

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2005-500545

(P2005-500545A)

(43) 公表日 平成17年1月6日(2005.1.6)

(51) Int.Cl.⁷

G 0 1 N 35/02

C 1 2 M 1/00

F I

G 0 1 N 35/02

C 1 2 M 1/00

A

C

テーマコード (参考)

2 G 0 5 8

4 B 0 2 9

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 155 頁)

(21) 出願番号 特願2003-522702 (P2003-522702)
 (86) (22) 出願日 平成14年7月30日 (2002.7.30)
 (85) 翻訳文提出日 平成15年4月7日 (2003.4.7)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2002/024805
 (87) 国際公開番号 W02003/018196
 (87) 国際公開日 平成15年3月6日 (2003.3.6)
 (31) 優先権主張番号 09/924,383
 (32) 優先日 平成13年8月8日 (2001.8.8)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)
 (81) 指定国 EP (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), CA, JP

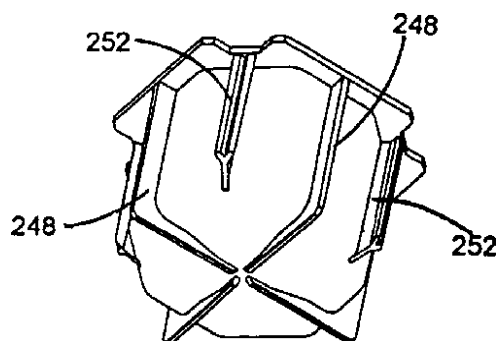
(71) 出願人 500029718
 デイド・ベアリング・インコーポレイテッド
 DADE BEHRING INC.
 アメリカ合衆国イリノイ州60015. デ
 ィアフィールド. ディアフィールドロード
 1717
 (74) 代理人 100091731
 弁理士 高木 千嘉
 (74) 代理人 100080355
 弁理士 西村 公佑
 (74) 代理人 100110593
 弁理士 杉本 博司
 (74) 代理人 100127926
 弁理士 結田 純次

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 自動微生物分析装置に使用するための試薬コンテナおよびキャニスタ

(57) 【要約】

4つの垂直に対向する単一の側壁の各々に形成された突出したリブを有する4対の互いに対向する接続された側壁および突出したリブを有する4つの側壁の間に位置する4つの側壁の単一の1つに取り付けられ、かつそこから外側へ伸びる4つのY字形クランプ突条を含むカップ様ブイヨン・コンテナ。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

4つの垂直に対向する単一の側壁の各々に形成された突出したリブを有する4対の互いに対向する接続された側壁を含む、一般に六角形の断面、開いた上面、および閉じた底面を有するカップ様ブイヨン・コンテナ。

【請求項 2】

4つのY字形クランプ突条をさらに含む請求項1に記載のブイヨン・コンテナであって、各々の突条が1つの脚部および2つの伸びるアーム部を有し、ここでY字形クランプ突条の各々の脚が、突出したリブを有する4つの側壁の間に位置する4つの側壁の単一の1つに取り付けられ、かつそこから外側へ伸びる、ブイヨン・コンテナ。

10

【請求項 3】

4つの側壁の各々に形成された突出したリブがブイヨン・コンテナの上面から底面まで完全に伸びる、請求項1に記載のブイヨン・コンテナ。

【請求項 4】

Y字形クランプ突条が上面から底面へ側壁の長さの約50%～80%伸びる、請求項2に記載のブイヨン・コンテナ。

【請求項 5】

突出したリブが側壁から外側へ約1/8インチ突出する、請求項1に記載のブイヨン・コンテナ。

【請求項 6】

Y字形クランプ突条が側壁から外側へ約1/8インチ突出する、請求項2に記載のブイヨン・コンテナ。

20

【請求項 7】

Y字形クランプ突条のアーム部および脚部がロボット処理装置のクランプ部材に嵌合するように構成された垂直方向の凹面を提供する、請求項2に記載のブイヨン・コンテナ。

【請求項 8】

ボルテックス・ミキサによりブイヨン・コンテナ内で回転させることができる自由に配置された強磁性または半強磁性の混杂物材をさらに含む、請求項1に記載のブイヨン・コンテナ。

【請求項 9】

上面上に接着される箔膜をさらに含む、請求項1に記載のブイヨン・コンテナ。

30

【請求項 10】

上面が上面の対向する隅部に形成された2対のインデントノッチを除いて一般に矩形であり、上記インデントノッチがブイヨン・キャニスタに形成された対応する大きさおよび形状の溝と嵌合する大きさおよび形状であり、複数のブイヨン・コンテナを共通かつ安定した方向でブイヨン・キャニスタ内に閉じ込めることができる、請求項1に記載のブイヨン・コンテナ。

【請求項 11】

リブがインデントノッチにより互いに垂直方向に位置合わせされ、複数のブイヨン・コンテナが上面上に接着される箔膜を潰すことなく、ブイヨン・キャニスタ内で積み重なることができる、請求項10に記載のブイヨン・コンテナ。

40

【請求項 12】

前壁、後壁および2つの側壁により形成される一般に矩形の断面を有する請求項1に記載のコンテナを収容するための閉鎖した細長のブイヨン・キャニスタであって、上記前壁、後壁および側壁が基本的に同様の寸法であり、正方形の内部が形成されてブイヨン・キャニスタ内に1つが他の1つの上に積み重なった複数のブイヨン・コンテナを収容する、上記ブイヨン・キャニスタ。

【請求項 13】

閉鎖した上端部および閉鎖した底端部を有する、請求項12に記載のブイヨン・キャニスタ。

50

【請求項 14】

ブイヨン・キャニスタ内のブイヨン・コンテナを固定するために側壁の内部の高さに沿って伸びる複数の内部リブをさらに含む、請求項 12 に記載のブイヨン・キャニスタ。

【請求項 15】

ブイヨン・キャニスタが垂直位置に配置されるように、2つのばね式ラッチ・カムが、キャニスタの上端部の上方に伸びるラッチ・フランジの対向する端部に形成された対のラッチ段部上にスナップ嵌合する、環境制御されたチャンバ内の取付溝内に着座するように形成されたブイヨン・キャニスタ取付フランジをさらに含む、請求項 12 に記載のブイヨン・キャニスタ。

【請求項 16】

取付フランジに近接した前壁に形成され、かつ 1 つが他の 1 つの上に積み重なった複数のブイヨン・コンテナのうち一番下のブイヨン・コンテナが、ブイヨン・キャニスタから引き出されるような大きさに構成されたブイヨン排出口をさらに含む、請求項 15 に記載のブイヨン・キャニスタ。

【請求項 17】

ブイヨン排出口が間に平坦部を持つ対の凹み間に形成された矩形開口の形状を有し、上記平坦部が水平ブイヨン・コンテナすべり面を提供して、ブイヨン・コンテナがブイヨン排出口を通してブイヨン・キャニスタから引き出されるときにそのブイヨン・コンテナを支持する、請求項 16 に記載のブイヨン・キャニスタ。

【請求項 18】

前壁に形成され、下方に伸び、一部が排出口内へ伸びて、ブイヨン・コンテナが偶発的にキャニスタから外れるのを防止し、かつブイヨン・コンテナがキャニスタ内に不適切に戻って挿入されるのを防止する舌状フラップ突出部をさらに含む、請求項 15 に記載のブイヨン・キャニスタ。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、微生物の生育制御に有効な抗生物質を判定するための自動微生物分析装置に使用するための試薬コンテナに関する。特に、本発明は、その分析装置における環境的に安全なチャンバ中に維持されたブイヨン・キャニスタ内からブイヨン培地コンテナへの貯蔵および安全な分配を促進する特徴に加えて、培地コンテナの自動処理を可能にする特徴を有するブイヨン生育培地コンテナおよびブイヨン・キャニスタを提供する。

【0002】

【従来の技術】

生体試料を分析することにより、患者の診断および治療に関連する種々のタイプの試験を行うことができる。患者の微生物を含む生体試料を、患者の感染部、体液、膿瘍から採取し、一般に試験パネルまたはアレイ内に配置し、種々の試薬と組み合わせ、培養し、かつ分析して、患者の治療に役立てる。自動微生物分析装置は、医療施設および他の機関の必要性を満たすように開発されており、手動操作による分析に比べて患者の試料の分析を促進し、かつアッセイ結果の精度および信頼性を向上させる。しかし、絶えず変化する細菌属や新しく発見された抗生物質に伴って、生化学試験の需要が、複雑さおよび量ともに増加している。さらに、市販の分析装置では、一般に、医師が所定のアッセイ・タイプのすべてを要求しているか否かにかかわらず、ユーザは所定のアッセイ・タイプを有する試験パネルを使用する必要がある。このような、より大きな需要が、費用および医療施設内の床スペースの不足、ならびに低コストで臨床結果を提供するという圧力と組み合わせるため、臨床医の最小限の注意で高いスループットで動作する、高度に自動化された小型の分析装置内で異なるタイプの生化学試験をランダムに行うことが重要になってきている。

【0003】

自動微生物分析装置の重要な系列は、感染微生物の同一性、および微生物の生育制御に有効な抗生物質の同一性の両方を判定するための診断ツールとして働く。これらの試験を行

10

20

30

40

50

うときに、生体試料から分離された微生物の同定および生体内抗菌物質感受性パターンが確認される。これまで、この種の分析装置は、一連の希釈液中に異なる酵素基質または抗生物質を一般的に含むパネルまたはアレイ内の、複数の小さな試料試験ウェル中に、試験すべき小さなサンプルを配置する。微生物の同定（I D）、および微生物に対して有効な抗生物質の最小阻止濃度（M I C）の同定は、アレイ内で発生した試料試験ウェル中の色変化、蛍光変化、または曇り度（濁度）により判定される。発生した信号パターンを調べることにより、A S TおよびI Dの測定と、それに続く分析とが、コンピュータ制御された微生物分析装置により行われて、再現性、処理時間の短縮、転写エラーの防止、および実験室で行われるすべての試験の標準化における利点を提供する。

【0004】

微生物のI D試験時には、所定の既知の濃度を有する細菌浮遊物または細胞浮遊物を提供するために、接種材料として既知の、患者の微生物試料の標準化された希釈液が初めに用意される。この接種材料は、複数のマイクロウェルを有する分析試験アレイまたはパネル内に配置されるか、あるいは接種材料受入ウェルを有するキュベット・ロータ・アセンブリ内に配置される。この接種材料受入ウェルからは、試料が、遠心力により複数の試験ウェルまたはロータ外周のチャンバに分配される。試験ウェルは、存在する微生物種に応じて、色変化、濁度の増加、または培養後の蛍光変化を示す、酵素基質および／または生育阻害剤からなる所定の同定培地を含む。例えば、細菌属は、p H変化、異なる炭素化合物を利用する能力、または試験ウェル中に抗菌物質が存在する状態での生育に基づいて同定することができる。細菌性代謝の生成物を検出するのに試薬の添加を必要とする試験もあれば、自己指示性（self-indicating）の試験もある。従来の色素産出パネルでは、18～24時間接種材料が培養された後に、分析が完了する。あるいは、微生物I Dは、プリフォームされた酵素基質が試験ウェル内に配置される生育独立手段（growth-independent means）を使用する、高速の蛍光試験アレイを使用して達成することができ、蛍光基質の加水分解の検出、基質の使用後のp Hの変化、特定の代謝基質の生成、および特定の代謝副生成物の生成速度に基づく蛍光試験が培養の約2時間後に行われる。いずれの場合にも、培養後にある時間にわたって接種材料および試薬の反応、または反応がないことを調べて、この反応を公知の種の反応と比較することにより、微生物のタイプを同定することができる。重要なことに、微生物は、異なる基質および試薬に対して多かれ少なかれ異なる感受性を持つため、ある未知の微生物のI D試験時には、多数の異なる基質または他の試薬を使用可能としなければならない。これは、自動分析装置において、種々のI D試験パネルを提供することにより達成され、各I D試験パネルには、種々の微生物に向けた測定可能な反応信号の既知のパターンを生成するように選択された基質および試薬が事前装填される。

【0005】

微生物試験トレイの使用、およびM I C試験で使用され、微生物の抗生物質感受性試験（A S T）としても公知の技法も周知である。A S T試験は、基本的に、接種材料および生育ブイヨン（本明細書中では接種材料／ブイヨン液と称する）が充填されたウェルを使用し、異なるA S T試験で使用される複数の異なる抗生物質または抗菌物質の濃度を高めて、特定の微生物に対して最も有効な抗菌物質を判定するブイヨン希釈液感受性試験である。一般に、異なる抗菌物質は、色素産出パネル内で、カルシウムおよびマグネシウムを含むミュラー-ヒントン・ブイヨンにより希釈され、または蛍光パネル内で、蛍光化合物を含むオートクレーブ水により希釈される。抗菌物質は、臨床上対象とする濃度まで希釈される。培養後、抗菌物質によりウェル中での生育が阻害されたそれらのウェル中で、濁度または蛍光が少なくなるか、または存在しなくなる。分析装置は、各試験ウェルの読取値を閾値と比較する。閾値は、相対的な吸収性または蛍光の特定の百分率に対応する定数であり、臨床上重要な生育に対応する。各抗菌物質のM I Cは、目に見える生育として直接測定されるか、または蛍光の増加として間接的に測定される。

【0006】

費用効果の高い自動生化学分析装置を設計する際に考慮しなければならない重要な問題と

10

20

30

40

50

して、試験ごとに必要な試薬の量、および使い捨ての試験パネル、アレイ、または、ある設計での遠心試験ロータの費用がある。それらは小さく、大量生産のプラスチック射出成形技術を使用して製造することができるので、自動処理を促進し、使い捨ての試験アレイの費用を最少にするために、A S T試験を行うための複数のマイクロウェルを有する非常に小さな試験アレイを使用することが有利である。一般に、A S T試験アレイは、試験すべき試料を含む固相培地および液相培地を含む前記の生化学反応のための反応器として働く、ある種類のアレイに位置合せされた複数の隣接するマイクロウェルから構成される。試料のアリコートが、適当な抗生物質試薬と共に各マイクロウェル内に配置される。通常、A S T試験では、試験トレイをある期間、制御温度で培養して、試料と試薬との反応が観察可能となるようにし、所定の時間間隔で、色、濁度、または大きさの変化を示すかについて、試験トレイの各マイクロウェルを調べる必要がある。 10

【0007】

複数のA S Tマイクロウェルに所要の接種材料および／または試薬を充填して、種々の抗生物質を使用するA S T試験を行うことには、使用可能な抗生物質の数が増加するにつれて、ますます困難になる複数の技術的問題が存在する。これらの問題を他の問題と共に解決する努力がなされており、これらの努力は一般に、マイクロウェルと接種材料リザーバとの間に接続された、相互接続された複数の微小チャネルを介して試験アレイ内でマイクロウェルを充填する真空技術を使用する。

【0008】

同様に、複数のI D試験装置に所要の基質および／または試薬を提供して、種々の微生物を同定するI D試験を実施することには、使用可能なI D基質および／または試薬の数が増加するにつれてますます困難になる技術的問題が存在する。一般的に、本発明で使用されるような遠心I D試験ロータは、一般に平坦なディスクの外周近くに配列された反応器またはマイクロウェルとして機能する複数の試験マイクロウェルから構成される。遠心作動マイクロウェル充填プロセスを使用するのは、I D試験ロータが、ロータの中心近くの供給リザーバに試験マイクロウェルを半径方向に接続する多数の微小チャネルを有するときである。試験試料は、供給リザーバ内に配置され、遠心力により微小チャネルを通して、適当な生化学試薬が事前装填された試験マイクロウェルへ移動される。一般に、I D試験ロータをある期間、制御温度で培養して、試料と試薬との反応が観察可能となるようにする。所定の時間間隔で、色、濁度、または他の観察可能な反応結果の変化を示すかについて、I Dロータの各マイクロウェルを調べる。その後、変化のパターンを公知の微生物の反応信号パターンと比較して、前記したように、試料内の任意の微生物の同定を可能にする。 20 30

【0009】

自動または半自動の様式で多段階の分析手順を実行する従来の装置がある。例えば、微生物分析システムは、現在、光度測定検出方法と蛍光測定検出方法の両方を使用する自動抗生物質感受性試験手順を実行している。Micro Scan Division of Dade Behring Inc. は、商標名Walk Away（登録商標）分析装置としてこのタイプの装置を販売している。Armes 他の特許第4676951号、Hanawayの特許第4643879号および第4681741号は、Walk Away（登録商標）分析装置のある特徴について記載している。Walk Awayシステムの従来の商業上の実施形態では、微生物試料を運ぶトレイを分析する。このシステムは、試料のための密閉された培養チャンバを含む。このシステムは、試料に試薬を添加して試料を分析する。これらの動作はすべて培養チャンバ内で行われる。より最近の微生物試験装置の自動化の特徴は、当業界で周知であり、後述の特許に記載されている。これらの特許から、自動処理、ならびに分析装置全体のパネルおよびロータ等の試験装置の輸送等の機能が周知であることがわかる。当業者は、後述の特許に記載されているように、試薬および試料の処理、試験装置の輸送、真空装填、培養、光学試験、コンピュータ制御等の所定の仕事について、種々の周知の技術および選択を有する。 40

【0010】

米国特許第6096272号は、診断微生物試験システム、ならびに微生物同定（ID）および抗菌物質感受性判定（AST）のための方法を開示している。このシステムは、IDおよびAST試験を同一の試験パネル上で行うことのできる、複数ウェルの試験パネルを含む。各試験パネルには、試薬、およびブイオン懸濁生物が接種され、器具システム内に配置される。器具システムは、培養および割出し（indexing）のための回転カルーセル、各々異なる波長の光を発する複数の光源、比色検出および蛍光測定検出、バーコード試験パネル・トラッキング、および測定された試験データに基づいて判定を行うための制御プロセッサを含む。

【0011】

米国特許第6086824号は、試験カード内に保管された試料を試験するための自動試験材料試験装置を開示している。試験試料カードがトレイ内に配置され、輸送ステーションが培養ステーションから光学読取ステーションへトレイを輸送し、ここでカードがトレイから取り外されて、光学測定（例えば、透過率および／または蛍光光学試験）がカード内の試験ウェル上で行われる。この装置は、試験試料がトレイ内の試験カードに流体連通して配置される試料装填ステーションを有する。 10

【0012】

米国特許第5965090号は、試験カード内に保管された試験試料のための自動試験材料試験装置を提供する。この装置は、装置内の種々のステーション間で複数の試験試料カードと流体容器とを含むトレイを移動するための試験試料位置決めシステムを有する。この装置は、所定量の希釈液を容器に添加するための希釈ステーションを有する。ピペット分注ステーション（pipetting station）が、1つの容器から別の容器へ流体を移送する。真空充填ステーションは真空チャンバを有し、この真空チャンバはトレイと協働して、トレイの上面とのシールを形成する。チャンバの真空が解除されると、流体試料が容器からカード内へ装填される。試験カード輸送ステーションは、試験カードを培養ステーションから光学読取ステーションへ輸送し、ここで透過率および蛍光光学試験が行われる。 20

米国特許第5922593号は、微生物同定（ID）および抗菌物質感受性判定（AST）試験で使用される微生物試験パネル・アセンブリを設けることを開示している。微生物試験パネル・アセンブリは2つの区画に分離された複数の試験ウェルを含む。各区画の試験ウェルは、IDおよびAST試験を行う際に使用する反応を生じさせることのできる試薬を受けると構成される。試薬は、充填口を通して各区画に入り、すべての試験ウェルを充填するように蛇行して、試験パネル・アセンブリの通路を流下する。 30

【0013】

米国特許第5888455号は、試験試料カードを培養ステーションから透過率および蛍光光学ステーションへ移動する試料カード輸送ステーションを有する分析装置を開示している。輸送ステーションは、駆動ベルトと関連するステップ・モータとを有して、カードを光学ステーションへ移動する。蛍光ステーションは、カードのウェルのカラムを同時に照らす直線状のフラッシュ・ランプを有する。基準検出器および二色性ビーム・スプリッタを使用して、蛍光測定が、長時間にわたるランプの出力変化とは確実に無関係にする。 40

【0014】

米国特許第5863754号は、細菌同定のため、かつ抗生物質に対する細菌の感受性判定のためのプロセスと、このプロセスを実行するための装置および測定支持体とを開示している。所与の量の細菌コロニーが一次受け器内に導入され、液体内で分散されて事前校正された接種材料を形成する。この接種材料は、一次受け器と1つまたは複数の測定支持体との間を移動して、細菌の移送量を、実行すべき分析に必要な量に対応させる。1回または複数回の培養中または培養の最後に、区画の中身についての測定が行われ、接種材料中に存在する細菌の生育を特徴付けるために測定が処理されて、細菌を同定し、および／または種々の抗生物質に対する細菌の感受性を判定する。 50

【0015】

米国特許第5807523号は、比濁測定（nephelometric）分析装置およ 50

び濁度測定 (turbimetric) 分析装置を使用して、医療試験所で液体試料のパラメータを分析する自動化学分析装置を開示している。分析装置にはコントロール試料が実装 (onboard) されているので、通常の動作中にその分析装置を周期的に較正するように装置をプログラムすることができる。装置は試料ステーション・カルーセルをさらに含み、このカルーセルは、装置内で使用される試薬に関する情報を含むバーコード付きカードを保持するように構成された試料コンテナ・ラックを保持するための保持クリップを有する。試料カルーセルに近接して位置するバーコード読取装置が、バーコード付き試薬情報をコントローラに読み込む。

【0016】

米国特許第5762873号は、試験カード内に保管された試験試料のための自動試料試験装置を開示している。この装置は、装置内の種々のステーション間で複数の試験試料カードと流体容器とを含むトレイを移動するための試験試料位置決めシステムを有する。この装置は、所定量の希釈液を必要に応じて容器に添加するための希釈ステーションを有する。ピペット分注ステーションが、1つの容器から別の容器へ流体を移送する。上方位置と下方位置との間をトレイに対して移動可能な真空チャンバを有する真空ステーションが設けられる。このチャンバは、下方位置へ下降するとき、トレイと協働して、トレイの上面とのシール係合を形成する。真空発生装置はチャンバに真空を提供する。チャンバの真空が解除されると、流体試料が容器からカード内へ装填される。試験試料位置決めシステムは、トレイを切断および密閉ステーションへ移動し、次に培養ステーションへ移動して、カードを一度に1つずつ培養ステーション内のカルーセルに装填する。試験カード輸送ステーションは、試験カードを培養ステーションから光学読取ステーションへ輸送し、ここで光学測定がカードのウェル上で行われる。カードは、読み取られると、培養ステーションに戻って更なる培養および読取りを行うか、またはカード廃棄システムに移送される。

【0017】

米国特許第5670375号は、試料試験装置内で、試験試料カードを培養ステーションから透過率および蛍光光学ステーションへ移動する試料カード輸送ステーションを開示している。試料カード輸送ステーションは、駆動ベルトと関連するステップ・モータとを有する。ベルトは、このカードをカードの片側から支持する。カード・スロットを有するレジャが、ベルト上方に配置される。カードはカード・スロット内にぴったりと受けられ、駆動ベルトおよびベルト用ローラにより下方から支持される。モータがベルトを回転させると、ベルトがカードを把持して、ベルトとカードとの間にすべりを生じることなく、カードをスロットに沿って光学ステーションへ摺動させる。

【0018】

米国特許第5627041号は、生物試料を分析用画像機器に送るよう構成された回転カートリッジを開示している。カートリッジは、一連のチャンネル、毛管、リザーバ、および止め接合 (stop junction) を使用して、試料、試薬、および希釈液を、カートリッジを通して、それらに作用する毛管力、重力、および低遠心力の合計の作用として移動する。

【0019】

米国特許第5266268号は、試薬または試料材料の、1つのチャンバ区画から別のチャンバ区画へ自発的に移動する傾向、または「運ぶ」傾向を減少させることにより、反応物、および試料または試薬材料の早期の相互混合を生じさせ、ロータの加速時に1つまたは複数の外部装填口から流出させて、試料または試薬材料を内部チャンバから対応する外部チャンバへ移送する、複数ウェル・ロータを開示している。

【0020】

米国特許第4676951号は、各々が複数の試料を含む複数の試料トレイ内で処理され配置された微生物試料を分析するための自動システムを開示している。トレイ・タワーが複数の試料トレイを支持する。ワークステーションが、トレイを一度に1つずつタワーから選択的に移動して、試薬を選択的に送出し、またはトレイ内の試料を分析する。制御シ

システムは、ワークステーションを順次作動させてシステムを適切に順序付けするように構成されて、試薬が各試料に投与され、所望の培養期間後に試料が分析されるようにする。

【0021】

米国特許第4448534号は、液体試料を含む複数ウェル・トレイの各ウェルを自動的かつ電子的に走査するための装置を開示している。光線がウェルを通過して、各ウェルに1つずつある感光性細胞 (photosensitive cell) のアレイへ至る。光線を受けるための校正細胞または比較細胞もある。電子装置は各細胞を連続して読み取り、どの部分も物理的に動かすことなく走査を完了する。これにより発生した信号が、比較細胞からの信号および他の信号または記憶データと比較され、判定が行われて表示または印字される。

10

【0022】

【発明が解決しようとする課題】

このような自動微生物分析装置の技術状態の説明から、現在の微生物分析装置は、同一または別個の異なる試験パネル上でIDおよびAST試験を行うことのできる、複数ウェル試験パネルをしばしば使用していることがわかる。特に、前記の米国特許第5762873号に関連する特許ファミリーに記載された分析装置では、試験手順の開始前に、技術者が複数の試験カードをカセットに装填する。この試験カードには2種類、すなわち(1)カードの製造時に、特定の異なる生育培地がカードの各ウェル内に配置される、同定カードと、(2)異なる濃度の異なる抗生物質がカードの各ウェル内に配置される、感受性カードとがある。前記の米国特許第6096272号に記載された分析装置では、技術者が、未知の微生物をID/AST組み合わせ試験パネルに接種して、このパネルを分析装置内に配置しなければならず、ここで周期的に培養され分析される。このことから、このような技術状態の微生物分析装置の自動化の特徴を使用する前に、医師が必要とする分析を行うのに必要な特定のIDおよび/またはAST試験カードもしくは装置をオペレータが選択して、(1)接種し、そして選択されたIDおよび/またはAST試験カードを分析装置上に装填するか、または(2)選択されたIDおよび/またはAST試験カードを分析装置上に装填して、試験試料をカードに自動的に接種する必要がある。

20

【0023】

従って、最新式の分析装置では、病院の供給リソースから医師により指示されたIDおよび/またはAST判定を行い、かつこれらの判定を分析装置に手動でロードするのに必要な、特定の基質、生育培地、試薬等が事前装填された試験パネルまたはロータを、オペレータが手動で選択する必要がある。一般的に、事前装填されたパネルおよびロータは、医師により指示されていないIDおよび/またはAST判定のための基質、生育培地、試薬を持つ試験ウェルを含むため、無駄が生じる。従って、公知の分析装置は、医師により指示された特定のIDおよびAST判定のみを行うのに必要な基質、生育培地、および/または試薬のみが事前装填された試験装置の実装在庫 (on-board inventory) から自動的に選択するように構成された微生物分析装置を提供するのに必要な柔軟性を備えていない。従って、無駄やオペレータの介入を最少にするために、このような性能の柔軟性が分析装置に組み込まれた、完全に自動化された高スループットの微生物分析装置の必要性はまだ満たされていない。

30

40

【0024】

【課題を解決するための手段】

本発明は、異なるAST試験を行うように構成された異なるAST試験アレイの在庫の中から、異なるAST試験を行うのに必要な異なる生育培地を提供するように構成されたブイヨン・コンテナの在庫の中から、かつ異なるID試験を行うように構成された異なるID試験ロータの在庫の中から選択する能力を持ち、かつ所望のIDおよびAST試験を行う能力を持つ、完全に自動化されたランダム・アクセス微生物試験分析装置を提供することにより、前記の必要性を満たすものである。導入される試験すべき患者の試料には識別表示のバーコードが付けられ、このバーコードから、分析装置を適切に操作するようにプログラムされたコンピュータにより、分析装置で行うことを希望するIDおよびAST試

50

験を判定することができる。本発明の例示的な実施形態は、異なる矩形のA S Tキャニスタ内に収容された複数の異なるA S T試験アレイを有する微生物分析装置に向けられ、A S Tキャニスタは第1の回転可能なカールセル上に維持される。異なるA S T試験アレイには、濃度が増加する複数の異なる抗生物質または抗菌物質が事前装填されている。分析装置は、要求されたA S Tプロトコルを完了するのに必要な複数の異なるA S T試験アレイを自動的に選択して、種々の培養および試験ステーションに輸送するための適当なキャリア上にA S T試験アレイを装填するようにプログラムされる。複数の異なるブイヨン・コンテナは、異なる管状ブイヨン・キャニスタ内に収容され、ブイヨン・キャニスタもまた第2の回転可能なカールセル上で維持される。異なるブイヨン・コンテナには、複数の異なるブイヨン液が事前装填される。特定のA S T試験プロトコルの詳細に応じて、必要なブイヨン・コンテナが分析装置により自動的に選択され、試料接種材料により希釈され、混合される。分析装置全体へ輸送するためのA S Tキャリア上にA S T試験装置が装填された後に、適当な量の接種材料／ブイヨン液が各A S T試験装置内に配置される。同様に、分析装置は異なる管状I Dキャニスタ内に収容された複数の異なるI D試験ロータを有し、I Dキャニスタは第2の回転可能なカールセル上で維持される。異なるI D試験ロータには、種々の公知の微生物に対応する測定可能な反応信号の既知のパターンを生成するように選択された基質および試薬が事前装填される。分析装置は、要求されたI Dプロトコルを完了するのに必要な複数の異なるI D試験ロータを自動的に選択し、かつ、臨床医の注意を最小にして、必要な試料装填、培養、および分析ステーションに輸送するための適当なキャリア上にI D試験ロータを装填するようにプログラムされる。加えて、分析装置は、高速で小型の直列試料ピペット分注送出システムを使用する。このシステムは、開口した試料管から試料を吸引し、かつ必要に応じて試料アリコートをしてI D試験ロータおよびブイヨン・コンテナ内に沈積させ、さらにブイヨン・コンテナから試料／ブイヨン混合物を吸引して、この混合物をA S T試験アレイ内に配置する。

【0025】

本発明は、特に、上記の自動ランダム・アクセス微生物試験分析装置における環境的に安全なチャンバに維持されるブイヨン・キャニスタ内での貯蔵およびそこから分配を促進する特徴に加えて、ブイヨン試薬コンテナの自動処理を可能にする特徴を有するブイヨン試薬コンテナおよび在庫キャニスタを提供する。本発明は、特に、一般的に八角形の本体断面を有し、ブイヨン・キャニスタ内の確実な閉込めおよびブイヨン・コンテナ処理装置による確実な処理に備えた特徴を有する、開いたコンテナとして形成されるブイヨン・コンテナを提供する。ブイヨン・コンテナは、開いたブイヨン・コンテナ上面を有し、このブイヨン・コンテナ上面は、上面の対向する隅部に形成された2対のインデントノッチおよび4対の耳部を除いて、ほぼ矩形である。この耳部は、複数のブイヨン・コンテナを共通かつ安定した方向でブイヨン・キャニスタ内に閉じ込めることができるような大きさおよび形状に構成される。ブイヨン・コンテナの重要な特徴は、4つのブイヨン側壁の各々に形成され、上面からブイヨン・コンテナの外底部ブイヨン・コンテナ面まで完全に伸びる2対の対向する突出リブである。リブはブイヨン・コンテナ本体側壁から約1／8インチ外側に突出し、各ブイヨン・コンテナに対して構造上の強度を提供して、ブイヨン・コンテナにブイヨン液が充填された後に上面上に接着される箔膜を潰すことなく、複数のブイヨン・コンテナがブイヨン・キャニスタ内で積み重なることができるようにする。

【0026】

ブイヨン・コンテナの別の重要な特徴は、4つのY字形クランプ突条である。このクランプ突条には、上面のノッチ下方にある4つのブイヨン・コンテナ本体側壁上にY字形クランプ突条の脚部が形成される。Y字形クランプ突条のアームは、後述する重要なブイヨン・コンテナ・クランプ面を提供する。クランプ突条の一部は、ブイヨン・コンテナの底面側へ側壁の長さの約50％～80％伸び、側壁から約1／8インチ外側へ突出し、ブイヨン・コンテナ処理装置のブイヨン・クランプ部材に嵌合する大きさに構成された、垂直方向の凹面を提供する。このブイヨン・コンテナの別の重要な特徴は、ボルテックス・ミキサーにより、ブイヨン・コンテナ内の一般に円形のパターン内で回転させることができる自

由に配置された強磁性 (ferromagnetic) または半強磁性 (semi-ferromagnetic) の混合部材である。

【0027】

本発明は、さらに、ブイヨン・キャニスタ前壁、キャニスタ後壁および2つのキャニスタ側壁により形成され、前壁、後壁および側壁は、基本的に同様の寸法であり、一般に矩形の断面を有する、閉鎖した細長のブイヨン・キャニスタを提供し、正方形の内部が形成されて、ブイヨン・キャニスタ内に積み重なった複数のブイヨン・コンテナを収容する。上端部および底端部はブイヨン・キャニスタの端部を閉鎖する。

【0028】

本発明のこれらその他の特徴および利点は、図面と共に以下に述べる好ましい実施形態の詳細な説明を参照することにより最もよく理解することができる。 10

【0029】

【発明の実施の形態】

図1は、本発明の自動ランダム・アクセス微生物分析装置10の実施形態の概略図であり、分析装置10は、異なるAST試験を行うように構成されたAST試験アレイ12の実装在庫と、AST試験に必要となり得る、異なる生育培地を提供するように構成された複数のブイヨン・コンテナ14 (図2も参照) と、異なるID試験を行うように構成された複数のID試験ロータ16とを有する。「ランダム・アクセス」という語は、異なるAST試験アレイ12、異なるブイヨン・コンテナ14、および異なるID試験ロータ16を、微生物試験の必要に応じていくつでもランダムに選択することができることを示す。異なるAST試験アレイ12の在庫が、異なる矩形の細長AST試験アレイ・キャニスタ18に入れられて分析装置10内に維持される。ASTキャニスタ18は回転可能なポスト20 (以下、ASTキャニスタ・ポスト20と称する) に取り付けられ、ASTキャニスタ・ポスト20、ASTキャニスタ18、およびAST試験アレイ12は、環境制御されたAST在庫チャンバ22 (図1に示すため、上部を取り外してある) 内に収容される。異なるAST試験アレイ12には、濃度の増加する複数の異なる抗生物質または抗菌物質が必要に応じて事前装填され、医師の要求に応じて、患者の試料 (本明細書中では接種材料とも称する) についてAST試験を行う。図2は、ASTキャニスタ18がASTキャニスタ・ポスト20により回転されて、後述するASTアレイ分配装置84と位置合せされるときに、ASTキャニスタ18のいずれか1つに操作アクセスできるように設けられた、第1のドア23またはシール23を持つAST在庫チャンバ22を示す。AST在庫チャンバ22は、オペレータがASTキャニスタ18をASTキャニスタ・ポスト20上に取り付けられるようにする第2のドア27を有する。例示した実施形態では、図7で後述するように、75個ほどのAST試験アレイ12が各ASTキャニスタ18内に含まれ、かつ75個ほどのASTキャニスタ18がAST在庫チャンバ22内に収容される。 20 30

【0030】

複数の異なるブイヨン・カップまたはコンテナ14 (図2左側) は、図14Aの異なる管状ブイヨン・キャニスタ24に入れられて、分析装置10内の実装在庫で維持され、ブイヨン・キャニスタ24は、回転可能なカルーセル26 (以下B/I Dカルーセル26と称する) 上に維持される。B/I Dカルーセル26は、環境制御されたB/I Dチャンバ28内に収容される (図示のため、上部を取り外して示す)。回転モータ25が必要に応じて操作されてB/I Dカルーセル26を回転させ、所要のブイヨン・キャニスタ24とブイヨン・コンテナ14とを後述するブイヨン・コンテナ処理装置へ送る。異なるブイヨン・コンテナ14には、AST試験中に生育培地として働く複数の異なる標準ブイヨン液が装填される。図2は、B/I Dチャンバ28の内側への操作アクセスを可能にするドア30を開位置に持つB/I Dチャンバ28を示す。ブイヨン・キャニスタ24内に含まれる4つのブイヨン・コンテナ14を示すために、ブイヨン・キャニスタ24は、透明材料製のものとして、または破断図として示される。例示的な実施形態では、20個ほどのブイヨン・コンテナ14が各ブイヨン・キャニスタ24内に含まれ、14個ほどのブイヨン・キャニスタ24がB/I Dチャンバ28内に収容される。分析装置10の重要な特徴は、 40 50

各ブイヨン・コンテナ１４内の磁気混合部材および関連するボルテックス・ミキサ９３である。これらについては、いずれも後述するが、ブイヨン・コンテナ１４内に配置された患者の試料をブイヨン・コンテナ１４内に含まれるブイヨン液と適切に混合するように設けられる。

【００３１】

同様に、分析装置１０は、図８で後述する、異なるＩＤ試験ロータ１６の実装在庫を有する。このＩＤ試験ロータ１６は、図１０の異なる管状ＩＤキャニスタ３２に入れられて、分析装置１０の在庫内に維持され、ＩＤキャニスタ３２は、Ｂ／ＩＤチャンバ２８内のＢ／ＩＤカルーセル２６上でブイヨン・キャニスタ２４と共に維持される。異なるＩＤ試験ロータ１６には、種々の公知の微生物に対応する測定可能な反応信号の既知のパターンを生成するように選択された基質および試薬が事前装填される。モータ２５もまた必要に応じて操作されてＢ／ＩＤカルーセル２６を回転させ、所要のＩＤキャニスタ３２およびＩＤ試験ロータ１６を後述するロータ処理装置に送る。例示的な実施形態では、８０個ほどのＩＤ試験ロータ１６が各ＩＤキャニスタ３２内に含まれ、４個ほどのＩＤキャニスタ３２がＢ／ＩＤカルーセル２６上に収容される。

10

【００３２】

患者の試料は、開口した試料管３４に入れられて分析装置１０に送られる。この試料管３４は、Ｓ／ＰＴトレイ・モータ４４により回転可能なＳ／ＰＴトレイ３８として以下で知られる、回転可能な円形トレイの外周近くに位置する複数の試料管ホルダ３６の開口内に配置される。試料管ホルダ３６は一般にカーブし、各試料管ホルダ３６は円の円周のセクタを形成する。このような試料管ホルダ３６が４個、回転可能なトレイ３８上に支持されているのが図１に見られるが、試料管ホルダ３６の数はいくつでもよく、円形トレイ３８上に嵌着するような大きさにして構成することができる。従来のバーコード読取装置３５が試料管ホルダ３６に近接して配置されて、試料管３４の同一性を判定し、かつ濁度読取装置３７が同様に配置されて、試料管３４内の微生物濃度が許容値の所定の範囲内にあることを確認する。分析装置１０の重要な特徴は、各試料管３４内の磁気混合部材および関連するボルテックス・ミキサ９３である。これらについては、いずれも後述するが、濁度読取装置３７を使用する前に、試料管３４内に含まれた患者の試料を適切に混合するように設けられる。各試料管３４内の磁気混合部材の存在を検出するセンサ（図示せず）が、場合によりＳ／ＰＴトレイ３８に近接して設けられ、このような磁気混合部材の存在を確実にする。試料希釈ステーション９７もＳ／ＰＴトレイ３８に近接して位置し、試料管３４内を運ばれる試料液体中の微生物濃度が許容範囲よりも高いと濁度読取装置３７が判定すると、試料管３４内に含まれる試料を希釈するように構成される。

20

30

【００３３】

Ｓ／ＰＴトレイ３８は、Ｓ／ＰＴトレイ３８の最も内側部分に位置する複数のピペット先端ホルダ４０を支持する。一般に、ピペット先端ホルダ４０は細長で、カーブ状とすることかでき、各ピペット先端ホルダ４０は、複数の使い捨てのピペット先端４２を保持するように構成される。図１には、このようなピペット先端ホルダ４０が６個見られるが、ピペット先端ホルダ４０の数はいくつでもよく、Ｓ／ＰＴトレイ３８上に嵌着するような大きさに構成することができる。Ｓ／ＰＴトレイ３８はＳ／ＰＴトレイ・モータ４４により回転して、ピペット先端４２のいずれか、および開口した試料管３４のいずれかをピペット分注装置４６に送ることができる。ピペット分注装置４６は、ピペット先端４２の１つをピペット先端ホルダ４０から取り外し、ピペット先端４２を開口した試料管３４に挿入し、既知の量の患者の試料を試料管３４からピペット先端４２内へ吸引するように構成される。ピペット分注装置４６は、さらに、後述するように、既知の量の患者の試料をピペット先端４２からブイヨン・コンテナ１４またはＩＤ試験ロータ１６内へ分配するように構成される。

40

【００３４】

Ｓ／ＰＴトレイ３８、ピペット分注装置４６、Ｂ／ＩＤチャンバ２８、ＡＳＴ在庫チャンバ２２、およびＩＤ培養試験チャンバ４８は、分析装置１０に第１の操作面を提供する上

50

部操作面 11 上に支持される。一般的にローラ上に取り付けられた下部底面 13 は、分析装置 10 に更なる構造の第 2 の操作面を提供する。

【0035】

分析装置 10 は、ID および AST 試験の必要に応じて、2 つの別個の培養チャンバおよび分析チャンバを含む。図 1 の上面概略図に、ID 培養分析チャンバ 48 が、その最上面が取り外されて内部が露出した状態で見られる。図 16 にも見られるように、この内部では、ID ロボット装置 50 が、異なる ID 試験ロータ 16 を ID キャニスタ 32 から取り外し、その後、後述する ID ロータ充填遠心装置 52 に対して ID 試験ロータ 16 を往復移動するように構成される。ID ロータ充填遠心装置 52 は、ID 培養チャンバ 48 と、後述し図 3 に示す試料ピペット分注送出システム 60 との間を移動可能である。ID ロボット装置 50 はロボット・アーム 54 を含み、ロボット・アーム 54 は、対の爪状把持ペンチ歯 58 をアーム 54 の端部で作動させる歯車駆動機構 56 を担持する。ペンチ歯 58 は、ロータ 16 内の後述する把持トラフ 192、194 を把持するような大きさおよび間隔で構成され、これにより、遠心装置 52 が ID 培養分析チャンバ 48 内に位置するとき、一番下の ID ロータ 16 を ID キャニスタ 32 から遠心装置 52 へ移動する。垂直移動可能な回転モータ・システム 64 が垂直動および回転動をロボット・アーム 54 に提供して、ID 培養分析チャンバ 48 の内側全体に ID ロータ 16 を配置できるようにする。ロボット装置 50 の機能を果たす装置が、コンピュータ制御ピックアッププレース式ロボット装置として当業界で周知である。

10

【0036】

図 2 では、第 1 の側面部 71 を開放して内部を露出した状態で、AST 培養分析チャンバ 70 が操作面 11 の下方に位置しているのが見られる。この内部では、複数の回転可能な AST 培養ラック 72 が図 17 の複数の AST キャリア 74 を支持し、AST キャリア 74 は、後述するように、複数の AST 試験アレイ 12 が分析装置 10 全体を輸送されることから、それらを保持するように構成される。図 19 の AST キャリア輸送装置 76 が、垂直方向の AST 輸送ロッド 83 に取り付けられ、上部操作面 11 の上方から下部ベース面 13 の上方へ移動可能となるように構成される。このような AST キャリア輸送装置 76 が 1 つしかないとしても、説明のために図 2 の最上位置および最下位置に AST キャリア輸送装置 76 を示している。図 1 に最もよく見られるように、操作面 11 上方の最上位置では、AST キャリア輸送装置 76 が、後述する AST キャリア輸送装置 78 上に輸送された AST アレイ・キャリア 74 にアクセスすることができ、操作面 11 の AST 輸送開口 81 を通して AST アレイ・キャリア 74 を下降させることができる。最下位置では、AST キャリア輸送装置 76 は、下部ベース面 13 上に位置し、かつ後述する AST 真空充填ステーション 82 内に AST アレイ・キャリア 74 を載置するように構成される。図示を簡単にするために、チャンバ 48 とチャンバ 70 とを別々に示しているが、本発明の例示的な実施形態では、AST 培養分析チャンバ 70 および ID 培養分析チャンバ 48 は、外部環境への唯一の開口が AST キャリア輸送装置 76 と後述する AST アレイ分配装置 84 との間にある、共通の環境制御空間を共有する。

20

30

【0037】

AST キャリア輸送装置 76 は、さらに、下部ベース面 13 上の AST 真空充填ステーション 82 と AST 培養分析チャンバ 70 内の一番上の AST 培養レッジ 73 との間から垂直移動可能となるように構成される。AST キャリア輸送装置 76 は、さらに、真空充填ステーション 82 から AST アレイ・キャリア 74 を取り外して、AST 培養分析チャンバ 70 内部の AST 培養ラック 72 のいずれかの内側にある対の AST 培養レッジ 73 のいずれか 1 つに AST アレイ・キャリア 74 を載置するように構成される。開いた第 2 の側部 79 が AST 培養分析チャンバ 70 の外壁に形成されて、AST キャリア輸送装置 76 から AST 培養ラック 72 への移送を促進させる。

40

【0038】

図 1 では、AST 在庫チャンバ 22 と AST アレイ・キャリア 74 の間に AST アレイ分配装置 84 が配置されている。AST アレイ分配装置 84 は、AST キャニスタ 18 から

50

A S T 試験アレイ 1 2 を 1 本の流れ (singulated stream) の形で除去し、A S T アレイ・キャリア 7 4 (図 1 7) に形成された空の A S T アレイ・スロット 8 6 内に A S T 試験アレイ 1 2 を連続して配置するように構成される。図 1 9 の A S T アレイ分配装置 8 4 は、位置合せ手段 3 6 0 と共に動作可能な排出手段 3 6 8 と、付勢手段 3 6 2 とを含み、A S T キャリア輸送装置 7 8 が、医師により指示された第 1 の A S T 試験を行うのに必要な抗生物質を内部に有する第 1 の A S T 試験アレイ 1 2 の細長寸法にスロット 8 6 を合わせるときに、一番下の A S T 試験アレイ 1 2 を垂直方向の A S T キャニスタ 1 8 のいずれか 1 つから空の平行スロット 8 6 内へ正確に位置合せし、かつ排出させる。第 1 の A S T 試験アレイ 1 2 を第 1 の平行スロット 8 6 に装填するのに続いて、A S T キャリア輸送装置 7 8 は、A S T アレイ・キャリア 7 4 を A S T アレイ分配装置 8 4 に対して段階的に示し、A S T アレイ・キャリア 7 4 内の第 2 の空の平行スロット 8 6 を、第 2 の A S T キャニスタ 1 8 に合わせる。この A S T キャニスタ 1 8 は、医師により指示された第 2 の A S T 試験を行うのに必要な抗生物質を内部に有する A S T 試験アレイ 1 2 を含む。前記したように、複数の異なる A S T 試験アレイ 1 2 は、回転可能な A S T キャニスタ・ポスト 2 0 に取り付けられた、異なる A S T キャニスタ 1 8 に入れられて、分析装置 1 0 内に維持される。A S T アレイ・キャリア 7 4 が A S T アレイ分配装置 8 4 に対して移動するのと同時に、A S T キャニスタ・ポスト 2 0 は回転して、医師により指示された別の A S T 試験を行うのに必要な適当な抗生物質が事前装填された、特定の A S T 試験アレイ 1 2 を収容する、別の A S T キャニスタ 1 8 を A S T アレイ分配装置 8 4 に送る。

10

20

【0039】

次に、A S T アレイ分配装置 8 4 が操作されて、第 2 のキャニスタ 1 8 内の一番下の A S T 試験アレイ 1 2 を A S T アレイ・キャリア 7 4 の第 2 の空の平行な A S T アレイ・スロット 8 6 内に押し込む。A S T アレイ分配装置 8 4 は、医師により指示された異なる A S T 試験をすべて行うのに必要な数だけ、異なる A S T 試験アレイ 1 2 が A S T キャリア 7 4 に装填されるまで、A S T キャニスタ・ポスト 2 0 の回転と共にこの操作を続ける。A S T キャリア輸送装置 7 8 は、図 2 0 に示すように、A S T キャリア床 8 0 を確実に支持して移動する並進ベルト、親ねじ、または同様の機構を含む。この A S T キャリア床 8 0 は、後述するように、ピペット分注装置 4 6 下方の直線路内の操作面 1 1 上で A S T アレイ・キャリア 7 4 を支持する。導入される患者の試料には識別表示がバーコード付けされ、この表示から、達成することを希望する A S T 試験を C P U 1 5 により確立することができる。したがって、A S T チャンバ 2 2 内に収容された異なる A S T キャニスタ 1 8 内に含まれる異なる A S T 試験アレイ 1 2 の在庫により、本発明の分析装置 1 0 は、複数の異なる A S T 試験のいずれか 1 つに対してランダム・アクセスを提供する。

30

40

【0040】

例示的な実施形態では、10 個ほどの A S T 培養ラック 7 2 を A S T 培養分析チャンバ 7 0 内に含むことができ、20 個ほどの A S T キャリア 7 4 を各 A S T 培養ラック 7 2 内の対のレッジ 7 3 上で支持することができる。一番上の対のレッジは、A S T キャリア 7 4 を廃棄場所 (図示せず) に移送するのに使用するために確保される。A S T アレイ読取装置 9 0 は、A S T 培養ラック 7 2 の外周に近接して A S T 培養分析チャンバ 7 0 内に位置し、単一の A S T アレイ・キャリア 7 4 を A S T 培養ラック 7 2 から取り外すように、かつ A S T アレイ・キャリア 7 4 により担持された A S T 試験アレイ 1 2 内に含まれる試料について A S T 光学分析を行うように構成される。A S T 光学分析の完了後、A S T アレイ読取装置 9 0 は、A S T アレイ・キャリア 7 4 を A S T 培養ラック 7 2 内の元の位置に戻すように同様に構成される。A S T 読取装置 9 0 は対の垂直方向軸 9 2 上に取り付けられ、A S T 培養チャンバ 7 0 内で上から二番目の A S T アレイ・キャリア 7 4 と一番下の A S T アレイ・キャリア 7 4 との間を移動可能であり、A S T 培養分析チャンバ 7 0 内のすべての A S T キャリア 7 4 を、すべての A S T 培養ラック 7 2 から試験のために取り外すことができる。各 A S T 培養ラック 7 2 は回転可能なプラテン 9 1 に取り付けられるので、光学分析の必要に応じてすべての A S T キャリア 7 4 を A S T アレイ読取装置 9 0 に送ることが可能になる。

50

【0041】

本発明の譲受人が譲受した米国特許第4448534号は、分析装置10内で使用されるASTアレイ読取装置90に特有の液体試料について光学密度試験を行うための走査装置について説明している。先行特許の装置は、いくつかの異なる液体試料を含む複数ウェル試験装置の各ウェルを自動的かつ電子的に走査するための光学試験システムを含む。後述するように、問合せ放射(interrogating radiation)からの2本の光線が、2つの同心円に配列された複数のAST試験ウェルを通過して、各試験ウェルに1つずつある感光性細胞の対向するアレイに至る。問合せ放射の光線の強度をモニタし、関連する電源をフィードバック機構を使用して調節して、安定した強度レベルを維持することができる。場合により、放射を受けるための較正試験ウェルまたは比較試験ウェルが提供される。電子装置は、各試験ウェルから発せられる光学信号を連続して読み取り、試験アレイが放射源と感光性細胞のアレイとの間を通過するときに、アレイ内のすべての試験ウェルの走査を完了する。これにより発生した信号が、比較細胞からの信号および他の信号または記憶データと比較され、AST判定が行われてCPU15に記録され、表示または印字される。前記したタイプのシステムは、イリノイ州ディアフィールドのDade Behring Inc. により商標名Walk Away (登録商標) 分析装置として販売されているものと同様である。

10

【0042】

図17に示すように、ASTアレイ・キャリア74には複数の個々の平行な開いたスロット86が形成され、各スロット86は、キャリア74のキャリア・ベース75内に形成された細長の光学読取装置開口94を有して、前記したように光学測定を促進する。読取装置開口94は、問合せ放射の光線が、後述するAST試験アレイ12内の複数のマイクロウェルを通過できるような大きさおよび形状に構成される。ASTアレイ・キャリア74は、さらに、キャリア74のベース75に形成されたノッチ96および面取り縁部101と、立上りフランジ100に形成された対の面取り縁部98とを含み、ASTアレイ・キャリア74が分析装置10全体へ確実に輸送されるのを促進する。さらに、これらの特徴、すなわちノッチ96、ならびに面取り縁部98および101は、立上りフランジ100に嵌合する止めに対してキャリア74を圧接するように構成された、ノッチ96にある付勢手段により、光学分析のためにキャリア74を正確に移送し、かつ配置するのに使用される。スロット86は、キャリア・ベース75から上方に伸びる複数のレール87により画定され、このレール87は、ASTアレイ・キャリア74内の安定固定位置にAST試験アレイ12を維持するのに役立つ。ASTアレイ・キャリア74の重要な特徴はハンドル99であり、このハンドル99は、ベース75内に形成されて、ASTキャリア床80に対して、ASTキャリア輸送装置76に対して、AST培養ラック72に対して、光学読取装置90に対して、AST真空充填ステーション82に対して、かつAST廃棄ステーション(図示せず)に対してASTアレイ・キャリア74が往復移動するのを促進する。図17は、キャリア74がCPU15からの指令に応答して分析装置10内で確実にかつ自動的に移動するときに、ASTキャリア輸送システム78およびASTキャリア輸送装置76と協働する、ASTアレイ・キャリア74についての種々の特徴の一般的な構成を示す。ASTキャリア輸送装置76はCPU15により操作される爪状のアームを含み、ハンドル99を使用してASTアレイ・キャリア74を把持し、かつ前記したように、ASTアレイ・キャリア74を分析装置10内で移動する。

20

30

40

【0043】

図18は、固定したASTキャリア位置決め壁352とASTキャリア輸送バイアス壁354との間でASTアレイ・キャリア74を受ける大きさに構成された、一般に平坦なASTキャリア輸送ベース350を含む、ASTキャリア床80を示す。ASTキャリア輸送バイアス壁354は、ASTアレイ・キャリア74のベース75に形成されたノッチ96に嵌合するように位置する、ばね式ASTキャリア戻止め356を支持し、これにより、ASTアレイ・キャリア74をASTキャリア位置決め壁352に対して確実に圧接する。ASTキャリア輸送側壁溝358がASTキャリア輸送バイアス壁354に形成され

50

て、A S T キャリア床 8 0 内の A S T アレイ・キャリア 7 4 の安全性を高める。図 1 8 A は、A S T キャリア床 8 0 内に入れ子になり、かつ A S T キャリア戻止め 3 5 6 により内部に保持された、この種の A S T アレイ・キャリア 7 4 を示す。

【0044】

分析装置 1 0 の重要な特徴は、図 3 に概略的に示す多機能試料ピペット分注送出システム 6 0 である。図 3 では、簡単にするために、分析装置 1 0 の一部の特徴および要素のみを図示している。試料ピペット分注送出システム 6 0 は、ピペット分注装置 4 6 を使用してピペット先端 4 2 をピペット先端ホルダ 4 0 から取り外し、試料管ホルダ 3 6 内に保持された、開口した試料管 3 4 から既知の量の液体試料を吸引し、吸引された試料の一部またはすべてをブイヨン・コンテナ 1 4 または I D 試験ロータ 1 6 のいずれかまたは両方に沈積させる。ピペット分注装置 4 6 は立上りフレーム 1 0 2 (図 4) 上に支持され、一般的に C P U 1 5 により制御されるステップ・モータ 1 0 4 および親ねじ 1 0 6 (図 3) により、以下の間、すなわち、

1. 4 6 a として特定された、ピペット先端 4 2 にアクセスするための第 1 の位置と、
2. 4 6 b として特定された、試料管 3 4 から試料を吸引するための第 2 の位置と、
3. 4 6 c として特定された、既知の量の試料をブイヨン・コンテナ 1 4 内に沈積させ、続いて既知の量の試料／ブイヨン混合液をブイヨン・コンテナ 1 4 から吸引するための第 3 の位置と、
4. 4 6 d として特定された、既知の量の試料／ブイヨン混合液を A S T 試験アレイ 1 2 内に沈積させるための第 4 の位置と、
5. 4 6 e として特定された、既知の量の試料を I D 試験ロータ 1 6 内に沈積させるための第 5 の位置との間を移動するように構成される。

【0045】

試料ピペット分注送出システム 6 0 は、位置 4 6 a、4 6 b、4 6 c、4 6 d、4 6 e の軌跡 L により画定された直線路に沿って 2 つの反対の方向に移動するように構成される。分析装置 1 0 のこの特徴により、ピペット先端ホルダ 4 0 のピペット先端 4 2 と、試料管ホルダ 3 6 内の試料管 3 4 と、ブイヨン・コンテナ 1 4 と、A S T アレイ・キャリア 7 4 内の A S T 試験アレイ 1 2 と、I D ロータ充填遠心装置 5 2 内の I D 試験ロータ 1 6 との間でのピペット分注装置 4 6 の移動が容易になる。位置 4 6 a、4 6 b、4 6 c、4 6 e は、軌跡 L に沿った固定位置であるが、図 1 5 に関して説明したように、位置 4 6 d は、試料／ブイヨン液が A S T アレイ 1 2 内のリザーバに分配されてアレイ 1 2 を満たす、複数の位置である。有利なことに、軌跡 L に沿った操作位置間のピペット分注装置 4 6 の直線動、および A S T アレイ充填中の位置 4 6 d の位置変更を、後述する A S T キャリア 7 4 の「構築および充填」プロセスと組み合わせることにより、分析装置 1 0 による I D および A S T 試験に要する遊び時間が短くなり、これにより分析装置 1 0 のスループットが増加する。

【0046】

図 4 は、多機能液体試料ピペット分注送出システム 6 0 の斜視図であり、位置 4 6 a に示すピペット先端 4 2 と、位置 4 6 b に示す試料管 3 4 と、位置 4 6 c に示すブイヨン・コンテナ 1 4 と、位置 4 6 d に示す A S T アレイ・キャリア 7 4 と、位置 4 6 e に示す I D ロータ 1 6 との間の位置関係を示す。

【0047】

試料ピペット分注送出システム 6 0 は、さらに、前記ピペット分注装置 4 6 と、図 2 1 に示され、B / I D カルーセル 2 8 からブイヨン・コンテナ 1 4 を取り外し、ブイヨン・コンテナ 1 4 をピペット分注装置 4 6 へ送るように構成されたブイヨン・コンテナ処理装置 1 0 8 と、図 2 2 に示され、I D 培養分析チャンバ 4 8 から I D 試験ロータ 1 6 を取り外し、I D 試験ロータ 1 6 をピペット分注装置 4 6 へ送るように構成された I D ロータ充填遠心装置 5 2 とを含む。I D ロータ充填遠心装置 5 2 は、さらに、ピペット分注装置 4 6 への送給後に I D 試験ロータ 1 6 を I D 培養チャンバ 4 8 内に戻すように構成される。I D ロータ充填遠心装置 5 2 は、さらに、I D 試験ロータ 1 6 を遠心回転させて、内部に沈

積した試料をピペット分注装置 46 により分配する。

【0048】

ID ロータ充填遠心装置 52、ブイヨン・コンテナ処理装置 108、回転可能な S/P T トレイ 38、ID ロータ 16、および A S T アレイ 12 と組み合わせて、試料ピペット分注送出システム 60 は、オペレータの介入を必要とせずに、ID および A S T 特性を試験すべきすべての患者の試料に対して、このような ID および A S T 試験を行うのに必要なすべての試薬に対して、かつこのような ID および A S T 試験に必要なすべての試料処理または試験装置に対して、分析装置 10 内で高速なランダム・アクセスを自動的に提供することができる。

【0049】

図 23 のピペット分注装置 46 の機能を果たすように構成された装置が一般に公知であり、典型的にはステップ・モータ 104 (図 3)、親ねじ 106、真空操作液体試料吸引／配置システム 114、およびピペット先端 42 に干渉嵌めする大きさに構成された、テーパ状のピペット先端マンドレル 118 を下端部に有する垂直直線駆動装置 116 とを含む。ステップ・モータ 104 と親ねじ 106 とは、位置 46 a、46 b、46 c、46 d、46 e により画定された通路に沿ったピペット分注装置 46 の直線動を提供する。直線駆動装置 116 はピペット先端 42 に垂直動を提供し、これにより、前記した種々の液体コンテナにアクセスする。したがって、ピペット分注装置 46 は、試料管 34 から患者の試料を吸引し、前記試料をブイヨン・コンテナ 14、ID 試験ロータ 16 のいずれかまたは両方に沈積させ、ブイヨン・コンテナ 14 から試料／ブイヨン混合液を吸引し、かつ A S T キャリア 74 により担持される A S T 試験アレイ 12 内に分配する手段を提供する。

【0050】

図 5 は、後述する比較的体系化された特徴を含む、A S T アレイ 12 の上面 120 を示し、図 6 は、比較的平坦な、A S T アレイ 12 の下部底面 122 を示す。同時係属米国特許出願第 09/795823 号に記載されているように、各 A S T アレイ 12 は細長であり、底面 122 には、複数の上方に突出する A S T マイクロウェル 124 が、アレイ 12 の長さに平行な単一のマイクロウェル 124 の直線列として形成される。上面 120 および底面 122 は対向面上にあり、ぎざぎざの側面 126 および反対側の側面 128 により分離される。犠牲蒸発 (sacrificial evaporation) ウェル 132 が、底面 122 の開放部から上方に突出する試験アレイの底面 122 に形成され、マイクロウェル 124 とリザーバ 134 の列との間に配置され、第 1 のマイクロチャネル 130 によりリザーバ 134 に接続される。蒸発ウェル 132 は、試験アレイの上面 120 に近接した閉鎖ドーム型上部ウェル面 136 を有し、図 5 の線 A-A に沿った断面を示す図 5 A に見られるように、蒸発ウェル 132 のドーム型上部ウェル面 136 の開口として、密閉可能な真空口 138 がそこに形成される。マイクロウェル 124 は、図 5 の線 B-B に沿った断面を示す図 5 B に見られるように、アレイ 12 の底面 122 から上方に突出する閉鎖ウェルの一般的な形状を有し、アレイ 12 の厚さの約 3/4 の深さを持ち、アレイ 12 の底面 122 に沿った開口を有する。

【0051】

図 6 に見られるように、第 1 のマイクロチャネル 130 は、アレイ 12 の底面 122 の開放溝として形成され、図 5 に最もよく見られるように、オープン・トップの矩形接種材料／ブイヨン液受けリザーバ 134 に蒸発ウェル 132 を接続する。このリザーバ 134 は、図 6 に破線で示す閉鎖底部を有する。リザーバ 134 の底部の一端部は、図 6 に示す流れ開口 140 を有し、リザーバ 134 のオープン・トップ内に分配された接種材料／ブイヨン液が、リザーバ 134 から第 1 のマイクロチャネル 130 を通って、まず犠牲蒸発ウェル 132 へ、そこから第 2 のマイクロチャネル 142 へ流れ、続いてそこから、一連のマイクロウェル 124 の各々につながる複数の接続マイクロチャネル 143 を通って流れるようにする。第 1 のマイクロチャネル 130、第 2 のマイクロチャネル 142、接続マイクロチャネル 143、流れ開口 140、犠牲蒸発ウェル 132、およびアレイ 12 の底面 122 に沿ったマイクロウェル 124 の開放面部は、製造プロセス中に接着フィルム (

10

20

30

40

50

図示せず)の層で上から密閉することにより閉鎖される。この製造プロセス中には、臨床の対象とする抗菌物質が異なるマイクロウェル124内に配置されるが、犠牲蒸発ウェル132内には配置されない。場合により、1つのマイクロウェル124には、光学分析中に基準信号を発生する際の使用のため、抗菌物質が配置されないままにしておくことができる。

【0052】

犠牲蒸発ウェル132は、対の互いに対向する平行な側壁146(図では、一方の側壁146のみが見える)により接続された、対の互いに対向する平行な端壁(end wall)144を含むものとして、図5Aの断面図に見ることができる。端壁144は側壁146よりも短く、端壁144および側壁146は、試験アレイ12の底面122にほぼ垂直である。端壁144および側壁146の上面は円錐形上部ウェル面136により接続されて、犠牲ウェル132により囲まれた、小さなほぼ矩形の蒸発チャンバ148を形成する。犠牲ウェル132の重要な特徴は、円錐形上部面136の開口として形成された密閉可能な真空口138であるので、後述する接種材料/ブイオン充填動作中に犠牲ウェル132、マイクロチャンネル130、142、接続マイクロチャンネル143、およびマイクロウェル124から空気を排出することができる。一般的に、蒸発チャンバ148は、0.02~0.04mLの量の接種材料/ブイオン液を収容する大きさに構成される。

10

【0053】

図5Bは、アレイ12の上面150部、ぎざぎざの側面126の角の丸い端壁部152、ぎざぎざの側面126の平坦な端壁154、および2つの平行な側壁156を有するものとして、マイクロウェル124を示す。両端壁152、154は、アレイ12の下部底面122にほぼ垂直に形成され、2つの平行な側壁156により分離される。不規則な上面150、平坦な端壁部154、および角の丸い端壁部152は、協働して小さなAST反応チャンバ158を画定する。上面150は、AST反応チャンバ158の凹んだ上縁部160を形成するように形作られ、このAST反応チャンバ158は、接種材料/ブイオン液がリザーバ134から犠牲ウェル132および試験マイクロウェル124へ分配されるときに発生し得る泡のための泡トラップ160として働く。マイクロウェル124が前記したように形成されるときに、かつ接続マイクロチャンネル143がマイクロウェル124の泡トラップ160とは反対側の面上に位置するとき、泡トラップ160が有効に泡を捕捉し、このときマイクロウェル124は一般にスチレン等の親水性材料から構成されることがわかっている。このような構成では、接種材料/ブイオン液がマイクロウェル124内に流入するときに、マイクロウェル124内に残った空気が、AST反応チャンバ158の臨床上部中心領域内に閉じ込められたエア・ポケットを残すことなく、膨張する接種材料/ブイオン液により圧迫される。このような充填は図24に図示される。したがって、AST反応チャンバ158とは別の泡トラップを必要とせずに、または複雑な弁の特徴を持つ泡トラップを必要とせずに、空気が上面150の中心領域から離れて除去され、この中心領域を通して、後述するように問合せ放射の光線が通過する。

20

30

【0054】

例示的な実施形態では、上部上面120および下部底面122の幅は約0.3~0.4インチ、ぎざぎざの側面126の高さは約0.2~0.25インチ、試験アレイ12の細長寸法の長さは約2.5~3.0インチである。このような実施形態では、マイクロチャンネル142は約0.010~0.020インチの幅および深さを持つ大きさに構成される。好ましくは、AST試験アレイ12は、スチレン等の成形可能なプラスチック材料から構成されるが、他のタイプの材料を使用することができる。最も好ましくは、アレイ12を構成するのに使用する材料は一般に透明であり、微生物分析装置10でのAST試験中に光が遮られずにマイクロウェル124を透過できるようにしている。AST試験は、各ASTアレイ12の上方または下方からマイクロウェル124の上面150の上中心円弧部157を通して、問合せ放射の光線を導き、かつ各マイクロウェル124の上方または下方に配置された比色光検出器または蛍光検出器を使用して、色の吸収もしくは変化、または蛍光信号の発生の度合いを測定することにより、好都合に達成することができる。この

40

50

ため、全てのマイクロウェル124の上面150の上中心部157、および全てのマイクロウェル124の上面150の下中心部159は、光学干渉を最少にするために、SPI #A-1グレード#3ダイヤモンド・パフと同等か、またはこれよりも優れた表面仕上げの平滑性を持つように成形される。

【0055】

犠牲蒸発ウェル132は、2つの重要な目的を達成するように設計される。すなわち、第1に、接種材料／ブイオン液の犠牲蒸発が発生し得る蒸発チャンバ148を提供し、これにより液がマイクロウェル124から蒸発するのを抑制する。マイクロウェル124からの蒸発が抑制されるのは、蒸発が最初に短いマイクロチャンネル130内から発生し、次に犠牲蒸発チャンバ148から発生した後に、長いマイクロチャンネル142およびマイクロウェル124から発生しなければならないからである。蒸発チャンバ148は、密閉可能な真空口138をさらに提供し、この密閉可能な真空口138を通して、マイクロウェル124内に含まれる空気を抜いて、マイクロウェル124内の空気が空気抜き中にリザーバ134内でブイオンを通して泡立つことがなく、接種材料／ブイオン液内で気泡を発生することがないようにすることが可能である。空気を抜いた後で、リザーバ134からマイクロウェル124に接種材料／ブイオン液が流れるように、真空口138を後から密閉する。

【0056】

A S Tアレイ12の上面図を示す図5Cに示されたA S Tアレイ12の代替実施形態では、A S Tアレイ12の底面図を示す図6Bと組み合わせて、犠牲蒸発ウェル132が真空口138から分離されるが、マイクロチャンネル131により真空口138に接続されるようにすることが可能である。図5Dは図5Cの線D-Dに沿った断面図であり、真空口138がA S Tアレイ12の上面120の傾斜部133の上面に配置されるものとして見られる実施形態で、犠牲蒸発ウェル132と真空口138とが分離した構成を示す。この実施形態では、真空口138は、犠牲蒸発ウェル132およびリザーバ134と流体連通し、かつ上部に押圧されたストッパにより一時的に密閉されるように構成される。したがって、真空口138は加熱作用により密閉されるのではなく、代わりに弾性ストッパ135を真空口138上に一時的に押圧することにより密閉されて、前記の真空充填プロセス中に真空口138を空気流に対して効果的に密閉する。この一時的な密閉ステップは図5Eに示され、ここでは可動ストッパ支持体137が、アクチュエータ139により位置決めされて、ストッパ135が真空口138を効果的に密閉し、これにより真空が解除されるときにマイクロウェル124に接種材料／ブイオン液を充填するものとして示される。好ましい実施形態では、真空口138は、図示したように、犠牲蒸発ウェル132とリザーバ134との間に配置される。代わりに、例えば犠牲蒸発ウェル132とマイクロウェル124の間に真空口138を配置しても、所与の十分な性能は得られない。真空チャンバ内で真空が解除され、マイクロウェル124に接種材料／ブイオン液が充填されると、弾性ストッパ135を真空口138から取り外すことができる。

【0057】

図5に見られるように、アレイ12は、側壁128に形成された突出部162をさらに含み、この突出部162は、アレイ12の本体から伸びる隆起として一般に形成され、側壁128の最上部に形成される。突出部162を使用して、A S Tアレイ・キャリア74内のA S Tアレイ12の装填および保持を促進し、例示した実施形態では、突出部162の寸法は、アレイ12の本体から外側への広がり約0.26~0.30mm、アレイ12の縁部に沿った長さが約3~4mm、およびA S T試験アレイ12の側壁17に沿った深さが約0.6~0.8mmである。あるいは、突出部162の代わりに、シリカまたは不活性粉末等の高摩擦材料でアレイ12の側部を被覆して、同様の機能を達成することができる。

【0058】

図7は、2つのA S Tキャニスタ平坦側部270と2つのA S Tキャニスタ細幅側部284（図7B）とを持つ一般に矩形断面を有するA S Tキャニスタ18の側面図であり、平

平坦側部 270 の寸法は細幅側部 284 の寸法の約 10 倍である。AST キャニスタ 18 は、積み重なった複数の AST 試験アレイ 12 を収容する大きさに構成され（図 7 に破線で示す）、AST キャニスタ平坦側部 270 の細長高さに沿って伸びる、対の AST キャニスタ内側リブ 286 により固定維持される。AST キャニスタ 18 の重要な特徴に含まれる AST キャニスタ円筒ピボット 272（図 7A に最もよく見られる）は、在庫チャンバ 22 内の嵌合ドック内に着座するように形成され、AST キャニスタ 18 が AST キャニスタ・ハンドル 274 を使用して垂直位置へ回転されるようにする。この垂直位置では、AST キャニスタ着座フランジ 276 が AST キャニスタ・ポスト 20 内の垂直溝 21（図 1）に嵌入する。AST キャニスタ着座フランジ 276 は、小さな AST キャニスタ位置合せキー 278 と位置合せノッチ 279 とを除いて、AST キャニスタ細幅側部 284 の全長に伸びる。これらの AST キャニスタ位置合せキー 278 と位置合せノッチ 279 とは、AST キャニスタ・ポスト 20 の垂直溝 21 内にあるキー 278 のための対応するスロットとノッチ 279 のための止めとにより、AST キャニスタ 18 の適切な方向を確認するために設けられる。AST キャニスタ 18 は、AST キャニスタ円筒ピボット 272 に近接した AST キャニスタ細幅側部 284 に形成され、かつ積み重なった複数の AST 試験アレイ 12 のうち一番下の AST 試験アレイ 12 が AST キャニスタ 18 から押し出されるような大きさに構成された、AST キャニスタ排出口 280 を含む。AST 試験アレイ 12 は、キャニスタ 18 に入るプランジャを使用して、AST キャニスタ・プランジャ口 282 を通して AST キャニスタ 18 から押し出すことができる。この AST キャニスタ・プランジャ口 282 は、AST キャニスタ排出口 280 に位置合せされ、かつ AST キャニスタ排出口 280 に対向する AST キャニスタ細幅側部 284 に形成される。内側に突出する対の凹み 289 は、AST キャニスタ平坦側部 270 に形成され、AST キャニスタ排出口 280 内に伸びて、AST キャニスタ 18 内で AST 試験アレイ 12 を保持することにより、AST 試験アレイ 12 が誤ってキャニスタ 18 から外れるのを防止し、かつ AST 試験アレイ 12 が AST キャニスタ 18 内に不適切に戻って挿入されるのを防止する。

【0059】

図 8 は本発明で有用な ID 試験ロータ 16 の上面図であり、同時係属米国特許出願第 09/841408 号に記載されている。ロータ 16 は、図 9 に見られるように、ロータ上面 170 とロータ底面 172 とを含む。ID 試験ロータ 16 は、ロータ中心軸 171、ロータ直径 D、および ID 試験ロータ 16 の直径 D で上面 170 と底面 172 とを接続するほぼ平坦な半径方向外側壁 174 を有する。凹んだ円形の中心部 176 は、ロータ 16 の上面 170 の下方で凹む。第 1 の複数の下方に突出するマイクロウェル 178 は上面に形成され、中心軸 171 から第 1 の距離を置いて位置する第 1 の円形アレイ内で互いに等距離に分配される。第 2 の複数の下方に突出するマイクロウェル 182 も上面 170 に形成され、中心軸から第 2 の距離を置いて位置する第 2 の円形アレイ内で互いに等距離に分配され、この第 2 の距離は第 1 の距離よりも長い。第 1 の複数の下方に突出するマイクロチャンネル 180 は上面に形成され、中心部 176 を第 1 の複数のマイクロウェル 178 に接続する。第 2 の複数の下方に突出するマイクロチャンネル 184 は上面 170 内に形成され、凹んだ中心部 176 を第 2 の複数のマイクロウェル 182 に接続する。凹んだ円形の中心部 176 は、一般に傾斜した環状部 188 により囲まれる。複数の第 1 のマイクロチャンネル 180 は、傾斜した環状部 188 の外周に垂直に形成された半径方向壁 190 から半径方向外側に伸びる。この環状部 188 は、凹んだ円形の中心部 176 から外側へ、等間隔のマイクロウェル 178 の第 1 の円形アレイに向かって伸びる。複数の第 2 の等間隔のマイクロチャンネル 184 は、半径方向壁 190 から半径方向外側に、マイクロウェル 182 の第 2 の円形アレイへも伸びる。第 1 のマイクロチャンネル 180 の長さは、一般に、第 2 のマイクロチャンネル 184 の半径方向長さの約 $1/2 \sim 2/3$ である。等間隔のマイクロウェル 178 および 182 の 2 つのアレイは、ロータ 16 の重要な特徴である。これは、2 つのアレイにより、さらに多数の試験マイクロウェルに備えているためであり、この特徴は、ロータ中心から等距離の試験ウェルの単一のアレイを有する従来の遠心ロータによ

り一般に可能になる。第1および第2の複数の下方に突出するマイクロウェル178および182は、等しい形状および大きさに構成され、第1および第2の複数のマイクロチャンネル180および184は、同一断面の深さおよび幅寸法を有する。

【0060】

図8Aは、上面に形成された上部半径方向トラフ192および底面に形成された底部半径方向トラフ194として、ロータ16の重要な特徴を示している。上部トラフ192および下部トラフ194は互いに垂直に位置合せされるが、交差することではなく、前記したIDロボット装置50およびIDロータ充填遠心装置52によるロータ16の処理を促進するように設けられる。ロータ16の別の特徴は、単一のトラフ開口196であり、このトラフ開口196は、上部半径方向トラフ192と底部半径方向トラフ194との間に形成され、従って上面170から底面172まで完全に伸びて、前記したIDロータ光学分析装置230内でロータ116の半径方向位置決めを促進する。場合により、小さなノッチ198を側壁174に形成し、上面170から底面172まで完全に伸びるようにして、製造プロセス中に、マイクロウェル120、124の試薬の事前装填を促進することができる。

【0061】

図8Cは、本発明のID試験ロータ16の代替実施形態を示し、ここでは、テープ・ストック(tape stock)の円形の薄層211が、わかりやすいように破線で示され、同様に破線で示す開口213を有する。開口213は薄層211の中心に形成され、ロータ16の上面170に接着される。テープ・ストック層201は、開口213がロータの凹んだ中心部176上に位置合せされるように位置決めされる。開口213はテープ・ストック層211に設けられて、接種材料分配機構による、接種材料受けチャンバへの自由なアクセスを可能にする。接種材料受けチャンバは、面176、傾斜した環状部188、半径方向壁190、およびテープ・ストック層211により形成される。一般に、テープ・ストック層211内の開口213の直径は、中心部176の直径よりも小さい。一般的に、テープ・ストック層211は、約2~4ミル厚さのポリプロピレンまたはポリエステル等のプラスチック材料の薄層から作られ、上面110に接着剤で貼り付けられる。

【0062】

図8Dは、図5の本発明のID試験ロータ16の別の代替実施形態を示し、ここでは薄い平坦な凹部215(大きさは図示せず)が上面170に形成される。上面170は、凹部215内でテープ・ストック層211を受ける寸法である。好ましくは、凹部215の深さは約0.005~0.015インチであり、テープ・ストック層211の上部をロータ16の上面170の下方に位置合せすることができる。わかりやすくするために、図では、テープ・ストック層211は凹部215内に配置されていない。このような実施形態では、複数のIDロータ16が積み重なって、1つのロータ16の上面170が隣接するロータ16の底面172に接触する。これにより、凹部215は、テープ・ストック層211と隣接するロータ16の底面172との間の接触を防止する。例示的な実施形態では、図8Dに記載した特徴が図5のロータに含まれる。

【0063】

図8Eは、本発明のID試験ロータ16の別の代替実施形態を示し、ここでは傾斜した環状部188が、第1および第2の複数のマイクロチャンネル180および184に近接して位置し、かつ環状部188の表面から上方に突出する半径方向突条(ridge)217をさらに含む。突条217は、後述する充填プロセスにおいて、マイクロチャンネル180および184を通してマイクロウェル178および182内へ押入される試料流体の一部を保持する際のバリアのような働きをする。使用時に、保持された試料部分は犠牲的に蒸発し、これによりマイクロチャンネル180および182、ならびにマイクロウェル178および182および124内の試料の蒸発をなくす働きをする。例示的な実施形態では、図8D、8Eに記載した特徴が図5のロータに含まれる。

【0064】

特に有用な実施形態では、ロータ16は、Dow Chemical 666Dのような

ポリスチレンまたは同様の成形可能なポリマー材料から作られた本体を含み、厚さが約 0.015 インチ、直径が約 2 インチである。マイクロウェル 178 および 182 の大きさおよび寸法は互いに同様であり、閉鎖端部の直径は約 0.090 ~ 0.094 インチである。マイクロウェル 178 および 182 の壁はわずかに外側に傾斜して成形プロセス中に除去を助け、開放端の直径が約 0.100 ~ 0.108 インチとなるようにする。マイクロウェル 178 および 182 の深さは約 0.100 ~ 0.108 インチであり、マイクロチャネル 180 および 184 は断面寸法が同様であり、幅が約 0.014 ~ 0.016 インチ、深さが約 0.014 ~ 0.016 インチである。本実施形態では、図 8 B に示すように、半径方向トラフ 192 および 194 が両面 170 および 172 に等しく形成され、平坦な底部 202 と、平坦な底部 202 に対して約 30 度傾斜したトラフ側壁 204 とを有する。平坦な底部 202 は、トラフ側壁 204 間の幅が約 0.060 インチであり、トラフ側壁 204 の高さは約 0.060 インチである。

【0065】

図 10 は、一般に矩形断面を有する、閉鎖した細長の ID ロータ・キャニスタ 32 の斜視図である。この ID ロータ・キャニスタ 32 は、ID キャニスタ前壁 290、5 断面 ID キャニスタ後壁 291 (図 10 B)、および 2 つの ID キャニスタ側壁 292 により形成され、ID キャニスタ前壁 290、平坦でない ID キャニスタ後壁 291、および ID キャニスタ側壁 292 は、一般に六角形の内部が形成されて、積み重なった複数の ID 試験ロータ 16 をロータ・キャニスタ 32 内に収容するような寸法になっている。上端部 294 および底端部 296 はロータ・キャニスタ 32 の端部を閉鎖する。対の凹凸面フィンガ・パッド (bumped surface finger-pad) 302 が側壁 292 に形成されて、オペレータによる処理を促進する。ID ロータ・キャニスタ 32 の重要な特徴には、ID キャニスタ取付フランジ 300 が含まれ、この ID キャニスタ取付フランジ 300 は、B / ID チャンバ 28 内の取付溝 301 (図 1) 内に着座するように形成されて、ロータ・キャニスタ 32 を垂直位置で取付溝 301 内に固定できるようにする。この垂直位置では、B / ID チャンバ 28 内の 2 つのばね式ラッチ・カムが、図示したように、上端部 294 のわずかに上方を伸びるロータ・キャニスタ・ラッチ・フランジ 306 に形成された、対のロータ・キャニスタ・ラッチ段部 304 に係合する。段部 304 間のラッチ・フランジ 306 の部分は、ばね式ラッチ・カム間に制限されて、適切な垂直方向を提供する。図 10 A は、ID ロータ排出口 308 の詳細を示す、ロータ・キャニスタ 32 の底端前面部 296 の拡大図である。ID ロータ排出口 308 は、取付フランジ 300 に近接した ID キャニスタ前壁 290 に形成され、かつ積み重なった複数の ID 試験ロータ 16 のうち一番下の ID 試験ロータ 16 が、プランジャ (図示せず) によりロータ・キャニスタ 32 から押し出されてロボット装置 50 により把持されるような大きさに構成される。図 10 B は、ID ロータ排出口 308 の反対側に形成されたプッシュロッド口 311 を示す、ロータ・キャニスタ 32 の底端後面部 296 の拡大図であり、ID ロータ 16 を、プッシュロッド (図示せず) によりロータ・キャニスタ 32 から押し出してロボット装置 50 により把持することができる。

【0066】

ID 試験ロータ 16 は、後述する ID ロボット装置 50 (図 16) の対のクランプ歯 226 によって把持することができる。ID ロータ排出口 308 は、対のロータ・キャニスタ肩部 310 の間に形成された矩形開口 312 の形状を有し、このロータ・キャニスタ肩部 310 は、壁 292 から内側に突出し、かつ突出部 310 の上部で開いたロータ・キャニスタ・スリット 313 を形成する。開放空間 309 は肩部 310 間に残る。上方に突出する可撓性タブ 314 は、矩形開口 312 内に伸びてキャニスタ 32 内でロータ 16 を保持する役割をし、ロータ 16 が誤ってキャニスタ 32 から外れるのを防止し、かつロータ 16 がキャニスタ 32 内に不適切に戻って挿入されるのを防止する。一般的に、キャニスタ 32 はプラスチック製のぎざぎざのシートとして形成され、半分に折り畳まれてフランジ 293 で密閉される。フランジ 293 は、ID キャニスタ前壁 290 と 5 断面 ID キャニスタ後壁 (図 10 C) との間でロータ・キャニスタ 32 の全長を伸びる。反対側の細長口

ータ・キャニスタ折り目295が密閉動作で作られ、同様にIDキャニスタ前壁290と5断面IDキャニスタ後壁との間でロータ・キャニスタ32の全長を伸べる。図10Cは、ロータ・キャニスタ32の断面図であり、フランジ293、折り目295、5断面IDキャニスタ後壁291、2つのIDキャニスタ側壁292、およびIDキャニスタ前壁290を最もよく示す。

【0067】

図11A～11Dおよび12A～12Bは、図21のブイヨン・コンテナ処理装置108によりB/I Dカルーセル26上のブイヨン・キャニスタ24から取り外され、これにより試料ピペット分注輸送システム60内のピペット分注装置46に送られるように構成されたブイヨン・コンテナ14を示す。ブイヨン・コンテナ14は一般に八角形の本体断面（図11D）を有し、ブイヨン・キャニスタ24内の確実な閉込めおよびブイヨン・コンテナ処理装置108による確実な処理に備えた特徴を持つ、開いたコンテナとして形成される。ブイヨン・コンテナ14は開いたブイヨン・コンテナ上面240を有し（図11Aおよび12B）、このブイヨン・コンテナ上面240は、上面240の対向する隅部に形成されたインデントノッチ242により作られた4対の耳部239を除いて、ほぼ矩形である。耳部239は、複数のブイヨン・コンテナ14を共通かつ安定した方向でブイヨン・キャニスタ24内に閉じ込めることができるような大きさおよび形状に構成される。ブイヨン・コンテナ14の内側壁243の下端部は、図11Aおよび11Bに見られる。

【0068】

図11B、11C、11Dに最もよく見られるように、ブイヨン・コンテナ14の重要な特徴は、4つのブイヨン側壁250の各々に形成され、上面240からブイヨン・コンテナ14の外底部ブイヨン・コンテナ面251まで完全に伸べる2対の対向する突出リブ248である。リブ248はブイヨン・コンテナ本体側壁250から約1/8インチ外側に突出し、各ブイヨン・コンテナ14に対して構造上の強度を提供して、ブイヨン・コンテナ14にブイヨン液が充填された後に上面240上に接着される箔膜29を潰すことなく、複数のブイヨン・コンテナ14がブイヨン・キャニスタ24内で積み重なるようにする。密閉突条241を設けて、ブイヨン・コンテナ14の上面240上に箔膜29を接着するのを助ける。リブ248が上面240から底面251へ完全に伸べるので、ブイヨン・コンテナ14がブイヨン・キャニスタ24内で、耳部239によって確実となる共通の安定した方向に積み重なるときに、次の隣接するブイヨン・コンテナ14の両方の対のリブ248が、別の対のリブ248上方に垂直に位置合せされて上面240上に載置され、これにより、ブイヨン・キャニスタ24内に閉じ込められたすべてのブイヨン・コンテナ14に構造上の保護を提供する。

【0069】

図12Aおよび11Dに最もよく見られるように、ブイヨン・コンテナ14の別の重要な特徴は、4つのY字形クランプ突条252である。このクランプ突条252には、上面240のノッチ242下方にあるブイヨン・コンテナ本体側壁253の4つの上にY字形クランプ突条252の脚部252Lが形成される。Y字形クランプ突条252のアーム252Aは、後述する重要なブイヨン・コンテナ・クランプ面を提供する。クランプ突条252の一部は、ブイヨン・コンテナ14の底面251側へ側壁253の長さの約50%～80%伸び、側壁253から約1/8インチ外側へ突出する。図11Dは、ブイヨン・コンテナ処理装置108のブイヨン・クランプ部材109に嵌合する大きさに構成された、垂直方向の凹面を提供する、ブイヨン・クランプ突条252の2つのアーム252Aと脚部252Lとを示す。図21、21A、21Bは、クランプ部材109がペンチ動作でどのように2つのクランプ突条252を把持するかを示す。2つのクランプ部材109は水平面で互いに対して移動可能であり、ブイヨン・キャニスタ24内の一番下のブイヨン・コンテナ14をブイヨン・コンテナ処理装置108により確実に把持して、ブイヨン・キャニスタ24から取り外し、ピペット分注装置46に送ることができる。

【0070】

図13は、ブイヨン・コンテナ14、すなわち同等に試料管34の別の重要な特徴を、自

由に配置された強磁性または半強磁性の混合部材 2 5 4 として示す。この混合部材 2 5 4 は、同時係属米国特許出願第 0 9 / 7 0 3 1 3 9 号に記載されたボルテックス・ミキサ 9 3 により、ブイヨン・コンテナ 1 4 内または試料管 3 4 内の一般に円形のパターン内で回転させることができる。混合部材 2 5 4 は、十分な磁性強度を持つ偏心磁界源 2 5 8 を、ブイヨン・コンテナ 1 4 または試料管 3 4 に近接した、一般に円形のパターン内で高速で回転させることにより、高速で移動することができる。図示したように磁界源 2 5 8 をブイヨン・コンテナ 1 4 の真下で回転させると、混合部材 2 5 4 は、混合部材 2 5 4 を磁界源 2 5 8 から離す距離が最小になるように移動する。磁界源 2 5 8 の回転により混合部材 2 5 4 がブイヨン／試料液 2 6 4 内で回転し、これによりブイヨン／試料液 2 6 4 の渦状混合動作が発生する。記載した実施形態では、図示したように、ディスク 2 6 6 が磁界源 2 5 8 を収容する。図 1 3 に示す例示的な実施形態では、磁界源 2 5 8 は永久磁石または半永久磁石 2 5 8 を含み、混合モータシャフト 2 6 2 にディスク 2 6 6 が取り付けられた混合モータ 2 6 0 を使用して、ブイヨン・コンテナ 1 4 に近接して永久磁石または半永久磁石 2 5 8 を回転することにより、磁性の混合部材 2 5 4 が回転する。強磁性という語は、起動を描く磁界または回転する磁界により位置が影響を受ける、十分に高い透磁率を有する物質を意味する。

【0071】

図 1 4 A は、一般に矩形の断面（図 1 4 B）を有する、閉鎖した細長のブイヨン・キャニスタ 2 4 の斜視図である。この断面は、ブイヨン・キャニスタ前壁 3 2 0、I D キャニスタ後壁 3 2 1、および 2 つの I D キャニスタ側壁 3 2 2 により形成され、前壁 3 2 0、後壁 3 2 1、および側壁 3 2 2 は、基本的に同様の寸法であり、正方形の内部が形成されて、積み重なった複数のブイヨン・コンテナ 1 4 を収容するようになっている。上端部 3 2 4 および底端部 3 2 6 はブイヨン・キャニスタ 2 4 の端部を閉鎖する。一般的に、ブイヨン・キャニスタ 2 4 はプラスチック製のぎざぎざのシートとして形成され、半分に折り畳まれて、ブイヨン・キャニスタ後壁 3 2 1 と側壁 3 2 2 との間でブイヨン・キャニスタ 2 4 の全長を伸べる外側リブ 3 2 5 が作られる（図 1 4 B）。反対側の細長ブイヨン・キャニスタ・シール・フランジ 3 2 3 が密閉動作時に作られ、ブイヨン・キャニスタ後壁 3 2 1 と側壁 3 2 2 との間でブイヨン・キャニスタ 2 4 の全長を伸べる。複数の表面凹凸 3 2 8 が、上端部 3 2 4 に形成された対向する対のフィンガ・パッド 3 2 7 に形成されて、オペレータによるブイヨン・キャニスタ 2 4 の処理を促進する。図 1 4 B はブイヨン・キャニスタ 2 4 の断面図であり、ブイヨン・キャニスタ・シール・フランジ 3 2 3、ブイヨン・キャニスタ外側リブ 3 2 5、および内側リブ 3 2 8 を最もよく示す。

【0072】

ブイヨン・キャニスタ 2 4 の重要な特徴には、B / I D チャンバ 2 8 内の取付溝 3 3 1（図 1）内に着座するように形成されたブイヨン・キャニスタ取付フランジ 3 2 4 が含まれ、このブイヨン・キャニスタ 2 4 を、複数のフィンガ・パッド 3 2 7 を使用して垂直位置に配置できるようにする。この垂直位置では、B / I D チャンバ 2 8 内の 2 つのばね式ラッチ・カムが、上端部 3 2 4 の上方へ伸びるラッチ・フランジ 3 3 0 の対向する端部に形成されたラッチ段部 3 2 9 上にスナップ嵌合する。段部 3 2 8 間のラッチ・フランジ 3 3 0 の部分は、ばね式ラッチ・カム間に制限されて、適切な垂直方向を提供する。図 1 4 A は、ブイヨン排出口 3 3 2 の詳細を示す、ブイヨン・キャニスタ 2 4 の底端部 3 2 6 の拡大図である。ブイヨン排出口 3 3 2 は、取付フランジ 3 2 4 に近接したブイヨン・キャニスタ前壁 3 2 0 に形成され、かつ積み重なった複数のブイヨン・コンテナ 1 4 のうち一番下のブイヨン・コンテナ 1 4 が、ブイヨン・キャニスタ 2 4 から引き出されるような大きさに構成される。ブイヨン・コンテナ 1 4 は、ブイヨン・ロボット装置 1 0 8（図 2 1）の可動ブイヨン・アーム 2 3 8 の端部に位置するブイヨン・クランプ部材 1 0 9 により、ブイヨン排出口 3 3 2 を通してブイヨン・キャニスタ 3 2 から引き出すことができる。ブイヨン排出口 3 3 2 は、間に平坦部 3 3 6 を持つ対の凹み 3 3 4 間に形成された矩形開口の形状を有する。平坦部 3 3 6 は水平ブイヨン・コンテナすべり面として働き、ブイヨン・コンテナ 1 4 がブイヨン排出口 3 3 2 を通してブイヨン・キャニスタ 2 4 から引き出さ

れるときにブイヨン・コンテナ14を支持する。前壁320に形成された舌状フラップ突出部338は下方に伸び、一部がブイヨン排出口332内へ伸びて、ブイヨン・コンテナ14が誤ってキャニスタ24から外れるのを防止し、かつブイヨン・コンテナ14がキャニスタ24内に不適切に戻って挿入されるのを防止する。

【0073】

図15A～15Lは、前記したASTキャリア74の「構築および充填」プロセスにおける、図5のAST試験アレイの充填時の図3の試料ピペット分注輸送システム60の操作を示す。図15A～15Lは、AST試験アレイ12およびAST試験マイクロウェル124に、ピペット分注装置46により試料管34から吸引された液体試料を高速で充填する際の重要な改良を明確に示すように単純化されており、これらの図面は本発明の重要な利点であって、これは単一のピペット分注装置46が、先に定義した位置46a～46eの軌跡Lにより画定された単一の直線路に沿って2つの反対の方向に動作して、軌跡Lに沿った複数位置でAST試験アレイ12に試料接種材料を充填することに由来する。

10

【0074】

図15Aから始まり、AST試験アレイ12が部分的に装填され、かつASTアレイ・キャリア床80B上に支持されたASTキャリア74が、ASTキャリア輸送装置76とASTアレイ分配装置84との間に位置するのが見られる。これらの図では、2つの同一のASTアレイ・キャリア床が、説明の目的で80A、80Bとして特定されている。図15Aでは、ASTアレイ・キャリア床80Aが空の状態で見られる。前記したように、ASTアレイ分配装置84は、ASTキャニスタ18からAST試験アレイ12を1本の流れの形で除去し、ASTキャリア74が、CPU15により制御されたASTアレイ・キャリア床80Bにより担持されて第1の方向に沿って進むときに（図示のために、図15Aで矢印は「上」向き）、ASTキャリア74に形成された複数の空のASTアレイ・スロット86内にASTアレイ12を連続して配置するように構成される。「上」方向（以下「上方向」と称する）の移動矢印により示すように、空のASTアレイ・キャリア床80Aが、AST試験アレイ12を部分的に装填したASTアレイ・キャリア床80B上のASTキャリア74の「前方」に見られる。図15A～15Lの目的は、ピペット分注装置46が位置46a～46eにより画定された軌跡Lに沿って2つの反対の方向に動作し、かつ軌跡Lに沿った複数の位置でAST試験アレイ12に試料／接種材料が充填されることにより、AST試験アレイ12の高速充填がどのように達成されるかを説明することである。見やすくするために、ASTアレイ・キャリア輸送装置78を図15B中で破線で1回だけ示し、その2本の移動方向を両側矢印によって示すようなものとしているが、ASTアレイ・キャリア輸送装置78は図15A～15Lのそれぞれにある。

20

30

【0075】

図15Bは、ASTキャリア74にASTアレイ12を装填する次の段階、特に、第4のASTアレイ12がASTアレイ・キャリア74上に装填される段階を示す。ある量の接種材料／ブイヨン液をブイヨン・コンテナ14から吸引したピペット分注装置46は、位置46dにあり、ASTアレイ・キャリア74上に装填されたAST試験アレイ12のリザーバ134内に既知の量の接種材料／ブイヨン液を沈積させる。前記したように、ピペット分注装置46は、試料およびブイヨンが適切に混合された後に、既知の量の接種材料／ブイヨン液をブイヨン・コンテナ14から吸引するための第3の位置46cと、既知の量の試料およびブイヨンをAST試験アレイ12内に沈積させるための第4の位置46dとの間でCPU15により制御される。これらの図15A～15Lと組み合わせて記載されるように、ピペット分注装置46は、ASTアレイ・キャリア74を必要に応じて上方または下方に「追跡」して、ASTアレイ・キャリア74により担持されたすべてのAST試験アレイ12内に接種材料／ブイヨンを沈積させ、静止位置でASTアレイ12に充填する必要性をなくす。ピペット分注装置46がASTアレイ・キャリア74を「追跡」して、ASTアレイ・キャリア74により担持されたAST試験アレイ12内に接種材料／ブイヨンを沈積させるので、ピペット分注装置46を広範囲に移動する必要がなくなり、これにより、ASTアレイ12の充填に要する合計時間が短縮され、分析装置10のス

40

50

ループットが増加する。ピペット分注装置４６は、最初のＡＳＴ試験アレイ１２がＡＳＴアレイ・キャリア７４上に装填されるとすぐに、ＡＳＴ試験アレイ１２のリザーバ１３４内への接種材料／ブイオン液の沈積を開始できることを理解すべきである。

【００７６】

このプロセスは、所要の数のＡＳＴアレイ１２が、ＡＳＴアレイ・キャリア７４に形成されたＡＳＴアレイ・スロット８６内に装填されるまで続き、この段階でＡＳＴアレイ・キャリア輸送装置７８の移動方向は、図１５Ｃの「下」方向（以下「下方向」と称する）の移動矢印により示すように、「上」方向とは反対の方向に逆転する。ＡＳＴアレイ・キャリア輸送装置７８は、空のＡＳＴアレイ・キャリア床８０ＡがＡＳＴキャリア輸送装置７６に位置合せされるまで下方向への移動を続け、図１５Ｄのこの段階で、ＡＳＴアレイ・キャリア輸送装置７８は停止し、空のＡＳＴキャリア７４がＡＳＴキャリア輸送装置７６によりＡＳＴアレイ・キャリア床８０Ａ上へ移動する。この段階で、ＡＳＴアレイ・キャリア輸送装置７８の移動方向は再び「上方向」へ逆転する（図１５Ｅ）。空のＡＳＴアレイ・キャリア７４は、ＡＳＴ培養分析チャンバ７０内で使用可能になる複数の同様な空のＡＳＴキャリア７４の中から、ＡＳＴキャリア輸送装置７６により得られる。この間、ピペット分注装置４６はＡＳＴアレイ・キャリア７４を「追跡」し続け、「移動」位置４６ｄで、すべてのＡＳＴアレイ１２が充填されるまで、既知の量の接種材料／ブイオンをＡＳＴアレイ・キャリア７４上のＡＳＴ試験アレイ１２内へ沈積させる。

10

【００７７】

「上方向」への移動は、すべての充填されたＡＳＴ試験アレイ１２を有するＡＳＴアレイ・キャリア７４がＡＳＴキャリア輸送装置７６に位置合せされるまで続き、図１５Ｆのこの段階で、ＡＳＴアレイ・キャリア輸送装置７８は停止し、ＡＳＴキャリア輸送装置７６はＡＳＴアレイ・キャリア７４をＡＳＴアレイ・キャリア床８０Ｂから取り外し、操作面１１のＡＳＴ輸送開口８１を通してＡＳＴアレイ・キャリア７４を最下位置まで降下させる。この最下位置では、ＡＳＴキャリア輸送装置７６が、下部ベース板１３上に位置するＡＳＴ真空充填ステーション８２内にＡＳＴアレイ・キャリア７４を沈積させる。ＡＳＴアレイ・キャリア７４をＡＳＴ真空充填ステーション８２内に沈積させた後、ＡＳＴキャリア輸送装置７６はＡＳＴ輸送ロッド８３に沿って垂直にＡＳＴ培養ラック７２へ移動し、ＡＳＴ培養チャンバ７０の外壁に形成された、開いた側部７３を通して、ＡＳＴ培養分析チャンバ７０からＡＳＴキャリア輸送装置７６を取り外す。ＡＳＴキャリア輸送装置７６がＡＳＴアレイ・キャリア床８０ＢからＡＳＴアレイ・キャリア７４を取り外すと、ＡＳＴアレイ・キャリア輸送装置７８の移動方向が再び「下方向」（図１５Ｇ）に逆転し、図示したように、ＡＳＴアレイ分配装置８４により、事前装填されていないＡＳＴアレイ・キャリア７４にＡＳＴアレイ１２を装填することができる。前と同じように、単一のＡＳＴ試験アレイ１２がＡＳＴアレイ・キャリア７４上に装填されるとすぐに、ピペット分注装置４６がＡＳＴアレイ・キャリア７４を「追跡」して、ＡＳＴアレイ・キャリア７４により担持されたＡＳＴ試験アレイ１２内に接種材料／ブイオンを沈積させる。このプロセスは、図１５Ｈに示す、ＡＳＴアレイ・キャリア７４内のすべてのＡＳＴアレイ・スロット８６が充填される段階に達するまで続き、この段階では、ＡＳＴアレイ・キャリア７４の移動方向が「上方向」に逆転する。

20

30

40

【００７８】

ピペット分注装置４６によりＡＳＴアレイ・キャリア７４上にＡＳＴ試験アレイ１２を充填することは、空のＡＳＴアレイ・キャリア床８０ＢがＡＳＴキャリア輸送装置７６に位置合せされるまで続き、図１５Ｉのこの段階で、ＡＳＴアレイ・キャリア輸送装置７８は停止し、未装填のＡＳＴアレイ・キャリア７４がＡＳＴキャリア輸送装置７６により空のＡＳＴアレイ・キャリア床８０Ｂ上に配置され、ＡＳＴアレイ・キャリア輸送装置７８の移動方向が再び「下方向」に逆転する（図１５Ｊ）。この段階の間、単一のＡＳＴ試験アレイ１２がＡＳＴアレイ・キャリア７４上に装填されるとすぐに、ピペット分注装置４６がＡＳＴアレイ・キャリア７４を「追跡」して、ＡＳＴアレイ・キャリア７４により担持されたＡＳＴ試験アレイ１２内に接種材料／ブイオンを沈積させる。図１５Ｊは、移動の

50

重要な部分を示し、この移動の間、ピペット分注装置46が固定位置46cにあって、ASTアレイ・キャリア74を「追跡」する際にブイヨン・コンテナ14から接種材料／ブイヨン液を吸引する。

【0079】

「下方向」の移動（図15J）は、すべての充填されたAST試験アレイ12を有するASTアレイ・キャリア74がASTキャリア輸送装置76に位置合せされるまで続き、図15Kのこの段階で、ASTアレイ・キャリア輸送装置78は停止し、ASTアレイ・キャリア74はASTキャリア輸送装置76により取り外される。ASTアレイ・キャリア輸送装置78の移動方向は再び図15Lの「上方向」に逆転し、ASTアレイ・キャリア床80B上の未装填のASTアレイ・キャリア74には、次にASTアレイ分配装置84によりAST試験アレイ12が装填される。 10

【0080】

前と同じように、ASTアレイ・キャリア74の装填プロセスが始まり、未充填のASTアレイ12がASTアレイ・キャリア74上に配置されるとすぐに、ピペット分注装置46が、AST試験アレイ12内への既知の量の接種材料／ブイヨンの沈積を開始する。この状況は、図15A～15Lにより示されるASTアレイ12の充填段階に自動的に進むことにより、停止することなくASTアレイ充填プロセスを連続させることができる、図15AのASTアレイ装填および充填段階を正確に再現している。

【0081】

単一のピペット分注装置46が、先に定義した位置46a～46dの軌跡により画定された単一の直線路に沿って2つの反対の方向に動作する分析装置10の特徴は、ASTアレイ充填プロセスに必要な時間を最短にすることに加えて、コンパクトな配置を提供することを理解されたい。 20

【0082】

図19は、ASTキャニスタ18からAST試験アレイ12を一本の流れの形で除去または排出するように、かつASTアレイ・キャリア74に形成された空のASTアレイ・スロット86内に各AST試験アレイ12を連続して配置するように構成されたASTアレイ分配装置84を示す。ASTアレイ分配装置84はCPU15により制御されたプッシュロッド368を含み、ASTアレイ12をASTキャニスタ18からアレイ位置合せ壁360に接触するまで、かつ位置合せ壁360とアレイ・ガイド362との間で移動させて、一番下のAST試験アレイ12をASTアレイ・キャリア74の空の平行スロット86内に正確に位置決めする。アレイ・ガイド362はアレイ・ガイドばね364によりアレイ位置合せ壁360に向かって付勢され、ASTアレイ・キャリア74上にAST試験アレイ12を装填するプロセス中に、ASTキャニスタ18から空のASTアレイ・スロット86内へ移動されたASTアレイ12の位置合せを維持する。ASTアレイ持上装置369はまた、位置合せ壁360とアレイ・ガイド362の下方および間に配置され、前記したASTアレイ12の底面120に沿った接着膜の層を保護するために、ASTアレイ12が空のASTアレイ・スロット86内に配置されるときにキャリア74のベース75（図17）上方にASTアレイ12を持ち上げる。 30

【0083】

図20は、空のASTキャリア床80、または図15の装填プロセス中に、ASTアレイ12が完全に充填された、または部分的に装填されたASTアレイ・キャリア74を有するASTキャリア床80を輸送するように構成された、ASTキャリア輸送装置78の複数の代替実施形態のうちの1つを示す。1つの実施形態では、ASTキャリア輸送装置78は、図15に示すように上部操作面11上の直線路に沿った2つの方向にベルト382を駆動する、少なくとも1つのASTキャリア輸送装置巻取りローラ380を含む。両方のASTキャリア床80は、ピン386を使用してASTキャリア輸送ベルト382に固定される。ASTキャリア輸送ベルト382は、試料ピペット分注送出システム60の真下の直線路に沿って移動し、この移動の間に、ASTアレイ・キャリア74にASTアレイ12を装填することができ、ピペット分注装置46により、位置46dで既知の量の接 40 50

種材料／ブイオンをASTアレイ12に充填することができる。ASTキャリア輸送装置78の代替実施形態は、ASTキャリア床80を支持する親ねじ駆動従動子の使用を含む。

【0084】

IDロボット装置50（図16）は、一般に、x-y-z方向および半径方向へ移動して、前記したように分析装置10内でID試験ロータ16を移動するように構成されたコンピュータ制御モータ駆動装置を含む。装置50は多くの代替設計を取ることができるが、一般に、ラック・ピニオン・ギア222および／または回転ギア機構56を含んでIDロータ16のクランプおよび移動を制御する。装置50の重要な特徴は、可動アーム58の端部に配置され、かつ引張りばね57により維持されて、ばね作動による常時閉の切断力を提供する、少なくとも一对のクランプ歯226である。クランプ歯226はトラフ192、194に嵌入するような大きさに構成され、これにより分析装置10内で必要に応じてIDロータ16を確実に移動する。停電時には、クランプ歯226に保持されたIDロータ16は、装置50の、常時閉のばね作動によるクランプ動作により、確実に保持される。分析装置10の自動ステーション間のIDロータ16の柔軟かつ確実な輸送は、複数の異なる設計のロボット装置50によりIDロータ16が拘束される際に、トラフ192、194があることによって可能になる。

【0085】

IDロボット装置50は、さらに、（遠心装置52がID培養チャンバ48内に位置するときに）充填遠心装置52から、ID培養分析チャンバ48（図1）内に位置するロータ保持フレーム228またはIDロータ光学分析装置230へとID試験ロータ16を取り外すように構成されている。IDロボット装置50は、さらに、ID試験ロータ16をロータ保持フレーム228からID培養チャンバ48内のロータ廃棄ステーション49まで移動するように構成される。例示的な実施形態では、4個ほどのロータ保持フレーム228をID培養チャンバ48の内壁に取り付けることができ、20個ほどのID試験ロータ16を各ロータ保持フレーム228内に取り付けることができる。一般に、ロータ保持フレーム228は、ばね金属の水平方向のCクランプ形部品であり、保持フレーム228の耳部は、保持フレーム228とIDロータ16との間に干渉嵌めを提供するように構成される。

【0086】

一般に、ブイオン・コンテナ処理装置108（図21）は、コンピュータ制御されたラック・ギア・システム234を含み、ブイオン・コンテナ14のクランプおよび移動を制御する。ブイオン・コンテナ処理装置108の重要な特徴は、可動アーム238の端部に配置され、かつ引張りばね236により維持されて、ばね作動による常時閉の切断力を提供する、少なくとも一对のクランプ歯109である。クランプ歯109は、図21Bに見られるように、Y字形クランプ突条252のアーム部252A上に嵌合する大きさに構成され、これにより分析装置10内で必要に応じてブイオン・コンテナ14を確実に移動する。図21Aは、アーム238がブイオン・コンテナ14側へ進み、かつ歯109がY字形クランプ突条252のアーム部252A上に乗るときに外側に移動する際の、歯109の自動開放動作を示す。停電時には、クランプ歯109に保持されたブイオン・コンテナ14は、装置108の常時閉のクランプ動作により、確実に保持される。対のテーパ・カム370がアーム238上に図示されており、使用済のブイオン・コンテナ14を処分シュート（図示せず）に入れて廃棄するときに、対の嵌合ローラ（図示せず）、およびシュート内に放出されたブイオン・コンテナ14によりブイオン・アーム238を広げることができる。ブイオン側壁250上の突出リブ248を保持するものとしてスロット状キーパ111が見られ、廃棄プロセス中、ブイオン・コンテナ14は、アーム238間に保持されて、歯109のいずれにもくっつくことができないようになっている。分析装置10の自動ステーション間のブイオン・コンテナ14の柔軟かつ確実な輸送は、ブイオン・コンテナ14を複数の異なる設計のロボット装置108により輸送することができる際に、歯109と組み合わせたY字形クランプ突条252があることによって可能になる。

【0087】

I D ロータ光学分析装置 230 は複数の実施形態を有することができるが、一般に、イリノイ州ディアフィールドの Dade Behring Inc. により販売されている、MicroScan WalkAway (登録商標) 微生物分析装置で使用されるものと同様の蛍光測定読取装置を含む。米国特許第 4676951 号、第 4643879 号、第 4681741 号、第 5645800 号は、WalkAway (登録商標) 分析装置のある特徴について説明している。一般に、I D ロータ光学分析装置 230 は、ロータ 16 が I D ロータ光学分析装置 230 内に配置されるときに、I D ロータ 16 内の試験マイクロウェル 178、182 の 2 つの環状アレイの上方にある対の静止読取ヘッドを含む。各読取ヘッドは、光路を通して問合せ放射を励起フィルタへ導く放射源を有する蛍光測定装置を囲む。対のレンズまたは二色性ビーム・スプリッタは、発せられる放射を、I D ロータ 16 内のマイクロウェル 178 または 182 に含まれる試料上に導く。後述するように、マイクロウェル内に移動した試料流体内に対象微生物が存在する状態で、蛍光発光により光エネルギーに反応する材料がマイクロウェルに事前装填される。結果として生じる蛍光は、レンズまたはミラーにより、予想した波長となるように射出フィルタに導かれる。固体状態検出器は、I D ロータが読取ヘッドの下方で回転するとき、マイクロウェル 178 または 182 の各々から蛍光信号を捕捉し、この光信号を、検出された蛍光の量に比例した出力に変換する。測定された信号は内蔵 CPU コンピュータ 15 に送信され、マイクロウェル 178、182 から発生した信号のパターンを既知の微生物の信号パターンと比較できるようにする。これにより、試料内の微生物の同一性 I D を決定することができる。

10

20

【0088】

I D ロータ充填遠心装置 52 (図 22) は、CPU 15 のコンピュータに制御されたモータ 210 により回転される回転可能な支持体 208 に取り付けられた可動アーム 206 を含み、このアーム 206 は、I D 培養試験チャンバ 48 と、試料ピペット分注輸送システム 60 により提供される軌跡 L に沿って位置するロータ充填遠心位置 46e との間の平面で回転することができる。充填遠心装置 52 の重要な特徴は、I D ロータクランプ機構 214 内に取り付けられた I D ロータ 16 に回転動を提供し、かつ、既知の量の試料を I D 試験ロータ 16 内に沈積させることができるようにするために、46e として先に特定した第 5 の位置で I D ロータ 16 をピペット分注装置 46 に送るように構成された、遠心モジュール 212 である。一般に、遠心モジュール 212 は、最初は約 200 ~ 400 RPM の比較的低速で、かつ約 3500 ~ 4500 RPM の比較的高速で、遠心ベルト駆動装置 218 を介して I D ロータ 16 を回転することのできる遠心モータ 216 を含む。I D ロータクランプ機構 214 は、I D ロータ 16 が遠心モジュール 212 上に水平に押し上げられるときに外周で I D ロータ 16 を把持するように、またはロータ 16 が遠心モジュール 212 内へ垂直に移動する場合にラッチにより I D ロータ 16 を固定するように構成される。後述するように、液体試料が、最初に低 RPM 動作時にロータ 16 内に装填され、高 RPM 動作時にマイクロウェル 178、182 に移動する。遠心モジュール 212 は、I D ロータ 16 に試料が装填された後に、アーム 206 がロータ充填遠心位置 46e から I D 培養試験チャンバ 48 内の I D ロータ光学分析装置 230 内に戻るように回転し、かつ光学分析中にゆっくりと回転することができるように動作可能となっている。遠心モジュール 212 の回転機能を可能にするモータ 216 が、可変速度モータとして当業界で公知であり、複数の供給元から市販されている。

30

40

【0089】

分析装置 10 の動作中、試験すべき患者の試料は、バーコード付識別表示を有し、この表示からは、達成を希望する I D および A S T 試験を同定することができる。分析装置 10 は、公知のコンピュータ・ベースのプログラミング・ツールを使用して、適当な試料および試薬処理プロトコルを自動的に行うようにプログラムされる。コンピュータ CPU 15 は、要求された I D プロトコルを完了するのに必要な適当な I D 試験ロータ 16 を有する、特定の I D キャニスタ 32 を自動的に決定し、かつ B / I D カラーセル 26 を回転させ

50

て適当な I D キャニスタ 3 2 をロボット装置 5 0 に送るようにプログラムされる。ロボット装置 5 0 は、クランプ歯 2 2 6 を使用してトラフ 1 9 2、1 9 4 を把持することにより、選択された I D キャニスタ 3 2 から I D 試験ロータ 1 6 を取り外し、選択された I D 試験ロータ 1 6 を I D 培養チャンバ 4 8 内へ移動し、その後ロータ 1 6 を充填遠心装置 5 2 上に装填する。同時に、試料ピペット分注送出システム 6 0 が C P U 1 5 により制御されて、位置 4 6 e で、実行すべき I D プロトコル用の所要量の試料を使用可能にする。次に充填遠心装置 5 2 は I D 試験ロータ 1 6 を位置 4 6 e へ移動し、ここで I D プロトコル用の試料が、テープ 2 1 1 の開口 2 1 3 を通してロータ 1 6 内に沈積される。

【0090】

ロータ 1 6 に試料が装填される間、充填遠心装置 5 2 の遠心モジュール 2 1 2 部が作動されて、最初は約 2 0 0 ~ 4 0 0 R P M の比較的低速で 1 ~ 3 秒間、I D ロータ 1 6 を回転させる。この間、試料は表面 1 7 6 の最中心部から離れ、面 1 8 8 に沿って上方へ移動する。遠心モジュール 2 1 2 が次に作動されて、約 3 5 0 0 ~ 4 5 0 0 R P M の速度で 5 ~ 1 5 秒間、I D ロータ 1 6 を回転させる。この間、試料はマイクロチャンネル 1 8 0、1 8 4 を通ってマイクロウェル 1 7 8、1 8 2 の各々へ移動する。この装填および充填動作に続いて、I D ロータ 1 6 の回転が停止し、突条 2 1 7 がバリアとしての働きをして余分な試料部分を保持する。この試料部分は、長時間犠牲的に蒸発され、これによりマイクロチャンネル 1 8 0、1 8 4、およびマイクロウェル 1 7 8、1 8 2 内の試料の蒸発がなくなる。

【0091】

次に、充填された I D ロータ 1 6 は、充填遠心装置 5 2 により I D 培養試験チャンバ 4 8 内に戻され、ここでロータ 1 6 を I D ロータ光学分析装置 2 3 0 により最初に読み取ることができる。次に、C P U 1 5 の制御下で分析装置 1 0 により実行される特定の I D 試験プロトコルに応じて、ロボット装置 5 0 が、I D ロータ 1 6 を培養フレーム 2 2 8 内に種々の期間配置する。公知の通り、培養中に、装填されたマイクロウェル 1 7 8、1 8 2 から発生する蛍光信号が、ロボット装置 5 0 を使用して所定の時間間隔で測定され、必要に応じてラック 2 2 8 に対して、かつ I D ロータ光学分析装置 2 3 0 に対して、I D ロータ 1 6 を往復移動する。I D 試験プロトコルの完了後、I D ロータ 1 6 はロータ廃棄ステーション 4 9 内に置かれる。

【0092】

同様に、分析装置も、要求された A S T 試験の完了に必要な複数の異なる A S T 試験アレイ 1 2 およびブイオン・コンテナ 1 4 を自動的に選択するようにプログラムされる。A S T キャニスタ・ポスト 2 0 は自動的に回転して、所要の A S T 試験アレイ 1 2 を含む A S T キャニスタ 1 8 を A S T アレイ分配装置 8 4 に送り、A S T 試験アレイ 1 2 を A S T アレイ・キャリア 7 4 上に装填して種々の充填、培養、および試験ステーションに輸送する。

【0093】

図 1 5 A ~ M に記載されたプロセスを使用して充填された A S T 試験アレイ 1 2 は、A S T キャリア輸送装置 7 6 によりアレイ充填ステーション 8 2 に輸送され、ここで、真空充填手段を使用して、個々のアレイ 1 2 内のすべての試験マイクロウェル 1 2 4 に接種材料／ブイオン液が分散される。試験すべき接種材料／ブイオン液をマイクロウェル 1 2 4 に充填するために、ピペット分注装置 4 6 は、図 1 5 に関して記載したように、A S T キャリア 7 4 上で担持された各 A S T 試験アレイ 1 2 内のリザーバ 1 3 4 内に、所定量の接種材料／ブイオン液を分配する。すべてのリザーバ 1 3 4 に接種材料／ブイオン液が装填されると、A S T キャリア輸送装置 7 6 は A S T アレイ・キャリア 7 4 を A S T アレイ真空充填ステーション 8 2 に移動し、ここでクラムシェル状の真空チャンバが A S T アレイ・キャリア 7 4 に降下し、A S T アレイ・キャリア 7 4 上に担持されたすべての A S T 試験アレイ 1 2 に真空が加えられる。A S T 試験アレイ 1 2 内の試験ウェルを充填するのに使用された真空充填ステーション 8 2 は、当業界で一般に公知の技術を使用し、一般に A S T 試験アレイ 1 2 内で真空を発生／解除する手段を含み、一般に、C P U 1 5 により制御

される真空ポンプ、適当な真空制御弁、エア・フィルタ、および圧力変換器から構成されて、密閉可能な空気口138が密閉され、かつAST試験アレイ12が大気圧に放出されるときに、過度の量の泡形成を生じることのないように、真空を加え、かつ解除する。真空が試験アレイ12の周囲に加えられると、マイクロチャンネル142、143により個々のASTマイクロウェル124と流体連通する密閉可能な真空口138を通して、すべてのASTマイクロウェル124から空気が除去される。この蒸発プロセスに続いて、熱源、例えば高温足部、または真空チャンバ内に支持された電気抵抗ワイヤを有する、事前に加熱したバーを真空口138に接触させ、所定時間電流により加熱して、真空が解除されるときに空気流に対して口138を密閉または閉鎖することができる。一度口138が密閉されると、真空チャンバ内で真空が解除される。あるいは、弾性ストッパを、前記した蒸発ウェルとは別の空気口に対して押圧することができる。リザーバ134内の接種材料／ブイオン液にかかる大気圧により、接種材料／ブイオン液が、開口140を通してマイクロチャンネル130、142、143内へ流入することにより犠牲蒸発ウェル132を充填し、かつASTアレイ・キャリア74により担持されたAST試験アレイ12の各々のすべてのマイクロウェル124内へ流入する。マイクロウェル124に接種材料／ブイオン液が充填されると、チャンバ158内に捕捉されたすべての残りの空気が、マイクロウェル124内の泡トラップとして働く、小さな凹んだ上縁部160内へ流入する。

10

【0094】

AST試験アレイ12は、真空充填ステーション82から除去され、ASTキャリア輸送装置76により分析培養チャンバ70へ輸送される。各マイクロウェル124の上面150の研磨された中心円弧部157を通る各ASTアレイ12の上または下からの問合せ放射の光線を使用し、かつ各マイクロウェル124の上または下に位置する比色光検出器または蛍光検出器を使用して、色の吸収もしくは変化、または蛍光信号の発生の度合いを測定するASTアレイ読取装置90により、AST試験を分析培養チャンバ70内で達成することができる。

20

【0095】

ブイオンは、一般に4つの異なるタイプのブイオンを含む事前充填ブイオン・コンテナ14に入れられて、分析装置10に供給される。CPU15は、要求されたAST試験を行うのに必要なブイオン・コンテナ14のタイプを自動的に同定し、かつB／IDカルーセル26を回転させて、必要なブイオン・コンテナ14をブイオン・コンテナ処理装置108に送り、その結果ピペット分注装置46に送るようにプログラムされる。前記したように、ピペット分注装置46は既知の量の接種材料を試料管34から除去し、接種材料を位置46cでブイオン・コンテナ14内に沈積させるように構成される。この位置46cでは、ボルテックス・ミキサ93を使用して接種材料とブイオンとが混合され、その後、接種材料／ブイオン液としてブイオン・コンテナ14から吸引され、個々の試験アレイ12の前記接種材料／ブイオン・リザーバ134内に沈積される。

30

【0096】

本明細書中に開示した本発明の実施形態は、本発明の原理の例示であり、本発明の範囲内に含まれる他の修正を使用できることを理解されたい。したがって、本発明は、本明細書中に正確に図示し記載した実施形態に限定されるのではなく、頭記の請求の範囲のみによって限定される。

40

【図面の簡単な説明】**【図1】**

本発明の自動微生物分析装置の概略平面図である。

【図2】

図1の自動微生物分析装置の概略正面図である。

【図3】

図1の分析装置で有用な試料ピペット分注および送出システムの概略平面図である。

【図4】

図3のピペット分注および送出システムの斜視図である。

50

【図 5】

本発明で有用な A S T 試験アレイの上面図である。

【図 5 A】

図 5 の A S T 試験アレイの断面図である。

【図 5 B】

図 5 の A S T 試験アレイの断面図である。

【図 5 C】

本発明で有用な代替 A S T 試験アレイの上面図である。

【図 5 D】

図 5 C の A S T 試験アレイの断面図である。

10

【図 5 E】

図 5 C の A S T 試験アレイの断面図である。

【図 6】

図 5 C の A S T 試験アレイの底面図である。

【図 6 A】

本発明で有用な A S T 試験アレイの底面図である。

【図 7】

本発明で有用な A S T 試験アレイ・キャニスタの斜視図である。

【図 7 A】

図 7 の A S T 試験アレイ・キャニスタの拡大側面図である。

20

【図 7 B】

図 7 の A S T 試験アレイ・キャニスタの断面図である。

【図 8】

本発明で有用な I D 試験ロータの上面図である。

【図 8 A】

図 8 の I D 試験ロータの断面図である。

【図 8 B】

図 8 の I D 試験ロータの断面図である。

【図 8 C】

本発明で有用な第 1 の代替 I D 試験ロータの上面図である。

30

【図 8 D】

本発明で有用な第 2 の代替 I D 試験ロータの断面図である。

【図 8 E】

本発明で有用な第 3 の代替 I D 試験ロータの断面図である。

【図 9】

本発明で有用な図 8 の I D 試験ロータの斜視底面図である。

【図 10】

本発明で有用な I D キャニスタの斜視図である。

【図 10 A】

図 10 の I D キャニスタの拡大斜視前面図である。

40

【図 10 B】

図 10 の I D キャニスタの拡大斜視背面図である。

【図 10 C】

図 10 の I D キャニスタの断面図である。

【図 11 A】

本発明で有用なブイヨン・コンテナの図である。

【図 11 B】

本発明で有用なブイヨン・コンテナの図である。

【図 11 C】

本発明で有用なブイヨン・コンテナの図である。

50

【図 1 1 D】

本発明で有用なブイヨン・コンテナの図である。

【図 1 2 A】

図 1 1 のブイヨン・コンテナの斜視図である。

【図 1 2 B】

図 1 1 のブイヨン・コンテナの斜視図である。

【図 1 3】

本発明で有用なボルテックス・ミキサの概略正面図である。

【図 1 4 A】

本発明で有用なブイヨン・キャニスタの拡大斜視図である。

10

【図 1 4 B】

図 1 4 A のブイヨン・キャニスタの断面図である。

【図 1 5 A】

図 5 の A S T 試験アレイを充填する際の、図 3 の試料ピペット分注および輸送システムの機能の説明図である。

【図 1 5 B】

図 5 の A S T 試験アレイを充填する際の、図 3 の試料ピペット分注および輸送システムの機能の説明図である。

【図 1 5 C】

図 5 の A S T 試験アレイを充填する際の、図 3 の試料ピペット分注および輸送システムの機能の説明図である。

20

【図 1 5 D】

図 5 の A S T 試験アレイを充填する際の、図 3 の試料ピペット分注および輸送システムの機能の説明図である。

【図 1 5 E】

図 5 の A S T 試験アレイを充填する際の、図 3 の試料ピペット分注および輸送システムの機能の説明図である。

【図 1 5 F】

図 5 の A S T 試験アレイを充填する際の、図 3 の試料ピペット分注および輸送システムの機能の説明図である。

30

【図 1 5 G】

図 5 の A S T 試験アレイを充填する際の、図 3 の試料ピペット分注および輸送システムの機能の説明図である。

【図 1 5 H】

図 5 の A S T 試験アレイを充填する際の、図 3 の試料ピペット分注および輸送システムの機能の説明図である。

【図 1 5 I】

図 5 の A S T 試験アレイを充填する際の、図 3 の試料ピペット分注および輸送システムの機能の説明図である。

【図 1 5 J】

図 5 の A S T 試験アレイを充填する際の、図 3 の試料ピペット分注および輸送システムの機能の説明図である。

40

【図 1 5 K】

図 5 の A S T 試験アレイを充填する際の、図 3 の試料ピペット分注および輸送システムの機能の説明図である。

【図 1 5 L】

図 5 の A S T 試験アレイを充填する際の、図 3 の試料ピペット分注および輸送システムの機能の説明図である。

【図 1 6】

本発明で有用な I D ロータ・ロボット装置の側面図である。

50

【図 17】

本発明で有用な A S T アレイ・キャリアの斜視図である。

【図 18】

本発明で有用な A S T キャリア輸送装置の斜視図である。

【図 18 A】

本発明で有用な図 18 の A S T キャリア輸送装置内に入れ子になった、図 17 の A S T アレイ・キャリアの斜視図である。

【図 19】

本発明で有用な A S T アレイ分配装置の上面図である。

【図 20】

本発明で有用な A S T キャリア輸送装置を示す図である。

10

【図 21】

本発明で有用なブイヨン・コンテナ処理装置を示す図である。

【図 21 A】

図 21 のブイヨン・コンテナ処理装置の部分拡大図である。

【図 21 B】

図 21 のブイヨン・コンテナ処理装置の部分拡大図である。

【図 22】

本発明で有用な I D ロータ充填遠心装置を示す図である。

【図 23】

本発明で有用なピペット分注装置の側面図である。

20

【図 24 A】

図 5 の A S T 試験アレイを使用する液体試料充填プロセスの説明図である。

【図 24 B】

図 5 の A S T 試験アレイを使用する液体試料充填プロセスの説明図である。

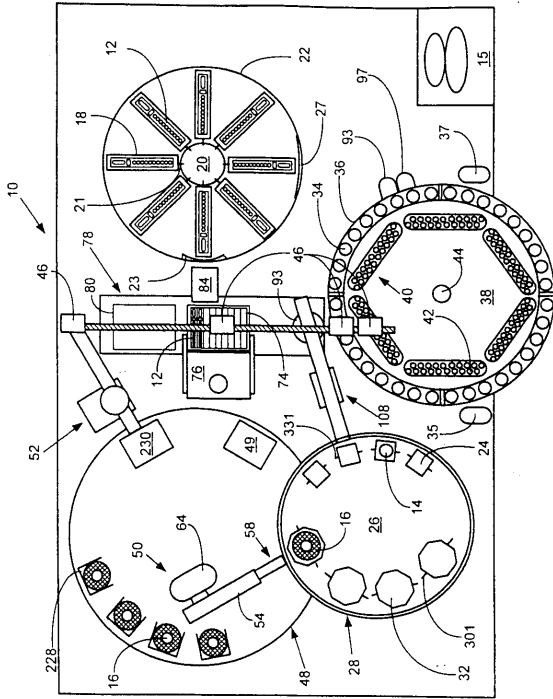
【図 24 C】

図 5 の A S T 試験アレイを使用する液体試料充填プロセスの説明図である。

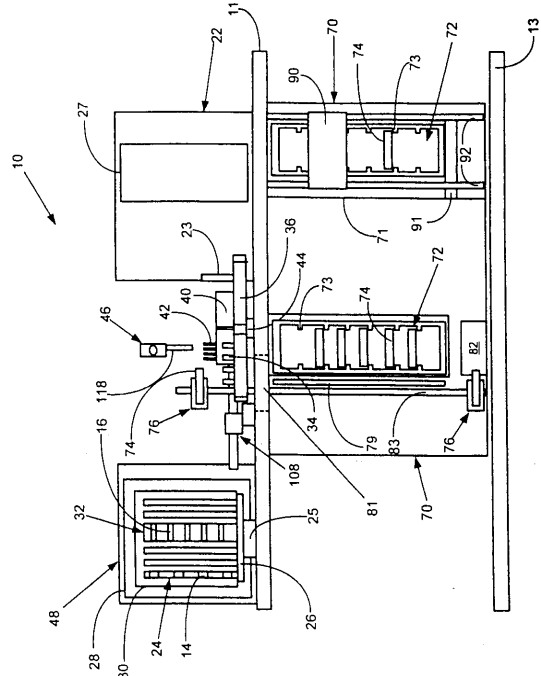
【図 24 D】

図 5 の A S T 試験アレイを使用する液体試料充填プロセスの説明図である。

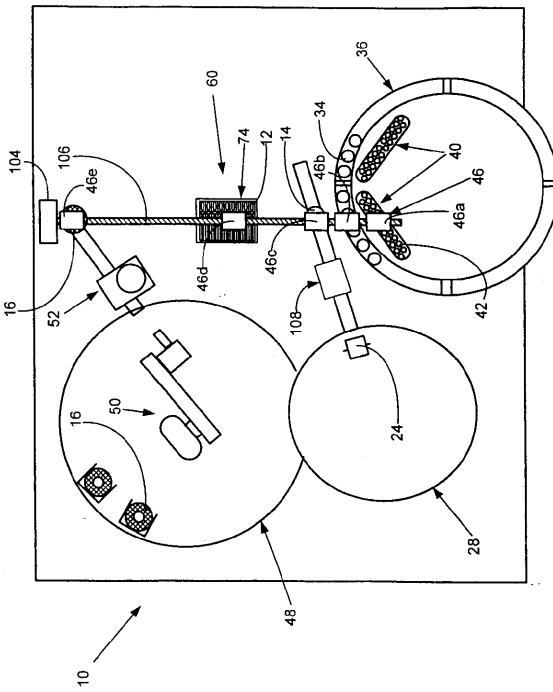
【図 1】



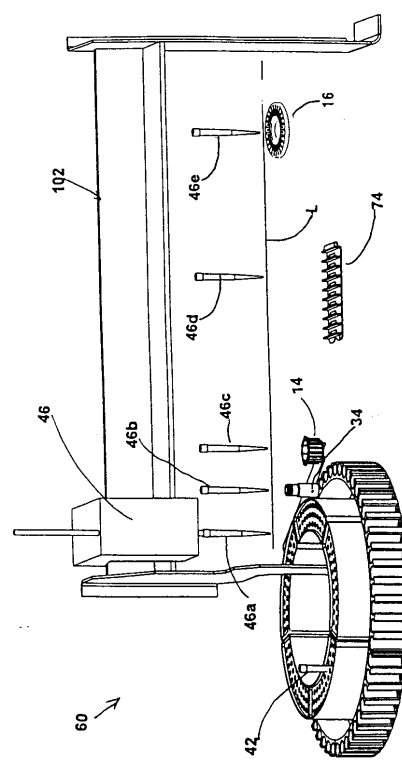
【図 2】



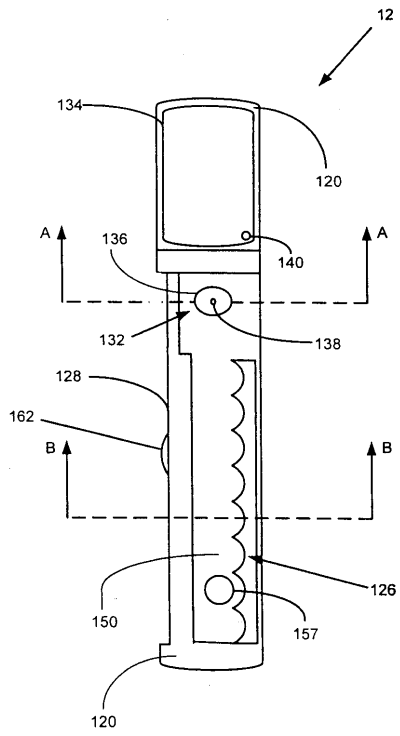
【図 3】



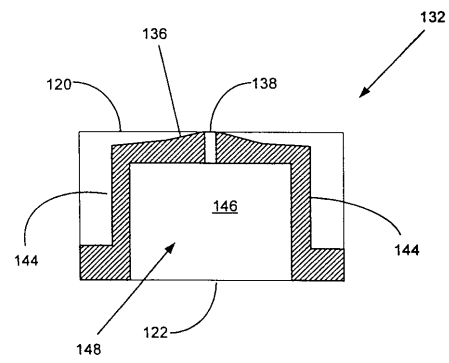
【図 4】



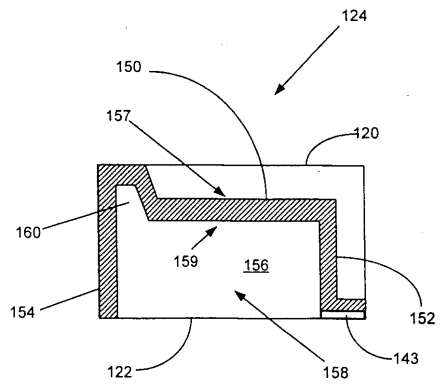
【図 5】



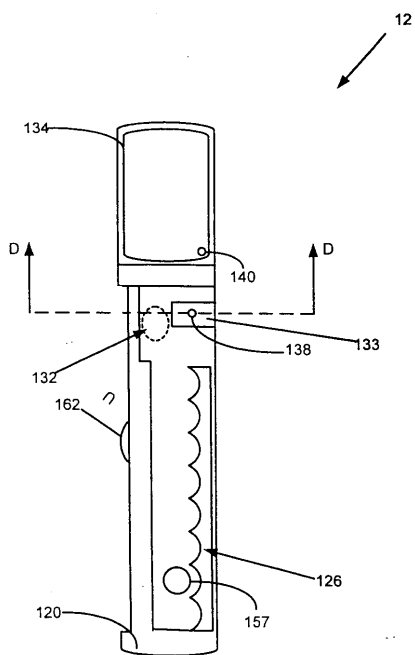
【図 5 A】



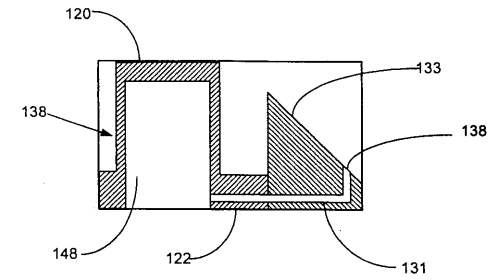
【図 5 B】



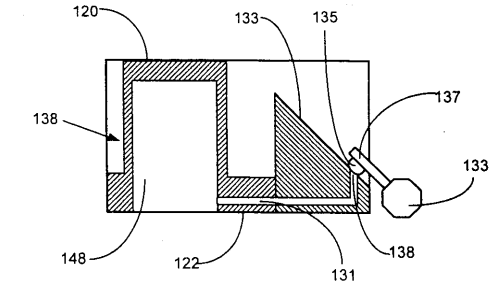
【図 5 C】



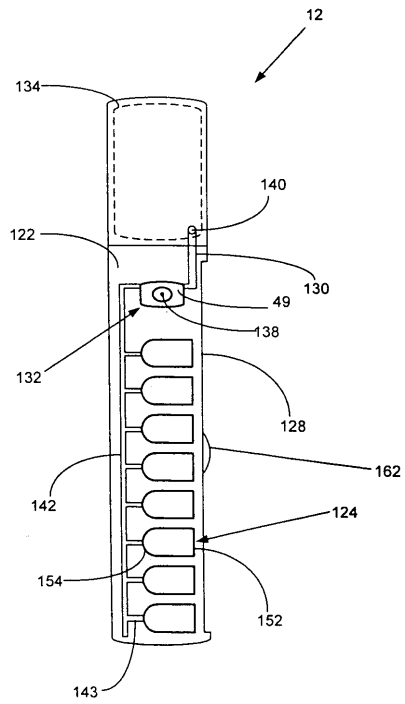
【図 5 D】



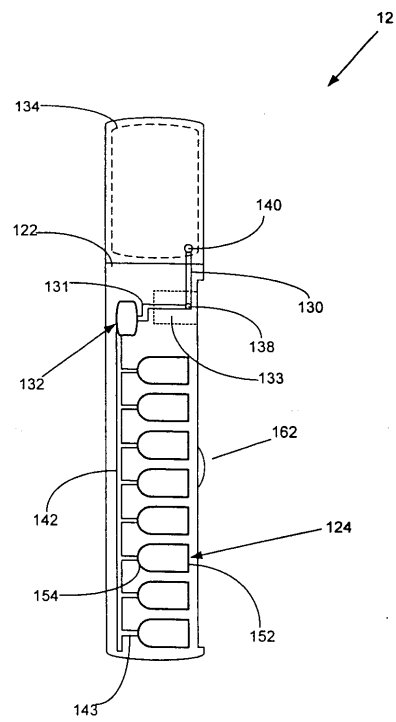
【図 5 E】



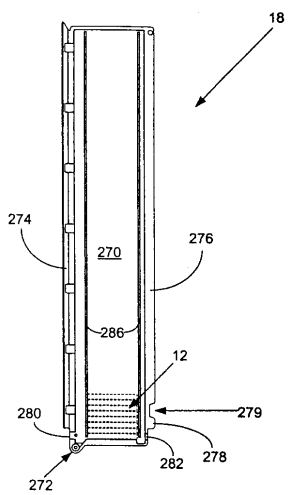
【図 6】



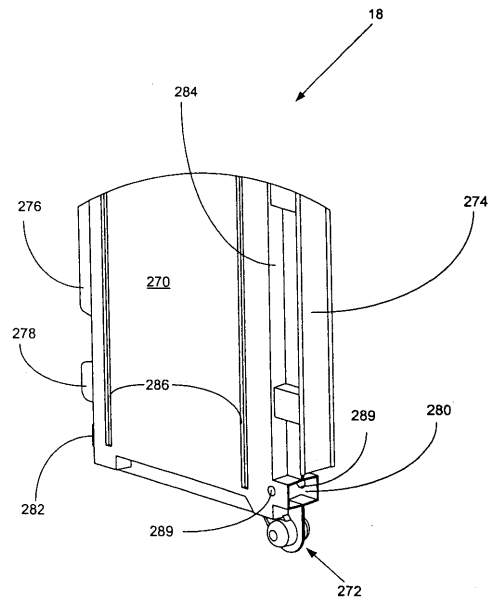
【図 6 A】



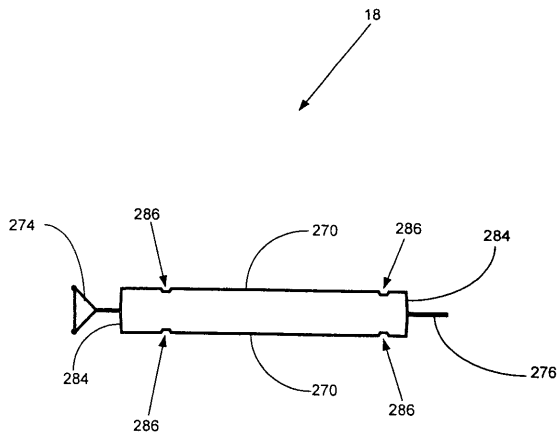
【図 7】



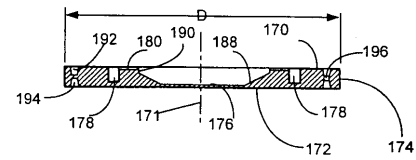
【図 7 A】



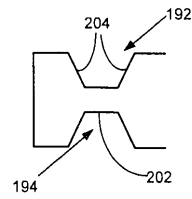
【図 7 B】



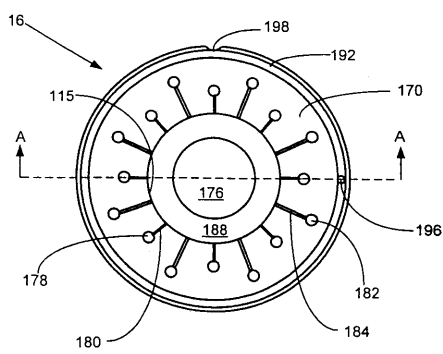
【図 8 A】



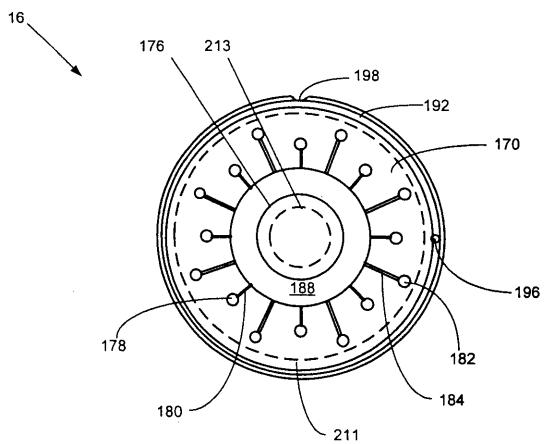
【図 8 B】



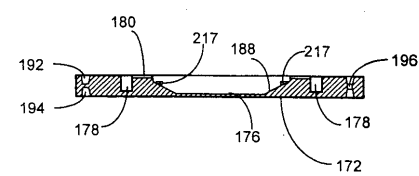
【図 8】



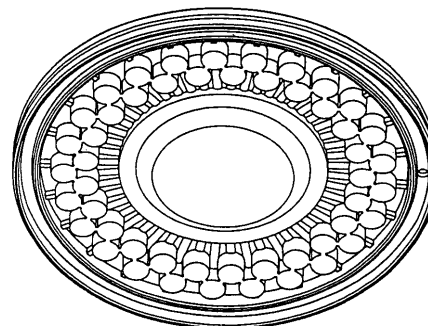
【図 8 C】



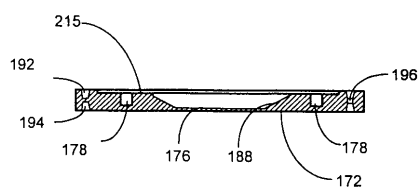
【図 8 E】



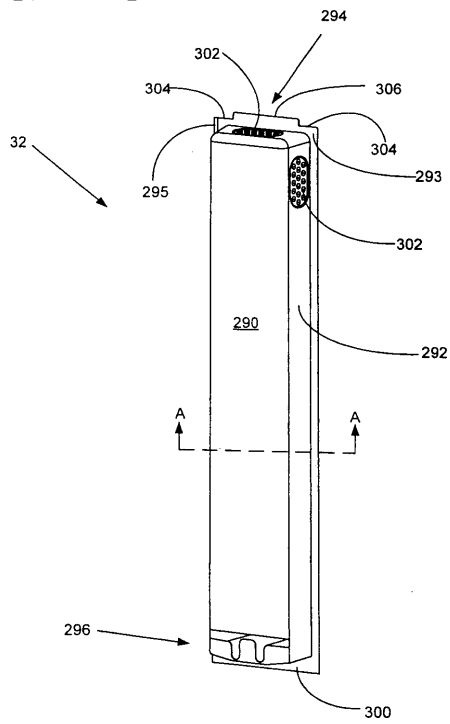
【図 9】



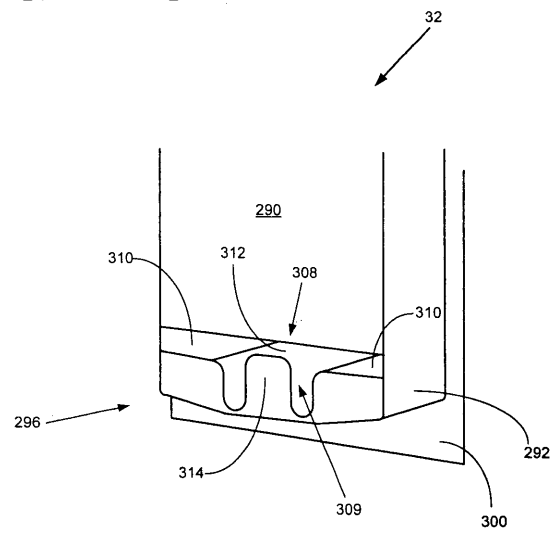
【図 8 D】



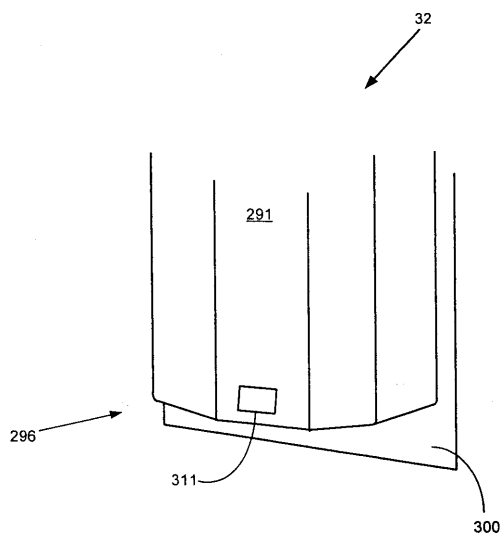
【図 10】



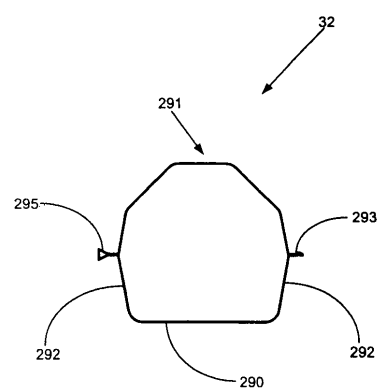
【図 10 A】



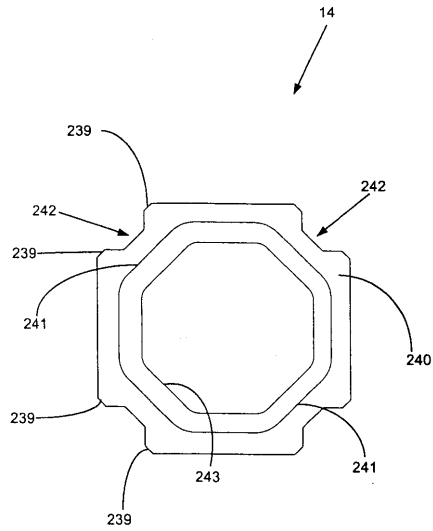
【図 10 B】



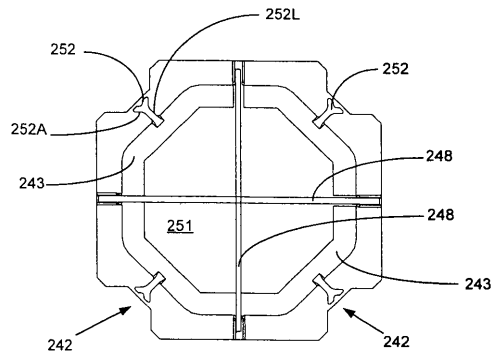
【図 10 C】



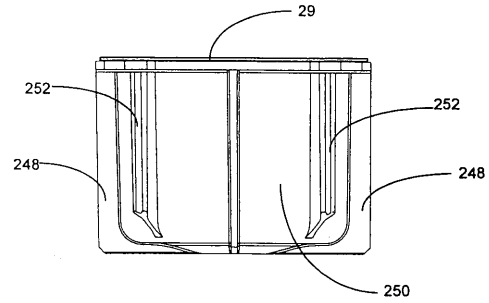
【図 1 1 A】



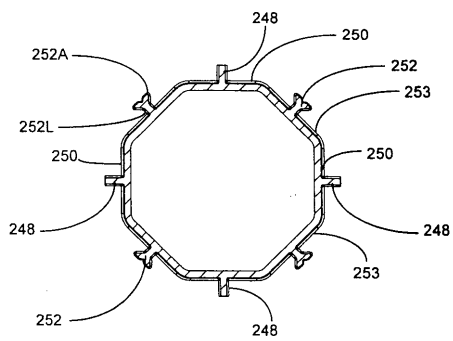
【図 1 1 B】



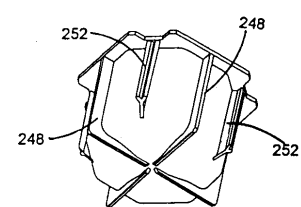
【図 1 1 C】



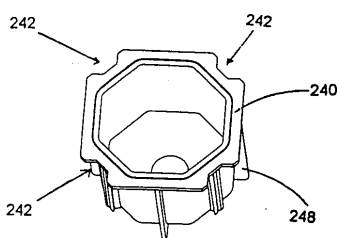
【図 1 1 D】



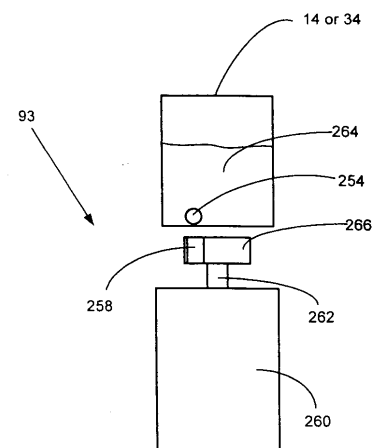
【図 1 2 A】



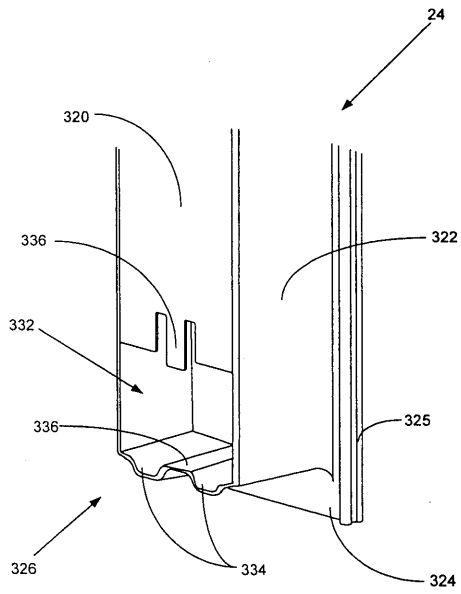
【図 1 2 B】



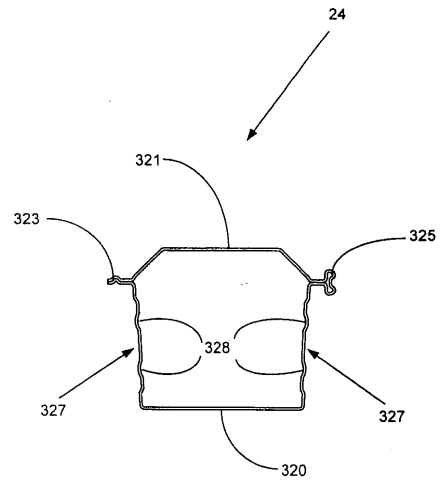
【図 1 3】



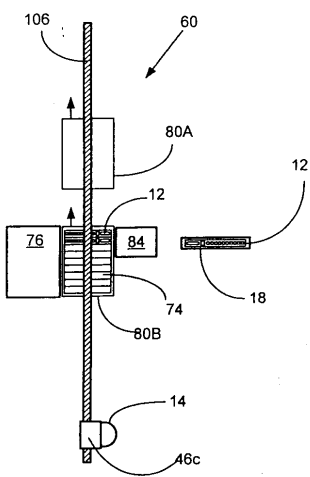
【図 1 4 A】



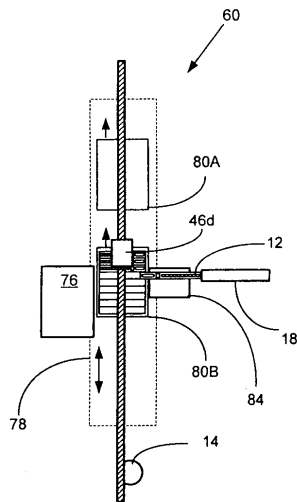
【図 1 4 B】



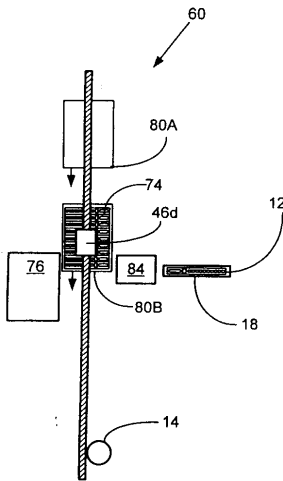
【図 1 5 A】



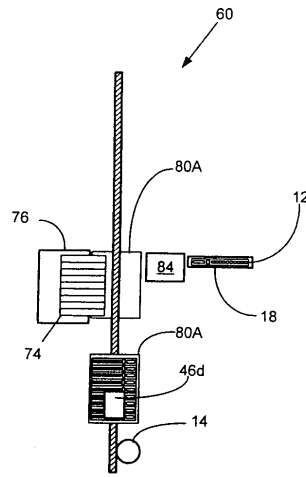
【図 1 5 B】



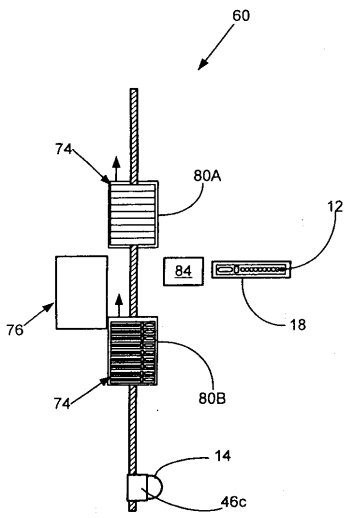
【図 15 C】



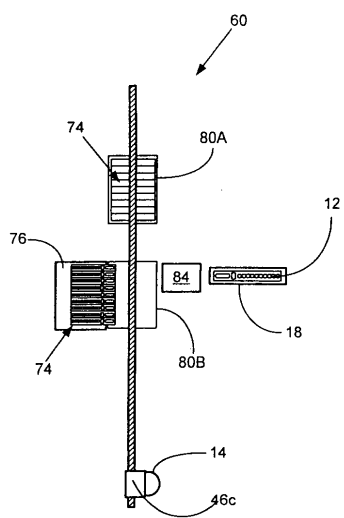
【図 15 D】



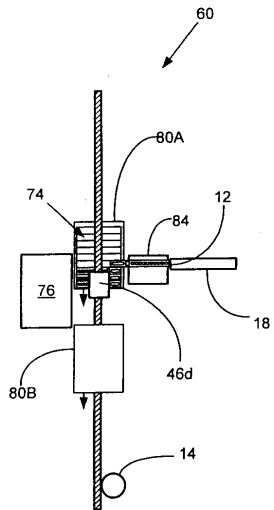
【図 15 E】



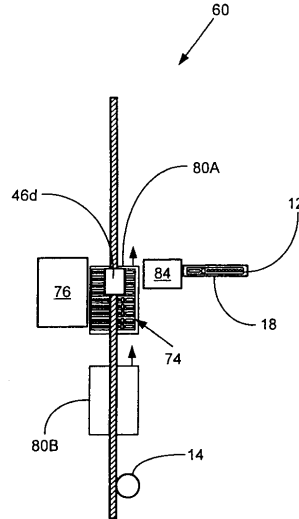
【図 15 F】



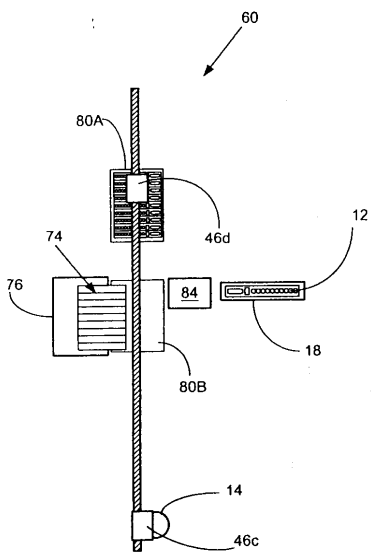
【図 15 G】



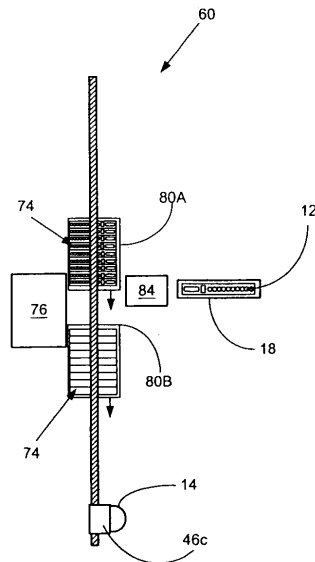
【図 15 H】



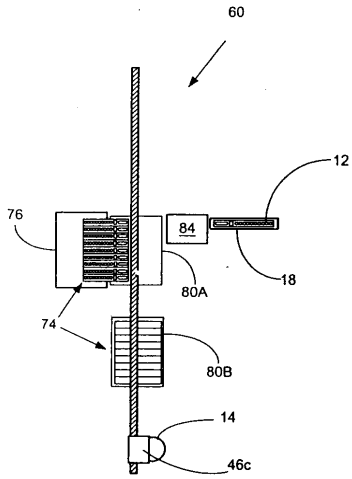
【図 15 I】



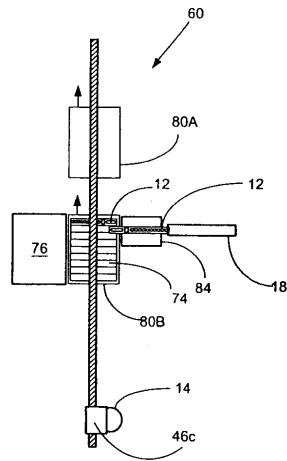
【図 15 J】



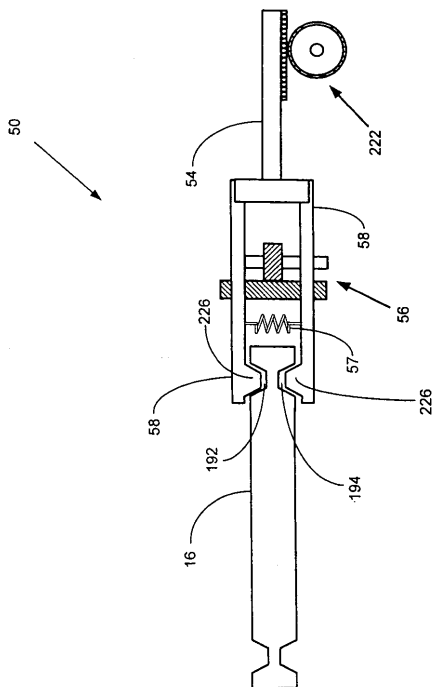
【図 15 K】



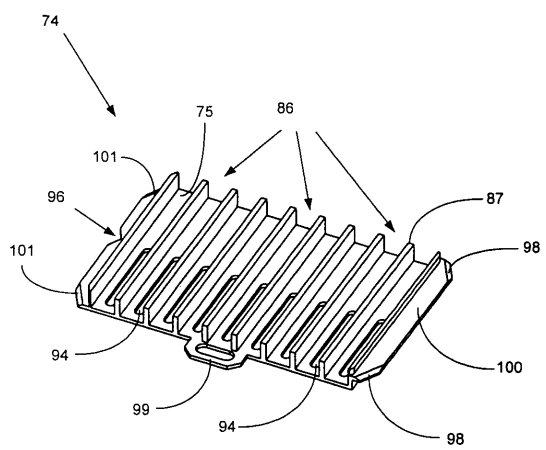
【図 15 L】



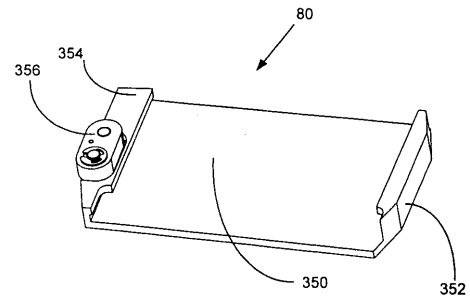
【図 16】



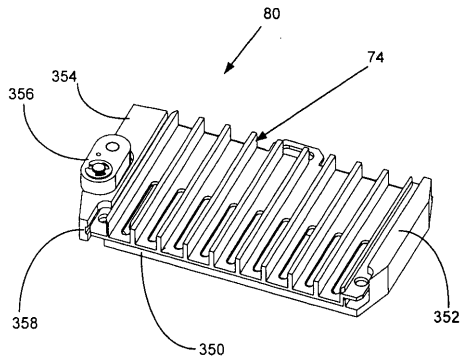
【図 17】



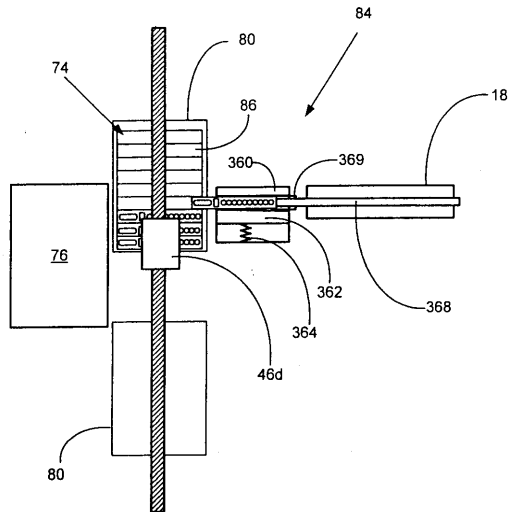
【図 18】



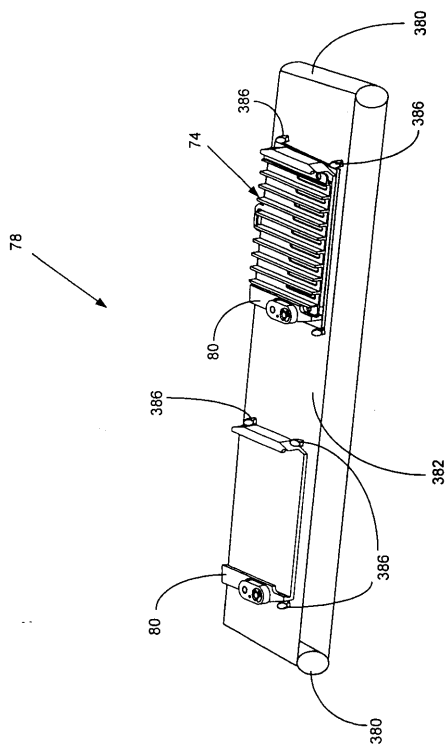
【図 18 A】



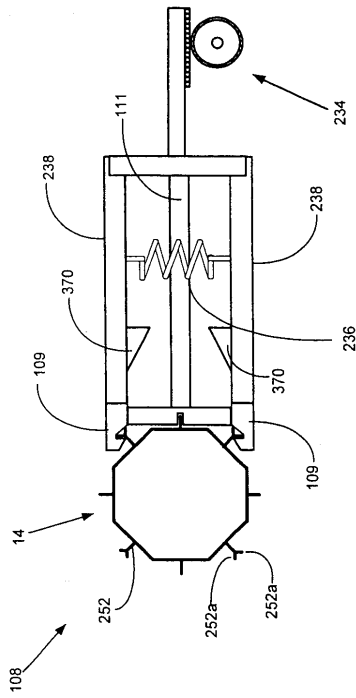
【図 19】



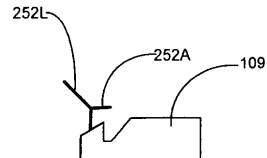
【図 20】



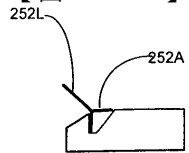
【図 21】



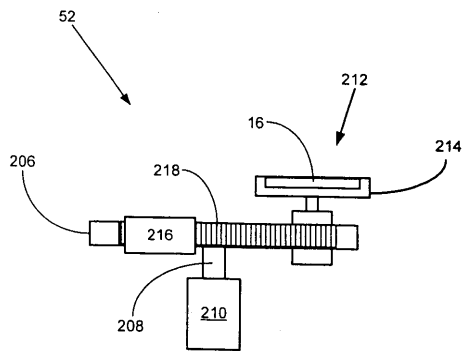
【図 21 A】



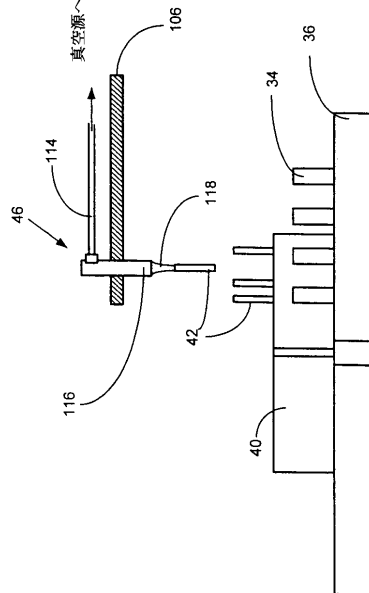
【図 2 1 B】



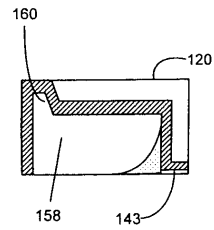
【図 2 2】



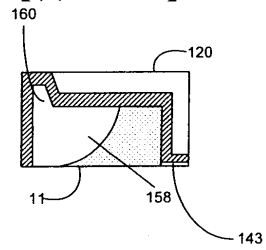
【図 2 3】



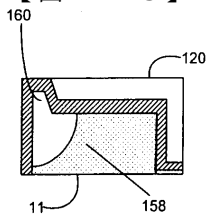
【図 2 4 A】



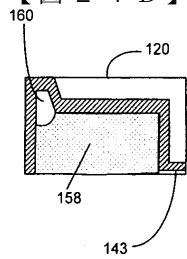
【図 2 4 B】



【図 2 4 C】



【図 2 4 D】



(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)



PCT

WO 03/018196 A2

(US). **WEST, Adrian, Mark, Thomas**; 23 Wedgewood Road, West Newton, MA 02465 (US).

(74) **Agents:** TYMESON, Cynthia, G. et al.; Dade Behring Inc., 1717 Deerfield Road, Deerfield, IL 60015 (US).

(81) Designated States (national): CA, JP.

(84) **Designated States (regional):** European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR).

Declarations under Rule 4.17:

as to applicant's entitlement to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(ii)) for all designations

— as to the applicant's entitlement to claim the priority of the earlier application (Rule 4.17(ii)) for all designations

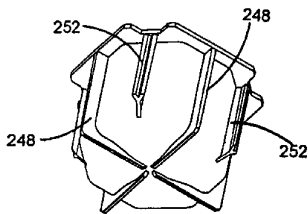
(71) Applicant: DADE MICROSCAN INC. [US/US]; 1584 Enterprise Boulevard, West Sacramento, CA 95691 (US).

(72) **Inventors:** FARINA, Edward, Frances; 124 Bober
Way, Oxford, PA 19363 (US); GEBRIAN, Peter, Louis;
1306 Biggs Road, Wilmington, DE 19805 (US); MAZZA,
John, Charles; 305 Walker Way, Newark, DE 19711 (US);
CAMERON, Allan, Lee; 1 Idson Road, South Natick,
MA 01760 (US); MUDD, Alan, Christopher; 25 Pierce
Avenue, Beverly, MA 01915 (US); O'BRIEN, Richard;
20 Gilman Road, Waltham, MA 02452 (US); SWETT,
David, Orrin; 44 Capitol Street, Watertown, MA 02472

Published:
without international search report and to be republished
upon receipt of that report

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: REAGENT CONTAINER AND CANISTER FOR USE IN AUTOMATED MICROBIOLOGICAL ANALYZER



(57) Abstract: A cup-like broth container comprising four mutually opposed pairs of connected sidewalls with a protruding rib formed on each of four perpendicularly opposed single sidewalls and four Y-shaped clamping ridges attached to and extending outwardly from a single one of the four sidewalls located between the four sidewalls having a protruding rib.

WO 03/018196 A2

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-1-

REAGENT CONTAINER AND CANISTER
FOR USE IN AN AUTOMATED MICROBIOLOGICAL ANALYZER

FIELD OF THE INVENTION

5 The present invention relates to a reagent container for use in an automated microbiological analyzer for determining an antibiotic effective in controlling growth of the microorganism. More particularly, the present invention provides a broth growth media container and a broth canister with features than enable automated handling of the media container as well as features than facilitate storage and
10 secure dispensing of the broth media container from within a broth canister maintained in an environmentally secure chamber on the analyzer.

BACKGROUND OF THE INVENTION

Various types of tests related to patient diagnosis and therapy can be
15 performed by analysis of a biological sample. Biological samples containing the patient's microorganisms are taken from a patient's infections, bodily fluids or abscesses and are typically placed in test panels or arrays, combined with various reagents, incubated, and analyzed to aid in treatment of the patient. Automated biochemical analyzers have been developed to meet the needs of health care
20 facilities and other institutions to facilitate analysis of patient samples and to improve the accuracy and reliability of assay results when compared to analysis using manual operations. However, with ever changing bacterial genera and newly discovered antibiotics, the demand for biochemical testing has increased in both complexity and in volume. Additionally, commercial analyzers typically require a
25 user to employ a test panel having predetermined assay types thereon regardless of whether or not all of the predetermined assay types have been requested by a physician. Because of these greater demands in conjunction with the expense and scarcity of floor space within health care institutions and the pressure to provide clinical results at lower costs, it has become important to randomly perform

different types of biochemical tests within a highly automated and compact analyzer that operates at high through-put with minimal clinician attention.

An important family of automated microbiological analyzers function as a
5 diagnostic tool for determining both the identity of an infecting microorganism and
of an antibiotic effective in controlling growth of the microorganism. In performing
these tests, identification and *in vitro* antimicrobial susceptibility patterns of
microorganisms isolated from biological samples are ascertained. Such analyzers
have historically placed a small sample to be tested into a plurality of small sample
10 test wells in panels or arrays that typically contain different enzyme substrates or
antimicrobics in serial dilutions. Identification (ID) of microorganisms and of
Minimum Inhibitory Concentrations (MIC) of an antibiotic effective against the
microorganism are determined by color changes, fluorescence changes, or the
degree of cloudiness (turbidity) in the sample test wells created in the arrays. By
15 examining the signal patterns generated, both AST and ID measurements and
subsequent analysis are performed by computer controlled microbiological analyzers
to provide advantages in reproducibility, reduction in processing time, avoidance of
transcription errors and standardization for all tests run in the laboratory.

20 In ID testing of a microorganism, a standardized dilution of the patient's
microorganism sample, known as an inoculum, is first prepared in order to provide a
bacterial or cellular suspension having a predetermined known concentration. This
inoculum is placed in an analytical test array or panel having a number of
microwells or alternately into a cuvette rotor assembly having an inoculum receiving
25 well from where sample is distributed by centrifugal force to a number of test wells
or chambers at the periphery of the rotor. The test wells contain predetermined
identification media consisting of enzyme substrates and/or growth inhibitors,
which, depending on the species of microorganism present, will exhibit color
changes, increases in turbidity or changes in fluorescence after incubation. For

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-3-

Instance, bacterial genera may be identified on the basis of pH changes, its ability to utilize different carbon compounds, or growth in the presence of antimicrobial agents in a test well. Some tests require addition of reagents to detect products of bacterial metabolism while others are self-indicating. In conventional chromogenic panels, the inoculum is incubated some 18-24 hours before analysis is completed. Alternately, microorganism ID may be accomplished using rapid fluorogenic test arrays employing growth-independent means in which preformed enzyme substrates are placed in the test wells and fluorogenic tests based on the detection of hydrolysis of fluorogenic substrates, pH changes following substrate utilization, production of specific metabolic substrates and the rate of production of specific metabolic byproducts are made after about 2 hours of incubation. In both cases, by examining the reaction of the inoculum and reagents after incubation and over a period of time, or lack thereof, and comparing that reaction with that of known species, the types of microorganisms can be identified. Importantly, a large number of different substrates or other reagents must be available in ID testing of an unknown microorganism because the microorganism will be more or less different sensitive to different substrates and reagents. In an automated analyzer, this is achieved by providing a variety of ID test panels, each pre-loaded with substrates and reagents that are selected to produce a known pattern of measurable reaction signals for various microorganisms.

The use of microbiological test trays and the techniques employed in MIC tests, also known as antibiotic susceptibility testing, AST, of microorganisms are also well known. AST tests are essentially broth dilution susceptibility tests using wells filled with inoculum and a growth broth, called herein a inoculum-broth solution, and increasing concentrations of a number of different antibiotics, or antimicrobial agents as used in different AST tests to determine which antimicrobial agents are most effective against a particular microorganism. The different antimicrobial agents are typically diluted in Mueller-Hinton broth with calcium and magnesium in

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-4-

chromogenic panels or diluted in autoclaved water with a fluorogenic compound in fluorogenic panels. The antimicrobials are diluted to concentrations that include those of clinical interest. After incubation, the turbidity or fluorescence will be less or non-existent in wells where growth has been inhibited by the antimicrobials in those wells. The analyzer compares each test well reading with a threshold value. The threshold value is a fixed number corresponding to a certain percentage of relative absorbency or fluorescence, which corresponds to clinically significant growth. The MIC of each antimicrobial agent is measured either directly as visible growth, or indirectly as an increase in fluorescence.

Important challenges that must be taken into consideration when designing cost-effective, automated biochemical analyzers include the volume of reagents required per test and the cost of the disposable test panel, array or, in certain designs, a centrifugal test rotor. Because they are small and may be produced using mass-production, plastic injection molding techniques, it is advantageous to use very small sized, test arrays having a number of microwells for performing AST tests in order to facilitate automatic handling and minimize the expense of a disposable test array. AST test arrays typically consist of a plurality of adjacent microwells aligned in some sort of an array that function as reaction vessels for the above mentioned biochemical reactions involving a solid phase media and a liquid phase containing a sample to be tested. An aliquot of the sample is placed in each microwell along with appropriate antibiotic reagents. AST testing usually requires that the test trays be incubated at a controlled temperature for a period of time so that an observable reaction between the sample and reagent occurs; at predetermined time intervals, each microwell of the test tray is examined for an indication of changes in color change, turbidity, or size.

Filling a number of AST microwells with the required inoculum and/or reagents to perform AST tests with a wide variety of antibiotics presents several

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-5-

technical challenges that are made increasingly difficult as the number of the available antibiotics is increased. Efforts have been made to address these challenges along with other problems and these generally employ a vacuum technique in filling microwells within a test array via an interconnected number of

5 microwells connected between the microwells and an inoculum reservoir.

Similarly, providing a number of ID test devices with the required substrates and/or reagents to perform ID tests to identify a wide variety of microorganisms presents technical challenges that are made increasingly difficult as the number of

10 the available ID substrates and/or reagents is increased. Centrifugal ID test rotors like those used in the present invention typically consist of a plurality of test microwells that function as reaction vessels or microwells arrayed near the periphery of a generally flat disk. A centrifugally activated microwell filling process is employed as the ID test rotor has a large number of micro-sized channels radially

15 connecting the test microwells to a supply reservoir near the center of the rotor. Test samples are placed within the supply reservoir and moved by centrifugal force through the microchannels to the test microwells, which have been pre-loaded with appropriate biochemical reagents. The ID test rotor is generally incubated at a controlled temperature for a period of time to cause an observable reaction

20 between the sample and reagents. At predetermined time intervals, each microwell of the ID rotor is examined for an indication of changes in color change, turbidity, or other observable reaction result. The pattern of changes may then be compared with reaction signal patterns of known microorganisms enabling the identification of the any microorganism within the sample, as discussed above.

25 There are conventional devices that carry out multi-step analytical procedures in an automated or semi-automated fashion. For example, microbiological analytical systems currently carry out automated antimicrobial susceptibility testing procedures using both photometric and fluorometric detection

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-6-

methods. The MicroScan Division of Dade Behring Inc. sells a device of this type under the trade designation WalkAway® analyzer. Ames et al. U.S. Pat. No. 4,676,951, and Hanaway, U.S. Pat. Nos. 4,643,879 and 4,681,741, describe certain features the WalkAway® analyzer. Prior commercial embodiments of the Walk-

5 Away system analyze trays carrying microbiologic specimens. The system includes an enclosed incubation chamber for the specimens. The system adds reagents to the specimens and analyzes them. All these activities take place within the incubation chamber. Automated features of more recent microbiological testing machines are well known in the art, having been described in the following patents

10 from which it may be seen that functions such as automated handling and transport of test devices like panels and rotors throughout an analyzer are well known. Those skilled in the art have a variety of well-known techniques and choices for the routine tasks of reagent and sample handling, test device transport, vacuum loading, incubation, optical testing, computer control, etc., as described in the

15 patent below.

U. S. Patent No. 6,096,272 discloses a diagnostic microbiological testing system and method for microorganism identification (ID) and antimicrobial susceptibility determinations (AST). The system includes multiple-well test panels

20 capable of performing ID and AST testing on the same test panel. Each test panel is inoculated with reagents, broth-suspended organisms, and placed into the instrument system. The instrument system includes a rotating carousel for incubation and indexing, multiple light sources each emitting different wavelength light, colorimetric and fluorometric detection, barcode test panel tracking and a

25 control processor for making determinations based on measured test data.

U. S. Patent No. 6,086,824 discloses an automatic sample testing machine for testing samples stored in test cards. The test sample cards are placed in a tray and a transport station transports the tray from the incubation station to an optical

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-7-

reading station, where the cards are removed from the tray and optical measurements (e.g., transmittance and/or fluorescence optical testing) are conducted on test wells within the card. The machine has a sample loading station where test samples are placed in fluid communication with test cards in the trays.

5

U. S. Patent No. 5,965,090 provides an automatic sample testing machine for testing samples stored in test cards. The machine has a test sample positioning system for moving a tray containing a plurality of test sample cards and fluid receptacles among various stations in the machine. The machine has a diluting station for adding a predetermined quantity of diluent to the receptacles. A pipetting station transfers fluid from one receptacle to another. A vacuum filling station has a vacuum chamber, which cooperates with the tray to make a seal with the top surface of the tray. When vacuum is released from the chamber, the fluid samples are loaded into the cards from the receptacles. A test card transport station transports the test cards from an incubation station to an optical reading station, where transmittance and fluorescence optical testing is conducted.

U. S. Patent No. 5,922,593 discloses a microbiological test panel assembly used in microorganism identification (ID) and antimicrobial susceptibility determinations (AST) testing is provided. The microbiological test panel assembly includes a plurality of test wells segregated into two sections. The test wells of each section are adapted to receive reagents capable of causing reactions used in performing ID and AST testing. The reagents enter the respective sections through fill ports and flow down a passageway of the test panel assembly in a serpentine manner filling all the test wells.

20
25

U. S. Patent No. 5,888,455 discloses an analyzer having a sample card transport station that moves a test sample card from an incubation station to a transmittance and fluorescence optical station. The transport station has a drive belt

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-8-

and an associated stepper motor to move the card to the optical stations. The fluorescence station has a linear flash lamp that illuminates a column of the wells of the cards simultaneously. A reference detector and dichromatic beam splitter are used to ensure that the fluorescence measurements are independent of lamp output changes over time.

U. S. Patent No. 5,863,754 discloses a process for bacteria identification and for determining the sensitivity of bacteria to antibiotics, and an apparatus and measuring supports for carrying out this process. A given volume of bacterial colony is introduced into a primary receiver and is dispersed within a liquid to form a precalibrated inoculum. This inoculum is moved between the primary receiver and one or more measuring supports so that the transferred quantities of bacteria correspond to the quantities required for the analyses to be carried out. Measurements are taken on the content of the compartments during or at the end of one or more incubations and are processed in order to characterize the growth of the bacteria present in the inoculum, to identify them and/or to determine their sensitivity to various antibiotics.

U. S. Patent No. 5,807,523 discloses an automatic chemistry analyzer using nephelometric and turbidimetric analyzers to analyze parameters within liquid samples in a medical testing laboratory. The analysis machine also includes an onboard control sample so that the machine can be programmed to periodically calibrate its analyzing equipment during the course of normal operation. The machine also includes a sample station carousel having retainer clips for retaining a sample container rack that is constructed to retain a bar-coded card containing information regarding reagents used in the machine. A bar code reader located proximate to the sample carousel reads the bar-coded reagent information into the controller.

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-9-

U. S. Patent No. 5,762,873 discloses an automatic sample testing machine for testing samples stored in test cards. The machine has a test sample positioning system for moving a tray containing a plurality of test sample cards and fluid receptacles among various stations in the machine. The machine has a diluting station for adding a predetermined quantity of diluent to the receptacles as needed. A pipetting station transfers fluid from one receptacle to another. A vacuum station is provided having a vacuum chamber moveable relative to the tray between upper and lower positions. The chamber cooperates with the tray to make a sealing engagement with the top surface of the tray when it is lowered to the lower position. A vacuum generator supplies vacuum to the chamber. When the vacuum is released from the chamber, the fluid samples are loaded into the cards from the receptacles. The test sample positioning system moves the tray to a cutting and sealing station and then to an incubation station and loads the cards one at a time into a carousel within the incubation station. A test card transport station transports the test cards from the incubation station to an optical reading station, where optical measurements are conducted on the wells of the card. When the card has been read, it is either moved back to the incubation station for additional incubation and reading or transferred to a card disposal system.

U. S. Patent No. 5,670,375 discloses a sample card transport station which moves a test sample card from an incubation station to a transmittance and fluorescence optical station in a sample testing machine. The sample card transport station has a drive belt and an associated stepper motor. The belt supports the card from one side of the card. A ledge having a card slot is disposed above the belt. The card is snugly received within the card slot, and supported from below by the drive belt and rollers for the belt. When the motor turns the belt, the belt grips the card and slides the card along the slot to the optical stations, without slippage between the belt and the card.

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-10-

U. S. Patent No. 5,627,041 discloses a rotary cartridge adapted to present a biological sample to an imaging instrument for analysis by. The cartridge utilizes a series of channels, capillaries, reservoirs and stop junctions to move a sample, reagent and diluent through the cartridge as a function of the sum of capillary, gravitational and low centrifugal forces acting thereon.

U. S. Patent No. 5,266,268 discloses a multi-well rotor which reduces tendencies of reagent or sample materials to spontaneously move or "wick" from one chamber compartment to another, resulting in premature co-mingling of reactants, and of sample or reagent material to flow out of one or more of the outer loading ports during acceleration of the rotor for transfer of the sample or reagent material from inner chambers to corresponding outer chambers.

U. S. Patent No. 4,676,951 discloses an automatic system for analyzing microbiological specimens which have been treated and arranged in a plurality of specimen trays with each tray containing a plurality of specimens. Tray towers support a plurality of specimen trays. A workstation selectively moves the trays one at a time from the tower to selectively deliver reagent or analyze the specimen in the tray. A control system is adapted to sequentially actuate the workstation to properly sequence the system so that the reagents are administered to the respective specimen and the specimen is analyzed after a desired incubating period.

U. S. Patent No. 4,448,534 discloses an apparatus for automatically scanning electronically each well of a multi-well tray containing liquid samples. A light beam is passed through the wells to an array of photosensitive cells, one for each well. There is also a calibrating or comparison cell for receiving the light beam. An electronic apparatus reads each cell in sequence, completing the scan without physical movement of any parts. The resultant signals are compared with the signal

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-11-

from the comparison cell and with other signals or stored data and determinations are made and displayed or printed out.

From this discussion of the art state in automated microbiological analyzers, it may be seen that current microbiological analyzers frequently employ multiple-well test panels capable of performing ID and AST testing on the same or separate different test panels. In particular, in the analyzer described in the family of patents related to Unites States Patent No. 5,762,873 discussed above, prior to the start of a testing procedure, a technician loads a cassette with a plurality of test cards wherein the test cards come in two varieties: (1) identification cards, in which particular different growth media are placed in each of the wells of the card when the cards are manufactured, and (2) susceptibility cards, in which different concentrations of different antibiotics are placed in each of the wells of the card. In the analyzer described in Unites States Patent No. 6,096,272, discussed above, a technician must inoculate a combination ID/AST test panel with an unknown microorganism and then place that panel into the analyzer where it is then incubated and analyzed periodically. From this it may be seen that prior to the use of the automated features of such state-of-the art microbiological analyzers, an operator is required to select the particular ID and/or AST test cards or devices that are required to perform the analyses called for by a physician and then either: (1) to inoculate and load the selected ID and/or AST test cards onto the analyzer, or (2) to load the selected ID and/or AST test cards onto the analyzer where the cards are automatically inoculated with test sample.

Hence, state-of-art analyzers require an operator to manually select test panels or rotors already preloaded with the particular substrates, growth media, reagents, etc., required to perform the ID and/or AST determinations that have been ordered by a physician from a hospital's supply resources and load them by hand onto an analyzer. Preloaded panels and rotors typically also include test wells

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-12-

with substrates, growth media, reagents for ID and/or AST determinations that have not been ordered by a physician, thereby introducing unnecessary waste. Thus, known analyzers do not provide the flexibility needed to provide a microbiological analyzer that is adapted to automatically select from an on-board
5 inventory of test devices pre-loaded only with the substrates, growth media and/or reagents as required to perform only those specific ID and AST determinations ordered by a physician. There is thus an unmet need for a fully automated, high throughput microbiological analyzer having such capabilities flexibility built into the analyzer in order to minimize waste and operator involvement.

10

SUMMARY OF THE INVENTION

The present invention meets the foregoing needs by providing a fully automated random access microbiological test analyzer having the capability to select from among an inventory of different AST test arrays adapted for performing
15 different AST tests, from among an inventory of broth containers adapted to provide different growth media as required for performing the different AST tests, and from among an inventory of different ID test rotors adapted for performing different ID tests and having the capability to also perform the desired ID and AST testing. Incoming patient samples to be tested are bar-coded with identifying indicia from
20 which the ID and AST tests that are desired to be performed by the analyzer may be determined by a computer programmed to appropriately operate the analyzer. An exemplary embodiment of the present invention is directed at a microbiological analyzer having a plurality of different AST test arrays housed in different rectangular AST canisters and the AST canisters are maintained on a first rotatable
25 carousel. The different AST test arrays are preloaded with increasing concentrations of a number of different antibiotics, or antimicrobial agents. The analyzer is programmed to automatically select the numbers of different AST test arrays required to complete the requested AST protocols and load the AST test arrays onto an appropriate carrier for transportation to various incubation and testing stations. A

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-13-

plurality of different broth containers is housed in different tube-like broth canisters and the broth canisters are also maintained on the second rotatable carousel. The different broth containers are preloaded with a number of different broth solutions. Depending on the details of a particular AST testing protocol, the requisite broth

5 containers are selected automatically by the analyzer, diluted with sample inoculum and mixed. An appropriate amount of inoculum-broth solution is then placed into each AST test device after the AST test devices have been loaded onto the AST carrier for transportation throughout the analyzer. The analyzer similarly has a plurality of different ID test rotors housed in different tube-like ID canister and the

10 ID canisters are maintained on a second rotatable carousel. The different ID test rotors are preloaded with substrates and reagents that are selected to produce a known pattern of measurable reaction signals that correspond to various known microorganisms. The analyzer is programmed to automatically select the numbers of different ID test rotors required to complete the requested ID protocols and to

15 load the ID test rotors onto an appropriate carrier for transportation to requisite sample loading, incubation and analysis stations with minimal clinician attention. In addition, the analyzer employs a high-speed, compact, in-line sample pipetting and delivery system that aspirates sample from open sample tubes and deposits sample aliquots as required into ID test rotors and broth containers and that also aspirates

20 sample-broth mixtures from broth containers and places such mixtures into AST test arrays.

The present invention particularly provides a broth reagent container and inventory canister with features than enable automated handling of the broth

25 reagent containers as well as features than facilitate storage and dispensing from within a broth canister maintained in an environmentally secure chamber on the just described automated, random access microbiological test analyzer. The present invention specifically provides a broth container having a generally octagonal body cross section and formed as a open container with features that provide for secure

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-14-

containment within broth canisters and for reliable handling by a broth container handling apparatus. Broth containers have a open top broth container surface that is generally rectangular in shape except for two pairs of indent notches and four pairs of ears formed at opposing corners of the top surface. The ears are sized and shaped so that a number of broth containers may be confined in broth canisters in a common and stable orientation. A key feature of the broth containers is two pairs of opposing protruding ribs formed on each of four broth sidewalls and fully extending from top surface to a outer bottom broth container surface of a broth container. Ribs protrude about 1/8th inch outwards from broth container body sidewalls and provide structural strength to each broth container so that a number of broth containers may be stacked atop one another in broth canisters without collapsing a foil membrane that is adhered over top surface after broth containers are filled with broth solutions.

Another key feature of the broth containers is four Y-shaped clamping ridges formed with the leg of the Y-shaped clamping ridges on four of broth container body sidewalls below the notches in top surface. Arms of the Y-shaped clamping ridges provide an important broth container clamping surface described hereinafter. Clamping ridges partially extend about 50% to 80% of the length of sidewalls towards the bottom surface of broth container and protrude about 1/8th inch outwards from sidewalls to provide a vertically oriented recessed surface sized to mate with broth clamping members of a broth container handling apparatus. Another key feature of the broth container is a freely disposed, ferromagnetic or semi-ferromagnetic mixing member that may be caused to revolve in a generally circular pattern within a broth container by a vortex mixer.

The present invention further provides a closed elongate broth canister having a generally rectangular cross-section formed by a broth canister front wall, canister back wall and two canister side walls, the front wall, back wall and side

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-15-

walls of essentially similar dimensions so that a squarely shaped interior is formed to house a plurality of broth containers stacked one atop another within the broth canister. A top end portion and a bottom end portion close the ends of broth canister.

5

BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

These and other features and advantages of the present invention can best be understood by reference to the detailed description of the preferred embodiments set forth below taken with the drawings in which:

10

FIG. 1 is a simplified schematic plan view of an automated microbiological analyzer illustrative of the present invention;

FIG. 2 is a simplified schematic elevation view of the automated microbiological analyzer of FIG. 1;

15

FIG. 3 is a simplified schematic plan view of a sample pipetting and delivery system useful within the analyzer of FIG. 1;

FIG. 4 is a perspective view of the pipetting and delivery system of FIG. 3;

FIG. 5 is a top view of an AST test array useful within the present invention;

FIGs. 5A and 5B are cross-section views of the AST test array of FIG. 5;

20

FIG. 5C is a top view of an alternate AST test array useful within the present invention;

FIGs. 5D and 5E are cross-section views of the AST test array of FIG. 5C;

FIG. 6 is a bottom view of the AST test array of FIG. 5C;

FIG. 6A is a bottom view of an AST test array useful within the present

25

invention;

FIG. 7 is a perspective view of an AST test array canister useful within the present invention;

FIG. 7A is an enlarged side elevation view of the AST test array canister of FIG. 7;

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-16-

FIG. 7B is a sectional view of the AST test array canister of FIG. 7;

FIG. 8 is a top view of an ID test rotor useful within the present invention;

FIGS. 8A and 8B are cross-section views of the ID test rotor of FIG. 8;

FIG. 8C is a top view of a first alternate ID test rotor useful within the

5 present invention;

FIG. 8D is a cross-section view of a second alternate ID test rotor useful within the present invention;

FIG. 8E is a cross-section view of a third alternate ID test rotor useful within the present invention;

10 FIG. 9 is a perspective bottom view of the ID test rotor of FIG. 8 useful within the present invention;

FIG. 10 is a perspective view of an ID canister useful within the present invention;

FIG. 10A is an enlarged perspective front view of the ID canister of FIG. 10;

15 FIG. 10B is an enlarged perspective back view of the ID canister of FIG. 10;

FIG. 10C is a cross-sectional view of the ID canister of FIG. 10;

FIGS. 11A-11D are various views of a broth container useful within the present invention;

FIGS. 12A and 12B are perspective views of the broth container of FIG. 11;

20 FIG. 13 is a schematic elevation view of a vortex mixer useful within the present invention;

FIG. 14A is an enlarged perspective view of a broth canister useful within the present invention;

FIG. 14B is a sectional view of the broth canister of FIG. 14A;

25 FIGS. 15A-L illustrate the functions of the sample pipetting and transport system of FIG. 3 in filling the AST test arrays of FIG. 5;

FIG. 16 is a side elevation view of an ID rotor robotic device useful within the present invention;

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-17-

FIG. 17 is a perspective view of an AST array carrier useful within the present invention;

FIG. 18 is a perspective view of an AST carrier transport useful within the present invention;

5 FIG. 18A is a perspective view of the AST array carrier of FIG. 17 nested within a AST carrier transport of FIG. 18 useful within the present invention;

FIG. 19 is a top plan view of an AST array dispenser useful within the present invention;

10 FIG. 20 is a view of an AST carrier transport useful within the present invention;

FIG. 21 is a view of a broth container handling apparatus useful within the present invention;

FIGs. 21A and 21B are enlarged views of a portion of the broth container handling apparatus of FIG. 21;

15 FIG. 22 is a view of an ID rotor filling and centrifuge device useful within the present invention;

FIG. 23 is a side elevation view of a pipetting apparatus useful within the present invention; and,

20 FIGs. 24A-24D are illustrative of a liquid sample filling process using the AST test array of FIG. 5.

DETAILED DESCRIPTION OF THE PREFERRED EMBODIMENTS

FIG. 1 schematically illustrates an embodiment of the automated random access microbiological analyzer 10 of the present invention, the analyzer 10 having
25 an on-board inventory of AST test arrays 12 adapted for performing different AST tests, a plurality of broth containers 14 (also seen in FIG. 2) adapted to provide different growth media as may be required for AST testing, and a plurality of ID test rotors 16 adapted for performing different ID tests. The term "random access" indicates the ability to randomly select any number of different AST test arrays 12,

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-18-

different broth containers 14, and different ID test rotors 16 as required for microbiological testing. The inventory of different AST test arrays 12 are maintained within analyzer 10 in different rectangularity elongate AST test array canisters 18. The AST canisters 18 are attached to a rotatable post 20, hereinafter called the AST canister post 20; the AST canister post 20, AST canisters 18 and AST test arrays 12 are housed within an environmentally controlled AST inventory chamber 22 (top portion is removed for purposes of illustration in FIG. 1). The different AST test arrays 12 are preloaded with increasing concentrations of a number of different antibiotics, or antimicrobial agents as required, to perform AST testing on a patient sample, also called inoculum herein, as requested by a physician. In FIG. 2, the AST inventory chamber 22 is shown with a first door 23 or seal 23 provided to allow operating access to any one of the AST canisters 18 when AST canisters 18 are rotated by AST canister post 20 into alignment with an AST array dispenser 84 described later. The AST inventory chamber 22 also has a second door 27 to allow the AST canisters 18 to be mounted onto AST canister post 20 by an operator. In a exemplary embodiment, as many as seventy-five AST test arrays 12 would be contained within each AST canister 18, described later in FIG. 7, and as many as seventy-five AST canisters 18 would be housed within the AST inventory chamber 22.

20

The plurality of different broth cups or containers 14 (FIG. 2, left side) are maintained in an on-board inventory within analyzer 10 in different tube-like broth canisters 24, FIG. 14A, and the broth canisters 24 are maintained on a rotatable carousel 26, hereinafter called the B/ID carousel 26, the B/ID carousel 26 being housed within an environmentally controlled B/ID chamber 28 (shown with its top portion removed for purposes of illustration). A rotating motor 25 is operated as required to rotate the B/ID carousel 26 so as to present a required broth canister 24 and broth container 14 to a broth container handling device described later. The different broth containers 14 are preloaded with a number of different standard

25

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-19-

broth solutions that act as a growth media during AST testing. In FIG. 2, the B/ID chamber 28 is shown with a door 30 in an opened position to allow operating access to the inside of the B/ID chamber 28. The broth canisters 24 are shown as being made of a transparent material or as cut-away in order to shown four broth
5 containers 14 contained within the broth canisters 24. In an exemplary embodiment, as many as twenty broth containers 14 would be contained within each broth canister 24 and as many as fourteen broth canisters 24 would be housed within the B/ID chamber 28. An important feature of analyzer 10 is a magnetic mixing member within each broth container 14 and an associated vortex mixer 93, both described
10 later, provided so as to properly mix patient sample disposed into broth containers 14 with broth solution contained within broth containers 14.

In a similar manner, the analyzer 10 has an on-board inventory of different ID test rotors 16 described hereinafter, FIG 8, that are maintained in an inventory
15 within analyzer 10 in different tube-like ID canisters 32, FIG. 10, and the ID canisters 32 are maintained along with broth canisters 24 on the B/ID carousel 26 within B/ID chamber 28. The different ID test rotors 16 are preloaded with substrates and reagents that are selected to produce a known pattern of measurable reaction signals that correspond to various known microorganisms.
20 Motor 25 is also operated as required to rotate the B/ID carousel 26 so as to present a required ID canister 32 and ID test rotor 16 to a rotor handling device described later. In an exemplary embodiment, as many as eighty ID test rotors 16 would be contained within each ID canister 32 and as many as four ID canisters 32 would be housed upon the B/ID carousel 26.

25 Patient samples are presented to the analyzer 10 in open sample tubes 34 placed in openings in a number of sample tube holders 36 located near the periphery of a rotatable circular tray, known hereinafter as S/PT tray 38, rotatable by a S/PT tray motor 44. Sample tube holders 36 are generally curved, each

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-20-

forming a sector of the circumference of a circle. Four of such sample tube holders 36 are seen in FIG. 1 supported on rotatable tray 38, however any number of sample tube holders 36 may be sized and adapted to fit onto the circular tray 38. Conventional bar-code readers 35 are placed proximate sample tube holders 36 so as to determine the identity of sample tubes 34 and a turbidity reader 37 is similarly placed so as to confirm that the concentration of microbiological organisms within sample tubes 34 is within a predetermined range of acceptable values. An important feature of analyzer 10 is a magnetic mixing member within each sample tube 34 and an associated vortex mixer 93, both described later, provided so as to properly mix patient sample contained in sample tubes 34 before turbidity reader 37 is employed. A sensor (not shown) to detect the presence of magnetic mixing member within each sample tube 34 is optionally provided proximate S/PT tray 38 to ensure the presence of such a magnetic mixing member. A sample dilution station 97 is also located proximate S/PT tray 38 and is adapted to dilute sample contained in sample tubes 34. If the concentration of microorganisms in sample liquid carried within tubes 34 is determined by turbidity reader 37 to be higher than an allowable range.

The S/PT tray 38 also supports a number of pipette tip holders 40 located in the innermost portion of S/PT tray 38. Pipette tip holders 40 are generally elongate and may have a curved shape and each pipette tip holder 40 is adapted to hold a plurality of disposable pipette tips 42. Six of such pipette tip holders 40 are seen in FIG. 1, however any number of pipette tip holders 40 may be sized and adapted to fit onto the S/PT tray 38. The S/PT tray 38 may be rotated by motor 44 so as to present any of the pipette tips 42 and any of the open sample tubes 34 to a pipetting apparatus 46. The pipetting apparatus 46 is adapted to remove one of the pipette tips 42 from pipette tip holder 40, to insert the pipette tip 42 into an open sample tube 34, and to aspirate a known amount of patient sample from the sample tube 34 into the pipette tip 42. The pipetting apparatus 46 is further adapted to

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-21-

dispense a known amount of patient sample from pipette tip 42 into a broth container 14 or ID test rotor 16, as described hereinafter.

- S/P/T tray 38, pipetting apparatus 46, B/ID chamber 28, AST inventory chamber 22, and ID incubation and testing chamber 48 are supported above an upper operating plate 11 that provides a first operating plane for analyzer 10. A lower base plate 13, typically mounted on rollers, provides a second operating plane for additional structure for analyzer 10.
- Analyzer 10 comprises two separate incubation and analysis chambers as required for ID and AST testing. An ID incubation and analysis chamber 48 is seen in the top plan schematic view of FIG. 1 with its uppermost surface removed to expose an interior portion in which an ID robotic device 50, also seen in FIG. 16, is adapted to remove different ID test rotors 16 from ID canisters 32 and to then
- move the ID test rotors 16 to and from an ID rotor filling and centrifuging apparatus 52, described later, moveable between the ID incubation chamber 48 and a sample pipetting and delivery system 60 described hereinafter and illustrated in FIG. 3. ID robotic device 50 comprises a robotic arm 54 that carries a gear-driven mechanism 56 that activates a pair of claw-like gripping pincer-teeth 58 at an end of arm 54.
- Pincer-teeth 58 are sized and spaced to grip gripping troughs 192 and 194 in rotor 16, described hereinafter, thereby to move a lowermost ID rotor 16 from ID canister 32 to centrifuging apparatus 52 when centrifuging apparatus 52 is positioned within the ID incubation and analysis chamber 48. A vertically translatable rotation motor system 64 provides vertical and rotational motion to robotic arm 54 so that ID rotors 16 may positioned throughout all of the interior of incubation and analysis chamber 48. Devices that perform the functions of robotic device 50 are well known in the art as computer-controlled pick-and-place robotic devices.

In FIG. 2, an AST incubation and analysis chamber 70 is seen located below the operating plate 11 with a first side surface portion 71 opened to reveal an interior section in which a number of rotatable AST incubation racks 72 support a number of AST carriers 74, FIG. 17, the AST carriers 74 being adapted as described hereinafter to hold a number of AST test arrays 12 as they are transported throughout analyzer 10. An AST carrier transporter 76, FIG. 18, is mounted on a vertically oriented AST transport rod 83 and is adapted to be moveable from above the upper operating plate 11 to above the lower base plate 13. The AST carrier transporter 76 is shown in uppermost and lowermost positions in FIG. 2 for purposes of explanation even though there is only one such AST carrier transporter 76. In the uppermost position above the operating plate 11, as best seen in FIG. 1, the AST carrier transporter 76 can access an AST array carrier 74 transported on an AST carrier transport 78 described hereinafter and lower the AST array carrier 74 through an AST transport opening 81 in the operating plate 11. In the lowermost position, AST carrier transporter 76 is adapted to deposit an AST array carrier 74 into an AST vacuum filling station 82 positioned on the lower base plate 13 and described hereinafter. For purposes of simplicity in illustration, chambers 48 and 70 are shown as being separate; however in an exemplary embodiment of the present invention, AST incubation and analysis chamber 70 and ID incubation and analysis chamber 48 share a common environmentally controlled space with the only opening to the external environment being between AST carrier transporter 76 and an AST array dispenser 84 described later.

The AST carrier transporter 76 is further adapted to be vertically moveable from between the vacuum filling station 82 on the lower base plate 13 and the uppermost AST incubation ledge 73 within AST incubation and analysis chamber 70. The AST carrier transporter 76 is further adapted to remove an AST array carrier 74 from the vacuum filling station 82 and to deposit the AST array carrier 74 on any one of the pairs of AST incubation ledges 73 within any of the AST incubation racks

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-23-

72 inside AST incubation and analysis chamber 70. A opened second side portion 79 is formed in the exterior wall of the AST incubation and analysis chamber 70 to facilitate transfer from the AST carrier transporter 76 to the AST incubation racks 72.

5

An AST array dispenser 84 is seen in FIG. 1 as being disposed between the AST chamber 22 and AST array carrier 74. The AST array dispenser 84 is adapted to remove a AST test arrays 12 from AST canisters 18 in the form of a singulated stream and to successively place the AST array 12 within empty AST array slots 86 formed within an AST array carrier 74 (FIG. 17). AST array dispenser 84, FIG. 19, comprises an ejection means 368 operable with an alignment means 360 and a biasing means 362 to precisely align and eject the lowermost AST test array 12 from any one of the vertically oriented AST canisters 18 into an empty parallel slot 86 when slot 86 is aligned by AST carrier transport 78 with the elongate dimension of a first AST test array 12 having therein the antibiotics as required to perform a first AST test ordered by a physician. Subsequent to loading of the first AST test array 12 into the first parallel slot 86, AST carrier transport 78 indexes the AST array carrier 74 step-wise relative to the AST array dispenser 84 so as to align a second empty parallel slot 86 in AST array carrier 74 with a second AST canister 18 containing the AST test arrays 12 having therein the antibiotics as required to perform a second AST test ordered by a physician. As described previously, a plurality of different AST test arrays 12 are maintained within analyzer 10 in different AST canisters 18 attached to a rotatable AST canister post 20. Simultaneously with the AST array carrier 74 being moved relative to the AST array dispenser 84, the AST canister post 20 is rotated to present to AST array dispenser 84 another of the AST canisters 18 housing the particular AST test arrays 12 preloaded with the appropriate antibiotics required to perform another AST test ordered by a physician.

20

25

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-24-

AST array dispenser 84 is then operated to push the lowermost AST test array 12 within second canister 18 into the second empty parallel slot 86 in AST array carrier 74. AST array dispenser 84 continues this operation in conjunction with rotation of AST canister post 20 until the number of different AST test arrays 12 as
5 are required to perform all of the different AST tests ordered by a physician have been loaded onto AST carriers 74. AST carrier transport 78 comprises a translatable belt, lead-screw or similar mechanism as illustrated in FIG. 20 adapted to securely support and move AST carrier beds 80 supporting AST carriers 74 as described later over the operating plate 11 in a linear path below pipetting apparatus 46. Incoming
10 patient samples are bar-coded with identifying indicia from which the AST tests that are desired to be accomplished may be established by CPU 15. Analyzer 10 of the present invention thus provides random access to any one of a number of different AST tests because of the inventory of different AST test arrays 12 contained within different AST canisters 18 housed within the AST chamber 22.

15

In an exemplary embodiment, as many as ten AST Incubation racks 72 may be contained within the AST incubation and analysis chamber 70 and as many as twenty AST carriers 74 may be supported on pairs of ledges 73 in each AST incubation rack 72. The uppermost pair of ledges is reserved for used AST carriers
20 74 to be transferred to a disposal (not shown). An AST array reader 90 is positioned within AST incubation chamber 70 proximate the periphery of the AST incubation racks 72 and is adapted to remove a single AST array carrier 74 from an AST incubation rack 72 and to perform AST optical analysis on samples contained within the AST test arrays 12 carried by AST array carrier 74. After AST optical analysis is
25 completed, AST array reader 90 is similarly adapted to return the AST array carrier 74 to its original position within the AST incubation rack 72. The AST reader 90 is mounted on a pair of vertically oriented shafts 92 and is moveable between the next-uppermost and lowermost AST array carrier 74 within AST incubation chamber 70 so that all AST carriers 74 within AST incubation and analysis chamber 70 may

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-25-

be removed from all AST incubation racks 72 for testing. Each AST incubation rack 72 is attached to a rotatable platen 91 so that all AST carriers 74 may be presented as required for optical analysis to the AST reader 90.

5 U.S. Pat. No. 4,448,534, assigned to the assignee of the present invention, describes a scanning apparatus for performing optical density tests on liquid samples that is typical of the AST reader 90 used in analyzer 10. The apparatus of the prior patent includes an optical testing system for automatically electronically scanning each well of a multi-well test device containing several different liquid
10 samples. Two beams of interrogating radiation from are passed through a plurality of AST test wells arrayed in two concentric circles as described later to an opposing array of photosensitive cells, one photosensitive cell for each test well. The intensity of the beam of interrogating radiation may be monitored and the associated power source adjusted using feedback mechanisms so as to maintain a stable intensity
15 level. There is optionally also provided a calibrating or comparison test well for receiving the radiation. Electronic apparatus read the optical signals emanating from each test well in sequence completing a scan of all test wells in the array as the test array is passed between the radiation source and the array of photosensitive cells. The resultant signals are compared with the signals from a comparison cell and with
20 other signals or stored data, and AST determinations are made and then recorded within CPU 15 and displayed or printed out. A system of the type described above is similar to that sold under the trademarks WalkAway® analyzer by Dade Behring Inc., Deerfield, Ill.

25 As seen in FIG. 17, AST array carrier 74 is formed with a number of individual parallel open slots 86, each slot 86 having an elongate optical reader opening 94 formed in the carrier base 75 of the carrier 74 to facilitate optical measurements as described above. Reader openings 94 are sized and shaped so as to allow the interrogating beam of radiation to be passed through the plurality of

microwells in a AST test array 12 described hereinafter. AST array carrier 74 further includes a notch 96 and chamfered edges 101 formed in the base 75 of carrier 74 and a pair of chamfered edges 98 formed in a raised flange 100 to facilitate secure transportation of the AST array carrier 74 throughout analyzer 10. Additionally, these features, notch 96 and chamfered edges 98 and 101, are used in precisely transferring and locating a carrier 74 for optical analysis by a biasing means at notch 96 adapted to urge the carrier 74 against a stop mated with the raised flange 100. Slots 86 are defined by a number of rails 87 extending upwardly from carrier base 75 and such rails 87 serve to maintain AST test arrays 12 in a stable and secure position within AST array carrier 74. An important feature of AST array carrier 74 is a handle 99 formed in base 75 to facilitate movement of AST array carrier 74 to and from AST carrier bed 80, to and from AST carrier transporter 76, to and from AST incubation rack 72, to and from optical reader 90, to and from an AST vacuum filling station 82, and to and from an AST disposal station (not shown). FIG. 17 shows a typical arrangement of the various features on AST array carrier 74 that cooperate with AST carrier transport system 78 and AST carrier transporter 76 as the carriers 74 are securely and automatically moved within analyzer 10 in response to commands from CPU 15. AST carrier transporter 76 comprises a claw-like arm operated by CPU 15 so as to grasp an AST array carrier 74 using handle 99 and move the AST array carrier 74 within analyzer 10 as described above.

FIG. 18 shows AST carrier bed 80 comprising a generally flat AST carrier transport base 350 sized to accept an AST array carrier 74 between a fixed AST carrier registration wall 352 and an AST carrier transport bias wall 354. AST carrier transport bias wall 354 supports a spring-loaded AST carrier detent 356 positioned to mate against notch 96 formed in the base 75 of AST array carrier 74 thereby to urge AST array carrier 74 securely against AST carrier registration wall 352. An AST carrier transport sidewall groove 358 is formed in AST carrier transport bias wall 354 to enhance the security of AST array carrier 74 within AST carrier bed 80. FIG.

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-27-

18A shows such an AST array carrier 74 nested within AST carrier bed 80 and retained therein by AST carrier detent 356.

An important feature of the analyzer 10 is a multi-functional sample pipetting and delivery system 60 illustrated schematically in FIG. 3 in which only some of the features and elements of analyzer 10 are depicted for the sake of simplicity. Sample pipetting and delivery system 60 is adapted to remove a pipette tip 42 from a pipette tip holder 40 using a pipetting apparatus 46, aspirate a known quantity of liquid sample from an open sample tube 34 held in a sample tube holder 36 and to deposit a portion of or all of the aspirated sample into either of, or both of, a broth container 14 or an ID test rotor 16. Pipetting apparatus 46 is supported on a raised frame 102 (FIG. 4) and is adapted to be moved typically by a stepper motor 104 and lead screw 106 (FIG. 3) as controlled by CPU 15 between:

1. a first position, identified as 46a, for accessing pipette tips 42;
2. a second position, identified as 46b, for aspirating sample from sample tube 34;
3. a third position, identified as 46c, for depositing a known amount of sample into a broth container 14 and subsequently aspirating a known amount of mixed sample-broth solution from broth container 14;
4. a fourth position, identified as 46d, for depositing a known amount of mixed sample and broth into an AST test array 12;
5. and a fifth position, identified as 46e, for depositing a known amount of sample into an ID test rotor 16.

Sample pipetting and delivery system 60 is adapted to be moved in two opposed directions along a linear path defined by the loci L of positions 46a, 46b, 46c, 46d, and 46e. This feature of analyzer 10 simplifies movement of pipetting apparatus 46 between pipette tips 42 in pipette tip holder 40, sample tubes 34 in

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-28-

sample tube holder 36, broth containers 14, AST test arrays 12 within AST array carrier 74, and ID rotors 16 within filling and centrifuging apparatus 52. Positions 46a, 46b, 46c, and 46e are fixed position along loci L; however, as described in conjunction with FIG. 15, position 46d is a multiple number of locations whereat sample-broth solution is dispensed into a reservoir within AST arrays 12 to fill the arrays 12. The linear movement of pipetting apparatus 46 between operating position along loci L, the changing location of position 46d during AST array filling, taken in conjunction with an AST carrier 74 "build and fill" process described later advantageously reduces the amount of idle time needed for ID and AST testing by analyzer 10, thereby increasing throughput of analyzer 10.

FIG. 4 is a perspective view of the multi-functional liquid sample pipetting and delivery system 60 and shows the positional relationships between pipette tips 42 shown in position 46a, sample tubes 34 shown in position 46b, broth containers 14 shown in position 46c, AST array containers 74 shown in position 46d, an ID rotor 16 shown in position 46e.

The sample pipetting and delivery system 60 further comprises the previously mentioned pipetting apparatus 46, a broth container handling apparatus 108 seen in FIG. 21 and adapted to remove a broth container 14 from the B/ID carousel 28 and to present the broth container 14 to the pipetting apparatus 46, and an ID rotor filling and centrifuging apparatus 52 seen in FIG. 22 and adapted to remove an ID test rotor 16 from the ID incubation and analysis chamber 48 and present ID test rotor 16 to the pipetting apparatus 46. ID rotor filling and centrifuge device 52 is further adapted to replace an ID test rotor 16 back into the ID incubation chamber 48 after presentation to the pipetting apparatus 46. The ID rotor filling and centrifuge device 52 is even further adapted to centrifugally rotate an ID test rotor 16 so as to distribute sample deposited therein by the pipetting apparatus 46.

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-29-

In conjunction with the ID rotor filling and centrifuge device 52, the broth container handling apparatus 108, rotatable S/PT tray 38, ID rotors 16 and AST arrays 12, sample pipetting and delivery system 60 is able to automatically provide rapid and random access within analyzer 10 to all patient samples to be tested for ID and AST characteristics, to all reagents necessary to perform such ID and AST tests, and to all sample handling or test devices necessary for such ID and AST tests, without requiring operator intervention.

- 10 Devices adapted to perform the functions of pipetting apparatus 46, FIG. 23, are generally known and typically include stepper motor 104 (FIG. 3) and lead screw 106, a vacuum operated liquid sample aspiration/disposition system 114, and a vertical linear drive 116 having a tapered pipette tip mandrel 118 at its lower extremity, the mandrel 118 being sized for an interference fit into a pipette tip 42.
- 15 Stepper motor 104 and lead screw 106 provide linear movement of the pipetting apparatus 46 along the path defined by positions 46a, 46b, 46c, 46d and 46e. Linear drive 116 provides vertical movement to a pipette tip 42 thereby to access the various liquid containers previously described. Pipetting apparatus 46 thereby provides means for aspiration of patient sample from a sample tube 34 and
- 20 deposition of said sample into either of, or all of, a broth container 14, an ID rotor 16, and aspiration of mixed sample-broth solution from a broth container 14 and dispensing into an AST test array 12 carried by an AST carrier 74.

- FIG. 5 shows the upper top surface 120 of an AST array 12 as containing relatively structured features described hereinafter and FIG. 6 shows the lower bottom surface 122 of an AST array 12 as being relatively flat. As described in a co-
- 25 pending U. S. patent application Ser. No.: 09/795,823, each AST array 12 has an elongate length and a plurality of upwardly projecting AST microwells 124 formed in the bottom surface 120 as a linear row of single microwells 124 parallel to the

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-30-

length of the array 12. Top surface 120 and bottom surface 122 are on opposing surfaces and are separated by an indented sidewall 126 and an opposed sidewall 128. A sacrificial evaporation well 132 is formed in the bottom surface 122 of the test array upwardly projecting from an open portion of the bottom surface 122 and disposed between the row of microwells 124 and a reservoir 134 and is connected by a first microchannel 130 to the reservoir 134. Evaporation well 132 has a closed dome-shaped upper well surface 136 proximate the top surface 120 of the test array with a sealable vacuum port 138 formed therein as an opening in the dome-shaped upper well surface 136 of the evaporation well 132, as seen in FIG. 5A depicting a cross-section view along lines A-A of FIG. 5. Microwells 124 have the general shape of a closed well projecting upwards from the bottom surface 122 of the array 12 with a depth of about three-fourths the thickness of array 12, as seen in FIG. 5B depicting a cross-section view along lines B-B of FIG. 5, and have their openings along the bottom surface 122 of array 12.

As seen in FIG. 6, first microchannel 130 is formed as an open groove in the bottom surface 122 of the array 12 and connects the evaporation well 132 to an open top rectangular shaped inoculum-broth solution receiving reservoir 134 best seen in FIG. 5, the reservoir 134 having a closed bottom illustrated by dashed lines in FIG. 6. One end of the bottom of the reservoir 134 has a flow opening 140 also illustrated in FIG. 6 to allow inoculum-broth solution dispensed into the open top of reservoir 134 to flow from reservoir 134 through first microchannel 130, firstly into the sacrificial evaporation well 132 and therefrom to a second microchannel 142 and therefrom sequentially through a number of connecting microchannels 143 to each of the series of microwells 124. The open surface portions of first and second microchannels 130 and 142, connecting microchannel 143, flow opening 140, sacrificial evaporation well 132, and microwells 124 along the bottom surface 120 of array 12 are closed by sealing over with a layer of adhesive film (not shown) during a manufacturing process in which antimicrobials of clinical interest are placed in the

different microwells 124 but not in the sacrificial evaporation well 132. Optionally, one microwell 124 may be left empty of antimicrobics for use in generating a reference signal during optical analysis.

5 Sacrificial evaporation well 132 may be seen in cross-section in FIG. 5A as comprising a pair of mutually opposed parallel endwalls 144 connected by a pair of mutually opposed parallel sidewalls 146 (only one sidewall 146 is visible in this view). Endwalls 144 are shorter than sidewalls 146; endwalls 144 and sidewalls 146 are substantially perpendicular to the bottom surface 122 of test array 12. The
10 upper surfaces of endwalls 144 and sidewalls 146 are connected by cone-shaped upper well surface 136 to form a small generally rectangular evaporation chamber 148 enclosed by sacrificial well 132. An important feature of sacrificial well 132 is the sealable vacuum port 138 formed as an opening in the cone-shaped upper surface 136 so that air may be evacuated from sacrificial well 132, microchannels
15 130 and 142, connecting microchannel 143, and microwells 124 during an inoculum-broth filling operation described hereinafter. Evaporation chamber 148 is typically sized to accommodate an amount of inoculum-broth solution in the 0.02 to 0.04 mL range.

20 FIG. 5B illustrates the microwells 124 as having a top surface 150 portion of array 12, a rounded endwall portion 152 of the indented sidewall 126, a flat endwall 154 of the indented sidewall 126 and two parallel sidewalls 156. Both endwalls 152 and 154 are formed substantially perpendicular to the lower bottom surface 122 of array 12 and are separated by the two parallel sidewalls 156. The irregular top
25 surface 150, the flat endwall portion 154, and the rounded endwall portion 152 cooperate to define a small AST reaction chamber 158. The top surface 150 is shaped to form a recessed top edge portion 160 of AST reaction chamber 158 that functions as a bubble trap 160 for bubbles that may be generated when inoculum-broth solution is dispensed from reservoir 134 to sacrificial well 132 and test

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-32-

microwells 132. It has been discovered that when the microwells 124 are shaped as described herein, and when connecting microchannel 143 is positioned on the opposite surface of microwell 124 across from the bubble trap 160, bubble trap 160 is effective in capturing bubbles when microwell 124 is comprised of a generally hydrophilic material, like styrene. It has been observed that with such an arrangement, as inoculum-broth solution flows into microwell 124, any air remaining within microwell 124 is urged by the expanding inoculum-broth solution without leaving any entrapped air pockets in the critical upper central area of the AST reaction chamber 158. Such a filling is pictorially illustrated in FIG. 24. Thus, air is removed away from the central area of the top surface 150 through which a beam of interrogating radiation may pass as described hereinafter without requiring bubble traps separate from the AST reaction chamber 158 or bubble traps with complex valve features.

15 In an exemplary embodiment, the upper top surface 120 and lower bottom surface 122 are about 0.3 – 0.4 inches wide, the indented sidewall 126 is about 0.2 – 0.25 inches in height and the elongate dimension of the test array 12 is about 2.5 – 3.0 inches in length. In such an embodiment, the microchannel 42 would be sized with a width and depth of about 0.010 to 0.020 inches. Preferably, the AST test array 12 is constructed of a moldable plastic material like styrene, but other types of material can be used. Most preferably, the material used in constructing array 12 is generally translucent, so as to allow uninterrupted transmission of light through microwells 124 during AST testing in the microbiological analyzer 10. AST testing may conveniently be accomplished by directing a beam of interrogating radiation from above or below each AST array 12 through an upper central arc portion 157 of the top surface 150 of each microwell 124 and measuring the degree of absorption or change in color or generation of a fluorescent signal using a colorimetric or fluorometric photodetector located below or above each microwell 124. For this reason, the upper center portion 157 of the top surface 150 of every microwell 124

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-33-

and the lower center portion 159 of the top surface 150 of every microwell 124 are molded so as to have a surface finish smoothness equivalent to or more smooth than SPI #A-1 grade #3 diamond buff in order to minimize optical interference.

5 The sacrificial evaporation well 132 is designed to accomplish two important purposes: firstly, provision of a evaporation chamber 148 from which sacrificial evaporation of inoculum-broth solutions may take place, thereby inhibiting evaporation of solution from microwells 124. Evaporation from microwells 124 is inhibited because evaporation initially must occur from within short microchannel
10 130 and then from the sacrificial evaporation chamber 148 before evaporation might occur from long microchannel 142 and microwells 124. Evaporation chamber 148 further provides the sealable vacuum port 138 through which air contained within microwells 124 may be evacuated so that air within microwells 124 does not bubble through broth in the reservoir 134 during evacuation and generate air
15 bubbles within inoculum-broth solutions. After evacuation, vacuum port 138 is subsequently sealed so as to generate a flow of inoculum-broth solution from reservoir 134 into the microwells 124.

20 In an alternate embodiment of AST array 12 illustrated in Fig. 5C showing the top view of an AST array 12, taken in conjunction with Fig. 6B, showing the bottom view of an AST array 12, sacrificial evaporation well 132 may be separated from vacuum port 138 but connected thereto by a microchannel 131. Fig 5D is a cross-section view along lines D-D of Fig. 5C and shows such a separated arrangement of sacrificial evaporation well 132 and vacuum port 138 in an
25 embodiment in which vacuum port 138 is seen as disposed at the upper surface of an inclined portion 133 of the upper surface 122 of AST array 12. In this embodiment, vacuum port 138 is in fluid communication with sacrificial evaporation well 132 the reservoir 134 and is adapted to be temporarily sealed by a stopper pressed thereon. Thus, vacuum port 138 is not sealed by a heating action but is

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-34-

alternately sealed by temporarily forcing a resilient stopper 135 over the vacuum port 138 to effectively seal vacuum port 138 against air flow during the
aforedescribed vacuum filling process. This temporary sealing step is illustrated in
Fig 5E where a moveable stopper support 137 is shown as positioned by an
5 actuator 139 so that stopper 135 effectively seals vacuum port 138 thereby to fill
microwells 124 with inoculum-broth solution when vacuum is released. In a
preferred embodiment, vacuum port 138 is placed as illustrated between sacrificial
evaporation well 132 and reservoir 134. Alternate locations of vacuum port 138, for
example, between sacrificial evaporation well 132 and microwells 124, have not
10 given satisfactory performance. Once the vacuum is released within the vacuum
chamber and microwells 124 are filled with inoculum-broth solution, the resilient
stopper 135 may be removed from port 48.

As seen in FIG. 5, array 12 further includes a protrusion 162 formed in the
15 sidewall 128, the protrusion 162 being generally shaped as a bulge extending from
the body of the array 12 and formed in the uppermost portion of the sidewall 128.
The protrusion 162 is used to facilitate loading and retention of an AST array 12
within the AST carrier 74 and in an exemplary embodiment has dimensions of about
0.26 – 0.30 mm extension outward from the body of array 12, about 3 – 4 mm
20 length along the edge of the array 12 and about 0.6 – 0.8 mm depth along the
sidewall 17 of the array 12. Alternately, a high friction material such as silica or an
inert powder may be coated onto the side of array 12 in place of protrusion 162 to
accomplish a similar function.

25 FIG. 7 is a side elevation view of an elongate AST canister 18 having a
generally rectangular cross-section with two AST canister flat sides 270 and two
AST canister narrow sides 284 (FIG. 7B), the flat side 270 being about 10 times
greater in dimension than the narrow side 284. AST canister 18 is sized to house a
plurality of AST test arrays 12 stacked one atop another (indicated by dashed lines

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-35-

in FIG 7.) and maintained secure by pairs of AST canister internal ribs 286 extending along the elongate height of AST canister flat sides 270. Key features of the AST canister 18 include an AST canister cylindrical pivot 272 (best seen in FIG. 7A) shaped to seat into a mating dock within inventory chamber 22 to allow the AST canister 18 to be rotated using an AST canister handle 274 to a vertical position where an AST canister seating flange 276 fits into a vertical groove 21 (FIG. 1) in AST canister post 20. AST canister seating flange 276 extends the full length of an AST canister narrow side 284 except for a small AST canister alignment key 278 and alignment notch 279 provided to confirm proper orientation of AST canister 18 with a corresponding slot for key 278 and stop for notch 279 within the vertical groove 21 in AST canister post 20. AST canister 18 also comprises an AST canister eject port 280 formed in the AST canister narrow side 284 proximate AST canister cylindrical pivot 272 and sized to allow the lowermost AST test array 12 within the plurality of AST test arrays 12 stacked one atop another to be pushed out of AST canister 18. AST test arrays 12 may be pushed out of AST canister 18 using a plunger entering canister 18 through an AST canister plunger port 282 that is aligned with AST canister eject port 280 and is formed in the AST canister narrow side 284 opposing AST canister eject port 280. A pair of inwardly projecting dimples 289 are formed in AST canister flat sides 270 and extend into AST canister eject port 280 to retain AST test arrays 12 within AST canister 18, preventing accidental dislodging of a AST test array 12 from canister 18 and also to prevent AST test arrays 12 from being improperly inserted back into canister 18.

FIG. 8 is a top plan view of the ID test rotor 16 useful in the present invention and described in a co-pending U. S. patent application Ser. No.: 09/841,408. Rotor 16 comprises a rotor upper surface 170 and a rotor bottom surface 172 seen in FIG. 9. ID test rotor 16 has a rotor central axis 171, a rotor diameter D, and a generally flat radial outer sidewall 174 connecting the upper surface 170 and bottom surface 172 at the diameter D of the rotor 16. A recessed

circular central portion 176 is recessed below the upper surface 170 of rotor 16. A first plurality of downwardly projecting microwells 178 are formed in the upper surface and are distributed equidistant from one another in a first circular array located at a first distance from the central axis 171; a second plurality of

5 downwardly projecting microwells 182 are also formed in the upper surface 170 and are distributed equidistant from one another in a second circular array, located at a second distance from the central axis, the second distance being larger than the first distance; a first plurality of downwardly projecting microchannels 180 are formed in the top surface and connect the recessed central portion 176 to the first

10 plurality of microwells 178; a second plurality of downwardly projecting microchannels 184 are formed in the upper surface 170 and connect the recessed central portion 176 to the second plurality of microwells 182. The recessed circular central portion 176 is surrounded by a generally inclined annulus portion 188. The plurality of first microchannels 180 extends radially outwards from a radial wall 190

15 formed vertically at the outer periphery of an inclined annulus 188 extending outwards from recessed central portion 176 towards the first circular array of equally spaced microwells 178; the plurality of second equally spaced microchannels 184 also extends radially outwards from the radial wall 190 to the second circular array of microwells 182. The length of first microchannels 180 is generally about $\frac{1}{2}$

20 to $\frac{2}{3}$ the radial length of second microchannels 184. The two arrays of equally spaced microwells 178 and 182 are an important feature of rotor 16 since the two arrays allow for a greater number of test microwells that is typically possible with conventional centrifugal rotors having a single array of test wells equidistant from the center of the rotor. The first and second plurality of downwardly projecting

25 microwells 178 and 182 are shaped and sized equally and the first and second plurality of microchannels 180 and 184 have the same cross-section depth and width dimensions.

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-37-

FIG. 8A shows a key feature of rotor 16 as a top radial trough 192 formed in the top surface and a bottom radial trough 194 formed in the bottom surface, the top 192 and bottom 194 troughs are vertically aligned with one another but are not intersected and are provided to facilitate handling of the rotor 16 by ID robotic device 50 and by ID rotor filling and centrifuging apparatus 52 described hereinafter. Another feature of rotor 16 is a single through opening 196 formed between the top radial trough 192 and the bottom radial trough 194 thus fully extending from the top surface upper surface 170 to the bottom surface 172 to facilitate radial positioning of rotor 116 within an ID rotor optical analyzer 230 described hereinafter. Optionally, a small notch 198 may be formed in sidewall 174 and made to fully extend from the top surface 170 to the bottom surface 172 to facilitate reagent pre-loading of microwells 120 and 124 during a manufacturing process.

FIG. 8C illustrates an alternate embodiment of the ID test rotor 16 of the present invention in which a circular, thin layer 211 of tape stock is shown in dashed lines for clarity and has an opening 213, also shown in dashed lines, formed at its center and adhesively adhered to the top surface 170 of rotor 16. Tape stock layer 201 is positioned so that the opening 213 is aligned over the recessed central portion 176 of the rotor. Opening 213 is provided within the tape stock layer 211 to allow free access by an inoculum dispensing mechanism to an inoculum receiving chamber formed by surface 176, inclined annulus portion 188, radial wall 190 and tape stock layer 211. The opening 213 in tape stock layer 211 generally has a smaller diameter than that of central portion 176. Tape stock layer 211 is typically made of a thin layer of about 2 to 4 mils thickness of a plastic material like polypropylene or polyester or the like and is affixed to the top surface 110 with adhesive.

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-38-

FIG. 8D illustrates another alternate embodiment of the ID test rotor 16 of the present invention of FIG. 5 in which a thin flat recess 215, not shown to size, is formed in the top surface 170 with dimensions to accept tape stock layer 211 within recess 215. Preferably, recess 215 has a depth of about 0.005 to 0.015 inches so that the top of tape stock layer 211 may be aligned below the top surface 170 of rotor 16. For purposes of clarity, tape stock layer 211 is not shown placed within recess 215. In such an embodiment, a number of ID rotors 16 may be stacked atop one another with the top surface 170 of one rotor 16 in contact with the bottom surface 172 of an adjacent rotor 16. Recess 215 thereby prevents contact between the tape stock layer 211 and the bottom surface 172 of the adjacent rotor 16. In an exemplary embodiment, the features described in FIG. 8D are included in the rotor of FIG. 5.

FIG. 8E illustrates another alternate embodiment of the ID test rotor 16 of the present invention in which the inclined annulus portion 188 further comprises a radial ridge 217 positioned proximate the first and second plurality of microchannels 180 and 184 and projects upwards from the surface of the annulus portion 188. Ridge 217 acts somewhat like a barrier in retaining a portion of sample fluids that are forced through microchannels 180 and 184 into microwells 178 and 182 in a filling process described hereinafter. In use, the retained sample portion is sacrificially evaporated and thereby acts to eliminate evaporation of sample within microchannels 180 and 182 and microwells 178 and 182 and 124. In an exemplary embodiment, the features described in FIGs. 8D and 8E are included in the rotor of FIG. 5.

In a particularly useful embodiment, rotor 16 comprises a body of polystyrene like Dow Chemical 666D or a similar moldable polymeric material and is about 0.015 inches thick and about 2 inches in diameter; microwells 178 and 182 are similar to one another in size and dimensions and have a diameter at the closed

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-39-

end in the range of about 0.090 to 0.094 inches; the walls of the microwells 178 and 182 are inclined slightly outwards to aid in removal during a molding process so that the diameter at the open end is in the range of about 0.100 to 0.108 inches. The depth of microwells 178 and 182 is in the range of about 0.100 to 0.108 inches and microchannels 180 and 184 are similar in cross-section dimensions and have a width in the range of about 0.014 to 0.016 inches and a depth in the range of about 0.014 to 0.016 inches. In this embodiment, and as illustrated in FIG. 8B, radial troughs 192 and 194 are seen as equally formed in both surfaces 170 and 172 and have flat bottoms 202 and trough sidewalls 204 inclined at about 30-degrees thereto; the flat bottoms 202 are about 0.060 inches wide between the trough sidewalls 204 and the trough sidewalls 204 are about 0.060 inches high.

FIG. 10 is a perspective view of a closed elongate ID rotor canister 32 having a generally rectangular cross-section formed by an ID canister front wall 290, a five-section ID canister back wall 291 (FIG. 10B) and two ID canister side walls 292, the ID canister front wall 290, irregular ID canister back wall 291 and ID canister side walls 292 are of dimensions so that a generally hexagonal shaped interior is formed to house a plurality of ID test rotors 16 stacked one atop another within the rotor canister 32. A top end portion 294 and a bottom end portion 296 close the end portions of rotor canister 32. A pair of bumped surface finger-pads 302 are formed in sidewalls 292 to facilitate handling by an operator. Key features of the ID rotor canister 32 include an ID canister mounting flange 300 shaped to seat into a mounting groove 301 (FIG. 1) within B/ID chamber 28 so that the rotor canister 32 may be secured within mounting groove 301 in a vertical position whereat two spring-loaded latching cams within B/ID chamber 28 engage a pair of rotor canister latch steps 304 formed as shown in a rotor canister latching flange 306 extending slightly above top end portion 294. The portion of latching flange 306 between steps 304 is confined between spring-loaded latching cams to provide proper vertical orientation. FIG. 10A is an enlarged view of the bottom end front side

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-40-

portion 296 of rotor canister 32 showing details of an ID rotor eject port 308 formed in ID canister front wall 290 proximate mounting flange 300 and sized to allow the lowermost ID test rotor 16 within the plurality of ID test rotors 16 stacked one atop another to be pushed out of rotor canister 32 by a plunger (not shown) and grasped by robotic device 50. FIG. 10B is an enlarged view of the bottom end back side portion 296 of rotor canister 32 showing a push-rod port 311 formed opposite ID rotor eject port 308 so that ID rotors 16 may be pushed out of rotor canister 32 by a push-rod (not shown) and grasped by robotic device 50.

ID test rotors 16 may be grasped by a pair of clamping teeth 226 of ID robotic device 50 (FIG. 16) described later. ID rotor eject port 308 has the shape of a rectangular opening 312 formed between a pair of rotor canister shoulders 310 projecting inwards from walls 292 and forming an opened rotor canister slit 313 at the top of protrusions 310. An open space 309 remains between shoulders 310. An upwardly projecting flexible tab 314 extends into rectangular opening 312 and serves to retain rotors 16 within canister 32, preventing accidental dislodging of a rotor 16 from canister 32 and also to prevent rotors 16 from being improperly inserted back into canister 32. Typically, canister 32 is formed as an indented sheet of plastic and is folded in half and sealed at flange 293 extending the full length of rotor canister 32 between ID canister front wall 290 and five-section ID canister back wall (FIG. 10C). An opposed elongate rotor canister fold 295 is created in a sealing operation and also extends the full length of rotor canister 32 between ID canister front wall 290 and five-section ID canister back wall. FIG. 10C is a sectional view of rotor canister 24 and best illustrates the flange 293, fold 295, five-section ID canister back wall 291, two ID canister side walls 292, and the ID canister front wall 290.

FIGs. 11A-11D and 12A-12B show broth container 14 as adapted to be removed from broth canisters 24 on the B/ID carousel 26 by broth container

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-41-

handling apparatus 108, FIG. 21, and presented thereby to pipetting apparatus 46 within sample pipetting and transport system 60. The broth container 14 has a generally octagonal body cross section (FIG. 11D) and is formed as an open container with features that provide for secure confinement within broth canisters 24 and for reliable handling by broth container handling apparatus 108. Broth container 14 has an open top broth container surface 240 (FIG. 11A and 12B) that is generally rectangular in shape except for four pairs of ears 239 created by indent notches 242 formed at opposing corners of top surface 240. Ears 239 are sized and shaped so that a number of broth containers 14 may be confined in broth canisters 24 in a common and stable orientation. The lower end of inner sidewalls 243 of broth container 14 may be seen in FIGs. 11A and 11B.

A key feature of broth container 14, as best seen in FIGs. 11B, 11C, and 11D, is two pairs of opposing protruding ribs 248 formed on each of four broth sidewalls 250 and fully extending from top surface 240 to an outer bottom broth container surface 251 of broth container 14. Ribs 248 protrude about 1/8th inch outwards from broth container body sidewalls 250 and provide structural strength to each broth container 14 so that a number of broth containers 14 may be stacked atop one another in broth canisters 24 without collapsing a foil membrane 29 that is adhered over top surface 240 after broth containers 14 are filled with broth solutions. A sealing ridge 241 is provided to aid in adhering foil membrane 29 over the top surface 240 of broth container 14. Because ribs 248 fully extend from top surface 240 to bottom surface 251, when broth containers 14 are stacked atop one another within broth canisters 24 in the common and stable orientation assured by ears 239, both pairs of ribs 248 of next adjacent broth containers 14 are vertically aligned over another pair of ribs 248 and rest on top surface 240 thereby providing structural protection to all broth containers 14 confined within broth canisters 24.

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-42-

Another key feature of broth container 14, best seen in FIG. 12A and 11D, is four Y-shaped clamping ridges 252 formed with the leg 252L of the Y-shaped clamping ridges 252 on four of broth container body sidewalls 253 below notches 242 in top surface 240. Arms 252A of the Y-shaped clamping ridges 252 provide an important broth container clamping surface described hereinafter. Clamping ridges 252 partially extend about 50% to 80% of the length of sidewalls 253 towards the bottom surface 251 of broth container 14 and protrude about 1/8th inch outwards from sidewalls 253. FIG. 11D shows two arm-portions 252A and leg-portion 252L of broth clamping ridges 252 so as to provide a vertically oriented recessed surface sized to mate with broth clamping members 109 of broth container handling apparatus 108. FIGS. 21, 21A and 21B illustrate how the clamping members 109 grip two clamping ridges 252 in a pincher action. The two clamping members 109 are moveable relative to one another in a horizontal plane so that the lowermost broth container 14 in broth canister 24 may be securely gripped by broth container handling apparatus 108, removed from the broth canister 24 and presented to pipetting apparatus 46.

FIG. 13 shows another key feature of broth container 14, or equivalently sample tube 34, as being a freely disposed, ferromagnetic or semi-ferromagnetic mixing member 254 that may be caused to revolve in a generally circular pattern within a broth container 14 or within a sample tube 34 by a vortex mixer 93 described in co-pending U. S. patent application Ser. No.: 09/703,139. The mixing member 254 may be caused to rapidly move by revolving an off-center magnetic field source 258 having sufficient magnetic strength at high speed in a generally circular pattern in close proximity to broth container 14 or sample tube 34. When the magnetic field source 258 is revolved as shown beneath broth container 14, the mixing member 254 is caused to move so as to minimize the distance separating the mixing member 254 from the magnetic field source 258. Revolution of the magnetic field source 258 causes the mixing member 254 to revolve within

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-43-

broth/sample solution 264 thereby generating a vortex-like mixing motion of
broth/sample solution 264. In the embodiment described, a disk 266 encases
magnetic field source 258 as shown. In the exemplary embodiment shown in FIG.
13, the magnetic field source 258 comprises a permanent or semi-permanent
5 magnet 258 and magnetic mixing member 254 is caused to revolve by rotating the
permanent or semi-permanent magnet 258 at close proximity to the broth container
14 using a mixing motor 260 with a mixing motor shaft 262 having the disk 266
attached thereto. The term ferromagnetic is intended to mean a substance having
a sufficiently high magnetic permeability to be positionally affected by an orbiting or
10 rotating magnetic field.

FIG. 14A is a perspective view of a closed elongate broth canister 24 having
a generally rectangular cross-section (FIG. 14B) formed by a broth canister front
wall 320, ID canister back wall 321 and two ID canister side walls 322, the front
15 wall 320, back wall 321 and side walls 322 of essentially similar dimensions so that
a squarely shaped interior is formed to house a plurality of broth containers 14
stacked one atop another. A top end portion 324 and a bottom end portion 326
close the ends of broth canister 24. Typically, broth canister 24 is formed as an
indented sheet of plastic and is folded in half creating a external rib 325 extending
20 the full length of broth canister 24 between broth canister back wall 321 and a side
wall 322 (FIG. 14B). An opposed elongate broth canister seal flange 323 is created
in a sealing operation and also extends the full length of broth canister 24 between
broth canister back wall 321 and a side wall 322. A number of surface bumps 328
are formed in opposing pairs of finger pads 327 formed in top end portion 324 to
25 facilitate handling of a broth canister 24 by an operator. FIG. 14B is a sectional view
of broth canister 24 and best illustrates the broth canister seal flange 323, broth
canister external rib 325 and internal ribs 328.

Key features of the broth canister 24 include a broth canister mounting flange 324 shaped to seat into a mounting groove 331 (FIG. 1) within B/ID chamber 28 so that a broth canister 24 may be placed using a number of finger pads 327 in a vertical position whereat two spring-loaded latching cams within B/ID chamber 28 snap over latch steps 329 formed at opposing ends of a latching flange 330 extending upwardly above top end portion 324. The portion of latching flange 330 between steps 328 is confined between spring-loaded latching cams to provide proper vertical orientation. FIG. 14A is an enlarged view of the bottom end portion 326 of broth canister 24 showing details of a broth eject port 332 formed in broth canister front wall 320 proximate mounting flange 324 and sized to allow the lowermost broth container 14 within the plurality of broth containers 14 stacked one atop another to be pulled out of broth canister 24. Broth containers 14 may be pulled out of broth canister 32 through broth eject port 332 by broth clamping members 109 located at the end of moveable broth arms 238 of broth robotic device 108 (FIG. 21). Broth eject port 332 has the shape of a rectangular opening formed between a pair of depressions 334 having a flat portion 336 between the depressions 334. The flat portion 336 functions as a horizontal broth container sliding surface to support broth containers 14 as they are pulled out of broth canister 24 through broth eject port 332. A tongue flap projection 338 formed in front wall 320 extends downwardly and partially into the eject port 332 to prevent broth containers 14 from being dislodged accidentally from canister 24 and also to prevent broth containers 14 from being improperly inserted back into canister 24.

FIGS. 15A-15L illustrate the operation of sample pipetting and transport system 60 of FIG. 3 in filling the AST test arrays of FIG. 5 in the previously mentioned AST carrier 74 "build and fill" process. FIGS. 15A-15L are simplified so as to clearly illustrate important improvements in high speed filling of AST test arrays 12 and AST test microwells 124 with liquid sample aspirated from sample tubes 34 by pipetting apparatus 46, and are an important advantage of the present invention,

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-45-

being derived from the single pipetting apparatus 46 being operational in two opposed directions along the single linear path defined by the loci L of positions 46a-46e as defined above such that AST test arrays 12 may be filled with sample-inoculum at a plurality of positions along loci L.

5

Beginning with FIG. 15A, an AST carrier 74 partially loaded with AST test arrays 12 and supported on AST array carrier bed 80B is seen positioned between AST carrier transporter 76 and AST array dispenser 84. In these FIGs., two identical AST array carrier beds are identified as 80A and 80B for purposes of discussion.

10 AST array carrier bed 80A is seen as being empty in FIG. 15A. As discussed earlier, AST array dispenser 84 is adapted to remove AST test arrays 12 from an AST canister 18 in the form of a singulated stream and to successively place the AST arrays 12 within a number of empty AST array slots 86 formed within an AST carrier 74 as the AST carrier 74 is advanced along a first direction on carried by AST array

15 carrier bed 80B (arrow pointing "upwards" in FIG. 15A for purposes of illustration) as controlled by CPU 15. As indicated by the "upwards" direction of movement arrows, hereinafter called the "upwards direction", the empty AST carrier bed 80A is seen "ahead" of AST carrier 74 on the AST array carrier bed 80B that is partially loaded with AST test arrays 12. The purpose of FIGs. 15A-15L is to describe how

20 high speed filling of AST test arrays 12 is accomplished as a result of the pipetting apparatus 46 operating in two opposed directions along the loci L defined by positions 46a-46e taken with AST test arrays 12 being filled with sample-inoculum at a plurality of positions also along loci L. For purposes of clarity, AST array carrier transport 78 is shown only once in dashed lines in FIG. 15B and its two directions of

25 travel are as indicated by a double-ended arrow even though the AST array carrier transport 78 is in each of FIGs. 15A-15L.

FIG. 15B illustrates a subsequent stage of loading AST carrier 74 with AST arrays 12, a stage in particular whereat a fourth AST array 12 is being loaded onto

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-46-

AST array carrier 74; pipetting apparatus 46, having aspirated an amount of inoculum-broth solution from a broth container 14, is at position 46d and deposits a known amount of inoculum-broth solution into reservoir 134 of the first AST test array 12 loaded onto AST array carrier 74. As described before, pipetting apparatus 46 is controlled by CPU 15 between a third position, 46c, for aspirating a known amount of inoculum-broth solution from broth container 14 after the sample and broth are properly mixed together and a fourth position, 46d, for depositing a known amount of sample and broth into an AST test array 12. As will be described in conjunction with these FIGs.15A-15L, pipetting apparatus 46 "chases" AST array carrier 74 upwards or downwards as required so as to deposit inoculum-broth into all AST test arrays 12 carried by AST array carrier 74, eliminating the requirement that AST arrays 12 be filled at a stationary position(s). Because pipetting apparatus 46 "chases" AST array carrier 74 to deposit inoculum-broth into the AST test arrays 12 carried thereby, an unnecessary need for extensive movement of pipetting apparatus 46 is eliminated, thereby reducing the total time required for AST arrays 12 to be filled and increasing throughput of analyzer 10. It should be understood that pipetting apparatus 46 can begin to deposit inoculum-broth solution into the reservoir 134 of an AST test array 12 as soon as the first AST test array 12 is loaded onto AST array carrier 74.

This process continues until the requested number of AST arrays 12 are loaded into AST array slots 86 formed within AST array carrier 74 at which stage the direction of motion of AST array carrier transport 78 reverses to a direction opposite the "upwards" direction, as indicated by the "downwards" direction of movement arrows, hereinafter called the "downwards direction", in FIG. 15C. AST array carrier transport 78 continues in the downwards direction of movement until the empty AST array carrier bed 80A is aligned with AST carrier transporter 76 at which stage, FIG. 15D, AST array carrier transport 78 is stopped and an empty AST carrier 74 is moved by AST carrier transporter 76 onto AST array carrier bed 80A.

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-47-

At this stage, the direction of motion of AST array carrier transport 78 reverses once again to the "upwards direction" (FIG. 15E). The empty AST array carrier 74 is obtained by AST carrier transporter 76 from within a number of similar empty AST carriers 74 made available within AST incubation and analysis chamber 70. During this time, pipetting apparatus 46 continues to "chase" AST array carrier 74 and deposit at the "moving" position 46d a known amount of inoculum-broth into the AST test arrays 12 on the AST array carrier 74 until all AST arrays 12 are filled.

This movement in the "upwards direction" continues until the AST array carrier 74 having all filled AST arrays 12 is in alignment with AST carrier transporter 76 at which stage, FIG. 15F, AST array carrier transport 78 is stopped and AST carrier transporter 76 removes an AST array carrier 74 from AST array carrier bed 80B and lowers the AST array carrier 74 through AST transport opening 81 in operating plate 11 to a lowermost position whereat the AST carrier transporter 76 deposits the AST array carrier 74 into the AST vacuum filling station 82 positioned on the lower base plate 13. After depositing AST array carrier 74 in the AST vacuum filling station 82, AST carrier transporter 76 moves vertically along AST transport rod 83 to an AST incubation rack 72 and removes an unloaded AST carrier 76 from AST incubation and analysis chamber 70 through opened side portion 73 formed in the exterior wall of the AST incubation chamber 60. When AST carrier transporter 76 removes AST array carrier 74 from AST array carrier bed 80B, the direction of motion of AST array carrier transport 78 reverses once again to the "downwards direction" (FIG. 15G) so that the previously unloaded AST array carrier 74 may be loaded with AST arrays 12 by AST array dispenser 84 as shown. As before, as soon as a single AST test array 12 has been loaded onto AST array carrier 74, pipetting apparatus 46 "chases" AST array carrier 74 to deposit inoculum-broth into the AST test arrays 12 carried thereby. This process continues until the stage depicted in FIG. 15H is reached, when all AST array slots 86 within

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-48-

AST array carrier 74 are filled at which stage the direction of motion of AST array carrier 74 reverses to the "upwards direction".

5 Filling of AST arrays 12 on AST array carrier 74 by pipetting apparatus 46 continues until the empty AST array carrier bed 80B is in alignment with AST carrier transporter 76 at which stage, FIG. 15I, AST array carrier transport 78 is stopped and an unloaded AST array carrier 74 is placed on empty AST array carrier bed 80B by AST carrier transporter 76, and the direction of motion of AST array carrier transport 78 reverses once again to the "downwards direction" (FIG. 15J). During
10 this stage, as soon as a single AST test array 12 has been loaded onto AST array carrier 74, pipetting apparatus 46 "chases" AST array carrier 74 to deposit inoculum-broth into the AST test arrays 12 carried thereby. FIG. 15J illustrates an important portion of the movements during which pipetting apparatus 46 is at fixed position 46c to aspirate inoculum-broth solution from broth container 14 as it also
15 "chases" AST array carrier 74.

Movement in the "downwards direction" continues (FIG. 15J) until the AST array carrier 74 having all filled AST arrays 12 is in alignment with AST carrier transporter 76 at which stage, FIG. 15K, AST array carrier transport 78 is stopped,
20 the AST array carrier 74 is removed by AST carrier transporter 76; the direction of motion of AST array carrier transport 78 reverses once again to the "upwards direction", FIG. 15L, so that the unloaded AST array carrier 74 on 80B may next be loaded with AST arrays 12 by AST array dispenser 84.

25 As before the AST array carrier 74 loading process begins and as soon as an unfilled AST array 12 is positioned upon AST array carrier 74, pipetting apparatus 46 begins depositing a known amount of inoculum-broth into an AST test array 12. This situation exactly replicated the AST array loading and filling stage of FIG. 15A

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-49-

enabling the AST array filling process to continue without stopping by automatically proceeding to the AST array 12 filling stages depicted by FIGs. 15A-15L.

It should be understood that the feature of analyzer 10 in which a single pipetting apparatus 46 operational in two opposed directions along a single linear path defined by the loci of positions 46a-46d as defined above provides a degree of compactness in layout in addition to minimizing the amount of time required in the AST array filling process.

FIG. 19 illustrates AST array dispenser 84 adapted to remove or eject AST test arrays 12 from an AST canister 18 in the form of a singulated stream of AST test arrays 12 and to successively place each of the AST arrays 12 within an empty AST array slot 86 formed within an AST array carrier 74. AST array dispenser 84 comprises a pushrod 368 controlled by CPU 15 to displace an AST array 12 from an AST canister 18 and into contact with an array alignment wall 360 and between the alignment wall 360 and an array guide 362 to precisely position the lowermost AST test array 12 within an empty parallel slot 86 in an AST array carrier 74. Array guide 362 is biased towards array alignment wall 360 by array guide spring 364 to maintain alignment of an AST array 12 being moved from an AST canister 18 into an empty AST array slot 86 during the process of loading AST arrays 12 onto a AST array carrier 74. An AST array lifter 369 is also located below and between the alignment wall 360 and the array guide 362 to lift an AST array 12 above the base 75 of carrier 74 (FIG. 17) as the AST array 12 is placed within an empty AST array slot 86 in order to protect the layer of adhesive film along the bottom surface 120 of AST array 12 previously mentioned.

FIG. 20 illustrates one of several alternate embodiments of a AST carrier transport 78 adapted to transport an empty AST carrier bed 80 or an AST carrier bed 80 having an AST array carrier 74 totally filled with AST arrays 12 or partially

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-50-

loaded with AST arrays 12 during the loading process of FIG. 15. In one embodiment, AST carrier transport 78 comprises at least one AST carrier transport take up roller 380 which drives a belt 382 in two directions along a linear path over upper operating plate 11 as illustrated in FIG. 15. Both AST carrier beds 80 are

5 fastened to the AST carrier transport belt 382 using pins 386. AST carrier transport belt 382 is moved along a linear path beneath sample pipetting and delivery system 60 during which movement AST carriers 74 may be loaded with AST arrays 12, and AST arrays 12 may be filled with a known amount of inoculum-broth by pipetting apparatus 46 at position 46d. Alternate embodiments of AST carrier transport 78

10 include use of a lead screw-driven follower to support AST carrier beds 80.

The ID robotic device 50 (FIG. 16) typically comprises a computer controlled motor-driven apparatus adapted for movement in x-y-z, and radial directions so as to move ID rotors 16 within analyzer 10 as previously described. Device 50 may

15 take on many alternate designs but typically includes rack and pinion gears 222 and/or a rotating gear mechanism 56 to control the clamping of and movement of ID rotors 16. An important feature of device 50 is at least one pair of clamping teeth 226 located at the end of moveable arms 58 and maintained by a tension spring 57 to provide a spring-activated normally-closed incisor force. Clamping

20 teeth 226 are sized to fit into troughs 192 and 194 and thereby secure ID rotor 16 for movement as required within analyzer 10. In the event of a power failure, any ID rotor 16 held within clamping teeth 226 is retained securely because of normally-closed, spring-activation clamping action of device 50. Flexible and secure transportation of an ID rotor 16 between the automated stations of analyzer 10 is

25 made possible by the presence of troughs 192 and 194 as the ID rotor 16 may be thereby constrained by any number of differently designed robotic devices 50.

ID robotic device 50 is further adapted to remove ID test rotors 16 from the filling and centrifuging apparatus 52 (when centrifuging apparatus 52 is positioned

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-51-

within the ID incubation chamber 48) to either a rotor holding frame 228 or to ID rotor optical analyzer 230 both of which are located within the ID incubation and analysis chamber 48 (FIG. 1). ID robotic device 50 is additionally adapted to move ID test rotors 16 from a rotor holding frame 228 to a rotor disposal station 49 within the ID incubation chamber 48. In an exemplary embodiment, as many as four rotor holding frames 228 may be attached to the interior walls of the ID incubation chamber 48 and as many as twenty ID test rotors 16 may be mounted within each rotor holding frame 228. Typically, rotor holding frames 228 are horizontally oriented C-clamp shaped pieces of spring metal in which the ears of the holding frames 228 are adjusted to provide an interference fit between the holding frames 228 and an ID rotor 16.

The broth container handling apparatus 108 (FIG. 21) typically comprises a computer controlled rack and gear system 234 to control the clamping of and movement of broth containers 14. An important feature of broth container handling apparatus 108 is at least one pair of clamping teeth 109 located at the end of moveable arms 238 and maintained by a tension spring 236 to provide a spring-activated normally-closed incisor force. Clamping teeth 109 are sized to fit over the arm portion 252A of the Y-shaped clamping ridges 252 as seen in FIG. 21B and thereby secure broth containers 14 for movement as required within analyzer 10. FIG. 21A shows the automatic opening action of teeth 109 as arms 238 are advanced towards a broth container 14 and moved outwards as the teeth 109 ride over the arm portion 252A of the Y-shaped clamping ridges 252. In the event of a power failure, any broth container 14 held within clamping teeth 109 is retained securely because of normally-closed clamping action of device 108. A pair of tapered cams 370 are shown on arms 238 so that when an used broth container 14 is to be disposed in a trashing chute (not shown), arms 238 may be spread by a pair of mating rollers (not shown) and broth container 14 released into the chute. A slotted keeper 111 is seen as retaining a protruding rib 248 on broth sidewalls 250

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-52-

so that a broth container 14 is held between arms 238 during the disposal process and not allowed to cling to either of the teeth 109. Flexible and secure transportation of a broth containers 14 between the automated stations of analyzer 10 is made possible by the presence of the Y-shaped clamping ridges 252 in conjunction with teeth 109 as the broth containers 14 may be transported by any number of differently designed robotic devices 108.

The ID rotor optical analyzer 230 may have several embodiments but typically comprises a fluorometric reader similar to that used in the MicroScan WalkAway® microbiology analyzer sold by Dade Behring Inc., Deerfield, IL. U.S. Pat. Nos. 4,676,951, 4,643,879, 4,681,741 and 5,645,800 describe certain features of the WalkAway® analyzer. The ID rotor optical analyzer 230 typically includes a pair of stationary reading heads that reside above the two annular arrays of test microwells 178 and 182 in ID rotor 16 when rotor 16 is placed within ID rotor optical analyzer 230. Each reading head encloses a fluorometer having a source that directs interrogating radiation to an excitation filter through a light path. A pair of lenses or dichromatic beam splitters direct the outcoming radiation onto sample contained either in microwells 178 or 182 within ID rotor 16. The microwell is preloaded with a material that, in the presence of a target microorganism within sample fluids displaced into the microwells as described hereinafter, reacts to the light energy by fluorescing. The resulting fluorescence is directed by lenses or mirrors to an emission filter for the expected wavelength. Solid state detectors capture the fluoresced light signal from each of wells 178 or 182 as the ID rotor is rotated below the reading heads and translate the light signal into an output that is proportional to the amount of fluorescence detected. Measured signals are transmitted to the on-board CPU computer 15 so that the pattern of signals emanating from the microwells 178 and 182 may be compared with signal patterns of known microorganisms. The identity ID of any microorganisms within the sample may thereby be determined.

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-53-

ID rotor filling and centrifuging apparatus 52 (FIG. 22) comprises a moveable arm 206 mounted to a rotatable support 208 rotated by a CPU 15 computer-controlled motor 210 so that arm 206 may be rotated in a plane between ID incubation and testing chamber 48 and rotor filling and centrifuging position 46e located along loci L serviced by sample pipetting and transport system 60. An important feature of the filling and centrifuging apparatus 52 is a centrifuging module 212 adapted to both provide rotational motion to an ID rotor 16 mounted within a ID rotor clamping mechanism 214 and to present an ID rotor 16 to pipetting apparatus 46 at the fifth position, previously identified as 46e, in order that a known amount of sample may be deposited into an ID test rotor 16. Centrifuging module 212 typically comprises a centrifuging motor 216 capable of rotating ID rotor 16 via a centrifuging belt drive 218 at an initial relatively low speed in the range of about 200 to 400 RPM and also at a relatively high speed in the range of about 3,500 to 4,500 RPM. ID rotor clamping mechanism 214 is adapted to grasp ID rotor 16 at its periphery when the ID rotor 16 is pushed horizontally onto centrifuging module 212 or to secure ID rotor 16 with latches if the rotor 16 is moved vertically into centrifuging module 212. As described later, liquid sample is initially loaded into rotor 16 in a low RPM operation and then moved to microwells 178 and 182 in a higher RPM operation. Centrifuging module 212 is also operable so that after an ID rotor 16 is loaded with sample, arm 206 may be rotated from rotor filling and centrifuging position 46e back into ID rotor optical analyzer 230 within ID incubation and testing chamber 48 and rotated slowly during the optical analysis process. Motor 216 that enables the rotational functions of centrifuging module 212 are known in the art as variable speed motors and are commercially available from a number of sources.

During operation of analyzer 10, patient samples to be tested have bar-coded identifying indicia from which the ID and AST tests that are desired to be

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-54-

accomplished may be identified. Analyzer 10 is programmed using well-known computer-based programming tools to automatically perform the appropriate sample and reagent handling protocols. Computer CPU 15 is programmed to automatically determine a particular ID canister 32 having the appropriate ID test
5 rotors 16 required to complete the requested ID protocol(s), to rotate B/ID carousel 26 to present the appropriate ID canister 32 to the robotic device 50. Robotic device 50 removes an ID test rotor 16 from the selected ID canister 32 by gripping the troughs 192 and 194 using clamping teeth 226, moves the selected ID test rotor 16 into ID incubation chamber 48 and then loads the rotor 16 onto the filling and
10 centrifuging apparatus 52. At the same time, sample pipetting and delivery system 60 is controlled by CPU 15 to make available at position 46e the required amount of sample for the ID protocol to be performed. Filling and centrifuging apparatus 52 next moves ID test rotor 16 into position 46e where sample for the ID protocol is deposited into rotor 16 through opening 213 in tape 211.

15 While the rotor 16 is loaded with sample, centrifuging module 212 portion of filling and centrifuging apparatus 52 is activated to rotate ID rotor 16 at an initial relatively low speed in the range of about 200 to 400 RPM for a period of time in the range 1-3 seconds during which sample is moved away from the centermost
20 portion of surface 176 and upwards along surface 188. The centrifuging module 212 is next activated to rotate ID rotor 16 for a period of time in the range 5-15 seconds at a speed in the range of about 3,500 to 4,500 RPM during which sample is moved through microchannels 180 and 184 into microwells 178 and 182 respectively. Subsequent to this loading and filling operation, rotation of ID rotor 16
25 is stopped, ridge 217 acts as a barrier to retain excess sample portion which is sacrificially evaporated over time thereby eliminating evaporation of sample within microchannels 180 and 184 and microwells 178 and 182.

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-55-

Filled IR rotors 16 are next moved back into ID incubation and test chamber 48 by filling and centrifuging apparatus 52 where rotors 16 may be initially read by ID rotor optical analyzer 230. Robotic device 50 then places IR rotors 16 into incubation frames 228 for various periods of time, depending on the particular ID test protocol being performed by analyzer 10 under control of CPU 15. As is known, during incubation, fluorescence signals emanating from loaded microwells 178 and 182 are measured at predetermined time intervals using robotic device 50 to move ID rotors 16 to and from racks 228 as required and to and from ID rotor optical analyzer 230. After the completion of an ID test protocol, ID rotors 16 are deposited in trash receptacle 49.

In a similar manner, the analyzer is also programmed to automatically select the numbers of different AST test arrays 12 and broth containers 14 required to complete the requested AST tests. AST canister post 20 is automatically rotated to present the AST canisters 18 containing the required AST test arrays 12 to AST array dispenser 84 and to load the AST test arrays 12 onto AST carriers 74 for transportation to various filling, incubation and testing stations.

Filled AST arrays 12, using the process described in FIGs. 15A-M, are transported by AST carrier transporter 76 to the array filling station 82 where inoculum-broth solution is dispersed to all test microwells 124 in the individual arrays 12 using vacuum-filling means. To fill the microwells 124 with an inoculum-broth solution to be tested, pipetting system 46 dispenses a predetermined quantity of inoculum-broth solution into reservoir 134 within each AST test array 12 carried on AST carriers 74 as described in conjunction with FIG. 15. When all of the reservoirs 134 have been loaded with inoculum-broth solution, AST carrier transporter 76 moves the AST array carrier 74 to AST array vacuum filling station 82 where a clam-shell like vacuum chamber is lowered over the AST array carrier 74 and a vacuum is applied to all AST test arrays 12 carried thereon. Vacuum filling

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-56-

station 82 used to fill test wells in AST test arrays 12 employs techniques that are generally known in the art and typically includes means to generate and release a vacuum within an AST test array 12 and consists generally of a vacuum pump, appropriate vacuum control valves, air filters and pressure transducers that are controlled by CPU 15 to apply and release vacuum in a manner to not cause an excessive amount of bubble formation when the sealable air port 138 is sealed and the AST test array 12 released to atmospheric pressure. When vacuum is applied around the test arrays 12, air is removed from all AST microwells 124 through the sealable vacuum port 138 which is in fluid communication with individual AST microwells 124 by means of microchannels 142 and 143. Subsequent to this evacuation process, a source of heat, for example a previously heated bar having hot-feet portions or an electrical-resistant wire supported within the vacuum chamber may be brought in contact with vacuum port 138 and heated by electrical current for a predetermined time to seal or close port 138 against air flow when vacuum is released; once port 138 is sealed, the vacuum is released within vacuum chamber. Alternately, a resilient stopper may be pressed against an air port separate from the evaporation well as previously described. Atmospheric pressure over the inoculum-broth solution in reservoir 134 causes inoculum-broth solution to flow through opening 140 into microchannels 130, 142 and 143 thereby filling the sacrificial evaporation well 132 and into all microwells 124 in each of the AST test arrays 12 carried by AST array carrier 74. As the microwells 124 are filled with inoculum-broth solution, all remaining air trapped within the chamber 158 will flow into the small recessed top edge portion 160 which acts as a bubble trap within microwell 124.

25

The AST test arrays 12 are removed from vacuum filling station 82 and transported to the analysis and incubation chamber 70 by AST carrier transporter 76. AST testing may be accomplished within analysis and incubation chamber 70 by AST array reader 90 using a beam of interrogating radiation from above or below

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-57-

each AST array 12 through the polished central arc portion 157 of the top surface 150 of each microwell 124 and measuring the degree of absorption or change in color or generation of a fluorescent signal using a colorimetric or fluorometric photodetector located below or above each microwell 124.

5

Broth is supplied to the analyzer 10 in prefilled broth containers 16 typically containing four different types of broth. CPU 15 is programmed to automatically identify the type of broth container 16 needed to perform the requested AST tests and to rotate B/ID carousel 26 to present the requisite broth container 14 to the
10 broth container handling apparatus 108 and thereby to pipetting apparatus 46. As described previously, pipetting apparatus 46 is adapted to remove a known amount of inoculum from a sample tube 34 and deposit inoculum into broth container 14 at position 46c where inoculum and broth are mixed using vortex mixer 93, and then
15 aspirated from the broth container 14 as an inoculum-broth solution and deposited into the aforementioned inoculum-broth reservoir 134 of individual test arrays 12.

It is to be understood that the embodiments of the invention disclosed herein are illustrative of the principles of the invention and that other modifications may be employed which are still within the scope of the invention. Accordingly, the present
20 invention is not limited to those embodiments precisely shown and described in the specification but only by the following claims.

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-58-

What is claimed is:

Claim 1. A cup-like broth container having a generally hexagonal cross section, an open top surface, and a closed bottom surface, the container comprising four
5 mutually opposed pairs of connected sidewalls with a protruding rib formed on each of four perpendicularly opposed single sidewalls.

Claim 2. The broth container of claim 1 further comprising four Y-shaped clamping ridges, each ridge having one leg portion and two extending arm portions,
10 wherein each leg of the Y-shaped clamping ridge is attached to and extends outwardly from a single one of the four sidewalls located between the four sidewalls having a protruding rib.

Claim 3. The broth container of claim 1 wherein the protruding ribs formed on
15 each of four sidewalls fully extend from the top surface to the bottom surface of the broth container.

Claim 4. The broth container of claim 2 wherein the Y-shaped clamping ridges extend about 50% to 80% of the length of sidewalls from the top surface towards
20 the bottom

Claim 5. The broth container of claim 1 wherein the protruding ribs protrude about 1/8th inch outwards from the sidewalls.

25 Claim 6. The broth container of claim 2 wherein the Y-shaped clamping ridges protrude about 1/8th inch outwards from the sidewalls.

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-59-

Claim 7. The broth container of claim 2 wherein the arm-portions and leg-portions of the clamping ridges provide a vertically oriented recessed surface adapted to mate with a clamping members of a robotic handling apparatus.

- 5 Claim 8. The broth container of claim 1 further comprising a freely disposed, ferromagnetic or semi-ferromagnetic mixing member that may be caused to revolve within the broth container by a vortex mixer.

- 10 Claim 9. The broth container of claim 1 further comprising a foil membrane adhered over the top surface.

- Claim 10. The broth container of claim 1 wherein the top surface is generally rectangular in shape except for two pairs of indent notches formed at opposing corners of the top surface, the indent notches being sized and shaped to mate with
15 correspondingly sized and shaped furrows formed in a broth canister so that a number of broth containers may be confined in a broth canister in a common and stable orientation.

- 20 Claim 11. The broth container of claim 10 wherein the ribs are vertically aligned over one another by indent notches so that a number of broth containers may be stacked atop one another in a broth canister without collapsing the foil membrane that is adhered over the top surface.

- 25 Claim 12. A closed elongate broth canister for housing the container of claim 1, the canister having a generally rectangular cross-section formed by a front wall, a back wall and two side walls, the front wall, back wall and side walls of essentially similar dimensions so that a squarely shaped interior is formed to house a plurality of broth containers stacked one atop another within the broth canister.

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-60-

Claim 13. The broth canister of claim 12 having a closed top end portion and a closed bottom end portion.

5 Claim 14. The broth canister of claim 12 further comprising a number of internal ribs extending along the interior height of side walls to secure broth containers within broth canister.

10 Claim 15. The broth canister of claim 12 further comprising a broth canister mounting flange shaped to seat into a mounting groove within an environmentally controlled chamber so that a broth canister may be placed in a vertical position whereat two spring-loaded latching cams snap over a pair of latch steps formed at opposing ends of a latching flange extending upwardly above the top end portion of the canister.

15 Claim 16. The broth canister of claim 15 further comprising a broth eject port formed in the front wall proximate the mounting flange and sized to allow the lowermost broth container within a plurality of broth containers stacked one atop another to be removed from broth canister.

20 Claim 17. The broth canister of claim 16 wherein the broth eject port has the shape of a rectangular opening formed between a pair of depressions having a flat portion between the depressions, the flat portion providing a horizontal broth container sliding surface to support broth containers as they are removed from the broth canister through broth eject port.

WO 03/018196

PCT/US02/24805

-61-

Claim 18. The broth canister of claim 15 further comprising a tongue flap
projection formed in the front wall and extending downwardly and partially into the
eject port to prevent broth containers from being dislodged accidentally from the
canister and also to prevent broth containers from being improperly inserted back
5 into the canister.

10

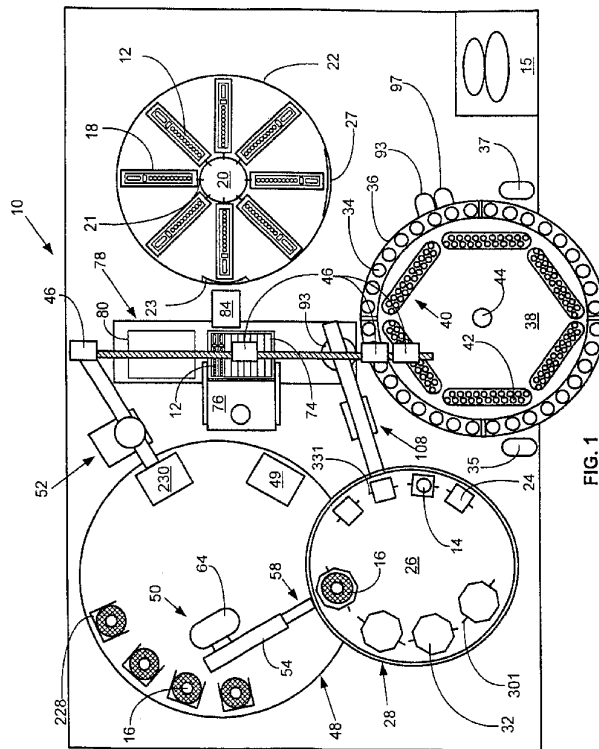
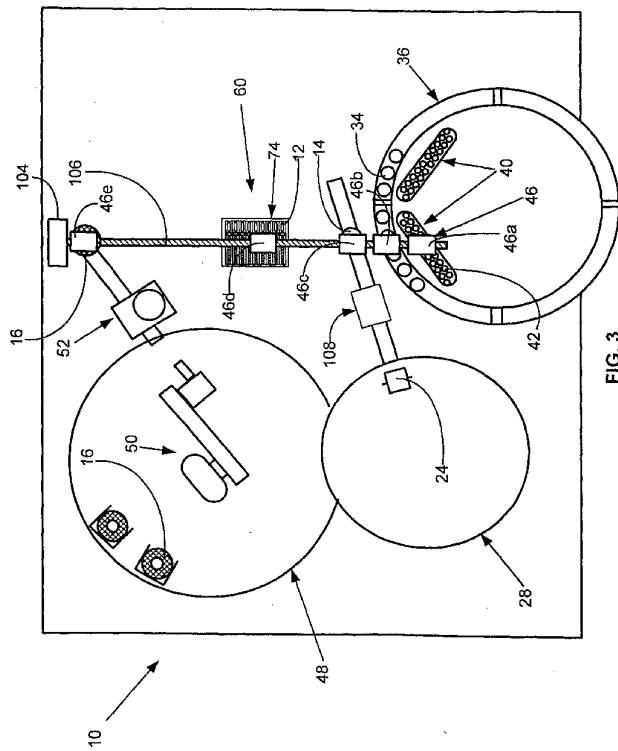


FIG. 1



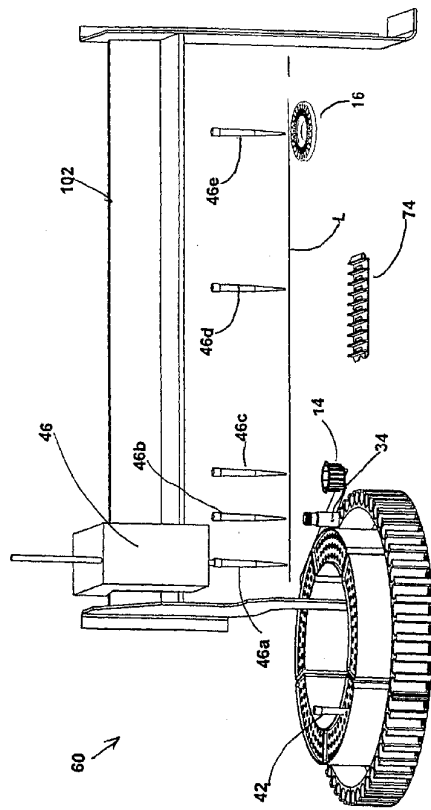


FIG. 4

WO 03/018196

PCT/US02/24805

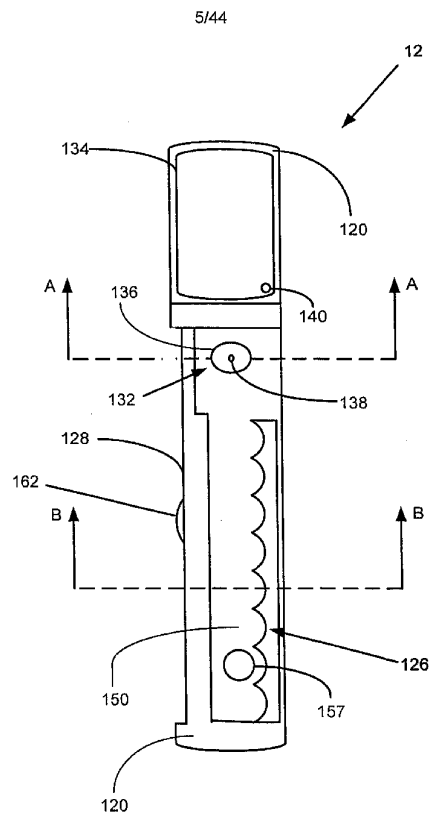
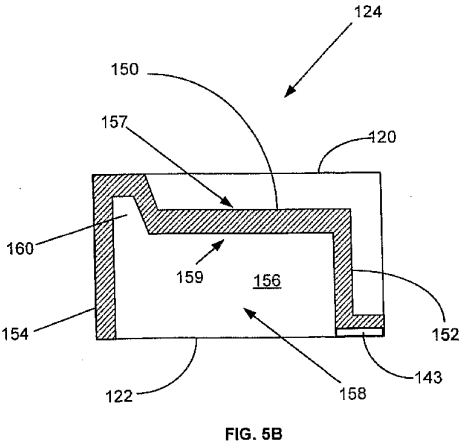
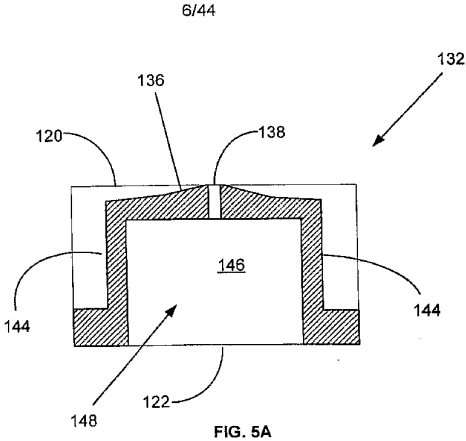


FIG. 5

WO 03/018196

PCT/US02/24805



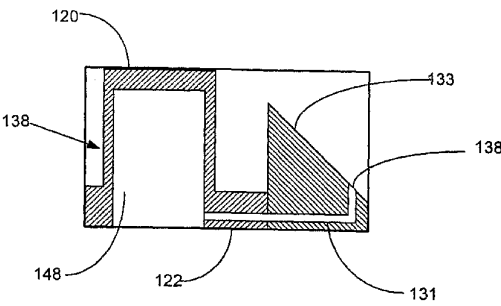


FIG. 5D

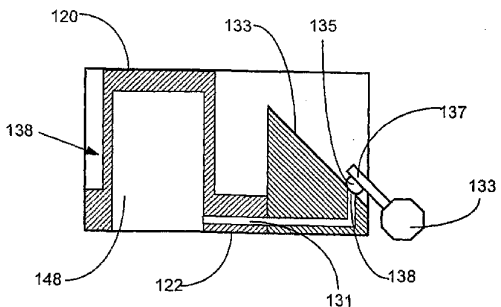


FIG. 5E

WO 03/018196

PCT/US02/24805

9/44

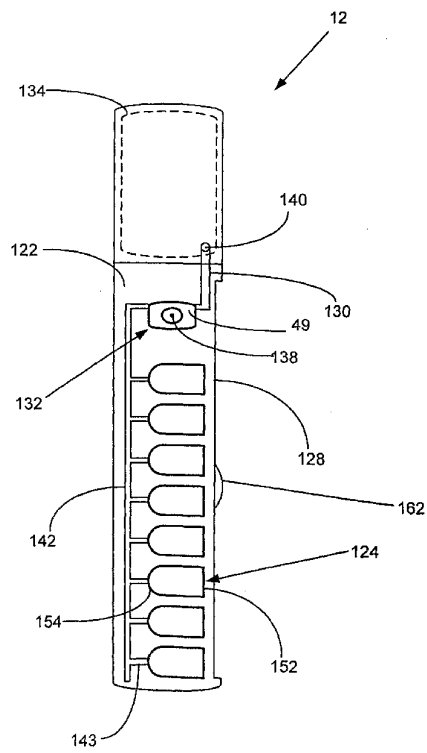


FIG. 6

WO 03/018196

PCT/US02/24805

10/44

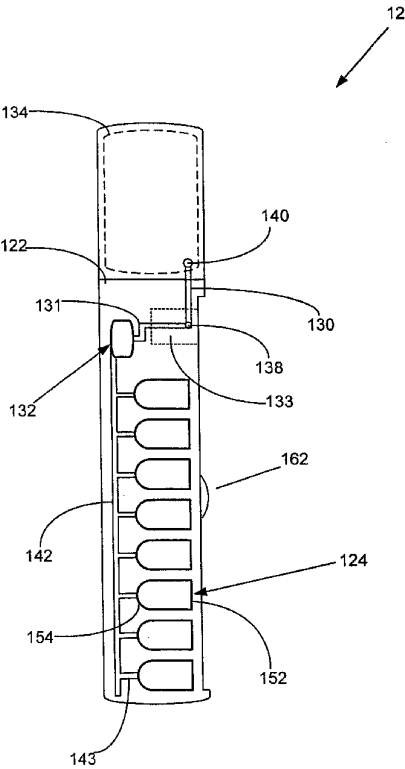
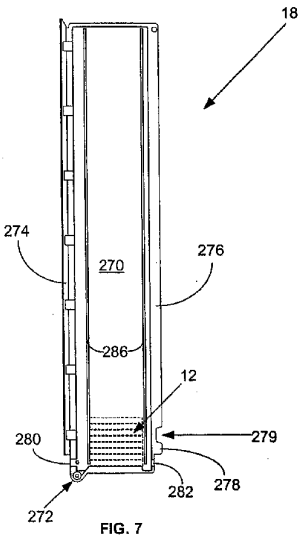


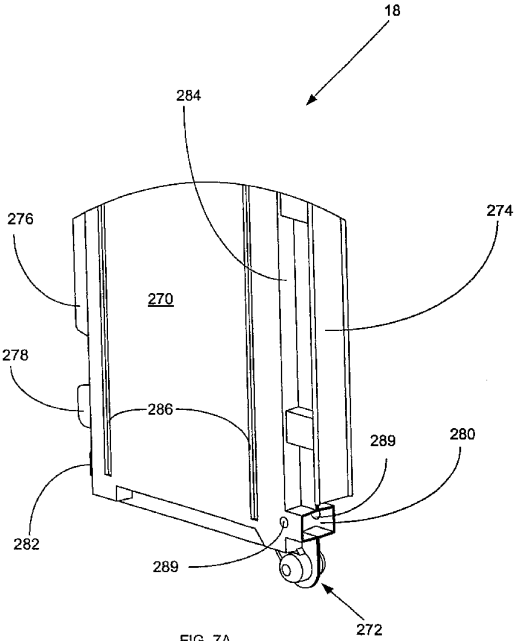
FIG. 6A



WO 03/018196

PCT/US02/24805

12/44



WO 03/018196

PCT/US02/24805

13/44

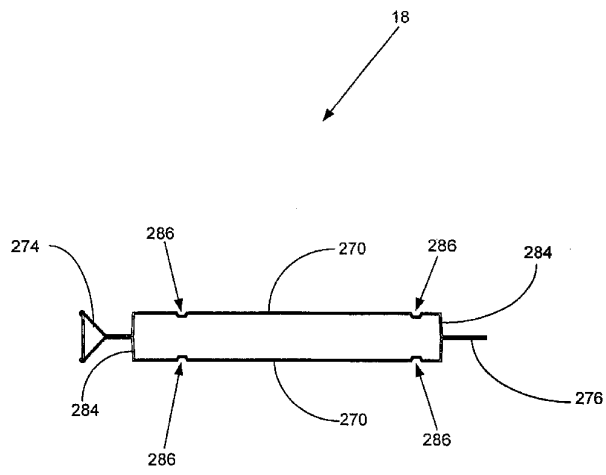
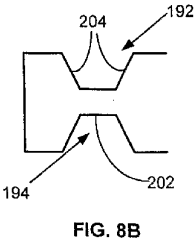
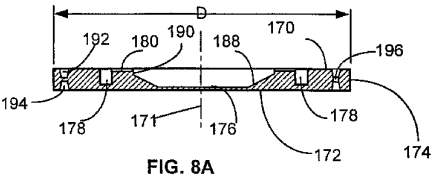
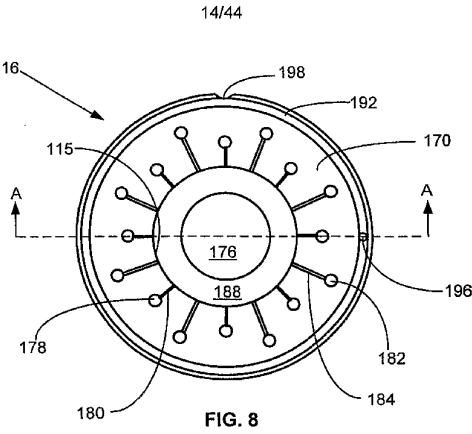


FIG. 7B

WO 03/018196

PCT/US02/24805



WO 03/018196

PCT/US02/24805

15/44

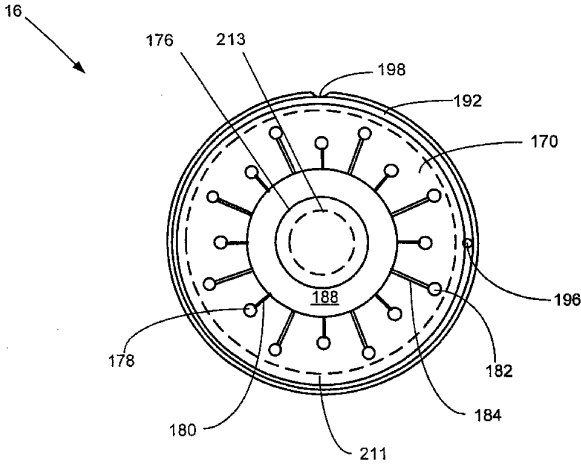


FIG. 8C

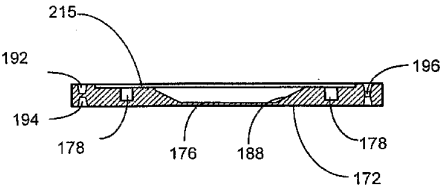


FIG. 8D

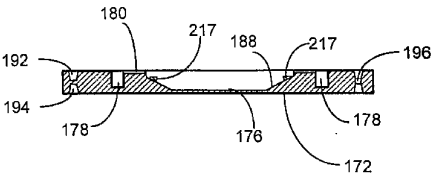


FIG. 8E

WO 03/018196

PCT/US02/24805

17/44

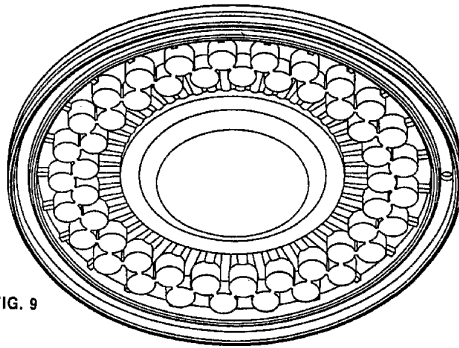


FIG. 9

WO 03/018196

PCT/US02/24805

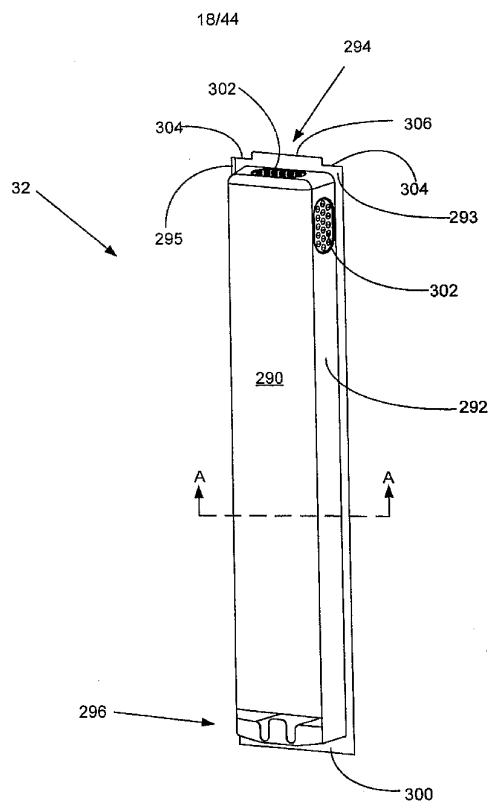


FIG. 10

WO 03/018196

PCT/US02/24805

19/44

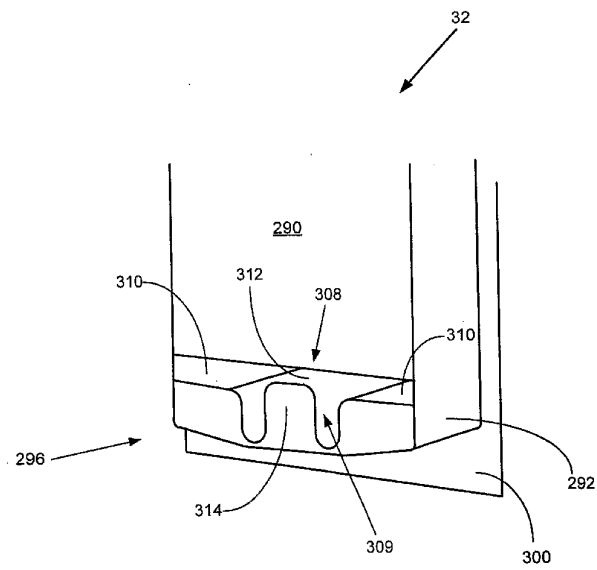


FIG. 10A

WO 03/018196

PCT/US02/24805

20/44

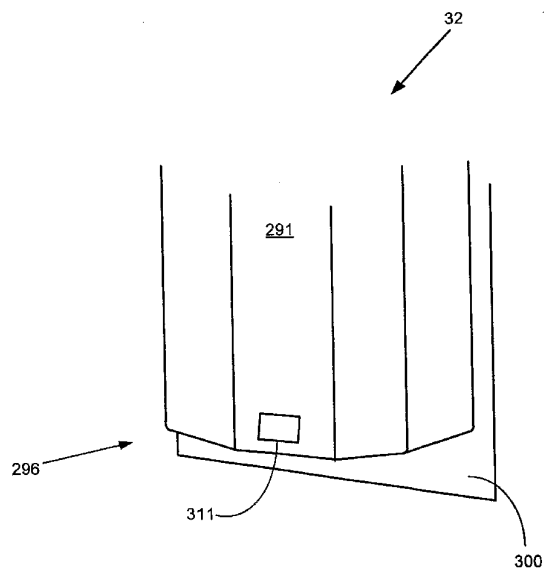


FIG. 10B

WO 03/018196

PCT/US02/24805

21/44

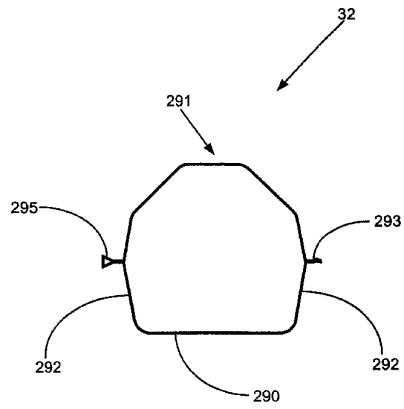
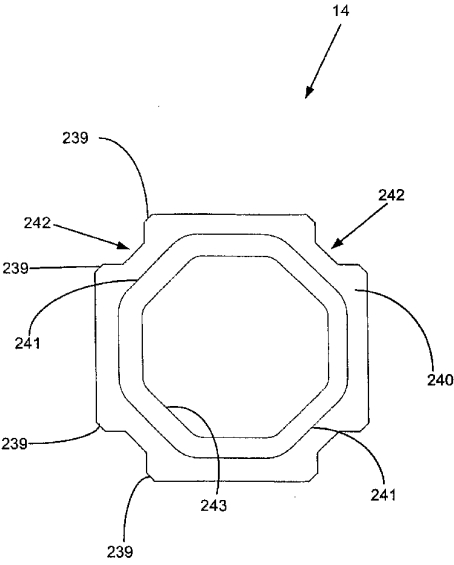


FIG. 10C

WO 03/018196

PCT/US02/24805

22/44



WO 03/018196

PCT/US02/24805

23/44

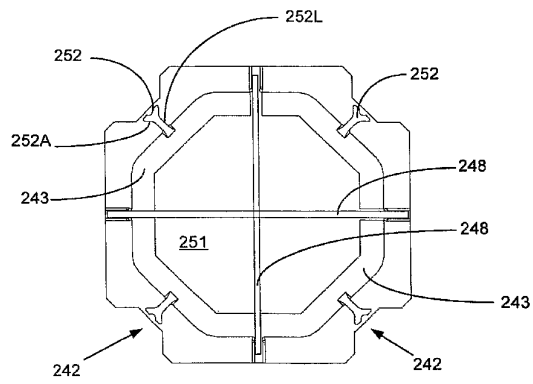
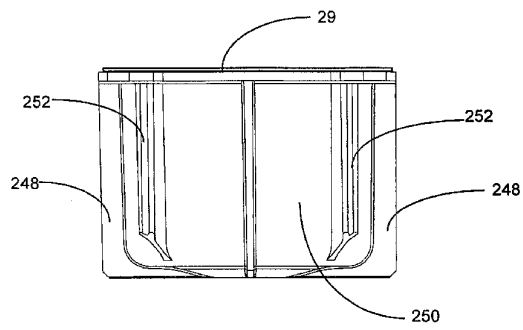


FIG. 11B

WO 03/018196

PCT/US02/24805

24/44



WO 03/018196

PCT/US02/24805

25/44

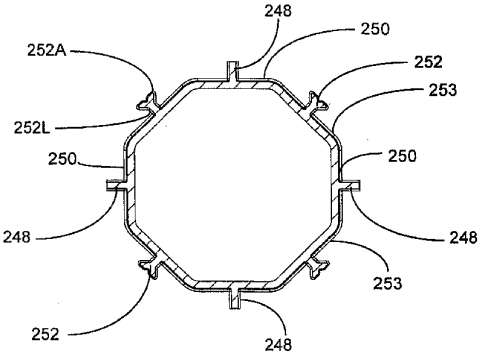


FIG. 11D

WO 03/018196

PCT/US02/24805

26/44

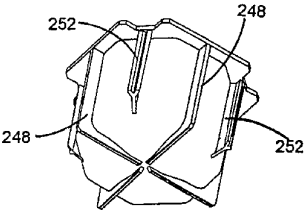
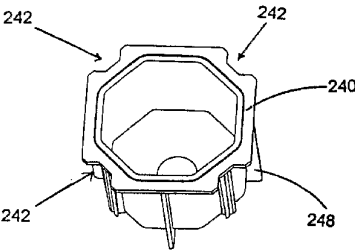


FIG. 12A



12B

WO 03/018196

PCT/US02/24805

27/44

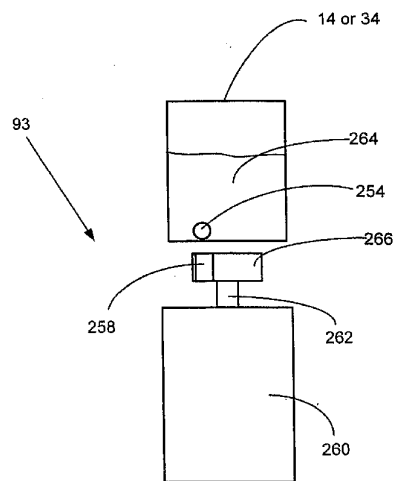


FIG. 13

WO 03/018196

PCT/US02/24805

28/44

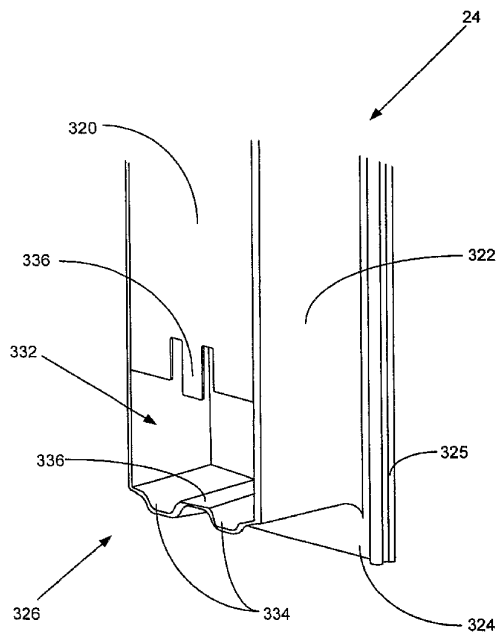


FIG. 14A

WO 03/018196

PCT/US02/24805

29/44

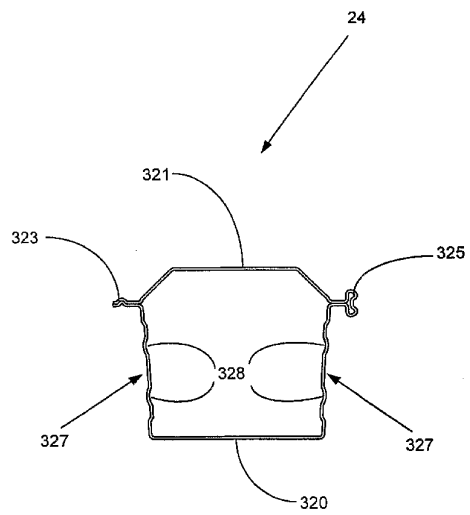


FIG. 14B

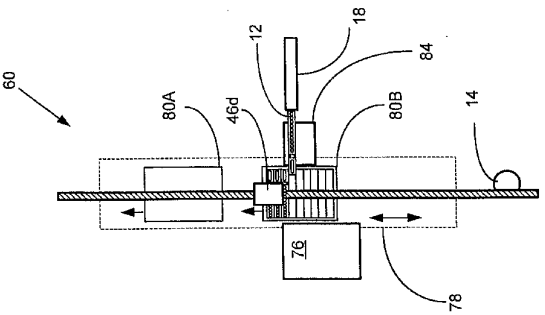


FIG. 15B

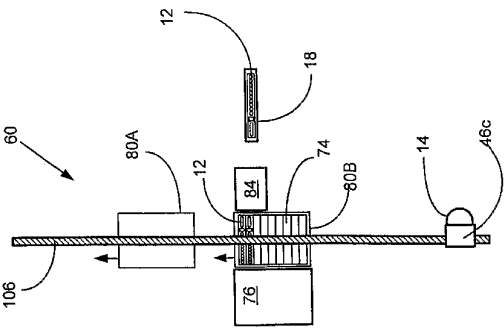


FIG. 15A

WO 03/018196

PCT/US02/24805

31/44

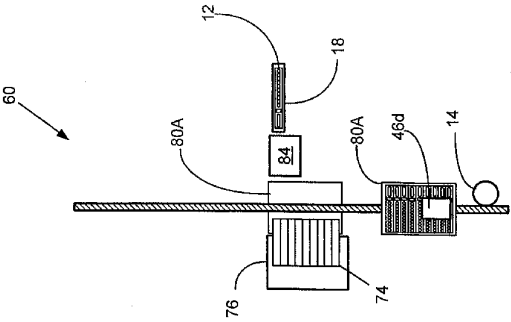


FIG. 15D

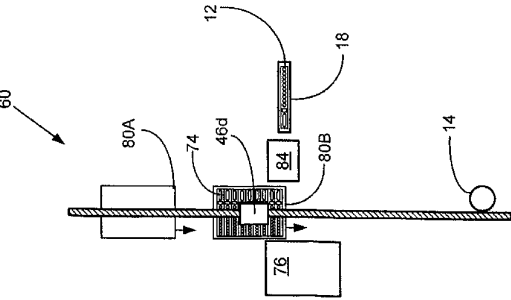


FIG. 15C

WO 03/018196

PCT/US02/24805

32/44

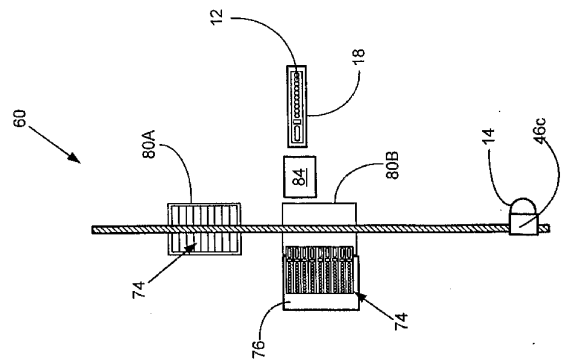


FIG. 15F

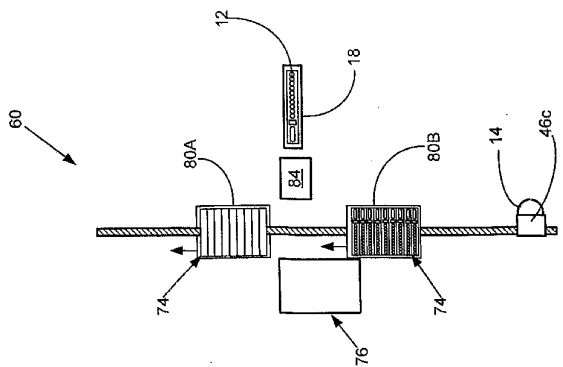
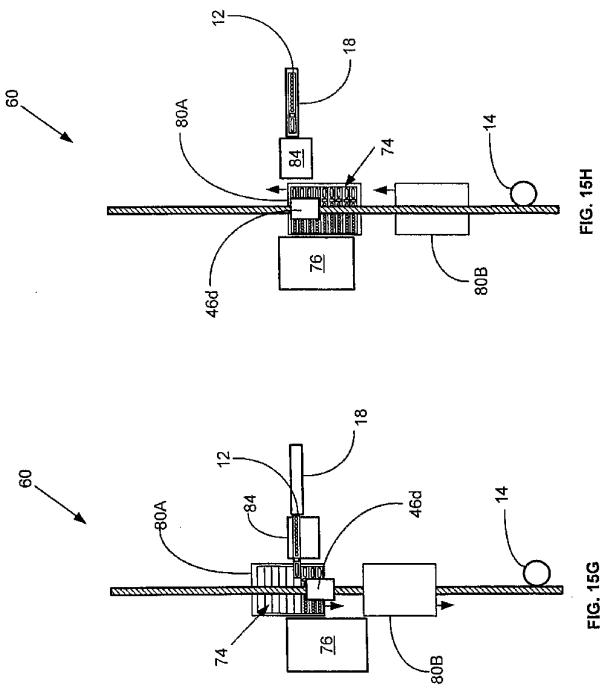
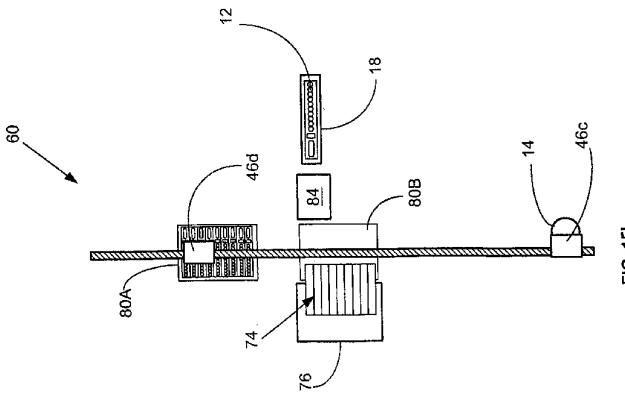
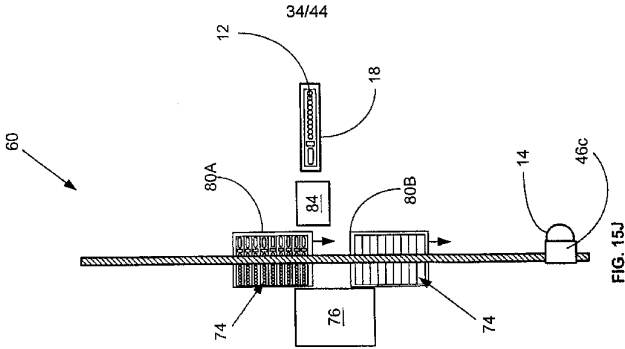


FIG. 15E



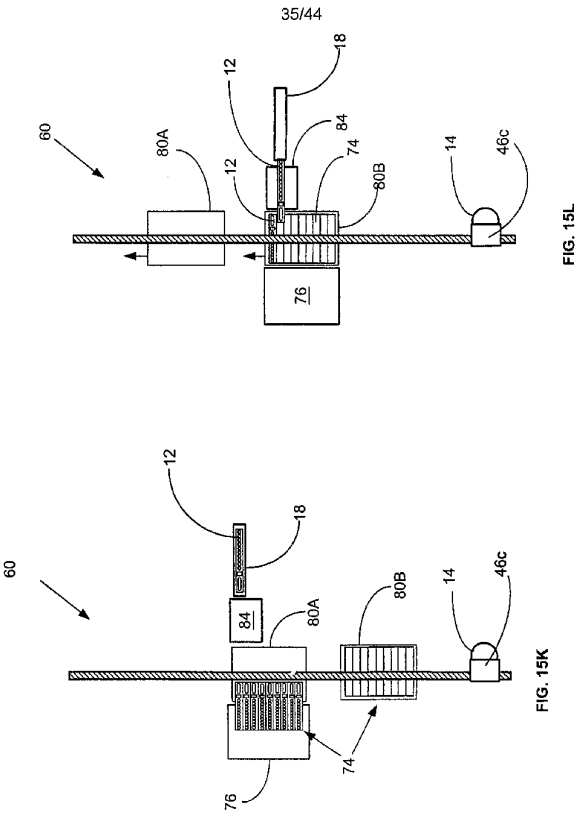
WO 03/018196

PCT/US02/24805



WO 03/018196

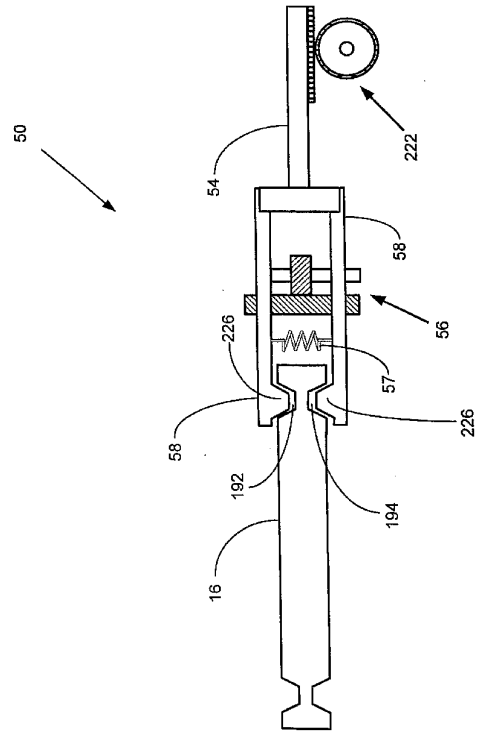
PCT/US02/24805



WO 03/018196

PCT/US02/24805

36/44



WO 03/018196

PCT/US02/24805

37/44

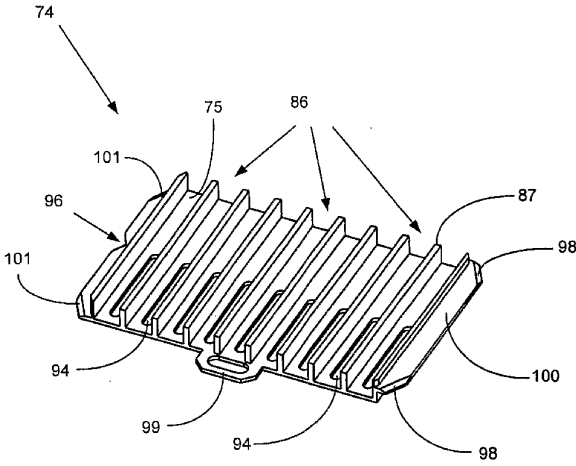


FIG 17

WO 03/018196

PCT/US02/24805

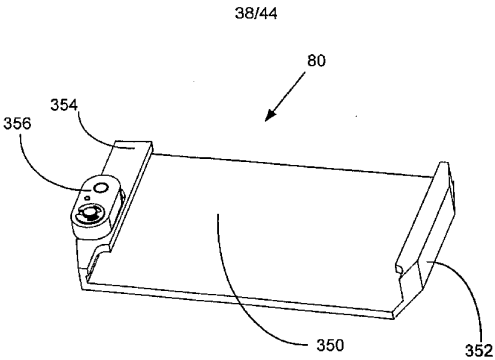


FIG. 18

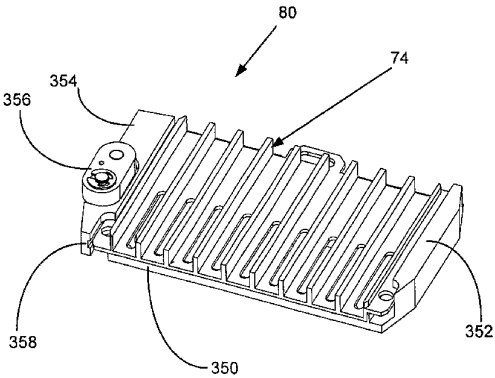


FIG. 18A

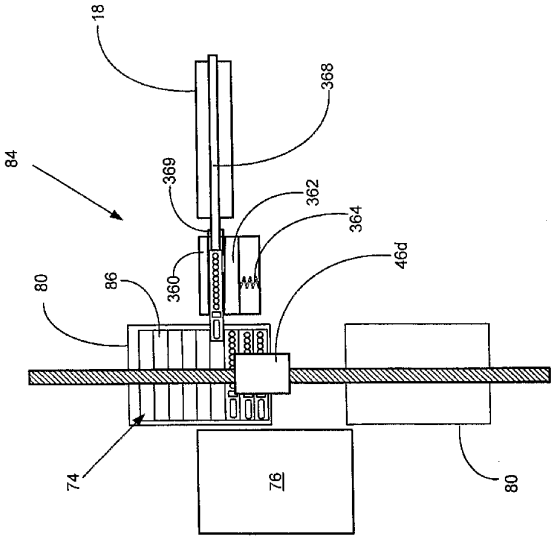


FIG. 19

WO 03/018196

PCT/US02/24805

40/44

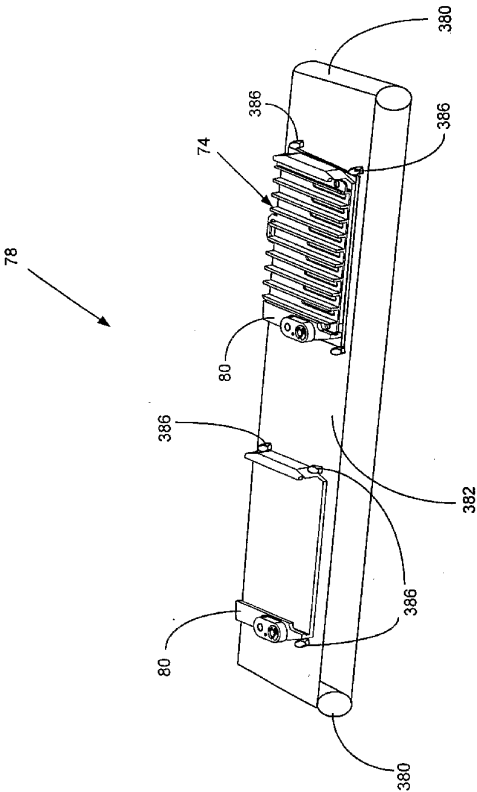
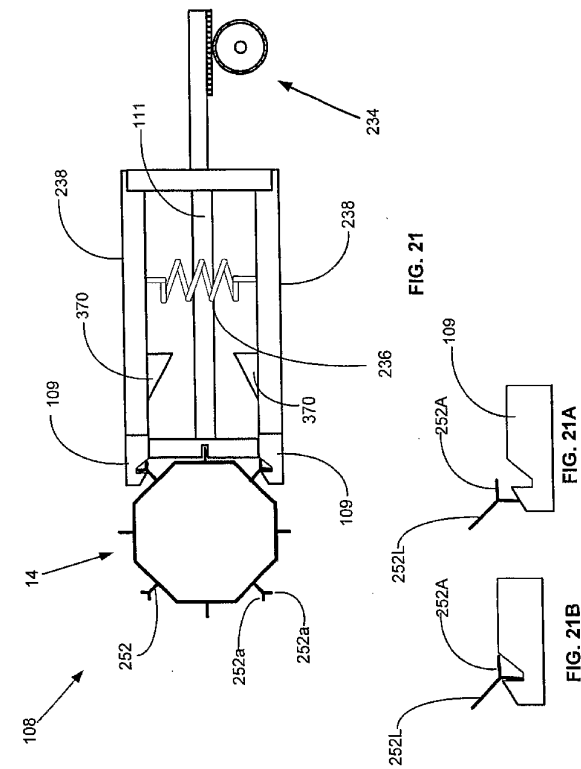


FIG. 20



WO 03/018196

PCT/US02/24805

42/44

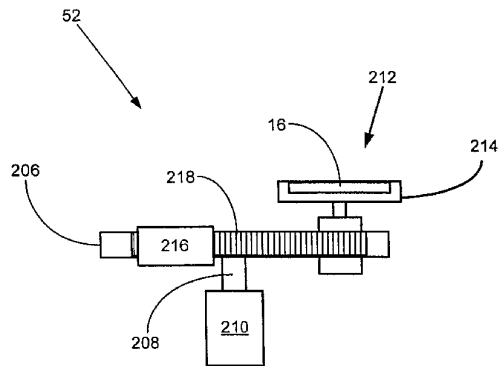
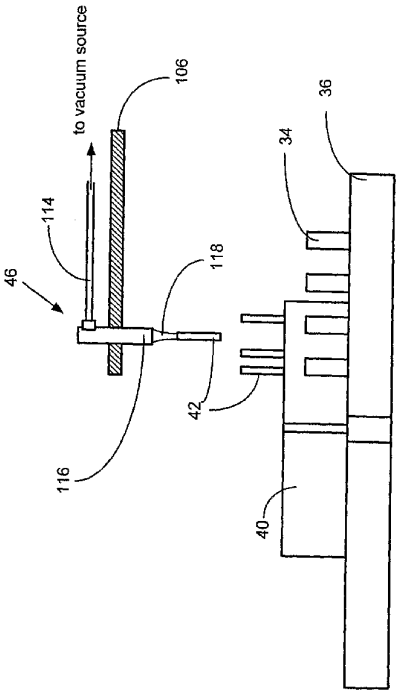
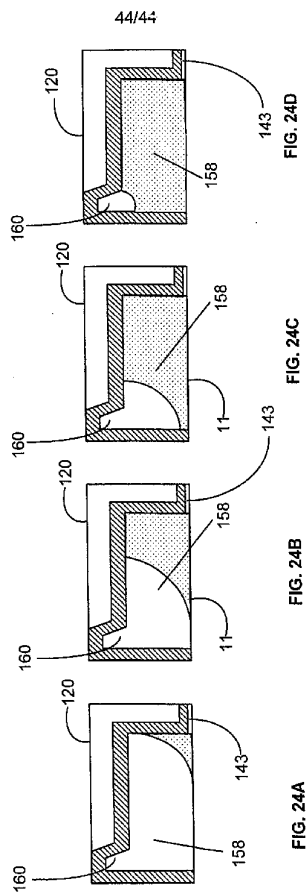


FIG. 22





【国際公開パンフレット（コレクトバージョン）】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

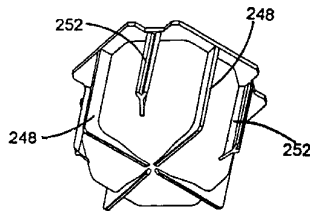
(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
6 March 2003 (06.03.2003)

PCT

(10) International Publication Number
WO 03/018196 A3

- (51) International Patent Classification: C12M 1/24 (US). WEST, Adrian, Mark, Thomas; 23 Wedgewood Road, West Newton, MA 02465 (US).
- (21) International Application Number: PCT/US02/24805
- (22) International Filing Date: 30 July 2002 (30.07.2002)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data: 09/924,383 8 August 2001 (08.08.2001) US
- (71) Applicant: DADE MICROSCAN INC. (US/US); 1584 Enterprise Boulevard, West Sacramento, CA 95691 (US).
- (72) Inventors: FARINA, Edward, Frances; 124 Bobcat Way, Oxford, PA 19363 (US). GEBRIAN, Peter, Louis; 1306 Biggs Road, Wilmington, DE 19805 (US). MAZZA, John, Charles; 305 Walker Way, Newark, DE 19711 (US). CAMERON, Allan, Lee; 1 Edison Road, South Natick, MA 01760 (US). MUDD, Alan, Christopher; 25 Pierce Avenue, Beverly, MA 01915 (US). O'BRIEN, Richard; 20 Gilman Road, Waltham, MA 02452 (US). SWETT, David, Orrin; 44 Capitol Street, Watertown, MA 02472
- (74) Agents: TYMESON, Cynthia, G. et al.; Dade Behring Inc., 1717 Deerfield Road, Deerfield, IL 60015 (US).
- (81) Designated States (national): CA, JP.
- (84) Designated States (regional): European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR).
- Declarations under Rule 4.17:
— as to applicant's entitlement to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(ii)) for all designations
as to the applicant's entitlement to claim the priority of the earlier application (Rule 4.17(iii)) for all designations
- Published:
— with international search report
- (88) Date of publication of the international search report: 22 May 2003
- For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: REAGENT CONTAINER AND CANISTER FOR USE IN AUTOMATED MICROBIOLOGICAL ANALYZER



(57) Abstract: A cup-like broth container (242) comprising four mutually opposed pairs of connected sidewalls (250) with a protruding rib (248) formed on each of four perpendicularly opposed single sidewalls and four Y-shaped clamping ridges (252) attached to and extending outwardly from a single one of the four sidewalls located between the four sidewalls having a protruding rib.

WO 03/018196 A3

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US02/24805
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(7) : C12M 1/24 US CL : 435/288.1 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) U.S. : Please See Continuation Sheet Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 4,170,325 A (PAWLOWSKI et al.) 09 October 1979 (09.10.1979), see entire document.	12, 13
---		-----
A		14-17
X	US 4,491,242 A (TRINIDAD) 01 January 1985 (01.01.1985), see entire document.	12, 13
---		-----
A		14-17
A	US 1,613,529 A (PAYNE) 04 January 1927 (04.01.1927), see entire document.	12-17
A	US D4,759 S (Kirchner) 04 April 1871 (04.04.1871), see entire document.	1-11
A	US D114,557 S (NITARDY) 02 May 1939 (02.05.1939), see entire document.	1-11
A	US D324,496 S (POANDL) 10 March 1992 (10.03.1992), see entire document.	1-11
☐ 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	"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	
"B" earlier application or patent published on or after the international filing date	"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	
"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)	"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	
"O" documents referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" documents member of the same patent family	
"P" documents published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search 04 February 2003 (04.02.2003)	Date of mailing of the international search report 07 MAR 2003	
Name and mailing address of the ISA/US Commissioner of Patents and Trademarks Box PCT Washington, D.C. 20231 Facsimile No. (703)305-3230	Authorized officer William H. Beisner Telephone No. 703-308-0661	

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1998)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

PCT/US02/24805

Continuation of B. FIELDS SEARCHED Item 1:
435/283.1, 286.2, 287.3, 288.1, 304.1, 809; 422/63, 65, 102, 104; 221/303, 305, 307, 309, 312R; 220/650, 660; 312/379, 382;
211/59.2; 312/42, 43, 45; D24/224; D09/559; D07/523, 531

フロントページの続き

- (74)代理人 100105290
弁理士 三輪 昭次
- (72)発明者 エドワード・フランセス・ファリーナ
アメリカ合衆国ペンシルベニア州19363, オックスフォード, ボブキャットウェイ124
- (72)発明者 ピーター・ルイス・ゲブライアン
アメリカ合衆国デラウェア州19805, ウィルミントン, ビッグズロード1306
- (72)発明者 ジョン・チャールズ・マツァ
アメリカ合衆国デラウェア州19711, ニューアーク, ウォーカーウェイ305
- (72)発明者 アラン・リー・キャメロン
アメリカ合衆国マサチューセッツ州01760, サウスネイティック, エドソンロード1
- (72)発明者 アラン・クリストファー・マッド
アメリカ合衆国マサチューセッツ州01915, ビヴァリー, ピアースアベニュー25
- (72)発明者 リチャード・オブライエン
アメリカ合衆国マサチューセッツ州02452, ウォルサム, ギルマンロード20
- (72)発明者 デイヴィッド・オリン・スウェット
アメリカ合衆国マサチューセッツ州02472, ウォータータウン, キャピトルストリート44
- (72)発明者 エイドリアン・マーク・トマス・ウェスト
アメリカ合衆国マサチューセッツ州02465, ウェストニュートン, ウェッジウッドロード23
- Fターム(参考) 2G058 BA02 BB02 BB09 BB15 CB04 CB15 CC03 CC08 CC11 CC14
CC19 CD11 CD21 CF06 CF09 CF22 CF25 CF28 EA02 EA14
ED02 ED35 FA02 GA02 GC02 GC05 GE02 GE05 HA04
4B029 AA08 BB01 GA02 GB10