

PCTWELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

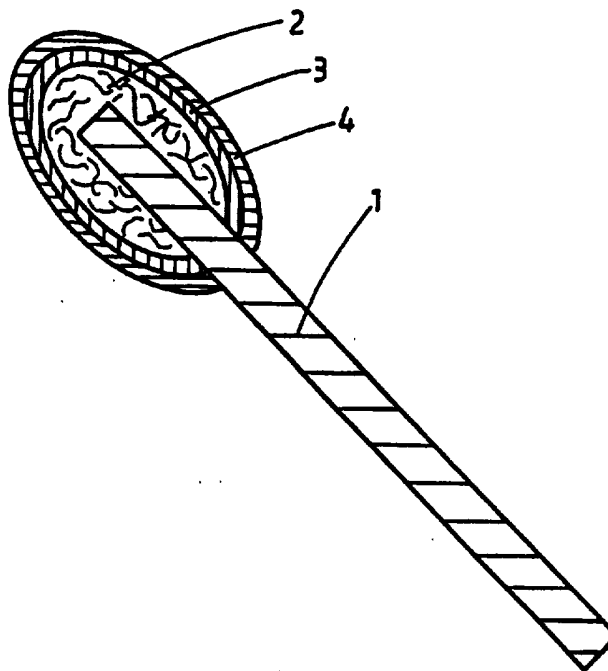
| | | |
|---|----|---|
| (51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : G01N 33/543, 33/52, 33/569, C12Q 1/04 | A1 | (11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 96/18902 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 20. Juni 1996 (20.06.96) |
|---|----|---|

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP95/04812**(22) Internationales Anmeldedatum:** 7. Dezember 1995 (07.12.95)**(30) Prioritätsdaten:**
P 44 44 764.7 16. Dezember 1994 (16.12.94) DE**(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US):** M & M DENTAL-MEDIZIN GMBH [DE/DE]; Franz-Haniel-Strasse 31, D-47443 Moers (DE).**(72) Erfinder; und****(75) Erfinder/Anmelder (nur für US):** MÖLL, Claus-Jürgen [DE/DE]; Franz-Haniel-Strasse 31, D-47443 Moers (DE). PAESSENS, Theodor [DE/DE]; Monrestrasse 70, D-47546 Kalkar (DE). ALTHOFF, Jörg [DE/DE]; Meinhardinger Strasse 46, D-48268 Greven (DE).**(74) Anwalt:** SCHOENEN, Norbert; Postfach 10 22 09, D-47412 Moers (DE).**(81) Bestimmungsstaaten:** AU, BG, BR, BY, CA, CN, CZ, EE, FI, GE, HU, IS, JP, KE, KR, KZ, LT, LV, MD, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SI, SK, UA, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).**Veröffentlicht***Mit internationalem Recherchenbericht.**Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.***(54) Title:** TEST SET FOR ANALYSIS OF BODY FLUIDS, PROCESS FOR PRODUCING IT AND ANALYTICAL PROCEDURE**(54) Bezeichnung:** TESTSET ZUR ANALYSE VON KÖRPERFLÜSSIGKEITEN, VERFAHREN ZU SEINER HERSTELLUNG UND ANALYSEVERFAHREN**(57) Abstract**

The test set has a support (1) with an absorbent material (2) for collecting the body fluid and with a substance (4) that dissolves in the body fluid and provokes a certain reaction by the body and/or its microorganisms. The test set also has a device for determining medically relevant properties of the body fluid collected. The economical test set is designed to be used by the medical layman in a simple, quick and reliable operation and provides what is known as a provocation test.

(57) Zusammenfassung

Das Testset weist einen Träger (1) mit einem saugfähigen Material (2) zur Entnahme der Körperflüssigkeit und mit einer von der Körperflüssigkeit löslichen, eine bestimmte Reaktion des Körpers und/oder seiner Mikroorganismen provozierenden Masse (4) auf sowie eine Einrichtung zum Bestimmen medizinisch relevanter Eigenschaften der entnommenen Körperflüssigkeit, insbesondere des pH-Werts. Das preiswerte Testset ist vom medizinischen Laien auf einfache, schnelle und sichere Weise zu handhaben und ermöglicht eine sogenannten Provokationstest.



LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

| | | | | | |
|----|--------------------------------|----|-----------------------------------|----|--------------------------------|
| AT | Österreich | GA | Gabon | MR | Mauretanien |
| AU | Australien | GB | Vereinigtes Königreich | MW | Malawi |
| BB | Barbados | GE | Georgien | NE | Niger |
| BE | Belgien | GN | Guinea | NL | Niederlande |
| BF | Burkina Faso | GR | Griechenland | NO | Norwegen |
| BG | Bulgarien | HU | Ungarn | NZ | Neuseeland |
| BJ | Benin | IE | Irland | PL | Polen |
| BR | Brasilien | IT | Italien | PT | Portugal |
| BY | Belarus | JP | Japan | RO | Rumänien |
| CA | Kanada | KE | Kenya | RU | Russische Föderation |
| CF | Zentrale Afrikanische Republik | KG | Kirgisistan | SD | Sudan |
| CG | Kongo | KP | Demokratische Volksrepublik Korea | SE | Schweden |
| CH | Schweiz | KR | Republik Korea | SI | Slowenien |
| CI | Côte d'Ivoire | KZ | Kasachstan | SK | Slowakei |
| CM | Kamerun | LI | Liechtenstein | SN | Senegal |
| CN | China | LK | Sri Lanka | TD | Tschad |
| CS | Tschechoslowakei | LU | Luxemburg | TG | Togo |
| CZ | Tschechische Republik | LV | Lettland | TJ | Tadschikistan |
| DE | Deutschland | MC | Monaco | TT | Trinidad und Tobago |
| DK | Dänemark | MD | Republik Moldau | UA | Ukraine |
| ES | Spanien | MG | Madagaskar | US | Vereinigte Staaten von Amerika |
| FI | Finnland | ML | Mali | UZ | Usbekistan |
| FR | Frankreich | MN | Mongolei | VN | Vietnam |

Testset zur Analyse von Körperflüssigkeiten, Verfahren zu
seiner Herstellung und Analyseverfahren

Die Erfindung betrifft ein Testset zur Analyse von Körper-
5 flüssigkeiten, insbesondere des Speichels.

Zur Kariesprophylaxe ist eine regelmäßige Vorsorgeunter-
suchung beim Zahnarzt erforderlich. Empfohlen wird im allge-
meinen ein halbjährlicher Rhythmus. Diese Empfehlung wird
10 jedoch häufig nicht eingehalten, da der medizinische Laie
sein persönliches Kariesrisiko nicht kennt und oft irrtümlich
glaubt, bei ihm selber sei dieses Risiko gering.

Nützlich wäre daher ein Test, den der Laie selber durchführen
15 kann und der ihm auf einfache, schnelle und preiswerte Weise
Auskunft über sein persönliches Kariesrisiko gibt.

Die genauen Ursachen von Zahnkaries und die dabei ablaufenden
Vorgänge sind noch nicht vollständig geklärt. Fest steht
20 jedoch, daß die Zahnkaries an das Vorhandensein von
Mikroorganismen und Kohlenhydraten in der Mundhöhle gebunden
ist. Durch Vergärung der kohlenhydrathaltigen Speisereste,
die an den Zähnen haften, kommt es zur Ansäuerung des
Milieus, vor allem durch das Abbauprodukt Milchsäure, und da-
25 mit zum Herauslösen anorganischer Salze aus dem Zahnhart-
gewebe. In das aufgelockerte Hartgewebe können Mikroorga-
nismen einwandern, die das organische Stützgewebe des Zahns
angreifen. Die Zahnkaries beginnt vor allem an Stellen mit
Zahnbelag (Plaque).

30

Untersuchungen der Erfinder haben gezeigt, daß die Analyse
des Speichels, insbesondere seines pH-Werts, Auskunft über
Kariesrisiko geben kann, wie unten näher ausgeführt ist.

35

Speicheltests und Hilfsmittel zum Entnehmen von Speichel für
Analysezwecke sind seit längerem bekannt. Ein derartiges
Verfahren ist in der DE 36 32 303 A1 beschrieben. Hier wird
ein elastischer, saugfähiger, inerter Körper vom Probanden

gekaut und anschließend in ein mit einem gelochten Boden versehenes Zentrifugenröhrchen eingebracht. Dieses Verfahren ist jedoch wie viele andere bekannte Verfahren nur für die ärztliche Praxis geeignet und kann nicht ohne weiteres vom
5 Laien selber durchgeführt werden.

Aus dem Stand der Technik ist außerdem ein Mundtupfer für die Mundhygiene bekannt (DE 37 09 497 A1). An dem einem Ende des Stützstäbchens des Mundtupfers ist ein Tupfer angebracht, der
10 mit einem Mundbehandlungsmittel getränkt ist. Ein Verdunsten des Mundbehandlungsmittels wird durch einen trockenen, speichellöslichen polymeren Überzug des Tupfers verhindert, so daß der Mundtupfer über längere Zeit gelagert werden kann, ohne seine Gebrauchsfähigkeit zu verlieren. Das
15 Überzugsmaterial besteht im wesentlichen aus Acrylharz und enthält keine Kohlenhydrate. Anders als in der vorliegenden Erfindung dient der bekannte Mundtupfer zum Einbringen von Flüssigkeit in die Mundhöhle, aber nicht zur Entnahme von Speichel.

20

Die DE 29 41 471 A1 beschreibt einen Provokationstest auf Zahnkaries, arbeitet aber mit einem flüssigen Testmittel. Das Testmittel selber enthält nicht nur das Kohlenhydrat, sondern auch den pH-Indikator. Nachteilig ist insbesondere die
25 umständliche Anwendung. Es ist nämlich notwendig, den vom Patienten entnommenen Zahnbelag in das Testmittel einzuarbeiten und die Farbveränderung des Mittels nach einer Inkubation über eine feste Zeitspanne, zum Beispiel 30 Minuten, zu beobachten.

30

Die US 5 357 989 beschreibt ein Zahnreinigungsmittel, zum Beispiel Zahnseide, das mit einem pH-Indikator imprägniert oder beschichtet ist. Es handelt sich hier nicht um einen Provokationstest, sondern nur um die Messung des aktuellen
35 pH-Werts.

Eine weitere wäßrige Reagenz zum Durchführen eines Tests auf Zahnkaries ähnlich wie in der DE 29 41 471 A1 wird in der

DE 30 48 705 A1 näher beschrieben. Es handelt sich hier ebenfalls um einen Provokationstest, da die wäßrige Reagenzlösung auch Saccharose enthalten kann. Nachteilig ist aber auch hier die relativ lange Wartezeit nach der Zugabe des Speichels in die Testlösung, die mit etwa 30 Minuten angegeben wird. Für
5 Laien ist ein solches Verfahren unbequem und umständlich.

Die EP 0 097 904 A1 arbeitet mit einem Papier, das mit Sucrose und einem pH-Indikator imprägniert ist. Zur Durchführung des Testes wird Speichel auf dieses Papier aufgebracht. Auch hier ist eine Inkubation während einer Zeitdauer von 20 bis 30 Minuten notwendig, die einen großen Nachteil bei der Anwendung durch Laien darstellt.

15 Ein weiteres Testmittel wird in der WO 91/14000 beschrieben. Das Testmittel besteht aus einem Träger mit einem ersten porösen Bereich, nämlich einem Filterpapier, das mit einer Farbtest-Substanz imprägniert ist. Ein zweiter poröser Bereich ist mit einem Farbewickler imprägniert. Zur Anwendung
20 wird Speichel auf den ersten Bereich aufgebracht und dann der Träger gefaltet, so daß die beiden Bereiche miteinander in Kontakt kommen. Nachteilig ist auch hier die Notwendigkeit einer Inkubation bei einer Temperatur von etwa 37 °C während einer Zeitdauer von typischerweise 15 Minuten.
25 Allein die Notwendigkeit einer bestimmten Mindesttemperatur macht diesen Test für den Laien in der Anwendung unbrauchbar.

Auch der Test nach der US 3 746 624 erfordert eine Inkubation der Probe, und zwar in diesem Fall in einer Lösung für etwa
30 48 Stunden.

Schließlich sei noch die US 4 976 951 genannt. Hier wird ein zuckerhaltiges Kaugummi vom Probanden einige Zeit gekaut, dann gewaschen und schließlich bei 35 bis 37 °C für 6 bis 24
35 Stunden in einer speziellen Flüssigkeit bebrütet. Ein derartiges Testmittel ist für den Laien in der Handhabung äußerst umständlich.

Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, ein preiswertes Testset zur Analyse von Körperflüssigkeiten, insbesondere von Speichel, zu entwickeln, das vom medizinischen Laien auf bequeme, angenehme, einfache, schnelle und sichere Weise zu handhaben ist und einen sogenannten Provokationstest ermöglicht.

Diese Aufgabe wird beim eingangs genannten Testset erfindungsgemäß gelöst durch einen Träger mit einem saugfähigen Material, insbesondere trockener medizinischer Watte, zur Entnahme der Körperflüssigkeit und mit einer von der Körperflüssigkeit löslichen, eine bestimmte Reaktion des Körpers und/oder seiner Mikroorganismen provozierenden Masse und durch eine Einrichtung zum Bestimmen medizinisch relevanter Eigenschaften der entnommenen Körperflüssigkeit, insbesondere des pH-Werts.

Das erfindungsgemäße Testset ist im Vergleich zum Stand der Technik sehr einfach, schnell und angenehm anwendbar. Der Proband führt dabei einen insbesondere zuckerhaltigen Träger in seinen Mund ein. Es ist nicht notwendig, daß ein chemischer Indikator oder sonstige, für Laien unangenehme Chemikalien in die Mundhöhle gelangen müssen. Wartezeiten müssen - bis auf das angenehme Lutschen der die Reaktion provozierenden Masse im Fall des Zahnkaries-Test - nicht eingehalten werden. Eine Inkubation einer entnommenen Probe ist nach der Entnahme der Körperflüssigkeit nicht notwendig. Die für die provozierte Reaktion erforderliche Wartezeit läuft nämlich im Gegensatz zum Stand der Technik bereits während der Auflösung der provozierenden Masse in der Körperflüssigkeit ab, also bereits vor der Entnahme der Flüssigkeit mit dem saugfähigen Material.

Nachdem der Träger mit der Körperflüssigkeit in Berührung gekommen ist, dauert es eine gewisse Zeit, bis die daran haftende Masse aufgelöst ist. In diesem Zeitraum wird der die Körperreaktion hervorrufende Bestandteil der Masse abgegeben, und der Körper reagiert darauf in charakteristischer Weise.

Dieser Zeitraum läßt sich durch eine geeignete Wahl der Menge und der Zusammensetzung der Masse vorgeben, so daß der Anwender nicht auf das Einhalten einer bestimmten Zeitdauer zu achten braucht. Es ist nur erforderlich, den Träger bis
5 zur vollständigen Auflösung der Masse mit der Körperflüssigkeit in Kontakt zu halten.

Nachdem sich die Masse aufgelöst hat, wird die Körperflüssigkeit vom saugfähigen Material absorbiert und kann mit
10 Hilfe des Trägers auf die Einrichtung zum Bestimmen medizinisch relevanter Eigenschaften aufgebracht werden, zum Beispiel durch Abrollen des feuchten Endes eines Stäbchens auf pH-Papier. Durch Vergleich der Verfärbung mit farbigen Vergleichsfeldern läßt sich der pH-Wert des Speichels sofort,
15 schnell und sicher ablesen.

Vorzugsweise ist die Masse als Überzug für das saugfähige Material ausgebildet. Insbesondere umschließt der Überzug das saugfähige Material vollständig. Zum einen wird damit ein
20 Schutz des in der Regel keimfreien saugfähigen Materials erreicht. Zum anderen nimmt das saugfähige Material die Körperflüssigkeit erst dann auf, wenn bereits ein Anteil des Überzugs oder sogar der gesamte Überzug sich in der Körperflüssigkeit aufgelöst hat und somit eine bestimmte Wartezeit
25 verstrichen ist, in der der Körper und/oder seine Mikroorganismen auf die Inhaltsstoffe der Masse in der gewünschten Weise reagiert haben.

Um dem Anwender das Einhalten der für die Reaktion des
30 Körpers und/oder seiner Mikroorganismen erforderlichen Wartezeit zu erleichtern, wird weiterhin vorgeschlagen, daß die Zusammensetzung und Menge der Masse derart gewählt worden ist, so daß bei vollständiger Auflösung der Masse durch die Körperflüssigkeit die Mindestzeitdauer zum Auslösen der
35 Reaktion des Körpers und/oder seiner Mikroorganismen vergangen ist. Wenn der Anwender daher feststellt, daß sich die Masse vollständig aufgelöst hat, kann der Träger entnommen werden, und die gewünschten medizinisch relevanten

Eigenschaften der entnommenen Körperflüssigkeit können mittels der oben genannten Einrichtung bestimmt werden.

Die Erfindung findet bevorzugt Anwendung beim Bestimmen des
5 pH-Werts von Speichel, wobei der Stoffwechsel der Mikroorganismen in der Mundhöhle zuvor durch die im Überzug enthaltenen Stoffe, insbesondere durch Kohlenhydrate angeregt worden ist. Der Stoffwechsel führt zu einem Absinken des pH-Werts, also zu einem stärker saurem Milieu. Die Messung des
10 pH-Werts erlaubt damit ein Rückschluß auf die Anzahl der für die Kariesbildung verantwortlichen Mikroorganismen in der Mundhöhle. Damit läßt sich nach den Untersuchungen der Erfinder das Kariesrisiko relativ genau bestimmen. Die gemessenen pH-Werte korrelieren stark mit den ermittelten
15 Plaque-Indices, die wiederum in engem Zusammenhang mit dem Kariesrisiko stehen.

Die Erfindung ist jedoch nicht auf die Verwendung des Testsets zum Bestimmen des pH-Werts von Speichel beschränkt. Das
20 Testset kann vielmehr für alle Provokationstests eingesetzt werden, also für Testverfahren, bei denen der menschliche Körper einschließlich seiner Mikroorganismen durch Zugabe bestimmter Stoffe zunächst zu einer Reaktion provoziert wird. Die infolge der Reaktion veränderte Körperflüssigkeit wird
25 dann analysiert.

In einer besonders vorteilhaften Ausgestaltung der Erfindung zum Bestimmen des Kariesrisikos enthält die Masse mindestens einen den Stoffwechsel der Mikroorganismen in der Mundhöhle
30 anregenden Inhaltsstoff, insbesondere einen zuckerartigen Stoff oder andere Kohlenhydrate, und gegebenenfalls zusätzlich einen Zuckerersatzstoff. Als Beispiel für den zuckerartigen Stoff seien Saccharose und Glucose genannt.

35 Bei einem Testset zum Bestimmen des Kariesrisikos wird weiterhin vorgeschlagen, daß die Zusammensetzung und Menge der Masse derart gewählt worden ist, so daß sie sich in der Mundhöhle während eines Zeitraums von 1 bis 10 min und

vorzugsweise von 2 bis 5 min auflöst. Nach der Auflösung der Masse, die insbesondere als Überzug für das saugfähige Material ausgebildet ist, ist der Anwender sicher, daß die zum Stimulieren eines verstärkten Stoffwechsels der für den Zahnkaries verantwortlichen Mikroorganismen erforderliche Wartezeit vergangen ist.

Weiterhin wird vorgeschlagen, daß die Masse aus einer Glasur besteht, die sich im wesentlichen aus dem den Stoffwechsel der Mikroorganismen anregenden Inhaltsstoff und Fett als Bindemittel zusammensetzt. Ein derartiger Überzug ist in der Massenproduktion des Testsets auf besonders wirtschaftliche Weise auf das saugfähige Material aufzubringen.

Insbesondere wird bei einem Testset zum Bestimmen des Kariesrisikos vorgeschlagen, daß die Masse neben Aromastoffen aus

- 17 bis 45 Gew.-% Glucose
- 8 bis 45 Gew.-% Gelatine
- 0 bis 70 Gew.-% Konservierungsmittel
- 2 bis 10 Gew.-% Saccharose

besteht.

Bei dieser Zusammensetzung ist die Masse vorzugsweise als Überzug des saugfähigen Materials mit einer Dicke von 0,1 bis 0,5 mm, vorzugsweise von 0,1 bis 0,2 mm ausgebildet. In dieser Ausgestaltung des Testsets ist gewährleistet, daß nach der vollständigen Auflösung des Überzugs eine Wartezeit von 2 bis 5 min eingehalten worden ist.

Die Akzeptanz des Stäbchens beim Verbraucher wird verbessert, wenn die Masse Aromastoffe enthält. Als Beispiele sind die Aromen von Zitrone, Limone, Pfefferminze und Eukalyptus zu nennen.

Im Hinblick auf die Entsorgung ist es aus ökologischen Gründen günstig, wenn der Träger als Stäbchen ausgebildet ist, das im wesentlichen aus Holz besteht.

- Wenn das saugfähige Material aus Einzelfasern, insbesondere aus medizinischer Watte, besteht, wird ein für den Anwender unangenehmes Zurückbleiben von einzelnen Fasern des saugfähigen Materials im Mund auf sichere Weise verhindert, wenn
5 das Material von einem Textil umgeben ist, das mit der speichellöslichen Masse beschichtet ist. Aus ökologischen Gründen ist das Textil als ein Tuch aus Naturfasern, vorzugsweise aus Baumwolle, ausgebildet.
- 10 Die Akzeptanz des Testsets insbesondere bei Kindern läßt sich steigern, wenn das saugfähige Material die Form eines Tieres, Tierkopfes, Kinderspielzeugs oder eines anderen für Kinder ansprechenden Gegenstandes hat.
- 15 In einer besonders preiswerten und für den Verbraucher leicht zu handhabenden Ausführung ist die Einrichtung zum Bestimmen des pH-Werts des entnommenen Speichels als Testpapier zum Bestimmen des pH-Werts ausgebildet. So kann eine Testzone vorgesehen sein, die sich beim Aufbringen von Flüssigkeiten
20 mit unterschiedlichem pH-Wert unterschiedlich verfärbt. Farbige Vergleichsfelder können eine schnelle und sichere Bestimmung des pH-Werts ermöglichen. Derartige Testpapiere sind infolge der Herstellung in hoher Stückzahl sehr preiswert.
- 25 Die Erfindung betrifft außerdem ein Verfahren zum Analysieren des Speichels mit dem beschriebenen Testset. Erfindungsgemäß wird vorgeschlagen, daß man das saugfähige Material sowie die Masse solange im Mund behält, bis sich der Überzug aufgelöst
30 hat und dann mit der Einrichtung den pH-Wert des entnommenen Speichels bestimmt. Daraus lassen sich dann Rückschlüsse auf die Mikroorganismen in der Mundhöhle und damit auf das Kariesrisiko schließen, wie bereits erläutert worden ist.
- 35 Die Erfindung betrifft schließlich noch ein wirtschaftliches Verfahren zum Herstellen des erfindungsgemäßen Testsets. Vorzugsweise wickelt man zunächst das angefeuchtete saugfähige Material, insbesondere medizinische Watte, um ein

Ende eines Stäbchens, preßt es gegebenenfalls in eine bestimmte Form, taucht dieses Ende nach einer Trocknung des Stäbchens in eine verflüssigte, insbesondere geschmolzene Überzugsmasse und läßt den Überzug schließlich erhärten.

5

Im folgenden wird die Erfindung anhand von Zeichnungen und eines Ausführungsbeispiels näher beschrieben. Es zeigen

10 Figur 1 einen Querschnitt eines Stäbchens eines erfindungsgemäßen Testsets,

Figur 2 ein Diagramm des pH-Werts über der Tageszeit in Abhängigkeit von der Mundhygiene und

15 Figur 3 die Abhängigkeit des Plaque-Index von der Mundhygiene.

Ein Ende eines in Figur 1 gezeichneten, aus Holz bestehenden Stäbchens 1 ist mit medizinischer Watte 2 umwickelt. Ein Baumwolltuch 3 umhüllt diese Fasermasse und verhindert damit das Ablösen einzelner Fasern bei Kontakt der Fasermasse mit dem Speichel. Das Tuch 3 ist mit einer Glasur 4 beschichtet, die die Substanz zur Anregung des Stoffwechsels der Mikroorganismen sowie Fett als Bindemittel enthält.

25

Die Glasur hat die folgende Zusammensetzung:

48 Gew.-% Glucose

40 Gew.-% Gelatine

3 Gew.-% Natriumbenzoat als Konservierungsmittel

30 9 Gew.-% Saccharose sowie Aromastoffe (Zitrone, Waldhimbeer).

Die Dicke des Überzugs beträgt 0,1 bis 0,2 mm. Sie ist so gewählt, daß sich der Überzug in der Mundhöhle nach etwa 3 min aufgelöst hat.

35

Beim Herstellen des Stäbchens wird zunächst das eine Ende eines Holzstäbchens mit feuchter Watte umwickelt, so daß sie fest am Holz haftet. Dieser Schritt ist aus der Herstellung

von Wattestäbchen bekannt, die zum Reinigen von Ohren verwendet werden. Nach dem Trocknen wird das Baumwolltuch aufgebracht, und das Ende des Holzstäbchens wird in eine durch Erwärmen verflüssigte Glasur der genannten Zusammensetzung getaucht.

Figur 2 zeigt die Abweichung des pH-Werts des Speichels vom neutralen Wert $\text{pH} = 7$ in Abhängigkeit von der Mundhygiene, abgekürzt durch MH. Die linken Balken jeder Gruppe zeigen den Wert mit, die rechten Balken ohne Mundhygiene. Untersuchungen von 100 Probanden ergaben abends eine durchschnittliche Abweichung des pH-Werts von $+ 0,8$ auf $7,8$, morgens jedoch von nur $+ 0,3$ auf $7,3$. Die Standardabweichung betrug $\pm 15 \%$. Die Veränderung des pH-Werts ist auf das Wachstum der Mikroorganismen und deren Stoffwechsel in der Nacht zurückzuführen. Das gilt auch für Probanden mit einer durchschnittlichen Mundhygiene.

Morgens und abends findet eine deutliche Übersäuerung statt. Nach dem Reinigen der Zähne und der Reaktion der Speicheldrüsen tritt eine rasche Alkalisierung auf, die nach der Aufnahme von Speisen wieder schnell verschwindet. Die Übersäuerung infolge fehlender oder mangelhafter Mundhygiene korreliert in auffälliger Weise mit den ermittelten Plaque-Indices, wie das Diagramm in Figur 3 zeigt. Der in Prozent angegebene Plaque-Index ist ein Maß für das Vorhandensein von Zahnbelag. Je stärker der Zahnbelag ist, desto niedriger ist der Plaque-Index.

Wird nun im erfindungsgemäßen Test der Stoffwechsel der Mikroorganismen durch die Zuckerstoffe im Überzug des Stäbchens provoziert, sinkt der pH-Wert des Speichels um so stärker ab, je größer die Anzahl der schädlichen, Karies verursachenden Mikroorganismen ist. Die Messung des pH-Werts nach der Zugabe von Zuckerstoffen oder anderen Kohlenhydraten gibt daher Aufschluß über das Kariesrisiko, erlaubt eine Erfolgskontrolle der Mundhygiene und zeigt außerdem an, ob eine, eventuell zusätzliche Zahnreinigung notwendig ist.

Zur Anwendung des Testset wird das oben genannte Stäbchen aus einem Reagenzglas entnommen und in den Mund eingeführt. Nach dem vollständigen Ablutschen des wohlschmeckenden Überzugs
5 innerhalb von etwa 3 min wird das Stäbchen mit der mit Speichel getränkten Watte aus dem Mund entnommen. Die feuchte Watte wird nun auf einem Teststreifen kurz hin- und hergerollt, bis sich der Streifen verfärbt. Durch Vergleich der Verfärbung mit einer neben dem Teststreifen angeordneten
10 Farbskala läßt sich der pH-Wert und damit das Kariesrisiko ablesen.

Vorzugsweise sind der Teststreifen und die Farbskala unmittelbar auf oder innerhalb der Verpackung des Stäbchens
15 an einer gut zugänglichen Stelle angebracht, z. B. auf der Innenseite eines zusammengeklappten Papier- oder Papp-Heftchens.

P a t e n t a n s p r ü c h e

1. Testset zur Analyse von Körperflüssigkeiten, insbesondere des Speichels,
5 g e k e n n z e i c h n e t d u r c h
einen Träger (1) mit einem saugfähigen Material (2), insbesondere trockener medizinischer Watte, zur Entnahme der Körperflüssigkeit und mit einer von der Körperflüssigkeit löslichen, eine bestimmte Reaktion des Körpers und/oder seiner Mikroorganismen provozierenden Masse (4), und durch eine Einrichtung zum Bestimmen
10 medizinisch relevanter Eigenschaften der entnommenen Körperflüssigkeit, insbesondere des pH-Werts.
- 15
2. Testset nach Anspruch 1,
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t,
daß die Masse (4) als Überzug für das saugfähige Material (2) ausgebildet ist.
- 20
3. Testset nach dem vorhergehenden Anspruch,
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t,
daß der Überzug (4) das saugfähige Material (2) vollständig umschließt.
- 25
4. Testset nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t,
daß die Zusammensetzung und Menge der Masse (4) derart gewählt worden ist, so daß bei vollständiger Auflösung
30 der Masse durch die Körperflüssigkeit die Mindestzeitdauer zum Auslösen der Reaktion des Körpers und/oder seiner Mikroorganismen vergangen ist.
- 35
5. Testset nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t,
daß die Masse (4) mindestens einen den Stoffwechsel der Mikroorganismen in der Mundhöhle anregenden Inhaltsstoff, insbesondere einen zuckerartigen Stoff oder

andere Kohlenhydrate, und gegebenenfalls zusätzlich einen Zuckerersatzstoff enthält.

6. Testset nach dem vorhergehenden Anspruch
5 d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t,
 daß die Zusammensetzung und Menge der Masse (4) derart
 gewählt worden ist, so daß sie sich in der Mundhöhle
 während eines Zeitraums von 1 bis 10 min, vorzugsweise
 von 2 bis 5 min auflöst.
- 10
7. Testset nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
 d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t,
 daß die Masse (4) aus einer Glasur besteht, die sich im
 wesentlichen aus dem den Stoffwechsel der Mikroorga-
15 nismen anregenden Inhaltsstoff und Fett als Bindemittel
 zusammensetzt.
8. Testset nach Anspruch 6,
 d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t,
20 daß die Masse neben Aromastoffen aus
 17 bis 45 Gew.-% Glucose
 8 bis 45 Gew.-% Gelatine
 0 bis 70 Gew.-% Konservierungsmittel
 2 bis 10 Gew.-% Saccharose
25 besteht.
9. Testset nach Anspruch 8,
 d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t,
 daß die Masse als Überzug für das saugfähige Material
30 mit einer Dicke von 0,1 bis 0,5 mm, vorzugsweise von 0,1
 bis 0,2 mm ausgebildet ist.
10. Testset nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
 d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t,
35 daß die Masse (4) Aromastoffe enthält.
11. Testset nach einem der vorhergehenden Ansprüche,

d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t,
daß der Träger als Stäbchen (1) ausgebildet ist, das
vorzugsweise im wesentlichen aus Holz besteht.

- 5 12. Testset nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t,
daß das saugfähige Material (2) aus Einzelfasern, ins-
besondere aus medizinischer Watte, besteht und von einem
Textil (3), insbesondere einem Tuch aus Naturfasern,
10 vorzugsweise aus Baumwolle, umgeben ist, das mit der
speichellöslichen Masse (4) beschichtet ist.
13. Testset nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t,
15 daß das saugfähige Material (2) die Form eines Tieres,
Tierkopfes, Kinderspielzeugs oder eines anderen für
Kinder ansprechenden Gegenstandes hat.
14. Testset nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
20 d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t,
daß die Einrichtung zum Bestimmen des pH-Werts des ent-
nommenen Speichels als Testpapier zum Bestimmen des pH-
Werts ausgebildet ist, das insbesondere zusammen mit
einer Farbskala auf oder innerhalb der Verpackung des
25 genannten Trägers angebracht ist.
15. Verfahren zum Analysieren des Speichels mit dem Testset
nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t,
30 daß man das saugfähige Material (2) sowie die Masse (4)
solange im Mund behält, bis sich die Masse (4) aufgelöst
hat und dann mit der Einrichtung den pH-Wert des ent-
nommenen Speichels bestimmt.
- 35 16. Verfahren zum Herstellen des Testsets nach einem der
Ansprüche 1 bis 14,
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t,
daß man zunächst das angefeuchtete saugfähige Material

(2), insbesondere medizinische Watte, um ein Ende eines Stäbchens (1) wickelt, gegebenenfalls in eine bestimmte Form preßt, nach einer Trocknung dieses Ende des Stäbchens in eine verflüssigte, insbesondere geschmolzene Überzugsmasse taucht und den Überzug (4) schließlich erhärten läßt.

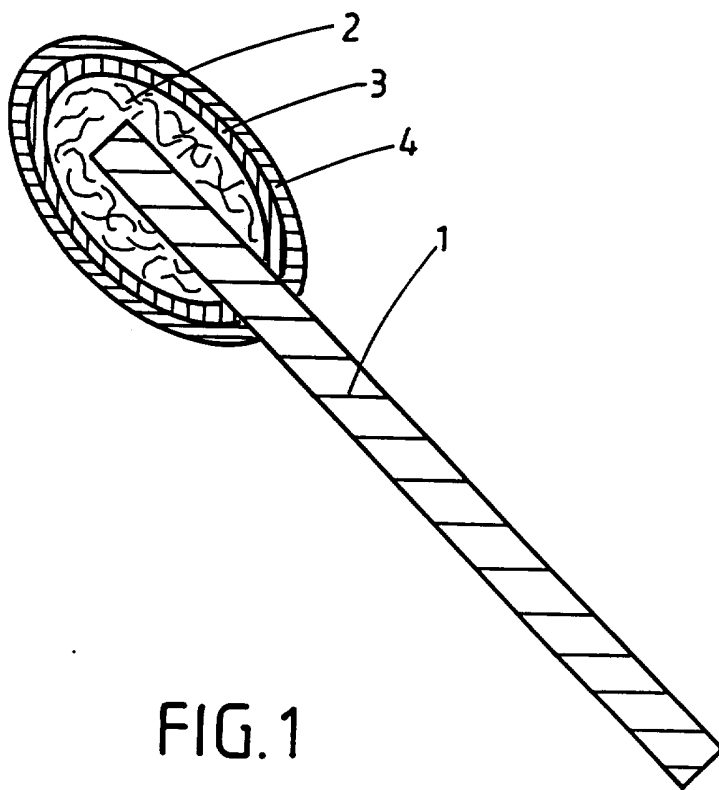
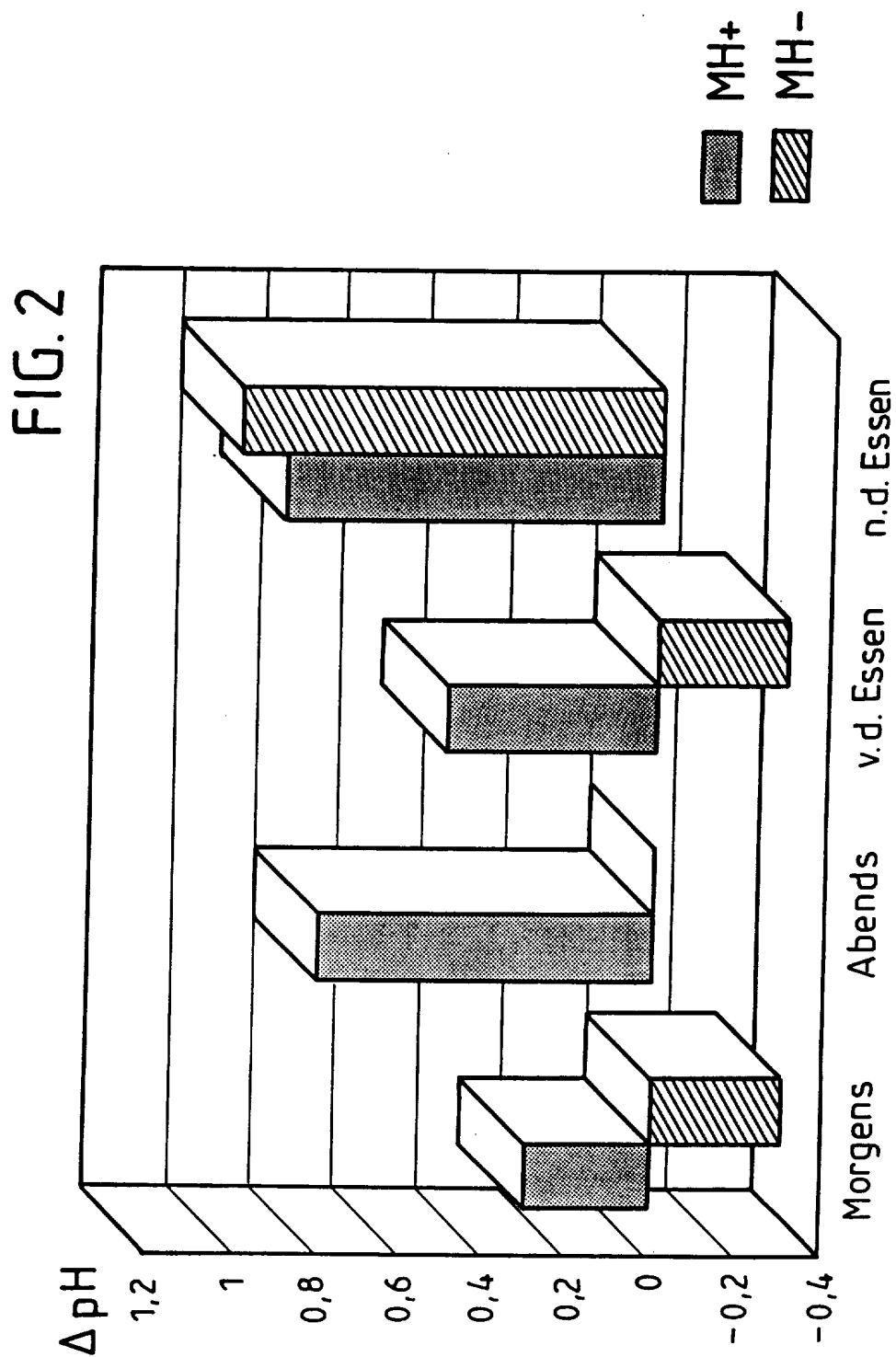
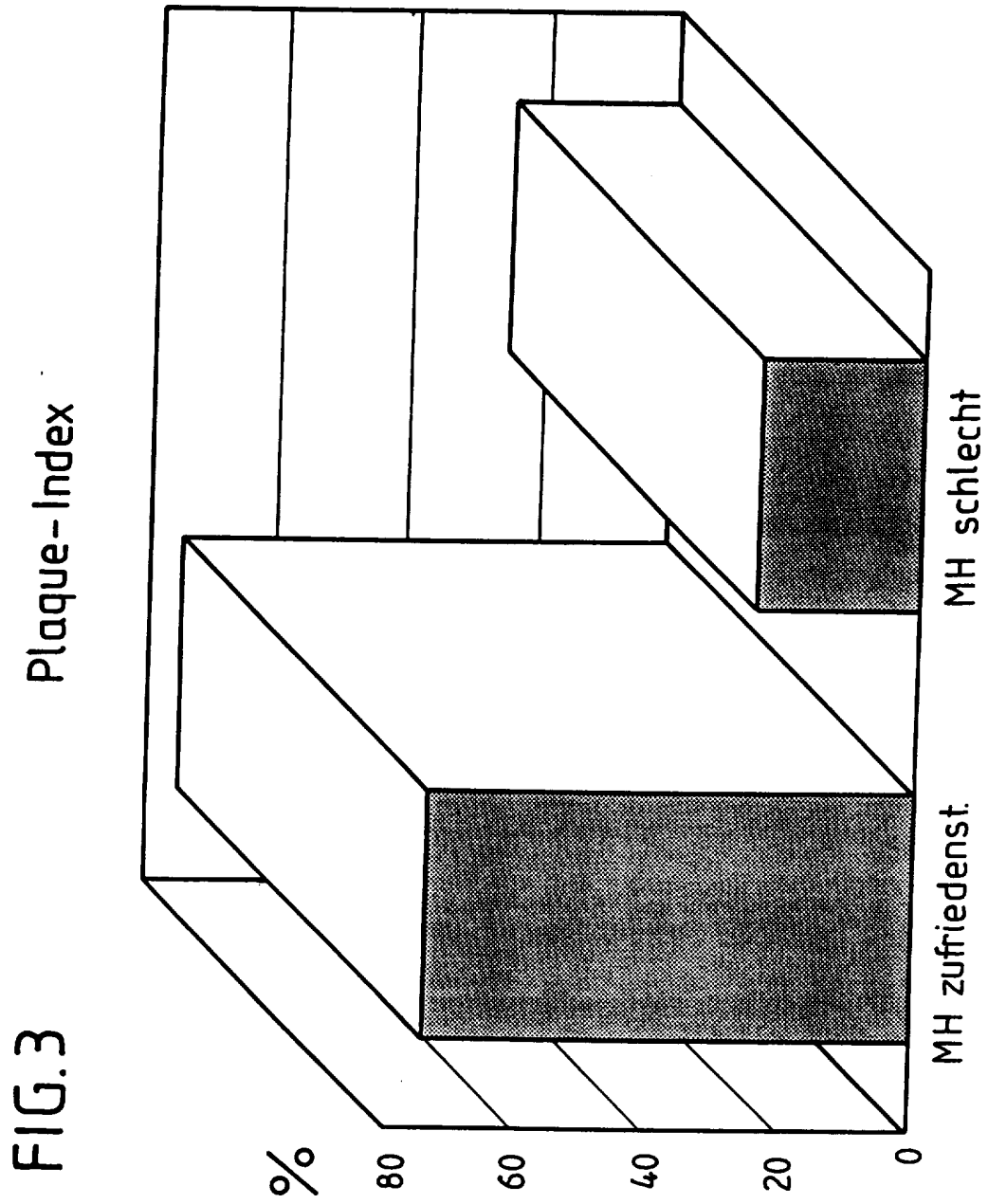


FIG. 1





INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 95/04812A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 G01N33/543 G01N33/52 G01N33/569 C12Q1/04

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 G01N C12Q

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

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|---|-----------------------|
| Y | DE,A,37 09 497 (CHESEBROUGH-POND'S INCORPORATED) 5 November 1987 cited in the application see the whole document --- | 1-16 |
| Y | EP,A,0 418 739 (EPITOPE INCORPORATED) 27 March 1991 see the whole document --- | 1-16 |
| A | DE,A,36 32 303 (WALTER SARSTEDT KUNSTSTOFF-SPRITZGUSSWERK) 2 April 1987 cited in the application see claim 1 --- | 1-16 |
| A | EP,A,0 442 231 (EPITOPE INCORPORATED) 21 August 1991 see claim 1; figure 1 ----- | 1-16 |

 Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

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

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

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

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

3 April 1996

Date of mailing of the international search report

19.04.96

Name and mailing address of the ISA

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

Authorized officer

Van Bohemen, C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 95/04812

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|--|------------------|-------------------------|------------------|
| DE-A-3709497 | 05-11-87 | US-A- 4795421 | 03-01-89 |
| | | AU-B- 588451 | 14-09-89 |
| | | AU-B- 7189487 | 29-10-87 |
| | | CA-A- 1262521 | 31-10-89 |
| | | GB-A, B 2189398 | 28-10-87 |
| ----- | | | |
| EP-A-418739 | 27-03-91 | US-A- 5022409 | 11-06-91 |
| | | AT-T- 118095 | 15-02-95 |
| | | CA-A- 2023636 | 22-03-91 |
| | | DE-D- 69016544 | 16-03-95 |
| | | DE-T- 69016544 | 08-06-95 |
| | | ES-T- 2070227 | 01-06-95 |
| | | JP-A- 3143435 | 19-06-91 |
| | | US-A- 5335673 | 09-08-94 |
| | | US-A- 5479937 | 02-01-96 |
| | | US-A- 5234001 | 10-08-93 |
| | | US-A- 5339829 | 23-08-94 |
| | | AT-T- 127229 | 15-09-95 |
| | | AU-B- 653930 | 20-10-94 |
| | | AU-B- 7460991 | 18-09-91 |
| | | CA-A- 2076754 | 29-08-91 |
| | | DE-D- 69112610 | 05-10-95 |
| | | DE-T- 69112610 | 08-02-96 |
| EP-A- 0516746 | 09-12-92 | | |
| WO-A- 9113355 | 05-09-91 | | |
| US-A- 5103836 | 14-04-92 | | |
| ----- | | | |
| DE-A-3632303 | 02-04-87 | US-A- 4774962 | 04-10-88 |
| ----- | | | |
| EP-A-442231 | 21-08-91 | CA-A- 2031544 | 14-08-91 |
| | | JP-A- 4213059 | 04-08-92 |
| ----- | | | |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 95/04812

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 IPK 6 G01N33/543 G01N33/52 G01N33/569 C12Q1/04

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchiertes Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
 IPK 6 G01N C12Q

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

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

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|---|--------------------|
| Y | DE,A,37 09 497 (CHESEBROUGH-POND'S INCORPORATED) 5.November 1987 in der Anmeldung erwähnt siehe das ganze Dokument --- | 1-16 |
| Y | EP,A,0 418 739 (EPITOPE INCORPORATED) 27.März 1991 siehe das ganze Dokument --- | 1-16 |
| A | DE,A,36 32 303 (WALTER SARSTEDT KUNSTSTOFF-SPRITZGUSSWERK) 2.April 1987 in der Anmeldung erwähnt siehe Anspruch 1 --- | 1-16 |
| A | EP,A,0 442 231 (EPITOPE INCORPORATED) 21.August 1991 siehe Anspruch 1; Abbildung 1 ----- | 1-16 |

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
 - *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
 - *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
 - *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
 - *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
 - *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- *Z* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

2

| | |
|--|---|
| Datum des Abschlusses der internationalen Recherche | Absenddatum des internationalen Recherchenberichts |
| 3. April 1996 | 19.04.96 |
| Name und Postanschrift der Internationale Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016 | Bevollmächtigter Bediensteter Van Bohemen, C |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 95/04812

| Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument | Datum der Veröffentlichung | Mitglied(er) der Patentfamilie | Datum der Veröffentlichung |
|--|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| DE-A-3709497 | 05-11-87 | US-A- 4795421 | 03-01-89 |
| | | AU-B- 588451 | 14-09-89 |
| | | AU-B- 7189487 | 29-10-87 |
| | | CA-A- 1262521 | 31-10-89 |
| | | GB-A,B 2189398 | 28-10-87 |
| ----- | | | |
| EP-A-418739 | 27-03-91 | US-A- 5022409 | 11-06-91 |
| | | AT-T- 118095 | 15-02-95 |
| | | CA-A- 2023636 | 22-03-91 |
| | | DE-D- 69016544 | 16-03-95 |
| | | DE-T- 69016544 | 08-06-95 |
| | | ES-T- 2070227 | 01-06-95 |
| | | JP-A- 3143435 | 19-06-91 |
| | | US-A- 5335673 | 09-08-94 |
| | | US-A- 5479937 | 02-01-96 |
| | | US-A- 5234001 | 10-08-93 |
| | | US-A- 5339829 | 23-08-94 |
| | | AT-T- 127229 | 15-09-95 |
| | | AU-B- 653930 | 20-10-94 |
| | | AU-B- 7460991 | 18-09-91 |
| | | CA-A- 2076754 | 29-08-91 |
| | | DE-D- 69112610 | 05-10-95 |
| | | DE-T- 69112610 | 08-02-96 |
| | | EP-A- 0516746 | 09-12-92 |
| WO-A- 9113355 | 05-09-91 | | |
| US-A- 5103836 | 14-04-92 | | |
| ----- | | | |
| DE-A-3632303 | 02-04-87 | US-A- 4774962 | 04-10-88 |
| ----- | | | |
| EP-A-442231 | 21-08-91 | CA-A- 2031544 | 14-08-91 |
| | | JP-A- 4213059 | 04-08-92 |
| ----- | | | |