



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102031224 A

(43) 申请公布日 2011. 04. 27

(21) 申请号 201010291647. 6

(22) 申请日 2010. 09. 26

(30) 优先权数据

2009-222645 2009. 09. 28 JP

2010-191297 2010. 08. 27 JP

(71) 申请人 希森美康株式会社

地址 日本兵库县神户市中央区脇浜海岸通

1 丁目 5 番 1 号

(72) 发明人 和田淳

(74) 专利代理机构 北京市安伦律师事务所

11339

代理人 刘良勇

(51) Int. Cl.

C12M 1/36 (2006. 01)

C12M 1/34 (2006. 01)

C12Q 1/34 (2006. 01)

C12Q 1/25 (2006. 01)

C12Q 1/04 (2006. 01)

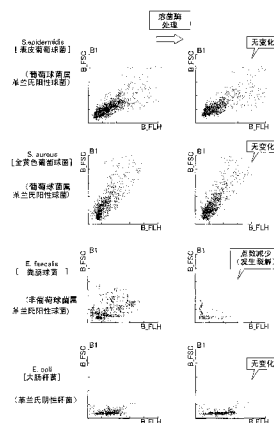
权利要求书 3 页 说明书 16 页 附图 16 页

(54) 发明名称

细菌分析装置、细菌分析方法及其控制系统

(57) 摘要

本发明提供一种不向装置内导入腐蚀性强的强碱性溶液也能通过使用酶（第一酶）输出帮助鉴别样本所含细菌种类的信息的细菌分析装置，其包括：用第一酶从样本制备第一测定试样的制样部件；检测所述第一测定试样所含细菌的检测部件；根据所述第一测定试样的检测结果输出帮助鉴别样本所含细菌种类的信息的信息处理部件。本发明还提供一种细菌分析方法和控制系统。



1. 一种细菌分析装置,包括:
用第一酶从样本制备第一测定试样的制样部件;
检测所述第一测定试样所含细菌的检测部件;
根据所述第一测定试样的检测结果输出帮助鉴别样本所含细菌种类的信息的信息处理部件。
2. 根据权利要求1所述的分析装置,其特征在于:
所述制样部件还从所述样本制备第二测定试样;
所述检测部件分别检测所述第一测定试样所含细菌和所述第二测定试样所含细菌;
所述信息处理部件根据所述第一测定试样的检测结果和所述第二测定试样的检测结果,输出所述帮助鉴别样本所含细菌种类的信息。
3. 根据权利要求2所述的分析装置,其特征在于:
所述信息处理部件根据所述第一测定试样的检测结果和所述第二测定试样的检测结果,获取所述第一酶对所述样本所含细菌的影响度;
根据所述影响度输出所述帮助鉴别样本所含细菌种类的信息。
4. 根据权利要求3所述的分析装置,其特征在于:
所述信息处理部件分别根据所述第一测定试样的检测结果和所述第二测定试样的检测结果,获取反映所述第一测定试样所含细菌数的值和反映所述第二测定试样所含细菌数的值,根据反映所述第一测定试样细菌数的值和反映所述第二测定试样细菌数的值,获取所述第一酶对所述样本所含细菌的影响度,根据所述影响度输出所述帮助鉴别样本所含细菌种类的信息。
5. 根据权利要求4所述的分析装置,其特征在于:
所述信息处理部件分别根据所述第一测定试样的检测结果和所述第二测定试样的检测结果,绘制关于所述第一测定试样所含细菌的第一散点图和关于所述第二测定试样所含细菌的第二散点图,根据所述第一散点图和所述第二散点图,获取反映所述第一测定试样所含细菌数的值和反映所述第二测定试样所含细菌数的值。
6. 根据权利要求3所述的分析装置,其特征在于:
所述信息处理部件分别根据所述第一测定试样的检测结果和所述第二测定试样的检测结果,绘制关于所述第一测定试样所含细菌的第一散点图和关于所述第二测定试样所含细菌的第二散点图,根据所述第一散点图的图形和所述第二散点图的图形获取所述第一酶对所述样本所含细菌的影响度,根据所述影响度输出所述帮助鉴别样本所含细菌种类的信息。
7. 根据权利要求1所述的分析装置,其特征在于:
所述帮助鉴别样本所含细菌种类的信息至少包含所述样本中可能存在的细菌的名称。
8. 根据权利要求1所述的分析装置,还包括:
显示器,其中
所述信息处理部件控制所述显示器显示所述帮助鉴别样本所含细菌种类的信息。
9. 根据权利要求1所述的分析装置,其特征在于:
所述第一酶为细胞壁溶解酶。
10. 根据权利要求1所述的分析装置,其特征在于:

所述帮助鉴别样本所含细菌种类的信息是表示所述样本所含细菌是否为革兰氏阳性细菌的信息。

11. 根据权利要求 1 所述的分析装置,其特征在于:

所述帮助鉴别样本所含细菌种类的信息是表示样本所含细菌是葡萄球菌属以外的革兰氏阳性细菌还是葡萄球菌属的革兰氏阳性细菌和革兰氏阴性细菌的信息。

12. 根据权利要求 11 所述的分析装置,其特征在于:

所述第一酶是溶菌酶。

13. 根据权利要求 1 所述的分析装置,其特征在于:

所述帮助鉴别样本所含细菌种类的信息是表示样本所含细菌是葡萄球菌属细菌还是葡萄球菌属以外的细菌的信息。

14. 根据权利要求 13 所述的分析装置,其特征在于:

所述第一酶是溶葡萄球菌酶。

15. 根据权利要求 2 所述分析装置,其特征在于:

所述制样部件还用第二酶从所述样本制备第三测定试样;

所述检测部件分别检测所述第一测定试样所含细菌、所述第二测定试样所含细菌和所述第三测定试样所含细菌;

所述信息处理部件根据所述第一测定试样的检测结果、所述第二测定试样的检测结果和所述第三测定试样的检测结果,输出所述帮助鉴别样本所含细菌种类的信息。

16. 根据权利要求 15 所述的分析装置,其特征在于:

所述信息处理部件根据所述第一测定试样的检测结果、所述第二测定试样的检测结果和所述第三测定试样的检测结果,判断所述样本所含细菌是葡萄球菌属细菌、还是葡萄球菌属以外的革兰氏阳性细菌、还是革兰氏阴性细菌,并根据判断结果输出所述帮助鉴别样本所含细菌种类的信息。

17. 根据权利要求 16 所述的分析装置,其特征在于:

所述第一酶为溶菌酶,所述第二酶为溶葡萄球菌酶。

18. 根据权利要求 12 所述的分析装置,其特征在于:

测定试样中所含溶菌酶的浓度为 $2.5 \sim 20\text{mg/mL}$ 。

19. 根据权利要求 14 所述的分析装置,其特征在于:

测定试样中所含溶葡萄球菌酶的浓度为 $0.5 \sim 100 \mu\text{g/mL}$ 。

20. 根据权利要求 1 至 19 中任意一项所述的分析装置,其特征在于:

所述样本为尿液。

21. 一种细菌分析方法,包括:

用第一酶从样本制备第一测定试样;

检测所述第一测定试样所含的细菌;以及

根据所述第一测定试样的检测结果,输出帮助鉴别样本所含细菌种类的信息。

22. 根据权利要求 21 所述的分析方法,还包括:

从所述样本制备第二测定试样;以及

检测所述第二测定试样中所含的细菌,其中,

所述帮助鉴别样本所含细菌种类的信息是根据所述第一测定试样的检测结果和所述

第二测定试样的检测结果获得的信息。

23. 根据权利要求 22 所述的分析方法,还包括:

用第二酶从所述样本制备第三测定试样;及

检测所述第三测定试样所含细菌,其中

所述帮助鉴别样本所含细菌种类的信息是根据所述第一测定试样的检测结果、所述第二测定试样的检测结果和所述第三测定试样的检测结果获得的信息。

24. 一种控制系统,包括:

获取用第一酶从样本制备的第一测定试样中所含细菌的检测结果;及

根据所述第一测定试样的细菌检测结果,输出帮助鉴别样本所含细菌种类的信息。

25. 根据权利要求 24 所述的控制系统,还包括:

获取从所述样本制备的第二测定试样所含细菌的检测结果;其中

根据获取的所述第一测定试样的细菌检测结果和所述第二测定试样的细菌检测结果,输出所述帮助鉴别样本所含细菌种类的信息。

26. 根据权利要求 25 所述的控制系统,还包括:

获取用第二酶从所述样本制备的第三测定试样所含细菌的检测结果;其中

根据获取的所述第一测定试样的细菌检测结果、所述第二测定试样的细菌检测结果和所述第三测定试样的细菌检测结果,输出所述帮助鉴别样本所含细菌种类的信息。

细菌分析装置、细菌分析方法及其控制系统

技术领域：

[0001] 本发明涉及一种细菌分析装置、细菌分析方法及其控制系统。

背景技术：

[0002] 广为人知的鉴别样本所含细菌种类的装置如有美国专利申请 US10/961, 734 上记述的装置。

[0003] 此装置用粒子测定装置鉴别样本所含细菌的种类, 而该粒子测定装置运用了流式细胞仪。此装置从样本制备第一测定试样, 同时从样本和碱性溶液制备第二测定试样, 用粒子测定装置对第一测定试样和第二测定试样进行测量。并且, 根据第一测定试样的测定结果和第二测定试样的测定结果分析细菌是革兰氏阳性细菌还是革兰氏阴性细菌。据上述美国专利申请 US10/961, 734 上记载, 碱性溶液使用的是 pH 值为 14 左右的碱性溶液。

[0004] 然而, 上述美国专利申请 US10/961, 734 存在需要将腐蚀性强的 pH 值为 14 左右的强碱性溶液导入装置内的问题。

发明内容：

[0005] 因此, 本发明提供：

[0006] (1) 一种细菌分析装置, 包括：用第一酶从样本制备第一测定试样的制样部件；检测所述第一测定试样所含细菌的检测部件；根据所述第一测定试样的检测结果输出帮助鉴别样本所含细菌种类的信息的信息处理部件。

[0007] (2) (1) 所述分析装置, 其中：所述制样部件还从所述样本制备第二测定试样；所述检测部件分别检测所述第一测定试样所含细菌和所述第二测定试样所含细菌；所述信息处理部件根据所述第一测定试样的检测结果和所述第二测定试样的检测结果, 输出所述帮助鉴别样本所含细菌种类的信息。

[0008] (3) (2) 所述分析装置, 其中：所述信息处理部件根据所述第一测定试样的检测结果和所述第二测定试样的检测结果, 获取所述第一酶对所述样本所含细菌的影响度；根据所述影响度输出所述帮助鉴别样本所含细菌种类的信息。

[0009] (4) (3) 所述分析仪, 其中：所述信息处理部件分别根据所述第一测定试样的检测结果和所述第二测定试样的检测结果, 获取反映所述第一测定试样所含细菌数的值和反映所述第二测定试样所含细菌数的值, 根据反映所述第一测定试样细菌数的值和反映所述第二测定试样细菌数的值, 获取所述第一酶对所述样本所含细菌的影响度, 根据所述影响度输出所述帮助鉴别样本所含细菌种类的信息。

[0010] (5) (4) 所述分析仪, 其中：所述信息处理部件分别根据所述第一测定试样的检测结果和所述第二测定试样的检测结果, 绘制关于所述第一测定试样所含细菌的第一散点图和关于所述第二测定试样所含细菌的第二散点图, 根据所述第一散点图和所述第二散点图, 获取反映所述第一测定试样所含细菌数的值和反映所述第二测定试样所含细菌数的值。

[0011] (6) (3) 所述分析装置,其中:所述信息处理部件分别根据所述第一测定试样的检测结果和所述第二测定试样的检测结果,绘制关于所述第一测定试样所含细菌的第一散点图和关于所述第二测定试样所含细菌的第二散点图,根据所述第一散点图的图形和所述第二散点图的图形获取所述第一酶对所述样本所含细菌的影响度,根据所述影响度输出所述帮助鉴别样本所含细菌种类的信息。

[0012] (7) (1) 所述分析装置,其中:所述帮助鉴别样本所含细菌种类的信息至少包含所述样本中可能存在的细菌的名称。

[0013] (8) (1) 所述分析装置,还包括显示器,其中所述信息处理部件控制所述显示器显示所述帮助鉴别样本所含细菌种类的信息。

[0014] (9) (1) 所述分析装置,其中:所述第一酶为细胞壁溶解酶。

[0015] (10) (1) 所述分析装置,其中:所述帮助鉴别样本所含细菌种类的信息是表示样本所含细菌是否为革兰氏阳性细菌的信息。

[0016] (11) (1) 所述分析装置,其中:所述帮助鉴别样本所含细菌种类的信息是表示样本所含细菌是葡萄球菌属以外的革兰氏阳性细菌还是葡萄球菌属的革兰氏阳性细菌和革兰氏阴性细菌的信息。

[0017] (12) (11) 所述分析装置,其中:所述第一酶是溶菌酶。

[0018] (13) (1) 所述分析装置,其中:所述帮助鉴别样本所含细菌种类的信息是表示样本所含细菌是葡萄球菌属细菌还是葡萄球菌属以外的细菌的信息;

[0019] (14) (13) 所述分析装置,其中:所述第一酶是溶葡萄球菌酶。

[0020] (15) (2) 所述分析装置,其中:所述制样部件还用第二酶从样本制备第三测定试样,所述检测部件分别检测所述第一测定试样所含细菌、所述第二测定试样所含细菌和上述第三测定试样所含细菌,所述信息处理部件根据所述第一测定试样的检测结果、所述第二测定试样的检测结果和上述第三测定试样的检测结果,输出帮助鉴别样本所含细菌种类的信息。

[0021] (16) (15) 所述分析装置,其中:所述信息处理部件根据所述第一测定试样的检测结果、所述第二测定试样的检测结果和所述第三测定试样的检测结果,判断样本所含细菌是葡萄球菌属细菌、还是葡萄球菌属以外的革兰氏阳性细菌、还是革兰氏阴性细菌,并根据判断结果输出帮助鉴别样本所含细菌种类的信息。

[0022] (17) (16) 所述分析装置,其中:所述第一酶为溶菌酶,所述第二酶为溶葡萄球菌酶。

[0023] (18) (12) 所述分析装置,其中:测定试样中所含溶菌酶的浓度为 $2.5 \sim 20\text{mg/mL}$;

[0024] (19) (14) 所述分析装置,其中:测定试样中所含溶葡萄球菌酶的浓度为 $0.5 \sim 100 \mu\text{g/mL}$;

[0025] (20) (1) ~ (19) 其中之一所述分析装置,其特征在于:样本为尿液;

[0026] (21) 一种细菌分析方法,包括:用第一酶从样本制备第一测定试样;检测所述第一测定试样所含的细菌;以及根据上述第一测定试样的检测结果,输出帮助鉴别样本所含细菌种类的信息。

[0027] (22) (21) 所述分析方法,还包括:从样本制备第二测定试样;以及检测所述第二测定试样中所含的细菌,其中,帮助鉴别样本所含细菌种类的信息是根据上述第一测定试样的检测结果和上述第二测定试样的检测结果获得的信息。

[0028] (23) (22) 所述分析方法,还包括:用第二酶从样本制备第三测定试样;及检测所述第三测定试样中所含的细菌,其中所述帮助鉴别样本所含细菌种类的信息是根据上述第一测定试样的检测结果、上述第二测定试样的检测结果和上述第三测定试样的检测结果获得的信息。

[0029] (24) 一种控制系统,包括:获取用第一酶从样本制备的第一测定试样所含细菌的检测结果;及根据上述第一测定试样的细菌检测结果,输出帮助鉴别样本所含细菌种类的信息。

[0030] (25) (24) 所述控制系统,其中:还获取从样本制备的第二测定试样所含细菌的检测结果;及根据上述第一测定试样的细菌检测结果和上述第二测定试样的细菌检测结果,输出帮助鉴别样本所含细菌种类的信息。

[0031] (26) (25) 所述控制系统,其中:还获取用第二酶从样本制备的第三测定试样所含细菌的检测结果;并根据上述第一测定试样的细菌检测结果、上述第二测定试样的细菌检测结果和上述第三测定试样的细菌检测结果,输出帮助鉴别样本所含细菌种类的信息。

[0032] 根据上述 (1) 所述分析装置,不向装置内导入腐蚀性强的强碱性溶液也可以输出用酶(第一酶)帮助鉴别样本所含细菌种类的信息。采取 (2) 所述结构,根据第一测定试样的检测结果和所述第二测定试样的检测结果即可轻松地判断样本所含细菌的种类。采取 (3) 所述结构,由于使用已知会影响一定细菌(与一定细菌反应)的酶为第一酶,所以若根据第一测定试样的检测结果和第二测定试样的检测结果判断第一酶在样本中产生了影响则可以判断该样本中含有上述细菌。可以将此推断的细菌种类作为帮助鉴别样本所含细菌种类的信息输出。如 (4) 所述结构,可以根据反映第一测定试样细菌数的值和反映第二测定试样细菌数的值轻松地获取第一酶对样本所含细菌的影响度。如 (5) 所述结构,可以根据第一散点图和第二散点图轻松获取反映第一测定试样和第二测定试样所含细菌数的值。如 (6) 所述结构,通过比较第一散点图和第二散点图的图形(比如算出第一散点图的图形和第二散点图的图形的重合比例),可以轻松地获取第一酶对样本所含细菌的影响度。如 (7) 所述结构,检查者可以知道样本中可能含有的细菌的名称,因此可以很容易地判断该样本中含有哪种细菌。如 (8) 所述结构,检查者可以通过看显示器很方便地获得帮助鉴别样本所含细菌种类的信息。如 (9) 所述结构,用影响一定细菌(与一定细菌反应)的细胞膜消化酶可以杀菌,因此,用细胞膜消化酶作为第一酶可以输出帮助鉴别样本所含细菌种类的信息。如 (10) 所述结构,检查者可以轻而易举地判断样本所含细菌是否为革兰氏阳性细菌。如 (11) 所述结构,检查者根据输出的信息可以轻松地判断样本所含细菌是葡萄球菌属以外的革兰氏阳性细菌还是葡萄球菌属革兰氏阳性细菌和革兰氏阴性细菌。如 (12) 所述结构,溶菌酶对葡萄球菌属以外的革兰氏阳性细菌产生反应,因此,通过用溶菌酶作为第一酶鉴别细菌有无反应,检查者可以轻松地判断样本所含细菌是葡萄球菌属以外的革兰氏阳性细菌还是葡萄球菌属革兰氏阳性细菌和革兰氏阴性细菌。如 (13) 所述结构,检查者根据输出的信息可以轻松地判断样本所含细菌是葡萄球菌属细菌还是葡萄球菌属以外细菌。如 (14) 所述结构,溶葡萄球菌酶对葡萄球菌属细菌产生反应,因此,用溶葡萄球菌酶作为第一酶鉴别有无细菌反应,检查者可以轻松地判断出样本所含细菌是葡萄球菌属细菌还是葡萄球菌属以外细菌。如 (15) 所述结构,可以用第一酶和第二酶更准确地推断出样本所含细菌种类。如 (16) 所述结构,检查者根据输出的信息可以轻松地判断出样本所含细菌是葡萄球菌

属细菌,还是葡萄球菌属以外的革兰氏阳性细菌,或是革兰氏阴性细菌。如(17)所述结构,溶菌酶对葡萄球菌属以外的革兰氏阳性细菌起反应,而对革兰氏阴性细菌不起反应,溶葡萄球菌酶对葡萄球菌属细菌(革兰氏阳性细菌)产生反应而对革兰氏阴性细菌不起反应,因此通过使用溶菌酶和溶葡萄球菌酶,检查者可以轻松地判断样本所含细菌是葡萄球菌属细菌还是葡萄球菌属以外的革兰氏阳性细菌,或是革兰氏阴性细菌。如(18)所述结构,因提高了溶菌酶与葡萄球菌属以外的革兰氏阳性细菌的反应性,可以很容易地判断出样本所含细菌的种类。如(19)所述结构,提高了溶葡萄球菌酶与葡萄球菌属细菌的反应性,因此可以很容易地判断出样本所含细菌的种类。如(20)所述结构,通过用上述第一层面涉及的细菌分析装置对尿液进行分析,可以轻松地鉴别尿中所含细菌的种类。

[0033] 根据(21)所述方法,不向装置内导入腐蚀性强的强碱性溶液,也可以用酶(第一酶)分析样本所含细菌的种类。通过(22)所述方法,根据第一测定试样的检测结果和第二测定试样的检测结果,可以轻松地判断出样本所含细菌的种类。根据(23)所述方法,用第一酶和第二酶可以更准确地推断出样本所含细菌的种类。

[0034] 由于采用(24)所述结构,不向装置内导入腐蚀性强的强碱性溶液,也可以输出用酶(第一酶)帮助鉴别样本所含细菌种类的信息。如(25)所述结构,根据第一测定试样的检测结果和所述第二测定试样的检测结果,可以轻松地判断样本所含细菌种类。如(26)所述结构,可以用第一酶和第二酶更准确地推断出样本所含细菌的种类。

附图说明：

[0035] 图1为本发明第一实施方式涉及的细菌分析装置的整体结构斜视图。

[0036] 图2为图1所示第一实施方式涉及的细菌分析装置的分析部件的框图。

[0037] 图3为图1所示第一实施方式涉及的细菌分析装置的制样部件和光学检测部件的略图。

[0038] 图4为图1所示第一实施方式涉及的细菌分析装置的光学检测部件的结构图。

[0039] 图5为说明图1所示第一实施方式涉及的细菌分析装置的分析动作的流程图。

[0040] 图6为说明图5所示第一实施方式涉及的细菌分析装置分析动作的第一次解析处理的流程图。

[0041] 图7为显示图1所示第一实施方式涉及的细菌分析装置分析动作的第一次解析处理的解析结果的第一次解析结果界面图。

[0042] 图8为说明图5所示第一实施方式涉及的细菌分析装置分析动作的第二次解析处理的流程图。

[0043] 图9为显示图1所示第一实施方式涉及的细菌分析装置分析动作的综合分析处理的解析结果的综合分析结果界面图。

[0044] 图10为说明图1所示第一实施方式涉及的细菌分析装置分析动作的综合分析处理的流程图。

[0045] 图11为用溶菌酶判断细菌种类的原理的说明图。

[0046] 图12为显示图1所示第一实施方式变形例涉及的细菌分析装置分析动作的第一次解析处理的解析结果的第一次解析结果界面图。

[0047] 图13为显示图1所示第一实施方式变形例涉及的细菌分析装置分析动作的综合

分析处理的解析结果的综合分析结果界面图。

[0048] 图 14 为说明图 1 所示第二实施方式涉及的细菌分析装置分析动作的综合分析处理的流程图。

[0049] 图 15 为用溶菌酶判断细菌种类的原理的说明图。

[0050] 图 16 为说明本发明第三实施方式涉及的细菌分析装置分析动作的流程图。

[0051] 图 17 为说明本发明第三实施方式涉及的细菌分析装置分析动作的第二次解析处理的流程图。

[0052] 图 18 为说明本发明第三实施方式涉及的细菌分析装置分析动作的综合分析处理的流程图。

[0053] 图 19 为溶菌酶浓度与粪肠球菌的细菌数的关系图。

[0054] 图 20 为溶菌酶浓度与金黄色葡萄球菌或松鼠葡萄球菌 (*S. sciuri*) 细菌数的关系图。

具体实施方式：

[0055] 下面根据附图说明本发明的具体实施方式。

[0056] (第一实施方式)

[0057] 参照图 1 ~ 图 4 说明本发明第一实施方式涉及的细菌分析装置 1 的整体结构。

[0058] 如图 1 所示, 第一实施方式涉及的细菌分析装置 1 具有用流式细胞仪测定样本的测定装置 2 和分析测定装置 2 得出的测定结果的分析装置 3。测定装置 2 包含移送放置用于盛放样本的试管 100 的样架 200 (使试管直立) 的样架台 4、从样本等制备测定试样的制样部件 5、从测定试样检测尿中有形成份和细菌的信息的光学检测部件 6 以及控制样架台 4、制样部件 5 和光学检测部件 6 等的控制部件 7。测定装置 2 的机壳侧面通过支架 21 安装了一个台座 22。此台座 22 上放置由电脑构成的分析装置 3。测定装置 2 和分析装置 3 之间为 LAN 连接。

[0059] 样架台 4 具有将样架 200 移到一定吸样位的功能。

[0060] 在吸样位, 装入试管 100 的样本 (尿液) 由无图示的注射泵用吸移管 8 吸移, 并分装到后述测定试样配制部件 51。

[0061] 如图 3 所示, 制样部件 5 具有将样本与一定液体混合配制测定试样的功能。具体而言, 制样部件 5 有测定试样配制部件 51、稀释液存放部件 52、染色液存放部件 53 和酶存放部件 54。在第一实施方式中, 酶存放部件 54 存放着细胞壁溶解酶之一的溶菌酶 (Lysozyme)。制样部件 5 可向用吸移管 8 分装了样本的测定试样配制部件 51 中混入稀释液和染色液, 以此制备出细菌检测用试样。制样部件 5 还可以向分装了样本的测定试样配制部件 51 中混入稀释液、染色液和酶 (溶菌酶), 以此制备第一细菌鉴别用试样。在制样部件 5 制备的测定试样 (细菌检测用试样和第一细菌鉴别用试样) 被导入后述光学检测部件 6 的流动池 61。

[0062] 光学检测部件 6 通过流式细胞技术进行光学测定。即, 在光学检测部件 6, 测定试样在流动池 61 形成被鞘液 (无图示) 包裹的细流, 同时激光照射到此细流上。具体的结构如图 4 所示, 光学检测部件 6 包括: 由半导体激光器组成的光源 62、将光源 62 照射的激光聚光于流动池 61 的细流的聚光透镜 63、二个聚光透镜 64 和 65、分色镜 66、由发光二极管组

成的散射光受光部件 67、由光电倍增管构成的散射光受光部件 68 和由光电倍增管构成的荧光受光部件 69。

[0063] 聚光透镜 64 的功能在于将激光照射的流动池 61 内的测定试样（细流）所发出的光的前向散射光聚光于散射光受光部件 67。聚光透镜 65 的功能在于将激光照射的流动池 61 内的测定试样所发出的光的侧向散射光和侧向荧光聚光于分色镜 66。分色镜 66 将侧向散射光反射向散射光受光部件 68，同时让侧向荧光透过到荧光受光部件 69。

[0064] 散射光受光部件 67、散射光受光部件 68 和荧光受光部件 69 分别可将接受的光转换成电信号。这些电信号将是反映样本所含细菌的形状和数量等的信号。即光学检测部件可以检测出测定试样（样本）所含的细菌。这些电信号通过控制部件 7 传送到分析装置 3。

[0065] 制样部件 5 制备测定试样的动作和光学检测部件 6 的测定动作等在测定装置 2 的控制部件 7（微机）的控制下，通过无图示的驱动部件和电磁阀等的动作自动进行。

[0066] 分析装置 3 如图 1 和图 2 所示，由计算机构成，该计算机主要包括控制部件 31（参照图 2）、显示器 32 和输入设备 33。

[0067] 控制部件 31 如图 2 所示，主要由 CPU311、ROM312、RAM313、硬盘 314、读取装置 315、输出输入接口 316、通信部件 317、图像输出接口 318 构成。CPU311、ROM312、RAM313、硬盘 314、读取装置 315、输出输入接口 316、通信部件 317、图像输出接口 318 由总线 319 连接。

[0068] CPU311 可执行 ROM312 存储的计算机程序和下载到 RAM313 的计算机程序。计算机通过让 CPU311 执行后述分析细菌种类的程序 34a 来发挥分析装置 3 的功能。

[0069] 在此，在第一实施方式中，分析装置 3 的 CPU311 分析通过通信部件 317 从测定装置 2 的控制部件 7 接受的测定数据，判断样本（尿液）中可能含有的细菌种类，并根据该判断结果输出帮助判断样本所含细菌种类的信息。具体而言，CPU311 分析从测定装置 2 接受的数据，绘制关于样本所含细菌的散点图。然后 CPU311 根据散点图算出与样本所含细菌数相应的数值。CPU311 根据从样本制备的细菌检测用试样的检测结果（散点图、与细菌数相应的数值等）和从样本和酶（溶菌酶）制备的第一细菌鉴别用试样的检测结果，获取酶对样本所含细菌的影响度，根据该影响度向显示器 32 输出帮助判断样本所含细菌种类的信息。

[0070] ROM312 由掩膜 ROM、PROM、EPROM 和 EEPROM 等构成，存储着供 CPU311 执行的计算机程序和所需的数据等。

[0071] RAM313 由 SRAM 或 DRAM 等构成。RAM313 用于读取存在 ROM312 和硬盘 314 的计算机程序。此外，RAM313 在执行这些计算机程序时，还可以作为 CPU311 的工作空间使用。

[0072] 硬盘 314 装有操作系统和应用程序等供 CPU311 执行的各种计算机程序以及执行这些计算机程序所需的数据。第一实施方式的分析细菌种类的程序也装在这个硬盘 314 中。

[0073] 读取装置 315 由软驱、CD-ROM 驱动器或 DVD-ROM 驱动器等构成，可读取存储于移动存储介质 34 的计算机程序或数据。移动存储介质 34 装有分析细菌种类的程序 34a，计算机可从该移动存储介质 34 读取分析细菌种类的程序 34a 并将其装入硬盘 314。

[0074] 上述分析细菌种类的程序 34a 不仅可由移动存储介质 34 提供，也可以通过电子通信线路（不论有线、无线）从该电子通信线路连接的、可与计算机通信的外部机器上获取。比如，分析细菌种类的程序 34a 存储于互联网上的服务器硬盘 314 中，计算机可访问此服务

器,下载分析细菌种类的程序 34a 并将其装入硬盘 314。

[0075] 硬盘 314 装有如美国微软公司产销的 windows(注册商标)等提供图形用户界面的操作系统。在以下说明中,分析细菌种类的程序 34a 均为在上述操作系统中执行的程序。

[0076] 输出输入接口 316 由比如 USB、IEEE1394、RS-232C 等串行接口、SCSI、IDE、IEEE1284 等并行接口以及由 D/A 转换器和 A/D 转换器等组成的模拟接口等构成。输出输入接口 316 上连接有输入设备 33,用户可以用输入设备 33 向计算机输入数据。以此,用户可以向分析装置 3 下达让测定装置 2 测定的指示(输入测定订单)。

[0077] 通信部件 317 比如可以是 Ethernet(注册商标)接口等。分析装置 3 可以通过通信部件 317 从测定装置 2 接受测定数据。分析装置 3 还可以通过通信部件 317 向测定装置 2 传送控制信号。

[0078] 图像输出接口 318 与由 LCD 或 CRT 等构成的显示器 32 连接,将与从 CPU311 接收的图像数据相应的图像信号输出到显示器 32。显示器 32 按照输入的图像信号显示图像(画面)。

[0079] 下面参照图 5~图 10,就第一实施方式涉及的细菌分析装置 1 的分析动作进行说明。

[0080] 首先,检查者在分析装置 3 下达分析指示。测定装置 2 据此开始分析。具体而言,在步骤 S1,控制部件 7 控制制样部件 5,制备细菌检测用试样。即混合样本(尿)、稀释液和染色液,制备细菌检测用试样,然后将制备的细菌检测用试样移送到光学检测部件 6。

[0081] 在步骤 S2,控制部件 7 测定细菌检测用试样。具体而言,使细菌检测用试样流入流动池 61,形成细流,从光源 62 向该细流(样本)照射激光。分别由散射光受光部件 67、散射光受光部件 68 和荧光受光部件 69 接受样本在激光照射下发出的前向散射光、侧向散射光和侧向荧光。在散射光受光部件 67、散射光受光部件 68 和荧光受光部件 69,前向散射光、侧向散射光和侧向荧光分别被转换成电信号。这些电信号在控制部件 7 转换成数字数据,并被施以一定的波形处理。将这种处理制成的细菌检测用试样的测定结果(前向散射光的相应数据、侧向散射光的相应数据及侧向荧光的相应数据)传送至分析装置 3。

[0082] 在步骤 S3,分析装置 3 的 CPU311 进行第一次解析处理。即如图 6 所示,在步骤 S10 中,CPU311 根据前向散射光的相应数据和侧向荧光的相应数据绘制细菌检测用试样的散点图 S1。在步骤 S11,CPU311 在散点图 S1 中划出细菌出现的区域 A,同时在步骤 S12 对区域 A 内出现的点数进行计数,得出细菌检测用试样的计数结果 B1。此点数(计数结果 B1)反映了样本所含细菌数。在步骤 S13,CPU311 将区域 A 和计数结果 B1 存入硬盘 314。

[0083] 在步骤 S4,CPU311 将第一次解析结果显示在分析装置 3(电脑)的显示器 32。具体而言,如图 7 所示,包括在步骤 S10 绘制的细菌检测用试样的散点图 S1 和细菌检测用试样的计数结果 B1 的第一次解析结果画面 C 显示在显示器 32。第一次解析结果画面 C 的散点图 S1 上有表示细菌分布状况的点集 D1 和包围点集 D1 的区域 A。当检测出细菌时,相关通知信息和提醒进行测定以判断检出的细菌种类的信息一并出现在第一次解析结果画面 C。

[0084] 检测者参照此第一次解析结果画面 C 决定是否进行旨在判别检出细菌的种类的测定。若要进行第二次解析,检查者点击分析装置 3 显示器 32 的界面上的无图示的测定指示按钮,对细菌分析装置 1 下达测定指示。在图 5 的步骤 S5,CPU311 判断是否点击了测定

指示按钮。如果没有点击测定指示按钮,则细菌分析装置 1 的分析处理结束。如果点击了测定指示按钮,则 CPU311 指示测定装置 2 开始测定。

[0085] 测定装置 2 的控制部件 7 在接到测定指示时,在步骤 S6 控制制样部件 5 制备第一细菌鉴别用试样。即在样本(尿)、稀释液和染色液中再混入酶(溶菌酶),制备第一细菌鉴别用试样,然后将制备的第一细菌鉴别用试样移送到光学检测部件 6。

[0086] 在步骤 S7,控制部件 7 与步骤 S2 同样,测定第一细菌鉴别用试样。第一细菌鉴别用试样的测定结果(前向散射光的相应数据、侧向散射光的相应数据及侧向荧光的相应数据)传送至分析装置 3。

[0087] 在步骤 S8, CPU311 解析(第二次解析)第一细菌鉴别用试样的测定数据。即如图 8 所示,在步骤 S14 根据前向散射光的相应数据及侧向荧光的相应数据绘制第一细菌鉴别用试样的散点图 S2。在步骤 S15,读取在步骤 S11(参照图 6)划出的区域 A,并在散点图 S2 上将其划出。在步骤 S16,对散点图 S2 中区域 A 内的点数进行计数,得出第一细菌鉴别用试样的计数结果 B2。此点数(计数结果 B2)反映了第一细菌鉴别用试样所含细菌数。在步骤 S17,将计数结果 B2 存入硬盘 314。

[0088] 此后,在步骤 S18 进行综合分析。

[0089] 在综合分析中,首先如图 10 所示,在步骤 S19,读取存在硬盘 314 的细菌检测用试样的计数结果 B1 和第一细菌鉴别用试样的计数结果 B2。在步骤 S20 从硬盘 314 读取预设的一定阈值。

[0090] 在步骤 S21, CPU311 判断是否计数结果 B2/计数结果 B1 $\leq$ 阈值。计数结果 B2/计数结果 B1 是表示溶菌酶对样本所含细菌的影响度的值。将此影响度与阈值比较,定量性地判断溶菌酶的影响度。当计数结果 B2/计数结果 B1 $\leq$ 阈值时,在步骤 S22, CPU311 判断样本所含细菌为葡萄球菌属以外的革兰氏阳性球菌。当计数结果 B2/计数结果 B1 $>$ 阈值时,在步骤 S23, CPU311 判断样本所含细菌为葡萄球菌属的革兰氏阳性球菌或革兰氏阴性杆菌。

[0091] 在步骤 S24,存储判断结果后,在步骤 S9(参照图 5),在显示器 32 显示表示综合分析结果的综合分析结果界面 F。如图 9 所示,在综合分析结果界面 F 包括:步骤 S4 中显示在第一次解析结果画面 C 的散点图 S1、在步骤 S14 绘制的散点图 S2 和基于上述步骤 S18(步骤 S19 ~ S24)所做的综合分析的判断结果得出的信息。散点图 S2 上显示点集 D2 和与散点图 S1 同样的区域 A。在图 9 显示的例子为第一细菌鉴别用试样的计数结果 B2 明显少于细菌检测用试样的计数结果 B1,第一细菌鉴别用试样的计数结果 B2/细菌检测用试样的计数结果 B1 $\leq$ 阈值。此时,在步骤 S22(参照图 10)判断样本所含细菌为葡萄球菌属以外的革兰氏阳性球菌,在综合分析结果画面 F,显示示意检出的细菌为革兰氏阳性球菌的信息 G 和示意检出的细菌不是葡萄球菌的信息 H。参考此信息 G 和信息 H,就可鉴别样本所含细菌的种类。

[0092] 下面说明用溶菌酶鉴别细菌种类的原理。

[0093] 对包含以下四种细菌中任意一种的样本与第一实施方式中细菌分析装置 1 的分析同样地,用流式细胞技术测定从样本、稀释液、染色液调制的细菌检测用试样和从样本、稀释液、染色液、溶菌酶调制的第一细菌鉴别用试样,制成散点图,该散点图如图 11 所示。四种细菌分别是表皮葡萄球菌(*S. epidermidis*)、金黄色葡萄球菌(*S. aureus*)、粪肠球菌(*E. faecalis*)和大肠杆菌(*E. coli*)。这四种细菌已知是尿路感染的原因菌。特别在单纯性

尿路感染中,多为这四种菌中的某一种引起感染。表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌是葡萄球菌属(staphylococcus 属)的革兰氏阳性细菌。粪肠球菌为肠球菌属(staphylococcus 属以外)的革兰氏阳性细菌。大肠杆菌为革兰氏阴性杆菌。

[0094] 如图 11 所示,对于葡萄球菌和大肠杆菌,在细菌检测用试样的测定结果和第一细菌鉴别用试样的测定结果之间未看出点数有差异。另一方面,关于粪肠球菌,第一细菌鉴别用试样的测定结果的点数比细菌检测用试样的测定结果减少。即,可以知道,溶菌酶对葡萄球菌属和大肠杆菌不产生反应,仅对粪肠球菌反应,使之裂解。

[0095] 据此,将样本分为二份,用一份样本配制不加溶菌酶的细菌检测用试样,用另一份样本配制加溶菌酶的第一细菌鉴别用试样,根据二种测定试样的测定结果就可判断样本所含细菌是否为粪肠球菌。

[0096] 第一细菌鉴别用试样所含溶菌酶的浓度适当设定即可,浓度只要使粪肠球菌这种葡萄球菌属以外的革兰氏阳性细菌中细菌检测用试样的测定结果和第一细菌鉴别用试样的测定结果之间点数能看出差异即可。最好第一细菌鉴别用试样中溶菌酶的浓度为 2.5 ~ 20mg/mL。溶菌酶的浓度只要超过 2.5mg/mL,细菌检测用试样的测定结果和第一细菌鉴别用试样的测定结果之间就能很容易地看出点数差异。溶菌酶的浓度在 20mg/mL 以下,易于使溶菌酶溶解于第一细菌鉴别用试样中,因此容易制备第一细菌鉴别用试样。

[0097] 用此第一实施方式中使用溶菌酶的方式,难以判断非粪肠球菌的细菌(细菌分析装置 1 较难在葡萄球菌属和革兰氏阴性杆菌之间做出判断),但利用葡萄球菌属散点图图形和革兰氏阴性杆菌散点图图形的不同,可以鉴别葡萄球菌属和革兰氏阴性杆菌。即,葡萄球菌属的图形数据点的分布中倾斜度大(图形向上升高),革兰氏阴性杆菌的图形数据点的分布中倾斜度小(图形平卧),由此即可鉴别葡萄球菌属和革兰氏阴性杆菌。如此,根据第一实施方式的细菌分析装置 1 的分析结果和散点图的图形形状,即可鉴别葡萄球菌属、粪肠球菌和革兰氏阴性杆菌。

[0098] 在第一实施方式,如上所述,根据从样本制备的细菌检测用试样的检测结果和从样本和溶菌酶制备的第一细菌鉴别用试样的检测结果,不向细菌分析装置 1 导入腐蚀性强的强碱性溶液,用弱腐蚀性的酶(溶菌酶),通过输出帮助鉴别样本所含细菌种类的信息的分析装置 3,也可以输出帮助鉴别样本所含细菌种类的信息。

[0099] 在第一实施方式,如上所述,分析装置 3 根据细菌检测用试样的检测结果和第一细菌鉴别用试样的检测结果,获取溶菌酶对样本所含细菌的影响度,根据影响度输出帮助鉴别样本所含细菌种类的信息。由于采用如此结构,使用已知与粪肠球菌(葡萄球菌属以外的革兰氏阳性细菌)产生反应的溶菌酶,就可推断出:根据细菌检测用试样的检测结果和第一细菌鉴别用试样的检测结果判断溶菌酶发挥了影响的样本中含有该细菌(粪肠球菌)。可以将这里推断的细菌种类作为帮助鉴别样本所含细菌种类的信息输出。

[0100] 在第一实施方式,如上所述,根据反映细菌检测用试样细菌数的值和反映第一细菌鉴别用试样细菌数的值,获取溶菌酶对样本所含细菌的影响度,根据影响度输出帮助鉴别样本所含细菌种类的信息。由于采用如此结构,根据反映细菌检测用试样细菌数的值和反映第一细菌鉴别用试样细菌数的值,就可轻松地获得溶菌酶对样本所含细菌的影响度。

[0101] 在第一实施方式,如上所述,分析装置 3 分别根据细菌检测用试样的检测结果和第一细菌鉴别用试样的检测结果,绘制关于细菌检测用试样所含细菌的散点图 S1 和关于

第一细菌鉴别用试样所含细菌的散点图 S2,并根据散点图 S1 和散点图 S2 获取反映细菌检测用试样和第一细菌鉴别用试样所含细菌数的值(计数结果 B1 和 B2)。以此结构,可以根据散点图 S1 和散点图 S2 轻而易举地获得反映细菌检测用试样和第一细菌鉴别用试样所含细菌数的值。

[0102] 在第一实施方式,如上所述,在显示器 32 显示样本中可能含有的细菌的名称,并将其作为帮助鉴别样本所含细菌种类的信息,因此,检查者可以知道样本中可能含有的细菌名称,从而很容易地判断该样本中含有哪种细菌。

[0103] 在第一实施方式,如上所述,溶菌酶对葡萄球菌属以外的革兰氏阳性细菌产生反应,因此,用溶菌酶,检查者可以轻松判断样本所含细菌是葡萄球菌属以外的革兰氏阳性细菌还是葡萄球菌属的革兰氏阳性细菌及革兰氏阴性细菌。

[0104] 在第一实施方式,如上所述,用细菌分析装置 1 分析尿液,因此可以轻松判断尿中所含细菌的种类。

[0105] 在第一实施方式,可以判断样本中是否含有葡萄球菌。葡萄球菌可能对一定药物有耐药性。比如,服用甲氧西林时,葡萄球菌可能会变异为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌。因此,判断样本中是否含有葡萄球菌在临床检查上非常重要。在第一实施方式,参考细菌分析装置 1 的综合分析结果画面 F 的信息 G 和 H 等,根据细菌检测用试样的散点图 S1 的图形(点集 D1)和第一细菌鉴别用试样的散点图 S2 的图形(点集 D2),就可判断样本中是否含有葡萄球菌。

[0106] 在上述第一实施方式的例示中,分别计数细菌检测用试样的散点图 S1 和第一细菌鉴别用试样的散点图 S2 的区域 A 内的数据点,但本发明不限于此,如图 12 的第一实施方式变形例的第一次解析结果界面 I 所示,也可以不指定区域 A,对散点图的数据点全部计数。

[0107] 在上述第一实施方式的例示中,在综合分析结果画面 F 并列显示细菌检测用试样的散点图 S1 和第一细菌鉴别用试样的散点图 S2,但本发明不限于此,也可以如图 13 的第一实施方式变形例的综合分析结果界面 J 所示,将细菌检测用试样的散点图 S1 的图形(点集 D1)和第一细菌鉴别用试样的散点图 S2 的图形(点集 D2)重叠显示在一个散点图 K 上。以此检查者更容易认识到第一细菌鉴别用试样的散点图 S2 的图形相对于细菌检测用试样的散点图 S1 的图形有哪些变化。

[0108] 上述第一实施方式中例示,比较数据点的计数结果之比与一定阈值来判断细菌种类,但本发明不限于此,也可以将细菌检测用试样的散点图图形(点集 D1)和第一细菌鉴别用试样的散点图图形(点集 D2)的重合区域的比例与就重合比例预设的一定阈值进行比较,作出判断。此散点图图形的重合比例表示溶菌酶对样本所含细菌的影响度。当如此用图形的重合情况定量溶菌酶的影响度时,判断细菌种类无需计数散点图的数据点。

[0109] 在上述第一实施方式例示了综合分析结果画面的信息的一个例子,也可以是其他信息。比如当判断是葡萄球菌属以外革兰氏阳性细菌(粪肠球菌)时,可以显示“样本中不含葡萄球菌。样本中可能含有链球菌。”等表示细菌名称的信息,也可以显示“样本中所含葡萄球菌数:0”等表示细菌数的信息。

[0110] 当判断是葡萄球菌属革兰氏阳性球菌或革兰氏阴性杆菌时,可以显示“样本中可能含有革兰氏阴性细菌”等表示细菌种类的信息,也可以显示“样本中可能含有葡萄球菌或

大肠杆菌。”等表示细菌名称的信息,还可以显示“样本中所含葡萄球菌数:测定不到”等表示细菌数的信息。

[0111] (第二实施方式)

[0112] 下面,参照图 14 就本发明第二实施方式所涉及的细菌分析装置 1 进行说明。在此第二实施方式,与使用溶菌酶的所述第一实施方式不同,以使用溶葡萄球菌酶 (Lysostaphin) 为例进行说明。另外,第二实施方式涉及的细菌分析装置 1 的结构中,除所用酶和分析装置 3 的解析处理以外其他均与上述第一实施方式相同,因此,省略关于细菌分析装置 1 的结构说明。分析流程和解析流程中,除综合分析处理以外的处理也与上述第一实施方式相同,故说明省略。

[0113] 在第二实施方式的综合分析处理中,在图 14 所示步骤 S119 和 S120 进行与图 10 的步骤 S19 和 S20 相同的处理。在步骤 S121, CPU311 判断是否计数结果 $B2/\text{计数结果 } B1 \leq \text{阈值}$ 。如果计数结果 $B2/\text{计数结果 } B1 \leq \text{阈值}$,则在步骤 S122, CPU311 判断样本所含细菌为葡萄球菌属的革兰氏阳性球菌。如果计数结果 $B2/\text{计数结果 } B1 > \text{阈值}$,则在步骤 S123, CPU311 判断样本所含细菌为葡萄球菌属的革兰氏阳性球菌以外的细菌。在步骤 S124,储存判断结果后,将综合分析结果显示在显示器 32 的综合分析结果画面。

[0114] 在上述第二实施方式,综合分析结果画面与上述第一实施方式一样显示细菌检测用试样的检测结果散点图、第一细菌鉴别用试样的检测结果散点图及基于 S122 和 S133 的综合分析的判断结果的信息。具体而言,当判断样本所含细菌为葡萄球菌属的革兰氏阳性细菌时,显示如“样本中含有葡萄球菌”或“样本中所含葡萄球菌数:000”等信息。当判断样本所含细菌为葡萄球菌属的革兰氏阳性细菌以外的细菌时,显示如“样本中没有葡萄球菌。”或“样本中所含葡萄球菌数:0”等信息。

[0115] 下面,就使用溶葡萄球菌酶判断细菌种类的原理进行说明。

[0116] 如图 15 所示,与图 11 使用溶菌酶时一样,对从样本、稀释液和染色液制备的测定试样以及从样本、稀释液、染色液和溶葡萄球菌酶制备的测定试样用流式细胞技术绘制散点图。

[0117] 如图 15 所示,关于粪肠球菌和大肠杆菌,在细菌检测用试样的测定结果和第一细菌鉴别用试样的测定结果之间未看出点数有差异。另一方面,关于葡萄球菌属(表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌),第一细菌鉴别用试样的测定结果的点数比细菌检测用试样的测定结果有所减少。即可以知道,溶葡萄球菌酶对粪肠球菌和大肠杆菌不反应,仅对葡萄球菌属有反应。

[0118] 据此,将样本分为二份,一份不添加溶葡萄球菌酶制备测定试样,另一份添加溶葡萄球菌酶制备测定试样,根据二种测定试样的测定结果,即可判断样本所含细菌是否为葡萄球菌属。

[0119] 设定第一细菌鉴别用试样所含溶葡萄球菌酶的浓度时,只要该浓度能够在金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌等葡萄球菌属的革兰氏阳性球菌中,使上述细菌检测用试样的测定结果和上述第一细菌鉴别用试样的测定结果之间能看出点数差异即可。最好第一细菌鉴别用试样中溶葡萄球菌酶的浓度为 $0.5 \sim 100 \mu\text{g/mL}$ 。如果溶葡萄球菌酶在上述浓度范围,就能够很容易地在细菌检测用试样的测定结果和第一细菌鉴别用试样的测定结果之间看出点数差异。当第一细菌鉴别用试样中的溶葡萄球菌酶浓度为 $0.5 \sim 2.5 \mu\text{g/mL}$ 时更好。此时,细

菌检测用试样的测定结果和第一细菌鉴别用试样的测定结果之间更容易看出点数差异,因此更容易判断样本中所含的细菌种类。

[0120] 在第二实施方式,如上所述,用对葡萄球菌属细菌有特异性的细胞壁溶解酶-溶葡萄球菌酶判断有无细菌反应,以此即可轻松地判断样本所含细菌是否为葡萄球菌属。

[0121] 在第二实施方式,如上所述,溶葡萄球菌酶对葡萄球菌属的革兰氏阳性细菌有反应,因此,通过使用溶葡萄球菌酶,检查者可以轻松地判断样本所含细菌是葡萄球菌属的革兰氏阳性细菌还是葡萄球菌属以外的细菌。

[0122] 第二实施方式的其他效果与上述第一实施方式相同。

[0123] (第三实施方式)

[0124] 下面参照图 16 ~ 图 18 就本发明第三实施方式涉及的细菌分析装置 1 进行说明。在此第三实施方式,与上述第一和第二实施方式不同,以使用溶菌酶和溶葡萄球菌酶二种酶分析细菌为例进行说明。第三实施方式涉及的细菌分析装置 1 结构中,除所用酶和分析装置 3 的解析处理以外,均与上述第一实施方式相同,故省略关于细菌分析装置 1 的结构说明。

[0125] 第三实施方式的分析动作中,首先,在图 16 的步骤 S201 ~ S204, CPU311 进行与图 5 的步骤 S1 ~ S4 相同的处理。检查者与上述第一实施方式一样,参照第一次解析结果画面,决定是否进行第二次解析。若要进行第二次解析,则检查者在分析装置 3 显示器 32 的界面上点击无图示的测定指示按钮,向细菌分析装置 1 下达第二次解析的指示。在步骤 S205, CPU311 判断是否已点击测定指示按钮。如果未点击测定指示按钮,则细菌分析装置 1 的分析处理结束。如果点击了测定指示按钮,则 CPU311 指示测定装置 2 开始第二次解析。

[0126] 当有第二次解析指示时,在步骤 S206 和 S207 测定装置 2 的控制部件 7 控制制样部件 5 制备第一细菌鉴别用试样和第二细菌鉴别用试样。即,混合样本(尿)、稀释液、染色液和酶(溶菌酶),制备第一细菌鉴别用试样,同时混合样本(尿)、稀释液、染色液和酶(溶葡萄球菌酶),制备第二细菌鉴别用试样。

[0127] 在步骤 S208,分别对第一细菌鉴别用试样和第二细菌鉴别用试样进行检测(测定)。测定结果(前向散射光的相应数据、侧向散射光的相应数据及侧向荧光的相应数据)被传送至分析装置 3。

[0128] 在步骤 S209,分析装置 3 进行第二次解析处理。即,在图 17 的步骤 S211,根据第一细菌鉴别用试样的前向散射光的相应数据和侧向荧光的相应数据,绘制第一细菌鉴别用试样检测结果的散点图。在步骤 S212,读取在第一次解析的散点图上划出的区域(参照图 7 的区域 A),并将其在第一细菌鉴别用试样散点图划出。在步骤 S213,计数第一细菌鉴别用试样散点图中区域内所含点数,获取计数结果 B2。此点数(计数结果 B2)为反映第一细菌鉴别用试样所含细菌数的值。在步骤 S214,将计数结果存入硬盘 314。

[0129] 在步骤 S215 ~ S218,与步骤 S211 ~ S214 一样,绘制第二细菌鉴别用试样检测结果的散点图,计数区域内点数并存储数据点的计数结果 B3。

[0130] 此后,在步骤 S219,进行综合分析(参照图 18)。

[0131] 在综合分析中,首先在图 18 的步骤 S220,读取硬盘 314 中所存的细菌检测用试样的计数结果 B1 和第一细菌鉴别用试样的计数结果 B2。再在步骤 S221,从硬盘 314 中读取预设的一定阈值。

[0132] 在步骤 S222, CPU311 判断是否计数结果 B2/ 计数结果 B1 $\leq$ 阈值。当计数结果 B2/ 计数结果 B1 $\leq$ 阈值时, 在步骤 S223, CPU311 判断样本所含细菌为葡萄球菌属以外的革兰氏阳性球菌。在步骤 S229, 存储判断结果。

[0133] 当计数结果 B2/ 计数结果 B1 $>$ 阈值时, 在步骤 S224, CPU311 读取硬盘 314 中所存的细菌检测用试样的计数结果 B1 和第二细菌鉴别用试样的计数结果 B3。在步骤 S225, 从硬盘 314 中读取预设的一定阈值。在步骤 S226, 判断是否计数结果 B3/ 计数结果 B1 $\leq$ 阈值。当计数结果 B3/ 计数结果 B1 $\leq$ 阈值时, 在步骤 S227, CPU311 判断样本所含细菌为葡萄球菌属的革兰氏阳性球菌。当计数结果 B3/ 计数结果 B1 $>$ 阈值时, 在步骤 S228, 判断样本所含细菌为革兰氏阴性杆菌。在此, 已经在上述步骤 S222 判断样本所含细菌不是粪肠球菌 (样本所含细菌是葡萄球菌属或革兰氏阴性杆菌), 因此, 在步骤 S228 当计数结果 B3/ 计数结果 B1 $>$ 阈值时 (没有溶葡萄球菌酶的影响时), 可以推断, 样本所含细菌既不是粪肠球菌也不是葡萄球菌属。以此, 在步骤 S228 当计数结果 B3/ 计数结果 B1 $>$ 阈值时, 可以判断样本所含细菌为革兰氏阴性杆菌。

[0134] 在步骤 S229, 存储判断结果后在步骤 S210 (参照图 16), 在显示器 32 的综合分析结果画面上显示综合分析结果。在综合分析结果画面, 显示细菌检测用试样的检测结果散点图、第一细菌鉴别用试样的检测结果散点图和第二细菌鉴别用试样的检测结果散点图、以及基于上述步骤 S223、S227 和 S228 得出的判断结果的信息。计数结果 B1、B2 和 B3 也显示在综合分析结果界面。具体而言, 当判断样本所含细菌为葡萄球菌属以外的革兰氏阳性球菌时, 显示如“样本含有链球菌?”或“样本不含葡萄球菌。样本可能含有链球菌。”或“样本所含葡萄球菌数:0”等信息。当判断样本所含细菌为葡萄球菌属的革兰氏阳性球菌时, 显示如“样本中含有葡萄球菌?”或“样本中含有葡萄球菌。”或“样本所含葡萄球菌数:000”等信息。当判断样本所含细菌为革兰氏阴性杆菌时, 显示如“样本中含有大肠杆菌?”或“样本中不含葡萄球菌。样本中可能含有大肠杆菌。”或“样本所含葡萄球菌数:0”等信息。

[0135] 在第三实施方式, 如上所述, 根据细菌检测用试样的检测结果、第一细菌鉴别用试样的检测结果和第二细菌鉴别用试样的检测结果, 输出帮助鉴别样本所含细菌种类的信息, 因此, 使用溶菌酶和溶葡萄球菌酶可以更准确地推断样本所含细菌的种类 (是葡萄球菌属细菌, 还是葡萄球菌属以外的革兰氏阳性细菌, 还是革兰氏阴性细菌)。

[0136] 此次公开的实施方式应该认为在所有方面均为例示, 绝无限制性。本发明的范围不受上述实施方式的说明所限, 仅由权利要求书的范围所示, 而且包括与权利要求范围具有同样意思及与权利要求同等范围内的所有变形。

[0137] 比如, 在上述第一~第三实施方式, 列举了用溶菌酶和溶葡萄球菌酶判断细菌种类的例子, 但本发明不限于, 只要有与一定细菌反应的酶 (细菌膜消化酶), 也可以用该酶进行判断。使用这种酶也可以对上述第一~第三实施方式说明的细菌种类以外的细菌进行判断。

[0138] 在上述第一~第三实施方式, 以样本是尿液为例进行了说明, 但本发明不限于此, 只要是流式细胞技术可以计测的样本即可, 也可以是血液等其他样本。

[0139] 在上述第一~第三实施方式, 以分析装置 3 分析细菌种类为例进行了说明, 但本发明不限于此, 也可以在测定装置 2 的控制部件 7 进行分析。

[0140] 在上述第一～第三实施方式,以细菌分析装置 1 制备细菌检测用试样进行测定为例进行了说明,但本发明不限于此,也可以由其他装置制备细菌检测用试样进行测定,将所得测定结果传送到细菌分析装置 1 的分析装置 3,用此测定结果和细菌鉴别用试样的测定结果进行综合分析。此时,测定结果可以由通过电通信电路(不论有线、无线)与分析装置 3 进行可通信连接的外部机器通过上述通信电路提供。

[0141] 在上述第一～第三实施方式,说明例中测定试样配制部件 51 为一个,但本发明不限于此,测定试样配制部件也可以有二个以上。比如有二个测定试样配制部件,在各测定试样配制部件分别制备细菌检测用试样和第一细菌鉴别用试样。

[0142] 在上述第一～第三实施方式,说明例中吸移管 8 仅有一个,但本发明不限于此,吸移管也可以有二个以上。比如测定试样配制部件和吸移管可以各设二个,分别通过各吸移管向各测定试样配制部件分装细菌检测用试样和第一细菌鉴别用试样。

[0143] 在上述第一～第三实施方式,举例说明了用“计数结果 B2/ 计数结果 B1”表示酶对样本所含细菌的影响度,但本发明不限于此,也可以用“计数结果 B2- 计数结果 B1”、或“计数结果 B2/(计数结果 B1+ 计数结果 B2)”表示影响度。

[0144] 在上述第一～第三实施方式,以综合分析结果输出到显示器 32 为例进行了说明,但本发明不限于此,也可以将综合分析结果打印在纸上或传送到其他装置等。

[0145] 在上述第一～第三实施方式,举例说明了进行不使用酶的第一次解析后,检查者指示进行使用酶的第二次解析时才进行第二次解析,但本发明不限于此,也可以不等待检查者的指示,自动进行第一次解析和第二次解析。

[0146] 在上述第一～第三实施方式,举例说明了制备细菌检测用试样进行测定,根据测定结果决定是否有必要进行第二次解析,当需要第二次解析时,再制备第一细菌鉴别用试样进行测定,但本发明不限于此,也可以不论是否需要第二次解析,都制备细菌检测用试样和第一细菌鉴别用试样进行测定。

[0147] [实施例]

[0148] 实施例 1 :探讨溶菌酶的最佳浓度

[0149] 为了了解测定试样中的溶菌酶最佳浓度,用全自动尿中有形成份分析仪 UF-1000i (商品名) (希森美康公司制) 测定了不同溶菌酶浓度的测定试样中的细菌数。

[0150] (1) 制备测定试样

[0151] 首先,在细菌培养液中加入粪肠球菌,培养一晚。细菌培养液是按照使用说明书将普通细菌用液体培养基 - 心浸萃液态培养基 (heartinfusion broth) (日水制药公司制) 加温溶解后,经高压蒸气杀菌使用。

[0152] 然后,将培养一晚的细菌培养液添加到心浸萃液态培养基中稀释至 1/500,搅拌。将此培养液在 35℃ 培养 4 个小时后作为粪肠球菌试样。

[0153] (2) 测定细菌数

[0154] 在上述粪肠球菌试样中添加溶菌酶 (和光纯药公司制) 至最终浓度为 10mg/mL,在微量恒温仪 37℃ 反应 5 分钟。

[0155] 使用全自动尿中有形成份分析仪 UF-1000i (商品名) (希森美康公司制) 测定反应后的试样中所含细菌数。分别用 UFIIPACK-BAC (商品名) (希森美康公司制) 作稀释液,用 UFIISEARCH-BAC (商品名) (希森美康公司制) 作为染色液,按照 UF-1000i 使用说明书

测定了试样中所含细菌数。

[0156] 对于添加溶菌酶至最终浓度 0mg/mL、1mg/mL、2.5mg/mL、或 5mg/mL 的试样也用与上述同样的方法测定了细菌数。

[0157] (结果)

[0158] 设溶菌酶浓度 0mg/mL 的试样中所含细菌数为 100 时,各浓度下的细菌数的显示图见图 19。

[0159] 从图 19 可以看出,溶菌酶最终浓度为 2.5mg/mL 以上时,试样所含细菌数比未添加溶菌酶的试样减少。还得知,溶菌酶最终浓度越高,试样中所含细菌数就越少。即,溶菌酶和细菌的反应是依赖于溶菌酶浓度的反应。由此说明测定试样中所含溶菌酶浓度越高,越容易判断细菌的种类。

[0160] 实施例 2:探讨溶葡萄球菌酶的最佳浓度

[0161] 为了了解测定试样中的溶葡萄球菌酶的最佳浓度,用全自动尿中有形成份分析仪 UF-1000i(商品名)(希森美康公司制)测定了不同溶葡萄球菌酶浓度的测定试样中的细菌数。

[0162] (1) 制备测定试样

[0163] 首先,在细菌培养液中加入金黄色葡萄球菌,培养一晚。细菌培养液是按照使用说明书将普通细菌用液体培养基-心浸萃液态培养基(日水制药公司制)加温溶解后,经高压蒸气杀菌使用。

[0164] 然后,将培养一晚的细菌培养液添加到心浸萃液态培养基中稀释至 1/1000,搅拌。将此培养液在 35℃培养 4 个小时后作为金黄色葡萄球菌试样。

[0165] 另外,用松鼠葡萄球菌(*S. Sciuri*)取代金黄色葡萄球菌以与上述同样方法制备松鼠葡萄球菌试样。

[0166] (2) 测定细菌数

[0167] 在上述金黄色葡萄球菌试样中添加溶葡萄球菌酶(和光纯药公司制)至最终浓度为 1.0 μ g/mL,在微量恒温仪 37℃反应 5 分钟。

[0168] 使用全自动尿中有形成份分析仪 UF-1000i(商品名)(希森美康公司制)测定反应后的试样中所含细菌数。分别用 UF1IPACK-BAC(商品名)(希森美康公司制)作稀释液,用 UF1ISEARCH-BAC(商品名)(希森美康公司制)作为染色液,按照 UF-1000i 使用说明书测定了试样中所含细菌数。

[0169] 对于添加溶葡萄球菌酶至最终浓度为 0 μ g/mL、0.5 μ g/mL、2.5 μ g/mL、5.0 μ g/mL、10.0 μ g/mL 或 100.0 μ g/mL 的试样也用与上述同样的方法测定了细菌数。

[0170] 对于松鼠葡萄球菌试样也以与上述同样的方法进行了测定。

[0171] (结果)

[0172] 设溶葡萄球菌酶浓度 0 μ g/mL 的试样中所含细菌数为 100 时,各浓度下的细菌数的显示图见图 20。

[0173] 从图 20 可以看出,在溶葡萄球菌酶最终浓度为 0.5 ~ 100 μ g/mL 的试样中,金黄色葡萄球菌试样和松鼠葡萄球菌试样的细菌数比未添加溶葡萄球菌酶时的细菌数减少。还得知,溶葡萄球菌酶最终浓度为 0.5 ~ 2.5 μ g/mL 时,溶葡萄球菌酶和细菌的反应性最高,细菌数几乎为 0。即,溶葡萄球菌酶与金黄色葡萄球菌试样和松鼠葡萄球菌试样的反应不像溶菌酶的

反应那样依赖于浓度,而存在最佳浓度。

[0174] 由此说明,溶葡球菌酶的最终浓度为 $0.5 \sim 100 \mu\text{g/mL}$ 时,容易判断测定试样中所含细菌种类,当溶葡球菌酶的最终浓度为 $0.5 \sim 2.5 \mu\text{g/mL}$ 时,更容易判断细菌种类。

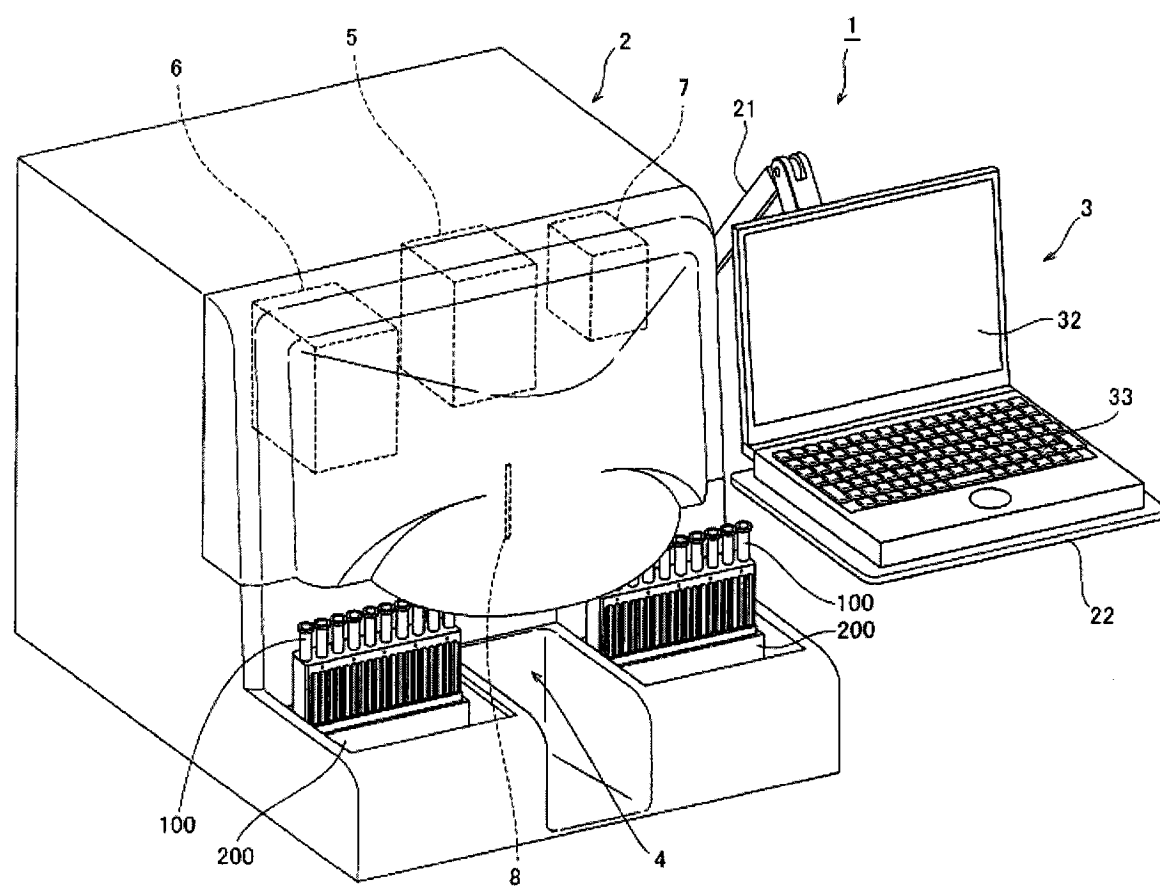


图 1

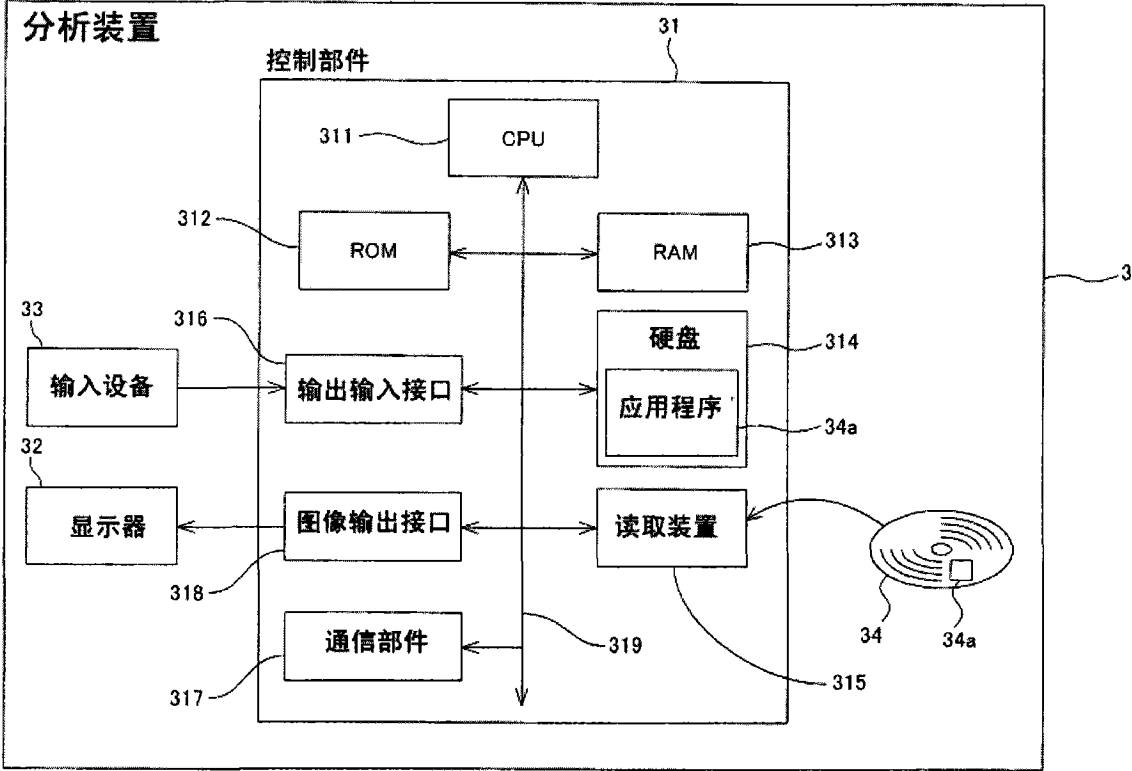


图 2

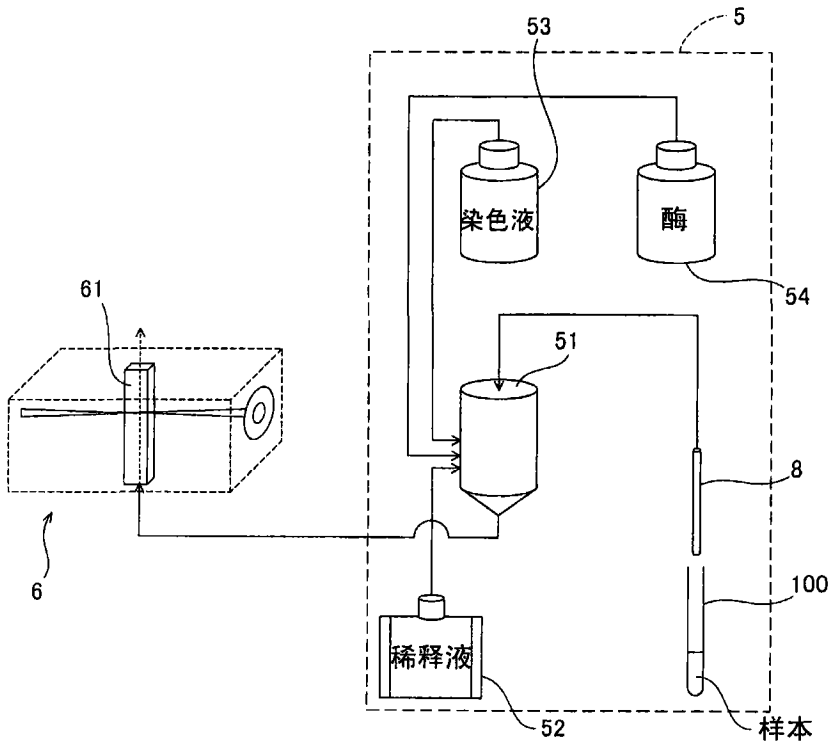


图 3

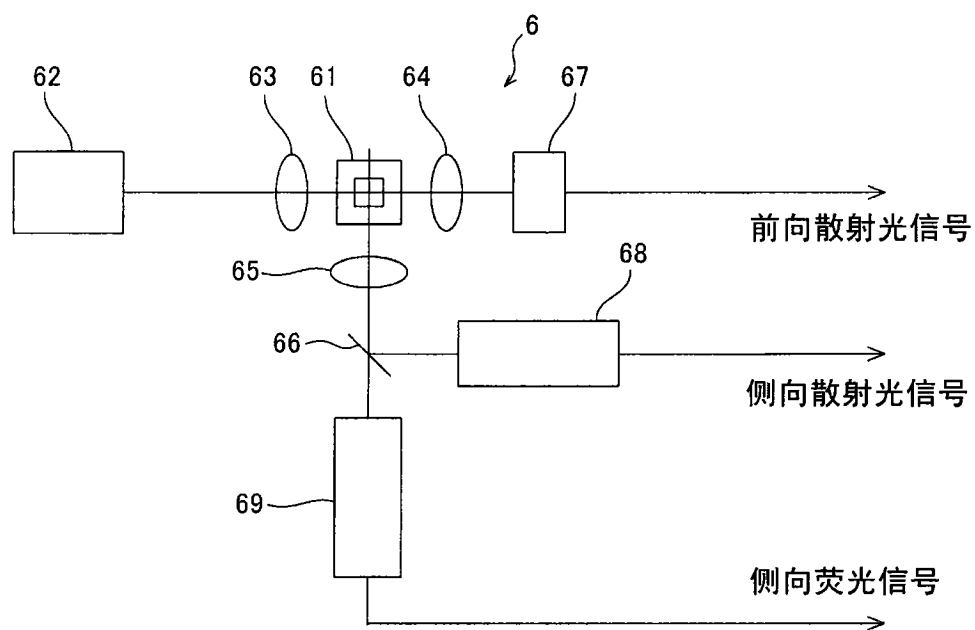


图 4

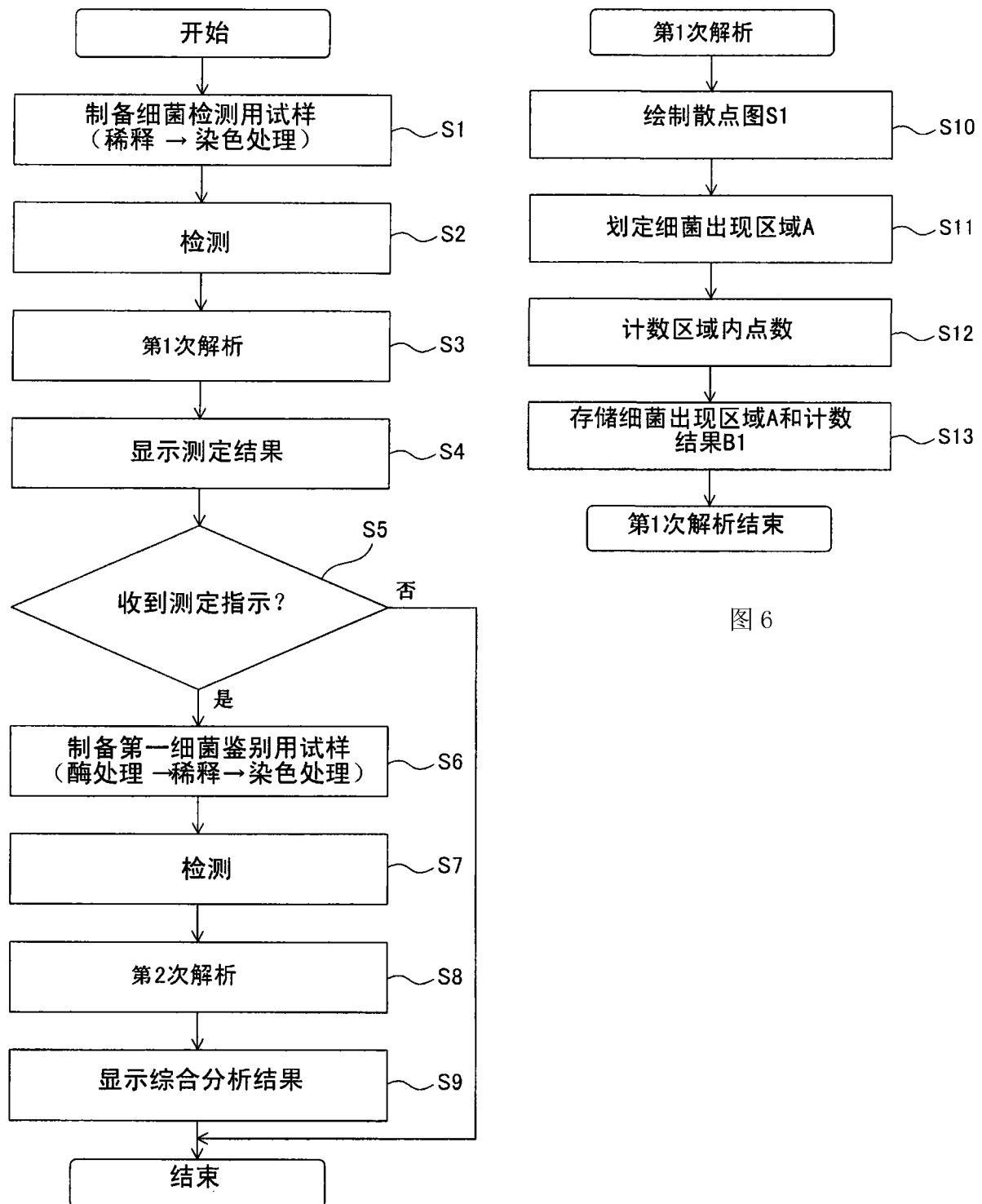


图 6

图 5

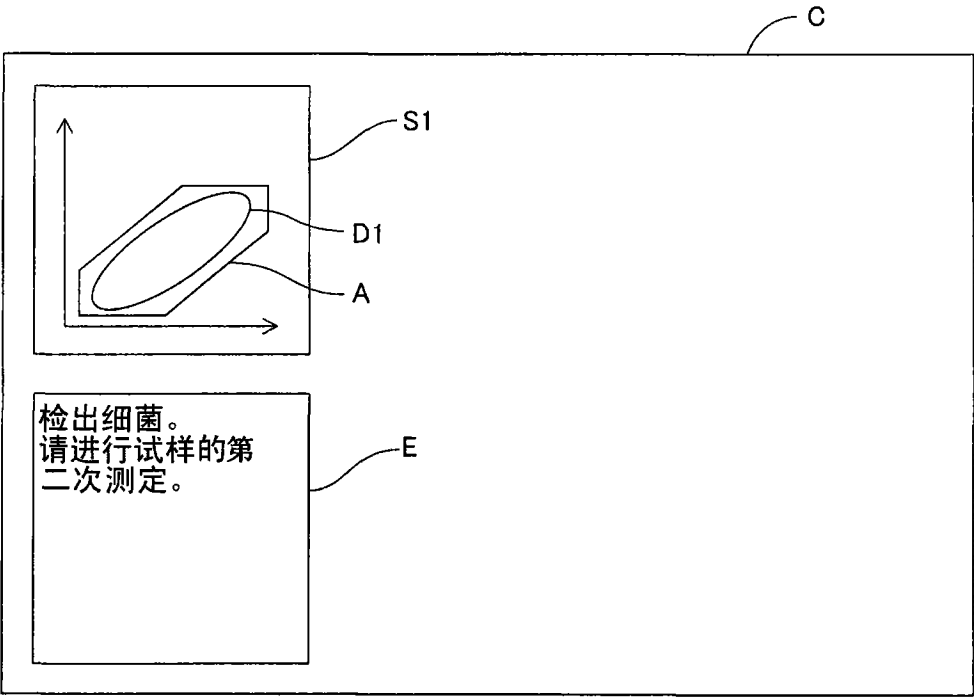


图 7

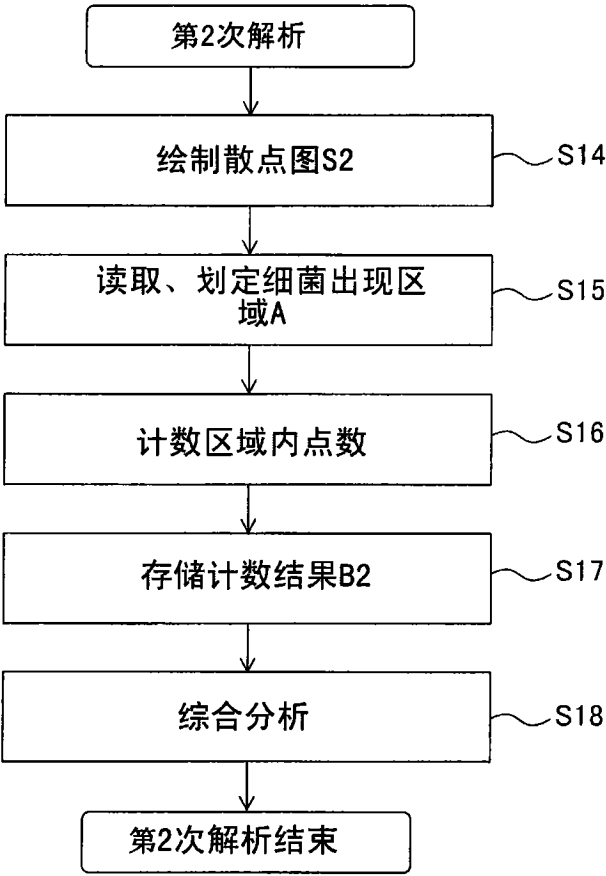


图 8

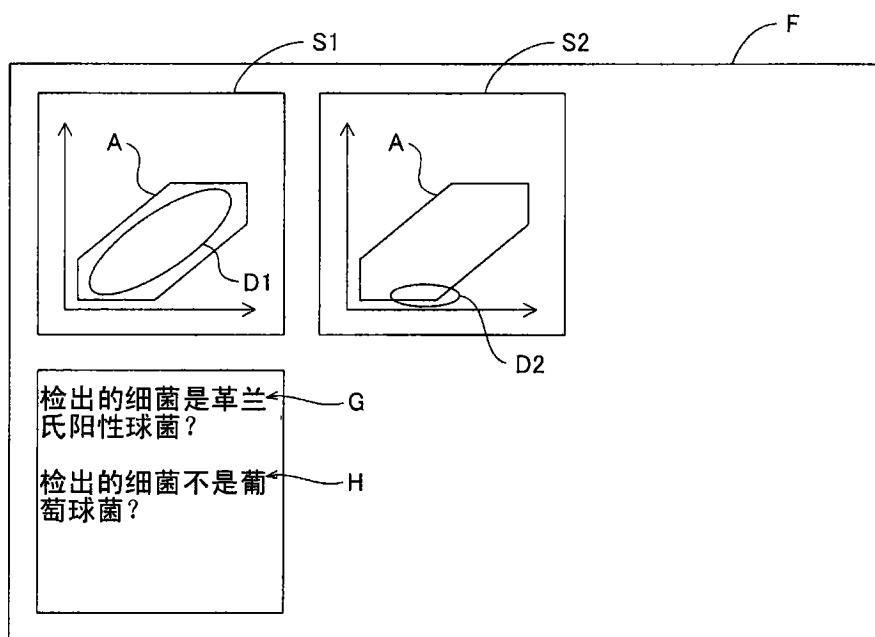


图 9

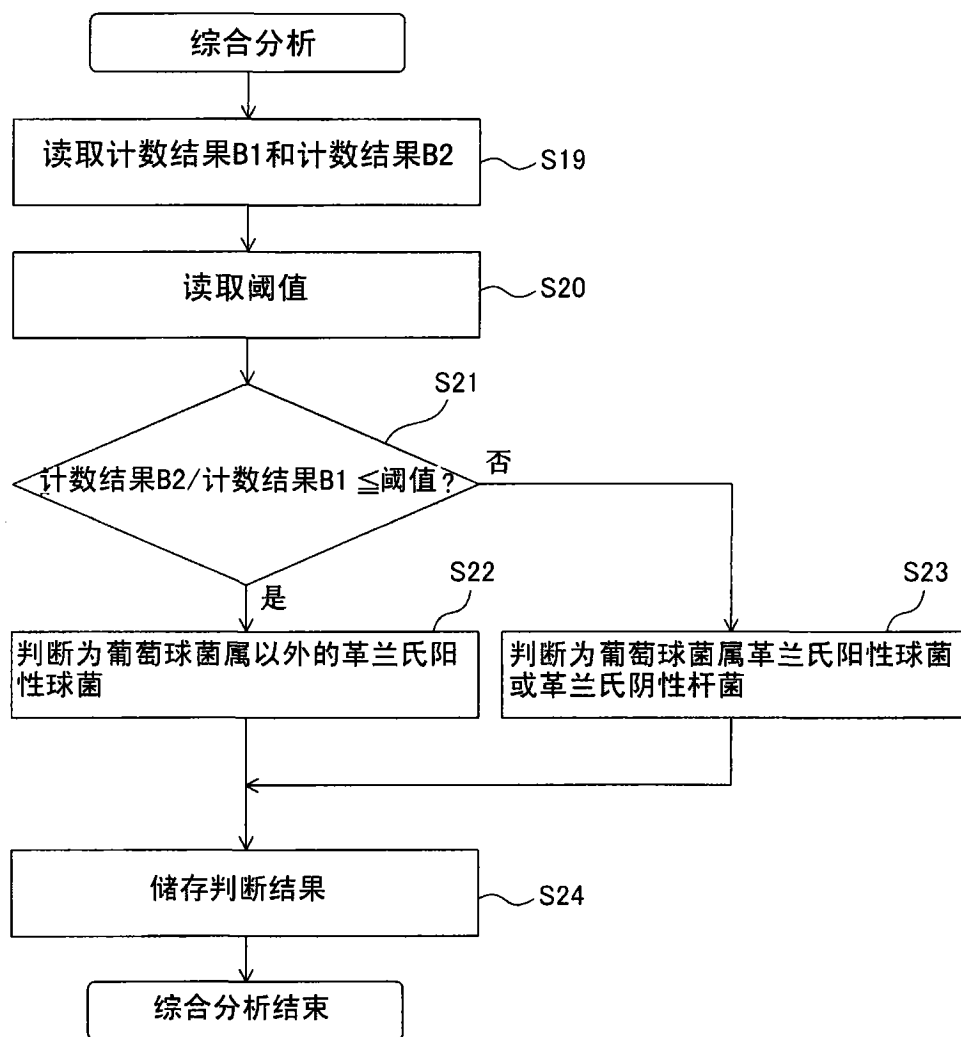


图 10

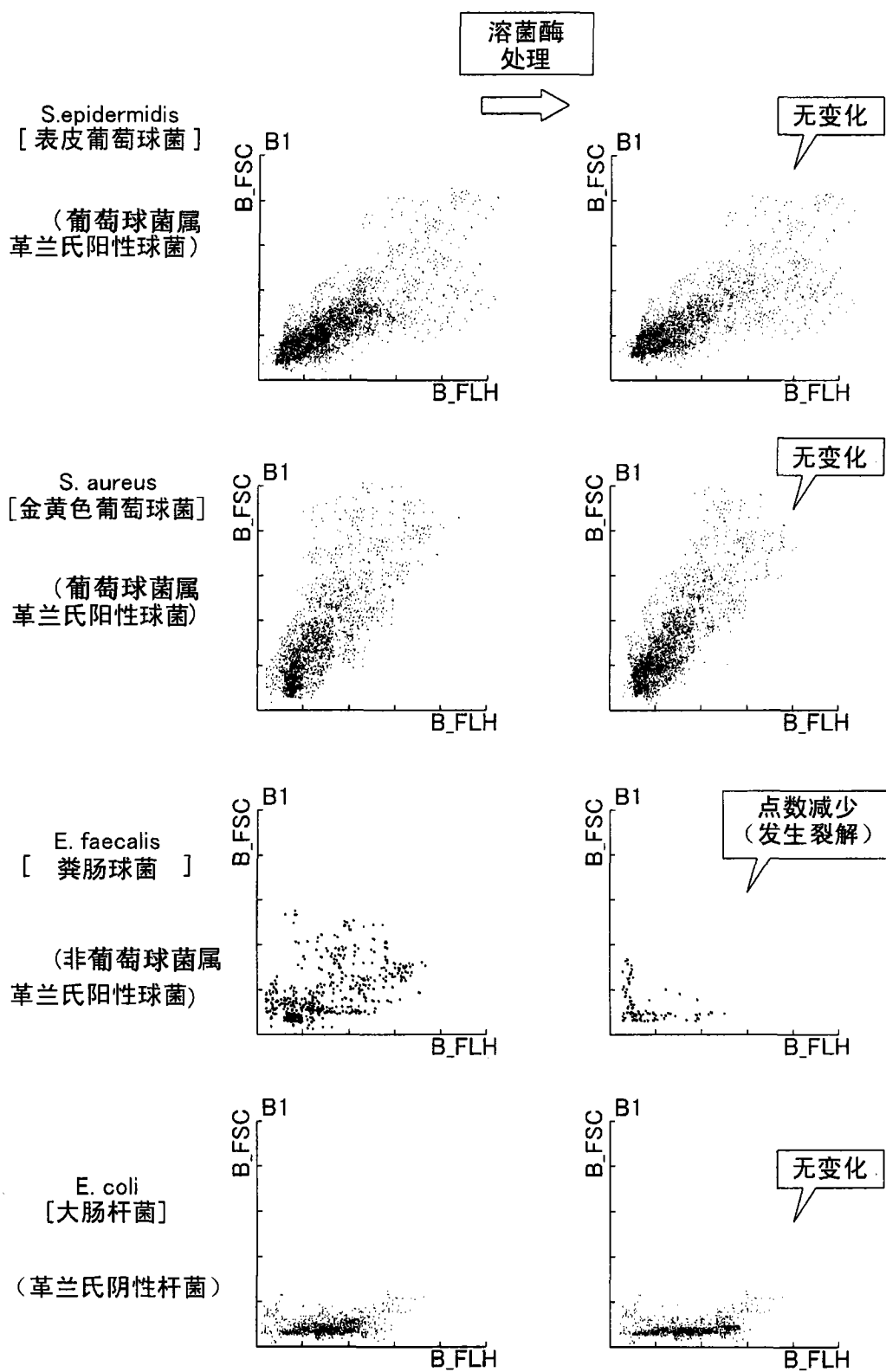


图 11

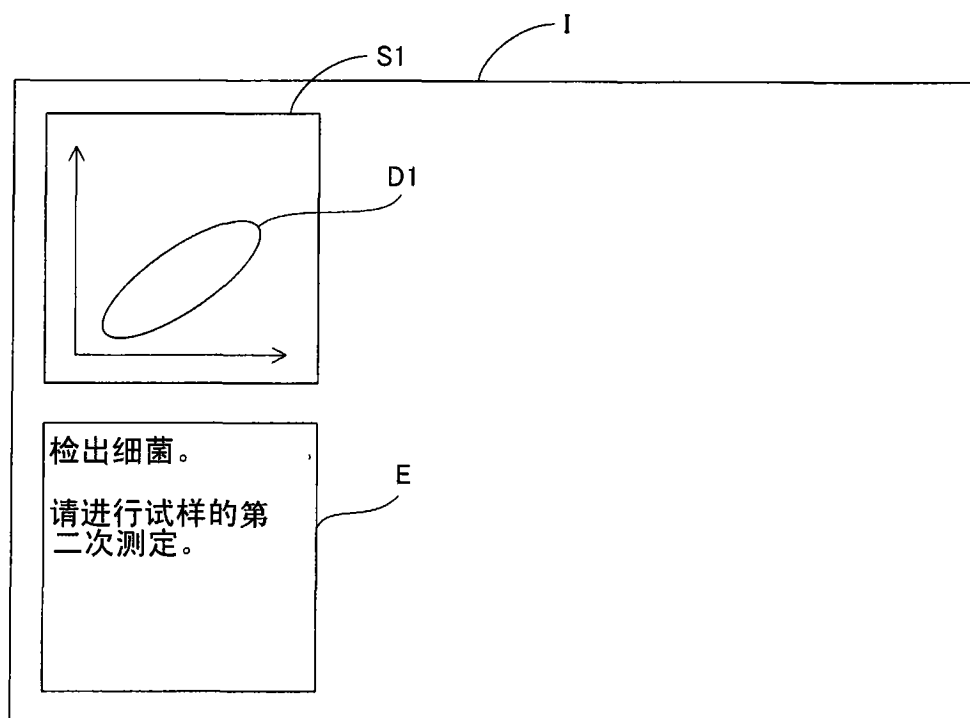


图 12

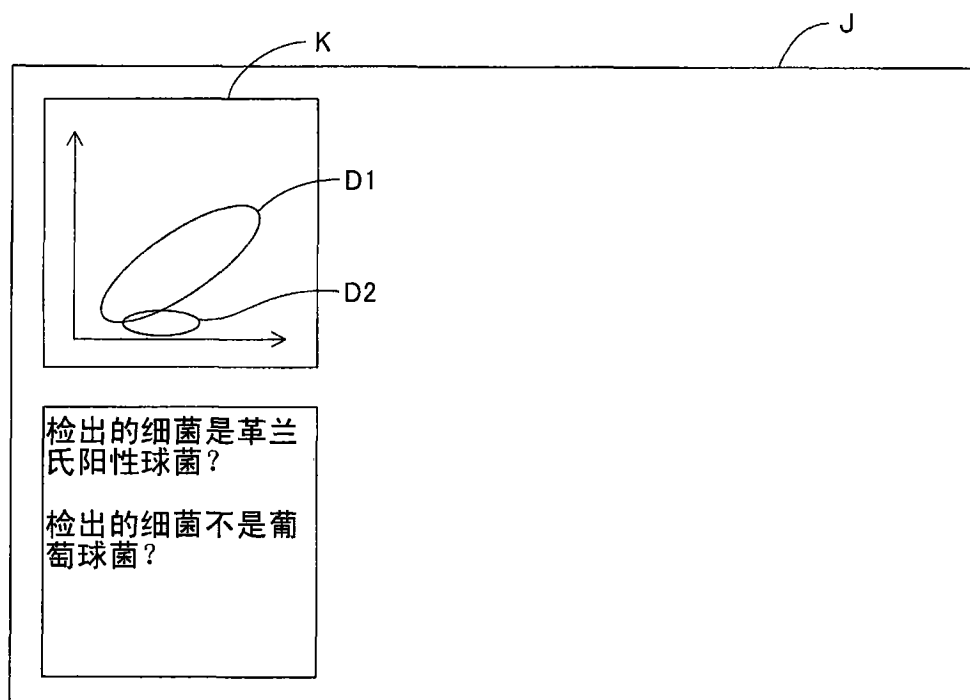


图 13

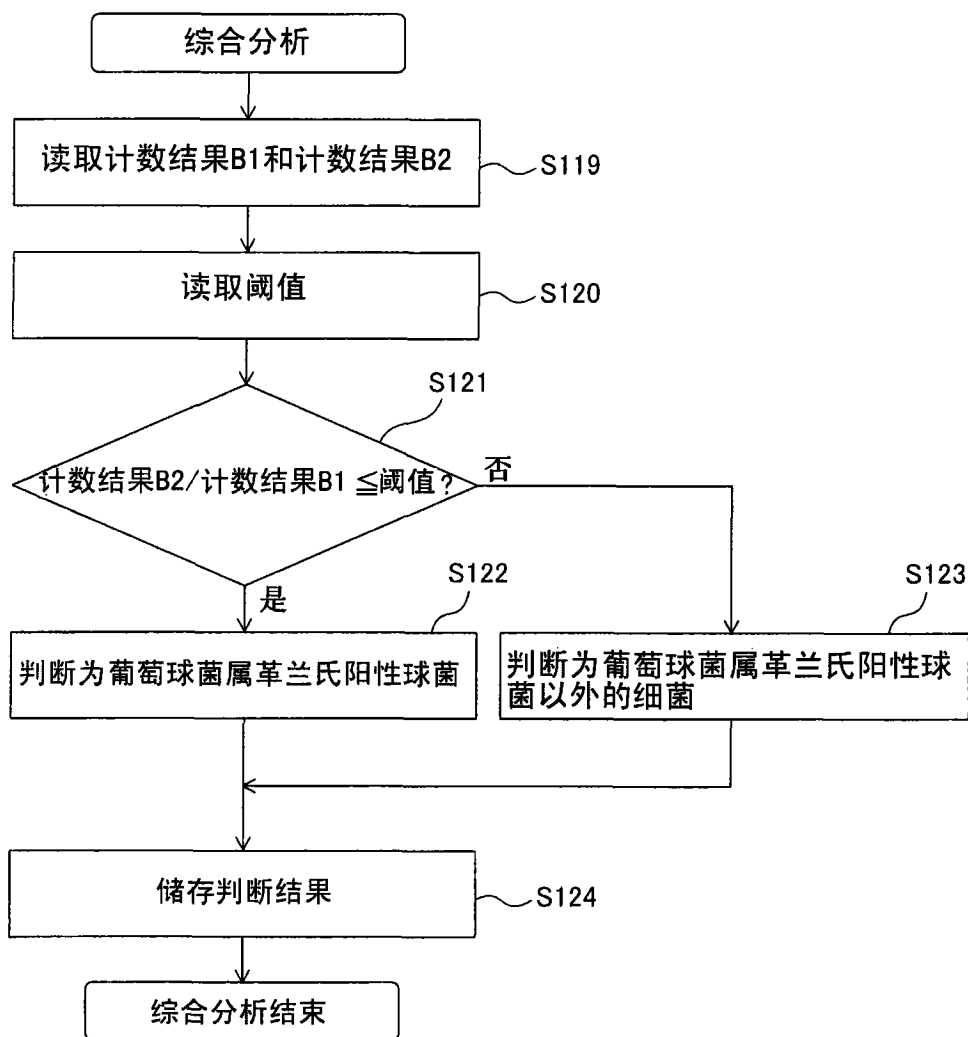


图 14

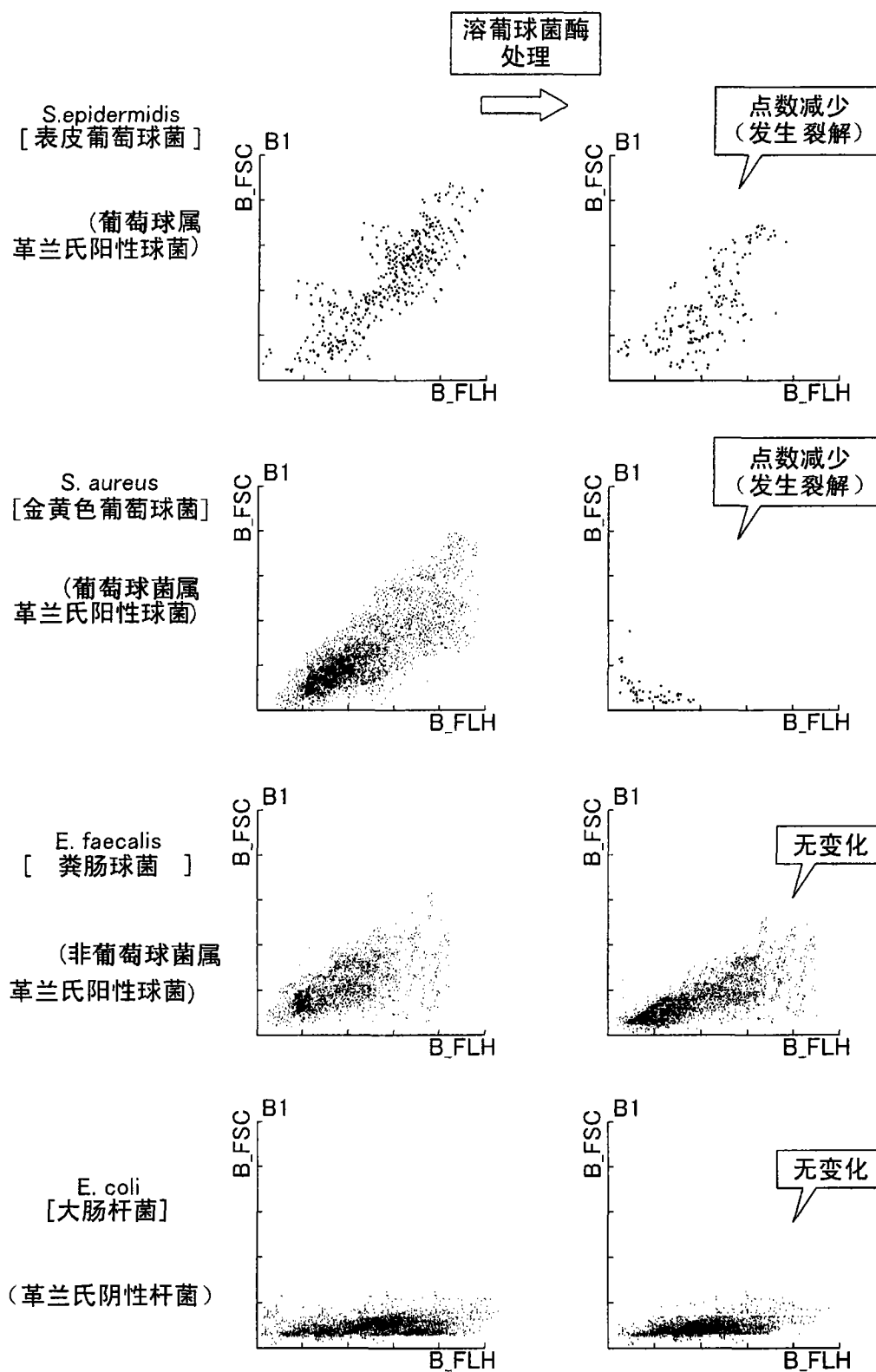


图 15

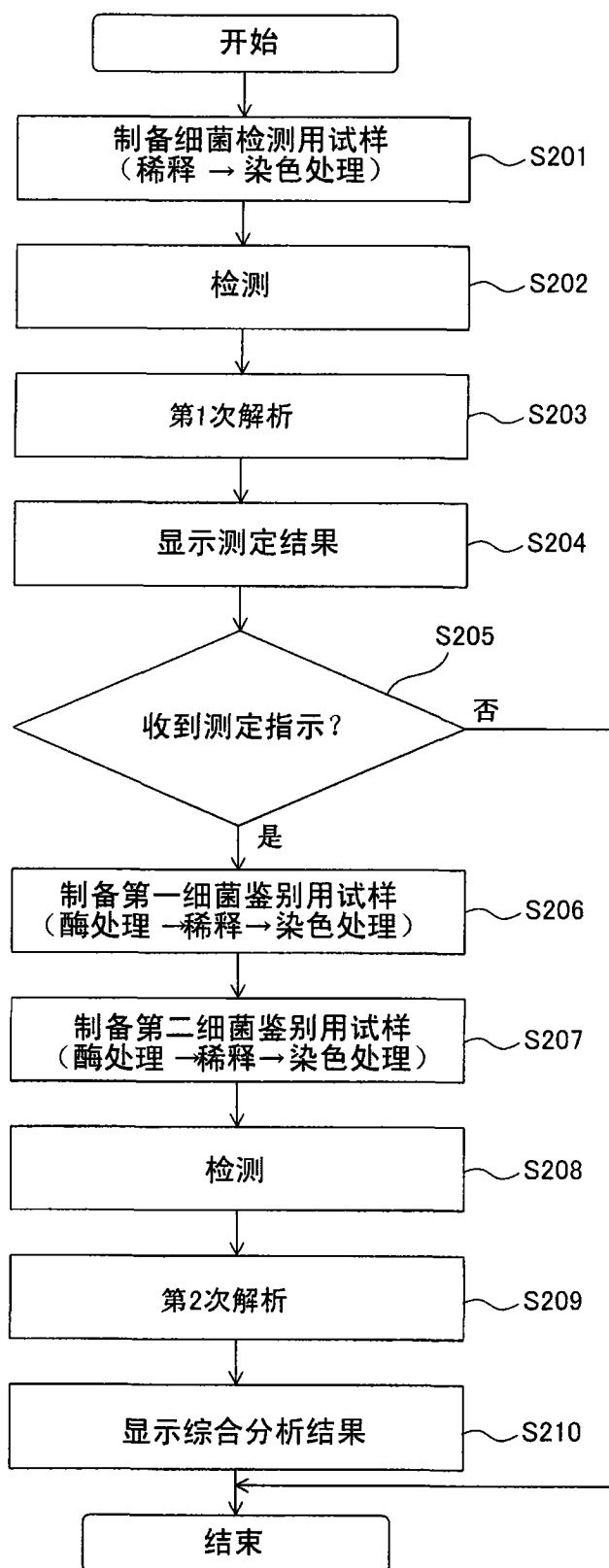


图 16

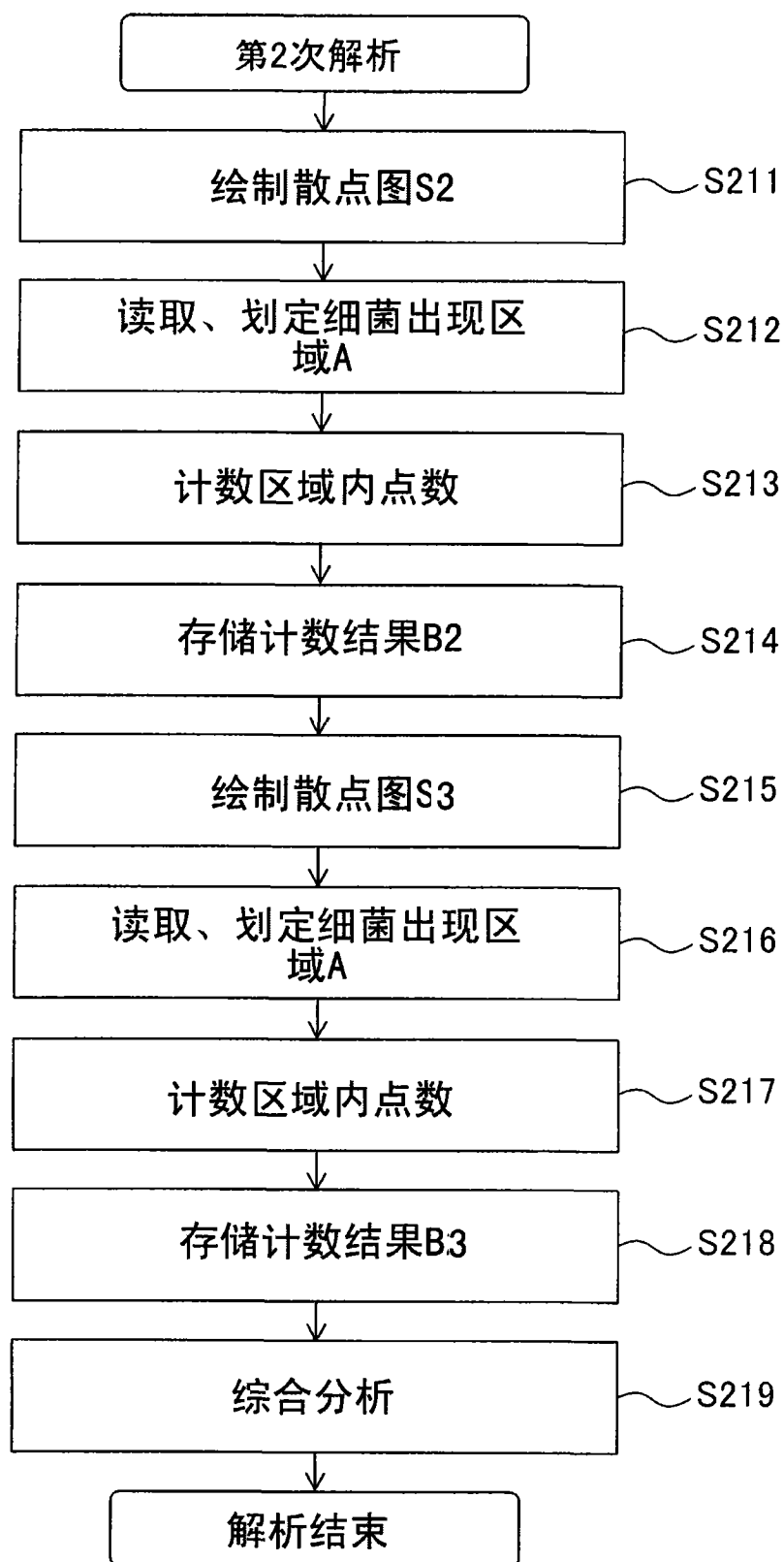


图 17

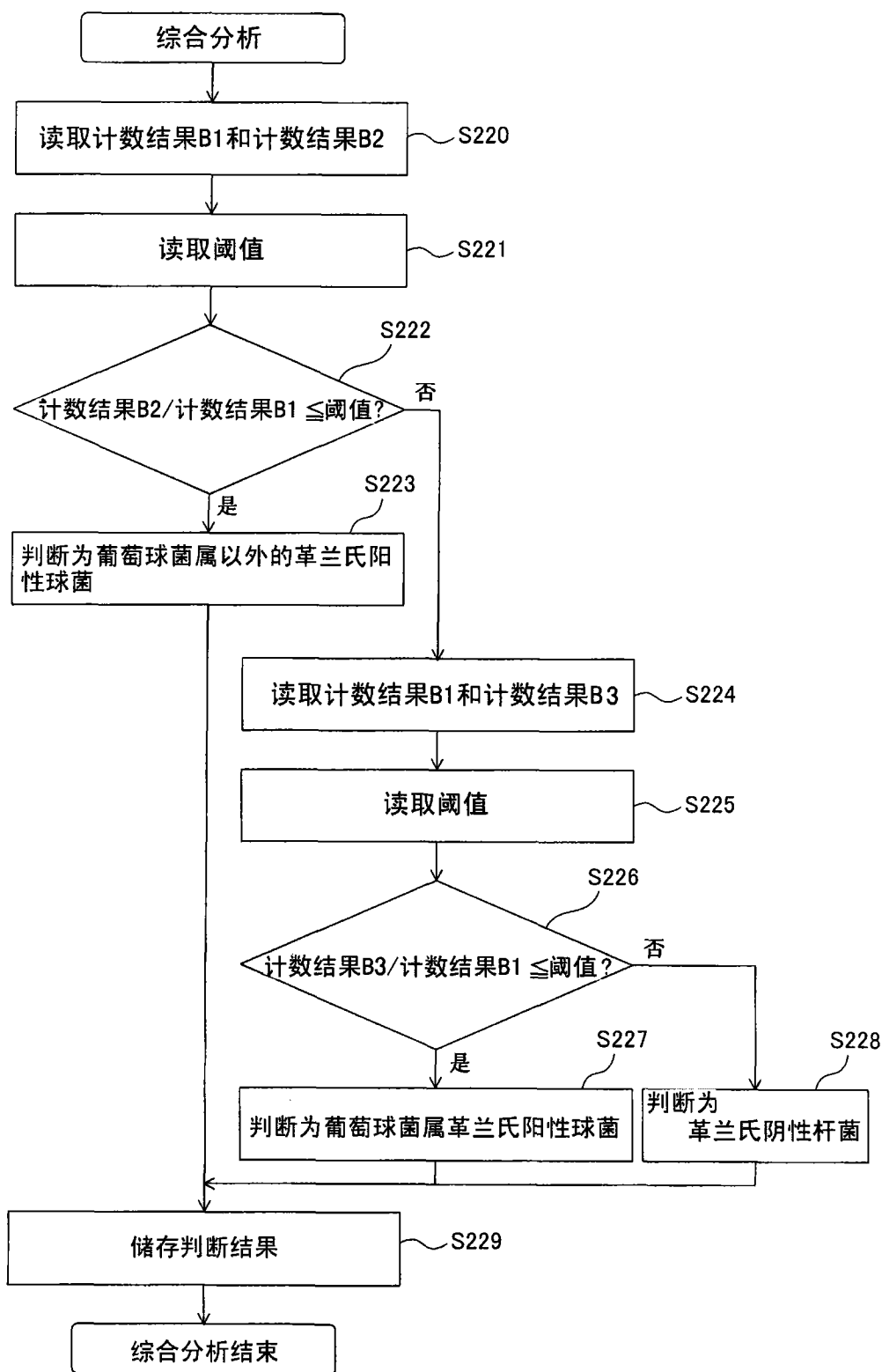


图 18

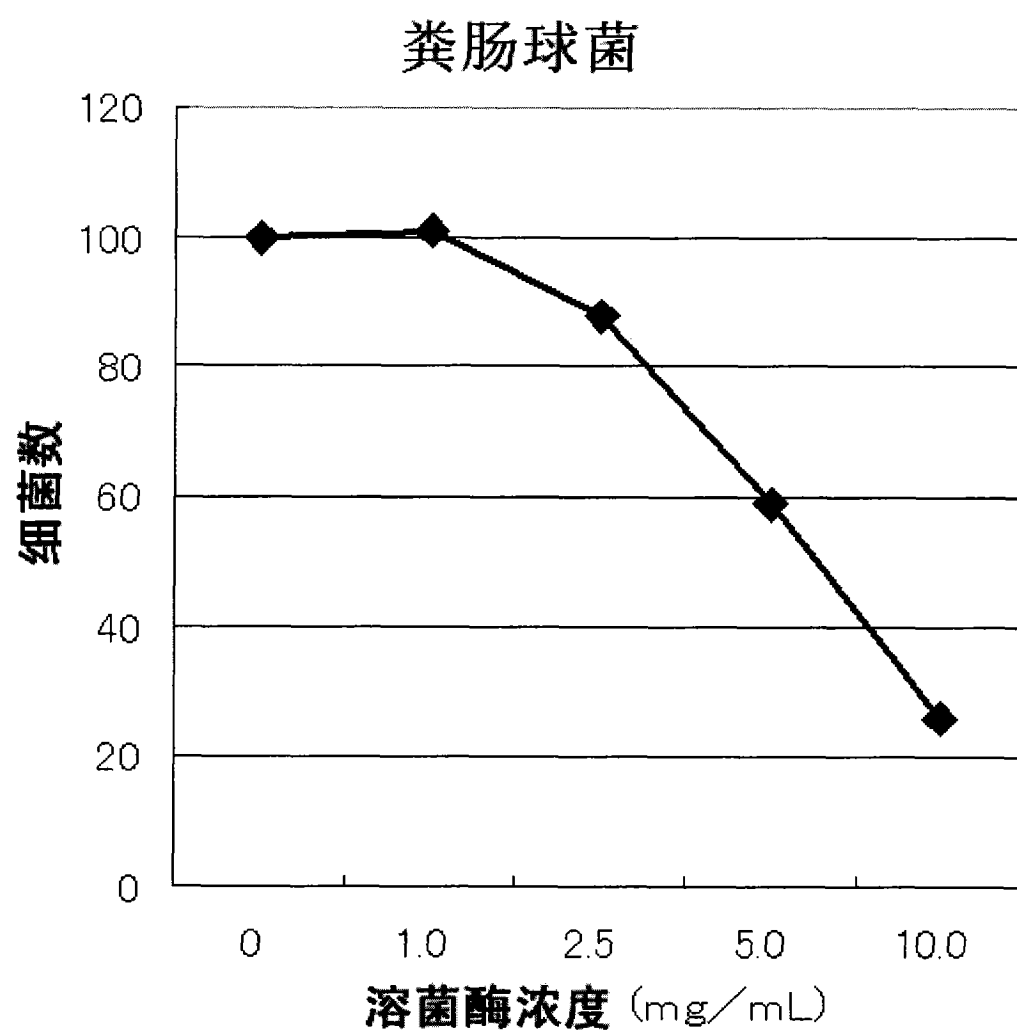


图 19

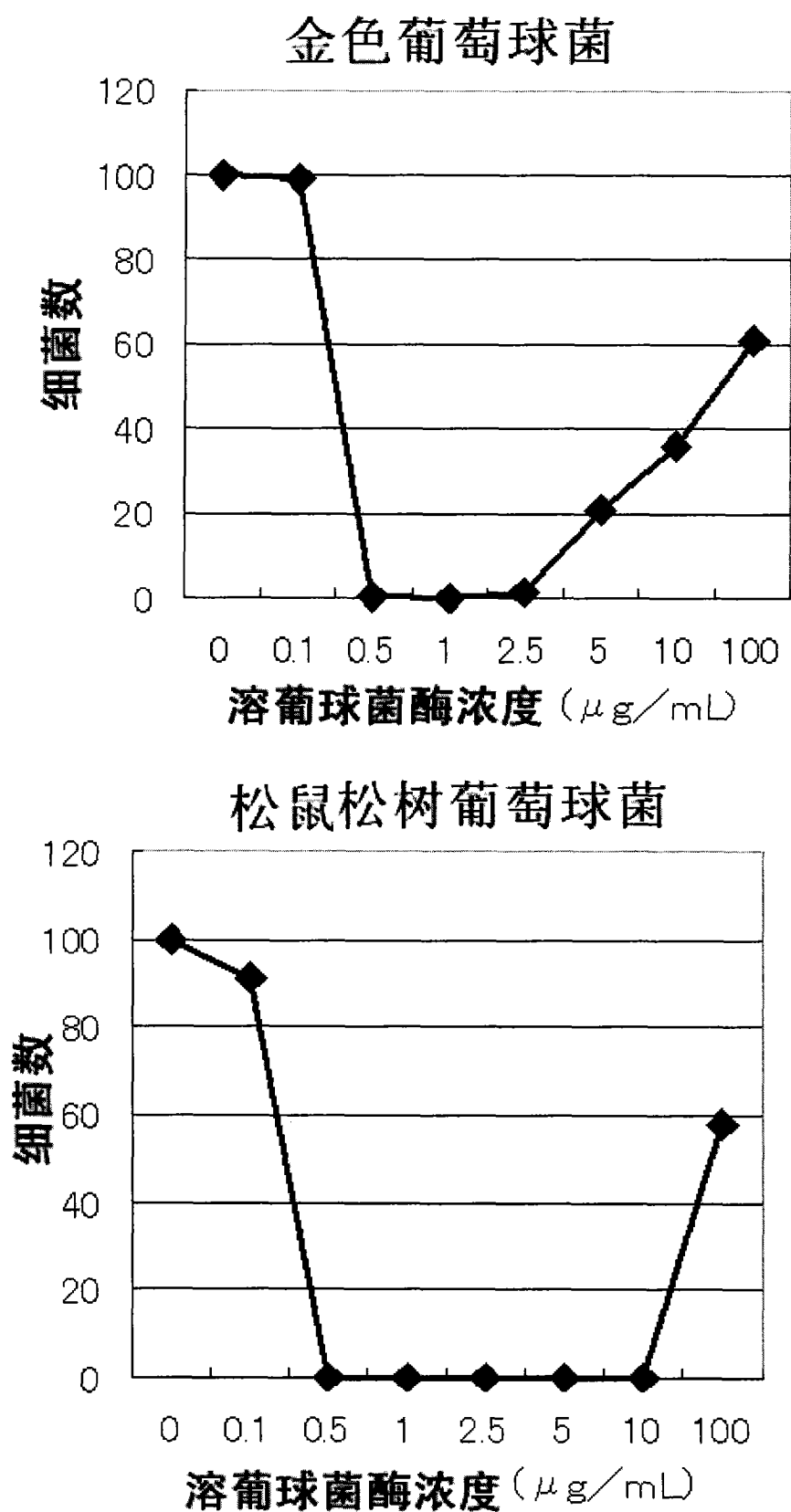


图 20