

[19] Patents Registry
The Hong Kong Special Administrative Region
香港特別行政區
專利註冊處

[11] 1240468 B
CN 107257626 B

[12] **STANDARD PATENT (R) SPECIFICATION**
轉錄標準專利說明書

[21] Application no. 申請編號 17113901.2
[51] Int. Cl. A01N 55/10 (2006.01) A01N 59/16 (2006.01)
A01P 1/00 (2006.01) A01P 3/00 (2006.01)
[22] Date of filing 提交日期 28.12.2017
C09D 5/14 (2006.01)

[54] ANTI-MICROBIAL COATING AND METHOD TO FORM SAME
抗微生物塗層及其形成方法

[30] Priority 優先權
11.02.2015 US 62/114,998
04.11.2015 US 14/932,840
[43] Date of publication of application 申請發表日期
25.05.2018
[45] Date of publication of grant of patent 批予專利的發表日期
15.01.2021
[86] International application no. 國際申請編號
PCT/US2016/017599
[87] International publication no. and date 國際申請發表編號及日期
WO2016/130837 18.08.2016
CN Application no. & date 中國專利申請編號及日期
CN 201680005653.6 11.02.2016
CN Publication no. & date 中國專利申請發表編號及日期
CN 107257626 17.10.2017
Date of grant in designated patent office 指定專利當局批予專利日期
22.05.2020

[73] Proprietor 專利所有人
ALLIED BIOSCIENCE, INC.
聯合生物科學公司
100 CRESCENT COURT
SUITE 450, DALLAS, TX 75201
UNITED STATES OF AMERICA
[72] Inventor 發明人
MOROS, DANIEL D · 莫羅斯
GROSSMAN, CRAIG C · 格羅斯曼
[74] Agent and / or address for service 代理人及/或送達地址
BARRON & YOUNG INTELLECTUAL PROPERTY
LIMITED
Suite 617, Lakeside 2
No. 10 Science Park West Avenue, Hong Kong Science
Park, Shatin, N.T.
HONG KONG



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 107257626 B

(45)授权公告日 2020.05.22

(21)申请号 201680005653.6

(22)申请日 2016.02.11

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 107257626 A

(43)申请公布日 2017.10.17

(30)优先权数据
62/114,998 2015.02.11 US
14/932,840 2015.11.04 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2017.07.13

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2016/017599 2016.02.11

(87)PCT国际申请的公布数据
W02016/130837 EN 2016.08.18

(73)专利权人 联合生物科学公司
地址 美国得克萨斯

(72)发明人 D·莫罗斯 C·格罗斯曼

(74)专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专
利商标事务所 11038
代理人 张钦

(51)Int.Cl.
A01N 55/10(2006.01)
A01N 59/16(2006.01)
A01P 1/00(2006.01)
A01P 3/00(2006.01)
G09D 5/14(2006.01)

(56)对比文件
CN 103080117 A,2013.05.01,
US 2010029530 A1,2010.02.04,
CN 102958619 A,2013.03.06,
US 4048206 A,1977.09.13,

审查员 南艳

权利要求书1页 说明书13页 附图15页

(54)发明名称

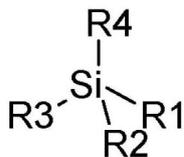
抗微生物涂层及其形成方法

(57)摘要

基本上由三乙醇胺和硅烷组成的抗微生物
涂料配制剂。

1. 一种抗微生物涂料配制剂,其包含:

(i) 具有下述结构 (1) 的硅烷:



1

其中,R1、R2和R3为OH,R4为 γ -氯丙基、 γ -氨基丙基或 $-(\text{CH}_2)_3-\text{N}^+(\text{CH}_3)_2\text{C}_{18}\text{Cl}^-$;

(ii) 过氧钛酸和过氧改性的锐钛矿溶胶;和

(iii) 三乙醇胺。

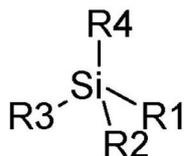
2. 权利要求1的抗微生物涂料配制剂,其中所述硅烷是 γ -氯丙基硅烷三醇。

3. 权利要求1的抗微生物涂料配制剂,其中所述硅烷是 γ -氨基丙基硅烷三醇。

4. 一种在表面上形成抗微生物涂层的方法,其包括:

在所述表面上布置包含下述物质的第一组合物:

(i) 具有下述结构 (1) 的硅烷:



1

其中,R1、R2和R3为OH,R4为 γ -氯丙基、 γ -氨基丙基或 $-(\text{CH}_2)_3-\text{N}^+(\text{CH}_3)_2\text{C}_{18}\text{Cl}^-$,和

(ii) 三乙醇胺;和

在所述表面上布置包含过氧钛酸和过氧改性的锐钛矿溶胶的第二组合物。

5. 权利要求4的方法,其中所述硅烷是 γ -氯丙基硅烷三醇。

6. 权利要求4的方法,其中所述硅烷是 γ -氨基丙基硅烷三醇。

抗微生物涂层及其形成方法

发明领域

[0001] 实施方案一般地涉及抗微生物涂层组合物和使用所述涂层组合物的方法。在某些实施方案中,所述涂层组合物包含光催化剂。在某些实施方案中,光催化剂包括钛-氧部分。在某些实施方案中,涂层组合物包含硅烷。

[0002] 附图简述

[0003] 根据下述详细说明书的阅读,结合附图,将更好地理解本发明,其中使用相同的参考标记表示相同的元素,和其中:

[0004] 图1图示了从2012年1月至2014年2月在Glendale Memorial Hospital ICU中院内感染的艰难梭状芽胞杆菌(C-difficile)感染的数量;

[0005] 图2图示了从2012年1月至2014年2月在Glendale Memorial Hospital (不包括ICU)中院内感染的艰难梭状芽胞杆菌感染的数量;

[0006] 图3示出了在接种处理过的试样之后0小时的抗微生物功效数据;

[0007] 图4列举了在接种处理过的试样之后4小时的抗微生物功效数据,所述数据包括针对ABS-G2020和ABS-G2030处理过的Formica样本的数据;

[0008] 图5列举了在接种处理过的试样之后4小时的抗微生物功效数据,所述数据包括针对ABS-G2020和ABS-G2030处理过的不锈钢样本的数据;

[0009] 图6列举了评价两种涂料配制剂对鼠科诺如病毒6小时接触时间数据的表面时间-杀灭研究;

[0010] 图7列举了三种涂料配制剂中的每一种的CFU/mL数据,其中每一配制剂不包括一个或多个钛-氧化物部分;

[0011] 图8列举了被评价的三个配制剂的对数下降数据,其中每一配制剂不包括一个或多个钛-氧化物部分;

[0012] 图9列举了所使用的三个配制剂的下降百分比数据,其中每一配制剂不包括一个或多个钛-氧化物部分;

[0013] 图10列举了对于某些静电喷洒实施方案来说的抗微生物功效数据;

[0014] 图11列举了对于某些静电喷洒实施方案来说的抗微生物功效数据;

[0015] 图12列举了对于某些静电喷洒实施方案来说的抗微生物功效数据;

[0016] 图13列举了对于某些非-静电喷洒实施方案来说的抗微生物功效数据;

[0017] 图14列举了对于某些非-静电喷洒实施方案来说的抗微生物功效数据;

[0018] 图15列举了对于某些非-静电喷洒实施方案来说的抗微生物功效数据;

[0019] 优选实施方案的详细说明

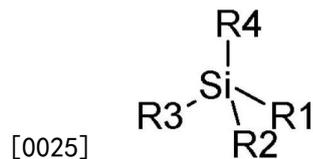
[0020] 在下述说明中,参考附图,在优选的实施方案中描述了本发明,其中相同的数字代表相同或类似的元素。贯穿本说明书提到“一个实施方案”、“一种实施方案”或类似语言是指与该实施方案有关描述的特定的特征、结构或特性包括在本发明的至少一个实施方案中。因此,贯穿本说明书,出现措辞“在一个实施方案中”、“在一种实施方案中”和类似语言可以但不必然全部是指相同的实施方案。

[0021] 在一个或多个实施方案中,可以任何合适的方式结合本发明所描述的特征、结构或特性。在下述说明书中,列举许多具体的细节,以提供本发明实施方案的全面理解。然而,相关领域的技术人员要意识到,可在没有个或多个具体细节的情况下,或者与其他方法、组分、材料等等一起实践本发明。在其他情况下,没有详细地显示或描述公知的结构、材料或操作,以避免模糊本发明的各方面。

[0022] 在本发明的组合物和方法的某些实施方案中,在表面上形成涂层,其中所述涂层包括多个硅-氧键。在本发明的组合物和方法的某些实施方案中,在表面上形成涂层,其中所述涂层包括与多个硅-氧键结合的多个钛-氧键。

[0023] 在某些实施方案中,通过在表面上布置硅烷结合含一个或多个钛-氧(titanyl-oxygen)键的一种或多种化合物,形成与多个硅-氧键的结合的多个钛-氧(titanyl-oxide)键的涂层。在某些实施方案中,通过首先在表面上布置含一个或多个钛-氧键的一种或多种化合物,并在该表面上和在含一个或多个钛-氧键的一种或多种化合物上布置硅烷,形成含与多个硅-氧键结合的多个钛-氧键的涂层。在某些实施方案中,通过在表面上同时布置含一个或多个钛-氧键的一种或多种化合物和硅烷,形成含与多个硅-氧键结合的多个钛-氧键的涂层。

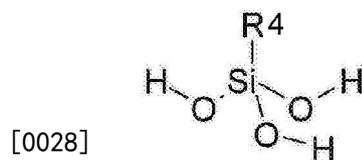
[0024] 在某些实施方案中,本发明的硅烷包括化合物1。



1

[0026] 在某些实施方案中,R1选自OH和O-烷基。在某些实施方案中,R2选自OH和O-烷基。在某些实施方案中,R3选自OH和O-烷基。在某些实施方案中,R4选自OH和O-烷基、烷基、取代的烷基,其中包括γ-氯丙基、γ-氨基丙基和季铵盐取代的烷基。

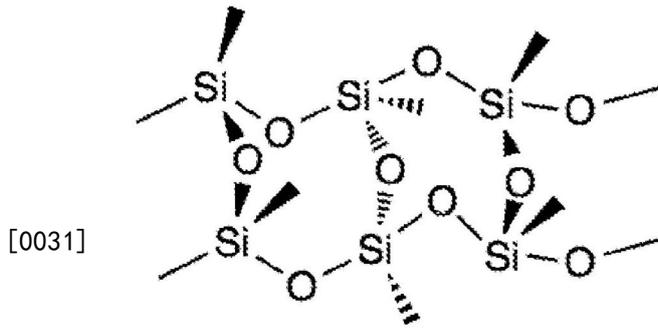
[0027] 在某些实施方案中,本发明的硅烷包括三羟基硅烷2。



2

[0029] 在某些实施方案中,本发明的硅烷包括硅烷三醇2,其中R4是烷基。在其他实施方案中,本发明的硅烷包括硅烷三醇2,其中R4是具有氨基部分的烷基。在再一实施方案中,本发明的硅烷包括硅烷三醇2,其中R4是具有氯取代基的烷基。在仍然其他实施方案中,本发明的硅烷包括硅烷三醇2,其中R4是具有季铵基的烷基。

[0030] 倍半硅氧烷是一种有机基硅化合物3,其中Si代表元素硅和O代表元素氧。



3

[0032] 在某些实施方案中,在施加本发明的硅烷1或2到硬表面(即墙壁、门、桌子和类似物)或软表面(即床垫、布帘、家具垫和类似物)上之后,在硬表面/软表面上布置的所得涂层包括多个倍半硅氧烷结构。在某些实施方案中,在施加本发明的硅烷1或2结合含钛-氧部分的一种或多种化合物到硬表面(即墙壁,门,桌子和类似物)或软表面(即床垫,布帘,家具垫和类似物)上之后,在硬表面/软表面上布置的所得涂层包括与多个钛-氧结构结合的多个倍半硅氧烷结构3。

[0033] 氧化是损失电子或者通过分子、原子或离子增加氧化态。能氧化其他物质的物质被认为是氧化性的或具有氧化性,且被称为氧化试剂或氧化剂。换句话说,氧化剂从另一物质中除去电子,和因此本身被还原。且因为它“接受”电子,因此它也被称为电子受体。

[0034] 在化学中,光催化是在催化剂存在下光反应的加速。在催化光解中,光被所吸附的基底吸收。在光生成催化中,光催化活性(PCA)取决于催化剂生成电子-空穴对的能力,这将生成能经历二级反应的自由基(羟基: $\cdot\text{OH}$)。自从发现了借助二氧化钛的水电解,其理解已变得可能。

[0035] 当暴露于紫外光(UV)下时,某些钛-氧形貌显示出光催化特征。当暴露于UV光下时,本发明的钛-氧部分生成电子-空穴对,这将生成自由基(例如,羟基自由基)。光催化强度的程度随钛-氧的类型而变化,例如锐钛矿型氧化钛(粒度为约5至30纳米)是比金红石型氧化钛(粒度为约0.5至1微米)更强的光催化剂。

[0036] 在本发明的组合物和方法的某些实施方案中,在表面上形成涂层,其中所述涂层包括多个钛-氧键,其中通过在目标表面上布置本发明的钛-氧部分,形成所述涂层。

[0037] 在本发明的组合物和方法的某些实施方案中,在表面上形成涂层,其中所述涂层包括多个硅-氧键,其中通过在表面上布置本发明的硅烷1,形成所述涂层。

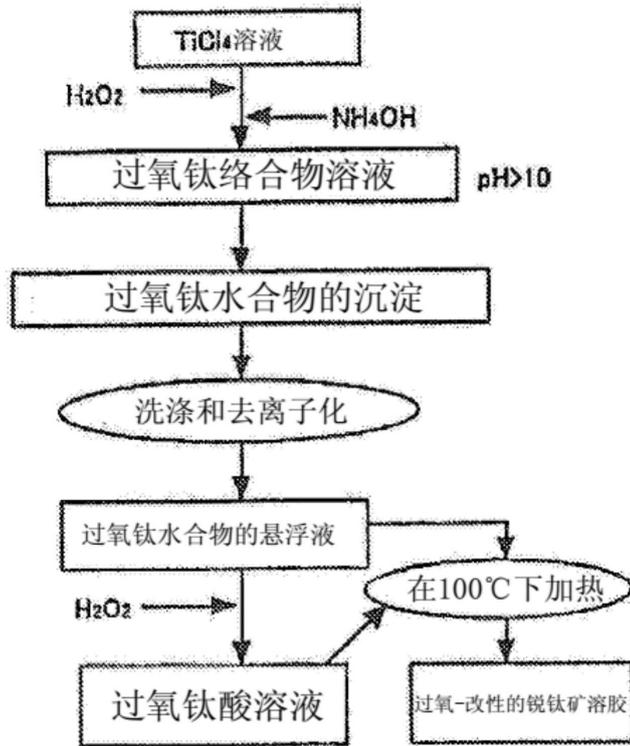
[0038] 在本发明的组合物和方法的某些实施方案中,,在表面上形成涂层,其中所述涂层包括多个钛-氧键,其中通过在表面上布置过氧钛酸溶液和过氧改性的锐钛矿溶胶的混合物(统称为“钛-氧部分”),形成所述涂层。

[0039] 在某些实施方案中,本发明的钛-氧部分包括最多约总计1wt%负载的过氧钛酸溶液和过氧改性的锐钛矿溶胶的混合物。在某些实施方案中,本发明的钛-氧部分包括约0.5wt%过氧钛酸溶液结合约0.5wt%过氧改性的锐钛矿溶胶。

[0040] 在Journal of Sol-Gel Science and Technology,2001年9月,第22卷,第1-2期,第33-40页中公开了过氧钛酸溶液和过氧改性的锐钛矿溶胶二者的制备方法。这一出版物

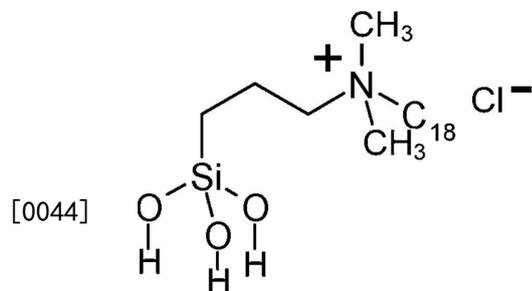
尤其公开了本文中以下立即所示的反应流程图1,它概述了过氧钛酸溶液和过氧改性的锐钛矿溶胶二者的的合成工序。

[0041] 反应流程图1:



[0042]

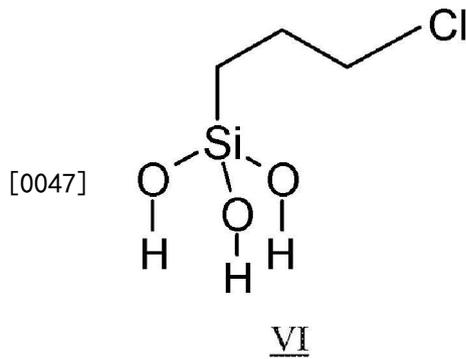
[0043] 在下述实施例中,提到涂料ABS-G2015、ABS-G2020和ABS-G2030。涂料配制剂ABS-G2015包括具有结构V的含硅氧烷的化合物:



V

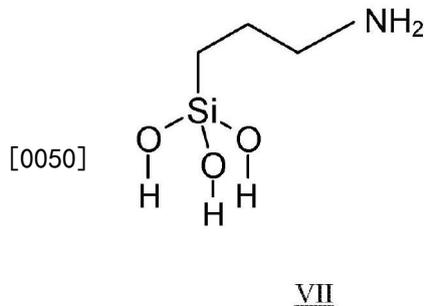
[0045] 涂料配制剂ABS-G2015进一步包括钛-氧部分。在表面上的布置顺序不是关键的。在某些实施方案中,含硅氧烷的化合物首先布置在表面上,和钛-氧部分布置在含硅氧烷的化合物上。在其他实施方案中,钛-氧部分首先布置在表面上,和含硅氧烷的化合物布置在钛-氧部分处理过的表面上。在再一实施方案中,首先预混钛-氧部分和含硅氧烷的化合物,并将所得混合物布置在基底的表面上。

[0046] 涂料配制剂ABS-G2020包括具有结构VI的含硅氧烷的化合物:



[0048] 涂料配制剂ABS-G2020进一步包括钛-氧部分。在表面上的布置顺序不是关键的。在某些实施方案中,含硅氧烷的化合物首先布置在表面上,和钛-氧部分布置在含硅氧烷的化合物上。在其他实施方案中,钛-氧部分首先布置在表面上,和含硅氧烷的化合物布置在钛-氧部分处理过的表面上。在再一实施方案中,首先预混钛-氧部分和含硅氧烷的化合物,并将所得混合物布置在基底的表面上。

[0049] 涂料配制剂ABS-G2030包括具有结构VII的含硅氧烷的化合物:



[0051] 涂料配制剂ABS-G2030进一步包括钛-氧部分。在表面上的布置顺序不是关键的。在某些实施方案中,含硅氧烷的化合物首先布置在表面上,和钛-氧部分布置在含硅氧烷的化合物上。在其他实施方案中,钛-氧部分首先布置在表面上,和含硅氧烷的化合物布置在钛-氧部分处理过的表面上。在再一实施方案中,首先预混钛-氧部分和含硅氧烷的化合物,并将所得混合物布置在基底表面上。

[0052] 列出下述实施例,给本领域技术人员进一步阐述如何制备并使用本发明。然而,这些实施例并不打算作为对本发明范围的限制。

[0053] 实施例1

[0054] 这一实施例1评价涂料ABS-G2015、ABS-G020和ABS G-2030对鼠科诺如病毒的抗微生物功效。鼠科诺如病毒(MNV)是感染老鼠的诺如病毒的物质。诺如病毒是引起人类病毒性胃肠炎的最常见的原因。它影响所有年龄的人。该病毒尤其通过病毒的气溶胶化和随后污染表面而传播。该病毒影响约267百万人口并引起每年超过200,000例死亡;这些死亡通常是在欠发达国家中和在非常年轻、年老和免疫抑制人群中发生。

[0055] 使用本文中以下立即列举的工序,制备这一实施例1的试样。

[0056] 工序

[0057] 戴上无菌手套。

[0058] 通过首先用异丙醇擦拭并允许干燥,制备试样。

[0059] 使用微纤维布,用表面清洁剂清洁试样。

- [0060] 保持喷雾器离待清洁的表面约8英寸。
- [0061] 喷雾保持静置1-3分钟并擦拭掉它,若该区域极端脏的话,则允许清洁剂静置更长时间,或者施加第二次喷洒并擦拭。
- [0062] 用清洁的潮湿海绵或布擦拭表面。
- [0063] 允许表面完全干燥。
- [0064] 采用带手套的手检查样本的一致性。
- [0065] 制备10体积%的在甲醇(MeOH)中的所选硅烷的溶液(10ml硅烷在90ml MeOH中)。
- [0066] 以在MeOH中10体积%的溶液形式制备三乙醇胺。
- [0067] 在室温下,在搅拌板上以1:1的比值结合三乙醇胺溶液和硅烷溶液(即,100ml三乙醇胺溶液加入到100ml硅烷溶液中)。
- [0068] 硅烷施加
- [0069] 添加来自[00041]的硅烷/三乙醇胺溶液到施涂器容器中。
- [0070] 在该容器上紧密地紧固液体软管/瓶盖组装件。
- [0071] 将来自压缩机的空气软管连接到喷洒施涂器上的空气装置上。
- [0072] 将液体软管连接到喷洒施涂器上的液体装置上。
- [0073] 将电源线插入合适的插座。打开空气压缩机。
- [0074] 最佳喷洒距离是离目标表面至少36至48英寸。
- [0075] 保持喷枪与目标表面呈直角并进行喷洒。
- [0076] 目标表面上的喷洒只是勉强闪闪发光。不要过饱和所述表面。
- [0077] 允许目标表面干燥,即允许至少90wt%甲醇液体载体蒸发,得到基本上由所选硅烷和三乙醇胺组成的沉积物。在目标表面上的沉积物由至少33体积%所选硅烷、至少33体积%三乙醇胺和最多约33体积%残留甲醇载体液体组成。
- [0078] 在施加本发明的钛-氧部分之前,用蒸馏水漂洗喷枪(除非使用两个喷雾器,否则每一产品一个)。
- [0079] 钛-氧部分的施加
- [0080] 添加本发明的钛-氧部分的水性混合物到施涂器容器中。
- [0081] 在容器上紧密地紧固液体软管/瓶盖组装件。
- [0082] 将来自压缩机的空气软管连接到喷洒施涂器上的空气装置上。
- [0083] 将液体软管连接到喷洒施涂器上的液体装置上。
- [0084] 将电源线插入合适的插座。打开空气压缩机。
- [0085] 最佳喷洒距离是离目标表面至少36至48英寸。
- [0086] 保持喷枪与目标表面呈直角并进行喷洒。
- [0087] 目标表面上的喷洒只是勉强闪闪发光。不要过饱和所述表面。
- [0088] 允许目标表面干燥,即允许至少90wt%水液体载体蒸发,得到基本上由本发明的钛-氧部分组成的沉积物。在目标表面上的沉积物由至少66体积%本发明的钛-氧部分和最多约33体积%残留水载体液体组成。
- [0089] 在每一天使用之后,根据制备者的技术规格,用蒸馏水清洁喷枪。
- [0090] 图4和图5列举了在接种处理过的试样之后4小时的抗微生物功效数据。图4包括ABS-G2020和ABS-G2030处理过的Formica试样的数据。图5包括ABS-G2020和ABS G-2030处

理过的不锈钢样本的数据。

[0091] 在测试中,在使用之前,在96孔托盘内经24小时制备RAW(小鼠巨噬细胞)宿主细胞。

[0092] 在测试当天,从在-80℃的储存室中取出试验病毒,鼠科诺如病毒的原料小瓶(滴定量=5×10⁸TCID₅₀单元/ml)。添加有机污物负载(热-失活的胎牛血清),获得5%的最终浓度。

[0093] 使用预灭菌的手术钳,将对照(未涂布的不锈钢和Formica)和涂布的试验载体[ABS-G2015(SS)、ABS-G2020(Form)、ABS-G2030(Form)、ABS-P2015(SS)]置于灭菌培养皿(每一培养皿一个)内。

[0094] 将病毒接种体(0.010ml)吸移到对照和试验载体的中央,并使用灭菌的弯曲吸管端,在约1英寸²的面积上铺散开。

[0095] 通过在含有3ml中和溶液的灭菌匀浆袋(stomacher bag)(补充有0.001%硫代硫酸钠和0.001%硫代葡萄糖酸钠的小牛血清)内放置,立即收获/中和一组对照载体(根据表面材料类型),以确定时间0的计数。在高速下消化(stomach)所述袋子120秒,以从载体中释放病毒。

[0096] 在环境条件下将剩余对照和试验载体保持4小时和24小时的每一规定研究接触时间段[放置距离/构造:在两个全光谱灯下方约68英寸(约1.7m),接种侧面向光]。在10分钟接种内观察到所有载体变干。

[0097] 一旦结束各自的接触时间,则通过在含有3ml中和溶液的灭菌匀浆袋内放置,接着如前所述进行消化,中和对照及试验载体。

[0098] 在每一接触时间的开始和最后,测量并记录室温、相对湿度和照度(lux)。

[0099] 按序稀释对照和试验载体洗出液(1:10),并在为合适的融汇而制备的RAW宿主细胞上重复六次制板。

[0100] 每24至48小时观察板,使病毒致病效果(CPE)和细胞毒性可见。

[0101] 紧跟在9天的分析培育时间段之后,给板正式打分。

[0102] 针对每一试验涂料配制剂,相对于定时控制的病毒计数(每一表面类型),计算log₁₀和%下降。然而,对于24小时的接触时间来说,因从对照载体中的病毒回收不足导致不可能计算下降。

[0103] 针对每一试验涂料配制剂,进行中和确认(除了ABS-P2015例外,因为缺少载体)。将一种对照载体和每一试验载体类型之一置于含有3ml中和剂的匀浆袋中,并如前所述进行处理。连续稀释洗出液,并相对于每一对照和试验载体悬浮液,将试验病毒的低滴定量接种体(约3-log₁₀)加入到每一稀释管中。然后,对等分试样(0.1ml)的悬浮液制板,以便评估中和过的试验材料的细胞毒性水平。

[0104] 实施例2

[0105] 这一实施例2利用在涂料配制剂中使用的三种硅烷,亦即,ABS-G2015、AB-G2020和ABS-G2030,但不具有任何含钛-氧的化合物。在这一实施例2中使用涉及在试样上喷洒沉积硅烷的段落[00044]至段落[00064]中实施例1的方法。在这一实施例2中没有使用涉及喷洒沉积钛-氧部分的段落[00065]至且包括段落[00074]的方法。

[0106] 图7列举了三个涂料配制剂每一个的CFU/mL数据,其中每一配制剂不包括一个或

多个钛-氧化物部分。图8列举了所评价的三个配制剂的log下降数据,其中每一配制剂不包括一个或多个钛-氧化物部分。图9列举了所使用的三个配制剂的%下降,其中每一配制剂不包括一个或多个钛-氧化物部分。

[0107] 实施例3

[0108] 这一实施例3利用完整的配制剂ABS-G2015、AB-G2020和ABS-G2030,其中使用实施例1的全部工序,在不锈钢试样上布置这些涂料配制剂。在一组实验中,使用静电喷洒装置,将配制剂布置在试样上。在另一组实验中,使用非静电喷洒组件,将配制剂布置在试样上。

[0109] 图10、图11和图12列举了静电喷洒实施方案的抗微生物功效数据。图13、图14和图15列举了非静电喷洒实施方案的抗微生物功效数据。

[0110] 实施例4

[0111] 在Glendale,CA的Glendale Memorial Hospital and Health Center(“Glendale Memorial Hospital Study”)中进行研究。该中心具有24张床的重症监护(ICU)。在2013年5月10日至9月30日之间进行研究。设计Glendale Memorial Hospital Study,以评估本文以上描述的涂层组合物ABS-G2015的抗微生物功效,其中使用本文中实施例1的完整方法,施加所述涂层组合物。

[0112] 在Glendale Memorial Hospital Study中,对全部ICU进行本文描述的两步喷洒方案,以在每一室内处理所有表面,其中包括硬表面(床,托盘桌,床栏,墙壁等)和软表面(帘子,布和乙烯基树脂覆盖的椅子等)。更具体地,首先在室温下,使用通过在水中以约3.6wt%混合十八烷基氨基二甲基三羟基甲硅烷基丙基氯化铵(“甲硅烷基化季胺”)而形成的水性组合物,静电喷涂每一表面。

[0113] 在使用水性甲硅烷基化季胺静电喷涂后约15分钟之后,在室温下,使用本文中以上描述的钛-氧部分,静电涂布每一表面。

[0114] 在喷涂沉积水性甲硅烷基化季胺过程中,和在喷涂沉积钛-氧部分的过程中,将处理过的表面维持在室温下。没有对处理过的表面进行任何高温热处理,其中在完成两步涂布方案之后,加热处理过的表面到比大约室温高的温度。

[0115] 在两步喷洒方案之后,为了在1,2,4,8和15周时再现取样,选择在ICU内的95个具体位点。这些选择的位点包括床栏、病床控制、托盘桌和下水道上方的墙壁。还从两个ICU护理站和等候大厅处收集样品,其中包括工作台面、电话、计算机键盘、椅子扶手和茶几。在研究过程中,所有可移动物品被不明显地加标签并编码,以便可取样相同的物体。

[0116] 使用含有Letheen肉汤(3M, St. Paul, MN)的海绵棒,取样100cm²的区域,以中和任何残余的消毒剂。在收集之后,将样品立即放置在冰袋上并隔夜送到University of Arizona以供Charles Gerba教授分析。

[0117] 图1是由Infection Prevention, Dignity Health/Glendale Memorial Hospital&Health Center的经理提供的第一张图片的真实和精确复制品。其图示了从2012年1月至2014年2月在Glendale Memorial Hospital ICU中院内感染的艰难梭状芽胞杆菌感染的数量。

[0118] 图1表明除了2013年9月以外,在2013年5月至2013年11月期间不存在起源于ICU的院内感染的艰难梭状芽胞杆菌感染。因此,图1示出了在2013年5月至2013年11月期间的6个月过程中起源于ICU的单一院内感染的艰难梭状芽胞杆菌感染。

[0119] 图1进一步表明,除了2013年5月至2013年11月期间的6个月以外,在2012年1月至2014年2月的25个月期间不存在其中起源于ICU的仅单一的院内感染的艰难梭状芽胞杆菌感染的其他6个月的时间段。

[0120] 在2013年5月的头一周,如本文中以上所述处理ICU内的所有表面作为Glendale Memorial Hospital Study的一部分。图2是由Infection Prevention,Dignity Health/Glendale Memorial Hospital&Health Center的经理提供的第二张图片的真实和精确复制品。其图示了从2012年1月至2014年2月在Glendale Memorial Hospital(不包括ICU)中院内感染的艰难梭状芽胞杆菌感染的数量。

[0121] 图2表明,除了2013年4月以外,在ICU外部的医院区域内,在这25个月期间的每一个月,存在1至8例院内感染的艰难梭状芽胞杆菌感染。在2013年5月至2013年11月时间段期间,图2示出了在Glendale Memorial Hospital总计20例源自于ICU外部的院内感染的艰难梭状芽胞杆菌感染。

[0122] 图1和2示出了在2013年5月至2013年11月时间段期间,在Glendale Memorial Hospital源自于ICU的单一院内感染的艰难梭状芽胞杆菌感染,和在Glendale Memorial Hospital总计20例源自于ICU外部的院内感染的艰难梭状芽胞杆菌感染。

[0123] 艰难梭菌结肠炎或假膜性结肠炎是来自于艰难梭状芽胞杆菌(一类形成孢子的细菌)感染的结肠炎(大肠的炎症)。它引起称为艰难梭状芽胞杆菌腹泻的感染性腹泻。艰难梭状芽胞杆菌感染(CDI)的潜伏症状常常模拟某些流感状症状,且可模拟在具有炎性肠道疾病有关的大肠炎人群中的疾病发作方式。艰难梭状芽胞杆菌释放可引起可能变得严重的肿大和腹泻的毒素以及异常的疼痛。

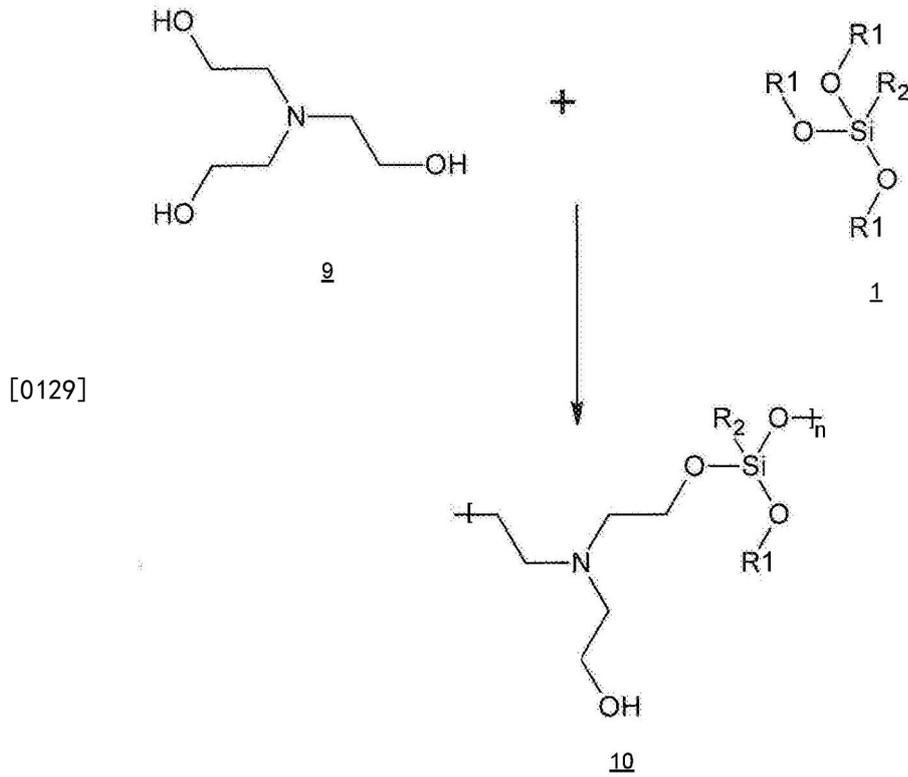
[0124] 艰难梭状芽胞杆菌通过排泄物-口腔路径在人与人之间传播。该有机物形成醇基手用清洁剂或常规表面清洁杀不死的耐热孢子。因此,这些孢子在临床环境中长时间段存在。由于这一原因,因此该细菌可从几乎任何表面上培养。

[0125] 艰难梭状芽胞杆菌孢子极端强大,且可在不具有食品的环境中长时间存在。该孢子耐干燥和加热,且还耐许多形式的抗菌清洁剂。艰难梭状芽胞杆菌也可以孢子形式存在长达5个月。艰难梭状芽胞杆菌在这一抗性形式下存活的能力对医院构成大的挑战。

[0126] 由于艰难梭状芽胞杆菌形成醇基手用清洁剂或常规表面清洁杀不死的耐热孢子,因此图1和2的数据证明,在Glendale Memorial Hospital ICU,用ABS-G2015处理硬表面和软表面必然减少艰难梭状芽胞杆菌孢子在该ICU内的出现。图2的数据表明,没有用ABS-G2015涂层组合物处理的其他医院科室经历水平大得多的院内感染的艰难梭状芽胞杆菌感染,进而证实了施加ABS-G2015对抗艰难梭状芽胞杆菌孢子得到的涂层抗微生物功效。

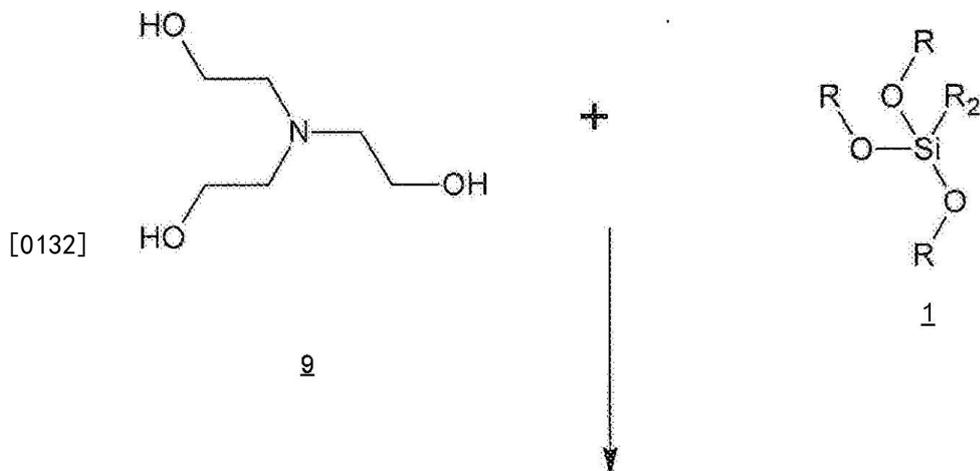
[0127] 在涂料配制剂ABS G2015、G2020和G2030中,取决于三乙醇胺和有机基硅烷的化学计量,在处理过的表面上形成一种或者聚合的物质。在某些实施方案中,和如反应流程图2中所示,三乙醇胺9和有机基硅烷1反应,形成线性聚合物10,其中n大于或等于1且小于或等于约10。

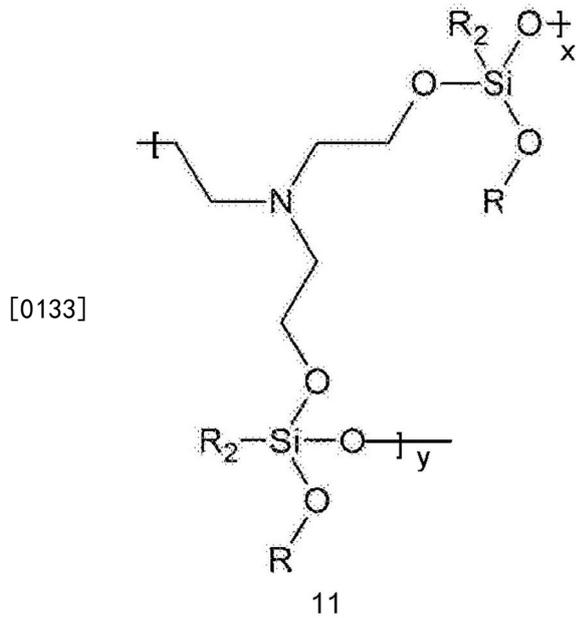
[0128] 反应流程图2



[0130] 在其他实施方案中,和如反应流程图3中所示,三乙醇胺9和有机基硅烷1反应,形成支链聚合物11。

[0131] 反应流程图3

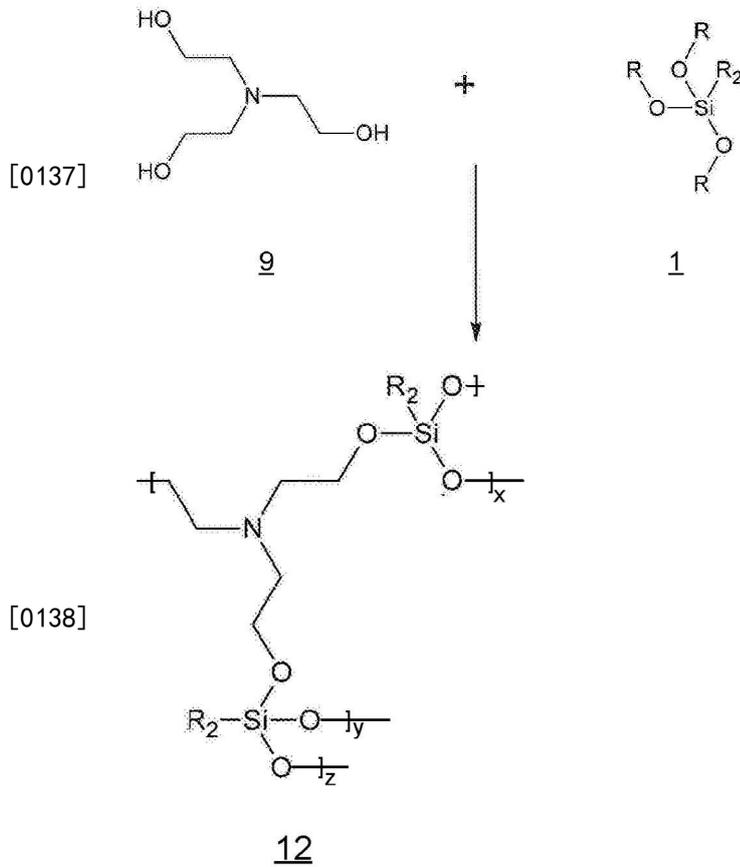




[0134] 其中在反应流程图3中, x大于或等于1且小于或等于约10, 和其中y大于或等于1且小于或等于约10。

[0135] 在其他实施方案中, 和如反应流程图4中所示, 三乙醇胺9和有机基硅烷1反应, 形成交联聚合物12。

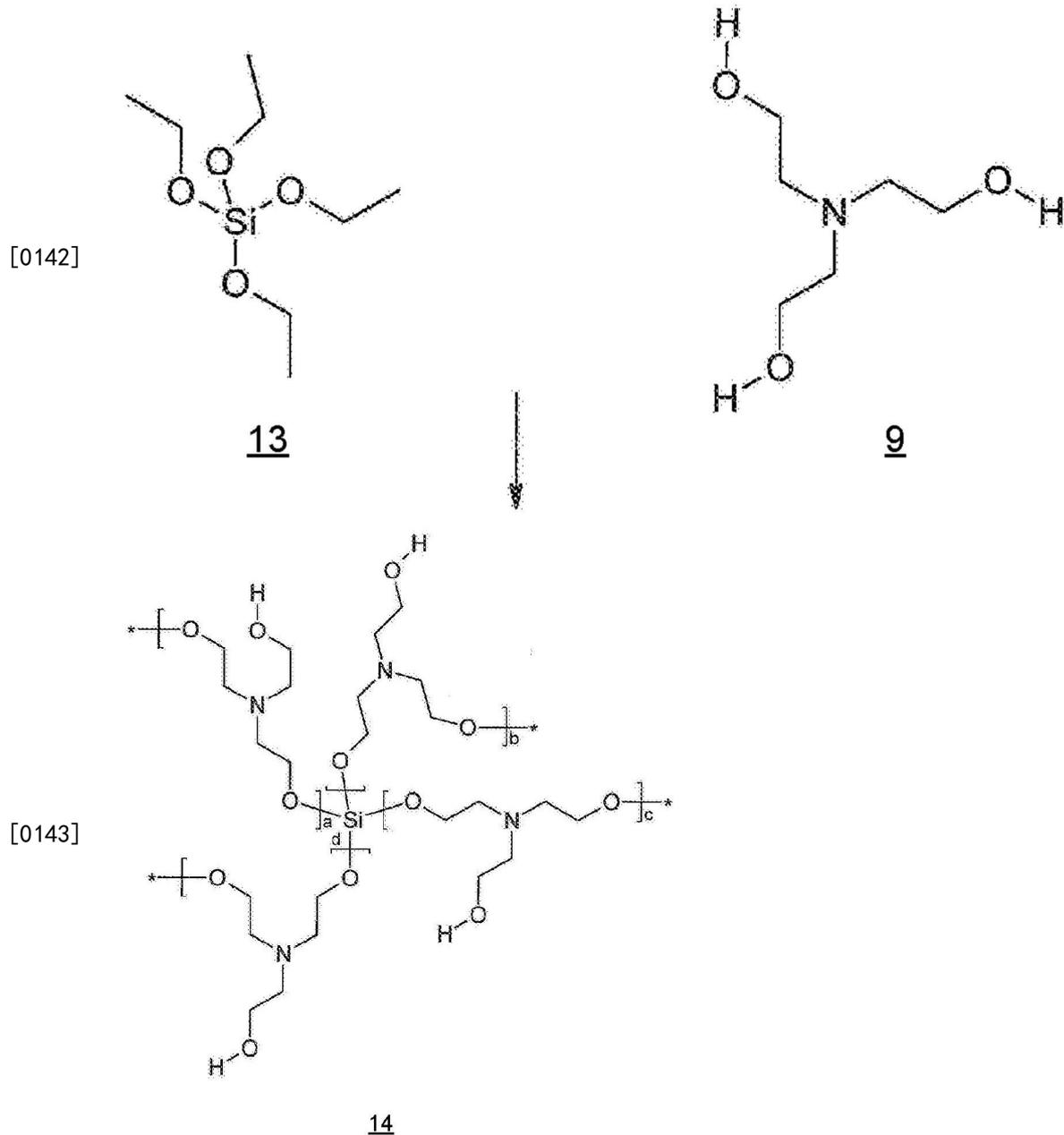
[0136] 反应流程图4



[0139] 其中在反应流程图4中, x大于或等于1且小于或等于约10, 和其中y大于或等于1且小于或等于约10, 和其中z大于或等于1且小于或等于约10。

[0140] 在某些实施方案中,本发明的有机基硅烷包括正硅酸四乙酯13。在某些实施方案中,和如反应流程图5中所示,且取决于起始材料9和13的化学计量,本发明的交联聚合物材料14通过使正硅酸四乙酯13和三乙醇胺9反应而形成。反应流程图5阐述了单一Si原子的具有源自于其的4条不同聚合物链。本领域技术人员要理解,本发明的交联聚合物材料14包括非常高的交联密度。

[0141] 反应流程图5

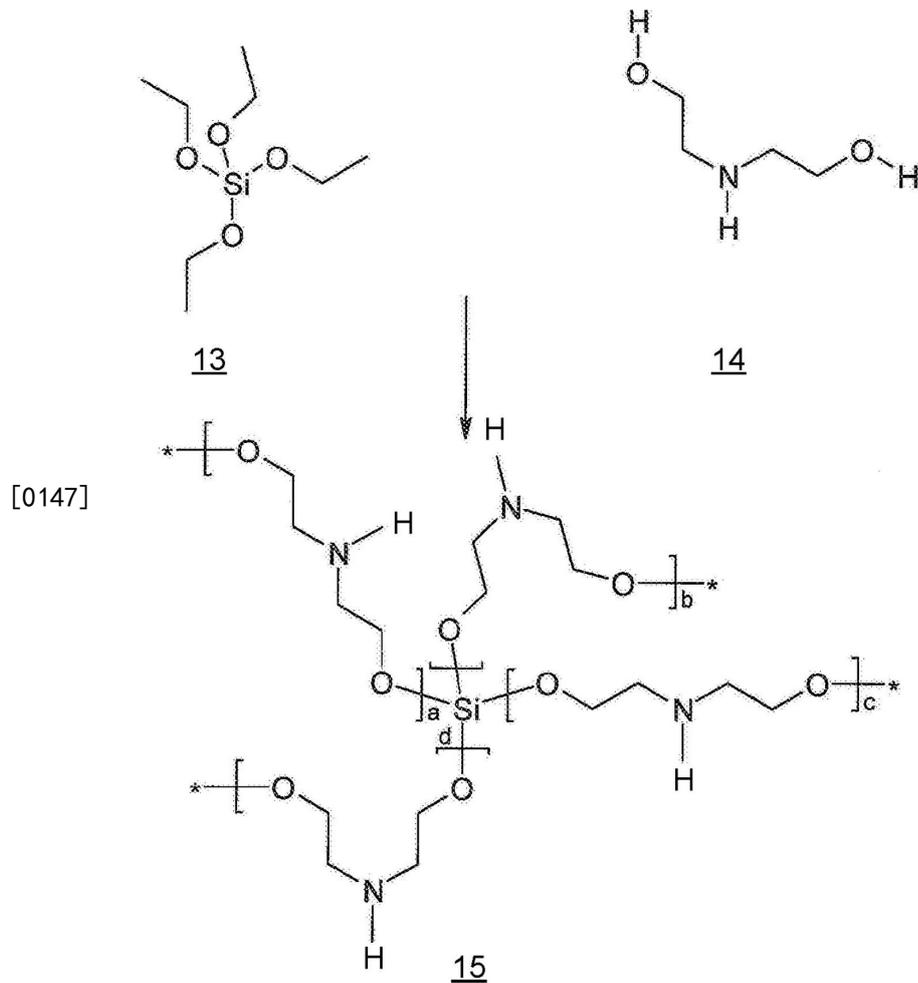


[0144] 其中在反应流程图5中,a大于或等于1且小于或等于约10,和其中b大于或等于1且小于或等于约10,和其中c大于或等于1且小于或等于约10,和其中d大于或等于1且小于或等于约10。

[0145] 在某些实施方案中,和如反应流程图6所示且取决于起始材料15和13的化学计量,本发明的交联聚合物材料16通过使正硅酸四乙酯13和二乙醇胺13反应而形成。反应流程图6阐述了单一Si原子的具有源自于其的4条不同聚合物链。本领域技术人员要理解,本发明

的交联聚合物材料16包括非常高的交联密度。

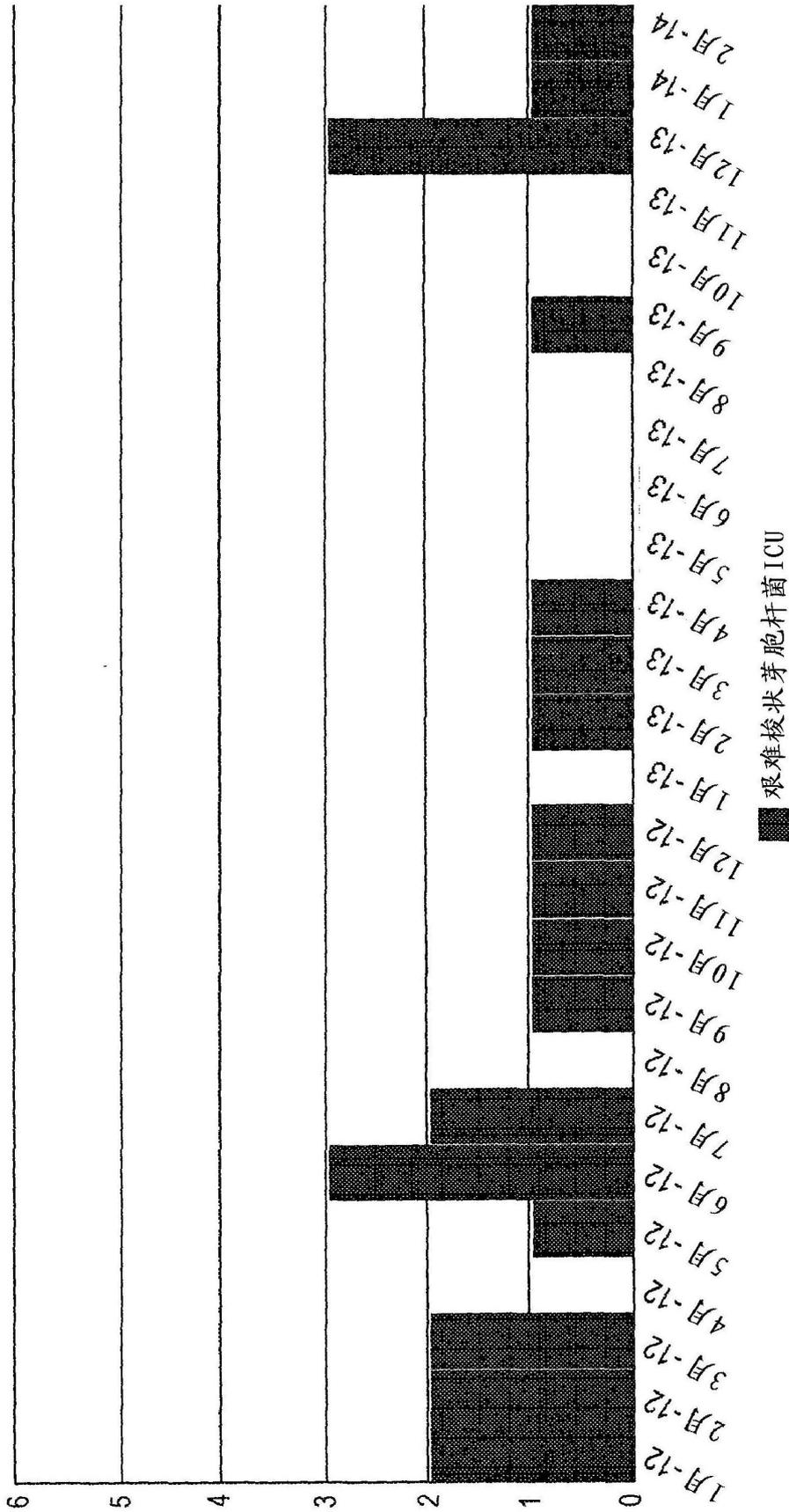
[0146] 反应流程图6



[0148] 其中在反应流程图6中,a大于或等于1且小于或等于约10,和其中b大于或等于1且小于或等于约10,和其中c大于或等于1且小于或等于约10,和其中d大于或等于1且小于或等于约10。

[0149] 尽管详细地阐述了本发明的优选实施方案,但应当明显的是,在没有脱离本发明的范围情况下,对这些实施方案的改性和改变对本领域技术人员来说是可以发生的。

ICU感染的艰难梭状芽胞杆菌感染
GLENDALE MEMORIAL HOSPITAL ICU
2012年1月1日至2014年2月



*2013年9月19日出现的艰难梭状芽胞杆菌比施加ABS之后13周多。
施加在6月中旬进行。

图1

医院感染的艰难梭状芽胞杆菌感染 (不包括ICU)

GLENDALE MEMORIAL HOSPITAL

2012年1月1日至2014年2月

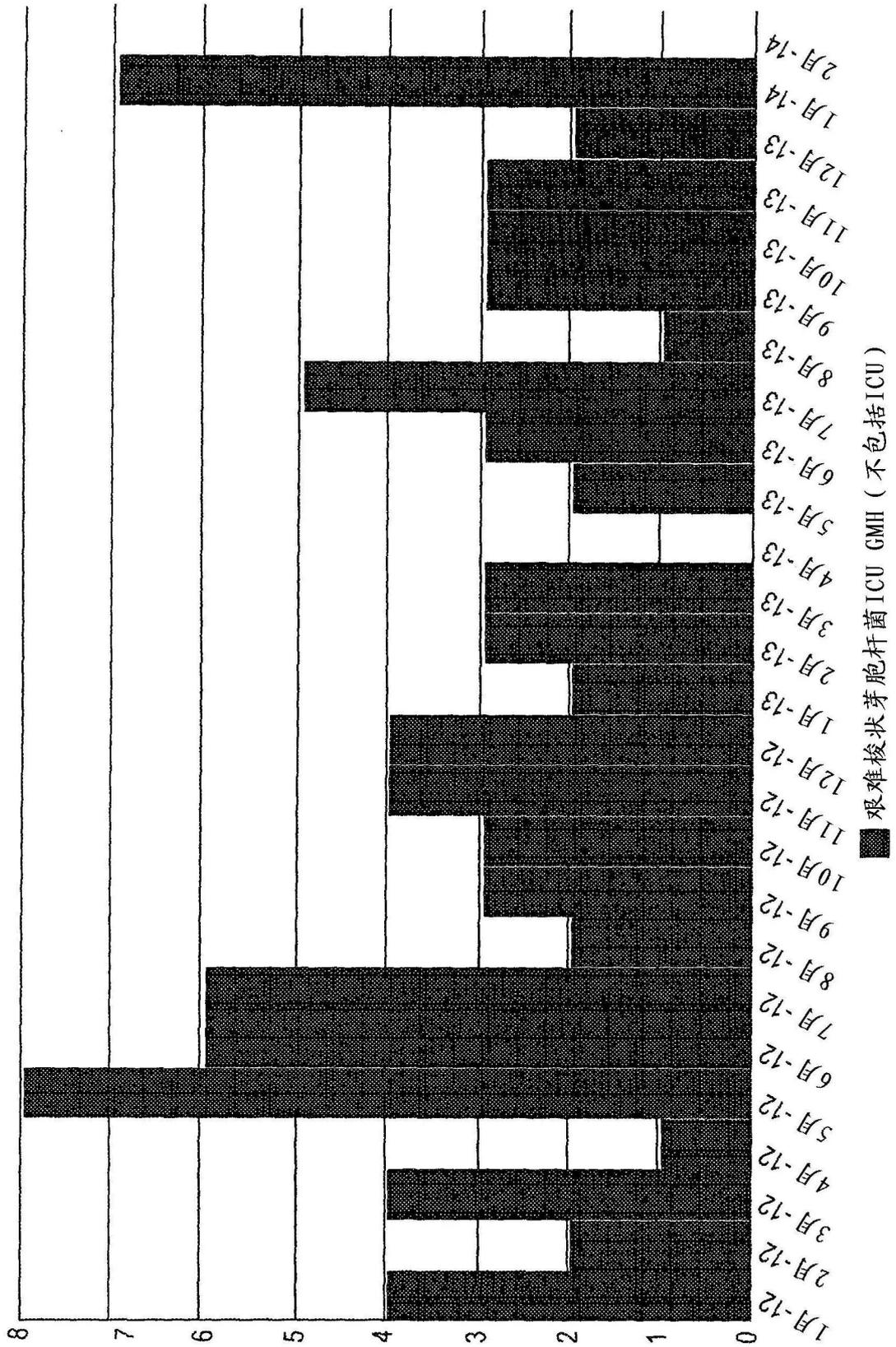


图2

评价四种涂层配制剂对鼠科诺如病毒的表面时间-杀灭研究：时间 0 数据

试验有机物	接触时间	样品 ID ^a	病毒计数 (TCID ₅₀ /ml)	Log ₁₀ 下降	%下降
鼠科诺如病毒	时间 0	Formica-对照	1.48E+07	N. A.	
		SS-对照	6.76E+06		

^aSS: 不锈钢

图3

评价四种涂层配制剂对鼠科诺如病毒的表面时间-杀灭研究：4 小时接触时间数据

试验有机物	接触时间	样品 ID ^a	病毒计数 (TCID ₅₀ /ml)	Log ₁₀ 下降	%下降
鼠科诺如病毒	4 小时	对照 (Formica)	1.00E+05	N. A.	
		对照 (SS)	6.76E+04		
		ABS-G2015 (SS)	6.76E+04	0.00	0%
		ABS-G2020 (Form)	≤ 3.16E+03	≥ 1.50	≥ 97%
		ABS-G2030 (Form)	6.76E+03	1.00	90%

^aSS: 不锈钢; SW: 沿着表面, FORM: FORMICA

^b“s”：没有观察到超出毒性水平的病毒细胞病理学；因此滴定量等于或低于检测下限

图4

评价两种涂层配制剂对鼠科诺如病毒的表面时间-杀灭研究：4 小时接触时间数据

试验有 机物	接 触 时 间	样 品 ID ^a	病 毒 计 数 (TCID ₅₀ /ml)	平 均 病 毒 滴 定 量	相 对 于 时 间 0 时 的 Log ₁₀ 下 降	相 对 于 时 间 0 时 的 % 下 降	相 对 于 计 时 对 照 的 Log ₁₀ 下 降	相 对 于 计 时 对 照 的 % 下 降
鼠 科 诺 如 病 毒	4 小 时	SS-对照 (配方 A)	6.76E+04	1.06E+05	1.47	97%	N. A.	
		SS-对照 (配方 B)	1.45E+05					
		ABS-G2020 (配方 A)	1.00E+04	1.57E+04	2.30	99.5%	0.83	85.2%
		ABS-G2020 (配方 B)	2.14E+04					
		ABS-G2030 (配方 A)	4.68E+03	≤ 3.92E+03	≥ 2.91	≥ 99.8%	≥ 1.43	≥ 96.3%
		ABS-G2030 (配方 A)	≤ 3.16E+03					

^aSS: 不锈钢;

^b“s”：没有观察到超出毒性水平的病毒细胞病理学；因此滴定量等于或低于检测下限

图5

评价两种涂层配制剂对鼠科诺如病毒的表面时间-杀灭研究：6 小时接触时间数据

试验有 机物	接 触 时 间	样品 ID ^a	病 毒 计 数 (TCID ₅₀ /ml)	平均病毒滴 定量	相对于时间 0 时的 Log ₁₀ 下降	相对于时间 0 时的%下降	相对于计时 对照的 Log ₁₀ 下降	相对于计时 对照的%下 降
鼠科诺 如病毒	6 小时	SS-对照 (配方 A)	3.16E+04	4.96E+04	1.80	98%	N.A.	N.A.
		SS-对照 (配方 B)	6.76E+04					
		ABS-G2020 (配方 A)	1.00E+04	8.38E+03	2.58	99.7%	0.77	83.1%
		ABS-G2020 (配方 B)	6.76E+03					
		ABS-G2030 (配方 A)	4.68E+03	≤ 3.92E+03	≥ 2.91	≥ 99.8%	≥ 1.10	≥ 92.1%
		ABS-G2030 (配方 A)	≤ 3.16E+03					

^aSS: 不锈钢;

^b“S”：没有观察到超出毒性水平的病毒细胞病理学；因此滴定量等于或低于检测下限

图6

		CFU/mL											
		未处理				ABS G2015E 无 TiO ₂		ABS G2020E 无 TiO ₂		ABS G2030E 无 TiO ₂			
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B		
0 小时	1E+04	1.36E+07	9.70E+06	5.20E+06	1.13E+07								
	1E+05	1.60E+07	9.00E+06	4.00E+06	2.00E+06	1.50E+07	2.60E+07	4.00E+06	1.10E+07				
	1E+01					0.00E+00	2.00E+03	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00			
	1E+02					0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00			
	1E+03					0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00			
1 小时	1E+04	1.30E+07	1.90E+06	9.10E+06	2.60E+06	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00			
	1E+05					0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00			
	1E+01			1.00E+02	3.00E+02	0.00E+00	1.00E+02	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00			
	1E+02				1.50E+04	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00			
	1E+03					0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00			
4 小时	1E+04	3.70E+06	3.40E+06			0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00			
	1E+05					0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00			

图7

Log 下降

	ABS-G2015E 无 TiO ₂	ABS-62020E 无 TiO ₂	ABS G2030E 无 TiO ₂
0 小时	0.33	-0.23	0.23
1 小时	0.69	4.74	7.04
4 小时	2.84	5.55	6.55

图8

		%下降		
		ABS-G2015E 无 TiO ₂	ABS-62020H	ABS G2030H
0 小时		53.42%	-69.77%	41.28%
1 小时		79.64%	100.00%	100.00%
4 小时		99.86%	100.00%	100.00%

图9

		CFU/ml											
		未处理				ABS G2015E		ABS G2020E		ABS G2030E			
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B		
0 小时	1E+04	3.08E+07	4.80E+06					2.58E+07	1.66E+07				
	1E+05	1.97E+08	2.30E+07	3.10E+07	4.10E+07			2.60E+07	3.40E+07	2.10E+07		2.00E+07	
	1E+01							8.00E+02	2.00E+02	0.00E+00		0.00E+00	
	1E+02							1.00E+03	0.00E+00	0.00E+00		0.00E+00	
1 小时	1E+03							0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00		0.00E+00	
	1E+04	2.90E+06	6.40E+06	2.70E+06	3.80E+06			0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00		0.00E+00	
	1E+01			1.63E+04				1.00E+02	0.00E+00	0.00E+00		0.00E+00	
	1E+02			2.70E+04	6.20E+04			0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00		0.00E+00	
4 小时	1E+03	2.70E+06	1.90E+05	7.00E+04	8.00E+04			0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00		0.00E+00	
	1E+04	1.30E+07	1.70E+06	2.00E+05	1.00E+05			0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00		0.00E+00	

图10

从时间 0 起的 Log 下降

	对照	ABS-G2015E	ABS-62020E	ABS G2030E
0 小时	N/A	0.25	0.40	0.49
1 小时	1.14	1.29	5.33	7.81
4 小时	1.16	2.91	6.71	7.81

图11

从时间 0 起的%下降

	对照	ABS-G2015E	ABS-62020E	ABS-G2030E
0 小时	N/A	43.66%	59.94%	67.92%
1 小时	92.72%	94.91%	99.9995%	99.999998%
4 小时	93.12%	99.88%	99.99998%	99.999998%

图12

CFU/ml

		未处理						ABS G2015H		ABS G2020H		ABS G2030H	
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B		
0 小时	1E+04	6.00E+05	4.00E+05	5.00E+05	4.00E+05	1.00E+06	8.00E+05	1.00E+06	8.00E+05	1.00E+05	1.00E+05		
	1E+05	2.00E+06	2.00E+06	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	1.00E+06	0.00E+00	1.00E+06	0.00E+00	0.00E+00		
	1E+01												
	1E+02												
1 小时	1E+03	9.00E+05	1.58E+06	9.10E+05	6.70E+05	2.00E+05	5.70E+05	2.00E+05	9.00E+05	0.00E+00	0.00E+00		
	1E+04	1.40E+06	1.70E+06	1.20E+06	3.00E+05	2.00E+05	9.00E+05	2.00E+05	9.00E+05	0.00E+00	0.00E+00		
	1E+05	0.00E+00	0.00E+00	4.00E+06	0.00E+00	4.00E+06	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00		
	1E+01												
	1E+02												
4 小时	1E+03	1.28E+06	4.80E+05	1.00E+04	4.00E+04	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00		
	1E+04	8.00E+05	4.00E+05	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00		
	1E+04	1.00E+06	1.00E+06	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00		

图13

Log 下降

	ABS-G2015H	ABS-62020H	ABS G2030H
0 小时	0.74	0.25	1.40
1 小时	-0.10	0.47	5.97
4 小时	2.0	5.92	5.92

图14

		%下降		
		ABS-G2015H	ABS-G62020H	ABS G2030H
0小时		82.00%	44.00%	96.00%
1小时		-26.88%	66.49%	100.00%
4小时		98.99%	100.00%	100.00%

图15