

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **3 019 938**

51 Int. Cl.:

C12Q 1/02	(2006.01)	G01N 15/14	(2014.01)
C12Q 1/04	(2006.01)		
G01N 15/06	(2014.01)		
G01N 15/1031	(2014.01)		
G01N 33/569	(2006.01)		
G01N 15/10	(2014.01)		
C12M 1/12	(2006.01)		
C12M 1/34	(2006.01)		
C12M 1/36	(2006.01)		
G16H 50/20	(2008.01)		

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.02.2021 PCT/AT2021/060047**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **11.08.2022 WO22165541**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.02.2021 E 21705866 (8)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.03.2025 EP 4288518**

54 Título: **Dispositivo y procedimiento para regular un contenido de microorganismos**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
21.05.2025

73 Titular/es:
**C-SQUARE BIOSCIENCE GMBH (100.00%)
Schiffmühlstraße 15/2
3425 Langenlebarn, AT**

72 Inventor/es:
KRAETSCHMER, GERALD

74 Agente/Representante:
CONTRERAS PÉREZ, Yahel

ES 3 019 938 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Dispositivo y procedimiento para regular un contenido de microorganismos

- 5 La presente invención se refiere a un dispositivo para regular un contenido de microorganismos en un líquido, en donde el dispositivo comprende una unidad de medición para medir el contenido de microorganismos mencionado, una unidad de regulación conectada a la unidad de medición, que está configurada para determinar una dosificación de un biocida por medio del contenido de microorganismos medido para alcanzar un contenido de microorganismos predeterminado, y una unidad de alimentación conectada a la unidad de regulación, que está configurada para
10 suministrar el biocida al líquido en la dosificación determinada por la unidad de regulación. La invención también se refiere a un procedimiento para regular el contenido de microorganismos en el líquido.

En una pluralidad de procesos y procedimientos industriales se utilizan líquidos que se contaminan con microorganismos de forma indeseable durante su uso, por ejemplo en la industria química, de materiales de construcción o alimentaria durante la limpieza o refrigeración o en la producción o procesamiento de, por ejemplo, bebidas, azúcar, almidón, papel, celulosa, materiales derivados de la madera, refrigerantes o lubricantes, pinturas, materiales de construcción, en la fermentación de, por ejemplo, aminoácidos, antibióticos, levadura, ácido cítrico, bioetanol, en el embotellado de bebidas, tratamiento de aguas y aguas residuales, etc. Los procesos se ejecutan a este respecto por lotes, por ejemplo, en donde el líquido se encuentra en un recipiente abierto o cerrado, por ejemplo,
20 un tanque de proceso y, a este respecto, se agita o permanece en gran parte estacionario. En otros procesos, el líquido fluye, por ejemplo, continuamente a través de canales o tubos, por ejemplo, entre una entrada y una salida o en un circuito. En cualquier caso, en el líquido se forman constantemente microorganismos indeseables, por ejemplo, algas, bacterias, hongos, en particular levaduras, etc., que contaminan el líquido y/o provocan depósitos persistentes, la denominada "biopelícula", o corrosión en el recipiente, como consecuencia de su composición y/o del proceso
25 industrial y los recipientes utilizados en el mismo.

Para evitar un contenido de microorganismos excesivo en el líquido, se añade al líquido un biocida, es decir, un agente con efecto antimicrobiano. En general, el biocida se suministra de manera continua; opcionalmente el suministro del biocida tiene lugar en dosis individuales. Por ejemplo, el documento WO 2010/111639 A1 muestra un procedimiento
30 y un dispositivo para alimentar un biocida en un tanque con ayuda de bombas, válvulas y caudalímetros.

Dado que en los procesos industriales mencionados, el contenido de microorganismos en un líquido por un lado y el efecto de un biocida suministrado al líquido sobre el contenido de microorganismos, por otro lado, solo varían lentamente, es práctica común hoy en día, por ejemplo, tomar muestras del líquido una o varias veces al día, analizarlas para determinar su contenido de microorganismos y, a continuación, suministrar a mano una cantidad correspondiente de biocida o, al menos, ajustar a mano el suministro, por ejemplo, una bomba, y mantenerla hasta la siguiente toma de muestras. Este enfoque se debe, al menos en parte, a procedimientos de análisis utilizados, a menudo lentos. Por este motivo, el biocida se dosifica generalmente a un nivel alto, ya que el crecimiento en la mayoría de los casos exponencial de los microorganismos puede conducir a un contenido de microorganismos excesivo con demasiada rapidez si la dosificación es demasiado baja. Sin embargo, una sobredosificación tiene efectos negativos, por ejemplo, en el medio ambiente como consecuencia del líquido contaminado con biocida y/o en los costes de proceso como consecuencia del elevado uso de biocida o de la necesidad de purificar posteriormente el líquido del biocida, por ejemplo, en el tratamiento biológico de aguas residuales.

45 Gracias a nuevos procedimientos más rápidos para medir el contenido de microorganismos, por ejemplo, según el principio de la PCR cuantitativa ("qPCR"), la prueba del adenosín trifosfato (ATP), la secuenciación de próxima generación ("NGS"), la espectroscopia Raman o la citometría de flujo, ahora es posible regular automáticamente el suministro de biocida en función del contenido de microorganismos medido. Por ejemplo, por el documento EP 1 350 431 A1 se conoce un procedimiento en el que un sistema de análisis determina los microorganismos contenidos en el
50 líquido y un sistema de selección de biocidas posterior utiliza los microorganismos determinados para determinar los biocidas adecuados y su concentración seleccionándolos de una base de datos y especificándolos a un regulador que suministra los biocidas al líquido en la concentración determinada de manera regulada.

Aunque una regulación automática de este tipo permite una reacción más rápida a un contenido de microorganismos creciente o a una falta de reducción del contenido de microorganismos como consecuencia del suministro de biocida y, por lo tanto, también un uso más específico, es decir, también menor, de biocida en comparación con el suministro manual, el procedimiento o la base de datos usada tiene que adaptarse en cada caso al líquido o líquidos y a los microorganismos utilizados o presentes en el proceso industrial específico, es decir, el procedimiento no es flexible en su aplicabilidad. Además, los biocidas y las concentraciones almacenados en la base de datos corresponden a los del suministro manual, de modo que también los biocidas suministrados en estos procedimientos se sobredosifican por
60 regla general para evitar en cualquier caso un contenido de microorganismos excesivo.

El fin de la invención es crear un dispositivo y un procedimiento para regular el contenido de microorganismos en un líquido, que pueda utilizarse de manera sencilla, flexible y fiable para diferentes procesos industriales, diferentes
65 líquidos y diferentes microorganismos, evitando a este respecto una sobredosificación de biocida.

Este fin se consigue de acuerdo con un primer aspecto de la invención con un dispositivo del tipo mencionado al principio, que se caracteriza por una unidad de cálculo conectada a la unidad de medición y a la unidad de regulación, en donde la unidad de regulación está configurada para determinar la dosificación utilizando un modelo con al menos un parámetro de la correlación entre una cantidad de biocida suministrada en un intervalo de tiempo y la variación del contenido de microorganismos provocada de este modo en este intervalo de tiempo, y en donde la unidad de cálculo está configurada para calcular, a partir de un registro del contenido de microorganismos medido por la unidad de medición a lo largo de al menos un intervalo de tiempo pasado y la cantidad de biocida suministrado en este intervalo de tiempo, el al menos un parámetro para su uso mediante la unidad de regulación en al menos un intervalo de tiempo posterior.

El modelo es un modelo cinético de la reacción del líquido, es decir, la variación de su contenido de microorganismos, respecto a la cantidad de biocida suministrado; con ello se pueden modelizar reacciones de todos los líquidos contaminados con microorganismos respecto al suministro de biocida. Con ayuda de la unidad de cálculo, el modelo se adapta a distintos líquidos y, sobre todo, a las variaciones dinámicas de un líquido con los microorganismos que contiene o su reacción al suministro de biocida, es decir, se ajusta, simplemente calculando el parámetro o los parámetros. Mediante el uso de este modelo parametrizado de la reacción, el dispositivo o su unidad de regulación se adapta al mismo tiempo al proceso respectivo y al líquido utilizado o que se produce a este respecto y a los microorganismos que contiene, y la regulación se sigue en consecuencia. El dispositivo de la invención es con ello especialmente sencillo y flexible en la aplicación y regula el contenido de microorganismos del líquido de manera especialmente eficaz, mediante lo cual se ahorran cantidades considerables de biocida.

En una primera variante de la invención, el modelo mencionado viene dado por la ecuación

$$\frac{dX}{dt} = -k B^n X$$

con: $\frac{dX}{dt}$ variación del contenido de microorganismos en un intervalo de tiempo,

- k parámetro del modelo,
- B cantidad de biocida suministrado en este intervalo de tiempo,
- n coeficiente de dilución del biocida y
- X contenido de microorganismos medido.

Se trata de un modelo especialmente sencillo y de aplicación universal cuyos parámetros pueden determinarse con poco esfuerzo. El coeficiente de dilución del biocida puede conocerse de antemano, por ejemplo, cuando el biocida utilizado y el líquido o los microorganismos que contiene se conocen con suficiente precisión, o bien lo calcula la unidad de cálculo como un parámetro más del modelo; la unidad de cálculo calcula tales parámetros adicionales, por ejemplo, a partir del registro de al menos un número correspondiente de intervalos de tiempo pasados adicionales.

Lo mismo se cumple para una segunda variante de la invención, de acuerdo con la cual el modelo mencionado viene dado por la ecuación

$$\frac{dX}{dt} = -k_1 B_0^n e^{-k_2 n t} X$$

con: $\frac{dX}{dt}$ variación del contenido de microorganismos en un intervalo de tiempo,

- k_1, k_2 parámetros del modelo,
- B_0 cantidad de biocida (B) suministrado en este intervalo de tiempo en el instante de su suministro,
- n coeficiente de dilución del biocida y
- X contenido de microorganismos medido.

Este modelo cinético ampliado tiene en cuenta la posible propiedad de un biocida de degradarse o inactivarse a lo largo del tiempo tras su suministro al líquido.

La unidad de medición puede medir el contenido de microorganismos en el líquido de diversas maneras, por ejemplo según el principio de la PCR cuantitativa ("qPCR"), la prueba del adenosín trifosfato (ATP), la secuenciación de próxima generación ("NGS") o la espectroscopia Raman. Es especialmente ventajoso cuando la unidad de medición es un citómetro de flujo, que está configurado para medir el contenido de microorganismos de una especie predeterminada. Los citómetros de flujo permiten una evaluación paralela de varios canales de medición con alta velocidad, es decir, también en tiempo real, y, a este respecto, la diferenciación de microorganismos en función de su diferente fluorescencia, estructura, color, propiedades eléctricas, etc. con la ayuda opcional de diversos colorantes fluorescentes. En el citómetro de flujo, los microorganismos se hacen pasar individualmente en rápida sucesión a lo

largo de una alta tensión eléctrica y/o a través de un haz láser y se registra y evalúa su reacción específica al campo eléctrico (por ejemplo, desviación) y/o al haz láser (por ejemplo, reflexión, color, fluorescencia, etc.). En la mayoría de los casos, se generan a este respecto campos de datos multidimensionales en los que los microorganismos registrados se clasifican automáticamente y, por tanto, se diferencian, por ejemplo, mediante agrupación 5 (multidimensional). De este modo, se pueden encontrar y contar selectivamente los microorganismos de la especie especificada. Opcionalmente, puede utilizarse un sistema de aprendizaje para la clasificación, como se conoce por el documento EP 3 617 691 A1.

Es especialmente favorable cuando la unidad de cálculo está configurada para calcular el al menos un parámetro 10 después de cada intervalo de tiempo de una secuencia de intervalos de tiempo a partir del registro del contenido de microorganismos medido por unidad de medición a lo largo de al menos un intervalo de tiempo inmediatamente anterior y la cantidad de biocida suministrado en este al menos un intervalo de tiempo inmediatamente anterior. De esta manera, el al menos un parámetro del modelo se sigue continuamente de modo que la regulación se adapta inmediatamente en cada caso a cualquier variación de la propiedad del líquido contaminado con los microorganismos, 15 consiguiendo así un efecto especialmente bueno. Los intervalos de tiempo de la secuencia pueden adaptarse a este respecto a los requisitos respectivos y dependen, en particular, de la rapidez con que el líquido modifica sus propiedades.

En una forma de realización preferida del dispositivo, la unidad de alimentación está configurada para seleccionar el 20 biocida de acuerdo con una composición predeterminada a partir de uno o varios componentes, en donde el dispositivo comprende además una unidad de control conectada a la unidad de alimentación, que está configurada para predeterminar la composición para a la unidad de alimentación. Esto permite una optimización más allá de la dosificación con para utilizar en cada caso un biocida de uno o varios componentes que sea especialmente eficaz para el contenido medido y la especie o las especies medidas de microorganismos.

A este respecto, es especialmente favorable cuando el dispositivo comprende al menos un sensor para medir al menos una de las magnitudes de medición: pH, temperatura, presión y conductividad del líquido, en donde la unidad de control está conectada al al menos un sensor y está configurada para predeterminar la composición en función de al menos esta(s) magnitud(es) de medición. De este modo, la optimización del biocida tiene lugar por medio de propiedades del 30 líquido medidas específicamente, que la experiencia ha demostrado que influyen, por ejemplo, en el contenido de microorganismos en el líquido. Por ejemplo, además de al menos un componente antimicrobiano, el biocida puede contener a este respecto al menos un componente con un efecto diferente, que influya, por ejemplo, en el pH o en la conductividad del líquido, de modo que el componente antimicrobiano del biocida sea particularmente eficaz; por otra parte, pueden combinarse varios componentes antimicrobianos. La composición puede predeterminarse y 35 seleccionarse en función de la(s) magnitud(es) de medición medidas o en función de otros aspectos, por ejemplo, el contenido de microorganismos en el líquido, la inocuidad medioambiental de los componentes y/o sus costes. En el caso de dos o más componentes, la selección mencionada también incluye mezclarlos o disolver un componente en el otro; o los componentes seleccionados se suministran por separado al líquido.

Es especialmente ventajoso cuando la unidad de control está configurada para predeterminar una composición para la unidad de alimentación a intervalos regulares. Si no es necesaria una variación de la composición, la unidad de control también puede predeterminar a este respecto la misma composición varias veces seguidas. Asimismo, al menos ocasionalmente, puede predeterminarse una composición aleatoria del biocida, mediante lo cual la unidad de control puede probar la eficacia de diferentes composiciones y, por ejemplo, cuando la unidad de control es un sistema 45 de autoaprendizaje, aprenderlas, de modo que más tarde pueda especificar una composición óptima basándose en lo que ha aprendido.

En un segundo aspecto, la invención crea un procedimiento para regular el contenido de microorganismos en un líquido, que comprende 50 en un proceso de regulación:

medir el contenido de microorganismos mencionado con ayuda de una unidad de medición, determinar una dosificación de un biocida con vistas a alcanzar un contenido de microorganismos predeterminado por medio del contenido de microorganismos medido y de un modelo con al menos un parámetro de la correlación 55 entre una cantidad de biocida suministrado en un intervalo de tiempo y la variación del contenido de microorganismos provocada de este modo en este intervalo de tiempo, y suministrar el biocida en la dosificación determinada al líquido; y en un proceso de seguimiento paralelo o intermitente con respecto al proceso de regulación:

60 calcular el al menos un parámetro a partir de un registro del contenido de microorganismos medido por la unidad de medición a lo largo de al menos un intervalo de tiempo pasado y la cantidad de biocida suministrado en este intervalo de tiempo para su uso en el proceso de regulación en al menos un intervalo de tiempo posterior.

En cuanto a las ventajas del procedimiento y otras variantes, se remite a las explicaciones anteriores sobre el 65 dispositivo.

La invención se explica con más detalle a continuación mediante ejemplos de realización que se muestran en los dibujos adjuntos. En los dibujos muestra:

- 5 la figura 1 un dispositivo de acuerdo con la invención para regular un contenido de microorganismos en un líquido en un diagrama de bloques;
 la figura 2 un diagrama de las propiedades de fluorescencia de los microorganismos detectados con una unidad de medición del dispositivo de la figura 1;
 la figura 3 un diagrama del suministro de biocida y el contenido de microorganismos en el líquido a lo largo del
 10 tiempo cuando se usa el dispositivo de la figura 1; y
 la figura 4 un procedimiento a modo de ejemplo para regular el contenido de microorganismos en el líquido llevado a cabo por el dispositivo de la figura 1 en un diagrama de flujo.

Un dispositivo 1 de acuerdo con la figura 1 regula un contenido X de microorganismos M en un líquido 2 para alcanzar
 15 un contenido de microorganismos predeterminado X*. Los microorganismos M son, por ejemplo, algas, bacterias, hongos, en particular levaduras, etc. El líquido 2 se usa, por ejemplo, en un proceso industrial para la producción, transformación, refrigeración, limpieza o similar de un objeto o sustancia o es el propio objeto del proceso, por ejemplo, como bebida en una planta embotelladora. El proceso industrial puede ser a este respecto un proceso por lotes o discontinuo, en el que el líquido 2 se produce o utiliza por lotes, o puede ser un proceso continuo, en el que el líquido
 20 2 también se utiliza de manera continua.

El líquido 2 se encuentra en un recipiente (en este caso: un tanque abierto) 3, y los microorganismos M han formado, en este ejemplo, un depósito indeseable 4 en una esquina 5 del tanque 3 como resultado de su multiplicación. Alternativamente, los microorganismos M se multiplican en el líquido sin formar un depósito 4 y contaminan el líquido
 25 2 o son indeseables por otras razones.

Una unidad de medición 6 mide el contenido de microorganismos X en el líquido 2. El contenido X indica el número de microorganismos M por cantidad de referencia de líquido 2, es decir, por volumen (por ejemplo, mililitro), por masa (por ejemplo, gramo) o por cantidad (por ejemplo, mol) de líquido 2. Para medir el contenido de microorganismos X,
 30 la unidad de medición 6 puede utilizar diferentes métodos, por ejemplo, una PCR cuantitativa ("qPCR"), una prueba de adenosín trifosfato (ATP), un procedimiento de medición de secuenciación de próxima generación ("NGS") o espectroscopia Raman. En el caso representado, la unidad de medición 6 es un citómetro de flujo que mide el contenido X de microorganismos M de una especie A determinada, como se explicará más detalladamente a continuación utilizando el ejemplo de la figura 2.

35 En un citómetro de flujo, las partículas se hacen pasar individualmente en rápida sucesión por un alto voltaje eléctrico y/o un haz láser y se registra y evalúa su reacción específica al campo eléctrico (por ejemplo, desviación) y/o al haz láser (por ejemplo, reflexión, color, fluorescencia, etc.). Los citómetros de flujo permiten analizar en paralelo varios canales de medición a gran velocidad, es decir, también en tiempo real, y diferenciar las partículas en función de sus
 40 propiedades o reacciones; opcionalmente, se utilizan a este respecto sustancias auxiliares, por ejemplo, colorantes fluorescentes. A este respecto, en la mayoría de los casos, se generan campos de datos multidimensionales en los que las partículas registradas se pueden clasificar automáticamente, por ejemplo, mediante agrupación (multidimensional) y, a continuación, se pueden contar opcionalmente, por ejemplo, por clases. De este modo, puede predeterminarse opcionalmente la especie A de microorganismos M cuyo contenido X en el líquido 2 va a medirse
 45 (selectivamente).

El diagrama bidimensional a modo de ejemplo de la figura 2 muestra microorganismos M, que fueron detectados por citometría de flujo, diferenciados según sus propiedades (en este caso dos propiedades, concretamente, fluorescencia roja y verde) y registrados. En el diagrama, la fluorescencia verde se representa horizontalmente y la roja verticalmente
 50 (en este caso: en una escala logarítmica en cada caso). Otras propiedades físicas o químicas (por ejemplo, otras fluorescencias, etc.) pueden registrarse en otros canales de medición y analizarse, por ejemplo, en otras dimensiones. Los microorganismos M con propiedades similares (en este caso: en estos dos intervalos de longitud de onda) forman en el diagrama en cada caso agrupaciones C_1, C_2, \dots , generalmente C_k . Por medio de agrupaciones conocidas C_k o aquellas determinadas con ayuda de una evaluación de agrupaciones de aprendizaje, se pueden distinguir en cada
 55 caso diferentes microorganismos M entre sí; por ejemplo, en el diagrama de la figura 2, las algas se caracterizan por un rectángulo de puntos E_1 y se diferencian de las bacterias (rectángulo de puntos E_2). Por lo tanto, se pueden predeterminar algas o (en este caso) bacterias, etc. como la especie A mencionada. Como alternativa, determinadas algas, por ejemplo, algas verdeazuladas, o determinadas bacterias, por ejemplo, bacterias lácticas, etc., o una especie A de microorganismos M con propiedades especiales pueden especificarse como la especie A mencionada, siempre
 60 que puedan distinguirse en la citometría de flujo, por ejemplo, la especie A mencionada podría utilizarse para diferenciar si un microorganismo M es viable o no y solo los microorganismos M viables podrían predeterminarse como especie A. Por último, distintos microorganismos M, por ejemplo algas y bacterias, pueden predeterminarse juntos como especies A.

65 Si, en el caso de la figura 2, por ejemplo, las bacterias mencionadas se predeterminan como la especie A, la unidad

de medición 6 mide su contenido X en el líquido 2, es decir, otros microorganismos M o partículas que no son microorganismos M en absoluto no son tenidos en cuenta por la unidad de medición 6 al medir el contenido de microorganismos X en este ejemplo. A partir de diagramas de intervalos de tiempo sucesivos Δt puede determinarse una variación de los microorganismos M, en particular su contenido X, en el líquido 2 a lo largo del tiempo.

5

Se entiende que la unidad de medición 6 mide generalmente el contenido de microorganismos X utilizando una muestra de líquido 2 tomada del recipiente 3.

Volviendo al dispositivo 1 de la figura 1, una unidad de regulación 7 está conectada a la unidad de medición 6 de modo que tiene acceso al contenido de microorganismos X medido en cada caso por la unidad de medición 6. La unidad de regulación 6 dispone, por ejemplo, de un regulador proporcional-integral (PI), proporcional-integral-diferencial (PID) o similar para regular el contenido de microorganismos X. Para ello, la unidad de regulación 7 determina una dosificación D de un biocida B, que va a añadirse al líquido 2 para alcanzar el contenido de microorganismos predeterminado X^* . El contenido de microorganismos predeterminado X^* puede ser a este respecto constante o variable en el tiempo. La variación temporal del contenido de microorganismos predeterminado X^* se basa, por ejemplo, en una adaptación de un proceso previamente planificado y/o en un estado medido en cada caso del proceso industrial. Por ejemplo, en un proceso denominado "por lotes suministrados" que suministra sucesivamente líquido 2, por ejemplo, en un procedimiento de fermentación, no solo la cantidad de líquido 2 depende del progreso del proceso, es decir, varía con el tiempo, sino que normalmente también lo hace el contenido de microorganismos predeterminado X^* ; en particular, la cantidad de líquido puede ser baja a este respecto en una fase inicial del proceso y se puede desear, por ejemplo, un alto contenido de microorganismos predeterminado X^* , mientras que en una fase posterior del proceso la cantidad de líquido puede ser mayor y el contenido de microorganismos predeterminado X^* puede reducirse.

El dispositivo 1 comprende además una unidad de alimentación 8 con uno o más depósitos desde los que suministra biocida B al líquido 2, por ejemplo, con ayuda de una bomba controlable o una válvula de control. La unidad de alimentación 8 está conectada a la unidad de regulación 7 para suministrar el biocida B al líquido 2 en la dosificación D determinada por la unidad de regulación 7.

Para determinar la dosificación D, la unidad de regulación 7 usa un modelo con al menos un parámetro k. El modelo representa una correlación entre una cantidad P de biocida B suministrado en un intervalo de tiempo Δt y la variación del contenido de microorganismos X provocada de este modo en este intervalo de tiempo Δt , es decir, es un modelo cinético de la reacción del líquido 2 y, por lo tanto, de su contenido de microorganismos X al biocida B suministrado. Se entiende que la cantidad P de biocida B suministrada en el intervalo de tiempo Δt coincide con la dosificación D del biocida B que se va a suministrar al líquido 2 si ésta se determinó para el mismo intervalo de tiempo Δt . La unidad de regulación 7 usa el modelo para adaptar una o varias constantes de tiempo y/o ganancias de su regulador a la reacción del líquido 2, es decir, la variación de su contenido de microorganismos X, respecto al suministro de biocida.

El modelo puede ser de varios tipos, en particular un modelo que suponga una disminución lineal, cuadrática o exponencial del contenido de microorganismos X respecto al suministro de biocida. En una primera variante de la invención, el modelo viene dado por la siguiente ecuación 1:

$$\frac{dX}{dt} = -k B^n X \quad (1)$$

con:

45 $\frac{dX}{dt}$ variación del contenido de microorganismos X en un intervalo de tiempo Δt (en este caso: el intervalo de tiempo "infinitesimal" dt),
 k parámetro del modelo relativo a una desactivación de los microorganismos M,
 B cantidad P de biocida B suministrado en este intervalo de tiempo Δt ,
 n coeficiente de dilución del biocida B y
 50 X contenido de microorganismos medido X.

En una segunda variante de la invención, el modelo viene dado por la siguiente ecuación 2:

$$\frac{dX}{dt} = -k_1 B_0^n e^{-k_2 n t} X \quad (2)$$

55

con:

$\frac{dX}{dt}$ variación del contenido de microorganismos X en un intervalo de tiempo Δt (en este caso: el intervalo de tiempo "infinitesimal" dt),
 k₁ parámetro del modelo relativo a una desactivación de los microorganismos M,
 60 k₂ parámetro del modelo relativo a una inactivación del biocida B tras su suministro al líquido 2,
 B₀ cantidad P de biocida B suministrado en este intervalo de tiempo Δt en el instante de su suministro,
 n coeficiente de dilución del biocida B y

X contenido de microorganismos medido X.

El modelo ampliado de la ecuación (2) permite tener en cuenta mediante el parámetro k_2 una inactivación del biocida B tras su suministro al líquido 2.

5 En los dos modelos mencionados anteriormente, el coeficiente de dilución n del biocida B se conoce de antemano cuando se conocen el biocida B utilizado y el líquido 2 y los microorganismos M que contiene; en caso contrario, el coeficiente de dilución n es otro parámetro del modelo, de modo que el modelo dado por la ecuación (1) tiene dos parámetros k y n y el modelo dado por la ecuación (2) tiene tres parámetros k_1 , k_2 y n .

10 Si el modelo va a representar también la influencia de cualquier reacción secundaria del proceso industrial en la correlación entre la cantidad P de biocida B suministrado y la variación resultante del contenido de microorganismos X, el modelo puede venir dado opcionalmente, por ejemplo, por un sistema de ecuaciones diferenciales acopladas, que describen en cada caso la influencia del propio proceso industrial o de cada una de sus reacciones secundarias.

15 Para adaptar el modelo o su al menos un parámetro k , k_1 , k_2 , n y, con ello, la unidad de regulación 7 a la reacción del líquido 2 al suministro de biocida y también para seguir las variaciones dinámicas de esta reacción, el dispositivo 1 tiene una unidad de cálculo 9, que está conectada a la unidad de medición 6 y a la unidad de regulación 7 y sigue a la unidad de regulación 7 a través de una ruta de control 10. La unidad de cálculo 9 calcula el parámetro o los
20 parámetros k o k_1 , k_2 , etc. (y, en caso necesario, el coeficiente de dilución n como parámetro adicional) del modelo respectivo y utiliza para ello un registro del contenido de microorganismos X medido por la unidad de medición 6 a lo largo de al menos un intervalo de tiempo Δt pasado y una cantidad P de biocida B que se suministró al líquido 2 en este intervalo de tiempo Δt , como se explica con más detalle a continuación por medio del ejemplo de la figura 3, que se refiere a un modelo con un parámetro k . Se entiende que en el caso de un modelo con dos o más parámetros k_1 ,
25 k_2 , n , ... la unidad de cálculo 9 puede calcularlos a partir de registros durante al menos un número correspondiente de intervalos de tiempo Δt anteriores.

La figura 3 muestra una secuencia de intervalos de tiempo Δt_1 , Δt_2 , ..., generalmente Δt_n , que se encuentran en cada caso entre dos instantes t_1 , t_2 , ..., generalmente t_n . Al menos en cada instante t_n , la unidad de medición 6 mide en cada
30 caso el contenido de microorganismos X_1 , X_2 , ..., en general X_n (en este caso: un curso medido continuamente del contenido de microorganismos X). En cada intervalo de tiempo Δt_n de la secuencia, se suministra en cada caso una cantidad P_1 , P_2 , ..., generalmente P_n , de biocida B (en este caso: continuamente durante cada intervalo de tiempo Δt_n). Si, por ejemplo, se suministra una cantidad P_4 de biocida B al líquido 2 en un intervalo de tiempo Δt_4 entre los instantes t_4 y t_5 , se provoca una variación del contenido de microorganismos X de un valor X_4 en el instante t_4 a un valor X_5 en el instante t_5 .

El parámetro k mencionado del modelo puede ser calculado en cada caso por la unidad de cálculo 9 después de cualquier o cada intervalo de tiempo Δt_n de la secuencia. Si, por ejemplo, el parámetro k va a calcularse para el
40 intervalo de tiempo Δt_4 , una vez transcurrido este intervalo de tiempo Δt_4 , la unidad de cálculo 9 toma del registro (figura 3) el contenido de microorganismos X_4 y la cantidad P_4 de biocida B suministrado en este intervalo de tiempo Δt_4 medida por la unidad de medición 6 a lo largo de este intervalo de tiempo Δt_4 . El parámetro k se calcula por medio de esta cantidad P_4 y la variación provocada de esta manera ΔX (o infinitesimal: dX) del contenido de microorganismos X (por ejemplo, de acuerdo con $\Delta X = X_5 - X_4$) y para su uso mediante la unidad de regulación 7 en uno o varios intervalos de tiempo posteriores Δt_n (en este caso: por ejemplo, Δt_5 y/o Δt_6) se transmite a la misma.

45 Opcionalmente, la unidad de cálculo 9 puede contener un equipo de ajuste que promedia o compara el parámetro k calculado en cada caso con valores del parámetro k calculados para intervalos de tiempo Δt anteriores mediante, por ejemplo, ponderado, promediado antes de transferirlo a la unidad de regulación 7. El equipo de ajuste es, por ejemplo, un bloque de cálculo adicional de la unidad de cálculo 9 o una red neuronal, en particular una memoria larga a corto
50 plazo (LSTM), que opcionalmente también tiene en cuenta variaciones del contenido de microorganismos X provocadas en intervalos de tiempo Δt anteriores durante el ajuste. En este caso, la unidad de regulación 7 usa el parámetro k ajustado del modelo para adaptar su regulador, mediante lo cual se tienen en cuenta variaciones de parámetros y se evita una adaptación repentina del regulador.

55 Volviendo a la figura 1, en una forma de realización opcional, la unidad de suministro 8 está configurada para seleccionar el biocida B a partir de uno o varios componentes, que la unidad de alimentación 8 mantiene listos en cada caso en un depósito, para conseguir una composición predeterminada Z del biocida B. En esta forma de realización, el dispositivo comprende una unidad de control 11, que está conectada a la unidad de alimentación 8 y proporciona la
60 composición Z mencionada a la unidad de alimentación 8. La unidad de control 11 interviene por lo tanto en el suministro del biocida B, concretamente especificando o modificando la composición Z del biocida B a través de una ruta de control 12.

La composición Z puede a este respecto determinarse opcionalmente, al menos ocasionalmente, de forma aleatoria; como alternativa, los componentes de la composición Z se seleccionan heurísticamente, por ejemplo, como
65 se explica con más detalle a continuación. Opcionalmente, el dispositivo 1 comprende uno o más (en el ejemplo de la

figura 1: dos) sensores 13, 14, que miden al menos una magnitud de medición (en la mayoría de los casos una magnitud de medición por sensor 13, 14 en cada caso), por ejemplo, el pH W, la temperatura T, la presión y/o la conductividad del líquido 2. En el ejemplo de la figura 1, un sensor 13 de los sensores 13, 14 mencionados mide el pH W y el otro sensor 14 mide la temperatura T del líquido 2. En este caso, la unidad de control 11 predetermina la composición Z en función de al menos estas magnitudes de medición W, T.

Al predeterminar la composición Z del biocida B, la unidad de control 11 también está conectada opcionalmente a la unidad de medición 6 para predeterminar la composición Z en función del contenido de microorganismos X. Asimismo, la unidad de control 11 está conectada opcionalmente a la unidad de regulación 7 para obtener la dosificación D determinada por la misma, de modo que la unidad de control 11 puede predeterminar también la composición Z en función de la dosificación D o de la cantidad P de biocida B suministrado en el intervalo de tiempo Δt , del parámetro o de los parámetros k , k_1 , k_2 , n calculados a partir de ello y/o de la variación del contenido de microorganismos X como consecuencia del suministro de biocida. Además, la unidad de control 11 puede tener en cuenta información adicional, por ejemplo, la compatibilidad medioambiental y/o los costes de cada uno de los componentes, y predeterminar la composición Z en función de la misma.

Todas estas dependencias se almacenan, por ejemplo, en una base de datos como heurística, que pertenece a la unidad de control 11 para que pueda predeterminar una composición Z adecuada basada en la heurística. Como alternativa, la unidad de control 11 dispone opcionalmente de un sistema de autoaprendizaje, por ejemplo una red neuronal, en particular una memoria larga a corto plazo (Long Short-Term Memory, LSTM), que aprende de las composiciones Z predeterminadas en el pasado, las cantidades P resultantes de biocida B suministradas o las variaciones del contenido de microorganismos X provocadas por ello. Basándose en los respectivos valores medidos de los sensores 13, 14 o de la unidad de medición 6 y/o en cualquier otra de las informaciones mencionadas y en la heurística, la unidad de control 11 especifica entonces una composición Z del biocida B particularmente adecuada - por ejemplo, particularmente eficaz, respetuosa con el medio ambiente, rentable- en cada caso. Para este aprendizaje, el sistema puede, al menos ocasionalmente, predeterminar composiciones aleatorias Z.

Por medio del ejemplo representado en la figura 4, a continuación se explican con más detalle distintos ejemplos de un procedimiento 15 realizado por el dispositivo 1 para regular el contenido de microorganismos X en el líquido 2.

En una etapa de inicialización 16, por ejemplo, se predeterminan el parámetro o los parámetros k o k_1 , k_2 del modelo, incluyendo el coeficiente de dilución n y el contenido de microorganismos X^* que debe alcanzarse, y se mide el contenido de microorganismos X del líquido 2. Un proceso de regulación R del procedimiento 15 se ejecuta entonces de manera continua, por ejemplo, con ayuda de componentes de control analógicos o, como en el ejemplo mostrado, se ejecuta de manera cíclica, en particular periódicamente, como un proceso de regulación digital R. Como se ha descrito anteriormente, el proceso de regulación R comprende al menos una etapa 17, en la que la unidad de regulación 7 determina la dosificación D del biocida B, una etapa 18, en la que la unidad de alimentación 8 suministra el biocida B al líquido 2 en la dosificación D determinada en la etapa 17 y, opcionalmente, selecciona la composición Z, y una etapa 19, en la que la unidad de medición 6 mide el contenido de microorganismos X en el líquido 2.

Si el proceso de regulación R, como se representa, se ejecuta de manera cíclica, la unidad de alimentación 8 en la etapa 18 puede suministrar inmediatamente la dosis completa de la dosificación D del biocida B determinada por la unidad de regulación 7 al líquido 2 o hacer que el biocida B se dosifique al líquido 2 de manera continua, por ejemplo con la ayuda de una bomba, en la dosificación D determinada.

Para tener en cuenta una variación únicamente lenta del contenido de microorganismos X tras el suministro 18 del biocida B, el proceso de regulación R contiene opcionalmente una etapa de espera 20, de modo que ya puede esperarse un contenido de microorganismos X modificado durante la medición posterior 19.

En un proceso de seguimiento F, la unidad de cálculo 9 calcula en la etapa 21 el parámetro o los parámetros k , k_1 , k_2 , n del modelo como se ha descrito anteriormente. Con el parámetro o los parámetros calculado(s) k , k_1 , k_2 , n del modelo se sigue la unidad de regulación 7 o su regulador a través de la ruta 22 (a la etapa 17). El proceso de seguimiento F puede realizarse en paralelo al proceso de regulación R o, como se representa, de manera intermitente, es decir, interrumpiendo el proceso de regulación R en cada caso. En la variante representada, el proceso de seguimiento F sigue inmediatamente en cada caso al proceso de regulación R, es decir, interrumpe el proceso de regulación R si se realiza una comprobación positiva en una ramificación 23 (rama "Y" de la ramificación 23); si la comprobación es negativa (rama "N" de la ramificación 23), continúa el proceso de regulación R. Por ejemplo, un número de ejecuciones del proceso de regulación R desde la última ejecución del proceso de seguimiento F, la expiración de un periodo de tiempo, por ejemplo, el intervalo de tiempo Δt , o un valor especialmente alto para, por ejemplo, la dosificación D determinada por la unidad de regulación 7 o el contenido de microorganismos X medido por la unidad de medición 6 se utiliza como criterio de prueba en la ramificación 23. Alternativamente, el proceso de seguimiento F puede seguir inmediatamente al proceso de regulación R en cada ciclo, es decir, el procedimiento 15 no tiene una ramificación 23.

En este contexto, cabe señalar que el intervalo de tiempo Δt puede seleccionarse según se desee, por ejemplo igual al periodo del proceso de regulación R si este se ejecuta periódicamente, o más largo, en particular un múltiplo del

mismo.

En una etapa opcional 24, que se realiza en paralelo al proceso de regulación R y al proceso de seguimiento F o, como se representa, de manera intermitente con respecto a los mismos, la unidad de control 11 determina la composición Z del biocida B como se ha descrito anteriormente y la predetermina para la unidad de alimentación 8 a través de la ruta 25. En la variante mostrada, la predeterminación 24 sigue inmediatamente al proceso de seguimiento F si se realiza una comprobación positiva en una ramificación 26 (rama "Y" de la ramificación 26); si la comprobación es negativa (rama "N" de la ramificación 26), continúa el proceso de regulación R. En general, la composición Z se predetermina a intervalos de tiempo regulares, es decir, el intervalo de tiempo desde la última predeterminación 24 se utiliza como criterio de prueba en la ramificación 26. Estos intervalos de tiempo suelen ser considerablemente mayores -por ejemplo, 10 o 100 veces mayores- que los intervalos de tiempo Δt considerados en el proceso de regulación R y en el proceso de seguimiento F. Como alternativa o de manera complementaria, puede utilizarse como criterio de prueba, por ejemplo, una disminución del contenido de microorganismos X por debajo del valor umbral, y, por tanto, inferior al esperado, a pesar de una dosificación D elevada o un aumento del contenido de microorganismos X por encima del valor umbral.

La invención no se limita a las formas de realización representadas, sino que abarca todas las variantes, modificaciones y combinaciones de las mismas que entren dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo para regular un contenido (X) de microorganismos (M) en un líquido (2), que comprende:

- 5 una unidad de medición (6) para medir el contenido de microorganismos (X) mencionado,
 una unidad de regulación (7) conectada a la unidad de medición (6), que está configurada para determinar una
 dosificación (D) de un biocida (B) por medio del contenido de microorganismos medido (X) para alcanzar un
 contenido de microorganismos predeterminado (X*), y
 10 una unidad de alimentación (8) conectada a la unidad de regulación (7), que está configurada para suministrar al
 líquido (2) el biocida (B) en la dosificación (D) determinada por la unidad de regulación (7),
 caracterizado por
 una unidad de cálculo (9) conectada a la unidad de medición (6) y a la unidad de regulación (7),
 donde la unidad de regulación (7) está configurada para determinar la dosificación (D) utilizando un modelo con al
 menos un parámetro (k; k₁, k₂; n) de la correlación entre una cantidad (P) de biocida (B) suministrada en un intervalo
 15 de tiempo (Δt) y la variación del contenido de microorganismos (X) provocada por ello en este intervalo de tiempo
 (Δt), y
 donde la unidad de cálculo (9) está configurada para calcular, a partir de un registro del contenido de
 microorganismos (X) medido por la unidad de medición (6) a lo largo de al menos un intervalo de tiempo (Δt)
 pasado y la cantidad (P) de biocida (B) suministrada en este intervalo de tiempo, el al menos un parámetro (k; k₁,
 20 k₂; n) para su uso mediante la unidad de regulación (7) en al menos un intervalo de tiempo (Δt) posterior,
 donde dicho modelo viene dado por la ecuación

$$\frac{dX}{dt} = -k B^n X$$

25 o por la ecuación

$$\frac{dX}{dt} = -k_1 B_0^n e^{-k_2 n t} X$$

con:

30 $\frac{dX}{dt}$

variación del contenido de microorganismos (X) en un intervalo de tiempo (Δt),

- k, k₁, k₂ parámetros (k; k₁, k₂) del modelo,
 B cantidad (P) de biocida (B) suministrado en este intervalo de tiempo (Δt),
 35 B₀ cantidad (P) de biocida (B) suministrado en este intervalo de tiempo (Δt) en el instante de su suministro,
 n coeficiente de dilución (n) del biocida (B), y
 X contenido de microorganismos medido (X).

2. El dispositivo según la reivindicación 1, **caracterizado por que** la unidad de medición (6) es un citómetro de flujo
 40 que está configurado para medir el contenido (X) de microorganismos (M) de un tipo predeterminado (A).

3. El dispositivo según la reivindicación 1 o 2, **caracterizado por que** la unidad de cálculo (9) está configurada para
 calcular el al menos un parámetro (k; k₁, k₂; n) después de cada intervalo de tiempo (Δt) de una secuencia de intervalos
 de tiempo (Δt) a partir del registro del contenido de microorganismos (X) medido por la unidad de medición (6) a lo
 45 largo de al menos un intervalo de tiempo (Δt) inmediatamente anterior y la cantidad (P) de biocida (B) suministrada en
 este al menos un intervalo de tiempo (Δt) inmediatamente anterior.

4. El dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado por que** la unidad de alimentación (8)
 está configurado para seleccionar el biocida (B) de acuerdo con una composición (Z) predeterminada entre uno o más
 50 componentes, donde el dispositivo (1) comprende además una unidad de control (11) que está conectada a la unidad
 de alimentación (8), que está configurada para predeterminar la composición (Z) para la unidad de alimentación (8).

5. El dispositivo según la reivindicación 4, **caracterizado por que** el dispositivo (1) comprende al menos un sensor
 (13, 14) para medir al menos una de las magnitudes de medición de entre pH (W), temperatura (T), presión y
 55 conductividad del líquido (2), donde la unidad de control (11) está conectada al al menos un sensor (13, 14) y está
 configurada para predeterminar la composición (Z) en función de al menos esta(s) magnitud(es) de medición (W, T).

6. El dispositivo según la reivindicación 4 o 5, **caracterizado por que** la unidad de control (11) está configurada para
 predeterminar una composición (Z) para la unidad de alimentación (8) a intervalos de tiempo regulares.

70 7. Procedimiento para regular un contenido (X) de microorganismos (M) en un líquido (2), que comprende

en un proceso de regulación (R):

5 medir (19) el contenido de microorganismos (X) mencionado con ayuda de una unidad de medición (6),
determinar (17) una dosificación (D) de un biocida (B) con vistas a alcanzar un contenido de microorganismos
predeterminado (X*) por medio del contenido de microorganismos medido (X) y de un modelo con al menos un
parámetro (k; k₁, k₂; n) de la correlación entre una cantidad (P) de biocida (B) suministrado en un intervalo de
tiempo (Δt) y la variación del contenido de microorganismos (X) provocada por ello en este intervalo de tiempo (Δt),
y
10 suministrar (18) el biocida (B) en la dosificación determinada (D) al líquido (2); y
en un proceso de seguimiento paralelo o intermitente (F) con respecto al proceso de regulación (R):

15 calcular (21) el al menos un parámetro (k; k₁, k₂; n) a partir de un registro del contenido de microorganismos
medido (X) por la unidad de medición (6) a lo largo de al menos un intervalo de tiempo (Δt) pasado y la cantidad
(P) de biocida (B) suministrada en este intervalo de tiempo (Δt) para su uso en el proceso de regulación (R) en
al menos un intervalo de tiempo (Δt) posterior,
donde dicho modelo viene dado por la ecuación

$$\frac{dX}{dt} = -k B^n X$$

20 o por la ecuación

$$\frac{dX}{dt} = -k_1 B_0^n e^{-k_2 n t} X$$

con:

25 $\frac{dX}{dt}$

variación del contenido de microorganismos (X) en un intervalo de tiempo (Δt),

30 k, k₁, k₂ parámetros (k; k₁, k₂) del modelo,
B cantidad (P) de biocida (B) suministrado en este intervalo de tiempo (Δt),
B₀ cantidad (P) de biocida (B) suministrado en este intervalo de tiempo (Δt) en el instante de su suministro,
n coeficiente de dilución (n) del biocida (B), y
X contenido de microorganismos medido (X).

35 8. El procedimiento según la reivindicación 7, **caracterizado por que** la unidad de medición (6) mide el contenido (X)
de microorganismos (M) de un tipo predeterminado (A).

40 9. El procedimiento según la reivindicación 7 u 8, **caracterizado por que** el proceso de seguimiento (F) se realiza
después de cada intervalo de tiempo (Δt) de una secuencia de intervalos de tiempo (Δt), donde el al menos un
parámetro (k; k₁, k₂; n) se calcula a partir del registro del contenido de microorganismos (X) medido por la unidad de
medición (6) a lo largo de al menos un intervalo de tiempo (Δt) inmediatamente anterior y la cantidad (P) de biocida
(B) suministrada en este al menos un intervalo de tiempo (Δt) inmediatamente anterior.

45 10. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 7 a 9, **caracterizado por que** el biocida (B) se
selecciona de acuerdo con una composición predeterminada (Z) entre uno o varios componentes.

11. El procedimiento según la reivindicación 10, **caracterizado por que** al menos un sensor (13, 14) mide al menos
una de las magnitudes de medición de entre pH (W), temperatura (T), presión y conductividad del líquido (2) y la
composición (Z) se predetermina en función de al menos esta(s) magnitud(es) de medición (W, T).

50 12. El procedimiento según la reivindicación 10 u 11, **caracterizado por que** se predetermina una composición (Z) a
intervalos de tiempo regulares.

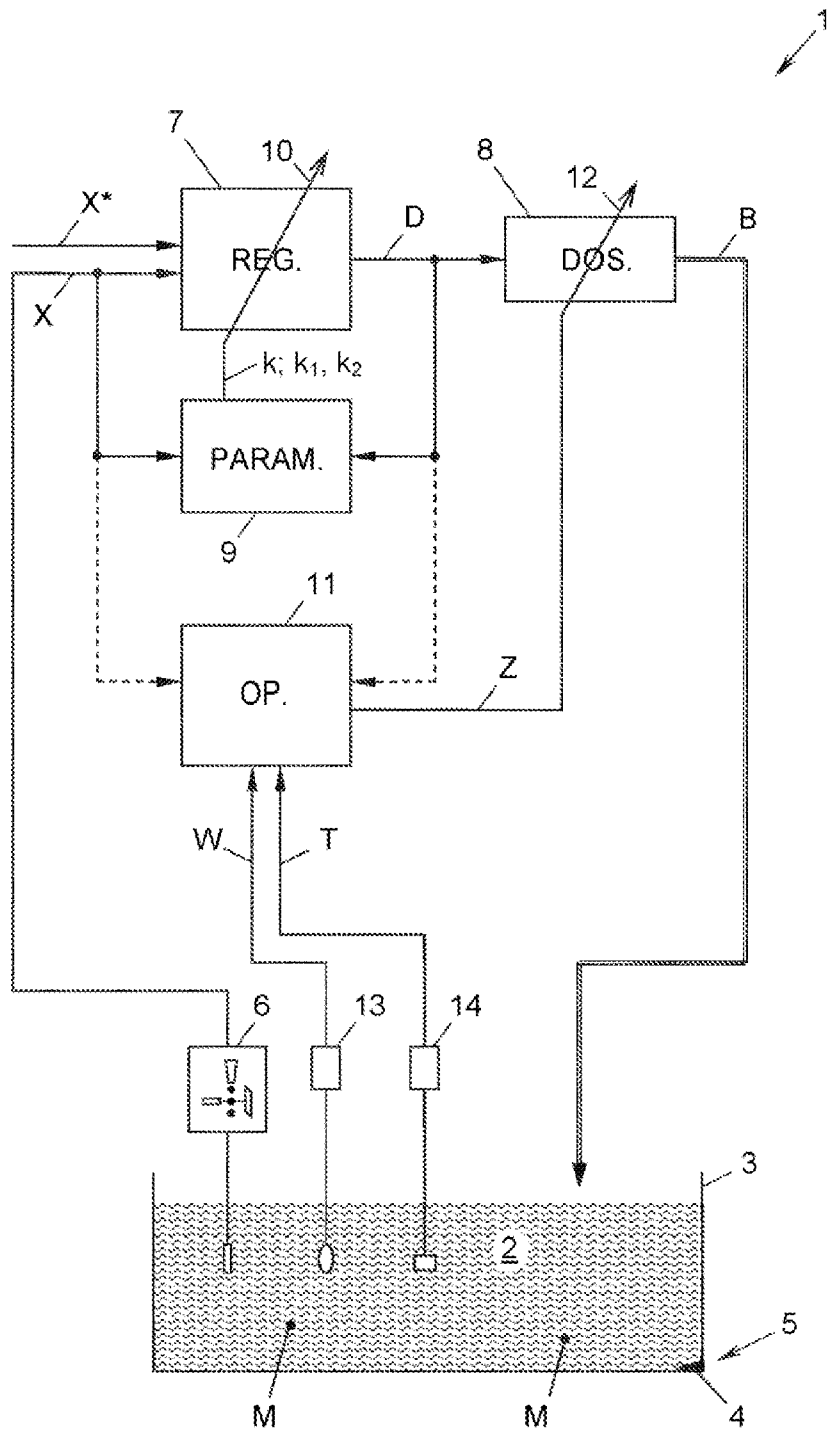


Fig. 1

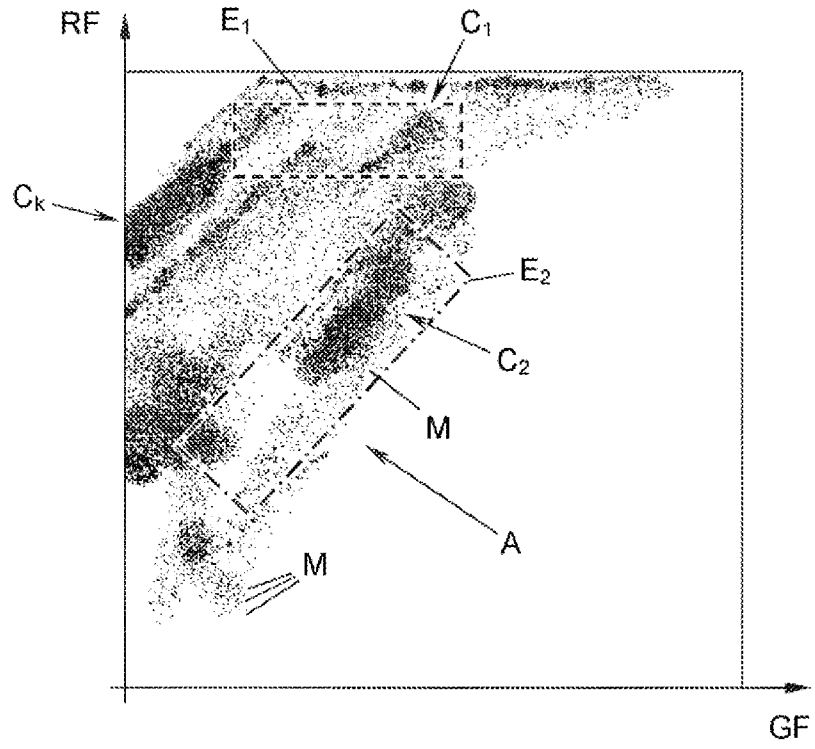


Fig. 2

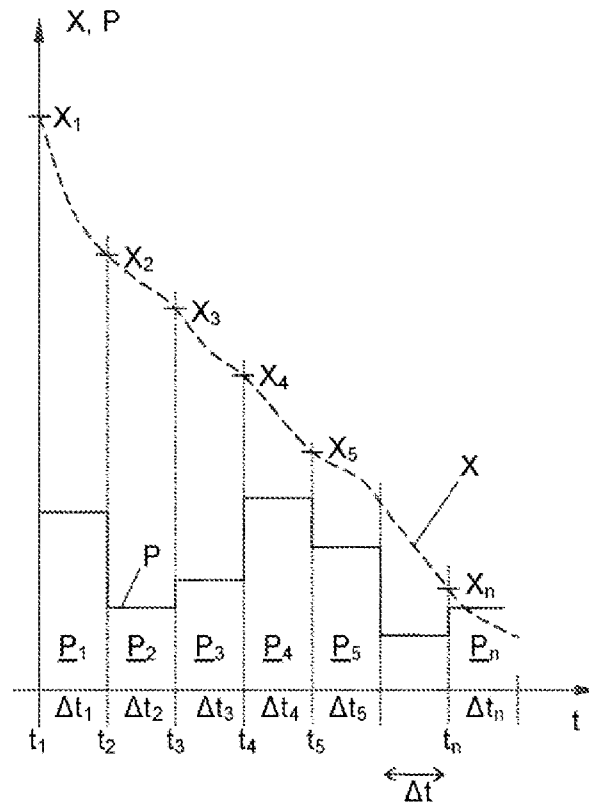


Fig. 3

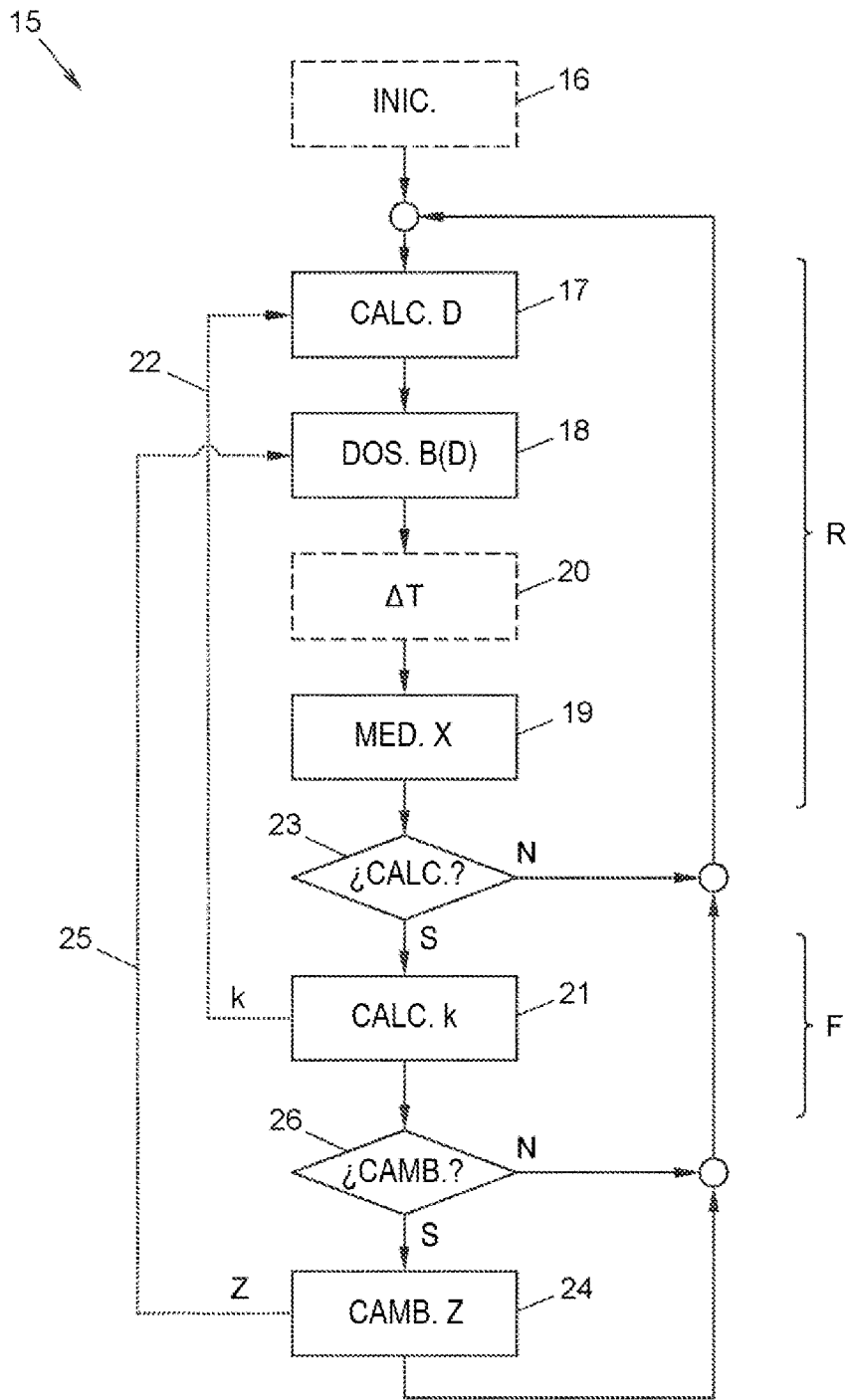


Fig. 4

REFERENCIAS CITADAS EN LA DESCRIPCIÓN

Esta lista de referencias citadas por el solicitante es únicamente para la comodidad del lector. No forma parte del documento de la patente europea. A pesar del cuidado tenido en la recopilación de las referencias, no se pueden excluir errores u omisiones y la EPO niega toda responsabilidad en este sentido.

Documentos de patentes citados en la descripción

- 10 • WO2010111639A1 [0003]
• EP1350431A1 [0005]
• EP3617691A1 [0014]