

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6591980号
(P6591980)

(45) 発行日 令和1年10月16日(2019.10.16)

(24) 登録日 令和1年9月27日(2019.9.27)

(51) Int.Cl.	F 1
C 12 M 1/26 (2006.01)	C 12 M 1/26
G 01 N 1/10 (2006.01)	G 01 N 1/10
G 01 N 33/48 (2006.01)	G 01 N 33/48
B 03 B 5/00 (2006.01)	B 03 B 5/00

請求項の数 4 (全 35 頁)

(21) 出願番号	特願2016-536719 (P2016-536719)
(86) (22) 出願日	平成26年12月4日 (2014.12.4)
(65) 公表番号	特表2017-500855 (P2017-500855A)
(43) 公表日	平成29年1月12日 (2017.1.12)
(86) 國際出願番号	PCT/IL2014/051057
(87) 國際公開番号	W02015/083166
(87) 國際公開日	平成27年6月11日 (2015.6.11)
審査請求日	平成29年12月1日 (2017.12.1)
(31) 優先権主張番号	61/911,840
(32) 優先日	平成25年12月4日 (2013.12.4)
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国(US)
(31) 優先権主張番号	62/017,604
(32) 優先日	平成26年6月26日 (2014.6.26)
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国(US)

(73) 特許権者	508041013 ポカード・ディアグノスティクス・リミテッド POCARED DIAGNOSTICS, LTD. イスラエル 7670203 レホヴォト ラビン・パーク ハイム・ペケリス・ス トリート 3 3 HAIM PEKERIS ST., RABIN PARK, REHOVO T 7670203, ISRAEL
(74) 代理人	110001818 特許業務法人 R&C

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】タンジェンシャルフィルタリングによって抽出された粒子を処理し分析するための方法と装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

タンジェンシャルフィルタを使用して粒子をフィルタリングするシステムであって、
 第1表面と第2表面とを備えるタンジェンシャルフィルタ、
前記第1表面と流体連通する第1流路、
前記第2表面と流体連通する第2流路、
バルブ構造を介して、前記第1流路の同じ側の端部と流体連通する、フィルタリング対象粒子を導入する粒子入口、及び、少なくとも1つの溶離流体供給源、
前記第2流路と流体連通する廃流体容器、
前記第2流路と前記廃流体容器とに流体連通して、前記フィルタの前記第1表面から導入され前記フィルタを通過する流体又は粒子が前記廃流体容器内に堆積することができるよう構成された真空ポンプ、並びに、
前記フィルタの前記第1表面から拭い取られた粒子を収集する収集器、を有し、
前記バルブ構造は、前記粒子入口および前記溶離流体供給源のいずれか一方のみを前記第1流路に流体連通可能に構成されるシステム。

【請求項 2】

更に、前記第1流路と前記バルブ構造を介して流体連通するすすぎ流体源を有し、
 ここで、前記バルブ構造は、前記すすぎ流体源を前記フィルタの前記第1表面に接続して、前記フィルタを通過する流体又は粒子が前記廃流体容器内に堆積できるように構成されている請求項1に記載のシステム。

【請求項 3】

前記フィルタは、0.01 ~ 50 ミクロン幅の開口径の穴を有する請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 4】

前記フィルタは、0.4 ミクロン幅の開口径の穴を有する請求項 1 に記載のシステム。
【発明の詳細な説明】

【技術分野】**【0001】****発明の背景****関連出願の相互参照**

10

本出願は、2013年12月4日出願の米国仮特許出願第61/911,840号、2014年6月26日出願の米国仮特許出願第62/017,604号、および2014年9月16日出願の米国仮特許出願第62/050,859号の利益を請求するものである。これらの文献のそれぞれの開示の全体をここに参考文献として合体させる。

【背景技術】**【0002】****発明の分野**

20

流体 / 粒子混合物から分析用に粒子を抽出するために物理的粒子フィルタが使用される。しかしながら、それによって、それらの粒子は前記フィルタによって保持されたままである。分析のためのフィルタから粒子を取り除くための最も一般的な技術は、たとえば逆洗処理を使用することなどによって、別の流体を導入することである。しかし、理想的には、分析の容易さのためには高い保持率を維持しつつ粒子を可能限り最少量の流体中に含ませなければならない。このことは、粒子がバクテリアである場合は特に当てはまる。従って、フィルタを逆洗することによって確かにフィルタから粒子が取り除かれるが、その処理効率は低く、必要とされる流体の量によって、過剰な流体との二次的な流体 / 粒子混合物が生じる可能性がある。

【0003】

更に、孔径の小さな親水性膜を使用する場合、流体と小さな粒子とを吸引するべくフィルタの下流側を吸引する場合、膜が濡れた後に空気に対するバリアとなることがしばしばである。

30

【発明の概要】**【発明が解決しようとする課題】****【0004】**

目的粒子をフィルタリングし、少量の流体内に含ませ、更に、フィルタが、流体通過後においても、このフィルタの膜が真空を利用してより吸引することを可能にするように構成される、設計と方法が求められている。

【課題を解決するための手段】**【0005】**

タンジェンシャルフィルタを使用して粒子をフィルタリングするシステムであって、以下の、

40

- a) 少なくとも 1 つの溶離流体供給源、
- b) フィルタリング対象粒子を導入する粒子入口、
- c) 第 1 表面と第 2 表面とを備えるタンジェンシャルフィルタ、
- d) バルブ構造、ここで、前記粒子入口と前記溶離流体供給源とのそれぞれは、前記フィルタの前記第 1 表面との流体連通において別々のタイミングにあり、
- e) 廃流体容器、
- f) 前記フィルタの前記第 2 表面と、前記廃流体容器とに流体連通して、前記フィルタの前記第 1 表面から導入され前記フィルタを通過する流体又は粒子が前記廃流体容器内に堆積することができるよう構成された真空ポンプ、及び、
- g) 前記フィルタの前記第 1 表面から拭い取られた粒子を収集する収集器、を有するシ

50

ステム。

【0006】

流体／粒子混合物と、過大粒子を捕捉するとともに、小径粒子の通過を許容する少なくとも1つのフィルタと、を使用するフィルタリングシステムにおいて、すすぎ流体を用いて流体／粒子混合物から前記粒子を分離し、その後、前記すすぎ流体を廃流体として容器内に単離する方法であって、かつ、前記容器は前記フィルタリングシステムの一部である方法であって、以下の、

a) すすぎ流体を含む仮供給容器として第1容器と第2容器、そして、空又は廃流体で部分的に満たされた仮受け入れ容器として第3容器を提供する工程、

b) 前記過大粒子が前記少なくとも一つのフィルタエレメントの表面上に堆積するよう前に、前記フィルタエレメントを通して前記流体／粒子混合物をフィルタリングする工程、

c) 小径粒子をすすぎ流体によって前記少なくとも一つのフィルタエレメントを通してすぐ、ここで、前記フィルタを通過した後の前記すすぎ流体は廃流体となり、前記受け入れ容器内に堆積される工程、を包含し、そして、

前記すすぎ流体は、前記第1容器が空になるまで当該第1容器から提供され、この時点で、前記第1容器は供給容器から受け入れ容器へと再指定され、その後、すすぎ流体が前記第2容器によって提供され、その間、廃流体が前記第1容器内に堆積され、それによって、前にすすぎ流体で満たされた容器を、廃流体を受け入れ格納するために利用し、

当該フィルタリング工程の間、供給容器は当該容器を前記システムから取り外すことなく受け入れ容器になり、

すべての容器は共通の流体流路の一部である方法。

【0007】

粒子をその上に堆積させるフィルタエレメントを使用して、前記粒子を前記フィルタエレメントから接線方向に（タンジェンシャルに）拭い落とすために所定量の溶離流体を提供する方法であって、以下の、

a) 前記堆積した粒子を除去するべく前記フィルタエレメントの上面を溶離流体でタンジェンシャルにすすぐ、ここで、その後、使用済みの流体は廃流体になる工程、

b) 前記廃流体を、ロードセル上に載置されたベッセル内に収集して、所定の重量に到達するまで重量を測定する工程、

c) 前記所定重量に到達すると、前記タンジェンシャルすすぎを停止し、前記ベッセル内に収集された前記廃流体を放出する工程、を包含する方法。

【0008】

フィルタを通過する溶離流体の量を測定するための構造であって、以下の、

a) 粒子を捕捉し、前記溶離流体を受け取ってそれから前記粒子を除去するとともに、前記流体の通過を許容するように構成されたタンジェンシャルフローフィルタエレメント、

a) 容器、

b) 前記容器内のベッセル、ここで、当該ベッセルはトップ部とボトム部とを有し、

c) 前記ベッセル内に負圧を付与するべく前記ベッセル内に通じる真空ポート、

d) 前記フィルタから前記ベッセル内に液体を受け入れるべく前記ベッセル内に通じる入口、

e) 前記ベッセルの前記ボトム部に設けられて液体を放出するドレン、及び、

f) 前記容器内に取り付けられるとともに、前記フィルタを通って前記ベッセル内へと移動する前記溶離流体の重量が測定可能となるように、前記ベッセルを支持するロードセルを有する構造。

【0009】

流体／粒子混合物と、過大粒子を捕捉するとともに小径粒子の通過を許容するフィルタエレメントとを使用して、流体／粒子混合物から前記粒子を分離し染色する方法であって、以下の、

a) 前記過大粒子が前記フィルタエレメントの表面上に堆積するように前記流体／粒子

10

20

30

40

50

混合物を、前記フィルタエレメントを通してフィルタリングする工程、

b) 前記フィルタによって保持された前記粒子を一次染色によって洗浄 (irrigate) する工程、

b) 前記フィルタエレメントの上面を溶離流体でタンジェンシャルに拭い、堆積粒子を更なる処理のために収集器内に移動させる工程、を包含する方法。

【0010】

流体／粒子混合物と、過大粒子を捕捉するとともに小径粒子の通過を許容するフィルタエレメントによって、流体／粒子混合物から前記粒子を分離する方法であって、以下の、

a) 前記過大粒子が前記フィルタエレメントの上面に堆積するように前記流体／粒子混合物を、前記フィルタエレメントを通してフィルタリングする工程、
10

b) 溶離流体によって前記フィルタエレメントの前記上面をタンジェンシャルに拭って、前記捕捉粒子を除去する工程、及び、

c) 前記除去された粒子と前記溶離流体とを収集する工程、

d) 前記濃縮された粒子を手動又は自動式に、媒体上に塗り付け、その後、前記粒子をグラム染色する工程、及び、

e) 前記染色粒子を分析する工程、を包含する方法。

【図面の簡単な説明】

【0011】

【図1】図1は、従来のフィルタ構造を図示する概略の分解図である。

【図2】図2は、図1のフィルタ構造の概要の組み立て図である。
20

【図3】図3は、従来のフィルタ構造を分解してフィルタエレメントを取り外した状態を示す概略斜視図である。

【図4】図4は、図3の従来のフィルタ構造実施例の、フィルタエレメントを所定位置に取り付けた状態の略図である。

【図5A】図5Aは、本発明によるフィルタ構造の一実施例の上半分と下半分の略図であって、様々なフィルタ処理の構成を例示する図である。

【図5B】図5Bは、様々なフィルタ処理構成を図示する前記フィルタ構造の組み立て状態の略図である。

【図6A】図6Aは、本発明によるフィルタ構造の一実施例の上半分と下半分の略図であって、様々なフィルタ処理の構成を例示する図である。
30

【図6B】図6Bは、様々なフィルタ処理構成を図示する前記フィルタ構造の組み立て状態の略図である。

【図7A】図7Aは、本発明によるフィルタ構造の一実施例の上半分と下半分の略図であって、様々なフィルタ処理の構成を例示する図である。

【図7B】図7Bは、様々なフィルタ処理構成を図示する前記フィルタ構造の組み立て状態の略図である。

【図8A】図8Aは、本発明によるフィルタ構造の一実施例の上半分と下半分の略図であって、様々なフィルタ処理の構成を例示する図である。

【図8B】図8Bは、様々なフィルタ処理構成を図示する前記フィルタ構造の組み立て状態の略図である。
40

【図9A】図9Aは、本発明によるフィルタ構造の一実施例の上半分と下半分の略図であって、様々なフィルタ処理の構成を例示する図である。

【図9B】図9Bは、様々なフィルタ処理構成を図示する前記フィルタ構造の組み立て状態の略図である。

【図10A】図10Aは、本発明によるフィルタ構造の一実施例の上半分と下半分の略図であって、様々なフィルタ処理の構成を例示する図である。

【図10B】図10Bは、様々なフィルタ処理構成を図示する前記フィルタ構造の組み立て状態の略図である。

【図11A】図11Aは、溶離と水のための二つの入口と、真空用の二つの出口とを提供するためにチェックバルブと改造通路とを利用する一実施例のフィルタ構造の上半分と下
50

半分との略図である。

【図11B】図11Bは、図11Aのフィルタ構造の組み立て状態の略図である。

【図12A】図12Aは、フィルタ処理のための様々な構成を例示し、更に、様々な流体流路を形成するためにストップコックバルブを利用する別実施例のフィルタ構造の上半分と下半分の略図である。

【図12B】図12Bは、図12A - 17Aに図示の実施例のフィルタ構造の組み立て状態の様々なフィルタ処理構成を図示する略図である。

【図13A】図13Aは、フィルタ処理のための様々な構成を例示し、更に、様々な流体流路を形成するためにストップコックバルブを利用する別実施例のフィルタ構造の上半分と下半分の略図である。

【図13B】図13Bは、図12A - 17Aに図示の実施例のフィルタ構造の組み立て状態の様々なフィルタ処理構成を図示する略図である。

【図14A】図14Aは、フィルタ処理のための様々な構成を例示し、更に、様々な流体流路を形成するためにストップコックバルブを利用する別実施例のフィルタ構造の上半分と下半分の略図である。

【図14B】図14Bは、図12A - 17Aに図示の実施例のフィルタ構造の組み立て状態の様々なフィルタ処理構成を図示する略図である。

【図15A】図15Aは、フィルタ処理のための様々な構成を例示し、更に、様々な流体流路を形成するためにストップコックバルブを利用する別実施例のフィルタ構造の上半分と下半分の略図である。

【図15B】図15Bは、図12A - 17Aに図示の実施例のフィルタ構造の組み立て状態の様々なフィルタ処理構成を図示する略図である。

【図16A】図16Aは、フィルタ処理のための様々な構成を例示し、更に、様々な流体流路を形成するためにストップコックバルブを利用する別実施例のフィルタ構造の上半分と下半分の略図である。

【図16B】図16Bは、図12A - 17Aに図示の実施例のフィルタ構造の組み立て状態の様々なフィルタ処理構成を図示する略図である。

【図17A】図17Aは、フィルタ処理のための様々な構成を例示し、更に、様々な流体流路を形成するためにストップコックバルブを利用する別実施例のフィルタ構造の上半分と下半分の略図である。

【図17B】図17Bは、図12A - 17Aに図示の実施例のフィルタ構造の組み立て状態の様々なフィルタ処理構成を図示する略図である。

【図18A】図18Aは、前に「上部」として記載したものが二つの「下部」の間に挟まれてより大きなフィルタリング能力を提供するサンドイッチ構造を利用したフィルタ構造の略図である。

【図18B】図18Bは、図18Aのフィルタ構造の組み立て状態の略図である。

【図19】図19は、様々な流体流路を構成するためにスライダバルブを利用する別実施例のフィルタ構造の斜視図である。

【図20】図20は、前記バルブ構造の前記スライダバルブを示す断面図である。

【図21】図21は、前記スライダバルブの詳細を図示するものである。

【図22】図22は、フィルタリング処理のための様々な構成を例示し、更に、様々な流体流路を構成するためにスライダバルブを利用する更に別の実施例のフィルタ構造の略図である。

【図22A】図22Aは、フィルタカートリッジともいう前記フィルタ構造が図22 - 28のカートリッジ構造に利用されているシステムを図示する処理流れ図である。

【図23】図23は、フィルタリング処理のための様々な構成を例示し、更に、様々な流体流路を構成するためにスライダバルブを利用する更に別の実施例のフィルタ構造の略図である。

【図23A】図23Aは、フィルタカートリッジともいう前記フィルタ構造が図22 - 28のカートリッジ構造に利用されているシステムを図示する処理流れ図である。

10

20

30

40

50

【図24】図24は、フィルタリング処理のための様々な構成を例示し、更に、様々な流体流路を構成するためにスライダバルブを利用する更に別の実施例のフィルタ構造の略図である。

【図25】図25は、フィルタリング処理のための様々な構成を例示し、更に、様々な流体流路を構成するためにスライダバルブを利用する更に別の実施例のフィルタ構造の略図である。

【図25A】図25Aは、フィルタカートリッジともいう前記フィルタ構造が図22-28のカートリッジ構造に利用されているシステムを図示する処理流れ図である。

【図26】図26は、フィルタリング処理のための様々な構成を例示し、更に、様々な流体流路を構成するためにスライダバルブを利用する更に別の実施例のフィルタ構造の略図である。
10

【図26A】図26Aは、フィルタカートリッジともいう前記フィルタ構造が図22-28のカートリッジ構造に利用されているシステムを図示する処理流れ図である。

【図27】図27は、フィルタリング処理のための様々な構成を例示し、更に、様々な流体流路を構成するためにスライダバルブを利用する更に別の実施例のフィルタ構造の略図である。

【図28】図28は、フィルタリング処理のための様々な構成を例示し、更に、様々な流体流路を構成するためにスライダバルブを利用する更に別の実施例のフィルタ構造の略図である。

【図28A】図28Aは、フィルタカートリッジともいう前記フィルタ構造が図22-28のカートリッジ構造に利用されているシステムを図示する処理流れ図である。
20

【図29】図29は、4つの別々のフィルタカートリッジを利用するシステムを図示する処理流れ図である。

【図30】図30は、図2に概略図示した質量計の一部断面側面図である。

【図31】図31は、図22の矢印29に沿った略断面図である。

【図32】図32は、サンプル中の細胞の処理と同定を概略図示する処理図である。

【図33】図33Aは、ここに記載する濃縮処理無しのWASPシステムを使用した血液寒天培地上にプレーティングされた尿サンプルからのバクテリアを図示するものである。図33Bは、WASPシステムを使用した、但し、ここに記載する濃縮処理使用した、血液寒天培地上にプレーティングされた同じ尿サンプルからのバクテリアを図示するものである。図33Cは、ここに記載の濃縮処理無しのWASPシステムを使用したChromagar上にプレーティングされた尿サンプルからのバクテリアを図示するものである。図33Dは、WASPシステムを使用した、但し、ここに記載する濃縮処理を使用した、Chromagar上にプレーティングされた同じ尿サンプルからのバクテリアを図示するものである。
30

【図34】図34は、それぞれがWASPシステムを使用した、処理前と処理後の、血液寒天培地上にプレーティングされた一つのセットとChromagar上とにプレーティングされた別のセットとの、尿サンプルの二つの別々のセットを図示するものである。

【図35】図35は、前記濃縮処理前と後とのスライド上の臨床尿サンプルの二つのセットの画像であって、たん白質、細胞、および非対象物質を除去する処理の有効性を図示するものである。
40

【図36】図36は、前記濃縮処理前と後とのスライド上のCUサンプルの二つのセットの画像であって、たん白質、細胞、および非対象物質を除去する処理の有効性を図示するものである。

【図37】図37は、前記濃縮処理前と後とのスライド上のCUサンプルの二つのセットの画像であって、たん白質、細胞、および非対象物質を除去する処理の有効性を図示している。

【発明を実施するための形態】

【0012】

発明の記載

以下の記載の目的のために、用語「端部」、「上方」、「下方」、「右」、「左」、「縦」、「横」、「トップ」、「ボトム」、「側方」、「長手」、およびこれらの派生語は、図面に図示されている状態での本発明に言及するものとする。但し、特に銘記されない限り、本発明はさまざまな代替バリエーション、工程シーケンスを探ることが可能であると理解されるべきである。又、添付の図面に図示され、以下の明細書に記載される具体的な装置や処理は、本発明の単なる例示的実施例に過ぎないと理解されるべきである。従つて、ここに開示される実施形態に関連する具体的な寸法や物理的特徴は、限定的なものと見なされてはならない。

【0013】

図1は、トップエレメント15とボトムエレメント20と、これらの間のフィルタエレメント25とを備える従来のフィルタ構造10を図示している。図1は分解略図であり、図2は、同じパーツの組み立て状態の略図であるが、ここでは、前記トップエレメント15とボトムエレメント20とを互いに引き寄せてそれらの間の前記フィルタエレメント25を圧縮している。次に、概観として図2を参照すると、流体／粒子混合物が入口／出口30を通して前記トップエレメント15へと延出する通路（図示せず）へ導入されている。入口35は閉じられ、吸引出口40が、前記フィルタエレメント25を通して前記流体／粒子混合物を吸引する真空を提供し、それによって、過大な粒子が前記フィルタエレメント25の上面45上に残る。その後、前記入口35が開放され、前記吸引出口40は閉じられる。次に、溶離流体が、前記入口35に導入されて、前記フィルタエレメント25の上面45を接線方向にすすぎ落とす。これによって前記入口／出口30から出る流体／粒子混合物の量の減少が起こる。中間工程として、前記入口35を閉じて、前記入口／出口30へ水／すすぎ液を導入し、他方、吸引出口40を開放して、最初のフィルタリング工程後に前記粒子を洗い流し、フィルタを通して前に洗い流されなかった残りの粒子を更にフィルタリングすることができる。この水／すすぎ液と小径粒子溶液は、前記吸引出口40を通して除去され廃棄される。その結果、前記フィルタエレメント25の上面45上に堆積していた過大粒子が単離され、少ない量の溶離流体を使用して収集される。

【0014】

図3と図4は、トップエレメント20とボトムエレメント15と、その間のフィルタエレメント25（図4）とを備えるフィルタ構造10の従来の実施例を図示している。これらの図面のそれぞれは、フィルタ構造10を分解した状態で図示している。しかしながら、それらの間にフィルタエレメント25を挟んで、4本のボルト26a, 26b, 26c, 26dのそれぞれを穴27a, 27b, 27c, 27d内に固定して、前記フィルタ構造10を組み付けることができることが理解される。図3および図4に図示の前記フィルタ構造10は、1ステージ式フィルタであって、前記吸引出口35はボトム通路60に吸引力を提供する。前記トップエレメント20は、入口／出口40と、当該入口／出口40の反対側の入口38とを有し、これらの間には通路50が設けられている。フィルタエレメント25は、トップエレメント20とボトムエレメント15との間に配置される。その作動時において、前記吸引出口35に吸引力が提供されると、前記ボトム通路60に真空が作り出される。前記流体／粒子混合物は前記トップエレメント20の前記入口／出口40から導入され、ここでそれがフィルタエレメント25上を移動して、過大粒子がフィルタエレメント25の上面45上に保持される。前記流体と小さな粒子はフィルタエレメント25を通ってボトム通路60内へと移動し、前記吸引出口40を通して除去される。前記過大粒子はフィルタエレメント25の上面45上に残る。その後、吸引が停止され、圧力下で、溶離流体が前記入口38から通路50内に導入され、ここで、それは前記上面45を横断し、過大粒子を出口40内へとフラッシングして、そこで、これら粒子は更なる分析のために収集器（図示せず）内に保持される。図3および4に図示の構造は、フィルタエレメント25上に保持された粒子を水ですぐ前記中間工程を含まない。

【0015】

従来技術において知られているように、前記溶離流体は発泡性（フォーム状）とすることができる、TWEEN等の起泡剤を含むことができる。本発明のフィルタリング構造は、

10

20

30

40

50

前記粒子がバクテリアである時に最も効果的である。前記フィルタエレメントは、好ましくは、ポリカーボネート型フィルタであり、これは表面フィルタであり、約0.01から50ミクロンの開口部を有する穴を備えることができる。一実施例において、前記開口部は、好ましくは、約0.4ミクロン幅である。

【0016】

説明のために、異なる実施例の類似の部材は類似の番号で、ただし、10, 110, 210等の100のインクリメントで示される。

【0017】

図5A-10Aの説明中、前記トップエレメント115とボトムエレメント120とに10
関して図示した表面は透明とすることができます、前記トップエレメント115は、ボトムエ
レメント120上に、これら両エレメント115, 120のそれぞれの通路が互いにほぼ
アライメントされるように載置される、ことが理解される。従って、説明の目的で、前
記トップエレメント115は透明であり、その中に図示されている通路は、このトップエ
レメント115の下側147(図5B)上にあり、これに対してボトムエレメント120の上面152上に位
置する。前記フィルタエレメント25は図5A-10Aには図示されていないが、図5B
-10Bに図示されているように、トップ部分エレメント115とボトムエレメント12
0との間に位置している。

【0018】

バルブA-Hが前記トップエレメント115内に図示されている。前記フィルタ構造1
10の構成に応じて、これらのバルブの内の一つ又は複数が開放され、その他が閉じられ
る。そのような閉じ状態は、バルブ記号を黒塗りすることによって図示される。

【0019】

最初の構成に関して、図5Aと5Bを参照すると、前記流体/粒子混合物は前記入口1
30から導入され、矢印162によって示されているように第1ステージ通路160を通
って移動する。バルブAが開放され、バルブB, C及びDは閉じられる。この構成におい
て、真空状態になると、前記吸引出口140が前記ボトム通路150全体を通して真空引
きする。その結果、前記流体/粒子混合物はフィルタエレメント125の上面145に対
して付勢され(図5B)、それによって、過大粒子165をフィルタエレメント125の
上面145に対して保持する。小径粒子は、流体と共に、フィルタエレメント125を通
して吸引され、矢印67によって示すように、前記吸引出口140を通して前記ボトム通
路150に沿って排出される。この時点で、過大粒子165とその他の雑粒子とはフィル
タエレメント125の上面145上に堆積している。尚、図5Aおよび5Bに図示の構成
に関して、前記フィルタエレメント125の半分しかまだ利用されていない。

【0020】

フィルタリング処理の完全性を改善するために、本発明者等は、単に、水すすぎ液等の
流体すすぎ液を前記粒子165上に提供するだけで前記フィルタエレメント125を通
つて更に多くの小さな粒子が洗い流されることを見出した。

【0021】

図6Aと6Bとを参照すると、バルブA, B, DおよびFが閉じられ、矢印174によ
つて示すように水が水入口170から水通路172に沿って導入される。元の流体/粒子
混合物の場合と同様に、前記吸引出口140は、前記ボトム通路150に真空を提供し、
それによって、水がフィルタエレメント125を通ってボトム通路150内へと引き込まれ、
矢印176に沿って、そこで吸引出口140から排出される。この水すすぎによって
、最初のフィルタ工程中に捕捉されたかもしれない追加の小径粒子が除去される。

【0022】

図7Aと7Bとを参照すると、バルブA, C, EおよびGは、今閉じられており、フォ
ームとも称することになる前記溶離流体が圧力下で前記フォーム出口180から導入され
、ここで、この溶離流体は矢印184によって形成される経路においてフォーム通路18
2を通って収集器185まで移動する。この段階で、この収集器は少なくなった量の流体

10

20

30

40

50

/粒子混合物を保持しており、前記流体は前記溶離流体である。尚、前記真空がオフになると前記ボトム通路150が活動停止となって、前記溶離流体の流れはフィルタエレメント125の上面145を横切って移動して前記流体/粒子混合物を前記収集器185内に堆積する。この流体をフィルタエレメント125の上面145を介して通過させる処理は、前記上面152を接線方向に(タンジェンシャルに)すぐ処理として知られているものであって、これによって前記上面145上の粒子が除去されてこの上面145を物理的にこすり落として前記粒子165を前記収集器185内へと移動させる。これを行うことによって、前記最初の流体/粒子混合物に関連する比較的大量の流体が大幅に低減される。

【0023】

10

これまで記載したものは、粒子のその後の検査の容易性を改善するべくフィルタリング済み粒子に関連する流体の量の大幅な低減を提供する単一ステージのフィルタリング処理である。実質的に前記ボトムエレメント120の幅に渡って延出する前記フィルタエレメント125の一部分のみが利用されている。

【0024】

本発明者等は、前記流体/粒子混合物中の流体の量を更に低減し、不要な小粒子を更に除去するために2ステージフィルタを比較的簡単に提供することが可能であると認識した。

【0025】

20

図8Aおよび8Bを参照すると、精製済み流体粒子サンプルが前記収集器185内にある状態で、バルブB,C,E,FおよびHは閉じられ、前記ボトム通路150に吸引力が導入されて、収集器185からの流体が矢印191に沿って第2ステージ通路190内に引き込まれ、ここで、小さな粒子と流体が、フィルタエレメント125を通ってボトム通路150内に引き込まれ、矢印192に沿って前記吸引出口140から排出される。更に、バルブAおよびDが開放され、それによって、流体をリザーバ85から引き出すべく空気が入ることが可能となる。ここでも、粒子165は、フィルタエレメント125の上面145上に堆積するが、ここでは、前記溶離流体と小径粒子とはフィルタエレメント125を通って、ボトム通路150内へと移動し、前記吸引出口140から出る。

【0026】

30

図9Aおよび9Bを参照すると、バルブC,E,GおよびHが閉じられ、水が水入口170から水通路172に導入され、その後、矢印194に沿って第2ステージ通路190内に導入される。前記ボトム通路150内に提供される吸引力によって、小径粒子と溶離流体残留物とがフィルタ125を通してボトム通路150へと再び引き込まれ、ここで、それらは矢印196に沿って移動して、前記吸引出口140から排出される。

【0027】

40

最後に、図10Aおよび10Bを参照すると、バルブB,GおよびFが閉じられ、矢印198によって示されているように、溶離流体が前記フォーム入口180によってフォーム通路182に沿って提供される。前と同様に、前記溶離流体はフィルタエレメント125の上面145を横切って移動して、フィルタエレメント125の上面145から粒子165をこすり落とし、その後、これら粒子は、出口135から第2収集器内へと輸送されて、これによって、流体/粒子混合物を提供する。ここで、前記流体は、前記粒子濃度に対して極めて少量の流体量であって、これによって、これら粒子の分析が極めて容易に進行することを可能にする。

【0028】

50

全体として、図5-10は、流体/粒子混合物から粒子165を単離するためのフィルタ構造110を図示している。当該フィルタ構造は、それを介して延出して、トップエレメント入口130を第1収集器185に接続する少なくとも1つの開口60通路を備えるトップエレメント115から構成され、ここで、前記通路160は前記トップエレメント115の下側147に開口している。ボトムエレメント120は、少なくとも1つの開口通路150を有しそれを介して延出して、ボトムエレメント出口又は吸引出口140に接

続されている。前記通路 150 は前記ボトムエレメント 120 の上側 152 に開口している。前記トップエレメント 115 は、このトップエレメント 115 の下側 147 がボトムエレメント 120 の上側 152 に対して固定され、通路 160, 150 が互いにアラインメントされるように、ボトムエレメント 120 に対して固定されている。前記フィルタエレメント 125 は、全体としてフラットで、前記トップエレメント 115 とボトムエレメント 120 との間に位置し、前記両通路 160, 150 と重なっている。

【0029】

前記フィルタ構造 110 のトップエレメント入口 130 は流体 / 粒子供給源に接続され、更に、溶離流体供給源に接続された前記トップエレメント入口 180 に接続され、ここで、前記ボトムエレメント出口 140 は、吸引力供給源に接続されている。前述したように、前記フィルタ構造は、少なくとも二つの流れ構成を備えるバルブ構造を提供する。10

【0030】

前記ボトムエレメント出口 140 に吸引力が加えられると、前記流体 / 粒子混合物が前記トップ通路 160 内へフィルタエレメント 125 上に導入され、それによって、残余粒子 165 を前記フィルタエレメント 125 上に堆積させ、透過粒子をフィルタエレメント 125 を通過させる。その後、前記ボトムエレメント出口 140 に対する吸引力を停止すると、前記溶離流体が前記トップ通路 160 内へフィルタエレメント 125 上に導入され、前記フィルタエレメント 125 上に堆積した残余粒子が接線方向にすすぐれ、トップエレメント出口 135 から第 1 収集器 185 内に収集される。20

【0031】

前記第 1 収集器 185 の片側に第 1 ステージ通路 160 を形成し、前記第 1 収集器 185 の反対側に第 2 ステージ通路を形成するべく、前記トップエレメント 115 の開口通路 160 の通路内に第 2 収集器を配置することができる。前記第 1 ステージ通路のために前記第 1 収集器に関して記載した前記バルブ構造が、前記第 2 ステージ通路に関しても繰り返され、それによって、残余分がまず第 1 収集器内に堆積され、その後、最終的に前記第 2 収集器内に堆積される、2 ステージフィルタ構造が提供される。20

【0032】

前記溶離流体の導入前で、前記流体 / 粒子混合物の導入後、前記ボトムエレメント出口 140 に吸引力を加えると、前記すぎ溶液がトップ通路 160 内へフィルタエレメント 125 を通して導入される。30

【0033】

これまで記載したのは、本発明のフィルタ構造の様々な構成を提供するために on/off バルブ A - H を利用するフィルタ構造であった。別実施例においては、図 5A - 10A に図示の前記バルブ A - H のうちのいくつかをチェックバルブによって置き換えることができる。なぜなら、いくつかのバルブを介しては一つの方向にしか流れないからである。これらの on/off バルブを可能な場合チェックバルブによって置き換えることによって、制御される部材の数を減らすことが可能となり、それによって、フィルタ構造の制御が容易になるだけでなく、更にそのようなチェックバルブは on/off バルブよりも安価であるため、その結果として、低コストの使い捨て式フィルタ構造を製造することが可能となる。40

【0034】

図 11A および図 11B 中の部材に関する参照符号は、たとえば、図 5A と図 5B に見られる参照符号と類似しているが、但し、同じ大文字を利用しながら、バルブの符号のそれぞれは、接尾語 "1" がつけられ、それに対して他の部材は、接尾語 "A" を使用し、或いは、前の部材が二つの部分に分割される場合には、接尾語 "B" も使用される。

【0035】

図 11A と図 11B は、図 5A に図示した一つのボトム通路 150 と異なり、第 1 ボトム通路 150A と第 2 ボトム通路 150B を備えている。更に、これら各ボトム通路 150A, 150B は、流体を、それぞれ矢印 167A, 167B で示す方向に案内する吸引出口 140A, 140B を備えている。又、図 11A は、単一のフォーム入口 180 と50

異なり、第1フォーム入口180Aと第2フォーム入口180Bとを備えている。図11Aは、2つの分離した水入口170A, 170Bを備える。前記二つの水入口170A, 170Bとフォーム入口180A, 180Bのそれぞれの内部において異なる溶離／すすぎ流体を可能とすることによって、第1のサイクルと別の第2のサイクルとで異なる溶離およびすすぎ流体とすることが可能となる。これによって、前記第1サイクルと第2サイクルとの間でのバッファ交換が可能となる。更に、別々の吸引出口140A, 140Bの使用によって、前記第2吸引出口140Bを、前記溶離流体を第2チャンバ内に引き込むために使用することが可能となる。

【0036】

図11Aを参照すると、バルブA1-H1が前記トップエレメント115A内に図示されているが、ここでバルブA1-C1とE1-G1はチェックバルブであり、バルブD1とH1はon/offバルブであると理解されるべきである。流れが一方向おいてのみ生じるラインに関して、本発明者等は、単一のチェックバルブがon/offバルブに置き換わることによって、作業者がバルブの作動を調節する作業を軽減することができると認識した。

【0037】

図5A-9Aに関して前述したように、前記フィルタ構造110を、6つの別々のステージ用に構成することが可能である。これらのステージを、以後、1)サンプル吸引、2)第1すぎ、3)第1抽出、4)第2吸引、5)第2すぎ、そして6)最終抽出、と呼ぶ。

【0038】

サンプルを吸入するための最初の構成に関して、前記流体／粒子混合物が前記入口130Aから導入され、前記第1ステージ通路160Aを通って移動する。バルブD1が閉じられ、真空が生成させると、吸引出口140Aが前記ボトム通路150Aを通して真空を引き、それによって粒子165を堆積させる。フィルタ125Aの上面145A上に粒子165が堆積すると、第1すぎステージが開始される。水がチェックバルブC1を通して水入口170Aから第1ステージ通路160Aに導入され、他方、前記吸引出口140Aによって提供される吸引力によって、前記水／粒子混合物がフィルタ125Aを通して吸引されて最初の工程中にフィルタリングされなかった追加の粒子をフィルタリングする。前記吸引出口140Aからの真空を停止し、前記on/offバルブD1を開放する。この時点において、前記フォーム入口180Aから圧力下で溶離液が導入され、この液は前記チェックバルブB1を超えて前記第1ステージ通路160A内へと進み、ここで、それはフィルタエレメント125Aの上面145Aから粒子165を前記収集器185A内へと拭いとる。

【0039】

前記溶離フォームが液体へと分解することによって正の圧力が生じた場合、これはチェックバルブG1を通して排出することができる。

【0040】

この時点において、前記吸引出口140Bに提供される真空と閉じ位置にあるバルブH1とによって前記第2吸引ステージが開始される。前記粒子／流体溶液が前記収集器185AからバルブG1を通して前記第2ステージ通路190A内へと引き込まれ、次に、そこでこの溶液は、フィルタエレメント125Aを通過して前記ボトム通路150B内へと移動し、そこで、前記溶離流体と小径粒子とが除去され、他方、過大粒子165は、フィルタエレメント125Aの上面145A上に残る。

【0041】

前記第2すぎステージにおいて、前記吸引出口140Bはまだ作動中であるが、ここでは水は、前記水入口170Bを通って第2ステージ通路190A内へと導入される。水は、フィルタ125Aを通して引き込まれ、それが堆積される前記吸引出口140Bを通してフィルタエレメント125Aの上面145Aから追加の粒子を洗い流す。

【0042】

10

20

30

40

50

最終ステージは最終抽出であり、これによって、前記ボトム通路 150B を介して提供される吸引は無いが、溶離流体が前記フォーム入口 180B から導入され、そこで、それは前記第 2 ステージ通路 190A 内へと移動する。バルブ H1 が開放され、それによって、前記溶離流体が前記フィルタエレメント 125A の上面 145A からの粒子 165A を移動させ、これら粒子を前記開放バルブ H1 を超えて最終レセプタクル（図示せず）内へと移動させる。これを行うことにより、粒子は比較的少量の溶離流体中に提供され、これを、その後、更なる分析のためにより容易に利用することができる。

【0043】

以上に記載の実施例は、一般に、フィルタ構造の複数のステージの制御をより容易にし、コストを削減するために、複数の on/off バルブをチェックバルブで置き換えるものであった。10

【0044】

図 12A - 17A および 12B - 17B は、更に別の実施例を図示し、ここでは、様々なステージのためのフィルタ構造を構成するために一連の 3-way ストップコックバルブ M, N, O, P が利用される。ここでも、1) サンプル吸引、2) 第 1 抽出、3) 第 1 抽出、4) 第 2 抽引、5) 第 2 抽出、そして 6) 最終抽出を含む前述した 6 つのステージについて説明する。

【0045】

図 12A と 12B は、サンプルを吸引するステージに関するものであり、ここでは、バケテリアサンプルが入口 130C から導入され、バルブ M, N および O は、流れが通路 210, 230, 250 および 290 を通って、前記第 1 ステージ通路 160C 内へと向けられるように配向されている。フィルタエレメント 125C の上面 145C 上に粒子 165C が捕捉されるように前記ボトム通路 150C に真空がかけられる。前記フィルタエレメント 125C を通過する液体と粒子は廃棄される。20

【0046】

図 13A と 13B を参照すると、前記フィルタエレメント 125C の上面 145C 上に粒子 165C が保持された状態で、水が水入口 170C をから入って通路 220, 230, 250 および 290 を通って第 1 ステージ通路 160C 内へと移動するよう、バルブ M, N および O を配向することによって、水が導入される。前記ボトム通路 150C に真空をかけることにより、水と小径粒子とがフィルタエレメント 125C を通って移動して廃棄され、これによって、小径粒子の追加のフィルタリングを提供する。30

【0047】

前記フィルタエレメント 125C の上面 145C 上に粒子 165C が堆積した状態で、これらの粒子は抽出可能となる。図 14A および 14B を参照すると、溶離液を前記第 1 ステージ通路 160C を通して導入し、バルブ O および N を、前記流れが通路 290, 250 および 240 を通って前記収集器 185C に流れ込むように向ける。前記溶離液は、フィルタエレメント 125C の上面 145C を横切って通路 290 内へと粒子 165C を移動する。このようにして、比較的少量の溶離液が粒子 165C と混合され、前記収集器 185C 内に堆積される。

【0048】

前記溶離フォームが液体へと分解することによって起こった正の圧力は開放されている前記収集器の頂部から排出することができる。40

【0049】

ここで前記収集器 185C 内に堆積した前記溶離液 / 粒子混合物を第 2 ステージの吸引を含む第 2 フィルタリング処理によって処理することができる。図 15A および 15B を参照すると、前記ボトム通路 150D を通してかけられた真空によって前記収集器 185C 内の前記溶離液 / 粒子混合物が通路 240, 250, 270 および 280 を通って第 2 ステージ通路 160D 内に移動するようにバルブ N, O および P を向け、ここでも再び、粒子 165C がフィルタエレメント 125C の上面 145C 上に堆積する。

【0050】

10

20

30

40

50

ここで、図16Aおよび16Bに図示の第2すすぎステージを開始することが可能となる。詳しくは、バルブM, N, OおよびPを図示のように向けた状態で、水を水入口170Cから導入することができ、これにより、水は通路220, 230, 250, 270および280を通って第2ステージ通路160D内へと移動する。そこで、前記水と小径粒子とはフィルタエレメント125Cを通過して廃棄され、粒子165Cのより良好なサンプリングを提供する。

【0051】

ここで、前記第2ステージを、図17Aおよび17Bに示すように、最終抽出によって完了することができる。詳しくは、フィルタエレメント125Cの上面145C上に粒子165Cが堆積した状態で、圧力下で溶離液を前記第2ステージ通路160Dに導入し、それによって前記粒子165Cを前記上面145Cから取り除く。バルブPを図示のように向けた状態で、前記粒子と溶離液とは前記第2ステージ通路160Dを通ってバルブPを介して通路280内へと洗い流され、ここで、それらは通路260を通って最終収集器(図示せず)内へと移動し、これによって、比較的少量の液体と混合した粒子165Cの高品質サンプルを提供する。

10

【0052】

図12A - 17Aおよび12B - 17Bは、そのそれが独立した溶離液の供給を受け入れることが可能な二つの別々の通路160C, 160Dを備えるフィルタ構造を図示している。従って、一連のバルブM, N, OおよびPによって、元の粒子液体サンプルを第1ステージ通路160C又は第2ステージ通路160Dのいずれかに向けることが可能である。更に、この構成は、水を入口170Cから前記第1ステージ通路160C又は第2ステージ通路160Dのいずれかに導入することを可能にする。

20

【0053】

全体として、図12A - 17Aと12B - 17Bは、流体 / 粒子混合物から粒子165を単離するための別のフィルタ構造を図示している。当該フィルタ構造は、それを介して第1収集器185Cへトップ通路入口 / 出口162Cと流体連通状態に延出する少なくとも1つの開放通路160Cを備えるトップエレメントから成り、ここで、前記通路160Cは前記トップエレメント115の下側147Aに開口している。ボトムエレメント120Aは、それを介してボトムエレメント出口又は吸入出口140に接続されて延出する少なくとも1つの開放通路150Cを有する。前記通路150Cは前記ボトムエレメント120Aの上側152Aに開口している。前記トップエレメント115Aは、このトップエレメント115Aの下側147Aがボトムエレメント120Aの上側152Aに対して固定され、通路160C, 150Cが互いにアラインメントされるように、ボトムエレメント120Aに対して固定されている。前記フィルタエレメント125Aは、全体としてフラットで、前記トップエレメント115Aとボトムエレメント120Aとの間に位置し、前記両通路160C, 150Cと重なっている。

30

【0054】

前記フィルタ構造の通路160Cのトップ通路入口 / 出口162Cは流体 / 粒子供給源と溶離流体供給源に接続され、ここで、前記ボトムエレメント出口140Aは吸引供給源に接続されている。前述したように、前記フィルタ構造は、少なくとも二つの流れ構成を備えるバルブ構造を提供する。

40

【0055】

前記ボトムエレメント出口140Aに吸引力が加えられると、前記流体 / 粒子混合物が前記トップ通路入口 / 出口162Cからトップ通路160C内へフィルタエレメント125C上に導入され、それによって、残余粒子65Cを前記フィルタエレメント125C上に堆積させ、透過粒子をフィルタエレメント125Cを通過させる。その後、前記ボトムエレメント出口140Aに対する吸引力を停止すると、前記溶離流体が前記トップ通路160C内へフィルタエレメント125C上に導入され、前記フィルタエレメント125C上に堆積した残余粒子が接線方向に(タンジェンシャルに)すすぎ液され、トップ通路入口 / 出口162Cから第1収集器85C内に収集される。

50

【0056】

前記トップエレメント115Cの片側に第1ステージ通路160Cを形成し、前記トップエレメント115Cの反対側に第2ステージ通路160Dを形成するべく、前記トップエレメント115Cは、別のトップ通路入口／出口162Dと流体連通状態にそれらの間に延出する第2ステージ通路160Dを備えることができ、これによって、前記第1ステージ通路160Cに関して部分1)および2)に記載のバルブ構造が第2ステージ通路160Dに関して繰り返され、それにより、残余粒子がまず前記収集器185C内に堆積され、その後、再び処理されて最終的に前記収集器185C内に再堆積させる2ステージフィルタ構造が提供される。

【0057】

10

前記トップエレメント入口170Cは、すすぎ溶液供給源に接続することができる。これらの状況下において、前記バルブ構造は追加の構成を備えることができる。

【0058】

具体的には、前記溶離流体導入前で前記流体／粒子混合物導入後、前記ボトムエレメント出口135に吸引力を加えると、前記すすぎ溶液が前記トップ通路入口／出口162Dからフィルタエレメント125Cを通して前記トップ通路160Dに導入される。

【0059】

20

前と同様、かつ、前記第1ステージ通路160Cに関して記載したように、前記第2ステージ通路160Dは、前記第1ステージ通路160Cからの収集器85Cに保持された流体の処理が更なる処理と精製のために前記第2ステージ通路160Dに導入され、その後、精製された粒子が前記収集器185Cに再堆積されるように、類似のバルブ構成とすることができる。

【0060】

以上、このフィルタ構造を利用した所定の工程についてここに記載したが、特定の必要性に応じて、単一ステージを利用したり、複数のステージを利用したり、個々の工程又は工程のシーケンスを異なるものとしたりすることが可能であると理解される。

【0061】

30

別の実施例において、図18Aおよび18Bに図示されているようにデュアル・フィルタリング構造が可能である。具体的には、図18Aは、図11Aに図示のボトムエレメント120Aと同様のトップサンドイッヂエレメント300を図示し、更に、図11Bに図示したトップエレメント115Aと同様のミドルサンドイッヂエレメント305を図示している。但し、前記ミドルサンドイッヂエレメント305の通路160A, 190Aは、前記ミドルサンドイッヂエレメント305の厚みを完全に貫通して延出している。前記通路60A, 190Aは、収集器185Cと流体連通している。更に、ボトムサンドイッヂエレメント310は、前記トップサンドイッヂエレメント300と同じである。但し、前記通路350A, 360Aは、前記トップサンドイッヂエレメント300の下側347にあるのに対して前記通路350B, 360Bは前記ボトムサンドイッヂエレメント310の上側にある。

【0062】

40

前述したように、前記トップサンドイッヂエレメント300の外観は透明であり、実際には、前記通路は当該トップサンドイッヂエレメント300の下側にあると理解されるべきである。更に、前記ボトムサンドイッヂエレメント310の前記通路は、当該ボトムサンドイッヂエレメント310の上側にあり、それによって、図19を参照すると、前記トップサンドイッヂエレメント300と、前記ミドルサンドイッヂエレメント305と前記ボトムサンドイッヂエレメント310とが共に配置された時、前記通路は互いにアラインメントされる。前記トップサンドイッヂエレメント300と前記ミドルサンドイッヂエレメント305との間には、トップフィルタエレメント315が配置され、前記ミドルサンドイッヂエレメント305と前記ボトムサンドイッヂエレメント310との間にはボトムフィルタエレメント320が配置されている。この構成を利用することにより、前記トップフィルタエレメント315と前記ボトムフィルタエレメント320とは同じ通路容積で

50

二倍の膜表面を提供する。

【0063】

前記溶離フォームが液体へと分解することによって正の圧力が生じた場合、これは前記収集器 185C のすぐ下流側の前記チェックバルブを通して排出することができる。

【0064】

更に、ここに記載したフィルタエレメントは、真空側に対する捕捉された空気の通過を許容するべく疎水性膜から構成することができる。

【0065】

最後に、サンプルの全部が吸引されたことを感知するための前記真空側に流量センサを追加することができ、それによって、前記使い捨て式フィルタの「クリーン側」にセンサを設ける必要性が無くなる。10

【0066】

ここに開示した前記方法は、膜表面から微生物を除去し、それらを選択された流体中に再懸濁するためのウェットフォームの使用を提供する。又、標本源の如何に拘らず一貫性を維持しつつ低濃度の標本を高い効率で回収することも可能である。

【0067】

前記フィルタエレメントは、透過物の 0.4 ミクロンのろ過を提供し、たん白質、溶解性物質、および細胞フラクションを除去する。更に、前記フィルタエレメントをすすぎ液ですすぐことによって、前記ウェットフォームの使用によってフィルタの表面からの前記微生物の抽出を可能にしながら、元のマトリクスから小さな表面付着粒子および小滴を除去することができる。20

【0068】

80 - 90 % 気体とすることができるフォームの使用によって、前記フォーム抽出中、最終サンプル量に影響を与えることなく空の空間が満たされる。更に、前記フォームは、チャネリングを防止し、フィルタ表面を介してより均一な流れを作り出す高い粘度を有する。前記フォームは、変形可能な固体として振る舞う微小バブルを作り出し、フィルタエレメントの表面から粒子を効果的にスクリーニングする。全体として、前記ウェットフォーム抽出との組み合わせでの粒子のマトリクスへの分離に基づくフィルターが、より優れたフィルタリングシステムを提供する。

【0069】

図 19 - 28 は、図 12 - 17 に関して記載した実施例に類似の更に別の実施例を図示しているが、但しここでは、様々なステージのためのフィルタ構造を構成するために前に利用した前記ストップコックバルブ M, N, O, P は、リニアスライダバルブに置き換えられている。更に、図 22A, 23A, 25A, 26A および 28A は、図 22 - 28 に図示されるカートリッジ構成のためにカートリッジが利用されるシステムを図示する処理フロー図である。30

【0070】

フィルタ構造の個々の構成について説明する前に、図 29 を参照するが、これは、複数のフィルタ構造の全クラスタに関する処理フロー図を示している。便宜上、この処理フロー図の種々の部材は大文字 P A - P H で示されている。40

【0071】

圧力容器 P A 内の加圧気体が、液体で満たされた圧力容器 P B に導入され、前記加圧気体が前記液体中に分解して発泡性液を提供する。前記処理図には、一つは窒素の、もう一つは二酸化炭素の、二つの加圧タンクが図示されている。窒素ガスは、サンプル中に痕跡を残さない点で好適であり、二酸化炭素は、液体中によりよく溶解することから好適である。但し、気体の選択はユーザ次第である。加圧フォーム液は、フィルタ構造と使用される圧力容器 P B から出る。システムが非稼働状態にある時にライン中の圧力を解放するために使用することが可能な前記加圧気体容器のそれぞれにバルブが関連付けられている。

【0072】

10

20

30

40

50

前記フィルタ構造について説明する前に、図29の左下側には、4つのすすぎ液／廃棄物ボトルP Cが図示されている。これらのボトルのそれぞれは、初めは、これらボトルのうちの三つが一時的な供給容器としてすすぎ液で満たされるのに対して、4つめのボトルは受け入れ容器として空であるという意味で、二目的構成である。前記バルブと配管は、たとえば、ボトル2によって提供されるすすぎ液ラインP Dを通って搬送されフィルタ構造を通って洗浄されたすすぎ液がその後、廃棄物ラインP Eを介して前記空ボトル1に戻されるように構成することができる。ここで、前記すすぎ液を、別のボトル、たとえば、ボトル3から、取り出して、空であったボトル2内に排出されるようにバルブ構成を変化させることができる。この状況において、ボトル1は、受け入れ容器として再構成される。ボトル2からのクリーンなすすぎ液は既に使い果たされ、他方、ボトル1をすすぎ液が満たしている。このトグル構造は、前記ボトル2、3および4のそれぞれからのクリーンなすすぎ液水が使い果たされ、これらボトルのうち一つを除いてすべてが排気溶液によって満たされるまで、続けることができる。前記真空ポンプP Fによって作り出される真空を使用して、前記ボトルからのすすぎ液は、前記すすぎ液ラインと前記廃棄物ラインとを通って移動される。前記真空ポンプP Fへの前記真空ラインから液体を分離するためにドレン分離装置P Gが使用される。

【0073】

各フィルタ構造は、前記フィルタを介した流れを促進し、又、処理の終点における流体からの前記ラインをクリアにするために排出ラインP Iに関連付けられている。

【0074】

吸引、すすぎ、および抽出工程のためのバルブの構成は前に記載した実施例においてよりも複雑ではあるが、より少ないバルブによって空間を最小化するという主たる目的は達成される。更に、水の供給のために一度に一つのボトルを使用し廃棄物供給のための別のボトルを使用するべく複数のボトルを提供することによって、装置のための空間を更に小さなものとすることができます。

【0075】

図29の上半分に図示のフィルタ構造は、フィルタリングのための必要な構成を達成するためにスライダバルブを利用した使い捨て式デュアル膜フィルタを備えるカートリッジを利用している。

【0076】

次に、様々なフィルタ構成に配置される時の一つの特定のフィルタカートリッジの構成と、そのフィルタカートリッジに関連する処理フローとに焦点を当てているプロセス図の一部に注目して説明する。

【0077】

前の実施例と同様に、1) 第1サンプル吸引、2) 第1すすぎ、3) 第1抽出、4) 第2サンプル吸引、5) 第2すすぎ、そして6) 最終抽出、を含む6つのステージについて以下言及する。

【0078】

一貫性のために、類似の部材のための参照番号は前の実施例と同様にナンバリングされるが、ここでは400シリーズのものとされる。

【0079】

図19は、流体／粒子混合物用の入口430と吸入力出口440A, 440Bとを備えるフィルタ構造400を図示している。更に二つのすすぎ液入口470A, 470Bも、フォーム入口480A, 480Bとして機能する。分離された粒子を収集するために出口435が使用される。図19に幻像線で示されている別々のフィルタエレメント425A, 425Bが、カバー425C及び425Dの後ろに取り付けられ、フィルタ構造本体405に取り付けられている。

【0080】

図20および図21を参照すると、スライダバルブ490は、前記フィルタ構造本体405において移動可能である。このスライダバルブ490は、その表面上に複数の異な

10

20

30

40

50

る通路 492 を形成し、これら通路は、前記フィルタ構造本体 405 内の複数の通路 494 (図 19) とアラインメントされている。スライダバルブ 490 は、前記スライダバルブ通路 496 (図 20) 内で側方に移動し、前記フィルタ構造を様々なステージ用に構成するため異なる位置に正確にインデックス可能である。

【0081】

図 22 は、前記吸引出口 440A に真空がかけられ、前記流体 / 粒子混合物が前記入口 430 から引き込まれる、図 12A - 12B に類似の構成を図示している。前記入口 430 に関連付けられたチューブ 432 は、ギア 434A, 434B によって操作され、前記流体 / 粒子混合物を抽出するべく回転して前記入口 430 を前記本体 405 から離間して容器内へ延出する二つのローラ (図示せず) の間に圧縮されるフレキシブルチューブである。前記ギアの第 1 方向 A および A' の回転によって、前記チューブ 432 を図 22 中に 10 432' によって示す幻影線によって図示する下方位置へと容器 433 内に、又、図 22 の幻影線によって示すように、サンプルを受け取るべく、延出する。前記ギアの方向 B および B' の回転によって前記フレキシブルチューブ 423 は退避される。

【0082】

この構成において、前記流体 / 粒子混合物は、前記フィルタエレメント 425A を通つて吸引され、残余流体が吸引出口 440A から除去され、それによって、粒子が前記フィルタエレメント 425A の表面上に堆積する。前記流体の流路は矢印 467 によって示されている。

【0083】

図 22A の処理フロー図を参照すると、前記フィルタカートリッジ 400 の入口 430 は、前記容器 433 中の液体サンプル中に浸水している。真空ポンプ P F によって、ボトル B 1 内へ延出するライン A A 内に真空が形成されてその内部に吸引力を発生させる。この吸引力は、ボトル B 1 との接続部を介して前記廃棄物ライン B B 内に延出する。その結果、サンプル液が、フィルタエレメント 425A 上で前記入口 430 を通って引き上げられ、廃液は、前記フィルタエレメント 425A を通過して、その後、線 C C に沿って前記吸引出口 440A を通ってライン B B 内に排出され、そこで、この廃液は、残余粒子がフィルタカートリッジ 400 のフィルタエレメント 425A 内に保持された状態で、元は空であったボトル B 1 内に堆積される。

【0084】

前記フィルタエレメント 425A の表面上に前記粒子が堆積すると、スライダバルブ 490 を、図 23 に図示されているように新たな位置にインデックスして前記スライダバルブ 490 中の異なる通路とポート、前記本体 405 内の通路 492 に係合する。ここで、すすぎ流体を、前記すすぎ液入口 470A に導入すると、この流体はフィルタエレメント 425A を通って入口 470A から矢印 467 によって示す経路に沿って移動して、前記吸引出口 440A を通って出る。

【0085】

図 23A は、図 23 を参照して直前に記載したすすぎ工程のための処理フロー図を示している。具体的には、前記真空ポンプ P F は、ライン A A においてまだ真空を維持しており、それによってライン B B を戻ってライン D D を通ってライン C C へ、そしてライン E E へとボトル B 1 内において吸引力が形成され、ここですすぎ液がボトル B 2 から取り出され、ライン E E および D D を通ってフィルタカートリッジ 400 のすすぎ液入口 470A へ搬送され、ここで保持粒子がすすぐられる。次に、前記すすぎ液は、440A での吸引でフィルタカートリッジ 400 を出て、ここで、それはライン C C および B B を通って進み、ボトル B 1 内に排出される。尚、図 22A と図 23A との両方において、すすぎ液はボトル B 2 から取り出されボトル B 1 中に排出される。

【0086】

あるインデックス位置にあるスライダバルブを利用して、前記スライダバルブ 490 と前記本体 405 とは、特定の構成においては利用されないいくつかの通路がまだ接続され、それによって流体を受け取るように、互いにアラインメントされる。一例として、図 2

10

20

30

40

50

3において、通路 499A は流体に対して露出している。しかしながら、この通路はデッドエンドであり、その結果、流体が通路 499A, 499B 内に堆積する。流れを示す矢印に代えて、これらの通路のそれぞれは、"×"で示されている。但し、汚染を避けるために、これらの通路はクリアされなければならず、その理由により、第 2 すすぎ工程がある。

【0087】

図 24 は、その後の処理のために通路 499A, 499B をフラッシングするのみの目的で存在するこの第 2 すすぎ工程を図示している。この例において、前記スライダバルブ 490 は、更に下側にインデックスされ、それにより、入口 470A が流体を搬送し、通路 499A, 499B をフラッシングし、そこで、残留流体が前記吸引出口 440A を通して除去される。前の実施例においてはこれに相当する工程は存在しない。
10

【0088】

図 23 と図 24 の調査から、各構成において、すすぎ液が入口 470A から提供され、前記吸引出口 440A から取り出されることが理解される。図 24 に図示の構成の唯一の目的は、前記通路デッドエンドから流体をバージすることであり、前記フィルタカートリッジ 400 の外側構成は同じである。その理由により、図 23 を参照して記載した、図 23A に図示の処理フロー図は、図 24 に見られるフィルタ構成にも同様に当てはまり、別の処理フロー図はここでは提供されない。

【0089】

前記通路がクリアされ、フィルタエレメント 425A 上に粒子が堆積した状態で、図 25 に図示されているように、一連の様々なポート及び通路に係合するべく前記スライダバルブ 490 が再びインデックスされ、それにより、フォームがフォーム入口 480A に導入され、矢印 467 によって示す経路を通り前記フィルタエレメント 425A の上部上を移動し、粒子がこのフィルタエレメント 425A の上部から除去され、フィルタエレメント 425B の上部上に堆積し、残留フォームは前記吸引出口 440B から出る。この構造は、前の実施例の図 14A - 14B に図示したものに類似しているが、但し、それは、フィルタ 425A の上面から吸引された粒子がそこから除去されて前記フィルタエレメント 425B の上面に堆積される図 15A - 15B に図示の構成をさらに含むものである。前記フォームはフィルタエレメント 425B を通過し、そこでそれは液体に分解し、吸引出口 440B から排出される。前の実施例と違って、この構成では中間リザーバーは存在しない。尚、この構成においては、前記すすぎ液入口 470A とフォーム入口 480A は同じである。図 22 を簡単に参照すると、拡大 "A" がこの入口の詳細を図示している。尚、特徴 C は、入口ポートのプロファイルが円錐形であることをハイライトしている。この円錐状ポートはエラストマー無しでの良好なシールを提供する。この円錐状シールは、注射器に見られるルアーポートと同じ原理に基づくものである。
20
30

【0090】

図 25A は、図 25 を参照して直前に記載した構成に関連する処理フロー図を示している。具体的には、ライン E-E を通って圧力容器 PB1 からフォームが提供され、そこで、それは前記フォーム入口 480A からフィルタエレメントの上面を通って導入される。その後、フィルタエレメントから除去された粒子はフィルタエレメントの面上に堆積され、その時点で、前記フォームは、液体に縮小され、そこで、前記真空出口 440B から出てライン C-C および B-B を通って移動してボトル B1 内に堆積される。前記フォームの圧力は、前記真空吸引無しでも前記液体を吸引出口 440B からボトル B1 内に移動させるのに十分なものであるかもしれないが、この処理をより効率的にするために、前記真空ポンプが、ライン A-A を通ってボトル B1 内への吸引を維持し、当該ボトル B1 内への前記液体の流れを促進する。
40

【0091】

その後、図 26 に図示されているように、すすぎ流体が入口 470B から導入され、矢印 467 によって示される経路に沿って移動して前記フィルタエレメント 425B の上面をすすぎ、ここで、残余流体は吸引出口 440B で除去される。この構造は図 16A-1
50

6 B に図示した構造と均等である。

【0092】

図 26 A は、図 26 を参照して直前に記載したすすぎ工程に関連する処理フロー図を示している。具体的には、前記真空ポンプ P F は、ライン A A においてまだ真空を維持しており、それによってライン B B を戻ってライン D D を通ってライン C C へ、そしてライン E E へとボトル B 1 内において吸引力が形成され、ここですすぎ液がボトル B 2 から取り出され、ライン E E および D D を通ってフィルタカートリッジ 400 のすすぎ液入口 470 A へ搬送され、ここで保持粒子がすすぐられる。次に、前記すすぎ液は、440 B での吸引でフィルタカートリッジ 400 を出て、ここで、それはライン C C および B B を通って進み、ボトル B 1 内に排出される。尚、図 22 A と図 23 A との両方において、すすぎ液はボトル B 2 から取り出されて、ボトル B 1 中に排出される。
10

【0093】

図 26 を簡単に参照すると、通路 499 C は、連続流を持たず、その内部の流体は滞留することが銘記される。この通路は "x" で示され、ここで、この流体をバージするために、第 2 すすぎ工程が必要とされる。

【0094】

図 27 は、それによってスライダバルブが更にインデックスされて水がまだ入口 470 B から導入される、前の実施例には無い第 2 すすぎ工程である。スライダバルブ 490 は、通路 499 C が、矢印 467 の方向に移動し前記真空出口 440 B から出るすすぎ流体によってフラッシングされるようにインデックスされる。
20

【0095】

図 26 および図 27 の調査から、各構成において、すすぎ液が入口 470 B を通って提供され、前記吸引出口 440 B を通って取り出されることが理解される。図 24 に図示の構成の唯一の目的は、前記通路デッドエンドから流体をバージすることであり、前記フィルタカートリッジ 400 の外側構成は同じである。その理由により、図 27 を参照して記載した、図 26 A に図示の処理フロー図は、図 27 に見られるフィルタ構成にも同様に当てはまり、別の処理フロー図はここでは提供されない。

【0096】

ここで、前の実施例の図 17 A - 17 B に図示したものに類似の構成においてフィルタエレメント 425 B の上面に粒子が堆積する。
30

【0097】

図 28 に図示されているように、この時点において、フォームがフォーム入口 480 B から導入され、これは矢印 467 によって示す方向に前記フィルタエレメント 425 B の面上を移動してこのフィルタエレメント面から粒子を除去し、これらのフィルタリングされた粒子は前記出口 435 から出る。この構造は、前の実施例の図 17 A - 17 B に図示したものと類似している。

【0098】

図 28 A は、図 28 を参照して直前に記載した構成に関連する処理フロー図を示している。具体的には、フォームが圧力容器 P B 2 によって、ライン F F を通ってフィルタカートリッジ 400 の入口 480 B へと提供され、ここで、前記粒子はフィルタエレメント 425 B の面から除去され、前記出口 435 から排出され、その後の分析のための比較的小量の液体中に漂っている高い濃度の粒子を提供する。
40

【0099】

システムに利用される場合、複数のフィルタ構造 400 が存在し、これら複数のフィルタ構造 400 のためのスライダバルブ 490 が作動されて、複数の別々の作業を同時にを行うことができる。具体的には、濃縮器としても知られる、フィルタ構造が、円筒状カッセルを備えるプロセッサに使用される。更に、前記フィルタ構造 400 は、図示されているように、複数のアラインメント穴を有し、これらのアラインメント穴にピンが使用される。

【0100】

尚、前記フィルタエレメント 425A, 425B は、液体がそれらを通過することは許容するが、ある大きさの粒子は抑止する多孔親水性表面から成ることが銘記される。しかしながら、前記フィルタエレメント 425A, 425B の一部分は、フィルタリング処理中に発生した蓄積ガスの通過を許容するべく疎水性でなければならない。具体的には、処理中に利用されるフォームは、流体流の妨げを回避するために放出されなければならないガスを発生させる。又、前記フィルタ構造からの濃縮された溶液の排出速度を遅くするために、前記排出流路 502 の出口 435 の近傍に、多孔性メッシュ又はスクリーン又はダンパ 500 が設けられている。

【0101】

図 29 を参照すると、ボトル 2, 3 および 4 はその内部に液体を有しているのに対して、ボトル 1 は空であることが理解されるべきである。従来では、単一の容器を前記すべてのボトルからの液体を受け入れる大きさにする、結果、非常に大きな容器となっていたであろう。本発明者等は、別の単一のボトルからの液体を受け入れるのに十分な容量の単一の空のボトルを利用することによって、使用後に廃液をその中に案内することが可能な単一の空のボトルが常に存在するように前記バルブシステムをトグルすることが可能であることを認識した。このようにして、三つのボトルの容量を受け入れる単一の容器を設けるのではなく、その容器がそれらのボトル間で交代することができるかぎり、一つのボトルの容量を受け入れる単一の容器を設けることが可能である。

【0102】

更に、前記流量計 PH は、実際には、前記カセットを通じて移動する容量を測定するために使用される質量計である。従来では、ペリスタルティックポンプを使用し、中間容器を既知の量のすすぎ流体で満たし、その後、その量を使用して、その液体をフィルタを通して引き出していた。しかしながら、本発明者等は、流体を移動するために真空だけを使用することがより効率的であると判断した。流量計が利用可能ではあるが、フィルタエレメントを通じる流速はそのフィルタエレメントの詰まり量に依存するために、その流れの範囲は大きい。流れを測定することが可能な流量計は高価であり、従って、流速を測定するための別の方法が必要であった。ここで使用される質量計は、前記カートリッジを通じて移動する流体を蓄積し、流体の量を完全に重量によって評価する。ある量の流体を表す特定の重量に達すると、前記すすぎ液サイクルを停止する。比較的単純なスケールを利用して、前記流体の重量を測定することにより、はるかに高価かつ複雑で、時として、フォーム流体の流れを測定することが困難なより高度な流量計を使用する必要無く、十分に正確な結果が得られる。従って、本発明者等は、それを通じて移動する累積流体の重量に基づく単純な技術を使用してフィルタ上の流れの量を測定するための単純でエレガントな解決手段を発見したのである。

【0103】

図 29 に記載した構造をスライダバルブを利用するカートリッジに関して説明したが、そのような構造は、ここに記載される様々な他のカートリッジおよびフィルタ、更に、タンジェンシャル・フィルタリングに使用されるその他類似のカートリッジとフィルタにも適用可能である。

【0104】

図 30 は、そのような一つの質量計 PH の詳細を図示している。具体的には、前記質量計 PH は、フィルタと連動し、かつ、圧電トランスデューサ等のロードセル 506 上に載置されるキャニスター 504 を備えている。当該キャニスター 504 内の流体の重量を、このロードセル 506 を使用して測定することができる。このようにして、各フィルタを通じる流体の量の正確な推定が、直接に量を測定する装置を使用する必要無く、そのフィルタに連動する前記キャニスター 504 内の流体の重量によって提供される。前述したように、そのような直接量測定装置は、部分的に目詰まりを起こす可能性があり比較的高価なフィルタを通じるもの等の変化する流れ用としては理想的ではない。

【0105】

図 18A および 18B に図示のデュアル・フィルタリング構造と同様に、フィルタエレ

10

20

30

40

50

メント315とフィルタエレメント350とが同じ通路量内に膜表面を二度提供したのと同様に、図31に図示の構成のように構成されている。

【0106】

図31を参照すると、トップエレメント600は前記フィルタエレメント425Aを含み、ボトムエレメント700はフィルタエレメント525Aを含む。流体粒子入口630が、両フィルタエレメント425Aとフィルタエレメント525Aとに共通のチャンバ635と流体連通している。前記フィルタエレメント425Aとフィルタエレメント525Aの両側には吸引通路540A, 540Bが設けられ、前記流体粒子入口630から導入された流体粒子溶液内に含まれる粒子をフィルタリングするための真空を提供する。このようにして、前記フィルタエレメント425Aとフィルタエレメント525Aは、同じ通路容量で膜面積を二度提供する。

10

【0107】

これまで記載したのは粒子がフィルタの表面から拭い取られる前にこれらの粒子をすすぎ溶液によってすすぐすすぎステージであったが、本出願人は、又、このすすぎステージの代わりに、又は、このすすぎステージと共に、同じカートリッジ構成によって、フィルタに捕捉された粒子を同じすすぎ液入口から導入し、これらの粒子をその後、クリスタルバイオレット等の、グラム染色に適した染色剤によって洗浄(iriegate)することが可能であると認識した。その後、更なる処理のために、染色された粒子を更にすすぎ、フィルタから拭い取ることができる。前記フィルタカートリッジを通して前記粒子にグラム染色用に適した染色剤を導入することによって、外部工程が除去されるのみならず、時間も節約される。

20

【0108】

これまで記載したのは、バクテリアやその他の微生物等の粒子を抽出するためのサンプルの処理であったが、更にこれらの粒子を同定する必要がある。

【0109】

本開示の次の部分は、たとえば、尿サンプル中のバクテリア等、検出、定量化、グラムタイプ同定および微生物推定同定、のための方法である。より詳しくは、本発明は、以後記載する、ユニークサンプル処理法、技術およびシステムと、その後、尿サンプル又は他の体液中の、微生物又はその他の細胞を効率的に検出、定量化およびグラムタイプ同定するべく完全に自動化される顕微鏡画像分析との組み合わせに関連する。

30

【0110】

一般に、微生物、たとえば尿サンプル中のバクテリア、同定するための現在の実践は、微生物研究所での微生物を同定し特定するための複雑で時間がかかり高コストな処理を含む。この現在の処理において、サンプルは、研究所に受け入れられる。その後、これらのサンプルは、保管されラベリングされ、その後、それらは殺菌ループを使用して血液寒天培地上に植え付けられる。分析のためにサンプルを準備するためのこれらの三つの工程は、手作業で行われ、そこで、各尿サンプルは、カバーされた培養皿又はプレート内で血液寒天培地上にスワップされる。もしも50から100のサンプルがあるとすれば、それぞれをサンプルを個別に準備する必要があり、多大な時間と労働を必要とする。

【0111】

40

その後、前記サンプルを専用のインキュベータに24時間入れる。一日後、ラボ技術者がサンプルを陽性培養と陰性培養とに関してスクリーニングする。一般に、培養の大半は陰性であり、これらをマニュアルで報告する。陽性培養の微生物が単離され、生化学流体中に懸濁される。これは、懸濁、希釈、ポルテックス処理、濁り測定が含まれ、それよって生化学廃棄物が生じる。ここでも、この分析のための尿サンプルを準備するための処理は、ラボ技術者によってマニュアルで行われ、これによって再び多大な時間とエネルギーが必要とされ、特に、分析する必要のある尿サンプルが50～100ある場合は特にそうである。

【0112】

その後、陽性培養は、種同定と抗生物質感受性テストを受け、それによって懸濁物は複

50

数の試薬に晒される。更に6~24時間のインキュベーション時間後、ラボ技術者によって知見が解釈され、報告される。その処理全体で、一般に、サンプル結果を得るために11工程と50時間かかり、この処理は労働集約的である。

【0113】

従って、特に、より効率的で、必要な労働力が少なく時間のかからない処理を提供するべく、上述した実験室処置のより迅速な検出、定量化、グラムタイプ同定、推定種同定が必要とされている。

【0114】

ここに開示される本発明は、この必要性に応えるものである。これまで記載したサンプル準備システムによって、デッドエンド濾過とウェットフォーム抽出とに基づき、サンプルの粒子を濃縮し精製する。この処理は、約10分間で実施することができる。しかしながら今は、粒子を同定しなければならない。10

【0115】

このプロセスが、サンプルから始まる図32に図示され、その後、このサンプルが本発明の上述した詳細に従って処理される。その後、濃縮サンプルの粒子は、グラム染色され、その後、顕微鏡でスキャンされ、その後、画像分析を受ける。前記グラム染色処理の一部として、前記粒子を、走査顕微鏡用に適した培地上に塗抹することができる。前記濃縮サンプルを処理するためのそのような工程はマニュアルで行うことも可能であるが、それらは、微生物用の液体サンプル処理のための器具である、Copan WASP(R) Walkaway Specimen Processor等のサンプル処理装置を使用して行うことも可能である。このシステムは、その後の走査顕微鏡とそれに続く画像分析とに適した、グラムスライド調節物(preparation)を提供する。20

【0116】

図33-37は、ここに記載のサンプル処理方法を使用して粒子を濃縮する有効性を図示している。一例として、図33Aは、培養時間後の、血液寒天上の未処理臨床尿サンプルを図示している。容易に見えるバクテリアは無い。他方、図33Bは、バクテリア粒子がここに記載のシステムを使用して濃縮された処理済み臨床尿サンプルを図示している。同じ血液寒天での培養時間後、バクテリアのコロニーが容易にみられる。この同じ観察は、図33Cおよび33Dに見られるサンプルにも当てはまる。

【0117】

図33A-33Dは、サンプルを濃縮し精製するための前記処理の有効性の一例として使用されるものに過ぎないということを銘記することが重要である。本発明は、生物を同定するために培養を必要とせず、その結果、更なる分析のために生物を濃縮するために必要な時間が大幅に短縮される。30

【0118】

図34-37は、本発明に依るサンプル濃縮の有効性の他の具体例である。

【0119】

全体として、本発明のサンプルプロセッサは、より低い微生物濃度レベルでの検出(たとえば、尿道感染の場合は1E4 CFU/ml)を可能にし、尿サンプル分析のための現在の実践を合理化する。完全に自動化されることに加えて、前記サンプルプロセッサはコンパクトで自己充て型である。前記サンプルプロセッサは、熟練した作業者を必要とせず、分析のために尿サンプル又は標本を迅速に処理する。提案される方法は、効率を高め、作業量を改良し、時間と金を節約し、操作が容易である。分析を約10分間で行うことができる。40

【0120】

その結果、前記サンプルプロセッサの出力は、入力流体を濃縮精製したものとなる。小さな粒子と溶解物とが前記サンプルから除去されている一方で、一定容積あたりの所望の粒子の量は増大している。前記サンプルプロセッサの精製機能によって、染色試薬の障害となる物質を除去することによってより良好な染色が可能となる。前記精製機能はまた、小さい粒子を除去することによって染色したスライドから散乱物を除去する。サンプルブ

ロセッサの濃縮機能は、より良好な検出を可能にする。なぜなら、顕微鏡の視野は面に置かれた限られた量の液体しか見えず、従って、低濃度では、多くの視野において対象の要素が無いかもしれないからである。

【 0 1 2 1 】

その結果、前述したものは、サンプル準備ユニットを含む微生物サンプルを分析する方法であって、その後、グラム染色および塗抹処理（手動／自動）され、検出（走査）、定量化、グラムタイプ分類、推定微生物同定のために顕微鏡画像分析によって分析される方法である。

【 0 1 2 2 】

以上、本発明の具体的実施例を詳細に説明したが、当業者は、本開示の全体的教示内容に鑑みてこれらの詳細に対する様々な改造および代替を開発することが可能であると理解するであろう。ここに記載した現時点において好適な実施例は、例示目的のみのためのものであって、添付の請求項に全部記載されている本発明の範囲およびそれらのすべての均等物を限定するものではない。

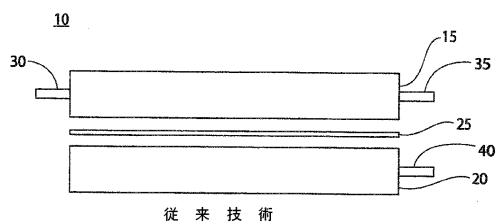
10

【 0 1 2 3 】

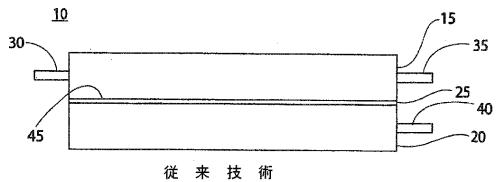
以上、本発明の具体的実施例を詳細に説明したが、当業者は、本開示の全体的教示内容に鑑みてこれらの詳細に対する様々な改造および代替を開発することが可能であると理解するであろう。ここに記載した現時点において好適な実施例は、例示目的のみのためのものであって、添付の請求項に全部記載されている本発明の範囲およびそれらの均等物を限定するものではない。

20

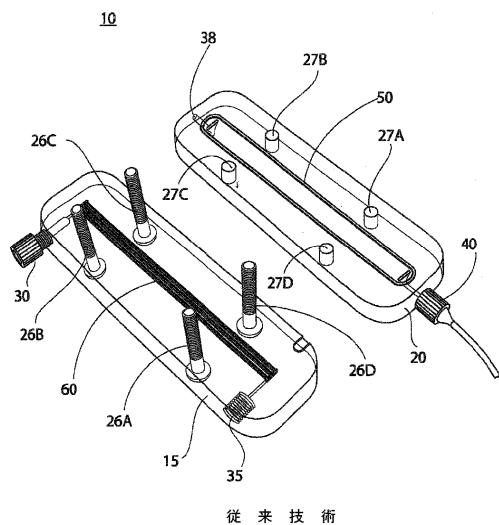
【 図 1 】



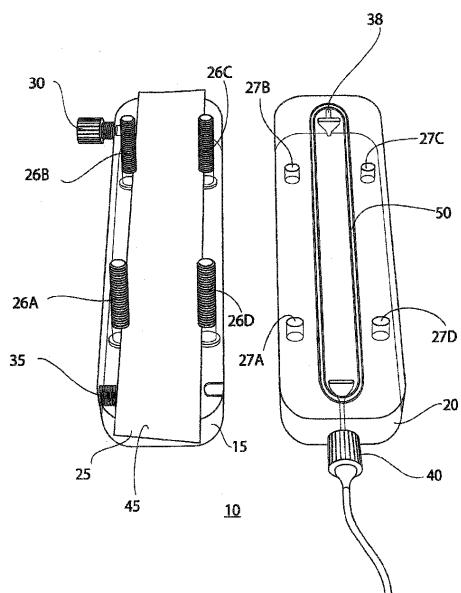
【 図 2 】



【 図 3 】

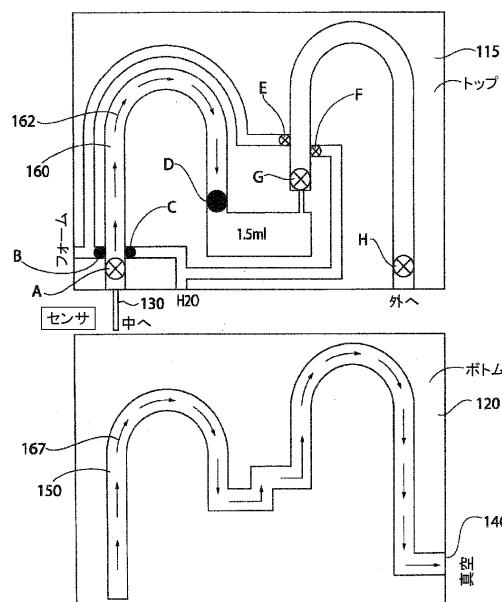


【図4】

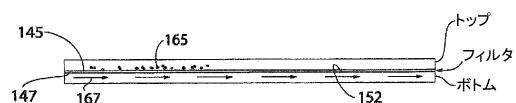


従来技術

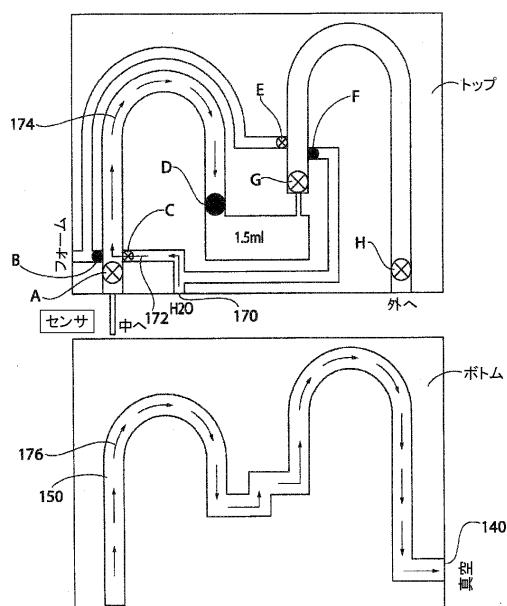
【図5 A】



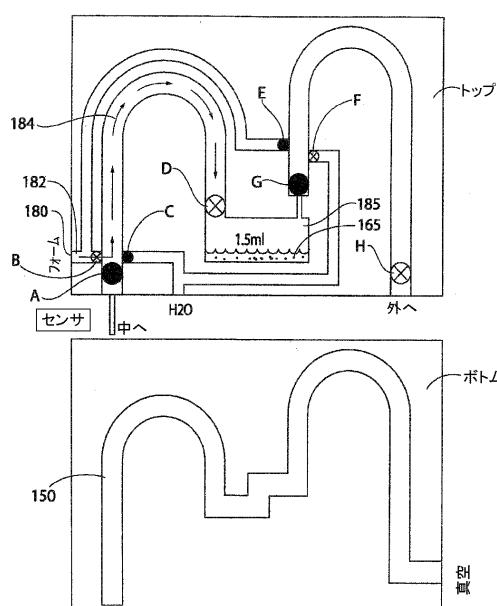
【図5 B】



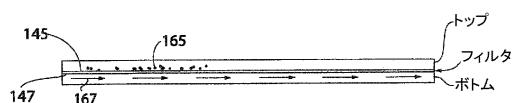
【図6 A】



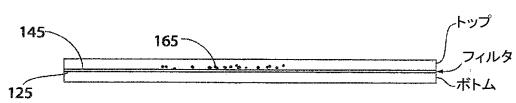
【図7 A】



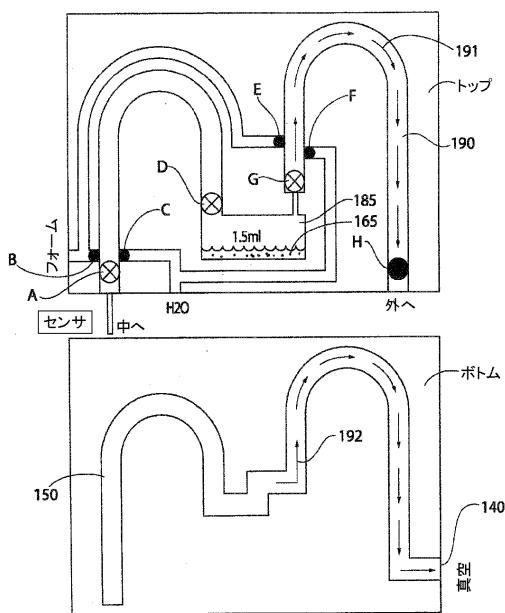
【図6 B】



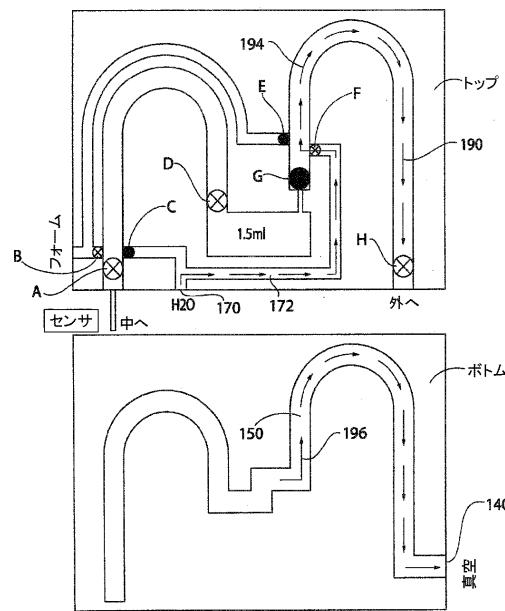
【図7 B】



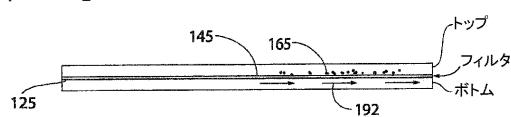
【図 8 A】



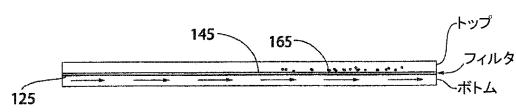
【図 9 A】



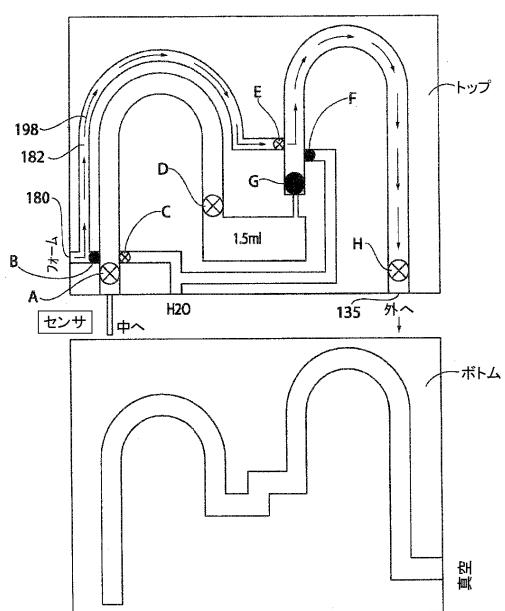
【図 8 B】



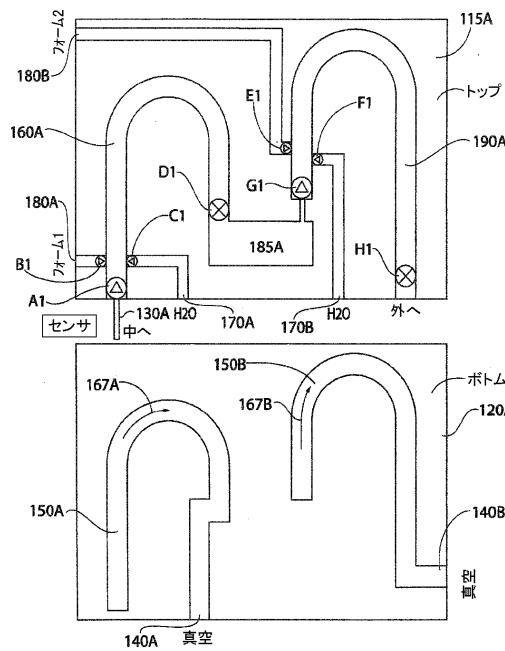
【図 9 B】



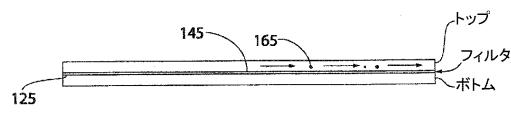
【図 10 A】



【図 11 A】



【図 10 B】



【図 11 B】

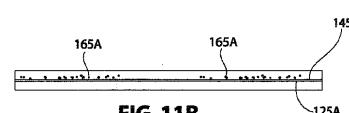
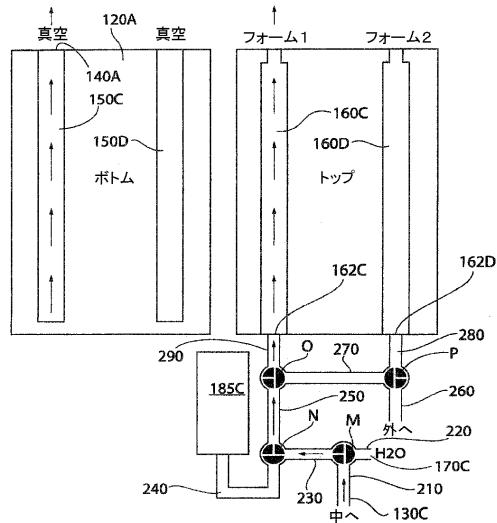
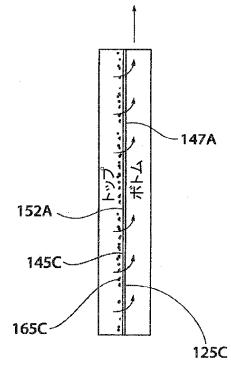


FIG. 11B

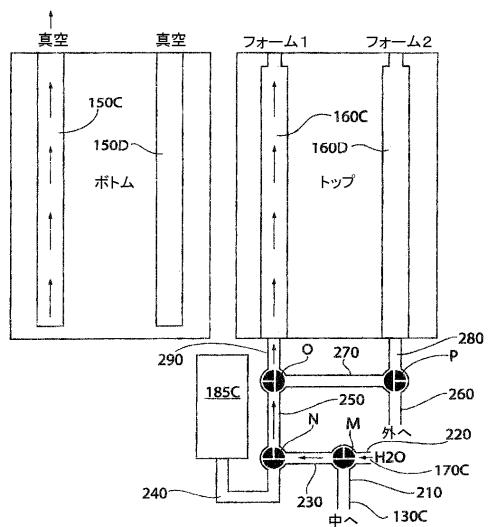
【図 1 2 A】



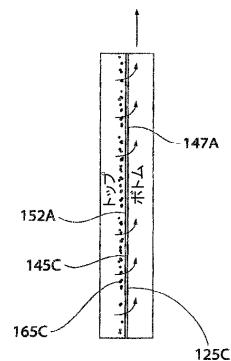
【図 1 2 B】



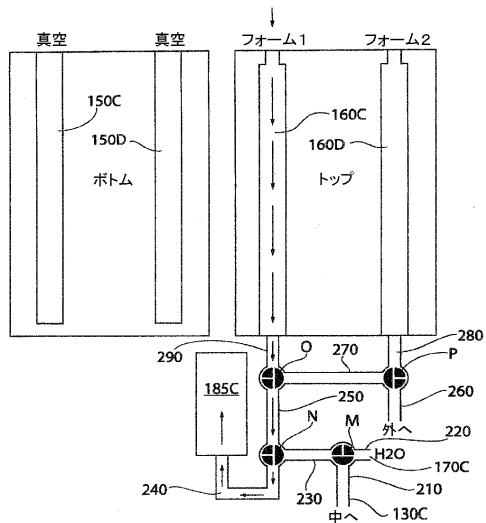
【図 1 3 A】



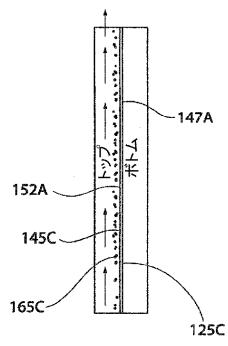
【図 1 3 B】



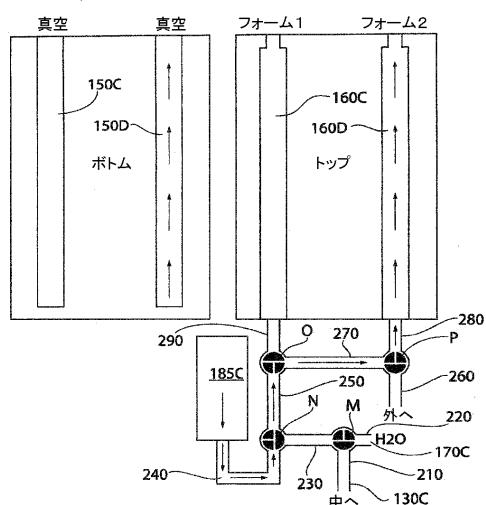
【図 1 4 A】



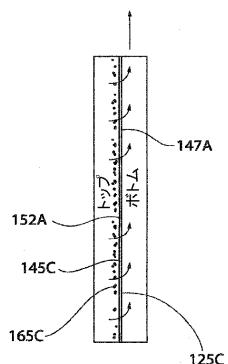
【図 1 4 B】



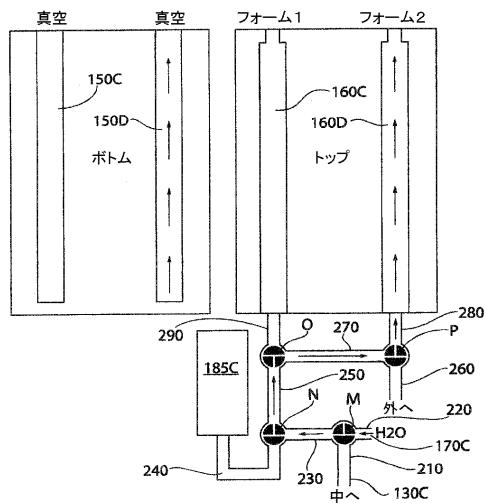
【図 1 5 A】



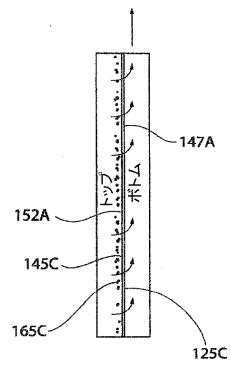
【図 1 5 B】



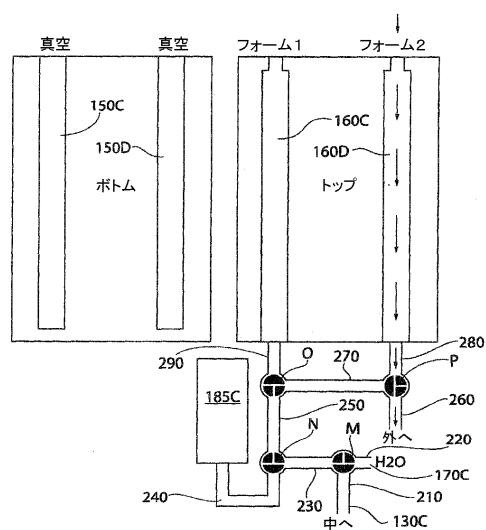
【図 16 A】



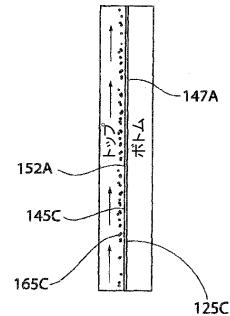
【図 16 B】



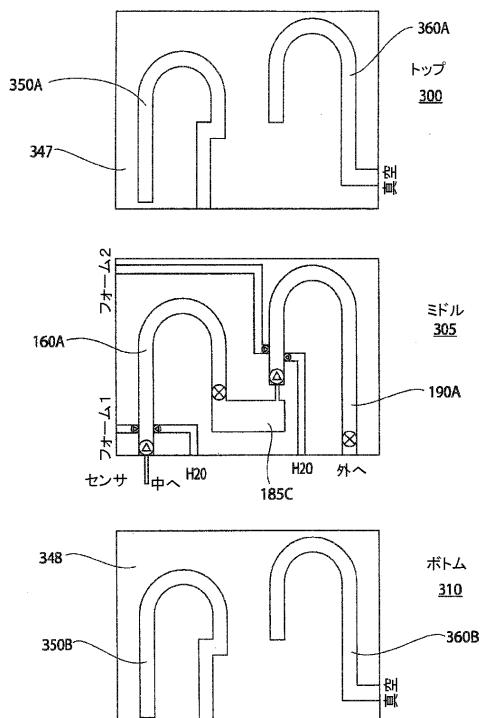
【図 17 A】



【図 17 B】



【図 18 A】



【図 18 B】

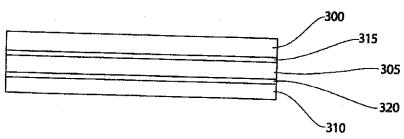


FIG. 18B

【図 19】

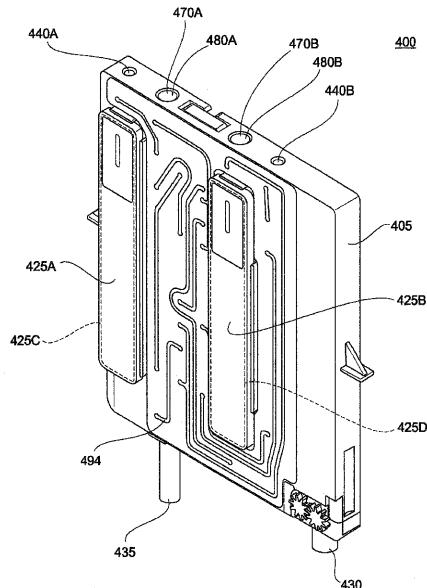


FIG. 19

【図 20】

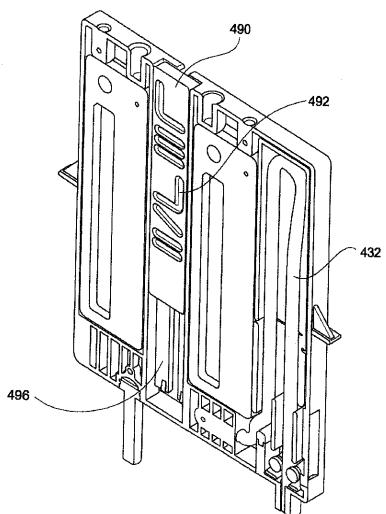


FIG. 20

【図 21】

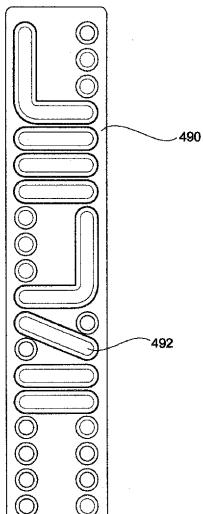


FIG. 21

【図22】

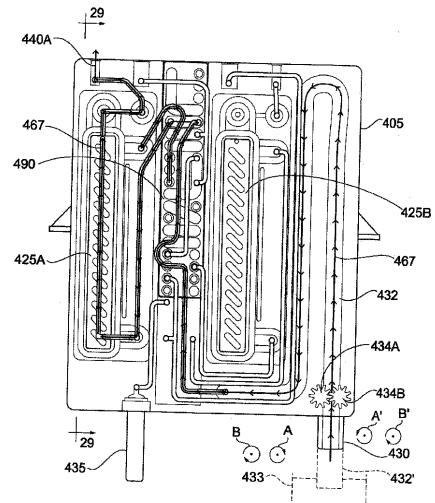
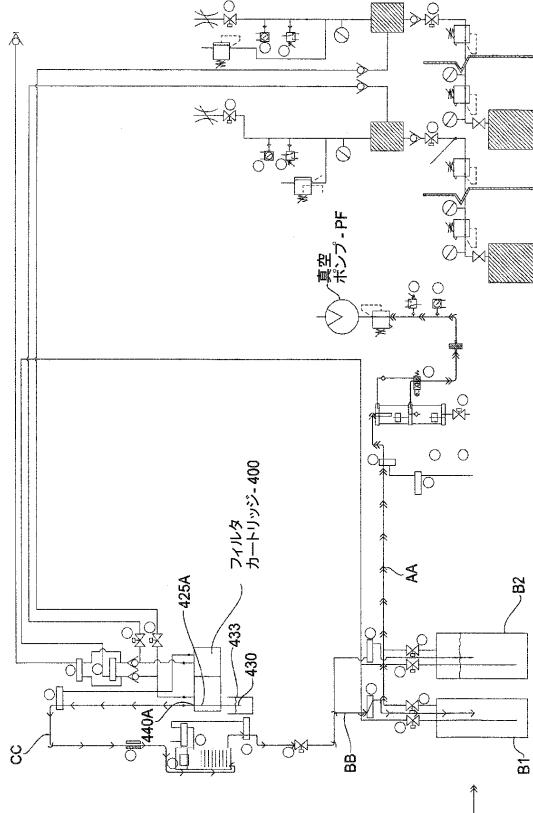


FIG. 22

【図22A】



【図23】

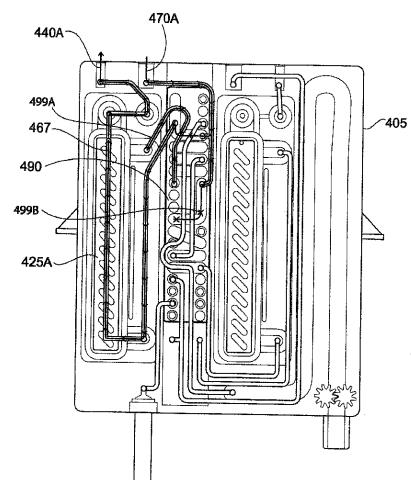
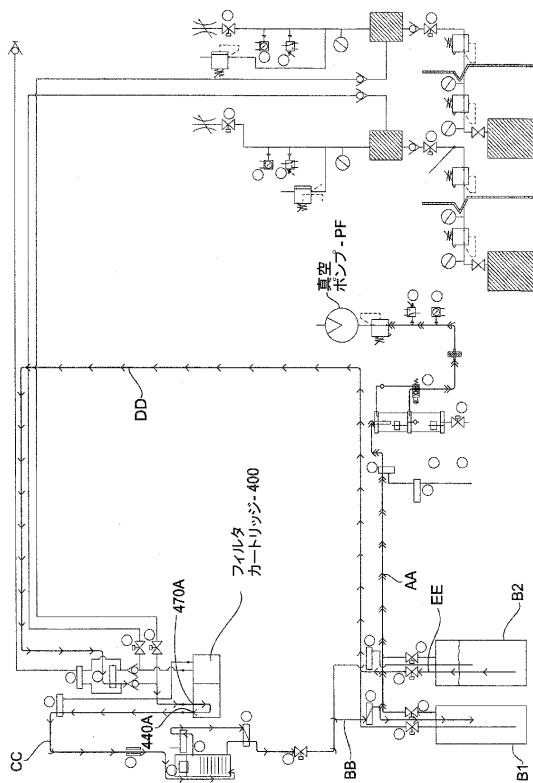


FIG. 23

【図23A】



【図24】

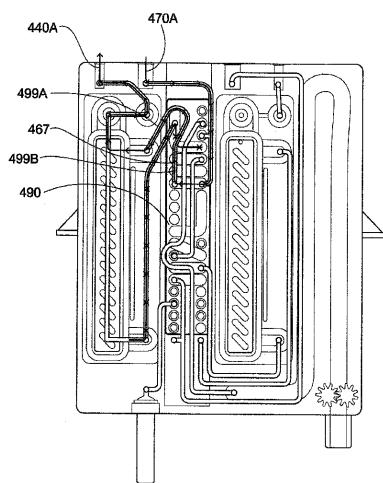


FIG. 24

【図25】

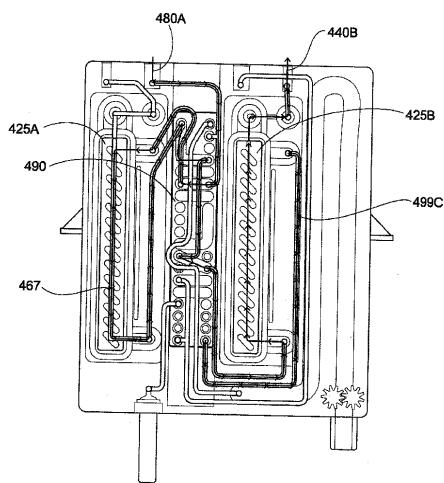
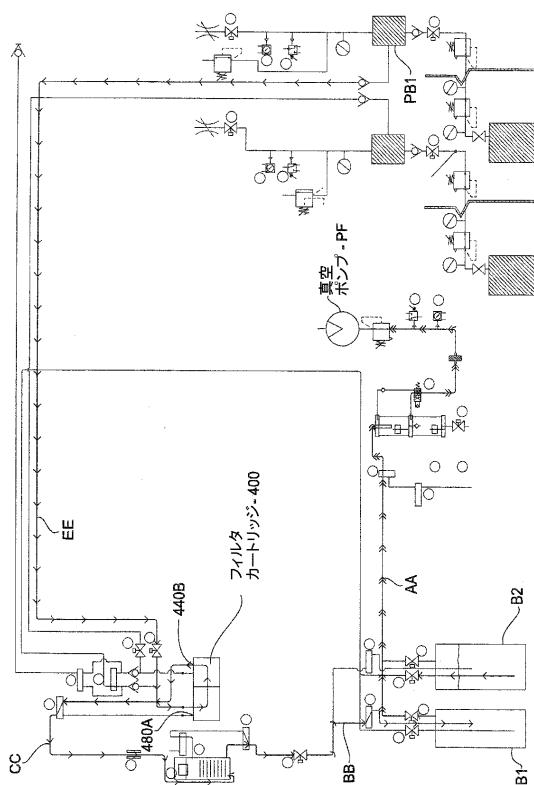


FIG. 25

【図25A】



【図26】

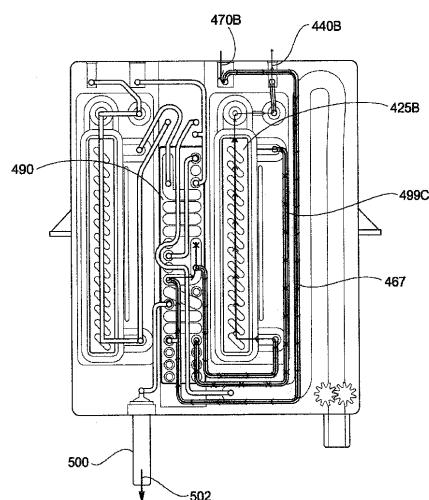
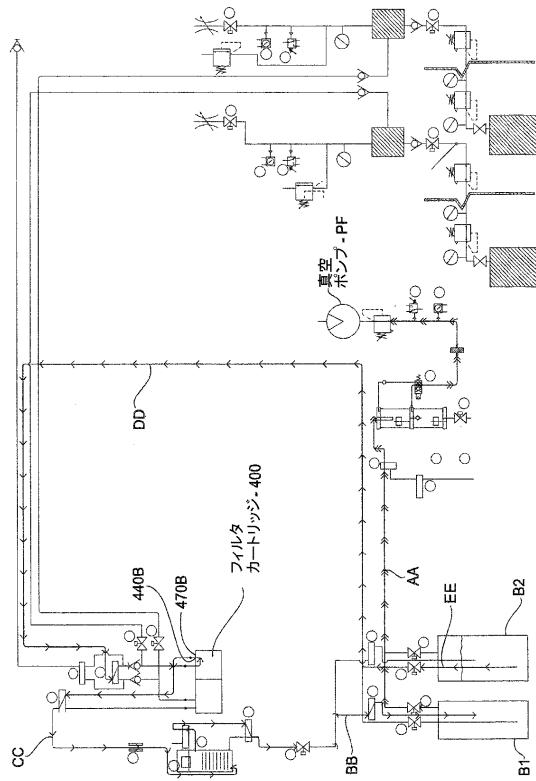


FIG. 26

【図26A】



【図27】

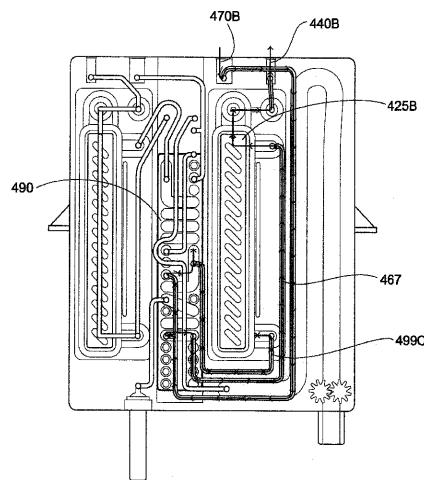


FIG.27

【図28】

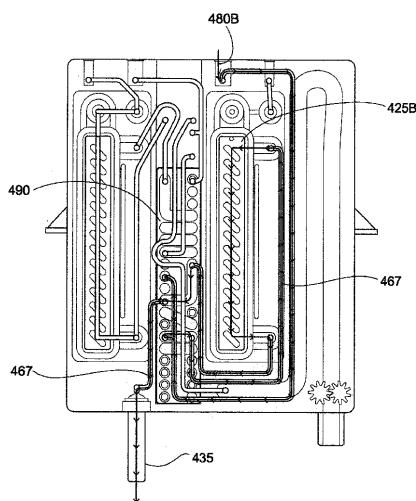
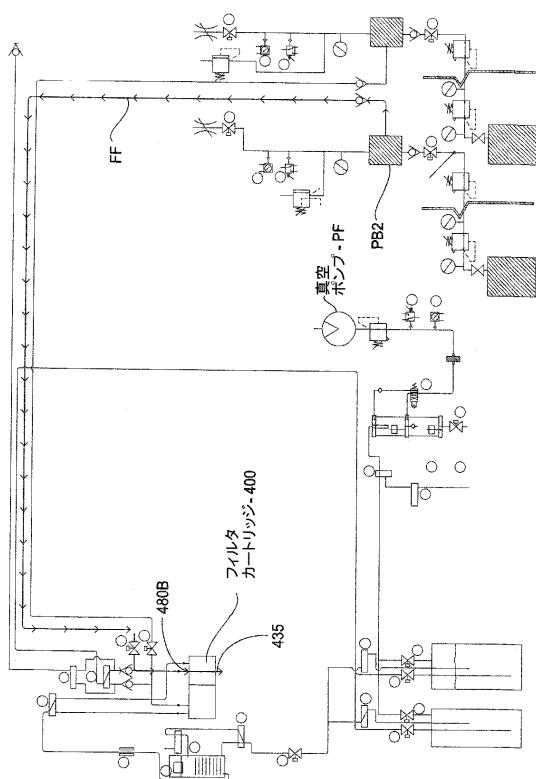
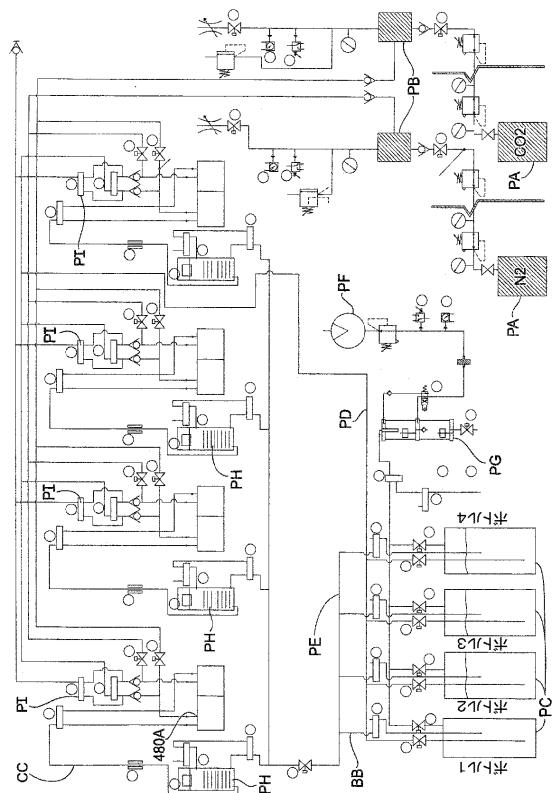


FIG.28

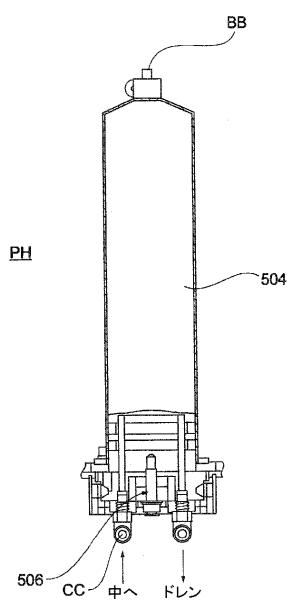
【図28A】



【図29】



【図30】



【図31】

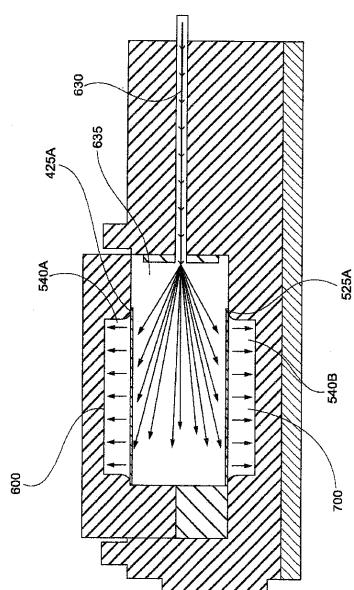
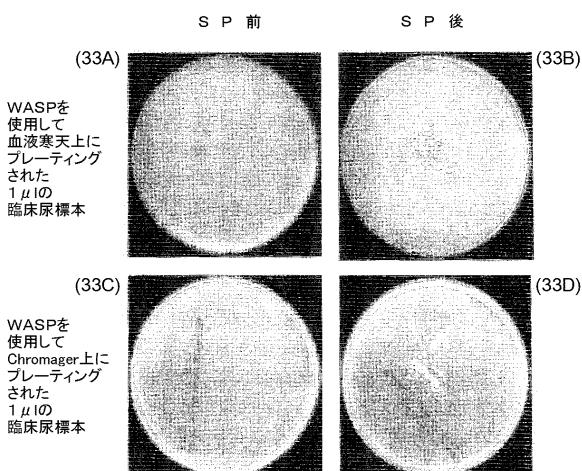


FIG.31

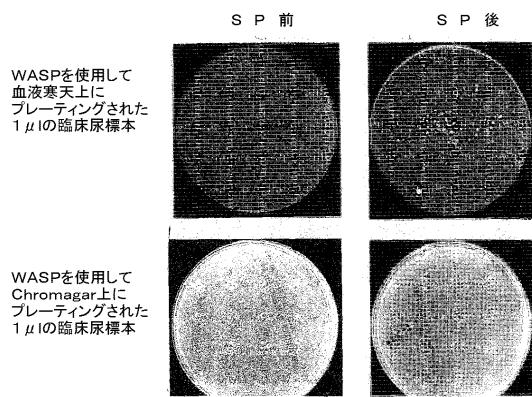
【図33】



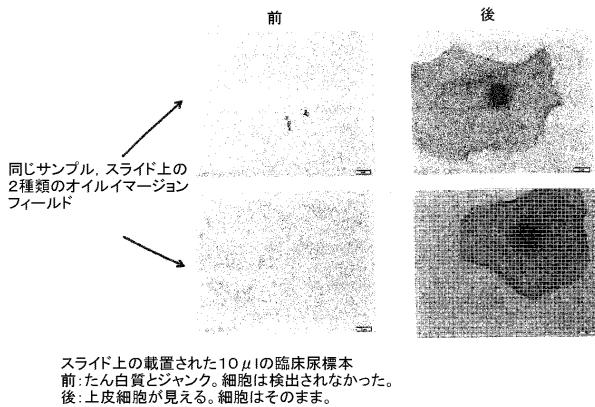
【図32】



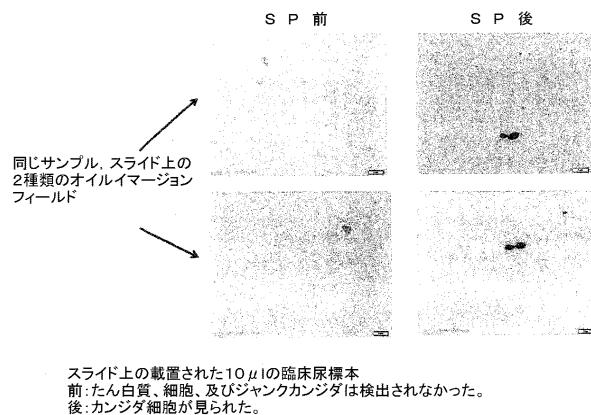
【図34】



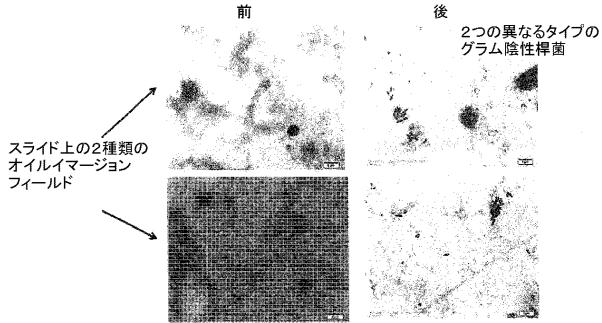
【図36】



【図35】



【図37】



フロントページの続き

(31)優先権主張番号 62/050,859

(32)優先日 平成26年9月16日(2014.9.16)

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(72)発明者 ガーフィンケル, ジョナサン

イスラエル 84965 オメル オレン・ストリート 8

(72)発明者 イングバー, ガル

イスラエル 44813 オラニット ハサーラフ・ストリート 5

審査官 柴原 直司

(56)参考文献 國際公開第2008 / 151093 (WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C 12 M 1 / 00 - 3 / 10

G 01 N 33 / 48 - 33 / 98

B 01 D 24 / 00 - 39 / 00

B 03 B 1 / 00 - 13 / 06

C 12 Q 1 / 00 - 3 / 00

J S T P l u s / J M E D P l u s / J S T 7 5 8 0 (J D r e a m I I I)