

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
21. August 2003 (21.08.2003)

PCT

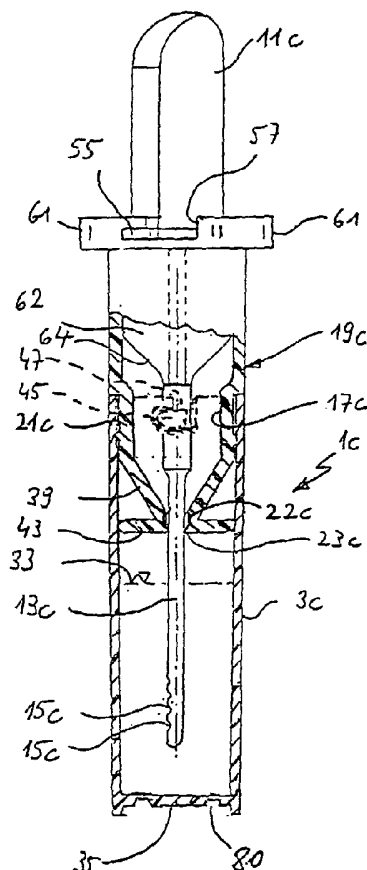
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/068398 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: B01L 3/00, (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von 3/14, G01N 1/04, 33/48 US): SCHEBO BIOTECH AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; Netanyastrasse 3-5, 35394 Giessen (DE).
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP03/01390 (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SCHEEFERS, Hans [DE/DE]; Krofdorfer Strasse 59, 35435 Wettenberg-Wissmar (DE).
- (22) Internationales Anmeldedatum: 12. Februar 2003 (12.02.2003) (25) Einreichungssprache: Deutsch (74) Anwälte: WEICKMAN, Franz, Albert usw.; Weickmann & Weickmann, Postfach 860 820, 81635 München (DE).
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch (81) Bestimmungsstaaten (national): JP, US.
- (30) Angaben zur Priorität: 102 05 709.5 12. Februar 2002 (12.02.2002) DE

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: SAMPLE PREPARATION DEVICE AND TEST DEVICE SET BASED THEREON

(54) Bezeichnung: PROBENVORBEREITUNGSVORRICHTUNG UND HIERAUF AUFBAUENDER TESTGERÄTESATZ



(57) Abstract: The sample preparation device is particularly suited for stool samples to be analysed enzymatically and immuno-chemically, e.g. according to the ELISA solid phase technique and/or lateral flow system, or to be analysed microbiologically. The inventive device comprises a closeable vessel (3) for receiving a liquid reagent and/or liquid solvent and a sample collection rod (13) which has at least one scoop-type recess (15) located on a peripheral surface of one of the ends thereof and which can be inserted with said end into the vessel (3) via an insertion opening (22) of the vessel (3) provided with a scraper shoulder (23). The vessel has an integrally formed sealing part (7) which can be separated at a predetermined breaking point (9) and which seals an open outlet (5) of the vessel (3) when the sealing part (7) is separated. A predetermined amount of liquid can be directly drained off from the sample preparation device by manually squeezing the vessel (3) or by displacing a piston-type component (19, 21).

(57) Zusammenfassung: Die Probenvorbereitungsvorrichtung eignet sich insbesondere für enzymatisch als auch immunchemisch, z.B. nach der Festphasentechnik des ELISA und/oder Lateral-flow-System oder auch mikrobiologisch, zu analysierende Stuhlproben. Sie umfasst ein verschließbares Gefäß (3) zur Aufnahme eines flüssigen Reagens oder/und flüssigen Solvens und einen Probenentnahmestab (13), der im Bereich eines seiner Enden auf seiner Umfangsfläche wenigstens eine Schöpfvertiefung (15) hat und mit diesem Ende durch eine mit einer Abstreifschulter (23) versehene Einstecköffnung (22) des Gefäßes (3) in das Gefäß (3) einführbar ist. Das Gefäß weist ein integral angeformtes, an einer vorbestimmten Sollbruchstelle (9) abtrennbares Verschlussstück (7) auf, welches eine bei abgetrenntem Verschlussstück (7) offene Auslassöffnung (5) des Gefäßes (3) verschließt. Durch manuelles Quetschen des Gefäßes (3) oder durch Verschieben eines kolbenartigen Bauteils (19, 21) kann eine vorbestimmte Flüssigkeitsmenge unmittelbar aus der Probenvorbereitungsvorrichtung abgetropft werden.

WO 03/068398 A1



(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR).

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

Veröffentlicht:

- *mit internationalem Recherchenbericht*
- *vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen*

Probenvorbereitungsvorrichtung und hierauf aufbauender Testgerätesatz

5

Beschreibung

Die Erfindung betrifft eine Probenvorbereitungsvorrichtung, mittels der z.B. enzymatisch oder immunchemisch zu analysierende Proben, insbesondere Stuhlproben, für die Analyse vorbereitet werden können, sowie einen hierauf aufbauenden Testgerätesatz.

15

20

25

Stuhlproben, die einer enzymatischen oder immunchemischen Analyse (Enzym Immunoassay, Rapid-Test, Lateral-flow-System) oder insbesondere in der Festphasentechnik des ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) oder einer mikrobiologischen Analyse (z.B. Bestimmung der Keimzahl oder der Anzahl von Parasiteneiern) zugeführt werden soll, müssen für die Analyse vorbereitet werden, beispielsweise mengen- oder gewichtsmäßig bestimmt in einem Reagens oder einem Solvens gelöst werden, wie dies beispielsweise in WO92/02630 für Elastase 1/Pankreastests oder in DE 199 45 947 A1 für den Nachweis des Pyruvatkinase vom Typ Tumor M2 beschrieben ist. Für diese oder ähnliche Tests ist es üblich, Stuhlproben gewichtsbestimmt in vorgegebenen Volumina des Solvens zu lösen und der Analyse (qualitative oder/und quantitative Bestimmung eines Analyten) zuzuführen. Die Probenvorbereitung für derartige Analysen ist vergleichsweise langwierig.

30

Aus JP 10 300 642 A und JP 10 300 643 A sind Stuhlprobenröhrchen mit einem hülsenförmigen Becher für die Aufnahme eines Solvens und mit einem in den Becher einführbaren Probenaufnahmestab bekannt. Der Probenaufnahmestab hat an seinem in den Becher einzuführenden Ende eine die Stuhlprobe aufnehmende Probenschöpfvertiefung und wird durch eine

mit einer Ringlippe versehene, in dem Becher gehaltene Stöpselhülse hindurch in den Becher eingeführt. Die Ringlippe streift über die Schöpfvertiefung vorstehenden Stuhl ab und kalibriert auf diese Weise das in das Solvens eingebrachte Stuhlvolumen (bzw. Stuhlmasse).

5

Solche als Wegwerfartikel bereits mit dem Reagens oder/und dem Solvens konfektionierte Probenvorbereitungsvorrichtung werden mit der zu analysierenden Probenmasse, beispielsweise Stuhl beschickt, indem die Schöpfvertiefung des Probenentnahmestabs gefüllt und dieser durch die Einstecköffnung des Gefäßes in das Reagens oder das Solvens eingeführt wird. Die an der Umfangsfläche des Probenentnahmestabs hierbei entlangstreifende Abstreiflippe kalibriert den Inhalt der Schöpfvertiefung. Nachdem die Schöpfvertiefungen vergleichsweise klein sind, enthalten sie bei Stuhlproben im Wesentlichen ausschließlich Schleim und dementsprechend kann mit hinreichender Genauigkeit davon ausgegangen werden, dass die Stuhlprobe nicht nur volumenmäßig, sondern auch gewichtsmäßig bestimmt ist.

10

15

20

25

Derartige Stuhlprobenröhrchen vereinfachen zwar das Einbringen einer vorbestimmten Stuhlmenge in das Solvens, sind aber bei der Weiterführung der Analyse vergleichsweise umständlich zu handhaben. Insbesondere hat sich gezeigt, dass herkömmliche Stuhlprobenröhrchen nicht hinreichend dicht sind, so dass eine Teilmenge des Reagens bzw. Solvens auslaufen kann und dementsprechend das Mischungsverhältnis verändert wird und es dementsprechend zu Analysefehlern kommt. Zu Flüssigkeitsverlusten kommt es insbesondere während des Transports speziell dann, wenn das Stuhlprobenröhrchen bei einem Flugtransport einem Unterdruck ausgesetzt wird.

30

Es ist Aufgabe der Erfindung, eine Probenvorbereitungsvorrichtung, insbesondere für Stuhlproben anzugeben, die eine exakte Dosierung der Probe in einem flüssigen Reagens oder/und einem flüssigen Solvens erlaubt und

besser als bisher abgedichtet ist, insbesondere auch einem Unterdruck bei einem eventuellen Flugtransport ausgesetzt werden kann.

5 Die Erfindung geht von einer Probenvorbereitungsvorrichtung mit einem verschließbaren Gefäß zur Aufnahme eines flüssigen Reagens oder/und flüssigen Solvens und einem Probenentnahmestab aus, der im Bereich eines seiner Enden auf seiner Umfangsfläche, wenigstens eine Schöpfvertiefung hat und mit diesem Ende durch eine mit einer Abstreifschulter versehene Einstecköffnung des Gefäßes in das Gefäß einführbar ist.

10

Zur Lösung der vorstehend angegebenen Aufgabe ist vorgesehen, dass das Gefäß eine durch ein abnehmbares Verschlussstück verschlossene Zugangsöffnung hat und dass der Probenentnahmestab relativ zu dem die Einstecköffnung bildenden Teil des Gefäßes einerseits und das Verschlussstück relativ zu dem die Zugangsöffnung bildenden Teil des Gefäßes andererseits durch eine Dichtungsanordnung abgedichtet ist, an die sich insbesondere zur Seite des Reagens bzw. Solvens hin eine den Probenentnahmestab bzw. das Verschlussstück umschließende Drosselstrecke anschließt. Bei der Dichtung handelt es sich bevorzugt um eine Presssitzdichtung, die durch radialen Presssitz den Probenentnahmestab gegen die Einstecköffnung bzw. das Verschlussstück gegen die Zugangsöffnung abdichtet. Die auf der Gefäßinnenseite gelegene Drosselstrecke mindert die Saugwirkung, die ein eventuell auf der Gefäßaußenseite herrschender Unterdruck auf den Innenraum des Gefäßes ausübt und er mindert gleichfalls die Druckkraft, mit der eventueller Überdruck im Gefäßinnenraum auf die Dichtung wirkt. Bei der Drosselstrecke kann es sich um einen Drosselspalt handeln, der in der Praxis sehr eng sein kann, beispielsweise die Abmessungen einer Unterpassung haben kann, die zwar für sich genommen leichtes Verschieben der gegeneinander abzudichtenden Komponenten erlaubt, deren Dichtwirkung für sich genommen jedoch in der Praxis unzureichend wäre.

15
20
25
30

In einer bevorzugten Ausgestaltung ist das Gefäß in an sich bekannter Weise als langgestreckte, den Probenentnahmestab in Längsrichtung aufnehmende, an einem ihrer Längsenden verschlossene Hülse ausgebildet, deren anderes Längsende die von dem abnehmbaren Verschlussteil verschlossene Zugangsöffnung bildet, wobei das Verschlussteil die mit der Abstreifschulter versehene Einstecköffnung für den Probenentnahmestab aufweist. Von Vorteil ist es in diesem Zusammenhang, wenn das Verschlussteil als hülsen- oder becherförmiges Probenauffangteil ausgebildet ist, welches der Hülse zugewandt die Abstreifschulter bildet. Eventuell an der Abstreifschulter abgestreifter Überschuss kann sich auf diese Weise in dem Probenauffangteil sammeln und kontaminiert nicht das Äußere der Vorrichtung. Die Hülse, das Probenauffangteil wie auch der in die Hülse einsteckbare Abschnitt des Probenentnahmestabs haben Zylinderkontur, was die Abdichtung erleichtert.

Das Verschlussteil greift zumindest über einen Teil seiner axialen Länge in die Hülse ein, wobei in diesem Eingriffsbereich mit axialem Abstand voneinander wenigstens zwei in radialem Presssitz abdichtende, ringförmige Wulstdichtungen zwischen der Hülse und dem Verschlussteil vorgesehen sind, die die Drosselstrecke bilden. Da die Drosselstrecke axial beiderseits durch Presssitzdichtungen begrenzt ist, ergibt sich eine besonders hohe Dichtwirkung.

Die ringförmigen Wulstdichtungen sind zweckmäßigerweise an einem der beiden Teile - Innenmantel der Hülse und Außenmantel des Verschlussteils - integral angeformt, was die Herstellung und die Montage der Probenvorbereitungsvorrichtung erleichtert. Das Einsetzen des Verschlussteils in die Hülse wird erleichtert, wenn der Durchmesser des anderen der beiden Teile zwischen den Wulstdichtungen gestuft ist und in Einsteckrichtung des Verschlussteils abnimmt. Auf diese Weise kann das Verschlussteil mit relativ geringer Kraft in die Hülse eingeführt werden, bevor in einem End-

abschnitt des Einführwegs die Radialkraft der Wulstdichtungen aufgebaut wird.

5 In einer zweckmäßigen Ausgestaltung ist vorgesehen, dass der Probenentnahmestab einen bezogen auf seinen durch die Einstecköffnung in das Gefäß einführbaren ersten Abschnitt im Durchmesser vergrößerten, ringförmigen, verdickten zweiten Abschnitt aufweist, der bei eingestecktem Probenentnahmestab im radialen Presssitz in der Einstecköffnung abgedichtet ist. Die Einstecköffnung weist hierbei im Bereich des ersten Abschnitts
10 des Probenentnahmestabs zur Bildung eines Drosselspalts einen im Innendurchmesser verkleinerten Öffnungsabschnitt auf. Dieser Öffnungsabschnitt hat zweckmäßigerweise einen mit Unterpassung dem Außendurchmesser des ersten Abschnitts des Probenentnahmestabs angepassten Innendurchmesser. Eine Spaltbereite in der Größenordnung eines Zehntel
15 Millimeters ist jedoch gleichfalls tolerierbar.

Die vorstehenden erläuterten Dichtungsanordnungen sorgen dafür, dass die Flüssigkeitskammer des Gefäßes bei eingestecktem Probenentnahmestab
20 transportsicher abgedichtet ist, und zwar sowohl vor als auch nach der Probenentnahme. Soweit der Probenentnahmestab bereits vor der Probenentnahme in die Flüssigkeitskammer des Gefäßes eingetaucht ist, schleppt er beim Herausziehen für die Probenentnahme einen Teil der kalibrierten Menge der Flüssigkeit mit aus, was einerseits die Analysegenauigkeit
beeinträchtigen kann, und andererseits kann die ausgeschleppte Flüssigkeit
25 bei unachtsamer Handhabung die Umgebung kontaminieren.

In einer bevorzugten Ausgestaltung, die auch selbständige erfinderische Bedeutung hat, d.h. auch bei anderen Probenvorbereitungsvorrichtungen als der vorstehend erläuterten Art eingesetzt werden kann, ist vorgesehen,
30 dass die Einstecköffnung des Verschlussteils durch eine mittels des Probenentnahmestabs durchstechbare Membran dicht verschlossen ist. In dieser Ausgestaltung wird der Probenentnahmestab erstmals nach dem Schöpfen

der Probe durch die Membran hindurch, d.h. unter Zerstörung der Membran in die Flüssigkeitskammer eingeführt, wodurch das Austragen von Flüssigkeit verhindert wird. Die Membran ist zweckmäßigerweise an dem Verschlusssteil integral angeformt und hat beispielsweise eine Dicke von einem
5 Hundertstel Millimeter.

Herkömmliche Probenvorbereitungsvorrichtungen, wie sie eingangs erläutert wurden, sind vielfach bei der Weiterführung der Analyse umständlich zu handhaben.

10 Unter einem zweiten Aspekt ist es Aufgabe der Erfindung, eine Probenvorbereitungsvorrichtung, insbesondere für Stuhlproben, anzugeben, die eine exakte Dosierung der Probe in einem flüssigen Reagens oder/und einem flüssigen Solvens erlaubt und zugleich die Weiterführung der Analyse auf
15 der Basis einer solchermaßen vorbereiteten Probe erleichtert.

Die Erfindung geht auch hier von einer Probenvorbereitungsvorrichtung, mit einem verschließbaren Gefäß zur Aufnahme eines flüssigen Reagens oder/und flüssigen Solvens und einem Probenentnahmestab aus, der im
20 Bereich eines seiner Enden auf seiner Umfangsfläche wenigstens eine Schöpfvertiefung hat und mit diesem Ende durch eine mit einer Abstreifschulter versehene Einstecköffnung des Gefäßes in das Gefäß einführbar ist. Zur Lösung der vorstehend angegebenen Aufgabe ist vorgesehen, dass das Gefäß ein integral angeformtes, an einer vorbestimmten Sollbruchstelle
25 abtrennbares Verschlusssteil aufweist, welches eine bei abgetrenntem Verschlusssteil offene Tropfen-Auslassöffnung des Gefäßes verschließt.

Bei der Fortführung der Analyse wird das Verschlusssteil an der vorbestimmten Sollbruchstelle abgebrochen oder ggf. abgeschnitten und dementsprechend kann der mit der Probe versetzte Flüssigkeitsinhalt unmittelbar den
30 Vorrichtungen der weiterführenden Analyse, beispielsweise einem Sand-

wichassay oder einer Mikrotiterplatte, z.B. durch Abtropfen, zugeführt werden.

5 In einer bevorzugten Ausgestaltung besteht zumindest der das Reagens oder/und das Solvens aufnehmende Bereich des Gefäßes aus einem flexiblen, manuell ohne weiteres verformbaren Material, wie z.B. weichflexiblem Kunststoff. Durch Quetschen des Gefäßes lässt sich die Flüssigkeit auf diese Weise tropfdosieren. Das Verschlussstück und die Auslassöffnung sind hierbei zweckmäßigerweise an dem Gefäß integral angeformt und zweckmäßigerweise endet die Auslassöffnung bei abgebrochenem Verschlussstück
10 in einem die Bildung dosierter Tropfen erleichternden Pipettierkanal.

In einer bevorzugten Ausgestaltung ist das Gefäß wiederum als langgestreckte, den Probenentnahmestab in Längsrichtung aufnehmende Hülse
15 ausgebildet. An einem ihrer Längsenden trägt eine solche Hülse das Verschlussstück und diesem in Längsrichtung gegenüberliegend die Abstreifschulter. Auch hier kann vorgesehen sein, dass die Hülse dem Verschlussstück gegenüberliegend mittels eines mit einer Durchstecköffnung für den Probenentnahmestab versehenen, zum Beispiel becherförmigen Probenauffangteil verschlossen ist, welches der Hülse zugewandt die Abstreifschulter
20 in Form einer Ringlippe bildet. Der Probenauffangteil kann unlösbar mit der Hülse verbunden oder integral an dieser angeformt sein, greift aber bevorzugt mit einem Zapfenansatz in die Hülse dicht jedoch längs verschiebbar geführt ein. Ein solcher Probenauffangteil ragt zweckmäßigerweise über die
25 Hülse nach außen vor und kann bei Bedarf zusammen mit dem Probenentnahmestab von der Hülse abgenommen werden. Der Inhalt der Hülse ist dann auch ohne Abbrechen des Verschlussstücks für die Entnahme der Probenflüssigkeit, beispielsweise mit Hilfe einer Pipette oder dgl., zugänglich.

30

Da der Zapfenansatz die Hülse dicht verschließt, kann er als Kolben genutzt werden, um bei abgebrochenem Verschlussstück die Probenflüssigkeit dosiert

abgeben zu können. Zweckmäßigerweise umfassen das Probenauffangteil und die Hülse einander zugeordnete Rastorgane, die das Probenauffangteil und die Hülse in einer Position relativ zueinander jedoch lösbar fixieren, aus der diese Komponenten in Längsrichtung der Hülse aufeinander zu-
5 oder/und voneinander wegverschiebbar sind und dementsprechend einen definierten Hub des als Kolben wirkenden Zapfenansatzes vorgeben. Die Rastorgane fixieren den Zapfenansatz hierbei, zweckmäßigerweise in zwei Positionen relativ zu der Hülse. Die Hülse kann in den vorstehend erläuterten Varianten aus steifem Material bestehen. Zweckmäßigerweise besteht
10 aber auch hier die Hülse aus einem flexiblen Material, so dass sie zur Tropfdosierung ggf. auch manuell gequetscht werden kann.

Für Massenanalysen oder gleichzeitige Analysen mehrerer Parameter sind bevorzugt mehrere Gefäße mit zueinander parallelen Probenentnahmestäben und auf einer Linie liegenden Auslassöffnungen zu einer Baueinheit
15 verbunden, so dass sie sich besonders einfach beim Raster angeordneten Sandwichassays oder Mikrotiterplatten einsetzen lassen. Die Gefäße können integral miteinander verbunden sein, sind aber bevorzugt lösbar an einer gemeinsamen, ggf. wiederverwendbaren Verbindungsschiene gehalten.
20

Bei der vorstehend erläuterten zweiten Variante der Probenvorbereitungsvorrichtung ist die Abtropf-Auslassöffnung an dem Gefäß integral angeformt und wird durch Abbrechen des gleichfalls integral an dem Gefäß
25 angeformten Verschlusssteils an der vorbestimmten Sollbruchstelle geöffnet. Bei einer Variante der vorstehend erläuterten Probenvorbereitungsvorrichtung ist vorgesehen, dass das Gefäß ähnlich der unter dem erstgenannten Aspekt erläuterten Probenvorbereitungsvorrichtung eine durch ein abnehmbares Verschlusssteil verschlossene Zugangsöffnung hat, an die bei abgenommenem Verschlusssteil ein an einem Ende in einer Tropfen-Auslassöffnung
30 endendes Auslassrohrteil mit seinem anderen Ende abgedichtet ansetzbar ist. Zwar wird bei dieser Variante ein zusätzliches Element in Form

des Auslassrohrteils benötigt, doch kann die Tropfen-Auslassöffnung exakter geformt werden, als bei der eingangs erläuterten Variante, was der Genauigkeit der Tropfenformung zugute kommt. Beide Varianten haben jedoch gemeinsam den Vorteil, dass die in dem Gefäß vorbereitete Probe
5 unmittelbar aus dem Gefäß heraus abgegeben werden kann. Ein Zwischenpipettierungsschritt, wie er bei herkömmlichen Vorbereitungsrichtungen erforderlich ist, kann auf diese Weise entfallen.

Auch bei dieser Variante kann das Gefäß als langgestrecktes, den Pro-
10 beentnahmestab in Längsrichtung aufnehmende, an einem ihrer Längsenden verschlossene Hülse ausgebildet sein, deren anderes Längsende die von dem abnehmbaren Verschluss teil verschlossene Zugangsöffnung bildet. Das Verschluss teil weist hierbei die mit der Abstreifschulter ver-
15 sehene Einstecköffnung für den Probenentnahmestab auf, so dass dieser beim Abnehmen des Verschluss teils gleichzeitig mit abgenommen wird. Zweckmäßigerweise ist auch in der zweiten Variante das Verschluss teil als Probenauffangteil ausgebildet, so dass abgestreifte Probenreste beim Abnehmen des Verschluss teils mit entfernt werden.

Für eine reproduzierbare, quantitative Analyse enthält das Gefäß eine
20 vorbestimmte Volumenmenge an Reagens oder/und Solvens. Üblicherweise wird die mittels des Probenentnahmestabs in das Gefäß eingeschöpfte Probenmenge durch Schütteln oder dgl. in der Flüssigkeit gelöst. Hierbei hat es sich von Vorteil erwiesen, wenn die die Flüssigkeit enthaltende
25 Kammer des Gefäßes im Wesentlichen keine Verengungsbereiche hat, in welchen sich Teile der Flüssigkeit oder der Probe fangen und einer Vermischung entziehen können. Bei einem als Hülse ausgebildeten Gefäß greift das Verschluss teil bevorzugt in die Hülse ein und endet in der Hülse an einer im Wesentlichen achsnormal zur Längsrichtung zur Hülse sich er-
30 streckenden Stirnfläche eines zur Hülse hin abgedichteten, die Abstreifschulter tragenden Kolbenabschnitt des Verschluss teils. Der Kolbenabschnitt ist zweckmäßigerweise als die Abstreifschulter ringförmig umschlie-

ßende Kolbenscheibe ausgebildet, während sich das Verschlussstück zur Kolbenscheibe hin zur Bildung eines Einführkonus für den Probenentnahmestab verjüngt.

5 Um bei angesetzttem Auslassrohrteil eine gewünschte Anzahl Flüssigkeitstropfen definiert abgeben zu können, besteht die Hülse und/oder das Auslassrohrteil zweckmäßigerweise aus einem flexiblen, manuell verformbaren Material, so dass durch Quetschen der Hülse oder des Auslassrohrteils die Flüssigkeitstropfen ausgepresst werden können. Bevorzugt besteht das
10 Auslassrohrteil aus dem flexiblen Material, während die Hülse der besseren Abdichtung wegen aus verglichen mit dem Auslassrohrteilmaterial steifen Kunststoffmaterial besteht.

Der erleichterten Handhabung beim Abtropfen dient es, wenn das Auslassrohrteil zur Tropfen-Auslassöffnung hin sich zumindest angenähert konisch
15 verjüngt.

Im Prinzip genügt es, wenn die Tropfen-Auslassöffnung an einem Mündungsrand endet, der sich an der Mündung bildende Tropfen aufgrund der
20 dem Tropfen innewohnenden Kohesionskräfte und Oberflächenspannungskräfte gegen die Schwerkraft hält, bis eine gewisse Tropfengröße erreicht ist. Für quantitativ analytische Messungen, insbesondere wenn die Tropfen in eine Verdünnungslösung zur weiteren definierten Verdünnung abgetropft werden sollen, kommt es auf reproduzierbar definiertes Tropfenvolumen an.
25 In einer bevorzugten Ausgestaltung, die die Erzeugung gleichmäßig großer Tropfen erlaubt, ist vorgesehen, dass die Tropfen-Auslassöffnung an dem einen Ende des Auslassrohrteils in einer Tropfenformungskammer endet, die zum anderen Ende des Auslassrohrteils hin in einen Drosselkanalabschnitt mit bezogen auf den Durchmesser der Tropfenformungskammer
30 kleineren Durchmesser übergeht. Die Tropfenformungskammer hat zumindest im Bereich ihrer den Tropfen abgebenden Mündung zylindrischen oder allenfalls zu der Mündung hin schwach konisch sich erweiternden Quer-

schnitt. In einer solchen Tropfenformungskammer kann sich der Tropfen mit vorbestimmtem Durchmesser anhäufen, bevor er abgegeben wird. Der durchmesser kleinere Querschnitt des Drosselkanals verlangsamt nicht nur das Wachsen des Tropfens, sondern erleichtert auch das Abreißen des Tropfen speisenden Flüssigkeitsfadens, insbesondere wenn der Drosselkanal zur Hülse hin eine Mündungsringschneide hat.

Mit dem Probenentnahmestab können an der Abstreifschulter vorbei unter Umständen auch Feststoffanteile der Probe in die Hülse mit eingetragen werden. Um zu verhindern, dass solche Feststoffanteile den Abtropfvorgang stören, ist in einer bevorzugten Ausgestaltung vorgesehen, dass das Auslassrohrteil zwischen seinen beiden Enden einen Feststoff zurückhaltenden Filterkörper, insbesondere einen Filterkörper aus einem für Flüssigkeiten durchlässigen, porösen Feststoffmaterial aufweist. Bei einem solchen Filterkörper kann es sich beispielsweise um eine Kugel handeln, die kraftschlüssig, z.B. im Klemmsitz oder formschlüssig, z.B. hinter einer Rastrippe, in dem Auslassrohrteil gehalten ist. Auf diese Weise kann der Filterkörper ggf. auch nachträglich bei Bedarf in das Auslassrohrteil hineingedrückt werden.

Die aus dem Gefäß, dem Verschlussenteil und dem Probenentnahmestab bestehende Probenvorbereitungsvorrichtung wird in aller Regel bereits mit dem flüssigen Reagens oder/und flüssigen Solvens konfektioniert vertrieben, um eine aktuell entnommene Probe im frischen, nicht eingetrockneten Zustand in die Flüssigkeit einbringen zu können. Bei dieser Handhabungsweise werden an die Dichtheit und die mechanische Beanspruchbarkeit der Verschlüsse zwischen Verschlussenteil und Gefäß einerseits und Probenentnahmestab und Verschlussenteil andererseits vergleichsweise hohe Anforderungen gestellt. Bei herkömmlichen Probenvorbereitungsvorrichtungen, wie sie eingangs erläutert wurden, sind mechanische Klemmverschlüsse vorgesehen, die die zu verbindenden Komponenten im Klemmsitz aneinanderhalten. In einer bevorzugten Ausgestaltung der Erfindung ist das Ver-

schluss teil an dem Gefäß oder/und der Probenentnahmestab an dem Ver-
schluss teil mittels einer Bajonettkupplung verriegelt, so dass die mitein-
ander verriegelten Teile zunächst gegeneinander verdreht werden müssen,
bevor sie auseinandergezogen werden können. Es versteht sich, dass die
5 Bajonettkupplungen, insbesondere jedoch die das Verschluss teil am Gefäß
haltende Bajonettkupplung zusätzliche Rastorgane umfassen kann, die der
Öffnungsdrehung Rastkräfte entgegensetzen. Probenvorbereitungsvor-
richtungen mit Bajonettkupplungen sowohl zwischen dem Verschluss teil
und dem Gefäß als auch zwischen dem Probenentnahmestab und dem
10 Verschluss teil können, nicht zuletzt wegen der dadurch erreichbaren Dicht-
kräfte aufgrund der verbesserten Verschluss sicherheit höheren Transport-
belastungen auf dem Versandweg, z.B bei Flugtransport, ausgesetzt wer-
den. Solche Bajonettkupplungen können bei sämtlichen vorstehend erläu-
terten Probenentnahmevorrichtungen vorgesehen sein.

15 Von Vorteil ist es auch, wenn die das Verschluss teil mit dem Gefäß ver-
riegelnde Bajonettkupplung Schrägflächen hat, die das Verschluss teil
während der Entriegelungs-Drehbewegung vom Gefäß wegziehen. Das
Gefäß hat nahe seiner dem Verschluss teil zugeordneten Dichtfläche eine
20 den Durchmesser zur Zugangsöffnung hin erweiternde Innenmantelstufe,
die die Dichtflächen des Verschluss teils von den Dichtflächen des Gefäßes
während der von den Schrägflächen ausgeübten Zugbewegung lösen. Das
Verschluss teil wird auf diese Weise während der Entriegelungsdrehbewe-
gung aus seiner Dichtposition heraus in eine Position geschraubt, aus der
25 es ohne größeren Kraftaufwand abgenommen werden kann. Insbesondere
entsteht auf diese Weise beim Abnehmen des Verschluss teils kein Kraft-
änderungsruck, der die Gefahr in sich birgt, dass die in dem Gefäß enthal-
tene Flüssigkeit verschüttet wird. Die vorstehend erläuterte Bajonettkupp-
lung mit Schrägflächen hat selbständige erfinderische Bedeutung. Anstelle
30 von Bajonettkupplungen können alternativ auch Schraubverbindungen
eingesetzt werden.

Die Erfindung betrifft ferner einen Testgerätesatz für eine Probenvorbereitung, insbesondere in Form einer Handelsverpackung mit folgenden Komponenten:

- 5 Eine Probenvorbereitungsvorrichtung mit einem das flüssige Reagens oder/und flüssige Solvens in einer vorbestimmten Menge enthaltenden, mittels des Verschlussteils verschlossenes Gefäß und mit einem in die Einstecköffnung eingeführten oder noch einzuführenden Probenentnahmestab und einem Auslassrohrteil, wie es vorangegangen erläutert wurde.
- 10 Die Handelspackung hat damit sämtliche für einmaligen Gebrauch erforderlichen Gerätekomponenten und erlaubt eine flexible Nutzung insbesondere bei Stuhlproben teils im Bereich des Patienten und teils beim behandelnden Arzt bzw. dessen Labor.
- 15 Je nach Art der durchzuführenden Analyse kann mittels des dem Testgerätesatz beigefügten Auslassrohrteils die Flüssigkeit der Probenvorbereitungsvorrichtung unmittelbar der z.B. nach dem Lateral-flow-System arbeitenden Analysevorrichtung tropfenweise zugeführt werden. Vielfach ist es jedoch erforderlich, das Konzentrat der Probenvorbereitungsvorrichtung vor der
- 20 eigentlichen Analyse noch zusätzlich definiert zu verdünnen, in dem das Konzentrat der Probenvorbereitungsvorrichtung in eine vorbestimmte Menge eines flüssigen Solvens mit einer definierten Zahl von Tropfen abgetropft wird, bevor die Verdünnung der Analysenvorrichtung zugeführt wird. In einer bevorzugten Ausgestaltung sind auch die für die Verdünnung
- 25 erforderlichen Geräte Bestandteil des Testgerätesatzes. Der Testgerätesatz umfasst dann ferner ein zweites, flüssiges Solvens in vorbestimmter Menge enthaltendes Gefäß mit einer durch einen abnehmbaren Deckel verschlossenen Zugangsöffnung sowie darüber hinaus eine bei abgenommenem Deckel an die Zugangsöffnung abgedichtet ansetzbare, eine Tropfen-Auslassöffnung bildende Verschlusskappe. Die Tropfen-Auslassöffnung kann für die
- 30 Bildung definierter Tropfengrößen in der vorstehend anhand des Auslassrohrteils erläuterten Weise ausgebildet sein. Zweckmäßigerweise sind die

Verschlusskappe und das Auslassrohrteil insgesamt formidentisch, um Spritzgusskosten zu mindern.

5 Nicht zuletzt umfasst der Testgerätesatz, sofern er für die Vorbereitung von Stuhlproben bestimmt ist, wenigstens ein Blatt mit einer Schicht aus schwimmfähigem, wasserlöslichem Material zum Absetzen von Stuhl, um die patientenseitige Handhabung der Probenvorbereitungsvorrichtung zu erleichtern. Das Blatt kann insgesamt aus schwimmfähigem, wasserlöslichem Material bestehen, wie z.B. aus einer Folie aus PEG (Polyethylenglykol),
10 PVP (Polyvinylpyrrolidon) oder aus Zuckerpolymeren. Da jedoch derartige Materialien vielfach transparent sind, besteht das Blatt bevorzugt aus einem mehrschichtigen Verbund, bei welchem eine vorgenannte Folie mit einer Schicht aus opakem, verrottbarem Material, wie z.B. Papier, Zellulose, auf einer oder auf beiden Seiten laminiert ist.

15

Im Folgenden wird die Erfindung anhand einer Zeichnung näher erläutert. Hierbei zeigt:

- 20 Fig. 1 einen Axiallängsschnitt durch eine erfindungsgemäße Probenvorbereitungsvorrichtung;
Fig. 2 einen Axiallängsschnitt durch ein Detail einer Variante der Probenvorbereitungsvorrichtung;
Fig. 3 eine schematische Darstellung einer weiteren Variante einer Probenvorbereitungsvorrichtung;
25 Fig. 4 eine Seitenansicht einer teilweise im Axiallängsschnitt dargestellten Variante einer erfindungsgemäßen Probenvorbereitungsvorrichtung;
Fig. 5a, 5b und 5c
die Komponenten der Probenvorbereitungsvorrichtung aus Fig. 4 jeweils in perspektivischer Darstellung;
30 Fig. 6 einen Axiallängsschnitt durch das Gefäß der Probenvorbereitungsvorrichtung mit aufgesetztem Auslassrohrteil;
Fig. 7 eine Detaildarstellung des Auslassendes des Auslassrohrteils;

Fig. 8a und 8b

die Komponenten eines Verdünnungsgefäßes und

Fig. 9 einen Axiallängsschnitt durch den Dichtbereich einer Variante der Probenvorbereitungsvorrichtung der Fig. 4 und 5a bis 5c.

5

Fig. 1 zeigt eine Probenvorbereitungsvorrichtung in Form eines Stuhlprobenröhrchens 1, wie es beispielsweise für eine Pankreas-Elastase-1-Analyse gemäß WO 92/02 630 oder den Nachweis des Pyruvatkinase-Isoenzyms gemäß DE 199 45 947 A 1 aber auch für andere enzymatische oder immunchemische Analysen (z.B. Lateral-flow-System) insbesondere in der Festphasen-Technik des ELISA eingesetzt werden kann. Das allgemein mit 1 bezeichnete Stuhlprobenröhrchen umfasst eine langgestreckte, rohrzylindrische Hülse 3, die an ihrem einen Ende zu einer Auslassöffnung 5 in Form eines Pipettierkanals verjüngt ist. Die Auslassöffnung 5 ist von einem an der Hülse 3 integral angeformten Verschlussstück 7 verschlossen. Das Verschlussstück 7 ist über eine Sollbruchstelle 9 mit der Hülse 3 verbunden und gibt die Auslassöffnung 5 frei, wenn es von der Hülse 3 abgebrochen oder abgeschnitten wird.

10

15

20

25

30

Von dem zum Verschlussstück 7 in Längsrichtung gegenüberliegenden Ende her ist ein mit einem Handgriff 11 versehener, langgestreckter, zylindrischer Probenentnahmestab 13 in die Hülse 3 eingesteckt. Der Probenentnahmestab 13 ist im Bereich seines in der Hülse 3 gelegenen Endes auf seiner Stabumfangsfläche mit ein oder mehreren Schöpfvertiefungen 15 für die zu analysierende Stuhlprobe vorgesehen. Der Probenentnahmestab 13 durchsetzt hierbei eine Kammer 17 einer Probenauffanghülse 19, die mit einem in die Hülse 3 hineinreichenden Zapfenansatz 21 abgedichtet an der Hülse 3 gehalten ist. Der Zapfenansatz 21 trägt an seinem in die Hülse 3 hineinreichenden Ende im Bereich einer Durchtrittsöffnung 22 eine Abstreifschulter in Form einer ringförmigen Abstreiflippe 23, die den Probenentnahmestab 13 dicht umschließt und beim Einstecken des Probenentnahmestabs 13 über die Schöpfvertiefungen 15 überstehendes Probenmaterial

abstreift. Während das überschüssige Probenmaterial sich in der Kammer 17 sammelt, wird der Inhalt der Schöpfvertiefungen 15 glattgestrichen und kalibriert. Der Griff 11 ist so ausgebildet, dass er das äußere Ende der Kammer 17 entlang des Umfangs der Probenauffanghülse 19 bei eingestecktem Probenentnahmestab 13 verschließt. Die Probenauffanghülse 19 kann an der Hülse 3 befestigt, beispielsweise angeklebt sein; sie kann auch integral an der Hülse 3 angeformt sein, wobei dann ggf. der Zapfenansatz 21 entfallen kann oder die Probenauffanghülse 19 ist im Klemmsitz jedoch abnehmbar an der Hülse 3 gehalten.

10

Der nach aussen abgedichtete Innenraum der Hülse 3 enthält flüssiges Reagens oder/und flüssiges Solvens in vorbestimmtem Volumen, in welchem sich die in den Schöpfvertiefungen 15 eingebrachte Stuhlprobe für die nachfolgende Analyse löst. Es versteht sich, dass in der Flüssigkeit bereits ein Teil der Analysereaktion oder Adsorptionsreaktion ablaufen kann und dass lediglich die Vervollständigung der Analyse ausserhalb des Stuhlprobenröhrchens 1 beispielsweise in einem Sandwichassay oder einer Mikrotiterplatte abläuft. Es kann auch der gesamte Analysevorgang ausserhalb des Stuhlprobenröhrchens ablaufen. Für die Analyse wird zunächst, wie vorangegangen erläutert, mit Hilfe des Probenentnahmestabs 13 eine Stuhlprobe durch Einstechen geschöpft und unter Abstreifen überschüssigen Probenmaterials in die Hülse 3 eingebracht. Nachdem die eingebrachte Stuhlprobe in der Flüssigkeit gelöst ist, wird das Verschlussstück 7 abgebrochen und eine vorbestimmte Menge der die Stuhlprobe enthaltenden Flüssigkeit auf den Sandwichassay oder die Mikrotiterplatte aufgebracht. Die Menge oder das Volumen der aufzubringenden Flüssigkeit wird durch eine vorbestimmte Anzahl aus der Auslassöffnung 5 abtropfender Flüssigkeitstropfen bestimmt. Um den Abtropfvorgang zu vereinfachen bzw. zu beschleunigen, besteht die Hülse 3 aus einem flexiblen Material, insbesondere Kunststoffmaterial, so dass die abzugebenden Tropfen durch Quetschen der Hülse 3 in der gewünschten Anzahl ausgetrieben werden können. Bei Ausführungsformen, bei welchen die Probenauffanghülse 19 mit ihrem

30

Zapfenansatz 21 kolbenähnlich in der Hülse 3 verschiebbar ist, kann die Verschiebewirkung auch zum Austreiben der gewünschten Flüssigkeitsmenge ausgenutzt werden.

5 Fig. 2 zeigt eine Variante des Stuhlprobenröhrchens, bei welchem der Kolbenhub durch Rastorgane definiert vorgegeben wird. Gleichwirkende Komponenten sind mit den Bezugszahlen der Fig. 1 bezeichnet und zur Unterscheidung mit dem Buchstaben a versehen. Nicht in Fig. 2 darge-
10 stellte Komponenten des Stuhlprobenröhrchens 1 aus Fig. 1 sind vorhanden. Zur Erläuterung des Aufbaus und der Wirkungsweise wird auf die Beschreibung von Fig. 1 Bezug genommen.

Bei dem Stuhlprobenröhrchen 1a der Fig. 2 ist der Zapfenansatz 21a der Probenaufnahmhülse 19a in der Hülse 3a abgedichtet längs verschiebbar
15 geführt. An dem Zapfenansatz 21a ist ein ringförmiger Rastvorsprung 25 vorgesehen, dem am Innenumfang der Hülse 3a zwei ringförmig umlaufende Rastnuten 27 bzw. 29 zugeordnet sind, in die der Rastvorsprung 25
20 wechselweise abhängig von der Verschiebeposition der Probenaufnahmhülse 19a relativ zur Hülse 3a eingreift. Der Abstand der Ringnuten 27, 29 definiert einen vorbestimmten Kolbenhub des Zapfenansatzes 21a und damit ein vorbestimmtes aus der Hülse 3 austreibbares Flüssigkeitsvolumen. Der Rastvorsprung kann selbstverständlich auch an der Hülse vor-
gesehen sein und in Nuten des Zapfenrasters greifen.

25 Die vorstehend erläuterten Stuhlprobenröhrchen können einzeln für sich für die Analyse genutzt werden. Werden eine Vielzahl Stuhlproben untersucht kann es zweckmäßig sein, wie in Fig. 3 dargestellt, mehrere der Stuhlprobenröhrchen 1b, von denen jedes den vorstehend erläuterten Aufbau haben kann, z.B. mittels einer Verbindungsschiene 31 zu einer Baueinheit
30 zu vereinigen, in welcher die Hülsen 3b der Testprobenröhrchen 1b bzw. die darin enthaltenen Probenentnahmestäbe zueinander parallel verlaufen und insbesondere auch die Auslassöffnungen 5b auf einer geraden Linie an-

geordnet sind. Die Abstände der Auslassöffnungen sind gleich groß gewählt und entsprechen den Abständen der Analysevertiefungen des Sandwichassays oder der Mikrotiterplatte. Die mit Stuhlproben beladene Flüssigkeit der einzelnen Stuhlprobenröhrchen 1b kann, wie vorangegangen erläutert, 5 einzeln durch Quetschen der einzelnen Hülsen 3b abgetropft werden; auch lassen sich mechanisierte oder motorisch angetriebene Pipettieranordnungen, wie sie für Mehrkanalpipettiergeräte eingesetzt werden, nutzbringend anwenden. Die Stuhlprobenröhrchen 3b können hierbei lösbar an der Verbindungslinie gehalten sein; sie können auch integral zur Baueinheit 10 verbunden sein.

Die Fig. 4 und 5a bis 5c zeigen eine Variante eines Stuhlprobenröhrchens der Fig. 1 bis 3, die sich von dem Stuhlprobenröhrchen dieser Figuren dadurch unterscheidet, dass die Tropfenauslassöffnung sowie das die 15 Tropfenauslassöffnung verschließende Verschlussstück nicht integral an dem Gefäß des Stuhlprobenröhrchens angeformt sind, sondern durch gesonderte, von dem Gefäß separierbare Komponenten bereitgestellt wird. Gleich wirkende Komponenten sind mit den Bezugszahlen der Fig. 1 und 2 bezeichnet und zur Unterscheidung mit einem Buchstaben versehen. Zur 20 Erläuterung des Aufbaus und der Wirkungsweise wird auf die Beschreibung der Fig. 1 bis 3 Bezug genommen.

Das in den Fig. 4 und 5a bis 5c dargestellte Stuhlprobenröhrchen 1c umfasst wiederum eine kreisrohrzylindrische Hülse 3c zur Aufnahme eines 25 vorbestimmten Volumens (Pegel 33) eines flüssigen Reagens oder/und flüssigen Solvens. Die Hülse 3c hat an ihrem einen Längsende einen integralen Boden 35. An ihrem anderen Längsende verschließt die als Verschlussstück dienende Probenauffanghülse 19c in nachfolgend noch näher erläuteter Weise abgedichtet eine Zugangsöffnung 37 (Fig. 5c) der Hülse 30 3c. Der mit Schöpfvertiefungen 15c versehene Probenentnahmestab 13c durchsetzt wiederum eine zentrische, mit einer ringförmigen Abstreifschulter 23c versehene Durchtrittsöffnung 22c der Probenauffanghülse 19c. Die

- 19 -

Abstreifschulter 23c dichtet die Probenauffanghülse 19c ihrerseits gegen den Probenentnahmestab 13c ab.

Die Probenauffanghülse 19c greift mit einem Zapfenansatz 21c mit geringem radialen Spiel in die Hülse 3c ein, wobei der Zapfenansatz 21c zur Bildung einer Einführschräge für den Probenentnahmestab 13c in einen zur Abstreifschulter bzw. Abstreiflippe 23c sich verengenden Konusansatz 39 übergeht. Für die Abdichtung der Probenauffanghülse 19c gegenüber der Hülse 3c ist der Zapfenansatz 21c mit einem Ringwulst 41 versehen und am verjüngten Ende trägt der Konusansatz 39 eine die Abstreifschulter 23c ringförmig umschließende, gegen die Hülse 3c abgedichtete Kolbenscheibe 43. Die Kolbenscheibe 43 hat dem Konusansatz 39 abgewandt eine achsnormal verlaufende Stirnfläche und trennt den zwischen dem Konusansatz 39 und der Hülse 3c verbleibenden, ringförmigen Sackraum von der die Flüssigkeit enthaltenden Kammer der Hülse 3c ab. Der die Flüssigkeit aufnehmende Bereich der Hülse 3c ist damit im Wesentlichen sackraumfrei, was der Reproduzierbarkeit des Mischvorgangs der in die Flüssigkeit eingebrachten Probe zugute kommt.

Die Probenauffanghülse 19c ist an der Hülse 3c mittels einer Bajonettkupplung gegen unbeabsichtigtes Lösen verriegelt. Die Bajonettkupplung umfasst vom Zapfenansatz 21c radial abstehende, einander diametral gegenüberliegende Zapfen 45, die in zugeordnete Bajonettschlitze 47 einsteckbar und durch Verdrehen der Probenauffanghülse 19c gegen die Hülse 3c verriegelbar sind.

Auf der zur Zugangsöffnung 37 gelegenen Seite sowohl des Dichtwulstes 41 als auch der Kolbenscheibe 43 ist der Innenmantel der Hülse 3c dem Dichtwulst 41 bzw. der Kolbenscheibe 43 eng benachbart mit einer den Durchmesser zur Zugangsöffnung 37 hin geringfügig, z.B. um 0,05 mm vergrößernden Innenmantelstufe 49 bzw. 51 versehen. Die Bajonettschlitze 47 haben Schrägflächen 53, die bei der Entriegelungsdrehbewegung der

Probenauffanghülse 19c relativ zur Hülse 3c den Ringwulst 41 über die Innenmantelstufe 51 und die Kolbenscheibe 43 über die Innenmantelstufe 49 zwangsweise hinwegziehen und damit die dichtende Klemmwirkung aufheben. Die Probenauffanghülse 19c kann dann mit vergleichsweise
5 geringer Kraft vollständig abgenommen werden. Ein Löseruck beim Abnehmen der Probenauffanghülse 19c mit der Gefahr des Verschüttens der in der Hülse 3c enthaltenen Flüssigkeit wird vermieden.

Auch der Probenentnahmestab 13c ist gegenüber der Probenauffanghülse
10 19c gegen unbeabsichtigtes Lösen durch eine Bajonettkupplung verriegelt. Der Griff 11c geht der Probenauffanghülse 19c benachbart in eine Verschlussplatte 55 über, die an ihrem Außenumfang diametral gegenüberliegend radial abstehende Zapfen 57 aufweist. Die Probenauffanghülse 19c weist ihrerseits an ihrem der Hülse 3c abgewandten Ende den Zapfen 57
15 zugeordnete Bajonettschlitze 59 auf, in die beim Einstecken des Probenentnahmestabs 13c die Zapfen 57 eingreifen und durch Verdrehen verriegelt werden können. Zwischen den Bajonettschlitzen 59 trägt die Probenauffanghülse Handhabungsvorsprünge 61, die die Entriegelungsdrehung der Probenauffanghülse 19c relativ zur Hülse 3c erleichtern.

20 Um das Einführen des Griffbereichs und insbesondere der Verschlussplatte 55 in die Probenauffanghülse 19c zu erleichtern, setzt sich die Verschlussplatte 55 zum Probenentnahmestab 13c hin mit mehreren in Umfangsrichtung verteilten Verstärkungsrippen 62 fort, die zum Probenentnahmestab 13c hin schräg verlaufende Einführkanten 64 haben.
25

Da sowohl die Probenauffanghülse 19c relativ zur Hülse 3c als auch der Probenentnahmestab 13c an der Probenauffanghülse 19c durch Bajonettkupplungen verriegelt sind und der Griff 11c mit seiner Verschlussplatte 55
30 die Probenauffanghülse 19c verschließt, ist das Stuhlprobenröhrchen 1c außerordentlich transportsicher und zwar auch dann, wenn eine Stuhlprobe bereits eingebracht ist.

Entsprechend der in Fig. 1 dargestellten Variante des Stuhlprobenröhrchens wird zunächst durch Drehen des Griffs 11c der Probenentnahmestab 13c entriegelt und dann axial herausgezogen. Nach dem Aufnehmen der Stuhlprobe wird der Stab durch die Abstreifschultern 23c hindurch eingesteckt und der Griff 11c erneut an der Probenauffanghülse 19c durch Verdrehen verriegelt. Durch Schütteln des auf diese Weise wieder abgedichteten Stuhlprobenröhrchens wird die in den Schöpfvertiefungen 15c eingebrachte Probe in der Flüssigkeit gelöst und gleichmäßig verteilt.

Um die mit der Stuhlprobe gemischte Flüssigkeit des Stuhlprobenröhrchens 1c in definierter Quantität den weiteren Analyseprozeduren zuführen zu können, kann die Probenauffanghülse 19c von der Hülse 3c entriegelt und einschließlich des mit ihr noch verbundenen Probenentnahmestabs 13c von der Hülse 3c abgenommen werden. Auf die dann frei werdende Zugangsöffnung 37 wird, wie Fig. 6 zeigt, ein im Wesentlichen konusförmiges Auslassrohrteil 63 abdichtend aufgesetzt, welches an seinem durchmessergrößerem Längsende den Bajonettschlitz 53 zugeordnete Zapfen 65 aufweist, mit welchen es an der Hülse 3c verriegelbar ist. Das Auslassrohrteil 63 besteht aus flexiblem, manuell verformbarem Kunststoffmaterial und hat an seinem durchmesserkleineren Längsende eine Tropfenauslassöffnung 67, über die durch Quetschen des Auslassrohrteils 63 Tropfen definierter Größe der in der Hülse 3c enthaltenen Flüssigkeit abgegeben werden können. Das Anschlussrohrteil 63 kann, wie in Fig. 6 dargestellt, in die Hülse 3c eingreifen, oder aber auch die Hülse 3c von außen übergreifen.

Fig. 7 zeigt Einzelheiten der Tropfen-Auslassöffnung 67. Diese umfasst eine im Wesentlichen kreiszylindrische oder ggf. zum Mündungsrand 69 des Auslassrohrteils 63 geringfügig konisch sich erweiternde Tropfenbildungskammer 71, die zum anderen Ende des Auslassrohrteils 63 hin in einen Drosselkanal 73 mit gegenüber dem Durchmesser der Tropfenbildungskammer 71 verringertem Durchmesser übergeht. Der Drosselkanal 73

endet auf seiner dem Mündungsrand 69 entfernt gelegenen Seite in einer Mündungsringschneide 75. Der Drosselkanal 73 begrenzt die Füllgeschwindigkeit der Tropfenbildungskammer 71, die ihrerseits für Tropfen gleichmäßiger Größe sorgt.

5

Um zu verhindern, dass Feststoffpartikel, die mittels des Probenentnahmestabs 13c trotz der Abstreifschulter 23c in die Flüssigkeit eingebracht wurden aus der Tropfenauslassöffnung 67 austreten, enthält das Auslassrohrteil 63 einen Filterkörper 77, hier in Form einer Kugel aus porösem Kunststoffmaterial, das zwar Flüssigkeitsbestandteile durchlässt, Feststoffbestandteile jedoch zurückhält. Der Filterkörper 77 sitzt im Klemmsitz oder, wie in Fig. 6 dargestellt, im Formschluss hinter Halterippen 79 oder dgl. und kann damit bei Bedarf, ggf. auch nachträglich, in das Auslassrohrteil 63 eingebaut werden.

15

In einer bevorzugten Ausgestaltung enthält der Boden 35 der Hülse 3c auf seiner inneren oder/und äußeren Seite eine zentrische, ringförmige Materialschwächung 80, die ein Durchstechen des Bodens 35 beispielsweise durch eine Probenentnahmenadel eines automatischen Analysesystems erlaubt. Da der Innenraum der ringförmigen Materialschwächung 80 gegenüber der Dicke der Materialschwäche 80 verdickt ist, lässt sich die Hülse 3c im Spritzgussverfahren mit gleichmäßigeren Eigenschaften herstellen.

20

Je nach Analyseverfahren kann die mit der Probe beladene Flüssigkeit des Stuhlprobenröhrchens 1c mit Hilfe des Auslassrohrteils 63 unmittelbar der weiteren Analyseprozedur zugeführt werden, beispielsweise durch Auftropfen auf ein Sandwich-assay oder eine Mikrotitterplatte oder ein sonstiges Lateral-flow-Analysesystem. Vielfach muss das in dem Stuhlprobenröhrchen enthaltene Konzentrat jedoch vor dem eigentlichen Analysevorgang noch verdünnt werden. Die Fig. 8a und 8b zeigen eine mit der Verdünnungsflüssigkeit vorkonfektionierbare Verdünnungsvorrichtung bestehend aus einem eine vorbestimmte Menge (Pegel 77) an Verdünnungs-

30

flüssigkeit enthaltenden, rohrzylindrischen Becher 79, dessen Zutrittsöffnung 81 abgedichtet mittels eines bei 83 angedeuteten, abnehmbaren Deckel verschlossen ist. Der Becher 79 mit Deckel 83 kann mit der vorbestimmten Menge Verdünnungsflüssigkeit vorkonfektioniert sein. Für den Verdünnungsvorgang wird der Deckel 83 abgenommen und das in der Hülse 3c enthaltene Konzentrat über das Auslassrohrteil 63 in vorbestimmter Tropfenzahl in die Verdünnungsflüssigkeit eingetropft. Danach wird der Deckel 83 erneut aufgesetzt und die Verdünnungsflüssigkeit z.B. durch Schütteln gemischt. Schließlich wird anstelle des Deckels 83 eine Abtropfkappe 85 (Fig. 8a) auf die Zugangsöffnung 81 abgedichtet aufgesetzt. Die Abtropfkappe 85 hat einen in den Becher 79 eingreifenden Rohransatz 87 und mündet sich verjüngend in einer Tropfen-Auslassöffnung 89. Die Tropfen-Auslassöffnung 89 kann ähnlich der in Fig. 7 dargestellten Tropfen-Auslassöffnung 67 realisiert sein und einen Drosselkanal mit daran anschließender Tropfenformungskammer umfassen.

Im dargestellten Ausführungsbeispiel wird der Deckel 83 und die Abtropfkappe 85 durch eine Schnappverbindung an dem Becher 79 befestigt. Es versteht sich, dass in gleicher Weise eine Bajonettkupplung oder eine Schraubverbindung oder dgl. vorgesehen sein können. Zweckmäßigerweise sind die Abtropfkappe 85 und das Auslassrohrteil 63 formidentisch, um Spritzgusskosten klein zu halten.

Mit Hilfe der auf den Becher 79 aufgesetzten Abtropfkappe 85 kann die verdünnte Testflüssigkeit den weiteren Analyseprozeduren zugeführt werden. Es versteht sich, dass bei der Schüttelvermischung der Becher 79 ggf. nicht gesondert mit dem Deckel 83 verschlossen werden muss, sondern dass im Einzelfall als Verschluss bereits die Abtropfkappe 85 genügt.

Fig. 9 zeigt eine Variante der anhand der Fig. 4 und 5a bis 5c erläuterten Probeentnahmevorrichtung, die sich durch besonders hohe Dichtheit auszeichnet. Insbesondere kann das Stuhlprobenröhrchen 1c dieser Variante

auch einem Unterdruck, beispielsweise dem Unterdruck während eines Flugzeugtransports ausgesetzt werden, ohne dass es zu einem Flüssigkeitsverlust an Reagens bzw. Solvens kommt. Dem Ausführungsbeispiel der Fig. 4 und 5a bis 5c entsprechende Komponenten sind mit den Bezugszahlen dieser Figuren bezeichnet. Zur Erläuterung des Aufbaus und der Wirkungsweise einschließlich der gesamten Konstruktion des Stuhlprobenröhrchens 1c wird auf die Figuren 4 und 5a bis 5c Bezug genommen.

Auch bei dieser Variante greift die etwa becherförmige Probenauffanghülse 19c mit ihrem Zapfenansatz 21c mit geringem radialen Spiel in die Hülse 3c ein und der Zapfenansatz 21c geht zur Bildung einer Einführschräge für den Probenentnahmestab 13c in einen zur Abstreifschulter 23c sich verengenden Konusansatz 39 über. Für die Abdichtung der Probenauffanghülse 19c gegenüber der Hülse 3c trägt der Zapfenansatz 21c den Ringwulst 41 und der Umfang der Kolbenscheibe 43 ist gleichfalls mit einem Ringwulst 91 versehen. Um das Einsetzen der Probenauffanghülse 19c in die Hülse 3c zu erleichtern und dennoch bei eingesetzter Probenauffanghülse 19c radiale Presssitzkräfte zwischen den Ringwulsten 41, 91 und dem Innenmantel 93 der Hülse 3c wirken zu lassen, ist der Innenmantel 93 ungefähr im axialen Abstand der Ringwulste 41, 91 mit Schrägstufen 95, 97 versehen, die den Innendurchmesser des Innenmantels 93 stufenförmig verringern, so dass der Innenmantel 93 bei Überwindung der den Ringwulsten 41, 91 zugeordneten Schrägstufen 95, 97 radiale Zwängkräfte auf die Ringwulste 41, 91 ausübt. Entsprechend dem stufenweise verringerten Innendurchmesser des Innenmantels 93 nehmen auch die Außendurchmesser der Ringwulste 41, 91 in Einsteckrichtung ab. Die Ringwulste 41, 91 bilden eine Doppeldichtung, die auf Grund der Drosselwirkung aufeinanderfolgender Dichtstellen Flüssigkeitsverluste zwischen der Hülse 3c und der Probenauffanghülse 19c auch bei Unterdruck sicher verhindert.

30

Der Probenentnahmestab 13c ist anders als im Ausführungsbeispiel der Fig. 4 und 5a bis 5c im Bereich der ihn aufnehmenden Durchtrittsöffnung 22c

- 25 -

der Probenauffanghülse 19c in seinem Außendurchmesser gleichfalls gestuft. Der Probenentnahmestab 13c hat einen die Schöpfvertiefungen 15c tragenden, in die Hülse 3c eintauchenden ersten Abschnitt 99 und einen bei eingestecktem Probenentnahmestab 13c in die Durchtrittsöffnung 22c eingreifenden Verschlussabschnitt 101, dessen Durchmesser größer ist als der des Abschnitts 99. Entsprechend ist auch der Innendurchmesser der Durchtrittsöffnung 22c zur Flüssigkeitskammer der Hülse 3c hin gestuft. Eine Innenumfangsstufe 103 verengt die Durchtrittsöffnung von einem ersten, den Verschlussabschnitt 101 mit radialem Presssitz umfangenden Öffnungsabschnitt auf einen den Durchtritt des Abschnitts 99 im Wesentlichen ohne Presssitzkräfte erlaubenden Durchmesser eines Abschnitts 107. Während der Abschnitt 105 zur Erzeugung der radialen Presssitzkräfte gegebenenfalls einen flachen Ringwulst haben kann, ist der Innendurchmesser des Abschnitts 107 etwa dem Außendurchmesser des Abschnitts 99 angeglichen. Vorzugsweise sind die Durchmesser der Abschnitte 99, 107 gleich, jedoch mit einer leichten Verschiebung des Probenentnahmestabs 13c in der Durchtrittsöffnung 22c sicherstellenden Untertoleranz. Auf diese Weise entsteht zwischen den sich gegenüberliegenden Flächen der Abschnitte 99, 107 ein Drosselspalt, der die Dichtung zwischen den Abschnitten 101 und 105 entlastet. Auch diese Dichtung dichtet sicher gegen äußeren Unterdruck ab, ohne dass das Einstecken des Probenentnahmestabs 13c auf Grund zu hoher radialer Presskräfte erschwert wäre.

Der Probenentnahmestab 13c kann die Einstecköffnung 22c sowohl vor dem Schöpfen einer Probe als auch danach dicht verschließen. Steckt jedoch der Probenentnahmestab 13c auch vor der Probenentnahme in der Hülse 3c, so schleppt er beim Herausziehen Flüssigkeit mit, was zu Kontaminationen der Umgebung bei der Probenentnahme führen kann. In einer bevorzugten Ausgestaltung ist vorgesehen, dass der Probenentnahmestab 13c erstmals nach der Probenentnahme in die Flüssigkeitskammer der Hülse 3c eingesteckt wird. Bis dahin ist die Durchstecköffnung 22c durch eine bei 109 angedeutete Integralanordnung an der Probenauffanghülse 19c ange-

formte Membran 109 dicht verschlossen. Die Membran 109 hat eine Dicke von beispielsweise ein oder zwei Hundertstel Millimeter und wird von der Spitze des Probenentnahmestabs 13c durchstochen, wenn der mit der Probe beladene Probenentnahmestab 13c in die Flüssigkeitskammer eingesteckt wird. Im dargestellten Ausführungsbeispiel ist die Membran 109 flächenbündig zur Kolbenscheibe 43 angeordnet. Eine Membran der erläuterten Art kann auch bei den vorangegangenen erläuterten Varianten der Probenvorbereitungsvorrichtung vorgesehen sein.

Zumindest das in den Fig. 4 und 5a bis 5c dargestellte Stuhlprobenröhrchen 1c, vorkonfektioniert mit der erforderlichen Flüssigkeitsmenge, sowie das Auslassrohrteil 63 bilden zusammen eine Handelsverpackungseinheit. Bestandteil der Handelsverpackungseinheit ist bevorzugt auch wenigstens ein mit einer Schicht aus schwimmfähigem, wasserlöslichem Material zur Erleichterung des Absetzens von Stuhl. Das Blatt kann aus einer Folie aus dem schwimmfähigen, wasserlöslichen Material, wie z.B. aus einer Folie aus PEG (Polyethylenglykol), PVP (Polyvinylpyrrolidon) oder aus einem Zuckerpolymer, bestehen. Es ist zweckmäßigerweise opak, um seine Handhabung zu erleichtern. Vorteilhaft besteht das Blatt aus einem Verbund aus dem wasserlöslichen, schwimmfähigen Material und einer Lage aus verrottbarem, opakem Papier (Zellulose), um die Auflösung im Wasser zu verzögern. Bevorzugt ist auch die Verdünnungsvorrichtung bestehend aus dem vorkonfektioniert die Verdünnungsflüssigkeit enthaltenden und durch den Deckel 83 dicht verschlossenen Becher 79 sowie zusätzlich der Abtropfkappe 85 Bestandteil der Handelsverpackungseinheit. Bis auf die Analysegerätschaften sind damit sämtliche für die Erzeugung vorbereiteter Testflüssigkeiten erforderlichen Geräte Bestandteil der Handelseinheit.

Es versteht sich, dass auch die Analysegeräte Bestandteil der Handelseinheit sein können. Insbesondere kann das Lateral-flow-System Bestandteil der Verpackungseinheit sein.

ANSPRÜCHE

1. Probenvorbereitungsvorrichtung, insbesondere für Stuhlproben, mit
5 einem verschließbaren Gefäß (3c) zur Aufnahme eines flüssigen Reagens oder/und Solvens und einem Probenentnahmestab (13c), der im Bereich eines seiner Enden auf seiner Umfangsfläche wenigstens eine Schöpfvertiefung (15c), hat und mit diesem Ende durch eine mit einer Abstreifschulter (23c) versehene Einstecköffnung (22c) des Gefäßes (3c) in das Gefäß (3c) einführbar ist,
10 dadurch gekennzeichnet, dass das Gefäß (3c) eine durch ein abnehmbares Verschlussstück (19c) verschlossene Zugangsöffnung (37) hat und dass der Probenentnahmestab (13c) relativ zu dem die Einstecköffnung (22c) bildenden Teil des Gefäßes (3c) einerseits und das Verschlussstück (19c) relativ zu dem die Zugangsöffnung (37) bildenden Teil des Gefäßes (3c) andererseits durch eine Dichtungsanordnung (41, 91 bzw. 105, 107) abgedichtet ist, an die sich insbesondere zur Seite des Reagens bzw. Solvens hin eine den Probenentnahmestab (13c) bzw. das Verschlussstück (19c) umschließende Drosselstrecke anschließt.
20
2. Probenvorbereitungsvorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Gefäß als langgestreckte, den Probenentnahmestab (13c) in Längsrichtung aufnehmende, an einem ihrer Längsenden verschlossene Hülse (3c) ausgebildet ist, deren anderes Längsende die von dem abnehmbaren Verschlussstück (19c) verschlossene Zugangsöffnung (37) bildet und dass das Verschlussstück (19c) die mit der Abstreifschulter (23c) versehene Einstecköffnung (22c) für den Probenentnahmestab (13c) aufweist.
25
3. Probenvorbereitungsvorrichtung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Verschlussstück (13c) als becher- oder hülsenförmige
30

ges Probenauffangteil ausgebildet ist, welches der Hülse (3c) zugewandt die Abstreifschulter (23c) insbesondere in Form einer Ringlippe bildet.

- 5 4. Probenvorbereitungsvorrichtung nach Anspruch 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, dass das Verschlussstück (19c) in die Hülse (3c) eingreift und in der Hülse (3c) an einer im Wesentlichen achsnormal zur Längsrichtung der Hülse (3c) sich erstreckenden Stirnfläche eines zur Hülse (3c) hin abgedichteten, die Abstreifschulter (23c) tragenden Kolbenabschnitt (43) des Verschlussstücks (19c) endet.
- 10
5. Probenvorbereitungsvorrichtung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass der Kolbenabschnitt als zur Abstreifschulter (23c) gleichachsige Kolbenscheibe (43) ausgebildet ist und sich das Verschlussstück (19c) zur Kolbenscheibe (43) hin verjüngt.
- 15
6. Probenvorbereitungsvorrichtung nach einem der Ansprüche 2 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Verschlussstück (19c) zumindest über ein Teil seiner axialen Länge in die Hülse (3c) eingreift und dass in diesem Eingriffsbereich zur Bildung der Drosselstrecke mit axialem Abstand voneinander wenigstens zwei in radialem Presssitz abdichtende, ringförmige Wulstdichtungen (41, 91) zwischen der Hülse (3c) und dem Verschlussstück (19c) vorgesehen sind.
- 20
7. Probenvorbereitungsvorrichtung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass die ringförmigen Wulstdichtungen (41, 91) an einem der beiden Teile - Innenmantel der Hülse (3c) oder Außenmantel des Verschlussstücks (19c) - integral angeformt sind.
- 25
8. Probenvorbereitungsvorrichtung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass der Durchmesser des anderen der beiden Teile zwi-
- 30

schen den Wulstdichtungen (41, 91) gestuft ist und in Einsteckrichtung des Verschlusssteils (19c) abnimmt.

- 5 9. Probenvorbereitungsvorrichtung nach einem der Ansprüche 2 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass der Probenentnahmestab (13c) einen bezogen auf seinen durch die Einstecköffnung (22c) in das Gefäß (3c) einführbaren, mit der Schöpfvertiefung (15c) versehenen ersten Abschnitt (99) im Durchmesser vergrößerten, ringförmigen, verdichteten zweiten Abschnitt (101) aufweist, der bei dem eingesteckten
- 10 Probenentnahmestab (13c) im radialen Presssitz in der Einstecköffnung (22c) abgedichtet ist und dass die Einstecköffnung (22c) im Bereich des ersten Abschnitts (99) des Probenentnahmestabs (13c) einen die Drosselstrecke bildenden, im Innendurchmesser verkleinerten Öffnungsabschnitt (107) aufweist.
- 15 10. Probenvorbereitungsvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9 oder dem Oberbegriff von Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Einstecköffnung (22c) des Verschlusssteils (19c) durch eine mittels des Probenentnahmestabs (13c) durchsteckbare Membran (109) dicht verschlossen ist.
- 20 11. Probenvorbereitungsvorrichtung nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass die Membran an dem Verschlusssteil (19c) integral angeformt ist.
- 25 12. Probenvorbereitungsvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass das Verschlusssteil (19c) mittels einer Bajonettkupplung (45, 47) an dem Gefäß (3c) verriegelbar ist.
- 30 13. Probenvorbereitungsvorrichtung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass das Gefäß (3c) nahe seiner dem Verschlusssteil (19c) zugeordneten Dichtfläche wenigstens eine den Durchmesser zur

Zugangsöffnung (37) hin erweiternde Innenmantelflächenstufe (49, 51) hat und dass die Bajonettkupplung (49, 51) das Verschlussstück (19c) mit seiner Dichtfläche während der Entriegelungsbewegung vom Gefäß (3c) weg und über die Innenmantelstufe (49, 51) ziehende Schrägflächen hat.

5

14. Probenvorbereitungsvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass der Probenentnahmestab (13c) mittels einer Bajonettkupplung (57, 59) an dem Verschlussstück (19c) verriegelbar ist.

10

15. Probenvorbereitungsvorrichtung, insbesondere für Stuhlproben, mit einem verschließbaren Gefäß (3) zur Aufnahme eines flüssigen Reagens oder/und flüssigen Solvens und einem Probenentnahmestab (13), der im Bereich eines seiner Enden auf seiner Umfangsfläche wenigstens eine Schöpfvertiefung (15) hat und mit diesem Ende durch eine mit einer Abstreifschulter (23) versehene Einstecköffnung (22) des Gefäßes (3) in das Gefäß (3) einführbar ist, dadurch gekennzeichnet, dass das Gefäß (3) ein integral angeformtes, an einer vorbestimmten Sollbruchstelle (9) abtrennbares Verschlussstück (7) aufweist, welches eine bei abgetrenntem Verschlussstück (7) offene Tropfen-Auslassöffnung (5) des Gefäßes (3) verschließt.

15

20

16. Probenvorbereitungsvorrichtung nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, dass zumindest der das Reagens oder/und das Solvens aufnehmende Bereich des Gefäßes (3) aus einem flexiblen, manuell verformbaren Material, insbesondere Kunststoffmaterial besteht.

25

17. Probenvorbereitungsvorrichtung nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, dass das Verschlussstück (7) und die Auslassöffnung (5) im flexiblen Bereich des Gefäßes (3) integral angeformt sind.

30

18. Probenvorbereitungsvorrichtung nach einem der Ansprüche 15 bis 17, dadurch gekennzeichnet, dass das Gefäß (3) als langgestreckte, den Probenentnahmestab (13) in Längsrichtung aufnehmende Hülse ausgebildet ist, die an einem ihrer Längsenden das Verschlussstück (7) und diesem in Längsrichtung gegenüberliegend die Abstreifschulter (23) aufweist.
19. Probenvorbereitungsvorrichtung nach Anspruch 18, dadurch gekennzeichnet, dass die Hülse (3) dem Verschlussstück (7) gegenüberliegend mittels eines mit einer Durchstecköffnung (22) für den Probenentnahmestab (13) versehenen Probenauffangteil (19) verschlossen ist, welches der Hülse (3) zugewandt die Abstreifschulter (23) in Form einer Ringlippe bildet.
20. Probenvorbereitungsvorrichtung nach Anspruch 19, dadurch gekennzeichnet, dass das Probenauffangteil (19) mit einem Zapfenansatz (21) in die Hülse (3) dicht, jedoch längsverschiebbar geführt eingreift.
21. Probenvorbereitungsvorrichtung nach Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, dass das Probenauffangteil (19a) und die Hülse (3a) einander zugeordnete Rastorgane (25, 27, 29) umfassen, die das Probenauffangteil (19a) und die Hülse (3a) in einer Position relativ zueinander jedoch lösbar fixieren, aus der diese Komponenten in Längsrichtung der Hülse (3a) aufeinander zu oder/und voneinander weg verschiebbar sind.
22. Probenvorbereitungsvorrichtung nach Anspruch 21, dadurch gekennzeichnet, dass die Rastorgane (25, 27, 29) den Zapfenansatz (21a) in zwei Positionen relativ zu der Hülse (3a) fixieren.

23. Probenvorbereitungsvorrichtung nach einem der Ansprüche 19 bis 22, dadurch gekennzeichnet, dass das Probenauffangteil (19) einschließlich des Probenentnahmestabs (13) von der Hülse (3) abnehmbar ist.
- 5
24. Probenvorbereitungsvorrichtung nach einem der Ansprüche 15 bis 23, dadurch gekennzeichnet, dass mehrere Gefäße (3b) mit zueinander parallelen Probenentnahmestäben und auf einer Linie liegenden Auslassöffnungen (5b) zu einer Baueinheit verbunden sind.
- 10
25. Probenvorbereitungsvorrichtung nach Anspruch 24, dadurch gekennzeichnet, dass die Gefäße (3b) lösbar an einer gemeinsamen Verbindungsschiene (31) gehalten sind.
- 15
26. Probenvorbereitungsvorrichtung, insbesondere für Stuhlproben, mit einem verschließbaren Gefäß (3c) zur Aufnahme eines flüssigen Reagens oder/und flüssigen Solvens und einem Probenentnahmestab (13c), der im Bereich eines seiner Enden auf seiner Umfangsfläche wenigstens eine Schöpfvertiefung (15c) hat und mit diesem Ende durch eine mit einer Abstreifschulter (23c) versehene Einstecköffnung (22c) des Gefäßes (3c) in das Gefäß (3c) einführbar ist, dadurch gekennzeichnet, dass das Gefäß (3c) eine durch ein abnehmbares Verschlussstück (19c) verschlossene Zugangsöffnung (37) hat, an die bei abgenommenem Verschlussstück (19c) ein an einem Ende in einer Tropfen-Auslassöffnung (67) endendes Auslassrohrteil (63) mit seinem anderen Ende abgedichtet ansetzbar ist.
- 20
- 25
27. Probenvorbereitungsvorrichtung nach Anspruch 26, dadurch gekennzeichnet, dass das an die Zugangsöffnung (37) ansetzbare Auslassrohrteil (63) aus einem flexiblen, manuell verformbaren Material, insbesondere Kunststoffmaterial besteht.
- 30

28. Probenvorbereitungsvorrichtung nach Anspruch 26 oder 27, dadurch gekennzeichnet, dass das Auslassrohrteil (63) zur Tropfen-Auslassöffnung (67) hin sich angenähert konisch verjüngt.
- 5 29. Probenvorbereitungsvorrichtung nach einem der Ansprüche 26 bis 28, dadurch gekennzeichnet, dass die Tropfen-Auslassöffnung (67) an dem einen Ende des Auslassrohrteils (63) in einer Tropfenformungskammer (71) endet, die zum anderen Ende des Auslassrohrteils (63) hin in einen Drosselkanalabschnitt (73) mit bezogen auf
10 den Durchmesser der Tropfenformungskammer (71) kleineren Durchmesser übergeht.
30. Probenvorbereitungsvorrichtung nach Anspruch 29, dadurch gekennzeichnet, dass der Drosselkanal (73) zu dem anderen Ende des Auslassrohrteils (63) hin eine Mündungsringschneide (75) hat.
15
31. Probenvorbereitungsvorrichtung nach einem der Ansprüche 26 bis 30, dadurch gekennzeichnet, dass das Auslassrohrteil (63) zwischen seinen beiden Enden einen Feststoffe zurückhaltenden Filterkörper (77) insbesondere einen Filterkörper (77) aus einem für Flüssigkeiten durchlässigen, porösen Feststoffmaterial aufweist.
20
32. Probenvorbereitungsvorrichtung nach Anspruch 31, dadurch gekennzeichnet, dass der Filterkörper (77) kraftschlüssig oder formschlüssig
25 in dem Auslassrohrteil (63) gehalten ist.
33. Probenvorbereitungsvorrichtung nach Anspruch 31 oder 32, dadurch gekennzeichnet, dass der Filterkörper (77) Kugelform hat.
- 30 34. Probenvorbereitungsvorrichtung nach einem der Ansprüche 26 bis 33, dadurch gekennzeichnet, dass die Probenvorbereitungsvorrichtung zusätzlich nach einem der Ansprüche 1 bis 14 ausgebildet ist.

35. Testgerätesatz für eine Probenvorbereitung, insbesondere in Form einer Handelspackung umfassend eine Probenvorbereitungsvorrichtung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 14 oder 26 bis 34 mit einem das flüssige Reagens oder/und flüssige Solvens in einer vorbestimmten Menge enthaltenden mittels des Verschlusssteils (19c) verschlossenes Gefäß (3c) und einem in die Einstecköffnung eingeführten oder einführbaren Probenentnahmestab (13c) und ferner umfassend das Auslassrohrteil (63) jeweils gemäß einem der vorigen Ansprüche 26 bis 34.
36. Testgerätesatz nach Anspruch 35, dadurch gekennzeichnet, dass er ferner ein zweites, flüssiges Solvens in vorbestimmter Menge enthaltendes Gefäß (79) mit einer durch einen abnehmbaren Deckel (83) verschlossenen Zugangsöffnung (81) sowie darüber hinaus eine bei abgenommenem Deckel (83) an die Zugangsöffnung (81) abgedichtet ansetzbare, eine Tropfen-Auslassöffnung (89) bildende Abtropfkappe (85) umfasst.
37. Testgerätesatz nach Anspruch 36, dadurch gekennzeichnet, dass die Tropfen-Auslassöffnung (89) in einer Tropfenformungskammer endet, die zum Gefäß (79) hin in einen Drosselkanalabschnitt mit bezogen auf den Durchmesser der Tropfenformungskammer kleineren Durchmesser übergeht.
38. Testgerätesatz nach einem der Ansprüche 35 bis 37, dadurch gekennzeichnet, dass er wenigstens ein Blatt mit einer Schicht aus schwimmfähigem, wasserlöslichem Material zum Absetzen von Stuhl umfasst.
39. Testgerätesatz nach Anspruch 38, dadurch gekennzeichnet, dass das Blatt mehrschichtig ist und auf wenigstens einer Seite der Schicht aus dem schwimmfähigen, wasserlöslichen Material eine

- 35 -

weitere Schicht aus einem verrottbaren Material, insbesondere einem opaken, verrottbaren Material, aufweist.

- 5 40. Testgerätesatz nach einem der Ansprüche 35 bis 39, dadurch gekennzeichnet, dass er eine Lateral-flow-Vorrichtung umfasst.

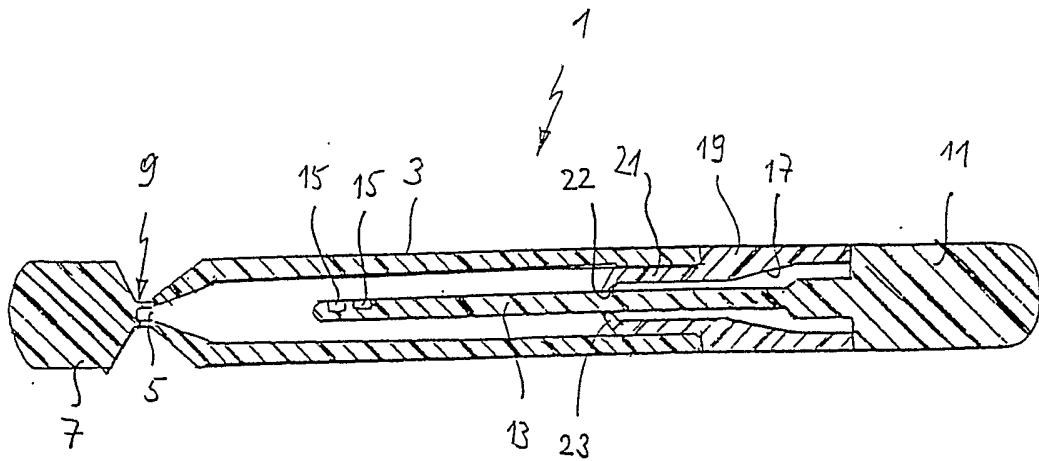


Fig. 1

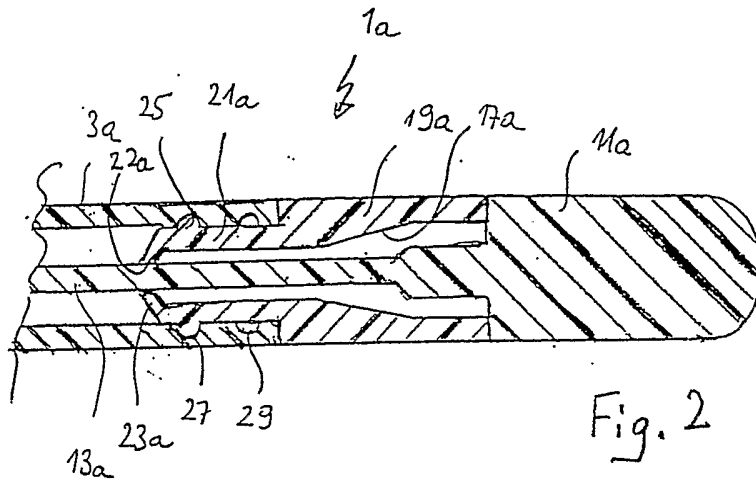


Fig. 2

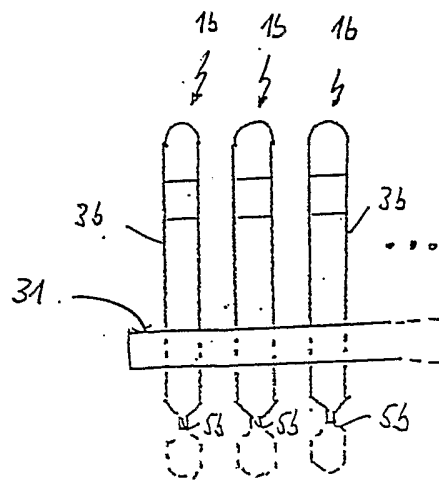


Fig. 3

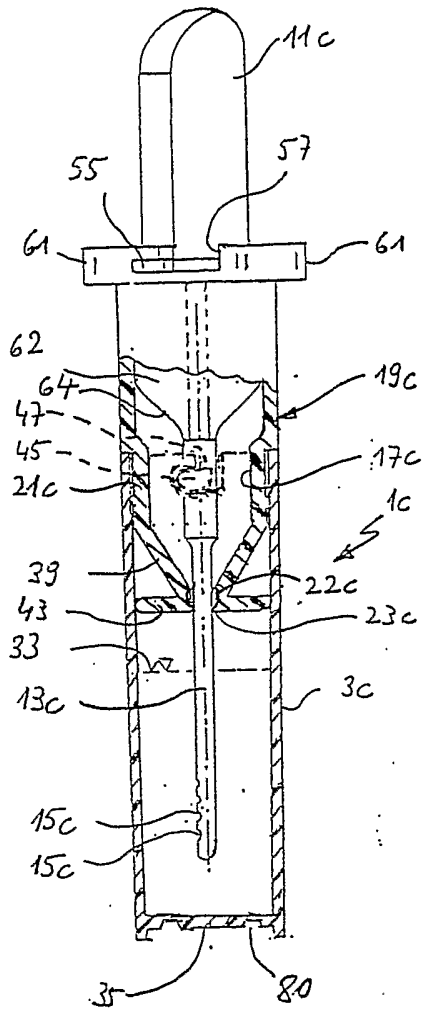


Fig. 4

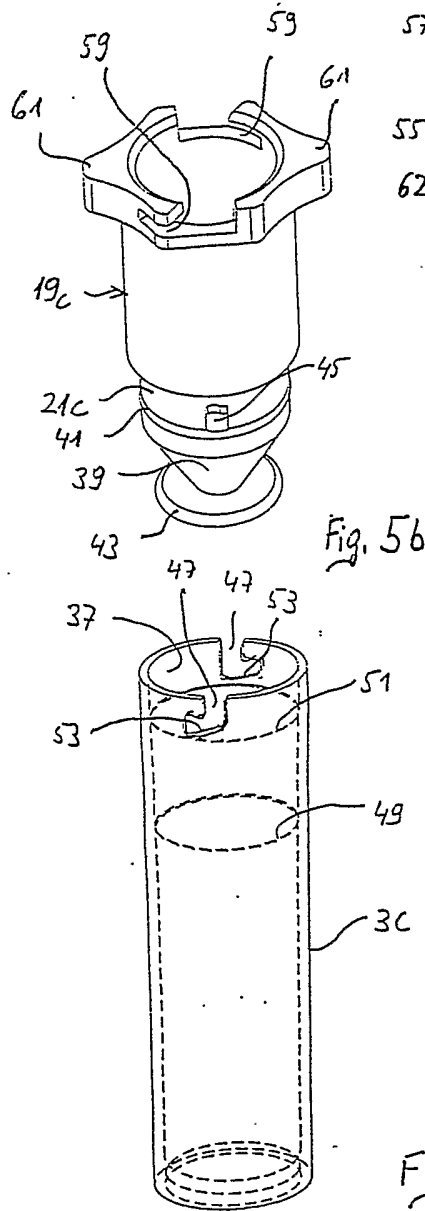


Fig. 5b

Fig. 5a

Fig. 5c

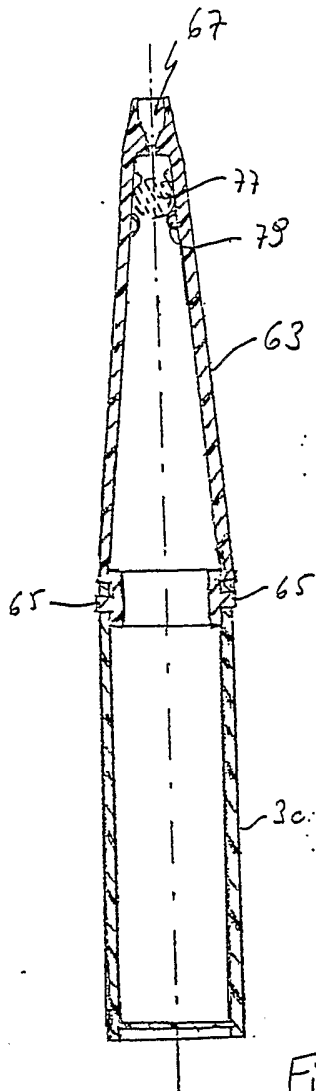


Fig. 6

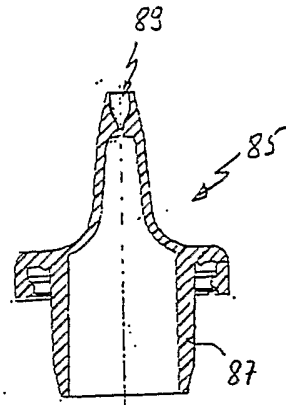


Fig. 8a

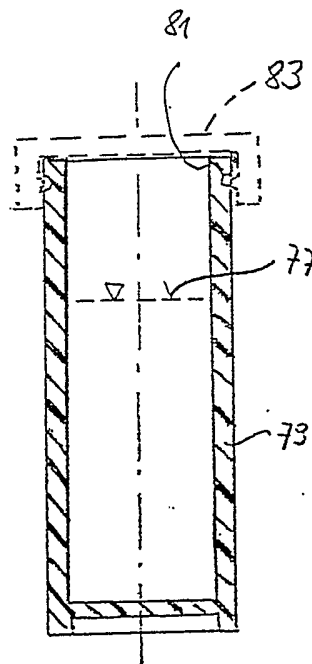


Fig. 8b

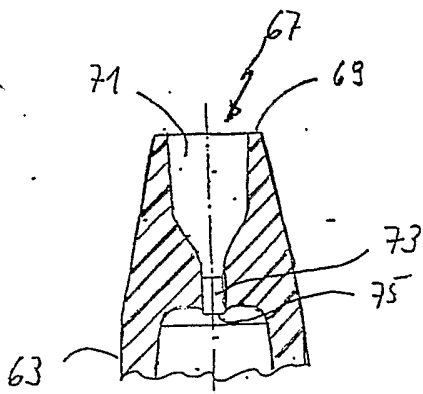


Fig. 7

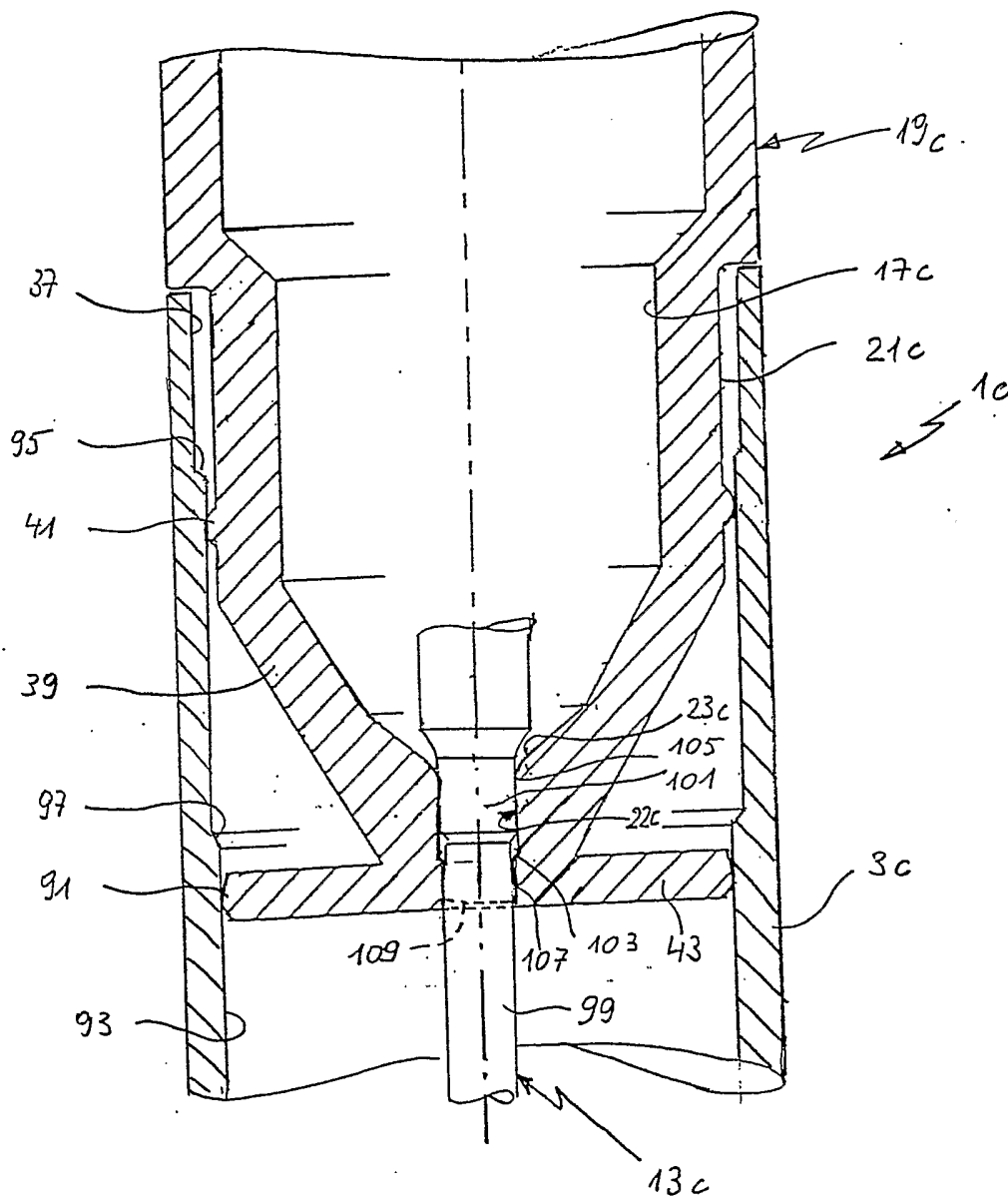


Fig. 9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 03/01390

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 B01L3/00 B01L3/14 G01N1/04 G01N33/48

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 B01L G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

WPI Data, PAJ, EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1999, no. 02, 26 February 1999 (1999-02-26) & JP 10 300643 A (DAINIPPON INK & CHEM INC; DICK MOLDING KK; KYOWA MEDEX CO LTD), 13 November 1998 (1998-11-13) cited in the application	1
Y	abstract; figures 3,4 ---	2-4
X	US 5 246 669 A (HAYASHI HIROAKI) 21 September 1993 (1993-09-21)	1
Y	column 8, line 11 -column 11, line 14; claims 1,4 ---	2-4
X	EP 0 638 803 A (EIKEN CHEMICAL) 15 February 1995 (1995-02-15) page 13, line 1 -page 14, line 12 ---	1,2
	-/--	

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

3 April 2003

Date of mailing of the international search report

03.05.03

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Tragoustis, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 03/01390

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 543 115 A (KARAKAWA FUMINARI) 6 August 1996 (1996-08-06) column 3, line 1 -column 4, line 5 -----	1-14

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 Int'l Application No
 PCT/EP 03/01390

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
JP 10300643	A	13-11-1998	NONE
US 5246669	A	21-09-1993	JP 6074965 U 21-10-1994
EP 0638803	A	15-02-1995	JP 2665867 B2 22-10-1997
			JP 6186227 A 08-07-1994
			JP 2668815 B2 27-10-1997
			JP 7012808 A 17-01-1995
			JP 2717621 B2 18-02-1998
			JP 8075725 A 22-03-1996
			DE 69330461 D1 23-08-2001
			DE 69330461 T2 08-11-2001
			EP 0638803 A1 15-02-1995
			US 5514341 A 07-05-1996
			CN 1094164 A ,B 26-10-1994
			ES 2157974 T3 01-09-2001
			WO 9415212 A1 07-07-1994
US 5543115	A	06-08-1996	NONE

The International Searching Authority has determined that this international application contains multiple (groups of) inventions, namely

1. Claims: 1-14

Claim 1 relates to a sample preparation device comprising a vessel and a sample collection rod that can be inserted into said vessel. This device is characterised by a closure part and a specially configured sealing arrangement. The problem solved thereby is to ensure improved sealing of the device even when there is negative pressure.

2. Claims: 15-25

Independent Claim 15 relates to a sample preparation device comprising a vessel and an insertable sample collection rod. The device is characterised by an integrally formed closure part that can be separated at a predetermined breaking point and closes a droplet outlet of the vessel. The problem solved thereby is to ensure precise dosing of the sample in a reagent located in the vessel and continuation of the analysis based on a prepared sample of this type.

3. Claims: 26-40

Independent Claim 26 relates to a similar device to that in Claim 15 in which, however, a detachable closure part is provided with a droplet outlet. As a result, the droplet outlet can have a more precise shape, and thus the device discharges drops with high accuracy.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

P 03/01390

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 B01L3/00 B01L3/14 G01N1/04 G01N33/48

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchiertes Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 B01L G01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

WPI Data, PAJ, EPO-Internal

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1999, no. 02, 26. Februar 1999 (1999-02-26) & JP 10 300643 A (DAINIPPON INK & CHEM INC; DICK MOLDING KK; KYOWA MEDEX CO LTD), 13. November 1998 (1998-11-13) in der Anmeldung erwähnt	1
Y	Zusammenfassung; Abbildungen 3,4 ---	2-4
X	US 5 246 669 A (HAYASHI HIROAKI) 21. September 1993 (1993-09-21)	1
Y	Spalte 8, Zeile 11 -Spalte 11, Zeile 14; Ansprüche 1,4 ---	2-4
X	EP 0 638 803 A (EIKEN CHEMICAL) 15. Februar 1995 (1995-02-15) Seite 13, Zeile 1 -Seite 14, Zeile 12 ---	1,2
	-/--	

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

3. April 2003

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

03.06.03

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Tragoustis, M

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PC : P 03/01390

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 5 543 115 A (KARAKAWA FUMINARI) 6. August 1996 (1996-08-06) Spalte 3, Zeile 1 -Spalte 4, Zeile 5 -----	1-14

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

ationales Aktenzeichen
PCT/EP 03/01390

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. Ansprüche Nr. weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich

2. Ansprüche Nr. weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich

3. Ansprüche Nr. weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

1. Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.

2. Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.

3. Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.

4. Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:
1-14

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

 Internationales Aktenzeichen
 P I : P 03/01390

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
JP 10300643	A	13-11-1998	KEINE
US 5246669	A	21-09-1993	JP 6074965 U 21-10-1994
EP 0638803	A	15-02-1995	JP 2665867 B2 22-10-1997 JP 6186227 A 08-07-1994 JP 2668815 B2 27-10-1997 JP 7012808 A 17-01-1995 JP 2717621 B2 18-02-1998 JP 8075725 A 22-03-1996 DE 69330461 D1 23-08-2001 DE 69330461 T2 08-11-2001 EP 0638803 A1 15-02-1995 US 5514341 A 07-05-1996 CN 1094164 A ,B 26-10-1994 ES 2157974 T3 01-09-2001 WO 9415212 A1 07-07-1994
US 5543115	A	06-08-1996	KEINE

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

1. Ansprüche: 1-14

Anspruch 1 ist gerichtet auf eine Probenvorbereitungsvorrichtung mit einem Gefäß und einem in dieses Gefäß einführbaren Probenentnahmestab. Diese Vorrichtung ist gekennzeichnet durch ein Verschlussteil und eine speziell ausgebildete Dichtungsanordnung. Die Aufgabe, die damit gelöst wird, ist eine bessere Abdichtung der Vorrichtung auch im Fall eines Unterdrucks.

2. Ansprüche: 15-25

Unabhängiger Anspruch 15 ist gerichtet auf eine Probenvorbereitungsvorrichtung mit einem Gefäß und einem einführbaren Probenentnahmestab. Die Vorrichtung ist gekennzeichnet durch ein integral angeformtes an einer Sollbruchstelle abtrennbares Verschlussteil, das eine Tropfen-Auslassöffnung des Gefäßes verschliesst. Die damit gelöste Aufgabe betrifft die exakte Dosierung der Probe in einem im Gefäß befindlichen Reagens und die Weiterführung der Analyse auf der Basis einer solchermaßen vorbereiteten Probe.

3. Ansprüche: 26-40

Unabhängiger anspruch 26 ist auf ähnliche Vorrichtung wie Anspruch 15 gerichtet, bei der aber ein abnehmbares Verschlussteil mit einer Tropfenauslassöffnung vorgesehen ist. Dadurch kann die Tropfenauslassöffnung exakter geformt werden, so dass die Vorrichtung eine hohe Genauigkeit bei der Ausgabe der Tropfen aufweist.