

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6883519号
(P6883519)

(45) 発行日 令和3年6月9日(2021.6.9)

(24) 登録日 令和3年5月12日(2021.5.12)

(51) Int.Cl.

C 12Q 1/04 (2006.01)

F 1

C 12 Q 1/04

請求項の数 6 (全 65 頁)

(21) 出願番号	特願2017-548979 (P2017-548979)
(86) (22) 出願日	平成28年3月15日 (2016.3.15)
(65) 公表番号	特表2018-509910 (P2018-509910A)
(43) 公表日	平成30年4月12日 (2018.4.12)
(86) 國際出願番号	PCT/US2016/022411
(87) 國際公開番号	W02016/149235
(87) 國際公開日	平成28年9月22日 (2016.9.22)
審査請求日	平成31年3月12日 (2019.3.12)
(31) 優先権主張番号	62/135,266
(32) 優先日	平成27年3月19日 (2015.3.19)
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国(US)
(31) 優先権主張番号	62/208,316
(32) 優先日	平成27年8月21日 (2015.8.21)
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国(US)

(73) 特許権者	505005049 スリーエム イノベイティブ プロパティ ズ カンパニー アメリカ合衆国、ミネソタ州 55133 -3427, セント ポール, ポスト オ フィス ボックス 33427, スリーエ ム センター
(74) 代理人	100110803 弁理士 赤澤 太朗
(74) 代理人	100135909 弁理士 野村 和歌子
(74) 代理人	100133042 弁理士 佃 誠玄
(74) 代理人	100171701 弁理士 浅村 敏一

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】流体試料中の微生物を検出するための方法、デバイス、及びキット

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

流体試料中の微生物を検出する方法であって、
 a) 1) ポリアミド纖維を含まない纖維性多孔質マトリックス、及び2) 前記纖維性多孔質マトリックス内に捕らえられた複数の濃縮剤粒子を含む不織布物品を提供することと、
 b) 少なくとも 1 種類の微生物株又は標的細胞検体を含有する疑いがある流体試料を提供することと、

c) 前記少なくとも 1 種類の微生物株又は標的細胞検体の少なくとも一部分が前記不織布物品に拘束されるように、前記流体試料を前記不織布物品と接触させることと、
 d) 前記少なくとも 1 種類の微生物株又は標的細胞検体が拘束された不織布物品を少なくとも 1 種類の検出試薬と接触させて配置することと、
 e) 前記少なくとも 1 種類の拘束された微生物株、又は拘束された標的細胞検体の存在を、生物発光ベースの検出方法により検出することと、を含む、方法。

【請求項 2】

前記試薬が溶解剤を更に含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記試薬がルシフェラーゼを含む、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記少なくとも 1 種類の微生物株又は標的細胞検体が拘束された不織布物品を少なくと

も 1 種類の検出試薬と接触させて配置する前に、前記少なくとも 1 種類の微生物株又は標的細胞検体が拘束された不織布物品を洗浄することを更に含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 5】

前記配置することが、前記少なくとも 1 種類の微生物株又は標的細胞検体が拘束された不織布物品を、それを通じて検出信号を検出可能な材料を含む受器内に配置することを含み、前記受器は前記少なくとも 1 種類の試薬を内包する、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

前記接触させることが、前記流体試料を、4.0 p s i (27.6 k P a) 以下の圧力 10 で前記不織布物品に通過させることを含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【発明の詳細な説明】

【0001】

[分野]

本開示は、流体試料中の微生物を検出する方法、並びに微生物の検出に用いるためのデバイス、及びデバイスを含むキットに関する。

【0002】

[背景]

細菌はほとんどの水相系において自然に発生し、冷却塔、熱交換器、飲料用途及び廃水用途、石油及びガス探査、並びに水圧破碎作業などの、水を用いる工業用途及び公共用途における問題の原因となり得る。細菌を許容限度内に維持するための効果的な殺菌プログラムを策定して実施するべく、細菌は監視される必要がある。微生物学的水質は通常、伝統的な成長ベースの方法によって評価される。これは実行に 24 ~ 48 時間を要し得る。A T P 生物発光アッセイに基づく高速な方法が、水中の微生物汚染を判定するために用いられている。なぜなら、これらの方法は即時の結果を提供するためである。しかし、これらの方法は、検出可能な応答を引き出すために少なくとも 1×10^5 コロニー形成単位 (colony forming unit, cfu) / m L を必要とするため、検出感度によって制限される。処理化学物質又はマトリックス構成成分からの干渉が生物発光に影響を及ぼし、例えば、結果の誤り、及び殺生物剤の管理の失敗を招き得る。より多量の試料 (例えば、100 m L) を用いることによって A T P 生物発光アッセイの感度を増大させることができるが、このような方法は野外では実施が困難であり得る。 20 30

【0003】

[概要]

水又は水性分散液などの、流体試料中の微生物を検出するために用いることができるデバイス及び方法が提供される。

【0004】

第 1 の態様では、流体試料中の微生物を検出する方法が提供される。本方法は、不織布物品を提供することと、少なくとも 1 種類の微生物株又は標的細胞検体を含有する疑いがある流体試料を提供することと、少なくとも 1 種類の微生物株又は標的細胞検体の少なくとも一部分が不織布物品に拘束されるように、流体試料を不織布物品と接触させることとを含む。不織布物品は、纖維性多孔質マトリックス、及び纖維性多孔質マトリックス内に捕らえられた複数の濃縮剤粒子を含む。本方法は、微生物株又は標的細胞検体が拘束された不織布物品を少なくとも 1 種類の検出試薬と接触させて配置することと、拘束された微生物株、又は拘束された標的細胞検体の存在を検出することとを更に含む。 40

【0005】

第 2 の態様では、流体試料を不織布物品と接触させるためのデバイスが提供される。デバイスは、試料容器と、フィルタホルダと、不織布物品と、フィルタホルダを受器と接合させるように構成された第 1 のアダプタとを含む。不織布物品は、纖維性多孔質マトリックス、及び纖維性多孔質マトリックス内に捕らえられた複数の濃縮剤粒子を含む。 50

【0006】

第3の態様では、流体試料を不織布物品と接触させるための別のデバイスが提供される。デバイスは、試料容器と、受器と接合させるように構成されたフィルタホルダと、不織布物品とを含む。不織布物品は、纖維性多孔質マトリックス、及び纖維性多孔質マトリックス内に捕らえられた複数の濃縮剤粒子を含む。

【0007】

第4の態様では、キットが提供される。キットは、流体試料を不織布物品と接触させるためのデバイスと、受器とを含む。デバイスは、試料容器と、フィルタホルダと、不織布物品と、第1のアダプタとを含む。第1のアダプタは、フィルタホルダを受器と接合させるように構成されている。不織布物品は、纖維性多孔質マトリックス、及び纖維性多孔質マトリックス内に捕らえられた複数の濃縮剤粒子を含む。10

【図面の簡単な説明】**【0008】**

【図1A】本開示に係る例示的な試料容器の概略側面図である。

【図1B】本開示に係る例示的なフィルタホルダの概略断面図である。

【図1C】本開示に係る例示的な不織布物品の概略上面図である。

【図1D】図1Bのフィルタホルダの概略端面図である。

【図1E】図1Bのフィルタホルダ上に螺合させられた図1Aの容器であって、フィルタホルダは図1Cの不織布物品を内包する、容器の概略側面図である。

【図2A】本開示に係る例示的な試料容器の概略側面図である。20

【図2B】本開示に係る例示的な第2のアダプタの概略側面図である。

【図2C】本開示に係る図2Bの第2のアダプタ上に螺合させられた例示的なフィルタホルダの概略側面図である。

【図2D】図2Cのフィルタホルダと第2のアダプタとの組み合わせの上に螺合させられた図2Aの容器の概略側面図である。

【図2E】ストッパに取り付けられた2Dのデバイスの概略側面図である。

【図3A】本開示に係る例示的な試料容器の概略側面図である。

【図3B】本開示に係る別の例示的な第2のアダプタの概略側面図である。

【図3C】本開示に係る図3Bの第2のアダプタ上に螺合させられた例示的なフィルタホルダの概略側面図である。30

【図3D】図3Cのフィルタホルダと第2のアダプタとの組み合わせの上に螺合させられた図3Aの容器の概略側面図である。

【図3E】収集容器に取り付けられた2Dのデバイスの概略側面図である。

【図4A】本開示に係る更なる例示的なデバイスの概略側面図である。

【図4B】例示的な真空源を更に含む、図4Aのデバイスの概略上面図である。

【図5】本開示に係る更に別の例示的なデバイスの概略側面図である。

【図6】本開示の一実施形態に係る試料調製システムであって、試料調製システムは蓋を含む、試料調製システムの分解斜視図である。

【図7A】本開示に係る別の例示的なフィルタホルダの概略斜視図である。

【図7B】本開示に係る例示的な第1のアダプタの概略斜視図である。40

【図7C】本開示に係る第1のアダプタ及び不織布物品を内包する図7Aのフィルタホルダの概略斜視図である。

【図7D】本開示に係る試料送出システムの概略斜視図である。

【図7E】図7Bの第1のアダプタを内包し、図7Dの試料送出システムに接続された図7Cのフィルタホルダの概略側面図である。

【図8A】本開示に係る、検出デバイスの柄がフィルタホルダ内に挿入されている様子の概略斜視図である。

【図8B】図8Aの検出デバイスの柄がフィルタホルダから取り出され、第1のアダプタ及び不織布物品を柄とともに取り出している様子の概略斜視図である。

【図8C】図8Bの検出デバイスの柄が検出デバイス内に挿入されている様子の概略側面50

図である。

【図 8 D】図 8 C の検出デバイスの柄が検出デバイス内に完全に挿入された様子の概略側面図である。

【図 8 E】照度計に動作可能に連結された図 8 D の検出デバイスの概略側面図である。

【図 9 A】シリنجアダプタの概略側面図である。

【図 9 B】シリنجアダプタの別の概略斜視図である。

【図 9 C】第 1 のアダプタを内包するフィルタホルダの概略斜視図である。

【図 9 D】ガスケットを用いて第 1 のアダプタに固定された不織布物品を内包するフィルタホルダの概略斜視図である。

【図 9 E】図 9 D のフィルタホルダに連結された図 9 B のシリنجアダプタの概略斜視図 10 である。

【図 9 F】シリنج、図 9 A のシリنجアダプタ、及び図 9 D のフィルタホルダを含むデバイスの概略側面図である。

【図 10 A】第 1 のフィルタホルダ部分の概略斜視図である。

【図 10 B】第 1 のフィルタホルダ部分の別の概略斜視図である。

【図 10 C】第 1 のアダプタの概略斜視図である。

【図 10 D】図 10 C の第 1 のアダプタを内包する図 10 B の第 1 のフィルタホルダ部分の概略斜視図である。

【図 10 E】不織布物品及びガスケットを更に内包する図 10 D の第 1 のフィルタホルダ部分の概略斜視図である。 20

【図 10 F】第 2 のフィルタホルダ部分の概略斜視図である。

【図 10 G】本開示に係るデバイスの分解側面図である。

【図 10 H】図 10 G の組み立てられたデバイスの概略側面図である。

【図 11 A】検出デバイスの柄が第 1 のフィルタホルダ部分から取り出され、第 1 のアダプタ及び不織布物品を柄とともに取り出している様子の概略斜視図である。

【図 11 B】図 11 A の検出デバイスの柄が検出デバイス内に挿入されている様子の概略側面図である。

【図 11 C】図 11 B の検出デバイスの柄が検出デバイス内に完全に挿入された様子の概略側面図である。

【0009】

30

[詳細な説明]

流体試料の微生物的質の監視のための高速な方法が提供される。これらの方法は、少なくとも 1 種類の微生物又は標的細胞検体を不織布物品によって濃縮するデバイスと、微生物又は標的細胞検体の検出とを組み合わせる。本開示に係るデバイスは多量の流体試料との接触を可能にし、また、検出前に汚染物質を除去するための更なる任意選択的な洗浄を也可能にする。不織布物品は検出のために受器へ容易に移し替えられる。本開示に係る方法は、水中の細菌汚染を約 15 分で容易に検出する能力を有する。したがって、これらの方法及びデバイスは、流体試料中の微生物及び標的細胞検体の野外ベースの検出のために適している。

【0010】

40

以下の定義された用語の用語集に関して、異なる定義が特許請求の範囲又は本明細書の他の箇所において与えられていない限り、これらの定義が本出願全体のために適用されるものとする。

【0011】

用語

明細書及び特許請求の範囲の全体を通して特定の用語が使用されており、大部分は周知であるが、いくらか説明を必要とするものもある。以下のことを理解されたい。本明細書で使用される場合：

用語「1つの (a)」、「1つの (an)」、及び「その (the)」は、「少なくとも 1 つ」の」と同義に使用され、記載される要素のうちの 1 つ以上を意味する。

50

【0012】

用語「及び／又は（and/or）」は、一方又は両方を意味する。例えば「A及び／又はB」は、Aのみ、Bのみ、又はA及びBの双方を意味する。

【0013】

本明細書で使用するとき、末端値による数値範囲での記述には、その範囲内に内包されるあらゆる数値が含まれる（例えば1～5には1、1.5、2、2.75、3、3.8、4、及び5が含まれる）。

【0014】

特に指示がない限り、本明細書及び実施形態で使用する量又は成分、特性の測定値などを表す全ての数は、全ての場合、「約」という用語によって修飾されていると解するものとする。したがって、特に指示がない限り、前述の明細書及び添付の実施形態の列挙において示す数値パラメータは、本開示の教示を利用して当業者が得ようとする所望の特性に依存して変化しうる。最低でも、請求項記載の実施形態の範囲への均等論の適用を限定する試みとしてではなく、報告される有効桁の数に照らして、通常の四捨五入を適用することにより、各数値パラメータは少なくとも解釈されるべきである。10

【0015】

「含む（comprises）」という用語及びその変化形は、これらの用語が本明細書及び特許請求の範囲において現れる場合、限定的な意味を有しない。

【0016】

「好ましい」及び「好ましくは」という言葉は、特定の状況下で特定の利益を提供することが可能な、本開示の実施形態を指す。しかしながら、同じ又は他の状況下で、他の実施形態がまた好ましくてもよい。更には、1つ以上の好ましい実施形態の記載は、他の実施形態が有用ではないことを示唆するものではなく、本開示の範囲から他の実施形態を排除することを意図するものではない。20

【0017】

特定されるかないしは他の方法で制限されない限り、用語「支持される」、及び「連結される」、並びにその変化形は、幅広く使用され、直接的及び間接的支持並びに連結の両方を包含する。他の実施形態が利用されてもよく、また、構造的又は論理的な変更が、本開示の範囲から逸脱することなくなされ得ることを理解されたい。更に、「前」、「後」、「上」、「下」といった用語は、各要素の互いに対する関係を説明するためにのみ用いられるものであり、装置の特定の向きを説明すること、装置に必要とされる若しくは求められる向きを指示又は示唆すること、あるいは本明細書に記載される発明が、使用時にどのように使用、装着、表示、又は配置されるかを指定することを目的とするものでは決してない。30

【0018】

用語「細胞検体」は、細胞起源の検体（即ち、微生物又はその構成要素（例えば、細胞又は細胞要素、例えば、デオキシリボ核酸（DNA）若しくはリボ核酸（RNA）、タンパク質、アデノシン三リン酸（ATP）などのヌクレオチド、及び同様のもの、並びにこれらの組み合わせ））を意味し、本明細書全体を通じた微生物又は微生物株への言及は、あらゆる細胞検体により一般的に適用されることが意図されている。40

【0019】

用語「濃縮剤」は、流体試料から微生物及び／又は細胞検体を拘束し、これにより、微生物及び／又は細胞検体を、流体試料中に存在する場合よりも小さい体積に濃縮する材料又は組成物（好ましくは、少なくとも約60パーセント、又は少なくとも約70パーセント、又は少なくとも約80パーセント、又は少なくとも約90パーセントの細胞検体捕捉又は拘束効率を有する）を意味する。

【0020】

用語「検出」は、細胞検体の同定を意味する（例えば、少なくとも標的微生物の構成要素の同定を意味し、これにより、その標的微生物が存在すると判定される）。

【0021】

10

20

30

40

50

(纖維性多孔質マトリックス中の粒子に関する)用語「捕らえられている(enmeshed)」は、粒子が、単に纖維性多孔質マトリックスの表面上に保持されているのではなく、纖維性多孔質マトリックスの内部及びその上に閉じ込められている(及び、好ましくは、その中に分散している)ことを意味する。

【0022】

(纖維又は纖維性材料に関する)用語「フィブリル化された」とは、纖維の本幹に結合しているフィブリル又は枝を形成するように(例えば、叩解によって)処理されることを意味する。

【0023】

用語「纖維性多孔質マトリックス」は、絡み合った纖維を含む、不織布ウェブ又は媒体(即ち、織物又は編物でないもの)、例えば、メルトブロー法、スパンボンド法、又は他のエアレイ加工技法、カーディング法、湿式堆積法、又は同様のものによって絡み合わされた纖維を含むウェブを意味する。典型的には、纖維は100ミリメートル未満の長さを有し、非捲縮性である。

10

【0024】

用語「濾過」は、一般に、サイズ、電荷、及び/又は機能によって物質を分離するプロセスを記述するために使用される。例えば、濾過は、可溶物及び溶媒(例えば、希釈剤)を不溶物からの分離することを含むことができ、あるいは、可溶物、溶媒、及び比較的小さな不溶物を、比較的大きな不溶物から分離することを含むことができる。様々な濾過方法が使用でき、液体組成物をフィルタに通すこと、沈殿させてから吸引又は液体を傾瀉法で移すこと、他の好適な濾過方法、及びこれらの組み合わせが挙げられるが、これらに限定されない。「沈殿」は、液体組成物中の不溶物を沈殿させることを指すのに用いられる。沈殿は重力又は遠心によって行うことができる。次いで、不溶物から可溶物及び溶媒を吸引すること、可溶物及び溶媒をデカントにより移すこと、又はこれらの組み合わせによって、不溶物(又は比較的大きな不溶物)を、可溶物(又は可溶物及び比較的小さな不溶物)及び溶媒から分離することができる。

20

【0025】

用語「ろ液」は、一般に、液体組成物から不溶物(又は少なくとも比較的大きな不溶物)を除去後に残る液体を記述するために使用される。

【0026】

30

用語「流体」は、液体、溶液、又は液体中の固体若しくは液体の分散系を意味する。

【0027】

用語「微生物」は、分析又は検出に適した遺伝物質を有する任意の細胞又は粒子を意味する(例えば、細菌、酵母、ウイルス、及び細菌内生胞子が挙げられる)。

【0028】

用語「微生物株」は、検出方法によって区別可能な特定のタイプの微生物(例えば、異なる属、属内の異なる種、又は種内の異なる分離株の微生物)を意味する。

【0029】

「ポリマー」及び「ポリマー材料」なる用語は、互換可能に用いられ、1つ以上のモノマーを反応させることによって形成された材料を指す。

40

【0030】

用語「試料」は、(例えば分析のために)収集された物質又は材料を意味する。

【0031】

用語「試料マトリックス」は、微生物及び/又は細胞検体以外の試料の構成成分を意味する。

【0032】

用語「標的細胞検体」は、検出したい任意の細胞検体を意味する。

【0033】

用語「標的微生物」は、検出したい任意の微生物を意味する。

【0034】

50

本明細書全体を通し、「1つの実施形態」、「特定の実施形態」、「1つ以上の実施形態」、又は「実施形態」への言及は、「実施形態」という用語の前に「例示的（代表的）」という用語が含まれているかどうかに関わらず、その実施形態とともに記載される、ある特定の特徴、構造、材料、又は特性が、本開示の特定の例示的な実施形態の少なくとも1つの実施形態に含まれることを意味する。それゆえ、本明細書全体を通して様々な箇所にある「1つ以上の実施形態では」、「一部の実施形態では」、「特定の実施形態では」、「一実施形態では」、「多くの実施形態では」又は「実施形態では」などの表現の出現は、必ずしも本開示の特定の例示的な実施形態の同じ実施形態に言及しているわけではない。更に、特定の特徴、構造、材料、又は特性は、1つ以上の実施形態において任意の好適な仕方で組み合わせられてもよい。

10

【0035】

ここで本開示の様々な実施形態が記述される。本開示の代表的な実施形態は、開示の趣旨及び範囲から逸脱することなく、様々な修正や変更が可能である。したがって、本開示の実施形態は以下に記述する例示的実施形態に限定されず、請求項及びそれと同等の任意のものに定められた制限によって支配されるものと理解されたい。

【0036】

第1の態様では、流体試料中の微生物を検出する方法が提供される。本方法は、不織布物品を提供することと、少なくとも1種類の微生物株又は標的細胞検体を含有する疑いがある流体試料を提供することと、少なくとも1種類の微生物株又は標的細胞検体の少なくとも一部分が不織布物品に拘束されるように、流体試料を不織布物品と接触させることを含む。不織布物品は、纖維性多孔質マトリックス、及び纖維性多孔質マトリックス内に捕らえられた複数の濃縮剤粒子を含む。本方法は、微生物株又は標的細胞検体が拘束された不織布物品を少なくとも1種類の検出試薬と接触させて配置することと、拘束された微生物株、又は拘束された標的細胞検体の存在を検出することとを更に含む。

20

【0037】

本開示の方法を用いることによって、例えば、グラム陰性細菌類、グラム陽性細菌類、酵母菌類、真菌類、及びこれらの組み合わせなどの、細菌類、真菌類、酵母菌類、原生動物類、ウイルス類（非エンベロープウイルス類及びエンベロープウイルス類の両方を含む）、真菌孢子類、細菌内生孢子類（例えば、バシラス属（炭疽菌、セレウス菌、及び枯草菌を含む）及びクロストリジウム属（ボツリヌス菌、ディフィシル菌、及びウェルシュ菌を含む））、及び同様のもの、並びにこれらの組み合わせを含む、種々の微生物を濃縮し、検出することができる。本開示の方法を用いることによって濃縮し、検出することができる標的細胞検体としては、核酸類、タンパク質類、アデノシン三リン酸（ATP）、又はこれらの組み合わせが挙げられる。

30

【0038】

微生物、細胞検体、又はこれらの組み合わせの捕捉又は拘束は、流体試料を不織布物品と接触させることによって達成される。特定の実施形態では、接触させることは、不織布物品を通した流体試料の濾過を含む。選択実施形態では、接触させることは、濾液を不織布物品に2回通過させるように送ること、又は不織布物品を大量の流体試料中に配置し、試料が不織布物品を複数回通過するように流体試料を攪拌することなどによって、流体試料を不織布物品に少なくとも2回通過させることを含む。本方法は任意選択的に、流体試料を不織布物品と接触させる前に、流体試料を粗フィルタに通過させることを更に含む。このようなフィルタの使用は、流体試料から、さもなければ不織布物品を詰まらせ得るであろう微粒子を除去することができる。好適な粗フィルタとしては、例えば、限定するものではないが、少なくとも1マイクロメートル、少なくとも5マイクロメートル、少なくとも10マイクロメートル、少なくとも25マイクロメートル、又は少なくとも50マイクロメートルの細孔径を備えるフィルタが挙げられる。

40

【0039】

有利な点として、本開示の不織布物品は、流体試料を不織布物品に効果的に通過させるために、不織布物品の両側で極めて低い圧力差しか必要としない。この特徴は、諸環境に

50

おいて、例えば、野外の状況において、並びに / 又は流体試料を輸送するために、利用可能なポンプがないか、若しくは低出力のポンプしか利用できないときに、特に有益である。本開示の一実施形態では、接触させることは、流体試料を、14.7 ポンド / 平方インチ (psi) (101.3 キロパスカル (kPa)) 以下、若しくは 4.0 ポンド / 平方インチ (psi) (27.58 キロパスカル (kPa)) 以下、若しくは 3.0 psi (20.68 kPa)、若しくは 2.0 psi (13.79 kPa)、若しくは 1.0 psi (6.9 kPa)、若しくは 0.9 psi (6.21 kPa)、若しくは 0.8 psi (5.52 kPa)、若しくは 0.7 psi (4.83 kPa)、若しくは 0.6 psi (4.14 kPa)、若しくは更には 0.5 psi (3.45 kPa) 以下の圧力、並びに少なくとも 0.4 psi (2.76 kPa)、若しくは少なくとも 0.5 psi (3.45 kPa) の圧力で積層物品に通過させることを含む。
10

【0040】

特定の実施形態では、本方法は、少なくとも 1 種類の微生物株又は細胞検体が拘束された不織布物品を少なくとも 1 種類の検出試薬と接触させて配置することの前に、少なくとも 1 種類の微生物株又は標的細胞検体が拘束された不織布物品を洗浄することを更に含む。残留試料マトリックスなどの汚染物質が、拘束又は捕捉された微生物及び / 又は細胞検体の大幅な損失を伴うことなく、不織布物品から除去され得ることが発見された。特定の実施形態では、洗浄することは、例えば、限定するものではないが、滅菌脱イオン水又は瓶入り飲料水を用いたすすぎ、あるいは食塩水又は緩衝溶液を用いたすすぎを含む。不織布物品を洗浄することは、採用された特定の検出方法によっては、さもなければ、拘束された微生物及び / 又は細胞検体の存在を検出することに干渉し得るであろう成分を除去することに資する。
20

【0041】

特定の実施形態では、微生物株又は標的細胞検体が拘束された不織布物品を試薬と接触させて配置することは、不織布物品を、材料であって、それを通じて検出信号が検出されることができる材料を含む受器内に配置することを含み、受器は少なくとも 1 種類の試薬を内包する。例えば、微生物株又は標的細胞検体が拘束された不織布物品を試薬と接触させて配置することは任意選択的に、不織布物品を、照度計に動作可能に連結されるよう構成された受器内に配置することを含み、受器は少なくとも 1 種類の試薬を内包する。それゆえ、このような実施形態では、拘束された微生物株及び / 又は標的細胞検体の、少なくとも 1 種類の試薬との反応から発生された光の測定のために、受器を照度計内に配置することによって、検出が促進される。同様に、受器は、特定の検出方法に依存した他の種類の器具と接合させることができる。特定の実施形態では、微生物株又は標的細胞検体が拘束された不織布物品を試薬と接触させて配置することは、不織布物品を、少なくとも 1 種類の試薬を内包する受器内に押し込むことを含む。微生物株（単数又は複数）及び / 又は標的細胞検体（単数又は複数）を、不織布物品による捕捉からの除去を必要とすることなく、検出することができる事が発見された。不織布物品に付着した微生物株及び / 又は標的細胞検体を検出する能力は、検出前に微生物株（単数又は複数）及び / 又は標的細胞検体（単数又は複数）が不織布物品から溶出される必要がある方法と比べて、必要な方法のこと数を減少させるため、有利である。更に、不織布物品は、微生物株及び / 又は標的細胞検体を、通例、不織布物品と接触させられた流体試料の体積よりも大幅に小さい、物品の体積に濃縮する。
30
40

【0042】

不織布物品によって（例えば、吸着、吸収によって、又は篩い分けによって）捕捉又は拘束された微生物及び / 又は細胞検体は、現在知られている、又は今後開発される本質的に任意の所望の方法によって検出可能である。このような方法としては、例えば、培養による方法、顕微鏡（例えば透過光型顕微鏡又は落射蛍光顕微鏡（蛍光染料で標識した微生物を可視化するために使用することができる））及びその他の画像手法、免疫学的検出方法、並びに遺伝子学的検出方法が挙げられる。微生物及び / 又は細胞検体の捕捉の後の検出プロセスは任意選択的に、試料マトリックス成分を除去するための洗浄、染色、煮沸、
50

又は溶出緩衝剤若しくは溶解剤を用いて濃縮デバイスから細胞検体を解離させること、あるいは同様のことを含むことができる。

【0043】

免疫学的検出は、標的生物に由来する抗原物質の検出であり、これは一般的に、細菌又はウイルス粒子の表面にあるマーカーとして作用する生物学的分子（例えばタンパク質又はプロテオグリカン）である。抗原物質の検出は、典型的には、抗体、ファージディスプレイなどの方法から選択されるポリペプチド、又はスクリーニング方法から得られたアブタマーによるものであり得る。

【0044】

免疫学的検出方法は周知であり、例えば、免疫沈降及び酵素結合免疫吸着検査法（ELISA）が挙げられる。抗体結合は、様々な方法で（例えば一次抗体又は二次抗体のいずれかを、蛍光染料で、量子ドットで、又は化学発光若しくは着色基質を生成し得る酵素で標識し、かつプレートリーダー又はラテラルフローデバイスのいずれかを使用することによって）検出され得る。

10

【0045】

検出は、遺伝子学的アッセイによって（例えば核酸ハイブリッド形成又はプライマーを用いた増幅によって）実行することもできる。捕捉又は拘束された微生物を溶解し、それらの遺伝物質（例えば、細胞検体）をアッセイのために利用可能にすることができる。溶解方法は周知であり、これには例えば、超音波処理、浸透性ショック、高温処理（例えば約50～約100）、及びリゾチーム、グルコラーゼ、チモラーゼ（zymolose）、リチカーゼ、プロテイナーゼK、プロテイナーゼE、及びウイルスエンドリシン（enolysin s）などの酵素とともにインキュベーションすることが挙げられる。

20

【0046】

多くの一般的に使用されている遺伝子学的検出アッセイは、DNA及び/又はRNAを含む、特定の微生物の核酸を検出する。遺伝子学的検出方法に使用される条件の厳密性は、検出される核酸配列の変異レベルに相関する。塩濃度及び温度の非常に厳密な条件は、検出を標的の正確な核酸配列に限定することができる。このように、標的核酸配列において小さな変異を有する微生物株は、非常に厳密な遺伝子学的アッセイを使用して区別することができる。遺伝子学的検出は、一本鎖核酸プローブが微生物の変性核酸にハイブリッド化してプローブ鎖を含む二本鎖核酸が生成される、核酸ハイブリダイゼーションに基づいて行われる。当業者であれば、ゲル電気泳動、細管式電気泳動、又はその他の分離方法の後でハイブリッドを検出するための、放射性、蛍光、及び化学発光標識などのプローブ標識に精通している。

30

【0047】

特に有用な遺伝子学的検出方法は、プライマーを用いた核酸増幅に基づくものである。プライマーを用いた核酸増幅方法としては、例えば、温度サイクル方法（例えば、ポリメラーゼ連鎖反応（PCR）、逆転写酵素ポリメラーゼ連鎖反応（RT-PCR）、及びリガーゼ連鎖反応（LCR））、並びに等温方法及び鎖置換増幅（SDA）（及びこれらの組み合わせ、好ましくはPCR又はRT-PCR）が挙げられる。増幅された生成物を検出するための方法としては、例えばゲル電気泳動分離及び臭化工チジウム染色、並びに生成物中に組み込んだ蛍光標識又は放射性標識の検出が挙げられるが、これらに限定されない。増幅生成物の検出前に分離ことを必要としない方法（例えば、リアルタイムPCR又はホモジニアス検出法）も使用することができる。

40

【0048】

生物発光検出法は周知であり、例えば米国特許第7,422,868号（Fante et al.）に記述されているものを含むアデノシン三リン酸（ATP）検出法が挙げられる。ATPのための生物発光検出方法は、多くの場合、ルシフェラーゼ酵素がATP及び二価陽イオン（マグネシウム若しくはカルシウムなど）の存在下でルシフェリンの酸化を触媒する、周知のルシフェリン・ルシフェラーゼ系を含む。他の発光に基づく検出方法も利用され得る。

50

【0049】

多くの実施形態では、検出は、培養ベースの検出方法、画像検出方法、蛍光ベースの検出方法、比色分析的検出方法、免疫学的検出方法、遺伝子学的検出方法、生物発光ベースの検出方法、又はこれらの組み合わせを含む。

【0050】

上述されたように、不織布物品は、1) 繊維性多孔質マトリックス、及び2) 繊維性多孔質マトリックス内に捕らえられた複数の濃縮剤粒子を含む。不織纖維性多孔質マトリックスは、多くの場合、紡織又は編み合わせではなく、織り交ぜた(interlaid) 繊維の層の形態である。不織纖維性多孔質マトリックスは、例えば、エアレイド技術、メルトプロー加工又はスパンボンド加工のほか、毛羽立て加工、湿式積層、及びこれらの組み合わせのようなスパンボンド積層技術などの任意の好適なプロセスにより、調製することが可能である。多くの実施形態では、纖維性不織布マトリックスは湿式載置技法によって調製される。10

【0051】

不織纖維性多孔質マトリックスの調製において使用するのに適した纖維は通常、放射線及び/又は種々の溶媒に対して安定したものなどのバルブ化可能又は押し出し成形可能な纖維である。任意選択的に、ポリマー纖維のうちの少なくともいくつかは、ある程度の親水性を呈するように選択され得る。有用な纖維としては、ポリマー纖維、無機纖維、及びこれらの組み合わせが挙げられる。より具体的には、これらの纖維は、ポリオレフィン纖維及び纖維ガラス纖維を含む、複数の異なる種類の纖維を含む。20

【0052】

好適なポリマー纖維としては、熱可塑性及び溶媒分散性ポリマー類などの、天然ポリマー類(動物源若しくは植物源に由来するもの)及び/又は合成ポリマー類から作製されたものが挙げられる。有用なポリマー類としては、以下のものが挙げられる：ポリオレフィン類(例えば、ポリ(エチレン)(例えば、低密度ポリエチレン、中密度ポリエチレン、高密度ポリエチレン等)、ポリプロピレン、ポリ(1-ブテン)、エチレンとプロピレンとのコポリマー類、ポリ(エチレン- co -1-ブテン)、ポリ(エチレン- co -1-ブテン- co -1-ヘキセン)、及び同様のものなどの、エチレン若しくはプロピレンと1-ブテン、1-ヘキセン、1-オクテン、及び1-デセンとのコポリマー類などのオレフィンコポリマー類)；ポリ乳酸；ポリ(イソブレン)；ポリ(ブタジエン類)；ポリアミド類(例えば、ナイロン6、ナイロン6,6、ナイロン6,12、ポリ(イミノアジポイルイミノヘキサメチレン)、ポリ(イミノアジポイルイミノデカメチレン)、ポリカプロラクタムなど)；ポリイミド類(例えば、ポリ(ピロメリットイミド)及び同様のもの)；ポリエーテル類；ポリ(エーテルスルホン)(例えば、ポリ(ジフェニルエーテルスルホン)、ポリ(ジフェニルスルホン- co -ジフェニレンオキシドスルホン)など)；ポリ(スルホン類)；ポリ(酢酸ビニル類)などのポリ(ビニルエステル類)；酢酸ビニルのコポリマー(例えば、ポリ(エチレン- co -酢酸ビニル)、及びアセテート基の少なくとも一部が加水分解されていることでポリ(エチレン- co -ビニルアルコール)などの種々のポリ(ビニルアルコール)を与えるコポリマーなど)；ポリ(ホスファゼン類)；ポリ(ビニルエーテル類)；ポリ(ビニルアルコール類)；ポリアラミド(例えば、ポリ(パラフェニレンテレルタルアミド)などのpara-アラミド、及びDuPont Co. (Wilmington, DE)より「KEVLAR」の商品名で販売される纖維(そのバルブは、バルブを構成する纖維の長さに基づいて「KEVLAR 1F306」と「KEVLAR 1F694」などの様々なグレードで市販されており、これらはいずれも少なくとも4mmの長さのアラミド纖維を含んでいる)など)；毛；絹；セルロース系ポリマー類(例えば、セルロース、レーヨンのようなセルロース誘導体など)；アクリル系ポリマー類(例えば、ポリアクリロニトリル)；ポリエステル類(例えば、ポリエチレンテレフタレート)；フッ素化ポリマー(例えば、ポリ(フッ化ビニル)、ポリ(フッ化ビニリデン)、フッ化ビニリデンのコポリマー(例えば、ポリ(フッ化ビニリデン- co -ヘキサフルオロプロピレン)など)、クロロトリフルオロエチレンのコポリマ304050

ー（例えば、ポリ（エチレン - コ - クロロトリフルオロエチレン）など）など；塩素化ポリマー類；ポリ（カーボネート類）；及び同様のもの；並びにこれらの組み合わせ。特定の実施形態では、ポリマー纖維は、ポリオレフィン、ポリスルホン、ポリアミド、又はこれらの組み合わせを含む。

【0053】

好適な無機纖維としては、ガラス、セラミックス、及びこれらの組み合わせから選択される少なくとも1種類の無機材料を含むものが挙げられる。これらの纖維を加えることにより、多くの場合、纖維性多孔質マトリックスを強化することが可能である。例えば、無機纖維を含有する多孔質マトリックス層は、多くの場合、壊れることなく、屈曲、折り畳み、又はプリーツ状にすることが可能である。有用な無機纖維としては、例えば、纖維ガラス（例えば、Eガラス、Sガラスなど）、セラミック纖維（例えば、金属酸化物（アルミナなど）、炭化ケイ素、窒化ホウ素、炭化ホウ素などで製造された纖維）、及びこれらの組み合わせが挙げられる。有用なセラミック纖維は、少なくとも部分的に結晶性であり得る（認識可能なX線粉末回折図形を示す、又は結晶質相及び非晶質（ガラス）相の両方を含有する）。いくつかの用途では、無機纖維は纖維ガラスを含む。

10

【0054】

濃縮剤粒子の閉じ込めを促進するため、及び／又は大きな表面積を確保するために、不織纖維性多孔質マトリックスの形成に用いる纖維は、多くの場合、（例えば、主纖維が多くのより小さな結合フィブリルで取り囲まれた形態の）少なくとも1つのフィブリル化纖維を含有する。主纖維は、一般に、0.5ミリメートル～5ミリメートルの範囲内の長さ、及び1マイクロメートル～20マイクロメートルの範囲内の直径を有し得る。フィブリルは、典型的には、 μm 未満の直径を有し得る。多くの実施形態では、フィブリル化纖維は、ポリ（エチレン）又はポリプロピレンなどのポリオレフィン、あるいはポリアクリロニトリルなどのアクリル系ポリマーから調製される。

20

【0055】

好適なポリマー纖維としては、2成分纖維が更に挙げられる。2成分纖維は、典型的には、2成分纖維内の材料の一方の融点の差によって、マトリックス纖維の全てを一体に束ねるのを支援する。2成分纖維は、例えば、コア - シース構造、並列（サイド - バイ - サイド）構造、海島（アイランド - イン - ザ - シー）構造、又は分割パイ（セグメンテッド - パイ）構造、あるいは同様のものを有することができる。並列2成分纖維の例には、ポリオレフィン、熱結合された2成分纖維、チッソ株式会社（日本、大阪）からCHISSO（例えば、CHISSO E S）という商品名で市販されているものがある。コア - シース2成分纖維の例には、ユニチカ株式会社（日本、大阪）からメルティ（例えば、MELTY 4080）という商品名で市販されているもの、並びにMinifibers, Inc. (Johnson City, TN) から市販されている、エチルビニルアセテート（シース）及びポリプロピレン（コア）で作製されたもの、又はポリエステルとポリエチレンテレフタレート（PET）とのコポリエステル（シース）及びポリエステル（コア）で作製されたものがある。

30

【0056】

不織纖維性多孔質マトリックスは、複数の異なる種類の纖維を含有する。一部の実施形態では、多孔質マトリックスは、3、4種類、又は更にはより多くの異なる種類の纖維を使用して形成され得る。例えば、強度及び一体性をもたらせるために纖維ガラス纖維を加えることができる一方、粒子を閉じ込めるためにフィブリル化ポリ（エチレン）を加えることができる。加えて、ナイロン纖維が親水性特性をもたらすのに対して、フィブリル化ポリ（エチレン）纖維は多孔質マトリックスに疎水性特性をもたらす。フィブリル化纖維及び非フィブリル化纖維を組み合わせて使用した場合、フィブリル化纖維と非フィブリル化纖維との重量比は、多くの場合、少なくとも1:2、少なくとも1:1、少なくとも2:1、少なくとも3:1、少なくとも5:1、又は更には少なくとも8:1である。幾つかの実施形態では、疎水性及び親水性ポリマー纖維の混合物が使用される。例えば、纖維性多孔質マトリックスは、ポリオレフィンなどの疎水性纖維と、ポリスルホンなどの親水性

40

50

纖維との混合物を含み得る。いくつかの特定の例では、ポリマー纖維は、ポリオレフィン纖維、2成分纖維、及び纖維ガラス纖維を含む。

【0057】

特定の実施形態では、纖維性多孔質マトリックスはポリアミド纖維を含まない。纖維性多孔質マトリックス内にナイロン纖維を含めると、以下の実施例において説明されるように、生物発光ATP検出方法のために、ナイロン纖維を有しない纖維性多孔質マトリックスよりも低い発光量を生じさせ得ることが発見された。

【0058】

好ましくは、不織纖維性多孔質マトリックスを形成するために用いられる纖維は非捲縮性である。非捲縮纖維と対照的に、捲縮纖維は、特徴の反復（例えば、波状、ぎざぎざ、正弦波形状等の纖維の外観の形で現れる）を呈すること、螺旋形の外観を有すること（例えば、特に、2成分纖維の熱活性化によって得られる捲縮纖維の場合）等で識別することができ、当業者によって容易に認識可能である。例示的な捲縮纖維が、Hausserに対する米国特許第4,118,531号、Pikeらに対する米国特許第5,597,645号、及びSommerらに対するカナダ特許第2612854号に記載されている。10

【0059】

不織纖維性多孔質マトリックスの形成に用いられる纖維は、特定の用途（例えば、流体試料をマトリックスに通過させること）のために十分な構造的一体性及び十分な多孔性を有する多孔質マトリックスを提供できる長さ及び直径のものであることができる。纖維の長さは、多くの場合、少なくとも約0.5ミリメートル、少なくとも1ミリメートル、少なくとも2ミリメートル、少なくとも3ミリメートル、少なくとも4ミリメートル、少なくとも6ミリメートル、少なくとも8ミリメートル、少なくとも10ミリメートル、少なくとも15ミリメートル、若しくは少なくとも20ミリメートル、並びに最大50ミリメートル、最大40ミリメートル、最大30ミリメートル、若しくは最大25ミリメートルである。纖維の直径は、例えば、少なくとも10マイクロメートル、少なくとも20マイクロメートル、又は少なくとも30マイクロメートルであることができる。纖維の長さ及び直径は、纖維の性質及び用途のタイプなどの因子に応じて異なることになる。20

【0060】

不織纖維性多孔質マトリックスは、多くの場合、ポリオレフィン纖維、ガラス纖維、及び2成分纖維の混合物を含む。いくつかの特定の実施形態では、不織纖維性多孔質マトリックスは、フィブリル化ポリエチレン纖維、ガラス纖維、及びシース-コア2成分纖維を含有する。一部の実施例では、不織纖維性多孔質マトリックスは、40～80重量パーセントのフィブリル化ポリエチレン纖維、5～20重量パーセントのガラス纖維、及び5～20重量パーセントの2成分纖維を含有する。一部の実施例では、不織纖維性多孔質マトリックスは、40～80重量パーセントのフィブリル化ポリエチレン纖維、10～30重量パーセントのナイロン纖維、5～20重量パーセントのガラス纖維、及び5～20重量パーセントの2成分纖維を含有する。他の実施例では、不織纖維性多孔質マトリックスは、50～70重量パーセントのフィブリル化ポリエチレン纖維、5～15重量パーセントのガラス纖維、及び5～20重量パーセントの2成分纖維を含有する。更に他の実施例では、纖維性多孔質マトリックスは、55～65重量パーセントのフィブリル化ポリエチレン纖維、0～20重量パーセントのナイロン纖維、5～15重量パーセントのガラス纖維、及び10～20重量パーセントの2成分纖維を含有する。3040

【0061】

大部分の実施形態では、纖維性多孔質マトリックスは纖維のみを含有する。例えば、乾燥纖維性多孔質マトリックスの少なくとも90重量パーセント、少なくとも95重量パーセント、少なくとも98重量パーセント、少なくとも99重量パーセント、又は少なくとも99.5重量パーセントは、纖維である。特定の実施形態では、不織布物品は、少なくとも0.1ミリメートル、又は少なくとも0.15ミリメートル、又は少なくとも0.2ミリメートル、又は少なくとも0.3ミリメートル、又は少なくとも0.4ミリメートル、又は少なくとも0.5ミリメートル、又は少なくとも0.6ミリメートルの厚さを有す50

る。不織布物品は通常、最大1ミリメートル、又は最大0.9ミリメートル、又は最大0.8ミリメートル、又は最大0.7ミリメートル、又は最大0.55ミリメートルの厚さを有する。別の言い方をすれば、不織布物品は、0.15ミリメートル～1ミリメートル、又は0.15ミリメートル～0.8ミリメートル、又は0.1ミリメートル～0.7ミリメートルの厚さを有してもよい。特定の実施形態では、試薬が不織布物品内へ拡散するために要する時間を減少させること、又は発生された検出信号の遮断を減少させることなど、微生物及び／又は細胞検体の検出への干渉を最小限に抑えるために、厚さ範囲の下端の方の厚さを有する不織布物品が選択される。

【0062】

不織布物品は、典型的には、纖維性多孔質マトリックス、及び纖維性多孔質マトリックス内に分散した濃縮剤粒子の両方を含む。大部分の実施形態では、不織布物品は、不織布物品の総乾燥重量に基づいて少なくとも10重量パーセントの濃縮剤粒子を含有する。濃縮剤粒子の量が約10重量パーセントよりも低い場合には、不織布物品は、微生物又は細胞検体を流体試料から効果的に捕捉するのに十分な濃縮剤粒子を含有していない可能性がある。一部の実施例では、不織布物品は、不織布物品の総乾燥重量に基づいて少なくとも15重量パーセント、少なくとも20重量パーセント、少なくとも25重量パーセント、又は少なくとも30重量パーセントの濃縮剤粒子を含有する。

10

【0063】

他方、不織布物品は、通常、不織布物品の総乾燥重量に基づいて55重量パーセント以下の濃縮剤粒子を含有する。濃縮剤粒子の量が約55重量パーセントを超える場合には、不織布物品は十分な量の纖維性多孔質マトリックスを含有していない可能性がある。即ち、微生物株及び／又は標的細胞検体を捕捉するために採用されるときに、不織布物品の強度は、一つにまとまるのに不十分になる可能性がある。一部の実施例では、不織布物品は、不織布物品の総重量に基づいて50重量パーセント以下、45重量パーセント以下、又は40重量パーセント以下の濃縮剤粒子を含有する。

20

【0064】

言い方を変えれば、不織布物品は、多くの場合、10～55重量パーセントの濃縮剤粒子及び45～90重量パーセントの纖維性多孔質マトリックス、15～50重量パーセントの濃縮剤粒子及び50～85重量パーセントの纖維性多孔質マトリックス、20～50重量パーセントの多孔質ポリマー粒子及び50～80重量パーセントの纖維性多孔質マトリックス、20～45重量パーセントの濃縮剤粒子及び55～80重量パーセントの纖維性多孔質マトリックス、25～40重量パーセントの濃縮剤粒子及び60～75重量パーセントの纖維性多孔質マトリックス、又は30～40重量パーセントの濃縮剤粒子及び60～70重量パーセントの纖維性多孔質マトリックスを含有する。これらの量は、不織布物品の総乾燥重量に基づく。

30

【0065】

多くの実施形態では、不織布物品（乾燥時）は、濃縮剤粒子及び纖維性多孔質マトリックスのみを含有する。例えば、不織布品は、乾燥時、少なくとも90重量パーセント、少なくとも95重量パーセント、少なくとも98重量パーセント、少なくとも99重量パーセント、又は少なくとも99.5重量パーセントの複合した濃縮剤粒子及び纖維性多孔質マトリックスを含有する。

40

【0066】

濃縮剤粒子は、微生物及び／又は細胞検体を含有する流体試料と接触させられるときに、微生物株、細胞検体、又はこれらの組み合わせを非特異的に捕捉するために採用された非水溶性微粒子材料である。濃縮剤粒子は典型的にはマイクロ粒子を含む。濃縮剤粒子は、典型的には、非晶質金属ケイ酸塩類、グアニジン官能化金属ケイ酸塩類、珪藻土、表面修飾珪藻土、グアニジン官能化珪藻土、 $-FeO(OH)$ 、金属炭酸塩類、金属リン酸塩類、シリカ、パーライト、グアニジン官能化パーライト、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される粒子を含む。

【0067】

50

一実施形態では、濃縮剤粒子は、非晶質球状化ケイ酸マグネシウム、非晶質球状ケイ酸アルミニウム、又はこれらの組み合わせなどの、非晶質金属ケイ酸塩類の粒子を含む。ケイ酸金属塩の非晶質の少なくとも部分溶融した粒子形状は、比較的小さい供給粒子（例えば、平均粒径が約25マイクロメートルまでのもの）を、概ね回転楕円体又は球の形状の粒子（すなわち、真に又は実質的に円及び楕円の形状及び任意の他の丸い又は曲がった形状を含む、概ね丸く、鋭利な角又は縁を含まない、拡大された二次元像を有する粒子）を作製するための制御された条件下で融解又は軟化させる既知の任意の方法によつても調製可能である。このような方法には微粒化、ファイアポリッシュ、直接溶融などが挙げられる。好ましい方法は、固体フィード粒子の直接溶融又はファイアポリッシュにより、少なくとも部分的に溶融した、実質的にガラス状粒子が形成される、火焰溶融（例えば、米国特許第6,045,913号（Castle）に述べられている方法におけるような）である。最も好ましくは、このような方法は、不規則な形状の供給粒子の相当部分（例えば、約15～約99体積パーセント、好ましくは、約50～約99体積パーセント、より好ましくは、約75～約99体積パーセント、最も好ましくは、約90～約99体積パーセント）を概ね楕円体又は回転楕円体の粒子に変換することによって、非晶質球状化金属ケイ酸塩を生成するために利用することができる。10

【0068】

いくつかの非晶質ケイ酸金属塩は市販されている。例えば、非晶質球状化ケイ酸マグネシウムは、化粧料における使用のために市販されていた（例えば、3M Company（St. Paul, MN）より入手可能な、「3M COSMETIC MICROSPHERES CM-111」）。3M COSMETIC MICROSPHERES CM-111は、2.3g/ccの粒子密度、3.3m²/gの表面積を有し、粒径は：90パーセントが11マイクロメートル未満（即ち、D₉₀=11）、50パーセントが5マイクロメートル未満、かつ10パーセントが2マイクロメートル未満である。非晶質ケイ酸アルミニウムは、ペンキ、プライマー、粉末コーティング、及び他のコーティングでの使用向けに市販されており、例えば、3M Company（St. Paul, MN）製の「3M CERAMIC MICROSPHERES」などがある。この3M CERAMIC MICROSPHERESは、粒子密度2.4g/ccの中実の球体として成形されているアルカリ・アルミノ・シリケート系セラミックマイクロスフィアであり、W-210、W-410、及びW-610の3つの等級で市販されている。W-210粒子は、5m²/ccの表面積、並びに95パーセントの約12ミクロン未満（即ち、D₉₅=12）、90パーセントの約9ミクロン未満、50パーセントの約3ミクロン未満、及び10パーセントの約1ミクロン未満の粒径を有する。W-410粒子は、3m²/ccの表面積、並びに95パーセントの約24ミクロン未満（即ち、D₉₅=24）、90パーセントの約15ミクロン未満、50パーセントの約4ミクロン未満、及び10パーセントの約1ミクロン未満の粒径を有する。W-610粒子は、3m²/ccの表面積、並びに95パーセントの約40ミクロン未満（即ち、D₉₅=40）、90パーセントの約28ミクロン未満、50パーセントの約10ミクロン未満、及び10パーセントの約1ミクロン未満の粒径を有する。30

【0069】

特定の実施形態では、濃縮剤粒子はパーライト粒子を含む。パーライトは、約70～75%の二酸化ケイ素及び12～15%の酸化アルミニウム、並びに酸化ナトリウム、酸化カリウム、酸化鉄、酸化マグネシウム、及び酸化カルシウムを含む、より少量の他の金属酸化物を含有する、自然に形成される非晶質火山ガラスである。パーライトが熱によって膨張させられると、それは軽量骨材を形成する。好適なパーライト粒子の例としては、Dicaprol Minerals Corporation（Crawfordsville, IN）から各々市販されている、4106グレード材料、4156グレード材料及び476グレード材料が挙げられる。40

【0070】

特定の実施形態では、濃縮剤粒子は、グアニジン官能化金属ケイ酸塩粒子、グアニジン

50

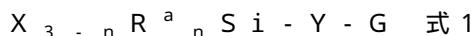
20

30

40

50

官能化珪藻土粒子、又はグアニジン官能化パーライト粒子を含む。グアニジン官能化粒子は、例えば、本願と同一譲受人に譲渡された国際出願PCT/US2014/040861号(Kshir sagarら)に開示されている方法に従って作製することができる。グアニジン官能化金属ケイ酸塩粒子、グアニジン官能化珪藻土粒子、又はグアニジン官能化パーライト粒子は、少なくとも1つのグアニジン含有リガンドを含む。グアニジン含有リガンドは、金属ケイ酸塩、珪藻土、又はパーライトの粒子を、式1に示される構造を有するグアニジン含有シランで修飾することによって、形成される。



【0071】

式1において、Siは、ケイ素原子であり、Gは、式-NH-C(=NH)-NH₂で表されるグアニジン基を示す。Yは、一端においてケイ素原子と共有結合し、他端においてG基と共有結合する2価の基である。各R^a基は、存在する場合には、独立してアルキル、アラルキル、又はアリール基であり、ケイ素原子と結合している。各Xは、ケイ素原子と共有結合した脱離基であり、かつ独立してアルコキシ又はアシルオキシであり、nは、0、1、又は2である。典型的なアルキレンは、2価の基の末端原子を含めて、最大20個、最大16、12、10、8、7、6、5、4個、又は最大3個の炭素原子、又は2個の炭素原子を有していてよい。特定の実施形態においては、Yは、3~6個の炭素原子を有するアルキレンを含む2価の基である。好ましい一実施形態においては、Yは、3個の炭素原子を有する2価の基(すなわち、プロピル)である。

【0072】

式1においては、各脱離基Xは、独立して、1、2、3、4、5、6、7、8、9個、若しくは最大10個の炭素原子を有するアルコキシ基であるか、又は2個、若しくは3、4、5、6、7、8、9個、若しくは最大10個の炭素原子を有するアシルオキシ基であり、アルコキシ基、又はアシルオキシ基は、酸素原子を介してケイ素原子と結合している。

【0073】

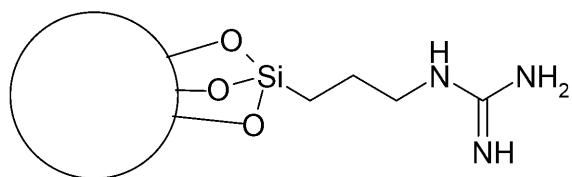
一部の実施形態では、nは0である。nが0のとき、R^a基は存在しないため、式1は、式2に示すように、より単純化することができる(ここで、Si、G、Y、及びXは、式1で定義したとおりである)。



式1(又は式2)のシランが金属ケイ酸塩又はパーライト粒子の表面上の-OH基と反応する際、少なくとも1つのX脱離基が、ケイ素原子と金属ケイ酸塩、珪藻土、又はパーライト粒子の表面上の酸素原子との間の共有結合により置き換えられる。式1で表される一般形式のうち、n=0(すなわち、式2の場合)の場合の、特定の例示的なグアニジン含有リガンドを含む、グアニジン官能化金属ケイ酸塩、グアニジン官能化珪藻土、又はグアニジン官能化パーライト粒子の実施形態を、式3に示す(式3の円は金属ケイ酸塩又はパーライト粒子を表す)。

【0074】

【化1】



式3

【0075】

式3は、nが3であり、かつYが3個の炭素原子を有するアルキレンである2価の基である場合の特定の実施形態を表すものであることが理解されるであろう。式1~3の各々では、グアニジン基のイオン化状態は省略されているが、様々な環境により、例えば、グアニジン基が存在する液体媒体のpHに応じて、このようなグアニジン基は、荷電してもよいし、荷電していないてもよい(例えば、プロトン化していてもよいし、脱プロト

10

20

30

40

50

ン化していてもよい)ことが理解されるであろう。

【0076】

例えば、グアニジン含有前駆体の Si に結合した加水分解性基を粒子のヒドロキシル基と反応させることにより、リガンドの酸素(単数又は複数)と粒子との間に、共有結合(単数又は複数)を簡便に得ることができる。式3の例示的な構造では、結合したこのような酸素原子が3つ示されている(すなわち、式1においてn=3)が、様々な実施形態において、結合したこのような酸素原子は1つであっても、2つであっても、又は3つであってもよいことが理解されるであろう。ケイ素原子に結合するこのような酸素原子が3つ未満の場合、ケイ素原子には他の置換基が存在し得る(例えば、粒子と結合しない置換基など、この置換基は式1に示されていない)。例えば、グアニジン含有リガンドは、2つ以上のグアニジン含有リガンド前駆体間で形成されるSi-O結合に起因する、Si-O-Si(すなわち、シロキサン)基の形成を含むポリマー構造を含み得る。理論に束縛されるものではないが、粒子に付加されたより複雑なグアニジン含有リガンド構造を生じさせるために、Si-O-Si基は、追加された水、若しくは他の水性溶媒、又はSi-O-R基内の結合を加水分解することができる他の薬剤の存在下で形成され得ると考えられる。
10

【0077】

重合したグアニジン含有リガンドのネットワークは、金属ケイ酸塩、珪藻土、又はパーライト粒子の表面上のコーティングを形成することができる。一部の実施形態においては、金属ケイ酸塩、珪藻土、又はパーライト粒子の表面上への窒素含有グアニジン基の付与を増加させる手段として、(例えば、重合したグアニジン含有リガンド内に少なくとも1つのSi-O-Si基を有する)重合したグアニジン含有リガンドにより官能化された粒子を得ることが望ましい場合がある。少なくともこれらの種類の重合では、金属ケイ酸塩又はパーライト粒子の表面上への窒素含有グアニジン基の付与により、表面窒素含有量は、例えば、X線光電子分光法により測定可能な場合に、1~10原子パーセントの水準に達し得ると考えられる。
20

【0078】

本開示のグアニジン官能化粒子は、金属ケイ酸塩粒子、珪藻土粒子、及びパーライト粒子を含む。有用な金属ケイ酸塩としては、マグネシウム、カルシウム、亜鉛、アルミニウム、鉄、チタン、及び同様のもの(好ましくは、マグネシウム及びアルミニウム)、並びにこれらの組み合わせなどの金属のケイ酸塩類が挙げられる。好ましくは、少なくとも部分的に溶融した粒子の形態の非晶質金属ケイ酸塩である。特定の実施形態においては、非晶質の、球状化された金属ケイ酸塩がより好ましく、また、非晶質の、球状化されたケイ酸マグネシウムが更により好ましい。特定の実施形態においては、非晶質ケイ酸アルミニウムがより好ましい。ケイ酸金属塩は既知であり、公知の方法によって化学的に合成するか、又は天然に生じる未加工鉱石の採鉱及び処理によって入手することができる。ケイ酸マグネシウム粒子などの、金属ケイ酸塩粒子は、所望の数のグアニジン含有リガンドを粒子に共有結合することを可能にするために十分な表面ヒドロキシル基(典型的には、Si-OH基)を有する。有用なパーライトとしては、Dicaperl Minerals Corporation(Crawfordsville, IN)からの4106、4156、及び476グレード材料が挙げられる。有用な珪藻土粒子は天然源から得ることができ、Alfa Aesar(A Johnson Matthey Company, Ward Hill, MA)から市販されている。
30
40

【0079】

本開示の不織布物品において使用されるグアニジン官能化金属ケイ酸塩、珪藻土、又はパーライト粒子は、本質的に、纖維とブレンドして本開示の不織布物品を形成することに適した、任意の粒子形態(好ましくは、比較的乾燥しているか、又は揮発性成分を含まない形態)で使用することができる。好ましくは、グアニジン官能化粒子は、粉末の形態で使用される。有用な粉末としては、マイクロ粒子(好ましくは、約1マイクロメートル(より好ましくは、約2マイクロメートル、更により好ましくは、約3マイクロメートル、
50

最も好ましくは、約4マイクロメートル)～約100マイクロメートル(より好ましくは、約50マイクロメートル、更により好ましくは、約25マイクロメートル、最も好ましくは、約15又は20マイクロメートルの範囲内の粒径を有するマイクロ粒子。ここで、任意の下限を、以上において言及されたとおりの、範囲の任意の上限と対にすることができる)を含むものが挙げられる。

【0080】

XPSは、固体表面上に存在する元素濃度及び化学(酸化状態及び/又は官能基)濃度に関する情報を提供することが可能な技術である。XPSは、典型的には、試験片表面上の最も外側の3～10ナノメートル(nm)の分析を提供する。XPSは、水素及びヘリウムを除き、周期表中の全ての元素に対して感度がよく、ほとんどの種について0.1～1原子パーセントの濃度範囲の検出限界を有する。一部の場合、例えばCM-111粒子の場合は、XPSの好ましい表面組成評価条件には、受光立体角±10度で試料表面に対して測定される取り出し角度90度が含まれ得る。当業者であれば、本開示の粒子の分析のために好適な機器のセッティングを選択できる。

10

【0081】

本開示の実施形態では、グアニジン官能化金属ケイ酸塩粒子は、XPSで測定した際に、表面窒素含有量が1原子パーセント～20原子パーセントである。特定の実施形態においては、グアニジン官能化ケイ酸金属塩粒子は、XPSで測定した際の表面窒素含有量が、少なくとも1原子パーセント、少なくとも2、少なくとも3、少なくとも4、又は少なくとも5原子パーセントである。特定の実施形態においては、グアニジン官能化ケイ酸金属塩粒子は、XPSで測定した際の表面窒素含有量が、最大20原子パーセント、最大15、最大10、最大9、最大8、最大7、又は最大6原子パーセントである。XPSによって測定された際の、グアニジン官能化金属ケイ酸塩粒子の表面窒素含有量は、これらの下限値と上限値との、これらの値を含む任意の組み合わせであり得る。当業者であれば、特定の実施形態においては、所望の用途に応じて、これらの範囲内にてより高い又はより低い表面窒素含有量を選択することが好ましい場合があることを理解するであろう。本開示に係る使用に適したグアニジン官能化パーライト粒子としては、パーライトを含み、且つXPSによって決定された際に、2よりも大きく、且つ約12以下である表面窒素含有量を有する表面組成を有するものが挙げられる。本開示に係る使用に適したグアニジン官能化珪藻土粒子としては、珪藻土を含み、且つ2よりも大きく、且つ約12以下である表面窒素含有量を有する表面組成を有するものが挙げられる。

20

【0082】

一部の実施形態においては、グアニジン官能化ケイ酸マグネシウム粒子が特に好ましい。本開示に係る使用に適したグアニジン官能化ケイ酸マグネシウム粒子としては、非晶質ケイ酸マグネシウムを含み、且つX線光電子分光法('XPS')、化学分析用電子分光法(Electron Spectroscopy for Chemical Analysis、「ESCA」)としても知られる)によって決定された際に、0.01よりも大きく、且つ約0.5以下(好ましくは、約0.4以下、より好ましくは、約0.3以下、最も好ましくは、約0.2以下)の金属原子対ケイ素原子の比を有する表面組成を有するものが挙げられる。一部の実施形態においては、グアニジン官能化ケイ酸アルミニウム粒子が特に好ましい。本開示に係る使用に適したグアニジン官能化ケイ酸アルミニウム粒子としては、非晶質ケイ酸アルミニウムを含み、且つXPS(ESCAとしても知られる)によって決定した際に、6.7よりも大きく、且つ約17.3以下の金属原子対ケイ素原子の比を有する表面組成を有するものが挙げられる。一部の実施形態では、特に好ましいのは、グアニジン官能化パーライト粒子である。

30

【0083】

一実施形態では、濃縮剤粒子は、珪藻土の粒子、例えば、表面修飾珪藻土の粒子を含む。珪藻土(別名キーゼルグール)は、海生微生物綱である珪藻の残存物から生じた、天然のシリカ物質である。それゆえ、それは天然源から得ることができ、(例えば、Alfa Aesar, A Johnson Matthey Company, Ward Hi

40

50

11, MA又はDicaperl Minerals Corporation, Crawfordsville, INから)市販もされている。珪藻土粒子は一般に、対称な立方体、円筒形、球形、プレート状、矩形の箱形、及び同様の形態の、小さな開放網状構造を含む。これらの粒子内の細孔構造は概して著しく一様であることができる。

【0084】

珪藻土は、原材料として、粉碎した材料として、又は精製及び所望により粉碎した粒子として、本発明のプロセスの実施に使用することができる。好ましくは珪藻土は、直径約1マイクロメートル~約50マイクロメートル(より好ましくは約3マイクロメートル~約10マイクロメートル)の範囲にある寸法の粉碎粒子形状である。珪藻土は、任意選択的に、有機残渣のあらゆる痕跡を除去するために、使用前に熱処理することができる。加熱処理を使用する場合は、高温になるほど好ましくない結晶シリカが高比率で生じ得るため、加熱処理は500以下で行うことが望ましい。10

【0085】

表面修飾珪藻土は、その表面の少なくとも一部分上に、二酸化チタン、酸化第二鉄、微細ナノスケール金若しくは白金、又はこれらの組み合わせを含む表面処理剤を有する珪藻土を含む。有用な表面修飾剤としては、微細ナノスケール金、微細ナノスケール白金、少なくとも1種類の金属酸化物(好ましくは、二酸化チタン、酸化第二鉄、若しくはこれらの組み合わせ)と組み合わせた微細ナノスケール金、二酸化チタン、少なくとも1種類の他の(即ち、二酸化チタン以外の)金属酸化物と組み合わせた二酸化チタン、及び同様のもの、並びにこれらの組み合わせが挙げられる。好ましい表面修飾剤としては、微細ナノスケール金、微細ナノスケール白金、少なくとも酸化第二鉄若しくは二酸化チタンと組み合わせた微細ナノスケール金、二酸化チタン、少なくとも酸化第二鉄と組み合わせた二酸化チタン、並びにこれらの組み合わせが挙げられる。表面修飾珪藻土は、例えば、本願と同一譲受人に譲渡された国際公開第2009/046191号(Kshirsgarら)に開示されている方法に従って作製することができる。20

【0086】

一実施形態では、濃縮剤粒子は $-FeO(OH)$ (鱗鉄鉱としても知られている)の粒子を含む。このような濃縮剤粒子の具体例が、本願と同一譲受人に譲渡された国際公開第2009/046183号(Kshirsgarら)に開示されている。 $-FeO(OH)$ 粒子は、人間の細菌感染において重大な懸念となり得る、グラム陰性細菌を捕捉するうえで他の鉄含有濃縮剤粒子よりも驚くほど効果的であることが見出されている。30

【0087】

$-FeO(OH)$ は既知のものであり、公知の方法によって(例えば、米国特許第4,729,846号(Matsuiら)(この記載内容は本明細書において参照により組み込まれている)において磁気テープ製造を目的として記載されているように、中性又は弱酸性pHにおける水酸化第一鉄の酸化によって)化学的に合成することができる。 $-FeO(OH)$ は(例えば、Alfa Aesar, A Johnson Matthey Company, Ward Hill, Mass.、及びSigma-Aldrich Corporation, St. Louis, Mo.から)市販もされている。

【0088】

一実施形態では、濃縮剤粒子はシリカの粒子を含む。濃縮剤シリカ粒子の具体例は、Poly Sciences, Inc., (Warrington, PA)から市販されている約2.5ミクロンの平均直径を有する二酸化ケイ素マイクロスフェアである。40

【0089】

一実施形態では、濃縮剤粒子は金属炭酸塩の粒子を含む。濃縮剤金属炭酸塩粒子の具体例は、Sigma-Aldrich, (St. Louis, MO)から市販されている2.5~10ミクロンの直径範囲を有する炭酸カルシウム粒子などの、炭酸カルシウムである。

【0090】

一実施形態では、濃縮剤粒子は金属リン酸塩の粒子を含む。濃縮剤金属リン酸塩粒子の50

具体例は、ヒドロキシアパタイト、Sigma-Aldrich、(St. Louis, MO)から市販されている2~8ミクロンの粒子サイズを有するこのようなタイプ1ヒドロキシアパタイト粒子である。

【0091】

1つの特定の方法では、不織布物品は、湿式積層又は「湿式載置」プロセスを使用して調製される。このプロセスでは、(a)複数の纖維、(b)複数の濃縮剤粒子、(c)任意のポリマー・バインダー・纖維、(d)並びに水、水混和性の有機溶剤、若しくはこれらの混合物などの分散用液を含有する分散系が形成される。纖維及び濃縮剤粒子は分散用液中でともに分散させることができる。幾つかの実施形態において、纖維(例えば、疎水性纖維)は、添加剤、表面処理剤、又は化学基を有し、分散用液中の纖維の分散を容易にする。例えば、ポリオレフィン系纖維は、無水マレイン酸若しくは無水コハク酸官能基を有することができるか、又はポリエチレン系纖維を調製するための溶解プロセス中に、好適な界面活性剤を添加することができる。10

【0092】

湿式載置プロセスは追加的に脱水を含み、それに続き、脱水を仕上げ、任意選択的に、纖維の一部を一体に結合するための加熱を含む。

【0093】

1種類以上の補助剤又は添加剤が、この種の不織布物品を調製する際に使用され得る。有用な補助剤としては、加工助剤、結果として得られる不織布物品の全体的性能を向上させることができる材料、及び同様のものが挙げられる。使用される際には、このような補助剤の量は、例えば、不織布物品(例えば、纖維及び濃縮剤粒子)の総乾燥重量に基づいて、最大5重量パーセント、最大4重量パーセント、最大3重量パーセント、最大1重量パーセント、又は最大0.5重量パーセントの量で存在することができる。不織布物品中に含まれ得る濃縮剤粒子の量を最大限にするために、補助剤の総量は、典型的には、可能な限り少量に抑えられるように選択される。20

【0094】

もう1つの特定の湿式載置プロセスでは、分散用液(例えば、水、水混和性の有機溶剤、例えばアルコール、又はこれらの混合物)の存在下で纖維(例えば、短纖維)が容器内でブレンドされて、スラリーを形成することができる。スラリーが形成された後、濃縮剤粒子、及び任意選択的な沈降剤(例えば、ミョウバンなどのpH調整剤)がスラリーに添加され得る。30

【0095】

湿式載置プロセスが、当技術分野において既知のハンドシート法(hand - sheet method)を用いて実行される場合、構成成分(即ち、纖維、及び濃縮剤粒子)を分散系に添加する順序が濃縮デバイスの最終的な性能に重大な影響を及ぼすことは見出されなかった。形成後、分散混合物は、型に注がれてもよく、この型の底部はスクリーンで被覆されてもよい。分散用液は、(濡れたシートの形態の)混合物からスクリーンを通して排水させることができる。十分な液体が流出した後に、通常、この濡れたシートを成形型から取り外して、加圧、加熱、又はこの2つの組み合わせにより乾燥させることができる。一般的に、圧力は、約300~約600kPaの範囲内である。濡れたシートを乾燥させるために、90~200の範囲内、100~175範囲内、100~150の範囲内、又は90~120の範囲内の温度を用いることができる。乾燥によって、多くの場合、全ての又は大部分の分散用液(例えば、分散液を形成するために加えられた分散液の量に基づいて最大85重量%、最大90重量%、最大95重量%、最大98重量%、又は最大99重量%の分散用液)が除去される。40

【0096】

結果として得られる不織布物品は、少なくとも0.1ミリメートル、少なくとも0.2ミリメートル、少なくとも0.5ミリメートル、少なくとも0.8ミリメートル、少なくとも1ミリメートル、少なくとも2ミリメートル、少なくとも4ミリメートル、又は少なくとも5ミリメートルの平均厚さを有する乾燥シートである。平均厚さは、多くの場合、50

最大 20 ミリメートル、最大 15 ミリメートル、最大 12 ミリメートル、又は最大 10 ミリメートルである。所望される場合、カレンダー加工を用いることにより、乾燥シートの加圧又は溶着を更に行うことが可能である。

【 0 0 9 7 】

不織布物品において、濃縮剤粒子は、利用される纖維の性質に応じて、化学的相互作用（例えば、化学結合）又は物理的相互作用（例えば、吸着若しくは機械的閉じ込め）のいずれかにより、纖維性多孔質マトリックス内に閉じ込めることができる。濃縮剤粒子は多くの場合、好ましくは、例えば、纖維性多孔質マトリックスの各表面、及び深さ全体を含む、不織布物品内の纖維性多孔質マトリックス全体にわたって本質的に一様に分散する。

【 0 0 9 8 】

概して、乾燥不織布物品の平均細孔径は、走査電子顕微鏡 (scanning electron microscopy, SEM) で測定した場合、0.1 ~ 10 マイクロメートルの範囲内であり得る。20 ~ 80 体積パーセントの範囲内又は 40 ~ 60 体積パーセントの範囲内の空隙容量が有用であり得る。乾燥不織布物品の多孔性は、纖維混合物中に直径又は剛性がより大きい纖維を使用することによって変更する（増加させる）ことができる。不織布物品（シート材料の形態のもの）の坪量は、約 100 ~ 約 350 グラム / 平方メートル (g / m²) の範囲内、好ましくは、約 250 g / m² などの、約 200 ~ 約 300 g / m² の範囲内であることができる。

【 0 0 9 9 】

特定の実施形態では、接触させることは、試料送出システムを用いて流体試料を不織布物品に通過させることを含む。1つの好適な試料送出システムは、第1のリザーバを含む自立型容器、及び自立型容器の第1のリザーバ内に収容される寸法に作られ、第2のリザーバを含む変形可能な自己支持型受器を備える。自立型容器は、変形可能な自己支持型受器よりも剛性が高く、自立型容器は、内部に形成された開口部を含む底部を含み、開口部を通して、変形可能な自己支持型受器がアクセスされることが可能である。したがって、流体試料は、自立型容器内の開口部を介して、変形可能な自己支持型受器に外圧を印加し、流体試料を不織布物品に通過させることによって、不織布物品を通過させられる。試料送出システムについては、以下において詳述される。

【 0 1 0 0 】

第2の態様では、流体試料を不織布物品と接触させるためのデバイスが提供される。デバイスは、試料容器と、フィルタホルダと、不織布物品と、フィルタホルダを受器と接合させるように構成された第1のアダプタとを含む。図7Aを参照すると、例示的なフィルタホルダ14の斜視概略図が示されている。フィルタホルダ14は、試料送出システムと接合させるように構成されている。図7Bを参照すると、第1のアダプタ18が、フィルタホルダ14を受器（図示されていない）と接合させるように構成されている。特定の実施形態では、第1のアダプタ18は、不織布物品16が載置される棚部19を有する中空の形状（例えば、中空円筒）を含む。図7Cを参照すると、フィルタホルダ14の内部に配置された第1のアダプタ18、及び第1のアダプタ18の棚部19上に配置された不織布物品16を含む、フィルタホルダ14の斜視概略図が示されている。図7Dを参照すると、例示的な試料調製システム100の斜視概略図が示されている。試料調製システム100は、容器102、ライナー104、蓋106、及びカラー108を含む。蓋106は、蓋106の中心から延出するポート132を含む。試料調製システムは以下において図6に関して詳細に説明される。次に図7Eを参照すると、図7Dの試料調製システム100を含む、例示的なデバイス10の側面図概略が示されている。デバイス10は、蓋106のポート132上に配置された図7Cのフィルタホルダ14と、不織布物品16と、第1のアダプタ18とを更に備える。本実施形態では、蓋106は、フィルタホルダ14と協働してフィルタホルダ14を蓋106上の所定位置に固定する複数の突出部116を更に含む。

【 0 1 0 1 】

フィルタホルダが別個の部品である必要はなく、逆に、それは蓋と一体になっているこ

10

20

30

40

50

とができるであろう。例えば、フィルタホルダ及び蓋は、ポートを必要とすることなく、1つの部品として成形することができるであろう。このような場合には、フィルタホルダは、濾過前に除去することが必要になるであろう汚染を防止するためのキャップを有することができるであろう。このときには、蓋を取り外すことができ、不織布物品を蓋の上部から押すことができるであろう。不織布物品はその取り出しの間にくしゃくしゃになる。

【0102】

第3の態様では、流体試料を不織布物品と接触させるための別のデバイスが提供される。デバイスは、試料容器と、受器と接合させるように構成されたフィルタホルダと、不織布物品とを含む。第2及び第3の態様の各々のための不織布物品は、纖維性多孔質マトリックス、及び纖維性多孔質マトリックス内に捕らえられた複数の濃縮剤粒子を含む。典型的には、フィルタホルダは、受器と接合するように構成された外部棚部を含む。特定の実施形態では、フィルタホルダは、不織布物品を保持するように構成された内部棚部を含む。
10

【0103】

図1A～図1Eを参照すると、流体試料を不織布物品と接触させるための、本開示に係る例示的なデバイス10が示されている。デバイス10は、試料容器12と、フィルタホルダ14と、纖維性多孔質マトリックス15、及び纖維性多孔質マトリックス15内に捕らえられた複数の濃縮剤粒子17を含む不織布物品16とを備える。図1Dはフィルタホルダ14の底部平面概略図を示す。同図には、外部棚部11が示されている。フィルタホルダ14の外部棚部11は、受器(図示されていない)と接合するように構成されている。フィルタホルダ14は、不織布物品16を保持するように構成された内部棚部13を更に備える。図1Bは、内部棚部13に隣接して配置された不織布物品16を含むフィルタホルダ14の断面概略図を提供する。それゆえ、試料容器12はフィルタホルダ14から取り外すことができ、不織布物品16は、受器内に押し込むなど、フィルタホルダ14の内部から容易に取り出すことができる。外部棚部11などの、受器と接合させるように構成されたフィルタホルダ14を有することで、フィルタホルダ14から受器への不織布物品16の移し替えが簡単になる。図1Eは、フィルタホルダ14に取り付けられた(即ち、フィルタホルダ上に螺合させられた)試料容器12を含む、組み立てられたデバイスを示し、不織布物品16がフィルタホルダ14内に配置されている。当業者は、デバイスの2つ以上の構成要素を組み立て、分解するために、他の取り付け方法(例えば、プレス嵌め嵌合、スナップ嵌め嵌合、クランプ嵌合等)が採用されてもよいことを理解するであろう。
20

【0104】

上述されたように、フィルタホルダが別個の部品である必要はなく、逆に、それは試料容器と一体になっていることができるであろう。このときには、試料容器を取り外すことができ、不織布物品を試料容器の内部から押すことができるであろう。不織布物品はその取り出しの間にくしゃくしゃになる。

【0105】

図2A～図2Eを参照すると、流体試料を不織布物品と接触させるための、本開示に係る別の例示的なデバイス10が示されている。デバイス10は、試料容器12と、受器(図示されていない)と接合させるように構成されたフィルタホルダ14と、纖維性多孔質マトリックス15、及び纖維性多孔質マトリックス15内に捕らえられた複数の濃縮剤粒子17を含む不織布物品16と、第2のアダプタ22とを備える。フィルタホルダ14は、図1A～図1Eに関して上述されたように構成されている。図2Bは第2のアダプタ22を示す。特定の実施形態では、第2のアダプタ22は、デバイスを真空源に結合するように構成されている。図2Cは、第2のアダプタ22に取り付けられた(即ち、アダプタ上に螺合させられた)フィルタホルダ14を示す。図2Dは、フィルタホルダ14に取り付けられた容器12であって、フィルタホルダ14が今度は第2のアダプタ22に取り付けられている、容器12の側面図概略を示す。(フィルタホルダ14の内部に配置された不織布物品は図示されていない。)図2Eを参照すると、第2のアダプタ22は、デバイ
30
40

ス10を真空フラスコ(図示されていない)に取り付けるように構成されたストッパ23内に挿入される。

【0106】

図3A～図3Eを参照すると、流体試料を不織布物品と接触させるための、本開示に係る更なる例示的なデバイス10が示されている。デバイス10は、試料容器12と、受器(図示されていない)と接合させるように構成されたフィルタホルダ14と、纖維性多孔質マトリックス15、及び纖維性多孔質マトリックス15内に捕らえられた複数の濃縮剤粒子17を含む不織布物品16と、第2のアダプタ22とを備える。フィルタホルダ14は、図1A～図1Eに関して上述されたように構成されている。図3Bは第2のアダプタ22を示す。特定の実施形態では、第2のアダプタ22は、サイドアームを通してデバイスを真空源に連結するように構成されている。図3Cは、第2のアダプタ22に取り付けられた(即ち、アダプタ上に螺合させられた)フィルタホルダ14を示す。図3Dは、フィルタホルダ14に取り付けられた容器12であって、フィルタホルダ14が今度は第2のアダプタ22に取り付けられている、容器12の側面図概略を示す(フィルタホルダ14の内部に配置された第1の不織布物品は図示されていない。)。図3Eを参照すると、第2のアダプタ22はデバイス10を流体試料収集容器21に取り付ける。それゆえ、一実施形態では、流体試料は、流体試料を試料容器内に入れ、第2のアダプタを通して真空を引き、不織布物品を通過した流体試料を収集容器内に収集することによって、不織布物品と接触させられる。

【0107】

図4Aを参照すると、回転ポンプ24を更に備える、図3Dのデバイス10の側面図概略が示されている。本実施形態では、回転ポンプ24は第2のアダプタ22に取り付けられている。しかし、代替実施形態では、回転ポンプは代わりにフィルタホルダ14に取り付けられていてもよい。図4Bを参照すると、回転ポンプ24に取り付けられた動力ドリル25を更に備える、図4Aのデバイスの上面図概略が示されている。動力ドリル25は、特に、デバイスを野外で使用し、典型的な研究室シンクの真空フラスコが利用可能でないときに、真空を作り出すために用いられ得る便利なツールの一例である。

【0108】

図5を参照すると、流体試料を不織布物品と接触させるための、本開示に係る更に別のデバイス10の側面図概略が示されている。デバイス10は、試料容器12と、受器(図示されていない)と接合させるように構成されたフィルタホルダ14と、不織布物品(図示されていない)と、第2のアダプタ22と、シリンジ28とを備える。フィルタホルダ14はシリンジ28と試料容器12との間に配置されており、管29を介して接続されている。本実施形態では、フィルタホルダ14は第2のアダプタ22によってシリンジ28に取り付けられている。シリンジ28を含むことで、単純に、シリンジ28のプランジャー27を引き、陰圧によって流体試料を強制的に不織布物品に通過させることによって、流体試料を不織布物品と迅速に接触させるための便利な仕方が提供される。代替的に、シリンジ28は、第2のアダプタ22を用いることなく、フィルタホルダ14に直接接続されることが可能であろう。

【0109】

試料容器12は、限定するものではないが、ポリマー材料類、金属類、セラミックス、ガラス類、及びこれらの組み合わせを含む種々の材料で形成することができる。好適なポリマー材料の例としては、例えば、限定するものではないが、ポリオレフィン類(例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン、これらの組み合わせ等)、ポリカーボネート、アクリル樹脂類、ポリスチレン、高密度ポリエチレン(HDPE)、ポリプロピレン、自立型及び/若しくは自己支持型容器を形成することができるその他の好適なポリマー材料、又はこれらの組み合わせが挙げられる。容器12は半透明(若しくは更には透明)、又は不透明であることができ、分析されるべき供給源の種類、量、及びサイズに応じて、任意の好適なサイズであることができる。例えば、一部の実施形態では、容器12は、最大50mL、100mL、250mL、300mL、500mL、750mL、又は更には、最大50

1 L の容量を有することができる。

【0110】

好適な受器、例えば、少なくとも 1 種類の試薬を内包する受器の非限定例としては、3 M Company (St. Paul, Minn.) から入手可能な 3 M CLEAN-TRACE Surface ATP Swab、Hygienna (Camarillo, Calif.) から入手可能な AQUASNAP ATP Water Test、Neogen Corporation (Lansing, Mich.) から入手可能な ACCUPOINT 2 ATP Sanitation Monitoring System、及び Hygienna から入手可能な PRO-CLEAN Rapid Protein Residue Test が挙げられる。

10

【0111】

代替実施形態では、試料容器がシリングを備えるデバイスが提供される。シリングを試料容器として用いることで、単純に、シリングのプランジャーを押し、正圧によって流体試料を強制的に不織布物品に通過させることによって、流体試料を不織布物品と迅速に接触させるための便利な仕方が可能になる。

【0112】

デバイスの任意の実施形態では、大量の流体試料が、不織布物品を通過する代わりに、不織布物品の周囲を通る能力を最小限に抑えるために、不織布物品の上又は下にガスケットが配置される。好適なガスケットとしては、例えば、McMaster-Carr (Elmhurst, IL) から市販されている厚さ 1 / 16 インチ又は 1 / 8 インチのフォーム（例えば、部品番号 1059N366）などの、高温弾性シリコーンフォームから作製されたものなどの、不織布物品の外周に嵌合するサイズに作られたゴムガスケットが挙げられる。

20

【0113】

有利に、標的微生物及び／又は標的細胞検体を濃縮するために、比較的大量の流体試料が任意選択的に不織布物品に通過させられ、容器は、少なくとも 50 mL、又は少なくとも 100 mL、又は少なくとも 150 mL、又は少なくとも 300 mL、又は少なくとも 500 mL、又は最大 1 リットルの容積を備える。

【0114】

図 6 は、本開示の一実施形態に係る試料送出システム 100 を示す。図 6 に示されるように、試料送出システム 100 は、容器 102、ライナー 104、蓋 106、カラー 108、及びカバー 109 を含む。一部の実施形態では、試料送出システム 100 の構成要素の 1 つ以上は、蒸気、ガンマ線放射、エチレンオキシド、過酸化水素、過酢酸、ヒドロアルコール性溶液、漂白剤、及びこれらの組み合わせなどの滅菌及び消毒手順によって滅菌済みであるか又は滅菌可能である。試料送出システム 100 のものと同様の特徴を有するシステムが、PCT 公開第 WO 98/32539 号、米国特許第 6,536,687 号及び同第 6,588,681 号、PCT 公開第 2004/060574 号、PCT 公開第 2004/060575 号、米国公開第 2004/0164182 号、PCT 公開第 2004/094072 号、PCT 公開第 WO 2007/079143 号、PCT 公開第 WO 2007/079188 号、並びに PCT 公開第 WO 2009/067498 号に記載されている。

30

【0115】

容器 102 は自立型及び／又は自己支持型であり、底部 127 及び側壁 129 を含む。用語「自立型」は、一般に、倒壊又は変形することなく、かつ別の物体によって支えられることなく、それ自身で立つことができる物体を指すために使用される。用語「自己支持型」は、一般に、それ自身の重量下で倒壊又は変形することのない物体を指すために使用される。例えば、袋は、典型的には、それ自身の重量下でその形状を維持せず、むしろ倒壊又は変形する点から、「自己支持型」ではない。自己支持型の物体は、必ずしも自立型ではない。

【0116】

40

50

容器 102 は、上述された試料容器と同じ材料で形成し、同じサイズのうちの任意のものとすることができます。

【 0117 】

一部の実施形態では、図 6 に示されるように、試料送出システム 100 は、容器 102 内に収容される形状及び寸法に作られたライナー 104 を含む。ライナー 104 は、使い捨て（例えば、1 回限り使用するように作製された）であってもよく、実質的な汚染のリスクがなく、かつ使用の間で大規模な洗浄を必要とすることなく、容器 102 を再使用できる。

【 0118 】

図 6 に示されるように、容器 102 は第 1 のリザーバ 120 を画定し、ライナー 104 は第 2 のリザーバ 122 を画定する。ライナー 104 は、容器 102 の第 1 のリザーバ 120 の中に収容できるような形状及び寸法である。一部の実施形態では、第 1 のリザーバ 120 に流体試料 114 を加えることができる。流体試料 114 は、試料マトリックス 113 並びに少なくとも 1 種類の微生物株及び / 若しくは細胞検体 112 を含む。一部の実施形態では、図 6 に示されるように、流体試料 114 が第 2 のリザーバ 122 内に位置付けられ、ライナー 104 が第 1 のリザーバ 120 内に位置付けられる。一部の実施形態では、ライナー 104 は自立型及び / 又は自己支持型であり、そのいずれでも、ライナー 104 を容器 102 内に位置付ける前に、ライナー 104 がつぶれるか、又はゆがむことなく、流体試料 114 がライナー 104 内に充填されることを可能にすることができる。

【 0119 】

特定の実施形態では、ライナー 104 は、自己支持型及び / 又は自立型でありながら変形可能である。用語「変形可能」は、圧力（例えば、正圧又は陰圧）又は応力によって、元の形状又は状態から変更することができる構造を指すために使用される。変形可能なライナー 104 を採用する実施形態では、ライナー 104 に圧力を適用し、元の寸法（即ち、応力がない状態）からそのサイズを減じることができる。このような圧力は、ライナー 104 からの流体試料 114（又はその濾液）の除去を促進するために用いることができる。このような実施形態では、ライナー 104 は、流体試料 114 を内包することができる、変形可能な自己支持型受器の役目を果たすことができる。一部の実施形態では、変形可能な自己支持型受器は、自立型である。

【 0120 】

図 6 に示される実施形態では、容器 102 は、その底部 127 内に形成された開口部 124 を含み、ユーザは、かかる開口部を通してライナー 104 にアクセスし、ライナー 104 に圧力を印加してそれを変形させることができます。かかる圧力は、手で直接適用する、又は追加装置によって適用することができ、手動プロセスであっても自動プロセスであってもよい。

【 0121 】

一部の実施形態では、ライナー 104 は、ライナー 104 の長手軸と平行な方向に底部 126 に圧力が適用される際（例えば、容器 102 の開口部 124 を介して）、ライナー 104 が長手方向（例えば、底部 126 というよりは、側壁 128 の倒壊の効力により）に変形するように、比較的硬質な底部 126 及び比較的薄くかつ変形可能な側壁 128 を含む。あるいは、又は更に、底部 126 を側壁 128 よりも厚くすることができる。

【 0122 】

特定の実施形態では、蓋 106 は、ライナー 104 に取り外し可能に連結され、カラー 108 は、蓋 106 を容器 102 に更にきつく固定するために採用される。例えば、図 6 では、容器 102 は、側壁 129 の外側表面の上端に、容器 102 の上端にネジで締められるカラー 108（容器 102 上のネジ山 131 と嵌合できる内部ネジ山 133 を有する）のための形状及び寸法のネジ山 131 を含む。蓋 106 を容器 102 に固定するためにカラー 108 を使用する代わりとして、クランプ、及び / 又はその他の連結手段のうちの任意のものを含む、その他の連結手段を採用することができる。それぞれの構成要素が取り外し可能に互いに連結できるようにするために、重力（例えば、1 つの構成要素を別の

10

20

30

40

50

構成要素、又はその嵌め合い部分の上に設置することができる)、ネジ山、プレス嵌め嵌合、スナップ嵌め嵌合、磁石、接着剤、熱融着、その他の好適な取り外し可能な連結手段、及びこれらの組み合わせを含むが、これらに限定されない様々な連結手段を、蓋106とライナー104との間、蓋106と容器102との間、及び/又はカラー108と容器102との間のいずれかに採用することができる。

【0123】

一部の実施形態では、流体試料114を加えた後に試料送出システム100を再び開ける必要がなく、そのため、容器102、ライナー104、蓋106、及びカラー108を取り外し可能に互いに連結する必要がなく、むしろ恒久的に、又は半恒久的に互いに連結することができる。

10

【0124】

図6に示されるように、蓋106は、フィルタ134に連結することができるポート132、ライナー104内に収容される寸法である円筒形部分136、及び円筒形部分136からポート132に延在するほぼ円錐形の(例えば、円錐台形)部分138を更に含む。円筒形部分136と円錐形部分138との間の接合部では、蓋106は、円筒形部分136及び円錐形部分138から放射状に外側に向かって延在するへり140を更に含む。

【0125】

一部の実施形態では、フィルタ134は、蓋106に直接連結される。一部の実施形態では、図6に示されるように、フィルタ134は、フレーム135によって支持し、フレーム135を介して蓋106に連結することができる。フレーム135は、フィルタ134の一部分を形成することができ、フレーム135は、蓋106の一部分であってもよく、又はフレーム135は、フィルタ134及び蓋106の両方に連結される別個の要素であってもよい。フレーム135は、様々なポリマー類、金属類、セラミックス、ガラス類、及びこれらの組み合わせを含むが、これらに限定されない、様々な材料から形成することができる。

20

【0126】

図6に示されるように、カラー108は、内側に張り出すへり156を含み、それにより、カラー108が容器102に連結される際に、カラー108のへり156は蓋106のへり140をライナー104のへり146に押しつけ、ライナー104のへり146は(例えば、より高い一体性密封を形成するように)容器102の上面146に押しつけられる。試料送出システム100を組み立てるため、及び試料送出システム100の構成要素間の密封を形成するための上述の手段は、例としてのみ記載され、図示されている。しかし、当業者は、試料送出システム100の構成要素を組み立てるため、及び試料送出システム100を通常の作業条件下で漏出させないよう、密封(例えば、液密の密封、気密密封、又はこれらの組み合わせ)を形成するための様々なその他の機構を採用できることを理解するであろう。

30

【0127】

蓋106は、以上において試料容器12に関して列記した材料を含む、様々な材料で形成することができる。蓋106は、使用用途により、半透明(又は更には透明)、又は不透明にすることができる。

40

【0128】

カラー108は、様々な高分子材料、金属材料、及びこれらの組み合わせを含むが、これらに限定されない、様々な材料から形成することができる。例えば、カラー108は、成形プラスチック構成要素、又は機械加工金属(アルミニウム等)構成要素から形成することができる。一部の実施形態では、カラー108は、ガラス纖維強化ポリプロピレンを含む成形プラスチック構成要素から形成される。

【0129】

図6に示されるように、蓋106のポート132はほぼ円筒形で管状の形状であり、それにより、ポート132は蓋106の内側表面の部分152、及び蓋106の開口部154を画定する。蓋106は中空であり、試料送出システム100が組み立てられると、第

50

2 のリザーバ 122 と流体連通するようになる。ポート 132 は円筒形である必要はなく、代わりに、所定の用途に必要な任意の形状を呈することができる。図 6 に示される実施形態では、フィルタ 134 は、フィルタ 134 が蓋の開口部 154 並びに第 2 のリザーバ 122 と流体連通するように、ポート 132 に連結される（即ち、フレーム 135 を介して連結される）。

【0130】

図 6 に示される実施形態では、カバー 109 は、ポート 132 の少なくとも一部分を収容する形状及び寸法である。その結果、カバー 109 を蓋 106 のポート 132 に連結して、蓋 106 の開口部 154 を閉じ、試料送出システム 100 を環境から密封（例えば、気密密封）することができる。カバー 109 は、任意の好適な連結手段用いて蓋 106 に連結することができる。カバー 109 は、蓋 106 と一体化して形成してもよい（例えば、押し上げ式スナップ式カバー）、又はカバー 109 は、蓋 106 と分離していくてもよい（例えば、ネジ式カバー）。カバー 109 は、容器 102 又はカラー 108 に関して上記に列記した材料を含む、様々な材料から形成することができる。

10

【0131】

フィルタ 134 は、流体試料 114 を十分に濾過するための任意の幾何学的形状のものであることができる。一部の実施形態では、フィルタ 134 は、変形可能であり、かつ／又は折り畳み可能（即ち、フィルタ 134 がそれ自身の重量下で折り重なるように）である。一部の実施形態では、フィルタ 134 は硬質であり、その形状を保持する（即ち、それ自身の重量下で折り重ならない）。試料送出システム 100 内で使用されるフィルタ 134 のサイズ及び数、並びにその多孔度は、試料マトリックス 113 中の所望の検体（単数又は複数）及び不溶物に応じて、変化してもよい。

20

【0132】

单なる一例として、一部の実施形態では、流体試料 114 は溶解した細菌細胞培養物を含み、所望の検体は、DNA、RNA、タンパク質、ATP、又は代謝産物のうちの 1 種以上であり、不溶物は細胞残屑である。このような実施形態では、例えば、不織布物品による後続の捕捉のために、所望の DNA、RNA、タンパク質、ATP、及び／又は代謝産物がフィルタ 134 を通過できるようにする一方で、細胞残屑は保持及び／又は分離するように、フィルタ 134 を選択又は処理（例えば、抗体等の生体分子結合剤で誘導体化）することができる。

30

【0133】

フィルタ 134 は、流体試料 114 中の所望の検体（単数又は複数）（存在する場合）がフィルタ 134 を通過できるようにする一方で、流体試料 114 からの粒子を保持するために十分な様々な細孔径を有することができる。一部の実施形態では、フィルタ 134 は、少なくとも 2 マイクロメートル、一部の実施形態では、少なくとも 5 マイクロメートル、一部の実施形態では、少なくとも 40 マイクロメートル、一部の実施形態では、少なくとも 80 マイクロメートル、及び一部の実施形態では、少なくとも 120 マイクロメートルの平均細孔径又はメッシュサイズを有する。一部の実施形態では、フィルタ 134 は、せいぜい 12000 マイクロメートル、一部の実施形態では、せいぜい 1000 マイクロメートル、一部の実施形態では、せいぜい 500 マイクロメートル、一部の実施形態では、せいぜい 200 マイクロメートル、一部の実施形態では、せいぜい 50 マイクロメートル、一部の実施形態では、せいぜい 10 マイクロメートル、及び一部の実施形態では、せいぜい 1 マイクロメートル（例えば、細菌がフィルタ 134 を通過するのを制限することが所望される場合）の平均細孔径又はメッシュサイズを有する。任意選択的に、フィルタ 134 は粗フィルタの役割を果たす。

40

【0134】

フィルタ 134 は、ナイロン、フッ素化ポリマー類（例えば、ポリテトラフルオロエチレン（PTFE））、セルロース類（例えば、セルロースエステル類（例えば、酢酸セルロース）及びニトロセルロース等の変性セルロース）、ファイバーグラス、ろ紙、及びこれらの組み合わせの 1 種以上を含むが、これらに限定されない、様々な材料から形成する

50

ことができる。一部の実施形態では、フィルタ134は、織布ウェブ、不織布ウェブ、成形構造体、発泡体、織布、纖維ウェブ、及びこれらの組み合わせから形成することができる。フィルタ134の表面積は、フィルタ134にひだを付けることによって、又はその他の類似の技術によって増すことができる。フィルタ134の厚さは、カレンダー加工又は縮充プロセスによって制御することができる。

【0135】

不織布物品との流体試料の接触の後に、本開示に係るデバイスは任意選択的に、少なくとも部分的に分解され、第1のアダプタ又はフィルタホルダは受器と接合させられる。受器と接合させられると、不織布物品はデバイスから容易に移し替えられ、少なくとも1種類の検出試薬と接触して配置される。特定の実施形態では、不織布物品は、ピンセットを用いて移動させることができ、その一方で、他の実施形態では、不織布物品は、中空の内部を押し通し、並びに／又は第1のアダプタ若しくはフィルタホルダの棚部から出し、1つ以上の検出試薬と接触させることができる。10

【0136】

図8A～図8Eを参照すると、少なくとも1種類の拘束された微生物株又は少なくとも1種類の拘束された細胞検体を検出する例示的な方法が示されている。図8Aは、第1のアダプタ18、及び第1のアダプタ18上に配置された不織布物品16を内包するフィルタホルダ14を示す。検出デバイス（図示されていない）の柄32が第1のアダプタ18内に挿入されている。図8Bは、柄32がフィルタホルダ14から取り出され、第1のアダプタ18及び不織布物品16も検出デバイスの柄32の端部33上にくっついてフィルタホルダから取り出されている様子を示す。図8Cは、検出デバイス30の柄32の端部33が検出デバイス30内に挿入されている様子を示す。第1のアダプタ18は検出デバイス30の上部開口部の内部にすっぽり入る。図8Dは、柄32が検出デバイス30内へ押し下げられた様子を示す。第1のアダプタ18の中空の構成のゆえに、柄32が検出デバイス30内いっぱいまで挿入されると、検出デバイス30の柄32の端部33は不織布物品16を検出デバイス30の下端部に向かって押し下げる。本実施形態では、検出デバイス30は、検出デバイス30の下端部内に配置された少なくとも1種類の試薬を含む。不織布物品16に拘束された微生物株（単数又は複数）及び標的細胞検体（単数又は複数）は、1つ以上の試薬と反応し、検出可能な信号を発生する機会を得る。図8Eを参照すると、検出デバイス30は、発生された発光信号が検出されることを可能にする、照度計50に動作可能に連結される。2030

【0137】

拘束された微生物及び／又は細胞検体を有する不織布物品を移し替えるための上述の手段は、單なる例として説明され、図解されているにすぎない。しかし、当業者は、検出デバイスの構成に依存して、不織布物品を種々の検出デバイスへ移し替えるために、種々の他の機構を採用することができるであろうことを理解するであろう。特定の実施形態では、例えば、検出デバイス上にフィルタホルダをセットすることができ、不織布物品はフィルタホルダを通して検出デバイス内へ押し込まれる。

【0138】

図9A～図9Fを参照すると、別の例示的なデバイスが示されている。より具体的には、図9Aはシリニアダプタ92を示す。シリニアダプタはまた、例えば、1) 試料容器と、2) フィルタホルダと、3) 不織布物品と、4) フィルタホルダを受器と接合させるように構成された第1のアダプタと、5) フィルタホルダを試料容器に取り付けるように構成された第2のアダプタとを含む、流体試料を不織布物品と接触させるためのデバイスにおける、第2のアダプタとして言及されてもよい。図示の実施形態では、シリニア（例えば、第2の）アダプタ92は有利に、デバイスの残りの部分に対するシリニアの素早い取り付け及び取り外しのためのルアーロックコネクタ95を含む。シリニアダプタ92は、シリニアダプタ92の外面上に配置されたネジ付き部分96を更に含む。ネジ付き部分96は、シリニアダプタ92のネジ付き部分96の少なくともいくらかを図9Dのフィルタホルダ94内に挿入すること（及び使用後にシリニアダプタ92をフィルタ4050

ホルダ94から分離すること)を支援するために、シリニアダプタ92の外面にいくらかの可撓性を付与する。任意選択的に、フィルタホルダ94は、内面91上に位置する相補形のネジ付き部分を有してもよく、それにより、シリニアダプタ92とフィルタホルダ94とは互いに特異的に螺合させることができるであろう。代替的に、ツイスト・ロックシステム、又は圧縮嵌め部品、あるいは同様のものなどの、2つの部品を互いに取り付ける他の従来の方法が採用されてもよい。加えて、シリニアダプタ92は、ユーザによるシリニアダプタ92の取り扱いを支援すること、及び棚部98をフィルタホルダ94上に固定することの二重機能を任意選択的に提供することができる少なくとも1つの翼部97(図9Aに示される2つの翼部97など)を含む。翼部97は好ましくは、フィルタホルダ94の棚部98を固定するように構成されたツメ101を含む。図9Bに、シリニアダプタ92の異なる概略斜視図が提供されている。10

【0139】

図9Cを参照すると、フィルタホルダ94が示されている。フィルタホルダ94は、フィルタホルダ94内に配置された第1のアダプタ18を含む。図9Dは、ガスケット93(例えば、Oリング)を用いて第1のアダプタ18に固定された不織布物品16を内包するフィルタホルダ94の概略斜視図である。

【0140】

図9Eは、図9Dのフィルタホルダ94に連結された図9Bのシリニアダプタ92の概略斜視図である。任意選択的に、シリジを取り付け、真空を印加し、試料を引き寄せて不織布物品に通過させるために、棚部98の反対側のフィルタホルダ94の端部内に存在する開口部99において、ルアーロックコネクタ(図示されていない)が更に設けられてもよい。同様に、ポンプ又は真空フラスコなどの、他の真空源が開口部99に取り付けられることも可能であり得、試料の全てがデバイス90内の不織布物品を通過させられることを確実にするための使用に適し得るであろう。20

【0141】

図9Fは、シリジ28、図9Aのシリニアダプタ92、及び図9Dのフィルタホルダ94を含むデバイス90の概略側面図である。作業時には、流体試料をシリジ28内に導入し、その後、シリニアダプタ92のルアーロックコネクタ95を用いてシリジをデバイス90の残りの部分に取り付ける。流体試料から微生物を捕捉するために、シリジ28のプランジャー27を押し込み、流体試料を押してシリニアダプタ92及び不織布物品16に通過させる。その後、拘束された微生物及び/又は細胞検体の検出のために不織布物品16へのアクセスを提供するべく、フィルタホルダ94をシリニアダプタ92から分離してもよい。30

【0142】

任意選択的に、図8A～図8Eにおいて説明された方法と同様に、検出デバイスの柄を第1のアダプタ18内に挿入してもよい。その後、柄をフィルタホルダ94から取り出すと、第1のアダプタ18及び不織布物品16も検出デバイスの柄の端部上にくっついてフィルタホルダ94から取り出される。次に、検出デバイスの柄の端部を検出デバイス内に挿入してもよく、第1のアダプタ18は検出デバイスの上部開口部の内部にすっぽりに入る。次に、柄を検出デバイス内へ押し下げ、第1のアダプタ18の中空の構成のゆえに、柄が検出デバイス内いっぱいまで挿入されると、検出デバイスの柄の端部は不織布物品16を検出デバイスの下端部に向かって押し下げる。それゆえ、不織布物品16に拘束された微生物株(単数又は複数)及び標的細胞検体(単数又は複数)は、1つ以上の試薬と反応し、検出可能な信号を発生する機会を得る。40

【0143】

図10A～図10Hを参照すると、1)試料容器と、2)フィルタホルダと、3)不織布物品と、4)フィルタホルダを受器と接合させるように構成された第1のアダプタとを含む、別の例示的なデバイスが示されている。フィルタホルダ14a-14bは、2つの分離可能な部品、第1のフィルタホルダ部分14a及び第2のフィルタホルダ部分14bを含む。図10Aは第1のフィルタホルダ部分14aを示す。図示の実施形態では、第150

のフィルタホルダ部分 14 a は有利に、デバイスの残りの部分に対するシリンジ 28 などの容器の素早い取り付け及び取り外しのためのルアーロックコネクタ 95 を含む。図 10 B に示されるように、第 1 のフィルタホルダ部分 14 a は、内部棚部 13、及び第 1 のフィルタホルダ部分 14 a の内面上に配置されたネジ付き部分 96 を更に含む。ネジ付き部分 96 は、図 10 F の第 2 のフィルタホルダ部分 14 b との第 1 のフィルタホルダ部分 14 a 及び 14 b の、互いからの分離を可能にする（並びに使用後における第 1 及び第 2 のフィルタホルダ部分 14 a 及び 14 b の、互いからの分離を可能にする）。したがって、第 2 のフィルタホルダ部分 14 b は、第 2 のフィルタホルダ部分 14 b の外面上に位置する相補形のネジ付き部分 96 を有する。代替的に、ツイスト・ロックシステム、又は圧縮嵌め部品、あるいは同様のものなどの、2つの部品を互いに取り付ける他の従来の方法が採用されてもよい。

10

【0144】

図 10 C を参照すると、第 1 のアダプタ 18 が示されている。図示の実施形態では、第 1 のアダプタ 18 は、平坦な主表面 155、及び平坦な主表面 155 と反対側の傾斜した主表面 157 を有し、平坦な主表面 155 と傾斜した主表面 157 との間に延在する開口部を画定する形状に作られている。第 1 のアダプタ 18 は、図 10 D に示されるように、平坦な主表面 155 を内部棚部 13 と接触させて、第 1 のフィルタホルダ部分 14 a 内に（内部棚部 13 上に）配置されるように構成されている。図 10 E は、第 1 のアダプタ 18、第 1 のアダプタ 18 上に配置された不織布物品 16、及び不織布物品 16 上に配置されたガスケット 93 を内包する第 1 のフィルタホルダ部分 14 a の概略斜視図である。ガスケット 93 は概して、流体が不織布物品 16 の縁部の周囲を通ることを防止し、その代わりに、不織布物品 16 を通過するようにすることを支援するための弾性材料で構成されている。第 1 のフィルタホルダ部分 14 a 及び第 2 のフィルタホルダ部分 14 b の内部の寸法に依存して、第 1 のアダプタ 18 は、（図 7 B に示される第 1 のアダプタ 18 の管形状と同様の）短い管の形態を有してもよい。

20

【0145】

上述されたように、図 10 F は第 2 のフィルタホルダ部分 14 b を示す。図示の実施形態では、第 2 のフィルタホルダ部分 14 b は、（不織布物品 16 をフィルタホルダ 14 a - 14 b 内の所定位置に固定することを支援する）流体透過性支持体 160、ネジ付き部分 96、及び流体がフィルタホルダ 14 a - 14 b から排出されることを可能にする出口 158 を含む。代替実施形態では、支持体 160 は設けられず、その代わりに、ガスケット 93 と第 1 のアダプタ 18 とが協働して不織布物品 16 に対する十分な支持を提供する。任意選択的に、シリングを取り付け、真空を印加し、試料を引き寄せて不織布物品 16 に通過させるために、第 2 のフィルタホルダ部分 14 b の端部に存在する出口 158 において、ルアーロックコネクタ（図示されていない）が更に設けられていてもよい。同様に、ポンプ又は真空フラスコなどの、他の真空源が出口 158 に取り付けられることも可能であり得、試料の全てがデバイス 200 内の不織布物品を通過させられることを確実にするための使用に適し得るであろう。

30

【0146】

次に図 10 G を参照すると、デバイス 200 の分解側面図が提供されている。デバイス 200 は、シリング 28（例えば、試料容器）と、第 1 のフィルタホルダ部分 14 a と、第 1 のアダプタ 18 と、不織布物品 16 と、ガスケット 93 と、第 2 のフィルタホルダ部分 14 b とを含む。同様に、図 10 H は、1) 試料容器（即ち、シリング 28）と、2) フィルタホルダ（第 1 のフィルタホルダ部分 14 a 及び第 2 のフィルタホルダ部分 14 b を含む）と、3) 不織布物品 16 と、4) ガスケット 93 と、5) フィルタホルダ 14 a - 14 b を受器と接合させるように構成された第 1 のアダプタ 18 とを含む、組み立てられたデバイス 200 の側面図を提供する。フィルタホルダ 14 a - 14 b は第 1 のアダプタ 18 及び不織布物品 16 を内包する。

40

【0147】

作業時には、流体試料をシリング 28 内に導入し、その後、フィルタホルダ 14 a - 14 b のルアーロックコネクタ 95 を用いてシリングをデバイス 200 の残りの部分に取り

50

付ける。流体試料から微生物を捕捉するために、シリンジ 2 8 のプランジャ 2 7 を押し込み、流体試料を押して、第 1 のフィルタホルダ部分 1 4 a、第 1 のアダプタ 1 8、不織布物品 1 6、及び第 2 のフィルタホルダ部分 1 4 b に通過させる。その後、拘束された微生物及び / 又は細胞検体の検出のために不織布物品 1 6 へのアクセスを提供するべく、フィルタホルダ 1 4 a - 1 4 b をその第 1 及び第 2 のフィルタホルダ部分 1 4 a 及び 1 4 b に分離してもよい。

【 0 1 4 8 】

次に図 1 1 A ~ 図 1 1 C を参照すると、図 8 A ~ 図 8 E において説明された方法と同様に、検出デバイス 3 0 の柄 3 2 を第 1 のアダプタ 1 8 内に挿入してもよい。その後、柄 3 2 を第 1 のフィルタホルダ部分 1 4 a から取り出すと、第 1 のアダプタ 1 8 及び不織布物品 1 6 も検出デバイス 3 0 の柄 3 2 の端部 3 3 上にくつついで第 1 のフィルタホルダ部分 1 4 a から取り出される。次に、検出デバイス 3 0 の柄 3 2 の端部 3 3 を検出デバイス 3 0 内に挿入してもよく、第 1 のアダプタ 1 8 は検出デバイス 3 0 の上部開口部の内部にすっぽり入る。次に、柄 3 2 を検出デバイス 3 0 内へ押し下げ、第 1 のアダプタ 1 8 の中空の構成のゆえに、柄 3 2 が検出デバイス 3 0 内いっぱいまで挿入されると、検出デバイス 3 0 の柄 3 2 の端部 3 3 は不織布物品 1 6 を検出デバイス 3 0 の下端部に向かって押し下げる。それゆえ、不織布物品 1 6 に拘束された微生物株（単数又は複数）及び標的細胞検体（単数又は複数）は、1 つ以上の試薬と反応し、検出可能な信号を発生する機会を得る。

【 0 1 4 9 】

第 4 の態様では、キットが提供される。キットは、流体試料を不織布物品と接触させるためのデバイスと、受器とを含む。デバイスは、試料容器と、フィルタホルダと、不織布物品と、第 1 のアダプタとを含む。第 1 のアダプタは、フィルタホルダを受器と接合させるように構成されている。不織布物品は、纖維性多孔質マトリックス、及び纖維性多孔質マトリックス内に捕らえられた複数の濃縮剤粒子を含む。

【 0 1 5 0 】

多くの場合、第 2 のアダプタが提供され、フィルタホルダを真空源又は収集容器に取り付けるように構成されている。特定の実施形態では、デバイスは、フィルタホルダ又は第 2 のアダプタに取り付けられた回転ポンプを更に含む。第 2 のアダプタ及び回転ポンプは、第 1 の態様に関して上述されたとおりのものである。キットの多くの実施形態では、受器は少なくとも 1 種類の試薬を内包する。ただし、代替実施形態では、キットの使用時に 1 種類以上の試薬を受器に加えることができる。典型的には、受器は、照度計などの、検出機器に動作可能に接続されるように構成されている。

【 0 1 5 1 】

多くの実施形態では、キットは、キットを使用するための使用説明書を更に含む。このような使用説明書は典型的には、上述の第 1 の態様に係る方法の詳細を含む。

【 0 1 5 2 】

方法、デバイス、及びキットを含む様々な実施形態が提供される。

【 0 1 5 3 】

実施形態 1 は、流体試料中の微生物を検出する方法である。本方法は、a) 不織布物品を提供することと、b) 少なくとも 1 種類の微生物株又は標的細胞検体を含有する疑いがある流体試料を提供することと、c) 少なくとも 1 種類の微生物株又は標的細胞検体の少なくとも一部分が不織布物品に拘束されるように、流体試料を不織布物品と接触させることとを含む。不織布物品は、1) 纖維性多孔質マトリックス、及び 2) 纖維性多孔質マトリックス内に捕らえられた複数の濃縮剤粒子を含む。本方法は、d) 少なくとも 1 種類の微生物株又は標的細胞検体が拘束された不織布物品を少なくとも 1 種類の検出試薬と接触させて配置することと、e) 少なくとも 1 種類の拘束された微生物株、又は拘束された標的細胞検体の存在を検出することとを更に含む。

【 0 1 5 4 】

実施形態 2 は、検出することが、培養ベースの検出方法、画像検出方法、蛍光ベースの

10

20

30

40

50

検出方法、比色分析的検出方法、免疫学的検出方法、遺伝子学的検出方法、生物発光ベースの検出方法、又はこれらの組み合わせを含む、実施形態 1 に記載の方法である。

【 0 1 5 5 】

実施形態 3 は、検出することが生物発光ベースの検出方法を含む、実施形態 1 に記載の方法である。

【 0 1 5 6 】

実施形態 4 は、試薬ガルシフェラーゼを含む、実施形態 1 又は 2 に記載の方法である。

【 0 1 5 7 】

実施形態 5 は、試薬ガルシフェリンを更に含む、実施形態 4 に記載の方法である。

【 0 1 5 8 】

実施形態 6 は、試薬が溶解剤を更に含む、実施形態 4 に記載の方法である。

10

【 0 1 5 9 】

実施形態 7 は、接触させることが、不織布物品を通した流体試料の濾過を含む、実施形態 1 ~ 6 のいずれかに記載の方法である。

【 0 1 6 0 】

実施形態 8 は、流体試料を不織布物品と接触させる前に、流体試料を粗フィルタに通過させることを更に含む、実施形態 1 ~ 7 のいずれかに記載の方法である。

【 0 1 6 1 】

実施形態 9 は、少なくとも 1 種類の微生物株又は標的細胞検体が拘束された不織布物品を少なくとも 1 種類の検出試薬と接触させて配置することの前に、少なくとも 1 種類の微生物株又は標的細胞検体が拘束された不織布物品を洗浄することを更に含む、実施形態 1 ~ 8 のいずれかに記載の方法である。

20

【 0 1 6 2 】

実施形態 10 は、配置することが、少なくとも 1 種類の微生物株又は標的細胞検体が拘束された不織布物品を、材料であって、それを通じて検出信号が検出されることができる材料を含む受器内に配置することを含む、実施形態 1 ~ 9 のいずれかに記載の方法である。受器は少なくとも 1 種類の試薬を内包する。

【 0 1 6 3 】

実施形態 11 は、配置することが、少なくとも 1 種類の微生物株又は標的細胞検体が拘束された不織布物品を、照度計に動作可能に連結されるように構成された受器内に配置することを含む、実施形態 1 ~ 10 のいずれかに記載の方法である。受器は少なくとも 1 種類の試薬を内包する。

30

【 0 1 6 4 】

実施形態 12 は、接触させることが、少なくとも 1 種類の微生物株又は標的細胞検体が拘束された不織布物品を、少なくとも 1 種類の試薬を内包する受器内に押し込むことを含む、実施形態 1 ~ 11 のいずれかに記載の方法である。

【 0 1 6 5 】

実施形態 13 は、標的細胞検体が、少なくとも 1 種類の核酸、タンパク質、又はアデノシン三リン酸 (A T P) を含む、実施形態 1 ~ 12 のいずれかに記載の方法である。

【 0 1 6 6 】

40

実施形態 14 は、接触させることが、流体試料を不織布物品に少なくとも 2 回通過させることを含む、実施形態 1 ~ 13 のいずれかに記載の方法である。

【 0 1 6 7 】

実施形態 15 は、接触させることが、流体試料を、14.7 ポンド / 平方インチ (p s i) (101.3 キロパスカル (k P a)) 以下の圧力で不織布物品に通過させることを含む、実施形態 1 ~ 14 のいずれかに記載の方法である。

【 0 1 6 8 】

実施形態 16 は、接触させることが、流体試料を、4.0 p s i (27.6 k P a) 以下の圧力で不織布物品に通過させることを含む、実施形態 1 ~ 15 のいずれかに記載の方法である。

50

【 0 1 6 9 】

実施形態 17 は、接触させることが、流体試料を、0 . 5 p s i (3 . 4 k P a) 以下の圧力で不織布物品に通過させることを含む、実施形態 1 ~ 16 のいずれかに記載の方法である。

【 0 1 7 0 】

実施形態 18 は、微生物株が、細菌類、真菌類、原生動物類、ウイルス類、細菌内生孢子類、及びこれらの組み合わせの株から選択される、実施形態 1 ~ 17 のいずれかに記載の方法である。

【 0 1 7 1 】

実施形態 19 は、標的細胞検体が A T P を含む、実施形態 1 ~ 18 のいずれかに記載の方法である。 10

【 0 1 7 2 】

実施形態 20 は、纖維性多孔質マトリックスが不織布纖維層であり、濃縮剤粒子が不織布纖維層の全体にわたって分散している、実施形態 1 ~ 19 のいずれかに記載の方法である。

【 0 1 7 3 】

実施形態 21 は、濃縮剤粒子が、非晶質金属ケイ酸塩類、グアニジン官能化金属ケイ酸塩類、珪藻土、表面修飾珪藻土、グアニジン官能化珪藻土、 $- \text{FeO(OH)}$ 、金属炭酸塩類、金属リン酸塩類、シリカ、パーライト、グアニジン官能化パーライト、又はこれらの組み合わせを含む、実施形態 1 ~ 20 のいずれかに記載の方法である。 20

【 0 1 7 4 】

実施形態 22 は、接触させることが、試料送出システムを用いて流体試料を不織布物品に通過させることを含む、実施形態 1 ~ 21 のいずれかに記載の方法である。システムは、第 1 のリザーバを含む自立型容器、及び自立型容器の第 1 のリザーバ内に収容される寸法に作られ、第 2 のリザーバを有する変形可能な自己支持型受器であって、自立型容器が、変形可能な自己支持型受器よりも剛性が高い、自己支持型受器を含む。自立型容器は、内部に形成された開口部を有する底部を含み、開口部を通して、変形可能な自己支持型受器がアクセスすることができる。通過させることは、自立型容器内の開口部を介して、変形可能な自己支持型受器に外圧を印加し、流体試料を不織布物品に通過させることを含む。 30

【 0 1 7 5 】

実施形態 23 は、不織布物品が 0 . 15 ミリメートル ~ 1 ミリメートルの厚さを含む、実施形態 1 ~ 22 のいずれかに記載の方法である。

【 0 1 7 6 】

実施形態 24 は、不織布物品が 0 . 15 ミリメートル ~ 0 . 8 ミリメートルの厚さを含む、実施形態 1 ~ 23 のいずれか一項に記載の方法である。

【 0 1 7 7 】

実施形態 25 は、ポリマー纖維が、ポリオレフィン、ポリスルホン、ポリアミド、又はこれらの組み合わせを含む、実施形態 1 ~ 24 のいずれかに記載の方法である。

【 0 1 7 8 】

実施形態 26 は、ポリマー纖維が 2 成分纖維を含む、実施形態 1 ~ 25 のいずれかに記載の方法である。 40

【 0 1 7 9 】

実施形態 27 は、ポリマー纖維がフィブリル化ポリオレフィン纖維を含む、実施形態 1 ~ 26 のいずれかに記載の方法である。

【 0 1 8 0 】

実施形態 28 は、無機纖維がガラス纖維、セラミック纖維、又はこれらの組み合わせを含む、実施形態 1 ~ 27 のいずれかに記載の方法である。

【 0 1 8 1 】

実施形態 29 は、無機纖維がガラス纖維を含む、実施形態 1 ~ 28 のいずれかに記載の 50

方法である。

【0182】

実施形態30は、無機纖維及びポリマー纖維が50ミリメートル未満の平均長さを含む、実施形態1～29のいずれかに記載の方法である。

【0183】

実施形態31は、不織布物品が、不織布物品の総乾燥重量に基づいて5～60重量パーセントの濃縮剤粒子と、不織布物品の総乾燥重量に基づいて40～95重量パーセントの纖維性多孔質マトリックスと、を含む、実施形態1～30のいずれかに記載の方法である。

【0184】

実施形態32は、不織布物品が、不織布物品の総乾燥重量に基づいて20～50重量パーセントの濃縮剤粒子と、不織布物品の総乾燥重量に基づいて50～80重量パーセントの纖維性多孔質マトリックスと、を含む、実施形態1～31のいずれかに記載の方法である。

【0185】

実施形態33は、纖維性多孔質マトリックスが、非捲縮ポリマー纖維を含む不織布纖維層である、実施形態1～32のいずれかに記載の方法である。

【0186】

実施形態34は、不織布纖維層がポリオレフィン纖維及びガラス纖維を含む、実施形態33に記載の方法である。

20

【0187】

実施形態35は、纖維性多孔質マトリックスがポリアミド纖維を含まない、実施形態1～34のいずれかに記載の方法である。

【0188】

実施形態36は、濃縮剤粒子が非晶質金属ケイ酸塩類の粒子を含む、実施形態1～35のいずれかに記載の方法である。

【0189】

実施形態37は、濃縮剤粒子が非晶質球状化ケイ酸マグネシウムの粒子を含む、実施形態36に記載の方法である。

【0190】

実施形態38は、濃縮剤粒子が非晶質球状ケイ酸アルミニウムの粒子を含む、実施形態36又は37に記載の方法である。

30

【0191】

実施形態39は、濃縮剤粒子がグアニジン官能化金属ケイ酸塩類の粒子を含む、実施形態36～38のいずれかに記載の方法である。

【0192】

実施形態40は、濃縮剤粒子がグアニジン官能化ケイ酸マグネシウムの粒子を含む、実施形態39に記載の方法である。

【0193】

実施形態41は、濃縮剤粒子がグアニジン官能化ケイ酸アルミニウムの粒子を含む、実施形態39に記載の方法である。

40

【0194】

実施形態42は、濃縮剤粒子が珪藻土の粒子を含む、実施形態1～41のいずれかに記載の方法である。

【0195】

実施形態43は、濃縮剤粒子が、表面修飾珪藻土の粒子、グアニジン官能化珪藻土の粒子、又はこれらの組み合わせを含む、実施形態1～42のいずれかに記載の方法である。

【0196】

実施形態44は、表面修飾珪藻土が、その表面の少なくとも一部分上に、二酸化チタン、酸化第二鉄、微細ナノスケール金若しくは白金、又はこれらの組み合わせを含む表面処

50

理剤を有する珪藻土を含む、実施形態 4 3 に記載の方法である。

【 0 1 9 7 】

実施形態 4 5 は、濃縮剤粒子が - F e O (O H) の粒子を含む、実施形態 1 ~ 4 4 のいずれかに記載の方法である。

【 0 1 9 8 】

実施形態 4 6 は、濃縮剤粒子がパーライトの粒子を含む、実施形態 1 ~ 4 5 のいずれかに記載の方法である。

【 0 1 9 9 】

実施形態 4 7 は、濃縮剤粒子がグアニジン官能化パーライトの粒子を含む、実施形態 1 ~ 4 6 のいずれかに記載の方法である。 10

【 0 2 0 0 】

実施形態 4 8 は、濃縮剤粒子がヒドロキシアパタイトの粒子を含む、実施形態 1 ~ 4 7 のいずれかに記載の方法である。

【 0 2 0 1 】

実施形態 4 9 は、粒子がマイクロ粒子である、実施形態 1 ~ 4 8 のいずれかに記載の方法である。

【 0 2 0 2 】

実施形態 5 0 は、流体試料を不織布物品と接触させるためのデバイスである。デバイスは、1) 試料容器と、2) フィルタホルダと、3) 不織布物品と、4) フィルタホルダを受器と接合させるように構成された第 1 のアダプタと、を含む。不織布物品は、a) 繊維性多孔質マトリックス、及び b) 繊維性多孔質マトリックス内に捕らえられた複数の濃縮剤粒子を含む。 20

【 0 2 0 3 】

実施形態 5 1 は、フィルタホルダを真空源、収集容器、又は試料容器に取り付けるよう構成された第 2 のアダプタを更に含む、実施形態 5 0 に記載のデバイスである。

【 0 2 0 4 】

実施形態 5 2 は、フィルタホルダ又は第 2 のアダプタに取り付けられた回転ポンプを更に含む、実施形態 5 0 又は 5 1 に記載のデバイスである。

【 0 2 0 5 】

実施形態 5 3 は、不織布物品上に配置されたガスケットを更に含む、実施形態 5 0 ~ 5 2 のいずれかに記載のデバイスである。 30

【 0 2 0 6 】

実施形態 5 4 は、試料容器がシリンジを含む、実施形態 5 0 又は 5 1 に記載のデバイスである。

【 0 2 0 7 】

実施形態 5 5 は、シリンジを更に含み、フィルタホルダがシリンジと試料容器との間に配置される、実施形態 5 0 に記載のデバイスである。

【 0 2 0 8 】

実施形態 5 6 は、試料容器が、第 1 のリザーバを含む自立型容器、及び自立型容器の第 1 のリザーバ内に収容される寸法に作られ、第 2 のリザーバを有する変形可能な自己支持型受器であって、自立型容器が、変形可能な自己支持型受器よりも剛性が高い、自己支持型受器を含む、実施形態 5 0 に記載のデバイスである。自立型容器は、内部に形成された開口部を有する底部を含み、開口部を通して、変形可能な自己支持型受器がアクセスすることができる。通過させることは、自立型容器内の開口部を介して、変形可能な自己支持型受器に外圧を印加し、流体試料を不織布物品に通過させることを含む。 40

【 0 2 0 9 】

実施形態 5 7 は、受器であって、この受器は、照度計に動作可能に連結されるように構成されている、受器を更に含む、実施形態 5 0 ~ 5 6 のいずれかに記載のデバイスである。受器は少なくとも 1 種類の試薬を内包する。

【 0 2 1 0 】

実施形態 5 8 は、容器が少なくとも 5 0 m L の容積を有する、実施形態 5 0 ~ 5 7 のいずれかに記載のデバイスである。

【 0 2 1 1 】

実施形態 5 9 は、容器が少なくとも 1 5 0 m L の容積を有する、実施形態 5 0 ~ 5 8 のいずれかに記載のデバイスである。

【 0 2 1 2 】

実施形態 6 0 は、容器が少なくとも 3 0 0 m L の容積を有する、実施形態 5 0 ~ 5 9 のいずれかに記載のデバイスである。

【 0 2 1 3 】

実施形態 6 1 は、容器が最大 1 リットルの容積を有する、実施形態 5 0 ~ 6 0 のいずれかに記載のデバイスである。 10

【 0 2 1 4 】

実施形態 6 2 は、纖維性多孔質マトリックスが無機纖維及びポリマー纖維から本質的になる、実施形態 5 0 ~ 6 1 のいずれかに記載のデバイスである。

【 0 2 1 5 】

実施形態 6 3 は、ポリマー纖維が、ポリオレフィン、ポリスルホン、ポリアミド、又はこれらの組み合わせを含む、実施形態 6 2 に記載のデバイスである。

【 0 2 1 6 】

実施形態 6 4 は、ポリマー纖維が 2 成分纖維を含む、実施形態 6 2 又は 6 3 に記載のデバイスである。 20

【 0 2 1 7 】

実施形態 6 5 は、ポリマー纖維がフィブリル化ポリオレフィン纖維を含む、実施形態 6 2 ~ 6 4 のいずれかに記載のデバイスである。

【 0 2 1 8 】

実施形態 6 6 は、無機纖維がガラス纖維、セラミック纖維、又はこれらの組み合わせを含む、実施形態 6 2 ~ 6 5 のいずれかに記載のデバイスである。

【 0 2 1 9 】

実施形態 6 7 は、無機纖維がガラス纖維を含む、実施形態 6 6 に記載のデバイスである。 30

【 0 2 2 0 】

実施形態 6 8 は、無機纖維及びポリマー纖維が 5 0 ミリメートル未満の平均長さを含む、実施形態 6 2 ~ 6 7 のいずれかに記載のデバイスである。

【 0 2 2 1 】

実施形態 6 9 は、不織布物品が、不織布物品の総乾燥重量に基づいて 5 ~ 6 0 重量パーセントの濃縮剤粒子と、不織布物品の総乾燥重量に基づいて 4 0 ~ 9 5 重量パーセントの纖維性多孔質マトリックスと、を含む、実施形態 5 0 ~ 6 8 のいずれかに記載のデバイスである。

【 0 2 2 2 】

実施形態 7 0 は、不織布物品が、不織布物品の総乾燥重量に基づいて 2 0 ~ 5 0 重量パーセントの濃縮剤粒子と、不織布物品の総乾燥重量に基づいて 5 0 ~ 8 0 重量パーセントの纖維性多孔質マトリックスと、を含む、実施形態 5 0 ~ 6 9 のいずれかに記載のデバイスである。 40

【 0 2 2 3 】

実施形態 7 1 は、纖維性多孔質マトリックスが、非捲縮ポリマー纖維を含む不織布纖維層である、実施形態 5 0 ~ 7 0 のいずれか一項に記載のデバイスである。

【 0 2 2 4 】

実施形態 7 2 は、纖維性多孔質マトリックスが不織布纖維層であり、濃縮剤粒子が不織布纖維層の全体にわたって分散している、実施形態 5 0 ~ 7 1 のいずれかに記載のデバイスである。

【 0 2 2 5 】

実施形態 7 3 は、不織布纖維層がポリオレフィン纖維及びガラス纖維を含む、実施形態 7 2 に記載のデバイスである。

【 0 2 2 6 】

実施形態 7 4 は、纖維性多孔質マトリックスがポリアミド纖維を含まない、実施形態 5 0 ~ 7 3 のいずれかに記載のデバイスである。

【 0 2 2 7 】

実施形態 7 5 は、濃縮剤粒子が、非晶質金属ケイ酸塩類、グアニジン官能化金属ケイ酸塩類、珪藻土、表面修飾珪藻土、グアニジン官能化珪藻土、 FeO(OH) 、金属炭酸塩類、金属リン酸塩類、シリカ、パーライト、グアニジン官能化パーライト、又はこれらの組み合わせを含む、実施形態 5 0 ~ 7 4 のいずれかに記載のデバイスである。 10

【 0 2 2 8 】

実施形態 7 6 は、濃縮剤粒子が非晶質金属ケイ酸塩類の粒子を含む、実施形態 5 0 ~ 7 5 のいずれかに記載のデバイスである。

【 0 2 2 9 】

実施形態 7 7 は、濃縮剤粒子が非晶質球状化ケイ酸マグネシウムの粒子を含む、実施形態 7 5 又は 7 6 に記載のデバイスである。

【 0 2 3 0 】

実施形態 7 8 は、濃縮剤粒子が非晶質球状ケイ酸アルミニウムの粒子を含む、実施形態 7 5 ~ 7 7 のいずれかに記載のデバイスである。 20

【 0 2 3 1 】

実施形態 7 9 は、濃縮剤粒子がグアニジン官能化金属ケイ酸塩類の粒子を含む、実施形態 7 5 ~ 7 8 のいずれかに記載のデバイスである。

【 0 2 3 2 】

実施形態 8 0 は、濃縮剤粒子がグアニジン官能化ケイ酸マグネシウムの粒子を含む、実施形態 7 9 に記載のデバイスである。

【 0 2 3 3 】

実施形態 8 1 は、濃縮剤粒子がグアニジン官能化ケイ酸アルミニウムの粒子を含む、実施形態 7 9 に記載のデバイスである。

【 0 2 3 4 】

実施形態 8 2 は、濃縮剤粒子が珪藻土の粒子を含む、実施形態 5 0 ~ 8 1 のいずれかに記載のデバイスである。 30

【 0 2 3 5 】

実施形態 8 3 は、濃縮剤粒子が、表面修飾珪藻土、グアニジン官能化珪藻土、又はこれらの組み合わせの粒子を含む、実施形態 5 0 ~ 8 2 のいずれかに記載のデバイスである。

【 0 2 3 6 】

実施形態 8 4 は、表面修飾珪藻土が、その表面の少なくとも一部分上に、二酸化チタン、酸化第二鉄、微細ナノスケール金若しくは白金、又はこれらの組み合わせを含む表面処理剤を有する珪藻土を含む、実施形態 8 3 に記載のデバイスである。

【 0 2 3 7 】

実施形態 8 5 は、濃縮剤粒子が FeO(OH) の粒子を含む、実施形態 5 0 ~ 8 4 のいずれかに記載のデバイスである。 40

【 0 2 3 8 】

実施形態 8 6 は、濃縮剤粒子がパーライトの粒子を含む、実施形態 5 0 ~ 8 5 のいずれかに記載のデバイスである。

【 0 2 3 9 】

実施形態 8 7 は、濃縮剤粒子がグアニジン官能化パーライトの粒子を含む、実施形態 5 0 ~ 8 6 のいずれかに記載のデバイスである。

【 0 2 4 0 】

実施形態 8 8 は、濃縮剤粒子がヒドロキシアパタイトの粒子を含む、実施形態 5 0 ~ 8 7 のいずれかに記載のデバイスである。 50

【0241】

実施形態89は、粒子がマイクロ粒子である、実施形態50～88のいずれかに記載のデバイスである。

【0242】

実施形態90は、a)流体試料を不織布物品と接触させるためのデバイスと、b)受器とを含むキットである。デバイスは、1)試料容器と、2)フィルタホルダと、3)不織布物品と、4)第1のアダプタとを含む。第1のアダプタは、フィルタホルダを受器と接合させるように構成されている。不織布物品は、a)纖維性多孔質マトリックス、及びb)纖維性多孔質マトリックス内に捕らえられた複数の濃縮剤粒子を含む。

【0243】

実施形態91は、フィルタホルダを真空源又は収集容器に取り付けるように構成された第2のアダプタを更に含む、実施形態90に記載のキットである。

【0244】

実施形態92は、フィルタホルダ又は第2のアダプタに取り付けられた回転ポンプを更に含む、実施形態90又は91に記載のキットである。

【0245】

実施形態93は、受器が少なくとも1種類の試薬を内包する、実施形態90～92のいずれかに記載のキットである。

【0246】

実施形態94は、受器が、照度計に動作可能に連結されるように構成されている、実施形態90～93のいずれかに記載のキットである。

【0247】

実施形態95は、キットを使用するための使用説明書を更に含む、実施形態90～94のいずれかに記載のキットである。

【0248】

実施形態96は、流体試料を不織布物品と接触させるためのデバイスである。デバイスは、1)試料容器と、2)受器と接合させるように構成されたフィルタホルダと、3)不織布物品と、を含む。不織布物品は、a)纖維性多孔質マトリックス、及びb)纖維性多孔質マトリックス内に捕らえられた複数の濃縮剤粒子を含む。

【0249】

実施形態97は、フィルタホルダが、不織布物品を保持するように構成された内部棚部を含む、実施形態96に記載のデバイスである。

【0250】

実施形態98は、フィルタホルダが、受器と接合させるように構成された外部棚部を含む、実施形態96又は97に記載のデバイスである。

【0251】

実施形態99は、フィルタホルダを真空源、収集容器、又は試料容器に取り付けるように構成されたアダプタを更に含む、実施形態96～98のいずれかに記載のデバイスである。

【0252】

実施形態100は、アダプタに取り付けられた回転ポンプを更に含む、実施形態99に記載のデバイスである。

【0253】

実施形態101は、フィルタホルダに取り付けられた回転ポンプを更に含む、実施形態96～98のいずれかに記載のデバイスである。

【0254】

実施形態102は、不織布物品上に配置されたガスケットを更に含む、実施形態96～101のいずれかに記載のデバイスである。

【0255】

実施形態103は、シリンジを更に含み、フィルタホルダがシリンジと試料容器との間

10

20

30

40

50

に配置される、実施形態 9 6 に記載のデバイスである。

【 0 2 5 6 】

実施形態 1 0 4 は、受器であって、この受器は、照度計に動作可能に連結されるように構成されている、受器を更に含む、実施形態 9 6 ~ 1 0 3 のいずれかに記載のデバイスである。受器は少なくとも 1 種類の試薬を内包する。

【 0 2 5 7 】

実施形態 1 0 5 は、容器が少なくとも 5 0 m L の容積を有する、実施形態 9 6 ~ 1 0 4 のいずれかに記載のデバイスである。

【 0 2 5 8 】

実施形態 1 0 6 は、容器が少なくとも 1 5 0 m L の容積を有する、実施形態 9 6 ~ 1 0 5 のいずれかに記載のデバイスである。 10

【 0 2 5 9 】

実施形態 1 0 7 は、容器が少なくとも 3 0 0 m L の容積を有する、実施形態 9 6 ~ 1 0 6 のいずれかに記載のデバイスである。

【 0 2 6 0 】

実施形態 1 0 8 は、容器が最大 1 リットルの容積を有する、実施形態 9 6 ~ 1 0 7 のいずれかに記載のデバイスである。

【 0 2 6 1 】

実施形態 1 0 9 は、纖維性多孔質マトリックスが無機纖維及びポリマー纖維から本質的になる、実施形態 9 6 ~ 1 0 8 のいずれかに記載のデバイスである。 20

【 0 2 6 2 】

実施形態 1 1 0 は、ポリマー纖維が、ポリオレフィン、ポリスルホン、ポリアミド、又はこれらの組み合わせを含む、実施形態 1 0 9 に記載のデバイスである。

【 0 2 6 3 】

実施形態 1 1 1 は、ポリマー纖維が 2 成分纖維を含む、実施形態 1 0 9 又は 1 1 0 に記載のデバイスである。

【 0 2 6 4 】

実施形態 1 1 2 は、ポリマー纖維がフィブリル化ポリオレフィン纖維を含む、実施形態 1 0 8 ~ 1 1 1 のいずれかに記載のデバイスである。

【 0 2 6 5 】

実施形態 1 1 3 は、無機纖維がガラス纖維、セラミック纖維、又はこれらの組み合わせを含む、実施形態 1 0 9 ~ 1 1 2 のいずれかに記載のデバイスである。 30

【 0 2 6 6 】

実施形態 1 1 4 は、無機纖維がガラス纖維を含む、実施形態 1 1 3 に記載のデバイスである。

【 0 2 6 7 】

実施形態 1 1 5 は、無機纖維及びポリマー纖維が 5 0 ミリメートル未満の平均長さを含む、実施形態 1 0 9 ~ 1 1 4 のいずれかに記載のデバイスである。

【 0 2 6 8 】

実施形態 1 1 6 は、不織布物品が、不織布物品の総乾燥重量に基づいて 5 ~ 6 0 重量パーセントの濃縮剤粒子と、不織布物品の総乾燥重量に基づいて 4 0 ~ 9 5 重量パーセントの纖維性多孔質マトリックスと、を含む、実施形態 9 6 ~ 1 1 5 のいずれかに記載のデバイスである。 40

【 0 2 6 9 】

実施形態 1 1 7 は、不織布物品が、不織布物品の総乾燥重量に基づいて 2 0 ~ 5 0 重量パーセントの濃縮剤粒子と、不織布物品の総乾燥重量に基づいて 5 0 ~ 8 0 重量パーセントの纖維性多孔質マトリックスと、を含む、実施形態 9 6 ~ 1 1 6 のいずれかに記載のデバイスである。

【 0 2 7 0 】

実施形態 1 1 8 は、纖維性多孔質マトリックスが、非捲縮ポリマー纖維を含む不織布纖

50

維層である、実施形態 96～117 のいずれかに記載のデバイスである。

【0271】

実施形態 119 は、纖維性多孔質マトリックスが不織布纖維層であり、濃縮剤粒子が不織布纖維層の全体にわたって分散している、実施形態 96～118 のいずれかに記載のデバイスである。

【0272】

実施形態 120 は、不織布纖維層がポリオレフィン纖維及びガラス纖維を含む、実施形態 119 に記載のデバイスである。

【0273】

実施形態 121 は、纖維性多孔質マトリックスがポリアミド纖維を含まない、実施形態 96～120 のいずれかに記載のデバイスである。 10

【0274】

実施形態 122 は、濃縮剤粒子が、非晶質金属ケイ酸塩類、グアニジン官能化金属ケイ酸塩類、珪藻土、表面修飾珪藻土、グアニジン官能化珪藻土、 $-FeO(OH)$ 、金属炭酸塩類、金属リン酸塩類、シリカ、パーライト、グアニジン官能化パーライト、又はこれらの組み合わせを含む、実施形態 96～121 のいずれかに記載のデバイスである。

【0275】

実施形態 123 は、濃縮剤粒子が非晶質金属ケイ酸塩類の粒子を含む、実施形態 96～122 のいずれかに記載のデバイスである。

【0276】

実施形態 124 は、濃縮剤粒子が非晶質球状化ケイ酸マグネシウムの粒子を含む、実施形態 122 又は 123 に記載のデバイスである。 20

【0277】

実施形態 125 は、濃縮剤粒子が非晶質球状ケイ酸アルミニウムの粒子を含む、実施形態 122～124 のいずれかに記載のデバイスである。

【0278】

実施形態 126 は、濃縮剤粒子がグアニジン官能化金属ケイ酸塩類の粒子を含む、実施形態 122～125 のいずれかに記載のデバイスである。

【0279】

実施形態 127 は、濃縮剤粒子がグアニジン官能化ケイ酸マグネシウムの粒子を含む、実施形態 126 に記載のデバイスである。 30

【0280】

実施形態 128 は、濃縮剤粒子がグアニジン官能化ケイ酸アルミニウムの粒子を含む、実施形態 126 に記載のデバイスである。

【0281】

実施形態 129 は、濃縮剤粒子が珪藻土の粒子を含む、実施形態 96～128 のいずれかに記載のデバイスである。

【0282】

実施形態 130 は、濃縮剤粒子が、表面修飾珪藻土、グアニジン官能化珪藻土、又はこれらの組み合わせの粒子を含む、実施形態 96～129 のいずれかに記載のデバイスである。 40

【0283】

実施形態 131 は、表面修飾珪藻土が、その表面の少なくとも一部分上に、二酸化チタン、酸化第二鉄、微細ナノスケール金若しくは白金、又はこれらの組み合わせを含む表面処理剤を有する珪藻土を含む、実施形態 130 に記載のデバイスである。

【0284】

実施形態 132 は、濃縮剤粒子が $-FeO(OH)$ の粒子を含む、実施形態 96～131 のいずれかに記載のデバイスである。

【0285】

実施形態 133 は、濃縮剤粒子がパーライトの粒子を含む、実施形態 96～132 のい 50

ずれかに記載のデバイスである。

【0286】

実施形態134は、濃縮剤粒子がグアニジン官能化パーライトの粒子を含む、実施形態96～133のいずれかに記載のデバイスである。

【0287】

実施形態135は、濃縮剤粒子がヒドロキシアパタイトの粒子を含む、実施形態96～134のいずれかに記載のデバイスである。

【0288】

実施形態136は、粒子がマイクロ粒子である、実施形態96～135のいずれかに記載のデバイスである。 10

【0289】

実施形態137は、試料容器がシリンジを含む、実施形態96又は99に記載のデバイスである。

【0290】

実施形態138は、不織布物品が約150～約350グラム／平方メートル(g/m²)の範囲内の坪量を有する、実施形態50～89又は96～137のいずれかに記載のデバイスである。

【0291】

実施形態139は、不織布物品が約150～約350グラム／平方メートル(g/m²)の範囲内の坪量を有する、実施形態1～49のいずれかに記載の方法である。 20

【0292】

実施形態140は、不織布物品が約150～約350グラム／平方メートル(g/m²)の範囲内の坪量を有する、実施形態90～95のいずれかに記載のキットある。

【実施例】

【0293】

特に指示がない限り、実施例において使用される全ての化学物質はSigma-Aldrich Corp. (Saint Louis, MO)から得ることができる。本明細書において別途記載のない限り、全ての微生物学的な補給品及び試薬は、Sigma-Aldrich又はVWRのいずれかから標準製品として購入されたものである。

【0294】

30

【表1】

材料	供給業者
纖維1-SHORT STUFF E380F平均長さ～0.7mm、直径15ミクロンのポリエチレン纖維	MiniFIBERS, Inc.; Johnson City, TN
纖維2～6デニール、長さ2インチのナイロン短纖維	MiniFIBERS, Inc.; Johnson City, TN
纖維3-1デニールの2成分エチレン酢酸ビニル/ポリプロピレン纖維	MiniFIBERS, Inc.; Johnson City, TN
纖維4-長ガラス纖維(MICRO-STRAND 106-475 Glass Fiberglas) Schuller Inc.	Johns Mansville; Denver, CO
纖維5-コアとしてのポリエステル及びシースとしてのPETで作製された、2デニール、5mmの2成分コポリエステル纖維	MiniFIBERS, Inc.; Johnson City, TN
纖維6-典型的な長さ4.3mm(範囲4.5～7.5mm)、比重1.17のアクリロニトリル纖維	CFFフィブリル化纖維114-3, Sterling Fibers, Inc.; Pace, FLから
CM-111-非晶質球状化ケイ酸マグネシウム: Cosmetic Microspheres(CM-111)	3M Company; St. Paul, MN
G-CM-111国際出願PCT/US2014/040861号における実施例E1-Dの方法に従って作製されたグアニル化されたCM-111	3M Company; St. Paul, MN
CLEAN-TRACE溶解試薬-生物発光アッセイのための試薬	3M Company; Bridgend, UK
CLEAN-TRACEルシフェリン-ルシフェラーゼ酵素試薬-生物発光アッセイのための試薬	3M Company; Bridgend, UK
CLEAN-TRACE ATP Water Test	3M Company; St. Paul, MN
DI水-Milli-Q Gradient Systemからの脱イオン化され、濾過された18メガオームの水	Millipore; Waltham, MA
無ATP水-HYPURE分子生物学グレードの水カタログ番号SH30538.02	Thermo Fisher Scientific; Waltham, MA
トリプチックソイプロス-DIFCOトリプチックソイプロス、製造業者の使用説明書に従って3%に調製	Becton Dickenson; Sparks, MD
大腸菌/大腸菌群計数プレート-3M PETRIFILM大腸菌/大腸菌群計数プレート;	3M Company; St. Paul, MN
好気性菌計数プレート-3M PETRIFILM 好気性菌計数プレート	3M Company; St. Paul, MN
遠藤寒天プレート-既製寒天プレート、カタログ番号254016	Becton Dickenson; Sparks, MD
バターフィールド緩衝液を有する3Mフリップトップ式希釈瓶(カタログ番号FTBFD9966)	3M Company; St. Paul, MN
3M CLEAN-TRACE Water Plus - Total ATP、カタログ番号AQT200	3M Company; St. Paul MN
3M CLEAN-TRACE Surface ATP、カタログ番号UXL100	3M Company; St. Paul MN

【0295】

か焼ケイ酸マグネシウムを含有する不織纖維性多孔質マトリックスの調製

30

実施例1、2及び3：下表1に示すようなそれぞれ異なる量の纖維1、纖維2、纖維3、及び纖維4を混合することにより、纖維プレミックスを調製した。4 Lのブレンダー(VWR (Radnor , PA)より「WARNING COMMERCIAL HEAVY DUTY BLENDER、モデル37BL84」の商品名で販売されるもの)中で、纖維6を3リットルの冷たい脱イオン水に加え、低速で30秒間ブレンドした。この混合物を塊(nit)又は凝集(clump)のない均一な纖維分散体となっているかどうかについて検査した。添加剤粒子、CM-111を更に1 Lの脱イオン水とともに加え、低速で15秒間混合した。

【0296】

底部の細かいメッシュスクリーンとドレイン弁を備える、約30センチメートル(12インチ)平方及び高さ30センチメートル(~12インチ)という寸法の箱を有する、パッド作製装置(Williams Apparatus, Watertown, NYから商品名「TAPPY」で入手)を使用して、フェルトを調製した。このスクリーン上に、~14インチ(36cm)×12インチ(30cm)のポリエチレンスパンボンド(Fiberweb, Cincinnati, OHより入手したPET Lutradur 7240)をスクリーン上のスクリムとして堆積させた。この箱のスクリーンの上方約1センチメートルの高さにまで水道水を満たした。各纖維及び粒子混合物を箱に注ぎ入れ、バルブを直ちに開くと真空が形成されこれにより箱から水が引き出された。

40

【0297】

纖維性不織布フェルトを各々、装置から、20センチメートル平方の吸収紙のシート(

50

96ポンド白色紙、Anchor Paper, St. Paul, MNから入手)上に移した。各フェルトを、余分な水分を吸い取るために、2~4層の吸取紙の間に挟み込んだ。続いて、プレス後のフェルトを吸取紙の新たなシート上に移し、110℃に設定したオーブン(SPX Thermal Product Solutions, White Deer, PAから、商品名「BLUE M STABIL-THERM OVEN, MODEL OV-560A2」で入手)内に約3時間置いて残りの水分を除去し、不織繊維性多孔質マトリックスを形成した。実施例1及び2の結果として得られた繊維性多孔質マトリックスは厚さ約0.8~1ミリメートルであった。実施例3の繊維性多孔質マトリックスは厚さ約0.8~0.9ミリメートルであった。

【0298】

10

【表2】

表1:実施例1~3の組成

材料(グラム単位)	実施例1	実施例2	実施例3
繊維1	11.08	10.98	8.83
繊維2	3.01	0	2.44
繊維3	2.30	2.29	1.82
繊維4	0	1.8	1.4
CM-111	5.15	5.07	5.03
坪量(g/m ²)	196.66	203.44	197.74

【0299】

20

グアニル化ケイ酸マグネシウムを含有する不織繊維性多孔質マトリックスの調製

実施例4、5、6、7及び8:上述された手順を用いて実施例4、5、6、7、及び8の不織繊維性多孔質マトリックスを作製した。配合を下表2に示す。

【0300】

【表3】

表2:実施例4~8の組成

材料(グラム単位)	実施例4	実施例5	実施例6	実施例7	実施例8
繊維1	11.05	11.03	11.08	11.05	11.01
繊維2	0	0	3.02	3.03	3.01
繊維3	2.26	2.25	2.27	2.25	2.26
繊維4	0	2.25	1.76	0	1.76
グアニル化したCM-111	5.00	5.00	5.01	5.00	5.00
坪量(g/m ²)	166.30	217.07	238.32	199.02	229.82

【0301】

30

実施例4のマトリックスの厚さは約0.8~0.9mmであり、実施例5は厚さ約0.6~0.8mmであり、実施例6~8は各々厚さ約0.8~1.0mmであった。

【0302】

実施例9:実施例において使用された細菌

40

実施例で使用された様々な細菌(下表3参照)は、ATCC(Mannassas, VA)から入手した。

【0303】

【表4】

表3. 実施例に使用された細菌

細菌	ATCC番号
大腸菌	51813
Staphylococcus aureus	6538
エンテロバクター・エロゲネス	29007
Pseudomonas aeruginosa	9027

50

【0304】

細菌株の純粋培養物をトリプチックソイプロス (T S B、B e c t o n , D i c k i n s o n a n d C o m p a n y , F r a n k l i n L a k e s , N J) 中に接種し、37 度で一晩成長させた。培養物をバターフィールドリン酸塩緩衝液 (3 M C o m p a n y , S t . P a u l , M N) 中で連続的に希釈し、水試料中へのスパイクのための所望の量のコロニー形成単位 (c f u) / mLを得た。大腸菌及びエンテロバクター・アエロゲネスを、製造業者の使用説明書に従い、3 M P E T R I F I L M 大腸菌 / 大腸菌群計数プレート (3 M C o m p a n y) 上に適切な希釈溶液を播種することによって定量化し、37 度で一晩インキュベートした。黄色ブドウ球菌及び緑膿菌を、3 M P E T R I F I L M 好気性菌計数プレート (3 M C o m p a n y) 上に適切な希釈溶液を播種することによって定量化し、37 度で一晩インキュベートした。3 M P E T R I F I L M プレートリーダー (3 M C o m p a n y) を使用してプレートを読み取り、コロニー形成単位 (c f u) を決定した。

【0305】

実施例 10：不織纖維性多孔質マトリックスの細菌捕捉効率

中和された水道水 (0.1% のチオ硫酸ナトリウムで中和) 又は 18 メガオームの二重脱イオン水のいずれか 100 mL に様々な細菌をスパイクし、約 100 c f u / mL (総量、100 mL 中約 10,000 c f u) を得た。上述された様々な不織纖維性多孔質マトリックスから 14 mm ディスクを切り出し、ディスクを S W I N N E X 13 フィルタホルダ (カタログ番号 S X 0 0 0 1 3 0 0 、 E M D M i l l i p o r e , B i l l e r i c a , M A) 内に配置した。フィルタホルダを閉じ、B D L U E R - L O K 先端部を有する 60 mL の B D シリンジ (製品番号 3 0 9 6 5 3 、 B e c t o n , D i c k i n s o n a n d C o m p a n y) に取り付けた。フィルタホルダを取り付ける前にシリンジからのプランジャを取り外した。シリンジを 12 - p l a c e W a t e r s M i l l i p o r e S E P - P A K 真空マニフォールド (W a t e r s C o r p o r a t i o n , M i l f o r d , M A) に接続した。シリンジの各々から濾液を収集するための収集管を試料ラック内に配置した。真空マニフォールドを A i r C a d e t V a c u u m / P r e s s u r e S t a t i o n (型番 4 2 0 ~ 3 9 0 1 、 B a r n a n t C o m p a n y , B a r r i n g t o n , I L) に取り付け、溶液を、約 15 インチの真空水銀圧力で纖維性多孔質マトリックス材料に通して濾過した。濾過に要したのは 1 分未満であった。手動濾過のために、試料はまた、シリンジプランジャを押して外筒内を進めることによって濾過した。

【0306】

濾過の各々からの濾液を滅菌管内に収集し、各々の 1 mL を P E T R I F I L M プレート上に播種し、溶液中に残された細菌の量を数えた。プレートを 37 度で一晩インキュベートし、プレート上で成長しているコロニーを数えた。投入試料はまた、濾過の前にも播種し、試料中の細菌の量を決定した。試料は最低限 3 つのプレート上に播種し、少なくとも 3 回実験を繰り返した。投入溶液中の細菌の数及び濾液中に残された細菌の数を用いて百分率捕捉効率を算出した。細菌捕捉は材料に依存して 3 2 ~ 9 5 パーセントに及んだ (下表 4、5、6 及び 7 参照)。纖維ガラスを有しない不織纖維性多孔質マトリックス (纖維 4、実施例 1 及び 4) は 3 2 ~ 7 0 % に及んだ。ナイロンを有しない不織纖維性多孔質マトリックス (纖維 2、実施例 2 及び 5) の捕捉率は 9 0 ~ 9 5 % に及んだ。エンテロバクター・アエロゲネス及び緑膿菌の場合にも同様の結果が見られた (表 4 及び 6 参照)。

【0307】

纖維 2 (ナイロン) を有しない不織纖維性多孔質マトリックス中の細菌の捕捉率は、それは細菌捕捉のために必須でないことを指示した。しかし、纖維 4 (実施例 1 及び 4) が除かれると捕捉率が 3 2 ~ 7 0 % に落ちたため、纖維 4 (纖維ガラス) はより重要であった。これは、どちらかの種類の粒子 (か焼ケイ酸マグネシウム又はグアニル化ケイ酸マグネシウム) を含有する不織纖維性多孔質マトリックスでも同じであった。

【0308】

10

20

30

40

50

実施例11：A T P生物発光による不織纖維性多孔質マトリックス内の細菌の検出。

【0309】

拘束された細菌を含有する各不織纖維性多孔質マトリックスを SWINNE X フィルターホルダから取り出し、1.5 mL のマイクロチューブ (Plasti brand マイクロチューブ、Brand GmbH & Co. KG, Wertheim, Germany) へ無菌的に移した。細菌溶解試薬を含有する 200 マイクロリットルの CLEAN - TRACE 溶解試薬を管に加え、1 分間ボルテックスし、室温で更に 1 分間寝かせた。250 マイクロリットルの CLEAN - TRACE ルシフェリン - ルシフェラーゼ酵素試薬を管に加え、混合した。管をベンチトップ型照度計 (20/20n 単管照度計、Turner Biosystems, Sunnyvale, CA) 内に直ちに配置し、RLU の測定を記録した。発光量の測定値は、照度計から、照度計とともに提供されているスプレッドシートインターフェース PC ソフトウェアを用いて得た。約 10,000 cfu の細菌を含有する 100 マイクロリットルの緩衝液をピペットで 1.5 mL のマイクロチューブ (Plasti brand マイクロチューブ) 内に移し、溶解混合物 (200 マイクロリットル) 及び ATP 試薬 (250 マイクロリットル) を加えるとすぐに、発光量を同様に測定した。約 10,000 cfu から得た相対発光単位を用いて不織纖維性多孔質マトリックス内の ATP の回収率を算出した (下表 4 及び 5 参照)。無切断材料では ATP 回収は 30 から 68 % まで変化し、纖維 2 を有しないマトリックス (実施例 2 及び 5) が最大の回収 (55 ~ 68 %) を与えた。

【0310】

【表 5】

表4. 煙焼ケイ酸マグネシウムを含有する無切断不織纖維性多孔質マトリックスにおける細菌捕捉効率及びATP回収率

マトリックス	EC_10,000cfu総量		SA_10,000cfu総量	
	捕捉率%	ATP回収率%	捕捉率%	ATP回収率%
実施例1	60	32	32	30
実施例2	94	62	92	60
実施例3	77	48	85	45
EA_10,000cfu総量			PA_10,000cfu総量	
	捕捉率%	ATP回収率%	捕捉率%	ATP回収率%
実施例1	48	35	38	30
実施例2	95	55	90	58
実施例3	65	35	62	30

【0311】

【表 6】

表5. グアニル化ケイ酸マグネシウムを含有する無切断不織纖維性多孔質マトリックスにおける細菌捕捉効率及びATP回収率

マトリックス	EC_10,000cfu総量		SA_10,000cfu総量	
	捕捉率%	ATP回収率%	捕捉率%	ATP回収率%
実施例4	60	56	70	55
実施例5	93	65	95	68
実施例6	85	46	91	49

【0312】

別の実験では、不織纖維性多孔質マトリックスを小片に無菌的に切断し、その後、1.5 mL のマイクロチューブ (Plasti brand マイクロチューブ) へ移した。200 マイクロリットルの溶解試薬を管に加え、1 分間ボルテックスし、室温で更に 1 分間寝かせた。250 マイクロリットルのルシフェリン - ルシフェラーゼ酵素試薬を管に加え、混合した。上述したように発光量を測定した。不織纖維性多孔質マトリックス内の ATP の回収率を下表 6 及び 7 に示す。無切断材料では ATP 回収は 52 ~ 77 % まで変化し、纖維 2 を有しない湿式載置のもの (実施例 2 及び 5) が最大の回収 (65 ~ 77 %) を与えた。

10

20

30

40

50

【0313】

【表7】

表6. 煎焼ケイ酸マグネシウムを含有する切断纖維性多孔質マトリックスにおける細菌捕捉効率及びATP回収率

マトリックス	EC_10,000cfu総量		SA_10,000cfu総量	
	捕捉率%	ATP回収率%	捕捉率%	ATP回収率%
実施例1	55	60	45	55
実施例2	92	77	90	70
実施例3	75	65	82	72
	EA_10,000cfu総量		PA_10,000cfu総量	
	捕捉率%	ATP回収率%	捕捉率%	ATP回収率%
実施例1	45	55	35	40
実施例2	90	68	90	65
実施例3	68	52	65	55

【0314】

【表8】

表7. グアニル化ケイ酸マグネシウムを含有する切断纖維性多孔質マトリックスにおける細菌捕捉効率及びATP回収率

マトリックス	EC_10,000cfu総量		SA_10,000cfu総量	
	捕捉率%	ATP回収率%	捕捉率%	ATP回収率%
実施例4	62	55	68	57
実施例5	91	68	90	70
実施例6	83	52	88	45

【0315】

実施例12：一体化したデバイスを用いた細菌捕捉及びATPの検出

容器、フィルタホルダ及び第2のアダプタは、ステレオリソグラフィ機（S L A Model S L A - 2 5 0 / 4 0 機）において、製造業者の使用説明書に従って、UV硬化型エポキシ組成物（A C C U R A 6 0 エポキシ樹脂）を用いてCAD図面から構築した。デバイスは（図2E及び図3E）に従って形成されたが、第1のアダプタを含まなかった。エポキシ組成物及び機器は、3 D Systems Corporation Rock Hill S . C .)によって製造された。

【0316】

各濾過デバイスは3つの別個の部分として形成した。フィルタホルダは12mmのディスクを保持し、それを容器に螺栓するためのネジ山を有する。第2のアダプタは、それをフィルタホルダに接続するためのネジ山を有し、図2E及び図3Eにデバイス組立体全体が示されている。図2Eにおける第2のアダプタ22は長いステムを有し、デバイス組立体全体を真空フラスコ又はマニホールドに接続するためのストップに取り付けられた。図3Eにおける第2のアダプタ22は、それを収集容器に接続するためのネジ山を有し、それを真空源に接続するためのサイドアームを有する。

【0317】

（第1のアダプタを含まない）図2Eに係る濾過デバイスを、S L Aによって作製された部品を用いて組み立て、フィルタホルダを第2のアダプタに接続する前に、12mmの不織纖維性多孔質マトリックスディスク（実施例1、2、又は3のマトリックスのうちの1つ）をフィルタホルダの底部に配置した。第2のアダプタを有するフィルタホルダを容器に接続し、デバイス全体を真空フラスコに接続した。約10,000cfu総量（約100cfu/mL）の細菌を含有する100mLの流体試料を容器に加え、真空ステーション（Air Cadet Vacuum/Pressure Station、型番420-3901、Barnant Company）を用いて濾過した。濾液を収集し、実施例10において説明されたように、捕捉効率を決定するために播種した。組立体を真空フラスコから切り離し、フィルタホルダを取り外し、フィルタホルダを3M CLEA N - T R A C E Water Plus - Total ATP検出デバイスに接合させた

10

20

30

40

50

。 A T P 検出デバイスからの柄を取り外し、フィルタホルダを管の上部に配置した。柄を用いて纖維性多孔質マトリックスディスク（即ち、フィルタ）を管内へ押し下げ、その後、フィルタホルダを取り外した。柄を検出デバイスに戻し、ディスクを検出チャンバ内いっぱいに押し下げた。デバイスを約 2 分間振盪させ、その後、3 M C L E A N - T R A C E N G 照度計内に挿入し、R L U を決定した。結果を下表 8 に示す。

【 0 3 1 8 】

【表 9 】

表8. 図2Eの濾過デバイスを用いた煅焼ケイ酸マグネシウムを含有する纖維性多孔マトリックスにおける細菌捕捉効率及びATP回収率

マトリックス	EC_10,000cfu総量		SA_10,000cfu総量	
	捕捉率%	ATP回収率%	捕捉率%	ATP回収率%
実施例1	55	35	45	28
実施例2	88	60	90	55
実施例3	82	45	80	40

【 0 3 1 9 】

（第1のアダプタを含まない）図3Eに係る濾過デバイスが組み立てられ、12mmの湿式載置ディスク（実施例1、2、又は3のマトリックスのうちの1つ）を収容した。組み立てたデバイスをピンに接続し、約10,000cfu総量（約100cfu/mL）の細菌を含有する100mLの流体試料を容器に加え、真空ステーション（Air Cadet Vacuum / Pressure Station、型番420-3901、Barnant Company）を用いて濾過した。濾液を収集し、実施例10において説明されたように、捕捉効率を決定するために播種した。組立体を真空フラスコから切り離し、フィルタホルダを取り外し、フィルタホルダを3M C L E A N - T R A C E Water Plus - Total A T P 検出デバイスに接合させた。A T P 検出デバイスからの柄を取り外し、フィルタホルダを管の上部に配置した。柄を用いて纖維性多孔質マトリックスディスク（即ち、フィルタ）を管内へ押し下げ、その後、フィルタホルダを取り外した。柄を検出デバイスに戻し、ディスクを検出チャンバ内いっぱいに押し下げた。デバイスを約2分間振盪させ、その後、3M C L E A N - T R A C E N G 照度計内に挿入し、R L U を決定した。結果を下表9に示す。

【 0 3 2 0 】

【表 1 0 】

表9. 図3Eの濾過デバイスを用いた煅焼ケイ酸マグネシウムを含有する纖維性多孔マトリックスにおける細菌捕捉効率及びATP回収率

マトリックス	EC_10,000cfu総量		SA_10,000cfu総量	
	捕捉率%	ATP回収率%	捕捉率%	ATP回収率%
実施例1	48	30	40	26
実施例2	85	65	88	58
実施例3	75	40	84	42

【 0 3 2 1 】

実施例13：濾過による水試料からの大腸菌の除去のための様々な配合を有する纖維性多孔質マトリックスの試験

T S A 上の大腸菌（A T C C 1 1 2 2 9）の画線培養物を37で一晩インキュベートした。このプレートから、孤立したコロニーを取り出し、標準的な微生物学ループを使用して5mLのT S B 中に接種し、振盪インキュベータ（New Brunswick ScientificからのINNOVA 44（登録商標））内において37で20~22時間インキュベートした。~2~3×10⁹cfu/mLを含有する一晩培養物を、バターフィールド緩衝液中で連続的に希釈し、およそ1×10⁶cfu/mLを有する接種物を得た。

【 0 3 2 2 】

200mLの脱イオン水（Milli Q Gradient system、Milli

10

20

30

40

50

i p o r e , Ma) に 10^6 c f u / mL の接種物の 1 : 100 希釀物を接種することによって、試験試料を調製し、その結果、約 10^4 c f u / mL (~ 4 Log c f u / mL) を含有する水試験試料を得た。

【 0 3 2 3 】

実施例 4、5、7、及び 8 の不織纖維性多孔質マトリックスの各々から直径 47 mm のディスクを打ち抜き、各々を、ポリカーボネートから作製した特注デバイスである試料ホルダ内に配置した。この装置は 3 つの部分からなり、直径約 60 ミリメートル、高さ約 45 ミリメートルの円筒状であった。下部には、フィルターディスク及び試料出口用の支持スクリーンが収容されていた。頂部は、Cole Parmer 製蠕動ポンプ（型番 7553-70）に接続された PVC 配管を通る試料入口ポートを除いて、密閉されており、空気をバージすることができるよう、上流側に通気孔を有していた。上流側及び下流側の両方での漏れを防ぐために O - リング型のシールを使用した。雌ねじによって閉鎖圧を与えた。この 47 mm ディスクを支持スクリーンの上に配置し、O リングを上に加えて、ホルダを閉じた。
10

【 0 3 2 4 】

纖維性多孔質マトリックスを、複製を用いずに、個々に試験した。Cole Parmer 製蠕動ポンプ（型番 7553-70）を用い、壁厚 1 / 8 インチの PVC 配管（VWR カタログ番号 60985-522）を用いて、濾過前試料を圧送し、不織布マトリックスディスクの入った試料ホルダに通過させた。スパイクした水をポンプで 12 mL / 分の流速で圧送し、纖維性多孔質マトリックスに通過させた。濾液を 250 mL の滅菌ガラスピン内に収集した。最初の 100 mL の濾液を収集して廃棄した。2 番目の 100 mL の濾液を更なる処理のために収集した。各濾過試験の後、ホルダを分解し、滅菌済ピンセットを使用して纖維性多孔質マトリックスを取り出した。マトリックスの試験の間には、濾過した滅菌済の 500 mL の脱イオン水を用いて濾過デバイスをすすいた。
20

【 0 3 2 5 】

2 番目の 100 mL の濾液のうちの 10 mL の体積を、バターフィールド緩衝液の入った 100 mL のフリップトップ式ピンに加え、1 : 10 の希釀溶液を得た。このピンに蓋をして 10 秒間振ることによって手作業で混合した。10 mL の体積を取り出し、別のフリップトップ式ピンに加え、1 : 100 を得た。同様にして、この濾液を 1 : 1000 及び 1 : 10000 になるように、更に希釀した。これらの 100 mL の希釀濾液を 0.45 ミクロンのフィルタを通して真空濾過した。各濾過の後に、真空装置を、濾過した滅菌済みの 500 mL の脱イオン水を用いてすすぎ、キムワイプ（Kimtech Science Delicate Task Wipers, Kimberly-Clark Professional, Roswell, GA）で拭いて乾かした。
30

【 0 3 2 6 】

滅菌済ピンセットプレートを用いてマトリックスを装置から取り出し、格子側を上に向けて遠藤寒天プレート上に配置した。プレートを 37 度で 18 ~ 20 時間インキュベートした。各平板のコロニー数を手作業で計数した。また、濾過前試料も上述の手順のとおりに希釀し、濾過した。c f u / mL のコロニー数を Log c f u / mL の値に変換した。対数減少値（Log Reduction Value, LRV）は、播種した濾液及び濾過前試料から得られた計数に基づき、下式を用いて算出した。
40

$$LRV = (\text{濾過前試料中の c f u / mL の対数}) - (\text{濾液試料中の c f u / mL の対数})$$

【 0 3 2 7 】

実施例 4、5、7、及び 8 のマトリックスの 47 mm ディスクについて濾過試験を行った。結果を下表 10 に示す。

【 0 3 2 8 】

【表 11】

表10. グアニル化ケイ酸マグネシウムを含有する纖維性多孔質マトリックスを用いた大腸菌の除去。

マトリックス	濾過前試料中の対数cfu	LRV
実施例4	4.53	3.53
実施例5	4.53	3.53
実施例7	4.53	3.53
実施例8	4.53	4.53

【0329】

グアニル化パーライト又はか焼ケイ酸マグネシウムを含有する不織纖維性多孔質マトリックスの調製 10

実施例14、15、16、17及び18：実施例1、2及び3において説明された手順を用いて実施例14、15、16、17、及び18の不織纖維性多孔質マトリックスを作製した。配合を下表11に示す。実施例14のマトリックスの厚さは約2.0～2.3mmであり、実施例15は約1.2～1.5mmであり、実施例16は約0.65～0.85mmであり、実施例17は約0.6～0.8mmであり、実施例18は厚さ約0.6～0.8mmであった。

【0330】

【表 12】

表11: 実施例14～18の組成 20

材料 (グラム単位)	実施例14	実施例15	実施例16	実施例17	実施例18
纖維1	11.08	8.44	8.45	6.6	6.6
纖維2	3.01	2.45	0	0	0
纖維3	2.30	1.89	1.86	1.34	1.38
纖維4	1.84	1.47	1.47	1.07	1.06
CM-111	0	0	0	0	4.0
グアニル化パーライト	5.0	4.09	4.0	3.99	0

【0331】

加圧滅菌した成分を有するグアニル化パーライトを含有する不織纖維性多孔質マトリックスの調製 30

実施例19、20及び21：実施例1、2及び3において説明された手順を用いて実施例19、20及び21の不織纖維性多孔質マトリックスを作製した。配合を下表12に示す。構成成分を121で30分間加圧滅菌し(AMSCO CENTURY Scientific model SV-120 加圧滅菌器、Steris Corporation, Mentor, OH)、その後、上述したように、マトリックスの調製のために滅菌水と混合した。纖維3(2成分エチレン酢酸ビニル/ポリプロピレン纖維)は加圧滅菌の間にそのコンステンシーを失い、その追加は、非常に脆いマトリックスをもたらした。実施例19のマトリックスの厚さは約0.4～0.6mmであり、実施例20は約0.4～0.6mmであり、実施例21は厚さ約0.8～1.0mmであった。

【0332】

40

【表13】

表12:実施例19～21の組成

材料(グラム単位)	実施例19	実施例20	実施例21
繊維1(加圧滅菌済み)	8.44	8.46	8.46
繊維2(加圧滅菌済み)	0	0	0
繊維3(加圧滅菌済み)	1.87	1.89	0
繊維3	0	0	1.87
繊維4(加圧滅菌済み)	1.47	1.47	1.48
グアニル化パーライト(加圧滅菌済み)	3.97	0	4.01
グアニル化パーライト	0	4.0	0

10

【0333】

実施例22：実施例14～実施例21の不織繊維性多孔質マトリックスの細菌捕捉効率

実施例14～21において調製した不織繊維性多孔質マトリックスの捕捉効率を、実施例10において説明したように試験した。投入溶液中の細菌の数及び濾液中に残された細菌の数を用いて百分率捕捉効率を算出した。細菌捕捉は材料に依存して88～99パーセントに及んだ（下表13参照）。この場合も先と同様に、繊維2（ナイロン）を有しない繊維性マトリックスは、捕捉率の目立つほどの差を全く示さなかった。加圧滅菌した材料を用いて調製したマトリックスは、加圧滅菌していない材料と同様の回収を示した。

【0334】

20

実施例23：ATP生物発光による不織繊維性多孔質マトリックス内の細菌の検出。

【0335】

拘束された細菌を含有する各不織繊維性多孔質マトリックス（実施例14～21）からのATP生物発光を、実施例11において説明されたように試験した。投入細菌（約10,000cfu）から得た相対発光単位を用いて不織繊維性多孔質マトリックス内のATPの回収率を算出した（下表13参照）。ATP回収は38～82%まで変化し、繊維2を有しないマトリックス（実施例16～21）が最大の回収（60～82%）を与えた。

【0336】

【表14】

表13. 不織繊維性多孔質マトリックスを用いた細菌捕捉効率及びATP回収率

30

マトリックス	EC_10,000cfu総量		SA_10,000cfu総量	
	捕捉率%	ATP回収率%	捕捉率%	ATP回収率%
実施例14	99	45	98	38
実施例15	96	48	92	42
実施例16	94	72	95	68
実施例17	96	82	95	73
実施例18	99	65	92	58
実施例19	99	75	93	62
実施例20	97	68	90	60
実施例21	91	65	88	65

【0337】

実施例24：塗装調製デバイスを用いた細菌捕捉及びATPの検出

40

3M Companyから、カップ、カラー、使い捨てライナー及び蓋を内包する3M PPS（paint preparation system、塗装調製システム）入手した。ステレオリソグラフィ機（SLA Model SLA-250/40機）において、製造業者の使用説明書に従って、UV硬化型エポキシ組成物（ACCURATE 60エポキシ樹脂）を用いてCAD図面からフィルタアダプタを構築した。デバイスは図7D及び図7Eに従って形成した。エポキシ組成物及び機器は、3D Systems Corporationによって製造された。

【0338】

フィルタアダプタは14mmディスクを保持し、使い捨て蓋に連結する。フィルタアダプタは、繊維性多孔質マトリックスの真下にシリンドラを保持するための内蔵の円筒形空洞

50

を有する。図7D及び図7Eに従って、(実施例14、15、16又は17の)纖維性多孔質マトリックスを内包するフィルタアダプタを有するPPSデバイスを組み立てた。約10,000cfu総量(~100cfu/mL)の細菌を含有する100mLの流体試料をカップ内のライナーに加え、フィルタアダプタと連結された蓋によって閉じ、カラーによって密封した。デバイスを反転させ、シリンジからのプランジャを用いてライナーを押し、流体試料を押して纖維性多孔質マトリックスに通過させた。濾液を収集し、実施例10において説明されたように、捕捉効率を決定するために播種した。

【0339】

フィルタアダプタをPPSから取り外し、3M CLEAN-TRACE Surface ATP綿棒を用いて纖維性多孔質マトリックスをシリンダ内に押し込み、纖維性マトリックスを有するシリンダを綿棒の柄で持ち上げた。CLEAN-TRACE Surface ATP綿棒は綿棒中に溶解試薬を含有する。綿棒を3M CLEAN-TRACE Water Plus - Total ATP Detection Device (3M Company)内に導入し、検出チャンバ内に押し込んだ(図8A~図8D)。纖維性マトリックスを内包する検出デバイスを1~2分間振盪させ、その後、生物発光を測定するために、3M CLEAN-TRACE NG照度計(3M Company)(図8E)内に挿入した。

【0340】

細菌捕捉は92~99パーセントに及び、SWINNEX13フィルタホルダを用いるのと同様であった(下表14参照)。ATP回収は32から75%まで変化し、纖維2を有しないマトリックス(実施例16及び17)が最大の回収(65~75%)を与えた。

【0341】

【表15】

表14. 図7Dの濾過デバイスを用いた纖維性多孔質マトリックスにおける細菌捕捉効率及びATP回収率

マトリックス	EC_10,000cfu総量		SA_10,000cfu総量	
	捕捉率%	ATP回収率%	捕捉率%	ATP回収率%
実施例14	99	32	98	33
実施例15	96	45	95	38
実施例16	92	70	93	65
実施例17	95	75	92	68

【0342】

実施例25~28並びに比較例1及び2:シリンジアダプタを含むデバイスを用いた細菌捕捉及びATPの検出

カナダ内の油井から生産水試料入手した。図9Fに示されるとおりのデバイスを組み立て、10mLの生産水試料D(即ち、比較例1)を10立方センチメートルのシリンジ内に充填し、実施例1の不織纖維性多孔質マトリックスの直径14mmのディスクを、Oリングガスケットを用いて第1のアダプタに取り付けた。10mLの生産水を滴下的に不織纖維性多孔質マトリックスに通して濾過した。これは約1分を要した。有利に、混濁した生産水試料は、シリンジプランジャに対して、(印加された一定の圧力ではなく)増大する圧力を印加することを必要とするほどに十分な背圧を発生させることなく、シリンジアダプタのルアーロック部分の小さい直径から、シリンジホルダ及びフィルタホルダのネジ付き部分のより大きい直径へ通過した。濾液は廃棄した。生産水試料の全てがディスクを通過することを確実にするために、シリンジを5mLの空気で満たし、シリンジアダプタに接続し、その後、空気を押して不織纖維性多孔質マトリックスに通過させた。次に、シリンジホルダをフィルタホルダから、この2つの部品のネジを緩めて互いから切り離すことによって、取り外し、これにより、不織纖維性多孔質マトリックスへのアクセスを提供了。ATP Water Test入手し、試験具上の箔シールに穴をあけ、そばに置いておいた。ATP Water Testからの試料収集棒を用い、棒をマトリックス上で円形に数回転させることによって、不織纖維性多孔質マトリックスを拾い上げた

10

20

30

40

50

。棒の端部にくついた不織纖維性多孔質マトリックスを有する試料棒を、あらかじめ穴をあけた試験具内に挿入し、製造業者の使用説明書に従ってNG照度計上で分析した。その結果得られた、相対発光単位(RLU)による信号は、「フィルタ - 無洗浄」の実施例25の測定値を発生させた。

【0343】

「フィルタ - 洗浄」試験(即ち、実施例26)の場合には、生産水試料Dの10mLの試料を、実施例25に関して上述したように、実施例1の不織纖維性多孔質マトリックスの14mmディスクに通して濾過した。5mLの空気を押してディスクに通過させたのちに、5mLの、ATPを含まない水を内包する新しいシリンジをシリンジホルダに取り付けた。フィルタを、ATPを含まない水で洗浄し、濾液を廃棄した。フィルタを、どちらも実施例25に関して上述したように、試料収集棒を用いてホルダから取り出し、分析した。マトリックスを2連で試験した。10

【0344】

デバイスを用いて、しかし、フィルタホルダ内には不織纖維性多孔質マトリックスを全く有せずに、生産水試料Dを試験した。比較例1のRLU測定値を発生させるためにATP Water Testを用いた。(不織纖維性多孔質マトリックス内で細菌を濃縮しない)CLEAN-TRACE ATP Water Testを用いて試験した濾過されていない試料からのRLU)。

【0345】

現在の試験に対するATP信号の増大比 = (濾過後の不織布マトリックスディスクからのRLU / CLEAN-TRACE ATP Water Testを用いて試験した濾過されていない試料からのRLU)。20

【0346】

実施例1の不織纖維性多孔質マトリックスの14mmディスクを、実施例25及び26に関して上述されたように、生産水試料E(即ち、比較例2)を用いて試験した。実施例27は「フィルタ - 無洗浄」であったのに対して、実施例28は「フィルタ - 洗浄」であった。データを下表15に示す。

【0347】

【表16】

表15. 図9Fの濾過デバイスを用いた(実施例1の)纖維性多孔質マトリックスに30

おける細菌捕捉効率及びATP回収率

実施例番号	平均ATP信号RLU単位	現在の試験に対する 増大比
比較例1	202(12%)	N/A
実施例25	1311(24%)	6.5
実施例26	889(34%)	4.4
比較例2	4 (20%)	N/A
実施例27	50 (25%)	12.5
実施例28	15452	3863

N = 2、括弧内に別途注記していない限り、標準偏差は10%未満。

【0348】

試験におけるばらつきはマトリックス干渉を指示する。洗浄後のATP信号の改善は、ATPアッセイを生産水試料の正確な高速監視のために用いることを可能にする、阻害物質の持ち越しの減少を指示する。洗浄が改善しなかった場合には、信号は、試料が微生物ATP源をあまり含有せず、内在ATP源をより多く含有することを指示した。

【0349】

実施例29及び30：か焼ケイ酸マグネシウムを含有する薄い不織纖維性多孔質マトリックスの作製

下記表16に示すとおりの異なる量の纖維1、纖維4、纖維5及び纖維6を混合することによって、2種類の纖維プレミックスを調製した。

10

20

30

40

50

【0350】

実施例29については、4Lのブレンダー(VWR(Radnor, PA)より「WARING COMMERCIAL HEAVY DUTY BLENDER、モデル37 BL84」の商品名で販売されるもの)中で、纖維を3リットルの冷たい脱イオン水に加え、中速で30秒間ブレンドした。全ての他の纖維を加え、低速で更に1分間ブレンドした。この混合物を塊(nit)又は凝集(clump)のない均一な纖維分散体となっているかどうかについて検査した。微粒子添加剤、CM-111を更に1リットルの脱イオン水とともに加え、低速で15秒間混合した。

【0351】

底部の細かいメッシュスクリーンとドレイン弁を備える、約30センチメートル(12インチ)平方及び高さ30センチメートル(12インチ)という寸法の箱を有する、パッド作製装置(Williams Apparatus, Watertown, NYから商品名「TAPPY」で入手)を使用して、不織纖維性多孔質フェルトを調製した。このスクリーン上に、~14インチ(36cm)×12インチ(30cm)のポリエチレンスパンボンド(Fiberweb, Cincinnati, OHより入手したPET Lutradur 7240)をスクリーン上のスクリムとして堆積させた。この箱のスクリーンの上方約1センチメートルの高さにまで水道水を満たした。纖維及び粒子添加剤混合物を箱に注ぎ入れ、バルブを直ちに開くと真空が形成されこれにより箱から水が引き出された。

【0352】

纖維性不織布フェルトを、装置から、20センチメートル平方の吸収紙のシート(96ポンド白色紙、Anchor Paper, St. Paul, MNから入手)上に移した。このフェルトを2~4層の吸収紙の間に挟み、余分な水を吸い取らせた。続いて、実施例29のプレス後のフェルトを吸収紙の新たなシート上に移し、125に設定したオープン(Thermo Fisher Scientific, Waltham, MAから入手したHERATHERMオープンシリーズOMS100)内に約3時間置いて残りの水分を除去し、不織纖維性多孔質マトリックスを形成した。実施例29の結果として得られた纖維性多孔質マトリックスは厚さ約0.8~0.90ミリメートルであった。

【0353】

実施例30については、上述したように、下表16に示される量を用いることを除いて、実施例29に関して説明したように纖維混合物を調製した。パッド作製装置を追加の4リットルの冷たい脱イオン水で満たした。装置のスクリーン上においてはスパンボンドスクリムを用いなかった。弁を開き、水を排出しつつ、纖維及び粒子添加剤混合物を装置内に注ぎ入れた。~14インチ(36cm)×12インチ(30cm)のポリエチレンスパンボンド片を濡れたフェルト上に押しつけ、スクリムを持ち上げることによって、纖維性不織布フェルトをスクリーンから取り出した。結果として得られた乾いた不織纖維性多孔質マトリックスは厚さ約0.8~0.90ミリメートルであった。

【0354】

【表17】

表16

材料 (グラム)	実施例29	実施例30
纖維1	6.02	6.02
纖維4	1.07	1.06
纖維5	1.30	1.32
纖維6	1.05	2.05
CM-111	4.03	4.08
坪量g/m ² 単位	126.05	122.17

10

20

30

40

50

【0355】

大腸菌の細菌捕捉のための金属ケイ酸塩を有する不織纖維性多孔質マトリックスの試験
大腸菌 (ATCC11229、グラム陰性菌) の画線培養物からの単一のコロニーを 10 mL の TSB (Diffco からのトリプチックソイプロス、3重量%) 中に接種し、37度Cで約20時間一晩インキュベートした。結果として得られた細菌原料は約 1×10^9 cfu/mL を含有した。その原料を脱イオン水中で連続的に希釈し、10cfu/mL、 1×10^2 cfu/mL、及び 1×10^3 cfu/mL の作業用原料を作製した。

【0356】

実施例31：実施例29の不織纖維性多孔質マトリックスの14mmディスクを打ち抜き、13mmフィルタホルダ (Millipore から入手した SWINNEX ホルダ) 内に挿入した。10ccシリソングを用いて 10mL の 10cfu/mL 作業用原料を各ディスクに通して濾過した。濾過後に、ディスクを廃棄した。滅菌した 15mL ポリプロピレン管内に濾液を収集した。濾液のうちの 1mL の体積を PAC プレート上に播種した。

10

【0357】

実施例32：実施例29の不織纖維性多孔質マトリックスの14mmディスクを打ち抜き、13mmフィルタホルダ (Millipore から入手した SWINNEX ホルダ) 内に挿入し、実施例31と同じ手順に従って 10mL の 1×10^2 cfu/mL 作業用原料を用いて大腸菌の捕捉について試験した。

【0358】

実施例33：実施例29の不織纖維性多孔質マトリックスの14mmディスクを打ち抜き、13mmフィルタホルダ (Millipore から入手した SWINNEX ホルダ) 内に挿入し、実施例31と同じ手順に従って 10mL の 1×10^3 cfu/mL 作業用原料を用いて大腸菌の捕捉について試験した。

20

【0359】

実施例34～36：実施例31、32、及び33と同じ手順に従って実施例30の不織纖維性多孔質マトリックスの14mmディスクを試験し、実施例34、35及び36をそれぞれ生じさせた。

【0360】

大腸菌の原液も PAC 上に播種した。これらが「100%対照標準」試料であった。PETRIFILM プレートリーダーを用いて製造業者の使用説明書に従って平板菌数を測定した。以下の式を用いて捕捉効率を算出した。結果を表17に示す。

30

【0361】

$$\% \text{ 対照標準} = (\text{播種した濾液中の CFU}) \times 100 / 100 \% \text{ 対照標準中の CFU}$$

$$\% \text{ 捕捉効率} = 100 - \% \text{ 対照標準}$$

【表18】

表17. 大腸菌の捕捉

試料	実施例31	実施例32	実施例33	実施例34	実施例35	実施例36
%捕捉効率	70.7(48)	53.4(11)	67.1(13)	78.8(26)	71.3	82.8

40

n = 3、括弧内に指示されていない限り、%標準偏差 < 10%。播種した 100% 対照標準は、総量 205cfu/mL (24% の標準偏差)、1895cfu 及び 18450cfu を有した。

【0362】

黄色ブドウ球菌の細菌捕捉のための金属ケイ酸塩を有する不織纖維性多孔質マトリックスの試験

黄色ブドウ球菌 (ATCC6538、グラム陽性菌) の画線培養物からの単一のコロニーを 10mL の TSB (Diffco からのトリプチックソイプロス、3重量%) 中に接種し、37度Cで約20時間一晩インキュベートした。結果として得られた細菌原料は約 1×10^9 cfu/mL を含有した。その原料を脱イオン水中で連続的に希釈し、10cfu/mL

50

u / mL 、 $1 \times 10^2 cfu / mL$ 、及び $1 \times 10^3 cfu / mL$ の作業用原料を作製した。

【0363】

実施例37：実施例29の不織纖維性多孔質マトリックスの14mmディスクを打ち抜き、13mmフィルタホルダ（Milleiporeから入手したSWINNEXホルダ）内に挿入した。10ccシリソングを用いて10mLの10cfu/mL作業用原料を各ディスクに通して濾過した。濾過後に、ディスクを廃棄した。滅菌した15mLポリプロピレン管内に濾液を収集した。濾液のうちの1mLの体積をPACプレート上に播種した。

【0364】

実施例38：実施例29の不織纖維性多孔質マトリックスの14mmディスクを打ち抜き、13mmフィルタホルダ（Milleiporeから入手したSwinnexホルダ）内に挿入し、実施例37と同じ手順に従って10mLの $1 \times 10^2 cfu / mL$ 作業用原料を用いて黄色ブドウ球菌の捕捉について試験した。

【0365】

実施例39：実施例29の不織纖維性多孔質マトリックスの14mmディスクを打ち抜き、13mmフィルタホルダ（Milleiporeから入手したSwinnexホルダ）内に挿入し、実施例37と同じ手順に従って10mLの $1 \times 10^3 cfu / mL$ 作業用原料を用いて黄色ブドウ球菌の捕捉について試験した。

【0366】

実施例40～42：実施例37、38、及び39と同じ手順に従って実施例30の不織纖維性多孔質マトリックスの14mmディスクを試験し、実施例40、41及び42をそれぞれ生じさせた。

【0367】

黄色ブドウ球菌の原液もPAC上に播種した。これらが「100%対照標準」試料であった。PETRIFILMプレートリーダーを用いて製造業者の使用説明書に従って平板菌数を測定した。以下の式を用いて捕捉効率を算出した。結果を表18に示す。

【0368】

$$\% \text{ 対照標準} = (\text{播種した濾液中のCFU}) \times 100 / 100 \% \text{ 対照標準中のCFU}$$

$$\% \text{ 捕捉効率} = 100 - \% \text{ 対照標準}$$

【表19】

表18. 黄色ブドウ球菌の捕捉

試料	実施例37	実施例38	実施例39	実施例40	実施例41	実施例42
%捕捉効率	96.6	95.2	96.5	98.3	95.7	96.5

$n = 3$ 、括弧内に指示されていない限り、%標準偏差 < 10%。播種した100%対照標準は、総量 $195 cfu / mL$ （40%の標準偏差）、 $1380 cfu$ （12%の標準偏差）及び $15950 cfu$ を有した。

【0369】

本明細書では、特定の例示的実施形態が詳細に説明されてきたが、当業者には、上述の説明を理解した上で、これらの実施形態の代替物、変更物、及び等価物を容易に想起することができる点が、理解されるであろう。更には、本明細書で参照される全ての刊行物及び特許は、個々の刊行物又は特許を参照により組み込むことが、詳細かつ個別に指示されている場合と同じ程度で、それらの全容が参照により組み込まれる。様々な例示的実施形態が説明してきた。これらの実施形態及び他の実施形態は、以下の特許請求の範囲に含まれるものである。

【図 1 A】

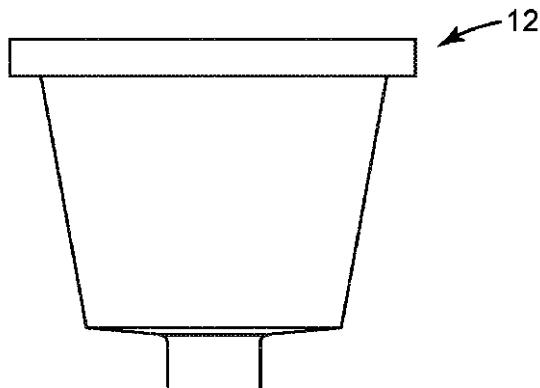


Fig. 1A

【図 1 B】

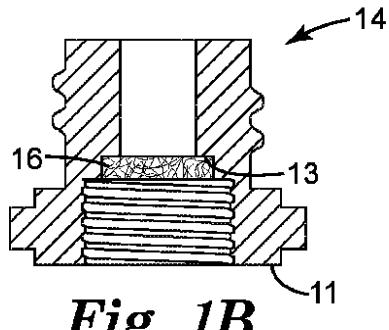


Fig. 1B

【図 1 C】

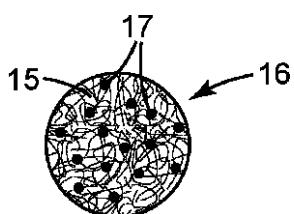


Fig. 1C

【図 1 D】

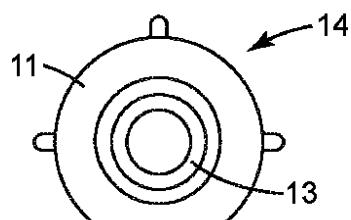


Fig. 1D

【図 2 A】

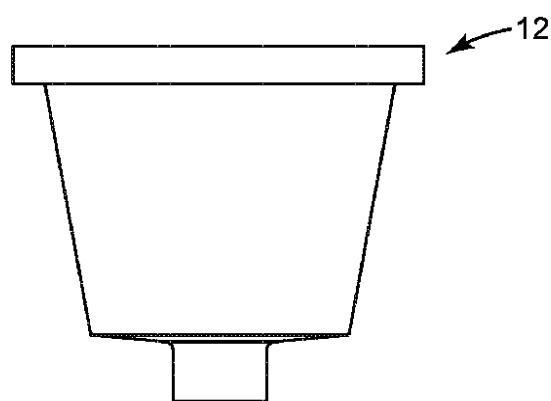


Fig. 2A

【図 1 E】

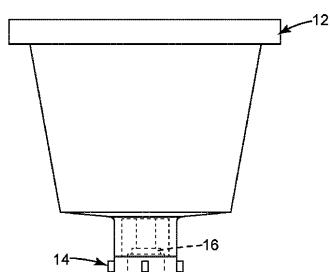


Fig. 1E

【図 2 B】

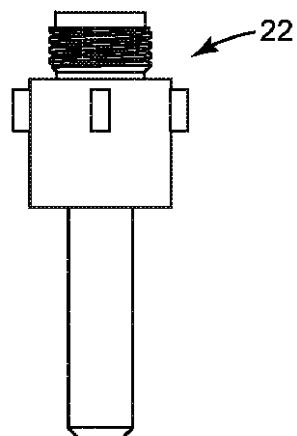


Fig. 2B

【図 2 C】

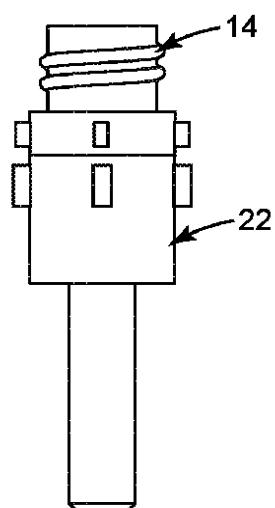


Fig. 2C

【図 2 D】

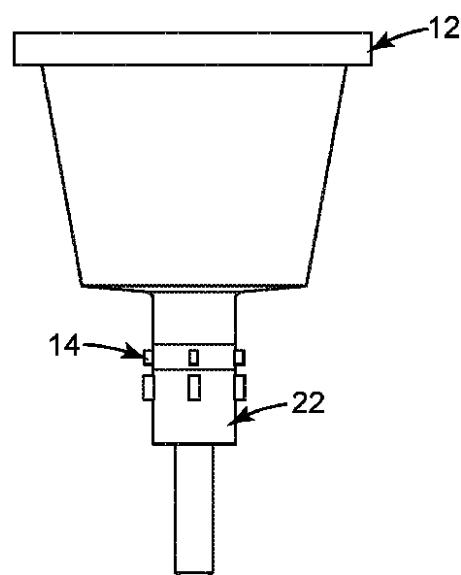


Fig. 2D

【図 2 E】

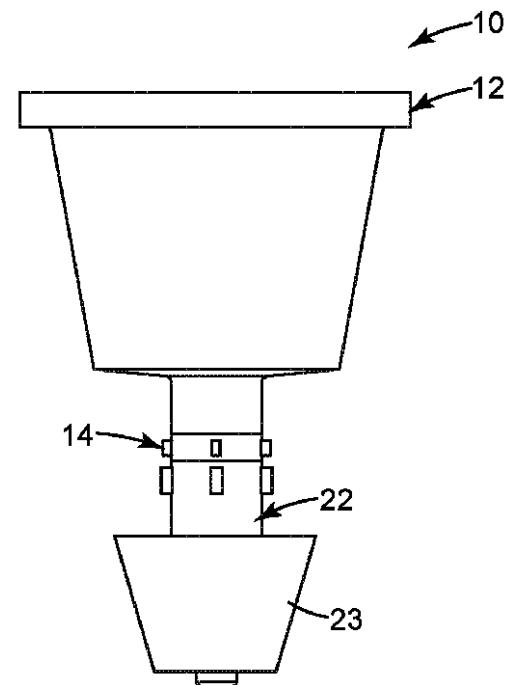
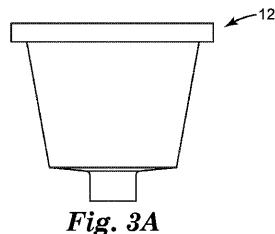
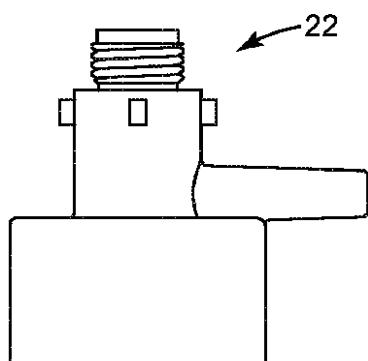


Fig. 2E

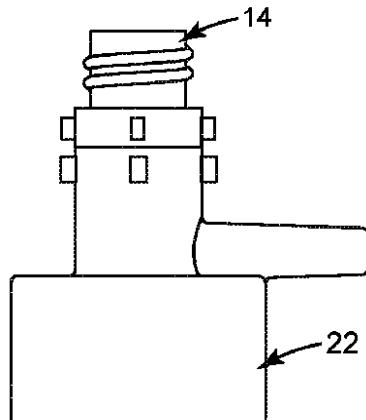
【図 3 A】



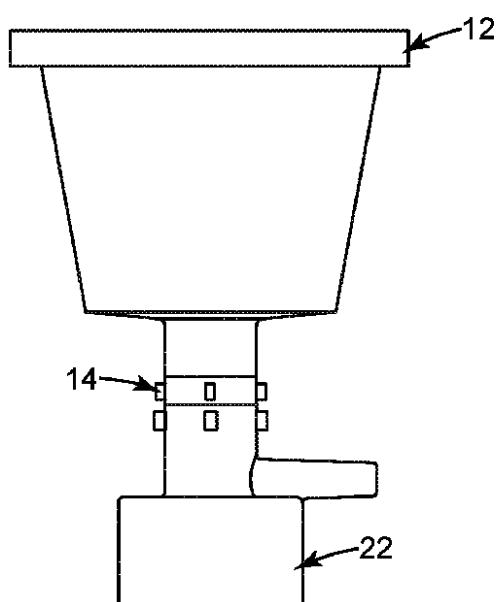
【図 3 B】

**Fig. 3B**

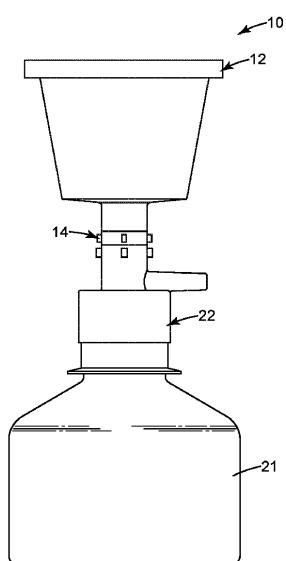
【図 3 C】

**Fig. 3C**

【図 3 D】

**Fig. 3D**

【図 3 E】

**Fig. 3E**

【図 4 A】

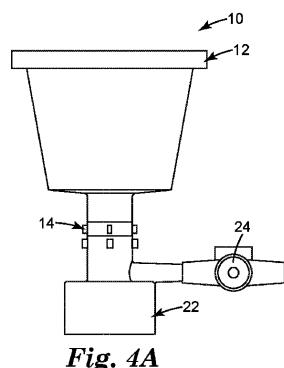


Fig. 4A

【図 4 B】

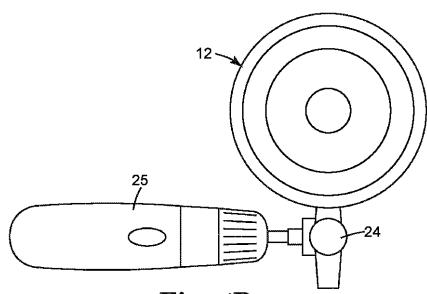


Fig. 4B

【図 5】

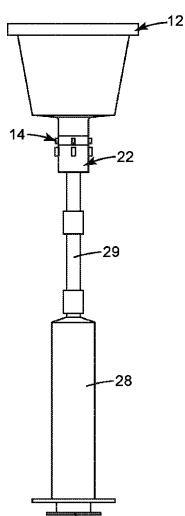


Fig. 5

【図 6】

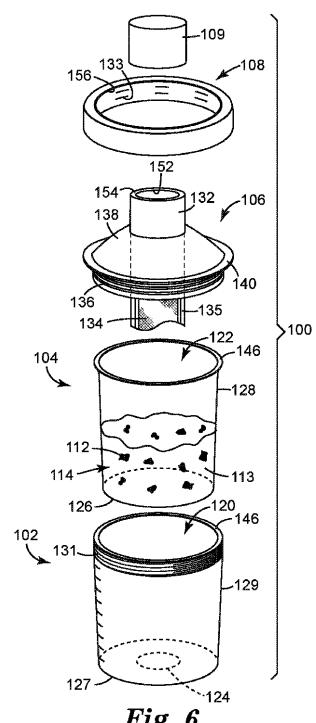


Fig. 6

【図 7 A】

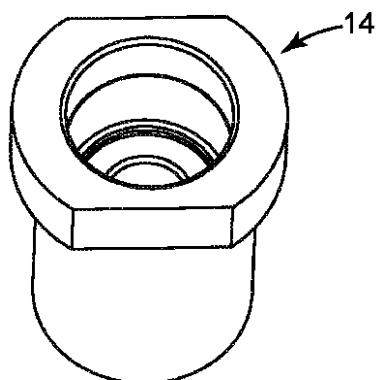


Fig. 7A

【図 7 B】

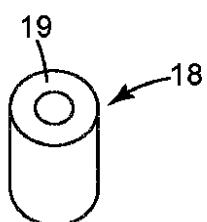
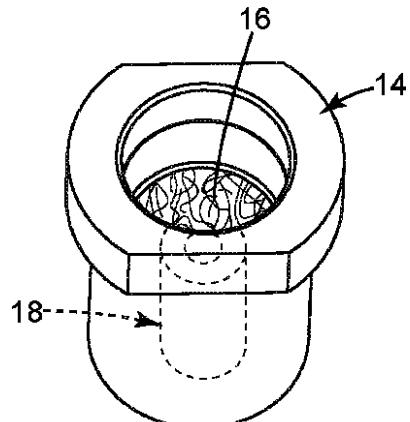
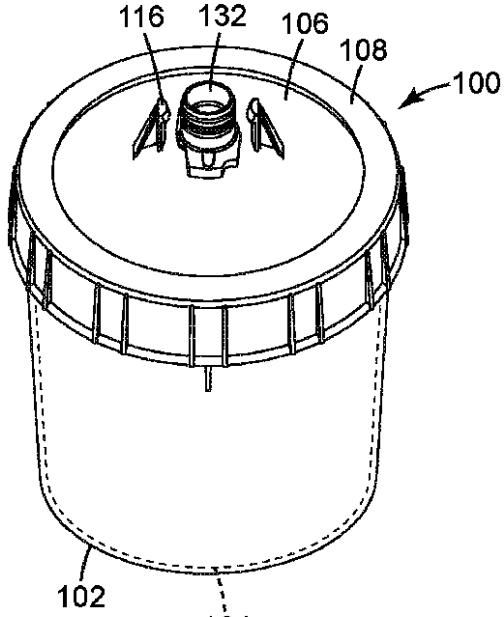


Fig. 7B

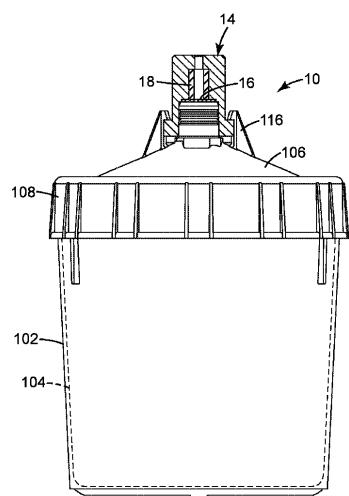
【図 7 C】

*Fig. 7C*

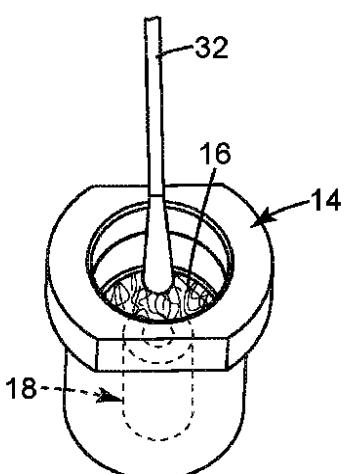
【図 7 D】

*Fig. 7D*

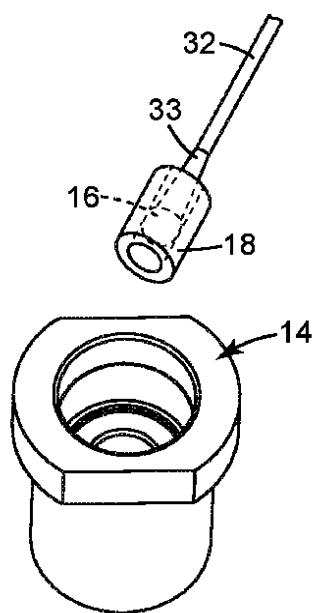
【図 7 E】

*Fig. 7E*

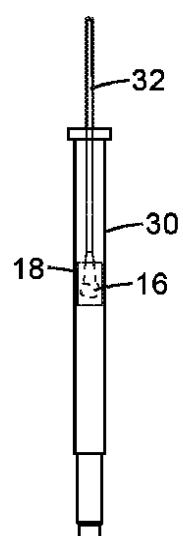
【図 8 A】

*Fig. 8A*

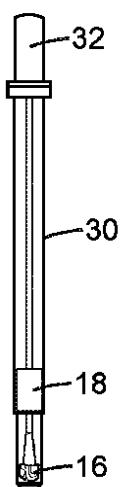
【図 8 B】

**Fig. 8B**

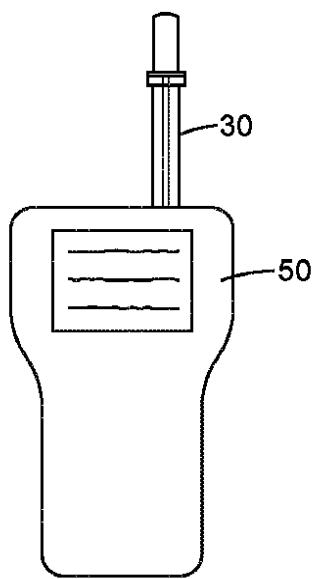
【図 8 C】

**Fig. 8C**

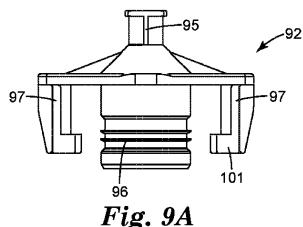
【図 8 D】

**Fig. 8D**

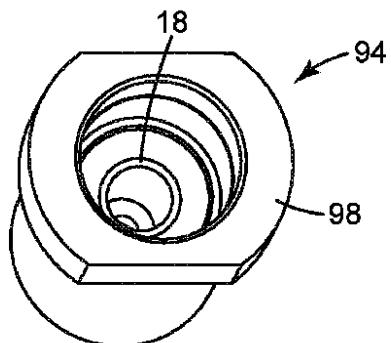
【図 8 E】

**Fig. 8E**

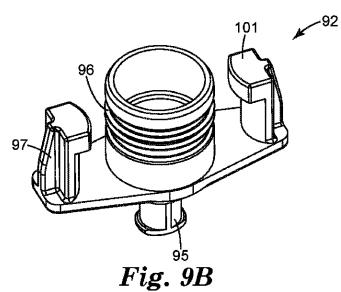
【図 9 A】

***Fig. 9A***

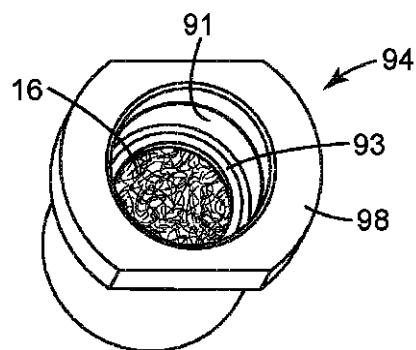
【図 9 C】

***Fig. 9C***

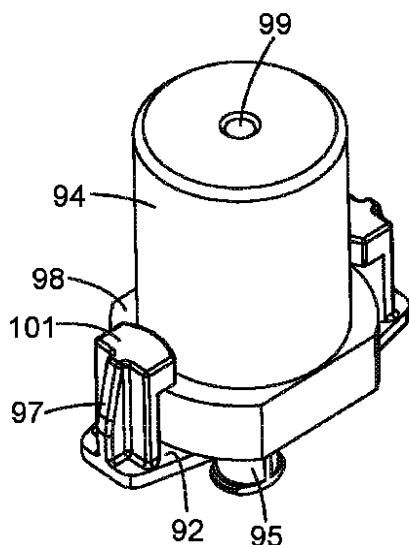
【図 9 B】

***Fig. 9B***

【図 9 D】

***Fig. 9D***

【図 9 E】

***Fig. 9E***

【図 9 F】

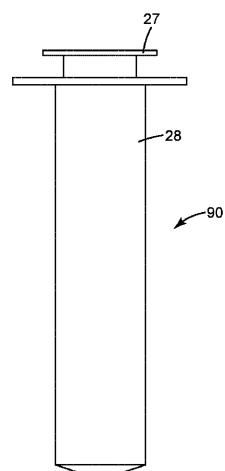


Fig. 9F

【図 10 A】

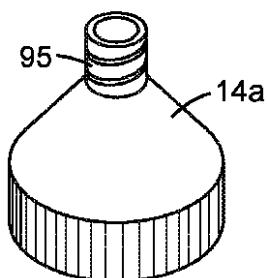


Fig. 10A

【図 10 B】

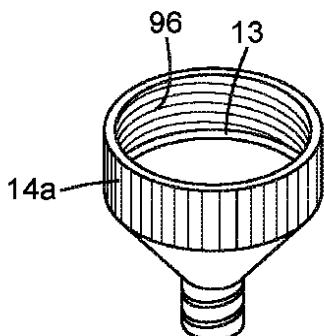


Fig. 10B

【図 10 C】

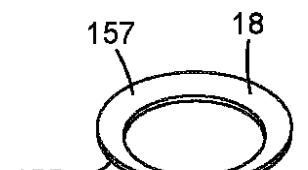


Fig. 10C

【図 10 E】

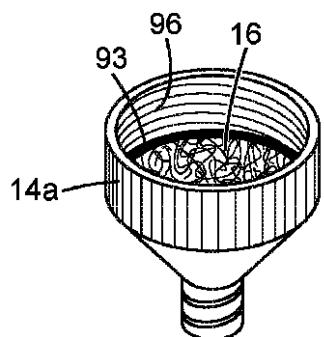


Fig. 10E

【図 10 D】

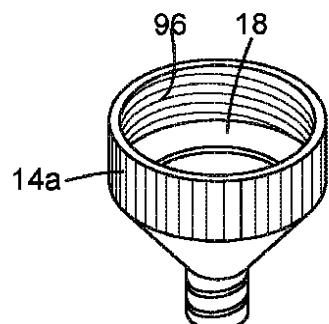
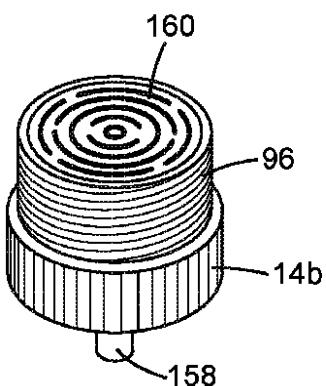
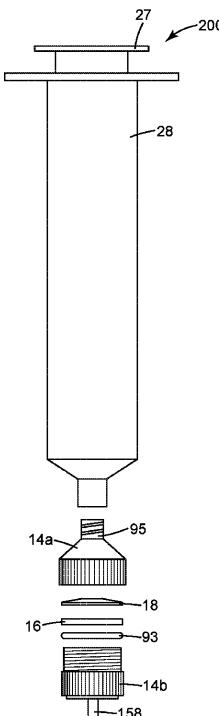


Fig. 10D

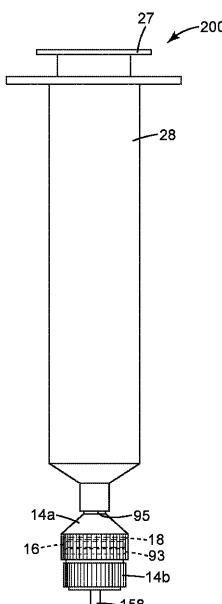
【図 10 F】

***Fig. 10F***

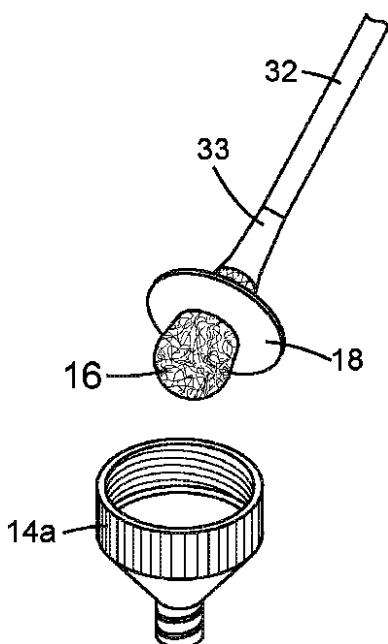
【図 10 G】

***Fig. 10G***

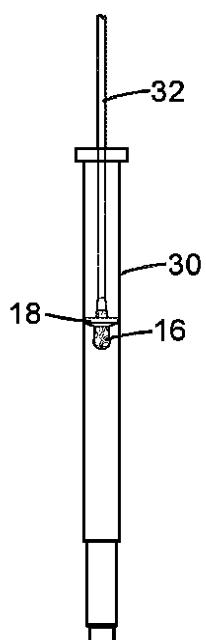
【図 10 H】

***Fig. 10H***

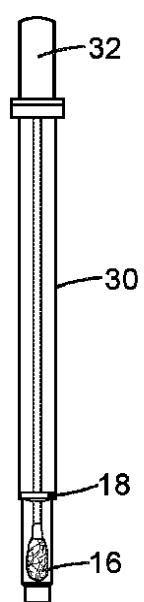
【図 11 A】

***Fig. 11A***

【図 11B】

*Fig. 11B*

【図 11C】

*Fig. 11C*

フロントページの続き

前置審査

- (72)発明者 ラジャゴパル, ラジ
アメリカ合衆国, ミネソタ州, セント ポール, ポスト オフィス ボックス 33427
, スリーエム センター
- (72)発明者 クシャーサガー, マンジリ ディー.
アメリカ合衆国, ミネソタ州, セント ポール, ポスト オフィス ボックス 33427
, スリーエム センター
- (72)発明者 ブルティネル, エヴァン ディー.
アメリカ合衆国, ミネソタ州, セント ポール, ポスト オフィス ボックス 33427
, スリーエム センター
- (72)発明者 アイスタ, ジェイムズ, イー.
アメリカ合衆国, ミネソタ州, セント ポール, ポスト オフィス ボックス 33427
, スリーエム センター

審査官 飯室 里美

- (56)参考文献 特表2014-503201 (JP, A)
特表2014-506118 (JP, A)
国際公開第2013/184186 (WO, A1)
国際公開第2013/184373 (WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C12Q 1/00
C12N 1/00
C12M
CAPLUS / MEDLINE / EMBASE / BIOSIS (STN)
JSTPLUS / JMEDPLUS / JST7580 (JDreamIII)