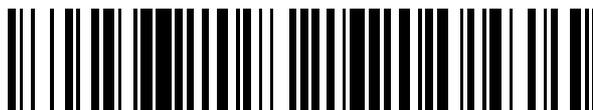


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 566 002**

51 Int. Cl.:

G01N 33/52 (2006.01)

C12Q 1/00 (2006.01)

G01N 21/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.12.2008 E 08857988 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.02.2016 EP 2250501**

54 Título: **Dispositivo y método para análisis microbiológico de muestras biológicas**

30 Prioridad:

07.12.2007 IT FI20070275

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

08.04.2016

73 Titular/es:

DIESE DIAGNOSTICA SENESE S.P.A. (100.0%)
Via San Vittore 36/1
20123 Milano, IT

72 Inventor/es:

COCOLA, FRANCESCO y
MELONI, MICHELE

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 566 002 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Dispositivo y método para análisis microbiológico de muestras biológicas

5

Campo técnico

10 La presente invención se refiere a métodos y dispositivos para realizar análisis de muestras biológicas y, más en particular, análisis microbiológicos dirigidos a la verificación de la presencia de concentraciones bacteriológicamente significativas de microorganismos en el interior de las muestras biológicas, tales como, en particular aunque no exclusivamente, las muestras de fluidos corporales, tal como orina y sangre.

15 Estado de la técnica

Es bien conocida la realización de los análisis microbiológicos en muestras biológicas, en particular los fluidos corporales, con el fin de verificar la presencia de agentes patógenos, en general microorganismos que pueden tener un efecto perjudicial sobre la salud de los seres humanos o animales. Este tipo de análisis se lleva a cabo por lo general en orina, sangre, heces y tampones. En general, la verificación de la presencia de agentes patógenos en el interior de la muestra no es suficiente, y también es necesario clasificarlos, es decir, verificar qué tipo de microorganismo está implicado, con el fin de comprobar su nocividad para la salud y prescribir los tratamientos necesarios.

20 Los métodos tradicionales para el análisis microbiológico de muestras de orina se basan en el denominado siembra, que prevé la distribución de la muestra a analizar en un medio de crecimiento, dejándolo allí durante un número elevado de horas (normalmente 12 horas o más), con el fin de verificar si las colonias de microorganismos crecen en el medio o no. Si es así, estos microorganismos se examinan con el fin de comprobar la naturaleza de los mismos.

30 Cuando se deben analizar más muestras, el proceso de siembra es extremadamente largo, y requiere una cierta preparación por parte del operador que lo realiza. La manipulación de un gran número de muestras implica riesgos biológicos, así como los riesgos vinculados a la posibilidad de confundir las muestras entre sí, por lo tanto atribuyendo erróneamente los resultados del análisis a los pacientes.

35 En el documento F. Gardini et al. "A head space gas chromatographic approach for the monitoring of the microbial cell activity and the cell viability evaluation" Journal of Microbiological Methods, 29 (1997) 103-114, se describe un enfoque basado en la cromatografía de gases para detectar la actividad microbiana dentro de las muestras a analizar. La cromatografía de gases tiene como objetivo identificar la concentración del dióxido de carbono (CO₂) presente en la atmósfera en la que está la muestra, y cuya presencia es debida al metabolismo de los microorganismos presentes en la muestra. Este enfoque requiere un equipo complejo y costoso, así como tiempos de análisis largos.

45 El documento US-A-4.971.900 describe un método y un dispositivo para la detección de agentes biológicamente activos en muestras de diversa naturaleza, por ejemplo también la orina. El método se basa en el análisis del contenido de dióxido de carbono en la atmósfera por encima de la muestra, que se posiciona en el medio de crecimiento. El análisis dura muchas horas, y tiene como objetivo identificar cualquier agente patógeno por medio de la tendencia del desarrollo de dióxido de carbono a lo largo del tiempo. Este método de análisis requiere tiempos extremadamente largos y no es particularmente fiable ya que la detección del microorganismo depende del trazado correcto de la curva de tiempo del desarrollo de dióxido de carbono. En particular, pueden surgir problemas cuando hay presentes agentes patógenos de diferentes tipos dentro de la muestra, los cuales se desarrollan de acuerdo a diferentes tiempos el uno respecto al otro.

50 El documento US-A-6.709.857 describe un sistema para detectar ópticamente la concentración de gas en un vial que contiene una muestra a analizar. La concentración de gas se detecta por medio de espectroscopia fototérmica.

55 El documento US-A-5.155.019 describe un método para detectar la presencia de actividad biológica en una muestra utilizando un análisis infrarrojo de la muestra sellada en un recipiente, con el fin de identificar la presencia y la concentración de dióxido de carbono en la atmósfera por encima de la muestra cultivada en el interior del recipiente. En este caso de nuevo, se requieren tiempos particularmente largos para el análisis, así como un equipo complejo.

60 El documento US-A-5.217.876 describe un método para detectar la presencia de microorganismos en una muestra dentro de un recipiente. El método se basa en la idea de detectar ópticamente un cambio en el color de un medio indicador en el recipiente en el que la muestra se cultiva, cambio que es debido al desarrollo de dióxido de carbono debido a la presencia de una actividad microbiológica en el interior de la muestra. En este caso de nuevo, se requieren tiempos largos para el análisis y, como en el caso anteriormente mencionado, la identificación del agente patógeno presente en la muestra no es particularmente fiable, ya que se basa en la tendencia de la evolución de dióxido de carbono con el tiempo.

65 Un método similar se describe en el documento US-A-5.094.955.

El documento US-A-5.482.842 describe un método adicional para la detección de microorganismos en fluidos corporales, en particular una muestra de sangre. El análisis se lleva a cabo a través de una fuente de luz infrarroja y un detector de infrarrojos. En este caso de nuevo, se detecta la presencia de dióxido de carbono, que se desarrolla debido a la presencia de microorganismos patógenos. El dióxido de carbono tiene un coeficiente de absorción de radiación infrarroja diferente del de la atmósfera normalmente presente (en ausencia de agentes patógenos) por encima del nivel de la muestra en el interior del vial.

El documento US-A-5.856.175 describe un dispositivo para la detección de agentes patógenos en muestras de fluidos corporales, que es similar al dispositivo descrito en los documentos US-A-5.094.955 y en US-A-5.217.876.

El documento US-A-5.814.474 describe un dispositivo para la detección directa de los microorganismos en frascos de cultivo. El dispositivo descrito se utiliza para el análisis de muestras de orina, saliva o sangre. Sustancialmente, el método descrito en dicho documento se basa en el análisis de la atmósfera contenida en el vial dentro del cual se inserta la muestra cultivada. El gas en el interior del vial se hace pasar a través de sensores de gas con el fin de detectar la composición de los mismos y luego identificar, en base al resultado del análisis de gas, los microorganismos presentes en la muestra. Este método de análisis es particularmente complejo, requiere sensores muy caros y tiempos de análisis largos.

Sumario de la invención

De acuerdo con un aspecto, la presente invención proporciona un método que simplifica y acelera las operaciones para el análisis de fluidos corporales, en particular pero no exclusivamente, orina. De acuerdo con algunas realizaciones, el método de acuerdo con la presente invención permite distinguir, en una pluralidad de muestras, las muestras seguramente positivas de las que son seguramente negativas, es decir, para distinguir las muestras dentro de las cuales está presente por lo menos un agente patógeno, que debe ser identificado en una segunda fase de análisis más exacto, a partir de la muestra seguramente carente de agentes patógenos, para lo cual es por lo tanto inútil llevar a cabo análisis adicionales.

De esta manera, durante la fase posterior de análisis de las muestras, que pueden llevarse a cabo a través de un proceso de siembra o de otro proceso conocido, sólo algunas de las muestras consideradas originalmente son tratadas, mientras que las muestras seguramente negativas no requieren un procesamiento adicional.

De acuerdo con una realización, el método de acuerdo con la presente invención comprende las siguientes etapas:

- a) introducir una muestra biológica que se va a analizar en un tubo de ensayo que contiene un medio de crecimiento;
- b) incubar el tubo de ensayo durante un primer intervalo de tiempo;
- c) analizar, después del primer intervalo de tiempo, la atmósfera en dicho tubo de ensayo;
- d) determinar, en base a la cantidad de dióxido de carbono detectado en la atmósfera, si la muestra biológica contiene una carga bacteriana patológicamente relevante o no.

La presente invención se basa sustancialmente en la idea de utilizar la cantidad de dióxido de carbono detectado en la atmósfera dentro de una muestra no para identificar el tipo de agente patógeno, que puede estar presente en la muestra, como en los métodos tradicionales, sino como un parámetro para distinguir muestras seguramente negativas de las que son seguramente positivas. La identificación del tipo de agente patógeno presente en las muestras positivas se llevará a cabo en una fase de análisis más preciso posterior, por ejemplo, un proceso de siembra, o de otros sistemas conocidos, por ejemplo descritos en los documentos de patente mencionados en la parte introductoria de la presente descripción. Sin embargo, los únicos métodos que en la actualidad permiten identificar de manera fiable el tipo de microorganismos presentes en las muestras son los basados en la siembra, que se caracteriza por los inconvenientes descritos anteriormente.

En una realización de la presente invención, es posible proporcionar dos valores de umbral, con los cuales se compara el contenido de dióxido de carbono que se desarrolla después de un tiempo determinado en el interior de cada recipiente individual de muestra cultivada. En algunas realizaciones es posible prever como seguramente positivas las muestras, cuyo contenido de dióxido de carbono después del intervalo de tiempo de incubación preestablecido es mayor que un primer valor límite, y de clasificar como seguramente negativas las muestras que de forma viceversa presentan un contenido de dióxido de carbono menor que un segundo valor límite inferior después del mismo periodo de incubación. Las muestras intermedias pueden considerarse inciertas y, para una mayor fiabilidad de los análisis, pueden ser sometidas a un análisis detallado con el fin de verificar la presencia y el tipo de microorganismos.

A la inversa, de acuerdo con una realización modificada de la presente invención, las muestras inciertas, en lugar de ser sometidas a un análisis detallado, por ejemplo a un proceso de siembra, puede someterse a un segundo intervalo de incubación, renovando la atmósfera presente en los recipientes individuales de las muestras, si es necesario. Esta renovación de la atmósfera permite eliminar la presencia de dióxido de carbono y añadir oxígeno con el fin de desarrollar el metabolismo de los microorganismos presentes en la muestra, si los hay. Después de un segundo intervalo de tiempo de incubación, las muestras inciertas se someten de nuevo a una comprobación del contenido de dióxido de carbono en la atmósfera del recipiente. Este contenido se compara entonces con un valor umbral, que distinga entre las muestras seguramente positivas (para las que el contenido de dióxido de carbono es

mayor que el valor umbral) y las muestras seguramente negativas, para las que el contenido de dióxido de carbono es menor que el valor umbral.

5 A través de este segundo método de funcionamiento es posible reducir aún más las muestras que deben ser sometidas al proceso de siembra posterior, ya que las muestras que se han determinado como inciertas a través de la primera fase de análisis, se subdividen en muestras seguramente positivas y muestras seguramente negativas. Estas últimas no se someten a la siembra o a otro proceso de análisis con el fin de determinar el tipo de agentes patógenos contenidos dentro de ellas.

10 Otras realizaciones ventajosas y posibles características del método de acuerdo con la presente invención se indican en las reivindicaciones adjuntas y se describirán en mayor detalle a continuación con referencia a una realización.

15 De acuerdo con un aspecto diferente, la presente invención se refiere a un dispositivo para análisis microbiológico de muestras de fluidos corporales, tales como orina o similares, que comprende:

- una zona de incubación para recipientes que contienen dichas muestras;
- un analizador para analizar la atmósfera interior de dichos recipientes;
- un sistema de clasificación para clasificar los recipientes de acuerdo con el contenido de dióxido de carbono detectado por dicho analizador.

20 Sustancialmente, en algunas realizaciones, el dispositivo proporciona una zona de incubación, en donde las muestras contenidas dentro de los recipientes individuales se incuban durante un período adecuado de tiempo, por ejemplo de alrededor de una hora. Las muestras se analizan a continuación a través del analizador, y se clasifican, es decir subdividen en muestras positivas y muestras negativas. En una realización mejorada el sistema de clasificación subdivide las muestras que han sido sometidas a esta primera incubación en muestras seguramente positivas, muestras seguramente negativas y muestras inciertas. El dispositivo puede presentar una segunda zona de incubación de las muestras inciertas, donde permanecen durante un segundo intervalo de tiempo de incubación, si es necesario, tras la renovación de la atmósfera dentro de sus recipientes debido a los motivos anteriormente descritos. También es posible que la segunda fase de incubación se lleve a cabo en la zona de incubación, donde se produce la primera incubación de las muestras individuales. El equipo será controlado de forma adecuada por un microprocesador, de modo que pueda almacenar en una memoria la información relacionada con la posición de los recipientes con las muestras que están realizando la primera fase de incubación y las muestras que están realizando la segunda fase de incubación, a fin de evitar errores en la ejecución de la primera y de la segunda fase de incubación de las diversas muestras contenidas dentro del equipo de análisis o dispositivo.

35 Otras características ventajosas y realizaciones del dispositivo de acuerdo con la presente invención se indican en las reivindicaciones dependientes adjuntas y se describirán en mayor detalle con referencia a una realización no limitativa de la invención.

40 De acuerdo con un aspecto adicional, un objeto adicional de la presente invención es proporcionar un tubo de ensayo para el método de análisis y para el uso con el equipo de acuerdo con la presente invención. Más en particular, de acuerdo con una realización, el tubo de ensayo de la presente invención es un tubo de ensayo de vacío que contiene un medio de crecimiento adecuado para el desarrollo de microorganismos que puedan estar presentes en la muestra biológica específica a la que está destinado el tubo de ensayo, así como un elemento de agitación magnética situado en el interior del tubo de ensayo.

Breve descripción de los dibujos

50 La invención se comprenderá mejor siguiendo la descripción a continuación y los dibujos adjuntos, que muestran una realización práctica no limitativa de la invención. Más en particular, en el dibujo:

- la figura 1 muestra una vista en planta de un dispositivo de acuerdo con la invención;
- la figura 2 muestra una sección según II- II de la figura 1;
- la figura 3 muestra una sección según III- III de la figura 1;
- 55 las figuras 4A y 4B muestran un detalle del analizador y del sistema de cánulas o agujas para la eliminación de la atmósfera de los recipientes individuales de las muestras;
- las figuras 5A y 5E muestran la secuencia de manipulación de las muestras positivas;
- las figuras 6A y 6F muestran la secuencia de manipulación de las muestras inciertas;
- la figura 7 muestra una sección longitudinal de un recipiente con un elemento de agitación magnética y un agitador exterior; y
- 60 la figura 8 muestra un diagrama de flujo del método de análisis de acuerdo con la presente invención.

Descripción detallada de realizaciones de la invención

65 Con referencia a las figuras 1 a 3, un dispositivo de acuerdo con la presente invención, indicado en su conjunto con el número 1, comprende una zona de carga 3 para cargar los bastidores R de los recipientes P, en la cual se insertan unos bastidores individuales de recipientes P que contienen la muestra biológica a analizar y se manipulan de acuerdo con la flecha f5 por un primer transportador 5.

En la realización ilustrada los recipientes son tubos de ensayo de vacío, con un tapón de sellado, pero debe entenderse que también se pueden utilizar recipientes de diferente tipo, sellados con el fin de detectar, si es necesario, la acumulación de dióxido de carbono dentro de ellos debido al metabolismo de los microorganismos, si los hay, que están contenidos en la muestra y se desarrollan gracias a un medio de crecimiento contenido en el interior del tubo de ensayo en el que se posiciona la muestra.

Adyacente a la zona de carga 3, se proporciona una zona de incubación 7, en donde está dispuesta un segundo transportador 9, que mueve los bastidores R de tubos de ensayo P de acuerdo con la flecha f9.

El número 11 indica en general una zona de descanso para los tubos de ensayo P, preferiblemente alojados en un bastidor R, que contiene muestras inciertas que deben someterse a una segunda incubación. Entre la zona de incubación 7 y la zona de descanso 11 está dispuesto un analizador, indicado en su conjunto con el número 13, y un clasificador, indicado en su conjunto con el número 15. El analizador realiza en secuencia sobre los tubos de ensayo P individuales de los bastidores R que vienen de la zona de incubación 7, el análisis de la atmósfera contenida en el interior de los tubos de ensayo. Sobre la base del resultado del análisis realizado por el analizador 13, el clasificador 15 clasifica los tubos de ensayo, subdividiéndolos en tubos de ensayo que contienen las muestras positivas, es decir, las muestras en las que debe realizarse un análisis para identificar los microorganismos patógenos contenidos en la muestra, y tubos de ensayo que contienen muestras negativas, es decir, en las que no se requiere un análisis adicional, ya que no contienen agentes patógenos importantes, y tubos de ensayo, por último, que contienen muestras inciertas que se portan a la zona de descanso 11 con el fin de ser sometidas a una segunda fase de incubación.

Con referencia específica a la zona de carga 3, los bastidores R individuales, que contienen tubos de ensayo P en los cuales las muestras a analizar se disponen, se insertan dentro de ella a través de una abertura cerrada por una puerta 17 (figura 2). Los transportadores 5 transfieren de una manera escalonada los bastidores R individuales desde la posición de inserción en la zona de carga 3 hacia una unidad de transferencia 21, que transfiere los bastidores R individuales de tubos de ensayo P desde la zona de carga 3 a la zona de incubación 7. En algunas realizaciones la unidad de transferencia 21 comprende un elemento flexible continuo 23 impulsado alrededor de unas poleas 25, 27, por lo menos una de las cuales está motorizada. Al miembro flexible 23 están fijados uno o más empujadores 29, que empujan los bastidores R individuales que contienen los tubos de ensayo P con el fin de manipularlos de acuerdo a la flecha f21 en una dirección ortogonal con respecto a la dirección de alimentación f5 del transportador 5. La unidad de transferencia también puede adoptar diferentes configuraciones, por ejemplo, puede comprender un vástago roscado, al que se acopla un cursor con un empujador. La rotación del vástago en una dirección y en la dirección opuesta provoca la alimentación y el retorno del cursor y el empujador relativo.

Cualquiera que sea la configuración que tenga la unidad de transferencia 21, está previsto que transfiera los bastidores R individuales que contienen los tubos de ensayo P de muestras que se van a analizar desde la zona de carga 3, que puede mantenerse a una temperatura baja con el fin de inhibir o ralentizar el metabolismo de los microorganismos, si los hay, presentes en las muestras, a la zona de incubación 7, mantenida preferiblemente a una temperatura controlada, por ejemplo alrededor de 37 °C.

En la zona de incubación 7 el transportador 9 mueve de una manera escalonada los bastidores R individuales con los tubos de ensayo P desde la posición, en la que se insertan desde la unidad de transferencia 21 a la zona de incubación 7, hacia una zona de análisis y de clasificación, donde están dispuestos el analizador 13 y el clasificador 15.

En la zona de análisis y de clasificación está prevista una segunda unidad de transferencia 31, similar a la unidad de transferencia 21 y que comprende por ejemplo un elemento flexible 33 accionado alrededor de las poleas 35, 37. Al elemento flexible 33 están vinculados uno o más empujadores 39, que empujan con un movimiento controlado de manera escalonada los bastidores R individuales hacia un clasificador. La unidad de transferencia 31 está controlada por una unidad de control electrónico programable, que no se muestra, de una manera tal como para alimentar cada bastidor R de una manera escalonada según la flecha f31, llevándolo fuera del transportador 9 y pasando individualmente los tubos de ensayo P individuales contenidos en el bastidor R a través del analizador 13. De esta manera, cada tubo de ensayo puede analizarse mediante la aspiración de una muestra de la atmósfera contenida en su interior y la determinación del contenido de dióxido de carbono que se ha desarrollado en el tubo de ensayo por el efecto de la metabolismo de los microorganismos patógenos, si los hay, que pueden estar contenidos dentro de la muestra cultivada en los tubos de ensayo P durante el período de incubación en la zona de incubación 7.

La incubación tiene una duración modesta con respecto a los tiempos de incubación usados en los sistemas de análisis tradicionales, y dura por ejemplo aproximadamente una hora, el transportador 9 estando programado para moverse con una velocidad tal que el tiempo de incubación es sustancialmente igual al tiempo que un bastidor individual necesita para pasar desde la posición donde se encuentra la unidad de transferencia 21, a la posición donde se encuentra la unidad de transferencia 31.

Tal como se muestra en particular también en la figura 4, el analizador de esta realización es doble, y comprende un primer sensor 41A y un segundo sensor 41B realizados para determinar con una precisión suficiente el contenido de

dióxido de carbono dentro de los tubos de ensayo P individuales. Con esta doble disposición, es posible duplicar la velocidad de análisis del dispositivo. Cada sensor 41A, 41B puede estar hecho con la técnica NDIR, tal como se describe por ejemplo en el documento US-A-6.255.653, cuyo contenido se incorpora en la presente descripción por referencia. Cada sensor está conectado a través de un respectivo conducto flexible 43A, 43B a una aguja permeable 45, una de las cuales es visible en la figura 4. Las dos agujas 45 se portan por una corredera 47 deslizante verticalmente a lo largo de unas columnas de guía 49 de acuerdo con un movimiento f47 impartido por un accionador, no mostrado. El movimiento de elevación y descenso de las agujas 45 integrales con la corredera 47 se utiliza para hacer que las dos agujas 45 penetren en los tubos de ensayo P, cada vez que se encuentre debajo de la corredera 47. El descenso de las agujas 45 se controla de tal de manera que las agujas se mantienen en la zona del tubo de ensayo P1 individual en el que se encuentra la atmósfera gaseosa, indicada con G en la figura 4, sin tocar la muestra biológica C1 por ejemplo, una muestra de orina, sangre u otro fluido corporal, recogida en la parte más baja del tubo de ensayo P. El movimiento de descenso de las agujas 45 provoca la perforación de los tapones T de los tubos de ensayo P, de modo que una parte del gas de encima de la muestra C puede fluir a través de las agujas permeables 45 y los conductos flexibles 43A, 43B, hacia los sensores 41A, 41B del analizador 13. Las figuras 4A y 4B muestran el movimiento de penetración de las agujas permeables 45 a través de los tapones T de los tubos de ensayo P con el fin de posicionarse (figura 4B) en la posición de aspiración de gas. El gas en el tubo de ensayo P individual puede fluir a través del respectivo conducto 43A, 43B hacia el sensor 41A, 41B debido al efecto de la sobrepresión que genera en el interior del tubo de ensayo debido a la acumulación de dióxido de carbono desarrollado por el metabolismo de los microorganismos, si los hay, presentes en la muestra C.

Los sensores 41A, 41B son capaces de detectar la cantidad de dióxido de carbono presente en los tubos de ensayo individuales analizados con una precisión suficiente para los fines descritos a continuación. Una alta precisión, así como una detección prolongada o repetida no son necesarias, como en su lugar ya están en los sistemas tradicionales, en los que se utiliza la tendencia de la concentración de dióxido de carbono como parámetro significativo para determinar el tipo de microorganismo presente en la muestra. Por el contrario, de acuerdo con la presente invención lo que es importante es sustancialmente la presencia de dióxido de carbono como un índice del metabolismo de los microorganismos presentes en la muestra, cuya naturaleza será determinada, si es necesario, en una fase posterior de análisis cualitativo llevado a cabo en las muestras positivas.

En los tubos de ensayo P individuales contenidos en los bastidores R, el clasificador 15 realiza operaciones, que se describirán a continuación con referencia específica a las figuras 5 y 6, como una función de la cantidad de dióxido de carbono detectada por los sensores 41A, 41B individuales.

El clasificador 15 está previsto que recoja los tubos de ensayo P individuales del bastidor R, que se alimenta de manera escalonada por la unidad de transferencia 31 con el fin de ordenarlos en el zona de descanso 11, o en una bandeja 51 por debajo (figura 2), donde las muestras positivas se acumulan, o también para dejar las muestras negativas en el bastidor R que se toma entonces por el operador y se vacía de los tubos de ensayo P o simplemente se expulsa de la máquina de análisis para una posterior manipulación por el operador.

Más en particular, en la realización ilustrada el clasificador 15 comprende una corredera 53 guiada sobre unas guías sustancialmente verticales 55 y provistas de un movimiento según la flecha doble f53 (ver en particular la figura 3). A lo largo de la corredera 53 un cursor 59 es móvil a lo largo de unas guías 57, que porta una pinza 61 provista de un elemento de apertura y cierre controlado por un actuador 63 portado por el cursor 59. El cursor 59 está provisto de un movimiento de acuerdo con la flecha doble f59 (figura 3) a lo largo del desarrollo longitudinal de la corredera 53. Gracias a este doble movimiento f59 y f53, la pinza 61 puede tomar solo los tubos de ensayo P del bastidor R que es empujado de manera escalonada por la unidad de transferencia 31 con el fin de descargarlos a través de un pozo 65 en el espacio 51 por debajo o para insertarlos en uno o en otro de los dos bastidores R que están en la zona de descanso 11.

Se debe entender que el número de bastidores R en la zona de descanso 11 puede ser diferente del que se muestra. Por ejemplo, puede estar provisto un solo bastidor R, o más de dos bastidores R, en cuyo caso la carrera de la pinza 61 con su cursor 59 en la dirección f59 obviamente se extenderá de manera adecuada con el fin de llegar a todos los bastidores R dispuestos paralelos en la zona de descanso 11.

Las figuras 5A-5E muestran el movimiento de la pinza 61 para descargar un tubo de ensayo P⁺ que contiene una muestra positiva (es decir, una muestra en la que hay una carga bacteriana tal que requiere un análisis adicional, por ejemplo a través de la siembra, con el fin de detectar el tipo de microorganismos presentes), a través del pozo 65 en el espacio 51 por debajo. En la figura 5A la pinza abierta se desciende hacia el tubo de ensayo P⁺ que está por encima de la pinza y que se porta en esta posición a través de un movimiento de acuerdo con f31 del bastidor respectivo accionado por la unidad de transferencia 31. En la figura 5B la pinza se desciende y se cierra para acoplar el tubo de ensayo P⁺. En la figura 5C el tubo de ensayo se levanta mediante la extracción del tubo de ensayo P⁺ del bastidor R de manera que con un movimiento de acuerdo con f59 el tubo de ensayo se mueve por encima del pozo 65 (figura 5B) en el que la pinza 61 se abre con el fin de hacer caer a los tubos de ensayo P⁺ en el pozo (figura 5E). A través del pozo, el tubo de ensayo P⁺ alcanza una zona de recogida, desde donde el operador recoge todos los tubos de ensayo, que deben ser sometidos a un análisis de acuerdo con un método conocido, con el fin de detectar los tipos de microorganismos presentes en las muestras contenidas dentro de estos tubos de ensayo.

5 Cuando la muestra en el tubo de ensayo P que debe ser recogido por el pinza 61 es negativa, es decir, cuando después de la incubación de aproximadamente 1 hora en la zona de incubación 7 el analizador 41A o 41B no ha detectado un contenido de dióxido de carbono importante en la atmósfera tomada de la parte superior del tubo de ensayo P, este tubo de ensayo se mantiene en el bastidor R y luego pasa, sin ser manipulado por la pinza 61, más allá de la posición en la que se encuentra el manipulador 15.

10 Las muestras para las que en la atmósfera interior del tubo de ensayo se ha detectado un contenido de dióxido de carbono que es mayor que un valor mínimo (por debajo del cual el tubo de ensayo se considera negativo), pero inferior a un valor máximo (por encima del cual el tubo de ensayo se considera positivo), se recogen por la pinza 61 y se manipulan de acuerdo con el ciclo que se ilustra esquemáticamente en las figuras 6A-6E. En la figura 6A la pinza abierta está lista para descender en el tubo de ensayo que se indica con P², el cual debe ser sometido a una incubación adicional. En la figura 6B la pinza se ha descendido y cerrado en el tubo de ensayo P². Entonces la pinza 61 está prevista que extraiga de acuerdo con la flecha f53 el tubo de ensayo P² y que lo transfiera hacia uno de los bastidores R, que están en la zona de descanso 11 con un movimiento que pasa más allá del pozo de descarga 65 tal como se muestra en las figuras 6C y 6D. Una vez alcanzada esta posición, la pinza 61 se desciende para insertar el tubo de ensayo incierto P² en el bastidor R de la zona de descanso 11 (figura 6E), a continuación, se abre y se eleva dejando el tubo de ensayo en el bastidor, a continuación volviendo a la posición de agarre para el agarre de un nuevo tubo de ensayo P contenido en el bastidor R, que se alimenta de una manera escalonada por la unidad de transferencia 31 (figura 6F).

20 De esta manera en los bastidores R de la zona de descanso 11 se acumulan las muestras inciertas individuales contenidas en los tubos de ensayo P², cuyo contenido de dióxido de carbono está comprendido entre dos valores de descanso, mínimo y máximo, y para estas muestras es necesaria una incubación adicional.

25 En una realización modificada, también es posible prever que todas las muestras inciertas se sometan a un análisis adicional con el fin de detectar el tipo de microorganismos contenidos dentro de ellas, no proporcionándolas de este modo a la zona de descanso 11, o dejándola inactiva y clasificando los tubos de ensayo simplemente al subdividirlos en positivo y negativo, descargando de este modo las muestras inciertas de acuerdo con el procedimiento descrito anteriormente directamente en el pozo 65, junto con las muestras positivas. También es posible no prever la descarga del pozo, y transferir las muestras positivas e inciertas a la zona 11, desde donde son recogidas manualmente para un proceso de siembra u otro procedimiento para la detección de los microorganismos patógenos en su interior, mientras en los bastidores R originales procedentes de la primera zona de la incubación, permanecen los tubos de ensayo con las muestras seguramente negativas.

35 De acuerdo con realizaciones adicionales, es posible poner las muestras negativas en el pozo de descarga, para que no haya tubos de ensayo restantes en los bastidores R procedentes de la zona de incubación. En una variante adicional de realización, las muestras seguramente negativas se pueden transferir a la zona de descanso 11, las muestras seguramente positivas pueden ser descargadas a través del pozo a la zona por debajo y las muestras inciertas pueden permanecer en el bastidor con el fin de insertarse de nuevo en la zona de carga.

40 Lo que es importante es, sustancialmente, el hecho de que se lleva a cabo una selección por lo menos entre los tubos de ensayo positivos y tubos de ensayo negativos, y de preferencia entre tubos de ensayo positivos, tubos de ensayo negativos y tubos de ensayo inciertos, siendo estos últimos sometidos a una segunda fase de incubación.

45 Según algunas realizaciones, en el zona de descanso 11 pueden estar provistos unos medios de incubación, de manera que los tubos de ensayo inciertos P⁺ se mantienen en condiciones de incubación a una temperatura controlada, por ejemplo aproximadamente 37 °C, directamente en la zona de descanso 11 y desde aquí se manipulan de la manera descrita anteriormente, proporcionando por ejemplo un segundo analizador en la zona de descanso 11, o transfiriendo los bastidores individuales desde la zona de descanso o de segunda incubación 11 a la zona en la que el sensor 41A, 41B está activo.

55 Sin embargo, de acuerdo con la realización preferida, los bastidores R, que se han llenado en la zona de descanso 11, son recogidos por el operador, que los inserta de nuevo en la zona de carga 3 de modo que puedan ser sometidos a un nuevo ciclo de incubación en la zona de incubación 7.

60 Con el fin de permitir que las muestras inciertas contenidas en los tubos de ensayo P (P²) de la zona de descanso 11 desarrollen el metabolismo de los microorganismos presentes allí, de acuerdo con algunas realizaciones, en la zona de descanso 11 puede estar provisto un dispositivo, genéricamente indicado con el número 71, que inyecta oxígeno o en cualquier caso, un gas que contiene oxígeno en el tubos de ensayo P individuales, que están en la zona de descanso 11. El dispositivo 71 puede comprender por ejemplo una corredera 73 móvil verticalmente a lo largo de unas columnas de guía 74 y que porta un par de agujas permeables 75A, 75B que puede perforar los tubos de ensayo P que están en la zona de descanso 11 e insuflar dentro de ellos oxígeno o el aire ambiente, alimentados por ejemplo, mediante un compresor conectado a las agujas 75A, 75B por medio de unos conductos flexibles. La alimentación de los bastidores R en la zona de descanso 11 con el fin de permitir su llenado con los tubos de ensayo inciertos P² y su perforación que pasa a través del dispositivo 71, se obtiene por ejemplo a través de dos elementos de transferencia 81A, 81B con una conformación sustancialmente igual a la de las unidades de transferencia 21, 31 y no se describen con mayor detalle.

De este modo, los bastidores R individuales se llenan gradualmente con los tubos de ensayo inciertos $P^?$ que pasa por debajo de la corredera 53 y portan cada tubo de ensayo P por debajo de las agujas 75A, 75B de manera que se hace que los tubos de ensayo reciban oxígeno que puede desarrollar el metabolismo de los microorganismos y de este modo empujar los bastidores R fuera de la zona de descanso 11 con el fin de permitir su re-introducción en la zona de carga 3.

El dispositivo se proporcionará con una interfaz de usuario que permite comunicar a la unidad central de la máquina qué bastidores R insertados en el zona de carga 3 ya han sido objeto de una primera fase de incubación, y de este modo contienen tubos de ensayo inciertos, y cuales están cargados con nuevos tubos de ensayo en los que la primera incubación en la zona 7 debe llevarse a cabo.

De esta manera la máquina, estando provista de codificadores asociados con todos los actuadores para la manipulación de los bastidores a través de las diferentes zonas de la máquina, puede conocer en cualquier instante qué bastidor contiene tubos de ensayo ya sometidos a una primera incubación y ahora en fase de segunda incubación, y qué bastidores contienen tubos de ensayo que deben ser sometidos a una primera incubación, el análisis y una segunda incubación, si es necesario, si los tubos de ensayo resultan ser inciertos. Alternativamente, en lugar de seguir los tubos de ensayo individuales con un control de los movimientos de alimentación, es posible proporcionar un sistema para la lectura de códigos de barras u otros códigos asociados a los tubos de ensayo, para reconocer cada tubo de ensayo en los puntos esenciales de su camino a través de la máquina.

Los tubos de ensayo que contienen muestras inciertas (tubos de ensayo $P^?$) procedentes de la zona de descanso 11, una vez que han sido sometidos a una segunda fase de incubación en la zona de incubación 7 (o, en una realización modificada, directamente en el zona de descanso 11), se someten a un nuevo análisis a través del analizador 13. El contenido de dióxido de carbono detectado durante este segundo análisis se compara preferiblemente con un único valor umbral. Las muestras que contienen una cantidad de dióxido de carbono mayor que el valor umbral se consideran positivas, y de este modo se descargan a través de la clasificadora 15 en el pozo 65, mientras que las muestras que contienen una cantidad de dióxido de carbono inferior a este valor umbral se consideran negativas y permanecen en el bastidor, que se expulsa gradualmente de la zona 7 debido al efecto de la unidad de transferencia 31.

El umbral utilizado para la discriminación después de la segunda incubación puede ser igual que el umbral mínimo o al umbral máximo utilizado para clasificar y discriminar los tubos de ensayo, que se sometieron a una primera fase de incubación.

Todo el proceso está resumido esquemáticamente en el diagrama de flujo de las figuras 8A, 8B. El diagrama de flujo indica cómo se llena el tubo de ensayo individual con la muestra que se va a analizar y, a continuación se inserta en el dispositivo. Posteriormente, el tubo de ensayo se somete a incubación durante un período ΔT y, una vez que la incubación finaliza, se retira la atmósfera del tubo de ensayo. La cantidad de dióxido de carbono detectado se compara con un primer umbral S_{max} y un segundo umbral S_{min} . Si el contenido de dióxido de carbono es mayor que el umbral S_{max} la muestra se considera positiva y se descarga, por el clasificador 15, a través del pozo 65 en el espacio 51 de debajo. Si la cantidad de dióxido de carbono es menor que el umbral S_{min} la muestra se considera negativa y se mantiene en el bastidor, y luego se expulsa de la máquina. Si no se verifica una o la otra de las dos condiciones, y de este modo el contenido de dióxido de carbono está comprendido entre S_{max} y S_{min} , se añade oxígeno en el tubo de ensayo para permitir el proceso del metabolismo y se realiza una segunda incubación durante un intervalo de tiempo que en este ejemplo tiene una duración de un tiempo ΔT igual a la de la primera incubación, aunque esto no es estrictamente necesario, es posible una duración diferente para las dos fases de incubación. Una vez que finaliza la segunda incubación, se retira la atmósfera del tubo de ensayo y el contenido de dióxido de carbono se compara con un umbral único, que en el ejemplo ilustrado es el umbral S_{max} , pero que puede ser igual al umbral S_{min} o a un umbral diferente de los umbrales S_{max} y S_{min} . Si la muestra ha desarrollado una cantidad de dióxido de carbono superior a S_{max} se considerará positiva, de lo contrario, se considerará negativa.

Con el fin de optimizar la incubación de las muestras, de acuerdo con algunas realizaciones están provistos unos elementos de agitación en la zona de incubación 7, posicionados de una manera adecuada a lo largo del recorrido de alimentación de los bastidores. Estos agitadores no se muestran en las figuras 1 a 6 con el fin de simplificar los dibujos, pero uno de ellos se representa esquemáticamente en la figura 7 por debajo de un único tubo de ensayo P. El agitador de la figura 7 se indica genéricamente con el número 100. Comprende un actuador 101, por ejemplo un motor eléctrico, el cual pone en rotación un elemento magnético 103, por ejemplo una barra magnética insertada dentro de un disco enchavetado en el eje del motor 101. El elemento magnético 103 actúa como un soporte magnético para un elemento de agitación 107 contenido en el tubo de ensayo P y anegado en la muestra C, que está en el mismo tubo de ensayo P. El acoplamiento magnético entre el elemento 103 y el elemento 107 provoca, debido al efecto de la rotación del eje 101, la rotación del elemento 107. Este último puede estar conformado adecuadamente, por ejemplo, con aletas, para crear un posible movimiento hacia arriba de la muestra C contenida en el tubo de ensayo P para optimizar las condiciones de incubación de la misma en el interior del tubo de ensayo P, en el que también está contenido el medio de crecimiento.

La figura 7 muestra esquemáticamente también una posible característica adicional del dispositivo de acuerdo con la presente invención, constituido por un sensor genéricamente indicado con 111 y apto para detectar el nivel de la

muestra C en el interior del tubo de ensayo P. El sensor 111 puede ser un sensor capacitivo o un sensor de cualquier otro tipo. Por ejemplo, puede comprender un dispositivo emisor / receptor para detectar el nivel de la muestra C por transparencia. El sensor 111 puede estar provisto de un movimiento vertical paralelo al eje del tubo de ensayo P con el fin de detectar el nivel de la muestra C en el tubo de ensayo. El sensor 111 puede estar
5 dispuesto en cualquier posición adecuada dentro del dispositivo 1, por ejemplo en la zona libre entre la zona de carga 3 y la zona de incubación 7, esquemáticamente indicado con el 111 en la figura 1, a fin de determinar el nivel de la muestra en cada tubo de ensayo individual durante la transferencia de los tubos de ensayo contenidos en los bastidores R realizada por la unidad de transferencia 1 desde la zona de carga 3 a la zona de incubación 7.

La determinación del nivel de la muestra C en cada tubo de ensayo P permite evitar la inmersión accidental de la punta de las agujas o cánulas 45 dentro de la muestra biológica, ya que esta circunstancia puede dañar los sensores 41A, 41B. La unidad de control central de la máquina puede almacenar el nivel de la muestra C detectado en cada tubo de ensayo P con el fin de permitir que el movimiento de descenso de la corredera 47, que porta las agujas 45, sea siempre suficiente para perforar los taponos T de los tubos de ensayo P, pero de tal manera que las agujas no
10 entren en contacto con la muestra.
15

Con el método y el equipo descritos anteriormente, es posible clasificar un elevado número de muestras contenidas en los tubos de ensayo P después de un primer período de incubación (por ejemplo, aproximadamente una hora), clasificándolos en muestras seguramente positivas, muestras seguramente negativas y muestras inciertas, si las
20 hay. Estas últimas pueden considerarse positivas por seguridad y simplicidad, o pueden ser sometidas a un segundo ciclo de incubación y por lo tanto a una segunda clasificación entre las muestras positivas y muestras negativas de acuerdo con un método resumido esquemáticamente en el diagrama de flujo de las figuras 8A, 8B. Por último, independientemente del método elegido, después de un período de máximo dos horas es posible obtener a partir de un número elevado de muestras un primer resultado seguro en muestras seguramente negativas y una reducción
25 significativa de las muestras que deben ser sometidas a unos análisis más largos y más precisos, por ejemplo a través de la siembra, para detectar qué microorganismos se encuentran en el interior de las muestras clasificadas como positivas. Por lo tanto, sólo estas muestras se someterán a la siembra u otro análisis con un ahorro considerable en los costes y riesgos.

Esto permite obtener ventajas sustanciales con respecto a todos los métodos tradicionales de análisis, en particular los descritos en los documentos de patente mencionados en la parte introductoria de la presente descripción.
30

Con el fin de automatizar los análisis llevados a cabo por el dispositivo descrito anteriormente, es posible prever que los tubos de ensayo P individuales se marquen en la fase de producción con un código unívoco. Cada tubo de
35 ensayo estará provisto además de una etiqueta, una banda o similar, que porta un código, por ejemplo en forma de un código de barras, conectado de manera biunívoca a los datos del paciente al cual pertenece la muestra C contenida en los tubos de ensayo. El equipo 1 puede estar provisto de un lector de código de barras o similar, que lee el código unívoco aplicado al tubo de ensayo en la fase de producción y el código relacionado con el paciente al cual pertenece la muestra contenida en el tubo de ensayo. Estos dos códigos se hacen corresponder en la unidad
40 central del equipo 1, de modo que el código relacionado con el paciente, aplicado por ejemplo por medio de una banda alrededor del tapón del tubo de ensayo P, se puede retirar posteriormente con el fin de facilitar las operaciones de análisis en las muestras consideradas positivas. Estos análisis, por ejemplo la siembra, de hecho requieren la rotura del tubo de ensayo y por lo tanto el riesgo de daños en el código de barras, que identifica el paciente y se aplica sobre el tapón. La coincidencia entre el código del tubo de ensayo y el código del paciente,
45 llevado a cabo por medio del lector asociado al dispositivo 1, evita los riesgos de pérdida de los datos del paciente al cual pertenece la muestra, cuando el tubo de ensayo se rompe para llevar a cabo la siembra.

Unas operaciones de análisis posteriores se realizan de forma automática, mediante el almacenamiento del código de identificación del tubo de ensayo que corresponde de forma biunívoca con el código de un paciente y asociando
50 el resultado del análisis con el código del tubo de ensayo. Una vez que los análisis se han realizado y se ha obtenido los resultados, éstos se pueden hacer coincidir de nuevo con los datos del paciente simplemente con la recuperación de los datos a través del código de identificación del paciente y el código de identificación del tubo de ensayo asociados entre sí.

Se entiende que los dibujos solamente muestran un ejemplo proporcionado a modo de una disposición práctica de la invención, que puede variar en formas y disposiciones sin por ello apartarse del alcance del concepto subyacente de la invención. Cualesquier números de referencia en las reivindicaciones adjuntas se proporcionan con el único
55 propósito de facilitar la lectura de las mismas a la luz de la descripción y los dibujos, y de ninguna manera limitan el alcance de protección representado por las reivindicaciones.

60

REIVINDICACIONES

1. Un método de análisis biológico de muestras biológicas, que comprende las fases de:
- 5 a) introducir una muestra biológica que se va a analizar en un recipiente que contiene un medio de crecimiento;
 b) incubar el recipiente durante un primer intervalo de tiempo de incubación;
 c) después de dicho primer intervalo de tiempo de incubación, analizar la atmósfera en dicho recipiente y comparar la atmósfera en dicho recipiente con un valor máximo y un valor mínimo de la concentración de dióxido de carbono, y:
- 10 - si la atmósfera contiene una cantidad menor de dióxido de carbono que el valor mínimo, clasificar la muestra como que no contiene una carga bacteriana patológicamente relevante, tal que la muestra no se somete a un análisis con el fin de detectar los microorganismos presentes;
 - si la atmósfera contiene una cantidad mayor de dióxido de carbono que el valor máximo, clasificar la muestra que contiene una carga bacteriana patológicamente relevante y someter dicha muestra a un análisis con el fin de detectar los microorganismos presentes;
- 15 - si la atmósfera contiene una cantidad de dióxido de carbono comprendida entre el valor máximo y el valor mínimo, mantener dicha muestra biológica en incubación durante un segundo intervalo de tiempo de incubación;
 d) antes de dicho segundo intervalo de tiempo de incubación, inyectar oxígeno en dicho recipiente;
 e) al final de dicho segundo intervalo de tiempo de incubación, analizar la atmósfera en dicho recipiente y clasificar la muestra biológica como que contiene una carga bacteriana patológicamente relevante o que no contiene una carga bacteriana patológicamente relevante dependiendo de si el contenido de dióxido de carbono en la atmósfera del recipiente es mayor o menor que un valor umbral.
- 20
2. Un método como se reivindica en la reivindicación 1, en el que si la muestra biológica se clasifica como que contiene una carga bacteriana patológicamente relevante después del segundo intervalo de tiempo de incubación, se somete a un análisis con el fin de determinar los microorganismos presentes, mientras que si es clasificada como que no contiene una carga bacteriana patológicamente relevante no se realiza ningún análisis sobre la misma con el fin de determinar los microorganismos presentes.
- 25
3. Un método como el reivindicado en la reivindicación 1 o 2, en el que durante dicho primer intervalo de tiempo de incubación y durante dicho segundo intervalo de tiempo de incubación la muestra biológica se mantiene en condiciones termostáticas.
- 30
4. Un método como se reivindica en una o más de las anteriores reivindicaciones, en el que durante dicho primer intervalo de tiempo de incubación y durante dicho segundo intervalo de tiempo de incubación la muestra biológica se somete a agitación.
- 35
5. Un método como se reivindica en una o más de las anteriores reivindicaciones, en el que una pluralidad de muestras biológicas se analizan en secuencia, y después de dicho primer intervalo de tiempo de incubación se analiza la atmósfera en el recipiente de cada muestra biológica y cada muestra biológica se inserta en uno de los siguientes grupos en base al contenido de dióxido de carbono detectado en dicha atmósfera:
- 40 - muestras positivas, que se someten a un análisis adicional con el fin de detectar los microorganismos presentes en la muestra biológica;
 - muestras negativas, que se someten a los análisis para la detección de los microorganismos presentes;
 - muestras inciertas, que se someten a un segundo intervalo de tiempo de incubación;
- 45 y en el que las muestras inciertas, después de dicha segunda incubación, se clasifican a continuación en uno de los siguientes grupos en base al contenido de dióxido de carbono detectado en la atmósfera del respectivo recipiente:
 - muestras positivas, que se someten a un análisis adicional con el fin de detectar los microorganismos presentes en la muestra biológica;
 - muestras negativas, que no están sometidas a dicho análisis.
- 50
6. Un dispositivo para análisis microbiológicos en muestras de fluidos corporales que comprende:
- una zona de incubación para recipientes que contienen dichas muestras;
 - un analizador para el análisis de la atmósfera interior de dichos recipientes;
 - un sistema de clasificación para la clasificación de los recipientes de acuerdo con el contenido de dióxido de carbono detectado por dicho analizador;
- 55 y en el que dicho sistema de clasificación clasifica los recipientes procedentes de dicha zona de incubación, para subdividir dicho recipientes en:
 - recipientes positivos destinados a un análisis para la identificación de los microorganismos presentes en las muestras respectivas;
 - recipientes negativos, sobre los que no es necesario llevar a cabo los análisis para la identificación de microorganismos;
 - recipientes inciertos, los cuales se someten a una segunda incubación.
- 60
7. Un dispositivo como se reivindica en la reivindicación 6, en el que dicho analizador comprende un sensor de dióxido de carbono NDIR.
- 65

8. Un dispositivo como se reivindica en la reivindicación 6 o 7, en el que dicho analizador comprende un conducto de aspiración que termina con una aguja permeable con el fin de aspirar gas dentro de dichos recipientes, dicha aguja permeable y dichos recipientes estando provistos de un movimiento relativo de penetración con el fin de perforar dichos recipientes por medio de dicha aguja.

5
9. Un dispositivo como se reivindica en una o más de las reivindicaciones 6 a 8, en el que dicho analizador comprende dos sensores de dióxido de carbono y dos conductos de aspiración que terminan con unas respectivas agujas permeables para aspirar gas desde el interior de dos recipientes de forma simultánea, dichas agujas permeables y dichos recipientes estando provistos de un movimiento relativo de penetración de las agujas en dichos recipientes.

10
10. Un dispositivo como se reivindica en una o más de las reivindicaciones 6 a 9, en el que por lo menos dicha zona de incubación se mantiene a una temperatura controlada y en el que en dicha zona de incubación están provistos unos elementos de agitación con el fin de agitar las muestras en dichos recipientes.

15
11. Un dispositivo como se reivindica en una o más de las reivindicaciones 6 a 10, que comprende: una zona de carga para cargar las muestras que se van a analizar; un transportador en dicha zona de carga, para transferir dichos recipientes a lo largo de la zona de carga; una unidad de transferencia para transferir los recipientes de la zona de carga a la zona de incubación.

20
12. Un dispositivo como se reivindica en la reivindicación 11, en el que dicho transportador en la zona de carga está diseñado para recibir y transportar unos bastidores de recipientes.

25
13. Un dispositivo como se reivindica en una o más de las reivindicaciones 6 a 12, en el que por debajo del nivel en el que está dispuesta la zona de incubación, está dispuesta una zona de recogida para la recogida de los recipientes de muestras positivas.

30
14. Un dispositivo como se reivindica en una o más de las reivindicaciones 6 a 13, que comprende por lo menos una cánula para inyectar un gas o una mezcla gaseosa que contiene oxígeno en dichos recipientes.

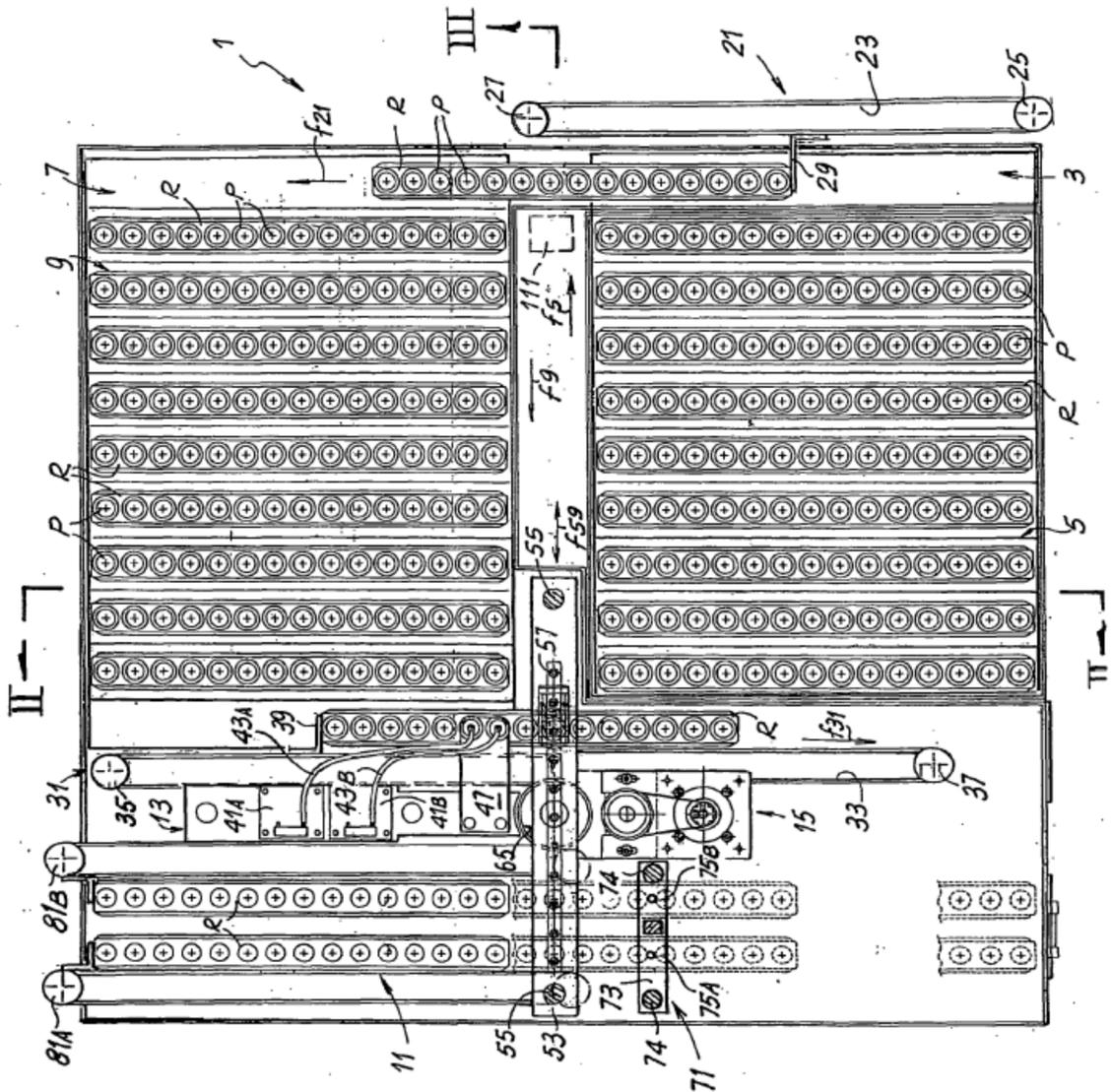


Fig.1

III
I L

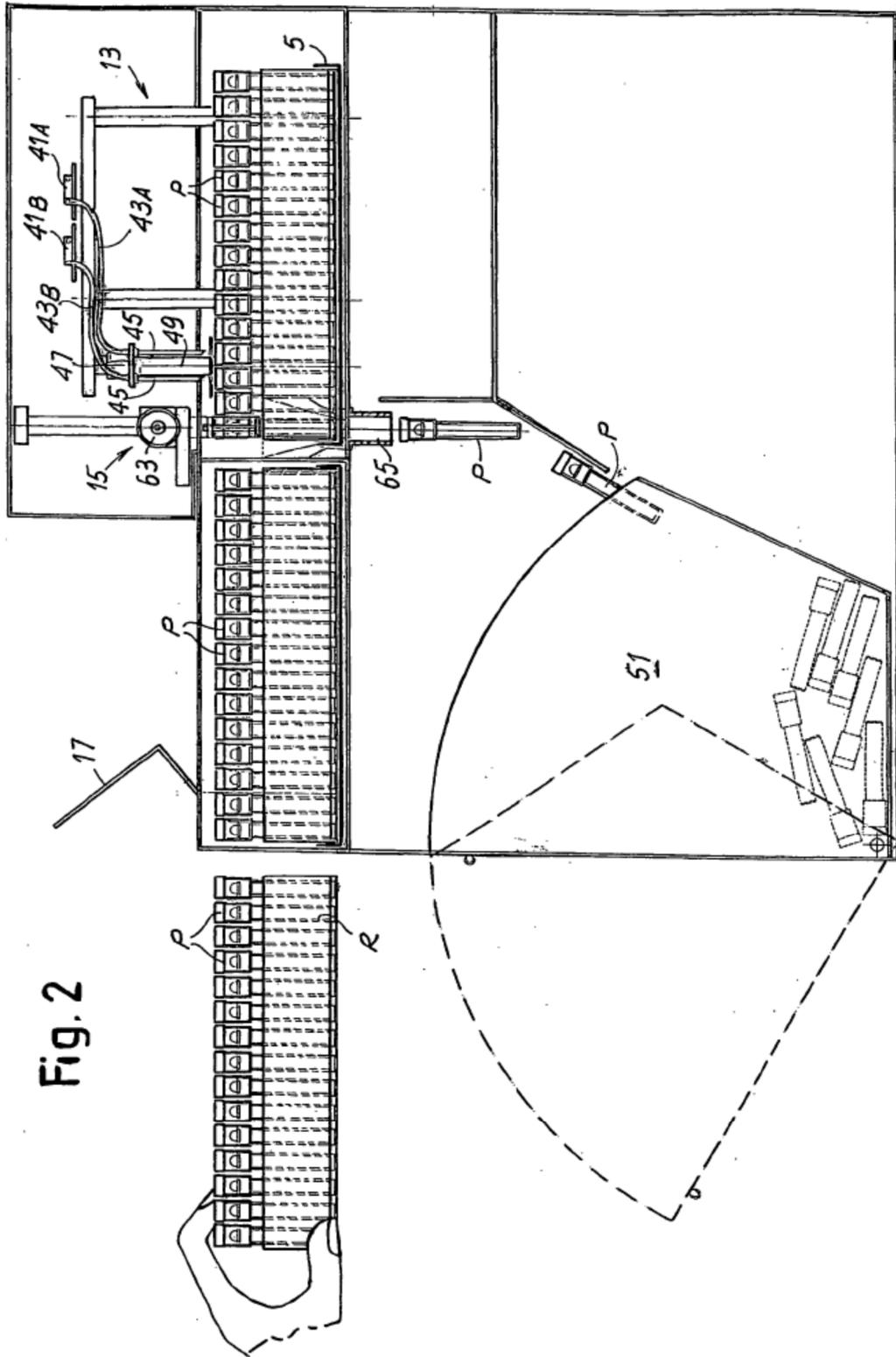
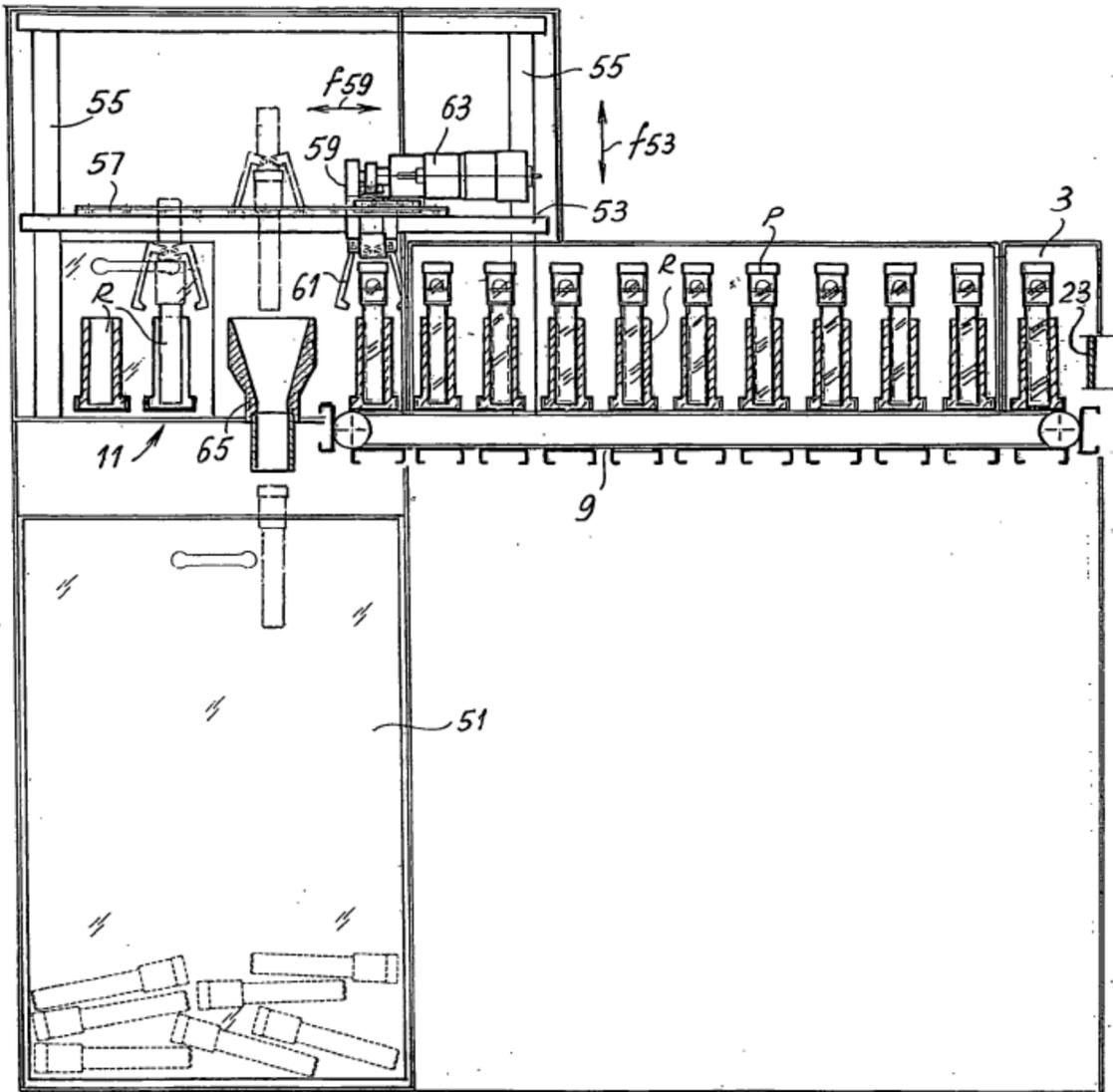
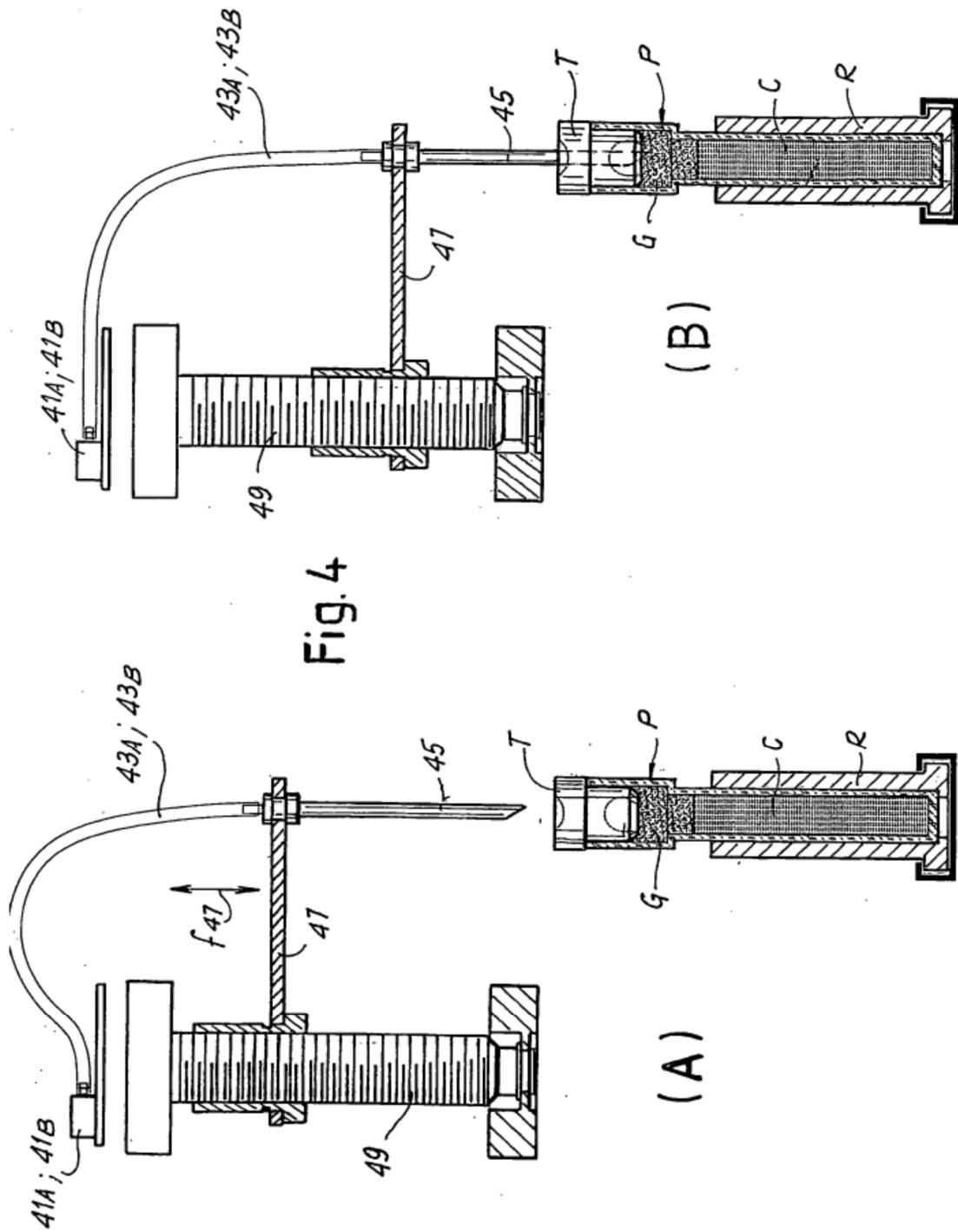


Fig. 3





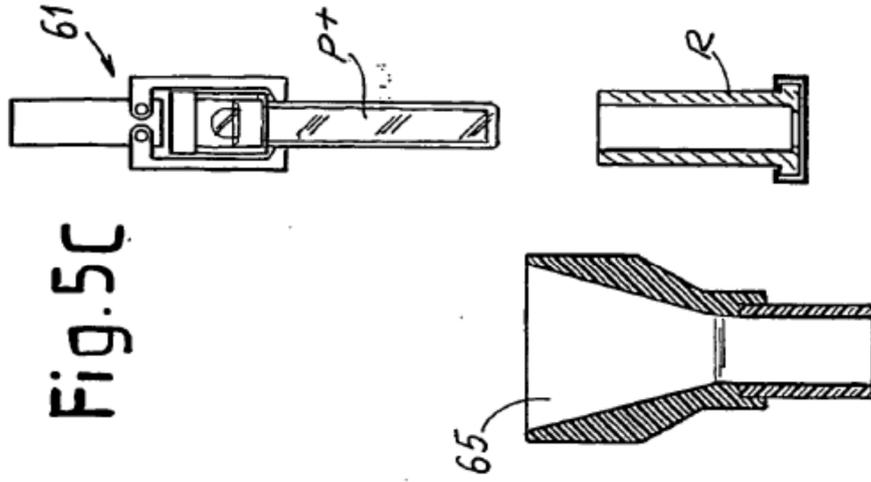


Fig. 5C

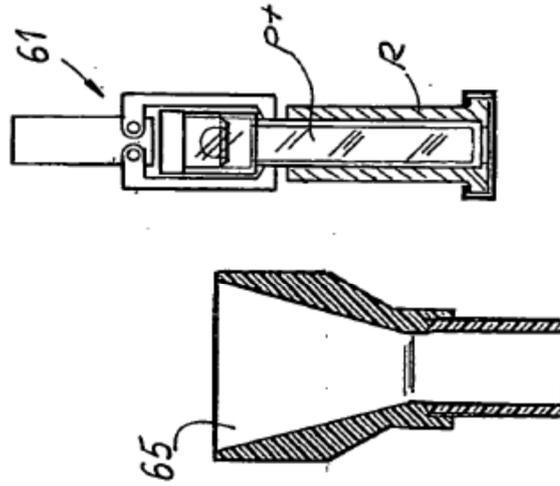


Fig. 5B

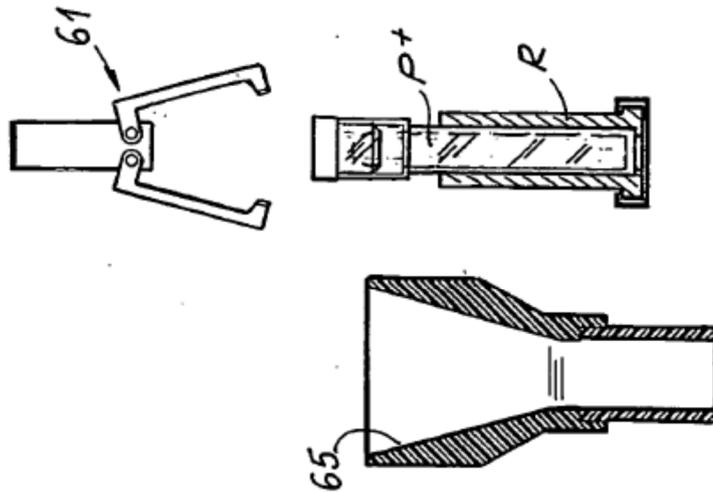
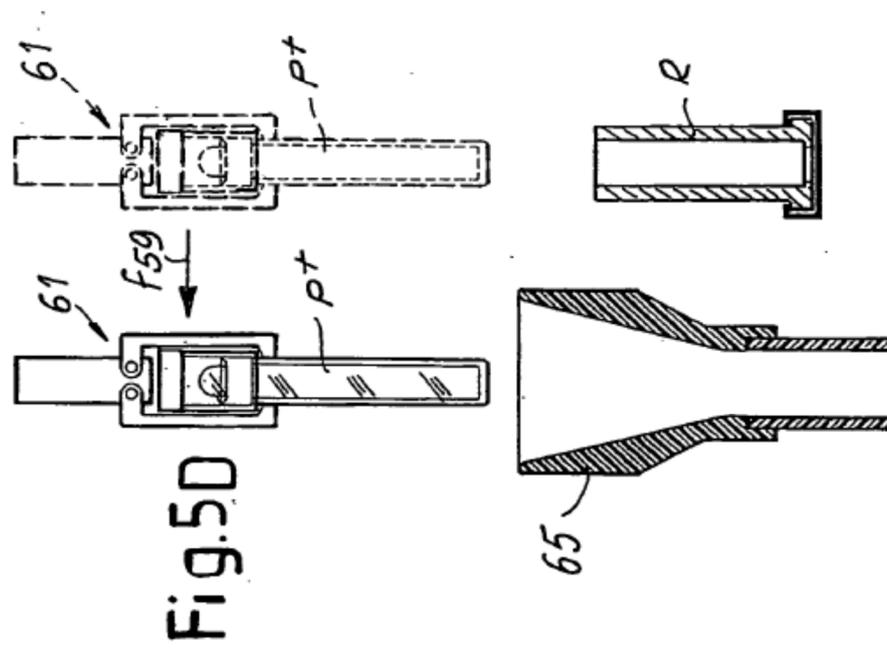
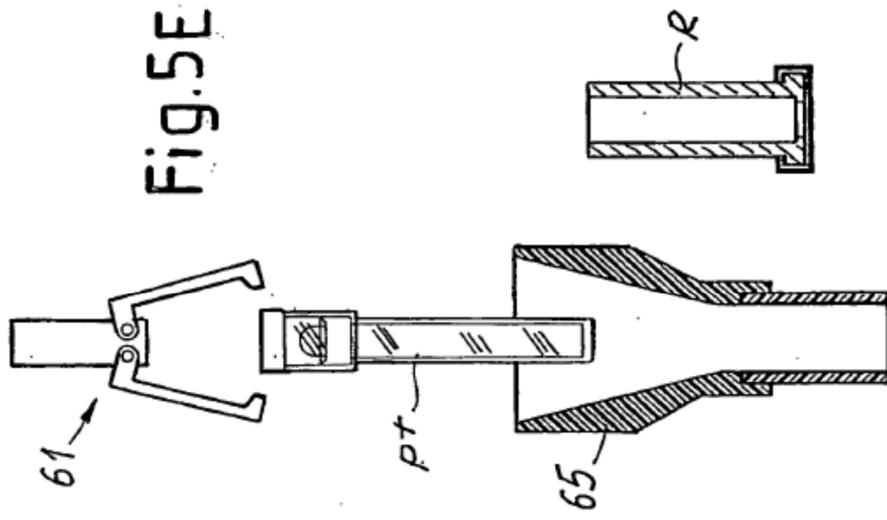


Fig. 5A



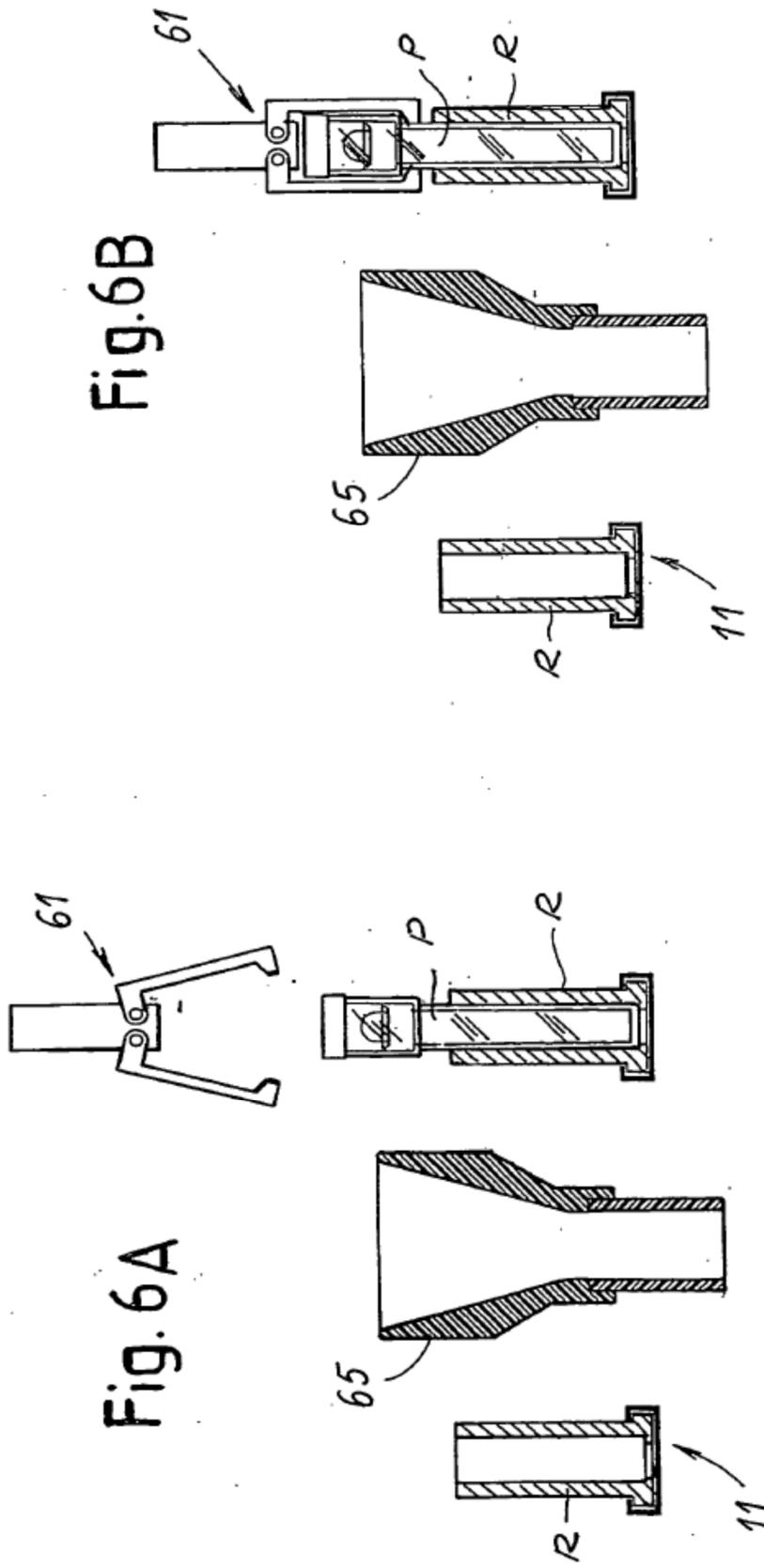
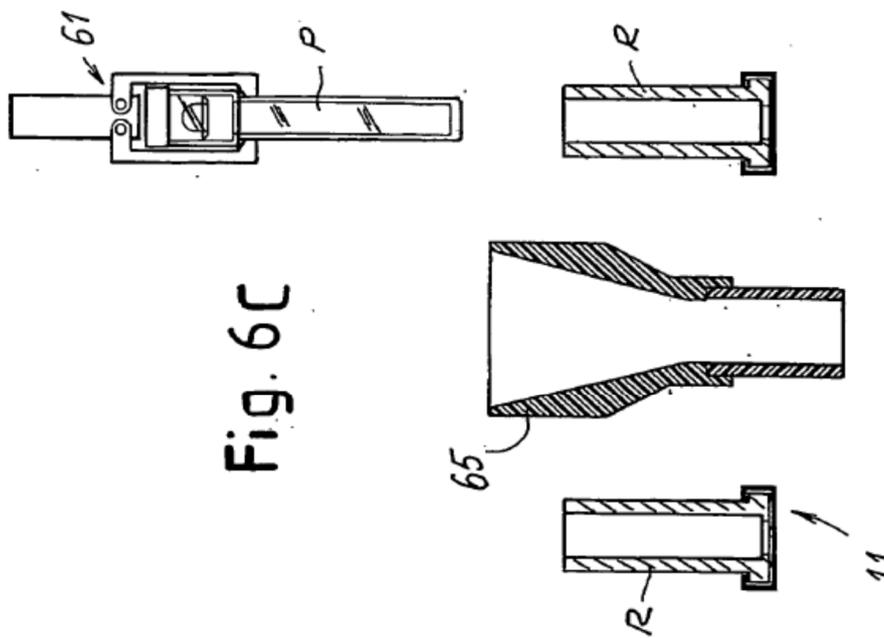
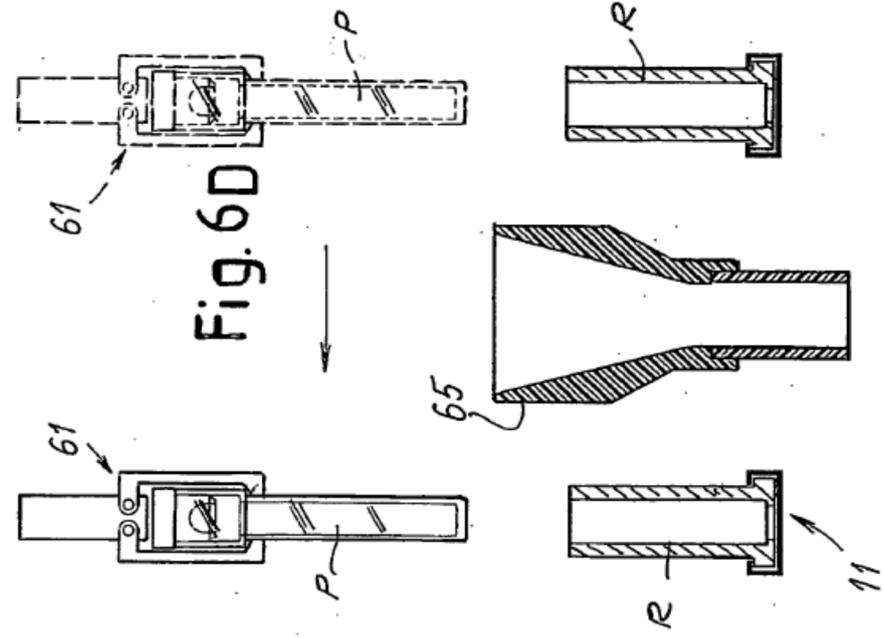


Fig. 6B

Fig. 6A



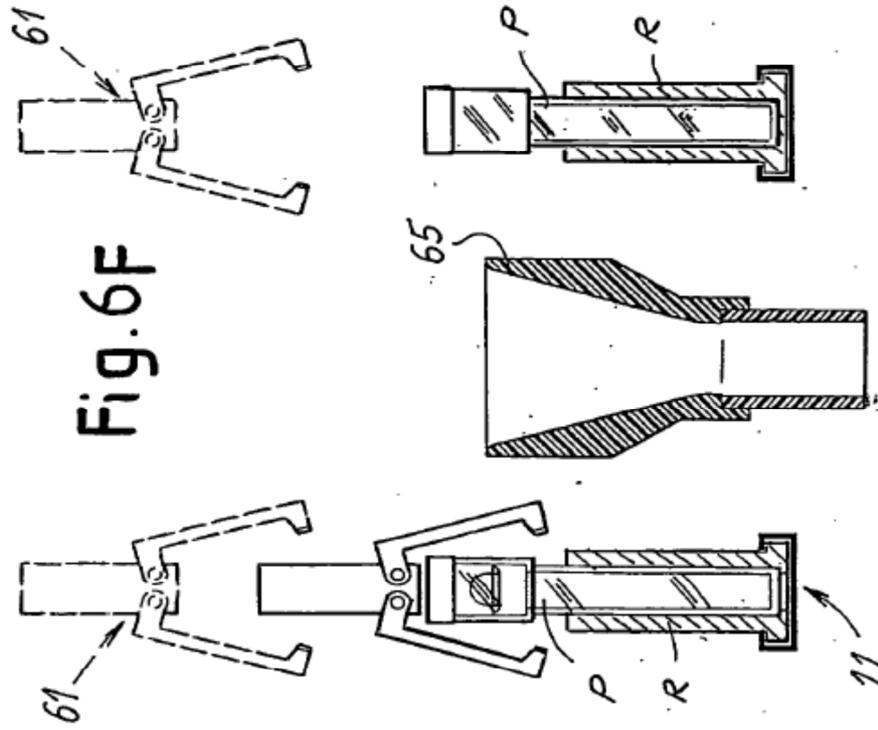


Fig. 6E

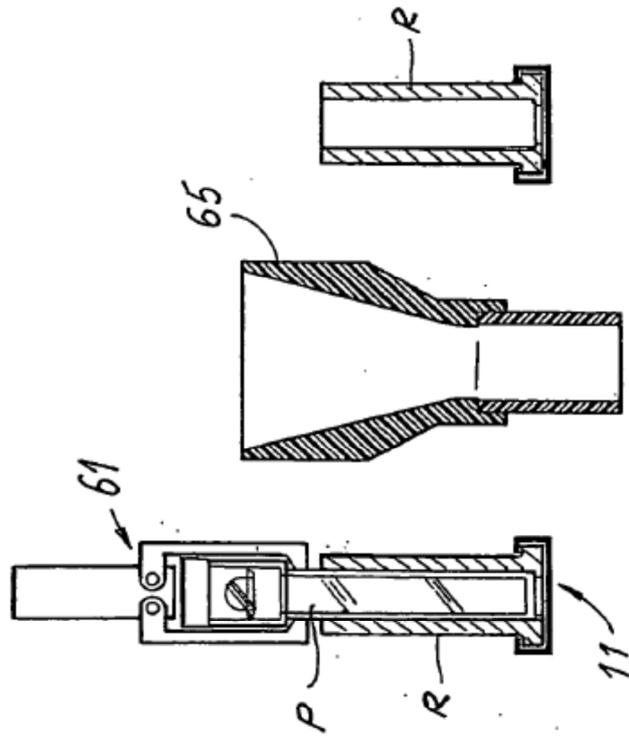


Fig. 7

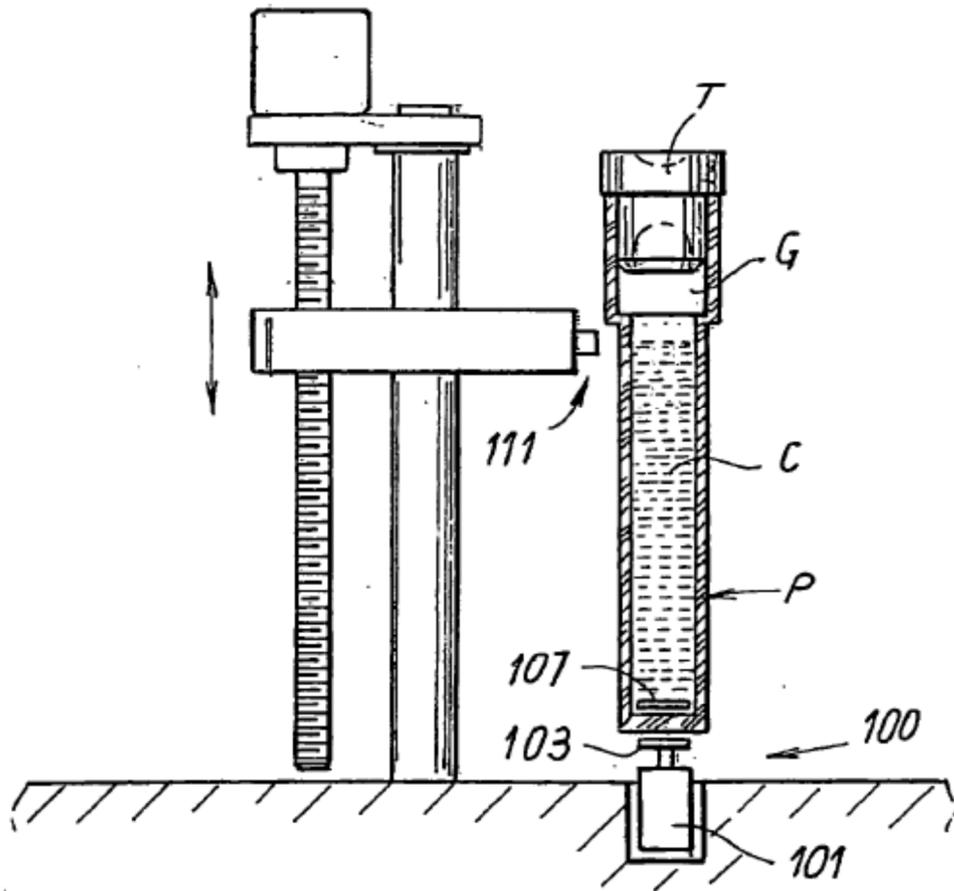


Fig. 8A

