



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 119147604 A

(43) 申请公布日 2024. 12. 17

(21) 申请号 202411308845.7

(22) 申请日 2019.06.19

(30) 优先权数据

62/687,167 2018.06.19 US

(62) 分案原申请数据

201980054622.3 2019.06.19

(71) 申请人 阿威尔斯医疗公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 克赖顿·T·布伊 希马·沙阿

尼廷·K·拉赞

阿什拉夫·M·沃赫拜

奥伦·S·克诺普夫马赫

梅克·赫格特

(74) 专利代理机构 北京安信方达知识产权代理有限公司 11262

专利代理师 刘晓杰 郑霞

(51) Int.Cl.

G01N 27/30 (2006.01)

G01N 27/12 (2006.01)

G01N 27/416 (2006.01)

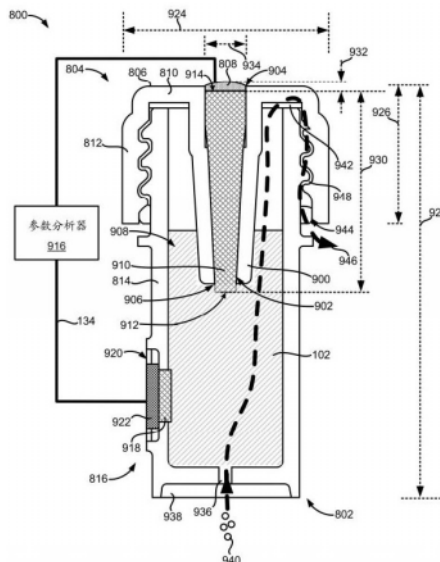
权利要求书2页 说明书35页 附图17页

(54) 发明名称

用于测量包括微生物的样本的溶液特性的装置、系统和方法

(57) 摘要

本申请涉及用于测量包括微生物的样本的溶液特性的装置、系统和方法。公开了用于测量包括微生物的样本的溶液特性的多种设备、系统和方法。在一个实施例中，公开了一种传感器设备，其包括：样本容器，其包括被配置成接收样本的样本室；以及参考传感器部件，其包括具有在其中限定的参考导管腔的参考导管。参考导管腔可以至少部分填充有参考缓冲凝胶、缓冲溶液或芯吸部件。参考导管的一段可以延伸到样本室中。参考电极材料可以被定位在芯吸部件的近侧端部处或部分延伸到参考导管腔中。传感器设备还可以包括具有与样本流体接触的活性电极的活性传感器部件。可以通过沿着样本容器的表面限定的曝气口来对样本室中的样本曝气。



1. 一种参考传感器部件,所述参考传感器部件包括:
容器盖,所述容器盖被配置成能够移除地耦合到被配置成接收样本的样本容器;
参考导管,所述参考导管从所述容器盖的下侧延伸,所述参考导管包括参考导管腔;
芯吸部件,所述芯吸部件被设置在所述参考导管腔的一部分内,所述芯吸部件具有芯远侧端部和芯近侧端部,其中,所述芯吸部件的至少一部分被配置成当所述容器盖耦合到所述样本容器时与所述样本流体接触,使得所述样本中的至少一些样本被所述芯吸部件在所述芯近侧端部的方向上抽吸;以及
参考电极材料,所述参考电极材料被设置在所述芯近侧端部处,其中,相比于与所述参考电极材料电连通的活性电极,所述参考电极材料被配置成表现大体上稳定的电极电势。
2. 根据权利要求1所述的参考传感器部件,其中,所述容器盖部分地由不导电材料制造。
3. 根据权利要求2所述的参考传感器部件,其中,所述容器盖部分地由透明不导电材料制造,使得所述芯吸部件的至少一部分是透过所述容器盖可见的。
4. 根据权利要求1所述的参考传感器部件,其中,所述参考电极材料是施加或分配在所述芯近侧端部上的导电墨水。
5. 根据权利要求4所述的参考传感器部件,其中,通过固化使施加或分配在所述芯近侧端部上的所述导电墨水硬化。
6. 根据权利要求4所述的参考传感器部件,其中,所述导电墨水是银-氯化银墨水。
7. 根据权利要求1所述的参考传感器部件,其中,所述芯吸部件部分地由多孔聚合材料制造。
8. 根据权利要求1所述的参考传感器部件,其中,所述芯吸部件部分地由天然纤维制造。
9. 根据权利要求1所述的参考传感器部件,其中,所述芯吸部件包括尺寸在15 μm 至150 μm 之间的孔。
10. 根据权利要求1所述的参考传感器部件,其中,所述芯吸部件通过表面活性剂来处理,使得所述芯吸部件的至少表面被所述表面活性剂覆盖,其中,所述表面活性剂被配置成增加所述芯吸部件的亲水性。
11. 一种测量样本的溶液特性的方法,所述方法包括:
用包括传染原的样本填充样本容器的样本室;
将容器盖附接到所述样本容器,
其中,所述容器盖包括参考导管,所述参考导管包括参考导管腔、参考导管第一开口和参考导管第二开口,
其中,所述参考导管腔部分地由延伸穿过所述参考导管腔的芯吸部件填充,所述芯吸部件具有芯远侧端部和芯近侧端部,
其中,所述芯吸部件的至少一部分与所述样本室内的所述样本流体接触,并且其中,所述样本中的至少一些样本由所述芯吸部件在所述芯近侧端部的方向上抽吸,
其中,参考电极材料被设置在所述芯近侧端部处;
将所述参考电极材料电耦合到参数分析器以及将所述参数分析器电耦合到包括活性电极材料的活性传感器部件,

其中,所述活性电极材料中的至少一部分延伸到所述样本室中并与所述样本流体接触;以及

基于在所述活性电极材料和所述参考电极材料之间测量的电势差,确定所述样本的溶液特性。

12.根据权利要求11所述的方法,其中,所述参考电极材料是施加或分配在所述芯近侧端部上的导电墨水。

13.根据权利要求12所述的方法,其中,通过固化使施加或分配在所述芯近侧端部上的所述导电墨水硬化。

14.根据权利要求12所述的方法,其中,所述导电墨水是银-氯化银墨水。

15.根据权利要求11所述的方法,通过沿着所述样本容器的底侧和横向侧中的至少一者限定的曝气口和覆盖所述曝气口的疏水透气膜将空气泵送到所述样本室中,其中,泵送到所述样本室中的所述空气对所述样本曝气。

16.根据权利要求15所述的方法,其中,泵送到所述样本室中的所述空气通过覆盖所述容器盖的下侧的至少一部分的附加透气膜并通过沿着附接连接件在所述容器盖与所述样本容器之间限定的空气间隙离开所述样本室。

17.根据权利要求11所述的方法,其中,确定所述样本的溶液特性包括确定所述样本的pH,并且其中,所述活性电极材料部分地由pH敏感材料制造。

18.根据权利要求17所述的方法,其中,所述pH敏感材料包括以下中的至少一种:二氧化硅、氧化铝、二氧化钛、五氧化钽、二氧化钨、二氧化铌、二氧化钒和二氧化锆。

19.根据权利要求11所述的方法,其中,确定所述样本的溶液特性包括确定所述样本的氧化还原电势(ORP),并且其中,所述活性电极材料部分地由氧化还原敏感材料制造。

20.根据权利要求19所述的方法,其中,所述氧化还原敏感材料包括以下中的至少一种:铂、金、二氧化硅、氧化铝、二氧化钛、五氧化钽、二氧化钨、二氧化铌、二氧化钒和二氧化锆。

用于测量包括微生物的样本的溶液特性的装置、系统和方法

[0001] 本申请是申请日为2019年6月19日,申请号为201980054622,3,发明名称为“用于测量包括微生物的样本的溶液特性的装置、系统和方法”的申请的分案申请。

相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求2018年6月19日提交的第62/687,167号美国临时申请的权益,该临时申请的全部内容以引用的方式并入本文。

技术领域

[0003] 本公开总体上涉及用于测量样本的溶液特性的诊断装置;更具体地说,涉及用于测量包括微生物的样本的溶液特性的装置、系统和方法。

背景

[0004] 对于医院、疗养院和其他医疗保健环境中的医疗专业人员来说,由耐抗感染药的传染原或微生物导致的感染是重大问题。例如,此类感染可以导致潜在危及生命的被称为败血症的并发症,其中,通过传染原释放到血液中的化学物质可以触发危险性全身炎症反应以及引起发热、低血压和可能死亡的血管活性反应。当面对此类感染时,对临床医生而言,优选的行动措施是恰当地使用抗感染化合物,优选仅使用减轻感染所必需的那些措施。

[0005] 然而,当前最常发生的是,在生物体被识别并针对药物敏感性进行测试之前,向患者提供广谱抗感染药(通常是多种药物),以确保治疗的充分性。这容易导致多种耐药性传染原。理想地,在传染原的存在被识别后立即对其敏感性进行检测。为了确定此类传染原对抗感染药的敏感性,必须定量包含此类传染原的样本,这需要此类样本针对微生物生长或微生物缺乏进行测定。

[0006] 用于测定生物样本或其他类型样本中传染原的现有生物传感器通常包括活性感测部件和参考感测部件,该活性感测部件具有活性电极,该参考感测部件具有浸入与感兴趣的样本离子交换接触的参考溶液中的参考电极。传统上,这是通过在水性参考缓冲溶液(如KCl)中使用Ag/AgCl电极来完成的。然而,由于各种原因,这样的传统传感器设计并不理想。首先,银或氯化银会扩散到样本中并抑制样本中微生物的生长,从而使对样本的任何测量变得复杂。此外,传统的参考溶液通常是在薄玻璃壁的一次性容器中被提供,这在制造、存储和运输方面成本很高。此外,微生物通过样本和参考溶液之间形成的盐桥的扩散会污染参考溶液。另外,传统的生物传感器经常需要将参考电极放置在硅管芯表面上,这使用了宝贵的晶片空间(wafer real estate),且还增加此类传感器的成本。

[0007] 由于上述限制和约束,需要改进的装置、系统和方法来快速和有效地对包含微生物的样本就微生物生长或微生物缺乏进行测定。此类解决方案应该具有成本效益并解决传统生物传感器的缺点。

概述

[0008] 公开了用于测量包括微生物的样本的溶液特性(例如,ORP或pH)的设备、系统和方法。在一个实施例中,公开了用于测量样本的溶液特性的传感器设备。传感器设备可以包括

包含被配置成接收样本的样本室的样本容器和参考传感器部件。参考传感器部件可以包括参考导管,该参考导管包括参考导管腔、参考导管第一开口和参考导管第二开口。参考传感器部件还可以包括延伸穿过参考导管腔的芯吸部件,该芯吸部件具有芯远侧端部和芯近侧端部。芯吸部件的至少一部分可以与样本室流体连通,使得芯吸部件在芯近侧端部的方向上抽吸样本中的至少一些。参考传感器部件还可以包括被设置在芯近侧端部的参考电极材料。

[0009] 传感器设备还可以包括活性传感器部件,该活性传感器部件包括活性电极材料。当样本室至少部分地填充有样本时,活性电极材料的至少一部分可以延伸到样本室中并且与样本流体接触。

[0010] 参考传感器部件和活性传感器部件可以通过导电连接件电耦合到参数分析器。样本的溶液特性可以基于在活性电极材料和参考电极材料之间测量的电势差来确定。

[0011] 传感器设备可以包括被配置成可移除地耦合到样本容器的容器盖。参考导管可以从容器盖的下侧延伸。容器盖可以部分由不导电材料制造。容器盖可以部分由透明不导电材料制造,使得芯吸部件的至少一部分可以透过容器盖可见。

[0012] 样本容器可以部分由陶瓷材料和聚合物材料中的至少一种来制造。参考电极材料可以是施加或分配在芯近侧端部上的导电墨水。可以通过固化来硬化施加或分配在芯近侧端部上的导电墨水。在一些实施例中,导电墨水可以是银-氯化银墨水。

[0013] 芯吸部件可以部分由多孔聚合物材料制造。在一些实施例中,芯吸部件可以部分由高密度聚乙烯(HDPE)制造。在其他实施例中,芯吸部件可以部分由天然纤维制造。芯吸部件可以包括尺寸在约15 μm 至约150 μm 之间的孔。

[0014] 芯吸部件可以通过表面活性剂处理,使得芯吸部件的至少表面可以被表面活性剂覆盖。表面活性剂可以被配置成增加芯吸部件的亲水性。

[0015] 传感器设备还可以包括沿着样本容器的底侧和横向侧中的至少一者限定的曝气口。在一些实施例中,疏水透气膜可以覆盖曝气口。曝气口和疏水透气膜可以被配置成允许空气通过曝气口和疏水透气膜进入样本室以对样本室曝气。

[0016] 当参考传感器部件被实现为容器盖时,该容器盖可以被配置成经由附接连接件可移除地耦合到样本容器,并且附加疏水透气膜可以覆盖容器盖的下侧的至少一部分。在这些实施例中,当经由附接连接件(例如,螺纹连接件)将容器盖拧到样本容器上时,可以形成气流路径。气流路径可以包括曝气口、疏水透气膜、样本室、附加疏水透气膜以及沿着附接连接件在容器盖和样本容器之间限定的空气间隙。

[0017] 在一些实施例中,由传感器设备测量的溶液特性是pH,并且活性传感器部件的活性电极材料可以部分由pH敏感材料制造。在一些实施例中,pH敏感材料包括以下中的至少一种:二氧化硅、氧化铝、二氧化钛、五氧化钽、二氧化钨、二氧化铌、二氧化钒和二氧化锆。

[0018] 在其他实施例中,所测量的溶液特性可以是样本的氧化还原电势(ORP),并且活性传感器部件的活性电极材料可以部分由氧化还原敏感材料制造。氧化还原敏感材料可以包括以下中的至少一种:铂、金、二氧化硅、氧化铝、二氧化钛、五氧化钽、二氧化钨、二氧化铌、二氧化钒和二氧化锆。在这些和其他实施例中,参数分析器可以是或包括电压计和万用表的至少一部分。

[0019] 还公开了参考传感器部件。参考传感器部件可以被配置成可移除地耦合到被配置

成接收样本的样本容器。参考传感器部件还可以包括参考导管,该参考导管包括参考导管腔。在一些实施例中,参考传感器部件可以被实现为容器盖。参考导管可以从容器盖的下侧延伸。

[0020] 参考传感器部件可以包括被设置在参考导管腔的一部分内的芯吸部件,该芯吸部件具有芯远侧端部和芯近侧端部。芯吸部件的至少一部分可以被配置成当容器盖耦合到样本容器时与样本流体接触,使得芯吸部件在芯近侧端部的方向上抽吸样本中的至少一些。参考传感器部件还可以包括被设置在芯近侧端部处的参考电极材料。相比于与参考电极材料电连通的活性电极,参考电极材料可以被配置成表现基本稳定的电极电势。

[0021] 参考传感器部件可以部分由非导电材料制造。当参考传感器部件被实现为容器盖时,该容器盖可以部分由不导电材料制造。在特定实施例中,容器盖可以部分由透明不导电材料制造,使得芯吸部件的至少一部分可以透过容器盖可见。

[0022] 在一些实施例中,参考电极材料可以是施加或分配在芯近侧端部上的导电墨水。可以通过固化来硬化施加或分配在芯近侧端部上的导电墨水。在一些实施例中,导电墨水可以是银-氯化银墨水。

[0023] 芯吸部件可以部分由多孔聚合材料制造。在其他实施例中,芯吸部件可以部分由天然纤维制造。芯吸部件可以包括尺寸在约 $15\mu\text{m}$ 至约 $150\mu\text{m}$ 之间的孔。

[0024] 芯吸部件可以用表面活性剂处理,使得芯吸部件的至少表面被表面活性剂覆盖。表面活性剂可以被配置成增加芯吸部件的亲水性。

[0025] 还公开了测量样本的溶液特性的方法。方法可以包括:用包括传染原的样本填充样本容器的样本室;将(例如,实现为容器盖的)参考传感器部件附接到样本容器;将参考传感器部件的参考电极材料电耦合到参数分析器并将参数分析器电耦合到包括活性电极材料的活性传感器部件,以及基于在活性电极材料和参考电极材料之间测量的电势差确定样本的溶液特性。

[0026] 活性电极材料的至少一部分可以延伸到样本室中并与样本流体接触。参考传感器部件可以包括参考导管,该参考导管包括参考导管腔、参考导管第一开口和参考导管第二开口。参考导管腔可以部分地由延伸通过参考导管腔的芯吸部件填充,该芯吸部件具有芯远侧端部和芯近侧端部。

[0027] 芯吸部件的至少一部分可以与样本室内的样本流体接触。芯吸部件可以在芯近侧端部的方向上(例如,通过毛细作用)抽吸样本的至少一些。

[0028] 参考电极材料可以被设置在芯近侧端部处。参考电极材料可以是施加或分配在芯近侧端部上的导电墨水。导电墨水可以通过固化来硬化。在一些实施例中,导电墨水可以是银-氯化银墨水。

[0029] 方法还可以包括通过沿着样本容器的底侧和横向侧中的至少一者限定的曝气口和覆盖曝气口的疏水透气膜将空气泵送到样本室中,其中泵送到样本室中的空气使样本曝气。泵送到样本室中的空气可以通过覆盖容器盖的下侧的至少一部分的附加透气膜以及通过沿着附接连接件在容器盖与样本容器之间限定的空气间隙离开样本室。

[0030] 确定样本的溶液特性的步骤可以包括确定样本的pH。活性电极材料可以部分由pH敏感材料制造。在一些实施例中,pH敏感材料可以包括以下中的至少一种:二氧化硅、氧化铝、二氧化钛、五氧化钽、二氧化钪、二氧化铪、二氧化钇和二氧化锆。

[0031] 在其他实施例中,确定样本的溶液特性的步骤可以包括确定样本的氧化还原电势(ORP),并且其中活性电极材料部分由氧化还原敏感材料制造。氧化还原敏感材料可以包括以下中的至少一种:铂、金、二氧化硅、氧化铝、二氧化钛、五氧化钽、二氧化铪、二氧化铌、二氧化钒和二氧化锆。

[0032] 公开了制造参考传感器部件的方法。该方法可以包括提供容器盖,其被配置成可移除地耦合到配置成接收样本的样本容器。参考导管可以从容器盖的下侧延伸。参考导管可以包括参考导管腔。方法还可以包括将芯吸部件定位到参考导管腔中。芯吸部件可以包括芯远侧端部和芯近侧端部。方法还可以包括在芯近侧端部上施加或分配导电墨水,并使导电墨水固化,直到导电墨水硬化为止。

[0033] 方法还可以包括在芯近侧端部上施加或分配在约50 μ L至500 μ L之间的一定体积的导电墨水。可以在高于100 $^{\circ}$ C的温度下固化导电墨水。可以将导电墨水固化持续约60分钟至约180分钟的时间段。

[0034] 在一些实施例中,参考导管可以是锥形的。芯吸部件可以成形为使得芯吸部件从芯近侧端部到芯远侧端部成锥形。

[0035] 本文公开了用于测量样本的pH的传感器设备的另一实施例。传感器设备可以包括:样本容器,该样本容器包括被配置成接收样本的样本室;和参考传感器部件。

[0036] 参考传感器部件可以包括参考导管,该参考导管包括参考导管腔、参考导管第一开口和参考导管第二开口。在一些实施例中,参考导管腔可以至少部分地填充有参考缓冲凝胶。参考导管的一段可以延伸到样本室中。参考导管第二开口可以被配置成允许样本与参考缓冲凝胶流体接触。参考电极可以部分延伸到填充有参考缓冲凝胶的参考导管腔中。

[0037] 传感器设备还可以包括活性传感器部件,该活性传感器部件包括延伸到样本室中的活性电极壳体和部分地容纳在活性电极壳体内的活性电极。活性电极可以包括样本接触表面。

[0038] 可以将活性电极设置在活性电极壳体的远侧端部处。活性电极壳体可以被配置成暴露样本接触表面,使得样本接触表面与样本流体连通。

[0039] 导电接触层可以被耦合到活性电极,并被定位在活性电极壳体内的活性电极近侧。导电接触层和参考电极可以通过导电连接件电耦合到电压表。样本的pH可以基于活性电极和参考电极之间的电势差来测量。

[0040] 参考导管可以包括导管壁。导管壁可以从参考导管近侧端部到参考导管远侧端部成锥形,使得参考导管第一开口的第一开口面积大于参考导管第二开口的第二开口面积。

[0041] 参考电极可以包括参考电极尖端。当参考电极部分地延伸到参考导管腔中时,参考电极尖端可以定位在参考导管第二开口近侧,使得一定体积的参考缓冲凝胶将参考电极尖端与参考导管第二开口分开。参考导管腔可以填充有约100 μ L至约500 μ L的参考缓冲凝胶。

[0042] 参考电极可以部分由一种或更多种金属制造。在一些实施例中,参考电极可以部分由铂、不锈钢或它们的组合制造。

[0043] 活性电极可以部分由金属氧化物制造。在一些实施例中,活性电极可以部分由二氧化硅、氧化铝、二氧化钛、五氧化钽、二氧化铪、二氧化铌、二氧化钒、二氧化锆或它们的组合制造。

[0044] 导电接触层可以部分由一种或更多种金属制造。导电接触层可以部分由铝、铜、铂或它们的组合制造。

[0045] 在一些实施例中,参考缓冲凝胶可以是由琼脂粉和参考缓冲溶液形成的琼脂凝胶。琼脂凝胶中的琼脂粉的浓度可以是约1% (w/v%) 至约5% (w/v%)。

[0046] 参考缓冲溶液可以包含铁氰酸钾(III)、铁氰酸钾(II)、磷酸二氢钾、磷酸氢二钠或它们的组合。在其他实施例中,参考缓冲溶液可以包含氯化钾。

[0047] 传感器设备可以包括曝气导管。曝气导管的一段可以延伸到样本室中。曝气导管可以被配置成对样本容器内的样本曝气。

[0048] 还公开了用于测量样本的氧化还原电势(ORP)的传感器设备的另一实施例。传感器设备可以包括样本容器,样本容器包括被配置成接收样本的样本室和参考传感器部件。

[0049] 参考传感器部件可以包括参考导管,参考导管包括参考导管腔、参考导管第一开口和参考导管第二开口。参考导管腔可以至少部分地填充有参考缓冲凝胶。参考导管的一段可以延伸到样本室中。

[0050] 参考导管第二开口可以被配置成允许样本与参考缓冲凝胶流体接触。参考电极可以部分延伸到填充有参考缓冲凝胶的参考导管腔中。

[0051] 传感器设备还可以包括活性传感器部件。活性传感器部件可以包括延伸到样本室中的活性电极壳体和部分地容纳在活性电极壳体内的活性电极。活性电极可以包括样本接触表面。活性电极可以被设置在活性电极壳体的远侧端部并且活性电极壳体可以被配置成暴露样本接触表面,使得样本接触表面与样本流体连通。活性电极和参考电极可以通过导电连接件耦合到电压表。可以基于活性电极和参考电极之间的电势差来测量样本的ORP。

[0052] 参考导管可以包括导管壁。导管壁可以从参考导管近侧端部到参考导管远侧端部成锥形,使得参考导管第一开口的第一开口面积大于参考导管第二开口的第二开口面积。参考导管腔可以填充有约100 μ L至约500 μ L的参考缓冲凝胶。

[0053] 参考电极可以包括参考电极尖端。当参考电极部分地延伸到参考导管腔中时,参考电极尖端可以被定位在参考导管第二开口近侧,使得一定体积的参考缓冲凝胶将参考电极尖端与参考导管第二开口分开。

[0054] 参考电极可以部分由一种或更多种金属制造。在一些实施例中,参考电极可以部分由铂、不锈钢或它们的组合制造。

[0055] 活性电极可以部分由一种或更多种金属、一种或更多种金属氧化物或它们的组合制造。例如,活性电极可以部分由铂、金、二氧化硅、氧化铝、二氧化钛、五氧化钽、二氧化铪、二氧化铌、二氧化钽、二氧化锆或它们的组合制造。

[0056] 参考缓冲凝胶可以是由琼脂粉和参考缓冲溶液形成的琼脂凝胶。琼脂凝胶中的琼脂粉的浓度可以是约1% (w/v%) 至约5% (w/v%)。

[0057] 参考缓冲溶液可以包含铁氰酸钾(III)、铁氰酸钾(II)、磷酸二氢钾、磷酸氢二钠或它们的组合。在其他实施例中,参考缓冲溶液可以包含氯化钾。

[0058] 传感器设备还可以包括曝气导管或曝气口。曝气导管的一段可以延伸到样本室中。曝气导管可以被配置成对样本容器内的样本曝气。

[0059] 还公开了用于测量样本的pH的传感器设备的另一实施例。传感器设备包括:样本容器,该样本容器包括被配置成接收样本的样本室;和参考传感器部件。

[0060] 参考传感器部件可以包括参考导管,该参考导管包括:限定参考导管第一开口的参考导管近侧端部;限定参考导管第二开口的参考导管远侧端部;以及在参考导管近侧端部与参考导管远侧端部之间的参考导管腔。

[0061] 参考导管腔可以至少部分地填充有参考缓冲溶液。参考导管的一段可以延伸到样本室中。参考电极可以部分延伸到填充有参考缓冲溶液的参考导管腔中。

[0062] 离子交换膜可以耦合到参考导管远侧端部并且被配置成阻塞参考导管第二开口。离子交换膜可以被配置成防止样本与参考缓冲溶液混合,但允许离子横穿离子交换膜。

[0063] 传感器设备还可以包括活性传感器部件。活性传感器部件可以包括延伸到样本室中的活性电极壳体和部分地被容纳在活性电极壳体内的活性电极。

[0064] 活性电极可以包括样本接触表面。活性电极可以被设置在活性电极壳体的远侧端部并且活性电极壳体可以被配置成暴露样本接触表面,使得样本接触表面与样本流体连通。

[0065] 导电接触层可以耦合到活性电极并且被定位在活性电极壳体内的活性电极近侧。导电接触层和参考电极可以通过导电连接件而电耦合到电压表,并且其中,基于活性电极和参考电极之间的电势差来测量样本的pH。

[0066] 参考导管可以包括导管壁。导管壁可以从参考导管近侧端部到参考导管远侧端部成锥形,使得参考导管第一开口的第一开口面积大于参考导管第二开口的第二开口面积。参考导管腔可以填充约100 μ L至约500 μ L的参考缓冲溶液。

[0067] 参考电极可以包括参考电极尖端。当参考电极部分地延伸到参考导管腔中时,参考电极尖端可以被定位在离子交换膜近侧,使得一定体积的参考缓冲溶液将参考电极尖端与离子交换膜分开。

[0068] 在一些实施例中,离子交换膜可以是全氟磺化离聚物膜。例如,全氟磺化离聚物膜可以是Nafion®膜。离子交换膜可以具有约25 μ m至约180 μ m的厚度。

[0069] 参考电极可以部分由一种或更多种金属制造。例如,参考电极部分由铂、不锈钢或它们的组合制造。

[0070] 活性电极可以部分由金属氧化物制造。例如,活性电极可以部分由二氧化硅、氧化铝、二氧化钛、五氧化钽、二氧化钨、二氧化铌、二氧化钒、二氧化锆或它们的组合制造。

[0071] 导电接触层可以部分由一种或更多种金属制造。在一些实施例中,导电接触层可以部分由铝、铜、铂或它们的组合制造。

[0072] 参考缓冲溶液可以包含铁氰酸钾(III)、铁氰酸钾(II)、磷酸二氢钾、磷酸氢二钠或它们的组合。在其他实施例中,参考缓冲溶液可以包含氯化钾。

[0073] 传感器设备还可以包括曝气导管。曝气导管的一段延伸到样本室中,并且其中曝气导管被配置成对样本容器内的样本曝气。

[0074] 参考传感器部件可以可移除地耦合到样本容器,使得参考传感器部件是从样本容器拆卸的。

[0075] 本文公开了用于测量样本的氧化还原电势(ORP)的传感器设备的另一实施例。传感器设备包括:样本容器,该样本容器包括被配置成接收样本的样本室;和参考传感器部件。

[0076] 参考传感器部件可以包括参考导管,参考导管包括:限定参考导管第一开口的参

考导管近侧端部;限定参考导管第二开口的参考导管远侧端部;以及在参考导管近侧端部与参考导管远侧端部之间的参考导管腔。参考导管腔可以至少部分地填充有参考缓冲溶液。参考导管的一段可以延伸到样本室中。传感器设备还可以包括参考电极,参考电极部分地延伸到填充有参考缓冲溶液的参考导管腔中。

[0077] 离子交换膜可以耦合到参考导管远侧端部并且被配置成阻塞参考导管第二开口。离子交换膜可以被配置成防止样本与参考缓冲溶液混合,但允许离子横穿离子交换膜。

[0078] 此外,传感器设备可以包括活性传感器部件。活性传感器部件可以包括延伸到样本室中的活性电极壳体和部分地被容纳在活性电极壳体内的活性电极。

[0079] 活性电极可以包括样本接触表面。活性电极可以被设置在活性电极壳体的远侧端部处,并且活性电极壳体被配置成暴露样本接触表面,使得样本接触表面与样本流体连通。

[0080] 活性电极和参考电极可以通过导电连接件电耦合到电压表。样本的ORP可以是基于活性电极和参考电极之间的电势差来测量的。

[0081] 参考导管可以包括导管壁。在一些实施例中,导管壁可以从参考导管近侧端部到参考导管远侧端部成锥形,使得参考导管第一开口的第一开口面积大于参考导管第二开口的第二开口面积。参考导管腔可以填充有约100 μ L至约500 μ L的参考缓冲溶液。

[0082] 参考电极可以包括参考电极尖端。当参考电极部分地延伸到参考导管腔中时,参考电极尖端可以被定位在离子交换膜近侧,使得一定体积的参考缓冲溶液将参考电极尖端与离子交换膜分开。

[0083] 参考电极可以部分由一种或更多种金属制造。例如,参考电极可以部分由铂、不锈钢或它们组合制造。

[0084] 活性电极可以部分由一种或更多种金属、一种或更多种金属氧化物或它们的组合制造。例如,活性电极可以部分由铂、金、二氧化硅、氧化铝、二氧化钛、五氧化钽、二氧化铪、二氧化铌、二氧化钽、二氧化锆或它们的组合制造。

[0085] 在一些实施例中,参考缓冲溶液可以包括铁氰酸钾(III)、铁氰酸钾(II)、磷酸二氢钾、磷酸氢二钠或它们的组合。在其他实施例中,参考缓冲溶液可以包含氯化钾。

[0086] 如先前所论述,离子交换膜可耦合到参考导管远侧端部且被配置成阻塞参考导管第二开口。在一些实施例中,离子交换膜可以是全氟磺化离聚物膜。例如,全氟磺化离聚物膜可以是Nafion®膜。离子交换膜的厚度可以为约25 μ m至约180 μ m。

[0087] 传感器设备还可以包括曝气导管。曝气导管的一段可以延伸到样本室中。曝气导管可以被配置成对样本容器内的样本曝气。

[0088] 参考传感器部件可以可移除地耦合到样本容器,使得参考传感器部件是可从样本容器拆卸的。

附图简述

[0089] 图1A示出了用于测量样本的pH的传感器设备的实施例。

[0090] 图1B示出了用于测量样本的ORP的传感器设备的实施例。

[0091] 图1C示出了用于测量样本的pH的传感器设备的另一实施例。

[0092] 图1D示出了用于测量样本的ORP的传感器设备的另一实施例。

[0093] 图2示出了传感器设备的实施例的俯视透视图。

- [0094] 图3A示出了参考传感器部件的实施例的侧面截面图。
- [0095] 图3B示出了参考传感器部件的另一实施例的侧面截面图。
- [0096] 图4示出了连接到高阻抗电压表的传感器设备的活性电极和参考电极的示意图。
- [0097] 图5A示出了在添加高电势ORP溶液后在参考缓冲凝胶中使用传统的KCl参考溶液和不锈钢参考电极进行的ORP测量结果。
- [0098] 图5B示出了在用pH 4溶液交换pH 7溶液之后在参考缓冲凝胶中使用传统的KCl参考溶液和铂参考电极进行的pH测量结果。
- [0099] 图6示出了在1%琼脂凝胶缓冲液、5%琼脂凝胶缓冲液和传统的KCl参考溶液中使用参考电极对大肠杆菌细菌生长的ORP测量结果。
- [0100] 图7A示出了当由高电势的ORP溶液代替传统的ORP缓冲溶液且然后切换回传统的ORP缓冲溶液时进行的某些ORP测量结果。
- [0101] 图7B示出了使用传统的ORP探针对大肠杆菌细菌生长的ORP测量结果,以及在测量期间在具有离子交换膜的参考传感器部件和KCl参考溶液之间的电势差。
- [0102] 图8示出了用于测量样本的溶液特性的传感器设备的另一实施例。
- [0103] 图9A示出了传感器设备的另一实施例的侧面截面图。
- [0104] 图9B示出了参考传感器部件的实施例。
- [0105] 图10示出了使用三种不同的传感器设定随时间推移而测量的样本的三个等分试样的氧化还原电势 (ORP) 的变化。
- [0106] 图11示出了在包括各种大肠杆菌菌株的输出样本的平板细菌菌落上进行的细胞计数的结果。
- [0107] 图12示出了曝气对包括铜绿假单胞菌细菌的两个样本的生长速率的影响。
- [0108] 图13示出了曝气对使用传感器设备的两个0.5McFarland细菌样本的制备时间的影响。

详细描述

- [0109] 当结合附图阅读时,根据详细描述可以最好地理解本文描述的装置、系统和方法的变型。要强调的是,根据惯例,附图的各种特征可能并未按比例绘制。为了清楚起见,已放大或缩小某些特征的尺寸,并且并非所有特征都在每个图形中都可见或被标记。附图仅用于说明性目的,并不旨在将权利要求的范围限定或限制为所示出的内容。
- [0110] 图1A示出了用于测量样本102的pH的传感器设备100的实施例。图1A示出了传感器设备100的侧面截面图。
- [0111] 传感器设备100可以包括样本容器104,其具有被配置成接收样本102的样本室106。样本102可以包括以下中的至少一种:从患者或受试者获得的样本、生物样本、环境样本以及食物样本。从患者或受试者获得的样本102可以包括患者或受试者的体液和从患者或受试者获得的拭子中的至少一种。
- [0112] 在一些实施例中,患者或受试者可以是人类患者或受试者。在其他实施例中,患者或受试者可以是非人类动物患者或受试者。
- [0113] 在一些实施例中,体液可以包括血液、尿液、血清、血浆、唾液、痰、精液、母乳、关节液、脊髓液(如脑脊髓液)、伤口物质、粘液、伴随粪便的液体、阴道分泌物、滑液、胸膜液、腹

膜液、心包液、羊水或它们的组合。

[0114] 在这些和其他实施例中,从患者或受试者获得的拭子可以包括伤口拭子、直肠拭子、阴道拭子、上述拭子的重悬浮实例或它们的组合。

[0115] 在所有此类实施例中,样本102可以包括多种微生物或传染原。作为微生物定量程序或抗生素敏感性测试(AST)程序的一部分,本文公开的设备、系统和方法可用于针对微生物生长或微生物生长的缺乏来测定样本102。

[0116] 在某些实施例中,样本102可以包括或指源自以下中的至少一种的细菌培养物:从患者或受试者获得的样本、生物样本、环境样本和食品样本。例如,样本102可以包括或指来源于从患者或受试者获得的体液或拭子的细菌培养物或重悬浮的细菌培养物。作为更具体的示例,样本102可以包括来源于从对微生物生长呈测试阳性的患者或受试者获得的体液或拭子的细菌培养物或重悬浮的细菌培养物。

[0117] 更具体地,样本102可以包括来源于从对微生物生长呈测试阳性的患者或受试者获得的血液的细菌培养物。在一些实施例中,样本102可以是或指阳性血液培养物。为了本公开的目的,阳性血液培养物可以是来源于对细菌生长呈测试阳性的患者或受试者抽出的血液的细菌培养物。例如,患者可表现出败血症症状(例如高烧、发冷等),并且可以从患者身上抽出血液(例如5mL至10mL),然后将血液转移到含有细菌生长培养基(例如30mL至40mL的生长培养基)的商用血液培养容器或器皿中。然后,可以将血液培养容器或器皿在 $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 下温育,以使细菌繁殖。如果患者的血液被细菌污染,则细菌将在容器或器皿内复制。然后血液培养系统或设备可以用于监测细菌的生长(诸如通过监测容器或器皿内细菌的 CO_2 产生),并且系统或设备可以在关键的 CO_2 阈值被满足时将样本确定为对细菌生长的测试“阳性”。根据病原体类型和生长速率,血液培养物可以在7小时到3天之间变为阳性。然后可以将此类“阳性血液培养物”用于诸如使用本文公开的任何设备、系统和方法的另外的下游测试。

[0118] 在附加实施例中,样本102可以包括从溪流、河流、湖泊、海洋、污染场所、隔离区、紧急区域或它们的组合获得的环境样本。在其他实施例中,样本102可以包括从食物制备设施、就餐场所、废物设施或它们的组合获得的食物样本。

[0119] 在一些实施例中,在将水性生长培养基引入样本容器104之前,可以将其添加到样本102中。在其他实施例中,一旦已经将样本102注入、递送或以其他方式引入样本容器104中,就可以将水性生长培养基添加到样本102。

[0120] 在一个实施例中,水性生长培养基可以是补充葡萄糖的米勒-辛顿肉汤(MHG)。在其他实施例中,水性生长培养基可以是包含以下项的溶液:细菌用胰蛋白胨、胰蛋白酶大豆消化物、酵母提取物、牛肉提取物、阳离子调节的米勒-辛顿肉汤(CAMHB)、淀粉、酪蛋白酸水解产物、氯化钙、氯化镁、氯化钠、血液或溶解血液(包括溶解马血(LHB))、CAMHB-LHB、葡萄糖或其他碳水化合物、或它们的组合。

[0121] 可以使用本文公开的设备、方法和系统测定的微生物或传染原可以是任何代谢的单细胞或多细胞生物,包括细菌和真菌。在特定实施例中,微生物或传染原可以是选自以下属中的细菌:不动杆菌、醋杆菌、放线菌、气球菌、气单胞菌、农杆菌、无浆菌、固氮根瘤菌、固氮菌、芽孢杆菌、拟杆菌、巴尔通体、博德特氏菌、疏螺旋体、布鲁氏菌、伯克氏菌、鞘杆菌、弯曲杆菌、衣原体、嗜衣体、柠檬酸杆菌、梭状芽胞杆菌、棒状杆菌、柯克斯氏体、埃里希氏体、

肠杆菌、肠球菌、大肠埃希菌、弗朗西斯氏菌、梭杆菌、加德纳菌、嗜血杆菌、幽门螺杆菌、克雷伯菌、乳酸杆菌、军团菌、李斯特菌、甲烷杆菌、微杆菌、微球菌、摩根氏菌、莫拉克斯氏菌、分支杆菌、支原体、奈瑟菌、潘多拉菌、巴氏杆菌、消化链球菌、卟啉单胞菌、普雷沃菌、变形杆菌、普罗维登斯菌、假单胞菌、罗尔斯通菌、拉乌尔菌、根瘤菌、立克次氏体、罗沙利马体、罗氏菌、沙门氏菌、沙雷氏菌、希瓦氏菌、志贺氏杆菌、螺菌、葡萄球菌、嗜麦芽寡养单胞菌、链球菌、链霉菌、密螺旋体、弧菌、沃尔巴克氏菌、耶尔森氏菌或它们的组合。在其他实施例中，微生物或传染原可以是一种或更多种选自念珠菌属、隐球菌属或霉菌属的真菌。

[0122] 可以使用本文公开的方法和系统测定的其他特定细菌可以包括：金黄色葡萄球菌、绿脓葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌属(包括但不限于表皮葡萄球菌、溶血性葡萄球菌、人葡萄球菌、头葡萄球菌,未分化)、粪肠球菌、屎肠球菌(包括但不限于粪肠球菌和其他未分化的肠球菌属,不包括粪肠球菌)、肺炎链球菌、化脓性链球菌、无乳链球菌、链球菌属(包括但不限于轻型链球菌、化脓性链球菌、溶血链球菌、无乳链球菌、肺炎链球菌,未分化)、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、克雷伯菌属(包括但不限于肺炎克雷伯菌、催产克雷伯菌,未分化)、大肠杆菌、肠杆菌属(包括但不限于阴沟肠杆菌、产气肠杆菌,未分化)、变形杆菌属(包括但不限于奇异变形杆菌、普通变形杆菌,未分化)、柠檬酸杆菌属(包括但不限于弗氏柠檬酸杆菌、科氏柠檬酸杆菌,未分化)、粘质沙雷氏菌、白色念珠菌、光滑念珠菌、和热带念珠菌。

[0123] 可以测定的其他更具体的细菌可以包括鲍曼不动杆菌、放线杆菌属、放线菌、放线菌属(包括但不限于以色列放线菌和内氏放线菌)、气单胞菌属(包括但不限于嗜水气单胞菌、凡隆气单胞菌温和生物型(温和气单胞菌)和豚鼠气单胞菌)、嗜吞噬细胞无形体、产碱杆菌、放线共生放线杆菌、芽孢杆菌属(包括但不限于炭疽芽孢杆菌、蜡状芽孢杆菌、枯草芽孢杆菌,苏云金芽孢杆菌和嗜热脂肪芽孢杆菌)、拟杆菌属(包括但不限于脆弱拟杆菌)、巴东体属菌(包括但不限于杆菌状巴尔通体和亨氏巴尔通体)、双歧杆菌属、博德特氏菌属(包括但不限于百日咳博德特氏菌、副百日咳博德特氏菌和支气管博德特氏菌)、螺旋体(包括但不限于复发性螺旋体和伯氏螺旋体)、布鲁氏菌属(包括但不限于流产布鲁氏菌、犬布鲁氏菌、梅氏布鲁氏菌和猪布鲁氏菌)、伯克霍尔德菌属(包括但不限于类鼻疽伯克霍尔德菌和洋葱伯克霍尔德氏菌)、弯曲杆菌属(包括但不限于空肠弯曲杆菌、大肠弯曲杆菌、拉里弯曲杆菌和胎儿弯曲杆菌)、二氧化碳噬纤维菌属、人心杆菌、沙眼衣原体、肺炎衣原体、鸚鵡热衣原体、柠檬酸杆菌属、伯氏考克斯体、棒状杆菌属(包括但不限于白喉棒状杆菌、杰氏棒状杆菌和棒状杆菌)、梭状芽胞杆菌属(包括但不限于产气荚膜梭菌、艰难梭菌、肉毒梭菌和破伤风梭菌)、艾肯菌、肠杆菌属(包括但不限于产气肠杆菌、成团肠杆菌、阴沟肠杆菌和大肠杆菌,包括机会性大肠杆菌,包括但不限于产肠毒素的大肠杆菌、肠侵袭性大肠杆菌、肠致病性大肠杆菌、肠出血性大肠杆菌、肠聚合性大肠杆菌和尿路致病性大肠杆菌)、肠球菌属(包括但不限于粪肠球菌和屎肠球菌)、埃里希氏体属(包括但不限于恰菲埃里希氏体和犬埃里希氏体)、红斑丹毒丝菌、统真杆菌属、土拉弗朗西斯菌、具核梭杆菌、阴道加德纳菌、麻疹孳生球菌、嗜血杆菌属(包括但不限于流感嗜血杆菌、杜克雷嗜血杆菌、埃及嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌、溶血性嗜血杆菌和副溶血性嗜血杆菌)、幽门螺杆菌属(包括但不限于幽门螺杆菌、同性恋螺杆菌和芬纳尔螺杆菌)、金氏菌、克雷伯菌属(包括但不限于肺炎克雷伯菌、肉芽孢杆菌和催产克雷伯菌)、乳酸杆菌属、单核细胞增多性李斯特菌、问号钩端螺旋

体、嗜肺军团菌、问号钩端螺旋体、消化链球菌属、卡他莫拉菌、摩根氏菌属、动弯杆菌属、微球菌属、分枝杆菌属(包括但不限于麻风分枝杆菌、结核分枝杆菌、胞内分枝杆菌、鸟分枝杆菌、牛分枝杆菌和海洋分枝杆菌)、支原体属(包括但不限于肺炎支原体、人型支原体和生殖器支原体)、诺卡氏菌属(包括但不限于星状诺卡氏菌、盖尔森基诺卡氏菌和巴西诺卡氏菌)、奈瑟菌属(包括但不限于淋病奈瑟菌和脑膜炎奈瑟菌)、多杀性巴斯德氏菌、类志贺邻单胞菌、普氏菌属、卟啉单胞菌属、产黑色普雷沃菌、变形杆菌属(包括但不限于普通变形杆菌和奇异变形杆菌)、普罗威登斯菌属(包括但不限于产碱普罗威登斯菌、雷氏普罗威登斯菌和斯氏普罗威登斯菌)、铜绿假单胞菌、痤疮丙酸杆菌、马红球菌、立克次体属(包括但不限于立氏立克次体、赤氏立克次体、普氏立克次体、恙虫病东方体(原名为恙虫病立克次体)、伤寒立克次体)、红球菌属、嗜麦芽窄食单胞菌、沙门氏菌属(包括但不限于肠沙门氏菌、伤寒沙门氏菌、副伤寒沙门氏菌、肠炎沙门氏菌、猪霍乱沙门氏菌和鼠伤寒沙门氏菌)、沙雷氏菌属(包括但不限于马赛氏沙雷氏菌和液态沙雷氏菌)、志贺氏菌属(包括但不限于痢疾志贺氏菌、弗氏志贺氏菌、鲍氏志贺氏菌和索内氏志贺氏菌)、葡萄球菌属(包括但不限于金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、溶血性葡萄球菌、腐生葡萄球菌)、链球菌属(包括但不限于肺炎链球菌(例如氯霉素耐药血清型4肺炎链球菌、大观霉素耐药血清型6B肺炎链球菌、链霉素耐药血清型9V肺炎链球菌、耐红霉素血清型14链球菌肺炎链球菌、奥普托欣耐药血清型14肺炎链球菌、耐利福平性血清型18C肺炎链球菌、四环素耐药血清型19F肺炎链球菌、青霉素耐药血清型19F肺炎链球菌和甲氧苄啶耐药血清型23F肺炎链球菌、氯霉素耐药血清型4肺炎链球菌、大观霉素耐药血清型6B肺炎链球菌、链霉素耐药血清型9V肺炎链球菌、奥普托欣耐药血清型14肺炎链球菌、利福平耐药血清型18C肺炎链球菌、青霉素耐药血清型19F肺炎链球菌、或甲氧苄啶耐药血清型23F肺炎链球菌)、无乳链球菌、变形链球菌、化脓性链球菌、A族链球菌、化脓性链球菌、B族链球菌、无乳链球菌、C族链球菌、咽峡炎链球菌、似马链球菌、D族链球菌、牛链球菌、F族链球菌群、咽峡炎链球菌和G族链球菌群)、小螺旋菌、念珠状链杆菌、密螺旋体属(包括但不限于斑点病密螺旋体、细弱密螺旋体、梅毒螺旋体和苍白密螺旋体、全身性细菌、解脲支原体、韦荣球菌、弧菌属(包括但不限于霍乱弧菌、副溶血性弧菌(*Vibrio parahaemolyticus*)、创伤弧菌、副溶血性弧菌(*Vibrio parahaemolyticus*)、创伤弧菌、溶藻弧菌、模拟弧菌、霍利斯弧菌、河流弧菌、麦奇尼科夫氏弧菌、海鱼弧菌和弗氏弧菌)、耶尔森氏菌属(包括但不限于小肠结肠炎耶尔森氏菌、鼠疫耶尔森氏菌、和假结核耶尔森氏菌)和黄单胞菌等。

[0124] 此外,可以使用本文公开的方法和系统测定的其他微生物或传染原可以包括真菌或霉菌,包括但不限于念珠菌属(包括但不限于白色念珠菌、光滑念珠菌、热带念珠菌、近平滑念珠菌和克柔念珠菌)、曲霉菌属(包括但不限于烟曲霉、黄曲霉、棒曲霉)、隐球菌属(包括但不限于新型隐球菌、格特隐球菌、罗伦隐球菌和白隐隐球菌)、镰刀菌属(包括但不限于尖孢镰刀菌、茄病镰刀菌、拟轮生镰刀菌和层生镰刀菌)、米根霉、马尔尼菲青霉菌、粗球孢子菌和皮炎芽生菌。

[0125] 样本容器104可以部分由惰性或非导电材料制造。在一些实施例中,样本容器104可以包括以下项或部分由以下项制造:聚合材料、陶瓷材料或玻璃、或它们的组合。作为更具体的示例,样本容器104可以包括以下项或部分由以下项制造:聚氯乙烯(PVC)、聚(甲基丙烯酸甲酯)(PMMA)、聚二甲基硅氧烷(PDMS)或它们的组合。

[0126] 传感器设备100还可以包括参考传感器部件108和活性传感器部件122。参考传感器部件108还可以包括参考导管110,该参考导管110包括参考导管腔112、参考导管第一开口114和参考导管第二开口116。

[0127] 参考导管110可以包括导管壁138,并且导管壁138可以从参考导管近侧端部140到参考导管远侧端部142成锥形。在一个实施例中,参考导管110可以大体上成形为圆锥形或截头圆锥形,参考导管腔112也大体上成形为圆锥形或截头圆锥形。在其他实施例中,参考导管110可以大体上成形为具有多边形底部的细长锥体。例如,参考导管110可以大体上成形为细长三角锥体、四角锥体或五角锥体。在附加实施例中,参考导管110可以大体成形为具有大体上圆柱形参考导管腔112的圆柱体。在这些实施例中,参考导管110还可以具有锥形的参考导管远侧端部142。

[0128] 参考导管腔112可以至少部分地填充有参考缓冲凝胶118。参考导管110可以延伸到样本室106中,使得参考导管第二开口116被配置成允许样本102与在参考导管腔112内的参考缓冲凝胶118流体接触。例如,参考导管第二开口116可允许样本102与参考缓冲凝胶118液固接触。以此方式,可以通过充当盐桥的界面的液-固界面来形成盐桥。

[0129] 在一个实施例中,参考缓冲凝胶118可以是由琼脂粉末与参考缓冲溶液混合形成的琼脂凝胶。在其他实施例中,参考缓冲凝胶118可以是由其他类型的多糖与参考缓冲溶液混合形成的凝胶。作为更具体的示例,所用的琼脂粉可以是可商购的琼脂粉,诸如由西格玛玛奥德里奇公司(Sigma-Aldrich, Inc.)提供的琼脂粉(例如, Sigma-Aldrich™ Agar Powder 05040)或赛默飞世尔科技公司(Thermo Fisher Scientific Inc.)提供的琼脂粉(例如, Fisher Scientific™ Agar Powder, 目录号S14153)。

[0130] 参考缓冲溶液可以是水性氧化还原缓冲溶液。在一个实施例中,参考缓冲溶液可以是水性氧化还原缓冲溶液,其包含去离子水、铁氰酸钾、磷酸二氢盐、磷酸氢二钠或它们的组合。例如,参考缓冲溶液可以是水性氧化还原缓冲溶液,其包含去离子水(例如,约95%至99%)、铁氰酸钾(III)(例如,约0.1%至0.9%)、铁氰酸钾(II)(例如,约0.1%至0.9%)、磷酸二氢钾(例如小于约0.5%)和磷酸氢二钠(小于约0.5%)。作为更具体的示例,参考缓冲溶液可以是由梅特勒-托利多公司(Mettler-Toledo AG.)提供的220 mV/pH 7氧化还原缓冲溶液(产品代码51350060)。

[0131] 在其他实施例中,参考缓冲溶液可以是包含3M KCl的水性氧化还原缓冲溶液。作为更具体的示例,参考缓冲溶液可以是由梅特勒-托利多公司提供的3M KCl氧化还原缓冲溶液(材料号63056165)。

[0132] 在一个实施例中,参考缓冲凝胶118可以包括浓度为约1% (w/v%, g/mL)的琼脂粉。在另一实施例中,参考缓冲凝胶118可以包括浓度为约5% (w/v%, g/mL)的琼脂粉。在一些实施例中,参考缓冲凝胶118可以包括浓度为约1% (w/v%, g/mL)至5% (w/v%, g/mL)的琼脂粉。在其他实施例中,参考缓冲凝胶118可以包括浓度为约5% (w/v%, g/mL)至10% (w/v%, g/mL)的琼脂粉。

[0133] 可以通过以下方式来制备参考缓冲凝胶118:将水性参考缓冲溶液加热到水性参考缓冲溶液的沸点以上并将琼脂粉搅拌到加热的水性参考缓冲溶液中。一旦琼脂粉完全溶解在加热的水性参考缓冲溶液中,就可以将热凝胶浆倒入参考导管腔112中,并允许其冷却至室温。当热凝胶在参考导管腔112内冷却至室温时,参考缓冲凝胶118可固化。

[0134] 在一个实施例中,参考导管腔112可以填充有约100 μ L的参考缓冲凝胶118。在另一实施例中,参考导管腔112可以填充有约500 μ L的参考缓冲凝胶118。在其他实施例中,参考导管腔112可以填充有约100 μ L至约500 μ L的参考缓冲凝胶118。在另外的实施例中,参考导管腔112可以填充有约500 μ L至约1mL的参考缓冲凝胶118。参考缓冲凝胶118的量可以取决于参考导管腔112的体积、参考导管110的尺寸、样本容器104的尺寸、或它们的组合。

[0135] 参考传感器部件108还可以包括参考电极120,参考电极120延伸到填充有参考缓冲凝胶118的参考导管腔112中。参考电极120可以部分延伸到填充有参考缓冲凝胶118的参考导管腔112中。

[0136] 作为更具体的示例,参考电极120可以包括参考电极尖端144。当参考电极120部分地延伸到填充有参考缓冲凝胶118的参考导管腔112中时,参考电极尖端144可以被定位在参考导管第二开口116近侧。更具体地,一定体积的参考缓冲凝胶118可以将参考电极尖端144与参考导管第二开口116分开。参考电极120在参考导管腔112内的位置将在以下部分中详细讨论。

[0137] 参考电极120可以部分由一种或更多种金属制造。在一个实施例中,参考电极120可以部分由铂(Pt)、不锈钢或它们的组合制造。在其他实施例中,参考电极120可以部分由另一种类型的导电金属制造。例如,参考电极120可以是插入参考缓冲凝胶118中的金属销、金属线或棒,使得参考电极120的一段(例如,参考电极尖端144和参考电极120接近参考电极尖端144的一段)穿透参考缓冲凝胶118并驻留在参考缓冲凝胶118内。

[0138] 由本申请所做的一个意外发现是,参考缓冲凝胶118减慢跨越由参考缓冲凝胶118和样本102产生的固-液界面的扩散,并延长该参考传感器部件108可以用作pH测量的可行参考池的时间量。

[0139] 传感器设备100还可以包括活性传感器部件122,该活性传感器部件122包括延伸到被配置成接收样本102的样本室106中的活性电极壳体124。活性传感器部件122还可以包括活性电极126,该活性电极126至少部分地容纳于活性电极壳体124或被活性电极壳体124围绕。

[0140] 活性电极壳体124可以由惰性或非导电材料制造。活性电极壳体124可以包括聚合材料,诸如聚氯乙烯(PVC)、聚(甲基丙烯酸甲酯)(PMMA)、聚二甲基硅氧烷(PDMS)、陶瓷、二氧化硅(SiO_2)或玻璃类型,或它们的组合

[0141] 活性电极126可以包括样本接触表面128。活性电极126可以被设置在活性部件远侧端部130处。活性电极壳体124可以被配置成暴露样本接触表面128,使得样本接触表面128与样本102流体连通。

[0142] 在一些实施例中,活性电极126可以部分由金属氧化物制造。例如,活性电极126可以部分由二氧化硅(SiO_2)、氧化铝(Al_2O_3)、二氧化钛(TiO_2)、五氧化钽(Ta_2O_5)、二氧化铪(HfO_2)、二氧化铱(IrO_2)、二氧化钌(RuO_2)、二氧化锆(ZrO_2)、或它们的组合制造。

[0143] 活性传感器部件122还可以包括导电接触层132,该导电接触层132耦合到活性电极126并被定位在活性电极126近侧。导电接触层132也可以被容纳在活性电极壳体124内或被活性电极壳体124包裹。

[0144] 导电接触层132可以部分由一种或更多种金属制造。在一些实施例中,导电接触层132可以部分由铝(Al)、铜(Cu)、铂(Pt)、或它们的组合制造。导电接触层132和参考电极120

可以通过导电连接件134或导电迹线电耦合到电压表136。导电连接件134可以部分由导电材料制造。在一个实施例中,导电连接件134可以是铜迹线。例如,导电连接件134可以是电沉积铜、轧制退火铜、高电导率电沉积铜、或它们的组合。在其他实施例中,导电连接件134可以部分由银或镍制造。

[0145] 在一些实施例中,电压表136可以是高阻抗电压表。导电连接件134可以将活性电极126(通过导电接触层132)和参考电极120电耦合到电压表136。可以基于活性电极126和参考电极120之间的电势差来测量样本102的pH。

[0146] 传感器设备100还可以包括曝气导管146。曝气导管146的一段可以延伸到样本室106中,使得曝气导管146内的内腔或腔与样本室106流体连通。曝气导管146可以被配置成对接收在样本容器104内的样本102曝气。对样本102曝气可以通过增加对样本102内微生物的氧气供应来增强该微生物的生长速率。此外,曝气还可以使微生物从样本容器104的内壁脱离,以便抑制生物膜形成。

[0147] 图1B示出了用于测量样本102的氧化还原电势(ORP)的传感器设备101的实施例。图1B示出了传感器设备101的侧面截面图。

[0148] 传感器设备101可以包括具有被配置成接收样本102的样本室106的样本容器104。样本102可以是关于传感器设备100(如图1A所示)讨论的相同样本102。样本102可以包括多种微生物或传染原。作为微生物定量程序或抗生素敏感性测试(AST)程序的一部分,本文公开的设备、系统和方法可用于针对微生物生长或微生物生长的缺乏来测定样本102。

[0149] 在一些实施例中,在将水性生长培养基引入样本容器104之前,可以将其添加到样本102中。在其他实施例中,一旦已经将样本102注入、递送或以其他方式引入样本容器104中,就可以将水性生长培养基添加到样本102。

[0150] 在一个实施例中,水性生长培养基可以是补充葡萄糖的米勒-辛顿肉汤(MHG)。在其他实施例中,水性生长培养基可以是包含以下项的溶液:细菌用胰蛋白胨、胰蛋白酶大豆消化物、酵母提取物、牛肉提取物、阳离子调节的米勒-辛顿肉汤(CAMHB)、淀粉、酪蛋白的酸水解产物、氯化钙、氯化镁、氯化钠、血液或溶解血液(包括溶解马血(LHB))、CAMHB-LHB、葡萄糖或其他碳水化合物、或它们的组合。

[0151] 样本容器104可以部分由惰性或非导电材料制造。在一些实施例中,样本容器104可以包括或部分由以下材料制造:聚合材料、陶瓷材料或玻璃、或它们的组合。作为更具体的示例,样本容器104可以包括或部分由以下材料制造:聚氯乙烯(PVC)、聚(甲基丙烯酸甲酯)(PMMA)、聚二甲基硅氧烷(PDMS)、或它们的组合。

[0152] 传感器设备101还可以包括参考传感器部件108和活性传感器部件122。参考传感器部件108还可以包括参考导管110,参考导管110包括参考导管腔112、参考导管第一开口114和参考导管第二开口116。

[0153] 参考导管110可以包括导管壁138。导管壁138可以从参考导管近侧端部140到参考导管远侧端部142成锥形。在一个实施例中,参考导管110可以大体上成形为圆锥形或截头圆锥形,参考导管腔112也大体上成形为圆锥形或截头圆锥形。在其他实施例中,参考导管110可以大体上成形为具有多边形底部的细长锥体。例如,参考导管110可以大体上成形为细长三角锥体、四角锥体或五角锥体。在附加实施例中,参考导管110可以大体成形为具有大体上圆柱形参考导管腔112的圆柱体。在这些实施例中,参考导管110还可以具有锥形的

参考导管远侧端部142。

[0154] 参考导管腔112可以至少部分地填充有参考缓冲凝胶118。参考导管110可以延伸到样本室106中,使得参考导管第二开口116被配置成允许样本102与在参考导管腔112内的参考缓冲凝胶118流体接触。例如,参考导管第二开口116可允许样本102与参考缓冲凝胶118液固接触。以此方式,可以通过充当盐桥的界面的液-固界面来形成盐桥。

[0155] 在一个实施例中,参考缓冲凝胶118可以是由琼脂粉末与参考缓冲溶液混合形成的琼脂凝胶。在其他实施例中,参考缓冲凝胶118可以是由其他类型的多糖与参考缓冲溶液混合形成的凝胶。作为更具体的示例,使用的琼脂粉可以是可商购的琼脂粉,诸如由西格玛奥德里奇公司提供的琼脂粉(例如,Sigma-Aldrich™ Agar Powder 05040)或赛默飞世尔科技公司提供的琼脂粉(例如,Fisher Fisher™ Agar Powder,目录号S14153)。

[0156] 参考缓冲溶液可以是水性氧化还原缓冲溶液。在一个实施例中,参考缓冲溶液可以是水性氧化还原缓冲溶液,其包括去离子水、铁氰酸钾、磷酸二氢盐、磷酸氢二钠、或它们的组合。例如,参考缓冲溶液可以是水性氧化还原缓冲溶液,其包含去离子水(例如,约95%至99%)、铁氰酸钾(III)(例如,约0.1%至0.9%)、铁氰酸钾(II)(例如,约0.1%至0.9%)、磷酸二氢钾(例如小于约0.5%)和磷酸氢二钠(小于约0.5%)。作为更具体的示例,参考缓冲溶液可以是由梅特勒-托利多公司提供的220 mV/pH 7氧化还原缓冲溶液(产品代码51350060)。

[0157] 在其他实施例中,参考缓冲溶液可以是包括3M KCl的水性氧化还原缓冲溶液。作为更具体的示例,参考缓冲溶液可以是由梅特勒-托利多公司提供的3M KCl氧化还原缓冲溶液(材料号63056165)。

[0158] 在一个实施例中,参考缓冲凝胶118可以包括浓度为约1% (w/v%, g/mL)的琼脂粉。在另一实施例中,参考缓冲凝胶118可以包括浓度为约5% (w/v%, g/mL)的琼脂粉。在一些实施例中,参考缓冲凝胶118可以包括浓度为约1% (w/v%, g/mL)至5% (w/v%, g/mL)的琼脂粉。在其他实施例中,参考缓冲凝胶118可以包括浓度为约5% (w/v%, g/mL)至10% (w/v%, g/mL)的琼脂粉。

[0159] 可以通过以下方式来制造参考缓冲凝胶118:将水性参考缓冲溶液加热到水性参考缓冲溶液的沸点以上并将琼脂粉搅拌到加热的水性参考缓冲溶液中。一旦琼脂粉完全溶解在加热的水性参考缓冲溶液中,就可以将热凝胶浆倒入参考导管腔112中,并允许其冷却至室温。当热凝胶在参考导管腔112内冷却至室温时,参考缓冲凝胶118可固化。

[0160] 在一个实施例中,参考导管腔112可以填充有约100 μ L的参考缓冲凝胶118。在另一实施例中,参考导管腔112可以填充有约500 μ L的参考缓冲凝胶118。在其他实施例中,参考导管腔112可以填充有约100 μ L至约500 μ L的参考缓冲凝胶118。在另外的实施例中,参考导管腔112可以填充有约500 μ L至约1mL的参考缓冲凝胶118。参考缓冲凝胶118的量可以取决于参考导管腔112的体积、参考导管110的尺寸、样本容器104的尺寸、或它们的组合。

[0161] 参考传感器部件108还可以包括参考电极120,参考电极120延伸到填充有参考缓冲凝胶118的参考导管腔112中。参考电极120可以部分延伸到填充有参考缓冲凝胶118的参考导管腔112中。

[0162] 作为更具体的示例,参考电极120可以包括参考电极尖端144。当参考电极120部分地延伸到填充有参考缓冲凝胶118的参考导管腔112中时,参考电极尖端144可以被定位在

参考导管第二开口116近侧。更具体地,一定体积的参考缓冲凝胶118可以将参考电极尖端144与参考导管第二开口116分开。参考电极120在参考导管腔112内的位置将在以下部分中详细讨论。

[0163] 参考电极120可以部分由一种或更多种金属制造。在一个实施例中,参考电极120可以部分由铂(Pt)、不锈钢或它们的组合制造。在其他实施例中,参考电极120可以部分由另一种类型的导电金属制造。例如,参考电极120可以是插入参考缓冲凝胶118中的金属销、金属线或棒,使得参考电极120的一段(例如,参考电极尖端144和参考电极120接近参考电极尖端144的一段)穿透参考缓冲凝胶118并驻留在参考缓冲凝胶118内。

[0164] 由本申请所做的一个意外发现是,参考缓冲凝胶118减慢跨越由参考缓冲凝胶118和样本102产生的固-液界面的扩散,并延长该参考传感器部件108可以用作ORP测量的可行参考单元的时间量。

[0165] 传感器设备101还可以包括活性传感器部件122,活性传感器部件122包括延伸到被配置成接收样本102的样本室106中的活性电极壳体124。活性传感器部件122还可以包括至少部分地容纳于活性电极壳体124或被活性电极壳体124围绕的活性电极148。

[0166] 活性电极壳体124可以由惰性或非导电材料制造。活性电极壳体124可以包括聚合材料,诸如聚氯乙烯(PVC)、聚(甲基丙烯酸甲酯)(PMMA)、聚二甲基硅氧烷(PDMS)、陶瓷、二氧化硅(SiO_2)或玻璃类型、或它们的组合。

[0167] 活性电极148可以包括样本接触表面128。活性电极148可以被设置在活性部件远侧端部130处。活性电极壳体124可以被配置成暴露样本接触表面128,使得样本接触表面128与样本102流体连通。

[0168] 在一些实施例中,活性电极148可以部分由一种或更多种金属、一种或更多种金属氧化物、或它们的组合制造。例如,活性电极148可以部分由铂(Pt)、金(Au)、氧化还原敏感金属氧化物、或它们的组合制造。在一些实施例中,氧化还原敏感金属氧化物可以包括二氧化硅(SiO_2)、氧化铝(Al_2O_3)、二氧化钛(TiO_2)、五氧化钽(Ta_2O_5)、二氧化铪(HfO_2)、二氧化铱(IrO_2)、二氧化钌(RuO_2)、二氧化锆(ZrO_2)、或它们的组合。

[0169] 活性电极148和参考电极120可以通过导电连接件134或导电迹线电耦合到电压表136。导电连接件134可以部分由导电材料制造。在一个实施例中,导电连接件134可以是铜迹线。例如,导电连接件134可以是电沉积铜、轧制退火铜、高延展性电沉积铜、或它们的组合。在其他实施例中,导电连接件134可以部分由银或镍制造。

[0170] 在一些实施例中,电压表136可以是高阻抗电压表。可以基于活性电极148和参考电极120之间的电势差来测量样本102的ORP。

[0171] 传感器设备101还可以包括曝气导管146。曝气导管146的一段可以延伸到样本室106中,使得曝气导管146内的内腔或腔与样本室106流体连通。曝气导管146可以被配置成对接收在样本容器104内的样本102曝气。对样本102曝气可以通过增加对样本102内微生物的氧气供应来增强该微生物的生长速率。此外,曝气还可以使微生物从样本容器104的内壁脱离,以便抑制生物膜形成。

[0172] 图1C示出了用于测量样本102的pH的传感器设备103的另一实施例。图1C示出了传感器设备103的侧面截面图。

[0173] 传感器设备103可以包括样本容器104,样本容器104具有被配置成接收样本102的

样本室106。样本102可以是关于传感器设备100(如图1A所示)和传感器设备101(如图1B所示)所讨论的相同样本102。样本102可以包括多种微生物或传染原。作为微生物定量程序或抗生素敏感性测试(AST)程序的一部分,本文公开的设备、系统和方法可用于针对微生物生长或微生物生长的缺乏来测定样本102。

[0174] 在一些实施例中,在将水性生长培养基引入样本容器104之前,可以将其添加到样本102中。在其他实施例中,一旦已经将样本102注入、递送或以其他方式引入样本容器104中,就可以将水性生长培养基添加到样本102。

[0175] 在一个实施例中,水性生长培养基可以是补充葡萄糖的米勒-辛顿肉汤(MHG)。在其他实施例中,水性生长培养基可以是包括以下项的溶液:细菌用胰蛋白胨、胰蛋白酶大豆消化物、酵母提取物、牛肉提取物、阳离子调节的米勒-辛顿肉汤(CAMHB)、淀粉、酪蛋白的酸水解产物、氯化钙、氯化镁、氯化钠、血液或溶解血液(包括溶解马血(LHB))、CAMHB-LHB、葡萄糖或其他碳水化合物、或它们的组合。

[0176] 样本容器104可以部分由惰性或非导电材料制造。在一些实施例中,样本容器104可以包括或部分由以下材料制造:聚合材料、陶瓷材料或玻璃、或它们的组合。作为更具体的示例,样本容器104可以包括或部分由以下项制造:聚氯乙烯(PVC)、聚(甲基丙烯酸甲酯)(PMMA)、聚二甲基硅氧烷(PDMS)、或它们的组合。

[0177] 传感器设备103还可以包括参考传感器部件108和活性传感器部件122。参考传感器部件108还可以包括参考导管110,参考导管110包括限定参考导管第一开口114的参考导管近侧端部140、限定参考导管第二开口116的参考导管远侧端部142、以及在参考导管近侧端部140和参考导管远侧端部142之间的参考导管腔112。

[0178] 参考导管110可以包括导管壁138,并且导管壁138可以从参考导管近侧端部140到参考导管远侧端部142成锥形。在一个实施例中,参考导管110可以大体上成形为圆锥形或截头圆锥形,参考导管腔112也大体上成形为圆锥形或截头圆锥形。在其他实施例中,参考导管110可以大体上成形为具有多边形底部的细长锥体。例如,参考导管110可以大体上成形为细长三角锥体、四角锥体或五角锥体。在附加实施例中,参考导管110可以大体成形为具有大体上圆柱形参考导管腔112的圆柱体。在这些实施例中,参考导管110还可以具有锥形的参考导管远侧端部142。

[0179] 参考导管110可以延伸到样本室106中,使得当样本室106填充有样本102时,参考导管110的至少一部分浸入样本102中。例如,参考导管远侧端部142可以浸入在样本室106内的样本102中。

[0180] 参考传感器部件108可以包括耦合到参考导管远侧端部142的离子交换膜150。离子交换膜150可以被配置成阻塞参考导管第二开口116,使得样本102内的微生物不会进入参考导管腔112。然而,离子交换膜150可允许离子横穿离子交换膜150以维持电荷平衡。

[0181] 在一些实施例中,离子交换膜150可以是全氟磺化离聚物膜。作为更具体的示例,离子交换膜150可以由杜邦公司(E. I. du Pont de Nemours and Company)提供的Nafion®膜。同样,例如,离子交换膜150可以由旭化成株式会社(Asahi Kasei Corporation)提供的Aciplex®膜或由AGC Chemicals Americas公司提供的Flemion®膜。

[0182] 在一些实施例中,离子交换膜150的厚度可为约25 μm 至约180 μm 。更具体地,离子交换膜150的厚度可为约25 μm 至约100 μm 。离子交换膜150的厚度也可为约100 μm 至约180 μm 。

[0183] 在其他实施例中,离子交换膜150的厚度可为约180 μm 至约200 μm 。例如,离子交换膜150可以具有约183 μm 的厚度。

[0184] 参考导管腔112可以至少部分地填充有参考缓冲溶液152。参考缓冲溶液152可以是水性氧化还原缓冲溶液。

[0185] 在一个实施例中,参考缓冲溶液152可以包括去离子水、铁氰酸钾、磷酸二氢盐、磷酸氢二钠、或它们的组合。例如,参考缓冲溶液152可以包括约95%至99% (v/v%) 的去离子水,约0.1%至0.9% (w/v%) 的六氰合铁酸钾(III),约0.1%至0.9% (w/v%) 的六氰合铁酸钾(II),小于约0.5% (w/v%) 的磷酸二氢钾和小于约0.5% (w/v%) 的磷酸氢二钠。作为更具体的示例,参考缓冲溶液可以是由梅特勒-托利多公司提供的220 mV/pH 7氧化还原缓冲溶液(产品代码51350060)。

[0186] 在其他实施例中,参考缓冲溶液152可以是包括3M KCl的水性氧化还原缓冲溶液。作为更具体的示例,参考缓冲溶液可以是由梅特勒-托利多公司提供的3M KCl氧化还原缓冲溶液(材料号63056165)。

[0187] 在一个实施例中,参考导管腔112可以填充有约100 μL 的参考缓冲溶液152。在另一实施例中,参考导管腔112可以填充有约500 μL 的参考缓冲溶液152。在其他实施例中,参考导管腔112可以填充有约100 μL 至约500 μL 的参考缓冲溶液152。在另外的实施例中,参考导管腔112可以填充有约500 μL 至约1mL的参考缓冲溶液152。参考缓冲溶液152的量可取决于参考导管腔112的体积、参考导管110的尺寸、样本容器104的尺寸、或它们的组合。

[0188] 参考传感器部件108还可以包括参考电极120,参考电极120延伸到填充有参考缓冲溶液152的参考导管腔112中。参考电极120可以部分延伸到填充有参考缓冲溶液152的参考导管腔112中。

[0189] 作为更具体的示例,参考电极120可以包括参考电极尖端144。当参考电极120部分地延伸到填充有参考缓冲溶液152的参考导管腔112中时,参考电极尖端144可以被定位在离子交换膜150近侧。更具体地,一定体积的参考缓冲溶液152可以将参考电极尖端144与离子交换膜150分开。参考电极120在参考导管腔112内的位置将在以下部分更详细地讨论。

[0190] 参考电极120可以部分由一种或更多种金属制造。在一个实施例中,参考电极120可以部分由铂(Pt)、不锈钢、或它们的组合制造。在其他实施例中,参考电极120可以部分由另一种类型的导电金属制造。例如,参考电极120可以是插入参考缓冲溶液152中的金属销、金属线或棒,使得参考电极120的一段(例如,参考电极尖端144和参考电极120接近参考电极尖端144的一段)浸入参考缓冲溶液152中。

[0191] 样本102可以与离子交换膜150流体接触,使得离子交换膜150充当盐桥的界面。离子可以从离子交换膜150的一侧扩散到另一侧,以保持电荷平衡。

[0192] 传感器设备103还可以包括活性传感器部件122,活性传感器部件122包括延伸到被配置成接收样本102的样本室106中的活性电极壳体124。活性传感器部件122还可以包括活性电极126,活性电极126至少部分地被活性电极壳体124容纳或被活性电极壳体124围绕。

[0193] 活性电极壳体124可以由惰性或非导电材料制造。活性电极壳体124可以包括聚合材料,诸如聚氯乙烯(PVC)、聚(甲基丙烯酸甲酯)(PMMA)、聚二甲基硅氧烷(PDMS)、陶瓷、二氧化硅(SiO_2)或玻璃类型、或它们的组合。

[0194] 活性电极126可以包括样本接触表面128。活性电极126可以被设置在活性部件远侧端部130处。活性电极壳体124可以被配置成暴露样本接触表面128,使得样本接触表面128与样本102流体连通。

[0195] 在一些实施例中,活性电极126可以部分由金属氧化物制造。例如,活性电极126可以部分由二氧化硅(SiO_2)、氧化铝(Al_2O_3)、二氧化钛(TiO_2)、五氧化钽(Ta_2O_5)、二氧化铪(HfO_2)、二氧化铈(IrO_2)、二氧化钌(RuO_2)、二氧化锆(ZrO_2)、或它们的组合制造。

[0196] 活性传感器部件122还可以包括导电接触层132,导电接触层132耦合到活性电极126并被定位在活性电极126近侧。导电接触层132也可以容纳在活性电极壳体124内或被活性电极壳体124包裹。

[0197] 导电接触层132可以部分由一种或更多种金属制造。在一些实施例中,导电接触层132可以部分由铝(Al)、铜(Cu)、铂(Pt)、或它们的组合制造。导电接触层132和参考电极120可以通过导电连接件134或导电迹线电耦合到电压表136。导电连接件134可以部分由导电材料制造。在一个实施例中,导电连接件134可以是铜迹线。例如,导电连接件134可以是电沉积铜、轧制退火铜、高电导率电沉积铜、或它们的组合。在其他实施例中,导电连接件134可以部分由银或镍制造。

[0198] 在一些实施例中,电压表136可以是高阻抗电压表。导电连接件134可以将活性电极126(通过导电接触层132)和参考电极120电耦合到电压表136。可以基于活性电极126和参考电极120之间的电势差来测量样本102的pH。

[0199] 传感器设备103还可以包括曝气导管146。曝气导管146的一段可以延伸到样本室106中,使得曝气导管146内的内腔或腔与样本室106流体连通。曝气导管146可以被配置成对接收在样本容器104内的样本102曝气。对样本102曝气可以通过增加对样本102内微生物的氧气供应来增强该微生物的生长速率。此外,曝气还可以使微生物从样本容器104的内壁脱离,以便抑制生物膜形成。

[0200] 图1D示出了用于测量样本102的ORP的传感器设备105的另一实施例。图1D示出了传感器设备105的侧面截面图。

[0201] 传感器设备105可以包括具有被配置成接收样本102的样本室106的样本容器104。样本102可以是关于传感器设备100(如图1A所示)、传感器设备101(如图1B所示)以及传感器设备103(如图1C所示)讨论的相同样本102。样本102可以包括多种微生物或传染原。作为微生物定量程序或抗生素敏感性测试(AST)程序的一部分,本文公开的设备、系统和方法可用于针对微生物生长或微生物生长的缺乏来测定样本102。

[0202] 在一些实施例中,在将水性生长培养基引入样本容器104之前,可以将其添加到样本102中。在其他实施例中,一旦已经将样本102注入、递送或以其他方式引入样本容器104中,就可以将水性生长培养基添加到样本102中。

[0203] 在一个实施例中,水性生长培养基可以是补充葡萄糖的米勒-辛顿肉汤(MHG)。在其他实施例中,水性生长培养基可以是包括以下项的溶液:细菌用胰蛋白胨、胰蛋白酶大豆消化物、酵母提取物、牛肉提取物、阳离子调节的米勒-辛顿肉汤(CAMHB)、淀粉、酪蛋白的酸水解产物、氯化钙、氯化镁、氯化钠、血液或溶解血液(包括溶解马血(LHB))、CAMHB-LHB、葡萄糖或其他碳水化合物、或它们的组合。

[0204] 传感器设备105可以包括样本容器104,样本容器104具有被配置成接收样本102的

样本室106。样本102可以是关于传感器设备100(如图1A所示)和传感器设备101(如图1B所示)所讨论的相同样本102。样本102可以包括多种微生物或传染原。作为微生物定量程序或抗生素敏感性测试(AST)程序的一部分,本文公开的设备、系统和方法可用于针对微生物生长或微生物生长的缺乏来测定样本102。

[0205] 样本容器104可以部分由惰性或非导电材料制造。在一些实施例中,样本容器104可以包括以下材料或部分由以下材料制造:聚合材料、陶瓷材料或玻璃、或它们的组合。作为更具体的示例,样本容器104可以包括以下项或部分由以下项制造:聚氯乙烯(PVC)、聚(甲基丙烯酸甲酯)(PMMA)、聚二甲基硅氧烷(PDMS)、或它们的组合。

[0206] 传感器设备105还可以包括参考传感器部件108和活性传感器部件122。参考传感器部件108还可以包括参考导管110,参考导管110包括限定参考导管第一开口114的参考导管近侧端部140、限定参考导管第二开口116的参考导管远侧端部142、以及在参考导管近侧端部140和参考导管远侧端部142之间的参考导管腔112。

[0207] 参考导管110可以包括导管壁138,并且导管壁138可以从参考导管近侧端部140到参考导管远侧端部142成锥形。在一个实施例中,参考导管110可以大体上成形为圆锥形或截头圆锥形,参考导管腔112也大体上成形为圆锥形或截头圆锥形。在其他实施例中,参考导管110可以大体上成形为具有多边形底部的细长锥体。例如,参考导管110可以大体上成形为细长三角锥体、四角锥体或五角锥体。在附加实施例中,参考导管110可以大体成形为具有大体上圆柱形参考导管腔112的圆柱体。在这些实施例中,参考导管110还可以具有锥形的参考导管远侧端部142。

[0208] 参考导管110可以延伸到样本室106中,使得当样本室106填充有样本102时,参考导管110的至少一部分浸入样本102中。例如,参考导管远侧端部142可以浸入在样本室106内的样本102中。

[0209] 参考传感器部件108可以包括耦合到参考导管远侧端部142的离子交换膜150。离子交换膜150可以被配置成阻塞参考导管第二开口116,使得样本102内的微生物不会进入参考导管腔112。然而,离子交换膜150可允许离子横穿离子交换膜150以维持电荷平衡。

[0210] 在一些实施例中,离子交换膜150可以是全氟磺化离聚物膜。作为更具体的示例,离子交换膜150可以是由杜邦公司提供的Nafion®膜。又例如,离子交换膜150可以是由旭化成株式会社提供的Aciplex®膜或由AGC Chemicals Americas公司提供的Flemion®膜。

[0211] 在一些实施例中,离子交换膜150的厚度可为约25 μm 至约180 μm 。更具体地,离子交换膜150的厚度可为约25 μm 至约100 μm 。离子交换膜150的厚度也可为约100 μm 至约180 μm 。

[0212] 在其他实施例中,离子交换膜150的厚度可为约180 μm 至约200 μm 。例如,离子交换膜150的厚度可为约183 μm 。

[0213] 参考导管腔112可以至少部分地填充有参考缓冲溶液152。参考缓冲溶液152可以是水性氧化还原缓冲溶液。

[0214] 在一个实施例中,参考缓冲溶液152可以包括去离子水、铁氰酸钾、磷酸二氢盐、磷酸氢二钠、或它们的组合。例如,参考缓冲溶液152可以包括约95%至99%(v/v%)的去离子水,约0.1%至0.9%(w/v%)的六氰合铁酸钾(III),约0.1%至0.9%(w/v%)的六氰合铁酸钾(II),小于约0.5%(w/v%)的磷酸二氢钾、和小于约0.5%(w/v%)的磷酸氢二钠。作为更具体的示例,参考缓冲溶液可以是由梅特勒-托利多公司提供的220 mV/pH 7氧化还原缓冲

溶液(产品代码51350060)。

[0215] 在其他实施例中,参考缓冲溶液152可以是包括3M KCl的水性氧化还原缓冲溶液。作为更具体的示例,参考缓冲溶液可以是由梅特勒-托利多公司提供的3M KCl氧化还原缓冲溶液(材料号63056165)。

[0216] 在一个实施例中,参考导管腔112可以填充有约100 μ L的参考缓冲溶液152。在另一实施例中,参考导管腔112可以填充有约500 μ L的参考缓冲溶液152。在其他实施例中,参考导管腔112可以填充有约100 μ L至约500 μ L的参考缓冲溶液152。在另外的实施例中,参考导管腔112可以填充有约500 μ L至约1mL的参考缓冲溶液152。参考缓冲溶液152的量可取决于参考导管腔112的体积、参考导管110的尺寸、样本容器104的尺寸、或它们的组合。

[0217] 参考传感器部件108还可以包括参考电极120,参考电极120延伸到填充有参考缓冲溶液152的参考导管腔112中。参考电极120可以部分延伸到填充有参考缓冲溶液152的参考导管腔112中。

[0218] 作为更具体的示例,参考电极120可以包括参考电极尖端144。当参考电极120部分地延伸到填充有参考缓冲溶液152的参考导管腔112中时,参考电极尖端144可以被定位在离子交换膜150近侧。更具体地,一定体积的参考缓冲溶液152可以将参考电极尖端144与离子交换膜150分开。参考电极120在参考导管腔112内的位置将在以下部分更详细地讨论。

[0219] 参考电极120可以部分由一种或更多种金属制造。在一个实施例中,参考电极120可以部分由铂(Pt)、不锈钢、或它们的组合制造。在其他实施例中,参考电极120可以部分由另一种类型的导电金属制造。例如,参考电极120可以是插入参考缓冲溶液152中的金属销、金属线或棒,使得参考电极120的一段(例如,参考电极尖端144和参考电极120接近参考电极尖端144的一段)浸入参考缓冲溶液152中。

[0220] 样本102可以与离子交换膜150流体接触,使得离子交换膜150充当盐桥的界面。离子可以从离子交换膜150的一侧扩散到另一侧,以保持电荷平衡。

[0221] 传感器设备105还可以包括活性传感器部件122,活性传感器部件122包括延伸到被配置成接收样本102的样本室106中的活性电极壳体124。活性传感器部件122还可以包括活性电极148,活性电极148至少部分地容纳于活性电极壳体124或被活性电极壳体124围绕。

[0222] 活性电极壳体124可以由惰性或非导电材料制造。活性电极壳体124可以包括聚合材料,诸如聚氯乙烯(PVC)、聚(甲基丙烯酸甲酯)(PMMA)、聚二甲基硅氧烷(PDMS)、陶瓷、二氧化硅(SiO₂)或玻璃类型或它们的组合。

[0223] 活性电极148可以包括样本接触表面128。活性电极148可以被设置在活性部件远侧端部130处。活性电极壳体124可以被配置成暴露样本接触表面128,使得样本接触表面128与样本102流体连通。

[0224] 在一些实施例中,活性电极148可以部分由一种或更多种金属、一种或更多种金属氧化物、或它们的组合制造。例如,活性电极148可以部分由铂(Pt)、金(Au)、氧化还原敏感金属氧化物、或它们的组合制造。在一些实施例中,氧化还原敏感金属氧化物可以包括二氧化硅(SiO₂)、氧化铝(Al₂O₃)、二氧化钛(TiO₂)、五氧化钽(Ta₂O₅)、二氧化铪(HfO₂)、二氧化铱(IrO₂)、二氧化钌(RuO₂)、二氧化锆(ZrO₂)、或它们的组合。

[0225] 活性电极148和参考电极120可以通过导电连接件134或导电迹线电耦合到电压表

136.导电连接件134可以部分由导电材料制造。在一个实施例中,导电连接件134可以是铜迹线。例如,导电连接件134可以是电沉积铜、轧制退火铜、高延展性电沉积铜、或它们的组合。在其他实施例中,导电连接件134可以部分由银或镍制造。

[0226] 在一些实施例中,电压表136可以是高阻抗电压表。可以基于活性电极148和参考电极120之间的电势差来测量样本102的ORP。

[0227] 传感器设备105还可以包括曝气导管146。曝气导管146的一段可以延伸到样本室106中,使得曝气导管146内的内腔或腔与样本室106流体连通。曝气导管146可以被配置成对接收在样本容器104内的样本102曝气。对样本102曝气可以通过增加对样本102内微生物的氧气供应来增强该微生物的生长速率。此外,曝气还可以使微生物从样本容器104的内壁脱离,以便抑制生物膜形成。

[0228] 图2示出了传感器设备200的实施例的俯视透视图。传感器设备200可以是或指先前描述的传感器中的任一个,包括图1A的传感器设备100、图1B的传感器设备101、图1C的传感器设备103和图1D的传感器设备105。

[0229] 如图2所示,样本容器104可以包括耦合到容器主体204的容器盖202。在一个实施例中,容器主体204可以是大体上圆柱形的容器或器皿。在其他实施例中,容器主体204可以是大体上立方体、锥体或圆锥形的容器或器皿。容器盖202可以具有被配置成耦合或附接到容器主体204的形状。

[0230] 在一个实施例中,容器盖202可以通过螺纹连接件耦合到样本容器104。在其他实施例中,容器盖202可以通过扣件、门锁、过盈配合或它们的组合而耦合到样本容器104。容器盖202可以与容器主体204解耦合或从中拆卸,以允许使用者(例如,临床医生或实验室技术人员)将样本102分配到样本容器104的样本室106中。

[0231] 在一个实施例中,容器盖202可以具有沿着容器盖202的表面限定的参考口206。参考口206可以是在容器盖202的表面上限定的开口或通道。

[0232] 在一些实施例中,参考导管110可以与容器盖202成一体,使得将容器盖202与容器主体204分开也是将参考导管110从样本室106移除。在这些实施例和其他实施例中,参考口206可以是提供通向参考导管腔112的进口的开口或通道。例如,参考电极120可以通过参考口206和参考导管第一开口114插入参考导管腔112中或以其他方式延伸到参考导管腔112中。

[0233] 在其他实施例中,整个参考传感器部件108(包括参考导管110)可以可移除地耦合到样本容器104,使得整个参考传感器部件108可从样本容器104拆卸。例如,参考导管110可以可移除地耦合到容器盖202。在这些实施例和其他实施例中,参考口206可以提供通向样本室106的进口。参考导管110(包括参考缓冲凝胶118或参考缓冲溶液152)可以通过参考口206插入参考口206或以其他方式延伸通过参考口206。然后,参考导管110可以经由过盈配合、螺纹连接、扣接、或它们的组合来耦合到样本容器104(例如,容器盖202)。然后,可以将参考电极120通过参考口206和参考导管第一开口114插入参考导管腔112中或以其他方式延伸到参考导管腔112中。

[0234] 图2示出了容器盖202还可以具有沿着容器盖202的表面限定的曝气口208。曝气口208可以提供通向曝气导管146(参见图1A、图1B、图1C和图1D中的任一个)的进口。例如,曝气管或软管可以通过曝气口208而被插入曝气导管146,以对样本容器104内的样本102曝

气。

[0235] 容器盖202还可以具有沿着容器盖202的表面限定的排气口210。排气口210可以允许由样本容器104内的微生物产生的过量空气或气态副产物从样本室106中排出。

[0236] 样本容器104还可以包括沿着容器主体204的横向表面限定的横向口212。横向口212可以是提供通向样本室106的进口的开口或通道。当耦合到样本容器104时,活性传感器部件122的至少一部分可以延伸通过横向口212。在一些实施例中,活性传感器部件122还可以可拆卸地耦合到样本容器104,使得活性传感器部件122的新实例可以代替活性传感器部件122的旧实例或用过的实例。

[0237] 图3A示出了参考传感器部件108的实施例的侧面截面图。图3A所示的参考传感器部件108可以用作图1A的传感器设备100或图1B的传感器设备101的一部分。

[0238] 参考导管110可以包括从参考导管近侧端部140到参考导管远侧端部142成锥形的导管壁138。此外,参考导管近侧端部140可以限定大于由参考导管远侧端部142限定的第二开口面积的第一开口面积。例如,第一开口面积可以为约 19mm^2 至约 80mm^2 ,而第二开口面积可以为约 0.79mm^2 至约 3.14mm^2 。

[0239] 在图3A所示的示例实施例中,参考导管110可以大体上成形为细长的倒置截头圆锥形。在此实施例中,参考导管第一开口114和参考导管第二开口116均可以大体上为圆形,并且分别由第一开口直径300和第二开口直径302限定。在一些情况下,第一开口直径300可为约 5.00mm 至约 10.0mm 。第二开口直径302可为约 1.00mm 至约 5.00mm 。

[0240] 图3A还示出了参考缓冲凝胶118可被填充至多约 5.00mm 至约 20.0mm 的凝胶高度304。凝胶高度304可以根据参考导管腔112的体积而变化。如先前所讨论的,参考导管腔112可以填充有约 $100\mu\text{L}$ 的参考缓冲凝胶118。在另一实施例中,参考导管腔112可以填充有约 $500\mu\text{L}$ 的参考缓冲凝胶118。在其他实施例中,参考导管腔112可以填充有约 $100\mu\text{L}$ 至约 $500\mu\text{L}$ 的参考缓冲凝胶118。在另外的实施例中,参考导管腔112可以填充有在约 $500\mu\text{L}$ 至约 1mL 的参考缓冲凝胶118。参考缓冲凝胶118的量可以经优化以实现预定参考时间。例如,在一些情况下,参考缓冲凝胶118的量可以经优化以实现 3.0 小时至 6.0 小时之间的参考时间。

[0241] 参考电极120也可以与参考导管第二开口116以分开距离306分开。在一个实施例中,分开距离可以是约 1.0mm 。在另一实施例中,分开距离306可以是约 5.0mm 。在其他实施例中,分开距离306可以在约 1.0mm 和 5.0mm 之间。

[0242] 图3B示出了参考传感器部件108的另一实施例的侧面截面图。图3B所示的参考传感器部件108可以用作图1C的传感器设备103或图1D的传感器设备105的一部分。

[0243] 参考导管110可以包括从参考导管近侧端部140到参考导管远侧端部142成锥形的导管壁138。此外,参考导管近侧端部140可以限定大于由参考导管远侧端部142限定的第二开口面积的第一开口面积。例如,第一开口面积可以为约 19mm^2 至约 80mm^2 ,而第二开口面积可以为约 0.79mm^2 至约 3.14mm^2 。

[0244] 在图3B所示的示例实施例中,参考导管110可以大体上成形为细长的倒置截头圆锥形。在此实施例中,参考导管第一开口114和参考导管第二开口116均可以大体上为圆形,并且分别由第一开口直径300和第二开口直径302限定。在一些情况下,第一开口直径300可为约 5.00mm 至约 10.0mm 。第二开口直径302可为约 1.00mm 至约 5.00mm 。

[0245] 图3B还示出了参考缓冲溶液152可以被填充至多约 5.00mm 至约 20.0mm 的溶液高度

308。溶液高度308可以根据参考导管腔112的体积而变化。如先前所讨论的,参考导管腔112可以填充有约100 μ L的参考缓冲溶液152。在另一实施例中,参考导管腔112可以填充约500 μ L的参考缓冲溶液152。在其他实施例中,参考导管腔112可以填充有约100 μ L至约500 μ L的参考缓冲溶液152。在另外的实施例中,参考导管腔112可以填充有约500 μ L至约1mL的参考缓冲溶液152。参考缓冲溶液152的量可以经优化以实现预定参考时间。例如,在一些情况下,参考缓冲溶液152的量可以经优化以实现3.0小时至6.0小时之间的参考时间。

[0246] 参考电极120也可以与离子交换膜150以分开距离306分开。在一个实施例中,分开距离可以为约1.0mm。在另一实施例中,分开距离306可以是约5.0mm。在其他实施例中,分开距离306可以为约1.0mm至5.0mm。

[0247] 离子交换膜150可以具有约25 μ m至约180 μ m的膜厚度310。更具体地,离子交换膜150可以具有约25 μ m至约100 μ m的膜厚度310。离子交换膜150还可以具有约100 μ m至约180 μ m的膜厚度310。

[0248] 图4示出了电耦合到高阻抗电压表(例如,电压表136)的活性电极(例如,活性电极126或活性电极148)和参考电极(例如,参考电极120)的示意图。如前所述,参考传感器部件108可以被配置成使得参考缓冲凝胶118或离子交换膜150与样本容器104内的样本102流体接触(或固液接触)。另外,活性电极(例如,活性电极126或活性电极148)也可以与样本容器104内的样本102流体接触。

[0249] 参考电极可浸入或插入参考缓冲凝胶118或参考缓冲溶液152中,并电耦合到高阻抗电压表(例如,电压表136)。活性电极还可以经由导电连接件134电耦合到相同的高阻抗电压表。与活性电极相比,参考电极可以用作稳定半电池电势,并且活性电极和参考电极之间的电势差可以用于确定样本102的pH或ORP。

[0250] 图5A是示出在添加高电势ORP溶液之后使用传统的KCl参考溶液和参考缓冲凝胶中的不锈钢参考电极进行的ORP测量结果的图。为了测试传感器设备101(参见图1B)的效力,将已知的高电势ORP溶液(例如,包括VirkonTM粉末的水性混合物)添加到ORP缓冲溶液(例如,220mV/pH 7 ORP缓冲溶液中)。用使用传统的KCl参考溶液的传统的ORP探针(例如,由梅特勒-托利多公司提供的Mettler ToledoTM ORP探针)和包括浸入在参考缓冲凝胶118中的不锈钢参考电极120的传感器设备101,测量所产生的电势差的变化。传统的ORP探针和传感器设备101均使用相同的铂(Pt)活性电极。如图5A所示,响应添加已知高电势ORP溶液,这两个传感器设定都表现相似。包括参考缓冲凝胶118的参考传感器部件108维持稳定参考电势,类似于传统ORP探针中的传统KCl参考。

[0251] 图5B是示出在将pH 7溶液与pH 4溶液交换之后使用传统的KCl参考溶液和参考缓冲凝胶中的铂参考电极进行的pH测量结果的图。为了测试传感器设备100(参见图1A)的效力,通过用pH 4溶液代替pH 7溶液来引起pH变化。用使用传统的KCl参考溶液的传统的pH探针(例如,由梅特勒-托利多公司提供的Mettler ToledoTM pH探针)和包括浸入参考缓冲凝胶118中的铂参考电极120的传感器设备100测量所产生的电势差的变化。传统的pH探针和传感器设备100均使用相同的二氧化铱(IrO₂)活性电极。如图5B所示,响应于pH值阶梯式变化,两个传感器设定均表现相似。包含参考缓冲凝胶118的参考传感器部件108示出与利用KCl参考溶液的传统pH探针相似的灵敏度和阶梯高度(step height)。

[0252] 图6是示出使用在1%琼脂凝胶缓冲液、5%琼脂凝胶缓冲液和传统KCl参考溶液中

的参考电极对大肠杆菌细菌生长的ORP测量结果的图。如图6所示,使用利用传统KC1参考溶液的传统ORP探针以及还利用传感器设备101的两个实例来监测包括大肠杆菌的溶液的ORP。在第一实例中,参考缓冲凝胶118含有1% (w/v%)的琼脂粉。在第二实例中,参考缓冲凝胶118含有5% (w/v%)的琼脂粉。三个传感器设定均使用相同的铂(Pt)活性电极。如图6所示,所有三个传感器设定表现相似,并产生相似的增长曲线。信号时序的任何差异都在三个铂(Pt)活性电极的可变性之内。

[0253] 图7A是示出当传统ORP缓冲溶液由高电势ORP溶液(例如,Virkon™溶液)代替且然后切换回传统ORP缓冲溶液时进行的某些ORP测量结果的图。虚线指示使用利用传统KC1参考溶液的传统ORP探针测量的ORP信号。如预期的那样,当传统的ORP缓冲溶液由高电势ORP溶液代替时,由ORP探针测量的ORP信号出现尖峰,而当高电势ORP溶液切换回传统的ORP缓冲溶液时,ORP信号会再次下降。

[0254] 实线指示在包含传统KC1参考溶液的传统参考传感器部件与包括离子交换膜150(例如,Nafion™膜)的参考传感器部件之间的电势差的测量结果。如图7A所示,即使当ORP缓冲溶液由高电势ORP溶液代替时,传统参考传感器部件和包括离子交换膜150的参考传感器部件之间的电势差也保持不变。

[0255] 图7B是示出使用传统ORP探针对大肠杆菌细菌生长的ORP测量结果和利用离子交换膜的参考传感器部件与利用KC1参考溶液的传统参考传感器部件之间的电势差的图。如图7B所指示,使用利用传统KC1参考溶液的传统ORP探针监测包括大肠杆菌的溶液的ORP。图7B中的虚线指示该测量的结果。图7B中的实线指示传统KC1参考溶液和包括离子交换膜150的参考传感器部件之间的电势差。如图7B所示,电势差在大肠杆菌生长期间保持不变(甚至长达15小时)。

[0256] 图8示出了用于测量样本102的溶液特性(例如,pH或ORP)的传感器设备800的另一实施例。传感器设备800可以包括具有其中限定样本室908(参见例如,图9A)的样本容器802。样本室908可以被配置成接收样本102。传感器设备800还可以包括参考传感器部件804。在一些实施例中,参考传感器部件804可以被制成为被配置成覆盖样本容器802的开口端部的容器盖806的一部分。

[0257] 在一些实施例中,样本容器802可以是比色杯(cuvette)。在其他实施例中,样本容器802可以是诊断管、试管的一部分、玻璃容器、或另一类型的实验室容器或器皿。

[0258] 在本公开预期的某些实施例中,样本容器802可以指孔板(well plate)的样本孔。孔板可以是具有比常规孔板或微量滴定板更深的孔的定制孔板。

[0259] 参考传感器部件804可以包括参考导管900,参考导管900包括参考导管腔902、参考导管第一开口904和参考导管第二开口906(例如,参见图9A和图9B)。参考导管900可以是细长通道或通路,其被配置成延伸到样本容器802的样本室908中。

[0260] 传感器设备800还可以包括芯吸部件910(例如,参见图9A和图9B),芯吸部件910被定位在参考导管腔902内并延伸穿过参考导管腔902的长度。芯吸部件910和参考导管腔902将在以下部分中更详细地讨论。

[0261] 传感器设备800还可以包括被设置在芯吸部件910的近侧端部处的参考电极材料808。当参考传感器部件804被制成为容器盖806时,参考电极材料808可突出或延伸穿过容器盖806的盖顶部810,使得可以通过容器盖806的盖顶部810进入并看得见参考电极材料

808。例如,可以沿着容器盖806的盖顶部810限定开口,并且参考电极材料808可以突出或延伸穿过沿着容器盖806的盖顶部810限定的开口。在图中未示出但是被本公开设想的其他实施例中,参考电极材料808可以突出通过容器盖806的横向侧812或角。

[0262] 当参考传感器部件804被制成为容器盖806时,容器盖806可以可移除地附接或耦合到样本容器802。例如,容器盖806可以经由螺纹连接944可移除地附接或耦合到样本容器802(见图9A和图9B)。在其他实施例中,容器盖806可以通过过盈配合、压配合(例如,锥形压配合、膨胀压配合等)、搭扣配合、闩锁、或它们的组合可拆卸地附接或耦合到样本容器802。

[0263] 在这些实施例和其他实施例中,容器盖806可以配合在样本容器802的一部分(例如,近侧部分)上或覆盖其上。在这些实施例中,容器盖806的横向侧812可以径向延伸超出样本容器802的容器壁814。在其中样本容器802大体上为圆柱形并且容器盖806的形状适应样本容器802的形状的情况下,容器盖的外周长(或圆形占用面积)806可以大于样本容器802的外周长(或圆形占用面积)。

[0264] 传感器设备800还可以包括活性传感器部件816。活性传感器部件816可以沿着样本容器802的容器壁814被定位或以其他方式被设置。活性传感器部件816将在以下部分中更详细地讨论。参考传感器部件804和活性传感器部件816可以通过导电连接件电耦合到参数分析器916(例如,参见图9A)。可以基于在活性传感器部件816的活性电极材料918(例如,参见图9A)和参考电极材料808之间测量的电势差来确定样本102的溶液特性。

[0265] 在一些实施例中,使用传感器设备800测量或监测的溶液特性可以是样本102的pH,并且活性传感器部件816的至少一部分可以部分由pH敏感材料制造。pH敏感材料可以包括以下中的至少一种:二氧化硅、氧化铝、二氧化钛、五氧化钽、二氧化钨、二氧化铌、二氧化钒和二氧化锆。

[0266] 在这些实施例和其他实施例中,使用传感器设备800测量或监测的溶液特性可以是样本102的氧化还原电势(ORP),并且活性传感器部件816的至少一部分可以部分由氧化还原敏感材料制造。氧化还原敏感材料可以包括以下中的至少一种:铂、金、二氧化硅、氧化铝、二氧化钛、五氧化钽、二氧化钨、二氧化铌、二氧化钒、和二氧化锆。

[0267] 如前所述,样本102可以包括传染原或微生物(例如细菌、真菌等)。作为微生物定量程序、样本制备程序或抗生素敏感性测试(AST)程序的一部分,传感器设备800可用于针对微生物或传染原生长或生长的缺乏来测定样本102。

[0268] 如先前所讨论的,样本102可以包括或指来源于从患者或受试者获得的样本、生物样本、环境样本、和食物样本中的至少一种样本的细菌培养物。例如,样本102可以包括或指来源于从患者或受试者获得的体液或拭子的细菌培养物或重悬浮的细菌培养物。作为更具体的示例,样本102可以包括来源于从对微生物生长测试呈阳性的患者或受试者获得的体液或拭子的细菌培养物或重悬浮的细菌培养物。

[0269] 更具体地,样本102可以包括来源于从对微生物生长呈测试阳性的患者或受试者的血液的细菌培养物。在一些实施例中,样本102可以是或指阳性血液培养物。为了本公开的目的,阳性血液培养物可以是来源于从对细菌生长呈测试阳性的患者或受试者抽出的血液的细菌培养物。

[0270] 在一些实施例中,在将水性生长培养基引入样本容器802中之前,可以将其添加到样本102中以稀释样本102。在其他实施例中,一旦将样本102注入、递送或以其他方式引入

样本容器802中,就可以将水性生长培养基添加到样本102中。

[0271] 在一个实施例中,水性生长培养基可以是补充葡萄糖的米勒-辛顿肉汤(MHG)。在其他实施例中,水性生长培养基可以是包含以下项的溶液:细菌用胰蛋白胨、胰蛋白酶大豆消化物、酵母提取物、牛肉提取物、阳离子调节的米勒-辛顿肉汤(CAMHB)、淀粉、酪蛋白的酸水解产物、氯化钙、氯化镁、氯化钠、血液或溶解血液(包括溶解马血(LHB))、CAMHB-LHB、葡萄糖或其他碳水化合物、或它们的组合。

[0272] 可以使用传感器设备800测定的微生物或传染原可以是任何代谢的单细胞或多细胞生物,包括前述细菌和真菌的物种或菌属中的任一项。

[0273] 样本容器802、容器盖806、或它们的组合可以部分由不导电材料制造或制成。样本容器802、容器盖806、或它们的组合可以部分由非浸出性或可消毒的材料制造或制成。样本容器802、容器盖806、或它们的组合可以部分由聚合物材料(例如,热塑性塑料、固化的光敏聚合物、或它们的组合)、陶瓷材料或玻璃、或它们的组合制造或制成。例如,样本容器802、容器盖806、或它们的组合可以部分由聚碳酸酯、聚丙烯(PP)、尼龙、丙烯腈-丁二烯-苯乙烯共聚物(ABS)、聚乙烯(PE)、聚苯乙烯(PS)、聚氯乙烯(PVC)、聚(甲基丙烯酸甲酯)(PMMA)、聚二甲基硅氧烷(PDMS)、或它们的组合制造或制成。作为更具体的示例,样本容器802、容器盖806、或它们的组合可以部分由模制聚碳酸酯或固化的低粘度液体光敏聚合物(诸如Somos® Watershed XC)制造。

[0274] 图9A示出了传感器设备800的侧面截面图。如图9A所示,传感器设备800可以包括被制成为容器盖806和样本容器802的参考传感器部件804。容器盖806可以可移除地或可拆卸地耦合或紧固到样本容器802。

[0275] 参考传感器部件804可以包括参考导管900,参考导管900包括参考导管腔902、参考导管第一开口904和参考导管第二开口906。参考导管900可以是被配置成延伸到样本容器802的样本室908中的细长通道或通路。

[0276] 传感器设备800还可以包括芯吸部件910,芯吸部件910被定位在参考导管腔902内并延伸穿过参考导管腔902的长度。在一些实施例中,芯吸部件910可以填充或占据参考导管腔902的所有空间。在其他实施例中,芯吸部件910可以部分填充或部分占据参考导管腔902内的空间。

[0277] 芯吸部件910可以具有芯远侧端部912和芯近侧端部914。芯吸部件910的至少一部分可以与样本室908流体连通,使得在参考传感器部件804(例如,容器盖806)被附接、紧固或耦合到样本容器802时,样本室908中的样本102中的至少一些样本由芯远侧端部912的至少一部分在芯近侧端部914的方向上被抽走、被吸收或以其他方式被芯吸。

[0278] 在一些实施例中,芯远侧端部912的至少一部分可以延伸超过参考导管第二开口906,使得芯远侧端部912突出或延伸到样本室908中。在这些实施例中,当样本室908被样本102填充时,芯远侧端部912延伸或突出到流体样本102中。

[0279] 在其他实施例中,整个芯远侧端部912被定位在参考导管第二开口906的近侧或上方,使得芯远侧端部912不突出或延伸到样本室908中。在这些实施例中,芯远侧端部912仍可以与样本室908流体连通,并且流体样本102仍可以通过毛细管作用或通过扰动/摇动样本容器802被抽到参考导管900中而到达或接触芯远侧端部912。

[0280] 图9A还示出了参考导管900可以呈锥形,使得参考导管腔902的体积从参考导管第

一开口904到参考导管第二开口906成锥形或变窄。芯吸部件的形状910可以匹配或适应参考导管腔902的形状。芯吸部件910可以被配置成使得芯吸部件910的形状从芯近侧端部914到芯远侧端部912成锥形或变窄。

[0281] 芯吸部件910可以部分由多孔材料制造。芯吸部件910可以部分由包括尺寸在 $15\mu\text{m}$ 至约 $150\mu\text{m}$ (例如,约 $50\mu\text{m}$)的孔的材料制造。

[0282] 在一些实施例中,芯吸部件910可以部分由聚合材料制造。作为更具体的示例,芯吸部件910可以部分由包括尺寸在 $15\mu\text{m}$ 至约 $150\mu\text{m}$ 的孔的多孔聚合材料制造。在一个实施例中,芯吸部件910可以部分由高密度聚乙烯(HDPE)制造。例如,芯吸部件910可以部分由具有尺寸为约 $50\mu\text{m}$ 的孔的HDPE制造。

[0283] 在其他实施例中,芯吸部件910可以部分由天然纤维制造。例如,芯吸部件910可以部分由纤维素纤维、纸浆、纸、棉、或它们的组合制造。

[0284] 芯吸部件910也可以通过表面活性剂处理,使得芯吸部件910的至少表面被表面活性剂覆盖。在一些实施例中,在被引入参考导管腔902中之前,芯吸部件910可以被表面活性剂浸透或被浸入包括表面活性剂的溶液中。表面活性剂可以被配置成增加芯吸部件910的亲水性(即,以使得芯吸部件910的大体上疏水的表面更亲水)。在一些实施例中,表面活性剂可以是含氟表面活性剂。在其他实施例中,表面活性剂可以是非离子表面活性剂,诸如一种或更多种泊洛沙姆(Poloxamers)。作为更具体的示例,表面活性剂可以包括Pluronic® F-68。

[0285] 参考传感器部件804还可以包括设置在芯近侧端部914处的参考电极材料808。参考电极材料808可以是施加或分配在芯近侧端部914上的导电材料。

[0286] 在一些实施例中,参考电极材料808可以是施加或分配在芯近侧端部914上的导电墨水。施加或分配在芯近侧端部914上的导电墨水可以通过固化而被硬化。更具体地,导电墨水可以是银-氯化银(Ag-AgCl)墨水。

[0287] 参考电极材料808的至少一部分可以与芯吸部件910物理接触。在一些实施例中,参考电极材料808的至少一部分可以突出或延伸超出容器盖806。参考电极材料808可以是定位在芯近侧端部914处的固化和硬化块。在某些实施例中,参考电极材料808可以被定位在容器盖806的中间。

[0288] 本文公开的芯吸部件910的一个优点是,芯吸部件910可以抽走液体样本102,并且样本102可以通过毛细作用通过芯吸部件910的孔朝向参考电极材料808前进。例如,液体样本102被芯吸到芯近侧端部914,在芯近侧端部914处使液体样本102与参考电极材料808流体接触。

[0289] 当参考电极材料808由诸如氯化银-氯化银(Ag-AgCl)的材料制造时,芯吸部件910还可以充当对银离子(Ag^+)的阻挡物或阻碍物,否则银离子(Ag^+)将自由地扩散到样本102中。该银离子可以对样本102中的微生物或传染原有害或以其他方式影响其生长。芯吸部件910通过减慢或阻止该离子扩散到样本102中,可以充当有害银离子的阻挡物或阻碍物。具有本文公开的尺寸和形状的芯吸部件910可以有效地减慢或阻止该有害离子的扩散。

[0290] 参考传感器部件804可以通过导电连接件134电耦合到参数分析器916。参数分析器916可以是电压表或万用表。例如,参数分析器916可以是高阻抗电压表,诸如先前讨论的电压表136。

[0291] 传感器设备800还可以包括活性传感器部件816,活性传感器部件816附接到样本容器802的容器壁814或以其他方式沿着样本容器802的容器壁814定位。在图中未示出的其他实施例中,活性传感器部件816可以附接或以其他方式沿着样本容器802的底部定位。

[0292] 活性传感器部件816可以包括活性电极材料918、活性电极壳体920和导电接触层922。活性电极材料918的至少一部分可以与样本室908流体连通。例如,活性电极材料918的至少一部分可以延伸或突出到样本室908中。活性电极材料918可以被定位成使得当样本室908至少部分地被样本102填充时活性电极材料918的至少一层或表面与样本102流体接触。

[0293] 活性电极壳体920可以部分地封闭或容纳活性电极材料918、导电接触层922、或它们的组合。活性电极壳体920可以由惰性非导电材料制造。在一些实施例中,活性电极壳体920由与容器壁814相同的材料制造,并且是容器壁814的模制特征。活性电极壳体920可以是沿着样本容器802的容器壁814限定的导管或通道。在其他实施例中,可以沿着样本容器802的底部限定活性电极壳体920。活性电极壳体920可以在活性电极壳体920的一个端部处暴露活性电极材料918至少一部分,而在活性电极壳体920的另一端部处暴露导电接触层922的至少一部分。在某些实施例中,一个或更多个导电连接件134可以通过活性电极壳体920与导电接触层922或活性电极材料918物理接触。

[0294] 导电接触层922可以耦合到活性电极材料918并被定位或以其他方式被设置在活性电极材料918近侧或径向向外(例如,更靠近样本容器802的外部)。导电接触层922可以部分由一种或更多种金属制造。在一些实施例中,导电接触层922可以部分由铝(Al)、铜(Cu)、铂(Pt)、或它们的组合制造。导电接触层922可以通过导电连接件134经由参数分析器916电耦合到参考电极材料808。导电连接件134可以部分由导电材料制造。导电连接件134可以是导线或导电迹线。在一个实施例中,导电连接件134可以是铜线或铜迹线。例如,导电连接件134可以是电沉积铜、轧制退火铜、高电导率电沉积铜、或它们的组合。在其他实施例中,导电连接件134可以部分由银或镍制造。一旦样本容器802至少部分地填充有样本102,导电连接件134就可以接触参考传感器部件804和活性传感器部件816。

[0295] 可以基于在活性电极材料918和参考电极材料808之间测量的电势差来确定样本102的溶液特性。与活性电极材料918相比,参考电极材料808可以充当参考电极并提供稳定半电池电势,且活性电极与参考电极之间的电势差可用于确定样本102的pH或ORP。例如,当活性电极材料918与参考电极材料808电连通时,与活性电极材料918相比,参考电极材料808(例如Ag-AgCl墨水)可以被配置成展现大体上稳定的电极电势。

[0296] 在一些实施例中,测量或监测的溶液特性可以是样本102的pH。在其他实施例中,测量或监测的溶液特性可以是样本102的氧化还原电势(ORP)。

[0297] 当测量或监测的溶液特性是pH时,活性电极材料918可以是pH敏感材料。pH敏感材料可以是二氧化硅(SiO_2)、氧化铝(Al_2O_3)、二氧化钛(TiO_2)、五氧化钽(Ta_2O_5)、二氧化铪(HfO_2)、二氧化铱(IrO_2)、二氧化钌(RuO_2)、二氧化锆(ZrO_2)、或它们的组合。

[0298] 当测量或监测的溶液特性是ORP时,活性电极材料918可以是氧化还原敏感材料。氧化还原敏感材料可以是或包括铂(Pt)、金(Au)、氧化还原敏感金属氧化物、或它们的组合中的任一种。更具体地,氧化还原敏感材料可以是或包括以下中的任何一种:二氧化硅(SiO_2)、氧化铝(Al_2O_3)、二氧化钛(TiO_2)、五氧化钽(Ta_2O_5)、二氧化铪(HfO_2)、二氧化铱(IrO_2)、二氧化钌(RuO_2)、二氧化锆(ZrO_2)、或它们的组合。

[0299] 如图9A所示,当参考传感器部件804被实现为容器盖806时,容器盖806可以具有由盖宽度924(或直径)和盖高度926限定的尺寸。在一些实施例中,盖宽度924可以在约10.0mm至约20.0mm之间。例如,盖宽度924可以是约15.7mm。在一些实施例中,盖高度926可以在约5.0mm至20.0mm之间。例如,盖高度926可以是约10.5mm。当容器盖806被紧固、附连或以其他方式耦合到样本容器802时,传感器设备800可以具有从样本容器802的底部到容器盖806的盖顶部810测量的设备高度928。

[0300] 在一些实施例中,设备高度928可以在约20.0mm至约50.0mm之间。在其他实施例中,设备高度928可以在约25.0mm至约35.0mm之间。例如,设备高度928可以为约31.3mm。

[0301] 如图9A所示,芯吸部件910可以具有从芯近侧端部914到芯远侧端部912测量的芯高度930。在一些实施例中,芯高度930可以在约10.0mm至约20.0mm之间。更具体地,芯高度930可以在约14.0mm至约15.0mm之间。例如,芯高度930可以为约14.8mm。

[0302] 具有本文中公开的芯高度930的芯吸部件910的一个优点是,该芯吸部件910可以允许在参考电极材料808的方向上抽走足够量的样本102,同时仍充当从参考电极材料808朝向样本室908中的载有微生物的样本102流动的某些有害离子(例如银离子)的阻挡物或阻碍物。

[0303] 图9A还示出了参考电极材料808可以具有参考材料高度932(或厚度)和参考材料宽度934(或直径)。当参考电极材料是银-氯化银(Ag-AgCl)的固化和硬化块时,参考材料高度932和参考材料宽度934分别可以是银-氯化银硬化块的高度和宽度。

[0304] 在一些实施例中,参考材料高度932可以在约0.2mm至1.0mm之间。例如,参考材料高度932可以为约0.4mm。在一些实施例中,参考材料宽度934可以在约2.0mm至约5.0mm之间。例如,参考材料宽度934可以为约3.0mm。本文公开的参考电极材料808的一个优点是,参考电极材料808可以充当稳定参考电极或在长达10小时的测试或操作中提供稳定的参考电势。

[0305] 如图9A所示,参考电极材料808可以至少部分地被定位或设置在由芯吸部件910和参考导管900产生的缺口、凹陷或凹形区域内。当参考电极材料808是固化或硬化的导电墨水或溶液(例如,Ag-AgCl墨水)时,缺口、凹陷或凹形区域可以充当用于待固化的液体墨水或溶液接收空间。

[0306] 图9A还示出了传感器设备800可以包括沿着样本容器802的底侧限定的曝气口936、样本容器802的容器壁814、或它们的组合。曝气口936可以被第一透气膜938覆盖。曝气口936和第一透气膜938可以被配置成允许气体940进入样本室908。在一些实施例中,气体940可以是环境空气(例如,实验室、临床环境、或测试设施中的空气)。在其他实施例中,气体940可以包括加压氧气、二氧化碳、氮气和氩气的组合。曝气口936和第一透气膜938可允许空气通过曝气口936和第一透气膜938进入样本室908,以对样本室908中的样本102曝气。对样本102曝气可以通过在样本室908内提供富氧环境而有益于好氧生物,诸如铜绿假单胞菌或鲍曼不动杆菌。对样本102曝气可以加速样本102内的微生物种群的生长。

[0307] 曝气口936可以是沿着样本容器802的底侧、样本容器802的容器壁814、或它们的组合限定的开口或通道。例如,曝气口936可以限定在容器底部的中间或中心。

[0308] 在附加实施例中,可以沿着容器盖806的盖顶部810限定曝气口936并且气体940可以从样本容器802的顶部被泵送到样本室908中。

[0309] 气体940(例如,环境空气)可以通过微型泵或另一种泵型装置被泵送到样本室908中。气体940(例如环境空气)可以以约1.0至10.0mL/分钟的恒定流量通过曝气口936和第一透气膜938被泵送或以其他方式引导到样本室908中。在其他实施例中,气体940(例如,环境空气)可以在特定的工作周期或间隔下通过曝气口936和第一透气膜938被泵送或以其他方式被引导到样本室908中。

[0310] 图9A还示出了第二透气膜942可以覆盖容器盖806的下侧的至少一部分。第二透气膜942可以允许将任何气体940被泵送或以其他方式引入样本室908中,直至离开样本室908,同时还防止样本室908内的任何液体溢出样本容器802。第二透气膜942还可以允许在样本室908内生成或产生的任何气态副产物离开样本室908。

[0311] 在一些实施例中,第一透气膜938和第二透气膜942由相同的材料制造。第一透气膜938和第二透气膜942可以由疏水透气膜或薄片材制造。例如,第一透气膜938和第二透气膜942均可以由聚四氟乙烯(PTFE)制造或包括聚四氟乙烯(PTFE)。

[0312] 如图9A所示,容器盖806可以通过经由螺纹连接件944拧在样本容器802的近侧部分上而可移除地或可拆卸地耦合或紧固到样本容器802。当容器盖806(用作参考传感器部件804的一部分)通过螺纹连接件944固定或耦合到样本容器802时,气流路径946可以产生如下:空气通过第一透气膜938进入曝气口936,进入样本室908,以及空气通过在容器盖806和样本容器802的螺纹之间限定的第二透气膜942和空气间隙948离开样本室908。

[0313] 图9B示出了传感器设备800的参考传感器部件804的实施例。如图9B所示,参考传感器部件804可以被实现或制成为容器盖806,其包括从容器盖806的下侧950延伸的参考导管900。参考导管900可以是容器盖806的下侧950延伸的细长通道。参考导管900可以是中空的,并且可以由从参考导管第一开口904延伸到参考导管第二开口906的参考导管腔902限定。

[0314] 参考导管腔902可以延伸通过参考导管900的整个长度。参考导管腔902可以大体上成形为圆柱体、细长圆锥形、细长截头圆锥形、细长立方体、或它们的组合。芯吸部件910的形状可以适应并匹配参考导管腔902的形状。

[0315] 容器盖806可以部分由透光或透明材料、或透光或透明非导电材料制造。在其他实施例中,容器盖806可以部分由半透光或透光材料制造。例如,如图9B中所示,芯吸部件910的至少一部分可以通过容器盖806的横向侧812可见。这可以允许传感器设备800的使用者或操作者当将容器盖806紧固到样本容器802时观察流体样本102从芯远侧端部912到芯近侧端部914的芯吸,并确保样本102中的至少一些样本能够到达在芯近侧端部914处的参考电极材料808。在一些实施例中,容器盖806可以部分由透明或透光的聚合材料、玻璃、或它们的组合制造。

[0316] 制造参考传感器部件804的方法可以包括提供被配置成可移除地耦合到样本容器802的容器盖806。样本容器802可以被配置成接收样本102。如前所讨论的,参考导管900可以从容器盖806的下侧950延伸。参考导管900可以包括参考导管腔902。在这些实施例和其他实施例中,方法还可以包括以容器盖806的形状模制参考传感器部件804,容器盖806具有限定在容器盖806的中心的参考导管900。例如,容器盖806可以通过注射成型或铸塑成型来成型。在其他实施例中,方法可以包括3D打印容器盖806,该容器盖806具有限定在容器盖806的中心的参考导管900,并且具有延伸穿过参考导管900的长度的参考导管腔902。

[0317] 方法还可以包括将芯吸部件910放置或定位到参考导管900的参考导管腔902中。芯吸部件910可以包括芯远侧端部912和芯近侧端部914。例如,芯吸部件910可以部分由多孔聚合材料(例如,HDPE)、天然纤维、或它们的组合制造。在被引入或放置到参考导管腔902中之前,芯吸部件910还可以用表面活性剂进行处理、浸没或以其他方式浸透。

[0318] 在一些实施例中,凹槽或沟槽可以在芯吸部件910、参考电极材料808(例如,固化的导电墨水)、或它们的组合的表面上产生。增加芯吸部件910、参考电极材料808、或它们的组合的表面积可以改善参考电极的半电池电势的稳定性。

[0319] 方法还可以包括将导电墨水(例如,Ag-AgCl墨水)施加或分配在芯近侧端部914上。可以经由注射器、滴管、液滴分配器或移液器将导电墨水分配或以其他方式施加到芯近侧端部914。可以将导电墨水分配或以其他方式施加到由芯近侧端部914和参考导管900的围绕芯近侧端部914的一段限定的缺口、凹槽或凹陷。

[0320] 分配导电墨水还可以包括将约50 μ L至约500 μ L的导电墨水分配在芯近侧端部914上。更具体地,分配导电墨水还可以包括将在约80 μ L至约120 μ L的导电墨水分配在芯近侧端部914上。例如,方法可以包括将约100 μ L的导电墨水分配在芯近侧端部914上。

[0321] 然后,可以固化导电墨水,直到导电墨水硬化以变成参考电极材料808为止。在一些实施例中,方法可以涉及在高于100 $^{\circ}$ C的温度下固化导电墨水。更具体地说,方法可以涉及在约110 $^{\circ}$ C至120 $^{\circ}$ C的温度下固化导电墨水。例如,方法可以涉及在115 $^{\circ}$ C下固化导电墨水。可以将导电墨水固化约60分钟至约180分钟之间的时间段以硬化导电墨水。例如,可以将导电墨水固化约110分钟至约130分钟之间的时间段。例如,导电墨水可以固化约120分钟。更具体地,导电墨水可以在115 $^{\circ}$ C下固化120分钟。

[0322] 测量样本102的溶液特性的方法可以包括用样本102填充样本容器802的样本室908。样本102可以包括传染原或微生物。方法还可以涉及将配置为容器盖806的参考传感器部件804附接到样本容器802。

[0323] 容器盖806可以包括参考导管900,参考导管900包括参考导管腔902、参考导管第一开口904和参考导管第二开口906。参考导管腔902可以部分由延伸穿过参考导管腔902的芯吸部件910填充,该芯吸部件910具有芯远侧端部912和芯近侧端部914。

[0324] 芯吸部件910的至少一部分可以与样本室中的样本102流体接触。可以通过芯吸部件910在芯近侧端部914的方向上抽走样本102中的至少一些。可以将参考电极材料808(例如,固化和硬化的导电墨水)设置在芯近侧端部914处。方法还可以包括将参考电极材料808电耦合到参数分析器916(例如,高阻抗电压表),并且将参数分析器916电耦合到包括活性电极材料918的活性传感器部件816。活性电极材料918的至少一部分可以延伸到样本室908中,并且与样本室908中的样本102流体接触。当芯吸部件910抽吸或芯吸样本102时,样本102可以到达参考电极材料808且在样本102内电荷载体可以建立在参考电极材料808和活性电极材料918之间的电连接。这时候,电路形成,然后该电路可以用来进行对样本102的电势变化的测量。

[0325] 方法还可以包括基于活性电极材料918和参考电极材料808之间测量的电势差来确定样本102的溶液特性。如先前所讨论的,所测量的溶液特性可以是样本102的pH、样本102的ORP、或它们的组合。

[0326] 方法还可以包括通过沿着样本容器802的底侧和横向侧中的至少一者限定的曝气

口936将空气泵送到样本室908中。疏水透气膜(例如,第一透气膜938)可以覆盖曝气口936。泵送到样本室908中的空气可以对样本102曝气,并加速样本102内传染原或微生物的生长。

[0327] 泵送到样本室908中的空气还可以通过覆盖容器盖806的下侧950的至少一部分的附加透气膜(例如,第二透气膜942),和最终通过在容器盖806和样本容器802之间限定的空气间隙948(参见图9A)(例如,通过在样本容器802的阳螺纹和容器盖806的阴螺纹之间限定的空气间隙948)离开样本室908。

[0328] 图10示出使用三种不同的传感器设定所测量的样本102的三个等分试样的氧化还原电势(ORP)随时间的变化。所有这些样本均含有细菌大肠杆菌(*E. coli*或ECo)。一种这样的传感器设定涉及活性传感器部件816,其包括作为活性电极材料918的氧化还原敏感材料(例如,ORP活性传感器)和市售现成的银-氯化银参考电极。该传感器设定用作对照并且通过这些测量获得的结果用作大肠杆菌细菌生长的其他测量的标准或基准。其他两个传感器设定涉及包括作为活性电极材料的氧化还原敏感材料的相同活性传感器部件816,但使用了作为参考传感器部件804的在本文公开的容器盖806。在其中容器盖806用作参考传感器部件804的这些情况下,参考电极材料808是银-氯化银(Ag-AgCl)墨水的固化和硬化沉积物。在一种这样的传感器设定中,使用的Ag-AgCl墨水是创新材料公司(Creative Materials Inc.)开发的Ag-AgCl 113-09。在另一种传感器设定中,使用的Ag-AgCl墨水是创新材料公司开发的Ag-AgCl 126-49。

[0329] 如三个大肠杆菌的生长曲线所示,利用容器盖806作为参考传感器部件804的两个传感器设定与利用传统的现成银-氯化银参考电极的传感器设定执行相似。基于使用的活性传感器,信号时序的任何变化都在可接受的范围内。

[0330] 图11是示出在包括多种大肠杆菌菌株的输出样本的平板细菌菌落上进行的细胞计数(以每毫升菌落形成单位(CFU)表示)的结果的图。在一些实施例中,本文公开的传感器设备800可以用作用于制备限定微生物浓度的输出样本的系统的一部分。例如,本文公开的传感器设备800可以用作用于制备限定微生物浓度(诸如0.5McFarland (McF)至0.6McF(表现等于0.5McF至0.6McF的浊度的微生物悬浮液)的输出样本的系统的一部分,该输出样本通常用作抗生素药敏测试的输入。

[0331] 图11中的深色条形表示质量控制(QC)样本,其表现通过标准浊度(光密度)仪测量的0.5McF和0.6McF的浊度。通过以下方式制备QC样本:将来自18-24小时的培养平板的菌落重悬浮到盐水中,至终浓度在约0.5McF至0.6McF之间(在约0.5McF至0.6McF的浓度是抗生素药敏测试可接受的输入浓度)。QC样本包括被称为ATCC 25922的大肠杆菌的质量控制菌株。一旦该QC样本的浊度水平达到0.5McF和0.6McF,则将该样本铺板并在这些铺板的样本上进行活细胞计数(该计数的结果在图中以CFU/mL为单位呈现)。

[0332] 图11中的各种白色条形表示对使用本文公开的传感器设备800制备的限定浓度的输出样本进行的细胞计数。由源样本制备输出样本,该源样本包括具有来自败血症患者的阳性血液培养物的各种菌株的大肠杆菌。对于所有这样的输出样本,目标均设定为约 1.50×10^8 CFU/mL(表现为浊度0.5McF)。

[0333] 将包括具有各种菌株的大肠杆菌的源样本引入本文公开的样本容器802的样本室908中。然后,将参考传感器部件804(例如,容器盖806)紧固到该样本容器802,且然后通过参数分析器916测量或监测该样本的溶液特性随时间的变化。

[0334] 系统还可以包括通信地耦合到参数分析器916的一个或更多个计算装置。一个或更多个计算装置可以检索与特定传染原物种相关的特定查找表(即,特定于物种的查找表)或物种间或通用查找表,以基于样本室908内样本的溶液特性的变化来确定样本室908内传染原的实时浓度。

[0335] 在一些实施例中,可以基于由参数分析器916、一个或更多个计算装置、或它们的组合监测或测量的溶液特性的实时变化,直接根据一个或更多个查找表来确定浓度数据。在这些实施例中,样本室908内样本的溶液特性的实时变化可以直接映射到查找表中的阈值溶液特性变化,阈值溶液特性变化可以直接与样本室908内的传染原的估计浓度有关。

[0336] 在其他实施例中,基于来自一个或更多个查找表的阈值数据以及由传感器设备800测量或监测的实时溶液特性变化,一个或更多个计算装置可以执行附加计算和数据插值。例如,制备限定浓度的输出样本的一种方法可以包括基于第一阈值时间、第二阈值时间、来自至少一个查找表的浓度数据、以及所需的限定浓度来计算与样本室908内的传染原达到限定浓度所必需的时间量对应的样本温育或样本制备时间。该方法在第16/430,266号美国专利申请中进一步被描述,该专利申请的内容的全文以引用方式并入本文。

[0337] 从图11中可以看出,对用本文所公开的传感器设备800部分地生成的输出样本(0.5McF)进行的平板细胞计数媲美使用来自18到24小时培养平板的重悬浮菌落的“金标准”生成的0.5McF和0.6McF QC样本并使用光密度测量法确定该悬浮液的浓度。使用本文中公开的传感器设备800和方法制备的几乎所有输出样本产生传染原浓度在QC样本的可接受范围内的样本。图11示出了本文公开的传感器设备800和方法可用于有效地生成限定浓度的输出样本(例如0.5McF细菌样本)。

[0338] 图12示出了曝气对包括好氧细菌铜绿假单胞菌(PAe)的两个样本102的生长速率的影响。基于样本102随时间的浊度来测量生长速率(基于用于表示细菌悬浮液的浊度的McFarland (McF) 参考标准来确定浊度)。样本溶液越混浊,样本102内的PAe的浓度越高。

[0339] 如图12所示,对样本102曝气(如虚线曲线所示)增加样本102内细菌的生长速率,使得与未曝气或静止的样本102相比(如实线图所示),样本102达到相当于0.5 McFarland (McF) 的浊度水平所需的时间显著降低(180分钟对460分钟)。通过将气体(例如,环境空气、氧气等)通过曝气口936和透气膜938泵送到样本室908中,可以对样本102曝气。在一些实施例中,曝气口936可以被限定在样本容器802的底侧上。可以使用微型泵将气体940或环境空气泵送到样本室908中。在一些实施例中,气体940或环境空气可以以约1mL/分钟至约10mL/分钟之间的恒定流量被泵送到样本室908中。

[0340] 图13示出了曝气对使用本文公开的传感器设备800的两个0.5 McFarland细菌样本的制备时间的影响。该0.5 McFarland样本可以被制备用于另外的下游测试,诸如一种或更多种抗生素敏感性测试中的一项。

[0341] 如图13所示,对一个填充有包括铜绿假单胞菌(PAe)的样本的样本容器802(例如,用环境空气)曝气,而对填充有包括PAe的类似样本的另一个样本容器802不曝气。然后,将用作参考传感器部件804的容器盖806紧固到样本容器802中的每个,且然后将每个传感器设备800电耦合到用于检测样本的ORP变化的参数分析器916。

[0342] 然后,耦合到参数分析器916的计算装置或另一装置记录样本容器802中的每个样本容器802内的样本的ORP的变化,并将这些值与从耦合到参数分析器916的计算装置或计

算装置可访问的数据库中检索的一个或多个查找表内的数据比较。

[0343] 如图13所示,经曝气的样本容器802内的PAe浓度在约160分钟内达到0.5 McFarland的规定浓度,而静止或未曝气样本容器802内的PAe浓度在约460分钟内达到相同的限定浓度0.5 McFarland。因此,表明对样本容器802曝气可以显著增强样本室908内的细菌生长速率。

[0344] 在本文描述和示出的各个变型或实施例中的每个具有离散部件和特征,该特征可以容易地与其他变型或实施例中任一个的特征分开或组合。可以进行修改以使特定情况、材料、物质组成、过程、一个或多个过程动作或一个或多个步骤适应本发明的一个或多个目的、精神或范围。

[0345] 本文所叙述的方法可以逻辑上可能的所叙述事件的任何顺序以及事件的所叙述顺序来执行。例如,附图中描绘的流程图或过程流程不需要所示的特定顺序来实现所需结果。而且,可以提供附加步骤或操作,或者可以省略步骤或操作以实现期望结果。

[0346] 本领域普通技术人员将理解,本文公开的方法的全部或一部分可以体现在非暂时性机器可读或可访问介质中,该介质包括可由计算装置或其他类型的机器的处理器或处理单元读取或执行的指令。

[0347] 此外,在提供值的范围的情况下,该范围的上限和下限之间的每个中间值以及该陈述的范围中的任何其他所陈述值或中间值都被包括在本发明内。另外,可以独立地或与本文描述特中的任何一个或多个特征组合地提出和要求保护所描述的发明变型的任何可选特征。

[0348] 本文中提及的所有现有主题(例如出版物、专利、专利申请和硬件)以全文引用方式并入本文,除非该主题可以与本发明的主题冲突(在这种情况下,以本文内容为准)。仅在本申请的提交日期之前提供所引用的项目用于其公开内容。本文中的任何内容均不应解释为承认本发明由于现有技术而无权先于此类材料。

[0349] 单数项目的引用包括存在多个相同项目的可能性。更具体地,如本文和所附权利要求书中所使用的,除非上下文另外明确指出,否则单数形式“一(a)”、“一(an)”,“所述(said)”和“该(the)”包括复数对象。还应注意,权利要求书可以被草拟为排除任何可选要素。这样,该陈述旨在用作与权利要求要素的叙述结合使用此类排他性术语诸如“唯一”、“仅”等或使用“负”限制的先行基础。除非另有定义,否则本文使用的所有技术和科学术语具有与本发明所属领域的普通技术人员通常所理解的不同含义。

[0350] 本公开内容不旨在限于所阐述的特定形式的范围,而是旨在涵盖本文所述的变型或实施例的替代方案、改型和等同形式。此外,本公开的范围完全涵盖鉴于本公开对于本领域技术人员而言明显的其他变型或实施例。本发明的范围仅由所附权利要求书限制。

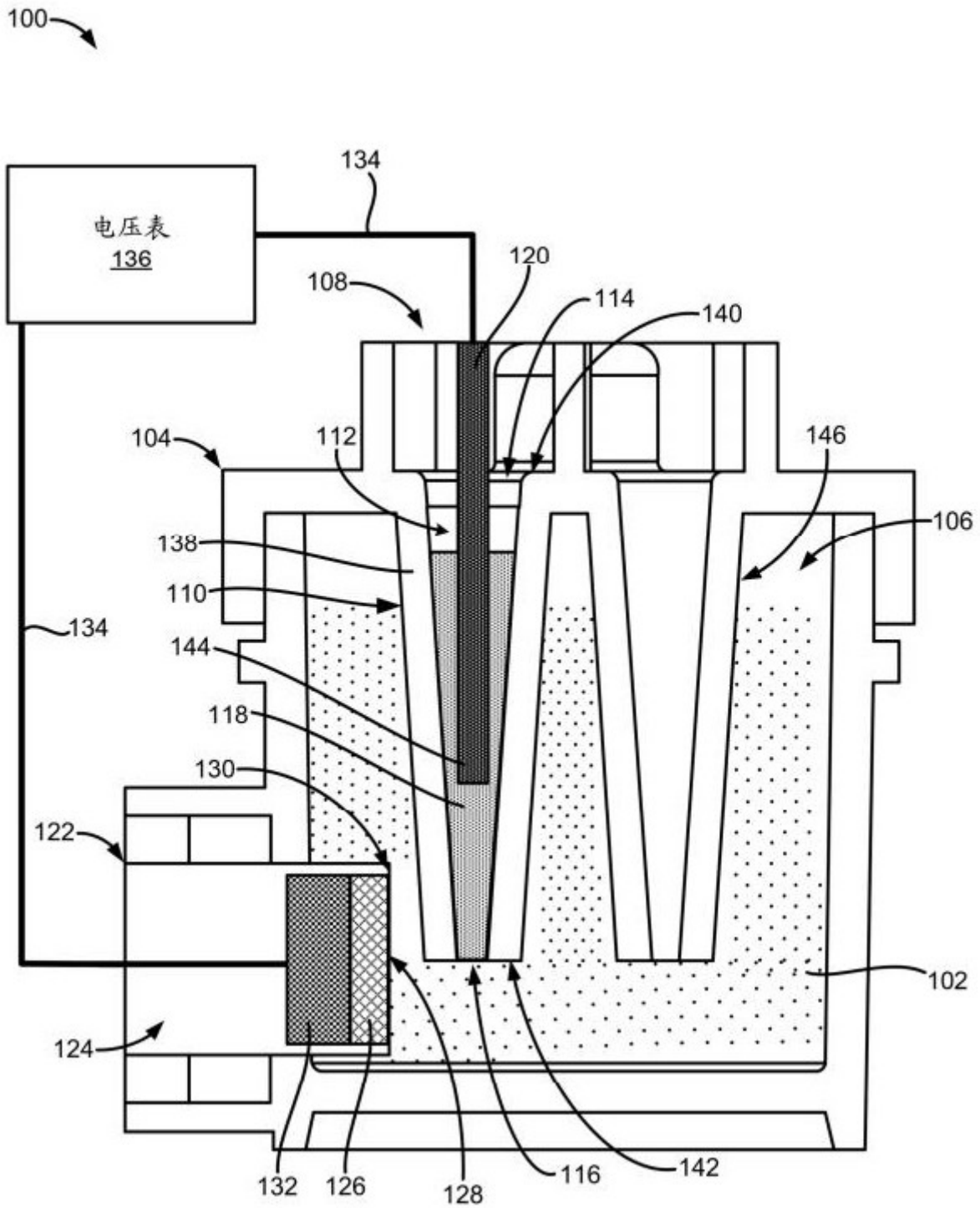


图1A

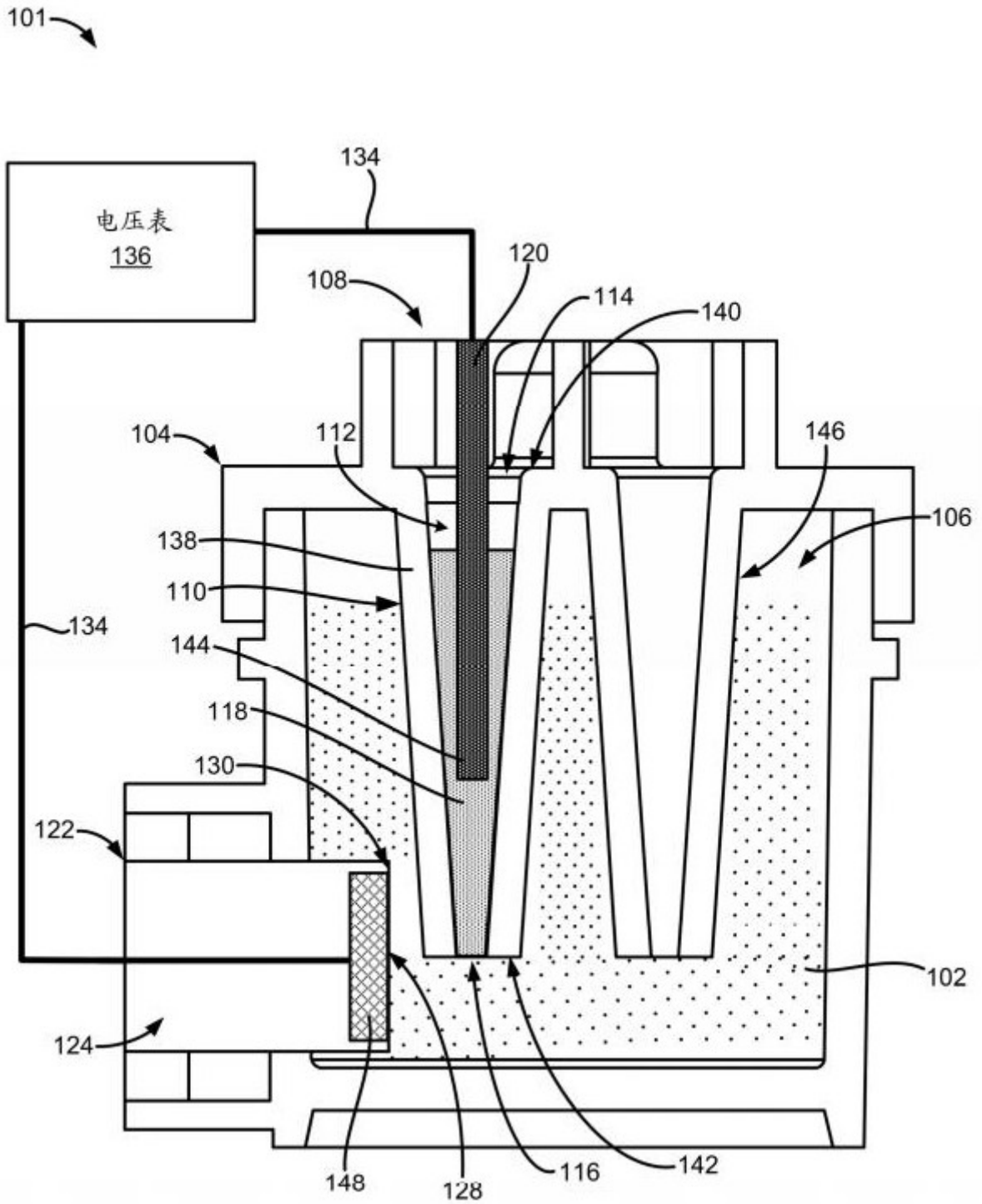


图1B

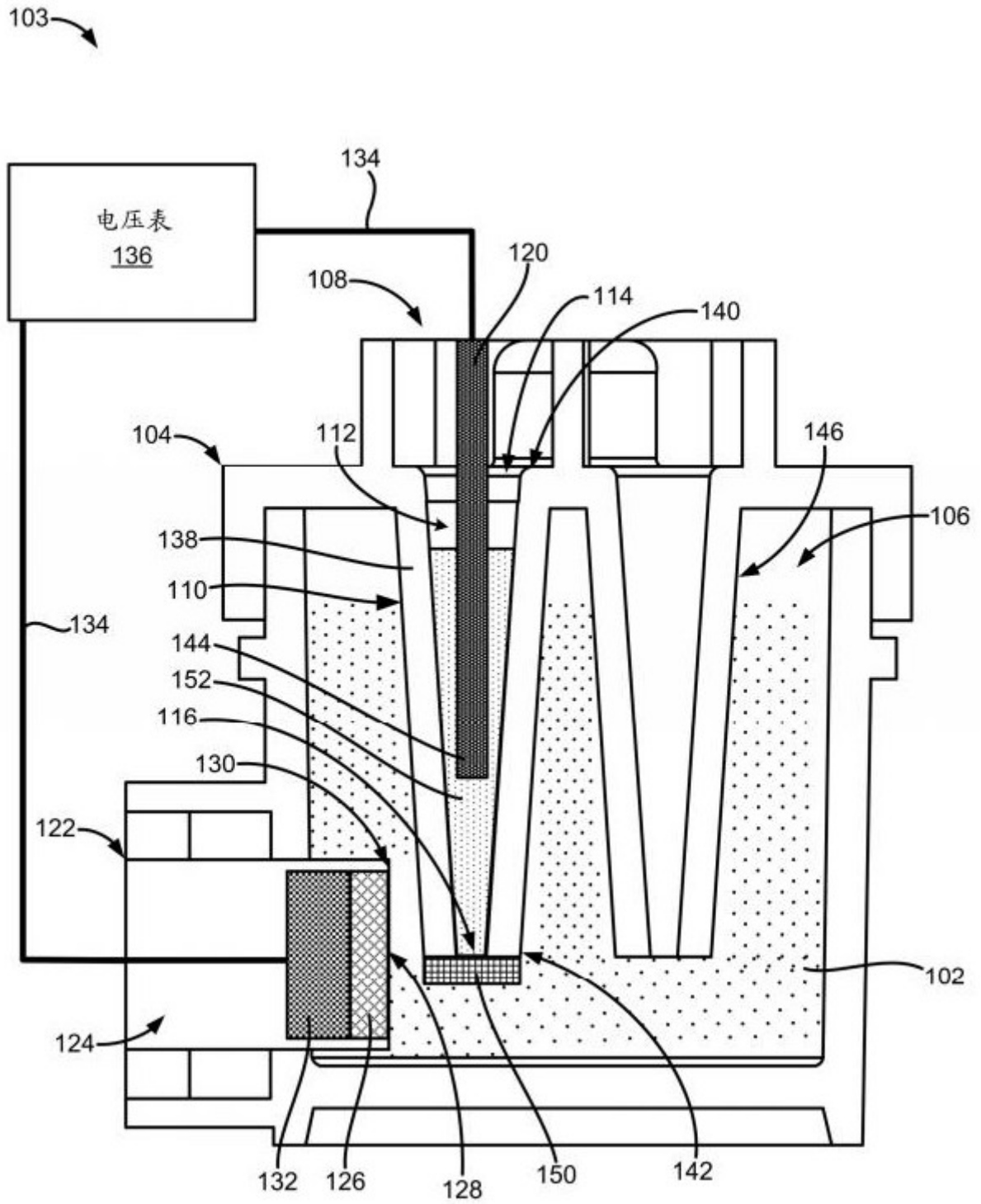


图1C

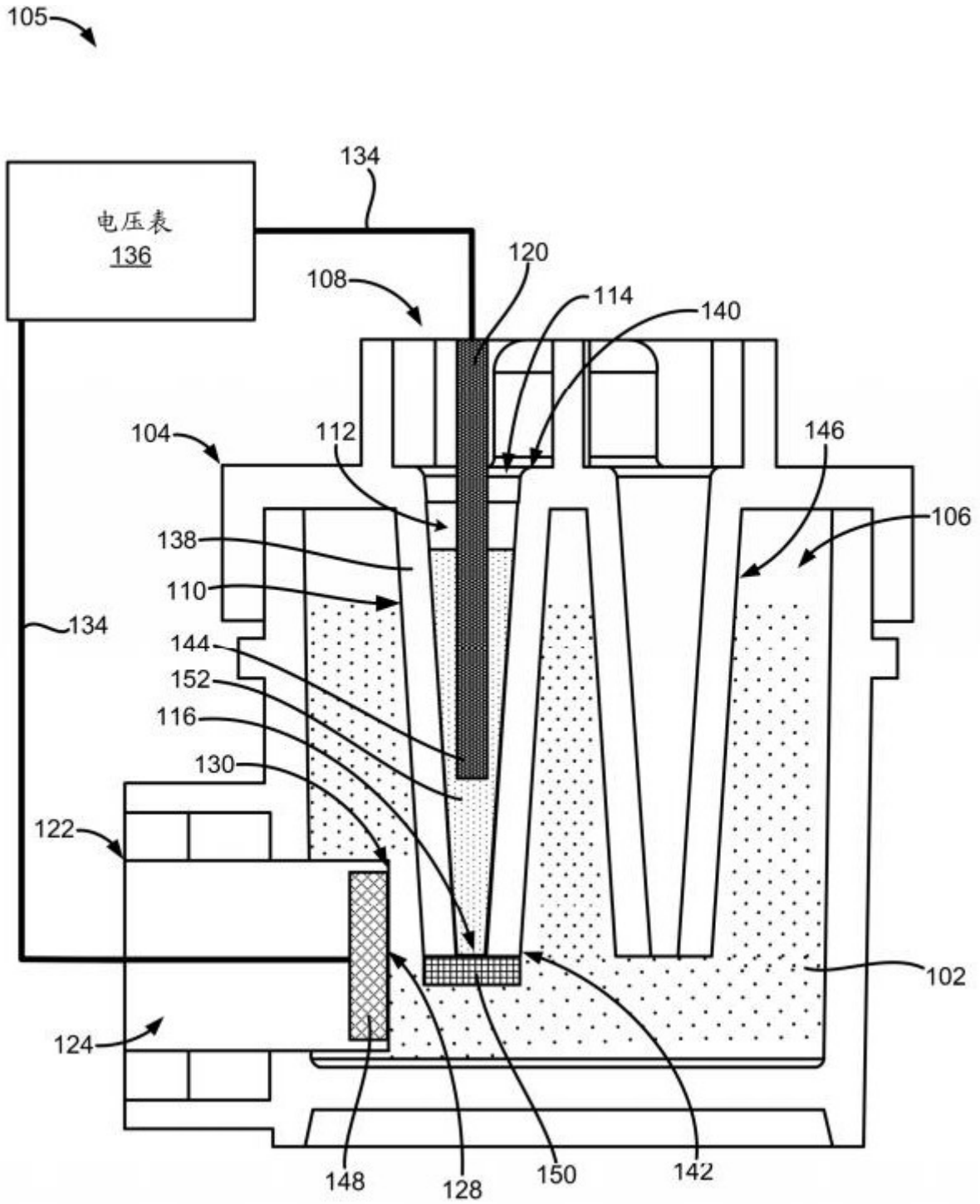


图1D

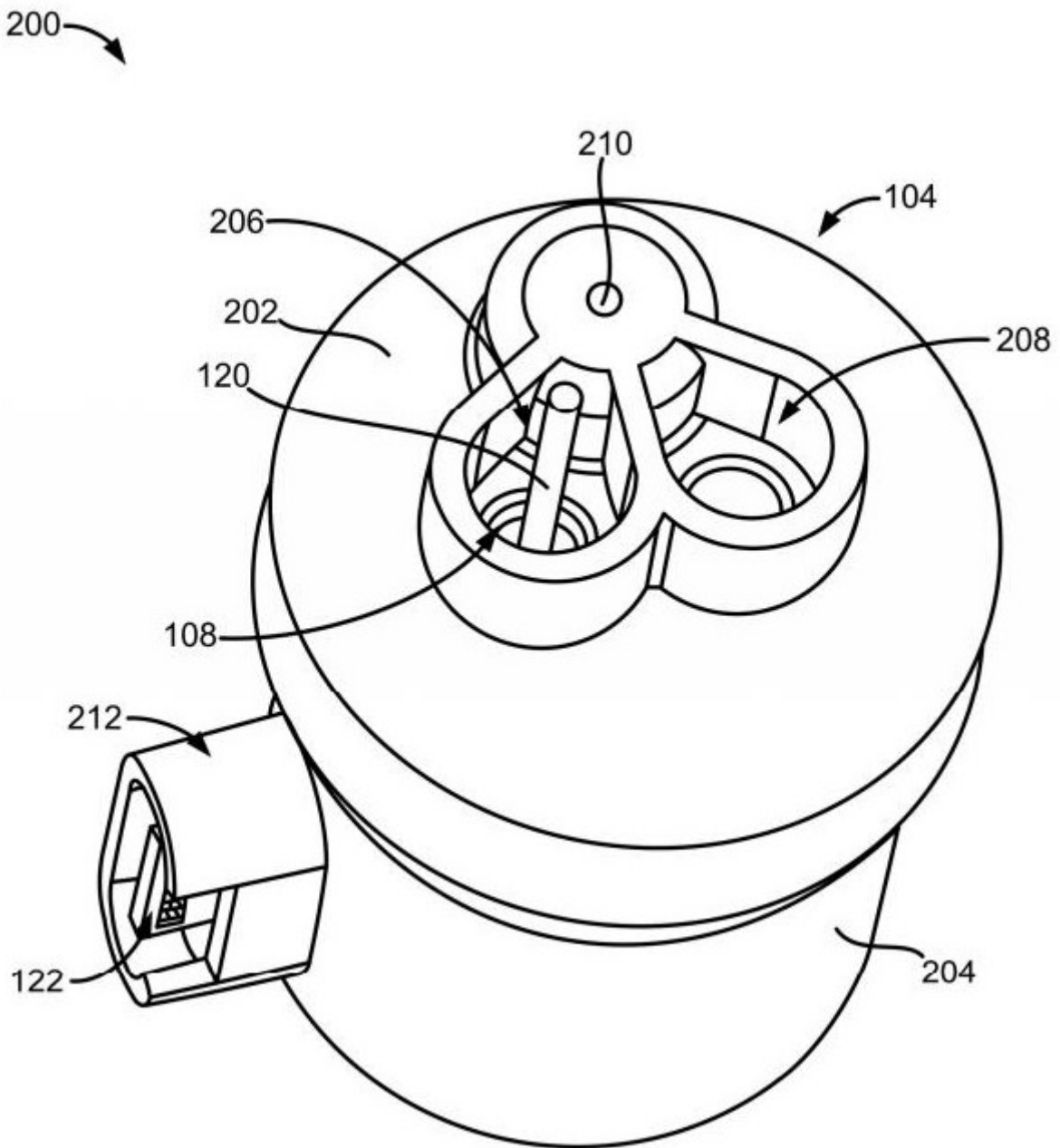


图2

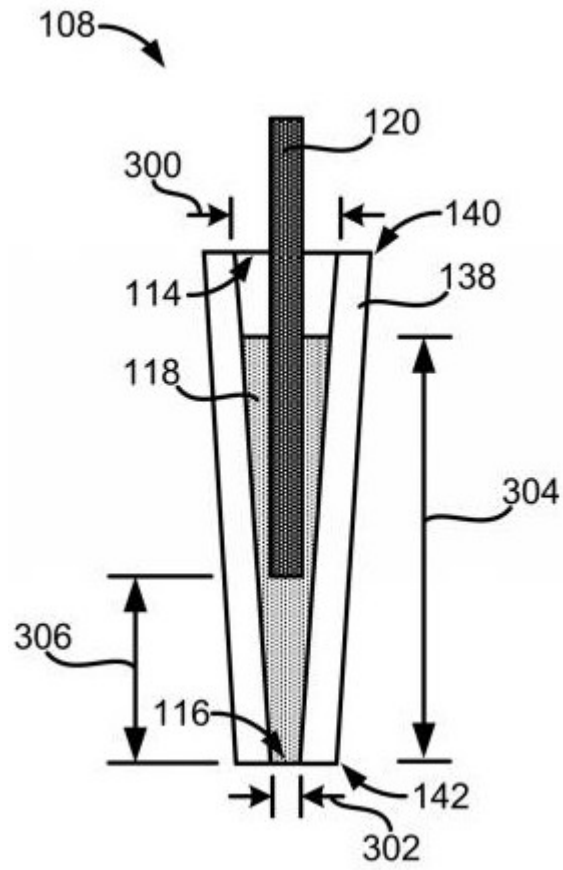


图3A

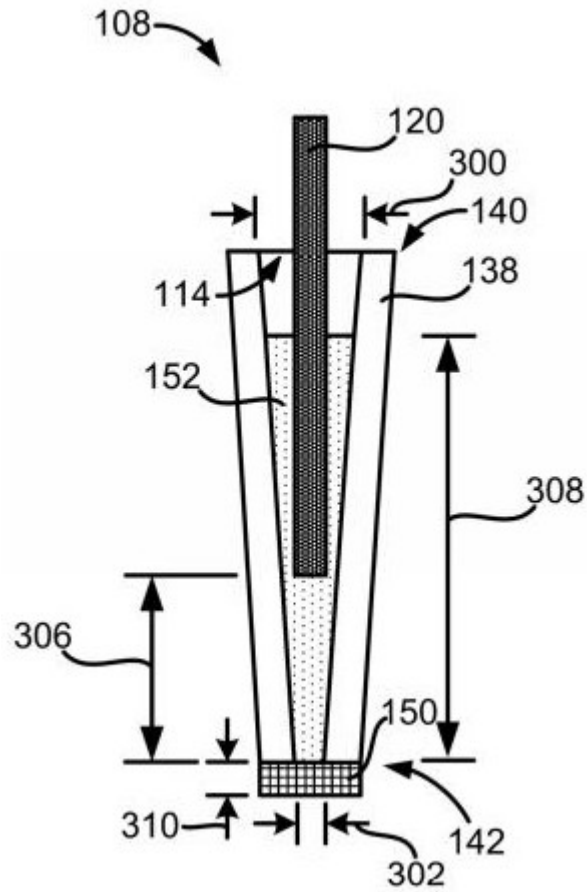


图3B

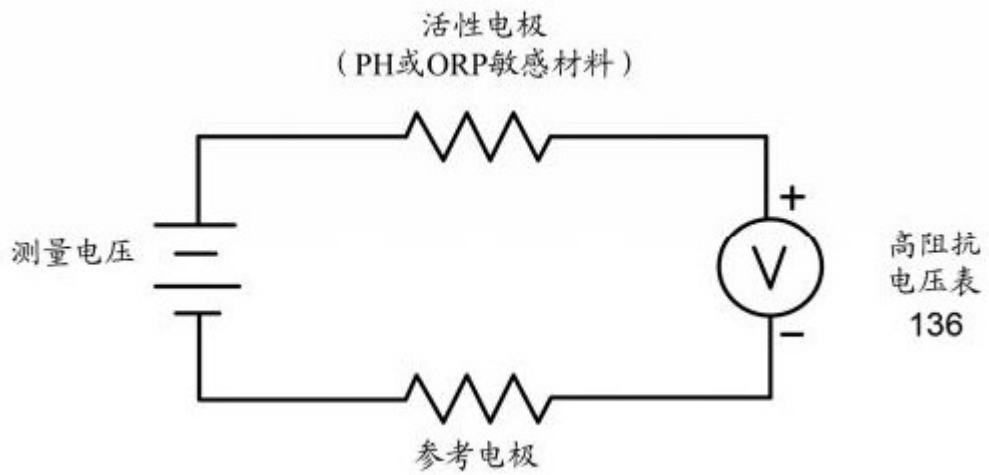


图4

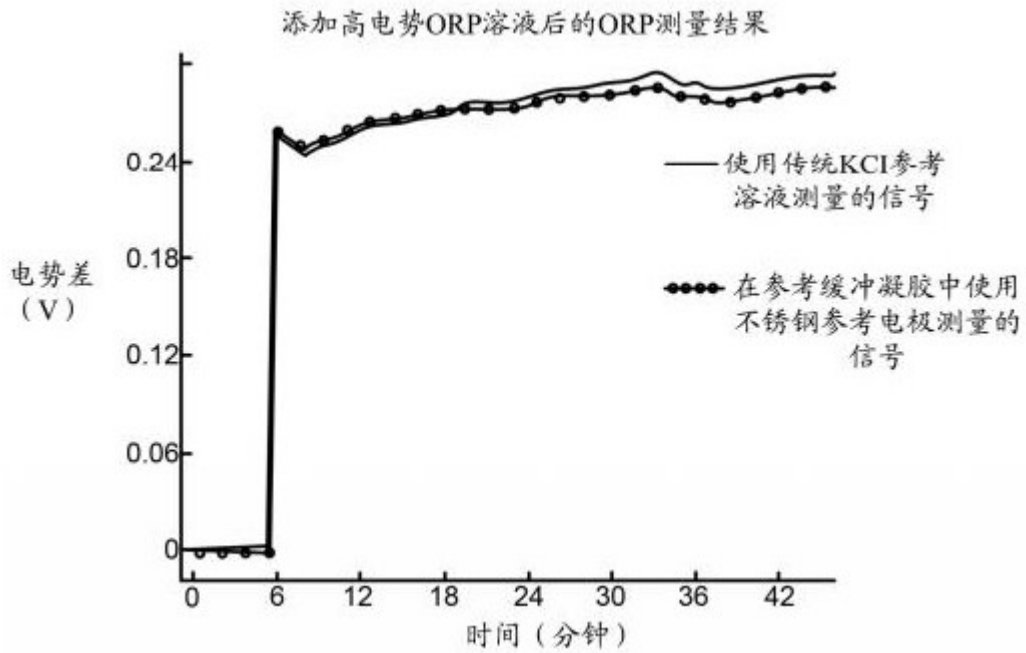


图5A

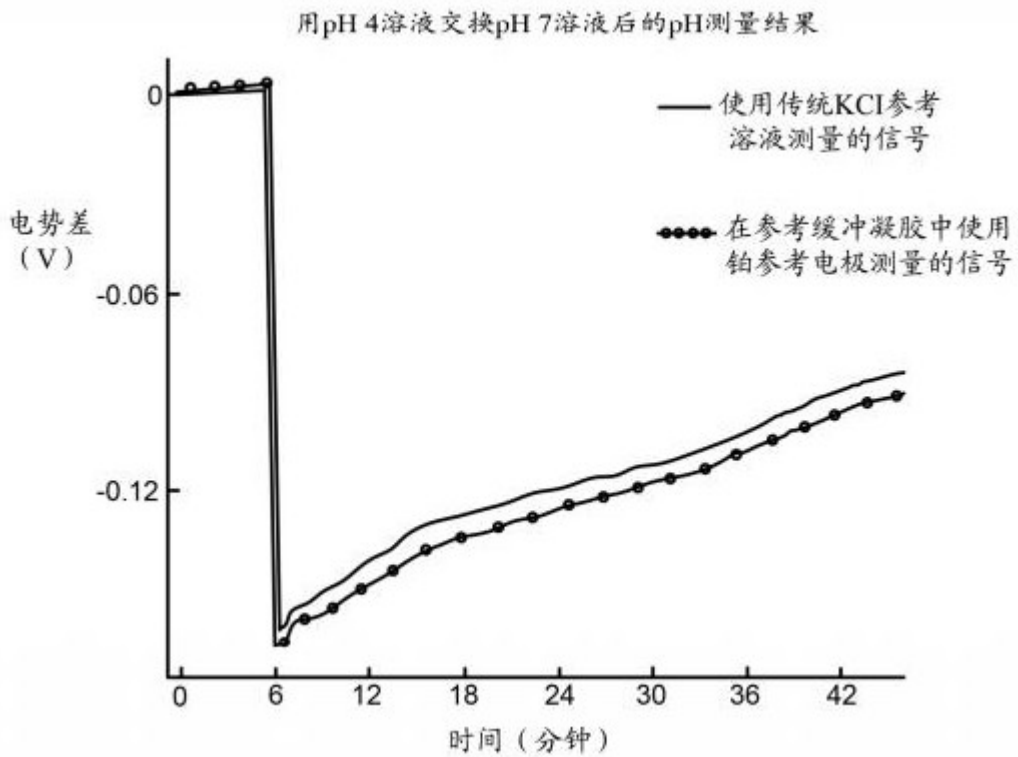


图5B

大肠杆菌细菌生长的ORP测量结果

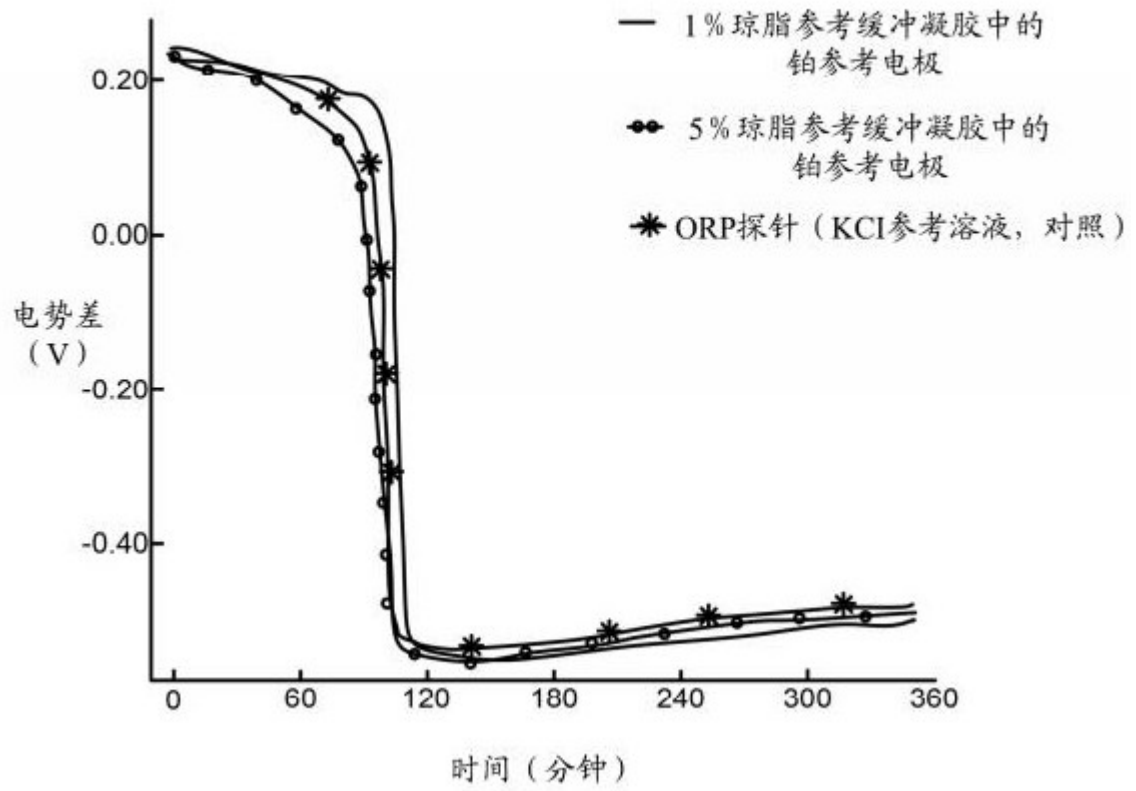


图6

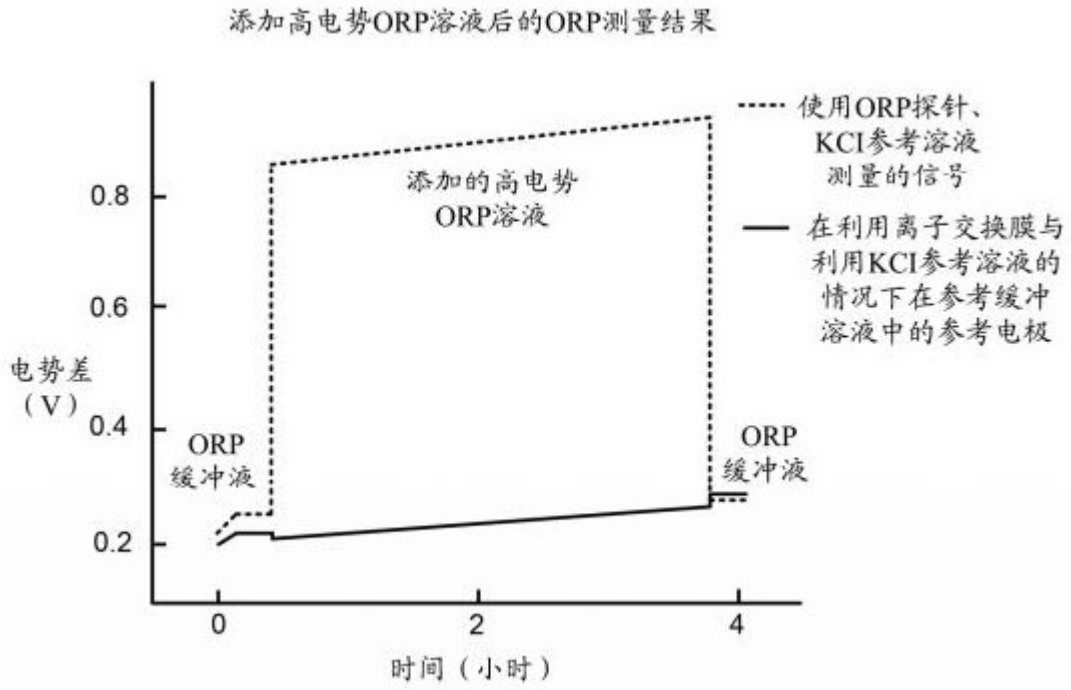


图7A

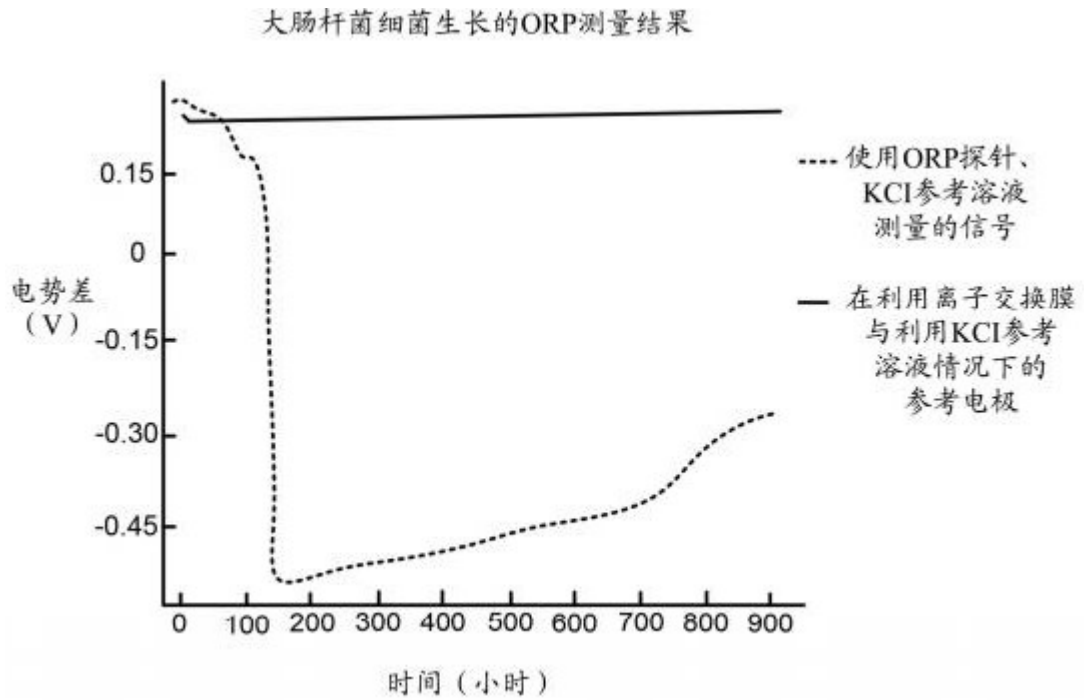


图7B

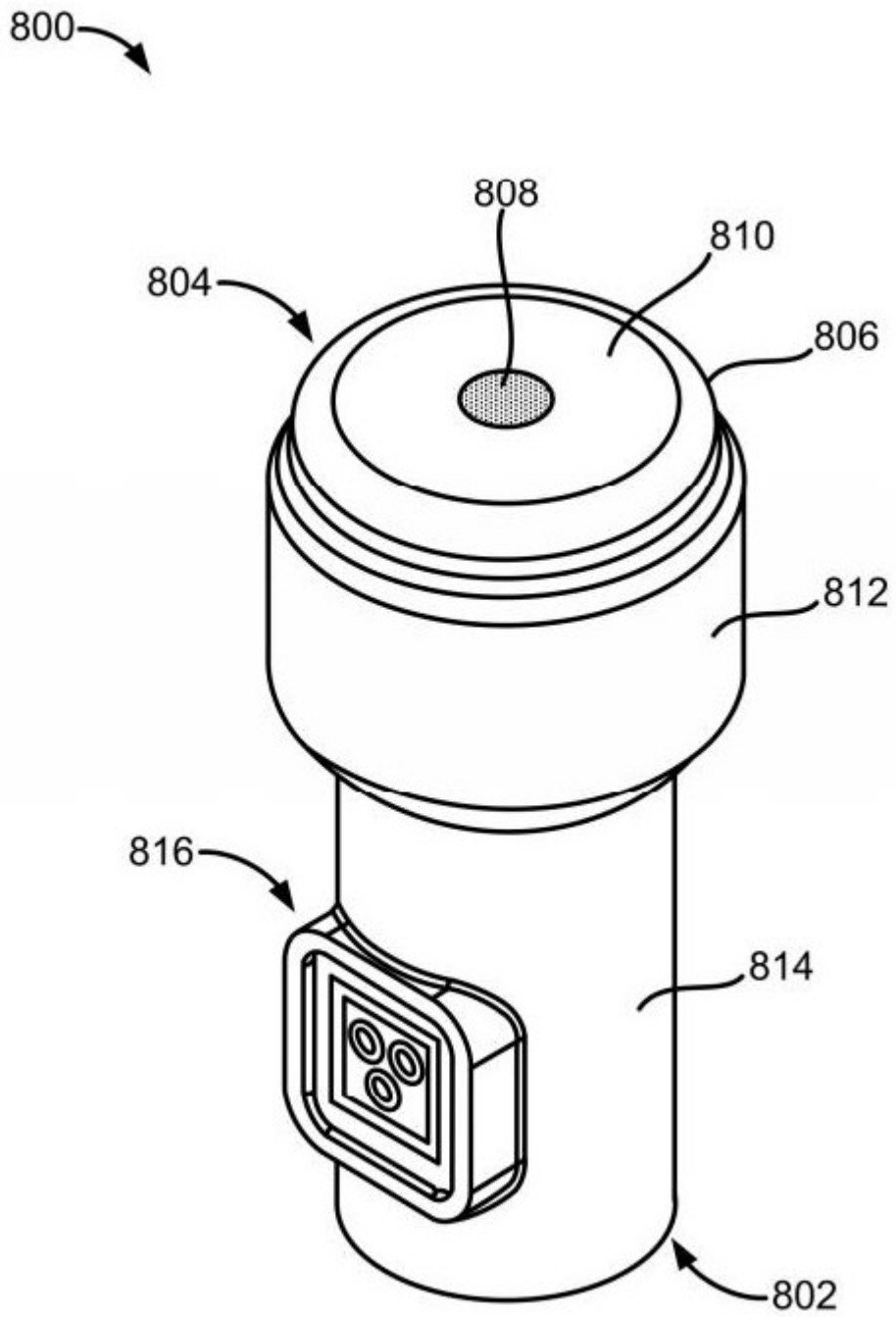


图8

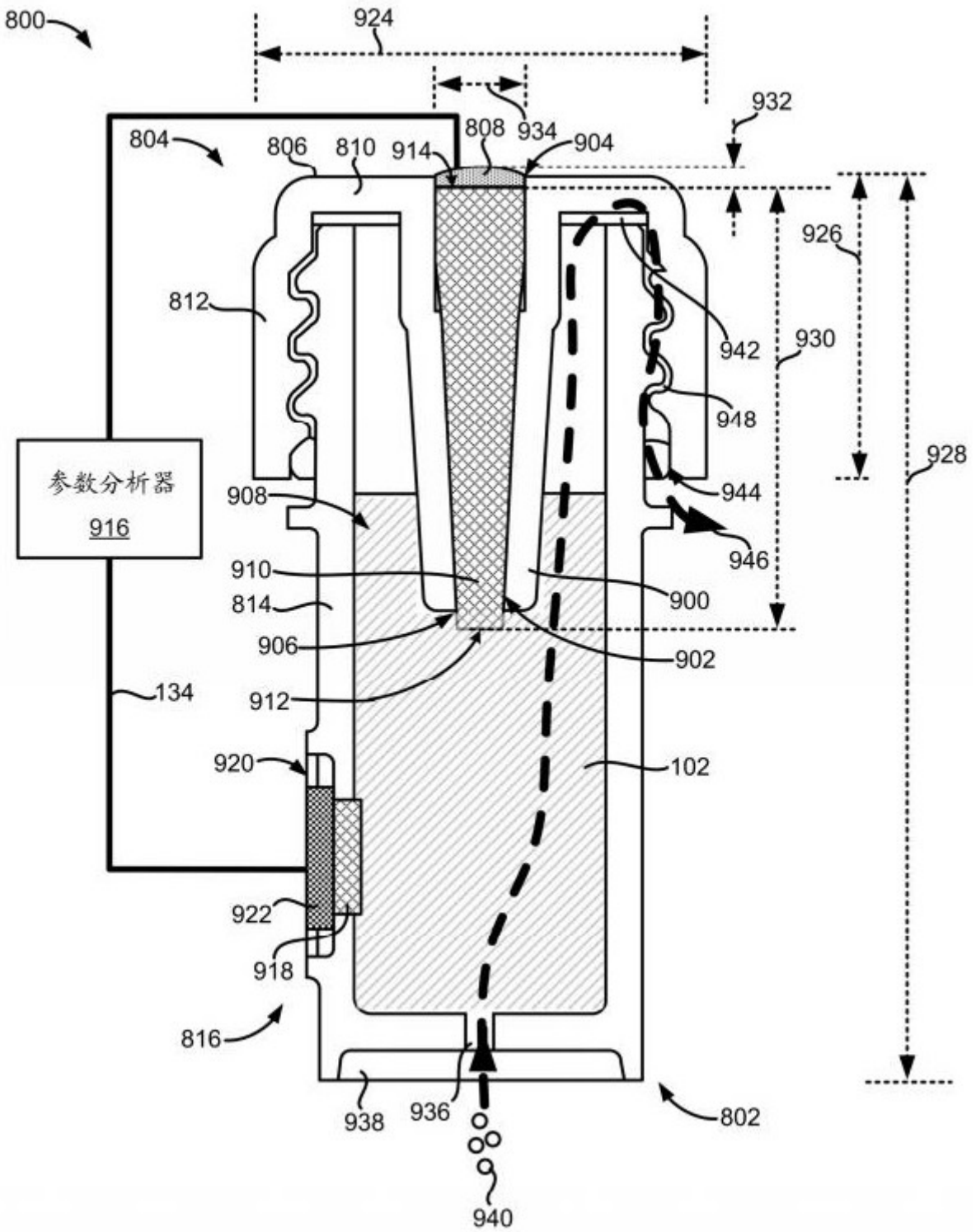


图9A

804

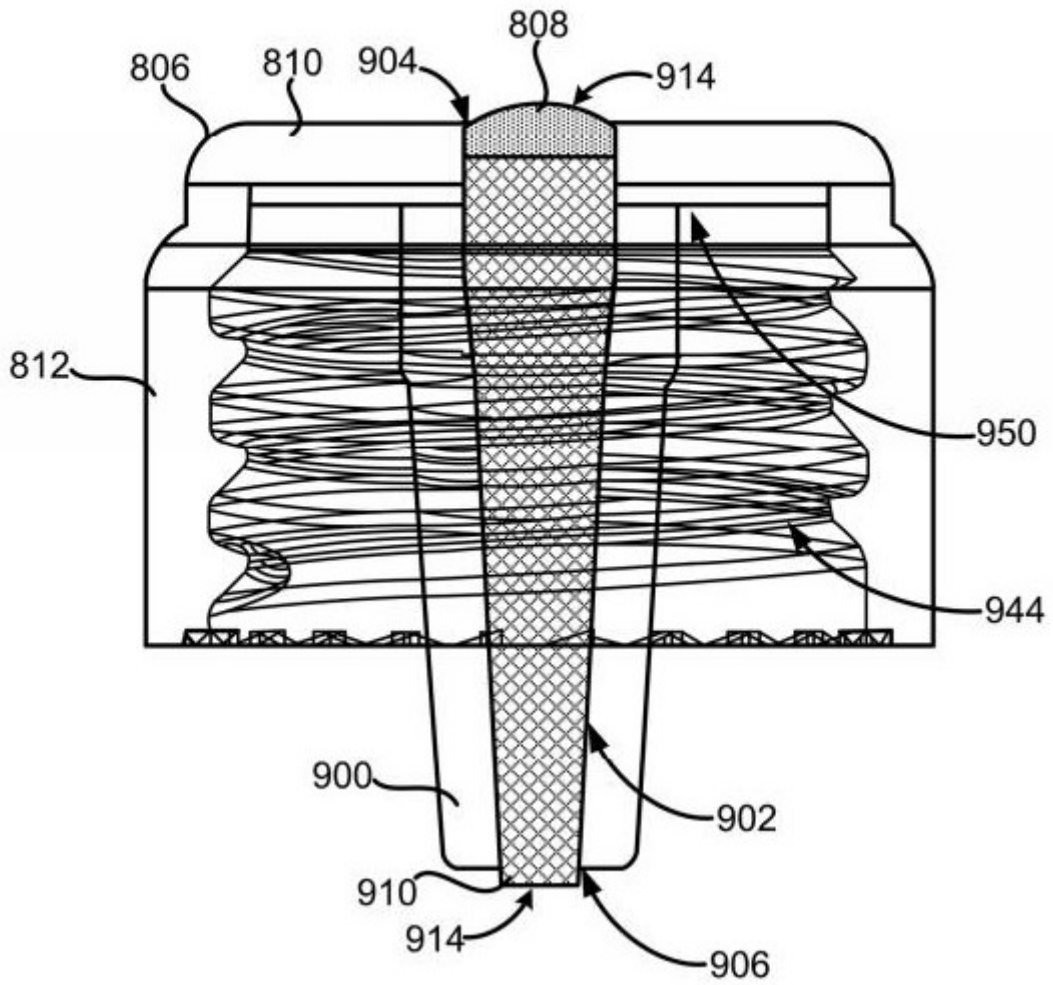


图9B

使用传统参考电极与使用AG-AGCL容器盖电极测量的含大肠杆菌的样本的生长曲线

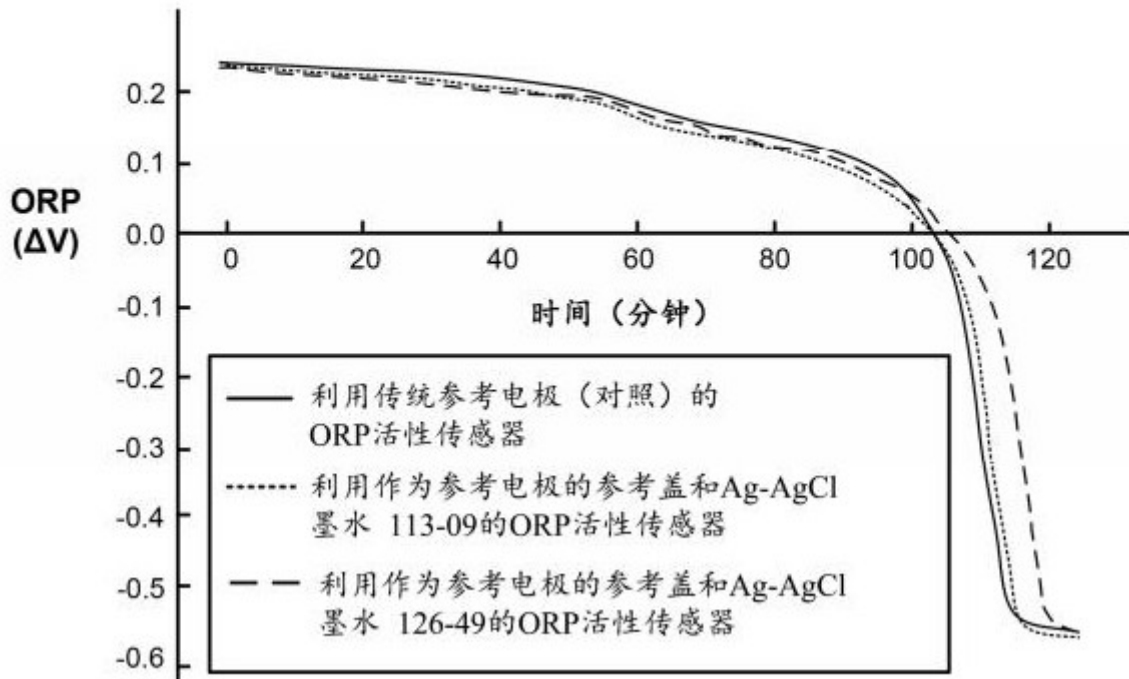


图10

制备的0.5 McFarland输出样本的活细胞平板计数
与质量控制样本的活细胞平板计数的比较

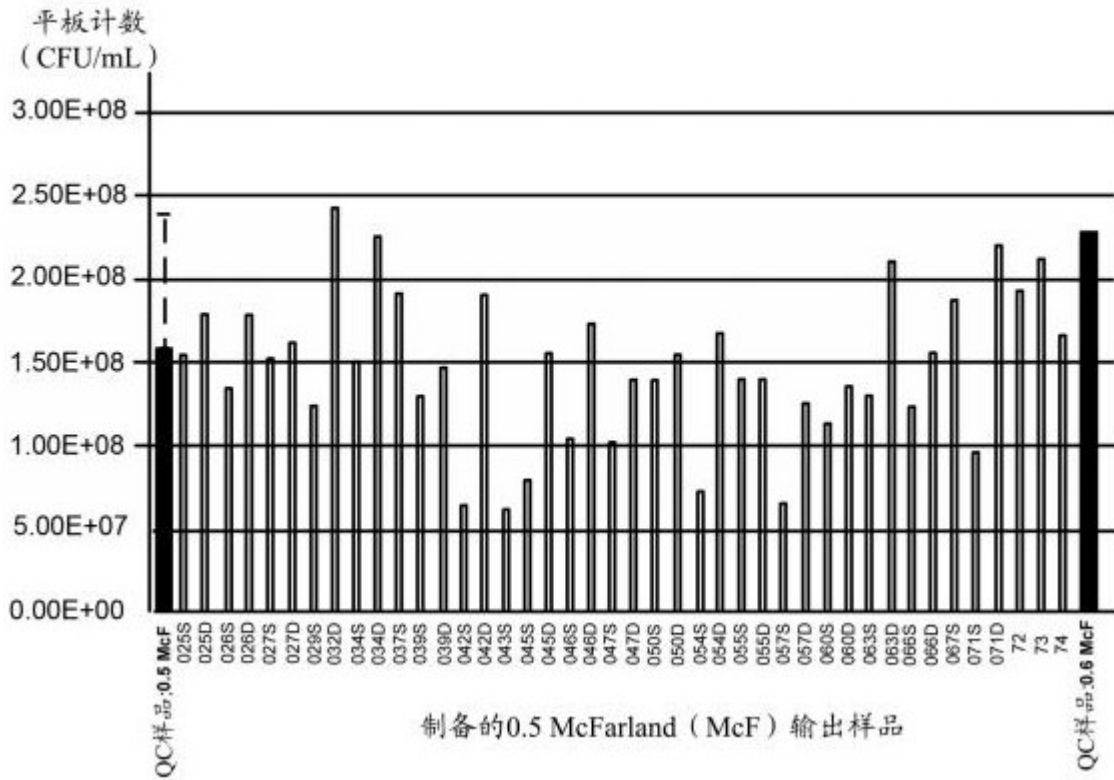


图11

作为包括微生物的曝气的样本与静止样本中的
生长速率的指标的样本浊度

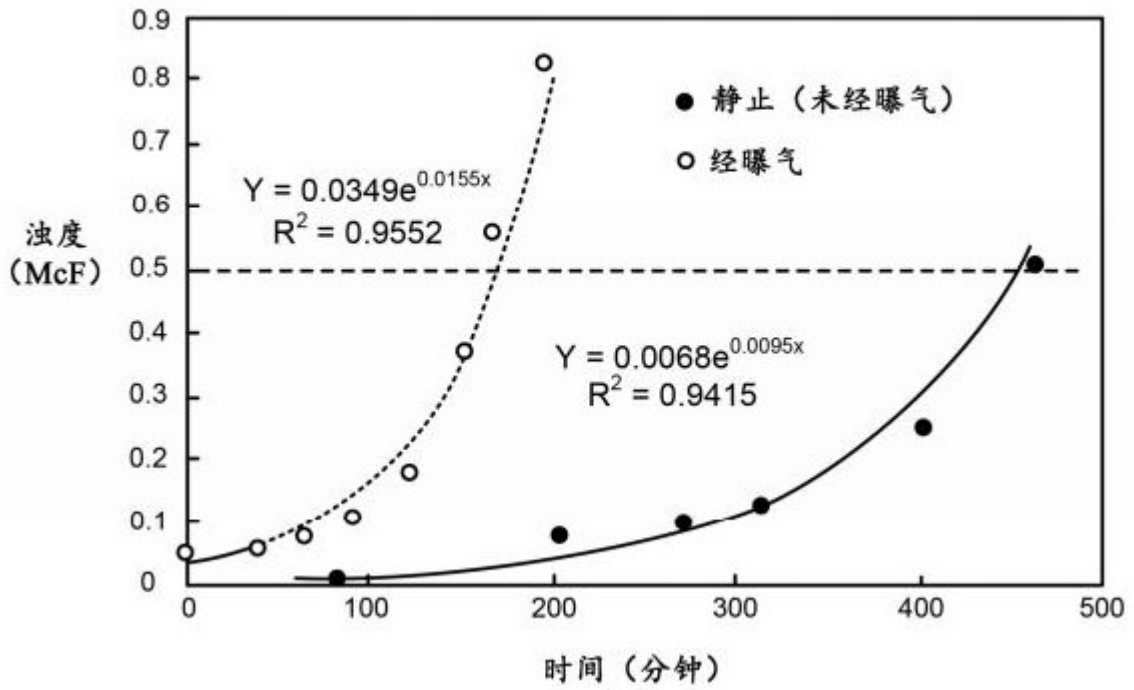


图12

曝气对两种0.5 McFarland细菌样本的制备的影响

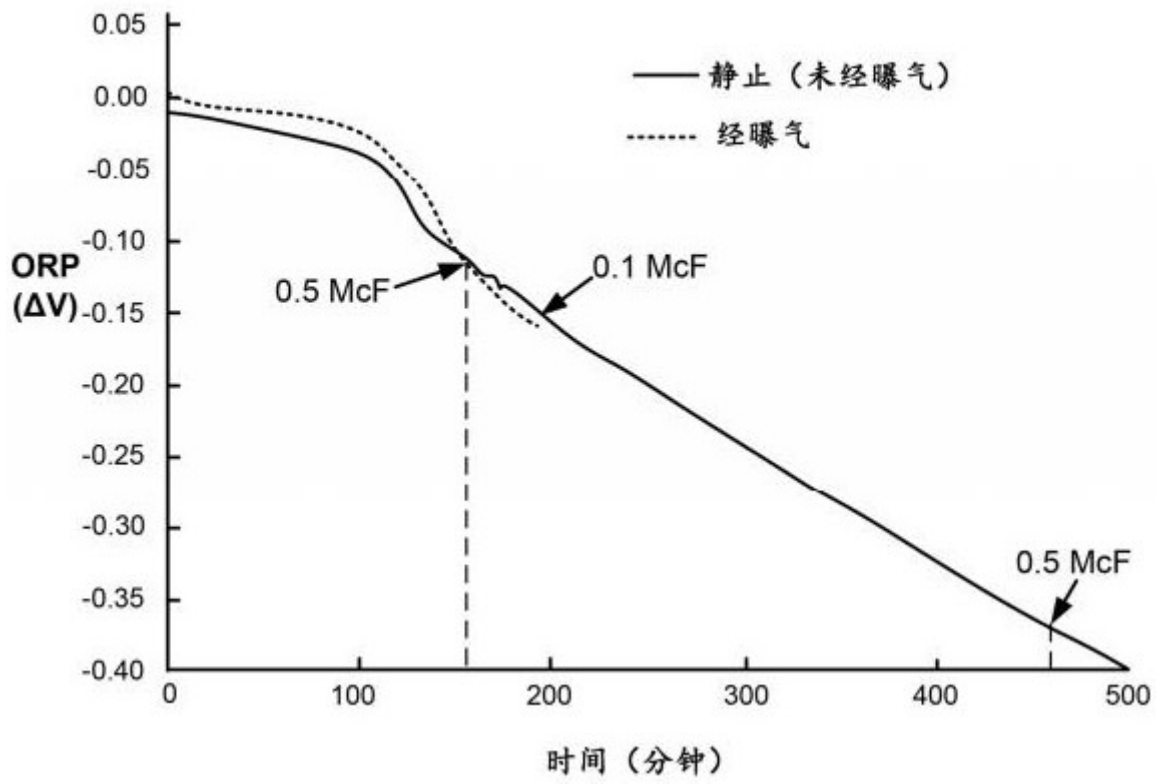


图13