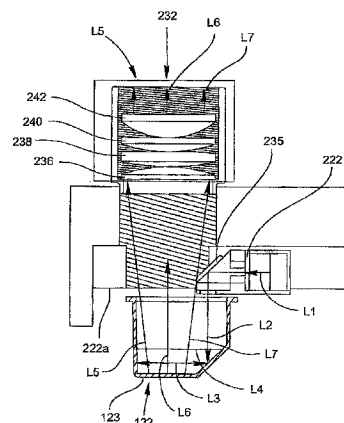




(45) 授权公告日 2015.01.07



1. 一种容纳生物样品用于光学分析的光学杯,包括:

矩形容器,包含所述生物样品,所述容器包括两个间隔的侧壁、第一端壁、第二端壁以及底板;

其特征在于:所述容器具有矩形开口和下部渐缩区域,所述矩形开口用于接收所述生物样品,所述下部渐缩区域相对于所述矩形开口向内且向下地从所述第一端壁向所述底板延伸;其中所述第一端壁的深度小于所述侧壁和所述第二端壁的深度,并且其中所述下部渐缩区域具有配置成接收通过所述矩形开口进入的照明光束且配置成反射穿过所述生物样品的照明光束的表面。

2. 根据权利要求1所述的光学杯,还包括湿的带状衬料,所述湿的带状衬料收集穿过所述生物样品的光以用于所述生物样品的光学分析。

3. 根据权利要求2所述的光学杯,其中,所述湿的带状衬料由反射材料制成,所述反射材料被成形和形成为部分地包覆所述容器的包括所述下部渐缩区域的内部。

4. 根据权利要求2所述的光学杯,其中,所述湿的带状衬料由反射材料制成,所述反射材料被成形和形成为基本包覆所述容器的包括所述下部渐缩区域的内部。

5. 根据权利要求2所述的光学杯,其中,所述湿的带状衬料通过卷边工艺被固定至所述容器的所述矩形开口的凸缘。

6. 根据权利要求1所述的光学杯,其中,所述杯是注射成型的杯,并且由抗浸出材料制成以用于使所述生物样品的浸出的污染物的量最少。

7. 根据权利要求2所述的光学杯,其中,所述湿的带状衬料至少通过单向保持突起被紧固至所述容器的所述矩形开口的凸缘。

8. 根据权利要求2所述的光学杯,其中,所述湿的带状衬料至少通过热撑销被紧固至所述容器的所述矩形开口的凸缘。

9. 根据权利要求2所述的光学杯,其中,所述容器还包括卡合机构,所述湿的带状衬料通过所述卡合机构被紧固至所述容器。

10. 根据权利要求1所述的光学杯,其中,所述矩形容器由透明材料制成。

11. 一种容纳生物样品用于光学分析的光学杯,包括:

矩形容器,包含所述生物样品,所述容器包括两个间隔的侧壁、第一端壁、第二端壁以及底板;

其特征在于:所述容器具有矩形开口和下部渐缩区域,所述矩形开口用于接收所述生物样品,所述下部渐缩区域相对于所述矩形开口向内且向下地从所述第一端壁向所述底板延伸;其中所述第一端壁的深度小于所述侧壁和所述第二端壁的深度,并且其中所述下部渐缩区域具有配置成接收通过所述矩形开口进入的照明光束且配置成反射穿过所述生物样品的照明光束的表面,以及其中至少沿着所述渐缩区域的内表面涂覆有反射材料层。

12. 根据权利要求11所述的光学杯,其中,所述反射材料层是铝并且通过选自真空金属化工艺和电镀工艺的工艺涂覆至所述容器的所述内表面。

13. 根据权利要求11所述的光学杯,其中,所述反射材料层部分地沿着所述容器的包括所述下部渐缩区域的内表面延伸。

14. 根据权利要求11所述的光学杯,其中,所述反射材料层基本沿着所述容器的包括所述下部渐缩区域的内表面延伸。

15. 根据权利要求 11 所述的光学杯,其中,所述矩形容器由透明材料制成。

16. 一种容纳生物样品用于光学分析的光学杯,包括:

二件式结构,具有上部件和下部件,所述上部件包括用于接收所述生物样品的上部矩形开口和下部矩形开口,所述下部件包括用于容纳所述生物样品的下部渐缩区域,

其特征在于:所述下部件包括两个间隔的侧壁、包括所述下部渐缩区域的第一端壁、第二端壁以及水平底板,其中所述下部渐缩区域相对于所述上部矩形开口向内且向下地朝向所述水平底板延伸并且与所述水平底板邻接;并且其中所述下部渐缩区域具有配置成接收通过所述上部矩形开口和下部矩形开口进入的照明光束且配置成反射穿过所述生物样品的照明光束的表面。

17. 根据权利要求 16 所述的光学杯,其中,所述上部件和所述下部件结合在一起,所述下部件包括反射材料层。

18. 根据权利要求 16 所述的光学杯,其中,所述上部件和所述下部件是通过选自超声波对焊工艺、超声波剪焊工艺、压合工艺、卡合工艺和使用压合工艺或卡合工艺的溶剂焊接工艺的结合工艺而结合在一起的。

19. 一种容纳生物样本用于对所述生物样本中的细菌进行光学分析的一次性样品杯,包括:

矩形容容器,具有渐缩区域、用于接收所述生物样本的矩形顶部开口、以及内反射表面,所述容器还包括两个平行的间隔的侧壁、两个间隔的端壁、以及水平底板,

其特征在于:所述两个间隔的端壁包括第一端壁和第二端壁,其中所述第一端壁具有从其延伸且邻接所述水平底板的所述渐缩区域,其中所述第一端壁的深度小于所述侧壁和所述第二端壁的深度,并且其中所述渐缩区域具有配置成接收通过所述开口进入的照明光束且配置成反射穿过所述生物样本的照明光束的表面。

20. 根据权利要求 19 所述的一次性样品杯,其中,所述渐缩区域是直壁。

21. 根据权利要求 20 所述的一次性样品杯,其中,所述直壁相对于所述间隔的端壁之一具有约 45° 角。

22. 根据权利要求 19 所述的一次性样品杯,其中,所述内反射表面选自窄铝带和铝涂层,所述内反射表面沿所述容器的所述第一端壁、所述渐缩区域、所述水平底板和所述第二端壁被布置。

23. 根据权利要求 19 所述的一次性样品杯,其中,所述容器由选自塑料和玻璃的透明材料制成。

24. 根据权利要求 19 所述的一次性样品杯,其中,所述容器还包括沿着所述矩形开口周边的凸缘以用于在分析所述生物样本期间支撑所述样品杯。

25. 一种用于鉴定和定量生物样品中微生物的一次性盒,包括:

多个隔间,用于定位和支撑多个一次性部件,所述一次性部件包括光学杯,所述光学杯包含用于光学分析的经处理的生物样品;

所述光学杯具有矩形形状、渐缩区域和反射表面,光源传播进入所述渐缩区域以用于所述经处理的生物样品的光学分析,所述反射表面用于增强所述光学分析,

其特征在于:所述光学杯包括两个间隔的侧壁、第一端壁、第二端壁,其中所述第一端壁的深度小于所述侧壁和所述第二端壁的深度,并且其中所述渐缩区域从所述第一端壁延

伸以及其中所述渐缩区域具有配置成接收通过所述光学杯的开口进入的照明光束且配置成反射穿过所述生物样品的照明光束的表面；以及

用于定位和支撑所述光学杯的隔间具有用于接纳和支撑所述矩形光学杯的矩形开口。

26. 根据权利要求 25 所述的一次性盒，其中，所述一次性盒是注射成型的并且由塑性材料制成。

27. 根据权利要求 25 所述的一次性盒，其中，用于定位和支撑所述光学杯的隔间被基本封闭在所述一次性盒中并且具有与所述光学杯类似的结构。

28. 根据权利要求 25 所述的一次性盒，包括至少一个连接夹，所述连接夹被配置为与盒匣开口协作以用于在其内连接所述盒。

29. 根据权利要求 28 所述的一次性盒，包括至少一个对准构件。

30. 根据权利要求 25 所述的一次性盒，其中所述多个一次性部件还包括离心管和移液管。

31. 根据权利要求 30 所述的一次性盒，其中，用于定位和支撑所述离心管和所述移液管的隔间是圆筒形并且基本延伸所述离心管和所述移液管的长度。

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] 本申请要求全部于 2008 年 2 月 5 号提交的第 61/026,300 号、第 61/026,309 号、第 61/026,324 号、第 61/026,336 号、第 61/026,357 号和第 61/026,374 号美国临时申请的优先权,这些临时申请的全部内容通过引用并入本文。

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:一次性盒和具有渐缩(tapered)表面的光学杯或皿、包括光学读取器和热控制器的光学系统、光学分析仪、以及改进的分光仪。该系统可在样品处理器中采用一次性盒并在光学分析仪中采用光学杯或皿。

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过程。在当前过程中,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,该过程是劳动密集型的。

[0005] 共有的第 US 2007/0037135 A1 的美国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(hold)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。还需要对光学杯或皿进行改进设计以及需要制造用于保持样品的光学杯或皿的方法,其中所述光学杯或皿可用于对样品进行光学分析的系统。

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,该一次性盒保持四个一次性部件,即一个离心管、两个具有不同容积的移液管吸头和一个光学皿。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] 根据一个可选实施方式,本系统包括多个一次性盒以用于容纳多个一次性部件,多个一次性部件包括离心管、具有 1ml 容积的移液管吸头和包含生物样本(例如,尿液)的光学杯或皿,其中光学杯或皿被特别成形为使容纳物的分析最优。每个盒具有与患者尿液样本相关联的条形码。离心管和移液管吸头可通常用于处理或制备用来分析的尿液样本,随后将最终处理的尿液样品转移至光学杯或皿中以用于在光学分析仪中进行光学分析。光学杯或皿包括具有下部渐缩区域的容器以有助于光学分析。也就是说,可将用于光学分析的紫外(UV)光源引导至光学杯或皿中。光学杯或皿可由透明材料(例如,ABS 塑料或玻璃)制成,或可由金属材料(例如,铝)制成。如果光学杯或皿由透明材料制成,那么优选地,其涂覆或覆层有反射材料。具体地,光学杯或皿的内表面涂覆有反射材料或者包含反射材料层。可将一个或多个一次性盒插入盒匣中,随后可将盒匣插入样品处理器和/或光学分析仪中。当样品支撑在光学杯或皿中,且该光学杯或皿进而支撑在本发明的一次性盒中时,可对多达 42 份尿液样品进行处理并进行光学分析。样品或样本可以是生物样品、化学样品或毒性样品,包括例如用于对污染物(例如,细菌)进行光学分析的尿液样品。

[0009] 在另一个实施方式中,本发明涉及上述的用于容纳例如生物样品、化学样品或毒性样品(例如,用于光学分析的尿液)的样品的光学杯或皿。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。光学杯或皿可以是矩形容器,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注射成型的塑料。

[0010] 在又一个实施方式中,光学杯或皿包括具有下部渐缩区域的矩形容器、用于接收生物流体样本的矩形顶部开口、以及内反射表面。该容器还包括两个平行的间隔的侧壁、两个间隔的端壁、以及水平底板。两个间隔的端壁包括第一端壁,第一端壁具有邻接水平底板的下部渐缩区域。水平底板的宽度约为 7mm,长度约为 16mm。侧壁和第二端壁的深度约为 18mm,第一端壁的深度约为 11mm。下部渐缩区域的长度约为 7mm,并且其相对于第一端壁的夹角约为 45° 。

[0011] 另一方面,一次性光学杯或皿还具有沿着容器顶部的矩形开口周边的凸缘,用于在生物流体样本的光学分析期间支撑优选地在一次性盒中的光学杯或皿,光学分析通常涉及光学读取器。

[0012] 根据本发明的另一方面,用于分析生物样本中细菌的光学读取器包括:光学杯,用于包含生物样本;以及照明装置,包括氙光源以及由多个载具支撑的转向镜、滤光片和滤光片轮的系统用于产生照明光束。多个载具的角度被设置为减少光源与光学杯之间的距离并增加照明光束的信噪比。光学读取器还包括:锚床,用于支撑光学杯并具有狭缝,该狭缝用于从照明光束产生准直光束并引导准直光束进入光学杯;以及光学收集装置,用于接收来自尿液样本和光学杯的准直光束的荧光发射,并且将该荧光发射引导至探测装置以用于对尿液样本中的细菌进行分析。

[0013] 根据本发明的另一方面,提供了一种为了增加在用于对光学杯中所包含的生物样本进行光学分析的光学读取器中产生的准直光束的信噪比的方法。该方法包括:提供光源用于产生照明光束;引导照明光束进入包括滤光片和转向镜的第一光学系统以使光源的照

明光束的传播路径弯曲 (bend) ;引导步骤 b) 产生的照明光束进入包括滤光片和转向镜的第二光学系统以使步骤 b) 中产生的照明光束的传播路径弯曲 45° 角 ;以及引导作为步骤 c) 结果的照明光束进入狭缝以产生准直光束,准直光束被引导进入光学杯中的尿液样本以产生荧光发射,荧光发射被引导至光学收集装置并随后被引导至探测装置以用于对尿液样本中的细菌进行分析。

[0014] 在本发明的一个实施方式中,光学杯或皿包括带状衬料,该带状衬料收集和反射穿过样品的光束以用于样品的光学分析。该带状衬料可由反射材料(例如,一片冲模铝)制成,其可被成形和形成为部分或全部地包覆容器的、包括渐缩区域的内表面。带状衬料可通过卷边工艺被固定至容器,带状衬料的末端可通过单向保持突起、一个或两个热撑销、或可用工具在容器外侧形成的卡合机构被固定至容器矩形开口的凸缘。这些用于将湿的带状衬料紧固至容器内表面的手段对本领域技术人员来说是公知的。例如,单向保持突起包括:具有带小“齿”的柱的容器、和具有孔或开口的衬料,一旦衬料被定位在柱上,柱的“齿”防止衬料移动。热撑销是大体光滑的,一旦衬料被定位在销上,末端受热变形使得衬料不能滑出容器。

[0015] 在本发明的又一实施方式中,容器内表面通过选自真空金属化工艺和电镀工艺的工艺部分地或全部涂覆有铝层。在本发明的又一实施方式中,容器可以为二件式结构,其具有上部件和下部件,其中上部件具有接收尿液样品的矩形开口,下部件具有重定向光的渐缩区域。上部件和下部件结合在一起,下部件可包含带状反射材料层或反射材料涂层,反射材料例如为铝。结合工艺可选自超声波对焊工艺、超声剪焊工艺、压合工艺、卡合工艺和使用压合或卡合工艺的溶剂焊接工艺。

[0016] 容纳包括上述光学杯或皿的一次性部件的本发明的一次性盒可由公知的塑性材料(例如,ABS 塑料)通过注射成型工艺形成。一次性盒具有用于定位和支撑多个一次性部件的多个隔间,一次性部件例如为上述的离心管、移液管和光学杯或皿。用于定位和支撑离心管和移液管的隔间通常为圆筒形以接纳圆筒形的离心管和移液管并在一次性盒中更好地支撑这些部件。然而,具体地,如果光学杯或皿呈矩形,则用于定位和支撑光学杯或皿的隔间不需要被模制成与光学杯或皿具有相同的结构。在此情况下,一次性盒中用于光学杯或皿的隔间通常可包括位于一次性盒上表面的矩形开口,光学杯或皿的上凸缘与一次性盒上表面接合并由其支撑,光学杯或皿悬挂在一次性盒中。

[0017] 在一个实施方式中,该系统包括:多个一次性盒,用于保持多个一次性部件,该一次性部件包括离心管、移液管吸头以及光学尿液样品皿;样品处理器,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。

[0018] 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。

[0019] 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。

[0020] 在另一实施方式中,本发明的系统包括:转盘,用于支撑多个一次性盒,每个盒支撑包含有将由光学分析仪进行光学分析的样品的一次性光学杯或皿,并且转盘具有多个开口,每个开口与一次性盒之一相关联;转台,具有多个开口,每个开口与转盘中的开口之一相关联;管道系统,围绕转台以用于将冷冻气体从半导体(TE)制冷器运送至转台并将冷却气体从转台运送至TE制冷器;以及风扇,与管道系统相关联,用于使冷冻气体通过转台的多个开口循环以冷却和控制样本温度。优选地,转台由铝制成,光学杯或皿和一次性盒优选由塑料制成,因而能够通过铝材料和塑性材料发生对流冷却以快速冷却样本,并随后在样本或样品的光学分析期间将样本维持在期望温度。

[0021] 在一个实施方式中,本发明的系统可设置在光学分析仪中,并且可适于在光学分析仪启动约5分钟后,将样本从室温冷却至期望温度,例如约18°C,随后将该样品的温度控制在期望温度的 $\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 内直至光学分析仪中样品的光学处理完成。转台的开口是约0.156英寸的孔并且输送流速范围为约15~约10立方英尺每分钟的气流。从TE制冷器流动至转台的冷冻水的温度被维持在冷却温度的 $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ 内,并且从转台流动至TE制冷器的冷却水的流速为约0.5~约1.0加仑每分钟。

[0022] 本发明的又一实施方式提供了一种用于在光学分析期间冷却并随后控制光学杯或皿中的样本温度的系统,该系统包括:转盘,用于支撑多个一次性盒,该一次性盒支撑多个一次性光学杯或皿,每个一次性光学杯或皿包含将由光学分析仪进行光学分析的样本,并且转盘具有多个开口,每个开口与一次性盒之一相关联;转台,具有多个开口,每个开口与转盘的开口之一相关联;以及铝块,位于转台下并具有与转台相关联的多个通道,所述通道用于将冷冻气体从TE制冷器运送至转台并将冷却气体从转台运送至TE制冷器以用于冷却样品并控制样本的温度。

[0023] 本发明的一个实施方式提供了一种用于冷却并控制正在进行光学分析的样品的温度的系统,从而可维持样本的信号以用于充分分析样本中的微生物。

[0024] 在又一实施方式中,本发明提供了一种用于对样本进行光学分析的光学读取器中的分光仪的改进装置。分光仪包括:收集透镜系统,用于接收来自包含样本的光学杯或皿的照明光束;分光仪狭缝,邻近收集透镜系统被设置,照明光束在离开光学杯或皿后穿过分光仪狭缝在第一光路上传播;第一柱面透镜,邻近分光仪狭缝被设置,以用于在照明光束的第一光路上接收照明光束;第一反射镜,用于使穿过第一柱面透镜传播的照明光束准直(collimate),并用于将照明光束反射到第二光路;平面衍射光栅,设置在照明光束的第二光路上以用于接收从第一反射镜反射的照明光束,用于将照明光束分散成其光谱分量以形成多个分散的光束,并且用于沿着第三光路反射分散的光束;第三光路上的第二反射镜;第二柱面透镜,相对于第二反射镜设置,第二反射镜用于接收多个分散的光束并使其在第四光路上朝向第二柱面透镜聚焦;以及CCD装置,邻近第二柱面透镜被设置,用于接收穿过第二柱面透镜传播的多个分散的光束以用于分析例如生物流体(例如,尿液)的样本中的污染物(例如,细菌)中的存在。

[0025] 在一个实施方式中,第一和第二柱面透镜优选为具有由熔融石英材料制成的紫外

(UV) 透镜的 3 英寸球面镜。第一柱面透镜优选地位于距分光仪狭缝约 10.7mm 处。第一反射镜位于比第二反射镜更靠近狭缝的位置并且第一反射镜和第二反射镜具有约 360m 的半径。光栅优选为 3 英寸光栅, 优选地具有 1200 线每毫米 (1pm) 并在 300nm 的波长区域炫耀 10.4°。CCD 包括 25mm 长的探测器。

[0026] 在一个实施方式中, 本发明提供了一种用于对尿液样本中的细菌进行光学读取的改进的分光仪, 该改进的分光仪增加了分光仪的通过量。

[0027] 在另一实施方式中, 本发明提供了一种用于分光仪的改进装置, 该改进装置在具有低分辨率和高灵敏度条件的系统中是有用的。

[0028] 在本发明的一个方面, 光学分析仪包括光学系统、热控制以及具有可旋转台的抽屉, 所述可旋转台用于接纳和支撑包含多个一次性盒的盒匣并使其旋转, 所述一次性盒具有包含待分析的尿液样品的光学杯或皿。光学分析仪还包括盘点尿液样品的条形码读取器。当将具有盒匣的抽屉插入光学分析仪时, 用于支撑盒匣的可旋转台的驱动机构使盒匣相对于条形码读取器旋转并对准, 随后使盒匣相对于光学系统旋转并对准。光学系统包括激发模块单元、光学收集单元和分光仪。各个杯或皿的温度被减至使尿液样品中细菌的新陈代谢减缓而使荧光信号增强的温度。热控制冷却位于盒匣下方的可旋转台上的大型贮热体, 盒匣容纳具有尿液样品杯或皿的一次性盒。

[0029] 在一个实施方式中, 在尿液样品中鉴定微生物的类型并对微生物进行定量的相关方法包括: 获得尿液样品; 使尿液样品穿过 10 微米过滤器; 获取经过滤尿液的 2ml 样品并将其置于离心管中; 通过以约 12,000g 力对 2ml 样品进行离心以获取在尿液中溶解的材料 1,000,000:1 稀释液并且保留尿液样品中的细菌; 在离心管中倾析出流体的约 95%, 用盐溶液替换倾析出的溶液, 并重复这些步骤约五次; 将最终的溶液转移至光学杯或皿中; 以及通过光学件对光学杯或皿进行光学分析, 该步骤包括: 以至少五种不同波长激发尿液样品, 收集并探测荧光发射; 以及将荧光发射引导至分光仪。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。

[0030] 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。

[0031] 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

[0032] 图 1A 是具有多个一次性盒的盒匣的顶部立体视图;

[0033] 图 1B 是用于图 1A 所示的盒匣的一次性盒的顶部立体视图;

[0034] 图 2 是以透视 (phantom) 的方式示出图 1B 的一次性盒的部件的正视截面图;

[0035] 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;

[0036] 图 3B 是样品处理器的另外透视图, 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 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；

[0038] 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；

[0039] 图 4C 是光学分析仪的另外透视图，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；

[0040] 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；

[0041] 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；

[0042] 图 7 是样品处理器的另外透视图，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；

[0043] 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；

[0044] 图 8B 是沿线 IX A-IX A 的断面图，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；

[0045] 图 8C 是具有图 8A 和 8B 所示的多个一次性盒的盒匣的顶部立体视图；

[0046] 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；

[0047] 图 8E 是图 8D 所示的盒的侧视图；

[0048] 图 8F 是图 8D 所示的盒的反向侧视图；

[0049] 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；

[0050] 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；

[0051] 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；

[0052] 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；

[0053] 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；

[0054] 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；

[0055] 图 11C 是图 9A 所示的带状衬料的局部放大透视图，该带状衬料通过卡合机构连接至容器；

[0056] 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；

[0057] 图 13 是示出了本发明的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；

[0058] 图 14 为示出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顶部透视图；

[0059] 图 15 是图 14 所示的转盘的底部透视图；

[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。

具体实施方式

[0066] 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。

[0067] 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。

[0068] 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。参看图 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 的第一移液管吸头 20、光学杯或皿（cuvette）22 以及容积为 0.5ml 的第二移液管吸头 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。

[0069] 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，第一移液管吸头 20 可用于稀释尿液溶解的组成成分（urine-dissolved constituents），第二移液管吸头 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 可由易于模制且制造成本低的塑性材料制成。

[0070] 仍然参看图 2，一次性部件 18、20、22 和 24 分别容纳在一次性盒 12 的分开的位置 30、32、34 和 36 中。如图所示，接纳和装载第一移液管吸头 20 的隔间 32 底部是封闭的，从而第一移液管吸头 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 的唇状物 40、42、46 和 48 悬挂在其对应的位置 30、32、34 和 36 中，唇状物 40、42、46 和 48 由一次性盒 12 的上表面 50 支撑。

[0071] 参看图 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，用盐溶液制备尿液样品，这是因为盐溶液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。

[0072] 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。

[0073] 图 3A 和 3B 的样品处理器 14 包括:离心机 31;转盘(carousel)15,容纳多个一次性盒 12;可旋转台 41,支撑转盘 15;光学皿 22;可旋转的夹持机构 33,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;两个可移动的流体转移臂 35、35a,用于通过移液管吸头 20(图 1B 和 2)稀释尿液样品中溶解的材料并通过移液管吸头 24 将稀释的样品转移至光学杯或皿 22(图 2);以及注射泵分配流体系统(syringe pump dispenser fluid system)37,用于出于稀释目的而将水输送至样品。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,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,用于在盐溶液中稀释溶解的材料;以及注射泵分配流体系统 37,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。

[0074] 样品处理器 14 还包括:抽屉 38,用于将转盘 15 插入样品处理器 14;条形码读取器 58,用于识别盒 12;移液系统 43;以及计量系统 45,用于管理移液系统 43 和分配流体系统 37。

[0075] 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,通过用容积为 1.0ml 的第一移液管吸头 20 在两个倾析(decant)周期中倾析出上清液,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 的第二移液管吸头 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。随后将第二移液管吸头 24 插入第一移液管吸头 20 中并适当地处理这两个移液管吸头 20 和 24。相信可用一个移液管吸头取代两个移液管吸头来进行稀释和抽取。该过程可以手动或自动完成。

[0076] 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(level)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。

[0077] 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 被定向为允许可旋转的夹持机构单元 33 获取(access)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 的空闲的离心机保持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(radial)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 的空闲的离心机保持器上。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。

[0078] 离心机 31(图 6)被自动操作为以约 12,000g 力(g-force)使离心管 18 旋转约 2 分钟。离心机 31 包括管保持器,该管保持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。

[0079] 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 的移液管吸头 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,每次在使移液管吸头 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(register)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)。

[0080] 图 7 示出了注射泵分配流体系统 37,用于将水或盐溶液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 倾析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。

[0081] 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 的移液管吸头 24。使用具有较小容积的移液管吸头 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吸头 24 插入具有较大容积的移液管吸头 20 以用于处理两个移液管吸头 20、24。

[0082] 此处描述的计量/倾析、计量/重新填充、以及计量/流体转移过程是为了优选地获得溶解的材料的约 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 力对尿液样品进行离心;2)通过第一移液管吸头 20 倾析出约 95%的流体;3)用盐溶液替换步骤 2)中倾析出的溶液;以及 4)通过第一移液管吸头 20 至少重复步骤 1)、2)、3)五次。随后通过第二移液管吸头 24 将离心管 18 中最终处理的尿液样品倾析至光学杯或皿 22 中。

[0083] 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 号美国申请公开文本所披露的系统获得。

[0084] 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(drain)。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 上以被手动移除。

[0085] 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 力对这 2ml 样品进行离心；以及倾析出 95% 的流体。将后一步骤重复五次，每次都使用盐溶液替换倾析出的溶液。为该过程选择盐溶液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。

[0086] 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、移液管吸头 120 和光学杯或皿 122 的多个一次性部件。具体参照图 8B，移液管吸头 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，移液管吸头 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 可由易于注射成型且制造成本低的 ABS 塑性材料制成。

[0087] 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吸头 120 的隔间 132 底部是封闭的，使得移液管吸头 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 通过唇状物 140、142 分别悬挂在其各自的隔间 130、132 中，唇状物 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延伸离心管 118 和移液管吸头 120 的长度。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。

[0088] 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 (lower tapered area) 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 UV 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。

[0089] 一次性盒 112 优选地是注射成型的并且由 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 118、移液管吸头 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 和移液管吸头 120，用于在一次性盒 112 中充分支撑离心管 118 和移液管吸头 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。

[0090] 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。

[0091] 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,以在其内形成卡合装置,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。

[0092] 通常,离心管 118 可首先容纳经过滤的样本的例如 1ml 到约 2ml 的样品。然后,通过对样品离心、通过用移液管吸头 120 在两个倾析周期中倾析出上清液、随后通过用盐溶液或水重新填充离心管 118,使该样品被盐溶液或水充分稀释。然后,可使用移液管吸头 120 从离心管 18 抽取预定量的流体,例如 100 ~ 500ml 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。

[0093] 上一段讨论的计量/倾析、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 力对样品进行离心;2) 通过移液管吸头 120 倾析出约 95% 的流体;3) 用盐溶液替换步骤 2) 中的倾析溶液;以及 4) 用移液管吸头 120 至少重复步骤 1)、2)、3) 五次。随后通过移液管吸头 120 将离心管 18 中最终处理的尿液样品倾析至光学杯或皿 122 中。

[0094] 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 号的美国申请公开文本所披露的系统获得。

[0095] 图 9A 和 9B 示出了通常如 122 所示的光学杯或皿,其包括矩形容容器 123,该矩形容容器具有井 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,优选地由注射成型的塑料制成。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(spaced-apart)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。

[0096] 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 (wet)”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 中之前, 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。

[0097] 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 可以是注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。

[0098] 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 (clad) 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。

[0099] 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 (bulk polishing process) 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。

[0100] 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。

[0101] 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抽取 (singulate) 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 (reel) 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。

[0102] 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 可被注射成型为具有期望的表面光洁度并且通过真空金属化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 (totally) 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。

[0103] 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 插入。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。

[0104] 图 11B 具体示出了带状衬料 174 的一端可通过热撑销 (heat staked pin) 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。

[0105] 图 11C 具体示出了带状衬料 174 的一端可通过卡合 (snap) 机构 186 在靠近凸缘 170 处被紧固在端壁 164 中。卡合机构 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合到卡合机构 186,所以带状衬料 174 可被牢固地保持在卡合机构 186 中。尽管在图 11C 中未示出,但是可以理解,端壁 166 还包括类似的卡合机构 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。

[0106] 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 (re-direct) 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。

[0107] 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;卡合工艺;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

合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 (critical) 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。

[0108] 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。

[0109] 下面将描述如 PCT 申请 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);抽屉 51,具有接纳和支撑盒匣 54 并使其旋转的可旋转台 52,盒匣 54 包含用于接收一次性盒 12 的多个保持器 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)。

[0110] 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 的保持器 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。

[0111] 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。

[0112] 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。作为半导体制冷器 (TEC, thermal electric cooler) 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 (large thermal mass) 60。贮热体 60(图 4A)直接与光学杯或皿 22 接触。

[0113] 在可选的实施方式中,本发明包括冷却和控制由一次性盒所承载的光学杯或皿 22 中的样品温度的系统;本发明的皿或光学杯。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。

[0114] 图 13 示出了输送水的系统的示意图,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 运送水的上翅片管(finned tubing)76 和下翅片管 78。如图 13 左边的箭头 A1 所示,冷冻水(chilled water)从半导体(TE)制冷器(未示出)被输送至上翅片管 76,并且如图 13 右边的箭头 A2 所示,冷却水(cool water)以约 0.5 ~ 1.0 加仑每分钟的速率从上翅片管 76 被输送至 TE 制冷器或冷却器。输送至上翅片管 76 的冷冻水的温度保持在用于冷却样本的期望温度的 $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ 之间。这是通过检测输送至 TE 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 TE 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 表示围绕下翅片管 78 的空气向上被抽入扁平封装(Flatpak)风扇 82(即低轮廓风扇),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。

[0115] 如图 14 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(cell)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(cool air)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。

[0116] 参考图 14 和 15,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、移液管吸头 120 和用于装载样本的一次性光学杯或皿 122(图 14)。离心管 118 和移液管吸头 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 13 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 14 所示,每个隔间具有接纳夹 113、115 和 117 的下凹陷唇部。此外,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。

[0117] 优选地,转台 80 由铝制成,一次性盒 112 和光学杯或皿 122 是注射成型的透明塑料。

[0118] 再次参照图 13 和 16,在光学分析仪 16 中,由区域 88 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 14)放置和定位在光学系统(未示出)下。参照图 13 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 13 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 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

12 中,一次性盒 12 进而被支撑在转盘 15 的区域 88 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。

[0119] 本发明的又一实施方式设想一种类似于上面参考图 13 至 15 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(chilled air)从 TE 冷却器或制冷器运送至转台,并且将冷却气体从转台运送至 TE 制冷器并因此从转盘运送至 TE 制冷器用于冷却样品并且随后以上文参照图 13 至 15 描述的类似方式冷却样本的温度。

[0120] 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,UV 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 沿向上方向从皿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(direct)。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。

[0121] 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。

[0122] 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(integrate)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”(convex “horn”)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。

[0123] 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 装置的照相机包括半导体制冷器(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。

[0124] 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。

[0125] 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。

[0126] 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。

[0127] 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 (1pm) 且在 300nm 的波长区域炫耀 10.4° 的平面衍射光栅。这种合适的光栅通过 Newport 公司制造且型号为 53-030R 的产品获得。

[0128] 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 (absorbent efficiency) 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。

[0129] 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。

[0130] 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。

[0131] 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 优选地为使用半导体制冷 (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%。

[0132] 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 的源带宽和具有波长的源输出三角函数，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)。

[0133] 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 (throughput)。

[0134] 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。

[0135] 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。

[0136] 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 2007/0037135 A1 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。

[0137] 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。

[0138] 第 7, 277, 175 B2 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 (filter wheel) 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 (optical train) 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。

[0139] 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 (carriage train arrangement) 的光学读取器,所述载具组装置产生平行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 (anchor shoe) 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、LED、氘及其它。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),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)。

[0140] 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 (non-focusing) 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。

[0141] 图 18 所示的照明装置 216 还包括滤光片轮 223。如上述第 7, 277, 175 B2 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准直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 200nm ~ 800nm 的波长 (λ) 上,主要集中于 230nm、260nm 和 280nm。

[0142] 用于光学收集装置 232 的透镜可以是商用现货 (COTS) 部件。

[0143] 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。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。

[0144] 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) 和辐射 (irradiation) (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 VIS、NIR 和 / 或 FIR 的滤光片。

[0145] 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。

[0146] 图 21 是图 18 的照明装置 216 的锚床或注射靴 (injection shoe) 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。

[0147] 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 包括矩形容器 123, 矩形容器 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°。

[0148] 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 埃微粗糙度的铝制成。光学杯或皿 122 可由低浸出 (leach) 和荧光信号材料、例如塑料或玻璃制成。光学杯或皿 122 可以是注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。

[0149] 再次参照图 21, 线 L1 代表进入的照明光束。该照明光束由照明装置 216 产生并

且穿过几乎使该照明光束准直 (collimate) 的狭缝 (未示出)。狭缝具有约 4×4 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 (encounter) 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 $5 \times 5 \text{ mm}$ 的横截面。

[0150] 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 (view) 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 1000x 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 (prominent), 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。

[0151] 下列方程式详细说明了 SNR (信噪比) 计算:

$$\text{SNR} = \frac{S}{\sqrt{S + B_f} + B_r} \quad [0152]$$

[0153] 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 (Raman) 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 1.5×10^6 的噪声光子和来自信号的 1×10^4 光子。在本发明的设计中, 期望将噪声减至 1.5×10^4 噪声光子, 并且期望将信号提高至约 1.2×10^4 光子。根据这些结果, 预计本发明产生的信噪比将约为 73。

[0154] 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, 从而以美国专利文献 US 2007/0037135 A1 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 (interface) 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。

[0155] 仍然还设想, 使用“同源 (homogenitor) 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。

[0156] 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。

[0157] 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。

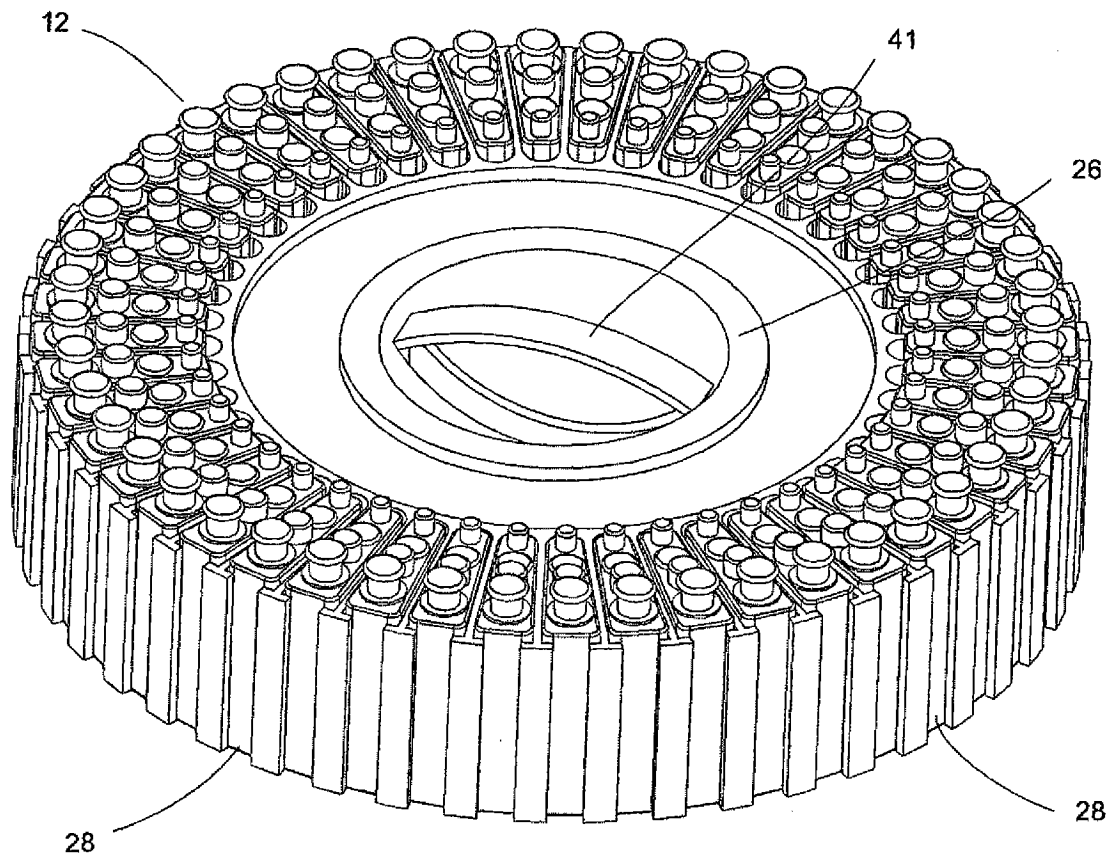


图 1A

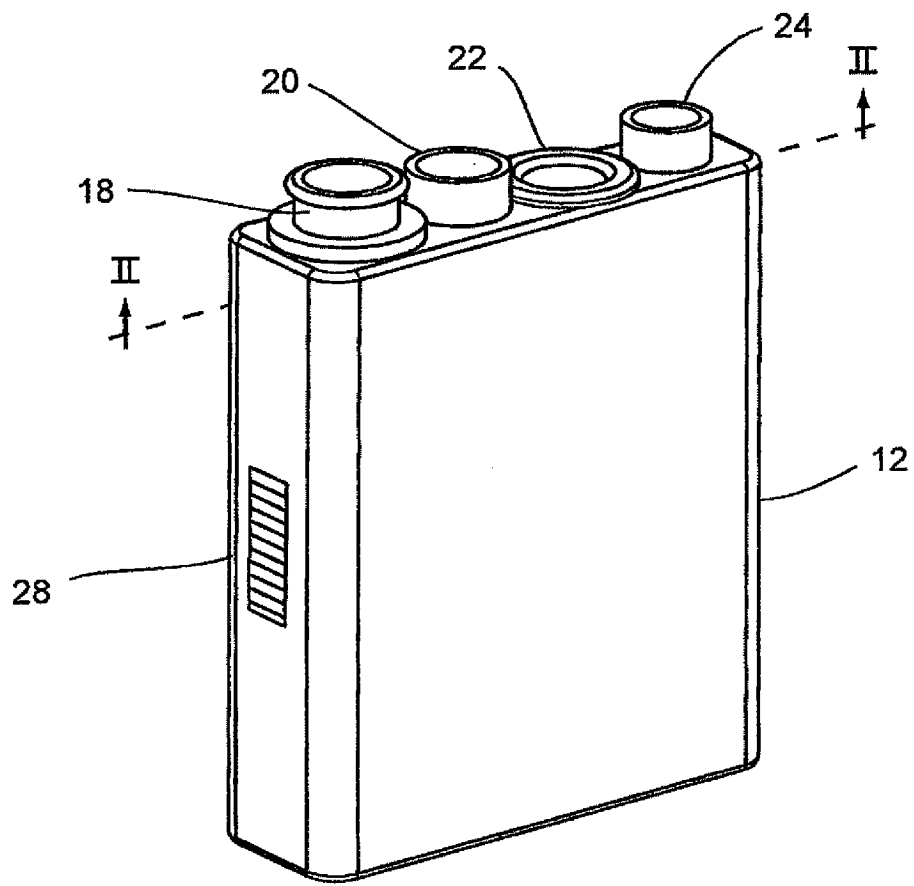


图 1B

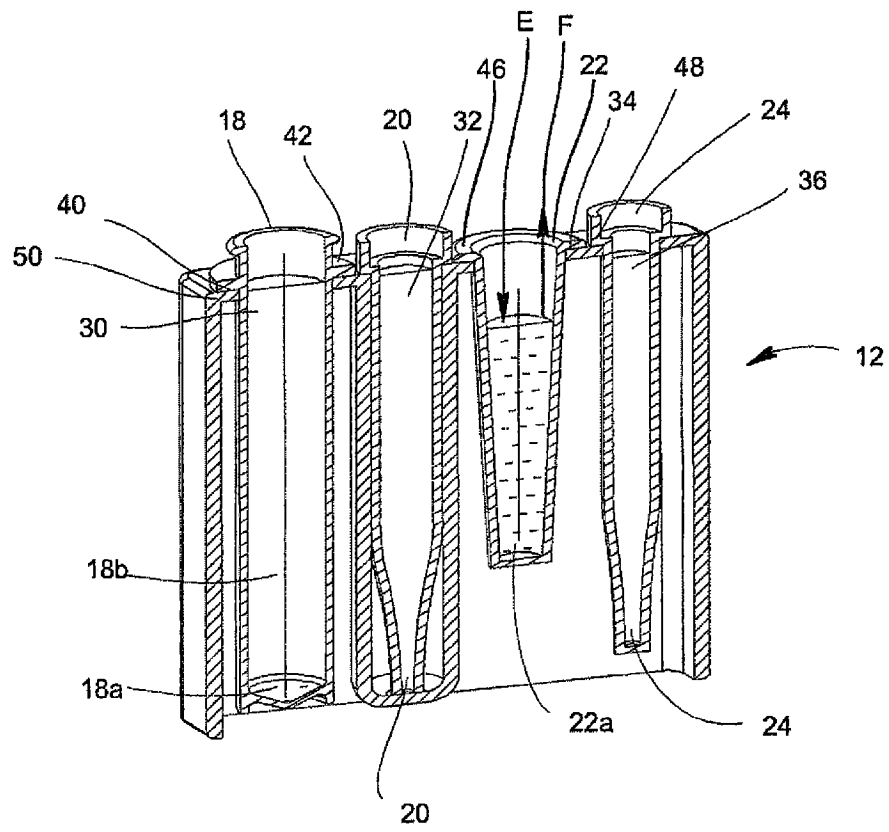


图 2

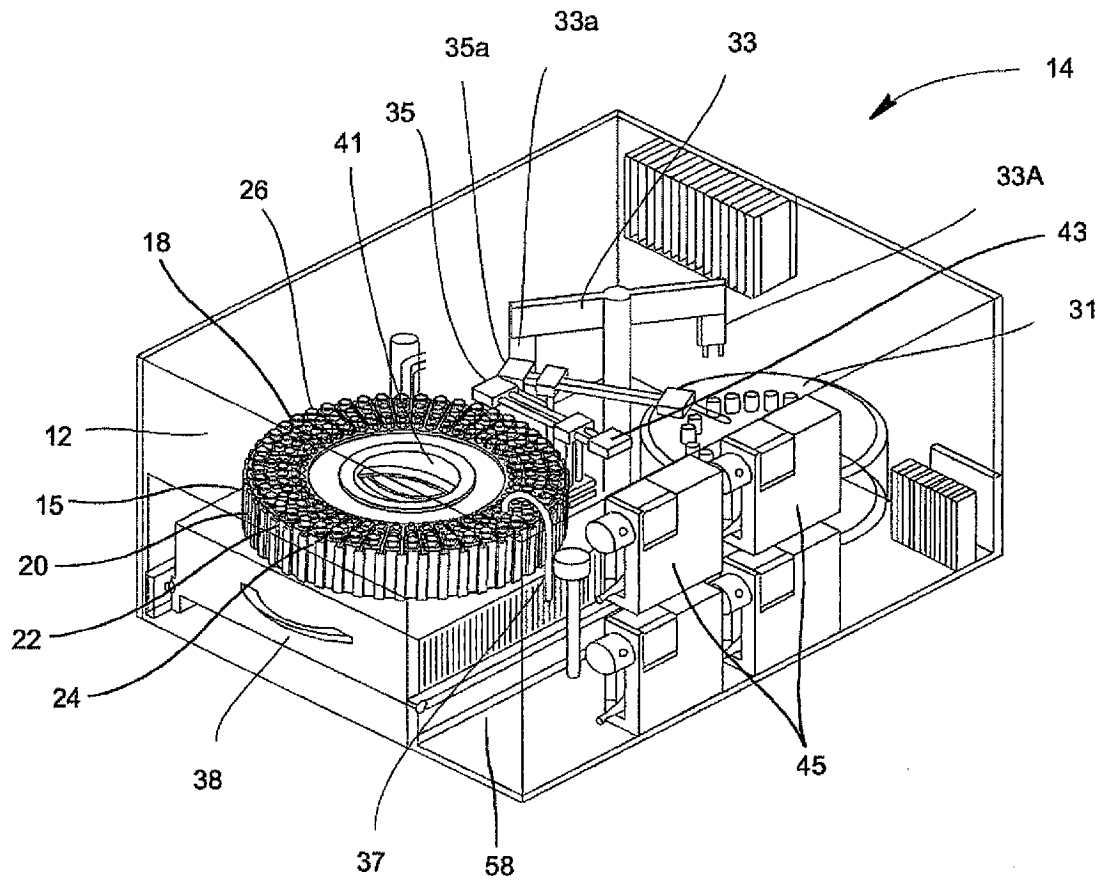


图 3A

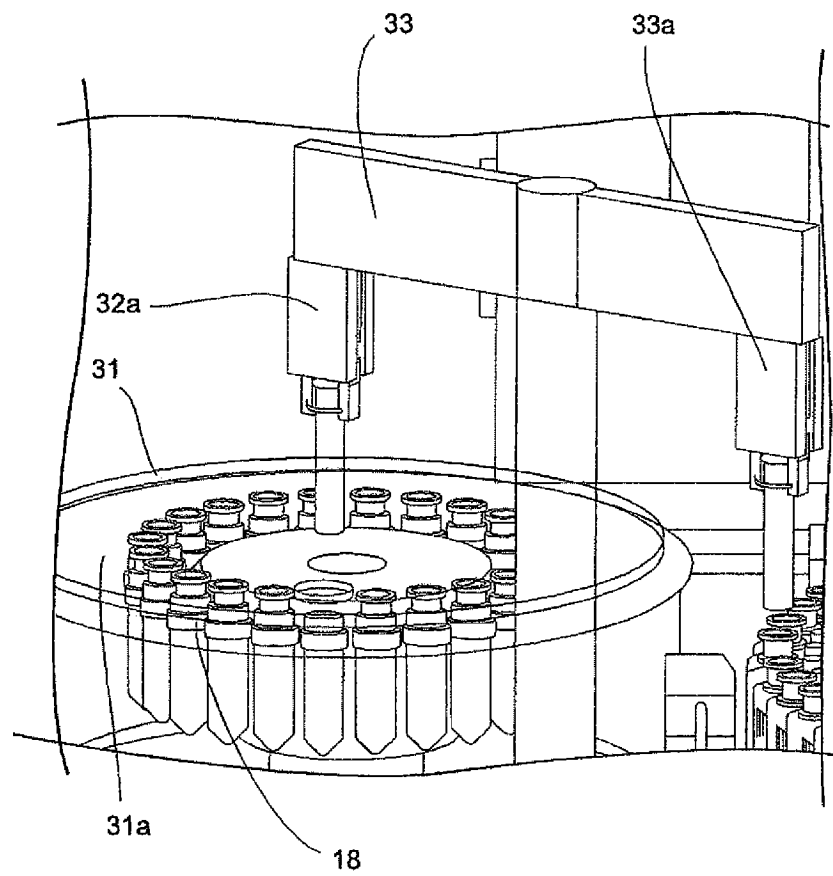


图 3B

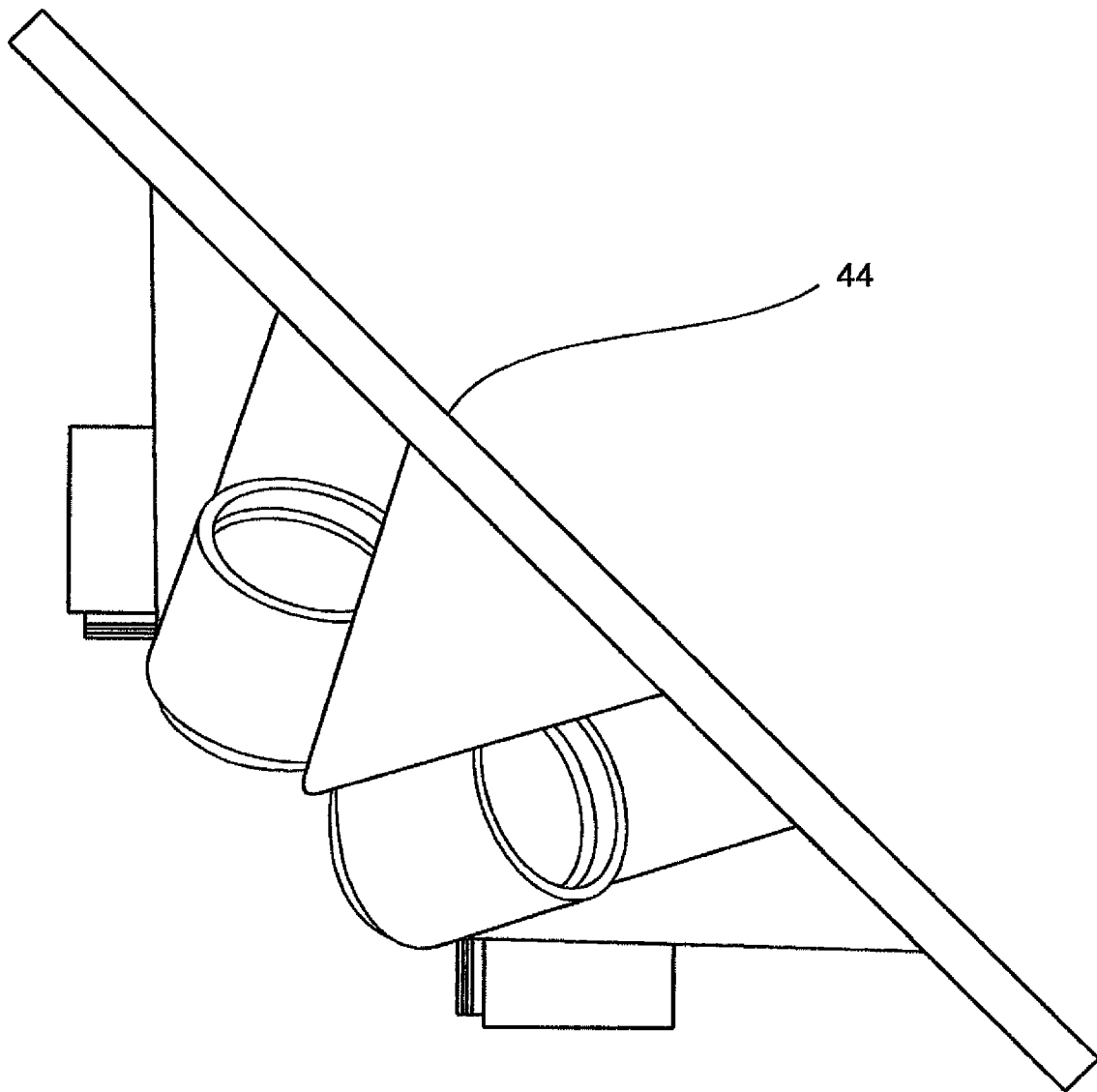


图 4B

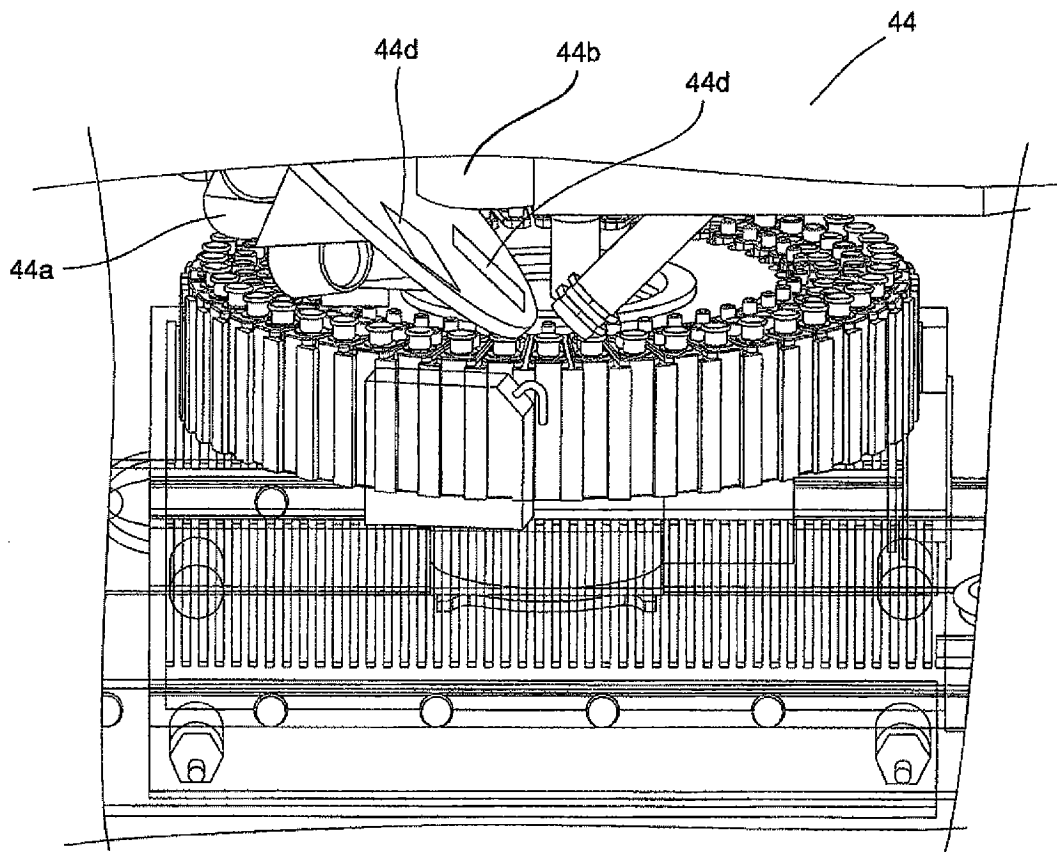


图 4C

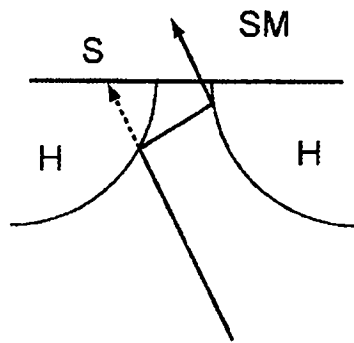


图 5

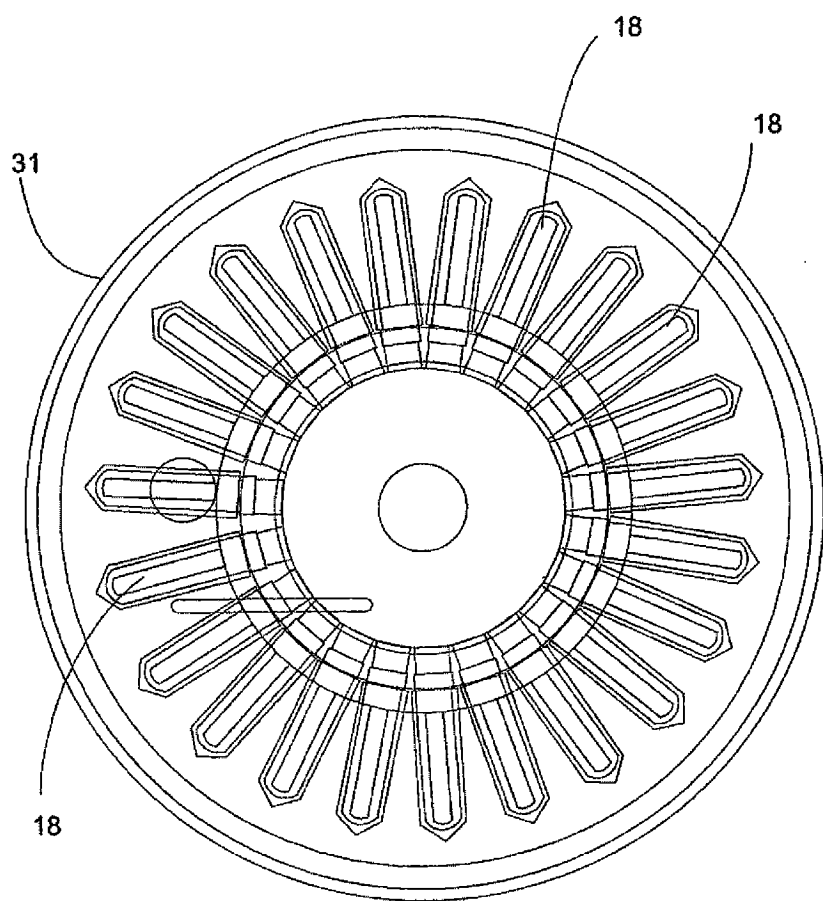


图 6

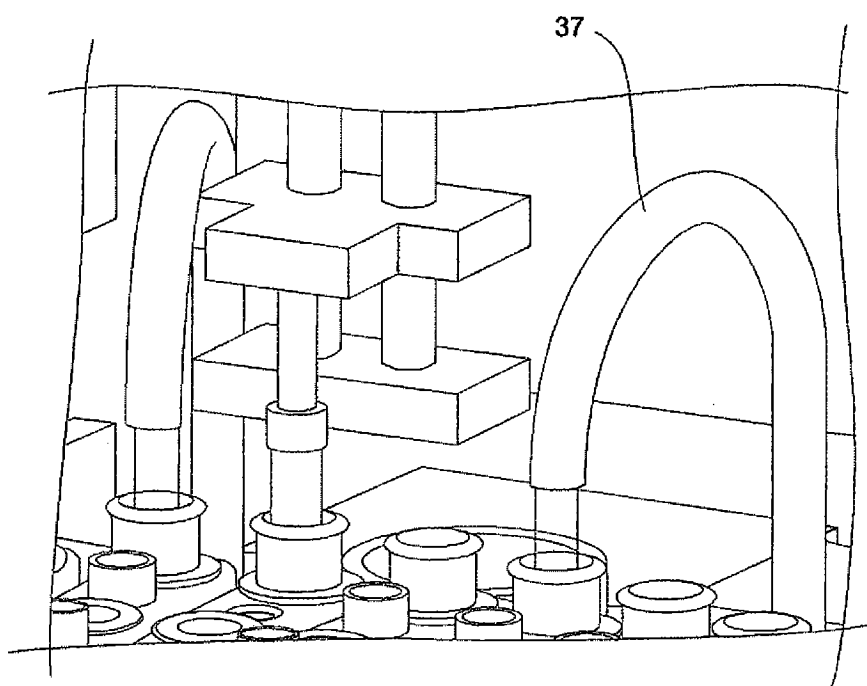


图 7

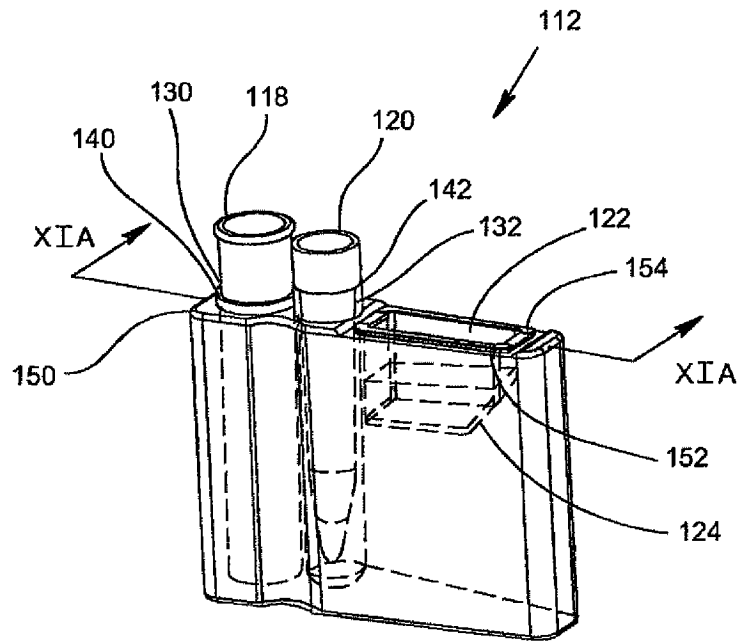


图 8A

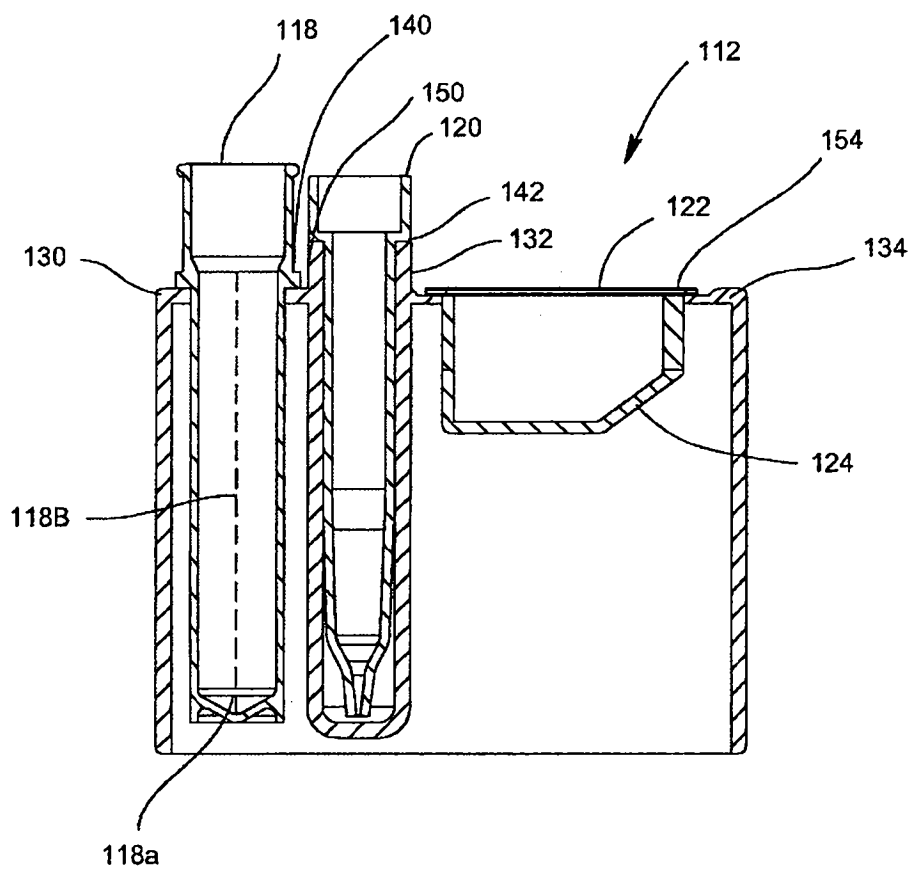


图 8B

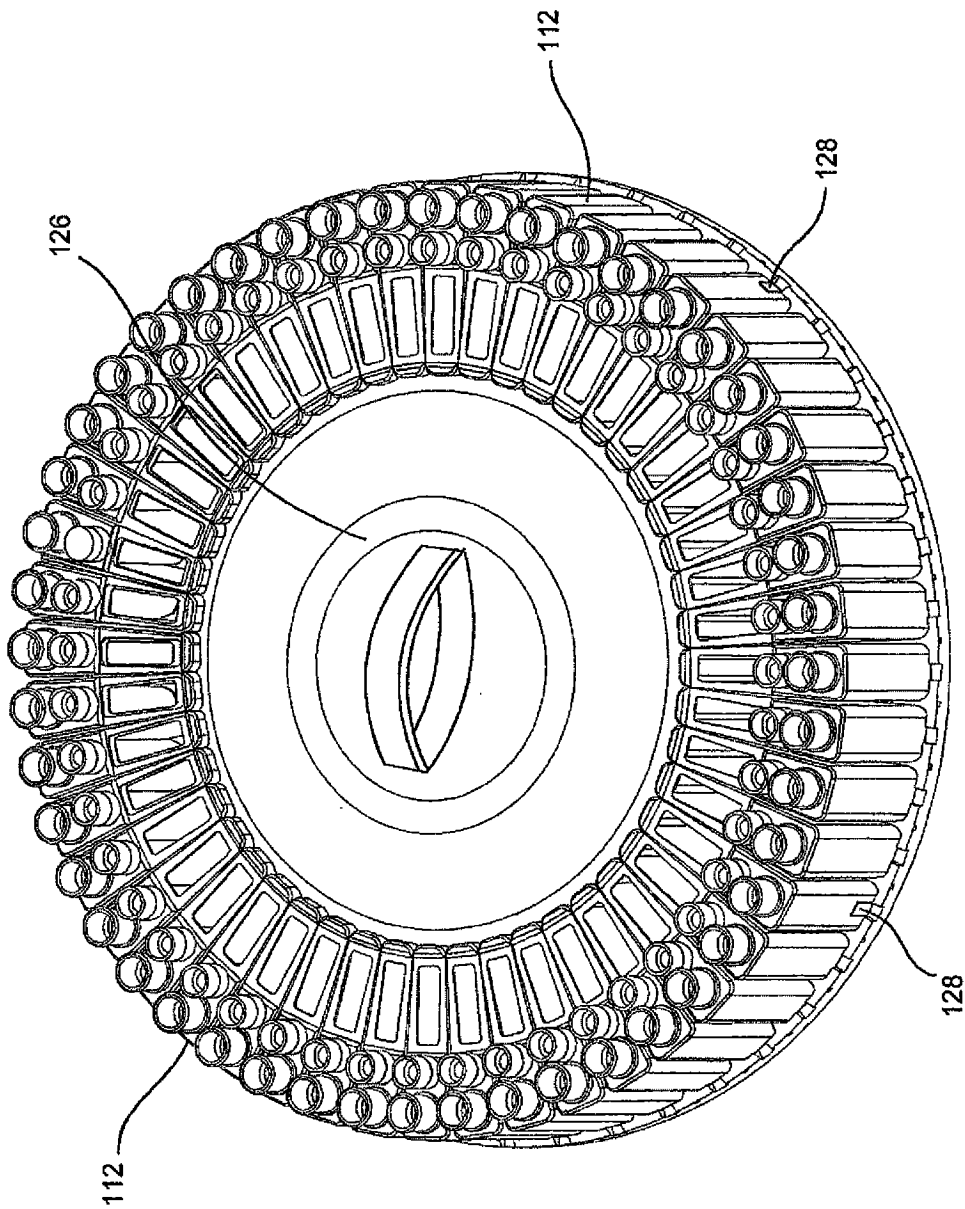


图 8C

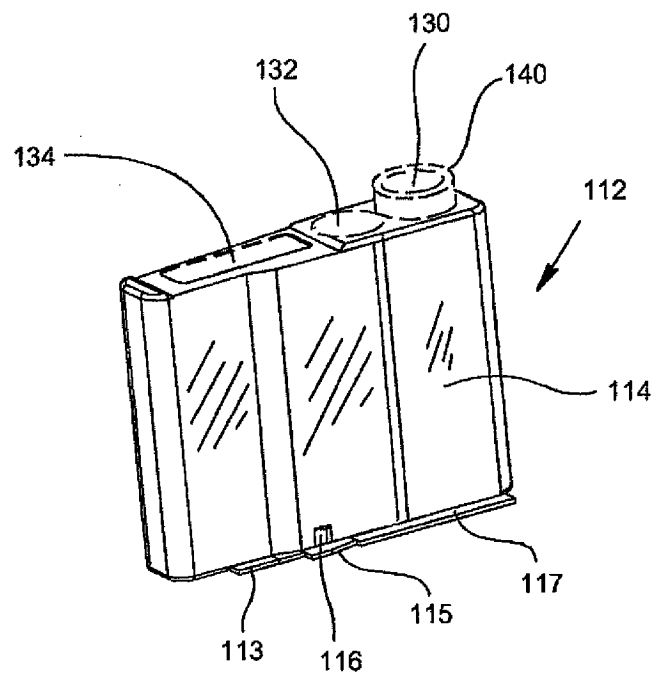


图 8D

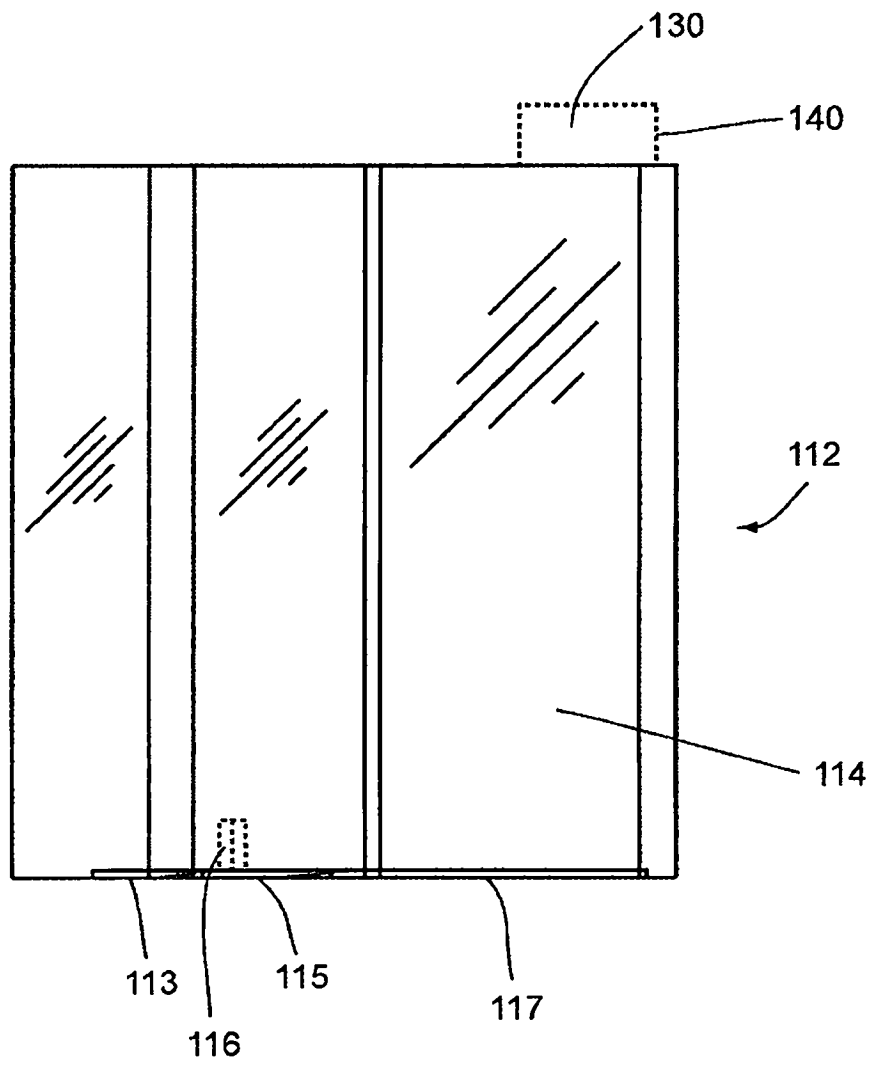


图 8E

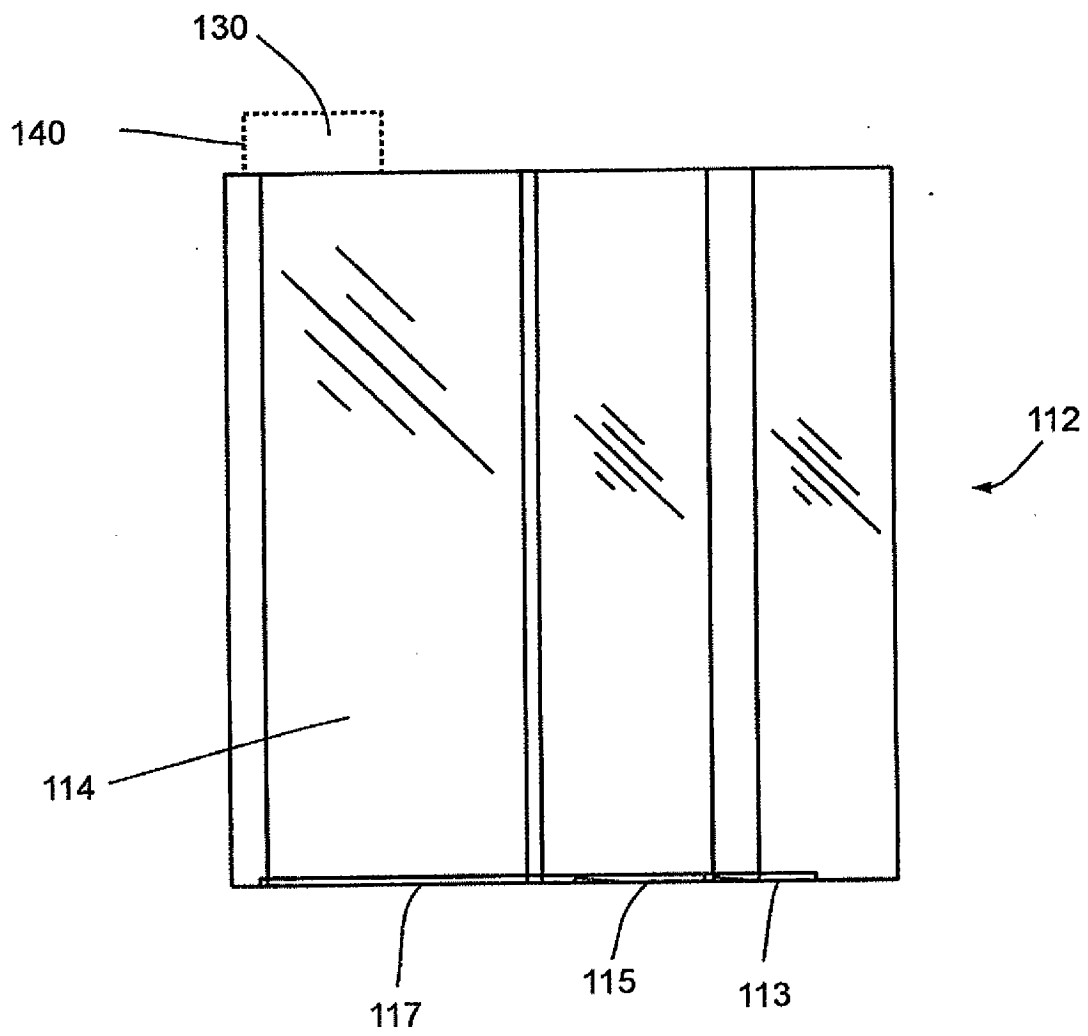


图 8F

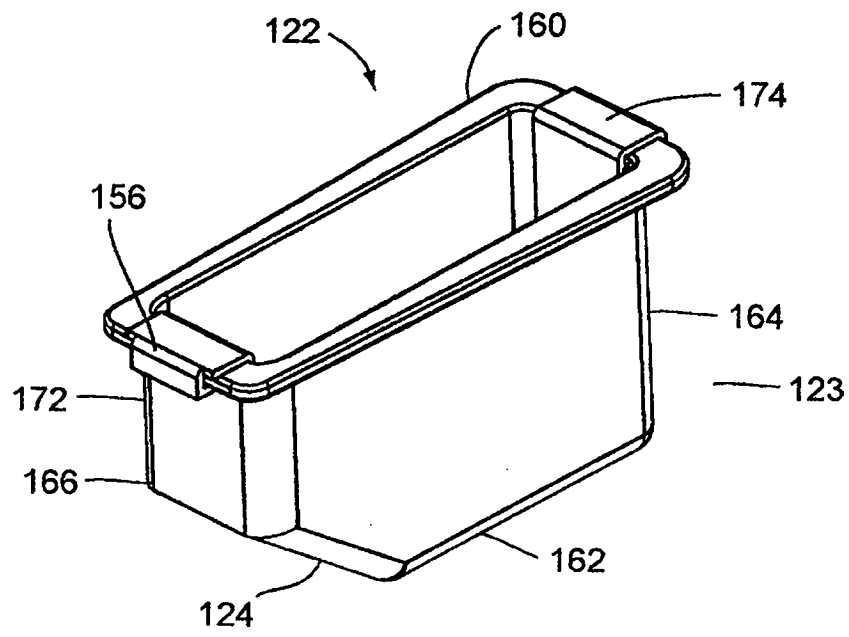


图 9A

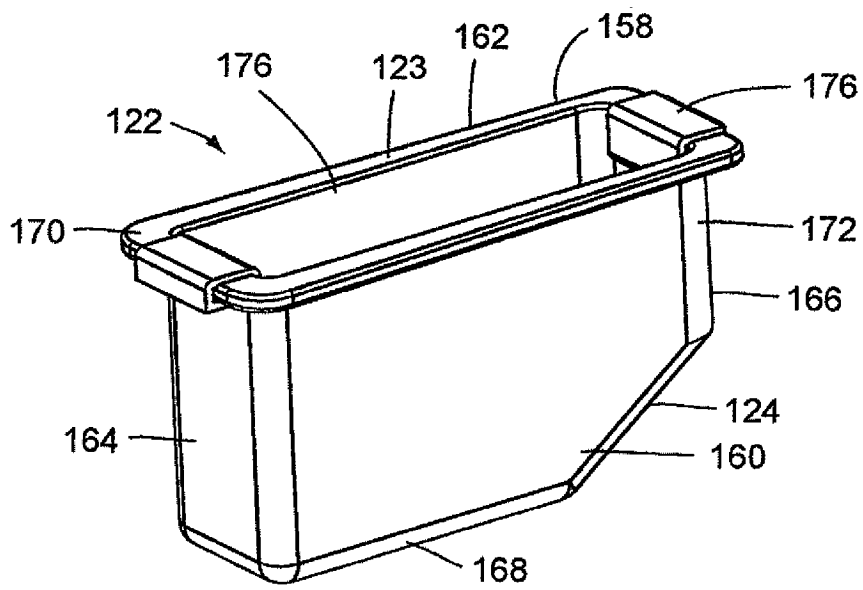


图 9B

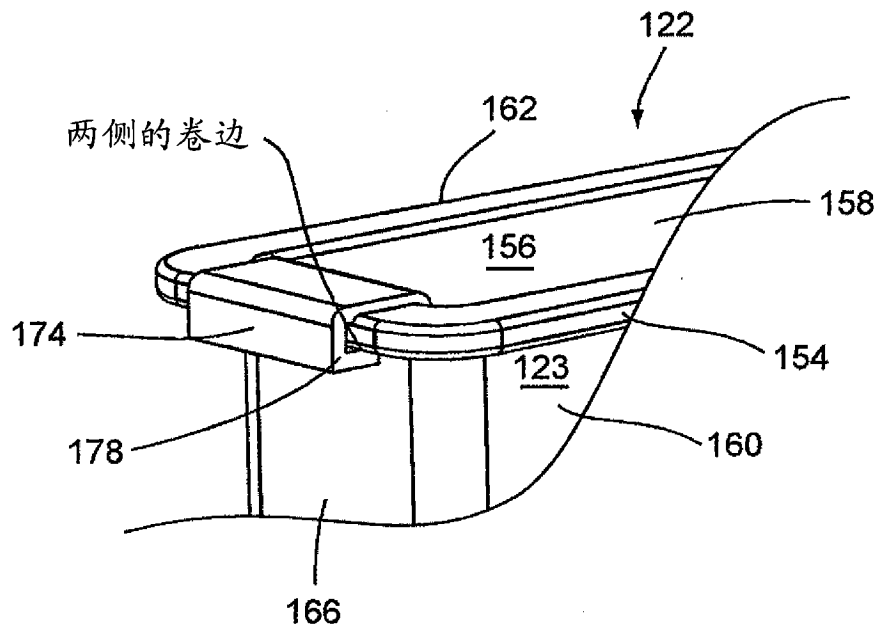


图 9C

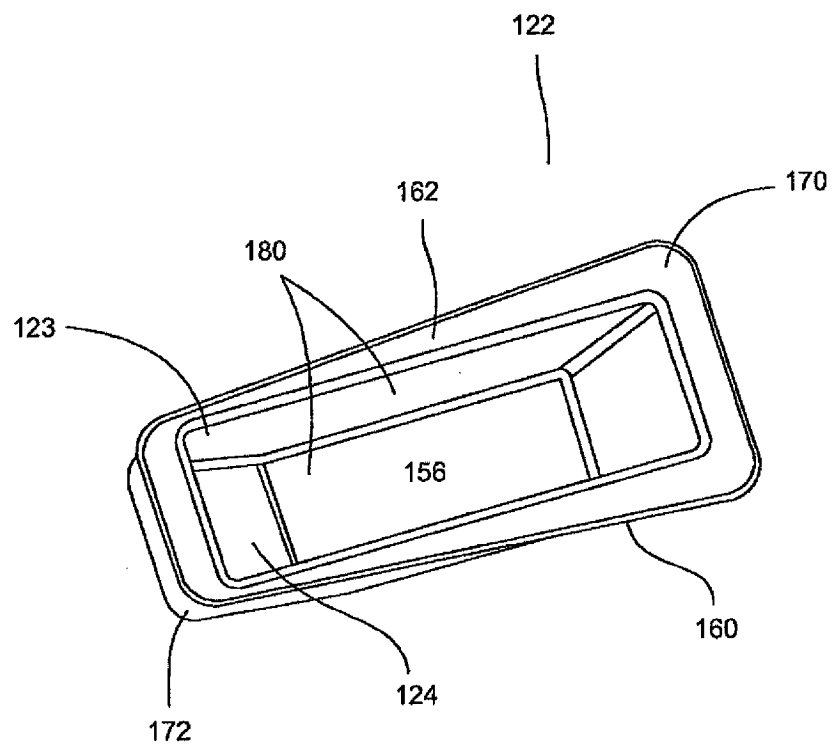


图 10

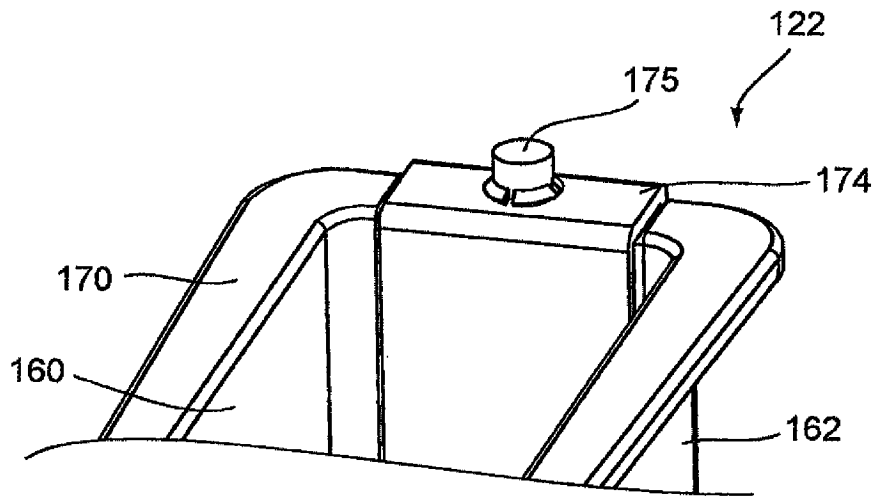


图 11A

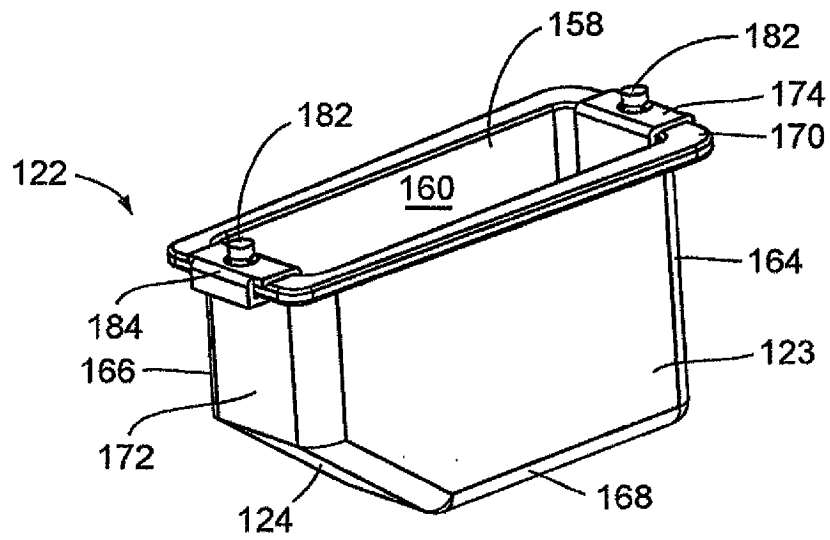


图 11B

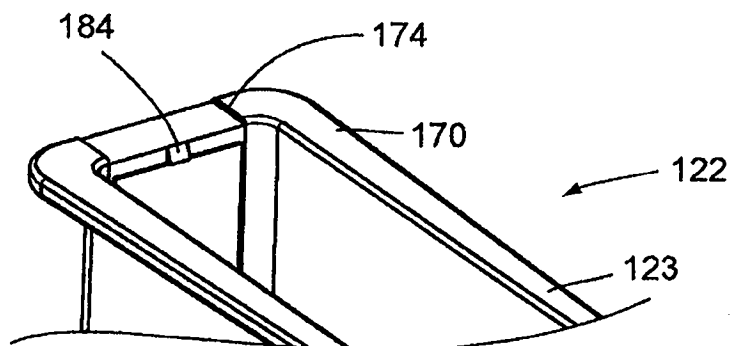


图 11C

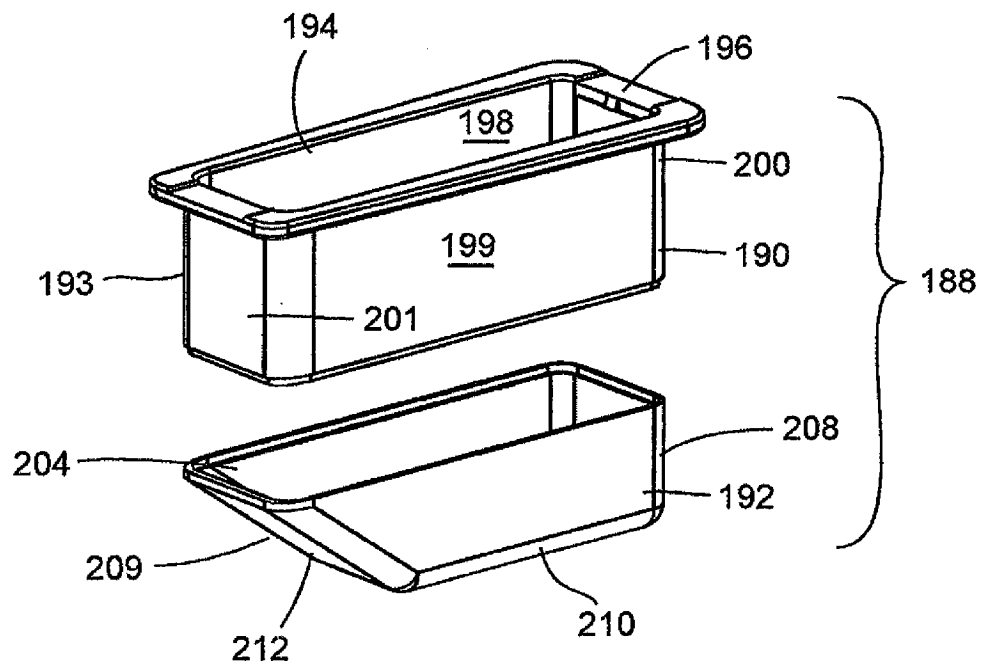


图 12

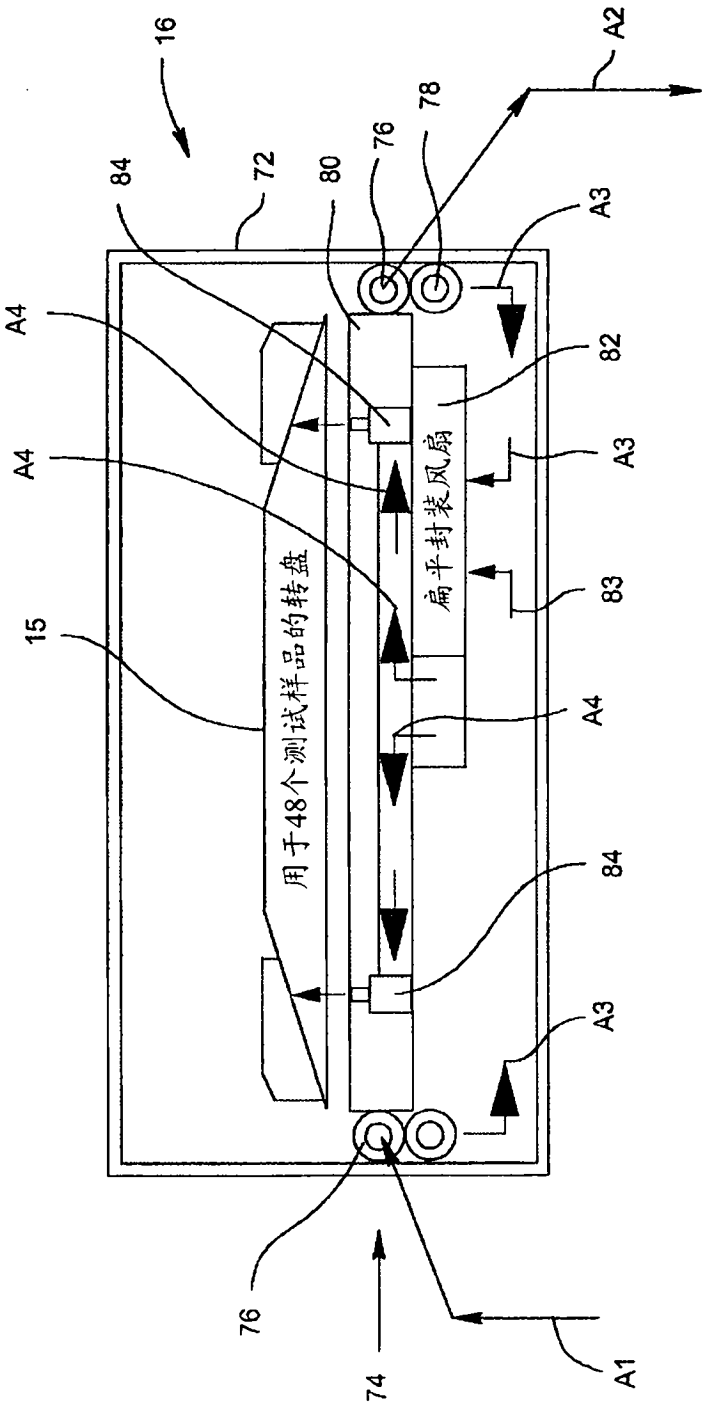


图 13

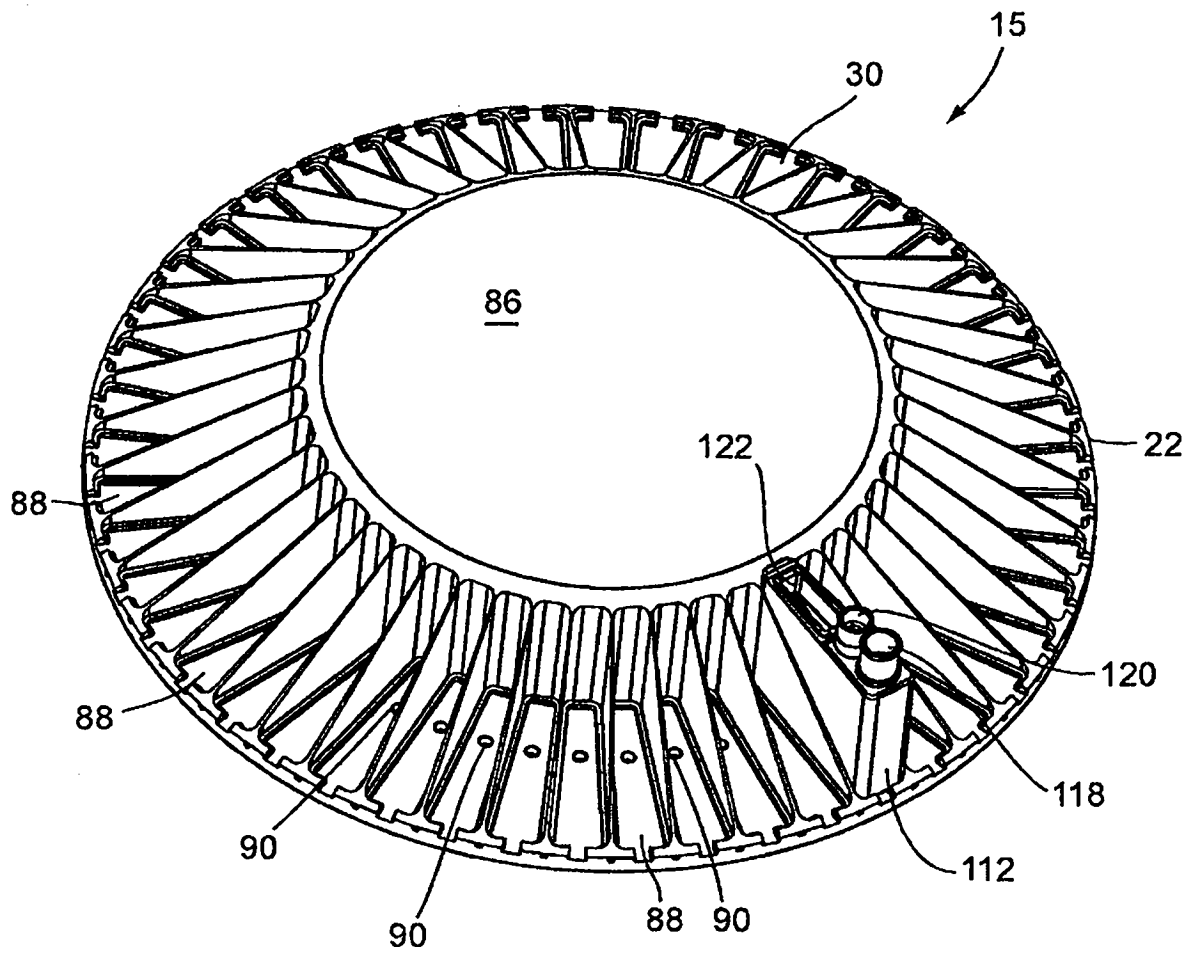


图 14

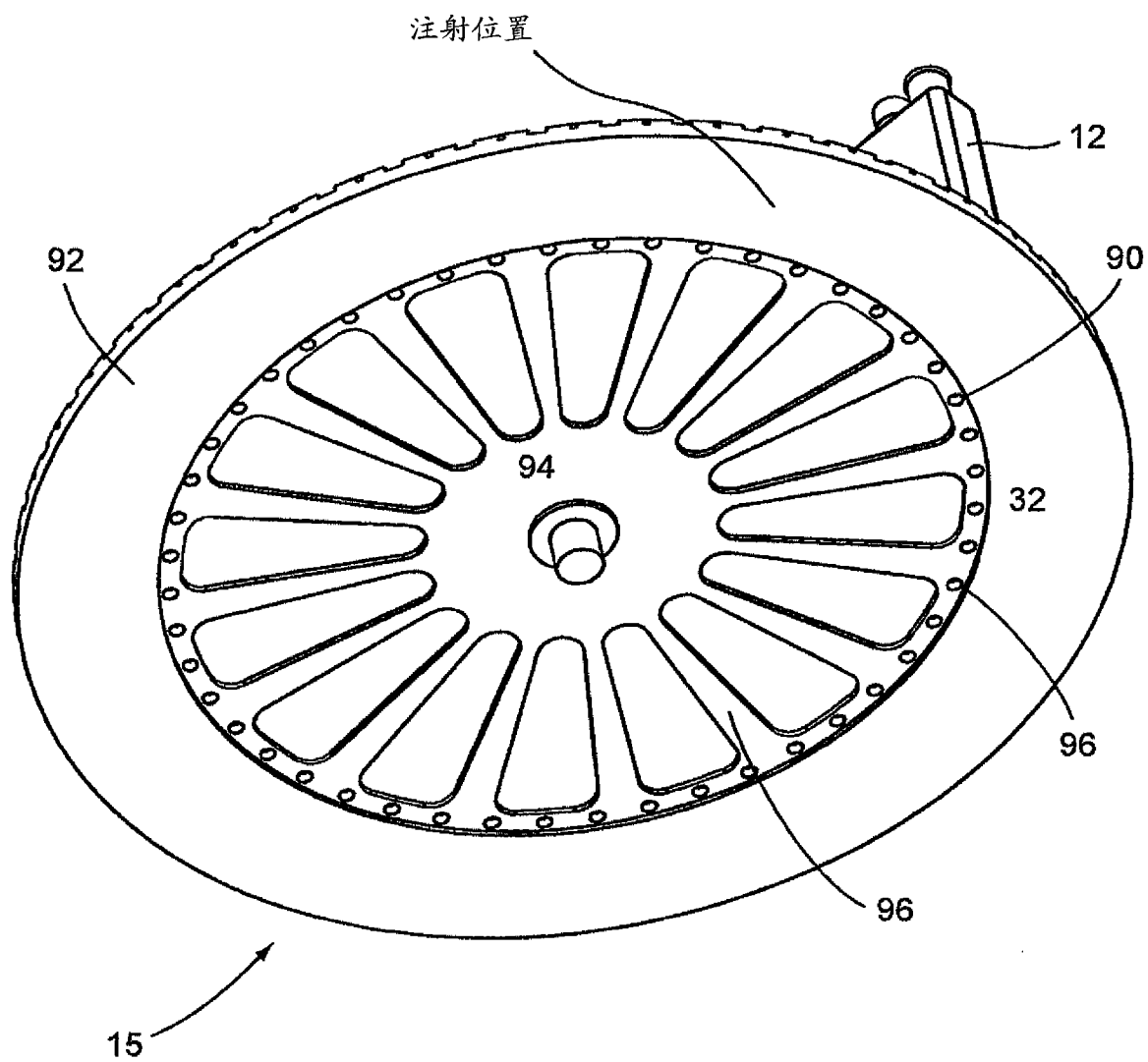


图 15

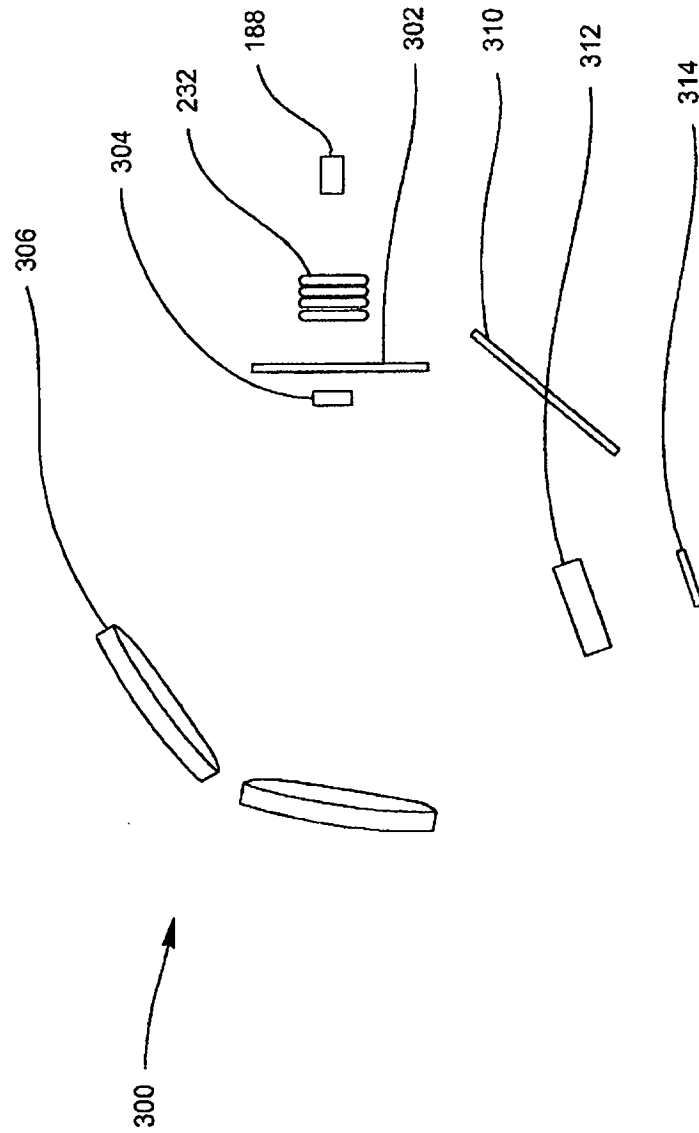


图 16

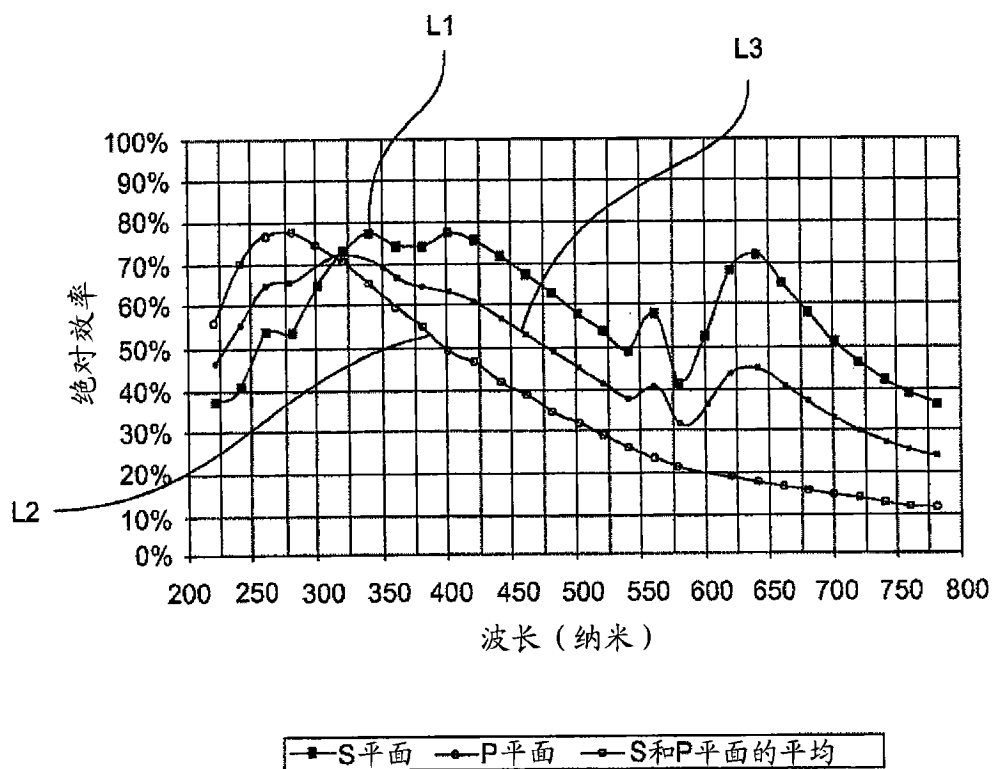


图 17

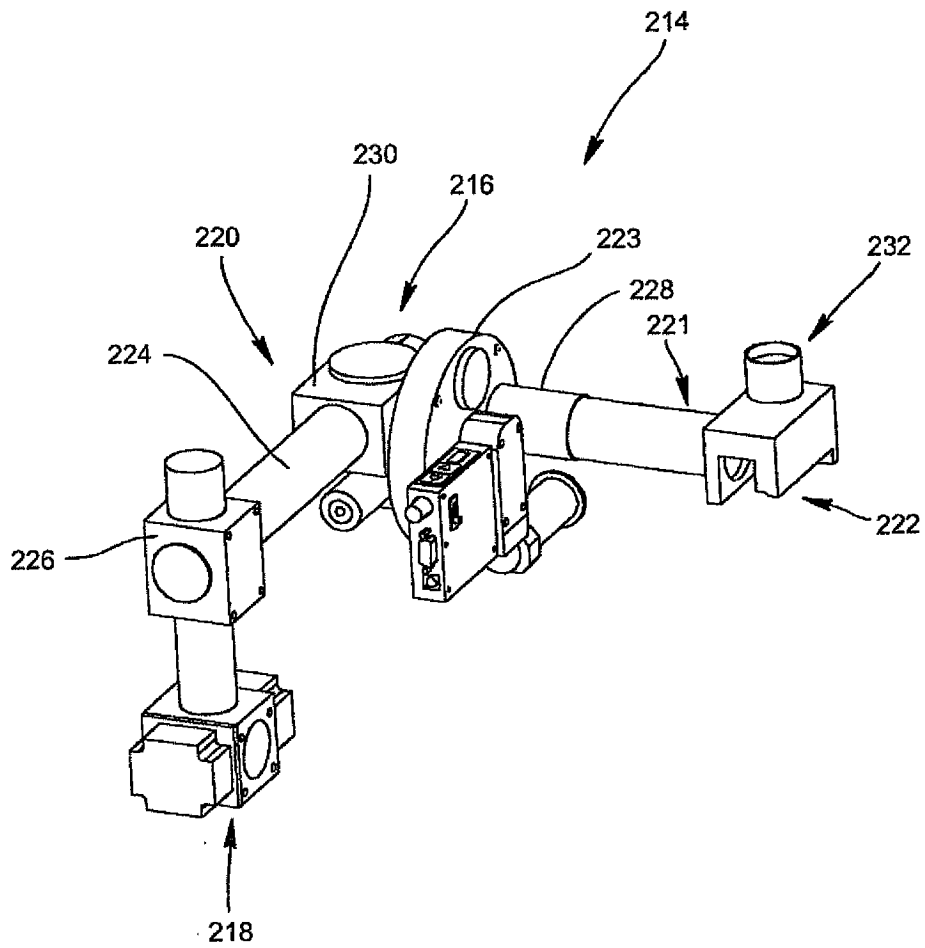


图 18

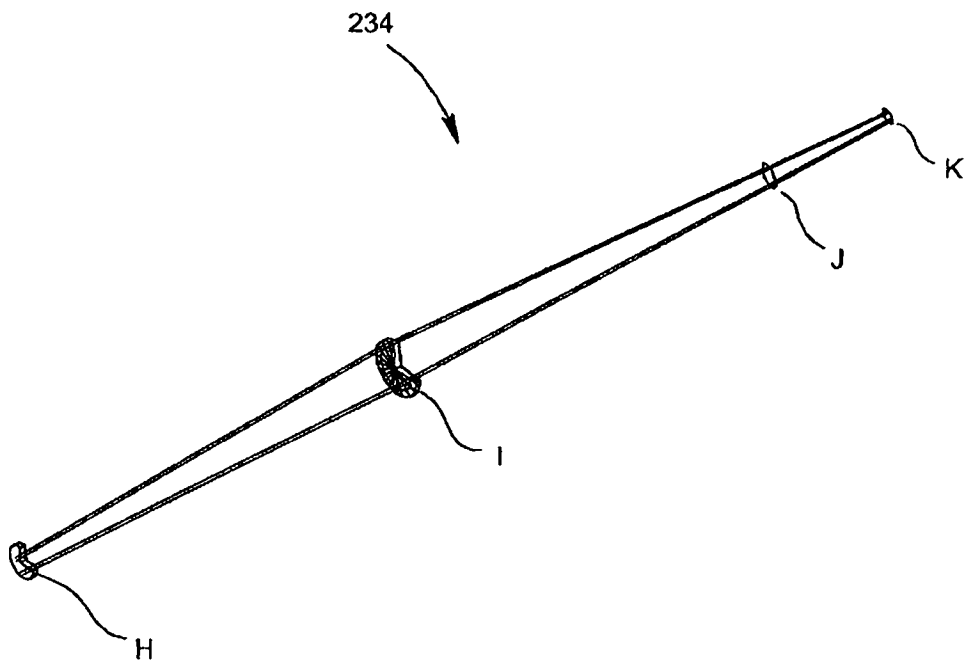


图 19

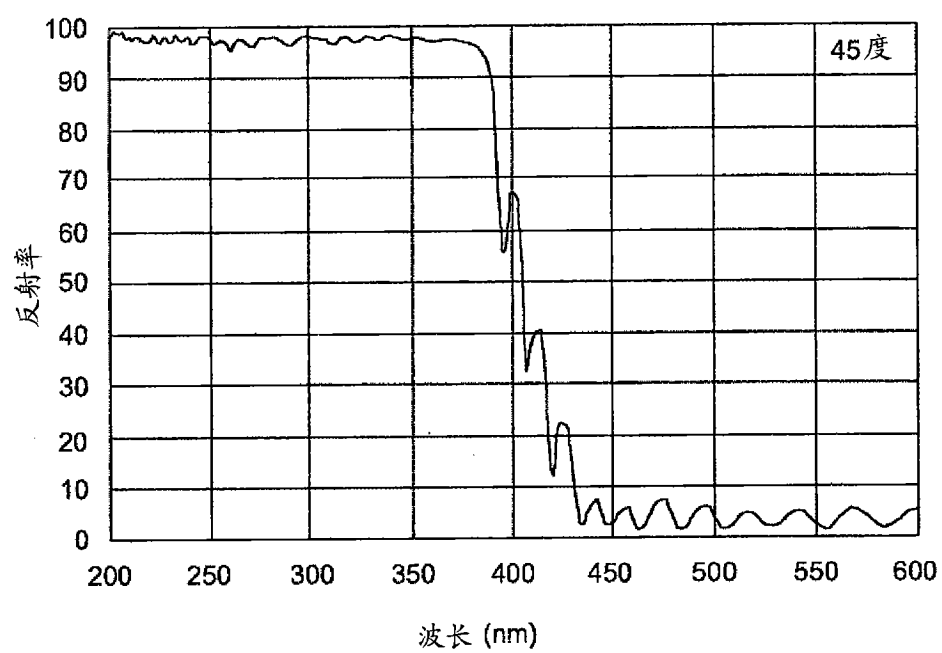


图 20

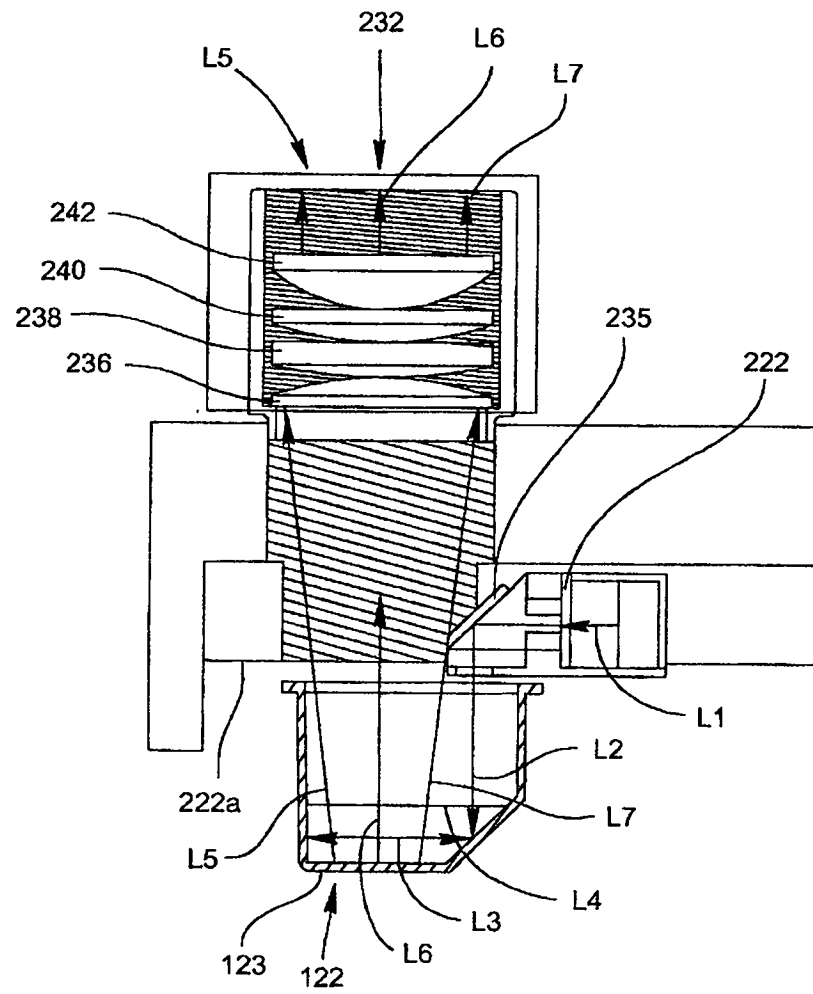


图 21