



- (51) 국제특허분류:
G01N 21/47 (2006.01) *G01N 33/569* (2006.01)
G01N 33/487 (2006.01) *C12Q 1/02* (2006.01)
G01N 33/02 (2006.01) *G01N 21/45* (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2016/013288
- (22) 국제출원일: 2016년 11월 17일 (17.11.2016)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
 10-2015-0160915 2015년 11월 17일 (17.11.2015) KR
 10-2016-0028966 2016년 3월 10일 (10.03.2016) KR
 15/170,508 2016년 6월 1일 (01.06.2016) US
 10-2016-0068563 2016년 6월 2일 (02.06.2016) KR
 16172885.2 2016년 6월 3일 (03.06.2016) EP
 10-2016-0090961 2016년 7월 18일 (18.07.2016) KR
 10-2016-0092901 2016년 7월 21일 (21.07.2016) KR
 10-2016-0093466 2016년 7월 22일 (22.07.2016) KR
 10-2016-0120764 2016년 9월 21일 (21.09.2016) KR
 10-2016-0132149 2016년 10월 12일 (12.10.2016) KR
 10-2016-0132150 2016년 10월 12일 (12.10.2016) KR
 10-2016-0144640 2016년 11월 1일 (01.11.2016) KR
 10-2016-0152973 2016년 11월 16일 (16.11.2016) KR

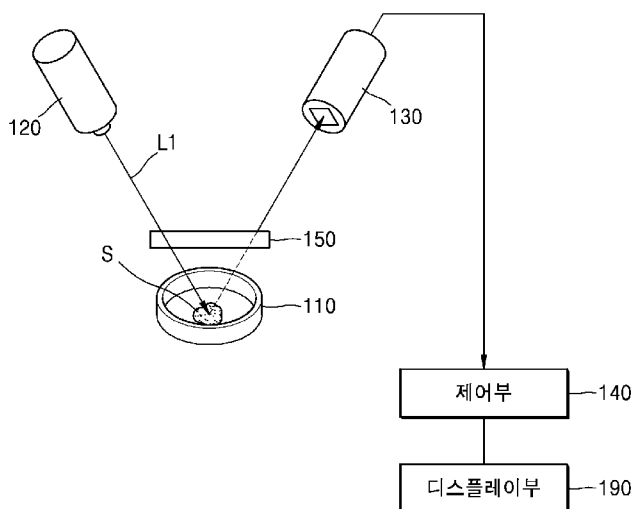
- (71) 출원인: 한국과학기술원 (KOREA ADVANCED INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) [KR/KR]; 34141 대전시 유성구 대학로 291, Daejeon (KR). (주)더웨이브톡 (THE WAVE TALK, INC.) [KR/KR]; 34051 대전시 유성구 문지로 193, 진리관 티 337호, Daejeon (KR).
- (72) 발명자: 박용근 (PARK, Yong Keun); 34141 대전시 유성구 대학로 291, Daejeon (KR). 윤종희 (YOON, Jong Hee); 34141 대전시 유성구 대학로 291, Daejeon (KR). 이겨래 (LEE, Kyeo Reh); 34141 대전시 유성구 대학로 291, Daejeon (KR). 김영덕 (KIM, Young Dug); 13597 경기도 성남시 분당구 내정로 165 번길 35, 527-2101, Gyeonggi-do (KR). 김남균 (KIM, Nam Kyun); 13589 경기도 성남시 분당구 중앙공원로 54, 205-107, Gyeonggi-do (KR).
- (74) 대리인: 리엔목 특허법인 (Y.P.LEE, MOCK & PARTNERS); 06292 서울시 강남구 언주로 30길 13 대림아크로텔 12층, Seoul (KR).
- (81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,

[다음 쪽 계속]

(54) Title: APPARATUS FOR DETECTING SAMPLE PROPERTIES USING CHAOTIC WAVE SENSOR

(54) 발명의 명칭: 혼돈파 센서를 이용한 시료 특성 탐지 장치

100



140 ... Control unit
 190 ... Display unit

(57) Abstract: An embodiment of the present invention provides an apparatus for detecting sample properties, which comprises: a wave source for radiating waves toward a sample; a detection unit for detecting a laser speckle generated by multiple scattering of the radiated waves, caused by the sample, wherein the laser speckle is detected at each pre-determined time point; and a control unit for acquiring a temporal correlation which is a change over time in the detected laser speckle, and detecting the properties of the sample in real time on the basis of the acquired temporal correlation, wherein the detection unit detects the laser speckle in one area between the sample and the detection unit or inside the detection unit.

(57) 요약서: 본 발명의 일 실시예는 시료를 향하여 파동을 조사하는 파동원, 상기 조사된 파동이 상기 시료에 의해 다중 산란(multiple scattering)되어 발생된 레이저 스펙클(laser speckle)을 검출하되, 상기 레이저 스펙클을 사전에 설정된 시점마다 검출하는 검출부 및 상기 검출된 레이저 스펙클의 시간에 따른 변화인 시간 상관관계(temporal correlation)를 획득하고, 상기 획득된 시간 상관관계를 기초하여, 상기 시료의 특성을 실시간(real-time)으로 탐지하는 제어부를 포함하며, 상기 검출부는 상기 시료와 상기 검출부 사이 또는 상기 검출부 내부의 일 영역에서 상기 레이저 스펙클을 검출하는, 시료 특성 탐지 장치를 제공한다.



HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

- (84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU,

TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

- 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))
- 청구범위 보정서와 함께 (조약 제 19 조(1))

명세서

발명의 명칭: 혼돈과 센서를 이용한 시료 특성 탐지 장치 기술분야

- [1] 본 발명의 실시예들은 혼돈과 센서를 이용한 시료 특성 탐지 장치에 대한 것이다.

배경기술

- [2] 인간은 다양한 생물들과 같은 공간에서 생활하고 있다. 눈에 보이는 생물부터 눈에 보이지 않는 생물들까지 인간의 주변에서 함께 생활하면서, 인간에게 직간접적으로 영향을 주고 있다. 그 중 인간의 건강에 영향을 주는 미생물 또는 작은 생물들은 눈에는 잘 보이지 않지만 인간의 주변에 존재하여 다양한 질병들을 유발하고 있다.
- [3] 눈에 보이지 않는 미생물을 측정하기 위해서, 종래에는 미생물 배양법, 질량분석법(mass spectrometry), 핵자기공명(nuclear magnetic resonance) 기법 등을 이용하였다. 미생물 배양법, 질량분석법, 핵자기공명 기법의 경우, 특정 종류의 세균을 정밀하게 측정할 수 있으나, 세균을 배양시키는 준비 시간이 오래 걸리고, 고비용의 정밀하고 복잡한 장비를 필요로 한다.
- [4] 이외에, 광학적 기법을 이용하여 미생물을 측정하는 기법이 있다. 예를 들어, 광학적 기법으로 라만 분광법(Raman spectrometry), 및 다중분광영상(Multispectral imaging)이 이용되나, 복잡한 광학계가 필요하여, 복잡한 광학계를 다룰 수 있는 전문적인 지식과 연구실 수준의 설비를 요구하며, 오랜 측정 시간이 필요하므로, 일반적인 대중이 사용하는데 문제점이 있다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [5] 상기한 문제 및/또는 한계를 해결하기 위하여, 혼돈과 센서를 이용한 시료 특성탐지 장치를 제공하는 데에 목적이 있다.

과제 해결 수단

- [6] 본 발명의 일 실시예는 시료를 향하여 파동을 조사하는 파동원, 상기 조사된 파동이 상기 시료에 의해 다중 산란(multiple scattering)되어 발생된 레이저 스펙클(laser speckle)을 검출하되, 상기 레이저 스펙클을 사전에 설정된 시점마다 검출하는 검출부 및 상기 검출된 레이저 스펙클의 시간에 따른 변화인 시간 상관관계(temporal correlation)를 획득하고, 상기 획득된 시간 상관관계를 기초하여, 상기 시료의 특성을 실시간(real-time)으로 탐지하는 제어부를 포함하며, 상기 검출부는 상기 시료와 상기 검출부 사이 또는 상기 검출부 내부의 일 영역에서 상기 레이저 스펙클을 검출하는, 시료 특성 탐지 장치를 제공한다.

발명의 효과

- [7] 본 발명의 실시예들에 따른 시료 특성 탐지 장치는 레이저 광원과 이미지 센서만으로 광학계 구현이 가능하므로, 저렴한 가격으로 광학계를 제공할 수 있을 뿐만 아니라, 소형 제작이 가능하므로 다양한 환경에서 폭넓게 적용될 수 있다. 그리고, 미생물 탐지를 위해 광학적인 측정만을 이용하므로, 항원-항체 등 표적 물질의 사용이 필요 없고, 유전자 증폭 기술 등과 같이 시편을 채취할 필요도 없으므로, 미생물 측정 과정에서 발생하는 비용을 절감시킬 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [8] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 혼돈과 센서의 원리를 설명하기 위한 도면이다.
- [9] 도 2는 본 발명의 제1 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치를 개략적으로 도시한 개념도이다.
- [10] 도 3은 도 1의 검출부에서의 레이저 스펙클의 검출 방법을 도시한 도면이다.
- [11] 도 4a 내지 도 4c는 도 1의 시료 특성 탐지 장치의 실시 형태를 개략적으로 도시한 개념도이다.
- [12] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치를 이용한 미생물 탐지 방법을 순차적으로 도시한 순서도이다.
- [13] 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 제어부에서 레이저 스펙클의 시간 상관 관계를 분석하는 방법을 설명하기 위해 제공되는 도면이다.
- [14]
- [15] *도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치를 통해 시간에 따라 측정된 레이저 스펙클의 빛 세기의 표준편차 분포를 도시한 도면이다.
- [16] 도 8a 및 도 8b는 본 발명의 다른 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치를 개략적으로 도시한 개념도이다.
- [17] 도 9는 본 발명의 제2 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치를 개략적으로 도시한 개념도이다.
- [18] 도 10은 본 발명의 제2 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치의 일 실시형태를 개략적으로 도시한 사시도이다.
- [19] 도 11은 도 10의 시료 특성 탐지 장치의 블록도이다.
- [20] 도 12는 본 발명의 제2 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치의 다른 실시형태를 개략적으로 도시한 도면이다.
- [21] 도 13은 본 발명의 제2 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치의 또 다른 실시형태를 개략적으로 도시한 도면이다.
- [22] 도 14는 도 9의 시료 특성 탐지 장치를 이용하여 획득한 항생제 투여 전후의 시간 상관 관계 변화를 개략적으로 도시한 그래프이다.
- [23] 도 15는 본 발명의 일 실시예에 따른 휴대용 생물 감지 시스템을 개략적으로 도시한 개념도이다.
- [24] 도 16은 도 15의 휴대용 생물 감지 시스템의 실시 형태를 개략적으로 도시한

예시도이다.

- [25] 도 17은 본 발명의 다른 실시예에 따른 생물 감지 시스템을 개략적으로 도시한 개념도이다.
- [26] 도 18a 내지 도 18d는 도 17의 생물 감지 장치의 바디부의 여러 실시형태를 개략적으로 도시한 예시도이다.
- [27] 도 19a 및 도 19b는 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 생물 감지 장치를 개략적으로 도시한 개념도이다.
- [28] 도 20은 도 19의 생물 감지 장치를 구비한 생물 감지 시스템의 실시형태를 개략적으로 도시한 개념도이다.
- [29] 도 21a, 도 21c는 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 생물 감지 시스템을 개략적으로 도시한 개념도이다.
- [30] 도 21b는 도 21a의 광학부를 개략적으로 도시한 블록도이다.
- [31] 도 22는 본 발명의 일 실시예에 따른 개체 식별 장치를 개략적으로 도시한 개념도이다.
- [32] 도 23은 도 22의 제어부 및 데이터 저장부의 관계를 개략적으로 도시한 블록도이다.
- [33] 도 24는 본 발명의 다른 실시예에 따른 개체 식별 장치를 개략적으로 도시한 도면이다.
- [34] 도 25a 및 도 25b는 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 개체 식별 장치를 개략적으로 도시한 개념도이다.
- [35] 도 26은 본 발명의 일 실시예에 따른 개체 식별 장치를 이용한 개체 식별 방법을 순서대로 도시한 순서도이다.
- [36] 도 27은 본 발명의 일 실시예에 따른 바이러스 검출 장치를 개략적으로 도시한 개념도이다.
- [37] 도 28은 도 27의 바이러스 검출 장치를 개략적으로 도시한 블록도이다.
- [38] 도 29a 및 도 29b는 도 27의 바이러스 마커 적용부에서 바이러스 마커가 적용되는 과정을 설명하기 위해 개략적으로 도시한 도면이다.
- [39] 도 30은 본 발명의 일 실시예에 따른 바이러스 검출 방법을 순차적으로 도시한 순서도이다.
- [40] 도 31은 시료 내의 바이러스 종류에 따른 시간 상관관계 계수를 도시한 그래프이다.
- [41] 도 32는 본 발명의 실시예들에 따른 시료 특성 탐지 장치가 냉장고에 설치되는 경우를 도시한 예시도이다.
- [42] 도 33은 도 32의 시료 특성 탐지 장치가 냉장고의 천장부에 설치된 형태를 개략적으로 도시한 예시도이다.
- [43] 도 34는 도 32의 시료 특성 탐지 장치를 통해 촬영된 영상의 예시이다.
- [44] 도 35 및 도 36은 본 발명의 실시예들에 따른 시료 특성 탐지 장치가 세탁기의 뚜껑이나 세탁물 투입구의 외주부에 설치되거나, 칫솔살균기의 뚜껑 또는

벽면에 설치된 상태를 도시한 예시도이다.

- [45] 도 37은 본 발명의 실시예들에 따른 시료 특성 탐지 장치에서 측정된 미생물의 존재 여부 및 농도 및 미생물 종류를 활용하기 위한 네트워크에 관한 도면이다.
- [46] 도 38은 본 발명의 일 실시예에 있어서, 치주 및 치아를 포함하는 구강과 관련하여 측정된 레이저 스펙클의 형태를 도시한 도면이다.
- [47] 도 39는 본 발명의 일 실시예에 있어서, 손톱 및 발톱과 관련하여 측정된 레이저 스펙클의 형태를 도시한 도면이다.
- [48] 도 40은 본 발명의 일 실시예에 있어서, 특정 신체 부위 내 또는 표면에 미생물이 존재하는지 여부를 측정하는 방법을 설명하기 위해 제공되는 흐름도이다.
- [49] 도 41은 두 개의 스펙클 영상을 이용하여 특정 신체 부위에 미생물이 존재하는지 여부를 측정하는 방법을 설명하기 위해 제공되는 도면이다.
- [50] 도 42는 세 개 이상의 스펙클 영상을 이용하여 특정 신체 부위에 미생물이 존재하는지 여부를 측정하는 방법을 설명하기 위해 제공되는 도면이다.
- [51] 도 43은 본 발명의 일 실시예에 있어서, 시간 역전 거울을 이용하여 광학계가 구성되는 경우를 도시한 도면이다.
- [52] 도 44는 본 발명의 제3 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치를 개략적으로 도시한 개념도이다.
- [53] 도 45는 도 44의 시료채취수단의 다른 실시형태를 도시한 개념도이다.
- [54] 도 46은 도 45의 시료채취수단을 이용한 시료 특성 탐지 장치를 개략적으로 도시한 개념도이다.
- [55] 도 47은 본 발명의 제4 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치를 개략적으로 도시한 개념도이다.
- [56] 도 48은 도 47의 I-I선을 따라 절취한 단면도이다.
- [57] 도 49 및 도 50은 본 발명의 제4 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치의 다른 실시형태들을 개략적으로 도시한 도면이다.
- [58] 도 51은 본 발명의 제5 실시예를 따른 시료 특성 탐지 장치를 도시한 도면이다.
- [59] 도 52는 본 발명의 일 실시예를 따르는 검사 방법을 도시한 도면이다.
- [60] 도 53은 샘플의 예로서 반도체 소자의 다층 금속 배선 구조물을 도시한 도면이다.
- [61] 도 54는 다른 예로서 금속배선의 선폭 변화를 레이저 스펙클 분석으로 확인하는 예이다.
- [62] 도 55는 실리콘 웨이퍼 상에 복수개의 패턴영역 형성되어 있는 경우를 도시한 예시도이다.
- [63] 도 56은 도 51의 시료 특성 탐지 장치를 이용하여 검사영역에 따라 패턴을 검사하는 예시도이다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [64] 본 발명의 일 실시예는 시료를 향하여 파동을 조사하는 파동원, 상기 조사된

파동이 상기 시료에 의해 다중 산란(multiple scattering)되어 발생된 레이저 스펙클(laser speckle)을 검출하되, 상기 레이저 스펙클을 사전에 설정된 시점마다 검출하는 검출부 및 상기 검출된 레이저 스펙클의 시간에 따른 변화인 시간 상관관계(temporal correlation)를 획득하고, 상기 획득된 시간 상관관계를 기초하여, 상기 시료의 특성을 실시간(real-time)으로 탐지하는 제어부를 포함하며, 상기 검출부는 상기 시료와 상기 검출부 사이 또는 상기 검출부 내부의 일 영역에서 상기 레이저 스펙클을 검출하는, 시료 특성 탐지 장치를 제공한다.

- [65] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 제어부는 상기 시료 내부에서 움직임이 있는 세균이나 미생물 또는 바이러스로부터 생성되는 스펙클의 변화에 따라 상기 세균이나 미생물 또는 바이러스의 존재 여부 또는 농도를 실시간으로 추정할 수 있다.
- [66] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 검출부는 상기 시료의 표면으로부터 일정 거리 이격된 상기 제1 영역에서 상기 레이저 스펙클을 검출할 수 있다.
- [67] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 제1 영역은 상기 시료의 표면으로부터 제1 거리 이격된 제1 지점을 포함하는 제1 면과 상기 시료의 표면으로부터 상기 제1 거리보다 먼 제2 거리 이격된 제2 지점을 포함하는 제2 면 사이에 배치될 수 있다.
- [68] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 시간 상관관계는 제1 시점에서 검출된 상기 레이저 스펙클의 제1 영상정보와, 상기 제1 시점과 다른 제2 시점에서 검출된 상기 레이저 스펙클의 제2 영상정보의 차이를 포함할 수 있다.
- [69] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 제1 영상정보 및 상기 제2 영상정보는 상기 레이저 스펙클의 패턴정보 및 상기 파동의 세기 정보 중 적어도 어느 하나를 포함할 수 있다.
- [70] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 시료를 수용하는 시료 배치부;를 더 포함할 수 있다.
- [71] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 시료 배치부 내의 상기 시료에 소정의 항생제를 투여하는 항생제 적용부;를 더 포함하고, 상기 제어부는, 상기 레이저 스펙클의 시간 상관관계에 기초하여 상기 시료에 상기 항생제가 투여되기 전 또는 후의 상기 시료 내의 미생물의 존재 여부 또는 미생물의 농도를 추정하고, 상기 추정된 미생물 존재 여부 또는 상기 미생물의 농도 변화에 따라 상기 항생제의 적합성을 실시간으로 판단할 수 있다.
- [72] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 시료가 외부 환경에 노출되지 않도록 적어도 상기 시료 배치부를 커버하는 커버부재; 및 상기 시료의 일정한 배양 환경을 유지하도록 환경 조건을 조절하는 배양환경조절부;를 더 포함할 수 있다.
- [73] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 검출부를 둘 이상 포함하는 경우, 상기 복수의 검출부들로부터 검출된 복수의 상기 레이저 스펙클들을 이용하여 3차원 스펙클 이미지를 생성하는 3차원 이미지 생성부;를 더 포함하고, 상기 제어부는

- 상기 3차원 스펙클 이미지를 이용하여 상기 시료의 특성을 탐지할 수 있다.
- [74] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 시료로부터 다중산란되어 출사되는 상기 파동의 적어도 일부를 상기 시료로 반사시켜 상기 시료에서의 다중 산란 횟수를 증폭시키는 다중산란증폭부;를 더 포함할 수 있다.
- [75] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 다중산란증폭부는, 상기 시료의 중심을 지나는 연장선 상에 배치되며, 상기 시료로부터 다중산란되어 출사되는 상기 파동의 적어도 일부를 상기 시료로 반사시키는 제1 다중산란증폭부; 및 상기 시료를 기준으로 상기 제1 다중산란증폭부와 대향되게 배치되며, 상기 시료로부터 다중산란되어 출사되는 상기 파동의 적어도 일부를 상기 시료로 반사시키는 제2 다중산란증폭부;를 포함할 수 있다.
- [76] 본 발명의 다른 실시예는, 시료를 수용하는 시료 배치부, 상기 시료 배치부와 인접하게 배치되며, 기준 시료를 수용하는 기준 시료 배치부, 상기 시료 배치부 내의 상기 시료 및 상기 기준 시료 배치부 내의 상기 기준 시료를 향하여 파동을 조사하는 파동원, 상기 조사된 파동이 상기 시료 및 상기 기준 시료 각각에 의해 다중 산란(multiple scattering)되어 발생된 제1 레이저 스펙클(laser speckle) 및 기준 레이저 스펙클을 검출하되, 사전에 설정된 동일 시점마다 검출하는 검출부 및 상기 검출된 제1 레이저 스펙클을 이용하여 상기 검출된 제1 레이저 스펙클의 시간에 따른 변화인 시간 상관관계(temporal correlation)를 획득하고, 상기 획득된 시간 상관관계에 기초하여 상기 시료의 특성을 실시간(real-time)으로 탐지하며, 상기 검출부는 상기 시료와 상기 검출부 사이 또는 상기 검출부 내부의 일 영역에서 상기 레이저 스펙클을 검출하는, 시료 특성 탐지 장치를 제공한다.
- [77] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 제어부는 상기 시료 내부에서 움직임이 있는 세균이나 미생물 또는 바이러스로부터 생성되는 스펙클의 변화에 따라 상기 세균이나 미생물 또는 바이러스의 존재 여부 또는 농도를 실시간으로 추정할 수 있다.
- [78] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 시료 배치부 내의 상기 시료에 소정의 항생제를 투여하는 항생제 적용부;를 더 포함하고, 상기 제어부는 상기 레이저 스펙클의 시간 상관관계에 기초하여 상기 시료에 상기 항생제가 투여되기 전 또는 후의 상기 시료 내의 미생물의 존재 여부 또는 미생물의 농도를 추정하고, 상기 추정된 미생물 존재 여부 또는 상기 미생물의 농도 변화에 따라 상기 항생제의 적합성을 실시간으로 판단할 수 있다.
- [79] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 시간 상관관계는 제1 시점에서 검출된 상기 제1 레이저 스펙클의 제1 영상정보와, 상기 제1 시점과 다른 제2 시점에서 검출된 상기 제1 레이저 스펙클의 제2 영상정보의 차이를 포함할 수 있다.
- [80] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 제1 영상정보 및 상기 제2 영상정보는 레이저 스펙클의 패턴정보 및 파동의 세기 정보 중 적어도 어느 하나를 포함할 수 있다.
- [81] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 제어부는 상기 검출된 기준 레이저

스펙클을 이용하여 상기 검출된 기준 레이저 스펙클의 기준 정보를 획득하고, 상기 기준 정보를 이용하여 상기 제1 레이저 스펙클의 시간 상관관계에 대한 노이즈를 제거할 수 있다.

- [82] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 파동원으로부터 입사된 파동을 분할시켜 복수의 파동 경로로 제공하는 다중 빔 리플렉터; 및 상기 다중 빔 리플렉터로부터 제공되는 상기 파동 경로들 상에 배치되고, 상기 시료 및 상기 기준 시료에서 반사되어 출사되는 상기 파동의 경로들을 변경하여 상기 검출부로 제공하는 빔 스플리터;를 더 포함할 수 있다.

- [83] 본 발명의 다른 실시예는, 시료를 향하여 파동을 조사하는 파동원; 상기 조사된 파동이 상기 시료에 의해 다중 산란(multiple scattering)되어 발생된 레이저 스펙클(laser speckle)을 검출하되, 상기 레이저 스펙클이 확산되는 경로 상의 일 영역에서 상기 레이저 스펙클을 사전에 설정된 시점마다 검출하는 검출부; 및 상기 검출된 레이저 스펙클의 시간 상관관계(temporal correlation)을 획득하고, 상기 획득된 시간 상관관계를 기초하여, 상기 시료의 특성들 실시간(real-time)으로 탐지하는 제어부;를 포함하는, 시료 특성 탐지 장치를 제공한다.

- [84] 전술한 것 외의 다른 측면, 특징, 이점이 이하의 도면, 특허청구범위 및 발명의 상세한 설명으로부터 명확해질 것이다.

발명의 실시를 위한 형태

- [85] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 이하의 실시예들을 상세히 설명하기로 하며, 도면을 참조하여 설명할 때 동일하거나 대응하는 구성 요소는 동일한 도면부호를 부여하고 이에 대한 중복되는 설명은 생략하기로 한다.
- [86] 본 실시예들은 다양한 변환을 가할 수 있는 바, 특정 실시예들을 도면에 예시하고 상세한 설명에 상세하게 설명하고자 한다. 본 실시예들의 효과 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 도면과 함께 상세하게 후술되어 있는 내용들을 참조하면 명확해질 것이다. 그러나 본 실시예들은 이하에서 개시되는 실시예들에 한정되는 것이 아니라 다양한 형태로 구현될 수 있다.
- [87] 이하의 실시예에서 제1, 제2 등의 용어는 한정적인 의미가 아니라 하나의 구성 요소를 다른 구성 요소와 구별하는 목적으로 사용되었다.
- [88] 이하의 실시예에서 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한, 복수의 표현을 포함한다.
- [89] 이하의 실시예에서 포함하다 또는 가지다 등의 용어는 명세서상에 기재된 특징, 또는 구성요소가 존재함을 의미하는 것이고, 하나 이상의 다른 특징들 또는 구성요소가 부가될 가능성을 미리 배제하는 것은 아니다.
- [90] 이하의 실시예에서 유닛, 영역, 구성 요소 등의 부분이 다른 부분 위에 또는 상에 있다고 할 때, 다른 부분의 바로 위에 있는 경우뿐만 아니라, 그 중간에 다른 유닛, 영역, 구성 요소 등이 개재되어 있는 경우도 포함한다.

- [91] 이하의 실시예에서 연결하다 또는 결합하다 등의 용어는 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한, 반드시 두 부재의 직접적 및/또는 고정적 연결 또는 결합을 의미하는 것은 아니며, 두 부재 사이에 다른 부재가 개재된 것을 배제하는 것이 아니다.
- [92] 명세서상에 기재된 특징, 또는 구성요소가 존재함을 의미하는 것이고, 하나 이상의 다른 특징들 또는 구성요소가 부가될 가능성을 미리 배제하는 것은 아니다.
- [93] 도면에서는 설명의 편의를 위하여 구성 요소들이 그 크기가 과장 또는 축소될 수 있다. 예컨대, 도면에서 나타난 각 구성의 크기 및 두께는 설명의 편의를 위해 임의로 나타내었으므로, 이하의 실시예는 반드시 도시된 바에 한정되지 않는다.
- [94]
- [95] 이하에서는 먼저, 도 1을 참조하여, 본 발명의 혼돈과 센서의 원리에 대하여 설명한다.
- [96] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 혼돈과 센서의 원리를 설명하기 위한 도면이다.
- [97] 유리와 같이 내부 굴절율이 균질한 물질의 경우에는 광을 조사했을 때에 일정한 방향으로 굴절이 일어난다. 하지만, 내부 굴절률이 불균질한 물체에 레이저와 같은 간섭광(Coherent Light)을 조사하면, 물질 내부에서 매우 복잡한 다중 산란(multiple scattering)이 발생하게 된다.
- [98] 도 1을 참고하면, 파동원(120)에서 조사한 빛 또는 파동(이하, 간략화를 위하여 파동이라 함) 중, 다중 산란을 통해 복잡한 경로로 산란된 파동의 일부는 검사 대상면을 통과하게 된다. 검사 대상면의 여러 지점을 통과하는 파동들이 서로 보강 간섭(constructive interference) 또는 상쇄 간섭(destructive interference)을 일으키게 되고, 이러한 파동들의 보강/상쇄 간섭은 낱알 모양의 무늬(스펙클)를 발생시키게 된다.
- [99] 본 명세서에서는 이러한 복잡한 경로로 산란되는 파동들을 "혼돈파(Chaotic wave)"라고 명명하였으며, 혼돈파는 레이저 스펙클을 통해 검출할 수 있다.
- [100] 다시, 도 1의 좌측 도면은 안정한 매질을 레이저로 조사하였을 때를 나타낸 도면이다. 내부 구성 물질의 움직임이 없는 안정한 매질을 간섭광(예를 들면 레이저)로 조사하였을 때에는 변화가 없는 안정한 스펙클 패턴을 관측할 수 있다.
- [101] 그러나, 도 1의 우측 도면과 같이, 내부에 박테리아 등, 내부 구성 물질 중 움직임이 있는 불안정한 매질을 포함하고 있는 경우에는 스펙클 패턴이 변화하게 된다.
- [102] 즉, 미생물의 이동과 같은 미생물의 미세한 생명활동으로 인해 광경로가 시간에 따라 미세하게 변화할 수 있다. 스펙클 패턴은 파동의 간섭으로 인해 발생하는 현상이기 때문에, 미세한 광경로의 변화는 스펙클 패턴에 변화를 발생시킬 수 있다. 이에 따라, 스펙클 패턴의 시간적인 변화를 측정함으로써,

미생물의 생명활동을 신속하게 측정할 수 있다. 이처럼, 스펙클 패턴의 시간에 따른 변화를 측정하는 경우, 미생물의 존재여부 및 농도를 알 수 있으며, 더 나아가서는 미생물의 종류 또한 알 수 있다.

[103] 본 명세서는 이러한 스펙클 패턴의 변화를 측정하는 구성을 혼돈과 센서(Chaotic Wave Sensor)라 정의한다.

[104]

[105] 이하에서는, 상술한 혼돈과 센서의 원리를 바탕으로 본 발명의 일 실시예에 대하여 설명한다. 도 2는 본 발명의 제1 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치(100)를 개략적으로 도시한 개념도이고, 도 3은 도 1의 검출부(130)에서의 레이저 스펙클의 검출 방법을 도시한 도면이다. 또한, 도 4a 내지 도 4c는 도 1의 시료 특성 탐지 장치(100)의 실시 형태를 개략적으로 도시한 개념도이다.

[106] 도 2를 참조하면, 본 발명의 제1 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치(100)는 파동원(120), 검출부(130) 및 제어부(140)를 포함할 수 있다. 또한, 시료 특성 탐지 장치(100)는 시료 배치부(110), 다중산란증폭부(150) 및 디스플레이부(190)를 더 포함할 수 있다.

[107] 본 발명의 제1 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치(100)를 통해 측정할 수 있는 시료(S)는 측정하고자 하는 개체로부터 채취된 타액, 혈액, 조직과 같은 시료일 수도 있고, 개체의 외부로 배출된 대변, 소변, 각질과 같은 시료일 수도 있다. 또는 음식물과 같은 개체로부터 채취된 유기 시료 등을 포함할 수 있다. 한편, 시료(S)는 측정하고자 하는 개체 그 자체를 의미할 수도 있다. 다시 말해, 음식물이 개체이고, 음식물을 훼손(damage)하지 않으면서 미생물의 존재 여부를 측정하고자 하는 경우에는 음식물 그 자체가 시료(S)가 될 수 있다. 예를 들면, 판매를 위해 포장된 고기(meat)와 같은 개체가 시료(S)가 될 수 있다. 시료(S)는 시료 전체가 샘플로 이용될 수도 있고, 테이프, 생체막(membrane) 등과 같이 미생물이 옮겨갈 수 있는 수단을 이용하여 준비될 수도 있다. 한편, 시료(S)는 개체가 입으로 부는 것에 의해 채취 또는 피부로부터 채취되거나, 대변 등을 필터에 걸러 채취될 수도 있다. 일 실시예로서, 채취된 시료(S)는 시료 배치부(110)에 수용될 수 있다. 시료배치부(110)는 시료(S)를 수용할 수 있는 용기 형태로 이루어질 수 있다. 시료배치부(110)는 시료 자체의 움직임이 제한하면서 시료(S)를 지지할 수 있다. 다시 말해, 시료(S) 자체는 움직임이 제한된 상태에서 검출을 진행하게 된다. 본 발명에서는, 시료(S)가 반드시 시료배치부(110)에 수용될 필요는 없다. 다만, 이하에서는 설명의 편의를 위하여 시료(S)가 시료배치부(110)에 배치된 경우를 중심으로 설명하기로 한다. 한편, 시료배치부(110)는 아가 플레이트(agar plate)와 같은 배양접시(petri dish)일 수 있다.

[108] 여기서, 미생물은 포도상구균속(*Staphylococcus*), 응고효소 음성 포도상구균속(*staph Coagulase negative*), 스타필로코커스 아우레우스(*Staph. aureus*), 연쇄구균종(*Streptococcus spp.*), 스트렙토코커스 비리

덴스균(*Streptococcus viridans* group), 장구균종(*Enterococcus* spp.), 코리네박테리움
 균종(*Corynebacterium* spp.), 에어로 코카스 균종(*Aerococcus* spp.), 마이크로
 코카스 균종(*Micrococcus* spp.), 펩토스트렙토코커스 균종(*Peptostreptococcus*
 spp.), 유산구균종(*Lactococcus* spp.), 류코노스톡 균종(*Leuconostoc* spp.), *Tothia*
 spp., 쌍둥이 균종(*Gemella* spp.), 알칼리게네스 균종(*Alcaligenes* spp.),
 알테르나리아 균종(*Alternaria* spp.), 플라보박테리움 균종(*Flavobacterium* spp.),
 바실러스 균종(*Bacillus* spp.), 아크로모박터 균종(*Achromobacter* spp.),
 아시네토박터 균종(*Acinetobacter* spp.), 악티노바실러스 균종(*Actinobacillus* spp.),
 알칼리게네스 균종(*Alcaligenes* spp.), 캄필로박터 균종(*Campylobacter* spp.),
 에드워드 시에라 균종(*Edwardsiella* spp.);에를리히아 균종(*Ehrlichia* spp.),
 엔테로박터 균종(*Enterobacter* spp.), 에윙게라 균종(*Ewingella* spp.),
 후라보박테리아속(*Flavobacteria*), 하프니아 균종(*Hafnia* spp.),
 클렙시엘라(*klebsiella*) 균종(*Klebsiella* spp.), 크루이베라 균종(*Kluyvera* spp.),
 레지오넬라균종(*Legionella* spp.), 모락셀라 균종(*Morxella* spp.), 모르가넬라
 균종(*Morganella* spp.), 나이세리아 균종(*Neisseria* spp.), 파스튜렐라
 균종(*Pasteurella* spp.), 프레보테라 균종(*Prevotella* spp.), 프로테우스 균종(*Proteus*
 spp.), 프로비덴시아 균종(*Providencia* spp.), 슈도모나스 균종(*Pseudomonas* spp.),
 라넬라 균종(*Rahnella* spp.), 살모넬라균종(*Salmonella* spp.), 세라티아(*serratia*)
 균종(*Serratia* spp.), 적리균종(*Shigella* spp.), 스펅고 박테리움
 균종(*Sphingobacterium* spp.), 비브리오 균종(*Vibrio* spp.), 여시니아(*yersinia*)
 균종(*Yersinia* spp.), 나이세리아 균종(*Neisseria* spp.), 킨게라 균종(*Kingella* spp.),
 카르지오박테리움속(*Cardiobacterium*), 비결핵성 항산균(NTB:non-Tuberculosis
 mycobacteria), 결핵균(*Mycobacterium tuberculosis*) 및 새형 결핵균(*Mycobacterium*
avium)으로 구성되는 군에서 선택되는 세균을 포함할 수 있다.

- [109] 파동원(120)은 시료 배치부(110) 내의 시료(S)를 향하여 파동을 조사할 수 있다. 파동원(120)은 파동(wave)을 생성할 수 있는 모든 종류의 소스 장치를 적용할 수 있으며, 예를 들면, 특정 파장 대역의 광을 조사할 수 있는 레이저(laser)일 수 있다. 본 발명은 파동원 종류에 제한이 없으나, 다만, 이하에서는 설명의 편의를 위하여 레이저인 경우를 중심으로 설명하기로 한다.
- [110] 예를 들어, 시료 배치부(110)에 스펙클을 형성하기 위해서 간섭성(coherence)이 좋은 레이저를 파동원(120)으로 이용할 수 있다. 이때, 레이저 파동원의 간섭성을 결정하는 파동원의 스펙트럴 대역폭(spectral bandwidth)이 짧을수록 측정 정확도가 증가할 수 있다. 즉, 간섭길이(coherence length)가 길수록 측정 정확도가 증가할 수 있다. 이에 따라, 파동원의 스펙트럴 대역폭이 기정의된 기준 대역폭 미만인 레이저광이 파동원(120)으로 이용될 수 있으며, 기준 대역폭보다 짧을수록 측정 정확도는 증가할 수 있다. 예컨대, 아래의 수학적 1의 조건이 유지되도록 파동원의 스펙트럴 대역폭이 설정될 수 있다.

[111] [수식1]

$$\text{Spectral bandwidth} < 1 \text{ nm}$$

[112] 수학식 1에 따르면, 레이저 스펙클의 패턴 변화를 측정하기 위해, 기준 시간마다 배양접시 내에 광을 조사 시에, 파동원(120)의 스펙트럴 대역폭은 1nm 미만을 유지될 수 있다.

[113] 다시 도 2를 참조하면, 검출부(130)는 조사된 파동이 시료(S)에 의해 다중 산란(multiple scattering)되어 발생된 레이저 스펙클(laser speckle)을 사전에 설정된 시점(time)마다 검출할 수 있다. 여기서, 시점(time)이란, 연속적인 시간의 흐름 가운데 어느 한 순간을 의미하며, 시점(time)들은 동일한 시간 간격으로 사전에 설정될 수 있으나 반드시 이에 제한되지 않으며, 임의의 시간 간격으로 사전에 설정될 수도 있다. 검출부(130)는 파동원(120) 종류에 대응한 감지수단을 포함할 수 있으며, 예를 들면, 가시광선 파장 대역의 광원을 이용하는 경우에는 영상을 촬영하는 촬영장치인 이미지 센서가 이용될 수 있다. 일 실시예로서, 검출부(130)는 이미지 센서 및 소정의 초점 거리를 갖는 하나 이상의 렌즈를 포함하여 레이저 스펙클을 검출할 수 있다. 이때, 초점 거리는 시료(S)와 검출부(130) 사이의 거리보다 짧을 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 다른 실시예로서, 검출부(130)는 렌즈를 포함하지 않는 이미지 센서가 이용될 수도 있다. 검출부(130)는 적어도 제1 시점에서의 레이저 스펙클을 검출하고, 제2 시점에서의 레이저 스펙클을 검출하여 제어부(140)로 제공할 수 있다. 한편, 제1 시점 및 제2 시점은 설명의 편의를 위하여 선택된 하나의 예시일 뿐이며, 검출부(130)는 제1 시점 및 제2 시점보다 많은 복수의 시점에서 레이저 스펙클을 검출할 수 있다.

[114] 구체적으로, 시료(S)에 파동이 조사되면, 입사된 파동은 다중 산란에 의해 레이저 스펙클을 형성할 수 있다. 레이저 스펙클은 빛의 간섭 현상에 의해 발생하므로, 샘플 내에 움직임이 없으면 시간에 따라 항상 일정한 간섭 무늬를 나타낼 수 있다. 이와 비교하여, 시료(S) 내에 박테리아와 같은 미생물이 존재하는 경우, 레이저 스펙클은 미생물의 움직임에 의해 시간에 따라 변화할 수 있다. 검출부(130)는 이러한 시간에 따라 변화하는 레이저 스펙클을 사전에 설정된 시점마다 검출하여 제어부(140)로 제공할 수 있다. 검출부(130)는 미생물의 움직임을 감지할 수 있을 정도의 속도로 레이저 스펙클을 검출할 수 있으며, 예를 들면, 초당 25 프레임 내지 30 프레임의 속도로 검출할 수 있다.

[115] 도 3을 참조하면, 검출부(130)는 시료(S)로 조사된 파동이 시료(S)에 의해 다중 산란(multiple scattering)되어 발생된 레이저 스펙클을 검출할 수 있다. 다시 말해, 검출부(130)는 시료(S)로부터 유발된(caused) 레이저 스펙클을 검출할 수 있다. 구체적으로, 검출부(130)는 시료(S)의 표면(F)에서 레이저 스펙클을 검출할 수도 있지만, 시료(S)에 의해 다중산란된 파동이 이동하는 경로 상의 일 영역(A1)에서

레이저 스펙클을 사전에 설정된 시점마다 검출할 수 있다. 이때, 제1 영역(A1)은 시료(S)의 표면(F)으로부터 일정 거리 이격된 영역일 수 있다. 일 실시예로서, 제1 영역(A1)은 시료(S)의 표면(F)으로부터 제1 거리(d1) 이격된 제1 지점(x1)을 포함하는 제1 면(B₁)과 시료(S)의 표면(F)으로부터 제1 거리(d1)보다 먼 제2 거리(d2) 이격된 제2 지점(x2)을 포함하는 제2 면(B₂) 사이에 배치된 영역일 수 있다. 즉, 검출부(130)와 시료 사이의 제1 영역(A1)에서 레이저 스펙클을 검출할 수 있다. 또는 레이저 스펙클은 검출부(130) 내부, 예컨대, 검출부(130)가 CCD 센서일 경우, CCD 센서의 표면에서 검출될 수 있다. 다른 실시예로서, 검출부(130)는 이미지 센서를 이용하여 레이저 스펙클을 검출할 수도 있다. 이미지 센서를 이용하여 레이저 스펙클을 검출하는 경우, 시료(S)의 표면에서 레이저 스펙클을 관찰하는 경우보다 초점 거리를 줄여 레이저 스펙클을 검출할 수 있다.

- [116] 한편, 검출부(130)로 이미지 센서가 이용되는 경우, 이미지 센서 한 픽셀(pixel)의 크기 d가 스펙클 패턴의 입자 크기(grain size)보다 작거나 같아지도록 이미지 센서가 배치될 수 있다. 예컨대, 아래의 수학적 2의 조건을 만족하도록, 도 4a 내지 도 4c의 광학계에서 이미지 센서가 배치될 수 있다.

[117] [수식2]

$$d \leq \text{speckle grain size}$$

- [118] 수학적 2와 같이, 이미지 센서의 한 픽셀(pixel)의 크기 d가 스펙클 패턴의 입자 크기(grain size) 이하이어야 하나, 픽셀의 크기가 너무 작아지게 되면 언더샘플링(undersampling)이 발생해서 픽셀 해상도를 활용하는데 어려움이 존재할 수 있다. 이에 따라, 효과적인 SNR(Signal to Noise Ratio)를 달성하기 위해 스펙클 입자 크기(speckle grain size)에 최대 5개 이하의 픽셀이 위치하도록 이미지 센서가 배치될 수 있다.

- [119] 스펙클 신호의 동적 변화를 비교하기 위해서는 서로 다른 시간에 측정된 최소 둘 이상의 영상이 필요할 수 있다. 예를 들어, 일정한 간격으로 기준 시간마다 둘 이상의 레이저 스펙클 영상이 생성될 수 있다. 예컨대, 현재 시간에 레이저 광을 조사하여 피검사대상을 촬영함으로써 생성된 레이저 스펙클 영상 1, 10초 후에 광을 조사하여 배양접시를 촬영함으로써 생성된 레이저 스펙클 영상 2가 존재할 수 있다. 이외에, 다시 10초 후에 레이저 스펙클 영상 3, 다시 10초 후에 레이저 스펙클 영상 4 등과 같이, 처음 광을 조사한 이후 일정 간격마다 광을 조사하여, 결국 10(n-1)초 후에 n개의 레이저 스펙클 영상이 생성될 수 있다. 그러면, 생성된 레이저 스펙클 영상 간의 차이를 분석하여 배양접시 내의 미생물 존재유무가 탐지될 수 있다.

- [120] 이때, 두 개의 스펙클 영상을 이용하여 미생물의 존재유무를 탐지하는지 또는 셋 이상의 스펙클 영상을 이용하여 미생물의 존재유무를 탐지하는지에 따라

미생물 탐지 방법이 달라질 수 있다.

- [121] 일례로, 일정 시간 간격으로 광을 조사함에 따라 각각의 시간에서 생성된 두 개의 스펙클 영상을 이용하는 경우, 피검사대상 내에 미생물이 존재하지 않으면 0초에 측정된 스펙클 영상과 10초에 측정된 스펙클 영상 간의 차이가 기정의된 제1 기준값 이하로 매우 미미할 수 있다. 간혹 작은 신호 차이가 존재할 수 있으나, 이는 수분 증발, 진동 등과 같이 실험 시에 존재하는 모든 잡음(noise)의 영향으로 해석될 수 있다. 이때, 배양접시 내에 미생물이 존재하는 경우(예컨대, *B. cereus*, *E. coli* 등), 0초에 생성된 스펙클 영상과 10초에 생성된 스펙클 영상 간에 차이가 기정의된 제2 기준값 이상일 수 있다. 즉, 0초와 10초 사이에 측정된 스펙클 신호의 차이가 제2 기준값 이상으로, 신호에 큰 변화가 존재하면, 피검사대상 내에 박테리아 등의 미생물이 존재함을 탐지할 수 있다.
- [122] 제어부(140)는 검출된 상기 레이저 스펙클을 이용하여 시간 상관관계(temporal correlation)를 획득하고, 획득된 시간 상관관계에 기초하여 시료(S)에 포함된 미생물의 존재 여부 또는 미생물의 농도를 실시간(real-time)으로 추정할 수 있다. 본 명세서에서 실시간(real-time)이란 1시간 내에 미생물의 존재 여부 또는 미생물의 농도 변화를 추정하여 항생제의 적합성을 판단하는 것을 의미하며, 바람직하게는 5분 내에 미생물의 존재 여부 또는 미생물의 농도 변화를 추정할 수 있다. 더욱 바람직하게는 20초 내에 미생물의 존재 여부 또는 미생물의 농도 변화를 추정할 수 있다. 이처럼, 제어부(140)는 두 스펙클 영상 간의 차이(예컨대, 픽셀값 차이 등)가 제1 기준값 이하인지 여부, 그리고, 제2 기준값 이상인지 여부를 체크하여, 배양접시 내에 미생물이 존재하는지 여부를 탐지할 수 있다. 이때, 제1 기준값과 제2 기준값을 동일한 값으로 정의될 수도 있고, 서로 다른 값으로 정의될 수도 있다. 다른 예로, 일정 시간 간격으로 측정된 셋 이상의 스펙클 영상을 이용하는 경우, 제어부(140)는 셋 이상의 스펙클 영상에서 시간 상관 분석(time correlation analysis)을 수행하여 배양접시 내에 미생물이 존재하는지 여부를 탐지할 수 있다. 즉, 검출부(130)는 일정 시간 간격으로 서로 다른 시점에 피검사대상으로 광을 조사하고, 다중산란(multiple scattering)시켜서 형성된 레이저 스펙클(laser speckle) 간의 시간 상관관계(temporal correlation)에 기초하여 배양접시 내에 미생물이 존재하는지 여부를 탐지할 수 있다. 예를 들어 각 시간 t 에 대해 측정된 스펙클 영상을 평균화한 데이터를 $I(x,y;t)$ 라고 하면, 제어부(140)는 특정 지연 시간 τ 에 대해, 각 지점에서 시간 상관 계수를 위의 연산할 수 있다. 제어부(140)에서 미생물의 존재 여부 또는 미생물의 농도 변화를 추정하는 방법에 관하여는 후술하기로 한다.
- [123] 한편, 도 4a 내지 도 4c를 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치(100)는 다중산란증폭부(150)를 더 포함할 수 있다.
- [124] 다중산란증폭부(150)는 시료(S)로부터 다중산란되어 출사되는 파동의 적어도 일부를 시료(S)로 반사시켜 시료(S)에서의 다중산란 횟수를 증폭시킬 수 있다. 다중산란증폭부(150)는 다중산란물질(multiple scattering material)을 포함할 수

있다. 예를 들면, 다중산란물질은 굴절률이 큰 마이크로 미터 크기 이하의 지름을 가지는 입자, 예를 들면 산화티타늄 (TiO₂) 나노입자를 포함하며, 다중산란증폭부(150)는 상기 다중산란증폭부(150)로 입사되는 파동의 적어도 일부를 반사시킬 수 있다. 다중산란증폭부(150)는 시료(S)와 인접하게 배치되어, 시료(S)로부터 다중산란되어 출사되는 파동이 시료(S)와 상기 다중산란증폭부(150) 사이의 공간을 적어도 1회 이상 왕복하도록 할 수 있다. 시료(S)에는 미생물이 존재할 수 있지만, 그 미생물의 수는 미미할 수도 있다. 종래에는 시료(S) 내의 미생물을 검출하기 위하여 오랜 시간 동안, 예를 들면, 며칠 동안 미생물을 증식시킨 후에야 이를 검출할 수 있어, 미생물 검출을 위해 많은 시간이 필요했다. 이와 달리, 본 발명의 일 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치(100)는 다중산란증폭부(150)를 통해 시료(S) 내에서 파동의 다중산란되는 횟수를 증폭시킴으로써, 빠르고 정밀하게 미생물을 검출할 수 있다.

- [125] 다중산란증폭부(150)는 입사되는 파동의 일부를 반사시키고, 나머지 파동은 투과시킬 수 있다. 또는, 다중산란증폭부(150)는 입사되는 파동의 일부를 투과시키고, 나머지 파동은 반사시킬 수 있다. 또는, 다중산란증폭부(150)는 입사되는 파동의 전부를 반사시킬 수도 있다. 다중산란증폭부(150)는 파동원(120)과 검출부(130)의 광학계 구조에 대응되도록 전술한 구성 중 적어도 하나 이상 선택될 수 있다.
- [126] 도 4a를 참조하면, 시료 특성 탐지 장치(100-1)는 파동원(120)과 검출부(130)를 포함하는 광학계가 반사형으로 구성될 수 있다. 시료(S)에 입사된 파동(L1)은 시료(S)의 광학적 불균일한 특징 때문에 다중산란 현상이 발행하여 일부 파동이 반사되어 나올 수 있다. 이때, 검출부(130)는 시료(S)의 광학적 불균일 특성으로 인해 시료(S)에 파동이 반사되어 출사됨에 따라 발생하는 레이저 스펙클 신호를 촬영하여, 시료(S)에 의해 유발된 레이저 스펙클을 측정할 수 있다.
- [127] 시료 특성 탐지 장치(100-1)는 제1 다중산란증폭부(151) 및 제2 다중산란증폭부(153)를 포함할 수 있다. 제1 다중산란증폭부(151)는 시료(S)의 중심을 지나는 연장선(C) 상에 배치되며, 시료(S)로부터 다중산란되어 출사되는 파동의 적어도 일부를 시료(S)로 반사시킬 수 있다. 제2 다중산란증폭부(153)는 시료(S)를 기준으로 제1 다중산란증폭부(151)와 대향되게 배치되며, 시료(S)로부터 다중산란되어 출사되는 파동의 적어도 일부를 시료(S)로 반사시킬 수 있다. 반사형 광학계의 경우, 제1 다중산란증폭부(151)는 파동의 일부를 투과시키고, 일부를 반사시키는 반투과형으로 이루어질 수 있다. 또한, 제2 다중산란증폭부(153)는 입사되는 파동의 전부를 반사시키는 반사형으로 이루어질 수 있다. 이를 통해, 시료(S) 내에서 파동이 다중산란되는 횟수를 현저하게 증폭시킬 수 있다.
- [128] 도 4a에서, 파동원(120)의 파장, 파동의 세기 등 제한을 받지 않고 사용될 수 있으며, 검출부(130)의 종류는 2차원 정보를 측정할 수 있는 카메라가 선호되나, 1차원 정보를 측정하는 카메라도 사용될 수 있다.

- [129] 도 4a에서, 파동원(120), 시료(S)의 위치는 제한되지 않으며, 반사된 레이저 스펙클 신호를 측정하는 검출부(130)는 측정된 하나의 스펙클 크기가 검출부(130)의 픽셀들 중 2 내지 3 픽셀 이상에 해당하도록 위치할 수 있다. 예컨대, 검출부(130)는 시료(S)에 의한 파동의 반사로 인한 레이저 스펙클 신호를 측정하기 위해, 시료(S)로 광이 입사되는 면과 일정 각도로 기울어져 위치할 수 있다.
- [130] 도 4b를 참조하면, 시료 특성 탐지 장치(100-2)는 파동원(120)과 검출부(130)를 포함하는 광학계가 투과형으로 구성될 수 있다. 시료(S)에 입사된 파동은 시료(S)의 광학적 불균일한 특징 때문에 다중산란 현상이 발생하여 일부 파동이 시료(S)를 투과하여 출사될 수 있다. 그러면, 검출부(130)는 파동이 시료(S)를 투과하여 출사됨에 따라 발생하는 레이저 스펙클 신호를 촬영함으로써, 시료(S)를 투과함에 따라 유발된 레이저 스펙클을 측정할 수 있다. 시료 특성 탐지 장치(100-2)의 광학계가 투과형으로 구성되는 경우, 제1 다중산란증폭부(151) 및 제2 다중산란증폭부(153)는 파동의 일부를 투과시키고, 일부를 반사시키는 반투과형으로 이루어질 수 있다.
- [131] 도 4c를 참조하면, 시료 특성 탐지 장치(100-3)는 파동원(120)과 검출부(130)를 포함하는 광학계가 분광형으로 구성될 수 있다. 시료(S)에 입사된 파동(L1)은 시료(S)의 광학적 불균일한 특징 때문에 다중산란 현상이 발생하여 일부 파동이 반사되어 나오게 되고, 이를 빔 스플리터(Beam splitter, 181)를 이용하여 일부 파동의 경로를 검출부(130)로 변경할 수 있다. 분광형으로 이루어지는 경우, 파동의 편광상태를 이용하기 때문에, 위상지연판 또는 편광판과 같은 광학부를 더 포함할 수 있다. 이때, 검출부(130)는 파동원(120)과 시료(S) 사이에 위치하며, 시료(S)에 의해 반사되어 출사되는 파동의 경로를 변경시킬 수 있다. 또한, 검출부(130)는 시료(S)에 의해 반사 및 경로가 변경됨에 따라 발생하는 레이저 스펙클을 측정할 수 있다.
- [132] 한편, 시료 특성 탐지 장치(100-3)의 광학계가 분광형으로 구성되는 경우, 제1 다중산란증폭부(151)는 파동의 일부를 투과시키고, 일부를 반사시키는 반투과형으로 이루어질 수 있다. 또한, 제2 다중산란증폭부(153)는 입사되는 파동의 전부를 반사시키는 반사형으로 이루어질 수 있다.
- [133] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치(100)를 이용한 미생물 탐지 방법을 순차적으로 도시한 순서도이다.
- [134] 도 5를 참조하면, 파동원(120)에 의해, 시료(S)에 파동을 조사할 수 있다(S10). 다음, 검출부(130)에 의해, 시료(S)에 입사된 파동이 다중산란됨에 따라 발생한 레이저 스펙클을 사전에 설정된 시점마다 검출할 수 있다. 다음, 제어부(140)는 사전에 설정된 시점마다 생성된 레이저 스펙클 영상들을 이용하여 영상들 간의 시간 상관 관계 계수를 계산할 수 있으며, 시간 상관 관계 계수에 기초하여 시료(S) 내에 미생물이 존재하는지 여부를 추정할 수 있다(S30). 또한, 제어부(140)는 시간 상관 관계 계수의 변화도에 기초하여 미생물의 농도를

측정할 수 있다.

- [135] 이때, 시료(S)에 의해 형성된 레이저 스펙클을 측정하는 동안 파동원(120)과 검출부(130)로 구성된 광학계의 움직임이 제한될 수 있다. 예컨대, 파동원(120)에서 시료(S)로 파동을 조사하여 미생물의 농도를 측정할 때까지 파동원(120)과 검출부(130)에 움직임이 없어야, 미생물의 농도가 정확히 측정될 수 있다. 광학계는 전술한 바와 같이, 반사형, 투과형, 또는 분광형의 형태로 구성될 수 있다.
- [136] 한편, 시료 특성 탐지 장치(100)는 디스플레이부(190)를 더 포함할 수 있다. 디스플레이부(190)는 제어부(140)로부터 추정된 미생물 존재 여부 또는 미생물의 농도 결과를 외부로 표시할 수 있다.
- [137] 이하, 도 6을 참조하여 본 발명의 일 실시예에 따른 제어부(140)의 제어 방법을 설명하기로 한다.
- [138] 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 제어부(140)에서 레이저 스펙클의 시간 상관 관계를 분석하는 방법을 설명하기 위해 제공되는 도면이다.
- [139]
- [140] 도 6을 참조하면, 일 실시예로서, 제어부(140)는 제1 시점에서 검출된 레이저 스펙클의 제1 영상정보와, 제1 시점과 다른 제2 시점에서 검출된 레이저 스펙클의 제2 영상정보 차이를 이용하여 미생물 존재 여부 또는 미생물의 농도를 추정할 수 있다. 여기서, 제1 영상정보 및 제2 영상정보는 레이저 스펙클의 패턴 정보 및 파동의 세기 정보 중 적어도 어느 하나 일 수 있다. 한편, 본 발명의 일 실시예는 제1 시점에서의 제1 영상정보와 제2 시점에서의 제2 영상정보의 차이만을 이용하는 것이 아니며, 이를 확장하여 복수의 시점에서 검출된 복수의 레이저 스펙클의 영상정보를 이용할 수 있다. 제어부(140)는 사전에 설정된 복수의 시점마다 생성된 레이저 스펙클의 영상정보를 이용하여 영상들 간의 시간 상관 계수를 계산할 수 있으며, 시간 상관 관계 계수에 기초하여 시료(S) 내에 미생물의 존재여부 또는 미생물의 농도를 추정할 수 있다.
- [141] 검출된 레이저 스펙클 영상의 시간 상관 관계는 아래의 수학식 3을 이용하여 계산될 수 있다.
- [142] [수식3]

$$\bar{C}(x, y; \tau) = \frac{1}{T - \tau} \sum_{t=1}^{T-\tau} \bar{I}(x, y; t) \bar{I}(x, y; t + \tau) \delta t$$

- [143] 수학식 3에서 C은 시간 상관 관계 계수, I은 표준화된 빛 세기, (x,y)는 카메라의 픽셀 좌표, t는 측정된 시간, T는 총 측정 시간, τ 는 타임래그(time lag)를 나타낸다.
- [144] 수학식 3에 따라 시간 상관 관계 계수가 계산될 수 있으며, 일 실시예로서, 시간

상관 관계 계수가 사전에 설정된 기준값 이하로 떨어지는 분석을 통해 미생물의 존재여부 또는 미생물의 농도를 추정할 수 있다. 구체적으로, 시간 상관 관계 계수가 사전에 설정된 오차 범위를 넘어 기준값 이하로 떨어지는 것으로 미생물이 존재한다고 추정할 수 있다. 또한, 미생물의 농도가 증가할수록 시간 상관 관계 계수가 기준값 이하로 떨어지는 시간이 짧아지므로, 이를 이용하여 시간 상관 관계 계수를 나타내는 그래프의 기울기 값을 통해 미생물의 농도를 추정할 수 있다. 기준값은 미생물의 종류 및 온도와 같은 환경 요인에 따라 달라질 수 있다. 도 6의 그래프에 있어서, 실선(S1)은 미생물이 존재하지 않는 시료의 시간 상관 계수를 나타내며, 점선(S2)은 미생물이 존재하는 경우의 시료의 시간 상관 계수를 나타낸다. 미생물의 농도가 달라지면, 점선(S2)의 기울기 값도 달라질 수 있다.

- [145] 이하에서는 도 7을 참조하여 제어부(140)에서, 레이저 스펙클을 이용하여 시료의 미생물의 농도를 판단하는 방법에 대하여 구체적으로 설명한다.
- [146] 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치를 통해 시간에 따라 측정된 레이저 스펙클의 빛 세기의 표준편차 분포를 도시한 도면이다.
- [147] 도 7을 참고하면, 제어부(140)는 기준 시간마다 측정된 레이저 스펙클 영상을 대상으로, 레이저 스펙클의 빛 세기(intensity)의 표준편차를 계산할 수 있다.
- [148] 시료 내에 존재하는 세균 및 미생물이 지속적으로 움직임에 따라 보강 간섭과 상쇄 간섭이 상기 움직임에 대응하여 변화할 수 있다. 이때, 보강 간섭과 상쇄 간섭이 변화함에 따라, 빛 세기의 정도가 크게 변화할 수 있다. 그러면, 제어부(140)은, 빛 세기의 변화 정도를 나타내는 표준 편차를 구하여 시료에서 세균 및 미생물의 존재 여부를 확인할 수 있다.
- [149] 예를 들어, 제어부(140)은 미리 정해진 시간마다 측정된 레이저 스펙클 영상을 검출하고, 검출된 영상에서 레이저 스펙클의 시간에 따른 빛 세기 표준편차를 계산할 수 있다. 레이저 스펙클의 시간에 따른 빛 세기 표준편차는 아래의 수학적식 4에 기초하여 계산될 수 있다.
- [150] [수식4]

$$S(x, y) = \sqrt{\frac{1}{T} \sum_{t=1}^T (I_t(x, y) - \bar{I})^2}$$

- [151] 수학적식 4에서, S: 표준편차, (x,y): 카메라 픽셀 좌표, T: 총 측정 시간, t: 측정 시간, I_t : t 시간에 측정된 빛 세기, $\bar{I}$: 시간에 따른 평균 빛 세기를 나타낼 수 있다.
- [152] 세균 및 미생물의 움직임에 따라 보강 및 상쇄 간섭 패턴이 달라지게 되고, 수학적식 4에 기초하여 계산된 표준편차 값이 커지게 되기 때문에 이에 기초하여 세균 및 미생물의 농도가 측정될 수 있다.

- [153] 그리고, 제어부(140)는 레이저 스펙클의 빛 세기의 표준편차 값의 크기와 세균 및 미생물 농도와 선형적인 관계에 기초하여 시료에 포함된 세균 및 미생물의 분포도, 즉, 농도를 측정할 수 있다.
- [154] 도 8a 및 도 8b는 본 발명의 다른 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치(100-4)를 개략적으로 도시한 개념도이다. 도 8a 및 도 8b에서는 설명의 편의를 위하여, 광학부(135)과 검출부(130)과의 관계를 중심으로 도시하였다.
- [155] 도 8a 및 도 8b를 참조하면, 시료 특성 탐지 장치(100-4)는 시료에서 산란된 제1 파동 신호를 파동원(120)의 파동이 시료에 의해 산란되기 전의 제2 광신호로 복원하는 변조하는 광학부(135)를 더 포함할 수 있다. 이때, 광학부(135)는 공간 광 변조부(Spatial Light Modulator; SLM, 1351) 및 검출부(130)를 포함할 수 있다. 광학부(135)는 측정 대상으로부터 산란된 파동이 입사되면, 산란된 파동의 파면을 제어하여, 다시 산란되기 전의 파동(광)으로 복원하여 검출부(130)로 제공할 수 있다.
- [156] 공간 광 변조부(1351)는 시료에서 산란된 파동(광)이 입사될 수 있다. 공간 광 변조부(1351)는 시료에서 산란된 파동의 파면을 제어하여 렌즈(1352)에 제공할 수 있다. 렌즈(1352)는 제어된 광을 집약하여 다시 검출부(130)로 제공할 수 있다. 검출부(130)는 렌즈에서 집약된 파동을 감지하여 산란되기 최초 파동원에서 출력된 파동으로 복원하여 출력할 수 있다.
- [157] 여기서, 광학부(135)는 안정적인 매질, 즉, 측정 대상 내에 생물의 움직임이 없는 경우, 시료로부터 산란된 제1 광신호를 산란되기 이전의 광으로 복원할 수 있다. 그러나, 측정 대상 내에 바이러스가 존재하는 경우, 검출용 복합체의 움직임으로 인하여 제1 광신호가 달라지므로 위상 제어 파면을 감지할 수 없게 되고, 이로 인하여 위상 공액 파면을 갖는 제2 광신호로 변조할 수 없다. 전술한 광학부(135)를 포함하는 미생물 탐지 장치(100-4)는 이러한 제2 광신호의 차이를 이용하여 좀 더 미세하게 미생물의 존재 여부 또는 미생물의 농도를 추정할 수 있다.
- [158] *
- [159] 이하에서는, 본 발명의 제2 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치(200)에 대하여 설명한다.
- [160] 도 9는 본 발명의 제2 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치(200)를 개략적으로 도시한 개념도이다.
- [161] 도 9를 참조하면, 본 발명의 제2 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치(200)는 시료 배치부(210), 항생제 적용부(260), 파동원(220), 검출부(230) 및 제어부(240)를 포함할 수 있다. 본 발명의 제2 실시예는 파동원(220), 검출부(230) 및 제어부(240)의 구성 및 이를 이용하여 미생물을 탐지하는 방법이 제1 실시예와 동일하므로, 중복되는 설명은 생략하기로 한다.
- [162] 시료 배치부(210)는 시료(S)를 수용할 수 있다. 이때, 시료(S)는 타액, 혈액, 조직과 같은 시료 또는 음식물과 같은 유기 시료 등을 포함할 수 있다. 시료

배치부(210)는 시료(S)를 수용할 수 있는 용기 형태로 이루어질 수 있다.

시료(S)는 시료 전체가 샘플로 이용될 수도 있고, 테이프, 생체막(membrane) 등과 같이 미생물이 옮겨갈 수 있는 수단을 이용하여 준비될 수도 있다.

- [163] 항생제 적용부(260)는 시료 배치부(210) 내의 시료에 소정의 항생제(A)를 투여할 수 있다. 항생제 적용부(260)는 시료 배치부(210)에 인접하게 배치될 수 있으며, 예를 들면, 도시한 바와 같이, 시료 배치부(210)에 대향되는 위치에 배치되어 시료(S)로 항생제를 공급할 수 있다. 항생제 적용부(260)는 한 종류의 항생제를 투여할 수 있고, 투여된 항생제의 적합성이 맞지 않을 경우, 다른 종류의 항생제로 교체하여 투여할 수 있다. 다른 실시예로서, 복수의 항생제에 대응하는 복수의 항생제 적용부(260)를 포함하고, 필요에 따라 항생제 적용부(260)를 교체하여 사용할 수도 있다.
- [164] 파동원(220)은 시료 배치부(210) 내의 시료(S)를 향하여 파동을 조사할 수 있다. 파동원(220)은 파동(wave)을 생성할 수 있는 모든 종류의 소스 장치를 적용할 수 있으며, 예를 들면, 특정 파장 대역의 광을 조사할 수 있는 레이저(laser)일 수 있다.
- [165] 검출부(230)는 조사된 파동이 시료(S)에 의해 다중 산란(multiple scattering)되어 발생된 레이저 스펙클(laser speckle)을 사전에 설정된 시점(time)마다 검출할 수 있다. 여기서, 시점(time)이란, 연속적인 시간의 흐름 가운데 어느 한 순간을 의미하며, 시점(time)들은 동일한 시간 간격으로 사전에 설정될 수 있으나 반드시 이에 제한되지 않으며, 임의의 시간 간격으로 사전에 설정될 수도 있다. 검출부(230)는 파동원(220) 종류에 대응한 감지수단을 포함할 수 있으며, 예를 들면, 가시광선 파장 대역의 광원을 이용하는 경우에는 영상을 촬영하는 촬영장치인 CCD 카메라(camera)가 이용될 수 있다. 검출부(230)는 적어도 제1 시점에서의 레이저 스펙클을 검출하고, 제2 시점에서의 레이저 스펙클을 검출하여 제어부(240)로 제공할 수 있다. 여기서, 제1 시점은 시료(S)에 항생제를 투여하기 전 시점이고, 제2 시점은 시료(S)에 항생제를 투여한 후의 시점일 수 있다. 한편, 제1 시점 및 제2 시점은 설명의 편의를 위하여 선택된 하나의 예시일 뿐이며, 검출부(230)는 제1 시점 및 제2 시점보다 많은 복수의 시점에서 레이저 스펙클을 검출할 수 있다.
- [166] 제어부(240)는 검출된 상기 레이저 스펙클을 이용하여 시간 상관관계(temporal correlation)를 획득하고, 획득된 시간 상관관계에 기초하여 시료(S)에 항생제가 투여되기 전 또는 후의 미생물 존재 여부 또는 미생물의 농도를 추정할 수 있다. 제어부(240)는 추정된 미생물 존재 여부 또는 미생물의 농도 변화에 따라 적용한 항생제의 적합성을 실시간(real-time)으로 판단할 수 있다. 본 명세서에서 실시간(real-time)이란 1시간 내에 미생물의 존재 여부 또는 미생물의 농도 변화를 추정하여 항생제의 적합성을 판단하는 것을 의미하며, 바람직하게는 5분내에 미생물의 존재 여부 또는 미생물의 농도 변화를 추정하여 항생제의 적합성을 판단할 수 있다. 더욱 바람직하게는 20초 내에 항생제의 농도 변화를

추정하여 항생제의 적합성을 판단할 수 있다.

- [167] 한편, 제2 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치(200)는 시료 배치부(210)와 연결되고, 시료 배치부(210)에 사전에 설정된 온도의 열을 공급하는 온도조절부(284)를 더 포함할 수 있다. 온도조절부(284)는 제어부(240)에 의해 제어되며, 시료(S) 내의 미생물의 번식을 촉진할 수 있도록 적정 온도를 유지시킬 수 있는 열을 제공할 수 있다. 예를 들면, 제어부(240)는 시료(S)가 약 30°C 내지 40°C의 온도를 유지할 수 있도록 온도조절부(284)를 제어할 수 있다. 그러나 이에 제한되지 않으며, 제어부(240)는 추정하고자 하는 미생물의 종류에 따라 다른 설정 온도로서 온도조절부(284)를 제어할 수 있다.
- [168] 도 10은 본 발명의 제2 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치(100)의 일 실시형태를 개략적으로 도시한 사시도이고, 도 11은 도 10의 시료 특성 탐지 장치(200)의 블록도이다.
- [169] 도 10 및 도 11을 참조하면, 시료 특성 탐지 장치(200)는 커버 부재(200A) 및 시료 전달부(200B)를 더 포함할 수 있다.
- [170] 커버 부재(200A)는 시료(S)가 외부 환경에 노출되지 않도록 적어도 시료 배치부(210)를 커버할 수 있다. 일 실시예로서, 커버 부재(200A)는 전술한 구성요소인 시료 배치부(210), 항생제 적용부(260), 파동원(220), 검출부(230) 및 제어부(240)를 내부에 배치시킬 수 있다. 시료(S)는 항생제 적합성 검사가 진행되는 동안, 외부 환경에 노출되어 노이즈가 발생함으로써 정확한 검사가 진행되지 않을 수 있다. 따라서, 커버 부재(200A)는 시료(S)를 외부 환경, 특히 외부 공기로부터 분리시켜 오염을 최소화하여 정확성을 높일 수 있다.
- [171] 시료 전달부(200B)는 일단이 시료 배치부(210)와 연결되고 타단이 커버부재(200A)의 외부로 돌출되며, 일단과 타단 사이에 길이 방향으로 연장된 연통공이 형성되어 타단을 통해 시료(S)를 시료 배치부(210)로 전달할 수 있다. 시료(S)는 주사기 등으로 채취된 후 외부의 공기에 노출없이 시료 전달부(200B)를 통해 바로 시료 배치부(210)로 전달될 수 있다. 다른 실시예로서, 피검자는 시료 전달부(200B)의 타단에서 입으로 불어 시료(S)를 시료 배치부(210)로 전달할 수 있다.
- [172] 이때, 항생제 적용부(260)는 커버 부재(200B)의 외부와 연통된 항생제 투입구(211)를 포함하여 외부에서 항생제 적용부(260)로 항생제를 공급할 수 있다.
- [173] 한편, 시료 특성 탐지 장치(200)는 디스플레이부(290)를 더 포함할 수 있다. 디스플레이부(290)는 제어부(240)로부터 추정된 미생물 존재 여부 또는 미생물의 농도 결과를 외부로 표시할 수 있으며, 도시된 바와 같이, 커버 부재(200B)의 외측에 배치될 수 있다.
- [174] 한편, 도 12는 본 발명의 제2 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치(200-1)의 다른 실시형태를 개략적으로 도시한 도면이다.
- [175] 다른 실시예에 있어서, 시료 특성 탐지 장치(200-1)는 둘 이상의 검출부(230A,

230B, 230C, 230D)를 포함할 수 있다. 이때, 시료 특성 탐지 장치(200-1)는 복수의 검출부(230A, 230B, 230C, 230D)로부터 검출된 복수의 레이저 스펙클을 이용하여 3차원 스펙클 이미지를 생성하는 3차원 이미지 생성부(245)를 더 포함할 수 있다. 3차원 이미지를 생성하기 위해서 이론적으로 필요한 검출부(230)의 대수는 2대이나, 2대인 경우에는 상대적인 이미지를 파악하는 것이므로, 절대적인 3차원 이미지를 생성하기 위하여 적어도 3대의 검출부(230)를 포함할 수 있다. 도면에서는 정확도 향상을 위하여 4개의 검출부(230A, 230B, 230C, 230D)를 도시하였다.

[176] 도 13은 본 발명의 제2 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치(200-2)의 또 다른 실시형태를 개략적으로 도시한 도면이다.

[177] 도 13을 참조하면, 또 다른 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치(200-2)는 시료 배치부(210), 기준 시료 배치부(215), 항생제 적용부(미도시), 파동원(220), 검출부(230), 제어부(240), 빔 스플리터(281) 및 다중 빔 리플렉터(283)를 포함할 수 있다. 다른 실시예는 기준 시료 배치부(215)를 더 포함하고, 이에 따른 파동 경로를 달리한다는 점을 제외하고 전술한 제2 실시예의 구성요소와 동일하므로, 중복되는 설명은 생략하기로 한다.

[178] 시료 배치부(210)는 시료를 수용할 수 있다.

[179] 기준 시료 배치부(215)는 시료 배치부(210)와 인접하게 배치되며, 기준 시료를 수용할 수 있다. 이때, 기준 시료는 시료가 노출될 수 있는 외부 환경 조건을 포함하는 시료일 수 있으며, 예를 들면, 기준 시료는 시료가 놓여지는 공기일 수 있다. 다시 말해, 기준 시료는 외부 환경 요인으로 인해 발생될 수 있는 노이즈를 최소화하기 위한 시료의 대조군이 될 수 있다.

[180] 항생제 적용부(미도시)는 도시하지 않았지만, 시료 배치부(210) 내의 시료에 미리 알고 있는 항생제를 투여할 수 있다.

[181] 파동원(220)은 시료 배치부(210) 내의 시료 및 기준 시료 배치부(215) 내의 기준 시료를 향하여 파동을 조사할 수 있다. 여기서, 파동원(220)과 시료 배치부(210) 및 기준 시료 배치부(215) 사이에는 다중 빔 리플렉터(283) 및 빔 스플리터(281)가 위치할 수 있다. 또한, 파동원(220)으로부터 제공된 파동 경로를 변경하기 위한 미러(285)를 더 포함할 수도 있다.

[182] 다중 빔 리플렉터(283)는 파동원(220)으로부터 입사된 파동을 분할시켜 복수의 파동 경로로 제공할 수 있다. 다중 빔 리플렉터(283)는 전면과 후면에서 각각 파동을 반사시켜, 평행하면서 분할된 제1 파동(L2) 및 제2 파동(L3)을 제공할 수 있다.

[183] 빔 스플리터(281)는 다중 빔 리플렉터(283)로부터 제공되는 복수의 파동 경로 상에 배치되고, 상기 제1 파동(L2) 및 제2 파동(L3)을 각각 시료 및 기준 시료로 제공할 수 있다. 이후, 시료 및 기준 시료에서 반사되어 출사되는 파동의 경로들을 변경하여 검출부(230)로 제공할 수 있다.

[184] 검출부(230)는 시료 및 기준 시료 각각으로부터, 조사된 파동의 다중 산란에

의해 발생된 제1 레이저 스펙클 및 기준 레이저 스펙클을 사전에 설정된 동일 시점마다 검출할 수 있다. 검출부(230)는 시료로부터 반사된 제1 파동의 경로에 대응하여 배치된 제1 검출부(231) 및 기준 시료로부터 반사된 제2 파동의 경로에 대응하여 배치된 제2 검출부(233)를 포함할 수 있다.

- [185] 제어부(240)는 검출된 제1 레이저 스펙클을 이용하여 검출된 제1 레이저 스펙클의 시간 상관관계를 획득하고, 획득된 시간 상관관계에 기초하여 시료에 항생제가 투여되기 전 또는 후의 시료 내의 미생물 존재 여부 또는 미생물의 농도를 추정할 수 있다. 제어부(240)는 추정된 미생물 존재 여부 또는 미생물의 농도 변화에 따라 항생제의 적합성을 판단할 수 있다. 이때, 제어부(140)는 검출된 기준 레이저 스펙클을 이용하여 검출된 기준 레이저 스펙클의 기준 정보를 함께 획득할 수 있다. 제어부(240)는 획득된 기준 정보를 이용하여 제1 레이저 스펙클의 시간 상관관계에 대한 노이즈를 제거할 수 있다.
- [186] 다시 말해, 전술한 시료 특성 탐지 장치(200-2)는 기준 시료 배치부(215)를 추가함으로써, 외부 환경에 의한 시간 상관 관계 계수에 대한 변화를 동시에 검출할 수 있다. 이를 통해, 실제 시료의 시간 상관 관계 계수에서 노이즈를 배제시킬 수 있어 정확한 검사가 가능하도록 할 수 있다.
- [187] 도 14는 도 9의 시료 특성 탐지 장치(200)를 이용하여 획득한 항생제 투여 전후의 시간 상관 관계 변화를 개략적으로 도시한 그래프이다.
- [188] 제어부(240)는 시료의 시간 상관 관계 계수가 항생제의 투여 전후로 달라진다면 투여된 항생제에 적합성이 있다고 판단할 수 있다. 도 14의 그래프에 있어서, 실선(S1)은 미생물이 존재하지 않는 시료의 시간 상관 계수를 나타내며, 점선(S2)은 미생물이 존재하는 경우의 시료의 시간 상관 계수를 나타내고, 일점쇄선(S3)은 항생제를 투여한 경우의 시간 상관 계수를 나타낸다. 도 14에서와 같이, 일점 쇄선(S3)은 항생제 투여 시점(t1)을 기준으로 항생제 투여 전에는 점선(S2)의 기울기와 동일하고, 항생제 투여 후에는 실선(S1)의 기울기와 동일함을 알 수 있다. 도 14는 항생제 투여 전후의 일례를 나타낸 것으로서, 실제로는 이와 달리 항생제 투여 후에 실선(S1)과 점선(S2) 사이의 기울기 값을 나타낼 수도 있다. 다만, 이러한 변화를 통해서, 시료에 항생제가 적합한지 여부를 판단할 수 있다.
- [189] 전술한 바와 같이, 본 발명의 제2 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치(200)는 미생물에 의한 레이저 스펙클의 시간 상관 관계의 변화를 이용함으로써, 저렴한 비용으로 신속하게 미생물 존재 여부 또는 미생물의 농도를 추정할 수 있으며, 이에 따라 시료에 대한 항생제 적합성을 빠르고 정확하게 검사할 수 있다.
- [190] 이하에서는, 본 발명의 실시예들에 따른 미생물 탐지 방법을 이용한 휴대용 생물 감지 시스템(1)을 설명한다.
- [191] 도 15는 본 발명의 일 실시예에 따른 휴대용 생물 감지 시스템(1)을 개략적으로 도시한 개념도이고, 도 16은 도 15의 휴대용 생물 감지 시스템(1)의 실시 형태를 개략적으로 도시한 예시도이다.

- [192] 도 15를 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 생물 감지 시스템(1)은 전자 장치(10), 생물 감지 장치(20), 검출부(30) 및 제어부(40)를 포함할 수 있다. 이때, 제어부(40)의 레이저 스펙클을 이용한 미생물 탐지 방법은 전술한 바와 동일하므로, 중복되는 설명은 생략하기로 한다.
- [193] 전자 장치(10)는 일면에 배치되는 광원부(11) 및 카메라부(12)를 포함하는 전자 장치로서, 이동이 가능한 휴대용 장치일 수 있다. 전자 장치(10)는 디스플레이부(미도시)를 포함할 수 있으며, 상기한 일면은 디스플레이부(미도시)가 배치되는 면과 대향되는 면일 수 있으며(도 15 참조), 다른 실시예로서, 디스플레이부(미도시)가 배치되는 면과 동일할 수 있다. 또 다른 실시예로서, 전자 장치(10)는 광원부(11) 및/또는 카메라부(12)를 둘 이상 포함하여, 디스플레이부(미도시)가 배치되는 면과 대향되는 면 모두에 배치될 수도 있다. 전자 장치(10)는 이동이 용이한 다양한 종류의 휴대용 장치일 수 있으며, 예를 들면, 휴대폰, 태블릿(tablet), 노트북, 그래핑 계산기(graphing calculator), 휴대용 게임기, 디지털 카메라, 디지털 캠코더, 포터블 미디어 플레이어 등일 수 있다.
- [194] 광원부(12)는 일반적인 휴대폰과 같은 전자 장치에 사용되는 광원으로서, 넓은 파장 대역을 갖는 광원일 수 있으며, 예를 들면, 가시광선 전 파장 대역의 광을 조사하는 광원일 수 있다. 그러나, 이에 제한되지 않으며, 적외선 파장 대역의 광을 조사하는 광원일 수도 있으며, 이와 다른 파장 대역을 갖는 광원일 수도 있다.
- [195] 카메라부(11)는 도시하지 않았지만, 적어도 하나의 렌즈를 포함하는 렌즈 모듈과 상기한 렌즈 모듈로 제공되는 광 이미지를 감지하는 이미지 센서를 포함하여, 측정 대상의 광 이미지를 촬영하고, 촬상 정보를 생성할 수 있다.
- [196] 한편, 생물 감지 장치(20)는 상기한 전자 장치(10)에 부착된 상태에서 생물의 존재여부 또는 농도를 감지하거나, 전자 장치(10)와 분리되어 탈착된 상태에서 생물의 존재여부 또는 농도를 감지할 수 있다. 생물 감지 장치(20)는 바디부(20A), 변환부(22)를 포함할 수 있다.
- [197] 생물 감지 장치(20)의 바디부(20A)는 전자 장치(10)에 탈부착이 가능하도록 형성될 수 있다. 바디부(20A)에는 변환부(22)가 배치될 수 있으며, 변환부(22)를 전자 장치(10)의 광원부(12)에 대응되는 위치에 고정하기 위한 다양한 형태로 형성될 수 있다. 바디부(20A)의 다양한 실시형태에 대해서는 후술하기로 한다. 한편, 바디부(20A)는 전자 장치(10)의 카메라부(11)를 노출시키는 개구(21)를 포함할 수 있다. 카메라부(11)에 대응되는 위치에 바디부(20A)를 관통하는 개구(21)가 형성됨으로써, 카메라부(11)를 노출시킬 수 있다.
- [198] 생물 감지 장치(20)의 변환부(22)는 파동원(120)에 대응되는 위치의 바디부(20A)에 배치되며, 광원부(12)에서 조사되는 광을 일정 파장 대역의 제1 파동으로 변환시켜 외부의 측정 대상을 향하여 조사할 수 있다. 변환부(22)는 광원부(12)로부터 광이 조사되는 위치에 배치되어, 제공되는 광을 일정 파장

대역의 제1 파동(wave)으로 변환시켜 외부의 측정 대상을 향하여 조사하게 된다. 예를 들면, 변환부(22)는 밴드 패스 필터(Band Pass Filter)일 수 있다. 즉, 생물 감지 시스템(1)은 변환부(22)를 통해 레이저 스펙클(laser speckle) 검출에 용이한 특정 파장 대역의 제1 파동을 조사함으로써, 측정 대상 내의 생물의 존재 여부 또는 농도를 감지할 수 있다.

[199] 예를 들어, 변환부(22)는 측정 대상에 스펙클을 형성하기 위해서 간섭성(coherence)이 좋은 스펙트럴 대역폭(spectral bandwidth)으로 변환할 수 있는데, 이때, 조사되는 광의 스펙트럴 대역폭이 짧을수록 측정 정확도가 증가할 수 있다. 즉, 간섭 길이(coherence length)가 길수록 측정 정확도가 증가할 수 있다.

[200] 한편, 검출부(30)는 상기 변환부(22)에 의해 조사된 제1 파동이 측정 대상에 의해 다중 산란(multiple scattering)되어 발생된 제1 레이저 스펙클을 사전에 설정된 시점마다 검출할 수 있다. 여기서, 시점(time)이란, 연속적인 시간의 흐름 가운데 어느 한 순간을 의미하며, 시점(time)들은 동일한 시간 간격으로 사전에 설정될 수 있으나 반드시 이에 제한되지 않으며, 임의의 시간 간격으로 사전에 설정될 수도 있다. 검출부(30)는 조사되는 제1 파동에 대응한 감지수단을 포함할 수 있으나, 따로 감지수단을 포함하지 않고, 전자 장치(10)의 카메라부(11)를 감지수단으로 이용할 수도 있다. 다시 말해, 검출부(30)는 카메라부(11)를 통해 생성된 촬상 정보를 전달받고, 상기한 촬상 정보를 이용하여 제1 레이저 스펙클을 검출할 수 있다. 검출부(30)는 적어도 제1 시점에서의 제1 레이저 스펙클을 검출하고, 제1 시점과 다른 제2 시점에서의 제1 레이저 스펙클을 검출하여 제어부(40)로 제공할 수 있다. 한편, 제1 시점 및 제2 시점은 설명의 편의를 위하여 선택된 하나의 예시일 뿐이며, 검출부(30)는 제1 시점 및 제2 시점보다 많은 복수의 시점에서 레이저 스펙클을 검출할 수 있다.

[201] 구체적으로, 도 16을 참조하여 검출부(30)에서의 제1 레이저 스펙클 검출 방법을 설명한다.

[202] 도 16을 참조하면, 측정 대상(M)에 제1 파동이 조사되면, 입사된 제1 파동은 다중 산란에 의해 제1 레이저 스펙클을 형성할 수 있다. 여기서, 측정 대상(M)은 전술한 혼돈파(chaotic wave) 형성이 가능한 매질을 포함하는 어떠한 종류든 가능하다. 예를 들면, 도 2에 도시한 바와 같이 침대 매트리스나, 소파, 도마, 책상, 화장실 손잡이, 키보드 등과 같이 사람이 접촉할 수 있는 물체 중 금속(metal)과 같이 규칙적인 반사성을 갖는 매질만 아니면 어떠한 종류든 측정 대상이 될 수 있다. 또한, 치아 또는 손톱과 같이 사람의 신체도 측정 대상이 될 수 있다. 레이저 스펙클은 빛의 간섭 현상에 의해 발생하므로, 측정 대상 내에 움직임이 없으면 시간에 따라 항상 일정한 간섭 무늬를 나타낼 수 있다. 이와 비교하여, 측정 대상(M) 내에 박테리아, 세균, 진드기와 같은 생물이 존재하는 경우, 레이저 스펙클은 생물의 움직임에 의해 시간에 따라 변화할 수 있다. 검출부(30)는 이러한 시간에 따라 변화하는 레이저 스펙클을 사전에 설정된 시점마다 검출하여 제어부(40)로 제공할 수 있다. 검출부(30)는 생물의 움직임을

감지할 수 있을 정도의 속도로 레이저 스펙클을 검출할 수 있으며, 예를 들면, 초당 25 프레임 내지 30 프레임의 속도로 검출할 수 있다.

[203] 한편, 매질이 우유 또는 정수기 물과 같이 액체인 경우, 매질의 유동성으로 인하여 레이저 스펙클이 검출되지 않을 수 있다. 이때, 본 발명의 일 실시예에 따른 생물 감지 시스템은 액체인 매질을 여과시키는 매질필터부(미도시)를 더 포함하고, 매질이 여과되고 남은 잔여물이 포함된 매질필터부(미도시)를 측정 대상으로 하여 레이저 스펙클을 검출할 수 있다. 이를 통해, 레이저 스펙클 검출이 어려운 액체와 같은 측정 대상(M) 내의 생물의 존재 여부를 감지하거나 생물의 농도를 추정할 수 있다.

[204] 한편, 제어부(40)는 검출된 상기 제1 레이저 스펙클을 이용하여 시간 상관관계(temporal correlation)를 획득하고, 획득된 시간 상관관계에 기초하여 측정 대상(M)의 생물 존재 여부 또는 생물의 농도를 실시간(real-time)으로 추정할 수 있다. 본 명세서에서 실시간(real-time)이란 1시간 내에 생물의 존재 여부 또는 생물의 농도 변화를 추정하는 것을 의미하며, 바람직하게는 5분 내에 생물의 존재 여부 또는 생물의 농도 변화를 추정할 수 있다. 더욱 바람직하게는 20초 내에 생물의 존재 여부 또는 생물의 농도 변화를 추정할 수 있다. 제어부(40)는 생물의 존재 여부에 관한 경로가 및 생물의 농도 변화 추정에 관한 결과를 전자 장치(10)의 디스플레이부(미도시)를 통해 사용자에게 제공하도록 동작할 수 있다. 제어부(40)에서 생물의 존재 여부 또는 생물의 농도 변화를 추정하는 방법에 관하여는 후술하기로 한다.

[205] 여기서, 제어부는 프로세서(processor)와 같이 데이터를 처리할 수 있는 모든 종류의 장치를 포함할 수 있다. 여기서, '프로세서(processor)'는, 예를 들어 프로그램 내에 포함된 코드 또는 명령으로 표현된 기능을 수행하기 위해 물리적으로 구조화된 회로를 갖는, 하드웨어에 내장된 데이터 처리 장치를 의미할 수 있다. 이와 같이 하드웨어에 내장된 데이터 처리 장치의 일 예로써, 마이크로프로세서(microprocessor), 중앙처리장치(central processing unit: CPU), 프로세서 코어(processor core), 멀티프로세서(multiprocessor), ASIC(application-specific integrated circuit), FPGA(field programmable gate array) 등의 처리 장치를 망라할 수 있으나, 본 발명의 범위가 이에 한정되는 것은 아니다.

[206] 도 15 및 도 16에서는 제어부(40)가 전자 장치(10) 내에 배치되는 것으로 도시하였으나, 본 발명은 이에 한정되지 않는다. 제어부(40)는 생물 감지 장치(20)에 배치될 수도 있고, 전자 장치(10) 및 생물 감지 장치(20)와 통신이 가능한 외부 서버(미도시)에 배치될 수도 있다. 다만, 설명의 편의를 위하여, 제어부(40)가 전자 장치(10) 내에 배치되는 것을 중심으로 설명하기로 한다. 이때, 제어부(40)는 전자 장치(10)의 메모리부(미도시)에 저장된 응용 프로그램(application program) 또는 애플리케이션(application)을 구동함으로써 전술한 동작을 구현할 수 있다.

- [207] 한편, 일 실시예에 따른 생물 감지 시스템(1)은 제1 레이저 스펙클의 시간 상관관계를 이용하여 생물의 존재 여부 또는 생물의 농도 변화를 추정하는데, 시간 상관관계에 따른 레이저 스펙클의 변화를 제외한 다른 요인에 의한 변화는 노이즈(noise)로 작용할 수 있다. 이러한 노이즈를 제거하기 위하여, 생물 감지 시스템(1)은 검출부(30)가 배치되는 장치, 즉 일 실시예에 있어서의 전자 장치(10)에 손떨림 보정 기능을 추가하여 사용자의 손떨림에 의한 노이즈를 최소화할 수 있다.
- [208] 또한, 생물 감지 시스템(1)은 정확한 제1 레이저 스펙클을 검출하기 위하여 측정 대상(M)과 생물 감지 장치(20) 사이의 기준 초점거리를 사용자에게 제공할 수 있다. 다른 실시예로서, 생물 감지 시스템(1)은 측정 대상(M)과 생물 감지 장치(20) 사이의 거리를 측정하는 거리 센서(25)를 더 포함할 수 있으며, 상기한 거리 센서(25)는 생물 감지 장치(20)의 바디부(20A)에 배치될 수 있다. 거리 센서(25)는 생물 감지 장치(20)와 측정 대상(M) 사이의 거리를 측정하고, 거리에 관한 정보를 제어부(40)로 전달할 수 있다. 제어부(40)는 거리 센서(25)로부터 측정된 거리가 사전에 설정된 범위 내에 포함되는지 여부를 판단하고, 거리가 사전에 설정된 범위 내에 포함되는 경우 제1 신호를 생성할 수 있다. 이때, 검출부(30)는 제어부(40)로부터 상기한 제1 신호가 수신되면 동작하도록 함으로써, 초점이 맞춰진 경우 자동적으로 제1 레이저 스펙클을 검출할 수 있도록 할 수 있다.
- [209] 도 17a 및 17b는 본 발명의 다른 실시예에 따른 생물 감지 시스템(1-1)을 개략적으로 도시한 개념도이고, 도 18a 내지 도 18d는 도 17의 생물 감지 장치(20)의 바디부(20A)의 여러 실시형태를 개략적으로 도시한 예시도이다.
- [210] 도 17a를 참조하면, 본 발명의 다른 실시예에 따른 생물 감지 시스템(1-1)은 전자 장치(10), 생물 감지 장치(20), 검출부(30) 및 제어부(40)를 포함할 수 있다. 도 17을 참조하여 설명할 때 도 1 및 도 2의 생물 감지 시스템(1)과 동일하거나 대응하는 구성 요소는 동일한 도면 부호를 부여하고 이에 대한 중복되는 설명은 생략하기로 한다.
- [211] 전자 장치(10)는 일면에 배치되는 광원부(12) 및 카메라부(11)를 포함하여 이동이 가능한 휴대용 장치일 수 있다.
- [212] 다른 실시예에 따른 생물 감지 장치(20)는 바디부(20A) 및 변환부(22)를 포함하며, 전자 장치(10)에 부착된 상태뿐만 아니라 분리된 상태에서도 생물을 감지할 수 있도록 독립적인 파동원부(23)를 더 포함할 수 있다.
- [213] 바디부(20A)는 전자 장치(10)에 탈부착이 가능하도록 형성될 수 있다. 도 18a를 참조하면, 바디부(20A)는 전자 장치(10)의 일측으로 장착이 가능한 집게 형태로 형성될 수 있다. 바디부(20A)는 개구부(21), 변환부(22) 및 파동원부(23)가 배치되는 본체(201), 본체(201)와 연결되는 손잡이부(202) 및 본체(201)와 손잡이부(202) 사이를 탄성력을 갖는 힌지로 결합되어 손잡이부(202)에 가해지는 압력을 통해 전자 장치(10)에 탈착이 가능할 수 있다. 한편, 도 17b를

참조하면, 바디부(20A)는 전자 장치(10)의 카메라부(11)가 대응되는 위치인 개구(21)와 중첩되도록 매크로 렌즈(macro lens, 29)를 더 포함할 수 있다. 바디부(20A)는 매크로 렌즈(29)를 더 포함하여 초점 거리를 짧게 함으로써, 전자 장치(10)의 카메라부(11)가 시료(S)의 표면으로부터 이격된 일 영역(A1, 도 3 참조)에서 레이저 스펙클의 검출할 수 있도록 한다. 또한, 바디부(20A)는 매크로 렌즈(29)의 초점 거리에 대응되는 위치에 시료(S)로부터 다중 산란되어 진행되는 파동의 상이 맺힐 수 있는 스크린부(미도시)를 더 포함할 수 있다. 이때, 스크린부(미도시)는 시료(S)로부터 다중산란된 파동이 투과될 수 있는 반투광성 재질로 이루어질 수 있다.

- [214] 다른 실시형태로서, 바디부(20A)는 전자 장치(10)의 적어도 일부에 장착 가능한 케이스(case)형태로 형성될 수도 있다. 구체적으로, 바디부(20A)는 광원부(12) 및 카메라부(11)가 배치되는 전자 장치(10)의 일면의 적어도 일부 영역에 장착되는 케이스 형태일 수 있다. 도 18b에 도시된 바와 같이, 바디부(20A)는 전자 장치(10)의 일면 전체에 장착되는 케이스 형태로 형성될 수도 있고, 도 18c와 같이 광원부(12) 및 카메라부(11)가 위치하는 일면의 일부 영역에만 덮이는 형태일 수도 있다. 또한, 도 18d와 같이, 바디부(20A)는 개구부(21) 및 변환부(22)가 배치된 면에 평행하도록 바디부(20A)의 중심을 관통하는 삽입구(204)가 형성될 수 있으며, 바디부(20A)는 삽입구(204)로 전자 장치(10)를 삽입하는 것에 의해 탈부착이 가능할 수 있다. 본 발명의 바디부(20A)는 상기한 실시형태로 한정되지 않으며, 전자 장치(10)에 탈부착될 수 있는 다양한 실시예들이 가능할 수 있다. 다른 실시예로서, 바디부(20A)는 전자 장치(10)에 접촉하는 접촉면에 접촉제를 부여하여 전자 장치(10)에 탈부착될 수도 있다.
- [215] 다시 도 17을 참조하면, 파동원부(23)는 측정 대상(M)을 향하여 제2 파동을 조사할 수 있다. 파동원부(23)는 파동(wave)을 생성할 수 있는 모든 종류의 소스 장치를 적용할 수 있으며, 예를 들면, 특정 파장 대역의 광을 조사할 수 있는 레이저(laser)일 수 있다. 본 발명은 파동원 종류에 제한이 없으나, 다만, 이하에서는 설명의 편의를 위하여 레이저인 경우를 중심으로 설명하기로 한다.
- [216] 예를 들어, 측정 대상(M)에 스펙클을 형성하기 위해서 간섭성(coherence)이 좋은 레이저를 파동원으로 이용할 수 있다. 이때, 레이저 파동원의 간섭성을 결정하는 파동원의 스펙트럴 대역폭(spectral bandwidth)이 짧을수록 측정 정확도가 증가할 수 있다. 즉, 간섭길이(coherence length)가 길수록 측정 정확도가 증가할 수 있다. 이에 따라, 파동원부(23)의 스펙트럴 대역폭이 기정의된 기준 대역폭 미만인 레이저광이 파동원부(23)으로 이용될 수 있으며, 기준 대역폭보다 짧을수록 측정 정확도는 증가할 수 있다. 예컨대, 상기 수학식 1의 조건이 유지되도록 파동원부(23)의 스펙트럴 대역폭이 설정될 수 있다.
- [217] 수학식 1에 따르면, 레이저 스펙클의 패턴 변화를 측정하기 위한 기준 시간마다 측정 대상 내에 광을 조사 시에, 파동원부(23)의 스펙트럴 대역폭은 1nm 미만을

유지할 수 있다.

- [218] 다른 실시예에 따른 생물 감지 장치(20)가 전자 장치(10)로부터 분리되어 동작하기 위해서, 검출부(30)는 적어도 생물 감지 장치(20)에 배치될 수 있다.
- [219] 검출부(30)는 파동원부(23) 종류에 대응한 감지수단을 포함할 수 있으며, 예를 들면, 가시광선 파장 대역의 광원을 이용하는 경우에는 영상을 촬영하는 촬영장치인 CCD 카메라(camera)가 이용될 수 있다. 검출부(30)는 적어도 제1 시점에서의 레이저 스펙클을 검출하고, 제2 시점에서의 레이저 스펙클을 검출하여 제어부(40)로 제공할 수 있다. 이때, 제어부(40)는 생물 감지 장치(20)에 배치되어, 전술한 동작을 수행할 수 있다. 다른 실시예로서, 제어부(40)는 일 실시예와 같이 전자 장치(10)에 배치될 수도 있다. 본 발명은 제어부(40)의 위치에 한정되지 않으며, 다만, 이하에서는 설명의 편의를 위하여 제어부(40)가 전자 장치(10)에 배치되는 경우를 중심으로 설명하기로 한다. 제어부(40)가 전자 장치(10)에 배치되는 경우, 생물 감지 장치(20)는 전자 장치(10)와 유무선으로 통신 가능한 통신부(24)를 더 포함하고, 상기 검출된 레이저 스펙클을 제어부(40)로 전송할 수 있다. 통신부(24)는 전자 장치와 유무선 연결을 통해 신호 또는 데이터 신호와 같은 신호를 송수신하기 위해 필요한 하드웨어 및 소프트웨어를 포함할 수 있다.
- [220] 한편, 검출부(30)로 이미지 센서가 이용되는 경우, 이미지 센서 한 픽셀(pixel)의 크기 d 가 스펙클 패턴의 입자 크기(grain size)보다 작거나 같아지도록 이미지 센서가 배치될 수 있다. 예컨대, 검출부(30)는 상기 수학적 2의 조건을 만족하는 이미지 센서를 포함할 수 있다.
- [221] 수학적 2와 같이, 이미지 센서의 한 픽셀(pixel)의 크기 d 가 스펙클 패턴의 입자 크기(grain size) 이하이어야 하나, 픽셀의 크기가 너무 작아지게 되면 언더샘플링(undersampling)이 발생해서 픽셀 해상도를 활용하는데 어려움이 존재할 수 있다. 이에 따라, 효과적인 SNR(Signal to Noise Ratio)를 달성하기 위해 스펙클 입자 크기(speckle grain size)에 최대 5개 이하의 픽셀이 위치하도록 이미지 센서가 배치될 수 있다.
- [222] 검출부(30)는 생물 감지 장치(20)가 전자 장치(10)로부터 분리된 상태에서 파동원부(23)로부터 조사된 제2 파동이 측정 대상에 의해 다중 산란되어 발생한 제2 레이저 스펙클을 검출할 수 있다. 또한, 검출부(30)는 생물 감지 장치(20)가 전자 장치(10)에 부착된 상태에서 전자 장치(10)의 광원부(12)로부터 조사되어 변환된 제1 파동이 측정 대상에 의해 다중 산란되어 발생한 제1 레이저 스펙클을 검출할 수 있는데, 이때, 제2 파동에 의한 제2 레이저 스펙클도 검출할 수 있음은 물론이다. 다시 말해, 검출부(30)는 제1 레이저 스펙클 및 제2 레이저 스펙클 중 적어도 하나를 선택하여 검출할 수 있다.
- [223] 한편, 제어부(40)는 검출된 제1 레이저 스펙클 또는 제2 레이저 스펙클을 이용하여 제1 레이저 스펙클 또는 제2 레이저 스펙클의 시간 상관관계(temporal correlation)를 획득하고, 획득된 시간 상관관계에 기초하여 측정 대상 내의 생물

존재여부 또는 생물의 농도를 실시간(real-time)으로 추정할 수 있다.

- [224] 도 19a 및 도 19b는 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 생물 감지 장치(20)를 개략적으로 도시한 개념도이고, 도 20은 도 19의 생물 감지 장치(20)를 구비한 생물 감지 시스템(1-2)의 실시형태를 개략적으로 도시한 개념도이다. 도 19 및 도 20을 참조하여 설명할 때 도 15 및 도 16의 생물 감지 시스템(1)과 동일하거나 대응하는 구성 요소는 동일한 도면 부호를 부여하고 이에 대한 중복되는 설명은 생략하기로 한다.
- [225] 도 19a 및 도 20을 참조하면, 생물 감지 장치(20)는 변환부(22)로부터 측정 대상(M)을 향하여 사전에 설정된 길이(L)만큼 돌출되도록 바디부(20A)로부터 연장되는 지지부(205)를 더 포함할 수 있다. 전술한 바와 같이, 생물 감지 시스템(1-2)은 제1 레이저 스펙클의 시간 상관관계를 이용하여 생물의 존재 여부 또는 생물의 농도 변화를 추정하는데, 시간 상관관계에 따른 레이저 스펙클의 변화를 제외한 다른 요인에 의한 변화는 노이즈(noise)로 작용할 수 있다. 지지부(205)는 생물 감지 장치(20)를 측정 대상에 안정적으로 위치할 수 있도록 지지할 뿐만 아니라 검출부(30)의 초점 거리인 L만큼 유지할 수 있도록 함으로써, 레이저 스펙클을 정확히 검출할 수 있다. 또한, 도 20에서는 생물 감지 장치(20)를 전자 장치(10)로부터 분리된 상태로 도시하였으나, 생물 감지 장치(20)가 전자 장치(10)에 부착된 상태에서도 측정가능성은 물론이다.
- [226] 도 19b를 참조하면, 생물 감지 장치(20)는 측정 대상(M)으로부터 다중 산란된 제1 레이저 스펙클 또는 제2 레이저 스펙클의 기준값을 제공하기 위한 기준측정부(209)를 더 포함할 수 있다. 기준측정부(209)는 개구부(21) 및 변환부(22)에 대응되는 위치에 배치되며, 측정 대상(M)과 생물 감지 장치(20)의 검출부(30)가 이격된 길이(L)만큼 개구부(21) 및 변환부(22)로부터 이격될 수 있다. 기준측정부(209)는 도시된 바와 같이, 전술한 지지부(205)로부터 연장되어 형성될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 또한, 기준측정부(209)는 개구부(21) 및 변환부(22)에 대응되어 배치될 수도 있고, 파동원부(23) 및 검출부(30)에 대응되어 배치될 수도 있다. 즉, 기준측정부(209)는 측정되는 레이저 스펙클의 기준값을 제공하기 위해 안정적인 매질을 측정하도록 하는 것으로서, 생물 감지 장치(20)를 파동을 조사하고 검출하는 두 개의 단위 유닛으로 구분하였을 때 하나의 단위 유닛은 측정 대상의 레이저 스펙클을 측정하고, 나머지 하나의 단위 유닛은 기준측정부(209)의 기준 레이저 스펙클을 측정하도록 할 수 있다. 이를 통해, 생물 감지 장치(20)는 움직임이나 외부 환경에 의한 노이즈를 배제시킬 수 있어 정확한 측정이 가능하도록 할 수 있다.
- [227] 도 21a, 도 21c는 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 생물 감지 시스템(1-3)을 개략적으로 도시한 개념도이고, 도 21b는 도 21a의 광학부(35)를 개략적으로 도시한 블록도이다.
- [228] 도 21a 내지 도 21c를 참조하면, 또 다른 실시예로서, 생물 감지 시스템(1-3)은 측정대상(M)에서 산란된 제1 광신호를 산란되기 전의 제2 광신호로 복원하여

감지하는 광학부(135)를 더 포함할 수 있다. 이때, 광학부(135)는 공간 광 변조부(Spatial Light Modulator; SLM, 1351), 렌즈(1352)를 포함할 수 있다. 광학부(135)는 측정 대상으로부터 산란된 광이 입사되면, 산란된 광을 산란되기 전의 광으로 복원하여 검출부(30)로 제공할 수 있다.

[229] 공간 광 변조부(1351)는 측정 대상에서 산란된 제1 광신호가 입사될 수 있다. 공간 광 변조부(1351)는 산란된 파동을 제어하여 렌즈(1352)로 제공할 수 있다. 렌즈(1352)는 공간 광 변조부(1351)로부터 제공된 제1 광신호를 집약하여 산란되기 전 원 신호인 제2 광신호로 복원하여 출력할 수 있다.

[230] 여기서, 광학부(135)는 안정적인 매질, 즉, 측정 대상 내에 생물의 움직임이 없는 경우, 측정대상(M)으로부터 산란된 제1 광신호를 산란되기 이전의 광으로 복원할 수 있다. 그러나, 측정 대상 내에 생물이 존재하는 경우, 생물의 움직임으로 인하여 제1 광신호가 달라지므로 위상 제어 파면을 감지할 수 없게 되고, 이로 인하여 위상 공액 파면을 갖는 제2 광신호로 복원할 수 없다. 전술한 광학부(135)를 포함하는 생물 감지 시스템(1)은 이러한 제2 광신호의 차이를 이용하여 좀 더 정확히 생물의 존재 여부 또는 생물의 농도를 추정할 수 있다.

[231] 한편, 다른 실시예로서, 광학부(135)는 제1 광신호 및 제2 광신호의 경로를 변경할 수 있는 미러(mirror), 빔 스플리터(beam splitter)와 같은 광학 수단을 더 포함할 수도 있음은 물론이다.

[232] 전술한 바와 같이, 본 발명의 실시예들에 따른 생물 감지 장치 및 이를 구비한 생물 감지 시스템은 측정 대상 내의 생물에 의한 레이저 스펙클의 시간 상관 관계의 변화를 이용함으로써, 저렴한 비용으로 신속하게 생물 존재 여부 또는 생물의 농도를 추정하여 사용자에게 제공할 수 있다. 이를 통해 사용자는 눈에 잘 보이지 않는 주변 환경의 오염 상태를 직접적으로 확인할 수 있다. 또한, 생물 감지 시스템은 휴대성을 갖는 전자 장치에 탈부착이 가능한 형태의 생물 감지 장치를 통해 측정 대상의 위치에 제한없이 어디서든 측정이 가능하여 사용자에게 편리성을 제공할 수 있다.

[233] 이하에서는, 전술한 본 발명의 실시예들에 따른 미생물 탐지 방법을 이용한 객체 식별 장치(2)를 설명한다.

[234] 도 22는 본 발명의 일 실시예에 따른 개체 식별 장치(2)를 개략적으로 도시한 개념도이고, 도 23은 도 22의 제어부(140) 및 데이터 저장부(145)의 관계를 개략적으로 도시한 블록도이다.

[235] 도 22를 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 개체 식별 장치(2)는 시료 배치부(110), 환경 챔버(180), 파동원(120), 하나 이상의 검출부(130) 및 제어부(140)를 포함할 수 있다. 또한, 개체 식별 장치(2)는 데이터 저장부(145) 및 디스플레이부(190)를 더 포함할 수 있다.

[236] 시료 배치부(110)는 표적 개체로부터 채취된 시료(S)를 수용할 수 있다. 이때, 시료(S)는 표적 개체의 타액, 혈액, 조직과 같은 시료일 수도 있고, 표적 개체로부터 몸의 외부로 배출된 대변, 소변, 각질과 같은 시료일 수도 있다.

시료(S)는 표적 개체가 입으로 부는 것에 의해 채취 또는 피부로부터 채취되거나, 대변 등을 필터에 걸러 채취될 수도 있다. 체내에 존재하는 미생물은 이러한 시료들에도 존재하게 된다. 이는 사람이 코를 골거나 트림을 하고 방귀를 끼거나 할 때 체내에 있는 미생물들이 외부로 배출되므로, 표적 개체를 식별하기 위한 시료(S)는 다양한 방법으로 채취될 수 있다. 시료(S)를 채취하는 다른 실시예로서, 표적 개체를 일정 시간동안 클린룸에서 활동하게 한 후, 클린룸에 배치된 에어필터로부터 활동하는 동안의 미생물을 포함하는 시료(S)를 채취할 수도 있다. 시료(S)는 시료 전체가 샘플로 이용될 수도 있고, 테이프, 생체막(membrane) 등과 같이 미생물이 옮겨갈 수 있는 수단을 이용하여 준비될 수도 있다.

- [237] 환경 챔버(180)는 상기한 시료 배치부(110)를 내부에 수용하며, 시료(S)의 환경 조건을 변화시킬 수 있다. 환경 챔버(180)는 온도, 습도, 압력, 자기장, 항생제 투여 여부, 항생제 종류 중 적어도 어느 하나의 환경 조건을 변화시킬 수 있다. 구체적으로, 환경 챔버(180)는 온도 조절 장치, 습도 조절 장치, 압력 조절 장치, 자기장 조절 장치 등을 구비하여 상기한 환경 조건들을 변화시킬 수 있다. 그러나, 전술한 환경 조건들은 하나의 예시일 뿐이며 본 발명은 이에 제한되지 않는다. 다른 실시예로서, 환경 챔버(180)는 한 종류 이상의 항생제를 투여할 수 있는 항생제 투여 장치를 더 포함할 수도 있다. 또한, 전술한 환경 조건들뿐만 아니라, 시료(S) 내의 미생물에 영향을 줄 수 있는 다양한 환경 조건이 적용될 수 있음은 물론이다. 환경 챔버(180)는 제어부(140)에 의해 제어될 수 있다.
- [238] 환경 챔버(180)는 형태에 제한이 없으나, 환경 챔버(180) 외부의 환경에 영향을 받지 않는 재질 또는 구조로 이루어질 수 있다. 예를 들면, 환경 챔버(180) 내부에 일정한 온도를 유지하기 위해 환경 챔버(180)는 단열 재질로 이루어질 수 있다. 또한, 환경 챔버(180)는 일정한 압력을 견딜 수 있는 내압 구조로 이루어질 수도 있다.
- [239] 한편, 환경 챔버(180)는 파동원(120)으로부터 파동이 조사되는 경로에 배치되는 일면(181)이 투명한 재질로 이루어질 수 있다. 환경 챔버(180)는 파동원(120)이 환경 챔버(180)의 외부에 배치되는 경우, 파동원(120)으로부터 조사된 파동을 시료(S)로 전달하기 위해서 적어도 일면(181)이 투명한 재질로 이루어질 수 있다. 다른 실시예로서, 환경 챔버(180)는 파동원(120)으로부터 파동이 조사되는 경로에 배치되는 타면(183)이 파동을 확산시키는 확산 재질로 이루어질 수도 있다. 전술한 혼돈파 센서는 시료(S) 내의 미생물의 움직임에 의해 다중 산란되어 발생된 레이저 스펙클을 검출할 수 있다. 이때, 환경 챔버(180)의 타면(183)을 확산 재질로 형성하여 미생물의 움직임에 의한 다중 산란 효과를 더욱 극대화시킬 수 있다. 다른 실시예로서, 환경 챔버(180)의 타면(183)은 다중산란물질을 포함하여, 시료(S) 내에서 파동의 다중산란횟수를 증폭시킬 수도 있다.
- [240] 파동원(120)은 시료 배치부(110) 내의 시료(S)를 향하여 파동을 조사할 수 있다.

파동원(120)은 파동(wave)을 생성할 수 있는 모든 종류의 소스 장치를 적용할 수 있으며, 예를 들면, 특정 파장 대역의 광을 조사할 수 있는 레이저(laser)일 수 있다. 본 발명은 파동원 종류에 제한이 없으나, 다만, 이하에서는 설명의 편의를 위하여 레이저인 경우를 중심으로 설명하기로 한다. 예를 들어, 시료 배치부(110)에 스펙클을 형성하기 위해서 간섭성(coherence)이 좋은 레이저를 파동원(120)으로 이용할 수 있다.

[241] 다시 도 22을 참조하면, 검출부(130)는 조사된 파동이 시료(S)에 의해 다중 산란(multiple scattering)되어 발생된 레이저 스펙클(laser speckle)을 사전에 설정된 시점(time)마다 검출할 수 있다.

[242] 제어부(140)는 검출된 레이저 스펙클을 이용하여 환경 조건이 변화되기 전과 후의 시료 내의 미생물의 농도를 추정할 수 있다. 제어부(140)는 환경 조건이 변화되기 전과 후에 대하여 추정된 미생물의 농도 차이를 이용하여 복수의 개체로부터 표적 개체를 식별할 수 있다. 미생물은 개체의 내부와 외부 어디든 존재할 수 있으며, 각 개체마다 지니고 있는 미생물의 종류는 다를 수 있다. 다시 말해, 개체와 공존하고 있는 미생물의 종류는 개체의 유전자 또는 지문과 같이 개체를 식별할 수 있는 하나의 식별 정보가 될 수 있다. 그러나, 박테리아와 같은 미생물은 눈에 보이지 않기 때문에 개체로부터 채취된 시료에 어떠한 종류의 미생물이 포함되어 있는지 분석하는 것이 어렵다. 개체로부터 채취된 시료에 포함된 미생물의 유전자를 분석할 수도 있지만, 개체의 유전자를 분석하는 경우와 마찬가지로 복잡한 분석 과정을 거쳐야 하는 문제점이 있다.

[243] 본 발명의 일 실시예는 시료(S) 내의 미생물로부터 다중 산란되어 발생된 레이저 스펙클을 이용하여 간단하면서도 빠른 분석이 가능할 수 있다. 개체로부터 채취된 시료(S)에는 한 종류 이상의 미생물이 존재할 수 있다. 미생물은 종류에 따라 환경 조건에 따라 다른 농도 변화를 보일 수 있다. 본 발명에서는 미생물 종류에 따른 농도들을 구분하지 않고, 한 종류 이상의 미생물이 환경 조건이 변화에 따라 달라지는 평균적인 농도를 이용함으로써, 복수의 개체로부터 표적 개체를 식별할 수 있다.

[244] 도 23을 참조하면, 제어부(140)는 평균 농도 추정부(141), 식별부(143) 및 데이터 보정부(147)를 포함할 수 있다.

[245]

[246] 평균 농도 추정부(141)는 검출부(130)로부터 검출된 레이저 스펙클을 제공받고, 검출된 레이저 스펙클의 시간 상관 관계(temporal correlation)를 획득하고, 획득된 시간 상관관계에 기초하여 시료(S)에 포함된 한 종류 이상의 미생물의 평균 농도를 추정할 수 있다. 평균 농도 추정부(141)는 시료(S)에 환경 조건을 변화하기 전, 다시 말해 제1 환경 조건을 적용한 경우의 미생물의 제1 평균 농도를 추정할 수 있다. 또한, 평균 농도 추정부(141)는 시료(S)에 환경 조건을 변화한 후, 다시 말해 제1 환경 조건과 다른 제2 환경 조건을 적용한 경우의 미생물의 제2 평균 농도를 추정할 수 있다. 여기서, 제1 환경 조건 및 제2

환경 조건은 전술한 바와 같이 온도, 압력, 자기장, 습도 중 적어도 하나의 조건을 포함할 수 있다. 이때, 환경 조건 중 한 종류만을 변화시키는 경우, 다른 환경 조건들은 상수로 고정시켜야만 제1 환경 조건 및 제2 환경 조건 차이에 의한 평균 농도 변화를 정확히 확인할 수 있다. 다른 실시예로서, 두 종류 이상의 환경 조건을 변화시키는 경우에는 하나의 채취된 시료(S)에 각 종류의 환경 조건을 순차적으로 변화시키거나, 둘 이상의 시료(S)를 이용하여 각 종류의 환경 조건마다 개별적으로 변화시켜 농도를 추정할 수 있다.

- [247] 식별부(143)는 환경 조건의 변화에 따른 미생물의 평균 농도의 변화율을 연산하여 표적 개체의 식별 데이터를 생성하고, 식별 데이터를 이용하여 복수의 개체로부터 표적 개체를 식별할 수 있다. 식별부(143)는 제1 환경 조건에 따른 제1 평균 농도와 제2 환경 조건에 따른 제2 평균 농도의 차이를 연산하여 식별 데이터를 생성할 수 있다. 예를 들면, 제1 환경 조건인 온도 30°C인 경우, 시료(S) 내의 미생물의 제1 평균 농도가 40%로 추정되었는데, 제2 환경 조건인 온도 60°C로 변화한 경우, 시료(S) 내의 미생물의 제2 평균 농도가 20%로 변화할 수 있다. 이때, 표적 개체는 온도 변화에 의해 평균적으로 20%가 사멸하는 특성을 갖는 미생물의 종류를 갖고 있는 것이다. 이러한 특성은 표적 개체만이 가질 수 있는 식별 정보가 될 수 있다.
- [248] 일 실시예에 따른 개체 식별 장치(2)는 복수의 개체 각각에 대응하여, 환경 조건의 변화에 따른 미생물의 평균 농도 변화율에 관한 기준 데이터들이 사전에 저장된 데이터 저장부(145)를 더 포함할 수 있다. 식별부(143)는 상기 식별 데이터와 기준 데이터를 비교하여 복수의 개체로부터 표적 개체를 식별할 수 있다.
- [249] 다른 실시예로서, 식별부(143)는 서로 다른 두 개의 시료로부터 각각 식별 데이터를 생성하고, 식별 데이터들끼리 비교하여, 두 개의 시료가 동일 개체로부터 채취 또는 배출된 것임을 판별할 수도 있다.
- [250] 또 다른 실시예로서, 식별부(143)는 표적 개체를 미리 알고 있는 경우, 표적 개체의 식별 데이터와 데이터 저장부(145)에 저장된 기준 데이터를 비교하여 표적 개체의 건강 상태를 판단할 수 있다. 구체적으로, 데이터 저장부(145)에는 각 개체에 대한 기준 데이터가 저장되는데, 기준 데이터에는 환경 조건의 변화에 따른 미생물의 평균 농도 변화율뿐 만 아니라, 일정 환경 조건에서의 미생물의 평균 농도값도 포함할 수 있다. 표적 개체를 미리 알고 있는 경우, 시료(S)로부터 채취된 식별 데이터가 일정 환경 조건에서의 평균 농도값에 대하여 사전에 설정된 오차 범위에 포함되는 경우 표적 개체가 건강한 상태라고 판단할 수 있다. 반대로, 시료(S)로부터 채취된 식별 데이터가 평균 농도값의 사전에 설정된 오차 범위를 벗어나는 경우, 표적 개체는 건강하지 못한 상태라고 판단할 수 있다. 본 발명의 일 실시예에 따른 개체 식별 장치(2)는 표적 개체로부터 주기적으로 채취된 시료(S)의 식별 데이터를 이용하여 표적 개체의 건강을 모니터링(monitoring)할 수 있다.

- [251] 한편, 데이터 보정부(147)는 데이터 저장부(145)에 비교할 수 있는 기준데이터가 존재하지 않는 경우, 식별부(143)로부터 생성된 표적 개체(S)의 식별 데이터를 기준데이터로 변환하고, 데이터 저장부(145)에 저장시킬 수 있다. 개체 식별 장치(2)는 데이터 보정부(147)를 통해 복수의 개체들에 대한 기준 데이터들의 데이터 베이스를 구축할 수 있다. 또한, 데이터 보정부(147)는 데이터 저장부(145)에 저장된 기준 데이터에 오류가 있는 경우 식별 데이터를 이용하여 기준 데이터를 보정할 수도 있다.
- [252] 다시 도 22를 참조하면, 제어부(140)는 추정된 미생물의 평균 농도의 변화율을 이용하여 복수의 개체로부터 표적 개체를 실시간(real-time)으로 판단할 수 있다. 본 명세서에서 실시간(real-time)이란 1시간 내에 미생물의 평균 농도 변화율을 이용하여 표적 개체를 식별하는 것을 의미하며, 바람직하게는 5분내에 미생물의 평균 농도 변화율을 이용하여 표적 개체를 식별할 수 있다. 더욱 바람직하게는 20초 내에 표적 개체를 식별할 수 있다.
- [253] 한편, 개체 식별 장치(2)는 디스플레이부(190)를 더 포함할 수 있다. 디스플레이부(190)는 제어부(140)로부터 추정된 미생물의 평균 농도 변화율 및 표적 개체의 식별 결과를 외부로 표시할 수 있다.
- [254] 도 24는 본 발명의 다른 실시예에 따른 개체 식별 장치(2-2)를 개략적으로 도시한 도면이다.
- [255] 도 24를 참조하면, 다른 실시예에 따른 개체 식별 장치(2-2)는 시료배치부(210), 기준 시료 배치부(215), 환경 챔버(280A), 기준 챔버(280B), 파동원(220), 검출부(230), 제어부(240)를 포함할 수 있다. 또한, 개체 식별 장치(2-2)는 빔 스플리터(281) 및 다중 빔 리플렉터(283)와 같은 광학 수단을 더 포함할 수 있다. 다른 실시예는 기준 시료 배치부(215) 및 기준 챔버(280B)를 더 포함한다는 점을 제외하고 일 실시예의 구성요소와 동일하므로, 중복되는 설명은 생략하기로 한다.
- [256] 시료 배치부(210)는 표적 개체로부터 채취된 시료를 수용할 수 있다.
- [257] 기준 시료 배치부(215)는 기준 시료를 수용할 수 있다. 시료 배치부(210)는 환경 조건이 변화되는 환경 챔버(280A)의 내부에 수용되고, 기준 시료 배치부(215)는 환경 조건을 변화시키지 않는 기준 챔버(280B)의 내부에 수용될 수 있다. 이때, 기준 시료는 상기 표적 개체로부터 채취된 시료와 동일한 시료이며, 미생물의 평균 농도를 추정하는 데 발생할 수 있는 노이즈를 최소화하기 위한 시료의 대조군이 될 수 있다.
- [258] 환경 챔버(280A)는 시료의 환경 조건을 변화시킬 수 있으며, 제1 환경 조건에서 제1 환경 조건과 다른 조건을 갖는 제2 환경 조건으로 변화시킬 수 있다. 예를 들면, 제1 환경 조건은 시료의 온도가 30°C이고, 제2 환경 조건은 시료의 온도가 60°C인 경우일 수 있다.
- [259] 기준 챔버(280B)는 기준 시료 배치부(215)를 내부에 배치시키고, 환경 챔버(280A)에서 환경 조건이 변화되기 전의 조건으로 기준 시료의 환경 조건을

일정하게 유지시킬 수 있다. 예를 들면, 상기 제1 환경 조건인 30°C로 기준 시료의 환경 조건을 유지시킬 수 있다.

- [260] 파동원(220)은 시료 배치부(210) 내의 시료 및 기준 시료 배치부(215) 내의 기준 시료를 향하여 파동을 조사할 수 있다. 여기서, 파동원(220)과 시료 배치부(210) 및 기준 시료 배치부(215) 사이에는 다중 빔 리플렉터(283) 및 빔 스플리터(281)가 위치할 수 있다. 또한, 파동원(220)으로부터 제공된 파동 경로를 변경하기 위한 미러(285)를 더 포함할 수도 있다.
- [261] 다중 빔 리플렉터(283)는 파동원(220)으로부터 입사된 파동을 분할시켜 복수의 파동 경로로 제공할 수 있다. 다중 빔 리플렉터(283)는 전면과 후면에서 각각 파동을 반사시켜, 평행하면서 분할된 제1 파동(L4) 및 제2 파동(L5)을 제공할 수 있다.
- [262] 빔 스플리터(281)는 다중 빔 리플렉터(283)로부터 제공되는 복수의 파동 경로 상에 배치되고, 상기 제1 파동(L4) 및 제2 파동(L5)을 각각 시료 및 기준 시료로 제공할 수 있다. 이후, 시료 및 기준 시료에서 반사되어 출사되는 파동의 경로들을 변경하여 검출부(230)로 제공할 수 있다.
- [263] 검출부(230)는 시료 및 기준 시료 각각으로부터, 조사된 파동의 다중 산란에 의해 발생된 레이저 스펙클 및 기준 레이저 스펙클을 사전에 설정된 동일 시점마다 검출할 수 있다. 검출부(230)는 시료로부터 반사된 제1 파동의 경로에 대응하여 배치된 제1 검출부(231) 및 기준 시료로부터 반사된 제2 파동의 경로에 대응하여 배치된 제2 검출부(233)를 포함할 수 있다.
- [264] 제어부(240)는 검출된 레이저 스펙클을 이용하여 검출된 레이저 스펙클의 시간 상관관계를 획득하고, 획득된 시간 상관관계에 기초하여 시료에 포함된 한 종류 이상의 미생물의 평균 농도를 추정할 수 있다. 이때, 제어부(240)는 검출된 기준 레이저 스펙클을 이용하여 검출된 기준 레이저 스펙클의 기준 정보를 함께 획득할 수 있다. 제어부(240)는 환경 조건의 변화에 따른 미생물의 평균 농도 차이를 이용하는데, 이때, 기준 레이저 스펙클의 기준 정보를 이용하여 미생물의 평균 농도 차이에서 시간 요소를 배제시킬 수 있다.
- [265] 다시 말해, 다른 실시예에 따른 개체 식별 장치(200)는 기준 챔버(280B)를 추가함으로써, 환경 조건의 변화에 대한 미생물의 평균 농도 차이를 획득할 수 있다. 이를 통해, 시간에 따른 노이즈를 제거할 수 있고, 측정 시간을 한정할 필요가 없어 개체 식별 분석이 좀 더 간편해질 수 있다.
- [266] 도 25a 및 도 25b는 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 개체 식별 장치(2-3)를 개략적으로 도시한 개념도이다.
- [267] 도 25a 및 도 25b를 참조하면, 개체 식별 장치(2-3)는 시료에서 산란된 제1 파동 신호를 파동원(220)의 파동이 시료에 의해 산란되기 전의 제2 광신호로 복원하는 변조하는 광학부(235)를 더 포함할 수 있다. 이때, 광학부(235)는 공간 광 변조부(Spatial Light Modulator; SLM, 2351) 및 검출부(230)를 포함할 수 있다. 광학부(235)는 측정 대상으로부터 산란된 파동이 입사되면, 산란된 파동의

파면을 제어하여, 다시 산란되기 전의 파동(광)으로 복원하여 검출부(230)로 제공할 수 있다.

- [268] 공간 광 변조부(2351)는 시료에서 산란된 파동(광)이 입사될 수 있다. 공간 광 변조부(2351)는 시료에서 산란된 파동의 파면을 제어하여 렌즈(2352)에 제공할 수 있다. 렌즈(2352)는 제어된 광을 집약하여 다시 검출부(240)로 제공할 수 있다. 검출부(240)는 렌즈에서 집약된 파동을 감지하여 산란되기 최초 파동원에서 출력된 파동으로 복원하여 출력할 수 있다.
- [269] 여기서, 광학부(235)는 안정적인 매질, 즉, 측정 대상 내에 생물의 움직임이 없는 경우, 시료로부터 산란된 제1 광신호를 산란되기 이전의 광으로 복원할 수 있다. 그러나, 측정 대상 내에 생물이 존재하는 경우, 생물의 움직임으로 인하여 제1 광신호가 달라지므로 위상 제어 파면을 감지할 수 없게 되고, 이로 인하여 위상 공액 파면을 갖는 제2 광신호로 변조할 수 없다. 전술한 광학부(235)를 포함하는 개체 식별 장치(200)는 이러한 제2 광신호의 차이를 이용하여 좀 더 미세하게 생물의 존재 여부 또는 생물의 농도를 추정할 수 있다.
- [270] 도 26은 본 발명의 일 실시예에 따른 개체 식별 장치(2)를 이용한 개체 식별 방법을 순서대로 도시한 순서도이다.
- [271] 도 26을 참조하면, 복수의 개체 각각에 대응하는 기준 데이터를 사전에 저장하여 데이터 베이스를 구축한다(S100). 기준 데이터는 복수의 개체 각각에 대응하여 환경 조건의 변화에 따른 미생물의 평균 농도 변화율을 포함할 수 있다. 미생물의 평균 농도 변화율은 환경 조건의 종류에 따라 개별적으로 저장될 수 있다. 예를 들면, A라는 개체에 있어서의 기준데이터는 온도가 30°C에서 60°C로 변화하는 경우 미생물이 평균 30% 줄어드는 제1 기준 데이터, B종류의 항생제를 투여에 따라 미생물이 평균 45% 줄어드는 제2 기준 데이터와 같이 복수의 환경 조건에 대응한 복수의 데이터들이 포함될 수 있다.
- [272] 다음, 검출부(130)에 의해, 제1 환경 조건에서 표적 개체로부터 채취된 시료를 향해 파동을 조사하여 다중 산란(multiple scattering)되어 발생한 제1 레이저 스펙클(laser speckle)을, 사전에 설정된 시점마다 검출할 수 있다(S200). 이후, 제어부(140)는 검출된 제1 레이저 스펙클을 이용하여 제1 환경 조건에서의 시료 내의 미생물의 제1 농도를 추정할 수 있다(S300). 제어부(140)에서 제1 농도를 추정하는 단계는, 검출된 제1 레이저 스펙클을 이용하여 제1 레이저 스펙클의 시간 상관 관계를 획득하고, 획득된 시간 상관관계에 기초하여 시료에 포함된 한 종류 이상의 미생물의 제1 평균 농도를 추정할 수 있다.
- [273] 다음, 환경 챔버(180)는 제1 환경 조건에서 제2 환경 조건으로 시료의 환경 조건을 변화시킬 수 있다. 제2 환경 조건으로 환경 조건이 변화한 후, 검출부(130)에 의해, 제2 환경 조건에서 시료를 향해 파동을 조사하여, 다중산란되어 발생한 제2 레이저 스펙클을, 사전에 설정된 시점마다 검출할 수 있다(S400). 이후, 제어부(140)는 검출된 제2 레이저 스펙클을 이용하여 제2 환경 조건에서의 시료 내의 미생물의 제2 농도를 추정할 수 있다(S500).

제어부(140)에서 제2 농도를 추정하는 단계는, 검출된 제2 레이저 스펙클을 이용하여 제2 레이저 스펙클의 시간 상관관계를 획득하고, 획득된 시간 상관관계에 기초하여 시료에 포함된 한 종류 이상의 미생물의 제2 농도를 추정할 수 있다.

- [274] 다음, 제어부(140)는 제1 농도와 제2 농도의 차이를 이용하여 복수의 개체로부터 표적 개체를 식별(discrimination)할 수 있다(S600). 구체적으로, 제1 환경 조건에서의 미생물의 제1 평균 농도와 제2 환경 조건에서의 미생물의 제2 평균 농도의 변화율을 연산하여 식별 데이터를 생성할 수 있다(S610). 식별 데이터는 표적 개체의 고유의 식별 정보일 수 있다. 제어부(140)는 식별 데이터와 사전에 저장된 기준 데이터를 비교하여 복수의 개체로부터 표적 개체를 식별할 수 있게 된다.
- [275] 만약, 식별 데이터와 매칭되는 기준 데이터가 존재하는 경우(A1), 제어부(140)는 매칭되는 기준 데이터에 대응하는 개체가 표적 개체와 동일한 개체라고 판단하고 표적 개체를 식별하게 된다(S620). 그러나, 데이터 저장부(145)에 매칭되는 기준 데이터가 존재하지 않는 경우(A2), 데이터 보정부(157)는 표적 개체의 식별 데이터를 하나의 기준 데이터로 변환하고, 데이터 저장부(145)로 저장함으로써 데이터 베이스를 구축할 수 있다.
- [276] 전술한 바와 같이, 본 발명의 실시예들에 따른 개체 식별 장치는 미생물에 의한 레이저 스펙클의 시간 상관관계의 변화를 이용함으로써, 저렴한 비용으로 신속하게 개체마다 갖고 있는 고유의 미생물 정보를 분석할 수 있고, 이에 따라 복수의 개체로부터 표적 개체를 빠르고 정확하게 식별할 수 있다.
- [277] 이하에서는, 전술한 본 발명의 실시예들에 따른 미생물 탐지 방법을 이용한 바이러스 검출 장치(3)를 설명한다.
- [278] 도 27은 본 발명의 일 실시예에 따른 바이러스 검출 장치(3)를 개략적으로 도시한 개념도이고, 도 28은 도 27의 바이러스 검출 장치(3)를 개략적으로 도시한 블록도이다. 도 29a 및 도 29b는 도 27의 바이러스 마커 적용부(165)에서 바이러스 마커가 적용되는 과정을 설명하기 위해 개략적으로 도시한 도면이다.
- [279] 도 27 및 도 28을 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 바이러스 검출 장치(3)는 시료배치부(110), 바이러스 마커 적용부(165), 자계 형성부(170), 파동원(120), 검출부(130), 및 제어부(140)를 포함할 수 있다.
- [280] 시료 배치부(110)는 시료(S)를 수용할 수 있다. 이때, 시료(S)는 개체의 타액, 혈액, 조직과 같은 시료일 수도 있고, 개체로부터 몸의 외부로 배출된 대변, 소변, 각질과 같은 시료일 수도 있다. 또한, 시료는 음식물과 같은 유기 시료일 수도 있고, 물체의 표면으로부터 면봉 또는 테이프 등을 이용하여 채취한 시료일 수도 있다. 시료(S)는 시료 전체가 샘플로 이용될 수도 있고, 테이프, 생체막(membrane) 등과 같이 바이러스가 옮겨갈 수 있는 수단을 이용하여 준비될 수도 있다. 시료 배치부(110)는 시료(S)를 수용할 수 있는 용기 형태로 이루어질 수 있다. 시료 배치부(110)는 시료 자체의 움직임을 제한하면서

시료(S)를 지지할 수 있다. 다시 말해, 시료(S) 자체는 움직임이 제한된 상태에서 검출을 진행하게 된다.

- [281] 바이러스 마커 적용부(165)는 시료(S)에 자성 입자(magnetic particle)를 포함하는 바이러스 마커(virus marker)를 적용하여 바이러스 마커와 시료 내의 바이러스가 결합된 검출용 복합체를 형성할 수 있다. 바이러스 마커 적용부(165)는 시료 배치부(110)와 인접하게 배치될 수 있다. 다른 실시예로서, 바이러스 검출 장치(3)는 시료 배치부(110)를 바이러스 마커 적용부(165)로 이동하여 바이러스 마커를 적용하는 단계를 수행할 수 있다. 또 다른 실시예로서, 바이러스 검출 장치(3)는 채취된 시료(S)를 먼저 바이러스 마커 적용부(165)로 이동하여 바이러스 마커를 적용한 후, 시료 배치부(110)에 배치할 수도 있다. 이와 같이, 본 발명에서는 바이러스 마커 적용부(165)의 위치를 제한하지 않는다.
- [282] 도 3a를 참조하면, 바이러스 마커(B1)는 특정 바이러스와 유전자 짝을 이루는 물질에 자성입자(B13)를 결합하여 형성될 수 있다. 구체적으로, 바이러스 마커(B1)는 시료(S) 내의 바이러스(V1)와 컨주게이션(conjugation)되는 항체(B11) 및 항체(B11)에 결합된 자성입자(B13)를 포함할 수 있다. 바이러스 마커(B1)의 항체(B11)는 항원항체반응을 통해 시료(S) 내의 바이러스(V1)와 결합할 수 있으며, 이를 통해, 바이러스(V1)는 바이러스 마커(B1)의 자성입자(B13)와 결합한 검출용 복합체(C1)를 형성할 수 있다.
- [283] 자성입자는 입자 직경이 나노미터 범위인 입자들일 수 있다. 자성입자는 파동원에서 조사되는 파동의 산란이 세므로, 레이저 스펙클의 검출이 용이할 수 있다. 한편, 자성입자는 구체적으로 초상자성 나노입자일 수 있다. 여기서, 초상자성 나노입자는 외부에서 자기장을 가하는 경우 강한 자성을 띄는 물질을 의미한다. 예를 들면, 철(Fe(III)), 망간(Mg), 마그네슘(Mg), 니켈(Ni), 아연(Zn) 및 코발트(Co)로 이루어진 군으로부터 1종 이상을 포함하는 것일 수 있다. 일 실시예에 따른 초상자성 나노입자는 평균 입경이 3 내지 100nm일 수 있고, 4 내지 30nm를 갖는 입자일 수 있다. 또한, 초상자성 나노입자는 평균자화력이 60emu/g 내지 150emu/g일 수 있고, 80 emu/g 내지 130emu/g일 수 있다.
- [284] 도 29b를 참조하면, 채취된 시료(S)는 복수 종류의 바이러스를 포함할 수 있다. 이러한 복수 종류의 바이러스들을 검출하기 위해서, 바이러스 마커 적용부(165)는 복수 종류의 바이러스 중 어느 하나와 컨주게이션되는 항체 및 항체에 결합된 자성입자를 포함하는 복수 종류의 바이러스 마커를 시료(S)에 적용할 수 있다. 도면에서는 설명의 편의를 위하여 시료(S)에 2 종류의 바이러스가 포함된 경우를 예를 들어 도시하였다. 실제로 채취된 시료(S)에는 어떤 바이러스가 포함되어 있는지 눈으로 볼 수 없기 때문에, 바이러스 검출을 위해 복수 종류의 바이러스 마커를 시료(S)에 적용할 수 있다.
- [285] 이때, 바이러스 마커의 종류의 수는 시료(S) 내 바이러스 종류의 수와 동일할 필요는 없다. 예를 들면 도 29b와 같이, 바이러스 마커 적용부(165)는 3 종류의

바이러스 마커인 제1 바이러스 마커(B1), 제2 바이러스 마커(B2), 제3 바이러스 마커(B3)를 시료(S)에 적용할 수 있다. 시료(S)가 제1 바이러스 마커(B1)와 짝을 이루는 제1 바이러스(V1)와, 제2 바이러스 마커(B2)와 짝을 이루는 제2 바이러스(V2)를 포함하는 경우, 제1 바이러스(V1)와 제1 바이러스 마커(B1)가 결합한 제1 검출용 복합체(C1)와, 제2 바이러스(V2)와 제2 바이러스 마커(B2)가 결합한 제2 검출용 복합체(C2)가 형성될 수 있다. 바이러스 검출 장치(3)는 제1 검출용 복합체(C1)와, 제2 검출용 복합체(C2)를 통해 시료(S) 내 바이러스의 존재뿐만 아니라, 종류까지 검출할 수 있다.

[286] 한편, 바이러스 마커 적용부(165)는 바이러스와 결합하지 못한 바이러스 마커를 상기 시료(S)에서 제거할 수 있다. 예를 들면, 바이러스 마커 적용부(165)는 다공성 필터(porous filter)를 이용하여, 바이러스와 결합하지 못한 자성입자를 시료(S)에서 제거할 수 있다. 여기서, 다공성 필터란, 바이러스 마커는 통과시키되, 바이러스와 바이러스 마커가 결합한 검출용 복합체는 필터링(filtering)하는 물체일 수 있다. 구체적으로, 일 실시예로서, 바이러스 마커 적용부(165)는 다공성 필터(미도시)를 이용하여 짝을 이루지 못한 제3 바이러스 마커(B3)를 시료(S)에서 제거할 수 있다. 이를 통해, 시료(S)에는 자성입자를 포함하는 바이러스 마커와 결합된 제1 검출용 복합체(C1)와 제2 검출용 복합체(C2)만 남게 되고, 정확한 바이러스 검출이 가능해질 수 있다.

[287] 다시 도 27 및 도 28을 참조하면, 자계 형성부(170)는 시료 배치부(110)에 인접하게 배치되어 시료 배치부(110) 주위에 자계(magnetic field)를 형성하여 검출용 복합체에 움직임을 부여할 수 있다. 자계 형성부(170)는 검출용 복합체에 포함된 자성입자를 자기력을 이용하여 이동시킬 수 있다. 이때, 자성입자와 결합된 바이러스도 함께 이동할 수 있다. 바이러스(virus)는 세균과 같은 미생물과 달리 움직임을 없기 때문에 바이러스 마커를 적용하지 않은 시료(S)에 파동을 조사하더라도 레이저 스펙클이 발생하지 않아 바이러스를 검출할 수가 없다. 따라서, 시료(S) 내에 바이러스가 존재하는 경우, 바이러스 마커 적용부(165)를 통해 자성입자가 바이러스와 결합된 검출용 복합체를 형성할 수 있고, 검출용 복합체에 자기력을 이용하여 바이러스에 움직임을 부여할 수 있다. 이때, 자계 형성부(170)는 도면에 도시된 것과 같이, 시료 배치부(110)를 감싸는 RF 코일(175)을 이용하여 자계를 형성할 수 있다. 그러나, 하나의 실시형태일 뿐이며, 본 발명은 이에 제한되지 않는다. 단순히, 영구자석을 이용하여 시료 배치부(110)의 시료(S)에 자계를 형성할 수도 있다. 자계 형성부(170)는 마이크로 핵자기공명장치(micro nuclear magnetic resonance, micro-NMR)를 이용할 수도 있다.

[288] 자계 형성부(170)는 일정한 제1 시간마다 자계의 방향 또는 세기를 변경하여 검출용 복합체에 움직임을 부여할 수 있다. 자계 형성부(170)가 시료(S)에 일정한 방향과 세기를 갖는 자계를 부여하는 경우, 검출용 복합체(C1)는 한 방향으로 움직이고 다시 움직임을 멈출 수 있어 정확한 바이러스 검출이 어려울 수 있다.

따라서, 자계 형성부(170)는 일정한 제1 시간마다 자계의 방향 또는 세기를 변경하여 바이러스 검출 장치(3)가 바이러스를 검출하는 동안에 지속적으로 움직임을 부여할 수 있다.

- [289] 파동원(120)은 시료 배치부(110) 내의 시료(S)를 향하여 파동을 조사할 수 있다. 파동원(120)은 파동(wave)을 생성할 수 있는 모든 종류의 소스 장치를 적용할 수 있으며, 예를 들면, 특정 파장 대역의 광을 조사할 수 있는 레이저(laser)일 수 있다. 본 발명은 파동원 종류에 제한이 없으나, 다만, 이하에서는 설명의 편의를 위하여 레이저인 경우를 중심으로 설명하기로 한다.
- [290] 예를 들어, 시료 배치부(110)에 스펙클을 형성하기 위해서 간섭성(coherence)이 좋은 레이저를 파동원(120)으로 이용할 수 있다. 이때, 레이저 파동원의 간섭성을 결정하는 파동원의 스펙트럴 대역폭(spectral bandwidth)이 짧을수록 측정 정확도가 증가할 수 있다. 즉, 간섭길이(coherence length)가 길수록 측정 정확도가 증가할 수 있다. 이에 따라, 파동원의 스펙트럴 대역폭이 기정의된 기준 대역폭 미만인 레이저광이 파동원(120)으로 이용될 수 있으며, 기준 대역폭보다 짧을수록 측정 정확도는 증가할 수 있다.
- [291] 검출부(130)는 조사된 파동이 시료(S) 내의 검출용 복합체(C1)의 움직임에 의해 다중 산란(multiple scattering)되어 발생된 레이저 스펙클(laser speckle)을 사전에 설정된 시점(time)마다 검출할 수 있다. 검출부(130)는 파동원(120) 종류에 대응한 감지수단을 포함할 수 있으며, 예를 들면, 가시광선 파장 대역의 광원을 이용하는 경우에는 영상을 촬영하는 촬영장치인 CCD 카메라(camera)가 이용될 수 있다. 검출부(130)는 레이저 스펙클이 발생하는 시료의 표면을 측정할 수 있지만, 시료의 표면과 검출부(130) 사이의 일 영역에서 레이저 스펙클을 검출할 수 있다. 또한, 검출부(130)는 일정한 초점 거리를 갖는 렌즈부 없이 레이저 스펙클을 검출할 수 있다. 검출부(130)는 적어도 제1 시점에서의 레이저 스펙클을 검출하고, 제2 시점에서의 레이저 스펙클을 검출하여 제어부(140)로 제공할 수 있다. 한편, 제1 시점 및 제2 시점은 설명의 편의를 위하여 선택된 하나의 예시일 뿐이며, 검출부(130)는 제1 시점 및 제2 시점보다 많은 복수의 시점에서 레이저 스펙클을 검출할 수 있다.
- [292] 한편, 검출부(130)가 검출하는 사전에 설정된 시점들의 시간 간격은 자계 형성부(170)에서 검출용 복합체에 움직임을 부여하는 제1 시간보다 짧을 수 있다. 다시 말해, 검출용 복합체의 움직임이 측정하는 시점들의 간격보다 짧은 경우 검출용 복합체의 빠른 움직임은 노이즈로 작용할 수도 있다. 따라서, 검출부(130)는 정확한 검출을 위하여 자계 형성부(170)에서 자계의 방향 또는 세기를 변경하는 제1 시간보다 짧은 간격으로 레이저 스펙클을 검출할 수 있다.
- [293] 한편, 검출부(130)로 이미지 센서가 이용되는 경우, 이미지 센서 한 픽셀(pixel)의 크기 d가 스펙클 패턴의 입자 크기(grain size)보다 작거나 같아지도록 이미지 센서가 배치될 수 있다.
- [294] 제어부(140)는 검출된 레이저 스펙클을 이용하여 검출된 레이저 스펙클의 시간

상관관계(temporal correlation)를 획득할 수 있다. 제어부(140)는 획득된 시간 상관관계에 기초하여 시료(S) 내의 바이러스의 존재여부 또는 바이러스의 농도를 실시간(real-time)으로 추정할 수 있다. 이때, 제어부(140)는 자계 형성부(170)의 변경되는 자계의 방향 또는 세기에 대한 자계 정보를 제공받고, 자계 정보를 이용하여 검출된 레이저 스펙클의 시간 상관관계를 획득할 수 있다. 본 명세서에서 실시간(real-time)이란 1시간 내에 바이러스의 존재 여부 또는 바이러스의 농도 변화를 추정하는 것을 의미하며, 바람직하게는 5분내에 바이러스의 존재 여부 또는 바이러스의 농도 변화를 추정할 수 있다. 더욱 바람직하게는 20초 내에 바이러스를 검출할 수 있다. 제어부(140)에서 레이저 스펙클의 시간 상관관계를 획득하는 방법은 후술하기로 한다.

- [295] 한편, 바이러스 검출 장치(3)는 디스플레이부(190)를 더 포함할 수 있다. 디스플레이부(190)는 제어부(140)로부터 추정된 바이러스의 존재 여부, 농도 및 종류에 대한 결과를 외부로 표시할 수 있다.
- [296] 도 30은 본 발명의 일 실시예에 따른 바이러스 검출 방법을 순차적으로 도시한 순서도이다.
- [297] 도 30을 참조하면, 우선, 시료에 자성입자(magnetic particle)를 포함하는 바이러스 마커(virus marker)를 적용하여 바이러스 마커와 시료(S) 내의 바이러스가 결합된 검출용 복합체를 형성한다(A10). 시료(S) 내의 바이러스 종류가 복수 개일 수 있으므로, 바이러스 마커의 종류도 복수 개일 수 있으며, 바이러스 종류의 개수와 바이러스 마커 종류의 개수가 동일할 필요는 없다. 이때, 바이러스 마커는 바이러스에 대응되는 항체의 종류를 다르게 하고 항체에 결합된 자성입자는 동일한 자성입자를 이용할 수 있다. 이를 통해, 시료(S)에 자계를 형성하여 검출용 복합체에 움직임 부여하는 경우, 바이러스 종류에 따라서는 움직임을 차이가 발생할 수 있어 바이러스를 종류에 따라 구분할 수 있다.
- [298] 이후, 시료(S) 주위에 자계를 형성하여 검출용 복합체에 움직임을 부여한다(A20). 전술한 자계 형성부(170)는 자계의 방향 또는 세기를 일정한 제1 시간마다 변경할 수 있고 이를 통해 검출용 복합체의 지속적인 움직임을 유도할 수 있다.
- [299] 이후, 시료(S)를 향해 파동을 조사하여, 조사된 파동이 검출용 복합체의 움직임에 의해 다중 산란되어 발생된 레이저 스펙클을, 사전에 설정된 시점마다 검출한다(A30). 이때, 사전에 설정된 시점들의 간격은 자계 형성부(170)에서 자계의 방향 또는 세기를 변경하는 제1 시간보다 짧을 수 있다.
- [300] 이후, 제어부(140)에 의해, 검출된 레이저 스펙클을 이용하여 검출된 레이저 스펙클의 시간 상관관계를 획득하고, 획득된 시간 상관관계에 기초하여 시료(S) 내의 바이러스의 존재 여부 또는 농도를 실시간(real-time)으로 추정할 수 있다(A40).
- [301] 도 31은 시료 내의 바이러스 종류에 따른 시간 상관관계 계수를 도시한

그래프이다. 도 31의 그래프에 있어서, 실선(S1)은 바이러스가 존재하지 않는 시료의 시간 상관 계수를 나타내며, 제1 점선(C1)은 제1 바이러스(V1)만 존재하는 시료의 시간 상관 계수를 나타낸다. 제3 점선(C2)은 제2 바이러스(V2)만 존재하는 시료의 시간 상관 계수를 나타내며, 제2 점선(C1+C2)은 제1 바이러스(V1)와 제2 바이러스(V2)가 모두 존재하는 시료의 시간 상관 계수를 나타낸다. 이때, 제1 바이러스(V1)와 제2 바이러스(V2)가 공존하는 경우, 그 농도는 제1 바이러스만 존재하거나, 제2 바이러스만 존재하는 경우와 동일한 것으로 가정할 수 있다. 도 3b에서는 제1 바이러스(V1)와 제2 바이러스(V2)를 동일한 동그라미 형태로 도시하였으나, 실제 제1 바이러스(V1)와 제2 바이러스(V2)는 다른 형태 및 다른 무게를 가질 수 있다. 따라서, 제1 바이러스(V1)를 포함하는 제1 검출용 복합체(C1)와 제2 바이러스(V2)를 포함하는 제2 검출용 복합체(C2)는 동일한 자계에 놓이더라도, 다른 움직임을 보일 수 있다. 이러한 다른 움직임으로부터 레이저 스펙클의 시간 상관관계도 다를 수 있다. 이러한 차이점을 이용하여 시료(S) 내의 바이러스의 종류를 구분할 수 있다.

- [302] 전술한 바와 같이, 본 발명의 실시예들에 따른 바이러스 검출 장치는 바이러스와 자성입자를 포함하는 검출용 복합체에 의한 레이저 스펙클의 시간 상관관계의 변화를 이용함으로써, 저렴한 비용으로 신속하게 바이러스의 존재 여부, 농도 및 바이러스의 종류를 추정할 수 있다.
- [303] 이하에서는 도 32 내지 도 37을 참조하여 본 발명의 실시예들에 따른 시료 특성 탐지 장치(100)의 다양한 형태의 설치 위치 및 동작을 설명한다.
- [304] 도 32는 본 발명의 실시예들에 따른 시료 특성 탐지 장치(100)가 냉장고(P1)에 설치되는 경우를 도시한 예시도이고, 도 33은 도 32의 시료 특성 탐지 장치(100)가 냉장고(P1)의 천장부(1050)에 설치된 형태를 개략적으로 도시한 예시도이다.
- [305] 도 32 및 도 33을 참조하면, 냉장고(P1)는 본체(1010) 및 도어(1020)를 포함할 수 있고, 냉장고(P1)의 측면(1053), 선반(1051), 천장(1050) 등 다양한 위치에 시료 특성 탐지 장치(100)가 설치될 수 있다. 본 실시예에 있어서, 냉장고(P1)는 하나 이상의 함몰부(1040)를 더 포함하고, 시료 특성 탐지 장치(100)는 함몰부(1040)에 위치할 수 있다. 시료 특성 탐지 장치(100)는 냉장고(P1)에 식품들이 가득찰 경우에 혼돈과 측정을 위한 적절한 거리를 확보하기 위하여 함몰부(1040)에 위치할 수 있다.
- [306] 파동원(120)은 바람직하게는 레이저 광원이다. 파동원(120)은 레이저의 방향을 전환할 수 있도록 구동부(125)를 구비할 수 있다. 구동부(125)는 냉장고(P1)의 다양한 부분의 세균을 측정할 수 있도록 파동원(120)의 조사 방향을 변경할 수 있다.
- [307] 검출부(130)는 바람직하게는 이미지 센서를 포함하는 카메라이며, 역시 별도의 구동부를 포함할 수 있다. 또한, 레이저 스펙클 하나가 2픽셀 이상에 대응될 수

있도록 초점을 조정할 수 있다. 다른 실시예로서, 검출부(130)는 이미지 센서일 수도 있다.

[308] 도 34는 도 32의 시료 특성 탐지 장치(100)를 통해 촬영된 영상의 예시이다.

[309] 도 34를 참조하면, 검출부(130)는 냉장고 내부를 촬영할 수 있다. 이 경우 냉장고 촬영 영상에는 식품(S)이 저장된 영역(I)과, 식품이 없는 영역이 있을 수 있는데, 검출부(130)는 식품이 저장된 영역을 검출하고, 그 부분에 파동원(120)이 광을 조사할 수 있도록 구동부(125)를 제어할 수 있다. 또한, 파동원(120)이 조사된 부분의 스펙클을 정확하게 촬영하기 위하여, 검출부(130)는 촬영 위치를 구동부를 통해 변경할 수 있으며, 초점을 조정할 수 있다.

[310] 또한, 적절한 제어를 위하여, 검출부(130)는 파동원(120)을 촬영하여 측정 전, 거리를 측정할 수 있다. 예컨대, 파동원(120)은 변조된 레이저 광, 예를 들면, 레이저 광의 진폭이나 주파수를 변조한 신호를 포함시키고, 변조된 빛을 검출부(130) 또는 별도의 수광부(미도시)를 통하여 수신한 후, 거리를 측정할 수 있다.

[311] 검출부(130)는 측정된 거리에 따라 초점을 조정할 수 있다.

[312] 도 35 및 도 36은 본 발명의 실시예들에 따른 시료 특성 탐지 장치가 세탁기의 뚜껑이나 세탁물 투입구의 외주부에 설치되거나, 칫솔살균기의 뚜껑 또는 벽면에 설치된 상태를 도시한 예시도이다. 세탁기(P2)의 뚜껑이나 세탁물 투입구의 외주부에 설치되는 시료 특성 탐지 장치(100)는 도 32 및 도 33을 통하여 설명한 바와 같은 구조를 가지며, 동작을 할 수 있다.

[313] 도 37은 본 발명의 실시예들에 따른 시료 특성 탐지 장치(100)에서 측정된 미생물의 존재 여부 및 농도 및 미생물 종류를 활용하기 위한 네트워크에 관한 도면이다.

[314] 도 37을 참조하면, 시료 특성 탐지 장치(100)를 포함하는 장치들(1510, 1020)로부터 홈서버(1530)가 농도, 미생물 존재 여부 및 미생물 종류에 대한 데이터를 수집한다.

[315] 시료 특성 탐지 장치(100)를 포함하는 장치들(1510, 1520)이 직접 인터넷이 가능한 경우에는 외부 서버(1560)에서 홈서버(1530)가 하는 기능을 수행할 수 있다.

[316] 홈서버(1530) 또는 외부서버(1560)는 수집한 농도, 미생물 존재 여부 및 미생물 종류에 기초하여 위험도를 측정하고, 위험도가 일정 수준 이상이라고 판단하면, 사용자 단말(1570 또는 1580)에 알림(notification)을 보낸다.

[317] 사용자는 알림을 받은 후에 알림에 포함된 링크를 눌러서 외부 업체(1550)에 해당 장치(1510)의 청소 또는 방역을 요청할 수 있다.

[318] 또는, 새로운 종류의 미생물이 발견되었을 경우, 외부 업체(1550)에 분석을 의뢰할 수 있으며, 분석 결과에 기초하여 홈서버(1530) 또는 외부서버(1560)는 새로운 종류의 미생물 종류를 업데이트 할 수 있다.

[319] 사용자 단말(1570 또는 1580)은 컴퓨터, 휴대폰, 태블릿 컴퓨터 등 다양한

형태의 단말기를 포함한다. 사용자 단말(1570 또는 1580)은 시료 특성 탐지 장치(100)를 포함하는 장치들에 요청하여 현재 미생물의 농도를 볼 수 있다. 또한, 사용자 단말(1570 또는 1580)은 시료 특성 탐지 장치(100)의 파동원(120) 및 검출부(130)를 적절한 위치를 측정할 수 있도록 제어할 수도 있다. 특히, 사용자 단말(1570 또는 1580)은 검출부(130)에서 촬영된 영상을 네트워크를 통하여 수신할 수 있으며, 수신된 영상에 기초하여 파동원(120) 및 검출부(130)를 제어할 수 있다.

- [320] 이상에서 설명한 바와 같이, 스펙클 패턴의 시간적인 변화를 측정하여 미생물의 존재유무를 탐지함으로써, 미생물을 며칠에 걸쳐 배양하지 않고도 수초 안에 신속하게 탐지할 수 있을 뿐만 아니라, 항생제에 대한 반응성을 비접촉으로 정밀하게 측정할 수 있다. 예컨대, 기존의 1일에서 4일까지 걸리는 배양과정을 생략하고(즉, 배양과정 없이), 배양접시 등의 피검사대상에 레이저 광을 조사하여 레이저 스펙클을 측정하는 것만으로 즉각적으로 미생물의 존재여부를 탐지할 수 있다. 이에 따라, 미생물이 존재하는 것으로 탐지되면, 탐지된 미생물에 대한 반응성을 바로 그 자리에서 측정할 수 있어, 미생물을 다루는 생명과학과 의학 분야에서는 상당한 시간을 단축할 수 있다.
- [321] 그리고, 전술한 바와 같이, 레이저 광원과 이미지 센서만으로 광학계 구현이 가능하므로, 저렴한 가격으로 광학계를 제공할 수 있을 뿐만 아니라, 소형 제작이 가능하므로 다양한 환경에서 폭넓게 적용될 수 있다. 그리고, 미생물 탐지를 위해 광학적인 측정만을 이용하므로, 항원-항체 등 표적 물질의 사용이 필요 없고, 유전자 증폭 기술 등과 같이 시편을 채취할 필요도 없으므로, 미생물 측정 과정에서 발생하는 비용을 절감시킬 수 있다.
- [322] 이하에서는 도 38 내지 도 43을 참조하여 본 발명의 실시예들에 따른 시료 특성 탐지 장치(100)의 다른 실시형태를 설명한다.
- [323] 도 38은 본 발명의 일 실시예에 있어서, 치주 및 치아를 포함하는 구강과 관련하여 측정된 레이저 스펙클의 형태를 도시한 도면이고, 도 39는 본 발명의 일 실시예에 있어서, 손톱 및 발톱과 관련하여 측정된 레이저 스펙클의 형태를 도시한 도면이다.
- [324] 도 38 및 도 39를 참고하면, 측정 대상이 되는 치아와 치주 등을 포함하는 구강(810) 또는 손톱/발톱(901, 902) 내 또는 표면에 간섭성(coherency)이 좋은 광원(예컨대, 레이저 광 등)을 이용하여 광이 조사될 수 있다. 이때, 광원(120)에서 방사된 광은 치아(801), 치주(802), 손톱(901), 발톱(902) 등을 구성하고 있는 물질에 의해 여러 번 산란될 수 있다. 즉, 다중 산란(multiple scattering)이 발생할 수 있다. 이처럼, 광이 다중 산란을 겪으면서 빛은 매우 긴 광경로를 형성할 수 있으며, 광 경로를 형성하는 과정에서 치아(801) 및 치주(802) 등을 포함하는 구강(810), 손톱(901), 또는 발톱(902) 내 또는 표면에 세균, 미생물이 존재하는 경우, 광은 미생물을 수없이 많이 지나게 될 수 있다.
- [325] 위에서 설명한 바와 같이, 다중 산란된 빛의 공간적인 세기 분포는 매우 복잡한

형태를 가지는 데 이를 레이저 스펙클(laser speckle) 패턴(pattern)이라고 할 수 있다. 즉, 도 38 및 도 39를 참고하면, 복잡한 다중 산란으로 인해 측정 면의 각 지점에서 빛이 보강 간섭(constructive interference) 또는 상쇄 간섭(destructive interference)을 일으키는 정도가 서로 상이하여 레이저 스펙클이 발생할 수 있다. 이때, 산란을 일으키는 물질인 치아(801), 치주(802), 손톱(901), 발톱(902) 등이 움직이지 않는다면 스펙클의 형태가 바뀌지 않을 수 있다. 다시 말해, 산란 현상은 파동방정식으로 결정되는 현상이기 때문에, 치아, 치주, 손톱, 발톱 등의 표면이 움직이지 않는다면 레이저 스펙클의 형태는 바뀌지 않을 수 있다.

- [326] 이때, 특정 신체 부위(치아, 치주, 손톱, 발톱 등)의 표면에 미생물이 존재하는 경우, 미생물의 미세한 생명활동(예컨대, 세포 내 움직임, 미생물의 이동 등)으로 인해 광경로가 시간에 따라 미세하게 변경될 수 있다. 레이저 스펙클 패턴이 빛의 간섭으로 인해 발생하는 현상이기 때문에, 미세한 광경로의 변화는 레이저 스펙클 패턴에 변화를 발생시킬 수 있다. 이에 따라, 레이저 스펙클 패턴의 시간적인 변화를 측정함으로써, 미생물의 생명활동, 즉, 특정 신체 부위 내 또는 표면에 미생물의 존재 유무가 신속하게 측정될 수 있다. 즉, 전술한 바와 같이, 다중 산란을 통해 기준 시간마다 측정된 복수의 레이저 스펙클 패턴의 시간 변화를 측정하면, 미생물의 존재 유무가 즉각적으로 측정될 수 있다.
- [327] 도 40은 본 발명의 일 실시예에 있어서, 특정 신체 부위 내 또는 표면에 미생물이 존재하는지 여부를 측정하는 방법을 설명하기 위해 제공되는 흐름도이다.
- [328] 도 40의 각 단계들(1001 내지 1003 단계)은 일 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치(100)의 각 구성 요소(예컨대, 광원 및 측정부)에 의해 수행될 수 있다. 그리고, 특정 신체 부위가 손톱 및 발톱인 경우, 파동원(120) 및 검출부(130), 그리고 샘플인 손톱 또는 발톱은 도 4A 내지 도 4C의 구조로 배치될 수 있으며, 특정 신체 부위가 구강인 경우, 파동원(120) 및 검출부(130), 그리고 샘플인 구강은 도 4A 및 도 4C의 구조로 배치될 수 있다.
- [329] 1001 단계에서, 파동원(120)은 구강, 손톱, 발톱 등의 특정 신체 부위 내 또는 표면으로 광을 조사할 수 있다. 파동원(120)인 레이저가 샘플인 특정 신체 부위(손톱, 발톱, 구강 등)에 반사되는 형태, 또는 파동원(120)인 레이저가 샘플인 특정 신체 부위(손톱, 발톱)를 투과하는 형태로 광이 조사될 수 있다.
- [330] 1002 단계에서, 검출부(130)는, 일정 간격으로 기준 시간마다 특정 신체 부위로부터 유발된 레이저 스펙클을 측정할 수 있다. 예컨대, 일정 간격으로 기준 시간마다 특정 신체 부위로 광이 조사됨에 따라, 특정 신체 부위 내 또는 표면에 레이저 스펙클이 형성될 수 있으며, 카메라 등을 이용하여 다중 산란이 발생하는 특정 신체 부위 내 또는 표면이 촬영됨에 따라, 레이저 스펙클이 형성된 레이저 스펙클 영상이 생성될 수 있다. 이때, 생성된 복수의 영상들의 스펙클 패턴을 측정하기 위해 2차원 이미지 센서 또는 1차원 광센서를 포함하는 카메라가 검출부(130)로 이용될 수 있다. 예컨대, CCD 등의 촬상소자를 탑재한 카메라가 검출부(130)로 이용될 수 있다.

- [331] 이때, 도 4A 내지 도 4C와 같이, 특정 신체 부위로 입사되는 광과 카메라 등의 센서의 위치는 자유롭게 구성될 수 있다. 예컨대, 카메라 픽셀(pixel)의 크기와 스펙클 입자 크기(speckle grain size) 간에 기정의된 조건이 맞으면 상기 입사되는 광과 카메라 등의 센서의 위치는 어떠한 위치에서도 배치 가능하도록 구현될 수 있다. 이때, 레이저 광원으로부터 카메라까지의 거리는 레이저 광원의 간섭길이(coherence length)에 의해 제한될 수 있다. 예를 들어, 간섭길이(coherencelength)는 빛이 간섭을 일으킬 수 있는 거리를 나타내는 것으로서, 간섭길이(coherence length)가 긴 광원을 이용할수록 레이저와 카메라 위치(즉, 레이저광원과 카메라 간의 거리)를 멀리 두고 광학계가 구성될 수 있다.
- [332] 1003 단계에서, 검출부(130)는 측정된 복수의 레이저 스펙클의 시간에 따른 변화 정도를 나타내는 레이저 스펙클의 패턴 변화에 기초하여 특정 신체 부위 내 또는 표면에 미생물이 존재하는지 여부를 측정할 수 있다. 즉, 복수의 레이저 스펙클 패턴 간의 동적 변화에 기초하여 특정 신체 부위 내 또는 표면에 미생물이 존재하는지 여부가 측정될 수 있다.
- [333] 여기서, 레이저 스펙클 패턴의 동적 변화를 비교하기 위해서는 서로 다른 시간에 측정된 최소 둘 이상의 영상이 필요할 수 있다. 예를 들어, 1002 단계에서, 제1 시간에 레이저 광을 조사하여 특정 신체 부위를 촬영함으로써 생성된 레이저 스펙클 영상 1, 제1 시간으로부터 기준 시간(1초, 10초 등) 후, 즉, 제2 시간에 광을 조사하여 특정 신체 부위를 촬영함으로써 생성된 레이저 스펙클 영상 2 등과 같이 일정 간격으로 기준 시간마다 둘 이상의 레이저 스펙클 영상이 생성될 수 있다. 이외에, 다시 10초 후에 레이저 스펙클 영상 3, 다시 10초 후에 레이저 스펙클 영상 4 등과 같이, 처음 광을 조사한 이후 일정 간격마다(예컨대, 10초마다) 광을 조사하여, 결국 $n-1$ 초 후에 n 개의 레이저 스펙클 영상이 생성될 수 있다. 그러면, 생성된 레이저 스펙클 영상들 간의 차이를 분석함으로써 특정 신체 부위 내 또는 표면에 미생물이 존재하는지 여부가 측정될 수 있다.
- [334] 이때, 두 개의 스펙클 영상을 이용하여 미생물의 존재유무를 측정하는지 또는 셋 이상의 스펙클 영상을 이용하여 미생물의 존재유무를 측정하는지에 따라 미생물 측정 방법이 달라질 수 있다. 여기서, 둘 또는 셋 이상의 레이저 스펙클 영상을 이용하여 특정 신체 부위 내 또는 표면에 미생물이 존재하는지 여부를 측정하는 자세한 동작은 도 41 및 도 42를 참고하여 설명하기로 한다.
- [335] 도 41은 두 개의 스펙클 영상을 이용하여 특정 신체 부위에 미생물이 존재하는지 여부를 측정하는 방법을 설명하기 위해 제공되는 도면이다.
- [336] 도 41을 참고하면, 일정 시간 간격으로 광을 조사함에 따라 각각의 시간에서 생성된 두 개의 스펙클 영상을 이용하는 경우, 특정 신체 부위 내 또는 표면에 미생물이 존재하지 않으면(static speckle), 0초에 측정한 스펙클 영상과 10초에 측정한 스펙클 영상 간의 차이가 기정의된 제1 기준값 이하로 매우 미미할 수 있다. 간혹 작은 차이가 존재할 수 있으나, 이는 수분 증발, 진동 등과 같이 실험 시에 존재하는 모든 잡음(noise)의 영향으로 해석될 수 있다. 이때, 특정 신체

부위 내 또는 표면에 미생물(예컨대, *B. cereus* bacteria 등)이 존재하는 경우(dynamic speckle), 0초에 생성된 스펙클 영상과 10초에 생성된 스펙클 영상 간에 차이가 기정의된 제2 기준값 이상일 수 있다. 즉, 0초와 10초 사이에 측정된 스펙클 패턴의 차이가 제2 기준값 이상으로, 레이저 스펙클 패턴에 큰 변화가 존재하면, 특정 신체 부위 내 또는 표면에 박테리아 등의 미생물이 존재하는 것으로 결정될 수 있다.

[337] 이처럼, 검출부(130)는 두 스펙클 영상 간의 차이(예컨대, 픽셀값 차이 등)가 제1 기준값 이하인지 여부, 그리고, 제2 기준값 이상인지 여부를 체크하여, 특정 신체 부위 내 또는 표면에 미생물이 존재하는지 여부를 결정할 수 있다. 이때, 제1 기준값과 제2 기준값을 동일한 값으로 기정의될 수도 있고, 서로 다른 값으로 기정의될 수도 있다.

[338] 도 42는 세 개 이상의 스펙클 영상을 이용하여 특정 신체 부위에 미생물이 존재하는지 여부를 측정하는 방법을 설명하기 위해 제공되는 도면이다.

[339] 도 42를 참고하면, 일정 시간 간격으로 측정된 셋 이상의 스펙클 영상을 이용하는 경우, 검출부(130)는 셋 이상의 스펙클 영상에서 시간 상관 분석(time correlation analysis)을 수행함으로써 특정 신체 부위에 미생물이 존재하는지 여부를 측정할 수 있다. 즉, 검출부(130)는 일정 시간 간격으로 서로 다른 시점에 특정 신체 부위 내 또는 표면에 광이 조사되어 다중산란(multiple scattering)이 발생함에 따라 형성된 레이저 스펙클(laser speckle) 간의 시간 상관관계(temporal correlation)에 기초하여 특정 신체 부위에 미생물이 존재하는지 여부를 측정할 수 있다. 예를 들어, 각 시간 t 에 대해 측정된 스펙클 영상을 평균화한 데이터를 $I(x,y;t)$ 라고 하면, 검출부(130)는 특정 지연 시간 τ 에 대해, 각 지점에서 시간 상관 관계 계수를 위의 수학식 3에 기초하여 계산할 수 있다. 그리고, 검출부(130)는 계산된 시간 상관 관계 계수의 변화도에 기초하여 특정 신체 부위 내 또는 표면에 미생물이 존재하는지 여부를 측정할 수 있으며, 측정된 실험결과는 도 42와 같을 수 있다. 여기서, 수학식 3에 기초하여 시간 상관 관계 계수를 계산하는 구성 및 계산된 시간 상관 관계 계수에 기초하여 특정 신체 부위에 미생물이 존재하는지 여부를 측정하는 것은 이미 수학식 3에서 설명하였으므로, 중복되는 설명은 생략하기로 한다.

[340] 이상에서 설명한 바와 같이, 스펙클 패턴의 시간적인 변화를 측정하여 미생물의 존재유무를 측정함으로써, 미생물을 며칠에 걸쳐 배양하지 않고도 수초 안에 신속하게 측정할 수 있다. 예컨대, 기존의 1일에서 4일까지 걸리는 배양과정을 생략하고(즉, 배양과정 없이), 샘플에 레이저 광을 조사하여 레이저 스펙클을 측정하는 것만으로 즉각적으로 미생물의 존재여부를 탐지할 수 있다. 이에 따라, 샘플(손톱, 발톱, 구강, 식품 등)이 준비되면, 그 자리에서 즉각적으로 미생물, 세균의 존재 여부와 활동성이 측정 가능하므로, 치과, 피부과, 가정, 식료품점 등에서 신속하고 간편하게 미생물, 세균의 존재유무를 측정할 수 있다.

[341] 도 43은 본 발명의 일 실시예에 있어서, 시간 역전 거울을 이용하여 광학계가

구성되는 경우를 도시한 도면이다.

- [342] 도 43의 1310은 시간 역전 거울을 이용하여 산란체에서 빛의 경로가 역전된 경우를 나타내고, 1320은 산란체 내에 움직이는 물체가 있는 경우, 광 경로의 변화로 인해 경로 역전이 발생하지 않는 경우를 나타낼 수 있다. 즉, 1310은 시간 역전 반사 현상이 일어난 경우이고, 1320은 시간 역전 반사 현상이 일어나지 않은 경우를 나타낼 수 있다.
- [343] 시간 역전 거울이란 빛이 거울 면에 반사 후 되돌아 갈 때, 거울 면까지 도달할 때 이동한 경로를 그대로 거꾸로 되돌아가는 현상(즉, 시간 역전 반사 현상)을 발생시키는 거울을 나타낼 수 있다. 일반적인 거울에서는 시간 역전 반사 현상이 일어나지 않지만, 특수한 조건에서는 상기 시간 역전 반사 현상이 발생할 수 있다.
- [344] 위의 한국등록특허 제10-1599147호에서는 시간 역전 거울을 이용한 디지털 광 단일 채널 위상 공액 장치를 설명하고 있으며, 시간 역전 거울을 이용하여 광학계를 구성하는 경우, 매우 민감하게 산란체(예컨대, 치아, 치주, 손톱, 발톱, 식품 등의 샘플) 내부에서 움직이는 물체의 존재 여부가 측정될 수 있다. 복잡한 산란체 내에서 시간 역전 반사가 일어나는 것은 매우 정교한 제어가 필요한 물리 현상이기 때문에, 도 43의 1320과 같이, 산란체 내의 작은 변화로 인해 시간 역전 반사 현상이 성립되지 않을 수도 있기 때문이다. 이에 따라, 시간 역전 거울을 이용하여 산란체 내에서 발생하는 시간 역전 반사 현상에 기초하여 산란체(즉, 샘플) 내에 세균, 미생물 등의 물체가 존재하는지 여부가 측정될 수 있다.
- [345] 도 43의 1310을 참고하면, 산란체 앞에서 임의의 패턴의 빛이 입사될 수 있다. 즉, 산란체로 임의의 패턴을 가지는 빛이 입사될 수 있다. 여기서, 상기 패턴은 고정된 조리개(aperture) 또는 마스크(mask) 등을 이용하여 생성될 수 있으며, 이외에 디스플레이(display) 패턴으로 구현될 수 있다. 그러면, 산란체로 입사된 빛이 산란체에 의해 산란될 수 있다. 그러면, 파면제어기(spatial light modulator, SLM, 1302)는 산란체에 의해 산란된 빛(1301)을 평면파(1303)로 변환시킬 수 있다. 그러면, 파면 제어기(1302)를 통해 변환된 평면파(1303)는 거울(1304) 면에 반사되어, 자동으로 시간 역전 반사 현상이 일어나서 처음 출발한 그 형태의 빛으로 출사될 수 있다.
- [346] 이때, 도 43의 1320과 같이, 산란체 내부에 움직이는 물질(예컨대, 세균, 미생물 등과 같이 탐지하고자 하는 물질)이 존재하는 경우, 빛의 경로가 더 이상 시간 역전 반사 현상을 따르지 않게 될 수 있다. 즉, 산란체로 처음 입사한 빛과는 상관 없는 다른 패턴의 빛이 발생할 수 있다. 그러면, 사용자 또는 측정부는 상기 거울(1304)에서 반사되어 되돌아온 빛의 패턴을 관찰하거나 측정하여, 산란체 내부의 움직임 측정할 수 있다. 즉, 되돌아온 빛의 패턴이 산란체로 처음 입사된 빛이 가지는 임의의 패턴과 비교하여, 비교 결과인 패턴의 차이에 기초하여 산란체 내부에 움직이는 물질(즉, 미생물, 세균 등)이 존재하는지 여부가 탐지될 수 있다. 도 43의 1320을 참고하면, 되돌아온 빛의 패턴이 처음

입사된 빛의 패턴과 상이하므로, 산란체 내부에 움직이는 물질이 존재하는 것으로 탐지될 수 있다.

- [347] 그리고, 도 43의 1310과 같이, 되돌아온 빛의 패턴이 산란체로 처음 입사된 빛이 가지는 임의의 패턴과 동일하거나 또는 기정의된 기준 범위 내에서 유사한 경우, 즉, 되돌아온 빛의 패턴이 시간 역전 반사 현상이 발생한 경우에 해당하면, 산란체 내부에 움직이는 물질이 존재하지 않는 것으로 탐지될 수 있다. 즉, 산란체 내부에 미생물 또는 세균이 존재하지 않는 것으로 탐지될 수 있다.
- [348] 도 44는 본 발명의 제3 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치(300)를 개략적으로 도시한 개념도고, 도 45는 도 44의 시료채취수단(311)의 다른 실시형태를 도시한 개념도이다. 또한, 도 46은 도 44의 시료채취수단(311)을 이용한 시료 특성 탐지 장치(300)를 개략적으로 도시한 개념도이다.
- [349] 도 44을 참조하면, 제3 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치(300)는 파동원(320), 검출부(330), 제어부(340), 시료 배치부(310) 및 시료채취수단(311)을 포함할 수 있다. 본 발명의 제3 실시예는 파동원(320), 검출부(330) 및 제어부(340)의 구성 및 이를 이용하여 미생물을 탐지하는 방법이 제1 실시예와 동일하므로, 중복되는 설명은 생략하기로 한다.
- [350] 파동원(320)은 시료 배치부(310) 내의 시료(S)를 향하여 파동을 조사할 수 있다. 파동원(320)은 파동(wave)을 생성할 수 있는 모든 종류의 소스 장치를 적용할 수 있으며, 예를 들면, 특정 파장 대역의 광을 조사할 수 있는 레이저(laser)일 수 있다.
- [351] 검출부(330)는 조사된 파동이 시료(S)에 의해 다중 산란(multiple scattering)되어 발생된 레이저 스펙클(laser speckle)을 사전에 설정된 시점(time)마다 검출할 수 있다. 여기서, 시점(time)이란, 연속적인 시간의 흐름 가운데 어느 한 순간을 의미하며, 시점(time)들은 동일한 시간 간격으로 사전에 설정될 수 있으나 반드시 이에 제한되지 않으며, 임의의 시간 간격으로 사전에 설정될 수도 있다. 검출부(330)는 파동원(320) 종류에 대응한 감지수단을 포함할 수 있으며, 예를 들면, 가시광선 파장 대역의 광원을 이용하는 경우에는 영상을 촬영하는 촬영장치인 CCD 카메라(camera)가 이용될 수 있다. 검출부(330)는 적어도 제1 시점에서의 레이저 스펙클을 검출하고, 제2 시점에서의 레이저 스펙클을 검출하여 제어부(340)로 제공할 수 있다.
- [352] 제어부(340)는 검출된 상기 레이저 스펙클을 이용하여 시간 상관관계(temporal correlation)를 획득하고, 획득된 시간 상관관계에 기초하여 시료(S) 내의 미생물 존재 여부 또는 미생물의 농도를 추정할 수 있다.
- [353] 시료채취수단(311)은 대상체로부터 미생물을 포함하는 시료(S)를 채취할 수 있다. 일 실시예로서, 도 44의 시료채취수단(311)은 평면 형태의 접착부재를 포함할 수 있다. 도 44의 시료채취수단(311)은 상기한 접착부재를 이용하여 사람의 피부에 접촉시켰다 떼어낸 후 시료 배치부(310)에 수용될 수 있다. 사람의 피부에는 수많은 미생물이 존재하며, 모낭충과 같은 기생충도 존재할 수 있다.

눈에 잘 보이지 않는 미생물 또는 모낭충과 같은 기생충을 상기 시료채취수단(311)을 이용하여 채취한 후, 이를 시료 특성 탐지 장치(300)를 이용하여 분석함으로써, 대상체인 사람의 피부에 존재하는 미생물 또는 기생충의 존재 여부를 확인할 수 있다. 다른 실시예로서, 시료채취수단(311)은 사람의 활동이 많은 물건에 접촉한 후 떼어내어 상기 물건에 존재하는 미생물의 존재를 확인할 수 있다. 예를 들면, 카펫과 같은 대상체는 부피가 클 뿐만 아니라 카펫 섬유의 움직임으로 인하여 직접 시료로 사용하기에는 적합하지 않을 수 있다. 이런 대상체에 상기 시료채취수단(311)을 이용하여 접촉시켰다 떼어낸 후 시료 특성 탐지 장치(300)를 이용하여 분석함으로써, 대상체에 존재하는 미생물의 존재를 확인할 수 있다.

[354] 도 45 및 도 46을 참조하면, 다른 실시예로서, 시료채취수단(311)은 액체인 시료를 채취할 수 있다. 이때, 시료(S)는 소변, 혈액과 같은 유동성을 갖는 액체일 수 있다. 또는, 시료(S)는 대변과 같은 비유동성을 갖는 시료를 물과 같은 용매와 혼합한 시료일 수도 있다. 여기서, 혼합용매는 시료(S) 내의 미생물의 생장에 영향을 주지 않는 용매일 수 있다. 이러한, 유동성을 갖는 시료(S)는 시료채취수단(311)에 의해 채취된 후 필터(313)에 의해 걸러질 수 있다. 유동성을 갖는 시료(S)로 직접 미생물을 탐지하는 경우, 유동적인 움직임과 미생물의 움직임을 구분하기 어렵기 때문에 미생물을 정확히 탐지할 수 없다. 따라서, 제3 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치(300)는 박테리아와 같은 미생물은 걸러지고 나머지 액체(315)는 빠져나갈 수 있는 필터(313), 예를 들면, 다공성 필터를 이용함으로써, 시료(S)로부터 시료(S)에 포함된 미생물을 걸러낼 수 있다.

[355] 시료(S)가 소변인 경우 소변에 미생물이 존재한다면 필터(313)에 미생물이 걸러지고, 대부분의 물(315)은 필터(313)를 통과할 수 있다. 또는, 시료(S)가 혈액인 경우 적혈구, 백혈구 또는 박테리아와 같은 크기를 갖는 미생물이 필터(313)에 걸러지고, 혈장(315)은 필터(313)를 통과할 수 있다. 이와 같이, 미생물이 걸러진 필터(313)에 파동을 조사하고, 미생물에 의해 유발된 레이저 스펙클을 검출함으로써, 시료(S) 내의 미생물의 존재여부 또는 농도를 확인할 수 있다.

[356]

[357] 도 47은 본 발명의 제4 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치(400)을 개략적으로 도시한 개념도이고, 도 48은 도 41의 I-I선을 따라 절취한 단면도이다.

[358] 도 47을 참조하면, 제4 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치(400)는 파동원(420), 파동경로변경부(421), 검출부(430), 제어부(440), 시료 배치부(410), 시료어레이부(410A) 및 다중산란증폭부(450)를 포함할 수 있다. 본 발명의 제4 실시예는 파동원(420), 검출부(430) 및 제어부(440)의 구성 및 이를 이용하여 미생물을 탐지하는 방법이 제1 실시예와 동일하므로, 중복되는 설명은 생략하기로 한다.

[359] 제4 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치(400)는 복수의 시료배치부(410)들을

포함할 수 있다. 복수의 시료배치부(410)는 서로 소정의 이격 거리를 갖고 배열될 수 있으며, 도면에 도시된 바와 같이 하나의 시료어레이부(410A)에 복수의 시료배치부(410)가 형성될 수도 있다. 이하에서는, 설명의 편의를 위하여 하나의 시료어레이부(410A)에 복수의 시료배치부(410)가 배치되는 경우를 중심으로 설명하기로 한다.

[360] 복수의 시료배치부(410) 각각에는 복수의 시료들이 수용될 수 있다. 복수의 시료들은 동일한 시료일 수도 있으나, 서로 다른 시료일 수도 있다. 예를 들면, 제1 시료배치부(410-1)에는 제1 시료(S-1)가 수용될 수 있고, 제2 시료배치부(410-2)에는 제2 시료(S-2)가 수용될 수 있다. 제1 시료(S-1)과 제2 시료(S-2)는 서로 다른 대상체로부터 채취된 시료일 수도 있고, 같은 대상체의 다른 영역에서 채취된 시료일 수도 있다.

[361] 파동원(420)은 시료 배치부(410) 내의 시료(S)를 향하여 파동을 조사할 수 있다. 파동원(320)은 파동(wave)을 생성할 수 있는 모든 종류의 소스 장치를 적용할 수 있으며, 예를 들면, 특정 파장 대역의 광을 조사할 수 있는 레이저(laser)일 수 있다. 파동원(420)을 이용하여 복수의 시료들에 파동을 조사하기 위해서, 제4 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치(400)는 파동경로변경부(421)를 포함할 수 있다. 다시 말해, 파동원(420)으로부터 직접 시료(S)에 파동이 조사되는 것이 아니라, 파동경로변경부(421)를 이용하여 시료(S)에 파동이 조사될 수 있다.

[362] 파동경로변경부(421)는 파동원(420)으로부터 파동이 입사될 수 있다. 파동경로변경부(421)는 마이크로 미러로 이루어질 수 있다. 파동경로변경부(421)는 반사면을 구비하여, 입사된 파동을 복수의 시료(S)들을 향해 반사시킬 수 있다. 반사면은 굴절력이 없는 플랫폼으로 도시되었으나, 본 발명은 이에 제한되지 않는다. 파동경로변경부(421)는 구동제어부(미도시)에 의해 미세 구동될 수 있다. 다른 실시예로서, 파동경로변경부(421)는 제어부(440)에 의해 미세 구동되며, 이에 따라 복수의 시료(S)들 각각에 파동을 조사할 수 있다. 파동경로변경부(421)를 구성하는 마이크로 미러는 전기적 제어에 따라 반사면의 역학적 변위가 일어날 수 있는 다양한 구성이 채용될 수 있으며, 예를 들어, 일반적으로 알려진 멤스(micro electromechanical system; MEMS) 미러, 디지털 마이크로미러 디바이스(digital micromirror device, DMD) 소자 등이 채용될 수 있다. 파동경로변경부(421)는 하나의 마이크로 미러로 도시되었으나, 이는 예시적인 것이며, 복수개의 마이크로 미러가 2차원적으로 어레이된 구성일 수도 있다.

[363] 한편, 파동경로변경부(421)는 파동 경로 상에 배치되는 미러(422)를 더 포함하여, 시료배치부(410)로 조사되는 파동의 각도가 일정하도록 조절할 수 있다. 다시 말해, 파동경로변경부(421)는 마이크로 미러를 이용하여 복수의 시료배치부(410)들로 파동을 조사하는 경우 시료배치부(410)의 위치에 따라 파동의 입사각도가 달라질 수 있다. 이에 따라, 시료(S) 내에서 다중산란되는 정도가 복수의 시료배치부(410)들의 위치에 따라 달라질 수 있어, 정확한 비교

평가가 어려울 수 있으므로, 미러(422)를 더 배치시켜 시료배치부(410)들로 입사되는 파동의 각도가 균일할 수 있도록 조절할 수 있다. 도면에서는 제1 시료배치부(410-1) 상에 배치된 미러(422)만 도시하였으나, 이는 설명의 편의를 위하여 개략적으로 도시한 것이며, 시료배치부(410) 각각의 상단에 미러가 배치되어 시료배치부(410)로 조사되는 파동의 각도를 조절할 수 있다.

- [364] 도 47 및 도 48을 참조하면, 다중산란증폭부(450)는 시료(S)로부터 다중산란되어 출사되는 파동의 적어도 일부를 시료(S)로 반사시켜 시료(S)에서의 다중산란 횟수를 증폭시킬 수 있다. 다중산란증폭부(450)는 다중산란물질(multiple scattering material)을 포함할 수 있다. 예를 들면, 다중산란물질은 산화티타늄(TiO_2)를 포함하며, 다중산란증폭부(450)는 상기 다중산란증폭부(450)로 입사되는 파동의 적어도 일부를 반사시킬 수 있다. 다중산란증폭부(450)는 시료(S)와 인접하게 배치되어, 시료(S)로부터 다중산란되어 출사되는 파동이 시료(S)와 상기 다중산란증폭부(450) 사이의 공간을 적어도 1회 이상 왕복하도록 할 수 있다.
- [365] 다중산란증폭부(450)는 제1 다중산란증폭부(451) 및 제2 다중산란증폭부(453)을 포함할 수 있다. 제1 다중산란증폭부(451)는 시료배치부(410)와 파동경로변경부(421) 사이에 배치되며, 시료배치부(410)에 중첩되도록 배치될 수 있다. 도면에 도시된 바와 같이, 복수의 시료배치부(410)를 포함하는 제4 실시예는, 각각의 시료배치부(410)에 복수의 제1 다중산란증폭부(451)가 배치될 수 있으며, 시료(S)를 시료배치부(410)로 배치시키기 위하여 탈착이 가능한 구조로 형성될 수 있다. 다른 실시예로서, 제1 다중산란증폭부(451)는 시료어레이부(410A) 전체면을 덮는 구조로 형성되어, 각각의 시료배치부(410)에 대응되는 위치에 다중산란물질이 포함되는 영역으로 구분될 수도 있다. 마찬가지로, 시료배치부(410)에 시료(S)를 투입하기 위해서 다른 실시예에 따른 제1 다중산란증폭부(451)도 뚜껑과 같은 형태로 구성될 수 있다.
- [366] 제2 다중산란증폭부(453)는 시료배치부(410)와 검출부(430) 사이에 배치될 수 있다. 제2 다중산란증폭부(453)는 복수의 시료배치부(410) 각각에 중첩되도록 배치될 수 있다. 제2 다중산란증폭부(453)는 따로 구비되어 시료배치부(410)와 검출부(430) 사이에 배치될 수 있으나, 다른 실시예로서, 시료배치부(410)에 중첩되는 영역의 시료어레이부(410A)에 다중산란물질을 포함시켜 시료어레이부(410A)와 일체로 형성될 수도 있다. 또는, 시료어레이부(410A) 전체면에 배치되는 하나의 판 형태로 형성될 수도 있다. 이 경우, 제2 다중산란증폭부(453)는 시료배치부(410)에 대응되는 위치에만 다중산란물질을 포함하고, 다른 부분은 파동을 투과시키지 않는 재질로 이루어져 인접한 시료배치부(410)로부터 산란된 파동에 의한 간섭을 최소화할 수 있다.
- [367] 검출부(430)는 조사된 파동이 시료(S)에 의해 다중 산란(multiple scattering)되어 발생된 레이저 스펙클(laser speckle)을 사전에 설정된 시점(time)마다 검출할 수

있다. 여기서, 시점(time)이란, 연속적인 시간의 흐름 가운데 어느 한 순간을 의미하며, 시점(time)들은 동일한 시간 간격으로 사전에 설정될 수 있으나 반드시 이에 제한되지 않으며, 임의의 시간 간격으로 사전에 설정될 수도 있다.

검출부(430)는 파동원(420) 종류에 대응한 감지수단을 포함할 수 있으며, 예를 들면, 가시광선 파장 대역의 광원을 이용하는 경우에는 영상을 촬영하는 촬영장치인 CCD 카메라(camera)가 이용될 수 있다. 검출부(430)는 적어도 제1 시점에서의 레이저 스펙클을 검출하고, 제2 시점에서의 레이저 스펙클을 검출하여 제어부(440)로 제공할 수 있다.

- [368] 제어부(440)는 검출된 상기 레이저 스펙클을 이용하여 시간 상관관계(temporal correlation)를 획득하고, 획득된 시간 상관관계에 기초하여 시료(S) 내의 미생물 존재 여부 또는 미생물의 농도를 추정할 수 있다. 제어부(440)는 복수의 시료배치부(410)에 수용된 복수의 시료(S)들 각각의 미생물 존재 여부 또는 미생물의 농도를 추정할 수 있다. 이때, 제어부(440)는 일정 시간마다 복수의 시료배치부(410)로 파동의 경로를 변경하여 조사하도록 파동경로변경부(421)의 반사면을 전기적으로 제어할 수 있다. 제어부(440)는 파동경로변경부(421)를 제어하는 타이밍과 연동하여 검출부(430)에서 검출된 레이저 스펙클 영상을 분류하여 시간상관관계를 획득할 수 있다. 따라서, 제어부(440)는 하나의 검출부(430)를 이용하더라도 복수의 시료배치부(410) 각각에 수용된 복수의 시료(S)들의 미생물 존재여부 또는 미생물의 농도를 추정할 수 있다.

- [369] 전술한 바와 같이, 제4 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치는 파동경로변경부를 이용하여 복수의 시료배치부에 수용된 복수의 시료들의 미생물 존재 여부 또는 미생물의 농도를 빠르게 탐지할 수 있다.

[370]

- [371] *도 49 및 도 50은 본 발명의 제4 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치의 다른 실시형태들을 개략적으로 도시한 도면이다.

- [372] 도 49를 참조하면, 시료 특성 탐지 장치(400-1)는 파동원(420), 파동경로변경부(421), 검출부(430) 및 제어부(440)를 포함할 수 있다. 다른 실시형태의 시료 특성 탐지 장치(400-1)는 시료(S)를 영역별로 분할하여 각 영역에서의 미생물 존재 여부 또는 미생물의 농도를 추정하고 비교할 수 있다. 예컨대, 포장된 소고기와 같은 식품은 포장된 상태 그대로 세균과 같은 미생물의 존재 여부를 확인할 필요가 있다. 이때, 파동경로변경부(421)를 구비한 시료 특성 탐지 장치(400-1)는 시료의 각 분할 영역(T1, T2 .. T_N)을 따라 파동원(420)으로부터 조사되는 파동을 순차적으로 조사함으로써, 시료의 각 영역에서의 미생물의 존재 여부 또는 미생물의 농도를 탐지할 수 있다.

- [373] 시료 특성 탐지 장치(400-1)는 식품과 같은 시료의 미생물을 탐지하기 위하여 반사형 광학계로 구비될 수 있다. 이때, 파동원(420)으로부터 조사된 파동을 파동경로변경부(421)로 입사시키기 위한 미러(423)를 더 포함할 수 있다. 도면에서는 하나의 미러(423)를 도시하였으나, 파동 경로 변경을 위한 추가적인

렌즈 또는 미러를 더 구비할 수도 있다. 다른 실시예로서, 시료 특성 탐지 장치(400-1)는 투과형 광학계로 구비될 수도 있다. 이때 시료(S)는 투명한 포장재에 수용된 식품일 수 있다.

- [374] 한편, 시료 특성 탐지 장치(400-1)는 시료의 매질 종류에 따라 다중산란증폭부(미도시)를 더 구비할 수 있다. 예를 들면, 소고기와 같이 조직이 치밀한 매질의 시료인 경우 다중산란증폭부를 구비하지 않아도 다중 산란이 충분히 일어나기 때문에 미생물을 탐지하는 것이 가능하다. 그러나, 이와 다른 매질의 경우에는 다중산란증폭부(미도시)를 더 구비하여 시료 내의 미생물 존재 여부를 탐지함으로써, 좀 더 정밀한 분석이 가능할 수 있다.
- [375] 제어부(440)는 파동경로변경부(421)를 제어하는 타이밍과 연동하여 검출부(430)에서 검출된 레이저 스펙클 영상을 분류하여 시간상관관계를 획득할 수 있다. 이를 통해, 제어부(440)는 검출된 레이저 스펙클을 이용하여 각 영역에서의 미생물 존재 여부를 탐지할 수 있다. 또한, 제어부(440)는 파동경로변경부(421)의 스캔 경로(일점쇄선)를 제어할 수 있으며, 이를 통해, 레이저 스펙클의 공간상관관계를 획득할 수 있다. 즉, 다른 실시형태의 시료 특성 탐지 장치(400-1)는 레이저 스펙클의 시간상관관계뿐만 아니라 공간상관관계를 획득함으로써, 시료 내의 미생물 존재여부 또는 농도에 관한 매핑(mapping)이 가능할 수 있다.
- [376] 도 50을 참조하면, 또 다른 실시형태의 시료 특성 탐지 장치(400-2)는 복수의 시료배치부(410)들을 포함하는 회전어레이부(410B)를 구비하며, 파동원(420), 검출부(430), 제어부(440) 및 다중산란증폭부(451, 453)를 포함할 수 있다. 여기서, 파동원(420), 검출부(430) 및 다중산란증폭부(451, 453)으로 이루어진 광학계는 고정된 상태에서 회전어레이부(410B)가 회전하면서 복수의 시료배치부(410)에 수용된 복수의 시료들을 측정할 수 있다.
- [377] 회전어레이부(410B)는 사전에 설정된 회전 속도로 회전어레이부(410B)를 구동하는 구동부(415)를 포함할 수 있다. 회전어레이부(410B)에는 복수의 시료배치부(410)가 원주 방향을 따라 소정의 간격으로 이격되어 배치될 수 있다. 회전어레이부(410B)에 배치된 복수의 시료배치부(410)는 일정한 간격으로 이격되며, 일정한 회전속도로 회전하도록 함으로써, 고정된 파동원(420) 및 검출부(430)를 이용하여 시료배치부(410) 내의 시료의 미생물의 존재여부 또는 농도를 탐지할 수 있다. 회전어레이부(410B)는 중심(O)을 지나는 중심축(Axis1)을 따라 회전할 수 있으며, 회전하는 동안 중심축(Axis1)을 기준으로 틸트(tilt)되지 않도록 정밀하게 구동될 수 있다. 회전어레이부(410B)의 틸트는 레이저 스펙클을 검출하는 것에 노이즈(noise)로 작용하기 때문이다. 제어부(440)는 상기한 구동부(415)를 제어하여 회전어레이부(410B)를 일정한 회전 속도로 회전시킬 수 있으며, 이때 시료배치부(410)들로부터 검출된 레이저 스펙클을 각각의 시료에 대한 레이저 스펙클로 분류하여 분석할 수 있다.
- [378] 한편, 회전어레이부(410B)는 시료배치부(410)들 사이에 기준시료배치부(R)을

포함할 수 있다. 기준시료배치부(R)는 시료배치부(410)와 동일하나 시료(S)가 수용되지 않을 수 있다. 기준시료배치부(R)에서의 기준 레이저 스펙클을 측정함으로써, 회전어레이부(410B)가 회전하는 동안 발생될 수 있는 노이즈를 제거하여 정확한 레이저 스펙클 검출이 가능할 수 있다.

- [379] 다중산란증폭부는 제1 다중산란증폭부(451)과 제2 다중산란증폭부(452)를 포함할 수 있다. 제1 다중산란증폭부(451)는 파동원(420)과 시료배치부(410) 사이에 배치될 수 있다. 제1 다중산란증폭부(451)는 파동원(420)이 조사되는 시료배치부(410) 상에 배치되어 다른 시료배치부(410)에 파동이 조사되지 않게 하여 노이즈를 저감시킬 수 있다. 또한, 제2 다중산란증폭부(453)는 시료배치부(410)과 검출부(430) 사이에 배치될 수 있으며, 마찬가지로 측정되는 시료배치부(410)에서 다중산란되는 파동만을 검출하도록 측정되는 시료배치부(410)에 대응되는 영역 상에 위치할 수 있다. 도면에서는 제1 다중산란증폭부(451)과 제2 다중산란증폭부(453)이 시료배치부(410)으로부터 이격되어 배치된 것처럼 도시하였으나, 이에 제한되지 않는다. 다른 실시예로서, 각각 시료배치부(410)들의 상부와 하부에 제1 다중산란증폭부(451) 및 제2 다중산란증폭부(453)가 고정되어 위치할 수도 있다.
- [380] 이하에서는 도 51 내지 도 56을 참조하여, 제5 실시예에 따른 시료 특성 탐지 장치의 실시형태를 설명하기로 한다.
- [381] 간섭성을 가지는 빛을 산란체에 조사하였을 때 반사되는 정보의 간섭 현상에 의해 생기는 불규칙한 무늬를 레이저 스펙클(laser speckle)이라 한다. 본 발명의 기술사상에 의하면, 이러한 레이저 스펙클의 분석을 통해 기판 상에 형성된 구조물의 패턴 이상 여부를 확인할 수 있다.
- [382] 도 51에는 본 발명의 제5 실시예를 따른 시료 특성 탐지 장치가 도시되어 있다. 이를 참조하면, 시료 특성 탐지 장치(500)는 레이저를 조사하는 광원, 샘플을 지지하는 샘플 홀더, 샘플로 입사된 광이 다중산란(multiple scattering)됨에 따라 형성된 레이저 스펙클 정보를 수집하는 정보수집부, 및 수집된 정보를 분석하고 분석된 결과를 사용자에게 출력하는 정보분석부로 구성된다. 여기서, 광원은 다른 실시예들의 파동원, 정보수집부는 다른 실시예들의 검출부, 정보분석부는 다른 실시예들의 제어부에 대응될 수 있다.
- [383] 상기 광원은 레이저를 발생시켜 샘플로 조사하게 되며, 하나 또는 서로 다른 파장을 조사하는 2 이상의 복수개로 구성될 수 있다.
- [384] 도 52에는 본 발명의 일실시예를 따르는 검사 방법이 나타나 있다. 도 52를 참조하면, 샘플홀더에 의해 지지되는 샘플에 레이저를 조사한다(S01). 다음, 조사된 레이저와 샘플의 상호작용에 의해 형성된 레이저 스펙클을 정보수집부가 수집한다(S02). 정보수집부에서 수집된 레이저 스펙클 정보는 정보분석부에 의해 분석된 후 분석 결과를 사용자에게 출력하게 된다(S03).
- [385] 상기 정보수집부는 예시적으로 카메라일 수 있으며, 광원과 카메라로 구성되는 광학계는 도 4A 내지 도 4C와 같이 반사형, 투과형과 같이 다양한 형태로 구성

가능하다. 도 53에는 샘플의 예로서 반도체 소자의 다층 금속 배선 구조물이 도시되어 있다. 제1금속배선(61)과 제2금속배선(62) 사이에는 제1절연층(64)가 형성되어 있으며, 제2금속배선(62) 상부에는 제2절연층(65)이 형성되어 있다.

[386] 절연층(64, 65) 재료는 대표적으로 실리콘 산화물(SiO_2)일 수 있으나, 그 외에도 빛이 투과되는 투명도가 있는 절연물은 어떠한 재료로 이용될 수 있다. 금속배선(61, 62)의 재료는 예시적으로 알루미늄, 텅스텐, 구리 등이 이용될 수 있다.

[387] 따라서 이러한 샘플에 레이저가 조사될 경우, 광의 투과가 가능한 제2절연층(65)을 투과한 레이저 중 일부는 제2금속배선(62)에 의해 반사되거나 일부는 제1절연층(64)을 투과하게 되고 다시 그 일부는 비아(63)이나 제1금속배선(61)이 형성된 구조물 내에서 반사되거나 산란된 후 다시 제1절연층(64) 및 제2절연층(65)을 투과하여 빠져나가며 레이저 스펙클을 형성하게 된다. 따라서 샘플의 구성하는 구조물(금속배선, 비아, 절연층 등)의 형태에 따라 레이저 스펙클의 패턴이 결정될 수 있으며, 이러한 구조물의 변화에 연동하여 레이저 스펙클의 패턴도 변화하게 된다. 이하 도 53을 참조하여 이러한 샘플 구조물의 변화를 이용하는 스펙클 패턴 분석 방법에 대해서 설명한다.

[388] 도 53의 (a)는 정상적으로 공정이 진행된 것이며, 도 53의 (b)는 비아 부분에 공공(610)이 형성된 것이며, 도 53의 (c)는 절연체를 관통하는 콘택이 형성되지 않은 것이다.

[389] 상술한 샘플을 샘플홀더에 장착한 후 샘플에 레이저를 조사하고, 샘플로부터 산란되는 레이저 스펙클 정보를 수집한다. 수집된 정보는 정보분석부에 분석된다. 정보분석부는 표준 샘플, 즉 도 53의 (a)와 같이 진행되었을 경우의 레이저 스펙클 정보가 저장된 DB와 연결되어 있다. 정보분석부는 수집된 레이저 스펙클 정보와 DB에 기 저장된 표준 샘플의 레이저 스펙클 정보를 상호 비교하여 스펙클 패턴의 차이값을 도출한다. 이러한 차이값이 기 설정된 기준 이하이면 분석 샘플은 표준 샘플과 동일한 구조를 가지고 있는 것으로 해석되며, 따라서 공정은 정상적으로 진행된 것으로 판정될 수 있다.

[390] 반면, 도 53의 (b) 또는 도 53의 (c)와 같이 비정상적으로 공정이 진행되어 패턴상의 이상 영역이 존재할 경우에는 수집된 스펙클 정보와 표준 샘플의 스펙클 정보의 차이가 현저하여 그 차이값은 기 설정된 기준을 초과할 것이며, 따라서 공정이 비정상적으로 진행되었다는 것을 판단할 수 있다.

[391] 도 54는 다른 예로서 금속배선의 선폭 변화를 레이저 스펙클 분석으로 확인하는 예이다. 도 54의 (a)와 같이 정상적인 선폭을 가진 경우에는 표준 샘플과의 차이가 기 설정된 기준 이하일 것이다. 그러나 도 54의 (c)와 같이 비정상적으로 선폭이 형성된 영역(71)이 있는 경우에는 표준 샘플과의 차이가 현저하게 될 것이며, 이로부터 공정이 비정상적으로 진행되었다는 것을 판단할 수 있다.

[392] 다른 예로서 실리콘 기판에 이온주입에 의해 형성된 활성영역의 이상 여부에

대해서도 동일한 방식으로 검사 가능하다.

- [393] 본 발명의 일 실시예를 따르는 다른 시료 특성 탐지 장치에 의하면 실리콘 웨이퍼의 복수로 형성된 패턴영역을 순차적으로 검사하여 실리콘 웨이퍼 내에 형성된 복수개의 패턴영역 전체에 대해서 각각 패턴 형상의 유무를 판정하는 기능을 수행할 수 있다. 도 55에는 예시적으로 실리콘 웨이퍼 상에 복수개의 패턴영역 형성되어 있는 경우가 도시되어 있다. 이 경우 패턴영역은 최종적으로 공정이 완료될 경우 소잉(sawing)에 의해 분리되어 최종 하나의 소자가 되도록 구획된 영역이다.
- [394] 도 56은 도 51의 시료 특성 탐지 장치를 이용하여 검사영역에 따라 패턴을 검사하는 예시도이다. 본 발명의 일 실시예를 따르는 시료 특성 탐지 장치를 이용할 경우, 복수의 패턴영역 예를 들어 도 56의 화살표와 같이 좌측 최상단 패턴영역에서 출발하여 순차적으로 레이저를 조사하고 정보수집부는 각각의 패턴영역으로부터 해당되는 레이저 스펙클 정보를 수집하여 DB상에 저장한다. 정부분석부는 DB에 저장된 각 패턴영역의 레이저 스펙클 정보를 분석하여 전체 패턴영역에서의 평균값과 표준편차 등과 같은 통계적 분석을 수행한다. 이 경우 레이저 스펙클 정보가 평균값에서 현저하게 벗어난 패턴영역은 다른 패턴영역과 상이한 구조를 가지는 것으로 해석할 수 있으며, 공정이 비정상적으로 진행된 영역으로 간주할 수 있다. 따라서 이렇게 비정상적으로 진행된 패턴영역에 대한 정보를 출력함으로써 사용자가 실리콘 웨이퍼를 국부적으로 절단하여 조사하지 않아도 비정상적인 패턴영역에 대한 정보를 취득할 수 있다.
- [395] 레이저 스펙클을 이용한 비침습 혈류 측정, Laser Speckle Contrast Imaging, 비침습 혈관 검사, 혈류 측정을 이용한 개인 인증 등 레이저 스펙클을 활용한 다양한 분야에 본 발명의 적용이 가능할 수 있다. 또한, 경면 가공 검사, 다층 구조 필름의 박리검사 등의 제조 검사 분야에서도 본 발명의 활용이 가능하다. 또한, 바이너리 이미징(binary imaging)을 이용한 이동체의 위치 추적, 광학 엔코더를 활용한 로테이션 센서 등의 분야에서도 본 발명의 활용이 가능할 수 있다.
- [396] 이제까지 본 발명에 대하여 바람직한 실시예를 중심으로 살펴보았다. 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 본질적인 특성에서 벗어나지 않는 범위에서 변형된 형태로 본 발명을 구현할 수 있음을 이해할 것이다. 그러므로 상기 개시된 실시 예들은 한정적인 관점이 아니라 설명적인 관점에서 고려되어야 한다. 본 발명의 범위는 전술한 설명이 아니라 특허청구범위에 나타나 있으며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 차이점은 본 발명에 포함된 것으로 해석되어야 한다.

산업상 이용가능성

- [397] 본 발명의 일 실시예에 의하면, 혼돈과 센서를 이용한 시료 특성 탐지 장치를

제공한다.

청구범위

- [청구항 1] 시료를 향하여 파동을 조사하는 파동원;
상기 조사된 파동이 상기 시료에 의해 다중 산란(multiple scattering)되어
발생된 레이저 스펙클(laser speckle)을 검출하되, 상기 레이저 스펙클을
사전에 설정된 시점마다 검출하는 검출부; 및
상기 검출된 레이저 스펙클의 시간에 따른 변화인 시간 상관관계(temporal
correlation)을 획득하고, 상기 획득된 시간 상관관계를 기초하여, 상기
시료의 특성을 실시간(real-time)으로 탐지하는 제어부;를 포함하며,
상기 검출부는 상기 시료와 상기 검출부 사이 또는 상기 검출부 내부의 일
영역에서 상기 레이저 스펙클을 검출하는, 시료 특성 탐지 장치.
- [청구항 2] 제1 항에 있어서,
상기 제어부는 상기 시료 내부에서 움직임이 있는 세균이나 미생물 또는
바이러스로부터 생성되는 스펙클의 변화에 따라 상기 세균이나 미생물
또는 바이러스의 존재 여부 또는 농도를 실시간으로 추정하는, 시료 특성
탐지 장치.
- [청구항 3] 제1 항에 있어서,
상기 검출부는 상기 시료의 표면으로부터 일정 거리 이격된 상기 제1
영역에서 상기 레이저 스펙클을 검출하는, 시료 특성 탐지 장치.
- [청구항 4] 제3 항에 있어서,
상기 제1 영역은 상기 시료의 표면으로부터 제1 거리 이격된 제1 지점을
포함하는 제1 면과 상기 시료의 표면으로부터 상기 제1 거리보다 먼 제2
거리 이격된 제2 지점을 포함하는 제2 면 사이에 배치되는, 시료 특성
탐지 장치.
- [청구항 5] 제1 항에 있어서,
상기 시간 상관관계는 제1 시점에서 검출된 상기 레이저 스펙클의 제1
영상정보와, 상기 제1 시점과 다른 제2 시점에서 검출된 상기 레이저
스펙클의 제2 영상정보의 차이를 포함하는, 시료 특성 탐지 장치.
- [청구항 6] 제5 항에 있어서,
상기 제1 영상정보 및 상기 제2 영상정보는 상기 레이저 스펙클의
패턴정보 및 상기 파동의 세기 정보 중 적어도 어느 하나를 포함하는,
시료 특성 탐지 장치.
- [청구항 7] 제1 항에 있어서,
상기 시료를 수용하는 시료 배치부;를 더 포함하는, 시료 특성 탐지 장치.
- [청구항 8] 제7 항에 있어서,
상기 시료 배치부 내의 상기 시료에 소정의 항생제를 투여하는 항생제
적용부;를 더 포함하고,
상기 제어부는, 상기 레이저 스펙클의 시간 상관관계에 기초하여 상기

시료에 상기 항생제가 투여되기 전 또는 후의 상기 시료 내의 미생물의 존재 여부 또는 미생물의 농도를 추정하고, 상기 추정된 미생물 존재 여부 또는 상기 미생물의 농도 변화에 따라 상기 항생제의 적합성을 실시간으로 판단하는, 시료 특성 탐지 장치.

- [청구항 9] 제7 항에 있어서,
상기 시료가 외부 환경에 노출되지 않도록 적어도 상기 시료 배치부를 커버하는 커버부재; 및
상기 시료의 일정한 배양 환경을 유지하도록 환경 조건을 조절하는 배양환경조절부;를 더 포함하는, 시료 특성 탐지 장치.
- [청구항 10] 제1 항에 있어서,
상기 검출부를 둘 이상 포함하는 경우, 상기 복수의 검출부들로부터 검출된 복수의 상기 레이저 스펙클들을 이용하여 3차원 스펙클 이미지를 생성하는 3차원 이미지 생성부;를 더 포함하고,
상기 제어부는 상기 3차원 스펙클 이미지를 이용하여 상기 시료의 특성을 탐지하는, 시료 특성 탐지 장치.
- [청구항 11] 제1 항에 있어서,
상기 시료로부터 다중산란되어 출사되는 상기 파동의 적어도 일부를 상기 시료로 반사시켜 상기 시료에서의 다중 산란 횟수를 증폭시키는 다중산란증폭부;를 더 포함하는, 시료 특성 탐지 장치.
- [청구항 12] 제11 항에 있어서,
상기 다중산란증폭부는,
상기 시료의 중심을 지나는 연장선 상에 배치되며, 상기 시료로부터 다중산란되어 출사되는 상기 파동의 적어도 일부를 상기 시료로 반사시키는 제1 다중산란증폭부; 및
상기 시료를 기준으로 상기 제1 다중산란증폭부와 대향되게 배치되며, 상기 시료로부터 다중산란되어 출사되는 상기 파동의 적어도 일부를 상기 시료로 반사시키는 제2 다중산란증폭부;를 포함하는, 시료 특성 탐지 장치.
- [청구항 13] 시료를 수용하는 시료 배치부;
상기 시료 배치부와 인접하게 배치되며, 기준 시료를 수용하는 기준 시료 배치부;
상기 시료 배치부 내의 상기 시료 및 상기 기준 시료 배치부 내의 상기 기준 시료를 향하여 파동을 조사하는 파동원;
상기 조사된 파동이 상기 시료 및 상기 기준 시료 각각에 의해 다중 산란(multiple scattering)되어 발생된 제1 레이저 스펙클(laser speckle) 및 기준 레이저 스펙클을 검출하되, 사전에 설정된 동일 시점마다 검출하는 검출부; 및
상기 검출된 제1 레이저 스펙클을 이용하여 상기 검출된 제1 레이저

스펙클의 시간에 따른 변화인 시간 상관관계(temporal correlation)를 획득하고, 상기 획득된 시간 상관관계에 기초하여 상기 시료의 특성을 실시간(real-time)으로 탐지하며,
상기 검출부는 상기 시료와 상기 검출부 사이 또는 상기 검출부 내부의 일 영역에서 상기 레이저 스펙클을 검출하는, 시료 특성 탐지 장치.

- [청구항 14] 제13 항에 있어서,
상기 제어부는 상기 시료 내부에서 움직임이 있는 세균이나 미생물 또는 바이러스로부터 생성되는 스펙클의 변화에 따라 상기 세균이나 미생물 또는 바이러스의 존재 여부 또는 농도를 실시간으로 추정하는, 시료 특성 탐지 장치.
- [청구항 15] 제13 항에 있어서,
상기 시료 배치부 내의 상기 시료에 소정의 항생제를 투여하는 항생제 적용부;를 더 포함하고,
상기 제어부는 상기 레이저 스펙클의 시간 상관관계에 기초하여 상기 시료에 상기 항생제가 투여되기 전 또는 후의 상기 시료 내의 미생물의 존재 여부 또는 미생물의 농도를 추정하고, 상기 추정된 미생물 존재 여부 또는 상기 미생물의 농도 변화에 따라 상기 항생제의 적합성을 실시간으로 판단하는, 시료 특성 탐지 장치.
- [청구항 16] 제13 항에 있어서,
상기 시간 상관관계는 제1 시점에서 검출된 상기 제1 레이저 스펙클의 제1 영상정보와, 상기 제1 시점과 다른 제2 시점에서 검출된 상기 제1 레이저 스펙클의 제2 영상정보의 차이를 포함하는, 시료 특성 탐지 장치.
- [청구항 17] 제16 항에 있어서,
상기 제1 영상정보 및 상기 제2 영상정보는 레이저 스펙클의 패턴정보 및 파동의 세기 정보 중 적어도 어느 하나를 포함하는, 시료 특성 탐지 장치.
- [청구항 18] 제17 항에 있어서,
상기 제어부는 상기 검출된 기준 레이저 스펙클을 이용하여 상기 검출된 기준 레이저 스펙클의 기준 정보를 획득하고, 상기 기준 정보를 이용하여 상기 제1 레이저 스펙클의 시간 상관관계에 대한 노이즈를 제거하는, 시료 특성 탐지 장치.
- [청구항 19] 제13 항에 있어서,
상기 파동원으로부터 입사된 파동을 분할시켜 복수의 파동 경로로 제공하는 다중 빔 리플렉터; 및
상기 다중 빔 리플렉터로부터 제공되는 상기 파동 경로들 상에 배치되고, 상기 시료 및 상기 기준 시료에서 반사되어 출사되는 상기 파동의 경로들을 변경하여 상기 검출부로 제공하는 빔 스플리터;를 더 포함하는, 시료 특성 탐지 장치.
- [청구항 20] 시료를 향하여 파동을 조사하는 파동원;

상기 조사된 파동이 상기 시료에 의해 다중 산란(multiple scattering)되어 발생된 레이저 스펙클(laser speckle)을 검출하되, 상기 레이저 스펙클이 확산되는 경로 상의 일 영역에서 상기 레이저 스펙클을 사전에 설정된 시점마다 검출하는 검출부; 및

상기 검출된 레이저 스펙클의 시간 상관관계(temporal correlation)을 획득하고, 상기 획득된 시간 상관관계를 기초하여, 상기 시료의 특성을 실시간(real-time)으로 탐지하는 제어부;를 포함하는, 시료 특성 탐지 장치.

청구범위 보정서

국제사무국 접수일: 2017 년 4 월 20 일 (20.04.2017)

- [청구항 1] 시료를 향하여 파동을 조사하는 파동원;
상기 조사된 파동이 상기 시료에 의해 다중 산란(multiple scattering)되어 발생된 레이저 스펙클(laser speckle)을 검출하되, 상기 레이저 스펙클을 사전에 설정된 시점마다 검출하는 검출부; 및
상기 검출된 레이저 스펙클의 시간에 따른 변화인 시간 상관관계(temporal correlation)을 획득하고, 상기 획득된 시간 상관관계를 기초하여, 상기 시료의 특성을 실시간(real-time)으로 탐지하는 제어부;를 포함하며,
상기 검출부는 상기 시료와 상기 검출부 사이 또는 상기 검출부 내부의 일 영역에서 상기 레이저 스펙클을 검출하는, 시료 특성 탐지 장치.
- [청구항 2] 제1 항에 있어서,
상기 제어부는 상기 시료 내부에서 움직임이 있는 세균이나 미생물 또는 바이러스로부터 생성되는 스펙클의 변화에 따라 상기 세균이나 미생물 또는 바이러스의 존재 여부 또는 농도를 실시간으로 추정하는, 시료 특성 탐지 장치.
- [청구항 3] 제1 항에 있어서,
상기 검출부는 상기 시료의 표면으로부터 일정 거리 이격된 제1 영역에서 상기 레이저 스펙클을 검출하는, 시료 특성 탐지 장치.
- [청구항 4] 제3 항에 있어서,
상기 제1 영역은 상기 시료의 표면으로부터 제1 거리 이격된 제1 지점을 포함하는 제1 면과 상기 시료의 표면으로부터 상기 제1 거리보다 먼 제2 거리 이격된 제2 지점을 포함하는 제2 면 사이에 배치되는, 시료 특성 탐지 장치.
- [청구항 5] 제1 항에 있어서,
상기 시간 상관관계는 제1 시점에서 검출된 상기 레이저 스펙클의 제1 영상정보와, 상기 제1 시점과 다른 제2 시점에서 검출된 상기 레이저 스펙클의 제2 영상정보의 차이를 포함하는, 시료 특성 탐지 장치.
- [청구항 6] 제5 항에 있어서,
상기 제1 영상정보 및 상기 제2 영상정보는 상기 레이저 스펙클의 패턴정보 및 상기 파동의 세기 정보 중 적어도 어느 하나를 포함하는, 시료 특성 탐지 장치.
- [청구항 7] 제1 항에 있어서,
상기 시료를 수용하는 시료 배치부;를 더 포함하는, 시료 특성 탐지 장치.
- [청구항 8] 제7 항에 있어서,
상기 시료 배치부 내의 상기 시료에 소정의 항생제를 투여하는 항생제 적용부;를 더 포함하고,
상기 제어부는, 상기 레이저 스펙클의 시간 상관관계에 기초하여 상기

시료에 상기 항생제가 투여되기 전 또는 후의 상기 시료 내의 미생물의 존재 여부 또는 미생물의 농도를 추정하고, 상기 추정된 미생물 존재 여부 또는 상기 미생물의 농도 변화에 따라 상기 항생제의 적합성을 실시간으로 판단하는, 시료 특성 탐지 장치.

- [청구항 9] 제7 항에 있어서,
상기 시료가 외부 환경에 노출되지 않도록 적어도 상기 시료 배치부를 커버하는 커버부재; 및
상기 시료의 일정한 배양 환경을 유지하도록 환경 조건을 조절하는 배양환경조절부;를 더 포함하는, 시료 특성 탐지 장치.
- [청구항 10] 제1 항에 있어서,
상기 검출부를 둘 이상 포함하는 경우, 상기 복수의 검출부들로부터 검출된 복수의 상기 레이저 스펙클들을 이용하여 3차원 스펙클 이미지를 생성하는 3차원 이미지 생성부;를 더 포함하고,
상기 제어부는 상기 3차원 스펙클 이미지를 이용하여 상기 시료의 특성을 탐지하는, 시료 특성 탐지 장치.
- [청구항 11] 제1 항에 있어서,
상기 시료로부터 다중산란되어 출사되는 상기 파동의 적어도 일부를 상기 시료로 반사시켜 상기 시료에서의 다중 산란 횟수를 증폭시키는 다중산란증폭부;를 더 포함하는, 시료 특성 탐지 장치.
- [청구항 12] 제11 항에 있어서,
상기 다중산란증폭부는,
상기 시료의 중심을 지나는 연장선 상에 배치되며, 상기 시료로부터 다중산란되어 출사되는 상기 파동의 적어도 일부를 상기 시료로 반사시키는 제1 다중산란증폭부; 및
상기 시료를 기준으로 상기 제1 다중산란증폭부와 대향되게 배치되며, 상기 시료로부터 다중산란되어 출사되는 상기 파동의 적어도 일부를 상기 시료로 반사시키는 제2 다중산란증폭부;를 포함하는, 시료 특성 탐지 장치.
- [청구항 13] 시료를 수용하는 시료 배치부;
상기 시료 배치부와 인접하게 배치되며, 기준 시료를 수용하는 기준 시료 배치부;
상기 시료 배치부 내의 상기 시료 및 상기 기준 시료 배치부 내의 상기 기준 시료를 향하여 파동을 조사하는 파동원;
상기 조사된 파동이 상기 시료 및 상기 기준 시료 각각에 의해 다중 산란(multiple scattering)되어 발생된 제1 레이저 스펙클(laser speckle) 및 기준 레이저 스펙클을 검출하되, 사전에 설정된 동일 시점마다 검출하는 검출부; 및
상기 검출된 제1 레이저 스펙클을 이용하여 상기 검출된 제1 레이저

스펙클의 시간에 따른 변화인 시간 상관관계(temporal correlation)를 획득하고, 상기 획득된 시간 상관관계에 기초하여 상기 시료의 특성을 실시간(real-time)으로 탐지하는 제어부;를 포함하며,
상기 검출부는 상기 시료와 상기 검출부 사이 또는 상기 검출부 내부의 일 영역에서 상기 레이저 스펙클을 검출하는, 시료 특성 탐지 장치.

[청구항 14] 제13 항에 있어서,
상기 제어부는 상기 시료 내부에서 움직임이 있는 세균이나 미생물 또는 바이러스로부터 생성되는 스펙클의 변화에 따라 상기 세균이나 미생물 또는 바이러스의 존재 여부 또는 농도를 실시간으로 추정하는, 시료 특성 탐지 장치.

[청구항 15] 제13 항에 있어서,
상기 시료 배치부 내의 상기 시료에 소정의 항생제를 투여하는 항생제 적용부;를 더 포함하고,
상기 제어부는 상기 레이저 스펙클의 시간 상관관계에 기초하여 상기 시료에 상기 항생제가 투여되기 전 또는 후의 상기 시료 내의 미생물의 존재 여부 또는 미생물의 농도를 추정하고, 상기 추정된 미생물 존재 여부 또는 상기 미생물의 농도 변화에 따라 상기 항생제의 적합성을 실시간으로 판단하는, 시료 특성 탐지 장치.

[청구항 16] 제13 항에 있어서,
상기 시간 상관관계는 제1 시점에서 검출된 상기 제1 레이저 스펙클의 제1 영상정보와, 상기 제1 시점과 다른 제2 시점에서 검출된 상기 제1 레이저 스펙클의 제2 영상정보의 차이를 포함하는, 시료 특성 탐지 장치.

[청구항 17] 제16 항에 있어서,
상기 제1 영상정보 및 상기 제2 영상정보는 레이저 스펙클의 패턴정보 및 파동의 세기 정보 중 적어도 어느 하나를 포함하는, 시료 특성 탐지 장치.

[청구항 18] 제17 항에 있어서,
상기 제어부는 상기 검출된 기준 레이저 스펙클을 이용하여 상기 검출된 기준 레이저 스펙클의 기준 정보를 획득하고, 상기 기준 정보를 이용하여 상기 제1 레이저 스펙클의 시간 상관관계에 대한 노이즈를 제거하는, 시료 특성 탐지 장치.

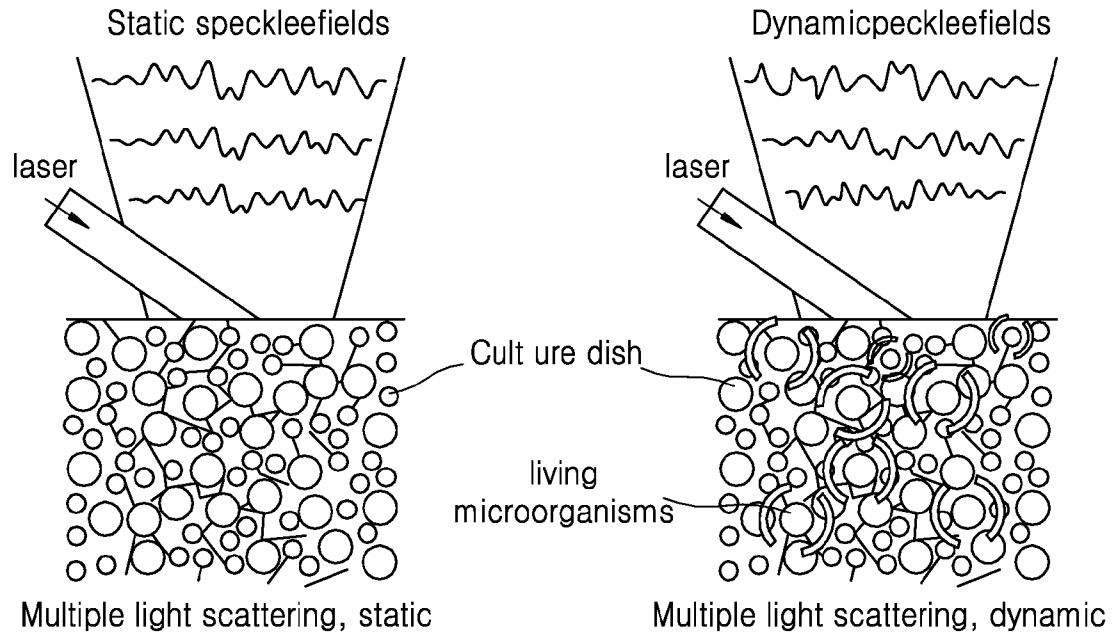
[청구항 19] 제13 항에 있어서,
상기 파동원으로부터 입사된 파동을 분할시켜 복수의 파동 경로로 제공하는 다중 빔 리플렉터; 및
상기 다중 빔 리플렉터로부터 제공되는 상기 파동 경로들 상에 배치되고, 상기 시료 및 상기 기준 시료에서 반사되어 출사되는 상기 파동의 경로들을 변경하여 상기 검출부로 제공하는 빔 스플리터;를 더 포함하는, 시료 특성 탐지 장치.

[청구항 20] 시료를 향하여 파동을 조사하는 파동원;

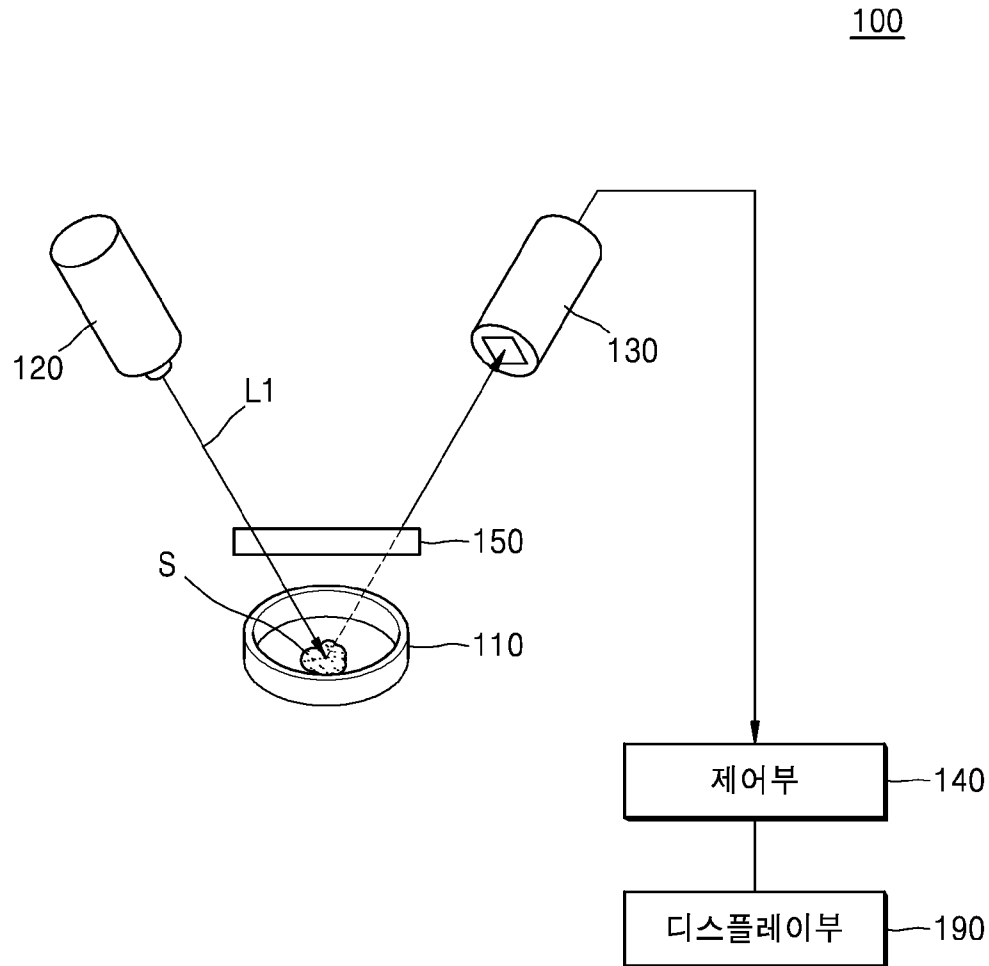
상기 조사된 파동이 상기 시료에 의해 다중 산란(multiple scattering)되어 발생된 레이저 스펙클(laser speckle)을 검출하되, 상기 레이저 스펙클이 확산되는 경로 상의 일 영역에서 상기 레이저 스펙클을 사전에 설정된 시점마다 검출하는 검출부; 및

상기 검출된 레이저 스펙클의 시간 상관관계(temporal correlation)을 획득하고, 상기 획득된 시간 상관관계를 기초하여, 상기 시료의 특성을 실시간(real-time)으로 탐지하는 제어부;를 포함하는, 시료 특성 탐지 장치.

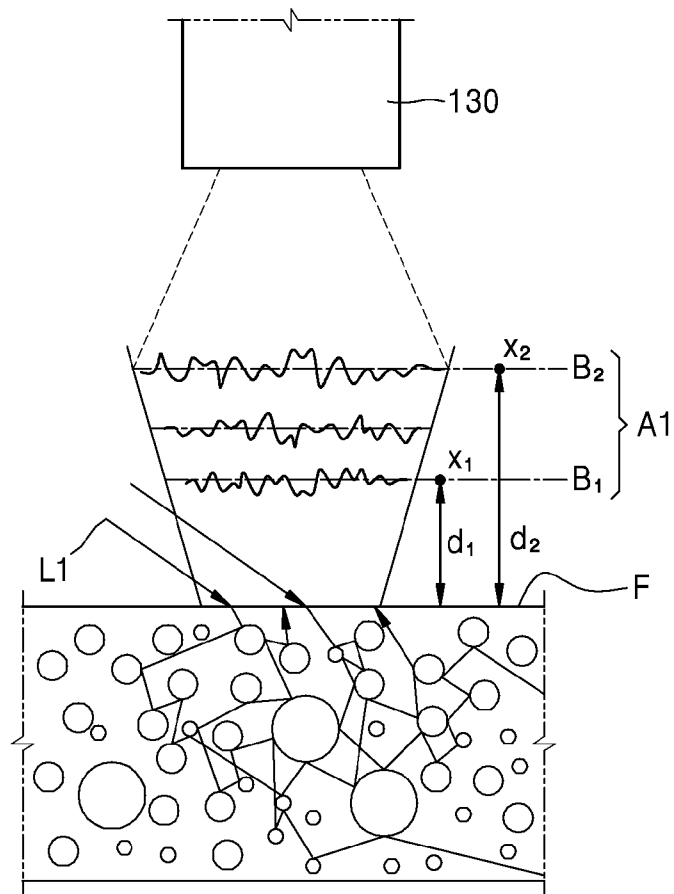
[도1]



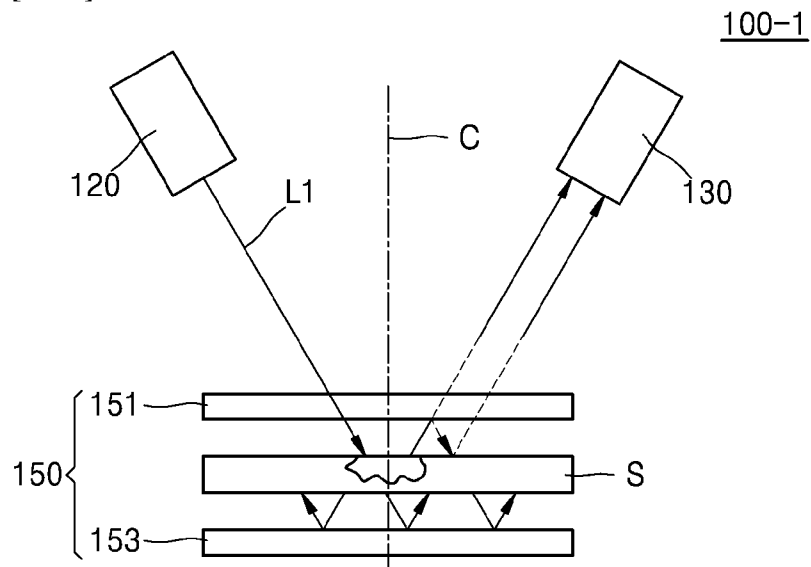
[도2]



[도3]

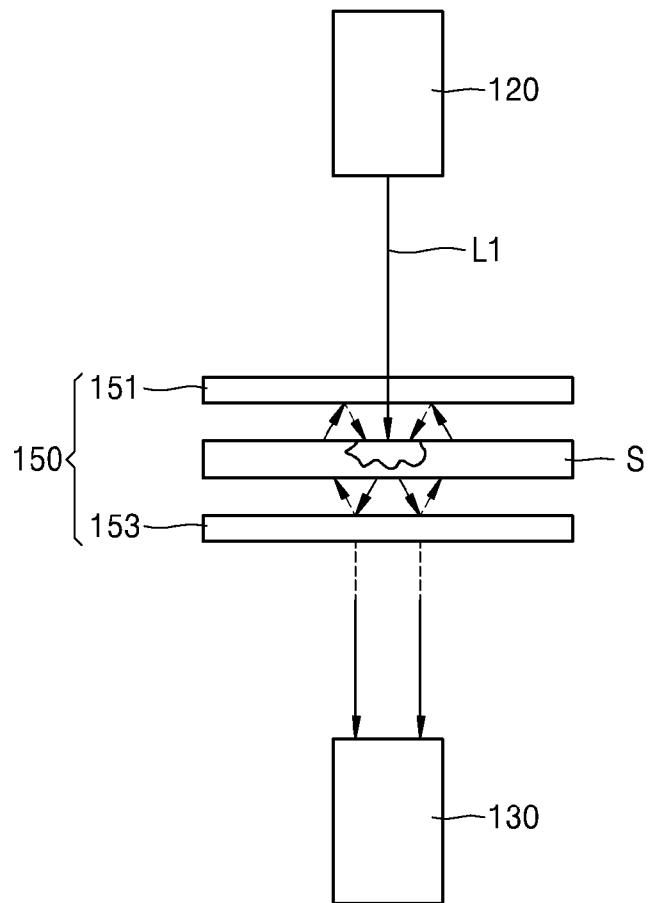


[도4a]



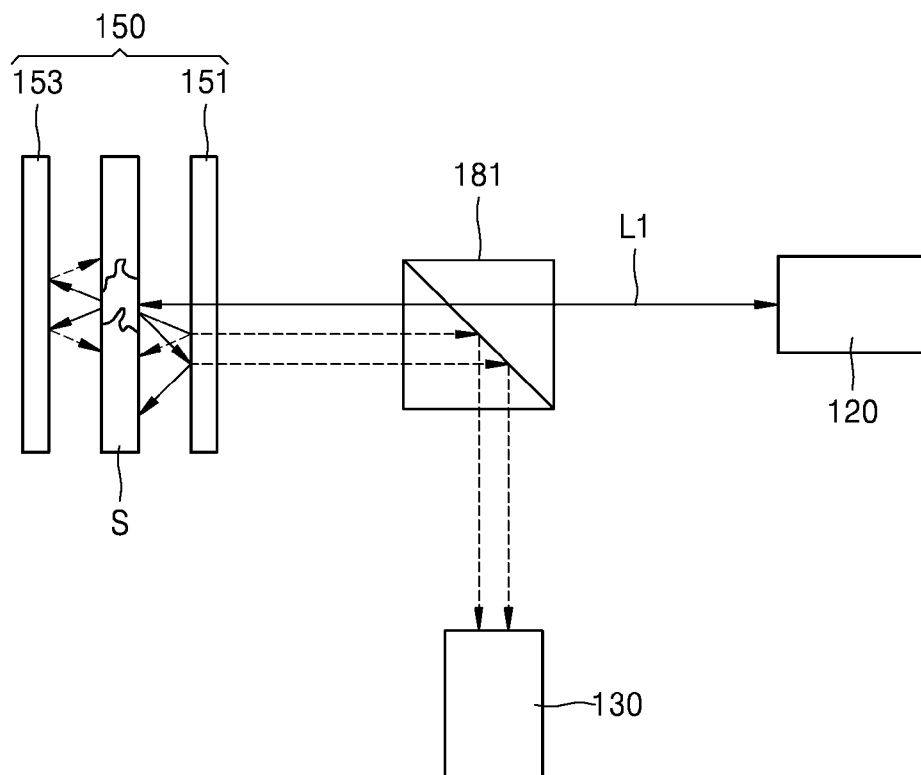
[도4b]

100-2

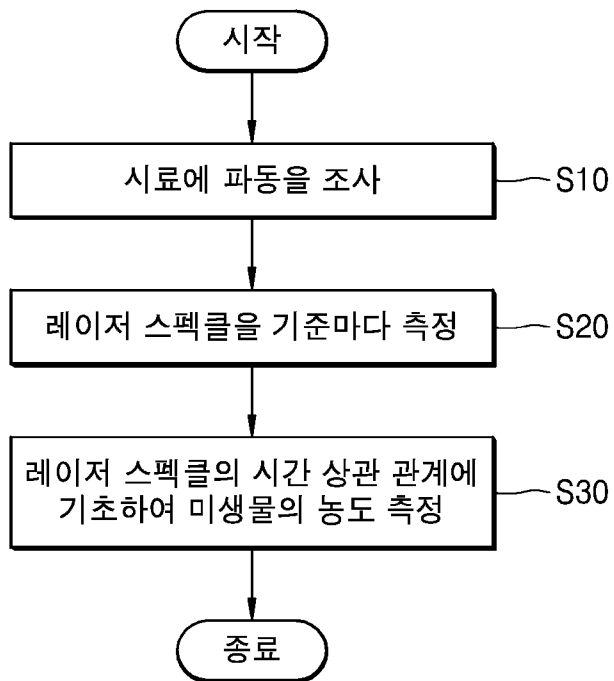


[도4c]

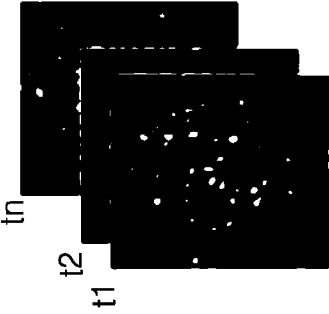
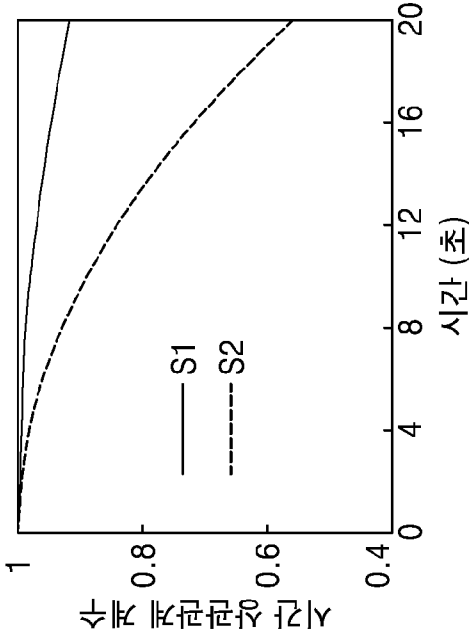
100-3



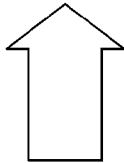
[도5]



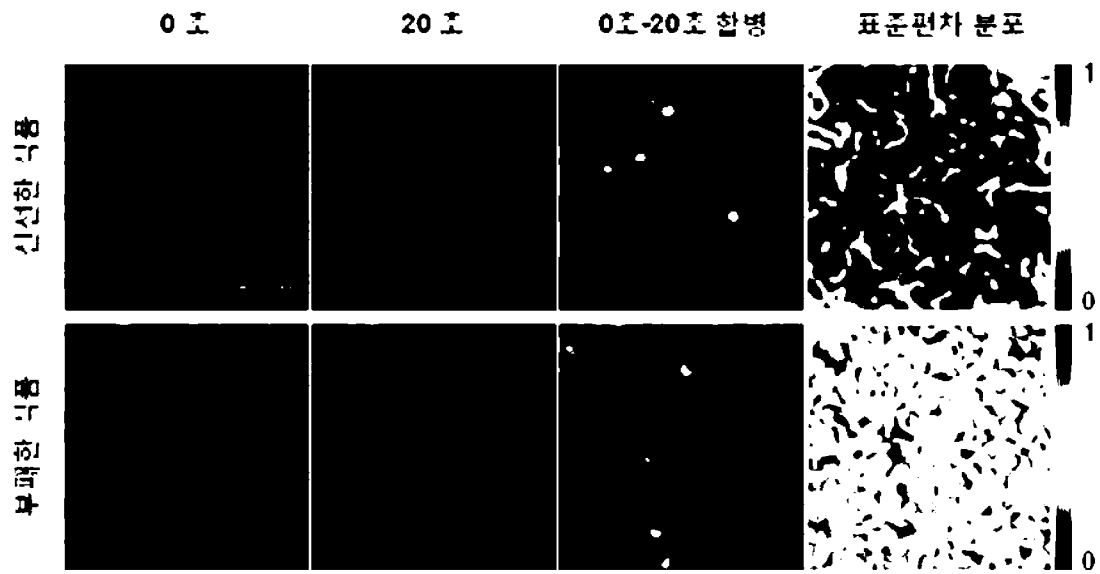
[도6]



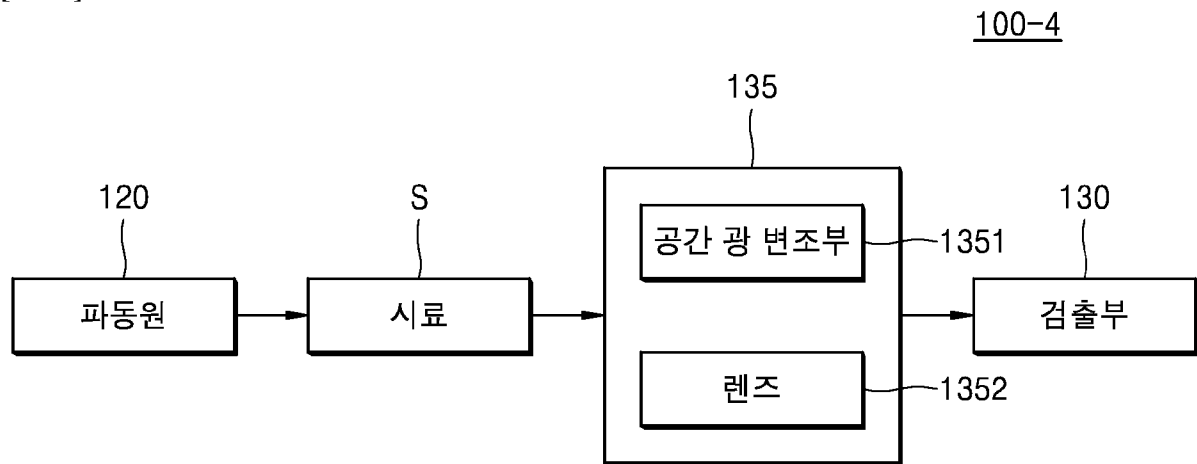
시간 상관관계 분석



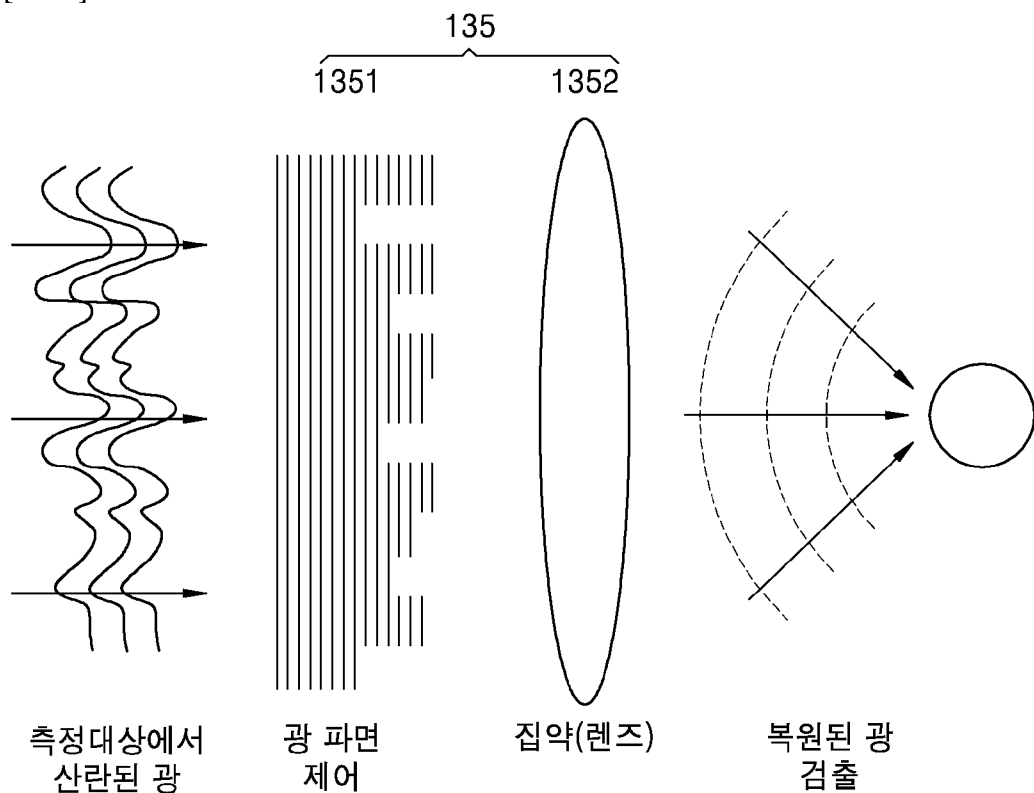
[도7]



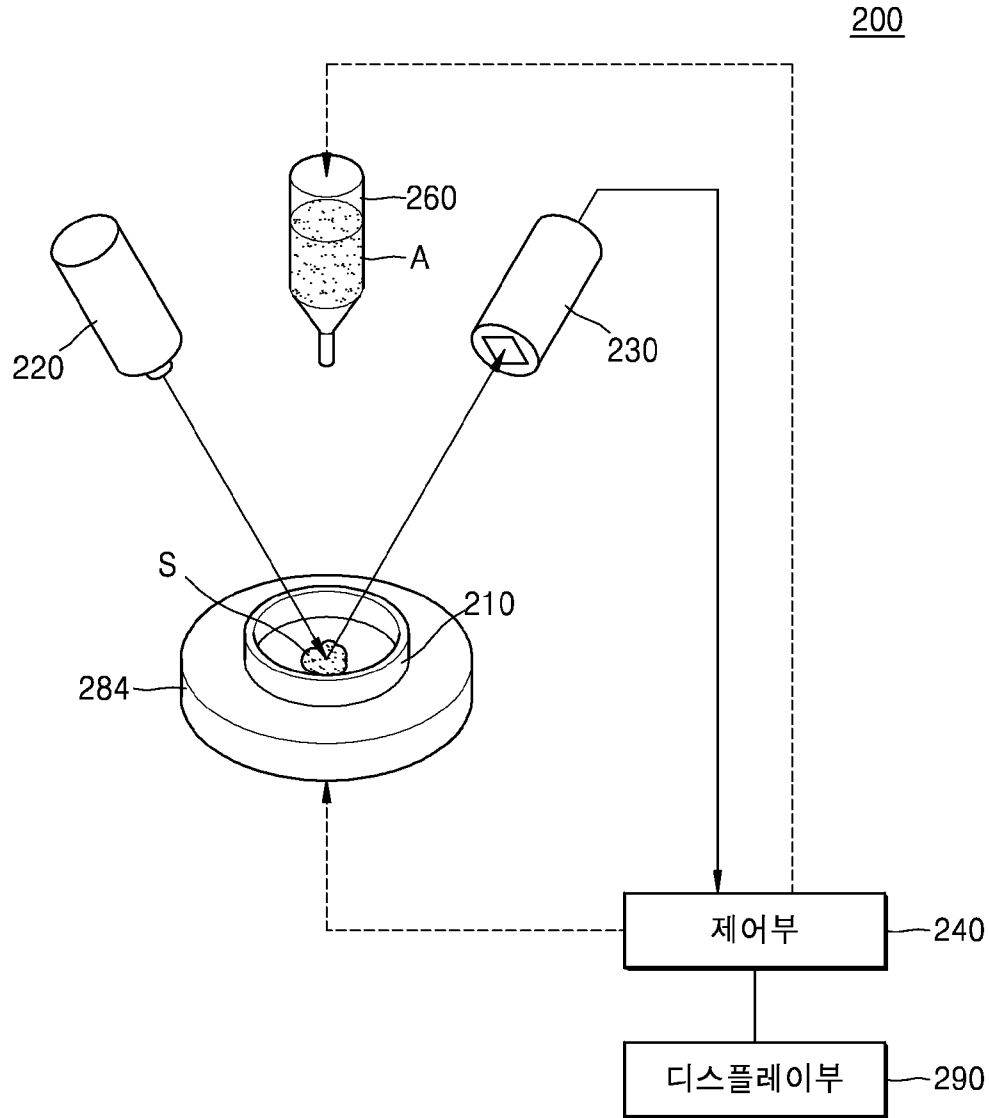
[도8a]



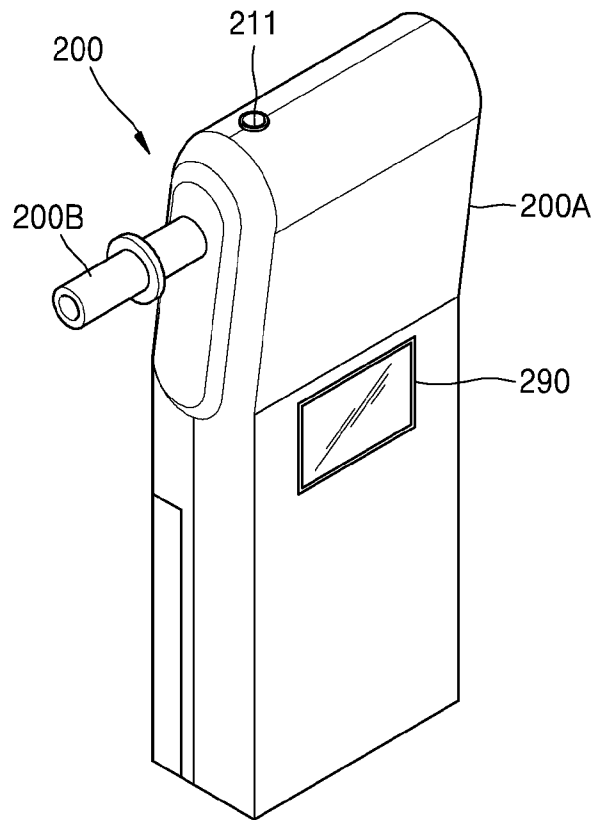
[도8b]



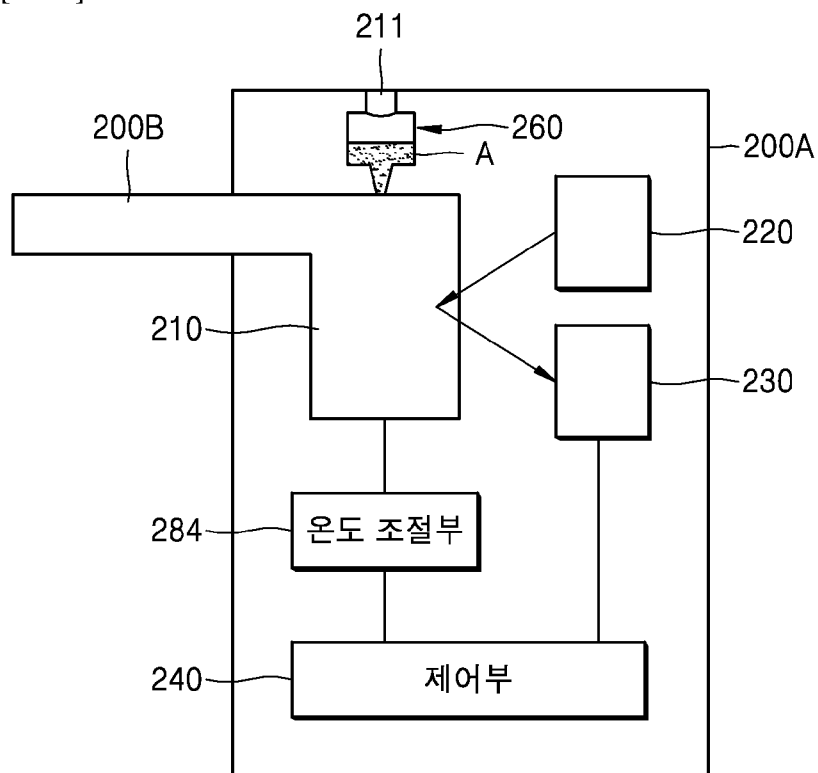
[도9]



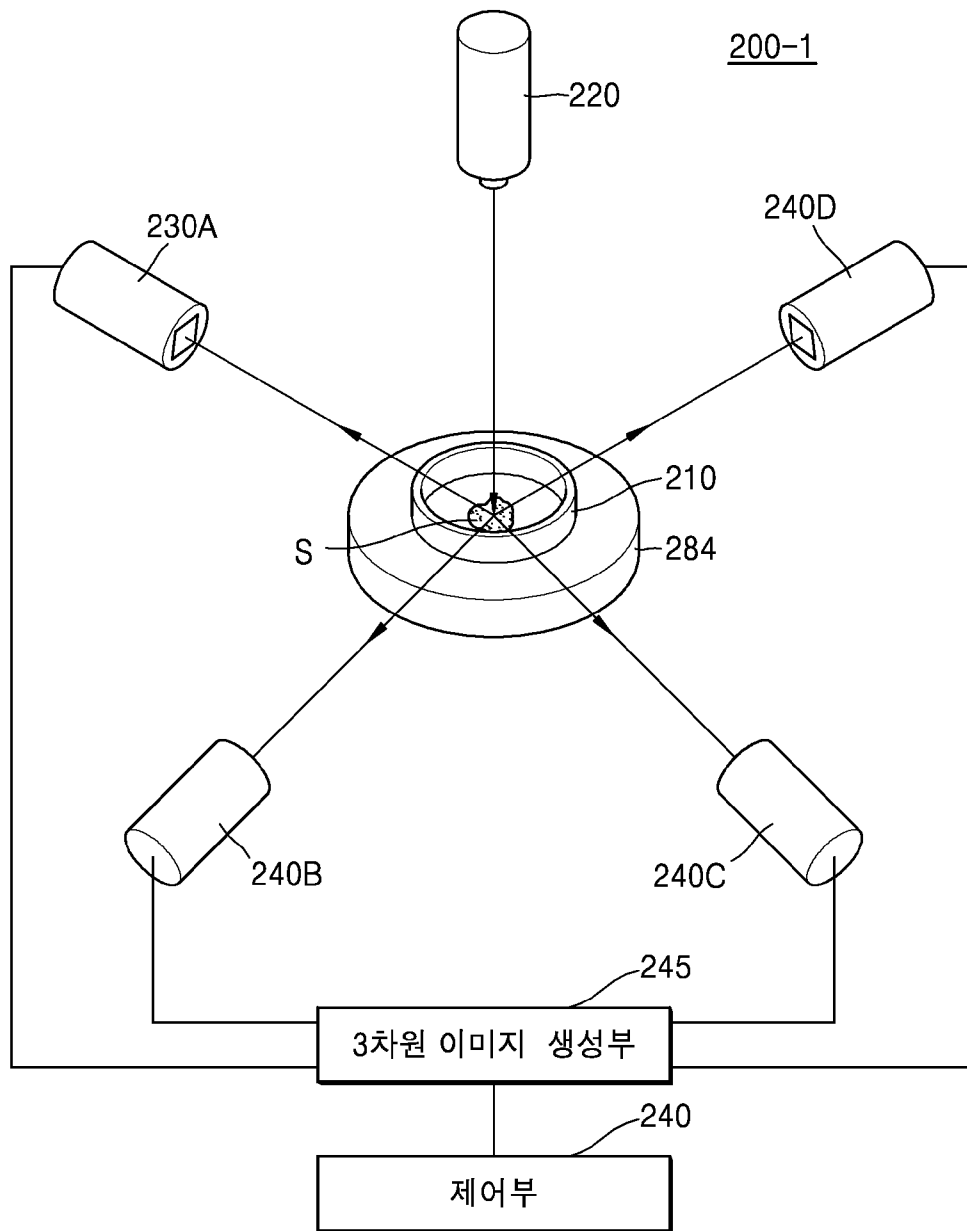
[도10]



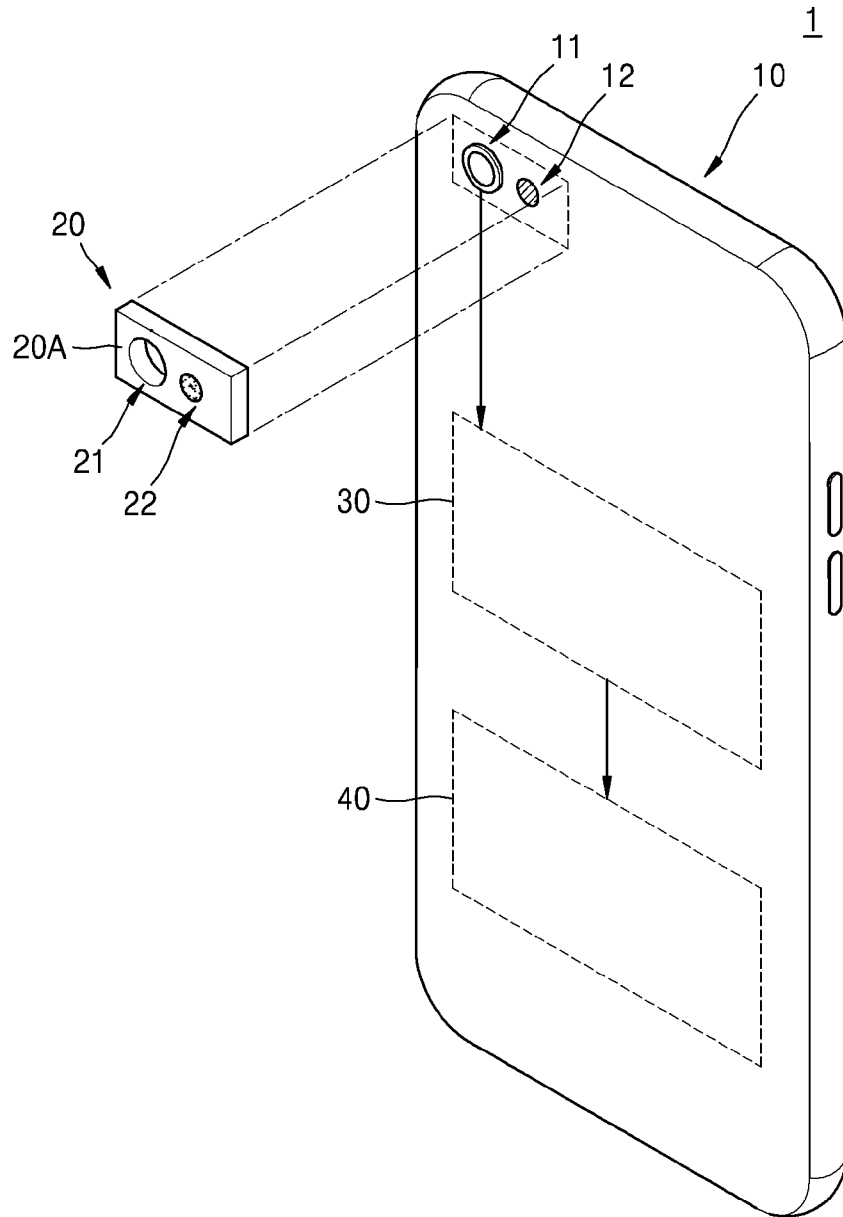
[도11]



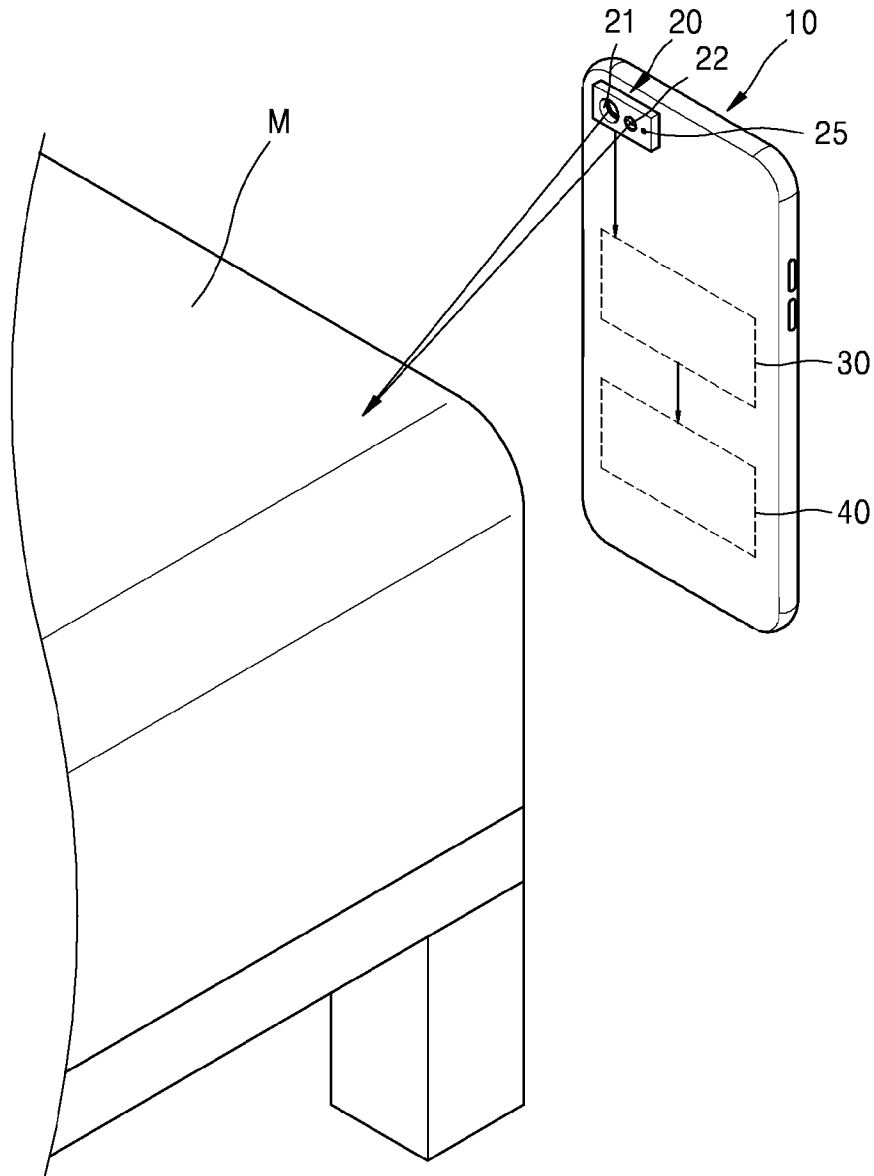
[도12]



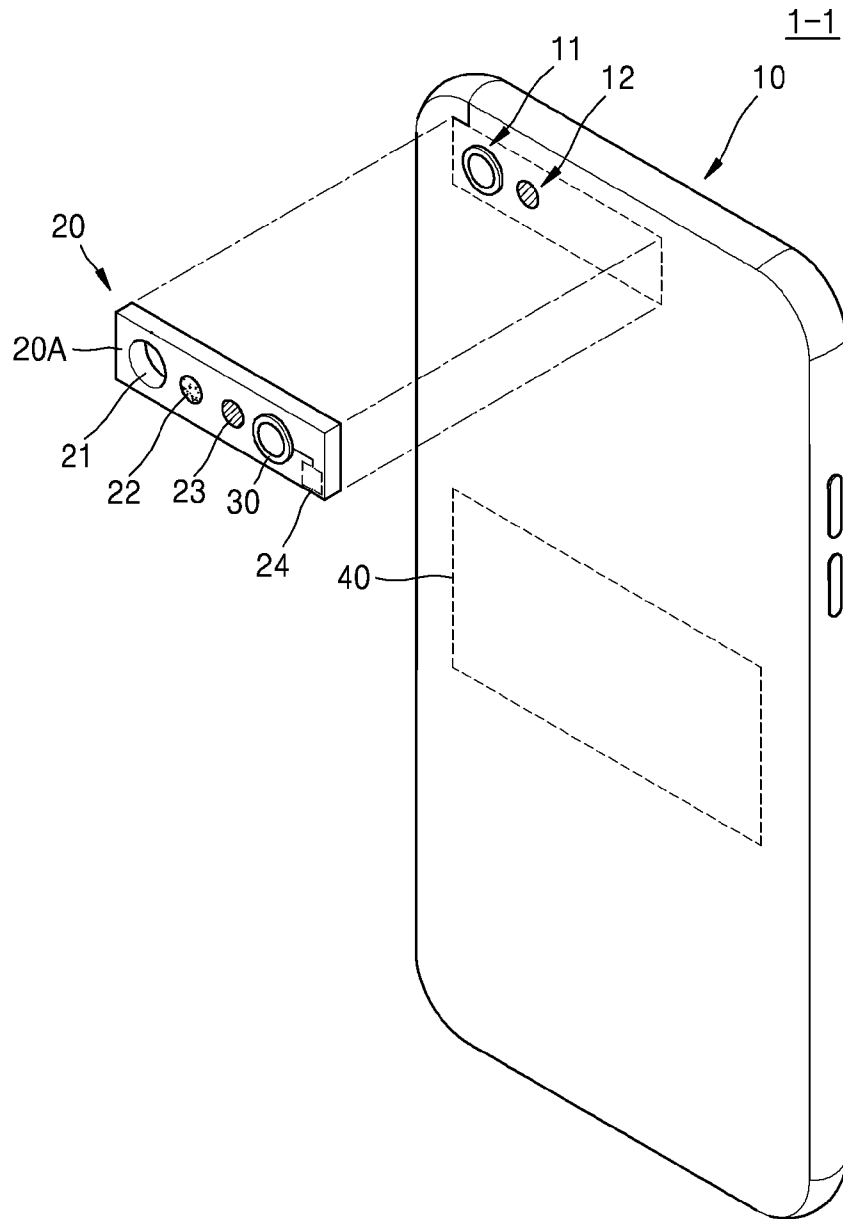
[도15]



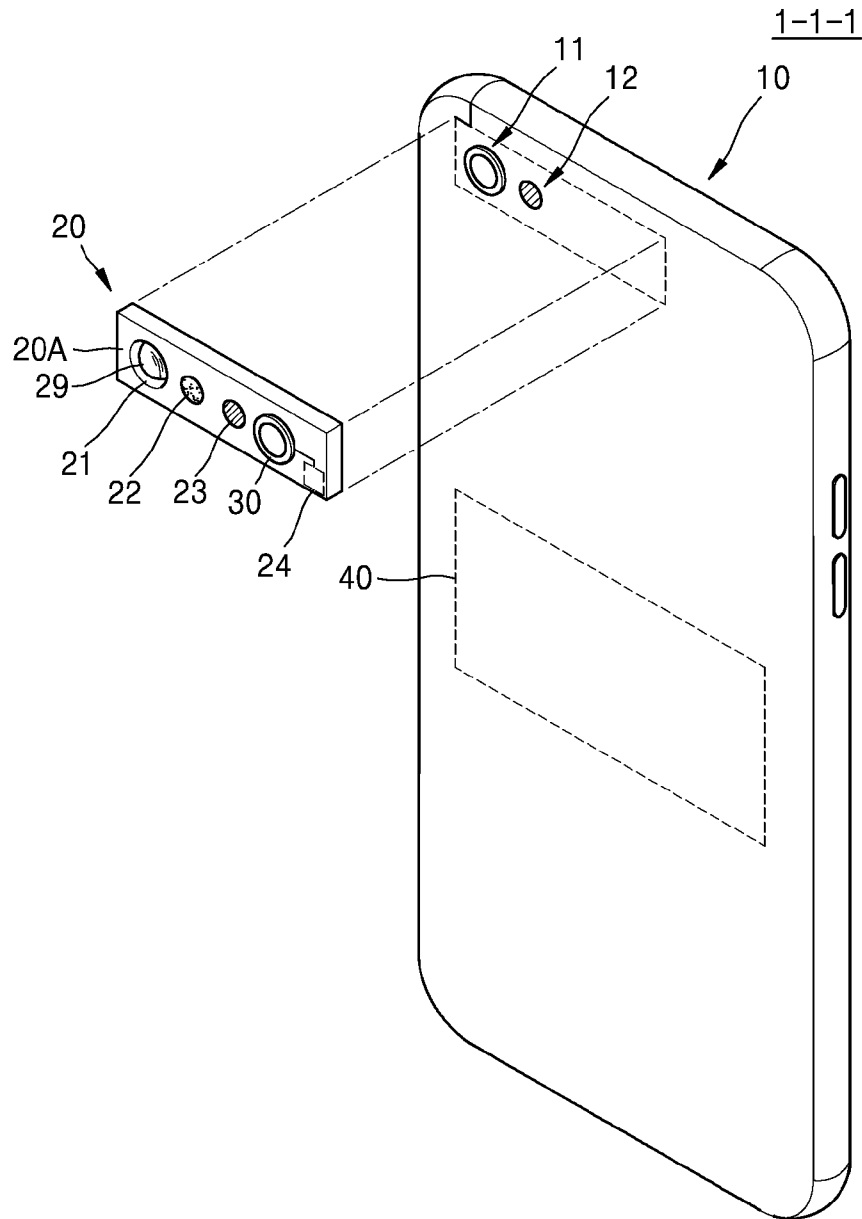
[도16]



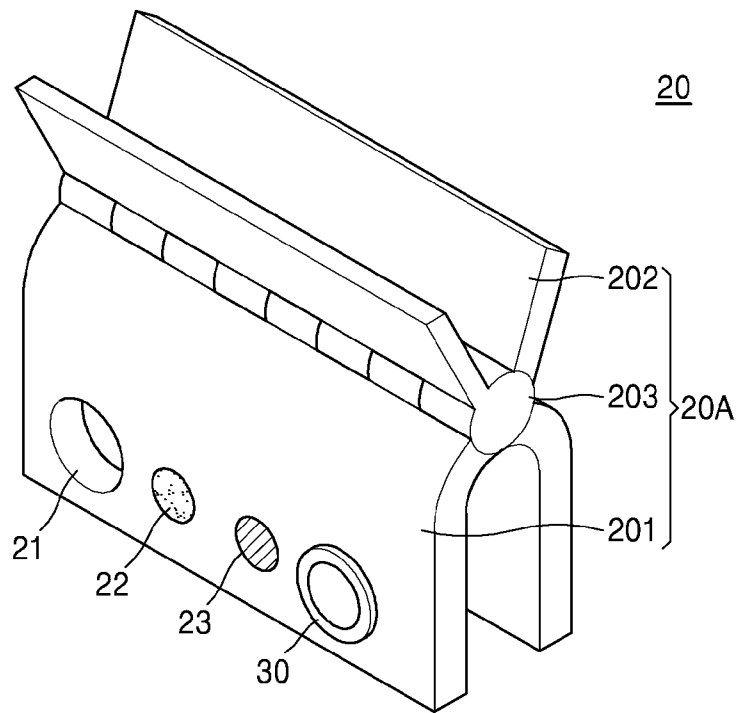
[도17a]



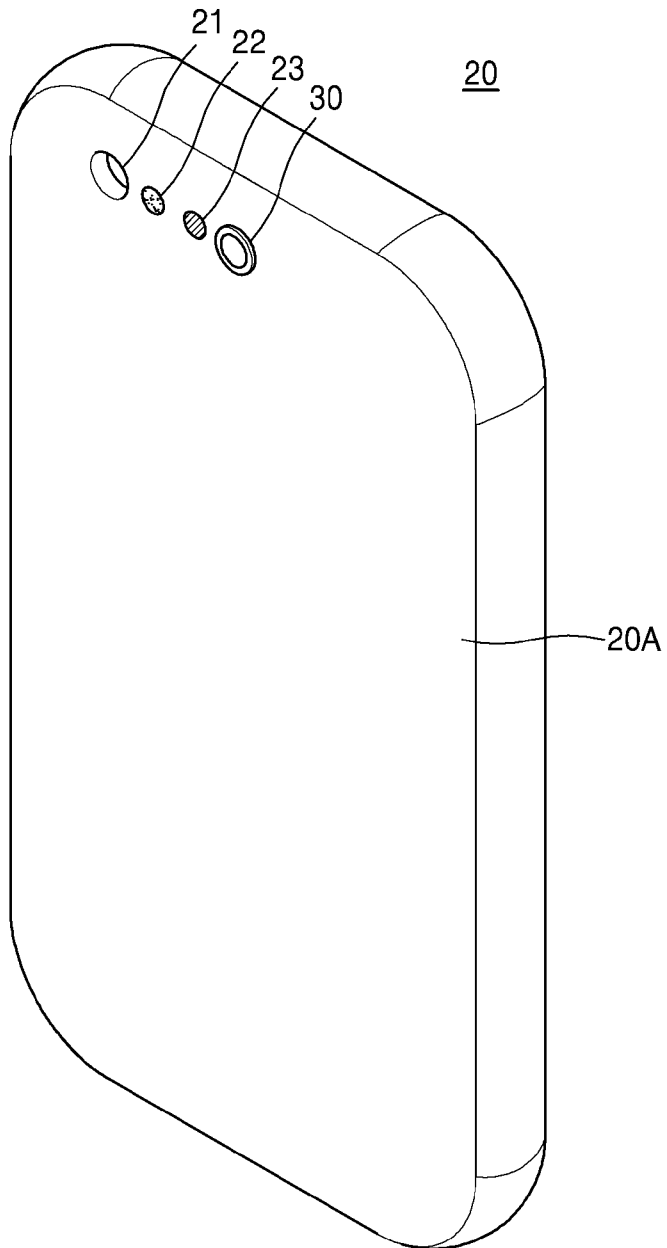
[도17b]



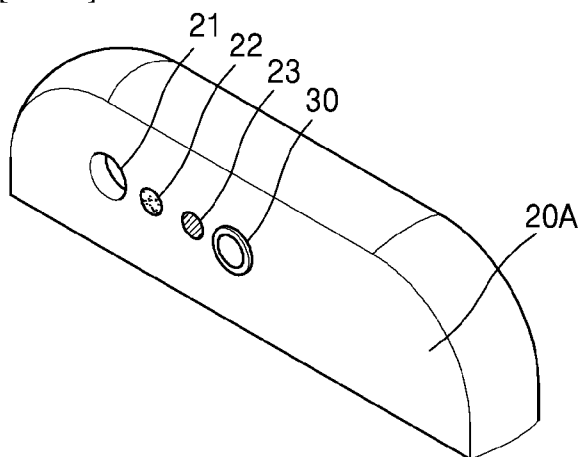
[도 18a]



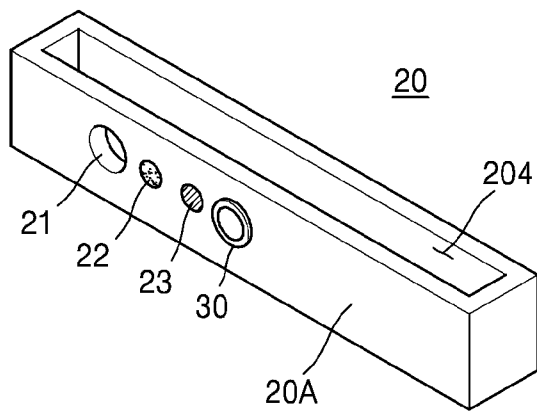
[도18b]



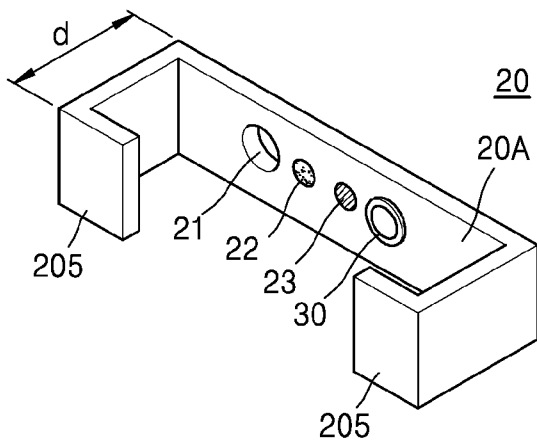
[도18c]



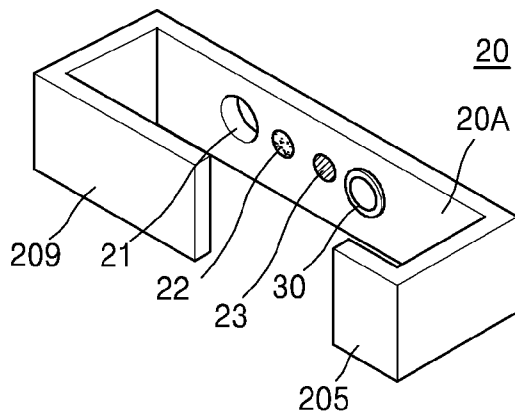
[도18d]



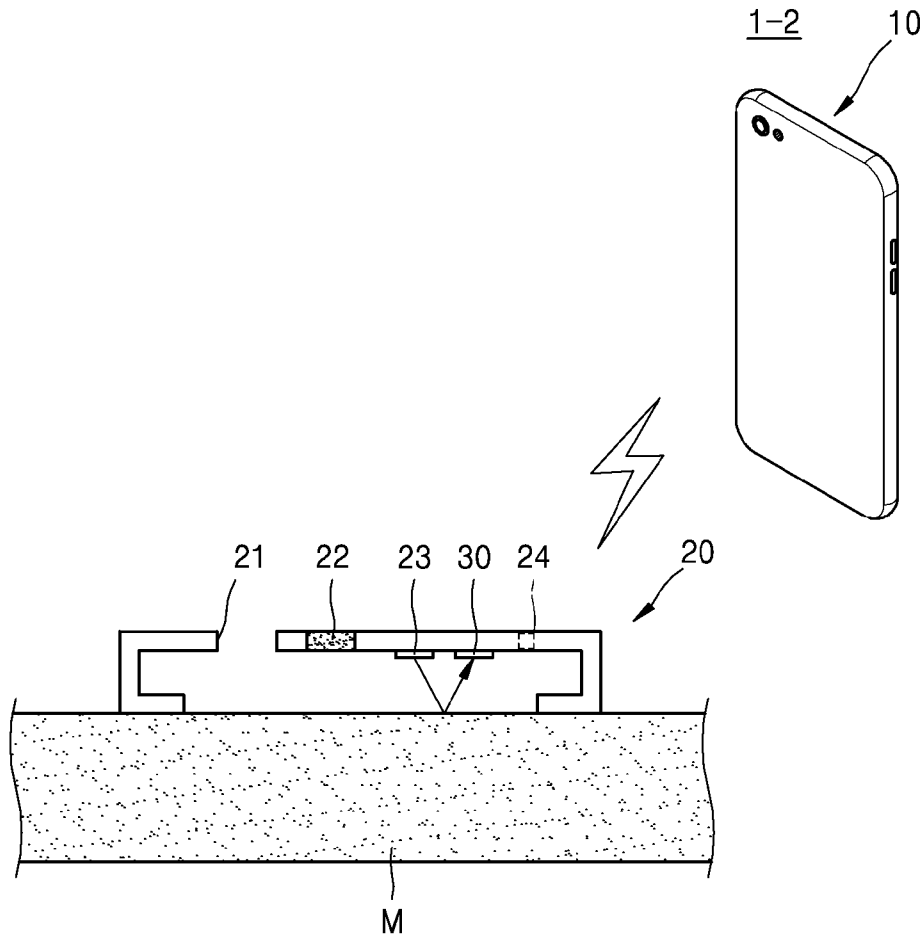
[도19a]



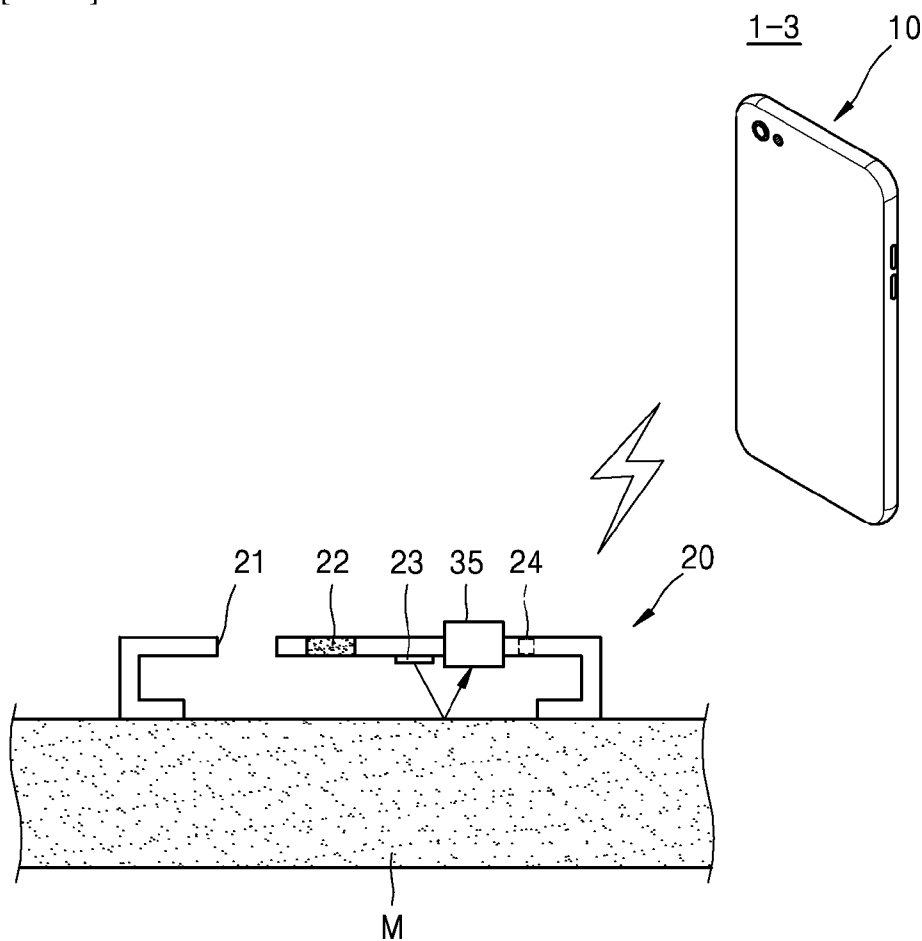
[도19b]



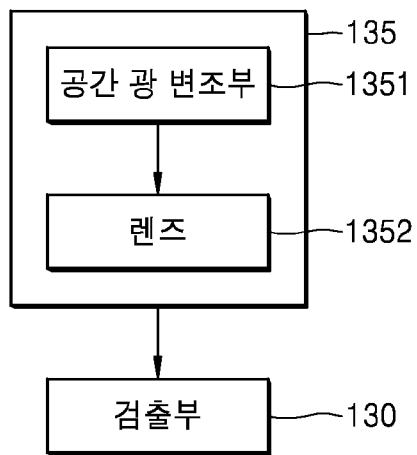
[도20]



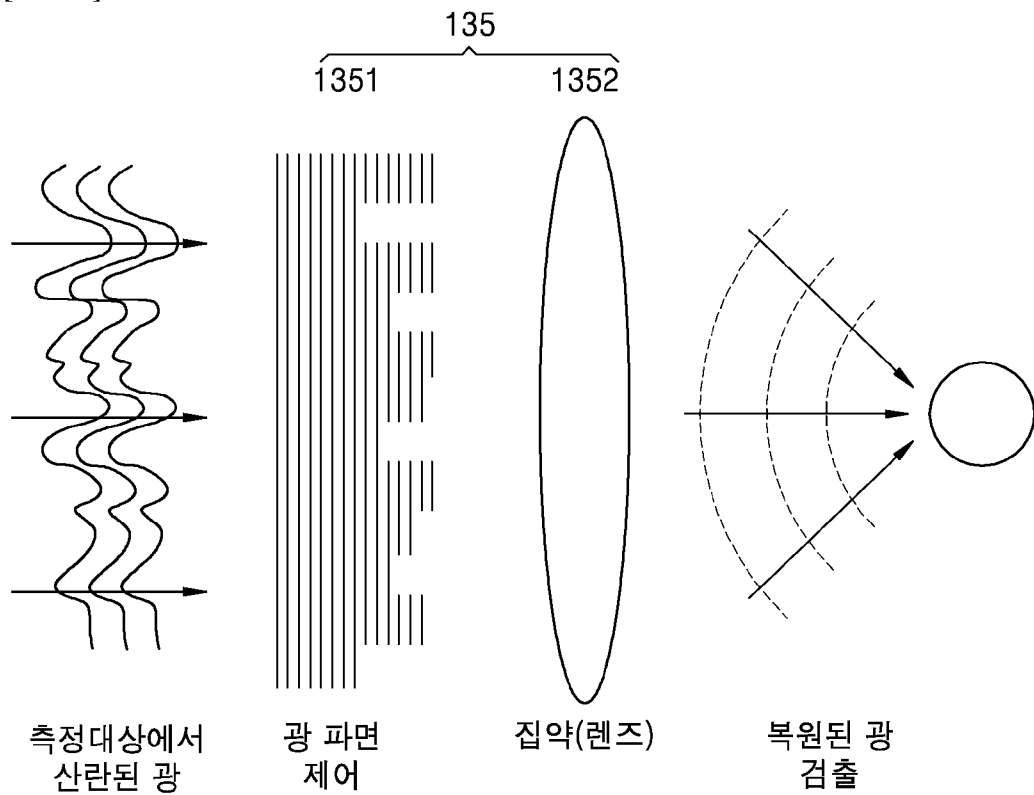
[도21a]



[도21b]

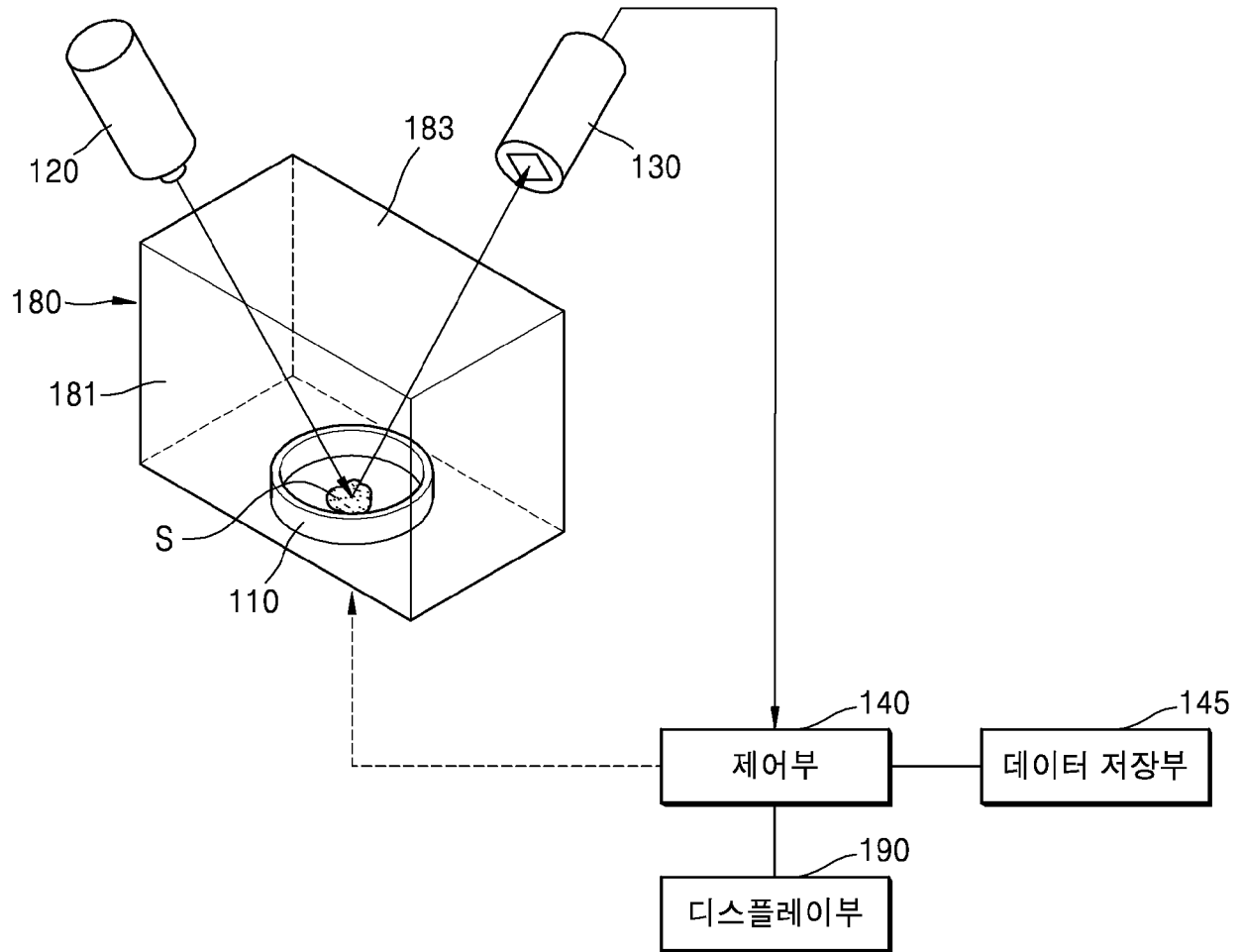


[도21c]

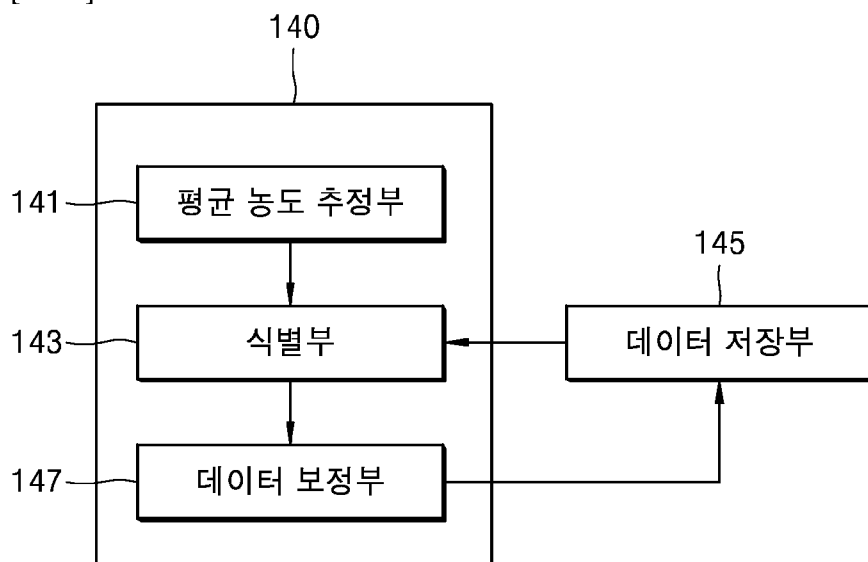


[도22]

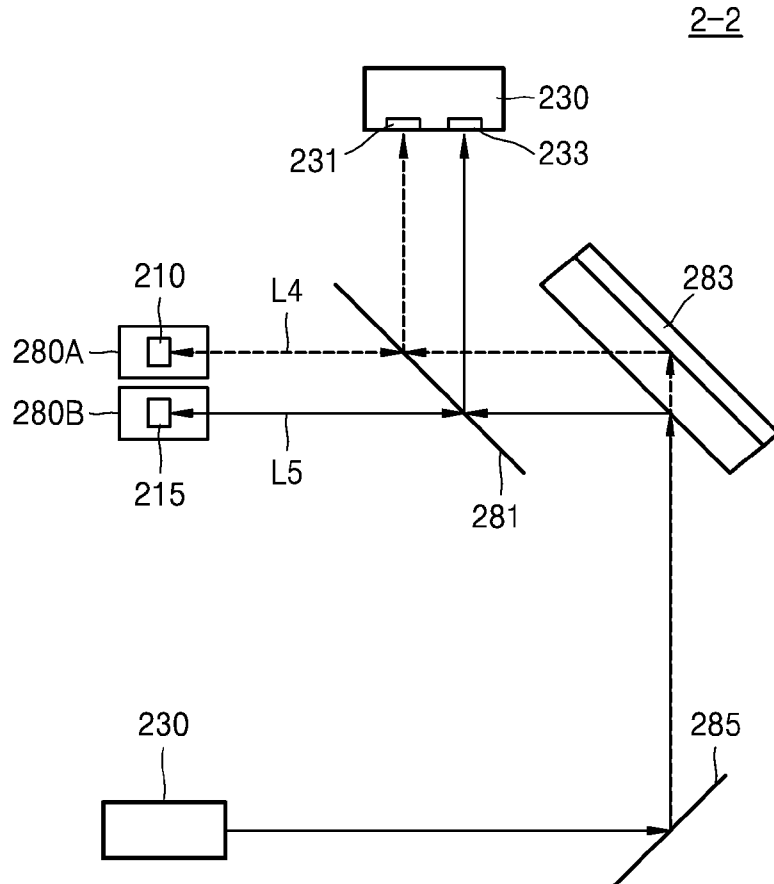
2



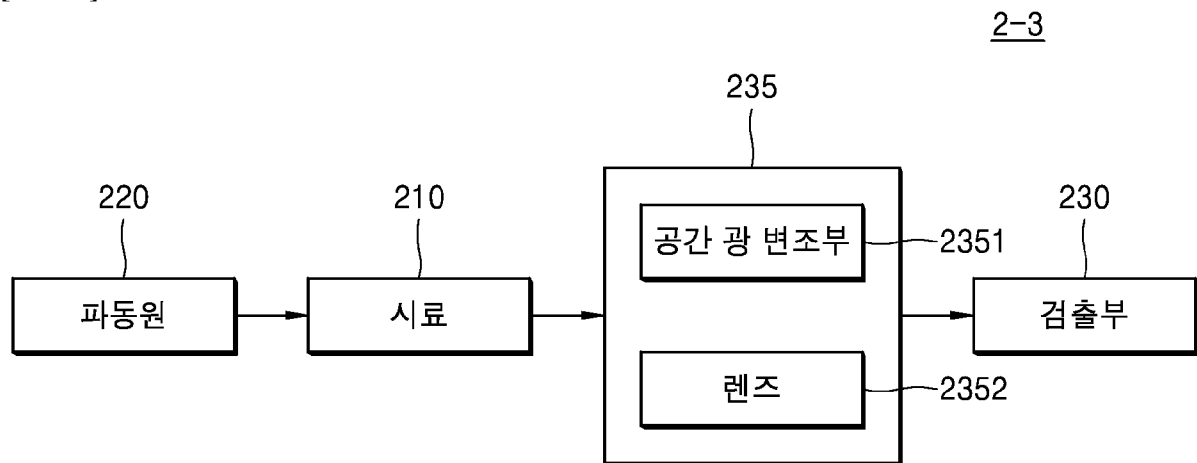
[도23]



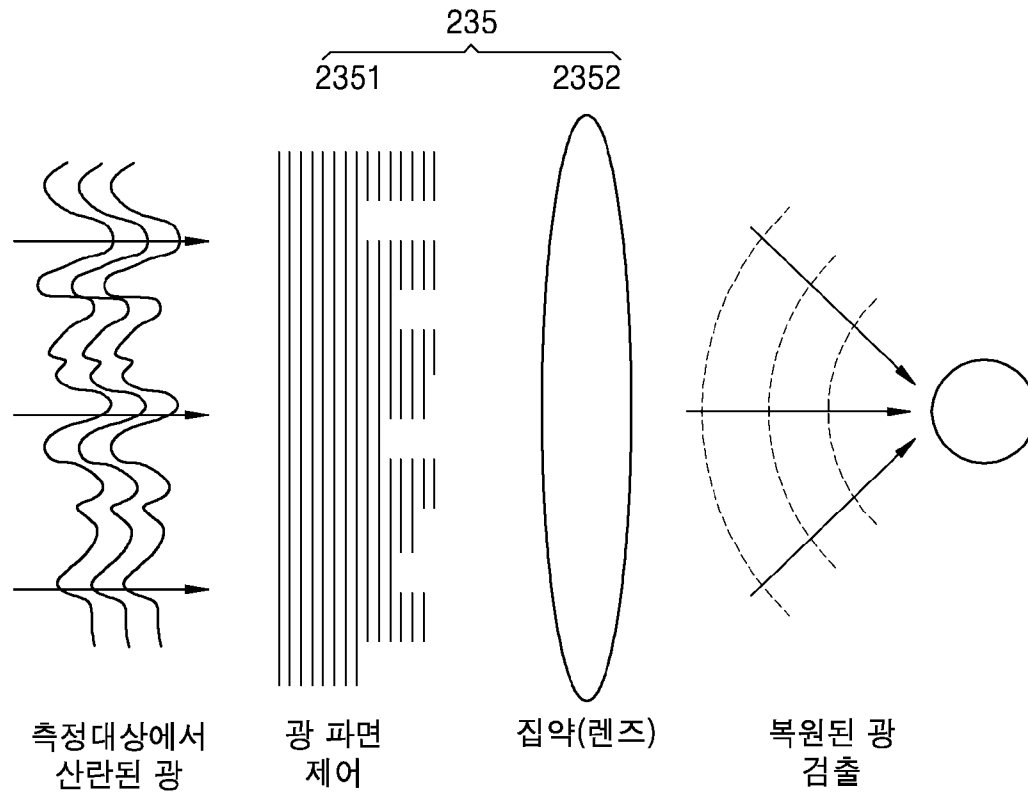
[도24]



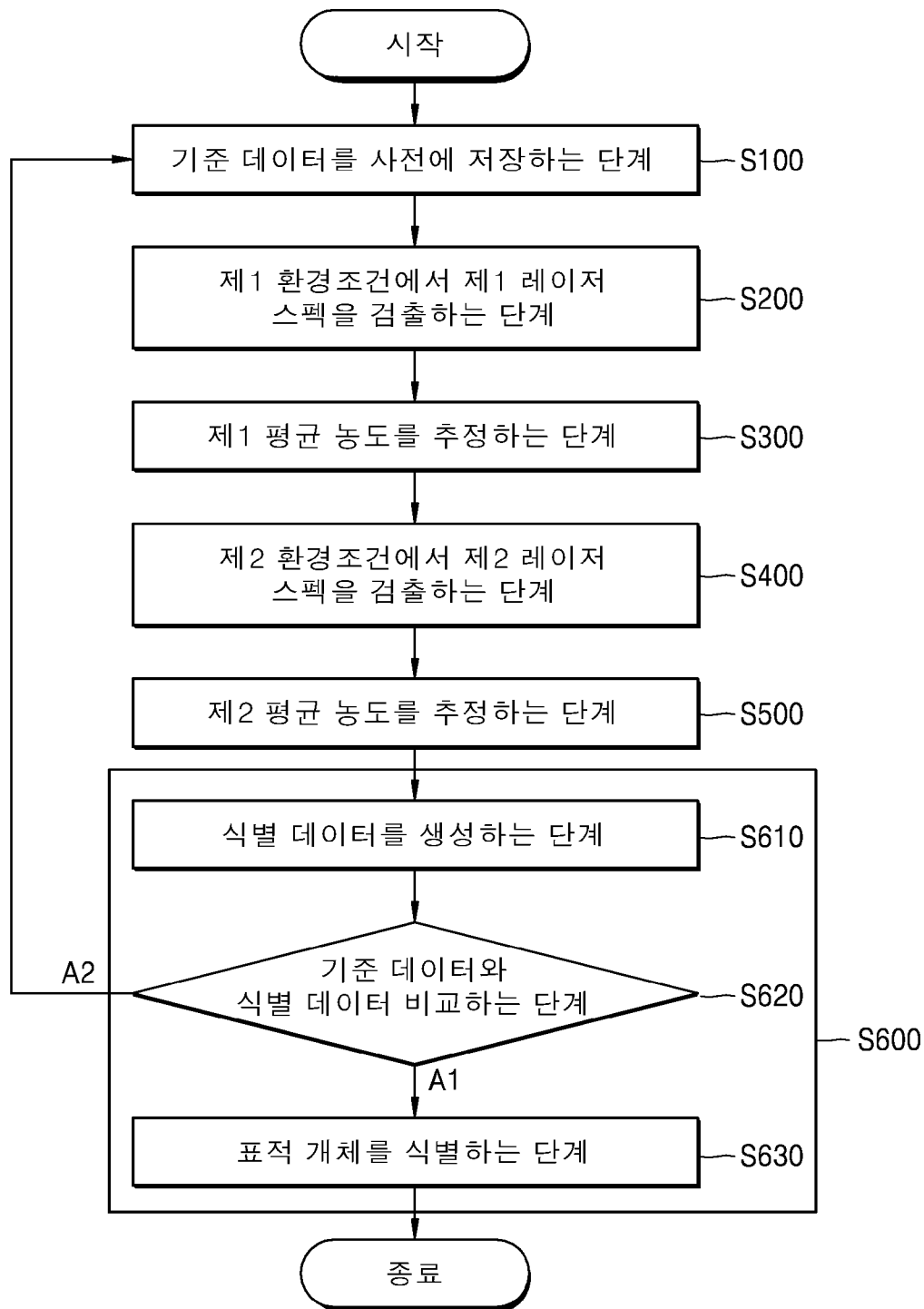
[도25a]



[도25b]

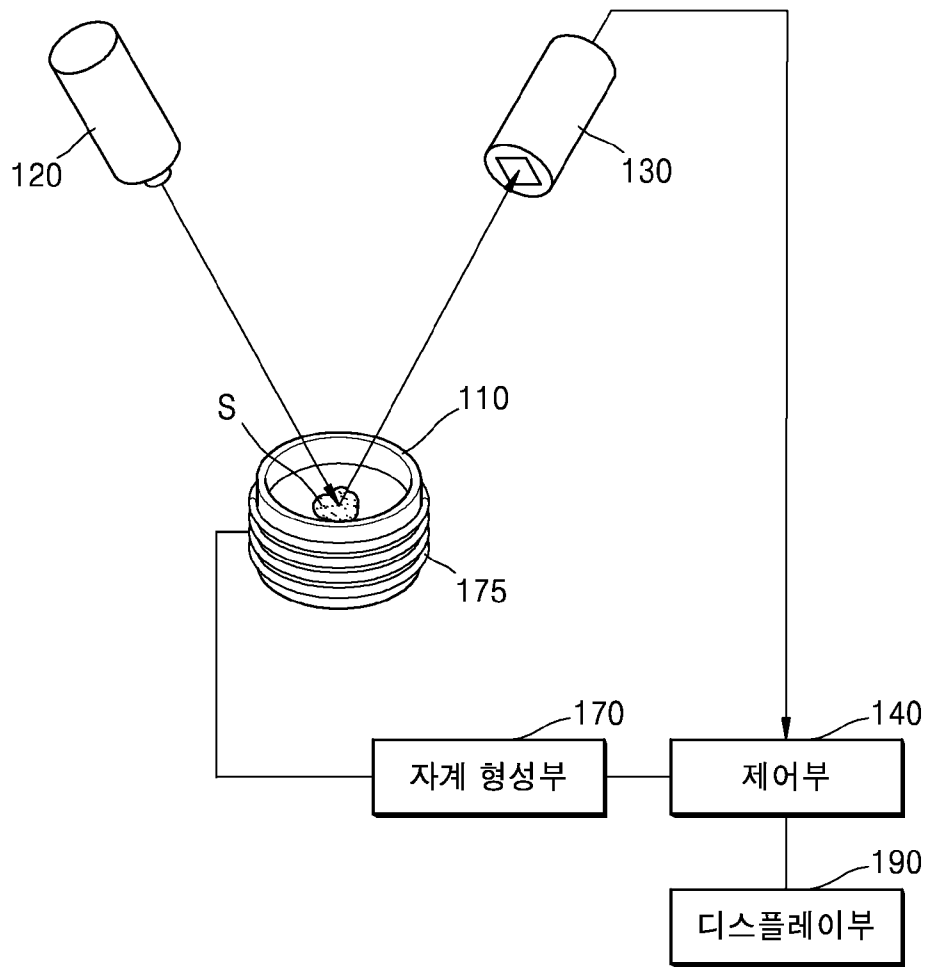


[도26]

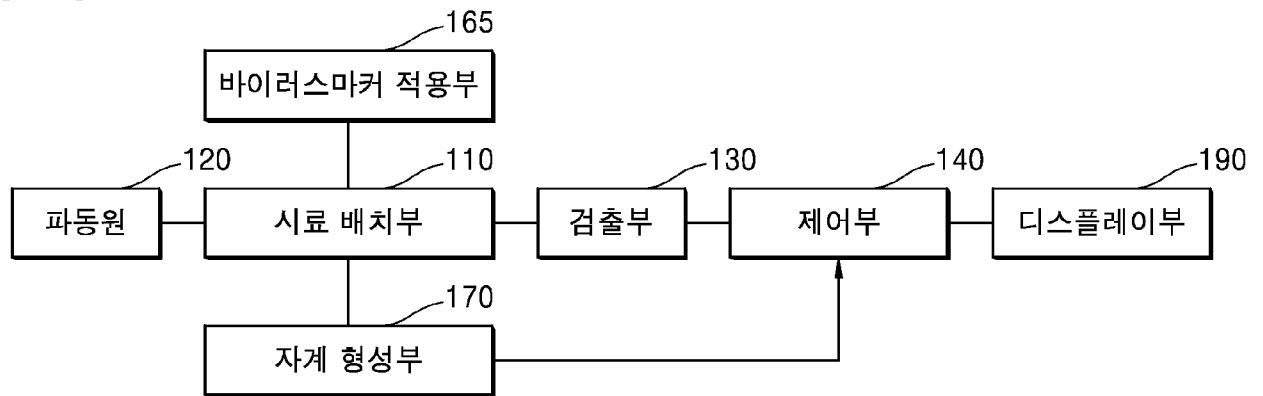


[도27]

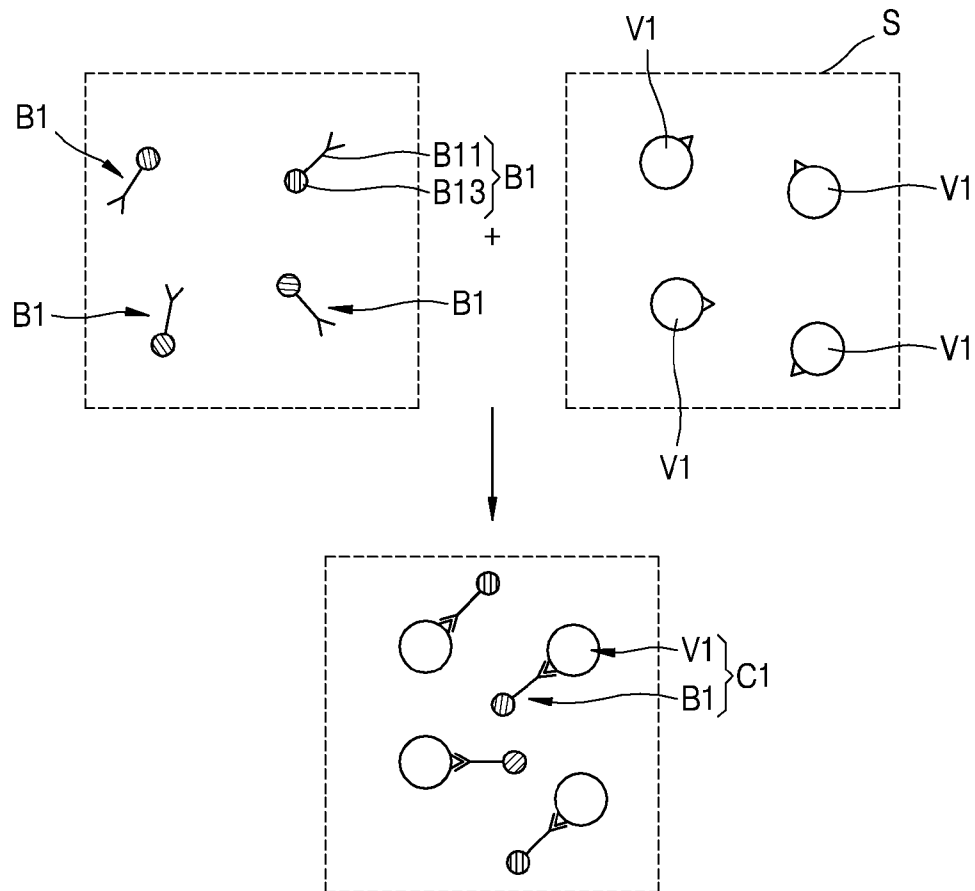
3



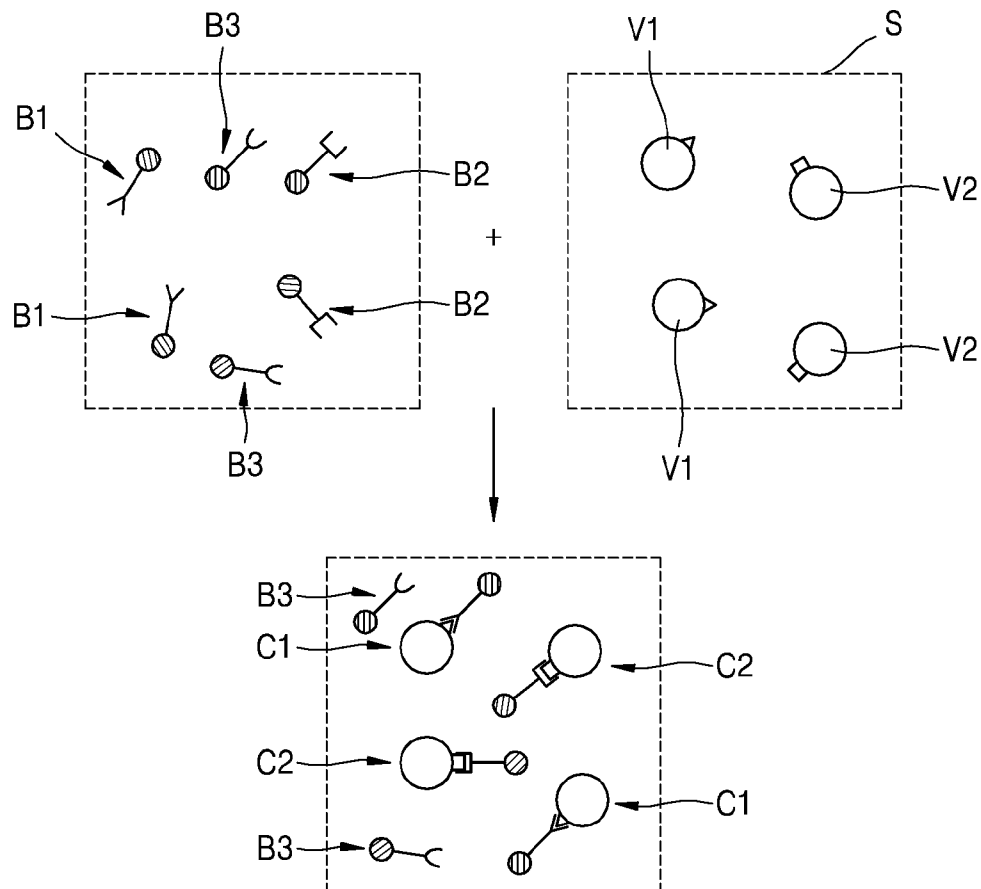
[도28]



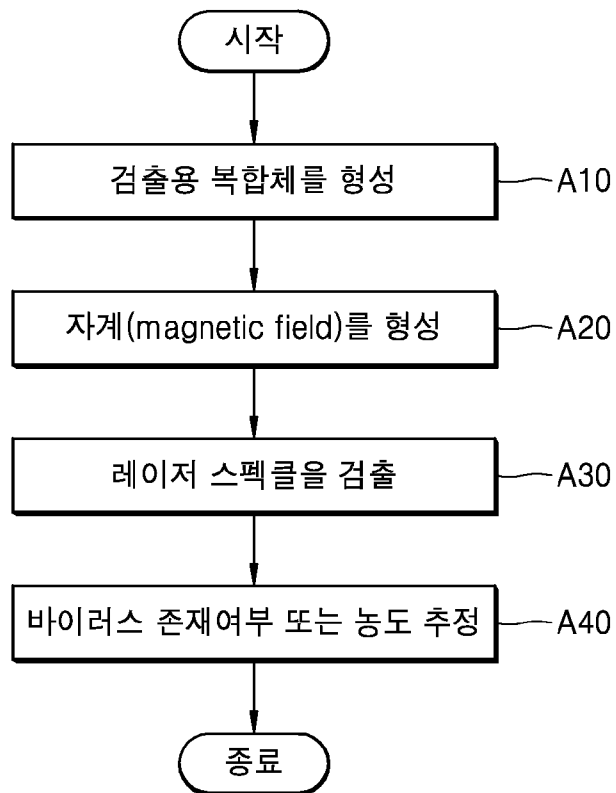
[도29a]



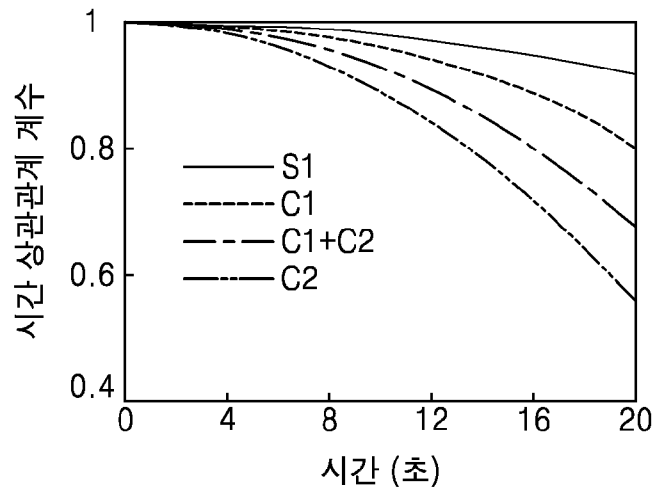
[도29b]



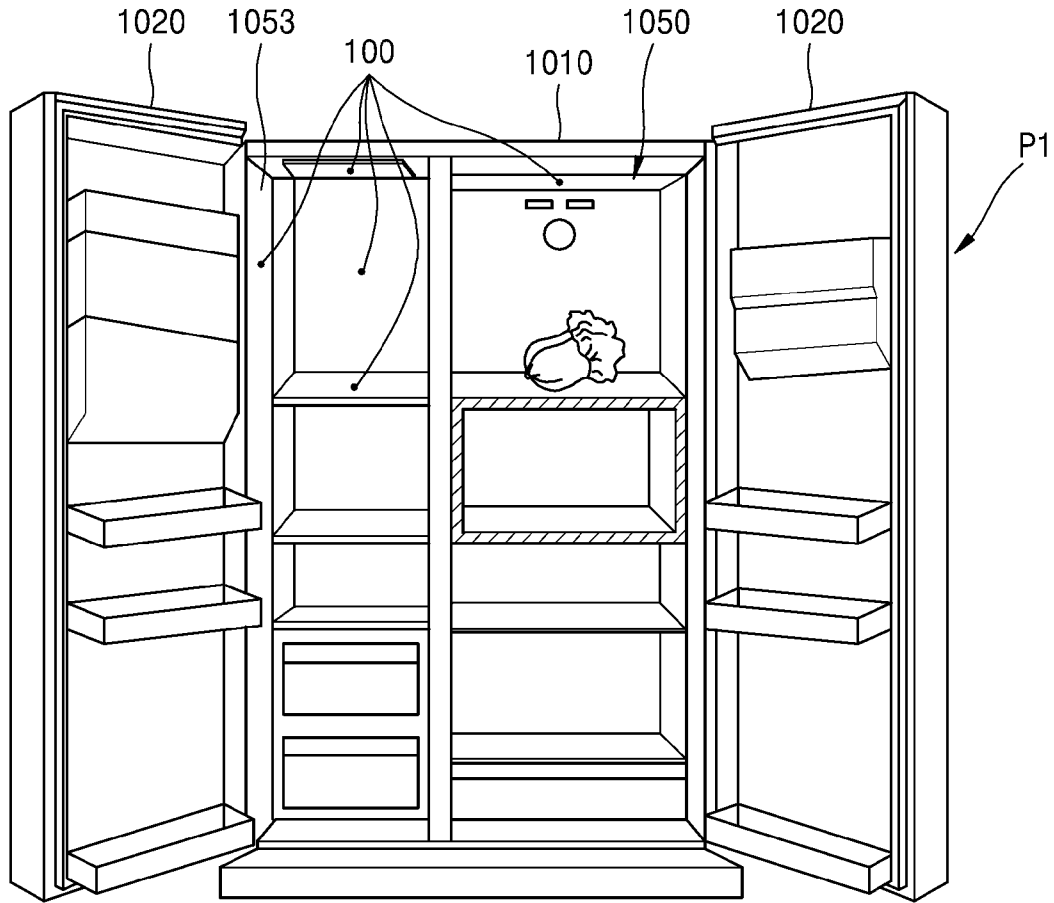
[도30]



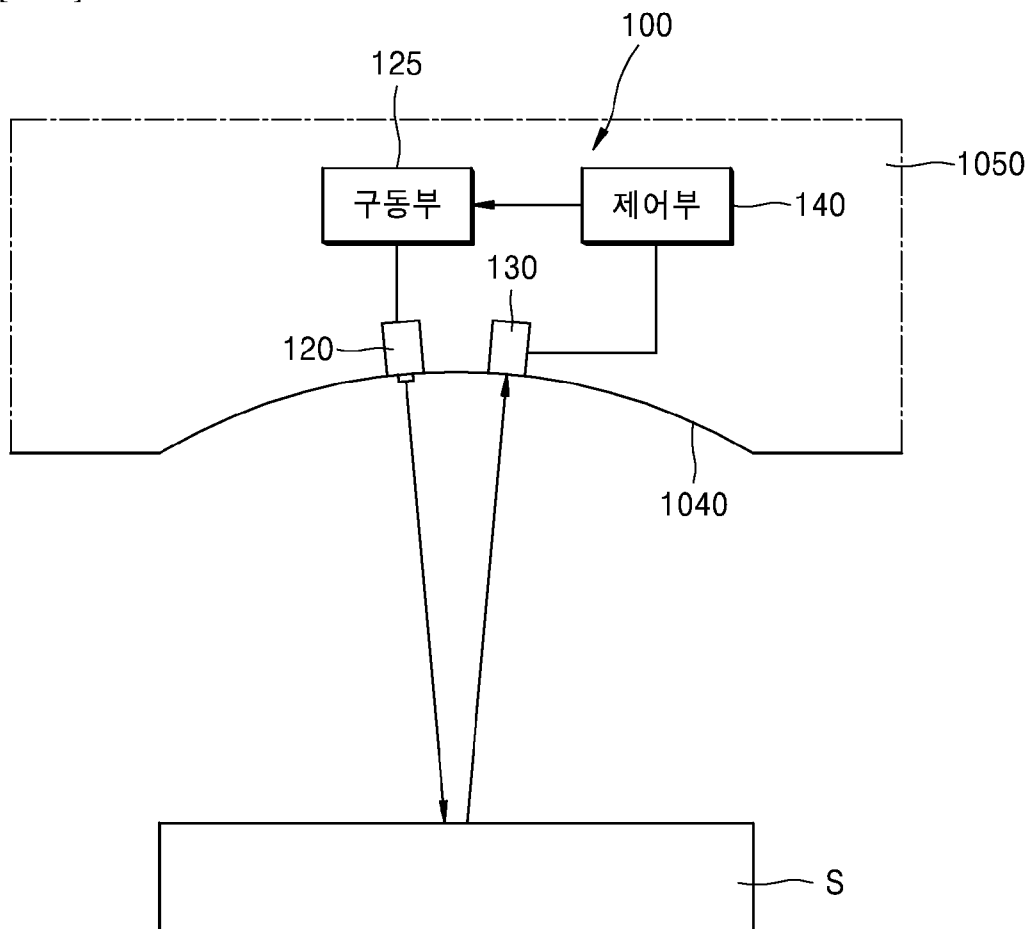
[도31]



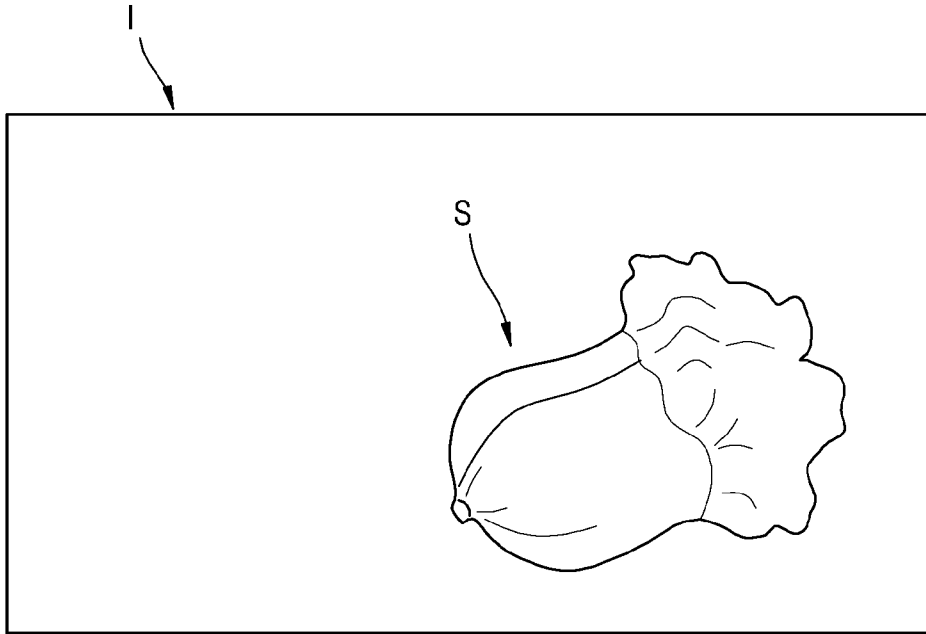
[도32]



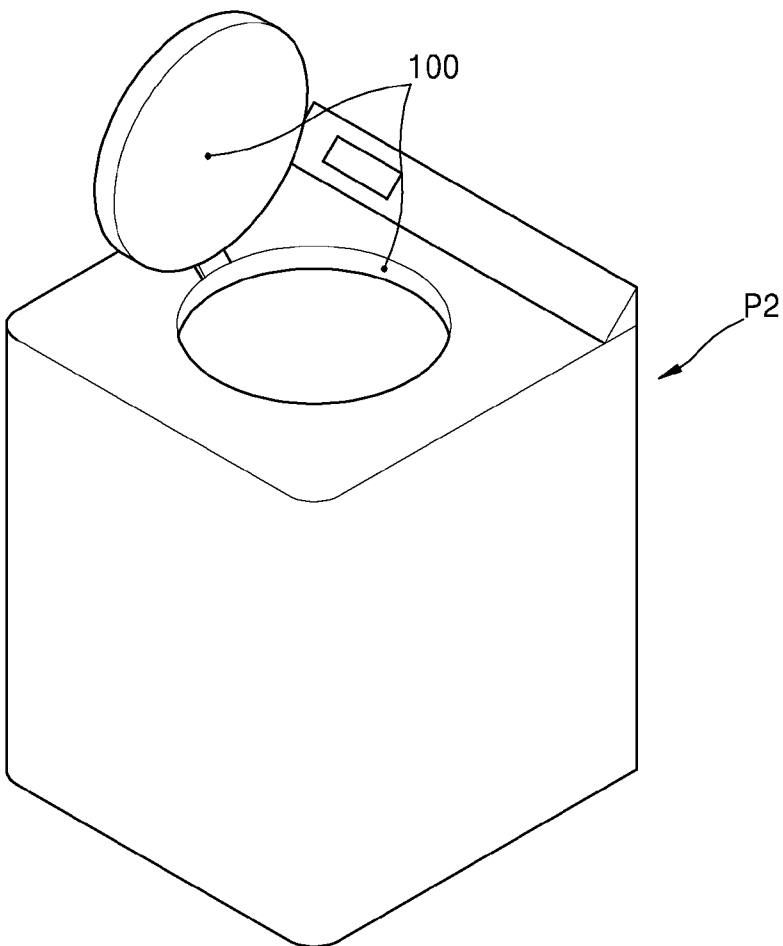
[도33]



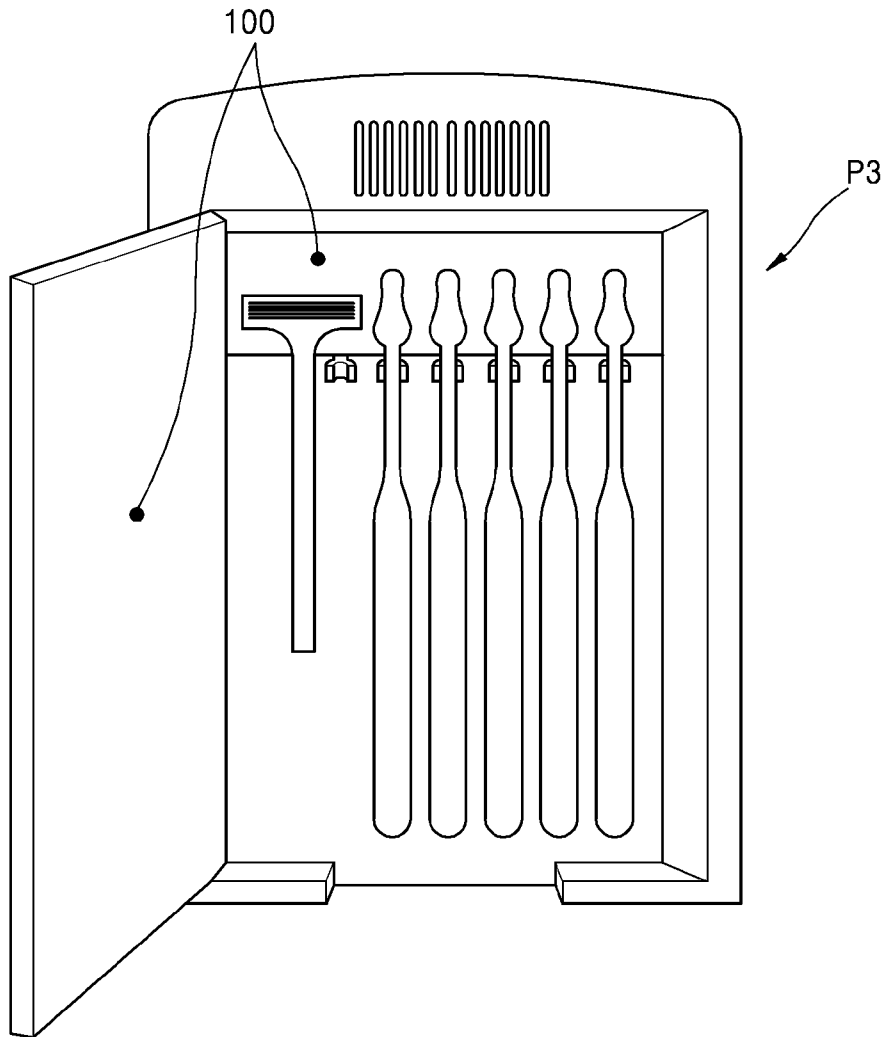
[도34]



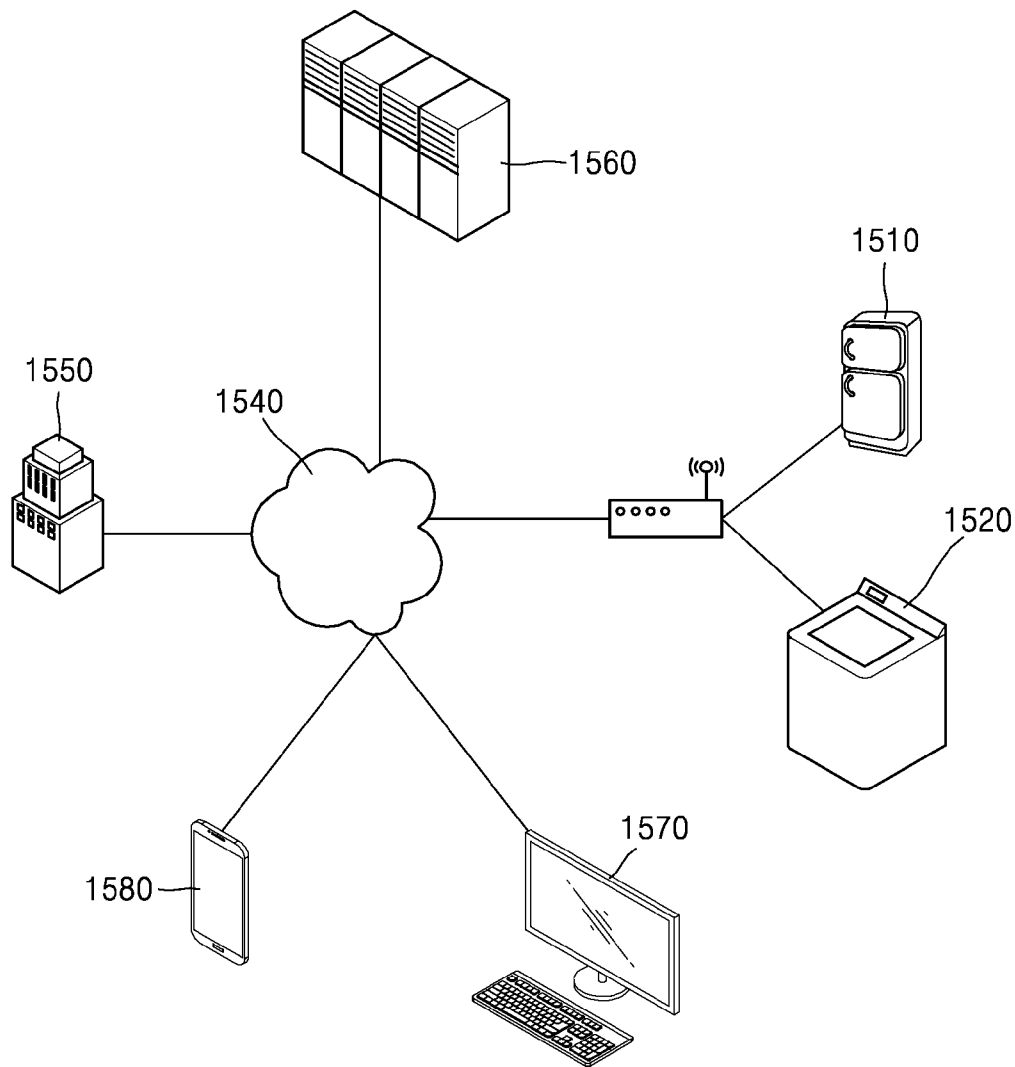
[도35]



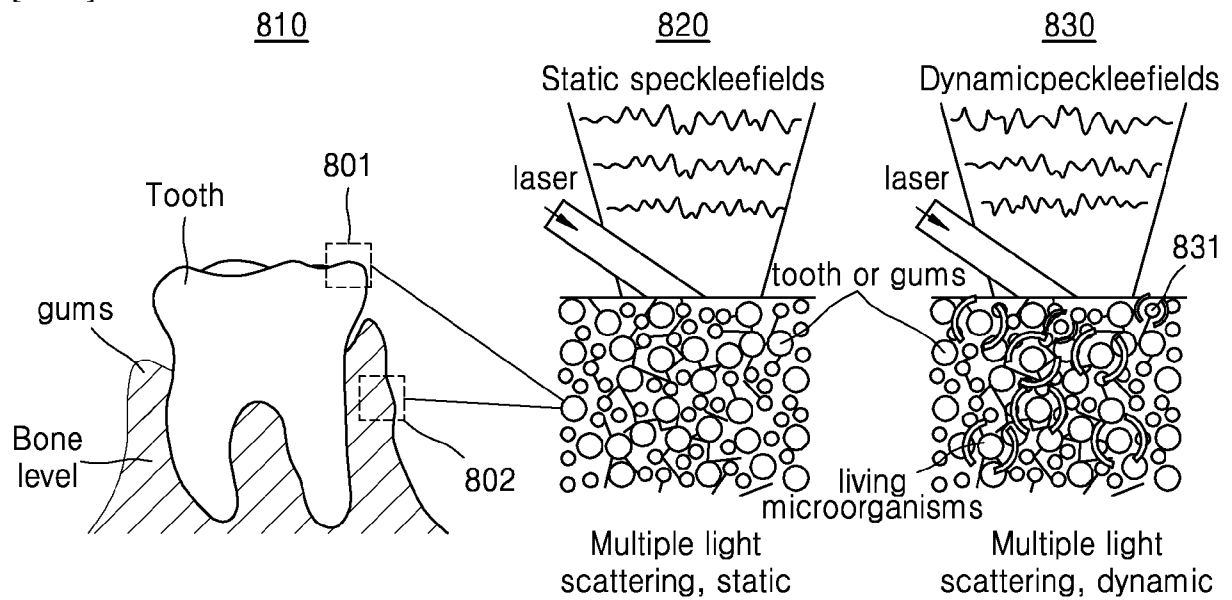
[도36]



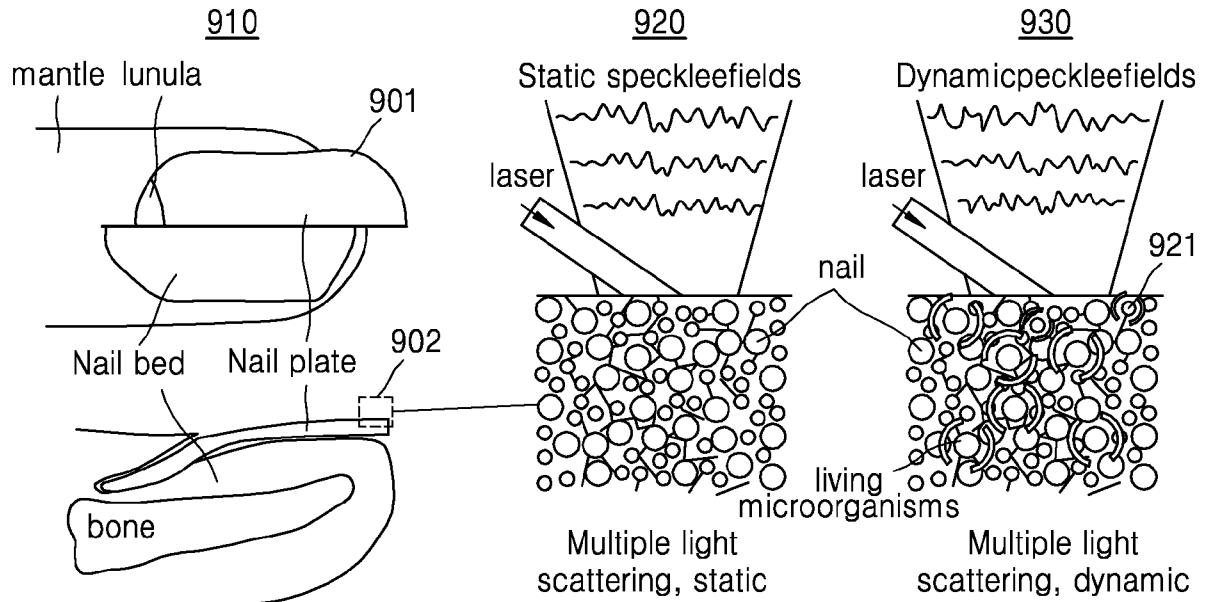
[도37]



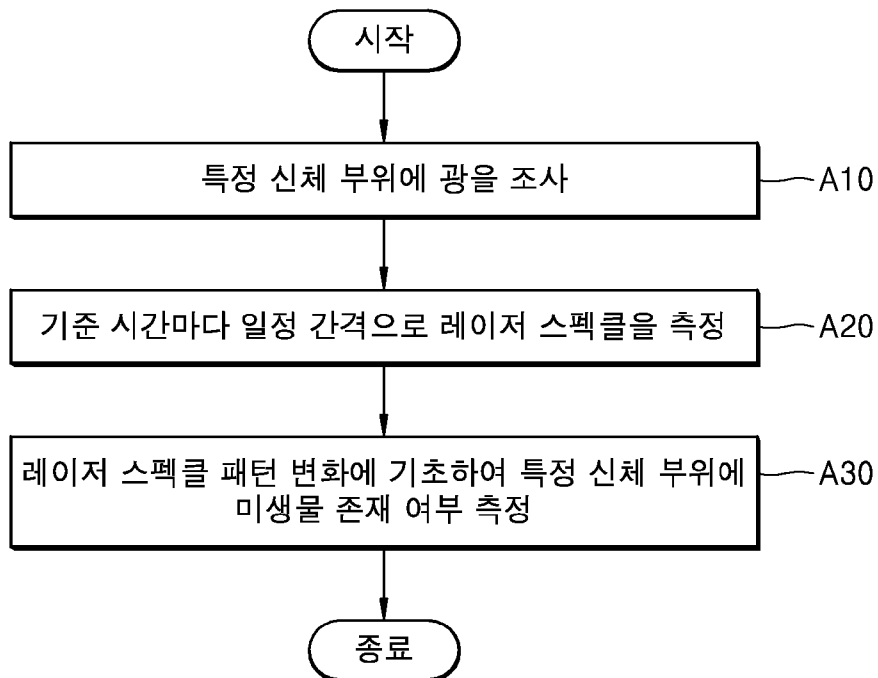
[도38]

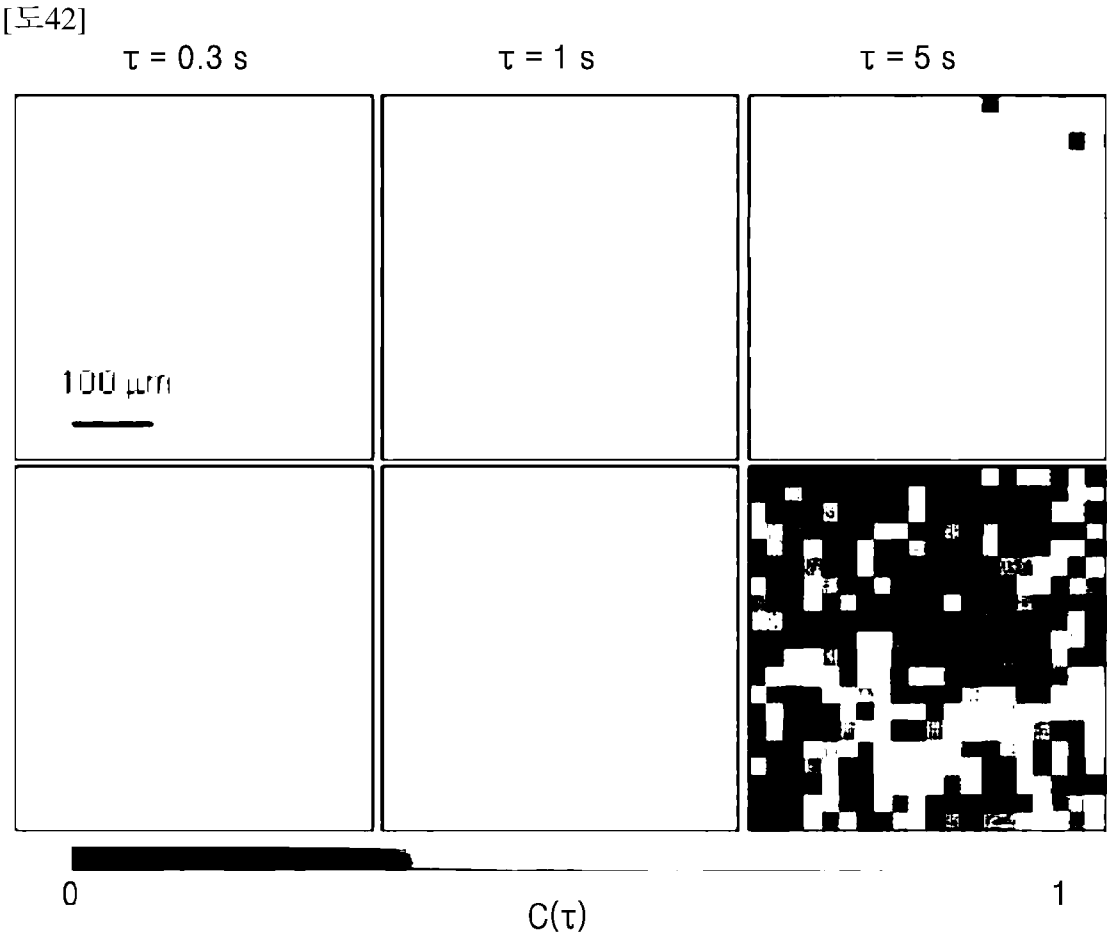
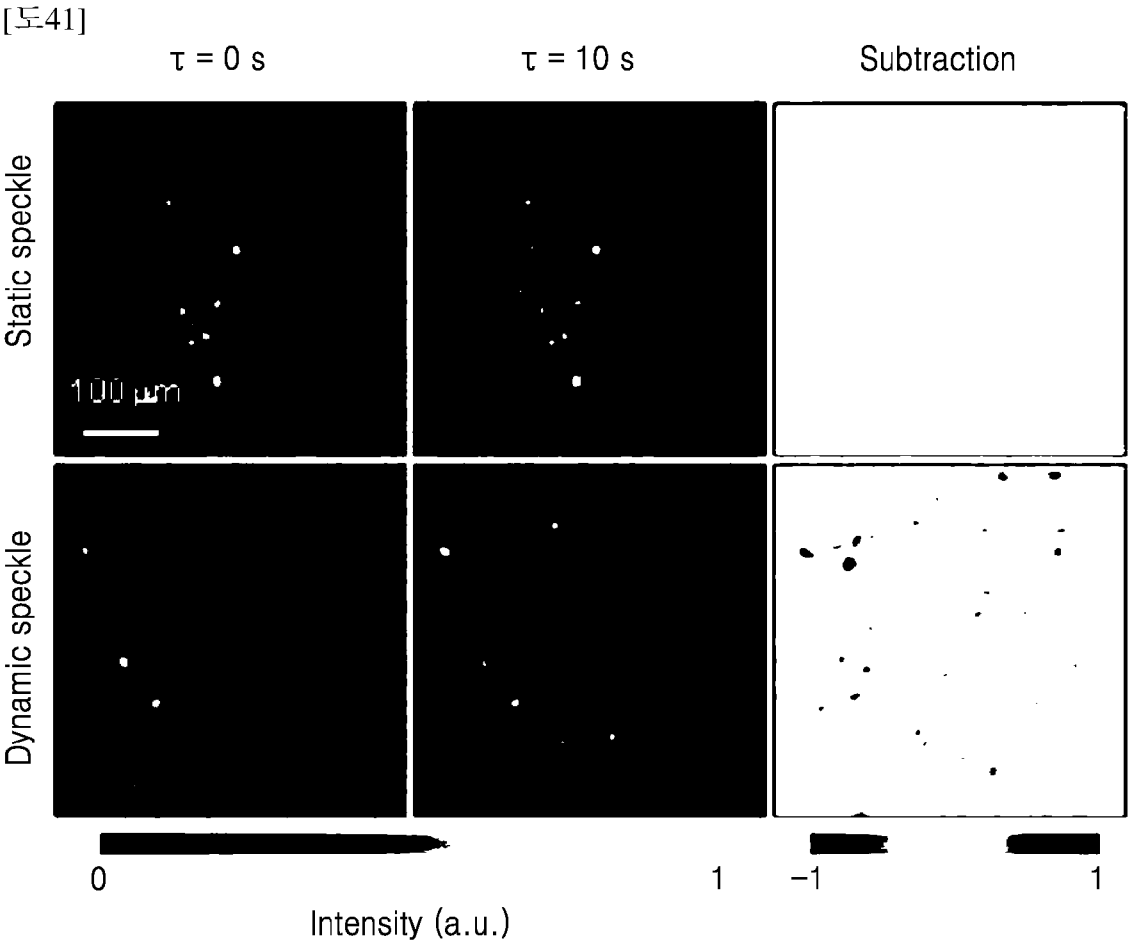


[도39]

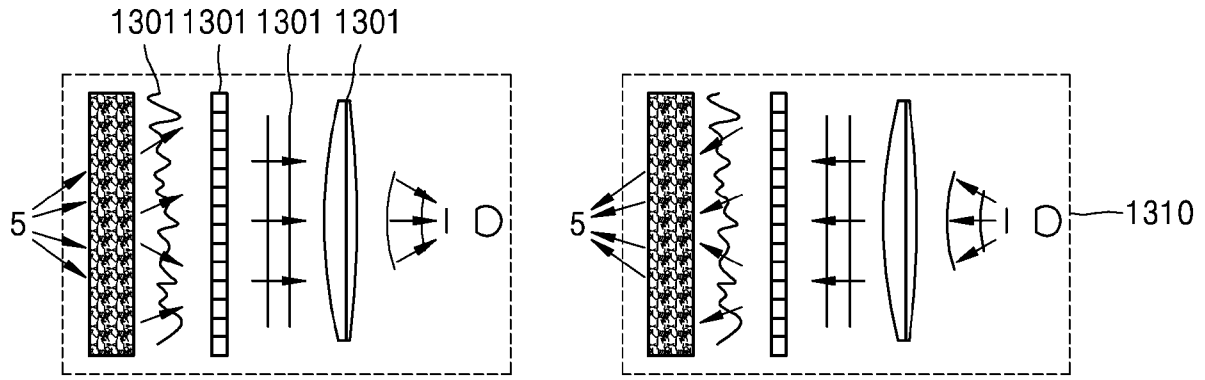


[도40]

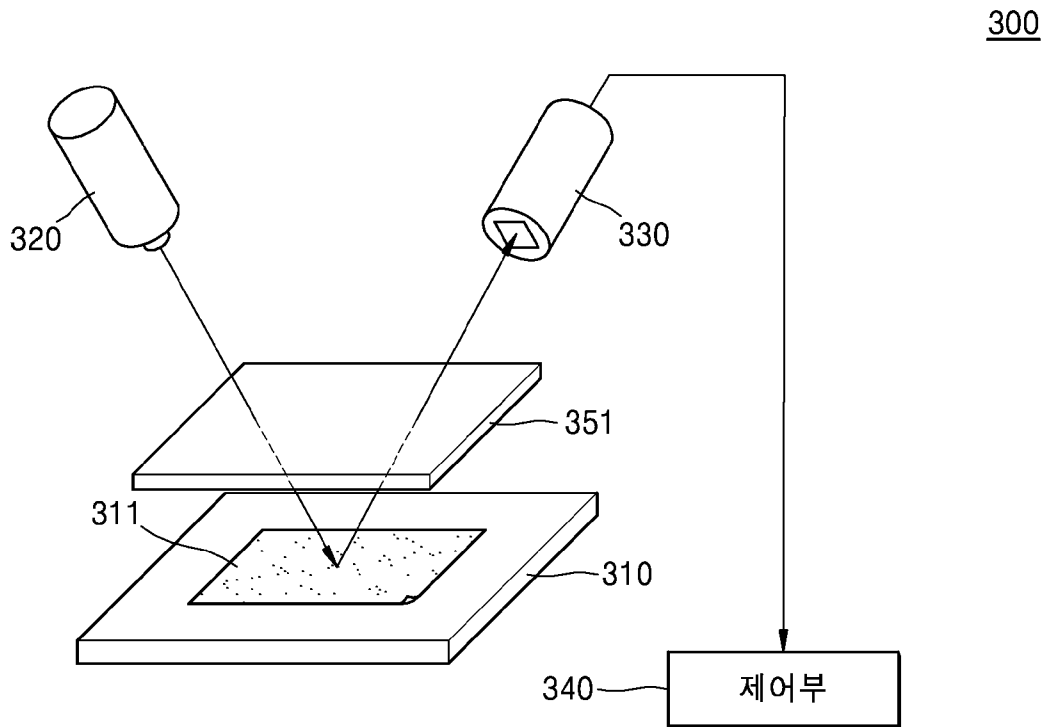




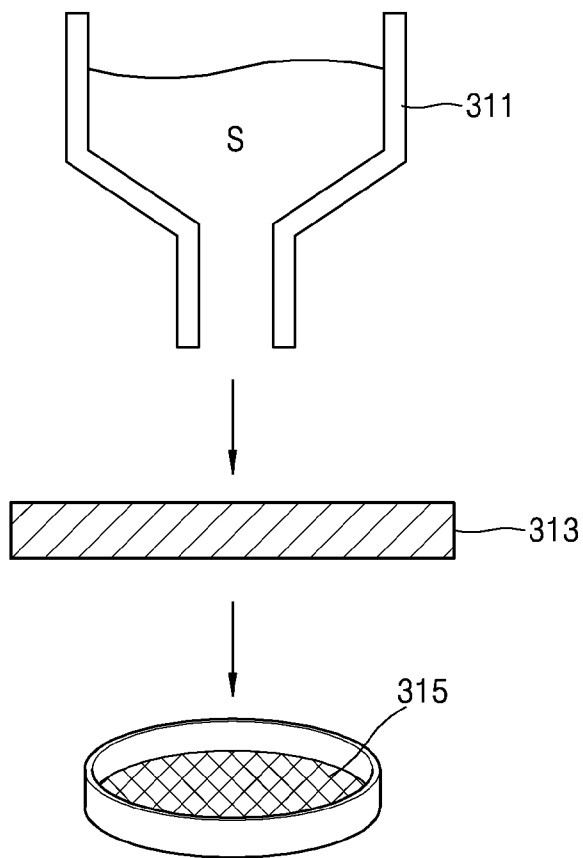
[도43]



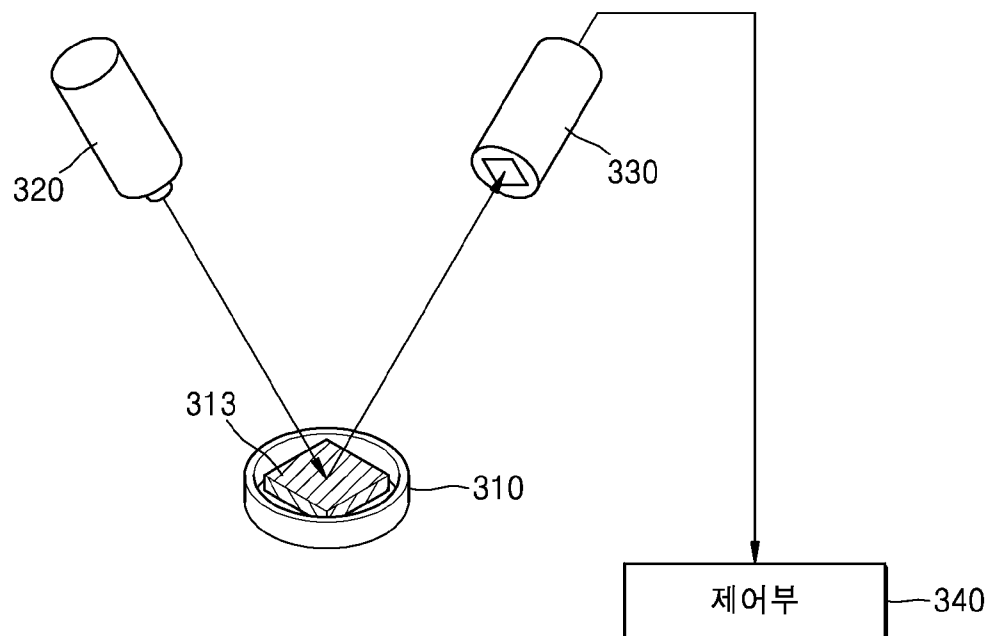
[도44]



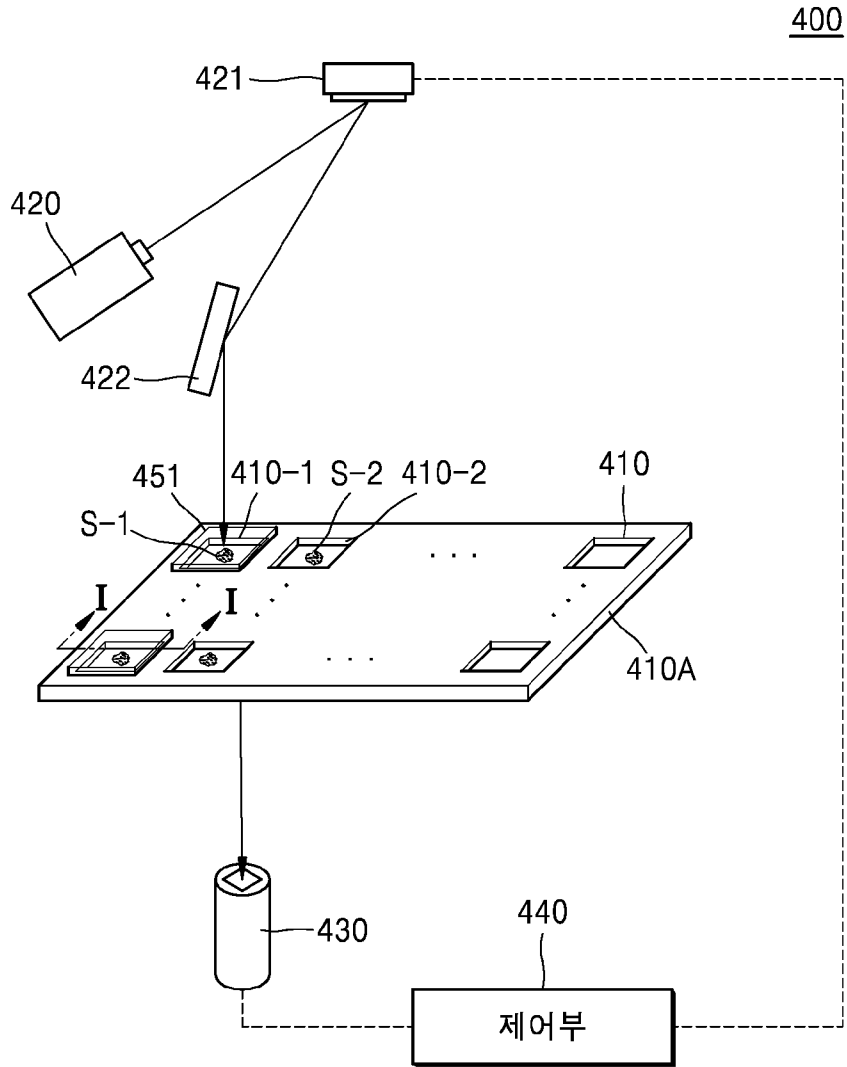
[도45]



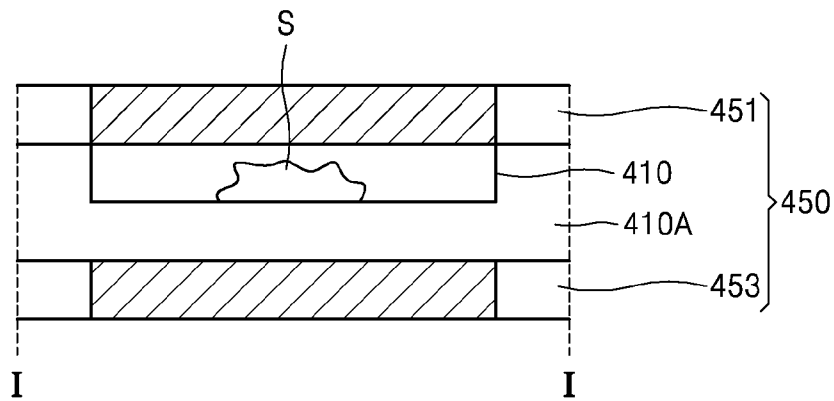
[도46]



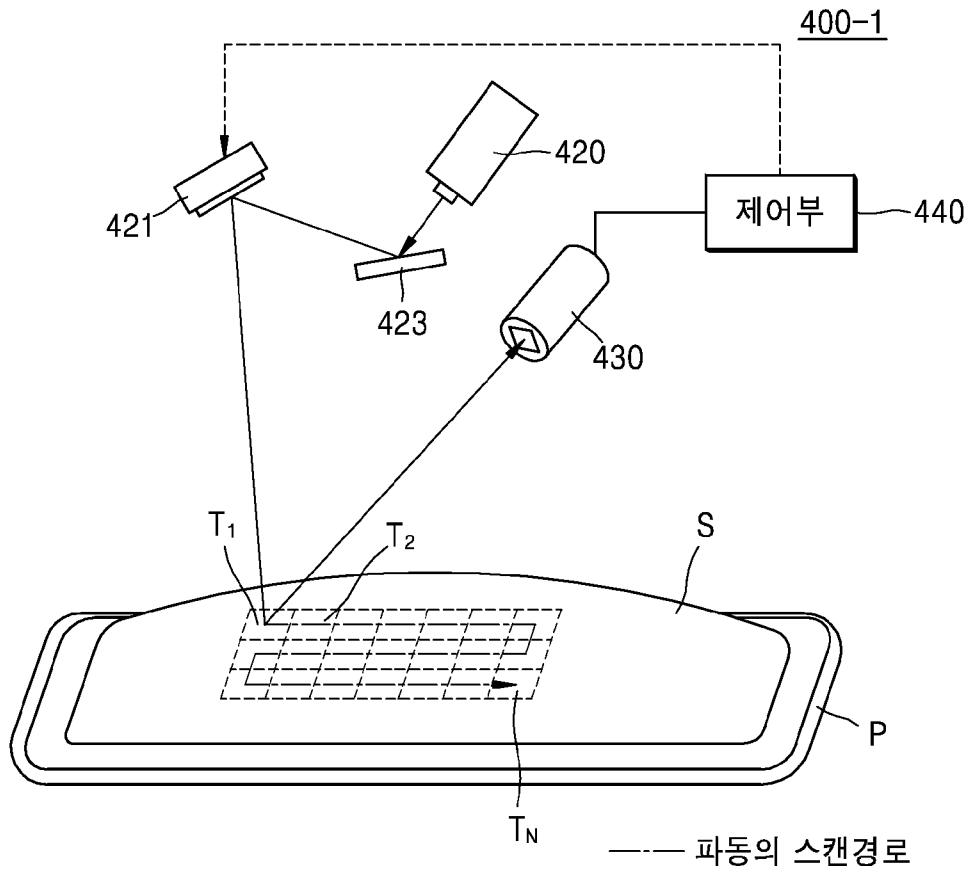
[도47]



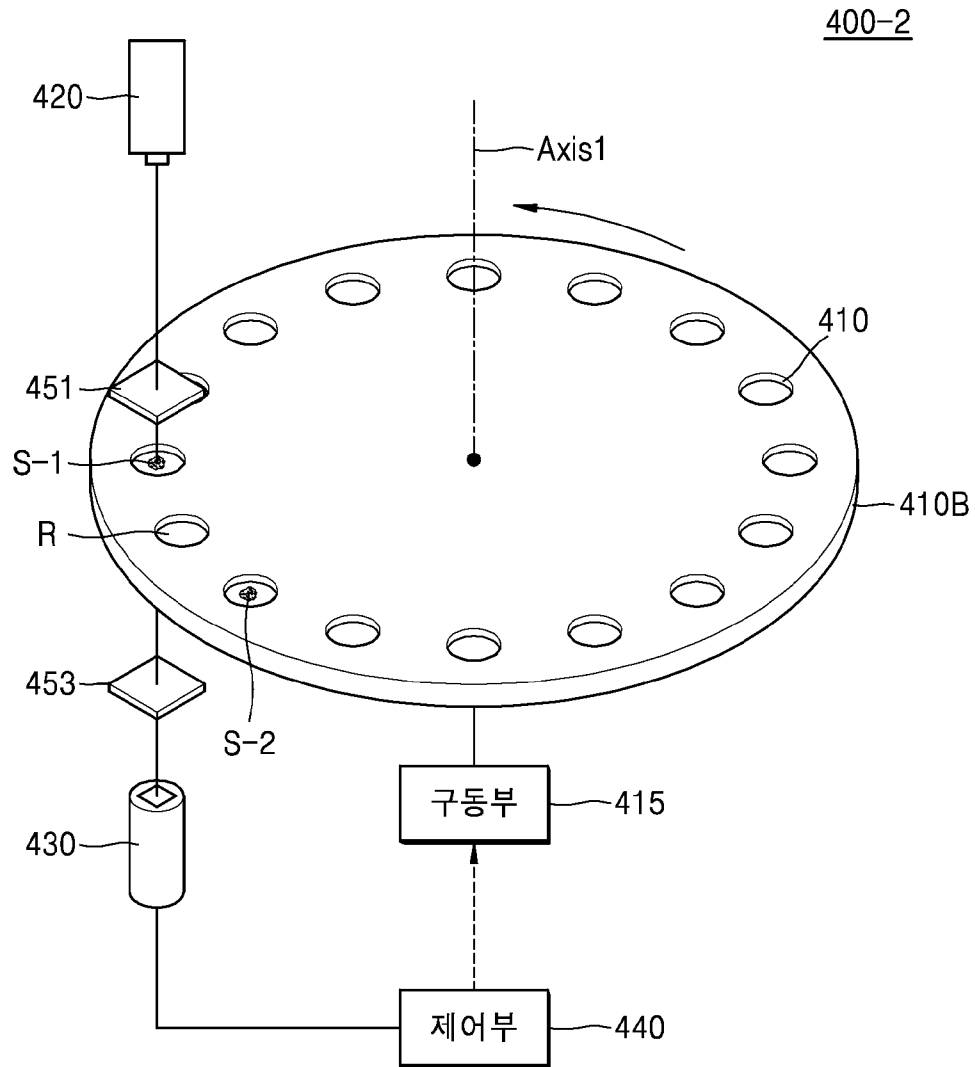
[도48]



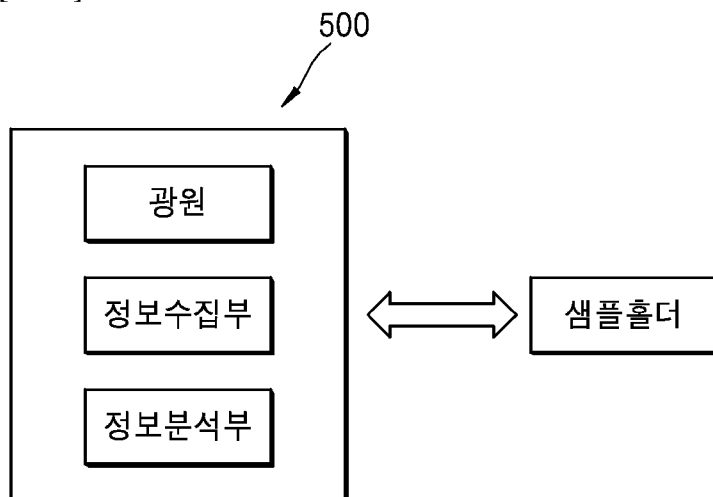
[도49]



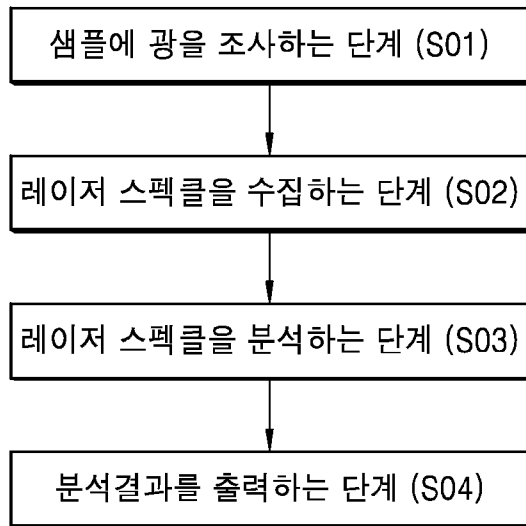
[도50]



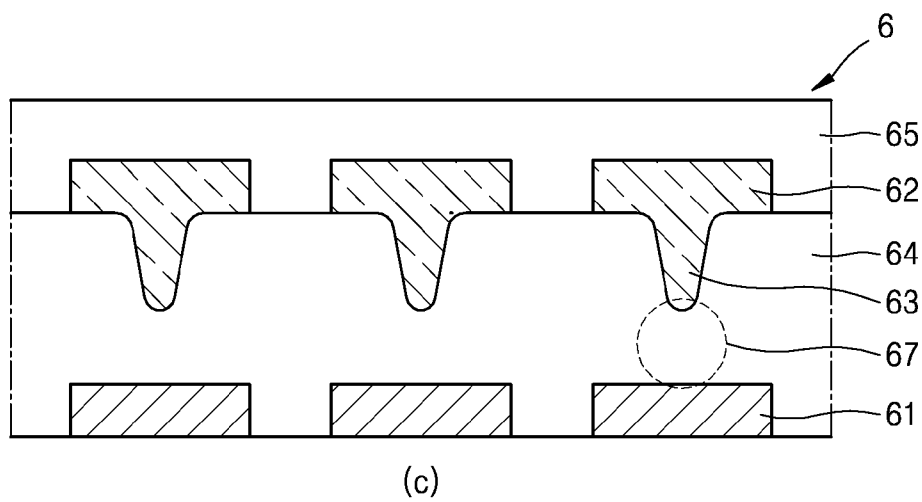
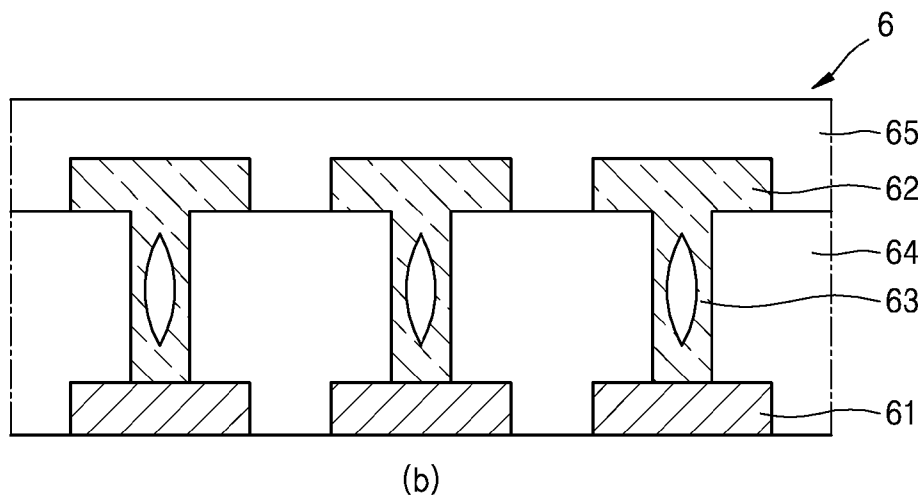
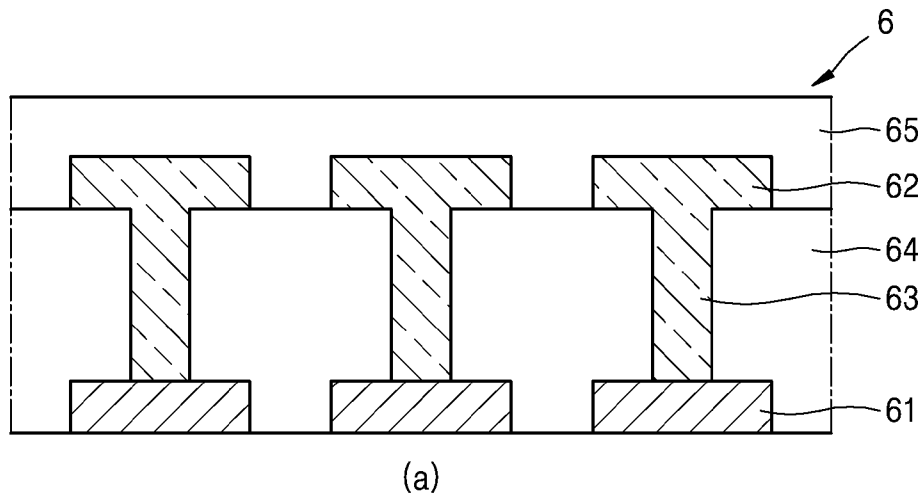
[도51]



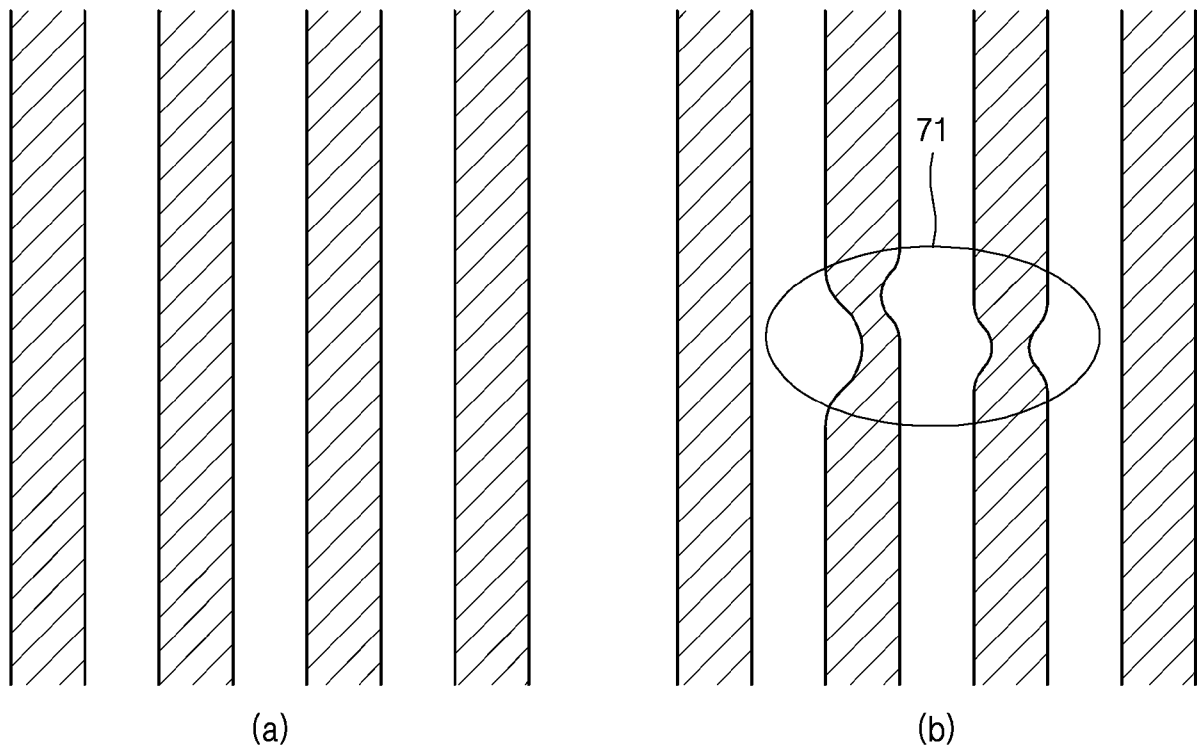
[도52]



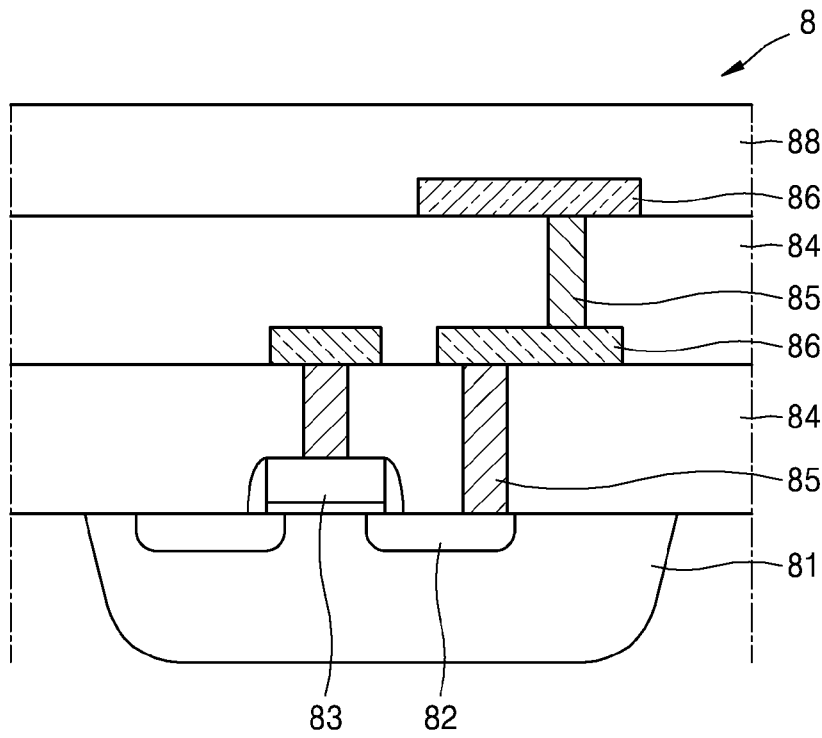
[도53]



[도54]



[도55]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2016/013288**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER****G01N 21/47(2006.01)i, G01N 33/487(2006.01)i, G01N 33/02(2006.01)i, G01N 33/569(2006.01)i, C12Q 1/02(2006.01)i, G01N 21/45(2006.01)i**

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G01N 21/47; G01N 21/27; C12Q 1/00; C12Q 1/04; G01N 21/64; A61B 6/00; G01N 21/00; G01N 33/487; G01N 33/02; G01N 33/569; C12Q 1/02; G01N 21/45

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: wave, laser, speckle, detection, control, dispersion, microorganism, germ, virus, density

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2012-0022381 A1 (TEARNEY et al.) 26 January 2012 See paragraphs [0009], [0014]-[0019], [0038] and figures 1, 5-6.	1-20
A	RAMIREZ-MIQUET et al., "Escherichia Coli Activity Characterization Using a Laser Dynamic Speckle Technique", Revista Cubana De Fisica, vol. 28, no. 1E, December 2011 See pages 1E14, 1E16 and figures 1-2.	1-20
A	JP 2006-515420 A (E.I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY) 25 May 2006 See paragraphs [0020]-[0024], [0088]-[0091] and figures 1-3.	1-20
A	US 2012-0130253 A1 (NADKARNI et al.) 24 May 2012 See paragraphs [0044]-[0049], [0054]-[0055] and figures 1, 2(A)-2(B), 3-4.	1-20
A	KR 10-2015-0050265 A (SEOUL VIOSYS CO., LTD.) 08 May 2015 See paragraphs [0027]-[0030] and figure 1.	1-20
A	US 2010-0277734 A1 (WEICHSELBAUM et al.) 04 November 2010 See paragraphs [0020]-[0021], [0024]-[0025] and figures 1-4.	1-20



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

22 FEBRUARY 2017 (22.02.2017)

Date of mailing of the international search report

22 FEBRUARY 2017 (22.02.2017)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 189 Seonsa-ro, Daejeon 302-701,
Republic of Korea

Facsimile No. 82-42-472-7140

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2016/013288

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
US 2012-0022381 A1	26/01/2012	AT 454845 T	15/01/2010
		AU 3084202 A	15/05/2002
		EP 1434522 A1	07/07/2004
		EP 1434522 A4	03/01/2007
		EP 1434522 B1	13/01/2010
		JP 2004-512538 A	22/04/2004
		JP 4241038 B2	18/03/2009
		US 2002-0183601 A1	05/12/2002
		US 2007-0073162 A1	29/03/2007
		US 7231243 B2	12/06/2007
		US 8032200 B2	04/10/2011
		US 9282931 B2	15/03/2016
		WO 02-36015 A1	10/05/2002
JP 2006-515420 A	25/05/2006	AU 2003-291512 A1	03/06/2004
		CA 2503631 A1	27/05/2004
		EP 1558750 A1	03/08/2005
		EP 1558750 A4	26/09/2007
		KR 10-2005-0073609 A	14/07/2005
		US 2005-0019842 A1	27/01/2005
		US 2005-0255523 A1	17/11/2005
		US 2005-0255524 A1	17/11/2005
		US 2005-0282218 A1	22/12/2005
		US 2005-0282219 A1	22/12/2005
		US 2005-0282220 A1	22/12/2005
		US 2007-0178607 A1	02/08/2007
		US 7122384 B2	17/10/2006
		WO 2004-044232 A1	27/05/2004
US 2012-0130253 A1	24/05/2012	US 9351642 B2	31/05/2016
		WO 2010-105197 A2	16/09/2010
		WO 2010-105197 A3	13/01/2011
KR 10-2015-0050265 A	08/05/2015	NONE	
US 2010-0277734 A1	04/11/2010	AU 2005-273482 A1	23/02/2006
		AU 2005-273482 B2	16/12/2010
		CA 2577260 A1	23/02/2006
		EP 1791970 A2	06/06/2007
		EP 1791970 B1	17/11/2010
		EP 2238233 A2	13/10/2010
		EP 2238233 A4	13/01/2016
		JP 2008-510161 A	03/04/2008
		US 2007-0211251 A1	13/09/2007
		US 2008-0106737 A1	08/05/2008
		US 7961311 B2	14/06/2011
		WO 2006-018839 A2	23/02/2006
		WO 2006-018839 A3	26/05/2006
		WO 2009-083963 A2	09/07/2009

Information on patent family members

PCT/KR2016/013288

11/03/2010

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

G01N 21/47(2006.01)i, G01N 33/487(2006.01)i, G01N 33/02(2006.01)i, G01N 33/569(2006.01)i, C12Q 1/02(2006.01)i, G01N 21/45(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

G01N 21/47; G01N 21/27; C12Q 1/00; C12Q 1/04; G01N 21/64; A61B 6/00; G01N 21/00; G01N 33/487; G01N 33/02; G01N 33/569; C12Q 1/02; G01N 21/45

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌

한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC
일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))

eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 파동, 레이저, 스펙클, 검출, 제어, 산란, 미생물, 세균, 바이러스, 농도

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
A	US 2012-0022381 A1 (TEARNEY et al.) 2012.01.26 단락 [0009], [0014]-[0019], [0038] 및 도면 1, 5-6 참조.	1-20
A	RAMIREZ-MIQUET et al., `Escherichia Coli Activity Characterization Using a Laser Dynamic Speckle Technique`, Revista Cubana De Fisica, Vol.28, No.1E, 2011.12 페이지 1E14, 1E16 및 도면 1-2 참조.	1-20
A	JP 2006-515420 A (E.I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY) 2006.05.25 단락 [0020]-[0024], [0088]-[0091] 및 도면 1-3 참조.	1-20
A	US 2012-0130253 A1 (NADKARNI et al.) 2012.05.24 단락 [0044]-[0049], [0054]-[0055] 및 도면 1, 2(A)-2(B), 3-4 참조.	1-20
A	KR 10-2015-0050265 A (서울바이오시스 주식회사) 2015.05.08 단락 [0027]-[0030] 및 도면 1 참조.	1-20
A	US 2010-0277734 A1 (WEICHSELBAUM et al.) 2010.11.04 단락 [0020]-[0021], [0024]-[0025] 및 도면 1-4 참조.	1-20

☐ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.

☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

“A” 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

“T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

“E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

“X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

“L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

“Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

“O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

국제조사의 실제 완료일

2017년 02월 22일 (22.02.2017)

국제조사보고서 발송일

2017년 02월 22일 (22.02.2017)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소



대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

이현길

전화번호 +82-42-481-8525



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
US 2012-0022381 A1	2012/01/26	AT 454845 T AU 3084202 A EP 1434522 A1 EP 1434522 A4 EP 1434522 B1 JP 2004-512538 A JP 4241038 B2 US 2002-0183601 A1 US 2007-0073162 A1 US 7231243 B2 US 8032200 B2 US 9282931 B2 WO 02-36015 A1	2010/01/15 2002/05/15 2004/07/07 2007/01/03 2010/01/13 2004/04/22 2009/03/18 2002/12/05 2007/03/29 2007/06/12 2011/10/04 2016/03/15 2002/05/10
JP 2006-515420 A	2006/05/25	AU 2003-291512 A1 CA 2503631 A1 EP 1558750 A1 EP 1558750 A4 KR 10-2005-0073609 A US 2005-0019842 A1 US 2005-0255523 A1 US 2005-0255524 A1 US 2005-0282218 A1 US 2005-0282219 A1 US 2005-0282220 A1 US 2007-0178607 A1 US 7122384 B2 WO 2004-044232 A1	2004/06/03 2004/05/27 2005/08/03 2007/09/26 2005/07/14 2005/01/27 2005/11/17 2005/11/17 2005/12/22 2005/12/22 2005/12/22 2007/08/02 2006/10/17 2004/05/27
US 2012-0130253 A1	2012/05/24	US 9351642 B2 WO 2010-105197 A2 WO 2010-105197 A3	2016/05/31 2010/09/16 2011/01/13
KR 10-2015-0050265 A	2015/05/08	없음	
US 2010-0277734 A1	2010/11/04	AU 2005-273482 A1 AU 2005-273482 B2 CA 2577260 A1 EP 1791970 A2 EP 1791970 B1 EP 2238233 A2 EP 2238233 A4 JP 2008-510161 A US 2007-0211251 A1 US 2008-0106737 A1 US 7961311 B2 WO 2006-018839 A2 WO 2006-018839 A3 WO 2009-083963 A2	2006/02/23 2010/12/16 2006/02/23 2007/06/06 2010/11/17 2010/10/13 2016/01/13 2008/04/03 2007/09/13 2008/05/08 2011/06/14 2006/02/23 2006/05/26 2009/07/09

국제조사보고서에서
인용된 특허문헌

공개일

대응특허문헌

공개일

WO 2009-083963 A3

2010/03/11