

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2021-65225

(P2021-65225A)

(43) 公開日 令和3年4月30日 (2021.4.30)

(51) Int.Cl.

C 1 2 M 1/12 (2006.01)

F 1

C 1 2 M 1/12

テーマコード (参考)

4 B 0 2 9

審査請求 未請求 請求項の数 15 O L (全 28 頁)

(21) 出願番号 特願2020-153761 (P2020-153761)
 (22) 出願日 令和2年9月14日 (2020.9.14)
 (31) 優先権主張番号 特願2019-191186 (P2019-191186)
 (32) 優先日 令和1年10月18日 (2019.10.18)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
 日本国 (JP)

(71) 出願人 000001993
 株式会社島津製作所
 京都府京都市中京区西ノ京桑原町 1 番地
 (74) 代理人 110001195
 特許業務法人深見特許事務所
 (72) 発明者 岩田 祐士
 京都府京都市中京区西ノ京桑原町 1 番地
 株式会社島津製作所内
 Fターム (参考) 4B029 AA07 BB01 CC01 DC07 DG08
 FA00 GA08 GB10

(54) 【発明の名称】 微生物回収方法および微生物回収装置

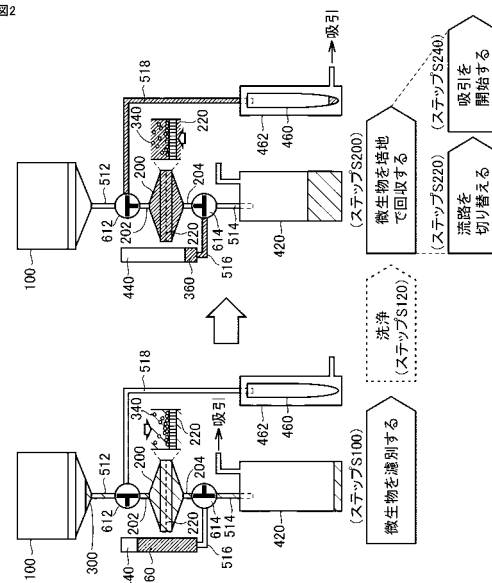
(57) 【要約】

【課題】回収効率の良い微生物回収方法を提供する。

【解決手段】液体試料から微生物を回収する微生物回収方法であって、濾過器を用いて液体試料から微生物を濾別するステップと、濾過器の濾液を排出する側から濾過器の液体試料を流入させる側に向けて培地を流し、これにより、濾過器で濾別された微生物を培地と一緒に回収するステップとを含む。

【選択図】図 2

図2



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

濾過器を用いて液体試料から微生物を濾別するステップと、

前記濾過器の濾液を排出する側から前記濾過器の前記液体試料を流入させる側に向けて回収液を流し、これにより、前記濾過器で濾別された微生物を前記回収液と一緒に回収するステップとを備える、微生物回収方法。

【請求項 2】

前記回収液は、前記微生物の培養に用いるための液体培地である、請求項 1 に記載の微生物回収方法。

【請求項 3】

前記微生物を前記回収液と一緒に回収するステップは、前記濾過器の前記液体試料を流入させる側に接続される流路を、前記微生物を含む前記回収液を回収する回収容器に接続された回収路に切り替えるステップを含む、請求項 1 または請求項 2 に記載の微生物回収方法。

【請求項 4】

前記濾過器の前記液体試料を流入させる側から前記濾過器の前記濾液を排出する側に向けて洗浄液を流すステップをさらに備え、

前記洗浄液を流すステップは、前記微生物を濾別するステップと前記微生物を前記回収液と一緒に回収するステップとの間で行われる、請求項 1 ～請求項 3 のうちいずれか 1 項に記載の微生物回収方法。

【請求項 5】

前記洗浄液を流すステップは、前記濾過器の前記液体試料を流入させる側に接続される流路を、前記洗浄液を受ける洗浄容器に接続された洗浄路に切り替えるステップを含む、請求項 4 に記載の微生物回収方法。

【請求項 6】

前記液体試料は、血球を含み、

前記液体試料から前記血球を除去するステップをさらに備え、

前記血球を除去するステップは、前記微生物を濾別するステップの前に行われる、請求項 1 ～請求項 5 のうちいずれか 1 項に記載の微生物回収方法。

【請求項 7】

前記血球を除去するステップは、

前記微生物に対する濾過抵抗が、前記血球に対する濾過抵抗よりも小さい第 1 フィルタを用いた第 1 濾過を前記液体試料に対して行い、これにより前記血球に対して前記微生物を先行させるステップと、

前記第 1 フィルタに前記血球が残った状態で、前記微生物を含む濾液に対して第 2 フィルタを用いた第 2 濾過を行って前記微生物をサイズ選択的に透過させるステップとを含み、

前記第 1 濾過の一次側からの加圧および前記濾液が排出される側からの減圧のうちの少なくとも一方により、前記血球を除去するステップおよび前記微生物を濾別するステップが行われる、請求項 6 に記載の微生物回収方法。

【請求項 8】

前記微生物を前記回収液と一緒に回収するステップは、前記濾過器の前記濾液が排出される側に接続される流路を、前記回収液を受ける回収液用容器に接続された流路に切り替えるステップを含む、請求項 1 ～請求項 7 のうちいずれか 1 項に記載の微生物回収方法。

【請求項 9】

液体試料を受ける試料容器と、

微生物よりも小さい孔径を有するフィルタ、ならびに前記フィルタを挟んで互いに対向する位置に形成された第 1 開口部および第 2 開口部を有する濾過器と、

廃液を受ける廃液容器と、

回収液を受ける回収液用容器と、

10

20

30

40

50

回収対象の溶液を受ける回収容器と、

前記濾過器の前記第 1 開口部側に前記試料容器が接続され、前記濾過器の前記第 2 開口部側に前記廃液容器が接続される第 1 流路と、

前記濾過器の前記第 2 開口部側に前記回収液用容器が接続され、前記濾過器の前記第 1 開口部側に前記回収容器が接続される第 2 流路とを備える、微生物回収装置。

【請求項 10】

前記回収液は、前記微生物の培養に用いるための液体培地である、請求項 9 に記載の微生物回収装置。

【請求項 11】

前記第 1 開口部との接続を前記試料容器または前記回収容器に切り替える第 1 切替器と、

前記第 2 開口部との接続を前記廃液容器または前記回収液用容器に切り替える第 2 切替器とをさらに備える、請求項 9 または請求項 10 に記載の微生物回収装置。

【請求項 12】

洗浄液を受ける洗浄容器と、

前記濾過器の前記第 1 開口部側に前記試料容器が接続され、前記濾過器の前記第 2 開口部側に前記廃液容器が接続される第 3 流路をさらに備える請求項 9 または請求項 10 に記載の微生物回収装置。

【請求項 13】

前記第 1 開口部との接続を前記試料容器、前記回収容器または前記洗浄容器に切り替える第 1 切替器と、

前記第 2 開口部との接続を前記廃液容器または前記回収液用容器に切り替える第 2 切替器とをさらに備える、請求項 12 に記載の微生物回収装置。

【請求項 14】

前記液体試料は、血球を含み、

前記試料容器は、

前記血球を除去する除去装置であり、

前記血球および前記血球よりも小さい前記微生物を透過可能であって、前記微生物を前記血球よりも先に透過させる性質を有する第 1 フィルタと、

前記第 1 フィルタよりも下流側に配置され、前記血球をサイズ選択的に捕捉し且つ前記微生物をサイズ選択的に透過させることが可能な第 2 フィルタとを含む、請求項 9 から請求項 13 のうちいずれか 1 項に記載の微生物回収装置。

【請求項 15】

前記試料容器および前記濾過器を収容し、前記回収容器を着脱可能に支持する筐体と、

前記第 1 切替器および前記第 2 切替器が配置され、前記筐体を取り付け可能に構成された収容体とをさらに備え、

前記筐体には、前記第 1 流路の少なくとも一部と、前記第 2 流路の少なくとも一部とが設けられており、

前記筐体に設けられた前記第 1 流路および前記第 2 流路は、可塑性を有する管によって構成されており、

前記第 1 切替器および前記第 2 切替器は、前記管を挟み込んで圧迫することで、前記第 1 流路または前記第 2 流路を遮断して接続を切り替え、

前記収容体に前記筐体を取り付けたときに前記管が前記第 1 切替器および前記第 2 切替器によって挟み込まれるように、前記第 1 切替器および前記第 2 切替器が前記収容体に位置決めされている、請求項 11 または請求項 13 に記載の微生物回収装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、微生物回収方法および微生物回収装置に関する。

10

20

30

40

50

【背景技術】

【0002】

血液中に含まれる菌などの微生物を特定するにあたり、測定の障害となる血球成分を除去し、微生物を回収して、回収した微生物を培養する方法が知られている。たとえば、非特許文献1は、血液培養液に細胞溶解液を加えて血球等の細胞膜を溶解した後、フィルターで濾過し、フィルターの上に回収された物質を綿棒で刮ぎ取ることで、血液培養液中の菌などを回収する方法を開示している。

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0003】

【非特許文献1】Amy Fothergill, Vyjayanti Kasinathan, Jay Hyman, John Walsh, Tim Drake, and Yun F. (Wayne) Wanga, "Journal of Clinical Microbiology", 51, 805-809 (2013)

10

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

非特許文献1に開示されたフィルター表面上の物質を綿棒で刮ぎ取る方法は、微生物を綿棒で刮ぎ取るという人の手による作業が必要であり、自動化に向いていなかった。

【0005】

本発明は、かかる問題を解決するためになされたものであり、その目的は、微生物の回収を自動化することが可能な微生物回収方法および微生物回収装置を提供することである。

20

【課題を解決するための手段】

【0006】

本開示の微生物回収方法は、濾過器を用いて液体試料から微生物を濾別するステップと、濾過器の濾液を排出する側から濾過器の液体試料を流入させる側に向けて回収液を流し、これにより、濾過器で濾別された微生物を回収液と一緒に回収するステップとを含む。

【0007】

上記の微生物回収方法は、回収液が流れる力で微生物を濾過器から分離して回収することができるため、微生物の回収の自動化を可能にする。

30

【0008】

本開示の微生物回収装置は、液体試料を受ける試料容器と、微生物よりも小さい孔径を有するフィルタ、ならびにフィルタを挟んで互いに対向する位置に形成された第1開口部および第2開口部を有する濾過器と、廃液を受ける廃液容器と、回収液を受ける回収液用容器と、回収対象の溶液を受ける回収容器と、濾過器の第1開口部側に試料容器が接続され、濾過器の第2開口部側に廃液容器が接続される第1流路と、濾過器の第2開口部側に回収液用容器が接続され、濾過器の第1開口部側に回収容器が接続される第2流路とを含む。

【0009】

上記の微生物回収装置は、試料容器から液体試料を流すことで微生物を濾過器で濾別したのち、回収液を濾過器に向けて流すことで、濾過器で濾別された微生物を回収液と一緒に回収することができる。そのため、微生物回収装置を利用することで、回収液が流れる力で微生物を濾過器から分離して回収することができ、人の手によることなく微生物を回収できるため、微生物の回収の自動化を可能にする。

40

【発明の効果】

【0010】

上記の微生物回収方法および微生物回収装置においては、回収液が流れる力で微生物を濾過器から分離して回収することができるため、微生物の回収の自動化を可能にする。

【図面の簡単な説明】

【0011】

50

- 【図 1】実施形態 1 にかかる回収装置の全体構成を模式的に示す図である。
- 【図 2】実施形態 1 にかかる回収装置を用いた微生物回収方法のフローの概略を示す図である。
- 【図 3】実施形態 2 にかかる回収装置の全体構成を模式的に示す図である。
- 【図 4】実施形態 2 にかかる回収装置を用いた微生物回収方法のフローの概略を示す図である。
- 【図 5】実施形態 2 にかかる血球除去装置内の第 1 フィルタおよび第 2 フィルタで液体試料を濾過した際の血球および測定対象物の移動を模式的に示した図である。
- 【図 6】実施形態 3 にかかる回収装置の全体構成を模式的に示す図である。
- 【図 7】実施形態 3 にかかる回収装置を用いた微生物回収方法のフローの概略を示す図である。
- 【図 8】実施形態 4 にかかる回収装置の概略斜視図である。
- 【図 9】実施形態 4 にかかる回収装置の全体構成を模式的に示す図である。
- 【図 10】図 8 に示した筐体の概略斜視図である。
- 【図 11】図 10 に示した筐体からカバーを外した状態を示す概略斜視図である。
- 【図 12】図 10 に示した筐体の概略背面図である。
- 【図 13】図 8 に示した収容体を示す概略斜視図である。
- 【図 14】コントローラが実行する回収処理を示すフローチャートである。
- 【発明を実施するための形態】
- 【0012】
- 以下、本開示の実施形態について、図面を参照しながら詳細に説明する。なお、図中同一又は相当部分には同一符号を付してその説明は繰り返さない。また、図中の斜線は、液体成分を示す。
- 【0013】
- 本開示にかかる回収装置は、たとえば、血液中の微生物を特定する際の前処理工程に利用される。また、本開示にかかる回収装置は、全量濾過方式で液体試料を濾過するための装置である。また、本開示にかかる回収装置は、血液中の微生物を得ることを目的としているという性質上、ディスポーザブルであることが好ましい。本開示において回収対象とされる微生物は、たとえば、細菌および真菌などの菌、ウイルス、ならびにカビなどである。
- 【0014】
- [実施形態 1]
- < 回収装置の構成 >
- 図 1 は、実施形態 1 にかかる回収装置の全体構成を模式的に示す図である。回収装置 1 は、液体試料 300 を受ける試料容器 100 と、濾過器 200 と、液体試料 300 を濾過器 200 で濾過して得られる濾液（廃液）を受ける廃液容器 420 と、培地 360 を受ける培地容器 440 と、微生物 340 を回収するための回収容器 460 と、第 1 切替器 612 と、第 2 切替器 614 とを備える。
- 【0015】
- 濾過器 200 は、微生物よりも小さい径の孔を有する濾別フィルタ 220 を備える。濾過器 200 には、濾別フィルタ 220 を挟んで互いに対向する位置に流入口 202 と排出口 204 とが形成されている。流入口 202 には第 1 切替器 612 が接続されている。排出口 204 には第 2 切替器 614 が接続されている。
- 【0016】
- 第 1 切替器 612 には、流入口 202 に加えて、試料容器 100 に延びる試料路 512 と、回収容器 460 に延びる回収路 518 とが接続されている。第 1 切替器 612 を操作することで、濾過器 200 の流入口 202 と流体的に接続される流路を試料路 512 または回収路 518 に切り替え可能である。
- 【0017】
- 第 2 切替器 614 には、排出口 204 に加えて、廃液容器 420 に延びる廃液路 514

と、培地容器 4 4 0 に延びる培地路 5 1 6 とが接続されている。第 2 切替器 6 1 4 を操作することで、濾過器 2 0 0 の排出口 2 0 4 に流体的に接続されている流路を廃液路 5 1 4 または培地路 5 1 6 に切り替え可能である。

【 0 0 1 8 】

第 1 切替器 6 1 2 および第 2 切替器 6 1 4 は、たとえば、三方活栓等である。なお、第 1 切替器 6 1 2 および第 2 切替器 6 1 4 は、手動の操作を必要とする切替器であっても、電動式の切替器であってもよい。

【 0 0 1 9 】

濾別フィルタ 2 2 0 は、回収したい微生物の大きさに応じて設計される。濾別フィルタ 2 2 0 は、回収したい微生物を濾別できればよく、表面濾過用のフィルタであっても、深層濾過用のフィルタであってもよい。なお、濾別フィルタ 2 2 0 として表面濾過用のフィルタを採用した場合、微生物が濾別フィルタ 2 2 0 の上に堆積する一方、濾別フィルタ 2 2 0 として深層濾過用のフィルタを採用すると、フィルタ内部で微生物が捕捉される。そのため、濾別フィルタ 2 2 0 として表面濾過用のフィルタを採用した場合の方が、深層濾過用のフィルタを採用した場合に比べて、微生物を回収しやすいことが予想される。

【 0 0 2 0 】

回収したい微生物が菌である場合、濾別フィルタ 2 2 0 は、たとえば、一般的な滅菌フィルタであって、公称孔径が 0 . 2 ~ 3 . 0 0 μm のフィルタである。

【 0 0 2 1 】

たとえば、流入口 2 0 2 から排出口 2 0 4 に向かって液体試料 3 0 0 を流すと、濾別フィルタ 2 2 0 によって液体試料 3 0 0 から微生物を濾別することができる。

【 0 0 2 2 】

回収容器 4 6 0 は、吸引ボックス 4 6 2 内に設置されている。吸引ボックス 4 6 2 の側面には吸引部 4 6 4 が設けられている。図示していないものの、吸引部 4 6 4 にはチューブ等を介して真空ポンプが接続されている。真空ポンプを駆動することで、吸引ボックス 4 6 2 内を減圧することができる。たとえば、第 1 切替器 6 1 2 を操作して流入口 2 0 2 と回収路 5 1 8 とを接続し、第 2 切替器 6 1 4 を操作して排出口 2 0 4 と培地路 5 1 6 とを接続したとする。この状態で、吸引ボックス 4 6 2 内を減圧すると、培地 3 6 0 が培地路 5 1 6 から濾過器 2 0 0 内に流入する。濾過器 2 0 0 内に流入した培地 3 6 0 は排出口 2 0 4 から流入口 2 0 2 に向かって流れ、流入口 2 0 2 から排出されて回収路 5 1 8 に向かって流れる。

【 0 0 2 3 】

廃液容器 4 2 0 の上部には吸引部 4 2 2 が設けられている。図示していないものの、吸引部 4 2 2 にはチューブ等を介して真空ポンプが接続されている。真空ポンプを駆動することで、廃液容器 4 2 0 内を減圧することができる。たとえば、試料容器 1 0 0 内に液体試料 3 0 0 をセットし、第 1 切替器 6 1 2 を操作して流入口 2 0 2 と試料路 5 1 2 とを接続し、第 2 切替器 6 1 4 を操作して排出口 2 0 4 と廃液路 5 1 4 とを接続したとする。この状態で、廃液容器 4 2 0 内を減圧すると、液体試料 3 0 0 が試料路 5 1 2 から濾過器 2 0 0 内に流入する。濾過器 2 0 0 内に流入した液体試料 3 0 0 は流入口 2 0 2 から排出口 2 0 4 に向かって流れ、排出口 2 0 4 から排出されて廃液容器 4 2 0 に向かって流れる。これにより、液体試料 3 0 0 が濾別フィルタ 2 2 0 によって濾別され、濾液は廃液として廃液容器 4 2 0 内に回収される。

【 0 0 2 4 】

実施形態 1 において、試料路 5 1 2 と流入口 2 0 2 とが第 1 切替器 6 1 2 を介して流体が流れるように接続され、かつ、排出口 2 0 4 と廃液路 5 1 4 とが第 2 切替器 6 1 4 を介して流体が流れるように接続されて形成される流路が、「第 1 流路」に相当する。

【 0 0 2 5 】

回収路 5 1 8 と流入口 2 0 2 とが第 1 切替器 6 1 2 を介して流体が流れるように接続され、かつ、排出口 2 0 4 と培地路 5 1 6 とが第 2 切替器 6 1 4 を介して流体が流れるように接続されて形成される流路が、「第 2 流路」に相当する。

【 0 0 2 6 】

第 1 切替器 6 1 2 および第 2 切替器 6 1 4 を操作することで、回収装置 1 に形成される流路を第 1 流路または第 2 流路に切り替えることができる。

【 0 0 2 7 】

< 回収方法 >

実施形態 1 にかかる回収装置 1 を用いた微生物回収方法について説明する。図 2 は、実施形態 1 にかかる回収装置を用いた微生物回収方法のフローの概略を示す図である。なお、図 2 中の符号 3 4 0 の白丸は、微生物 3 4 0 を示す。

【 0 0 2 8 】

実施形態 1 において対象とする液体試料 3 0 0 は、たとえば、患者から採取した血液を培養した後の試料から血球を除去したものである。一般的に、患者からは血液培養用に 8 m l ~ 1 0 m l 程度の血液が採取される。実施形態 1 において使われる液体試料 3 0 0 は、患者から採取した血液を培養したあと、培養後の血液に対して遠心分離または膜濾過など、適当な操作を加えて血球を除去することで得られる。液体試料 3 0 0 は、培養後の血液に血球の細胞膜を溶解させる溶解液を加えたものであってもよい。すなわち、実施形態 1 において対象とする液体試料 3 0 0 は、濾過器 2 0 0 を用いて濾過したときに、微生物 3 4 0 を回収して行う検査（測定）の障害となる物質も微生物 3 4 0 と一緒に濾別されてしまうことがないように、処理されたものであればよい。

【 0 0 2 9 】

まず、液体試料 3 0 0 から微生物 3 4 0 を濾別するステップ S 1 0 0 が行われる。具体的には、濾過器 2 0 0 に試料路 5 1 2 と廃液路 5 1 4 とが接続された状態で真空ポンプを駆動して廃液容器 4 2 0 内を減圧すると、液体試料 3 0 0 が吸引濾過されて、液体試料 3 0 0 から微生物 3 4 0 が濾別される。

【 0 0 3 0 】

次に、濾過器 2 0 0 で濾別された微生物 3 4 0 を培地 3 6 0 と一緒に回収するステップ S 2 0 0 が行われる。培地 3 6 0 は、微生物 3 4 0 の培養に用いるための液体培地であって、回収対象の微生物の種類に応じて選択され、たとえば、ミュラー・ヒントン培地などである。

【 0 0 3 1 】

ステップ S 2 0 0 は、流路を切り替えるステップ S 2 2 0 と、吸引を開始するステップ S 2 4 0 とを含む。ステップ S 2 2 0 においては、第 1 切替器 6 1 2 が操作されて、濾過器 2 0 0 に接続される流路が試料路 5 1 2 から回収路 5 1 8 に切り替わり、第 2 切替器 6 1 4 が操作されて、濾過器 2 0 0 に接続される流路が廃液路 5 1 4 から培地路 5 1 6 に切り替わる。

【 0 0 3 2 】

ステップ S 2 4 0 は、ステップ S 2 2 0 の後行われる。ステップ S 2 4 0 においては、真空ポンプを駆動して吸引ボックス 4 6 2 内が減圧される。これにより、培地 3 6 0 が培地路 5 1 6 から濾過器 2 0 0 の排出口 2 0 4 を通り、流入口 2 0 2 から排出され、回収路 5 1 8 を通り、回収容器 4 6 0 内に回収される。

【 0 0 3 3 】

濾過器 2 0 0 内を排出口 2 0 4 側から流入口 2 0 2 側に向けて培地 3 6 0 が流れることで、ステップ S 1 0 0 により濾別フィルタ 2 2 0 上に濾別された微生物 3 4 0 は、培地 3 6 0 の流れに沿って回収路 5 1 8 を通って回収容器 4 6 0 内に回収される。

【 0 0 3 4 】

以上のように、実施形態 1 にかかる微生物回収方法によれば、手作業で回収するのではなく、培地 3 6 0 が流れる力により微生物 3 4 0 を濾別フィルタ 2 2 0 から分離させて回収する。そのため、実施形態 1 にかかる微生物回収方法は、微生物の回収の自動化を可能にする。また、実施形態 1 にかかる微生物回収方法によれば、人手によらずに微生物を回収できるため、コンタミネーションが生じにくく、また、微生物が病原体である場合には感染を防ぐことができる。

10

20

30

40

50

【 0 0 3 5 】

さらに、実施形態 1 にかかる回収装置 1 を用いて微生物 3 4 0 を回収した場合、濾過器 2 0 0 で濾別された微生物 3 4 0 が培地 3 6 0 で直接回収されるため、微生物 3 4 0 の回収効率を良くすることができる。

【 0 0 3 6 】

さらに、実施形態 1 にかかる微生物回収方法によれば、排出口 2 0 4 側から流入口 2 0 2 側に向けて培地 3 6 0 を流すことで、濾別フィルタ 2 2 0 の孔に詰まっている微生物 3 4 0 を培地 3 6 0 によって押し出すことができるため、濾別フィルタ 2 2 0 上の微生物 3 4 0 だけでなく、濾別フィルタ 2 2 0 内に詰まっている微生物 3 4 0 も回収することができる。

10

【 0 0 3 7 】

このように、微生物の回収効率をよくすることで、回収した微生物を所定の数まで培養するのに要する時間を短縮することができる。

【 0 0 3 8 】

なお、ステップ S 1 0 0 とステップ S 2 0 0 との間で、洗浄するステップ S 1 2 0 を行ってもよい。ステップ S 1 2 0 においては、たとえば、ステップ S 1 0 0 の後、流路を切り替えることなく、試料容器 1 0 0 内に洗浄液を入れて、廃液容器 4 2 0 内を減圧することで、濾過器 2 0 0 の洗浄が行われる。洗浄液は、回収対象の微生物 3 4 0 を死滅させることのない pH に調整された緩衝液等であって、たとえば、pH 7 . 2 に調整された 2 0 m M リン酸ナトリウムバッファなどである。

20

【 0 0 3 9 】

このように、濾過器 2 0 0 を洗浄するステップ S 1 2 0 を行うことで、流入口 2 0 2 内、濾別フィルタ 2 2 0、および排出口 2 0 4 内に付着している微生物 3 4 0 よりも小さい物質や、濾別フィルタ 2 2 0 上に堆積している微生物 3 4 0 間に詰まっている物質などを洗浄により取り除くことができる。その結果、培地 3 6 0 を流したときにこのような物質が混ざってしまうことを防止することができ、微生物 3 4 0 を高純度で回収することができる。

【 0 0 4 0 】

[実施形態 2]

< 回収装置の構成 >

30

図 3 は、実施形態 2 にかかる回収装置の全体構成を模式的に示す図である。実施形態 2 にかかる回収装置 1 a は、試料容器 1 0 0 にかえて血球除去装置 1 0 0 a を備える点で実施形態 1 にかかる回収装置 1 と異なる。以下、回収装置 1 a について、回収装置 1 と異なる点を中心に説明する。なお、図 3 中の符号 3 2 0 の黒丸は、血球を示す。

【 0 0 4 1 】

血球除去装置 1 0 0 a は、血球除去装置 1 0 0 a 内であって、血球除去装置 1 0 0 a の底部に第 1 フィルタ 1 4 0 および第 2 フィルタ 1 6 0 を備える。第 2 フィルタ 1 6 0 は、第 1 フィルタ 1 4 0 の下流側（試料路 5 1 2 が接続されている側）に設けられている。第 1 フィルタ 1 4 0 は第 2 フィルタ 1 6 0 の上に重ねて配置されている。そのため、試料路 5 1 2 側から吸引されると、第 1 フィルタ 1 4 0 は、第 2 フィルタ 1 6 0 に密着する。

40

【 0 0 4 2 】

第 1 フィルタ 1 4 0 は、血球および血球よりも小さい成分を透過可能に構成されている。血球および血球よりも小さい回収対象の微生物を含む全血などの液体試料を第 1 フィルタ 1 4 0 で濾過した場合、微生物は血球よりも先に透過する。なお、微生物のうちの少なくとも一部が血球よりも先に第 1 フィルタ 1 4 0 を透過すればよく、血球の一部が微生物の一部よりも先に第 1 フィルタ 1 4 0 を透過してもよい。

【 0 0 4 3 】

第 1 フィルタ 1 4 0 は、血球および血球よりも小さい成分を透過可能に構成されており、かつ、微生物を血球よりも先に透過させる性質を有するものであればよく、表面濾過用のフィルタであっても、深層濾過用のフィルタであってもよい。

50

【0044】

第1フィルタ140は、血球を三次元的に、かつ一時的に捕捉する機構を有する。血球を一時的に捕捉する機構を有するフィルタとしては、具体的には、深層濾過用のフィルタなどが挙げられる。第1フィルタ140は、血球を三次元的に、かつ一時的に捕捉しつつも、血球に対して推進力をかけ続けた場合に、当該経路を血球が抜けて、血球が第1フィルタ140を透過する程度の径の経路を有する。

【0045】

血球の成分は、主に、白血球と赤血球とから構成されている。白血球は、粒子径が $10 \sim 15 \mu\text{m}$ 程度と、比較的大きい粒子である。赤血球は、粒子径が $7 \sim 8 \mu\text{m}$ 程度である。血液中において、白血球および赤血球のうち、赤血球の数が最も多い。そのため、第1フィルタ140の経路は、好ましくは、白血球、および赤血球のうち、少なくとも赤血球を三次元的に、かつ一時的に捕捉しつつ、透過させることのできる程度の径を有していることが好ましい。具体的には、第1フィルタ140は、少なくとも、 $7 \mu\text{m}$ より大きい径の経路を有している。また、他の観点から、第1フィルタ140は、粒子保持能が $2.7 \mu\text{m}$ である。

10

【0046】

なお、第1フィルタ140は、血液に含まれる粒子径が $2 \mu\text{m}$ 程度の血小板を三次元的にかつ、一時的に捕捉できるような大きさの孔を有していてもよい。

【0047】

深層濾過用のフィルタは、たとえば、繊維状の素材を押し固めて作られるデプスフィルタ、または多孔質構造を有する多孔質膜である。

20

【0048】

第1フィルタ140の材質は、ガラス、樹脂、金属、セラミックス等のいかなる材料により構成されていてもよい。血球が吸着し、吸着した血球により経路が塞がれてしまうことを考慮すると、第1フィルタ140の材質は、血球を吸着したとしても脱着するものである。たとえば、第1フィルタ140は、ガラス繊維フィルタ、またはセルロースフィルタである。

【0049】

第2フィルタ160は、血球をサイズ選択的に捕捉し、かつ、微生物をサイズ選択的に透過させる。具体的には、第2フィルタ160は、血球よりも小さく、微生物よりも大きい径の孔を有する。たとえば、第2フィルタ160のフィルタ径は、血球のうち、少なくとも赤血球の大きさ以上の成分を除去することが可能な大きさの径であって、たとえば、 $2 \mu\text{m}$ 以上 $6 \mu\text{m}$ 以下である。なお、「血球をサイズ選択的に捕捉し、かつ、微生物をサイズ選択的に透過させる」とは、血球が濾材の孔に捕捉されるのに対して、微生物は濾材の孔に捕捉されることなく透過することを意味する。なお、微生物が慣性力により直進し、濾材に衝突して一時的に捕捉されてもよい。

30

【0050】

第2フィルタ160は、血球を除去できればよく、表面濾過用のフィルタであっても、深層濾過用のフィルタであってもよい。なお、第2フィルタ160として表面濾過用のフィルタを採用すると、深層濾過用のフィルタを用いる場合に比べて血球を確実に除去することができ、濾液に血球が混入する可能性を下げることができる。

40

【0051】

第2フィルタ160の材質としては、例えば、ポリエーテルスルホン、セルロース混合エステル、酢酸セルロース、ニトロセルロース、ポリテトラフルオロエチレン(PTFE)、ポリフッ化ビニリデン(PVDF)、ポリカーボネート等が挙げられる。

【0052】

<回収方法>

実施形態2にかかる回収装置1aを用いた微生物回収方法について説明する。図4は、実施形態2にかかる回収装置を用いた微生物回収方法のフローの概略を示す図である。

【0053】

50

実施形態 2 にかかる回収装置 1 a を用いた微生物回収方法は、血球を除去するステップ S 9 0 を備える点で、実施形態 1 にかかる回収装置 1 を用いた微生物回収方法（図 2 参照）と異なる。

【0054】

濾過器 2 0 0 に試料路 5 1 2 と廃液路 5 1 4 とが接続されるように第 1 切替器 6 1 2 と第 2 切替器 6 1 4 が操作される。この状態で真空ポンプを駆動して廃液容器 4 2 0 内を減圧すると、液体試料 3 0 0 a が吸引濾過されて、ステップ S 9 0、ステップ S 1 0 0 の順で処理される。

【0055】

ステップ S 1 0 0 の処理を行った後、実施形態 1 にかかる回収装置 1 を用いた微生物回収方法と同様、流路を切り替えるステップ S 2 2 0、吸引を開始するステップ S 2 4 0 の順で処理されて、濾過器 2 0 0 で濾別された微生物 3 4 0 を培地 3 6 0 と一緒に回収する（S 2 0 0）。

【0056】

回収装置 1 a は、血球除去装置 1 0 0 a を備えるため、微生物 3 4 0 を回収して行う検査（測定）の障害となる血球 3 2 0 を血球除去装置 1 0 0 a で液体試料 3 0 0 a から除去することができる。そのため、実施形態 2 にかかる回収装置 1 a は、患者から採取した血液をそのまま処理することができる。その結果、実施形態 2 にかかる回収装置 1 a を利用することで、血球を除去するための処理、血球を溶解するための処理などの前処理工程を省略することができる。

【0057】

なお、回収装置 1 a を用いた微生物回収方法においても、回収装置 1 を用いた微生物回収方法と同様、ステップ S 1 0 0 とステップ S 2 0 0 との間で、洗浄するステップ S 1 2 0 を行ってもよい。

【0058】

< 血球除去方法 >

図 5 を参照して、血球除去装置を利用した血球の除去方法（血球を除去するステップ S 9 0）について説明する。図 5 は、実施形態 2 にかかる血球除去装置内の第 1 フィルタおよび第 2 フィルタで液体試料を濾過した際の血球および微生物の移動を模式的に示した図である。

【0059】

図 5 においては、血球 3 2 0 および微生物 3 4 0 を含む液体試料 3 0 0 a を濾過したものとして説明する。微生物 3 4 0 の大きさは、血球 3 2 0 よりも小さい。微生物が菌である場合、微生物 3 4 0 の大きさは 1 μ m 程度である。

【0060】

血球 3 2 0 および微生物 3 4 0 を含む液体試料 3 0 0 a は、たとえば、患者から採取した血液を培養した後の試料である。なお、液体試料 3 0 0 a は、血液を別の溶液で希釈したものであってもよい。

【0061】

図 5 中のグラフは、膜（第 1 フィルタ 1 4 0 および第 2 フィルタ 1 6 0）の厚み方向の濃度分布の一例を示す。実線で示したグラフは、血球の濃度分布を示す。破線で示したグラフは、微生物の濃度分布を示す。図 5 中、一部、符号を省略している。

【0062】

図 5 中の（1）は、濾過前のタイミングの状態を示す。図 5 中の（2）および（3）は、濾過途中のタイミングの状態を示す。図 5 中の（4）は、濾過後の状態を示す。すなわち、液体試料 3 0 0 a を血球除去装置 1 0 0 a によって濾過した場合、血球除去装置 1 0 0 a 内の状態は、図 5 中の（1）～（4）の順で経時的に変化することとなる。

【0063】

図 5 中の（1）に示すように、濾過前において、血球 3 2 0 および微生物 3 4 0 は、いずれも、液体試料 3 0 0 a 中に分散している。

10

20

30

40

50

【 0 0 6 4 】

吸引されて濾過が始まると、液体試料 3 0 0 a は、まず、第 1 フィルタ 1 4 0 を透過する。このとき、血球 3 2 0 は、第 1 フィルタ 1 4 0 の経路内で濾材に衝突して一時的に捕捉される。これに対して、血球 3 2 0 よりも小さい微生物 3 4 0 は、血球 3 2 0 に比べて第 1 フィルタ 1 4 0 の経路内で一時的に捕捉されにくい。そのため、第 1 フィルタ 1 4 0 を用いた第 1 濾過において、微生物 3 4 0 にかかる濾過抵抗は、血球 3 2 0 にかかる濾過抵抗よりも小さくなる。すなわち、第 1 フィルタ 1 4 0 の微生物 3 4 0 に対する濾過抵抗は、血球 3 2 0 に対する濾過抵抗よりも小さい。その結果、図 5 中の (2) および (3) に示すように、時間が経過するごとに、液体試料 3 0 0 a 中で血球 3 2 0 と微生物 3 4 0 とが徐々に分離し、液体試料 3 0 0 a の移動方向に対して血球 3 2 0 よりも微生物 3 4 0 が先行することとなる。

10

【 0 0 6 5 】

図 5 中の (3) に示すように、第 1 フィルタ 1 4 0 と第 2 フィルタ 1 6 0 とが重ねて配置されており、液体試料 3 0 0 a を第 1 フィルタ 1 4 0 で濾過することで液体試料 3 0 0 a の移動方向に対して血球 3 2 0 よりも微生物 3 4 0 が先行することになるため、微生物 3 4 0 が血球 3 2 0 よりも先に第 2 フィルタ 1 6 0 に到達する。

【 0 0 6 6 】

そして、液体試料 3 0 0 a の移動方向に対して血球 3 2 0 よりも微生物 3 4 0 の方が先行しており、第 1 フィルタ 1 4 0 に血球 3 2 0 が残った状態で液体試料 3 0 0 a を第 2 フィルタ 1 6 0 を用いた第 2 濾過を行い、微生物 3 4 0 をサイズ選択的に透過させることで、図 5 中の (4) に示すように、微生物 3 4 0 を残しつつ血球 3 2 0 が除去された濾液を得られる。

20

【 0 0 6 7 】

以上のように、血球除去装置 1 0 0 a を利用して液体試料 3 0 0 a を濾過することで、微生物 3 4 0 に対する濾過抵抗が、血球 3 2 0 に対する濾過抵抗よりも小さい第 1 フィルタ 1 4 0 を用いた第 1 濾過を液体試料 3 0 0 a に対して行い、これにより血球 3 2 0 に対して微生物 3 4 0 を先行させるステップ (S 9 2) と、第 1 フィルタ 1 4 0 に血球 3 2 0 が残った状態で第 2 フィルタ 1 6 0 を用いた第 2 濾過を行って微生物 3 4 0 をサイズ選択的に透過させ、これにより液体試料 3 0 0 a から血球 3 2 0 が除去された濾液を得るステップ (S 9 4) とを含む血球を除去するステップ (S 9 0) が実現される。

30

【 0 0 6 8 】

第 1 フィルタ 1 4 0 が、デプスフィルタ等の深層濾過用のフィルタである場合、第 1 濾過においては深層濾過がされる。また、第 2 フィルタ 1 6 0 がメンブレンフィルタ等の表面濾過用のフィルタである場合、第 2 濾過においては表面濾過がされる。

【 0 0 6 9 】

第 1 フィルタ 1 4 0 を設けることなく、第 2 フィルタ 1 6 0 で血液のような液体試料を濾過した場合、微生物 3 4 0 が第 2 フィルタ 1 6 0 を透過する前に、第 2 フィルタ 1 6 0 上に血球 3 2 0 が堆積して目詰まりを起こしてしまう。そのため、第 2 フィルタ 1 6 0 だけで血液のような液体試料を濾過した場合、微生物 3 4 0 の回収効率は高くない。

【 0 0 7 0 】

第 1 フィルタ 1 4 0 で液体試料 3 0 0 a を濾過することで液体試料 3 0 0 a の移動方向に対して血球 3 2 0 よりも微生物 3 4 0 の方が先行した状態を作り出す。液体試料 3 0 0 a の移動方向に対して血球 3 2 0 よりも微生物 3 4 0 の方が先行した状態で液体試料 3 0 0 a を第 2 フィルタ 1 6 0 で濾過することで、第 2 フィルタ 1 6 0 上に血球 3 2 0 が堆積して目詰まりが起こる前に微生物 3 4 0 が第 2 フィルタ 1 6 0 を透過することになる。その結果、液体試料 3 0 0 a 中の微生物 3 4 0 を効率的に回収しつつ、血球 3 2 0 を除去することができる。

40

【 0 0 7 1 】

なお、第 1 フィルタ 1 4 0 の厚みは、たとえば、血球 3 2 0 の膜透過速度と微生物 3 4 0 の膜透過速度との差に応じて設計され、微生物 3 4 0 が第 2 フィルタ 1 6 0 を透過して

50

から第2フィルタ160上に血球320が堆積するように血球320と微生物340とを分離させることができる厚みであればよい。たとえば、第1フィルタ140は、1.3mm以上の厚みを有する。

【0072】

なお、液体試料300aの全量を濾過し終わったタイミングで、血球320が第2フィルタ160に到達していないような構成であってもよく、また、血球320の全部または一部が到達しているような構成であってもよい。第1フィルタ140で第1濾過を液体試料300aに行うことで、血球320よりも微生物340を先行させた状態を作りだし、その状態のまま、微生物340をサイズ選択的に透過させることで、第2濾過中に目詰まりを起こすことなく、血球が除去された濾液を得られればよい。

10

【0073】

以上のように、実施形態2にかかる回収装置1aにおいては、微生物340が血球320よりも先に第2フィルタ160を透過するため、血球320により第2フィルタ160が目詰まりを起こす前に微生物340を透過させることができ、濾液内に効率的に微生物を残すことができる。また、回収装置1aにおいては、濾液内に効率的に微生物を残しつつ、その濾液から濾過器200で微生物340を濾別し、濾別された微生物を培地360で直接回収するため、微生物340の回収効率を良くすることができる。このように、微生物の回収効率を良くすることで、回収した微生物を培養して所定の数まで育てるまでに必要な時間を短縮することができる。

20

【0074】

[実施形態3]

<回収装置の構成>

図6は、実施形態3にかかる回収装置の全体構成を模式的に示す図である。実施形態3にかかる回収装置1bは、洗浄液380を受ける洗浄容器480、洗浄路520、および第3切替器616を備える点で、実施形態2にかかる回収装置1aと異なる。以下、回収装置1bについて、回収装置1aと異なる点を中心に説明する。

【0075】

第1切替器612には、試料路512にかえて第3切替器616が接続されている。第3切替器616には、第1切替器612に加えて、試料路512と、洗浄容器480に延びる洗浄路520とが接続されている。

30

【0076】

第1切替器612を操作することで、濾過器200の流入口202に流体的に接続される流路を、第3切替器616を介して流体的に接続される流路、または回収路518に切り替え可能である。第3切替器616を操作することで、第1切替器612と流体的に接続される流路を試料路512または洗浄路520に切り替え可能である。

【0077】

第3切替器616は、たとえば、三方活栓等である。なお、第3切替器616は、手動の操作を必要とする切替器であっても、電動式の切替器であってもよい。また、第1切替器612と第3切替器616とを一つの切替器で実現してもよい。

40

【0078】

第1切替器612および第3切替器616を操作することで、濾過器200の流入口202に流体的に接続される流路を試料路512、回収路518、または洗浄路520に切り替え可能である。

【0079】

実施形態3において、試料路512と流入口202とが第3切替器616および第1切替器612を介して流体が流れるように接続され、かつ、排出口204と廃液路514とが第2切替器614を介して流体が流れるように接続されて形成される流路が、「第1流路」に相当する。

【0080】

回収路518と流入口202とが第1切替器612を介して流体が流れるように接続さ

50

れ、かつ、排出口 2 0 4 と培地路 5 1 6 とが第 2 切替器 6 1 4 を介して流体が流れるように接続されて形成される流路が、「第 2 流路」に相当する。

【 0 0 8 1 】

洗浄路 5 2 0 と流入口 2 0 2 とが第 3 切替器 6 1 6 および第 1 切替器 6 1 2 を介して流体が流れるように接続され、かつ、排出口 2 0 4 と廃液路 5 1 4 とが第 2 切替器 6 1 4 を介して流体が流れるように接続されて形成される流路が、「第 3 流路」に相当する。

【 0 0 8 2 】

第 1 切替器 6 1 2、第 2 切替器 6 1 4 および第 3 切替器 6 1 6 を操作することで回収装置 1 に形成される流路を第 1 流路、第 2 流路、または第 3 流路に切り替えることができる。

10

【 0 0 8 3 】

< 回収方法 >

実施形態 3 にかかる回収装置 1 b を用いた微生物回収方法について説明する。図 7 は、実施形態 3 にかかる回収装置を用いた微生物回収方法のフローの概略を示す図である。

【 0 0 8 4 】

実施形態 3 にかかる回収装置 1 b を用いた微生物回収方法は、洗浄するステップ S 1 2 0 にかえて、洗浄ステップ S 1 2 0 ' を備える点で実施形態 2 にかかる回収装置 1 を用いた微生物回収方法（図 5 参照）と異なる。

【 0 0 8 5 】

液体試料 3 0 0 a を全量濾過して、血球を除去するステップ S 9 0 および微生物を濾別するステップ S 1 0 0 を行った後、洗浄するステップ S 1 2 0 ' が行われる。洗浄するステップ S 1 2 0 ' は、流路を切り替えるステップ S 1 2 2 と、吸引を開始するステップ S 1 2 4 とを含む。

20

【 0 0 8 6 】

ステップ S 1 2 2 においては、第 3 切替器 6 1 6 が操作されて、第 1 切替器 6 1 2 を介して濾過器 2 0 0 の流入口 2 0 2 に接続される流路が試料路 5 1 2 から洗浄路 5 2 0 に切り替わる。これにより、洗浄容器 4 8 0 内の洗浄液 3 8 0 を濾過器 2 0 0 に流すことができる。

【 0 0 8 7 】

ステップ S 1 2 4 は、ステップ S 1 2 2 の後行われ、真空ポンプを駆動して廃液容器 4 2 0 内を減圧する。これにより、洗浄液 3 8 0 が洗浄路 5 2 0 から廃液路 5 1 4 に向けて流れ、濾別フィルタ 2 2 0 が洗浄液 3 8 0 によって洗浄される。

30

【 0 0 8 8 】

濾別フィルタ 2 2 0 を洗浄することで、濾別フィルタ 2 2 0 に付着している微生物 3 4 0 よりも小さい物質や、濾別フィルタ 2 2 0 上に堆積している微生物 3 4 0 間に詰まっている物質などを洗浄により取り除くことができる。その結果、培地 3 6 0 を流したときにこのような物質が混ざってしまうことを防止することができ、微生物 3 4 0 を高純度で回収することができる。

【 0 0 8 9 】

また、回収装置 1 b においては、第 3 切替器 6 1 6 を操作して濾過器 2 0 0 に接続される流路を切り替えるだけで洗浄工程が実現されるため、操作が容易である。なお、実施形態 3 において、血球除去装置 1 0 0 a の代わりに実施形態 1 にかかる試料容器 1 0 0 を用いてもよい。

40

【 0 0 9 0 】

< 変形例 >

実施形態 1 ~ 実施形態 3 においては、濾過器 2 0 0 と各流路との間に三方活栓等の切替器を設けることで、「第 1 流路」、「第 2 流路」、「第 3 流路」を切り替える例を示したが、流路を切り替える方法、すなわち、流体の流れ方を制御する方法はこれに限定されない。たとえば、一部の流路に逆止弁を設けることで流体の流れ方を制御してもよい。具体的には、回収装置 1、1 a においては、試料路 5 1 2 に逆止弁を設けて濾過器 2 0 0 から

50

液体試料 3 0 0 , 3 0 0 a を受ける試料容器に向けての流入を防ぐことで、濾過器 2 0 0 から回収路 5 1 8 に向けて培地 3 6 0 が流れるように制御してもよい。回収装置 1 b においては、試料路 5 1 2 および洗浄路 5 2 0 に逆止弁を設けて濾過器 2 0 0 から血球除去装置 1 0 0 a および洗浄路 5 2 0 に向けての流入を防ぐことで、濾過器 2 0 0 から回収路 5 1 8 に向けて培地 3 6 0 が流れるように制御してもよい。また、回収装置 1 , 1 a , 1 b においては、培地路 5 1 6 に逆止弁を設けて濾過器 2 0 0 から培地路 5 1 6 に向けて濾液が流入することを防ぐことで、濾過器 2 0 0 から廃液路 5 1 4 に向けて濾液が流れるように制御してもよい。

【 0 0 9 1 】

実施形態 1 ~ 実施形態 3 を例に説明した微生物の回収方法は、回収装置 1 , 1 a , 1 b に限定されるものではない。濾過器 2 0 0 に対して培地 3 6 0 を流す際に、液体試料 3 0 0 , 3 0 0 a を流す方向と逆向きに流すことができれば、実現方法は、回収装置 1 , 1 a , 1 b に示す装置を用いた方法に限定されない。

10

【 0 0 9 2 】

すなわち、実施形態 1 ~ 実施形態 3 に示した各回収装置 1 , 1 a , 1 b の構成は一例であって、各部品（容器および装置）の配置の仕方は、各回収装置 1 , 1 a , 1 b に示した構成に限定されるものではない。

【 0 0 9 3 】

実施形態 1 ~ 実施形態 3 においては、廃液容器 4 2 0 内を減圧することで、微生物 3 4 0 を濾過器 2 0 0 を用いて濾別したり、液体試料 3 0 0 a を第 1 フィルタ 1 4 0 および第 2 フィルタ 1 6 0 で濾過したり、あるいは、洗浄液 3 8 0 を濾過器 2 0 0 内に流す例を示した。なお、液体を回収装置 1 , 1 a , 1 b 内に流す方法は、出口側（二次側）を減圧する方法に限られず、たとえば、入り口側（一時側）を加圧することで実現してもよく、また、出口側（二次側）を減圧し、かつ入り口側（一次側）を加圧することで実現してもよい。

20

【 0 0 9 4 】

同様に、培地 3 6 0 を濾過器 2 0 0 内に流す方法は、吸引ボックス 4 6 2 内を減圧する方法に限られず、培地容器 4 4 0 側から加圧する方法であってもよく、また、回収容器 4 6 0 側を減圧し、かつ培地容器 4 4 0 側から加圧する方法であってもよい。

【 0 0 9 5 】

実施形態 1 ~ 実施形態 3 においては、回収容器 4 6 0 が吸引ボックス 4 6 2 内に配置されている例を示した。なお、回収容器 4 6 0 に吸引ボックス 4 6 2 の機能を持たせて、吸引ボックス 4 6 2 の機能と回収容器 4 6 0 の機能とを一つの装置で実現してもよい。

30

【 0 0 9 6 】

上記実施形態 2 , 3 において、第 1 フィルタ 1 4 0 と第 2 フィルタ 1 6 0 とは重ねて配置されているとしたが、これに限られない。たとえば、第 1 フィルタ 1 4 0 と第 2 フィルタ 1 6 0 とを密着させて血球除去装置 1 0 0 a 内に配置してもよい。また、第 1 フィルタ 1 4 0 と第 2 フィルタ 1 6 0 とが一体で成形されていてもよい。また、第 1 フィルタ 1 4 0 と第 2 フィルタ 1 6 0 とは重ねて配置されていなくとも、第 2 フィルタ 1 6 0 上に血球 3 2 0 が堆積して目詰まりが起こる前に微生物 3 4 0 が第 2 フィルタ 1 6 0 を透過できるような構成であればよく、第 1 フィルタ 1 4 0 と第 2 フィルタ 1 6 0 との間に隙間を設けられていてもよい。

40

【 0 0 9 7 】

上記実施形態 1 ~ 実施形態 3 においては、微生物 3 4 0 を回収するための液体（回収液）を培地 3 6 0（液体培地）としたが、微生物 3 4 0 を回収するための液体は、培地 3 6 0 に限られない。回収液は、回収後の操作に応じて選択可能であって、たとえば、回収対象の微生物 3 4 0 を死滅させることのない pH に調整された緩衝液であってもよい。

【 0 0 9 8 】

[実施形態 4]

< 回収装置の構成 >

50

図 8 は、実施形態 4 にかかる回収装置の概略斜視図である。図 9 は、実施形態 4 にかかる回収装置の全体構成を模式的に示す図である。実施形態 4 にかかる回収装置 1 c は、筐体 1 0、収容体 2 0、吸引路 5 2 2、第 1 コネクタ 7 2 0、および第 2 コネクタ 7 4 0 をさらに備える点で実施形態 3 にかかる回収装置 1 b と異なる。さらに、実施形態 4 にかかる回収装置 1 c は、血球除去装置 1 0 0 a にかえて血球除去装置 1 0 0 c を備え、第 1 切替器 6 1 2、第 2 切替器 6 1 4、および第 3 切替器 6 1 6 にかえて第 1 切替器 6 1 2 a、6 1 2 b、6 1 2 c、および第 2 切替器 6 1 4 a、6 1 4 b を備え、廃液容器 4 2 0 および吸引ボックス 4 6 2 にかえて廃液容器 4 2 0 a を備える点で実施形態 3 にかかる回収装置 1 b と異なる。

【0099】

10

図 8 を参照して、回収装置 1 c は、筐体 1 0 と収容体 2 0 とを備える。図 8 に示す例では、4 つの回収装置 1 c が一体となった装置が開示されており、一部、符号を省略している。

【0100】

図 9 を参照して、回収装置 1 c は、血球除去装置 1 0 0 c と、濾過器 2 0 0 と、廃液容器 4 2 0 a と、培地容器 4 4 0 と、回収容器 4 6 0 と、洗浄容器 4 8 0 と、第 1 切替器 6 1 2 a、6 1 2 b、6 1 2 c と、第 2 切替器 6 1 4 a、6 1 4 b とを備える。

【0101】

図 1 0 および図 1 1 を参照して後述するものの、血球除去装置 1 0 0 c、濾過器 2 0 0、廃液容器 4 2 0 a、培地容器 4 4 0、洗浄容器 4 8 0、および各容器を接続する流路は、筐体 1 0 内に収容される。また、回収容器 4 6 0 は、筐体 1 0 に着脱可能に支持される。すなわち、筐体 1 0 には、液体試料 3 0 0 a 等によって汚染され、繰り返し利用しにくい部品が配置されている。

20

【0102】

図 1 3 を参照して後述するものの、第 1 切替器 6 1 2 a、6 1 2 b、6 1 2 c、第 2 切替器 6 1 4 a、6 1 4 b、真空ポンプ、および真空ポンプに接続されている吸引チューブ 4 2 4 a は、収容体 2 0 に配置される。すなわち、収容体 2 0 には、微生物の回収を自動化するにあたり、CPU (Central Processing Unit) 等を含むコントローラに制御される部品が配置されている。

【0103】

30

図 9 に示す実施形態 4 にかかる血球除去装置 1 0 0 c は、液体試料 3 0 0 a を受ける容器 1 1 0 a と、第 1 フィルタ 1 4 0 および第 2 フィルタ 1 6 0 が配置された濾過器 1 2 0 a とを含む。容器 1 1 0 a と濾過器 1 2 0 a とは連結されている。

【0104】

濾過器 2 0 0 から延びる流入口 2 0 2 には、第 1 コネクタ 7 2 0 を介して、血球除去装置 1 0 0 c に延びる試料路 5 1 2 と、回収容器 4 6 0 に延びる回収路 5 1 8 と、洗浄容器 4 8 0 に延びる洗浄路 5 2 0 とが接続されている。

【0105】

なお、試料路 5 1 2 と流入口 2 0 2 との合流点 (第 1 コネクタ 7 2 0 との接続点) は、洗浄路 5 2 0 と流入口 2 0 2 との合流点 (第 1 コネクタ 7 2 0 との接続点) よりも濾過器 2 0 0 側に位置していることが好ましい。このように構成することで、洗浄液 3 8 0 を流したときに、第 1 コネクタ 7 2 0 内に残った液体試料 3 0 0 a (血球除去後の液体試料 3 0 0 a) を十分に洗い流すことができ、培地 3 6 0 へのコンタミネーションの発生を防止できる。

40

【0106】

なお、回収路 5 1 8 と流入口 2 0 2 との合流点 (第 1 コネクタ 7 2 0 との接続点) を洗浄路 5 2 0 と流入口 2 0 2 との合流点 (第 1 コネクタ 7 2 0 との接続点) よりも濾過器 2 0 0 側に位置するようにしてもよい。このように構成することで、液体試料 3 0 0 a (血球除去後の液体試料 3 0 0 a) が通った流路のうち、少なくとも洗浄液 3 8 0 が通った流路を培地 3 6 0 が通過することになるため、培地 3 6 0 へのコンタミネーションの発生を

50

防止できる。

【0107】

濾過器200から延びる排出口204には、第2コネクタ740を介して、廃液容器420aに延びる廃液路514と、培地容器440に延びる培地路516とが接続されている。

【0108】

第1コネクタ720および第2コネクタ740は、流路を切り替える機能は備えておらず、流路を分岐するための機能を有しているに過ぎない。なお、流入口202および排出口204は、本願発明の第1開口部および第2開口部の具体化例である。なお、第1開口部および第2開口部から延びる流路を分岐できればよく、分岐の方法は、第1コネクタ720および第2コネクタ740を設ける方法に限られない。

10

【0109】

実施形態4にかかる第1切替器612a, 612b, 612c、および第2切替器614a, 614bは、いずれも、流路を構成する管を挟み込んで圧迫することで、流路を遮断するように構成されており、たとえば、ピンチバルブである。第1切替器612a, 612b, 612c、および第2切替器614a, 614bは、流路に加える外圧を調整することで、流路を遮断したり、流路を開放したりする。

【0110】

第1切替器612aは、筐体10を収容体20に取り付けたときに、試料路512を挟み込むように収容体20に配置されている。第1切替器612aは、試料路512を圧迫することで試料路512を遮断して、血球除去装置100cと流入口202との流体的な接続を遮断する。一方、第1切替器612aは、試料路512への圧迫を解くことで試料路512を開放して、血球除去装置100cと流入口202とを流体的に接続させる。

20

【0111】

第1切替器612bは、筐体10を収容体20に取り付けたときに、回収路518を挟み込むように収容体20に配置されている。第1切替器612bは、回収路518を圧迫することで回収路518を遮断して、回収容器460と流入口202との流体的な接続を遮断する。一方、第1切替器612bは、回収路518への圧迫を解くことで回収路518を開放して、回収容器460と流入口202とを流体的に接続させる。

【0112】

第1切替器612cは、筐体10を収容体20に取り付けたときに、洗浄路520を挟み込むように収容体20に配置されている。第1切替器612cは、洗浄路520を圧迫することで洗浄路520を遮断し、洗浄容器480と流入口202との流体的な接続を遮断する。一方、第1切替器612cは、洗浄路520への圧迫を解くことで洗浄路520を開放して、洗浄容器480と流入口202とを流体的に接続させる。

30

【0113】

第2切替器614aは、筐体10を収容体20に取り付けたときに、廃液路514を挟み込むように収容体20に配置されている。第2切替器614aは、廃液路514を圧迫することで廃液路514を遮断し、廃液容器420aと排出口204との流体的な接続を遮断する。一方、第2切替器614aは、廃液路514への圧迫を解くことで廃液路514を開放して、廃液容器420aと排出口204とを流体的に接続させる。

40

【0114】

第2切替器614bは、筐体10を収容体20に取り付けたときに、培地路516を挟み込むように収容体20に配置されている。第2切替器614bは、培地路516を圧迫することで培地路516を遮断し、培地容器440と排出口204との流体的な接続を遮断する。一方、第2切替器614bは、培地路516への圧迫を解くことで培地容器440と排出口204とを流体的に接続させる。

【0115】

なお、以下では、流路を開放することを切替器を開放すると称し、流路を遮断することを切替器を遮断すると称することがある。

50

【0116】

第1切替器612aおよび第2切替器614aを開放し、第1切替器612b、612c、および第2切替器614bを遮断することで、試料路512と流入口202とが流体的に接続され、かつ、排出口204と廃液路514とが流体的に接続される。そして、このように接続されて形成される流路が、「第1流路」に相当する。

【0117】

第1切替器612bおよび第2切替器614bを開放し、第1切替器612a、612c、および第2切替器614aを遮断することで、回収路518と流入口202とが流体的に接続され、かつ、排出口204と培地路516とが流体的に接続される。そして、このように接続されて形成される流路が、「第2流路」に相当する。

10

【0118】

第1切替器612cおよび第2切替器614aを開放し、第1切替器612a、612b、および第2切替器614bを遮断することで、洗浄路520と流入口202とが流体的に接続され、かつ、排出口204と廃液路514とが流体的に接続される。そして、このように接続されて形成される流路が、「第3流路」に相当する。

【0119】

以上のように、実施形態4にかかる回収装置1cは、第1切替器612a、612b、612c、および第2切替器614a、614bのそれぞれが挟み込んでいる管を圧迫したり、あるいは、圧迫を開放したりすることで、第1流路、第2流路、第3流路の切り替えを行う。

20

【0120】

また、実施形態4において、廃液容器420aは、廃液を受ける廃液容器および回収容器460内を減圧するための吸引ボックスとして機能する。より具体的には、廃液容器420aには、排出口204が接続された第2コネクタ740から延びる廃液路514と、回収容器460から延びる吸引路522とが接続されている。「第1流路」または「第3流路」が形成された状態で廃液容器420a内を減圧することで、排出口204から排出された濾液（廃液）は、廃液容器420a内に収容される。一方、「第2経路」が形成された状態で、廃液容器420a内を減圧することで、培地容器440内の培地360は、培地路516、第2コネクタ740、排出口204、濾過器200、流入口202、第1コネクタ720、回収路518を順に通って回収容器460内に収容される。

30

【0121】

< 筐体の構成 >

図10は、図8に示した筐体の概略斜視図である。図11は、図10に示した筐体からカバーを外した状態を示す概略斜視図である。図12は、図10に示した筐体の概略背面図である。なお、図10には、カバー14によって隠れている一部分を破線で示している。また、図11には、図示を簡略化するため、各容器および濾過器を繋ぐ流路については、記載を省略している。

【0122】

図10を参照して、筐体10は、本体12と本体12に取り付けられるカバー14とを含む。カバー14には、開口部142と、液体試料300aを入れるための注入口144とが形成されている。

40

【0123】

筐体10には、開口部142と対向する位置に接続部466（図11参照）が配置されている。接続部466には、第1コネクタ720から延びる回収路518および廃液容器420aから延びる吸引路522が固定されている。

【0124】

回収容器460は、一端が開口しており、接続部466に着脱可能に構成されている。回収容器460は、開口部142を通して筐体10に挿入可能な大きさを有しており、開口部142を通して筐体10に配置されている接続部466に取り付けたり、あるいは、接続部466から取り外したりできる。これにより、回収容器460は、筐体10に着脱

50

可能に支持される。

【0125】

また、筐体10には、カバー14に形成された注入口144と対向する位置に血球除去装置100cの容器110aが配置されている。そのため、注入口144から液体試料300aを入れると、注入された液体試料300aを容器110aが受けることとなる。

【0126】

図10および図11に示すように、回収容器460の少なくとも一部は、筐体10から露出している。一方、血球除去装置100c、濾過器200、廃液容器420a、培地容器440、洗浄容器480（図示を省略）、およびこれらの各部を繋ぐ流路は、すべて、筐体10内に収容される。そのため、人の手が触れる箇所を必要最小限に抑えることができ、コンタミネーションが生じにくく、また、液体試料300aからの感染を防ぐことができる。

10

【0127】

図11を参照して、本体12には、血球除去装置100c、濾過器200、廃液容器420a、培地容器440、洗浄容器480、および接続部466が配置されている。

【0128】

図12を参照して、本体12の背面には、5つの開口部121～125が形成されている。回収容器460に延びる回収路518は、開口部121を横切るように本体12に配置されている。洗浄容器480に延びる洗浄路520は、開口部122を横切るように本体12に配置されている。血球除去装置100cに延びる試料路512は、開口部123を横切るように本体12に配置されている。培地容器440に延びる培地路516は、開口部124を横切るように本体12に配置されている。廃液容器420aに延びる廃液路514は、開口部125を横切るように本体12に配置されている。

20

【0129】

回収路518、洗浄路520、試料路512、培地路516、廃液路514のうち、少なくとも、各開口部121～125を横切る部分は、可塑性を有する管によって構成されている。

【0130】

<収容体の構成>

図13は、図8に示した収容体を示す概略斜視図である。図13を参照して、収容体20には、第1切替器612a、612b、612c、第2切替器614a、614b、および吸引チューブ424aが配置されている。また、収容体20には、図示していないものの、第1切替器612a、612b、612c、第2切替器614a、614b、および吸引チューブ424aに接続された吸引ポンプ（真空ポンプ）の各々を制御するためのコントローラが設けられている。なお、4つの回収装置1cに対して1つのコントローラを設けるように構成してもよく、また、4つの回収装置1cのそれぞれに対してコントローラを設けるように構成してもよい。

30

【0131】

第1切替器612a、612b、612c、および第2切替器614a、614bは、収容体20に筐体10を取り付けたときに、開口部121～125が形成されている本体12の背面と対向する面に配置されている。

40

【0132】

より具体的には、第1切替器612bは、収容体20に筐体10を取り付けたときに、開口部121と対向する位置に配置されている。第1切替器612cは、収容体20に筐体10を取り付けたときに、開口部122と対向する位置に配置されている。第1切替器612aは、収容体20に筐体10を取り付けたときに、開口部123と対向する位置に配置されている。第2切替器614bは、収容体20に筐体10を取り付けたときに、開口部124と対向する位置に配置されている。第2切替器614aは、収容体20に筐体10を取り付けたときに、開口部125と対向する位置に配置されている。

【0133】

50

このように配置されていることで、収容体 20 に筐体 10 を取り付けたときに、第 1 切替器 612b によって開口部 121 を横切る回収路 518 が挟み込まれる。同様に、第 1 切替器 612c によって開口部 122 を横切る洗浄路 520 が挟み込まれる。第 1 切替器 612a によって開口部 123 を横切る試料路 512 が挟み込まれる。第 2 切替器 614b によって開口部 124 を横切る培地路 516 が挟み込まれる。第 2 切替器 614a によって開口部 125 を横切る廃液路 514 が挟み込まれる。

【0134】

以上のように収容体 20 および筐体 10 が構成されていることで、収容体 20 に筐体 10 を取り付けたときに、図 9 に示すように、各流路に所望の切替器が取り付けられることになる。

10

【0135】

また、吸引チューブ 424a は、収容体 20 に筐体 10 を取り付けたときに、筐体 10 に収容された廃液容器 420a の吸引部 422a が位置する面（底面）と対向する位置に設けられている。これにより、収容体 20 に筐体 10 を取り付けたときに、吸引チューブ 424a を吸引部 422a に取り付けることができる。

【0136】

流路を切り替えるための切替器（第 1 切替器 612a, 612b, 612c、第 2 切替器 614a, 614b）は、微生物の回収を自動化するにあたり、コントローラによる制御が必要である。一方、切替器によって切り替えられる各流路は、液体試料 300a 等によって汚染され、繰り返し利用しにくく、使用の度に廃棄されることが好ましい。

20

【0137】

そのため、切替器と流路とを一体で形成した場合、流路と合わせて切替器も廃棄する必要があり、複数回利用する場合に、切替器とコントローラとの接続とを都度行う必要が生じる、またはコストがかさむ等の課題が生じる。

【0138】

実施形態 4 にかかる回収装置 1c は、流路を切り替えるための切替器（第 1 切替器 612a, 612b, 612c、第 2 切替器 614a, 614b）が、ピンチバルブのように、流路を外から挟み込むように構成されている。そのため、切替器と流路とを別体にすることができる。これにより、微生物の回収を自動化するにあたり、コントローラによる制御が求められる部品と、液体試料 300a 等によって汚染される部品とを分けることができ、複数回利用するにあたってのユーザビリティが向上する。

30

【0139】

また、実施形態 4 にかかる回収装置 1c は、流路を切り替えるための各切替器が、収容体 20 に筐体 10 を取り付けたときに、対応する流路に取り付けられるように、収容体 20 に配置されている。そのため、ユーザは、再利用のできない筐体 10 を収容体 20 に取り付けたり、取り外したりするだけで、回収装置 1c を利用することができる。

【0140】

なお、実施形態 4 にかかる回収装置 1c は、洗浄する工程を含む微生物回収方法を実現することを前提にしているものの、たとえば、洗浄する工程が必要ない場合、洗浄容器 480 および洗浄路 520 を備えていなくともよい。また、洗浄工程は、第 1 流路が形成された状態で注入口 144 から洗浄液 380 を入れることで実現してもよい。

40

【0141】

また、実施形態 4 にかかる回収装置 1c は、第 1 フィルタ 140 および第 2 フィルタ 160 を備える血球除去装置 100c を備え、血球を含む液体試料 300a を処理することを前提とした。なお、上記実施形態 1 と同様、実施形態 4 にかかる回収装置 1c は、血球等を含まない液体試料 300 を処理する装置としても機能する。なお、この場合、回収装置 1c は、血球除去装置 100c に代えて試料容器 100 を備えていてもよい。

【0142】

また、実施形態 4 にかかる回収装置 1c は、遮断 / 開放する各流路に 1 つずつ切替器を接続するものとした。なお、切替器の数と、遮断 / 開放する流路の数とは、必ずしも一致

50

している必要はなく、たとえば、切替器の位置を移動させるように構成することで、必要な切替器の数を削減するようにしてもよい。また、切替器の一部を逆止弁で構成することで、圧迫によって遮断／開放を行う切替器の数を削減してもよい。

【0143】

また、実施形態4にかかる回収装置1cにおいて、血球除去装置100c、濾過器200、廃液容器420a、培地容器440、洗浄容器480、およびこれらの各部を繋ぐ流路のすべてが筐体10内に收容されているものとした。なお、各部を繋ぐ流路のうち、少なくとも、各切替器が取り付けられる部分(管)だけが筐体10内に配置されていればよい。また、廃液容器420a、培地容器440、および洗浄容器480は、筐体10に收容されている必要はない。たとえば、廃液容器420a、培地容器440、および洗浄容器480は、筐体10および收容体20とは別体で構成されていてもよい。また、廃液容器420a、培地容器440、および洗浄容器480は、收容体20に設けられていてもよい。

10

【0144】

< 回収処理の一例 >

図14は、コントローラが実行する回収処理を示すフローチャートである。コントローラは、図示していないものの、主たる構成要素として、CPU、プログラムおよびデータを格納する記憶部と、通信I/F(Interface)とを有する。記憶部は、ROM(Read Only Memory)、RAM(Random Access Memory)およびHDD(Hard Disk Drive)を含む。ROMは、CPUにて実行されるプログラムを格納する。RAMは、CPUにおけるプログラムの実行により生成されるデータ、および通信I/Fを経由して入力されたデータを一時的に格納する。RAMは、作業領域として利用される一時的なデータメモリとして機能できる。HDDは、不揮発性の記憶装置である。また、HDDに代えて、フラッシュメモリなどの半導体記憶装置を採用してもよい。

20

【0145】

また、ROMに格納されているプログラムは、記憶媒体に格納されて、プログラムプロダクトとして流通されてもよい。または、プログラムは、情報提供事業者によって、いわゆるインターネットなどによりダウンロード可能なプログラムプロダクトとして提供されてもよい。

【0146】

記憶媒体は、DVD-ROM(Digital Versatile Disk Read Only Memory)、CD-ROM(compact disc read-only memory)、FD(Flexible Disk)、ハードディスクに限られず、磁気テープ、カセットテープ、光ディスク(MO(Magnetic Optical Disc)/MD(Mini Disc)/DVD(Digital Versatile Disc))、光カード、マスクROM、EPROM(Electronically Programmable Read-Only Memory)、EEPROM(Electrically Erasable Programmable Read-Only Memory)、フラッシュROMなどの半導体メモリなどの固定的にプログラムを担持する媒体としてもよい。また、記録媒体は、プログラムなどをコンピュータが読取可能な非一時的な媒体である。

30

【0147】

図14に示す回収処理は、コントローラのCPUがプログラムを実行することで実現する処理である。また、回収処理は、收容体20に筐体10が取り付けられ、図示していないスタートスイッチなどが操作されたことに基づいて実行される。なお、回収処理によって提供される機能の一部または全部は、専用のハードウェア回路(例えば、ASIC(Application Specific Integrated Circuit)またはFPGA(Field-Programmable Gate Array)など)を用いて実装されてもよい。

40

【0148】

S10において、コントローラは、第1切替器612aおよび第2切替器614aを開放し、第1切替器612b、612cおよび第2切替器614bを遮断する。これにより、第1流路が形成される。

【0149】

50

S 1 2において、コントローラは、吸引を開始する。具体的には、吸引チューブ4 2 4 aに接続された真空ポンプを駆動する。これにより、図7に示した血球を除去するステップ(S 9 0)と、微生物を濾別するステップ(S 1 0 0)とが実現される。

【0 1 5 0】

S 1 4において、コントローラは、第1切替器6 1 2 cおよび第2切替器6 1 4 aを開放し、第1切替器6 1 2 a, 6 1 2 bおよび第2切替器6 1 4 bを遮断する。より具体的には、コントローラは、第1切替器6 1 2 cを開放し、第1切替器6 1 2 aを遮断する。これにより、第1流路から第3流路に切り替えられ、図7に示した流路を切り替えるステップ(S 1 2 2)が実現される。

【0 1 5 1】

S 1 6において、コントローラは、吸引を開始する。具体的には、吸引チューブ4 2 4 aに接続された真空ポンプを駆動する。S 1 4およびS 1 6を実行することで、図7に示した洗浄するステップ(S 1 2 0')が実現される。

【0 1 5 2】

S 1 8において、コントローラは、第1切替器6 1 2 bおよび第2切替器6 1 4 bを開放し、第1切替器6 1 2 a, 6 1 2 cおよび第2切替器6 1 4 aを遮断する。より具体的には、コントローラは、第1切替器6 1 2 bおよび第2切替器6 1 4 bを開放し、第1切替器6 1 2 cおよび第2切替器6 1 4 aを遮断する。これにより、第3流路から第2流路に切り替えられ、図7に示した流路を切り替えるステップ(S 2 2 0)が実現される。

【0 1 5 3】

S 2 0において、コントローラは、吸引を開始した後、回収処理を終了する。具体的には、吸引チューブ4 2 4 aに接続された真空ポンプを駆動する。S 1 8およびS 2 0を実行することで、図7に示した微生物を培地で回収するステップ(S 2 0 0)が実現される。

【0 1 5 4】

なお、図14に示したフローチャートには、吸引を停止する処理を省略しているものの、コントローラは、S 1 2, S 1 6, S 2 0の後に、吸引を停止する処理を行っているものとする。

【0 1 5 5】

[態 様]

上述した複数の例示的な実施の形態及びその変形例は、以下の態様の具体例であることが当業者により理解される。

【0 1 5 6】

(第1項)一態様に係る微生物回収方法は、濾過器を用いて液体試料から微生物を濾別するステップと、濾過器の濾液を排出する側から濾過器の液体試料を流入させる側に向けて回収液を流し、これにより、濾過器で濾別された微生物を回収液と一緒に回収するステップとを含む。

【0 1 5 7】

このような構成によれば、回収液が流れる力で微生物を濾過器から分離して回収することができるため、微生物の回収の自動化を可能にする。

【0 1 5 8】

(第2項)第1項に記載の微生物回収方法において、回収液は、微生物の培養に用いるための液体培地である。

【0 1 5 9】

このような構成によれば、濾過器で濾別された微生物を回収液と一緒に回収したのち、回収した溶液をそのまま培養に用いることができる。また、微生物が培養に用いる液体培地で直接回収されるため、微生物の回収効率を良くすることができる。

【0 1 6 0】

(第3項)第1項または第2項に記載の微生物回収方法の微生物を回収液と一緒に回収するステップは、濾過器の液体試料を流入させる側に接続される流路を、微生物を含む回

10

20

30

40

50

収液を回収する回収容器に接続された回収路に切り替えるステップを含んでいてもよい。

【0161】

このような構成によれば、流路の切り替えを行うことで回収液を回収路に向けて流すことができ、流路の切り替えを自動化することで微生物の回収の自動化を可能にする。

【0162】

(第4項)第1項～第3項に記載のうちいずれか1項に記載の微生物回収方法は、濾過器の液体試料を流入させる側から濾過器の濾液を排出する側に向けて洗浄液を流すステップをさらに備えてもよい。洗浄液を流すステップは、微生物を濾別するステップと微生物を回収液と一緒に回収するステップとの間で行われる。

【0163】

このような構成によれば、濾過器に付着した液体試料内の物質のうち、微生物よりも小さい物質や、濾過器上に堆積している微生物間に詰まっている物質などを洗浄により取り除くことができる。その結果、回収液を流したときにこのような物質が混ざってしまうことを防止することができ、微生物を高純度で回収することができる。

【0164】

(第5項)第4項に記載の微生物回収方法の洗浄液を流すステップは、濾過器の液体試料を流入させる側に接続される流路を、洗浄液を受ける洗浄容器に接続された洗浄路に切り替えるステップを含んでいてもよい。

【0165】

このような構成によれば、流路の切り替えを行うことで洗浄液を濾過器内に流すことができ、流路の切り替えを自動化することで濾過器内の洗浄の自動化を可能にする。

【0166】

(第6項)第1項～第5項のうちいずれか1項に記載の微生物回収方法において、液体試料は、血球を含んでいてもよい。この場合、微生物回収方法は、液体試料から血球を除去するステップをさらに含む。血球を除去するステップは、微生物を濾別するステップの前に行われる。

【0167】

このような構成によれば、採取した血液に対して特別な処理をしなくとも、採取した血液を液体試料として用いることができる。

【0168】

(第7項)第6項に記載の微生物回収方法の血球を除去するステップは、微生物に対する濾過抵抗が、血球に対する濾過抵抗よりも小さい第1フィルタを用いた第1濾過を液体試料に対して行い、これにより血球に対して微生物を先行させるステップと、第1フィルタに血球が残った状態で、微生物を含む濾液に対して第2フィルタを用いた第2濾過を行って微生物をサイズ選択的に透過させるステップとを含んでいてもよい。また、第1濾過の一次側からの加圧および濾液が排出される側からの減圧のうちの少なくとも一方により、血球を除去するステップおよび微生物を濾別するステップが行われてもよい。

【0169】

このような構成によれば、血球を含む液体試料に対して、何らの処理も加えることなく濾過という単位操作を施すことが可能であって、一の単位操作で液体試料から血球が除去された濾液を得ることができる。さらに、加圧および減圧のうちの少なくとも一方の操作により、血球を除去するステップと微生物を濾別するステップとを行うことができ、操作を簡単にすることができる。

【0170】

(第8項)第1項から第7項のうちいずれか1項に記載の微生物回収方法の微生物を回収液と一緒に回収するステップは、濾過器の濾液が排出される側に接続される流路を、回収液を受ける回収液用容器に接続された流路に切り替えるステップを含んでいてもよい。

【0171】

このような構成によれば、流路の切り替えを行うことで回収液を濾過器内に流入させることができ、流路の切り替えを自動化することで微生物の回収の自動化を可能にする。

10

20

30

40

50

【 0 1 7 2 】

(第 9 項) また、一態様に係る微生物回収装置は、液体試料を受ける試料容器と、微生物よりも小さい孔径を有するフィルタ、ならびにフィルタを挟んで互いに対向する位置に形成された第 1 開口部および第 2 開口部を有する濾過器と、廃液を受ける廃液容器と、回収液を受ける回収液用容器と、回収対象の溶液を受ける回収容器と、濾過器の第 1 開口部側に試料容器が接続され、濾過器の第 2 開口部側に廃液容器が接続される第 1 流路と、濾過器の第 2 開口部側に回収液用容器が接続され、濾過器の第 1 開口部側に回収容器が接続される第 2 流路とを備える。

【 0 1 7 3 】

このような構成を備えた微生物回収装置を用いることで、試料容器から液体試料を流すことで微生物を濾過器で濾別したのち、回収液を濾過器に向けて流すことで、濾過器で濾別された微生物を回収液で回収することができる。そのため、微生物回収装置を利用することで、回収液が流れる力で微生物を濾過器から分離して回収することができ、人の手によることなく微生物を回収できるため、微生物の回収の自動化を可能にする。

10

【 0 1 7 4 】

(第 10 項) 第 9 項に記載の微生物回収装置において、回収液は、微生物の培養に用いるための液体培地である。

【 0 1 7 5 】

このような構成によれば、濾過器で濾別された微生物を回収液と一緒に回収したのち、回収した溶液をそのまま培養に用いることができる。また、微生物が培養に用いる液体培地で直接回収されるため、微生物の回収効率を良くすることができる。

20

【 0 1 7 6 】

(第 11 項) 第 9 項または第 10 項に記載の微生物回収装置は、第 1 開口部との接続を試料容器または回収容器に切り替える第 1 切替器と、第 2 開口部との接続を廃液容器または回収液用容器に切り替える第 2 切替器とをさらに備えてもよい。

【 0 1 7 7 】

このような構成を備えた微生物回収装置を用いることで、第 1 切替器と第 2 切替器とを操作するだけで第 1 流路から第 2 流路への切り替えを行うことができ、第 1 切替器と第 2 切替器との操作を自動化すれば、微生物の回収の自動化を可能にする。

【 0 1 7 8 】

(第 12 項) 第 9 項または第 10 項に記載の微生物回収装置は、洗浄液を受ける洗浄容器と、濾過器の第 1 開口部側に試料容器が接続され、濾過器の第 2 開口部側に廃液容器が接続される第 3 流路をさらに備えてもよい。

30

【 0 1 7 9 】

このような構成を備えた微生物回収装置を用いることで、濾過器を洗浄することができ、濾過器を洗浄した結果、微生物を高純度で回収することができる。

【 0 1 8 0 】

(第 13 項) 第 12 項に記載の微生物回収装置は、第 1 開口部との接続を試料容器、回収容器または洗浄容器に切り替える第 1 切替器と、第 2 開口部との接続を廃液容器または回収液用容器に切り替える第 2 切替器とをさらに備えてもよい。

40

【 0 1 8 1 】

このような構成を備えた微生物回収装置を用いることで、第 1 切替器と第 2 切替器とを操作するだけで第 1 流路から第 3 流路への切り替え、および第 3 流路から第 2 流路への切り替えを行うことができる。第 1 切替器と第 2 切替器との操作を自動化すれば、濾過器内の洗浄および微生物の回収の自動化を可能にする。

【 0 1 8 2 】

(第 14 項) 第 9 項から第 13 項のうちいずれか 1 項に記載の微生物回収装置において、液体試料は、血球を含んでもよい。この場合、試料容器は、血球を除去する除去装置であり、血球および血球よりも小さい微生物を透過可能であって、微生物を血球よりも先に透過させる性質を有する第 1 フィルタと、第 1 フィルタよりも下流側に配置され、血

50

球をサイズ選択的に捕捉し且つ微生物をサイズ選択的に透過させることが可能な第2フィルタとを含む。

【0183】

このような構成によれば、血球を含む液体試料に対して、何らの処理も加えることなく濾過という単位操作を施すことが可能であって、一の単位操作で液体試料から血球が除去された濾液を得ることができる。さらに、除去装置として機能する試料容器が濾過器に接続されているため、このような微生物回収装置を用いることで、一の単位操作で血球を含む液体試料から血球を除去し、微生物を濾別する操作までできる。

【0184】

(第15項) 第11項または第13項に記載の微生物回収装置は、試料容器および濾過器を收容し、回収容器を着脱可能に支持する筐体と、第1切替器および第2切替器が配置され、筐体を取り付け可能に構成された收容体とをさらに備えてもよい。筐体には、第1流路の少なくとも一部と、第2流路の少なくとも一部とが設けられている。筐体に設けられた第1流路および第2流路は、可塑性を有する管によって構成されている。第1切替器および第2切替器は、管を挟み込んで圧迫することで、第1流路または第2流路を遮断して接続を切り替える。收容体に筐体を取り付けたときに管が第1切替器および第2切替器によって挟み込まれるように、第1切替器および第2切替器が收容体に位置決めされている。

10

【0185】

このような構成によれば、第1切替器および第2切替器が、管を挟み込んで圧迫するように構成されている。そのため、微生物の回収を自動化するにあたり、コントローラによる制御が求められる第1切替器および第2切替器と、液体試料によって汚染される管(第1流路および第2流路)とを別体にすることができる。また、第1切替器および第2切替器は、收容体に筐体を取り付けたときに管が第1切替器および第2切替器によって挟み込まれるように收容体に位置決めされている。そのため、ユーザは、再利用のできない筐体を收容体に取り付けたり、取り外したりするだけで、回収装置を利用することができる。

20

【0186】

今回開示された実施の形態は、全ての点で例示であって制限的なものではないと考えられるべきである。本発明の範囲は、上記した実施の形態の説明ではなくて特許請求の範囲によって示され、特許請求の範囲と均等の意味及び範囲内での全ての変更が含まれることが意図される。

30

【符号の説明】

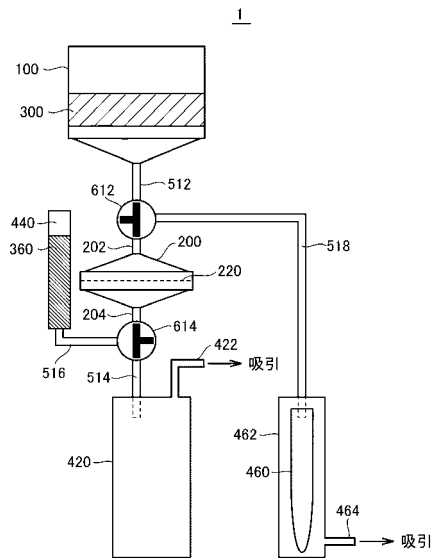
【0187】

1, 1a, 1b, 1c 回収装置、100 試料容器、100a, 100c 血球除去装置、120a, 200 濾過器、121~125, 142 開口部、140 第1フィルタ、144 注入口、160 第2フィルタ、202 流入口、204 排出口、220 濾別フィルタ、300, 300a 液体試料、320 血球、340 微生物、360 培地、380 洗浄液、420, 420a 廃液容器、422, 422a, 464 吸引部、440 培地容器、460 回収容器、462 吸引ボックス、466 接続部、480 洗浄容器、512 流入口、514 廃液路、516 培地路、518 回収路、520 洗浄路、522 吸引路、612, 612a~612c 第1切替器、614, 614a, 614b 第2切替器、616 第3切替器、720 第1コネクタ、740 第2コネクタ。

40

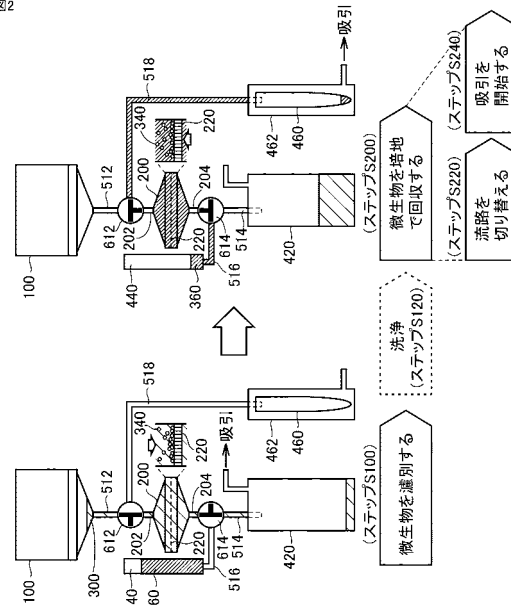
【図 1】

図1



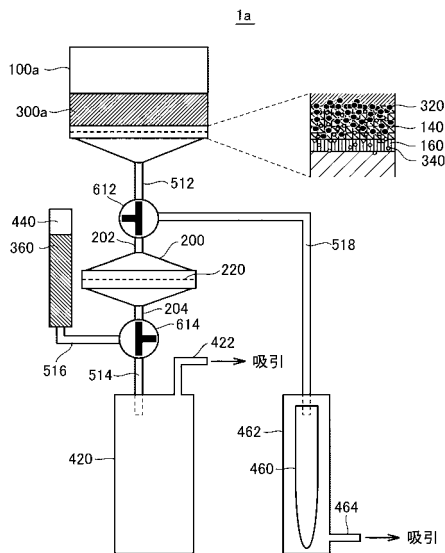
【図 2】

図2



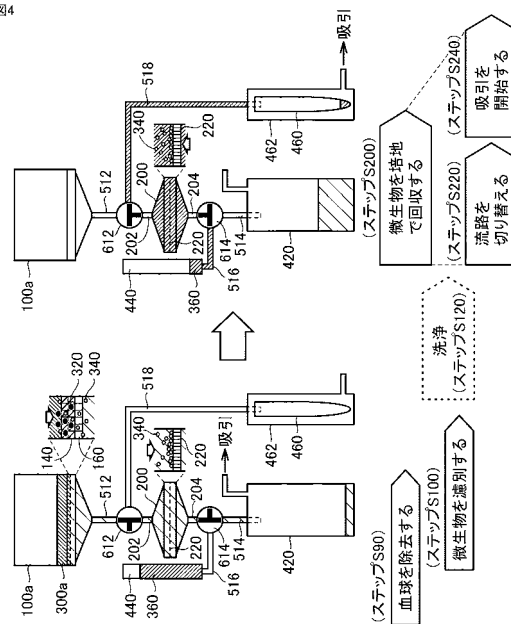
【図 3】

図3



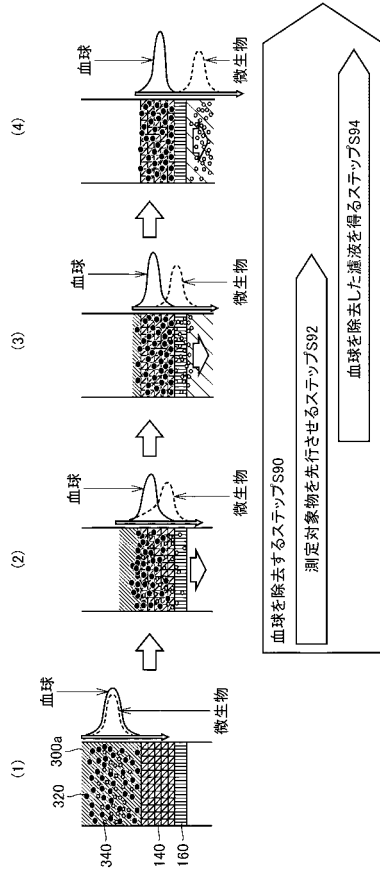
【図 4】

図4



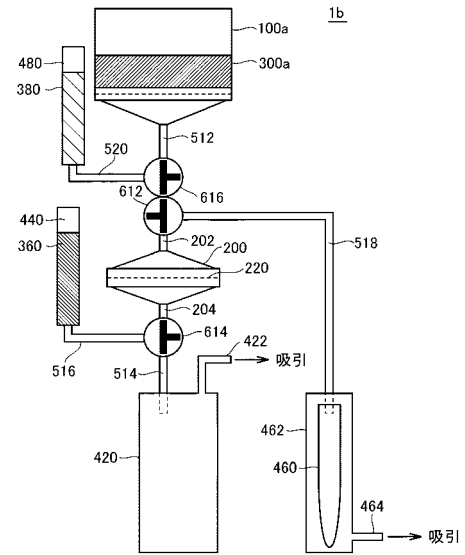
【図 5】

図5



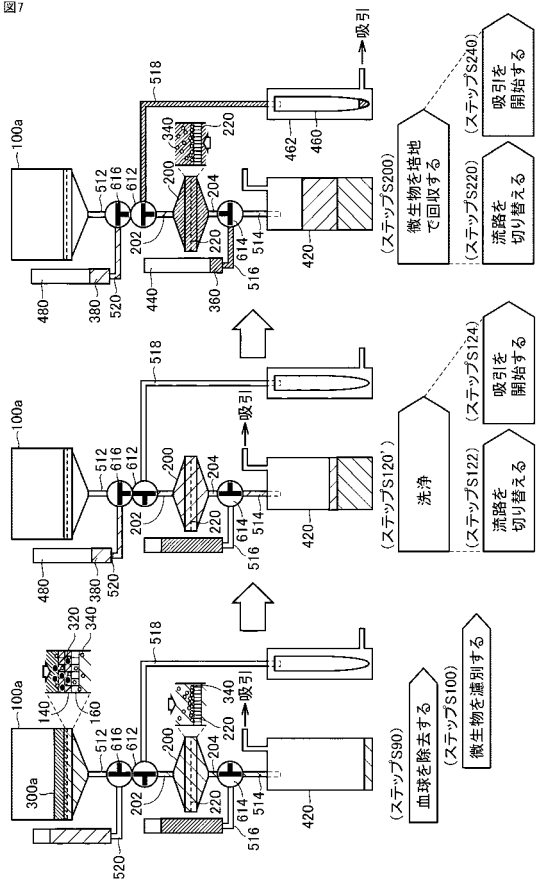
【図 6】

図6



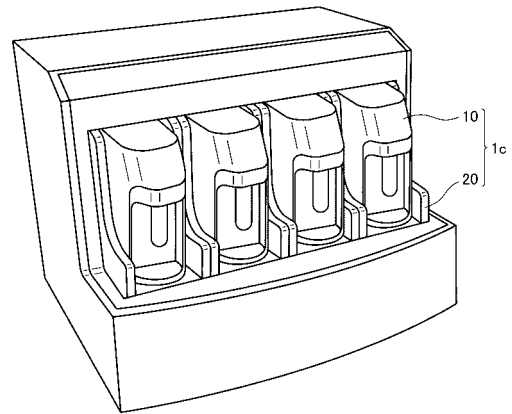
【図 7】

図7



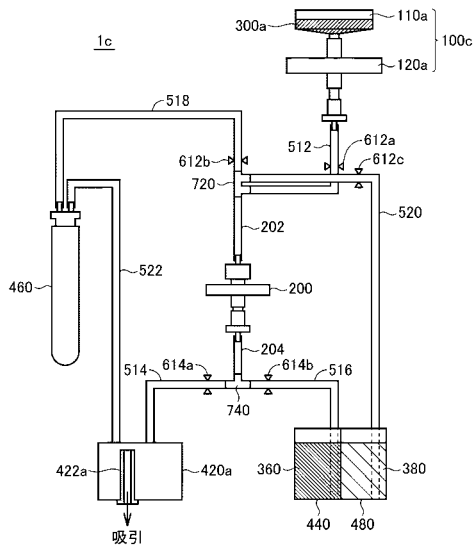
【図 8】

図8



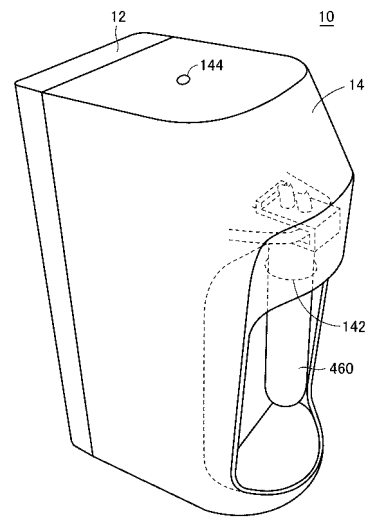
【図 9】

図9



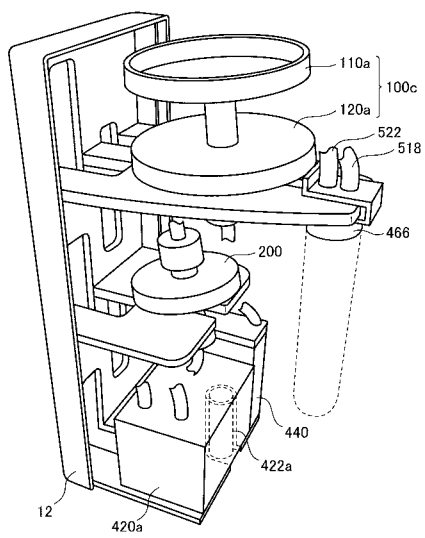
【図 10】

図10



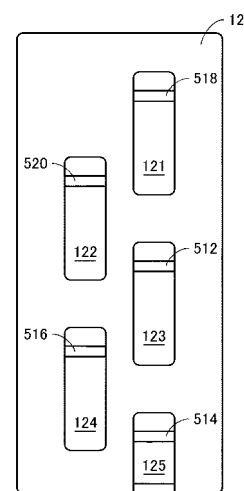
【図 11】

図11



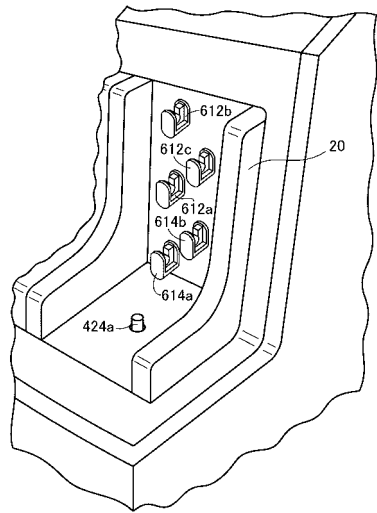
【図 12】

図12



【図 13】

図13



【図 14】

図14

