

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2022 年 5 月 19 日 (19.05.2022)



(10) 国际公布号
WO 2022/100240 A1

(51) 国际专利分类号:
G01N 33/68 (2006.01) **G01N 33/543** (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2021/116608

(22) 国际申请日: 2021 年 9 月 6 日 (06.09.2021)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
202011264006.1 2020 年 11 月 12 日 (12.11.2020) CN

(71) 申请人: 山东博科生物产业有限公司 (**BIOBASE BIODUSTRY (SHANDONG) CO., LTD.**) [CN/CN]; 中国山东省济南章丘区明水经济开发区(经十东路与明埠路交界山东博科产业园)知识产权李瑞, Shandong 250200 (CN)。

(72) 发明人: 谢清华(**XIE, Qinghua**); 中国山东省济南市章丘区明水经济开发区(经十东路与明埠路交界山东博科产业园)知识产权李瑞, Shandong 250200 (CN)。 杜泽(**DU, Ze**); 中国山东省济南市章丘区明水经济开发区(经十东路与明埠路交界山东博科产业园)知识产权李瑞, Shandong 250200 (CN)。 王珍(**WANG, Zhen**); 中国山东省济南市章丘区明水经济开发区(经十东路与明埠路交界山东博科产业园)知识产权李瑞, Shandong 250200 (CN)。 胡

晓飞(**HU, Xiaofei**); 中国山东省济南市章丘区明水经济开发区(经十东路与明埠路交界山东博科产业园)知识产权李瑞, Shandong 250200 (CN)。 李久恩(**LI, Jiuen**); 中国山东省济南市章丘区明水经济开发区(经十东路与明埠路交界山东博科产业园)知识产权李瑞, Shandong 250200 (CN)。

(81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT,

(54) Title: ANTISTREPTOLYSIN O TEST KIT

(54) 发明名称: 一种抗链球菌溶血素O检测试剂盒

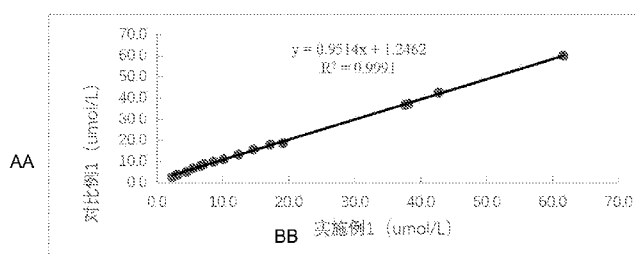


图 1

AA Comparative example 1 BB Embodiment 1

(57) Abstract: An antistreptolysin O test kit containing reagents R1 and R2 and a calibrator. Components of the reagent R1 are: a glycine buffer solution, α -ketoglutaric acid, gentamicin, NADH, L-leucine, and one or more biological enzymes; and components of the reagent R2 are: streptolysin O latex particles, gentamicin, and ammonium chloride. The present kit has high sensitivity, good stability, and strong anti-interference performance.

(57) 摘要: 一种抗链球菌溶血素O检测试剂盒, 包含试剂R1、R2和校准品。试剂R1的成分为: 氨基乙酸缓冲液、 α -酮戊二酸、庆大霉素、NADH、L-亮氨酸以及一种或多种生物酶; 试剂R2的成分为: 链球菌素O胶乳颗粒、庆大霉素、氯化铵。试剂盒的灵敏度高, 稳定性良好, 抗干扰性强。



WO 2022/100240 A1

RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,
CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布：

- 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

一种抗链球菌溶血素 O 检测试剂盒

技术领域

本发明涉及临床体外检测试剂技术领域，具体涉及一种抗链球菌溶血素 O 检测试剂盒。

背景技术

链球菌溶血素是 A 群链球菌产生的一种外毒素，简称抗“O”或 ASO，能溶解红细胞，并对机体多种细胞有毒性作用。人体感染溶血性链球菌后，血清中可出现大量抗链球菌溶血素 O 抗体，ASO 测定对于诊断 A 族链球菌感染很有价值，有助于诊断由溶血性链球菌引起的疾病如类风湿、急性肾小球疾病、猩红热和扁桃体炎等疾病，其存在及含量可反映感染的严重程度。如果 ASO 滴度不下降，提示可能存在复发性感染或慢性感染；经过多次测定，若抗体效价逐渐下降，说明病情缓解。

血清中抗链球菌溶血素 O (ASO) 的含量检测方法目前有溶血抑制法和乳胶法两种，但是溶血抑制法操作比较繁琐，对人员要求较高，操作环境易受外界环境等因素影响，造成对 ASO 含量检测的不准确。而乳胶免疫法较溶血抑制法而言操作更简便、影响因素少、灵敏度较高且检测时间短，目前在临床链球菌感染疾病辅助诊断中应用较为广泛。

抗链球菌溶血素 O 检测试剂盒（胶乳免疫比浊法）是一种无需预处理样本，技术和设备要求不高，而精密度和特异性更高的分析方法，由于该方法不需要昂贵的设备，可以实现自动化，且可测定大量标本，因此受到临床广泛推广。

发明内容

本发明提供了一种抗链球菌溶血素 O 检测试剂盒。该试剂盒与常规的试剂盒准确度、线性范围、稳定性等性能指标一致的前提下，通过缓冲液体系和酶活性保持，提高了分析灵敏度和抗干扰能力，有利于试剂在临床上的推广应用。

基本原理

本试剂盒对于抗链球菌溶血素 O 检测的方法是乳胶免疫比浊法,主要是将抗体肽键吸附于乳胶粒颗粒上,通过孵育使稀释的人血清中的特异性抗体与抗原结合,经孵育后,产生的吸亮度变化量与检测样本中的特异性抗体浓度成正比。

本发明是通过以下措施实现的:

一种抗链球菌溶血素 O 检测试剂盒,其特征在于,它包含试剂 R1、R2 和校准品,其中试剂 R1 成分和含量为:

缓冲液	0.1-1mmol/L,
α -酮戊二酸	0.01-0.1mg/L,
庆大霉素	0.01-0.05mg/L,
NADH	0.1-0.5g/mL,
L-亮氨酸	0.1-0.5mg/L,
生物酶	60-120 KU/L;

试剂 R2 成分和含量为:

链球菌素 O 胶乳颗粒	0.01-0.20w/v%,
庆大霉素	0.01-0.05mg/L,
氯化铵	0.1-0.5mg/L;

进一步的,所述试剂 R1 中的缓冲液为 pH 值=2.25-5.0 的氨基乙酸缓冲液、柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液中的一种或多种。

进一步的,所述校准品和所述试剂在使用时的体积比例为校准品:R1:R2=3 μ L: 240 μ L: 60 μ L。

进一步的,所述生物酶为蛋白酶、脂肪酶、抗凝血酶、过氧化氢酶、胆红素氧化酶、抗坏血酸氧化酶其中的一种或者多种。

进一步的,所述生物酶的组成及浓度为:

蛋白酶	10-20 KU/L,
脂肪酶	10-20 KU/L,
抗凝血酶	10-20 KU/L,

过氧化氢酶	10-20 KU/L,
胆红素氧化酶	10-20 KU/L,
抗坏血酸氧化酶	10-20 KU/L。

与现有技术相比，本发明的有益效果体现在以下几个方面：

本发明的抗链球菌溶血素 O 检测试剂盒采用乳胶免疫比浊法，在试剂中添加 α -酮戊二酸、庆大霉素、NADH、L-亮氨酸等优化反应体系，可以显著提高试剂的灵敏度；添加一种或多种生物酶可以有效避免血红蛋白、肝素和胆红素的干扰，大大增强试剂的抗干扰能力；试剂的准确度和稳定性良好，灵敏度高，抗干扰性强，使用方便，完全可以满足临床需要。

附图说明

图 1 为本发明抗链球菌溶血素 O 检测试剂盒实施例 1 与对比例 1 相关性曲线图；

图 2 为本发明抗链球菌溶血素 O 检测试剂盒实施例 2 与对比例 1 相关性曲线图；

图 3 为本发明抗链球菌溶血素 O 检测试剂盒实施例 3 与对比例 1 相关性曲线图；

图 4 为本发明抗链球菌溶血素 O 检测试剂盒实施例 4 与对比例 1 相关性曲线图；

图 5 为本发明抗链球菌溶血素 O 检测试剂盒实施例 1-4 稳定性验证实验检测结果与对比例 1 检测结果曲线图。

具体实施方式

为使本发明要解决的技术问题、技术方案和优点更加清楚，下面将结合具体实施例和附图进行详细描述。

实施例 1

本实施例的抗链球菌溶血素 O 检测试剂盒包括试剂 R1、R2 和校准品，所述试剂组成如下：

其中试剂 R1 的成分和组成如下：

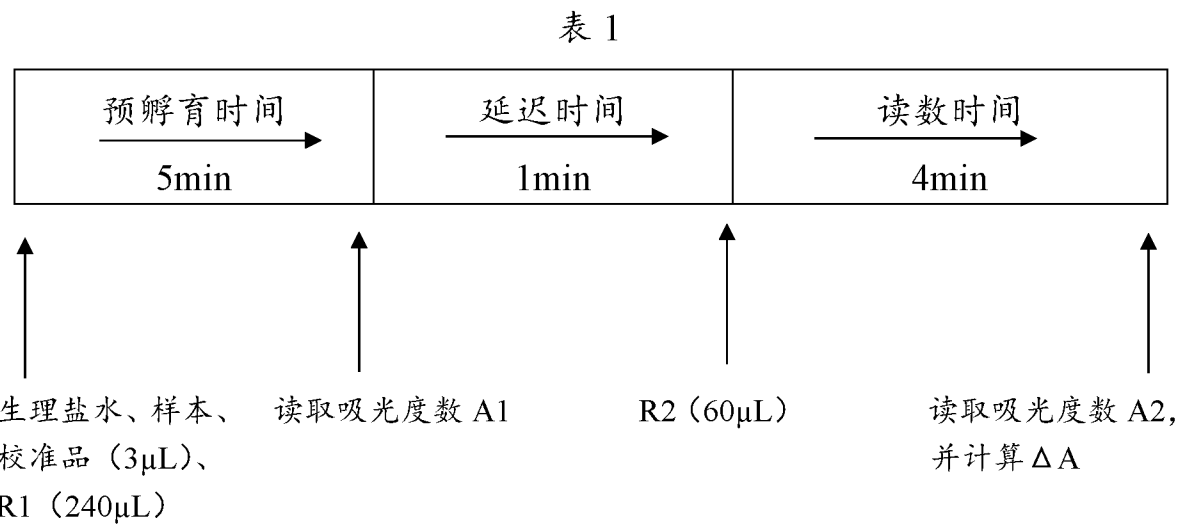
氨基乙酸缓冲液	0.1mmol/L,
α -酮戊二酸	0.01mg/L,
庆大霉素	0.01mg/L,
NADH	0.1g/mL,
L-亮氨酸	0.1mg/L,
脂肪酶	10KU/L,
过氧化氢酶	10KU/L,

试剂 R2 的成分和组成如下：

链球菌素 O 胶乳颗粒	0.01w/v%,
庆大霉素	0.01mg/L,
氯化铵	0.1mg/L;

校准品组成为北京九强公司生产的校准品。

本实施例的检测方法：采用自动生化分析仪（如日立 7180 全自动分析仪）对上述实施例中制得的试剂盒分析性能进行实验验证，具体操作是将上述试剂 R1 （试剂 1）放置到对应的试剂位上，在样品盘的对应位置放置好生理盐水、校准品和样本，然后加入 R2（试剂 2），具体操作如表 1：



实施例 2

本实施例的抗链球菌溶血素 O 检测试剂盒包括试剂 R1、R2 和校准品，

所述试剂组成如下：

其中试剂 R1 的成分和组成如下：

氨基乙酸缓冲液	1mmol/L,
α -酮戊二酸	0.1mg/L,
庆大霉素	0.05mg/L,
NADH	0.5g/mL

L-亮氨酸	0.5mg/L,
脂肪酶	20KU/L,
过氧化氢酶	20KU/L,

试剂 R2 的成分和组成如下:

链球菌素 O 胶乳颗粒	0.20w/v%,
庆大霉素	0.05mg/L,
氯化铵	0.5mg/L;

校准品组成为北京九强公司生产的校准品。

本实施例的检测方法中样本浓度为 20U/mL, 具体操作方式同实施例 1。

实施例 3

本实施例的抗链球菌溶血素 O 检测试剂盒包括试剂 R1、R2 和校准品, 所述试剂组成如下:

其中试剂 R1 的成分和组成如下:

缓冲液	0.1mmol/L,
α -酮戊二酸	0.01mg/L,
庆大霉素	0.01mg/L,
NADH	0.1g/mL,
L-亮氨酸	0.1mg/L,
蛋白酶	10KU/L,
脂肪酶	10KU/L,
抗凝血酶	10KU/L,
过氧化氢酶	10KU/L,
胆红素氧化酶	10KU/L,
抗坏血酸氧化酶	10KU/L;

试剂 R2 成分和含量为:

链球菌素 O 胶乳颗粒	0.01w/v%,
-------------	-----------

庆大霉素	0.01mg/L,
氯化铵	0.1mg/L;

校准品组成为北京九强公司生产的校准品。

本实施例的检测方法具体操作步骤如下：

步骤 1：取样本 5 等份，加入不同的干扰物质，使其在样本中的浓度达到表 2-2 的要求，形成实施例所测样本；

步骤 2 的具体实施方法同实施例 1。

计算：相对偏差(%)=(干扰样本的测定均值-对照样本的测定均值)/对照样本的测定均值×100%。

实施例 4

本实施例的抗链球菌溶血素 O 抗体检测试剂盒包括试剂 R1、R2 和校准品，所述试剂组成如下：

试剂 R1 的成分和组成如下：

缓冲液	1mmol/L,
α-酮戊二酸	0.1mg/L,
庆大霉素	0.05mg/L,
NADH	0.5g/mL,
L-亮氨酸	0.5mg/L,
蛋白酶	20 KU/L,
脂肪酶	20 KU/L,
抗凝血酶	20 KU/L,
过氧化氢酶	20 KU/L,
胆红素氧化酶	20 KU/L,
抗坏血酸氧化酶	20 KU/L;

试剂 R2 成分和含量为：

链球菌素 O 胶乳颗粒	0.20w/v%,
庆大霉素	0.05mg/L,
氯化铵	0.5mg/L;

校准品组成为北京九强公司生产的校准品。

具体操作步骤是将上述试剂均匀分装 13 组，每组的试剂量组成为 20mL 的 R1，5mL 的 R2，放置到 2-8℃冰箱中，每月的同一天取出一组试剂，然后按照实施例 1 的操作步骤检测 ASO 质控品(靶值为 182 $\mu\text{mol/L}$)。

对比例 1

市场上获得认可的一种准确度优异的试剂盒，其组成包括校准品、试剂 1、试剂 2，本对比例检测方法同实施例 1-4 的检测方法（但对比例试剂组成及比例保持不变），以测得对比例的线性、灵敏度、抗干扰性及稳定性数据。

线性数据及灵敏度实验

用本发明的抗链球菌溶血素 O 检测试剂盒实施例 1-4 测试其线性相关数据，其结果如图 1，图中可看出实施例 1-4 与对比例的线性相关系数 R^2 接近 1，线性相关较好。

灵敏度的检测方法是测试已知浓度在 20U/mL 的样本，记录吸光度变化率 ($\Delta A/\text{min}$)。分别利用对比例、实施例 1-4 的试剂盒进行实验。检测结果如表 3-1 所示：

表 2-1 灵敏度实验结果

理论浓度 (U/mL)	对比例 1 检测结果 $\Delta A/\text{min}$	实施例 1 检测结果 $\Delta A/\text{min}$	实施例 2 检测结果 $\Delta A/\text{min}$	实施例 3 检测结果 $\Delta A/\text{min}$	实施例 4 检测结果 $\Delta A/\text{min}$
20	0.0131	0.0150	0.0153	0.0150	0.0151

通过上述检测数据可以看出，实施例 1-4 检测结果计算出的 ΔA 值明显高于对比例中的 ΔA ，即一定时间内吸光度的变化量更大，说明本发明试剂盒添加的 α -酮戊二酸、庆大霉素、NADH、L-亮氨酸可以显著提高试剂的灵敏度。

抗干扰性试验

取 5 等份样品，加入不同的干扰物质，使其在血清中的浓度达到表 2 的要求。然后分别用对比例试剂盒及实施例 1-4 所得试剂同样测定样品中

抗链球菌溶血素 O 的含量，对照组测定结果与加入不同干扰物质后各组的测定结果见表 2-2。

表 2-2 实施例试剂抗干扰性能比较

干扰物质种类		无干扰物 (对照组)	血红蛋白 (mg/dL)	肝素 (IU/ml)	胆红素 ($\mu\text{mol/L}$)	EDTA ($\mu\text{mol/L}$)
干扰物质浓度		0	12	20	60	300
对比例 1	ASO 均值 ($\mu\text{mol/L}$)	16.8	14.2	18.5	18.8	13.9
	相对偏差 (%)	0.00	15.48	10.12	11.90	17.26
实施例 1	ASO 均值 ($\mu\text{mol/L}$)	16.2	16.0	16.3	16.0	16.4
	相对偏差 (%)	0.00	-1.23	0.61	-1.23	1.23
实施例 2	ASO 均值 ($\mu\text{mol/L}$)	16.1	15.8	16.2	15.9	16.4
	相对偏差 (%)	0	-1.86	0.62	-1.24	1.86
实施例 3	ASO 均值 ($\mu\text{mol/L}$)	16.1	15.9	16.4	15.8	16.2
	相对偏差 (%)	0	-1.24	1.86	-1.86	0.62
实施例 4	ASO 均值 ($\mu\text{mol/L}$)	16.0	15.8	16.3	15.9	16.1
	相对偏差 (%)	0	-1.25	1.88	-0.63	0.63

由表 2-2 可以看出，在样本中加入干扰物后，胆红素 $\leq 60\mu\text{mol/L}$ 、血红蛋白 $\leq 12\text{mg/dL}$ 、肝素 $\leq 20\text{IU/mL}$ 、EDTA $\leq 300\mu\text{mol/L}$ 时对实施例 1-4 试剂的测试结果相对偏差较小，没有明显干扰。而对比例 3 试剂在上述浓度干扰物质存在时，相对偏差都在 10%以上，受到明显干扰，这表明本试剂盒通过添加本发明中所述的生物酶，优化反应缓冲体系，抗干扰性能显著提高，远远优于对比试剂。

稳定性实验

取本发明的实施例 1-4 检测试剂盒各 13 组与对比例 1 试剂盒，经冰箱放置一段时间后检测结果如图 2 所示（靶值为 $182\ \mu\text{mol/L}$ ），对比例检测结果围绕靶值浮动程度比实施例 1-4 更大，说明实施例 1-4 试剂在 $2-8^{\circ}\text{C}$ 储存条件下比市场上这种抗链球菌溶血素 O 试剂盒更加稳定。

综上所述，本发明的抗链球菌溶血素 O 检测试剂盒通过在试剂中添加 α -酮戊二酸、庆大霉素、NADH、L-亮氨酸及生物酶优化反应体系，既可以显著提高试剂的灵敏度，也可以有效避免血红蛋白、肝素和胆红素的干扰，大大增强试剂的抗干扰能力。同类检测试剂对比，本发明试剂盒检测结果相关性好，临床检测样本结果一致，能够达到市场对产品的应用要求，并且灵敏度高、抗干扰性能好，是一种更加稳定、良好的抗链球菌溶血素 O 检测试剂盒。

以上所述是本发明的优选实施方式，应当指出，对于本技术领域的普通技术人员来说，在不脱离本发明所述原理的前提下，还可以作出若干改进和润饰，这些改进和润饰也应视为本发明的保护范围。

权 利 要 求 书

1. 一种抗链球菌溶血素 O 检测试剂盒，其特征在于，它包含试剂 R1、R2 和校准品，其中试剂 R1 成分和含量为：

缓冲液	0.1-1 mmol/L,
α -酮戊二酸	0.01-0.1mg/L,
庆大霉素	0.01-0.05mg/L,
NADH	0.1-0.5g/mL,
L-亮氨酸	0.1-0.5mg/L,
生物酶	60-120 KU/L;

试剂 R2 成分和含量为：

链球菌素 O 胶乳颗粒	0.01-0.20w/v%,
庆大霉素	0.01-0.05mg/L,
氯化铵	0.1-0.5mg/L;

2. 根据权利要求 1 所述的抗链球菌溶血素 O 检测试剂盒，其特征在于，所述试剂 R1 中的缓冲液为 pH 值=2.25-5.0 的氨基乙酸缓冲液、柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液中的一种或多种。

3. 根据权利要求 1 所述的抗链球菌溶血素 O 检测试剂盒，其特征在于，所述校准品和所述试剂在使用时的体积比例为校准品：R1：R2=3 μ L：240 μ L：60 μ L。

4. 根据权利要求 1 所述的抗链球菌溶血素 O 检测试剂盒，其特征在于，所述生物酶为蛋白酶、脂肪酶、抗凝血酶、过氧化氢酶、胆红素氧化酶、抗坏血酸氧化酶中的一种或者多种。

5. 根据权利要求 4 所述的抗链球菌溶血素 O 检测试剂盒，其特征在于，所述生物酶的组成及浓度为：

蛋白酶	10-20 KU/L,
脂肪酶	10-20 KU/L,
抗凝血酶	10-20 KU/L,
过氧化氢酶	10-20 KU/L,

胆红素氧化酶

10-20 KU/L,

抗坏血酸氧化酶

10-20 KU/L。

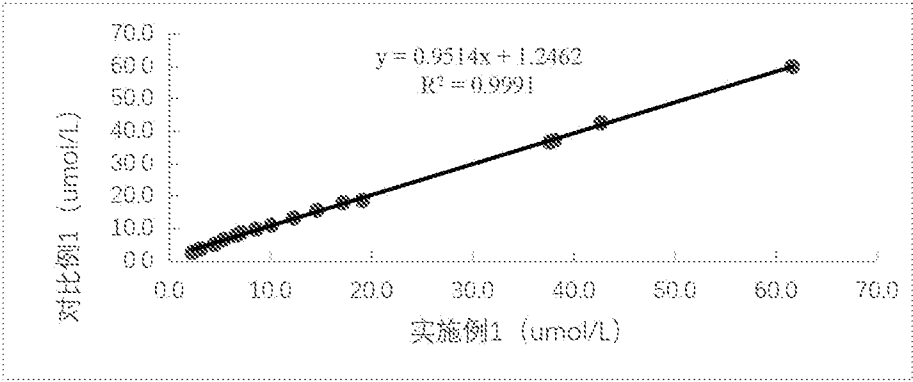


图 1

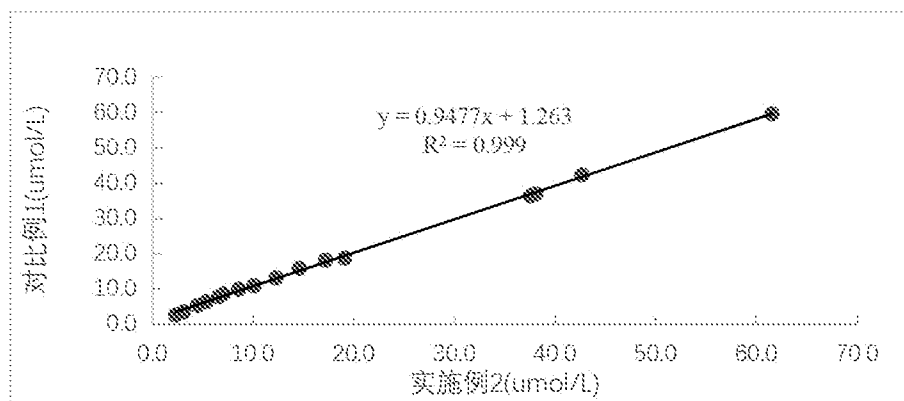


图 2

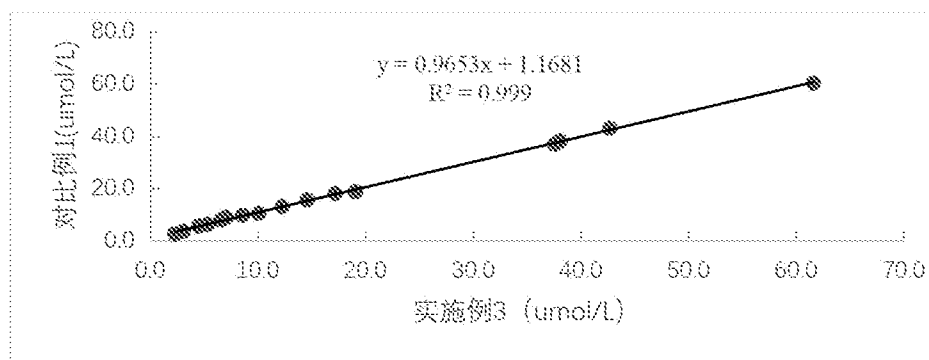


图 3

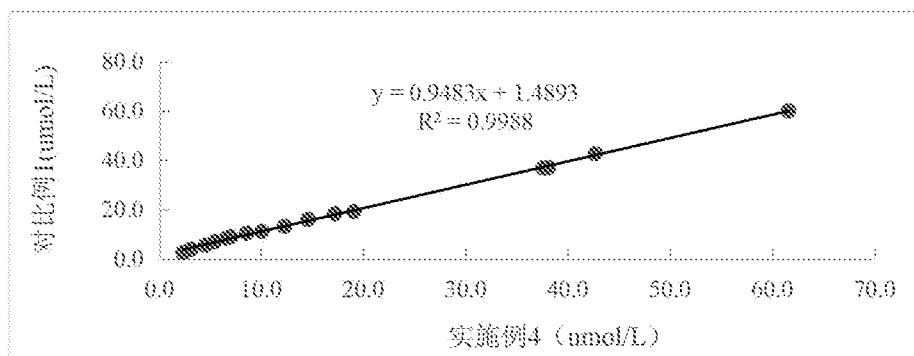


图 4

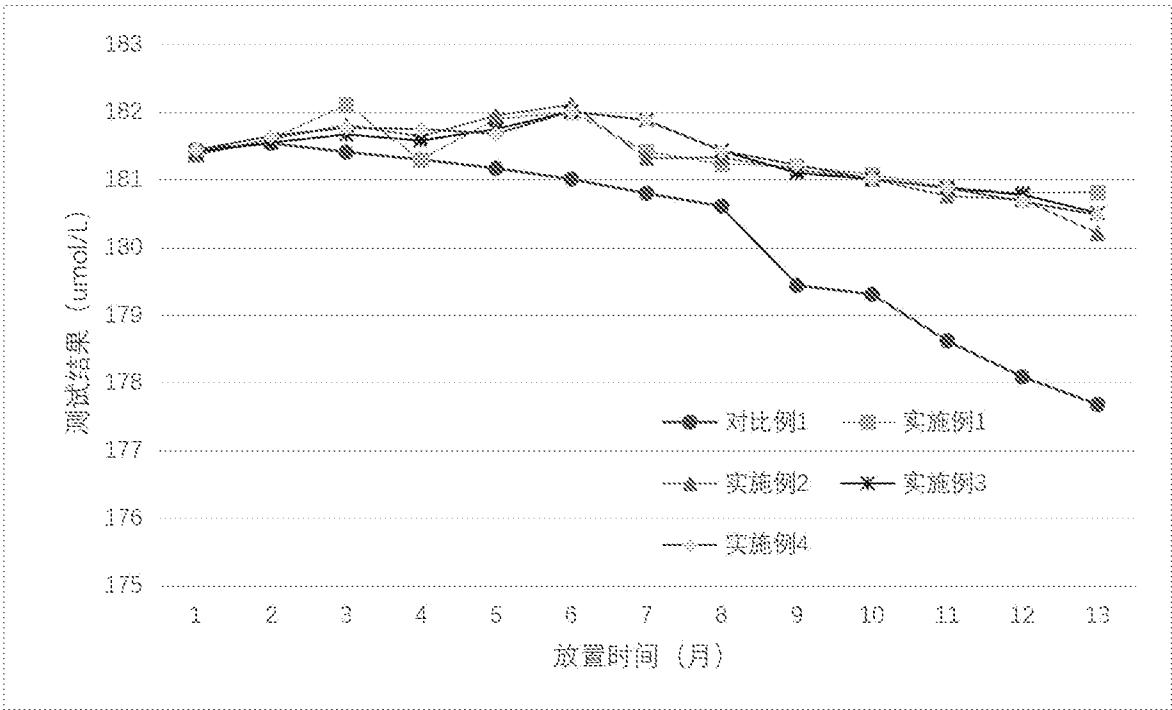


图 5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2021/116608

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N 33/68(2006.01)i; G01N 33/543(2006.01)i

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)

G01N

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 practicable, search terms used)

VEN; CNABS; CNTXT; CNKI; 万方数据; Pubmed; Web of Science; 抗链球菌溶血素O, 抗O, 酮戊二酸, 还原型辅酶, 亮氨酸, 白氨酸, 氨基异己酸, 氯化铵, 氯铵, 胶乳, 乳胶, 凝集, 比浊, 浊度, 试剂R1, 试剂R2, antistreptolysin-O, anti-streptolysin-O, ASO, ketoglutaric acid, NADH, nicotinamide adenine dinucleotide, leucine, ammonium chloride, latex, agglutination

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	CN 112485441 A (BIOBASE BIODUSTRY (SHANDONG) CO., LTD.) 12 March 2021 (2021-03-12) claims 1-5	1-5
Y	CN 109153705 A (TOYOBO CO., LTD.) 04 January 2019 (2019-01-04) description paragraphs 0135-0139, 0184	1-5
Y	CN 111896748 A (GUANGZHOU YICHUAN BIOLOGICAL TECHNOLOGY CO., LTD.) 06 November 2020 (2020-11-06) claims 1 and 8	1-5
Y	CN 111334557 A (ZHONGTUO BIOLOGY CO., LTD. et al.) 26 June 2020 (2020-06-26) claims 1, 6, description paragraph 0026	1-5
A	CN 107782683 A (BIOBASE BIODUSTRY (SHANDONG) CO., LTD.) 09 March 2018 (2018-03-09) entire document	1-5
A	CN 108828209 A (MACCURA BIO INC.) 16 November 2018 (2018-11-16) entire document	1-5



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family 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 application or patent 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

25 November 2021

Date of mailing of the international search report

07 December 2021

Name and mailing address of the ISA/CN

China National Intellectual Property Administration (ISA/
CN)
No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao, Haidian District, Beijing
100088, China

Facsimile No. (86-10)62019451

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2021/116608

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0268773 A1 (WAKO PURE CHEM IND. LTD.) 01 June 1988 (1988-06-01) entire document	1-5
A	JP 63298062 A (HITACHI CHEMICAL CO., LTD.) 05 December 1988 (1988-12-05) entire document	1-5
A	US 2009325315 A1 (ARKRAY INC.) 31 December 2009 (2009-12-31) entire document	1-5
A	G D W CURTIS et al. "Comparison of latex and haemolysin tests for determination of anti-streptolysin O (ASO) antibodies." <i>J Clin Pathol</i> , Vol. 41, 31 December 1988 (1988-12-31), entire document	1-5
A	MICHAEL A. GERBER et al. "Evaluation of a new latex agglutination test for detection of streptolysin O antibodies." <i>Journal Of Clinical Microbiology</i> , Vol. 28, No. 3, 15 March 1990 (1990-03-15), entire document	1-5
A	蔡武全 等 (CAI, Wuquan et al.). "胶乳免疫透射比浊法测定ASO在全自动生化分析仪上的应用 (Non-official translation: Uses of Latex-Enhanced Immunoturbidimetric Assay ASO Measurement in Automatic Biochemistry Analyzer)" <i>中国厂矿医学 (Chinese Medical of Factory and Mine)</i> , Vol. 21, No. 1, 29 February 2008 (2008-02-29), entire document	1-5
A	冯景 等 (FENG, Jing et al.). "免疫透射比浊法测定抗链球菌溶血素O和类风湿因子 (The Method of Determining Antistreptolysin-O and Rheumatoid factor with Immunity Transmission Turbidity)" <i>陕西医学检验 (Shaaxi Journal of Medical Laboratory Sciences)</i> , Vol. 16, No. 2, 31 May 2001 (2001-05-31), entire document	1-5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2021/116608

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
CN	112485441	A	12 March 2021	None			
CN	109153705	A	04 January 2019	WO	2017204325	A1	30 November 2017
				EP	3466966	A4	01 January 2020
				EP	3466966	A1	10 April 2019
				JP	WO2017204325	A1	22 March 2019
				US	2020325186	A1	15 October 2020
CN	111896748	A	06 November 2020	None			
CN	111334557	A	26 June 2020	CN	111334557	B	06 November 2020
CN	107782683	A	09 March 2018	None			
CN	108828209	A	16 November 2018	None			
EP	0268773	A1	01 June 1988	JP	S63184063	A	29 July 1988
				EP	0268773	B1	15 April 1992
				AT	75052	T	15 May 1992
				ES	2037045	T3	16 June 1993
				DE	3778308	D1	21 May 1992
				JP	2577930	B2	05 February 1997
JP	63298062	A	05 December 1988	None			
US	2009325315	A1	31 December 2009	JP	2010032505	A	12 February 2010

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2021/116608

A. 主题的分类

G01N 33/68(2006.01)i; G01N 33/543(2006.01)i

按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

G01N

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用))

VEN;CNABS;CNTXT;CNKI;万方数据;Pubmed;Web of Science;抗链球菌溶血素0, 抗0, 酮戊二酸, 还原型辅酶, 亮氨酸, 白氨酸, 氨基异己酸, 氯化铵, 氯铵, 胶乳, 乳胶, 凝集, 比浊, 浊度, 试剂R1, 试剂R2, antistreptolysin-0, anti-streptolysin-0, ASO, ketoglutaric acid, NADH, nicotinamide adenine dinucleotide, leucine, ammonium chloride, latex, agglutination

C. 相关文件

类型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
PX	CN 112485441 A (山东博科生物产业有限公司) 2021年3月12日 (2021 - 03 - 12) 权利要求1-5	1-5
Y	CN 109153705 A (东洋纺株式会社) 2019年1月4日 (2019 - 01 - 04) 说明书第0135-0139、0184段	1-5
Y	CN 111896748 A (广州市伊川生物科技有限公司) 2020年11月6日 (2020 - 11 - 06) 权利要求1、8	1-5
Y	CN 111334557 A (中拓生物有限公司 等) 2020年6月26日 (2020 - 06 - 26) 权利要求1、6, 说明书第0026段	1-5
A	CN 107782683 A (山东博科生物产业有限公司) 2018年3月9日 (2018 - 03 - 09) 全文	1-5
A	CN 108828209 A (迈克生物股份有限公司) 2018年11月16日 (2018 - 11 - 16) 全文	1-5
A	EP 0268773 A1 (WAKO PURE CHEM IND LTD) 1988年6月1日 (1988 - 06 - 01) 全文	1-5

☒ 其余文件在C栏的续页中列出。☒ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型:

“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的)

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件

“X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性

“&” 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期

2021年11月25日

国际检索报告邮寄日期

2021年12月7日

ISA/CN的名称和邮寄地址

中国国家知识产权局(ISA/CN)

中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088

传真号 (86-10)62019451

授权官员

张婷

电话号码 (86-10)62084359

C. 相关文件

类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
A	JP 63298062 A (HITACHI CHEMICAL CO LTD) 1988年12月5日 (1988 - 12 - 05) 全文	1-5
A	US 2009325315 A1 (ARKRAY INC) 2009年12月31日 (2009 - 12 - 31) 全文	1-5
A	G D W CURTIS 等. "Comparison of latex and haemolysin tests for determination of anti-streptolysin O (ASO) antibodies." J Clin Pathol, 第41卷, 1988年12月31日 (1988 - 12 - 31), 全文	1-5
A	MICHAEL A. GERBER 等. "Evaluation of a new latex agglutination test for detection of streptolysin O antibodies." Journal Of Clinical Microbiology, 第28卷, 第3期, 1990年3月15日 (1990 - 03 - 15), 全文	1-5
A	蔡武全 等. "胶乳免疫透射比浊法测定ASO在全自动生化分析仪上的应用." 中国厂矿医学, 第21卷, 第1期, 2008年2月29日 (2008 - 02 - 29), 全文	1-5
A	冯景 等. "免疫透射比浊法测定抗链球菌溶血素O和类风湿因子." 陕西医学检验, 第16卷, 第2期, 2001年5月31日 (2001 - 05 - 31), 全文	1-5

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2021/116608

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
CN	112485441	A	2021年3月12日	无			
CN	109153705	A	2019年1月4日	WO	2017204325	A1	2017年11月30日
				EP	3466966	A4	2020年1月1日
				EP	3466966	A1	2019年4月10日
				JP	W02017204325	A1	2019年3月22日
				US	2020325186	A1	2020年10月15日
CN	111896748	A	2020年11月6日	无			
CN	111334557	A	2020年6月26日	CN	111334557	B	2020年11月6日
CN	107782683	A	2018年3月9日	无			
CN	108828209	A	2018年11月16日	无			
EP	0268773	A1	1988年6月1日	JP	S63184063	A	1988年7月29日
				EP	0268773	B1	1992年4月15日
				AT	75052	T	1992年5月15日
				ES	2037045	T3	1993年6月16日
				DE	3778308	D1	1992年5月21日
				JP	2577930	B2	1997年2月5日
JP	63298062	A	1988年12月5日	无			
US	2009325315	A1	2009年12月31日	JP	2010032505	A	2010年2月12日