

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200480012829.8

[51] Int. Cl.

A61L 15/36 (2006.01)

A61K 35/74 (2006.01)

A45D 37/00 (2006.01)

A61F 13/15 (2006.01)

[45] 授权公告日 2008年8月6日

[11] 授权公告号 CN 100408108C

[22] 申请日 2004.3.31

[21] 申请号 200480012829.8

[30] 优先权

[32] 2003.5.13 [33] SE [31] 0301390-1

[86] 国际申请 PCT/SE2004/000491 2004.3.31

[87] 国际公布 WO2004/101008 英 2004.11.25

[85] 进入国家阶段日期 2005.11.11

[73] 专利权人 SCA 卫生产品股份公司

地址 瑞典哥德堡

[72] 发明人 U·胡斯马克 I·戈斯塔弗森

[56] 参考文献

WO0228446A1 2002.4.11

WO03038068A1 2003.5.8

US20030012810A1 2003.1.16

WO0113956A2 2001.3.1

WO9917813A1 1999.4.15

RU2104299C1 1998.2.10

WO9945099A1 1999.9.10

审查员 王灵菇

[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 李 瑛

权利要求书 2 页 说明书 18 页

[54] 发明名称

新产品

[57] 摘要

本发明涉及卫生产品，如卫生巾，尿布，内裤衬垫，月经棉条，失禁防护品，卫生纸等，该产品包含一种益生菌组合物，该组合物含有分散在脂质相中的细菌制剂，该细菌制剂含有至少一种产乳酸的细菌菌株以及接触吸附干燥载体。本发明还涉及含有产乳酸的细菌的卫生产品的制备方法，在脂质相中借助于接触吸附载体进行干燥。本发明所提供的制备工艺具有良好的经济效益，操作简单，制备过程中无细菌残留并且有利于后期储存。

1、一种卫生产品，其特征在于所述的卫生产品上附有一种益生菌组合物，该组合物包含在脂质相中的一种细菌制剂分散体，所述的细菌制剂包含至少一种产乳酸的细菌菌株和选自低聚糖和多聚糖的接触吸附干燥载体。

2、根据权利要求1所述的卫生产品，其中产乳酸的细菌分离自健康人体的皮肤或泌尿生殖区域。

3、根据权利要求1所述的卫生产品，其中产乳酸的细菌菌株选自片球菌属，乳球菌属，乳杆菌属或它们的混合物。

4、根据权利要求3所述的卫生产品，其中产乳酸的细菌菌株至少选自植物乳杆菌 *Lactobacillus plantarum*。

5、根据权利要求4所述的卫生产品，其中产乳酸的细菌菌株至少选自植物乳杆菌 931，DSMZ 保藏号为 11918。

6、根据权利要求1所述的卫生产品，其中所述的卫生产品选自卫生巾，内裤衬垫，月经棉条，尿布，失禁防护品和卫生纸。

7、根据权利要求1所述的卫生产品，其中所述的低聚糖和多聚糖选自淀粉、麦芽糖糊精和 β -葡聚糖。

8、根据权利要求1所述的卫生产品，进一步包含附加成分，选自细菌干燥过程中的细胞保护剂，细菌繁殖的营养剂，以及护肤物质。

9、根据权利要求1所述的卫生产品，其中细菌制剂的水活度是 0.30 或更低。

10、根据权利要求9所述的卫生产品，其中细菌制剂的水活度是 0.25 或更低。

11、根据权利要求10所述的卫生产品，其中细菌制剂的水活度是 0.20 或更低。

12、根据权利要求1所述的卫生产品，其中脂质相中的含水量按重量计为 1% 或更低。

13、根据权利要求12所述的卫生产品，其中脂质相中的含水量按

重量计为 0.1%或更低。

14、根据权利要求 1 所述的卫生产品，其中在 37.8℃ (100°F) 以及相对湿度 90% 的情况下，依照 ASTM E 398 - 83 的标准测量，脂质相中水蒸汽的透过率是 10 g/m²/24 h 或更低。

15、根据权利要求 14 所述的卫生产品，其中脂质相中水蒸汽的透过率是 5g/m²/24h 或更低。

16、根据权利要求 15 所述的卫生产品，其中脂质相中水蒸汽的透过率是 2g/m²/24h 或更低。

17、权利要求 1 - 16 任意一项所述的卫生产品的制备方法，所述的卫生产品包含在脂质相中的至少一种产乳酸的细菌菌株以及选自低聚糖和多聚糖的接触吸附干燥载体的制剂分散体，所述方法的步骤包括：
a) 将至少一种产乳酸的细菌菌株与接触吸附干燥载体混合；b) 干燥细菌制剂，该细菌制剂中含有所述的至少一种产乳酸的细菌菌株以及所述的接触吸附干燥载体；c) 在所述的脂质相中分散所述的细菌制剂，从而制备出益生菌组合物；和 d) 将所得到的益生菌组合物应用于所述的卫生产品。

18、根据权利要求 17 的方法，其中所述卫生产品选自卫生巾，内裤衬垫，月经棉条，尿布，失禁防护品和卫生纸。

19、根据权利要求 17 的方法，其中所述的低聚糖和多聚糖选自淀粉、麦芽糖糊精和 β-葡聚糖。

新产品

技术领域

本发明涉及一种卫生产品，如卫生巾，内裤衬垫，月经棉条，尿布，失禁防护品，卫生纸等，其特征在于所述的卫生产品上附有一种益生菌组合物，该组合物脂质相中包含一种细菌制剂分散体，其中所述的细菌制剂包含至少一种产乳酸的细菌菌株以及接触吸附干燥载体。本发明还涉及该卫生产品的制备方法。

背景技术

泌尿生殖区域容纳了一个复杂的微生物生态系统，其中包括 50 种以上不同的细菌种类(Hill et al. , Scand. J. Urol. Nephrol. 1984; 86 (suppl.) 23-29)。在育龄女性的泌尿生殖区域繁殖的主要是产乳酸的乳杆菌属细菌。这些产乳酸的细菌对于保持该区域健康的菌群很重要，并作为益生菌对病原菌具有拮抗作用。产乳酸的细菌通过占领适宜入侵的小环境，形成生物膜，竞争可利用的营养物质，由此排斥了有害微生物的入侵，从而抑止了其它微生物的生长和入侵。同样，过氧化氢酶产品，特效抑制剂，如细菌素，和能够降低 pH 值的有机酸（包括乳酸和醋酸）的产生可抑制其它微生物的入侵。

在激素变化期间，健康个体的微生物生态系统会因使用抗生素而被扰乱，如怀孕或使用雌激素避孕药期间，月经期，更年期，糖尿病患者等。微生物也可以从肛门传播到泌尿生殖区域，从而引起感染。这就会造成正常菌群失调并导致个体易受细菌感染，从而引发阴道炎、尿路感染和常见的皮肤感染。通常与这类感染相关的微生物属于埃希氏菌属，肠球菌属，假单胞菌属，变形杆菌属，克雷伯氏菌属，链球菌属，葡萄球菌属，加德纳氏菌属和假丝酵母菌属。由于肛门和泌

尿生殖道距离较近，女性承担了特别的风险，尤其是年轻女性和年老的女性，前者泌尿生殖区域的菌群尚未充分发育，而后者则不再有起保护作用的菌群。

减少上述感染问题的一条途径是有一个良好的个人卫生。然而，过度使用清洁剂不仅减少了有害菌的数量，而且会损害有益菌群，再次使病原菌入侵从而导致感染。可以选择在泌尿生殖区域和皮肤上给予产乳酸的细菌，与病原菌相互竞争，并帮助恢复和维持该区域的有益菌群，这是已经发现的治疗和预防细菌感染的有效方法。

现已证明，产乳酸的细菌可以通过吸收产品进行转运，如尿布，卫生巾，失禁防护用品，内裤衬垫和月经棉条，例如 W092/13577, W097/02846, W099/17813, W099/45099 和 W000/35502 中所述。

制备用于传递产乳酸的细菌的产品所遇到的一个主要问题是，这些细菌必须在产品转运和储存过程中保持存活力。含有产乳酸细菌的产品的一个主要问题是，细菌在潮湿的条件下会迅速丧失生存能力，因此，不能暴露在潮湿环境对该产品来说是很重要的。部分克服这个问题的一种方法是在产品中加入经过冷冻干燥的产乳酸的细菌。然而，假如产品中的细菌在生产后没有防潮，那么空气湿度就会杀灭细菌，进而缩短了该产品的保存期限。在卫生产品中，如吸收产品中，直接使用干燥的产乳酸的细菌的另一个缺点是细菌向泌尿生殖区域的转运会降低。

为了克服空气湿度会降低含产乳酸的细菌的产品保存期限的问题，建议将产乳酸的细菌制备成分散体，并加入疏水物质，如脂肪或油类。实验研究表明，存储在无菌凡士林中 8 个月后，乳酸杆菌细胞的存活率很高 (Arkadeva et al., N A. Nauchnye Doklady Vysshei Shkoly. Biologicheskie Nauki, 1983, 2: 101-104)。然而，Stoianova

等人(Mikrobiologiia, 2000, 69 : 98-104)发现, 在矿物油中浸泡对于保持产乳酸的细菌的存活力没有效果。US 4,518, 696 描述了用向日葵油中的乳酸杆菌悬浮液对动物进行口服给药。然而, 上述参考资料都没有涉及到与保持卫生产品中产乳酸的细菌的高存活力, 从而用来进行泌尿生殖区域给药相关的这些问题。

这里还有产乳酸的细菌和油类联用的其它例子, 虽然它们都没有描述油类对产乳酸的细菌的存活所起到的作用。W001/13956 中描述了药物组合物的应用, 包括乳化(Emu)油, 抗微生物剂, 和/或凝固芽孢杆菌用于抗微生物治疗。然而, W001/13956 中没有描述如何解决终产品在存储过程中丧失生存能力的问题。W002/28446 中描述了使用基本上疏水性载体和冷冻干燥的产乳酸的细菌制备分散体, 并应用到吸收产品中。该疏水性载体主要用于克服在生产中将细菌应用到吸收产品中的问题, 但该载体也可以保护细菌免受空气湿度的侵害。

综上所述, 由于产品中的高含水量引起细菌存活率降低, 进而导致保存期限变短, 因此在包含产乳酸的细菌的产品中常常含有冷冻干燥的细菌。然而, 冷冻干燥是一种昂贵而复杂的制备低含水量细菌的方法。RU 2104299 中描述了一种可供选择的干燥细菌的方法, 其中在产品风干前, 将细菌与接触吸附干燥载体混合。在RU 2104299 中, 没有任何关于干燥后将细菌转运到非水相中以降低细菌制剂含水量的阐述。

总之, 仍有必要开发便于使用的产品以使产乳酸的细菌转运到泌尿生殖区域, 这样细菌被有效地转运到应用它们的区域, 并可以长期保存且细菌细胞不会丧失生存能力。此外, 如今用于生产这些产品的方法既效率低下又花费昂贵, 有必要改进以降低生产成本。

发明内容

上述问题可通过本发明予以解决，通过使用接触吸附干燥载体来干燥产乳酸的细菌，进而改善了包含产乳酸的细菌的卫生产品的生产方法。本发明公开了一种包含分散在脂质相中的细菌组合物的卫生产品，该细菌组合物中含有产乳酸的细菌以及接触吸附干燥载体。通过这种方法制备的卫生产品中的产乳酸的细菌可以避免受潮，从而延长了保存期限。

附图说明

图 1 描述了一种吸收产品的示范性实例，如卫生巾，尿布，内裤衬垫，失禁防护品以及适合本发明的其它类似物。

图 2 展示了图 1 所示的吸收产品沿图 1 中 II-II 线的横截面。

图 3 描述了含有本发明益生菌组合物的月经棉条的示意图。

图 4 展示了图 3 所示的吸收产品沿图 3 中 IV-IV 线的横截面。

图 5 展示了本发明的细菌组合物经过长期储存后细菌细胞的存活率。

定义

“接触吸附干燥载体”的定义是，具有吸收周围环境水分的能力的物质。本发明中所使用的接触吸附干燥载体，可以从细菌细胞和细菌微环境中吸收水分。本发明适用的接触吸附干燥载体的实例包括低聚糖和多聚糖以及无机物。接触吸附载体的详细描述在下面的内容中将进一步给出。

“卫生产品”是指诸如卫生巾，失禁防护品，月经棉条，内裤衬垫，尿布，卫生纸等卫生产品。

“益生菌组合物”或“细菌组合物”是指包含益生菌的组合物，所述益生菌即具有重建宿主天然微生物菌群能力的细菌。本发明的益生菌组合物进一步包含脂质相和接触吸附干燥载体。

“分散体”是指至少两相的混合物。

“至少一种产乳酸的细菌菌株的制剂”，“细菌制剂”，“细菌的制剂”，“细菌粉末制剂”，是指包含至少一种产乳酸的菌株和接触吸附干燥载体的制剂。

本发明优选的“产乳酸的细菌”包括选自乳杆菌属，乳球菌属，片球菌属的细菌。所使用的细菌优选自乳酸乳球菌，嗜酸乳杆菌，弯曲乳杆菌或植物乳杆菌。更优选的细菌菌株选自植物乳杆菌。甚至更优选的产乳酸的细菌是植物乳杆菌 931（于1998年1月9日保藏于德意志微生物保藏中心（DSM），保藏号（DSMZ）：11918）。该细菌优选从健康人体的天然菌群中分离得到，优选分离自皮肤或泌尿生殖区域。

“脂质相”是指具有脂肪特性的不溶于水的有机相。适合本发明脂质相中使用的脂质包括源自石油的脂质，合成的脂质，以及源自动植物的脂质。

“附加成分”的实例包括，但不限于，干燥细菌过程中的细菌细胞保护剂，用于细菌繁殖的营养剂，和护肤剂。下面将进一步给出适宜的附加成分的例子。

发明详述

本发明的目的在于提供一种卫生产品，如卫生巾，月经棉条，内裤衬垫，尿布，失禁防护品，卫生纸等，适合吸收体液并同时产乳酸的益生菌转运到皮肤上，或者更优选的是转运到泌尿生殖区域。本发明解决了制备含产乳酸细菌的产品的相关问题，如细菌存活的问题，制备成本和生产效率的问题。现有技术仅仅公开了脂质相中包含产乳酸的细菌的吸收产品，其中细菌被冷冻干燥。然而，大规模冷冻干燥

细菌并不是最佳的方法，因为该方法不仅工艺复杂而且生产成本低。

本发明人发现，通过使用可选的干燥细菌的方法可以提供一种廉价而简单的用于制备含产乳酸细菌的卫生产品的方法。该可选的方法在干燥过程中，需要使用接触吸附干燥载体来制备干燥的细菌制剂，随后将该细菌制剂与脂质相混合，并用于卫生产品中。

脂质相的疏水特性降低了空气湿度，这会使细菌细胞在脂质相中被分散，从而延长了益生菌组合物中细菌的存活时间。在脂质相中分散产乳酸的细菌还具有其它的优点，即与没有使用脂质相相比，细菌向皮肤和/或泌尿生殖区域的传递得到了加强。当使用该产品时，脂质相暴露于体温中会变软，并且益生菌组合物被转运到皮肤表面。当细菌在转运到皮肤后，一旦遇到湿气，它们就会被激活，开始生长并发挥它们的益生作用。

适合本发明的接触吸附干燥载体包括低聚糖和多聚糖，如淀粉，麦芽糖糊精， β 葡聚糖和无机物，如二氧化硅(SiO_2)。所使用的接触吸附干燥载体的量，按重量计，优选约10-50%，在细菌制剂干燥前加入到细菌悬浮液中。接触吸附干燥载体的量太少会导致干燥时间过长，量太多会使得干燥后的细菌粉末在脂质相中难以分散。

包含产乳酸的细菌和接触吸附干燥载体的细菌制剂中的水活度优选为0.30或以下，更优选0.25或以下，最优选0.20或以下。脂质相中的细菌制剂的量，按重量计，优选1-50%，更优选5-25%，最优选10-20%。

包含产乳酸的细菌和接触吸附干燥载体的细菌制剂，优选是细粉。

本发明选用产乳酸的细菌取决于它们在泌尿生殖区域或皮肤上预

防和治疗微生物感染的积极效果。优选，细菌分离自健康人体，优选分离自健康人体的皮肤或泌尿生殖区域。适于本发明目的的优选的“产乳酸的细菌”包括选自乳杆菌属，乳球菌属，片球菌属的细菌。所使用的细菌优选自乳酸乳球菌，嗜酸乳杆菌，弯曲乳杆菌或植物乳杆菌。更优选的是植物乳杆菌菌株。甚至更优选的产乳酸的细菌是植物乳杆菌 931 (保藏号 (DSMZ): 11918)。产乳酸的细菌可以是单独的或含有至少两种细菌菌株的混合物。

本发明所使用的脂质相可以是单一脂质或两种或多种脂质的混合物。本发明适用的脂质的选择会在下文做介绍。

表 1

名称	制造商	熔化范围	主要成分
Caremelt 107	Cognis ¹⁾	25-58°C	甘油三酯, 石蜡, 甘油单酯
Caremelt 3	Cognis	30-47°C	甘油三酯, 石蜡, 硅蜡, 液态甘油三酯
Caremelt 58	Cognis	30-49°C	甘油三酯, 聚合蜡, 硬脂醇, 硅蜡
凡士林	AC Hud AB ²⁾	5-45°C	矿脂
蜂蜡	Apoteket ³⁾		黄蜂蜡
Akosoft 36	Karlshamn ⁴⁾	34-38°C	植物脂肪, 硬脂肪
Lipex BC	Karlshamn	25°C	氢化植物油
AMS-C30	DOW-corning ⁵⁾	70°C	硅蜡

¹⁾ Henkel KgaA, Dusseldorf, Germany

²⁾ Aco Hud AB, Stockholm, Sweden

³⁾ Apoteket AB, Produktion och Laboratorier, Gothenburg, Sweden

⁴⁾ Karlshamns AB, Karlshamn, Sweden

⁵⁾ Seneffc, Belgium

依照本发明，益生菌组合物被应用到卫生产品上。根据这个目的，脂质相应该具有以下重要的熔化特性，既要满足卫生产品上细菌的生

存需要，又不干扰卫生产品的吸收能力。脂质相的熔点太低往往会遍布在整个产品上，从而降低该产品的吸收能力。而且，当益生菌组合物遍布在卫生产品上时，低熔点的脂质相往往无法最大程度地包封细菌，从而使相当一大部分细菌毫无保护地暴露在空气湿度中，导致卫生产品上的细菌存活率降低。另一方面，选用具有本发明所述熔化特性的脂质相，可以最大程度地包封细菌。因此，仅有较少的细菌群落才会暴露在大气湿度中，从而大大提高了卫生产品存储过程中细菌的存活率。

同样，脂质相的熔化特性也有温度上限。这一限度部分受制于细菌制剂和脂质相混合时，脂质相需足够柔软以便得到均匀的混合物。熔点太高的脂质相在与细菌混合时，会引起细菌难以承受的高温，从而使相当一大部分细菌在制备益生菌组合物的过程中死亡。同样，由于接触到皮肤时不够柔软，削弱了细菌向皮肤的转运，因此熔点太高的脂质相不适合本发明。

益生菌组合物的稠度也受细菌制剂的影响，它决定了益生菌组合物的质地和稠度。通过改变细菌制剂与脂质相之间的比例，本发明可以获得稠度适当的细菌组合物。

因此，本发明的脂质相，优选在 30℃ 时主要是固体，30℃ 到 40℃ 之间开始软化，但在 50℃ 时不会全部熔化，优选 60℃ 时未全熔，最优选在 70℃ 仍未全熔。然而，脂质相从 30℃ 开始就显示出柔软的特性。这种熔化特性可以通过使用单一脂质获得，也可以将不同熔化特性的脂质相混合使用从而获得所需的脂质相的熔化特性。为了使脂质相不会因含水量太高而干扰细菌存活，因此脂质相中的含水量，按重量计，优选 1% 或更少，更优选 0.1% 或更少。根据 ASTM E 398-83 在 37.8℃ (100°F)，相对湿度 (RH) 90% 的条件下的测量结果，脂质相中水蒸气的透过率是 10g/m²/24h 或更低，更优选 5g/m²/24h 或更低，最优选

2g/m²/24h 或更低。

附加成分也可以是本发明益生菌组合物的一部分，或者也可以被应用到本发明的卫生产品中。这些附加成分的实例包括，但不限于，在细菌干燥过程中的细菌细胞保护剂，如糖类（如麦芽糖，葡萄糖，蔗糖，海藻糖，果糖），蛋白质（如脱脂乳，白蛋白），氨基酸（如谷氨酸钠），多羟基化合物（如木糖醇），甘露醇，山梨醇，pH调节剂（如乳酸）以及抗氧化剂（如抗坏血酸钠）。附加成分还包括营养物质，在细菌被转运到皮肤或泌尿生殖区域后一旦被湿气激活，这些营养物质可以增强细菌繁殖。适合于本发明的营养物质的实例包括糖类（如麦芽糖，葡萄糖，蔗糖，海藻糖，果糖），多糖（如淀粉），维生素（如维生素 B 和 E）以及蛋白质（如脱脂乳）。适合的附加成分还包括护肤物质，如维生素 A, E 等脂溶性护肤物质，护肤油，如甘菊油（红没药醇），桉树油，熏衣草油和植物甾醇类。

制备本发明所述含益生菌组合物的卫生产品的方法，简而言之，就是将包含至少一种产乳酸的细菌菌株（在干燥细菌过程中，有或无保护细菌细胞的附加剂）的水悬浮液与干燥的接触吸附干燥载体相混合。一旦加入接触吸附干燥载体后，干燥随即自然启动。不论采用什么方法进行，但干燥步骤必须完成。完成干燥步骤之后，将干燥的细菌制剂分散到脂质相中，随后加入到卫生产品中。

在干燥步骤中，为了获得高存活率，必须优化细菌细胞的生长条件以使细菌在干燥步骤中具有尽可能高的适应性。干燥步骤中的生长条件，采集程序以及附加的细胞保护剂的选择性使用，都会影响干燥和随后存储过程中益生菌组合物的细菌细胞存活率。这些条件对每个细菌菌株而言都必须是最优的。然而，这样的最优条件是本领域技术人员的公知技术。加入接触吸附干燥载体的细菌水悬浮液中细菌细胞的浓度是 10^6 - 10^{15} CFU（菌落形成单位）/ml，优选 10^{10} - 10^{13} CFU/ml。

在细菌水悬浮液中加入接触吸附干燥载体后进行的干燥步骤可以如下进行，如采用对流干燥法，接触干燥法或采用电磁辐射。适合本发明的对流干燥法的实例包括喷雾干燥，喷雾制粒和流化床干燥。对流干燥法的共同特征是温热和干燥的气体在产品四周吹动，并参与产品的传热传质。对流干燥法是通过对流的方式将所需的热量和/或干燥传递给潮湿的产品。接触干燥过程中，潮湿的产品固定地接触温热表面或通过搅拌或旋转的方式使其不断接触新的温热表面。电磁辐射干燥（红外或微波辐射）包括使用带式干燥器或固定支撑物并使潮湿的产品受到电磁辐射能，其被潮湿的产品所吸收。所吸收的能量用于加热产品，从而使潮湿产品中的水分蒸发。通常，使用电磁辐射法干燥的时间很短。干燥前，附加成分如营养和保护剂，可以被加到细菌细胞中。这些附加成分的实例在上文中已经给出。

随后制备益生菌组合物，其中包含产乳酸的细菌和接触吸附干燥载体的干燥细菌制剂被分散到脂质相中。在这一步骤中，进一步的附加成分，如细菌繁殖的营养物质和护肤物质可以被加入到益生菌组合物中。

益生菌组合物最终被加入到卫生产品中。优选，益生菌组合物应涂敷为一行或一小片，因为占据卫生产品太大的面积会导致产品的吸收性能减弱。优选，被益生菌组合物覆盖的卫生产品的表面不超过40%。更优选，被益生菌组合物覆盖的卫生产品的表面不超过20%。

本发明还涉及包含上述方法制备的益生菌组合物的卫生产品。

本发明的益生菌组合物被应用到卫生产品中，如卫生纸，失禁防护用品，尿布，内裤衬垫，月经棉条，卫生巾等。

“卫生纸”是指任何擦拭皮肤的用具，如面巾，碎布，小毛巾，餐巾纸，湿巾等等。所用的卫生纸可由含任何天然或合成纤维的基体组成，如人造丝，纤维素，再生纤维素，聚酯，聚烯烃纤维，纺织品等，或泡沫，非织造的纺织品，毛毡或棉絮，或它们的组合物。本发明的益生菌组合物被涂敷或注入卫生纸基体中。

如上所述，本发明的益生菌组合物尤其适合应用到吸收产品中，如卫生巾，失禁防护品，内裤衬垫，尿布，月经棉条等，因为这些产品为乳酸菌转运到泌尿生殖区域提供了捷径。本发明的卫生巾，失禁防护品，内裤衬垫，月经棉条和尿布优选包含面向使用者的能渗液的罩片和一层或多层吸收层，放置在渗液罩片的下面或里面。益生菌组合物放置在罩片的上面或里面。

下面将更详细描述吸收产品，如卫生巾，内裤衬垫，尿布或失禁防护品。图1和图2（图1中所示的吸收产品沿II-II线的横截面）中所显示的吸收产品1包括使用时吸收产品与佩带者最接近一侧的渗液罩片或顶层片2。渗液罩片2最好由稍微柔软的，不刺激皮肤的材料制成。不同类型的非织造的材料正是合适的渗液材料。其它罩片材料可以用穿孔塑料薄膜，网状物，编织物，钩针编织物或机织物，以及它们的组合物和上述类型材料的层压制品。

吸收产品1也包括使用时卫生巾1中远离佩带者一侧的不渗液罩片或衬背片3。不渗液罩片3通常含有塑料薄膜。作为选择，可以使用在某种程度上已经不渗液的渗液材料。例如，渗液材料上可以涂上一层不渗液的胶水，并将渗液层和不渗液材料压制在一起；或热压一种最初渗液的材料，以便熔化材料的表面，进而得到不渗液层。作为选择，可使用其它纺织品包括疏水性纤维，其密封性好到可以用作液体隔离层。不渗液罩片3可以有利地透过水蒸气。

两个罩片 2, 3 形成连接边缘 4, 该边缘形成了卫生巾的外观轮廓线, 罩片 2, 3 在该边缘形成相互连接。这两个罩片可以通过任何适当的常规技术连接起来, 如胶粘, 焊接, 缝纫。

夹在罩片 2, 3 之间的吸收中心 5 应该构成能够容纳并存储佩戴者排出的基本上所有液体的层。例如, 吸收中心 5 可由纤维素纸浆制成。这种纸浆以卷、捆或片等形式存在, 它们均经过干燥脱纤维并从松散状态转变成纸浆垫, 有时混以超吸收剂, 这些吸收剂是能够吸收其自身重量数倍的水或体液(液体)的聚合物。其它可用的材料可以是各种已知的泡沫材料, 如 SE 9903070-2 中所述的天然纤维, 如棉花纤维, 泥炭等等。当然, 也可以使用吸收性合成纤维, 或天然和合成纤维的混合物。专利申请 SE 9903070-2 中描述了一种经过压缩的再生纤维素泡沫材料, 如纤维胶。这种泡沫材料的密度优选 $0.1-2.0\text{g}/\text{cm}^3$ 。吸收材料也可以包含其它组分, 如泡沫稳定剂, 液体分散剂, 或粘合剂, 如热塑性纤维, 例如, 它们经过热处理使短纤维和微粒固定在一起从而形成一个粘附单元。

连接构件 6 为伸长的矩形不干胶区域, 其处于不渗液罩片 3 的表面, 使用时位于远离佩戴者的一侧。连接构件 6 遍布不渗液罩片 3 的绝大部分。本发明不受连接构件 6 的范围限制, 所述的构件可以是长条形, 横向区域, 点, 圆形, 或其它形状和构造。本发明也不受单独使用粘合剂连接构件的限制, 因为可以使用摩擦连接, 以及其它类型的机械紧固件, 如撒扣, 夹子, 腰带, 短裤, 或其它已知的适宜的类似物均可以使用。当使用粘合剂连接构件时, 通常要利用保护层 9 使其避免与其它在先使用的表面粘附在一起, 否则会破坏该连接构件。

图 1 和图 2 举例说明了放置益生菌组合物的一种方法, 其中益生菌组合物被放置在条状物 8 中。

按照上述类似的方式，可以制备含益生菌组合物的月经棉条。图3和图4(图3中的月经棉条沿着IV-IV线的横截面)描述了包含本发明益生菌组合物的月经棉条10的示意图，其中益生菌组合物13排成一列放置在条状的罩片11上。同时也描述了吸收中心12。

技术人员可以很容易地利用上述含本发明益生菌组合物的卫生产品的示范性描述，来生产月经棉条，卫生巾或其它含本发明益生菌组合物的卫生产品。因此，本发明还包括卫生巾，失禁防护品，内裤衬垫，尿布，月经棉条，卫生纸等可供选择的方案。

本发明的一个优选的实施方案中，熔点较高的脂质相(可包含或不包含产乳酸的细菌)被置于益生菌组合物的下面。位于下面的脂质相发挥保护层的作用，当益生菌组合物熔化时，可以抑制益生菌组合物遍布在卫生产品上。当接触到体温或在较高温度存储时，与上面的相相比，位于下面的脂质相不熔化或极少熔化，因而脂质相抑制吸收的风险甚至降低了。

除了提高细菌的存活率之外，应用其中分散有产乳酸的细菌的脂质相也可以增强益生菌组合物向皮肤和泌尿生殖区域的转移率。这样会使脂质比例如水具有更强的“粘附”特性，从而导致更多的细菌真正被转运到皮肤上。同样，一旦细菌被转运到皮肤上，脂质具有提高细菌存活率的作用，大概是因为脂质能够创建一个微环境，该环境有益于保持细菌生存能力，并且一旦细菌被加入到皮肤上可增强细菌的生长。

本发明的积极效果表现在与含产乳酸细菌的产品制备相关的优势中(因为本发明解决了许多与该产品制备相关的问题)。使用接触吸附干燥载体可能是通过稳定细胞膜，提高了干燥过程中细菌细胞的存活率。此外，使用接触吸附干燥载体可以直接得到干燥细菌的细粉(如

果要将干燥细菌与脂质相混合，细粉是必不可少的)。如果经过普通的冷冻干燥后所得到的干燥细菌不是细粉形式，则需要进一步碾磨或过筛制成细粉。重点强调的是，在进行碾磨或过筛所需的额外的时间内细菌可能会吸收环境中的水分，这会对细菌的存活产生负面影响。相比较而言，使用本发明的接触吸附干燥载体可以直接获得细粉，从而避免了碾磨/过筛的步骤。使用本发明的接触吸附干燥载体也可以加速干燥过程并帮助降低水活度，在细菌的存活和节约成本方面体现出优势。同样，使用本发明的接触吸附干燥载体还可以提供一种更经济的干燥细菌细胞的手段，因为，水升华（如冷冻干燥中）比本发明所采用的蒸发需要消耗更多的能量。此外，冷冻干燥设备的投资成本高。而且，在连续工艺中应用冷冻干燥是有困难的，而当必须制备大量干燥细菌时，这种工艺又是很有优势的。

因此，总体来说，按照本发明制备含益生菌组合物的卫生产品有几点好处，经济，工艺简单，生产和以后的存储中细菌的存活率高。

具体实施方式

现在，将使用示范性的实施例对本发明进行描述，但是这些实施例并不限制本发明的范围。

实施例 1: 使用 SiO_2 作为接触吸附干燥载体进行干燥和对流干燥的过程:

用 10% 的谷氨酸钠和 10% 的葡萄糖中的植物乳杆菌 931 (保藏号 (DSMZ): 11918) 水悬浮液作为起始材料。细胞浓度为 6.5×10^{11} cfu/ml。将 80 ml 悬浮液与 160 ml SiO_2 (Aerosil 200, Degussa Norden AB, Malmo, Sweden) 混合。在循环干燥空气箱中进行干燥 (33°C, 相对湿度 0.8%)。大约 6-8 个小时后，细菌粉末制剂干燥完成。细菌制剂最终的量是 27g, 其中细菌浓度为 2.4×10^{11} cfu/g, 计算所得相应的存活率为 12%。经 Aqualab, model 3TE (Decagon Devices Inc.,

Pullman, WA, USA)设备检测, 粉末的水活度为 0.034。

实施例 2: 加和不加不同的接触吸附干燥载体时, 对流干燥和红外线干燥的比较

将细菌(植物乳杆菌 931 (保藏号(DSMZ): 11918))悬浮在去离子水或 10% 海藻糖水溶液中。测试用的接触吸附干燥载体是 Aerosil 200 (Degussa Norden AB, Malmo, Sweden), 天然马铃薯淀粉和 β -葡聚糖。细胞浓度是 10^{13} - 10^{14} cfu/ml。为了获得一种具有便于操作稠度的“粥样物”, 在 20ml 细胞悬浮液中加入 2.5g Aerosil, 在 25ml 细胞悬浮液中加入 30g β -葡聚糖, 在 25ml 细胞悬浮液中加入 27g 马铃薯淀粉。将细菌制剂最终干燥成粉末是通过对流干燥(40℃, 最长 3 小时)或者通过红外快速干燥(红外灯, 40-58℃, 5-7 分钟)进行的。

实验结果在表 2 中显示。获得了相当满意的细菌存活率。加入的海藻糖并未影响细菌的存活率。通常认为在干燥细菌细胞的过程中加入糖是必要的。然而, 在本发明的干燥过程中这不是必要的。对流干燥和红外干燥这两种干燥方法, 分别得出了相似的存活率结果。使用 Aerosil 和马铃薯淀粉获得了最佳的粉末结构(即更细的粉末)。所有使用的接触吸附干燥载体均导致了高存活率。

表 2

糖	干燥载体	干燥方法	最终的 A_w	CFU/g 粉末	% 存活率
海藻糖	Aerosil	红外	0.19	2.2E13	3.9
-	Aerosil	红外	0.26	2.7E13	4.7
海藻糖	β -葡聚糖	对流	0.19	5.2E12	20.8
-	β -葡聚糖	对流	0.20	5.4E12	54.2
海藻糖	β -葡聚糖	红外	0.26	1.0E12	3.9
-	β -葡聚糖	红外	0.24	2.5E12	27.2
海藻糖	马铃薯淀粉	对流	0.16	1.0E14	83
-	马铃薯淀粉	对流	0.17	5.0E14	100
海藻糖	马铃薯淀粉	红外	0.22	4.0E14	100
-	马铃薯淀粉	红外	0.20	1.0E13	52

实施例 3: 加和不加接触吸附干燥载体的干燥效果比较

将浓度为 5.7×10^{11} cfu/ml 的植物乳杆菌 931 (保藏号 (DSMZ): 11918) 水悬浮液分别与接触吸附干燥载体, Aerosil (Degussa) 和马铃薯淀粉混合, 在对流干燥室中 (34°C , 相对湿度 1%) 干燥 24 小时。干燥后 (即 24 小时后) 确定水活度。

实施例 3 的结果在表 3 中显示。如表 3 所示, 当没有使用接触吸附干燥剂时, 水活度增大一个数量级。本发明的水活度优选 0.30 或以下, 并且如果不使用本发明的接触吸附干燥载体, 则水活度达不到如此低的水平。

表 3

糖	干燥载体	粉末中的 A_w
海藻糖 10%	无	0.45
海藻糖 10%	Aerosil	0.038
海藻糖 10%	马铃薯淀粉	0.027
山梨醇 10%	无	0.258
山梨醇 10%	Aerosil	0.041
山梨醇 10%	马铃薯淀粉	0.022

实施例 4: 对流喷雾干燥

将植物乳杆菌 931 (保藏号 (DSMZ): 11918) 水悬浮液与 10% 的麦芽糖糊精混合, 并在两种不同的气温下喷雾干燥。进样速度是 5ml/分钟, 气流速度是 800l/分钟。所得的粉末十分精细 (颗粒尺寸大约 $5-10\mu\text{m}$)。下表 4 中显示了该实验的存活率。

表 4

接触吸附干燥载体	进入的温度/ 出去的温度	A_w	Cfu/g 粉末	% 存活率
麦芽糖糊精	180/90	0.12	2.5×10^{10}	17
麦芽糖糊精	150/75	0.16	9.6×10^{10}	61

实施例 5: 长期存储过程中细菌组合物的存活率

按照实施例 1 所述的方法制备细菌粉末制剂。通过熔化脂质相, 并将粉末分散在脂质相中的方式, 将制备好的细菌粉末直接分散到不同的脂质相(蜂蜡, Caremelt 58, Caremelt 107, 或凡士林)中(1g 粉末加入 9g 脂质相中)。将所得的细菌组合物倒入敞口玻璃瓶中并进行凝固。用铝箔将该瓶子很松散的覆盖起来, 并放置到标准恒温恒湿箱中(23℃, 相对湿度 50%)。一段时间之后(经过 8 个月), 测量存活细胞的数量。为了取样, 从表面刮取 1g 细菌组合物, 放入 9 ml 氯化钠中, 消化 1 分钟后, 在 MRS 琼脂上用平板涂布培养技术测量 CFU 的数量。

图 5 中显示, 获得了非常高的存活率。

实施例 6: 本发明细菌组合物从内裤衬垫表面转运到皮肤上

按照实施例 1 所述的方法制备细菌粉末制剂。将制备好的粉末直接分散到不同熔化的蜡中(1g 粉末加入 9g 蜡中)。利用中间工厂规模印刷机, 将制备好的细菌组合物印刷到内裤衬垫的表层。印刷的图案为原点(直径大约 3mm, 间距大约 3mm)。

完成转运试验的样本是一个产品上冲压出的直径 2.5cm 的圆环。用吸液管将 10 μ l 的氯化钠加到该产品中, 随后以恒定的压力(松紧带或弹性绷带)将样本安放在志愿者的前臂上。2 小时后, 取走产品, 并测量皮肤上的乳酸杆菌的数量。将一个无菌不锈钢圆筒(直径 2.6cm, 高 2cm)紧贴在先前样本覆盖部位的皮肤上, 将 1ml 磷酸盐缓冲液(0.1M, pH 7.2)加入到圆筒中。用一根光滑的玻璃棒在皮肤上轻轻“按摩”1 分钟。然后, 用吸液管收集缓冲液并在 MRS 琼脂上利用倾注平板培养技术测量 CFU。与转运的细菌数量相比, 该身体部位的自然产乳酸细菌的数量十分少, 因此所有计数出的细菌均可视为转运的细菌。

细菌组合物中细菌细胞的百分比用以下方法计算:

X =转运试验前样本的 CFU 数量

Y =转运的 CFU 数量,

转运百分比= Y/X

作为对照品,使用的是其中细菌在置于内裤衬垫前没有与脂质相混合的样本。相反,作为对照样本,使用的是施用了细菌悬浮液(未加接触吸附干燥载体)的内裤衬垫(带有施用的细菌的内裤衬垫已被干燥)。

表 5

脂质相	转运百分比
caremelt 3	22.8
caremelt 58	47.9
凡士林	89.6
蜂蜡	27.0
对照品	2.13

如表 5 所示,从附有本发明益生菌组合物的内裤衬垫转运到皮肤上的细菌数量导致了非常高的从产品到皮肤的细菌细胞转移率。