



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 115103626 A

(43) 申请公布日 2022. 09. 23

(21) 申请号 202180012004.X

(22) 申请日 2021.02.19

(30) 优先权数据

62/979,169 2020.02.20 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2022.07.29

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2021/018683 2021.02.19

(87) PCT国际申请的公布数据

W02021/168184 EN 2021.08.26

(71) 申请人 雅培糖尿病护理公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 乔纳森·D·麦坎利斯

本杰明·J·费尔德曼

(74) 专利代理机构 北京康信知识产权代理有限公司 11240

专利代理师 刘彬

(51) Int.Cl.

A61B 5/00 (2006.01)

A61B 5/145 (2006.01)

A61B 5/1459 (2006.01)

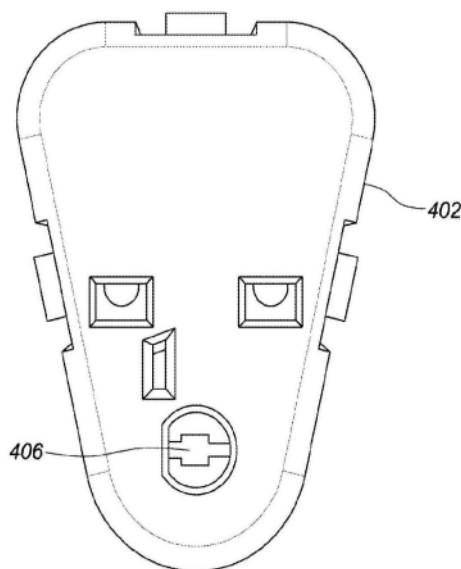
权利要求书4页 说明书17页 附图20页

(54) 发明名称

抗菌和抑菌的传感器系统

(57) 摘要

描述了传感器控制设备及其制造方法。传感器控制设备包括电子设备外壳和插头组件。电子设备外壳包括可与具有面向皮肤的表面的下托架相配的上壳体。插头组件联接到电子设备外壳,并且包括具有传感器的传感器模块和具有尖锐件的尖锐件模块。插头组件包括具有面向皮肤的表面的基部和腔体贯穿其中的插头部。电子设备外壳或插头组件的至少一部分表面包括抗菌剂。抗菌剂可以是金属和/或金属氧化物。



1. 一种传感器控制设备, 包括:

电子设备外壳, 包括上壳体, 所述上壳体能够与下托架相配, 所述下托架具有面向皮肤的表面; 以及

插头组件, 联接到所述电子设备外壳, 并且所述插头组件包括传感器模块和尖锐件模块, 所述传感器模块具有传感器, 所述尖锐件模块包括尖锐件, 所述插头组件包括基部和插头部, 所述基部具有面向皮肤的表面, 所述插头部包括贯穿所述插头部的腔,

其中, 所述插头组件或所述电子设备外壳的至少一部分表面包括抗菌剂。

2. 根据权利要求1所述的设备, 其中, 所述上壳体, 所述下托架的面向皮肤的表面, 所述基部的面向皮肤的表面, 所述插头部中的至少一者包括所述抗菌剂。

3. 根据权利要求2所述的设备, 其中, 所述电子设备外壳的上壳体还包括外周缘, 并且其中, 所述外周缘包括所述抗菌剂。

4. 根据权利要求2所述的设备, 其中, 所述插头部还包括所述插头部的朝外表面、所述插头部的朝上表面、所述插头部的外表面、所述插头部的内表面, 并且其中, 所述插头部的朝外表面、所述插头部的朝上表面、所述插头部的外表面、所述插头部的内表面中的至少一者包含所述抗菌剂。

5. 根据权利要求2所述的设备, 其中, 所述插头部的形状选自截头圆锥形, 圆形, 椭圆形组成的组。

6. 根据权利要求1所述的设备, 其中, 所述抗菌剂为金属或金属氧化物。

7. 根据权利要求1所述的设备, 其中, 所述抗菌剂选自银, 铜, 锌, 及其组合组成的组。

8. 根据权利要求1所述的设备, 其中, 所述抗菌剂包含在涂层中。

9. 根据权利要求8所述的设备, 其中, 所述抗菌剂选自银, 铜, 锌, 及其组合组成的组。

10. 根据权利要求8所述的设备, 其中, 所述抗菌剂包括铜上银或银上铜。

11. 根据权利要求1所述的设备, 其中, 所述抗菌剂被混合到用于制造所述电子设备外壳或所述插头组件的基体材料中。

12. 根据权利要求1所述的设备, 其中, 所述抗菌剂被遍及各处地掺入到用于制造所述电子设备外壳或所述插头组件的材料中。

13. 根据权利要求1所述的设备, 其中, 所述抗菌剂被注入到所述电子设备外壳或所述插头组件的至少一部分表面中。

14. 根据权利要求1所述的设备, 其中, 所述抗菌剂通过包覆成型涂布到所述电子设备外壳或所述插头组件上。

15. 根据权利要求1所述的设备, 其中, 通过溅射涂覆, 所述抗菌剂被涂布到所述电子设备外壳或所述插头组件上, 以形成包含抗菌剂的层。

16. 根据权利要求15所述的设备, 其中, 在涂布包含抗菌剂的所述层之前, 在所述电子设备外壳上涂布钛层。

17. 根据权利要求15所述的设备, 其中, 所述抗菌剂为金属或金属氧化物。

18. 根据权利要求15所述的设备, 其中, 包含抗菌剂的所述层是包含按照重量至少约5%的金属氧化物的层。

19. 根据权利要求15所述的设备, 其中, 包含抗菌剂的所述层是包含按照重量介于约2%与约30%之间的金属氧化物的层。

20. 根据权利要求15所述的设备, 其中, 包含抗菌剂的所述层的厚度介于约500 Å与10 μm之间。

21. 根据权利要求15所述的设备, 其中, 所述抗菌剂包含在被涂布到所述电子设备外壳或所述插头组件上的至少一层中。

22. 根据权利要求15所述的设备, 其中, 所述抗菌剂包含在被涂布到所述电子设备外壳或所述插头组件上的至少两层中。

23. 一种方法, 包括:

将包含抗菌剂的层涂布到传感器控制设备的表面上, 所述传感器控制设备包括:

电子设备外壳, 包括上壳体, 所述上壳体具有外周缘, 所述上壳体能够与下托架相配, 所述下托架具有面向皮肤的表面; 以及

插头组件, 联接到所述电子设备外壳, 并且所述插头组件包括传感器模块和尖锐件模块, 所述传感器模块具有传感器, 所述尖锐件模块包括尖锐件, 所述插头组件包括基部和插头部, 所述基部具有面向皮肤的表面, 所述插头部包括贯穿所述插头部的腔,

其中, 所述传感器控制设备的表面是所述上壳体, 所述外周缘, 所述下托架的面向皮肤的表面, 所述基部的面向皮肤的表面, 所述插头部中的至少一者。

24. 根据权利要求23所述的方法, 其中, 所述抗菌剂是金属。

25. 根据权利要求23所述的方法, 其中, 所述抗菌剂是金属氧化物。

26. 根据权利要求23所述的方法, 其中, 所述抗菌剂选自银, 铜, 锌, 及其组合组成的组。

27. 根据权利要求23所述的方法, 其中, 所述抗菌剂为铜上银或银上铜。

28. 根据权利要求23所述的方法, 还包括以下步骤: 在将所述抗菌剂的所述层涂布到所述传感器控制设备的表面上之前, 在所述传感器控制设备的表面上涂布钛层。

29. 根据权利要求23所述的方法, 其中, 包含抗菌剂的所述层是通过溅射涂布的。

30. 根据权利要求29所述的方法, 其中, 所述抗菌剂是在包括惰性气体和氧化剂的气氛中涂布的。

31. 根据权利要求30所述的方法, 其中, 所述气氛含有按照分压介于约5%至约100%之间的氧化剂。

32. 根据权利要求30所述的方法, 其中, 所述氧化剂是氧气。

33. 根据权利要求30所述的方法, 其中, 所述抗菌剂包括银, 铜, 锌, 或其组合。

34. 根据权利要求30所述的方法, 其中, 所述惰性气体是氩气。

35. 根据权利要求30所述的方法, 其中, 金属氧化物形成在所述传感器控制设备的表面上。

36. 根据权利要求23所述的方法, 其中, 抗菌剂是金属氧化物, 并且包含所述抗菌剂的所述层含有至少约85%的金属氧化物。

37. 根据权利要求23所述的方法, 其中, 抗菌剂是金属氧化物, 并且包含所述抗菌剂的所述层是包含按照重量介于约2%至约98%之间的金属氧化物的层。

38. 根据权利要求23所述的方法, 其中, 将包含所述抗菌剂的所述层涂布到所述插头部上, 包括: 将所述层涂布到所述插头部的朝外表面, 所述插头部的朝上表面, 所述插头部的外表面, 所述插头部的内表面中的至少一者上。

39. 根据权利要求23所述的方法, 其中, 所述插头部的形状选自截头圆锥形, 圆形, 椭圆

形组成的组。

40. 一种方法, 包括:

将包含金属的层溅射到传感器控制设备的表面上, 所述传感器控制设备包括:

电子设备外壳, 包括上壳体, 所述上壳体具有外周缘, 所述上壳体能够与下托架相配, 所述下托架具有面向皮肤的表面; 以及

插头组件, 联接到所述电子设备外壳, 并且所述插头组件包括传感器模块和尖锐件模块, 所述传感器模块具有传感器, 所述尖锐件模块包括尖锐件, 所述插头组件包括基部和插头部, 所述基部具有面向皮肤的表面, 所述插头部包括贯穿所述插头部的腔,

其中, 所述传感器控制设备的表面是所述上壳体, 所述外周缘, 所述下托架的面向皮肤的表面, 所述基部的面向皮肤的表面, 所述插头部中的至少一者。

41. 根据权利要求40所述的方法, 其中, 所述金属包括银, 铜, 锌, 或其组合。

42. 根据权利要求40所述的方法, 其中, 所述金属在包括惰性气体和氧化剂的气氛中被溅射到所述传感器控制设备的表面上。

43. 根据权利要求42所述的方法, 其中, 所述惰性气体是氩气。

44. 根据权利要求42所述的方法, 其中, 所述氧化剂是氧气。

45. 根据权利要求42所述的方法, 其中, 所述气氛包括按照分压介于约5%至约100%之间的氧化剂。

46. 根据权利要求42所述的方法, 其中, 所述气氛包括按照分压至少约10%的氧化剂。

47. 根据权利要求42所述的方法, 其中, 在所述传感器控制设备的表面上形成金属氧化物。

48. 根据权利要求40所述的方法, 还包括以下步骤: 在将含有所述金属的层涂布到所述传感器控制设备的表面上之前, 在所述传感器控制设备的表面上溅射钛层。

49. 根据权利要求40所述的方法, 其中, 将所述层溅射到所述插头部上, 包括: 将所述层溅射到所述插头部的朝外表面, 所述插头部的朝上表面, 所述插头部的外表面, 所述插头部的内表面中的至少一者上。

50. 根据权利要求40所述的方法, 其中, 所述插头部的形状选自截头圆锥形, 圆形, 椭圆形组成的组。

51. 一种医疗设备, 包括:

外壳, 具有面向皮肤的表面; 以及

与所述面向皮肤的表面相邻的含有金属氧化物的层,

其中, 所述层被配置为与患者的皮肤接触, 所述层包括按照重量至少约5%的金属氧化物。

52. 根据权利要求51所述的设备, 其中, 所述层包含按照重量介于约2%至约98%之间的金属氧化物。

53. 根据权利要求51所述的设备, 其中, 所述医疗设备被配置为与所述患者的皮肤接触至少10天。

54. 根据权利要求51所述的设备, 其中, 所述医疗设备被配置为与所述患者的皮肤接触约10天至约14天。

55. 根据权利要求51所述的设备, 其中, 所述层被溅射涂覆到所述面向皮肤的表面上。

56. 根据权利要求51所述的设备,其中,所述层包覆成型在所述面向皮肤的表面上。

抗菌和抑菌的传感器系统

[0001] 关于联邦资助的研究或开发的声明

[0002] 不适用

背景技术

[0003] 个体内各种分析物的检测对于监测其健康和幸福的状况有时是至关重要的。偏离正常分析物水平通常可以指示潜在的生理状况,例如代谢状况或疾病,或暴露于特定的环境因素或刺激。例如,葡萄糖水平对于糖尿病人的检测和监测可能特别重要。

[0004] 个体的分析物监测可以周期性地或在一段时间内连续地进行。周期性分析物监测可以通过以设定的时间间隔抽取体液(例如血液)的样本并离体分析来进行。连续的分析物监测可以使用一个或多个传感器进行,传感器保持植入在个体的组织内,例如皮肤、皮下或静脉内,通过传感器可以进行体内分析。植入的传感器可以取决于个体的特定健康需要和/或先前确定的分析物水平而连续地、以计划的间隔或偶发地收集分析物数据。

[0005] 尽管整个传感器或感测系统可以植入个体(例如,通过外科手术),更常见的主要是将传感器的生物活性和通讯路径(例如,柔性电路)部分植入体内(例如,通过皮肤穿透),而一个或多个另外的传感器部件保持在个体身体的外部。在许多情况下,适于体内测量分析物水平的传感器可从传感器外壳延伸,传感器外壳被设计成在延伸时段内“贴身”佩戴,例如佩戴在皮肤上。这样的贴身分析物传感器可能是特别期望的,因为它们通常可以由佩戴者直接应用,而不需依赖于医疗专业人员来执行侵入性传感器植入手术。

[0006] 尽管期望贴身分析物传感器,但是它们的使用可能不会没有难度。当将贴身分析物传感器定位到佩戴者的皮肤上时,使用针或其它导引器来刺穿皮肤并使传感器的至少一部分能够穿过真皮区域植入。因此,为了使传感器进行定位以用于分析物监测,产生经皮肤伤口(即,“插入位点”,包括实际的伤口和与其相邻的区域),并且传感器的至少活性部分在贴身分析物传感器的佩戴期间保持在皮肤内。在定位期间和佩戴期间,都可能在传感器插入位点和沿传感器的任何长度(包括活性区域)发生微生物侵入到伤口,例如通过暴露于皮肤微生物和/或外部环境。微生物在插入位点附近存在的可能性和/或微生物从邻近区域(包括外部环境)迁移的可能性,可为微生物的生长创造丰富的环境。这种生长可能会对佩戴者有害和/或可能导致分析物传感器本身的功能改变,例如导致传感器寿命缩短和/或提供错误或改变的数据或感知灵敏度和/或响应时间。

附图说明

[0007] 以下附图用以说明本发明的某些方面,且不应将其视为排他性实施方式。本公开的主题能够在形式和功能上进行相当多的修改、变更、组合和等同,而不背离本发明的范围。

[0008] 图1是示出了可结合本公开的一个或多个实施方式的示例分析物监测系统的概念图。

[0009] 图2A至图2G是结合图1的两件式结构的系统的组装和施用的逐步发展视图。

- [0010] 图3A和图3B分别是示例传感器控制设备的等距视图和侧视图。
- [0011] 图4A和图4B分别是图3A至图3B的插头组件的等距视图和分解图。
- [0012] 图4C是插头和保存瓶的分解等距仰视图。
- [0013] 图5A和图5B分别是图3A至图3B的电子设备外壳的分解图和仰视等距视图。
- [0014] 图6A是插头组件的仰视图。
- [0015] 图6B是插头组件的侧视图。
- [0016] 图6C是插头组件的俯视图。
- [0017] 图7A是示出图7B和图7C中的不同涂层的平板示图。
- [0018] 图7B和图7C显示了使用铜绿假单胞菌的抑菌区试验的结果。
- [0019] 图8A和图8B示出了插头组件底部涂层不同氧化的影响。
- [0020] 图9A是由细菌粘附/生物膜片形成试验得到的铜绿假单胞菌的活死图像。
- [0021] 图9B是由细菌粘附/生物膜片形成试验得到的金黄色葡萄球菌的活死图像。
- [0022] 图10A显示了基于ISO 22196的金黄色葡萄球菌杀灭试验的结果。
- [0023] 图10B显示了基于ISO 22196的金黄色葡萄球菌杀灭试验的结果。
- [0024] 图10C显示了基于ISO 22196的铜绿假单胞菌杀灭试验的结果。
- [0025] 图10D显示了基于ISO 22196的铜绿假单胞菌杀灭试验的结果。

具体实施方式

[0026] 本公开总体上描述了贴身分析物传感器系统或传感器控制设备,其包括结合到暴露于环境的表面的至少一部分中的抗菌剂。传感器控制设备包括电子设备外壳和插头组件。电子设备外壳包括可与具有面向皮肤的表面的下托架相配的上壳体。插头组件联接到电子设备外壳,并且具有包括传感器的传感器模块和包括尖锐件的尖锐件模块。插头组件还包括具有面向皮肤的表面的基部和截头圆锥形、圆形、椭圆形或其它形状的插头部,插头部包括贯穿其中的通道或腔。电子设备外壳或插头组件的表面的至少一部分包含抗菌剂,例如在涂层中,或注入或混合到构成电子设备外壳和/或插头组件的基体材料中。

[0027] 在一些情况下,当测定各种分析物的生理水平时,例如葡萄糖、 β -羟基丁酸酯、尿酸、酮、肌酸酐、乙醇和乳酸时,贴身分析物传感器可提供许多优势。使用植入传感器进行连续分析物监测可能是有利的,但是可能存在与这类测量相关的某些挑战。静脉内分析物传感器是侵入性的,并且个体佩戴来说有时可能会疼痛,特别是长时间佩戴。皮下、间质或皮肤分析物传感器对于个体佩戴来说通常不那么痛苦,且在许多情况下提供的测量精度足够。

[0028] 在过去的二十年中,几个制造商已经开发了非静脉内的体内葡萄糖响应型分析物传感器,并且一些最近已经获得监管机构批准用于监测糖尿病个体体内的葡萄糖水平。这种葡萄糖响应型分析物传感器采用共价结合到聚合物上的葡萄糖氧化酶以促进葡萄糖的检测,并采用过渡金属络合物(电子转移剂或电子转移媒介)以帮助输送在葡萄糖氧化期间输送的电子。在这类传感器中,葡萄糖响应型分析物传感器快速响应葡萄糖水平的变化,并在长达10至14天或更长的佩戴期内提供稳定的传感器响应。其它制造商提供的体内葡萄糖响应分析物传感器也采用葡萄糖氧化酶和其它葡萄糖相关酶(例如,黄素腺嘌呤二核苷酸依赖性葡萄糖脱氢酶(FAD-GDH))作为感测的基础,但采用各种不同感测化学特性/方案。

[0029] 用于测定葡萄糖和其它分析物的体内分析物传感器可以包括设置在分析物传感器的植入部分的至少一部分上的膜片。在一个方面,膜片可以改善分析物传感器的生物相容性。在另一个方面,膜片可以是对所关注分析物具有可渗透性或半渗透性,并且限制流至分析物传感器的活性区域(即,感测元件)的总分析物通量,使得该膜片用作质量传递限制膜片。利用质量传递限制膜片限制分析物接近分析物传感器的感测元件可有助于避免传感器过载(饱和),从而提高检测性能和准确度。这样的膜片可能对限制特定分析物的质量传递具有高度特异性,其它物质以显著不同的速率渗透过膜片,减少了来自与所关注的分析物分子以外的分析物分子的非特异性氧化还原反应的背景和干扰信号。

[0030] 在某些情况下,贴身分析物传感器的延长时段(例如,大于两周,或甚至更长)的佩戴时间可能会受到限制。例如,分析物传感器化学特性可以支持较长的佩戴时间,但也希望尽量减少在插入部位和分析物传感器的活性区域或附近形成感染或生物膜的风险。微生物侵入分析物传感器的操作部件中或附近,例如膜片或其任何其它活性区域(即,感测元件)可能导致精度降低和/或其它功能性损失,特别是如果已经发生微生物侵入的多天或甚至多周的延长时段的长期佩戴期间。体内贴身分析物传感器包括传感器尾部部件,该传感器尾部部件可以植入到用户的组织(例如,经皮、真皮、皮下或静脉内),并且在一些情况下,如本文先前所述,传感器尾部至少在其远侧末端处包括一个或多个感测元件。如本文所用,术语“传感器尾部”及其语法变体是指分析物传感器的从其外部组件的基部延伸的部分,并且其至少下部插入佩戴者的组织中;本发明的传感器尾部通常至少在其下部(例如,在远侧末端处或其附近)包括一个或多个感测元件,如在下文中更详细地描述。然而,在其它实施方式中,传感器尾部的远侧末端可以不包括感测元件,感测元件可以位于沿着传感器尾部的一不同的(例如,稍近端)部分。无论传感器作为整体的植入质量如何(例如,无论是全部还是部分地植入到用户的组织中),传感器尾部及其活性区域的至少一部分一旦被引入到佩戴者的组织中就与体液接触。

[0031] 贴身分析物传感器的性能可能高度依赖于传感器尾部局部或附近的生物事件。通常,为了分析物测量的精确性,分析物传感器允许以不受干扰的(即,一致的或可预测的)路径来与感测元件通信;同样地,感测元件(以及可能的其它元件,例如参考材料)必须以不受干扰的或可预测的方式保持与预期的关注体液的连通。此外,对于电化学传感器,稳定的连通性(例如,电极连接性和其它电子特性)对于确保分析物传感器功能适当是必要的。因此,在贴身分析物传感器的有效期期间保持这种通路和连通性可能是至关重要的,包括防止微生物侵入其中。

[0032] 微生物可以以一种或多种方式干扰贴身分析物传感器的功能。例如,干扰可以是化学干扰和/或物理干扰。因此,本文所述的用于防止或减少微生物对分析物传感器功能的干扰的抗菌(包括抑菌)剂可被设计为对抗任何一种或所有类型的潜在微生物干扰。

[0033] 对于化学干扰,微生物可在插入或植入位点(即,邻近传感器的植入表面的空间)繁殖,并影响位于感测元件附近的分析物浓度,从而导致错误的分析物测量读数。例如,这种微生物可以不自然地增加或降低由感测元件测量的分析物水平。在某些情况下,微生物层(例如,密集的生物层或生物膜)可能在一种或多种被测的分析物(例如葡萄糖)接触其感测元件之前消耗其中一部分,从而导致分析物测量值不自然地低。在其它情况下,贴身分析物传感器可测量宿主细胞的分析物,这种分析物(例如乳酸盐)可能由于插入位点处或附

近的微生物感染而被错误地测量,在插入位点处或附近中微生物产生相同的分析物作为代谢物或其它分泌物质(例如,细胞因子、酶等)。在这种情况下,由于宿主代谢物水平和微生物代谢物水平之间的加和效应,测量值可能不自然地偏高。在另一种情况下,微生物可通过在插入位点处或附近引起免疫反应来干扰分析物传感器测量。例如,所测量的分析物可以是宿主细胞代谢物,并且这种宿主细胞响应感染的积累可以导致分析物测量值不自然地高。传感器植入位点的微生物也可产生可能影响传感器功能的局部环境。例如,因为微生物和真核细胞产生酸性代谢物,所以pH敏感的分析物传感器可能由于微生物感染或由此产生的用户免疫反应而产生不自然的低或高的分析物测量值。也就是说,微生物的存在或对微生物的免疫反应可通过产生酸而导致细胞密度增加和代谢活性提高,这可降低pH并导致分析物测量值错误。

[0034] 对于物理干扰,微生物侵入,例如插入位点或沿传感器尾部的感染,可能导致生物膜的形成。生物膜通常是嵌入DNA、蛋白质、多糖或其它化合物中的微生物细胞(例如,细菌细胞)的密集网络,并且可能导致分析物传感器的分析物测量值错误。例如,生物膜可干扰一种或多种所关注的分析物向分析物传感器的感测元件的扩散。在其它情况下,来自蛋白质或其它分子吸附到分析物传感器(特别是其感测元件)的表面上的生物污垢也可能干扰一种或多种所关注分析物的扩散,从而导致分析物测量值不自然的低。在某些情况下,传感器的膜片可能由于伤口愈合(例如,在贴身分析物传感器的插入位点处的愈合)而变得脱水或以其它方式变干,有效地隔离感测元件并影响分析物传感器的功能性。此外,这种膜片干燥可阻塞通向分析物传感器的感测元件的通路。在一些实例中,各种电极(例如,工作电极、参比电极和/或反电极)可能直接由于微生物侵入(例如,由于膜片的干燥或生物膜的形成)或间接地来自响应于微生物侵入的天然免疫细胞聚集而失去连接。

[0035] 本公开的实施方式因此赋予贴身分析物传感器的一个或多个部分以抗菌性质,以通过与其结合抗菌化合物来减少或防止由于微生物侵入引起的故障。如本文所用,术语“抗菌”或“抗菌剂”或“抗菌化合物”及其语法变体是指对包括细菌、真菌、病毒、原生动物等在内的微生物有害(即杀微生物的)或抑菌(即,防止或减少定殖、扩张和/或增殖但不一定有害)的物质或材料。本文与术语“抗菌性质”及其语法变体可互换使用的术语“抗菌性质”是指本文所述的分析物传感器的具有对微生物有害或抑菌的能力的任何一种或多种部件,并且包括用于将所述能力赋予有形材料的任何机构、结构、系统或其它技术,包括本文所述的分析物传感器的一个或多个部件。

[0036] 经皮设备和位点的细菌定植通常被认为来自外部来源,例如当感染随着植入时间延长而显现时,细菌定植存在于皮肤上,或来自植入时的污染。本公开的实施方式降低了在植入期间设备污染的风险,并且允许保护经皮传感器免受皮肤菌群的影响。植入的传感器将受益于在植入期间和植入后抑制植入位点内的细菌扩张。

[0037] 具体地,本公开的实施方式利用体外部分,例如传感器的托架、壳体和/或插头作为抗菌和抑菌物质的输送系统,作为减少或抑制来自上述微生物的化学和物理干扰的手段。抗菌物质可以被混合到基体材料中并且被遍及各处结合(或者通过包覆成型分层),作为薄层涂布到表面(例如通过溅射涂覆),或者通过将活性剂引入部件的外部区域的各种注入方法。

[0038] 包含抗菌剂的表面可以包括但不限于以下至少一个:电子设备外壳的上壳体(并

且特别是上壳体的朝上表面)、下托架的面向皮肤的表面、插头的基部的面向皮肤的表面、插头的截头圆锥体部分的朝外表面、插头的截头圆锥体部分的朝上表面、插头的截头圆锥体部分的外表面。

[0039] 抗菌剂可以包含在涂布于传感器控制设备表面的涂层中,可以混合到用于制造传感器控制设备的非活性部件的基体材料中,可以加入遍及用于制造传感器控制设备的非活性部件的材料,可通过包覆成型涂布到传感器控制设备的非活性部件的表面上,和/或可通过溅射涂布到传感器控制设备的非活性部件的表面上以形成包含抗菌剂的层。

[0040] 抗菌剂可以是金属,例如银、铜、锌及其组合,和/或其氧化物。例如,抗菌剂可包含银和铜,例如铜上银和银上铜,和/或其氧化物。

[0041] 抗菌剂还可以是金属氧化物,其中,涂层或表面含有至少2%重量的氧化物,或者至少5%重量的氧化物,或者至少7%重量的氧化物,或者至少10%重量的氧化物,或者至少15%重量的氧化物,或者至少25%重量的氧化物,或者至少50%重量的氧化物,或者至少75%重量的氧化物。高度氧化的金属氧化物层可以通过以至少5%的氧化剂,或者至少10%的氧化剂,或者至少15%的氧化剂,或者至少20%的氧化剂,或者至少25%的氧化剂,或者至少30%的氧化剂,或者介于约5%至约100%之间,或者介于约10%至约95%之间,或者介于约40%至约85%之间,或者介于约50%至约85%之间,或者介于约60%至约85%之间对传感器控制设备的表面溅射覆膜而制成。氧化剂可以是例如空气或氧气。

[0042] 在进一步详细描述本公开的分析物传感器系统之前,首先将提供合适的体内分析物传感器的配置和采用分析物传感器的传感器系统的简要概述,以便可以更好地理解本公开的实施方式。

[0043] 图1是示出了可结合本公开的一个或多个实施方式的示例分析物监测系统100的概念图。分析物监测系统100(以下称为“系统100”)在某些方面可以与题为“Systems, Devices, and Methods for Assembling an Applicator and Sensor Control Device”的美国专利公开第2016/0331283号中描述和描绘的分析物监测系统相同或类似,该申请的内容通过引用整体结合于此用于各种目的。

[0044] 可以使用系统100检测和量化多种分析物,包括但不限于乙酰胆碱、淀粉酶、胆红素、胆固醇、绒毛膜促性腺激素、肌酸激酶(例如,CK-MB)、肌酸、DNA、果糖胺、葡萄糖、谷氨酰胺、生长激素、激素、酮(例如,酮体类)、乳酸盐、氧、过氧化物、前列腺特异性抗原、凝血酶原、RNA、促甲状腺激素和肌钙蛋白。还可以确定药物的浓度,例如但不限于,抗生素(例如,庆大霉素、万古霉素等)、洋地黄毒苷、地高辛、滥用药、茶碱和华法林。

[0045] 如图所示,系统100包括传感器施用器102(或者称为“插入器”)、传感器控制设备104(也称为“体内分析物传感器控制设备”)和读取器设备106。传感器施用器102用于将传感器控制设备104递送到用户皮肤上的目标监测位置。一旦被递送,传感器控制设备104就通过耦接到传感器控制设备104的底部的粘性贴片108而被保持在皮肤上的适当位置。传感器110的一部分从传感器控制设备104延伸,并且被定位成使得其可以在监测时间段期间经皮定位或以其它方式保持在用户的皮肤表面之下。虽然传感器施用器和传感器在图中表示为两个单独的部件,但是它们也可以是集成单元,其中施用器中具有预组装的无菌传感器和电子器件。

[0046] 当传感器控制设备104被正确地组装时,传感器110被设置为与传感器控制设备

104中包括的一个或多个电子部件或传感器电子器件连通(例如,电气地、机械地等)。更具体地,传感器控制设备104可以包括印刷电路板,该印刷电路板具有安装到其上的专用集成电路(ASIC),并且传感器110可以可操作地耦接到ASIC,该ASIC又可以耦接到天线和电源。传感器控制设备104被配置为使用任何有线或无线技术经由第一通信路径112与读取器设备106通信。合适的无线协议包括但不限于射频(RF)传输、Wi-Fi、Bluetooth®、ZigBee®、近场通信(NFC)、红外或其任何组合。

[0047] 用户可以使用屏幕114和输入116在读取器设备106上监视安装在存储器中的应用,并且可以使用电源端口118对读取器设备106再充电。应用可以包括从传感器110传送的数据和/或由传感器110提供的显示信息。读取器设备106可包含(但不限于)专用手持式设备、智能电话或其它计算设备。读取器设备106可使用任何有线或无线技术经由第二通信路径122与本地计算机系统120通信。本地计算机系统120可以包括但不限于膝上型计算机、台式计算机、平板电脑、平板手机(组合电话/平板电脑)、智能电话、机顶盒、视频游戏控制台或其它计算设备。用于在通信路径122上通信的合适的无线协议类似于第一通信路径112的无线协议。

[0048] 本地计算机系统120可以经由第三通信路径126与网络124通信,并且读取器设备106可以经由第四通信路径128与网络124通信。第三通信路径126和第四通信路径128可以包括本文提到的任何有线或无线技术。网络124可以是多个网络中的任何一个,诸如专用网络、公共网络、局域网或广域网等。受信计算机系统130可以通过本文提到的任何有线或无线技术经由第五通信路径132与网络124通信。受信计算机系统130可以包括服务器,并且可以提供认证服务和安全数据存储。

[0049] 在所示的实施方式中,系统100可以包括所谓的“两件式”结构,其在传感器110可以被正确地递送到目标监测位置之前需要由用户进行最后组装。更具体地,传感器110和包括在传感器控制设备104中的相关电子部件以多个(两个)包装提供给用户,其中每个可以用或可以不用无菌屏障密封,但是至少封闭在包装中。用户必须打开包装并遵循指示来手动组装部件,随后利用传感器施用器102将传感器110递送到目标监测位置。

[0050] 图2A至图2G是结合两件式结构的系统100的组装和施用的逐步发展视图。另外的组件在国际申请第PCT/US2019/035797(公布为W0 2019/236850)号、第PCT/US2019/035810(公布为W0 2019/236859)号和第PCT/US2019/035829(公布为W0 2019/236876)号,出于所有目的,所有这些申请的全部内容通过引用明确地并入本文。图2A和图2B分别示出了提供给用户用于最终组装的第一包装和第二包装。更具体地,图2A描绘了具有可移除的盖204的传感器容器或托盘202。用户通过移除盖204来准备传感器托盘202,盖204用作无菌屏障以保护传感器托盘202的内部内容物并且此外保持内部环境无菌。移除盖204暴露出位于传感器托盘202内的平台206,并且插头组件207(部分可见)布置在平台206内并且此外合适地嵌入在平台206内。插头组件207包括传感器模块(未示出)和尖锐件模块(未示出)。传感器模块承载传感器110(图1),而尖锐件模块承载相关尖锐件,该尖锐件用于在施用传感器控制设备104(图1)期间帮助将传感器110经皮递送到用户皮肤下。

[0051] 图2B描绘了传感器施用器102和用户准备传感器施用器102以进行最终组装。传感器施用器102包括在一端用帽210密封的外壳208。帽210提供保护传感器施用器102的内部内容物的屏障。具体地,传感器施用器102包含电子设备外壳(未示出),其保持用于传感器

控制设备104(图1)的电子部件,并且帽210可以或可以不保持用于电子部件的无菌环境。传感器施用器102的准备包括将外壳208从帽210上拆开,这可以通过将帽210从外壳208上拧下来实现。然后可以丢弃帽210或以其它方式将其放在一边。

[0052] 图2C示出了用户将传感器施用器102插入传感器托盘202中。传感器施用器102包括护套212,该护套212被配置为由平台206接纳,以相对于外壳208暂时解锁护套212,并且还相对于传感器托盘202暂时解锁平台206。将外壳208推进到传感器托盘202中以使得布置在传感器托盘202内的插头组件207(图2A)(包括传感器模块和尖锐件模块)联接到布置在传感器施用器102内的电子设备外壳。

[0053] 在图2D中,用户通过相对于传感器托盘202向近端缩回外壳208而将传感器施用器102从传感器托盘202移除。

[0054] 图2E描绘了在从传感器托盘202(图2)移除之后的传感器施用器102的底部或内部。将传感器施用器102从传感器托盘202移除,其中传感器控制设备104完全组装在传感器施用器102中,并且被定位以用于递送到目标监测位置。如图所示,尖锐件220从传感器控制设备104的底部延伸,并在其中空或凹进部分内承载传感器110的一部分。尖锐件220被配置为穿透用户的皮肤,从而使传感器110与体液接触。

[0055] 图2F和图2G描绘了传感器控制设备104递送到目标监测位置222(诸如用户手臂的后部)的示例。图2F示出了用户朝向目标监测位置222推进传感器施用器102。一旦在目标监测位置222处接合皮肤,护套212就折叠到外壳208中,这使得传感器控制设备104(图2E和图2G)推进至与皮肤的接合中。在尖锐件220(图2E)的帮助下,传感器110(图2E)在目标监测位置222处被经皮推进到患者的皮肤中。

[0056] 图2G示出了用户从目标监测位置收回传感器施用器102,其中传感器控制设备104成功地附着到用户的皮肤。涂布到传感器控制设备104的底部的粘性贴片108(图1)粘附到皮肤以确保将传感器控制设备104固定在适当位置。当外壳208在目标监测位置222处完全推进时,尖锐件220(图2E)自动缩回,而传感器110(图2E)留在位置上以测量分析物水平。

[0057] 图3A和图3B分别是根据本公开的一个或多个实施方式的传感器控制设备302的实施例的等距视图和侧视图。传感器控制设备302(或者称为“圆盘”)在某些方面可以类似于图1的传感器控制设备104,因此可以参考其来帮助理解。传感器控制设备302可以代替图1的传感器控制设备104,并且因此可以与传感器施用器102(图1)结合使用,传感器施用器102将传感器控制设备302递送到用户皮肤上的目标监测位置。

[0058] 然而,与图1的传感器控制设备104相比,传感器控制设备302可以被合并到单件式系统结构中。与两件式结构不同,例如,用户不需要打开多个包装并最终组装传感器控制设备302。相反,在用户收到时,传感器控制设备302已经完全组装并适当地定位在传感器施用器102(图1)内。为了使用传感器控制设备302,用户仅需打开一个屏障(例如,图2B的帽210)之后立即将传感器控制设备302递送到目标监测位置。

[0059] 如图所示,传感器控制设备302包括电子设备外壳304,该电子设备外壳304通常是盘形的,并且可以具有圆形横截面。然而,在其它实施方式中,电子设备外壳304可呈现其它横截面形状,例如卵形或多边形,而不脱离本公开的范围。电子设备外壳304可被配置为容纳或以其它方式包含用于操作传感器控制设备302的各种电子部件。

[0060] 电子设备外壳304可包括壳体306和可与壳体306相配的托架308。壳体306可通过

各种方式固定到托架308,例如卡扣相配接合、过盈相配、声波焊接或一个或多个机械紧固件(例如,螺钉)。在一些情况下,壳体306可以固定到托架308,使得在它们之间产生密封界面。在该实施方式中,垫圈或其它类型的密封材料可定位在壳体306和托架308的外径(周边)处或附近,并且将两个部件固定在一起可压缩垫圈,从而产生密封界面。在其它实施方式中,可将粘合剂涂布到壳体306和托架308中的一者或两者的外径(外围)。粘合剂将壳体306固定到托架308并提供结构完整性,但也可密封两个部件之间的界面并因此将电子设备外壳304的内部与外部污染隔离。如果传感器控制设备302在受控环境中组装,则可能不需要对内部电子部件进行最终消毒。相反,粘合剂联接可以为组装的电子设备外壳304提供足够的无菌屏障。

[0061] 传感器控制设备302还可以包括插头组件310,插头组件310可以耦接到电子设备外壳304。插头组件310在一些方面可以类似于图2A的插头组件207。例如,插头组件310可包括可与尖锐件模块314(部分可见)互连的传感器模块312(部分可见)。传感器模块312可以被配置为承载和以其它方式包括传感器316(部分可见),并且尖锐件模块314可以被配置为承载和以其它方式包括尖锐件318(部分可见),尖锐件318用于在施用传感器控制设备302期间帮助将传感器316经皮递送到用户的皮肤下。如图所示,传感器316和尖锐件318的对应部分从电子设备外壳304延伸,更具体地,从托架308的底部延伸。传感器316的暴露部分可被接收在尖锐件318的中空或凹进部分内。传感器316的其余部分定位在电子设备外壳304的内部。传感器控制设备302还可包括传感器保存瓶320,用于提供保存屏障环境,并且保护传感器316和尖锐件318的暴露部分免受气态化学灭菌。

[0062] 图4A和图4B分别是根据一个或多个实施方式的插头组件310的等距视图和分解视图。传感器模块312可包括传感器316、插头402和连接器404。插头402可以被设计成接收和支撑传感器316和连接器404。如图所示,通道406可以被限定为穿过插头部409以接收传感器316的一部分。插头部可以是任何形状,例如,截头圆锥形、圆形、椭圆形或其它形状的部分。此外,插头402可以提供一或多个可偏转臂407,该可偏转臂407被配置为卡扣到设置在电子设备外壳304(图3A至图3B)的底部上的相应特征件中。

[0063] 传感器316包括尾部408、标志件410以及将尾部408和标志件410互连的颈部412。尾部408可以被配置为至少部分地延伸穿过通道406并且从插头402向远端延伸。尾部408包括酶或其它化学物质或生物物质,并且在一些实施方式中,膜片可以覆盖该化学物质。在使用中,尾部408经皮容纳在用户的皮肤下,并且其上所包括的化学物质有助于在体液存在的情况下进行分析物监测。

[0064] 标志件410可以包括其上布置了一个或多个传感器触点414(图4B中示出了三个)的大致平坦的表面。传感器触点414可以被配置为与封装在连接器404内的相应数量的柔性碳注入聚合物模块(其顶部在420处示出)对准。

[0065] 连接器404包括一个或多个铰链418,铰链418使得连接器404能够在打开和闭合状态之间移动。连接器404在图4A至图4B中处于关闭状态,但是可以枢转到打开状态以在其中接收标志件410和柔性碳注入聚合物模块。柔性碳注入聚合物模块提供电触点420(示出三个),电触点420被配置为在传感器316和设置在电子设备外壳304(图3A至图3B)内的相应电路触点之间提供导电连通。连接器404可以由硅橡胶制成,并且当以压紧状态组装时以及在施用于用户皮肤之后,可以用作传感器316的防潮层。

[0066] 尖锐件模块314包括尖锐件318和承载尖锐件318的尖锐件毂422。尖锐件318包括细长轴424和在轴424的远端处的尖锐件尖端426。轴424可以被构造成延伸穿过通道406并且从插头402向远端延伸。此外，轴424可包括中空或凹进部分428，其至少部分地外接传感器316的尾部408。尖锐件尖端426可以被配置为在承载尾部408的同时穿透皮肤，以使尾部408上存在的活性化学物质与体液接触。

[0067] 尖锐件毂422可以包括毂小柱430和毂卡爪432，它们中的每一个可以被配置为帮助将插头组件310 (和整个传感器控制设备302) 耦接到传感器施用器102 (图1)。

[0068] 具体参照图4B，保存瓶320可以包括大致圆柱形且细长的本体434，该本体434具有第一端436a和与第一端436a相对的第二端436b。第一端436a可以是开放的，以提供进入限定在本体434内的腔室438的入口。相比之下，第二端436b可以是封闭的，并且可以提供或以其它方式限定扩大头部440。扩大头部440的外径大于主体434的其余部分的外径。然而，在其它实施方式中，扩大头部440可定位在第一端436a和第二端436b之间的中间位置。

[0069] 图4C是插头402和保存瓶320的分解等距底视图。如图所示，插头402可以限定孔442，该孔442被构造成接收保存瓶320，并且更具体地，接收本体434的第一端436a。通道406可以终止于孔442处，使得当保存瓶320联接到插头402时，从通道406延伸出并向远端延伸的部件将被接纳到腔室438中。关于保存瓶320的附加细节可以在2019年6月10日提交的国际申请第PCT/US19/32848号中找到，该国际申请的全部内容出于所有目的通过引用明确地并入本文。

[0070] 插头组件310可经受辐射消毒以适当地消毒传感器316和尖锐件318。合适的辐射灭菌方法包括但不限于电子束(e-beam)辐射、 γ 射线辐射、X射线辐射或其任意组合。在一些实施方式中，插头组件310可以在将保存瓶320联接到插头402之前经受辐射消毒。然而，在其它实施方式中，插头组件310可以在将保存瓶320联接到插头402之后被消毒。在这样的实施方式中，保存瓶320的本体434和保存液446可以包括允许辐射传播通过其中的材料和/或物质，以便于对传感器316和尖锐件318的远端部分进行辐射消毒。

[0071] 图5A和图5B分别是根据一个或多个实施方式的电子设备外壳304的分解图和仰视等距视图。壳体306和托架308作为相对的半部蚌壳式操作，其包围或以其它方式基本上封装传感器控制设备302的各种电子部件 (图3A至图3B)。

[0072] 印刷电路板 (PCB) 502可以定位在电子设备外壳304内。多个电子模块 (未示出) 可以安装到PCB 502，包括但不限于数据处理单元、电阻器、晶体管、电容器、电感器、二极管和开关。数据处理单元可包括例如专用集成电路 (ASIC)，其被配置为实现与传感器控制设备302的操作相关联的一个或多个功能或例程。更具体地，数据处理单元可以被配置为执行数据处理功能，其中这些功能可以包括但不限于数据信号的过滤和编码，每个数据信号对应于用户的采样分析物水平。数据处理单元还可包括天线或以其它方式与天线通信，用于与读取器设备106 (图1) 通信。

[0073] 如图所示，壳体306、托架308和PCB 502各自分别限定相应的中心孔504、506和508。当电子设备外壳304被组装时，中心孔504、506、508同轴地对准以接收插头组件310 (图4A至图4B) 穿过。电池510也可以容纳在电子设备外壳304内，并被配置为给传感器控制设备302供电。

[0074] 在图5B中，插头插座512可以被限定在托架508的底部，并且提供插头组件310 (图

4A至图4B) 可被接收并耦接到电子设备外壳304的位置,从而完全组装传感器控制设备302 (图3A至图3B)。插头402的轮廓(图4A至图4C)与插头插座512相匹配或形状互补,并且插头插座512可提供一个或多个卡扣凸缘514(示出两个),卡扣凸缘514被构造成与插头402的可偏转臂407(图4A至图4B)接合并接收。插头组件310通过将插头402推进到插头插座512中并允许可偏转臂407锁定到相应的卡扣凸缘514来与电子设备外壳304耦接。当插头组件310(图4A至图4B)正确地耦接到电子设备外壳304时,限定在PCB 502底部的一个或多个电路触点516(图中示出三个)可与连接器404(图4A至图4B)的电触点420(图4A至图4B)进行导电连通。

[0075] 传感器组件的非活性部件可用于将生物活性物质提供到表面和邻近和/或围绕传感器体外部分的区域,并且可选地,提供到植入位点内。例如,传感器组件的非活性部件可被制成具有抗菌性质或可被制成包括抗菌剂。这可以实现抗菌剂从非活性部件持续递送到传感器组件的表面和邻近区域,例如皮肤。持续递送可导致抗菌剂从非活性部件中受控且持久地递送。包括含有抗菌剂的非活性部件的传感器系统可以自我保护。

[0076] 制造具有抗菌性质的非活性部件可具有许多优势。这些优势包括通过抑菌扩增和/或入侵来提高传感器的寿命。还可以提高在不利的感测条件下(例如存在感染)的传感器准确度。这种多层技术还可以减少免疫细胞对植入位点的浸润。具有抗菌性质的非活性部件还可以抑菌并消除宿主的感染相关免疫反应,这些免疫反应会导致免疫细胞密度升高和组织包囊化。传感器也可以用在受损部位,例如,感染部位、皮肤或伤口床。还可以选择对传感器功能干扰最小或没有干扰的抗菌剂。

[0077] 溅射涂覆可用于将抗菌剂输送到非活性组件,以改善传感器功能。此外,与具有较低氧化量的涂层相比,在溅射过程中引入空气或氧气可以使产生的氧化物涂层的抗菌性能增加或改进。抗菌剂可与原材料混合或在注入过程中形成,以形成具有改进的传感器功能的抗菌浸出非活性或非活性部件。

[0078] 可被制造成包括抗菌剂的非活性部件包括传感器系统的一经组装就会暴露于环境的部分。可以包括抗菌剂的非活性部件包括壳体306和插头组件310的部件。这些包括但不限于壳体306(参见,例如,图5A),特别是壳体306的上表面和外周缘;托架308(参见,例如,图5B),特别是托架308的下表面或面向皮肤的表面和下周缘;插头402,特别是插头402的下表面或面向皮肤的表面(参见,例如,图4C和图6A)、插头部409的朝外表面(参见,例如,图4B和图6B)、插头部409的朝上表面(参见,例如,图4B和图6C),以及插头部409的外表面和内表面(通道406)(参见,例如,图4B、图6B和图6C)。虽然在图中示出为具有截头圆锥体形状,但是插头部409可以是任何形状,例如,截头圆锥形、圆形、椭圆形或其它形状。

[0079] 可用于抑制微生物相关干扰的抗菌和/或抑菌物质或试剂包括但不限于银、铜、锌及其组合,例如铜上银、银上铜及其氧化物。这些抗菌和/或抑菌物质或试剂可混合到基体材料中并遍及全部地结合到组件中,通过包覆成型分层,作为薄层涂布到表面(例如,通过溅射涂覆)或通过各种注入方法将抗菌和/或抑菌物质引入到非活性部件的外部区域。非活性部件也可以首先涂覆另一种金属或材料,诸如钛的薄层,以增加抗菌和/或抑菌物质的粘附。

[0080] 在一些实施方式中,金属基抗菌化合物对于赋予非活性部件(壳体和插头组件)抗菌性质尤其有用。这些金属基抗菌化合物可以是金属离子、金属氧化物、金属盐、包括螯合

物的金属配位化合物等。合适的金属基抗菌化合物的具体实例可包括但不限于银、氯化银、银—氯化银、碘化银、碳酸银、硝酸银、铜、硫酸铜、草酸铜、草酸银、磁铁矿、金、镓、铂、钯、二氧化钛、氧化锌、氧化镁、二氧化硅、氧化铁、二氧化碳、氧化铜、一氧化氮、碳纳米管等(例如,其它抗菌重金属离子和/或金属氧化物)、其任何合金、其任何盐、其任何配位络合物和/或螯合物、其任何组合、以及除本文所述的一种或多种抗菌化合物之外的其任何组合。

[0081] 在一些实施方式中,金属基抗菌剂可以是含金属的纳米颗粒,例如注入或完全由抗菌化合物制成,包括作为非限制性实例的由本文所述的金属基抗菌化合物组成的任何纳米颗粒。

[0082] 在一些实施方式中,可以通过溅射涂覆金属基抗菌剂层。在一些实施方式中,在溅射工艺中增加氧含量增加了层中金属氧化物的量。该方法可以包括在基本上由惰性气体组成的第一气氛中在基板上溅射金属层的步骤。可替代地或附加地,该方法包括通过在包括惰性气体和氧化剂的混合物的第二气氛中溅射金属来形成含金属氧化物的层。按照分压,氧化剂可构成第二气氛的约0.5%至100%之间,或者约5%至95%之间,或者约15%至60%之间,或者约20%至60%之间,或者约30%至60%之间,或者约40%至60%之间,或者约50%至60%之间。氧化剂可以是空气、氧气、臭氧或水。

[0083] 非活性部件可包括含有一部分金属氧化物的涂层。在一个实施方式中,以重量计,涂层包含至少2%的金属氧化物,或者至少5%的金属氧化物,或者至少10%的金属氧化物,或者至少20%的金属氧化物,或者约30%至约40%之间的金属氧化物,或者约2%至约20%之间的金属氧化物,或者约10%至约30%之间的金属氧化物。

[0084] 金属或金属氧化物层的厚度可为至少约500 Å,或者约750 Å,或者介于约400 Å与约1000 Å之间,或者介于约500 Å与约800 Å之间,或者介于约1μm与约10μm之间,或者介于约1μm与约10μm之间,或者介于约5μm与约10μm之间,或者介于约500Å和约10μm之间。

[0085] 在其它实施方式中,非活性部件可以用包含金属、金属盐或金属氧化物的材料模制。例如,非活性部件可以用含有银和锌盐、或者铜和锌盐、或者银和铜盐、或者银和锌氧化物、或者铜和锌氧化物、或者银和铜氧化物的聚碳酸酯模制。

[0086] 因此,本发明的某些传感器控制设备可包括:电子设备外壳,其包括可与具有面向皮肤的表面的下托架相配的上壳体;以及插头组件,其联接到电子设备外壳,并且包括具有传感器的传感器模块和包括尖锐件的尖锐件模块,插头组件包括具有面向皮肤的表面的基部和包括贯穿其中的腔的插头部,其中,电子设备外壳或插头组件的表面的至少一部分包括抗菌剂。插头部可以是任何形状,包括截头圆锥形、圆形、椭圆形或其它形状。

[0087] 在一个实施方式中,可包含抗菌剂的表面包括但不限于电子设备外壳的上壳体,并且特别是上壳体的朝上表面和上壳体的外周、下托架的面向皮肤的表面、插头的基部的面向皮肤的表面、插头部的朝外表面、插头部的朝上表面和插头部的外表面。插头部可以是任何形状,包括截头圆锥形、圆形、椭圆形或其它形状。

[0088] 在另一个实施方式中,医疗设备可以包括:具有面向皮肤的表面的外壳,和与面向皮肤的表面相邻的含金属氧化物的层。该层可以被配置为与患者的皮肤接触,并且可以包括至少约5%重量的金属氧化物。医疗设备可以被配置为与患者皮肤接触至少10天,或者至

少12天,或者约10天至约14天之间,或者至少几天,或者至少一周,或者至少几周。

[0089] 在一个实施方式中,抗菌剂可以是金属和/或金属氧化物,例如银、铜、锌及其组合。例如,抗菌剂可包含银和铜,例如铜上银和银上铜。

[0090] 在一个实施方式中,抗菌剂可包含在涂布到传感器控制设备的表面的涂层中。可替代地,抗菌剂可以被混合到用于制造传感器控制设备的非活性部件的基体材料中。可选地,抗菌剂可被遍及各处地结合到用于制造传感器控制设备的非活性部件的材料中。或者,可将抗菌剂注入到传感器控制设备的非活性部件的表面的至少一部分中。可替代地,抗菌剂可通过包覆成型涂布到传感器控制设备的非活性部件的表面上。可替代地,抗菌剂可以通过溅射涂覆而涂布到传感器控制设备的非活性部件的表面上,以形成包含抗菌剂的层。

[0091] 在一个实施方式中,抗菌剂包含在至少一个层中,该层被涂布到非活性组件的表面上,例如电子设备外壳或插头组件。或者,抗菌剂包含在被涂布到非活性部件的表面的至少两层、或者至少三层、或者至少四层中。

[0092] 在另一实施方式中,一种方法包括以下步骤:将包含抗菌剂的层涂布到传感器控制设备的表面上,传感器控制设备包括电子设备外壳,电子设备外壳包括具有外周缘的上壳体,上壳体可与具有面向皮肤的表面的下托架相配;以及插头组件,该插头组件联接到电子设备外壳上,并且包括具有传感器的传感器模块和包括尖锐件的尖锐件模块,插头组件包括具有面向皮肤的表面的基部和具有贯穿其中的腔的插头部。涂布有包含抗菌剂的层的传感器控制设备的表面可以是上壳体、外周缘、下托架的面向皮肤的表面、基部的面向皮肤的表面和插头部中的至少一个。插头部可以是任何形状,包括截头圆锥形、圆形、椭圆形或其它形状。

[0093] 在另一个实施方式中,一种方法包括以下步骤:将包含金属的层溅射到传感器控制设备的表面上,传感器控制设备包括电子设备外壳,电子设备外壳包括具有外周缘的上壳体,上壳体可与具有面向皮肤的表面的下托架相配;以及插头组件,该插头组件联接到电子设备外壳,并且包括具有传感器的传感器模块和包括尖锐件的尖锐件模块,插头组件包括具有面向皮肤的表面的基部和具有贯穿其中的腔的插头部。传感器控制设备的包含抗菌剂的层被溅射到的表面可以是上壳体、外周缘、下托架的面向皮肤的表面、基部的面向皮肤的表面和插头部中的至少一个。插头部可以是任何形状,包括截头圆锥形、圆形、椭圆形或其它形状。

[0094] 在一个实施方式中,金属可以是银、铜、锌或其组合。

[0095] 在一个实施方式中,在包括惰性气体和氧化剂的气氛中将金属溅射到表面上。惰性气体可以是氩气,氧化剂可以是空气或氧气。

[0096] 为了便于更好地理解本文的公开内容,给出了以下各种代表性实施方式的实施例。以下实施例不应被理解为限制或限定本发明的范围。

[0097] 实施例

[0098] 实施例1:抑菌区测试。

[0099] 使用抑菌区(ZOI)测定法评价涂层对相关病原体铜绿假单胞菌(PA;ATCC 27317)的活性。细菌在胰蛋白酶大豆肉汤(TSB,MP Biomedicals,USA)中于37℃下生长过夜。将铜绿假单胞菌过夜生长物以1:50稀释,取100.0μL该溶液涂在100×15mm胰蛋白酶大豆琼脂平板上。放置样本时,使涂层表面朝下,在菌苔形成期间使涂层与接种琼脂直接接触。将该平

板在37℃下孵育24小时并拍照。

[0100] 如图7A所示,试验的涂层是(从左上顺时针)铜、铜上银、银上铜和银。首先通过溅射在溅射涂层表面上准备一层薄薄的钛以增加附着力。图7B所示的平板中的涂层比图7C所示的平板中的涂层具有更高的氧化程度。如图7B和图7C所示,与较低程度的氧化物涂层相比,具有较高程度的氧化物的涂层具有较大的抑菌区(围绕涂层的较亮区域)。

[0101] 对以下细菌也进行了抑菌区试验:耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *S.aureus*) (MRSA) (ATCC#33591)、表皮葡萄球菌(*S.epidermidis*) (ATCC#12228)、粪链球菌(*E.faecalis*) (ATCC#4082);化脓性链球菌(*S.pyogenes*) (ATCC#19615)、铜绿假单胞菌(*P.aeruginosa*) (ATCC#27317);痤疮丙酸杆菌(*P.acnes*) (ATCC#6919)和甲氧西林敏感性金黄色葡萄球菌(methicillin-susceptible *S.aureus*)。

[0102] 实施例2:额外氧化对插头组件外观的影响。

[0103] 插头组件的下表面涂布有钛,随后涂布有铜上银(图8A)和银上铜(图8B)。添加钛层以增加银和铜涂层的粘附性。

[0104] 如图8A和图8B所示,额外氧化的效果在插头组件的底表面的外观上也是明显的。图8A示出了铜上银涂层,图8B示出了银上铜涂层。

[0105] 首先通过溅射在溅射涂层表面上准备一层薄薄的钛以增加附着力。钛层被沉积在插头组件的面向皮肤的表面上,并且包含金属氧化物的层被溅射在钛层的顶部。

[0106] 实施例3:细菌粘附/生物膜形成试验。

[0107] 将样本置于接种培养基中预定时间(因菌株而异)。经过一段时间后,从接种物中取出样本,并用活/死染色剂(Live/Dead Stain)标记。然后使用荧光显微镜对表面成像并观察附着的CFU和生物膜。图9A描述了铜绿假单胞菌的结果,图9B显示了金黄色葡萄球菌的结果。

[0108] 对以下细菌也进行了细菌附着力和生物膜形成的试验:铜绿假单胞菌(ATCC#27317)、金黄色葡萄球菌(MRSA) (ATCC#33591)、表皮葡萄球菌(ATCC#12228)、粪链球菌(ATCC#4082);化脓性链球菌(ATCC#19615)、铜绿假单胞菌(ATCC#27317);痤疮丙酸杆菌(ATCC#6919)和甲氧西林敏感性金黄色葡萄球菌(UAMS-1)。

[0109] 实施例4:对数减少试验(AKA杀灭试验(ISO 22196))。

[0110] ISO 22196规定了一种评价无孔表面抗菌活性的方法,其中使用液体细菌培养物对表面进行试验,该方法也用于试验涂层。制备不同稀释度的细菌悬液。在这些实验中的所关注的插头表面是面向皮肤侧(插头被溅射涂覆的是同一表面)。插头组包括产品插头(对照)和三个实验组:(1) 掺银树脂模制插头,(2) 高氧化物Ti-Ag/Cu溅射涂覆插头,以及(3) 高氧化物Ti-Cu/Ag溅射涂覆插头。掺银树脂模制的插头在形状和尺寸上与对照插头相同,并使用WithStand抗菌树脂(PolyOne;Avon Lake,OH)注塑模制。该树脂掺杂有银盐并且可以释放银离子。高氧化物Cu和Ag溅射涂覆的插头如本申请先前所述制备。将插头安装在定制的保持装置中,使所关注的表面朝上,并与地面齐平(见图像)。在托架中用插头进行实验。

[0111] 根据ISO 22196进行了24小时扩增/杀灭试验,将回收的CFU扩增24小时并计数以确定影响。铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌分别接种到具有 3×10^4 和 2×10^4 CFU的培养液中的插头表面上。将玻璃盖玻片置于插头表面上,使细菌在插头表面上均匀分布。将标本培养过夜。过夜培养后,对标本进行活/死染色和成像,或进行细菌回收和计数程序。通过在培养

基中超声处理插头进行细菌回收。使用颗粒计数器确定每个插头的CFU总数。

[0112] 与其它组相比,两种溅射涂层均产生了非常强的生长阻力,并导致完全杀灭或与零时相比CFU减少几个数量级(每个样本上接种的数量)。细菌生长不受对照组或掺银插头的抑制。在几乎完全杀灭甲氧西林敏感性链球菌方面具有优异性能。在几乎完全杀死甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌(UAMS-1)(见图10A和10B)和铜绿假单胞菌(ATCC#27317)(图10C和10D)方面表现出色。活(绿色)/死(红色)染色也与CFU计数一致,显示在过夜培养后,在溅射涂覆的插头表面上几乎没有活细菌,并且在对照组和掺Ag插头上有菌苔形成。

[0113] 对以下细菌也进行了对数减少试验:铜绿假单胞菌(ATCC#27317)、金黄色葡萄球菌(MRSA)(ATCC#33591)、表皮葡萄球菌(ATCC#12228)、粪链球菌(ATCC#4082);化脓性链球菌(ATCC#19615)、铜绿假单胞菌(ATCC#27317);痤疮丙酸杆菌(ATCC#6919)和甲氧西林敏感性金黄色葡萄球菌。

[0114] 下面通过回顾和/或补充到目前为止所描述的实施方式来阐述本主题的各个方面,此处重点在于以下实施方式的相互关系和可互换性。换言之,重点在于实施方式的每个特征可以与每个其它特征组合,除非另外明确说明或逻辑上不可信。在没有明确参考附图的情况下,在以下段落中重申和扩展本文所述的实施方式。

[0115] 在许多实施方式中,传感器控制设备包括:电子设备外壳,其包括可与具有面向皮肤的表面的下托架相配的上壳体;以及插头组件,其联接到电子设备外壳并且包括具有传感器的传感器模块和包括尖锐件的尖锐件模块,插头组件包括具有面向皮肤的表面的基部和包括贯穿其中的腔的插头部,其中,电子设备外壳或插头组件的表面的至少一部分包括抗菌剂。

[0116] 在一些实施方式中,上壳体、下托架的面向皮肤的表面、基部的面向皮肤的表面和插头部中的至少一个包括抗菌剂。在一些实施方式中,电子设备外壳的上壳体还包括外周缘,并且其中,外周缘包括抗菌剂。在一些实施方式中,插头部还包括插头部的朝外表面、插头部的朝上表面、插头部的外表面和插头部的内表面,并且其中,插头部的朝外表面、插头部的朝上表面和插头部的外表面以及插头部的内表面中的至少一个包含抗菌剂。在一些实施方式中,插头部具有选自包括截头圆锥形、圆形和椭圆形的组的形状。

[0117] 在一些实施方式中,抗菌剂是金属或金属氧化物。

[0118] 在一些实施方式中,抗菌剂选自包括银、铜、锌及其组合的组。

[0119] 在一些实施方式中,抗菌剂包含在涂层中。在一些实施方式中,抗菌剂选自包括银、铜、锌及其组合的组。在一些实施方式中,抗菌剂包括铜上银或银上铜。

[0120] 在一些实施方式中,抗菌剂被混合到用于制造电子设备外壳或插头组件的基体材料中。

[0121] 在一些实施方式中,抗菌剂被遍及各处地结合到用于制造电子设备外壳或插头组件的材料中。

[0122] 在一些实施方式中,抗菌剂被注入到电子设备外壳或插头组件的表面的至少一部分中。

[0123] 在一些实施方式中,通过包覆成型将抗菌剂涂布到电子设备外壳或插头组件上。

[0124] 在一些实施方式中,抗菌剂通过溅射涂覆被涂布到电子设备外壳或插头组件上以形成包含抗菌剂的层。在一些实施方式中,在涂布包含抗菌剂的层之前,将钛层涂布到电子

设备外壳上。在一些实施方式中,抗菌剂是金属或金属氧化物。在一些实施方式中,包含抗菌剂的层是包含至少约5%重量金属氧化物的层。在一些实施方式中,包含抗菌剂的层是包含约2%重量至约30%重量之间的金属氧化物的层。在一些实施方式中,包含抗菌剂的层具有介于约500 Å 与10μm之间的厚度。在一些实施方式中,抗菌剂包含在涂布到电子设备外壳或插头组件上的至少一个层中。在一些实施方式中,抗菌剂包含在被涂布到电子设备外壳或插头组件上的至少两层中。

[0125] 在许多实施方式中,一种方法包括以下步骤:将包含抗菌剂的层涂布到传感器控制设备的表面上,传感器控制设备包括:电子设备外壳,其包括具有外周缘的上壳体,上壳体可与具有面向皮肤的表面的下托架相配;以及插头组件,其联接到电子设备外壳,并包括具有传感器的传感器模块和包括尖锐件的尖锐件模块,插头组件包括具有面向皮肤的表面的基部和插头部,插头部包括贯穿其中的腔,其中传感器控制设备的表面是上壳体、外周缘、下托架的面向皮肤的表面、基部的面向皮肤的表面和插头部中的至少一者。

[0126] 在一些实施方式中,抗菌剂是金属。

[0127] 在一些实施方式中,抗菌剂是金属氧化物。

[0128] 在一些实施方式中,抗菌剂选自包括银、铜、锌及其组合的组。

[0129] 在一些实施方式中,抗菌剂是铜上银或银上铜。

[0130] 在一些实施方式中,该方法还包括在将包含抗菌剂的层涂布到传感器控制设备的表面上之前,将钛层涂布到传感器控制设备的表面上的步骤。

[0131] 在一些实施方式中,通过溅射涂布包含抗菌剂的层。在一些实施方式中,在包含惰性气体和氧化剂的气氛中涂布抗菌剂。在一些实施方式中,气氛包含按照分压在约5%和约100%之间的氧化剂。在一些实施方式中,氧化剂是氧。在一些实施方式中,抗菌剂包括银、铜、锌或其组合。在一些实施方式中,惰性气体是氩气。在一些实施方式中,在传感器控制设备的表面上形成金属氧化物。

[0132] 在一些实施方式中,抗菌剂是金属氧化物,并且包含抗菌剂的层含有至少约85%的金属氧化物。

[0133] 在一些实施方式中,抗菌剂是金属氧化物,并且包含抗菌剂的层是包含约2%重量至约98%重量之间的金属氧化物的层。

[0134] 在一些实施方式中,将包含抗菌剂的层涂布到插头部上,包括:将该层涂布到插头部的朝外表面、插头部的朝上表面、插头部的外表面和插头部的内表面中的至少一个上。

[0135] 在一些实施方式中,插头部具有选自包括截头圆锥形、圆形和椭圆形的组的形状。

[0136] 在许多实施方式中,一种方法包括:将包含金属的层溅射到传感器控制设备的表面上的步骤,传感器控制设备包括:电子设备外壳,其包括具有外周缘的上壳体,上壳体可与具有面向皮肤的表面的下托架相配;以及插头组件,其联接到电子设备外壳上,并包括具有传感器的传感器模块和包括尖锐件的尖锐件模块,插头组件包括具有面向皮肤的表面的基部和插头部,插头部包括贯穿其中的腔,其中传感器控制设备的表面是上壳体、外周缘、下托架的面向皮肤的表面、基部的面向皮肤的表面和插头部中的至少一者。

[0137] 在一些实施方式中,金属包括银、铜、锌或其组合。

[0138] 在一些实施方式中,在包括惰性气体和氧化剂的气氛中将金属溅射到传感器控制设备的表面上。在一些实施方式中,惰性气体是氩气。在一些实施方式中,氧化剂是氧。在一

些实施方式中,气氛包括按照分压在约5%至约100%之间的氧化剂。在一些实施方式中,气氛包括按照分压在至少约10%的氧化剂。在一些实施方式中,在传感器控制设备的表面上形成金属氧化物。

[0139] 在一些实施方式中,该方法还包括在将包含金属的层涂布到传感器控制设备的表面上之前将钛层溅射到传感器控制设备的表面上的步骤。在一些实施方式中,将层溅射到插头部上包括将层溅射到插头部的朝外表面、插头部的朝上表面、插头部的外表面和插头部的内表面中的至少一个上。

[0140] 在一些实施方式中,插头部具有选自包括截头圆锥形、圆形和椭圆形的组的形状。

[0141] 在许多实施方式中,医疗设备包括:具有面向皮肤的表面的外壳;和邻近面向皮肤的表面的含有金属氧化物的层,其中,层被构造成与患者的皮肤接触,层包含至少约5%重量的金属氧化物。

[0142] 在一些实施方式中,层包括在约2%重量至约98%重量之间的金属氧化物。

[0143] 在一些实施方式中,医疗设备被配置为与患者的皮肤接触至少10天。

[0144] 在一些实施方式中,医疗设备被配置为与患者皮肤接触约10天至约14天。

[0145] 在一些实施方式中,该层被溅射涂覆到面向皮肤的表面上。

[0146] 在一些实施方式中,层被包覆成型到面向皮肤的表面上。

[0147] 除非另有说明,本说明书和相关权利要求书中表示数量等的所有数字应理解为在所有情况下由术语“约”修饰。因此,除非有相反的指示,否则在以下说明书和所附权利要求书中阐述的数值参数是近似值,其可以根据通过本发明的实施方式寻求获得的期望特性而变化。至少,并且不试图限制权利要求范围的等同原则的应用,每个数值参数应该至少根据所提供的有效数字的数目并通过应用普通的舍入方法来解释。

[0148] 在此给出了结合了各种特征的一个或多个说明性实施方式。为了清楚起见,在本申请中没有描述或示出物理实现的所有特征。应当理解,在结合本发明的实施方式的物理实施方式的开发中,必须做出许多特定于实施方式的决定以实现开发者的目标,例如符合与系统相关的、与商业相关的、与政府相关的和其它约束,这些约束随实施方式和时间而变化。虽然开发者的努力可能很耗时,但这种努力对于那些拥有本领域普通技术并受益于本披露的人来说是一种常规的工作。

[0149] 虽然各种系统、工具和方法在本文中按照“包括”各种组件或步骤来描述,但是该系统、工具和方法也可以以“基本上由……组成”或“由……组成”来描述各种组件和步骤的组成。

[0150] 如本文所使用的,在一系列项目前面的短语“至少一个”,用术语“和”或“或”来分隔任何项目,修饰整个列表,而不是列表的每个成员(即每个项目)。短语“至少一个”允许这样的含义,其包括任何一个项目中的至少一个,和/或项目的任何组合中的至少一个,和/或每个项目中的至少一个。作为示例,短语“A、B和C中的至少一个”或“A、B或C中的至少一个”代表:仅指A、仅指B或仅指C;A、B和C的任意组合;和/或A、B和C中每一个的至少一个。

[0151] 因此,所公开的系统、工具和方法很好地适于实现所提及的以及其中固有的目的和优点。以上所揭示的特定实施方式仅为说明性的,因为本发明的教导可以不同但等效的方式修改和实践,对于受益于本文的教导的所属领域的技术人员来说是显而易见的。此外,除了以下权利要求书中所描述的之外,不希望限制于本文所示的构造或设计的细节。因此,

很明显,可以改变、组合或修改以上公开的特定说明性实施方式,并且所有这些变化都被认为在本公开的范围。在没有在此没有具体公开的任何元件和/或在此公开的任何可选元件的情况下,可以适当地实践在此示例性公开的系统、工具和方法。虽然系统、工具和方法以“包括”、“含有”或“包含”各种部件或步骤的术语来描述,但是系统、工具和方法也可以“基本上由”或“由”各种部件和步骤“组成”。以上公开的所有数字和范围可以有一定量的变化。无论何时公开了具有下限和上限的数值范围,都具体公开了落入该范围内的任何数值和任何包括的范围。具体地,本文所公开的每个数值范围(具有“从约a至约b”,或等价地,“从大约a至b”,或等价地,“从大约a至b”的形式)应被理解为阐述了包含在更宽的数值范围内的每个数值和范围。而且,权利要求中的术语具有它们的普通的、普通的含义,除非专利权人另外明确地和清楚地定义。此外,如权利要求中所使用的不定冠词“一”或“一个”在本文中被定义为意指它所引入的一个或多于一个的元件。如果在本说明书和可以通过引用并入本文的一个或多个专利或其它文献中的词或术语的使用中存在任何冲突,则应当采用与本说明书一致的定义。

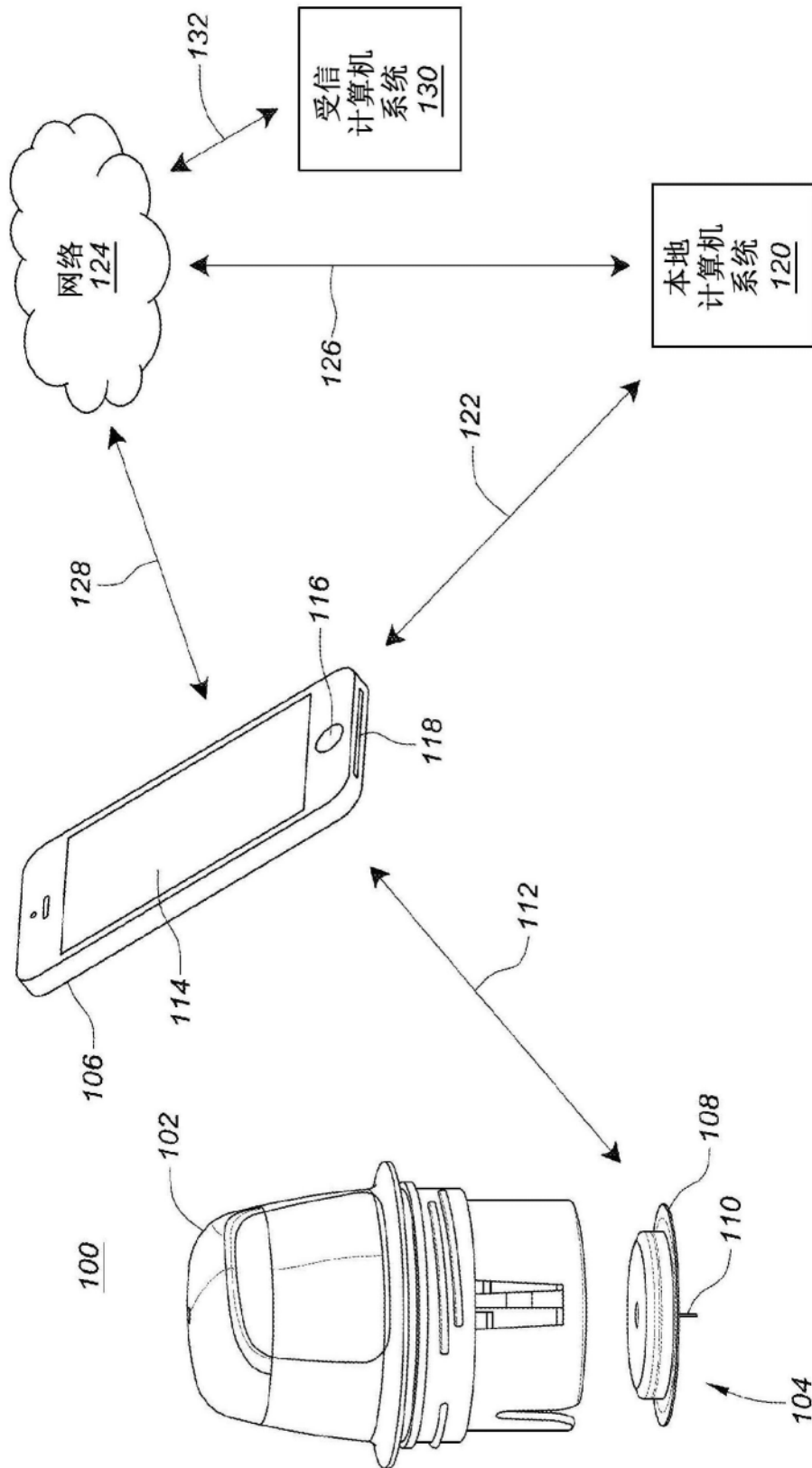


图1

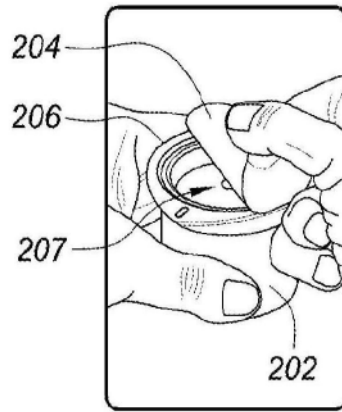


图2A

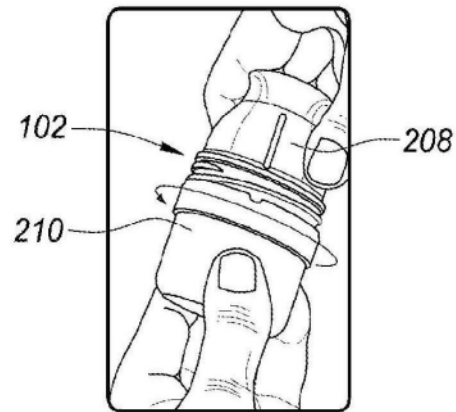


图2B

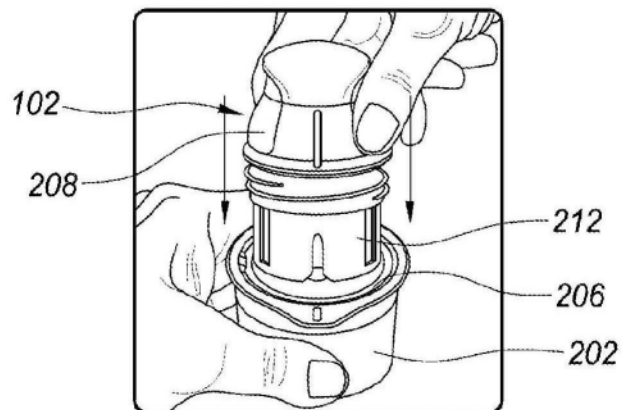


图2C

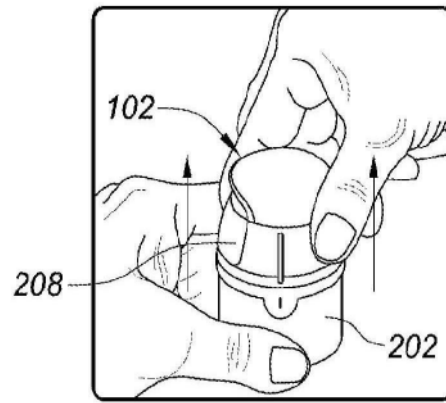


图2D

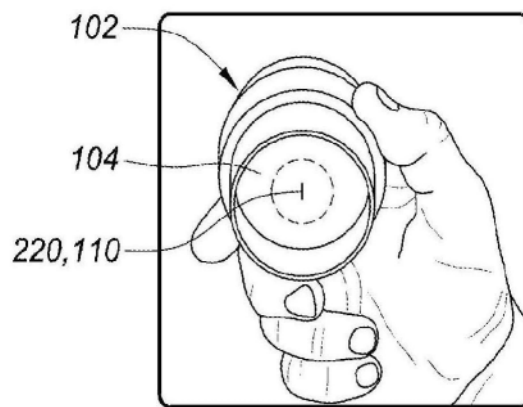


图2E

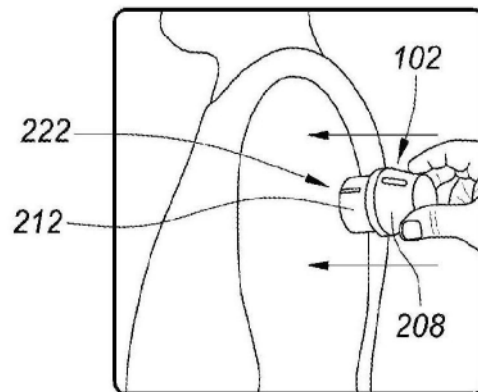


图2F

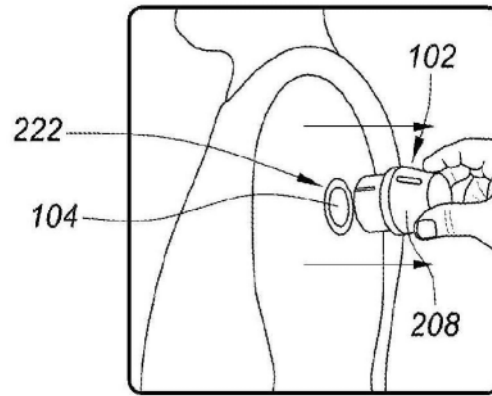


图2G

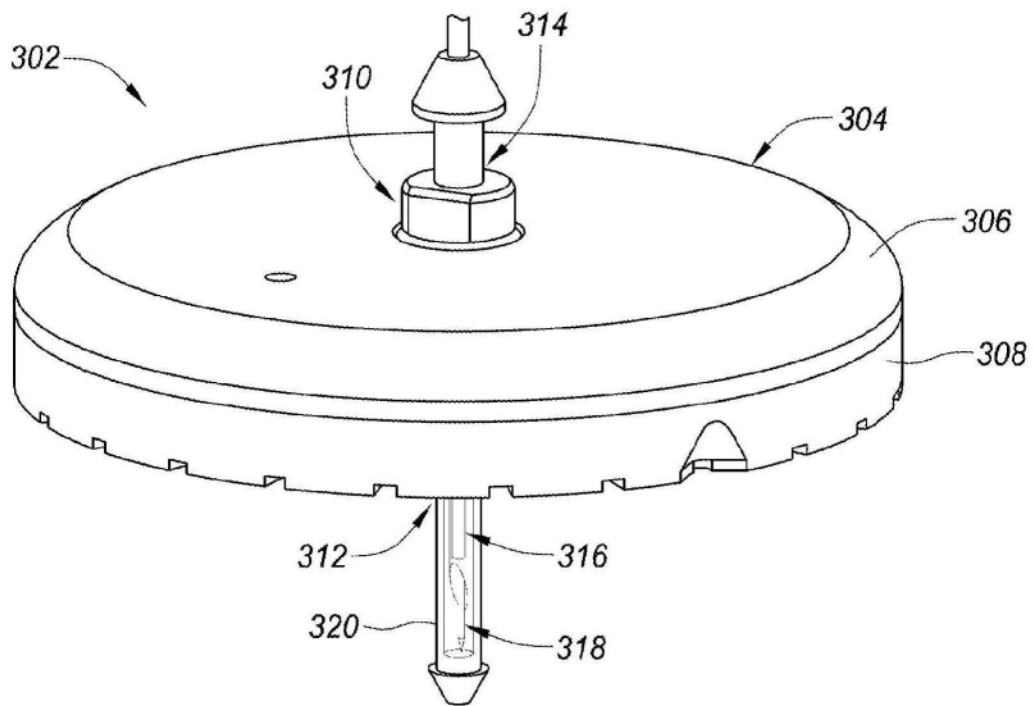


图3A

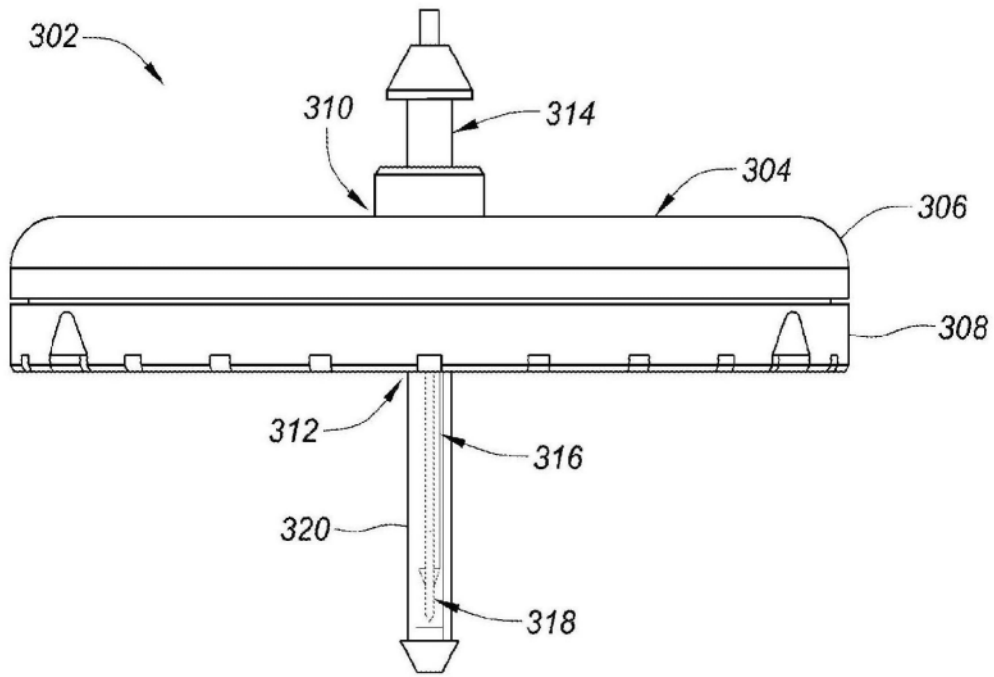


图3B

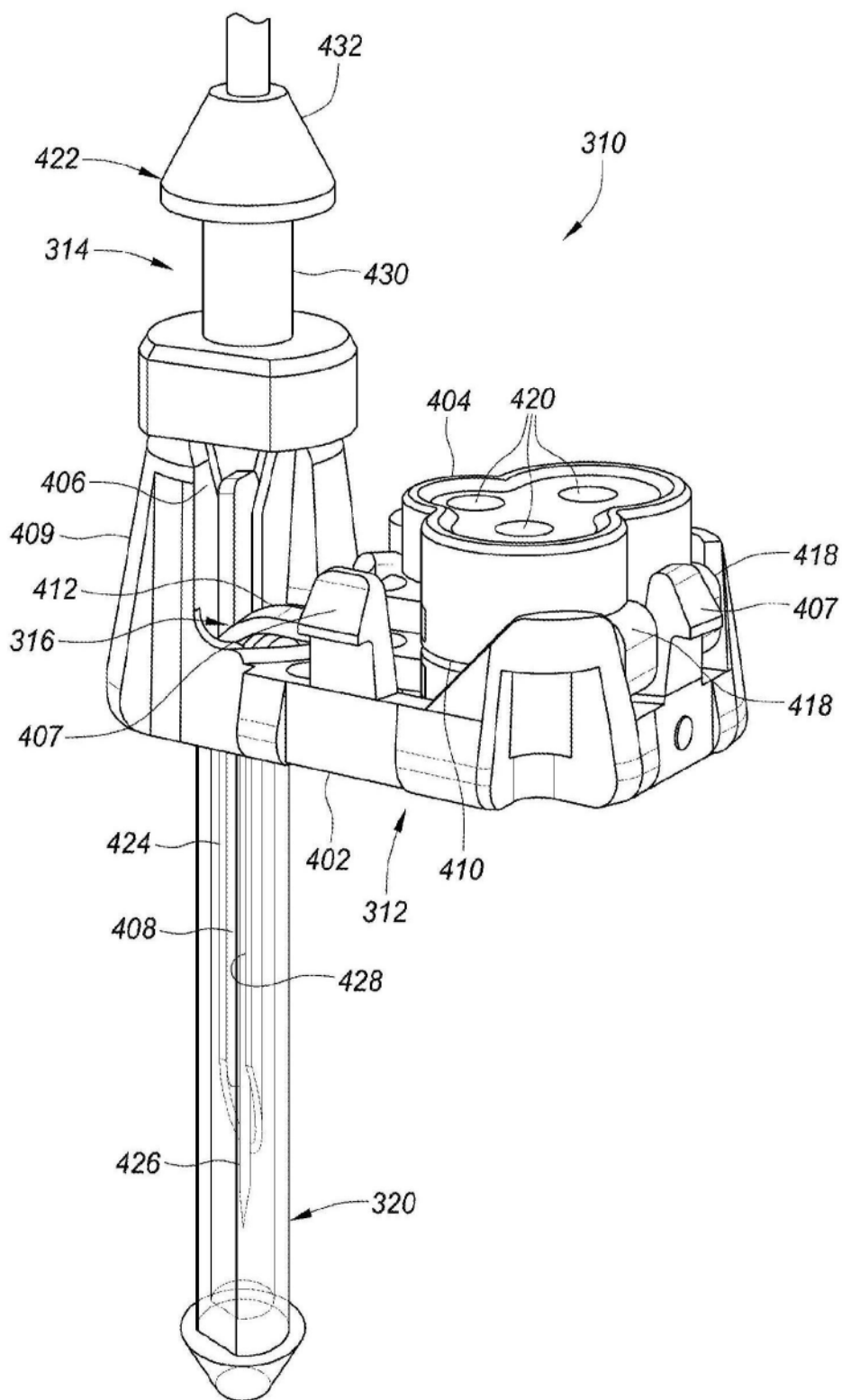


图4A

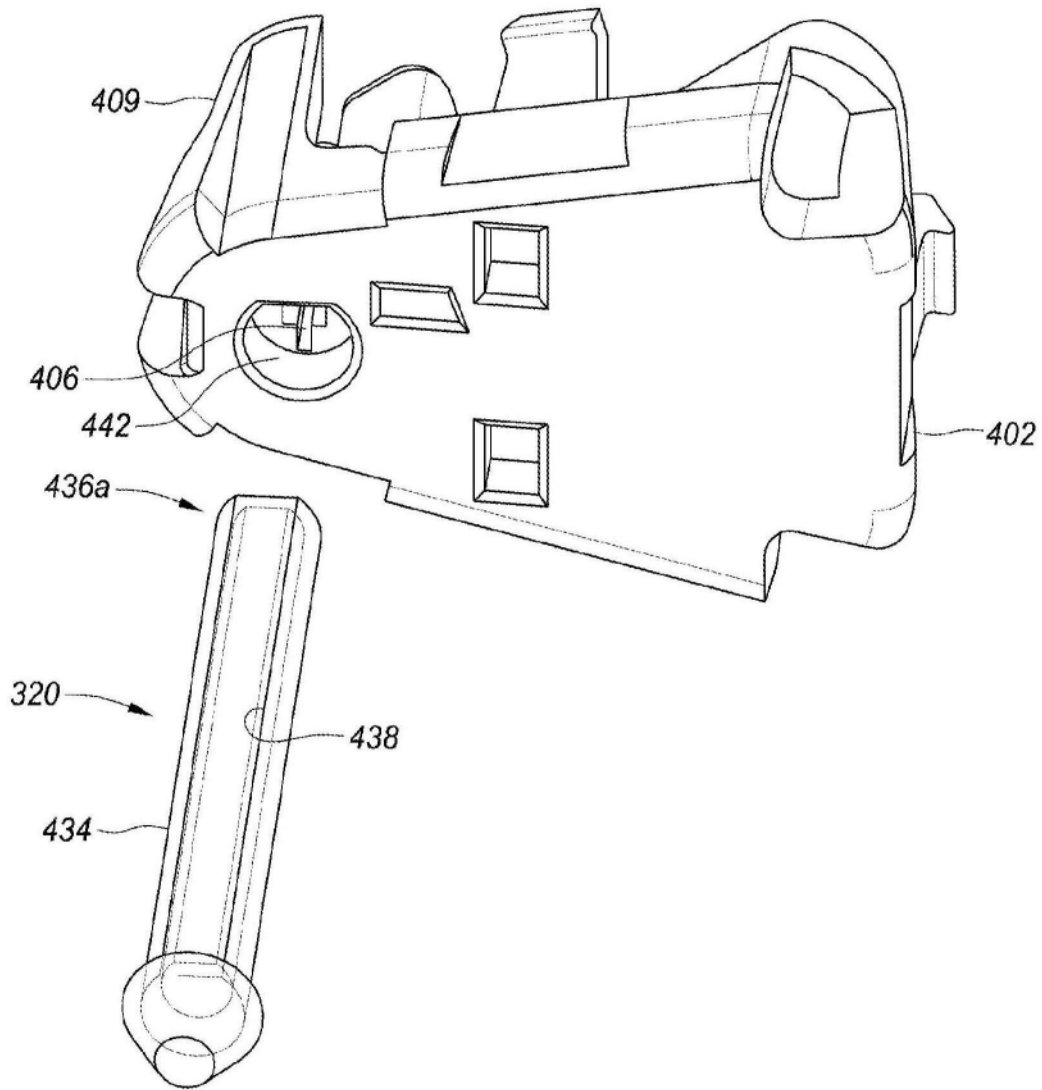


图4C

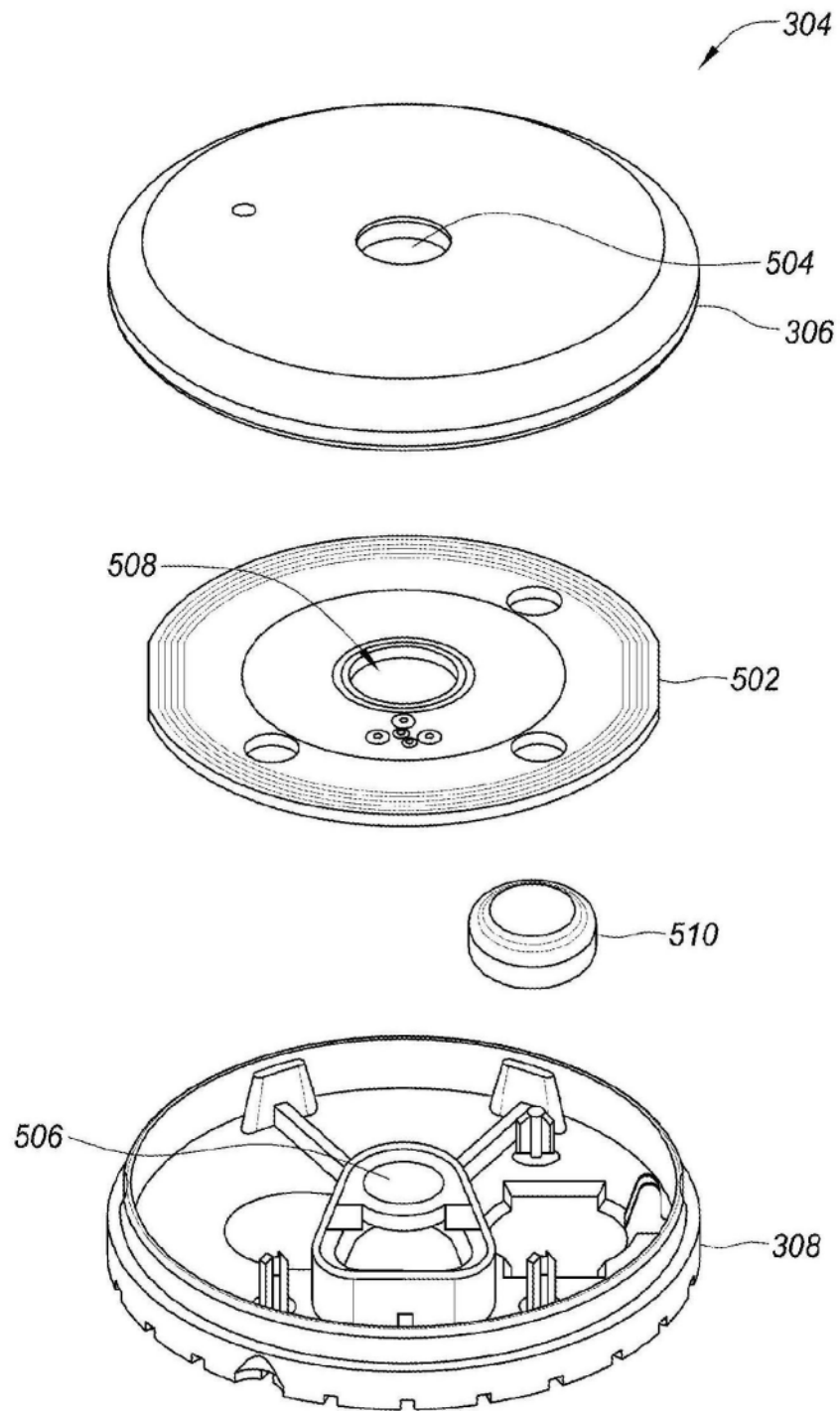


图5A

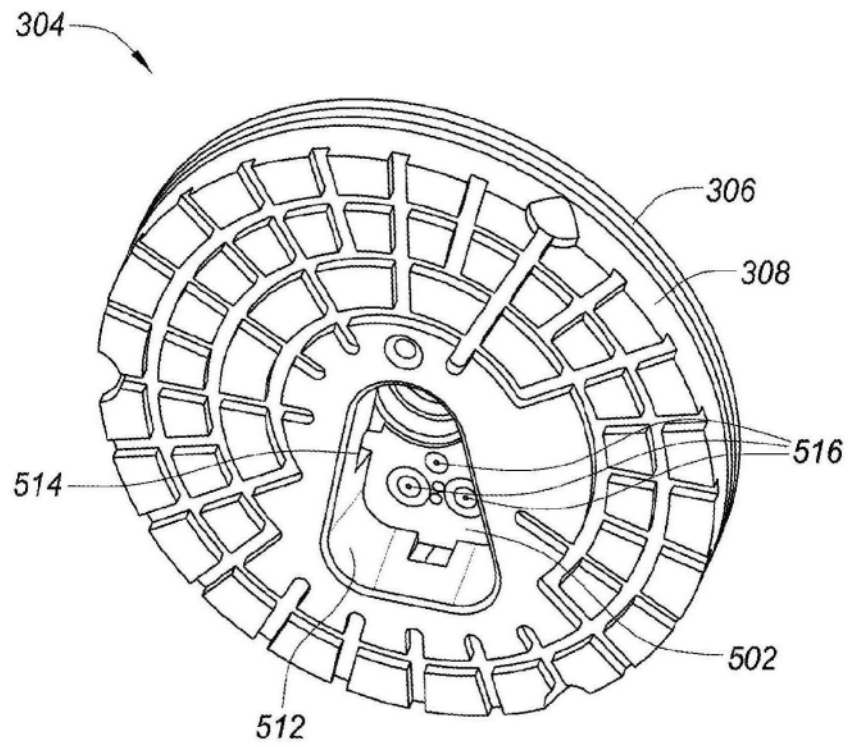


图5B

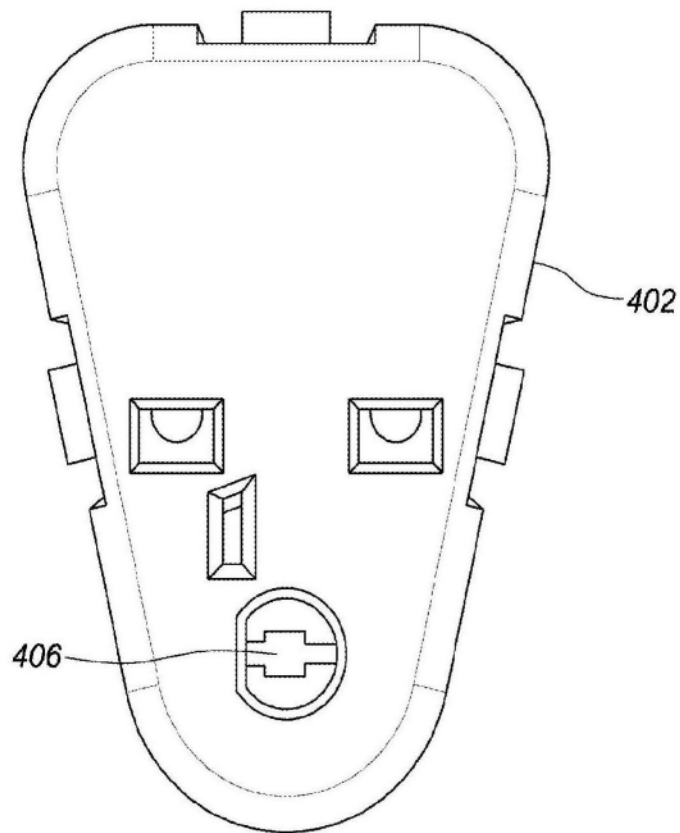


图6A

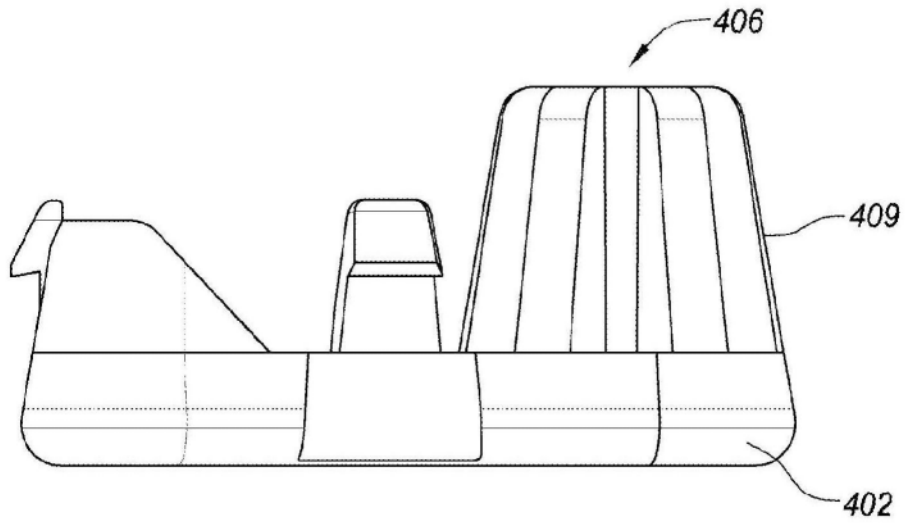


图6B

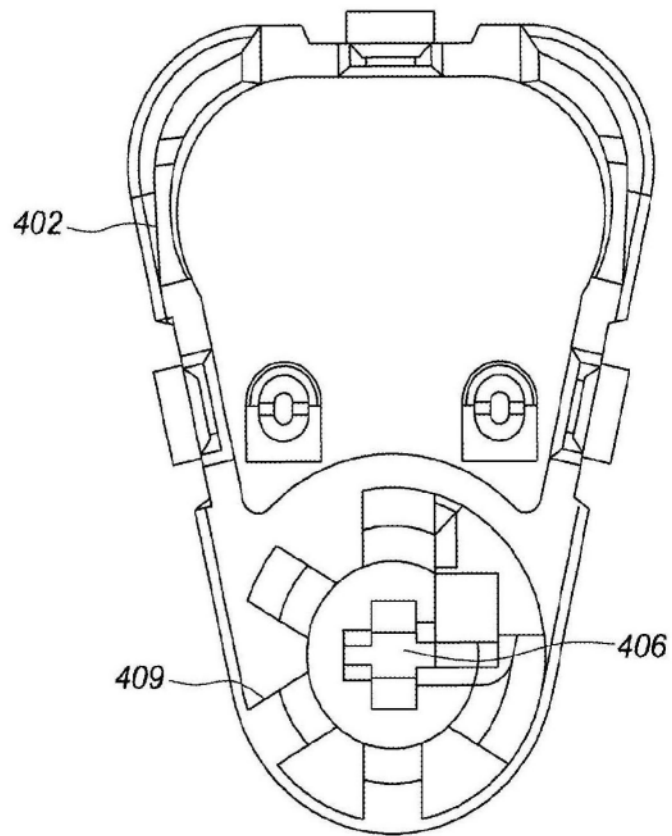


图6C

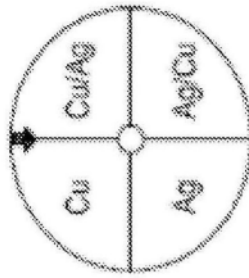
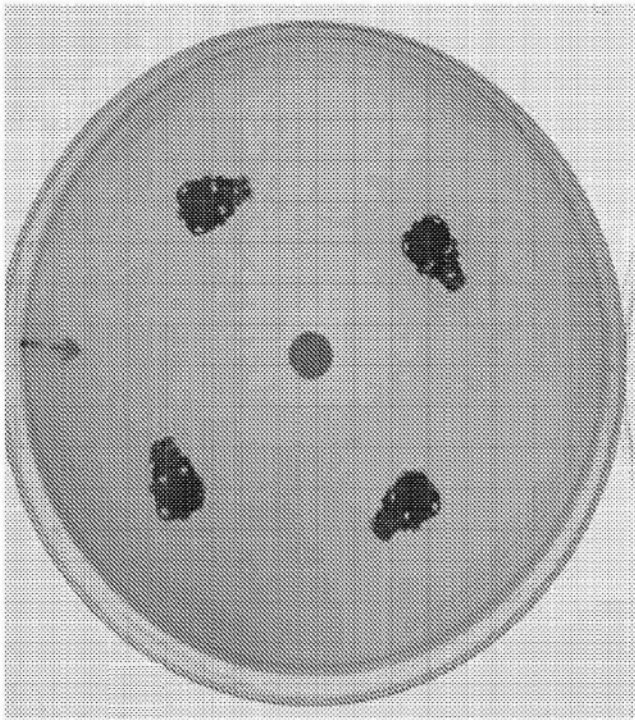


图7A

更低程度的氧化



假单胞菌

更高程度的氧化

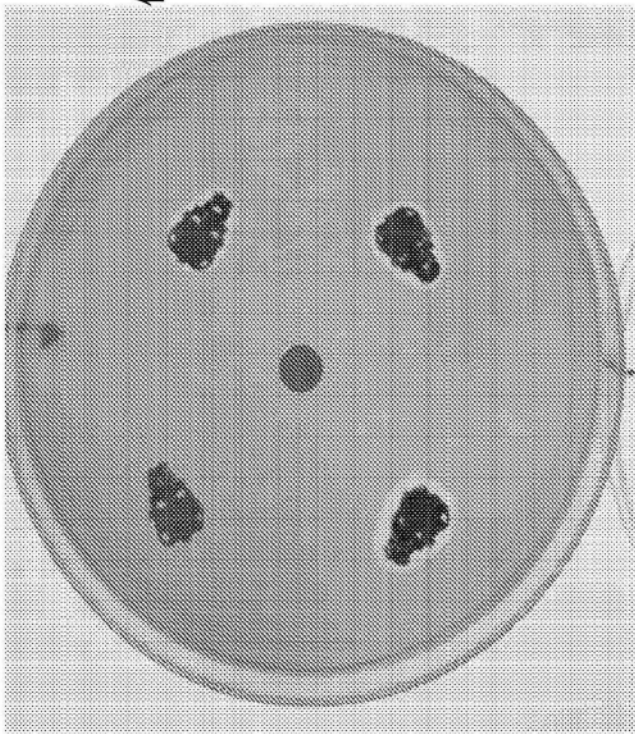
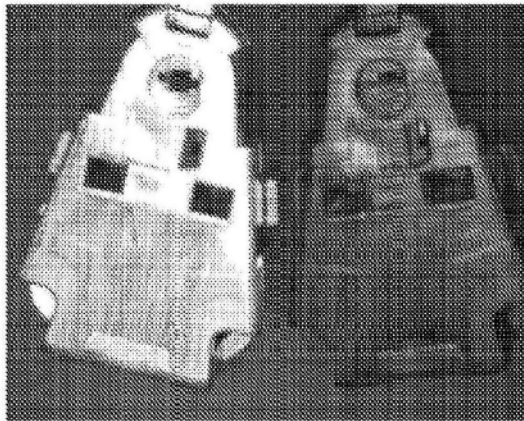


图7C

图7B

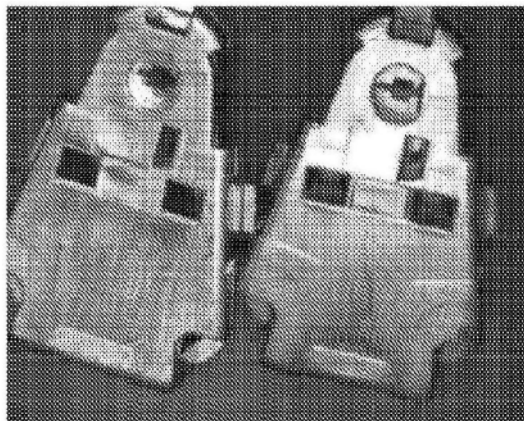
较低氧化 较高氧化



Ti - Cu - Ag

图8A

较低氧化 较高氧化



Ti - Ag - Cu

图8B

铜绿假单胞菌

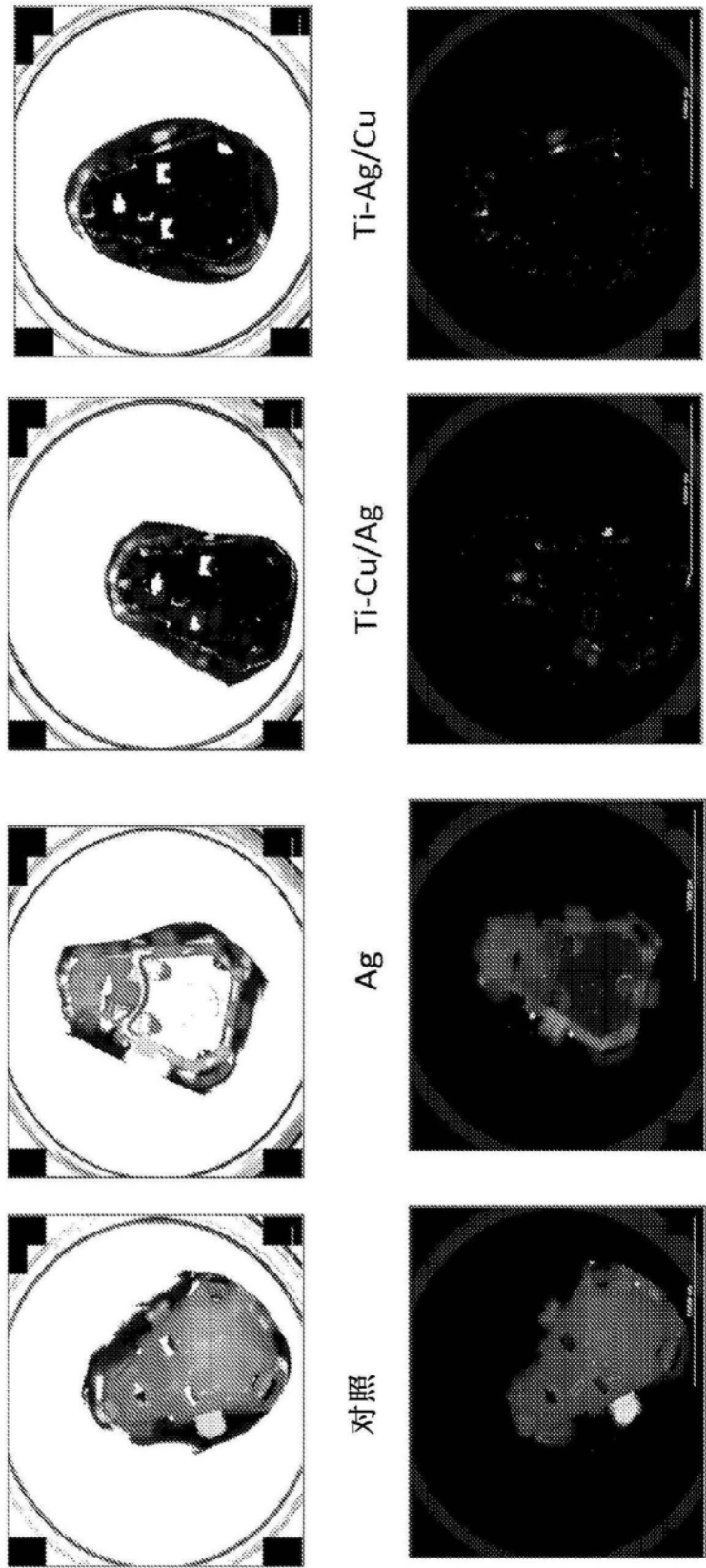


图9A

金黄色葡萄球菌

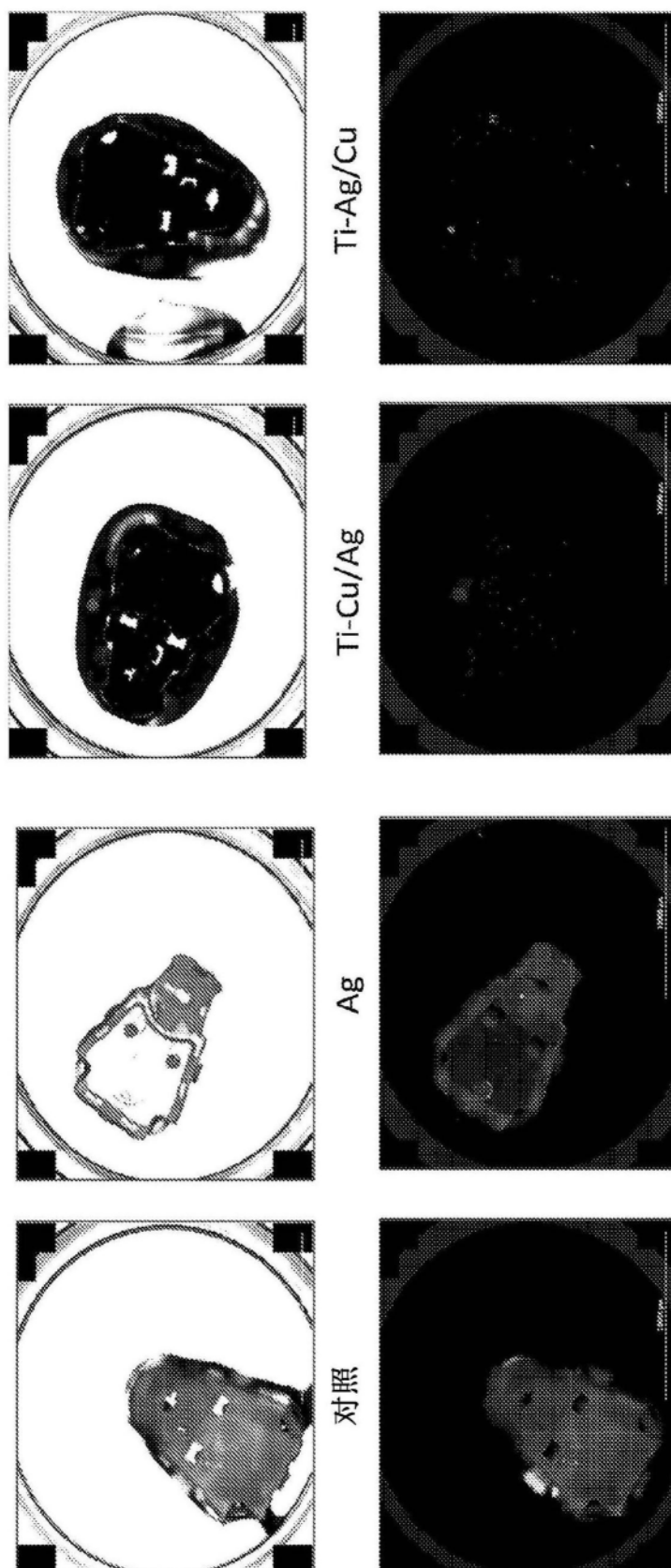


图9B

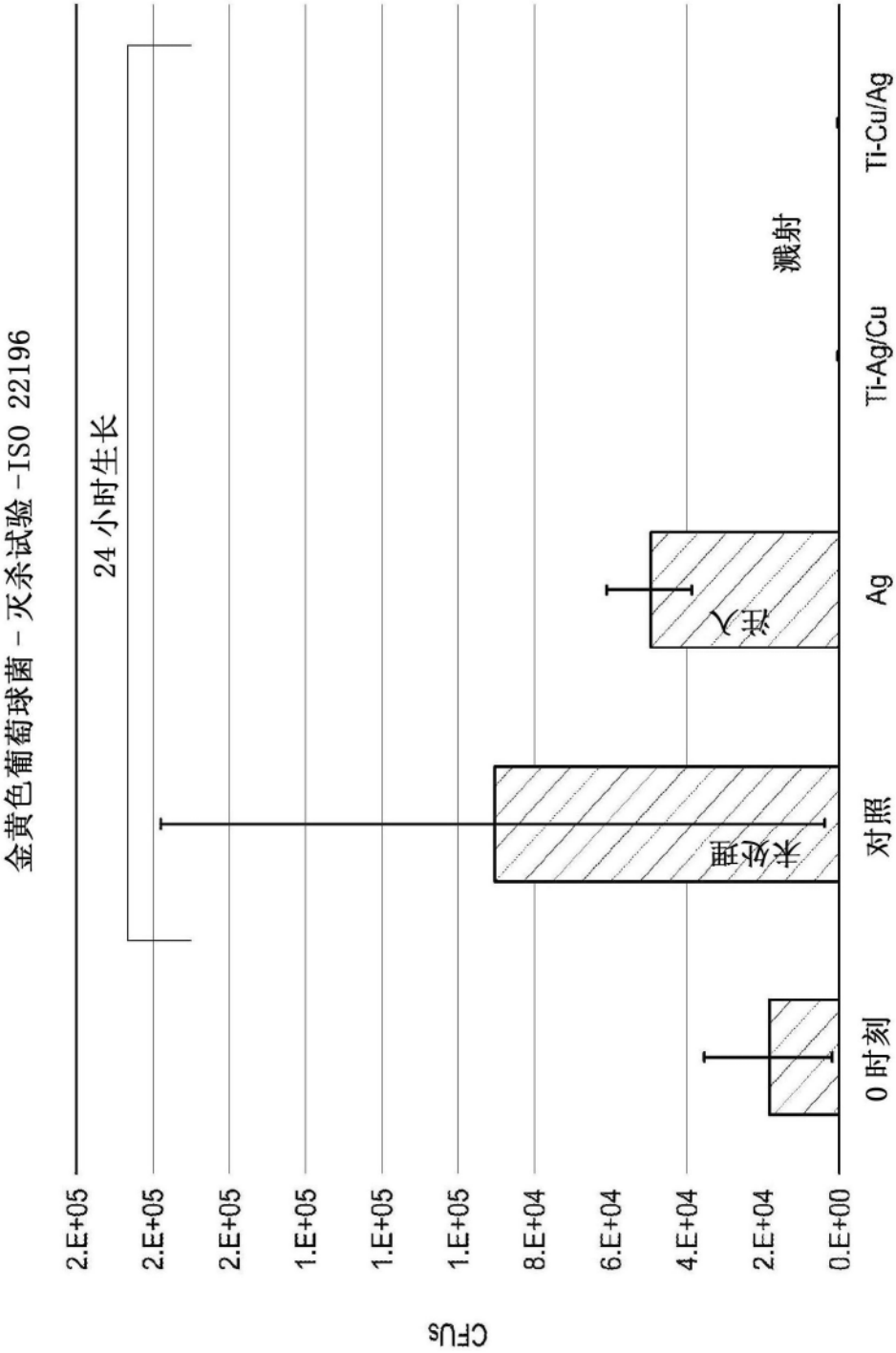


图10A

直接接触后的 CFU

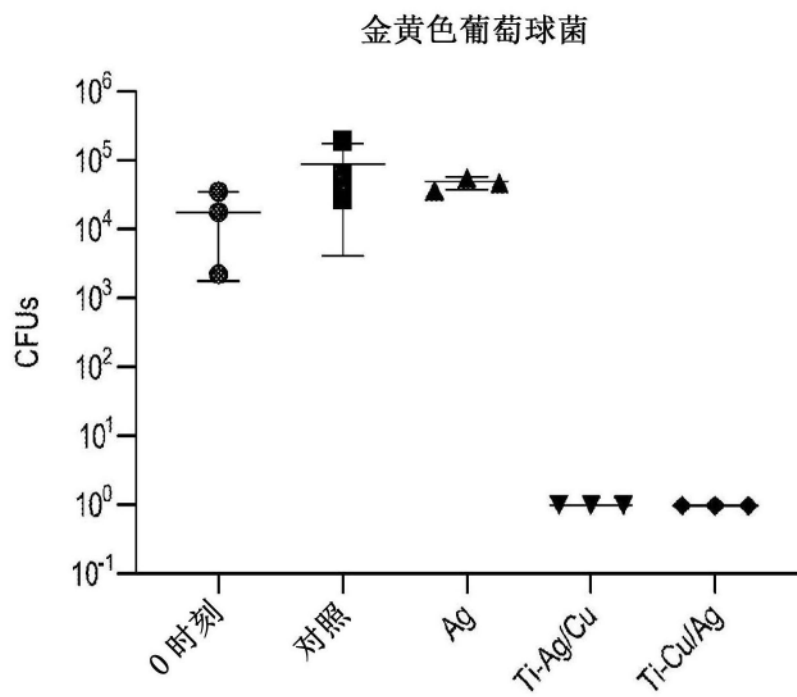


图10B

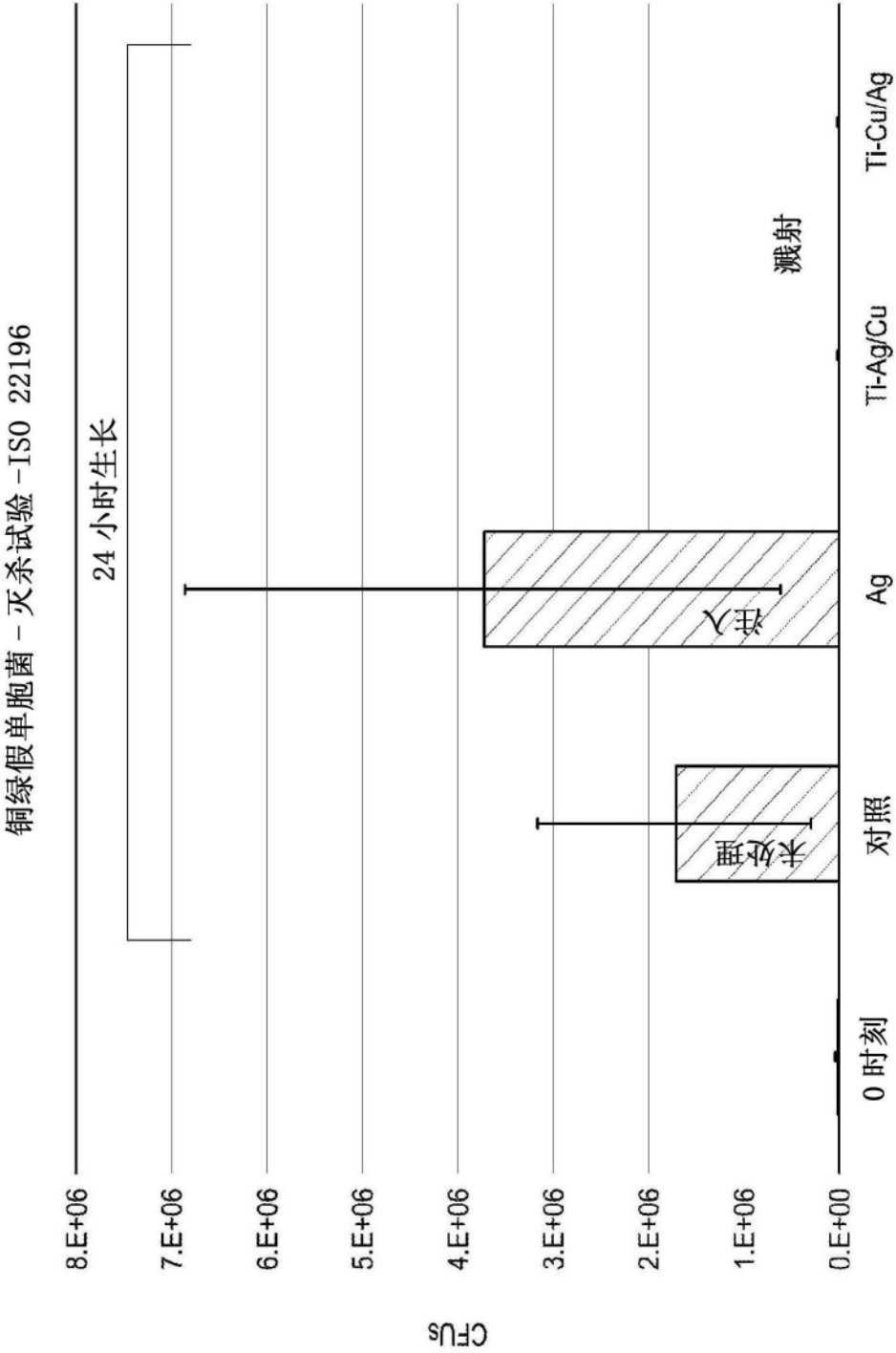


图10C

直接接触后的 CFU

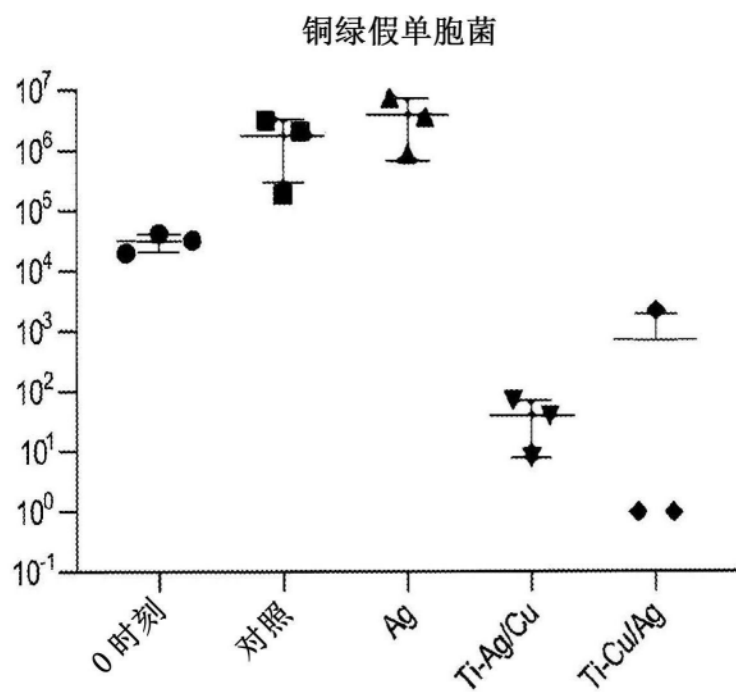


图10D