



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2013년01월08일
 (11) 등록번호 10-1219829
 (24) 등록일자 2013년01월02일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C12Q 1/04 (2006.01)
 (21) 출원번호 10-2007-7013572
 (22) 출원일자(국제) 2005년10월24일
 심사청구일자 2010년10월20일
 (85) 번역문제출일자 2007년06월15일
 (65) 공개번호 10-2007-0086271
 (43) 공개일자 2007년08월27일
 (86) 국제출원번호 PCT/US2005/038415
 (87) 국제공개번호 WO 2006/065349
 국제공개일자 2006년06월22일
 (30) 우선권주장
 11/117,635 2005년04월28일 미국(US)
 PCT/US2004/042461 2004년12월16일 미국(US)
 (56) 선행기술조사문헌
 US6524846 B1
 WO2002103356 A1
 JP평성11083849 A
 전체 청구항 수 : 총 17 항

(73) 특허권자
킴벌리-클라크 월드와이드, 인크.
 미국 위스콘신주 (우편번호: 54957-0349) 니나 노
 쓰 레이크 스트리트 401
 (72) 발명자
마틴, 스테파니, 엠.
 미국 30188 조지아주 우드스톡 노르망디 드라이브
 113
맥도날드, 존, 가빈
 미국 30033 조지아주 디케이더 크놀우드 테라스
 1472
 (뒷면에 계속)
 (74) 대리인
김영, 양영준

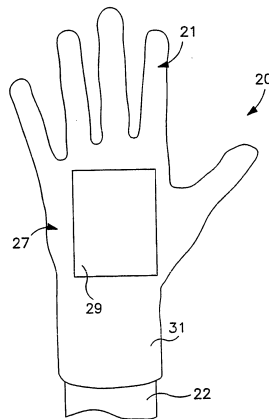
심사관 : 김남경

(54) 발명의 명칭 **탄성 용품 상의 미생물 오염 검출**

(57) 요약

1종 이상의 미생물 존재시에 검출가능한 색 변화가 일어나는 색소원을 함유하는 탄성 용품이 제공된다. 예를 들면, 한 실시양태에서, 색소원은 세균 또는 기타 미생물의 존재시에 색 변화가 일어나는 용매화발색 염료 (예를 들면, 레이차트 염료)이다. 보다 구체적으로, 이러한 염료는 미생물 성분 (예를 들면, 세포막, 세포질 등)과 세포 외부 환경 사이의 극성 차이에 반응할 수 있다. 별법으로, 다른 메카니즘이 전적으로 또는 부분적으로 염료와 미생물 간의 상호작용, 예컨대 산-염기 반응, 산화환원 반응 등을 초래할 수도 있다.

대표도 - 도1



(72) 발명자

마그웰, 엘리슨, 살리에르

미국 30040 조지아주 커밍 웰링톤 플레이스 4310

리에, 제이슨

미국 30316 조지아주 아틀란타 커크우드 애비뉴 에
스이 799

존슨, 로버트, 비.

미국 30066 조지아주 마리에타 로드릭 드라이브
1234

특허청구의 범위

청구항 1

1종 이상의 미생물 존재시에 검출가능한 색 변화가 일어나는 유효량으로 존재하는 미생물-감수성 N-페놀레이트 베타인 색소원 및 탄성재를 포함하는 탄성 용품.

청구항 2

제1항에 있어서, 미생물-감수성 N-페놀레이트 베타인 색소원이 탄성 용품의 한 표면 이상에 존재하는 탄성 용품.

청구항 3

제1항에 있어서, 미생물-감수성 N-페놀레이트 베타인 색소원이 탄성재 내에 함유된 탄성 용품.

청구항 4

제1항에 있어서, 미생물-감수성 N-페놀레이트 베타인 색소원이 지시제 스트립 상에 존재하고, 상기 지시제 스트립은 탄성 용품의 한 표면 이상에 부착되어 색소원이 1종 이상의 미생물에 노출될 수 있는 탄성 용품.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 미생물-감수성 N-페놀레이트 베타인 색소원이 탄성 용품의 건조 중량을 기준으로 0.001 내지 20 중량%의 양으로 존재하는 탄성 용품.

청구항 6

N-페놀레이트 베타인 색소원 및 담체를 포함하는 처리 조성물을 탄성 용품에 적용하는 단계, 및 그 후에 색소원을 1종 이상의 미생물과 접촉시켜 색소원의 검출가능한 색 변화가 일어나게 하는 단계를 포함하는, 탄성 용품 상의 1종 이상의 미생물 존재 여부의 확인 방법.

청구항 7

제6항에 있어서, 담체가 용매인 방법.

청구항 8

제6항 또는 제7항에 있어서, 색소원이 처리 조성물 중에 담체 ml당 0.1 내지 100 mg의 농도로 존재하는 방법.

청구항 9

제6항 또는 제7항에 있어서, 처리 조성물을 건조시켜 색소원의 잔류물을 남겨두는 단계를 더 포함하는 방법.

청구항 10

제6항 또는 제7항에 있어서, 처리 조성물이 탄성 용품의 표면에 적용되는 것인 방법.

청구항 11

제6항 또는 제7항에 있어서, 탄성 용품이 처리 조성물의 적용 전에 살균되는 것인 방법.

청구항 12

제6항 또는 제7항에 있어서, 처리 조성물이 시클로텍스트린, 계면활성제, 결합제 또는 이들의 조합물을 더 포함하는 것인 방법.

청구항 13

제1항에 있어서, N-페놀레이트 베타인 색소원이 4-(2,4,6-트리페닐피리디늄-1-일)-2,6-디페닐페놀레이트 (레이차트(Reichardt's) 염료)인 탄성 용품.

청구항 14

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 장갑인 탄성 용품.

청구항 15

제14항에 있어서, 색소원이 장갑의 바깥, 잡는 쪽 표면에 존재하는 탄성 용품.

청구항 16

제14항에 있어서, 색소원이 장갑의 내부 착용 표면에 존재하는 탄성 용품.

청구항 17

제14항에 있어서, 색 변화가 가역적인 것인 탄성 용품.

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

명세서

[0001] 관련 출원

[0002] 본 출원은 2003년 12월 16일자로 출원된 미국 특허 출원 10/737,574호의 우선권을 주장하는, 국제 출원 PCT/US2004/042461호 (2004년 12월 16일자로 출원됨)의 일부 계속 출원이다.

배경 기술

[0003] 탄성 용품의 미생물 오염은 수많은 응용 분야에서 문제가 된다. 예를 들면, 의료 응용 분야 (예를 들면, 수술)에서, 의료인이 착용한 탄성 장갑의 미생물 오염은 특히 감염 가능성 증가 및 다수의 환자 및/또는 다른 의료인에게 감염이 확산될 가능성 때문에 위험하다. 따라서, 일반적으로 장갑에 세균 및 기타 미생물이 없도록 하기 위한 여러 단계가 취해진다. 예를 들면, 수술 중에 외과의는 강력한 살균력이 있는 비누 및 브러쉬 또는 스펀지로 손을 씻어 해로운 미생물의 존재를 제거한다. 그 후에 외과의는 예비살균된 장갑을 착용하고 수술 절차를 진행한다. 그러나, 몇몇 경우에는 장갑의 한 부위 이상이 여전히 미생물로 오염되어 있을 수 있다. 예를 들면, 외과의는 절차를 진행하는 중에 오염된 표면과 의도치 않게 접촉할 수 있다. 마찬가지로, 피부의 세공 깊이 존재하는 미생물이 착용 후에 손을 재감염시킬 수 있으며, 따라서 장갑이 착용 중에 걸려서 찢어지거나 기구나 뼈 파편에 의해 구멍이 날 때와 같이 장갑의 보전 상태가 손상된다면, 환자에게 위험이 될 수 있다.

[0004] 의료 응용 분야 외에, 탄성 용품은 또한 미생물 오염 여부가 주요 관심사인 기타 응용 분야에도 사용된다. 예를 들면, 식품 (예를 들면, 육류)을 취급하는 사람들은 종종 미생물 오염을 억제하기 위하여 탄성 장갑을 착용한다. 그러나, 탄성 용품이 의도치 않게 살모넬라(*Salmonella*) 및 리스테리아(*Listeria*)와 같은 음식물-유래 병원체와 접촉할 가능성이 있다. 검출되지 않는다면, 이들 병원체는 제품의 포장, 운반 및 전시 동안 바람직하지 않는 수준으로 번식할 것이다. 예를 들어, 3°C 미만의 온도 상승은 음식물 보관 수명을 50% 단축할 수 있고 시간이 경과함에 따라 세균 성장의 유의한 증가를 야기할 수 있다. 실제로, 식품에 그램당 10³ 콜로니 형성 단위 ("cfu")의 병원성 및 비-병원성 전체 세균 로드를 기준으로 할 때 37°C에서는 단지 몇시간 이내에 음식물 부패가 일어날 수 있다.

[0005] 이와 같이, 탄성 용품 상의 미생물 존재를 용이하게 검출하는 기술이 현재 요망되고 있다.

[0006] 발명의 요약

[0007] 본 발명의 한 실시양태에 따라서, 탄성재 및 미생물-감수성 색소원을 포함하는 탄성 용품이 기재되어 있다. 미생물-감수성 색소원 (예를 들면, 용매화발색 염료)은 1종 이상의 미생물 존재시에 검출가능한 색 변화가 일어나는 유효량으로 존재한다.

[0008] 본 발명의 또다른 실시양태에 따라서, 탄성 용품 상에서 1종 이상의 미생물 존재 여부를 확인하는 방법이 기재되어 있다. 상기 방법은 색소원 및 담체를 포함하는 처리 조성물을 탄성 용품에 적용하는 것을 포함한다. 그 후에, 색소원을 1종 이상의 미생물과 접촉시키면 색소원은 검출가능한 색 변화를 일으킨다.

[0009] 본 발명의 기타 특징 및 측면은 하기에서 더욱 상세히 논의된다.

발명의 상세한 설명

[0018] 이제 본 발명의 다양한 실시양태가 상세히 언급될 것이고, 그의 하나 이상의 실시예가 후술된다. 실시예는 각각 본 발명을 제한하는 것이 아닌 설명하는 방식으로 제공된다. 사실, 다양한 수정 및 변형이 본 발명의 범주 또는 취지로부터 이탈함이 없이 본 발명 내에서 있을 수 있다는 것이 당업자에게 자명할 것이다. 예를 들면, 한 실시양태의 일부로서 예시되거나 기재된 특징은 다른 실시양태에 사용되어 또다른 실시양태를 만들 수 있다. 따라서, 본 발명은 첨부된 청구의 범위 및 그의 등가의 범위 내에 있는 그러한 수정 및 변형을 포함하도록 한다.

[0019] 일반적으로, 본 발명은 1종 이상의 미생물 존재시에 검출가능한 색 변화가 일어나는 색소원을 함유하는 탄성 용품에 관한 것이다. 예를 들면, 한 실시양태에서, 색소원은 세균 또는 기타 미생물의 존재시에 색 변화가 일어나는 용매화발색 염료 (예를 들면, 레이차트 염료(Reichardt's dye))이다. 보다 구체적으로, 이러한 염료는 미생물 성분 (예를 들면, 세포막, 세포질 등)과 세포 외부 환경 사이의 극성 차이에 반응할 수 있다. 별법으로, 다른 메커니즘이 전적으로 또는 부분적으로 염료와 미생물 간의 상호작용, 예컨대 산-염기 반응, 산화환원 반응 등을 초래할 수도 있다.

[0020] I. 탄성 용품

[0021] 다양한 탄성 용품에 본 발명에 따라 색소원이 혼입될 수 있다. 예를 들면, 장갑 및 콘돔 뿐만 아니라, 확장술 용 풍선, 공기팽창식 컵, 체외 카테터, 카테터 풍선, 기구 덮개 등과 같은 의료 장비가 본 발명에서 이용될 수 있다. 탄성 용품은 전형적으로 천연 고무 라텍스, 이소프렌 중합체, 클로로프렌 중합체, 비닐 클로라이드 중합체, S-EB-S (스티렌-에틸렌-부틸렌-스티렌) 블록 공중합체, S-I-S (스티렌-이소프렌-스티렌) 블록 공중합체, S-B-S (스티렌-부타디엔-스티렌) 블록 공중합체, S-I (스티렌-이소프렌) 블록 공중합체, S-B (스티렌-부타디엔) 블록 공중합체, 부타디엔 중합체, 스티렌-부타디엔 중합체, 카르복실화된 스티렌-부타디엔 중합체, 아크릴로니트릴-부타디엔 중합체, 카르복실화된 아크릴로니트릴-부타디엔 중합체, 아크릴로니트릴-스티렌-부타디엔 중합체, 카르복실화된 아크릴로니트릴-스티렌-부타디엔 중합체, 이들의 유도체 등과 같은 탄성 재료로부터 형성된 탄성재를 함유한다. 적합한 S-EB-S 블록 공중합체는 예를 들면 본원에 그 전문이 참조로 포함되는, 미국 특허 제5,112,900호 (Buddenhagen 등); 미국 특허 제5,407,715호 (Buddenhagen 등); 미국 특허 제5,900,452호 (Plamthottam); 및 미국 특허 제6,288,159호 (Plamthottam)에 개시되어 있다.

[0022] 탄성 용품은 단층 또는 다층을 이룰 수 있다. 예를 들면, 용품은 탄성재의 적어도 일부 위에 놓인 코팅물을 포함할 수 있다. 한 특정 실시양태에서, 착용층이 탄성 장갑을 사용자의 손에 삽입하는 것을 용이하게 하기 위해 사용될 수 있다. 착용층을 위한 적합한 재료의 몇몇 예는 폴리부타디엔 (예를 들면, 신디오택틱(syndiotactic) 1,2 폴리부타디엔), 폴리우레탄, 블록 공중합체 등을 포함하나, 이들로 한정되지는 않는다. 이러한 중합체의 기타 예는 본원에 그 전문이 참조로 포함되는, 미국 특허 제5,792,531호 (Littleton 등)에 개시되어 있다. 또한 윤활제가 착용층을 코팅하여 젖은 및/또는 건조한 매끄러움을 더욱 촉진할 수 있다. 윤활제는 예를 들면 양이온 계면활성제 (예를 들면, 세틸 피리디늄 클로라이드), 음이온 계면활성제 (예를 들면, 나트륨 라우릴 술페이트), 비이온성 계면활성제 (예를 들면, 폴리에틸렌 글리콜) 등을 포함할 수 있다. 윤활제는 또한 실리콘 에멀전, 예컨대 DC 365 (다우 코닝(Dow Corning)) 또는 SM 2140 (GE 실리콘즈(GE Silicones))를 함유할 수 있다.

[0023] 본 발명에 따라 제조되는 탄성 용품은 일반적으로 당업계에 공지된 여러 공정을 사용하여 성형될 수 있다. 예를 들면, 탄성 용품 성형 기술은 침지, 분무, 염소처리, 건조, 경화 뿐만 아니라, 당업계에 공지된 임의의 다른 기술을 이용할 수 있다. 본 발명에서 사용될 수 있는 탄성 용품의 적합한 성형 방법의 몇몇 예는 본원에 그 전문이 참조로 포함되는, 미국 특허 제5,112,900호 (Buddenhagen 등); 미국 특허 제5,407,715호 (Buddenhagen

등); 미국 특허 제5,742,943호 (Chen); 미국 특허 제5,792,531호 (Littleton 등); 미국 특허 제5,900,452호 (Plamthottam); 미국 특허 제6,288,159호 (Plamthottam); 및 미국 특허 제6,306,514호 (Weikel 등)에 개시되어 있다.

[0024] 예를 들면, 몇몇 실시양태에서, 용품의 모양, 예컨대 탄성 장갑의 경우에는 손 모양을 갖춘 성형기를 우선 탄성 재를 위한 응고제를 함유하는 조에 침지한다. 조는 또한 다른 임의 성분, 예컨대 계면활성제, 물, 칼슘 이온을 함유하는 염 (예를 들면, 질산칼슘 및/또는 탄산칼슘) 등을 포함할 수 있다. 염은 예를 들면, 천연 고무 라텍스 에멀전의 보호 시스템을 파괴할 수 있고 또한 성형기로부터 점착성의 라텍스 제거를 용이하게 하여 이형제로서 작용할 수 있다. 계면활성제는 알맞은 습윤화를 제공하여 메니스커스의 형성 및 특히 커프면에서 성형체와 침착된 라텍스 사이에 공기가 포획되는 것을 피할 수 있다. 필요하다면, 성형기를 예비가열하여 잔류 열이 성형기의 표면 상에 예를 들면, 질산칼슘, 탄산칼슘 및 계면활성제는 남기면서 물을 건조시키도록 할 수 있다. 다른 적합한 응고제 용액은 또한 본원에 그 전문이 참조로 포함되는, 미국 특허 제4,310,928호 (Joung)에 개시되어 있다.

[0025] 응고제 조성물에 침지시킨 후에, 성형기를 꺼내어 건조시킨다. 그 후에 성형기를 탄성 중합체 조를 함유하는 탱크에 침지하여 기재 본체(substrate body)를 형성할 수 있다. 조는 예를 들면, 천연 고무 라텍스, 안정화제, 항산화제, 경화 활성화제, 유기 촉진제, 가황제 등을 함유한다. 성형기 상에 목적하는 두께를 축적하기에 충분한 횡수만큼 1개 이상의 라텍스 조에 성형기를 침지한다. 예를 들면, 기재 본체 두께는 약 0.1 내지 약 0.3 mm 일 수 있다. 장갑이 성형된다면, 비드 롤 스테이션을 이용하여 커프를 줄 수 있다. 그 후에, 라텍스-코팅된 성형기를 온수가 순환하는 침출 탱크에 침지하여 잔류 질산칼슘 및 천연 라텍스에 함유된 단백질과 같은 수용성 성분을 제거한다. 이러한 침출 공정은 약 12분 동안 계속되고 이때 탱크 물은 약 49°C이다. 그 후에 용품을 임의적으로 코팅물을 형성하기 위한 용액에 침지할 수 있다. 코팅되면, 성형기를 경화 스테이션 (예를 들면 오븐)으로 이송하여 이곳에서 라텍스를 가황처리하거나 경화시킨다. 이어서 탄성 용품에 다양한 기타 처리 조성물 (예를 들면, 윤활제, 할로겐화 등)을 "오프-라인(off-line)" (즉, 박리 후) 또는 "온-라인(on-line)"으로 적용할 수 있다.

[0026] II. 미생물-감수성 색소원

[0027] 일반적으로, 본 발명에서 이용되는 미생물-감수성 색소원은 1종 이상의 미생물의 존재를 알려주는 능력을 갖고 있다. 여러가지의 서로 다른 종류의 미생물, 예컨대 세균, 진균, 바이러스, 곰팡이, 효모 등이 일반적으로 본 발명에 따라 검출될 수 있다. 예를 들면, 본 발명의 미생물-감수성 색소원은 여러가지의 서로 다른 모양, 세포 배열 및 구성의 세균을 검출할 수 있다. 대부분의 세균은 예를 들면, 5가지의 기본적인 세포 모양, 즉 (1) 구형 또는 구균, (2) 막대형 또는 간균, (3) 나선형 또는 나선균, (4) 콤파형 또는 비브리오균 및 (5) 사상균 중 하나의 모양을 갖는다. 또한, 가능한 세포 배열의 예는 쌍구균 (예를 들면, 쌍), 연쇄상 구균 (예를 들면, 사슬) 및 포도상 구균 (예를 들면, 다발)을 포함한다. 쌍구균은 예를 들면, 폐렴을 일으키는 것으로 알려져 있다. 연쇄상 구균은 종종 "연쇄구균 인두염"과 관련있다. 포도상 구균은 "포도상구균 감염증"과 몇몇 유형의 식중독에서의 그들의 역할 때문에 많은 사람들에게 잘 알려져 있다. 또한 세균은 크기에 있어서도 어느 정도 차이가 있으나, 평균적으로 세균마다 약 1/25,000 인치 (2.54 cm)이다. 몇몇 경우에는, 모양 또는 세포 배열이 미생물에 대한 특정 색소원의 감도에 영향을 줄 수 있다.

[0028] 세균이 일반적으로 지질당류의 지질 이중층으로 이루어진 세포막 (즉, 세포벽)을 함유하지만, 어느 한 종류의 세균의 구성은 보다 구체적으로 그람 반응 (세균을 분류하는 염색법)을 사용하여 분류될 수 있다. 예를 들면, 그람-양성 세균은 알콜 또는 아세톤 존재하에서 크리스탈 바이올렛 염색액을 유지하며, 예를 들면 액티노마이세스(*Actinomyces*), 바실러스(*Bacillus*), 비피도박테리움(*Bifidobacterium*), 셀룰로모나스(*Cellulomonas*), 클로스트리디움(*Clostridium*), 코리네박테리움(*Corynebacterium*), 마이크로코쿠스(*Micrococcus*), 미코박테리움(*Mycobacterium*), 노카르디아(*Nocardia*), 스태필로코쿠스(*Staphylococcus*), 스트렙토코쿠스(*Streptococcus*) 및 스트렙토마이세스(*Streptomyces*) 속을 포함한다. 몇몇 그람-양성 세균, 특히 코리네박테리움, 미코박테리움 및 노카르디아 속의 것들은 산 존재하에서도 염료를 유지한다. 이들은 항산성균으로 알려져 있다. 그람-음성 세균은 알콜 또는 아세톤 존재하에서 크리스탈 바이올렛 염색액을 유지하지 않으며, 예를 들면 아세토박터(*Acetobacter*), 아그로박테리움(*Agrobacterium*), 알카리지너스(*Alcaligenes*), 보르데텔라(*Bordetella*), 브루셀라(*Brucella*), 캄피로박터(*Campylobacter*), 카울로박터(*Caulobacter*), 엔테로박터(*Enterobacter*), 에르위니아(*Erwinia*), 에스케리키아(*Escherichia*), 헬리코박테리움(*Helicobacterium*), 레지오넬라(*Legionella*), 네세리아(*Nesseria*), 니트로박트(*Nitroact*), 파스퇴렐리아(*Pasteurelia*), 슈도모나스(*Pseudomonas*), 리조비움(*Rhizobium*), 리켓시아(*Rickettsia*), 살모넬라(*Salmonella*), 시겔라(*Shigella*), 티오바실러스(*Thiobacillus*),

베이엘로니엘라(*Veillonella*), 비브리오(*Vibrio*), 크산토모나스(*Xanthomonas*) 및 예르시니아(*Yersinia*) 속을 포함한다.

[0029] 그람-음성 세포막은 주성분으로서 지질다당류를 포함하고, 추가로 인지질, 단백질, 지단백질 및 소량의 펩티도글리칸을 포함한다. 지질다당류 성분은 다당류 잔기의 반복 단위 또는 측쇄가 부착된 코어 영역으로 이루어진다. 상이한 당류의 조성 및 배열 측면에서 이들 측쇄의 화학 조성이 균체 항원 또는 O-항원 결정요소의 성질을 결정한다. 이러한 결정요소는 수많은 그람-음성 종을 혈청학적으로 분류하는데 있어서 유용하다. 예를 들어 매우 다른 종에 속하고 강력한 혈청학적 교차-반응을 일으키는 몇몇 종류의 그람-음성 세균은, 그럼에도 불구하고 일반적으로 약 30개의 반복 단위를 갖는 지질다당류 측쇄 일부와 화학적으로 유사한 탄수화물 잔기를 갖는다. 그람-양성 세균의 세포막은 펩티도글리칸, 다당류 및/또는 테이코산을 포함한다. 펩티도글리칸 ("무레인"이라고도 함)은 짧은 펩티드를 통해 가교된 글리칸 스트랜드의 헤테로폴리머이다. 무레인의 기본 골격은 β-1,4-연결되며 교대하는 N-아세틸글루코사민과 N-아세틸 무람산 잔기의 사슬이다. 이들 사슬은 L- 및 D- 아미노산을 둘다 함유하는 짧은 폴리펩티드 사슬에 의해 가교된다.

[0030] 공유하고 있는 공통의 특징에도 불구하고, 그람-양성 세균 및 그람-음성 세균의 표면의 배열 및 조성은 상이하 다. 예를 들면, 그람-음성 세균은 지질다당류 (LPS)로 코팅된 외막을 갖고 있다. LPS는 그람-음성 세균의 표면에 순-음전하를 제공하고 그의 병원성에 기여한다. 반면 그람-양성 세균은 두꺼운 펩티도글리칸 (또는 무레인) 시트층 층으로 코팅되어 있다. 시트는 교대하는 N-아세틸글루코사민과 N-아세틸무람산 분자로부터 형성된다. 테이코산 또한 그람-양성 세균에서 발견되며 N-아세틸무람산과 연결될 수 있다. 그람-음성 세균 또한 펩티도글리칸을 갖지만, 그람-양성 세균의 층이 훨씬 두껍다. 그람-음성 세균의 펩티도글리칸 층은 또한 LPS 층 아래에 위치하여, 표면으로부터 접근하기가 어렵다.

[0031] 세균 외에도, 기타 해당 미생물에는 진균계에 속하는 곰팡이 및 효모 (예를 들면, 칸디다 알비칸스(*Candida albicans*))가 포함된다. 예를 들면, 접합균류는 검은 빵곰팡이, 및 식물 및 동물과 공생 관계를 갖고 있는 다른 곰팡이들을 포함하는 진균 강이다. 이러한 곰팡이들은 융합하여 단단한 "접합포자"를 형성할 수 있다. 자낭균류는 진균의 또다른 강이며, 효모, 흰가루병균, 검은 곰팡이 및 청녹색 곰팡이, 및 느릅나무병(Dutch elm disease), 사과나무검은별무늬병(apple scab) 및 맥각병과 같은 질병을 일으키는 몇몇 종을 포함한다. 이러한 진균의 생활사는 유성 생식과 무성 생식을 조합하고, 균사는 핵 및 세포질의 통과가 가능한 다공성의 벽으로 분할된다. 불완전균류는 또다른 강의 진균으로, 앞서 언급한 강이나 담자균류 강 (대부분의 버섯, 소공 진균 (pore fungi) 및 말뚝버섯(puffball fungi)을 포함함)에 쉽게 일치하지 않는 여러 종의 진균 집합을 포함한다. 이러한 불완전균류는 치즈 및 페니실린을 생산하는 종을 포함하나, 또한 무좀 및 백선의 원인이 되는 것과 같은 병원성 종류도 포함한다.

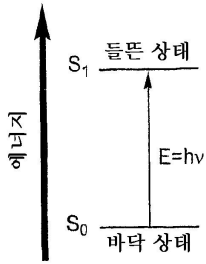
[0032] 해당 미생물의 종류와 상관없이, 미생물의 세포막 및/또는 미생물이 존재하는 환경과 어떤 방식으로 상호작용하는 미생물-감수성 색소원이 본 발명에 따라 선택될 수 있다. 이러한 상호작용의 결과로서, 색소원은 용이하게 검출가능한 (예를 들면, 육안으로) 색 변화가 일어난다. "색"이라는 용어는 물체로부터 반사되거나 방사되는 가시 영역의 특정 파장의 광의 존재 또는 부재에 관한 것이다. 눈에 들어온 광은 예를 들면, 가시 스펙트럼의 특정 영역에 감수성인 망막의 3종류의 추상세포에 의해 분광학적으로 분석된다. 이러한 세포로부터의 자극은 차례로 망막 뉴런, 시신경 뉴런 및 시각력에 의해 처리되어 색의 지각이 일어난다. 본 발명에서 이용되는 색소원은 전형적으로 특정 파장의 광을 흡수함으로써 그들의 색을 나타낸다. 따라서, 감지된 색은 통상적으로 물체에 의해 흡수된 파장의 광과 보색 관계이다. 예를 들면, 백색광 아래에서 볼 때 적색으로 보이는 물체는, 실제로는 490 내지 500 nm 파장 범위의 청색광을 선택적으로 흡수하는 것이다. 이와 유사하게, 백색광 아래에서 황색으로 보이는 물체는, 실제로는 435 내지 480 nm 파장 범위의 청색광을 흡수하는 것이다.

[0033] 가시광선의 흡수는 분자 내의 전자 전이와 관련있으며 들뜬 상태를 초래한다. 분자의 바닥 상태와 관련된 들뜬 상태 간의 에너지차가 플랑크(Planck) 공식에 따라, 흡수된 광의 파장을 결정한다:

[0034] $E=h v$

[0035] 식 중, E는 에너지이고, h는 플랑크 상수이며, v는 흡수된 광의 광자의 진동수이며, 이는 파장 λ 및 광의 속도 c와 $v=c/\lambda$ 의 상관관계가 있다.

[0036] 하기 상태도가 전자 전이를 그림으로 묘사하기 위해 사용될 수 있다:



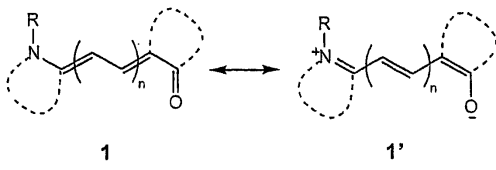
[0037]

[0038] 따라서 흡수된 광자의 에너지는 광자의 파장에 반비례한다. 따라서 청색광 (435 내지 480 nm)의 광자는 황색광 (580 내지 595 nm)보다 큰 에너지를 갖고 있다. 따라서, 색소원의 색은 색소원의 바닥 상태와 첫번째 허용된 들뜬 상태 간의 전이 에너지에 의해 결정된다.

[0039] 본 발명에서 이용되는 색소원의 광-흡수 부위는 일반적으로 색소원의 색을 초래하는 발색단이며, 이는 콘주게이션계와 연결되어 있다. 예를 들면, 아조기 (예를 들면, 아조 염료), 폴리엔기 (예를 들면, 카로틴 염료), 카르보닐기 (예를 들면, 안트라퀴논 염료)가 통상적인 발색단이다. 조색단은 발색단의 최고 흡수를 스펙트럼의 적색 말단 ("장파장쪽 이동") 또는 스펙트럼의 청색 말단 ("단파장쪽 이동")으로 이동시킬 수 있다. 조색단은 색소원과 콘주게이션될 수도 있거나 그렇지 않을 수도 있다. 일례로 아미노기는 예를 들어, 벤젠 고리를 통하여 아조기 (발색단)와 콘주게이션되어 아미노아조 색소원을 형성할 것이다. 흡수 파장 이동의 유형은 발색단의 성질에 좌우되며, 예를 들면 조색단이 단파장쪽 이동을 초래하는 전자 수용체로서 기능하는지, 또는 아미노기가 장파장쪽 이동을 초래하는 전자 공여체로서 기능하는지에 좌우된다. 예를 들면, 콘주게이션된 아미노 조색단은 아조기의 흡수대를 보다 장파장쪽으로 이동시켜 흡수대의 강도를 증가시킬 것이다. 흡수 파장 이동은 시각적으로 또는 도구를 사용하여 검출가능한 색차를 제공한다.

[0040] 1종 이상의 미생물 존재시에 검출가능한 색 변화가 일어날 수 있는 특히 적합한 부류의 색소원은 용매화발색 염료이다. 용매화발색 염료는 자외선/가시광선/근-적외선 스펙트럼에서 분광학적 특징 (예를 들면, 흡수)을 갖는 염료이며 때로는 주변 매체에 의해 영향을 받는다. 용매화발색 염료는 용매 극성이 증가함에 따라 방사대의 각각 장파장쪽 이동 및 단파장쪽 이동에 대응하는 양성 또는 음성일 수 있다. 예를 들면, 한 실시양태에서는 용매화발색 염료는 용매 극성 및/또는 수소 결합 경향에 따라 특정 분자 환경에서 색 변화가 일어난다. 예를 들면, 용매화발색 염료는 극성 환경 (예를 들면, 물)에서 청색일 수 있지만, 비-극성 환경 (예를 들면, 지질-풍부 용액)에서는 황색 또는 적색일 수 있다. 용매화발색 염료에 의해 발현되는 색은 염료의 바닥 상태와 들뜬 상태 사이의 분자 극성 차에 좌우된다.

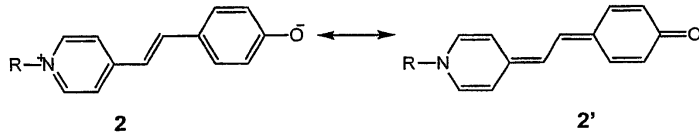
[0041] 메로시아닌 염료 (예를 들면, 모노-, 디- 및 트리- 메로시아닌)는 본 발명에서 이용될 수 있는 용매화발색 염료 종류의 한 예이다. 메로시아닌 540과 같은 메로시아닌 염료는 문헌 ["Colour and Constitution of Organic Molecules", Academic Press, London (1976)]에서 논의된 그리피트(Griffiths)의 공여체-단순 수용체 색소원 분류 내에 속한다. 보다 구체적으로, 메로시아닌 염료는 짝수의 메틴 탄소를 갖는 콘주게이션 사슬에 의해 분리된 염기성 핵과 산성 핵을 갖는다. 이러한 염료는 전자 수용체 잔기로서 작용하는 카르보닐기를 갖는다. 전자 수용체는 히드록실기 또는 아미노기와 같은 전자 공여기와 콘주게이션되어 있다. 메로시아닌 염료는 시클릭 또는 아시클릭 (예를 들면, 시클릭 메로시아닌 염료의 비닐계 아미드)일 수 있다. 예를 들면, 시클릭 메로시아닌 염료는 일반적으로 하기 구조를 갖는다:



[0042]

[0043] 상기 식에서, n은 0을 포함하는 임의의 정수이다. 상기 일반 화학식 1 및 1'로 나타난 메로시아닌 염료는 전형적으로 전하 분리된 (즉, "양쪽성 이온") 공명 형태이다. 양쪽성 이온 염료는 순 전하가 중성이지만 매우 하전된 상태인 양성 및 음성 전하를 둘다 함유하는 것들이다. 이론에 구애됨이 없이, 양쪽성 이온 형태는 염료의 바닥 상태에 유의하게 기여하는 것으로 생각된다. 따라서 이러한 염료에 의해 발현된 색은 염료의 바닥 상태와 들뜬 상태 사이의 분자 극성 차에 좌우된다. 바닥 상태가 들뜬 상태보다 극성이 더 큰 메로시아닌 염료의 한 특정

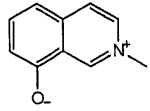
예가 하기 화학식 2로서 기재되어 있다.



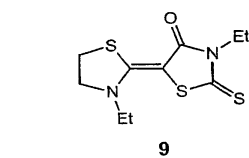
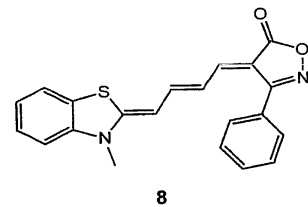
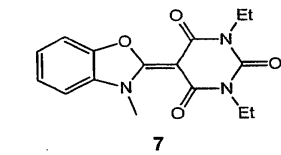
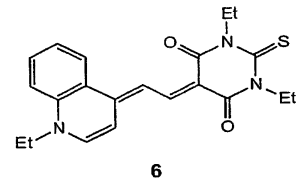
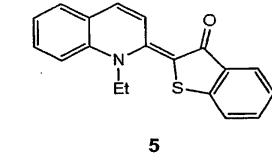
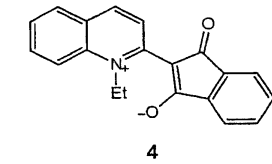
[0044]

[0045]

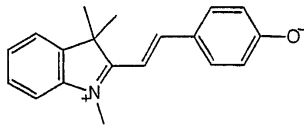
전하-분리된 좌측의 카노니칼 2는 바닥 상태의 주요 기여체인 반면, 우측의 카노니칼 2'는 첫번째 들뜬 상태의 주요 기여체이다. 적합한 메로시아닌 염료의 또다른 예는 하기 화학식 3 내지 13으로서 기재되어 있다.



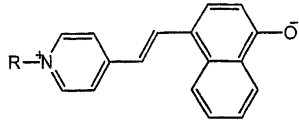
[0046]



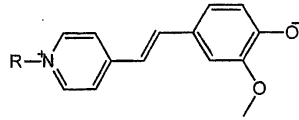
[0047]



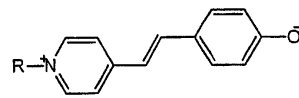
10



11



12



13

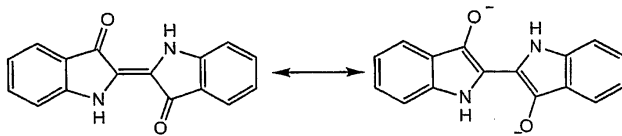
[0048]

[0049]

상기 식에서, "R"은 메틸기, 알킬기, 아릴기, 페닐기 등과 같은 기이다.

[0050]

인디고는 본 발명에서 사용되는 적합한 용매화발색 염료의 또다른 예이다. 인디고는 바닥 상태가 들뜬 상태보다 훨씬 작은 극성을 갖는다. 예를 들면, 인디고는 일반적으로 하기 화학식 14의 구조를 갖는다:



14

14'

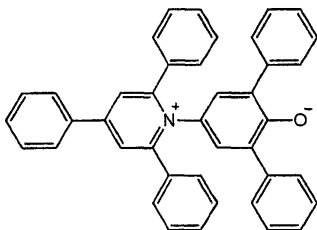
[0051]

[0052]

좌측의 카노니칼 형태 14는 염료의 바닥 상태의 주요 기여체인 반면, 우측의 카노니칼 14'는 들뜬 상태의 주요 기여체이다.

[0053]

본 발명에서 사용될 수 있는 다른 적합한 용매화발색 염료는 영구 양쪽성 이온 형태를 갖는 것들을 포함한다. 즉, 이들 염료는 연속적인 π -전자계 내에 함유된 형식 양전하 및 음전하를 갖는다. 상기 언급한 메로시아닌 염료와 달리, 중성 공명 구조가 이러한 영구 양쪽성 이온 색소원의 경우에는 유도될 수 없다. 이러한 부류의 염료는 예를 들면 하기 일반 화학식 15의 구조를 갖는 4-(2,4,6-트리페닐피리디늄-1-일)-2,6-디페닐페놀레이트 (레이차트 염료)와 같은 베타인 염료를 포함한다.

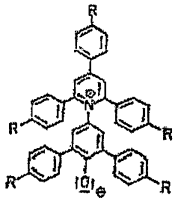


15

[0054]

[0055]

레이차트 염료는 강력한 음성 용매화발색현상을 나타낸다. 즉, 레이차트 염료는 흡수 파장이 보다 단파장으로의 이동을 보여 용매 용리 강도(극성)가 증가함에 따라 가시적 색 변화가 일어난다. 적합한 음성 용매화발색 현상의 피리디늄 N-페놀레이트 베타인 염료의 또다른 예는 하기 화학식 16 내지 22로서 기재되어 있다.

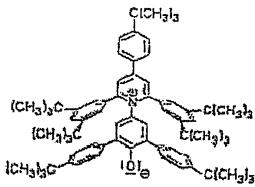


16

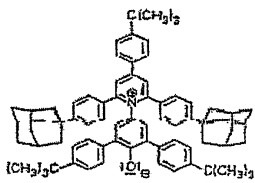
[0056]

[0057]

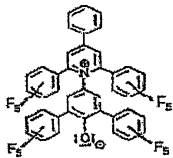
상기 식에서, R은 수소, $-C(CH_3)_3$, $-CF_3$ 또는 C_6F_{13} 이다.



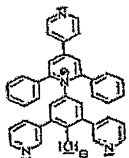
17



18

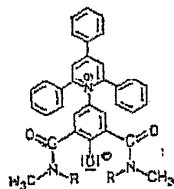


19

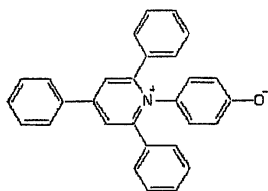


20

[0058]



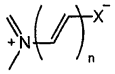
21



22

[0059]

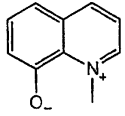
[0060] 영구 양쪽성 이온 형태를 갖는 염료의 또다른 예는 하기 일반 화학식 23의 구조를 갖는 염료를 포함한다.



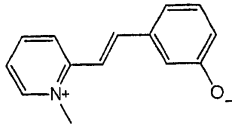
23

[0061]

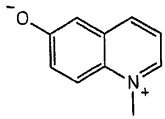
[0062] 상기 식에서, n은 0 이상이고, X는 산소, 탄소, 질소, 황 등이다. 화학식 23으로 나타난 영구 양쪽성 이온 염료의 특정 예는 하기 화학식 24 내지 32를 포함한다.



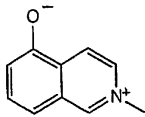
24



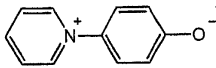
25



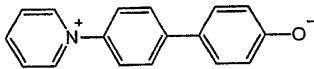
26



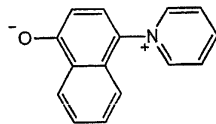
27



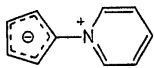
28



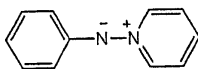
29



30



31



32

[0063]

[0064] 또다른 적합한 용매화발색 염료는 4-디시안메틸렌-2-메틸-6-(p-디메틸아미노스티릴)-4H-피란 (DCM); 6-프로피오닐-2-(디메틸아미노)나프탈렌 (PRODAN); 9-(디에틸아미노)-5H-벤조[a]페녹스-아진-5-온 (나일 레드(Nile Red)); 4-(디시아노비닐)주롤리딘 (DCVJ); 페놀 블루; 스틸바조리움 염료; 쿠마린 염료; 케토시아닌 염료; N,N-디메틸-4-니트로아닐린 (NDMNA) 및 N-메틸-2-니트로아닐린 (NM2NA); 나일 블루; 1-아닐리노나프탈렌-8-술폰산 (1,8-ANS), 및 다폭실부틸술폰아미드 (DBS) 및 기타 다폭실 유사체를 포함할 수 있으나, 이들로 한정되지는 않는다. 상기 언급한 염료 외에도, 본 발명에서 사용될 수 있는 또다른 적합한 염료는 4-[2-N-치환-1,4-히드로피

리딘-4-일리딘)에틸리덴]시클로헥사-2,5-디엔-1-온, 적색 피라졸론 염료, 아조메틴 염료, 인도아닐린 염료 및 이들의 혼합물을 포함하나, 이들로 한정되지는 않는다.

[0065] 상기 언급한 염료가 용매화발색 염료로서 분류되지만, 본 발명이 반드시 미생물의 존재시에 색소원의 검출가능한 색 변화를 위한 임의 특정 메카니즘으로 제한되지는 않는다는 것이 이해되어야 한다. 예를 들면, 용매화발색 염료가 이용되더라도, 실제로는 미생물의 존재시에 전적으로 또는 부분적으로 염료의 색 변화를 초래할 수 있는 다른 메카니즘이 있을 수 있다. 예를 들면, 염료와 미생물 사이의 산-염기 반응 또는 양성자 공여 반응이 색 변화를 초래할 수 있다. 예를 들면, 세균 세포벽 상의 매우 조직화된 산 잔기가 특정 염료를 양성자화하여 색이 사라지게 할 수 있다. 염료와 미생물 간의 산화환원 반응 또한 색 변화에 기여할 수 있다.

[0066] III. 탄성 용품에의 적용

[0067] 색소원은 일반적으로 당업계에 공지된 임의 기술에 따라 탄성 용품에 적용될 수 있다. 몇몇 실시양태에서, 색소원은 처리 조성물에 혼입되어 탄성 용품에의 적용을 용이하게 한다. 처리 조성물의 특성은 색소원, 탄성 용품, 적용 기술 등의 특성에 따라 다를 수 있다. 예를 들면, 처리 조성물은 이동상으로서 기능하는 색소원을 위한 담체를 함유할 수 있다. 담체는 액체, 기체, 겔 등일 수 있으며, 색소원의 목적하는 성능 (색 변화 시간, 서로 다른 영역 간의 대비 및 감도)을 제공하도록 선택될 수 있다. 예를 들면, 몇몇 실시양태에서는 담체는 물과 같은 수성 용매 뿐만 아니라, 비-수성 용매, 예컨대 글리콜 (예를 들면, 프로필렌 글리콜, 부틸렌 글리콜, 트리에틸렌 글리콜, 헥실렌 글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 에톡시디글리콜 및 디프로필렌글리콜); 알콜 (예를 들면, 메탄올, 에탄올, n-프로판올 및 이소프로판올); 트리글리세리드; 에틸 아세테이트; 아세톤; 트리아세틴; 아세토니트릴, 테트라히드라푸란; 크실렌; 포름알데히드 (예를 들면, 디메틸포름아미드) 등일 수 있다. 담체는 또한 소독제 또는 살균제 조성물일 수 있다. 처리 조성물 중 담체 및 색소원의 양은 일반적으로 미생물 감도 수준 및 이용되는 색 패턴 또는 디자인에 따라 다를 수 있다. 예를 들면, 몇몇 실시양태에서, 색소원은 처리 조성물 중에 담체 ml당 약 0.1 내지 약 100 mg, 몇몇 실시양태에서는 담체 ml당 약 0.5 내지 약 60 mg, 및 몇몇 실시양태에서는 담체 ml당 약 1 내지 약 40 mg의 농도로 존재할 수 있다.

[0068] 색소원 및 담체 외에도, 처리 조성물은 또한 다양한 기타 성분을 함유할 수 있다. 예를 들면, 한 실시양태에서, 색소원의 성능을 향상시키는 첨가제가 처리 조성물에 혼입된다. 예를 들면, 시클로텍스트린은 색소원의 감도 및 서로 다른 색의 영역 간의 대비를 향상시킬 수 있다. 이론에 구애됨이 없이, 본 발명자들은 이러한 첨가제가 염료의 결정화를 억제하여 보다 선명한 색을 제공할 수 있고 또한 검출 감도를 향상시킬 수 있다고 믿고 있다. 즉, 각각의 염료 분자가 자유롭게 미생물 막과 상호작용하기 때문에 단일 염료 분자가 미생물에 대하여 보다 높은 감도를 갖는다. 이와 달리, 작은 결정의 염료는 우선 용해된 다음 막을 침투해야 한다. 적합한 시클로텍스트린의 예는 미국 인디애나주 해몬드 소재의 세레스타 인터내셔널(Cerestar International)로부터 구입가능한, 히드록시프로필-β-시클로텍스트린, 히드록시에틸-β-시클로텍스트린, γ-시클로텍스트린, 히드록시프로필-γ-시클로텍스트린, 및 히드록시에틸-γ-시클로텍스트린을 포함할 수 있으나, 이들로 한정되지는 않는다.

[0069] 계면활성제 또한 색소원의 감도 및 상이한 영역 간의 대비 향상에 도움이 될 수 있다. 특히 바람직한 계면활성제는 비이온성 계면활성제, 예컨대 에톡실화된 알킬페놀, 에톡실화된 및 프로폭실화된 지방 알콜, 에틸렌 옥시드-프로필렌 옥시드 블록 공중합체, (C₈-C₁₈) 지방산의 에톡실화된 에스테르, 에틸렌 옥시드와 장쇄 아민 또는 아미드의 축합 생성물, 에틸렌 옥시드와 알콜의 축합 생성물, 아세틸렌계 디올 및 이들의 혼합물이다. 적합한 비이온성 계면활성제의 다양한 특정 예는 메틸 글루세트-10, PEG-20 메틸 글루코스 디스테아레이트, PEG-20 메틸 글루코스 세스퀴스테아레이트, C₁₁₋₁₅ 파레이트-20, 세테트-8, 세테트-12, 도독시놀-12, 라우레트-15, PEG-20 피마자유, 폴리소르베이트 20, 스테아레이트-20, 폴리옥시에틸렌-10 세틸 에테르, 폴리옥시에틸렌-10 스테아릴 에테르, 폴리옥시에틸렌-20 세틸 에테르, 폴리옥시에틸렌-10 올레일 에테르, 폴리옥시에틸렌-20 올레일 에테르, 3 내지 20개의 에틸렌 옥시드 잔기를 포함하는, 에톡실화된 노닐페놀, 에톡실화된 옥틸페놀, 에톡실화된 도데실페놀 또는 에톡실화된 (C₆-C₂₂) 지방 알콜, 폴리옥시에틸렌-20 이소헥사데실 에테르, 폴리옥시에틸렌-23 글리세롤 라우레이트, 폴리옥시-에틸렌-20 글리세릴 스테아레이트, PPG-10 메틸 글루코스 에테르, PPG-20 메틸 글루코스 에테르, 폴리옥시에틸렌-20 소르비탄 모노에스테르, 폴리옥시에틸렌-80 피마자유, 폴리옥시에틸렌-15 트리데실 에테르, 폴리옥시-에틸렌-6 트리데실 에테르, 라우레트-2, 라우레트-3, 라우레트-4, PEG-3 피마자유, PEG 600 디올레에이트, PEG 400 디올레에이트 및 이들의 혼합물을 포함하나, 이들로 한정되지는 않는다. 시판되고 있는 비이온성 계면활성제는 미국 펜실바니아주 알렌타운 소재의 에어 프러덕츠 앤드 케미컬즈(Air Products and Chemicals)로부터 입수가 가능한 아세틸렌계 디올 계면활성제인 설피놀(SURFYNOL; 등록상표) 및 미국 펜실바니아주

피즈버그 소재의 피셔 사이언티픽(Fischer Scientific)으로부터 입수가능한 폴리옥시에틸렌 계면활성제인 트윈(TWEEN; 등록상표)을 포함할 수 있다.

[0070] 몇몇 실시양태에서, 처리 조성물은 또한 목적하는 기재에 색소원의 고정을 용이하게 하는 결합제를 함유할 수 있다. 예를 들면, 수용성 유기 중합체가 결합제로서 이용될 수 있다. 수용성 유기 중합체의 한 적합한 부류는 다당류 및 그의 유도체를 포함한다. 다당류는 양이온, 음이온, 비이온성 및/또는 양쪽성일 수 있는 탄수화물 반복 단위를 함유하는 중합체이다. 한 특정 실시양태에서, 다당류는 비이온성, 양이온, 음이온 및/또는 양쪽성 셀룰로스 에테르이다. 적합한 비이온성 셀룰로스 에테르는 알킬 셀룰로스 에테르, 예컨대 메틸 셀룰로스 및 에틸 셀룰로스; 히드록시알킬 셀룰로스 에테르, 예컨대 히드록시에틸 셀룰로스, 히드록시프로필 셀룰로스, 히드록시시프로필 히드록시부틸 셀룰로스, 히드록시에틸 히드록시프로필 셀룰로스, 히드록시에틸 히드록시부틸 셀룰로스 및 히드록시에틸 히드록시프로필 히드록시부틸 셀룰로스; 알킬 히드록시알킬 셀룰로스 에테르, 예컨대 메틸 히드록시에틸 셀룰로스, 메틸 히드록시프로필 셀룰로스, 에틸 히드록시에틸 셀룰로스, 에틸 히드록시프로필 셀룰로스, 메틸 에틸 히드록시에틸 셀룰로스 및 메틸 에틸 히드록시프로필 셀룰로스 등을 포함할 수 있으나, 이들로 한정되지는 않는다.

[0071] 처리 조성물은 탄성 용품에 직접 적용되거나 지시제 스트립의 사용을 통해 적용될 수 있다. 지시제 스트립은 예를 들면, 처리 조성물이 적용되고, 차후에 탄성 용품과 접촉하도록 배치되는 기재를 함유할 수 있다. 임의의 다양한 널리 공지된 적용 기술이 본 발명에 사용하기 위해 이용될 수 있다. 적합한 적용 기술은 프린팅, 침지, 분무, 용융 압출, 코팅 (예를 들면, 용매 코팅, 분말 코팅, 브러쉬 코팅 등) 등을 포함한다. 적용되면, 처리 조성물은 건조되어 담체를 제거하고 미생물과 상호작용하는 색소원의 잔류물을 남겨둔다. 예를 들면, 처리 조성물은 기재의 표면에 프린팅되어 색이 변화하면 미생물의 존재를 알려줄 수 있다. 처리 조성물은 기재 표면 전체에 또는 일부에만 바를 수 있다. 한 실시양태에서, 예를 들면 처리 조성물은 사용자에게 특정 메시지를 전달하는 표시 형태로 프린팅된다.

[0072] 기재는 처리 조성물이 적용될 수 있는 다양한 물질로부터 형성될 수 있다. 예를 들면, 기재는 필름, 종이, 부직포, 편직물, 제직물, 발포체 등으로부터 형성될 수 있다. 한 특정 실시양태에서, 기재는 라벨의 제조에 통상 이용되는 원단(facestock) 물질, 예컨대 종이, 폴리에스테르, 폴리에틸렌, 폴리프로필렌, 폴리부틸렌, 폴리아미드 등이다. 접착제, 예컨대 감압 접착제, 열-활성화 접착제, 용융 접착제 등을 원단 물질의 한 표면 이상에 이용하여 원단 물질의 탄성 용품에의 부착을 보조할 수 있다. 감압 접착제의 적합한 예는 예를 들면, 아크릴계 접착제 및 탄성 접착제를 포함한다. 한 실시양태에서, 감압 접착제는 아크릴산 에스테르 (예를 들면, 2-에틸헥실 아크릴레이트)와 극성 공단량체 (예를 들면, 아크릴산)의 공중합체 기재이다. 접착제는 두께가 약 0.1 내지 약 2 밀 (2.5 내지 50 마이크로미터)의 범위일 수 있다. 사용하기 전에 접착제와 접촉하는 박리 라이너 또한 이용될 수 있다. 박리 라이너는 당업자에게 공지된 다양한 물질, 예컨대 실리콘-코팅된 종이 또는 필름 기재를 함유할 수 있다. 사용하는 동안에, 처리된 기재 및 접착제는 박리 라이너로부터 박리된다. 그 후에, 접착제를 목적하는 위치에서 탄성 용품과 인접하게 위치시켜 처리된 기재를 주위에 노출시킨다.

[0073] 일반적으로, 색소원이 사용 중에 해당 미생물과 접촉할 수 있는 한, 지시제 스트립이 목적하는 탄성 용품의 임의 부위에 적용될 수 있다. 예를 들면, 지시제 스트립을 장갑의 바깥, 잡는 쪽(gripping) 표면에 적용하여 장갑이 사용되는 환경에서 존재하는 미생물과 색소원이 접촉할 수 있도록 한다. 또한, 지시제 스트립을 장갑의 내부, 착용 표면에 적용하여 색소원이 사용자의 손에 존재하는 미생물과 접촉할 수 있도록 한다. 지시제 스트립을 전체 장갑 표면, 장갑 표면의 상당 부위 또는 장갑 표면의 작은 부위에만 바를 수 있다. 게다가, 지시제 스트립은 여러가지의 서로 다른 모양, 예컨대 원형, 정사각형, 직사각형, 타원형, 삼각형이거나 점 모양 등일 수 있다. 필요하다면, 또한 복수 개의 지시제 스트립을 이용하여 탄성 용품의 여러 지점에 배치할 수 있다.

[0074] 도 1에, 예를 들어 사용자의 손 (22)에 착용될 수 있는 장갑 (20)의 한 실시양태가 도시되어 있다. 장갑 (20)은 탄성체에 의해 한정된 바깥, 잡는 쪽 표면 (31) 및 내부, 착용 표면 (도시되지 않음)을 갖추고 있다. 탄성체는 손가락 부위 (21), 손바닥 쪽 (27) 및 손등 쪽 (도시되지 않음)을 갖추고 있다. 도해된 실시양태에서, 색소원을 함유하는 지시제 스트립 (29)이 장갑 (20)의 바깥쪽 표면 (31)에 위치하고 손바닥 쪽 (27)에 형성되어 있다. 이러한 방식으로, 색소원은 사용 중에 미생물에 가장 오염되기 쉬운 표면에 위치한다. 처리 조성물을 용품에 적용하는 것에 대해 상기 논의되었지만, 첨가제는 또한 색소원-함유 처리 조성물과 별도로 적용될 수 있음이 이해되어야 한다.

[0075] 지시제 스트립을 사용하는 것 외에도, 본 발명은 또한 처리 조성물을 상기 기재된 다양한 적용 기술을 사용하여 탄성 용품에 직접 적용하는 실시양태를 고려한다. 예를 들면, 한 실시양태에서, 처리 조성물은 탄성 용품의 한

표면 이상에 침지-코팅되거나 분무된다. 또한, 처리 조성물은 탄성 용품의 매트릭스 내에 혼입될 수도 있다. 예를 들면, 몇몇 실시양태에서, 색소원은 응고제, 라텍스, 코팅물 또는 용품을 성형하기 위해 사용되는 기타 물질 내에 포함될 수 있다. 이러한 방식으로, 색소원은 용품 성형시 탄성체에 두루 균일하게 분포할 것이다. 특정한 경우에, 색소원은 시판되고 있는 탄성 용품에 사용되는 안료 및/또는 염료의 대체물로서 사용될 수 있다. 예를 들면, 색소원은 김벌리-클라크, 인크.(Kimberly-Clark, Inc.)로부터 입수가 가능한 세이프스킨(Safeskin; 등록상표) 퍼플 니트릴(Purple Nitrile; 상표명) 또는 세이프스킨 (등록상표) 네온 니트릴 (Neon Nitrile; 상표명) 장갑의 안료를 위한 대체물로서 사용될 수 있다. 물론, 색소원은 또한 탄성 용품-성형 공정의 다른 단계와 병행하여, 예컨대 종종 탄성 용품의 표면에 코팅되는 실리콘 에멀전 및/또는 계면활성제 용액에 혼입되어 사용될 수 있다.

[0076] 적용되는 방식과 상관없이, 이용되는 색소원의 양은 1종 이상의 미생물과 접촉시 검출가능한 색 변화를 일으키는 유효량이다. 정확한 양은 색소원의 감도, 처리 조성물 중 기타 첨가제의 존재, 바람직한 검출가능성 정도 (예를 들면, 육안으로), 미생물의 농도, 목적하는 응용 분야 등을 비롯한 여러 요인에 따라 다를 수 있다. 몇몇 경우에는, 병원성으로 간주되는 농도의 미생물의 존재만을 검출하는 것이 바람직하다. 예를 들면, 식품 응용 분야에서, 원료 ml당 1×10^3 콜로니 형성 단위 ("CFU")의 세균 로드가 허용 안전성 수준으로 간주될 수 있다. 이러한 실시양태에서, 색소원은 ml당 1×10^3 CFU 초과인 세균 로드만을 검출하는 충분량으로 존재할 수 있다. 마찬가지로, 색소원의 양도 일반적으로 용품의 강도 및 신축성에 역효과를 주지 않을 정도로 충분히 적다. 실제 양이 상기 기재된 바와 같이 다양할 수 있으며, 색소원은 전형적으로 탄성 용품의 건조 중량을 기준으로, 약 0.001 내지 약 20 중량%, 몇몇 실시양태에서는 약 0.01 내지 약 10 중량%, 및 몇몇 실시양태에서는 약 0.1 내지 약 5 중량%의 양으로 존재한다. 기타 첨가제 (예를 들면, 시클로텍스트린, 계면활성제, 결합제 등)의 양 또한 필요에 따라 다양할 수 있으며, 예를 들면 탄성 용품의 건조 중량을 기준으로, 약 0.001 내지 약 10 중량%, 몇몇 실시양태에서는 약 0.01 내지 약 5 중량%, 및 몇몇 실시양태에서는 약 0.025 내지 약 1 중량%일 수 있다.

[0077] 상기 기재된 1종 이상의 첨가제가 기재 및/또는 탄성 용품에 처리 조성물과 별도로 적용될 수 있음이 이해되어야 한다. 한 특정 실시양태에서, 첨가제는 별도로 적용되어 위 양성(false positive) 판독을 억제한다. 예를 들면, 몇몇 표백제 화합물 (예를 들면, 하이포아염소산나트륨, 염소 및 중아황산나트륨)이 미생물이 존재하지 않을 때도 색소원의 색 변화를 일으킬 수 있다. 따라서, 필요하다면, 표백제 지시제가 표백제의 존재 여부를 알려주기 위해 탄성 용품에 적용될 수 있다. 이러한 표백제 지시제의 한 예는 보통 때는 무색이지만 염소 또는 하이포아염소산나트륨에 노출시에는 적색으로 변하는 2,2',5,5'-테트라메틸 벤지딘이다. 표백제 지시제는 또한 염소 또는 하이포아염소산염의 존재시에 흑색으로 변하는 전분과 요오드의 조합물일 수 있다. 또다른 표백제 지시제인 푸신(fuchsine)은 아황산염 (예를 들면, 메타중아황산나트륨)을 검출하는 데 사용될 수 있다. 푸신은 분홍색이고 아황산염에 노출시 무색으로 변한다. 이러한 방식으로, 탄성 용품의 어느 부위가 미생물에 감수성인 것으로 나타나고 다른 부위는 표백제에 감수성인 것으로 나타나 활성 표백제를 함유하는 표면은 사용자가 미생물 오염을 표백제와 구분할 수 있도록 색 변화 조합을 제공한다. 표백제 지시제는 단어 "BLEACH"를 스펠링대로의 패턴으로 찍어 나타낼 수 있어, 용품이 표백제와 접촉한다면 색소원에 표백제가 일으킬 수도 있는 다른 색 변화와 함께 "BLEACH"가 보이게 된다. 표백제 지시제의 양은 검출가능한 색 변화를 일으키기에 충분한 양일 수 있다.

[0078] 상기 언급된 바와 같이, 탄성 용품은 때로는 사용하기 전에 살균 절차에 가해진다. 그러한 경우에, 예비-적용된 색소원은 이미 1종 이상의 미생물과 접촉하여 색이 변화했을 수 있다. 그러나, 살균하면 색 변화를 일으키는 미생물이 통상 제거된다. 따라서, 본 발명의 몇몇 실시양태에서는, 색소원이 살균 전 부적절한 때에 색이 변화할 가능성을 제거하기 위해 주변으로부터 밀봉될 수 있다. 예를 들면, 색소원을 함유하는 처리 조성물은 용기 또는 병 내부로 밀봉될 수 있다. 색소원을 사용하는 것이 바람직할 때, 예컨대 살균 후에, 내용물을 꺼내어 탄성 용품에 예를 들면 분무에 의해 적용한다. 또다른 실시양태에서, 색소원을 함유하는 지시제 스트립은 액체-불투과막 및/또는 증기-불투과막으로부터 형성된 포장재 내부로 밀봉될 수 있다. 지시제 스트립을 사용하기 위해서, 포장재를 간단히 개봉하고, 지시제 스트립을 꺼내어 탄성 용품 상에 둔다.

[0079] 다른 실시양태에서, 살균 전에 일어나는 색소원의 색 변화는 역전될 수도 있다. 수많은 종류의 용매화발색 염료에서 나타나는 색 변화는 예를 들면, pH 값이 증가함에 따라 역전가능하다. 이와 관련하여, pH를 증가시키기 위해 사용될 수 있는 염기성 pH 조절제의 몇몇 예는 암모니아; 모노-, 디- 및 트리- 알칼리 아민; 모노-, 디- 및 트리- 알카놀아민; 알칼리 금속 및 알칼리 토금속 히드록사이드; 알칼리 금속 및 알칼리 토금속 실리케이트; 및

이들의 혼합물을 포함하나, 이들로 한정되지는 않는다. 염기성 pH 조절제의 특정 예는 암모니아; 나트륨, 칼륨 및 리튬 히드록사이드; 나트륨, 칼륨 및 리튬 메타 실리케이트; 모노에탄올아민; 트리에틸아민; 이소프로판올아민; 디에탄올아민; 및 트리에탄올아민이다. 이러한 pH 조절제는 목적하는 색 변화를 달성하는데 필요한 유효량으로 첨가될 수 있다.

[0080] 본 발명의 결과로서, 탄성 용품의 미생물 오염은 1종 이상의 미생물 존재시에 색이 변화하는 색소원의 사용을 통해 용이하게 검출할 수 있다는 것이 밝혀졌다. 본 발명의 한 특정 이점은 색 변화가 비교적 단시간 내에 시각적으로 관찰될 수 있다는 것이다. 예를 들면, 색소원은 약 30분 미만 이내에, 몇몇 실시양태에서는 약 5분 미만 이내에, 몇몇 실시양태에서는 약 1분 미만 이내에, 몇몇 실시양태에서는 약 30초 미만 이내에, 및 몇몇 실시양태에서는 약 10초 미만 이내에 검출가능한 색 변화가 일어날 수 있다. 이러한 방식으로, 색소원은 탄성 용품 상의 미생물의 존재 또는 부재 여부의 "실시간" 표시를 제공할 수 있다.

[0081] 또한, 색소원은 그것이 노출된 미생물의 양에 관한 정보를 제공할 수 있다. 예를 들면, 색소원의 색 변화를 기지 미생물 농도에서 얻어진 색과 시각적으로 비교하여 미생물 농도를 추정할 수 있다. 별법으로, 또한 색 강도를 측정하여 미생물의 양을 정량적으로 또는 반-정량적으로 결정할 수 있다. 한 실시양태에서, 색 강도는 흡광도의 함수로서 측정되고, 증가하는 흡광도는 일반적으로 증가하는 아민 농도를 나타낸다. 예를 들면, 흡광도 판독값이 미국 버지니아주 첼틸리 소재의 다이넥스 테크놀러지즈(Dynex Technologies)로부터의 마이크로플레이트 판독기 (모델명 MRX)를 사용하여 650 nm의 파장에서 측정될 수 있다. 또다른 실시양태에서, 색 강도 및 색 변화는 문헌 [Pocket Guide to Digital Printing, F. Cost, Delmar Publishers, Albany, NY, ISBN 0-8273-7592-1]의 제144면 및 제145면에서 논의된 "CIELAB"라고 알려진 통상의 시험법을 사용하여 측정할 수 있다. 상기 방법은 색 지각의 보색 이론을 기초로 하여 감지된 색의 3가지 지표에 상응하는 세가지 변수 L^* , a^* 및 b^* 를 정의한다. 세 변수는 하기 의미를 갖는다:

[0082] L^* = 0 내지 100 범위의 밝기 (또는 명도), 여기서 0 = 어두움 및 100 = 밝음;

[0083] a^* = 대략 -100 내지 100 범위의 적색/녹색 축; 양의 값은 적색이고 음의 값은 녹색임;

[0084] b^* = 대략 -100 내지 100 범위의 황색/청색 축; 양의 값은 황색이고 음의 값은 청색임.

[0085] CIELAB 색 공간이 다소 시각적으로 균일하기 때문에, 인간에 의해 감지된 두 색 사이의 차이를 나타내는 단수가 계산될 수 있다. 상기 차이를 ΔE 로 하고 두 색 사이의 3가지 차이 (ΔL^* , Δa^* , 및 Δb^*)의 제곱의 합을 제곱근하여 계산한다. CIELAB 색 공간에서, ΔE 단위는 각각 두 색 사이의 "최소 인지차 (just noticeable difference)"와 거의 동등하다. 따라서 CIELAB는 색 관리 및 색 변화의 표시를 목적으로 기준 색 공간으로서 사용될 수 있는 객관적인 장치-독립형 표색계를 위한 양호한 척도이다. 따라서 상기 시험법을 사용하여, 색 강도 (L^* , a^* , 및 b^*)를 예를 들면, 일본 오사카 소재의 미놀타 컴파니 리미티드 (Minolta Co. Ltd.)의 소형 분광광도계 (모델명 CM2600d)를 사용하여 측정할 수 있다. 상기 기구는 CIE No. 15, ISO 7724/1, ASTM E 1164 및 JIS Z8722-1982 (확산 조명/8도 관측 시스템)에 따라 D/8 기하학적 배열을 이용한다. 표면의 수직선에 대해 8도의 각으로 견본 표면에 의해 반사된 D65 광이 견본-측정 광학 시스템에 투입된다. 또다른 적합한 시각적 색 강도의 측정 장치 또한 본 발명에서 사용될 수 있다. 예를 들면, 다른 적합한 반사 판독기가 그 전문이 본원에 참조로 포함되는, 미국 특허 출원 공개번호 2003/0119202호 (Kaylor 등)에 개시되어 있다.

[0086] 색 강도 측정 방식과 상관없이 그 결과를, 색소원의 색을 여러 기지 미생물 농도에 대하여 플롯팅한, 미리 결정된 검출 곡선과 비교할 수 있다. 이러한 방식으로, 색소원의 색을 사용 중에 측정할 수 있고 사용자에게 정량적 또는 반-정량적 결과를 제공하기 위하여 미생물 농도와 용이하게 상호 연관시킬 수 있다. 또한, 색 변화는 본 발명에 따라 신속하게 일어날 수 있다. 예를 들면, 색소원은 약 1분 미만 이내에, 몇몇 실시양태에서는 약 30초 미만 이내에, 및 몇몇 실시양태에서는 약 10초 미만 이내에 색이 변화하기 시작할 수 있다.

[0087] 본 발명은 하기 실시예를 참조로 하여 더욱 잘 이해될 수 있다. 인용된 실시예가 모두 탄성 용품 상에 미생물-감수성 색소원의 존재를 직접적으로 수반하는 것은 아니지만, 이러한 실시예는 1종 이상의 미생물 존재시에 검출가능한 색 변화가 일어나는 미생물-감수성 색소원의 능력을 예시한다.

실시예

[0088] 이용 재료

- [0089] 별도의 언급이 없는 한 실시예에서 사용되는 모든 시약과 용매는 미국 미주리주 세인트루이스 소재의 시그마 알드리치 케미컬 컴퍼니, 인크.(Sigma Aldrich Chemical Co., Inc.)로부터 입수하였으며, 추가의 정제없이 사용하였다. 하기 미생물이 시험되었다:
- [0090] 1. 그람 음성 (생균)
- [0091] - 에스케리키아 콜라이(ATCC #8739)
- [0092] - 슈도모나스 애루기노사(ATCC #9027)
- [0093] - 살모넬라 콜레라에수스(*Salmonella choleraesuis*)
- [0094] - 가드네렐라 바기날리스(*Gardnerella vaginalis*)
- [0095] 2. 그람 양성 (생균)
- [0096] - 스타필로코쿠스 아우레우스(ATCC #6538)
- [0097] - S. 자일로시스(*S. Xylosis*)
- [0098] - 락토바실러스 액시도필러스(*Lactobacillus acidophilus*)
- [0099] 3. 그람 양성 (사균)
- [0100] - 스타필로코쿠스 아우레우스(ATCC #6538)
- [0101] - S. 자일로시스
- [0102] 4. 효모 (생균)
- [0103] - 칸디다 알비칸스
- [0104] 5. 곰팡이 (생균)
- [0105] - 아스퍼질러스 니게르
- [0106] 6. 바이러스
- [0107] - 폴리오 바이러스 제1형
- [0108] - 헤르페스 심플렉스 바이러스 1 (HSV-1)
- [0109] - 리노바이러스
- [0110] - 미즐즈
- [0111] - 백시니아
- [0112] - 인플루엔자 A
- [0113] 모든 바이러스는 미국 뉴저지주 페어필드 소재의 지브랄타르 레보라토리즈, 인크.(Gibraltar Laboratories, Inc.)로부터 입수하였다. 레이차트 염료 및 1-도코실-4-(4-히드록시스티릴)-피리디늄 브로마이드 또한 시그마-알드리치 케미컬 컴퍼니, 인크.로부터 입수하였다.

[0114] **실시예 1**

[0115] 본 발명에서 사용되는 메로시아닌 염료를 형성하는 능력이 설명되어 있다. 예를 들면, 도 2에 도시된 메로시아닌 염료는 실험실에서 2-단계 반응을 사용하여 합성되었다. 구체적으로는, 도 3에 도시된 바와 같이, 메틸 요오다이드를 빙조에서 이소프로판올 50 ml 중의 δ-피콜린 교반 용액에 서서히 첨가하였다. 첨가를 완료한 후에, 반응물을 가열 환류시키고 2시간 동안 계속 환류하였다. 그 후에, 빙조에서 용액을 냉각한 뒤 부흐너(Buchner) 깔때기에서 침전물을 여과하고, 냉각된 알콜로 세척하였다. 이어서 2시간 동안 증기 후드에서 분말을 건조시켰다. 조 생성물의 수율은 18.6 g이었다. 조 생성물을 더 이상 정제하지 않고 다음 단계에 직접 사용하였다. 도 4에 도시된 바와 같이, N-메틸-δ-피콜론(9.4 g, 0.04 몰) 및 바닐린(6.1 g, 0.04 몰)을 모두 에탄올 50 ml 중에서 교반하면서 용해시켰다. 상기 용액에 피페리딘(3.4 g, 0.04 몰)을 첨가하고, 혼합물을 16시간 동안 환류하였다. 그 후에, 반응 혼합물을 빙조에서 냉각하고 부흐너 깔때기를 사용하여 생성물을 여과하고 냉각된 에탄올로 세척하였다. 화학식 13의 조 염료(여기서, R은 메틸임)를 수득하였다. 그 후에, 염료

를 60분 동안 0.2몰 수산화칼륨 용액 250 ml 중에서 교반하여 양쪽성 이온을 형성한 뒤 부흐너 깔때기를 사용하여 여과하였다. 이어서 최소량의 1:1 물/메탄올 혼합물로부터 염료를 결정화하였다. 수율은 9.4 g (98%)이었다.

[0116] 다른 메로시아닌 염료도 염료의 목적하는 각각의 "R"기에 상응하게 알킬 요오다이드의 알킬기를 선택함으로써 유사한 방식으로 합성하였다. 하기 표 1은 3가지 다른 R기의 화합물 및 그에 따라 수득된 화학식 13의 염료의 수율을 나타내고 있다.

표 1

[0117]

합성된 알킬 유도체 및 수율	
"R"기	수율(%)
메틸	98
헥실	92
도데실	87

[0118] **실시예 2**

[0119] 본 발명에 따라 색소원을 탄성 장갑에 적용하는 능력이 설명되어 있다. 구체적으로, 레이차트 염료 용액 (아세토니트릴 10 ml 중 160 mg)을 천연 고무 라텍스 장갑 (킴벌리-클라크 코포레이션으로부터 구입가능함) 한 짝에 솔질하였다. 이어서 일회용 피펫을 사용하여 10^7 CFU/ml의 S. 아우레우스 100 μ l 방울을 장갑 표면에 묻히고 부드럽게 퍼뜨렸다. 그 후에, 제2 천연 고무 라텍스 장갑 (킴벌리-클라크 코포레이션으로부터 구입가능함)의 손가락 부위를 레이차트 염료 용액 (아세토니트릴 10 ml 중 160 mg)에 침지하였다. 건조시킨 후에, 제2 장갑의 손가락 부위를 사용하여 상기 라텍스 장갑에 묻힌 S. 아우레우스 방울로부터 라텍스의 또다른 부위로 세균을 퍼뜨렸다. 상기 장갑과 장갑 손가락 부위의 색이 모두 즉시 변화하였다. 또한 유사한 결과가 상기 기재된 방식으로 레이차트 염료 용액으로 처리한 비닐 및 니트릴 장갑 (킴벌리-클라크로부터 구입가능함)에서도 얻어졌다.

[0120] **실시예 3**

[0121] 색소원을 위한 담체로서 이소프로판올을 사용하는 능력이 설명되어 있다. 플라스틱 문 손잡이가 세균 오염을 시험하기 위한 "실세계" 표면으로서 이용되었다. 생닭 다리를 우선 수일간 상온에서 방치하여 높은 세균 수준을 보장하였다 (이하, "오래된 닭"이라고 함). 이어서 오래된 닭에서 생긴 즙을 사용하여 손잡이 중 하나의 표면을 표시하였다. 나머지 문 손잡이는 대조군으로서 오염되지 않은 상태로 두었다. 두 손잡이를 모두 닦아냈다. 이어서 레이차트 염료를 이소프로판올에 용해시켰다 (이소프로판올 10 ml 중 염료 160 mg). 염료의 이소프로판올 용액을 두 표면 모두에 분무하였다. 문 손잡이의 오염 부위는 레이차트 염료가 청색에서 무색으로 변하는 것에 의해 용이하게 관찰되었다.

[0122] **실시예 4**

[0123] 여러 농도의 세균을 염료로 적정하는 능력이 설명되어 있다. 연속 희석한 S. 아우레우스 세균 현탁액 100 μ l를 스코트(SCOTT; 등록상표) 종이 타월에 묻혔다. 아세토니트릴 중 레이차트 염료 용액 (40 mg/10 ml)의 방울 (10 μ l)을 이어서 세균을 묻힌 각 지점에 피펫으로 떨어뜨렸다. 염료 용액은 색이 1초 미만 이내에 변화하였다. 추가 방울을 염료 색이 일정하게 유지되고 보라색/청색이 희미해지지 않을 때까지 동일한 지점에 떨어뜨렸다. 이를 서로 다른 농도의 세균을 묻힌 곳에 상응하는 각 지점에서 반복하였다. 그 결과 표면 상의 세균 오염 수준과의 명확한 상관관계를 알 수 있었다.

[0124] **실시예 5**

[0125] 여러 농도의 세균을 염료로 적정하는 능력이 설명되어 있다. 오래된, 모아둔 여성 소변 (100 μ l)의 샘플을 셀룰로스 타월에 묻혀 몇몇 지점에서 각각 소변 100 μ l 부피를 제공하였다. 오래된 여성 소변은 세균 오염 수준이 높은 것으로 알려져 있으며, 결과로서 높은 수준의 오염을 확인하였다. 2종류의 레이차트 염료 용액을 적정 연구를 위하여 사용하였다: 염료 40 mg/아세토니트릴 10 ml 및 염료 160 mg/아세토니트릴 10 ml. 이어서 염료 용액을 10 μ l 분량으로 소변 지점에 묻히고, 청색/보라색 염료 색이 유지될 때까지 계속하였다 (즉, 색이 일정해질 때까지 소변에 염료를 첨가함). 표 2는 염료 색이 계속 일정하게 유지되는데 필요한 각 염료 용액의 부피를 나타내고 있다.

표 2

[0126]

모아둔 여성 소변의 세균 정량화		
샘플	4 mg/ml 염료 용액	16 mg/ml 염료 용액
소변	120 μ l	30 μ l

실시예 6

실시예 5에 기재된 것과 동일한 방식으로, 세균 및 기타 미생물을 셀룰로스 타월에 피펫으로 떨어뜨렸다. 10^7 CFU/ml의 S. 아우레우스, C. 알비칸스 (효모), G. 바기날리스, 대장균, P. 에루기노사 및 L. 액시도필러스를 타월에 피펫으로 떨어뜨렸다 (각각 100 μ l). 추가로, 10^5 의 A. 니게르 (흔한 곰팡이) 또한 타월에 피펫으로 떨어뜨렸다. 그 후에 레이차트 염료 용액 (아세트니트릴 10 ml 중 160 mg)을 10 μ l 분량으로 각 지점에 첨가하고 지속적인 색을 얻는데 필요한 방울의 수를 계수하였다. 각 유기체에 대하여 지속적인 보라색을 유지하는데 필요한 염료의 양을 하기 표 3에 나타내었다.

표 3

[0129]

레이차트 염료를 이용한 다양한 미생물의 적정		
화합물	종류	지속적인 색을 얻는데 필요한 염료의 양 (μ l)
락토바실러스	그람(+)	110
S. 아우레우스	그람(+)	90
G. 바기날리스	그람(-)	90
대장균	그람(-)	80
P. 에루기노사	그람(-)	80
C. 알비칸스	효모	70
A. 니게르	곰팡이	50

가장 강력한 반응은 L. 액시도필러스에서 관찰되었고, 뒤이어 S. 아우레우스, G. 바기날리스, 대장균, P. 에루기노사, C. 알비칸스, 그리고 마지막은 A. 니게르였다. 그람-음성인 G. 바기날리스만큼 그람-양성인 S. 아우레우스도 강력한 반응을 보이는 것 같지만, 정상상태 반응에 도달하는 데 필요한 양은 다양한 종류의 세균 및 병원체에 따라 서로 상이하였다.

실시예 7

검출가능한 색 변화 메카니즘을 조사하였다. 스코트 (등록상표) 종이 타월에 대장균-유래 해독된 지질다당류 (지질 A 성분 제거됨), 스트렙토코쿠스 패칼리스 (*Streptococcus faecalis*) 유래의 리포테이코산, 대장균-유래 지질다당류, 및 무람산의 용액을 묻혔다. 순수 LPS를 제외한 모든 용액을 5% (중량/중량), 1% (중량/중량) 및 0.2% (중량/중량) 농도로 제조하였다. 순수 LPS는 0.1% (중량/중량), 0.02% (중량/중량) 및 0.004% (중량/중량)로 제조하였다. 레이차트 염료 (아세트니트릴 10 ml 중 160 mg)를 10 μ l 분량으로 각 지점에 첨가하고 지속적인 색을 얻는데 필요한 염료의 양을 기록하였다. 종이 타월의 염료 지점에 세포벽 화합물을 묻히는 반대의 실험 또한 실시하였다. 무람산은 가장 강력한 반응을 일으켜서, 양쪽 실험 설정에서 염료의 거의 즉각적인 색 변화를 초래하였다. 다른 화합물도 결국 염료의 색 변화를 일으키나, 무람산만큼 강력하게 반응하지는 않는 것으로 보인다. 무람산은 그람-양성 세균에서 보다 높은 농도로 발견되기 때문에, 이러한 결과는 상기 염료의 CFU/mL 데이터를 제공하는 능력 뿐만 아니라, 반응의 강도 및 속도에 기초하여 그람-양성 세균과 그람-음성 세균을 구별하는 능력을 보여주고 있다.

실시예 8

레이차트 염료가 닭집의 특정 성분, 예컨대 지질 및 단백질에 반응하는 능력이 설명되어 있다. 캔에 든 닭 브로쓰를 닭 유래 산물, 예컨대 지질, 단백질 등을 함유하는 대조군으로서 이용하여 이들 자연 발생 물질로부터의 잠재적인 간섭에 대해 감시하였다. 새로 개봉한 스완슨 (Swanson; 등록상표) 닭 브로쓰를 고온 플레이트 표면에 피펫으로 떨어뜨리고 스코트 (등록상표) 타월로 닦아 건조하였다. 양성 대조군으로서 며칠간 상온에서 보관한 생닭의 죽도 고온 플레이트에 피펫으로 떨어뜨리고 닦아 건조하였다. 레이차트 염료 지시제 (이소프로판올 10 ml 중 160 mg)를 표면에 분무하였더니, 명백하게 오래된 닭집 (따라서 세균)을 함유하는 면만이 색이 변화하

였다. 따라서, 닭의 경우에 있어서 색 변화를 초래하는 것은 닭의 지방이나 단백질 같은 몇몇 다른 성분들이 아니라 미생물의 존재임이 명백하다.

[0135] **실시예 9**

[0136] 산-염기 환원이 미생물 존재시에 레이차트 염료의 색 변화에 기여하는 정도를 조사하였다. 레이차트 염료 (아세토니트릴 10 ml 중 160 mg) 몇 방울을 스코트 (등록상표) 타월에 피펫으로 떨어뜨리고 건조하였다. 색 변화를 일으키는 것으로 알려진 두 화합물 (아세트산 및 알드리치 완충액 pH 2.0)을 각각 두 지점에 방울로 떨어뜨리면 염료의 신속한 색 변화가 일어났다. 이어서 1 N NaOH 한 방울을 각 지점들 중 한 지점에 피펫으로 떨어뜨리면 신속한 색의 재발현이 일어났다. 레이차트 염료의 청색/보라색은 1 N NaOH를 첨가한 후에 돌아왔다.

[0137] 이러한 결과를 보강하기 위해 스프레이를 이용한 2차 실험을 수행하였다. 오래된 생닭 즙을 용이하게 인식가능한 패턴으로 고온 플레이트 표면에 피펫으로 떨어뜨렸다. 표면을 압기로 건조한 후 레이차트 염료 (아세토니트릴 10 ml 중 160 mg)를 분무하였더니, 닭즙의 패턴과 동일한 패턴으로 염료의 색 변화가 일어났다. 그 후에 1 N NaOH 한 방울을 이미 색 변화가 일어난 부위에 떨어뜨렸더니, 작은 점으로 색이 재발현되었다. 이러한 현상은 다른 부위에서도 반복되었다.

[0138] 1 N NaOH가 단지 세균에만 작용하고 염료에는 작용하지 않을 가능성을 시험하기 위해, 오래된 닭즙과 1몰 NaOH를 동일한 비율로 혼합한 후 30초간 정치하였다. 그 후에 이 혼합물을 이용하여 또다른 동일한 (그러나 좀더 작은) 패턴을 형성하였다. 이 용액 역시 레이차트 염료의 신속한 색 변화를 일으키나, 색은 1 N NaOH를 첨가하면 다시 돌아왔다.

[0139] **실시예 10**

[0140] 건강한 질액 (낮은 pH, 세균 감염 없음), pH 양성/세균성 질액 (BV) 질액 (세균 감염은 없으나 pH가 정상보다 높음), 및 pH 양성/BV 양성 질액 (pH가 정상보다 높고 세균 감염이 확인됨) 샘플에 대한 레이차트 염료의 반응능이 설명되어 있다. 스티커 시트를 2가지의 서로 다른 농도의 레이차트 염료 용액 (160 mg/10 mL 아세토니트릴, 80 mg/10 mL 아세토니트릴, 40 mg/10 mL 아세토니트릴, 20 mg/10 mL 아세토니트릴)으로 브러쉬-코팅하였다. 각 농도의 스티커를 정상 질액, BV 양성/pH 양성 질액, 및 BV 음성/pH 양성 질액 샘플로 시험하였다. 정상 질액은, 아마도 락토바실러스와 낮은 pH의 조합으로 인해, 급격한 염료의 색 변화를 가져왔다. BV 양성/pH 양성 샘플은, 아마도 다수의 BV 세균의 존재로 인해, 그 다음으로 급격한 색 변화를 보였다. BV 음성/pH 양성 샘플은, 아마도 정상 샘플보다 적은 양의 락토바실러스로 인해, 단지 약하게 염료의 색을 변화시켰다. 이 3가지 상태의 색 변화는 용이하게 구분가능하였다.

[0141] **실시예 11**

[0142] 레이차트 염료 용액 (80 mg/10 mL 아세토니트릴)과 트윈 (등록상표) 80 (200 μl) 폴리옥시에틸렌 계면활성제 (미국 펜실바니아주 피츠버그 소재의 피셔 사이언티픽)를 준비하였다. 이어서 이 용액을 사용하여 세라믹 표면을 코팅하였고 통풍 건조하였다. 계면활성제가 없는 제2 레이차트 염료 용액 (80 mg/10 mL 아세토니트릴)을 표면에 묻히고 통풍 건조하였다. 건조 후 높은 세균 수를 갖는 것으로 알려진 오래된 닭즙 한 방울을 각각의 코팅 부위에 묻혔다. 트윈 (등록상표) 80 계면활성제를 함유하는 부위는, 트윈 (등록상표) 계면활성제를 함유하지 않는 부위와 비교하였을 때 훨씬 빠른 속도 (20 내지 30초 미만)로 색이 변화하였다. 게다가, 트윈 (등록상표) 계면활성제를 첨가함으로써 표면에서 염료를 제거하기가 용이해졌다. 소량의 물을 첨가하여도 표면으로부터 완전히 제거할 수 있지만, 계면활성제를 함유하지 않는 지점에 물을 첨가하는 것은 표면으로부터 제거의 용이함을 향상시키지 않았다.

[0143] **실시예 12**

[0144] 여러 다른 용매를 사용하여 제조된 레이차트 염료 코팅물의 거동을 평가하였다. 아세토니트릴, 이소프로판올 및 크실렌 중의 레이차트 염료 용액을 제조한 뒤 용액들을 사용하여 스코트 (등록상표) 주방용 물 타월을 코팅한 후 통풍 건조하였다. 처리된 타월에 100 μl 분량의 S. 아우레우스를 묻힌 후, 코팅물의 색 변화를 관찰하였다. 세균 현탁액을 묻힌 곳에서, 아세토니트릴 용액-기재 코팅물 만이 신속한 색 변화를 보였다. 레이차트 염료는 아세토니트릴에 용해되었을 때 일정한 색을 나타내는 것으로 관찰되었다. 나머지 두 용매의 코팅물에서는 가시적인 색 변화가 관찰되지 않았다. 그러나, 본 발명자들은 염료의 용매로서 이소프로판올을 사용할 수 있도록 레이차트 염료의 농도를 조절할 수 있음을 발견하였다. 아세토니트릴에 비하여 염료의 색이 덜 강하지만, 미생물의 오염으로 인한 색 변화가 용이하게 관찰되었다.

[0145] **실시예 13**

[0146] 폴리스티렌 접시에 신선한 닭 (슈퍼마켓으로부터 구입)의 절반을 투명 필름으로 덮은 상태로 상온에서 3주 동안 보관하였다. 폴리스티렌 접시에서 수집된 담황색 즙을 피펫을 이용하여 채취한 후 시험을 위해 사용하였다. 47 mg의 1-도코실-4-(4-히드록시스티릴)-피리디늄 브로마이드 (알드리치 케미컬로부터 입수가 가능한 N-도코실-메로시아닌 염료)를 10 g의 디메틸포름아미드와 혼합하였다. 진탕하고 정치하면 소량의 고체가 남았다. 오렌지색 상층액을 평량 (29.2 cm x 20.3 cm = 6.888 g)의 면직물 위에 떨어뜨려 오렌지색-황색의 원을 형성하였다. 1 N의 수산화나트륨 용액 한 방울을 면직물 위의 오렌지색-황색 지점에 첨가하면 오렌지색-황색에서 분홍빛 오렌지색으로 색이 변화하였다. 오래된 닭즙을 면직물 상의 오렌지색-황색 지점에 떨어뜨리면, 매우 옅은 황색으로 색 변화가 일어났다. 면직물에서 색 변화는 신속하였다. 이와 유사하게, 오래된 닭즙을 면직물의 분홍빛 오렌지색 부위 (염료 + NaOH 용액)에 떨어뜨리면, 분홍빛 오렌지색에서 매우 옅은 황색으로 유사한 색 변화가 일어났다.

[0147] **실시예 14**

[0148] 여성의 소변을 수집한 후 37°C에서 24시간 동안 보관하였다. 모아둔 여성 소변은 이러한 조건 하에서 보관한 후에 대략 1×10^5 CFU/ml의 세균 로드를 갖는 것으로 예상될 수 있다. N-메틸 메로시아닌 염료를 실시예 1에 기재된 바와 같이 형성한 후에, 염료 0.5 g을 탈이온수 20 ml에 용해시켰다. 타월을 용액에 침지시키고, 과량을 방울방울 떨어뜨린 다음 코팅된 타월을 주변 조건에서 건조시킴으로써 용액을 스코트 (등록상표) 주방용 롤 종이 타월에 코팅하였다. 종이 타월은 염료에 의해 진한 오렌지색으로 염색되었다. 오래된 소변을 오렌지색으로 착색된 타월 위에 떨어뜨리면 진한 오렌지색에서 담황색으로 즉각적인 색 변화가 일어났다. 대조군으로서, 오래된 소변을 0.2 마이크로미터 필터를 통해 여과하여 세균 및 기타 미생물을 제거하였다. 여과 후에, 오래된 소변은 타월 위에 떨어뜨렸을 때 색 변화를 일으키지 않았으며, 이는 미생물이 색 변화를 초래하는 반면 오래된 소변 내의 다른 성분은 그렇지 않다는 것을 시사한다.

[0149] **실시예 15**

[0150] 새장의 애완용 잉꼬로부터 잉꼬 배설물을 수집하고 대략 10 ml의 아틀란타시 가정용 수도물 중에서 진탕하였다. N-메틸 메로시아닌 염료를 실시예 1에 기재된 바와 같이 합성하고, 염료 0.5 g을 탈이온수 20 ml에 용해시켰다. 타월을 용액에 침지시키고, 과량을 방울방울 떨어뜨린 다음 코팅된 타월을 주변 조건에서 건조시킴으로써 용액을 스코트 (등록상표) 주방용 롤 종이 타월 상에 코팅하였다. 종이 타월은 염료에 의해 진한 오렌지색으로 염색되었다. 수도물 중의 잉꼬 배설물 현탁액의 방울을 코팅된 타월 위에 떨어뜨리면, 현탁액이 첨가된 곳에서 진한 오렌지색에서 담황색으로의 즉각적인 색 변화가 일어났다. 대조군으로서, 수도물을 타월의 다른 부위에 떨어뜨리면, 물에 의해 색이 다소 옅어졌으나 상기 부위는 여전히 오렌지색이었다.

[0151] **실시예 16**

[0152] 스코트 (등록상표) 종이 타월을 우선 침지하고 주변 온도에서 통풍 건조시킴으로써 히드록시프로필-베타-시클로텍스트린 (미국 인디애나주 해몬드 소재의 세레스타 인터내셔널) 수용액 (20 ml 중 1 g)으로 코팅하였다. 건조 후에, 코팅된 종이 타월을 이소프로판올 중 레이차트 염료 용액 (1 중량%)으로 처리하고 통풍-건조하였다. 건조된 타월은 보라색/청색이었다. 본 발명자들은 시클로텍스트린이 염료의 결정화를 방해하여, 종이 타월 상에서 염료가 더욱 선명한 색이 되도록 한다고 믿고 있다. 이 코팅된 타월을 그람-음성 세균 (대장균)을 사용하는 시험에 사용하여 ml당 10,000 CFU를 함유하는 배지 100 μ l 분량을 타월에 묻히면 5초 미만 이내에 무색으로 변한다는 것을 관찰하였다. 이러한 색 변화는 15초 정도로 오래 걸리긴 하지만 500 CFU/ml의 세균 농도까지는 발생하는 것으로 밝혀졌다. 본 발명자들은, 코팅물 (예를 들면, 시클로텍스트린)을 조심스럽게 사용함으로써 염료의 단층 코팅물이 형성될 수 있다고 믿고 있다.

[0153] **실시예 17**

[0154] "건조" 세균 샘플을 사용하여, 레이차트 염료 코팅된 종이 타월의 시험을 수행하였다. 구체적으로, 대장균 세균의 콜로니의 건조 샘플은 일련의 성장 배지를 함유하는 한천 페트리 디쉬에서 수거한 것이었다. 이러한 건조 샘플을 미리 보습된 염료 코팅 스코트 (등록상표) 종이 타월에 묻혔다. 콜로니가 위치하고 묻혀진 부위는 1 내지 5초 내에 무색으로 변화하였다.

[0155] **실시예 18**

[0156] 레이차트 염료와 3,3',5,5'-테트라메틸벤지딘 (TMB)의 혼합물을 스코트 (등록상표) 종이 타월에 코팅하고 통풍

건조시켰다. 물은 표백제 용액을 종이 타월에 묻히면, 레이차트 염료 탈색 및 오렌지색/황색으로의 TMB 변화가 일어났다. 이것은 표백제 지시제가 색소원과 함께 사용될 수 있다는 것을 보여준다. 최종 시험에서, 레이차트 염료 및 TMB 화합물의 코팅물을 갖는 스코트 (등록상표) 종이 타월을 대장균 세균의 현탁액에 적가 방식으로 노출시켰다. 세균과 접촉되어진 타월 부위는 10초 미만 내에 백색 점으로 색이 변화하였다. 오렌지색/황색이 나타나지 않는 것으로 관찰되었다.

[0157] **실시예 19**

[0158] 추가의 정제 없이 레이차트 염료를 사용하였다. N-n-헥실 및 N-n-도데실 메로시아닌 염료를 실시예 1에 기재된 바와 같이 합성하였다. 아세톤, 메탄올 및 아세토니트릴 용매 (HPLC 등급)를 시그마 알드리치 케미컬 컴파니, 인크.로부터 입수하였다. 시마즈 UV-1601 UV-가시광선 분광광도계 (시마즈 코퍼레이션(Shimadzu Corporation))를 사용하여 400 내지 800 nm 범위에서 염료의 최장 파장 피크 흡수를 측정하였으며, 상기 염료는 석영 컵벧에 함유된 3가지 서로 다른 용매에 용해되어 있었다. 하기 표는 좌측의 용매 및 상단의 염료를 사용한 시험 결과를 포함한다.

[0159]

	헥실 메로시아닌	도데실 메로시아닌	레이차트 염료
아세톤	617.5 nm (녹색)	617 nm (녹색)	674 nm (청색을 띤 녹색)
메탄올	514 nm (오렌지색)	522 nm (오렌지색)	509 nm (적색)
아세토니트릴	582 nm (녹색을 띤 청색)	600 nm (청색)	623 nm (청색)

[0160] 메로시아닌 염료는 또한 400 nm 근처에서의 흡수 및 보다 장파장의 흡수를 보였으며, 이는 감지되는 색을 변화시켰다. 분광학법 측정을 기초로 하여, 이들 염료는 상이한 용매에 용해되었을 때 이들 미생물-감수성 염료 사이에 최고 흡수 파장 피크의 큰 변위 (10 nm 초과)가 나타났다.

[0161] **실시예 20**

[0162] 본 발명에 따라 바이러스 존재를 검출하는 색소원의 능력이 설명되어 있다. 폴리오 바이러스 제1형, 헤르페스 심플렉스 바이러스 1 (HSV-1), 리노바이러스, 미즐즈, 백시니아 및 인플루엔자 A를 작제하고 증식된 MA-104 배아 원숭이 신장 세포에 접종하고, 돌베코 변형 이글 배지 (DMEM)를 공급하고 태아 송아지 혈청을 5%의 농도까지 보충하고 5% CO₂의 존재하에 6일 동안 37±1°C에서 인큐베이션하였다. 감염된 세포 시트를 현미경 관찰함으로써 바이러스 증식을 세포 시트의 적어도 50%에서 관찰되는, 세포 붕괴 (세포변성 효과, CPE), 예컨대 원형화, 무딘톱날모양, 세포용해, 핵농축 등으로 검출하였다. 바이러스 없이 시약 단독에 의해 초래된 세포 붕괴의 정도로서 세포독성을 측정하였다. DMEM 중의 10-배 연속 희석액을 사용하여 바이러스를 적정하고, 희석액마다 MA 104 배양액을 4개 복제하고, 각각의 복제물에 0.1 ml의 바이러스 희석액을 접종하였다. 바이러스 복제 정도를 리드(Reed) 및 멘치(Muench)의 방법에 의해 결정되는 조직 배양액 감염 투여량-50% (TCID₅₀)으로서 계산하였다.

[0163] 레이차트 염료-코팅된 스티커 (160 mg/10 mL 아세토니트릴, 80 mg/10 mL 아세토니트릴, 40 mg/10 mL 아세토니트릴 및 20 mg/10 mL 아세토니트릴)를 시험 표면으로서 사용하였다. 배지 중 50 μl의 희석되지 않은 바이러스 (TCID₅₀ 10⁻⁸ 폴리오 바이러스/mL; TCID₅₀ 10⁻⁷ HSV-1/mL; TCID₅₀ 10⁻⁷ 리노바이러스/mL; TCID₅₀ 10⁻⁶ 미즐즈 바이러스/mL; TCID₅₀ 10⁻⁶ 백시니아/mL; 및 TCID₅₀ 10⁻⁷ 인플루엔자/mL)를 각각의 스티커에 떨어뜨리고, 3분 동안 둔 후에 면봉으로 방울을 제거하였다. 배지 및 염수로 희석된 리노바이러스 및 폴리오 바이러스에 있어서는, 배지 단독, 바이러스-무함유 세포 배양 배지 및 바이러스-무함유 세포 배양 염수의 분취물을 대조 샘플로서 사용하고 이들 또한 면봉으로 채집(swabbing)하기 전에 3분 동안 놓아두었다. 나머지 바이러스 (그들의 원래 배양 배지에서 희석되지 않은 상태로 사용됨)는 배지 대조군만이 사용되었다.

[0164] 폴리오 바이러스에 있어서, 염수 대조군은 염료가 간섭받는 것으로 나타난 반면, 배지는 색 변화가 일어나지 않았다. 따라서, 나머지 실험을 위하여 배지 중의 폴리오 바이러스 희석액을 사용하였다. 바이러스를 10-배 증분으로 배지에서 연속적으로 희석하고, 각각의 스티커에 50 μl 분량을 묻혔다. 3분 동안 둔 후에, 방울을 스티커로부터 면봉으로 채집하였다. 리노바이러스에 있어서, 배지 대조군은 간섭이 나타난 반면, 염수 대조군은 염료의 색 변화를 유도하지 않았다. 따라서, 염수 중에서 희석된 바이러스의 10-배 연속 희석액을 50 μl 분량으로 스티커에 묻히고 3분 후에 면봉으로 채집하였다. 폴리오 바이러스 및 리노바이러스에 있어서, 스티커는 10⁻⁶ (10-배 연속 희석액에서 여섯번째)까지는 색이 변화하였으며, 이는 염료-코팅된 스티커가 이들 바이러스의 검출에

대한 감도를 가지고 있음을 나타낸다 (폴리오 바이러스의 경우에 약간 더 강하게 탈색됨). HSV-1, 인플루엔자 A, 미즐즈 및 백시니아는, 단지 (회색되지 않은) 바이러스의 50 μ l 방울을 스티커에 묻혔다. 관찰된 후속 탈색을 바이러스-무함유 대조 배지에서 관찰된 탈색 및 살모넬라 (10^8 CFU/mL) 양성 대조군과 비교하였다. 탈색이 살모넬라 세균에서 관찰된 것만큼 강하지는 않았지만, 회색되지 않은 HSV-1 바이러스에의 노출은 리노바이러스 및 폴리오 바이러스에서 관찰된 것보다 더욱 강한 스티커 탈색을 유도하였다. 인플루엔자 A, 백시니아 및 미즐즈 바이러스에 반응한 탈색은 다른 바이러스로 관찰된 것보다 덜 강하였다.

[0165] 또한 레이차트 염료의 2가지 용액 (400 μ l의 트윈 80 계면활성제를 함유하거나 함유하지 않은 80 mg/10 mL 아세토니트릴)을 제조하였다. 폴리오 바이러스 또는 리노바이러스 (양쪽 모두 배지에서 회색되지 않음)의 100 μ l 방울을 접힌 스코트 (등록상표) 종이 타월에 피펫으로 떨어뜨리고, 각각의 바이러스-함유 지점에 레이차트 염료 방울을 첨가하였다. 계면활성제-함유 및 계면활성제-무함유 용액 양쪽 모두에서 색이 신속히 탈색되었다. 색이 일정해질 때까지 염료를 첨가하였다 (대략 9 방울). 앞서 언급된 것과 동일한 배지 및 염수 대조군 또한 시험하였다. 배지가 염료 탈색능을 약간 나타내었으나, 염수는 앞서 물을 사용하여 관찰된 것과 동일한 적정 거동을 나타내었다.

[0166] **실시예 21**

[0167] 세균 농도에 관한 정량적 정보를 제공하는 레이차트 염료의 능력이 설명되어 있다. 종이-기원 기재 (니나 본드 (Neenah Bond); 상표명) (미국 조지아주 알파레타 소재의 니나 페이퍼, 인크.(Neenah Paper, Inc.))로부터 입수가능함)를, 종이를 코팅물에 침지하거나 종이에 브러쉬-코팅한 후에, 종이를 걸어 건조시킴으로써 레이차트 염료 용액 (80 mg/아세토니트릴 10 ml)으로 초기에 처리하였다. 기지 농도의 S. 아우레우스 (ml당 10^1 , 10^2 , 10^3 , 10^4 , 10^5 , 10^6 및 10^7 CFU) 7 방울을 각 시트의 상단에 떨어뜨렸다. 대략 2분 후에, 방울을 제거하고 압지로 닦아내면, 10^5 CFU/mL 이상의 S. 아우레우스 농도에서 분명한 색 변화가 나타났다. 보다 낮은 농도에서는 색차가 덜 분명하고, 특히 브러쉬-코팅된 시트의 경우에 그렇다.

[0168] 이어서 맹검 검사를 실시하였다. 시험 목적으로, 10^6 CFU/mL 농도로 100 μ l를 함유하는 첫번째 방울을 레이차트 염료를 함유하는 침지-코팅된 시트의 일부에 떨어뜨렸다. 10^5 CFU/mL 농도로 100 μ l를 함유하는 두번째 방울을 레이차트 염료를 함유하는 브러쉬-코팅된 시트의 일부에 떨어뜨렸다. 최종적으로, 10^4 CFU/mL 농도로 S. 아우레우스를 함유하는 세번째 방울을 레이차트 염료를 함유하는 침지-코팅된 시트의 일부에 떨어뜨렸다. 이들 세 방울의 농도를 실험 참가자 중 두명에게는 알려주지 않았다. 대략 2분 후에, 방울을 제거하고 압지로 닦아냈다. 대조 영역을 사용하여, 각 샘플의 농도를 이들 두 사람이 각각 시각적으로 추정하였다. 두 사람 모두 첫번째 샘플의 농도를 10^6 CFU/mL로 정확하게 추정하였다. 이들은 또한 두번째 샘플에 대해서도 10^5 CFU/mL의 농도로 정확하게 추측하였다. 그러나, 이들은 세번째 샘플을 10^3 CFU/mL로 잘못 추정하였다. 이러한 부정확성은 적어도 부분적으로, 10^5 CFU/mL 미만의 농도에서는 대조 영역의 색이 비교적 덜 차이하기 때문인 것으로 생각된다. 그러나, 본 발명자들은 색소원의 농도 및 코팅물의 균일성을 이러한 낮은 농도에서 정확한 결과를 얻을 수 있도록 용이하게 선택할 수 있을 것이라고 믿고 있다. 어떠한 경우에도, 대조 영역이 보다 높은 농도 (예를 들면, 10^5 CFU/mL 이상)에서 보다 뚜렷한 색차를 제공하기 때문에, 임상적으로 보다 관련있는 높은 농도에서는 정확한 결과가 달성된다고 생각된다.

[0169] **실시예 22**

[0170] 세균 농도에 관한 정량적 정보를 제공하는 레이차트 염료의 능력이 설명되어 있다. 종이-기원 기재 (니나 본드; 상표명) (미국 조지아주 알파레타 소재의 니나 페이퍼, 인크.)로부터 입수가능함) 및 라벨 (애버리-데니슨으로부터 입수가능함)을 레이차트 염료 용액 (80 mg/아세토니트릴 10 ml)으로 초기에 코팅하고 걸어 건조하였다. 기지 농도의 S. 아우레우스, P. 에루기노사 및 대장균의 분취물 (100 μ l)을 사용하여 각 종류의 세균에 대하여 대조 곡선을 그렸다. 보다 구체적으로, 레이차트 염료로 코팅된 지시제 스트립을 점점 감소하는 양의 세균 분취물에 노출시켰다. 각 분취물의 적용 후에 소형 분광광도계를 사용하여 각 CFU/mL 농도에 대해 "델타 E" 값 (L^* , a^* 및 b^* 값을 사용하여 계산함)을 측정하였다. 결과를 하기 표 4 (종이) 및 표 5 (라벨)에 기재하였다.

표 4

[0171]

종이 기재의 결과			
로그 CFU/ml	델타 E (S. 아우레우스)	델타 E (대장균)	델타 E (P. 에루기노사)
8	-	9.3642	-
7	11.73368	4.3483	4.9569
6	3.876455	3.2574	1.3193
5	2.447325	2.3320	1.7151
4	2.074175	3.0123	2.2358
3	1.866789	3.8228	1.7900

표 5

[0172]

라벨 기재의 결과			
로그 CFU/ml	델타 E (S. 아우레우스)	델타 E (대장균)	델타 E (P. 에루기노사)
7	18.62321	7.778702	6.9567
6	6.908263	4.866590	4.2419
5	6.919863	4.643888	4.6519
4	4.791472	5.200596	4.9473
3	5.413890	5.130312	3.8787

[0173]

상기로부터, S. 아우레우스, P. 에루기노사 및 대장균 각각에 대하여 표준 검출 곡선을 도 5 내지 7에 도시한 바와 같이 그렸다. 도시된 바와 같이, 각 종류의 세균은 염료 처리된 기재의 색을 약간 상이한 방식으로 변화시켜, 독특한 표준 곡선을 만들었다. 그 후에, 미지의 세균 농도의 방울을 스티커에 떨어뜨리고 분광광도계를 사용하여 나타난 색의 "델타 E"를 측정하였다. 각 미지 샘플로 얻어진 수치를 하기 표 6 및 표 7에 기재하였다.

표 6

[0174]

종이 기재의 결과								
S. 아우레우스			대장균			P. 에루기노사		
로그 CFU/ml (실측치)	델타 E	로그 CFU/ml (추정치)	로그 CFU/ml (실측치)	델타 E	로그 CFU/ml (추정치)	로그 CFU/ml (실측치)	델타 E	로그 CFU/ml (추정치)
5	3.16136	5	3	1.3605	5	3	1.0267	5

표 7

[0175]

라벨 기재의 결과								
S. 아우레우스			대장균			P. 에루기노사		
로그 CFU/ml (실측치)	델타 E	로그 CFU/ml (추정치)	로그 CFU/ml (실측치)	델타 E	로그 CFU/ml (추정치)	로그 CFU/ml (실측치)	델타 E	로그 CFU/ml (추정치)
6	6.869068	5 내지 6	7	7.1157	7	6	4.4954	5 내지 6
6	4.228215	3	-	-	-	6	4.1002	3 내지 6

[0176]

수치 데이터로부터 알 수 있는 것처럼, 미지 농도의 델타 E 값이 어느 기지의 델타 E 값에 근사한지를 판단함으로써 미지 농도가 예상되었다. 몇몇 결과가 완전히 정확하지는 않았지만, 본 발명자들은 코팅물의 균일성을 개선하는 것이 검출 정확성을 더욱 향상시킨다고 믿고 있다.

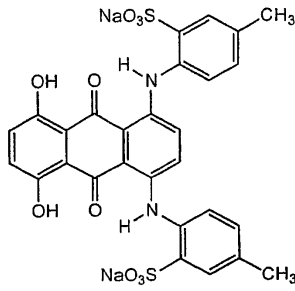
[0177]

비교예 1

[0178]

폴리스티렌 접시에 신선한 닭의 절반을 투명 필름으로 덮은 상태로 상온에서 3주 동안 보관하였다. 폴리스티렌

접시에서 수집한 담황색 즙을 피펫을 이용하여 채취하여, 시험에 사용하였다. 오래된 닭즙을 스코트 (등록상표) 종이 타월 위에 방울로 떨어뜨렸다. CI 애시드 그린 41 용액을 알드리치 케미컬로부터 입수하였으며, 이는 0.008 몰/l의 농도를 가졌다. CI 애시드 그린 41은 하기 구조를 갖는 히드록시안트라퀴논 염료이다:

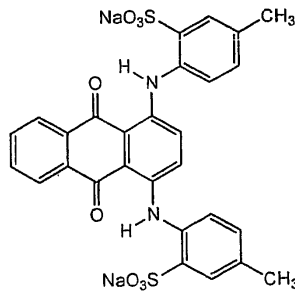


[0179]

[0180] 염료 용액을 오래된 닭즙에 방울로 떨어뜨렸다. 색 변화가 관찰되지 않았다. 대조군으로서, 100 mg의 레이차트 염료를 또한 아세토니트릴 10 ml에 현탁시켰다. 이 현탁액을 오래된 닭즙에 방울로 떨어뜨리면 즉시 색이 변화하였다.

[0181] **비교예 2**

[0182] 폴리스티렌 접시에 신선한 닭의 절반을 투명 필름으로 덮은 상태로 상온에서 3주 동안 보관하였다. 폴리스티렌 접시에서 수집한 담황색 즙을 피펫을 이용하여 채취하여, 시험에 사용하였다. 오래된 닭즙을 스코트 (등록상표) 종이 타월 위에 방울로 떨어뜨렸다. CI 애시드 그린 25 용액을 알드리치 케미컬로부터 입수하였고, 이는 0.008 몰/l의 농도를 가졌다. CI 애시드 그린 25는 하기 구조를 갖는 안트라퀴논 염료이다:

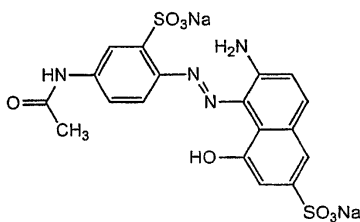


[0183]

[0184] 염료 용액을 오래된 닭즙에 방울로 떨어뜨렸다. 색 변화가 관찰되지 않았다. 대조군으로서, 100 mg의 레이차트 염료를 또한 아세토니트릴 10 ml에 현탁시켰다. 이 현탁액을 오래된 닭즙에 방울로 떨어뜨리면 즉시 색이 변화하였다.

[0185] **비교예 3**

[0186] 폴리스티렌 접시에 신선한 닭의 절반을 투명 필름으로 덮은 상태로 상온에서 3주 동안 보관하였다. 폴리스티렌 접시에서 수집한 담황색 즙을 피펫을 이용하여 채취하여, 시험에 사용하였다. 오래된 닭즙을 스코트 (등록상표) 종이 타월 위에 방울로 떨어뜨렸다. 50 mg의 애시드 레드 37을 알드리치 케미컬로부터 입수하여, 이를 탈이온수 10 ml에 용해시켰다. 애시드 레드 37은 하기 구조를 갖는 아미노아조 염료이다:

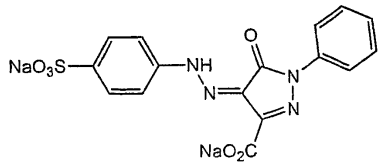


[0187]

[0188] 염료 용액을 오래된 닭즙에 방울로 떨어뜨렸다. 색 변화가 관찰되지 않았다. 대조군으로서, 100 mg의 레이차트 염료를 또한 아세토니트릴 10 ml에 현탁시켰다. 이 현탁액을 오래된 닭즙에 방울로 떨어뜨리면 즉시 색이 변화하였다.

[0189] **비교예 4**

[0190] 폴리스티렌 접시에 신선한 닭의 절반을 투명 필름으로 덮은 상태로 상온에서 3주 동안 보관하였다. 폴리스티렌 접시에서 수집한 담황색 즙을 피펫을 이용하여 채취하여, 시험에 사용하였다. 오래된 닭즙을 스코트 (등록상표) 종이 타월 위에 방울로 떨어뜨렸다. 50 mg의 애시드 옐로우 23을 알드리치 케미컬로부터 입수하여 탈이온수 10 ml에 용해시켰다. 애시드 옐로우 23은 하기 구조를 갖는 페닐피라졸론 염료이다:

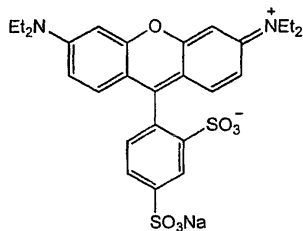


[0191]

[0192] 염료 용액을 오래된 닭즙에 방울로 떨어뜨렸다. 색 변화가 관찰되지 않았다. 대조군으로서, 100 mg의 레이차트 염료를 또한 아세토니트릴 10 ml에 현탁시켰다. 이 현탁액을 오래된 닭즙에 방울로 떨어뜨리면 즉시 색이 변화하였다.

[0193] **비교예 5**

[0194] 폴리스티렌 접시에 신선한 닭의 절반을 투명 필름으로 덮은 상태로 상온에서 3주 동안 보관하였다. 폴리스티렌 접시에서 수집한 담황색 즙을 피펫을 이용하여 채취하여, 시험에 사용하였다. 오래된 닭즙을 스코트 (등록상표) 종이 타월 위에 방울로 떨어뜨렸다. CI 애시드 레드 52의 수용액을 알드리치 케미컬로부터 입수하였다. CI 애시드 레드 52는 하기 구조를 갖는 크산텐 염료이다:

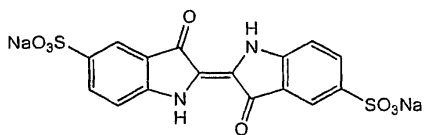


[0195]

[0196] 염료 용액을 오래된 닭즙에 방울로 떨어뜨렸다. 색 변화가 관찰되지 않았다. 대조군으로서, 100 mg의 레이차트 염료를 또한 아세토니트릴 10 ml에 현탁시켰다. 이 현탁액을 오래된 닭즙에 방울로 떨어뜨리면 즉시 색이 변화하였다.

[0197] **비교예 6**

[0198] 폴리스티렌 접시에 신선한 닭의 절반을 투명 필름으로 덮은 상태로 상온에서 3주 동안 보관하였다. 폴리스티렌 접시에서 수집한 담황색 즙을 피펫을 이용하여 채취하여, 시험에 사용하였다. 오래된 닭즙을 스코트 (등록상표) 종이 타월 위에 방울로 떨어뜨렸다. 30 mg의 CI 애시드 블루 74를 알드리치 케미컬로부터 입수하여 탈이온수 10 ml에 용해시켰다. CI 애시드 블루 74는 하기 구조를 갖는 인디고이드 염료이다:



[0199]

[0200] 염료 용액을 오래된 닭즙에 방울로 떨어뜨렸다. 색 변화가 관찰되지 않았다. 대조군으로서, 100 mg의 레이차트 염료를 또한 아세토니트릴 10 ml에 현탁시켰다. 이 현탁액을 오래된 닭즙에 방울로 떨어뜨리면 즉시 색이 변화하였다.

[0201] 본 발명이 그의 특정 실시양태를 참조로 상세히 기재되었지만, 당업자라면 상기를 이해할 때 이들 실시양태의 변경, 수정 및 등가 양태를 용이하게 고려할 수 있음을 알 것이다. 따라서, 본 발명의 범주는 첨부된 청구의 범위 및 그의 등가 범위로서 평가되어야 한다.

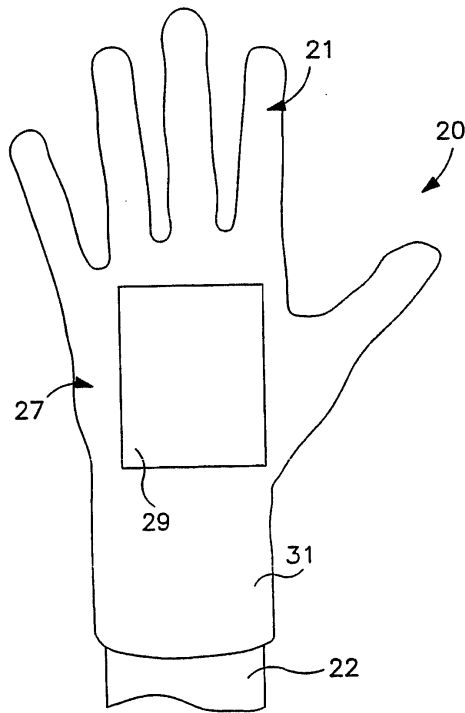
도면의 간단한 설명

[0010] 본 발명의 최상의 양식을 비롯하여, 당업자들을 위한 본 발명의 충분하고 실시가능한 기재는 첨부된 도면을 참조로 하여 본 명세서의 나머지 부분에 더욱 구체적으로 상술되어 있다.

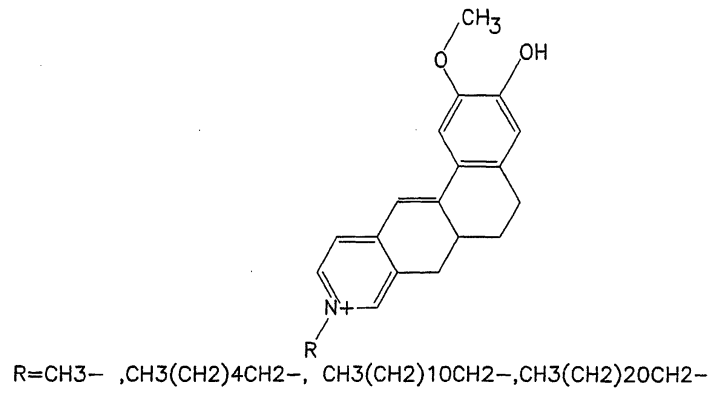
- [0011] 도 1은 본 발명에 따라 제작된 탄성 장갑의 한 실시양태의 투시도이다.
- [0012] 도 2는 본 발명에서 사용될 수 있는 한 메로시아닌 염료의 구조이다.
- [0013] 도 3 및 도 4는 메로시아닌 염료의 한 합성 방법을 도해한다.
- [0014] 도 5는 델타 E가 S. 아우레우스(*S. aureus*)의 기지 농도에 대해 플롯팅된 실시예 22에서 얻어진 결과의 그래프이다.
- [0015] 도 6은 델타 E가 P. 에루기노사(*P. aeruginosa*)의 기지 농도에 대해 플롯팅된 실시예 22에서 얻어진 결과의 그래프이다.
- [0016] 도 7은 델타 E가 대장균(*E. coli*)의 기지 농도에 대해 플롯팅된 실시예 22에서 얻어진 결과의 그래프이다.
- [0017] 본 명세서 및 도면에서 참조 기호를 반복 사용하는 것은 본 발명의 동일하거나 유사한 특징 또는 요소를 나타내기 위함이다.

도면

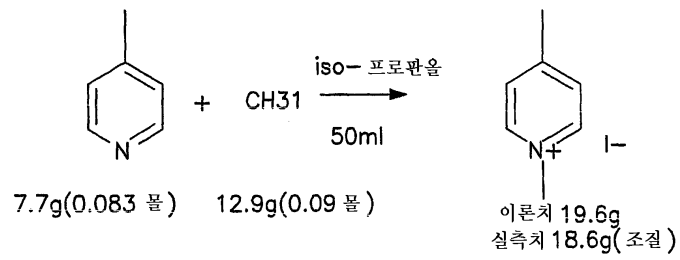
도면1



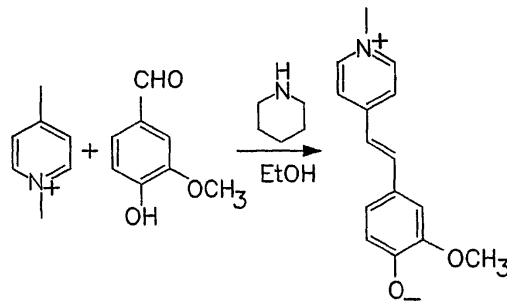
도면2



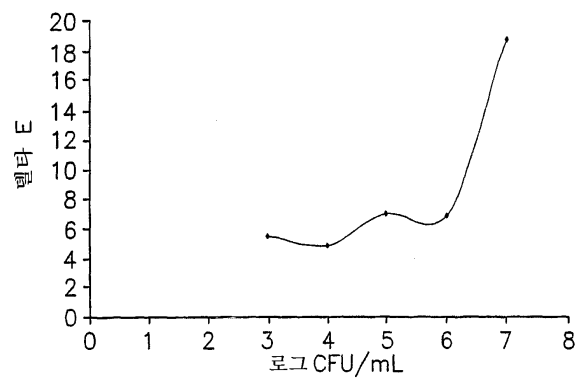
도면3



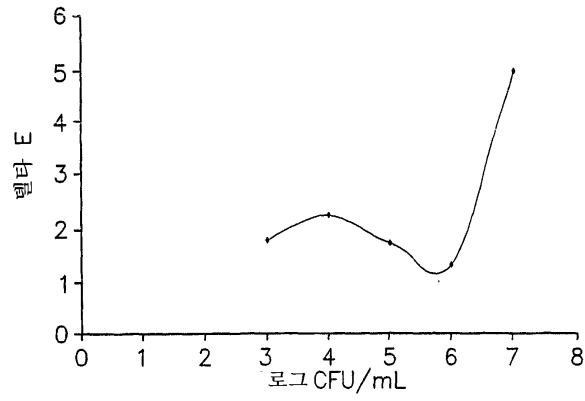
도면4



도면5



도면6



도면7

