



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

⑪ CH 671 467 A5

⑤① Int. Cl. 4: G 01 N 33/52

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein

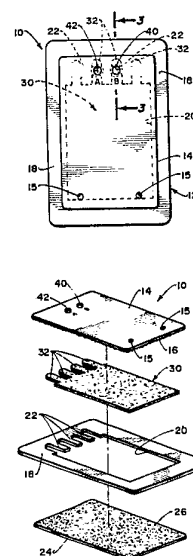
Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

⑫ PATENTSCHRIFT A5

②① Gesuchsnummer:	802/86	⑦③ Inhaber:	Environmental Diagnostics, Inc., Irvine/CA (US)
②② Anmeldungsdatum:	27.02.1986		
③⑩ Priorität(en):	13.09.1985 US 775991	⑦② Erfinder:	Kelton, Arden A., Fountain Valley/CA (US) Wie, Siong I., Irvine/CA (US) Chung, Roy A., Fountain Valley/CA (US)
②④ Patent erteilt:	31.08.1989		
④⑤ Patentschrift veröffentlicht:	31.08.1989	⑦④ Vertreter:	Dipl.-Ing. H.R. Werffeli, Zollikerberg

⑤④ Kolorimetrische Prüfvorrichtung zur Bestimmung einer spezifischen Substanz in einem flüssigen Medium, und Verwendung dieser Vorrichtung.

⑤⑦ Es wird eine Prüfkarte (12) beschrieben, die einen kolorimetrischen Indikator enthält, um das Vorhandensein einer geringen Menge einer spezifischen Substanz in einem flüssigen Medium nachzuweisen. Die Prüfkarte besteht aus einer oberen (14) und einer unteren (24) Folie, die beide an einem mittleren Rahmenteil (18) befestigt sind, welcher zusammen mit der oberen und unteren Folie eine Filterkammer (20) bildet, die ein flaches Filter (30) mit einem Prüfabschnitt (32) enthält. Der Prüfabschnitt des Filters ist mit einem Bindesubstrat versehen, an das Antikörper für die spezifische Substanz gebunden sind. Dieses Bindesubstrat steht in Verbindung mit einer Prüföffnung (40). Bei dem erfindungsgemässen Verfahren wird die zu prüfende Substanz durch die Prüföffnung eingebracht und enthält eine unbekannte Antigenmenge. Nach Einbringung der Probe wird eine wässrige Lösung eines mit Enzym markierten Antigens zugesetzt, und anschliessend wird ein flüssiges Substrat beigegeben, das im Filter eine Farbänderung unter der Prüföffnung ergibt, die umgekehrt proportional zu der in der durch die Prüföffnung eingegebenen Probe enthaltenen Antigenmenge ist.



PATENTANSPRÜCHE

1. Kolorimetrische Prüfvorrichtung zur Bestimmung einer spezifischen Substanz in einem flüssigen Medium, gekennzeichnet durch ein Gehäuse mit einer Vorderwand, einer Rückwand und Seitenkanten, wobei in der Vorderwand eine Kontrollöffnung und eine Prüföffnung vorgesehen sind und das Gehäuse eine Filterkammer enthält, durch ein in der Kammer angeordnetes flaches längliches Filter, das an die Kontroll- und Prüföffnung anliegende Prüfabschnitte aufweist, und durch eine Trenneinrichtung, die im Gehäuse zwischen dem Kontrollabschnitt und dem Prüfabschnitt des Filters zur Isolierung dieser Abschnitte gegeneinander angeordnet ist.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass im Prüf- und Kontrollabschnitt des Filters jeweils ein Binde substrat angeordnet ist, das gegen die Kontrollöffnung und die Prüföffnung anliegt, und dass an das Binde substrat Antikörper für die spezifische Substanz gebunden sind.

3. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Kontroll- und Prüfabschnitte des Filters durch längliche Finger gebildet sind, die vom Filterkörper vorstehen, und dass die Trenneinrichtungen zwischen den Fingern angeordnet sind, um eine Übertragung zwischen denselben zu verhindern.

4. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Kanten durch einen mittleren Rahmenteil gebildet sind, der die Filterkammer bildet, und dass die Vorderwand und die Rückwand das Filter in der Filterkammer festhalten.

5. Vorrichtung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass der mittlere Rahmenteil die Trenneinrichtung enthält, die zwischen dem Prüfabschnitt und dem Kontrollabschnitt des Filters angeordnet ist.

6. Vorrichtung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Vorderwand und die Rückwand durch Klebung mit dem Rahmenteil verbunden sind, um das Austreten von Flüssigkeit aus der Filterkammer zu verhindern.

7. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass eine Belüftungseinrichtung vorgesehen ist, die mit der Filterkammer in Verbindung steht.

8. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass im Kontrollabschnitt und im Prüfabschnitt Binde substrate vorhanden sind, an die Antikörper für die zu bestimmende spezifische Substanz gebunden sind.

9. Vorrichtung nach Anspruch 8, gekennzeichnet durch eine obere und untere Haltefolie und einen mittleren Rahmenteil, an dem die Folien befestigt sind.

10. Vorrichtung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass am Rahmenteil Isoliereinrichtungen zwischen dem Kontrollabschnitt und dem Prüfabschnitt des Filters vorgesehen sind, um das Übertreten von Flüssigkeit zwischen denselben zu verhindern.

11. Vorrichtung nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass der Kontrollabschnitt und der Prüfabschnitt des Filters jeweils aus länglichen Fingern besteht, die unter der Kontrollöffnung und unter der Prüföffnung liegen.

12. Vorrichtung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass der Rahmenteil eine Flüssigkeitssperreinrichtung enthält, die zwischen dem Kontrollabschnitt und dem Prüfabschnitt des Filters angeordnet ist, um das Übertreten von Flüssigkeit zwischen den Abschnitten zu verhindern.

13. Vorrichtung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass eine Belüftungseinrichtung vorgesehen ist, die mit der Filterkammer in Verbindung steht.

14. Verwendung der Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 13 in einem Verfahren zur kolorimetrischen Prüfung zum Nachweis einer spezifischen Substanz in einem

flüssigen Medium, wobei der Kontrollabschnitt und der Prüfabschnitt des Filters jeweils ein Binde substrat mit einem daran gebundenen Antikörper für die entsprechende spezifische Substanz enthält, dadurch gekennzeichnet, dass eine Probe der entsprechenden Substanz in einem flüssigen Medium durch die Prüföffnung auf die gebundenen Antikörper gebracht wird, um die Bindung von Antigenen in der Substanz an die Antikörper zu gestatten, wodurch aufgrund des Aufsaugens der Probe durch den Prüfabschnitt des Filters ein Komplex gebildet wird, dass anschliessend das flüssige Medium der Probe durch Zugabe einer wässrigen Lösung eines mit Enzym markierten Antigens verdrängt wird um die Verbindung des mit Enzym markierten Antigens an etwaige nicht-gebundene Antikörper zu ermöglichen, dass sodann das flüssige Medium der Probe durch Zugabe einer Substratlösung durch die Prüföffnung zur Verbindung mit etwaigen gebundenen markierten Antigenen verdrängt wird, und dass die gebundenen durch Enzym markierten Antigene auf das Substrat wirken, um eine durch die Prüföffnung beobachtbare Farbveränderung zu erzeugen.

15. Verwendung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass das mit Enzym markierte Antigen an der Kontrollöffnung eingebracht wird und dass anschliessend die Substratlösung durch die Kontrollöffnung zugeführt wird, um eine kontrollierte Anzeige der Wirksamkeit der Prüfkarte zu erzielen.

BESCHREIBUNG

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung nach dem Oberbegriff des Anspruchs 1 sowie eine Verwendung dieser Vorrichtung.

Die weitverbreitete Verwendung einer Vielzahl von Substanzen unter den verschiedensten Bedingungen macht wiederholte Prüfungen auf das Vorhandensein spezifischer Substanzen erforderlich, um z. B. Dosierungen von Antibiotika zu kontrollieren oder zu bestimmen, ob Felder, die mit verschiedenen Arten von organischen Insektiziden behandelt wurden, von Feldarbeitern gefahrlos betreten werden können.

Herkömmliche Prüfverfahren erfordern die Zubereitung einer Probe der zu prüfenden Substanz. Wenn z. B. Paraquat (1,1'-Dimethyl-4,4'-Bipyridinium-Salz) zum Besprühen von Pflanzungen verwendet wird, wird eine Probe der besprühten Pflanzen ins Laboratorium gebracht und eine flüssige Suspension des Paraquats hergestellt, die dann einer Reihe von herkömmlichen Laboratoriumsprüfungen unterzogen wird, um zu bestimmen, ob das Paraquat schon verflüchtigt ist oder ob die verbleibende Menge so gering ist, dass die Arbeiter das mit Paraquat besprühte Feld gefahrlos betreten können. Natürlich erfordert die Prüfung der Proben dieser Substanz an einem entfernten Ort einen erheblichen Zeitaufwand, der die Ernte oder die erforderlichen Behandlungen der Ernte verzögert.

Desgleichen ist es üblich, wenn Patienten eine hohe Dosis von Antibiotika wie Neomycin, Gentamycin und dergleichen erhalten, Blut abzapfen und die Blutproben ins Laboratorium des Krankenhauses oder in ein sonstiges Laboratorium zu bringen, wo dann die erforderlichen Prüfungen durchgeführt werden, um die im Blut des Patienten vorhandene Menge des Antibiotikums zu bestimmen. Auch hier wird durch die Prüfung an einem entfernten Ort die sofortige Reaktion seitens des Krankenhauspersonals zur Drosselung oder Erhöhung der Antibiotikadosis aufgrund des Prüfergebnisses verzögert.

Um die Verzögerung infolge der herkömmlichen Prü-

fungen für verschiedene Arten von organischen Chemikalien, Antibiotika und dergleichen auszuschalten, haben wir eine tragbare kolorimetrische Prüfvorrichtung entwickelt, die in eine Karte eingebaut werden kann, die nicht grösser als eine Kunststoff-Scheckkarte ist, wie sie üblicherweise in der Brieftasche getragen werden. Durch die Verwendung dieser Karte zur Feststellung spezifischer Substanzen wird es möglich, Untersuchungen in situ unmittelbar am Ort vorzunehmen, an dem die Proben der Substanzen entnommen werden.

So wird z.B. im Fall einer mit Paraquat behandelten Pflanzung eine Probe des Paraquat in einem flüssigen Medium suspendiert und unmittelbar auf die Prüfkarte gebracht, wo sie einer Reihe von Prüfschritten und Prüfsubstanzen ausgesetzt wird, welche eine sofortige Anzeige der qualitativen und quantitativen Aspekte des Ausmasses liefern, in welchem das Paraquat auf den Pflanzen verblieben ist.

In gleicher Weise kann in Krankenhäusern, in denen Patienten einer massiven Behandlung mit Antibiotika unterzogen werden, das Blut der Patienten in ganz geringer Menge entnommen und das Blutserum z.B. durch eine Vorrichtung isoliert werden, wie sie in der am 15. April 1985 unter der Nummer 06/723,162 eingereichten Patentanmeldung mit dem Titel «Suspensionsflüssigkeitsabschneider» beschrieben ist. Dieses Serum wird dann sofort auf die Prüföffnung der Karte gebracht, um die Notwendigkeit einer niedrigeren oder höheren Dosierung des entsprechenden Antibiotikums zu bestimmen.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, eine kolorimetrische Prüfvorrichtung zu schaffen, die am Prüfort zur Bestimmung einer spezifischen Substanz verwendet werden kann und die Notwendigkeit einer Untersuchung in einem entfernt gelegenen Laboratorium vermeidet, die in eine verhältnismässig kleine Packung der ungefähren Grösse einer Kunststoff-Scheckkarte eingebaut werden kann und damit die Verwendung, die Aufbewahrung der Prüfergebnisse und die Bereitstellung der Vorrichtung am Prüfort erleichtert, und aufgrund ihres Aufbaus und ihrer Zusammensetzung äusserst rasche Anzeigen des Vorhandenseins oder Fehlens der spezifischen festzustellenden Substanz liefert.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäss bei einer Vorrichtung der eingangs genannten Art durch die kennzeichnenden Merkmale des Anspruchs 1 gelöst.

Zweckmässige Weiterausgestaltungen der erfindungsgemässen Vorrichtung sind Gegenstand der Ansprüche 2 bis 13.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ferner eine Verwendung der erfindungsgemässen Vorrichtung nach Anspruch 14. Dabei ist es zweckmässig, wenn das mit Enzym markierte Antigen an der Kontrollöffnung eingebracht wird und dass anschliessend die Substratlösung durch die Kontrollöffnung zugeführt wird, um eine kontrollierte Anzeige der Wirksamkeit der Prüfkarte zu erzielen.

Anhand der Figuren wird eine beispielsweise Ausführungsform der Erfindung näher erläutert. Es zeigt:

Fig. 1 eine Draufsicht auf eine Prüfkarte gemäss der Erfindung,

Fig. 2 eine Unteransicht der Vorrichtung von Fig. 1,

Fig. 3 einen vergrösserten Teilschnitt längs der Linie 3-3 in Fig. 1 und

Fig. 4 eine auseinandergezogene Darstellung, welche die verschiedenen Bestandteile der Prüfkarte von Fig. 1 zeigt.

In der Zeichnung ist eine kolorimetrische Prüfvorrichtung 10 in eine Prüfkarte 12 eingesetzt, welche, wie bereits erwähnt, etwa das Format einer herkömmlichen Scheckkarte und ungefähr die gleiche Dicke aufweist. Die kolorimetrische Prüfvorrichtung wird bei dieser Ausführungsform

der Erfindung als in eine Karte eingesetzt dargestellt, doch sind selbstverständlich verschiedene andere Ausführungsformen denkbar.

Die Prüfkarte 12 weist im allgemeinen eine rechteckige Form auf und besteht aus einer oberen Folie 14 aus synthetischem Kunststoffmaterial wie z.B. Vinylchlorid. In der oberen Folie 14 sind in der Nähe des unteren Endes Belüftungsöffnungen 15 vorgesehen, welche in noch zu beschreibender Weise der Belüftung der Karte dienen.

Die obere Folie 14 ist durch Klebung am mittleren Rahmenteil 18 befestigt, der aus verhältnismässig steifem dünnen Kunststoffmaterial wie Vinylchlorid gestanz oder anderweitig hergestellt ist und eine längliche rechteckige Öffnung 20 enthält sowie eine Zahl von Fingern 22 zur Isolierung von Flüssigkeiten aufweist, die aus dem oberen Teil des Rahmentails 18 herausragen.

Auf eine untere Folie 24 aus dem gleichen Material wie die obere Folie 14 ist eine Schicht eines druckempfindlichen Klebstoffs 26 an der Oberseite angebracht, die somit an der Unterseite des mittleren Rahmentails 18 befestigt werden kann.

In der länglichen rechteckigen Öffnung 20 des Rahmentails 18, die als Filterkammer der Vorrichtung 10 dient, ist ein flacher länglicher Filterkörper 30 untergebracht, der aus verdichteten Glasfasern oder dergleichen hergestellt ist und eine Zahl von nach oben vorspringenden Fingern, Teilen oder Bereichen 32 aufweist, welche in die Zwischenräume zwischen den entsprechenden Fingern 22 des mittleren Rahmentails 18 zu einem Zweck einsetzbar sind, der noch zu beschreiben ist.

Es ist zu beachten, dass, wie am besten in Fig. 1 dargestellt, die Belüftungsöffnungen 15 über dem unteren Ende der die Filterkammer bildenden Öffnung 20 und auch über dem unteren Ende des Filterkörpers 30 liegen.

Folglich erleichtert beim Eindringen verschiedener Flüssigkeiten in die Prüföffnung und in die Kontrollöffnung die Verbindung zwischen der Kammer 20 und der Umgebungsluft die sofortige Trennung der nacheinander eingebrachten Flüssigkeiten in noch zu beschreibender Weise.

Offensichtlich besteht einer der ersten Fertigungsschritte der Prüfkarte 12 in der Herstellung des Filterkörpers 30 und des mittleren Rahmentails 18 mit den vorstehenden Fingern 32 am Filterkörper 30 und den entsprechenden isolierenden Fingern 22 am mittleren Rahmentail 18. Dann werden die oberen und unteren Folien 14 und 24 hergestellt und bedruckt. Die obere Folie 14 wird mit der Prüföffnung 40 und der mit dieser ausgerichteten Kontrollöffnung 42 versehen, wobei neben den entsprechenden Öffnungen eine Beschriftung vorgesehen ist, um deren Benützung zu erleichtern.

Das Filter kann aus einer grossen Zahl von Filtermaterialien hergestellt werden, die in Tiefenrichtung planar angeordnet und in der Lage sind, Suspensionsbestandteile oder Teilchen aufzufangen. Ein Beispiel eines solchen Materials ist Glas-Mikrofasermaterial, das mit verschiedenen Porengrössen verfügbar ist.

Ein wesentliches Merkmal des zu verwendeten Filtermaterials muss darin bestehen, dass die Filterporen in der Filterebene miteinander verbunden sind. Ein herkömmliches Filter, das in der Lage ist, Suspensionsbestandteile oder Teilchen aufzufangen, aber nicht im Rahmen der Erfindung verwendet werden kann, ist ein planares Membranfilter, dessen Poren seine entgegengesetzten Flächen miteinander verbinden, das aber keinen seitlichen Strömungsweg im wesentlichen parallel zu den Flächen und zwischen denselben liefert.

Bei dem beschriebenen Aufbau dient der eigentliche Filterkörper 30 dazu, die Flüssigkeit von den Prüf- und Kon-

trollfingern 32 abzusaugen. Dadurch wird sichergestellt, dass nachfolgende Flüssigkeitsmengen schnell in die Prüf- und Kontrollfinger gesaugt werden können, so dass die verschiedenen bei der Durchführung einer Prüfung mit einer spezifischen Prüfschubstanz eingebrachten Prüfflüssigkeiten fast sofort wirksam werden können.

Ausserdem ist die untere Folie 24 mit der in Fig. 2 dargestellten Legende bedruckt, um die Prüfergebnisse bleibend anzuzeigen. Entspricht das Prüfergebnis der positiven Darstellung, so war die Prüfung positiv, entspricht sie der negativen Darstellung, ist sie negativ; wenn sie jedoch der Anzeige für eine ungültige Prüfung entspricht, so ist die Karte nicht funktionsfähig.

Wegen den geringen Abmessungen der Karte können die Ergebnisse leicht in einem dauernden Archiv aufbewahrt werden. Wie aus der Legende auf der unteren Folie 24 hervorgeht, ist die Prüfung voll positiv, wenn die Prüfoffnung B überhaupt keine Färbung zeigt. Wenn Vollfärbung der Prüfoffnung B eintritt, ist die Prüfung negativ und, wie noch zu beschreiben ist, wenn weder die Prüfoffnung noch die Kontrollöffnung eine Färbung zeigt, ist die Prüfung ungültig.

Nach dem Bedrucken der oberen und unteren Folie 14 und 24 in der oben beschriebenen Weise werden die Rückseiten der Folien mit einem druckempfindlichen Kleber beschichtet, wie in den Figuren mit 16 und 26 bezeichnet.

Die Bestandteile der Prüfvorrichtung werden vor der Präparierung der Prüffinger und der Kontrollfinger 32 zusammengebaut. Der Filterkörper wird dann in die Öffnung 20 eingesetzt, welche die Filterkammer bildet, und die obere und untere Folie 14 und 24 wird durch Kleben am Umfang des Rahmenteils 18 befestigt. Nach dem Zusammenbau der Prüfvorrichtung 12 werden die Bindesubstrate auf die Prüf- und Kontrollfinger 32 durch die Prüfoffnung 40 und die Kontrollöffnung 42 gebracht. Diese Bindesubstrate müssen selbstverständlich der jeweiligen Probe entsprechen, die der Prüfung unterzogen werden soll.

Typische bakterielle Bindesubstrate sind staphylococcus aureus A und ähnliche Bindebakterien. Es ist auch denkbar, feste Substrate wie Mikrosphäroide aus Gummi oder Glas auf den Prüf- und Kontrollfingern 32 des Filters zu verwenden.

Es ist zu beachten, dass zusätzliche Finger 32 vorgesehen sind, die erforderlichenfalls für zusätzliche Prüf- oder Kontrollfunktionen verwendbar sind.

Nach Präparierung der Finger 32, welche den Prüfschnitt und den Kontrollabschnitt des Filterkörpers 30 bilden, werden die für das zu prüfende Antigen erforderlichen Antikörper auf das Bindesubstrat der Prüf- und Kontrollfinger aufgebracht, und es erfolgt eine maximale Sättigung mit Bindesubstrat.

Nach Bindung der Antikörper im Bindesubstrat ist die Prüfvorrichtung 12 benutzungsfähig. Selbstverständlich wird die Prüfvorrichtung 12 auf entsprechenden Etiketten mit der Bezeichnung der Prüfung versehen, für die sie benutzt werden soll. Es kann eine grosse Zahl von zusammengebauten Prüfvorrichtungen 12 am Lager gehalten werden, und die Kombination der Antikörpersubstrate kann durch die Prüf- und Kontrollöffnungen 40 und 42 eingebracht werden, wenn eine bestimmte Prüfung durchgeführt werden soll.

Es ist zu beachten, dass die Prüf- und Kontrollabschnitte der Filterkörper, die durch die Finger 32 gebildet werden, zwischen die Finger 22 des mittleren Rahmenteils 18 eingesetzt werden, wobei die Finger 22 für Flüssigkeiten undurchlässig sind und dazu dienen, als Isolieranrichtung das Übertreten von Flüssigkeit zwischen den Prüf- und Kontrollfingern 32 zu verhindern.

Wenn die obere Folie 14 funktionsgemäss mit dem Rahmenteil 18 verbunden und über dem Filterkörper 30 angeordnet ist, sind die Prüfoffnungen 40 und die Kontrollöffnungen 42 auf die in den Prüf- und Kontrollfingern 32 gebundenen Antikörper ausgerichtet, welche den Prüf- und Kontrollabschnitt des Filterkörpers 30 darstellen.

Die in Verbindung mit dem Bindesubstrat verwendeten und auf die Prüf- und Kontrollfinger 32 aufgetragenen Antikörper sind im entsprechenden Fachhandel erhältlich oder können durch Injektion von ausgewählten Antigenen mit Tieren im Laboratorium gewonnen werden. Selbstverständlich müssen die Antikörper auf jeden Fall zu den Antigenen passen, die der Prüfung unterzogen werden sollen.

Wenn z.B. eine Prüfung für den Nachweis von Paraquat an 15 Pflanzen durchgeführt werden soll, müssen die Antikörper diejenigen sein, die sich aufgrund der Anwesenheit von Paraquat-Antigenen bilden.

Wenn eine Prüfung auf Paraquat durchgeführt wird, wird eine geeignete Flüssigkeitssuspension des verdächtigten 20 Paraquatrests durch die Prüfoffnung 40 eingebracht, und wenn in der Flüssigkeitssuspension Paraquatantigene enthalten sind, verbinden sie sich mit den auf den Prüffingern 32 vorhandenen Antikörpern.

Das Antigen verbindet sich mit dem gebundenen Antikörper und bildet einen fest irreversiblen Komplex, wenn die 25 Probe durch die Antikörperzone der Prüffinger 32 gesaugt wird. Die Reaktion erfolgt wegen der hohen Antikörperkonzentration sehr schnell innerhalb von Sekunden, und die Empfindlichkeit kann durch Erhöhung der Probendosis 30 erhöht werden.

Wenn die Probe voll aufgesaugt ist, wird auf die Prüfoffnung 40 ein Tropfen wässriger Lösung eines mit Enzym markierten Antigens gebracht. Diese Lösung verdrängt den Teil der Probenflüssigkeit, der noch nicht durch die Saugwirkung in den eigentlichen Filterkörper 30 gelangt ist. Die mit 35 Enzym markierten Antigene verbinden sich mit allen noch ungebundenen Antikörpern, so dass die Menge des markierten Komplexes umgekehrt proportional zur Menge der Antigene in der Probe ist.

Nach Einbringen der mit Enzym markierten Antigene durch die Prüfoffnung 40 wird eine Substratlösung in die Prüfoffnung 40 gebracht und verdrängt den Teil der markierten Antigenlösung, der noch in der Nähe der Öffnung 40 verbleibt. Das gebundene Enzym wirkt auf das Substrat und 45 erzeugt eine Farbänderung, die leicht durch die Prüfoffnung 40 beobachtbar ist. Wenn sich keine Färbung entwickelt, ist dies eine Anzeige dafür, dass die Probe genügend Antigene enthält, um die Antikörper zu sättigen.

Wenn vollständige Farbentwicklung eintritt, zeigt dies an, 50 dass keine nennenswerte Menge von Antigenen in der Probe vorhanden war, da die markierten Antigene alle oder die Mehrzahl der Antikörper-Standorte eingenommen haben.

Wenn eine Zwischenlösung erfolgt, zeigt dies an, dass die Probe Antigene enthält, und die Art der Antigene bestimmt 55 darüber, welche Entscheidung aufgrund des Teilnachweises von Antigenen zu treffen ist.

Da das Fehlen von Farbentwicklung in der Prüfoffnung einen Hinweis auf die vollständige Sättigung der Antikörper durch die Antigene der Probe bildet, ist es wünschenswert, 60 dass die Kontrollöffnung 42 für das Bindesubstrat und die in den Kontrollfingern 32 enthaltenen Antikörper Zugang gewährt. Dadurch wird es der die Prüfkarte benutzende Person möglich, die markierte Antigenlösung auf die Kontrollöffnung 42 zu bringen. Selbstverständlich wird hier das 65 markierte Antigen sich sofort mit den Antikörpern verbinden, und die anschliessende Einbringung des die Färbung entwickelnden Substrats in die Kontrollöffnung 42 führt zur vollständigen Farbsättigung.

Wenn die Kombination der Antikörper mit den markierten Antigenen nicht richtig funktionieren würde, ergäbe sich keine kolorimetrische Farbentwicklung, was ein Hinweis dafür wäre, dass die Prüfkarte 12 Mängel aufweist, welche die Aussonderung der Prüfkarte 12 und die Verwendung einer Ersatzkarte rechtfertigen würden.

Von äusserster Wichtigkeit für die Funktion der Prüfvorrichtung 12 ist die Tatsache, dass der Aufbau der Karte in seiner Kombination der Prüf- und Kontrollfinger 32 auf dem grossen Filterkörper 30 mit der belüfteten Filterkammer 20 naturgemäss die Trennung der nacheinander eingebrachten Lösungen mit der Probe, den mit Enzym markierten Antigenen und dem Substrat bewirkt. Die sofortige Absaugung der flüssigen Komponente der Lösungen ermöglicht es, dass die nacheinander erfolgende Einbringung der Probe, der markierten Antigene und des Entwicklungssubstrats schnell wirkt und rasche Prüfergebnisse liefert.

Ausserdem beschleunigen die Belüftungsöffnungen 15 in der Vorderwand 14 wesentlich den Prüfungsablauf durch Herstellen einer Verbindung mit der Umgebungsluft am unteren Ende des Filterkörpers 30, so dass die nacheinander eingebrachten Flüssigkeiten rasch nach unten durch den Filterkörper 30 fliessen.

Es ist für den Fachmann leicht ersichtlich, dass die Prüfkarte gemäss der Erfindung sowie das Verfahren zur Benützung derselben einen wesentlichen Vorteil gegenüber dem Stand der Technik bezüglich der Handlichkeit, des sofortigen Ergebnisses, der eingebauten Kontrollmöglichkeit und des allgemeinen Nutzens in einer Vielzahl von Anwendungen mit sich bringt.

Wichtig ist auch die Tatsache, dass die Dichte der in den Prüf- und Kontrollabschnitt des Filterkörpers gebrachten Antikörper wesentlich die Geschwindigkeit erhöht, mit der die verschiedenen Prüfungen durchgeführt werden können. Ausserdem erhöht das Vorhandensein des flachen Filterkörpers und die Verbindung desselben mit dem Prüf- und Kontrollabschnitt wesentlich die Saugwirkung für die verschiedenen in den Prüf- und Kontrollabschnitt eingebrachten Lösungen, wodurch im wesentlichen die Verdünnung der verschiedenen Prüfflüssigkeiten und anderer im Verlauf der Prüfungsschritte des Verfahrens gemäss der Erfindung eingebrachten Flüssigkeiten vermieden wird.

Selbstverständlich kann die Prüfvorrichtung gemäss der Erfindung, statt in eine Prüfkarte eingesetzt zu werden, in einer Vielzahl anderer Ausführungsformen verwendet werden.

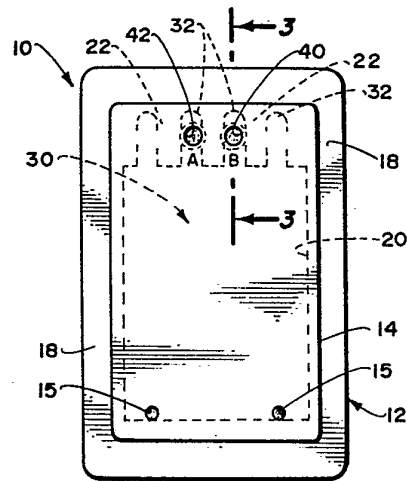


Fig. 1.

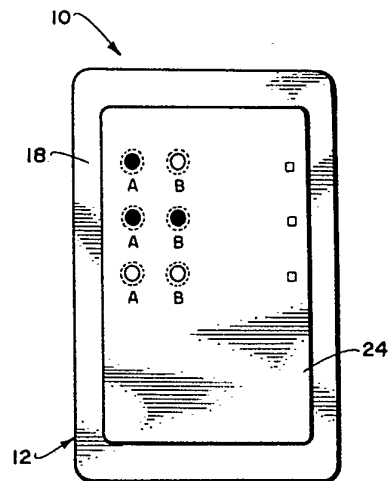


Fig. 2.

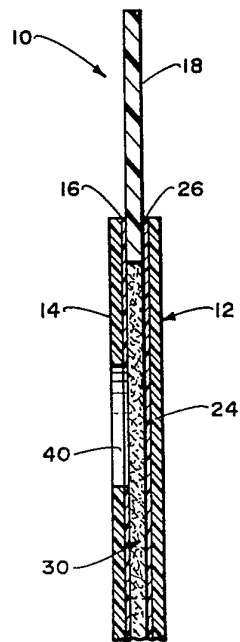


Fig. 3.

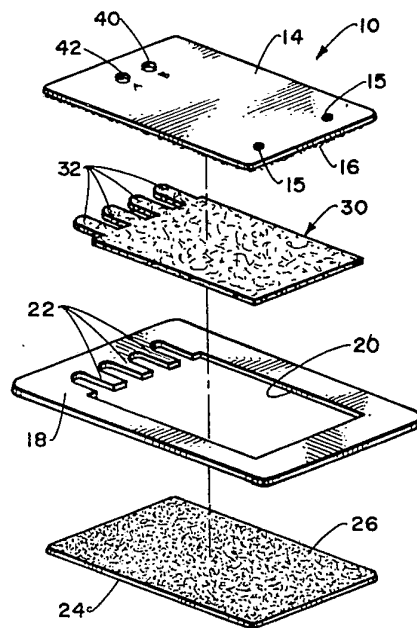


Fig. 4.