0.0773	0.1377	0.1475	0.1218	0.1542	0.1749	0.1065	0.2079	0.1820	0.1442	0.1065	0.2079	0.1820
	120秒	0.0500	0.0395	0.0830	0.2436	0.0745	0.1893	0.1714	0.1509	0.1576	0.1475	0.1005	0.1218	0.1576	0.1475	0.1005
	5分	0.0858	0.1645	0.0662	0.3354	0.1410	0.5143	0.1218	0.2004	0.8919	0.1929	0.1005	0.1929	0.8919	0.1929	0.1005
粪肠球菌VRE (ATCC #51299)	30秒	0.3682	0.3329	0.3481	0.2937	0.2332	0.1814	0.1725	0.1266	0.1659	0.1575	0.2157	0.1883	0.1659	0.1575	0.2157
	60秒	0.3868	0.3678	0.3721	0.3588	0.2526	0.1743	0.2061	0.1976	0.1864	0.1839	0.1695	0.1689	0.1864	0.1839	0.1695
	120秒	0.4057	0.3990	0.3726	0.3298	0.2729	0.1808	0.2468	0.2287	0.2857	0.2208	0.1617	0.2178	0.2857	0.2208	0.1617
	5分	0.4026	0.4398	0.4276	0.4146	0.4775	0.2877	0.2325	0.3687	0.2615	0.2634	0.2578	0.2578	0.2615	0.2634	0.2578
屎肠球菌 MDR, VRE (ATCC #51559)	30秒	0.0000	0.0000	0.0274	0.0000	0.0455	0.0261	0.0739	0.0421	0.0068	0.0820	0.0695	0.0455	0.0068	0.0820	0.0695
	60秒	0.0209	0.0865	0.0000	0.0144	0.0112	0.0280	0.0709	0.0333	0.0401	0.0462	0.0340	0.0666	0.0401	0.0462	0.0340
	120秒	0.0313	0.0387	0.0087	0.0106	0.0131	0.0320	0.0031	0.0360	0.0125	0.1011	0.0000	0.0421	0.0125	0.1011	0.0000
	5分	0.0249	0.0112	0.0000	0.0100	0.4472	0.1813	0.0739	0.0144	0.2740	0.2717	0.0630	0.0709	0.2740	0.2717	0.0630
大肠杆菌 (ATCC #25922)	30秒	0.1623	0.2474	0.0000	0.1511	0.1868	0.2129	0.0000	0.0000	0.0000	0.1298	0.1484	0.1795	0.0000	0.1298	0.1484
	60秒	0.1809	0.2812	0.3078	0.1581	0.2129	0.1868	0.0000	0.0000	0.2290	0.2097	0.1839	0.1644	0.2290	0.2097	0.1839
	120秒	0.2613	0.3644	0.3469	0.2161	0.3644	0.2491	0.0000	0.0000	0.7847	0.2491	0.1637	0.2020	0.7847	0.2491	0.1637
	5分	0.5123	0.9134	0.7363	0.2525	1.0068	0.4563	0.0770	0.0523	2.0864	0.3898	0.1765	0.2943	2.0864	0.3898	0.1765

图1D

		亚甲蓝 (0.5mg/mL)					对羟基苯甲酸甲酯 (2.0mg/mL)					对羟基苯甲酸丙酯 (0.5mg/mL)				
微生物种类 (ATCC #)	暴露时间	99% v/v Log <sub>10</sub> 减少	75% v/v Log <sub>10</sub> 减少	50% v/v Log <sub>10</sub> 减少	25% v/v Log <sub>10</sub> 减少	99% v/v Log <sub>10</sub> 减少	75% v/v Log <sub>10</sub> 减少	50% v/v Log <sub>10</sub> 减少	25% v/v Log <sub>10</sub> 减少	99% v/v Log <sub>10</sub> 减少	75% v/v Log <sub>10</sub> 减少	50% v/v Log <sub>10</sub> 减少	25% v/v Log <sub>10</sub> 减少			
臭鼻肺炎杆菌 (ATCC #11296)	30秒	0.0200	0.0137	0.6062	0.0491	0.1205	0.1141	0.0000	0.0012	0.2058	0.0000	0.0000	0.0000			
	60秒	0.0370	0.0317	0.6515	0.0024	0.1611	0.0478	0.0000	0.0000	0.2280	0.0000	0.0000	0.0000			
	120秒	0.0491	0.0437	0.6396	0.0745	0.2364	0.0760	0.0000	0.0000	0.2949	0.0717	0.0000	0.0000			
	5分	0.1628	0.1015	0.6407	0.0878	0.4747	0.2364	0.0200	0.0175	0.9019	0.3275	0.0278	0.0000			
铜绿假单胞菌 (ATCC #15442)	30秒	2.1058	1.5403	1.4214	1.0894	4.0506	1.4842	0.6144	0.7852	1.0178	1.0867	1.8729	1.0178			
	60秒	2.4451	1.8377	1.6038	1.2441	4.2076	1.6537	0.5986	0.7696	1.2014	1.1494	2.2950	1.0362			
	120秒	2.7034	1.9562	1.6925	1.2824	4.8861	1.7122	0.6180	0.8477	1.5952	1.4079	3.2597	0.9830			
	5分	3.1196	2.3805	1.9747	1.5655	5.5229	1.9957	0.7328	0.7620	3.1979	1.8298	5.3980	1.1255			
粘质沙雷菌 (ATCC #14756)	30秒	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0220	0.0000	0.0000	0.0000			
	60秒	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0616	0.0240	0.0000	0.0000			
	120秒	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0010	0.0000	0.0000	0.0811			
	5分	0.0010	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0282	0.0000	0.0138	0.0000	0.0000	0.0292	0.0000			
金黄色葡萄球菌 (ATCC #6538)	30秒	0.1782	0.1762	0.1885	0.2441	0.1778	0.1213	0.1720	0.1899	0.1727	0.1118	0.1651	0.1545			
	60秒	0.1833	0.1716	0.2623	0.2455	0.2240	0.0763	0.1399	0.0794	0.2003	0.1289	0.1628	0.1064			
	120秒	0.1966	0.1770	0.1999	0.2661	0.1798	0.1367	0.1464	0.1364	0.1605	0.1545	0.1501	0.1145			
	5分	0.1833	0.2496	0.2302	0.3036	0.3148	0.1332	0.1186	0.1314	0.1234	0.2086	0.2036	0.1403			
金黄色葡萄球菌 MRSA (ATCC #33592)	30秒	0.4475	0.3993	0.3166	0.3651	0.3073	0.3825	0.3322	0.3483	0.3358	0.3664	0.3383	0.3522			
	60秒	0.3951	0.3560	0.3785	0.3178	0.3190	0.3638	0.3050	0.3881	0.3261	0.3433	0.3310	0.4334			
	120秒	0.4212	0.4109	0.3839	0.4022	0.3758	0.3534	0.3073	0.3408	0.3664	0.3691	0.3664	0.3298			
	5分	0.3664	0.4212	0.3678	0.3213	0.3853	0.3798	0.3522	0.3446	0.3908	0.3496	0.3509	0.3625			
表皮葡萄球菌 (ATCC #12228)	30秒	0.2262	0.3048	0.2829	0.3010	0.8849	0.2793	0.2553	0.1874	0.3278	0.2553	0.2325	0.2389			
	60秒	0.2389	0.3961	0.2829	0.4501	1.0288	0.1902	0.1874	0.3318	0.4942	0.1845	0.1706	1.2293			
	120秒	0.3010	0.2553	0.2357	0.2689	1.2109	0.2937	0.1491	0.1139	0.5954	0.2200	0.3048	0.1990			
	5分	0.3870	0.3825	0.3736	0.4554	1.6962	0.5272	0.3200	0.1651	1.0814	0.2139	0.2829	0.2654			

图1E



微生物种类 (ATCC #)	暴露时间	亚甲基蓝 (0.5mg/mL)					对羟基苯甲酸甲酯 (2.0mg/mL)					对羟基苯甲酸丙酯 (0.5mg/mL)				
		99% v/v Log <sub>10</sub> 减少	75% v/v Log <sub>10</sub> 减少	50% v/v Log <sub>10</sub> 减少	25% v/v Log <sub>10</sub> 减少		99% v/v Log <sub>10</sub> 减少	75% v/v Log <sub>10</sub> 减少	50% v/v Log <sub>10</sub> 减少	25% v/v Log <sub>10</sub> 减少		99% v/v Log <sub>10</sub> 减少	75% v/v Log <sub>10</sub> 减少	50% v/v Log <sub>10</sub> 减少	25% v/v Log <sub>10</sub> 减少	
表皮葡萄球菌MRSE (ATCC #51625)	30秒	0.1795	0.2448	0.2303	0.3358		0.5280	0.2109	0.2944	0.2389		0.5475	0.2689	0.2303	0.2751	
	60秒	0.2597	0.2815	0.3358	0.3431		0.5942	0.2783	0.2389	0.2082		0.5877	0.3011	0.2191	0.3181	
	120秒	0.2847	0.2847	0.5012	0.5302		0.6974	0.3147	0.2783	0.2783		0.6333	0.2627	0.1871	0.3251	
	5分	0.2002	0.3816	0.4965	0.6501		1.0806	0.3776	0.3287	0.3776		0.7374	0.3697	0.3147	0.3044	
肺炎链球菌 (ATCC #49619)	30秒	0.1239	0.0000	0.0340	0.0000		0.3143	0.0557	0.1577	0.0201		1.3110	0.3110	0.0520	0.0375	
	60秒	0.2636	0.0945	0.0965	0.0050		0.8520	0.1945	0.5175	0.0727		3.3718	1.1217	0.1844	0.0000	
	120秒	0.2788	0.0825	0.0033	0.0000		2.0393	0.1819	1.1577	0.0000		4.8229	3.8567	0.2914	0.0000	
	5分	0.6074	0.1394	0.1327	0.0905		4.3835	0.8935	4.7259	0.0358		4.9478	4.9478	0.8591	0.0594	
酿脓链球菌 (ATCC #19615)	30秒	0.1774	0.2450	0.0892	0.2364		1.2271	0.6228	0.1189	0.1813		0.5591	0.2677	0.2807	0.1155	
	60秒	0.0989	0.2099	0.2227	0.3374		0.4090	1.9372	0.6774	0.1696		0.9326	0.2366	0.5705	0.3448	
	120秒	0.3121	0.4098	0.3191	0.3196		4.3477	3.7771	1.9974	0.3618		5.7456	5.7456	1.9372	0.5647	
	5分	1.2099	1.7850	0.8389	0.3137		5.7456	5.7456	4.2271	1.5177		5.7456	5.7456	0.2824	2.1121	
MDR	多重耐药的															
VRE	万古霉素耐药的肠球菌															
MRSA	甲氧西林耐药的金黄色葡萄球菌															
MRSE	甲氧西林耐药的表皮葡萄球菌															

图1F

微生物种类 (ATCC #)	暴露时间	对照#1 0.9% NaCl 冲洗法, USP 99% v/v Log <sub>10</sub> 减少	对照#2 净化水 99% v/v Log <sub>10</sub> 减少	15% IPA中的 对羟基苯甲酸 丙酯 (1.0 mg/mL) 99% v/v Log <sub>10</sub> 减少	15% IPA中的柠檬酸盐 -对羟基苯甲酸酯类 99% v/v Log <sub>10</sub> 减少
洋葱伯霍尔德杆菌 (ATCC #25416)	30秒	0.1506	0.1520	6.2488	6.2488
	60秒	0.0000	0.1954	6.2488	6.2488
	120秒	0.0000	0.2648	6.2488	6.2488
	5分	0.0000	0.2564	6.2488	6.2488
白念珠菌 (ATCC #10231)	30秒	0.0897	0.1050	0.3228	1.5740
	60秒	0.0668	0.1050	0.4787	2.1506
	120秒	0.1222	0.0343	0.5907	2.8750
	5分	0.0574	0.0649	0.7931	3.8791
粪肠球菌 (ATCC #29212)	30秒	0.2104	0.0000	5.8653	5.8653
	60秒	0.1630	0.0000	5.8653	5.8653
	120秒	0.2205	0.0000	5.8653	5.8653
	5分	0.2037	0.0000	5.8653	5.8653
粪肠球菌VRE (ATCC #51299)	30秒	0.2375	0.1849	2.5480	6.5006
	60秒	0.2984	0.2041	5.7473	6.5006
	120秒	0.2632	0.1786	6.5006	6.5006
	5分	0.2490	0.1713	6.5006	6.5006
屎肠球菌MDR, VRE (ATCC #51559)	30秒	0.0000	0.0476	2.4343	5.8613
	60秒	0.0605	0.0000	3.6719	6.5603
	120秒	0.0996	0.0842	5.0929	6.5603
	5分	0.0897	0.0347	6.5603	6.5603
大肠杆菌 (ATCC #25922)	30秒	0.1525	0.1780	5.2184	5.2184
	60秒	0.1539	0.1417	5.2184	5.2184
	120秒	0.1765	0.2684	5.2184	5.2184
	5分	0.1883	0.2474	5.2184	5.2184

图1G

微生物种类 (ATCC #)	暴露时间	对照#1 0.9% NaCl 冲洗法, USP 99% v/v Log <sub>10</sub> 减少	对照#2 净化水 99% v/v Log <sub>10</sub> 减少	15% IPA中的 对羟基苯甲酸 丙酯 (1.0 mg/mL) 99% v/v Log <sub>10</sub> 减少	15% IPA中的柠檬酸盐 -对羟基苯甲酸酯类 99% v/v Log <sub>10</sub> 减少
臭鼻肺炎杆菌 (ATCC #11296)	30秒	0.0000	0.0175	6.8016	6.8016
	60秒	0.0000	0.0000	6.8016	6.8016
	120秒	0.0000	0.0137	6.8016	6.8016
	5分	0.0000	0.0424	6.8016	6.8016
铜绿假单胞菌 (ATCC #15442)	30秒	0.7496	1.8041	5.3061	5.3061
	60秒	0.7721	2.4868	5.3061	5.3061
	120秒	0.7545	2.1227	5.3061	5.3061
	5分	0.9172	3.2366	5.3061	5.3061
粘质沙雷菌 (ATCC #14756)	30秒	0.0041	0.0000	5.9685	5.9685
	60秒	0.0187	0.0000	5.9685	5.9685
	120秒	0.0693	0.0000	5.9685	5.9685
	5分	0.0000	0.0169	5.9685	5.9685
金黄色葡萄球菌 (ATCC #6538)	30秒	0.0000	0.0000	4.9885	6.3979
	60秒	0.0000	0.0000	6.3979	6.3979
	120秒	0.0000	0.0000	6.3979	6.3979
	5分	0.0000	0.0000	6.3979	6.3979
金黄色葡萄球菌 菌MRSA (ATCC #33592)	30秒	0.3061	0.3534	2.0000	6.0543
	60秒	0.3408	0.3867	3.9562	6.0543
	120秒	0.4212	0.3965	6.0543	6.0543
	5分	0.2583	0.4620	6.0543	6.0543
表皮葡萄球菌 (ATCC #12228)	30秒	0.0058	0.3885	5.5643	5.5643
	60秒	0.0721	0.5072	5.5643	5.5643
	120秒	0.0000	0.4472	5.5643	5.5643
	5分	0.0951	0.5042	5.5643	5.5643

图1H

		对照#1 0.9% NaCl 冲洗法, USP	对照#2 净化水	15% IPA中的 对羟基苯甲酸 丙酯(1.0 mg/mL)	15% IPA中的柠檬酸盐 -对羟基苯甲酸酯类
微生物种类 (ATCC #)	暴露时间	99% v/v Log <sub>10</sub> 减少	99% v/v Log <sub>10</sub> 减少	99% v/v Log <sub>10</sub> 减少	99% v/v Log <sub>10</sub> 减少
表皮葡萄球菌MRSE (ATCC #51625)	30秒	0.3506	0.6802	6.0100	6.0100
	60秒	0.3816	0.7092	6.0100	6.0100
	120秒	0.4022	0.7485	6.0100	6.0100
	5分	0.3856	0.8097	6.0100	6.0100
肺炎链球菌 (ATCC #49619)	30秒	0.0367	0.0965	5.3375	5.4624
	60秒	0.0000	0.1048	5.4624	1.2320
	120秒	0.0134	0.1819	5.4624	5.4624
	5分	0.0000	0.1485	5.4624	5.4624
酿脓链球菌 (ATCC #19615)	30秒	0.2077	0.0000	7.5984	7.5984
	60秒	0.1600	0.0000	7.5984	6.5984
	120秒	0.1898	0.8964	7.5984	7.5984
	5分	0.2661	1.0635	7.5984	7.5984

MDR = 多重耐药的

VRE = 万古霉素耐药的肠球菌

MRSA = 甲氧西林耐药的金黄色葡萄球菌

MRSE = 甲氧西林耐药的表皮葡萄球菌

图11