



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0049902
(43) 공개일자 2020년05월08일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 8/31 (2006.01) A61K 31/045 (2006.01)
A61K 31/085 (2006.01) A61K 31/09 (2006.01)
A61K 31/14 (2006.01) A61K 31/155 (2006.01)
A61K 8/41 (2006.01) A61K 8/43 (2006.01)
A61K 8/67 (2006.01) A61Q 17/00 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
A61K 8/31 (2013.01)
A61K 31/045 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2020-7012473(분할)
- (22) 출원일자(국제) 2013년07월19일
심사청구일자 없음
- (62) 원출원 특허 10-2015-7003213
원출원일자(국제) 2013년07월19일
심사청구일자 2018년07월10일
- (85) 번역문제출일자 2020년04월28일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2013/051398
- (87) 국제공개번호 WO 2014/018417
국제공개일자 2014년01월30일
- (30) 우선권주장
61/674,779 2012년07월23일 미국(US)

- (71) 출원인
이노베이티브 바이오디펜스, 인크.
미국, 92630 캘리포니아, 레이크 포레스트, 미드 크레스트 디알., 21581
- (72) 발명자
코진, 제시
미국, 92630 캘리포니아, 레이크 포레스트, 미드 크레스트 드라이브 21581
코진, 콜레트
미국, 92630 캘리포니아, 레이크 포레스트, 미드 크레스트 드라이브 21581
폴즈베리, 수잔
미국, 92630 캘리포니아, 레이크 포레스트, 미드 크레스트 드라이브 21581
- (74) 대리인
특허법인이지

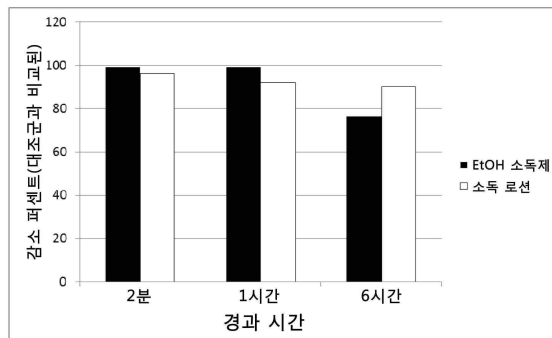
전체 청구항 수 : 총 53 항

(54) 발명의 명칭 **국소 소독 제제 및 이의 용도**

(57) 요약

본 발명에 개시된 여러 실시예들은 항균 및/또는 소독 효과를 갖는 제제 및 이의 용도와 관련된다. 특히, 여러 실시예들에서, 제제들 및 이의 방법들은 광범위한 미생물에 대해 즉각적이고 지속적인 항균 효과를 제공한다.

대표도 - 도9



(52) CPC특허분류

A61K 31/085 (2013.01)

A61K 31/09 (2013.01)

A61K 31/14 (2013.01)

A61K 31/155 (2013.01)

A61K 8/416 (2013.01)

A61K 8/43 (2013.01)

A61K 8/678 (2013.01)

A61Q 17/005 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

20wt% 내지 30wt%의 물;
0.2wt% 내지 2.0wt%의 판테놀;
60wt% 내지 75wt%의 에틸 알코올;
0.05wt% 내지 0.5wt%의 PEG-12 디메티콘;
0.1wt% 내지 2.0wt%의 파르네솔;
0.05wt% 내지 1.0wt%의 염화벤제토늄; 및
0.5wt% 내지 4.0wt%의 폴리아미노프로필 비구아나이드;를 포함하는, 소독 제제.

청구항 2

제1항에 있어서,
상기 판테놀은 D- 및 L-판테놀의 라세미 혼합물(racemic mixture)을 포함하는, 소독 제제.

청구항 3

제2항에 있어서,
상기 제제는 1.0wt%의 판테놀을 포함하는, 소독 제제.

청구항 4

제1항에 있어서,
상기 제제는 69wt%의 에틸 알코올을 포함하는, 소독 제제.

청구항 5

제1항에 있어서,
상기 제제는 0.1wt% 내지 0.3wt%의 PEC-12 디메티콘을 포함하는, 소독 제제.

청구항 6

제5항에 있어서,
상기 제제는 0.2wt%의 PEC-12 디메티콘을 포함하는, 소독 제제.

청구항 7

제1항에 있어서,
상기 제제는 0.1wt% 내지 1.0wt%의 파르네솔을 포함하는, 소독 제제.

청구항 8

제1항에 있어서,
상기 제제는 0.5wt%의 파르네솔을 포함하는, 소독 제제.

청구항 9

제1항에 있어서,

상기 제제는 0.05wt% 내지 0.2wt%의 염화벤제토늄을 포함하는, 소독 제제.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 제제는 0.12wt%의 염화벤제토늄을 포함하는, 소독 제제.

청구항 11

제1항에 있어서,

상기 제제는 0.5wt% 내지 3.0wt%의 폴리아미노프로필 비구아나이드를 포함하는, 소독 제제.

청구항 12

제11항에 있어서,

상기 제제는 1.5wt%의 폴리아미노프로필 비구아나이드를 포함하는, 소독 제제.

청구항 13

제1항에 있어서,

상기 제제는 0.4wt% 내지 1.0wt%의 하이드록시에틸 에틸셀룰로오스를 더포함하는, 소독 제제.

청구항 14

제13항에 있어서,

상기 제제는 0.7wt%의 하이드록시에틸 에틸셀룰로오스를 더 포함하는, 소독 제제.

청구항 15

제1항에 있어서,

상기 제제는 소독 젤 제제인, 소독 제제.

청구항 16

제1항에 있어서,

상기 제제는 소독 비-젤 제제인, 소독 제제.

청구항 17

제1항에 있어서,

상기 제제는 외과적 손소독제(surgical scrub)인, 소독 제제.

청구항 18

병원균 감소 방법으로,

필요한 표면에 제1항의 제제를 도포하는 것을 포함하는, 병원균 감소 방법.

청구항 19

20wt% 내지 30wt%의 물;

1.0wt%의 D,L-판테놀;

0.7wt%의 하이드록시에틸 에틸셀룰로오스;

60wt% 내지 75wt%의 에틸 알코올;

0.2wt%의 PEG-12 디메티콘;
0.5wt%의 파르네솔;
0.12wt%의 염화벤젠토늄; 및
1.5wt%의 폴리아미노프로필 비구아나이드를 포함하는,
소독 제제.

청구항 20

20wt% 내지 30wt%의 물;
1.0wt%의 D,L-판테놀;
60wt% 내지 75wt%의 에틸 알코올;
0.2wt%의 PEG-12 디메티콘;
0.5wt%의 파르네솔;
0.12wt%의 염화벤젠토늄; 및
1.5wt%의 폴리아미노프로필 비구아나이드를 포함하는,
소독 제제.

청구항 21

50.0wt% 내지 65.0wt%의 물;
5.0wt% 내지 20.0wt%의 에틸 알코올;
0.005wt% 내지 0.1wt%의 폴리쿼터늄-10;
0.1wt% 내지 2.0wt%의 시트르산;
0.1wt% 내지 2.0wt%의 글루콘산아연;
0.05wt% 내지 2.0wt%의 염화벤젠토늄; 및
0.1wt% 내지 1.0wt%의 파르네솔;을 포함하는,
거품 비누.

청구항 22

제21항에 있어서,
10.0wt%의 에틸 알코올을 포함하는, 거품 비누.

청구항 23

제21항에 있어서,
0.01wt%의 폴리쿼터늄-10을 포함하는, 거품 비누.

청구항 24

제21항에 있어서,
0.2wt%의 염화벤젠토늄을 포함하는, 거품 비누.

청구항 25

제21항에 있어서,

0.5wt%의 파르네솔을 포함하는, 거품 비누.

청구항 26

제21항에 있어서,

0.7wt%의 시트르산을 포함하는, 거품 비누.

청구항 27

제21항에 있어서,

0.3wt%의 글루콘산아연을 포함하는, 거품 비누.

청구항 28

제21항에 있어서,

50.0wt% 내지 65.0wt%의 물;

10wt%의 에틸 알코올;

0.01wt%의 폴리쿼터늄-10;

0.7wt%의 시트르산;

0.3wt%의 글루콘산아연;

0.2wt%의 염화벤제토늄; 및

0.5wt%의 파르네솔;을 포함하는,

거품 비누.

청구항 29

제21항에 있어서,

부틸렌 글리콜, 라우라민 옥사이드(LO), 코카미도프로필 베타인(cocamidopropyl betaine), 염화 나트륨, 세트리 모늄 클로라이드(cetrimonium chloride), PPG-2 하이드록시에틸 코카마이드(PPG-2 hydroxyethyl cocamide), 메틸클로로이소티아졸리논(methylchloroisothiazolinone), 글리세린, 알로에베라잎 추출수(water aloe barbadensis leaf extract), 향(fragrance), 및 폴리아미노프로필 비구아나이드를 더 포함하는, 거품 비누.

청구항 30

제29항에 있어서,

0.5wt% 내지 2.0wt%의 부틸렌 글리콜을 포함하는, 거품 비누.

청구항 31

제29항에 있어서,

5.0wt% 내지 10.0wt%의 맥카민 LO(mackamine LO)를 포함하고,

상기 맥카민 LO는 물 및 라우라민옥사이드(lauramine oxide)를 포함하는, 거품 비누.

청구항 32

제29항에 있어서,

5.0wt% 내지 10.0wt%의 칼타인 C-35(caltaine C-35)을 포함하고,

상기 칼타인 C-35은 물, 코카미도프로필 베타인(cocamiopropyl betaine), 및 염화나트륨을 포함하는, 거품 비누.

청구항 33

제29항에 있어서,

3.0wt% 내지 10.0wt%의 카르소쿼트 CT-429(carsoquat CT-429)를 포함하고,

상기 카르소쿼트 CT-429는 물 및 세트리모늄 클로라이드(cetrimonium chloride)를 포함하는, 거품 비누.

청구항 34

제29항에 있어서,

1.0wt% 내지 5.0wt%의 PPG-2 하이드록시에틸 코카마이드(PPG-2 hydroxyethyl cocamide)를 포함하는, 거품 비누.

청구항 35

제29항에 있어서,

0.01wt% 내지 1.0wt%의 메틸클로로이소티아졸리논(methylchloroisothiazolinone)을 포함하는, 거품 비누.

청구항 36

제29항에 있어서,

0.05wt% 내지 1.0wt%의 알로에 베라의 악티파이트(actiphyte of aloe vera)를 포함하고, 상기 알로에 베라의 악티파이트는 글리세린 및 알로에베라잎 추출수를 포함하는, 거품 비누.

청구항 37

제29항에 있어서,

0.01wt% 내지 0.5wt%의 코스모실(cosmocil) CQ를 포함하고,

상기 코스모실 CQ는 물 및 폴리아미노프로필 비구아나이드를 포함하는, 거품 비누.

청구항 38

제21항에 있어서,

50.0wt% 내지 65.0wt%의 물;

5.0wt% 내지 20.0wt%의 에틸 알코올;

0.005wt% 내지 0.1wt%의 폴리쿼터늄-10(polyquaternium-10);

0.05wt% 내지 2.0wt%의 염화벤제토늄;

0.1wt% 내지 1.0wt%의 파르네솔;

0.1wt% 내지 2.0wt%의 시트르산;

0.5wt% 내지 2.0wt%의 부틸렌 글리콜;

0.1wt% 내지 2.0wt%의 글루콘산아연;

5.0wt% 내지 10.0wt%의 맥카민 LO;

5.0wt% 내지 10.0wt%의 칼타인 C-35;

3.0wt% 내지 10.0wt%의 카르소쿼트 CT-429;

1.0wt% 내지 5.0wt%의 PPG-2 하이드록시에틸 코카마이드;

0.01wt% 내지 1.0wt%의 메틸클로로이소티아졸리논;

0.05wt% 내지 1.0wt%의 알로에 베라의 악티파이트;

0.01wt% 내지 0.10wt%의 향료; 및
0.01wt% 내지 0.5wt%의 코스모실 CQ;를 포함하는,
거품 비누.

청구항 39

항균 제제로,
상기 제제의 0.10wt% 내지 0.40wt% 범위 내의 사차 암모늄염,
상기 제제의 0.25wt% 내지 0.60wt% 범위 내의 파르네솔;
상기 제제의 8wt% 내지 20wt% 범위 내의 에틸 알코올; 및
상기 제제의 60wt% 내지 75wt% 범위 내의 물;을 포함하고,
상기 제제는, 상기 제제의 도포 후 4시간에 그람 양성균 및 그람 음성균의 적어도 85%를 살균할 수 있는, 항균 제제.

청구항 40

제39항에 있어서,
항균 효과가 상기 제제의 도포 후 적어도 6시간 동안 유지되는, 항균 제제.

청구항 41

제39항에 있어서,
상기 사차 암모늄염은 염화벤제토늄, 염화벤잘코늄, 또는 이의 조합으로 구성된 군으로부터 선택되는, 항균 제제.

청구항 42

제41항에 있어서,
상기 제제의 0.25wt% 내지 0.60wt% 범위 내의 판테놀을 더 포함하는, 항균 제제.

청구항 43

제42항에 있어서,
상기 제제의 0.05wt% 내지 0.5wt% 범위 내의 토크페롤 아세테이트를 더 포함하는, 항균 제제.

청구항 44

제42항에 있어서,
상기 제제의 0.10wt% 내지 0.40wt% 범위 내의 클로르헥시딘 글루코네이트(chlorhexidine gluconate)를 더 포함하는, 항균 제제.

청구항 45

제42항에 있어서,
상기 제제의 0.05wt% 내지 1.0wt% 범위 내의 폴리쿼터늄-10을 더 포함하는, 항균 제제.

청구항 46

제42항에 있어서,
상기 제제의 1.5wt% 내지 3.5wt% 범위 내의 글리세린을 더 포함하는, 항균 제제.

청구항 47

제42항에 있어서,

상기 제제의 0.01wt% 내지 3.0wt% 범위 내의 폴리아미노프로필 비구아나이드를 더 포함하는, 항균 제제.

청구항 48

제42항에 있어서,

상기 제제의 0.05wt% 내지 0.60wt% 범위 내의 하나 또는 그 이상의 아연염을 더 포함하는, 항균 제제.

청구항 49

제48항에 있어서,

상기 하나 또는 그 이상의 아연염은 락트산아연을 포함하는, 항균 제제.

청구항 50

제48항에 있어서,

상기 하나 또는 그 이상의 아연염은 글루콘산아연을 포함하는, 항균 제제.

청구항 51

제48항에 있어서,

상기 제제는 상기 제제의 0.5wt% 내지 2.0wt%의 범위 내의 디메티콘을 더 포함하고, 하나 또는 그 이상의 추가적인 연화제(emollient) 화합물을 더 포함하는, 항균 제제.

청구항 52

제51항에 있어서,

상기 제제는 트리클로산-프리(triclosan-free)인, 항균 제제.

청구항 53

대상체(subject)의 피부의 미생물을 사멸하는 방법으로,

대상체의 피부에 제39항의 항균 제제의 유효량을 도포하는 것을 포함하는, 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명에 개시된 발명들의 여러 실시예들은 항균 효과를 갖는 제제 및 이의 용도에 관한 것이다. 일부 실시예들에서, 상기 제제들은 미생물들을 살균하고, 억제하고 및/또는 미생물들의 개체수, 활성 및/또는 성장을 감소시키기 위해 이용된다.

[0002] 본 출원은 2012년 7월23일에 출원한 미국 가출원 제61/674,779에 대한 우선권 주장을 하고, 그것의 전체 개시는 본 출원에 참조로 포함된다.

배경 기술

[0004] 미생물들(또는 병원균들)은, 이에 한정되지는 않지만, 세균, 진균류, 고세균, 원생 생물, 식물 (예를 들어, 녹색 조류), 바이러스, 프리온, 기생충, 및 동물들 (예를 들어, 아메바, 플랑크톤)을 포함하는, 단세포, 세포 집단(cell cluster), 또는 다세포의 미세한 (또는 거시적인) 생물체들이다. 미생물들은 생명 공학, 식품과 음료 조제, 및 진단 기술과 같은 다양한 분야에서 유용하게 활용될 수 있다. 그러나, 다른 상황에서, 미생물들에 단기 또는 장기적으로 노출되는 것은 해로울 수 있고, 식물, 동물, 및 인간에 하나 또는 그 이상의 다양한 질환과 질병들을 초래할 수 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 하나 또는 그 이상의 종류의 미생물들로 인한 표면의 오염 및/또는 표면간의 미생물의 전이는, 이에 한정되지는 않지만, 질환, 질병, 질병의 통로(passage of disease), 증가되는 의료 비용, 및/또는 노동 시간의 감소 및 수익 관련 손실을 포함하는, 다양한 부정적인 효과를 초래할 수 있다. 그러한 이슈들을 고심하고, 다양한 표면으로부터 광범위한 미생물들의 존재를 감소시키기 위해서, 본 발명에서는 그람 양성균 및 그람 음성균 모두로 오염된 표면에 국소 제제를 도포하는 것을 포함하는, 즉각적이고 지속적인 병원균 감소 이중 작용(dual-action) 방법이 제공된다.

과제의 해결 수단

[0007] 본 발명에서는 그람 양성균 및 그람 음성균 모두로 오염된 표면에 국소 제제를 도포하는 것을 포함하는, 즉각적이고 지속적인 병원균 감소 이중 작용(dual-action) 방법이 제공된다.

[0008] 일 실시예에서, 상기 국소 제제는, 테르펜(terpene), 토코페랄 아세테이트(tocopheral acetate), 폴리아미노프로필 비구아나이드(polyaminopropyl biguanide), 및 염화벤제토늄(benzethonium chloride)과 염화벤잘코늄(benzalkonium chloride)으로 구성되는 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 사차 암모늄염(quaternary ammonium salt)을 포함하거나, 필수적으로 구성되거나, 또는 구성되고, 상기 제제는 병원균들과 접촉 후 45초 이내에(예를 들어, 20초) 그람 양성균 및 그람 음성균 모두의 적어도 90%(예를 들어, 99%)를 살균한다(또는, 비활성화시킨다). 상기 제제는, 일 실시예에서, 상기 제제의 도포 후 적어도 4시간에, 그람 양성균 및 그람 음성균 모두의 적어도 85%(예를 들어, 90%)를 살균하도록(또는 비활성화시키도록) 구성된다. 일 실시예에서, 상기 효과는 도포 후 적어도 6 또는 8시간 동안 지속된다. 일부 실시예에 따르면, 지속성은 상기 제제의 비증발성 성분에 의해서 달성된다. 유리하게도, 여러 실시예들에서, 표면(손, 도구 등)에 어떠한 차후의 오염을 차단하는 항균 성분이 남아있다. 이 지속적인 항균 장벽은 물리적, 화학적 또는 모두 일 수 있고, 일부 실시예에서는, 심지어 표면이 헹구진 후에도 지속된다. 따라서, 일 실시예에서, 지속적인 장벽은 방수성(water-proof) 또는 내수성(water-resistant)이 있다.

[0009] 여러 실시예들에서 트리클로산-프리(triclosan-free) 제제가 제공된다. 본 발명에 개시된 많은 실시예들은 병원균 약물 내성을 유도하지 않으면서 효과적이기 때문에 특히 유리하다.

[0010] 여러 실시예들에서, 즉각적이고 지속적인 병원균 감소 이중 작용 방법이 제공된다. 일 실시예에서, 상기 방법은 복수의 병원균들로 오염된 표면으로의 국소 제제의 도포를 포함한다. 일 실시예에서, 상기 국소 제제는, 테르펜, 토코페랄 아세테이트, 폴리아미노프로필 비구아나이드, 및 염화벤제토늄과 염화벤잘코늄으로 구성되는 그룹으로부터 선택되는 적어도 하나의 사차 암모늄염을 포함하거나, 필수적으로 구성되거나, 또는 구성되고, 상기 제제는 병원균들과 접촉 후 45초 이내에(예를 들어, 20초) 복수의 병원균들의 적어도 90%(예를 들어, 99%)를 살균한다(또는 비활성화시킨다). 일 실시예에서, 상기 제제는, 상기 제제 도포 후 적어도 4시간에, 복수의 병원균들의 적어도 85%(예를 들어, 90%)를 살균하도록(또는 비활성화시키도록) 구성되고, 상기 복수의 병원균들은 그람 양성균, 그람 음성균, 진균류, 곰팡이, 효모 및 바이러스 중에서 2 또는 그 이상을 포함한다. 일 실시예에서, 상기 효과는 도포 후 적어도 6 또는 8시간 동안 지속된다.

[0011] 본 발명에 개시된 방법들은 다양한 표면들에 항균 효과를 제공하는데 유용하다. 여러 실시예들에서, 상기 표면은 인간 또는 동물 피부, 또는 무기물 표면 (이에 한정되지는 않지만, 조리대, 문 손잡이, 수도꼭지, 전화, 침대/침대 프레임, 침대 린넨.bed linens), 의료 기기, 컴퓨터, 필기구, 수술 장비를 포함하는) 이다. 여러 실시예들에서, 상기 표면은 인간 또는 동물 피부이고, 여기서 상기 도포는 피부 자극을 유발하지 않는다. 유리하게도, 여러 실시예들에서, 상기 제제들은 항균 효과를 제공할 뿐만 아니라 상기 제제들이 도포된 인간 및/또는 동물 피부를 촉촉하게 하고, 부드럽게 하고, 및/또는 건강을 개선시킨다. 여러 실시예들에서, 상기 제제들은 또한 상처 치유를 용이하게 하도록 이용된다(예를 들어 감염을 감소시키거나 예방함으로써). 여러 실시예들에서, 상기 제제들은 여드름 치료에 이용되는데, 특히 본 발명에 개시된 제제들의 특정 실시예들에서 피부를 보습하기 때문에 (예를 들어, 건조 효과 없이) 여러 실시예들에서 유리하다. 여러 실시예들에서, 본 발명에 개시된 제제들을 도포함으로써 진균류 감염이 치료될 수 있고 및/또는 예방될 수 있다.

- [0012] 여러 실시예들에서, 상기 국소 제제는 약 5 내지 30초 사이에 건조된다. 일부 실시예들에서, 더 짧거나 더 긴 건조 시간이 제공된다(예를 들어, 약 5 내지 약 10초, 약 10초 내지 약 15초, 약 15초 내지 약 20초, 약 20초 내지 약 25초, 약 25초 내지 약 30초, 및 이의 중복되는 범위). 일부 실시예들에서, 상기 건조 시간은, 예를 들어 잔유물 또는 끈적거리고, 기름기가 많이 묻어나고, 또는 표면에 다른 제제들이 남겨질 수 있다는 깨끗하지 않은 느낌과 같은, 느낌의 감소라는 점에서, 피부에 상기 제제의 "촉감(feel)"에 도움이 된다.
- [0013] 여러 실시예들에서, 상기 세균은 일시 정착균(transient bacteria)을 포함하는 반면에, 다른 실시예에서 상기 제제들은 어떠한 상주균(resident bacteria)에 항균 효과를 제공하도록 적용될 수 있다.
- [0014] 여러 실시예들에서, 테르펜은 상기 제제의 약 0.25wt% 내지 0.60wt% 범위내에서 국소 제제내에 존재한다. 일부 실시예들에서, 토크페랄 아세테이트는 상기 제제의 약 0.05wt% 내지 0.5wt% 범위내에서 국소 제제내에 존재한다. 일부 실시예들에서, 폴리아미노프로필 비구아나이드는 상기 제제의 약 0.05wt% 내지 0.20wt% 범위내에서 국소 제제내에 존재한다. 일부 실시예들에서, 적어도 하나의 사차 암모늄염이 상기 제제의 약 0.01wt% 내지 0.40wt% 범위내에서 국소 제제내에 존재한다. 여러 실시예들에서, 상기 사차 암모늄염은 염화벤제토늄을 포함한다. 일부 실시예들에서, 염화벤잘코늄, 또는 다른 사차 암모늄염이 염화벤제토늄 대신에 또는 추가로 사용될 수도 있다.
- [0015] 여러 실시예들에서, 상기 제제는, 상기 제제의 약 8wt% 내지 20wt% 범위내에서 알코올을 더 포함한다. 여러 실시예들에서, 상기 제제는, 상기 제제의 약 0.10wt% 내지 0.40wt% 범위내에서 또한 클로렉시딘 글루코네이트(chlorhexidine gluconate)를 더 포함할 수 있다. 상기 제제는, 실시예에 의하면 또한 상기 제제의 약 0.05wt% 내지 0.20wt% 범위내에서 하이드록시에틸 에틸셀룰로오스(hydroxyethyl ethylcellulose)를 더 포함할 수 있다. 일부 실시예들에서, 상기 제제는, 상기 제제의 약 0.05wt% 내지 0.60wt% 범위내에서 하나 또는 그 이상의 아연염을 더 포함한다. 일부 실시예들에서, 아연염은 락트산아연(zinc lactate), 글루콘산아연(zinc gluconate), 이의 조합, 및/또는 아연 매트릭스(zinc matrix)를 포함한다. 여러 실시예들에서, 상기 제제는, 상기 제제의 약 0.25wt% 내지 0.60wt% 범위내에서 판테놀(panthenol)을 더 포함한다. 여러 실시예들에서, 상기 테르펜은 세스퀴테르펜(sesquiterpene)을 포함하고, 특정 실시예에서, 세스퀴테르펜은 파르네솔(farnesol)을 포함한다. 다른 테르펜, 또는 테르펜의 조합(및/또는 그것들의 유도체들)이 일부 실시예들에서 사용된다.
- [0016] 여러 실시예들에서, 상기 제제는 연화제(emollient)와 같은 하나 또는 그 이상의 추가적인 화합물들을 더 포함한다. 일부 실시예들에서, 상기 제제는 비타민 A, B, K, C 및 알로에 중에서 하나 또는 그 이상을 더 포함한다. 여러 실시예들에서, 상기 국소 제제는, 예를 들면 유칼립투스 오일과 같은 에센셜 오일을 더 포함한다. 일부 실시예들에서, 상기 유칼립투스 오일은 상기 제제의 약 0.05wt% 내지 0.5wt% 범위내에서 존재한다. 다른 에센셜 오일들이, 단독 또는 조합으로, 사용될 수 있다.
- [0017] 여러 실시예들에서, 상기 국소 제제의 도포는 상기 표면에 약 0.1 내지 약 0.8mL(예를 들어, 약 0.1mL 내지 약 0.2 mL, 약 0.2 mL 내지 약 0.3 mL, 약 0.3 mL 내지 약 0.4 mL, 약 0.4 mL 내지 약 0.5 mL, 약 0.5 mL 내지 약 0.6 mL, 약 0.6 mL 내지 약 0.7 mL, 약 0.7 mL 내지 약 0.8 mL 및 이의 중복되는 범위)의 상기 제제를 분배(dispensing)하는 것을 포함한다. 유리하게도, 여러 실시예들에서, 상기 표면에 상기 제제의 재도포 없이 상기 제제의 도포 후 4시간(또는 그 이상)에도 상기 제제의 효능이 달성된다.
- [0018] 여러 실시예들에서, 즉각적이고 지속적인 병원균의 감소 이 중 작용 방법이 제공되는데, 상기 방법은 복수의 병원균들로 오염된 표면에 국소 제제를 도포하는 것을 포함하고, 상기 국소 제제는 테르펜, 폴리아미노프로필 비구아나이드, 및 염화벤제토늄과 염화벤잘코늄으로 구성되는(또는 이의 조합) 그룹으로부터 선택되는 적어도 하나의 사차 암모늄염을 포함하고, 상기 제제는 병원균들과 접촉 20초 이내에(예를 들어, 2, 5, 10, 15초 이내) 복수의 병원균들의 적어도 99%를 살균하고, 상기 제제의 도포 후 적어도 4시간(또는 그 이상)에도 복수의 병원균들의 적어도 90%를 살균하도록 구성되고, 및 상기 복수의 병원균들은 그람 양성균, 그람 음성균, 진균류 및 바이러스 중에서 2 또는 그 이상을 포함한다.
- [0019] 또한, 즉각적이고 지속적인 병원균 감소 이 중 작용 방법이 제공되는데, 상기 방법은 그람 양성균 및 그람 음성균 모두로 오염된 표면에 국소 제제를 도포하는 것을 포함하고, 상기 국소 제제는 테르펜, 폴리아미노프로필 비구아나이드, 및 염화벤제토늄과 염화벤잘코늄으로 구성되는 그룹으로부터 선택되는 적어도 하나의 사차 암모늄염을 포함하고, 상기 제제는 병원균들과 접촉 후 20초 이내에(예를 들어, 2, 5, 10, 15초 이내) 복수의 병원균들의 적어도 99%를 살균하고, 상기 제제의 도포 후 적어도 4시간(또는 그 이상)에도 복수의 병원균들의 적어도 95%를 살균하도록 구성되고, 및 상기 제제의 도포 후 적어도 4시간(또는 그 이상)에도 그람 양성균 및 그람 음성균 모두의 적어도 90%를 살균하도록 상기 제제는 구성된다. 추가적으로 즉각적이고 지속적인 병원균 감소

이중 작용 방법이 제공되는데, 상기 방법은 복수의 병원균들로 오염된 표면에 국소 제제를 도포하는 것을 포함하고, 상기 국소 제제는 테르펜, 폴리아미노프로필 비구아나이드, 및 염화벤제토늄과 염화벤잘코늄으로 구성되는 그룹으로부터 선택되는 적어도 하나의 사차 암모늄염을 포함하고, 상기 제제는 상기 병원균들과 접촉 후 20 초 이내에 복수의 병원균들의 적어도 99%를 살균하고, 상기 제제의 도포 후 적어도 4시간에 복수의 병원균들의 적어도 90%를 살균하도록 상기 제제는 구성되고, 및 상기 복수의 병원균들은 그람 양성균, 그람 음성균, 진균류 및 바이러스 중에서 2 또는 그 이상을 포함한다.

[0020] 여러 실시예들에서, 상기 국소 제제는, 상기 제제의 약 60wt% 내지 90wt% 범위내에서 알코올을 더 포함한다. 여러 실시예들에서, 상기 제제는 인간 또는 동물 피부, 또는 무기물 표면과 같은 표면에 도포하기 적합하다. 인간 또는 동물 피부에 적용할 예에서, 상기 도포는, 이에 한정되지는 않지만, 건조, 갈라짐(cracking), 붉어짐, 가려움, 화끈거림(burning) 또는 다른 유해 감각(adverse sensations)을 포함하는 피부 자극을 유발하지 않는다.

[0021] 여러 실시예들에서, 상기 테르펜은 상기 제제의 약 0.25wt% 내지 0.60wt% 범위내에서 국소 제제내에 존재한다. 일부 실시예들에서, 토크페랄 아세테이트는 상기 제제의 약 0.05wt% 내지 0.5wt% 범위내에서 국소 제제내에 존재한다. 일부 실시예들에서, 폴리아미노프로필 비구아나이드는 상기 제제의 약 0.05wt% 내지 0.20wt% 범위내에서 국소 제제내에 존재한다. 일부 실시예들에서, 적어도 하나의 사차 암모늄염은 상기 제제의 약 0.01wt% 내지 0.40wt% 범위내에서 국소 제제내에 존재한다. 여러 실시예들에서, 상기 사차 암모늄염은 염화벤제토늄을 포함한다. 추가적인 실시예들에서, 염화벤잘코늄, 및/또는 다른 사차 암모늄염이 사용될 수 있다.

[0022] 여러 실시예들에서, 상기 제제는, 상기 제제의 약 8wt% 내지 20wt% 범위내에서 알코올을 더 포함한다. 여러 실시예들에서, 상기 제제는, 상기 제제의 약 0.10wt% 내지 0.40wt% 범위내에서 또한 클로헥시딘 글루코네이트를 더 포함할 수 있다. 상기 제제는, 실시예에 의하면 상기 제제의 약 0.05wt% 내지 0.20wt% 범위내에서 또한 하이드록시에틸 에틸셀룰로오스를 더 포함할 수 있다. 일부 실시예들에서, 상기 제제는, 상기 제제의 약 0.05wt% 내지 0.60wt% 범위내에서 하나 또는 그 이상의 아연염을 더 포함한다. 일부 실시예들에서, 아연염은 락트산아연, 글루콘산아연, 이의 조합, 및/또는 아연 매트릭스를 포함한다. 여러 실시예들에서, 상기 제제는, 상기 제제의 약 0.25wt% 내지 0.60wt% 범위내에서 판테놀을 더 포함한다. 여러 실시예들에서, 상기 테르펜은 세스퀴테르펜을 포함하고, 특정 실시예에서, 세스퀴테르펜은 파르네솔을 포함한다. 다른 테르펜, 또는 테르펜의 조합 (및/또는 그것들의 유도체들)이 일부 실시예들에서 사용된다.

[0023] 여러 실시예들에서, 상기 제제는 하나 또는 그 이상의 추가적인 연화제 화합물을 더 포함한다. 일부 실시예들에서, 상기 제제는 비타민 A, B, K, E, 및 C 중에서 하나 또는 그 이상을 더 포함한다. 여러 실시예들에서, 상기 국소 제제는 예를 들면 유칼립투스 오일과 같은 에센셜 오일을 더 포함한다. 일부 실시예들에서, 상기 유칼립투스 오일은 상기 제제의 약 0.05wt% 내지 0.5wt% 범위내에서 존재한다. 다른 에센셜 오일들이, 단독 또는 조합으로, 사용될 수 있다.

[0024] 여러 실시예들에서, 상기 국소 제제의 도포는 상기 표면에 약 0.1 내지 약 0.8mL (예를 들어, 약 0.1mL 내지 약 0.2 mL, 약 0.2 mL 내지 약 0.3 mL, 약 0.3 mL 내지 약 0.4 mL, 약 0.4 mL 내지 약 0.5 mL, 약 0.5 mL 내지 약 0.6 mL, 약 0.6 mL 내지 약 0.7 mL, 약 0.7 mL 내지 약 0.8 mL, 및 이의 중복되는 범위)의 상기 제제를 분배하는 것을 포함한다. 유리하게도, 여러 실시예들에서, 상기 표면에 상기 제제의 재도포 없이 상기 제제의 도포 후 2 - 8시간 (예를 들어, 6시간)에도 상기 제제의 효능이 달성된다. 여러 실시예들에서, 심지어 재도포 없이도, 상기 제제의 효능은 더 긴 시간 동안 지속된다.

[0025] 추가적으로 즉각적인 병원균 감소 방법이 제공되는데, 상기 방법은 그람 양성균 및 그람 음성균 모두로 오염된 표면에 국소 제제를 도포하는 것을 포함하고, 상기 국소 제제는 테르펜, 토크페랄 아세테이트, 폴리아미노프로필 비구아나이드, 및 염화벤제토늄과 염화벤잘코늄으로 구성되는 그룹으로부터 선택되는 적어도 하나의 사차 암모늄염을 포함하고, 상기 병원균들과 접촉 후 20초 이내에 (예를 들어, 2, 5, 10, 15초 이내) 그람 양성균 및 그람 음성균 모두의 적어도 90%를 살균한다. 또한, 즉각적인 병원균 감소 방법이 제공되는데, 상기 방법은 복수의 병원균들로 오염된 표면에 국소 제제를 도포하는 것을 포함하고, 상기 국소 제제는 테르펜, 토크페랄 아세테이트, 폴리아미노프로필 비구아나이드, 및 염화벤제토늄과 염화벤잘코늄으로 구성되는 그룹으로부터 선택되는 적어도 하나의 사차 암모늄염을 포함하고, 상기 제제는 상기 병원균들과 접촉 후 20초 이내에 (예를 들어, 2, 5, 10, 15초 이내) 복수의 병원균들의 적어도 90%를 살균하고, 상기 복수의 병원균들은 그람 양성균, 그람 음성균, 진균류 및 바이러스 중에서 2 또는 그 이상을 포함한다.

[0026] 또한 추가적인 실시예들에서, 미생물균의 즉각적이고 지속적인 감소 방법이 제공되는데, 상기 방법은 그람 양성균 및 그람 음성균 모두로 오염된 표면에 알코올 베이스(alcohol-based) 국소 제제의 도포를 포함하고, 상기 국

소 제제는 적어도 65wt% 에틸알코올, 폴리아미노프로필 비구아나이드, 및 염화벤제토늄과 염화벤잘코늄으로 구성되는 그룹으로부터 선택되는 적어도 하나의 사차 암모늄염을 포함한다. 여러 실시예들에서, 상기 제제의 도포는 상기 세균들과 접촉 후 45초 이내에 (예를 들어, 20초) 그람 양성균 및 그람 음성균 모두의 적어도 95%(예를 들어 99%)를 감소시키고, 또한 상기 제제의 도포는, 상기 제제의 도포 후 적어도 2시간 (예를 들어, 3시간, 4시간)에도 그람 양성균 및 그람 음성균 모두의 적어도 80%(예를 들어, 90%, 95%)를 감소시킨다. 여러 실시예들에서, 상당한 효능이 즉각적이고 지속되는 시간 프레임 사이에서 유지되는데, 예를 들어, 도포 후 약 10분, 약 20분, 약 25분, 약 30분, 약 35분, 약 40분, 약 60분, 또는 약 90분 (및 상기 시간들 사이에) 상당한 항균 효능이 유지된다.

[0027] 여러 실시예들에서, 표면(인간 피부와 같은)의 세균 군집화(bacterial colonization)를 방지하기 위한 방법이 제공되는데, 상기 방법은 두 종류 세균 모두에 의한 오염에 민감한 표면에 국소 제제를 도포하는 것을 포함하고, 상기 제제는 테르펜, 토크페랄 아세테이트, 폴리아미노프로필 비구아나이드, 클로렉시딘 글루코네이트, 및 염화벤조토늄과 염화벤잘코늄으로 구성되는 그룹으로부터 선택되는 적어도 하나의 사차 암모늄염을 포함한다. 여러 실시예들에서, 상기 제제는 병원균들과 접촉 20초 이내에 상기 세균의 적어도 99%를 살균하고 (단기 군집화를 예방하는), 상기 제제의 도포 후 적어도 8시간에 그람 양성균 및 그람 음성균 모두의 적어도 85%를 살균한다(장기 프레임 동안 군집화를 예방하는). 일부 실시예들에서, 상기 제제는 병원균들의 접촉 약 45초 이내에 상기 세균의 적어도 95%를 살균하고 (단기 군집화를 예방하는), 상기 제제의 도포 후 적어도 6, 8, 12, 또는 24시간에 그람 양성균 및 그람 음성균 모두의 적어도 80%를 살균한다(장기 프레임 동안 군집화를 예방하는). 다시 말해서, 심지어 상기 제제의 도포 6시간 후에도 그람 양성균 및 그람 음성균은 역제가 지속된다. 일부 실시예들에서, 상기 시간은, 예를 들면, 8시간, 12시간, 또는 24시간까지 연장된다.

[0028] 여러 실시예들에서, 상기 제제의 지속성은, 적어도 어느 정도는, 표면(사용자의 손과 같은)에 상기 제제가 계속 존재하기 때문이다. 여러 실시예들에서, 상기 제제의 계속 존재하는 상기 제제의 성분과 상기 표면 사이의 화학적 또는 물리적 상호작용 때문이다. 예를 들어, 여러 실시예들에서 상기 제제는 사용자의 손에 도포되고, 상기 제제는 사용자의 피부에 이온적으로 결합을 한다. 따라서, 상기 제제는 사용자의 피부에, 알코올의 증발에 따라 효능이 완전히는 아니더라도, 상당히 감소되는 알코올 베이스 제품들보다, 오랜 시간 동안 존재한다. 여러 실시예들에서, 상기 제제와 사용자의 피부 사이에 가역적인 공유 결합이 발생한다. 유리하게도, 여러 실시예들에서, 상기 제제가 계속적으로 존재하는 것은 부정적인 느낌 또는 잔여감과는 관련이 없다(예를 들어, 끈적거리거나 기름기 많은 촉감이 없는). 더욱이, 여러 실시예들에서, 상기 제제는, 다른 제품들이 상당히 제거될 조건하에 표면 노출 후 상기 표면에 남게 되도록 구성된다. 예를 들어, 여러 실시예들에서, 심지어 여러 번(예를 들어, 3, 4, 5, 6, 또는 그 이상) 손세정 후에도, 상기 제제들의 상당한 퍼센트가 사용자의 손에 남아있다(예를 들어, 적어도 약 80%, 적어도 약 70%, 적어도 60%, 적어도 약 50%, 및 그것들 사이의 퍼센트). 유리하게도, 여러 실시예들에서, 심지어 손세정이 표면(예를 들어, 사용자의 손)에 상기 제제를 존재를 감소시킨다 할지라도, 상기 제제의 효능은 지속된다. 예를 들어, 여러 실시예들에서, 대상체(subject)의 손에 남아있는 상기 제제의 양의 감소는 약 20%, 약 40%, 약 60%, 약 80%(또는 그 이상)로 감소될 수 있고, 반면에 상기 제제의 본질적인 효능은 유지된다. 따라서, 여러 실시예들에서, 상기 지속성은 상기 제제들이 처치된 표면에 남아있도록 하고, 그러한 표면은, 심지어 상기 제제의 재도포 없이도, 연장된 시간 동안 병원균 군집화에 대해 저항력이 있다. 여러 실시예들에서, 상기 제제들은 재도포 될 수 있고, 그것은 추가적으로 표면 보호를 한다.

[0029] 여러 실시예들에서, 군집형성된 표면에 국소 제제를 도포함으로써 병원균들로 군집형성된 표면을 처치하는 방법들이 추가적으로 제공되고, 상기 국소 제제는 테르펜, 폴리아미노프로필 비구아나이드, 아연염, 및 염화벤조토늄과 염화벤잘코늄으로 구성되는 그룹으로부터 선택되는 적어도 하나의 사차 암모늄염을 포함한다. 상기 제제로 표면 처치는, 여러 실시예들에서, 병원균들과 접촉 45초 이내에 (예를 들어, 20초) 병원균 개체군(microbe population)의 적어도 95%(예를 들어, 99%)를 감소시키고, 그리고 놀랍게도, 상기 제제의 도포 후 적어도 4시간의 시점에 병원균 개체군의 적어도 90%를 감소시키는 것이 지속된다. 일부 실시예들에서, 상기 90%의 감소는 또한 8시간, 12시간, 또는 24시간에서도 관찰된다.

[0030] 본 발명에 설명된 상기 제제들의 여러 실시예들에서, 병원균 감소 레벨은 매 시간당 1-5%로 하락한다. 예로서, 0 시간(상기 제제의 도포 직후)에 병원균들의 99%의 감소가 관찰되었다면, 1시간에서 98% 감소가 관찰되고, 2시간에서 97% 감소가 관찰되고, 3시간에서 96% 감소가 관찰되고, 4시간에서 95% 감소가 관찰된다. 일 실시예에서, 이 감소 경향은 처음 12, 18 또는 24시간 동안 지속된다. 감소 퍼센트는 본 발명에 설명된 항균 제제의 도포 전 병원균들의 개체수 및/ 또는 기능과 비교된다.

[0031] 어떠한 병원균 개체군의 항생물질에 대한 계속되는 내성 발달 관점에서, 본 발명에서 제공된 항생물질 내성균의

즉각적이고 지속적인 감소에 대한 이중 작용 방법이 유리하게 제공되고, 상기 방법은 항생물질 내성균으로 오염된 표면에 국소 제제를 도포하는 것을 포함하고, 상기 국소 제제는 테르펜, 폴리아미노프로필 비구아나이드, 아연염, 및 염화벤제토늄과 염화벤잘코늄으로 구성되는 그룹으로부터 선택되는 적어도 하나의 사차 암모늄염을 포함한다. 상기 제제의 도포는 단기로 (예를 들어, 약 120초 이내) 항생물질 내성균의 적어도 99%를 살균하고, 장기로 (예를 들어, 제제 도포 후 적어도 약 6시간 동안) 항생물질 내성균의 적어도 80%를 살균한다.

[0032] 또한, 항생물질 내성균으로 오염된 표면에 국소 제제를 도포하는 것을 포함하는 단기 및 장기 기반의 항생물질 내성균의 감소 방법이 제공되고, 상기 국소 제제는 적어도 약 65wt%의 알코올, 폴리아미노프로필 비구아나이드, 및 염화벤제토늄과 염화벤잘코늄으로 구성되는 그룹으로 선택되는 적어도 하나의 사차 암모늄염을 포함한다. 상기 제제의 도포는 단기로(예를 들어 약 120초 이내) 항생물질 내성균의 적어도 99%를 살균하고, 장기로(예를 들어, 상기 제제의 도포 후 적어도 약 6시간 동안) 항생물질 내성균의 적어도 80%를 살균한다. 추가적으로, 약물 내성 바이러스로 오염된 표면에 국소 제제를 도포하는 것을 포함하는 단기 및 장기 기반의 약물 내성 바이러스의 감소 방법이 제공되고, 상기 국소 제제는 테르펜, 에틸알코올, 폴리아미노프로필 비구아나이드, 및 염화벤제토늄과 염화벤잘코늄으로 구성되는 그룹으로 선택되는 적어도 하나의 사차 암모늄염을 포함한다. 또한, 추가 실시예에서, 본 발명에 개시된 상기 국소 제제는 바이러스에 상기 제제에 대한 내성을 유도하지 않고, 표면으로부터 바이러스를 제거하는데 이용된다.

[0033] 또한, 여러 실시예들은, 세균 내성을 유도하지 않고, 표면의 세균 오염 감소 방법들에 관한 것이다. 상기 방법은 표면이 세균으로 오염될 때마다 표면에 국소 제제를 도포하는 것을 포함하고, 상기 국소 제제는 테르펜, 폴리아미노프로필 비구아나이드, 및 염화벤제토늄과 염화벤잘코늄으로 구성되는 그룹으로 선택되는 적어도 하나의 사차 암모늄염을 포함하고, 상기 제제는 첫번째 오염 후 세균의 적어도 90%를 살균하고, 상기 표면의 적어도 9번의 추가적인 오염 후 세균의 적어도 99.9%를 살균한다. 유리하게도 그러한 제제들 및 방법들은, 반복되는 도포에도 불구하고, 상기 병원균들에 대한 효능 손실 없이, 표면의 병원균들을 반복적으로 제거하는데 이용될 수 있다. 추가적으로, 여러 실시예들은, 바이러스성 약물 내성을 유도하지 않고, 표면의 바이러스성 오염 감소 방법들에 관한 것이고, 상기 방법은, 표면이 바이러스(또는 바이러스들)로 오염될 때마다 표면에 국소 제제를 도포하는 것을 포함하고, 상기 국소 제제는 폴리아미노프로필 비구아나이드, 및 염화벤제토늄과 염화벤잘코늄으로 구성되는 그룹에서 선택되는 적어도 하나의 사차 암모늄염을 포함한다. 상술한 바와 같이, 유리하게도 그러한 제제들 및 방법들은, 반복되는 도포에도 불구하고, 상기 바이러스들에 대한 효능 손실 없이, 표면의 바이러스(심지어 별개의(distinct) 바이러스 종류)를 반복적으로 제거하는데 이용될 수 있다. 그러한 방법들은, 예를 들면 의료 시설들과 같은, 반복되는 오염이 가능한 곳의 환경들에서 특히 중요하다. 추가적으로, 상기 방법들 및 제제들은 (하기에서 좀 더 자세히 논의될), 병원균 오염이 가능한 다른 환경들뿐만 아니라, 예를 들면 학교 또는 직장 (결석을 줄이기 위해), 음식 준비 구역 (음식 오염을 줄이기 위해)과 같은 다른 분야(arenas)에 이용될 수 있다. 더욱이, 여러 실시예들에서, 상기 제제들의 효능은, 다른 제품들(더 많은 도포량을 필요로 하는)과 동일한 효능을 나타내기 위해서, 더 적은 양이 사용될 수 있다는 것이다. 따라서, 상기 제제들의 여러 실시예들은 상당한 비용 절감을 할 뿐만 아니라, 병원균 오염에 대한 효과적인 보호를 제공한다.

[0034] 여러 실시예들에서, 본 발명에 설명된 제제들은 분말, 스프레이, 소독제, 스크럽, 젤, 로션, 크림, 거품 비누, 및 고체 비누로 이루어지는 그룹으로부터 선택되는 형태(form)로 구성된다. 추가적인 실시예들에서, 상기 제제는 바디 워시, 샴푸, 컨디셔너, 및 화장품 기초(cosmetic base)로 구성되는 그룹으로부터 선택되는 추가적인 제제와의 조합(incorporation)에 적합하다. 일부 국소 제제들이 제공된다 하더라도, 국소용이 아닌 제제들(non-topical formulations)이 또한 제공된다(예를 들어, 구강(oral), 전신(systemic), 흡입제(inhalants) 등). 일부 실시예들에서, 본 발명에 설명된 제제들은 재료들 내부에 내장되어 있거나 코팅되어 있다. 항균 물티슈(wipes)가 일부 실시예들에서 제공된다. 일부 실시예들에서, 물티슈는 직조(woven) 또는 직조되지 않은(non-woven) 단층 또는 다중층을 포함한다. 재료들은 이에 한정되는 것은 아니지만, 면, 소야(soya), 마, 레이온, 폴리에스터, 나일론, 또는 다른 폴리머와 같은 천연 또는 합성 소재를 포함한다. 상기 물티슈는 습식 또는 건식일 수 있다. 물티슈(또는 스펀지)는 손잡이가 있거나 없이 제공될 수 있다. 물티슈는 본 발명에 설명된 여러 제제들을 포함할 수 있다. 물티슈는 피부 또는 표면들(바닥, 카운터, 화장실)에 적합할 수 있다. 인간 사용을 위해, 물티슈는 연화제 또는 다른 피부과학적으로(dermatologically) 유익한 성분을 포함할 수 있다.

[0035] 본 발명에 개시된 방법들 및 공정들에 추가로, 즉각적인 시간 프레임, 지속적인 시간 프레임, 및/또는 즉각적이고 동시에 지속적인 시간 프레임에 대한 예상밖의 유리한 항균 효과들을 제공하는 항균 제제들이 제공된다. 따라서, 여러 실시예들에서, 그람 양성균 및 그람 음성균의 즉각적이고 지속적인 감소를 위한 이중 작용 항균 제제가 제공되고, 상기 제제는, 상기 제제의 약 0.10wt% 내지 0.40wt% 범위내의 사차 암모늄염을 포함하거나, 필

수적으로 구성되거나, 또는 구성되고, 상기 사차 암모늄염은 염화벤제토늄, 염화벤잘코늄, 또는 이의 조합들을 포함하고, 상기 제제의 약 0.25wt% 내지 0.60wt% 범위내의 테르펜 또는 이의 유도체, 상기 제제의 약 0.05wt% 내지 0.5wt% 범위내의 토크페랄 아세테이트, 상기 제제의 약 0.05wt% 내지 0.20wt% 범위내의 폴리아미노프로필 비구아나이드를 포함하고, 상기 제제는 병원균들과 접촉 20초 이내에 그람 양성균 및 그람 음성균 모두의 적어도 99%를 살균하고, 및 상기 제제는 상기 제제의 도포 후 적어도 4시간에 그람 양성균 및 그람 음성균 모두의 적어도 90%를 살균하도록 구성되어 있다. 여러 실시예들에서, 상기 제제들은 천연 성분(예를 들어, 합성한 것이 아닌)을 포함하거나, 구성되거나, 또는 필수적으로 구성된다. 천연 및 합성 성분의 조합이 추가적인 실시예들에서 이용된다.

[0036] 또한 광범위한 병원균들의 즉각적이고 동시에 지속적인 감소를 위한 이중 작용 항균 제제가 제공되고, 상기 제제는, 상기 제제의 약 0.10wt% 내지 0.40wt% 범위내의 사차 암모늄염을 포함하거나, 필수적으로 구성되거나, 또는 구성되고, 상기 사차 암모늄염은 염화벤제토늄, 염화벤잘코늄, 또는 이의 조합들을 포함하고, 상기 제제의 약 0.25wt% 내지 0.60wt% 범위내의 테르펜 또는 이의 유도체, 상기 제제의 약 0.05wt% 내지 0.5wt% 범위내의 토크페랄 아세테이트, 상기 제제의 약 0.05wt% 내지 0.20wt% 범위내의 폴리아미노프로필 비구아나이드이고, 상기 제제는 병원균들과 접촉 20초 이내에 복수의 병원균들의 적어도 99%를 살균하고, 상기 제제는 상기 제제의 적어도 도포 4시간 후에 복수의 병원균들의 적어도 90%를 살균하도록 구성되어 있고, 및 상기 복수의 병원균들은 그람 양성균, 그람 음성균, 진균류, 및 바이러스 중에서 2 또는 그 이상을 포함한다.

[0037] 여러 실시예들에서, 소독 젤 또는 젤이 아닌(non-gel) 제제가 제공되고, 상기 제제는, (상기 제제의 중량 기준으로) 약 20% 내지 30%의 범위내 (예를 들어, 26.98%)의 탈이온수, 약 0.2% 내지 2.0%의 범위내 (예를 들어, 1.0%)의 D, L 판테놀, 약 0.4% 내지 1.0%의 범위내 (예를 들어, 0.7%)의 스트럭처 셀(Structure CEL, 하이드록시 에틸셀룰로오스, 물, 황산나트륨, 구연산나트륨, BHT를 포함하는), 약 60% 내지 75%의 범위내 (예를 들어, 69.0%)의 200 프루프(proof) 변성 알콜(denatured alcohol) 알코올, 약 0.1% 내지 0.3%의 범위내 (예를 들어, 0.2%)의 PEG-12 디메티콘(PEG-12 dimethicone), 약 0.1% 내지 1.0%의 범위내 (예를 들어, 0.5%)의 파르네솔, 약 0.05% 내지 0.2%의 범위내 (예를 들어, 0.12%)의 염화벤제토늄, 및 약 0.5% 내지 3%의 범위내 (예를 들어, 1.5%)의 코스모실(cosmocil) CQ (물 및 폴리아미노프로필 비구아나이드를 포함하는)를 포함하거나, 필수적으로 구성되거나, 또는 구성된다.

[0038] 여러 실시예들에서, 젤이 아닌 소독제 로션이 제공되고, 상기 소독제 로션은, (상기 제제의 중량 기준으로) 약 60% 내지 75%의 범위내 (예를 들어, 69.36%)의 탈이온수, 약 0.05% 내지 1.0%의 범위내 (예를 들어, 0.1%)의 폴리쿼터늄-10(polyquaternium-10), 약 1.5% 내지 3.5%의 범위내 (예를 들어, 2.75%)의 글리세린, 약 0.1% 내지 2%의 범위내 (예를 들어, 0.5%)의 D,L 판테놀, 약 0.1% 내지 2%의 범위내 (예를 들어, 0.3%)의 글루콘산아연, 약 3.0% 내지 5.0%의 범위내 (예를 들어, 4.2%)의 인크로쿼트 베헤닐(incroquat behenyl) TMS, 약 0.5% 내지 2%의 범위내 (예를 들어, 0.84%)의 스테아라미도프로필 디메틸아민(stearamidopropyl dimethylamine), 약 3.0% 내지 5.0%의 범위내 (예를 들어, 3.8%)의 세테아릴 알코올(cetearyl alcohol), 약 0.5% 내지 2.0%의 범위내 (예를 들어, 1.0%)의 디메티콘, 약 0.1% 내지 2%의 범위내 (예를 들어, 0.5%)의 파르네솔, 약 0.01% 내지 1.0%의 범위내 (예를 들어, 0.1%)의 토크페릴 아세테이트(tocopheryl acetate); 약 0.01% 내지 1.0%의 범위내 (예를 들어, 0.15%)의 구연산, 약 0.1% 내지 1.5%의 범위내 (예를 들어, 0.2%)의 염화벤제토늄; 약 0.1% 내지 1.5%의 범위내 (예를 들어, 0.5%)의 유실 K 700(euxyl K 700) (벤질 알코올(benzyl alcohol), 페녹시에탄올(phenoxyethanol), 포타슘 소르베이트(potassium sorbate), 토크페롤(tocopherol)을 포함하는), 약 10.0% 내지 20.0%의 범위내(예를 들어 14.0%)의 200-프루프 알코올, 약 0.1% 내지 1.0%의 범위내 (예를 들어, 0.2%)의 클로헥시딘 디글루코네이트, 및 약 0.05% 내지 3.0%의 범위내 (예를 들어, 1.5%)의 코스모실 CQ (물 및 폴리아미노프로필 비구아나이드를 포함하는)를 포함하거나, 필수적으로 구성되거나, 또는 구성된다.

[0039] 여러 실시예들에서, 젤이 아닌 소독제가 제공된다. 본 발명에 설명된 많은 제제들은 젤이 아닌 형태로 제공되고, 전형적인 젤보다 좀 더 액상 또는 좀 더 고체가 되는 것이 특히 바람직하다.

[0040] 여러 실시예들에서, 수술용 스크럽이 제공되는데, 상기 수술용 스크럽은 (상기 제제의 중량 기준으로) 약 20.0% 내지 30.0%의 범위내 (예를 들어, 27.68%)의 탈이온수, 약 0.5% 내지 2.0%의 범위내 (예를 들어, 1.0%)의 D,L 판테놀, 약 0.05% 내지 0.5%의 범위내 (예를 들어, 0.2%)의 PEG-12 디메티콘, 약 0.1% 내지 2%의 범위내 (예를 들어, 0.5%)의 파르네솔, 약 60% 내지 75%의 범위내 (예를 들어, 69.0%)의 200 프루프 알코올, 약 0.5% 내지 3.0%의 범위내 (예를 들어, 1.5%)의 코스모실 CQ (물 및 폴리아미노프로필 비구아나이드를 포함하는), 및 약

0.05% 내지 1.0%의 범위내 (예를 들어, 0.12%)의 염화벤제토늄을 포함한다.

[0041] 여러 실시예들에서, 지속성이 있는 거품 비누가 제공되는데, 상기 거품 비누는, (상기 제제의 중량 기준으로) 약 50.0% 내지 65.0%의 범위내 (예를 들어, 64.02%)의 탈이온수, 약 0.005% 내지 0.1%의 범위내 (예를 들어, 0.01%)의 폴리쿼터늄-10, 약 0.1% 내지 2.0%의 범위내 (예를 들어, 0.7%)의 구연산, 약 0.5% 내지 2.0%의 범위내 (예를 들어, 1.0%)의 부틸알코올, 약 0.1% 내지 2.0%의 범위내 (예를 들어, 0.3%)의 글루콘산아연, 약 0.05% 내지 2.0%의 범위내 (예를 들어, 0.2%)의 염화벤제토늄, 약 5.0% 내지 10.0%의 범위내 (예를 들어, 8.0%)의 맥카민 L0(mackamine L0, 물 및 라우라민옥사이드(lauramine oxide)를 포함하는), 약 5.0% 내지 10.0%의 범위내 (예를 들어, 7.0%)의 칼타인 C-35(caltaine C-35, 코카미오프로필 베타인 워터(water cocamiopropyl betaine), 및 염화나트륨을 포함하는), 약 3.0% 내지 10.0%의 범위내 (예를 들어, 5.0%)의 카르소쿼트 CT-429(carsquat CT-429, 물 및 세트리모늄 클로라이드(cetrimonium chloride)를 포함하는), 약 1.0% 내지 5.0%의 범위내 (예를 들어, 3.0%)의 PPG-2 하이드록시에틸 코카마이드(PPG-2 hydroxyethyl cocamide), 약 0.01% 내지 1.0%의 범위내 (예를 들어, 0.07%)의 메틸클로로이소티아졸리논(methylchloroisothiazolinone), 약 0.05% 내지 1.0%의 범위내 (예를 들어, 0.1%)의 알로에 베라의 악티파이트(actiphyte of aloe vera, 글리세린, 알로에베라잎 추출수를 포함하는), 약 5.0% 내지 20.0%의 범위내 (예를 들어, 10.0%)의 200 프루프 알코올, 약 0.1% 내지 1.0%의 범위내 (예를 들어, 0.5%)의 파르네솔, 약 0.01% 내지 0.10%의 범위내 (예를 들어, 0.05%)의 향(fragrance) (예를 들어, 시트러스 향), 및 약 0.01% 내지 0.5%의 범위내 (예를 들어, 0.05%)의 코스모실 CQ (물 및 폴리아미노프로필 비구아나이드를 포함하는).

[0042] 여러 실시예들에서, 지속성이 없는(non-persistent) 거품 비누가 제공되는데, 상기 거품 비누는, (상기 제제의 중량 기준으로), 약 60% 내지 70%의 범위내 (예를 들어, 68.58%)의 탈이온수, 약 0.5% 내지 2.0%의 범위내 (예를 들어, 1.0%)의 부틸 알코올, 약 0.1% 내지 1.0%의 범위내 (예를 들어, 0.6%)의 구연산, 약 0.1% 내지 1.0%의 범위내 (예를 들어, 0.3%)의 글루콘산아연, 약 0.05% 내지 1.0%의 범위내 (예를 들어, 0.2%)의 염화벤제토늄, 약 5.0% 내지 10.0%의 범위내 (예를 들어, 8.0%)의 맥카민 L0(물 및 라우라민옥사이드를 포함하는), 약 5.0% 내지 10.0%의 범위내 (예를 들어, 7.0%)의 칼타인 C-35(코카미오프로필 베타인 워터, 및 염화나트륨을 포함하는), 약 3.0% 내지 10.0%의 범위내 (예를 들어, 5.0%)의 카르소쿼트 CT-429 (물 및 세트리모늄 클로라이드를 포함하는), 약 0.5% 내지 2.0%의 범위내 (예를 들어, 1.1%)의 라우라마이드 DEA, 약 1.0% 내지 5.0%의 범위내 (예를 들어, 3.0%)의 PPG-2 하이드록시에틸 코카마이드, 약 0.01% 내지 1.0%의 범위내 (예를 들어, 0.07%)의 메틸클로로이소티아졸리논, 약 0.05% 내지 1.0%의 범위내 (예를 들어, 0.1%)의 알로에 베라의 악티파이트(글리세린, 알로에베라잎 추출수를 포함하는), 약 2.0% 내지 20.0%의 범위내 (예를 들어, 5.0%)의 200 프루프 알코올, 및 약 0.01% 내지 0.10%의 범위내(예를 들어 0.05%)의 향(예를 들어 멘톨(menthol), 라벤더(lavender), 또는 시트러스(citrus) 향과 같은 천연향)을 포함한다. 일 실시예에서, 상기 향은 상기 향균 성질 및/또는 다른 바람직한 효과에 기여한다.

[0043] 여러 실시예들에서, 상기 제제는 그람 양성균 및 그람 음성균 및/또는 복수의 병원균들로 감염된, 예를 들면 인간 또는 동물 피부, 또는 무기물 표면과 같은 표면 도포에 적합하다.

[0044] 여러 실시예들에서, 상기 국소 제제 내에 상기 테르펜은, 상기 제제의 0.25wt% 내지 0.60wt%의 범위내에서 존재한다. 여러 실시예들에서, 상기 테르펜 또는 이의 유도체는 파르네솔을 포함한다. 일부 실시예들에서, 또다른 테르페노이드(terpenoid) 또는 이의 유도체가 파르네솔에 추가로 또는 대신에 사용된다. 여러 실시예들에서, 상기 국소 제제 내에 토크페탈 아세테이트는, 상기 제제의 0.05wt% 내지 0.5wt%의 범위내에서 존재한다. 여러 실시예들에서, 폴리아미노프로필 비구아나이드는 상기 제제의 0.05wt% 내지 0.20wt%의 범위내에서 존재한다. 여러 실시예들에서, 상기 사차 암모늄염은 염화벤제토늄을 포함한다.

[0045] 여러 실시예들에서, 상기 제제는 알코올을 상기 제제의 8wt% 내지 20wt%의 범위내에서 더 포함한다. 추가적으로, 여러 실시예들에서, 상기 제제는 클로헥시딘 글루콘산을 상기 제제의 0.10wt% 내지 0.40wt%의 범위내에서 더 포함한다. 일부 실시예들에서, 상기 제제는 하이드록시에틸 에틸셀룰로오스를 상기 제제의 0.05wt% 내지 0.20wt%의 범위내에서 더 포함한다. 여러 실시예들에서, 상기 제제는 하나 또는 그 이상의 아연염을 상기 제제의 0.05wt% 내지 0.60wt%의 범위내에서 더 포함한다. 일부 실시예들에서, 상기 하나 또는 그 이상의 아연염은 락트산아연, 글루콘산아연, 이의 조합들, 및/또는 아연 매트릭스를 포함한다. 여러 실시예들에서, 상기 제제는 판테놀을 상기 제제의 0.25wt% 내지 0.60wt%의 범위내에서 더 포함한다.

[0046] 여러 실시예들에서, 상기 제제는 하나 또는 그 이상의 추가적인 연화제 화합물을 더 포함한다. 여러 실시예들에서, 상기 제제는 비타민 A, B, K, 및 C 중에서 하나 또는 그 이상을 더 포함한다. 일부 실시예들에서, 상기 제

제는 에센셜 오일을 더 포함한다. 일부 실시예들에서, 상기 에센셜 오일은 유칼립투스 오일을 포함한다. 여러 실시예들에서, 상기 유칼립투스 오일은 상기 제제의 0.05wt% 내지 0.5wt% 범위내에서 존재한다. 실시예에 따라 다른 오일들이 사용될 수 있다. 일부 실시예들에서, 상기 제제에 바람직한 향기(scent) 또는 냄새(odor)를 제공하기 위해서, 단독 또는 향(fragrance)과의 조합으로, 오일들의 조합이 사용된다.

[0047] 여러 실시예들에서, 상기 이중 작용 항균 효과는 그람 양성균 및 그람 음성균 및/또는 복수의 병원균들로 감염된 표면에 약 0.1 내지 0.8mL의 상기 제제를 분배함으로써 달성된다. 여러 실시예들에서, 즉각적이고 및/또는 지속적인 효과를 달성하기 위해 필요한 양은 상기의 범위의 하한이다. 이는, 여러 실시예들에서, 상기 제제의 유용성(예를 들어, 어린 아이들, 제한된 유연성을 지닌 사람들 등과 같은, 더 넓은 범위의 이용자들이 상기 제품들을 적절하게 사용할 수 있다)을 증가시키기 때문에, 유리하다. 그러나, 일부 실시예들에서는, 어떠한 표면들(예를 들어, 수술 표면 또는 도구)을 완전히 커버하도록 하기 때문에, 더 많은 양이 유리하다. 본 발명에 개시된 상기 제제들의 점성으로, 매우 효과적이고, 광범위한 항균 효과의 달성은 여러 실시예들에서 좀 더 용이하게 달성된다. 일부 실시예들에서 다회 투여(multiple doses)가 바람직한 반면에, 여러 실시예들에서, 상기 제제의 일회량(single dose)을 사용함으로써, 즉각적이고 및/또는 지속적인 항균 효과가 달성된다. 일부 실시예들에서, 유익한 미생물들(예를 들어, 이로운 균(good bacteria))은 본 발명에 설명된 일부 제제들에 의해 영향을 받지않거나 영향을 덜 받는다.

[0048] 여러 실시예들에서, 특정한 제제의 사용을 위한 지침서(instructions)뿐만 아니라, 본 발명에 개시된 제제들의 하나 또는 그 이상을 포함하는 키트(kit)가 또한 제공된다. 일부 실시예들에서, 키트는 도포용 도구(applicator)가 포함될 수 있다.

발명의 효과

[0050] 본 발명에서는 그람 양성균 및 그람 음성균 모두로 오염된 표면에 국소 제제를 도포하는 것을 포함하는, 즉각적이고 지속적인 병원균 감소 이중 작용(dual-action) 방법이 제공된다.

도면의 간단한 설명

[0052] 도 1은 세라티아 마르세센스(Serratia marcescens)로 다회 재감염 및 제제의 다회 도포 후 다양한 소독 제제들의 항균 효과를 비교하는 데이터를 도시한다.

도 2는 세라티아 마르세센스로 다회 재감염 및 제제의 다회 도포 후 다양한 소독 제제들의 항균 효과에 관련된 요약 데이터를 도시한다.

도 3은 다회 도포 후 FDA 효능 권장 수준(recommended levels of efficacy)과 비교해서 본 발명에 개시된 세라티아 마르세센스에 대한 다양한 소독 제제들의 항균 효과에 관련된 데이터를 도시한다.

도 4는 본 발명에 개시된 소독 로션(antiseptic lotion) 제제의 일 실시예와 비교해서 본 발명에 개시된 알코올 베이스 소독 제제의 일 실시예의 (세라티아 마르세센스에 대한) 항균 효과를 비교하는 데이터를 도시한다.

도 5는 대장균 또는 스태필로코쿠스 아우레우스(Staphylococcus aureus)에 대한 알코올 베이스 소독 로션 제제의 일 실시예의 지속적인 항균 효과에 관련된 데이터를 도시한다.

도 6은 대장균 또는 스태필로코쿠스 아우레우스에 대한 소독 로션 제제의 일 실시예의 지속적인 항균 효과에 관련된 데이터를 도시한다.

도 7은 대장균에 대한, 본 발명에 개시된 거품 비누의 일 실시예를 포함하는, 다양한 비누들의 지속적인 항균 효과에 관련된 데이터를 도시한다.

도 8은 MRSA에 대한, 본 발명에 개시된 거품 비누의 일 실시예를 포함하는, 다양한 비누들의 지속적인 항균 효과에 관련된 데이터를 도시한다.

도 9는 MRSA에 대한, 본 발명에 개시된 소독 로션 제제의 일 실시예와 비교해서 본 발명에 개시된 알코올 베이스 소독 제제의 일 실시예의 지속적인 항균 효과에 관련된 데이터를 도시한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0053] 병원, 구급차, 응급 치료 공간(setting), 직장 환경, 공중 장소 및 심지어 가정 공간은 미생물들의 항상 존재하는 위협과, 감염, 질병 또는 다른 질환의 진행 및 전파가능성과 관련되어 있다. 지난 수년 동안에 걸쳐 독감(flu) 바이러스의 확산을 나타내는 질병 통제 센터(CDC)의 과거 데이터에서 간단히 알 수 있는 바와 같이, 질병이 확산될 수 있는 속도와 범위는 놀랍다. 이것은, 대체로 적어도 어느 정도는, 특정 미생물들이 확산될 수 있는 용이성 때문이다. 일 예로서, 호흡기 바이러스로 감염된 사람들은, 예를 들어, (감염의 명백한 증상을 아직 나타내지 않을 수 있는 사람들) 약 6피트의 거리까지 바이러스를 확산시킬 수 있다. 독감 바이러스(및 다른 미생물들)에 관하여 확산은 감염된 사람들이 기침하고, 재채기하고, 또는 대화할 때 형성된 바이러스를 함유한 액적들(droplets) 때문일 수 있다. 이러한 액적들은, 근처에 있는 사람들에게 의해서 알지 못하게 흡입될 수 있거나 또는 독감 바이러스를 함유하는 표면 또는 물체를 접촉하고 나서 그들 자신의 입 또는 코를 만짐으로써 삼켜질 수 있다. 감염된 개인이 일상에서 (예를 들어 일하러 가는 길에 대중 버스를 타거나 또는 점심 먹으러 가는 길에) 접촉할 수 있게 되는 사람들 또는 표면들의 수를 고려하면, 미생물 매개(microorganism-borne) 질환 확산의 가능성은 방대하다.

[0054] 예를 들어, CDC에 따르면, 1976년부터 2006년까지, 미국에서만 인플루엔자 관련 사망 추정치는 최저 약 3,000에서 최고 약 49,000명 범위에 이른다. 평균적으로, 미국에서 매년 200,000명 이상이 계절 인플루엔자와 관련된 합병증 때문에 병원에 입원한다. 건강한 사람들의 면역 체계는 그러한 미생물 매개 질환과 종종 성공적으로 싸워내지만, 건강한 사람일지라도 고조된 위험에 처할 수 있다. 나이 드신 분들, 이미 아프거나 다른 면역 저하된 사람들, 및 아이들 또한 위험하고, 아마도 더 심각한 결과에 빠질 수 있다. 따라서, 다른 미생물 매개 질환으로 확대될 때, 다양한 위험에 있는 사람들 (특히 깨끗한 물과 비누에 접근할 준비가 부족한 낙후된 지역의 사람들), 증가되는 의료서비스 비용에 대한 가능성 (질환의 피드-포워드(feed-forward) 확산을 이끌어 낼 수 있는 과정), 사업 또는 개인 수익의 손실, 감소된 교육 시간 및 생산성, 및 다른 효과들을 고려할 때, 단기 및 장기 에 기반한 광범위한 다양한 미생물들을 감소 및/또는 제거할 수 있는 제제들 및 방법들의 제공이 요구된다. 본 발명에 설명된 제제들과 방법들은 단기 및 지속적인 항균 효과와 동일한 효과를 나타내는 광범위한 항균 제제들 및 방법들을 제공함으로써 이 요구를 다룬다. 여러 실시예들은 특히 항생물질에 대한 세균 내성을 유도하지 않기 때문에 유리하다.

[0056] 감염 및 미생물들

[0057] 상술한 바와 같이, 미생물들의 확산 가능성과 관련된 질환들 및 감염은 상당하다. 다양한 상이한 종류 또는 미생물 베이스(microorganism-based)의 감염 또는 질환들이 존재한다. 질병의 주요 원인은 병원내 감염(hospital acquired Infections) 또는 의료 서비스 관련 감염(health-care associated infections)이다. 한번 병원에 입원하면, 환자 자신의 미생물상(microbial flora)이 주변의 미생물들 집단(pool)의 특성을 획득하기까지는 고작 몇 시간밖에 걸리지 않는다. 입원 48시간 후에, 임상적으로 분명한 감염은 병원내 감염이 고려될 수 있고, 반면에 병원에서 환자가 퇴원한 후 감염의 진행은 의료 서비스 관련 감염이 고려될 수 있다(만약 생물체들이 병원에 머무는 동안에 획득되었다면). 본 발명에 개시된 제제들의 사용은, 여러 실시예들에서, 단독 또는 감염 감시 프로그램과 연계하여, 병원내 및 의료 서비스 관련 감염을 상당히 감소시킬 수 있다. 더욱이, 본 제제들의 사용은 더 나은 자원의 우선 순위 및 의료 서비스 증진에 대한 노력이 가능하도록 한다.

[0058] 다른 환경들은 미생물들 및 관련된 질환의 확산에 대한 기회를 제시한다. 이에 제한되지는 않지만 예를 들어, 치과 진료실, 특수 수술실(specialty surgical suites), 의사 진료실(physician offices), 케어가 제공되는 가정(care-provided homes), 또는 다른 의료 서비스 시설들, 구급차(예를 들어, 앰블런스 또는 소방차), 식당, 음식 준비 구역(예를 들어, 정육점 또는 식료품점), 대중 또는 개인 운송 수단 또는 장소들, 학교, 놀이터, 스포츠 또는 운동 장소, 공동 주택(residential housing, 예를 들어, 기숙사, 호스텔, 또는 호텔) 등을 포함한다. 여러 실시예들에서, 사용자는(예를 들어, 전문 의료진이 아닌) 미생물이 오염되기 쉬운 표면에 제제를 도포한다(예를 들어 사용자는 그/그녀 자신의 피부에 제제를 도포할 수 있다).

[0059] 본 명세서에 사용된 바와 같이, 용어 "미생물(microorganism)"은 통상의 의미가 부여될 수 있고, 이에 한정되지는 않지만, 바이러스들(이에 한정되지는 않지만, 인간 면역 결핍 바이러스(human immunodeficiency virus), 단순 헤르페스 바이러스(herpes simplex virus), 유두종 바이러스(papilloma virus), 파라인플루엔자 바이러스(parainfluenza virus), 인플루엔자(influenza), 간염(hepatitis), 콕사키 바이러스(Coxsackie Virus), 대장

포진(herpes zoster), 홍역(measles), 볼거리(mumps), 풍진(rubella), 광견병(rabies), 폐렴(pneumonia), 바이러스성 출혈열(hemorrhagic viral fevers), H1N1 등을 포함하는), 프리온, 기생충, 진균류(fungi), 곰팡이(mold), 효모 및 세균(그람 양성균 및 그람 음성균 모두)을 포함하고, 다른 것들 중에서도, 칸디다 알비칸스(Candida albicans), 아스페르길루스 니게르(Aspergillus niger), 대장균(Escherichia coli), 슈도모나스 애루지노사(Pseudomonas aeruginosa), 및 스태필로코쿠스 아우레우스(Staphylococcus aureus), 그룹 A 스트렙토코키(Group A streptococci), 스트렙토코쿠스 뉴모니아(Streptococcus pneumonia), 마이코박테리움 투베르쿨로시스(Mycobacterium tuberculosis), 캄필로박터 제주니(Campylobacter jejuni), 살모넬라(Salmonella), 쉬겔라(Shigella), 및 다양한 약물 내성균들을 포함할 수 있다. 용어 미생물 및 병원균(microbe)은 상호 교환적으로 사용될 수 있다. 병원균들은 야생형(wild-type), 유전자 조작에 의해 생성된(genetically-engineered) 또는 변형 생물체를 포함할 수 있다. 여러 실시예들에서, 본 발명에 개시된 제제들 및 방법들은 표면의 국소 이용 또는 처치를 위한 것이다. 그러나, 일부 실시예들에서, 다른 이용 또는 처치가 항균 효과를 달성하기 위해 사용될 수 있다.

[0061] 항균 효과

[0062] 본 발명에 개시된 제제들 및 방법들은 다양한 항균 효과를 제공한다. 본 명세서에 사용된 바와 같이, 용어 "항균(antimicrobial)"은 통상의 의미가 부여될 수 있고, 살균하거나 억제하고 및/또는 그의 미생물들의 개체수, 성장 또는 활성을 감소시키는 핵심 화합물(substance compound) 또는 제제에 관한 것일 수 있다. 손세정은, 특히 불완전하고, 비항균(non-antimicrobial) 비누로의 세정은 지속적인 효과가 없다고 알려져 왔다. 본 발명에 제공된 제제들은 보통(plain) 비누 사용을 통해서 달성되는 것보다 표적 미생물 개체군을 (단기 및 장기 모두) 상당히 더 크게 감소시킨다. 이것은, 일부 실시예들에서, 질병 획득 및/또는 생물체 전염(organism transmission)의 위험을 감소시킨다고 이해될 수 있다. 일부 실시예들에서, 제제들은 자기 자신의 피부상재균(resident skin flora)으로 인한 피부 감염의 위험 및/또는 자기 자신으로부터 또는 다른 사람들을 통한 다양한 전과 경로로부터 전이 생물체들(transient organisms)의 전염으로 인한 질환의 획득을 감소시킨다. 일부 실시예들에서, 상기 제제들은 또한 상처 치료를 용이하게 하기 위해서(예를 들어, 하나 또는 그 이상의 미생물들로의 감염을 감소시키거나 예방함으로써) 이용된다. 일부 실시예들에서, 상기 제제들은 여드름 치료에 이용된다. 일부 실시예들에서, 본 발명에 개시된 제제들은 여드름 감소와 더불어 제한된 부작용 없이(예를 들어 피부 건조 효과 없이) 피부를 촉촉하게 한다. 일부 실시예들에서, 본 발명에 개시된 제제들을 도포함으로써 진균 감염(fungal infections)은 치료 및/또는 예방될 수 있다.

[0063] 일부 실시예들에서, 상기 제제들은 미생물들을 살균한다(예를 들어, 그것들은 항균제(microbiocidal agents)로서 작용한다). 여러 실시예들에서, 상기 제제들은, 상기 제제를 사용하여 접촉된 미생물들의 50% 이상을 살균한다. 일부 실시예들에서, 더 높은 살균율이, 예를 들어, 60% 이상, 70% 이상, 80% 이상, 85% 이상, 90% 이상, 91% 이상, 92% 이상, 93% 이상, 94% 이상, 95% 이상, 96% 이상, 97% 이상, 98% 이상, 99% 이상, 99.9% 이상, 및 이의 중복되는 범위에서 달성된다. 여러 실시예들에서, 상기 제제들은 미생물들을 완벽하게 살균한다(예를 들어 100%). 여러 실시예들에서, 살균율은 사람으로부터 사람으로(또는 사람에서 표면으로, 또는 표면에서 표면으로) 미생물들의 전염 또는 확산을 상당히 감소시켜 달성된다. 일부 실시예들에서, 본 발명에 제공된 바와 같이 상기 제제들과 접촉 후 미생물들의 개체수가 상당히 감소되었다. 예를 들어, 일부 실시예들에서, 미생물 개체수의 감소 로그(log) 약 2 가 되었다. 다른 실시예들에서, 더 큰 감소 로그가, 예를 들면, 감소 로그 약 2.5, 감소 로그 약 2.8, 감소 로그 약 3.0, 감소 로그 약 3.2, 감소 로그 약 3.5, 감소 로그 약 4.0, 감소 로그 약 5.0, 및 이의 중복되는 범위에서 달성되었다.

[0064] 일부 실시예들에서, 본 발명에 제공된 제제들 및 방법들은 미생물들을 억제시킨다(예를 들어, 그것들은 항균제로서 작용한다). 일부 실시예들에서, 상기 억제는 미생물들의 성장 및/또는 번식, 기능, 신진대사, 및/또는 활성 억제이다. 일부 실시예들에서, 미생물들은 50% 또는 그 이상 억제된다. 일부 실시예들에서, 더 큰 정도의 억제가, 예를 들면, 60% 이상, 70% 이상, 80% 이상, 85% 이상, 90% 이상, 91% 이상, 92% 이상, 93% 이상, 94% 이상, 95% 이상, 96% 이상, 97% 이상, 98% 이상, 99% 이상, 99.9% 이상, 및 이의 중복되는 범위에서 달성된다. 여러 실시예들에서, 상기 제제들은 미생물들을 완벽하게 살균한다(예를 들어 100%). 일부 실시예들에서, 상기 억제는 미생물들이 더 이상 전염성이 없게 하는데 충분하다; 그러나, 미생물들이 반드시 사멸된 것은 아니다. 다른 실시예들에서, 상기 억제는 (직접적으로 또는 간접적으로) 미생물들을 사멸에 이르게 한다.

[0065] 오직 특정한, 제한된, 미생물 개체군을 살균하는 다양한 항균 제제들이 존재한다. 따라서, 그러한 제제들은 광

범위한 미생물들의 살균에 적합하지 않고, 다소 제한된 효능을 가지며, 광범위한 미생물들에 도포하는데 제한된 적합성(suitability)이 존재할 수 있다. 더욱이, 그러한 제제들의 일부는, 여기에 제한되는 것은 아니지만, 피부의 건조, 도포 후 잔여물, 피부 자극, 피부 발진 진행을 포함하는 다양한 부작용 가능성 때문에 덜 선호된다. 다른 것들 중에서도, 특정 미생물이 많은 어떠한 환경에서 요구될 수 있어, 이러한 부작용들은 빈번한 사용에 의해서 악화될 수 있다.

[0066] 본 발명에 개시된 제제들은, 여러 실시예들에서, 광범위한 효능을 지닌 항균제로서의 역할을 한다. 예를 들어, 본 발명에 개시된 제제들은 단독 또는 다른 하나와 조합으로 존재할 때, 다양한 상이한 종류의 미생물들을 살균하거나 억제시킨다. 본 발명에 개시된 제제들은, 일부 실시예들에서, 살균하기 더 어려운 생물체뿐만 아니라, 상대적으로 살균하기 용이한 미생물들에 대해 상기 제제들이 효과적이기 때문에, 특히 유리하다. 본 발명에 개시된 제제들은, 여러 실시예들에서, 그람 양성균 및 그람 음성균, 약물 내성균, 바이러스, 진균류, 곰팡이, 효모, 기생충, 프리온, 또한 본 발명에 개시된 다른 미생물들, 또는 이의 조합들의 살균 및 억제에 효과적이다. 이 광범위한 효능은, 일부 실시예들에서, 상당히 상이한 종류의 미생물들을 효과적으로 살균하는데(또는 억제시키는데) 단일 제제가 이용된다. 그 결과, 미생물들의 확산을 감소시키거나 예방함으로써, 이러한 미생물들의 전염(예를 들어, 사람에서 사람으로 또는 표면에서 표면으로)가 감소된다. 이와 반대로, 기존 제제들은(existing formulations), 이런 종류의 미생물들의 오직 하나 또는 단지 약간에 대해서만 효과적일 수 있다. 그 결과, 일부 미생물들의 전염은 감소될 것이고 다른 것들의 전염은 영향받지 않을 것이다. 특정 미생물들이 병원 또는 다른 의료 서비스 시설과 같은, 특히 감염에 민감한 개인들의 환경과 같은 다수의 환경에서, 기존 제제들은 그것들의 더 낮은 효능으로 인해 덜 바람직할 것이다. 이와 반대로, 여러 실시예들에서 본 발명에 개시된 상기 제제들은, 그러한 환경에서 제공되어 더 광범위한 미생물들의 전염을 감소 및/또는 예방하는 광범위한 항균 효과가 상당히 더 유리하다.

[0067] 더욱이, 여러 실시예들에서, 본 발명에 개시된 상기 제제들은 다면적인(multiphase) 항균 효과를 제공한다. 본 발명에서 논의된 바와 같이, 상기 제제는 단기 및 장기 모두 (예를 들어, 지속적인) 항균 효과를 갖는다. 단기 효과는, 여러 실시예들에서 미생물들의 신속하고 강력한 억제 또는 살균을 제공한다. 따라서 상기 제제와 접촉 즉시 미생물들 개체수가 상당히 감소하기 때문에 단기 베이스의 전염 가능성이 감소될 수 있다. 일부 실시예들에서, 단기 효과는 수초에서 수분까지의 시간에서 발생한다. 여러 실시예들에서, 본 발명에 개시된 상기 제제들은 연장된 항균 효과를, 예를 들어 약 10분, 약 15분, 약 25분, 약 35분, 및 그 사이의 범위내에 제공한다. 여러 실시예들에서, 단기 및 중기(intermediate) 효과 외에도, 장기(예를 들어, 지속적인) 효과는 장기적으로, 예를 들어, 수시간 동안, 미생물들을 억제시키거나 살균하는 기능을 한다.

[0068] 일부 실시예들에서, 미생물들의 살균 또는 억제가 달성되는 시간프레임은 단기 시간프레임이다. 일부 실시예들에서, 미생물들의 살균 또는 억제는 즉각적이다(예를 들어, 미생물들에 제제를 도포하자마자 미생물들의 살균 또는 억제가 발생한다). 일부 실시예들에서, 살균 또는 억제는, 약 2초이내, 약 5초이내, 약 7초이내, 약 10초이내, 약 15초이내, 약 20초이내, 또는 상술한 시간 이내에 발생한다. 예를 들어, 일부 실시예들에서, 미생물들의 상당한(또는 완전한) 억제 또는 살균은, 약 10초에서 약15초이내, 약 15초에서 약 20초이내, 약 20초에서 약 30초이내, 약 30초에서 약 40초이내, 약 40초에서 약 60초이내, 약 60초에서 약 90초이내, 약 90초에서 약 120초이내, 및 이의 중복되는 범위내에 발생한다. 일부 실시예들에서, 단기 효과는 수분 동안, 예를 들어, 약 1분에서 약 2분, 약 2분에서 약 3분, 약 3분에서 약 4분, 약 4분에서 약 5분, 약 5분에서 약 15분, 약 15분에서 약 30분, 약 35분, 약 40분, 약 45분, 및 이의 중복되는 범위 동안, 지속된다. 일부 실시예들에서, 미생물들의 단기 살균은 미생물들이 확산될 수 있는 시점에 앞서 미생물의 양(load)을 상당히 또는 완전히 감소시키기 때문에 특히 유리하다. 일부 실시예들에서, 미생물들의 신속한 살균은, 첫번째 대상체(subject)로부터 두번째 대상체로 미생물들의 전염 위험을 감소시키는 미생물들의 확산을 예방한다. 이런 효과와 함께, 신속한 살균은 또한 미생물들로 인해 첫번째 대상체가 고통받을 수 있는 감염의 위험 및/또는 고통을 감소시킨다(예를 들어, 첫번째 대상체에 더 적은 미생물들이 존재할수록, 이로 인한 감염은 덜 고통스러움). 따라서, 본 발명에 개시된 제제들 및 방법들은 감염성 미생물들의 확산을 감소시킬 뿐만 아니라(미생물들로 감염된 사람들의 개체수를 감소시키는), 또한 특정 대상체에 (혹시나) 남아있는 미생물들의 영향(impact)을 감소시킬 수 있다. 여러 실시예들에서, 신속한 효과로 90% 이상, 91% 이상, 92% 이상, 93% 이상, 94% 이상, 95% 이상, 96% 이상, 97% 이상, 98% 이상, 99% 이상, 99.9% 이상, 및 이의 중복되는 범위의 살균율이 유도된다. 일부 실시예들에서, 신속한 효과는 미생물들을 완전히 살균한다(예를 들어, 100%).

[0069] 예를 들어, 본 발명에 개시된 제제들 및 방법들은 일정 시간 동안, 예를 들어, 약 20에서 약 40분(예를 들어, 약 35분), 약 40에서 약 60분, 약 60에서 약 90분, 약 90에서 약 120분, 약 120에서 약 150분, 약 150에서 약

180분, 약 180에서 약 240분, 및 이의 중복되는 범위 동안, 미생물들의 상당한(또는 완전한) 억제 또는 살균하는 지속적인 효과를 제공한다. 여러 실시예들에서, 본 발명에 개시된 상기 제제들의 지속적인 효과는 더 오랜 시간 동안, 약 30분에서 약 1시간, 약 1시간에서 2시간, 약 2시간에서 3시간, 약 3시간에서 4시간, 약 4시간에서 6시간, 약 6시간에서 8시간, 약 8시간에서 12시간, 및 이의 중복되는 범위 동안, 지속된다. 일부 실시예들에서, 특정 제제들은 심지어 좀 더 연장된, 약 4시간에서 6시간, 약 6시간에서 8시간, 약 8시간에서 12시간, 및 이의 중복되는 범위와 같은, 지속적인 효과를 제공한다. 여러 실시예들에서, 지속적인 효과는 70% 이상, 80% 이상, 85% 이상, 90% 이상, 91% 이상, 92% 이상, 93% 이상, 94% 이상, 95% 이상, 96% 이상, 97% 이상, 98% 이상, 99% 이상, 99.9% 이상, 및 이의 중복되는 범위의 살균율을 달성한다. 여러 실시예들에서, 지속적인 효과는 미생물들을 완전히 살균한다(예를 들어, 100%).

[0070] 유리하게도, 여러 실시예들에서, 본 발명에 개시된 제제들의 신속한 효과 및 지속적인 효과의 조합은 중요한 단계(phase)에서 미생물들 양(load)을 감소시킬 수 있다. 첫째, 미생물들의 양(load)이 단계적으로 감소되어 미생물들의 초기 확산 정도를 상당히 감소시키고, 두번째, 장기적으로, 특히 다른 위생적인 실천(sanitary practices, 예를 들어, 손씻기)과 함께 미생물들의 확산을 더 감소시킨다. 신속한 초기 살균은, 사람들이 예를 들어, 손 씻기와 같은 일부 다른 항균적 실천에 참여할 수 있는 시간 이전에 제제들이 적극적으로 미생물들을 살균하기 때문에 특히 유리하다. 지속적인 효과는 신속한 살균을 돕고, 추후의 질병 획득 위험 또는 미생물들의 전염을 더 감소시킬 수 있다.

[0072] 항균 제제들

[0073] 본 발명에 상이한 형태(form)로 다양한 상이한 종류의 항균 제제들이 제공된다. 여러 실시예들에서, 항균 제제들은 손세정 또는 외과적 손소독제(surgical scrub)로 제조된다. 여러 실시예들에서, 그러한 제제들은 거품(foaming) 형태이다. 여러 실시예들에서, 생성되는 거품은 사용하는 동안 제제가 흘러넘치는(run-off) 것이 감소되도록 충분히 농후(thick)하다. 여러 실시예들에서, 항균 제제들은 비누로 제조된다(고체 비누 또는 액체/젤 비누). 여러 실시예들에서 항균 제제들은 스프레이(예를 들어, 에어로졸) 또는 젤로 제조된다. 젤이 아닌(non-gel) 소독제가 여러 실시예들에서 제공된다. 여러 실시예들에서, 항균 제제들은 로션 또는 다른 액상 형태로 제조된다. 일부 실시예들에서, 항균 제제들은 크림 또는 농후한 로션으로 제공된다. 여러 실시예들에서, 제제들은, 이에 한정되는 것은 아니지만, 화장품, 바디 워시, 샴푸, 컨디셔너, 선스크린, 해충 방지제, 및 이와 유사한 것들을 포함하는 다른 제품들에 포함될 수 있다.

[0074] 여러 실시예들에서, 상기 제제들은, 항균 비누, 액체 비누, 고체 비누, 목욕 비누, 선스크린 화장품(cosmetic sunscreen preparations), 개인 용도의 방취제(deodorant), 모발관리제(hair care preparations), 모발 컨디셔너(hair conditioners), 모발 샴푸, 핸드 로션, 핸드 스크럽, 핸드 비누, 비의료용(non-medicated) 여드름 치료제(acne treatment preparations), 비의료용 치과 제품 및 린스(예를 들어, 안티플라그/치석방지 제제 치약, 치실), 여드름 치료제, 손소독제(hand-sanitizing preparations), 의약품 치과 제품 및 린스(예를 들어, 안티플라그/치석방지 제제 치약, 치실), 의약품 모발관리제(medicated hair care preparations), 의약품 핸드 워시, 의약품 피부 로션, 의약품 선스크린, 가정용 탈취제(household deodorizer), 청정제 및 세정제(cleaning agents and preparations), 표면 청소용 세정제(cleaning preparations for cleaning surfaces), 소독용 비누(disinfectant soaps), 다용도 소독제(all-purpose disinfectants), 항균 핸드 워시, 항균 핸드 로션, 항균 스프레이, 다양한 표면들의 곰팡이(mold), 흰곰팡이(mildew), 세균 및 진균의 성장을 처치하는 항균 코팅, 거즈가 붙은 반창고, 항균 물티슈, 방부제, 피부 상처용 밴드, 소독제가 함유된 밴드, 구급 상자(first aid kits), 항진균약제(fungal medications), 살진균제(fungicides), 거즈, 살균제(germicides), 의료용 글로브, 수술용 모자, 수술용 드레이프(drapes), 수술용 가운, 수술용 마스크, 외과적 소독실(surgical scrub suits), 수술용 신발 커버(surgical shoe covers), 수술용 장치 및 도구들, 수술용 스펀지, 병원용 소독제(sanitizing preparations for hospital use), 가정용 소독제(sanitizing preparations for household use), 기관 및 산업 분야용 소독제(sanitizing preparations for use in institutional and industrial areas), 소독용 물티슈, 바이러스 박멸제(virucides) 등으로 제조되거나 또는 제품에 조합된다.

[0075] 여러 실시예들에서 상기 제제들은 알코올을 포함한다. 일부 실시예들에서, 변성 알코올이 사용된다. 여러 실시예들에서, 알코올은 약 200 프루프(proof)이고, 반면에 다른 실시예들에서는 좀 더 낮은 프루프(예를 들어, 40, 80, 100 프루프)의 알코올이 사용된다. 알코올은, 이에 한정되는 것은 아니지만, 메탄올, 에탄올, 이소프로필 알코올, 부틸 알코올, 펜탄올, 헥사데칸-1-올(hexadecan-1-ol), 에탄-1,2-디올(ethane-1,2-diol), 프로판-

1,2,3-트리올(propane-1,2,3-triol), 부탄-1,2,3,4-테트라올(butane-1,2,3,4-tetraol), 펜탄-1,2,3,4,5-펜톨(pentane-1,2,3,4,5-pentol), 헥산-1,2,3,4,5,6-헥솔(hexane-1,2,3,4,5,6-hexol), 헵탄-1,2,3,4,5,6,7-헵톨, 프로프-2-엔-1-올, 3,7-디메틸옥타-2,6-디엔-1-올, c3h3oh프로프-2-인-1-올(c3h3ohprop-2-in-1-ol), 사이클로헥산-1,2,3,4,5,6-헥솔(cyclohexane-1,2,3,4,5,6-hexol), 및 2-(2-프로필)-5-메틸-사이클로헥산-1-올(2-(2-propyl)-5-methyl-cyclohexane-1-ol)을 포함한다. 여러 실시예들에서, 알코올은 활성적(active) 살균제로서의 기능을 하고, 반면에 일부 실시예들에서는 알코올은 비활성적(non-active)이다. 여러 실시예들에서, 알코올은 하나 또는 그 이상의 첨가제와 함께 제제들의 항균 효과를 상승시키도록(synergistically) 작용한다. 여러 실시예들에서, 알코올은, 적어도 부분적으로, 미생물들과 접촉(또는 접촉 직후)에 미생물들을 신속하게 살균한다. 일부 실시예들에서, 알코올은, 적어도 부분적으로, 제제들의 지속적인 효과를 또한 유도한다. 상기 제제에 따라, 중량 퍼센트(wt%)로 알코올의 양은 약 5% 에서 약 75% 범위이다. 일부 실시예들에서, 알코올의 양은 약 5%에서 약 7%, 약 7%에서 약 10%, 약 10%에서 약 12%, 약 12%에서 약 14%, 약 14%에서 약 16%, 약 16%에서 약 20%, 및 이의 중복되는 범위이다. 일부 실시예들에서, 알코올의 양은, 약 12%에서 약 13%, 약 13%에서 약 13.5%, 약 13.5%에서 약 14%, 약 14%에서 약 14.5%, 약 14.5%에서 약 15%, 약 15%에서 약 15.5%, 약 15.5%에서 약 16%, 및 이의 중복되는 범위를 포함하는, 약 12%에서 약 16% 범위이다. 일부 실시예들에서, 더 많은 양, 예를 들어, 약 20%에서 약 40%, 약 40%에서 약 60%, 약 60%에서 약 65%, 약 65%에서 약 67%, 약 67%에서 약 69%, 약 69%에서 약 72%, 약 72%에서 약 75%, 및 이의 중복되는 범위의 알코올이 사용된다. 일부 실시예들에서, 상기 제제들은 알코올-프리(alcohol free)이다. 여러 실시예들에서, 상기 제제들은 약 20%보다 적게, 예를 들어, 약 15% 보다 적게, 약 10% 보다 적게, 약 5% 보다 적게, 또는 그 사이의 범위의, 알코올을 포함한다.

[0076] 여러 실시예들에서, 추가로 또는 알코올 대신에, 항균 효과를 제공하기 위해 화학제(chemical agent)가 이용된다. 여러 실시예들에서, 클로헥시딘이 사용되고, 화학적 항균제의 한정되지 않는 일례로 제시된다. 클로헥시딘은 추가적인 항균 효과를 또한 제공할지라도, 그람 양성균 및 그람 음성균에 대한 항균 효과를 제공하는데 특히 적합하다. 여러 실시예들에서, 클로헥시딘 또는 다른 화학제는, 적어도 부분적으로, 제제의 즉각적인 항균 효과를 제공한다. 일부 실시예들에서, 클로헥시딘은 예를 들어, 알코올과 같은, 하나 또는 그 이상의 추가 성분들과 함께, 즉각적인 효과를 제공한다. 그러나, 일부 실시예들에서, 클로헥시딘은, 적어도 부분적으로, 특정 제제들의 지속적인 효과 또한 유도한다. 실시예에 따라, 다양한 클로헥시딘 염들이 사용된다. 이에 한정되지 않지만 예로서, 클로헥시딘 디글루코네이트(chlorhexidine digluconate), 클로헥시딘 디아세테이트(chlorhexidine diacetate), 클로헥시딘 포스파닐레이트(chlorhexidine phosphanilate), 및 클로헥시딘 디하이드로클로라이드(chlorhexidine dihydrochloride)를 포함한다. 다양한 염들 또는 클로헥시딘 베이스의 조합이 추가되는 실시예들에서 사용된다. 일부 실시예들에서, 클로헥시딘의 양은 (또는 다른 화학적 항균제; 중량% 기준) 약 0.01%에서 0.05%, 약 0.05%에서 0.075%, 약 0.075%에서 0.10%, 약 0.10%에서 0.15%, 약 0.15%에서 0.175%, 약 0.175%에서 0.19%, 약 0.19%에서 0.20%, 약 0.20%에서 0.22%, 약 0.22%에서 0.25%, 약 0.25%에서 0.30%, 약 0.30%에서 0.50%, 약 0.50%에서 1.0%, 약 1.0%에서 1.5%, 약 1.5%에서 2.0%, 약 2.0%에서 3.0%, 및 이의 중복되는 범위를 포함하는, 약 0.01%에서 2% 범위이다. 특정 제제들에서, 놀랍게도 화학적 항균제의 양이 현재 FDA에서 인정되는 "활성적인 살균" 레벨(예를 들어, 클로헥시딘 0.4) 보다 낮지만 항균 효과는 달성된다. 일부 실시예들에서, 상기 제제들은 화학적 항균제 프리(free)이다. 예를 들어, 제제들의 일부 실시예들은 클로헥시딘 프리이다.

[0077] 여러 실시예들에서, 상기 제제들은 하나 또는 그 이상의 사차 암모늄 화합물을 포함한다. 일부 실시예들에서, 사차 암모늄 화합물은 합성이고, 반면에 다른 실시예들에서는, 그것들은 천연 물질이다. 여러 실시예들에서, 짧은 알킬 사슬들을 갖는 합성 사차 암모늄 화합물들이 선택적으로 사용된다 할지라도, 긴 알킬 사슬들을 포함하는 합성 사차 암모늄 화합물들이 더 바람직하다. 일부 실시예들에서, 상기 사차 암모늄 화합물은 제제의 지속적인 살균 효과를 제공하거나 및/또는 보충한다. 이에 한정되지 않지만, 사차 암모늄 화합물들은 염화벤잘코늄(benzalkonium chloride), 염화벤제토늄(benzethonium chloride), 염화메틸벤제토늄(methylbenzethonium chloride), 염화세탈코늄(cetalkonium chloride), 염화세틸피리디늄(cetylpyridinium chloride), 세트리모늄(cetrimonium), 세트라마이드(cetrimide), 염화도파늄(dofanium chloride), 테트라에틸암모늄 브로마이드(tetraethylammonium bromide), 염화디데실디메틸암모늄(didecylidimethylammonium chloride), 및 도미펜 브로마이드(domiphen bromide), 또는 이의 2 또는 그 이상의 조합들을 포함한다. 일부 실시예들에서, 상기 사차 암모늄 화합물은 미생물들의 세포막을 파괴함(disrupting)으로써 강한 항균 효과들을 제공한다. 일부 실시예들에서, 상기 파괴는 미생물들을 살균하거나 또는 억제시키는데 충분하고, 반면에 일부 실시예들에서는, 상기 파괴는 제제의 다른 성분(agent)이 살균 또는 억제 효과를 발휘할 수 있는 루트를 제공한다. 여러 실시예들에서, 사차 암모늄 화합물의 양은 (중량% 기준으로) 약 0.001%에서 약 0.005%, 약 0.005%에서 약 0.075%, 약 0.075%에서 약 0.01%, 약 0.01%에서 약 0.02%, 약 0.02%에서 약 0.03%, 약 0.03%에서 약 0.04%, 약 0.04%에서 약

0.05%, 약 0.05%에서 약 0.075%, 약 0.075%에서 약 0.10%, 약 0.10%에서 약 0.11%, 약 0.11%에서 약 0.12%, 약 0.12%에서 약 0.13%, 약 0.13%에서 약 0.14%, 약 0.14%에서 약 0.15%, 약 0.15%에서 약 0.175%, 약 0.175%에서 약 0.19%, 약 0.19%에서 약 0.20%, 약 0.20%에서 약 0.22%, 약 0.22%에서 약 0.25%, 약 0.25%에서 약 0.30%, 약 0.30%에서 약 0.40%, 약 0.40%에서 약 0.50%, 약 0.50%에서 약 1.0%, 약 1.0%에서 약 1.5%, 약 1.5%에서 약 2.0%, 약 2.0%에서 약 3.0%, 및 이의 중복되는 범위를 포함하는, 약 0.001%에서 약 2% 범위이다. 일부 실시예들에서, 사차 암모늄 화합물들의 조합이 사용된다. 특정한 실시예들에서, 사차 암모늄 화합물들의 총량은 (중량 기준으로) 상기에 상술되어 있다. 다른 실시예들에서, 상기에 나열된 양들은 각각의 사차 암모늄 화합물에 대한 것이다. 일부 실시예들에서, 상기 제제들은 사차 암모늄 화합물 또는 이의 염을 포함하지 않는다.

[0078] 일부 실시예들에서, 사차 암모늄 화합물의 평균 효능은 pH 의존적이다. 따라서, 일부 실시예들에서, 제제의 pH는 사차 암모늄 화합물의 기능을 향상시키는 특정 범위내에서 존재하도록 조정된다. 예를 들어, 일부 실시예들에서, 제제들은 pH 약 3.5에서 약 4.0, 약 4.0에서 약 4.5, 약 4.5에서 약 5.5, 약 5.5에서 약 6.0, 약 6.0에서 약 6.5, 및 이의 중복되는 범위이다. 여러 실시예들에서, pH는 좀 더 알칼리성이다.

[0079] 여러 실시예들에서, 제제의 특정 성분들은 제제의 평균 효능을 보충한다. 일부 실시예들에서, 상기 보충물 (supplementation)은 활성적 살균제가 항균제로서 좀 더 효과적으로 될 수 있게 함으로써 구현되고, 반면에 일부 실시예들에서는, 추가적인 성분들이 또한 살균제(killing agents)로서의 기능을 한다. 일부 실시예들에서, 상기 보충물은 제제의 하나 또는 그 이상의 다른 성분들의 탈억제(disinhibition)로 인해 구현된다. 일부 실시예들에서, 대안적인 살균 성분은, 작용의 상이한 메커니즘 때문에 제제의 전체 기능을 보충한다. 일부 실시예들에서, 상기 제제는 단일 활성 성분을 포함한다. 일부 실시예들에서, 하나 또는 그 이상의 성분들의 존재는, 상승 메커니즘 작용을 통해 및/또는 다른 성분들에 대한 억제 효과 감소 때문에, 하나 또는 그 이상의 다른 성분들의 효능을 증가시킨다. 예를 들어, 실시예에 따르면, 본 발명에 개시된 제제들의 특정 성분들은 pH 민감하고, 제제가 특정 pH 범위내에 있을 때, 제제들의 기능이 더 커진다. 일부 실시예들에서, 첫번째 성분의 기능이 증진되게 함으로써, 제제의 추가적인 성분은 바람직한 범위내에서 pH가 유지되도록 존재한다.

[0080] 여러 실시예들에서, 제제는 하나 또는 그 이상의 테르펜 또는 이의 유도체를 포함한다. 여러 실시예들에서, 상기 테르펜은 헤미테르펜(hemiterpenes, 예를 들어, 프레놀(prenol) 또는 이소발레릭 애시드(isovaleric acid)), 모노테르펜(monoterpenes, 예를 들어, 게라니올(geraniol), 리모넨(limonene), 및 테르피네올(terpineol)), 세스퀴테르펜(예를 들어, 파르네센(farnesenes), 파르네솔(farnesol)), 디테르펜(diterpenes, 예를 들어, 카페스톨(cafestol), 카와웰(kahweol), 캄브렌(cembrene), 탁사디엔(taxadiene)), 세스터테르펜(sesterterpenes, 예를 들어, 게라닐파르네솔(geranyl farnesol)), 트리테르펜(triterpenes, 예를 들어, 스쿠알린(squalene), 라노스테롤(lanosterol), 또는 사이클로아르테놀(cycloartenol)), 세스콰테르펜(sesquiterpenes, 예를 들어, 페루지카디올(ferrugicadiol) 및 테트라프레닐커큐민(tetraprenylcurcumene)), 테트라테르펜(tetraterpenes, 예를 들어, 리코펜(lycopene), 카로틴(carotenes)), 또는 폴리테르펜(polyterpenes)이다. 여러 실시예들에서, 다양한 종류의 테르펜(또는 유도체)의 조합이 사용될 수 있다. 일부 실시예들에서, 테르펜은 추가적인 항균 효과를 제공한다. 일부 실시예들에서, 테르펜은 제제가 효과적으로 대항할 수 있는 미생물들의 범위(breadth)를 증가시킴으로써(예를 들어, 살균 스펙트럼(kill spectrum)를 증가시키는) 제제의 전체 효능에 기여한다. 일부 실시예들에서, 테르펜은 제제의 지속적인 효과를 유도한다. 그러나, 일부 실시예들에서, 테르펜은 제제의 신속한 살균 효과를 유도한다. 추가적으로, 일부 실시예들에서, 테르펜은 제제의 pH 완충제 역할을 한다(적어도 부분적으로, 테르펜의 음이온 전하 때문에). 일부 실시예들에서, 이 완충 능력은 제제의 안정성, 또는 일부 실시예들에서 제제의 제조 공정에 도움을 준다. 또한 추가 실시예에서, 완충된 pH는 제제의 피부 자극을 감소시킨다. 여러 실시예들에서, 완충된 pH는 제제의 하나 또는 그 이상의 다른 성분들의 평균 효능을 증진시키거나 강력하게 한다. 여러 실시예들에서, 테르펜의 음이온 성질(nature)은 대체로 제제의 이온 안정성에 기여하도록 하는 다른 양이온을 완충하도록 한다(상기에 논의된 바와 같이, H⁺에 추가 또는 대신에).

[0081] 여러 실시예들에서, 상기 제제는 약 0.1%에서 약 0.2%, 약 0.2%에서 약 0.3%, 약 0.3%에서 약 0.4%, 약 0.4%에서 약 0.45%, 약 0.45%에서 약 0.5%, 약 0.5%에서 약 0.55%, 약 0.55%에서 약 0.6%, 약 0.6%에서 약 0.65%, 약 0.65%에서 약 0.7%, 약 0.7%에서 약 1%, 약 1%에서 약 1.5%, 약 1.5%에서 약 2%, 및 이의 중복되는 범위를 포함하는, 약 0.1%에서 약 2% 사이 범위의 (중량% 기준으로) 테르펜(또는 이의 유도체)을 포함한다. 일부 실시예들에서, 상기 제제는 테르펜 또는 이의 유도체들을 포함하지 않는다.

[0082] 또한, 제제의 여러 실시예들은 비타민 또는 이의 유사체(analogs)를 포함한다. 일부 실시예들에서, 상기 제제는

판테놀, 비타민 B5의 알코올 유사체를 포함한다. 일부 실시예들에서, 판테놀은 연화제 및/또는 보습제로서의 역할을 한다. 상기에 논의된 바와 같이, 여러 실시예들에서, 판테놀은 제제의 pH에 기여한다. 여러 실시예들에서, 판테놀은 상승하는 방식(synergistic fashion)으로 제제의 전체 항균 효능을 보충한다. 여러 실시예들에서, 판테놀은 D- 및 L- 판테놀의 라세미 혼합물(racemic mixture)로 제공되고, 반면에 일부 실시예들에서는, 상기 제제는 2개의 거울상 이성질체의 오직 하나만을 포함한다. 여러 실시예들에서, 상기 제제는 약 0.1%에서 약 0.2%, 약 0.2%에서 약 0.3%, 약 0.3%에서 약 0.4%, 약 0.4%에서 약 0.45%, 약 0.45%에서 약 0.5%, 약 0.5%에서 약 0.55%, 약 0.55%에서 약 0.6%, 약 0.6%에서 약 0.65%, 약 0.65%에서 약 0.7%, 약 0.7%에서 약 1%, 약 1%에서 약 1.5%, 약 1.5%에서 약 2%, 및 이의 중복되는 범위를 포함하는, 약 0.1%에서 약 2% 사이 범위의 (중량% 기준으로) 판테놀을 포함한다. 일부 실시예들에서, 상기 제제들은 판테놀 프리이다.

[0083] 여러 실시예들에서, 상기 제제들은 하나 또는 그 이상의 비구아나이드 폴리머, 올리고머, 또는 비구아나이드를 포함한다. 예를 들어, 여러 실시예들에서, 제제들은 폴리아미노프로필 비구아나이드를 포함하고, 그것은 제제에 살균의(bactericidal) 및/또는 살진균(fungicidal) 효과를 나타낸다(제제내에서 사용된 양에 따른, 다른 효과들 중에서). 일부 실시예들에서, 폴리머 스트랜드(strand)는 특정 미생물들의 막의 온전성(integrity)을 파괴하고, 그것은 미생물들에 치명적인 효과를 미친다. 추가적으로, 폴리아미노프로필 비구아나이드는, 여러 실시예들에서, 미생물들의 치명적인 DNA 손상을 유도할 수 있다. 유리하게도, 사람과 같은, 고등 종(higher species)의 세포막이 복잡할수록, 고등 종의 세포에 대해 폴리아미노프로필 비구아나이드의 부작용 가능성은 감소된다. 따라서, 폴리아미노프로필 비구아나이드는, 여러 실시예들에서 특히 미생물들을 표적으로 한다. 유리하게도, 이러한 덜 복잡한 세포 형태에 대한 선호 작용은, 제제 사용으로 인한 피부 자극에 대한 가능성 또한 감소시킨다. 일부 실시예들에서, 폴리아미노프로필 비구아나이드는 다양한 길이의 폴리머의 혼합물로서 제공되고, 그러한 다양한 길이로 인해, 가능한 항균 살균 범위가 증가되어, 특정 미생물들의 종류에 대한 다양한 효능들을 제공한다. 여러 실시예들에서, 폴리아미노프로필 비구아나이드, 또는 다른 비구아나이드들은, 적어도 부분적으로, 제제들의 즉각적인 항균 효과를 유도한다. 여러 실시예들에서, 폴리아미노프로필 비구아나이드, 또는 다른 비구아나이드들은, 적어도 부분적으로, 제제들의 지속적인 항균 효과에 기여한다. 일부 실시예들에서, 폴리아미노프로필 비구아나이드에 추가로 또는 대신에, 폴리핵사메틸 비구아나이드가 사용된다. 일부 실시예들에서, 상기 제제들은 비구아나이드 프리이다. 일부 실시예들에서, 폴리아미노프로필 비구아나이드는 제제의 다른 성분들에 대한 억제 효과에서 제한되기 때문에 특히 바람직하다. 여러 실시예들에서, 폴리아미노프로필 비구아나이드, 또는 다른 비구아나이드의 양은, (중량% 기준으로) 약 0.01%에서 약 0.02%, 약 0.02%에서 약 0.03%, 약 0.03%에서 약 0.04%, 약 0.04%에서 약 0.05%, 약 0.05%에서 약 0.075%, 약 0.075%에서 약 0.080%, 약 0.080%에서 약 0.090%, 약 0.090%에서 약 0.10%, 약 0.10%에서 약 0.125%, 약 0.125%에서 약 0.15%, 약 0.15%에서 약 0.175%, 약 0.19%에서 약 0.20%, 약 0.20%에서 약 0.22%, 약 0.22%에서 약 0.25%, 약 0.25%에서 약 0.30%, 약 0.30%에서 약 0.50%, 약 0.50%에서 약 1.0%, 약 1.0%에서 약 1.2%, 약 1.2%에서 약 1.3%, 약 1.3%에서 약 1.4%, 약 1.4%에서 약 1.5%, 약 1.5%에서 약 1.6%, 약 1.6%에서 약 1.7%, 약 1.7%에서 약 2.0%, 약 2.0%에서 약 3.0%, 및 이의 중복되는 범위를 포함하는, 약 0.01%에서 약 3% 범위이다.

[0084] 제제들의 여러 실시예들은 추가적인 성분(agent)을 포함한다. 이 성분들은, 적어도 부분적으로, 제제의 항균 효과에 기여할 수도 있다(다른 기여들 중에서). 일부 실시예들에서, 제제는 하이드록시에틸 셀룰로오스(hydroxyethyl cellulose)를 포함한다. 여러 실시예들에서, 하이드록시에틸 셀룰로오스는 4차(quaternized) 하이드록시에틸 셀룰로오스(또한 폴리쿼터늄-10(polyquaternium-10)으로 알려진)를 포함한다. 일부 실시예들에서, 제제는 하이드록시에틸 셀룰로오스에 추가로 또는 대신에, 하이드록시에틸 에틸셀룰로오스(hydroxyethyl ethylcellulose)를 포함한다. 일부 실시예들에서, 제제들은 칼슘 카복시메틸셀룰로오스(calcium carboxymethyl cellulose), 카복시메틸 셀룰로오스 아세테이트 부티레이트(carboxymethyl cellulose acetate butyrate), 카복시메틸 하이드록시에틸셀룰로오스(carboxymethyl hydroxyethylcellulose), 셀룰로오스 아세테이트(cellulose acetate), 셀룰로오스 아세테이트 부티레이트(cellulose acetate butyrate), 셀룰로오스 검(cellulose gum), 셀룰로오스 아세테이트 프로피오네이트(cellulose acetate propionate), 셀룰로오스 아세테이트 프로피오네이트 카복실레이트(cellulose acetate propionate carboxylate), 셀룰로오스 숙시네이트(cellulose succinate), 세틸 하이드록시에틸셀룰로오스(cetyl hydroxyethylcellulose), 에틸셀룰로오스(ethylcellulose), 하이드롤라이즈드 셀룰로오스 검(hydrolyzed cellulose gum), 하이드록시부틸 메틸셀룰로오스(hydroxybutyl methylcellulose), 하이드록시에틸셀룰로오스(hydroxyethylcellulose), 하이드록시에틸 에틸셀룰로오스(hydroxyethyl ethylcellulose), 하이드록시프로필셀룰로오스(hydroxypropylcellulose), 하이드록시프로필 메틸셀룰로오스(hydroxypropyl methylcellulose), 메틸셀룰로오스(methylcellulose), 하이드록시프로필 메틸셀룰로오스 아세테이트/숙시네이트(hydroxypropyl methylcellulose acetate/succinate), 메틸셀룰로오스

(methylcellulose), 메틸 에틸셀룰로오스(methyl ethylcellulose), 메틸 하이드록시에틸셀룰로오스(methyl hydroxyethylcellulose), 마이크로크리스탈린 셀룰로오스(microcrystalline cellulose), 포타슘 셀룰로오스 속 시네이트(potassium cellulose succinate), 소듐 셀룰로오스 설페이트(sodium cellulose sulfate), 및 이의 조합으로 이루어진 그룹에서 선택된 셀룰로오스를 포함한다. 일부 실시예들에서, 하이드록시에틸 에틸셀룰로오스(또는 다른 셀룰로오스)는 제제가 지속적 살균 효과를 나타내기 위해, 다른 성분들과 상승적으로 작용한다. 일부 실시예들에서, 이런 상승적인 결과들은, 적어도 부분적으로, 하이드록시에틸 에틸셀룰로오스가 제제의 다른 성분들에 대해 갖는 제한된 억제 효과에서 기인한다. 여러 실시예들에서, 하이드록시에틸 에틸셀룰로오스(또는 다른 셀룰로오스)는, 실시예에 따르면, 바람직한 수준으로 제제의 점성을 변화시킴으로써, 농후제(thickening agent)로서의 기능도 한다. 그러한 일부 실시예들에서, 제제의 점성은 그것의 퍼짐성(spreadability)(예를 들어, 표면 커버리지)에 기여하고, 이것은 결과적으로 제제의 항균 효과 및/또는 사용에 영향을 준다. 일부 실시예들에서, 하이드록시에틸 에틸셀룰로오스(또는 다른 셀룰로오스) 또는 다른 셀룰로오스의 양은, (중량% 기준으로) 약 0.001%에서 약 0.005%, 약 0.005%에서 약 0.0075%, 약 0.0075%에서 약 0.01%, 약 0.01%에서 약 0.02%, 약 0.02%에서 약 0.03%, 약 0.03%에서 약 0.05%, 약 0.05%에서 약 0.075%, 약 0.075%에서 약 0.080%, 약 0.080%에서 약 0.090%, 약 0.090%에서 약 0.10%, 약 0.10%에서 약 0.125%, 약 0.125%에서 약 0.15%, 약 0.15%에서 약 0.175%, 약 0.19%에서 약 0.20%, 약 0.20%에서 약 0.22%, 약 0.22%에서 약 0.25%, 약 0.25%에서 약 0.30%, 약 0.30%에서 약 0.50%, 약 0.50%에서 약 1.0%, 약 1.0%에서 약 1.5%, 약 1.5%에서 약 2.0%, 약 2.0%에서 약 3.0%, 및 이의 중복되는 범위를 포함하는, 약 0.001%에서 약 3% 범위이다. 일부 실시예들에서, 제제들은 셀룰로오스, 하이드록시에틸 에틸셀룰로오스, 하이드록시에틸 셀룰로오스 및/또는 4차 하이드록시에틸 셀룰로오스의 하나 또는 전부가 없다. 일부 실시예들에서, 제제는 젖산(lactic acid) 및/또는 젖산염(lactate)을 더 포함한다. 실시예에 따르면, 젖산은 총량에서 (중량% 기준으로) 약 5%에서 약 7%, 약 7%에서 약 9%, 약 9%에서 약 11%, 약 11%에서 약 13%, 약 13%에서 약 15%, 및 이의 중복되는 범위를 포함하는, 약 5%에서 약 15% 범위로 존재한다.

[0085] 본 발명에 개시된 제제들의 일부 실시예들은 작용의 상이한 메커니즘으로 달성되는 보완적인 기능을 가진 다중 성분(multiple agents)을 채용한다. 예를 들어, 일부 실시예들에서, 제제들은 하나 또는 그 이상의 아연염들을 포함한다. 상기 아연염들은, 일부 실시예들에서, 제제들의 즉각적인 및/또는 지속적인 항균 효과에 기여할 수 있고, 및/또는 제제 사용으로 인한 피부 자극에 대한 가능성을 감소시킬 수 있다. 일부 실시예들에서, 아연은 제제가 피부를 포함하는 표면에 사용될 때 제제의 촉감, 예를 들어 부드러운 감촉(the sensation of smoothness or silkiness) 및/또는 제제의 끈적거림(stickiness)의 감소를 개선시킨다. 일부 실시예들에서, 아연은 또한 특정 제제들의 건조 시간을 감소시킨다. 일부 실시예들에서, 제제의 건조 시간은 약 5 에서 약 10초, 약 10 에서 약 15초, 약 15 에서 약 20초, 약 20 에서 약 25초, 약 25 에서 약 30초, 및 이의 중복되는 범위를 포함하는, 약 5 에서 약 30초 범위이다. 아연염은 일부 실시예들에서 수용성이고, 반면에 다른 실시예들에서는 불수용성 아연염들이 사용된다. 수용성 및 불수용성의 조합이 특정 실시예들에서는 또한 사용될 수 있다. 이에 한정되는 것은 아니나, 아연염의 예들은 징크 아세테이트(zinc acetate), 징크 부티레이트(zinc butyrate), 징크 글루코네이트(zinc gluconate, 글루콘산아연), 징크 글리세레이트(zinc glycerate), 징크 글리콜레이트(zinc glycolate), 징크 포메이트(zinc formate), 징크 락테이트(zinc lactate, 락트산아연), 징크 피콜리네이트(zinc picolinate), 징크 프로피오네이트(zinc propionate), 징크 살리실레이트(zinc salicylate), 징크 타르 트레이트(zinc tartrate), 징크 운데실레네이트(zinc undecylenate), 징크 옥사이드(zinc oxide), 징크 스테아 레이트(zinc stearate), 징크 시트레이트(zinc citrate), 징크 포스페이트(zinc phosphate), 징크 카보네이트(zinc carbonate), 및 징크 보레이트(zinc borate)이다. 여러 실시예들에서 아연은 아연 매트릭스의 성분으로서 제공된다. 일부 실시예들에서, 하나의 아연염이 사용되고, 반면에 다른 실시예들에서는, 2 또는 그 이상의 아연 염이 사용된다. 여러 실시예들에서, 아연염의 양은, (중량% 기준으로) 약 0.01%에서 약 0.05%, 약 0.05%에서 약 0.075%, 약 0.075%에서 약 0.10%, 약 0.10%에서 약 0.15%, 약 0.15%에서 약 0.175%, 약 0.175%에서 약 0.19%, 약 0.19%에서 약 0.20%, 약 0.20%에서 약 0.22%, 약 0.22%에서 약 0.25%, 약 0.25%에서 약 0.30%, 약 0.30%에서 약 0.50%, 약 0.50%에서 약 1.0%, 약 1.0%에서 약 1.5%, 약 1.5%에서 약 2.0%, 약 2.0%에서 약 3.0%, 및 이의 중복되는 범위를 포함하는, 약 0.01%에서 약 2% 범위이다. 하나 이상의 아연염을 채용하는 것과 같은, 여러 실시예들에서, 전체 아연염들의 총량은 (중량% 기준으로) 상술한 바와 같다. 놀랍게도, 일부 실시예들에서, 제제에서 아연 양이 적을수록 항균 활성이 더 커진다. 다른 실시예들에서, 상기 나열된 양들은 제제내에서 각각의 아연염에 대한 것이다. 일부 실시예들에서, 제제들은 아연 또는 아연을 포함하는 매트릭스가 포함되지 않는다.

[0086] 본 발명에 개시된 제제들의 여러 실시예들은 하나 또는 그 이상의 보습 또는 연화제를 채용한다. 본 발명에 사용된, 용어 "보습제(moisturizer)" 및 "연화제(emollient)"는 그것들의 통상적인 의미가 부여될 수 있고, 상호

교환적으로 사용될 수 있고, 피부의 보습(hydration), 부드러움(softness), 매끄러움(smoothness), 및/또는 유연(pliability) 등, 특히 상피층을 개선시키거나 유지시킬 수 있는 기능을 하는 성분들을 참조할 수 있다. 일부 실시예들에서, 보습제는 건조한 피부, 지성인 피부, 노화되는 피부(예를 들어, 탄력의 손실), 민감함 피부(예를 들어, 습진)의 감소를 도와주는 기능을 한다. 일부 실시예들에서, 예를 들어, 건조 및 민감한 피부 조건 모두 개선되는, 피부의 다양한 양상도 개선시키는 보완적인 기능을 제공하는 조합의 각각의 요소로, 보습제들의 조합이 사용된다. 일부 실시예들에서, 보습제는 차단제(occlusives)로서 작용한다(예를 들어, 그것들은 피부 표면에 얇은 막(film)을 형성하면서 어떠한 수분의 손실도 방지한다). 일부 실시예들에서, 보습제는 습윤제(humectants)로서 작용한다(예를 들어, 그것들은 피부를 촉촉하게 하기 위해서 공기 중의 수분을 끌어당긴다). 일부 실시예들에서, 보습제는 피부내의 결핍들(예를 들어, 미네랄, 비타민, 지질(lipids) 등)을 회복하도록 작용한다. 일부 실시예들에서, 단일 보습제는 작용의 다중 메커니즘으로 작용할 수 있다. 여러 실시예들에서, 보습제 화합물들은 하나 또는 그 이상의 글리세린, 디메티콘(PEG-12 디메티콘을 포함하는)을 포함한다. 여러 실시예들에서, 또한 그러한 성분들은 제제의 촉감(tactile feel)을 개선시킨다.

[0087] 여러 실시예들에서 보습제들은 (중량% 기준으로) 약 0.5%에서 약 10% 범위의 양이 제제내에 존재한다. 여러 실시예들에서, 실시예에 따르면, 보습제들은 제제내에 약 0.5%에서 약 1.0%, 약 1.0%에서 약 1.1%, 약 1.1%에서 약 1.2%, 약 1.2%에서 약 1.3%, 약 1.3%에서 약 1.4%, 약 1.4%에서 약 1.5%, 약 1.5%에서 약 1.6%, 약 1.6%에서 약 1.7%, 약 1.7%에서 약 1.8%, 약 1.8%에서 약 1.9%, 약 1.9%에서 약 2.0%, 약 2.0%에서 약 2.25%, 약 2.25%에서 약 2.5%, 약 2.5%에서 약 2.75%, 약 2.75%에서 약 3.0%, 약 3.0%에서 약 3.25%, 약 3.25%에서 약 3.5%, 약 3.5%에서 약 3.75%, 약 3.75%에서 약 4.0%, 약 4.0%에서 약 4.1%, 약 4.1%에서 약 4.2%, 약 4.2%에서 약 4.3%, 약 4.3%에서 약 4.4%, 약 4.4%에서 약 4.5%, 약 4.5%에서 약 4.6%, 약 4.6%에서 약 4.7%, 약 4.7%에서 약 4.8%, 약 4.8%에서 약 4.9%, 약 4.9%에서 약 5.0%, 약 5.0%에서 약 5.25%, 약 5.25%에서 약 5.5%, 약 5.5%에서 약 5.75%, 약 5.75%에서 약 6.0%, 약 6.0%에서 약 6.5%, 약 6.5%에서 약 7.0%, 약 7.0%에서 약 7.5%, 약 7.5%에서 약 8.0%, 약 8.0%에서 약 8.5%, 약 8.5%에서 약 9.0%, 약 9.0%에서 약 9.5%, 약 9.5%에서 약 10.0%, 및 이의 중복되는 범위내에 존재한다. 여러 실시예들에서, 제제내에 더 많은 양의, 예를 들어, 약 10%에서 15%, 약 15%에서 20%, 약 20%에서 25%, 약 25%에서 30%, 약 30%에서 50%, 및 이의 중복되는 범위내에 보습제들이 존재한다. 여러 실시예들에서, 제제들은 보습제 또는 연화제 화합물이 없다.

[0088] 여러 실시예들에서, 제제들은 하나 또는 그 이상의 비타민 및/또는 미네랄을 더 포함한다. 예를 들어, 여러 실시예들에서, 제제들은, 이에 한정되는 것은 아니지만, 비타민 E, A, K, C, B 및 이와 유사한 것들 중에서 하나 또는 그 이상을 포함한다. 여러 실시예들에서, 제제에 포함된 비타민들은 항산화제(antioxidants)로서의 기능을 하고, 및/또는 자유 라디칼들의 생산 또는 유해 효과를 감소시킨다. 일부 실시예들에서, 비타민들은 좀 더 신속한 세포 "전도"(cellular "turn over")를 유도하고, 그것은 피부 표면으로 새로운 세포들을 가져오는 시간을 단축하고, 그 결과, 피부 노화 속도를 감소시킨다. 여러 실시예들에서, 비타민들은 모세관(또는 다른 작은 관) 혈관 수축을 유도하고, 이것은 피부 변색(skin discoloration) 또는 다른 피부 잡티(skin blemishes)를 감소시킨다. 일부 실시예들에서, 비타민은 검버섯(age spots)의 출현을 감소시키고 및/또는 피부 다양한 부분의 톤(tone)의 불일치(discrepancies)를 감소시킨다(예를 들어, 균일한 피부 색을 유도하는). 일부 실시예들에서, 비타민은 여드름과 관련된 유해 피부 효과(예를 들어 피부 붉어짐, 흉터, 변색 등)를 또한 감소시킨다. 여러 실시예들에서, 제제들은 비타민 프리이다. 여러 실시예들에서, 여드름 또는 염증성 피부 조건과 같은 상황에 대한 항균 제제들은 박피제(exfoliant)를 포함한다. 박피제들은 손비누와 외과적 손소독제에 포함될 수 있다. 일부 실시예들에서, 제제들은 피부 층(layers) 또는 구멍(pores)으로 성분들의 접촉을 향상시키기 위해 침투제(penetrant)를 포함한다.

[0089] 추가적인 성분들은, 실시예에 따르면, 이에 한정되는 것은 아니지만, 구연산; 아민 옥사이드 계면활성제(amine oxide surfactants, 예를 들어, 라우라민 옥사이드(lauramine oxide)와 같은 발포제(foaming agent)); 이에 한정되는 것은 아니지만 라우라민 옥사이드, 코카미도프로필 베타인(cocamidopropyl betaine), 디소듐 라우레스 설포숙시네이트(disodium laureth sulfosuccinate), 코카미도프로필아민 옥사이드(cocamidopropylamine oxide), 라우라미도프로필 베타인(lauramidopropyl betaine), 라우라미드 DEA(lauramide DEA), 메틸 하이드록시 에틸셀룰로오스(methyl hydroxyethylcellulose, Structure@CEL로도 알려진), 스테아라미도프로필 디메틸아민(stearamidopropyl dimethylamine)을 포함하는 점성 증진제(viscosity builders)/거품 안정제(foam stabilizers); 예를 들면 세트리모늄 클로라이드(cetrimonium chloride), 하이드록시 에틸 코카미드(hydroxyethyl cocamide, 또한 특정 제제 실시예들에서 다른 오일들 및 액티브에 용해될 수 있는 향)와 같은 추가적인 연화제; 세틸 알코올 및/또는 세테아릴 알코올(cetearyl alcohol)과 같은 에멀전을 유지하도록 하는(예를 들어 에멀전 분리를 방지하는) 화합물들; 이에 한정되는 것은 아니지만, 예를 들어 메틸클로로이소티아졸리

논(methychloroisothiazolinone), 메틸이소티아졸리논(methylisothiazolinone, Microcare® ITL로도 알려진), 유실 K700 (벤질 알코올(benzyl alcohol), 페녹시에탄올(phenoxyethanol), 포타슘 소르베이트(potassium sorbate), 및 토코페롤(tocopherol)) 등을 포함하는 방부제; 알로에 추출물, 에센셜 오일들(식물 또는 동물원으로부터 얻은, 예를 들어 이에 한정하는 것은 아니지만, 모노테르펜 또는 세시퀴테르펜 하이드로카본, 알코올, 에스테르, 에테르, 알데히드, 케톤, 또는 산화물이 될 수 있는 활성제(active agent)를 포함하고, 이에 한정하는 것은 아니지만, 휘발성 오일을 포함하는)과 같은 식물 추출물;을 포함한다. 이러한 에센셜 오일의 예들은, 이에 한정되는 것은 아니지만, 아몬드 오일(almond oil), 일랑일랑 오일(ylang-ylang oil), 네롤리 오일(neroli oil), 샌달우드 오일(sandalwood oil), 프란킨센스 오일(frankincense oil), 페퍼민트 오일(peppermint oil), 라벤더 오일(lavender oil), 자스민 앵솔리트(jasmine absolute), 제라늄 오일 보르본(geranium oil bourbon), 스피어민트 오일(spearmint oil), 클로브 오일(clove oil), 레몬그라스 오일(lemongrass oil), 시더우드 오일(cedarwood oil), 발삼 오일(balsam oils), 및 탄저귤 오일(tangerine oil), 또는 이에 한정되지는 않지만, 1-시트로넬롤(1-citronellol), 알파-아밀신남알데하이드(alpha-amylcinamaldehyde), 라이랄(lyral), 게라니올(geraniol), 파르네솔(farnesol), 하이드록시시트로넬랄(hydroxycitronellal), 이소유게놀(isoeugenol), 유게놀(eugenol), 유칼립투스 오일(eucalyptus oil) 및 유칼립톨(eucalyptol), 레몬 오일(lemon oil), 린날롤(linalool), 및 시트랄(citral)), 코코아 버터(cocoa butter)등과 같은 에센셜 오일의 성분들(agents); 이에 한정되지는 않지만, 플로랄(floral), 시트러스(citrus), 과일(fruit), 너트(nut), 채소(vegetable), 식물(botanicals), 나무(woods), 레진(resin), 민트(mint), 머스크(musk), 스파이스(spices) 등과 같은 향(fragrances); 디메티콘; 글리세린; 인크로쿼트® 베헤닐 TMS (세테아일 알코올, 벤헨트리모늄 메소설페이트(benhentrimonium methosulfate))와 같은 컨디셔닝제/유화제(conditioning agents/emulsifiers)를 포함한다. 실시예들에 따르면, 그러한 추가적인 성분들은 단독 또는 조합으로 추가될 수도 있고, (중량 기준으로) 약 0.005%에서 약 0.0075%, 약 0.0075%에서 약 0.01%, 약 0.01%에서 약 0.015%, 약 0.015%에서 약 0.02%, 약 0.02%에서 약 0.04%, 약 0.04%에서 약 0.06%, 약 0.06%에서 약 0.08%, 약 0.08%에서 약 0.10%, 약 0.10%에서 약 0.20%, 약 0.20%에서 약 0.30%, 약 0.30%에서 약 0.40%, 약 0.40%에서 약 0.50%, 약 0.50%에서 약 0.60%, 약 0.60%에서 약 0.70%, 약 0.70%에서 약 0.80%, 약 0.80%에서 약 0.90%, 약 0.90%에서 약 1.0%, 약 1.0%에서 약 1.1%, 약 1.1%에서 약 1.2%, 약 1.2%에서 약 1.3%, 약 1.3%에서 약 1.4%, 약 1.4%에서 약 1.5%, 약 1.5%에서 약 1.6%, 약 1.6%에서 약 1.7%, 약 1.7%에서 약 1.8%, 약 1.8%에서 약 1.9%, 약 1.9%에서 약 2.0%, 약 2.0%에서 약 2.25%, 약 2.25%에서 약 2.5%, 약 2.5%에서 약 2.75%, 약 2.75%에서 약 3.0%, 약 3.0%에서 약 3.25%, 약 3.25%에서 약 3.5%, 약 3.5%에서 약 3.75%, 약 3.75%에서 약 4.0%, 약 4.0%에서 약 4.25%, 약 4.25%에서 약 4.5%, 약 4.5%에서 약 4.75%, 약 4.75%에서 약 5.0%, 약 5.0%에서 약 5.5%, 약 5.5%에서 6.0%, 약 6.0%에서 약 6.5%, 약 6.5%에서 약 7.0%, 약 7.0%에서 약 7.5%, 약 7.5%에서 약 8.0%, 약 8.0%에서 약 8.5%, 약 8.5%에서 약 9.0%, 약 9.0%에서 약 9.5%, 약 9.5%에서 약 10%, 및 이의 중복되는 범위를 포함하는, 약 0.005%에서 약 10%의 다양한 범위의 양으로 추가될 수 있다. 일부 실시예들에서는 하나 또는 그 이상의 상기 추가적인 성분들이 없다.

[0090] 제제들의 여러 실시예들은 또한 물(선택적으로 탈이온화 및/또는 증류된)을 포함하고, 그것은, 실시예에 따르면, 제제의 점성 및/또는 촉감을 조절하고, 제제의 하나 또는 그 이상의 성분들이 용해되도록 하고, pH를 조정하고, 및/또는 제제의 농도를 완결하도록 하는데(제제의 최종 부피를 형성하도록) 사용될 수 있다. 따라서, 물은, 일부 실시예들에서 약 1%에서 약 10%, 약 10%에서 약 20%, 약 20%에서 약 30%, 약 30%에서 약 40%, 약 40%에서 약 50%, 약 50%에서 약 60%, 약 60%에서 약 70%, 약 70%에서 약 80%, 약 80%에서 약 90%, 약 90%에서 약 99%, 및 이의 중복되는 범위를 포함하는, 제제의 약 1%에서 약 99%의 범위내에서 추가된다.

[0091] 여러 실시예들에서, 제제는 염화벤제토늄과 염화벤잘코늄으로 구성되는 그룹으로부터 선택되는 적어도 하나의 사차 암모늄염을 포함한다. 여러 실시예들에서, 제제는 테르펜 또는 이의 유도체, 및 염화벤제토늄과 염화벤잘코늄으로 구성되는 그룹으로부터 선택되는 적어도 하나의 사차 암모늄염을 포함한다. 선택적으로, 제제들은 하나 또는 그 이상의 아연(예를 들어, 아연염), 화학적 항균제(예를 들어, 클로헥시딘 디글루코네이트), 비구아나이드 폴리머(예를 들어, 폴리아미노프로필 비구아나이드), 보습제(예를 들어, 디메티콘), 점성 증가제/농후제(builder/thickener)(예를 들어, 하이드록시에틸 에틸셀룰로오스), 전착제(spreading agent)(예를 들어, 글리세린), 컨디셔닝제(예를 들어, 인크로쿼트와 같은 양이온 컨디셔닝 물질), 및/또는 알코올을 더 포함할 수 있다. 이 제제들은 하나 또는 그 이상의 다음의 미생물들, 바이러스들(이에 한정되지는 않지만, 인간 면역 결핍 바이러스, 단순 헤르페스 바이러스, 유두종 바이러스, 파라인플루엔자 바이러스, 인플루엔자, 간염, 콕사키 바이러스, 대상 포진, 홍역, 볼거리, 풍진, 광견병, 폐렴, 바이러스성 출혈열, H1N1 등), 프리온, 기생충, 진균류, 곰팡이, 효모 및 세균(그람 양성균 및 그람 음성균 모두)를 포함하고, 다른 것들 중에서도, 칸디다 알

비칸스, 아스페르길루스 니케르, 대장균, 슈도모나스 에루지노사, 및 스타필로코쿠스 아우레우스, 그룹 A 스트렙토코키, 스트렙토코쿠스 뉴모니아, 마이코박테리움 투베르쿠로시스, 캄필로박터 제주니, 살모넬라, 쉬겔라, 및 다양한 약물 내성 세균들에 대한 항균 활성을 나타낸다. 항균 활성은, 피부 또는 무기물 표면들(예를 들어, 조리대, 문 손잡이, 수도꼭지, 전화기, 침대/침대프레임, 침대 린넨, 의료 장비들, 컴퓨터, 필기구들, 수술 장비 등)과 같은 다양한 표면들에 대해서 달성될 수 있다. 제제는 젤, 크림, 로션, 분말 또는 스프레이 형태가 될 수 있고, 물질 안에 내장되거나 물질에 코팅될 수도 있다. 수술복 및 글로브들은 본 발명에 개시된 제제들의 여러 실시예들을 포함(예를 들어, 처리된)할 수 있다. 본 발명에 개시된 제제들은 또한 운송수단, 관광 및 식품 산업에 사용될 수 있다. 식품 및 음료의 보존은 본 발명에 개시된 제제들의 일부 실시예들을 이용함으로써 달성될 수 있다.

[0092] 특정 실시예에 따르면, 본 발명에 나열된 특정 기능들과 일반적으로 관련된 특정 성분들은, 해당 기술에서 인정되는 다른 기능들과 마찬가지로, 나열된 다른 일반적인 카테고리 내에서의 기능들을 포함하는, 다른 기능들을 또한 가질 수 있다.

[0094] 부가적인 유익한 효과들

[0095] 본 발명에 개시된 제제들의 광범위한 효능의 유익성 및 단기와 장기 효과들의 장점들에 더하여, 본 발명에 개시된 제제들은 또한 다른 유익한 효과들을 제공한다. 예를 들어, 일부 실시예들에서, 보습제 또는 다른 연화제 화합물들의 사용은 제제 사용자의 피부에 상당한 보습 효과를 제공한다. 이것은 대상체의 피부에 일반적인 촉감을 개선시킬 뿐만 아니라, 피부 내에 증가된 보습은 병원균 감염을 예방하는, 좀 더 효과적인 자연적 장벽을 제공한다. 예를 들어, 적당히 보습된 피부는 병원균의 성장을 발달시킬 수 있는 갈라짐 및 박리 또는 자극의 다른 형태들이 덜 나타나도록 한다. 이와 함께, 본 발명에 개시된 제제들은 피부의 건조 효과를 감소시키는 방법으로 제조된다. 따라서, 특정 실시예들에서, 제제들의 성분들은 개인 피부의 전체적인 건강을 개선시켜, 개인의 피부에 미생물들의 증식 능력을 감소시키도록 다른 성분들과 함께 상승적으로 작용한다. 일부 실시예들에서, 제제들은 갈라지거나 손상된 피부(예를 들어, 열상(laceration), 찰과상(scrape), 베임(cut), 화상(burn), 절개(incision), 등)에 도포되고, 그렇게 함으로써 병원균의 성장을 감소시키거나 예방할 수 있고, 이것은 감염 및/또는 흉터 가능성을 동시에 감소시킨다.

[0096] 제제의 항균 활성을 넘어서는 이러한 유익성의 관점에서, 제제들 및 일부 실시예들은 기존의 항균 제제들보다 이용자 준수(compliance)를 더 잘 조성한다. 이것은, 적어도 부분적으로, 본 발명에 개시된 제제들이 좀 더 나은 촉감, 더 적은 잔여물, 또는 그것들의 사용의 결과로서 피부 건강의 개선을 제공하기 때문이다. 이 증가된 이용자 준수는 제제들을 좀 더 규칙적으로 사용함으로써 인해 결과적으로 미생물들의 전염을 감소시킨다. 그러나, 일부 실시예들에서, "규칙적(regular)" 사용이 필수적인 것은 아니고, 실시예에 따르면, 증가된 이용의 빈도와 부합한다. 이것은, 적어도 부분적으로, 본 발명에 개시된 제제들의 지속적인 효과가 이용 사이에 좀 더 긴 지속 시간을 갖도록 하고, 미생물을 상당히(또는 완전히) 억제하거나 또는 살균하도록 하기 때문이다. 유리하게도, 일부 실시예들에서 지속적인 효과 및 그에 따른 미생물들의 장기 억제 또는 살균은 요구되는 이용의 빈도가 감소되기 때문에 항균 제제가 제공되는 시설의 전체 비용을 감소시킨다. 그러나, 일부 실시예들에서, 예를 들어, 미생물들 양(load)이 보통보다 좀 더 많다고 예상되는 특정 상황에서는, 좀 더 빈번하게 사용한다. 대안적으로, 일부 실시예들에서, 제제의 사용자들은, 그들 자신의 환경 및/또는 제제의 촉감에 대한 욕구와 그에 따른 보습되는 질(qualities)에 기초하여, 적절한 이용 빈도를 스스로 선택할 수 있다.

[0097] 일부 실시예들에서, 제제들은 특정 기술 인지도된(art-recognized) 항균 화합물들의 이용 없이도 제조된다. 예를 들어, 여러 실시예들에서, 제제들은 트리콜산-프리이다. 일부 실시예들에서, 은(또는 다른 금속) 나노입자들이 없다. 여러 실시예들에서, 무기물 항생물질 및/또는 유기물 살생물제가 없다.

[0098] 여러 실시예들에서, 제제들의 추가적인 유익성은 유통기한 안전성(shelf-life stability)이다. 제제들은 생산 후 수개월에서 수년의 범위의 기간 동안 보관에 적합하다. 예를 들어, 여러 실시예들에서, 제제들은 약 6개월에서 약 12개월, 약 12개월에서 약 18개월, 약 18개월에서 약 24개월, 또는 이의 중복되는 범위 동안 안정하다(예를 들어, 항균 활성을 유지한다). 추가적으로 일부 실시예들에서, 제제들은 열안정성이 있다. 이것은, 여러 실시예들에서 제제들이 운송될 수 있고, 보관될 수 있고, 온도가 높을 수 있는 지방(rural) 환경(예를 들어, 에어컨 없는 시설들)에서 이용될 수 있기 때문에, 유리하다. 여러 실시예들에서, 제제들은 내화성(non-flammable)이다. 여러 실시예들에서, 제제들은 불연성(non-combustible)이다.

[0099] 더욱이, 제제들은 상이한 디스펜서 또는 용기들의 다양성면에서 유용하다. 제제들은, 실시예에 따르면, 벽에 고정된 디스펜서(wall mount dispenser), 핸드 펌프 용기(hand pump container), 튜브 또는 병, 에어로졸 용기(aerosol container), 또는 통(tub)으로 제공하는데 적합하다.

[0100] 여러 실시예들에서, 상술된 화합물들은 특정 목적(예를 들어, 미생물들의 특정 종류를 선택적으로 표적으로 하거나(targeting), 특정 레벨로 살균 또는 억제하는 등)을 위해 최적화된 제제를 제공하기 위해 한정되지 않는 조합으로, 다양하게 이용될 수 있다. 더욱이, 여러 실시예들에서, 제제의 어떠한 실시예를 구성하는 상술된 화합물들은 상업적 명명 또는 상표명, 화학식의 화학 명명법, 또는 화장품 성분 지정에 대한 국제 명명법(the International Nomenclature for Cosmetic Ingredients)에 의해 해당 기술에서 인지될 수 있다.

[0102] **실시예**

[0103] 하기의 연구들은 본 발명에 개시된 제제들 및 방법들의 시간에 따른 병원균 양(load)의 감소 효능 측면에서 일부 실시예들을 테스트하기 위해 설계되었다. 실험들에서 다양한 병원균들이 테스트되었고, 항균 효과는 즉각적이고 지속적인 항균 효과들을 측정하기 위해 다양한 시점에서 측정되었다.

[0104] 하기에 좀 더 상세하게 설명된 여러 실시예들은 스타필로코쿠스 아우레우스(또는 특별히 MRSA로 나타내는) 및/또는 대장균을 이용한 항균 테스트와 관련된다. 이들 세균들은 2가지 예를 나타내는데, 즉 다양한 환경들/커뮤니티들을 통해 질환 및 질병에 대한 원인이 있는 다양한 미생물들에서 하나의 그람 양성, 및 하나의 그람 음성을 각각 나타내고, 이들(또는 다른) 미생물들로 인한 감염의 상대적인 심각성이 제공되고, 그러한 미생물들 표면의 군집화의 감소는, 여러 실시예들서, 이들 세균, 다른 약물 내성균, 및 다른 다양한 미생물들에 의해 유도되는 감염의 확산 및 발생 정도를 상당히 감소시킬 수 있다.

[0106] 실시예 1- 지속적인 및 지속성이 없는(non-persistent) 비누 테스트

[0107] 지속성 테스트(duration testing)가 손 비누에 대한 ASTM 1882 방법의 변형안(modification)을 이용하여 수행되었다. 간단히 말해서, 한천 플레이트(agar plates)에 5×10^3 스타필로코쿠스 아우레우스 개체군(population)이 증식되도록 배양되었고, 그리고 나서 일부 제제들 중에서 하나로 처치되었다. 병원균 수치는 2분, 60분, 및 240분에 측정되었다. 처치 후, 감소 퍼센트 및 감소 로그는 각 시점에 대해 계산되었다.

표 1

표 1 - 처치 후 스타필로코쿠스 아우레우스의 감소 퍼센트

시점 (분)	각 제제의 감소 %		
	제제 1 (트리클로산 함유)	제제 2 (지속적인; 트리클로산 프리)	제제 3 (지속되지 않는; 트리클로산 프리)
2	100	99.67	91.64
60	100	92.90	58.82
240	99.96	83.53	46.55

[0108]

표 2

표 2 - 처치 후 스타필로코쿠스 아우레우스의 감소 로그(Log₁₀)

시점 (분)	각 제제의 감소 로그(Log ₁₀)		
	제제 1 (트리클로산 함유)	제제 2 (지속적인; 트리클로산 프리)	제제 3 (지속되지 않는; 트리클로산 프리)
2	3.50	1.49	1.09
60	3.69	1.16	0.40
240	3.50	0.79	0.27

[0109]

[0110]

테스트된 시점 및 제제에 따라, 이 결과들은 각 제제가 병원균 양(load)을 상당히 및/또는 완전히 감소시키는 것을 입증한다. 제제 2와 3은 모두트리클로산-프리이고, 각각 지속적인 제제, 및 지속성이 없는 제제이고, 상기 두 제제는 스타필로코쿠스 아우레우스에 대한 예상밖의 효능을 제공한다. 여러 실시예들에서, 다른 제제들은 또한 트리클로산-프리이고, 이것은 유리하게도 트리클로산과 관련된 부작용 없이 효과적인 항균 효과를 갖도록 한다.

[0111]

여러 실시예들에서, 지속적인 및 지속성이 없는 비누 제제들은 항균 효과가 달성되는 속도 때문에 특히 유리하다. 예를 들어, 일부 실시예들에서, 항균 효과(예를 들어, 상당한 또는 완전한 살균)는 다른 기존 제제들에 의해 달성되는 항균 효과를 위해 요구되는 시간보다 적은 시간에 달성된다. 여러 실시예들에서, 항균 효과가 달성되는 시간은 상기 제제로 손 세정 후 약 2 에서 약 5초, 손 세정 후 약 5 에서 약 7초, 손 세정 후 약 7 에서 약 10초, 손 세정 후 약 10 에서 약 12초, 손 세정 후 약 12 에서 약 15초, 손 세정 후 약 15 에서 약 18초, 손 세정 후 약 18 에서 약 20초, 손 세정 후 약 20 에서 약 25초, 손 세정 후 약 25 에서 약 30초, 및 이의 중복되는 범위이다. 이 신속한 효과는, 기존 제제들이 수분 동안의 꾸준한 손 세정의 상당히 더 긴 시간을 요구하기 때문에 유리하다. 기존 제제들 이용자들의 대다수가 필수적인 시간동안 손 세정을 하는데 실패하기 때문에, 이의 이용자들은 그러한 제제들이 제공하는 충분한 항균 효과를 얻지 못하고 있다. 따라서, 지금 설명된 제제들은, 여러 실시예들에서, 실제 손 세정 시간보다 더 짧지만 좀 더 상당한 항균 효과를 유도함으로써, 사용자의 실수(error) 정도를 보상한다.

[0113]

실시예 2 - 다양한 지속적인 및 지속성이 없는 비누 제제들의 테스트

[0114]

지속성 테스트는 손 비누에 대한 ASTM 1882 방법의 변형안을 이용하여 상술한 대로 수행된다. 특정 지속적인 및 지속성이 없는 다양한 비누 제제들이 테스트되었다. 감소 퍼센트 및 감소 로그가 각 시점에 대해 계산되었다.

표 3

표 3 - 처치 후 스타필로코쿠스 아우레우스의 감소 퍼센트

시점 (분)	각 제제의 감소 %			
	제제 2	제제 2 0.7% 파르네솔 함유	제제 2 5% 벤질 알코올 함유	제제 2 2.5% DMSO 함유
2	97.6	97.6	93.8	96.6
60	97.8	94.9	88.4	85.7
240	95.4	91.4	90.9	86.7

[0116]

표 4

표 4 - 처치 후 스타필로코쿠스 아우레우스의 감소 로그(Log₁₀)

시점 (분)	각 제제의 감소 로그(Log ₁₀)			
	제제 2	제제 2 0.7% 파르네솔 함유	제제 2 5% 벤질 알코올 함유	제제 2 2.5% DMSO 함유
2	1.63	1.63	1.2	1.47
60	1.37	1.30	0.94	0.85
240	1.34	1.06	1.04	0.88

[0117]

[0118]

이들 데이터는 특정 제제들이 특정 성분들을 덜 사용함에도 불구하고, 예상밖의 효과적인 항균 활성을 제공하는 것을 입증한다. 또한 벤질 알코올 또는 DMSO(제제들의 항균 효과를 증가시킬 것으로 기대되는)의 추가는 일 실시예에서, 제제 2 단독으로 달성된 항균 효과를 증가시키지 못하였다. 여러 실시예들에서 본 발명에 개시된 제제들의 다양한 성분들은 "많을수록 더 좋다(more is better)" 라는 일반적인 통념의 관점에서 볼 때 예상밖의 항균 효과들을 제공하는데 최적화되어 있다. 여러 실시예들에서, 상술된 바와 같이 다른 에센셜 오일들(예를 들어, 파르네솔에 추가로 또는 대신에)이 사용될 수 있고, 실시예에 따라, 상이한 양이 사용될 수 있다. 일부 실시예들에서, 일반적 통념이 나타내는 및/또는 다른 상용 제제들이 채용된 것들과 비교할 때, 특정 성분이 덜 사용되었어도 다른 에센셜 오일들의 사용은, 단독 또는 파르네솔과 조합으로, 강력한 항균 효과를 계속 제공한다. 본 발명에 개시된 제제들은, 일부 실시예들에서, 놀랍게도 효과적으로 즉각적인 및/또는 지속적인 항균 효과를 제공하도록 조합하여 상승적 작용하게 하는 성분들을 포함한다.

[0120]

실시예 3 - 로션 제제들의 항균 테스트

[0121]

효능 지속성은 ASTM E1882 방법의 변형안을 이용하여 수행되었다. 간략히 말해서, 테스트는 제제들의 표면 도포 테스트로서, 돈피(pig skin) 샘플들(대략 16cm²)을 채용하였다. 돈피는 5 x 10³ 대장균 접종물(inoculum)에 노출되었고, 그런 다음 다양한 제제들 중에서 하나로 처치되었다. 세균 수치는 2분, 60분, 및 240분에 측정되었다.

표 5

표 5 - 도포 후 남은 치치(leave-on treatment) 후 대장균의 감소 퍼센트

제제	설명	시점 (분)		
		2	60	240
A	베이스 로션 (파르네솔 및 염화벤젠제토늄을 포함하는)	94	91	87
B	베이스 + 0.6% 글루콘산아연	94	92	88
C	베이스 + 0.3% 글루콘산아연 + 0.3% 락트산아연	94	92	85
D	베이스 + 0.1% 글루콘산아연 + 0.1% 락트산아연	97	96	89
E	베이스 + 1.5% 폴리아미노프로필 비구나이드	98	96	95
F	베이스 + 0.1% 유칼립투스 오일	95	94	91
G	베이스 + 0.25% 사차 하이드록시에틸 셀룰로오스	95	91	87
H	베이스 + 0.1% 바클린스(Barcleans)	95	94	81
I	베이스 + 0.3% 글루콘산아연 + 0.3% 락트산아연 + 0.1% 유칼립투스 오일 + 1.5% 폴리아미노프로필 비구나이드	93	92	81
J	베이스 + 0.25% 사차 하이드록시에틸 셀룰로오스 + 0.3% 글루콘산아연 + 0.3% 락트산아연 + 0.1% 바클린스 (Barcleans)	96	91	86
K	제제 J + 2.5% DMSO	97	94	88

[0122]

표 6

표 6 - 도포 후 남는 처치(leave-on treatment) 후 대장균의 감소 로그(Log₁₀)

제제	설명	시점 (분)		
		2	60	240
A	베이스 로션 (파르네솔 및 염화벤벤제토늄을 포함하는)	1.22	1.08	0.91
B	베이스 + 0.6% 글루콘산아연	1.21	1.13	0.93
C	베이스 + 0.3% 글루콘산아연 + 0.3% 락트산아연	1.19	1.13	0.82
D	베이스 + 0.1% 글루콘산아연 + 0.1% 락트산아연	1.54	1.38	0.97
E	베이스 + 1.5% 폴리아미노프로필 비구나이드	1.82	1.37	1.34
F	베이스 + 0.1% 유칼립투스 오일	1.30	1.21	1.06
G	베이스 + 0.25% 사차 하이드록시에틸 셀룰로오스	1.36	1.09	0.91
H	베이스 + 0.1% 바클린스(Barcleans)	1.29	1.26	0.73
I	베이스 + 0.3% 글루콘산아연 + 0.3% 락트산아연 + 0.1% 유칼립투스 오일 + 1.5% 폴리아미노프로필 비구나이드	1.16	1.13	0.72
J	베이스 + 0.25% 사차 하이드록시에틸 셀룰로오스 + 0.3% 글루콘산아연 + 0.3% 락트산아연 + 0.1% 바클린스 (Barcleans)	1.56	1.07	0.86
K	제제 J + 2.5% DMSO	1.55	1.26	0.95

[0123]

[0124]

상기의 데이터에 나타난 바와 같이, 본 발명에 개시된 제제들의 여러 실시예들은 연장된 시간에 대해 미생물들의 양(load)을 감소시키는데 효과적이다. 여러 실시예들에서, 지속적인 효과는 적어도 4시간 동안 미생물들의 적어도 약 80%를 살균한다. 일부 실시예들에서, 미생물의 더 큰 사멸 퍼센트는, 예를 들어 약 80%에서 약 85%, 약 85%에서 약 90%, 약 90%에서 약 91%, 약 91%에서 약 92%, 약 92%에서 약 93%, 약 93%에서 약 94%, 약 94%에서 약 95%, 약 95%에서 약 96%, 약 96%에서 약 97%, 약 97%에서 약 98%, 약 98%에서 약 99%, 약 99%에서 약 100%, 및 이의 중복되는 범위로 수행된다. 일부 실시예들에서, 지속적인 효과는 4시간 이상, 예를 들어 약 4 내지 약 5 시간, 약 5 내지 약 6 시간, 약 6 내지 약 7 시간, 약 7 내지 약 8 시간, 약 8 내지 약 9 시간, 약 9 내지 약 10 시간, 및 이의 중복되는 범위 동안 지속된다. 일부 실시예들에서, 주어진 시간 동안 대상체에게 요구되는 이용의 횟수가 감소된다는 점에서 지속적인 효과는 유익하다. 이것은 제제를 좀 더 비용 효율적으로 할 뿐만 아니라, 준수(compliance)와 관련하여 대상체에 의해 수행되는 활동이 덜 까다롭기 때문에 사용자의 준수를 증가시킨다. 그러나, 일부 실시예들에서, 좀 더 빈번한 사용에 대한 유익성들(예를 들어 제제로 인한 피부 질감(skin quality) 및 느낌이 개선되는)이 또한 존재한다.

[0125]

상술된 결과들은, 특정 제제들의 두 단계(two-phase) 항균 효과(예를 들어, 단기간 아주 높은 살균 단계 및 지속적인 높은 살균 단계)를 가지는, 광범위한 항균제로서의 놀라운 유효한 성질(nature)을 나타낸다. 예를 들어, 베이스 로션에 1.5% 폴리아미노프로필 비구아나이드를 포함하는 제제는, 2분에 98% 감소 및 60분에 96% 감소,

심지어 240분에도 여전히 대장균의 95% 감소(감소 로그 1.134)를 유지한다. 즉각적이고 지속적인 효과의 예상밖의 효과적 이중 작용은, 일부 실시예들에서, 제제의 성분들간의 상승적인 상호 작용의 결과이다. 유사하게, 에센셜 오일의 한정되지 않는 예로, 유칼립투스 오일이 보충된 베이스 로션은 높은 즉각적인 병원균 감소뿐만 아니라, 또한 상당히 지속적인 효과를 유지한다. 일부 실시예들에서, 제제들은 오직 즉각적인 효과만을 포함할 수 있다.

[0126] 본 발명에 개시된 제제들의 적용 범위 및 이에 따른 방법들은 광범위하다. 예를 들어, 제제들은, 이에 한정되지는 않지만, 치과 진료실, 특수 수술실, 의사 진료실, 케어가 제공되는 가정, 또는 다른 의료 서비스 시설들, 구급차(예를 들어, 앰블런스 또는 소방차), 식당, 음식 준비 구역(예를 들어, 정육점 또는 식료품점), 대중 또는 개인 운송 수단 또는 장소들, 학교, 놀이터, 스포츠 또는 운동 장소, 공동 주택(예를 들어, 기숙사, 호텔, 또는 호텔), 등을 포함하는, 다양한 환경에서 채용될 수 있다.

[0128] 실시예 4 - 대장균에 대한 소독제 제제의 항균 테스트

[0129] 테스트는 상술된 바와 같이 수행되었고, 표면들은 다양한 소독제 제제들로 처리되었다. 세균 개체수는 2분, 60분, 및 240분에 측정되었다.

표 7

표 7 - 소독제 도포 후 대장균의 감소 퍼센트

		시점 (분)		
제제	설명	2	60	240
L	상용 제제 1	96	96	76
M	소독제 제제 1	98	96	91
N	소독제 제제 2	95	94	88

[0130]

표 8

표 8 - 소독제 도포 후 대장균의 감소 로그

		시점 (분)		
제제	설명	2	60	240
L	상용 제제 1	1.52	1.37	0.63
M	소독제 제제 1	1.84	1.46	1.03
N	소독제 제제 2	1.28	1.21	0.94

[0131]

[0132] 상술된 결과들은, 두 단계 항균 효과(예를 들어, 단기간 아주 높은 살균 단계 및 지속적인 높은 살균 단계)를 가지는, 광범위한 항균제로서의 본 발명에 개시된 소독제 제제들의 놀라운 유효한 성질을 나타낸다. 상기에 나타난 바와 같이, 소독제 제제 1의 도포는 2분에 즉각적인 병원균 감소를 2%를 증가시켰고(감소 98%; 로그 1.84), 이것은 심지어 240분이 되어서도, 놀랍게도 높은 레벨이 유지된다. 장기간 테스트 시점에서, 상용 제제는 단지 병원균 감소 76%를 유지하였고, 반면에 소독제 제제 1은 감소 91% (로그 1.03)를 유지하였다. 소독제 제제의 성분들의 상승적 성질에 대한 여러 실시예들에 근거한, 이 이중 작용 효과는 표면과 접촉한 병원균 양(load)을 감소시킬 뿐만 아니라 장기간에 걸쳐 병원균들의 전염을 예방하기 때문에 특히 유리하다. 여러 실시예들에서, 이러한 효과들은, 적어도 부분적으로, 제제의 물리적 특성에 의해서도 달성된다. 예를 들어, 여러 실시예들에서 제제들은 아주 액체가 되지 않고(일부 경우에 표적 표면으로부터 바람직하지 않게 흘러넘치게 할 수

있는(flow off) 표면 커버리지(예를 들어, 퍼짐성(spreadability))를 개선하는 점성을 갖는다. 일부 실시예들에서, 제제들은 또한, 적어도 어느 정도는, 표적 표면으로부터 제제의 의도하지 않은 손실을 방지하는 신속한 건조 시간을 갖는다. 여러 실시예들에서, 표면(예를 들어, 피부)으로의 제제의 낮은 흡수는 또한 커버리지를 개선시킨다. 그러나 다른 실시예들에서는, 제제는 지속성을 달성하기 위해 피부의 표면으로 흡수되거나 달라붙도록 구성된다.

[0133] 이 결과들은 지속성이 다양한 제제들로 달성될 수 있다는 것을 입증한다. 그러나, 일부 실시예들에서 특정 제제들은 단기간 효능의 높은 레벨로 가지면서도, 시간 경과에 따라 예상밖의 더 큰 항균 활성을 제공한다. 상술한 바와 같이, 단기 및 장기 효능의 조합은, 광범위한 효과(예를 들어, 좀 더 어려운 그람 음성균의 살균 능력으로 입증되는)뿐만 아니라, 기존 제제들의 관점에서 예상밖의 유익한 제제들을 생산한다.

[0135] 실시예 5 - 광범위하고 신속한 항균 효과를 입증하는 소독 제제들

[0136] 최근에, 물 없이 손 소독을 위한 알코올 베이스의 손 소독제들이 우수한 제품들로 개발되었다. 약 60% 내지 약 95% 사이의 알코올을 함유하는 제품들은 현재 CDC(Centers for Disease Control and Prevention, Hand Hygiene in Healthcare Settings, May 19, 2011, <http://www.cdc.gov/handhygiene/> 참조)에서 병원에서의 이용이 권장되는 소독제뿐이다. 그러한 공간에서, 알코올 농도는 그람 양성균 및 음성균을 포함하는, 광범위한 세균을 빠르게 살균하는 기능을 한다.

[0137] 그러나, 특정 알코올 소독제들은 여전히 그것들의 사용과 관련하여 중대한 한계 및 단점들을 보여준다. 연구들은 병원에서 특정 고농도 알코올 소독제를 사용하는 것은 단독 손세정과 동등하지만, 병원내 감염 발생을 감소시키지 않고, 이것은 병원 입원 환자 약 20명 중 1명에 영향을 줄 수 있고, 매년 약 90,000명의 미국인들을 사망에 이르게 할 수 있다는 것을 보여준다. 특정 고농도 알코올 소독제는 준수를 감소시킬 수 있는(예를 들어, 이용의 감소 및/또는 비효율적인 빈도)를 감소시킬 수 있는, 손에 대한, 중대한 건조 효과를 유도할 수 있다. 예를 들어, 알코올 제품들은, 반복적 사용으로 손을 건조시켜 피부가 갈라지고 아프게 된다(감염을 촉진하는 조건들을 이끌 수 있는). 심지어 숙련된 의료 서비스 종사자들도 오직 권장된 손 위생 프로토콜(hand hygiene protocols)의 일부 시간만을 따를 수 있고, 이것은, 적어도 부분적으로, 알코올 베이스 제품들의 건조 성질에 기인한 것 일 수 있다. 알코올 제품들이 그것들이 증발하는 시간까지, 전형적으로 약 15초까지만 효과적이기 때문에, 감소된 이용/준수는 임상적으로 관련이 있다. 이 시간 후에, 지속적인 활성이 없기 때문에(알코올 베이스 제품들의 다른 한계) 손은 즉시 재오염될 수 있다. 더 나아가서, 감소된 준수, 및 증가된 오염 가능성은 환자들, 및 스태프로부터 및 반대로의, 세균 전염을 증가시킬 수 있다.

[0138] 특정 알코올 소독제들의 다른 중대한 한계는 많은 바이러스들에 대한 상대적으로 낮은 효능이다. 예를 들어, 그것들은 비외피성 바이러스들(non-enveloped viruses)에 대해 대체로 비효율적이다. 비외피성 바이러스들은 의료 서비스 공간 및 가정에서 질병의 중요한 원인이다. 이에 한정하는 것은 아니지만, 한정되지 않는 비외피성 바이러스들은, 노로바이러스(Norovirus, 급성 위장염(acute gastroenteritis) 또는 "위감기(stomach flu)"의 주요 원인), 리노바이러스(rhinoviruses, 일반 감기), 로타바이러스(rotavirus, 심한 설사, 특히 아이들에서), 아데노바이러스(adenoviruses, 편도염 및 결막염) 및 A형 간염 등을 포함한다. 그러한 바이러스들에 대한 알코올의 상대적인 부족한 임상적 중요성은, 알코올 소독제의 사용과 관련된 연구에서, 알코올 소독제가 노로바이러스에 대해 물만으로 행구었을 때보다 덜 효과적이고, 농도 로그 0.14-0.34 만을 감소시키는 것으로 밝혀졌다. 추가적인 연구는 손세정 대신에 알코올 제품들에 의존하는 간호 가정 시설들은 노로바이러스 발생이 6배 이상이라고 보고되었다. 또한, 노로바이러스가 위험한, 유람선, 다른 닫힌 환경들에서 알코올 소독제가 폭넓은 사용에도 불구하고, 매년 평균적으로 16건 발생한다. 세균 전염이 광범위한 질환과 관련된 결석을 빠르게 유도할 수 있는 초등학교 공간에서, 연구들은 알코올 베이스 제품들은, 일 연구에서는 질환과 관련된 결석을 오직 19%만 감소시키고, 다른 연구에서는 어떠한 변화도 초래하지 않는 결과를 보여준다. 그러나, 본 발명의 여러 실시예들에 따른 항균 로션 및 항균 거품 비누 제제들이 일반적으로 이용되는 구역(예를 들어, 문, 화장실)용으로 두 학교에 제공되었다. 6,000 데이터 지점에 대한 수집을 통해서, 이 제제는 학생들의 거의 42%(41.6%) 및 선생님들과 직원들의 거의 25%(24.7%) 결석을 감소시켰다. 이 결과들은 본 발명에 개시된 제제들은, 여러 실시예들에서, 알코올 베이스 소독제를 능가하고, 결석, 작업/공부 시간 등의 손실을 대등하게(coordately) 감소시키는 것을 입증한다. 이 실험실이 아닌 공간(non-laboratory setting) 데이터는 본 발명의 제제들이 현실적 효능(real world efficacy)을 가짐을 보여주고, 이것은 하기에 논의된 실험실 대조예에서 더 조사되었다.

[0139] 본 실험들은 본 발명에 개시된 조성들에 따른 특정 전통적인 알코올 베이스 제품들의 알코올 한계를 설명하기

위해, 알코올 베이스 및 비알코올(non-alcohol) 베이스의 소독 제품들의 빠르고 광범위한 효능을 측정하기 위해 설계되었다.

[0141] 방법들

[0142] 실험들은 알코올 베이스 소독제(일 실시예에 따른, 70% 에틸 알코올 v/v를 포함하는, "EtOH 소독제"), 수성의 소독 로션(일 실시예에 따른, 0.2% 염화벤제토늄과 같은 사차 암모늄염을 포함하는, "소독 로션"), 및 거품 손 비누(일 실시예에 따른, 0.2% 염화벤제토늄을 포함하는, "거품 비누")를 비교하였다. 이 연구는 FDA TFA(FDA Tentative Final Monograph)에 기재된 상이한 25종의 미생물들에 노출되었을 때 소독 조성물(antiseptic compositions)을 평가하기 위해 *인 비트로* 타임-킬 프로토콜(*in vitro* Time-Kill protocol)을 사용하였다(FDA Tentative Final Monograph, Topical Antimicrobial Products for Over-the-Counter Use, 21 CFR 333 and 369, Federal Register 59: 116, 1994 참조). 각 제품들은 99% 농도에서 측정되었고, 감소 퍼센트 및 로그는 15, 30, 및 60초 노출 후에 계산되었다. 한천 플레이팅(agar-plating)은 중복되어 수행되었다. 임상 분리물(clinical isolates) 및 랩 균주(lab strains)의 조합이 테스트에 이용되었다.

[0143] 또한 사용된 중화 용액(제품 중화제로 채용한 버터필드의 포스페이트 완충 용액(Butterfield's Phosphate Buffer solution))이, 노출된 미생물들 각각에 대해 효과적이고 무독성인 것을 확실히 하기 위해, 각 제품의 중화(neutralization) 연구들은 박테로이데스 프라길리스(*Bacteroides fragilis*), 대장균, 스타필로코쿠스 아우레우스, 및 스트렙토코쿠스 뉴모니아에 대해 수행되었다.

[0145] 결과

[0146] EtOH 소독제 및 소독 로션으로 인한 감소 로그(및 퍼센트)를 표 9에 나타내었다.

표 9

표 9 - 시간에 따른 다양한 미생물들의 감소 로그 및 퍼센트

미생물	시간	EtOH 소독제	소독 로션	거품 비누
아시네토박터 바우만니 (ATCC #19606)	15 초	>6.57 (99.9999%)	>6.57 (99.9999%)	>6.57 (99.9999%)
	30 초	>6.57 (99.9999%)	>6.57 (99.9999%)	>6.57 (99.9999%)
	60 초	>6.57 (99.9999%)	>6.57 (99.9999%)	>6.57 (99.9999%)
박테로이데스 프라길리스 (ATCC# 25285)	15 초	>7.22 (99.9999%)	3.87 (99.9864%)	>7.22 (99.9999%)
	30 초	>7.22 (99.9999%)	6.92 (99.9999%)	>7.22 (99.9999%)
	60 초	>7.22 (99.9999%)	3.92 (99.988%)	>7.22 (99.9999%)
칸디다 알비칸스 (ATCC# 10231)	15 초	>6.16 (99.9999%)	2.17 (99.3218%)	0.0460 (10.0346%)
	30 초	>6.16 (99.9999%)	2.75 (99.8208%)	0.1305 (25.9516%)
	60 초	>6.16 (99.9999%)	3.65 (99.9777%)	0.5067 (68.8581%)
칸디다 트로피칼리스 (ATCC #750)	15 초	>6.14 (99.9999%)	4.14 (99.9927%)	0.8468 (85.7706%)
	30 초	>6.14 (99.9999%)	>6.14 (99.9999%)	1.3251 (95.2688%)
	60 초	>6.14 (99.9999%)	>6.14 (99.9999%)	2.2873 (99.4839%)
엔테로박터 에어로게네스 (ATCC #13048)	15 초	>6.27 (99.9999%)	>6.27 (99.9999%)	>6.27 (99.9999%)
	30 초	>6.27 (99.9999%)	>6.27 (99.9999%)	>6.27 (99.9999%)
	60 sec	>6.27 (99.9999%)	>6.27 (99.9999%)	>6.27 (99.9999%)
엔테로코쿠스 페칼리스 (ATCC# 29212)	15 초	>6.20 (99.9999%)	5.38 (99.9996%)	>5.20 (99.9994%)
	30 초	>6.20 (99.9999%)	>6.20 (99.9999%)	>5.20 (99.9994%)
	60 초	>6.20 (99.9999%)	>6.20 (99.9999%)	>5.20 (99.9994%)

[0147]

미생물	시간	EtOH 소독제	소독 로션	거품 비누
엔테로코쿠스 패시움 (ATCC #6057)	15 초	>5.90 (99.9999%)	>5.90 (99.9999%)	3.4638 (99.9656%)
	30 초	>5.90 (99.9999%)	>5.90 (99.9999%)	4.6021 (99.9975%)
	60 초	>5.90 (99.9999%)	>5.90 (99.9999%)	>4.94 (99.9988%)
대장균 (ATCC #11229)	15 초	>6.14 (99.9999%)	>6.14 (99.9999%)	3.2318 (99.9414%)
	30 초	>6.14 (99.9999%)	>6.14 (99.9999%)	3.8865 (99.9870%)
	60 초	>6.14 (99.9999%)	>6.14 (99.9999%)	4.9389 (99.9988%)
대장균 (ATCC #25922)	15 초	>5.27 (99.9995%)	>5.27 (99.9995%)	>5.28 (99.9995%)
	30 초	>5.27 (99.9995%)	>5.27 (99.9995%)	>5.28 (99.9995%)
	60 초	>5.27 (99.9995%)	>5.27 (99.9995%)	>5.28 (99.9995%)
헤모필러스 인플루엔자 (ATCC #33930)	15 초	>6.23 (99.9999%)	>6.23 (99.9999%)	>5.23 (99.9994%)
	30 초	>6.23 (99.9999%)	>6.23 (99.9999%)	>5.23 (99.9994%)
	60 초	>6.23 (99.9999%)	>6.23 (99.9999%)	>5.23 (99.9994%)
클렙시엘라 옥시토카 (ATCC #13182)	15 초	>6.17 (99.9999%)	>6.17 (99.9999%)	>6.17 (99.9999%)
	30 초	>6.17 (99.9999%)	>6.17 (99.9999%)	>6.17 (99.9999%)
	60 초	>6.17 (99.9999%)	>6.17 (99.9999%)	>6.17 (99.9999%)
클렙시엘라 뉴모니아 (ATCC #4352)	15 초	>6.17 (99.9999%)	>6.17 (99.9999%)	2.5875 (99.7415%)
	30 초	>6.17 (99.9999%)	>6.17 (99.9999%)	>6.17 (99.9999%)
	60 초	>6.17 (99.9999%)	>6.17 (99.9999%)	>6.17 (99.9999%)
마이크로코쿠스 루테우스 (ATCC #7468)	15 초	>5.40 (99.9996%)	>5.40 (99.9996%)	>4.40 (99.9960%)
	30 초	>5.40 (99.9996%)	>5.40 (99.9996%)	>4.40 (99.9960%)

[0148]

미생물	시간	EtOH 소독제	소독 로션	거품 비누
	60 초	>5.40 (99.9996%)	>5.40 (99.9996%)	>4.40 (99.9960%)
프로테우스 미라빌리스 (ATCC #7002)	15 초	>6.08 (99.9999%)	>6.08 (99.9999%)	3.0634 (99.9136%)
	30 초	>6.08 (99.9999%)	>6.08 (99.9999%)	4.5048 (99.9969%)
	60 초	>6.08 (99.9999%)	>6.08 (99.9999%)	>6.08 (99.9999%)
슈도모나스 애루지노사 (ATCC #15442)	15 초	>6.29 (99.9999%)	>6.29 (99.9999%)	4.1264 (99.9925%)
	30 초	>6.29 (99.9999%)	>6.29 (99.9999%)	4.5095 (99.9969%)
	60 초	>6.29 (99.9999%)	>6.29 (99.9999%)	5.0090 (99.9990%)
슈도모나스 애루지노사 (ATCC #27853)	15 초	>5.92 (99.9999%)	>5.92 (99.9999%)	4.9675 (99.9989%)
	30 초	>5.92 (99.9999%)	>5.92 (99.9999%)	>5.92 (99.9999%)
	60 초	>5.92 (99.9999%)	>5.92 (99.9999%)	>5.92 (99.9999%)
세라티아 마르세센스 (ATCC #14756)	15 초	>6.48 (99.9999%)	5.63 (99.9998%)	0.0424 (9.3023%)
	30 초	>6.48 (99.9999%)	>6.48 (99.9999%)	0.1637 (31.3953%)
	60 초	>6.48 (99.9999%)	>6.48 (99.9999%)	0.1564 (30.2326%)
스타필로코쿠스 아우레우스 (ATCC #6538)	15 초	>6.11 (99.9999%)	4.09 (99.9919%)	0.6469 (77.4517%)
	30 초	>6.11 (99.9999%)	>6.11 (99.9999%)	1.2928 (94.9035%)
	60 초	>6.11 (99.9999%)	>6.11 (99.9999%)	2.8102 (99.8452%)
스타필로코쿠스 아우레우스 (ATCC #29212)	15 초	>5.56 (99.9997%)	>5.56 (99.9997%)	0.8706 (86.5278%)
	30 초	>5.56 (99.9997%)	>5.56 (99.9997%)	1.1447 (92.8333%)
	60 초	>5.56 (99.9997%)	>5.56 (99.9997%)	1.4407 (96.3750%)

[0149]

미생물	시간	EtOH 소독제	소독 로션	거품 비누
엔테로코쿠스 페시움 (ATCC #6057)	15 초	>5.90 (99.9999%)	>5.90 (99.9999%)	3.4638 (99.9656%)
	30 초	>5.90 (99.9999%)	>5.90 (99.9999%)	4.6021 (99.9975%)
	60 초	>5.90 (99.9999%)	>5.90 (99.9999%)	>4.94 (99.9988%)
대장균 (ATCC #11229)	15 초	>6.14 (99.9999%)	>6.14 (99.9999%)	3.2318 (99.9414%)
	30 초	>6.14 (99.9999%)	>6.14 (99.9999%)	3.8865 (99.9870%)
	60 초	>6.14 (99.9999%)	>6.14 (99.9999%)	4.9389 (99.9988%)
대장균 (ATCC #25922)	15 초	>5.27 (99.9995%)	>5.27 (99.9995%)	>5.28 (99.9995%)
	30 초	>5.27 (99.9995%)	>5.27 (99.9995%)	>5.28 (99.9995%)
	60 초	>5.27 (99.9995%)	>5.27 (99.9995%)	>5.28 (99.9995%)
헤모필러스 인플루엔자 (ATCC #33930)	15 초	>6.23 (99.9999%)	>6.23 (99.9999%)	>5.23 (99.9994%)
	30 초	>6.23 (99.9999%)	>6.23 (99.9999%)	>5.23 (99.9994%)
	60 초	>6.23 (99.9999%)	>6.23 (99.9999%)	>5.23 (99.9994%)
클렙시엘라 옥시토카 (ATCC #13182)	15 초	>6.17 (99.9999%)	>6.17 (99.9999%)	>6.17 (99.9999%)
	30 초	>6.17 (99.9999%)	>6.17 (99.9999%)	>6.17 (99.9999%)
	60 초	>6.17 (99.9999%)	>6.17 (99.9999%)	>6.17 (99.9999%)
클렙시엘라 뉴모니아 (ATCC #4352)	15 초	>6.17 (99.9999%)	>6.17 (99.9999%)	2.5875 (99.7415%)
	30 초	>6.17 (99.9999%)	>6.17 (99.9999%)	>6.17 (99.9999%)
	60 초	>6.17 (99.9999%)	>6.17 (99.9999%)	>6.17 (99.9999%)
마이크로코쿠스 루테우스 (ATCC #7468)	15 초	>5.40 (99.9996%)	>5.40 (99.9996%)	>4.40 (99.9960%)
	30 초	>5.40 (99.9996%)	>5.40 (99.9996%)	>4.40 (99.9960%)

[0150]

미생물	시간	EtOH 소독제	소독 로션	거품 비누
	60 초	>5.40 (99.9996%)	>5.40 (99.9996%)	>4.40 (99.9960%)
프로테우스 미라빌리스 (ATCC #7002)	15 초	>6.08 (99.9999%)	>6.08 (99.9999%)	3.0634 (99.9136%)
	30 초	>6.08 (99.9999%)	>6.08 (99.9999%)	4.5048 (99.9969%)
	60 초	>6.08 (99.9999%)	>6.08 (99.9999%)	>6.08 (99.9999%)
슈도모나스 애루지노사 (ATCC #15442)	15 초	>6.29 (99.9999%)	>6.29 (99.9999%)	4.1264 (99.9925%)
	30 초	>6.29 (99.9999%)	>6.29 (99.9999%)	4.5095 (99.9969%)
	60 초	>6.29 (99.9999%)	>6.29 (99.9999%)	5.0090 (99.9990%)
슈도모나스 애루지노사 (ATCC #27853)	15 초	>5.92 (99.9999%)	>5.92 (99.9999%)	4.9675 (99.9989%)
	30 초	>5.92 (99.9999%)	>5.92 (99.9999%)	>5.92 (99.9999%)
	60 초	>5.92 (99.9999%)	>5.92 (99.9999%)	>5.92 (99.9999%)
세라티아 마르세센스 (ATCC #14756)	15 초	>6.48 (99.9999%)	5.63 (99.9998%)	0.0424 (9.3023%)
	30 초	>6.48 (99.9999%)	>6.48 (99.9999%)	0.1637 (31.3953%)
	60 초	>6.48 (99.9999%)	>6.48 (99.9999%)	0.1564 (30.2326%)
스타필로코쿠스 아우레우스 (ATCC #6538)	15 초	>6.11 (99.9999%)	4.09 (99.9919%)	0.6469 (77.4517%)
	30 초	>6.11 (99.9999%)	>6.11 (99.9999%)	1.2928 (94.9035%)
	60 초	>6.11 (99.9999%)	>6.11 (99.9999%)	2.8102 (99.8452%)
스타필로코쿠스 아우레우스 (ATCC #29212)	15 초	>5.56 (99.9997%)	>5.56 (99.9997%)	0.8706 (86.5278%)
	30 초	>5.56 (99.9997%)	>5.56 (99.9997%)	1.1447 (92.8333%)
	60 초	>5.56 (99.9997%)	>5.56 (99.9997%)	1.4407 (96.3750%)

[0151]

미생물	시간	EtOH 소독제	소독 로션	거품 비누
스타필로코쿠스 에피더미디스 (ATCC #12228)	15 초	>5.45 (99.9996%)	>5.45 (99.9996%)	>4.45 (99.9965%)
	30 초	>5.45 (99.9996%)	>5.45 (99.9996%)	>4.45 (99.9965%)
	60 초	>5.45 (99.9996%)	>5.45 (99.9996%)	>4.45 (99.9965%)
스타필로코쿠스 헤몰리티쿠스 (ATCC #29970)	15 초	>5.05 (99.9991%)	>5.05 (99.9991%)	>4.05 (99.9910%)
	30 초	>5.05 (99.9991%)	>5.05 (99.9991%)	>4.05 (99.9910%)
	60 초	>5.05 (99.9991%)	>5.05 (99.9991%)	>4.05 (99.9910%)
스타필로코쿠스 호미니스 (ATCC #27844)	15 초	>4.95 (99.9989%)	>4.95 (99.9989%)	>3.95 (99.9888%)
	30 초	>4.95 (99.9989%)	>4.95 (99.9989%)	>3.95 (99.9888%)
	60 초	>4.95 (99.9989%)	>4.95 (99.9989%)	>3.95 (99.9888%)
스타필로코쿠스 사프로피티커스 (ATCC #35552)	15 초	>5.88 (99.9999%)	>5.88 (99.9999%)	>4.88 (99.9987%)
	30 초	>5.88 (99.9999%)	>5.88 (99.9999%)	>4.88 (99.9987%)
	60 초	>5.88 (99.9999%)	>5.88 (99.9999%)	>4.88 (99.9987%)
스트렙토코쿠스 뉴모니아 (ATCC #6303)	15 초	>6.29 (99.9999%)	>6.29 (99.9999%)	>5.29 (99.9995%)
	30 초	>6.29 (99.9999%)	3.05 (99.9100%)	>5.29 (99.9995%)
	60 초	>6.29 (99.9999%)	4.93 (99.9988%)	>5.29 (99.9995%)
스트렙토코쿠스 피오제네스 (ATCC #19615)	15 초	>6.11 (99.9999%)	>6.11 (99.9999%)	>5.11 (99.9992%)
	30 초	>6.11 (99.9999%)	>6.11 (99.9999%)	>5.11 (99.9992%)
	60 초	>6.11 (99.9999%)	>6.11 (99.9999%)	>5.11 (99.9992%)

[0152]

[0153]

EtOH 소독제는 15초 이내에 테스트된 모든 생물체들의 적어도 99.999%를 제거하였다. 병원균 감소량 달성을 위한 지속 시간과 관련하여, 항균 효과들의 모두가 첫 15초내에 상당히 발생하였고, 15초 내지 60초 지점 사이에서 살균 퍼센트에서는 아무런 차이점도 감지되지 않았다.

[0154]

소독 로션은 15초 이내에 25종의 생물체들 중에서 24 종의 99.99% 이상을 파괴하면서, 테스트한 미생물들에 대해 또한 상당히 효과적이었다. 소독 로션은 칸디다 알비칸스, 진균류 효모(fungal yeast)에 대해 접촉 시 99.32%를 살균하여 약간 감소된 효능을 나타내었다. 23 종의 세균 균주에 대해, 항균 로션은 첫 15초 이내에 평균적으로 99.999%를 살균하였다. 살균을 달성하기 위한 지속 시간 분석에서, 항균 효과의 99.7%가 미생물들과 소독 로션의 접촉 첫 15초 이내에 달성되었다. 지속 분석 결과들은 표 10에 나타내었다.

표 10

표 10 - 최대 항균 효과 달성 지속 시간

	EtOH 소독제	소독 로션	차이
15 초에 평균 살균	99.9998%	99.9715%	0.028%
30 초에 평균 살균	99.9998%	99.8990%	0.011%
60 초에 평균 살균	99.9998%	99.9988%	0.001%
첫 15 초 이내에 달성되는 효과의 전체 퍼센트	100%	99.97%	0.03%

[0155]

[0156]

거품 비누는 특정 미생물들에 대해 덜 신속한 효과를 갖지만, 그러나 여전히 테스트한 미생물들 거의 모두에 대한 상당한 항균 효과를 보였다. 장기적 효능은, 일부 실시예들에서, 비누 제제 및 제제의 특정 실시예들의 의도된 사용(예를 들어, 권장된 시간 동안 및 권장된 물 온도로 손세정) 때문이다. EtOH 소독제 및 소독 로션과 비교하면 덜 신속한 급성 항균 효과(예를 들어 15-30초)를 갖음에도 불구하고, 거품 비누는 여전히 테스트된 25종 미생물들 중에서 22종에 대해 60초에 99% 또는 그 이상의 병원균 감소를 보였다. 항균 효과 속도는, 여러 실시예들에서, 소독 로션이 알코올-프리일 때 특히 놀랍고 예상밖이다. 따라서, 여러 실시예들에서, 항균 로션은 특정 알코올 베이스 제품들과 관련된 부작용의 가능성 없이 신속한 효과들(및 하기에서 좀 더 논의될 장기 효과)을 제공한다. 따라서, 일부 실시예들에서, 거품 비누는 60초 또는 그 이상 손세정 조건이 채용될 때, 항균제로서 특히 유리하다. 일부 실시예들에서, 최적 효능(예를 들어, 60초 후에 비누가 색 또는 농도(consistency)를 바꾼다)을 나타내기 위해 변색제(color changing agents) 또는 다른 지표들이 제공된다.

[0157]

이 실시예에서 실험들은 표준 프로토콜을 채용하고, 그와 같은, 결과들은 다양한 농도의 에탄올(또는 다른 알코올)을 단독으로 함유하는 제품들에 대해, 표준 알코올 제품에 대해 본 발명에 개시된 항균 제품들의 즉각적인 살균과 비교될 수 있다. 표 11에 나타낸 바와 같이, 상업적으로 이용 가능한 알코올 베이스 소독제(61% 알코올)가 본 발명에 개시된 여러 실시예들에 따른 알코올 베이스 소독제 및 본 발명에 개시된 여러 실시예에 따른 소독 로션에 대해 테스트되었다.

표 11

표 11 - 상업적으로 이용 가능한 알코올 베이스 소독제에 대한 항균 활성 비교

	AVAGARD D 소독제	EtOH 소독제	소독 로션
스타필로코쿠스 아우레우스	99.1%	99.9997%	99.9997%
스타필로코쿠스 에피더미디스	>99.9%	99.9996%	99.9996%
클렙시엘라 뉴모니아	>99.9%	99.9999%	99.9999%
슈도모나스 에루지노사	>99.9%	99.9999%	99.9999%
대장균	>99.9%	99.9999%	99.9999%
스트렙토코쿠스 뉴모니아	>99.9%	99.9999%	99.9999%
스트렙토코쿠스 피오제네스	98.0%	99.9999%	99.9999%
세라티아 마르세첼스	>99.9%	99.9999%	99.9998%
엔테로코쿠스 페칼리스	>99.9%	99.9999%	99.9996%

[0158]

[0159]

이 결과들은 본 발명에 개시된 일부 실시예들에 따른 EtOH 소독제 및 본 발명에 개시된 일부 실시예들에 따른

소독 로션 모두 신속한 살균 효과뿐만 아니라 광범위한 다양한 미생물들에 대한 광범위한 살균을 달성했다는 것을 입증한다. 본 발명에 개시된 일부 실시예들에 따른 EtOH 소독제 및 소독 로션의 항균 효과는, 테스트된 미생물들(특히, 이것들은 대장균 및 스타필로코쿠스 아우레우스를 포함한다)에 대해 로그 2 이상으로 박테리아 양(load)을 감소시키면서, 상업적으로 이용 가능한 소독제(AVAGUARD D)에 의해 달성되는 것보다 더 컸다.

[0160] 놀랍게도, 즉각적인, 광범위한 살균 프로파일(profile)은 EtOH 소독제와 소독 로션(수성 베이스의) 간에 상당히 유사하다. 이 살균 시간(time-kill) 테스트 결과들은 비알콜 제품이 알코올 베이스 소독제처럼 동일한 신속한 항균 이점을 갖지 못할 수 있다는 우려를 없앤다. 더 나아가서, 이 살균 시간 연구는 상기 소독제 및 소독 로션 모두 전통적인 알코올 단독(alcohol-only) 소독제보다 더 큰 즉각적인 살균력을 갖는다는 것을 입증했다. 일부 실시예들에서, EtOH 소독제는, 그것의 상대적으로 높은 알코올 농도에도 불구하고, 예를 들어, 피부에 보습 및/또는 방어 효과를 제공하는 추가적인 성분들 때문에, 전통적인 알코올 베이스 소독제의 일부 부작용과 관련이 없다. 더욱이 이 결과들은 소독 로션(수성 베이스의)이 즉각적이고, 광범위한 살균을 위한 현재 의료 서비스 시설에서 사용되는 특정 알코올 베이스 제품들과 적어도 대등하다는 것을 나타낸다. 이 우수한 결과들은, 많은 알코올 베이스 제품들의 상당한 항균 효과가 알코올 때문인 것을 고려할때, 소독 로션이 수성 베이스로 제공되는 것을 고려하면, 특히 놀랍다. 일부 실시예들에서, 수성 베이스 제품의 사용은 피부 자극을 감소시킬 수도 있고, 준수(compliance)를 개선시킬 수 있고, 가연성(flammability) 및 보관에 관한 염려를 제거할 수 있고, 제품들에 지속적인 효과를 추가할 수 있고, 각각은 상기 소독 로션의 증가된 효능을 유도할 수 있다. 일부 실시예들에서, 제제들은 내화성이다. 일부 실시예들에서, 제제들은 불연성이다.

[0162] 실시예 6 - 인 비보 의료 서비스 개인 세정(In Vivo Healthcare Personnel Wash)에 있어서의 소독 제제 효능 테스트

[0163] 상술한 바와 같이, 병원내 감염은 이환율(morbidity) 및 사망률(mortality)의 주요한 원인이다. 의료 서비스 관련 병원체(pathogen)는, 감염되거나 또는 흘러나오는(drainage) 상처로부터 뿐만 아니라, 정상적이고 온전한 환자 피부의 군집화 영역(colonized area)으로부터도 빈번하게 전염되었다. 예를 들어, 당뇨병 환자들, 만성 신부전으로 투석을 하고 있는 환자들, 및 만성 피부염 환자들의 온전한 피부에 스타필로코쿠스 아우레우스가 군집화 영역을 갖는 것과 개연성이 있다. 데이터에 의하면, 직접적인 환자 접촉 및 기도 치료(respiratory-tract care)가 돌보는 사람(caregivers)의 손가락을 오염시키는 것과 밀접하게 개연성이 있고, 환자 돌봄(patient-care) 활동은 의료인(health care provider) 손, 환자 가운, 침대 린넨, 침대 가구(bedside furniture), 및 용이하게 환자 플로라(patient flora)로 오염될 수 있는 환자의 즉각적인 환경 내의 다른 물체들의 강한 세균 오염과 매우 관련되어 있었다는 것이 제시된다. 환자로부터 의료 서비스 종사들에게로의 전염은 다른 환자로, 다른 의료 서비스 종사자로, 또는 의료 서비스 공간 밖의 개인들에게로 재전염을 유도할 수 있다. 결국, 미생물들의 전염 및 재전염은 광범위한 감염 및 연관된 질환들을 유도할 수 있다.

[0164] 의료 서비스 종사자들의 감염 및 미생물들의 확산(및 병원내 감염이라면, 발생 정도)을 감소시키기 위한 노력들은 통상의 손세정 과정에서 나타난다. 본 발명의 실험은, 처방전 없이 살 수 있는 사람용 국소 항균 약품(Topical Antimicrobial Drug Products for Over-the-Counter Human Use); 의료 서비스 소독 약품용 TFM(Tentative Final Monograph(TFM) for Health-Care Antiseptic Drug Products); 제안 규칙 21 CFR 333 내지 369 파트에 따라 사용될 때, 본 발명에 개시된 특정 소독 제제들의 효능을 측정하기 위해서 설계되었다.

[0166] 방법들

[0167] 총 52명의 대상체들은 세라티아 마르세센스(ATCC # 14756)로 11번의 연이은 손 오염 처리가 되었다. 대상체들은 무작위로 2개 테스트 제품들 또는 대조 제품 중의 하나를 사용하도록 배정되었다(예를 들어, 각 대상체는 3개 테스트 물질들 중에서 하나를, 오직 하나를 사용하도록 배정되었다). 첫 오염 후, 기준치(baseline) 샘플이 채취되었고, 그런 다음, 테스트 제품들 중에서 하나가 각각 도포되었다. 남아있는 10번의 오염들이 수행된 후, 병원균 샘플들은 제품 1, 3, 7, 및 10 도포 후 채취되었다. 제품 #1 테스트에 포함된 16명의 대상체 데이터, 제품 #2 테스트에 포함된 15명의 대상체 데이터, 및 대조 제품에 포함된 15명의 대상체 데이터로, 통계 분석에 총 46명의 대상체들의 데이터가 포함되었다. 세라티아 마르세센스의 평균 감소 로그가 각 테스트 제품의 항균 효능을 평가하기 위해 이용되었다. 2개의 테스트 제품들은 EtOH 소독제 및 소독 로션(실시예 5의)이었다. 상업적으로 이용가능한 대조 제품은 4%(w/v) 클로헥시딘 글루코네이트 용액을 포함하는 HIBICLENS® 이었다.

- [0168] 세라티아 마르세센스의 원 배양물(stock culture)은 약 5.0 mL의 살균한 TSB(Tryptic Soy Broth)로 동결 건조된 펠렛(lyophilized pellet)을 무균 이동함으로써 준비되었고, 그런 다음 25°C±2°C에서 24시간±4시간 동안 배양되었다. 약 1,000 mL의 TSB를 함유한 2-L 플라스크는 1.0mL의 24시간 배지배양액(broth culture)으로 접종되었고, 24시간±4시간 동안 25°C±2°C에서 배양되었다. 배양액 회수에 앞서, 손 오염에 대한 것이든 개체수 측정(assay)에 대한 것이든, 서스펜션은 저어지고 및/또는 돌려졌다. 상기 서스펜션은 사용 기간의 초기 및 말기에 생물체의 개체수가 측정되었다. 서스펜션은 테스트하는 동안 8시간 이상은 사용되지 않았다.
- [0169] 각 대상체는 하루에 3.5에서 4.5 시간 동안 테스트에 임하였다. 대상체들의 자른 손톱들은 ~ 1mm의 자유변(free edge)이었다. 모든 장신구들은 연구 기간 시작에 앞서 손과 팔에서 제거되었다. 수돗물을 이용하면서, 도포 과정에서 대상체간 편차를 줄이기 위해, 손 접종(hand-inoculation) 과정 연습이 각 대상체에 의해서 수행되었다. 대략 1.0×10^9 CFU/mL의 세라티아 마르세센스를 포함하는 서스펜션 5.0-mL 부분 표본(aliquot)이 각 대상체의 동그랗게 썬 손(cupped hands)으로 대략 1.5 mL, 1.5 mL, 및 2 mL의 연속적인 양으로 각각 옮겨졌다. 그런 다음 접종물(inoculum)은 45초 동안 지속적인 마사지(continuous massage)를 통해, 손목 위로는 닿지 않게 양손 모두로 골고루 분배되었다.
- [0170] 2분 공기 건조(air-dry) 후, 글로브 주스 샘플링 프로시저(Glove Juice Sampling Procedure)가 수행되었다. 상기 절차는 파우더-프리(powder-free), 무균 라텍스 글로브는 대상체들의 손에 놓아졌으며, 각 글로브들로 75.0mL의 SSF(Stripping Suspending Fluid)를 점적 주입(instillation)하는 것을 포함하였다. 손목은 안전하게 보호되었고, 테스트 참석자들(attendants)은 60초 동안 표준화된 방법으로 글로브를 이용하여 손을 마사지하였다. 그런 다음, 기준치 회수 수치(baseline recovery values)를 평가하기 위해 각 글로브로부터 샘플이 채취되었다. 추가적으로, 5.0-mL의 글로브 주스 부분 표본이 각 글로브에서 제거되었고, 중화제(BBP++) (희석 10°)로 각기 5.0 mL의 버터필드의 포스페이트 완충 용액(Butterfield's Phosphate Buffer Solution)에 희석되었다. 그런 다음 상기 10° 희석은 연속적으로 BBP++에 적절하게 희석되었다. 글로브 주스 샘플링 프로시저에 따라 비의료용 비누를 사용한 30초 손세정 및 30초 행굼을 실시하였다.
- [0171] 손목 위로는 닿지 않게, 손 모두에, 45초 동안 부드럽게 연속적으로 마사지를 하여 추가적인 세라티아 마르세센스 서스펜션 5.0 mL 배분하여 연속적 오염이 수행되었다. 2분 공기 건조가 수행되었고, 이후 각 대상체에 무작위로 배정된 테스트 물질을 도포하였다.
- [0172] EtOH 소독제에 대해서는, 대상체의 손을 완전히 적시기에 충분한 양, 대략 2 mL에서 3 mL로 대상체의 동그랗게 썬 건조한 손으로 분배되었다. 대상체는 테스트 제품들을 손톱 및 손톱밑바닥(nail beds)에 특히 주의를 기울이면서 손 및 손가락 전체 표면에 대해 문지르고, 건조될 때까지 피부에 문지르기를 계속했다. 어떤 샘플에 앞서, 대상체는 제품이 건조된 것으로 보인 후에도 추가적으로 5분을 더 기다렸다.
- [0173] 소독 로션에 대해서는, 대상체의 손을 완전히 적시기에 충분한 양, 대략 1 mL에서 2 mL로, 대상체의 동그랗게 썬 건조한 손으로 분배되었다. 대상체는 테스트 제품들을 손톱 및 손톱밑바닥에 특히 주의를 기울이면서 손 및 손가락 전체 표면에 대해 문지르고, 건조될 때까지 피부에 문지르기를 계속했다. 어떤 샘플에 앞서, 대상체는 제품이 건조된 것으로 보인 후에도 추가적으로 5분을 더 기다렸다.
- [0174] 대조 제품에 대해서는, 대상체들은 그들의 손 및 팔뚝을 적시고, 5 mL의 대조 제품이 대상체의 동그랗게 썬 손으로 배분되었다. 그런 다음 대상체들은 그들의 두 손을 함께 문지르고 30초 동안 그들의 손과 팔뚝에 제품들을 거품칠(lather)을 하였고, 30초 동안 그들의 손을 행구었다. 이후 샘플이 뒤따라지는 세정을 위해, 손은 젖은 상태에서 장갑이 끼워졌다(gloved wet). 대상체들은 이후 샘플이 뒤따라지지 않는 세정 후, 일회용 종이 타올로 가볍게 손을 건조시켰다.
- [0175] 각 대상체는 병원균/제품 도포 간에 최소 5분으로, 상기의 오염/제품 도포를 총 연속 10회 완료하였다. 오염/제품 도포 사이클 9회 마르면서 2개의 테스트 제품들 중에서 하나를 사용하도록 할당된 대상체들은 30초 동안 그들의 손을 행구었다. 상기 손에서 오염/제품 도포 사이클 1, 3, 7, 및 10회 이후에 세라티아 마르세센스가 샘플링되었다. 모든 샘플들은 글로브 주스 샘플링 프로시저(상기에 설명된)를 이용하여 수행되었다.
- [0176] 샘플들은 중화제 제품으로 TSA+(Tryptic Soy Agar)를 이용하여 적절한 희석으로 중복 나선 플레이트(spiral plates)에 플레이트 배양되었다. 상기 플레이트는 25°C±2°C에서 약 48시간 동안, 또는 충분한 성장이 관찰될 때까지 배양되었다. 세라티아 마르세센스가 붉은 균집을 생산하고, 오직 그러한 균집수만을 측정하였다. 균집수가 측정되었고, 데이터는 전산화된 Q-COUNT™ 플레이트 측정 시스템(computerized Q-COUNT plate-counting system)을 이용하여 기록되었다. 10° 나선 플레이트가 평균 0 (count of zero) 이면, 평균 플레이트 카운트는

1.00 x 10¹ 로서 표현된다. 중화 연구는 (데이터에 미기재 되었지만) 회수 배지(recovery medium)로 사용된 상기 중화제들은 테스트 물질들의 항균 활성을 효과적으로 제지시켰고(quenched), 시험하는 종들(challenge species)에 독성이 없다는 것을 확실히 하였다. 연구 절차는 항균제 불활성 물질의 평가에 대한 표준 방법(Standard Test Methods for Evaluation of Inactivators of Antimicrobial Agents), ASTM E 1054-08에 기초하였다.

[0177] 각 대상체의 손에서 회수된 독자 생존 가능한(viable) 미생물들의 계산된 로그(Log₁₀) 수는, 각 샘플로부터의 조정된 평균 로그(Log₁₀) 군집수 측정, "R-value"로 지정되었다. 각 R-value는 다음의 공식을 이용하여 계산되었다: $R = \log_{10} [75 \times C_i \times 10^{-D} \times 2]$, 여기서 75는 각 글로브로 잠적 주입된 스트리핑 용액 (stripping solution)의 양(mL)이고, C_i는 특정 희석 레벨에서 각 샘플로부터의 2개의 플레이트의 산술 평균 군집수이고, D는 희석 요소(dilution factor)이고, 2는 중화 희석(neutralization dilution)이다.

[0178] 각 대상체의 손에서 회수된 기준치 개체수의 감소 로그(Log₁₀)는, 기준치로 회수된 독자 생존 가능한 미생물들의 로그(Log₁₀) 수로부터, 제품 도포를 따른 손으로부터 회수된 독자 생존 가능한 미생물들의 로그(Log₁₀) 수를 차감함으로써 계산되었다. 평균 및 표준 편차 데이터는 기준치 샘플들, 제품 도포 후 샘플들, 및 기준치로부터 감소의 로그 데이터에 근거하여 생성되었다. 이들 데이터는 표 12-16에 나타내었다.

표 12

표 12 - 대상체들의 EtOH 소독제 사용에 따른, 세라티아 마르세센스의 미생물 회수 평균 로그(Log₁₀) 및 기준치(baseline)로부터 미생물 감소 평균 로그(Log₁₀)에 대한 통계적 데이터

샘플	샘플 크기	평균	최소값	최대값
미생물 회수 기준치 로그(Log ₁₀)	32	9.14	7.86	9.47
제품 1회 도포 후 미생물 회수 로그(Log ₁₀)	32	6.32	5.42	7.15
제품 3회 도포 후 미생물 회수 로그(Log ₁₀)	32	6.72	4.89	8.23
제품 7회 도포 후 미생물 회수 로그(Log ₁₀)	32	5.53	3.18	7.32
제품 10회 도포 후 미생물 회수 로그(Log ₁₀)	32	5.43	3.18	6.42
제품 1회 도포 후 기준치로부터 감소 로그(Log ₁₀)	32	2.82	2.13	3.42
제품 3회 도포 후 기준치로부터 감소 로그(Log ₁₀)	32	2.42	0.97	3.95
제품 7회 도포 후 기준치로부터 감소 로그(Log ₁₀)	32	3.62	1.75	5.83
제품 10회 도포 후 기준치로부터 감소 로그(Log ₁₀)	32	3.72	2.64	5.59

[0179]

표 13

표 13 - 대상체들의 소독 로션 사용에 따른, 세라티아 마르세센스의 미생물 회수 평균 로그(Log₁₀) 및 기준치로부터 미생물 감소 평균 로그(Log₁₀)에 대한 통계적 데이터

샘플	샘플 크기	평균	최소값	최대값
미생물 회수 기준치 로그(Log ₁₀)	30	9.26	8.96	9.44
제품 1 회 도포 후 미생물 회수 로그(Log ₁₀)	30	7.62	6.79	8.43
제품 3 회 도포 후 미생물 회수 로그(Log ₁₀)	30	7.64	5.94	8.64
제품 7 회 도포 후 미생물 회수 로그(Log ₁₀)	30	6.54	4.33	8.29
제품 10 회 도포 후 미생물 회수 로그(Log ₁₀)	30	6.15	4.09	8.17
제품 1 회 도포 후 기준치로부터 감소 로그(Log ₁₀)	30	1.64	0.86	2.50
제품 3 회 도포 후 기준치로부터 감소 로그(Log ₁₀)	30	1.63	0.66	3.37
제품 7 회 도포 후 기준치로부터 감소 로그(Log ₁₀)	30	2.73	0.99	4.95
제품 10 회 도포 후 기준치로부터 감소 로그(Log ₁₀)	30	3.11	1.12	5.10

[0180]

표 14

표 14 - 대상체들의 HIBICLENS® 사용에 따른, 세라티아 마르세센스의 미생물 회수 평균 로그(Log₁₀) 및 기준치로부터 미생물 감소 평균 로그(Log₁₀)에 대한 통계적 데이터

샘플	샘플 크기	평균	최소값	최대값
미생물 회수 기준치 로그(Log ₁₀)	30	9.14	8.35	9.42
제품 1 회 도포 후 미생물 회수 로그(Log ₁₀)	30	6.28	5.42	7.01
제품 3 회 도포 후 미생물 회수 로그(Log ₁₀)	30	5.53	4.68	6.20
제품 7 회 도포 후 미생물 회수 로그(Log ₁₀)	30	4.91	3.96	5.67
제품 10 회 도포 후 미생물 회수 로그(Log ₁₀)	30	4.72	3.66	5.57
제품 1 회 도포 후 기준치로부터 감소 로그(Log ₁₀)	30	2.85	1.59	3.76
제품 3 회 도포 후 기준치로부터 감소 로그(Log ₁₀)	30	3.61	2.32	4.34
제품 7 회 도포 후 기준치로부터 감소 로그(Log ₁₀)	30	4.23	2.78	5.06
제품 10 회 도포 후 기준치로부터 감소 로그(Log ₁₀)	30	4.42	2.78	5.42

[0181]

[0182]

검출된 감소들이 병원균 개체수(population) 하락 때문이 아니라, 제품 도포 때문이었다는 것을 확실히 하기 위해서, 테스트에 사용된 접종원 서스펜션의 세라티아 마르세센스 개체수는 테스트 기간 전반에 걸쳐 존재하였고, 표 15에 나타내었다.

표 15

표 15 - 세라티아 마르세센스 접종원 서스펜션의 초기 및 최종 개체수

테스트 일자	그룹	초기 개체수 (CFU/mL)	최종 개체수 (CFU/mL)
04/04/13	1 (PM)	1.42 x 10 ⁹	1.69 x 10 ⁹
04/05/13	2 (PM)	1.78 x 10 ⁹	1.65 x 10 ⁹
04/12/13	3 (AM)	1.62 x 10 ⁹	1.62 x 10 ⁹
04/12/13	4 (PM)	1.87 x 10 ⁹	1.69 x 10 ⁹
04/16/13	5 (AM)	1.57 x 10 ⁹	1.62 x 10 ⁹
04/16/13	6 (AM)	1.59 x 10 ⁹	1.77 x 10 ⁹
04/16/13	7 (PM)	1.69 x 10 ⁹	1.50 x 10 ⁹

[0184]

[0185] 또한 통계 요약은 제품 도포 1회 및 10회에 따라, EtOH 소독제, 소독 로션, 및 HIBICLENS®(Molnlycke Health Care, AB)에 대한 기준치로부터의 감소 로그에 근거하여 생성되었고, 표 16에 나타내었다.

표 16

표 16 - 기준치로부터 미생물 감소 로그(Log₁₀)의 통계적 요약

	N	평균	최소	최대	표준편차	95% 신뢰구간에서의 표준편차
EtOH 소독제 1회 도포 후	32	2.8213	2.1313	3.4204	0.3409	0.254295-0.50429
EtOH 소독제 10회 도포 후	32	3.715	2.641	5.591	0.685	0.511085-1.10354
소독 로션 1회 도포 후	30	1.6417	0.8550	2.4967	0.4352	0.321774-0.65379
소독 로션 10회 도포 후	30	3.107	1.117	5.099	0.931	0.688543-1.39899
HIBICLENS® 1회 도포 후	30	2.8527	1.5889	3.7591	0.4983	0.368502-0.74873
HIBICLENS® 10회 도포 후	30	4.419	2.775	5.420	0.574	0.424471-0.86245

[0186]

[0187] EtOH 소독제, 소독 로션, 및 HIBICLENS®의 효능을 비교하기 위해 이원 분산 분석(two-way analysis of variance, ANOVA)이 수행되었다. ANOVA 결과들(미기재 계산들)은 도 1 및 2에 그래프로 도시되었다. 이들 데이터는 HIBICLENS® 및 EtOH 소독제가 도포 #1에 (기준치로부터) 동일한 감소 로그를 보여주었다는 것을 나타낸다. EtOH 소독제는 심지어 세라티아 마르세센스로 10회 재접종 후에도 감소 로그 3.5를 보여주었다. 소독 로션은 테스트된 다른 제품들과 비교할 때, 도포 #1에서 더 낮은 감소를 보여준 반면에, 세라티아 마르세센스로 10회 재접종 후에, 소독 로션은 미생물들 양(load)에서 감소 로그 3.0 이상을 보여주었다.

[0188] 이들 데이터는 EtOH 소독제가 FDA 의료 서비스 개인 손세정 요건(FDA Healthcare Personnel Handwash Requirements) 당, 도포 1회에서 감소 로그 2.0 및 도포 10회에서 감소 로그 3.0을 통과했다는 것을 나타낸다. 소독 로션이, 적어도 이 특정한 예에 따르면, 도포 1회에 감소 로그 2.0을 통과하지 못한 반면에, 그것은 도포 10회에 감소 로그 3.0을 통과했다(도 3 참조). 주목할 만한 것은 이 실시예에서 수행된 프로토콜은 특히 씻어내는(wash-off) 손 제품들을 위해 설계되었다는 것이다(예를 들어, 비누들은 사용 후 손으로부터 헹궈지도록 의도되었다). 이 프로토콜은 도포 후 손을 헹구는 것은 약간의 (잠재적으로는 상당한) 미생물들의 손실을 유도할 것이라는 관점에서, 미생물들의 상당한 초기 양(load)을 채용한다. 따라서, 더 높은 초기 양(load)은 의미있는 미생물들 데이터가 얻어지는 것을 확실하게 하기 위한 것이다(예를 들어, 손 세정으로 더 낮은 초기 양(load)은 잠재적으로 제제의 효능을 호도하는 결과들을 제공하면서, 첫 시점에서 최소의 미생물들 총수(count)를 이끌어 낼 수 있다). 상술된 예에서, FDA 프로토콜 초기 미생물 양(load)이 채용되었다 할지라도, 소독 로션은 씻겨나가지 않았다(제제의 일 실시예의 의도된 사용과 부합하게). 이와 같이, 미생물 총수의 감소는 오직 소독 제제의 도포에 기인한 것이다(그리고 제품 또는 미생물의 어떠한 씻겨나감에 근거하지 않는다). 따라서 수치적으로 초기 도포 1회 FDA 한계점(threshold)을 충족시키지 못하는 반면에, 소독 로션의 효능은, 미생물을 제거하는 행공의 "이익(benefit)"없이 (FDA 한계점이 포함하는) 한계점에 거의 이르렀다는 점에서 중요하다. 이 결과들에 근거하여 상기 소독 제제들 모두는, 심지어 현재 이용 가능한 제품들과 비교할 때도, 특정 환경들, 예를 들어 병원, 양로원 등과 같은 곳에서 예상될 수 있는, 심지어 반복된 노출 후에도, 미생물들 양(load)을 상당히(통계적으로 및 임상적으로) 감소시킨다.

- [0190] 실시예 7 - 성인 손에 대한 소독 제제들의 세균 제거 효능
- [0191] 본 실시예는 2가지 테스트 제품들(EtOH 소독제 및 소독 로션)의 항균 효과를 측정하기 위해, 성인 손용 손소독 제제의 세균 제거 효과를 측정하는(Determining the Bacteria Eliminating Effectiveness of Hand Sanitizer Formulations Using Hands of Adults), 표준화된 테스트 방법 ASTM E2755-10의 변형안을 이용하여 수행되었다.
- [0192] 총 6명의 대상체들이 테스트 물질 당 3회, 기준치를 위한 샘플에 의해 첫번째 및 제품 도포에 의한 두번째의, 2번의 연속적인 손 오염의 과정에 대해, 테스트되었다. 실시예 6에 따라, 지표 미생물은 세라티아 마르세센스(ATCC #14756)이었다. 세라티아 마르세센스의 평균 감소 로그는 각 테스트 제품의 항균 효과를 평가하기 위한 기초이었다.
- [0193] 세라티아 마르세센스(ATCC #14756)의 원 배양물(stock culture)은 약 5.0 mL의 살균한 TSB로 동결 건조된 펠렛(lyophilized pellet)을 무균 이동함으로써 준비되었고, 그런 다음 35°C±2°C에서 25시간±1시간 동안 배양되었다. 각각 약 125 mL의 TSB를 함유한 2개의 500-mL 플라스크는 1.0mL의 24시간 배지 배양액에 접종되었고, 약 250rpm에 세팅된 플랫폼 셰이커(platform shaker)에 놓고, 25시간±1시간 동안 35°C±2°C에서 배양되었다. 각 플라스크에서 10.0-mL의 부분 표본(aliquots)이 무균 눈금형 원심관(centrifuge tubes)에 분배되었고, 4750 rpm±50 rpm에서 30분 동안 또는 침전(sedimentation)이 완료될 때까지 원심분리되었다. 상청액(supernatant)은 옮겨 따랐고(decanted), 상기 펠렛은 TSB를 이용하여 1.0 mL의 양으로 회복되었다(brought back). 상기 원심관들은 완전히 불택성되었고, 사용하기에 앞서 하나의 용기로 모았다(pooled). 어떠한 배양 회수에 앞서, 손 오염에 대한 것이든 개체수 측정에 대한 것이든, 서스펜션은 저어지고 및/또는 돌려졌다. 상기 서스펜션은 사용 기간의 초기 및 말기에 생물체의 개체수가 측정되었다. 서스펜션은 테스트하는 동안 8시간 이상 동안은 사용되지 않았다.
- [0194] 대상체들은 두 테스트 제품들 중에서 하나를 사용하도록 무작위로 할당되었다(예를 들어, 각 사람은 두 테스트 제품들 중에서 하나, 오직 하나만을 사용하도록 할당되었다). 대상체들의 자른 손톱들은 가장자리 끝이 ~1mm의 자유변(free edge) 이었다. 모든 장신구들은 연구 기간의 개시에 앞서 손과 팔에서 제거되었다. 수돗물을 사용하면서 도포 과정을 수행하면서 대상체간 편차를 줄이기 위해, 손 접촉 절차 연습이 각 대상체에 의해 수행되었다. 수돗물의 0.2-mL 부분 표본이 대상체의 동그랗게 썬 손으로 옮겨졌다. 그런 다음 수돗물은, 부드러운 연속적인 마사지를 통해, 손목 위로 닿지 않게, 두 손 모두에 걸쳐 분포되었다.
- [0195] 접촉 실험의 개시에 앞서 손의 먼지와 유분을 제거하기 위해, 비의료용 비누를 이용한 30초 손세정 및 30초 헹굼이 수행되었다. 이번과 차후의 세정 과정을 위해 사용된 물의 온도는 40°C±2°C에서 조절되었다.
- [0196] 그 후에, 대략 1×10^{10} CFU/mL 세라티아 마르세센스를 함유하는 접종물 서스펜션의 0.2-mL 부분 표본이 대상체의 동그랗게 썬 손으로 옮겨졌다. 접종물은 30초±5초 동안 연속적인 마사지를 통해, 손목 위로 닿지 않게, 두 손 모두에 걸쳐 분포되었다. 30초 마사지 후에, 글로브 주스 샘플링 프로시저가 수행되었다.
- [0197] 기준치용 오염 후 및 제품의 단일 도포 후 5분 이내에 파우더-프리, 무균 라텍스 글로브들이 대상체들의 손에 놓여졌고, 각 글로브들로 75.0 mL의 SSF(Stripping Suspending Fluid)가 잠적 주입되었다. 손목은 안전하게 보호되었고, 테스트 참여자들은 60초 동안 표준화된 방법으로 글로브를 이용하여 손을 마사지하였다. 5.0-mL의 글로브 주스 부분 표본의 샘플링 후 각 글로브로부터 제거되었고, 제품 중화제(BBP++) (희석 10°)로 각기 5.0 mL의 버터필드의 포스페이트 완충 용액에 분리되어 희석되었다. 그런 다음 상기 10° 희석은, 연속적으로 BBP++에 적절하게 희석되었다. 상기 첫번째 오염 사이클은 기준치 개체군 레벨을 제공한다. 이후 비의료용 비누를 사용하여 30초 손세정하고 30초 헹구었다. 비의료용 비누 세정이 완료된 후, 대상체들은 차후의 오염/제품 도포 사이클의 시작에 앞서 최소 5분을 기다리는 것이 요구된다.
- [0198] 연이은 오염을 위해, 접종물 서스펜션의 0.2-mL 부분 표본이 상술된 바와 같이, 두 손 모두에 다시 골고루 분포된다. 그 후에, EtOH 소독제 또는 소독 로션의 0.4 mL가 대상체의 동그랗게 썬, 건조한 손에 분배되었다(특히, 이것은 다른 상용 제제들과 비교할 때, 상당히 더 적은 도포량이다). 대상체들은 테스트 제품들을 손톱 및 손톱 밑바닥에 특히 주의를 기울이면서 손 및 손가락 전체 표면에 대해 문지르고, 건조될 때까지 피부에 문지르기를 계속했다(상술된 바와 같이). 어떠한 샘플에 앞서, 대상체는 관련 제품이 건조된 것처럼 보인 후에도 추가적인 5분을 더 기다렸다. 그 후에, 병원균 감소를 측정하기 위한 샘플들이 글로브 주스 샘플링 프로시저를 이용하여 채취되었다(상술된 바와 같이).
- [0199] 샘플들은 제품 중화제 트립틱 소이 아가(TSA+)를 이용하여 적절한 희석으로 준비된 중복 나선 플레이트(spiral plates) 상에 플레이트 되었다. 상기 플레이트는 25°C±2°C에서 약 48시간 동안, 또는 충분한 성장이 관찰될 때

까지 배양되었다. 세라티아 마르세센스가 붉은 균집을 생산하고, 오직 그러한 균집수만을 측정하였다. 균집수가 측정되었고, 데이터는 전산화된 Q-COUNT™ 플레이트 측정 시스템을 이용하여 기록되었다. 10° 나선 플레이트가 제조 평균 총수이면, 평균 플레이트 총수는 1.00×10^1 으로서 표현된다. 중화 연구(데이터에 미기재되었지만)에 의해 회수 배지로 사용된 상기 중화제들이 테스트 물질들의 항균 활성을 효과적으로 제지시켰고, 시험하는 종들에 독성이 없다는 것을 확인하였다. 연구 과정은 성인 손용 손소독제의 세균-제거 효과 평가(Determining the Bacteria-Eliminating Effectiveness of Hand Sanitizer Formulations Using Hands of Adults), ASTM E2755-10의 변형안에 기초하였다. R-value(각 대상체의 손에서 회수된 독자 생존 가능한 미생물들의 로그(Log₁₀) 수로 측정된)가 실시예 6에서 상술한 바와 같이 계산되었다.

[0200] 각 대상체의 손에서 회수된 기준치 개체수의 감소 로그(Log₁₀)는, 기준치용 회수된 독자 생존 가능한 미생물들의 로그(Log₁₀) 수로부터, 제품 도포를 따른 손으로부터 회수된 독자 생존 가능한 미생물들의 로그(Log₁₀) 수를 차감함으로써 계산되었다. 평균 및 표준 편차의 통계 계산은, 기준치 샘플들, 제품 도포 후 샘플들, 및 기준치로부터 감소의 로그 데이터에 근거하여 생성되었다. 통계적 결과들은 표 17- 표 22에 나타내었다.

표 17

표 17 - 대상체들의 0.4 mL 의 EtOH 소독제 사용에 따른, 세라티아 마르세센스의 미생물 회수 평균 로그(Log₁₀) 및 기준치로부터 미생물 감소 평균 로그(Log₁₀)에 대한 통계적 데이터

샘플	샘플 크기	평균	최소값	최대값
미생물 회수 로그(Log ₁₀) 기준치	6	8.45	7.55	8.98
제품 도포 후 미생물 회수 로그(Log ₁₀)	6	6.30	5.16	7.72
제품 도포 후 기준치로부터 감소 로그(Log ₁₀)	6	2.15	1.26	2.57

[0201]

표 18

표 18 - 대상체들의 0.4 mL 의 EtOH 소독제 사용에 따른, 대상체와 손의 세라티아 마르세센스의 미생물 회수 로그(Log₁₀)

대상체	손	미생물 회수 기준치 로그(Log ₁₀)	제품 도포 후 미생물 회수 로그(Log ₁₀)	제품 도포 후 기준치로부터 감소 로그(Log ₁₀)
8	왼쪽	8.98	7.72	1.26
	오른쪽	8.79	6.49	2.30
5	왼쪽	7.82	5.25	2.57
	오른쪽	7.55	5.16	2.39
12	왼쪽	8.78	6.45	2.33
	오른쪽	8.80	6.75	2.05

[0202]

표 19

표 19 - 대상체들의 0.4 mL 의 소독 로션 사용에 따른, 세라티아 마르세센스의 미생물 회수 평균 로그(Log₁₀) 및 기준치로부터 미생물 감소 평균 로그(Log₁₀)에 대한 통계적 데이터

샘플	샘플 크기	평균	최소값	최대값
미생물 회수 기준치 로그(Log ₁₀)	6	8.33	7.90	8.64
제품 도포 후 미생물 회수 로그(Log ₁₀)	6	6.86	6.39	7.61
제품 도포 후 기준치로부터 감소 로그(Log ₁₀)	6	1.47	1.03	1.83

[0203]

표 20

표 20 - 대상체들의 0.4 mL 의 소독 로션 사용에 따른, 대상체와 손의 세라티아 마르세센스의 미생물 회수 로그(Log₁₀)

대상체	손	미생물 회수 기준치 로그(Log ₁₀)	제품 도포 후 미생물 회수 로그(Log ₁₀)	제품 도포 후 기준치로부터 감소 로그(Log ₁₀)
8	왼쪽	7.90	6.39	1.51
	오른쪽	8.42	6.60	1.83
5	왼쪽	8.58	7.29	1.29
	오른쪽	8.64	7.61	1.03
12	왼쪽	8.29	6.62	1.67
	오른쪽	8.14	6.64	1.50

[0204]

[0205]

검출된 감소들이 미생물 개체수를 하락때문이 아니라, 제품 도포 때문이었다는 것을 확실히 하기 위해서, 테스트에 사용된 접종원 서스펜션의 세라티아 마르세센스 개체수는 테스트 기간 전반에 걸쳐 존재하였고, 표 21에 나타내었다.

표 21

표 21 - 세라티아 마르세센스 접종원 서스펜션의 초기 및 최종 개체수

테스트 일자	그룹	초기 개체수 (CFU/mL)	최종 개체수 (CFU/mL)
04/09/13	1 (PM)	9.31×10^9	1.09×10^9

[0206]

[0207]

또한, 통계 요약은 EtOH 소독제, 소독 로션에 대한 기준치의 감소 로그에 근거하여 생성되었고, 표 22에 나타내었다.

표 22

표 22 - 기준치로부터 미생물 감소 로그(Log₁₀)의 통계적 요약

	N	평균	최소	최대	표준편차	95% 신뢰구간에서의 표준편차
EtOH 소독제	6	2.150	1.262	2.568	0.466	0.273134-1.33272
소독 로션	6	1.471	1.028	1.826	0.282	0.165332-0.80672

[0208]

[0209]

EtOH 소독제 및 소독 로션의 효능을 비교하기 위해서, 일방(one-way) ANOVA가 수행되었다. F-test의 결과들(미 기재된 계산들)은 두 소독제들은 통계적으로 구별된다는(p 값 0.012, $p < 0.05$ 에서 통계적 유의성을 갖는)는 것을 나타내었다. 샘플 크기 6으로, 95% 신뢰 구간에서 표준 편차가 계산되었고(표 22 참조), 도 4에 그래프로 도시되었다. 95% 신뢰 구간의 중복되는 구간에 근거하여, 두 제품들 모두 이 평가에서 동일하였고, 따라서 사후 검증(post-hoc analysis, Tukey Method)이 적용되었다. 사후 검증에 근거하여, EtOH 소독제가 좀 더 큰 평균 효과를 유도한다는 것이 밝혀졌다. 그러나, 테스트된 미생물들에 따라, 여러 실시예들에서 두 제품들은 동등하게 수행할 수 있고, 계속되는 추가 실시예들에서, 소독 로션은 EtOH 소독제보다 더 나은 결과를 낼 수 있다. 그러나, 결론적으로, 이들 데이터는, 본 발명에 개시된 일부 제제들에 따르면, 알코올 베이스 소독제 및 수성 베이스 소독 로션 모두 오직 단일 도포로 세균 양(load)을 상당히 감소시키는 것을 입증한다. 이들 결과들은 일부 실시예들에 따르면, 단일 도포만으로도 상당한 평균 효과들을 제공할 수 있다는 것을 나타낸다. 이 효능은, 예를 들어 반복되는 도포가 비효율적이거나 불가능한 많은 환경에서 특히 중요하다. 그러한 경우에서, 개시된 제제들의 효능은, 단일 도포만으로도, 상당한 평균 효과를 확실히 하고, 이것은 미생물들의 중단(stoppage)과 전염 사이에 차이일 수도 있다. 더욱이, 이들 결과들은 사용되었던 제제들의 감소된 양(0.4mL)의 관점에서 특히 예상 밖이었다. 따라서, 일부 실시예들에서, 본 발명에 개시된 제제들의 효능은 더 적은 양을 사용하도록 충분하다. 일부 실시예들에서, 이는 좀 더 나은 사용자 준수를 유도한다. 일부 실시예들에서, 이로 인해 효능 감소 없이, 또한 비용을 감소시킨다.

[0211]

실시예 8 - 소독 제제들의 연장된 평균 효능

[0212]

상술된 바와 같이, 본 발명에 개시된 제제들의 일부 실시예들은 신속하고 광범위한 효능의 평균 효과를 유도한다. 그러나, 많은 현재 이용 가능한 표준 알코올 소독제 및 평균 비누들은 병원균에 대한 연장된 보호를 제공하지 않는다. 예를 들어, 한번 알코올이 증발하거나 또는 비누가 행구어져 버리면, 오염된 표면과 접촉할 때, 손은 즉시 재오염될 수 있다. 이는, 효과적인 손 위생에 중요한 한계를 나타내고, 심지어 의료 서비스 환경에서도, 매우 숙련된 작업자들도 알코올 소독제로 손 위생 프로토콜 시간의 40%만을 준수하고, 손세정에 대한 준수는 훨씬 더 낮다. 따라서, 본 발명에 개시된 제제들의 여러 실시예들은 작업자들(또는 다른 종류의 사용자들)이 소독 제제를 이용할 때 수행되는 평균 효과를 극대화시키기 위해서, 사용이 권장보다 덜 빈번하거나 또는 일부 실시예들에서는, 단지 단일 도포일지라도, 효능뿐만 아니라 지속성도 유념하여 설계되었다. 본 실시예는 일시 정착균(transient bacteria)에 대한 즉각적인 살균 및 손의 지속적인 보호를 위한 제품들을 테스트하였다. 테스트된 제품들은 알코올 베이스 소독제(일 실시예에 따른, 70% w/v 에탄올, EtOH 소독제를 포함하는), 소독 로션(일 실시예에 따른, 0.2% BZT; 소독 로션을 포함하는), 및 거품 손 비누(일 실시예에 따른, 0.2% BZT, 거품 비누를 포함하는) 이었다.

[0213]

테스트는 ASTM1882 방법의 변형안을 이용하였고, 이것은 사람 피부에 대한 대체물로서 표준 돈피 모델을 채용한다. 일부 실시예들에 따르면, 사용될 곳에 도포 후 남는(leave-on) 제품들로서 EtOH 소독제 및 소독 로션으로 도포되었고, 두 돈피 조각간에 거품 손 비누가 거품칠해지고 나서 깨끗이 행구었다. 그람 양성균 및 그람 음성균 모두에 대해 테스트하기 위해, 테스트는 스타필로코쿠스 아우레우스 및 대장균에 대해서 수행되었다.

[0214]

하기에 상술하는 바와 같이, 변형된 ASTM 방법 1882가 이용되었다. 대조군 및 테스트 샘플들 모두 3회씩 수행되었다. 돈피 샘플들은 70% 에탄올로 닦여지고, 건조되었다. 대조군은 20초 동안 돈피의 4x4 cm² 부분에 부드러운 비향균 비누(예를 들어, 아이보리 비누)를 문지르고, 그런 다음 돈피를 깨끗하게 행구고 가볍게 두드리면서 건

조시킴으로써 수행되었다. EtOH 소독제 및 소독 로션은 20초 동안 각각의 돈피의 4x4 cm² 부분에 문질러졌고 돈피에 건조되도록 하였다. 거품 비누는 두 돈피 샘플들에 도포되고, 문질러졌고, 그런 다음 완전히 헹구어지고 가볍게 두드리면서 건조되었다. 예정된 샘플링 시간(2분, 1시간, 4시간, 및 8시간(이 실시예에서 8시간은 거품 비누에 대해서는 테스트하지 않았다))동안 손대지 않은 채로 나둔 후, 처치된 돈피는 스태필로코쿠스 아우레우스 또는 대장균 생물체를 함유하는 접종된 플레이트상에 5초 동안 눌러졌고, 그런 다음 신선한, 접종되지 않은 테스트 플레이트상에 5초 동안 눌러졌다. 모든 테스트는 3회씩 수행되었다. 접종되지 않은 테스트 플레이트들은 약 37°C에서 밤새(예를 들어, 10-20 시간) 배양되었고, 균집수는 다음날 측정되었다.

[0215] 스태필로코쿠스 아우레우스 또는 대장균에 대한 EtOH 소독제의 항균 효과 결과들은 표 23 및 도 5에 나타내었다.

표 23

표 23 - EtOH 소독제의 지속적인 항균 효능

시점	스타필로코쿠스 아우레우스 감소 퍼센트*	스타필로코쿠스 아우레우스 감소 로그	대장균 감소 퍼센트**	대장균 감소 로그
2 분	99	1.87	98	1.65
1 시간	99	2.14	97	1.34
4 시간	97	1.62	93	1.15
8 시간	90	0.99	89	0.95

* 2x10³의 스태필로코쿠스 아우레우스 초기 접종원

** 5x10³의 대장균 초기 접종원

[0216]

[0217] 스태필로코쿠스 아우레우스 또는 대장균에 대한 소독 로션의 항균 효과 결과들은 표 24 및 도 6에 나타내었다.

표 24

표 24 - 소독 로션의 지속적인 항균 효능

시점	스타필로코쿠스 아우레우스 감소 퍼센트*	스타필로코쿠스 아우레우스 감소 로그	대장균 감소 퍼센트**	대장균 감소 로그
2 분	97	1.6	98	1.80
1 시간	98	1.85	98	1.71
4 시간	93	1.16	88	0.92
8 시간	85	0.84	89	0.98

* 2x10³의 스태필로코쿠스 아우레우스 초기 접종원

** 5x10³의 대장균 초기 접종원

[0218]

[0219] 스태필로코쿠스 아우레우스에 대한 거품 비누의 항균 효과 결과들은 표 25에 나타내었다.

표 25

표 25 - 거품 비누의 지속적인 항균 효능

시점	스타필로코쿠스 아우레우스 감소 퍼센트*	스타필로코쿠스 아우레우스 감소 로그
2 분	97.6	1.63
1 시간	97.8	1.67
4 시간	95.4	1.34

* 2×10^3 의 스태필로코쿠스 아우레우스 초기 접종원

[0220]

[0221]

이들 데이터는 스태필로코쿠스 아우레우스 및/또는 대장균에 대한 지속성에 대한 각각의 테스트된 제제들이 상당한 연장된 항균 활성을 보인다는 것을 입증한다. 어떠한 제품들에서도, 심지어 도포 후 8시간 동안에도, 아주 약간의 효능 손실만이 발견되었고, 이것은 일부의 세정 또는 소독 방법 없이도 대상체의 손에서의 기간을 잘 연장한다. 테스트된 신속한 살균 시간프레임(예를 들어, 상기의 실시예 5 참조)과 테스트된 2분 시점 사이에 주목할만한 효능 손실은 없었고, 2분에서 스태필로코쿠스 아우레우스 또는 대장균의 감소가 중요했다. 더욱이, EtOH 소독제 및 소독 로션은 1시간 후에 오직 명목상의 효능 감소, 그리고 4시간 후에는 오직 2-10% 하락(drop-off)만이 있었다. 거품 손 비누는, 심지어 둔피 모델로부터 행귀진 후에도, 도포 후 1시간에서는 하락 없이, 4시간 후에는 오직 2% 하락만으로, 유사한 효능을 나타내었다. 8시간까지 수행된, EtOH 소독제 및 소독 로션은 스태필로코쿠스 아우레우스의 90% 감소 및 85% 감소(각각) 및 대장균의 89% 감소로 약간 감소된 효능을 나타내었다. 이들 제제들 각각의 장기간 효능은(예를 들어, 4시간 및 그 이상), 제품들이 직접적으로 박테리아와 접촉된 것이 아니라(적어도 신속한 살균 테스트에서와 같이) 오히려 피부 표면이 미리 처치된(pre-treated) 것이라는 관점에서, 특히 예상 밖이었다. 따라서, 일부 실시예들에서, 본 발명에 개시된 제제들 중에서 하나 또는 그 이상의 도포는, 표면(예를 들어, 손)에 존재하는 미생물들을 살균할 뿐만 아니라, 표면에 재서식하는(re-colonizing) 미생물들의 가능성을 감소시키면서, 질병 예방의 방식으로서의 기능을 한다. 그러한 예방 효과는 미생물들의 전염을 감소시키는데 도움이 되어, 사람으로부터 사람으로의(직접적으로 또는 다른 표면과의 접촉을 통해서) 전염 확산의 기회를 감소시킨다.

[0222]

본 실시예는 표준화된 방법을 이용하여, 일부 대안적인 상용 제품들의 지속성에 대해 후향적 비교(retrospective comparison)를 하였다. 2006년에, 연구는 (동일한 프로토콜로 다시) Avagard (3M), Prevacare(J&J) 및 Triseptin (Healthpoint)이 20 또는 35분에 테스트될 때 일시 정착균의 17% - 67% 감소 범위의 효능을 나타내었음을 입증하였다. 놀랍게도, 본 실시예에서 테스트된 제제들은 모두 1시간에 미생물들의 97% 이상 및 4시간에 88%(또는 그 이상) 감소를 입증한다(Shintre et al., Int. J. of Hygiene and Environ. Health, 2006).

[0223]

따라서, 본 발명에 개시된 여러 실시예들에 따른 제제들은 첫 도포 후 8시간까지의 시점에 그람 양성균과 그람 음성균, 일시 정착균에 대한 상당한 항균 성질들을 나타낸다. 단일 도포(그리고 거품 비누의 경우에, 행균이 수반되는 단일 도포)에 근거를 두었다는 것을 고려하면 이 연장된 효능은 예상 밖이었다. 여러 실시예들에서, 이 연장된 보호는, 상황에 따라 손 위생 프로토콜을 따르는 것이 제한될 수도 있기 때문에, 임상적으로 중요할 수 있다. 그러나 본 발명에 개시된 제제들은, 적어도 부분적으로, 그것들의 지속적인 효과들에 근거하여, 병원체 및 질환의 전염을 상당히 감소시킬 수 있어, 일반 대중에서, 및 미생물 군집화 및/또는 전염이 발생할 수 있는 다양한 다른 환경에서뿐만 아니라, 예를 들어 학교, 쇼핑 구역 또는 의료 서비스 시설들에서의, 전염율을 낮출 수 있다.

[0225]

실시예 9 - 거품 비누와 표준 비누의 연장된 항균 효능 비교

[0226]

본 발명에 개시된 상기의 일부 제제들의 확장된 효능과 관련된 데이터를 구축하면서, 본 실시예는 시장의 다른 보통 비누들에 대한 본 발명에 개시된 여러 실시예들에 따른 거품 비누의 장기 항균 활성을 비교하기 위해 수행되었다. 테스트된 비누들은 본 발명에 개시된 염화벤제토늄, 0.2% BZT을 포함하는 거품 비누, 0.2% 염화벤잘코늄을 포함하는 브랜드 2 항균 비누, 0.4% 클로헥시딘 글루코네이트를 포함하는 항균 스크럽, 및 항균제로서 페놀을 포함하는 비누, 라이프보이(Lifebuoy) 이었다.

[0227] 테스트는, 시간에 따라 제품들의 지속적인 효과가 얼마나 변했는지를 측정하기 위해, 다양한 비누들의 도포 후 2분, 1시간, 및 6시간에 수행되었다. 상기의 실시예 8에서 설명한 바와 같이, 상기 테스트는 사람 피부의 대체 물로서 돈피를 사용하면서, ASTM 1882 방법의 변형안이 이용되었다. 제품들은 그것들이 사용될 곳에 비누로 도포되었고, 도포 후 비누는 행구어졌다. 테스트는 대장균에 대해 수행되었다.

[0228] 돈피 샘플들은 70% 에탄올로 닦고, 건조되도록 하였다. 대조군은 20초 동안 돈피의 4x4 cm² 부분에 부드러운 비항공 비누(예를 들어, 아이보리 비누)를 문지르고, 그런 다음 돈피를 깨끗하게 행구고 가볍게 두드리면서 건조 시킴으로써 수행되었다. 다양한 비누들이 두 돈피 샘플들에 도포되었고, 20초 동안 함께 문질러졌고, 그런 다음 완전히 행구어지고 가볍게 두드리면서 건조되었다. 예정된 샘플링 시간(2분, 1시간, 6시간) 동안 손대지 않은 채로 놔둔 후, 처치된 돈피는 대장균 생물체를 함유하는 집중된 플레이트상에 5초 동안 눌러졌고, 그런 다음 신선한, 집중되지 않은 테스트 플레이트상에 5초 동안 눌러졌다. 모든 테스트는 3회씩 수행되었다. 집중되지 않은 테스트 플레이트들은 약 37°C에서 밤새(예를 들어, 10-20 시간) 배양되었고, 균집수는 다음날 측정되었다.

[0229] 다양한 비누들의 지속적인 항균 효과들의 비교 결과는 표 26 및 도 7에 나타내었다.

표 26

표 26 - 대장균에 대한 비누들의 지속적인 항균 효능

시점	거품 비누		0.1% BZK 비누		4% CHG 스크럽		페놀	
	감소 퍼센트	감소 로그	감소 퍼센트	감소 로그	감소 퍼센트	감소 로그	감소 퍼센트	감소 로그
2 분	100	3.55	5.0	0.03	100	3.6	44	0.27
1 시간	100	3.63	4.5	0.02	70	0.53	36	0.20
6 시간	82	0.74	5.0	0.04	70	0.53	33	0.17

* 5x10³ 의 대장균 초기 접종원

[0230]

[0231] 이 결과들은 일부 비누들이 보통 단기간에 우수한 항균 효능을 제공하는 반면에, 본 발명에 개시된, 거품 비누 제제는, 도포 후 1시간 및 6시간 모두에서 테스트된 다른 비누들을 상당히 능가한다는 것을 입증한다. 따라서, 상술한 바와 같이, 거품 비누는 단기(예를 들어, 신속한) 항균 효과뿐만 아니라, 더 장기적인 지속 효과의 이익들을 제공하고, 이것은 (뜻밖에도 제품이 씻겨나간다는 관점에서) 추가적인 미생물들로 표면의 재서식을 제한할 뿐만 아니라, 어떠한 남아있는 미생물들의 재성장을 방해하는데 도움이 된다.

[0233] 실시예 10 - 약물 내성균에 대한 비누 제제들의 효능 비교

[0234] 메티실린-내성 스태필로코쿠스 아우레우스(Methicillin-resistant Staphylococcus aureus, MRSA)는 인간에게 있어서 일부 치료하기 어려운 감염 원인을 제공한다. MRSA는 페니실린(penicillins) 및 세팔로스포린(cephalosporins)과 같은 베타-락탐 항균제(beta-lactam antibiotics)에 내성이 생긴 스태필로코쿠스 아우레우스 계통(strain)이다. 상기 내성 자체는 민감한 계통(strains)과 비교했을 때 더 높은 정도의 독성(virulence)은 아니지만, 상기 내성은 표준 형태의 항균제로 MRSA 감염 치료를 더 어렵게 만든다. MRSA 감염은, 사람 대 사람 접촉이 높고, 사람들이 개방창(open wounds), 침습 장치(invasive devices), 및/또는 약해진 면역 체계 중에서 하나 또는 그 이상을 가질 수 있는, 병원, 양로원, 및 다른 유사한 환경에서 특정한 상처(issues)에 존재한다. 종합하면, 이것들은 일반적인 대중보다 더 큰 감염 위험에 사람들이 처해질 수 있고, 따라서 특히 MRSA 감염에 있어서, 감염을 감소시키거나 및/또는 예방하는 적당한 위생이 무엇보다도 중요하다는 것을 설명할 수 있다.

[0235] 따라서, 본 발명의 연구는 본 발명에서 개시된 특정 소독 제제들의 MRSA에 대한 효능을 평가하기 위해 수행되었다. 프로토콜은 상기 실시예 9에서 수행된 바와 같이, 간단히 말해서, 돈피 샘플들은 70% 에탄올로 닦고, 건조되도록 하였다. 제어는 20초 동안 돈피의 4x4 cm² 부분에 부드러운 비항공 비누(예를 들어, 아이보리 비누)를 문지르고, 그런 다음 돈피를 깨끗하게 행구고 가볍게 두드리면서 건조시킴으로써 수행되었다. 다양한 비누들이 두

돈피 샘플들에 도포되었고, 20초 동안 함께 문지르고, 그런 다음 완전히 행구고 가볍게 두드리면서 건조되었다. 예정된 샘플링 시간(2분, 1시간, 6시간) 동안 손대지 않은 채로 놔둔 후, 처치된 돈피는 MRSA를 함유하는 접종된 플레이트상에 5초 동안 눌러졌고, 그런 다음 신선한, 접종되지 않은 테스트 플레이트상에 5초 동안 눌러졌다. 모든 테스트는 3회씩 수행되었다. 접종되지 않은 테스트 플레이트들은 약 37°C에서 밤새(예를 들어, 10-20 시간) 배양되었고, 균집수는 다음날 측정되었다.

[0236] 테스트된 비누들은 본 발명에 개시된 대로, 염화벤제토늄, 0.2% BZT을 포함하는 거품 비누, 트리콜산을 포함하는 브랜드 1 향균 비누; 0.2% 염화 벤잘코늄을 포함하는 브랜드 2 향균 비누, 0.4% 클로헥시딘 글루코네이트를 포함하는 향균 스크럽, 및 향균제로서 페놀을 포함하는 비누, 라이프보이(Lifebuoy) 이었다. 이 실험들의 결과들은 표 27에 요약되었고 도 8에 나타내었다.

표 27

표 27 - MRSA에 대한 비누들의 향균 효능

제품		2 분	1 시간	6 시간
거품 비누	감소 %	99.8	93.4	83.5
	감소 로그	2.68	1.26	0.78
트리콜산을 함유한 브랜드 1 비누	감소 %	100	100	100
	감소 로그	3.70	3.76	3.78
0.1% BZK 비누	감소 %	64.7	56.7	32.9
	감소 로그	0.5	0.46	0.18
4% CHG 스크럽	감소 %	99.7	79.7	76.1
	감소 로그	2.54	0.69	0.62
페놀 비누	감소 %	58.8	50.9	40.6
	감소 로그	0.4	0.31	0.23

[0237] 이들 데이터는 본 발명에 개시된 일부 실시예들에 따르면, 거품 비누가, 특히 향균 효과 지속을 고려할 때, 현재 이용 가능한 일부 향균 제품들을 상당히 능가한다는 것을 입증한다. 예를 들어, 거품 비누는 1시간에 오직 약간만 효능 감소를 하면서, 2분에 MRSA의 거의 100%를 살균했다. 6시간에, 거품 비누는 여전히 MRSA의 80% 이상 감소시킬 수 있었다. 이와 대조적으로, 0.1% BZK 함유 비누 및 페놀이 함유된 비누는 2분에 오직 MRSA의 64.7% 및 58.8% 감소를 달성하였다. 이 효능은 거품 비누보다 상당히 적을 뿐만 아니라, 시간 경과에 따라 감소되었는데, 0.1% BZK 함유 제제는 6시간에 오직 32.9% 감소를 달성하고, 페놀 함유하는 비누는 6시간에 오직 MRSA의 40.6% 감소를 달성하였다. 4% 클로헥시딘 글루코네이트를 함유하는 스크럽은 2분에 상당히 유사한 향균 효과들을 나타내고(99.7 vs. 99.8% 거품 비누), 하지만, 상기 언급된 제품들처럼, 4% CHG 스크럽의 효능은 1시간에 상당히 하락한다(79.7% 감소까지). 도포 후 6시간에, 4% CHG 스크럽은 76.1% 감소를 달성하였고, 이것은 상기 언급된 제품들과 비교했을 때 개선되었지만, 그러나 거품 비누에 의해 달성된 감소보다 훨씬 적다. 거품 비누는 테스트된 모든 시간에서 100% 감소를 보였던 트리콜산을 함유하는 브랜드 1 비누만큼 효과적이지 않다. 그러나, 상술한 바와 같이, 거품 비누 제제들은, 여러 실시예들에서, 상기 데이터에 근거하면, 유리하게도 트리콜산과 연관된 부작용 없이 효과적인 향균 효과를 갖도록 하는 트리콜산-프리이다. 더욱이, 거품 비누는 특히 연장된 지속성에 대한, 그리고, 제제의 효능에 대한 병원균 내성 발달 위험이 감소된, 여러 실시예에서는 존재하지 않는, 예상밖으로 MRSA에 대한 강력한 효과를 제공한다.

[0241] 실시예 11 - 약물 내성균에 대한 도포 후 남는(leave-on) 소독 제제들의 효능 비교

[0242] 상술한 바와 같이, MRSA 감염은 감염과 싸우기 위해 요구되는 좀 더 어려운 체제(regime) 때문에, 병원, 양로원 등과 같은 특정 환경에서 특별한 문제가 존재한다. 감염의 발달 및/또는 확산을 예방하는 것은 MRSA 감염과 관

련된 이환율(morbidity) 및 사망률(mortality)을 감소시킬 것이다.

[0243] 따라서, 본 연구는 본 발명에 개시된 MRSA에 대한 처치 후 남는(leave on) 특정 소독 제제들의 효능을 평가하기 위해 수행되었다(실시에 10에서 테스트된 사용되고나서 행균에 의해서 제거되는 비누와 반대로). 프로토콜은 상기의 실시예 9에서와 같이 수행되었다. EtOH 소독제 및 항균 로션이 돈피의 4x4 cm² 부분에 각각, 20초 동안 문지르고, 그런 다음 돈피에 건조되도록 하였다. 예정된 샘플링 시간(2분, 1시간, 또는 6시간) 동안 손대지 않은 채로 놔둔 후, 처치된 돈피는 MRSA를 함유하는 접종된 플레이트상에 5초 동안 눌러졌고, 그런 다음 신선한, 접종되지 않은 테스트 플레이트상에 5초 동안 눌러졌다. 모든 테스트는 3회씩 수행되었다. 접종되지 않은 테스트 플레이트들은 약 37℃에서 밤새(예를 들어, 10-20 시간) 배양되었고, 균집수는 다음날 측정되었다. 이 실험들의 결과들은 표 28에 요약되었고, 도 9에 도시되었다.

표 28

표 28 - MRSA 에 대한 도포 후 남는(leave-on) 소독 제제들의 항균 효과

제품		2 분	1 시간	6 시간
EtOH 소독제	감소 %	99.4	94.4	76.3
	감소 로그	1.85	1.26	0.63
소독 로션	감소 %	96.4	92.0	90
	감소 로그	1.45	1.08	1.02

[0244] 이들 데이터는, 알코올 베이스 소독제 및 소독 로션이, 본 발명에 개시된 일부 실시예들에 따르면, 도포 후 연장된 경과 시간에 대해서도, MRSA에 대한 상당한 항균 효과를 달성한다는 것을 입증한다. 두 제제들 모두, 1시간에 오직 약간만의 효능 감소를 보이면서, 2분에서 MRSA 감소에 거의 100% 효과적이었다. 6시간에, 알코올 베이스 소독제는 MRSA에 76.3% 감소를 여전히 달성한다. 이것은 제제 도포와 MRSA의 접촉 간에 경과되는 6시간 동안 알코올 증발의 결과일 수 있다. 그러나, MRSA 감염 및 전염과 관련된 상당한 이환율 및 사망률을 고려하면, 6시간에서의 감소는 여전히 임상적 관련성(clinical relevance)을 가질 수 있다. 소독 로션은 6시간에 여전히 90%까지 MRSA를 감소시킬 수 있었고, 일부 실시예들에서, 이로 인해 유리하게도 소독 로션이 연장된 기간에 대해 MRSA 감염/전염의 위험을 감소시킬 수 있었다. 이 지속성은(두 제제들 모두의) MRSA 노출의 위험이 존재하는 상황을 보충하는 것을 도와줄 수 있지만, 권장된 위생 실천(hygiene practices)은 수반되지 않는다. 또한, 일부 실시예들에서, 이 제제들은 MRSA에 의한 내성 발달의 위험을 제한하면서 이 효과들을 달성한다.

[0247] 실시예 12 노로바이러스에 대한 소독 제제들의 효능 비교

[0248] 상술한 바와 같이, 특정 환경에서 다양한 세균성 또는 바이러스성 발병은 광범위한 질환을 야기할 수 있다. 예를 들어, 인간 노로바이러스는, 연간 거의 200,000명의 사망을 포함하는, 약 6백만 임상 사례를 야기하는, 급성 바이러스성 위장관염의 가장 흔한 원인 중의 하나이다. 사람들이 안에 갇혀있고, 또는 다른 사람들과 반복 접촉하게 되는, 유람선, 학교, 의료서비스 공간, 및 다른 공간들은 감염의 전염 및 확산이 빠르게 발생할 수 있는 환경들을 나타낸다.

[0249] 하기에 설명된 연구는, 제제들이 인간 노로바이러스 대용물(surrogate)로 시험될 때, 대조군과 비교하면서 본 발명에 개시된 일부 소독 제제들의 살바이러스제(virucidal)의 효능을 평가할 것이다. 그러한 대용물의 하나는 FCV(Feline Calicivirus strain F9; ATCC #VR-782)이다. 인간 대상체가 이 연구에 이용된다. 이를 위한 방법론은, 성인들의 손가락바닥을 이용한 위생적 손세정의 바이러스-제거 효과를 측정하기 위한 표준 테스트 방법(Standard Test Method for Determining the Virus-Eliminating Effectiveness of Hygienic Handwash and Handrub Agents Using the Fingerpads of Adults), ASTM E 1838-10 에 근거한다.

[0250] 예를 들어 ATCC #CCL-94와 같은 고양이 신장 셀(feline kidney cells)(또는 다른 적합한 숙주 세포)이 단일층으로 유지된다. 셀들은 대략 90% 컨플루언시(confluency)까지 성장될 것이고, 48시간 이전에 바이러스로 접종될 것이다. 사용 당일에는, 스타크 FCV 바이러스의 부분 표본은 오가닉 소일 로드(Organic Soil Load)로서 5% FBS(Fetal Bovine Serum)이 준비된다. 경수(hard water, 승인된 표준 작업 절차(Standard Operating

Procedures)에 따라 준비된)가 대조군으로 이용된다. 바이러스 감수성(susceptibility)의 대조 평가(control evaluations) (바이러스에 대한 셀의 민감도(sensitivity) 시험)이 수행될 것이다. 테스트/제품 중화제 대조 평가(예를 들어, 바이러스에 대한 셀 감수성에 대한 중화제 효과)가 수행될 것이다.

[0251] 각 대상체는 하루에 3 내지 4시간 동안 테스트를 받을 것이다. 대상체들은 그들의 손톱을 ~ 1mm의 자유변(free edge)으로 자를 것이고, 세정에 앞서 모든 장신구들은 손과 팔에서 제거될 것이다. 대상체들은 보호복 및 보안면(face shield)을 사용할 것이다. 각 대상체들은 손의 먼지와 유분을 제거하기 위해 비의료용 비누를 이용하여 30초 손세정을 수행하고, 이후 30초 행굼을 수행할 것이다. 이 손세정 동안, 대상체들은 개수대의 어떠한 부분도 만지지 않도록 될 것이다. 그런 다음 대상체들은 깨끗한 종이 타올을 이용하여 그들의 손을 건조시키고, 70% 에탄올 5mL를 그들의 동그랗게 쥘 손으로 받을 것이다. 대상체들은 그것들을 건조될 때까지 함께 문질러서 양손 모두의 표면에 분배할 것이다.

[0253] 투입 제어(Input Control)

[0254] 각 대상체의 엄지손가락 바닥(thumbpads)은, 예를 들어, 스크루-캡 유리병(screw-cap vials)의 입구를 누름으로써 경계가 표시되었다. 이 절차는 엄지손가락 바닥에 노출 타겟 구역(target areas for exposure)의 윤곽을 나타내는(outlining) 원형 각인(imprint)을 남길 것이다. 각 엄지손가락 바닥은 바이러스 서스펜션(예를 들어, ~10 μ L)으로 오염될 것이고, 중화제/ 용리(elution) 용액을 이용하여 즉시 용리될 것이다. 0.1% 트윈 80(Tween 80)의 유지배양액이 중화제/ 용리 용액으로서 사용될 것이다. 1.0 mL의 중화제/용리 용액을 함유한 상기 스크루-캡 유리병은 오염된 엄지손가락 바닥에 대해 뒤집힐 것이고(inverted), 약 5초 동안 잡고 있을 것이다. 그런 다음 상기 스크루-캡 유리병을 뒤집고 5초 동안 잡고 있는 것을 반복적으로 연속 20번 한다. 스크루-캡 유리병의 입구는 가능한 많은 유체(fluid)를 회수하기 위해, 위쪽 방향의 동작(upward motion)으로 피부에 대한 유리병의 입구 안쪽(inside lips of the vials)을 긁어내면서(scraping), 엄지손가락 바닥으로부터 제거될 것이다. 그런 다음 상기 엄지손가락 바닥을 5 mL의 70% 에탄올로 흠뻑 적신(saturated) 종이 타올에 3분 동안 누르고, 공기-건조함으로써 오염물질이 제거될 것이다.

[0256] 기준치 제어(Baseline control)

[0257] 임의로 선택된 두 손가락바닥은 (각 손으로부터 하나) 상기와 같이 경계가 표시될 것이다. 각 손가락바닥은 10 μ L의 바이러스 서스펜션으로 오염될 것이고, 대기조건(ambient condition)에서 공기 건조되도록 하였다. 그런 다음 각 손가락바닥은 1.0 mL의 중화제/용리 용액을 함유하는 스크루-캡 유리병 입구에 놓여질 것이고, 상술한 과정을 이용하여 (다회, 반복된 뒤집기) 샘플을 채취하였다.

[0259] 테스트 물질 효능

[0260] 임의로 선택된 두 손가락바닥은 (각 손으로부터 하나) 상기와 같이 경계가 표시될 것이다. 표시된 각 손가락바닥은 10 μ L의 바이러스 서스펜션으로 오염될 것이고, 대기조건에서 공기 건조되도록 하였다. 각 바이러스 오염된 손가락바닥은 테스트 제품을 함유하는 유리병 입구에 놓일 것이고, 뒤집힐 것이다. 테스트 제품은 대략 10초 동안 오염된 구역과 접촉하고 있을 것이고, 상기 유리병은 연달아 10회 뒤집힐 것이다. 노출이 완료되면, 스크루-캡 유리병의 입구는 손가락바닥으로부터 제거될 것이다. 그런 다음 각 손가락바닥은 1.0 mL의 중화제/용리 용액을 함유하는 스크루-캡 유리병 입구에 놓일 것이고, 상술한 과정을 이용하여 샘플이 채취될 것이다. 대조군(예를 들어, 경수)은 같은 방식으로 수행될 것이다.

[0262] 결과

[0263] 일부 실시예들에서, 시험된 소독 제제들은 바이러스성 전염력을 상당히 감소시킬 것이다. 일부 실시예들에서, 상기 감소들은 대조군에서 달성된 것보다 통계적으로 더 클 것이다. 일부 실시예들에서, 본 발명에 개시된 소독 제제들의 도포에 근거한 상기 감소들은 바이러스성 전염력에서 감소 로그(log₁₀)가 적어도 2, 적어도 3, 적어도 3.5, 적어도 4(또는 그 이상)가 될 것이다.

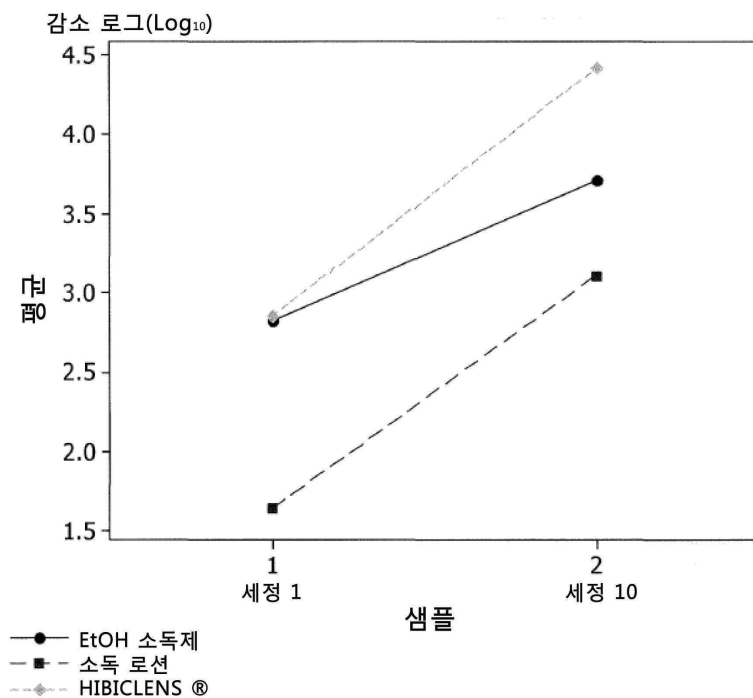
[0264] 본 발명의 실시예들이 특정 바람직한 실시예들의 상황에서 개시되었다 할지라도, 그것은 통상의 기술자들에 의

해 본 발명들은 명확하게 개시된 실시예를 넘어서 다른 대안적인 실시예들 및/또는 발명들의 이용 및 자명한 변형 및 이의 등가물들까지 확장되는 것으로 이해되어야 할 것이다. 또한, 복수의 다양한 발명들이 상세하게 표현되고 설명되었지만, 본 발명의 범위 내에서, 본 개시에 근거하여 다른 변형은 통상의 기술자들에게 용이하게 명확할 것이다. 또한, 실시예들의 특정한 특징 및 측면들의 다양한 조합 또는 부조합(subcombination)이 만들어질 수 있고, 여전히 발명의 하나 또는 그 이상에 속할 수 있다는 것이 또한 고려된다. 나아가, 일 실시예와 관련된 어떠한 특정한 특징, 측면, 방법, 성질, 특성, 질(quality), 속성(attribute), 요소, 및 이와 유사한 것의 개시는, 모든 다른 실시예들에서 사용될 수 있다. 따라서, 개시된 발명들의 다양한 형태들(modes)을 형성하기 위해서 개시된 실시예들의 다양한 특징 및 측면들은 조합되거나 다른 것으로 대체될 수 있다고 이해될 수 있다. 본 발명에 설명된 모든 실시예들에 대해서 방법들의 단계들은 연속적으로 수행될 필요는 없다. 따라서, 본 발명에 개시된 발명들의 범위(scope)는 상기의 설명된 특정 개시된 실시예들에 의해 한정되지 않는다고 의도된 것이다.

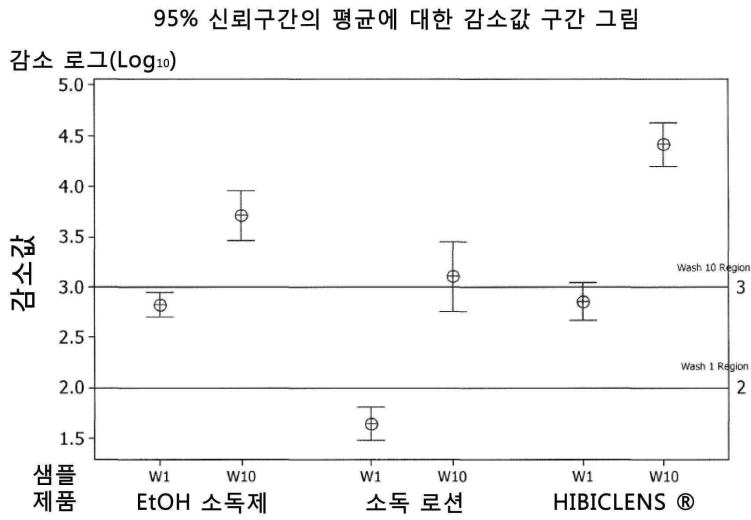
[0265] 또한, 본 발명에 개시된 범위들은 또한 어떠한 모든 중복되는 것, 부분 범위(sub range), 및 이의 조합들을 포함한다. "까지", "적어도", "보다 큰", "보다 적은", "사이에"와 같은 언어들 및 이와 유사한 것은 언급된 숫자를 포함한다. "약" 또는 "대략"과 같은 용어 뒤에 쓰인 숫자들은 언급한 숫자들을 포함한다. 예를 들어, "약 10 마이크로그램"은 "10 마이크로그램"을 포함한다.

도면

도면1

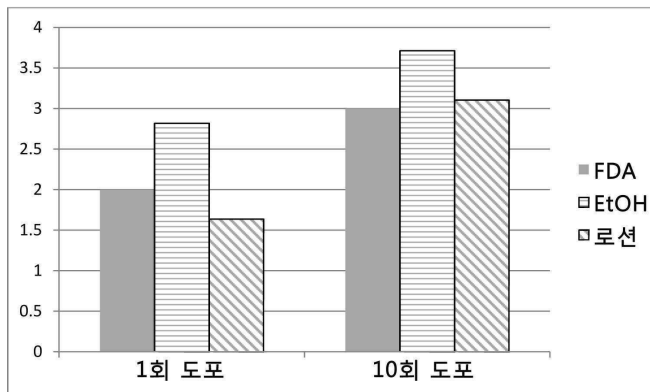


도면2

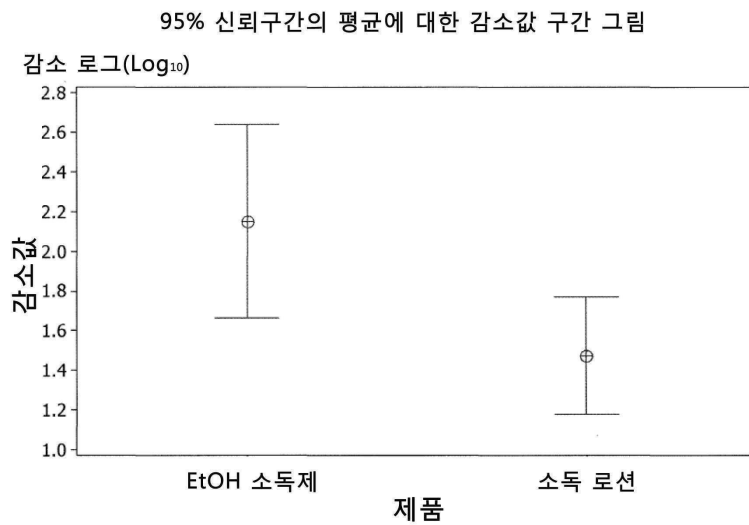


W1 = 제품 1회 도포 후 샘플
W10 = 제품 10회 도포 후 샘플

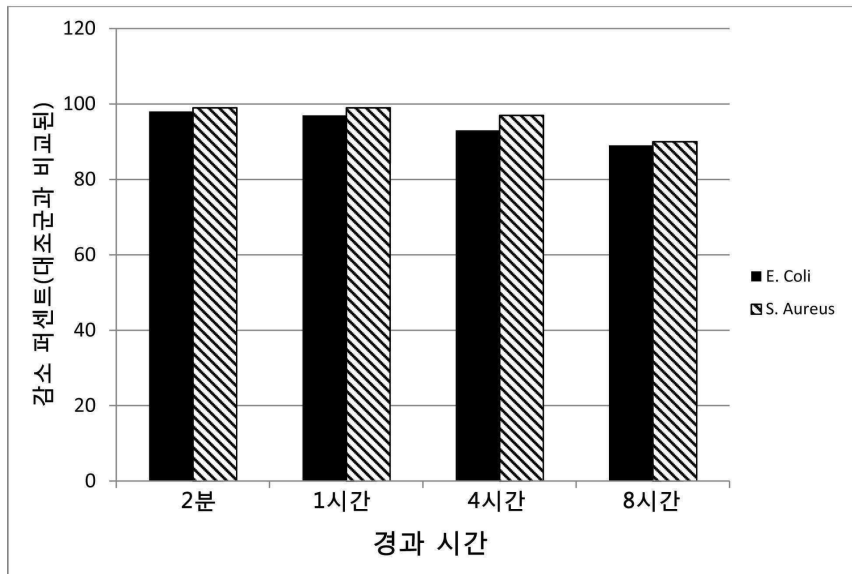
도면3



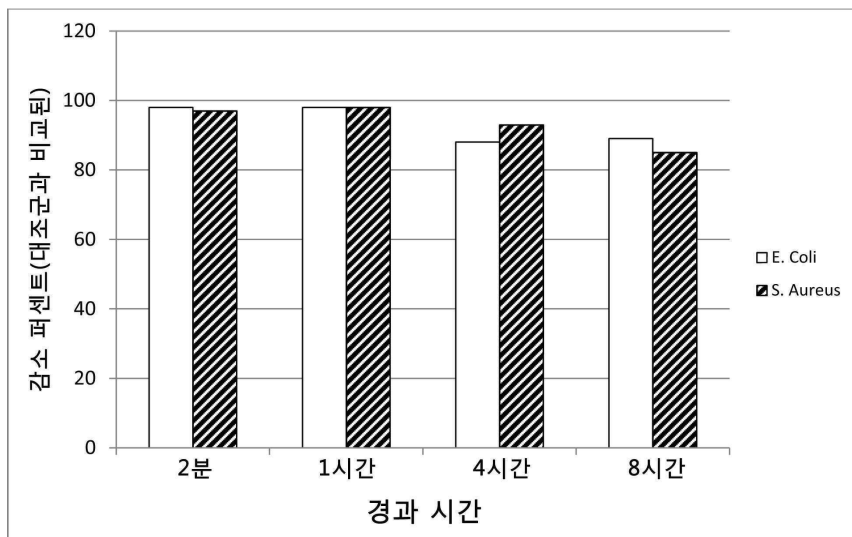
도면4



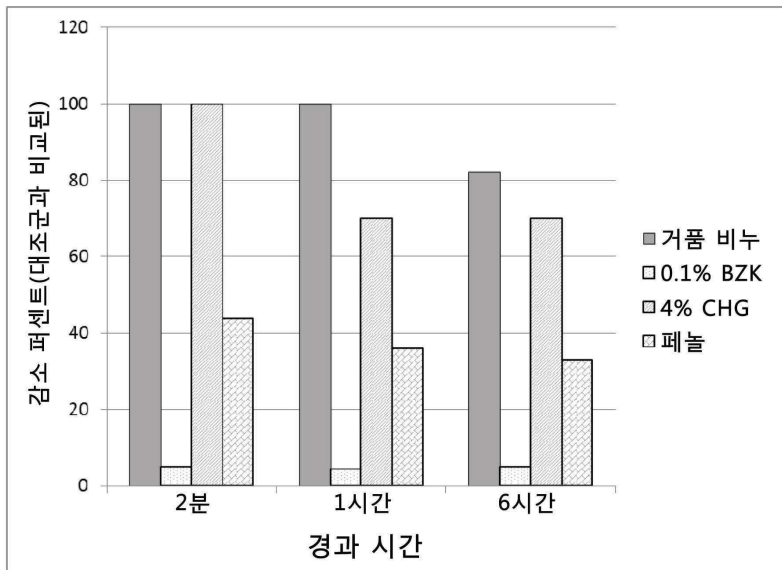
도면5



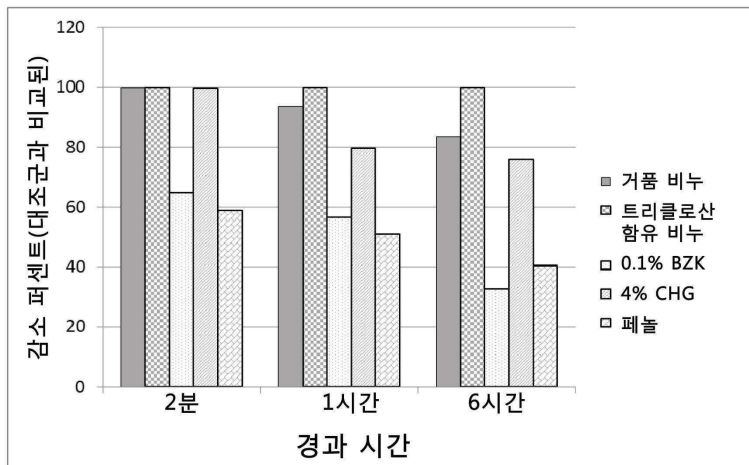
도면6



도면7



도면8



도면9

