



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 60 2004 010 240 T2** 2008.09.25

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 608 268 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **60 2004 010 240.7**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/EP2004/003392**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **04 724 556.8**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2004/086979**

(86) PCT-Anmeldetag: **31.03.2004**

(87) Veröffentlichungstag
der PCT-Anmeldung: **14.10.2004**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **28.12.2005**

(97) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: **21.11.2007**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **25.09.2008**

(51) Int Cl.⁸: **A61B 10/00** (2006.01)

B01L 3/00 (2006.01)

C12M 1/30 (2006.01)

A61M 35/00 (2006.01)

(30) Unionspriorität:

MI20030643 01.04.2003 IT

(73) Patentinhaber:

Copan Innovation Ltd., Limerick, IE

(74) Vertreter:

Notarbartolo & Gervasi GmbH, 80336 München

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB,
GR, HU, IE, IT, LI, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI,
SK, TR**

(72) Erfinder:

TRIVA, Daniele, I-25073 Bovezzo, IT

(54) Bezeichnung: **TUPFER ZUR AUFNAHME VON BIOLOGISCHEN PROBEN**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

Technischer Bereich

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft einen Tupfer zur Aufnahme biologischer Proben.

Stand der Technik

[0002] Auf dem Gebiet klinischer und diagnostischer Analysen sind Tupfer zur Aufnahme biologischer Proben von organischem Material bekannt und bestehen im Wesentlichen aus einem zylindrischen Stab, um dessen eines Ende, benannt als Spitze, ein Bausch von Fasern, wie beispielsweise Viskose (Rayon) oder eine natürliche Faser, wie beispielsweise Baumwolle, mit hydrophilen Eigenschaften gewickelt ist, um eine rasche Absorption der Probenmenge, welche abgenommen und getestet werden soll, zu ermöglichen. Eine stabile Haftung der Faser, welche um die Spitze des Stabs gewickelt ist, wird im Allgemeinen durch Kleben erreicht.

[0003] Insbesondere dann, wenn die Probe durch Kultivieren der Mikroorganismen, die gleichzeitig mit der Probeaufnahme mitabgenommen wurden, untersucht werden soll, wird normalerweise ein Tupfer sofort nach der Aufnahme in ein Teströhrchen eingetaucht, welches ein Kulturmedium enthält, um die Probe während Lagerung und/oder Transport bis zum Analyselabor entsprechend zu konservieren.

[0004] Ein Beispiel für diese Art von Vorrichtung ist durch den gleichen Antragsteller in Patent EP 06 431 31 angegeben und betrifft einen Tupfer für die Aufnahme und den In-vivo-Transport von Proben, von der Art, die ein Teströhrchen mit Kulturmedium in Gelform und einen Stab umfasst, welcher an einem Ende einen Stopper für den Verschluss des Teströhrchens und an dem gegenüber liegenden Ende Mittel für die Aufnahme der genannten Proben trägt, zum Beispiel einen Faserbausch, welcher um die Spitze des Stabes gewickelt ist, um in das Kulturmedium eingetaucht zu werden.

[0005] Die Spitze des zylindrischen Stabs, welche im Allgemeinen aus im Wesentlichen starrem Material wie beispielsweise Kunststoff, zum Beispiel durch Extrusion, hergestellt ist, weist üblicherweise einen trunkeierten Abschnitt auf, welcher es schwierig machen würde, den Tupferstab in die Öffnungen (Mund, Nase, Auge oder Rektum, Harnröhre, Vagina usw.) des Patienten, von dem die Probe abzunehmen ist, einzuführen, wenn die Spitze nicht entsprechend geschützt ist. Aus diesem Grund muss der Bausch aus hydrophilen Fasern, der um genanntes trunkeiertes Ende herum gewickelt ist, nicht nur ausreichend Material enthalten, um die Absorption der Probe in der gewünschten Menge, im Allgemeinen 100 Mikroliter, zu ermöglichen, sondern muss auch eine ausrei-

chend dicke und abgerundete Form aufweisen, um die Kante des trunkeierten Endes zu umhüllen, sodass diese während der Probennahme dem Patienten keinen Schaden zufügen und nicht zu Irritationen führen können. Aus diesem Grund ist der Faserbausch um die Spitze des Stabs in einer runden Form gewickelt, die typischerweise die Form eines Spitzbogens oder eine ähnlich Form annimmt, sodass diese allmählich zum Ende des Stabs hin dicker wird und somit eine maximale Dicke und demnach auch einen maximalen protektiven Effekt genau um das trunkeierte Ende erreicht. Ein Bausch mit einer solchen Form führt, während er den Patienten vor dem Risiko eines Kontakts mit dem genannten trunkeierten Ende des Stabs schützt, zu einer Reihe von Nachteilen. Der bedeutendste davon ist, dass die Dicke des Bauschs, wegen der hydrophilen Natur der Faser, zur Penetration der abgenommenen flüssigen Probe in die Masse des genannten Bauschs führt. Da die Probe aus praktischen Gründen zum Zeitpunkt der Analyse aus dem Tupfer freigesetzt wird, indem einfach der Stab des Tupfer ergriffen und seine Spitze sowie damit auch die mit der Flüssigkeit imprägnierte Faser vorsichtig, zum Beispiel entlang einer Petrischale mit Kulturmedium, ausgestrichen wird, wobei praktisch die Probe auf letzterem (Ausstreichen) verteilt wird, ist es selbst bei vorsichtigem Wiederholen dieses Vorgangs nicht möglich, das gesamte Volumen z. B. die 100 µl an absorbierter Probe freizusetzen, weil der Teil davon, welcher in den Innenbereich des Bauschs in Richtung seiner Spitze penetriert ist, nicht in Richtung zur Oberfläche ausgepresst werden kann und dadurch während dieses Vorgangs nicht durch den Tupfer freigesetzt wird.

[0006] Bedingt durch diesen Mangel können im Durchschnitt nur etwa 40% der flüssigen Probe, die aufgenommen wurde, in der Praxis für die Analyse wiedergewonnen werden. Ein solcher Verlust an Probe führt unweigerlich zu einer herabgesetzten Empfindlichkeit der Analyse und einer erhöhten Anzahl an falsch negativen Ergebnissen. In dieser Hinsicht wird es unter Bezugnahme auf den zuvor erwähnten durchschnittlichen Probeverlust nach Ausstreichen des Tupfers durch das Testen von nur 40 Mikrolitern, die durch Ausstreichen von den ursprünglichen 100 Mikrolitern freigesetzt werden, schwierig festzustellen, ob ein negativer Test sich tatsächlich aus dem Fehlen der gesuchten Mikroorganismen oder eher aufgrund des nicht erfolgten oder unzureichenden Transfers vom Tupfer zur Testplatte ergibt.

[0007] Ein weiteres Problem, das sich aus dem voluminösen Faserbausch eines Tupfers, der auf dem Fachgebiet bekannt ist, ableitet, ist besonders offensichtlich im Falle des Einsatzes des genannten Tupfers im Bereich der Harnröhre und am Auge. Bei diesen Anwendungen und bei anderen speziellen Anwendungen wäre es sogar noch wünschenswerter, die Tupferdicke zu minimieren und somit auch das

Unwohlgefühl für den Patienten während der Probenahme zu verringern.

Darstellung der Erfindung

[0008] Als Lösung für diese Probleme und auch, um andere Vorteile zu erhalten, welche anhand der Beschreibung offensichtlich werden, schlägt die vorliegende Erfindung einen Tupfer für die Aufnahme biologischer Proben vor, welcher einen Stab umfasst, der in einer Spitze ausläuft, die mit einer Faser mit hydrophilen Eigenschaften bedeckt ist, um die Absorption genannter Proben zu ermöglichen und dadurch gekennzeichnet ist, dass die genannte Faser genannte Spitze in der Form einer von durch Flockung abgelagerten Schicht bedeckt.

[0009] Für ein besseres Verständnis der Merkmale und Vorteile der Erfindung wird hierin nachfolgend unter Bezugnahme auf die Abbildungen der beiliegenden Zeichnungen ein Beispiel für eine praktische Ausführungsform davon beschrieben, welches den allgemeinen Erfindungsgedanken nicht einschränkt. Genanntes Beispiel bezieht sich auf den Fall eines Tupfers, der sowohl für die Aufnahme als auch die Lagerung einer biologischen Probe geeignet ist, und daher auch ein Teströhrchen beinhaltet, welches ein für die aufgenommenen Mikroorganismen geeignetes Kulturmedium enthält, in welches der Tupfer nach der Probenaufnahme eingetaucht wird, wie zum Beispiel die Art von Tupfer, welche in der zuvor erwähnten Patentschrift EP 06 431 31 des gleichen Antragstellers beschrieben ist.

Kurzbeschreibung der Abbildungen

[0010] [Abb. 1](#) zeigt eine auseinander gezogene Darstellung der beiden Bestandteile einer Vorrichtung entsprechend dem Beispiel, wobei es sich dabei um den Stab und das Teströhrchen handelt, wobei das Teströhrchen teilweise in Längsrichtung unterteilt ist.

[0011] [Abb. 2](#) zeigt eine vergrößerte Detailansicht des Tupfers aus [Abb. 1](#) im Schnitt.

Detaillierte Beschreibung der Erfindung

[0012] Unter Bezugnahme auf genannte Abbildungen umfasst eine Vorrichtung der Erfindung entsprechend dem erläuterten Beispiel ein im Wesentlichen zylindrisches Teströhrchen **10**, welches ein Kulturmedium in Gelform **11** enthält, welches eine freie Oberfläche **12** innerhalb des Teströhrchens darstellt.

[0013] Das obere offene Ende des Teströhrchens stellt einen Kragen **13** dar für die Aufnahme eines Verschlussmittels.

[0014] Die Vorrichtung wird durch einen Tupfer **20**

vervollständigt, welcher aus einem Stab **14** besteht, der an einem Ende einen Stopper **15** trägt, welcher als das Verschlussmittel für das Teströhrchen fungiert und daher so geformt ist, dass er an dem Kragen **13** des Teströhrchens angreifen kann, zum Beispiel durch Einrasten.

[0015] Auf der gegenüber liegenden Seite läuft der Stab **14** in eine Spitze **16** aus, welche geeignete Mittel für die Aufnahme der zu analysierenden Probe trägt, zum Beispiel eine Schicht aus Fasern **17**. In dem erläuterten Beispiel ist genannte Spitze **16** des Stabs in einer runden geometrischen Form gebildet, ähnlich derjenigen eines Spitzbogens, und genannte Faser **17** ist als eine Schicht mit gleichmäßiger Dicke abgelagert.

[0016] Allgemein ausgedrückt wird die genannte Faser mit hydrophilen Eigenschaften entsprechend dem grundlegenden Merkmal der Erfindung durch Flockung aufgebracht. Die Flockungstechnik ist vorzugsweise von der Art, welche in einem elektrostatischen Feld durchgeführt wird, wobei die Fasern in einer geordneten Weise senkrecht zur Oberfläche der Spitze des Tupferstabs aufgebracht werden, welcher zuvor mit einem Haftmittel zum Beispiel durch Immersion oder Spraysen überzogen wurde.

[0017] Die Faser, welche die geflockte Schicht bilden soll, wird einem elektrostatischen Feld ausgesetzt und dann auf der Oberfläche der Spitze in einer gerichteten Weise abgelagert und mithilfe eines Haftmittels fixiert.

[0018] Das Haftmittel ist vorzugsweise wasserbasiert: sobald es getrocknet ist, ermöglicht es die Fixierung der Faser am Tupfer auf eine stabile Weise und macht sie abriebbeständig.

[0019] Der geflockte Tupfer wird anschließend getrocknet, indem er einer Heizquelle ausgesetzt wird oder es erfolgt eine Trocknung mit Hochfrequenz.

[0020] Die Spitze des Tupferstabs ist mit einer Schicht von Fasern bedeckt, vorzugsweise mit einer gleichmäßigen Dicke im Bereich von 0,6 bis 3 mm. Die Faserfeinheit, d. h. das Gewicht in Gramm pro 100 Laufmeter einer einzigen Faser liegt vorzugsweise zwischen 1,7 und 3,3 Dtex. Insbesondere kann eine Faser von 0,6 mm Länge und 1,7 Dtex durch Flockung aufgebracht werden, um einen feinen Flor zu erhalten, und es kann eine Faser von bis zu 3 mm Länge und 3,3 Dtex aufgebracht werden, um einen langen Flor zu erhalten, und um somit Werte zwischen den zuvor definierten entsprechenden intermediären Merkmalen von Dicke und Feinheit der geflockten Schicht zu erhalten.

[0021] Innerhalb der breiten Auswahl solcher Werte sollte aus Gründen der Zweckdienlichkeit gemäß

dem Gegenstand der Erfindung beachtet werden, dass eine geordnete Anordnung der Faser erhalten wird und zwar im Wesentlichen parallel zueinander und normalerweise zur Oberfläche des Stabs, und es sollte ein Überlappen der Fasern, welches auftreten kann, wenn der Flor zu lang ist, verhindert werden. Auf diese Art und Weise bleibt die Kapillare, die eine jede einzelne Faser darstellt, aufgrund dessen, dass sie die Aufgabe der Absorption und Freisetzung der im Wesentlichen gleichen Menge an Probe erfüllt, unbeeinträchtigt und funktionell.

[0022] Die Menge an Fasern, die abgelagert wird, um die erfindungsgemäße geflockte Schicht zu bilden, wird auf der Basis der Faserart und der zuvor ausgewählten Merkmale von Dicke und Feinheit festgelegt und zwar auf eine Weise, dass 100 Mikroliter an Probe absorbiert werden können.

[0023] Gemäß den Gegenständen der Erfindung wird die Faser aus einem breiten Spektrum von Materialien ausgewählt unter der Voraussetzung, dass sie aufgrund des Kapillareffekts hydrophil sind, wie zum Beispiel synthetische oder künstliche Materialien, z. B. Viskose (Rayon), Polyester, Polyamid, Kohlefasern oder Alginat, natürliche Materialien, z. B. Baumwolle und Seide oder Mischungen daraus.

BEISPIELE

[0024] Es werden nun einige präparative Beispiele für einen erfindungsgemäßen Tupfer angeführt. Solche Beispiele sind nicht dazu gedacht den allgemeinen Anwendungsbereich der Erfindung einzuschränken.

BEISPIEL 1

[0025] Es wird ein Tupfer hergestellt unter Verwendung eines Kunststoffstabs, welcher für die klinische Probenahme beim Menschen geeignet ist, mit einem Durchmesser von 2,5 mm, wobei dieser bis auf 1 mm über eine Länge von ungefähr 6 cm abnimmt.

[0026] Die Spitze des Abschnitts mit dem geringsten Durchmesser wird in ein Haftmittel getaucht oder mit einem Haftmittel besprüht; danach wird der Stab vertikal in einer Flockungsvorrichtung in einem elektrostatischen Feld positioniert, um ein Polyamid-Flock abzulagern.

[0027] Der Polyamid-Flock mit einer Länge von 0,7 mm und 1,7 Dtex erlaubt eine Absorption von 0,5 µl pro mm², daher ergibt sich bei der Flockung der 10 mm langen Spitze des genannten Stabs die Absorptionskapazität von 40 µl.

BEISPIEL 2

[0028] Die Vorgehensweise entspricht derjenigen

wie in Beispiel 1, wobei ein Stab mit einem spatelförmigen Ende verwendet wird, welches zum Beispiel geeignet ist, um organische Proben aus der Mundhöhle eines Patienten zu entnehmen. Für die Flockung wird eine Polyesterfaser von 1 mm Länge und einer Garnfeinheit von 1,7 Dtex verwendet.

BEISPIEL 3

[0029] Die Vorgehensweise entspricht derjenigen wie in den Beispielen 1 und 2, wobei eine Polyesterfaser von 2 mm Länge und einer Garnfeinheit von 2,5 Dtex verwendet wird. Um es weiter in allgemeinen Worten auszudrücken: es wird berechnet, dass ein Tupfer der Erfindung dazu in der Lage ist, etwa 90% der absorbierten Probe durch Ausstreichen freizusetzen; auf diese Weise wird die Empfindlichkeit der Analyse im Vergleich zu Tupfern, wie sie auf dem Fachgebiet bekannt sind, beträchtlich gesteigert und zwar insbesondere, indem das Risiko falsch negativer Ergebnisse aufgrund unvollständiger Abgabe der abgenommenen Probe vom Tupfer auf die Testplatte fast vollständig eliminiert wird.

[0030] Die Tatsache, dass es möglich ist, erfindungsgemäß eine Faserschicht von beliebiger Dicke, selbst von ganz geringer Dicke, um die Spitze des Stabs zu bilden statt einer Masse, die ihn bedeckt, wie es auf dem Fachgebiet bekannt ist, bedeutet darüber hinaus, dass die erforderliche abgerundete Form des Tupfers, d. h. er weist keine Kanten auf, nicht länger von der Masse der Fasern selbst abhängig ist, sondern von der Spitze des Stabs, welche daher vorzugsweise in einer runden Form gebildet sein kann, wie es tatsächlich in dem zuvor beschriebenen Beispiel der Fall ist und wie in den beiliegenden Zeichnungen gezeigt wird.

[0031] Insbesondere in speziellen Fällen, in denen Tupfer mit der geringsten möglichen Dicke benötigt werden, zum Beispiel in der Harnröhre und am Auge, stellt dies einen weiteren definitiven Vorteil gegenüber bekannten Tupfern dar. Tatsächlich kann ein Tupfer, bedingt durch seine Formgebung, mit einer abgerundeten Spitze bereitgestellt werden, um welche durch Flockung eine dünne Faserschicht abgelagert wird, um einerseits die Aufnahme einer geeigneten Menge an Probe für die Analyse zu ermöglichen und andererseits, um die gesamte Masse des Abschnitts des Tupfers zu minimieren, welcher in die Harnröhre eingeführt werden soll, wodurch in Folge das Unwohlgefühl für den Patienten, der diesem Verfahren unterzogen wird, verringert wird.

[0032] Die Form, die die Spitze des Tupfers aufweist, verändert sich dennoch stark entsprechend der Art der Probenahme, für welche sie eingesetzt werden soll, und kann daher trunziert sein oder Kanten aufweisen, sofern die Probenahmeart (zum Beispiel oral) es erlaubt.

[0033] Der erfindungsgemäße Typ an Haftmittel, Faser und Fasermerkmalen, wie zum Beispiel Länge und Feinheit, werden in jedem einzelnen Fall aus einem breiten Spektrum von Wahlmöglichkeiten ausgewählt, um einen idealen spezifischen Marker für die Identifizierung der mikrobiologischen Probe zu erhalten, entweder durch eine direkte diagnostische Technik, durch Immuntest oder durch molekularbiologische Techniken wie beispielsweise PCR, oder durch andere bekannte Kultur-, Anreicherungs- oder Selektionstechniken.

[0034] Die mit dem Tupfer der Erfindung abzunehmende Probe besteht im Allgemeinen aus Bakterien oder Viren oder DNA oder RNA oder einer Mischung daraus.

Patentansprüche

1. Tupfer (20) zur Aufnahme von biologischen Proben, welcher einen Stab (14), der in eine Spitze (16) ausläuft, die mit Faser (17) bedeckt ist und hydrophile Eigenschaften aufweist, um die Absorption der genannten Proben zu ermöglichen, umfasst, und welcher **dadurch gekennzeichnet** ist, dass die genannte Faser (17) die genannte Spitze (16) in der Form einer von durch Flockung abgelagerten Schicht bedeckt.

2. Tupfer, wie in Anspruch 1 beansprucht, welcher dadurch gekennzeichnet ist, dass die genannte Stabspitze (16) in einer runden geometrischen Form geformt ist, wie beispielsweise einem Spitzbogen, wobei die genannte Faser (17) mit einer gleichförmigen Dicke angeordnet ist.

3. Tupfer, wie in Anspruch 1 beansprucht, welcher dadurch gekennzeichnet ist, dass die genannte Stabspitze (16) in einer geometrischen Form geformt ist, welche zumindest teilweise verkürzt ist oder Kanten aufweist.

4. Tupfer, wie in Anspruch 1 beansprucht, welcher dadurch gekennzeichnet ist, dass genannte Schicht von genannter Faser (17) eine Dicke zwischen 0,6 und 3 mm aufweist.

5. Tupfer, wie in Anspruch 1 beansprucht, welcher dadurch gekennzeichnet ist, dass in der genannten Faserschicht (17) die genannte Faser eine Einheit zwischen 1,7 und 3,3 Dtex aufweist.

6. Tupfer, wie in Anspruch 1 beansprucht, welcher dadurch gekennzeichnet ist, dass in genannter Schicht (17), genannte Faser variabel eine Länge und eine Garnfeinheit von 0,6 mm beziehungsweise 1,7 Dtex aufweist, um einen feinen Flor bereitzustellen und eine Länge von 3 mm und eine Garnfeinheit von 3,3 Dtex aufweist, um einen langen Flor bereitzustellen.

7. Tupfer, wie in Anspruch 1 beansprucht, welcher dadurch gekennzeichnet ist, dass genannte Faser (17) ausgewählt ist unter Rayon, Polyester, Polyamid, Kohlenstofffaser, Alginat, natürlichen Fasern, wie beispielsweise Baumwolle und Seide, oder Mischungen daraus.

8. Vorrichtung zur Aufnahme und zum Transport von biologischen Proben, welche dadurch gekennzeichnet ist, dass sie eine Teströhre (10), welche ein Kulturmedium (11) enthält, umfasst sowie einen Tupfer (20) wie in einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche beansprucht.

9. Verfahren zur Herstellung eines Tupfers (20), wie in einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche beansprucht, welches dadurch gekennzeichnet ist, dass es die Schritte des Aufbringens eines Haftmittels an der Spitze (16) des genannten Stabs (14) des genannten Tupfers (20) zur Abdeckung durch Faser (17) sowie des Unterziehens des Tupfers (20) einer Flockung mit der vorher ausgewählten Faser (17) in einem elektrostatischen Feld umfasst.

Es folgt ein Blatt Zeichnungen

