



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107109298 A

(43)申请公布日 2017.08.29

(21)申请号 201580069085.1

(22)申请日 2015.12.18

(30)优先权数据

14/578,381 2014.12.20 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2017.06.16

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2015/066686 2015.12.18

(87)PCT国际申请的公布数据

W02016/100822 EN 2016.06.23

(71)申请人 美涤威公司

地址 美国明尼苏达州

(72)发明人 J·J·玛塔 T·阮 H·P·布伊

(74)专利代理机构 北京戈程知识产权代理有限公司 11314

代理人 程伟 于高瞻

(51)Int.Cl.

C11D 1/72(2006.01)

C11D 3/04(2006.01)

C11D 3/06(2006.01)

C11D 3/20(2006.01)

C11D 3/33(2006.01)

C11D 3/60(2006.01)

C11D 11/00(2006.01)

权利要求书2页 说明书11页

(54)发明名称

清洁组合物

(57)摘要

在本文提供一种组合物,其包含:(i)螯合剂(例如乙二胺四乙酸(EDTA)),(ii)缓冲体系(例如磷酸氢二钾和氢氧化钠),(iii)清洁剂(例如二乙基乙二醇单乙醚),(iv)增溶剂(例如丙二醇),以及(v)稀释剂(例如水),其中组合物具有至少约9.5的pH。还提供清洁医疗设备的方法,所述方法包括使医疗设备与本文所述的组合物接触一段时间以有效清洁医疗设备。继清洁之后,可任选地对医疗设备进行消毒、干燥以及储存。

1. 一种组合物,其包含:

- (i) 螯合剂,
- (ii) 缓冲体系,
- (iii) 清洁剂,
- (iv) 增溶剂,以及
- (v) 稀释剂

组合物具有至少约9.5的pH。

2. 根据权利要求1所述的组合物,其中螯合剂包含乙二胺四乙酸(EDTA)。

3. 根据权利要求1所述的组合物,其中螯合剂以组合物的约0.5至约2.0重量%存在。

4. 根据权利要求1所述的组合物,其中缓冲体系包含磷酸氢二钾和氢氧化钠。

5. 根据权利要求1所述的组合物,其中缓冲体系以组合物的约10至约20重量%存在。

6. 根据权利要求1所述的组合物,其中清洁剂包含二乙基乙二醇单乙醚。

7. 根据权利要求1所述的组合物,其中清洁剂以组合物的约2.5至约10重量%存在。

8. 根据权利要求1所述的组合物,其中增溶剂包含丙二醇。

9. 根据权利要求1所述的组合物,其中增溶剂以组合物的约5至约15重量%存在。

10. 根据权利要求1所述的组合物,其中稀释剂包含去离子(DI)水。

11. 根据权利要求1所述的组合物,其中稀释剂以组合物的约45至约80重量%存在。

12. 根据权利要求1所述的组合物,其为浓缩物,具有约11.9至约12.2的pH。

13. 根据权利要求1所述的组合物,其被净化水和淡水中的至少一种稀释至0.5%的浓度;经稀释的组合物具有约9.5至约11.5的pH。

14. 一种组合物,其包含:

(i) 螯合剂,其包含乙二胺四乙酸(EDTA)并以组合物的约0.5至约2.0重量%存在;

(ii) 缓冲体系,其包含以组合物的约10至约20重量%的总量存在的磷酸氢二钾和氢氧化钠;

(iii) 清洁剂,其包含二乙基乙二醇单乙醚,并以组合物的约2.5至约10重量%存在;

(iv) 增溶剂,其包含丙二醇,并以组合物的约2.5至约10重量%存在;以及

(v) 稀释剂,其包含水,并以组合物的约45至约80重量%存在;

组合物具有至少约9.5的pH。

15. 根据权利要求14所述的组合物,其为浓缩物,所述组合物具有约11.9至约12.2的pH。

16. 一种组合物,其包含:

(i) 螯合剂,其包含乙二胺四乙酸(EDTA),并以组合物的约1.0重量%存在;

(ii) 缓冲体系,其包含分别以组合物的约14.2重量%和2.16重量%存在的磷酸氢二钾和氢氧化钠;

(iii) 清洁剂,其包含二乙基乙二醇单乙醚,并以组合物的约5.0重量%存在;

(iv) 增溶剂,其包含丙二醇,并以组合物的约10.0重量%存在;以及

(v) 稀释剂,其包含水,并以组合物的约67.64重量%存在;

组合物具有约11.9至约12.2的pH。

17. 根据权利要求14或16所述的组合物,其被净化水和淡水中的至少一种稀释至0.5%

的浓度;经稀释的组合物具有约9.5至约11.5的pH。

18.一种组合物,其包含:

(i)螯合剂,其包含乙二胺四乙酸(EDTA),并以组合物的约1.0重量%存在;

(ii)缓冲体系,其包含分别以组合物的约14.2重量%和2.16重量%存在的磷酸氢二钾和氢氧化钠;

(iii)清洁剂,其包含二乙基乙二醇单乙醚,并以组合物的约5.0重量%存在;

(iv)增溶剂,其包含丙二醇,并以组合物的约10.0重量%存在;以及

(v)稀释剂,其包含水,并以组合物的约67.64重量%存在;

组合物具有约11.9至约12.2的pH。

19.一种清洁医疗设备的方法,所述方法包括使医疗设备与权利要求18所述的组合物接触一段时间以有效清洁医疗设备。

20.根据权利要求19所述的方法,其中医疗设备为柔性内窥镜。

21.根据权利要求19所述的方法,其中清洁在至少约20℃的温度下进行。

22.根据权利要求19所述的方法,其中清洁进行时间为至少约2分钟的接触时间。

23.根据权利要求19所述的方法,其中进行清洁从而有效地从医疗设备中去除污物、血液、蛋白质、碳水化合物、体液和排泄物中的至少一种。

24.根据权利要求19所述的方法,其中清洁进行至少两个循环。

25.根据权利要求19所述的方法,其中采用柔性内窥镜清洗消毒器设备进行清洁。

26.根据权利要求19所述的方法,其中采用柔性内窥镜清洗消毒器设备进行清洁,其中同时清洗多个柔性内窥镜。

27.根据权利要求19所述的方法,其中清洁包括一个或多个循环时间,每个循环时间小于约25分钟。

28.根据权利要求19所述的方法,其进一步包括在清洁医疗设备之后对医疗设备消毒。

29.根据权利要求19所述的方法,其进一步包括在清洁医疗设备之后对医疗设备消毒,然后干燥医疗设备。

清洁组合物

[0001] 要求的优先权

[0002] 该申请要求2014年12月20日提交的美国申请序列号14/578,381的优先权权益,该申请的公开内容通过引用全部并入本文。

背景技术

[0003] 医药工业和其它工业使用需要被清洁和净化的设备。清洁包括从基底中去除外来杂质,所述外来杂质包括有机污物,例如血液、排泄物、呼吸道分泌物等。已报道在消毒或杀菌过程之前未能从医疗设备(例如内窥镜)中去除外来杂质有可能使得所述过程无效(Rutala,W A,APIC Guideline for Selection and Use of Disinfectants,Am J Infect Control,1996年8月,第24卷,4:313-342)。有机材料或有机污物的存在可通过庇护嵌入的微生物并阻止杀菌剂的渗入而造成消毒的失败。此外,一些消毒剂可被有机材料灭活(Martin,M A,Reichelderfer,M,APIC Guideline for Infection Prevention and Control in Flexible Endoscopy,Am J Infect Control,1994;22:19-38)。因此,需要一种安全实用并有效的清洁组合物以及用于再处理医疗设备的方法。

发明内容

[0004] 本发明提供一种组合物,其包含:(i)螯合剂,(ii)缓冲体系,(iii)清洁剂,(iv)增溶剂,以及(v)稀释剂,其中组合物具有至少约9.5的pH。

[0005] 本发明还提供一种组合物,其包含:(i)螯合剂,其包含乙二胺四乙酸(EDTA),并以组合物的约0.5至约2.0重量%存在;(ii)缓冲体系,其包含以组合物的约10至约20重量%的总量存在的磷酸氢二钾和氢氧化钠;(iii)清洁剂,其包含二乙基乙二醇单乙醚,并以组合物的约2.5至约10重量%存在;(iv)增溶剂,其包含丙二醇,并以组合物的约5至约15重量%存在;以及(v)稀释剂,其包含水,并以组合物的约60至约70重量%存在;其中组合物具有至少约9.5的pH。

[0006] 本发明还提供一种组合物,其包含:(i)螯合剂,其包含乙二胺四乙酸(EDTA),并以组合物的约1.0重量%存在;(ii)缓冲体系,其包含分别以组合物的约14.2重量%和2.16重量%存在的磷酸氢二钾和氢氧化钠;(iii)清洁剂,其包含二乙基乙二醇单乙醚,并以组合物的约5.0重量%存在;(iv)增溶剂,其包含丙二醇,并以组合物的约10.0重量%存在;以及(v)稀释剂,其包含水,并以组合物的约67.64重量%存在;其中组合物具有约11.9至约12.2的pH。

[0007] 本发明还提供一种组合物,其包含:(i)螯合剂,其包含乙二胺四乙酸(EDTA),并以组合物的约1.0重量%存在;(ii)缓冲体系,其包含分别以组合物的约14.200重量%和2.160重量%存在的磷酸氢二钾和氢氧化钠;(iii)清洁剂,其包含二乙基乙二醇单乙醚,并以组合物的约5.0重量%存在;(iv)增溶剂,其包含丙二醇,并以组合物的约10.0重量%存在;以及(v)稀释剂,其包含水,并以组合物的约68.617重量%存在;其中组合物具有约9.5至约11.5的pH。

[0008] 本发明还提供一种组合物,其涉及清洁医疗设备的方法,所述方法包括使医疗设备与本文所述的组合物接触一段时间以有效清洁医疗设备。继清洁之后,可任选地对医疗设备进行消毒、干燥以及储存。

具体实施方式

[0009] 现在将具体参考本发明的某些权利要求,在随附的结构和配方中示出了这些权利要求的示例。虽然本发明与列举的权利要求相结合进行描述,但是应当了解,本发明并非旨在限制为那些权利要求。相反,本发明旨在覆盖可以被包括在如由权利要求所限定的本发明范围之内内的所有替换、修改以及等效形式。

[0010] 说明书中所引用的“一个实施方案”、“实施方案”、“示例性实施方案”等意指所描述的实施方案可以包括特别的特征、结构或特性,但是每个实施方案并非必须包括该特别的特征、结构或特性。并且,这样的措辞并非必然涉及相同的实施方案。此外,当连同实施方案描述特别的特征、结构或特性时,应当认为连同其它无论是否被明确描述的实施方案来影响该特征、结构或特性是在本领域技术人员的常识之内。

[0011] 以范围形式表述的值应以灵活的方式理解为其不仅包括被明确叙述为范围端值的数值,也包括包含在该范围内的所有单个数值或亚范围,就如同明确叙述了每一个数值和亚范围。例如,“约0.1%至约5%”的范围应理解为不仅包括明确叙述的约0.1重量%至约5重量%的量,也包括所述范围内的单个浓度(例如,1%、2%、3%和4%)和亚范围(例如,0.5%、1.1%、2.2%、3.3%和4.4%)。

[0012] 本发明涉及清洁组合物,使用清洁组合物的方法,和/或包括清洁组合物的试剂盒。在具体的实施方案中,组合物包含:(i)螯合剂,(ii)缓冲体系,(iii)清洁剂,(iv)增溶剂,以及(v)稀释剂,其中组合物具有至少约9.5的pH。

[0013] 当描述本发明时,以下术语具有如下的含义,除非另有说明。

[0014] 术语“约”可以允许一个值或范围的一定程度的变化,例如所述值或所述范围端值的10%、5%或1%内的变化。

[0015] 如在本文中所用,“螯合剂”是指能够在多齿(多重键合)配体与单一中心原子之间形成两个或更多个分离配位键的化合物。通常这些配体为有机化合物,被称作螯合物、螯合剂、螯合试剂或掩蔽剂。在本发明具体的实施方案中,螯合剂可包含乙二胺四乙酸(EDTA)。

[0016] 如在本文中所用,“缓冲体系”是指弱酸和其共轭碱的混合物,反之亦然。当将小量的强酸或强碱加入缓冲体系时,它的pH变化非常小,因此将缓冲体系用于防止溶液pH的变化。缓冲溶液作为使pH保持几乎不变的的手段被用在广泛的各种化学应用中。在本发明具体的实施方案中,缓冲体系可包含磷酸氢二钾和氢氧化钠。

[0017] 如在本文中所用,“清洁剂”是指能够有效清洁基底(例如医疗设备)的物质。所述物质可有效地从基底中去除外来杂质或异物。在本发明具体的实施方案中,清洁剂可包含二乙基乙二醇单乙醚。

[0018] 如在本文中所用,“增溶剂”是指使物质在液体稀释剂或载体中可溶、有助于溶解度或增加溶解度的物质。在本发明具体的实施方案中,增溶剂可包含丙二醇。

[0019] 如在本文中所用,“稀释剂”或“载体”是指物质悬浮、完全溶解、或部分溶解于其中的液体介质。在本发明具体的实施方案中,稀释剂可包含水(例如DI水)。

[0020] 如在本文中所用,“pH”是指水溶液的酸度或碱度的大小。pH小于7的溶液被称为是酸性的,而pH大于7的溶液是碱的或碱性的。纯水具有非常接近于7的pH,但是根据来自空气的二氧化碳的溶解量,pH通常在5和7之间。pH标度起源于一套由国际协议确立其pH的标准溶液。使用有迁移浓差电池,通过测量氢电极与标准电极(例如氯化银电极)之间的电势差来确定初级pH标准值。可例如使用玻璃电极和pH仪表,或者使用指示器进行水溶液的pH测量。在数学上,pH为(溶剂化的)水合氢离子的活度的负对数,更通常地表示为水合氢离子浓度的大小。

[0021] 在具体的实施方案中,浓缩物的pH可为约11.9至12.2。当使用适当量的稀释剂稀释时(例如以浓缩物的0.5%的浓度),所产生的溶液的pH可为约9.5至约11.5。应注意到的是本领域技术人员理解当将水用作稀释剂时,溶液的pH可受到所用水的类型的影响:去离子水,反渗透水,或者自来水(其可随地区的不同而不同)。由于溶液的pH可受到所用水的类型(例如淡水或净化水)的影响,这有助于当稀释至浓缩物的0.5%的浓度时的pH值范围(例如约9.5至约11.5)。

[0022] 如在本文中所用,“净化水”是指经机械过滤或清洁处理从而用于消耗的水。蒸馏水和去离子(DI)水已是最常见的净化水形式,但是还可通过包括反渗透、碳过滤、微滤、超滤、紫外氧化或电渗析的其它过程来净化水。

[0023] 如在本文中所用,“去离子水”或“DI水”是指去矿物质的水/DM水(DI水、DIW或去离子水),其是已经几乎将所有矿物质离子去除的水,所述矿物质离子为例如阳离子如钠、钙、铁和铜,以及阴离子如氯和硫酸。去离子是使用特别制造的离子交换树脂的化学过程,所述离子交换树脂交换氢离子和溶解矿物质的氢氧根离子,然后氢离子和氢氧根离子重新结合以形成水。由于大部分非颗粒水杂质为溶解的盐,所以去离子产生通常类似于蒸馏水的高纯度水,而且该过程快速且无结垢。但是,除了被偶然捕获在树脂中之外,去离子并不能明显去除不带电荷的有机分子、病毒或细菌。特别制成的强碱阴离子树脂可去除革兰氏阴性细菌。去离子可利用电去离子而连续不断且低成本地进行。

[0024] 如在本文中所用,“反渗透水”是指使用半渗透膜所获得的净化水。该膜技术并非严格意义上的过滤方法。在反渗透中,施加的压力用以克服渗透压、由化学势驱动的依数性、热力学参数。反渗透可从溶液中去掉许多类型的分子和离子,并且其既用于工业过程也用于饮用水生产。结果是溶质留在膜的受压侧而使得纯溶剂穿过至另一侧。为了“有选择性”,该膜不允许大分子或离子通过孔(洞),但允许溶液中较小的成分(例如溶剂)自由地穿过。

[0025] 如在本文中所用,“自来水”或“活水”、“城市水”、或“城市用水”是指供应至水龙头(阀)的水。其用途包括饮用、清洗、烹调以及冲洗卫生间。室内自来水通过“室内水管设施”进行分配,其早就存在但是直到19世纪中后期仅被少数人使用,19世纪中后期开始在现在的发达国家的传播。在20世纪在许多地区变得普遍,而现在仅在贫穷尤其是发展中国家缺乏。将供水称为“自来水”使其区别于其它主要类型的可获得的淡水;这些淡水包括来自雨水收集池的水,来自乡村水泵或城镇水泵的水,或者来自溪流、河流或湖泊的水(它们的饮用性可不同)。

[0026] 如在本文中所用,“医疗设备”是指用以诊断、预防或者治疗疾病或其它情况但并非通过其在体内或体表(在该情况下为药物)的化学作用实现其目的仪器、装置、植入物、

体外试剂、或者类似或相关的制品。然而医药产品(也称作药物)通过药理学、新陈代谢或免疫学的方式实现它们的主要作用,而医疗设备通过其它的方式如物理方式、机械方式或热方式作用。医疗设备在复杂性和应用方面变化极大。示例范围从简单的设备如压舌板、医疗温度计和一次性手套到先进的设备如帮助进行医疗检测的计算机、植入物和假体。医疗设备的设计构成生物医学工程学领域的主要部分。在具体的实施方案中,医疗设备可包括内窥镜(例如柔性内窥镜)。

[0027] 如在本文中所用,“内窥镜”是指用于检查空腔器官或体腔的内部仪器。与大部分其它的医疗成像设备不同,内窥镜被直接插入器官中。内窥镜还可涉及在直接的视线观察不可行的技术情况中使用管道镜。

[0028] 内窥镜可由以下组成:(a)硬管或软管;(b)用以照亮被检查的器官或物体的光传递系统,光源通常在身体外部,且通常通过光纤系统使光定向;(c)将图像从物镜传送至观察者的透镜系统,其通常在硬性内窥镜的情况中为中继透镜系统或者在纤维镜的情况中为一束光导纤维;(d)目镜,新式仪器可为视频内窥镜,其没有目镜,照相机将图像传输至屏幕以用于图像采集;以及(e)允许医疗仪器或操纵器进入的附加通道。

[0029] 如在本文中所用,“柔性内窥镜”是指包括柔性管的内窥镜。

[0030] 如在本文中所用,“柔性内窥镜清洗消毒器设备”或“清洗消毒器设备”是指用于清洗医疗设备如柔性内窥镜或结肠镜的装置或机器。这种装置或机器还可以对医疗设备消毒,以及任选地干燥医疗设备并任选地储存医疗设备。可对医疗设备进行清洗、消毒和/或储存的合适的装置或机器包括例如单射清洗机/消毒器自动化内窥镜再处理器(AER)。

[0031] 如在本文中所用,“清洁”、“进行清洁”、“清洗”或“进行清洗”是指使得基底没有外来杂质或异物的过程;从基底(例如医疗设备)中去除外来杂质或异物的过程。

[0032] 如在本文中所用,“消毒”或“进行消毒”是指破坏、去除、杀灭和/或抑制位于基底(例如医疗设备)上的微生物活动的过程。

[0033] 如在本文中所用,“干燥”或“进行干燥”是指从基底(例如医疗设备)中去除水分的过程。该过程可以例如采用加热(温度升高)来进行。

[0034] 如在本文中所用,“储存”或“进行储存”是指容纳基底(例如医疗设备)以备将来使用的过程。

[0035] 如在本文中所用,术语“PAA消毒剂”是指由过氧化氢和乙酸制得的消毒组合物。在具体的实施方案中,该组合物可包含(或可由以下制得):例如,约20.0至约26.0重量%的过氧化氢,约9.0至约11.0重量%的乙酸,约1.0重量%的Dequest®2010,约2.0重量%的Pluronic®10R5表面活性剂嵌段共聚物,约53重量%的去离子水以及约6.8至约7.5重量%的过氧乙酸。

[0036] 如在本文中所用,术语“Dequest®2010”是指化合物1-羟基亚乙基-1,1-双膦酸或1-羟基乙叉1,1-双膦酸或HEDP。其具有2809-21-4的CAS登记号。Dequest®2010为60% HEDP,因此1% Dequest®2010为0.6% HEDP。

[0037] 如在本文中所用,术语“Pluronic®10R5表面活性剂嵌段共聚物”是指聚氧丙烯-聚氧乙烯嵌段共聚物,其具有9003-11-6的CAS登记号。

[0038] 如在本文中所用,术语“Intercept Plus®”或“Intercept Plus®(碱性清洁剂)”

是指碱性清洁组合物,其包含:(i)螯合剂,其包含乙二胺四乙酸(EDTA),并以组合物的约1.0重量%存在;(ii)缓冲体系,其包含分别以组合物的约14.2重量%和2.16重量%存在的磷酸氢二钾和氢氧化钠;(iii)清洁剂,其包含二乙基乙二醇单乙醚,并以组合物的约5.0重量%存在;(iv)增溶剂,其包含丙二醇,并以组合物的约10.0重量%存在;以及(v)稀释剂,其包含水,并以组合物的约67.64重量%存在;其中组合物具有约11.9至约12.2的pH。

[0039] 在具体的实施方案中,本发明的组合物可以以液体浓缩物清洁组合物的形式配制、存在以及商购获得。术语“液体浓缩物”是指相对未稀释并且经浓缩的、具有低含量的载体或稀释剂(例如水)的组合物。使组合物以液体浓缩物的形式可商购获得通常节约与制造、运输和/或储存产品有关的成本。

[0040] 当本发明的组合物以液体浓缩物的形式配制时,随后在使用之前可使用合适量的载体或稀释剂(例如水)来稀释该浓缩物。此外,尽管被视为是浓缩物,但是当本发明的组合物以液体浓缩物的形式配制时,可以采用离散且有限量的载体或稀释剂(例如水)。

[0041] 术语“清洁组合物”是指当被施加至非生命物体时有效地去除位于所述物体上的外来物的物质。例如当用于清洁医疗设备(例如柔性内窥镜)时,本发明的清洁组合物可有效地从医疗设备中去除污物、血液、蛋白质、碳水化合物、体液和排泄物中的至少一种。

[0042] 在具体的实施方案中,本发明的组合物可以相对无腐蚀性。术语“无腐蚀性”或“非腐蚀性”是指物质不会破坏或不可逆地损害与其接触的另一表面或物质。对人的主要危害包括伤害眼睛、皮肤和皮下组织;腐蚀性物质的吸入或摄取可以伤害呼吸道和胃肠道。暴露引起化学烧伤。使组合物相对无腐蚀性将允许使用者在较广的用途范围中采用该组合物,并使该组合物暴露于较广范围的基底。例如,使组合物相对无腐蚀性将允许使用者采用该组合物作为某些对腐蚀性物质高度敏感的医疗设备的清洁剂。

[0043] 在具体的实施方案中,本发明的组合物可以相对无毒性。术语“无毒性”是指物质伤害活生物体或非活性生物体的程度相对较低。毒性可以是指对整个生物体如动物、细菌或植物的影响,以及对生物体子结构如细胞(细胞毒性)或器官(器官毒性)(例如肝脏(肝毒性))的影响。毒理学的中心概念是效果取决于剂量;即使是水也可以在足够大剂量下导致水中毒,而对于甚至是剧毒的物质如蛇毒液来说,低于一定剂量时则不存在可检测的毒性效果。使组合物相对无毒性将允许较广范围的使用者能够安全地处理该组合物而不存在严重的安全忧虑或风险。

[0044] 在具体的实施方案中,本发明的组合物可以长时间稳定(即具有长期稳定性)。术语“长期稳定性”是指物质经过很长时间几乎不经受或不经受物理和/或化学分解或降解。

[0045] 在进一步具体的实施方案中,本发明的组合物可以长时间稳定,使得在约1atm和约19℃下,经过约一年小于约5重量%的各个成分独立地降解。在附加具体的实施方案中,本发明的组合物可以长时间稳定,使得在约1atm和约19℃下,在约一年之后至少约95重量%的各个成分独立地存在。

[0046] 使组合物长时间相对稳定将允许组合物经过该时间仍保持其效力,确保其对于针对的目的而言仍然有用并保持活性。相反,在经过该时间并未保持它们的效力的那些组合物中,可导致产品损失,这在经济上是高成本的。此外,对于针对的目的而言与使用损失一些效力或全部效力的产品有关的风险是有害的,因为该产品不会有效地达到希望的目标。例如,当用于清洁医疗设备时,使用损失一些效力或全部效力的组合物作为清洁组合物不

能有效地清洁医疗设备。病人会承受医疗伤害,包括严重的感染。

[0047] 在具体的实施方案中,本发明的组合物可以以一体式组合物的形式配制、存在以及商购获得。术语“一体式组合物”是指组合物的所有化学成分一起存在,使得它们彼此相互紧密地物理接触,并且每种成分存在于单个容器中。使组合物以一体式组合物的形式可商购获得在成本上更有效(例如与较少容器有关的较低制造成本),并且使用者在使用前无需使多种成分混合或组合在一起的必要。

[0048] 本发明还提供试剂盒,其包括:(a)包括可去除罩的封闭容器;(b)在本文所述的本发明的组合物,其位于封闭容器内部;以及(c)位于封闭容器上的印刷标记。

[0049] 在具体的实施方案中,封闭容器可以是不透明的。在附加具体的实施方案中,封闭容器可以由高密度聚乙烯(HDPE)制得,从而提供需要的不透明性。使封闭容器由高密度聚乙烯(HDPE)制得将减小组合物经过长时间因过度暴露于直接的阳光而降解和/或分解的可能性。

[0050] 术语“高密度聚乙烯”或“HDPE”是指由石油制得的聚乙烯热塑性塑料。高密度聚乙烯的质量密度可以为0.93至0.97g/cm³。尽管HDPE的密度仅仅略高于低密度聚乙烯,但是HDPE具有很少分支,赋予其比LDPE更强的分子间作用力和拉伸强度。强度差超过密度差,赋予HDPE更高的比强度。其也更硬,更不透明,还可经受略高的温度(可短时间经受120℃/248°F,而连续地经受110℃/230°F)。HDPE对许多不同的溶剂有抵抗力。

[0051] 术语“不透明”是指物体既不透明(允许所有光穿过)也不半透明(允许一些光穿过)。当光撞击两种物质之间的界面时,通常一些光会被反射,一些光被吸收,一些光被散射,而剩余的光被透射(还参见折射)。反射可以是漫反射,例如从白墙反射的光,或者是镜面反射,例如从镜面反射的光。不透明的物质不传递光,因此反射、散射或吸收所有的光。镜子和炭黑都是不透明的。不透明度取决于所考虑的光的频率。例如,一些种类的玻璃尽管在可见范围内是透明的,但是对于紫外光在很大程度上不透明。在冷气体的吸收线中可见更极端的频率相关性。

[0052] 为了进一步减小组合物经过长时间降解和/或分解的可能性,组合物应当(如果可行的话)避免:过度暴露于直接的阳光、过量的热和/或升高的温度。如此,在具体的实施方案中,试剂盒的封闭容器可包括印刷标记,其具有避开过量的热、升高的温度、直接的阳光或其组合的说明。

[0053] 在具体的实施方案中,组合物可以有效地清洁基底。在进一步具体的实施方案中,组合物可以有效地清洁基底的表面。

[0054] 本发明的组合物可以根据使用者的偏好以及组合物的最终应用进行配制应用。例如,组合物可以被配制为用于可喷射的组合物、雾化液体喷雾剂或者液体涂覆器。这样的制剂可以包括喷射瓶、雾化喷射器、毛巾、布料、海绵、非织物以及织物中的至少一种。这样的制剂可以特别地适于将组合物施加至医院、医生办公室、医疗诊所、医疗设施、牙科诊所、牙科设施、机场、学校、宠物商店、动物园、儿童日托所、养老院、博物馆、电影院、运动设施、运动场、体育馆、厕所、浴室、购物中心、游乐园、教堂、犹太会堂、清真寺、庙宇、餐馆、食品加工设施、食品制造设备、药物公司、热浴缸、桑拿浴室和/或洁净室的表面。

[0055] 这样的液体制剂可以特别地适于将组合物施加至金属、塑料、天然橡胶、聚硅氧烷、合成橡胶、玻璃、石头、水泥、玻璃纤维、木材、混凝土、建筑产品和/或房屋产品。

[0056] 在具体的实施方案中,本发明的组合物可以被配置为用于与医疗器材、医疗设备(例如可重复使用的医疗设备或仪器,例如结肠镜或内窥镜)、医药工业的表面、牙科器材、牙科设备以及牙科工业的表面中的至少一者接触。在进一步具体的实施方案中,本发明的组合物可以被配置为用于与医疗设备(例如可重复使用的医疗设备或仪器)接触。特别地,本发明的组合物可以用于修复污染的内窥镜。在该修复方法中,在医疗程序中使用内窥镜之后在清洁过程中使用本发明的组合物。

[0057] 现在将由以下非限制性的实施例来描述本发明。

[0058] 实施例1

[0059] 预备内窥镜

[0060] 内窥镜用于标准的临床检查。然后通过临床标准程序进行手工清洁而不进行特别污物去除。

[0061] 暴露于测试物质

[0062] 在单射清洗机/消毒器AER上,将参数调整为运行温度为 $35 \pm 2^\circ\text{C}$ 的5分钟消毒循环。将在瓶中的Intercept Plus和本发明的消毒剂连接至系统。将洗涤剂容器装满本发明的消毒剂。将经手动清洁的临床内窥镜插入单射清洗机/消毒器AER中,然后完成完整的循环。在该完整的循环之后,打开盖子,然后无菌地从机器中移出适配器和内窥镜。将内窥镜无菌地放置于无菌箱中。将150至175ml的中和剂(例如蛋白胨、硫代硫酸钠、磷酸钾和0.1%吐温)注入适配器底部以终止在内窥镜通道中残留的消毒剂的作用。将液体从末端收集至无菌广口瓶中。

[0063] 采收存活的生物体

[0064] 用于洗脱来自测试样品的测试系统的方法源自由Bond和Hedrick所描述的程序。参见W.W.Bond和E.R.Hedrick,1992.Microbiological Culturing of Environmental and Medical Device Surfaces,H.D.Isenberg和M.J.R.Gilchrist(eds.),Clinical Microbiological Procedures Handbook,第11章:Epidemiologic and Infection Control Microbiology,American Society for Microbiology,华盛顿,第11.10.1-11.10.9页。

[0065] 外部:将100ml的中和剂分配至无菌广口瓶中。用10ml的中和剂沾湿两块无菌纱布海绵。戴上无菌手套,从海绵中挤压过量的中和剂液体,擦拭插入管外侧,来回擦拭该部分3次。将海绵放置于包含100ml的中和剂的瓶中。用第二块海绵重复擦拭。

[0066] 内部:将内窥镜的末端置于无菌广口瓶中。使用无菌注射器,用100ml的中和剂和 $\geq 100\text{ml}$ 的空气冲洗活组织检查通道。用约20ml的中和剂,接着用约20ml的空气、约10ml的中和剂以及约20ml的空气冲洗空气/水通道。用约10ml的中和剂、约10ml的空气以及约5ml的中和剂、约10ml的空气冲洗辅助水通道。用无菌刷从操纵头部至末端刷洗活组织检查通道5次。当刷子从末端出现时,要确保刷子顶端浸入中和剂中以去除任何额外附着的生物体。然后用45至55ml的中和剂和 $\geq 50\text{ml}$ 的空气冲洗活组织检查通道。

[0067] 对含有海绵的瓶子进行超声处理5分钟,然后使其旋转一分钟。所有瓶子的内含物通过 $0.22\mu\text{m}$ 的过滤器进行过滤,然后用25至30ml份量的无菌生理盐水进行清洗。将每个过滤器放置于TSA上,在 $37 \pm 2^\circ\text{C}$ 下培养 ≥ 3 天。

[0068] 通过使用合适放置的TSA平板来监测采收过程中的环境,在 $37 \pm 2^\circ\text{C}$ 下培养 ≥ 21

天。

[0069] 对照

[0070] 中和剂验证：(1) 将1.0ml的消毒剂添加至50ml的中和剂并进行混合。(2) 在5分钟之后，将1.0ml的 $1-3 \times 10^2$ CFU/ml细胞悬浮液添加至中和剂混合物。(3) 在30分钟之后，将全部内含物过滤，将每个过滤器放置于TSA上。将平板在 $37 \pm 2^\circ\text{C}$ 下培养 ≥ 3 天。中和剂毒性：(1) 将1.0的 $1-3 \times 10^2$ CFU/ml细胞悬浮液添加至50ml的中和剂。(2) 在30分钟之后，将全部内含物过滤，将每个过滤器放置于TSA上。将平板在 $37 \pm 2^\circ\text{C}$ 下培养 ≥ 3 天。

[0071] 结果

[0072] 获得以下结果：

[0073]

试验号	存活数
1	0
2	0
3	0

[0074] 表1. 通过单射清洗机/消毒器AER在标称条件下 (35°C) 使用单射清洗机/消毒器AER和 (2) Intercept **Plus**® (碱性清洁剂) 来清洗和消毒的临床使用的内窥镜的结果。

[0075]

样品	采收的CFU	采收百分比
A	38	111.76
B	22	64.71

[0076] 表2. 通过进行用以确保消毒剂被有效中和的中和剂验证来测定对照。所用的测试生物体为金黄色酿脓葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*)。每个样品用约34CFU进行接种。平均88.23%的生物体被采收。

[0077]

样品	采收的CFU	采收百分比
A	32	94.12
B	30	88.24

[0078] 表3. 通过进行用以确保中和剂对于测试生物体无毒的中和剂毒性测试来测定对照。所用的测试生物体为金黄色酿脓葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*)。每个样品用约34CFU进行接种。平均91.18%的生物体被采收。

[0079] 结论

[0080] **EndoHigh**® PAA、**EndoHigh**®清洁剂和单射清洗机/消毒器AER能够对临床上使用的内窥镜进行清洗和高水平地消毒，所述内窥镜已经使用临床标准清洗程序进行预清洗。此外，通过实现要求的生物体零存活数并且支持如内窥镜清洗机/消毒器意见书指南中所描述的高水平消毒要求，这满足根据EU医疗设备指南MEDDEV 2.7.1的临床评价报道要求。

[0081] 列举的实施方案

[0082] 提供以下列举的实施方案[1]至[43]用以进一步说明和描述。包含在以下列举的实施方案内的所有组合和亚组合都在本文的预期内并形成部分本发明，如由权利要求所限

定。

[0083] [1.] 本发明提供一种组合物,其包含:

[0084] (i) 螯合剂,

[0085] (ii) 缓冲体系,

[0086] (iii) 清洁剂,

[0087] (iv) 增溶剂,以及

[0088] (v) 稀释剂

[0089] 组合物具有至少约9.5的pH。

[0090] [2.] 根据以上实施方案所述的组合物,其中螯合剂包含乙二胺四乙酸 (EDTA)。

[0091] [3.] 根据以上实施方案中任一项所述的组合物,其中螯合剂以组合物的约0.5至约2.0重量%存在。

[0092] [4.] 根据以上实施方案中任一项所述的组合物,其中螯合剂以组合物的约1.0重量%存在。

[0093] [5.] 根据以上实施方案中任一项所述的组合物,其中缓冲体系包含磷酸氢二钾和氢氧化钠。

[0094] [6.] 根据以上实施方案中任一项所述的组合物,其中缓冲体系包含一水合二元钾。

[0095] [7.] 根据以上实施方案中任一项所述的组合物,其中缓冲体系包含氢氧化钠。

[0096] [8.] 根据以上实施方案中任一项所述的组合物,其中缓冲体系包含一水合二元钾和氢氧化钠。

[0097] [9.] 根据以上实施方案中任一项所述的组合物,其中缓冲体系以组合物的约10至约25重量%存在。

[0098] [10.] 根据以上实施方案中任一项所述的组合物,其中缓冲体系以组合物的约10至约20重量%存在。

[0099] [11.] 根据以上实施方案中任一项所述的组合物,其中清洁剂包含二乙基乙二醇单乙醚。

[0100] [12.] 根据以上实施方案中任一项所述的组合物,其中清洁剂以组合物的约2.5至约10重量%存在。

[0101] [13.] 根据以上实施方案中任一项所述的组合物,其中增溶剂包含丙二醇。

[0102] [14.] 根据以上实施方案中任一项所述的组合物,其中增溶剂以组合物的约5至约15重量%存在。

[0103] [15.] 根据以上实施方案中任一项所述的组合物,其中稀释剂包含去离子 (DI) 水。

[0104] [16.] 根据以上实施方案中任一项所述的组合物,其中稀释剂以组合物的约60至约70重量%存在。

[0105] [17.] 根据以上实施方案中任一项所述的组合物,其为浓缩物,具有至少约9.5的pH。

[0106] [18.] 根据以上实施方案中任一项所述的组合物,其为浓缩物,具有约11.9至约12.2的pH。

[0107] [19.] 根据以上实施方案中任一项所述的组合物,其被净化水和淡水中的至少一

种稀释至0.5%的浓度,经稀释的组合物具有约9.5至约11.5的pH。

[0108] [20.]本发明还提供一种组合物,其包含:

[0109] (i)螯合剂,其包含乙二胺四乙酸(EDTA),并以组合物的约0.5至约2.0重量%存在;

[0110] (ii)缓冲体系,其包含以组合物的约10至约20重量%的总量存在的磷酸氢二钾和氢氧化钠;

[0111] (iii)清洁剂,其包含二乙基乙二醇单乙醚,并以组合物的约2.5至约10重量%存在;

[0112] (iv)增溶剂,其包含二乙基乙二醇单乙醚,并以组合物的约2.5至约10重量%存在;以及

[0113] (v)稀释剂,其包含水,并以组合物的约60至约70重量%存在;

[0114] 组合物具有至少约9.5的pH。

[0115] [21.]根据实施方案[20]所述的组合物,其为浓缩物,所述组合物具有约11.9至约12.2的pH。

[0116] [22.]本发明还提供一种组合物,其包含:

[0117] (i)螯合剂,其包含乙二胺四乙酸(EDTA),并以组合物的约1.0重量%存在;

[0118] (ii)缓冲体系,其包含分别以组合物的约14.2重量%和2.16重量%存在的磷酸氢二钾和氢氧化钠;

[0119] (iii)清洁剂,其包含二乙基乙二醇单乙醚,并以组合物的约5.0重量%存在;

[0120] (iv)增溶剂,其包含二乙基乙二醇单乙醚,并以组合物的约10.0重量%存在;以及

[0121] (v)稀释剂,其包含水,并以组合物的约67.64重量%存在;

[0122] 组合物具有约11.9至约12.2的pH。

[0123] [23.]根据实施方案[20]或[22]所述的组合物,其被净化水和淡水中的至少一种稀释至0.5%的浓度;经稀释的组合物具有约9.5至约11.5的pH。

[0124] [24.]本发明还提供一种组合物,其包含:

[0125] (i)螯合剂,其包含乙二胺四乙酸(EDTA),并以组合物的约1.0重量%存在;

[0126] (ii)缓冲体系,其包含分别以组合物的约14.200重量%和2.160重量%存在的磷酸氢二钾和氢氧化钠;

[0127] (iii)清洁剂,其包含二乙基乙二醇单乙醚,并以组合物的约5.0重量%存在;

[0128] (iv)增溶剂,其包含丙二醇,并以组合物的约10.0重量%存在;以及

[0129] (v)稀释剂,其包含水,并以组合物的约67.64重量%存在;

[0130] 组合物具有约11.9至约12.2的pH。

[0131] [25.]本发明还提供清洁医疗设备的方法,所述方法包括使医疗设备与实施方案中任一项所述的组合物接触一段时间以有效清洁医疗设备。

[0132] [26.]根据实施方案[25]所述的方法,其中医疗设备为柔性内窥镜。

[0133] [27.]根据以上实施方案中任一项所述的方法,其中在至少约20℃的温度下进行清洁。

[0134] [28.]根据以上实施方案中任一项所述的方法,其中清洁进行时间为至少约2分钟的接触时间。

[0135] [29.]根据以上实施方案中任一项所述的方法,其中进行清洁从而有效地从医疗设备中去除污物、血液、蛋白质、碳水化合物、体液和排泄物中的至少一种。

[0136] [30.]根据以上实施方案中任一项所述的方法,其中清洁进行至少两个循环。

[0137] [31.]根据以上实施方案中任一项所述的方法,其中采用柔性内窥镜清洗消毒器设备进行清洁。

[0138] [32.]根据以上实施方案中任一项所述的方法,其中采用柔性内窥镜清洗消毒器设备进行清洁,其中同时清洗多个柔性内窥镜。

[0139] [33.]根据以上实施方案中任一项所述的方法,其中清洁包括一个或多个循环时间,每个循环时间小于约25分钟。

[0140] [34.]根据以上实施方案中任一项所述的方法,其进一步包括在清洁医疗设备之后对医疗设备消毒。

[0141] [35.]根据以上实施方案中任一项所述的方法,其进一步包括在清洁医疗设备之后对医疗设备消毒,然后干燥医疗设备。

[0142] [36.]根据以上实施方案中任一项所述的方法,其中采用柔性内窥镜清洗消毒器设备进行清洁和任选的消毒和任选的干燥。

[0143] [37.]根据以上实施方案中任一项所述的方法,其进一步包括在清洁医疗设备之后,对医疗设备消毒之后,以及干燥医疗设备之后,在无菌环境中储存医疗设备。

[0144] [38.]根据以上实施方案中任一项所述的方法,其中清洁、消毒、干燥和储存中的任一项或多项采用Intercept Plus (碱性清洁剂);单射清洗机/消毒器AER,和/或干燥箱来进行。

[0145] [39.]本发明还提供试剂盒,其包括:

[0146] (a) 包括可去除罩的封闭容器,

[0147] (b) 在以上实施方案中任一项所述的组合物,其位于封闭容器内部,以及

[0148] (c) 位于封闭容器上的印刷标记。

[0149] [40.]本发明还提供以上实施方案所述的试剂盒,其中封闭容器由高密度聚乙烯(HDPE)制得。

[0150] [41.]本发明还提供以上实施方案中任一项所述的试剂盒,其中封闭容器是不透明的。

[0151] [42.]本发明还提供以上实施方案中任一项所述的试剂盒,其中印刷标记包括避开过量的热、避开升高的温度、避开直接的阳光或其组合的说明。

[0152] [43.]本发明还提供以上实施方案中任一项所述的试剂盒,其进一步包括液体涂覆器,所述液体涂覆器包括喷射瓶、毛巾、布料、海绵、非织物以及织物中的至少一种。