

(19)



SUOMI - FINLAND

(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI 830449 A7**

(12) **JULKISEKSI TULLUT PATENTTIHAKEMUS
PATENTANSÖKAN SOM BLIVIT OFFENTLIG
PATENT APPLICATION MADE AVAILABLE TO THE
PUBLIC**

(21) Patenttihakemus - Patentansökan - Patent application **830449**

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation -
International patent classification

C12M 1/00

C12M 1/26

G01N 35/00

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **09.02.1983**

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date **09.02.1983**

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public **10.08.1983**

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date **12.06.2019**

(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet - Priority

09.02.1982 FR 8202058

(71) Hakija - Sökande - Applicant

1 •Rhône-Poulenc S.A., 25, Quai Paul Doumer, Courbevoie France, TOWN UNKNOWN, RANSKA, (FR)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 •Lissot, Jean, TOWN UNKNOWN, RANSKA, (FR)

2 •Pascal, Claude, TOWN UNKNOWN, RANSKA, (FR)

3 •Thomas, Jean-Pierre, TOWN UNKNOWN, RANSKA, (FR)

4 •Vasseur, Jean-Pierre, TOWN UNKNOWN, RANSKA, (FR)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Kolster Oy Ab, Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

Automaattilaite biologisia, biokemiallisia tai fysikaalis- kemiallisia annosteluja varten.

Automatanordning för biologiska, biokemiska eller fysikaliska doseringar.

Automaattilaite biologisia, biokemiallisia tai fysikaalis-kemiallisia annosteluja varten

Keksinnön kohteena on automaattilaite, jolla voidaan suorittaa biologisia, biokemiallisia tai fysikaalis-kemiallisia annosteluja ja erityisesti mikrobiologisia annosteluja sameudenmittausmenetelmällä.

Antibiootti omaa estoaktiivisuuden eläviin mikro-organismeihin nähden ja tätä ominaisuutta voidaan käyttää hyväksi antibiootin ilmaisemiseen ja annosteluun sen eri valmistus- ja käyttövaiheissa.

Menetelmät, joita tavallisesti käytetään mikrobiologisiin annosteluihin, ovat "laimennusmenetelmä", diffuusiomenetelmä ja sameudenmittausmenetelmä.

Vaikka "laimennusmenetelmä" on epätarkka, se riittää, kun määritetään aktiivisuusspektriä tai mikro-organismin sensitiivisyyttä jollekin antibiootille. On ehdotettu ratkaisuja, joiden avulla tätä menetelmää voidaan käyttää yleisesti ja nopeasti sairaaloissa ja lääkeaineanalyysijä suorittavissa laboratorioissa.

Diffuusiomenetelmää on sen toimintaperiaatteen vuoksi vaikeata automatisoida. Tässä menetelmässä pannaan lasilevyn pinnalle, jossa on geelitettyä ja pisteväkevöityä ravintoliuosta, yleensä petrimaljoihin, antibioottiliuoksia, joiden antibioottiväkevyydet kasvavat joko 1,5- tai 2-kertaisiksi. Inkubaation jälkeen ilmestyy renkaanmuotoisia estovyöhykkeitä, joiden läpimitta on lineaarisessa suhteessa väkevyyksien logaritmiin. Annostus suoritetaan vertaamalla näytteestä saatuja tietoja vertailuliuoksen vastaaviin tietoihin.

Sameudenmittausmenetelmässä valmistetaan liuossarjoja, joissa antibiootin tai kasvutekijän väkevyydet kasvavat määrättyssä suhteessa, ravintoympäristössä, johon on lisätty sopivaa mikro-organismia, ja arvioidaan, määrätyn vakiolämpötilassa tapahtuneen inkubaatioajan jälkeen mikro-

bihiukkasten yhdessä aikaansaama sameus.

Sameus lisääntyy kääntäen verrannollisesti antibioottikonsentraatioon nähden; se saadaan S-käyränä, joka ei vastaa mitään yksinkertaista matemaattista kaavaa.

- 5 Tämän menetelmän avulla voidaan määrittää antibiootin aktiivisuusyksikkö tai verrata kvantitatiivisesti antibiootin aktiivisuutta vertailuaineen aktiivisuuteen.

10 Sameudenmittausperiaatteella tapahtuvassa annostelumenetelmässä tarvitaan kolme automatisoitua tai automatisoimatonta vaihetta, jotka voidaan lyhyesti esittää seuraavasti:

- a) valmistetaan sarjaan tilavuudeltaan vakioimittaisia (esimerkiksi 1 cm^3) koeputkia liuoksia, joiden konsentraatio kasvaa suhteessa, joka vaihtelee abtibioottityypistä riippuen (yleensä suhteessa 1,1 tai 1,5),
 15 tutkittavasta näytteestä ja vertailuaineesta ja lisätään jokaiseen putkeen tilavuudeltaan vakiomäärä pisteväkevöityä ravintoliuosta (esimerkiksi 9 cm^3 ;

- b) putket inkuboidaan termostaattihautteissa, joiden lämpötila säädetään yleensä 37°C :ksi;
 20

c) mitataan fotometrisesti sopivalla aallonpituudella sameus, kun ensin on siirretty kaikki tutkittavat näytteet tai osa niistä fotometrin kyvetiin tai kyvetteihin.

- 25 Tällä hetkellä olemassa olevat laitteet eivät ole joustavia ja ne soveltuvat ainoastaan tarkoin määrättyihin tapauksiin. Lisäksi ne ovat vain osittain automatisoituja.

- Nyt on havaittu - ja tämä onkin tämän keksinnön
 30 kohteena - että menetelmän eri vaiheet voidaan automatisoida. Tällä tavoin on mahdollista vähentää virneiden syitä poistamalla erityisesti käsin suoritettavia toimenpiteitä ja käsitlemällä samanaikaisesti yhden ainoan operaation puitteissa tutkittavan näytteen ja vertailuaineen eri liuokset, jolloin mikrobiviljely saadaan pi-
 35

detyksi samanaikaisena annostusyksikössä.

Keksinnön mukaan automaattinen biologisia, bioke-
miallisia tai fysikaalis-kemiallisia annosteluja varten
tarkoitettu laite muodostuu olennaisesti valmistusauto-
5 maatista ja mittauslaitteesta, jotka on kytketty samaan
tietokoneeseen.

Keksinnön mukaan sameudenmittausmenetelmällä suo-
ritettavaa mikrobiologista annostelua varten tarkoitettu
automaattilaite muodostuu valmistusautomaatista, kuiva-
10 inkubaattorista ja mittauslaitteesta, kuten esimerkiksi
fotometristä, valmistusautomaatin ja mittauslaitteen ol-
lessa kytketyt yhteen ja samaan tietokoneeseen.

Käytettäessä esimerkiksi keksinnön mukaista lai-
tetta sameudenmittausperiaatteella tapahtuviin mikrobio-
15 logisiin annosteluihin voidaan vertailla suoraan näytteen
aktiivisuutta vertailunäytteen aktiivisuuteen tai määrit-
tää antibiootin aktiivisuus mittaamalla väkevyys, joka
vähentää mikro-organismin kasvua 50 %:lla. Annostusyk-
sikkö muodostuu esimerkiksi 24 putkesta ja se pidetään
20 liikkumattomana valmistusvaiheesta aina fotometriseen
mittausvaiheeseen saakka.

Kun annostusyksikköä käytetään näytteen kontrolloi-
miseen, toisin sanoen näytteen aktiivisuuden vertaamiseen
vertailuliuksen aktiivisuuteen, on putkiin jaettava:
25 - näytesarja, jossa on esimerkiksi 4 eri väkevyyttä, joi-
den suhde on valittu sopivasti (1,1-1,5) ja jotka ovat
peräisin samasta lähtöliuoksesta,
- vertailuainesarja, jossa on esimerkiksi 4 eri väkevyyt-
tä, joiden suhde on sama kuin näytesarjan; ja
30 - virhemahdollisuuksien, jotka johtuvat erityisesti mikro-
bien kasvun satunnaisuudesta, vähentämiseksi toistettava
jokainen väkevyyssarja määrätty kerrat, esimerkiksi 3 ker-
taa; putket sijoitetaan sattumanvaraisesti, jotta myöhem-
min voidaan suorittaa tulosten tilastollinen analyysi (ha-
35 japoiminta-analyysi).

Jokainen liuos valmistetaan tilavuudeltaan vakio-
mittaisena lisäämällä jokaiseen näytteeseen määrätty mää-
rä laimenninta, esimerkiksi tislattua vettä, jolloin jo-
kainen putki sisältää saman määrän liuosta (esimerkiksi
5 $0,3 \text{ cm}^3$).

Lopuksi jokainen putki täytetään lisäämällä sii-
hen sama määrä (esimerkiksi $2,7 \text{ cm}^3$) pisteväkevöityä ra-
vintoliuosta.

Kun annostusyksikköä käytetään näytteen, jonka
10 aktiivisuutta ei tunneta, pitoisuuden määrittämiseen,
joudutaan valmistamaan suurempi sarja eri väkevyyksiä:
- 1 sarja 7 eri väkevyyttä yhdessä tunnistusaineen kanssa
ilman antibioottia, kukin sarja voidaan toistaa 3 kertaa.

Koska tässä tapauksessa ei pyritäkään välttämättä
15 tarkkuuteen, ei ole välttämätöntä toistaa jokaista väke-
vyyttä ja tällöin voidaan määrittää samanaikaisesti kol-
men eri aineen aktiivisuus.

Keksinnön mukaan annostusyksikkö voidaan valmis-
taa automaattisesti automaatin avulla, joka muodostuu 8
20 laimentajan ja yhden siirtäjän yhdistelmästä.

Valmistusautomaatin tulee suorittaa seuraavat teh-
tävät:

- ottaa sopivasti valitussa suhteessa suurenevia tila-
vuusmääriä antibioottiliuosta;
- 25 - ottaa määrätty lisäerä laimenninainetta, niin että anti-
bioottiliuoksen ja laimenninaineen kokonaistilavuus on
esimerkiksi $0,3 \text{ cm}^3$;
- ottaa määrätty tilavuusmäärä, esimerkiksi $2,7 \text{ cm}^3$, pis-
teväkevöityä ravintoliuosta, jonka lämpötila pidetään lä-
30 hellä $+4^\circ\text{C}$;
- jakaa eri tilavuusmäärät koeputkiin;
- suorittaa hajajakelu;
- kirjata muistiin kaikki edellä mainitut tiedot.

8 laimentajaa suorittavat kaikki näytteenotto- ja
35 jakelutoiminnot ja muut suorittaa siirtäjä, joka käsittää
lisäksi neulanvalitsimen, joka asettaa neulat joko imuasen-
toon tai ei-imuasentoon.

Kuva 1 on kaavakuva valmistusautomaatista.

Valmistuslaite käsittää vaakasuoran pöydän, jolla ovat tarkasti sijoitettuina 4 maljaa (3 maljassa voi olla kussakin eri antibioottia ja neljännessä laimenninta) käsittävä allas, 24 koeputkea sisältävä alusta, laimentimen pesuysikkö ja näytteenottoneulojen puhdistusyksikkö.

Valmistuslaitteessa voi olla kaksi symmetristä työskentelypistettä, joista oikeanpuoleinen on kuvan 1 kaltainen, ja toinen, vasemmanpuoleinen, neulojen pesu- ja puhdistusyksikön lähellä sijaitseva, käsittää kuten ensimmäinenkin, 4 maljaa käsittävän altaan ja 24 koeputkea sisältävän alustan.

Valmistuspöydän yläpuolella on näytteenottoneulojen valitsin, joka muodostuu neulojen kannatinpäästä, joka on liitetty kiinteästi liikkuvaan kelkkaan, joka voi siirtyä vaakasuorassa tasossa ja pystysuorassa tasossa kahden mikroprosessorin ohjaaman askelmoottorin avulla, jokainen neula on lisäksi liitetty kiinteästi tietokoneen ohjaamaan sähkömagneettiin.

Neulat, joita on lukumäärältään 8 ja jotka sijaitsevat vaakasuorassa tasossa, joka on yhdensuuntainen altaan maljojen akselien kanssa, ovat yhdistetyt laimentajiin, joita selitetään edempänä.

Neulat ovat normaalisti ala-asennossa ja ne voivat tässä asennossa ottaa näytteen antibiootista tai laimenninaineesta.

Vaikuttamalla sähkömagneettiin voidaan vastaavaa neulaa nostaa noin 10 mm ylemmäs. Yläasennossa tämä neula ei ole enää uponneena altaaseen, joka sisältää antibioottia tai laimenninainetta. Tällä tavoin vältetään kaikkien virheellisen näytteenoton, leviämisen vaikutuksesta tapahtuvan sisäisen saastumisen ja ulkoisen, yhden antibiootin joutuessa toiseen antibioottiliuokseen tapahtuvan saastumisen vaara.

Hajauttamisen toisin sanoen eri liuosten jakamisen umpimähkään alustan putkiin laskee ja merkitsee muistiin

tietokone, joka palauttaa aineiden ja väkevyyksien yhte-
näisen järjestyksen ennen kuin tulokset hyödynnetään ti-
lastollisen laskennan avulla.

Kukin laimentaja muodostuu pumpusta, jossa on 5 cm³
5 tarkkuu-injektioruisku, jonka pää on yhdistetty 3-tie-
venttiiliin, joka säätelee 2 asentoa; injektioruiskun
männän siirtymisen ja venttiilin aukon avautumisen saa-
vat aikaan mikroprosessorin ohjaamat askelmoottorit. Yk-
si venttiilin aukoista on yhdistetty ravintoainelähtee-
10 seen, jonka lämpötila pidetään noin +4°C:ssa, toinen auk-
ko on yhdistetty antibiootti- ja laimenninaine näytteen
ottamiseen tarkoitettuun neulaan sopivanmittaisella tai-
puisalla putkella. Tällaisen laitteen avulla injektioruis-
ku pystyy suorittamaan minkä tahansa näytteenoton ja min-
15 kä tahansa jakelun haluttuun suuntaan.

Kuva 2 esittää kaavamaisesti laimentimen toimin-
nan. Kun putki on täynnä ravintoliuosta, suoritetaan pe-
räkkäiset näytteenotot antibiootti- ja laimenninaineliuok-
sesta; venttiilin asetuttua vastakkaiseen asentoon ote-
20 taan vakiotilavuusmitta ravintoliuosta. Kun venttiili on
jälleen toisessa asennossaan, kaikki näytteet työnnetään
annostusyksikön koeputkeen.

Jotta välttyttäisiin siltä, että peräkkäisten näyt-
teenottojen aikana eri aineita sekoittuisi keskenään, käy-
25 tetään ilmakuplaa, jonka tilavuus on 5-10 μ l, erottamaan
näytettä seuraavasta näyte-erästä. Lisäksi ilmakupla työn-
netään neulan päähän niin, että sen päähän ei pääse muo-
dostumaan pisaroita, jotka saattaisivat neulojen kannan-
tinpäiden siirtyessä levitä.

30 Jokainen laimentaja on itsenäinen ja jokaista ohjaa
erikseen tietokone.

Taulukossa I annetaan esimerkkinä valmistusautomaati-
nin eri elinten ohjauskaava.

Taulukko I

Käskyn nro	Siirtäjä	Laimentajat	Neulanvalitsimon sähkömagneetti
10	Palautus O-asentoon		
20	Neulojen puhdistus		
30		Ilmakuplan otto kaikkiin laimen- tajiin	
40	Neulojen kannatin- pään siirtyminen vaakasuorassa ta- sossa vertailu- ainemaljan ylä- puolelle		
50			Magnetointi:neulojen valinta yläasennossa (neulat näytteenottoa varten)
60	Neulojen kannatin- pään siirtyminen kohtisuorassa alaspäin		
70		Näytteenotto ver- tailuaineesta va- lituilla laimenta- jilla	
80	Neulojen kannatin- pään siirtyminen pystysuorassa alaspäin		
90			Magneettivirran kat- kaisu:neulat ala- asennossa
100	Neulojen kannatin- pään siirtyminen vaakasuorassa ta- sossa näytemaljan yläpuolelle		
110			Magnetointi:neulojen- valitsin yläasennossa (vertailuainetta otta- neet neulat)
120	Neulojen kannatin- pään siirtyminen pystysuorassa alas- päin		

Käskyn nro	Siirtäjä	Laimentajat	Neulanvalitsimen sähkömagneetti
130		Näytteenotto tutkittavasta liuoksesta va- lituilla lai- mentajilla	
140	Neulojen kannatinpään siirtyminen pystysuorassa alaspäin		
150			Magneettivirran katkaisu: kaikki neulat ala-asen- nossa
160		Ilmakuplan otto kaikkiin laimen- tajiin	
170	Neulojen kannatinpään siirtyminen vaakasuorassa tasossa laimenninmaljan yläpuolelle		
180	Neulojen kannatinpään siirtyminen pystysuorassa alaspäin		
190		Näytteenotto laimenninliu- oksesta kaikil- la laimenta- jilla	
200	Neulojen kannatinpään siirtyminen pystysuorassa ylöspäin		
210		Ilmakuplan otto	
220	Kannatinpään siirtyminen vaakasuorassa tasossa anostusyksikön yläpuolelle		
230		Venttiilin asen- nointi	
240		Ravintoliuoserän otto laimentajilla	

	Käskyn nro	Siirtäjä	Laimentajat	Neulanvalitsimen sähkömagneetti
5	250		Kunkin laimen- tajan venttii- lin uudelleen- asennointi	
	260	Neulojen kannat- inpään siirty- minen pystysuo- rassa alaspäin		
10	270		Jakelu annostus- yksikön koeputkiin	
	280	Neulojen kannatin- pään siirtyminen pystysuorassa ylöspäin		
15	290	Takaisin käskyyn nro 20		

Näin valmistettu annostusyksikkö pannaan lämpö-
kaappiin joka on varustettu termostoidulla kuivalämmi-
tyksellä (lämpötila etukäteen säädetty) etukäteen määrä-
20 tyksi ajaksi.

Kun inkubaatio on päättynyt, mikro-organismin kas-
vu pysäytetään lisäämällä pisara formaliinia. Annostus-
yksikkö sijoitetaan automaattisen fotometrin kyvetiin,
jolloin saadaan välittömästi mitatuksi tarkasteltavien
25 liuosten optinen tiheys; alustan seinämät ovat jokaisen
putken kohdalta varustetut ikkunalla, jonka läpi valoläh-
teen sädekimppu pääsee aina valosähkökennoon saakka.

Fotometri, joka voi olla kaupallinen laite, on esi-
merkiksi analysaattori, jossa on 24 yksittäistä fotometris-
30 tä kanavaa. Ksenon-lampun valo johdetaan 24 optisen kvart-
sikuidun kautta 24 mittauskyvetiin. Näiden 24 valonsäde-
kimpun välillä on kuitenkin sameudenmittausvääristymä, jo-
ka on korjattava.

Tekemällä yhteenvedon eri mikro-organismeista ja
35 eri sameusasteista kokeellisesti saaduista arvoista voi-
daan laskea korjauskerroin jokaista optista kanavaa var-

ten. Kaikki nämä korjauskertoimet pannaan muistiin tietokoneohjelman avulla.

Tietokoneeseen siirretyt ja korjatut kokeellisesti saadut tiedot hyödynnetään sitten tavanomaisin tilastollisin ohjelmin; tulostus tapahtuu rivikirjoittimella taulukkona ja regressiokäyränä.

Tietokoneen tehtävänä on erityisesti:

- ohjata valmistusautomaattia esimerkiksi taulukossa I esitetynkaltaisten peräkkäisten siirtäjää, laimentajia ja
- 10 neulojenvalitsinta koskevien käskyjen mukaan;
- suorittaa näytteiden hajaotto;
- kirjata muistiin edellämainitut toiminnot ja identifioida annostusyksikkö;
- suorittaa fotometriset mittaukset;
- 15 - suorittaa näiden mittauksien korjaus ja niiden tilastollinen analysointi;
- toimittaa ja arkistoida tulokset.

Tietokoneen avulla voidaan tämä toiminto- ja ohjelmointikokonaisuus lisäksi sovittaa halutun tyyppiseen annosteluun ja mainitun annostelun etenemisjärjestykseen.

Annostuslinjaa, joka on tämän keksinnön kohteena, voidaan käyttää ei ainoastaan sameudenmittausmenetelmällä tapahtuvaan mikrobiologiseen annosteluun, vaan myös kaikkiin sellaisiin annosteluihin, joissa on tarpeen valmistaa

25 liuoksia, joiden väkevyydet vaihtelevat sellaisen kaavan mukaan, joka voidaan satunnaistaa ja joka joko toistetaan tai ei toisteta, tai joissa on tarpeen lisätä eri reagentteja, joiden määrät vaihtelevat ja jotka voidaan ohjelmoida ja jotka aiheuttavat entsymaattisia, immunologisia, sero-

30 logisia, kemiallisia tai biokemiallisia reaktioita.

Patenttivaatimukset:

1. Automaattilaitte biologisia, biokemiallisia tai fysikaalis-kemiallisia annosteluja varten, t u n -
5 n e t t u siitä, että se muodostuu olennaisesti näihin annosteluihin tarkoitettujen liuosten valmistusautomaattista ja mittauslaitteesta, jotka on kytketty samaan tietokoneeseen, joka pystyy ohjaamaan automaattia ja merkitsemään muistiin valmistusolosuhteet, tulostamaan
10 tiedot ja tulkitsemaan tilastollisesti saadut tulokset.
2. Automaattilaitte sameudenmittausmenetelmällä tapahtuvia mikrobiologisia annosteluja varten, t u n -
n e t t u siitä, että se muodostuu valmistusautomaattista, kuivainkubaattorista ja mittauslaitteesta, valmistus-
15 automaatin ja mittauslaitteen ollessa kytketyt samaan tietokoneeseen.
3. Biologisiin tai fysikaalis-kemiallisiin annosteluihin tarkoitettujen liuosten automaattinen valmistuslaitte, jota voidaan käyttää patenttivaatimuksen 1 mukaisessa automaattilaitteessa, t u n n e t t u siitä, että se muodostuu laimentajien, siirtäjän ja neulanvalitsimen yhdistelmästä, joita kaikkia ohjaa tietokone, jollain laimentajan avulla voidaan
20 a) ottaa tilavuudeltaan määrättyssä suhteessa suurenerevia eriä annosteltavan aineen ja/tai vertailuaineen liuoksia;
b) täydentää näitä tilavuudeltaan vakiomittaisia liuoksia lisäämällä laimenninainetta;
c) ottaa ja jakaa määrätty tilavuusmäärä annostelussa tarvittavaa nestettä tai nesteitä;
30 sekä siirtäjästä, joka on yhdistetty neulojenvalitsimeen sekä neulojenvalitsimeen yhdistetystä siirtäjästä, jonka avulla voidaan suorittaa peräkkäin näytteiden ottaminen ja niiden jakaminen annostusyksikköön sovitettuihin koe-
35 putkiin käsin koskettamatta.

4. Patenttivaatimuksen 3 mukainen automaattinen valmistuslaite, t u n n e t t u siitä, että neulojen-valitsimeen ja laimentajiin yhdistetyn siirtäjän avulla voidaan näytteidenotto ja jakaminen koeputkiin suorittaa
5 umpimähkäisen kaavan mukaan.

5. Patenttivaatimuksen 3 tai 4 mukaisen automaattisen valmistuslaitteen käyttö sameudenmittausmenetelmään tai kolorimetriaan perustuvaan mikrobiologisiin annosteluihin tarkoitettujen antibiootti- tai kasvutekijäliuosten valmistamiseen.
10

6. Patenttivaatimuksen 3 tai 4 mukaisen automaattisen valmistuslaitteen käyttö pitoisuudeltaan vaihtelevien ja ohjelmoitavien eri reagenssi- ja/tai liuosseosten valmistamiseen entsymaattisia, kemiallisia, biokemiallisia,
15 immunologisia tai serologisia annosteluja varten.

Patentkrav:

1. Automatanordning för biologiska, biokemiska eller fysikalisk-kemiska doseringar, k ä n n e t e c k -
5 n a d därav, att den bildas av en framställningsautomat och en mätaranordning för de vid dessa doseringar använda lösningarna, vilka anordningar kopplats till en och samma datamaskin, vilken förmår styra automaten och som i minnet kan bevara framställningsförhållandena, behandla ifråga-
10 varande data och tolka de statistiskt erhållna resultaten.

2. Automatanordning för utförande av mikrobiologiska doseringar genom grumlighetsmätning, k ä n n e -
t e c k n a d därav, att den består av en framställnings-
15 automat, en torrinkubator och en mätaranordning, varvid framställningsautomaten och mätaranordningen kopplats till en och samma datamaskin.

3. Automatisk framställningsanordning för lösningar som avsetts för biologiska eller fysikalisk-kemiska doseringar och avsedd för användning i en automatanordning enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att den bildas av en kombination av utspädningsanordningar, en överföringsanordning och en nålväljare, vilka alla styrs av datamaskinen, varvid utspädningsanordningarna tillåter

25. a) tagande av produktlösningar och/eller jämförelselösningar i med avseende på volymen i ett bestämt förhållande ökande mängder,

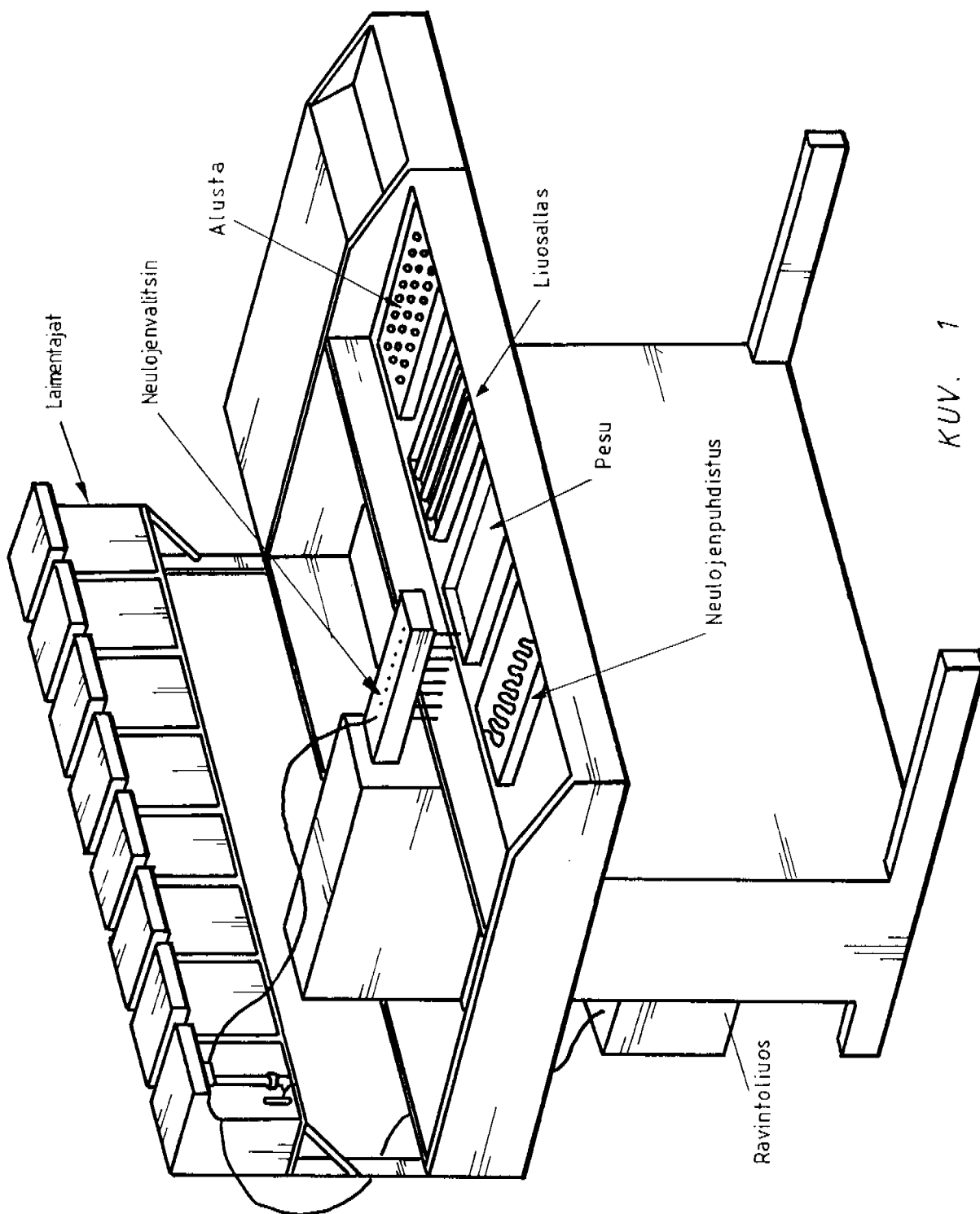
b) kompletterande av dessa med avseende på volymen konstanta lösningar genom tillsättning av utspädningsmedel,
30

c) tagande och fördelande av bestämda volymer av vid doseringen behövlig vätska eller dito vätskor, och överföringsanordningen har förenats med en nålväljare, vilken tillåter tagande av successiva prov och fördelande
35 av dem på i doseringsenheten anordnade provrör utan manuell mellankomst.

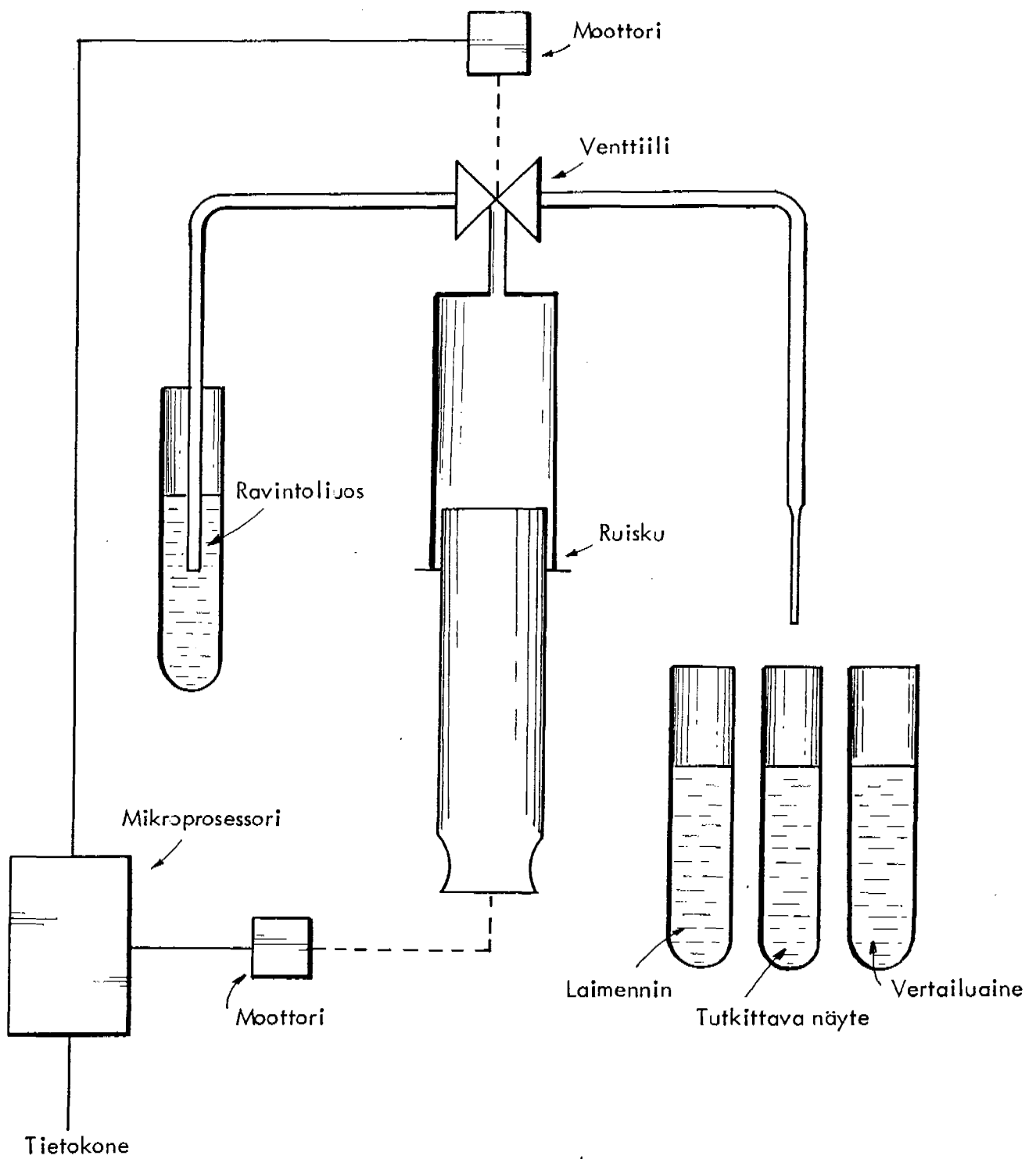
4. Automatanordning enligt patentkravet 3, k ä n -
n e t e c k n a d därav, att medelst en till nålväl-
jaren och utspädningsanordningarna ansluten överförings-
anordning kan provtagningen och fördelningen på prov-
5 rören utföras enligt ett slumpartat schema.

5. Användning av den automatiska framställnings-
anordningen enligt patentkravet 3 eller 4 för en på
grumlighetsmätning eller kolorimetri grundad framställ-
ning av för mikrobiologiska doseringar avsedda anti-
10 biotiska eller tillväxtfaktorlösningar.

6. Användning av den automatiska framställnings-
anordningen enligt patentkravet 3 eller 4 för fram-
ställning av med avseende på halten växlande och prog-
rammerbara olika reagens- och/eller lösningsblandningar
15 för enzymatiska, kemiska, biokemiska, immunologa eller
serologa doseringar.



KUV. 1



KUV. 2