

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.



# [12] 发明专利申请公布说明书

G01N 21/00 (2006.01)

G01N 15/02 (2006.01)

G08B 21/00 (2006.01)

[21] 申请号 200580025774.9

[43] 公开日 2007年11月14日

[11] 公开号 CN 101072995A

[22] 申请日 2005.7.29

[21] 申请号 200580025774.9

[30] 优先权

[32] 2004.7.30 [33] US [31] 60/592,619

[32] 2004.7.30 [33] US [31] 60/592,618

[32] 2004.9.1 [33] US [31] 60/606,212

[32] 2005.5.20 [33] US [31] 60/683,534

[86] 国际申请 PCT/US2005/026798 2005.7.29

[87] 国际公布 WO2006/073492 英 2006.7.13

[85] 进入国家阶段日期 2007.1.30

[71] 申请人 百维吉伦特系统有限公司

地址 美国亚利桑那

[72] 发明人 江建平 约翰·巴比科

迈克尔·莫雷尔

[74] 专利代理机构 北京律诚同业知识产权代理有限公司

代理人 徐金国 梁挥

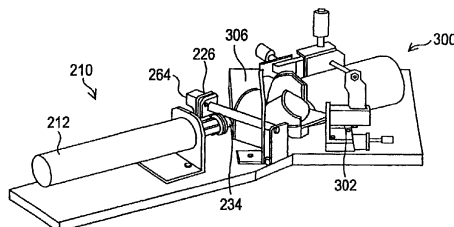
权利要求书 11 页 说明书 24 页 附图 22 页

[54] 发明名称

病原体检测器系统和方法

[57] 摘要

本发明提供一粒子检测器，其具有一截面不超过约 2 毫米的样本区域，样本区域含有：环境流体；一光源，其位于样本区域的一侧上，可导引一准直或近准直的光线通过样本空气或水，以致于空气或水中存在的任何粒子可使部分光束产生散射，而其余的部分光束则保持未散射；以及一光束改向装置，其位于样本区域的相反侧上，可用以改向或阻断至少光束的未散射部分，并将至少部分的散射光线导引至一检测器上。检测器可产生输出脉冲，其中每一脉冲的高度与粒子尺寸成比例，且一脉冲高度鉴别器可由检测器的输出取得在一指定时间于空气或水样本中所检测的气媒粒子尺寸分布。检测器亦可包括一装置而可用于鉴别生物制剂及无机粒子。



1. 一种气媒粒子检测器系统，包含：

一外罩，其具有一空气样本室区域，且该区域的截面未超过约 2 毫米；

一光源，位于该空气样本室区域的一侧上，其可用以传送一聚焦的光束通过一空气样本，因而该样本室区域中存在的具有各种尺寸的多个粒子能够使部分的该光束以各种角度散射出，且该光束的未散射部分仍保持未散射；

一光束阻断装置，其位于该空气样本室区域的相对侧上，可用以阻断至少该光线的该未散射部分的部分；以及

一第一检测器，具备一控制电路系统，该第一检测器设置于一光线路径上，且位于该光束阻断装置的后方，可用以检测该散射光线的一部分，并产生一输出信号，该输出信号包括关于该光线路径中介于一预定尺寸范围内的粒子数目的信息。

2. 根据权利要求 1 所述的系统，其特征在于，包含一或更多下列特征：

(a) 一警报单元，若介于一预定尺寸范围内的粒子数目超过该尺寸范围内的预定正常值时，其可用以提供一警报信号，且在较佳的情形中，若在介于约 1 至 7  $\mu\text{m}$  的尺寸范围内所检测的粒子数目超过一预定值，该警报单元产生一警报信号；

(b) 一处理单元，连接至一脉冲高度鉴别器的输出，其基于每一脉冲的高度而用以处理在一指定时间的粒子尺寸分布，以产生气媒粒子尺寸分布的直方图，并在一输出装置上显示该直方图；

(c) 一反射器，其设置于该光束阻断装置的前方，且位于该光束的该未散射部分的路径上，可用以在一第二光线路径反射至少部分的该未散射部分，及一第二光检测器，其定位而用以检测由该反射器所反射的光线，和/或

在较佳的情形中，可包括一电力监控器，连接至该第二光检测器的输出，而用以检测光源输出电力的减低，及一警报装置，其连接至该电力监控器，若光源电力降低至一预定程度以下，其可用以产生一警报信号，和/或

在较佳的情形中，可包括一差动式放大器，其连接至两个该些光检测器的输出，其可利用该第二光检测器的输出来分割该第一光检测器的输出，该差动式放大器具有一连接至该脉冲高度鉴别器的输出；

(d) 一透明分隔滑板，其设置于该样本区域及该光束阻断装置之间，且在较佳的情形中，该分隔滑板可移除地装置于该外罩内；

(e) 该光源至少包含一激光；

(f) 该光源至少包含一发光二极管，且在较佳的情形中亦包括多个光学透镜，该些透镜可用以将来自该发光二极管的光线成形为近准直光线；

(g) 其中该光源包括多个光学透镜，用以使光线成形和/或由该光束移除噪声。

3. 一种气媒粒子检测器系统，包含：

一外罩，其具有一空气样本室；

一光源，位于该空气样本室区域的一侧上，其可用以传送一聚焦的光束通过一空气样本，因而该样本区域中存在的具有各种尺寸的多个粒子能够使部分的该光束以各种角度散射出，且该光束的未散射部分仍保持未散射；

一光束阻断装置，其位于该空气样本室区域的相对侧上，可用以阻断至少该光线的该未散射部分的部分；

一第一检测器，其设置于一光线路径上，且位于该光束阻断装置的后方，可用以检测该散射光线的一部分，并产生多个输出脉冲，其中每一脉冲的高度和粒子尺寸成比例；以及

一脉冲高度鉴别器，可用以取得在一指定时间所检测到的该空气样本内的气媒粒子尺寸分布。

4. 根据权利要求3所述的系统，其特征在于，还包含一或更多下列特征：

(a) 一警报单元，若介于一预定尺寸范围内的粒子数目超过该尺寸范围内的预定正常值时，其可用以提供一警报信号，且在较佳的情形中，若在介于约 1 至 7  $\mu\text{m}$  的尺寸范围内所检测的粒子数目超过一预定值，该警报单元产生一警报信号；

(b) 一处理单元，连接至该脉冲高度鉴别器的输出，其基于每一脉冲的高度而用以处理在一指定时间的粒子尺寸分布，以产生气媒粒子大小分布的直方图，并在一输出装置上显示该直方图；

(c) 一反射器，其设置于该光束阻断装置的前方，且位于该光束的该未散射部分的路径上，可用以在一第二光线路径反射至少部分的该未散射部分，及一第二光检测器，其定位而用以检测由该反射器所反射的光线，以及

在较佳的情形中,可包括一电力监控器,其连接至该第二光检测器的输出,而用以检测光源输出电力的减低,及一警报装置,连接至该电力监控器,若光源电力降低至一预定程度以下,其可用以产生一警报信号,和/或

在较佳的情形中,包括一差动式放大器,其连接至该两个该些光检测器的输出,其可利用该第二光检测器的输出来分割该第一光检测器的输出,该差动式放大器具有一连接至该脉冲高度鉴别器的输出;

(d) 一透明分隔滑板,其设置于该样本区域及该光束阻断装置之间,且在较佳的情形中,该分隔滑板可移除地装置于该外罩内;

(e) 该光源至少包含一激光;

(f) 该光源至少包含一发光二极管,且在较佳的情形中亦包括多个光学透镜,该些透镜可用以将来自该发光二极管的光线成形为近乎准直光线;

(g) 其中该光源包括多个光学透镜,用以使光线成形和/或由该光束移除噪声。

5. 一种用以检测在环境空气中具有介于约 1 至 7  $\mu\text{m}$  的尺寸范围内的气媒粒子的检测器设备,包含:

一光源,其可用以导引一聚焦光束通过在截面小于或等于约 2 毫米的样本室中的环境空气样本,因而该光束的第一部分仍保持未散射,且该空气样本中存在的具有各种尺寸的多个粒子能够使该光束的第二部分以各种角度散射出,该散射角度及散射截面随着粒子尺寸而不同;

一光束分离装置,可用以将该光束中对应于由介于一预定尺寸范围内的粒子所散射的光线的一预定部分和该光束的剩余部分分离,并沿着一光线路径导引该光束的分离部分; 以及

一第一检测器,其设置于该光线路径上,该第一检测器可用以检测该光束的该分离部分,并产生一相对应的输出信号,该输出信号包括关于该光线路径中介于一预定尺寸范围内的粒子数目的信息。

6. 根据权利要求 5 所述的系统,其特征在于,包含一或更多下列特征:

(a) 一控制单元,连接至该检测器的输出,若在介于约 1 至 7  $\mu\text{m}$  的尺寸范围内所检测的粒子数目超过一预定值时,其可产生一警报信号;

(b) 一脉冲高度鉴别器,其连接至该检测器的输出,其可基于脉冲高度而分离并计数来自该检测器的输出脉冲,一处理单元连接至该脉冲高度鉴别器

的输出，其基于每一脉冲的高度而处理在一指定时间的粒子尺寸分布，并产生一输出信号，而该输出信号包含气媒粒子尺寸分布的直方图，及一显示装置，连接至该处理单元的输出而用以显示该粒子尺寸分布直方图；

(c) 一反射器，其设置于该光束分离装置的前方，且位于该光束的该未散射部分的路径上，可用以在一第二光线路径反射至少部分的该未散射部分，及一第二光检测器，其定位而可用以检测由该反射器所反射的光线，以及

在较佳的情形中，可包括一电力监控器，其连接至该第二光检测器的输出，其可用以检测光源输出电力的减低，及一警报装置，连接至该电力监控器，若光源电力降低至一预定程度以下，其可用以产生一警报信号，和/或

在较佳的情形中，包括一差动式放大器，其连接至两个该些光检测器的输出，其可利用该第二光检测器的输出来分割该第一光检测器的输出，该差动式放大器具有一连接至该脉冲高度鉴别器的输出；

(d) 一反射器，其设置于该光束分离装置的前方，且位于一部分的该光束的该散射部分的路径上，可用以在一第二光线路径中反射至少部分的该散射部分，及一第二光检测器，其定位而可用以检测由该反射器所反射的光线；

(e) 一透明分隔滑板，其设置于该样本区域及该光束分离装置之间；

(f) 该光源至少包含一激光；

(g) 该光源至少包含一发光二极管，且在较佳的情形中包括多个光学透镜而用以将来自该发光二极管的光线成形为近准直光线。

7. 一种检测气媒粒子的方法，包含下列步骤：

导引一光束通过在截面小于或等于约 2 毫米的样本室中的一环境空气样本，而使得该样本中存在的多个粒子使该光束的第一部分产生散射，且一第二部分仍保持未散射；

接收已经通过该空气样本的该光束的该些部分，并将该光束的该些部分导引至一光束阻断装置上；

在该光束阻断装置的处阻断至少该光束的该第二部分，并将至少部分的该光束的该第一部分导引一第一检测器上；

测量输出自该第一检测器的多个电子脉冲的脉冲高度；

在一预定时间间隔计数每一脉冲高度的脉冲数目；以及

将该脉冲高度转换成粒子尺寸。

8. 根据权利要求7所述的方法, 其特征在于, 包含一或更多下列特征或步骤:

(a) 若于1至7  $\mu\text{m}$  的尺寸范围内所检测的脉冲数目为超过时, 产生一警报信号;

(b) 将每一粒子尺寸的脉冲数目的数据转换成所检测到的粒子尺寸分布的一直方图, 在一输出显示装置上显示该直方图, 并在预定间隔针对新的空气样本重复该转换及显示步骤;

(c) 将该直方图和已知的生物制剂粒子尺寸分布比对, 且若该检测的分布符合任何已知的生物制剂粒子尺寸分布时激活一警报;

(d) 持续吹动空气通过该样本区域以监控在一邻近区域的状况的改变;

(e) 将至少部分的该光束的该第二部分反射至一第二检测器上, 将该第二检测器的输出连接至一电力监控器以检测光源输出电力的减低, 且若该光源电力降低至一预定值以下时产生一警报信号; 以及

(f) 将一透明分隔滑板放置于该样本区域及该光束阻断装置之间, 以防止灰尘进入该光学组件中。

9. 一种水媒粒子检测器系统, 包含:

一外罩, 其具有截面积不小于或等于约2毫米的水样本室区域;

一光源, 位于该水样本室区域的一侧上, 其可用以导引一聚焦的光束通过一水样本, 因而该样本区域中存在的具有各种尺寸的多个粒子能够使部分的该光束以各种角度散射出, 且该光束的未散射部分仍保持未散射;

一光束阻断装置, 其位于该水样本室区域的相对侧上, 可用以阻断至少该光束的该未散射部分, 并沿着一光线路径而导引至少部分的该散射光线;

一检测器, 其设置于该光线路径上, 且位于该光束阻断装置的后方, 而可用以检测由该光束阻断装置导引至该检测器的光线, 并产生输出脉冲, 且每一脉冲的高度和粒子尺寸成比例; 以及

一脉冲高度鉴别器, 可用以取得在一指定时间所检测的该水样本内的水媒粒子尺寸分布。

10. 根据权利要求9所述的系统, 其特征在于, 包含一或更多下列特征:

(a) 一警报单元, 若介于一预定尺寸范围内的粒子数目超过该尺寸范围内的预定正常值时, 其可用以提供一警报信号, 以及

在较佳的情形中,若在介于约 1 至 7  $\mu\text{m}$  的尺寸范围内所检测的粒子数目超过一预定值,该警报单元产生一警报信号;

(b) 一处理单元,连接至该脉冲高度鉴别器的输出,其基于每一脉冲的高度而用以处理在一指定时间的粒子尺寸分布,以产生水媒粒子尺寸分布的直方图,并在一输出装置上显示该直方图;

(c) 一反射器,其设置于该光束阻断装置的前方,且位于该光束的该未散射部分的路径上,可用以在一第二光线路径反射至少部分的该未散射部分,及一第二光检测器,其定位而可用以检测由该反射器反射的光线,以及

在较佳的情形中,可包括一电力监控器,其连接至该第二光检测器的输出,其可用以检测光源输出电力的减低,及一警报装置,连接至该电力监控器,若光源电力降低至一预定程度以下而可用以产生一警报信号,和/或

在较佳的情形中,可包括一差动式放大器,其连接至两个该些光检测器的输出,其可利用该第二光检测器的输出来分割该第一光检测器的输出,该差动式放大器具有一连接至该脉冲高度鉴别器的输出;

(d) 该样本室包括一进口及一出口,且在该进口及出口上包括多个水密式联结器且

在较佳的情形中,该些水密式联结器为可移除的;

(e) 该光源至少包含一激光;

(f) 该光源至少包含一发光二极管,以及

在较佳的情形中亦包括多个光学透镜,该些光学透镜可用以将来自该发光二极管的光线成形为近准直光线。

11. 一种用以在水中检测具有介于约 1 至 20  $\mu\text{m}$  的尺寸范围内的水媒粒子的检测器设备,包含:

一光源,其可用以导引一聚焦光束通过在截面小于或等于约 2 毫米的样本室中的水样本,因而该光束的第一部分仍保持未散射,且该水样本中存在的具有各种尺寸的多个粒子能够使该光束的第二部分以各种角度散射出,该散射角度及散射截面随粒子尺寸而不同;

一光束分离装置,用以将该光束中对应于由介于一预定尺寸范围内的粒子所散射的光线的一预定部分和该光束的剩余部分分离,并沿着一光线路径导引该光束的分离部分; 以及

一检测器，其设置于该光线路径上，可用以检测该光束的该分离部分，并产生一相对应输出信号，该信号包括关于该光线路径中介于一预定尺寸范围内的粒子数目的信息。

12. 根据权利要求 11 所述的系统，其特征在于，包含一或更多下列特征：

(a) 一控制单元，其连接至该检测器的输出，若在介于约 1 至 20  $\mu\text{m}$  的尺寸范围内所检测的粒子数目超过一预定值时，其可产生一警报信号；

(b) 一脉冲高度鉴别器，连接至该检测器的输出，其可基于脉冲高度而分离并计数来自该检测器的输出脉冲，一处理单元连接至该脉冲高度鉴别器的输出，其基于每一脉冲的高度而处理在一指定时间的粒子尺寸分布，并产生一输出信号，而该输出信号至少包含水媒粒子尺寸分布的直方图，及一显示装置，连接至该处理单元的输出，其可用以显示该粒子尺寸分布直方图；

(c) 一反射器，其设置于该光束分离装置的前方，且位于该光束的该未散射部分的路径上，可用以在一第二光线路径反射至少部分的该未散射部分，及一第二光检测器，其定位而可用以检测由该反射器所反射的光线，以及

在较佳的情形中，可包括一电力监控器，其连接至该第二光检测器的输出而可用以检测光源输出电力的减低，及一警报装置，连接至该电力监控器，若光源电力降低至一预定程度以下而可用以产生一警报信号，和/或

在较佳的情形中，包括一差动式放大器，其连接至两个该些光检测器的输出，其可利用该第二光检测器的输出来分割该第一光检测器的输出，该差动式放大器的输出具有一连接至该脉冲高度鉴别器的输出；

(d) 一透明分隔滑板，其设置于该样本区域及该光束分离装置之间；

(e) 该光源至少包含一激光；

(f) 该光源至少包含一发光二极管，以及

在较佳的情形中包括多个光学透镜，该些透镜可用以将来自该发光二极管的光线成形为近准直光线。

13. 一种检测水媒粒子的方法，包含该下列步骤：

导引一光束通过在截面小于或等于约 2 毫米的样本室中的一环境水样本，而使得该样本中存在的多个粒子能够使该光束的第一部分产生散射，且一第二部分仍保持未散射；

接收已经通过该水样本的上述该光束的该些部分，并将该光束的该些部分

导引至一光束阻断装置上；

在该光束阻断装置的处阻断至少该光束的该第二部分，并将至少部分的该光线的该第一部分导引一第一检测器上；

测量输出自该第一检测器的多个电子脉冲的脉冲高度；

在一预定时间间隔计数每一脉冲高度的脉冲数目；以及

将该脉冲高度转换成粒子尺寸。

14. 根据权利要求 11 所述的方法，其特征在于，包含一或更多下列特征或步骤：

(a) 若于 1 至 20  $\mu\text{m}$  的尺寸范围内所检测的脉冲数目为超过时，产生一警报信号；

(b) 将每一粒子尺寸的脉冲数目的数据转换成所检测到的粒子尺寸分布的一直方图，在一输出显示装置上显示该直方图，并在预定间隔针对新的水样本重复该转换及显示步骤；

(c) 将该直方图和已知的生物制剂粒子尺寸分布比对，且若该检测的分布符合任何已知的生物制剂粒子尺寸分布时激活一警报；

(d) 持续吹动水通过该样本区域以监控在一邻近区域的状况的改变；  
以及

(e) 将至少部分的该光束的该第二部分反射至一第二检测器上，将该第二检测器的输出连接至一电力监控器以检测光源输出电力的减低，且若该光源电力降低至一预定值以下时产生一警报信号。

15. 一种用以在一流体中检测具有预定粒子尺寸的生物有机体或生物制剂的检测器系统，包含：

一外罩，其具有一通道以允许一流体流经该外罩；

一第一光源，其可用以传送一光束通过流动于该通道中的该流体；

一检测器，其设置于该第一光源的光线路径上，且位于该通道的后方，可用以检测并鉴别该流体中具有介于一所选尺寸范围的多个粒子；

一第二光源，其可用以传送光束通过流动于该通道中的该流体，以激发该流体中该些粒子的荧光；

一椭圆形镜，可用以收集在该椭圆形镜的多个焦点其中之一者所产生的荧光光线信号，并将该收集的荧光光线信号导引至位于该椭圆形镜的另一焦点的

一光检测器；

一检测器，其位于该第二光源的光线路径中，可用以检测这些粒子的荧光；

以及

一控制电路，连接至来自该第一及第二检测器的输出，以便在所选情形下产生一警报输出信号。

16. 根据权利要求 15 所述的系统，其特征在于，包含一或更多下列特征：

(a) 该第一光源及一第二光源，其至少包含一单一光源；

(b) 其中该流体至少包含空气；

(c) 其中该流体至少包含水；

(d) 其中该流体至少包含空气，且粒子尺寸介于约 1 至约 7 微米；

(e) 其中该流体至少包含水，且粒子尺寸介于约 1 至约 20 微米；

(f) 其中该第二光源在约 270 nm 至约 410 nm 的波长下作业，且在较佳的情形中该第二光源在约 370 nm 至约 410 nm 的波长下作业。

17. 一种可用于一粒子检测传感器的过滤单元，包含：

一腔室；

一过滤介质，其可用以限制大于预定尺寸的粒子或凝结的粒子进入该腔室；以及

一该腔室的出口，其可用以连接至一粒子检测传感器系统。

18. 一荧光/粒子检测系统，包含：

一通道，可供含有生物有机体或生物制剂的流体于其中流动；

多个外罩，其沿着该通道而依序连接；

至少一光源，位于各个该些外罩中，可用以传送光线通过该流体以激发该生物有机体或生物制剂的荧光；

一检测器，其设置于一光线路径上，且位于该通道的后方，可用以检测该生物有机体或生物制剂的荧光及粒子尺寸，并产生一相对应输出信号。

19. 根据权利要求 18 所述的荧光/粒子检测系统，其特征在于，包含一或更多下列特征：

(a) 其中每一光源可产生具有一不同波长的光线；

(b) 其中调整每一光源以产生具有一或更多代谢物的最佳激发波长的光线；

- (c) 其中一光源的波长适用于检测核黄素;
- (d) 其中一光源的波长适用于检测烟碱醯胺腺嘌呤二核苷酸;
- (e) 一长波长光学通滤波器, 其位于该光束的路径中, 且设置在该荧光传感器的前, 减少激光光线的激发;
- (f) 其中该检测器含有波长选择性的组件以进行该光线的光谱分析;
- (g) 其中该些传感器可测量相同批次的流体的荧光;
- (h) 其中每一外罩含有二光源及在每一外罩中的光源具有一共同波长以确保一致的粒子尺寸测量;
- (i) 其中该流体为空气;
- (j) 其中该流体为水;
- (k) 其中一光源的波长约为 270 nm 至约 410 nm。

20. 一种检测生物有机体或生物制剂的方法, 包含下列步骤:

导引多个光束通过一流体, 而使得该光束的一部分激发该些生物有机体或生物制剂的荧光;

以设置于光线路径中的检测器来检测该些生物有机体或生物制剂的荧光及粒子尺寸, 并产生一相对应的输出信号。

21. 一种荧光/粒子检测系统, 包含:

一外罩, 其具有一样本区域可供含有多个生物有机体或生物制剂的流体于其中流动;

多个光源, 其可用以传送多个光束通过该液体以激发该些生物有机体或生物制剂的荧光;

一光耦合器, 其位于该光线路径上, 且设置于该样本区域的前方, 以将该些光束调变成具有不同频率;

一或更多检测器, 其位于该光线路径上, 可用以检测该些生物有机体或生物制剂的荧光及粒子尺寸, 并产生一相对应输出信号;

一控制构件, 其基于该光束的调变频率而鉴别该些光束, 并产生多重荧光信号的测量。

22. 一种粒子检测器系统, 包含:

一外罩, 其具有一空气样本室;

一光源, 其位于该空气样本室区域的一侧上, 可用以传送一聚焦的光束通

过一空气样本，因而该样本区域中存在的具有各种尺寸的多个粒子能够使部分的该光束以各种角度散射出，且该光束的未散射部分仍保持未散射；

一反射构件，其位于一光线路径上，可用以将至少在某些角度范围散射的该光线部分偏向至一第二光线路径中；

一第一检测器，其位于该第二光线路径上，可用以检测该光线的一部分并产生一相对应输出信号；以及

一第二检测器，其设置于该光线路径上，且位于该反射构件的后方，可用以检测在该反射构件未反射且在不同角度散射的光线的一部分，并产生一相对应输出信号。

23. 根据权利要求 22 所述的系统，其特征在于，包含一或更多下列特征：

(a) 其中该第一检测器经最佳化而可用以测量尺寸介于  $0.1 \mu\text{m}$  至  $1.0 \mu\text{m}$  的粒子；

(b) 其中该第二检测器经最佳化而可用以测量尺寸介于  $1 \mu\text{m}$  至  $10 \mu\text{m}$  的粒子；

(c) 一构件，其位于该光线路径中，且设置在在该反射构件的后方及该第一检测器的前方，可用以将该光束分离成多个光束；

一第三检测器，其位于该些光束其中之一者的光线路径中，可用以检测该样本区域中粒子的荧光；以及

在较佳的情形中，可用以分离该光束的该构件为一双色滤波器；

(d) 其中该第二检测器含有多个光学仪器，以聚焦该第二光束的反射部分；

(e) 其中该第二检测器含有多个光学仪器，以在检测前移除该第二光束的未散射部分；

(f) 其中该光源包括多个光学透镜，可用以使光线成形和/或自该光线移除噪声。

## 病原体 and 粒子检测器系统和方法

### 技术领域

本发明一般关于一种用以检测气媒 (airborne) 或水媒 (waterborne) 粒子的系统及方法, 且更明确地说是关于一种用以检测气媒或水媒粒子并以尺寸分类该检测的粒子的系统及方法。本发明在以尺寸来检测及分类过敏原及液体中的生物战剂 (biological warfare agent; 即气媒或水媒粒子) 的方面尤具实用性, 且将参照此种实用性来描述的, 虽然本发明亦涵盖在其它领域中的实用性。

### 背景技术

以释放生物战剂例如炭疽杆菌 (炭疽病) 而对城市进行恐怖攻击已不再仅存于想象中。武器化的炭疽病孢子具有高度危险, 因为它们可进入人体肺脏。据估计, 人类的炭疽病孢子吸入致死剂量  $LD_{50}$  (足以杀死 50% 的暴露于此物质的个人的致死剂量) 为 2,500 至 50,000 个孢子 (参见, T. V. Inglesby, et al., "Anthrax as a Biological Weapon", JAMA, vol. 281, page 1735, 1999)。其它部分可能的生物制剂如鼠疫杆菌 (鼠疫)、肉毒杆菌 (肉毒症)、及土伦病法兰西斯氏菌 (*francisella tularensis*)。有鉴于这些潜在的威胁, 当前极需一明确的警报系统以检测此种威胁。

已知激光粒子计数器中, 可将一激光束导引通过一样本, 且可检测并分析通过该样本的光线以检测样本中的粒子所散射的光线。既有经设计以检测散射光线的检测器或粒子计数器的问题之一在于必须由入射照明光源信号取得散射信号。其涉及在一高噪声背景 (来自激光源的眩光) 中检测一弱信号 (来自小粒子的散射)。目前, 传统设计的激光粒子计数器容易损坏且昂贵, 亦不适用于此种应用。用于激光粒子计数的传统技术包括: 激光多普勒法 (Doppler method), 其可测量粒子速度并推导出尺寸信息; 过渡时间法, 其可测量粒子横越一感应区域所需的时间; 以及大角度多重传感器设计, 其仅能够测量小粒子。在 T. H. Jeys, et al., Proc. IRIS Active Systems, Vol. 1, p. 235,

1998 中描述以一种利用脉冲 UV 激光的激光诱导荧光为基础的生物传感器。其能够检测每公升空气中五种粒子的气溶胶 (aerosol) 浓度, 但必须使用昂贵且脆弱的仪器。亦参见 Hairston et al., *J. Aerosol Sci.*, Vol. 28, No. 3, p. 471-482 (1997)。其它粒子计数器是由 Met One Instrument, Inc, of Grants Pass, Oregon、Particle Measurement Systems, Inc., of Boulder, Colorado、以及 Terra Universal Corp., of Anaheim, California 等制造。由于其设计, 这些粒子计数器组态需要精确的光学排列以及复杂的传感器及电子仪器。这些产品通常适用于实验室用途且一单元即可能耗费数千美元。因此, 其不适用于运用于实地演练 (field-deployed) 的检测器, 且其亦非特别设计可用于检测生物战剂。

已设计各种检测器以检测气媒过敏原粒子, 并在当一空气样本内的粒子数目超过一预定最小值时, 对敏感的个体提出警报。相关描述可见于 Hamburger 等人所拥有的美国专利案号 5, 646, 597、5, 969, 622、5, 986, 555、6, 008, 729、以及 6, 087, 947。这些检测器皆涉及: 导引一光线通过一环境空气样本, 而使得空气中的任何粒子可散射部分光束; 一光束阻断装置, 其仅可用以传输在对应于预定过敏原尺寸范围的预定角度范围中散射的光线; 以及一检测器, 用以检测该传输的光线。若在检测器检测的光线高于一预定程度, 则会激活一警报器。虽然这些装置足以满足以过敏原粒子的存在为基础而提供一警报的目的, 但其不适用于实地演练, 且不符合用以检测生物战剂的病原体检测器的更加严格要求。

## 发明内容

本发明提出一新颖且改良的粒子/病原体检测器系统及用以检测及分类气媒或水媒粒子方法。

根据本发明的一个方面, 提出一粒子检测器系统, 其至少包含: 一外罩, 其具有一样本区域而容纳有样本空气或水; 一光源, 可用以导引一聚焦的光束通过样本空气、或水, 因此出现于样本区域中的具有各种尺寸的粒子能够使光线以各种角度散射出, 且一未散射的光线部分仍保持未散射; 一光束阻断装置, 可用以阻断至少光束的未散射部分, 并沿着一光线路径导引至少光束的散射部分; 一检测器, 其位于该光线路径中, 且位于光束阻断装置的后方, 而用以检

测由光束阻断装置导引至该检测器上的光线，并产生输出脉冲，其中每一脉冲的高度和粒子尺寸成比例；一脉冲高度鉴别器，可用以取得在一指定时间内，样本中的气媒或水媒粒子的尺寸分布；以及一警报单元，若在一预定关注的尺寸范围内的粒子数目为超过时，其可用以提供一警报信号。光束阻断装置可阻挡未散射的入射激光束、有效排除光源所导致的背景噪声、且随后检测一空气或水样本中的粒子所散射的光线的角度分布及强度、将检测器输出转换成一粒子尺寸分布直方图（histogram）、且若该直方图指出在一预定尺寸范围内出现异常大量粒子时，则会产生一警报信号。预定尺寸范围可随着关注的粒子而不同。对于气媒霉菌，则关注的尺寸范围通常约为 1 至 3  $\mu\text{m}$ ；对于气媒生物制剂，则关注的尺寸范围通常约为 1 至 7  $\mu\text{m}$ ；而对于气媒过敏原或其它有害物质例如铍粉或石棉，关注的尺寸范围通常约为 5 至 50  $\mu\text{m}$ 。在关注水媒粒子的情形中，其通常可至少包含细菌或细菌孢子，关注的尺寸范围通常约为 1 至 20 微米。

在本发明的一个示范性具体实施例中，将脉冲高度鉴别器的输出连接至一处理单元，而处理单元可基于每一脉冲的高度而处理在一指定时间的粒子尺寸分布，而产生气媒或水媒粒子尺寸分布的直方图，并在一输出装置上显示该直方图。鉴别器可至少包含：一峰值检测器，其可用以测量输入脉冲高度、及一比较器及寄存器（register），其可用以寄存每一脉冲高度中的脉冲数目。之后将个别脉冲高度转换成粒子尺寸，且在一适当显示单元（例如一 LED 或液晶显示器、或一计算机屏幕）上显示及粒子尺寸分布的直方图。

本发明亦可提供一警报装置，若某粒子尺寸范围中的脉冲数目超过一预定正常背景值则产生一可听见且可看见的警报信号。举例而言，在某些情形中，目标为生物制剂时，在 1  $\mu\text{m}$  至 7  $\mu\text{m}$  的尺寸范围中所计数到的气媒粒子数目的任何突然且区域化的增加通常意味着恶意生物制剂的蓄意释放。

在本发明的一个示范性具体实施例中，将一反射器放置于光束阻断器的上方或前方，以便反射入射光束的未散射部分的一部份，并定位一第二光检测器以检测由反射器所反射的光线。光检测器的功能为监控光源的输出，而光源可以是一激光二极管。这使得该设备可进行自我校准。粒子尺寸测量依靠电子脉冲高度测量值，且因而其对激光二极管电力输出中的任何波动具有举足轻重的地位。来自第二检测器的监控信号可分割来自第一检测器的电子脉冲信号，以

便确保该结果不受任何激光电力变异的影响。亦可监控第二光检测器的输出，以显示出激光二极管的效能。当来自第二光检测器的信号低于一预定程度，例如为起始电力程度的50%时，会响起一“激光电力过低”警报，以便激活一维修呼叫。

在样本区域及光束阻断装置之间可提供一透明分隔滑板。该滑板的目的在于防止灰尘或其它环境污染物传送到光学组件及光检测器中。当将系统运用于恶劣的实地演练环境中，前述特点尤其有用。当第二光检测器判定滑板过于浑浊而使得无法有足够光线传输时，则可替换滑板。因此，激光电力警报器可显示出激光二极管已经失去电力、或滑板过于浑浊二种情形其中之一。一中等浑浊的分隔滑板不会影响粒子检测的准确性，因为其会同时减低光线的未散射部分及散射部分二者的光线强度，且可记录此二种信号的比例。

根据本发明的另一个方面，提供一用以检测及分类气媒或水媒粒子尺寸的方法，其至少包含下列步骤：

导引一光束通过一空气或水样本，则样本中存在的粒子使光束的第一部分产生散射，且一第二部分仍保持未散射；

接收已经通过样本的第二部分的光束，并将该光束的各部分导引至一光束阻断装置上；

在光束阻断装置的处阻断至少光束的第二部分，并将至少部分的光束的第一部分导引至一第一检测器上；

测量来自第一检测器的电子脉冲输出的脉冲高度；

在一预定时间间隔中计数每一脉冲高度的脉冲数目；

将脉冲高度转换成粒子尺寸；

计数对应于每一粒子尺寸的脉冲数目；以及

若在一预定尺寸范围内所检测的脉冲数目为超过时，产生一警报信号。

在本发明的一个示范性具体实施例中，可将关于每一粒子尺寸的脉冲数目的数据转换到所检测的粒子尺寸分布的直方图中。之后可将其和已知的生物制剂粒子尺寸分布进行比较，且若所检测到的分布符合任何已知的生物制剂尺寸分布，可激活一警报。亦可利用尺寸分布来识别所检测到的生物制剂，且可提供一鉴识工具以识别制造该武器化生物制剂的制造过程。

本发明的粒子检测系统及方法可用以检测气媒或水媒生物战剂或其它有

害物质的存在，包括霉菌、细菌、细菌孢子、及粉尘例如铍及石棉。

在本发明的另一种具体实施例中，提出一改良的检测系统及方法，其用以检测在一所选尺寸范围内气媒或水媒粒子的存在，且同时亦可鉴别该所选尺寸范围内的生物有机体或生物制剂以及惰性或无机物质。更明确地说，本发明提出一气媒或水媒粒子检测器，并结合一荧光传感器，其可用以检测及鉴别活体生物的气媒或水媒粒子或以及来自惰性无机生物的生物制剂。本发明的系统可检测一指定关注的尺寸范围的粒子，如，约1至7微米，并可鉴别该尺寸范围内的生物有机体或生物制剂以及惰性或无机物质。

在另一个方面中，本发明提出一改良的检测系统及方法，其可用以检测介于一所选尺寸范围内的气媒或水媒粒子的存在，且同时亦可鉴别该所选尺寸范围内的生物有机体或生物制剂及惰性或无机物质。

本发明的另一种具体实施例提出一改良的荧光检测器及方法，其借由利用多重检测外罩。更具体而言，一通道可供含有生物有机体或生物制剂的流体流经其中，而可利用该通道连接一系列的外罩。每一外罩含有一光源，其可用以传送光线通过流体；且一检测器位于光线路径中，其可用以检测生物有机体或生物制剂的荧光及粒子尺寸，并产生一相对应输出信号。在较佳的情形中，可调整光源以产生一光线，其具有一或更多代谢物的最佳激发波长。举例而言，可调整光源至色胺酸（tryptophan）、吡哆醇（pyridoxine）、NADH、或核黄素（riboflavin）的激发波长。此外，外罩可含有多重光源，其中每一外罩中的一种光源具有一共同波长以确保粒子尺寸测量的一致。

在本发明的另一个示范性具体实施例中，一粒子/荧光检测器系统可利用多个光源，而该些光源可传送光束通过一流体，以激发流体中的该生物有机体或生物制剂的荧光。可利用一光耦合器或另一种混合装置来混合该多个光源。在较佳的情形中，光耦合器可调节该多个光束而使其具有不同的频率。将一检测器置于光线路径中，其可用以检测该生物有机体或生物制剂的荧光及粒子尺寸，并产生一相对应输出信号。

在本发明的又一个示范性具体实施例中，一反射构件设置于光线路径上，并位于已通过一含有流体的样本区域的光线的后方。反射构件可将至少在某些角度范围所散射的光线部分偏向至一第二光线路径中。将一第一检测器放置于第二光线路径中，其可用以检测散射的光线的一部分并产生一输出信号。在较

佳的情形中，可最佳化第一检测器以测量一介于第一尺寸范围的粒子，如介于  $0.1\ \mu\text{m}$  至  $1.0\ \mu\text{m}$  的尺寸。将一第二检测器放置于光线路径中，并位于反射构件的后方，而可用以检测在较大角度散射的光线部分，并产生一相对应输出信号。在较佳的情形中，可最佳化第二检测器以测量一介于第二尺寸范围的粒子，如介于  $1\ \mu\text{m}$  至  $10\ \mu\text{m}$  的尺寸。

此外，在此具体实施例中，可将一波长选择性滤波器或光束分离构件放置于光束中且位于反射构件的后方，以将光束分离成多个光束。在一较佳具体实施例中，波长选择性滤波器为一双色滤波器。可将一第三检测器放置于该多个光束的其中之一者的光线路径上，以检测样本区域中粒子的荧光。

在本发明的另一种具体实施例中，于粒子检测传感器的测试系统中运用一测试构件，包括

一腔室，其可用以装载一测试粉末；

一过滤构件，其连接至该腔室，且可用以移除大于预定尺寸的粒子；

该过滤构件的一出口，其连接至一粒子检测传感器系统。

此检测器系统灵敏、廉价、耐用，而能够运用于实地演练。虽然该系统不需检测或辨识精确的粒子种类，但其可提供具有灵敏性及成本效益的生物制剂攻击的早期警告。其亦可设置而提供有害且可能引起肺窘迫 (pulmonary distress) 的气媒粒子的早期警告，例如：石棉或铍粉末，或是可针对有害的水媒粒子而提出警告。

## 附图说明

图 1 为一概要方块图，阐明根据本发明的一个示范性具体实施例的一粒子检测系统的光学部分；

图 1A 阐明图 1 的检测系统的样本区域部分的详细结构；

图 2 为一曲线图，阐明入射光线的 Mie 散射截面与气媒粒子尺寸的关系；

图 3 为一方块图，阐明根据本发明的一个示范性具体实施例，并入图 1 的光学系统的粒子检测器系统；

图 4 为一方块图，阐明一脉冲高度测量及显示电路；

图 5 为一概要图式，阐明图 4 的电路的模拟至数字转换器部分；

图 5A 为一图表，阐明在电路中各点形成的脉冲波；

图6阐明图3及图4的系统显示的一示范性输出直方图，且在一预定尺寸中的粒子计数超过一预定数量的情况下，引发一警报状况；

图7及图7A为类似图1的视图，阐明根据本发明的粒子检测器的替代性形式，其中以一UV LED取代激光光源；

图8为类似图1的视图，阐明根据本发明的替代性具体实施例，特别设计可用以检测水媒粒子的粒子检测器；

图9与为类似图8的视图，阐明根据图8的本发明的替代性具体实施例的水媒粒子检测器，其中以根据图7或图7A具体实施例的UV LED取代激光光源；

图10为一平面图，阐明在一网栅中本发明的多个检测器；

图11为一透视图，且图12为一概要图式，阐明根据本发明的另一种具体实施例的气媒病原体检测器及特性化系统；

图13为一概要方块图，阐明根据本发明的另一种较佳具体实施例的气媒病原体检测器及特性化系统；

图14至图17为曲线图，分别阐明波长与下列物质的相对荧光强度的关系，酪胺酸、色胺酸、烟碱醯胺腺嘌呤二核苷酸（NADH）及核黄素；孢子、街尘、硝酸铵、硫酸铵、碳黑；啤酒酵母烟尘；以及柴油废气；

图18为类似图12的视图，阐明根据本发明的另一种较佳具体实施例的气媒病原体检测器及特性化系统；

图19为类似图18的视图，阐明根据本发明的另一种具体实施例的水媒病原体检测器；

图20与图19类似，其中以一UV LED取代激光光源。

图21为NADPH的荧光发射相对于波长的一函数曲线图；

图22为核黄素的荧光发射相对于波长的一函数曲线图；

图23为一荧光发射光谱曲线图，阐明一汞弧灯激发的四种代谢物；

图24为一概要图式，阐明根据本发明的示范性具体实施例的粒子/荧光检测器系统的双重激发激光波长串行模块设计；

图25为一概要图式，阐明根据本发明的示范性具体实施例的一粒子/荧光检测器系统，其中耦合二光束以便进行二荧光信号的同时测量；

图26A-26B为可用于图25的粒子/荧光检测器系统中的光耦合器的实施例；

图 27 为一概要图式，阐明根据本发明的另一种示范性具体实施例及一光学系统其可减低光线信号中的噪声；以及

图 28 为一示范性具体实施例，阐明可与粒子检测器系统一同运用的测试系统。

## 具体实施方式

图 1、1A 及图 3 至 5 阐明根据本发明的示范性具体实施例的一气媒粒子检测器系统，而图 6 阐明来自该系统的示范性输出。此种系统的具体实施例特别适用于检测恐怖分子或其它人蓄意释出的气媒或水媒生物恐怖制剂，但亦可用于一般日常用途以检测可能存在于自然界中或可能经意外、非蓄意、自然地、或蓄意释出的其它气媒或水媒粒子的有害量，例如霉菌或细菌。

在此处，“流体媒介粒子 (fluid borne particle)”一词是指气媒粒子及水媒粒子二者。

在此处，“准直光线 (collimated light)”一词是指准直光线及近准直光线二者。

在此处，“病原体”一词是指任何气媒或水媒粒子、生物制剂、或毒素等，当其在空气或水中存在足够量时，可能对暴露于此类粒子的人类具有潜在危害甚或致命。在此处，将“生物制剂”定义为任何微生物、病原体、或感染性物质、毒素、生物毒素、或任何自然界中发生、生物工程制造或合成的此类微生物、病原体、或感染性物质的任何组成份，不论其制造来源或方法为何。此类生物制剂包括，举例而言，生物毒素、细菌、病毒、立克次体 (rickettsiae)、孢子、真菌、及原生动物、以及其它本领域公知的。

“生物毒素”为由植物、动物、或微生物产生的有毒物质，但亦可能经由化学方法而产生或改变。然而，一毒素通常可在一宿主生物体内自然产生（即，涡鞭藻毒素 (saxitoxin) 由海藻产生），但已经可在一实验室环境中产生基因改造和/或合成制造的毒素。相较于微生物，毒素具有相对较简单的生化组成且不能自我复制。在许多方面中，它们可和化学制剂相提并论。此类生物毒素，举例而言，肉毒杆菌毒素 (botulinum) 及破伤风毒素、葡萄球菌肠毒素 B、ticothecene 霉菌毒素、蓖麻毒素、涡鞭藻毒素，志贺及类志贺毒素、树蛇神经毒素 (dendrotoxins)、半环扁尾蛇神经毒素 b (erabutoxin b)、以

及其它已知毒素。

检测器系统经设计而可检测一特定尺寸范围的气媒或水媒粒子、鉴别出生物制剂及惰性或无机物质、并产生输出信号以指明在一样本中所检测的各尺寸范围内的粒子的数目，并指明该粒子是否为生物或非生物粒子，且若粒子数目相较于一正常背景程度超过一预定值时，和/或为生物有机体或生物制剂以及具潜在危险性时，亦可产生一警报信号。

如图 1 及图 3 所示，系统的第一具体实施例基本上至少包含一光学单元 10、一激光二极管或其它光源 12 以导引一准直或近准直光线进入光学单元 10、一第一光检测器 14，其位于传输通过光学单元 10 的光学单元可检测光的输出位置、一第二光检测器 16，可用以检测激光二极管 12 的光线输出、一信号分离器 18，可用于以光检测器 16 的输出来分离光检测器 14 的输出、一放大器 26，其连接至差动式放大器 18 的输出、一模拟至数字转换器 22、一窗型比较器电路 24、及一控制及输出显示单元 25，其连接至电路 24 的输出。一低信号检测电路 26 连接至光检测器/监控检测器 16 的输出，其中光检测器 16 可检测激光二极管的电力，且电路的输出亦连接至控制单元 25。一警报装置 28 亦连接至控制单元 25。控制单元 25 可以是一计算机或控制系统的特制化硬件/软件。

参照图 1 及图 1A 更详细描述系统的光学单元 10。此系统的一部份类似 Hamburger 等人拥有的美国专利公告号第 5,986,555 及 6,087,947 中所述的光学系统，将其内容纳入作为参照。可将光学系统容纳于一外罩 30 中，该外罩 30 可以是管状或其它形状。光源 12 导引一准直激光束 32 通过外罩 30 内的空气样本区域 34。当准直光束 32 碰到空气样本内的粒子 35，一部分的光束 36 会被偏向或散射，且偏向的角度取决于粒子尺寸。因而散射的光束 36 可证实样本内粒子的存在。利用一流体移动单元 37（例如一风扇）而持续将环境空气以图 1 中箭头所示的方向吸引通过样本区域 34，类似上文参照专利中所述的方法。

参照图 1A，为了确保粒子检测的正确性，穿过样本区域 34 的流动通道应保持相对较小，在较佳的情形中宽约 1 至 2 毫米。若流动通道的截面过小，即，低于约 1 毫米，会产生过多回流压力而无法正确取样。另一方面，一流动通道超过约 2 毫米会导致在邻近流动通道壁处产生一双层或静止层。理想中，流动

通道的截面约 1.5 至 2.0 毫米。在一较佳具体实施例中，样本区域 34 至少包含一流动室 100，且其至少包含一具有一进口端 102 及一出口端 104 的自体。进口端 102 及出口端 104 各为截圆锥（truncated cone）的形式，但其形状可以相同或不同。一通道 106 的截面约 1 至约 2 毫米，其包括一光学窗 108，而光束 32 可经该光学窗 108 而照射。通道 106 连接至进口端 102 及出口端 104 的截圆锥的顶点。进口端 102 与周围空气为流通。液体移动单元 37，如一风扇，连接于出口端 104。为了减少回流压力，在较佳的情形中，于进口端 102 的圆锥表面的中点及出口端 104 的圆锥表面的中点间形成一或更多额外导管 110，以排放空气且因而允许更一致的空气液体取样。在较佳的情形中，以一金属涂层 112 来涂覆流动室 100 的外表面，且该外表面连接至地面，以便消除可能的静电力累积。

将一透镜 38 置于外罩 30 中，且位于光束的未散射及散射部分二者离开样本区域 34 的路径上。透镜 38 具有有一预定直径的中央、阻断构件 40，其经设计而可吸收光线。在一第一示范性具体实施例中，阻断构件 40 至少包含一片黑色乙烯黏接至透镜 38 的前端，但是亦可替代性地使用其它光束改向装置。阻断构件 40 的直径使得可至少阻断聚焦的光线的未散射部分，且因而可防止其穿射至光学单元 10 的更远处。圆形阻断构件 40 的直径约比未聚焦光束的直径大 2 毫米，且可设计的而使得其可阻断未散射光线及由大于一预定尺寸例如 50 微米的粒子所散射的光线。若有需要，可利用一更大的阻断构件以进一步消除小于 50 微米的粒子所散射的光线。透镜 38 亦可具有一围绕中央阻断构件 40 且由光线阻断材料构成的轮状环（此处未显示），举例而言，上文参照的美国专利公告号第 6,087,947 中所述。其作用为阻断小于一预定最小值的粒子所散射的光线。然而，可设计其它大小的透镜及外罩直径，而使得某种粒子所散射的光线不会被传输。

在上述现有专利中，光束阻断装置至少包含透镜 38 及光束阻断构件 40（及轮状光束阻断环，若存在时）其经设计而可阻断具有 5 至 50 微米的预定粒子尺寸范围以外的粒子所散射的光线。然而，在本发明中，欲检测的粒子的尺寸范围可能不同，特别是气媒霉菌、生物制剂、或有害灰尘。由于粒子尺寸可能小至 1  $\mu\text{m}$  或甚至 0.5  $\mu\text{m}$ ，具有预定尺寸的透镜 38、外罩 30、及光束阻断构件 40 则可阻断一尺寸范围 0.5  $\mu\text{m}$  至 50  $\mu\text{m}$  以外的粒子所传输的光线，而

可将尺寸范围  $0.5 \mu\text{m}$  至  $50 \mu\text{m}$  内的粒子所散射的部分光束 42 传输通过围绕阻断构件 40 的透镜 38 的轮状环部分。可以理解, 若想进一步限制或扩充传输通过透镜 38 的部分光束, 则可改变阻断构件的尺寸。

除了聚焦的光束 32 之外, 光源 12 亦可由其表面产生某种程度的噪声。此噪声可由透镜 38 聚焦至位于第二透镜 44 中心的圆形阻断构件 45 上, 而使得可阻挡其到达光检测器 14。然而, 透镜 44 可将透镜 38 所传输的散射部分的光束 42 聚焦至检测器 14 上, 如图 1 所示。圆形阻断构件 45 可以和阻断构件 40 相同。

除了前述差异之外, 光学单元 10 和上述二专利中所述的光学单元有以下差异。首先, 将一反射器 46 放置于光束阻断构件 40 的上方或前方。反射器 46 可以是一倾斜镜子或一涂覆的棱镜组。此反射器 46 经设计而可将未散射的入射激光束反射至第二光检测器 (或监控检测器) 16 上。其次, 将一透明分隔滑板 47 放置于样本区域 34 及光束阻断装置 (38、40) 之间。该滑板 47 的目的为防止灰尘或其它环境污染物进入光学组件及光检测器。当该系统运用于恶劣的实地演练环境中时, 此种特点尤其有用。滑板 47 可移除地装置于外罩 30 中, 而使得当其过于脏污而无法允许足够光线传输时, 可置换之, 前述情形由第二光检测器判别。因此, 激光电力警报器可指出激光二极管已经失去电力、或滑板已经变得太脏这两种情况其中之一。一中等程度脏污的分隔滑板不会影响粒子检测的准确性, 因为其会同时使未散射光束部分及散射光束二者的光线强度减弱, 且这二种信号的比例亦会被记录下来。

虽然所述具体实施例中的光束改向装置为一透镜, 其具有一中央阻断区域且亦可非必须地具有一外阻断环, 而使得仅将在一预定角度区域中散射的光线传输至透镜; 替代性具体实施例中的阻断装置可以是一凹面镜, 其具有如上述的中央光线吸收光线阻断器, 或具有预定直径的中央开口。在此情形中, 可放置检测器 14 使其可检测凹面镜反射的光线, 如 Hamburger 等人拥有的美国专利公告号第 6, 008, 729 中所述, 此处亦将其内容纳入作为参照。亦可以和图 1 中所示完全相同的方式来运用一具有角度的镜子或棱镜, 以便将光束的未散射部分的部分导引至第二检测器上。

系统设计以 Mie 散射原理为基础, 意即由尺寸可和光线波长相比较的粒子而散射光线。在 Mie 散射方法中, 散射的光线的角度分布及强度二者皆高度取

决于粒子尺寸及形状。Mie 散射的特征在于下列特性：1) 散射的光线集中于前方；2) 散射的光线强度的角度分布对于散射粒子尺寸非常敏感；以及 3) 一粒子的散射截面与粒子尺寸成比例，且为单一但复杂的形式。利用可见光，例如一波长  $0.67 \mu\text{m}$  的可见激光二极管光线输出光束，Mie 散射法非常适用于检测及特性化微米尺寸范围中的气媒粒子。图 2 中显示 Mie 散射截面和粒子半径的关系。

系统的光学单元 10 可利用散射角度和粒子尺寸成比例的原理，以便利用置于已经通过样本的光线的路径中的光束阻断装置（如：透镜 38），排除一预定范围外的散射光线。系统的其余部分经设计而可检测样本中的粒子尺寸分布，其借由鉴别在检测器 14 检测的不同高度的脉冲而得，这是由于一粒子的散射截面与粒子尺寸成比例，且为单一但复杂的形式，如上所述及图 2 中所阐明。因此，来自检测器 14 的电子脉冲输出的高度随着粒子尺寸而不同。

检测器 14 的输出连接至信号分离器 18 的输入，如图 3 中所示，而检测器 16 的输出（其对应至激光二极管的输出）连接至信号分离器 18 的其它输入，且由信号分离器 18 输出这些信号的比例。图 4 为一方块图，阐明本发明的示范性具体实施例中的脉冲高度测量电路，其由转换器单元 22、窗型比较器单元 24、及控制及输出显示单元 25 所组成，而图 5 为一概要图式，更详细阐明数字转换器单元。光检测器的输出可以是一脉冲信号，例如图 4 中所阐明的一信号 60，其为一系列模拟脉冲，且每一脉冲表示空气样本中的粒子的正确散射，且脉冲高度与粒子尺寸成比例。来自光检测器的每一输入脉冲通过一高通滤波器 62 以便消除 DC 背景，且之后通过一缓冲器 64 至一峰值检测器 65 而测量输入脉冲的高度。峰值检测器 65 的输出可以是具有脉冲高度数据的系列脉冲计数信号。图 5 中更详细阐明一适当模拟至数字转换器及峰值检测器电路的实施例，且图 5A 阐明在电路中各点的脉冲输出。将图 5A 中的输出信号“PEAK OUT”传送至用于分类的窗型比较器单元。图 5A 中阐明的其它脉冲为计时及许可信号以告知窗型比较器应取得并储存计数。

窗型比较器单元具有一系列窗型比较器 66（图 4 中以例示的方式标示为 1-10），每个窗型比较器 66 经设计而可检测一预定电压范围（窗型电压）中的脉冲。若仅当输入脉冲高度位于其窗型电压（如比较器#5 的  $5 \text{ mV}$  至  $7.5 \text{ mV}$ ）之内时，每一个窗型比较器 66 则传送一信号至与其相关联的数字计数器 68。

将计数器 68 的输出连接至一显示面板 70，其可显示每一粒子尺寸（或分格）中的粒子数目。因此，输出显示单元 25 可至少包含一长条图，其由发光二极管（LED）数组所点亮，而 LED 以来自相关联计数器的输入为基础而依序点亮每一粒子尺寸，以产生粒子大小分布的直方图。可针对不同粒子尺寸产生不同颜色的长条图。亦可或二择一地将输出连接至一计算机，其经程序化而可在其屏幕上显示粒子尺寸分布的直方图。

窗比较器单元 24 具有多个比较器 66 及计数器（或分格）68，其可用以计数对应于引起注意的粒子尺寸范围中的脉冲。在图 4 中，显示十种此分格。然而，可针对 1 至 7 微米的粒子尺寸以一 0.5 微米之间隔而提供 14 种分格。若需要一较小或较大的尺寸范围，则可提供一较少或较多的比较器及计数器数目，举例而言，一更加限制的病原体尺寸范围如 1 至 5  $\mu\text{m}$ 。图 6 阐明粒子尺寸分布的直方图的一实施例。虽然其指明的分布范围由 1 至 19  $\mu\text{m}$ ，可以理解，可将控制单元程序化以显示在较小范围如上述 1 至 7  $\mu\text{m}$  的粒子尺寸分布的直方图或任何所想范围。控制单元 25 的输出亦可是连接至一可见和/或可听见的警报装置 28，例如在外罩前方有一警报灯及一警铃或与其相似者。

可利用任何适当软件以产生输出信号的显示直方图，例如位于德州奥斯汀的 National Instruments Corporation 公司出产的 LabView 软件。若在对应于一病原体或生物制剂粒子尺寸的尺寸范围中，所得到的计数数目超过一预定值（高于一正常周围值）时，亦可利用此软件产生一输出信号以激活一可听见的警报装置 28。这将有助于减少甚或消除假警报。亦可利用计算机的输出信号以激活一更精密的生物制剂检测装置，例如一以 PCR 为基础的炭疽病检测设备。此种组合检测方式具有成本效益且可进一步减低一假警报的风险。

在本发明的经修改的配置中，可将气媒粒子尺寸分布的直方图和已知武器化的生物制剂相比较，此乃因为此种制剂的处理程序已知由于处理过程中所采用的机器设备而具有独一无二的特征尺寸分布。因此，本发明的检测器系统可针对生物制剂制造者的可能来源提供鉴识信息。

如上所述，恐怖攻击中最可能使用的生物制剂的尺寸范围介于 1  $\mu\text{m}$  至 7  $\mu\text{m}$  之间。下表 1 显示美国疾病管制局（CDC）所提出一分类 A 的生物恐怖制剂的特征：

表 1  
分类 A 的生物恐怖制剂

制剂	尺寸特征
炭疽杆菌	杆形：宽 1.0-1.2 $\mu\text{m}$ ，长 3.0-5.0 $\mu\text{m}$ (孢子 1.0X1.5 $\mu\text{m}$ )
鼠疫杆菌（鼠疫）	椭圆形：1.0-2.0 $\mu\text{m}$
肉毒杆菌	杆形：宽 0.8-1.3 $\mu\text{m}$ ，长 4.4-8.6 $\mu\text{m}$
土伦病法兰西斯氏菌	杆形：宽 0.2 $\mu\text{m}$ ，长 0.7 $\mu\text{m}$

在环境空气中，尺寸范围在约 1  $\mu\text{m}$  至 7  $\mu\text{m}$  的天然存在的气媒粒子仅存在非常少量且固定的浓度。都市区域中所入侵的烟雾的粒子尺寸范围以及区域沙尘源的突然成长的尖峰通常分别为 0.3  $\mu\text{m}$  及 5  $\mu\text{m}$ 。在花季时，空气中亦可能出现花粉及其它过敏原，且过敏原微粒的尺寸范围介于约 5 至 50  $\mu\text{m}$ 。因此，这些天然存在的气媒粒子中仅有少数介于武器化生物制剂的典型大小范围（1 至 7  $\mu\text{m}$ ）中。此外，虽然霉菌的粒子尺寸约 1 至 5  $\mu\text{m}$ ，在任何特定区域，空气中霉菌粒子的量通常不会突然改变。因而，本发明的检测器系统设计可检测在此特定尺寸范围中的粒子，并产生一输出信号以表示在 0.5  $\mu\text{m}$  间隔下所检测的粒子尺寸范围。在一具有 1 至 7  $\mu\text{m}$  尺寸范围中的气媒粒子数目的任何突然及区域化增加，最可能代表恶意生物制剂或病原体的蓄意释出。可建立系统以检测并储存在关注的粒子尺寸范围内的一自然背景值，且之后利用该值作为后续输出直方图的比较标准，以便在检测到一突然增加时激活警报装置。图 6 的粒子尺寸分布直方图中指出一可能的危险情况，其中在尺寸范围 1 至 7  $\mu\text{m}$  中所检测到的粒子数目远高于正常值。

虽然上述粒子检测器系统无法识别特定粒子，但是其可作为一种灵敏且具成本效益的气媒生物制剂攻击的警报，因为在正常气象情况中，具有关注的粒子尺寸范围中的气媒粒子较为缺乏。对于吸入此范围内的粒子的人而言，该粒子可穿透人类肺部且可能有害健康甚或致命。警报器可对邻近地区的个体提出一警报，以便立刻撤离该区域，因而可减低对此种制剂的暴露。

亦可利用相同的检测系统及方法以检测在制造场所中具有潜在危害的灰尘的危险程度。举例而言，有害的石绵纤维的尺寸范围为约 5  $\mu\text{m}$ ，其长度通

常约为  $5\ \mu\text{m}$  或更长，且直径约为  $1\text{--}2\ \mu\text{m}$ 。当吸入具有  $1\text{--}5\ \mu\text{m}$  的尺寸范围的铍粉至肺部时，亦有害健康。可在含有石棉的建物中、或当工人在此建物中工作时提供本发明的检测系统，以便在当检测到  $1\text{--}5\ \mu\text{m}$  范围中的异常尖峰时提供一警报信号，而用以指出空气中石棉纤维的有害程度。相似地，当工人在以机器制作铍部件时，可在邻近地区采用检测器，以便在  $1\text{--}5\ \mu\text{m}$  尺寸范围中的粒子数目突然增加时提供一警报信号，以指示可能存在达有害程度的铍粉。虽然检测器无法将石棉或铍粉与具有相同尺寸范围的无害粒子做一区别，但是当在石棉或铍环境中作业时，在此尺寸范围中所检测到的粒子程度的任何突然增加情形皆可以代表一种潜在有害区域，而需要撤离该区域以及进一步检验。

在上述检测器系统中，利用一种二阶段检测及鉴别过程，其中系统的光学单元 10 首先排除含有关关注的粒子尺寸范围的预定角度范围以外的散射光线。接着，根据脉冲高度鉴别所检测到的输出脉冲，计数每一高度的脉冲数目并将的转换成介于某尺寸范围的粒子尺寸（如，介于  $0.2\ \mu\text{m}$  内的粒子尺寸），以及将结果显示成一直方图，且在适当时间间隔产生一新的直方图以阐明粒子分布情形的改变。然而，除了显示一粒子尺寸分布直方图之外，可替代性地配置检测器设备的光学单元，使其仅将对应于  $1\text{--}7\ \mu\text{m}$  的粒子尺寸范围的该部分散射的光线信号导引至检测器 14，并且将系统的其余部分配置而用以当检测器的输出信号超过一预定阈值时可发出一警报信号。其上述配置可提供一较不精确的输出信号，且无法对所检测的尺寸范围内的粒子尺寸提供任何鉴别，但对于对应于已知气媒病原体、过敏原或其它有害粒子，如，铍粉或石棉的尺寸范围内出现异常大量粒子数目时，仍可提供一相对精确的警报。仅需修改图 1 的光学单元 10 以提供一较大中央阻断区域，而用以阻挡尺寸大于约  $7\ \mu\text{m}$  的粒子所散射的光线，且可修改输出电路系统以在检测器的输出处提供一阈值鉴别器，且若检测的信号高于所选阈值时，由该鉴别器提供一输出信号以激活一警报器。

本发明的病原体检测器可运用于各种用途。举例而言，可将其实作成可供现场工作人员使用的电池供电、可携式、手持式检测器。在此种情形中，一外罩可容纳光学单元以及电子电路系统二者，以计数不同尺寸范围的粒子，且能够以例如一 LED 显示器来显示每一粒子尺寸的目前粒子计数。其亦可包含一传

输器以传送无线电信号至一基地台。其亦可包含用于激光低电力情形中的可听见警报及一警报灯。亦可提供一独立、桌上型的模式，以用于办公大楼或与其相似的环境中。其类似实地演练的模式，但由一标准电子墙壁插座而经由一AC/DC 整流器供电。在后者的情形中，可在办公室桌面陈设中运用检测器以提供对于生物制剂污染的信件或包裹的保护。

检测器亦可以是大楼保安的多任务系统的部分，其至少包含在不同房间中且连接至一中央监控计算机或控制站的数个检测器。可将控制站程序化以监控来自每一房间的粒子计数，并分析具有病原体尺寸的粒子出现任何异常增加的起因，以及预测在建筑内的可能扩散模式。可于大型复合建物中采用较大的网络系统，例如军事基地或城市街道，即，如图 10 所示。可将检测器有线连接或可具有无线电传输器以传输数据至一中央控制站，中央控制站同样可分析所检测到潜在生物制剂粒子增加的起因，以及任何生物制剂烟雾的可能扩散模式。

本发明的气媒粒子检测器亦可有利地用以监控无尘室设施中的潜在污染和/或材料耗损。

在本发明的另一种具体实施例中，利用一 LED 作为光源以取代激光二极管。相较于一激光光源，利用一 LED 作为光源的优点包括较长的使用寿命、较低装置成本、且可减低斑点。LED 的电子需求及遮蔽需求相较于激光亦较不严格。然而，一 LED 为一种相对漫射的光源，其光线发射角度分布通常大于一激光二极管。相对应地，当利用一 LED 时，需要额外光学仪器以聚焦并准直光束。图 9 显示一光学单元，其中以一 LED 光源 120 及光学透镜 122 来取代激光。图 7 阐明一简化的光学路径，其于本发明的气媒粒子检测器中利用一 LED 光源 120 作为光源。如图 7 所示，将一光学透镜组合件 122 放置于 LED 光源 120 的前方，且位于 LED 光源 120 及流动室 100 之间。光学透镜组合件 122 至少包含多个透镜，其可共同使来自 LED 光源 122 的光束成形为一近准直光束 124，且该光束集中于流动室 100 上。或者是，如图 7A 所示，可设计光学透镜 126 而使其将光束 128 聚焦或近乎聚焦于 Mie 散射粒子尺寸检测器的第一透镜 38 上，其类似先前讨论的 Mie 粒子尺寸检测器。有各种可商业取得的 LED，其可发射一所期望产生的波长范围，且可有利地用于本发明的气媒粒子检测器中。

还可能有其它具体实施例。举例而言，参照图 8，可修改上述气媒粒子检

测器而能够检测水媒粒子，其借由在样本室 34 的进口及出口端提供水密式 (water tight) 进口及出口联结器 140、142，以及一蠕动式或涡卷式泵 144 以取代风扇 37。由于关注的水媒粒子，即，细菌或细菌孢子的一尺寸范围约为 1 至 20  $\mu\text{m}$ ，应相对应地调整光束改向构件 40 的大小。

首先参照图 11、12 及 13，依照本发明的额外具体实施例，可用以检测及识别气媒或水媒生物制剂荧光的系统至少包含：一第一光学单元 210，其可用以检测一具有所选粒子尺寸的粒子，如，约 1 至 7 微米；及一第二光学单元 300，其可用以鉴别生物毒素或生物制剂及无机粒子。第一光学单元 210 至少包含：一激光二极管或其它光源 212，其可用以导引一光束进入光学单元；一第一光检测器 214，其位于光学单元的输出处，用以检测传输通过光学单元的光线；一第二光检测器 216，可用以检测激光二极管的光线输出；一差动式放大器 218，可用以利用光检测器 216 的输出而分离光检测器 214 的输出；一放大器 226，连接至差动式放大器 218 的输出；一模拟至数字转换器 222；一窗型比较器电路 224；及一控制及输出显示单元 225，连接至电路 224 的输出。一低信号检测电路 226 连接至光检测器 216 的输出，而光检测器 216 可检测激光二极管的电力；且低信号检测电路 226 的输出亦连接至控制单元 225。一警报装置 228 亦连接至控制单元 225。在此示范性具体实施例中，样本区域和前述参照图 1A 的其它具体实施例相同。

特别参照图 11-13，第二光学单元 300 包括一激发激光 212，其在一所选波长范围的波长中作业，如，约 370 nm 至约 410 nm。激光 212 导引一准直激光束 232 通过外罩内的空气样本区域 234。激光 212 应具有足够强度（举例而言，其荧光约为每平方公分 0.03 焦耳）以便在甚至仅含有数微微克 (picogram) 材料的单一粒子中激发可测量的荧光。当来自激光 212 的准直光线撞击到空气样本内的生物粒子时，若粒子中含有一生物材料例如，举例而言，核黄素、和/或 NADH，则粒子会呈现出一荧光信号，可经由位于空气样本区域 234 周围的椭圆镜 306 而部分收集该荧光信号，并将的聚焦至一荧光检测器 302 上。激光 212、镜 306、及检测器 302 皆放置于和外罩相对固定的位置。关于椭圆镜的选择，考量其将一焦点发射的光线聚焦至其它焦点的能力。在此组态中，椭圆镜可作为来自生物烟尘的荧光光线的一种有效收集器（在椭圆体的第一焦点），而该相同椭圆体中的第二焦点则可作为一光检测器。亦可利用一抛物镜或其它

反射性组件。

在本发明的较佳具体实施例中，仅当发生二种情况时才会激活警报器：

(1) 检测到介于一预定尺寸范围（约 1 至约 7 nm）内的气媒粒子数的突然增加现象；以及 (2) 利用下述激光诱导的荧光而检测到生物有机体或生物制剂或有机材料。

粒子尺寸传感器本身容易受到周围微粒物质的假警报影响。为了进一步减低这些假警报，本具体实施例的病原体检测器系统为生物有机体或生物制剂验证检测器，其结合了粒子分粒（sizing）能力以及一 UV 光诱导的荧光传感器而用以鉴别生物及非生物粒子。在较佳的情形中，本发明的病原体检测器系统亦包括一第二光学单元 300，其包括一激光诱导的荧光传感器以检测存在于生物有机体或生物制剂（包括生物战剂）中的代谢物。更明确地说，第二光学单元 300 包括一激发激光，其可在约 270 nm 至约 410 nm 的波长中作用，在较佳的情形中，约 370 nm 至约 410 nm。选择约 270 nm 至约 410 nm 的波长的前提为生物制剂至少包含三种初级代谢物：色胺酸，其发出的荧光通常为约 270 nm 并介于约 220 nm 至约 300 nm 的范围中；烟碱醯胺腺嘌呤二核苷酸（NADH），其发出的荧光通常为约 340 nm（范围约为 300 nm 至约 400 nm）；以及核黄素，其发出的荧光通常为约 400 nm（范围约为 320 nm 至约 420 nm）。然而，在较佳的情形中，偏好利用一具有波长约为 370 至约 410 nm 的激发激光。其可确保激发生物制剂中的上述三个初级代谢物中的其中二者，即 NADH、及核黄素，但可排除激发干扰物例如柴油引擎废气及其它惰性粒子例如沙尘或婴儿爽身粉。因此，在本发明的较佳具体实施例中，可明智选择激发光源的波长范围，使其保有激发 NADH 及核黄素（上述激发色胺酸的能力）的荧光的能力，同时排除激发干扰物例如柴油引擎废气。可利用此步骤以减低柴油废气产生的假警报（其可由短 UV 波长例如 266nm 的光线而激发的）。

荧光检测器 302 的输出连接至一分离器 219，后者接着经由一放大器 226 及 A/D 转换器 222 连接至控制器 225，其接着可连接至显示器及警报装置 228。

在前述具体实施例的情形中，可将病原体检测器实作成可供现场工作人员使用的电池供电的可携式、手持式检测器，且包括一显示器用以显示每一粒子尺寸的目前粒子计数，且当检测到荧光性代谢物时可发出信号。其亦可包含针对激光低电力状态的可听见警报及一警报灯，且若有需要，可包含一传输器以

传送信号至一基地台。亦可提供一独立、桌上型模式，以用于办公大楼或与其相似的环境中。其类似实地模式，但由一标准电子墙壁插座经由一 AC/DC 整流器供电。在后者的情形中，可在办公室桌面陈设中运用检测器以提供对于生物制剂污染的信件或包裹的保护。

可对本发明的此具体实施例加以修改。举例而言，可运用在约 370 nm 至约 410 nm 波长下作业的单一激光源连同一光学分光镜使用而代替用于粒子大小计数及荧光激发的个别独立光源。此外，可将本发明作为用于水媒病原体检测的荧光粒子分粒生物传感器。水媒病原体可以是细菌或细菌孢子的任一者。相对应地，水媒病原体的尺寸范围比气媒病原体略大一些，通常介于约 1 至 20 微米。参照图 19 及 20，可修改类似图 11 的该装置，以用于水媒病原体检测，其可借由在样本区域 234 提供水密式进口及出口联结器 340、342，及一蠕动式或涡卷式泵 324。

在前述具体实施例中，利用具有一感应荧光发射检测器的光学系统来分析代谢物。微生物（细菌、真菌等）含有某些在代谢过程中产生的化学化合物（代谢物）。色胺酸、吡哆醇、NADH、及核黄素属于微生物的主要代谢产物。由于这些不同代谢物在最佳激发下具有不同激发波长范围，因此可利用具有不同激发波长的多重激光的系统非常有用。下文为多重波长系统的基本原理：1) 借由以不同代谢物荧光激发曲线的极大值为目标而最佳化激发效率；2) 由于不同类型的细菌（或其它微生物）的细胞中具有不同的代谢物组成比例，多重波长激发将能够取得关于代谢物的相对组成份的信息，且可让操作者将微生物类型做一粗略分类。

在本发明的另一种较佳具体实施例中，为了得到来自不同代谢物的荧光发射的清楚分析，可运用一串行模块化的设计，其中一串粒子通过串行中的二荧光传感器 500、502（参见图 24）。每一传感器具有一激光 510、512，二者的波长不同（调整至各种代谢物的最佳激发波长）。作为较佳具体实施例的种实施例：405 nm 的激光波长适用于核黄素、且 330-380 nm 的激光波长范围为 NADH 的最佳波长。图 24 中阐明二荧光传感器模块（传感器 500 及传感器 502，其激光波长分别为 405 nm 及 340 nm）以一共同空气流动管 504 而串联设置，而空气流动管 504 可通过二传感器的粒子感应区域 506、508。传感器 500 及传感器 502 可分别最佳地检测核黄素及 NADH 的存在。图 21-22 阐明荧光发射相

对于激发波长的曲线图，数据来自：J.-K. Li et al., "Monitoring cell concentration & activity by multiple excitation fluorometry" *Biotechnology. Prog.* Vol. 7, 21, 1991。

或者是，对于来自色胺酸或吡哆醇的荧光的最佳激发，其波长选择分别为 270nm 及 320nm。

传感器 500（或传感器 502）的荧光检测可以是下列类型：1）完整光谱范围中的整合式整体荧光信号。在此种情形中，可将来自代谢物的荧光信号在通过一长波长光学通滤波器（optical pass filter）之后，传送至传感器的光检测器以减少激发激光光线。传感器 500 及传感器 502 间的信号强度的比例可指出在每一传感器中两种代谢物的相对含量。（举例而言，若针对二传感器选择了 405 nm 及 340 nm 的波长，则整体荧光信号的比例与核黄素及 NADH 的相对含量呈现关联性）。2）由个别传感器中的波长选择性组件进行光谱分析。在此情形中，二传感器所提供的光谱分析可提供在不同激发情形下（即不同波长）的荧光光谱信息。在任一种情形中，可利用收集的信息来分类微生物。

图 23 阐明上述四种代谢物的荧光发射光谱。光谱分析（特别是利用不同激发波长者）使得能够探查微生物的组成份且可利用所产生的信息来达到微生物检测及分类的目的。

图 24 为概要图式，阐明具有二腔室的传感器。多波长病原体传感器的设计考量包括：1）串行组态中的每一传感器单元为一自足式（self-contained）荧光/粒子尺寸传感器，且针对目标代谢物化合物而最佳化具有一特定波长。2）二传感器 500、502 共享使用相同的空气流动管或通道 504，如图 24 所示。空气流动管 504 中的气媒粒子可依序通过传感器的感应区域 506、508。二传感器 500、502 可依序测量同一批气媒粒子，因而在理想的情形中，可使来自此二传感器的荧光信号产生相互关联。进行此种相关性的一种方法为利用来自该二传感器的粒子尺寸测量数据以便配对来自该二传感器的荧光信号，其基于下列假设，在用以将粒子由传感器 500 传输至传感器 502 的短时期内，粒子尺寸的分布不会显著改变。3）作为目前荧光/粒子尺寸传感器设计的种变形，每一传感器中可利用二激光：传感器 500 及传感器 502 共享的激光（如一红色 630 nm 激光二极管）可用以进行粒子尺寸测量，以确保可利用一致的方式来判定粒子尺寸，而利用一激发激光（传感器 500 及传感器 502 可分别利用不同激光）

以激发来自代谢物的荧光。针对二种传感器利用一共同激光波长的原因在于，可确保一种一致的粒子尺寸测量，而使得来自该二传感器的荧光信号能够以粒子尺寸信息为基础而正确地产生相互关联。此种配置可避免粒子对激发光线的不同吸收而造成扭曲大小测量的可能性。虽然此示范性具体实施例利用二传感器及外罩，习知技艺人士可理解，可利用任何数目的外罩或传感器。

在本发明的又另一种具体实施例中，将二光束耦合以允许同时测量二荧光信号。如图 25 所示，可经由一光耦合器 812 耦合二光源 802、804。可利用一光纤耦合器 840 或一光束分光镜 842 的任一者进行耦合，如图 26 所示。二结合的光束 814 于光学单元 816 中的喷嘴窗开口 818 内的拦截输入的粒子。

调变单元 820、822 可将二光源 802、804 调变为二不同电子频率 ( $f_1$  及  $f_2$ )。可由内部电流调变 (若二光源为，如 LED 或激光二极管) 或由一机械断波器、一微声光学调变器或一电子光学调变器来进行一外部调变，来完成调变单元 820、822。

在一较佳具体实施例中，可利用一光电倍增管 (PMT) 824 以检测光学单元 816 内的荧光信号。将由 PMT 824 发出的信号 826 发送至二锁相放大器 (lock-in amplifier) 828、830，且锁相放大器 (lock-in amplifier) 828、830 经调整为不同的调变频率 ( $f_1$  或  $f_2$ )。在此设计中，具调变频率  $f_1$  的信号来自激发波长  $\lambda_1$ ，且具调变频率  $f_2$  的信号来自激发波长  $\lambda_2$ 。借由不同频率调变的入射光束及相对应的锁相放大器，虽然来自二激发源的荧光信号经过光学混合，但是由于其具有不同调变频率 (分别为  $f_1$  及  $f_2$ )，因而其在电子上是明显不同的且可由二锁相放大器 828、830 而轻易鉴别的。来自锁相放大器 828、830 的二信号输出分别为 FLOUR1 及 FLOUR2。

相似地，在光耦合器，将光束的一部分分离出来并传送至一光检测器 832。光检测器 832 将光线转换成一电流信号，且之后一放大器 834 例如一转阻放大器 (TIA) 可将该电流信号转换成一电压信号。最后，放大器 836、838 可选择性地放大具有一特定调变频率的信号，以产生 REF1 及 REF2 信号。之后，分别由 FLOUR1 及 FLOUR2 信号减去 REF1 及 REF2 信号，以建立样本中的粒子的荧光发射光谱。

本发明的另一种具体实施例关于以荧光/粒子尺寸传感器中的光束阻断器上的仿真及实验为基础，而修改荧光/粒子尺寸检测器系统。Hamburger 等人

的先前专利及所提出的专利申请案已揭露利用一光束阻断器以阻挡激光的残余部分干扰粒子散射的光线的测量。

在本发明的此具体实施例中，可利用不同尺寸的光束阻断器以改良荧光/粒子尺寸检测器系统的灵敏度。当光束阻断器的尺寸增加时，所有在其它情形中可见的粒子仍然可见，但仅强度降低。可增大光束阻断器以便几乎阻挡整个透镜，而不会显著减低在一大范围的尺寸中测量粒子的能力。

此外，可收集并测量光束阻断器所散射的光线。对于一非常小的光束阻断器，散射光线及粒子尺寸间之间的关联性不会符合一种简单的关系，且在某些情形中甚至是一种非单一的关系。然而，对于某些角度，阻断器可减低这些不一致，且对粒子尺寸及所收集的散射光线提供了一种可高度预测的关系。此外，当角度增加时，该关系基本上仍保持不变，除了所收集的光线量减低之外。亦即，阻断器的容限非常宽松，只要阻断器大于一最小尺寸，且粒子尺寸及所收集的光线间的关系为可高度预测的。对于较大的光束阻断器，粒子尺寸与所收集的散射光线间的关系非常平稳且可预测，即便是对于 10 及 20  $\mu\text{m}$  的粒子。因而，将一第二检测器放置于腔室中以收集光束阻断器所反射的光线，使得可用另一种方式检测粒子尺寸。

运用第二检测器最大的优点在于，可测量尺寸为 0.1  $\mu\text{m}$  至 10  $\mu\text{m}$  的粒子。测试及仿真已经显示，测量小至 0.1  $\mu\text{m}$  的粒子且伴随有较大粒子所需的动态范围可能需要一种检测器难以达到的动态范围。测量小粒子时，阻断光线可提供较佳灵敏度，且测试已经显示一理想点，可在该点中于透镜上测量粒子的角度范围的中断。

在此具体实施例中，荧光/粒子尺寸检测器系统 900 本身不具备一光束阻断器。然而，如前述具体实施例中，光束 906 进入外罩 902 内的样本区域 904，且流动液体中的粒子将光束偏向。一透镜 908 设置于外罩中，且位于离开样本区域 904 的光束的未散射及散射部分二者的路径上。将一阻断区段 910 放置于透镜 908 后方以便将光束的未散射部分及以一低角度散射的光线部分反射到低角度检测单元 912 中。低角度检测单元 912 包括一检测器及透镜以便在光束进入检测器前聚焦光束并移除光束的未散射部分。可将较低角度的检测器最佳化以测量介于 0.1  $\mu\text{m}$  至 1  $\mu\text{m}$  的粒子。

外罩 902 亦包含一荧光检测器 914 及一粒子检测器 916。将一波长选择性

滤波器 912 例如一种二向色滤波器放置于光束的路径中，且位于阻断区段 910 之后。滤波器 912 可选择性地传送光线使其分别通过透镜 918、920 而到达荧光检测器 914 及粒子检测器 916。粒子检测器 916 可经最佳化而用以测量尺寸范围介于  $1\ \mu\text{m}$  至  $10\ \mu\text{m}$  的范围或更大范围中的粒子。借由分开任一检测器测量的粒子的范围以及散射的强度，可将检测器所需的动态范围减低为一种较可能实现的范围。

此具体实施例亦包括光学仪器以减低激光中的噪声。可将这些光学仪器运用于本发明的任何具体实施例。减低残余噪声的光学仪器包括：一陷波滤波器 (notch filter) 922；一扩束器 924；一线性偏光板 926 及一顶帽 (top-hat) 滤波器 928。

可将此种运用多重检测器的概念延伸至选择聚光透镜的任意角度区域而使其重新导引至独立检测器，且其对应于欲检测的粒子尺寸的一最佳区域。其限制在于利用一相机以收集所有光线并分析所产生影像。此一极端手段非常不切实际，因为相机比起个别检测器慢了许多、需要更多处理电力、且实作的成本明显更高。借由将这些区域保持在一最小，且比较额外的信息（如在多重波长的个别偏振及散射的强度）而能够达到增强且新颖的灵敏度。

在本发明的又另一种具体实施例中，其关于可用于荧光/粒子尺寸传感器的改良的测试系统。为了测试系统检测微米尺寸粒子的能力，必须将含有微米尺寸粒子的测试粉末注入样本区域 34 中，如图 1 所示。传统上，将测试粉末置于一腔室中并连接至样本区域 34。之后吹动空气使其通过腔室以迫使测试粒子烟尘化并将粒子推入荧光/粒子尺寸传感器的样本区域中。

传统上利用亚利桑纳街尘 (Arizona Road Dust) 来进行测试。在过去数十年间，已利用亚利桑纳街尘来测试过滤、汽车、及重型仪器组件。关于亚利桑纳街尘有多种称呼，包括亚利桑纳街尘硅土、AC 细质及 AC 粗质测试灰尘、SAE 细质及粗质测试灰尘、J726 测试灰尘、及最新的称呼为 ISO 超细、ISO 细质、ISO 中等及 ISO 粗质测试灰尘。亚利桑纳街尘由精制的材料组成，其由亚利桑纳盐河谷 (Salt River Valley) 的空气中所沉淀出的。检视来自亚利桑纳盐河谷的漂浮于空气中的灰尘粒子显示，其含有高比例的极细质粒子，其本质具高度磨蚀性，且因而可作为气媒病原体、微生物、霉菌、生物战剂及危险灰尘的一种极佳的测试替代物。然而，亚利桑纳街尘及其替代物倾向于凝结在

一起而形成较大粒子，且会干扰检测系统的测试及校准。因此，一系统在测试及校准过程中，必需能够限制凝结的较大粒子进入传感器。

在测试系统的此具体实施例中，提出一粒子尺寸过滤单元 700，以排除较大粒子或凝结粒子进入荧光/粒子尺寸检测系统的问题。将一数量的测试粉末 702 放置于一过滤介质 708 上，并轻敲过滤单元 700 以便驱使粒子进入并通过过滤单元 700 而到达腔室 706 中，如图 28 所示。腔室 706 的出口端 710 连接至图 1A 的样本区域 34 的进口端 102（参见图 1 及 1A）。过滤介质 708 可限制不欲其进入的大型粒子或小型粒子的凝结物被传送到粒子检测器系统的进口端 102。

过滤单元 700 至少包含一具尺寸选择性的过滤介质 708。在较佳的情形中，过滤介质 708 为一高效率空气微粒（HEPA）过滤器。需要 HEPA 过滤器以便自空气中移除 99.97% 的 0.3 微米粒子。因此，它们非常理想且适用于采用荧光/粒子尺寸检测系统的测试系统中。然而，所用的过滤介质不限于任一类型的过滤器。能够移除大于使用者的最小粒子要求的粒子或粒子凝结物的任何过滤介质，皆可用于本发明的此具体实施例。

必须强调，上述本发明的具体实施例仅为实作本发明的可能实施例，此处仅为帮助清楚了解本发明的原理而提出这些实施例。可对上述本发明的（多个）具体实施例进行多种变形及修改，而不致于悖离本发明的精神及原理。所有此类修改及变形皆属于本说明书及本发明的范围及精神中，且受到权利要求的保护。

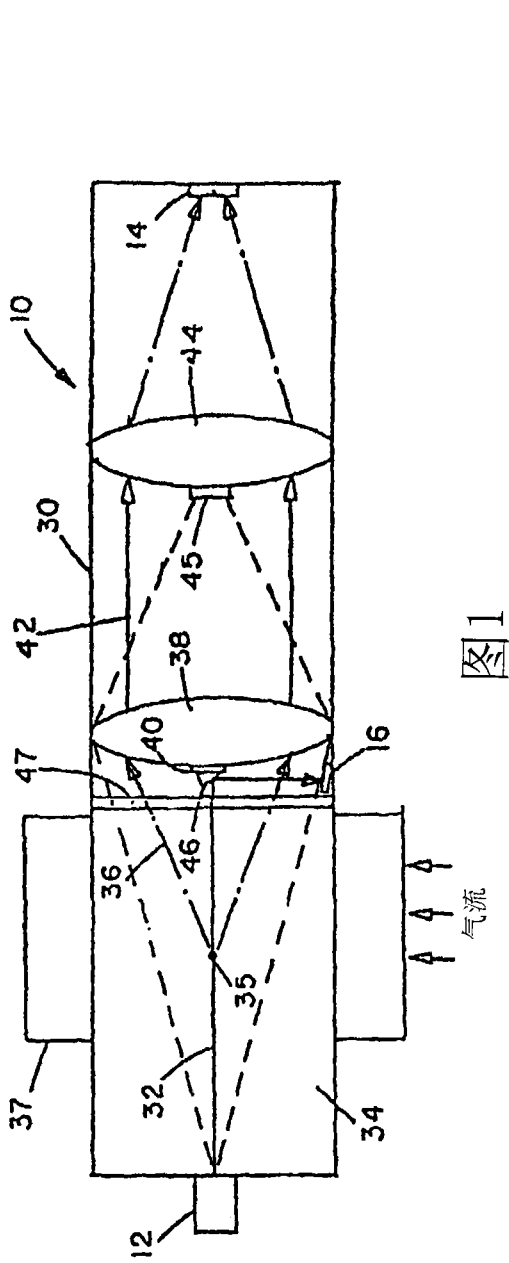


图1

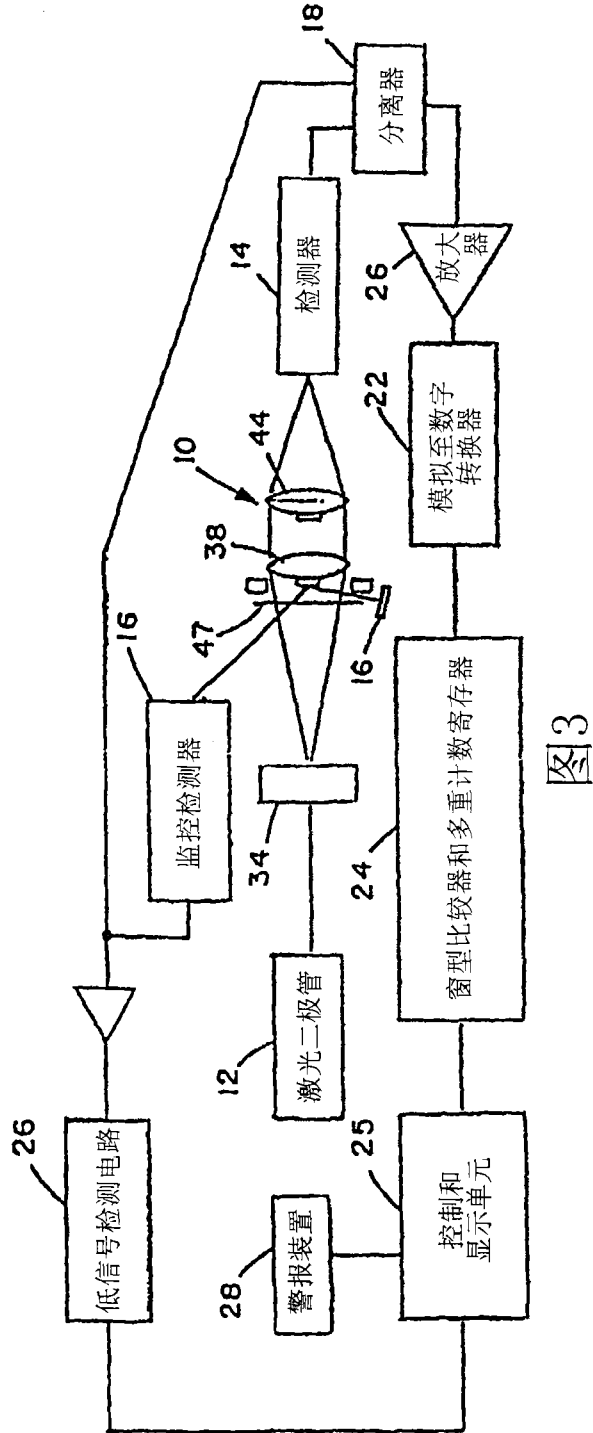


图3

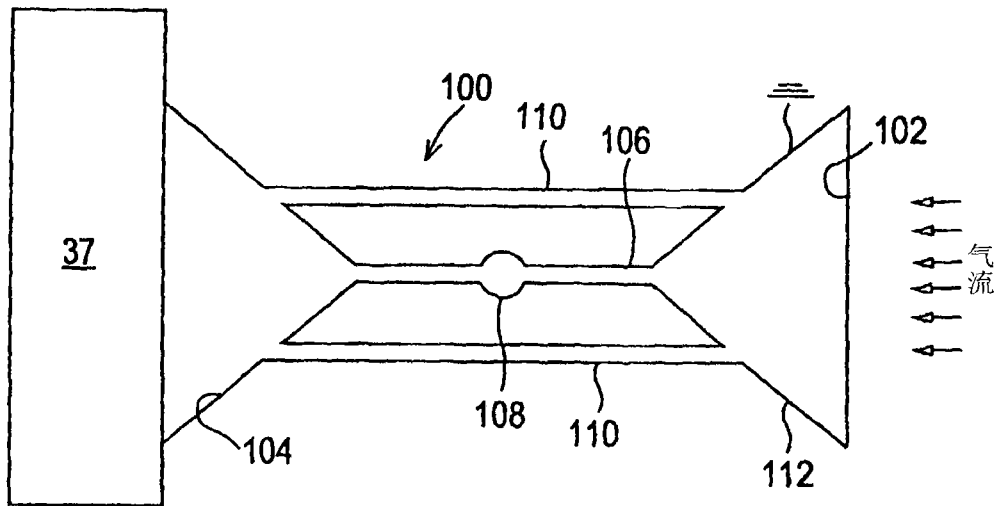


图 1A

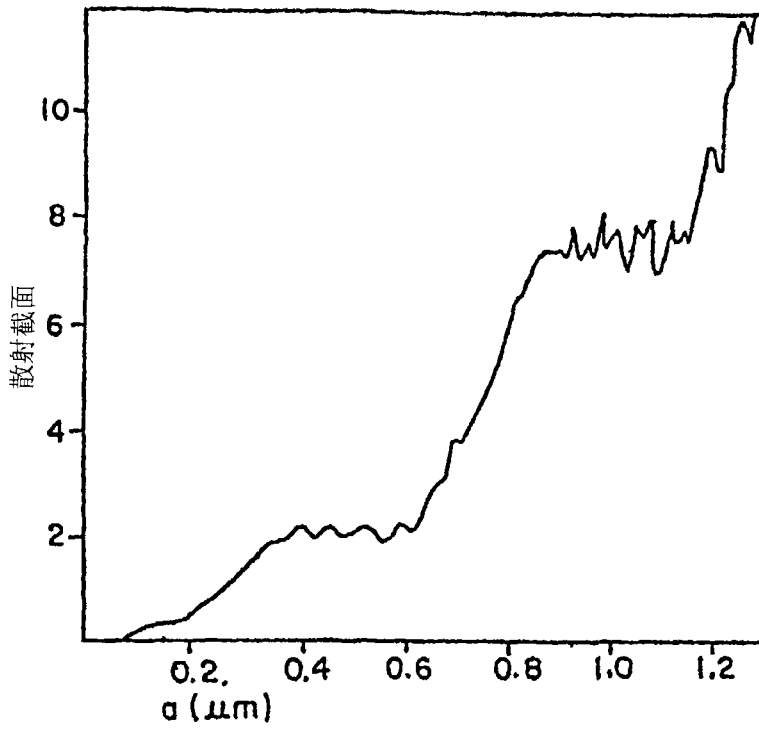


图 2

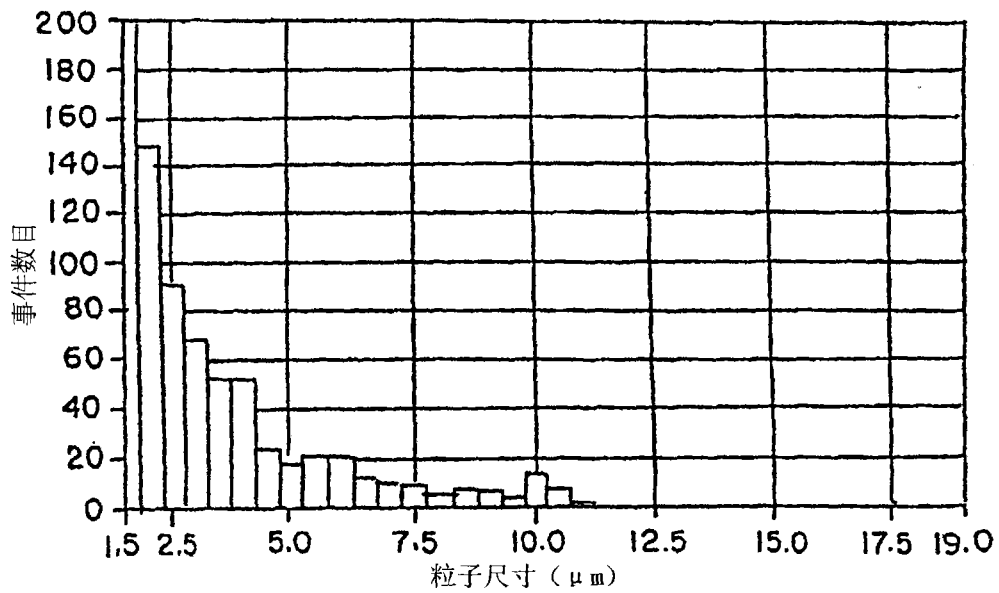


图 6

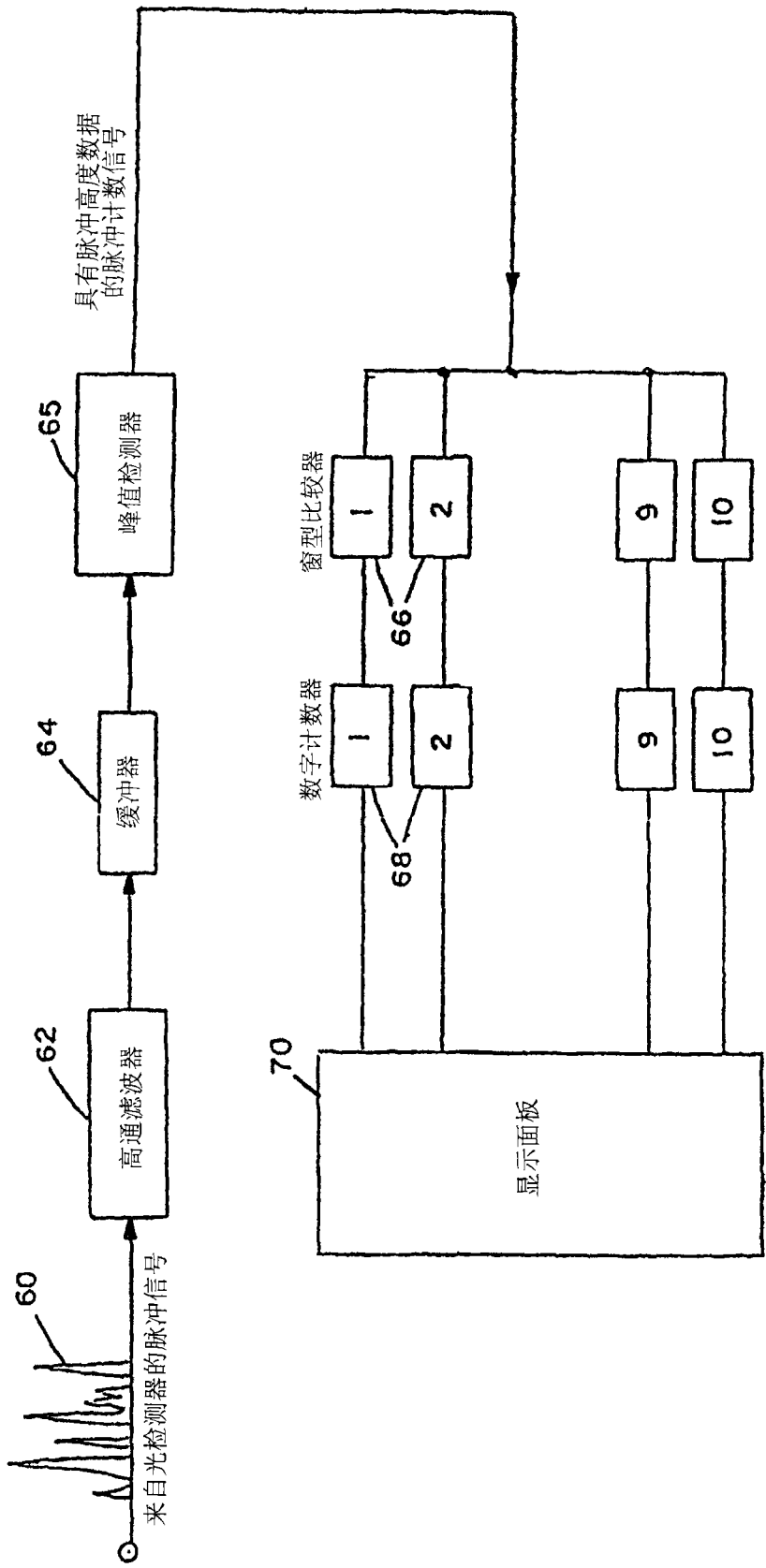


图4

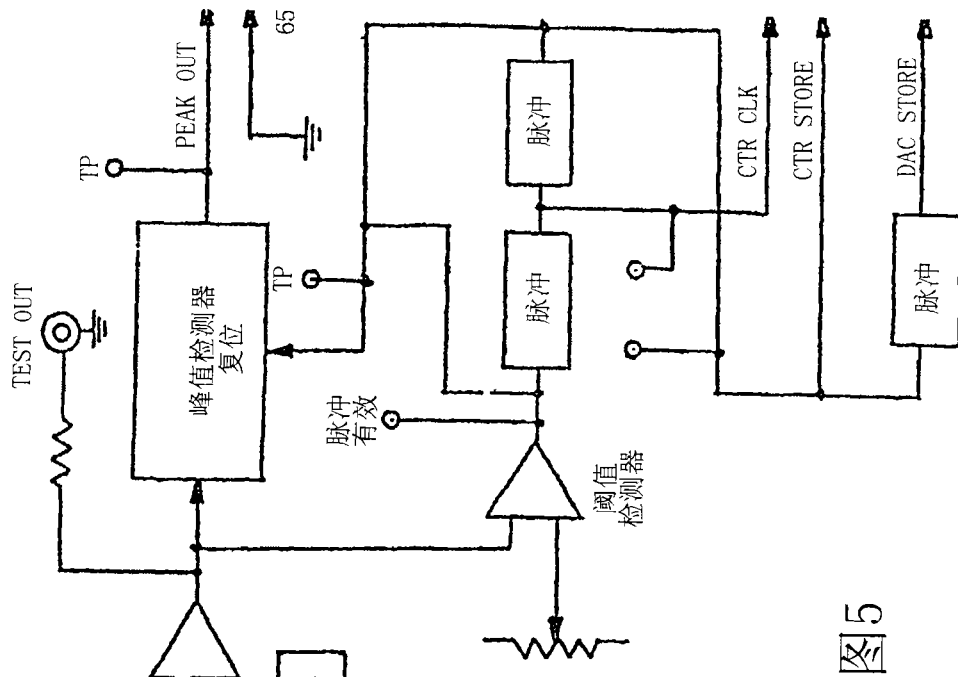


图5

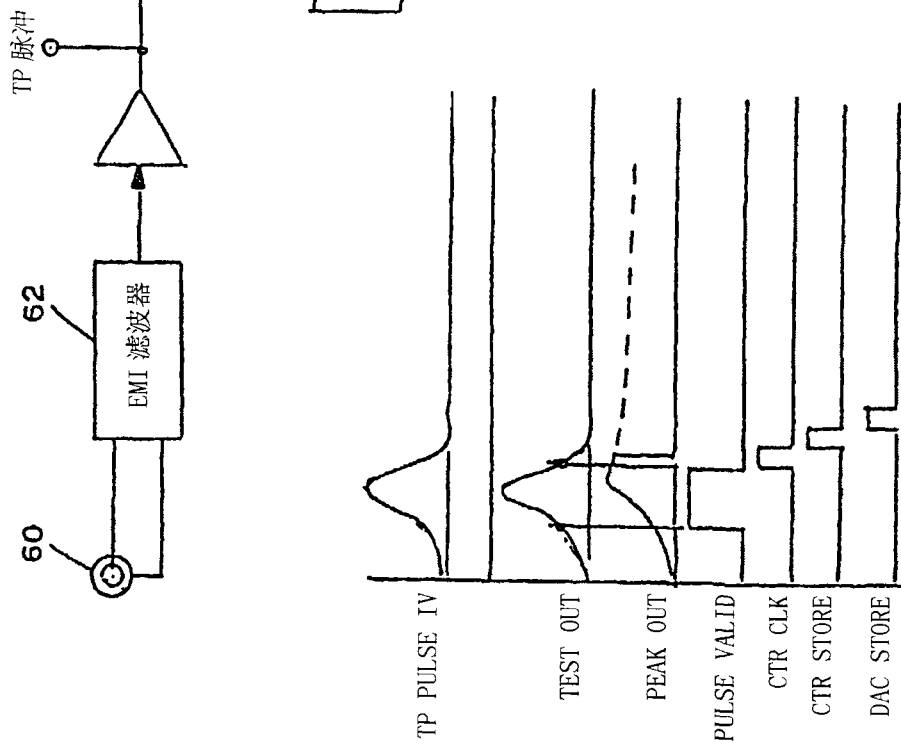


图5A

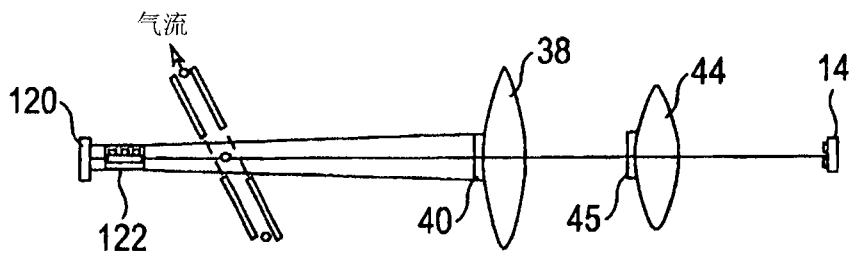


图 7

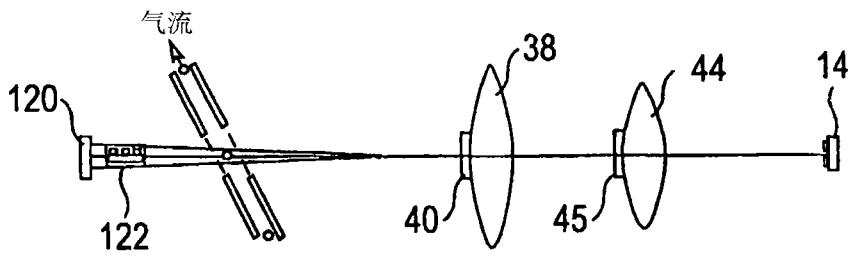


图 7A



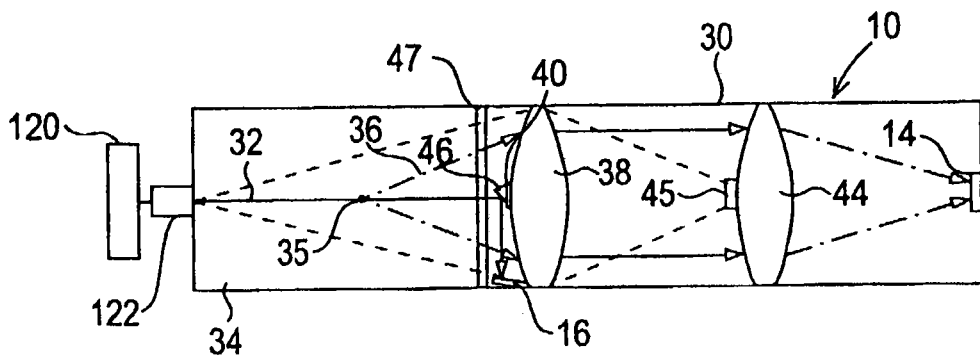


图 9

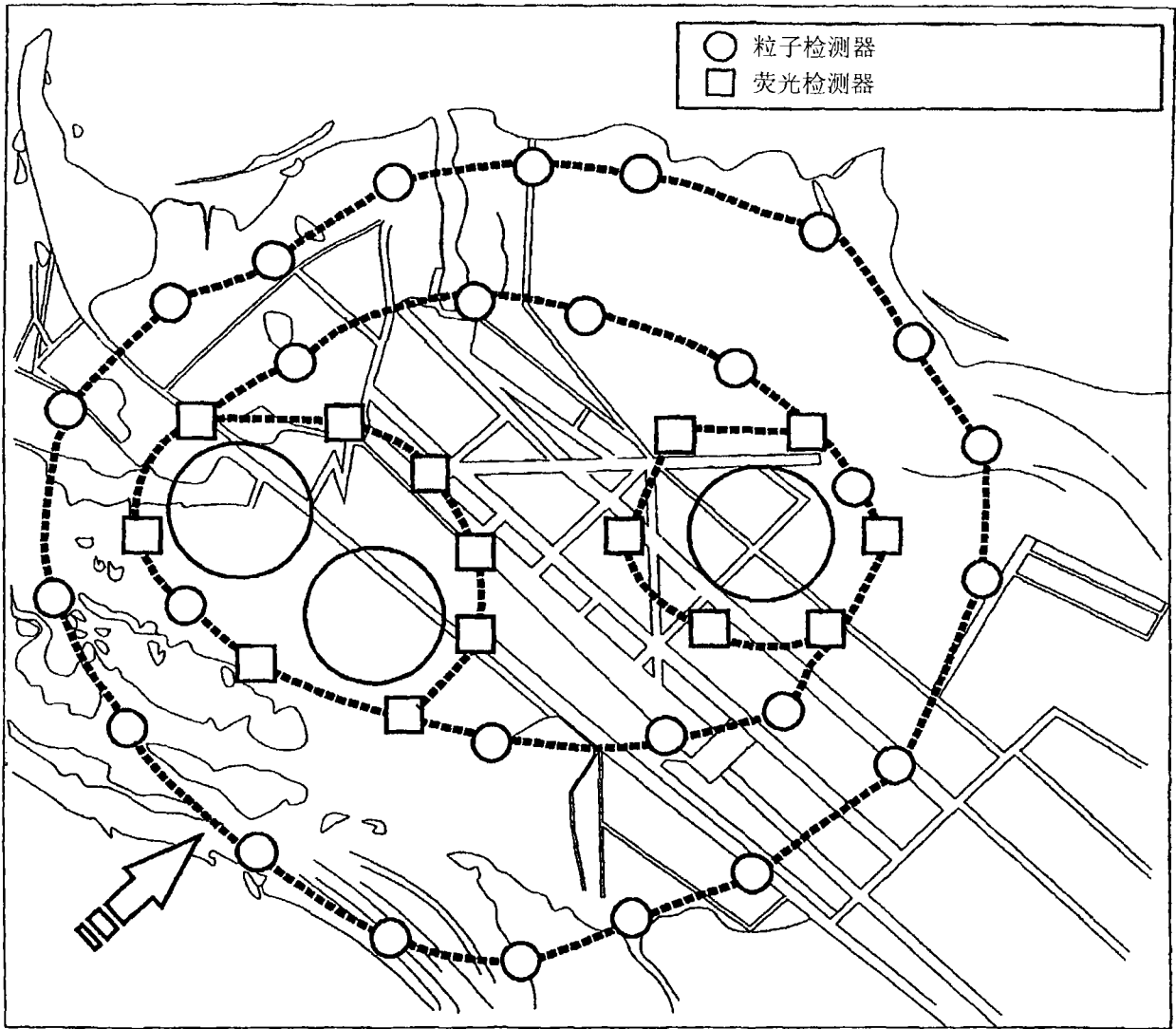


图 10

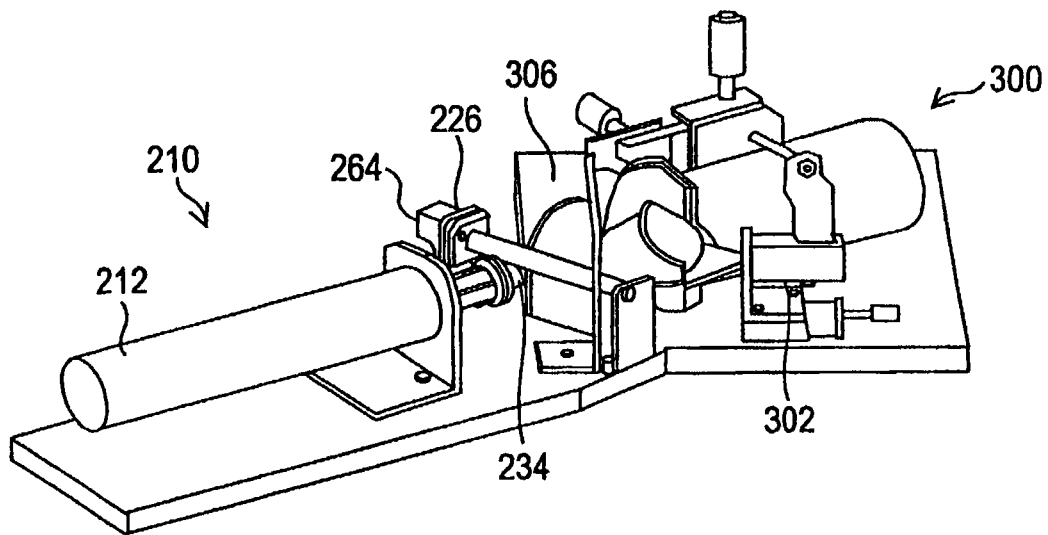
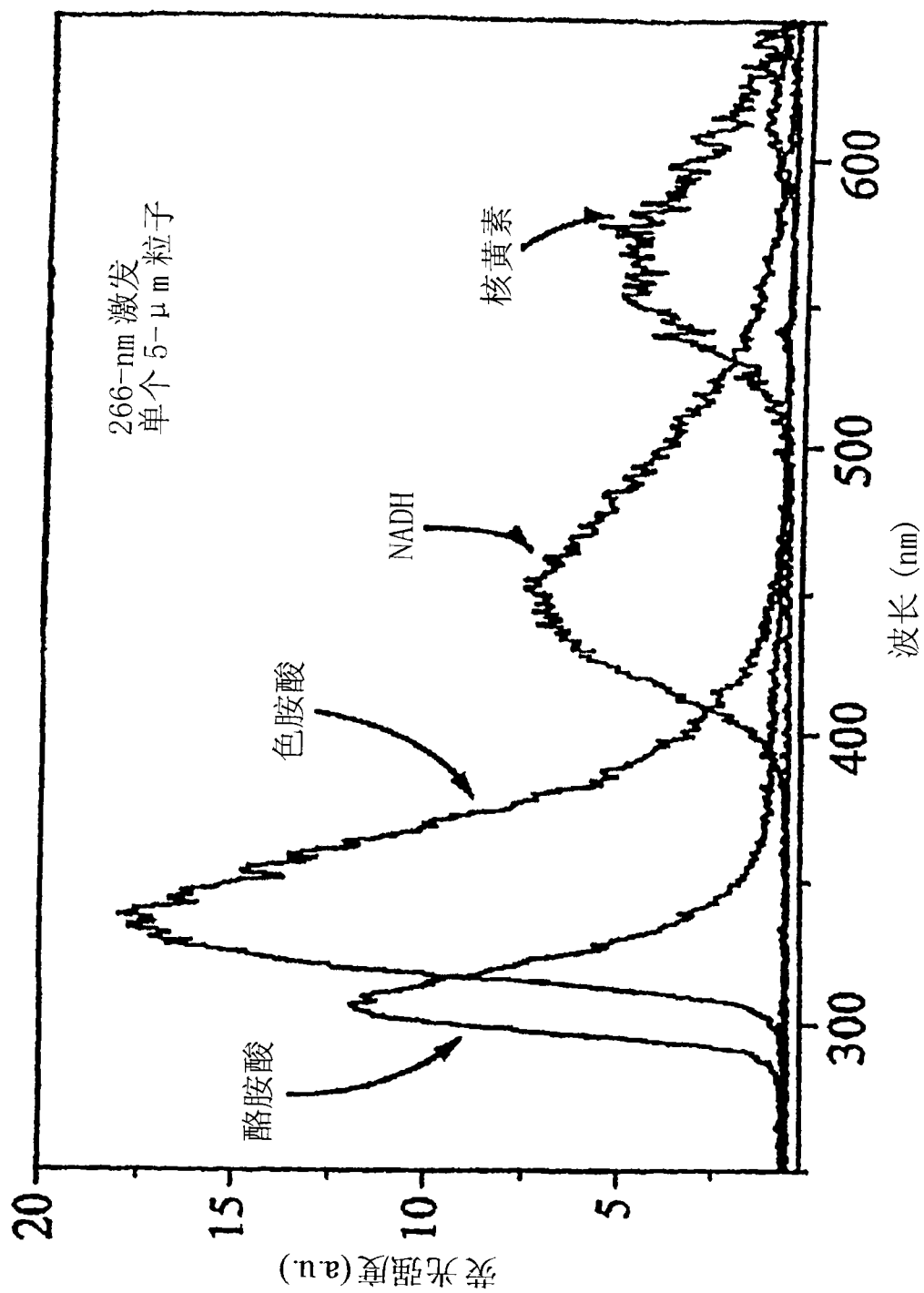


图 11





(Hill et al, Field Ana. Chem. & Tech, 3(4-5), 221, 1999)

图14

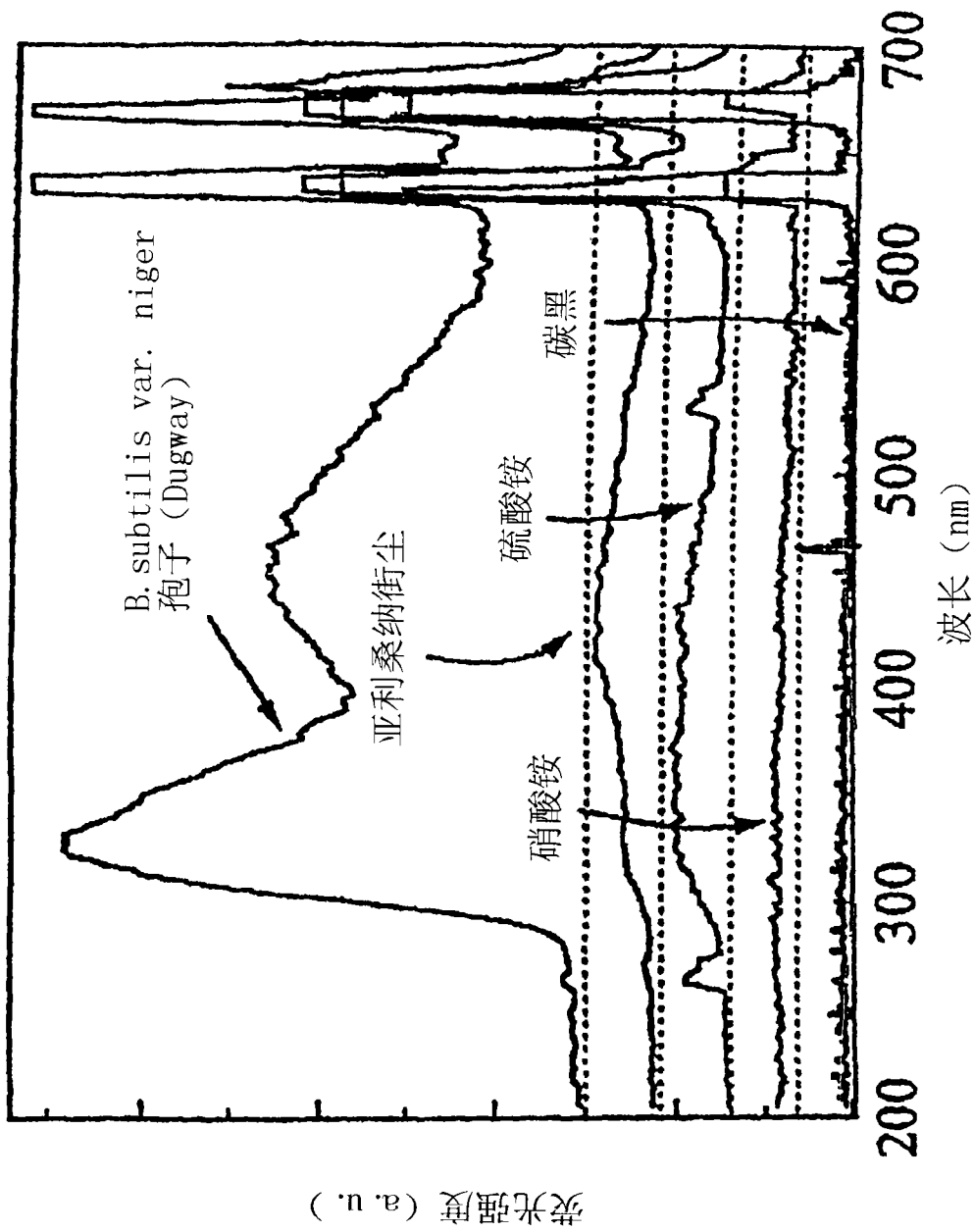


图15

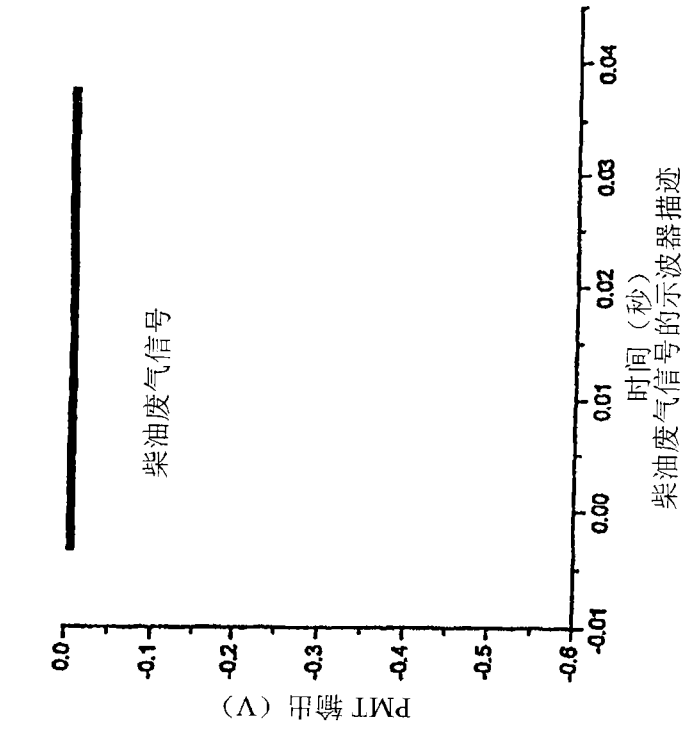


图16

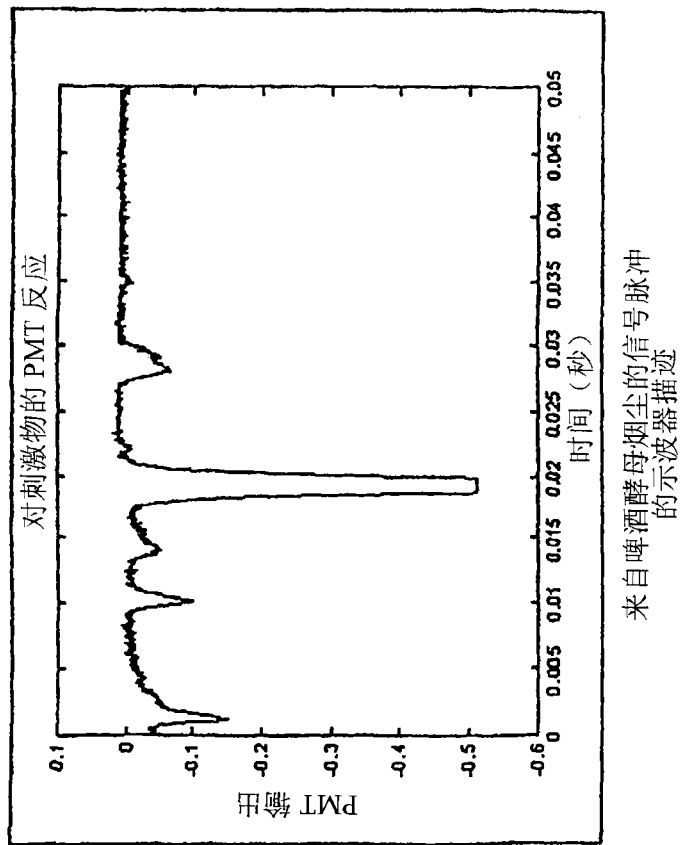


图17

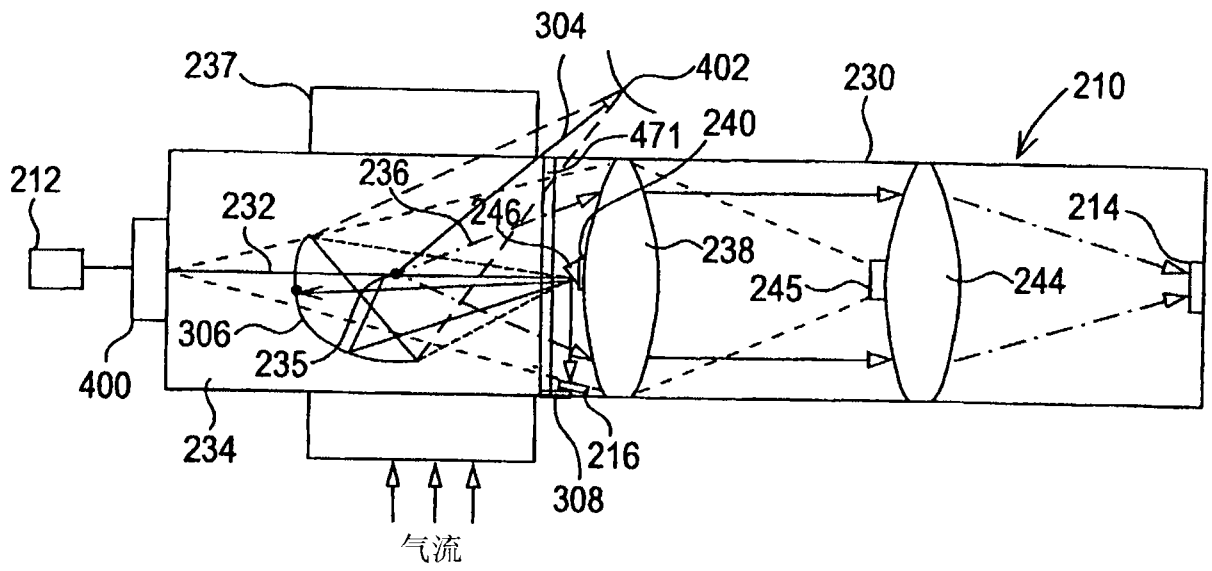


图 18

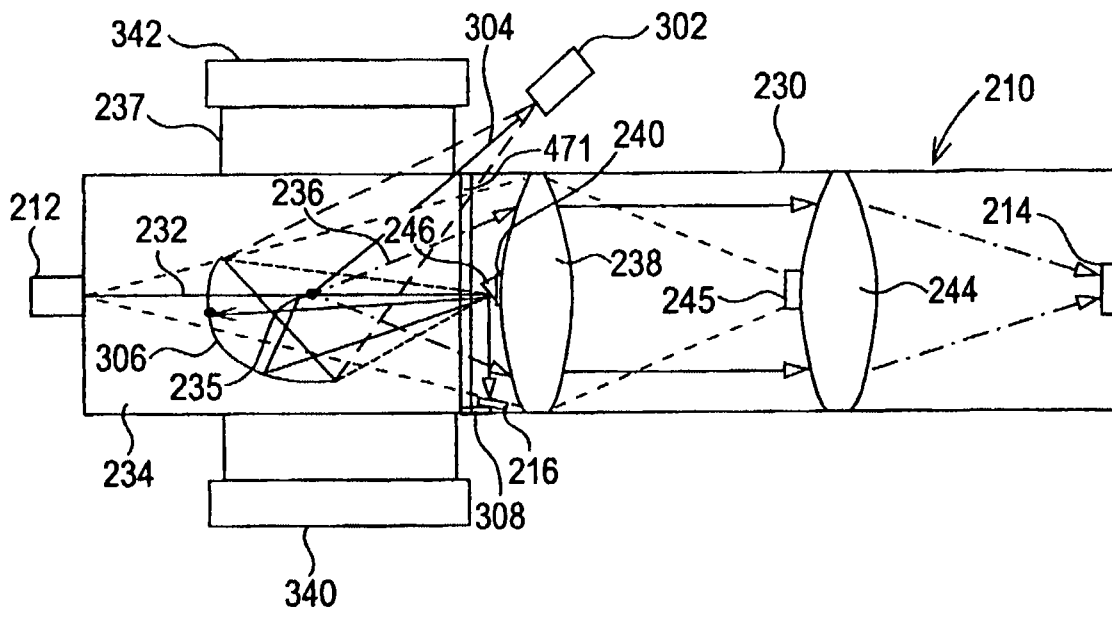


图 19



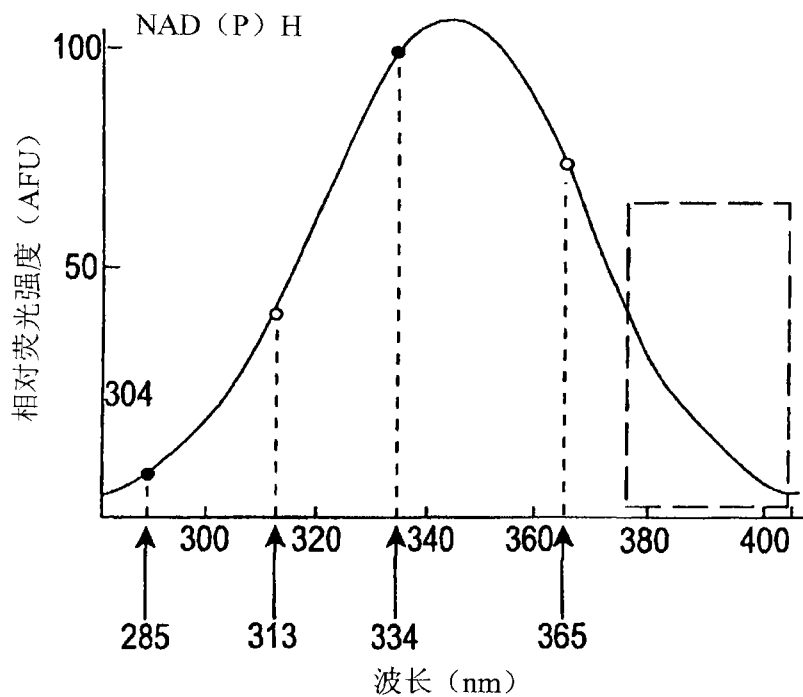


图 21  
现有技术

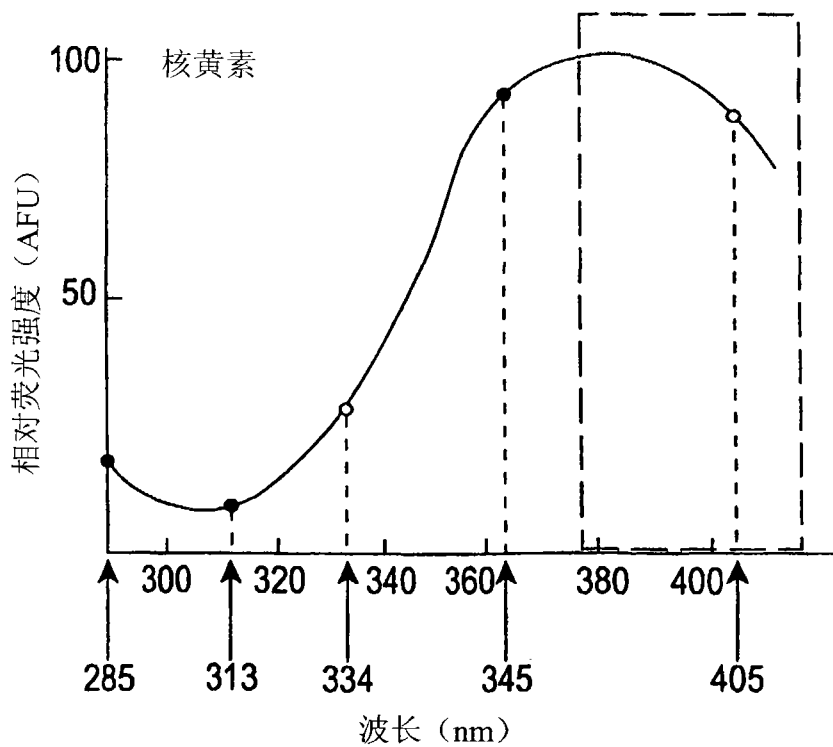


图 22  
现有技术

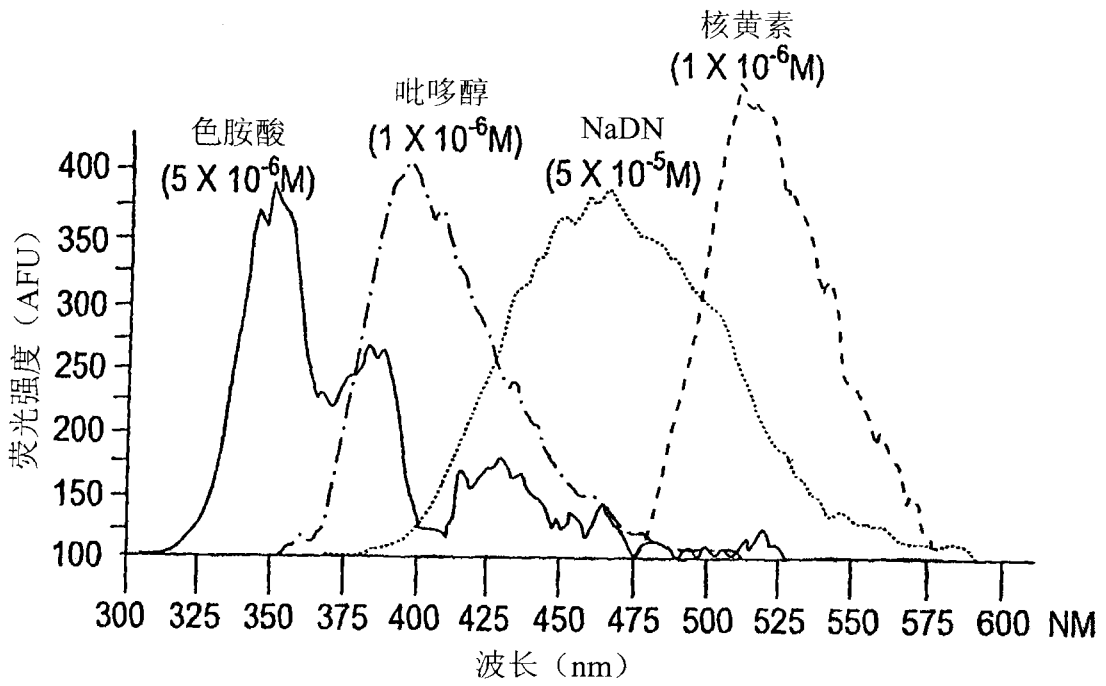


图 23  
现有技术

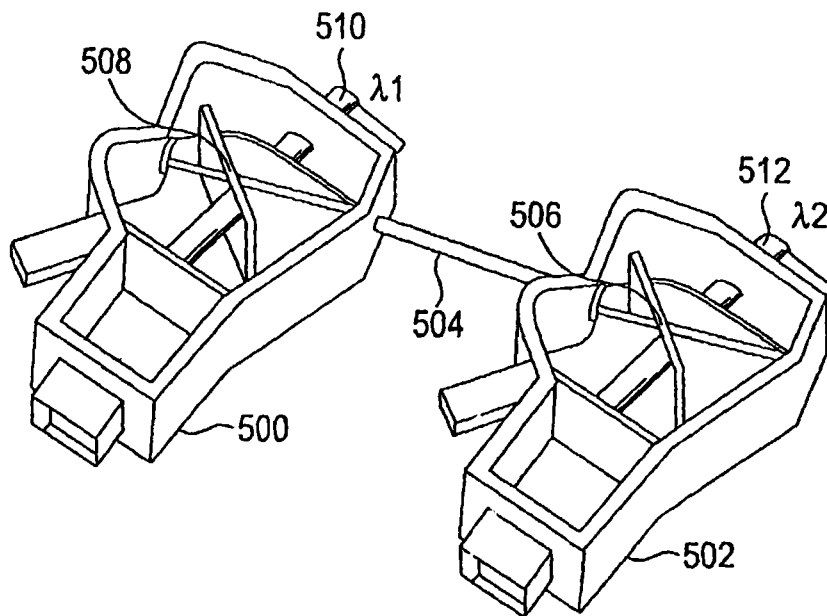


图 24

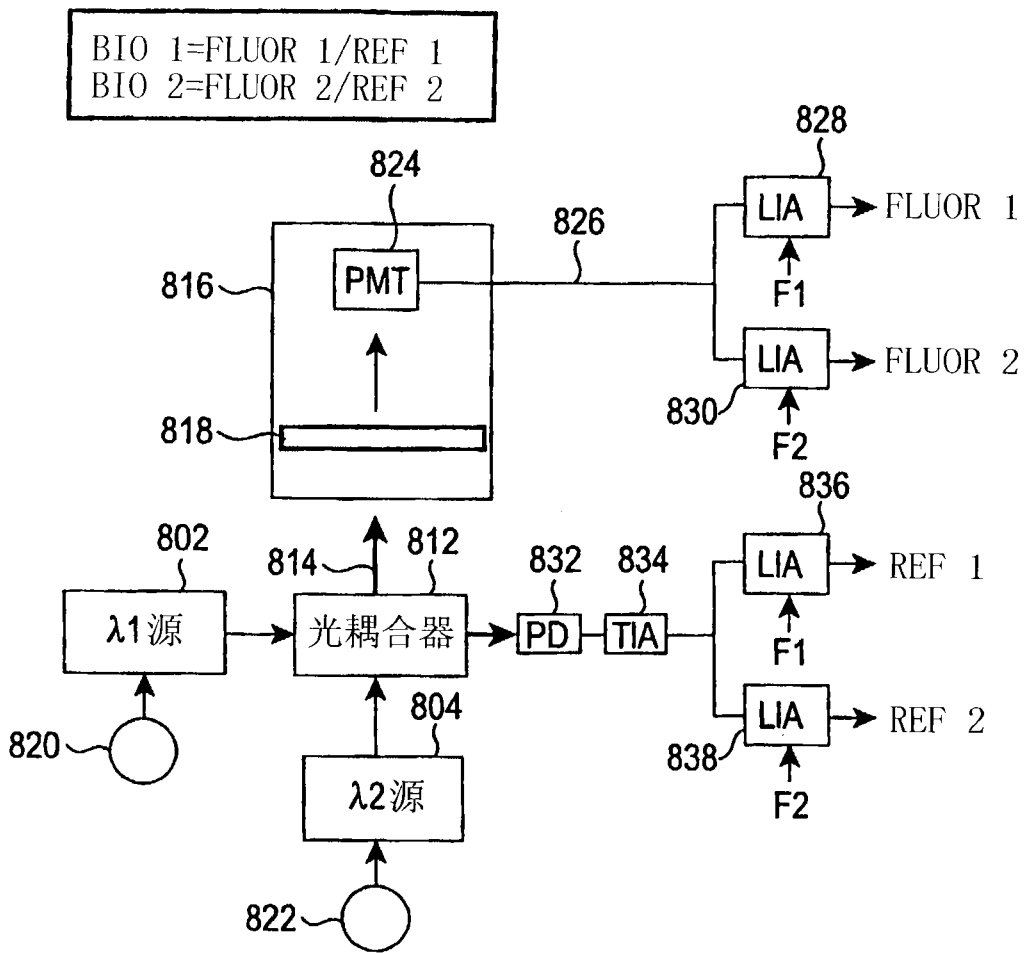


图 25

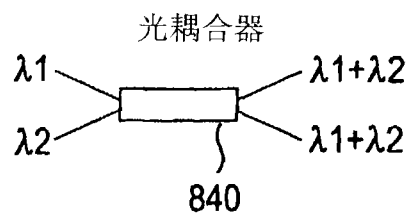


图 26A

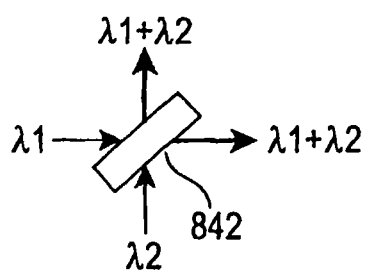


图 26B

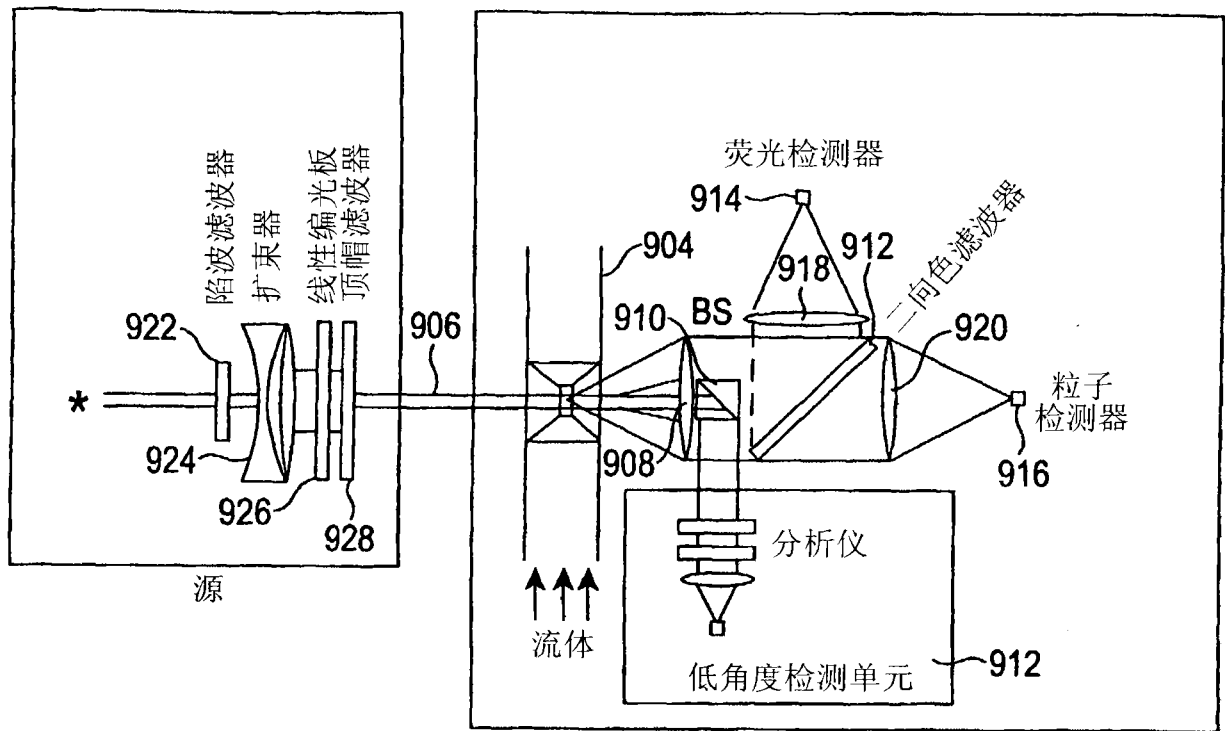


图 27

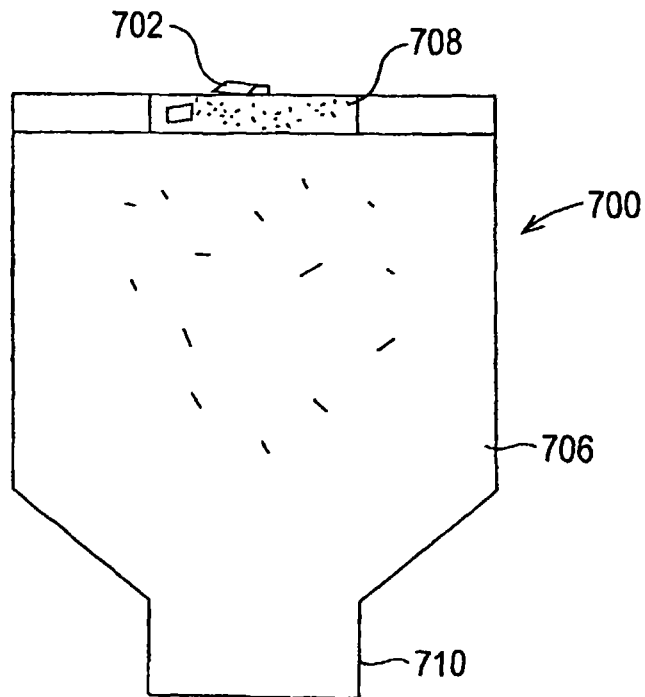


图 28