



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 102753978 B

(45)授权公告日 2016.09.28

(21)申请号 201080052273.0

(22)申请日 2010.09.21

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 102753978 A

(43)申请公布日 2012.10.24

(30)优先权数据
61/244,118 2009.09.21 US
12/885,993 2010.09.20 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2012.05.18

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2010/049658 2010.09.21

(87)PCT国际申请的公布数据
WO2011/035304 EN 2011.03.24

(73)专利权人 POCARED诊断公司
地址 以色列雷霍沃特

(72)发明人 盖尔·英格伯
威廉·G·阿特伯里 戴夫·荷利
托马斯·A·克劳斯

约翰·S·劳德 詹森·A·舍费尔
舍伍德·塔尔伯特
约翰·塔拉瑞格

(74)专利代理机构 北京中誉威圣知识产权代理
有限公司 11279
代理人 李春晖 彭晓玲

(51)Int. Cl.
G01N 35/02(2006.01)
C12M 1/38(2006.01)
C12Q 1/04(2006.01)
C12Q 1/06(2006.01)

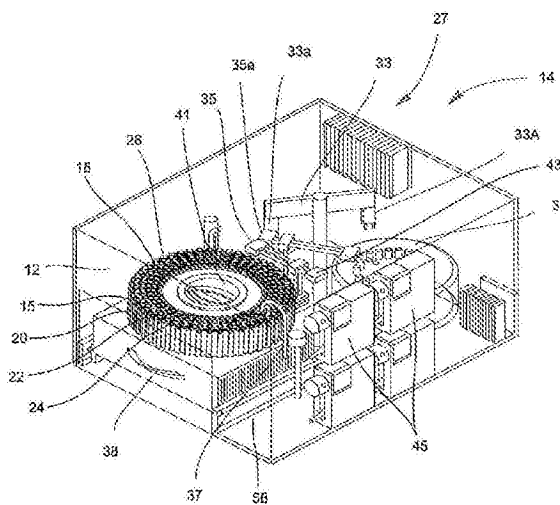
(56)对比文件
US 5606665 A, 1997.02.25, 全文.
WO 2005/124365 A2, 2005.12.29, 全文.
EP 1614471 A1, 2006.01.11, 全文.
US 2006/0013729 A1, 2006.01.19, 全文.
US 2007/0189925 A1, 2007.08.16, 全文.
WO 2009/049171 A1, 2009.04.16, 全文.

审查员 金伟华

权利要求书1页 说明书22页 附图39页

(54)发明名称
用于鉴定生物样品中细菌的系统

(57)摘要
本发明涉及一种用于鉴定和定量生物样品中的微生物例如细菌的系统。更具体地,本发明涉及一种系统,其包括:一个用于维持在测试之前和测试中样本的最适宜的预定温度的冷却、加热和风扇装置;一个用于将样本和转盘对准的可视的、圆的和轴对准系统;一个用于将样本从转盘转移到离心机的转移系统;一个用于最小化离心机旋转振动的平衡系统;一个用于样本存放系统的抗翻转设计的安全系统;一个用于分配存储的生理盐水的液体分配臂;以及用于排出和处置以将液体排出到系统外部的排放口。



1. 一种用于圆周对准盒匣内样本以使样本的发射光信号最优的方法,所述盒匣包括转盘基础部件,所述转盘基础部件包含多个样本中的至少一个,所述方法包括:

将光施加于样本,

提供组件用于测量来自样本的光的发射,

沿着弧度在至少第一方向上旋转所述转盘基础部件以微调所述样本相对于所述光的位置,直到光发射信号最大,并且所述样本被圆周对准以用于最优化测量。

2. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述弧度为相对于每个样本的 9° 偏移。

3. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,每个所述样本容纳在光学杯和皿中。

4. 根据权利要求3所述的方法,其特征在于,每个光学杯或皿均位于一个盒中,且多个所述盒位于所述盒匣中。

5. 根据权利要求4所述的方法,其特征在于,包括提供 360° 圆的盒匣和质量控制盒,所述盒匣被配置为容纳四十二个所述盒。

6. 根据权利要求5所述的方法,其特征在于,包括在所述第一方向和与所述第一方向相反的第二方向上旋转所述转盘基础部件,以使光发射信号最大化。

7. 根据权利要求3所述的方法,其特征在于,包括在所述光学杯或皿上涂覆反射涂层。

8. 根据权利要求3所述的方法,其特征在于,包括在所述光学杯或皿上提供反射层。

9. 根据权利要求3所述的方法,其特征在于,所述光学杯或皿包括渐缩末端以助于容纳在所述光学杯或皿中的样品的光学分析。

用于鉴定生物样品中细菌的系统

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求于2009年9月21号提交的第61/244,118号美国临时申请的优先权,该临时申请通过引用并入本文。

技术领域

[0003] 本发明涉及对生物样品(例如,尿液)中的微生物(例如,细菌)进行鉴定和定量的系统。更具体地,本发明涉及一种系统,其包括:一个用于维持在测试之前和测试中样本的最适宜的预定温度的冷却、加热和风扇装置;一个用于将样本和转盘对准的可视的、圆的和轴对准系统;一个用于将样本从转盘转移到离心机的转移系统;一个用于最小化离心机旋转振动的平衡系统;一个用于样本存放系统的抗翻转设计的安全系统;一个用于分配存储的生理盐水的液体分配臂;以及用于排出和处置以将液体排出到系统外部的排放口。

背景技术

[0004] 通常,用于鉴定微生物(例如,尿液样品中的细菌)的当前实践包括复杂、漫长且昂贵的用于在微生物实验室中鉴定和明确微生物的工艺。在当前工艺中,实验室接收样品。然后,对这些样本进行分类、标记,随后通过无菌环将它们接种到血琼脂培养基上。随后将这些样本插入到专用培养箱中保持24小时。一天后,实验室技术员对这些样本进行阳性和阴性培养物的筛选。通常,大多数培养物是阴性的并采用手工报告。阳性培养物的有机体被分离并悬浮于生化流体中。这包括产生生化废弃物的悬浮、稀释、涡旋和浊度测量。随后将悬浮液暴露于多种试剂下对培养物进行种类鉴定和抗生素易感性测试。经过另一6至24小时的培养之后,实验室技术员解释和报告结果。整个过程通常采取11个步骤和花费50个小时来获得样本结果,该过程劳动繁重。

[0005] 共有的US 2007/0037135A1的美国专利申请公开文本公开了一种鉴定和定量悬浮于液体中生物样品的系统,该申请的内容通过引用并入本文。如该参考文献所公开,样品皿用于容纳生物样品。该参考文献陈述这些在本领域中被认为是众所周知的皿通常呈方形或矩形(具有容纳样品的井区域),并且由例如玻璃的透明材料或聚合材料制成。然而,该参考文献未能公开所述皿的任何具体描述/设计。

[0006] 因此尤其对于上述实验室程序的种类鉴定,需要提供一种具有更高效率、更少耗时且需要更少劳力的过程。

发明内容

[0007] 本发明的系统使获取样本结果的现有系统简化。本系统是环保的,允许快速诊断、结果一致、无需试剂,并可进行多功能诊断。根据共有的PCT申请US2008/079533所公开的一个实施方式,生物样品包含在一次性盒中。一次性盒具有与患者ID相关联的条形码。将一次性盒插入盒匣中,随后将盒匣插入处理样本的样品处理器中。将制备的样本转移至光学皿中,然后将盒匣插入分析样本的光学分析仪中。光学分析仪分析并产生能够对细菌进行最

终处理的完整结果。本系统不需要老练的操作人员并能给出快速的结果。

[0008] 根据一方面,本发明应用于,一种用于冷却和控制光学分析中的多个光学杯内样本的温度的系统。该系统包括转盘,用于支持多个一次性盒,每个一次性盒支撑一次性光学杯,所述一次性光学杯包含将由光学分析仪进行光学分析的样本。所述转盘具有多个入口和出口,每个与所述一次性盒之一相关联。该系统进一步包括转台,具有多个入口和出口,每个与所述转盘中的入口和出口之一相关联。一个隔热板,被置于所述转台下,并包括至少一个热电冷却器,用于冷却通过从所述转盘到所述转台的入口和出口而循环的气体,以控制样本的温度。转台包括包括由隔板分开的顶板和底板,其中光学杯和一次性盒是塑料的,这样通过转台和塑料的一次性盒和光学杯而产生的对流冷却用于快速冷却光学杯中的样本。根据一种设计,用于冷却和控制样本温度的所述系统位于光学分析仪内,且适于冷却样本到所需温度,并保持样本温度在所需温度,直到光学分析仪内的样本处理结束。

[0009] 根据另一方面,本发明应用于,一种用于防止保存在盒匣内的样本受污染的系统,所述系统包括:一个盒匣,用于支持多个一次性盒,每个盒匣适于支撑含有用于分析的样本的容器;一个盖,其适于与盒匣协同,以密封盒匣的顶部;至少一个锁定组件,用于将盖固定在位置上。该系统还包括附着于盖上并可以移除的把手。

[0010] 根据另一方面,本发明应用于,一种用于对准盒匣内样本的对准系统,所述对准系统包括:至少一个槽口,其相对于盒匣外部边的表面而向内延伸,一个质量控制盒,其位于所述至少一个槽口的附近,以及一个传感器,其用于检测槽口和质量控制盒的位置。所述槽口和质量控制盒提供固定位置,所述固定位置是初始化测试和功能的,作为包含于盒匣内的盒的初始点。所述对准系统还包括多个位于盒匣内的控制开口,所述控制开口用于接纳质量控制盒。径向对准标识,位于盒匣基板顶部表面,用于提供有关盒匣口内盒置放的可视化参考。质量控制盒还可以提供测试参考以保证适当地功能上测试装置。

[0011] 根据另一方面,本发明应用于,一种用于圆周对准盒匣内样本以使样本反射信号最优的方法,所述盒匣包括转盘基础部件,所述方法包括:将光应用于样本,提供组件用于测量来自样本的光的反射,沿着大约 9° 弧度向前和向后旋转所述转盘基础部件直到光反射信号最大。

[0012] 仍根据另一方面,本发明应用于,一种用于机架部件的抗倾翻系统,所述机架部件存放多个用于样本处理器的存储抽屉,所述机架部件包括:用于容置存储抽屉的多个垂直和水平轨道,以及基础轨道,所述抗倾翻系统系统包括至少一个可延伸/可缩回腿,以便于从基础轨道延伸。所述抗倾翻系统包括用于防止一次拉出多于一个存储抽屉的锁定机构。

[0013] 根据另一方面,本发明应用于,一种用于防止样本处理器内的样本结晶的方法,包括提供加热装置,用于将位于盒匣内的样本加热,并保持样本在所需的温度。优选地,样本保持在 37°C 或体温附近。

[0014] 根据另一方面,本发明应用于,一种在用于实施生物样本测试的处理器单元内使用的风扇/过滤器装置,所述装置包括:一个风扇,其用于将空气导入并穿过处理器单元,所述空气具有预定温度,用于在所述单元内保持所述预定温度。所述装置进一步包括:一个过滤器,其用于过滤穿过和从处理单元出来的空气,以及一个反馈控制循环,其用于调整风扇的速度以保持处理器单元内的空气在预定的温度。优选地,风扇是HEPA风扇。。所述装置可以包括位于邻近过滤器位置的压力传感器,用于测量过滤器出口的压降以指示过滤器需要

更换。

[0015] 根据另一方面,本发明应用于,一种在生物测试系统中使用的处理器单元,所述处理器单元包括:一个加热系统,其用于加热样本到预定温度;一个风扇/过滤器装置,其用于保持样本在预定温度;一个转移臂装置,其用于从盒匣将一个管转移到离心机。所述转移臂装置包括6连杆,其中6连杆包括:被置于盒匣对面的一对臂,其中每一个臂包括一对夹持器,以用于一次移动两管,使得一次可以总共从盒匣移动四管到离心机。每一臂包括光学传感器,用于定位管的位置。夹持器根据保存于盒匣和离心机位置口内的管的位置的不同间距而轴向调整。

[0016] 根据另一方面,本发明应用于,一种用于减少部分装载离心机振动的方法,包括:提供至少一个平衡管并可选择地将至少一个平衡管放置在离心机中,用于平衡和分布离心机的重量,由此减少旋转期间的振动。所述至少一个平衡管包括具有加重的底部,以便管的整个重量与包括样本的管的重量相等。计算机控制的系统可以用于确定含样本的管和至少一个平衡管的最佳放置位置。

[0017] 根据另一方面,本发明应用于,一种在生物测试系统内与处理器单元一起使用的液体分配臂,所述液体分配臂包括:一个与处理液相关联的第一端,一个和管相关联的第二端,以及一个用于抽取所述处理液体到所述管内的泵。所述泵适于利用吸力从所述管移除所述处理液。至少一个排出口,用于排出所述不需要的处理液并将所述液体放置在处理单元的外部位置。所述臂和排出口可相对于管在绕轴转动,以用于管的移除。加热器可以用于在分配所述液体到所述管之前加热所述处理液到预定的温度。

[0018] 在一实施方式中,本发明涉及一种系统,其包括多个一次性盒,其中每个盒包括四个一次性部件,包括一个离心管,一个具有1ml容积的第一移液管尖,一个光学杯或皿,以及一个具有具有0.5ml容积的第二移液管尖。根据另一设计,光学杯或皿可以是矩形容容器,并且优选为具有上部矩形开口和相对于矩形开口向内并向下延伸的渐缩区域的喷射成型的塑料。所述光学杯或皿容纳样品,例如生物样品、化学样品或毒性样品,例如用于光学分析的尿液。如果该样品是尿液样品,则可对用于尿液中的微生物或有机体(例如,细菌)进行光学分析。

[0019] 在一个实施方式中,该系统包括:多个一次性盒,其用于容置多个一次性部件,该一次性盒包括一个离心管、一个移液管尖以及一个光学尿液样品皿;一个样品处理器,其用于接收多个一次性盒,并且被配置为处理和制备每个一次性盒的尿液样品并将尿液样品转移至每个一次性盒对应的光学皿中;以及一个光学分析仪,用于接收具有包含经处理的尿液样品的光学皿的一次性盒并且分析和产生样本结果。在样品处理器中对尿液样品进行处理并且在光学分析仪中对其进行分析的整个过程对于单个样品需要约30分钟,对于42个样品需要长达2小时。

[0020] 本发明的一次性盒和一次性部件相比于目前使用的盒和部件由于其提高了效率,提高了工作量并节约了时间和金钱而具备优点,这是因为制备或处理尿液样品所需的部件被方便地设置在一处,即在盒中。此外,处理/分析尿液样品所需的人力和人工处理较少。此外,还很方便的是盒及其部件是一次性的。也就是说,这些物品不需要为了下一尿液样本鉴定过程而消毒,并且使对工作区和/或周围环境的污染最小。

[0021] 根据本发明的另一个方面,本发明提供了一种冷却和控制光学杯或皿中用于光学

分析的样品(例如,尿液样品)温度的系统,该系统可设置在对一个或多个样品进行分析的光学分析仪中。

[0022] 转台,优选为铝质,光学杯或皿以及一次性盒优选由塑料制成,因此能够通过铝材料和塑料材料使对流冷却发生用于快速冷却样本,然后在样本或样品光学分析期间保持样本在所需的温度。

[0023] 在一个实施方式中,本发明提供一种用于冷却和控制光学分析时样本温度的系统,以便保持样本信号用于对样本中的生物可作出充足的分析。

[0024] 在另一个实施方式中,流体样品可以是例如生物样品、化学样品或毒性样品,例如对样品中的有机体或微生物(例如,细菌)的类型和数量进行光学分析的尿液样品。

[0025] 通过下列结合附图的说明书,本发明的这些以及其它目的和优点将变得显而易见。

附图说明

[0026] 图1A是具有多个一次性盒的盒匣的俯视透视图;

[0027] 图1B是用于图1A所示的盒匣的一次性盒的俯视透视图;

[0028] 图2是以透视的方式示出图1B的一次性盒的部件的主视剖面图;

[0029] 图3A是样品处理器的透视图,以透视的方式示出了本发明的系统的样品处理器的多个部件;

[0030] 图3B是样品处理器的另一个透视图,以透视的方式示出了本发明的系统的样品处理器的多个部件;

[0031] 图4A是光学分析仪的透视图,以透视的方式示出了本发明的系统的光学分析仪的多个部件;

[0032] 图4B是光学系统的透视图,以透视的方式示出了本发明的系统的光学件的多个部件;

[0033] 图4C是光学分析仪的另一个透视图,以透视的方式示出了本发明的系统的光学分析仪的多个部件;

[0034] 图5是示出了可设置于分光仪狭缝入口处的反射的凸“角”的示意图;

[0035] 图6是离心机的透视图,以透视的方式示出了本发明的系统的离心机的多个部件;

[0036] 图7是样品处理器的另一个透视图,以透视的方式示出了本发明的系统的样品处理器的多个部件;

[0037] 图8A是根据本发明可选实施方式用于支撑包括光学杯的一次性部件的一次性盒的透视图;

[0038] 图8B是沿线IX A-IX A的剖面图,以透视的方式示出了图8A所示的一次性盒和包括光学杯的一次性部件;

[0039] 图8C是具有图8A和8B所示的多个一次性盒的盒匣的俯视透视图;

[0040] 图8D是不含图8A所示的一次性部件的一次性盒的透视图,示出了用于将盒紧固在盒匣内的连接夹;

[0041] 图8E是图8D所示的盒的侧视图;

[0042] 图8F是图8D所示的盒的反向侧视图;

- [0043] 图9A是示出了本发明的光学杯的透视图,该光学杯具有部分地覆盖光学杯容器内表面的铝制带状衬料;
- [0044] 图9B是示出了本发明的光学杯的透视图,该光学杯具有完全地覆盖光学杯容器的内表面的铝制带状衬料;
- [0045] 图9C是示出了图9A所示的带状衬料的一部分的局部放大透视图,其通过卷边工艺连接至本发明的光学杯的凸缘;
- [0046] 图10是示出了图9A和9B所示的容器的涂覆有铝涂层的内表面的俯视图;
- [0047] 图11A是图9A所示的带状衬料的局部放大透视图,该带状衬料通过单向保持突起连接至容器;
- [0048] 图11B是图9A所示的带状衬料的透视图,该带状衬料通过热撑销连接至容器;
- [0049] 图11C是图9A所示的带状衬料的局部放大透视图,该带状衬料通过卡扣机构连接至容器;
- [0050] 图12是示出了本发明的矩形容器的又一实施方式的透视图;
- [0051] 图13A是示出了根据本发明的一种设计,冷却系统中提供的气体喷射路径的示意图并且涉及被转变成气流冷却的液体冷却;
- [0052] 图13B是示出了根据本发明的另一种设计,用于冷却样本的气体喷射路径的示意图;
- [0053] 图14A是示出了利用图13A的冷却系统,对承载一次性光学杯的一次性盒进行支撑的转盘和转盘中的多个空气通道的俯视透视图;
- [0054] 图14B是示出了图14A的转盘的仰视透视图;
- [0055] 图15B是冷室部件的俯视透视图;
- [0056] 图15C是冷室部件的仰视透视图;
- [0057] 图15D是冷室部件的底板透视图;
- [0058] 图15E是冷室部件的顶板透视图;
- [0059] 图15F是利用图13B的冷却系统示出支撑一次性盒的转盘的俯视图,其中转盘轮流运送一次性光学杯和转盘中的多个空气过道;
- [0060] 图16是用于分光仪的部件的布置的示意图;
- [0061] 图17是在图16的布置中使用的光栅的响应的曲线图,示出吸收效率与照明光束波长之间的关系;
- [0062] 图18是示出了本发明的光学读取器的照明装置的立体视图;
- [0063] 图19是示出了由图18的照明装置产生的光束从光源至样本的传播路径的示意图;
- [0064] 图20是示出了反射率与图18的照明装置中的转向镜波长之间的曲线图;
- [0065] 图21是示出了定位在图18的照明装置中的光学杯的示意图;
- [0066] 图22A是示出用在图1A盒匣中的盖体部件的俯视图;
- [0067] 图22B是示出沿着图22A的盖体部件B-B线的侧视图;
- [0068] 图23A是示出包括根据本发明的对准槽口的转盘基础部件的放大透视图;
- [0069] 图23B是图23A的转盘基础部件的俯视图;
- [0070] 图23C是图23A的转盘基础部件的基板俯视图;
- [0071] 图23D是图23C的“d”部分的对准槽口的放大图;

- [0072] 图24A是在样本处理器中使用的机架部件的透视图,其中机架部件包括抗倾翻特征;
- [0073] 图24B是图24A的样本处理器的机架部件的示意图;
- [0074] 图25是用于加热处理器内样本的加热器部件的透视图;
- [0075] 图26A是在离心机中使用的平衡管的剖面图;
- [0076] 图26B是图26A的由“B”所圈的放大图;
- [0077] 图27A是在处理器单元内使用的风扇/过滤器装置的后视图;
- [0078] 图27B是图27A的风扇/过滤器装置的侧视图;
- [0079] 图27C是图27A的风扇/过滤器装置的俯视图;
- [0080] 图27D是图27A的包括背门的风扇/过滤器装置的主视图;
- [0081] 图27E是图27A的移除背门的风扇/过滤器装置的后视图;
- [0082] 图27F是图27A的风扇/过滤器装置的背面放大透视图;
- [0083] 图28A是具有6连杆转移系统的透视图;
- [0084] 图28B是包括一对转移臂的转盘的侧视图;
- [0085] 图28C是示出与图28A的转移系统一起使用的夹持机构的示意图;
- [0086] 图28D示出了从转盘到离心机的圆周隔开的变化;
- [0087] 图29A是示出用于分配存储的生理盐水和吸收液体和分配臂的侧视图;
- [0088] 图29B是示出分配臂/关于转盘用于从系统排出液体到外部的排出口的示意图;
- [0089] 图29C示出了图29B的包括用于排出液体泵的排出口。

具体实施方式

[0090] 将参照附图描述本发明,图中相同的参考标号对应于相同的元件。

[0091] 为了下文的描述,涉及本发明的空间或方向用语如其在附图中的指向。然而,可以理解,除非明显指定为相反,本发明可以假定多种可选的变型。还可以理解,附图所示和以下说明书中所描述的具体部件只是本发明的示例性实施方式。因此,与本文所公开的实施方式相关的具体尺寸和其它物理特性不被认为是限制性的。

[0092] 图1A至图7公开了于2008年10月10号提交的PCT申请US2008/079533中阐述的用于鉴定尿液中细菌的系统,该申请是共有的并且在此引入其全部内容作为参考。参照图1A、1B、2、3A、3B、4A-4C,用于鉴定尿液样品中细菌的系统包括:一次性盒12(图1B和2);样品处理器14(图3A、3B、6和7);以及光学分析仪16(图4A、4B和4C)。如图1A和2所示,盒12包括四个一次性部件,分别是离心管18、容积为1ml的第一移液管尖20、光学杯或皿22以及容积为0.5ml的第二移液管尖24。可以理解,当前描述的创造性系统适于鉴定任何流体中的细菌并且不限于尿液中所包含的细菌样品。

[0093] 离心管18是具有细长主体18b和渐缩末端18a的容器。通常,最初离心管18包含尿液样品,第一移液管尖20可用于稀释尿液可溶解的组成成分,第二移液管尖24可用于将稀释的尿液样品转移至光学杯或皿22中用于光学分析。一次性盒12及其一次性部件18、20、22和24可由易于成型且制造成本低的塑性材料制成。

[0094] 仍然参照图2,一次性部件18、20、22和24分别容纳在一次性盒12的隔开的位置30、32、34和36中。如图所示,接纳和装载第一移液管尖20的隔间32底部是封闭的,从而第一移

液管尖20的任何滴液都不会污染一次性盒12下方的表面。各个部件18、20、22和24经由分别附接于各个部件18、20、22和24的唇缘40、42、46和48悬挂在其对应的位置30、32、34和36中，唇缘40、42、46和48由一次性盒12的上表面50支撑。

[0095] 参照图2和4A，光学杯或皿22可用于图4A的光学分析仪16中。优选地，用生理盐水制备尿液样品，这是因为生理盐水使背景荧光最小并且保持细菌的完整性，这在尿液分析过程中使用光学件时尤为重要。光学杯或皿22包括反射涂层以助于光学分析。光学杯或皿22可由ABS塑性材料、玻璃或例如铝的金属材料制成，并且涂覆或覆层有反射材料。可选地，在光学杯或皿22的制造过程中，可将反射材料层合并到塑料、玻璃或金属材料中。如图2最佳示出，光学杯或皿22包括渐缩末端22a以助于光学分析。可预见光学分析仪16(图4A、4B和4C)中的UV光源射向杯或皿22的中部下以用于对杯或皿22中的尿液样本进行光学分析。

[0096] 随后将均包含有四个一次性部件18、20、22和24的多个一次性盒12插入图1A顶部所示的盒匣26中，随后将盒匣26装载到如图3A所示的样品处理器14中。盒匣26包含有多个一次性盒12，其中一部分盒被编号，每个盒12具有与患者样本配对的唯一条形码，如图1A中28所示。可选地，可将盒匣26插入到对尿液样品进行光学分析的设备中。优选地，用于在样品处理器中获得经处理的尿液样品的同一盒匣26被用于对经处理的尿液样品进行光学分析的设备中。

[0097] 图3A和3B的样品处理器14包括：离心机31，容纳多个一次性盒12的转盘15，支撑转盘15的可旋转台41，光学皿22；用于夹起每个一次性盒12中的离心管18(图1A和1B)并将离心管18插入离心机31中的可旋转夹持机构33，用于通过移液管尖20(图1B和2)稀释尿液样品中溶解的材料并通过移液管尖24将稀释的样品转移至光学杯或皿22(图2)的两个可移动的流体转移臂35、35a，以及用于出于稀释目的而将水输送至样品的注射泵分配流体系统37。样品处理器14还包括具有可旋转台41的抽屉38，当将抽屉38插入样品处理器14时，可旋转台41接纳和支撑盒匣26并使其旋转。抽屉38包括使盒匣26旋转的盒匣驱动机构(未示出)。样品处理器还包括：离心机31，其用于接收离心管18以用于对管18中的样品进行离心处理；两个可移动的流体转移臂35和35a，其用于在生理盐水中稀释溶解的材料；以及注射泵分配流体系统37，其将干净的流体输送至样品以用于稀释样品。图3A壳体右边所示的控制单元27控制样品处理器14的通风、过滤以及电源管理。

[0098] 样品处理器14还包括：抽屉38，其用于将转盘15插入样品处理器14；条形码读取器58，其用于识别盒12；移液系统43；以及计量系统45，其用于管理移液系统43和分配流体系统37。

[0099] 通常，离心管18内包含经过滤的尿液的约2ml样品，该样品由用户放入离心管中。可通过对样品进行离心，通过使用用容积为1.0ml的第一移液管尖20在两个倾移周期中倾移出上清液，然后用盐水或水重新填充离心管18使该样品被盐溶液或水充分稀释。然后使用容积为0.5ml的第二移液管尖24从离心管18抽取约500 μ l的流体并将这500 μ l流体分配至指定的患者的对应光学杯或皿22中。随后将第二移液管尖24插入第一移液管尖20中并适当地处理这两个移液管尖20和24。相信可用一个移液管尖取代两个移液管尖来进行稀释和抽取。该过程可以手动或自动完成。

[0100] 通过安装在可旋转台41(图1A)上的多个一次性盒12来完成盒匣26的装载和卸载。手动抽屉包括盒匣驱动机构(未示出)。一旦盒匣26被插入到样品处理器14中，用于可旋转

台41的驱动机构(未示出)使盒匣26旋转;条形码读取器(图4A中的元件58)盘点样品,水平传感器(未示出)验证样品剂量适当;并且第二传感器(未示出)验证所有必需的一次性部件18、20、22和24(图2)全部包含在每个一次性盒12中。

[0101] 现在描述离心管18(图2所示)向离心机31(图3A和3B)的转移。离心机31的离心机盖31a被定向以允许可旋转的夹持机构单元33获取并装载离心机31。可旋转台41的驱动机构被配置为使每个一次性盒12的离心管18相对于可旋转的夹持机构单元33对准就位。可旋转的夹持机构33的夹持器33a选取用于从盒匣26转移至离心机31的离心管18。离心机转子(未示出)被配置为使离心机31的空闲的离心机固定器对准到装载位置上。被称为“Theta Z夹持器”的夹持器33a是径向构件,该构件旋转并上下运动用于夹起离心管18并将其置于离心机31的空闲的离心机固定器上。在将所有的离心管18置于离心机31中之后,离心机31的盖31a关闭。

[0102] 离心机31(图6)被自动操作为以约12,000g离心力使离心管18旋转约2分钟。离心机31包括管固定器,该管固定器被配置为使各个离心管18依据离心机31的旋转摆动约90度。离心机允许精确定位和位置跟踪,从而在离心之后使正确的管返回盒匣中的盒。该操作导致存在于尿液样品中的细菌在离心管18底部形成固态。

[0103] 存在两个流体转移臂35、35a(图3A和3B),用于同时从两个一次性盒12的两个样品中移除上清液。在两个流体转移臂35、35a(图3A和3B)获得容积为1ml的移液管尖20(图2)之后,流体转移臂35、35a(图3A和3B所示)的每个连续两次来到离心管18,每次在使移液管尖20返回其在被取样的一次性盒上的位置之前、以及在继续对被旋转以对准样品处理器14的取样位置的一次性盒12中的下一次取样之前都从管18抽取流体并将其分配至样品处理器14的废弃口(未示出)。

[0104] 图7示出了注射泵分配流体系统37,用于将水或生理盐水输送至样品以用于稀释目的。在上一段描述的已经从离心管18倾移出的废弃流体经由系统37被干净的处理流体所替代。两个注射泵将该干净的处理流体分配到在上一步骤中移除了废弃流体的离心管18中。在最后的重新填充步骤中,使用较少量的干净流体以使离心管18中的细菌水平达到要求的浓度。

[0105] 在已经用干净的流体充分地稀释离心管18中的样品之后,两个流体转移臂35、35a(图3A和3B)中的一个将离心管18中经处理的样品转移至其对应的一次性盒12的光学杯或皿22中。流体转移臂35、35a中的一个抓取至今还没有在该过程中使用的容积为0.5ml的移液管尖24。使用具有较小容积的移液管尖24从离心管18中抽取约500 μ l的流体并将其分配到指定患者的对应光学杯或皿22中。随后通过流体转移臂35或35a将具有较小容积的移液管尖24插入具有较大容积的移液管尖20以用于处理两个移液管尖20、24。

[0106] 此处描述的计量/倾移、计量/重新填充、以及计量/流体转移过程是为了优选地获得所溶解的材料的约1,000,000:1稀释液并且将尿液样品中的细菌保留在离心管18中。这可通过以下步骤完成:1)通过本领域技术人员公知的手段以12,000g离心力对尿液样品进行离心;2)通过第一移液管尖20倾移出约95%的流体;3)用生理盐水替换步骤2)中倾移出的溶液;以及4)通过第一移液管尖20至少重复步骤1)、2)、3)五次。随后通过第二移液管尖24将离心管18中最终处理的尿液样品倾移至光学杯或皿22中。

[0107] 随后光学杯或皿22中最终处理的尿液样品可用于光学分析,以确定光学杯或皿22

的尿液样品中微生物的身份和/或数量。该信息可通过使用如前述第2007/0037135A1号美国专利申请公开文本所公开的系统获得。

[0108] 对于盒匣26中的各个一次性盒12,上述用于一个离心管18的各个步骤是在样品处理器14中完成的。可以理解,各个一次性盒12的废弃流体被处理到样品处理器14的容器(未示出)中或直接进入下水道。当样品处理器14准备用于处理下一批尿液样品的下一次操作而卸载盒匣26时,废弃的一次性用品、即一次性盒12和一次性部件18、20、22和24仍然留在盒匣26上被手动移除。

[0109] 下面的步骤涉及在制备经由图4A、4B和4C的光学分析仪16进行分析的过程中对尿液样品进行处理。通常在测试管中获得尿液样品。该样品经过10微米过滤器,由此获得2ml样品并将其置于离心管18中。想要的稀释样品、即仍保留尿液样品中细菌的溶解材料的1,000,000:1稀释液通过如下步骤获得:以约12,000g离心力对这2ml样品进行离心;以及倾移出95%的流体。将后一步骤重复五次,每次都使用生理盐水替换倾移出的溶液。为该过程选择生理盐水是因为它使当将处理的尿液样品插入光学分析仪16时开始起作用的背景荧光最小,并且保持细菌的完整性。

[0110] 参照图8A、8B和8C,其示出了一次性盒的可选实施方式,该一次性盒通常如112所示,可用于鉴定和定量样品(例如,尿液样品)中的污染物、例如微生物,微生物例如为细菌。一次性盒112容纳和装载包括离心管118、移液管尖120和光学杯或皿122的多个一次性部件。具体参照图8B,移液管尖120具有预定的容积,例如,从0.1ml到约10ml,优选地从1ml到2ml。离心管118是具有细长主体118b和渐缩末端118a的容器。通常,最初离心管118包含样品,移液管尖120可用于稀释溶解的样品组成成分并且将稀释的尿液样品转移至光学杯或皿122中用于光学分析。一次性盒112及其一次性部件118、120和122可由易于喷射成型且制造成本低的ABS塑性材料制成。

[0111] 仍然参照图8A和8B,一次性部件118、120和122分别容纳在一次性盒112的隔开的隔间130、132和134中。如图所示,用于接纳和装载移液管尖120的隔间132底部是封闭的,使得移液管尖120的任何滴液都不会污染一次性盒112下方的表面。部件118、120通过唇缘140、142分别悬挂在其各自的隔间130、132中,唇缘140、142附接至其对应的部件118、120并且由一次性盒112的上表面150支撑。通过类似的方式,光学杯或皿122通过光学杯或皿122的凸缘154悬挂在其对应的隔间134中,凸缘154由一次性盒112的上表面150支撑。隔间130和132通常呈圆筒形并基本与离心管118和移液管尖120等长。用于定位和支撑光学杯或皿122的隔间134基本上被封闭在一次性盒112中并具有与光学杯或皿122类似的结构。

[0112] 光学杯或皿122是一种容器并且优选地包括反射涂层或反射层以助于光学分析。光学杯或皿122在图9A和9B中示出并在下面进一步详细讨论。具体地,光学杯或皿122的内表面涂有反射材料或包含反射材料层。光学杯或皿122可由例如ABS塑性材料或玻璃的非反射材料制成,或者其可由例如铝的金属材料制成。在后一种实例中,也就是说,如果光学杯或皿122由非反射材料制成,则可以涂覆或覆层有反射材料。可选地,在光学杯或皿122的制造过程中,反射材料层可被合并到塑料或玻璃。如图9A最佳示出,光学杯或皿122具有下部渐缩区域124以助于样本的光学分析,可以预见的是,光学分析中提供的紫外光源被引导至光学杯或皿122中用于样本的光学分析,相关的更多内容将在下面讨论。

[0113] 一次性盒112优选地是喷射成型的并且由ABS塑料制成,优选地由非反射的黑色塑

料制成。一次性盒112具有隔间130、132和134,用于定位和支撑上面所讨论的离心管18、移液管尖120和光学杯或皿122。隔间130和132通常呈圆筒形以接纳圆筒形的离心管118和移液管尖120,用于在一次性盒112中充分支撑离心管118和移液管尖120。然而,用于定位和支撑光学杯或皿122的隔间134,尤其当光学杯或皿122呈矩形时,不需要被模制成与光学杯或皿122具有相同的结构。在此情况下,用于在一次性盒112中支撑光学杯或皿122的隔间134通常可包括矩形开口158(图8A),矩形开口158位于一次性盒112的上表面150中,光学杯或皿122的上凸缘154与一次性盒112的上表面150接合并由其支撑,光学杯或皿122悬挂于一次性盒中。可选地,用于定位和支撑光学杯或皿122的隔间134可以是完全封闭的并且具有与矩形光学杯或皿122类似的结构。

[0114] 如上面讨论且如图8C所示,均包含一次性部件118、120和122的多个一次性盒112可被插入盒匣126中,然后盒匣126可被插入样品处理器14中,例如图3A所示的处理器。每个一次性盒112可具有与患者初始样本配对的唯一条形码128。可选地,盒匣126可被插入对样品进行光学分析的设备,如图4所示的光学分析仪16。优选地,用于在样品处理器中获得经处理的尿液样品的相同转盘被用于对经处理的样品进行光学分析的设备中。

[0115] 如8D、8E和8F示出了根据本发明一个实施方式的不包含一次性部件118、120和122的一次性盒112,其中设置了连接夹113、115和117。这些连接夹113、115、117在水平方向沿着盒112主体侧部114的底边部延伸。如图8D和8E所示,连接夹115可包括垂直延伸的对准构件116。该垂直延伸的构件116可用于在插入到盒匣126的过程中对准盒112。连接夹113、115、117被配置为与盒匣126中的盒开口协作,如图8C所示,以在其内形成卡扣装置,将盒112附接到这个开口中。因此,在此实施方式中,盒匣126中的盒开口能够包括适当的夹开口(未示出),所述夹开口被配置为与盒112的夹113、115、117和对准构件116协作。

[0116] 通常,离心管118可首先容纳经过滤的样品的例如1ml到约2ml的样品。然后,通过对样品离心、通过用移液管尖120在两个倾移周期中倾移出上清液、随后通过用生理盐水或水重新填充离心管118,使该样品被生理盐水或水充分稀释。然后,可使用移液管尖120从离心管118抽取预定量的流体,例如100~500 μ l的流体,并且将该流体分配至指定患者的对应光学杯或皿122中。

[0117] 上一段讨论的计量/倾移、计量/重新填充、以及计量/液体转移过程可优选地用于获得样品中溶解的材料的约1,000,000:1稀释液,并且将样品(例如,生物样品)中的污染物(例如,细菌)保留在离心管118中。这可通过以下步骤实现:1)通过本领域技术人员公知的手段以12,000g离心力对样品进行离心;2)通过移液管尖120倾移出约95%的流体;3)用生理盐水替换步骤2)中的倾移溶液;以及4)用移液管尖120至少重复步骤1)、2)、3)五次。随后通过移液管尖120将离心管118中最终处理的尿液样品倾移至光学杯或皿122中。

[0118] 随后光学杯或皿122中最终处理的样品可用于光学分析,以确定样品中微生物的身份和/或数量。该信息可通过用前述第2007/0037135A1号的美国专利申请公开文本所公开的系统获得

[0119] 图9A和9B示出了通常如122所示的光学杯或皿,其包括矩形容器123,该矩形容器具有井156和与井156邻接的矩形开口158,矩形开口158用于接收随后装载在井156中的流体样品。如上所述,光学杯或皿122可由玻璃或塑料制成,优选地由喷射成型的塑料制成。流体样品可以是例如生物、化学或毒性样品,例如,例如对样品中的有机体或微生物(例如,细

菌)的类型和数量进行光学分析的尿液样品。容器123的井156通过间隔的侧壁160和162、间隔的端壁164和166以及底板168形成。间隔的侧壁160和162以及间隔的端壁164和166形成邻接矩形开口158的凸缘170。如图9A和9B所示,端壁166具有上部区域172和下部渐缩区域124,下部渐缩区域124从端壁166的上部区域172向内延伸并且相对于端壁166的上部区域172和矩形开口158向下延伸,使得底板168的长度小于矩形开口158的长度。

[0120] 具体参照图9A,光学杯或皿122还包括带状衬料174,带状衬料174延伸端壁164、底板168、端壁166的上部区域172和端壁166的下部渐缩区域124的全部长度,以覆盖端壁164、底板168、端壁166的上部区域172和端壁166的下部渐缩区域124的内表面。因为带状衬料174的各个面都接触液体样品,所以其可被称为“湿的”带状衬料。带状衬料174优选地由例如铝的反射材料制成。带状衬料174由一片冲模的铝制成,在将带状衬料174安装至井156之前,所述冲模铝可被成形为与由端壁164、底板168、端壁166的下部渐缩区域124和端壁166的上部区域172形成的结构相符。

[0121] 光学杯或皿122可由已知材料制成,以使在可能被样品的光学分析所使用的入射光激发的、从材料中浸出的污染物最少。如上所述,光学杯或皿122可以是喷射成型的并且由例如ABS塑料或玻璃的材料制成。可预见的是,在光学杯或皿122的容器123中的样品或样本的光学分析中所提供的紫外光被引导至井156的渐缩区域124用于样本的光学分析,并且被包括端壁166的下部渐缩区域124的带状衬料174反射。如上所述,光学杯或皿122的材料、带状衬料174的反射材料以及端壁166的下部渐缩区域124协同工作以增强紫外光的反射,从而更有效地收集样品的荧光发射以用于鉴定和定量样品中的有机体或微生物、例如细菌,并且同时使背景荧光最小和/或使来自容器或容器湿表面的样品流体的污染物最少。从光学杯或皿122收集样品的荧光发射的更多细节将在下面描述。

[0122] 图9B图示了可选地,如果需要从侧壁160和162以及端壁164、底板168、端壁166的下部渐缩区域124和端壁166的上部区域172收集光用于样品的光学分析,则光学杯或皿122可包括完整衬料176。完整衬料176被成形和形成为基本上包覆或覆盖侧壁160和162、端壁164、底板168、端壁166的下部渐缩区域124和端壁166的上部区域172的内表面。就光学分析仪的紫外光而言,图9B所示的完整衬料176所起的作用与图9A所示的光学杯或皿122的井156中的带状衬料174所起的作用类似。

[0123] 图9A的带状衬料174和图9B的完整衬料176可被抛光以获得用于光学杯或皿122中紫外光反射的期望表面光洁度。抛光工艺可在用于形成湿的带状衬料174或湿的完整衬料176的反射材料上进行,或者在冲模和成形工艺之前当反射材料即铝还是未加工的片状时进行,或者当衬料174和176通过体抛光工艺成形和插入到光学杯或皿122时进行。也就是说,可在冲模和成形工艺之前对反射材料进行抛光,或者可对冲模的零件进行抛光。

[0124] 图9C图示了图9A的湿的带状衬料174可通过卷边工艺紧固至光学杯或皿122。在此情况下,湿的带状衬料174的一端178被折弯以符合围绕由端壁166形成的凸缘154部分的外轮廓并位于该凸缘的外轮廓下,端178通过本领域技术人员公知的卷边工艺固定至凸缘154。尽管图9C未示出,但是可以理解,带状衬料174的另一端可被折弯以符合围绕由端壁164形成的凸缘154部分的外轮廓并位于该凸缘的外轮廓下,然后通过卷边工艺固定至凸缘154。

[0125] 还应理解,虽未示出,但在图9B的完整衬料176被安装在光学杯或皿122中的情况

下,衬料176可通过卷边工艺紧固至凸缘154。完整衬料176可通过级进模被冲模和折叠并且被展开)用于安装在光学杯或皿122中。衬料174和176都可被缠绕在卷轴上,光学杯或皿122能够在自动制造过程中被容易地组装。也就是说,衬料174和176可位于卷轴上,从而机器能够被给送有卷轴和插入光学杯或皿122中的衬料。

[0126] 图9A和图9B示出了用于光学杯或皿122的反射材料,作为被制造、形成或成形以插入或安装在容器123的井156中的单独片。本发明预想可用如图10中标号为180的薄反射材料层代替衬料174和176涂覆在光学杯或皿122上。在此实施方式中,光学杯或皿122可被喷射成型为具有期望的表面光洁度并且通过真空金属化工工艺或电镀工艺涂覆有薄反射材料层180,例如纯铝。工业上已经表明涂覆具有一定深度的容器的内表面可能存在一定的困难。在这种情况下,可能需要提供定制的电极以实现光学杯或皿122的容器123的井156中涂层的期望覆盖和均匀性。反射材料涂层180可类似于图9B的完整衬料176全部地沿着容器123的侧壁160和162、端壁164和166以及底板168的内表面延伸,或者可类似于图9A所示的带状衬料174部分地沿着容器123的端壁164、底板168、端壁166的下部渐缩区域124以及端壁166的上部区域的内表面延伸。

[0127] 图11A、11B和11C示出了将带状衬料174紧固在光学杯或皿122的容器123中的另外系统。具体地,图11A图示了带状衬料174可通过单向保持突起175紧固至由端壁164形成的凸缘170部分,单向保持突起175以本领域技术人员公知的方式贯穿带状衬料174和凸缘170。例如,对于单向保持突起175,容器123具有带小“齿”的柱并且衬料具有孔或开口,一旦衬料被定位在柱上,柱的“齿”防止衬料移动并因此防止其滑出容器123,虽未示出,但可以理解,带状衬料174的另一端也可通过类似的方式附接至由端壁166形成的凸缘170部分。

[0128] 图11B具体示出了带状衬料174的一端可通过热撑销182紧固至由端壁164形成的凸缘170部分,带状衬料174的另一端可通过热撑销184紧固至由端壁166形成的凸缘170部分。热撑销182和184对本领域技术人员来说也是公知的。例如,通常,热撑销182和184是大体光滑的,一旦带状衬料174被定位在销182、184上,使端部受热变形,从而防止带状衬料174滑出容器123。

[0129] 图11C具体示出了带状衬料174的一端可通过卡扣机构186在靠近凸缘170处被紧固在端壁164中。卡扣机构186可通过用工具剥去模制材料而形成于端壁164中。如果带状衬料174由铝制成,因为铝具有足够的挠性从而可被容易地卡扣到卡扣机构186,所以带状衬料174可被牢固地保持在卡扣机构186中。尽管在图11C中未示出,但是可以理解,端壁166还包括类似的卡扣机构186以用于将带状衬料174的另一端紧固到光学杯或皿122的容器123中。

[0130] 图12示出了包括上部件190和下部件192的两件式结构的光学杯或皿188。如图所示,上部件190具有矩形主体193,矩形主体193包括邻接凸缘196的矩形开口194,凸缘196由间隔的侧壁198和199以及端壁200和201形成。虽未示出,但是上部件190在底部也是完全开放的并且具有锯齿状部分202。下部件192具有矩形开口204,矩形开口204由间隔的侧壁206和207、端壁208和209以及底板210形成。下部件192的端壁209具有用于重定向光的渐缩区域212。渐缩区域212从矩形开口194向下延伸并且向下延伸至底板210,从而使底板210的长度小于矩形开口204的长度。

[0131] 上部件190和下部件192通过装配至下部件192矩形开口204的锯齿状部分202而连

接在一起,这两个部件190和192可通过选自超声波、对焊工艺;超声波、剪焊工艺;压合工艺;卡扣工艺;以及使用在结合过程中将两个部件190和192固定在一起的压合或卡扣的溶剂焊接工艺的方法结合在一起。在这种示例中,下部件192足够浅,以使下部件192的间隔的侧壁206和207、端壁208和209以及底板210的期望临界光学内表面优选地以与上述参照图10讨论的使用具有深井156的光学杯或皿122的一些缺点相比具有成本效益的方式、通过真空金属化工艺涂覆有反射材料180,例如铝。上部部件190可被当作裙状部或防溅屏障,从而防止样品流出光学杯或皿188。

[0132] 可以理解,本发明的光学杯或皿122和188的上凸缘可用于将光学杯或皿122和188支撑在盒匣126中所使用的一次性盒112的上表面150上,以用于处理样品并且对样品进行光学分析。另外,光学杯或皿122和188的反射表面使得来自光学分析仪的紫外光可被向下引导到杯或皿中,并且如下所详细讨论的被反射表面和渐缩区域反射,以更高效和有效地产生在获得用于光学分析样本所需信息中所必要的荧光发射用于鉴定和定量例如样本(例如,尿液样本)中的有机体或微生物、例如细菌。

[0133] 下面将描述如PCT专利申请PCT/US2008/079533所公开的、图4A、4B和4C的光学分析仪16。虽然附图示出了根据图1A、1B和2所示的实施方式的盒12,但是认为,图8A和8F的可选的盒连同图9A-9C、10、11A-11C和12的杯或皿设计122和/或188也可与光学分析仪16一起使用。参照图4A,光学分析仪16包括:光学系统44(在4B和4C中更详细地示出);热控制单元(未示出);具有接纳和支撑盒匣54并使其旋转的可旋转台52的抽屉51,盒匣54包含用于接收一次性盒12的多个固定器56,在盒12中,光学杯或皿22包含待分析的、经处理的尿液样品;以及条形码读取器58(图4A)。

[0134] 可以理解,具有包含用于光学分析的、经处理的尿液的光学杯或皿22、122或128的盒12或112被置于盒匣54的固定器56中。图4A示出了安装在可旋转台52上的盒匣54被装载到光学分析仪16中。手动将抽屉51拉出以用于装载和卸载盒匣54。抽屉51包括热控制单元(未示出)和驱动机构(未示出)。当盒匣54被装载到可旋转台52上时,盒匣54和抽屉51的对准部件允许操作人员将盒匣54正确定向在驱动机构和热控制单元上。一旦抽屉51和盒匣54被手动插入到光学分析仪16中,驱动机构使盒匣54旋转,同时条形码读取器站58(图4A)盘点样品。水平传感器(未示出)验证各个光学或皿22包含有正确的样品量。当用户界面显示光学杯或皿22中的所有样品都已被分析完毕时,操作人员能够操作光学分析仪16,当光学分析仪16的任何部件运动时或当光学系统44的紫外光源打开时,防止抽屉51被打开。

[0135] 图4A示出了可旋转台52上的盒匣54被定位在光学分析仪16中。光学分析仪16还包括相对于光学系统44精确定位抽屉51的机械锁定系统(未示出)。驱动机构被配置为自动地旋转盒匣54以将各个盒12定位在条形码读取站58中并与光学系统44精确地对准。第二机械锁定系统(未示出)用于将各个光学杯或皿22紧固在其相对于光学系统44的合适位置用于光学分析。

[0136] 图4A示出了光学杯或皿22的热控制。优选地,各个光学杯或皿22的温度被降低至使细菌的新陈代谢减缓而使荧光信号增强的温度。作为热电冷却器(TEC)的热控制单元47冷却位于盒匣54下方的可旋转台52上的大型贮热体60。贮热体60(图4A)直接与光学杯或皿22接触。

[0137] 在可替代的实施方式中,本发明包括用于冷却和控制由一次性盒所承载的本发明

的光学杯或皿22中的样品温度的系统。本发明的系统在样本的光学分析中有特别的应用，这是因为荧光信号会随着温度的改变而改变，所以导致对样本分析的不充分。

[0138] 图13A示出了基于本发明的一个设计的用于输送水的系统的示意图，所输送的水冷却空气，空气进而被输送以冷却样本。更具体地，光学分析仪16包括对支撑多个一次性盒（未示出）的转盘15进行封装的壳体72，所述一次性盒支撑包含样本的光学杯或皿（未示出）。管道系统74围绕转台80外周并且包括绕转台80运送水的上翅管76和下翅管78。如图13A左边的箭头A1所示，冷冻水从热电冷却器(TEC)(未示出)被输送至上翅管76，并且如图13右边的箭头A2所示，冷却水以约0.5~1.0加仑每分钟的速率从上翅管76被输送至热电制冷器或冷却器。输送至上翅管76的冷冻水的温度保持在用于冷却样本的期望温度的 ± 0.1 °C之间。这是通过检测输送至热电制冷器的冷却水(如箭头A2所示)的温度，并且通过该信息将正从TEC制冷器输送的冷冻水(如箭头A1所示)的水温调整至充分冷却样本并将其保持在期望温度下所需的温度而实现的。多个粗黑箭头A3表示围绕下翅管78的空气向上被抽入扁平封装风扇82(即低廓形风扇)，多个粗黑箭头A4表示空气从扁平封装风扇82行进至转台80、向上进入转台80的开口84并且通过转盘15的开口，如箭头A5所示。

[0139] 如图14A最佳示出，转盘15的上表面86具有多个区域，一些区域由参考标号88表示。每个区域88形成腔室并具有开口90。由扁平封装风扇82分配的来自转台80开口84的冷却气体穿过开口90进入区域88的对应腔室中。如图15最佳示出，转盘15的下表面92包括内毂94、从内毂94延伸的多个径向肋96、以及外环98，外环98连接至径向肋96并且包括用于将冷却气体输送至安装在转盘15上表面86的区域88中的多个开口90。开口90可以是0.156英寸的孔。因为转盘15具有约48个隔间或区域88，每个隔间或区域88具有开口90，所以穿过开口90并输送到隔间或区域88中的冷却气体的喷射气流速率的范围可以为从约15~20立方英尺每分钟。

[0140] 参考图14A和14B，可以理解，形成转盘15的每个区域88支撑一个一次性盒112，类似于如图2和3A所示的盒112。每个一次性盒112包含离心管118、移液管尖120和用于装载样本的一次性光学杯或皿122(图14A)。离心管118和移液管尖120通常用于制备和处理一次性光学杯或皿122中的样品以用于在图13A的光学分析仪16中对样本中的污染物(例如，有机体)进行光学分析。每个盒被容纳在一个隔间中。如图14A所示，每个隔间具有如图8D所示的接纳夹113、115和117的下凹陷唇部。此外，图8D的对准构件116适于与对接纳一次性盒112的对应隔间进行限定的相邻壁之一协作，使得对准构件接触一个隔间壁并且另一个隔间壁接触与对准构件116对置的壁114以用于水平对准。对准构件116是可选的并且以透视的方式在图8E中示出。

[0141] 优选地，转台80由铝制成，一次性盒112和光学杯或皿122是喷射成型的透明塑料。

[0142] 图13B示出了根据本发明另一设计的示意图，说明用于传送冷却空气给转盘15的空气喷射的路径。部件270中的一对TEC模块278冷却“冷板”271，272，274，其轮流冷却周围空气，并且通过空气泵或径向风扇279，该空气提供给样本。冷却的空气，如由箭头A6所示，通过转台280的至少一个或多个开口284和转盘15的开口而向上提供。

[0143] 冷室部件270封装转盘15，包括“冷板”，包含顶板271，如图15B和15E最佳示出，底板272，如图15D最佳示出，由隔板274而隔离。绝缘底部部件275，如图15C最佳示出，位于底板272的下方。绝缘底部部件有一对孔276。TEC模块278通过任一孔276延伸与底板272接触，

并冷却它。所述空气利用径向风扇279通过盒转移或消失。多个开口284延伸通过顶板和底板271,272和隔板274,用于提供冷却的空气到腔室部分288。顶板271的多个返回开口285用于冷空气通过腔室288而循环,以便更温暖的空气经过TEC模块278而回收用于再次冷却。

[0144] 如图15F的最佳示出,转盘15的上表面286具有多个部分,部分由参考数字288表示。每一部分形成腔室,通过入口290和出口291实现冷空气的循环。如上所述,由径向风扇279分配的冷空气来自顶板和底板271,272的开口284,并通过入口290进入各自腔室部分288,然后通过出口291而流出。入口和出口290,291可以是0.156英寸的洞。因为转盘15具有大约40-50个组件或部分288,每一个组件或部分288具有入口290和出口291,然后通过入口和出口290,291循环,并进入组件或部分288的冷空气流射的空气流速的范围大约是15到20每分钟立方英尺。可以理解的是组件或部分288,288的数量可以改变。

[0145] 再次参照图13A,13B,14A和15F,在光学分析仪16中,由区域88,288组成的转盘15由转台80支撑,转台80逐个地将光学杯或皿122(图14A,15F)放置和定位在光学系统(未示出)下。参照图13A和13B描述的本发明冷却系统被操作以使光学杯或皿122中的样本冷却至期望的温度。例如,在图13A和13B的冷却系统启动约5分钟之后,可将各个样品从室温冷却至期望温度,例如约25-18°C,随后温度可被控制在期望温度的 $\pm 0.5^\circ\text{C}$ 内直至完成样品的光学分析。由于转台80是铝的,一次性盒112和光学杯或皿122是塑料的,并且光学杯或皿122被支撑在一次性盒112中,一次性盒112进而被支撑在转盘15的区域88,288中,因此使用对流冷却以助于冷却喷射气体在样品的快速冷却中穿过开口90进入区域88,288。

[0146] 本发明的又一实施方式设想一种类似于上面参考图13A和14A描述和示出的转台。铝块被置于转台下,并且具有与转台相关联的通道用于将冷冻气体从TEC模块运送至转台,并且将冷却气体从转台运送至TEC模块,并因此从转盘运送至TEC模块用于冷却样品并且随后以上文参照图13A和14A描述的类似方式冷却样本的温度。

[0147] 现在对光学分析仪16的光学系统44进行描述。图4B更详细地示出了该光学系统。光学系统44包括三个单独的单元,即激发单元44(a)、光学收集单元44(b)和分光仪。激发由紫外(UV)光源提供,紫外光源优选地为LED(发光二极管)。一组五个LED模块提供激发单元44(a)并以五种不同激发波长顺序地向每个样品杯或皿22、122或188提供激发信号,五种不同激发波长按照相同的顺序应用于每个样品杯或皿22、122或188。激发时间约为每种波长14秒。激发发射是通过透镜和滤光片44(d)进行引导的,以被引导至皿22、122或188中样品的上表面。为了使每个激发波长的形状变窄或控制每个激发波长的形状,使用窄带滤光片。这些滤光片沿向下的方向将激发波长E引导至样品杯或皿22,并且荧光发射F沿向上方向从匣的相同位置被反射回光学收集单元。荧光发射可通过滤光片装置进行分离和引导。图4C示出了光学系统44的定位。如前所述,机械锁定部件定位驱动机构,使得样品杯或皿22精确地对准。该精确对准允许荧光发射反射至允许进行荧光测量的光学系统44。使用光学元件(未示出)聚集荧光发射并将其引导至分光仪以用于测量。

[0148] 此外,光学收集单元包括光学元件以聚集杯或皿122中样品的荧光发射并将其引导至分光仪。

[0149] 光学系统44(图4B和4C)可包括具有CCD(电荷耦合器件)光子探测器的Czerny-Turner(柴尔尼-特纳)分光仪,由此荧光光子在接触CCD装置之前被多个反射镜反射。发射的荧光通过累积一段时间后在CCD装置上被监控。还设想采用邻近入射狭缝和CCD装置的附

加柱面透镜对柴尔尼-特纳分光仪进行修改以提高光子利用率。此外,如图5示意性地示出,反射的凸“角”H可设置于分光仪SM的狭缝S入口处以引导附加的光子穿过狭缝S。

[0150] 参照图4A,光学系统44具有不透光的外罩或壳体64以使进入光学系统44的光最少,CCD装置的照相机包括热电冷却器(TEC)(未示出)用于将热量从照相机芯片转移至光学系统44的外罩或壳体64。

[0151] 现在将对光学系统的分光仪进行描述。本发明分光仪的部件的布置接收从光学收集系统射出的照明光束,光学收集系统与在光学分析仪中使用的光学杯或皿相邻,光学分析仪鉴定和定量样本中的污染物(例如,细菌)的存在。

[0152] 首先参照图16,本发明的分光仪300与具有多个透镜的光学收集单元232和容纳尿液样本的光学杯或皿188结合使用。分光仪300在与光学收集单元232和光学杯或皿188的照明光束的传播路径相同的路径上包括:分光仪狭缝302,紧邻光学收集单元232被设置;以及第一柱面透镜304,紧邻狭缝302被设置。第一准直反射镜306和第二准直反射镜308位于第一柱面透镜304的最左侧,光栅310位于光学收集单元232底部。第二柱面透镜312和CCD传感器314在图16中位于光栅310的左侧。

[0153] 来自光源(未示出)的照明光束以上面讨论的方式进入光学杯或皿188,荧光从光学杯或皿188发出并穿过光学收集单元232的透镜。荧光光束从光学收集单元232穿过分光仪狭缝302并穿过第一柱面透镜304。荧光光束从第一柱面透镜304沿第一光路朝向第一准直反射镜306传播。该光束从第一准直反射镜306被反射并且沿着第二光路穿过光栅310传播。荧光光束在光栅310中被分散成多个分散的光束,这些分散的光束被光栅310反射并且沿着第三光路朝向第二准直反射镜308传播。这些分散的光束撞击第二准直反射镜308,第二准直反射镜308使这些分散的光束沿着第四光路、朝向并穿过第二柱面透镜312聚焦。来自第二柱面透镜312的分散光束随后被CCD传感器314接收。光谱信息被CCD传感器314捕获以用于对光学杯或皿188中的尿液样本进行光学分析。

[0154] 第一反射镜306、第二反射镜308和光栅310优选地为球形并且具有3英寸的直径。光栅310优选地为具有1200线每毫米(1 μ m)且在300nm的波长区域照耀 10.4° 的平面衍射光栅。这种合适的光栅通过Newport公司制造的型号为53-030R的产品获得。

[0155] 图17中示出了这种类型的光栅310的光栅响应,其中线L1代表S-平面,线L2代表P-平面并且线L3代表S-平面和P-平面的平均。通过图21的曲线图可以理解,最佳的吸收效率发生在300~400nm波长区域,该区域为本发明的分光仪300所需的光栅所关心的区域。

[0156] 再次参照图16,第一柱面透镜304和第二柱面透镜312由熔融石英制成并且是被称为现货部件或COTS的部件。邻近分光仪狭缝302设置的第一柱面透镜304位于距狭缝302约10.7mm处并且是型号为CLCX-15.00-10.2-UV的CVI,邻近CCD传感器314设置的第二柱面透镜312是型号为RCX-40025.4-15.3-UV的CVI。

[0157] 仍然参照图16,邻近分光仪狭缝302的第一准直反射镜306具有约400m的标称半径,第二准直反射镜308具有约350m的标称半径。第一准直反射镜306与第二准直反射镜308的焦距比可被调整以使照明光束的300~420nm的光谱适合CCD传感器314的芯片。

[0158] CCD传感器314可以是Hamamatsu的型号为S7031-1008的芯片,该芯片宽约25mm、长约6mm。CCD传感器314优选地为使用热电冷却器(TEC)的单级冷却单元。对于300~400nm的带宽范围,同时也是本发明所关心的波长范围,优选的CCD传感器314的芯片的量子效率约

为50%。

[0159] 仍然参照图16,分光仪狭缝302的尺寸标称为2.8mm宽、5mm长。通过10nm FWHM的源带宽和源输出波长的三角函数,图16的系统在CCD传感器314平面处的光谱宽度为12.5nm FWHM。图16所示的分光仪300的接收角约为0.4NA(纳埃)。

[0160] 在本发明的装置300中,第一柱面透镜304倾向于捕捉从分光仪狭缝302射出的荧光束的附加辐射并随后引导该辐射穿过图16的光学系统。接近CCD传感器314平面的第二柱面透镜312倾向于将该辐射聚焦到CCD平面中约6mm长的像素上。发明人认为,相比于不包括类似于本发明透镜304和312的传统分光仪,第一柱面透镜304和第二柱面透镜312的结合提高了图20所示的分光仪300的通过量。

[0161] 图16所示的分光仪300通常可类似于交叉Czerny-Turner的布局,特别外加第一柱面透镜304和第二柱面透镜312,以产生低分辨率(小于10nm)但高灵敏度的分光仪,用于300nm~420nm范围的波长。CCD传感器314的平面表示长度为25mm的探测器。

[0162] 样品处理器14具有HEPA空气过滤系统,以在过滤由样品处理器14排出的空气的过程中用于通风目的。

[0163] 还设想LED的强度被监控以使发射的荧光与激发荧光的强度相关联。具体地,由光学分析仪16获取的信息可用于生成类似于第2007/0037135A1号美国申请公布文本的图5至9的曲线图,该申请是共有的且其全部内容通过引用并入本文,该曲线图的更多细节将在下文描述。该曲线图代表样品杯或皿22中细菌的浓度、荧光强度、发射波长和激发波长。

[0164] 用于对在鉴定和定量样品中污染物的光学分析仪16中使用的光学杯或皿122中的光进行激发和光学收集的照明装置在图18至21示出并且将在下文详细描述。

[0165] 第7,277,175B2号美国专利文献中示出了一种公知的测量系统,该专利文献公开了用于对液体样品的性质进行波长选择性测量的系统和方法。更具体地,该系统包括光源、光学输送系统、至少两个光学系统、样品保持组件、滤光片组件、传输系统和探测器。该滤光片组件可以是包含在滤光片轮内的一组滤光片。该系统可提供少量液体样品的性质测量,该测量允许将选择性波长滤光片插入位于测量位置附近的光具组中以增加信噪比。然而该系统不提供用于对尿液样本中的细菌进行光学分析的、具有增强信噪比的紧凑光学读取器。

[0166] 本发明提供了一种改进的光学系统,其包括具有紧凑的载具组装置的光学读取器,所述载具组装置产生校准光并将其引导至样本用于光学分析,并且提供增强的信噪比用于改进的样本分析。首先参照图18,本发明的光学读取器214包括照明装置216、用于产生照明光束的光源218、第一光学系统220、第二光学系统221、锚床222、以及位于第二光学系统221与锚床222之间的滤光片轮223。光源218可以是氙灯、LED、氙灯及其它。虽然图18中示出了滤光片轮223,但也可采用线性变化的滤光片。第一光学系统220包括载具224,载具224具有支撑转向镜和滤光片(未示出)的壳体226。第二光学系统221包括载具228,载具228具有支撑转向镜和滤光片(未示出)的壳体230。如图18所示,第一光学系统220的载具224延伸到第二光学系统221的壳体230中,以将第一光学系统220连接至第二光学系统221。第二光学系统221的载具228延伸到滤光片轮223、第二光学系统221的壳体230和锚床222中,以将第二光学系统221连接至锚床222。锚床222包括:转向镜(未示出),其位于槽222a的右侧,槽222a如图21所示用于接纳包含流体样品的光学杯或皿;以及光学收集装置232,位于槽222a

上方,包含多个透镜(更多内容在下面讨论)。

[0167] 如本领域技术人员通常所知,滤光片用于使只在光谱的特定区域中的光透过并且用于改变或修改光束的总体或相对能量分布。转向镜位于不同位置点以改变光传播的方向。透镜用于对光进行聚焦或非聚焦以允许不同光学效果。狭缝通常是具有特定形状的开口。光束穿过狭缝传播至光栅并进入探测装置,例如CCD照相机。

[0168] 图18所示的照明装置216还包括滤光片轮223。如上述第7,277,175B2号美国专利文献第4栏第10至23行所公开的,滤光片轮包括一组滤光片,预先选择的滤光片可被置于校准的电磁辐射的光路中。预先选择的滤光片基本选择预定波长范围内的透射。通常基于期望的待测样品以及由电磁辐射和样品的相互作用引起的吸收(或发射)带的光谱宽度对滤光片进行预先选择。对于生物样品,电磁辐射吸收集集中200nm~800nm的波长(λ)上,主要集中在230nm、260nm和280nm。

[0169] 用于光学收集装置232的透镜可以是商用现货(COTS)部件。

[0170] 图19示出了以标号234表示的通常照明光束,示出了由现有透镜装置产生的、从光源到样本的光束路径的理论仿真。在图23中,灯或光源(未示出)位于第一透镜系统H、I、J和K的左侧,第二透镜系统距离第一透镜系统约为8英寸,并在位于图19最右侧的系统的照明鞋状孔(illumination shoe aperture)(未示出)处输出。在本发明中,图18的照明装置216减少图19的照明光束234的长度,照明装置216合并滤光片轮223。滤光片轮223可装载多个窄带滤光片,即在紫外光范围内。在这种情况下,图18所示的光源218的辐射可被限制为260nm~300nm的波长。可选地,滤光片轮223可装载提供全部光谱及相关波长的滤光片。此外,如上所述,还可用线性变化的滤光片替代滤光片轮223。图18的照明装置216的第一光学系统220和第二光学系统221中的转向镜(未示出)为主要反射紫外光谱带的定制滤光片。

[0171] 图18示出了定制滤光片的图,定制滤光片为Newport公司提供的Newport薄膜,其用作图18的照明装置216的第一光学系统220和第二光学系统221中的转向镜。如图所示,这些定制滤光片在紫外光范围内、即200nm~380nm的波长内产生相对高的反射率、即约为100,并且在可见光(VIS)和红外(IR)范围内、即约400nm~608nm的波长内产生低反射率,即68至低于10。因此滤光片可以是滤去可见光、近红外和/或远红外的滤光片。

[0172] 第US2008/079533号PCT申请中的也在上文详细讨论并用在图1A、1B和2的盒12中的光学杯或皿22具有细长圆筒主体和下部渐缩末端。在该设计中,光学分析仪中的紫外(UV)光源射向皿中部下并进入下部渐缩末端以用于对生物样本进行光学分析。图12A-12C、13、14A-14C所示的光学杯或皿122和图15所示的杯或皿188被设计为使在杯或皿122、188中透射光线的荧光感测最优。

[0173] 图21是图18的照明装置216的锚床或注射靴222和光学收集装置232的示意性侧视图,如上所述,光学杯或皿122被定位在锚床222的槽222a中。

[0174] 再次参照图9A、9B、10和21,其示出了可用于本发明的光学读取器中的光学杯或皿122的一个实例。光学杯或皿122包括矩形容容器123,矩形容容器123具有下部渐缩区域124和内反射表面。容器123还包括两个平行的间隔的侧壁160和162、两个间隔的端壁164和166、以及水平底板168,第一端壁164具有邻接水平底板168的渐缩区域124。光学杯或皿122的水平底板168的宽度约为7mm,侧壁160、162和第二端壁166的深度约为18mm,第一端壁164的深度约为11mm,水平底板168的长度约为16mm,渐缩区域124的长度约为7mm。渐缩区域124相对于

第一端壁164的夹角约为45°。

[0175] 仍然参照图21,光学杯或皿122的内表面是反射性的并且优选地由具有高品质表面光洁度或小于50埃微观粗糙度的铝制成。光学杯或皿122可由低滤出和荧光信号材料、例如塑料或玻璃制成。光学杯或皿122可以是喷射成型并随后通过蒸发的铝实施金属化步骤的塑料。这种方法将允许通过成批涂覆工艺进行低成本机械制造。制造用于本发明的光学杯或皿122的进一步方法是如图9A所示沿着容器123的内表面长度使用铝箔衬料带174,衬料带174如上所讨论的形成第一端壁164、下部渐缩区域124、底板168和第二端壁166的形状。容纳在光学杯或皿122中的液体样本的容量约为955 μ l。

[0176] 再次参照图21,线L1代表进入的照明光束。该照明光束由图22所示的照明装置216产生并且穿过几乎使该照明光束校准的狭缝(未示出)。狭缝具有约4 \times 4平方毫米的横截面并位于锚床222中。照明光束通过位于如上所述的锚床222中的转向镜235被反射到光学杯或皿122中。光束L2遇到的第一表面是光学杯或皿122的下部渐缩区域124的45°内表面。反射光束L3在由线L4表示的液体容量中穿过光学杯或皿122。光束在撞击第二端壁166的反射内表面后返回至45°下部渐缩区域124的反射内表面,随后荧光向上被发射,射出光学杯或皿122并且射向锚床222。光束的扩散由本发明的光学读取器214(图18)的光学系统控制,并且在其返回锚床222时可通常具有约5 \times 5mm的横截面。

[0177] 可以理解,考虑到杯或皿122,光学杯或皿122中的光束被引导以使得其在样本的液体容量中穿行时不照到光学杯或皿122的底部或底板168。位于槽222a上的光学收集装置232包括标为236、238、240和242的多个透镜,并且如图21中表示发射的荧光射线的线L5、L6和L7所示观察光学杯或皿122的底板168和光学杯或皿122中的液体。光学荧光收集装置232读取样本的液体容量的约47%。通过除去光学杯或皿122底板168的照明并限制光学收集装置232以仅观察光学杯或皿122(图9A和9B)的底板168而不观察侧壁160、162和端壁164、166,可使光学收集装置232所看到的光学杯或皿122的背景荧光最小或者几乎被消除。光线追踪建模显示,理论上可获得1000倍较小噪声的因子。这对实现较大的信噪比是极其有利的。通过消除来自光学杯或皿122的荧光噪声,信号变得更加显著,并且能够实现更高的保真度和灵敏度。照明光束的透射和发射的荧光的测量可在每个样品上同时进行,或者可在荧光测量过程中停止对样品的照明。

[0178] 下列方程式详细说明了SNR(信噪比)计算:

$$\text{SNR} = \frac{S}{\sqrt{S + B_f} + B_r}$$

[0179]

[0180] S表示信号, B_f 表示背景荧光,以及 B_r 表示考虑样本中液态水而发生的拉曼背景。对于现有技术的光学读取器,信噪比(SNR)约为8.1,并具有来自荧光的超过1.5e6的噪声光子和来自信号的1e4光子。在本发明的设计中,期望将噪声减至1.5e4噪声光子,并且期望将信号提高至约1.2e4光子。根据这些结果,预计本发明产生的信噪比将约为73。

[0181] 如上所述,光学分析仪16提供被用于鉴定尿液样品中细菌类型的结果。这可通过将光学分析仪16连接至计算机模块(未示出)并且将光学分析仪获取的例如荧光发射信息输入计算机模块而实现。计算机模块可对尿液样品的荧光激发-发射矩阵进行多元分析,从而以上述美国专利文献US 2007/0037135A1中所公开的类似方法鉴定和定量尿液样品。在

此,该系统包括:具有激发光源的荧光激发模块、用于定位样品以接收光源的样品接口模块、荧光发射模块和探测设备。上述计算机模块连接至荧光模块。多元分析可包括用于鉴定和定量尿液样品的扩展的偏最小二乘分析。

[0182] 仍然还设想,使用“同源管”将不同LED封装输出混合成统一的紫外光源。本发明所使用的典型的“同源管”将与本领域技术人员公知的“同源管”类似。

[0183] 现在参考图22A和22B,其示出了盖体,通常由400表示,用于与盒匣和转盘15一起使用。盖体可靠地放置在盒匣26上面,用于转移装满的盒匣从一个位置到另一个位置。盖体400防止飞溅/泄漏来自样本皿12,122和污染样本的内容。盖体400可以由已知的任何材料构成,例如有机玻璃,其他高分子材料,玻璃或金属之类。把手402可以添附到盖体400,其可以通过已知的任何附件,例如螺纹等来实现。把手402可以移除或暂时地添附到盖体400。盖体400与盒匣26和/或转盘15协同用于锁定盖体的位置。该锁定系统可以是任何已知的系统。根据一种设计,锁定键406通过盖体400并通过转盘15的中央部分408延伸,与位于中央部分408的键槽匹配。转盘15的中央部分408通过盒匣26的中央部分延伸,用于锁定盖体400和转盘15的盘基15'之间的盒匣。由人拔出的力可以用于锁定键406以使从键槽410拔出或撤回锁定键400并移除盖体400。

[0184] 现在参考图23A-23D,其说明了对准槽口416与传感系统(未示出)协同,光学对准在盒匣426中的有关质量控制盒412的样本,如图23B所示。对准槽口416从基板420的外周边418外内扩展成为转盘基础部件,通常以415来表示。对准槽口416和质量控制盒412提供固定位置,该位置用于初始测试,在依次测试中,该功能作为初始位置或者包含在盒匣426内的盒12,112的初始点。盒12,112内的样本测试可以用于任一连续样本,如同盒匣426/转盘部件415旋转以测试预定数量的位于盒匣426内的盒12,112。转盘部件415包括多个用于接纳盒12,112的槽428。对准槽口416位于质量控制槽428A,配置用于仅接纳质量控制盒412。同样,质量控制盒412与样本接纳盒12,112配置不同,因此其仅适用于质量控制槽428A。

[0185] 基板420还包括径向对准标识430。这些标识430可以是线条,例如印制于基板420的彩色或白色线条,或者是印制于或位于槽428里面的基板420上,用于提供可视化参考以确保槽428内的盒12,112适当的径向定位。盒匣426内的盒12,112位置不适当,将覆盖该标识430,因此适当位置的盒12,112将反映该标识430。

[0186] 质量控制盒412还可以用于作为参考样本。质量控制盒412内容的应当测试导致显示有细菌的假阳性,因此这种显示表示测试装置存在问题。

[0187] 测试系统还包括盒12,112的圆周对准性能以优化在皿22,122中的样本的反射信号。典型的盒匣426包括四十二个盒12,112,其基于360°圆的盒匣,为每个盒提供大概为9°的偏移。为了优化皿的反射,一种可行的优点是通过向后和向前旋转转盘部件415大约9°弧,直到样本光产生最大的反射信号,来微调每个盒12,112/皿22,122有关由光分析仪发射光的位置。当该反射信号最大时,皿22,122圆周对准用于最佳测试。

[0188] 现参考图24A和24B,其表示用于容置在系统中使用的多个模块442的机架部件440。该机架部件440包括机柜441,其包含多个垂直和水平轨444,446。整个机架部件440包括安装于轮脚450上的轮子448。还提供了水平脚452。机架部件440具有抗倾翻的特征,包括多个可扩展/可伸缩脚454,其从邻近于机架部件440前部456的基础轨道455延伸。在定位机架部件440后,脚454从基轨455向外延伸,其与垂直轨道呈垂直的方向。脚454的延伸将防止

提取模块442时存储机架440倾翻。脚还应当从机架部件440拨出任何模块442前延伸。根据进一步的改进,提供一种固定机构用于仅允许同一时间单个模块442处于打开状态。如果抗倾翻脚454不起作用或完全延伸,固定机构还可以用于阻止任何模块的打开。

[0189] 现参考图25,其表示加热器,通常以470来表示,用于与样本处理器单元14一起使用。该加热器470用于保持处理液大约处于37℃。该处理液流可以向所需样本添加,以便样本保持和/或维持于体温。保持样本在体温可以防止样本结晶,其通常发生在样本冷却时。加热器470包括顶部427,底部474以及在它们之间延伸的主体部分476。加热器盒元件478,温度控制探头480和热敏电阻探头482通过管484和套486而环绕,所有这些元件都包含在主体部分476中。加热器主体476由加热器盒元件478控制温度,而温度控制探头480用于温度控制的反馈。液体在管484中注射使温度转移能够实现,液体温度改变对加热器主体476的温度。加热器470位于注射泵626盒和计量臂或液体臂620之间的路径上,如图29A所示。

[0190] 离心机31可以包括一个或多个平衡管490,如图26A所示。这些管490可以包括一个加重底部492以便它们的重量与所装的样本管的重量大体上相等。这些平衡管490可以策略性地位于离心机31中用于分散部分填充离心机31的重量,并在旋转中减少振动。平衡管490的最佳放置可以由计算机控制,其基于处理样本的数量,定位离心机内的这些管来识别最佳位置。图26B示出了放大的管490顶部494。该顶部494包括肩495,496,以及位于肩495和496之间的夹持区域498。这些肩可以起到引导作用以协助机械臂抓住夹持区域498中的管490,由计算机控制的离心机31的自动装载。肩495还可以作为阻止部件用于与斗内转子顶部表面的协同,其位于离心机31中以将管490容置在斗的开口内。

[0191] 如图27A-27F所示,风扇和HEPA过滤器(高效微粒空气过滤器)装置,通常以500表示,可以提供用于处理通过处理器单元14的加热空气,以使处理器单元14内的空气保持于37℃或体温。该装置500可以位于壳体27内,如图3A所示。HEPA过滤器防止细菌有机物的空气传播。部分HEPA过滤器达到99.995%的效率,确保保护等级高水准防止疾病的空气传播。风扇502位于壳体504和门部件506内,其可以接入过滤器(未示出)。防护栏510用于保护风管512。反馈控制循环用于调整风扇速度并控制内部空气温度为所需的温度。如果处理器单元14的内部温度过热,则风扇速度将增加。或者,如果空气温度过冷,则降低风扇速度。此外,邻近于HEPA过滤器的压力传感器可以测量空气出口穿过的压力。当出口空气的压力下降变得足够高,这就指示过滤器需要更换

[0192] 现参考图28A,其表示6连杆传输系统,通常以600表示,用于将盒匣26内盒12的样本管转移到离心机31。转移系统600包括塔件610和自动部件612。该转移系统可以替换图3A所示的可旋转的夹持器33,33A。转移系统包括一对臂602,如图28B所示,用于同步移除盒匣26两边的离心管18。臂包括一对夹持器604,如图28C所示,其每个可以一次移动两个管到离心机。因此,可以一次转移四个管18。位于臂602上光传感器606用于感测盒匣26内的管18的位置,和/或确定是否样本管18出现在转盘15的特定槽内。由于转盘15上槽的圆周位置可以不同于盒31上的圆周位置,6连杆系统600可以调整夹持器604之间的轴距以调整该空间的不同。参考图28D,其示出了圆周间隔变化,从具有的距离(β)转盘15(α)改变为具有的距离(β')离心机31($\alpha/2$)。

[0193] 图29A-29C示出了液体分配臂620,包括连接到处理流体源622的第一端621,用于检索和分配处理液,例如缓冲生理盐水,并通过第二端623进入离心机18,用于冲洗样本或

稀释样本。分配臂620与排出口625协同并可以提供吸力去掉离心机18内的处理液,并通过排出口625将所吸附的液体排出到系统外面。在冲洗样本后,额外的处理液621可以注入到离心管18直到达到所需液体的要求。在这所示的液体分配臂620/排出口622可以替换如图3A所示的流体转移臂35,35a以及注射泵分配流体系统37。如图29B所示,这些分配臂620和排出口625可以位于转盘的任一边。如图29A所示,任一分配臂620可以包括吸管尖624,其用于分配处理液到每一管18内。优选地是处理液通过加热器470保持在大约37°C的体温,如上通过图25示出所述。注射泵626优选地用于注射液体到管中。该吸管尖端624还可以用于从管内移除液体并处理液体到排出口以排出到系统的外部。分配臂620垂直或径向移动,排出口可以根据转盘轴而转动,并可以从转盘缩回实现转盘的移除。如图29C所示,排出口622可以根据重力流出液体,如630所示,进入流出箱或利用泵将废弃液流出到排出沟或外部容器630。废弃物,例如一次性盒12盒一次性组件18,20,22,24保留在盒匣26内,当盒匣卸载用于准备处理器处理下批样本的之后操作时,由人工移除。

[0194] 本领域技术人员将理解,流体样品可以是例如生物、化学或毒性样品,例如,例如对样品中的有机体或微生物(例如,细菌)的类型和数量进行光学分析的尿液样品。

[0195] 已经参照优选实施方式对本发明进行了描述。在阅读和理解前述的详细说明的基础上进行明显的修改和更改。而本发明也旨在被解释为包括所有这样的修改和更改。

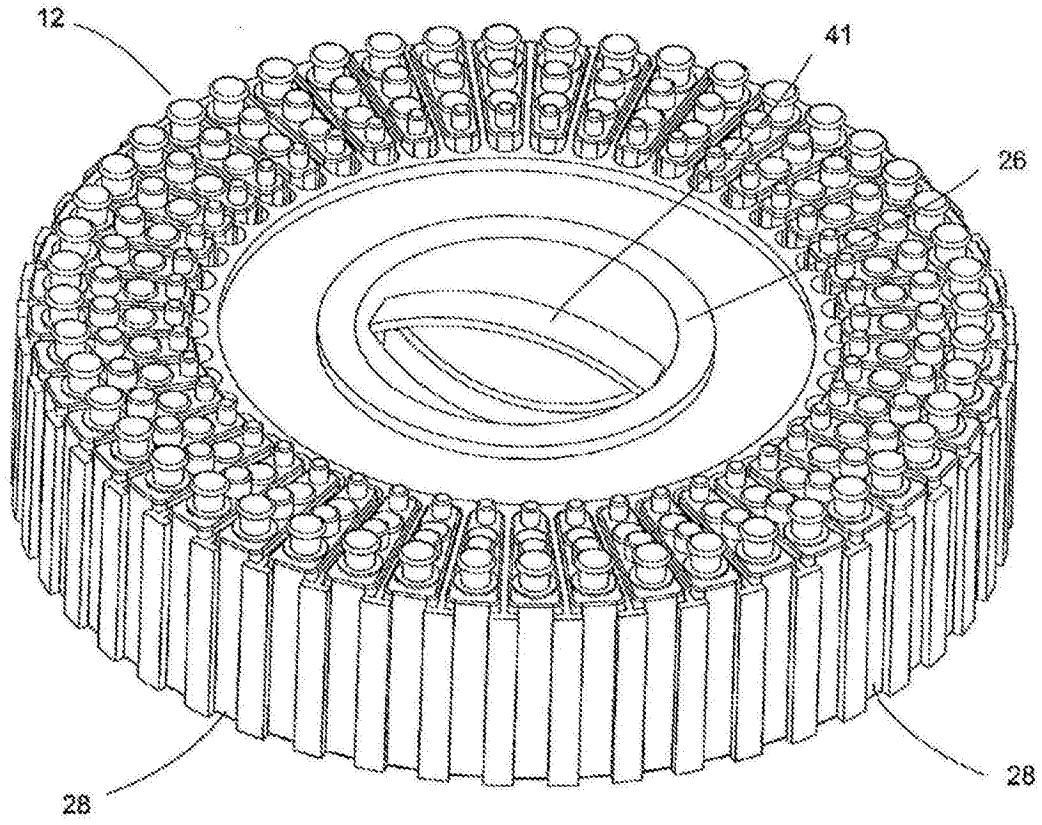


FIG.1A

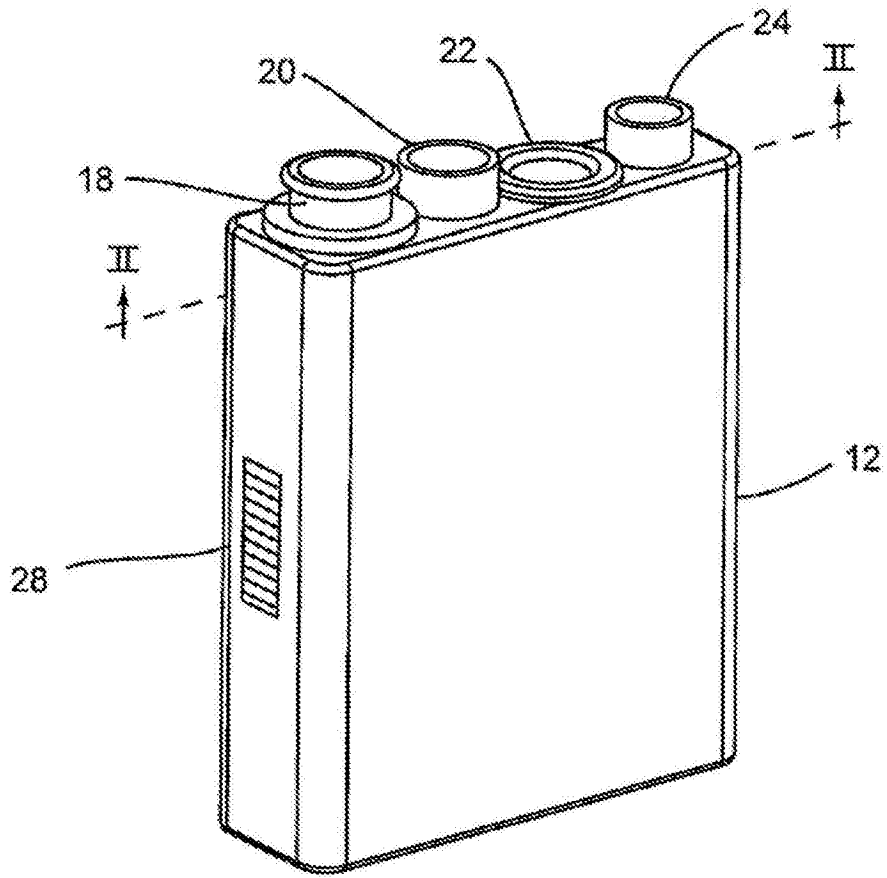


FIG. 1B

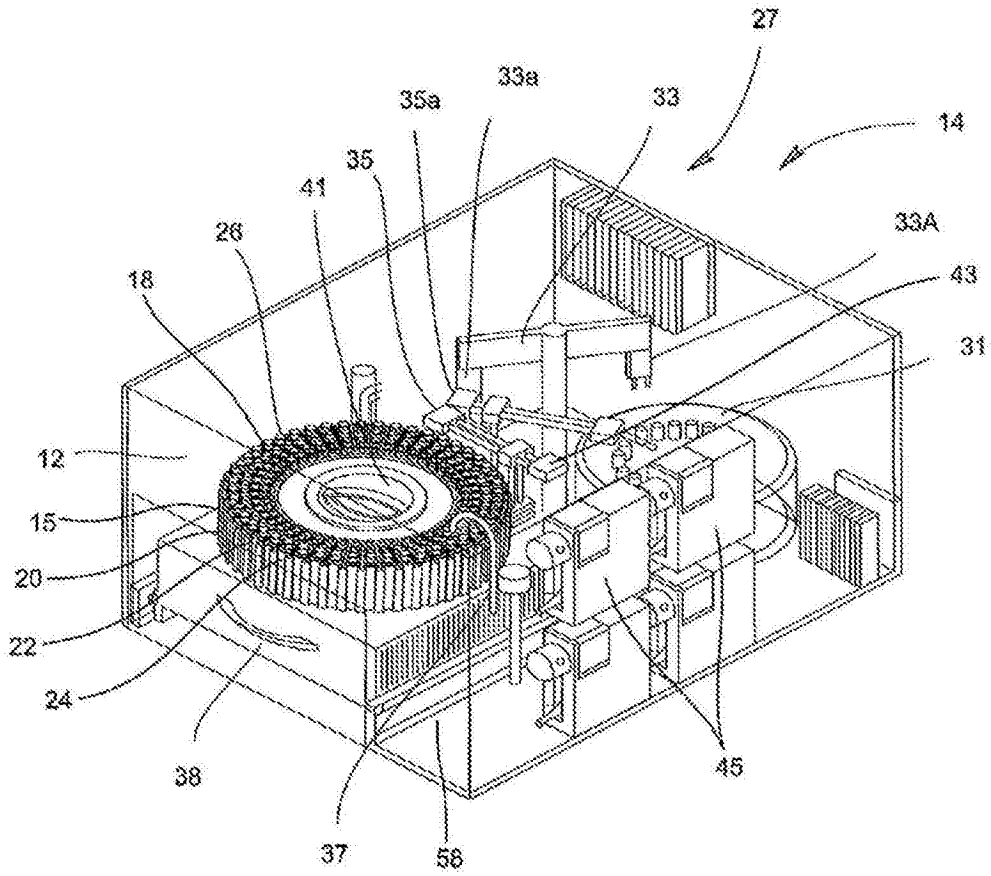


FIG. 3A

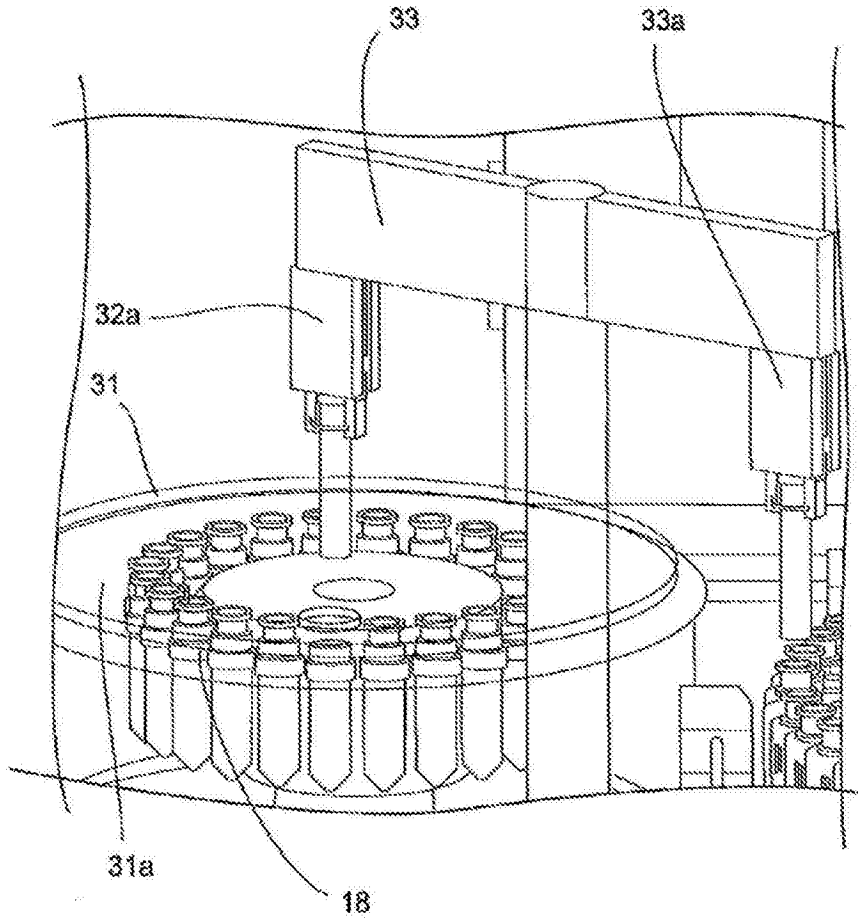


FIG. 3B

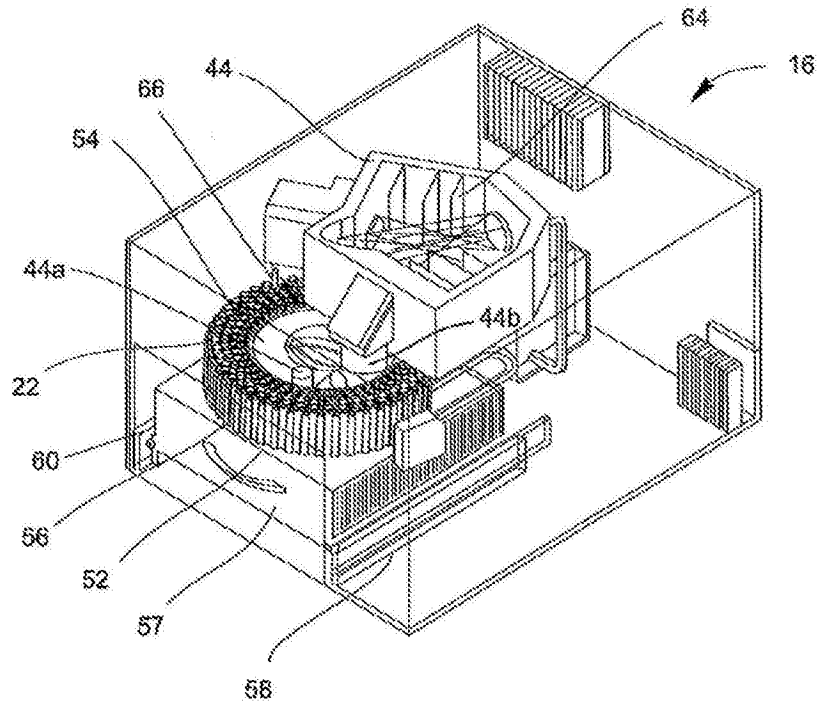


FIG.4A

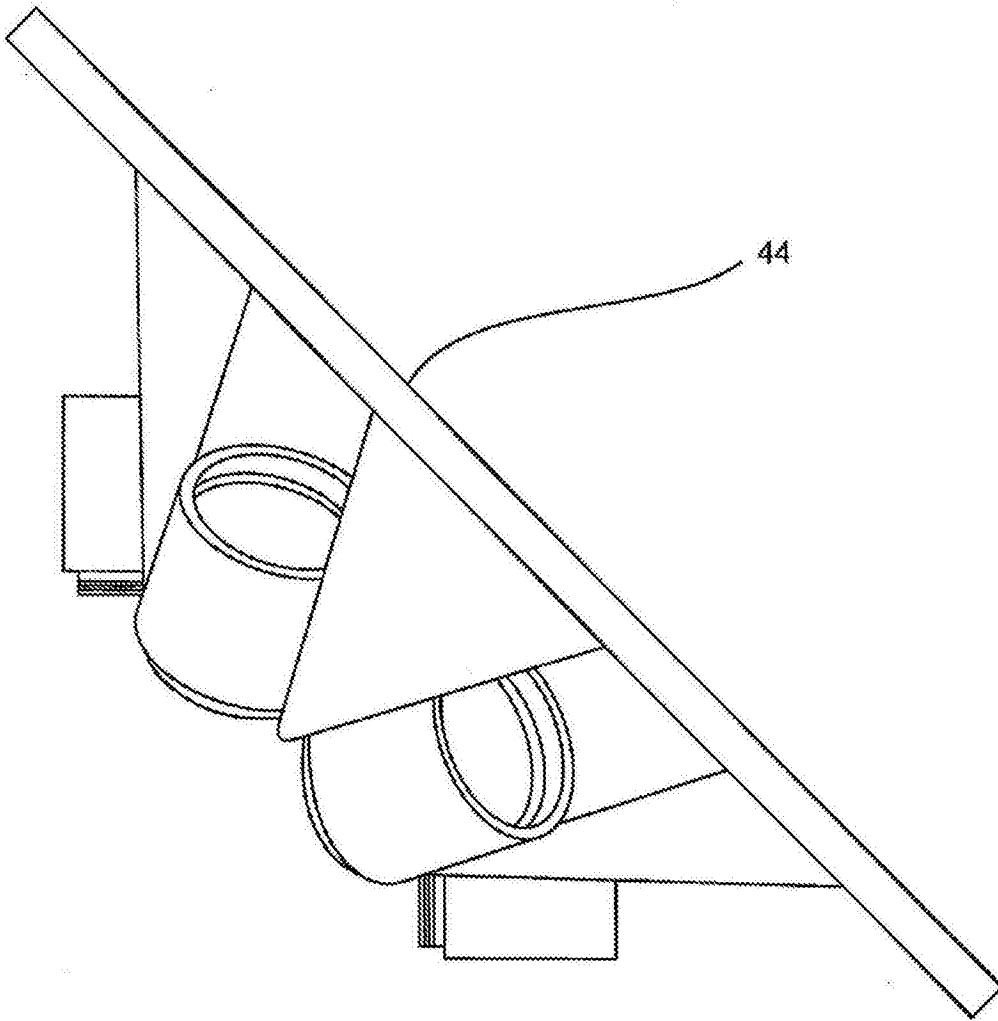


FIG. 4B

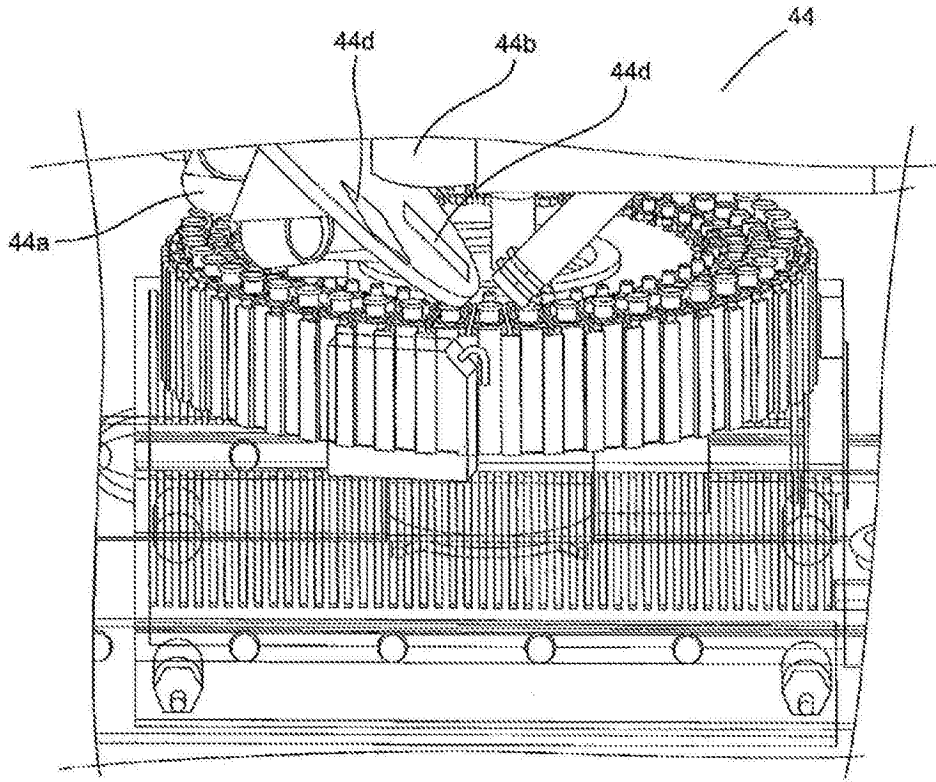


FIG. 4C

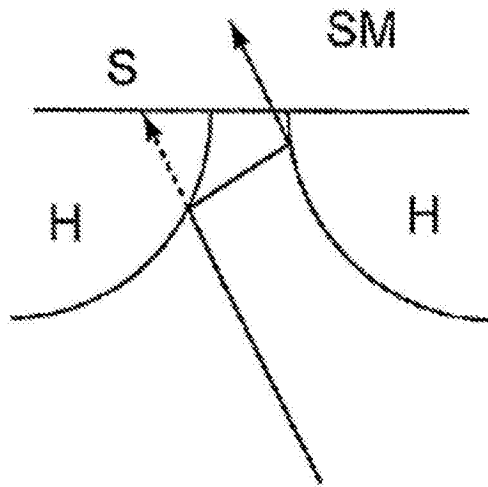


FIG. 5

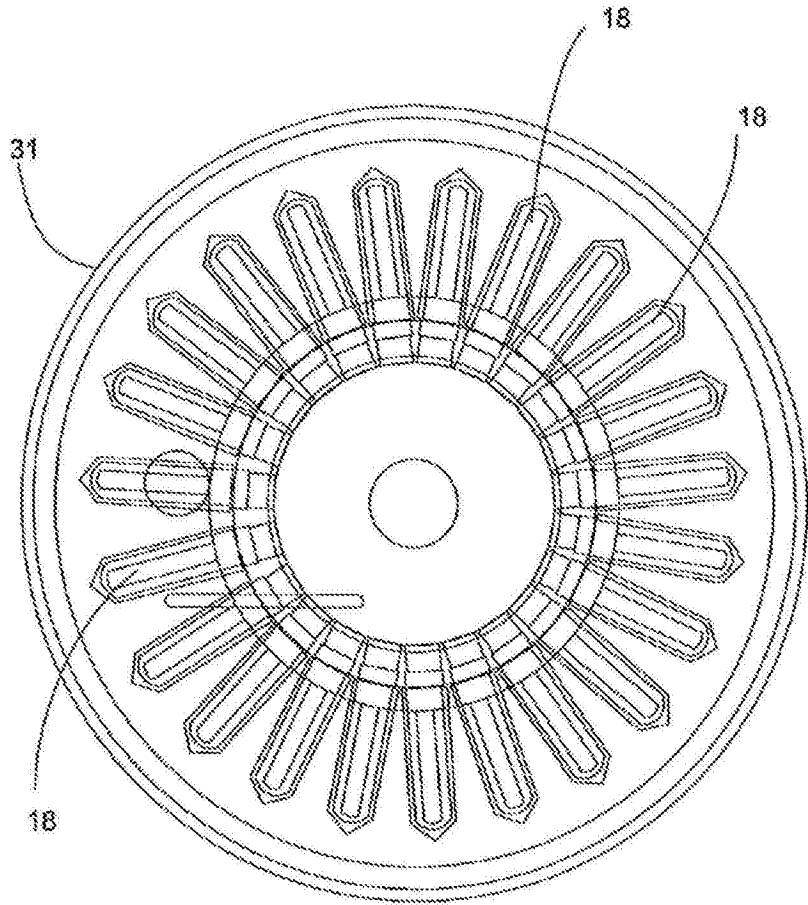


FIG. 6

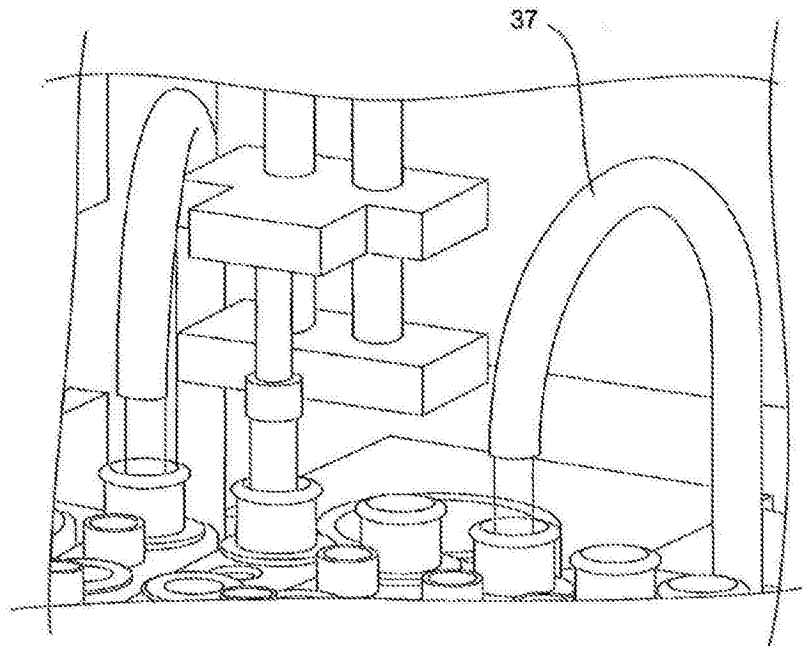


FIG. 7

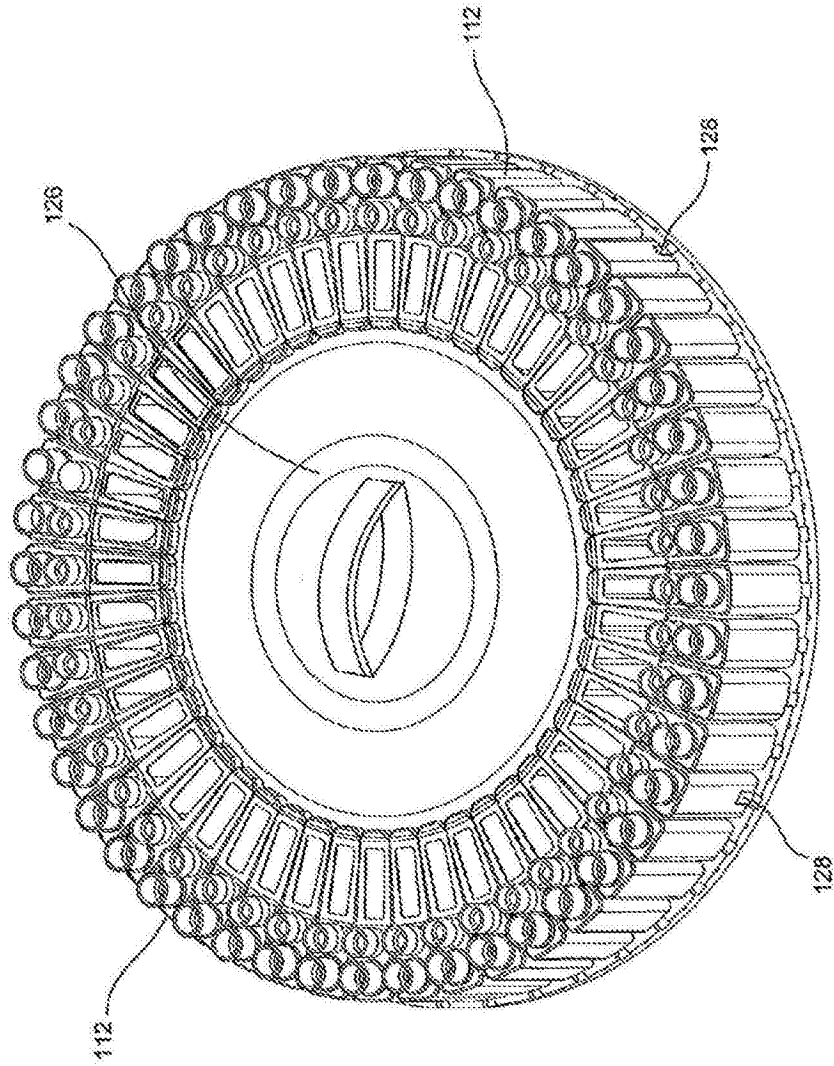


FIG. 8C

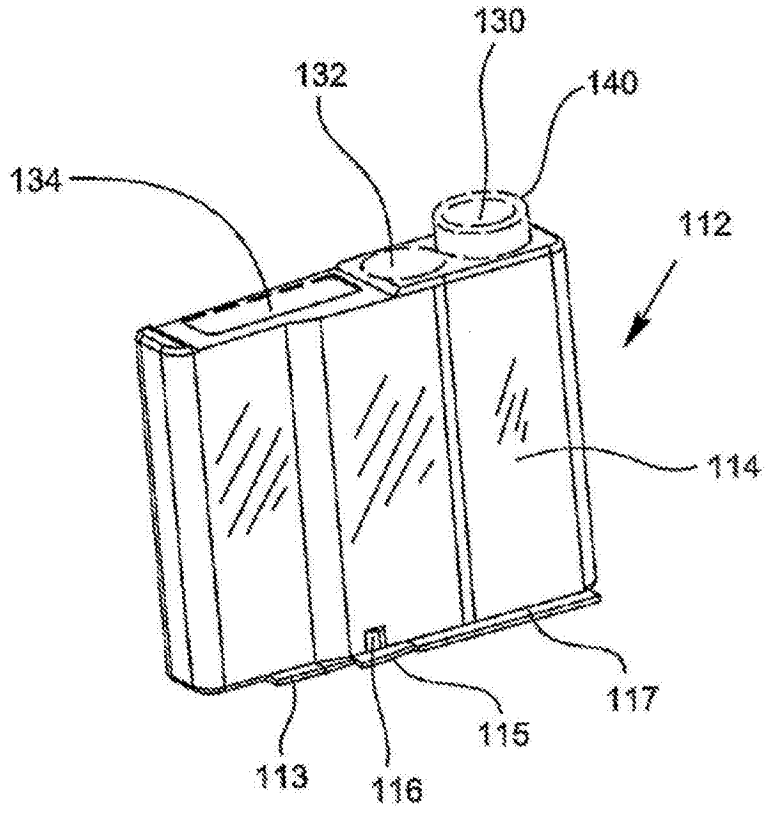


FIG. 8D

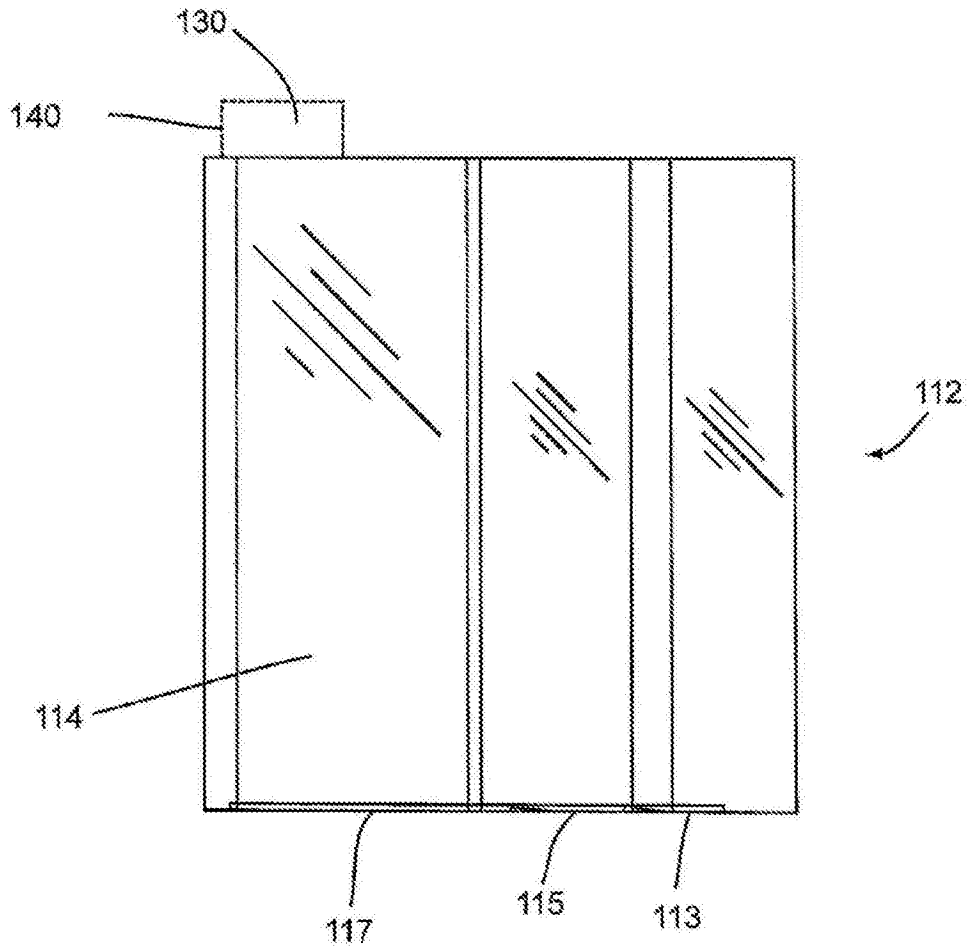


FIG. 8F

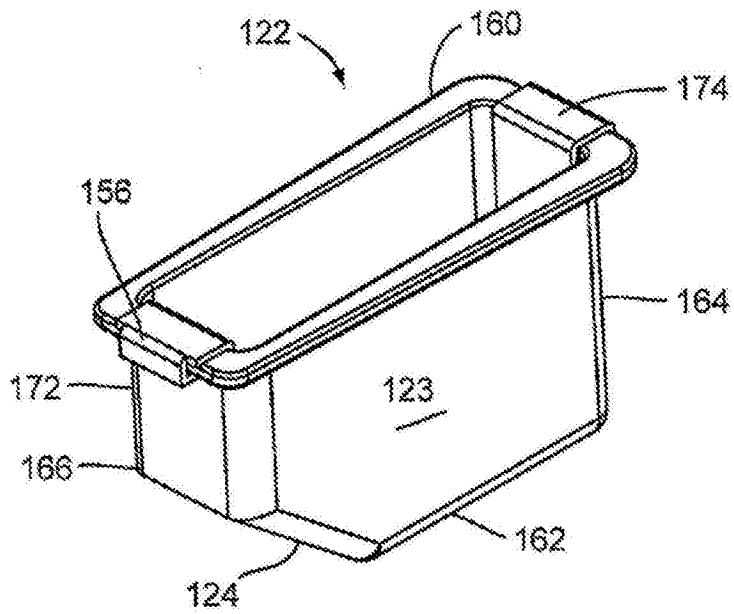


FIG. 9A

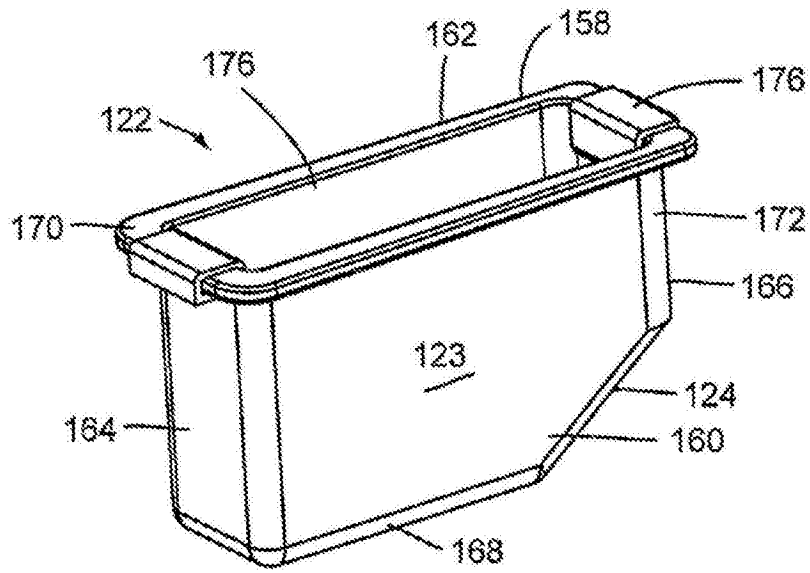


FIG. 9B

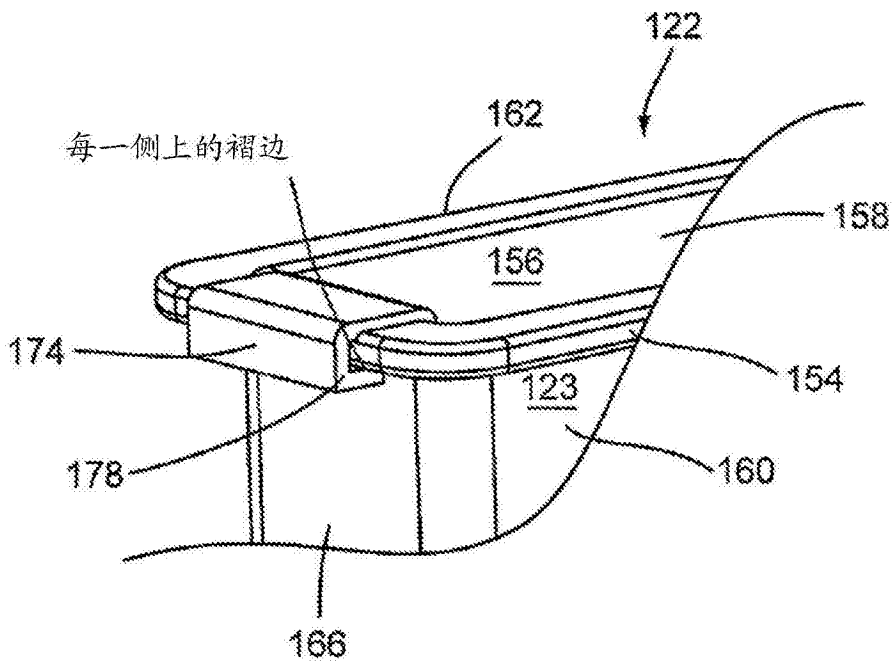


FIG. 9C

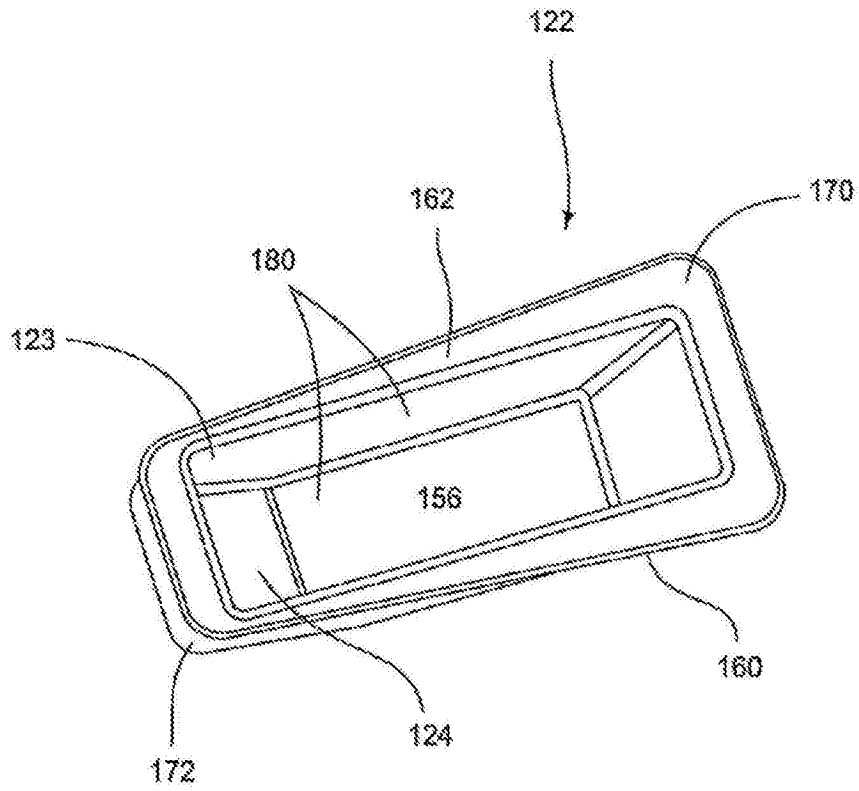


FIG. 10

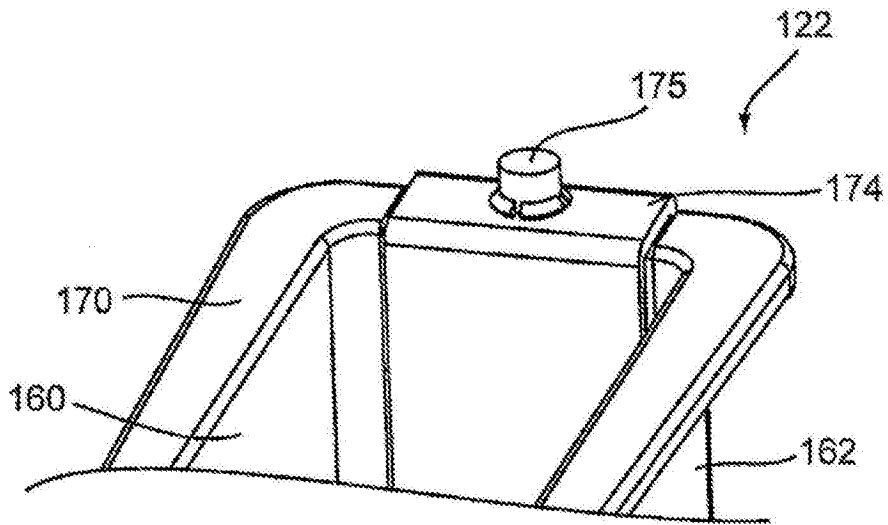


FIG. 11A

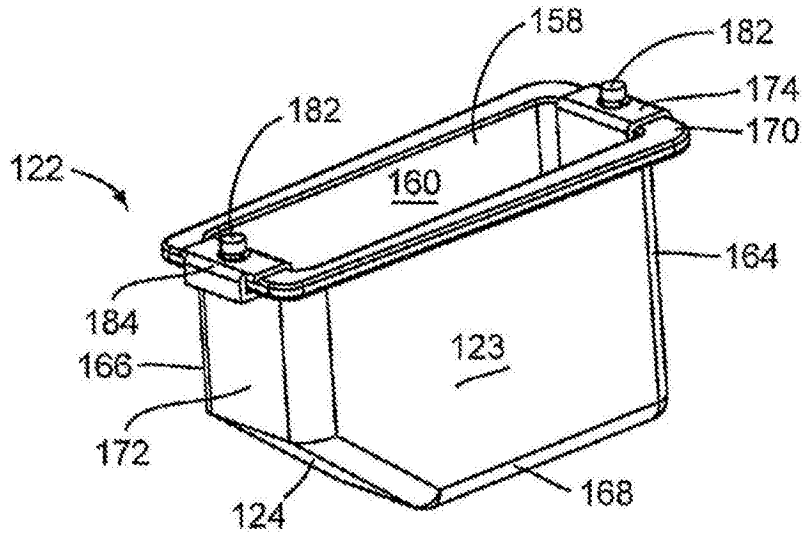


FIG. 11B

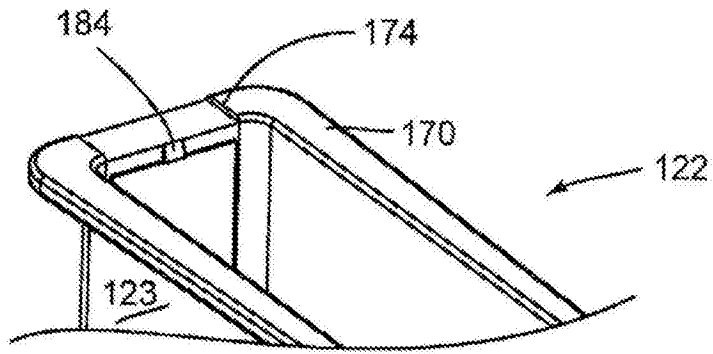


FIG. 11C

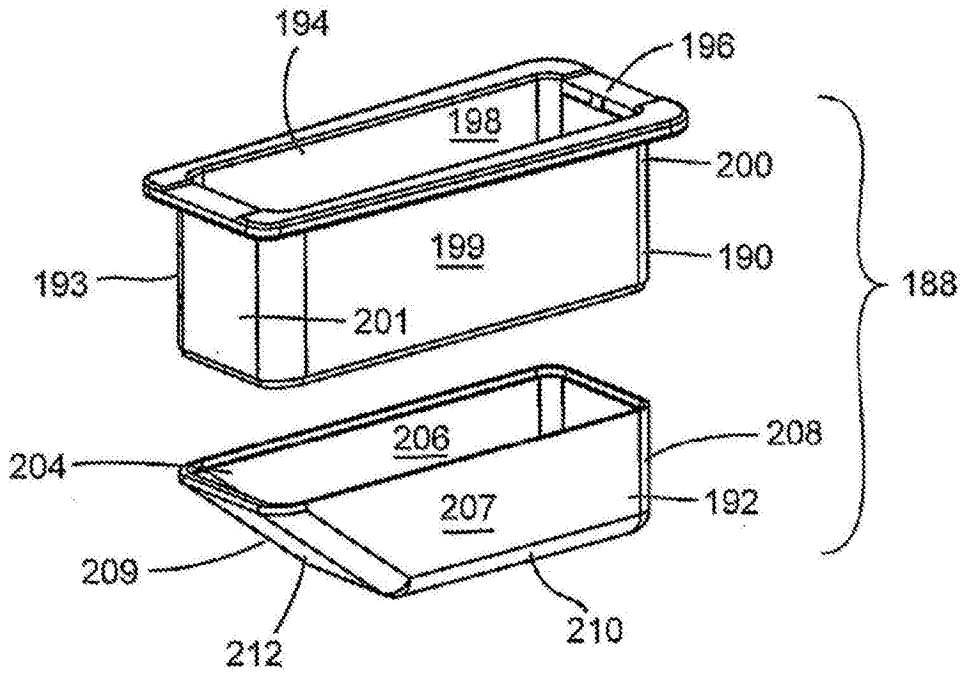


FIG.12

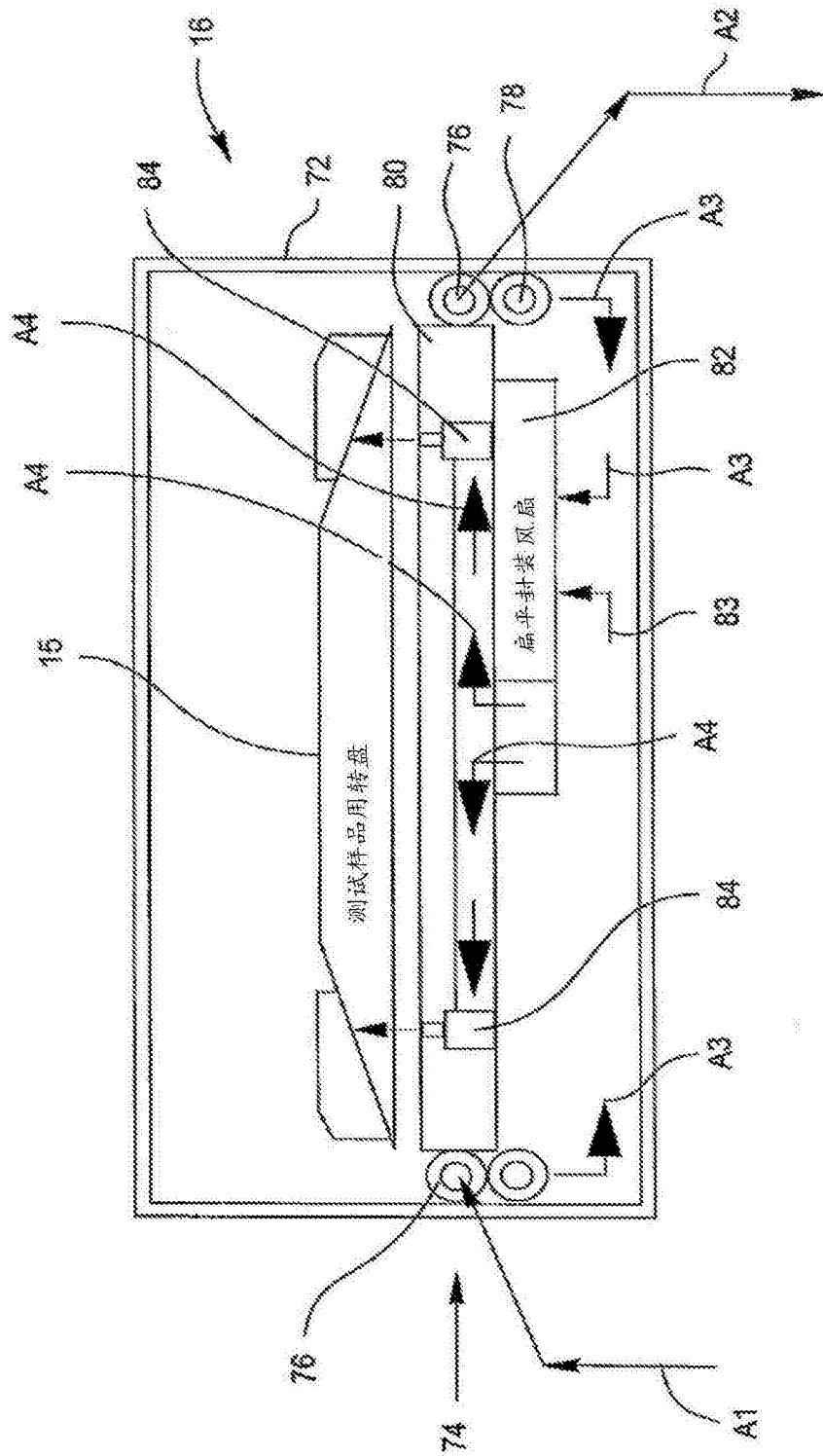


FIG. 13A

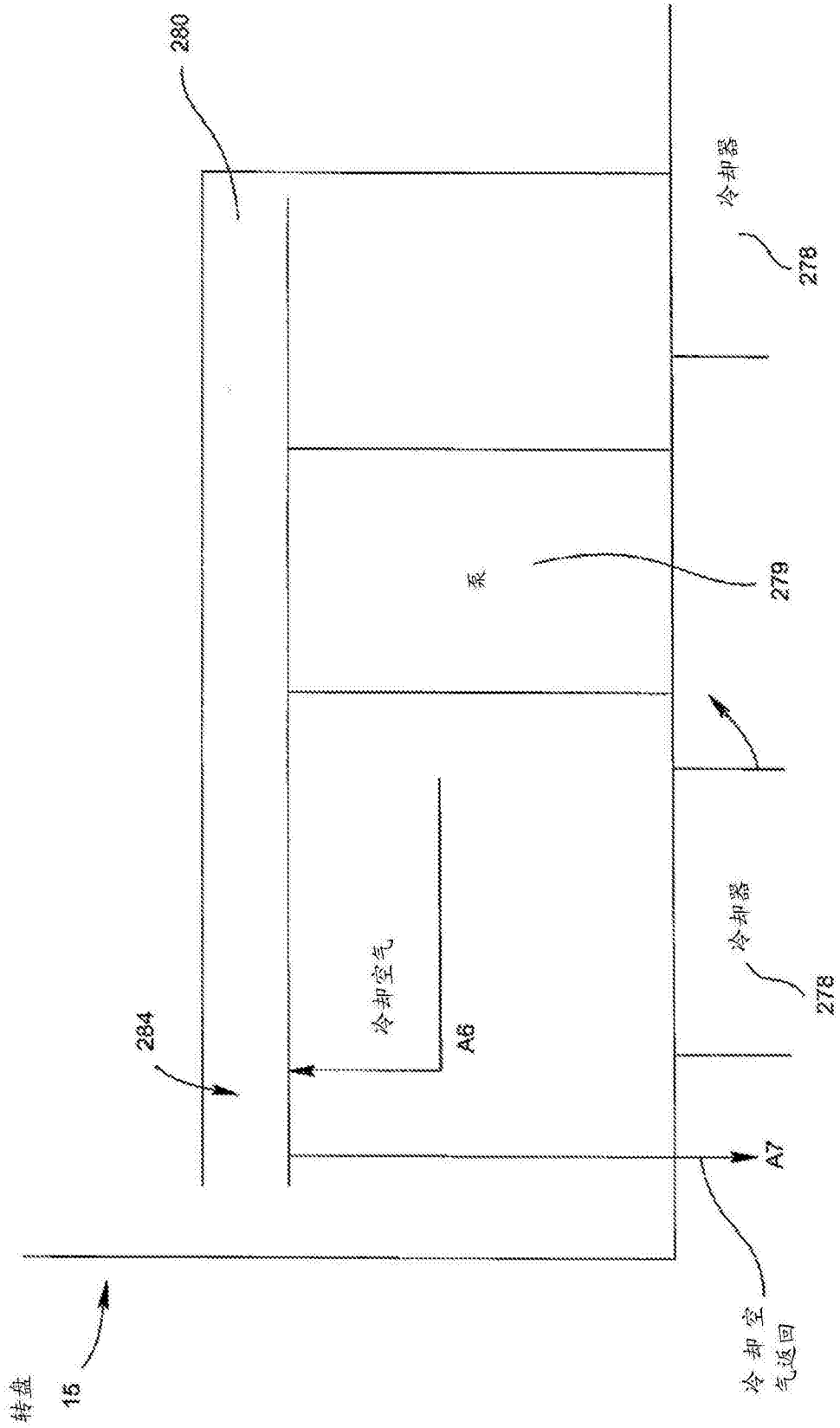


FIG. 13B

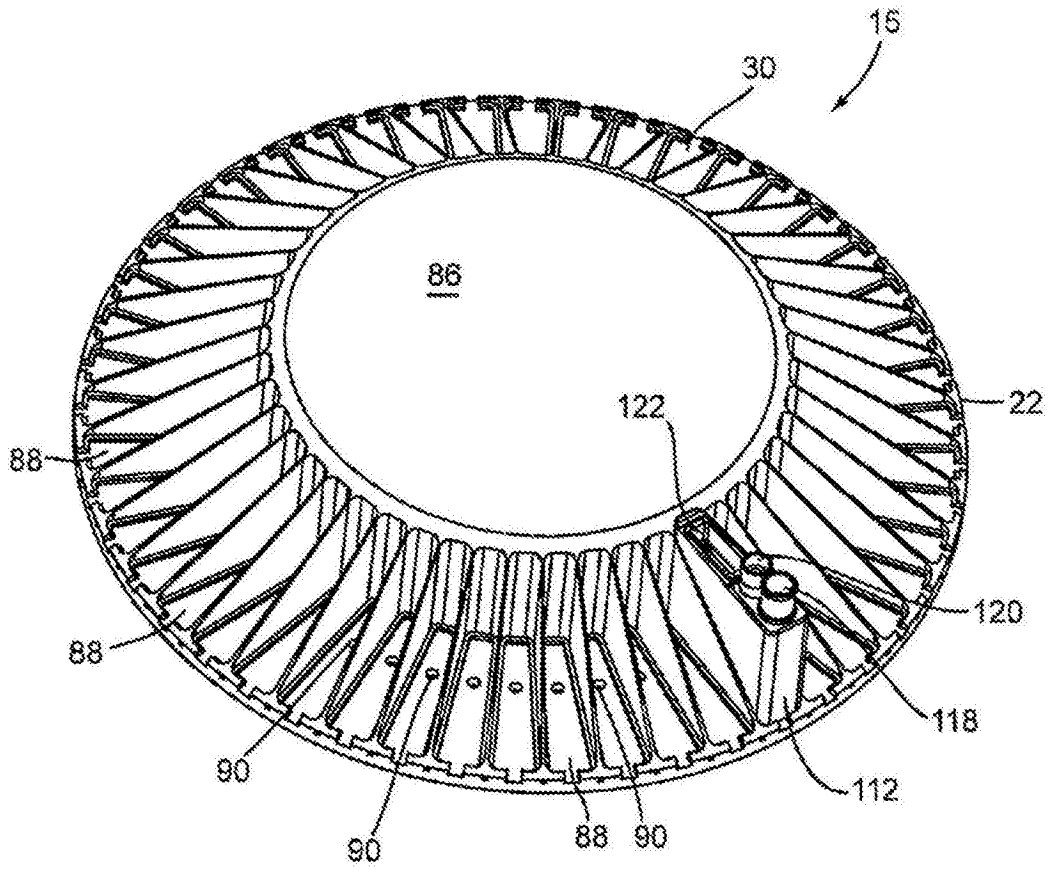


FIG. 14A

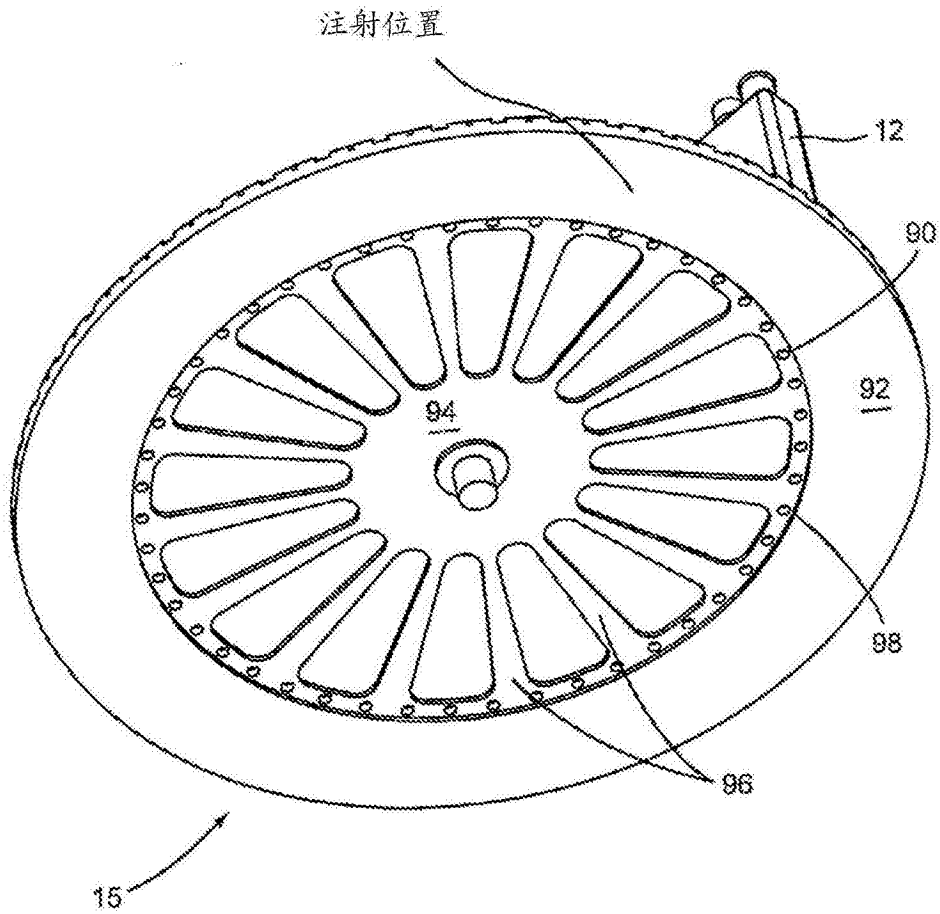


FIG. 14B

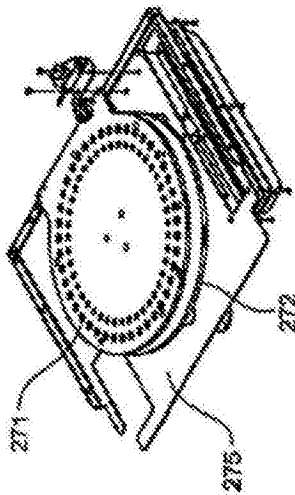


FIG. 15B

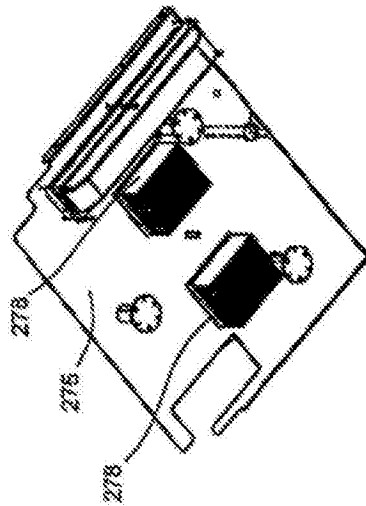


FIG. 15C

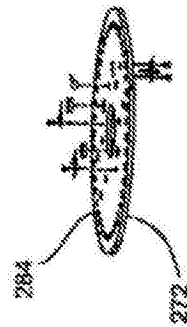


FIG. 15D

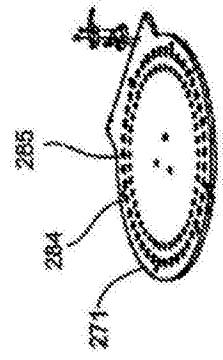


FIG. 15E

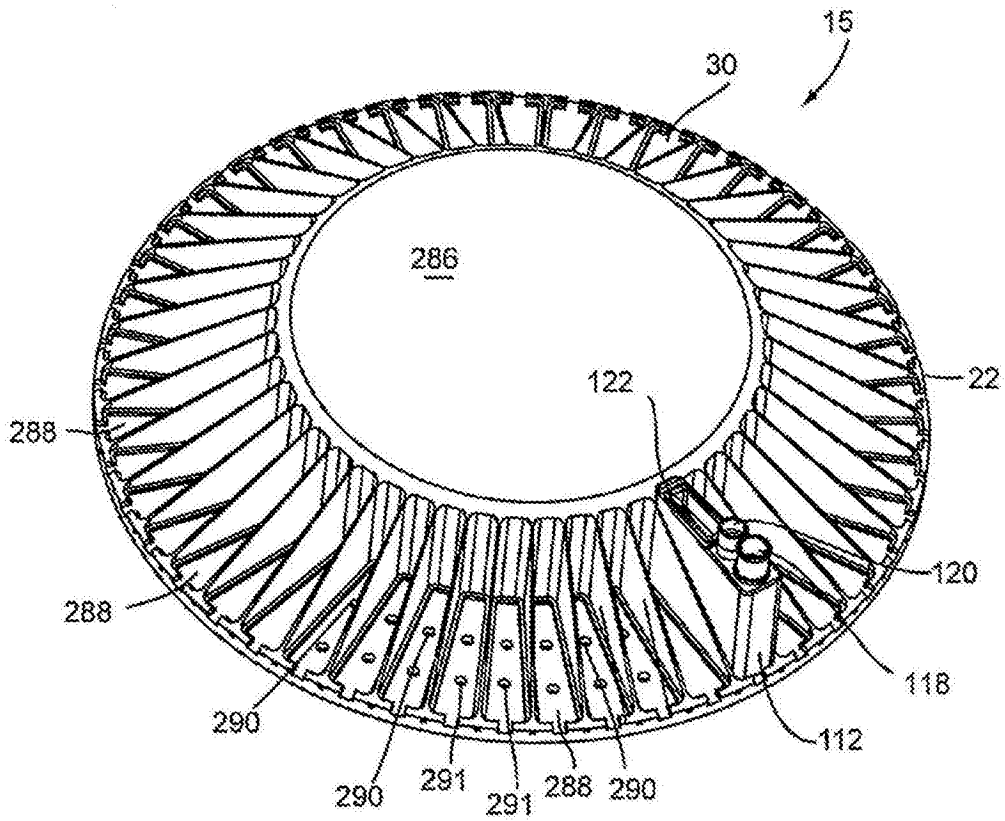


FIG. 15F

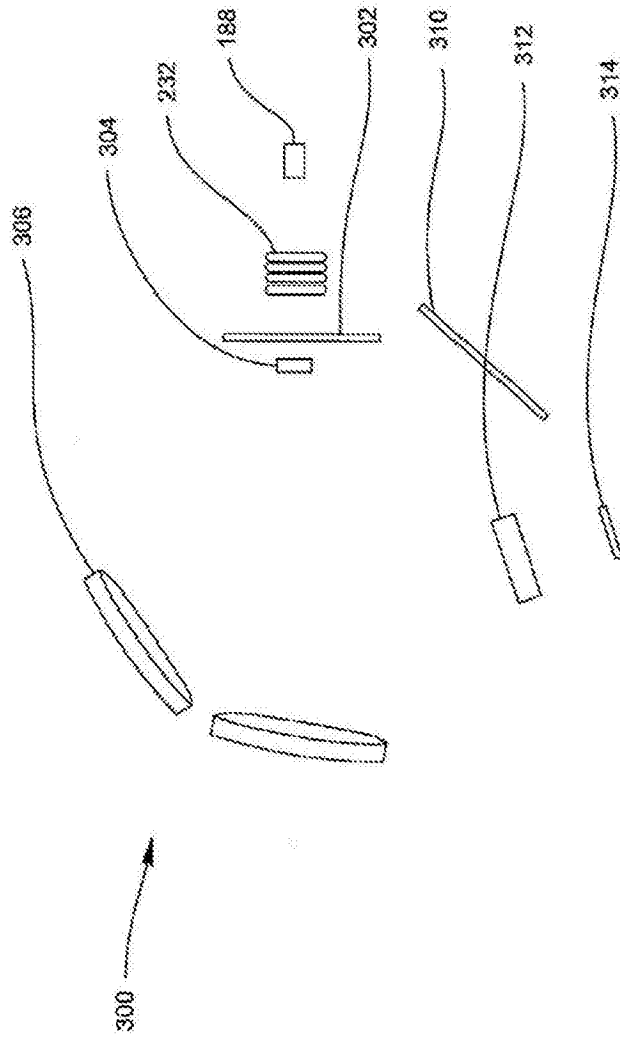


FIG. 16

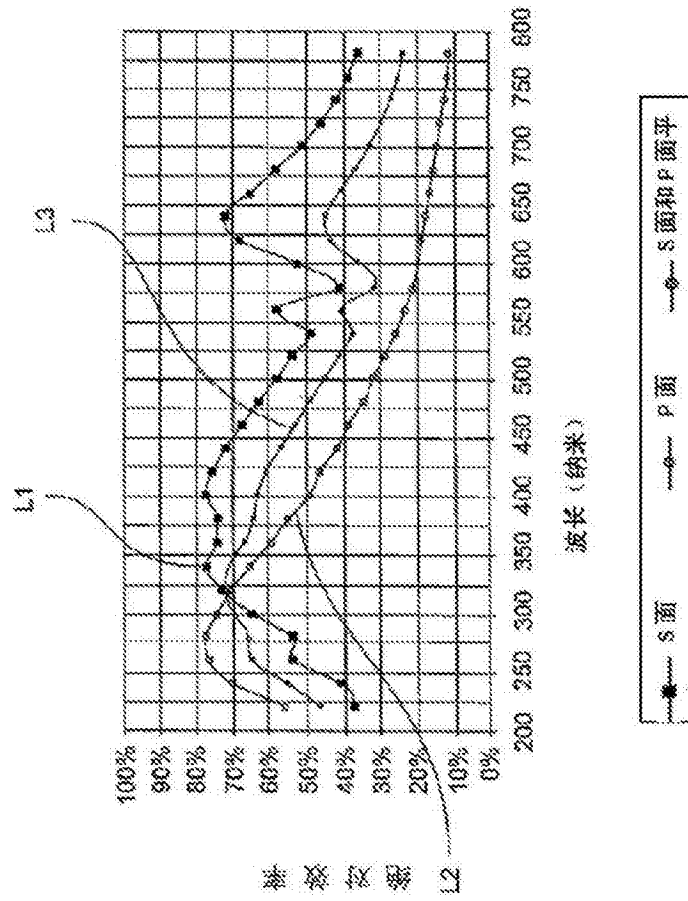


FIG.17

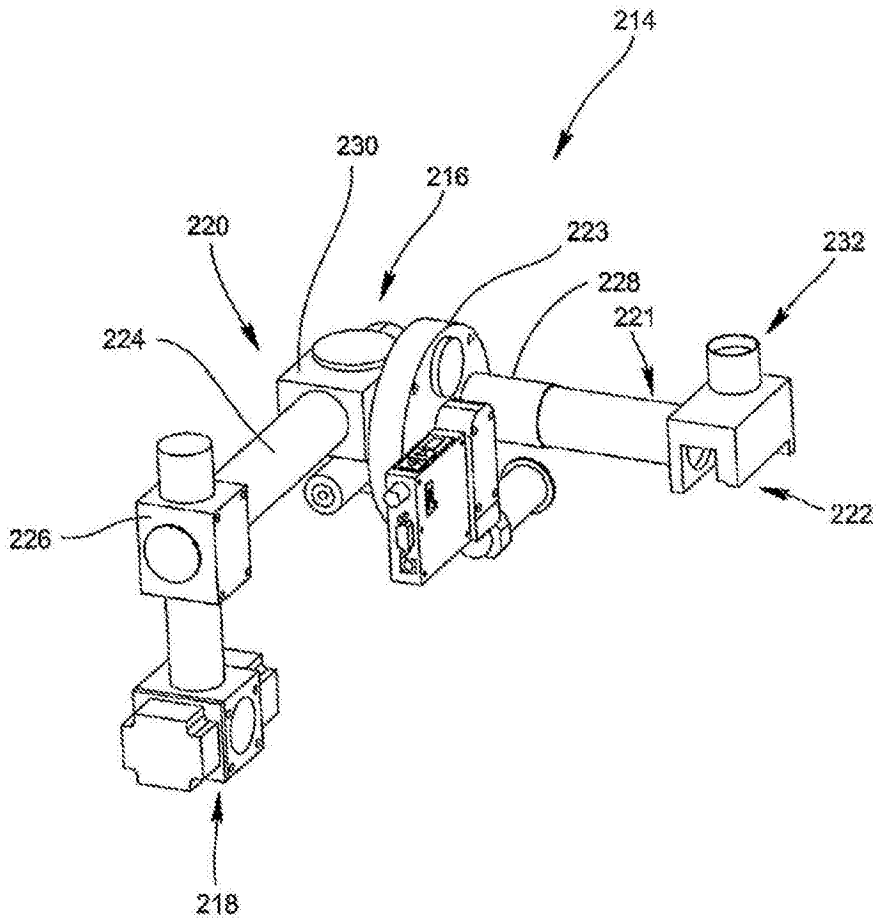


FIG.18

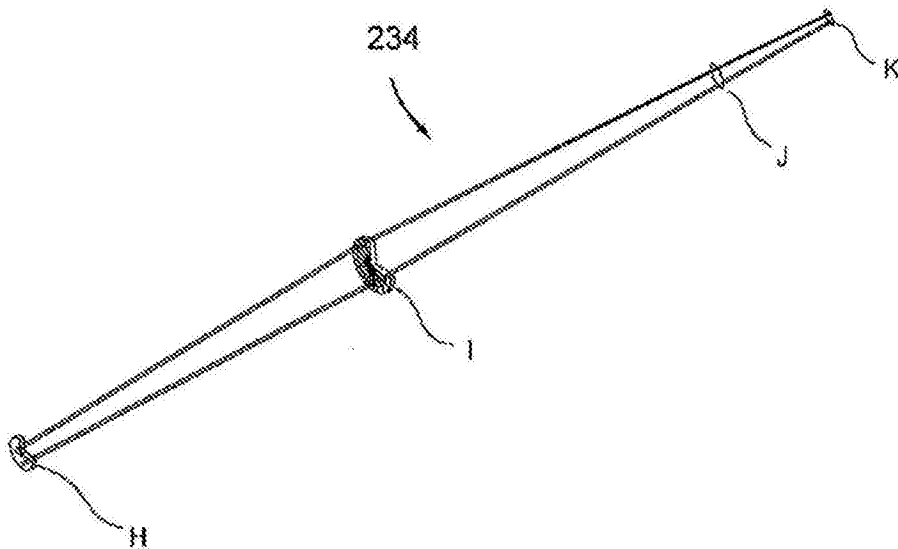


FIG.19

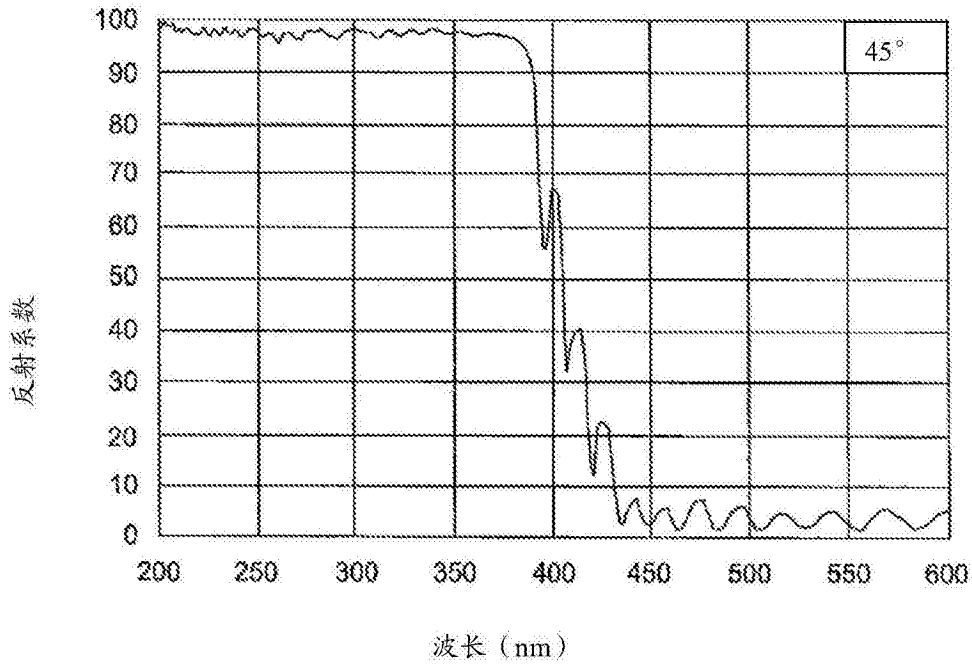


FIG. 20

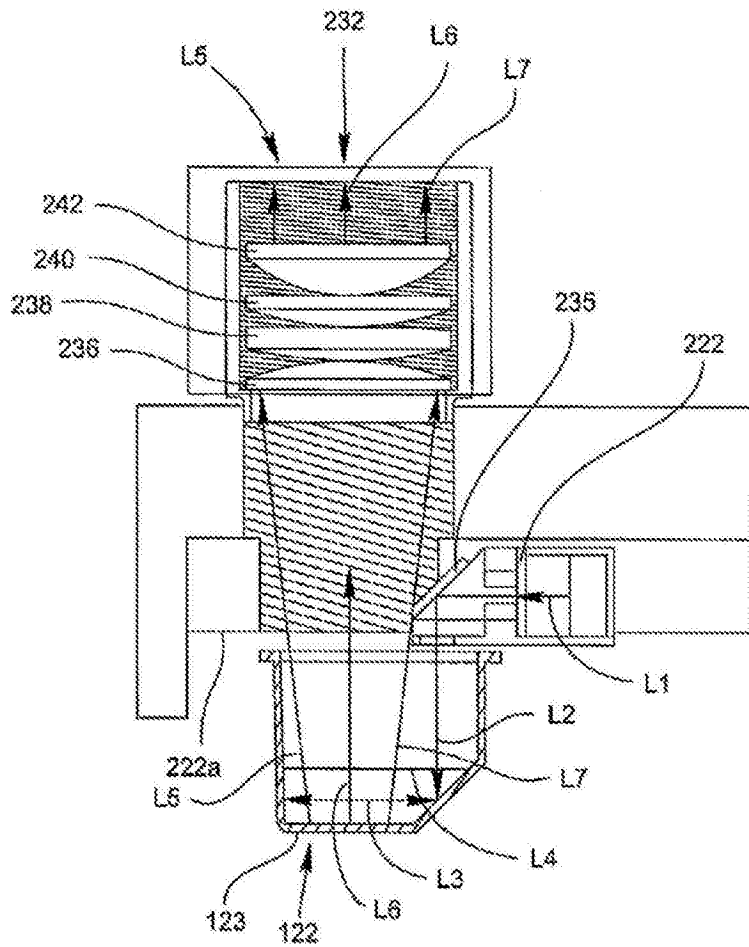


FIG. 21

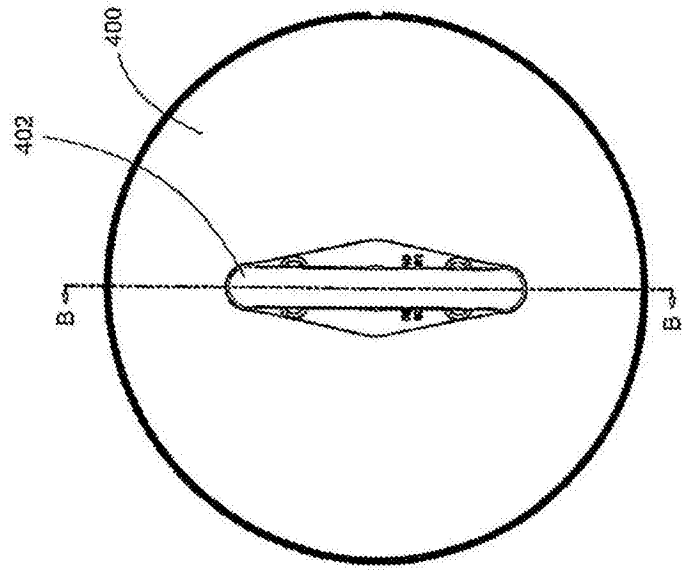


FIG. 22A

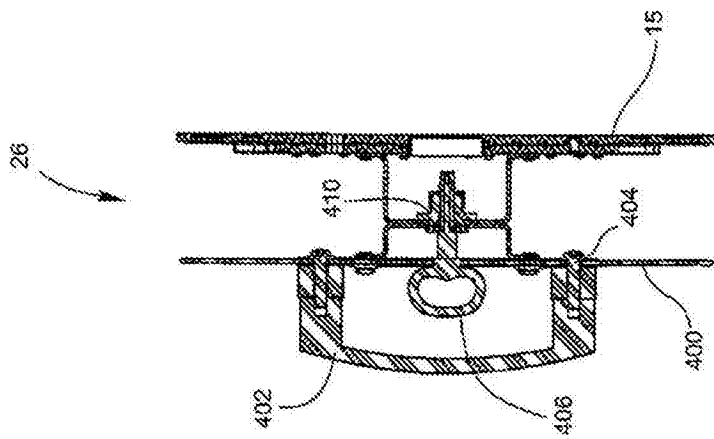


FIG. 22B

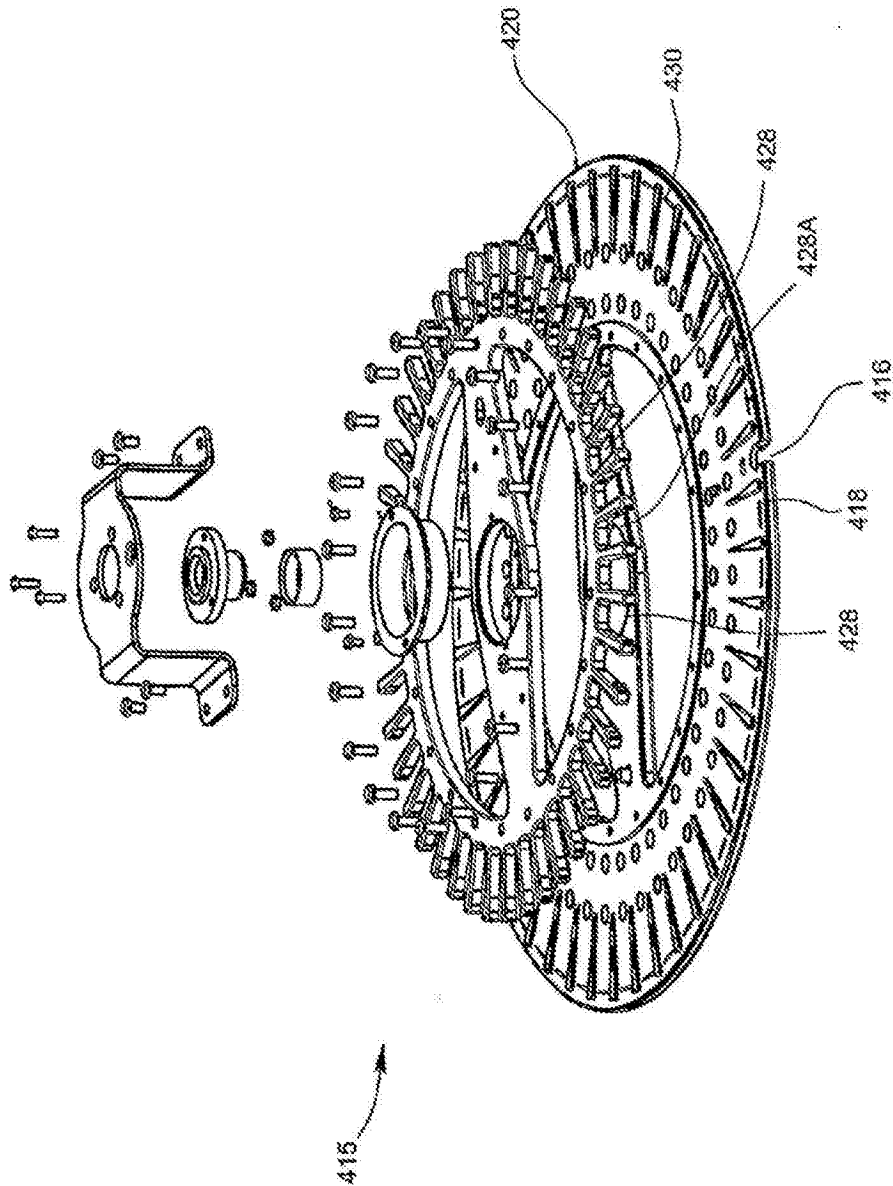


FIG. 23A

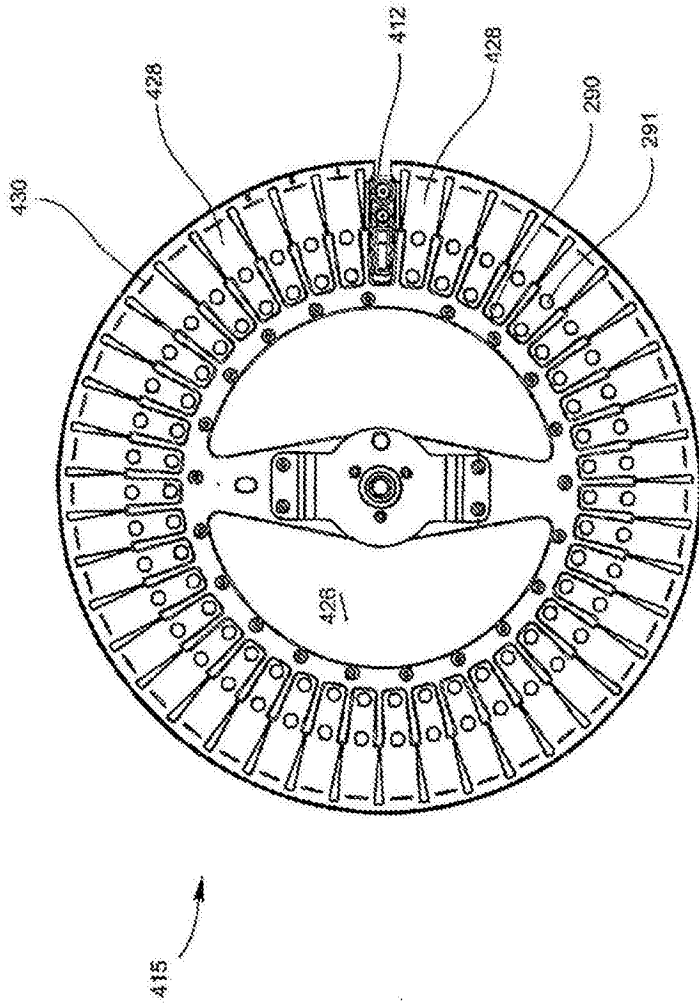


FIG. 23B

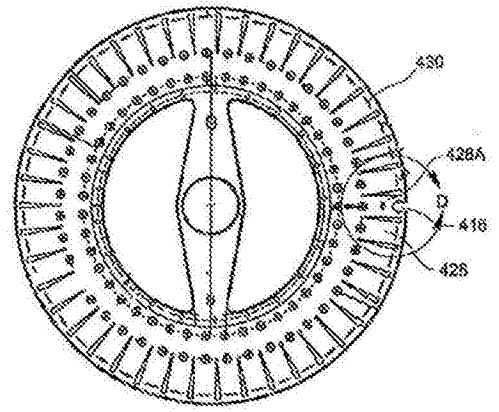


FIG. 23C

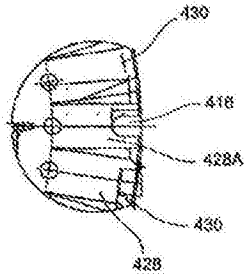


FIG. 23D

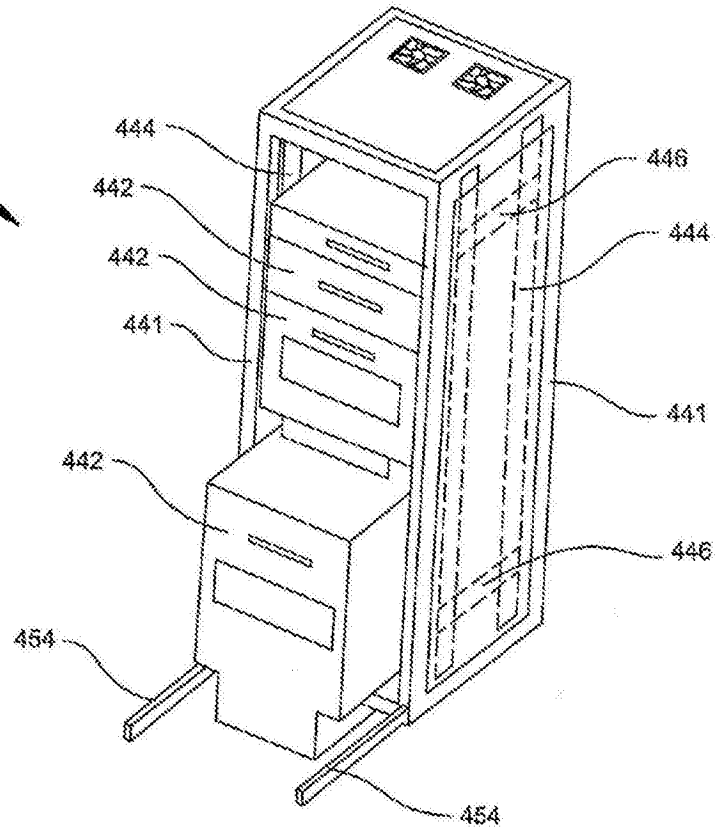


FIG. 24A

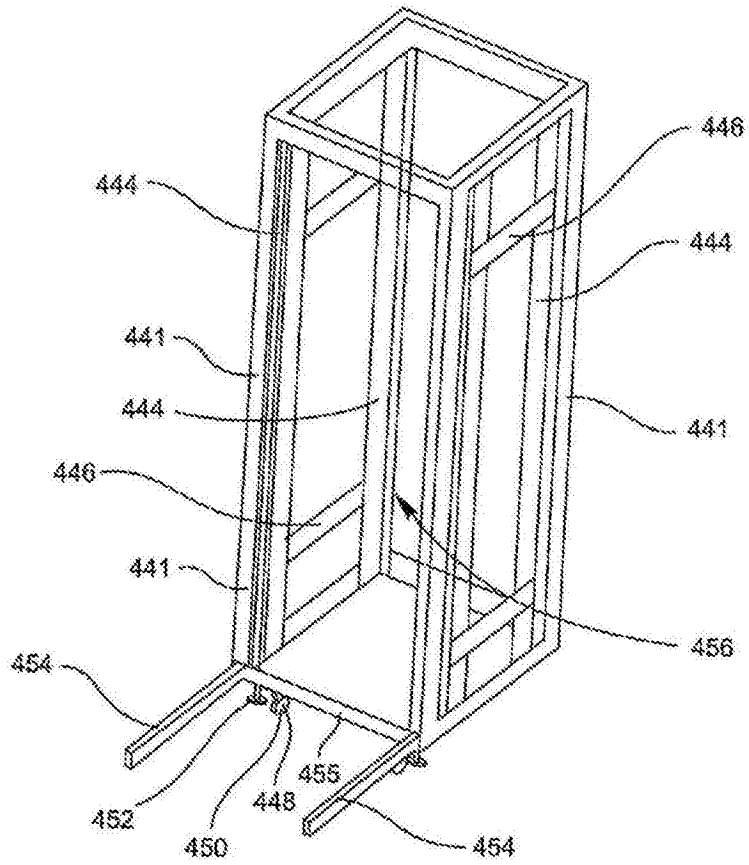


FIG. 24B

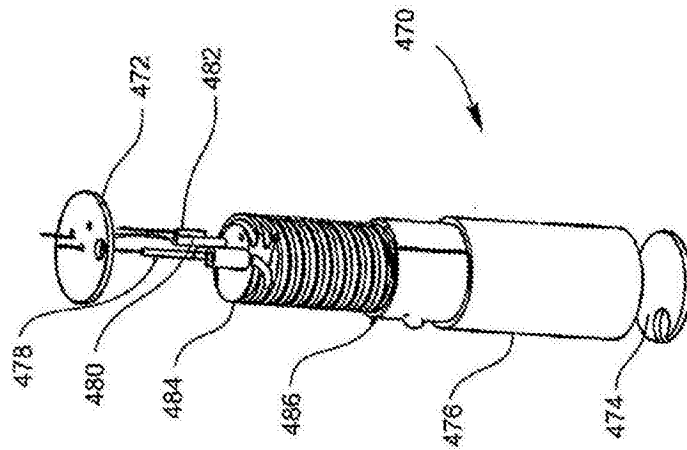


FIG. 25A



FIG. 25C

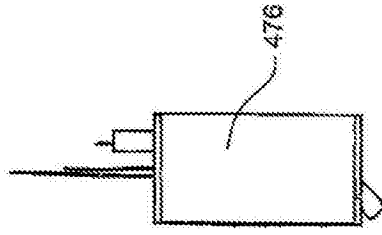


FIG. 25B

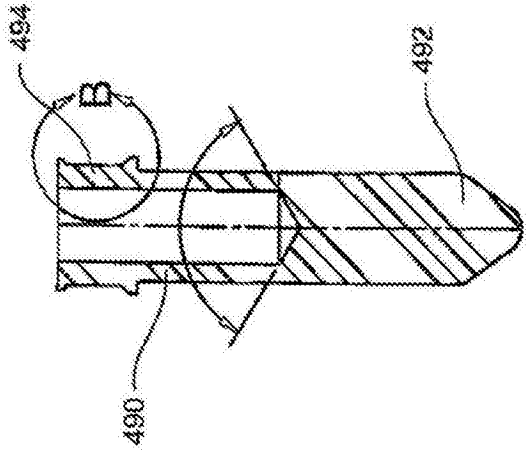


FIG. 26A

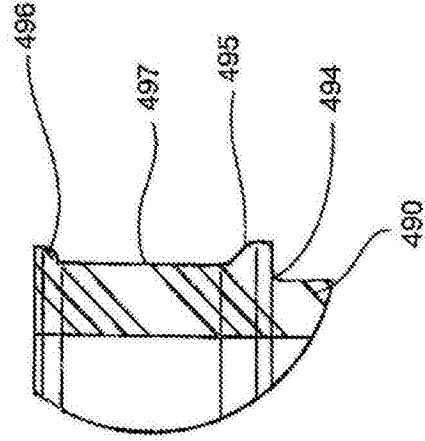


FIG. 26B

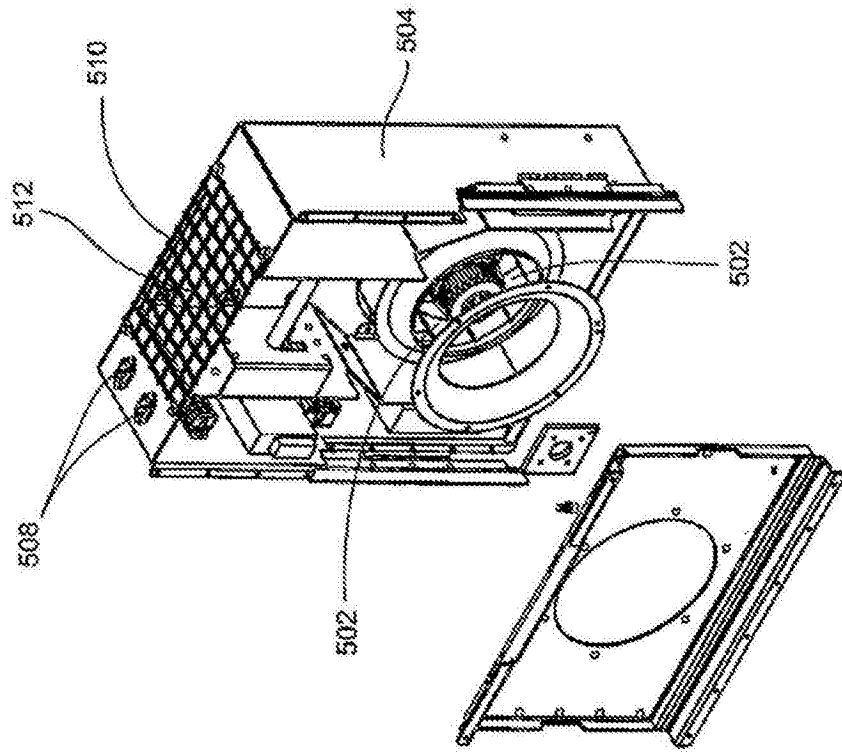


FIG. 27F

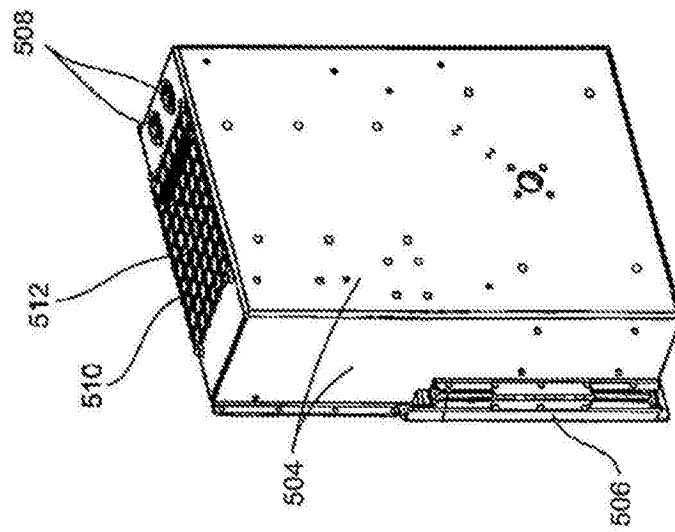


FIG. 27D

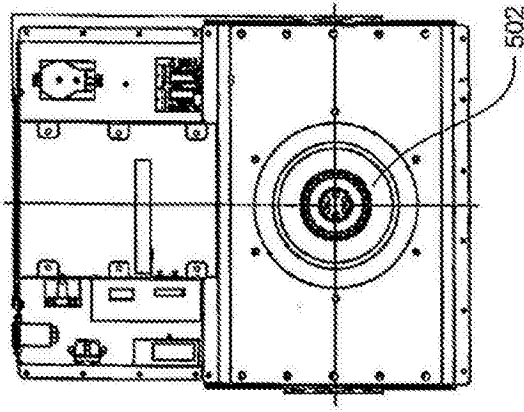


FIG. 27A

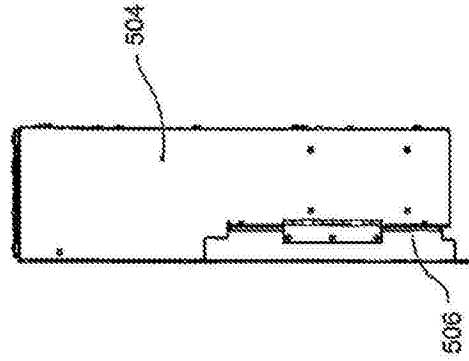


FIG. 27B

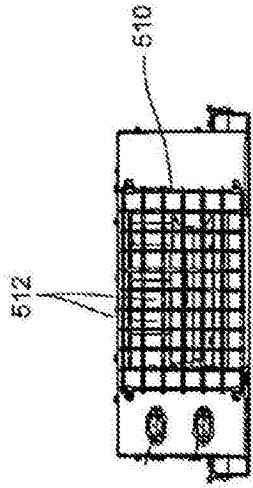


FIG. 27C

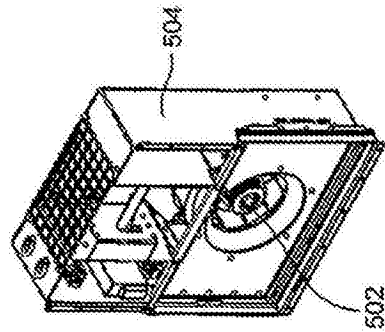


FIG. 27E

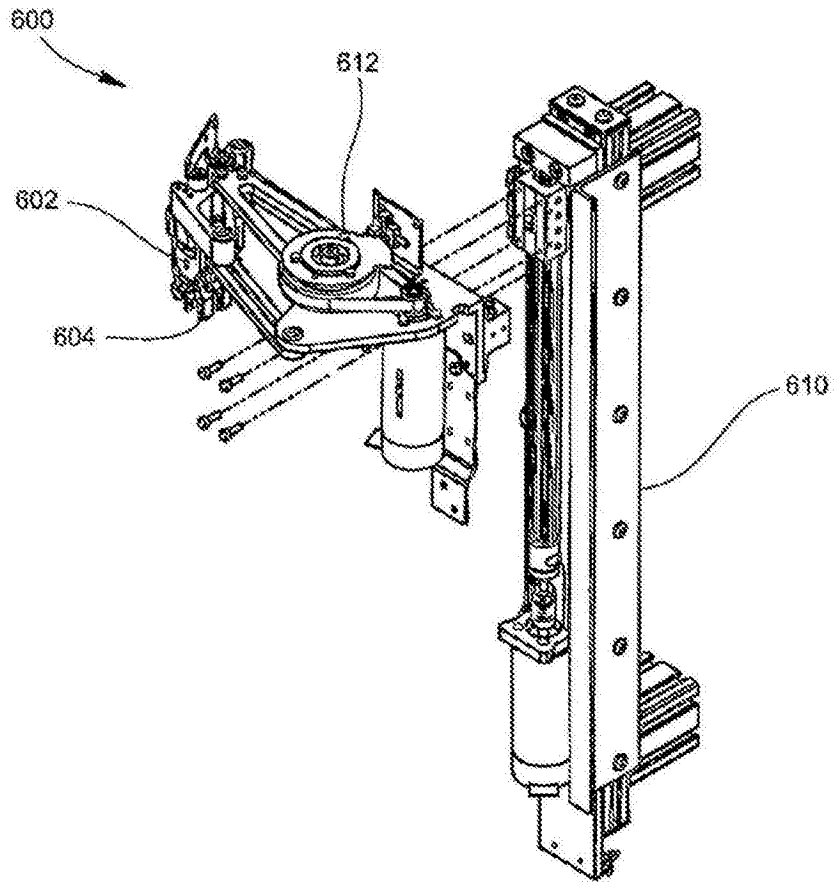


FIG. 28A

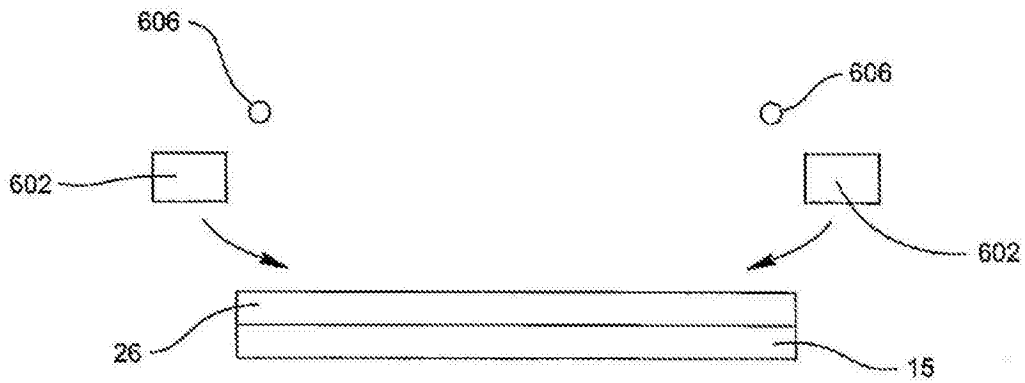


FIG. 28B

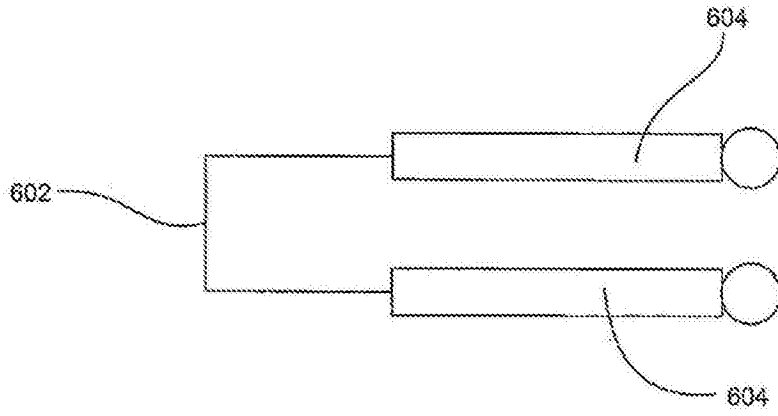


FIG. 28C

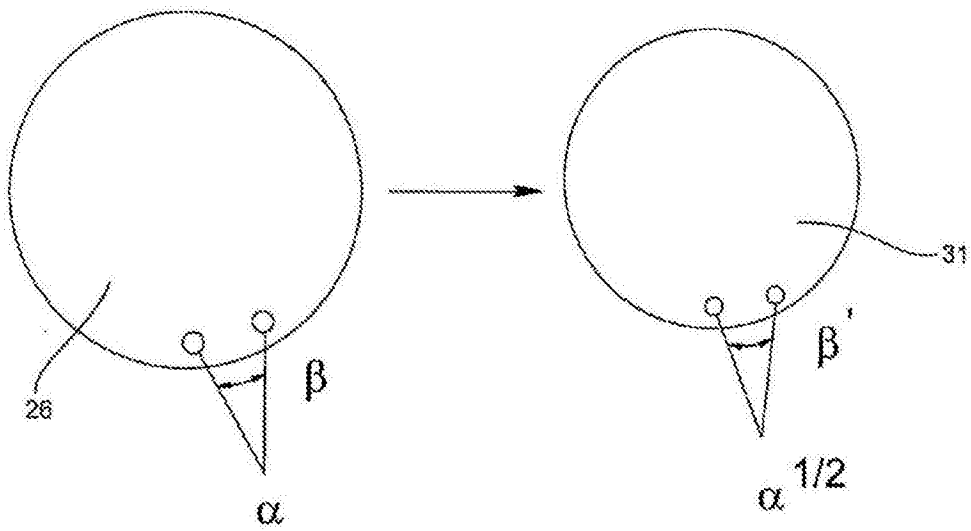


FIG. 28D

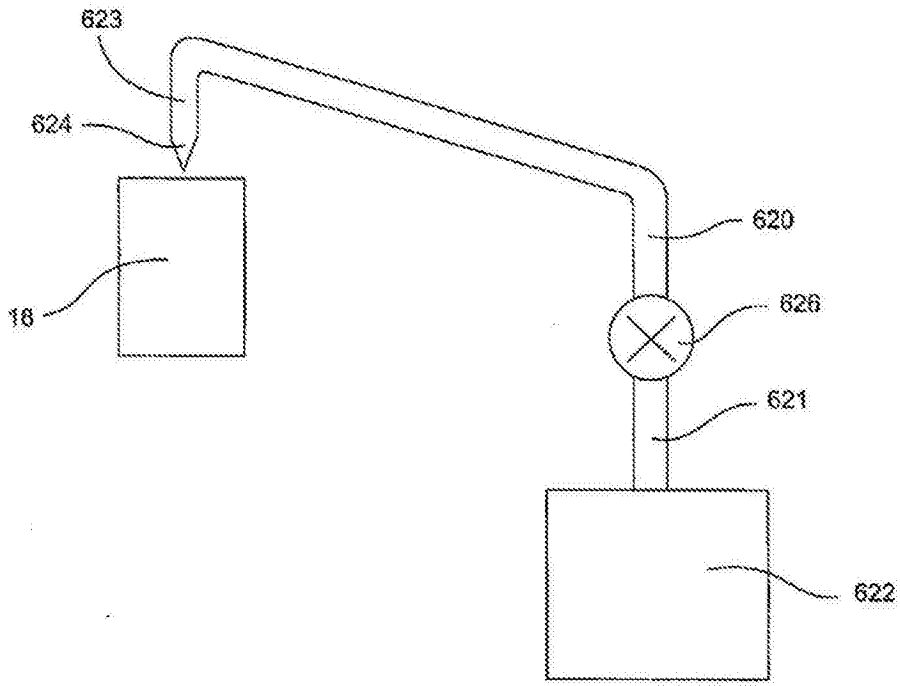


FIG. 29A

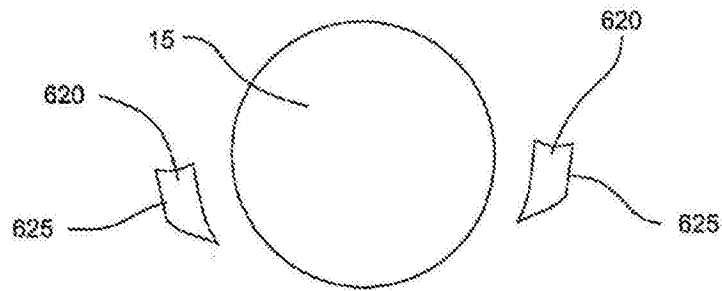


FIG. 29B

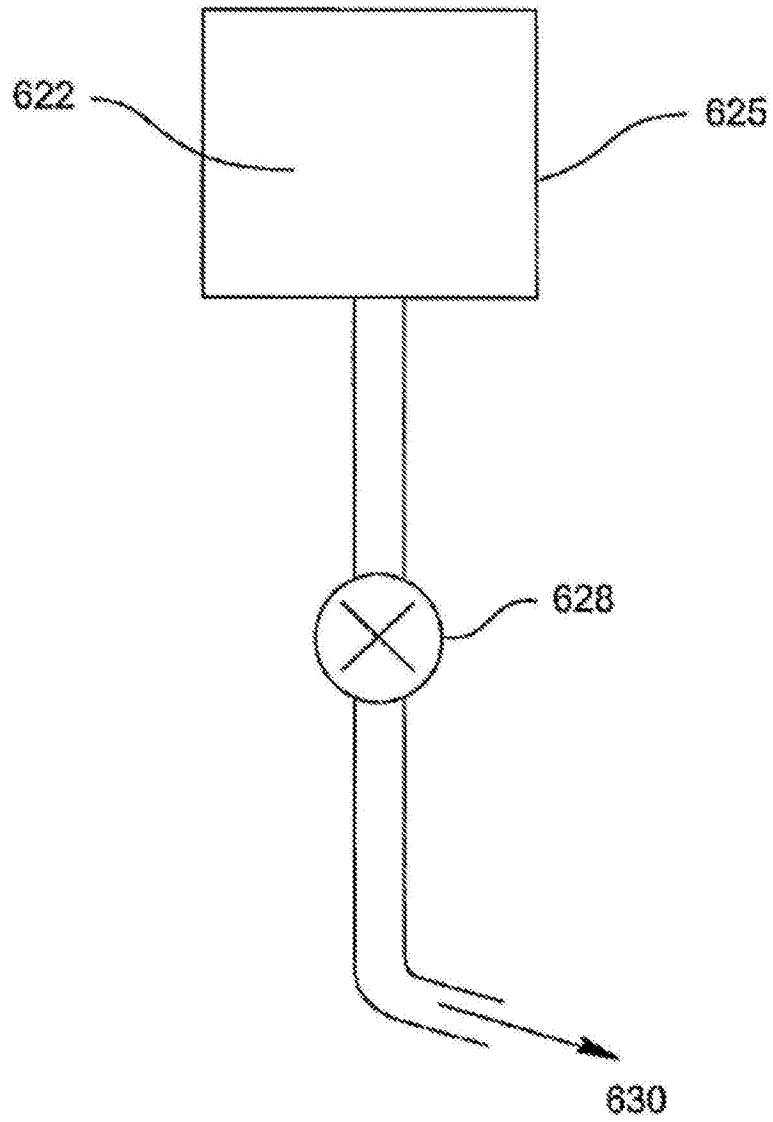


FIG. 29C