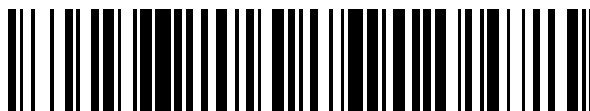


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 647 071**

51 Int. Cl.:

**G01N 1/40** (2006.01)

**G01N 1/28** (2006.01)

**B01L 3/00** (2006.01)

**C12M 1/12** (2006.01)

**G01N 35/10** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.07.2009 E 09290531 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.08.2017 EP 2187221**

54 Título: **Una unidad y método para preparar una muestra para el análisis microbiológico de un líquido**

30 Prioridad:

**16.07.2008 FR 0854844**

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

**19.12.2017**

73 Titular/es:

**EMD MILLIPORE CORPORATION (100.0%)  
290 Concord Road  
Billerica, MA 01821, US**

72 Inventor/es:

**RIBAUT, SÉBASTIEN;  
WAICHE, GAËL;  
SIMON, EMMANUELLE y  
FELDEN, LUC**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

**ES 2 647 071 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**

Una unidad y método para preparar una muestra para el análisis microbiológico de un líquido

La presente invención se refiere a la preparación de una muestra para el análisis microbiológico de un líquido.

5 La manera más común de llevar a cabo la preparación de tales muestras es hacer pasar un líquido que puede contener microorganismos, a través de una unidad de preparación dotada de una membrana de filtro en la cual quedan retenidos los microorganismos de ese líquido, en caso de que contenga alguno.

Tales unidades de preparación están dispuestas para admitir, en un compartimento de esa unidad, un volumen predeterminado de líquido a analizar, con el fin de hacer pasar ese líquido a través de la membrana y evacuar el líquido una vez que ha atravesado la membrana.

10 En algunos casos, a veces también es necesario recoger el líquido que ha atravesado la membrana después de haber sido sometido a un tratamiento específico para los microorganismos que puede retener (por ejemplo, un tratamiento por medio de lisis de esos microorganismos, con el fin de recoger el material biológico de esos microorganismos para su análisis) pero sin que ese líquido se mezcle con el líquido filtrado con anterioridad.

15 A partir de la patente de EE. UU. US 6,374,684 se conoce ya una unidad de preparación que comprende un compartimento para admitir un líquido a analizar, una pluralidad de compartimentos dispuestos en torno al compartimento de entrada, así como una válvula giratoria dispuesta encima de esos compartimentos y adaptada para hacer que esos compartimentos se comuniquen en parejas, ya sea directamente o a través de una membrana de filtro comprendida en la válvula.

20 En el compartimento de entrada se desliza un émbolo, no solamente para poder extraer líquido por succión (al tirar del émbolo) de uno de los compartimentos que rodean el compartimento de entrada, sino también, después de haber girado la válvula, para poder recoger ese líquido (al empujar el émbolo) en otro de los compartimentos que rodean el compartimento de entrada, ya sea directamente o después de que el líquido haya atravesado la membrana de filtro.

25 La invención pretende poner a disposición una unidad del mismo tipo pero que, al mismo tiempo, sea más polivalente y más práctica.

30 Para ello proporciona una unidad para preparar una muestra para el análisis microbiológico de un volumen predeterminado de líquido que puede contener microorganismos, que comprende módulo de filtro con membrana de filtro y un módulo de recogida para cada líquido procedente de dicho módulo de filtro, comprendiendo dicho módulo de filtro un compartimento de entrada para admitir dicho volumen predeterminado por una abertura de entrada de dicho módulo de filtro, estando dicho compartimento de entrada adaptado para contener la totalidad de dicho volumen predeterminado, así como un compartimento de evacuación para evacuar dicho volumen predeterminado por una abertura de evacuación de dicho módulo de filtro a dicho módulo de recogida, estando dicho compartimento de evacuación separado de dicho compartimento de entrada por dicha membrana, estando los módulos de filtro y de recogida montados de manera giratoria uno con respecto a otro y teniendo, uno con respecto a otro, una primera posición predeterminada relativa, en la cual dicha abertura de evacuación de dicho módulo de filtro está alineada con una primera abertura de dicho módulo de recogida, y una segunda posición predeterminada relativa, distinta de dicha primera posición, en la cual dicha salida de evacuación de dicho módulo de filtro está alineada con una segunda abertura de dicho módulo de recogida; caracterizada por que dichos compartimentos de entrada y de evacuación están exclusivamente en lados mutuamente opuestos con respecto a dicha membrana de filtro, estando dicho compartimento de entrada configurado de manera que, cuando en dicho compartimento de entrada se encuentra dicho volumen predeterminado, el líquido está en contacto con la membrana de filtro sobre al menos la mayor parte de su superficie, descansando dicha membrana de filtro sobre una zona de un tabique en la cual están formados canales de drenaje para el líquido que pasa a través de dicha membrana de filtro, estando dispuestos dichos canales de drenaje para dirigir el líquido a conductos que se unen a dicha abertura de evacuación.

45 La configuración con los compartimentos de entrada y de evacuación en lados mutuamente opuestos con respecto a la membrana de filtro, con el compartimento de entrada que permite poner al líquido en contacto con al menos la mayor parte de la superficie de la membrana, ofrece numerosas posibilidades para hacer que el líquido fluya desde el módulo de filtro hasta llegar al módulo de recogida.

50 El flujo del líquido hacia el interior de la unidad de preparación a través de la membrana se puede implementar, por ejemplo, colocando esa unidad en una centrífuga.

Más en particular, el hecho de que el compartimento de entrada para el líquido y el compartimento de evacuación estén en lados mutuamente opuestos con respecto a la membrana (es decir, a uno y otro lado de la membrana) permite que el líquido fluya en una sola dirección durante toda la duración de la filtración, haciendo que la unidad sea compatible con que el líquido fluya por centrifugación,

55

Además, cuando está situado al nivel del compartimento de entrada, el líquido entra en contacto con la membrana sobre la mayor parte de su superficie, ofreciendo así una extensa área para el paso del líquido, por lo que la pérdida de presión disminuye, también para permitir el flujo por centrifugación.

5 Esto constituye una ventaja frente a los dispositivos de la técnica anterior, tales como los descritos en particular en la patente de EE.UU. US 6,374,684, que no ofrecían tal posibilidad, debido a que los compartimentos de esos dispositivos están todos situados en el mismo lado de la membrana (la centrifugación de tales dispositivos no permite así que el líquido pase de un compartimento a otro) y también debido a que el líquido del compartimento de entrada no está en contacto directo con la membrana sobre la mayor parte de su superficie, sino a través de un estrecho canal que hace que esa configuración sea incompatible con el paso del líquido por centrifugación, al ser demasiado grande el estrechamiento de la sección en la zona de flujo de líquido.

Según características preferidas por razones de simplicidad y conveniencia con vistas tanto a la fabricación como al uso, en dicha primera posición predeterminada dicha segunda abertura está obturada, y en dicha segunda posición predeterminada dicha primera abertura está obturada.

15 Según otras características preferidas, dichos módulos de filtro y de recogida tienen también otra posición predeterminada uno con respecto al otro, denominada posición de obturación, distinta de las posiciones primera y segunda, en la cual dicha abertura de evacuación está obturada.

20 En esta posición en la cual la abertura de evacuación está obturada, es posible depositar un reactivo en el módulo de filtro sin que fluya a través del módulo de recogida. Puede ser, por tanto, un agente de lisis química para realizar la lisis de los microorganismos retenidos en la membrana de filtro. Puesto que este agente no puede salir fluyendo, su acción es más efectiva sobre los microorganismos debido a un mayor tiempo de contacto. De este modo, es posible utilizar un pequeño volumen de ese agente, lo cual mejora la sensibilidad de los análisis llevados a cabo sobre el lisado así obtenido (ya que un volumen demasiado grande de reactivo puede ser una fuente de ruido de fondo, en particular para análisis tales como métodos de amplificación de ácidos nucleicos).

Según otras características preferidas:

25 - en dicha posición de obturación, dichas primera y segunda aberturas también están obturadas; y/o  
- dichos módulos de filtro y de recogida tienen también otra posición predeterminada uno con respecto al otro, denominada posición de extracción, distinta de las posiciones primera y segunda, en la cual dicha segunda abertura está alineada con una abertura de extracción comprendida en dicha unidad.

30 Según otras características preferidas más, dicho módulo de filtro comprende un cuerpo dentro del cual está fijada dicha membrana de filtro, así como una membrana de separación que está situada entre dicha abertura de entrada y dicha membrana de filtro, teniendo dicha membrana de separación un diámetro de poro mayor que el diámetro de poro de dicha membrana de filtro.

35 La presencia de dos membranas con distinto diámetro de poro en el módulo de filtro permite separar los microorganismos no deseados (por ejemplo, células eucariotas, que tienen un tamaño demasiado grande para atravesar la membrana) de los microorganismos a analizar (bacterias o virus, por ejemplo) que se recogen en la segunda membrana.

Según otras características preferidas, dicha membrana de separación está fijada a una primera parte de dicho cuerpo y dicha membrana de filtro está fijada a una segunda parte de dicho cuerpo, estando dichas primera y segunda partes adaptadas para estar anidadas una dentro de otra y soldadas juntas.

40 Según otras características preferidas, dicho módulo de filtro comprende otra membrana, yuxtapuesta a dicha membrana de separación, en el lado de la membrana de separación contrario a la membrana de filtro, teniendo dicha otra membrana un diámetro de poro mayor que el diámetro de poro de dicha membrana de separación.

45 La presencia de otra membrana yuxtapuesta a la membrana de separación y de mayor diámetro de poro evita los fenómenos de obstrucción que podrían ocurrir en la membrana de separación si estuviera sola, en particular cuando el líquido a filtrar está particularmente cargado con células que hay que separar de los microorganismos a analizar.

Según otras características preferidas:

- el diámetro de poro de dicha membrana de separación es mayor que 1  $\mu\text{m}$ ; y/o  
- el diámetro de poro de dicha membrana de filtro es menor que 1  $\mu\text{m}$ .

50 Según otras características preferidas, dicho módulo de filtro comprende otra abertura formada en dicho cuerpo y que da acceso a un compartimento de dicho cuerpo situado entre dichas membranas de separación y de filtro.

Esta abertura permite así acceder fácilmente a la membrana de filtro con el fin de depositar en la misma un reactivo tal como un agente para lisar los microorganismos que esta retiene.

Según otras características preferidas:

- dicha abertura está situada en el extremo de un canal formado en dicho cuerpo;

- dicha abertura de dicho canal está sustancialmente situada al mismo nivel que la abertura de entrada del líquido que puede contener microorganismos;
- dicho módulo de recogida comprende un disco cuyo perímetro está adaptado para ser recibido en una ranura anular comprendida en dicho módulo de filtro;
- 5 - dicho módulo de filtro comprende medios de indexación y dicho módulo de recogida comprende medios de indexación complementarios para cada posición predeterminada del módulo de filtro con respecto al módulo de recogida;
- dichos medios de indexación comprenden una aleta y dichos medios de indexación complementarios comprenden nervaduras que tienen cada una un recorte adaptado para recibir dicha aleta;
- 10 - dicha primera abertura del módulo de recogida desemboca en un depósito comprendido en dicho módulo de recogida;
- el módulo de recogida comprende un respiradero adaptado para permitir que pase aire a dicho depósito;
- dicho depósito tiene una sección en forma de media luna;
- dicha segunda abertura del módulo de recogida desemboca en un depósito comprendido en dicho módulo de
- 15 recogida;
- dicho depósito tiene medios de trabamiento adaptados para cooperar con medios de trabamiento complementarios comprendidos en dicho módulo de recogida;
- dicho módulo de recogida comprende una junta en la cual están formados dos conductos, cada uno de los cuales desemboca respectivamente, en el mismo lado que el módulo de filtro, por dicha primera abertura y por dicha
- 20 segunda abertura;
- dicha junta tiene una sección en forma de alubia; y/o
- dicho módulo de filtro comprende un respiradero adaptado para permitir que pase aire a dicho compartimento de entrada.

Según un segundo aspecto, la invención se refiere también a un método para preparar una muestra para el análisis microbiológico de un volumen predeterminado de líquido que puede contener microorganismos, caracterizado por que comprende:

- el paso de obtener una unidad de preparación como se ha expuesto en lo que antecede;
- el paso de disponer uno con respecto a otro el módulo de filtro y el módulo de recogida de esa unidad en dicha primera posición predeterminada;
- 30 - el paso de hacer pasar dicho volumen predeterminado de líquido que puede contener microorganismos desde el módulo de filtro hasta llegar al módulo de recogida a través de dicha abertura de evacuación del módulo de filtro y a través de dicha primera abertura del módulo de recogida;
- el paso de disponer uno con respecto al otro el módulo de filtro y el módulo de recogida en dicha segunda posición predeterminada; y
- 35 - el paso de hacer pasar un volumen predeterminado de otro líquido desde el módulo de filtro hasta llegar al módulo de recogida a través de dicha abertura de evacuación del módulo de filtro y a través de dicha segunda abertura del módulo de recogida.

Según características preferidas por razones de simplicidad y conveniencia con vistas tanto a la fabricación como al uso:

- 40 - dichos pasos de hacer pasar dichos volúmenes predeterminados desde el módulo de filtro hasta llegar al módulo de recogida se implementan mediante centrifugación;
- dicho método comprende, antes de dicho paso de hacer pasar dicho volumen predeterminado de dicho otro líquido a través de dicha abertura de evacuación del módulo de filtro y a través de dicha segunda abertura del
- 45 módulo de recogida, el paso de seleccionar como otro líquido un líquido adaptado para provocar la lisis de los microorganismos retenidos en dicha membrana de filtro, el paso de depositar en dicha membrana de filtro dicho volumen predeterminado de dicho otro líquido, y después el paso de dejar que dicho otro líquido actúe sobre dichos microorganismos durante un tiempo predeterminado; y/o
- dicho método comprende, posteriormente al paso de hacer pasar dicho volumen predeterminado de dicho otro líquido a través de dicha abertura de evacuación del módulo de filtro y a través de dicha segunda abertura del
- 50 módulo de recogida, el paso de recuperar dicho volumen predeterminado de dicho otro líquido para análisis.

Las características y ventajas de la invención se pondrán de manifiesto a partir de la descripción siguiente, ofrecida a modo de ejemplo preferido pero no limitante, con referencia a los dibujos adjuntos, en los cuales:

- la Figura 1 es una vista en perspectiva en despiece ordenado de una unidad de preparación según la invención;
- 55 - las Figuras 2 a 5 son, respectivamente, una vista en perspectiva y tres vistas en alzado transversal, en distintos planos de corte, de esa unidad de preparación, en las cuales se representan un módulo de recogida para los líquidos y un módulo de filtro para los líquidos comprendidos en esa unidad, estando los módulos de filtro y de recogida dispuestos uno con respecto al otro en una posición angular relativa que permite que el líquido fluya desde el módulo de filtro a un primer depósito del módulo de recogida por una abertura de evacuación del módulo de filtro;
- 60 - las Figuras 6 a 9 son vistas similares a las Figuras 2 a 5, pero que ilustran la unidad de preparación en otra posición angular relativa en la cual la abertura de evacuación que permitía el flujo del líquido desde el módulo de filtro al módulo de recogida está obturada;
- las Figuras 10 a 13 son vistas similares a las Figuras 2 a 5, pero que ilustran la unidad de preparación en otra

posición angular relativa más que permite que el líquido fluya desde el módulo de filtro a un segundo depósito del módulo de recogida por la abertura de evacuación;

- las Figuras 14 y 15 son, respectivamente, una vista en perspectiva desde arriba y una vista en perspectiva desde abajo que presentan de forma aislada una parte del cuerpo del módulo de filtro;

5 - las Figuras 16 y 17 son dos vistas similares a las Figuras 14 y 15, que ilustran un disco para distribuir los líquidos comprendido en el módulo de recogida y que coopera con el módulo de filtro;

- la Figura 18 es una vista en perspectiva que presenta de forma aislada una junta comprendida en el módulo de filtro y que coopera con el disco para distribuir los líquidos; y

10 - las Figuras 19 y 20 son vistas seccionales en alzado que ilustran respectivamente una segunda y una tercera realización de la unidad de preparación según la invención.

La unidad 1 de preparación, ilustrada en las Figuras 1 a 13, comprende un módulo 2 de filtro y un módulo 3 para recogida de los líquidos después de que han pasado a través del módulo de filtro.

El módulo de filtro comprende tres membranas 4, 5 y 6 de filtro, un cuerpo 7 (Figura 3) y una tapa 11 ajustada de manera anidante en torno al cuerpo y obturándolo.

15 Esta tapa 11 tiene una pared 13 y un collar anular 14 con, en el collar 14, una ranura 12 que está formada localmente en la cara interna de ese collar (representada con línea discontinua en la Figura 1) para formar, como se verá más adelante, un respiradero que permite que pase aire.

El cuerpo 7 tiene una parte superior 8 y una parte inferior 9, estando una parte anidada en la otra.

20 La parte 8 tiene una abertura 18 de entrada para el líquido, mientras que la parte 9 tiene una abertura 19 de evacuación (Figuras 3, 14 y 15) para ese líquido.

25 La parte 8 tiene una primera pieza cilíndrica 20 que delimita la abertura 18 y en torno a la cual la tapa 11 ajusta de manera anidante, y una segunda pieza cilíndrica 21 de diámetro menor que la primera pieza cilíndrica 20, estando estas piezas conectadas entre sí por una pieza troncocónica 22. La pieza cilíndrica 21 está cerrada, en el lado contrario a la pieza troncocónica 22, por un tabique 23 a excepción de una abertura 27 (Figura 3) para que el líquido pase al siguiente compartimento. Las membranas 4 y 5 (dispuestas una contra otra) están hechas estancas contra ese tabique en su perímetro.

Las membranas 4 y 5 están confeccionadas con polipropileno, siendo el diámetro de poro de la membrana 4 igual a 30  $\mu\text{m}$ , mientras que el diámetro de poro de la membrana 5 es igual a 5  $\mu\text{m}$ .

30 Estas membranas descansan sobre una zona del tabique 23 en la que están formados canales de drenaje para el líquido después de que haya pasado a través de esas membranas, estando dispuestos los canales para dirigir el líquido a la abertura 27 de paso. La anchura de los canales (0,4 mm) se elige para proporcionar drenaje suficiente del líquido, al tiempo que asegura un soporte mecánico suficiente para las membranas 4 y 5, que deben resistir elevados esfuerzos de presión, en particular en caso de filtración por centrifugación.

35 En la parte 8 también está formado un canal 24 (Figura 3), abierto por ambos extremos, dispuesto contra la cara interna de la pieza 21 y que se extiende más allá de esa pieza hacia la abertura 18. La abertura 25 de ese canal está situada sustancialmente al nivel de la abertura 18, y queda obturada por la tapa 11 cuando esta está ajustada de forma anidante en torno a la pieza 20, y ese canal desemboca, por su abertura 26 opuesta a la abertura 25, dentro de la zona del módulo de filtro situada entre la membrana 6 y las membranas 4 y 5.

La parte 9 tiene una pieza cilíndrica 30, una pieza troncocónica 31 y un tabique transversal 32.

40 La pieza cilíndrica 30 tiene un diámetro sustancialmente igual al diámetro de la pieza cilíndrica 21, y tiene una zona 33 con espesor reducido, dispuesta para ser ajustada de forma anidante por deformación de la pieza 21 y después ser soldada contra esa pieza 21 para proporcionar la integridad de la unidad en cuanto a fugas durante la centrifugación, pero también en cuanto a riesgos de contaminación (en particular cuando no es posible trabajar bajo una campana extractora).

45 La pieza troncocónica 31 está conectada a la pieza 30 en el lado contrario al dispuesto para ser ajustado de forma anidante a la pieza 8, y se ahúsa hacia fuera.

50 En esa pieza se encuentran sobrepresos, a intervalos regulares, los números "1", "2" y "3" que corresponden respectivamente, como se verá más adelante, a las tres posiciones angulares relativas que pueden tomar uno con respecto a otro los módulos de filtro y de recogida, y para las cuales están adaptados. Al lado de cada una de estas inscripciones está dispuesta una nervadura correspondiente (36 para el número "1", 37 para el número "2" y 38 para el número "3") con el fin de leer la posición asociada.

En la pieza 30 está formada una ranura anular 34 en su cara interna, y cercana a la unión con la pieza troncocónica 31.

También sobresale de la cara interna de la pieza 30 una aleta 35 de indexación (Figura 15), que está dispuesta para cooperar con medios de indexación complementarios en el módulo 3 de recogida con el fin de mantener el módulo de filtro en la posición deseada con respecto al módulo de recogida.

5 El tabique transversal 32 se extiende sustancialmente de manera transversal a la pieza cilíndrica 30, al tiempo que la obtura parcialmente, y se une a la pieza 30 aproximadamente a medio camino entre sus bordes. Este tabique tiene una conformación escalonada en su periferia, para formar una concavidad en cuyo fondo está hecha estanca la membrana 6 a lo largo de su perímetro.

Desde ese tabique, en el lado contrario al dispuesto para cooperar con la membrana 6, y tal como se ilustra en la Figura 15, sobresalen dos nervaduras anulares 43 y 44.

10 En ese tabique está formada una abertura circular que forma la abertura 19 para evacuar el líquido.

15 La membrana 6 está confeccionada con poli(fluoruro de vinilideno) (PVDF) y tiene poros de diámetro igual a 0,45 µm, descansa sobre una zona del tabique 32 en la que están formados canales 46 de drenaje (Figura 14) para el líquido que pasa a través de la membrana, estando dispuestos estos canales para dirigir el líquido a conductos (45) que se unen a la abertura (19) de evacuación. Estos conductos están inclinados para garantizar una retención mínima del líquido debajo de la membrana, en particular en la recuperación del lisado cuando se realiza centrifugación.

20 La parte 8 delimita un primer compartimento 40 junto con las membranas 4 y 5, y en el estado anidado las partes 8 y 9 delimitan un segundo compartimento 41 junto con las membranas 4 y 5 a un lado y la membrana 6 al otro lado, mientras que la parte 9 delimita, junto con la membrana 6, un tercer compartimento 42 (formado en particular por los canales 46 de drenaje y por el espacio situado adyacente a los conductos 45 y a la abertura 19).

25 Así, este módulo de filtro está configurado de modo que los compartimentos de introducción para el líquido, formados a partir de los compartimentos 40 y 41, y el compartimento de evacuación 42 para el líquido, están en lados mutuamente opuestos con respecto a la membrana 6 (es decir, a uno y otro lado de la membrana 6) para permitir que el líquido fluya en una sola dirección durante toda la duración de la filtración, haciendo que la unidad sea compatible con que el líquido fluya por centrifugación.

Cuando el líquido está situado al nivel del compartimento 41, entra en contacto con la membrana 6 sobre su superficie 10, proporcionando así una extensa área para el paso del líquido, también con el fin de permitir que fluya por centrifugación.

30 El módulo 3 de recogida comprende un disco 50 de distribución de fluido, una junta 51 estanca a fluidos, y también un primer depósito 52 y un segundo depósito 53 unidos al mismo lado del disco 50.

35 El depósito 52 está hecho estanco mediante soldadura láser contra el disco 50, y está dispuesto para recoger el líquido que se ha filtrado a través de las tres membranas y que no se prevé analizar. El depósito 52 tiene una sección en forma de media luna (Figura 1), por lo que tiene una región rebajada 54 en la cual se aloja el depósito 53. Desde la superficie externa del depósito 52 sobresale una nervadura 55 que, como se verá más adelante, forma un cursor para leer la posición del módulo 2 de filtro con respecto al módulo 3 de recogida.

El depósito 53 tiene menor capacidad que el depósito 52, y aquí es un tubo colector de tipo microtubo con una capacidad de 1,5 ml. Como se verá más adelante, este depósito 53 está dispuesto para recoger microorganismos a analizar después de haberlos sometido a lisis en la membrana 6.

El depósito 53 tiene un reborde 56 dispuesto para una cooperación de trabamiento con un collar 81 del disco 50.

40 Este disco 50 tiene un tabique 60 en el que están formadas dos aberturas 63 y 64 del mismo diámetro y una abertura 65 de diámetro notablemente menor que el de las aberturas 63 y 64, estando las aberturas 63, 64 y 65 rodeadas respectivamente por nervaduras 66, 67 y 68 que sobresalen desde la cara 61 del tabique 60 que está situada en el lado contrario a los depósitos 52 y 53.

La nervadura 68 que rodea la abertura 65 es circular.

45 Este disco comprende también tres nervaduras 69, 70 y 71 que sobresalen desde esa superficie 61, dispuestas cada una para formar, como se verá más adelante, un alojamiento para indexar la posición del módulo de recogida con respecto al módulo de filtro.

50 La nervadura 69 (respectivamente 71) tiene una parte 72 (respectivamente 75) de guía para la aleta 35 de indexación comprendida en el módulo de filtro, una parte 73 (respectivamente 76) de tope para esa aleta y un recorte 74 (respectivamente 77) que forma el alojamiento para esa aleta, situado entre las partes 72 y 73.

La nervadura intermedia 70 tiene dos partes 78 y 79 de guía, y un recorte 80 entre esas partes.

Este disco comprende también, sobresaliendo desde la cara 62 contraria a la cara 61, un collar anular 81 para trabar al depósito 53 y un collar anular 82 para centrar el depósito 52 soldado contra ese disco.

5 La junta 51 es una junta de elastómero (de silicona en el ejemplo ilustrado), con perfil longitudinal en forma de alubia, en la cual, cerca de cada extremo, está formado un conducto 90, 91 de paso para el líquido que sale del módulo de filtro. En torno al conducto 90 (respectivamente 91) está formada una ranura anular 92 (respectivamente 93), conformada para alojar en la misma la parte del tabique 60 del disco 50 que bordea la abertura 63 (respectivamente 64).

10 Tal como se ilustra en la Figura 18, el conducto 90 (respectivamente 91) desemboca, en el lado de la junta dispuesto para cooperar con el módulo 2 de filtro, por una primera abertura 95 (respectivamente 96), y en el lado contrario por una segunda abertura (no visible en los dibujos).

En la posición anidada de la junta 51 en el disco 50, las nervaduras 66 y 67 rodean parcialmente esa junta.

15 Al tabique 60 del disco 50 lo recibe en su periferia la ranura anular 34 del módulo de filtro, de modo que el módulo de filtro queda así montado de manera giratoria con respecto al módulo de recogida, estando dispuesta la aleta 35 del módulo de filtro para ser recibida en uno de los recortes 74, 77 u 80 del módulo de recogida, dependiendo del paso de preparación de la muestra que se esté implementando (véase más adelante).

En la posición trabada del disco 50 del módulo 3 de recogida en la ranura 34 del módulo 2 de filtro, la junta 51 queda comprimida entre el tabique 60 del disco y el tabique 32 del módulo de filtro, permitiendo esta compresión el paso de los líquidos de un módulo al otro sin riesgo de fugas (conexión estanca a fluidos).

20 El módulo 2 de filtro está así dispuesto para tener tres posiciones distintas con respecto al módulo 3 de recogida, quedando la aleta 35 del módulo de filtro trabada en el alojamiento correspondiente a cada posición.

25 Así, en la posición ilustrada en las Figuras 2 a 5, la aleta 35 queda acoplada al recorte 74 y el módulo de recogida está dispuesto con respecto al módulo de filtro de manera que la abertura 19 de evacuación está situada alineada con la abertura 95 del conducto 90 de la junta (Figura 3). Así, se pone en comunicación el compartimento 42 de evacuación con el depósito 52 a través del conducto 90. De esta manera, el líquido vertido en el módulo de filtro puede pasar a través de ese módulo para llegar al depósito 52 a través de las membranas 4 y 5, después por la membrana 6, y luego pasando a través de la abertura 19, la abertura 95 y finalmente el conducto 90.

En esta primera posición, el acceso al conducto 91 y al depósito 53 queda obturado por el tabique 32 de la parte inferior 9 del módulo de filtro, protegiendo así ese depósito de una posible contaminación (Figura 4).

30 En otra posición angular relativa del módulo de filtro con respecto al módulo de recogida ilustrada en las Figuras 6 a 9, la aleta 35 se encuentra en el recorte 80 y las aberturas 95 y 96 de los conductos 90 y 91 de la junta están obturadas por ese tabique 32. Las nervaduras anulares 43 y 44 rodean respectivamente, por tanto, las aberturas 95 y 96 (Figuras 8 y 9) de los conductos, al tiempo que ejercen presión contra la junta 51 para asegurar un aislamiento estanco a fluidos de los depósitos 52 y 53, estando ello destinado a evitar cualquier riesgo de contaminación por el aire que pudiera pasar de un depósito al otro (por evaporación y/o condensación, por ejemplo).

35 La abertura 19 de ese tabique también está obturada de manera estanca a fluidos por la parte 94 de la junta que está situada entre los conductos 90 y 91 (Figura 7), evitando así que el líquido fluya desde el módulo de filtro.

40 Por último, en otra posición angular relativa más del módulo de filtro con respecto al módulo de recogida ilustrada en las Figuras 10 a 13, la aleta 35 se encuentra en el recorte 77 y la abertura 19 está situada alineada con la abertura 96 del conducto 91 (Figura 11). En esta posición, el compartimento 42 de evacuación se comunica con el depósito 53 a través del conducto 91, mientras que el acceso al conducto 90 de la junta está obturado por el tabique 32, protegiendo así el depósito 52 de una posible contaminación (Figura 13). De esta forma, el líquido que sale del módulo 2 de filtro puede llegar al depósito 53 pasando a través de la abertura 19, la abertura 96 y finalmente la abertura 91 de la junta.

45 Para pasar de una posición a la otra, el usuario sujeta la unidad 1 de preparación para hacer girar el módulo 2 de filtro con respecto al módulo 3 de recogida, con el fin de desacoplar la aleta 35 del recorte en el que se encuentra. Las partes 72, 75, 78 y 79 de las nervaduras 69, 71 y 70 participan en guiar la aleta para que entre en el recorte correspondiente, mientras que las partes 73 y 76 forman topes para esa aleta con el fin de evitar que el usuario gire los módulos uno con respecto a otro más allá de las posiciones angulares autorizadas.

50 Se describirán ahora los distintos pasos de la preparación de una muestra a analizar, partiendo de un líquido a filtrar que puede contener, en el ejemplo elegido, no solo células eucariotas sino también bacterias cuya presencia se desea detectar entre esas células.

Para detectar esas bacterias, se las debe separar de las células contenidas en el líquido mediante la doble fase de filtración que el módulo 2 ofrece.

## ES 2 647 071 T3

En un primer paso, el usuario sujeta una unidad de preparación y, si no lo está ya, gira el módulo 2 de filtro con respecto al módulo 3 de recogida para poner la nervadura 36 asociada con la posición "1" de la parte troncocónica 31, alineada con el cursor 55 que se encuentra en el depósito 52.

5 Tras haber retirado previamente la tapa 11, el usuario vierte un volumen predeterminado de líquido a analizar (por ejemplo, 20 ml) en el compartimento 40 del módulo 2 de filtro.

El usuario vuelve a poner la tapa 11 y después coloca la unidad 1 de preparación en una centrífuga.

El giro de la centrífuga impulsa el movimiento del líquido de modo que el volumen predeterminado pasa a través de las membranas 4 y 5 para ocupar el compartimento 41 del módulo de filtro.

10 El gran tamaño de los poros de las membranas 4 y 5 hace que, cuando esas membranas están húmedas, permitan el paso de aire solo por un leve aumento de presión (fenómeno de punto de burbuja muy leve), de manera que el aire puede entrar en el compartimento 41 para permitir que el líquido pase luego a través de la membrana 6 y fluya para ocupar el compartimento 42 y finalmente, pasando a través de la abertura 19 y el conducto 90, llegue al depósito 52 de recogida para el líquido así filtrado.

15 El diámetro de poro de la membrana 5 (aquí, 5  $\mu\text{m}$ ) se elige de manera que solamente queden retenidos por esa membrana los microorganismos de mayor tamaño, en este caso los eucariotas, mientras que los demás microorganismos, en este caso las bacterias (de tamaño muy inferior a 5  $\mu\text{m}$ ), pasan a través de la misma y son recogidos finalmente en la membrana 6.

20 La membrana 4, que tiene poros (aquí, de 30  $\mu\text{m}$ ) de un diámetro incluso mayor que los de la membrana 5, está dispuesta aguas arriba y yuxtapuesta a la membrana 5, para evitar cualquier riesgo de atasco de la membrana 5 en caso de que la membrana a filtrar contuviese un número muy elevado de células eucariotas que haya que separar del resto del líquido.

25 Cabe señalar a este respecto que la combinación de 30  $\mu\text{m}$  y 5  $\mu\text{m}$  para las membranas 4 y 5 presenta ventajas de prefiltración reales en la separación de células de mamífero frente a gérmenes, ya que no solamente permite filtrar por completo volúmenes relativamente grandes (hasta 100 ml) y que pueden estar muy cargados con células a aislar (hasta  $2 \cdot 10^8$  células) sino que también permite retener la gran mayoría de esas células (aproximadamente 99,9%), al tiempo que permite el paso de una gran cantidad de los gérmenes presentes en la muestra (aproximadamente 50%).

Estos buenos resultados se obtienen para diámetros de poro de la membrana 4 superiores a 10  $\mu\text{m}$  e inferiores a 40  $\mu\text{m}$ .

30 La muy pequeña cantidad de células que llegan a la membrana 6 de filtro ( $10^5$  células) permite aumentar de manera significativa la sensibilidad de dicho dispositivo, al tiempo que reduce el ruido de fondo para las técnicas de amplificación de ácido nucleico (del tipo PRC/TMA), con el fin de detectar con la máxima precisión la presencia de gérmenes inicialmente presentes en el líquido filtrado.

Por supuesto, los poros de la membrana 6 tienen un tamaño (0,45  $\mu\text{m}$  en este ejemplo) tal que retienen los gérmenes que se desea detectar.

35 Durante el llenado del depósito 52, la disminución del volumen de aire en ese depósito no conduce a ningún fenómeno de aumento de presión en ese depósito, gracias a la presencia de la abertura 65 que forma un respiradero que permite que el depósito 52 y, por consiguiente, el compartimento 42 se mantengan a la presión atmosférica, lo que evita así cualquier riesgo de que la membrana 6 se abombe durante la filtración del líquido.

40 Análogamente, el respiradero 12 (Figura 1) formado en la tapa 11 asegura que los compartimentos 40 y 41 se mantengan a la presión atmosférica y así evita también que la membrana 6 se abombe, no por el aumento de presión en el compartimento 42 sino por la disminución de presión en los compartimentos 40 y 41.

45 Una vez realizada esta operación, el usuario detiene la centrífuga y sujeta la unidad de preparación para realizar un movimiento de rotación relativa del módulo de filtro con respecto al módulo de recogida, para poner la nervadura 37 que se encuentra junto al número "2" de la parte troncocónica 31 del módulo de filtro, alineada con el cursor 55 (Figura 6).

En esta posición 2, los conductos 90 y 91 quedan obturados por el tabique transversal 32 y la abertura 19 queda obturada por la parte maciza 94 de la junta. De esta forma, no es posible el flujo de líquido ni el de aire entre el compartimento 42 del módulo de filtro y los depósitos 52 y 53.

50 Por tanto, no hay riesgo de contaminación del depósito 53 por el líquido contenido en el depósito 52 (por evaporación/condensación).

El usuario puede retirar entonces la tapa 11 para verter en el canal 25 un volumen predeterminado (300  $\mu\text{L}$ , por ejemplo) de un agente de lisis que, pasando por ese canal, llegará al compartimento 41 para cubrir la superficie superior 10 de la membrana 6. Después de haber depositado el agente de lisis, el usuario vuelve a poner la tapa 11.



Dado que el respiradero 65 del disco 50 y el respiradero 12 de la tapa 11 han permitido que los compartimentos 40, 41 y 42 se mantengan a la presión atmosférica, la membrana 6 permanece plana, lo que permite que el agente de lisis se deposite de manera homogénea y uniforme sobre toda la membrana (y no solamente en su perímetro, como ocurriría si la membrana se hubiera abombado).

- 5 Al no ser posible que el líquido fluya hacia los depósitos del módulo de recogida, se mantiene deliberadamente el agente de lisis en contacto con la membrana durante un tiempo predeterminado, para que la lisis de los gérmenes sea lo más eficaz posible.

10 Tras haber mantenido el agente de lisis en contacto con la membrana durante ese tiempo predeterminado (dependiendo del agente de lisis) a una temperatura predeterminada (por ejemplo 60°), para aumentar la eficacia del agente, el usuario gira nuevamente el módulo de filtro con respecto al módulo de recogida para poner la nervadura 38 que se encuentra junto al número "3" de la parte troncocónica 31 del módulo de filtro, alineada con el cursor 55 (Figura 10).

15 Se coloca entonces nuevamente la unidad de preparación en la centrífuga para hacer que el lisado (que contiene el material biológico de las bacterias) pase a través del equipo 6, teniendo ese material biológico, después de haber sido sometido a la lisis, un tamaño lo suficientemente reducido para pasar a través de los poros de esa membrana y, así, ser recogido en el depósito 53.

El usuario puede retirar luego la unidad de preparación de la centrífuga y destrabar el depósito 53 con respecto del disco 50, para realizar un análisis del lisado recogido en ese depósito.

20 Debe mencionarse que los microorganismos a detectar no son necesariamente bacterias, sino que pueden ser en particular virus, levaduras (de tamaño lo suficientemente pequeño para no quedar retenidas por las membranas 4 y 5) o mohos. Es posible que el líquido a analizar no contenga células eucariotas, sino otros tipos de microorganismos (que haya que separar de los gérmenes a detectar) tales como levaduras u hongos filamentosos.

En la Figura 19 se representa otra realización de la unidad de preparación.

25 En general, se emplean para elementos similares los mismos números de referencia, pero incrementados en 100 para cada realización.

La unidad 101 de preparación de la Figura 19 es similar a la unidad 1, salvo por que en esta realización se elimina el depósito 53, disponiéndose en este caso que la formación terminal 181 del disco 150 esté conectada, por ejemplo, a una manga 157, tal como se ilustra en la Figura 19, que conduce a un depósito alejado, por ejemplo.

En otra realización más, no ilustrada, se sustituye análogamente el depósito 152.

30 En la Figura 20 se representa otra realización de la unidad de preparación.

La unidad 201 de preparación de la Figura 20 comprende un módulo 202 de filtro y un módulo 203 de recogida, estando dotado el módulo de filtro con una membrana 206, y estando montados los módulos 202 y 203 de manera giratoria uno con respecto a otro.

35 Al igual que las unidades 1 y 101, estos módulos están adaptados para tener tres distintas posiciones relativas que son idénticas a las descritas en lo que antecede, así como una cuarta posición angular relativa ilustrada en la Figura 20 en la cual la abertura 296 de la junta se encuentra alineada con una abertura 298 adicional formada en una pared del módulo 203 de recogida. Esta abertura está obturada por una película termosellada (no ilustrada) que el usuario puede arrancar, de modo que el depósito 253 queda accesible para poder extraer directamente del mismo el líquido que contiene, utilizando una pipeta 99, en lugar de destrabar ese depósito 253 del resto del módulo 203 de recogida.

40 En otra realización, no ilustrada, se reemplaza la tapa 11, en particular cuando es imposible trabajar bajo una campana extractora o en un espacio confinado protegido de contaminaciones, por una tapa configurada para ser soldada al cuerpo del módulo de filtro, con el fin para reducir el riesgo de contaminación, teniendo entonces esa tapa, en dicho caso, una primera formación terminal (de tipo Luer hembra, por ejemplo) para conectar una válvula a través de la cual se introduce el volumen de líquido a filtrar, una segunda formación terminal, también de tipo Luer hembra, para conectar un filtro microbiológico que comprende una membrana que forma una barrera para microorganismos (porosidad, 0,22 µm) pero es permeable al aire, para permitir de este modo la ventilación estéril del compartimento 40, así como una tercera formación terminal Luer hembra, para conectar una jeringa dotada de una formación terminal Luer macho, desembocando esa tercera formación terminal en el canal 24 de acceso y estando obturada por un tapón cuando la jeringa no está conectada a esa formación terminal.

50 En otra realización, no ilustrada, la unidad de preparación carece de las membranas 4 y 5 y comprende solamente la membrana 6 de filtro y/o esa membrana 6 no está confeccionada con PVDF, sino con poliéstersulfona (PES), por ejemplo.

5 Cabe señalar asimismo que también se puede emplear la unidad de preparación según la invención para cualquier otro método de filtración en lugar del descrito en lo que antecede, por ejemplo para un método de filtración en el cual la lisis no se lleve a cabo mediante un agente químico líquido sino por emisión de ultrasonidos hacia la membrana 6 o por calentamiento de esa membrana mediante microondas y recuperación posterior del material biológico que ha sufrido la lisis en la membrana, haciendo pasar al interior de la unidad de preparación un líquido de recogida que se recoge en el depósito 53.

Más en general, también se puede emplear la unidad de preparación para cualquier otro método de filtración que requiera recoger líquidos en al menos dos receptáculos distintos.

10 La presente invención no se limita a las realizaciones descritas y representadas, sino que únicamente está limitada por el alcance de las reivindicaciones adjuntas.

## REIVINDICACIONES

1. Una unidad para preparar una muestra para el análisis microbiológico de un volumen predeterminado de líquido que puede contener microorganismos, que comprende un módulo (2; 102; 202) de filtro con membrana de filtro y un módulo (3; 103; 203) de recogida para cada líquido procedente de dicho módulo (2; 102; 202) de filtro, comprendiendo dicho módulo (2; 102; 202) de filtro un compartimento (40, 41; 140, 141; 240, 241) de entrada para admitir dicho volumen predeterminado por una abertura (18; 118; 218) de entrada de dicho módulo (2; 102; 202) de filtro, estando dicho compartimento (40, 41; 140, 141; 240, 241) de entrada adaptado para contener la totalidad de dicho volumen predeterminado, así como un compartimento (42; 142; 242) de evacuación para evacuar dicho volumen predeterminado por una abertura (19; 219) de dicho módulo (2; 102; 202) de filtro a dicho módulo (3; 103; 203) de recogida, estando dicho compartimento (42; 142; 242) de evacuación separado de dicho compartimento (40, 41; 140, 141; 240, 241) de entrada por dicha membrana (6; 106; 206), estando los módulos (2; 102; 202) de filtro y (3; 103; 203) de recogida montados de manera giratoria uno con respecto a otro y teniendo, uno con respecto a otro, una primera posición predeterminada relativa, en la cual dicha abertura (19; 219) de evacuación de dicho módulo (2; 102; 202) de filtro está alineada con una primera abertura (95) de dicho módulo (3; 103; 203) de recogida, y una segunda posición predeterminada relativa, distinta de dicha primera posición, en la cual dicha abertura (19; 219) de evacuación de dicho módulo (2; 102; 202) de filtro está alineada con una segunda abertura (96; 196; 296) de dicho módulo (3; 103; 203) de recogida; caracterizada por que dichos compartimentos (40, 41; 140, 141; 240, 241) de entrada y (42; 142; 242) de evacuación están exclusivamente en lados mutuamente opuestos con respecto a dicha membrana (6; 106; 206) de filtro, estando dicho compartimento (40, 41; 140, 141; 240, 241) de entrada configurado de manera que, cuando en dicho compartimento (40, 41; 140, 141; 240, 241) de entrada se encuentra dicho volumen predeterminado, el líquido está en contacto con la membrana (6; 106; 206) de filtro sobre al menos la mayor parte de su superficie (10; 110; 210), descansando dicha membrana (6; 106; 206) de filtro sobre una zona de un tabique (32) en la cual están formados canales (46) de drenaje para el líquido que pasa a través de dicha membrana (6; 106; 206) de filtro, estando dispuestos dichos canales (46) de drenaje para dirigir el líquido a conductos (45) que se unen a dicha abertura (19; 219) de evacuación.
2. Una unidad según la reivindicación 1, caracterizada por que, en dicha primera posición predeterminada, dicha segunda abertura (96; 196; 296) está obturada y por que, en dicha segunda posición predeterminada, dicha primera abertura (95) está obturada.
3. Una unidad según una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, caracterizada por que dichos módulos (2; 102; 202) de filtro y (3; 103; 203) de recogida tienen también otra posición predeterminada uno con respecto a otro, denominada posición de obturación, distinta de las posiciones primera y segunda, en la cual dicha abertura (19; 219) de evacuación está obturada.
4. Una unidad según la reivindicación 3, caracterizada por que, en dicha posición de obturación, dichas primera (95) y segunda (96; 196; 296) aberturas también están obturadas.
5. Una unidad según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada por que dichos módulos (202) de filtro y (203) de recogida tienen también otra posición predeterminada uno con respecto a otro, denominada posición de extracción, distinta de las posiciones primera y segunda, en la cual dicha segunda abertura (296) está alineada con una abertura (298) de extracción comprendida en dicha unidad.
6. Una unidad según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada por que dicho módulo (2; 102) de filtro comprende un cuerpo (7; 107; 207) dentro del cual está fijada dicha membrana (6; 106; 206) de filtro así como una membrana (5; 105; 205) de separación que está situada entre dicha abertura (18; 118; 218) de entrada y dicha membrana (6; 106; 206) de filtro, teniendo dicha membrana (5; 105; 205) de separación un diámetro de poro mayor que el diámetro de poro de dicha membrana (6; 106; 206) de filtro.
7. Una unidad según la reivindicación 6, caracterizada por que dicha membrana (5; 105) de separación está fijada a una primera parte (8; 108) de dicho cuerpo (7; 107) y dicha membrana (6; 106) de filtro está fijada a una segunda parte (9; 109) de dicho cuerpo (7; 107), estando dichas partes primera (8; 108) y segunda (9; 109) adaptadas para estar anidadas una dentro de otra y soldadas juntas.
8. Una unidad según una cualquiera de las reivindicaciones 6 o 7, caracterizada por que dicho módulo (2; 102) de filtro comprende otra membrana (4; 104), yuxtapuesta a dicha membrana (5; 105) de separación, en el lado de la membrana (5; 105) de separación contrario a la membrana (6; 106) de filtro, teniendo dicha otra membrana (4; 104) un diámetro de poro mayor que el diámetro de poro de dicha membrana (5; 105) de separación.
9. Una unidad según una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8, caracterizada por que el diámetro de poro de dicha membrana (5; 105) de separación es mayor que 1  $\mu\text{m}$ .
10. Una unidad según una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 9, caracterizada por que el diámetro de poro de dicha membrana (6; 106; 206) de filtro es menor que 1  $\mu\text{m}$ .
11. Una unidad según una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 10, caracterizada por que dicho módulo (2) de filtro comprende otra abertura (25) formada en dicho cuerpo (7) y que da acceso a un compartimento (41) de dicho

- cuerpo (7) situado entre dichas membranas (5) de separación y (6) de filtro.
12. Una unidad según la reivindicación 11, caracterizada por que dicha abertura (25) está situada en el extremo de un canal (24) formado en dicho cuerpo (7).
- 5 13. Una unidad según la reivindicación 12, caracterizada por que dicha abertura (25) de dicho canal (24) está sustancialmente situada al mismo nivel que la abertura (18) de entrada del líquido que puede contener microorganismos.
14. Una unidad según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, caracterizada por que dicho módulo (3) de recogida comprende un disco (50) cuyo perímetro está adaptado para ser recibido en una ranura anular (34) comprendida en dicho módulo (2) de filtro.
- 10 15. Una unidad según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, caracterizada por que dicho módulo (2) de filtro comprende medios (35) de indexación y dicho módulo (3) de recogida comprende medios (69, 70, 71) de indexación complementarios para cada posición predeterminada del módulo (2) de filtro con respecto al módulo (3) de recogida.
- 15 16. Una unidad según la reivindicación 15, caracterizada por que dichos medios de indexación comprenden una aleta (35) y por que dichos medios de indexación complementarios comprenden nervaduras (69, 70, 71) que tienen cada una un recorte (74, 77, 80) adaptado para recibir dicha aleta (35).
17. Una unidad según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, caracterizada por que dicha primera abertura (95) del módulo (3) de recogida desemboca en un depósito (52) comprendido en dicho módulo (3) de recogida.
18. Una unidad según la reivindicación 17, caracterizada por que el módulo (3) de recogida comprende un respiradero (65) adaptado para permitir que pase aire a dicho depósito (52).
- 20 19. Una unidad según una cualquiera de las reivindicaciones 17 o 18, caracterizada por que dicho depósito (52) tiene una sección en forma de media luna.
20. Una unidad según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, caracterizada por que dicha segunda abertura (96) del módulo (3) de recogida desemboca en un depósito (53) comprendido en dicho módulo (3) de recogida.
- 25 21. Una unidad según la reivindicación 20, caracterizada por que dicho depósito (53) tiene medios (56) de trabamiento adaptados para cooperar con medios (81) de trabamiento complementarios comprendidos en dicho módulo (3) de recogida.
- 30 22. Una unidad según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, caracterizada por que dicho módulo (3) de recogida comprende una junta (51) en la cual están formados dos conductos (90, 91), cada uno de los cuales desemboca respectivamente, en el mismo lado que el módulo (2) de filtro, por dicha primera abertura (95) y por dicha segunda abertura (96).
23. Una unidad según la reivindicación 22, caracterizada por que dicha junta (51) tiene una sección en forma de alubia.
24. Una unidad según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, caracterizada por que dicho módulo (2) de filtro comprende un respiradero (12) adaptado para permitir que pase aire a dicho compartimento (40, 41) de entrada.
- 35 25. Un método para preparar una muestra para el análisis microbiológico de un volumen predeterminado de líquido que puede contener microorganismos, caracterizado por que comprende:
- el paso de obtener una unidad (1; 101; 201) de preparación según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24;
  - el paso de disponer uno con respecto a otro el módulo (2; 102; 202) de filtro y el módulo (3; 103; 203) de recogida de esa unidad (1) en dicha primera posición predeterminada;
  - 40 - el paso de hacer pasar dicho volumen predeterminado de líquido que puede contener microorganismos desde el módulo (2; 102; 202) de filtro hasta llegar al módulo (3; 103; 203) de recogida a través de dicha abertura (19; 219) de evacuación del módulo (2; 102; 202) de filtro y a través de dicha primera abertura (95) del módulo (3; 103; 203) de recogida;
  - el paso de disponer uno con respecto a otro el módulo (2; 102; 202) de filtro y el módulo (3; 103; 203) de recogida en dicha segunda posición predeterminada; y
  - 45 - el paso de hacer pasar un volumen predeterminado de otro líquido desde el módulo (2; 102; 202) de filtro hasta llegar al módulo (3; 103; 203) de recogida a través de dicha abertura (19; 219) de evacuación del módulo (2; 102; 202) de filtro y a través de dicha segunda abertura (96; 196; 296) del módulo (3; 103; 203) de recogida.
- 50 26. Un método según la reivindicación 25, caracterizado por que dichos pasos de hacer pasar dichos volúmenes predeterminados desde el módulo (2; 102; 202) de filtro hasta llegar al módulo (3; 103; 203) de recogida se implementan mediante centrifugación.
27. Un método según una cualquiera de las reivindicaciones 25 o 26, caracterizado por que comprende, antes de dicho paso de hacer pasar dicho volumen predeterminado de dicho otro líquido a través de dicha abertura (19; 219)

5 de evacuación del módulo (2; 102; 202) de filtro y a través de dicha segunda abertura (96; 196; 296) del módulo (3; 103; 203) de recogida, el paso de seleccionar como otro líquido un líquido adaptado para provocar la lisis de los microorganismos retenidos en dicha membrana (6; 106, 206) de filtro, el paso de depositar en dicha membrana (6; 106; 206) de filtro dicho volumen predeterminado de dicho otro líquido, y después el paso de dejar que dicho otro líquido actúe sobre dichos microorganismos durante un tiempo predeterminado.

28. Un método según la reivindicación 27, caracterizado por que comprende, posteriormente al paso de hacer pasar dicho volumen predeterminado de dicho otro líquido a través de dicha abertura (19; 219) de evacuación del módulo (2; 102; 202) de filtro y a través de dicha segunda abertura (96) del módulo (3; 103; 203) de recogida, el paso de recuperar dicho volumen predeterminado de dicho otro líquido para análisis.

10

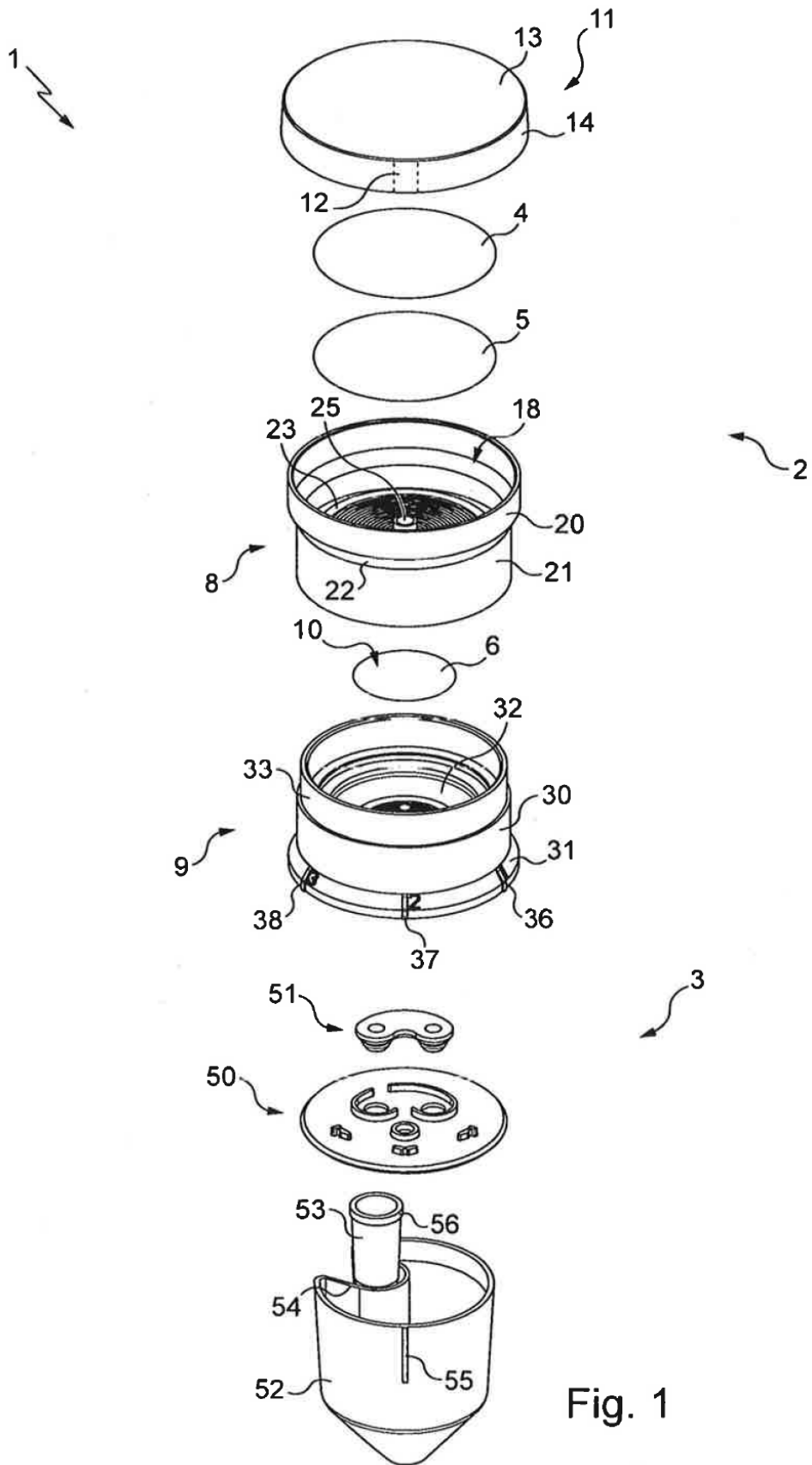


Fig. 1

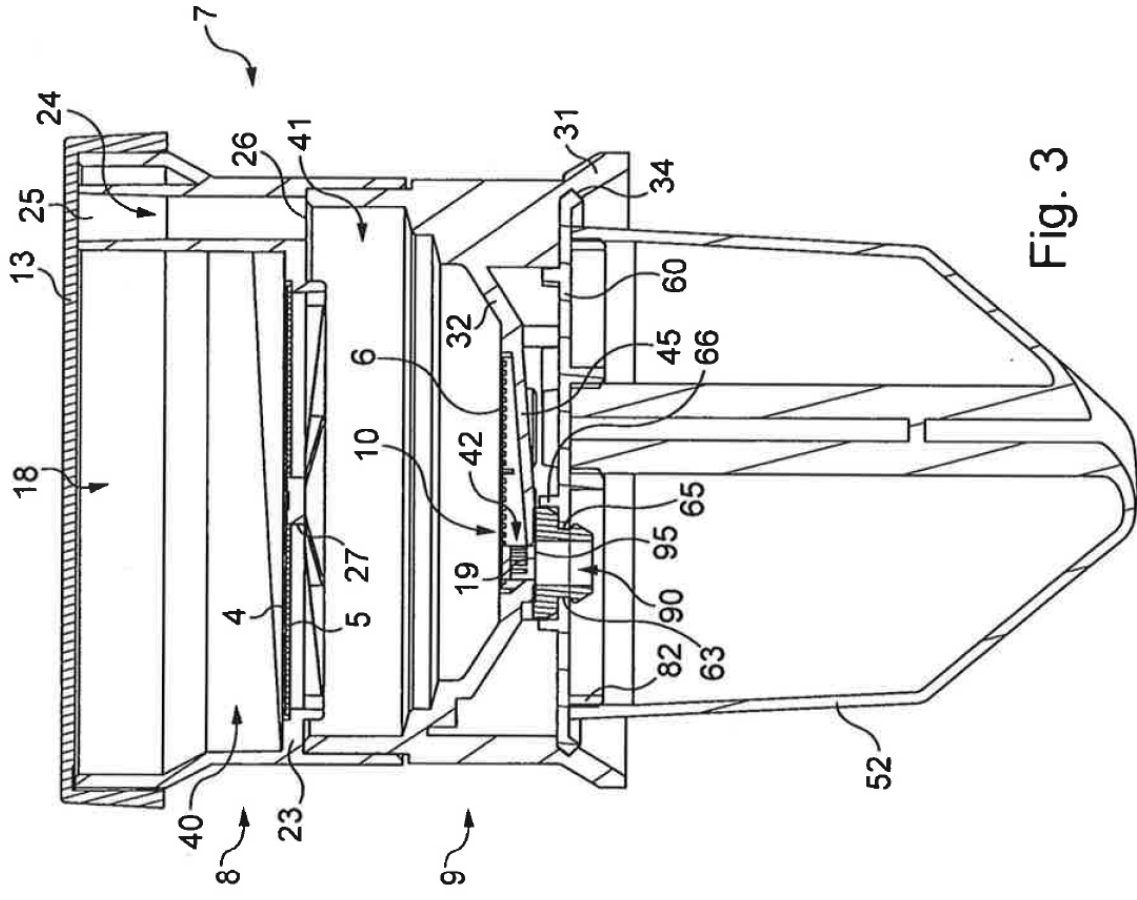


Fig. 3

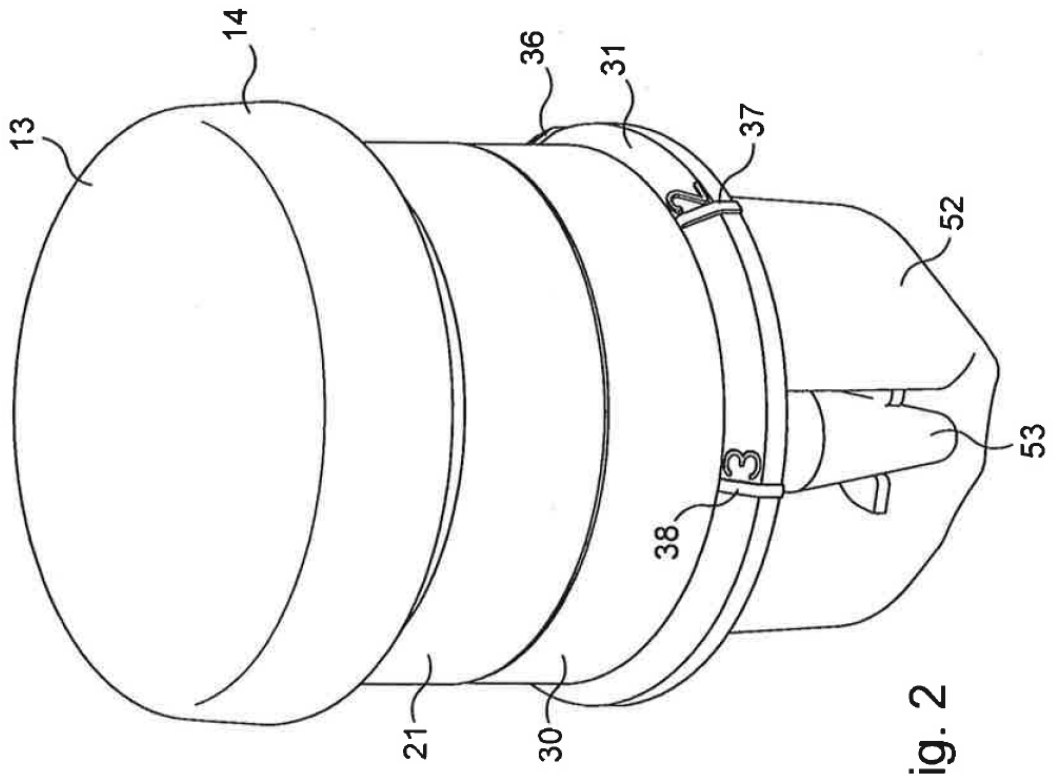


Fig. 2

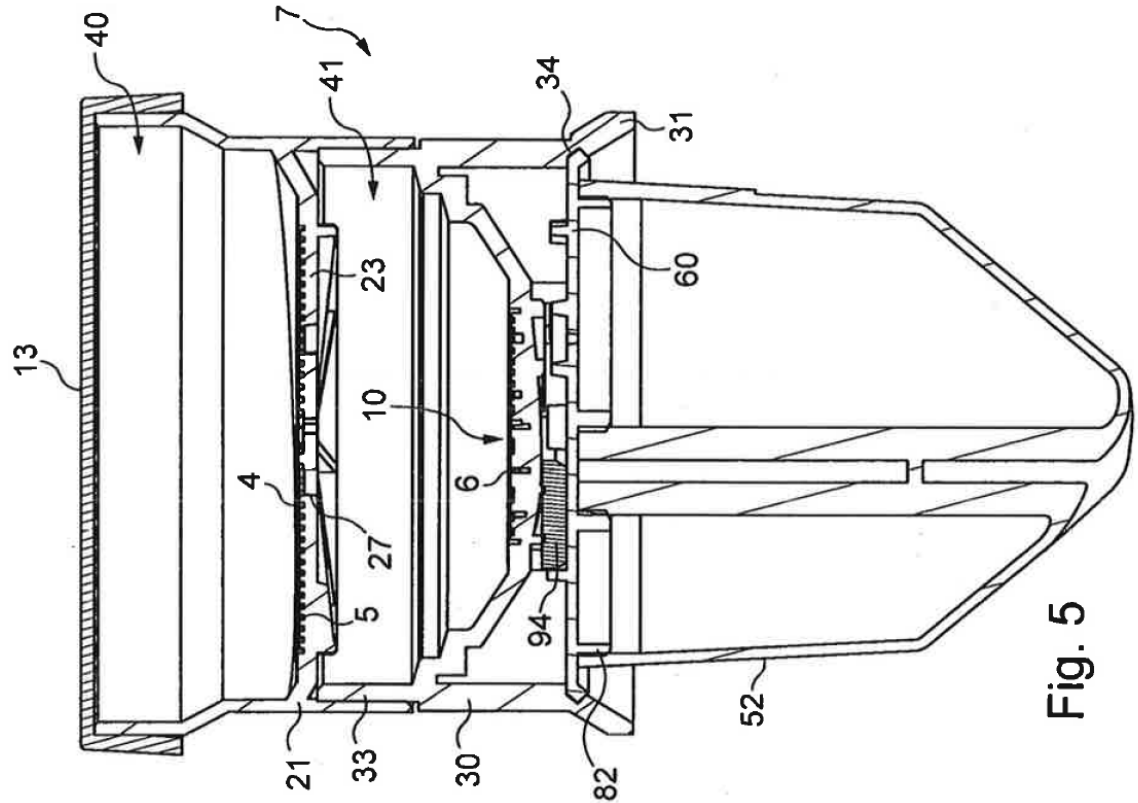


Fig. 5

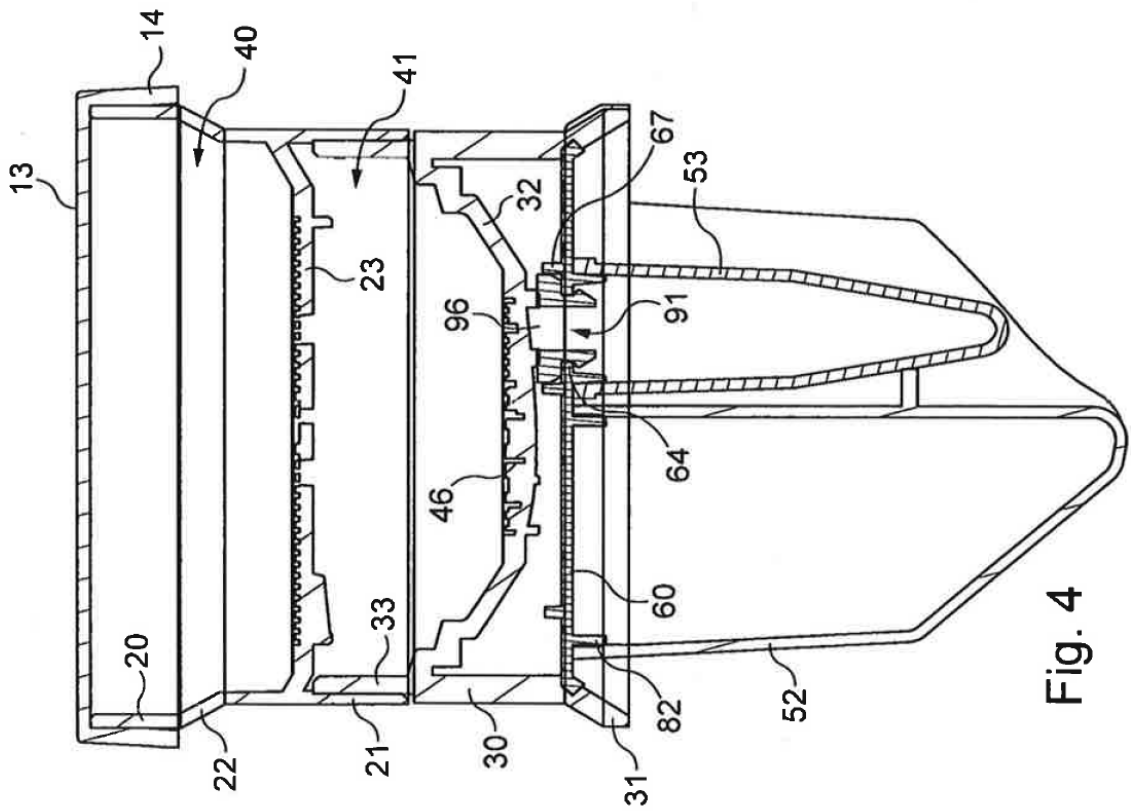


Fig. 4



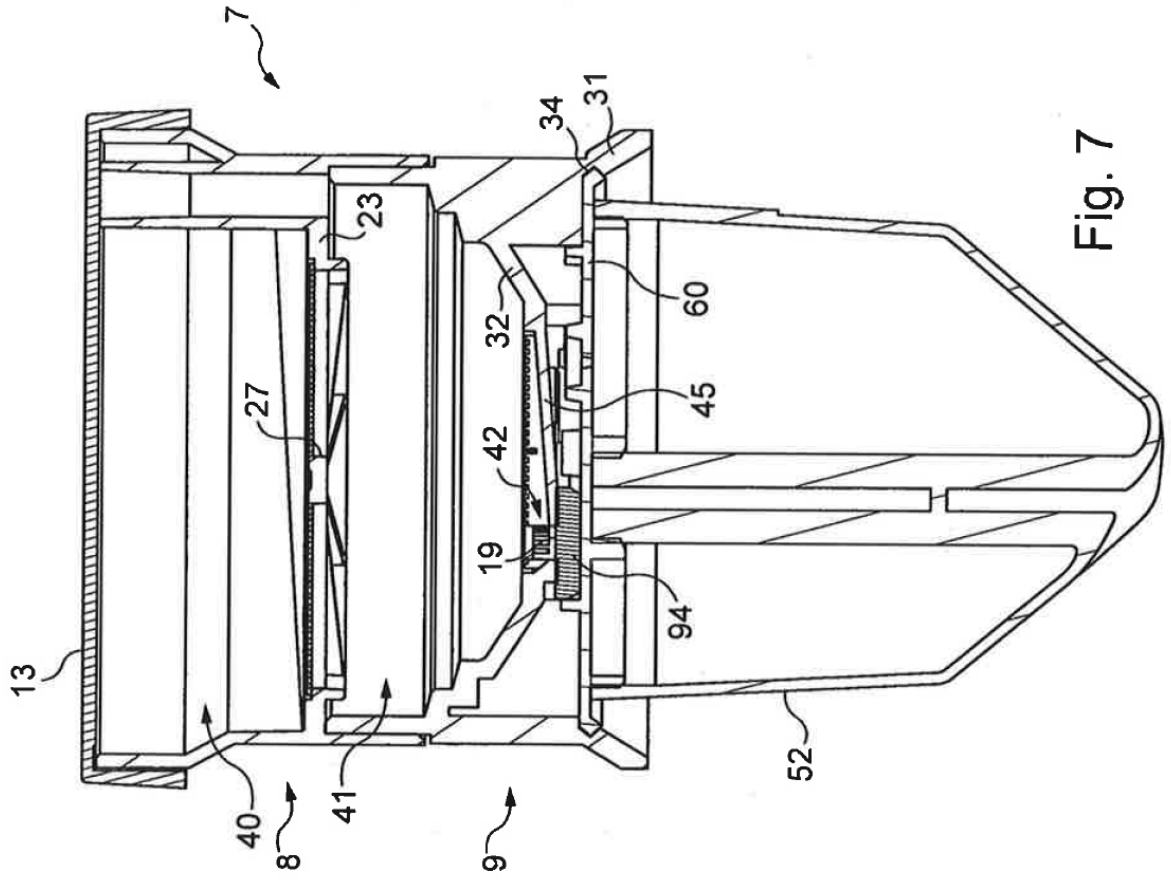


Fig. 7

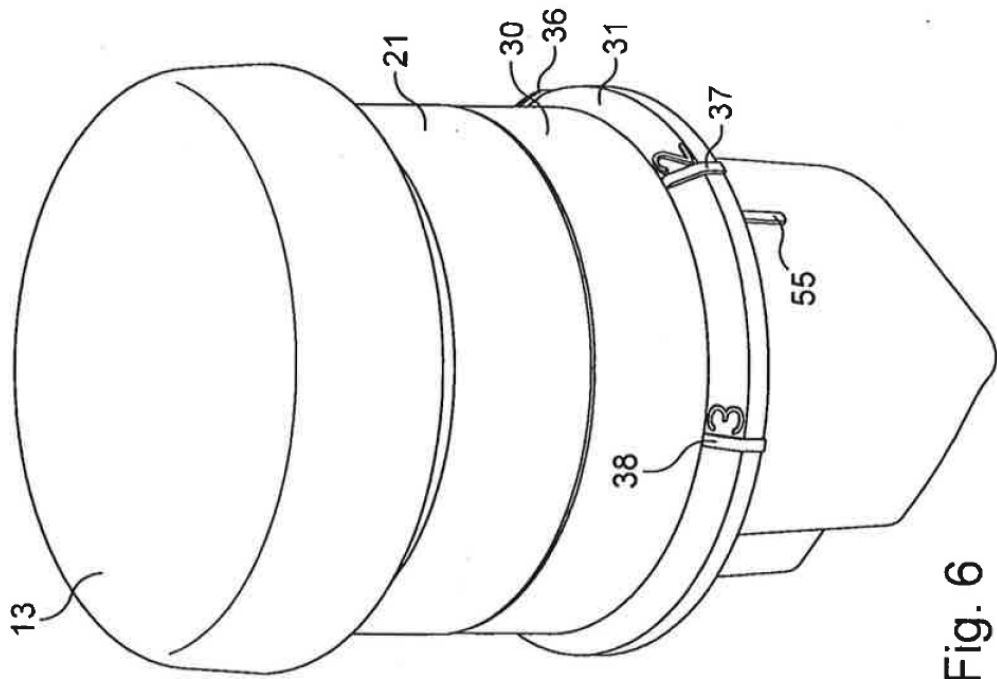


Fig. 6

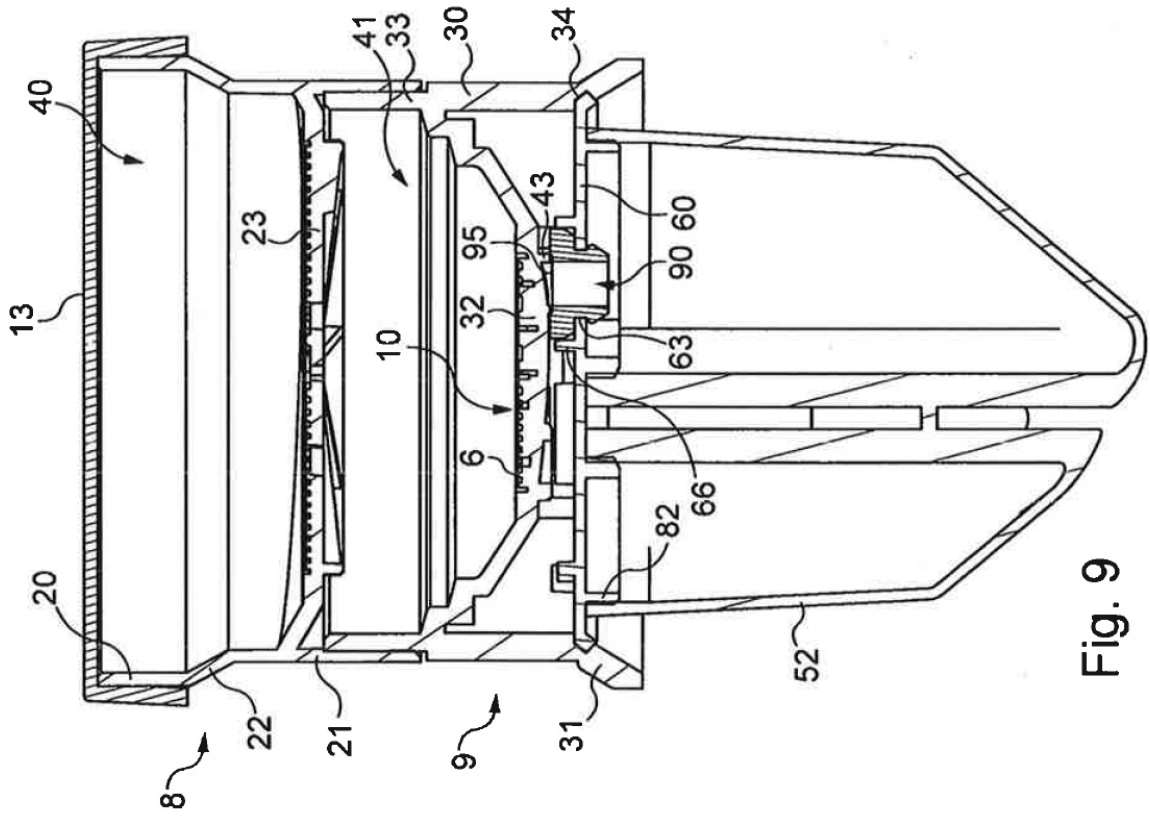


Fig. 9

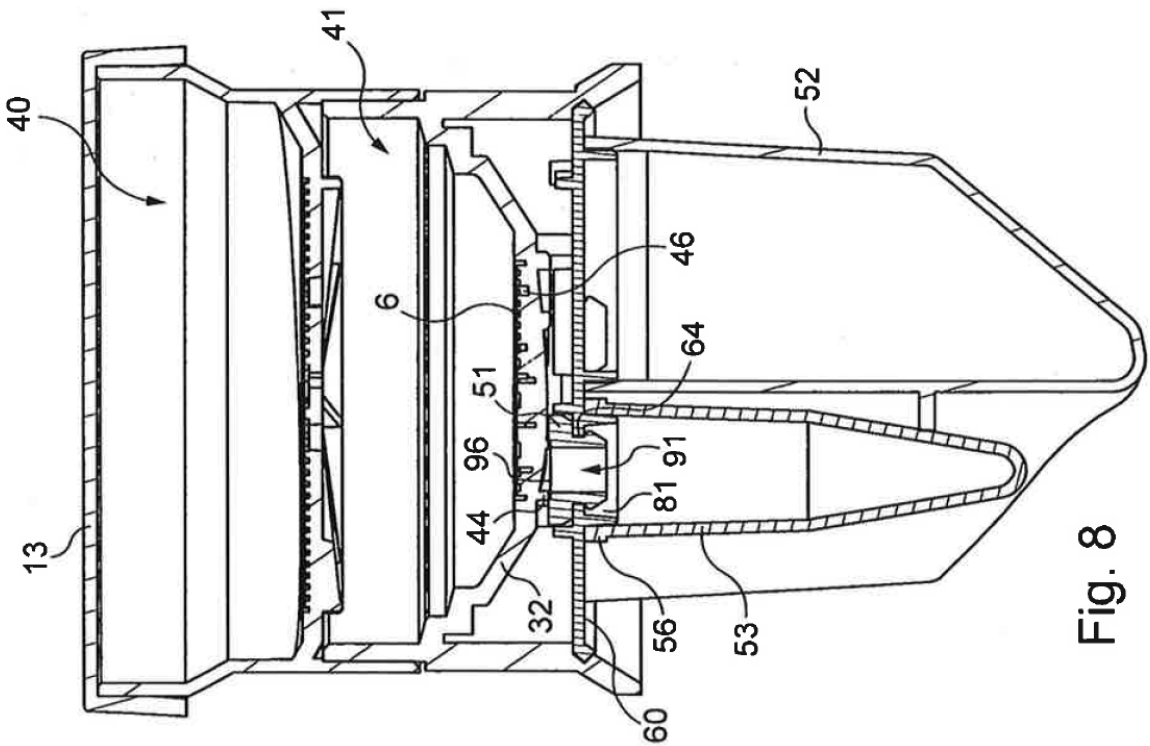


Fig. 8

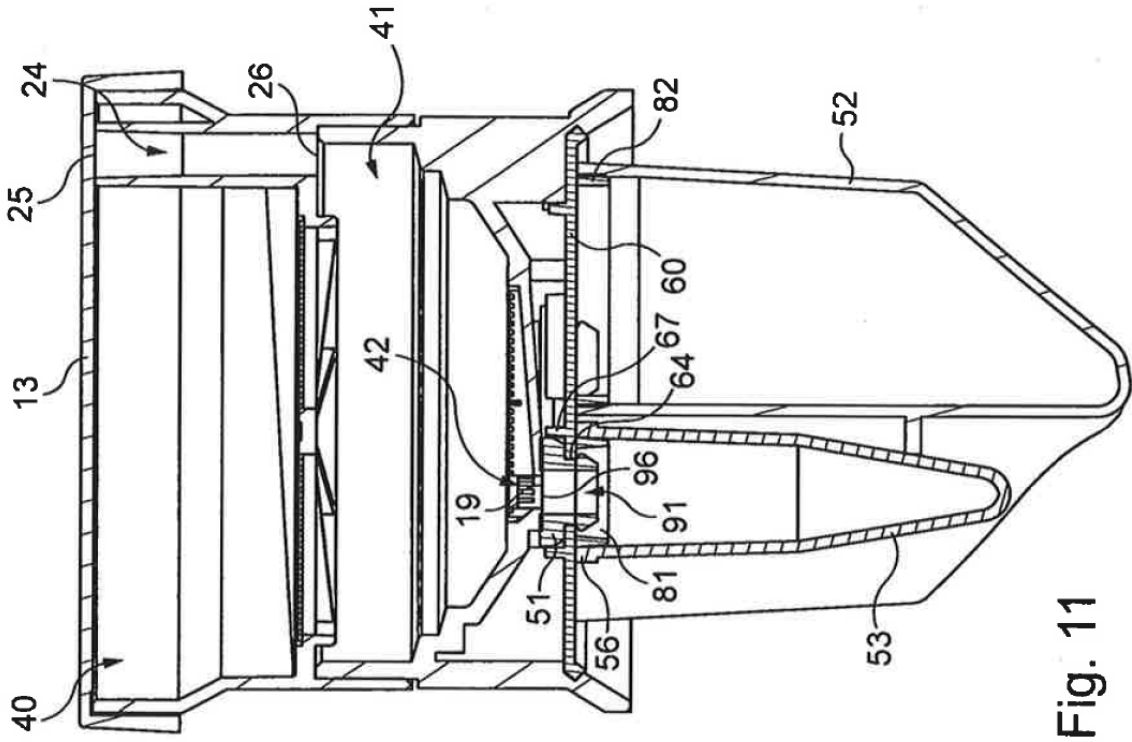


Fig. 11

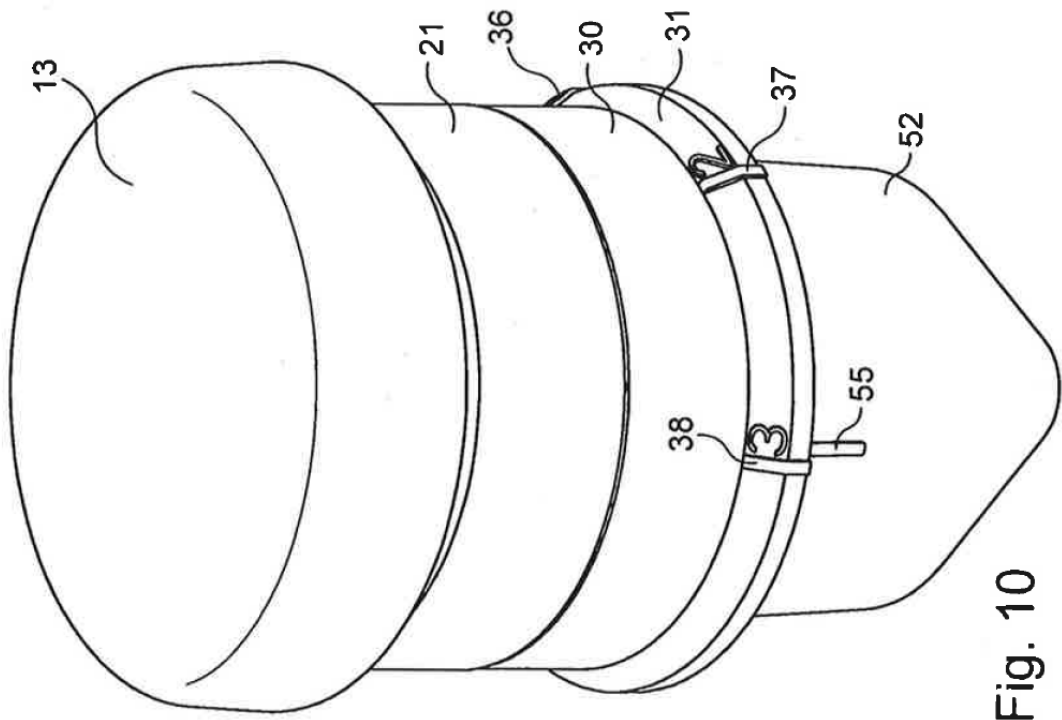


Fig. 10

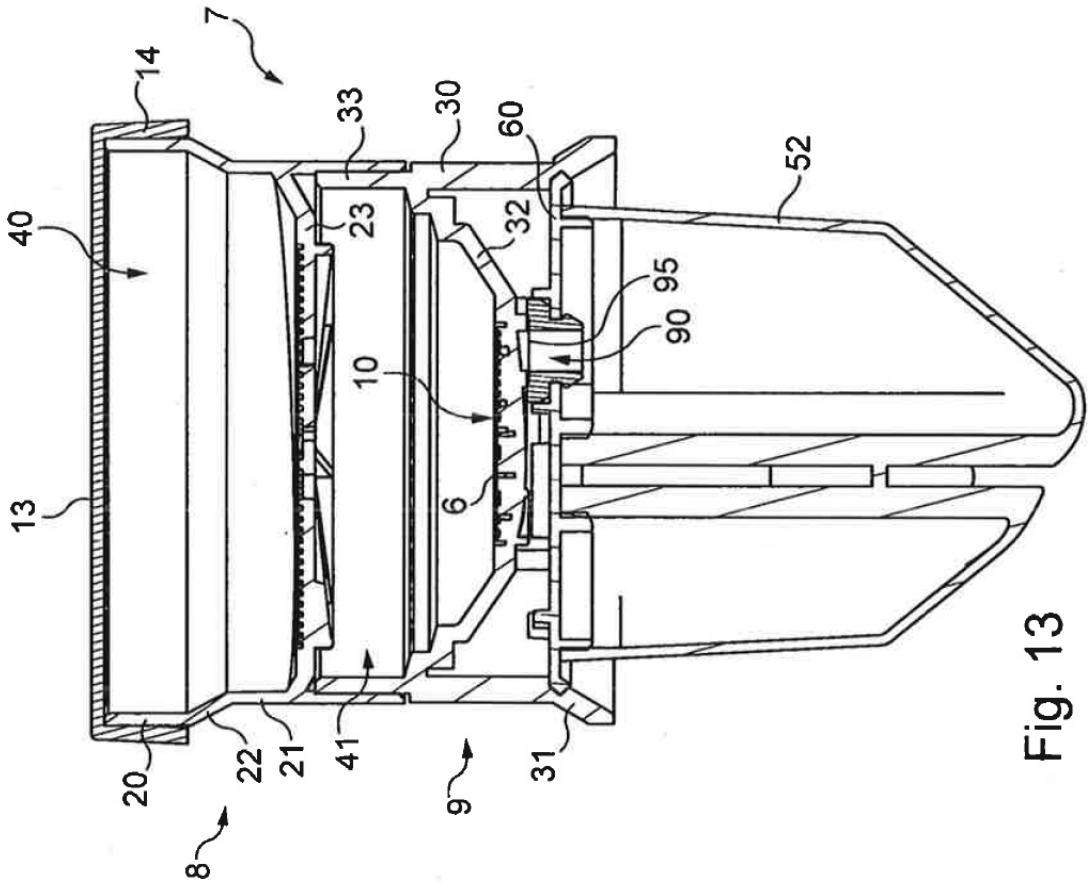


Fig. 13

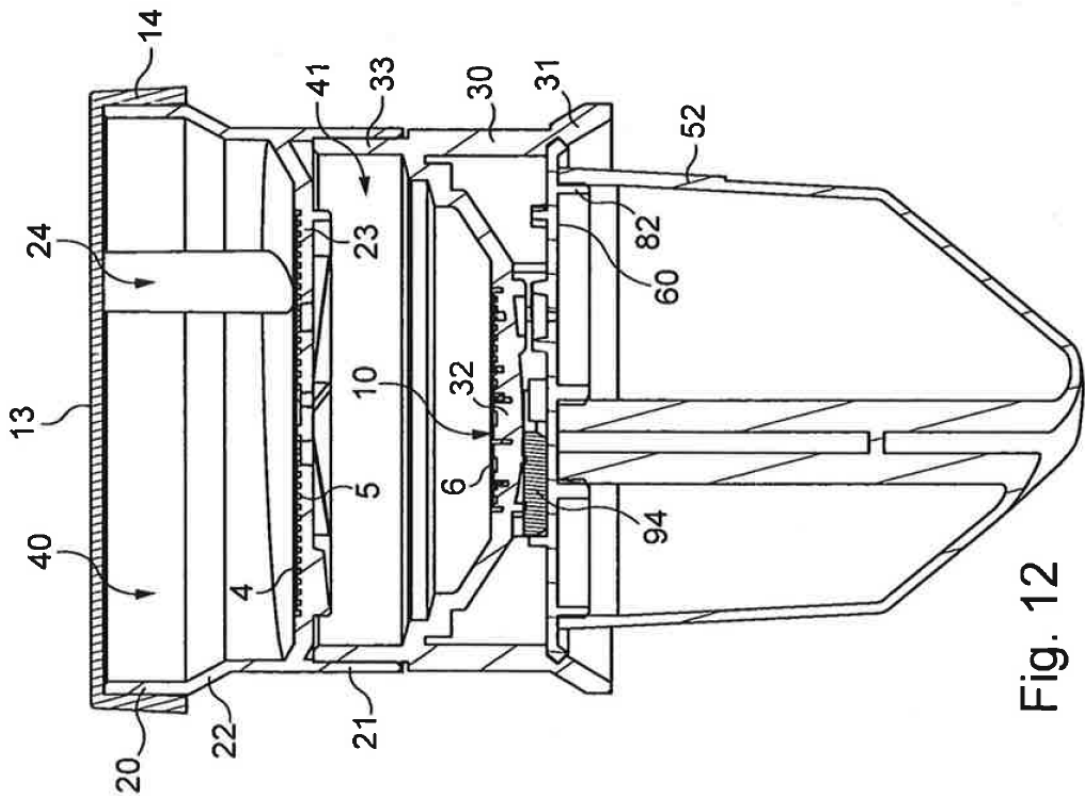


Fig. 12

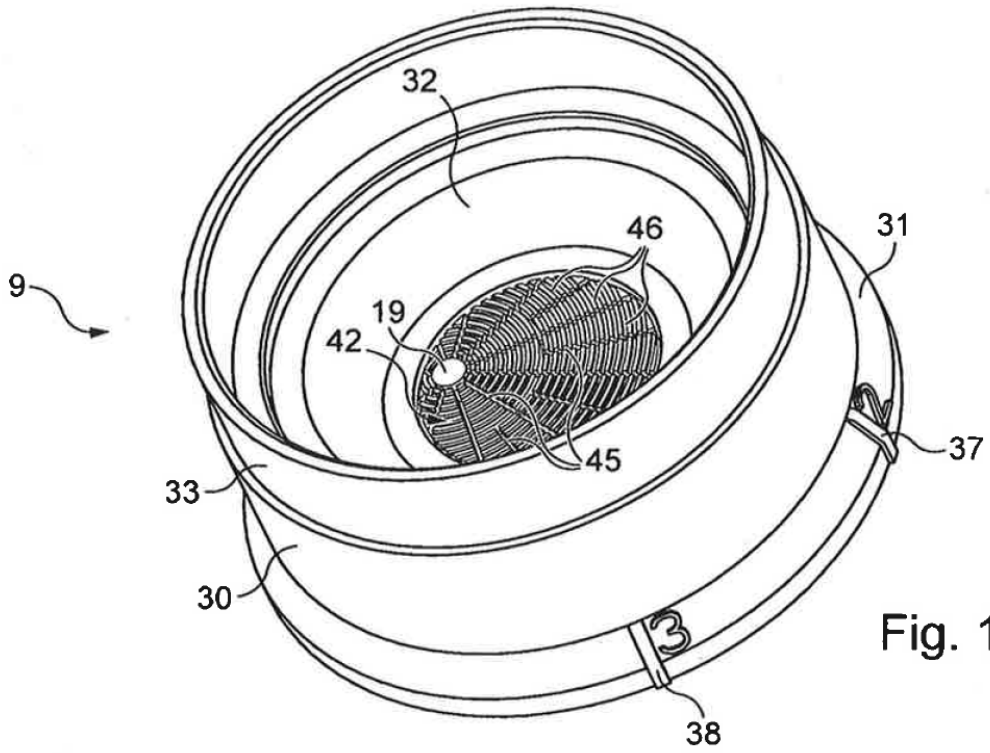


Fig. 14

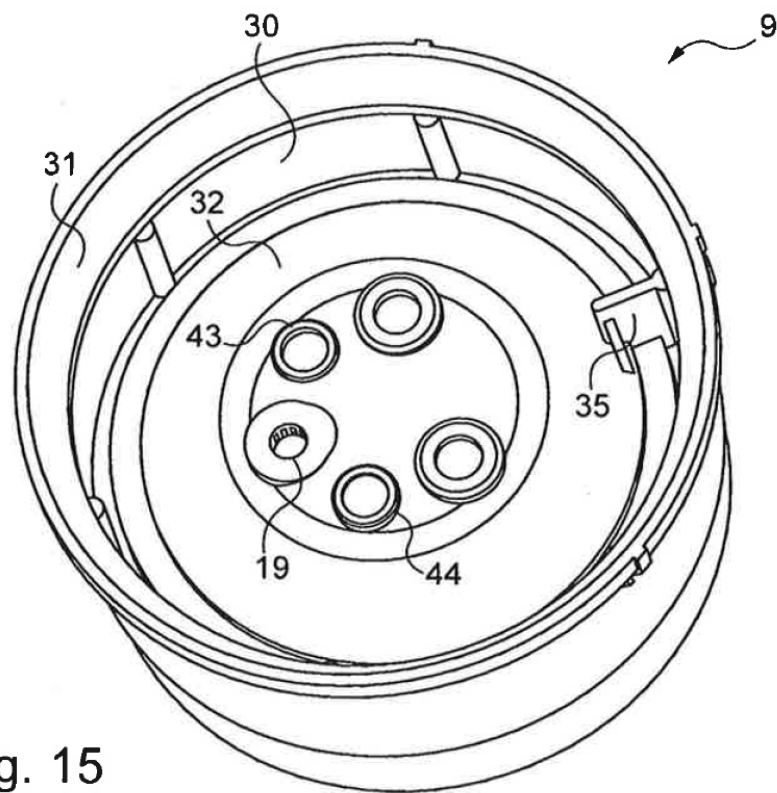


Fig. 15

