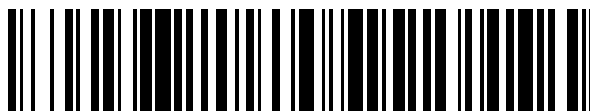


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 638 870**

51 Int. Cl.:

G01N 1/38

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **25.09.2007** **PCT/US2007/020654**

87 Fecha y número de publicación internacional: **03.04.2008** **WO08039442**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.09.2007** **E 07838789 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.08.2017** **EP 2069751**

54 Título: **Dispositivo para ajustar automáticamente el nivel de inóculo bacteriano de una muestra**

30 Prioridad:

26.09.2006 US 847244 P
27.03.2007 US 691662

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
24.10.2017

73 Titular/es:

BECTON, DICKINSON & COMPANY (100.0%)
1 BECTON DRIVE
FRANKLIN LAKES, NJ 07417-1880, US

72 Inventor/es:

HANSEN, TIMOTHY ROY;
MESSINA, MARK ANTHONY;
PAGE, JOHN THULIN;
BORGOYN, THOMAS PAUL;
LENTZ, AMMON DAVID y
NOVAK, ROBERT MICHAEL

74 Agente/Representante:

TEMIÑO CENICEROS, Ignacio

ES 2 638 870 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 para ajustar automáticamente el nivel de inóculo bacteriano de una muestra

Campo de la invención

5 Las diversas realizaciones de la presente invención se refieren generalmente a dispositivos para preparar muestras de bacterias que tienen un nivel de inóculo estándar seleccionado caracterizado, por ejemplo, por una concentración de partículas seleccionada.

Antecedentes de la invención

10 Los micrométodos para la identificación bioquímica de microorganismos se han utilizado durante muchos años. Por ejemplo, varias publicaciones tempranas informaron el uso de discos de papel impregnados con reactivo y métodos de microtubos para diferenciar las bacterias entéricas. Además, el interés en los sistemas miniaturizados de identificación bacteriana llevó a la introducción de varios sistemas comerciales a finales de los años sesenta. Estos primeros sistemas de identificación bioquímica miniaturizados proporcionaron ventajas tales como requerir poco espacio de almacenamiento, proporcionar una vida útil prolongada, proporcionar un control de calidad estandarizado y ser relativamente fáciles de usar.

15 El ensayo moderno de microdilución de caldo usado hoy en día tiene sus orígenes en el ensayo de dilución de tubos usado ya en 1942 para determinar ensayos de susceptibilidad antimicrobianos (AST) *in vitro* de aislados bacterianos de muestras clínicas. La técnica de dilución de caldo consiste en exponer las bacterias a concentraciones decrecientes de agentes antimicrobianos en medios líquidos mediante una dilución en serie de dos veces. La concentración más baja de un agente antimicrobiano en la que no se produce crecimiento bacteriano visible se define como la
20 concentración inhibitoria mínima (MIC). La MIC es la medida estándar de la susceptibilidad antimicrobiana.

La introducción en 1956 de un sistema de microtitulación, utilizando bucles de alambre en espiral de precisión calibrados y cuentagotas para hacer diluciones precisas rápidamente, permitió el desarrollo de un ensayo de dilución en serie AST. El sistema de microtitulación fue preciso y permitió la reducción de volúmenes de agentes antimicrobianos. El término "microdilución" apareció en 1970 para describir las pruebas de MIC realizadas en
25 volúmenes de 0,1 mL o menos de solución antimicrobiana.

Varios sistemas comercialmente disponibles automatizan el proceso de microdilución para pruebas MIC/AST. Por ejemplo, los cesionarios de las diversas realizaciones de la presente invención proporcionan un sistema basado en paneles (disponible comercialmente como el Sistema ID/AST PhoenixMR) capaz de realizar 100 pruebas de AST y de
30 identificación bacteriana al mismo tiempo. Tales sistemas incluyen un desechable que comprende una bandeja de polímero moldeado autoinoculante y sellada que tiene 136 micropozos que contienen reactivos secos. La bandeja incluye: (1) un lado de identificación bacteriana (ID) que incluye sustratos secos para identificación bacteriana; y (2) un lado AST que tiene concentraciones variables de agentes antimicrobianos, así como controles de crecimiento y fluorescentes en ubicaciones apropiadas de micropozos.

35 En dichos sistemas ID/AST, el lado ID bacteriano utiliza una serie de pruebas bioquímicas cromogénicas y fluorogénicas para determinar la identificación de un organismo bacteriano. Tanto los sustratos basados en crecimiento como los enzimáticos se emplean para cubrir diferentes tipos de reactividad dentro del intervalo de taxones que pueden estar presentes en una muestra dada. Estas pruebas de ID se basan en la utilización microbiana y posterior degradación de sustratos detectados por varios sistemas indicadores. La producción de ácido se indica mediante un cambio en el indicador rojo fenol cuando un aislado es capaz de utilizar un sustrato de carbohidrato. Además, los
40 sustratos cromogénicos producen un color amarillo tras la hidrólisis enzimática de compuestos p-nitrofenilo o p-nitroanilida. La hidrólisis enzimática de sustratos fluorogénicos da como resultado la liberación de un derivado fluorescente de cumarina. Los organismos bacterianos que utilizan una fuente específica de carbono reducen el indicador basado en resazurina. Además, se proporcionan otros ensayos en el lado ID bacteriano para detectar la capacidad de un organismo bacteriano para hidrolizar, degradar, reducir o utilizar de otro modo un sustrato dado
45 presente en los micropozos del lado ID bacteriano.

Además, el lado AST de los sistemas basados en paneles utiliza microdilución basada en el caldo. Por ejemplo, el sistema Phoenix^{MR} utiliza un indicador redox para la detección del crecimiento del organismo en presencia de un agente antimicrobiano dado. Pueden usarse mediciones continuas de los cambios en el indicador, así como las mediciones de la turbidez bacteriana (como se describe más adelante) en la determinación del crecimiento bacteriano.
50 Cada configuración de panel de AST contiene varios agentes antimicrobianos con una amplia gama de concentraciones de dilución doble de dos veces. La ID del organismo se utiliza en la interpretación de los valores de MIC de cada agente antimicrobiano.

Tales sistemas basados en paneles se proporcionan convencionalmente como un componente desechable de un

sistema ID/AST general (tal como el sistema Phoenix^{MR}, por ejemplo). En tales sistemas, los paneles desechables deben ser expuestos a una muestra que tenga una densidad de organismos seleccionada (definida, por ejemplo, por la turbidez de la muestra con respecto a la escala de McFarland (McF)). Por ejemplo, el sistema Phoenix^{MR} a menudo utiliza paneles que han sido inoculados con una densidad de organismo diana de 0,25 McF o 0,5 McF.

- 5 Por lo tanto, el uso eficaz de sistemas ID/AST requiere la preparación manual de un inóculo de panel que tiene una concentración seleccionada de partículas (expresada como una turbidez, por ejemplo) que está estandarizada con respecto a la escala de McFarland. Por lo tanto, son deseables mejoras en la preparación y manipulación del inóculo.

10 El documento US-A-3 912 393 describe un método y aparato para medir y ajustar la concentración de una solución a una concentración estándar y producir una señal eléctrica representativa de la concentración detectada. La señal eléctrica se compara con un valor de referencia y se suministra el diluyente a la solución con base en la diferencia entre la señal eléctrica producida y el valor de referencia.

El documento US-A-4 129 381 describe un aparato y un método para preparar una suspensión de partículas. Se mide la concentración de la suspensión y se ajusta mientras la suspensión está siendo sometida a agitación física para la dispersión de las partículas.

- 15 El documento US-A-3 609 040 describe un módulo de dilución que tiene un soporte para la muestra. Las muestras se sondean utilizando un sistema de vacío para enviar la muestra a un tubo de suministro, que está contenido en un soporte diferente. El soporte se mueve entonces a un módulo lector. Por lo tanto, la muestra se mueve desde un soporte de muestra a un tubo de suministro.

20 El documento US 2002/155516 A1 describe métodos para llevar a cabo ensayos con antibióticos en muestras contenidas en matrices de ensayo. Se varía la concentración del antibiótico en toda la matriz con el fin de determinar los niveles de efectividad. Sin embargo, las muestras para la matriz comienzan con las muestras de pacientes que requieren algún procesamiento previo antes de que se conviertan en parte de las muestras de la matriz. Las muestras de los pacientes se preparan en un tubo (fuera de la matriz) y pasan por un lector de turbidez para confirmar que la concentración de microorganismos está dentro de un intervalo predeterminado de valores aceptables. A continuación, 25 los tubos pasan por una estación de dilución, que está adaptada para diluir las muestras si se determina por el lector de turbidez que la concentración es superior al intervalo predeterminado. Una vez que se obtiene la turbidez objetivo de la muestra por dilución, se utiliza un aparato pipeteador separado, en un lugar diferente de la estación de dilución, para pipetear un volumen de muestra en un recipiente de caldo. Las muestras de los pacientes se analizan en última instancia una vez que pasan a la matriz de ensayo.

30 Sumario de la invención

En un primer aspecto de la presente invención, se proporciona un sistema como se define en la reivindicación 1. Además, en un segundo aspecto de la presente invención, se proporciona un método como se define en la reivindicación 30. Las realizaciones preferidas de acuerdo con la presente invención son proporcionadas por las reivindicaciones dependientes.

35 Las realizaciones de la presente invención incluyen un sistema para preparar automáticamente una muestra (tal como un inóculo, por ejemplo) que tiene una concentración seleccionada de partículas (correspondiente a una densidad bacteriana seleccionada, por ejemplo) y/o un volumen seleccionado. El sistema comprende un soporte adaptado para recibir al menos un recipiente de muestra que contiene una muestra preliminar y un sistema de fluidos, estando adaptado el sistema de fluidos para moverse con respecto al recipiente de muestra, en donde el sistema de fluidos 40 está configurado adicionalmente para añadir un diluyente al recipiente de muestra y eliminar al menos una parte de la muestra preliminar del recipiente de muestra. El sistema comprende también un dispositivo sensor (tal como un nefelómetro, por ejemplo) configurado para medir una concentración de partículas en la muestra preliminar y un dispositivo controlador en comunicación con el sistema de fluidos y el dispositivo sensor. El dispositivo controlador está configurado para recibir la concentración medida de partículas desde el dispositivo sensor y determinar una 45 cantidad de diluyente a añadir al recipiente de muestra y una cantidad de la muestra preliminar que se va a eliminar del recipiente de muestra para preparar la muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas (que puede expresarse, en algunas realizaciones, como medida de turbidez). El dispositivo controlador está configurado además para controlar el sistema de fluidos para añadir la cantidad determinada de diluyente al recipiente de muestra y eliminar la porción determinada de la muestra preliminar del recipiente de muestra para preparar la muestra que tiene la 50 concentración seleccionada de partículas. El sistema de fluidos comprende al menos un cabezal de fluidos y un aparato de pipeteo, teniendo el aparato de pipeteo una o más puntas sensoras configuradas para medir un volumen de la muestra preliminar y la muestra preparada para determinar si la muestra tiene el volumen seleccionado. Además, el dispositivo controlador puede configurarse adicionalmente para controlar el sistema de fluidos para eliminar al menos una porción de la muestra del recipiente de muestra de manera que el recipiente de muestra contenga la 55 muestra que tenga el volumen seleccionado. En algunas realizaciones, el dispositivo controlador puede comprender una interfaz de usuario configurada para recibir una entrada de usuario que comprende al menos una concentración seleccionada de partículas y/o el volumen seleccionado de la muestra.

En algunas realizaciones, el sistema puede configurarse adicionalmente para recibir un recipiente de ensayo correspondiente al recipiente de muestra. De acuerdo con tales realizaciones, el sistema de fluidos puede configurarse adicionalmente para transferir al recipiente de ensayo al menos una porción de la muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas y/o el volumen seleccionado. Además, en algunas de tales realizaciones, el sistema de fluidos puede configurarse adicionalmente para dispensar una sustancia indicadora en el recipiente de ensayo y posteriormente mezclar al menos una porción de la muestra y la sustancia indicadora en el recipiente de ensayo.

Determinar la concentración de partículas suspendidas en el mismo. El sistema de fluidos también puede configurarse adicionalmente para mezclar la muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas antes de eliminar al menos una porción de la muestra del recipiente de muestra.

Algunas realizaciones del sistema pueden comprender además un sistema robótico en comunicación con el dispositivo controlador. El sistema robótico puede estar configurado para mover entre sí al menos uno entre el recipiente de muestra, el recipiente de ensayo, el sistema de fluidos y el dispositivo sensor. En algunas de tales realizaciones, el sistema puede comprender además un soporte que define una abertura de ID configurada para recibir el recipiente de muestra y una abertura de ensayo configurada para recibir el recipiente de ensayo. En algunas realizaciones del sistema, al menos uno entre el recipiente de muestra y el bastidor pueden comprender un indicador único fijado al mismo, en donde el indicador único corresponde a una identidad de la muestra preliminar y/o una concentración seleccionada de partículas presentes en la muestra preparada. En diversas realizaciones del sistema, el indicador único puede incluir, pero no está limitado a: un código de barras; una etiqueta alfanumérica; una etiqueta RFID; y otro indicador que puede ser legible, por ejemplo, por elementos de procesamiento aguas abajo tales como una interfaz configurada para transferir una muestra preparada a un sistema de identificación y de ensayo de susceptibilidad antimicrobiana, como se describe adicionalmente en la presente memoria.

En algunas realizaciones del sistema, el sistema robótico puede configurarse adicionalmente para recibir el bastidor para mover al menos uno entre el recipiente de muestra y el recipiente de prueba con relación al sistema de fluidos y al dispositivo sensor. Por ejemplo, en algunas realizaciones del sistema, el sistema robotizado puede estar configurado para moverse a través de un intervalo de movimiento definido al menos en parte por un eje X, un eje Y y un eje Z. En tales realizaciones, el sistema robótico puede comprender un dispositivo de lanzadera configurado para mover el bastidor a lo largo del eje X.

En algunas realizaciones del sistema que comprenden un soporte que define una abertura de ID configurada para recibir el recipiente de muestra, el bastidor puede comprender además un receptáculo del recipiente de muestra configurado para recibir el recipiente de muestra, en donde el receptáculo del recipiente de muestra está dispuesto de manera deslizable en la abertura de ID. En algunas de tales realizaciones, el dispositivo de lanzadera puede comprender un piso que define una abertura del dispositivo sensor situada en una posición de análisis (por ejemplo, a lo largo del eje X). Además, de acuerdo con tales realizaciones, el dispositivo sensor puede estar dispuesto dentro de la abertura del dispositivo de detección de tal manera que a medida que se mueve el bastidor a la posición de análisis, la abertura de ID se sitúa sustancialmente junto con la abertura del dispositivo sensor. Por lo tanto, el receptáculo del recipiente de muestra puede ser insertado en la abertura del dispositivo sensor y adyacente al dispositivo sensor de tal manera que el dispositivo sensor sea capaz de medir la concentración de partículas en la muestra preliminar contenida en el recipiente de muestra. En algunas de tales realizaciones, el bastidor puede comprender además un elemento de desviación acoplado operativamente entre el bastidor y el receptáculo del recipiente de muestra, configurado para desviar el receptáculo del recipiente de muestra hacia una superficie superior del bastidor. En algunas de tales realizaciones, el sistema puede comprender además un dispositivo robótico configurado para acoplarse operativamente al receptáculo del recipiente de muestra y/o empujar el receptáculo del recipiente de muestra hacia una superficie inferior del bastidor y dentro de la abertura del dispositivo sensor cuando el bastidor se mueve a la posición de análisis.

En algunas realizaciones del sistema, que comprenden un sistema robotizado, el sistema puede comprender además una estación de punta de dispensación que comprende una pluralidad de puntas dispensadoras desechables. En tales realizaciones, el sistema robótico puede estar configurado para reemplazar automáticamente una punta dispensadora operativamente acoplada con el sistema de fluidos con al menos una de la pluralidad de puntas dispensadoras desechables después de preparar la muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas y/o el volumen seleccionado.

En algunas realizaciones del sistema, el sistema robótico puede comprender además un primer dispositivo robótico que comprende un primer cabezal de fluidos en comunicación fluida con el sistema de fluidos. El primer dispositivo robótico puede estar configurado para moverse a lo largo de al menos uno del eje Y y del eje Z de manera que el primer cabezal de fluido sea capaz de añadir el diluyente al recipiente de muestra y/o de eliminar al menos una parte de la muestra preliminar del recipiente de muestra a medida que el dispositivo de lanzadera mueve el bastidor a una posición de llenado a lo largo del eje X.

Además, el sistema robótico puede comprender también un segundo dispositivo robótico configurado para transportar el dispositivo sensor (que puede comprender un nefelómetro en algunas realizaciones) a lo largo del eje Z de manera

que posicione el dispositivo sensor en una posición adyacente al recipiente de muestra a lo largo del Z, de manera que el dispositivo sensor es capaz de medir una concentración de partículas suspendidas en la muestra preliminar dentro del recipiente de muestra a medida que el dispositivo de lanzadera mueve el bastidor a una posición de análisis a lo largo del eje X. En algunas realizaciones, el sistema y/o el segundo dispositivo robótico pueden comprender además una funda que rodea al dispositivo sensor. De acuerdo con algunas de estas realizaciones, la funda puede estar configurada para cooperar con un canal definido alrededor de la abertura de ID en el bastidor para proporcionar un entorno sustancialmente protegido de la luz alrededor del recipiente de muestra y el dispositivo sensor cuando el segundo dispositivo robótico posiciona el dispositivo sensor adyacente al recipiente de muestra cuando el bastidor se mueve a la posición de análisis. El segundo dispositivo robótico también puede, en algunas realizaciones, comprender además un segundo cabezal de fluidos en comunicación fluida con el sistema de fluidos. En tales realizaciones, el segundo cabezal de fluidos puede configurarse para añadir un diluyente al recipiente de muestra y/o eliminar al menos una porción de la muestra preliminar del recipiente de muestra para preparar la muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas suspendidas en la misma.

De acuerdo con algunas realizaciones del sistema que comprenden un segundo dispositivo robótico, el sistema puede comprender además una estación de lavado configurada para recibir el dispositivo sensor y/o el segundo cabezal de fluidos (en la que uno o ambos pueden ser transportados por el segundo dispositivo robótico, por ejemplo). En tales realizaciones, la estación de lavado puede configurarse adicionalmente para lavar al menos uno del dispositivo sensor y el segundo cabezal de fluidos durante y/o entre ciclos de preparación de las muestras.

Varias realizaciones de la presente invención pueden comprender también una interfaz configurada para transferir la muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas a un sistema de identificación y de prueba de susceptibilidad antimicrobiana (ID/AST) configurado para analizar la muestra con el fin de identificar al menos un componente bacteriano de la muestra y/o para determinar la susceptibilidad de al menos un componente bacteriano a un compuesto antimicrobiano. Además, algunas realizaciones del sistema pueden comprender un sistema ID/AST configurado para analizar la muestra con el fin de identificar al menos un componente bacteriano de la muestra y/o determinar una susceptibilidad de al menos un componente bacteriano a un compuesto antimicrobiano. De acuerdo con algunas de tales realizaciones, la interfaz y/o el sistema ID/AST integrado pueden configurarse para leer un indicador único fijado a al menos uno de los bastidores y el recipiente de muestras de tal manera que al menos un componente bacteriano identificado pueda ser rastreable hasta la muestra preliminar contenida originalmente en un recipiente y/o soporte de muestra particular. Como se describe aquí, el indicador único puede corresponder también, al menos en parte, a una concentración seleccionada de partículas en la muestra preparada.

Varias realizaciones de la presente invención también proporcionan métodos (y en algunas realizaciones, los productos de programas informáticos correspondientes) para preparar automáticamente una muestra que tiene una concentración seleccionada de partículas y/o un volumen seleccionado en un recipiente de muestra que contiene una muestra preliminar usando el sistema de acuerdo con la invención. El método comprende etapas para medir una concentración de partículas suspendidas en una muestra preliminar usando un dispositivo sensor (que puede, en algunas realizaciones, comprender un nefelómetro) y posteriormente determinar una cantidad de diluyente a ser añadida al recipiente de muestra y/o una cantidad de la muestra preliminar a ser removida del recipiente de muestra para preparar la muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas usando un dispositivo controlador en comunicación con el dispositivo sensor. El método comprende también etapas para añadir la cantidad determinada de diluyente usando un sistema automatizado de fluidos en comunicación con el controlador o eliminar la cantidad determinada de la muestra preliminar del recipiente de muestra, para preparar la muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas usando un sistema automatizado de fluidos en comunicación con el dispositivo controlador. Algunas realizaciones de método de la presente invención también comprenden una etapa para eliminar al menos una porción de la muestra preparada del recipiente de muestra usando el sistema automatizado de fluidos, de tal manera que el recipiente de muestra contenga una muestra que tenga el volumen seleccionado. Como se describe aquí con respecto a las diversas realizaciones del sistema de la presente invención, un dispositivo controlador puede comprender una interfaz de usuario. Por lo tanto, algunas realizaciones de método pueden comprender además una etapa para recibir una entrada de usuario que comprende al menos una entre la concentración seleccionada de partículas y el volumen seleccionado de la muestra a través de una interfaz de usuario en comunicación con el dispositivo controlador.

Algunas realizaciones de método comprenden además una etapa para transferir al menos una parte de la muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas y/o el volumen seleccionado a un recipiente de ensayo correspondiente al recipiente de muestra usando un sistema automatizado de fluidos. De acuerdo con algunas de dichas realizaciones, el método puede comprender además etapas para dispensar una sustancia indicadora en el recipiente de ensayo usando el sistema automatizado de fluidos y mezclar al menos una porción de la muestra y la sustancia indicadora en el recipiente de ensayo usando el sistema automatizado de fluidos. Algunas realizaciones del método también pueden comprender además diversas etapas de mezcla usando el sistema automatizado de fluidos. Por ejemplo, algunas realizaciones del método pueden comprender además etapas para mezclar la muestra en forma preliminar antes de determinar la concentración de partículas suspendidas en la muestra preliminar y/o mezclar la muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas antes de eliminar al menos una porción de la muestra del recipiente de muestra.

Algunas realizaciones del método pueden comprender además etapas para reducir o prevenir la contaminación cruzada de varios recipientes de muestra y recipientes de ensayo. Por ejemplo, algunas realizaciones de método pueden comprender además reemplazar una punta de dispensación operativamente acoplada con el sistema automatizado de fluidos con al menos una de una pluralidad de puntas de dispensación desechables almacenadas en una estación de dispensación de puntas, después de eliminar al menos una porción de la muestra del recipiente de la muestra. Además, algunas realizaciones del método pueden comprender además lavar el dispositivo sensor utilizando una estación de lavado configurada para recibir el dispositivo sensor cuando no está en uso.

De este modo, las diversas realizaciones de la presente invención proporcionan muchas ventajas que pueden incluir, pero no se limitan a: proporcionar un sistema y método para preparar automáticamente una muestra que tiene una concentración normalizada y sustancialmente precisa de partículas suspendidas en ella (caracterizada como turbidez medida en comparación con la escala de McFarland, por ejemplo); proporcionar un sistema y un método para preparar muestras múltiples que reducen o previenen la contaminación cruzada entre muestras; proporcionar un sistema y un método para preparar muestras múltiples que sean compatibles con y/o incorporen sistemas y rutinas sustancialmente automatizadas de identificación bacteriana y de AST existentes.

Estas ventajas, y otras que serán evidentes para los expertos en la técnica, se proporcionan en los sistemas y métodos de las diversas realizaciones de la presente invención.

Breve descripción de los dibujos

Habiendo descrito así diversas realizaciones de la invención en términos generales, se hará ahora referencia a los dibujos adjuntos, que no están necesariamente dibujados a escala, y en los que:

La Figura 1 muestra un esquema no limitativo del funcionamiento de un sistema para preparar automáticamente una muestra que tiene un nivel de turbidez seleccionado y un volumen seleccionado, de acuerdo con una realización de la presente invención;

La Figura 2 muestra una vista en perspectiva no limitativa de una bandeja configurada para transportar una pluralidad de recipientes de muestra y una pluralidad correspondiente de recipientes de ensayo en un sistema para preparar automáticamente una muestra que tiene un nivel de turbidez seleccionado y un volumen seleccionado de acuerdo con una realización de la presente invención;

La Figura 3 muestra una vista en perspectiva no limitativa de un sistema para preparar automáticamente una muestra que tiene un nivel de turbidez seleccionado y un volumen seleccionado, de acuerdo con una realización de la presente invención;

La Figura 4 muestra una vista en perspectiva detallada, no limitativa, de la interacción de un segundo dispositivo robótico, que transporta un nefelómetro y un cabezal de fluidos rodeado por una funda de protección contra la luz, con un canal definido en una bandeja del recipiente de muestras, de acuerdo con una realización de la presente invención;

La Figura 5 muestra una vista lateral no limitativa de un sistema para preparar automáticamente una muestra que tiene un nivel de turbidez seleccionado y un volumen seleccionado, de acuerdo con una realización de la presente invención;

La Figura 6 muestra una vista en planta no limitativa de un sistema para preparar automáticamente una muestra que tiene un nivel de turbidez seleccionado y un volumen seleccionado, de acuerdo con una realización de la presente invención;

La Figura 7 muestra una vista en perspectiva detallada y no limitativa de un segundo dispositivo robótico, que transporta un nefelómetro y un cabezal de fluidos rodeado por una funda de protección contra la luz, operativamente acoplado con un canal definido en una bandeja del recipiente de muestras para formar un entorno sustancialmente protegido de la luz alrededor del recipiente de la muestra para una medición de turbidez, de acuerdo con una realización de la presente invención;

La Figura 8 muestra un esquema no limitativo de las etapas de un método y un producto de programa informático para preparar automáticamente una muestra que tiene un nivel de turbidez seleccionado y un volumen seleccionado;

La Figura 9 muestra un esquema no limitativo de las etapas de un método y un producto de programa informático para preparar automáticamente una muestra que tiene un nivel de turbidez seleccionado y un volumen seleccionado, que comprende etapas para medir la turbidez, determinar una cantidad de diluyente, dispensar un diluyente y eliminar una porción de una muestra, de acuerdo con una realización de la presente invención;

La Figura 10 muestra una vista en perspectiva no limitativa de un dispositivo de lanzadera, de acuerdo con una realización de la presente invención, que comprende un piso que define una abertura del sensor;

La Figura 11 muestra una vista en perspectiva no limitativa de un soporte, de acuerdo con una realización de la presente invención, que comprende un receptáculo del recipiente de muestra configurado para recibir el recipiente de muestra;

5 La Figura 12 muestra una vista en sección transversal no limitativa de un soporte situado en una posición de análisis de tal manera que el receptáculo del recipiente de muestra puede bajarse hacia la abertura del dispositivo sensor; y

La Figura 13 muestra una vista en perspectiva no limitativa de una interfaz configurada para transferir la muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas a un sistema de identificación y de ensayo de susceptibilidad antimicrobiana configurado para analizar la muestra.

Descripción detallada

10 La presente invención se describirá ahora con mayor detalle en lo sucesivo con referencia a los dibujos adjuntos, en los que se muestran algunas, pero no todas las realizaciones de la invención. De hecho, estas invenciones pueden estar incorporadas en muchas formas diferentes y no deben ser interpretadas como limitadas a las realizaciones expuestas en el presente documento; más bien, estas realizaciones se proporcionan de manera que esta divulgación satisfaga los requisitos legales aplicables. Los números semejantes se refieren a elementos similares.

15 Las diversas realizaciones de la presente invención se describen aquí en el contexto de un entorno para preparar muestras bacterianas que tienen un nivel estándar caracterizado por una densidad seleccionada para uso con procesos ID/AST descendentes que analizan muestras colocadas en bandejas desechables de ID/AST que incluyen: (1) un lado de identificación bacteriana (ID) que incluye sustratos secos para identificación bacteriana; y (2) un lado
20 AST que tiene concentraciones variables de agentes antimicrobianos, así como controles de crecimiento y fluorescentes en ubicaciones apropiadas de micropozos. Sin embargo, debe entenderse que los diversos sistemas 1, métodos y productos de programas informáticos descritos en la presente memoria pueden utilizarse para producir una variedad de diferentes tipos de muestras que tienen una concentración de partículas seleccionada (caracterizada por una medición de turbidez, por ejemplo) y/o un volumen seleccionado. Por ejemplo, se pueden utilizar varias realizaciones de la presente invención para producir y/o replicar una solución que tiene una concentración de partícula
25 seleccionada (medida, por ejemplo, como un nivel de turbidez con respecto a un estándar de McFarland) que comprende una muestra preliminar de partículas de látex suspendidas en un diluyente salino estéril. En otras realizaciones, el dispositivo sensor automático 200, el sistema 100 de fluidos y el dispositivo 300 de control pueden usarse para producir y/o replicar un estándar de McFarland (tal como un estándar de 0,5 de McFarland) que comprende 0,05 mL de cloruro de bario al 1,175% deshidratado ($\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) y 9,95 mL de ácido sulfúrico al 1%
30 (H_2SO_4).

Algunas realizaciones de la presente invención pueden comprender un sistema 1 para preparar automáticamente una muestra que tiene una concentración seleccionada de partículas suspendidas en ella y/o una muestra que tiene un volumen seleccionado que puede optimizarse para su uso con procesos posteriores (tales como un procedimiento ID/AST, por ejemplo). Como se muestra generalmente en la Figura 1, el sistema 1 puede comprender un sistema 100
35 de fluidos configurado para recibir un recipiente 10 de muestra (véase la Figura 2, por ejemplo) que contiene una muestra preliminar (tal como una muestra bacteriana tomada de una o más placas de medios). Debe entenderse que la muestra preliminar puede prepararse usando procedimientos automatizados y/o manuales. Por ejemplo, en algunas realizaciones, se puede preparar una muestra preliminar de inóculo para procesos ID/AST posteriores. De acuerdo con algunas de dichas realizaciones ejemplares, la muestra del panel de ID/AST puede prepararse recolectando colonias bacterianas de la misma morfología con la punta de un hisopo de algodón estéril de una de varias placas de
40 medios diferentes y depositando manualmente dichas colonias en un tubo de ensayo lleno de medio estéril. Las muestras bacterianas resultantes pueden suspenderse entonces en un recipiente 10 de muestra y agitarse con agitación tipo vórtice durante un período de tiempo seleccionado.

Tal como se describe adicionalmente en la presente memoria con respecto a las Figuras 4 a 6, los componentes del sistema 100 de fluidos de las diversas realizaciones del sistema descritas en la presente memoria pueden configurarse
45 adicionalmente para añadir un diluyente al recipiente 10 y/o eliminar al menos una porción de la muestra preliminar del recipiente 10 de muestra. Como se describe adicionalmente en el presente documento, el sistema 100 de fluidos puede comprender una pluralidad de cabezas 435, 425 de fluidos diferentes en comunicación fluida con un suministro de diluyente (tal como un depósito de solución salina estéril, por ejemplo) de tal manera que el sistema 100 de fluidos es capaz de dispensar el diluyente a uno o más de los recipientes 10 de muestra y/o recipientes 20 de ensayo. Además,
50 el sistema 100 de fluidos (y las diversas cabezas 435, 425 de fluidos en comunicación fluida con el mismo) también pueden configurarse para ser capaces de aspirar, mezclar y/o agitar las muestras preliminares y/o las muestras producidas que tienen un nivel de turbiedad seleccionado durante el funcionamiento del sistema 1. Además, y tal como se describe adicionalmente en la presente memoria, el sistema 100 de fluidos también puede ser capaz de acoplarse
55 operativamente a una o más puntas 510 de dispensación desechables (véase la Figura 5 que muestra un sistema 1 que comprende una estación de punta 500 de dispensación desde la cual puede ser "recogida" una punta 510 dispensadora desechable por un primer cabezal 425 de fluidos acoplada operativamente con un primer dispositivo 420 robótico).

El sistema 100 de fluidos puede, en algunas realizaciones, comprender un sistema pipeteador automatizado que hace uso de las puntas 510 dispensadoras desechables para evitar la contaminación cruzada de varios tubos 10 ID (y tubos 20 de ensayo correspondientes). En tales realizaciones, el pipeteador puede realizar la transferencia de fluido de un diluyente desde un recipiente de almacenamiento (tal como un depósito que comprende una solución salina, por ejemplo) al recipiente 10 de muestra permitiendo así que la muestra preliminar (que comprende una muestra bacteriana, por ejemplo) sea diluida hasta una concentración seleccionada de partículas (correspondiente a un valor de McFarland). El pipeteador también puede nivelar el nivel de fluido del recipiente 10 de muestra (y/o eliminar una porción de la muestra para conseguir un volumen seleccionado) y transferir una cantidad predeterminada de la muestra que tiene el nivel de turbidez seleccionado desde el recipiente 10 de muestra a un recipiente de ensayo asociado 20 (tal como un recipiente de AST, por ejemplo). El pipeteador también puede configurarse para añadir una sustancia indicadora (es decir, un colorante indicador de AST) al recipiente 20 de ensayo. En algunas realizaciones del sistema 1 que incluyen un sistema 100 de fluidos que comprende un pipeteador automático, el pipeteador también puede realizar también varias etapas o funciones de mezcla de la muestra realizando varios ciclos de aspiración y dispensación. En algunas realizaciones, el sistema 100 de fluidos (que comprende un pipeteador automático, por ejemplo) también puede configurarse para aspirar la muestra preliminar y/o la muestra preparada que tiene una concentración seleccionada de partículas para medir un volumen de la muestra.

En algunas realizaciones, el sistema 100 de fluidos (que puede estar incorporado como un sistema de pipeta transportado por uno o más componentes del sistema 400 robótico) puede comprender una o más puntas del sensor (tales como puntas de pipeta capacitivas que tienen sensores capacitivos incrustados en las mismas para detectar la presencia de un fluido iónico (tal como la muestra preliminar y/o la muestra preparada)). La punta del sensor, en cooperación con el dispositivo 300 controlador descrito en el presente documento, puede configurarse para determinar un volumen de muestra preliminar y/o de muestra preparada en el recipiente 10 de muestra. Por ejemplo, en algunas realizaciones, tales puntas del sensor pueden ser transportadas por un componente del sistema 400 robótico que es capaz de moverse a través de un intervalo de movimiento con respecto al eje 403 Z (véase la Figura 4, por ejemplo). Debido a que la punta del sensor es capaz de detectar la presencia de la muestra preliminar (u otros fluidos iónicos) en el recipiente 10 de muestra y ya que se conoce el volumen máximo del recipiente 10 de muestra estándar (y puede programarse en el dispositivo 300 de control), la posición del componente del sistema 400 robótico que transporta la punta del sensor a lo largo del eje 403 Z puede ser indicativa del volumen total de la muestra preliminar y/o de la muestra preparada en el recipiente 10 de muestra. De este modo, de acuerdo con tales realizaciones, la punta del sensor portada por el sistema 400 robótico (y en comunicación con el sistema 100 de fluidos) puede permitir la determinación precisa del volumen dentro del recipiente 10 de muestra. La determinación de un volumen seleccionado de la muestra preparada puede ser especialmente ventajosa para preparar muestras que tienen tanto una concentración seleccionada de partículas en el mismo como un volumen seleccionado que es compatible con sistemas de ID/AST configurados para determinar una identidad y/o una susceptibilidad antimicrobiana de las partículas suspendidas en la muestra.

Además, el sistema 1 comprende además un dispositivo 200 sensor (véase también la Figura 4 que muestra un cabezal de dispositivo 200 sensor transportada por un segundo dispositivo 430 robótico) configurada para medir una concentración de partículas suspendidas en la muestra preliminar en el recipiente 10 de muestra. El dispositivo 200 sensor puede comprender un instrumento óptico analógico y/o digital configurado para medir el nivel de turbidez de una suspensión en una escala estándar (tal como la escala de McFarland, por ejemplo). Por ejemplo, en algunas realizaciones, el dispositivo 200 sensor puede comprender un nefelómetro configurado para generar una medición de turbidez. En otras realizaciones, el dispositivo 200 sensor puede comprender uno o más dispositivos ópticos configurados para medir al menos uno de: un parámetro de dispersión; una transmitancia; una reflectividad; y/u otro parámetro óptico que puede estar directamente y/o indirectamente relacionado con una concentración de partículas suspendidas en la muestra. En algunas realizaciones, el dispositivo 200 sensor puede comprender uno o más emisores ópticos (configurados para generar energía electromagnética en el espectro visible y/o no visible y uno o más receptores ópticos correspondientes configurados para medir una transmitancia y/o reflectividad de la energía electromagnética incidente en la muestra. El dispositivo 200 sensor puede también, en algunas realizaciones, comprender una o más interfaces electrónicas para comunicarse con un dispositivo 300 controlador para ser capaz de transmitir una concentración medida de partículas (expresada en algunas realizaciones como un valor de turbidez, por ejemplo) al dispositivo 300 controlador. Por ejemplo, el dispositivo 200 sensor puede estar en comunicación cableada y/o inalámbrica con el dispositivo 300 controlador a través de una red informática y/o una conexión directa "cableada". En algunas realizaciones, el dispositivo 200 sensor puede estar en comunicación con el dispositivo 300 controlador a través de uno o más componentes de interfaz (tales como interfaces RS-232, por ejemplo). Además, en algunas realizaciones del sistema 1, el dispositivo 200 sensor puede ser puesto en cero (colocando una solución salina sustancialmente pura en el recipiente 10 de muestra (véase la Figura 7, por ejemplo) y/o calibrado con un estándar de McFarland (colocando una solución estándar de 0,5 y/o 0,25 de McFarland en el recipiente 10 de muestra).

Además, como se muestra por ejemplo en las Figuras 4 y 12, el dispositivo 200 sensor puede estar dispuesto en diversas posiciones con relación a otros componentes del sistema 1 de las realizaciones de la presente invención. Por ejemplo, en algunas realizaciones, el dispositivo 200 sensor puede estar dispuesto en una abertura del dispositivo 1020 sensor (véase la Figura 10) definida en un piso 1010 de un dispositivo 410 de lanzadera que puede configurarse para mover un soporte 50 que contiene uno o más recipientes 10 de muestras (como se describe adicionalmente en

el presente documento). En otras realizaciones, el dispositivo 200 sensor (y/o una parte receptora y/o emisora del mismo) puede ser transportado por uno o más dispositivos 430 robóticos (como se muestra en la Figura 4, por ejemplo).

Tal como se muestra esquemáticamente en la Figura 1, el sistema 1 comprende además un dispositivo 300 controlador en comunicación con el sistema 100 de fluidos y el dispositivo 200 sensor. El dispositivo 300 controlador puede estar configurado generalmente como un sistema informático típico o elemento de procesamiento, incluyendo, pero no limitado a: un microprocesador, VLSI, ASIC, etc. El dispositivo 300 controlador puede comprender también uno o más de: un dispositivo de almacenamiento (para almacenar uno o más niveles de turbidez seleccionados, niveles de turbidez estándar o de calibración, y/o volúmenes seleccionados, por ejemplo); una interfaz 700 de usuario (que comprende una pantalla, una interfaz de teclado y/o ratón, por ejemplo); y una o más interfaces de red configuradas para permitir que el dispositivo 300 controlador se comuniquen con una red cableada o inalámbrica y/o uno o más sistemas informáticos externos.

Además, como se muestra generalmente en la Figura 1, el dispositivo 300 controlador puede estar configurado para recibir la concentración medida de partículas suspendidas en la muestra preliminar desde el dispositivo 200 sensor. Además, el dispositivo 300 controlador (y/o un dispositivo profesor incluido en el mismo) puede configurarse adicionalmente para determinar una cantidad de diluyente a añadir al recipiente 10 de muestra y/o una cantidad de la muestra preliminar que se va a eliminar del recipiente de muestra con el fin de preparar una muestra que tenga la concentración seleccionada de partículas (que puede ser predefinida por el dispositivo 300 controlador y/o recibida por el dispositivo 300 controlador a través de una interfaz 700 de usuario). Por ejemplo, el dispositivo 300 controlador (y/o un procesador incluido en el mismo) puede configurarse para calcular la cantidad de diluyente que se debe añadir al recipiente 10 de muestra y/o una cantidad de la muestra preliminar que se va a eliminar del recipiente de muestra con el fin de preparar una muestra que tenga una turbidez seleccionada (basada al menos en parte en la relación de la turbidez medida con la turbidez de un estándar de McFarland, por ejemplo).

Además, el dispositivo 300 controlador también puede configurarse adicionalmente para controlar el sistema 100 de fluidos (y una o más cabezas 425, 435 de fluidos y/o pipeteadores automáticos en comunicación fluida con el mismo) para añadir la cantidad determinada de diluyente al recipiente de la muestra 10 y/o para eliminar la cantidad determinada de la muestra preliminar del recipiente 10 de muestra para preparar la muestra que tiene el nivel de turbidez seleccionado. Además, el dispositivo 300 controlador puede configurarse adicionalmente para controlar el sistema 100 de fluidos para eliminar (mediante aspiración, por ejemplo) al menos una porción de la muestra del recipiente 10 de muestras de tal manera que el recipiente 10 de muestra contenga el volumen seleccionado de la muestra que tiene la turbidez seleccionada. Como se describe aquí, el dispositivo 300 controlador puede estar también en comunicación con uno o más componentes 410, 420, 430 de un sistema robótico que puede estar configurado para transportar y/o manipular diversas partes del sistema 100 de fluidos (y/o varias cabezas 425, 435 de fluidos) en relación con el recipiente 10 de muestra.

Como se muestra generalmente en la Figura 5, en algunas realizaciones del sistema 1, el sistema 100 de fluidos puede configurarse adicionalmente para recibir un recipiente 20 de ensayo (tal como un recipiente de ensayo de susceptibilidad antimicrobiana (AST), por ejemplo) correspondiente al recipiente 10 de muestra (véase también la Figura 2, que muestra una bandeja 50 configurada para transportar una pluralidad de recipientes 10 de muestra y una correspondiente pluralidad de recipientes 20 de ensayo). El sistema 100 de fluidos (y, en algunas realizaciones, un primer cabezal 425 de fluidos en comunicación fluida con el mismo y transportado por un primer dispositivo 420 robótico) puede configurarse adicionalmente para transferir al menos una porción de la muestra que tiene el nivel de turbidez seleccionado y el volumen seleccionado del recipiente 10 de muestra al recipiente 20 de ensayo. En algunas realizaciones del sistema 1, el sistema 100 de fluidos puede configurarse adicionalmente para dispensar una sustancia indicadora (tal como un indicador redox colorimétrico optimizado, por ejemplo) en el recipiente 20 de ensayo y posteriormente mezclar al menos una parte de la muestra y la sustancia indicadora en el recipiente 20 de ensayo. En tales realizaciones, el sistema 1 puede comprender además un depósito que contiene un suministro de sustancia indicadora que puede ser retirada y/o distribuida por un dispositivo pipeteador automatizado y/o un cabezal 425 de fluidos transportada por un primer dispositivo 420 robótico. Además, los diversos componentes del sistema 100 de fluidos también pueden mezclar la sustancia indicadora con la muestra realizando una serie de ciclos de aspiración y dispensación.

El sistema 100 de fluidos también puede estar configurado para realizar una serie de otras funciones de mezcla durante el funcionamiento de las diversas realizaciones del sistema 1. Como se describe en el presente documento, el sistema 100 de fluidos puede, en algunas realizaciones, llevar a cabo tales funciones de mezcla realizando una serie de ciclos de aspiración y dispensación con el recipiente 10 de muestra y/o el recipiente 20 de ensayo. Por ejemplo, en algunas realizaciones del sistema, el sistema 100 de fluidos puede configurarse adicionalmente para mezclar la muestra preliminar en el recipiente 10 de muestra antes de determinar el nivel de turbidez de la muestra preliminar (véase, por ejemplo, la etapa 804 mostrada en el sistema 1 y/o el diagrama de flujo del método de la Figura 8). En otras realizaciones del sistema 1, el sistema de fluidos puede configurarse adicionalmente para mezclar la muestra que tiene el nivel de turbidez seleccionado antes de eliminar al menos una parte de la muestra del recipiente 10 de muestra (véase, por ejemplo, la etapa 808 mostrada en la Figura 8).

Como se muestra generalmente en las Figuras 1, 3, 5 y 6, el sistema 1 puede comprender además varios componentes 410, 420, 430 de un sistema 400 robótico en comunicación con el dispositivo 300 controlador. Como se muestra esquemáticamente en la Figura 1, el sistema 400 robótico puede estar configurado para mover al menos uno entre el recipiente 10 de muestra, el recipiente 20 de ensayo, el sistema 100 de fluidos y el dispositivo 200 sensor uno con relación al otro. Con el fin de facilitar el posicionamiento y el movimiento de un número discreto de recipientes 10 de muestra (y, en algunas realizaciones, los correspondientes recipientes 20 de ensayo que utilizan el sistema 400 robótico, el sistema 1 también puede comprender un soporte 50 como se muestra en la Figura 2. Algunas realizaciones, el bastidor 50 define una abertura 51 de ID configurada para recibir el recipiente 10 de muestra y una abertura 52 de ensayo configurada para recibir el recipiente 20 de ensayo.

En algunas realizaciones del sistema 1, al menos uno del bastidor 50, el recipiente 10 de muestra y el recipiente 20 de ensayo puede comprender un indicador único fijado al mismo, en donde el indicador único corresponde a la concentración seleccionada de partículas y/o a una identidad de la muestra preliminar contenida dentro de un recipiente particular 10, 20. En tales realizaciones, el indicador único puede comprender un indicador legible por la máquina y/o varios otros indicadores únicos que pueden incluir, pero no se limitan a: un código de barras; una etiqueta alfanumérica; una etiqueta RFID; y/o combinaciones de tales indicadores. Tal como se describe adicionalmente en la presente memoria descriptiva, tales indicadores únicos pueden leerse en una estación 1310 de interfaz (véase la Figura 13) y/o mediante sistemas ID/AST posteriores de tal manera que la muestra preparada y/o analizada por las diversas realizaciones del sistema 1 de la presente invención puede rastrearse hasta un soporte 50 y/o recipiente 10 de muestra (que puede ser rastreable nuevamente hasta una muestra bacteriana particular, por ejemplo, a través del indicador único). En las realizaciones en las que los indicadores únicos comprenden indicadores legibles por la máquina (tales como código de barras y/o información codificada por RFID), el sistema 1 (y/o su dispositivo 300 controlador) puede estar configurado para leer periódicamente el indicador único para rastrear el progreso de una muestra particular y/o una muestra bacteriana a medida que se procesa mediante las diversas realizaciones del sistema 1 de la presente invención.

Como se muestra en la Figura 11, el indicador 1150 único puede estar operativamente acoplado con una rueda 1120 de estado rotatoria que puede ser además acoplada operativamente con el bastidor 50. La rueda 1120 de estado puede comprender una pluralidad de lados que comprenden cada uno un indicador 1150 único que corresponde, por ejemplo, a una concentración particular seleccionada de partículas (tal como se mide, por ejemplo, mediante el dispositivo 200 sensor cuando el bastidor 50 avanza a una posición de análisis (como se muestra generalmente en la Figura 12)). El bastidor 50 puede definir una ventana 1130 de estado de tal manera que sólo uno de una pluralidad de indicadores 1150 únicos sea visible para un usuario (y/o un lector indicador posterior (tal como un escáner de código de barras, por ejemplo)) en cualquier momento. Como se muestra en la Figura 12, el sistema 1 puede comprender un accionador 1127 giratorio configurado para acoplar selectivamente un vástago 1125 de la rueda 1120 de estado cuando el bastidor 50 está en una posición particular dentro del sistema 1 (tal como una posición de análisis con respecto al dispositivo 200 sensor (como se muestra generalmente en la Figura 12)). El accionador 1127 giratorio puede estar en comunicación con el dispositivo 200 sensor (a través del dispositivo 300 controlador, por ejemplo) de tal manera que el accionador 1127 giratorio pueda responder a la concentración de partículas (expresada en algunas realizaciones como turbidez) determinada por el dispositivo 200 sensor. Por lo tanto, en algunas realizaciones, el accionador 1127 giratorio puede estar configurado para girar la rueda 1120 de estado con respecto al bastidor 50 de tal manera que el indicador 1150 único que es visible a través de la ventana 1130 de estado definida en el bastidor 50 corresponde sustancialmente a la concentración seleccionada de partículas (expresada, por ejemplo, como turbidez en la escala de McFarland) en la muestra preparada.

Como se muestra generalmente en la Figura 6, el sistema 400 robótico (y/o un dispositivo 410 de lanzadera del mismo, que comprende un dispositivo de lanzadera 401 del eje X) puede configurarse adicionalmente para recibir el bastidor 50 para mover al menos uno del recipiente 10 de muestra y el recipiente 20 de ensayo con respecto al sistema 100 de fluidos y al dispositivo 200 sensor. Por ejemplo, como se muestra generalmente en la Figura 6, el sistema 400 robótico puede comprender un dispositivo 410 de lanzadera, que comprende dispositivos de registro (tales como muescas de un tamaño específico para recibir el bastidor 50) para recibir y transportar el bastidor 50 a lo largo del eje 401 X del sistema 1 a una o más posiciones relativas con respecto a un primer dispositivo 420 robótico y/o a un segundo dispositivo 430 robótico como se describe adicionalmente en la presente memoria, de manera que estos diversos componentes del sistema 400 robótico pueden operar secuencialmente en el recipiente 10 de muestra (y la muestra contenida en él) para producir una muestra que tiene una concentración seleccionada de partículas y/o un volumen seleccionado.

Como se muestra generalmente en la Figura 10, el dispositivo 410 de lanzadera puede comprender una correa 1030 de transmisión configurada para transportar el bastidor 50 a lo largo del eje 401 X del sistema 1 a una o más posiciones con respecto a un primer dispositivo 420 robótico y/o un segundo dispositivo 430 robótico como se describe adicionalmente en la presente memoria. El dispositivo 410 de lanzadera puede comprender también uno o más transportadores 1040 configurados para hacer avanzar el bastidor 50 en una cola de entrada a lo largo del eje 402 Y, por ejemplo. En algunas realizaciones, el dispositivo 410 de lanzadera (y los transportadores 1040 asociados) pueden transportar el bastidor 50 en una trayectoria sustancialmente en forma de "U" desde la cola de entrada (mostrada en el lado izquierdo de la realización del sistema 1 mostrada en la Figura 6, por ejemplo) a la senda del eje 401 X definida

por el dispositivo 410 de lanzadera, y finalmente a una cola de salida (mostrada en el lado derecho de la realización del sistema 1 mostrada en la Figura 6, por ejemplo).

Como se muestra generalmente en la Figura 10, en algunas realizaciones, el dispositivo 410 de lanzadera puede comprender un piso 1010 que define una abertura del dispositivo 1020 sensor situada en una posición de análisis a lo largo del eje 401 X. De acuerdo con tales realizaciones (y como se muestra con más detalle en la vista en sección transversal de la Figura 12, por ejemplo), el dispositivo 200 sensor puede estar montado y/o dispuesto dentro de la abertura del dispositivo 1020 sensor de manera que cuando el bastidor 50 se mueve a la posición de análisis a lo largo del eje 401 X del sistema, el recipiente 10 de muestra puede ser llevado hasta la abertura del dispositivo 1020 sensor a través de la abertura 51 de ID (que, en algunas realizaciones, puede extenderse completamente a través del espesor del montaje del bastidor 50 (como se muestra por ejemplo en la Figura 12). Con referencia a las Figuras 11 y 12, en algunas de tales realizaciones, el bastidor 50 puede comprender un receptáculo del recipiente 1110 de muestra configurado para recibir el recipiente 10 de muestra. Como se muestra particularmente en la Figura 12, el receptáculo del recipiente 1110 de muestra puede estar dispuesto de manera deslizable en la abertura 51 de ID de tal manera que el recipiente 10 de muestra puede ser empujado hacia abajo a través del bastidor 50 y hacia la abertura del dispositivo 1020 sensor de manera que el dispositivo 200 sensor pueda medir una concentración de partículas suspendidas en la muestra contenida dentro del recipiente 10 de muestra. En algunas de tales realizaciones, el bastidor 50 puede comprender además un elemento 1210 de desviación acoplado operativamente entre el bastidor 50 y el receptáculo del recipiente 1110 de muestra. En algunas realizaciones, el elemento 1210 de desviación puede comprender un resorte configurado para desviar el receptáculo del recipiente 1110 de muestra hacia una superficie 1101 superior del bastidor 50.

En algunas realizaciones, el sistema puede comprender además un dispositivo robótico (tal como, por ejemplo, el segundo dispositivo 430 robótico mostrado en la Figura 4). El dispositivo robótico puede estar configurado para acoplarse operativamente al receptáculo del recipiente 1110 de muestra para empujar el receptáculo del recipiente 1110 de muestra (y el recipiente 10 de muestra mantenido en el mismo) hacia una superficie 1102 inferior del bastidor 50 y dentro de la abertura del dispositivo 1020 sensor definida en el piso 1010 del dispositivo 410 de lanzadera cuando el bastidor 50 se mueve a la posición de análisis. En tales realizaciones, debido a que el dispositivo 200 sensor está sustancialmente encerrado en un entorno de poca luz (dentro de la abertura 1020 del dispositivo sensor, por ejemplo), puede establecerse un entorno sustancialmente protegido de la luz alrededor del dispositivo 200 sensor y el recipiente 10 de muestra cuando el dispositivo robótico empuja el receptáculo del recipiente 1110 de muestra hacia abajo y hacia dentro de la abertura del dispositivo 1020 sensor. Por lo tanto, de acuerdo con tales realizaciones, el segundo dispositivo 430 robótico no necesita transportar el dispositivo 200 sensor como se muestra en la Figura 4. Sin embargo, como se describe adicionalmente en el presente documento, puede incluirse una funda 432 (véase la Figura 4, por ejemplo) en tales realizaciones, ya que la funda 432 puede acoplarse operativamente al receptáculo del recipiente 1110 de muestra para empujar hacia abajo el receptáculo del recipiente 1110 de muestra y dentro de la abertura 1020 del dispositivo sensor.

Además, en algunas de tales realizaciones (como se muestra generalmente en la Figura 4), el dispositivo robótico (que comprende el segundo dispositivo 430 robótico, por ejemplo) puede comprender un cabezal 435 de fluidos en comunicación fluida con el sistema 100 de fluidos, en donde el cabezal 435 de fluidos está configurada para añadir un diluyente al recipiente 10 de muestra y/o eliminar al menos una porción de la muestra preliminar del recipiente 10 de muestra para preparar la muestra que tiene la concentración de partículas seleccionada.

Como se muestra generalmente en la Figura 3, en algunas realizaciones del sistema 1, el sistema 400 robótico puede comprender varios componentes 410, 420, 430 configurados para moverse a través de un intervalo de movimiento definido al menos en parte por un eje 401 X, un eje 402 Y y un eje 403 Z. De acuerdo con algunas de tales realizaciones, el sistema 400 robótico puede comprender un dispositivo 410 de lanzadera (como se describe en este documento con respecto a la Figura 10, por ejemplo) configurado para mover el bastidor 50 a lo largo del eje 401 X. Tal como se describe en la presente memoria, el dispositivo 410 de lanzadera puede comprender, en algunas realizaciones, un dispositivo de accionamiento lineal configurado para moverse sustancialmente a lo largo de un eje lineal de manera que sea capaz de hacer avanzar la bandeja 50 a lo largo del eje 401 X. En algunas realizaciones del sistema 1, el dispositivo 410 de lanzadera puede avanzar (y/o "indexar") el bastidor 50 hasta una serie de posiciones de "parada" predeterminadas a lo largo del eje 401 X de manera que cada par de recipientes 10 de muestra y los correspondientes recipientes 20 de ensayo pueden ser mantenidos por el primer y segundo dispositivos 420, 430 robóticos (y los cabezales 425, 435 de fluidos y el sensor 200 transportados por ellos) de una manera sustancialmente lineal hasta que todos los recipientes 10, 20 transportados por el bastidor 50 han sido procesados para producir una serie de muestras que tienen una concentración seleccionada de partículas suspendido en el mismo y/o un volumen seleccionado que puede ser compatible, por ejemplo, con uno o más procesos ID/AST posteriores (tal como, por ejemplo, el sistema ID/AST de Phoenix^{MR} producido por el cesionario de la presente solicitud). Además, y tal como se describe en la presente memoria, el dispositivo 410 de lanzadera puede definir uno o más dispositivos de registro para centrar y/o acoplar operativamente el bastidor 50 en el dispositivo 410 de lanzadera. Por ejemplo, el dispositivo 419 de lanzadera puede definir uno o más canales o engranajes para recibir una superficie correspondiente del bastidor 50. En otras realizaciones, el dispositivo 410 de lanzadera puede comprender uno o más postes o soportes configurados para recibir una esquina o pared lateral correspondiente del bastidor 50 de tal manera que el dispositivo

410 de lanzadera pueda posicionar y/o indexar efectivamente el bastidor 50 con respecto a diversos componentes del sistema 1. Como se muestra en la Figura 10, el dispositivo 410 de lanzadera también puede comprender una o más correas 1030 de transmisión configuradas para transportar el bastidor 50 a lo largo del eje 401 X del sistema 1 a una o más posiciones con respecto a un primer dispositivo 420 robótico y/o un segundo dispositivo 430 robótico, como se describe más adelante en este documento. El dispositivo 410 de lanzadera puede comprender también uno o más transportadores 1040 configurados para hacer avanzar el bastidor 50 en una cola de entrada y/o salida a lo largo del eje 402 Y, por ejemplo.

En algunas realizaciones, el dispositivo 410 de lanzadera (y/o un transportador de cola de salida del mismo, por ejemplo) puede ser operativamente acoplado con una interfaz 1310 (tal como una "estación de vertido" como se muestra generalmente en la Figura 13). La interfaz 1310 puede estar configurada para recibir el bastidor 50 para facilitar la transferencia de la muestra procesada que tiene la concentración seleccionada de partículas a un sistema de identificación y de prueba de susceptibilidad antimicrobiana (ID/AST) configurado para analizar la muestra con el fin de identificar al menos un componente bacteriano de la muestra y/o determinar una susceptibilidad de al menos un componente bacteriano a un compuesto antimicrobiano. Por ejemplo, la interfaz 1310 puede estar operativamente acoplada con una cola de salida del sistema 400 robótico para poder recibir un soporte 50 que contiene una pluralidad de recipientes 10 de muestra y una correspondiente pluralidad de recipientes 20 de ensayo.

En algunas realizaciones, la interfaz 1320 puede comprender una estación de organización sustancialmente "autónoma" configurada para alinear cada uno de un par de recipientes 10 de muestras y recipientes 20 de ensayo con un ID/AST correspondiente desechable que puede colocarse boca abajo en uno o más registros 1320 configurados para recibir uno o más dispositivos desechables ID/AST correspondientes (tales como, por ejemplo, un dispositivo desechable ID/AST Phoenix^{MR} fabricado por los cesionarios de la presente solicitud). Como se muestra generalmente en la Figura 13, los registros 1320 definidos en la interfaz 1310 pueden estar en comunicación fluida con una o más aberturas de vertido configuradas para recibir las muestras procesadas desde los recipientes 10 de muestra y el recipiente 20 de ensayo dispuestos en el bastidor 50. La interfaz 1310 puede proporcionar así una estación de organización conveniente en la que un usuario puede ver y/o verificar fácilmente el indicador 1150 único que puede estar operativamente acoplado con una rueda 1120 de estado rotatoria que puede estar además acoplada operativamente con el bastidor 50. Tal como se describe en el presente documento, el indicador 1150 único puede indicar selectivamente una concentración particular seleccionada de partículas del recipiente de muestra preparado en uno del recipiente 10 de muestra y el recipiente 20 de ensayo (medido, por ejemplo, por el dispositivo 200 sensor cuando el bastidor 50 avanza a una posición de análisis (como se muestra generalmente en la Figura 12)). De este modo, la interfaz 1310 puede permitir que un usuario vea y/o evalúe rápidamente el indicador 1150 único (visualmente o usando un escáner de código de barras, por ejemplo) para asegurar que la muestra preparada contenida en uno del recipiente 10 de muestra y el recipiente 20 de ensayo incluya la concentración seleccionada de partículas que es sustancialmente compatible con el ID/AST desechable antes de aplicar la muestra preparada al ID/AST correspondiente desechable contenido, por ejemplo, en uno o más de los registros 1320. Como se muestra en la Figura 13, la estación de vertido 1310 también puede comprender una parte 1330 inclinada configurada para orientar los registros 1320 (y por lo tanto, cualesquiera dispositivos desechables ID/AST contenidos en los mismos) en un ángulo óptimo tal que las muestras preparadas vertidas desde el recipiente 10 de muestra y/o el recipiente 20 de ensayo puedan avanzar completamente a través de diversas rutas fluidas que pueden definirse en un ID/AST desechable para alcanzar uno o más micropozos que contienen sustratos secos para ID de bacterias y/o controles de crecimiento y fluorescencia.

Además, algunas realizaciones del sistema de la presente invención pueden comprender también un sistema de identificación y de ensayo de susceptibilidad antimicrobiana (ID/AST) configurado para recibir la muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas. Por ejemplo, el sistema 1 puede comprender un sistema ID/AST integrado (tal como el sistema ID/AST Phoenix^{MR} producido por los cesionarios de la presente solicitud) que está configurado para recibir, por ejemplo, uno o más dispositivos desechables ID/AST que pueden exponerse a una o más de las muestras producidas de acuerdo con el procedimiento mostrado esquemáticamente en las Figuras 8 y 9 utilizando, por ejemplo, el sistema 1 mostrado generalmente en la Figura 3. Tal como se describe en la presente memoria, dichos sistemas ID/AST pueden configurarse adicionalmente para identificar al menos un componente bacteriano de la muestra (es decir, una determinación de "ID") y/o determinar una susceptibilidad del al menos un componente bacteriano dentro de la muestra a un compuesto antimicrobiano (es decir, un proceso "AST"). La capacidad de las diversas realizaciones del sistema 1 de la presente invención para preparar una muestra que tiene una concentración precisa de partículas (correspondiente a una densidad bacteriana óptima particular, por ejemplo) puede ser especialmente útil para generar resultados de AST utilizables. El sistema ID/AST puede comprender, por ejemplo, un sistema ID/AST Phoenix^{MR} descrito generalmente en la patente de Estados Unidos N° 6.096.272, que se incorpora aquí como referencia en su totalidad.

En algunas realizaciones del sistema 1 (como se muestra generalmente en la Figura 5), el sistema 400 robótico puede comprender también un primer dispositivo 420 robótico que comprende un primer cabezal 425 de fluidos en comunicación fluida con el sistema 100 de fluidos. El primer dispositivo 420 robótico puede estar configurado para moverse a lo largo de al menos uno del eje 402 Y y del eje 403 Z (de manera que sea capaz de elevar y/o bajar el primer cabezal 425 de fluidos con relación a al menos uno de la muestra, el recipiente 10 y el recipiente 20 de ensayo).

De este modo, utilizando el primer cabezal 425 de fluidos (que puede comprender un pipeteador automático), el primer dispositivo 420 robótico puede ser capaz de añadir el diluyente al recipiente 10 de muestra y/o eliminar al menos una porción de la muestra preliminar del recipiente 10 de muestra (a través de aspiración, por ejemplo) a medida que el dispositivo 410 de lanzadera mueve el bastidor 50 a una posición de llenado a lo largo del eje 401 X (sustancialmente adyacente al eje 402 Y de desplazamiento del primer dispositivo 420 robótico, por ejemplo). En algunas realizaciones del sistema 1, el primer dispositivo 420 robótico puede comprender uno o más accionadores lineales configurados para hacer avanzar y/o retraer uno o más cabezales 425 de fluidos a lo largo del eje Y. Por ejemplo, en algunas realizaciones, el primer dispositivo 420 robótico puede comprender uno o más "robots ZY" configurados para moverse independientemente a lo largo del eje 402 Y y del eje 403 Z. En tales realizaciones, como se muestra generalmente en la Figura 5, por ejemplo, los robots ZY del primer dispositivo 420 robótico pueden ser capaces de colocar el primer cabezal 425 de fluidos por encima de al menos uno de: los recipientes 10, 20 de ID y de ensayo soportados en el bastidor 50; una estación de punta 500 de dispensación; y un recipiente 650 de residuos (configurado para recibir el exceso de diluyente y/o material de muestra aspirado de uno o más recipientes 10, 20 utilizando el primer cabezal 425 de fluidos). Según algunas de tales realizaciones, el sistema 1 puede comprender además una estación de punta 500 de dispensación que comprende una pluralidad de puntas 510 de dispensación desechables. En algunas de tales realizaciones, el sistema 400 robótico (y más particularmente el primer dispositivo 420 robótico) puede estar configurado para reemplazar automáticamente una punta 510 de dispensación acoplada operativamente con el sistema 100 de fluidos (y/o con un primer cabezal 425 de fluidos transportado por el primer dispositivo 420 robótico) con al menos una de la pluralidad de puntas 510 dispensadoras desechables después de preparar la muestra que tiene el nivel de turbidez seleccionado y el volumen seleccionado. En otras realizaciones del sistema 1, el sistema 400 robótico puede estar configurado para reemplazar automáticamente una punta 510 de dispensación acoplada operativamente con el sistema 100 de fluidos con al menos una de la pluralidad de puntas 510 de dispensación desechables después de transferir al menos una porción de la muestra desde el recipiente 10 de muestra hasta el recipiente 20 de ensayo y mezclar la sustancia indicadora con la muestra. Por lo tanto, el primer dispositivo 420 robótico puede ser capaz de utilizar una nueva punta 510 de dispensación desechable para los diversos ciclos de dispensación y aspiración usados para procesar la muestra que tiene el nivel de turbidez seleccionado y el volumen seleccionado para cada nuevo recipiente 10 de muestra (y el correspondiente recipiente 20 de ensayo) cuando el dispositivo 410 de lanzadera indexa la bandeja 50 a lo largo del eje 401 X del sistema 1.

En algunas formas de realización adicionales del sistema 1, el sistema 400 robótico puede comprender además un segundo dispositivo 430 robótico configurado para transportar el sensor 200 a lo largo del eje 403 Z (es decir, para subir y bajar el dispositivo 200 sensor con relación al recipiente 10 de muestra (véanse las Figuras 4 y 7, por ejemplo) para situar el dispositivo 200 sensor adyacente al recipiente 10 de muestra a lo largo del eje 403 Z. De este modo, el segundo dispositivo 430 robótico puede estar configurado para posicionar óptimamente el dispositivo 200 sensor para medir el nivel de turbidez de la muestra preliminar en el recipiente 10 de muestra cuando el dispositivo 410 de lanzadera mueve el bastidor 50 a una posición de análisis a lo largo del eje 401 X. En algunas formas de realización del sistema 1, como se muestra generalmente en la Figura 4, el bastidor 50 puede definir adicionalmente un canal 55 alrededor de la abertura 51 de ID que puede estar dimensionada y configurada para recibir una funda 432 complementaria que está operativamente acoplada con el segundo dispositivo 430 robótico. La funda 432 puede estar situada de manera que incluya sustancialmente el dispositivo 200 sensor (y/o un cabezal de barrido del mismo) de manera que cuando el segundo dispositivo 430 robótico baje el dispositivo 200 sensor a lo largo del eje 403 Z y en posición sustancialmente adyacente al tubo 10 de ID, la funda 432 está configurada para entrar en el canal 55 definido en la bandeja 50 de manera que proporcione un entorno sustancialmente protegido de la luz alrededor del recipiente 10 de muestra y el dispositivo 200 sensor. De este modo, la funda 432 puede estar configurada para proteger el dispositivo 200 sensor de la luz ambiente presente en el entorno en el que el sistema 1 está funcionando de tal manera que el dispositivo 200 sensor es más capaz de proporcionar lecturas de turbidez más precisas de la muestra dispuesta en el recipiente 10 de muestra.

Como se muestra en las Figuras 4 y 7, el segundo dispositivo 430 robótico puede comprender también un segundo cabezal 435 de fluidos en comunicación fluida con el sistema 100 de fluidos. En algunas realizaciones del sistema 1, el segundo cabezal 435 de fluidos puede comprender un dispositivo pipeteador automatizado (como se describe en la presente memoria con respecto a otros componentes del sistema 100 de fluidos y el primer cabezal 425 de fluidos). El segundo cabezal 435 de fluidos puede estar configurado para añadir un diluyente al recipiente 10 de muestra (en un ciclo de dispensación) y/o eliminar al menos una parte de la muestra preliminar del recipiente 10 de muestra (en un ciclo de aspiración, por ejemplo) para preparar la muestra que tiene la concentración de partículas seleccionada. Tal como se describe en este documento con respecto a otras realizaciones del sistema 1, el segundo cabezal 435 de fluidos también puede ser capaz de mezclar la muestra en el recipiente 10 de muestra realizando uno o más ciclos de aspiración y dispensación (véase, por ejemplo, la etapa de "mezcla y verifique la densidad objetivo lograda" (McF) mostrada como etapa 808 de la Figura 8).

Como se muestra en la Figura 6, el segundo dispositivo 430 robótico puede comprender un brazo robótico configurado para moverse alrededor de un eje central hasta una posición angular Θ seleccionada con respecto al eje central o al brazo robótico. Por lo tanto, en realizaciones en las que el segundo dispositivo 430 robótico comprende un segundo cabezal 435 de fluidos, el segundo dispositivo 430 robótico puede configurarse para ser capaz de moverse a través de un ángulo Θ y/o moverse a lo largo del eje 403 Z para obtener un suministro de diluyente desde un depósito de

diluyente (que contiene, por ejemplo, un suministro de solución salina estéril) y oscila a través del ángulo Θ hasta una posición adyacente al recipiente 10 de muestra para ser capaz de dispensar el diluyente al recipiente 10 de muestra. Además, en algunas realizaciones, como se muestra en la Figura 6, el sistema 1 puede comprender además una estación 600 de lavado configurada para recibir el dispositivo 200 sensor y el segundo cabezal 435 de fluidos cuando el segundo dispositivo 430 robótico no está en uso. La estación 600 de lavado puede configurarse adicionalmente para lavar al menos uno del sensor 200 y el segundo cabezal 435 de fluidos entre ciclos de dispensación, aspiración y/o medición cuando el segundo dispositivo 430 robótico está "estacionado" en la estación 600 de lavado.

Como se muestra en la Figura 3, algunas realizaciones del sistema 1 pueden comprender además una interfaz 700 de usuario integrada con y/o en comunicación con el dispositivo 300 controlador. La interfaz 700 de usuario puede estar configurada para recibir una entrada de usuario que comprende al menos una de la concentración seleccionada de partículas y/o el volumen seleccionado de la muestra. De acuerdo con diversas realizaciones del sistema 1, la interfaz 700 de usuario puede comprender una pantalla (tal como una pantalla táctil LCD, por ejemplo) y/u otros componentes de interfaz de usuario incluyendo, pero sin limitarse a: un teclado convencional/teclado numérico; un ratón/ratón tipo bola; y elementos de alarma (tales como altavoces y/o luces indicadoras). Por lo tanto, la interfaz 700 de usuario puede configurarse también para permitir que un usuario supervise y/o controle el funcionamiento del sistema 1. Por ejemplo, la interfaz 700 de usuario puede proporcionar retroalimentación visual y/o auditiva a un usuario con respecto al estado del sistema 1. Dicha retroalimentación puede incluir, pero no está limitada a: detección a nivel de diluyente; alarmas; estado del inventario de puntas 510 dispensadoras desechables; estado de la posición de la bandeja 50; inventario de recipientes 10 de muestras y/o recipientes 20 de ensayo; y otra retroalimentación de supervisión del sistema 1.

Como se muestra generalmente en las Figuras 8-9, varias realizaciones de la presente invención también pueden proporcionar métodos para preparar automáticamente una muestra que tiene una concentración seleccionada de partículas (expresada, en algunas realizaciones, como un nivel de turbidez, por ejemplo) y/o un volumen seleccionado en un recipiente 10 de muestra que contiene una muestra preliminar. Como se muestra generalmente en la Figura 9 el método puede comprender primero la etapa 805 para medir una concentración de partículas suspendidas en la muestra preliminar usando un dispositivo 200 sensor. El método comprende además la etapa 806 para determinar un esquema de dilución global que puede comprender, por ejemplo, una cantidad de diluyente que se añade al recipiente 10 de muestra para preparar una muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas y/o una cantidad de la muestra preliminar que es retirada del recipiente 10 de muestra antes de añadir diluyente, para evitar cualquier rebosamiento del recipiente 10 de muestra, utilizando un dispositivo 300 controlador en comunicación con el dispositivo 200 sensor. Además, el método comprende además la etapa 807 para añadir la cantidad determinada de diluyente y/o eliminar la cantidad determinada de muestra preliminar determinada en la etapa 806 usando un sistema 100 automatizado de fluidos en comunicación con el dispositivo 300 controlador, con el fin de preparar una muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas suspendidas allí. Finalmente, en algunas realizaciones, el método comprende además la etapa 810 para eliminar al menos una porción de la muestra del recipiente 10 de muestra usando el sistema 100 automatizado de fluidos, de tal manera que el recipiente 10 de muestra contenga la muestra que tenga el volumen seleccionado. Debe entenderse que los métodos mostrados, por ejemplo, en las Figuras 8 y 9 puede realizarse mediante un sistema sustancialmente automatizado.

La Figura 8 muestra otro ejemplo de realización de los métodos de la presente invención que incluye etapas de procedimiento adicionales que pueden realizarse para preparar una muestra que tiene una concentración seleccionada de partículas y/o un volumen seleccionado en un recipiente 10 de muestra que contiene una muestra preliminar. Debe entenderse que las etapas representadas generalmente en la Figura 8 (especialmente la concentración seleccionada de partículas (mostrada en términos de una turbidez medida frente a la escala de McFarland (McF)), las etapas 806-806a así como la etapa 807, son específicas para ejemplos de muestras que tienen niveles de turbidez seleccionados ya sea de 0,25 McF o de 0,5 McF, respectivamente, que pueden delinear concentraciones de partículas seleccionadas que son adecuadas para su uso en procesos ID/AST posteriores tales como los realizados por el sistema ID/AST de Phoenix^{MR} producido por los cesionarios de la presente solicitud (que puede ajustarse para utilizar muestras que tienen una densidad ya sea de 0,25 McF o de 0,5 McF dependiendo al menos en parte del tipo de bacterias u otras partículas que se destinan a la identificación y/o ensayo para determinar la susceptibilidad antimicrobiana). Debe entenderse además que se pueden usar varias realizaciones del método de la presente invención para preparar muestras que tienen una variedad de concentraciones seleccionadas de partículas y/o volúmenes distintos que los valores de ejemplo mostrados en la Figura 8.

Como se muestra en la Figura 8, varias realizaciones de método pueden comprender además la etapa 801 para cargar consumibles en un sistema 1 tal como el sistema descrito generalmente aquí con respecto a la Figura 1. Los consumibles pueden incluir, pero no se limitan a: puntas 510 dispensadoras desechables; diluyente (tal como solución salina estéril a granel, por ejemplo); y sustancia indicadora (tal como sustancia indicadora de AST a granel que se puede dispensar en un recipiente 20 de ensayo como parte de la etapa 812, por ejemplo). El método puede comprender además la etapa 802 para cargar un soporte 50 con una muestra preliminar (contenida, por ejemplo, en un recipiente 10 de muestra, tal como un tubo de ID). Una vez que se cargan los consumibles y el bastidor 50 de muestras, puede iniciarse el proceso (véase, por ejemplo, el elemento 800 que indica el inicio del proceso). El método puede comprender, además, en algunas realizaciones, la etapa 800a para comprobar un inventario y/o estado de los

consumibles (tales como el reactivo de AST u otros consumibles) antes de entrar en las etapas subsiguientes para preparar una muestra que tiene unas concentraciones seleccionadas de partículas y/o el volumen. Tal como se describe en la presente memoria con respecto a varias realizaciones del sistema 1 de la presente invención, la etapa 800a puede realizarse mediante el dispositivo 300 controlador y los resultados generados por la etapa 800a pueden presentarse a un usuario en un informe de estado y/o indicador de estado comunicado a través de una interfaz 700 de usuario (tal como un indicador de pantalla y/o alarma). Además, si uno o más reactivos u otros consumibles no son detectados a bordo del sistema, el dispositivo 300 controlador, en algunas realizaciones, puede suspender automáticamente el método mostrado en la Figura 8 (véase, por ejemplo, el elemento 800b).

Además, algunas realizaciones del método pueden comprender además la etapa 804 para mezclar la muestra preliminar contenida en el recipiente 10 de muestra antes de realizar la etapa 805 para medir una concentración de partículas suspendidas en la muestra preliminar (es decir, "leer" una densidad de la muestra utilizando un nefelómetro u otro dispositivo 200 sensor). Como se muestra en la Figura 8, la etapa 804 puede comprender, en algunas realizaciones, detectar un nivel de la muestra preliminar en el recipiente de muestra (utilizando, por ejemplo, una punta sensor (es decir, una punta capacitiva) en comunicación con el controlador 300). La detección de nivel en la etapa 804 puede realizarse, por ejemplo, bajando una o más puntas del sensor en el recipiente 10 de muestra usando uno o más cabezales 425 de fluidos transportados por un dispositivo robótico (tal como una o más réplicas del primer dispositivo 420 robótico mostrado generalmente en las Figuras 3 y 5). La etapa 804 puede comprender además el almacenamiento del nivel detectado de la muestra preliminar (utilizando, por ejemplo, un dispositivo de memoria integrado con el dispositivo 300 controlador) para comparación con un nivel de fluido del recipiente 10 de muestras obtenido más tarde en la etapa 810. Tal como se describe en el presente documento con respecto a diversas realizaciones del sistema 1, cualquier etapa de mezcla (tal como la etapa 804) puede realizarse mediante un sistema 100 de fluidos automático (tal como un pipeteador) en una serie de ciclos de aspiración y/o dispensación.

Tal como se muestra aquí con respecto a la Figura 8, el método puede comprender además la etapa 805 para medir una concentración de partículas suspendidas en la muestra preliminar (usando un dispositivo 200 sensor, tal como un nefelómetro, por ejemplo). Además, basándose al menos en parte en la concentración medida de partículas (expresada como un nivel de turbidez en algunas realizaciones), el dispositivo 300 controlador descrito en la presente memoria puede configurarse adicionalmente para llevar a cabo la etapa 806 para determinar un esquema de dilución global (es decir, una cantidad de diluyente que se añade al recipiente 10 de muestra y/o una cantidad de la muestra preliminar que se retira del recipiente 10 de muestra) para preparar una muestra que tiene una concentración seleccionada de partículas suspendidas en el mismo (y que no desborde y/o no llene adecuadamente un recipiente 10 de muestra que tiene un volumen conocido).

Por lo tanto, como se muestra en la Figura 8, la etapa 806 puede comprender varias subrutinas y/o puntos de decisión para determinar cantidades de un esquema de dilución global, que puede comprender una cantidad de diluyente que se añade al recipiente 10 de muestra y/o una cantidad de la muestra preliminar que se retira del recipiente 10 de muestra para llegar a una muestra que tiene una concentración seleccionada de partículas suspendidas en ella (dada una concentración medida de partículas suspendidas en la muestra preliminar medida en la etapa 805). Por ejemplo, en realizaciones en las que la concentración de partículas se expresa como una medición de turbidez, la etapa 806a puede comprender determinar si el nivel de turbidez (es decir, "densidad" en McF, por ejemplo) es inicialmente demasiado bajo (es decir, por debajo de una turbidez mínima con respecto a los objetivos 0,25 y 0,5 McF, por ejemplo). Si la etapa 806a da como resultado un resultado positivo (es decir, una densidad demasiado baja), entonces el proceso puede detenerse (es decir, puede rechazarse el recipiente 10 de muestra). Si la densidad (turbidez o concentración medida de las partículas determinadas en la etapa 805) es suficiente para permitir la aplicación del esquema de dilución determinado (véase la etapa 806), entonces el método puede progresar hasta la etapa 807 como se discute más adelante en este documento.

Como se muestra generalmente en la Figura 8, la etapa 807 comprende generalmente la adición de la cantidad determinada de diluyente al recipiente 10 de muestra o el retiro de la cantidad determinada de la muestra preliminar del recipiente 10 de muestra antes de añadir diluyente para evitar, por ejemplo, el rebose del recipiente 10 de muestra (usando un sistema 100 automatizado de fluidos, por ejemplo) en comunicación con el dispositivo 300 controlador, para preparar una muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas (es decir, una muestra que cumple sustancialmente con el esquema de dilución determinado en la etapa 806). Dependiendo de la concentración detectada de partículas determinada en la etapa 805 (y el correspondiente esquema de dilución determinado en la etapa 806), el método puede comprender añadir diluyente al recipiente 10 de muestra (tal como solución salina a granel) y/o eliminar al menos una parte de la muestra preliminar global del recipiente 10 de muestra (que puede contener tanto diluyente como una parte de las partículas de muestra suspendidas en el mismo) para alcanzar un nivel de dilución objetivo seleccionado (que puede corresponder a la concentración seleccionada de partículas en la muestra). Como se describe aquí, en algunas realizaciones, un usuario puede seleccionar una o más densidades de partícula objetivo que pueden ser óptimas para ciertos tipos de procesos de ID y/o AST. Por ejemplo, en algunas realizaciones la concentración seleccionada de partículas puede incluir, pero no se limita a 0,25 McF y 0,5 McF. Como se muestra en la Figura 8, la etapa 807 puede comprender además aspirar fluido del recipiente 10 de muestra (que puede incluir diluyente, así como partículas de muestra suspendidas en el mismo) con el fin de "reajustar" el nivel de la muestra preparada hasta el volumen detectado originalmente en la etapa 804.

La etapa 808 puede comprender mezclar la muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas suspendida en ella antes de eliminar al menos una porción de la muestra del recipiente de muestra usando el sistema automatizado de fluidos. La etapa 808 puede realizarse mediante uno o más ciclos de aspiración/dispensación usando el segundo cabezal 435 de fluidos (transportado, por ejemplo, por un segundo dispositivo 430 robótico). Como se muestra en la

Figura 7, debido a que la etapa 808 puede ser realizada por un segundo dispositivo 430 robótico que transporta tanto el segundo cabezal 435 de fluidos como el dispositivo 200 sensor, la etapa 808 también puede comprender verificar la concentración de partículas suspendidas en ella (utilizando el dispositivo 200 sensor) de la muestra antes de eliminar al menos una porción de la muestra del recipiente 10 de muestra usando el sistema 100 automatizado de fluidos.

Como se muestra generalmente en la etapa 809, el controlador 300 (y/o un usuario que lleva a cabo las realizaciones del método descritas aquí) puede leer la concentración verificada de partículas determinada en la etapa 808 y rechazar el tubo (si la concentración medida de partículas de la etapa 808 no es sustancialmente equivalente a la concentración de partículas seleccionada) o continúa con las etapas 810-816 de método posterior. Algunas realizaciones del método pueden comprender además la etapa 810 para verificar el nivel de fluido (es decir, un nivel de la muestra preliminar) en el recipiente 10 de muestra usando una segunda punta sensor (es decir, una punta capacitiva desechable transportada por uno o más cabezales 425 de fluidos acoplados operativamente con un dispositivo 420 robótico). Como se describe en la presente memoria, el sistema 400 robótico puede comprender, en alguna realización, un par de dispositivos robóticos dedicados 420 en los que uno de los dispositivos robóticos está encargado de realizar las etapas 808 y 809 (es decir, realizar las etapas de dispensación y/o aspiración requeridas por el esquema de dilución determinado en la etapa 806) y el otro dispositivo robótico es responsable de transferir una porción de la muestra preparada a un recipiente 20 de ensayo correspondiente para la preparación de la muestra de AST (véanse las etapas 811-814). Por lo tanto, el segundo dispositivo 420 robótico de preparación de "AST" puede comprender un cabezal 425 de fluidos independiente que transporta una segunda punta sensor configurada para verificar independientemente el nivel de la muestra preparada en el recipiente 10 de muestra antes de transferir al menos una porción de la muestra preparada al recipiente 20 de ensayo correspondiente.

La Figura 8 muestra también una etapa 811 de método adicional para determinar si está presente un recipiente 20 de ensayo que puede corresponder a un recipiente 10 de muestra dado. Si no es así, el método finaliza en la etapa 811. Sin embargo, si está presente un recipiente 20 de ensayo, el método puede proceder a las etapas 812 - 814 que comprenden etapas para preparar un recipiente 20 de ensayo para procesos de AST posteriores, por ejemplo, añadiendo y/o mezclando una sustancia indicadora con una parte de la muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas y/o volumen. Debe entenderse que, en diversas realizaciones de método, las etapas 812 - 814 pueden ser realizadas por uno o más componentes de un sistema 100 de fluidos como parte de un sistema completo 1 como se describe aquí. La etapa 812 comprende dispensar una sustancia indicadora en el recipiente 20 de ensayo utilizando el sistema 100 automatizado de fluidos y mezclar utilizando el sistema 100 automatizado de fluidos. La etapa 813 comprende transferir al menos una parte de la muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas y/o el volumen seleccionado a un recipiente 20 de ensayo correspondiente al recipiente 10 de muestra usando el sistema 100 automatizado de fluidos y mezclando al menos una porción de la muestra y la sustancia indicadora en el recipiente 20 de ensayo utilizando el sistema 100 automatizado de fluidos. Como se describe en el presente documento con respecto a varias realizaciones del sistema 1, las diversas etapas de mezcla realizadas, por ejemplo, como parte de las etapas 812 y 813, pueden realizarse mediante un sistema 100 automatizado de fluidos que comprende un pipeteador automático configurado para aspirar repetidamente desde y/o dispensar al recipiente 20 de ensayo con el fin de alcanzar el nivel deseado de mezcla. Además, la etapa 814 comprende actualizar un indicador de estado del bastidor (véase, por ejemplo, la rueda de estado giratoria 1120 mostrada en la Figura 11. Como se describe en este documento con respecto a la Figura 11, la etapa 814 puede realizarse mediante un accionador 1127 giratorio configurado para acoplar selectivamente a un vástago 1125 de la rueda 1120 de estado cuando el bastidor 50 está en una posición particular dentro del sistema 1 (tal como una posición de análisis con respecto al dispositivo 200 sensor (como se muestra generalmente en la Figura 12)). El accionador 1127 giratorio puede estar en comunicación con el dispositivo 200 sensor (a través del dispositivo 300 controlador, por ejemplo) de tal manera que el accionador 1127 giratorio pueda ser sensible a la concentración de partículas (expresada en algunas realizaciones como turbidez) determinada por el dispositivo 200 sensor. Por lo tanto, en algunas realizaciones, el accionador 1127 giratorio puede estar configurado para girar la rueda 1120 de estado con respecto a el bastidor 50 de tal manera que el indicador 1150 único que es visible a través de la ventana 1130 de estado definida en el bastidor 50 corresponde sustancialmente a la concentración de partículas seleccionada (expresada, por ejemplo, como turbidez en la escala de McFarland) en la muestra preparada.

Como se muestra en la Figura 8, diversas realizaciones de método pueden comprender también la etapa 81.5 para determinar si hay recipientes 10 de muestra adicionales presentes en el sistema 1. Si es así, el método puede volver a la etapa 807 de tal manera que el esquema de dilución determinado en la etapa 806 pueda aplicarse ahora a otro recipiente 10 de muestra (que puede estar indexado hacia adelante en algunas realizaciones de método por un dispositivo 410 de lanzadera configurado para avanzar sistemáticamente un soporte 50 que contiene los recipientes 10 de muestra a lo largo de un eje del sistema 1). Si no se detectan recipientes 10 de muestra adicionales en la etapa 815, el método puede proceder a la etapa 816 para eliminar un soporte 50 completo del recipiente 10 de muestra y el recipiente 20 de ensayo correspondiente para su uso en un proceso posterior que requiere muestras que tienen una concentración seleccionada de partículas (tal como una densidad bacteriana seleccionada requerida para pruebas

posteriores de ID/AST de microdilución, por ejemplo).

Además de proporcionar sistemas y métodos, la presente invención también proporciona productos de programa informático para llevar a cabo las diversas etapas y combinaciones de etapas descritas anteriormente. Los productos de programa informático pueden operar a través de un medio de almacenamiento legible por ordenador que tiene un código de programa legible por ordenador incorporado en el medio. Haciendo referencia a la Figura 1, el medio de almacenamiento legible por ordenador puede ser parte del dispositivo 300 controlador y puede implementar el código de programa legible por ordenador para llevar a cabo la etapa discutida anteriormente.

A este respecto, las Figuras 8-9 son diagramas de bloques, diagramas de flujo e ilustraciones de flujo de control de métodos, sistemas 1 y productos de programas informáticos de acuerdo con ejemplos de realizaciones de la invención. Se comprenderá que cada bloque o etapa del diagrama de bloques, diagrama de flujo e ilustraciones de flujo de control y combinaciones de bloques en el diagrama de bloques, el diagrama de flujo y las ilustraciones de flujo de control, pueden implementarse mediante instrucciones del programa informático. Estas instrucciones del programa informático pueden cargarse en un ordenador u otro aparato programable (incluyendo, por ejemplo, el dispositivo 300 controlador descrito en el presente documento) para producir una máquina, de modo que las instrucciones que se ejecutan en el ordenador u otro aparato programable son capaces de implementar las funciones especificadas en el diagrama de bloques, el diagrama de flujo o el bloque o bloques, etapa o etapas de flujo de control. Estas instrucciones del programa informático también pueden almacenarse en una memoria legible por ordenador que puede dirigir un ordenador u otro aparato programable para que funcione de una manera particular, de modo que las instrucciones almacenadas en la memoria legible por ordenador produzcan un artículo de fabricación que incluye instrucciones que implementan la función especificada en el diagrama de bloques, el diagrama de flujo o el bloque o bloques o etapa o etapas de flujo de control. Las instrucciones del programa informático también pueden cargarse en un ordenador u otro aparato programable para provocar que se realicen una serie de pasos operativos en el ordenador u otro aparato programable para producir un proceso implementado por ordenador de tal modo que las instrucciones que se ejecutan en el ordenador u otro aparato programable proporcionan etapas para implementar las funciones especificadas en el diagrama de bloques, el diagrama de flujo o el bloque o bloques o etapa o etapas de flujo de control.

Por consiguiente, los bloques o etapas de las ilustraciones del diagrama de bloques, diagrama de flujo o flujo de control soportan combinaciones de etapas para realizar las funciones especificadas, e instrucciones de programa para realizar las funciones especificadas. También se comprenderá que cada bloque o etapa de las ilustraciones del diagrama de bloques, diagrama de flujo o flujo de control y combinaciones de bloques o etapas en las ilustraciones del diagrama de bloques, diagrama de flujo o flujo de control, pueden implementarse mediante sistemas informáticos basados en hardware de propósito especial que realizan las funciones o etapas especificadas, o combinaciones de hardware de propósito especial e instrucciones de ordenador.

Muchas modificaciones y otras realizaciones de las invenciones aquí expuestas vendrán a la mente de un experto en la técnica al que pertenecen estas invenciones que tienen el beneficio de las enseñanzas presentadas en las descripciones anteriores y los dibujos asociados. Por lo tanto, debe entenderse que las invenciones no se limitan a las realizaciones específicas descritas y que las modificaciones y otras realizaciones están destinadas a ser incluidas dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas. Aunque aquí se emplean términos específicos, se usan en un sentido genérico y descriptivo solamente y no con fines de limitación.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema que comprende:

un soporte adaptado para recibir al menos un recipiente de muestra que contiene una muestra preliminar;

5 un sistema (100) de fluidos que comprende al menos uno de cada uno de un cabezal de fluidos y un aparato de pipeteo, estando el sistema (100) de fluidos adaptado para el movimiento con respecto al recipiente de muestra, en el que el sistema (100) de fluidos está configurado además para realizar la adición de un diluyente al recipiente (10) de muestra y eliminar al menos una porción de la muestra preliminar del recipiente (10) de muestra;

un dispositivo (200) sensor configurado para medir una concentración de partículas en la muestra preliminar y comunicar la concentración; y

10 un dispositivo (300) controlador en comunicación mediante señal con el sistema (100) de fluidos y el dispositivo (200) sensor;

el dispositivo (300) controlador adaptado para recibir la concentración medida de partículas en la muestra preliminar desde el dispositivo (200) sensor;

15 estando además el dispositivo (300) controlador adaptado para determinar una cantidad de diluyente a añadir al recipiente (10) de muestra y estando además adaptado para controlar el sistema (100) de fluidos para añadir la cantidad determinada de diluyente al recipiente de muestra

caracterizado porque

el aparato de pipeteo tiene una o más puntas sensoras (510) configuradas para medir un volumen de la muestra preliminar y la muestra preparada para determinar si la muestra tiene el volumen seleccionado;

20 estando además el dispositivo (300) controlador adaptado para determinar una cantidad de la muestra preliminar a eliminar del recipiente (10) de muestra por el sistema (100) de fluidos para preparar una muestra que tiene una concentración seleccionada de partículas; y

25 estando además el dispositivo (300) controlador adaptado para controlar el sistema (100) de fluidos para eliminar la cantidad determinada de la muestra preliminar del recipiente (10) de muestra para preparar la muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas.

2. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el dispositivo (300) controlador está además adaptado para controlar el sistema (100) de fluidos para eliminar al menos una parte de la muestra del recipiente (10) de muestra de manera que el recipiente de muestra contenga la muestra que tiene el volumen seleccionado.

30 3. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el dispositivo (200) sensor comprende un nefelómetro configurado para medir la concentración de partículas como turbidez de la muestra preliminar.

4. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende, además:

el bastidor (50) que define una abertura (51) de ID, comprendiendo el bastidor (50) un receptáculo del recipiente (1110) de muestra configurado para recibir el recipiente (10) de muestra, estando el receptáculo del recipiente (1110) de muestra dispuesto de manera deslizable en la abertura (51) de ID; y

35 un dispositivo (410) de lanzadera en comunicación con el dispositivo controlador, el dispositivo (410) de lanzadera adaptado para recibir y mover el bastidor (50) con respecto al dispositivo (200) sensor, comprendiendo el dispositivo (410) de lanzadera un piso (1010) que define una abertura del dispositivo (1020) sensor situada en una posición de análisis, y en el que el dispositivo (200) sensor está dispuesto dentro de la abertura del dispositivo (1020) sensor de manera que cuando el bastidor (50) se mueve a la posición de análisis, la abertura (51) de ID se localiza sustancialmente en el mismo sitio con el aparato del dispositivo (1020) sensor de tal manera que el receptáculo del recipiente (1110) de muestra y el recipiente (10) de muestra pueden insertarse en la abertura del dispositivo (1020) sensor y en forma adyacente al dispositivo (200) de detección de modo que el dispositivo (200) sensor es capaz de medir la concentración de partículas en la muestra preliminar contenida en el recipiente de muestra.

45 5. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 4, que comprende además un elemento (1210) de desviación acoplado operativamente entre el bastidor (50) y el receptáculo del recipiente (1110) de muestra, el elemento (1210) de desviación configurado para desviar el receptáculo del recipiente (1110) de muestra hacia una superficie superior del

bastidor (50) y comprendiendo además el sistema un dispositivo (420) robótico adaptado para acoplar operativamente el receptáculo del recipiente (1110) de muestra, estando el dispositivo (420) robótico adaptado además para empujar el receptáculo (420) del recipiente de muestra hacia una superficie inferior del bastidor (50) y dentro de la abertura del dispositivo (1020) sensor cuando el bastidor (50) se mueve a la posición de análisis.

- 5 6. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 5, en el que el dispositivo (420) robótico comprende además el cabezal (425) de fluidos en comunicación fluida con el sistema (100) de fluidos, el cabezal (425) de fluidos adaptado para realizar al menos uno de adición de un diluyente al recipiente (10) de muestra y eliminar al menos una parte de la muestra preliminar del recipiente (10) de muestra, para preparar la muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas.
- 10 7. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el sistema (100) de fluidos comprende además un receptáculo adaptado para recibir un recipiente (20) de ensayo correspondiente al recipiente (10) de muestra, y en el que el sistema (100) de fluidos está además configurado para transferir al menos una porción de la muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas y el volumen seleccionado al recipiente (20) de ensayo.
- 15 8. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 7, en el que el sistema (100) de fluidos comprende además un dispensador en comunicación fluida con el recipiente de ensayo en el que el dispensador está adaptado para dispensar una sustancia indicadora en el recipiente (20) de ensayo y el sistema (100) de fluidos está además adaptado para mezclar al menos una porción de la muestra y la sustancia indicadora en el recipiente (20) de ensayo.
- 20 9. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el sistema (100) de fluidos está adaptado para mezclar la muestra preliminar antes de que el dispositivo (200) sensor determine la concentración de partículas en el mismo; o mezclar la muestra con la concentración de partículas seleccionada antes de eliminar al menos una parte de la muestra del recipiente (10) de muestra.
- 25 10. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 1 o 7, que comprende además un sistema robótico (430) en comunicación con el dispositivo (300) controlador, el sistema robótico (430) adaptado para mover al menos uno del bastidor, el recipiente (10) de muestra, el recipiente (20) de ensayo, el sistema (100) de fluidos y el dispositivo (200) sensor uno con respecto al otro.
- 30 11. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el bastidor (50) define una abertura (51) de ID adaptada para recibir el recipiente (10) de muestra, y en el que el sistema (420) robotizado está además adaptado para recibir el bastidor (50) para mover el recipiente (10) de muestra con relación al sistema (100) de fluidos y al dispositivo (200) sensor.
- 35 12. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 11, en el que al menos uno del recipiente (10) de muestra y el bastidor comprenden un indicador único fijado al mismo, el indicador único correspondiente a al menos uno de una identidad de la muestra preliminar y la concentración seleccionada de partículas.
- 40 13. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 10, en el que el bastidor (50) define una abertura (51) de ID configurada para recibir el recipiente (10) de muestra, definiendo además el bastidor (50) una abertura de ensayo (51) adaptada para recibir el recipiente (20) de ensayo y en el que el sistema robótico está adaptado además para recibir el bastidor (50) para mover al menos uno del recipiente de muestra y el recipiente de ensayo con relación al sistema de fluidos y al dispositivo sensor.
- 45 14. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 11, en el que el sistema (420) robotizado está adaptado para moverse a través de un intervalo de movimiento definido al menos en parte por un eje X, un eje Y y un eje Z, comprendiendo el sistema (400) robotizado:

un dispositivo (410) de lanzadera adaptado para mover un soporte a lo largo del eje X, definiendo el bastidor (50) una abertura (51) de ID adaptada para recibir el recipiente (10) de muestra; y

un primer dispositivo (420) robótico que comprende un primer cabezal de fluidos en comunicación fluida con el sistema (100) de fluidos, estando configurado el primer dispositivo (420) robótico para moverse a lo largo de por lo menos uno del eje Y y el eje Z de manera que el primer cabezal de fluidos está adaptado para realizar al menos uno de la adición del diluyente al recipiente (10) de muestra y eliminar al menos una parte de la muestra preliminar del recipiente (10) de muestra, a medida que el dispositivo (410) de lanzadera mueve el bastidor (50) hasta una posición de llenado a lo largo del eje X.
- 50 15. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 13, en el que el sistema (420) robotizado está adaptado para moverse a través de un intervalo de movimiento definido al menos en parte por un eje X, un eje Y y un eje Z, comprendiendo el sistema (400) robotizado:

un dispositivo (410) de lanzadera adaptado para mover el bastidor a lo largo del eje X; y

un primer dispositivo (420) robótico que comprende un primer cabezal de fluidos en comunicación fluida con el sistema de fluidos, estando configurado el primer dispositivo (420) robótico para moverse a lo largo de por lo menos uno del eje Y y el eje Z de modo que el primer cabezal (425) de fluidos está adaptado para realizar al menos uno de adición del diluyente al recipiente (10) de muestra y eliminar al menos una parte de la muestra preliminar del recipiente (10) de muestra, cuando el dispositivo (410) de lanzadera mueve el bastidor a una posición de llenado a lo largo del eje X.

16. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 14 o 15, que comprende además un segundo dispositivo (430) robótico configurado para transportar el dispositivo (200) sensor a lo largo del eje Z para colocar el dispositivo (200) sensor adyacente al recipiente (10) de muestra a lo largo del eje Z de tal manera que el dispositivo (200) sensor está en una posición para medir la concentración de partículas en la muestra preliminar en el recipiente de muestra a medida que el dispositivo (410) de lanzadera mueve el bastidor a una posición de análisis a lo largo del eje X.

17. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 16, en el que el bastidor define adicionalmente un canal (55) alrededor de la abertura (51) de ID y en el que el segundo dispositivo (430) robótico comprende además una funda (432) que rodea al dispositivo (200) sensor, la funda (432) adaptada para entrar en el canal (50) de manera que proporcione un entorno sensiblemente protegido de la luz alrededor del recipiente (10) de muestra y el dispositivo sensor cuando el segundo dispositivo robótico posiciona el dispositivo sensor adyacente al recipiente de muestra cuando el bastidor se mueve a la posición de análisis.

18. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 16, en el que el segundo dispositivo (430) robótico comprende un segundo cabezal (435) de fluidos en comunicación fluida con el sistema (100) de fluidos, el segundo cabezal (435) de fluidos adaptado para realizar al menos uno de añadir un diluyente al recipiente (10) de muestra y eliminar al menos una porción de la muestra preliminar del recipiente (10) de muestra para preparar la muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas.

19. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 11, en el que el sistema comprende además una estación de punta dispensadora que comprende una pluralidad de puntas (510) dispensadoras desechables, y en el que el sistema (400) robótico está adaptado para reemplazar automáticamente una punta (510) dispensadora operativamente acoplada con el sistema (100) de fluidos con al menos una de la pluralidad de puntas (510) dispensadoras desechables después de preparar la muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas y el volumen seleccionado.

20. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 18, en el que el sistema comprende además una estación (600) de lavado adaptada para recibir el dispositivo (200) sensor y el segundo cabezal (435) de fluidos cuando el segundo dispositivo (430) robótico no está en uso, la estación (600) de lavado adaptada además para lavar al menos uno del dispositivo (200) sensor y el segundo cabezal de fluidos.

21. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el dispositivo (300) controlador comprende además una interfaz (700) de usuario adaptada para recibir una entrada de usuario que comprende al menos una de la concentración seleccionada de partículas y el volumen seleccionado de la muestra.

22. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además una funda (432) que rodea al dispositivo (200) sensor, la funda (432) adaptada para proporcionar un entorno sensiblemente protegido de la luz alrededor del recipiente de muestra y el dispositivo (200) sensor cuando el dispositivo sensor mide la concentración de partículas en la muestra preliminar.

23. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además un dispositivo (400) robótico adaptado para transportar el dispositivo (200) sensor para posicionar el dispositivo (200) sensor adyacente al recipiente (10) de muestra de manera que el dispositivo (200) sensor en una posición para medir la concentración de partículas en la muestra preliminar en el recipiente (10) de muestra, comprendiendo el dispositivo robotizado un cabezal de fluidos en comunicación fluida con el sistema de fluidos, el cabezal de fluidos adaptado para realizar al menos uno de la adición de un diluyente al recipiente (10) de muestra y eliminar al menos una porción de la muestra preliminar del recipiente de muestra para preparar la muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas.

24. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende, además:

un cabezal (425) de fluidos en comunicación fluida con el sistema (100) de fluidos, el cabezal (425) de fluidos adaptado para realizar al menos uno de añadir un diluyente al recipiente (10) de muestra y eliminar al menos una porción de la muestra preliminar del recipiente de muestra para preparar la muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas; y una estación de punta de dispensación que comprende una pluralidad de puntas (510) de dispensación desechables, y en el que el cabezal (425) de fluidos está adaptado para reemplazar automáticamente una punta (510) de dispensación acoplada operativamente con el cabezal de fluidos con al menos una de la pluralidad de puntas (510) de dispensación desechables después de preparar la muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas.

25. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además una estación (600) de lavado adaptada para recibir el dispositivo (200) sensor, la estación (600) de lavado configurada además para lavar el dispositivo (200) sensor cuando el dispositivo sensor no está en uso.
- 5 26. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además una interfaz (1310) adaptada para transferir la muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas a un sistema de identificación y de ensayo de susceptibilidad antimicrobiana adaptado para analizar la muestra para determinar al menos uno de identificar al menos un componente bacteriano de la muestra y una susceptibilidad de al menos un componente bacteriano a un compuesto antimicrobiano.
- 10 27. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 12, que comprende además una interfaz (1310) adaptada para transferir la muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas a un sistema de identificación y de ensayo de susceptibilidad antimicrobiana configurado para analizar la muestra con el fin de determinar al menos uno de una identidad de al menos un componente bacteriano de la muestra y una susceptibilidad de al menos un componente bacteriano a un compuesto antimicrobiano, adaptándose la interfaz para leer el indicador único y transferir el indicador único para la identificación y el sistema de ensayo de susceptibilidad antimicrobiana de tal manera que al menos un componente bacteriano identificado es trazable hasta la muestra preliminar.
- 15 28. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además un sistema de identificación y de ensayo de susceptibilidad antimicrobiana adaptado para recibir la muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas, estando además el sistema de identificación y de ensayo de susceptibilidad antimicrobiana adaptado para determinar al menos una de una identidad de al menos un componente bacteriano de la muestra y una susceptibilidad de al menos un componente bacteriano a un compuesto antimicrobiano.
- 20 29. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 12, que comprende además un sistema de identificación y de ensayo de susceptibilidad antimicrobiana adaptado para recibir la muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas, estando además el sistema de identificación y de ensayo de susceptibilidad antimicrobiana adaptado para determinar al menos una de una identidad de al menos un componente bacteriano de la muestra y una susceptibilidad de al menos un componente bacteriano a un compuesto antimicrobiano, estando además el sistema de identificación y de ensayo de susceptibilidad antimicrobiana adaptado para leer el indicador único y asignar el indicador único a al menos un componente bacteriano identificado de tal forma que al menos un componente bacteriano identificado, es trazable hasta la muestra preliminar.
- 25 30. Un método para preparar automáticamente una muestra que tiene una concentración seleccionada de partículas en la misma y un volumen seleccionado en un recipiente de muestra que contiene una muestra preliminar usando el sistema definido en la reivindicación 1, comprendiendo el método:
- 30 medir una concentración de partículas en la muestra preliminar usando un dispositivo (200) sensor;
- comunicar la concentración a un dispositivo (300) controlador;
- 35 determinar al menos una de una cantidad de diluyente a añadir al recipiente (10) de muestra y una cantidad de la muestra preliminar a eliminar del recipiente (10) de muestra, para preparar la muestra que tiene la concentración de partículas seleccionada, utilizando el dispositivo (300) controlador en comunicación con el dispositivo sensor;
- añadir la cantidad determinada de diluyente al recipiente de muestra o eliminar la cantidad determinada de la muestra preliminar del recipiente de muestra.
- 40 31. Un método de acuerdo con la reivindicación 30, que comprende además eliminar al menos una parte de la muestra del recipiente (10) de muestra utilizando el sistema automatizado de fluidos, de manera que el recipiente (10) de muestra contiene la muestra que tiene el volumen seleccionado.
32. Un método de acuerdo con la reivindicación 30, en el que la etapa de determinación comprende: determinar si la muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas puede prepararse añadiendo la cantidad determinada de diluyente sin exceder un volumen máximo del recipiente de muestra; y
- 45 determinar si la muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas puede prepararse añadiendo la cantidad determinada de diluyente para preparar una muestra que tiene al menos un volumen mínimo.
33. Un método de acuerdo con la reivindicación 30, que comprende además transferir al menos una porción de la muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas y el volumen seleccionado a un recipiente (20) de ensayo correspondiente al recipiente (10) de muestra utilizando el sistema automatizado de fluidos.
- 50 34. Un método de acuerdo con la reivindicación 33, que comprende, además:

dispensar una sustancia indicadora en el recipiente (20) de ensayo utilizando el sistema automatizado de fluidos; y mezclar al menos una porción de la muestra y la sustancia indicadora en el recipiente de ensayo usando el sistema automatizado de fluidos.

- 5 35. Un método de acuerdo con la reivindicación 30, que comprende además mezclar la muestra preliminar utilizando el sistema automatizado de fluidos antes de determinar la concentración de partículas en la muestra preliminar.
36. Un método de acuerdo con la reivindicación 30, que comprende además mezclar la muestra que tiene la concentración seleccionada de partículas usando el sistema automatizado de fluidos antes de eliminar al menos una parte de la muestra del recipiente (20) de muestra.
- 10 37. Un método de acuerdo con la reivindicación 30, en el que el sistema automatizado de fluidos comprende además una estación de punta de dispensación que comprende una pluralidad de puntas (510) dispensadoras desechables, comprendiendo además el método sustituir una punta de dispensación operativamente acoplada con el sistema (100) automatizado de fluidos con al menos una de la pluralidad de puntas dispensadoras desechables después de eliminar al menos una parte de la muestra del recipiente de muestra.
- 15 38. Un método de acuerdo con la reivindicación 30, que comprende además lavar el dispositivo (200) sensor utilizando una estación (600) de lavado configurada para recibir el dispositivo (200) sensor.
39. Un método de acuerdo con la reivindicación 30, que comprende además recibir una entrada de usuario que comprende al menos una de la concentración seleccionada de partículas y el volumen seleccionado de la muestra a través de una interfaz (700) de usuario en comunicación con el dispositivo controlador.
- 20 40. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además una o más puntas del sensor configuradas para medir un nivel inicial de la muestra preliminar,
en el que una o más puntas del sensor configuradas para medir el volumen de la muestra preparada están configuradas para medir un nivel de la muestra preparada con el fin de verificar que el volumen se restablece al nivel inicial.
- 25 41. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además un sistema (400) robótico en comunicación con el dispositivo (300) controlador y configurado para transportar una o más puntas del sensor para medir el volumen de la muestra preparada.
42. Un método de acuerdo con la reivindicación 30, que comprende además medir un nivel inicial de la muestra preliminar,
30 en el que la medición del volumen de la muestra preparada comprende medir un nivel de la muestra preparada con el fin de verificar que el volumen se restablece al nivel inicial.
- 35 43. Un producto de programa informático para preparar automáticamente una muestra que tiene una concentración seleccionada de partículas en la misma y un volumen seleccionado en un recipiente de muestra que contiene una muestra preliminar, el producto del programa informático adaptado para operar un dispositivo controlador en comunicación con un sistema automatizado de fluidos y un dispositivo sensor, comprendiendo el producto de programa informático un medio de almacenamiento legible por ordenador que contiene instrucciones de código de programa legibles por ordenador almacenadas en el mismo que comprenden conjuntos de instrucciones de ordenador para llevar a cabo el método de acuerdo con una de las reivindicaciones 30-39 y 42.

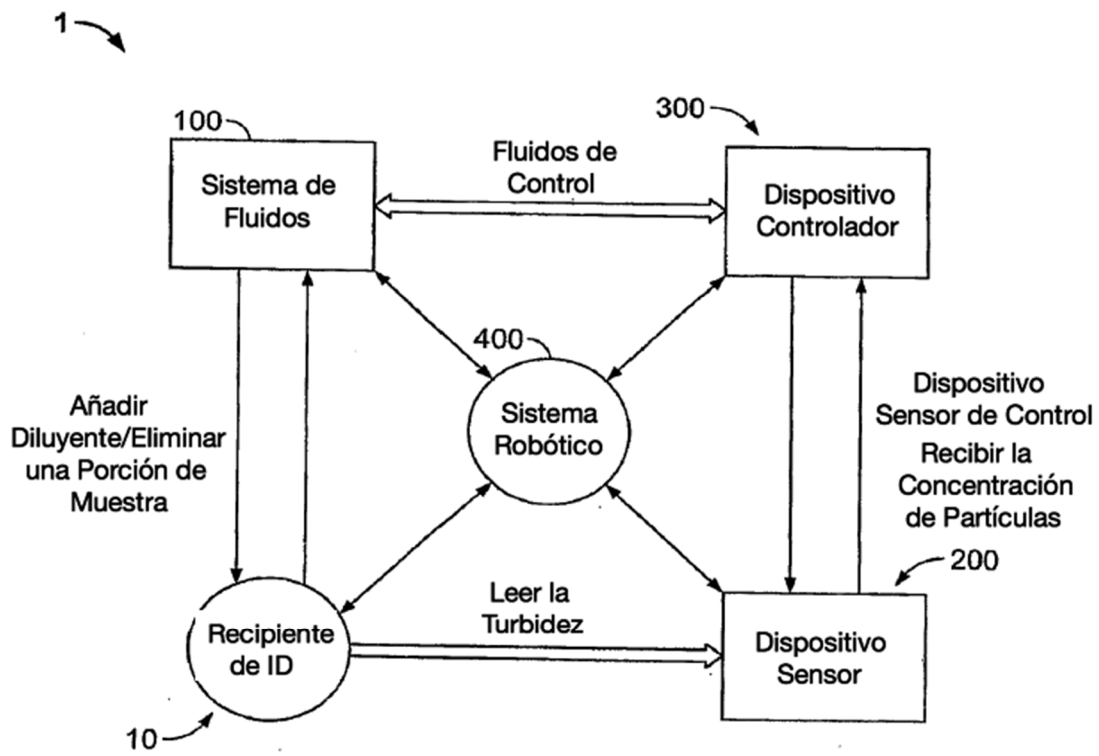


FIG. 1

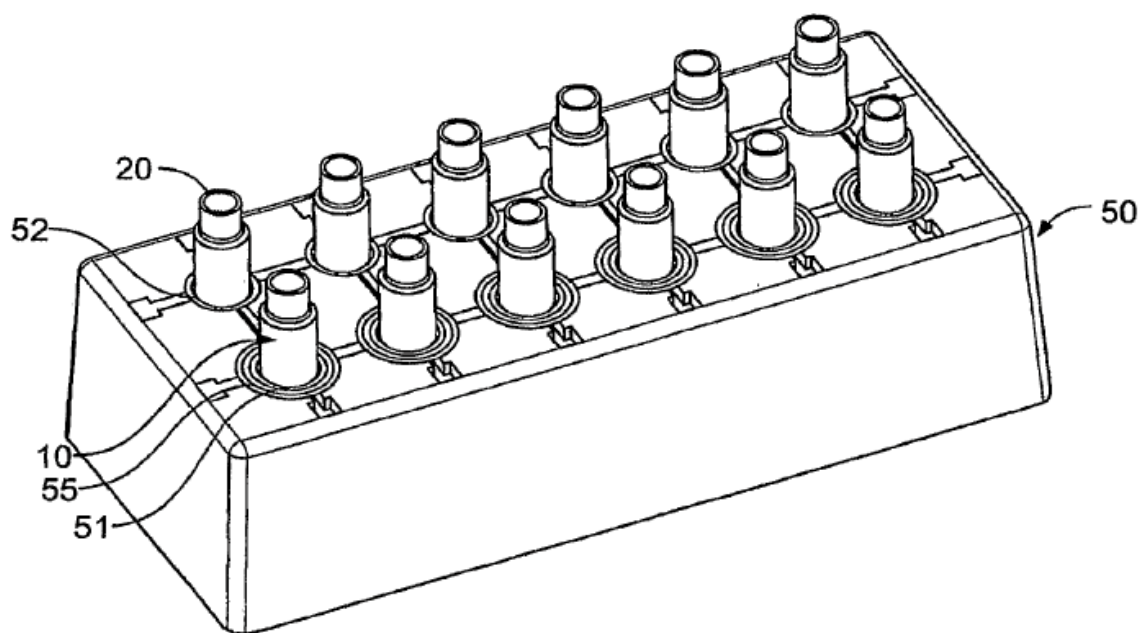


FIG. 2

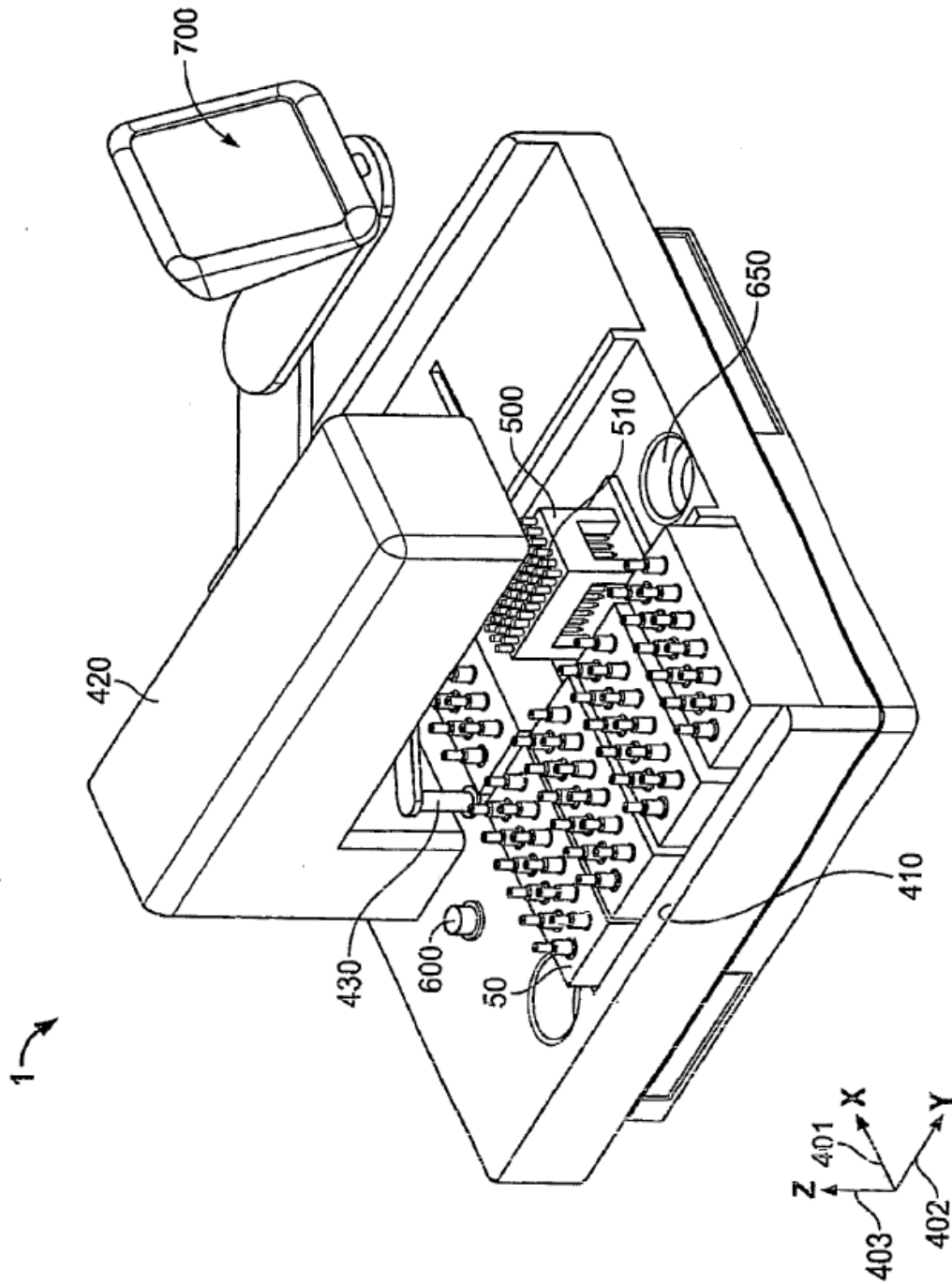


FIG. 3

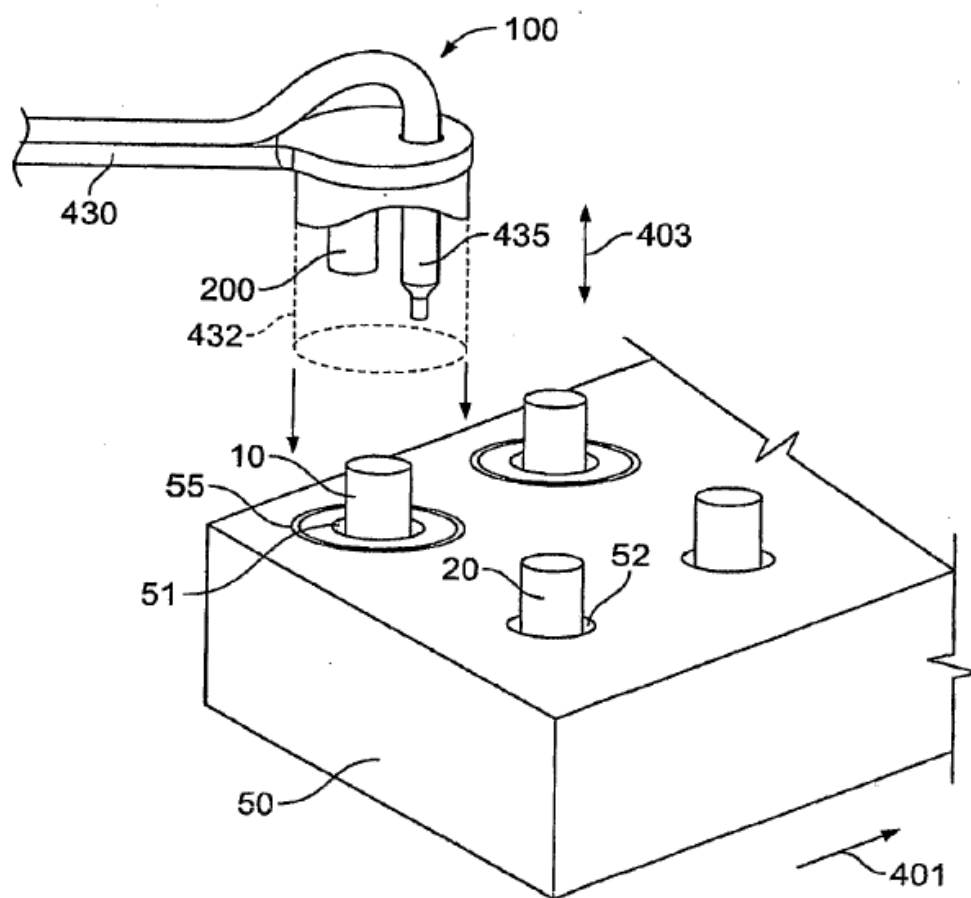


FIG. 4

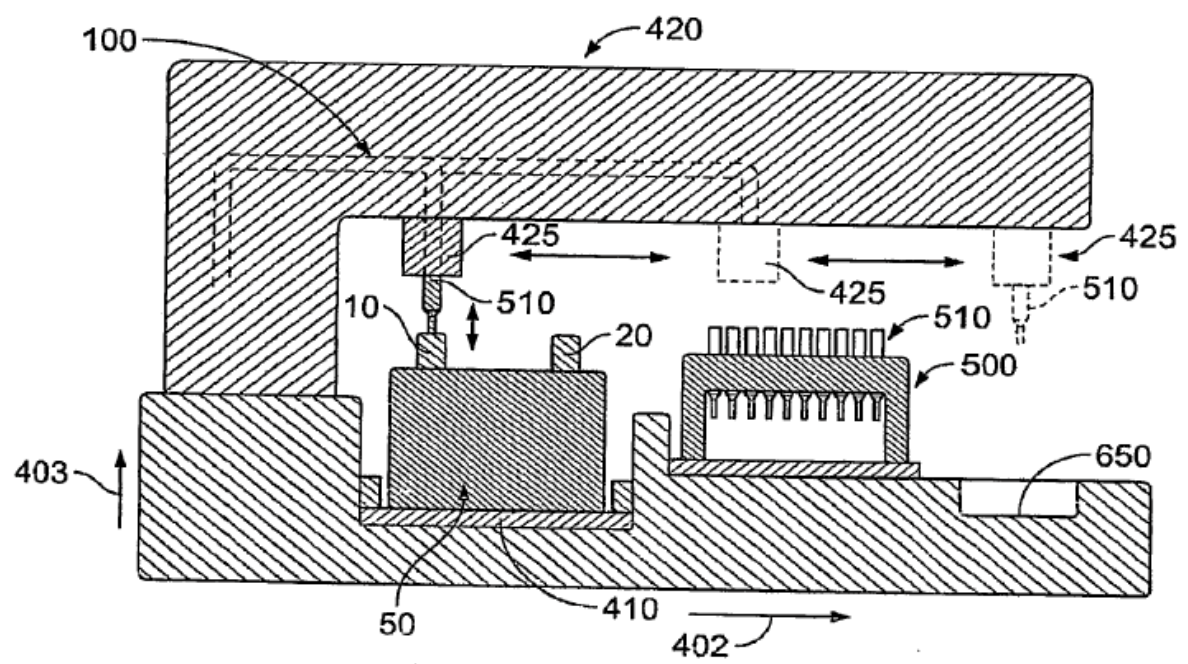


FIG. 5

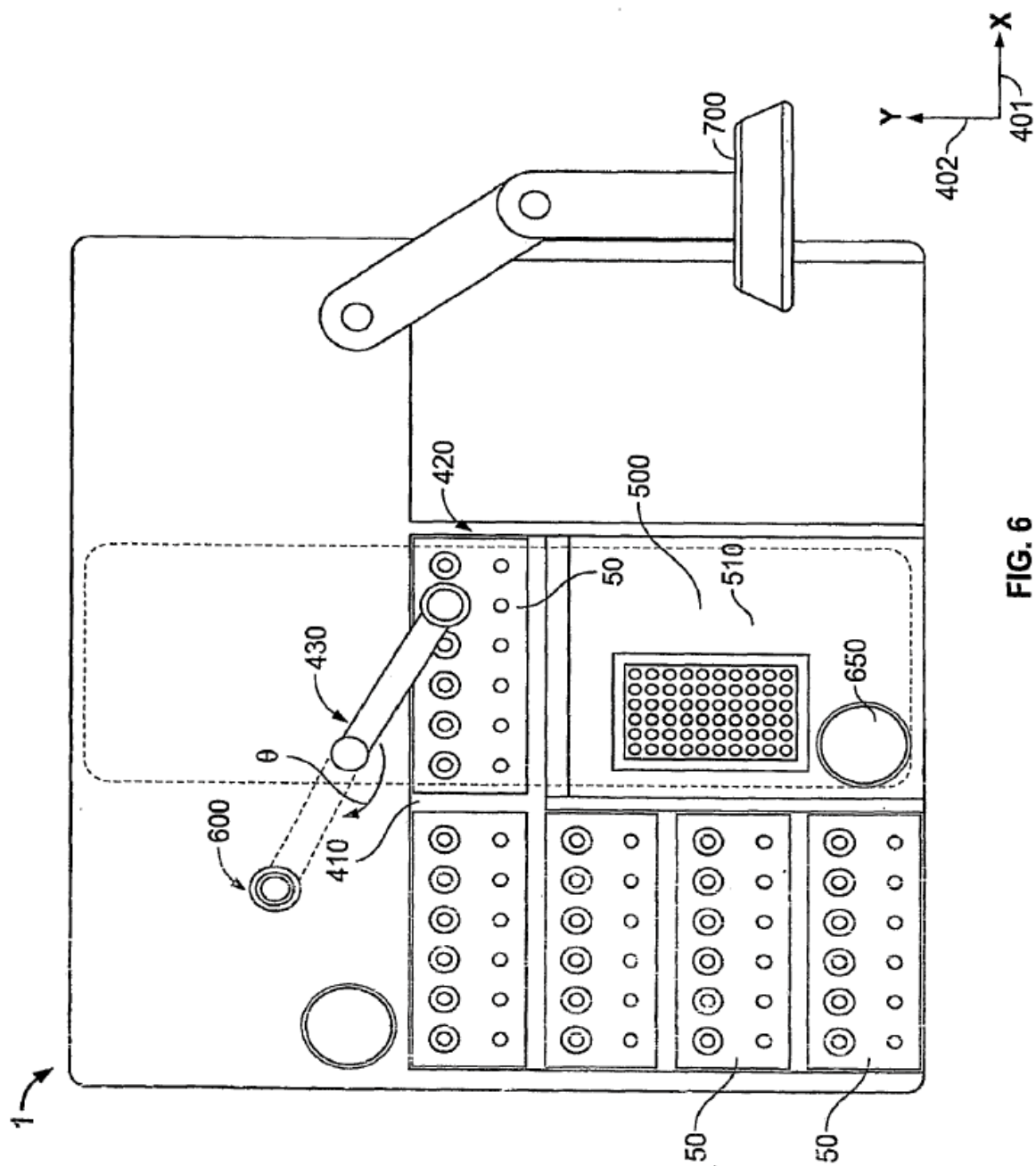


FIG. 6

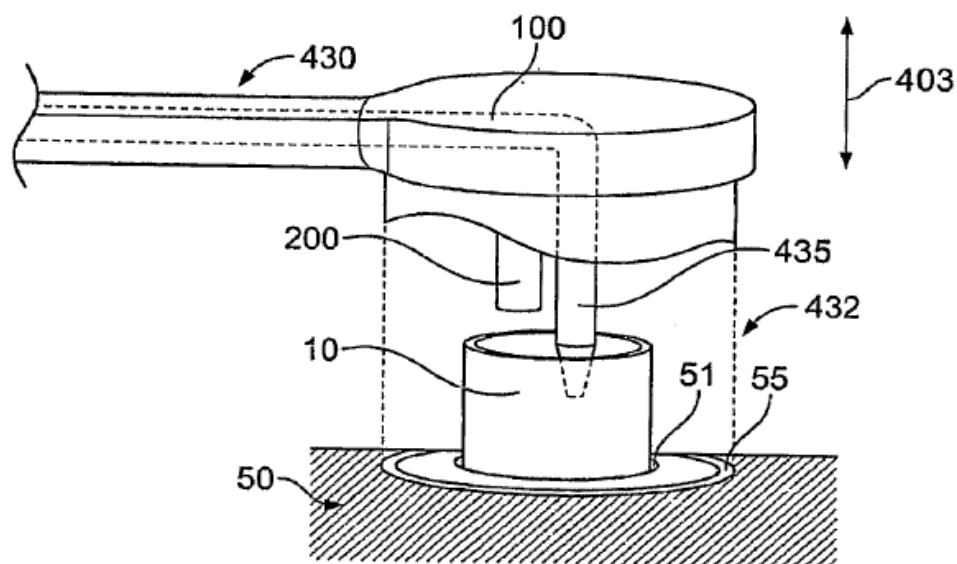
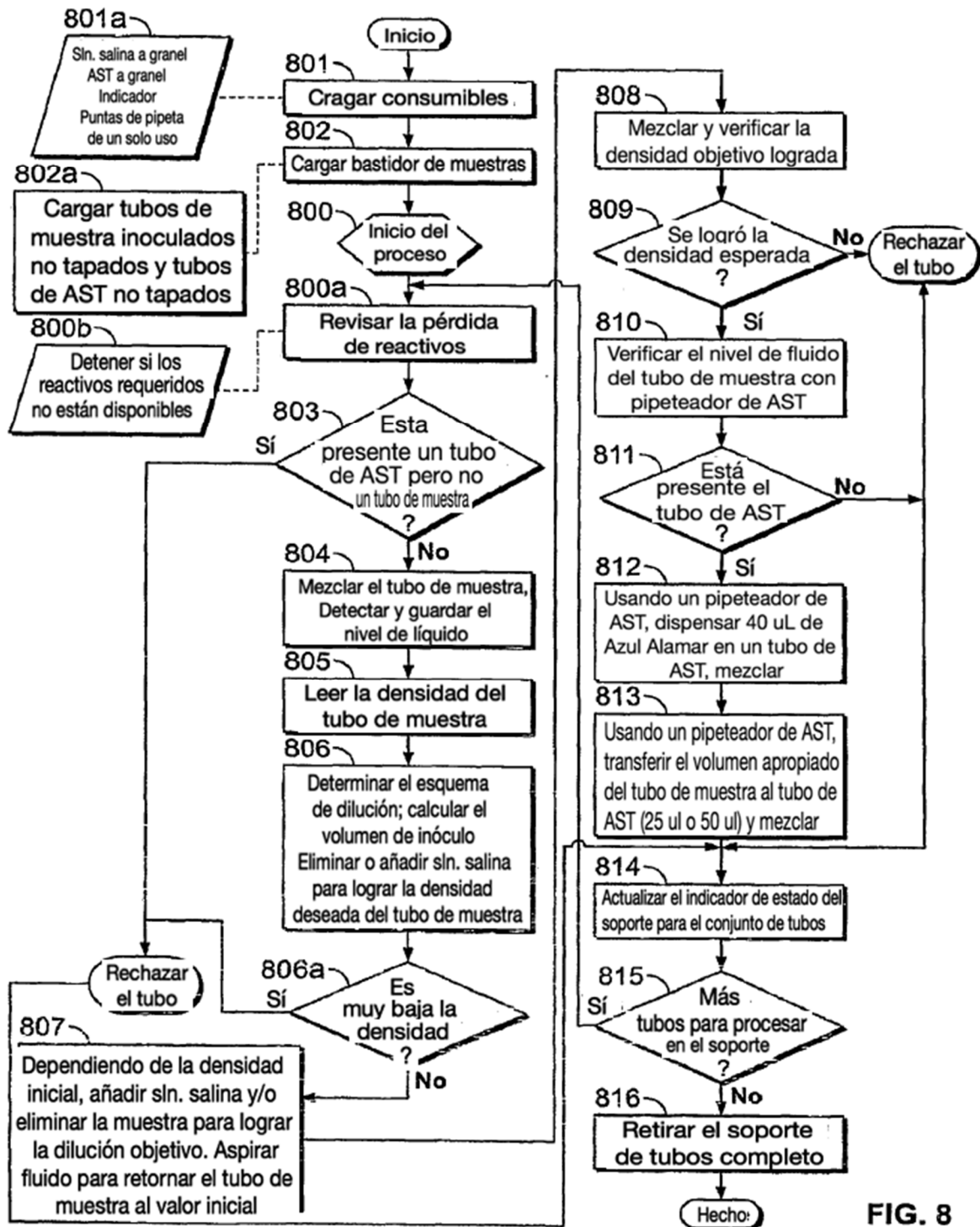


FIG. 7



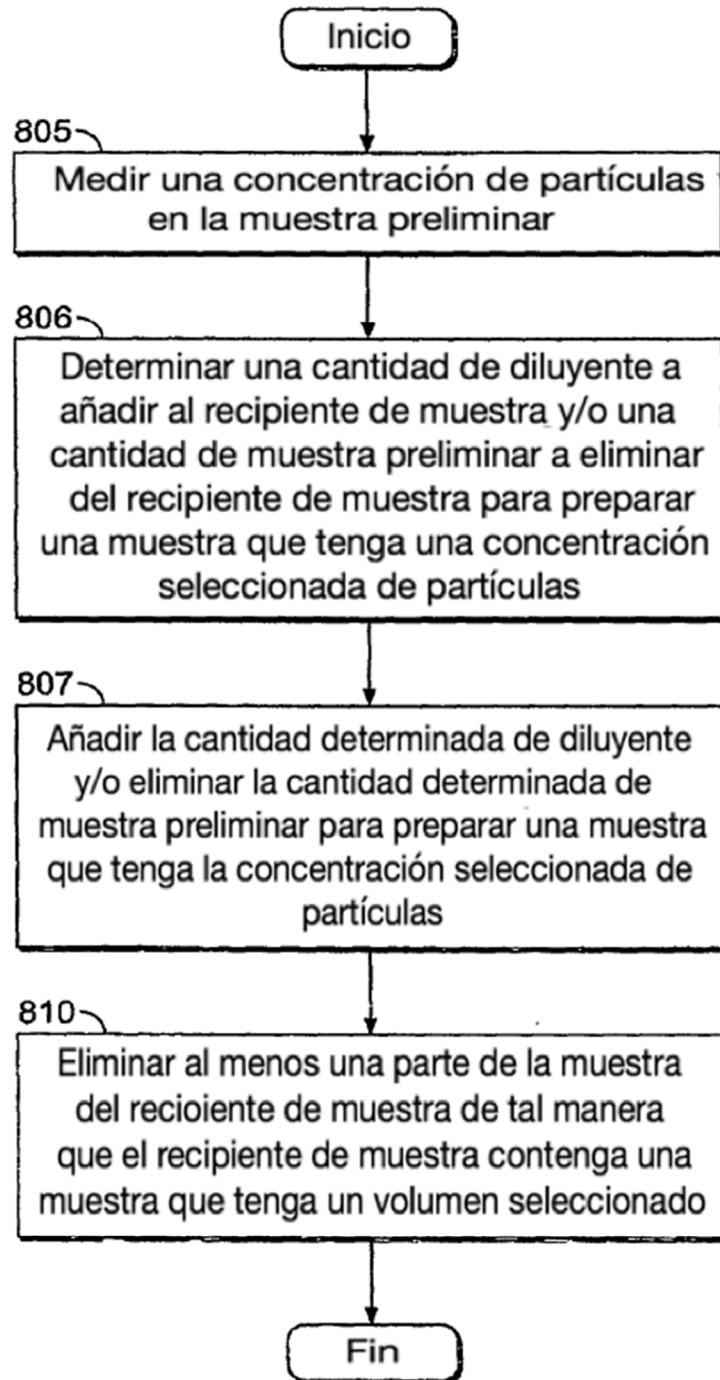
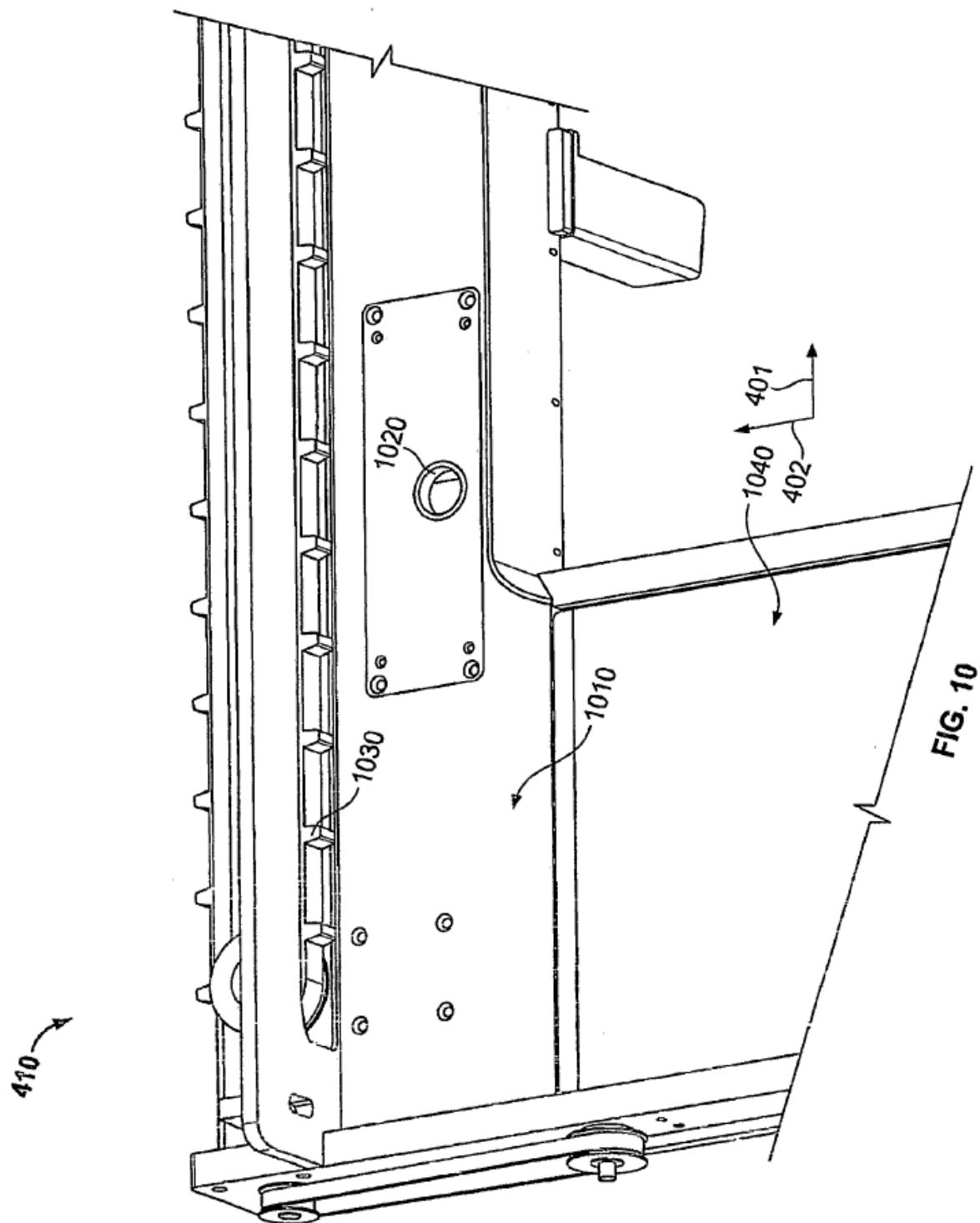


FIG. 9



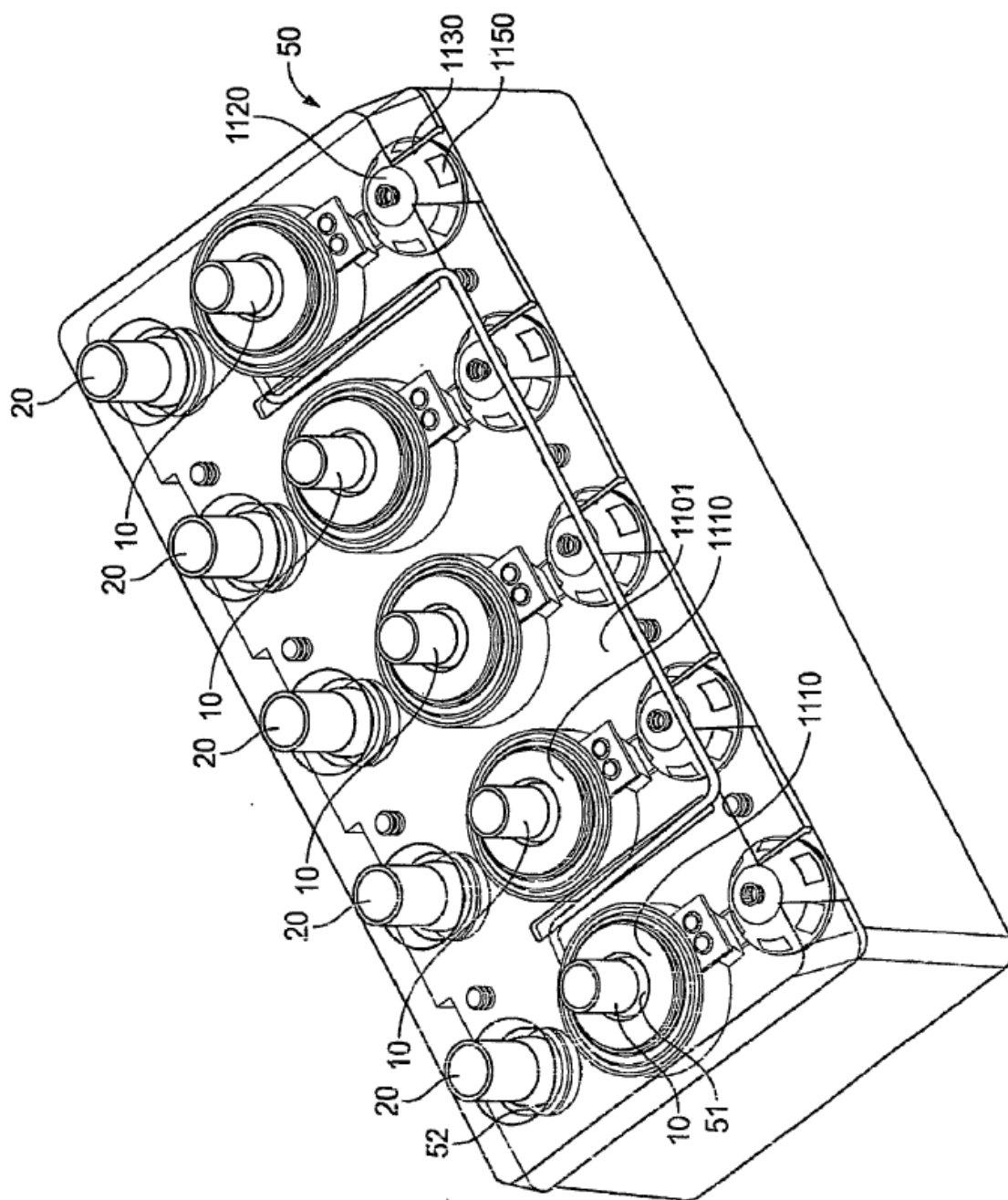


FIG. 11

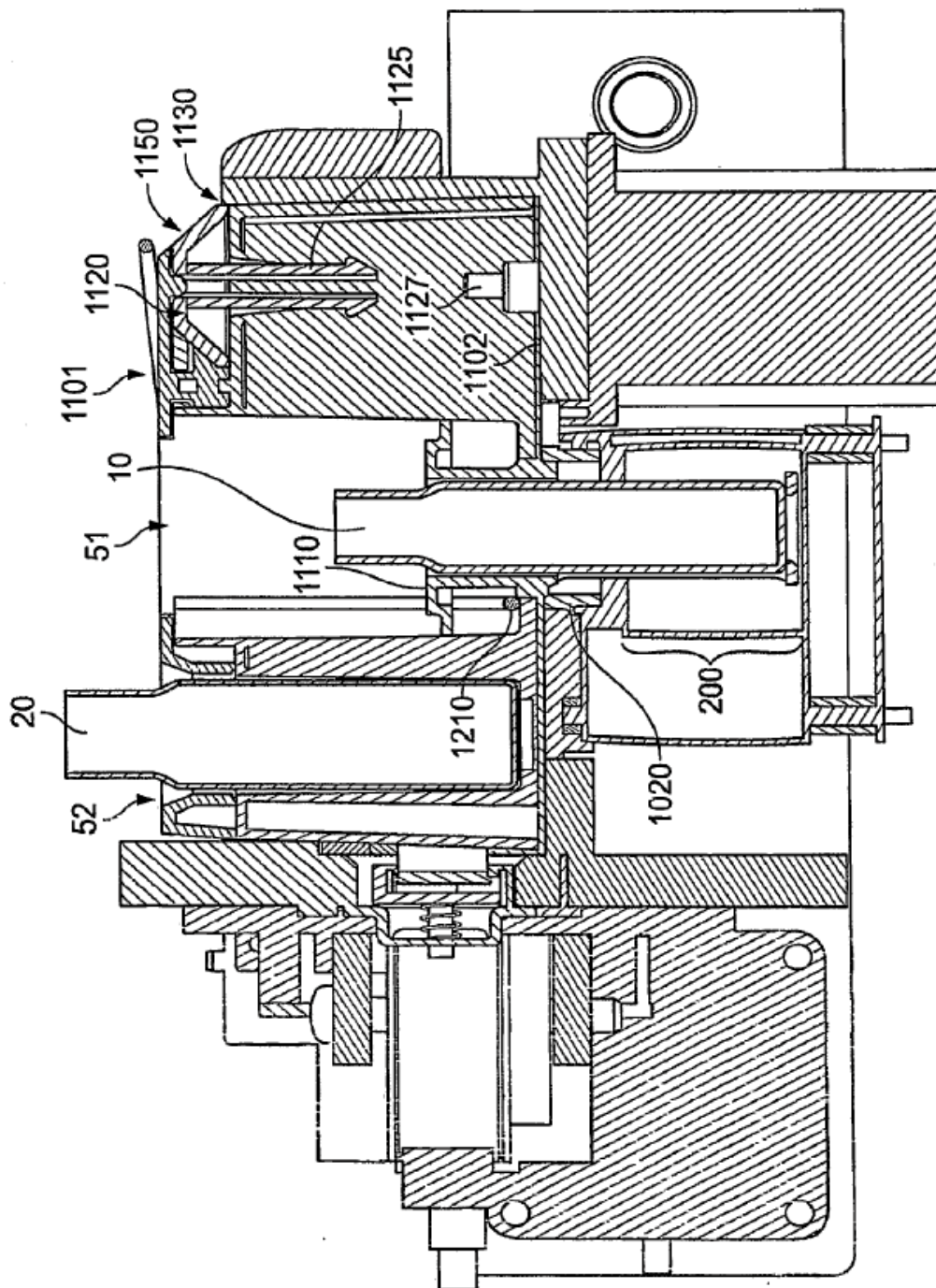


FIG. 12

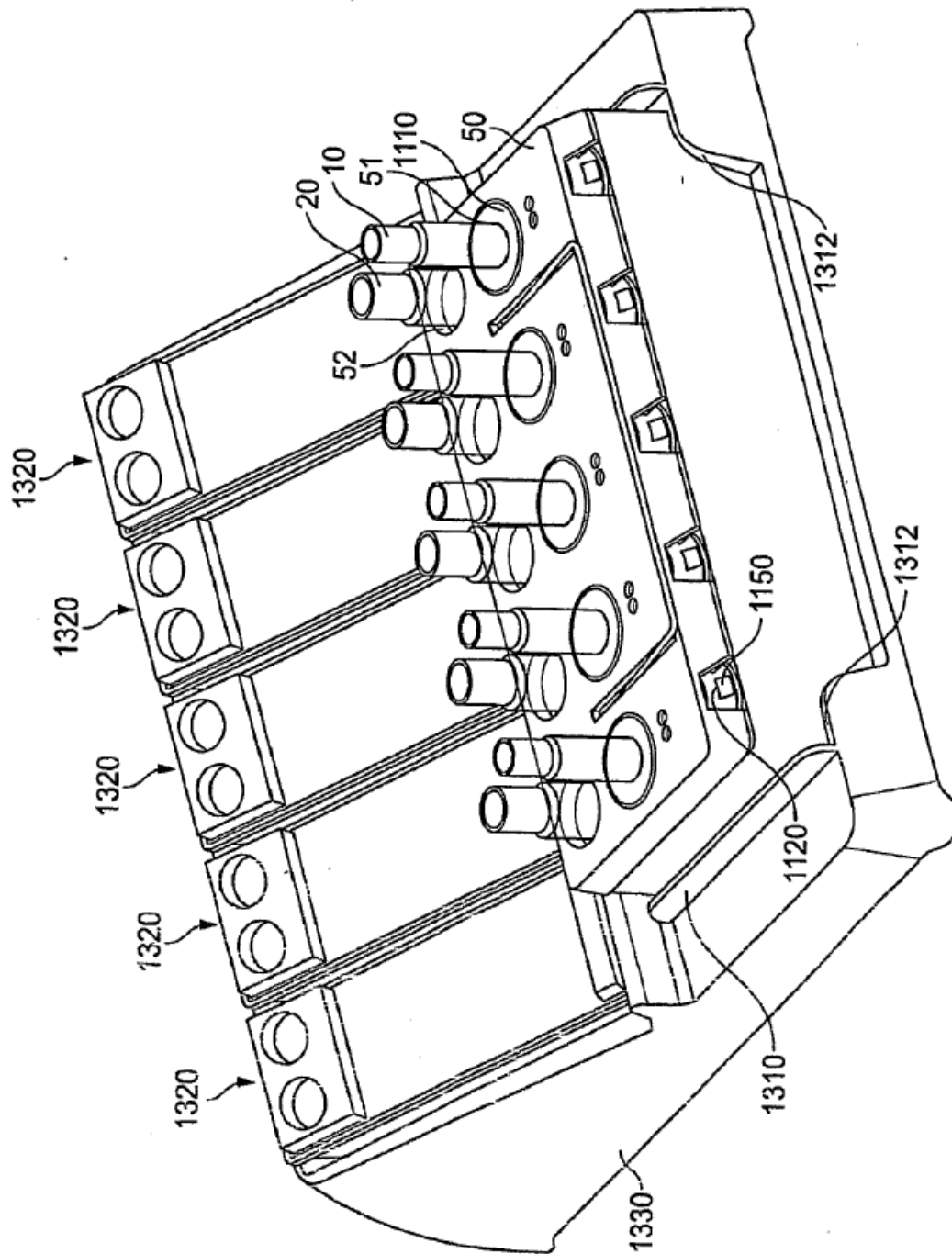


FIG. 13