

[19]中华人民共和国专利局

[51]Int.Cl⁶

A61L 15/36

A61F 13/15



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 96195499.X

[43]公开日 1998 年 8 月 19 日

[11] 公开号 CN 1190901A

[22]申请日 96.7.2

[30]优先权

[32]95.7.13 [33]SE[31]9502588-8

[86]国际申请 PCT/SE96/00891 96.7.2

[87]国际公布 WO97/02846 英 97.1.30

[85]进入国家阶段日期 98.1.13

[71]申请人 SCA莫里恩克公司

地址 瑞典哥德堡

[72]发明人 B·鲁尼曼 R·安德桑

U·福斯格伦布鲁斯克 S·霍尔姆

E·格拉恩哈茨桑

[74]专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标
事务所

代理人 郭建新

权利要求书 2 页 说明书 8 页 附图页数 1 页

[54]发明名称 通过加入其它细菌抑制吸收制品中细菌的生长

[57]摘要

本发明涉及吸收制品，如尿布之类的制品，并涉及防止不希望的异味和/或抑制该制品在使用中不希望的微生物生长的方法，还提供了一种可长期使用的吸收制品，不会产生不希望的异味、不会导致感染的危险或对皮肤没有负作用。另一个目的是扩大使用者尿殖区的有利于抑制尿路感染发生的微生物菌群的存在。上述目的已经实现，它是通过将现有不希望的微生物菌株有拮抗作用的微生物加入吸收制品中，以抑制所述微生物的生长或新的不希望的种的形成。

权 利 要 求 书

1、一种吸收制品,如尿布、卫生巾、棉塞或类似制品,向其中加入了微生物,其特征在于对加入的微生物进行选择,以便该吸收制品在定期使用较短或较长时期时该微生物会对存在于吸收制品或使用该制品的人的尿殖区的现有不希望的微生物菌株或产生的不希望的菌株具有拮抗特性;加入的微生物量及其活性应能抑制不希望菌种的生长或新的不希望的微生物菌种的形成。

2、如权利要求1的吸收制品,其特征在于所述具有拮抗特性的微生物是细菌。

3、如权利要求2的吸收制品,其特征在于所述拮抗细菌选自具有拮抗特性的乳杆菌属或乳球菌属。

4、如权利要求3的吸收制品,其特征在于所述拮抗细菌选择嗜酸乳杆菌、弯曲乳杆菌、植物乳杆菌或乳酸乳球菌。

5、如权利要求1的吸收制品,其特征在于每个吸收制品的拮抗微生物数超过 10^6 cfu,优选超过 10^8 、更优选超过 10^9 cfu。

6、如权利要求1的吸收制品,其特征在于所述微生物是这样的,其对选自肠杆菌科、微球菌科、假单胞菌科和子囊菌纲以及链球菌属,优选选自奇异变形菌、普通变形菌、大肠杆菌、白色念珠菌和克雷伯氏菌属、肠球菌属、葡萄球菌属、链球菌属和假单胞菌属的一个或多个不希望的菌株具有拮抗作用。

7、一种吸收制品,如尿布、卫生巾、棉塞或类似制品,其包括一个可渗透的外层材料,在使用时其接近使用者;一个优选为液体不可渗透的背层材料,在使用时其远离使用者;以及放置在该表面材料和背层材料之间的吸收结构,其中,该吸收制品还包括微生物,其特征在于对该微生物进行选择,以便当该吸收制品定期使用较短或较长时间时,该微生物对存在于吸收制品中的或使用该吸收制品的人的尿殖区的现有或产生的不希望的微生物菌株具有拮抗特性;所加入的微生物量及所具有的活性应当能抑制不希望菌种的生长或新的不希

望的微生物菌种的形成。

8、如权利要求7的吸收制品,其特征在于将具有拮抗特性的微生物放在吸收制品的表面材料中。

9、如权利要求7的吸收制品,其特征在于将所述具有拮抗特性的微生物放入吸收制品的吸收结构中。

10、如权利要求7的吸收制品,其特征在于将所述具有拮抗特性的微生物放入吸收制品的疏松插入制品中。

11、如权利要求7的吸收制品,其特征在于将所述具有拮抗特性的微生物放在吸收制品的两层之间。

说明书

通过加入其它细菌抑制吸收制品中细菌的生长

本发明涉及吸收制品,如尿布、失禁防护用品、卫生巾之类的制品,并涉及防止在使用该制品期间出现不希望的味道和/或不希望的微生物的生长方法。

很多种此类吸收制品为本领域所公知。通常,该制品的吸收体的制法是对纤维素浆进行干法分离纤维,其包含于,例如辊、捆或片中,并将起绒浆转化成浆垫,有时还与所谓超级吸收剂混合,它可以是聚合物,能在水或体液中吸收几倍于自身重的液体。

吸收体也可包括其它成分,如能改善吸收体吸收和分散液体的能力、提高其粘着性及在使用中的抗变形能力的成分。

在使用中,此类制品易产生不希望的异味,这可能是对体液,如尿或月经液体中的成分的微生物代谢、生物或化学分解所引起的。

与使用吸收制品相关的其它问题是存在由病原微生物引起感染的危险。

另一个问题是在处理含有大量微生物的污染尿布时,在工作环境中存在危险。污染的用过的尿布在用后贮存期间会发生微生物生长,从而造成严重的异味问题,并有可能加大扩散不希望的微生物的危险。

另一个问题是可由微生物直接或间接引起不同形式的皮肤刺激和皮肤感染。

已知的导致产生不希望的异味并导致尿路感染或与皮肤病的发生有关的微生物或其产物有,例如,变形菌属(*Proteus*)、假单胞菌属(*Pseudomonas*)、埃希氏菌属(*Escherichia*)、克雷伯氏菌属(*Klebsiella*)、肠球菌属(*Enterococcus*)、葡萄球菌属(*Staphylococcus*)、链球菌属(*Streptococcus*)和念珠菌属(*Candida*)。

已提出过克服上述问题的不同方法。国际专利申请 W91/11977,和 WO91/12031 披露了由含于吸收制品中的沸石吸收不希

望的异味的方法。US4,385,632 披露了将铜盐加入尿布中以防止脲分解成氨,并因此防止出现异味。

US3,794,034 披露了吸收制品中 pH 的重要性和用一种缓冲物质浸渍该制品的明显效果,通过这种方式使吸收制品的 pH 保持在 3.5—6.0 之间,这既有利于抑制不希望的细菌生长,又有利于抑制发生不希望的异味,并能避免对皮肤的不利影响。EP202127 和 EP311344 披露了调节含有超级吸收材料的吸收制品的 pH 的方法。因为缓冲物质对很多超级吸收材料有有害作用,必需用独立的措施来避免这种有害作用。就 EP202127 而言,将超级吸收材料和缓冲物质放置在吸收制品的不同部位。就 EP311344 而言,将超级吸收和缓冲特性合而为一并合并在同一材料中,并加入一种独立的抑菌物质。

上述方法的缺陷是,当仅加入一种异味吸收剂时,细菌仍能生长,而细菌抑制剂通常是选择性的,可产生危险,例如,在处理垃圾时出现过敏或造成不利的生态后果。另外,采用这种制剂还会导致抗性菌株的出现。

在药品和食品技术中,已知利用细菌拮抗作用作为保存方法进行生物保存,并接种特殊菌株,以利于有益于胃肠的细菌群体的生长,以增进健康。这方面的例子有常见的酸乳酪和酸牛奶,以及新型生物活性食品。该方法还包括将诸如所谓探测细菌(probiotic bacteria)的细菌用于取代抗生素细菌。

CA1,298,556 披露了乳杆菌的选择菌株的医疗用途,其中,将乳杆菌(Lactobacillus)的整个细胞或细胞碎片用于处理或预防尿路感染的发生。WO93/09793 披露了将乳杆菌和脱脂乳制剂用于防止尿殖感染的用途。WO92/13577 披露了用一种乳酸生产菌培养物,尤其是用从健康人体中分离的片球菌属(Pediococcus)浸渍过的棉塞或卫生巾。所述棉塞或卫生巾是用于尿殖感染的预防治疗。

本发明的目的是提供一种上述类型的吸收制品,该制品即使使用更长时间微生物也不会生长或变成活性状态,不产生不希望的异味,没有感染的危险或对皮肤的负作用。本发明的另一个目的是将

拮抗微生物转移给使用者,以便在使用者的尿殖区扩增,这种微生物菌群的出现有助于避免尿路感染的发生。按照本发明已实现上述目的,方法是向吸收制品中添加对存在于吸收制品中的或在吸收制品的定期使用期间出现在尿殖区中的微生物的不希望的菌株或发生的不希望的菌株有拮抗特性的微生物,其中,所述微生物以一定量加入,并具有一定活性,以抑制不希望的种的生长或微生物的新的不希望种的建立。

图1以百分比形式表示不同细菌菌株的比例,在有拮抗菌株存在的条件下,其生长受到抑制。

本发明的目的是提供一种上述类型的吸收制品,该制品可以使用较长时间,而微生物不会生长至产生异味的程度(其中出现感染危险)或生长至对皮肤有负作用的程度。本发明的另一个目的是将拮抗微生物转移给使用者,以便在使用者的尿殖区扩增,微生物菌群的存在有助于防止尿路感染的发生。

例如,产生难闻味道的细菌可能属于肠杆菌科(*Enterobacteriaceae*),例如,奇异变形菌(*Proteus mirabilis*)、普通变形菌(*Proteus vulgaris*)、大肠杆菌(*E. coli*)和克雷伯氏菌属。

例如,导致尿路感染的细菌可能属于肠杆菌科和微球菌科(*Micrococcaceae*)或链球菌属。种和属的例子为大肠杆菌、奇异变形菌、肠球菌、克雷伯氏菌属、葡萄球菌属和链球菌属。

与皮肤感染有关的细菌为子囊菌纲、假单胞杆菌科和微球菌科,以及链球菌属,如白色念珠菌、假单胞菌属、葡萄球菌属和链球菌属。

本发明基于微生物拮抗作用。这意味着,一种微生物或微生物的组合通过竞争底物、改变pH、产生酶、毒素、CO₂、过氧化物或抗生素、所谓细菌素抑制其它微生物。

拮抗微生物可以是天然存在的非毒性的对人体无任何负的生物作用的微生物,所述作用的表现形式为感染或皮肤改变。

拮抗微生物也可通过生物技术产生。

向吸收制品中添加对在定期使用吸收制品时出现的不希望的微生物菌株有拮抗作用的微生物可以抑制这种不希望的微生物菌株生

长或新的不希望的菌株的形成。有些甚至能杀死不希望的菌种。这种微生物必须具有活性,其加入量应能产生需要的效果。通常,当每个吸收制品的拮抗微生物数超过 10^6 cfu 时,优选超过 10^8 cfu,更优选超过 10^9 cfu 时可取得上述效果。定期使用是指一种制品的日常使用情形,在日历上的一天中要几次更换制品,如用于婴儿或失禁成年人的制品。定期使用还可以包括在月经期使用卫生巾或棉塞。

使用拮抗微生物所产生的一个优点是可以避免对微环境的不希望的选择压力,以免潜在的发病微生物及其产生的对抗生素和化疗制品有抗性的致病性菌株的出现。由于该抗微生物系统是基于自然的、生物学方法,其环境生态及毒性干扰较少。

一种拮抗菌株对上述不希望的微生物的几个菌株的生长有抑制作用,采用常规干扰技术。

理想的拮抗微生物还应当能够在贮存中存活,并能在使用吸收制品时保持其在吸收制品中的生长能力或保持活性的能力。

具有拮抗特性的微生物可以是细菌或其它微生物,如真菌。当该拮抗微生物是细菌时,这些细菌优选选自乳杆菌科,特别选自乳杆菌属或乳球菌属,优选选自嗜酸乳杆菌(*Lactobacillus acidophilus*)、弯曲乳杆菌(*Lactobacillus curvatus*)、植物乳杆菌(*Lactobacillus plantarum*)或乳酸乳球菌(*Lactococcus lactis*)。

按本发明方法生产的吸收制品可包括一个可渗透的外层,在使用时其接近使用者;一个优选的液体不可渗透的背层,在使用中其远离使用者;以及位于外层和背层之间的吸收结构。在某些场合,可将另一层如填料之类的材料放在外层和吸收结构之间。具有拮抗特性的微生物可放在吸收制品的不同部位,例如,外层、吸收制品的吸收结构、吸收制品的两层之间、吸收制品中的疏松插入制品,或以其它方式放入。

下面的实施例将对拮抗菌株的效果做更详细的说明。

例 1

将加入了微生物生长培养基的合成尿用作试验液体。该合成尿含有单价离子、二价离子、阳离子和阴离子和尿素,按照 Geigy, Sci-

entific Tables, Vol. 1, 8th ed., 1981, p. 53 中的方法制备。微生物生长培养基基于有关肠杆菌的 Hook 和 FSA 培养基的信息。

例 2

用“琼脂叠层”方法进行试验,以研究细菌拮抗作用。该方法基于扩散在琼脂层中的由乳杆菌产生的生长抑制物质,该物质能抑制试验微生物生长。

在合适培养液中将乳酸菌(5 个乳杆菌菌株和 3 个乳球菌菌株)培养成过夜培养物。乳球菌在 M17 中培养,乳杆菌在 MRS 中培养。将 M17 的琼脂(2%)和 MRS(25ml)分别与 1.0ml 相应的细菌混合并烧制到培养皿中。在 37℃ 下培养琼脂板过夜。将含有 MRS 的平板在 CO₂ 环境中培养。以相应方法制备参考板,但不加乳酸菌。将含有 25ml 琼脂的另一层模制在培养皿中已有层的上面,使其固化。

将试验生物,大肠杆菌、克雷伯氏菌和变形杆菌的革兰氏阴性细菌形式的各 100、91 和 50 个菌株在培养液中培养,并在 Bertani 盘中制备相当于 10⁷cfu/ml 的稀释液。然后用所谓 steers 钢针复制器将该试验细菌模印到新的琼脂层上。在 37℃ 下将该平板培养 24 小时。在培养期结束时,对该平板进行扫描并与参考板比较。“生长”、“抑制”和“零生长”在扫描平板时指相应的试验生物。检验所有琼脂层的 pH,用 pH 调节琼脂对 pH 低于 5.0 的平板进行重新检验。

结果列于表 1—6 中并示于图 1 中。被抑制的或零生长的试验生物总数以百分比单位计算。结果表明,相应的试验生物即大肠杆菌、克雷伯氏菌和变形杆菌因乳杆菌属的存在而受到极大抑制,而在有乳杆菌属存在的条件下获得某些抑制。

表 1. 试验生物大肠杆菌

乳球菌号	生长数	抑制数	零生长数	抑制或零生长 %
L3	85	14	1	15
L4	91	9	1	10
L5	65	7	28	35
L9	4	0	96	96
L26	0	0	100	100

表 2. 试验生物大肠杆菌

乳杆菌号	生长数	抑制数	零生长数	抑制或零生长%
LB13	0	0	100	100
LB14	0	2	98	100
LB16	0	2	98	100

表 3. 试验生物克雷伯氏菌

乳球菌号	生长数	抑制数	零生长数	抑制或零生长%
L3	68	16	7	25
L4	71	23	6	32
L5	64	10	17	29
L9	51	10	30	44
L26	34	36	21	63

表 4. 试验生物克雷伯氏菌

乳杆菌号	生长数	抑制数	零生长数	抑制或零生长%
LB13	0	0	91	100
LB14	62	22	7	32
LB16	0	0	91	100

表 5. 试验生物变形菌

乳球菌号	生长数	抑制数	零生长数	抑制或零生长%
L3	47	2	1	6
L4	49	1	0	2
L5	39	7	4	22
L9	45	4	1	10
L26	36	8	6	28

表 6. 试验生物变形菌

乳杆菌号	生长数	抑制数	零生长数	抑制或零生长%
LB13	0	0	50	100
LB14	10	19	21	80
LB16	2	7	41	96

例 3

生产出 5 种试验产物,各自由一种浆体组成,该浆体由包括 50%化学热机械纤维素浆和 50%化学纤维素浆的纤维混合物组成,添加了大约 5% 超级吸收材料。该浆体夹在表面重量为 23g/m^2 的可透性无纺材料和由 $33\mu\text{m}$ 聚乙烯薄膜组成的不可渗透的背层之间。将一层表面重量为 65g/m^2 的聚酯填料置于无纺层和浆体之间。将一种乳杆菌属的冻干乳杆菌混合物放在填料和浆体之间,用量相当于 10^8 细菌/试验制品。然后将例 1 中的 50ml 合成尿加入浆体中。测定 5 位受试对象的腹股沟和尿道口里的乳杆菌存在,随后受试对象以尿布或卫生巾形式使用相应的试验产品 2 小时。然后再次测定受试对象的腹股沟和尿道口中的乳杆菌的存在。结果列于表 7 中。从该表可以看出,当试验产品由试验对象使用时,冻干的乳杆菌被激活,而且这些乳杆菌被转移给试验对象。

表 7.

	起始值	起始值	2 小时后	2 小时后
受试人	尿道中	腹股沟中	尿道中	腹股沟中
杆菌数	乳杆菌数	乳杆菌数	乳杆菌数	乳杆菌数
No.1	无生长	无生长	3.6×10^3	1.5×10^4
No.2	无生长	无生长	2.8×10^3	2.7×10^2
No.3	无生长	无生长	1.4×10^3	8.4×10^2
No.4	无生长	无生长	3.8×10^6	4.0×10^3
No.5	无生长	无生长	4.5×10^3	8.6×10^2

应当理解,本发明并不限于其说明性和解释性的实施方案,在以

下权利要求范围内可以构思出其它实施方案。

说明书附图

