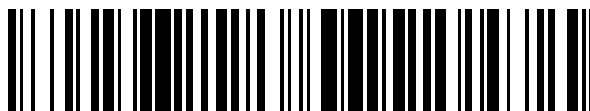


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 778 930**

51 Int. Cl.:

B01L 3/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.10.2016 PCT/EP2016/073747**

87 Fecha y número de publicación internacional: **13.04.2017 WO17060276**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.10.2016 E 16781083 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.01.2020 EP 3359291**

54 Título: **Cartucho de reactivos para la detección de células**

30 Prioridad:

05.10.2015 US 201562237177 P

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

12.08.2020

73 Titular/es:

**F. HOFFMANN-LA ROCHE AG (100.0%)
Grenzacherstrasse 124
4070 Basel, CH**

72 Inventor/es:

**FREI, WERNER;
GRISWOLD, RYAN C.;
DONNELLY, DORAN;
PAGE, LANCE y
ROY, SHAUNAK**

74 Agente/Representante:

LINAGE GONZÁLEZ, Rafael

ES 2 778 930 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

Cartucho de reactivos para la detección de células

5 ANTECEDENTES

La divulgación se refiere a sistemas y procedimientos para la detección de células usando partículas de transducción genomanipuladas. Más en particular, la divulgación también se refiere a un recipiente e instrumento dentro del cual se puede realizar la detección de bacterias en un sistema integrado y cerrado con funcionalidad de lectura diferida.

10 La detección de bacterias, especialmente cepas resistentes a fármacos, es una etapa crítica para diagnosticar y limitar la propagación de infecciones bacterianas. Por ejemplo, el SARM es una versión resistente a fármacos de la bacteria común *Staphylococcus aureus* de la que es portadora una parte significativa de la población en los EE. UU. La mayoría de las infecciones por SARM se producen en hospitales y pueden tener una alta tasa de mortalidad (los datos de 2010 demostraron que las infecciones por SARM causan la muerte de aproximadamente 19.000 personas en los EE. UU. cada año). En consecuencia, existe la necesidad de una identificación eficaz, exacta y rápida de las cepas bacterianas (incluyendo su fenotipo y/o genotipo y otras dianas moleculares) que causan infección, tal como SARM. En particular es importante la capacidad de identificar el fenotipo y/o genotipo bacteriano y otras dianas moleculares de una variedad de diferentes muestras (por ejemplo, muestras humanas, muestras ambientales, muestras vegetales, muestras veterinarias, muestras de alimentos o similares), de modo que se pueda iniciar el régimen de tratamiento y control apropiado de manera oportuna.

25 Un procedimiento conocido para identificar bacterias incluye el cultivo bacteriano. Un cultivo es altamente sensible, pero a menudo tarda 18 horas o más en producir un resultado y, por lo tanto, no es adecuado para un diagnóstico rápido ni para propósitos de un cribado eficaz. Los procedimientos de cultivo conocidos a menudo se realizan usando sistemas que requieren personal altamente formado para realizar el ensayo y, por lo tanto, no son adecuados para su uso en una variedad de entornos diferentes. Los procedimientos de cultivo conocidos también son propensos a la contaminación, lo que puede dar como resultado falsos positivos y/o identificación errónea de las bacterias. Además, los procedimientos de cultivo conocidos emplean protocolos de cultivo específicamente diseñados para la identificación de diversas especies bacterianas; por tanto, someter a prueba un amplio panel de bacterias puede elevar el coste rápidamente.

35 La inmunodetección bacteriana directa, es decir, la detección usando una reacción antígeno-anticuerpo, es otro procedimiento para la detección bacteriana. Los procedimientos conocidos de inmunodetección pueden producir resultados más rápidamente y a un coste menor que un cultivo, pero a menudo están limitados por la disponibilidad de anticuerpos selectivos contra la cepa bacteriana de interés y los anticuerpos disponibles son propensos a la reactividad cruzada. Dichos procedimientos conocidos también son menos sensibles que el cultivo, por lo que a menudo existe, no obstante, un requisito de amplificación bacteriana que puede prolongar el tiempo del ensayo.

40 Otros procedimientos conocidos para la detección de células bacterianas incluyen el aislamiento y análisis de ácidos nucleicos tales como ADN o ARN. Los procedimientos conocidos para aislar ácidos nucleicos de una muestra a menudo incluyen varias etapas rigurosas de preparación de las muestras que requieren equipos costosos y especializados. En particular, dichas etapas incluyen 1) retirar las proteínas dentro de una muestra que contiene bacterias o células añadiendo una proteasa; 2) descomponer la muestra a granel restante para exponer los ácidos nucleicos contenidos en la misma (también denominado lisado celular); 3) precipitar el ácido nucleico de la muestra; 45 4) lavar y/o preparar de otro modo el ácido nucleico para un análisis adicional; 5) analizar el ácido nucleico para identificar la especie. Después de preparar la muestra, los procedimientos de análisis conocidos pueden incluir la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la secuenciación génica, la huella genética, la fluorescencia, el inmunoanálisis, el inmunoanálisis electroquímico, las micromatrices, cualquier otra técnica adecuada o una combinación de los mismos. La PCR ha encontrado un uso comercial generalizado, pero a menudo requiere múltiples etapas que implican reactivos e instrumentos costosos. Muchos procedimientos conocidos que implican la PCR no son adecuados para pruebas experimentales de simulación (por ejemplo, requieren personal relativamente capacitado). Además, los procedimientos de PCR conocidos emplean ciclos térmicos y/o temperaturas elevadas, que pueden incrementar el coste, el tiempo y/o la complejidad del análisis. Además, debido a que las técnicas basadas en la amplificación de ácidos nucleicos no miden la respuesta de las bacterias a un antibiótico, dichas técnicas no son adecuadas para los antibiogramas. Finalmente, debido a que los procedimientos de amplificación de ácidos nucleicos lisan las células de la muestra, dichos procedimientos no pueden distinguir entre células vivas y muertas.

60 Algunos sistemas y procedimientos conocidos para la identificación de células incluyen el uso de bacteriófagos para identificar y/o detectar determinadas bacterias. En algunos procedimientos conocidos se pueden usar fagos que están marcados con una molécula indicadora para seleccionar e infectar una cepa bacteriana específica. Después de la infección, los fagos pueden experimentar un ciclo lítico (es decir, romper la pared celular destruyendo las bacterias diana) y/o un ciclo lisógeno (es decir, la replicación del fago junto con las bacterias sin destruir las bacterias), seguido de la detección del fago descendiente amplificado. Dichos procedimientos conocidos que dependen de la detección de fagos a menudo incluyen etapas limitantes o complejas. Por ejemplo, algunos procedimientos conocidos basados en la detección de fagos para la identificación dependen de la replicación de fagos (durante la cual las bacterias se

pueden lisar), y típicamente requieren el cultivo de células para facilitar este proceso. Algunos procedimientos conocidos basados en la detección de fagos requieren la retirada o "desvinculación" de fagos unidos específicamente de las muestras usando reactivos cuidadosamente medidos y/o de pH controlado. Además, algunos procedimientos conocidos basados en la detección de fagos dependen de una medición cuidadosa de la cantidad de fago añadida y/o incluyen la apertura o el cierre de la cámara de reacción para añadir/retirar reactivos, lo que puede dar lugar a contaminación y/o a una mezcla prematura de reactivos que da lugar a resultados erróneos y hace que el ensayo sea de naturaleza compleja.

Algunos sistemas y procedimientos conocidos basados en fagos pueden dar como resultado una administración indeseable y/o desigual de reactivos a un sistema cerrado. Por ejemplo, algunos sistemas y procedimientos conocidos administran reactivos a una muestra para facilitar una reacción que se puede detectar ópticamente. La administración desigual y/o inexacta de dichos reactivos puede dar como resultado una variabilidad indeseable asociada con la detección de luz, lecturas potencialmente falsas o similares. Algunos sistemas conocidos emplean recipientes de reactivos sellados o "envases alveolados" para aislar los reactivos y la muestra hasta que se desee la administración de los reactivos. Para facilitar la administración de reactivos desde un envase alveolado, algunos sistemas conocidos incluyen mecanismos, tales como rodillos, para expulsar el reactivo. Otros sistemas conocidos incluyen múltiples perforadores para facilitar la rotura de un envase alveolado. Sin embargo, un "volumen muerto" excesivo (el volumen dentro de un envase alveolado después del accionamiento que puede contener el reactivo) puede dar como resultado tiempos y/o cantidades de administración desiguales. Además, los mecanismos de administración de sistemas conocidos pueden producir efectos no deseados cuando se administra el reactivo (por ejemplo, salpicadura excesiva o mezcla incompleta). Por ejemplo, si el reactivo se administra demasiado rápido, las salpicaduras o la humectación excesiva de una pared del recipiente pueden limitar la eficacia del reactivo. Sin embargo, si el reactivo se administra demasiado lento, el tiempo de mezclado puede ser largo, dando por tanto como resultado una reacción con un desarrollo más lento. Por tanto, muchos sistemas conocidos no admiten la administración de reactivos asociados con una reacción de luminiscencia instantánea. Además de los inconvenientes descritos anteriormente con respecto al uso de procedimientos basados en fagos, los procedimientos conocidos no emplean automatización ni instrumentos para permitir un sistema de identificación de bacteriófagos "con lectura diferida". Por ejemplo, muchos sistemas conocidos no admiten el manejo y/o la medición en un sistema cerrado de una señal que se produce por determinadas moléculas indicadoras, tal como, por ejemplo, una reacción de luminiscencia instantánea. Por tanto, los sistemas y procedimientos conocidos requieren personal capacitado y un manejo personal de las muestras, lo que puede incrementar la posibilidad de falsos positivos o negativos.

En el presente documento, el documento US 2015/218613 divulga un aparato con una carcasa y un accionador, en el que la carcasa define un volumen de reactivos y una pared lateral que define una vía de administración. El documento US 2014/272928 divulga un dispositivo similar, donde se proporcionan dos volúmenes de reactivos y una vía de administración para ambos volúmenes. El documento US 2012/288866 divulga una carcasa con un accionador, en el que la carcasa está configurada para acoplarse de manera extraíble a un vial de PCR y comprende un volumen de reacción, en el que un pasaje de flujo se extiende hasta el vial de PCR. Sin embargo, ninguno de los documentos divulga una pared lateral de la carcasa que defina una vía de administración para incluir una protuberancia dentro de la vía de administración que se extienda hasta el área de flujo o la proporción entre el "ancho" de la protuberancia y el diámetro de la vía de administración.

Por tanto, existe la necesidad de aparatos y procedimientos mejorados para la detección e identificación rápidas, rentables y fáciles de especies bacterianas en muestras clínicas. En particular, existe la necesidad de estructuras de rotura, vías de administración y procedimientos mejorados para la administración de reactivos dentro de dichos sistemas.

BREVE SUMARIO DE LA INVENCION

En el presente documento se describen sistemas para detectar y/o identificar células diana (por ejemplo, bacterias) que usan vectores genomanipulados (incluyendo vectores víricos) y/o partículas de transducción. En el presente documento, un aparato puede incluir una carcasa y un accionador. La carcasa, que define un volumen de reactivos que puede recibir un recipiente de reactivos, se puede acoplar de manera extraíble a una cámara de reacción. Una parte de administración de la carcasa define una vía de administración entre el volumen de reactivos y la cámara de reacción cuando la carcasa está acoplada a la cámara de reacción. La vía de administración incluye una protuberancia, de modo que la vía de administración tiene una superficie interior discontinua. El accionador se puede mover para transportar un reactivo desde el recipiente de reactivos a la cámara de reacción por medio de la vía de administración.

En un modo de realización se proporciona un aparato que comprende una cámara de reacción; una carcasa configurada para acoplarse de manera extraíble a la cámara de reacción, definiendo la carcasa un volumen de reactivos configurado para contener un reactivo, incluyendo la carcasa una pared lateral que define una vía de administración entre el volumen de reactivos y la cámara de reacción cuando la carcasa está acoplada a la cámara de reacción que tiene una longitud de la vía de administración L, incluyendo la pared lateral una protuberancia dentro de la vía de administración, incluyendo además la carcasa una superficie terminal que define una abertura de salida a través de la cual se transporta el reactivo cuando el reactivo sale de la vía de administración hacia la cámara de

reacción; y un accionador configurado para manipularlo para transportar el reactivo desde el volumen de reactivos a la cámara de reacción por medio de la vía de administración, en el que la vía de administración define un eje longitudinal y un área de flujo, estando el área de flujo limitada por la pared lateral y estando dentro de un plano normal al eje longitudinal, teniendo el área de flujo de la vía de administración un diámetro; la protuberancia se extiende dentro del área de flujo una distancia (H_P) desde la pared lateral, con una proporción entre la distancia y el diámetro de entre aproximadamente 0,1 y 0,2; la protuberancia se extiende dentro de la abertura de salida; y la longitud de la protuberancia (L_P) es sustancialmente igual o mayor que la longitud L de la vía de administración. En algunos modos de realización, la protuberancia incluye un borde paralelo al eje longitudinal, teniendo el borde una longitud de al menos un diez por ciento de la longitud de la vía L. En algunos modos de realización, la protuberancia incluye un borde paralelo al eje longitudinal, teniendo el borde una longitud de al menos la mitad de la longitud de la vía L. En algunos modos de realización, la vía de administración define un eje longitudinal, una longitud de la vía y un área de flujo, midiéndose la longitud de la vía a lo largo del eje longitudinal, estando el área de flujo limitada por la pared lateral y estando dentro de un plano normal al eje longitudinal, teniendo el área de flujo de la vía de administración un diámetro, con una proporción entre la longitud de la vía y el diámetro de entre aproximadamente 2,5 y aproximadamente 3,5. En algunos modos de realización, la pared lateral incluye una pluralidad de protuberancias dentro de la vía de administración, la pluralidad de protuberancias incluyendo la protuberancia. En algunos modos de realización, la pared lateral incluye una pluralidad de protuberancias dentro de la vía de administración, la pluralidad de protuberancias incluyendo la protuberancia, estando la pluralidad de protuberancias igualmente separadas perimetralmente alrededor del eje longitudinal. En algunos modos de realización, el accionador tiene una parte de émbolo y una parte de acoplamiento, la parte de émbolo dispuesta dentro del volumen de reactivos, la parte de acoplamiento del accionador configurada para recibir una fuerza para mover la parte de émbolo dentro del volumen de reactivos. En algunos modos de realización, el aparato comprende además un recipiente de reactivos dispuesto dentro del volumen de reactivos, conteniendo el recipiente de reactivos el reactivo e incluyendo una parte frangible, incluyendo la carcasa un perforador dentro del volumen de reactivos, teniendo el perforador una punta afilada configurada para perforar la parte frangible del recipiente de reactivos, la parte del émbolo del accionador configurada para estar en contacto con el recipiente de reactivos de modo que el perforador perfora la parte frangible del recipiente de reactivos para transportar el reactivo desde el volumen de reactivos a la cámara de reacción por medio de la vía de administración. En algunos modos de realización, el aparato comprende además el recipiente de reactivos dispuesto dentro del volumen de reactivos, conteniendo el recipiente de reactivos el reactivo formulado para reaccionar con una pluralidad de moléculas indicadoras en una muestra para potenciar la producción de una señal. En algunos modos de realización, el reactivo es un primer reactivo, comprendiendo además el aparato el recipiente de reactivos dispuesto dentro del volumen de reactivos, conteniendo el recipiente de reactivos el primer reactivo formulado para reaccionar con una pluralidad de moléculas indicadoras en una muestra para potenciar la producción de una señal; y conteniendo la cámara de reacción un segundo reactivo formulado para reaccionar con la muestra para limitar la producción de la señal. En algunos modos de realización, el segundo reactivo se formula para esterilizar la muestra.

En otro modo de realización se proporciona un procedimiento, comprendiendo dicho procedimiento el acoplamiento de un módulo de reactivos a un recipiente de muestras de modo que una superficie terminal del módulo de reactivos cubra una cámara de reacción definida por el recipiente de muestras, conteniendo la cámara de reacción una muestra, incluyendo el módulo de reactivos una carcasa que define un volumen de reactivos que contiene un reactivo, incluyendo la carcasa una pared lateral que define una vía de administración entre el volumen de reactivos y la cámara de reacción cuando el módulo de reactivos está acoplado a la cámara de reacción que tiene una longitud de la vía de administración L, incluyendo la pared lateral una protuberancia dentro de la vía de administración, incluyendo además la carcasa una superficie terminal que define una abertura de salida a través de la cual se transporta el reactivo cuando el reactivo sale de la vía de administración hacia la cámara de reacción; disponiendo, después del acoplamiento, al menos una parte de extremo distal del recipiente de muestras en un instrumento; y accionando el instrumento para producir una fuerza sobre el módulo de reactivos para mover al menos la parte del extremo distal del recipiente de muestras hasta un volumen de detección del instrumento; y manipulando, cuando la parte de extremo distal del recipiente de muestras está en el volumen de detección, el módulo de reactivos para transportar el reactivo desde el volumen de reactivos a la cámara de reacción por medio de la vía de administración, en el que la vía de administración define un eje longitudinal y un área de flujo, estando el área de flujo limitada por la pared lateral y estando dentro de un plano normal al eje longitudinal, teniendo el área de flujo de la vía de administración un diámetro (D); la protuberancia se extiende dentro del área de flujo una distancia desde la pared lateral, con una proporción entre la distancia y el diámetro de entre aproximadamente 0,1 y 0,2; la protuberancia se extiende dentro de la abertura de salida; y la longitud de la protuberancia (L_P) es sustancialmente igual o mayor que la longitud L de la vía de administración. En algunos modos de realización, el accionamiento del instrumento para manipular el módulo de reactivos incluye mover un accionador dentro del volumen de reactivos para producir un flujo del reactivo dentro de la vía de administración, formando el flujo una columna de salida al salir de la vía de administración hacia la cámara de reacción, estando la columna de salida separada de la superficie terminal del módulo de reactivos. En algunos modos de realización, el accionamiento del instrumento para manipular el módulo de reactivos incluye mover un accionador a una velocidad dentro del volumen de reactivos para producir un flujo del reactivo dentro de la vía de administración, siendo la velocidad tal que el flujo del reactivo sea laminar. En algunos modos de realización, el reactivo es una solución que contiene tridecanal; la vía de administración define un eje longitudinal (CL) y un área de flujo, estando el área de flujo limitada por la pared lateral y estando dentro de un plano normal al eje longitudinal, teniendo el área de flujo de la vía de administración un diámetro (D) característico; y el accionamiento del instrumento para manipular el módulo de reactivos incluye mover un accionador a una velocidad dentro del volumen de reactivos para producir un

flujo del reactivo dentro de la vía de administración, siendo la viscosidad de la solución, el diámetro característico y la velocidad tales que el flujo del reactivo sea laminar. En algunos modos de realización, el accionamiento del instrumento para manipular el módulo de reactivos incluye mover un accionador a una velocidad dentro del volumen de reactivos para producir un flujo del reactivo dentro de la vía de administración, siendo la velocidad de entre aproximadamente 30 mm/s y aproximadamente 50 mm/s. En algunos modos de realización, el volumen de reactivos incluye un recipiente de reactivos que contiene el reactivo; la carcasa incluye un perforador dentro del volumen de reactivos; y el accionamiento del instrumento para manipular el módulo de reactivos incluye mover un accionador dentro del volumen de reactivos para (1) empujar una parte frangible del recipiente de reactivos para que entre en contacto con el perforador para perforar la parte frangible y (2) producir un flujo del reactivo dentro de la vía de administración. En algunos modos de realización, la vía de administración define un eje longitudinal y tiene una longitud de vía; y la protuberancia incluye un borde paralelo al eje longitudinal, teniendo el borde una longitud de protuberancia de al menos la mitad de la longitud de la vía. En algunos modos de realización, la pared lateral incluye una pluralidad de protuberancias dentro de la vía de administración, la pluralidad de protuberancias incluyendo la protuberancia, estando la pluralidad de protuberancias igualmente separadas perimetralmente alrededor del eje longitudinal. En algunos modos de realización, el accionamiento del instrumento provoca además que un detector óptico del instrumento reciba, durante el periodo de tiempo, una señal asociada con una magnitud de emisión de luz en el volumen de detección. En algunos modos de realización, el accionamiento del instrumento para manipular el módulo de reactivos incluye mover un accionador dentro del volumen de reactivos para producir un caudal del reactivo dentro de la vía de administración, siendo el caudal de entre aproximadamente 1,1 ml/s y aproximadamente 1,5 ml/s.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Las FIGS. 1 y 2 son ilustraciones esquemáticas de un conjunto de recipiente de acuerdo con un modo de realización, en una primera configuración y una segunda configuración, respectivamente.

Las FIGS. 3-5 son ilustraciones esquemáticas de un conjunto de recipiente de acuerdo con un modo de realización, en una primera configuración, una segunda configuración y una tercera configuración, respectivamente.

La FIG. 6 es una vista en sección transversal de una parte del conjunto de recipiente mostrado en las FIGS. 3-5 tomada a lo largo de la línea X-X en la FIG. 3.

Las FIGS. 7 y 8 muestran una vista en perspectiva y una vista en despiece, respectivamente, de un conjunto de recipiente, de acuerdo con un modo de realización.

La FIG. 9 es una vista en sección transversal del conjunto de recipiente mostrado en las FIGS. 7 y 8 en un instrumento de acuerdo con un modo de realización.

La FIG. 10 es una vista en perspectiva desde arriba de una carcasa del conjunto de recipiente mostrado en las FIGS. 7 y 8.

La FIG. 11 es una vista en sección transversal de la carcasa del conjunto de recipiente mostrado en las FIGS. 7-8 y 10 tomada a lo largo de la línea Y-Y en la FIG. 10.

La FIG. 12 es una vista ampliada de la parte de la carcasa identificada como región Z en la FIG. 11.

La FIG. 13 es una vista desde abajo de una carcasa del conjunto de recipiente mostrado en las FIGS. 7 y 8.

La FIG. 14 es una vista ampliada de la parte de la carcasa identificada como región Z en la FIG. 13.

La FIG. 15 es una vista en sección transversal en perspectiva de la parte de la carcasa mostrada en la FIG. 14.

La FIG. 16 es una vista en sección transversal de un recipiente de reactivos del conjunto de recipiente mostrado en las FIGS. 7 y 8.

La FIG. 17 es una vista en sección transversal de un accionador del conjunto de recipiente mostrado en las FIGS. 7 y 8.

Las FIGS. 18 y 19 son vistas en sección transversal de una parte del conjunto de recipiente mostrado en las FIGS. 7 y 8 en una primera configuración y una segunda configuración, respectivamente.

La FIG. 20 es una vista ampliada de la parte del conjunto de recipiente identificada como región W en la FIG. 19.

La FIG. 21 es una ilustración esquemática de un conjunto de recipiente de acuerdo con un modo de realización.

La FIG. 22 es una vista en perspectiva desde arriba de una carcasa de un conjunto de recipiente de acuerdo con un modo de realización.

La FIG. 23 es una vista en sección transversal de la carcasa del conjunto de recipiente mostrado en la FIG. 23 tomada a lo largo de la línea Z-Z en la FIG. 23.

5 La FIG. 24 es una vista ampliada de la parte de la carcasa identificada como región V en la FIG. 23.

Las FIGS. 25 y 26 son vistas en sección transversal de una parte del conjunto de recipiente mostrado en las FIGS. 22 y 23 en una primera configuración y una segunda configuración, respectivamente.

10 La FIG. 27 es una vista ampliada de la parte del conjunto de recipiente identificada como región T en la FIG. 26.

La FIG. 28 es una vista en sección transversal de una carcasa de un conjunto de recipiente de acuerdo con un modo de realización.

15 La FIG. 29 es una vista en perspectiva desde abajo de la carcasa del conjunto de recipiente mostrado en la FIG. 28.

La FIG. 30 es una vista desde abajo de la carcasa del conjunto de recipiente mostrado en las FIGS. 28 y 29.

20 La FIG. 31 es un gráfico de barras que muestra la salida de señal para una serie de diferentes velocidades del accionador, que corresponden a diferentes velocidades de reactivo.

La FIG. 32 es un gráfico que muestra un perfil de muestra de la velocidad del accionador en función de la distancia recorrida por el accionador.

25 La FIG. 33 es una representación de datos de velocidad del accionador en función de la posición del accionador durante un acontecimiento de dispensación.

Las FIGS. 34 y 35 son gráficos de líneas que muestran la salida de señal y el coeficiente de variación para una serie de módulos de reactivos diferentes en función de la velocidad del accionador.

30

La FIG. 36 es un diagrama de flujo de un procedimiento de acuerdo con un modo de realización.

La FIG. 37 es un diagrama de flujo de un procedimiento de acuerdo con un modo de realización.

35 DESCRIPCIÓN DETALLADA

En el presente documento se describen sistemas y procedimientos para detectar y/o identificar células diana (por ejemplo, bacterias) que usan vectores genomanipulados (incluyendo vectores víricos) y/o partículas de transducción. En el presente documento, un aparato incluye una carcasa y un accionador. La carcasa, que define un volumen de reactivos que puede recibir un recipiente de reactivos, se puede acoplar de manera extraíble a una cámara de reacción. Una parte de administración de la carcasa define una vía de administración entre el volumen de reactivos y la cámara de reacción cuando la carcasa está acoplada a la cámara de reacción. La vía de administración incluye una protuberancia, de modo que la vía de administración tiene una superficie interior discontinua. El accionador se puede mover para transportar un reactivo desde el recipiente de reactivos a la cámara de reacción por medio de la vía de administración.

45

En algunos aspectos, un aparato incluye una carcasa y un accionador. La carcasa está configurada para acoplarse de manera extraíble a una cámara de reacción, y define un volumen de reactivos dentro del cual se puede contener un reactivo. La carcasa incluye una pared lateral que define una vía de administración entre el volumen de reactivos y la cámara de reacción cuando la carcasa está acoplada a la cámara de reacción. La pared lateral incluye una protuberancia dentro de la vía de administración. El accionador está configurado para manipularlo para transportar el reactivo desde el volumen de reactivos a la cámara de reacción por medio de la vía de administración.

50

En algunos aspectos, un aparato incluye una carcasa y un accionador. La carcasa está configurada para acoplarse de manera extraíble a una cámara de reacción, y define un volumen de reactivos configurado para contener un reactivo. La carcasa incluye una parte de administración que tiene una pared lateral y una superficie terminal. La pared lateral define una vía de administración entre el volumen de reactivos y la cámara de reacción cuando la carcasa está acoplada a la cámara de reacción. La superficie terminal define una abertura de salida a través de la cual se transporta un flujo de salida del reactivo al salir de la vía de administración. El accionador está configurado para manipularlo para producir el flujo de salida del reactivo. La parte de administración de la carcasa está configurada de modo que el flujo de salida del reactivo forme una columna que se separa de la superficie terminal de la parte de administración.

55

60

En el presente documento se describen procedimientos para administrar un reactivo. En algunos aspectos, un procedimiento incluye acoplar un módulo de reactivos a un recipiente de muestras de modo que una superficie terminal del módulo de reactivos cubra una cámara de reacción definida por el recipiente de muestras. La cámara de reacción contiene una muestra. El módulo de reactivos incluye una carcasa que define un volumen de reactivos que contiene

65

un reactivo. La carcasa incluye una pared lateral que define una vía de administración entre el volumen de reactivos y la cámara de reacción cuando el módulo de reactivos está acoplado a la cámara de reacción. La pared lateral incluye una protuberancia dentro de la vía de administración. Después del acoplamiento, al menos una parte del extremo distal del recipiente de muestras se coloca en un instrumento. El instrumento se acciona a continuación para: a) producir una fuerza en el módulo de reactivos para mover al menos la parte del extremo distal del recipiente de muestras hacia un volumen de detección del instrumento; y b) manipular, cuando la parte del extremo distal del recipiente de muestras esté en el volumen de detección, el módulo de reactivos para transportar el reactivo desde el volumen de reactivos a la cámara de reacción por medio de la vía de administración.

10 Como se describe en el presente documento, los términos "gen", "ADN" y "nucleótido" significan la totalidad o una parte de la secuencia genética de la bacteria diana o el vector.

15 Como se describe en el presente documento, el término "plásmido" significa el gen, secuencia y/o molécula genomanipulados contenidos dentro del vector que incluye elementos reguladores, secuencias de ácidos nucleicos homólogas a los genes diana y diversas construcciones indicadoras para provocar la expresión de moléculas indicadoras dentro de una célula viable y/o cuando una molécula intracelular está presente dentro de una célula diana.

20 Una "partícula de transducción" se refiere a un virus que puede administrar una molécula de ácido nucleico no vírico a una célula. El virus puede ser un bacteriófago, un adenovirus, etc. Una "partícula de transducción no replicativa" se refiere a un virus que puede administrar una molécula de ácido nucleico no vírico a una célula, pero no empaqueta su propio genoma vírico replicado en la partícula de transducción. El virus puede ser un bacteriófago, un adenovirus, etc.

25 Como se usa en el presente documento, "molécula de ácido nucleico indicadora" se refiere a una secuencia de nucleótidos que comprende una molécula de ADN o ARN. La molécula de ácido nucleico indicadora puede ser una molécula natural o artificial o sintética. En algunos modos de realización, la molécula de ácido nucleico indicadora es exógena a una célula huésped y se puede introducir en una célula huésped como parte de una molécula de ácido nucleico exógena, tal como un plásmido o vector. En determinados modos de realización, la molécula de ácido nucleico indicadora puede ser complementaria de un gen diana en una célula. En otros modos de realización, la molécula de ácido nucleico indicadora comprende un gen indicador que codifica una molécula indicadora (por ejemplo, enzima indicadora, proteína). En algunos modos de realización, la molécula de ácido nucleico indicadora se denomina "construcción indicadora" o "construcción indicadora de ácido nucleico".

35 Como se usa en el presente documento, una "molécula indicadora" o "indicador" se refiere a una molécula (por ejemplo, ácido nucleico o proteína) que confiere a un organismo un fenotipo detectable o seleccionable. El fenotipo detectable puede ser colorimétrico, fluorescente o luminiscente, por ejemplo. Las moléculas indicadoras se pueden expresar a partir de genes indicadores que codifican enzimas que median reacciones de luminiscencia (luxA, luxB, luxAB, luc, rue, nluc), genes que codifican enzimas que median reacciones colorimétricas (lacZ, HRP), genes que codifican proteínas fluorescentes (GFP, eGFP, YFP, RFP, CFP, BFP, mCherry, proteínas fluorescentes en el infrarrojo cercano), moléculas de ácido nucleico que codifican péptidos de afinidad (marca His, 3X-FLAG) y genes que codifican marcadores seleccionables (ampC, tet(M), CAT, erm). La molécula indicadora se puede usar como un marcador para la captación exitosa de una molécula de ácido nucleico o secuencia exógena (plásmido) a una célula. La molécula indicadora también se puede usar para indicar la presencia de un gen diana, una molécula de ácido nucleico diana, una molécula intracelular diana o una célula, como se describe en el presente documento. De forma alternativa, la molécula indicadora puede ser la molécula de ácido nucleico indicadora por sí misma, tal como un aptámero o una ribozima.

45 En algunos modos de realización, la molécula de ácido nucleico indicadora está enlazada de forma funcional a un promotor. En otros aspectos, el promotor se puede elegir o diseñar para contribuir a la reactividad y reactividad cruzada del sistema indicador basado en la actividad del promotor en células específicas (por ejemplo, especies específicas) y no en otras. En determinados aspectos, la molécula de ácido nucleico indicadora comprende un origen de replicación. En otros aspectos, la elección del origen de replicación puede contribuir de forma similar a la reactividad y reactividad cruzada del sistema indicador, cuando la replicación de la molécula de ácido nucleico indicadora dentro de la célula diana contribuye a o es necesaria para la producción de señales indicadoras basada en la actividad del origen de replicación en células específicas (por ejemplo, especies específicas) y no en otras. En algunos modos de realización, la molécula de ácido nucleico indicadora forma un replicón que se puede empaquetar como ADN concatámero en un virus descendiente durante la replicación del virus.

50 Como se usa en el presente documento, las formas singulares "un", "una" y "el/la" incluyen referentes al plural a menos que el contexto lo indique claramente de otro modo. Por tanto, por ejemplo, se pretende que el término "un miembro" signifique un único miembro o una combinación de miembros, se pretende que "un material" signifique uno o más materiales, o una combinación de los mismos.

60 Como se usa en el presente documento, se pretende que un término que se refiere a múltiples componentes o partes de los mismos se refiera a un primer componente o una primera parte del mismo, y/o un segundo componente o una segunda parte del mismo, a menos que el contexto lo indique claramente de otro modo. Por tanto, por ejemplo, se pretende que el término "perforadores" se refiera a un "primer perforador" y/o un "segundo perforador".

Como se usa en el presente documento, el término "aproximadamente" significa, en general, más o menos un 10 % del valor expresado. Por ejemplo, aproximadamente 0,5 incluiría 0,45 y 0,55, aproximadamente 10 incluiría de 9 a 11, aproximadamente 1000 incluiría de 900 a 1100.

Se entiende que el término "estanco a fluidos" engloba tanto un cierre hermético (es decir, un cierre que es impermeable a los gases) como un cierre que es impermeable a los líquidos. Con el término "sustancialmente", cuando se usa en relación con "estanco a fluidos", "impermeable a gases" y/o "impermeable a líquidos", se pretende transmitir que, si bien es deseable la impermeabilidad total a los fluidos, se pueden producir algunas fugas mínimas debido a tolerancias de fabricación, u otras consideraciones prácticas (tal como, por ejemplo, la presión aplicada al cierre y/o dentro del fluido), incluso en un cierre "sustancialmente estanco a fluidos". Por tanto, un cierre "sustancialmente estanco a fluidos" incluye un cierre que evita el paso de un fluido (incluyendo gases, líquidos y/o lodos) a través del mismo cuando el cierre se mantiene en una posición constante y a presiones de fluido de menos de aproximadamente 5 psig. De forma similar, un cierre "sustancialmente estanco a los líquidos" incluye un cierre que evita el paso de un líquido (por ejemplo, una muestra o reactivo líquido) a través del mismo cuando el cierre se mantiene en una posición constante y se expone a presiones de líquido de menos de aproximadamente 5 psig.

En algunos modos de realización, un conjunto de recipiente se puede configurar para administrar un reactivo formulado para potenciar, catalizar o desencadenar la producción de una señal luminosa (por ejemplo, un sustrato de los tipos mostrados y descritos en el presente documento) en una cámara de reacción de una manera que potencie la medición de la señal luminosa. Por ejemplo, en algunos modos de realización, un procedimiento para detectar las moléculas indicadoras incluye detectar la intensidad (o potencia) de una reacción de luminiscencia desencadenada por la adición de un sustrato a la muestra en la que se han expresado las moléculas indicadoras. Más en particular, en algunos modos de realización, las moléculas indicadoras expresadas y el sustrato se formulan conjuntamente para producir una reacción instantánea en respuesta a la adición del sustrato a la muestra. Las reacciones instantáneas son reacciones de luminiscencia en las que se produce una intensidad de pico distinta muy rápidamente después de la adición del sustrato (por ejemplo, de forma sustancialmente instantánea, en varios segundos y/o en menos de un minuto). Aunque las reacciones instantáneas pueden producir resultados muy sensibles (que son beneficiosos para la detección de pequeñas cantidades, etc.), la medición exacta y repetible de dichas reacciones transitorias puede resultar compleja.

En algunos modos de realización, un conjunto de recipiente se puede configurar para administrar un reactivo (también denominado sustrato) en una cámara de reacción de una manera que potencie la medición de la señal luminosa. Más en particular, en algunos modos de realización, un conjunto de recipiente se puede configurar para administrar un sustrato de una manera que permita que el sustrato se mezcle suficientemente con la muestra, al tiempo que minimiza la aireación de la muestra, la producción de burbujas, salpicaduras excesivas o similares, todo lo cual puede ser perjudicial para que la detección óptica se complete simultáneamente o en unos pocos segundos después de administrar el sustrato. Por ejemplo, un conjunto de recipiente define una vía de fluido que incluye una protuberancia (también denominada en el presente documento una protuberancia alargada, una paleta o un miembro de flujo) dispuesta sustancialmente paralela a un eje longitudinal de la vía de fluido. Esta disposición permite la administración de un reactivo y/o un sustrato a una muestra con una adhesión reducida del reactivo y/o sustrato a una pared lateral de una cámara de reacción. En otras palabras, la protuberancia alargada provoca que el flujo de reactivo y/o sustrato se dirija hacia la muestra para una reacción repetible de manera más consecuyente, incluso a niveles de señal bajos.

Además, la protuberancia alargada controla la pulverización del reactivo y/o el sustrato de modo que, incluso si hay existe un pequeño número de moléculas indicadoras en la muestra, el reactivo y/o el sustrato se mezclarán con la muestra lo suficientemente rápido como para que se produzca una reacción instantánea detectable. Adicionalmente, la protuberancia alargada controla el comportamiento de la pulverización del reactivo y/o el sustrato de modo que la aireación de la muestra, la producción de burbujas y las salpicaduras se minimicen y no alteren la detección de la reacción instantánea. La minimización de la aireación puede permitir la mezcla del reactivo con la muestra e incrementar la calidad de la señal que detecta un detector. Por ejemplo, en algunos modos de realización se puede usar un conjunto de recipiente junto con un sistema indicador y un reactivo (por ejemplo, sustrato) que se formulan conjuntamente para producir una reacción instantánea en respuesta a la adición del sustrato a la muestra dentro de la cual se han expresado las moléculas indicadoras. En dichos modos de realización, la disposición de una parte de administración del conjunto de recipiente puede permitir que el sustrato se mezcle suficientemente con la muestra, al tiempo que minimiza la aireación de la muestra, la producción de burbujas, salpicaduras excesivas o similares, todo lo cual puede ser perjudicial para que la detección óptica se complete simultáneamente o en un período de tiempo corto (por ejemplo, en segundos) después de administrar el sustrato. En otros modos de realización, un conjunto de recipiente puede definir una vía de fluido que tiene una conformación curvada, arqueada y/o helicoidal. Aún en otros modos de realización, un conjunto de recipiente puede definir una vía de fluido que incluya ranuras, nervaduras, hendiduras o cualquier otro rasgo característico de ajuste de flujo para maximizar la mezcla y/o minimizar la aireación.

Las FIGS. 1 y 2 muestran ilustraciones esquemáticas de un conjunto de recipiente 700 de acuerdo con un modo de realización en una primera configuración (FIG. 1) y una segunda configuración (FIG. 2). El conjunto de recipiente 700 se puede usar con y ser manipulado por el instrumento 100, que incluye un detector 212. Como se describe en el presente documento, el conjunto de recipiente 700 y cualquiera de los conjuntos de recipiente descritos en el presente

documento se pueden usar para detectar y/o identificar células diana (por ejemplo, bacterias) dentro de una muestra de acuerdo con cualquiera de los procedimientos descritos en el presente documento. Por ejemplo, en algunos modos de realización, el conjunto de recipiente 700 se puede usar para disponer y/o mezclar un reactivo R en una muestra S mientras se mantiene el aislamiento fluido entre el recipiente y una región exterior. De esta manera, el procedimiento de identificación de células se puede realizar en un sistema cerrado y/o un ensayo homogéneo. Expresado de forma similar, en algunos modos de realización, el conjunto de recipiente 700 se usa en procedimientos de identificación y/o detección de células que no implican la retirada de contenido del conjunto de recipiente 700, la separación del contenido dentro del conjunto de recipiente 700, el lavado del contenido dentro del conjunto de recipiente 700 y/o el enjuague del contenido dentro del conjunto de recipiente 700. Aunque se muestra y describe como utilizado con o manipulado por el instrumento 100, en otros modos de realización, el conjunto de recipiente 700 y cualquiera de los conjuntos de recipiente descritos en el presente documento se pueden usar con o ser manipulados por cualquiera de los instrumentos y/o cualquiera de los componentes descritos en la publicación de patente de EE. UU. n.º 2014/0272928 ("la publicación '928") y en la publicación de patente internacional n.º WO2015/164746.

El conjunto de recipiente 700 incluye una carcasa 741 y un accionador 750. La carcasa 741, el accionador 750 y el reactivo R del mismo también se denominan en el presente documento como módulo de reactivos 710 (o conjunto de reactivos). La carcasa 741 está acoplada de manera extraíble a la cámara de reacción 732 que está definida por un recipiente de muestras (por ejemplo, un tubo de muestra o similar). Por ejemplo, en algunos modos de realización, la carcasa 741 se puede acoplar de manera roscada a la cámara de reacción 732. En otros modos de realización, la carcasa 741 y la cámara de reacción 732 pueden formar un encaje por interferencia para acoplar la carcasa 741 a la cámara de reacción 732. De esta manera, el módulo de reactivos 710 y la cámara de reacción 732 se pueden conservar en una configuración desacoplada (por ejemplo, como parte de un kit de recolección o procesamiento de muestras). Se puede colocar una muestra de prueba S en la cámara de reacción 732, y la carcasa 741 se puede acoplar a la cámara de reacción 732 para formar el conjunto de recipiente 700.

La cámara de reacción 732 está configurada para contener la muestra S y/u otros reactivos, y se puede formar a partir de cualquier material adecuado, por ejemplo, vidrio, plástico (por ejemplo, polipropileno), acrílico, etc. En algunos modos de realización, la cámara de reacción 732 se puede formar a partir de un material ligero, rígido y/o inerte. Al menos una parte de la cámara de reacción 732 (por ejemplo, la parte de extremo distal) puede ser al menos parcialmente transparente para permitir la visualización, el acceso óptico y/o la detección del volumen interno de la cámara de reacción 732 por el detector 212. En algunos modos de realización, la parte de extremo distal de la cámara de reacción 732 se puede pulir para promover la transmisión óptima de la luz a través de la misma. En algunos modos de realización, la cámara de reacción 732 puede tener una superficie lateral o superficie inferior sustancialmente plana, que está alineada con el detector 212 para promover el análisis óptico repetible de la muestra S. Aunque se muestra conteniendo la muestra S, en algunos modos de realización, la cámara de reacción 732 puede incluir una o más soluciones/reactivos en forma líquida y/o seca (por ejemplo, solución de nutriente bacterianos, tampones, tensioactivos, partículas de transducción, colorantes y/o antibióticos). Por ejemplo, en algunos modos de realización, la cámara de reacción 732 puede contener una o más partículas de transducción, un reactivo formulado para reaccionar con una o más moléculas indicadoras en una muestra para generar y/o potenciar la producción de una señal, un nutriente, un antibiótico, un reactivo de lisis, un reactivo de esterilización, un colorante y/o similares.

Como se muestra en las FIGS. 1 y 2, la carcasa 741 define un volumen de reactivos 742 dentro del cual está contenido el reactivo R. La carcasa 741 incluye una pared lateral 774 y tiene una superficie terminal 745. La superficie terminal 745 cubre la cámara de reacción 732 cuando el módulo de reactivos 710 o la carcasa 741 están acoplados a la cámara de reacción 732. Expresado de forma similar, la superficie terminal 745 forma una parte de un delimitador de la cámara de reacción 732, dentro de la cual está contenida la muestra S. La pared lateral 774 define una vía de administración 771 entre el volumen de reactivos 742 y la cámara de reacción 732. Como se describe a continuación, cuando se manipula el accionador 750, el reactivo R se transporta a través de la vía de administración 771 y la abertura de salida 746 (definida por la superficie terminal 745) a la cámara de reacción 732.

La vía de administración 771 define un eje longitudinal CL, y tiene una longitud L y un tamaño D. La vía de administración 771 puede tener cualquier tamaño y/o conformación adecuados, y puede admitir cualquier caudal deseado del reactivo R a través del mismo. Por ejemplo, en algunos modos de realización, la vía de administración 771 puede admitir cualquier caudal adecuado, por ejemplo, 1 ml/s, 2 ml/s, 3 ml/s, 4 ml/s, 5 ml/s. En algunos modos de realización, una conformación de sección transversal de la vía de administración tomada a lo largo de un plano normal al eje longitudinal CL es sustancialmente circular, y el tamaño D es un diámetro. Expresado de forma similar, en algunos modos de realización, un área de flujo de la vía de administración 771 tiene una conformación sustancialmente circular y tiene un diámetro D. Como se usa en el presente documento, el "área de flujo" de cualquier vía de administración descrita en el presente documento (incluyendo la vía de administración 771 o cualquier otra vía de administración o vía de flujo descritas en el presente documento) significa el área que está delimitada por una estructura (por ejemplo, una pared lateral) que define la vía de administración, estando el área delimitada dentro de un plano que es sustancialmente normal a la dirección de flujo nominal del fluido que se está transportando dentro de la vía de administración. La dirección de flujo nominal es típicamente paralela a un eje longitudinal definido por la vía de administración. Por tanto, el área de flujo de una vía de administración (por ejemplo, la vía de administración 771 o cualquiera de las vías de administración descritas en el presente documento) incluye el área que está delimitada por una pared lateral que define la vía de administración y que está dentro de un plano que es sustancialmente normal

a un eje longitudinal definido por la vía de administración. Como se usa en el presente documento, una "conformación sustancialmente circular" significa una conformación que es circular alrededor de un punto central durante al menos aproximadamente 300 grados de rotación. Por tanto, una vía de administración con conformación sustancialmente circular puede incluir una o más protuberancias (por ejemplo, la protuberancia 776, como se describe a continuación) o discontinuidades que engloban aproximadamente 60 grados o menos de la circunferencia. La proporción entre la longitud L y el tamaño D de la vía de administración 771 puede ser cualquier valor adecuado para producir las propiedades deseadas del flujo de salida del reactivo R. Por ejemplo, en algunos modos de realización, la proporción entre la longitud L y el tamaño D de la vía de administración 771 es de entre aproximadamente 2 y aproximadamente 4. En otros modos de realización, la proporción entre la longitud L y el tamaño D de la vía de administración 771 es de entre aproximadamente 2,5 y aproximadamente 3,5.

La pared lateral 774 incluye una protuberancia 776 (también denominada una protuberancia alargada, una paleta, una estructura de flujo o un miembro de flujo) dentro de la vía de administración 771. La protuberancia 776 incluye una parte que se proyecta hacia dentro que está dentro de y/o impacta con el flujo del reactivo R a través de la vía de administración 771. La protuberancia 776 puede tener cualquier tamaño y/o conformación adecuados para producir las propiedades deseadas del flujo de salida del reactivo R. Por ejemplo, la protuberancia 776 puede tener cualquier longitud de protuberancia L_P adecuada, en la que la longitud de protuberancia L_P es la misma longitud o es incluso mayor que la longitud L de la vía de administración 771. Además, la protuberancia 776 puede estar en cualquier localización adecuada dentro de la vía de administración 771. Por ejemplo, como se muestra en la FIG. 1, la protuberancia 776 puede estar dentro de o incluso extenderse fuera de la abertura de salida 746. De esta manera, la protuberancia 776 puede actuar como una guía de pulverización o corriente para influir en el flujo de salida del reactivo R. Por ejemplo, en algunos modos de realización, la protuberancia 776 puede servir para desviar el flujo de salida del reactivo R alejándolo de una pared de la cámara de reacción 732.

La protuberancia 776 se extiende hacia dentro en la vía de administración 771. En el presente documento, la protuberancia 776 se extiende una distancia en la vía de administración de modo que una proporción entre la distancia y el tamaño D de la vía de administración 771 sea de entre aproximadamente 0,1 y aproximadamente 0,2. Además, aunque se muestra incluyendo solo una única protuberancia, en otros modos de realización, una carcasa puede incluir cualquier número adecuado de protuberancias 776, tales como, por ejemplo, dos, tres, cuatro o más protuberancias.

El accionador 750 está acoplado a la carcasa 741 y se puede manipular para transportar el reactivo R desde el volumen de reactivos 742 a través de la vía de administración 771 y la abertura de salida 746, y a la cámara de reacción 732. El accionador 750 puede ser cualquier mecanismo adecuado para producir una presión dentro del volumen de reactivos 742 o producir de otro modo un flujo del reactivo R como se describe en el presente documento. Por ejemplo, en algunos modos de realización, el accionador 750 puede ser un émbolo que se mueve dentro del volumen de reactivos 742 para empujar el reactivo R a través de la vía de administración 771. En algunos modos de realización, el accionador 750 puede producir una fuerza para reventar o perforar un cierre entre el volumen de reactivos 742 y la vía de administración 771. En otros modos de realización, el accionador 750 puede ser una pera de compresión u otro miembro deformable que, cuando se deforma, produce una presión dentro del volumen de reactivos 742. Aún en otros modos de realización, el accionador 750 puede ser un miembro de almacenamiento de energía (por ejemplo, un accionador electrónico, un miembro magnético o similar) que produce un flujo del reactivo R cuando se acciona.

El volumen de reactivos 742 se puede llenar completa o parcialmente con cualquier reactivo R o sustancia adecuados. Por ejemplo, el volumen de reactivos 742 puede contener partículas de transducción que incluyen un ácido nucleico genomanipulado formulado para provocar que la célula diana (por ejemplo, bacterias) produzca una o más moléculas indicadoras. En algunos modos de realización, el volumen de reactivos 742 puede contener una o más partículas de transducción genomanipuladas para que no puedan realizar su replicación (por ejemplo, replicación lítica, replicación lisógena). Por ejemplo, en algunos modos de realización, el volumen de reactivos 742 puede contener cualquiera de las partículas de transducción descritas en el presente documento y en la publicación de patente internacional n.º WO2014/160418 o la publicación de patente internacional n.º WO2015/164746.

En algunos modos de realización, el volumen de reactivos 742 puede contener un reactivo formulado para reaccionar con una o más moléculas indicadoras para generar y/o potenciar la producción de una señal. Para otro ejemplo, el volumen de reactivos 742 puede incluir un sustrato, tal como tridecanal, que puede interactuar con una molécula indicadora (por ejemplo, luciferasa), para producir una señal mensurable, por ejemplo, por medio de una reacción de luminiscencia. La solución de tridecanal puede ser, por ejemplo, n.º CAS 10486-19-8, que tiene una densidad de 0,835 g/ml a 25 °C y una viscosidad dinámica de 0,0002323 Pa·s. Para aún otro ejemplo, en algunos modos de realización, el volumen de reactivos 742 puede incluir un nutriente, un antibiótico (por ejemplo, betalactámicos, betalactámicos de espectro ampliado, aminoglucósidos, ansamicinas, carbacefémicos, carbapenémicos, cualquier generación de cefalosporinas, glucopeptidos, lincosamidas, lipopeptidos, macrólidos, monobactámicos, nitrofuranos, oxazolidononas, penicilinas, polipeptidos, quinolonas, fluoroquinolonas, sulfonamidas, tetraciclinas, antibióticos micobacterianos, cloranfenicol, mupirocina), un reactivo de lisis, un reactivo de esterilización, un colorante y/o similares.

En uso, la muestra S se transporta a la cámara de reacción 732. El módulo de reactivos 710 se monta en la cámara

de reacción 732, y el conjunto se coloca a continuación en el instrumento. Específicamente, una parte distal de la cámara de reacción 732 se mueve hasta colocarse en las proximidades del detector 212. El accionador 750 se manipula para producir un flujo del reactivo R dentro de la vía de flujo 771, a través de la abertura de salida 746 y a la cámara de reacción 732. El accionador 750 puede ser manipulado por cualquier mecanismo adecuado. Por ejemplo, en algunos modos de realización, el accionador 750 puede ser manipulado por una parte del instrumento 100, tal como, por ejemplo, una pinza, un émbolo o similar. En otros modos de realización, el accionador 750 se puede manipular manualmente (por ejemplo, a mano). Como se muestra en la FIG. 2, el flujo del reactivo R hacia la cámara de reacción 732 es una columna (también denominada corriente o chorro). A medida que el contenido del volumen de reactivos 742 se administra a través de la vía de administración 771, la protuberancia 776 controla el comportamiento de la columna de reactivo de modo que salga de la vía de administración 771 de manera controlada y/o repetible. En otras palabras, la geometría de pulverización se puede ver influenciada por cualquiera de la protuberancia 776, las propiedades del reactivo o la vía de flujo a través de la cual se desplaza el reactivo R. Una pulverización no controlada del contenido puede dar como resultado que el contenido se adhiera a las paredes de la cámara de reacción 732, provocando que al menos una parte del contenido llegue a la muestra S gradualmente o no llegue a la muestra S en absoluto. Debido a que una reacción instantánea detectable requiere que el reactivo R llegue a la muestra rápidamente y de manera controlada, una pulverización no controlada puede provocar resultados contradictorios y/o falsos negativos de que una molécula indicadora está presente en la muestra. Además, una pulverización no controlada del contenido puede provocar la aireación de la muestra, la producción de burbujas y salpicaduras, lo que puede reducir la visibilidad de la reacción o ralentizar la reacción hasta niveles que no sean detectables de manera sistemática. Es decir, la señal SIG (véase la FIG. 2) puede no ser repetible o consecuente para un nivel dado de moléculas indicadoras dentro de la muestra S.

Existen muchos mecanismos por los cuales la protuberancia 776 puede controlar el flujo (por ejemplo, la columna, la corriente o el chorro) del reactivo R. Por ejemplo, la protuberancia 776 puede dirigir el reactivo R distalmente hacia la muestra S en la cámara de reacción 732, reduciendo por lo tanto la adhesión del contenido a la superficie terminal 745 o a las paredes de la cámara de reacción 732. La protuberancia 776 provoca que el flujo del reactivo R se dirija hacia la muestra S y controle la columna o chorro de modo que, incluso si existe un pequeño número de moléculas indicadoras presentes en la muestra S, el reactivo R se mezclará con la muestra lo suficientemente rápido como para que se produzca una señal SIG detectable de la reacción instantánea. Además, la protuberancia 776 controla la pulverización del contenido de modo que la aireación de la muestra, la producción de burbujas y las salpicaduras se minimicen y no alteren la detección de la reacción instantánea.

Por ejemplo, la corriente o columna del reactivo puede tener un ancho máximo W . La proporción entre el ancho máximo W y el tamaño D de la vía de administración 771 puede ser cualquier valor adecuado, por ejemplo, para limitar el impacto del reactivo R sobre las paredes de la cámara de reacción. En el presente documento, la proporción entre el ancho máximo W y el tamaño D de la vía de administración 771 puede ser inferior a aproximadamente 2 o la proporción entre el ancho máximo W y el tamaño D de la vía de administración 771 puede ser inferior a aproximadamente 4. Adicionalmente, el reactivo y/o el sustrato R se puede transportar a una velocidad y/o un caudal para promover la mezcla y/o reducir la turbulencia. Por ejemplo, una etapa en la reacción de la luciferasa incluye la primera formación de un complejo entre la luciferasa y el flavín mononucleótido. En ausencia de un aldehído adecuado (es decir, el sustrato R), este complejo no puede proceder en la reacción de luminiscencia. La reacción de la luciferasa procede y emite luz tras la adición del aldehído e, idealmente, es preferente que todas las luciferasas complejadas se activen para emitir fotones simultáneamente. Esto daría como resultado que se emita un gran flujo de fotones en un corto periodo de tiempo, es decir, un destello de luz (indicado por la señal SIG en la FIG. 2) que puede ser detectado fácilmente por el detector 212. Sin embargo, como respaldan los resultados de las pruebas presentados en el presente documento, si el reactivo y/o el sustrato se transportan a la cámara de reacción a una tasa que es demasiado alta, la cantidad de luz detectada disminuirá y/o la cantidad de luz detectada de las réplicas presentará una variabilidad incrementada que dará como resultado un incremento del coeficiente de variación asociado con la detección de luz. Esta reducción del rendimiento está relacionada con las salpicaduras y/o la formación de burbujas en la solución que pueden resultar cuando el reactivo y/o el sustrato se transportan a una velocidad alta. En consecuencia, la mezcla del reactivo y/o el sustrato se puede controlar para producir el rendimiento de salida de luz deseado. Por ejemplo, en algunos modos de realización, la mezcla del reactivo y/o el sustrato incluye transportar el reactivo y/o el sustrato a la cámara de reacción moviendo el accionador 750 linealmente a una tasa de entre aproximadamente 63 mm por segundo y aproximadamente 81 mm por segundo.

En otros modos de realización, la mezcla del reactivo y/o el sustrato incluye transportar el reactivo y/o el sustrato a la cámara de reacción moviendo el accionador 750 linealmente a una tasa de entre aproximadamente 30 mm por segundo y aproximadamente 50 mm por segundo. La tasa más lenta puede producir un flujo laminar del reactivo R en la abertura de salida 746. Un flujo laminar del reactivo R puede producir un administración más repetible del sustrato como se analiza en el presente documento. Se entiende que las características de flujo (es decir, laminar frente a turbulento) para un flujo dentro de un canal interno, tal como la vía de administración 771, se pueden evaluar evaluando el número de Reynolds:

$$(1) \quad \text{Re} = \frac{\rho v D}{\mu}$$

donde ρ es la densidad del fluido, μ es la viscosidad del fluido, v es la velocidad del fluido dentro del canal, y D es el diámetro (o diámetro hidráulico) del canal (por ejemplo, la vía de administración 771). Controlando (es decir, reduciendo) el número de Reynolds, el flujo de salida se puede mantener como un flujo laminar. Por tanto, en algunos modos de realización, el tamaño D de la vía de administración 771, la viscosidad cinemática del reactivo R (la viscosidad cinemática siendo μ/ρ) y la velocidad de accionamiento pueden ser tales que el flujo de salida del reactivo R sea laminar. La inclusión de la protuberancia 776 puede, por ejemplo, actuar reduciendo el diámetro (o diámetro hidráulico) D característico de la vía de administración 771, reduciendo de este modo el número de Reynolds en comparación con el que sería para una vía de administración 771 sin ninguna protuberancia 776.

En algunos modos de realización, una carcasa (o módulo de reactivos) puede incluir un cierre entre un volumen de reactivos (por ejemplo, el volumen de reactivos 742) y la vía de administración (por ejemplo, la vía de administración 771) para mantener el reactivo R en aislamiento fluido antes del accionamiento del módulo de reactivos. Por ejemplo, en algunos modos de realización, el módulo de reactivos 710 puede incluir una película delgada y rompible entre el volumen de reactivos 742 y la vía de administración 771 que se rompe cuando se manipula el accionador 750. En otros modos de realización, un módulo de reactivos puede incluir un recipiente de reactivos separado que incluya una parte que se rompe, perfora o altera para poner el reactivo presente en el mismo en comunicación fluida con la vía de administración. Por ejemplo, las FIGS. 3-5 muestran una ilustración esquemática de un conjunto de recipiente 1700 de acuerdo con un modo de realización en una primera configuración (FIG. 3), una segunda configuración (FIG. 4) y una tercera configuración (FIG. 5). El conjunto de recipiente 1700 se puede usar con y ser manipulado por cualquier instrumento adecuado (por ejemplo, el instrumento de detección 100) y/o cualquiera de los componentes descritos en el presente documento, o en la publicación de patente de EE. UU. n.º 2014/0272928 y en la publicación de patente internacional n.º WO2015/164746. De esta manera, el conjunto de recipiente 1700 y cualquiera de los conjuntos de recipiente descritos en el presente documento se pueden usar para detectar y/o identificar células diana (por ejemplo, bacterias) dentro de una muestra de acuerdo con cualquiera de los procedimientos descritos en el presente documento o en la publicación '928. Por ejemplo, en algunos modos de realización, el conjunto de recipiente 1700 se puede usar para disponer y/o mezclar un reactivo en una muestra mientras se mantiene el aislamiento fluido entre el recipiente y una región exterior. De esta manera, el procedimiento de identificación de células se puede realizar en un sistema cerrado y/o un ensayo homogéneo. Expresado de forma similar, en algunos modos de realización, el conjunto de recipiente 1700 se usa en procedimientos de identificación y/o detección de células que no impliquen la retirada de contenido del conjunto de recipiente 1700, la separación del contenido dentro del conjunto de recipiente 1700, el lavado del contenido dentro del conjunto de recipiente 1700 y/o el enjuague del contenido dentro del conjunto de recipiente 1700.

El conjunto de recipiente 1700 incluye una carcasa 1741, un accionador 1750 y una cámara de reacción 1732 que está definida por un recipiente de muestras (por ejemplo, un tubo de muestra o similar). La carcasa 1751, el accionador 1750 y el reactivo conservado dentro de la carcasa 1741 se denominan el módulo de reactivos 1710. La carcasa 1741 (y/o el módulo de reactivos 1710) está acoplada de manera extraíble a la cámara de reacción 1732. Por ejemplo, en algunos modos de realización, la carcasa 1741 se puede acoplar de manera roscada a la cámara de reacción 1732. En otros modos de realización, la carcasa 1741 y la cámara de reacción 1732 pueden formar un encaje por interferencia para acoplar la carcasa 1741 a la cámara de reacción 1732. La carcasa 1741 define un volumen de reactivos 1742 configurado para recibir un recipiente de reactivos 1780. La carcasa 1741 incluye un perforador 1792 y una parte de administración 1770. En algunos modos de realización, la carcasa 1741, la parte de administración 1770 y/o el perforador 1792 se pueden construir monolíticamente. En otros modos de realización, la carcasa 1741, la parte de administración 1770 y/o el perforador 1792 se pueden formar por separado y, a continuación, unir entre sí.

El perforador 1792 está configurado para perforar (por ejemplo, romper) una parte frangible 1788 del recipiente de reactivos 1780 para transportar un reactivo desde el recipiente de reactivos 1780 a la cámara de reacción 1732. Como se muestra en la FIG. 3, el perforador 1792 incluye una estructura que termina en una única punta afilada configurada para perforar el recipiente de reactivos 1780. Aunque se muestra incluyendo una única punta afilada, en otros modos de realización, un perforador puede incluir un borde afilado (por ejemplo, un borde lineal) y/o una serie de protuberancias configuradas para perforar el recipiente de reactivos. En algunos modos de realización, aunque no se muestra, el perforador 1792 puede incluir una vía de transferencia en comunicación fluida con el volumen de reactivos 1742. Por tanto, cuando el perforador 1792 perfora el recipiente de reactivos 1780, la vía de transferencia puede proporcionar una vía a través de la cual el contenido del recipiente de reactivos 1780 puede fluir hasta la parte de administración 1770.

La parte de administración 1770 está configurada para facilitar la administración del contenido desde el recipiente de reactivos 1780 y/o el volumen de reactivos 1742 a la cámara de reacción 1732. Por tanto, como se muestra, la parte de administración 1770 puede proporcionar cualquier vía y/o mecanismo adecuados para administrar partículas de transducción y/o reactivos dispuestos en el recipiente de reactivos 1780 y/o el volumen de reactivos 1742 en la cámara de reacción 1732. En particular, la parte de administración 1770 define una vía de administración 1771 entre el

volumen de reactivos 1742 y la cámara de reacción 1732. La vía de administración 1771 puede tener cualquier tamaño y/o conformación adecuados, y puede admitir cualquier caudal deseado a través del mismo. Por ejemplo, en algunos modos de realización, la vía de administración 1771 puede admitir cualquier caudal adecuado, por ejemplo, 1 ml/s, 2 ml/s, 3 ml/s, 4 ml/s, 5 ml/s. La vía de administración tiene una longitud y un tamaño de sección transversal. En algunos modos de realización, una conformación de sección transversal normal a un eje longitudinal es sustancialmente circular, y el tamaño de la vía de administración 1771 es un diámetro D (como se muestra en la FIG. 6). La proporción entre la longitud y el tamaño de la sección transversal (por ejemplo, el diámetro D) de la vía de administración 1771 puede ser cualquier valor adecuado para producir las propiedades deseadas del flujo de salida del reactivo a través del mismo. Por ejemplo, en algunos modos de realización, la proporción entre la longitud y el tamaño (por ejemplo, el diámetro D) de la vía de administración 1771 es de entre aproximadamente 2 y aproximadamente 4. En otros modos de realización, la proporción entre la longitud y el tamaño (por ejemplo, el diámetro D) de la vía de administración 1771 es de entre aproximadamente 2,5 y aproximadamente 3,5.

La vía de administración 1771 incluye protuberancias alargadas 1776 (también denominadas protuberancias alargadas, paletas, estructuras de flujo o miembros de flujo) que son sustancialmente paralelas con respecto a un eje longitudinal de la vía de administración 1771. Como se muestra en la FIG. 6, que es una vista en sección transversal tomada a lo largo de la línea X-X en la FIG. 3, la vía de administración 1771 incluye tres protuberancias 1776. Sin embargo, la vía de administración 1771 puede incluir cualquier número adecuado de protuberancias 1776, tales como, por ejemplo, una protuberancia, dos protuberancias o cuatro protuberancias. En el presente documento, la longitud de la protuberancia es la misma longitud o es incluso mayor que la longitud de la vía de administración 1771. Por ejemplo, las protuberancias 1776 pueden estar completamente dentro de o incluso extenderse fuera de una abertura de salida de la carcasa 1741. De esta manera, las protuberancias 1776 pueden actuar como una guía de pulverización o corriente para influir en el flujo de salida del reactivo.

Como se muestra en la FIG. 6, las protuberancias 1776 incluyen un borde afilado 1761 que se proyecta hacia dentro. Las protuberancias 1776 se extienden hacia dentro en la vía de administración 1771 en una cantidad H_P (por ejemplo, la altura de las protuberancias 1776) de modo que una proporción entre la altura H_P y el tamaño D de la vía de administración 1771 es de entre aproximadamente 0,1 y aproximadamente 0,2. El accionador 1750 tiene una parte de émbolo 1754 dispuesta dentro del volumen de reactivos 1742 y una parte de acoplamiento 1752. La parte de acoplamiento 1752 del accionador 1750 está configurada para manipularla para mover la parte de émbolo 1754 dentro del volumen de reactivos 1742 para deformar el recipiente de reactivos 1780. De esta manera, el movimiento de la parte de émbolo 1754 puede empujar la parte frangible 1788 del recipiente de reactivos 1780 contra el perforador 1792 para perforar y/o romper la parte frangible 1788. La parte de émbolo 1754 del accionador 1750 y una parte de la carcasa 1741 pueden definir conjuntamente un cierre para aislar de manera fluida y/u óptica el volumen de reactivos 1742 de un volumen fuera de la carcasa 1741.

El recipiente de reactivos 1780 se puede llenar completa o parcialmente con cualquier reactivo o sustancia adecuados. Por ejemplo, el recipiente de reactivos 1780 puede contener partículas de transducción que incluyen un ácido nucleico genomanipulado formulado para provocar que la célula diana (por ejemplo, bacterias) produzca una o más moléculas indicadoras. En algunos modos de realización, el recipiente de reactivos 1780 puede contener una o más partículas de transducción genomanipuladas para que no puedan realizar su replicación (por ejemplo, replicación lítica, replicación lisógena). Por ejemplo, en algunos modos de realización, el recipiente de reactivos 1780 puede contener cualquiera de las partículas de transducción descritas en el presente documento y en la publicación de patente internacional n.º WO2014/160418 o la publicación de patente internacional n.º WO2015/164746.

En algunos modos de realización, el recipiente de reactivos puede contener un reactivo formulado para reaccionar con una o más moléculas indicadoras para generar y/o potenciar la producción de una señal. Para otro ejemplo, el recipiente de reactivos 1780 puede incluir un sustrato, tal como tridecanal, que puede interactuar con una molécula indicadora (por ejemplo, luciferasa), para producir una señal mensurable, por ejemplo, por medio de una reacción de luminiscencia. La solución de tridecanal puede ser, por ejemplo, n.º CAS 10486-19-8, que tiene una densidad de 0,835 g/ml a 25 °C y una viscosidad dinámica de 0,0002323 Pa·s. Para aún otro ejemplo, en algunos modos de realización, el volumen de reactivos 742 puede incluir un nutriente, un antibiótico (por ejemplo, betalactámicos, betalactámicos de espectro ampliado, aminoglucósidos, ansamicinas, carbacefémicos, carbapenémicos, cualquier generación de cefalosporinas, glucopeptidos, lincosamidas, lipopeptidos, macrólidos, monobactámicos, nitrofuranos, oxazolidononas, penicilinas, polipeptidos, quinolonas, fluoroquinolonas, sulfonamidas, tetraciclinas, antibióticos micobacterianos, cloranfenicol, mupirocina), un reactivo de lisis, un reactivo de esterilización, un colorante y/o similares.

El recipiente de reactivos 1780 se puede conformar y dimensionar para que se disponga sustancialmente en el interior del volumen de reactivos 1742. El recipiente de reactivos 1780 se puede construir de materiales que son sustancialmente impermeables y/o sustancialmente inertes químicamente a la sustancia contenida en el mismo (por ejemplo, partícula de transducción, sustrato, antibióticos, tampones, tensioactivos o cualquier otro reactivo que se pueda usar en el ensayo de detección) y el entorno exterior. Al menos una parte del recipiente de reactivos 1780 (por ejemplo, la parte frangible 1788) se puede construir de un material (por ejemplo, una película de polímero, tal como cualquier forma de polipropileno) que tenga determinadas características de temperatura de modo que las propiedades e integridad deseadas se mantengan a una determinada temperatura. Por ejemplo, en algunos casos,

puede ser deseable conservar el recipiente de reactivos 1780 que contiene reactivo y/o sustrato en un estado refrigerado. En algunos modos de realización, una parte del recipiente de reactivos 1780 se puede construir de polipropileno orientado biaxialmente (BOP). En algunos modos de realización, una parte del recipiente de reactivos 1780 se puede construir de aluminio. En algunos modos de realización, una parte del recipiente de reactivos 1780 se puede construir de poli(cloruro de vinilo) (PVC), etileno-alcohol vinílico (EVOH), polietileno (PE) y/o policlorotrifluoroetileno (PCTFE o PTFCE).

La cámara de reacción 1732 está configurada para contener una muestra y/u otros reactivos, y se puede formar a partir de cualquier material adecuado, por ejemplo, vidrio, plástico (por ejemplo, polipropileno), acrílico, etc. En algunos modos de realización, la cámara de reacción 1732 se puede formar a partir de un material ligero, rígido y/o inerte. Al menos una parte de la cámara de reacción 1732 (por ejemplo, la parte de extremo distal) puede ser al menos parcialmente transparente para permitir la visualización, el acceso óptico y/o la detección del volumen interno de la cámara de reacción 1732 por medio de un detector (por ejemplo, el detector 212 o cualquier otro detector adecuado). En algunos modos de realización, la parte de extremo distal de la cámara de reacción 1732 se puede pulir para promover la transmisión óptima de la luz a través de la misma. Aunque se muestra teniendo una conformación como un cilindro con un fondo redondeado, en otros modos de realización, la cámara de reacción 1732 puede tener cualquier otra conformación adecuada, por ejemplo, cuadrada, rectangular, ovalada, poligonal, elíptica, cónica, etc. Por ejemplo, en algunos modos de realización, la cámara de reacción 1732 puede tener un fondo sustancialmente plano. En algunos modos de realización, la cámara de reacción 1732 puede tener un diámetro de 12 mm y una altura de 75 mm. En algunos modos de realización, el conjunto de recipiente 1700 puede estar provisto de una o más soluciones/reactivos en forma líquida y/o seca (por ejemplo, solución de nutrientes bacterianos, tampones, tensioactivos, partículas de transducción, colorantes y/o antibióticos), dispuestos de antemano dentro de la cámara de reacción 1732. En algunos casos, la cámara de reacción 1732 puede contener cualquier reactivo y/o sustancia adecuados. Por ejemplo, en algunos modos de realización, la cámara de reacción 1732 puede contener una o más partículas de transducción, un reactivo formulado para reaccionar con una o más moléculas indicadoras en una muestra para generar y/o potenciar la producción de una señal, un nutriente, un antibiótico, un reactivo de lisis, un reactivo de esterilización, un colorante y/o similares. Como se muestra en la FIG. 3, el conjunto de recipiente 1700 está en una primera configuración. En la primera configuración, el accionador 1750 se sitúa de modo que el recipiente de reactivos 1780 dispuesto dentro de la carcasa 1741 esté sustancialmente sin deformar. Expresado de forma similar, el accionador 1750 se sitúa de modo que no provoque que el perforador 1792 perfora el recipiente de reactivos 1780. Por tanto, el conjunto de recipiente 1700 está en un estado "listo" cuando está en la primera configuración. En algunos modos de realización, el conjunto de recipiente 1700 puede incluir un mecanismo de seguridad (no mostrado) para evitar y/o limitar el movimiento del accionador 1750 con respecto a la carcasa 1741 hasta que el operario lo desee.

Para accionar el conjunto de recipiente 1700, se aplica una fuerza a la parte de acoplamiento 1752 del accionador 1750, provocando, por tanto, que el accionador 1750 se mueva como se muestra por la flecha AA en la FIG. 4. Como se muestra en la FIG. 4, el conjunto de recipiente 1700 está en una segunda configuración (o "intermedia"). En la segunda configuración, el accionador 1750 se sitúa de modo que el recipiente de reactivos 1780 esté parcialmente deformado. Expresado de forma similar, el accionador 1750 se sitúa de modo que al menos una parte de la fuerza se transfiera al recipiente de reactivos 1780. Como tal, al menos una parte del recipiente de reactivos 1780 se deforma. En algunos casos, en la segunda configuración, el perforador 1792 puede perforar al menos parcialmente una parte (por ejemplo, la parte frangible 1788) del recipiente de reactivos 1780, colocando de este modo el volumen interno del recipiente de reactivos 1780 en comunicación fluida con la vía de administración 1771.

Como se muestra en la FIG. 5, el conjunto de recipiente 1700 está en una tercera configuración (o "desplegada"). En la tercera configuración, el accionador 1750 se sitúa de modo que el recipiente de reactivos 1780 esté sustancialmente deformado. Expresado de forma similar, el accionador 1750 se sitúa de modo que al menos una parte de la fuerza se transfiera al recipiente de reactivos 1780. En dicha configuración, el perforador 1792 ha perforado el recipiente de reactivos 1780 (por ejemplo, la parte frangible 1788), de modo que el contenido del recipiente de reactivos ha salido sustancialmente del recipiente de reactivos 1780 y entrado en la parte de administración 1770 y la cámara de reacción 1732, como se muestra por la columna controlada A.

En uso, el accionador 1750 (por ejemplo, la parte de acoplamiento 1752) se manipula para mover la parte de émbolo 1754 dentro de la carcasa 1741 de modo que la parte de émbolo 1754 se acople a una parte de contacto (no identificada en las FIGS. 3-5) del recipiente de reactivos 1780 para deformar parcialmente el recipiente de reactivos 1780 desde la primera configuración a la segunda configuración. Cuando la parte de émbolo 1754 se acopla a la parte de contacto del recipiente de reactivos 1780, el perforador 1792 perfora una parte del recipiente de reactivos 1780 (por ejemplo, una parte frangible 1788) para transportar el contenido (por ejemplo, un reactivo) desde el recipiente de reactivos 1780 al volumen de reacción 1742, la parte de administración 1770 y/o la cámara de reacción 1732. De la segunda configuración a la tercera configuración, el accionador 1750 se manipula para mover la parte de émbolo 1754 dentro de la carcasa 1741 de modo que la parte de émbolo 1754 se acople a una parte de contacto del recipiente de reactivos 1780 para deformar el recipiente de reactivos 1780 de la segunda configuración a la tercera configuración. A medida que el recipiente de reactivos 1780 se deforma de la segunda configuración a la tercera configuración, sustancialmente la totalidad de su contenido se transporta desde el recipiente de reactivos 1780 al volumen de reacción 1742, la parte de administración 1770 y/o la cámara de reacción 1732, de modo que el "volumen muerto" en el recipiente de reactivos 1780 está limitado. De esta manera, se puede obtener una administración sustancialmente

repetible del contenido del recipiente de reactivos 1780 a la cámara de reacción 1732. Por ejemplo, en algunos modos de realización, una deformación de un primer recipiente de reactivos en un primer momento y una deformación de un segundo recipiente de reactivos en un segundo momento después del primer momento pueden ser sustancialmente similares, permitiendo de este modo que se transfiera sustancialmente la totalidad del contenido del recipiente de reactivos 1780 en el primer momento y el segundo momento. Además, esta disposición puede limitar los atascos u obstrucciones que se pueden derivar de la perforación del recipiente de reactivos 1780, proporcionando, por tanto, una administración más repetible del contenido del recipiente de reactivos 1780.

Cuando el contenido del recipiente de reactivos 1780 y/o el volumen de reacción 1742 se administra a través de la vía de administración 1771 de la parte de administración 1770, las protuberancias 1776 controlan el comportamiento del contenido de modo que el contenido salga de la vía de administración 1771 en la columna controlada A (también denominada corriente o chorro del contenido y/o reactivo). En otras palabras, la geometría de pulverización se puede ver influenciada por cualquiera de la protuberancia 1776, las propiedades del reactivo o la vía de flujo a través de la cual se desplaza el reactivo. Una pulverización no controlada del contenido puede dar como resultado que el contenido se adhiera a las paredes de la cámara de reacción 1732, provocando que al menos una parte del contenido llegue a la muestra gradualmente o no llegue a la muestra en absoluto. Debido a que una reacción instantánea detectable requiere que el reactivo llegue a la muestra rápidamente y de manera controlada, una pulverización no controlada puede provocar resultados contradictorios y/o falsos negativos de que una molécula indicadora está presente en la muestra. Además, una pulverización no controlada del contenido puede provocar la aireación de la muestra, la producción de burbujas y salpicaduras, lo que puede reducir la visibilidad de la reacción o ralentizar la reacción hasta niveles que no sean detectables de manera sistemática. Es decir, la señal puede no ser repetible o consecuente para un nivel dado de moléculas indicadoras dentro de la muestra.

Existen muchos mecanismos por los cuales las protuberancias 1776 pueden controlar el flujo (por ejemplo, la columna, la corriente o el chorro) del reactivo. Por ejemplo, las protuberancias 1776 pueden dirigir el reactivo distalmente hacia la muestra en la cámara de reacción 1732, reduciendo por lo tanto la adhesión del contenido a la superficie terminal 1745 de la carcasa o a las paredes de la cámara de reacción 1732. Las protuberancias 1776 provocan que el flujo del reactivo se dirija hacia la muestra y controle la columna o chorro de modo que, incluso si existe un pequeño número de moléculas indicadoras presentes en la muestra, el reactivo se mezclará con la muestra lo suficientemente rápido como para que se produzca una señal detectable de la reacción instantánea. Además, las protuberancias 1776 controlan la pulverización del contenido de modo que la aireación de la muestra, la producción de burbujas y las salpicaduras se minimicen y no alteren la detección de la reacción instantánea.

Por ejemplo, la corriente o columna del reactivo puede tener un ancho máximo W . La proporción entre el ancho máximo W y el tamaño D de la vía de administración 1771 puede ser cualquier valor adecuado, por ejemplo, para limitar el impacto del reactivo sobre las paredes de la cámara de reacción 1732. En el presente documento, la proporción entre el ancho máximo W y el tamaño D de la vía de administración 1771 puede ser inferior a aproximadamente 2 o la proporción entre el ancho máximo W y el tamaño D de la vía de administración 1771 puede ser inferior a aproximadamente 4. Adicionalmente, el reactivo y/o el sustrato se pueden transportar a una velocidad y/o un caudal para promover la mezcla y/o reducir la turbulencia. Por ejemplo, una etapa en la reacción de la luciferasa incluye la primera formación de un complejo entre la luciferasa y el flavín mononucleótido. En ausencia de un aldehído adecuado (es decir, el sustrato R), este complejo no puede proceder en la reacción de luminiscencia. La reacción de la luciferasa procede y emite luz tras la adición del aldehído e, idealmente, es preferente que todas las luciferasas complejadas se activen para emitir fotones simultáneamente. Esto daría como resultado que se emita un gran flujo de fotones en un corto periodo de tiempo, es decir, un destello de luz que puede ser detectado fácilmente por el detector (por ejemplo, el detector 212). Sin embargo, como respaldan los resultados de las pruebas presentados en el presente documento, si el reactivo y/o el sustrato se transportan a la cámara de reacción a una tasa que es demasiado alta, la cantidad de luz detectada disminuirá y/o la cantidad de luz detectada de las réplicas presentará una variabilidad incrementada que dará como resultado un incremento del coeficiente de variación asociado con la detección de luz. Esta reducción del rendimiento está relacionada con las salpicaduras y/o la formación de burbujas en la solución que pueden resultar cuando el reactivo y/o el sustrato se transportan a una velocidad alta. En consecuencia, la mezcla del reactivo y/o el sustrato se puede controlar para producir el rendimiento de salida de luz deseado. Por ejemplo, en algunos modos de realización, la mezcla del reactivo y/o el sustrato incluye transportar el reactivo y/o el sustrato a la cámara de reacción moviendo el accionador 1750 linealmente a una tasa de entre aproximadamente 63 mm por segundo y aproximadamente 81 mm por segundo.

En otros modos de realización, la mezcla del reactivo y/o el sustrato incluye transportar el reactivo y/o el sustrato a la cámara de reacción moviendo el accionador 1750 linealmente a una tasa de entre aproximadamente 30 mm por segundo y aproximadamente 50 mm por segundo. La tasa más lenta puede producir un flujo laminar del reactivo en la abertura de salida. Un flujo laminar del reactivo R puede producir una administración más repetible del sustrato como se analiza en el presente documento. Se entiende que las características de flujo (es decir, laminar frente a turbulento) para un flujo dentro de un canal interno, tal como la vía de administración 1771, se pueden evaluar evaluando el número de Reynolds:

$$(2) \quad Re = \frac{\rho v D}{\mu}$$

donde ρ es la densidad del fluido, μ es la viscosidad del fluido, v es la velocidad del fluido dentro del canal, y D es el diámetro (o diámetro hidráulico) del canal (por ejemplo, la vía de administración 1771). Controlando (es decir, reduciendo) el número de Reynolds, el flujo de salida se puede mantener como un flujo laminar. Por tanto, en algunos modos de realización, el tamaño D de la vía de administración 1771, la viscosidad cinemática del reactivo R (la viscosidad cinemática siendo μ/ρ) y la velocidad de accionamiento pueden ser tales que el flujo de salida del reactivo R sea laminar. La inclusión de las protuberancias 1776 puede, por ejemplo, actuar reduciendo el diámetro (o diámetro hidráulico) D característico de la vía de administración 1771, reduciendo de este modo el número de Reynolds en comparación con el que sería para una vía de administración 1771 sin ninguna protuberancia.

Las FIGS. 7 y 8 muestran una vista en perspectiva de un conjunto de recipiente 2700 y una vista en despiece del conjunto de recipiente 2700, respectivamente, de acuerdo con un modo de realización. El conjunto de recipiente 2700 se puede usar con y ser manipulado por el instrumento 2100 o cualquier instrumento adecuado y/o cualquiera de los componentes descritos en el presente documento, o en la publicación de patente de EE. UU. n.º 2014/0272928 y en la publicación de patente internacional n.º WO2015/164746. Como se muestra en la FIG. 9 y se describe en detalle a continuación, el conjunto de recipiente 2700 se puede colocar en un volumen de detección 2234 del instrumento 2100. El volumen de detección 2234 se puede acoplar ópticamente a un módulo de detección 2200, que incluye un detector 2212. En uso, el conjunto de recipiente 2700 se puede accionar para añadir uno o más reactivos a la muestra en el mismo para inducir una reacción de luz (por ejemplo, una reacción instantánea) que es detectada por el módulo de detección 2200 y/o el detector 2212. Además, el conjunto de recipiente 2700 y cualquiera de los conjuntos de recipiente descritos en el presente documento se pueden usar para detectar y/o identificar células diana (por ejemplo, bacterias) dentro de una muestra de acuerdo con cualquiera de los procedimientos descritos en el presente documento o en la publicación '928. Por ejemplo, en algunos modos de realización, el conjunto de recipiente 2700 se puede usar para disponer y/o mezclar un reactivo en una muestra mientras se mantiene el aislamiento fluido entre el recipiente y una región exterior. De esta manera, el procedimiento de identificación de células se puede realizar en un sistema cerrado y/o un ensayo homogéneo. Expresado de forma similar, en algunos modos de realización, el conjunto de recipiente 2700 se usa en procedimientos de identificación y/o detección de células que no implican la retirada de contenido del conjunto de recipiente 2700, la separación del contenido dentro del conjunto de recipiente 2700, el lavado del contenido dentro del conjunto de recipiente 2700 y/o el enjuague del contenido dentro del conjunto de recipiente 2700.

El conjunto de recipiente 2700 incluye una carcasa 2741, un primer accionador 2750, un segundo accionador 2760 y una cámara de reacción 2732 que está definida por un recipiente de muestras (por ejemplo, un tubo de muestra o similar). La carcasa 2741 define un primer volumen de reactivos 2742 configurado para recibir un primer recipiente de reactivos 2780 y un segundo volumen de reactivos 2744 configurado para recibir un segundo recipiente de reactivos 2790. El conjunto de la carcasa 2741, el primer accionador 2750, el primer recipiente de reactivos 2780, el segundo accionador 2760 y el segundo recipiente de reactivos 2790 se pueden denominar "conjunto de tapa" o "conjunto de reactivos" (o módulo de reactivos) 2710. La carcasa 2741 (y/o el conjunto de tapa) está acoplada de manera extraíble a la cámara de reacción 2732. El módulo de reactivos 2710 y la cámara de reacción 2732 se pueden conservar en una configuración desacoplada (por ejemplo, como parte de un kit de recolección o procesamiento de muestras). Se puede colocar una muestra de prueba en la cámara de reacción 2732, y la carcasa 2741 se puede acoplar a la cámara de reacción 2732 para formar el conjunto de recipiente 2700. Por ejemplo, como se muestra en la FIG. 8, la carcasa 2741 se puede acoplar de manera roscada a una parte proximal de la cámara de reacción 2732. En otros modos de realización, la carcasa 2741 y la cámara de reacción 2732 pueden formar un encaje por interferencia para acoplar la carcasa 2741 a la cámara de reacción 2732. Por tanto, la carcasa 2741 (o conjunto de tapa) se puede conservar por separado y/o separar de la cámara de reacción 2732. De esta manera, un usuario puede disponer a continuación una muestra en la cámara de reacción 2732 de acuerdo con los procedimientos descritos en el presente documento (y en la publicación '928) y, a continuación, puede montar la carcasa 2741 (o conjunto de tapa) en la cámara de reacción 2732 (o "tubo") y completar las etapas para la identificación de células, como se describe en el presente documento.

Las FIGS. 10-12 muestran una vista de una parte interna de la carcasa 2741, una vista lateral en sección transversal tomada a lo largo de la línea Y-Y en la FIG. 10, y una vista detallada de la vista lateral en sección transversal mostrada en la FIG. 11, respectivamente. Como se muestra, la carcasa 2741 define el primer volumen de reactivos 2742 configurado para recibir el primer recipiente de reactivos 2780 (no mostrado) y un segundo volumen de reactivos 2744 configurado para recibir el segundo recipiente de reactivos 2790 (no mostrado). La carcasa 2741 incluye un primer perforador 2792, un segundo perforador 2794, una primera parte de administración 2770 y una segunda parte de administración 2772. En algunos modos de realización, la carcasa 2741, la primera parte de administración 2770, la segunda parte de administración 2772, el primer perforador 2792 y/o el segundo perforador 2794 se pueden construir monolíticamente. En otros modos de realización, la carcasa 2741, la primera parte de administración 2770, la segunda parte de administración 2772, el primer perforador 2792 y/o el segundo perforador 2794 se pueden formar por separado y, a continuación, unir entre sí. Además, como se muestra, la primera parte de administración 2770 define una primera vía de administración 2771 en comunicación fluida con el primer perforador 2792. De forma similar, la

segunda parte de administración 2772 define una segunda vía de administración 2773 en comunicación fluida con el segundo perforador 2794. Cada una de las vías de administración 2771, 2773 define un eje longitudinal CL y tiene una longitud L y un tamaño D. El eje longitudinal CL, la longitud L y el tamaño D que se muestran en FIG. 12 corresponden a la vía de administración 2773, pero se entiende que la vía de administración 2771 también tiene una longitud, un tamaño y un eje. Aunque se muestra teniendo una conformación de sección transversal sustancialmente circular (es decir, área de flujo), cada una de las vías de administración 2771, 2773 puede tener cualquier tamaño y/o conformación adecuados, y puede admitir cualquier caudal deseado del reactivo R a través del mismo. Por ejemplo, en algunos modos de realización, cada una de las vías de administración 2771, 2773 puede admitir cualquier caudal adecuado, por ejemplo, 1 ml/s, 2 ml/s, 3 ml/s, 4 ml/s, 5 ml/s. La proporción entre la longitud L y el tamaño D de cada una de las vías de administración 2771, 2773 puede ser cualquier valor adecuado para producir las propiedades deseadas del flujo de salida de los reactivos a través del mismo. Por ejemplo, en algunos modos de realización, la proporción entre la longitud L y el tamaño D de la vía de administración 2771 o la vía de administración 2773 es de entre aproximadamente 2 y aproximadamente 4. En otros modos de realización, la proporción entre la longitud L y el tamaño D de la vía de administración 2771 o la vía de administración 2773 es de entre aproximadamente 2,5 y aproximadamente 3,5. La pared lateral 2774 incluye un primer conjunto de protuberancias 2776 (también denominadas protuberancias alargadas, paletas, estructuras de flujo o miembros de flujo) dentro de la vía de administración 2771, y un segundo conjunto de protuberancias 2778 (también denominadas protuberancias alargadas, paletas, estructuras de flujo o miembros de flujo) dentro de la vía de administración 2773. Las FIGS. 14 y 15 muestran vistas ampliadas de la parte de la pared lateral 2774 que define la vía de administración 2773 y el segundo conjunto de protuberancia 2776 en la misma. El primer conjunto de protuberancias 2776 puede ser similar en conformación, tamaño y diseño al segundo conjunto de protuberancias 2773 mostrado en las FIGS. 14 y 15 y se describen a continuación. Como se muestra, la primera vía de administración 2771 incluye tres primeras protuberancias 2776 separadas uniformemente alrededor de la circunferencia de la primera vía de administración 2771, y la segunda vía de administración 2773 incluye tres segundas protuberancias 2778 separadas uniformemente alrededor de la circunferencia de la segunda vía de administración 2773. Sin embargo, la primera vía de administración 2771 y la segunda vía de administración 2773 pueden incluir cualquier número adecuado de primeras protuberancias 2776 y segundas protuberancias 2778, tales como, por ejemplo, una protuberancia, dos protuberancias o cuatro protuberancias en cada una de la primera vía de administración 2771 y la segunda vía de administración 2773. Además, las primeras protuberancias 2776 y las segundas protuberancias 2778 se pueden separar en cualquier disposición en cada una de la primera vía de administración 2771 y la segunda vía de administración 2773. Por ejemplo, las primeras protuberancias 2776 se pueden separar de modo que las tres primeras protuberancias 2776 estén en un lado de la primera vía de administración 2771 o de modo que dos de las primeras protuberancias 2776 estén menos separadas entre sí en comparación con la tercera primera protuberancia 2776. En el presente documento, la longitud de la protuberancia L_P es la misma longitud o es incluso mayor que la longitud L de la vía de administración 2773. Por ejemplo, las protuberancias 2778 pueden estar completamente dentro de o incluso extenderse fuera de una abertura de salida 2746 de la carcasa 2741. De esta manera, las protuberancias 2778 pueden actuar como una guía de pulverización o corriente para influir en el flujo de salida del reactivo.

Como se muestra en la FIG. 14, las protuberancias 2778 incluyen un borde afilado 2762 que se proyecta hacia dentro. Las protuberancias 2778 se extienden hacia dentro en la vía de administración 2773 en una cantidad H_P (por ejemplo, la altura de las protuberancias 2778) de modo que una proporción entre la altura H_P y el tamaño D de la vía de administración 2773 es de entre aproximadamente 0,1 y aproximadamente 0,2. Aunque las primeras protuberancias 2776 y las segundas protuberancias 2778 se muestran teniendo un borde afilado que se proyecta hacia dentro (por ejemplo, el borde 2762), las primeras protuberancias 2776 y las segundas protuberancias 2778 pueden incluir cualquier conformación y/o estructura adecuadas que creen una protuberancia en un flujo, tal como un saliente hacia dentro redondeado.

El primer perforador 2792 y/o el segundo perforador 2794 están configurados para perforar (por ejemplo, romper) una primera parte frangible 2788 del primer recipiente de reactivos 2780 (no mostrada en la FIG. 10, véanse las FIGS. 8 y 12) y una segunda parte frangible del segundo recipiente de reactivos 2790 (no mostrada en la FIG. 10, véanse las FIGS. 8 y 12), respectivamente, para transportar reactivo desde el primer recipiente de reactivos 2780 y/o el segundo recipiente de reactivos 2790 a la cámara de reacción 2732. Por tanto, el perforador 2792 y el perforador 2794 incluyen cada uno una punta afilada, un borde afilado y/o una protuberancia, como se muestra, para perforar el primer recipiente de reactivos 2780 y el segundo recipiente de reactivos 2790, respectivamente. Además, el primer perforador 2792 define una primera serie de vías de transferencia 2793 en comunicación fluida con el primer volumen de reactivos 2742, y el segundo perforador 2794 define una segunda serie de vías de transferencia 2795 en comunicación fluida con el segundo volumen de reactivos 2744. En particular, cada una de la primera serie de vías de transferencia 2793 y la segunda serie de vías de transferencia 2795 incluye cuatro canales separados a intervalos de aproximadamente 90 grados alrededor del punto central del perforador respectivo. Por tanto, como se muestra, la inclusión de la primera serie de vías de transferencia 2793 y/o la segunda serie de vías de transferencia 2795 produce una conformación de sección transversal discontinua en el primer perforador 2792 y el segundo perforador, respectivamente 2794. Cuando el primer perforador 2792 perfora el primer recipiente de reactivos 2780, la primera serie de vías de transferencia 2793 proporciona vías a través de las cuales puede fluir el contenido del primer recipiente de reactivos 2780. De forma similar, cuando el segundo perforador 2794 perfora el segundo recipiente de reactivos 2790, la segunda serie de vías de transferencia 2795 proporciona vías a través de las cuales puede fluir el contenido del segundo recipiente de reactivos 2790. Además, la disposición de la primera serie de vías de transferencia 2793, la segunda serie de vías de

transferencia 2795, la conformación de sección transversal del primer perforador 2792 y/o la conformación de sección transversal del segundo perforador 2794 pueden limitar los atascos u obstrucciones que se pueden derivar de la perforación, proporcionando, por tanto, una administración más repetible del contenido del primer recipiente de reactivos 2780 y/o el segundo recipiente de reactivos 2790.

Como se muestra, el perforador 2792 y/o el perforador 2794 están dispuestos a lo largo de y/o alineados con un eje axial del volumen de reactivos 2742 y el volumen de reactivos 2744, respectivamente. Expresado de forma similar, el perforador 2792 y el perforador 2794 están centrados con respecto al primer recipiente de reactivos 2780 y el segundo recipiente de reactivos 2790, respectivamente. Dicha configuración promueve la administración repetible y sustancialmente completa del contenido desde el primer recipiente de reactivos 2780 y/o el segundo recipiente de reactivos 2790, como se describe en el presente documento. En otros modos de realización, sin embargo, el perforador 2792 y/o el perforador 2794 pueden estar desplazados respecto a un eje axial del volumen de reactivos 2742 y el volumen de reactivos 2744, respectivamente. En dichos modos de realización, por ejemplo, el desplazamiento se puede basar en una conformación, tamaño, pendiente y/o configuración de la primera parte de administración 2770, la segunda parte de administración 2772 y/o la cámara de reacción 2732.

Aunque las configuraciones de sección transversal de la primera serie de vías de transferencia 2793 y la segunda serie de vías de transferencia 2795 se muestran en la FIG. 10 como curvas y/o semicirculares, en otros modos de realización, la primera serie de vías de transferencia 2793 y/o la segunda serie de vías de transferencia 2795 pueden tener cualquier conformación y configuración adecuadas, tales como, por ejemplo, una conformación helicoidal, una conformación cónica y/o similares. Además, aunque la conformación y/o el tamaño de la primera serie de vías de transferencia 2793 y/o la segunda serie de vías de transferencia 2795 se muestran en la FIG. 11 como que tienen una orientación vertical y un diámetro constante (área de sección transversal, área de flujo), en otros modos de realización, la primera serie de vías de transferencia 2793 y/o la segunda serie de vías de transferencia 2795 pueden tener cualquier orientación, configuración y tamaño adecuados. Por ejemplo, en algunos modos de realización, la primera serie de vías de transferencia 2793 y/o la segunda serie de vías de transferencia 2795 pueden tener áreas de sección transversal (o de flujo) variables (por ejemplo, como una función de la distancia desde la punta de perforación) y/u orientaciones no verticales (por ejemplo, inclinadas). De esta manera, la primera serie de vías de transferencia 2793 y/o la segunda serie de vías de transferencia 2795 se pueden configurar para promover un caudal controlado y/o deseado de las sustancias que fluyen a través de ellas. Además, aunque la primera serie de vías de transferencia 2793 y la segunda serie de vías de transferencia 2795 se muestran cada una en la FIG. 10 como definiendo cuatro canales, en otros modos de realización, una vía de transferencia puede definir cualquier número adecuado de canales de transferencia.

Las FIGS. 11 y 12 muestran una vista en sección transversal de la carcasa 2741 y una vista en sección transversal en primer plano de una parte de la carcasa 2741 identificada como región Z en la FIG. 10, respectivamente. Como se muestra, la primera vía de administración 2771 está en comunicación fluida con la primera serie de vías de transferencia 2793, el primer volumen de reactivos 2742 y el volumen interior de una parte de conexión 2743 de la carcasa 2741. De forma similar, la segunda vía de administración 2773 está en comunicación fluida con la segunda serie de vías de transferencia 2795, el segundo volumen de reactivos 2744 y la parte de conexión 2743 de la carcasa 2741. Como tal, la primera serie de vías de transferencia 2793 y la segunda serie de vías de transferencia 2795 están configuradas para colocar la cámara de reacción 2732 en comunicación fluida con la primera vía de administración 2771 y la segunda vía de administración 2773, respectivamente, y el volumen de reactivos 2742 y el volumen de reactivos 2744, respectivamente. De esta manera, el contenido del primer recipiente de reactivos 2780 se puede transportar desde el primer recipiente de reactivos 2780 a la cámara de reacción 2732 por medio del volumen de reactivos 2742, la primera serie de vías de transferencia 2793 y/o la primera vía de administración 2771. De forma similar, el contenido del segundo recipiente de reactivos 2790 se puede transportar desde el segundo recipiente de reactivos 2790 a la cámara de reacción 2732 por medio del volumen de reactivos 2744, la segunda serie de vías de transferencia 2795 y/o la segunda vía de administración 2773.

Además, aunque se muestra que la carcasa 2741 tiene una primera serie de vías de transferencia 2793 y una segunda serie de vías de transferencia 2795, en otros modos de realización, la carcasa 2741 puede tener (o definir) cualquier número adecuado de vías de transferencia y/o series de vías de transferencia. Aunque no se muestra, en algunos modos de realización, la primera serie de vías de transferencia 2793 (o una parte de la misma) y la segunda serie de vías de transferencia 2795 (o una parte de la misma) pueden estar en comunicación fluida entre sí. Por ejemplo, en algunos modos de realización, la primera serie de vías de transferencia 2793 y la segunda serie de vías de transferencia 2795 pueden estar en comunicación fluida entre sí por medio de una vía de cabecera de transferencia (no mostrada), en la que la vía de cabecera de transferencia está en comunicación fluida con la cámara de reacción 2732. En dichos modos de realización, por ejemplo, el contenido del primer recipiente de reactivos 2780 se puede comunicar (por ejemplo, mezclar) con el contenido del segundo recipiente de reactivos 2790 antes de alcanzar la cámara de reacción 2732 o una parte de la misma. Dicha disposición, en algunos modos de realización, puede promover la mezcla y/o minimizar la aireación, el exceso de pulverización y/o la turbulencia indeseable del contenido del primer recipiente de reactivos 2780 y/o el segundo recipiente de reactivos 2790. Además, la vía de cabecera de transferencia puede incluir protuberancias similares a las primeras protuberancias 2776 y/o las segundas protuberancias 2778 para guiar el fluido desde la primera serie de vías de transferencia 2793 y la segunda serie de vías 2795.

Con referencia a las FIGS. 8 y 17-19, el primer accionador 2750 tiene una primera parte de émbolo 2754 dispuesta dentro del primer volumen de reactivos 2742, y una primera parte de acoplamiento 2752. El segundo accionador 2760 (no mostrado en la FIG. 16) tiene una segunda parte de émbolo 2756 dispuesta dentro del segundo volumen de reactivos 2744, y una segunda parte de acoplamiento 2753. Aunque el accionador mostrado en la FIG. 17 se describe en el presente documento con referencia al accionador 2750 para facilitar la explicación, se debe entender que cualquier rasgo característico descrito con referencia al primer accionador 2750 se puede también, o de forma alternativa, aplicar al segundo accionador 2760 y viceversa.

La primera parte de acoplamiento 2752 del primer accionador 2750 está configurada para manipularla para mover la primera parte de émbolo 2754 dentro del primer volumen de reactivos 2742 para deformar el primer recipiente de reactivos 2780. La segunda parte de acoplamiento 2753 del segundo accionador 2760 está configurada para manipularla para mover la segunda parte de émbolo 2756 dentro del segundo volumen de reactivos 2744 para deformar el segundo recipiente de reactivos 2790. De esta manera, el movimiento de la parte de émbolo 2754 puede empujar la parte frangible 2788 del primer recipiente de reactivos 2780 contra el perforador 2792 para perforar y/o romper la parte frangible 2788. De forma similar, el movimiento de la parte de émbolo 2756 puede empujar la parte frangible 2789 del segundo recipiente de reactivos 2790 contra el perforador 2794 para perforar y/o romper la parte frangible 2789. La parte de émbolo 2754 del accionador 2750 y una parte de la carcasa 2741 pueden definir conjuntamente un cierre para aislar de manera fluida y/u óptica el volumen de reactivos 2742 de un volumen fuera de la carcasa 2741. De forma similar, la parte de émbolo 2756 del accionador 2760 y una parte de la carcasa 2741 pueden definir conjuntamente un cierre para aislar de manera fluida y/u óptica el volumen de reactivos 2744 de un volumen fuera de la carcasa 2741.

Además, aunque la parte de émbolo 2754 mostrada en la FIG. 17 tiene una superficie sustancialmente plana para ponerla en contacto con el primer recipiente de reactivos 2780, en otros modos de realización, la parte de émbolo 2754 puede ser de cualquier conformación, tamaño y/o configuración adecuados. Por ejemplo, en algunos modos de realización, la parte de émbolo 2754 puede corresponder (por ejemplo, compartir una conformación similar, funcionar cooperativamente) al primer recipiente de reactivos 2780 (por ejemplo, la parte de contacto del recipiente de reactivos) y/o el perforador 2792. Por ejemplo, en algunos modos de realización, la parte de émbolo 2754 puede ser curva (por ejemplo, cóncava) para emparejarse con una parte curva (por ejemplo, cóncava) del primer recipiente de reactivos 2780. De esta manera, la parte de émbolo 2754 y el primer recipiente de reactivos 2780 pueden funcionar conjunta y/o cooperativamente para limitar el volumen muerto. Además, dicha cooperación (por ejemplo, el emparejamiento) puede promover la administración repetible del contenido del primer recipiente de reactivos 2780. De forma similar, en algunos modos de realización, por ejemplo, la parte de émbolo 2754 puede ser curva para emparejarse con una parte curvada del perforador 2792. De esta manera, la parte de émbolo 2754 y el perforador 2792 pueden funcionar conjunta y/o cooperativamente para limitar el volumen muerto. Además, dicha cooperación (por ejemplo, el emparejamiento) puede promover la administración repetible del contenido de los recipientes de reactivos 2780.

Como se muestra en la FIG. 16, el primer recipiente de reactivos 2780 incluye la primera parte frangible 2788 y una pared lateral 2786, que juntas definen un volumen interno. El volumen interno se puede llenar completa o parcialmente con un reactivo y/o sustancia, como se describe en el presente documento. Además, el primer recipiente de reactivos 2780 tiene un faldón 2781 (denominado "primer faldón") y una parte de contacto 2782 (denominada "primera parte de contacto"). El faldón 2781 rodea al menos una parte de la primera parte frangible 2788. En algunos modos de realización, la pared lateral 2786 también puede ser frangible. El segundo recipiente de reactivos 2790 incluye la segunda parte frangible 2789, un faldón 2791 (denominado "segundo faldón") y una parte de contacto 2784 (denominada "segunda parte de contacto"). El segundo faldón 2791 rodea al menos una parte de la segunda parte frangible 2789. Cabe destacar que, aunque el recipiente de reactivos mostrado en la FIG. 16 se describe con referencia al recipiente de reactivos 2780 para facilitar la explicación, cualquier rasgo característico descrito con referencia al recipiente de reactivos 2780 se puede también, o de forma alternativa, aplicar al recipiente de reactivos 2790 y viceversa.

El primer faldón 2781 y/o el segundo faldón 2791 pueden ser de cualquier tamaño y/o conformación adecuados, y pueden incluir cualquier diseño de superficie adecuado (por ejemplo, liso, rugoso y/o similar). Por ejemplo, en algunos modos de realización, el primer faldón 2781 y/o el segundo faldón 2791 se pueden dimensionar y/o conformar para corresponder a una parte de la carcasa 2741. La primera parte de contacto 2782 del primer recipiente de reactivos 2780 y/o la segunda parte de contacto 2784 del segundo recipiente de reactivos 2790 pueden ser de cualquier tamaño y/o conformación adecuados. Por ejemplo, en algunos modos de realización, la primera parte de contacto 2782 y/o la segunda parte de contacto 2784 se pueden dimensionar y/o conformar para corresponder al primer accionador 2750 y/o al segundo accionador 2760, respectivamente. Por ejemplo, en dichos modos de realización, la primera parte de contacto 2782 y/o la segunda parte de contacto 2784 pueden incluir una parte cóncava, y el primer accionador 2750 y/o el segundo accionador 2760 se pueden dimensionar y/o conformar para corresponder a la parte cóncava de la primera parte de contacto 2782 y/o la parte cóncava de la segunda parte de contacto 2784, respectivamente. De esta manera, el primer recipiente de reactivos 2780 y/o el segundo recipiente de reactivos 2790 se pueden configurar para promover la dispensación sustancialmente completa de sus contenidos respectivos (por ejemplo, reactivos, sustancias, etc.) y/o promover una vía preferente para que los contenidos se desplacen desde el primer recipiente de reactivos 2780 y/o el segundo recipiente de reactivos 2790 cuando se perforan el primer recipiente de reactivos 2780

y/o el segundo recipiente de reactivos 2790.

El primer recipiente de reactivos 2780 se conforma y dimensiona para que se disponga sustancialmente en el interior del primer volumen de reactivos 2742. El segundo recipiente de reactivos 2790 se conforma y dimensiona para que se disponga sustancialmente en el interior del segundo volumen de reactivos 2744. Como se ilustra mejor en las FIGS. 18 y 19, el primer recipiente de reactivos 2780 se puede mantener en una posición deseada mediante un encaje por interferencia entre el primer faldón 2781 y una parte de la carcasa 2741. De forma similar, el segundo recipiente de reactivos 2790 se puede mantener en una posición deseada mediante un encaje por interferencia entre el segundo faldón 2791 y una parte de la carcasa 2741. De esta manera, una posición deseada del primer recipiente de reactivos 2780 y/o el segundo recipiente de reactivos 2790 se puede mantener sustancialmente con respecto a la carcasa 2741 durante el uso.

En algunos modos de realización, el primer recipiente de reactivos 2780 se puede mantener en una posición deseada por un miembro de bloqueo (no mostrado) y por un encaje por interferencia entre el primer faldón 2781 y una parte de la carcasa 2741 y/o una parte del miembro de bloqueo. De forma similar, en dichos modos de realización, el segundo recipiente de reactivos 2790 se puede mantener en una posición deseada por un miembro de bloqueo (no mostrado) y por un encaje por interferencia entre el segundo faldón 2791 y una parte de la carcasa 2741 y/o una parte del miembro de bloqueo.

El primer recipiente de reactivos 2780 y/o el segundo recipiente de reactivos 2790 pueden tener cualquier tamaño y/o volumen adecuados. Por ejemplo, en algunos modos de realización, el primer recipiente de reactivos 2780 y/o el segundo recipiente de reactivos 2790 pueden tener un volumen interno de aproximadamente 400 μ l cuando están en la configuración expandida. En dichos modos de realización, el primer recipiente de reactivos 2780 y/o el segundo recipiente de reactivos 2790 pueden contener inicialmente de aproximadamente 300 μ l a aproximadamente 350 μ l (y más en particular, aproximadamente 325 μ l) de cualquiera de los reactivos descritos en el presente documento. Por tanto, cuando el primer recipiente de reactivos 2780 y/o el segundo recipiente de reactivos 2790 están en sus respectivas configuraciones expandidas, tienen un porcentaje de llenado de aproximadamente un 75 por ciento a aproximadamente un 88 por ciento. El primer recipiente de reactivos 2780 y/o el segundo recipiente de reactivos 2790 están configurados, junto con sus respectivos émbolos y partes de la carcasa, de modo que, cuando están en sus respectivas configuraciones plegadas, el volumen dispensado sea de aproximadamente 250 μ l a aproximadamente 300 μ l (y más en particular, aproximadamente 285 μ l). Expresado de forma similar, cuando el primer recipiente de reactivos 2780 y/o el segundo recipiente de reactivos 2790 están en sus respectivas configuraciones plegadas, tienen un porcentaje de dispensación de entre aproximadamente un 76 por ciento y aproximadamente un 92 por ciento.

El primer recipiente de reactivos 2780 y el segundo recipiente de reactivos 2790 se pueden llenar completa o parcialmente con cualquier reactivo o sustancia adecuados. En algunos modos de realización, el primer recipiente de reactivos 2780 y el segundo recipiente de reactivos 2790 pueden incluir el mismo contenido (por ejemplo, el mismo reactivo). En otros modos de realización, el primer recipiente de reactivos 2780 y el segundo recipiente de reactivos 2790 pueden incluir contenidos desiguales (por ejemplo, el primer recipiente de reactivos 2780 contiene un primer reactivo y el segundo recipiente de reactivos contiene un segundo reactivo diferente del primer reactivo). En algunos modos de realización, por ejemplo, el primer recipiente de reactivos 2780 y/o el segundo recipiente de reactivos 2790 pueden contener partículas de transducción que incluyen un ácido nucleico genomanipulado formulado para provocar que la célula diana (por ejemplo, bacterias) produzca una o más moléculas indicadoras. En algunos modos de realización, el primer recipiente de reactivos 2780 y/o el segundo recipiente de reactivos 2790 pueden contener una o más partículas de transducción genomanipuladas para que no puedan realizar su replicación (por ejemplo, replicación lítica, replicación lisógena). Por ejemplo, en algunos modos de realización, el primer recipiente de reactivos 2780 y/o el segundo recipiente de reactivos 2790 pueden contener cualquiera de las partículas de transducción descritas en el presente documento y en la publicación de patente internacional n.º WO2014/160418 o la publicación de patente internacional n.º WO2015/164746.

En algunos modos de realización, el primer recipiente de reactivos 2780 y/o el segundo recipiente de reactivos 2790 pueden contener un reactivo formulado para reaccionar con una o más moléculas indicadoras para generar y/o potenciar la producción de una señal. Para otro ejemplo, el primer recipiente de reactivos 2780 y/o el segundo recipiente de reactivos 2790 pueden incluir un sustrato, tal como tridecanal, que puede interactuar con una molécula indicadora (por ejemplo, luciferasa), para producir una señal mensurable, por ejemplo, por medio de una reacción de luminiscencia. La solución de tridecanal puede ser, por ejemplo, n.º CAS 10486-19-8, que tiene una densidad de 0,835 g/ml a 25 °C y una viscosidad dinámica de 0,0002323 Pa·s. Para aún otro ejemplo, en algunos modos de realización, el primer recipiente de reactivos 2780 y/o el segundo recipiente de reactivos 2790 pueden incluir un nutriente, un antibiótico (por ejemplo, betalactámicos, betalactámicos de espectro ampliado, aminoglucósidos, ansamicinas, carbacefémicos, carbapenémicos, cualquier generación de cefalosporinas, glucopéptidos, lincosamidas, lipopéptidos, macrólidos, monobactámicos, nitrofuranos, oxazolidononas, penicilinas, polipéptidos, quinolonas, fluoroquinolonas, sulfonamidas, tetraciclinas, antibióticos micobacterianos, cloranfenicol, mupirocina), un reactivo de lisis, un reactivo de esterilización, un colorante y/o similares.

El primer recipiente de reactivos 2780 y/o el segundo recipiente de reactivos 2790 se pueden construir de cualquier material adecuado que tenga cualquier dimensión adecuada. El grosor de la pared lateral del primer recipiente de

reactivos 2780 y/o el segundo recipiente de reactivos 2790 puede ser, por ejemplo, de entre aproximadamente 0,0254 cm y 0,0508 cm (0,010 pulgadas y 0,020 pulgadas). Además, el primer recipiente de reactivos 2780 y/o el segundo recipiente de reactivos 2790 se pueden construir de materiales que son sustancialmente impermeables y/o sustancialmente inertes químicamente a la(s) sustancia(s) contenida(s) en los mismos, por ejemplo, partícula de transducción, sustrato, antibióticos, tampones, tensioactivos o cualquier otro reactivo que se pueda usar con el ensayo de detección. Al menos una parte del primer recipiente de reactivos 2780 (por ejemplo, la parte frangible 2788) y/o al menos una parte del segundo recipiente de reactivos 2790 (por ejemplo, la parte frangible 2789) se pueden construir de un material (por ejemplo, una película de polímero, tal como cualquier forma de polipropileno) que tenga determinadas características de temperatura de modo que las propiedades e integridad deseadas se mantengan a una determinada temperatura. Por ejemplo, en algunos casos, puede ser deseable conservar el primer recipiente de reactivos 2780 y/o el segundo recipiente de reactivos 2790 que contienen reactivo y/o sustrato en un estado refrigerado. En algunos modos de realización, una parte del primer recipiente de reactivos 2780 y/o una parte del segundo recipiente de reactivos 2790 se puede construir de polipropileno orientado biaxialmente (BOP). En algunos modos de realización, una parte del primer recipiente de reactivos 2780 y/o una parte del segundo recipiente de reactivos 2790 se puede construir de aluminio. En algunos modos de realización, una parte del primer recipiente de reactivos 2780 y/o una parte del segundo recipiente de reactivos 2790 se puede construir de poli(cloruro de vinilo) (PVC), etileno-alcohol vinílico (EVOH), polietileno (PE), policlorotrifluoroetileno (PCTFE o PTFCE), un copolímero de calidad farmacéutica, una película de copolímero de olefina cíclica, Tekniflex, COC P12P, laminación de película de PCTFE y/o Tekniflex VA10200.

Por ejemplo, en algunos modos de realización, el primer recipiente de reactivos 2780 y/o el segundo recipiente de reactivos 2790 se pueden construir de PVC que tenga un laminado de polietileno EVOH en la superficie interna de las paredes laterales. De esta manera, el laminado puede funcionar como una barrera al oxígeno para preservar los reactivos contenidos dentro del primer recipiente de reactivos 2780 y/o el segundo recipiente de reactivos 2790. En algunos modos de realización, una superficie externa puede incluir un recubrimiento de PCTFE para funcionar como una barrera contra la humedad. En algunos modos de realización, la parte frangible 2788 y/o la parte frangible 2789 están selladas por soldadura a las paredes laterales. Además, en algunos modos de realización, la parte frangible 2788 y/o la parte frangible 2789 pueden estar desprovistas de los recubrimientos para proporcionar suficiente "perforabilidad" o una resistencia a la rotura mínima para un funcionamiento repetible. En otros modos de realización, la parte frangible 2788 y/o la parte frangible 2789 pueden incluir un recubrimiento de laca.

La cámara de reacción 2732 se puede acoplar de manera extraíble a la carcasa 2741. Como se muestra, la cámara de reacción 2732 está acoplada de manera roscada a la carcasa 2741. En otros modos de realización, sin embargo, la cámara de reacción 2732 puede formar un encaje por interferencia para acoplar la cámara de reacción 2732 a la carcasa 2741. De esta manera, el módulo de reactivos 2710 y la cámara de reacción 2732 se pueden conservar en una configuración desacoplada (por ejemplo, como parte de un kit de recolección o procesamiento de muestras). Se puede colocar una muestra de prueba en la cámara de reacción 2732, y la carcasa 2741 se puede acoplar a la cámara de reacción 2732 para formar el conjunto de recipiente 2700.

La cámara de reacción 2732 incluye una parte de pared lateral 2734 y una parte distal (incluyendo una superficie inferior) 2736, y puede ser cualquier cámara adecuada para contener una muestra clínica (por ejemplo, una muestra de un paciente) de una manera que permita la vigilancia, identificación y/o detección de una célula diana (por ejemplo, bacterias) dentro de la muestra por medio de un instrumento (tal como el instrumento 100 que tiene un detector 212). En algunos modos de realización, al menos una parte de la cámara de reacción 2732, tal como la parte distal 2736, puede ser sustancialmente transparente, por ejemplo, para permitir la visualización y/o la vigilancia óptica del contenido que contiene la misma. En algunos modos de realización, una parte de la cámara de reacción 2732 (por ejemplo, una parte distal) puede ser sustancialmente transparente, mientras que el resto de la cámara de reacción 2732 puede ser sustancialmente opaco. De esta manera, la cámara de reacción 2732 se puede configurar para transportar luz a través de la parte sustancialmente transparente de la cámara de reacción 2732, pero bloquear la luz en la parte sustancialmente opaca de la cámara de reacción 2732. En algunos modos de realización, la parte de pared lateral 2734 de la cámara de reacción 2732 puede incluir un recubrimiento para permitir la transmisión óptima de luz a través de la parte distal 2736 de la cámara de reacción 2732. En algunos modos de realización, el recubrimiento puede ser cualquier material adecuado configurado para bloquear y/o reflejar la luz, por ejemplo, un marcador. En particular, en algunos modos de realización, el marcador puede ser un marcador blanco para reflejar la luz. Además, en algunos modos de realización, la parte distal 2736 de la cámara de reacción 2732 se puede pulir para promover la transmisión óptima de la luz a través de la misma.

Como se muestra en la FIG. 7, la parte distal de la cámara de reacción 2732 incluye una superficie inferior sustancialmente plana. La superficie inferior plana promueve la administración de luz sustancialmente uniforme a través de la misma. Específicamente, en uso, la luz se puede transmitir a través de la parte distal de manera sustancialmente uniforme a un detector, tal como por ejemplo, el detector 2212 mostrado en la FIG. 9. Expresado de forma similar, esta disposición permite una "lectura inferior" del conjunto de recipiente 2732 por el detector 2212 o cualquier otro detector adecuado. Además, en uso, dicha superficie sustancialmente plana en la parte distal 2736 puede dar como resultado que el conjunto de recipiente 2700 se coloque constantemente más cerca y/o en contacto con una ventana de detección óptica en el instrumento 2100. De esta manera, dicha configuración puede minimizar la distancia en la vía de señales entre la producción de la señal y la detección de la señal y/o minimizar una interfase

entre los medios dialécticos emparejados erróneamente en la vía de señales, ambos de los cuales pueden contribuir a la pérdida de señal que llega al sensor, por ejemplo, debido a la dispersión de la luz y/o la refracción de la luz. Además, en algunos modos de realización, por ejemplo, la superficie plana se puede configurar para ponerse en contacto con la ventana de detección óptica.

La cámara de reacción 2732 se puede construir de cualquier material adecuado, por ejemplo, vidrio, plástico (por ejemplo, polipropileno), acrílico, etc. En algunos modos de realización, la cámara de reacción 2732 puede ser esterilizable con rayos gamma. En algunos modos de realización, la cámara de reacción 2732 puede ser un recipiente disponible comercialmente, por ejemplo, un tubo de centrífuga, un tubo Eppendorf®, un vial de vidrio, un vial/tubo de fondo plano, un vial/tubo de fondo redondo, o cualquier otro recipiente adecuado. Aunque la cámara de reacción 2732 se muestra como cónica en las FIGS. 7 y 8, la cámara de reacción 2732 se puede conformar de modo que tenga un diámetro constante desde el extremo proximal de la cámara de reacción 2732 hasta el extremo distal de la cámara de reacción 2732. Además, la cámara de reacción 2732 se puede conformar de modo que el eje de salida EE y el eje de salida FF no se crucen con una pared lateral de la cámara de reacción, para que el contenido fluya directamente desde la primera vía de administración 2771 y la segunda vía de administración 2773 a la muestra.

En uso, una muestra se transporta a la cámara de reacción 2732 por cualquier mecanismo adecuado. Por ejemplo, la muestra se puede recoger utilizando un hisopo, tales como los descritos en la publicación de patente internacional n.º WO2015/164746. El módulo de reactivos 2710 se monta a continuación en la cámara de reacción 2732. Específicamente, como se muestra, la carcasa 2741 está acoplada de manera roscada a la cámara de reacción 2732 para formar el conjunto de recipiente 2700. El conjunto de recipiente 2700 se coloca a continuación en un instrumento, tal como el instrumento 2100 mostrado en la FIG. 9, para manipular el conjunto de recipiente 2700 para detectar las moléculas diana dentro de la muestra. Por ejemplo, el instrumento 2100 puede incluir un módulo de calentamiento (no mostrado) configurado para calentar la muestra dentro de la cámara de reacción para promover la replicación celular, dando como resultado una mayor producción de las moléculas indicadoras, por ejemplo, para generar una señal que sea mayor que un umbral mínimo de señal.

El instrumento 2100 puede realizar las operaciones de calentamiento, incubación y/o cualquier operación de mezcla en el conjunto de recipiente 2700 cuando el conjunto de recipiente 2700 está en cualquier configuración adecuada. Por ejemplo, cualquier operación de calentamiento, incubación y/o mezcla se puede realizar cuando el conjunto de recipiente 2700 está en una configuración inicial (o primera) en la que el primer accionador 2750 y el segundo accionador 2760 están ambos en su posición inicial. También se divulga que cualquier operación de calentamiento, incubación y/o mezcla se puede realizar cuando el conjunto de recipiente 2700 está en una configuración inicial en la que el primer accionador 2750 y el segundo accionador 2760 están en una configuración final (o segunda), en la que el primer accionador 2750 y el segundo accionador 2760 están ambos en su posición final y los reactivos se han administrado a la cámara de reacción 2732. Además, se divulga que cualquier operación de calentamiento, incubación y/o mezcla se puede realizar cuando el conjunto de recipiente 2700 está en cualquier configuración intermedia adecuada entre la configuración inicial (o primera) y la configuración final (o segunda).

Las FIGS. 18 y 19 muestran una vista lateral en sección transversal de una parte del conjunto de recipiente 2700 en la configuración inicial (o primera) (FIG. 18) y la configuración final (o segunda) (FIG. 19), respectivamente. En la primera configuración, el primer accionador 2750 y el segundo accionador 2760 se sitúan de modo que el primer recipiente de reactivos 2780 y el segundo recipiente de reactivos 2790 dispuestos dentro de la carcasa 2741 estén sustancialmente sin deformar. Expresado de forma similar, el primer accionador 2750 y el segundo accionador 2760 se sitúan de modo que no provoquen que el perforador 2793 y el perforador 2794 perforen el primer recipiente de reactivos 2780 y el segundo recipiente de reactivos 2790, respectivamente. Por tanto, el conjunto de recipiente 2700 está en un estado "listo" cuando está en la primera configuración. En algunos modos de realización, el conjunto de recipiente 2700 puede incluir un mecanismo de seguridad (no mostrado) para evitar y/o limitar el movimiento del primer accionador 2750 y/o el segundo accionador 2760 con respecto a la carcasa 2741 hasta que el operario lo desee.

En algunos modos de realización, para facilitar la producción de moléculas indicadoras, se puede transportar un primer reactivo (por ejemplo, desde el primer recipiente de reactivos 2780) a la muestra dentro de la cámara de reacción 2732. Esta operación se puede realizar antes, durante o después de una operación de mezcla, calentamiento o incubación realizada por el instrumento 2100. Para accionar el conjunto de recipiente 2700, se aplica una fuerza a la parte de acoplamiento 2752 del primer accionador 2750, provocando, por tanto, que el primer accionador 2750 se mueva como se muestra por la flecha GG en la FIG. 18. Las fuerzas se pueden aplicar mediante cualquier mecanismo adecuado dentro del instrumento 2100, tales como los que se muestran y describen en la publicación '928. Más en particular, el primer accionador 2750 se manipula (por ejemplo, en la primera parte de acoplamiento 2752) para mover la primera parte de émbolo 2754 dentro de la carcasa 2741 de modo que la primera parte de émbolo 2754 se acopla a la parte de contacto 2782 del primer recipiente de reactivos 2780 para deformar parcialmente el primer recipiente de reactivos 2780 desde la primera configuración a la segunda configuración. Cuando la primera parte de émbolo 2754 se acopla al primer recipiente de reactivos 2780, el primer perforador 2792 perfora una parte del primer recipiente de reactivos 2780 (por ejemplo, la parte frangible 2788) para transportar reactivo desde el primer recipiente de reactivos 2780 al primer volumen de reactivos 2742, la primera parte de administración 2770 y/o la cámara de reacción 2732.

En el momento deseado, el instrumento 2100 puede manipular el conjunto de recipiente 2700 para detectar la presencia de una molécula diana (por ejemplo, a través de una molécula indicadora) dentro de la muestra. Dicha manipulación puede incluir, por ejemplo, ejercer una fuerza sobre el conjunto de recipiente 2700 y/o el módulo de reactivos 2710 para mover una parte del extremo distal de la cámara de reacción 2732 al volumen de detección 2234 del instrumento 2100 (véase, por ejemplo, la FIG. 9). En algunos modos de realización, la fuerza se puede mantener de modo que la parte del extremo distal de la cámara de reacción 2732 se mantenga en una posición constante y/o repetible con respecto al detector 2212. El conjunto de recipiente 2700 se puede accionar a continuación una segunda vez para administrar un segundo reactivo a la cámara de reacción 2732 para facilitar una operación de detección. En algunos modos de realización, el detector 2212 puede comenzar a recibir una señal (por ejemplo, "lectura") después de que la parte del extremo distal de la cámara de reacción 2732 esté dentro del volumen de detección 2234, y puede continuar recibiendo la señal antes, durante y después de la adición del reactivo. En otros modos de realización, el conjunto de recipiente 2700 se puede accionar en cualquier momento durante la operación de detección.

Para accionar el conjunto de recipiente 2700 la segunda vez, se aplica una fuerza a la parte de acoplamiento 2753 del segundo accionador 2760, provocando, por tanto, que el segundo accionador 2760 se mueva como se muestra por la flecha HH en la FIG. 18. Las fuerzas se pueden aplicar mediante cualquier mecanismo adecuado dentro del instrumento 2100, tales como los que se muestran y describen en la publicación '928. Más en particular, el segundo accionador 2760 se manipula (por ejemplo, en la segunda parte de acoplamiento 2753) para mover la segunda parte de émbolo 2756 dentro de la carcasa 2741 de modo que la segunda parte de émbolo 2756 se acopla a la segunda parte de contacto 2784 del segundo recipiente de reactivos 2790 para deformar parcialmente el segundo recipiente de reactivos 2790 desde la primera configuración a la segunda configuración. Cuando la segunda parte de émbolo 2756 se acopla al segundo recipiente de reactivos 2790, el segundo perforador 2794 perfora una parte del segundo recipiente de reactivos 2790 (por ejemplo, la parte frangible 2789) para transportar reactivo desde el segundo recipiente de reactivos 2790 al segundo volumen de reactivos 2744, la segunda parte de administración 2772 y/o la cámara de reacción 2732.

La FIG. 19, y con mayor detalle en la FIG. 20, muestra la parte indicada por la región W en la FIG. 19, el conjunto de recipiente 2700 en la configuración final (o segunda). En la segunda configuración, el primer accionador 2750 y el segundo accionador 2760 se sitúan de modo que el primer recipiente de reactivos 2780 y el segundo recipiente de reactivos 2790 están sustancialmente deformados y/o plegados. Expresado de forma similar, el primer accionador 2750 y el segundo accionador 2760 se sitúan de modo que al menos partes de las fuerzas respectivas se transfieran al primer recipiente de reactivos 2780 y al segundo recipiente de reactivos 2790, respectivamente. En dicha configuración, como se muestra, el primer perforador 2792 ha perforado el primer recipiente de reactivos 2780 de modo que una cantidad deseada del contenido del primer recipiente de reactivos 2780 ha salido sustancialmente del primer recipiente de reactivos 2780, y entrado en la primera parte de administración 2770 y/o la cámara de reacción 2732, como se muestra por la flecha II. De forma similar, el segundo perforador 2794 ha perforado el segundo recipiente de reactivos 2790 de modo que una cantidad deseada del contenido del segundo recipiente de reactivos 2790 ha salido sustancialmente del segundo recipiente de reactivos 2790, y entrado en la segunda parte de administración 2772 y/o la cámara de reacción 2732, como se muestra por la flecha JJ. Aunque se describe anteriormente como accionado en dos momentos diferentes, en algunos modos de realización, el primer accionador 2750 y el segundo accionador 2760 se pueden accionar sustancialmente de forma simultánea, de acuerdo con el ensayo deseado.

En algunos modos de realización, el conjunto de recipiente 2700 se puede usar junto con un ensayo para producir una reacción de luciferasa que incluye la formación de un complejo entre la luciferasa y el flavín mononucleótido. En ausencia de un aldehído adecuado (es decir, el reactivo R, también denominado el sustrato), este complejo no puede proceder en la reacción de luminiscencia. La reacción de la luciferasa procede y emite luz tras la adición del aldehído e, idealmente, es preferente que todas las luciferasas complejadas se activen para emitir fotones simultáneamente. Por lo tanto, al transportar el reactivo (por ejemplo, tridecanal) desde el segundo recipiente de reactivos 2790 durante la operación de detección, se puede emitir un flujo de fotones en un corto periodo de tiempo. Expresado de forma similar, la adición del reactivo del segundo recipiente de reactivos 2790 puede facilitar la producción de un destello de luz que puede ser detectado fácilmente por el detector 2212.

Sin embargo, como respaldan los resultados de las pruebas presentados en el presente documento, si el reactivo y/o el sustrato se transportan a la cámara de reacción a una tasa que es demasiado alta, la cantidad de luz detectada disminuirá y/o la cantidad de luz detectada de las réplicas presentará una variabilidad incrementada que dará como resultado un incremento del coeficiente de variación asociado con la detección de luz. Esta reducción del rendimiento está relacionada con las salpicaduras y/o la formación de burbujas en la solución que pueden resultar cuando el reactivo y/o el sustrato se transportan a una velocidad alta. Por el contrario, si el reactivo y/o sustrato se transporta a la cámara de reacción a una tasa demasiado baja, la luz emitida se puede desarrollar lentamente y puede no alcanzar los niveles máximos para una detección exacta. Dicha reducción en la salida de luz puede estar relacionada con la administración lenta del reactivo, la administración del reactivo de una manera que no facilite la mezcla rápida con la muestra, la administración del reactivo de una manera que el reactivo se adhiera a las paredes de la carcasa 2741 y/o la cámara de reacción 2732 (y no alcanza la muestra) o similares. En consecuencia, la mezcla del reactivo y/o el sustrato se puede controlar para producir el rendimiento de salida de luz deseado.

Como se describe anteriormente con respecto a la protuberancia 776 y las protuberancias 1776, el primer conjunto de protuberancias 2776 y el segundo conjunto de protuberancias 2778 controlan el comportamiento de los contenidos del primer recipiente de reactivos 2780, el segundo recipiente de reactivos 2790, el primer volumen de reacción 2742 y/o el segundo volumen de reacción 2744 a medida que los contenidos se desplazan a través de la primera parte de administración 2770 y/o la segunda parte de administración 2772, respectivamente. En otras palabras, la geometría de pulverización o chorro se puede ver influenciada por cualquiera de las protuberancias 2776, 2778, las propiedades de los reactivos o las vías de flujo a través de las cuales se desplazan los reactivos. Una pulverización no controlada del contenido puede dar como resultado que el contenido se adhiera a las paredes de la cámara de reacción 2732, provocando que al menos una parte de los reactivos (ya sea del primer recipiente de reactivos 2780 o del segundo recipiente de reactivos 2790) llegue a la muestra gradualmente o no llegue a la muestra en absoluto. Debido a que una reacción instantánea detectable requiere que el reactivo llegue a la muestra rápidamente y de manera controlada, una pulverización no controlada puede provocar resultados contradictorios y/o falsos negativos de que una molécula indicadora está presente en la muestra. Además, una pulverización no controlada del contenido puede provocar la aireación de la muestra, la producción de burbujas y salpicaduras, lo que puede reducir la visibilidad de la reacción o ralentizar la reacción hasta niveles que no sean detectables de manera sistemática. Es decir, la señal producida por la reacción de luciferasa puede no ser repetible o consecuente para un nivel dado de moléculas indicadoras dentro de la muestra.

Existen muchos mecanismos por los cuales las protuberancias 2776, 2778 pueden controlar el flujo (por ejemplo, la columna, la corriente o el chorro) de los reactivos al accionar el módulo de reactivos 2710. Por ejemplo, el primer conjunto de protuberancias 2776 y/o el segundo conjunto de protuberancias 2778 pueden dirigir el reactivo distalmente hacia la muestra en la cámara de reacción 2732, reduciendo por lo tanto la adhesión del contenido a la superficie terminal 2745 o a las paredes de la cámara de reacción 2732. Esto se muestra, por ejemplo, mediante las flechas II y JJ en la FIG. 19. El primer conjunto de protuberancias 2776 y/o el segundo conjunto de protuberancias 2778 pueden provocar que el flujo de reactivos se dirija hacia la muestra y controle la columna o chorro de modo que, incluso si existe un pequeño número de moléculas indicadoras presentes en la muestra, el reactivo (por ejemplo, tridecanal) se mezclará con la muestra lo suficientemente rápido como para que se produzca una señal detectable de la reacción instantánea. Además, el primer conjunto de protuberancias 2776 y/o el segundo conjunto de protuberancias 2778 pueden controlar la pulverización del contenido de modo que la aireación de la muestra, la producción de burbujas y las salpicaduras se minimicen y no alteren la detección de la reacción instantánea.

En algunos modos de realización, por ejemplo, el primer conjunto de protuberancias 2776 y/o el segundo conjunto de protuberancias 2778 pueden limitar la vorticidad (o "movimiento de remolino") del reactivo a medida que fluye a través de la primera vía de administración 2771 y la segunda vía de administración 2773, respectivamente. Al limitar la velocidad no longitudinal del flujo, la columna (también denominada chorro o corriente) puede ser una corriente estrecha pero de alta velocidad transportada a la cámara de reacción. La corriente o columna del reactivo puede tener un ancho máximo, similar al ancho máximo W mostrado y descrito anteriormente con respecto al accionamiento del conjunto de recipiente 700 y el conjunto de recipiente 1700. La proporción entre el ancho máximo y el tamaño D de la vía de administración 2771 (o el tamaño D de la vía de administración 2773) puede ser cualquier valor adecuado, por ejemplo, para limitar el impacto del reactivo sobre las paredes de la cámara de reacción 2732. En algunos modos de realización, la proporción entre el ancho máximo y el tamaño D de la vía de administración 2771 y/o la vía de administración 2773 puede ser inferior a aproximadamente 2. En otros modos de realización, la proporción entre el ancho máximo y el tamaño D de la vía de administración 2771 y/o la vía de administración 2773 puede ser inferior a aproximadamente 4.

Adicionalmente, los reactivos y/o sustrato se pueden transportar desde el módulo de reactivos 2710 a una velocidad y/o un caudal para promover la mezcla y/o reducir la turbulencia. Al reducir la turbulencia del flujo, la columna, el chorro o la corriente que salen de la vía del flujo pueden tener componentes de velocidad no longitudinal limitados y, por tanto, se pueden mezclar más eficazmente con la muestra, como se describe en el presente documento.

Por ejemplo, en algunos modos de realización, la mezcla del reactivo y/o el sustrato incluye transportar el reactivo y/o el sustrato a la cámara de reacción moviendo el primer accionador 2750 y/o el segundo accionador 2760 linealmente a una tasa de entre aproximadamente 20 mm por segundo y aproximadamente 90 mm por segundo. Las tasas de administración para transportar el contenido del primer recipiente de reactivos 2780 (por ejemplo, las partículas de transducción) pueden ser diferentes a la tasa de administración para transportar el contenido del segundo recipiente de reactivos 2790 (por ejemplo, el sustrato) debido a los diferentes requisitos de mezcla, tiempos y similares. En algunos modos de realización, por ejemplo, el primer accionador 2750 se puede mover a una tasa de entre aproximadamente 10 mm/s y aproximadamente 30 mm/s.

La longitud del recorrido en dichos modos de realización puede ser de entre aproximadamente 8 mm y aproximadamente 10 mm; por tanto, el tiempo de administración para transportar el reactivo desde el primer recipiente de reactivos 2780 puede ser de entre aproximadamente 0,25 segundos y aproximadamente 1,0 segundo. Como se describe a continuación, el volumen de administración de reactivo (por ejemplo, partículas de transducción) puede ser de aproximadamente 0,3 ml; por tanto, el caudal de administración puede ser de entre aproximadamente 0,3 ml/s y aproximadamente 1,2 ml/s. En algunos modos de realización, el segundo accionador 2760 se puede mover a una tasa de entre aproximadamente 30 mm/s y aproximadamente 50 mm/s. En particular, en algunos modos de realización, el

segundo accionador 2760 se puede mover a una tasa de aproximadamente 38 mm/s.

La longitud del recorrido en dichos modos de realización puede ser de entre aproximadamente 8 mm y aproximadamente 10 mm; por tanto, el tiempo de administración para transportar el reactivo desde el segundo recipiente de reactivos 2790 puede ser de entre aproximadamente 0,2 segundos y aproximadamente 0,26 segundos. En otros modos de realización, el tiempo de administración para transportar el reactivo desde el segundo recipiente de reactivos 2790 puede ser de entre aproximadamente 0,2 segundos y aproximadamente 0,3 segundos. Como se describe en el presente documento, la reducción del tiempo de administración a valores más cortos puede provocar aireación de la muestra, la producción de burbujas y salpicaduras, todo lo cual puede alterar la detección de la reacción instantánea. Como se describe a continuación, el volumen de administración de reactivo (por ejemplo, sustrato) puede ser de aproximadamente 0,3 ml; por tanto, el caudal de administración puede ser de entre aproximadamente 1,1 ml/s y aproximadamente 1,5 ml/s. En otros modos de realización, el caudal de administración puede ser de entre aproximadamente 0,5 ml/s y aproximadamente 1,5 ml/s.

Como se describe anteriormente, en algunos modos de realización es deseable producir un flujo laminar del reactivo en las aberturas de salida. Un flujo laminar del reactivo R puede producir un administración más repetible del sustrato (por ejemplo, limitando los componentes de flujo no longitudinal) como se analiza en el presente documento. Se entiende que las características de flujo (es decir, laminar frente a turbulento) para un flujo dentro de un canal interno, tal como la vía de administración 2771 y/o la vía de administración 2773, se pueden evaluar evaluando el número de Reynolds:

$$(1) \quad Re = \frac{\rho v D}{\mu}$$

donde ρ es la densidad del fluido, μ es la viscosidad del fluido, v es la velocidad del fluido dentro del canal, y D es el diámetro (o diámetro hidráulico) del canal (por ejemplo, las vías de administración 2771, 2773). Controlando (es decir, reduciendo) el número de Reynolds, el flujo de salida se puede mantener como un flujo laminar. Por tanto, en algunos modos de realización, el tamaño D de las vías de administración 2771, 2773, la viscosidad cinemática del reactivo (la viscosidad cinemática siendo μ/ρ) y la velocidad de accionamiento pueden ser tales que el flujo de salida del reactivo sea laminar. La inclusión de las protuberancias 2776, 2778 puede, por ejemplo, actuar reduciendo el diámetro (o diámetro hidráulico) D característico de las vías de administración, reduciendo de este modo el número de Reynolds en comparación con el que sería para una vía de administración sin ninguna protuberancia.

Cuando el primer recipiente de reactivos 2780 y/o el segundo recipiente de reactivos 2790 se deforman, una cantidad deseada de su contenido se transporta a la cámara de reacción 2732 de una manera tal que el "volumen muerto" se limita y/o se elimina sustancialmente. Como se usa en el presente documento, el "volumen muerto" es el volumen de reactivo que se dispensa desde el primer recipiente de reactivos 2780 y/o el segundo recipiente de reactivos 2790 pero que no se transporta a la cámara de reacción 2732. El volumen muerto puede incluir, por ejemplo, el volumen de las vías de administración y las vías de transferencia. En algunos modos de realización, el primer recipiente de reactivos 2780 y/o el segundo recipiente de reactivos 2790 se pueden configurar para limitar el volumen muerto en los mismos cuando se acciona el conjunto 2700. Por ejemplo, en algunos modos de realización, la parte de contacto 2782 y/o la parte de contacto 2784 se pueden configurar, junto con las correspondientes partes de acoplamiento del accionador 2750 y del accionador 2760, respectivamente, para deformarse de una manera controlada que reduce el volumen muerto. De esta manera, el primer recipiente de reactivos 2780 y/o el segundo recipiente de reactivos 2790 se pueden configurar para promover una dispensación constante y/o repetible de su contenido (por ejemplo, reactivos).

En algunos modos de realización, el conjunto de tapa (es decir, el primer recipiente de reactivos 2780 y/o el segundo recipiente de reactivos 2790 junto con sus respectivos émbolos y partes de la carcasa) se configura de modo que el "volumen muerto" sea de entre aproximadamente 30 μ l y aproximadamente 50 μ l. En algunos modos de realización, el conjunto de tapa está configurado de modo que el "volumen muerto" es aproximadamente 40 μ l \pm 9 μ l. Al limitar la variación de parte a parte en el volumen muerto, se puede mejorar la exactitud de la administración de reactivos y, por tanto, la exactitud del ensayo. En algunos modos de realización, por ejemplo, el conjunto de tapa está configurado de modo que el volumen dispensado sea de aproximadamente 285 μ l, con un coeficiente de variación de aproximadamente un tres por ciento.

Aunque las primeras protuberancias 2776 de la primera vía de administración 2771 y las segundas protuberancias 2778 de la segunda vía de administración 2773 se muestran como protuberancias alargadas que se encuentran paralelas al eje longitudinal de la primera vía de administración 2771 y la segunda vía de administración 2773, respectivamente, las protuberancias 2776, 2778 también se pueden conformar en una configuración helicoidal alrededor del eje longitudinal de la primera vía de administración 2771 o la segunda vía de administración 2773.

Dichos modos de realización pueden ser útiles, por ejemplo, cuando se desea un componente de velocidad de remolino o rotación (por ejemplo, para afectar a la mezcla con la muestra). Por ejemplo, la FIG. 21 es una ilustración

esquemática de un conjunto de recipiente 3700. El conjunto de recipiente 3700 se puede usar con y ser manipulado por cualquiera de los instrumentos y/o cualquiera de los componentes descritos en el presente documento, y en la publicación de patente de EE. UU. n.º 2014/0272928 y en la publicación de patente internacional n.º WO2015/164746. De esta manera, el conjunto de recipiente 3700 y cualquiera de los conjuntos de recipiente descritos en el presente documento se pueden usar para detectar y/o identificar células diana (por ejemplo, bacterias) dentro de una muestra de acuerdo con cualquiera de los procedimientos descritos en el presente documento o en la publicación '928.

Por ejemplo, en algunos modos de realización, el conjunto de recipiente 3700 se puede usar para disponer y/o mezclar un reactivo en una muestra mientras se mantiene el aislamiento fluido entre el recipiente y una región exterior. De esta manera, el procedimiento de identificación de células se puede realizar en un sistema cerrado y/o un ensayo homogéneo. Expresado de forma similar, en algunos modos de realización, el conjunto de recipiente 3700 se usa en procedimientos de identificación y/o detección de células que no implican la retirada de contenido del conjunto de recipiente 3700, la separación del contenido dentro del conjunto de recipiente 3700, el lavado del contenido dentro del conjunto de recipiente 3700 y/o el enjuague del contenido dentro del conjunto de recipiente 3700.

El conjunto de recipiente 3700 incluye una carcasa 3741, un accionador 3750 y una cámara de reacción 3732 que está definida por un recipiente de muestras (por ejemplo, un tubo de muestra o similar). La carcasa 3741 está acoplada de manera extraíble a la cámara de reacción 3732. Por ejemplo, en algunos modos de realización, la carcasa 3741 se puede acoplar de manera roscada a la cámara de reacción 3732. En otros modos de realización, la carcasa 3741 y la cámara de reacción 3732 pueden formar un encaje por interferencia para acoplar la carcasa 3741 a la cámara de reacción 3732. La carcasa 3741 define un volumen de reactivos 3742 configurado para recibir un recipiente de reactivos 3780. La carcasa 3741 incluye un perforador 3792 y una parte de administración 3770. En algunos modos de realización, la carcasa 3741, la parte de administración 3770 y/o el perforador 3792 se pueden construir monolíticamente. En otros modos de realización, la carcasa 3741, la parte de administración 3770 y/o el perforador 3792 se pueden formar por separado y, a continuación, unir entre sí. La parte de administración 3770 incluye la vía de administración 3771 para transferir el contenido del volumen de reactivos 3742 y/o el recipiente de reactivos 3780 a la cámara de reacción 3732. La vía de administración 3771 incluye una protuberancia helicoidal 3776 (también denominada una protuberancia alargada, una paleta, una estructura de flujo o un miembro de flujo), que tiene una conformación tal que la protuberancia helicoidal 3776 se curva alrededor del eje longitudinal de la vía de administración 3771. Aunque se muestra y describe que incluye solo una protuberancia helicoidal continua 3776, la vía de administración 3771 puede incluir cualquier número adecuado de protuberancias helicoidales 3776, tales como, por ejemplo, una o cuatro. Además, aunque se muestra que se extiende desde el extremo proximal de la vía de administración 3771 hasta el extremo distal de la vía de administración 3771, la protuberancia helicoidal 3776 se puede extender a través de solo una parte de la vía de administración 3771.

El accionador 3750 tiene una parte de émbolo 3754 dispuesta dentro del volumen de reactivos 3742 y una parte de acoplamiento 3752. La parte de acoplamiento 3752 del accionador 3750 está configurada para manipularla para mover la parte de émbolo 3754 dentro del volumen de reactivos 3742 para deformar el recipiente de reactivos 3780. De esta manera, el movimiento de la parte de émbolo 3754 puede empujar la parte frangible 3788 del recipiente de reactivos 3780 contra el perforador 3792 para perforar y/o romper la parte frangible 3788. La parte de émbolo 3754 del accionador 3750 y una parte de la carcasa 3741 pueden definir conjuntamente un cierre para aislar de manera fluida y/u óptica el volumen de reactivos 3742 de un volumen fuera de la carcasa 3741. Con la excepción de la protuberancia helicoidal 3776, los componentes del conjunto de recipiente 3700 son similares en estructura y función al conjunto de recipiente 1700 descrito anteriormente y no se describirán adicionalmente en el presente documento.

En uso, el accionador 3750 (por ejemplo, la parte de acoplamiento 3752) se manipula para mover la parte de émbolo 3754 dentro de la carcasa 3741 de modo que la parte de émbolo 3754 se acople a una parte de contacto (no identificada en la FIG. 16) del recipiente de reactivos 3780 para deformar parcialmente el recipiente de reactivos 3780 desde una primera configuración (mostrada en la FIG. 16) a una segunda configuración (no mostrada). Cuando la parte de émbolo 3754 se acopla a la parte de contacto del recipiente de reactivos 3780, el perforador 3792 perfora una parte del recipiente de reactivos 3780 (por ejemplo, una parte frangible 3788) para transportar el contenido (por ejemplo, un reactivo) desde el recipiente de reactivos 3780 al volumen de reacción 3742, la parte de administración 3770 y/o la cámara de reacción 3732. De la segunda configuración a una tercera configuración (no mostrada), el accionador 3750 se manipula para mover la parte de émbolo 3754 dentro de la carcasa 3741 de modo que la parte de émbolo 3754 se acople a una parte de contacto del recipiente de reactivos 3780 para deformar el recipiente de reactivos 3780 de la segunda configuración a la tercera configuración. A medida que el recipiente de reactivos 3780 se deforma de la segunda configuración a la tercera configuración, sustancialmente la totalidad de su contenido se transporta desde el recipiente de reactivos 3780 al volumen de reacción 3742, la parte de administración 3770 y/o la cámara de reacción 3732, de modo que el "volumen muerto" en el recipiente de reactivos 3780 está limitado. De esta manera, se puede obtener una administración sustancialmente repetible del contenido del recipiente de reactivos 3780 a la cámara de reacción 3732. Por ejemplo, en algunos modos de realización, una deformación de un primer recipiente de reactivos en un primer momento y una deformación de un segundo recipiente de reactivos en un segundo momento después del primer momento pueden ser sustancialmente similares, permitiendo de este modo que se transfiera sustancialmente la totalidad del contenido del recipiente de reactivos 3780 en el primer momento y el segundo momento. Además, esta disposición puede limitar los atascos u obstrucciones que se pueden derivar de la perforación del recipiente de reactivos 3780, proporcionando, por tanto, una administración más repetible del contenido del

recipiente de reactivos 3780.

5 Cuando el contenido del recipiente de reactivos 3780 y/o el volumen de reacción 3742 se administra a través de la vía de administración 3771 de la parte de administración 3770, la protuberancia helicoidal 3776 controla el comportamiento del contenido de modo que el contenido salga de la vía de administración 3771 en la columna controlada. Si la vía de administración 3771 carecía de una protuberancia, los gradientes de presión que pueden existir cerca de la salida de la muestra, la producción de burbujas y salpicaduras, como se describe anteriormente y con referencia a las líneas discontinuas B en las FIGS. 3-5. Una pulverización no controlada del contenido puede dar como resultado que el contenido se adhiera a las paredes de la cámara de reacción 3732, provocando que al menos una parte del contenido llegue a la muestra gradualmente o no llegue a la muestra en absoluto. Debido a que una reacción instantánea detectable requiere que el contenido llegue a la muestra rápidamente y dentro de un corto periodo de tiempo, una pulverización no controlada puede provocar resultados contradictorios y/o falsos negativos de que una molécula indicadora está presente en la muestra. Además, una pulverización no controlada del contenido puede provocar la aireación de la muestra, la producción de burbujas y salpicaduras, lo que puede reducir la visibilidad de la reacción o ralentizar la reacción hasta niveles que no sean detectables de manera sistemática. La protuberancia helicoidal 3776 dirige el contenido distalmente hacia la muestra en la cámara de reacción 3732, reduciendo la adhesión del contenido a las paredes de la cámara de reacción 3732. La protuberancia helicoidal 3776 controla el comportamiento del contenido de modo que se produzca una reacción instantánea sustancialmente repetible cuando las moléculas indicadoras están presentes, incluso a niveles de señal bajos. En otras palabras, la protuberancia helicoidal 3776 provoca que el flujo de contenido se dirija hacia la muestra y la protuberancia helicoidal 3776 controla la pulverización de modo que, incluso si existe un pequeño número de moléculas indicadoras presentes en la muestra, el reactivo y/o el sustrato se mezclarán con la muestra lo suficientemente rápido como para que se produzca una reacción instantánea detectable. Además, la protuberancia helicoidal 3776 controla la pulverización del contenido de modo que la aireación de la muestra, la producción de burbujas y las salpicaduras se minimicen y no alteren la detección de la reacción instantánea.

30 Aunque se muestra que los conjuntos de recipiente 1700, 2700 y 3700 incluyen vías de administración que liberan fluido en la salida de la vía, también se divulga que una carcasa y/o conjunto de recipiente pueden incluir conductos que se extienden a través de una vía de administración para dirigir el flujo de contenido desde un volumen de reactivos y/o recipiente de reactivos a la cámara de reacción. Por ejemplo, las FIGS. 22 y 23 muestran una vista en perspectiva desde arriba y una vista en sección transversal de una carcasa 4741 para su uso con cualquiera de los conjuntos de recipiente descritos en el presente documento, tal como el conjunto de recipiente 2700 mostrado en las FIGS. 7 y 8.

35 La carcasa 4741 define un primer volumen de reactivos 4742 configurado para recibir un primer recipiente de reactivos 4780 (mostrado en la FIG. 25) y un segundo volumen de reactivos 4744 configurado para recibir un segundo recipiente de reactivos 4790 (mostrado en la FIG. 20). La carcasa 4741 incluye un primer perforador 4792, un segundo perforador 4794, una primera parte de administración 4770 y una segunda parte de administración 4772. La carcasa 4741, la primera parte de administración 4770, la segunda parte de administración 4772, el primer perforador 4792 y/o el segundo perforador 4794 se pueden construir monolíticamente. Además, la carcasa 4741, la primera parte de administración 4770, la segunda parte de administración 4772, el primer perforador 4792 y/o el segundo perforador 4794 se pueden formar por separado y, a continuación, unir entre sí. Además, como se muestra, la primera parte de administración 4770 define una primera vía de administración 4771 en comunicación fluida con el primer perforador 4792. De forma similar, la segunda parte de administración 4772 define una segunda vía de administración 4773 en comunicación fluida con el segundo perforador 4794.

50 El primer perforador 4792 y/o el segundo perforador 4794 están configurados para perforar (por ejemplo, romper) una primera parte frangible 4788 (mostrada en la FIG. 25) del primer recipiente de reactivos 4780 y una segunda parte frangible 4789 (mostrada en la FIG. 25) del segundo recipiente de reactivos 4790, respectivamente, para transportar reactivo desde el primer recipiente de reactivos 4780 y/o el segundo recipiente de reactivos 4790 a una cámara de reacción 4732 (mostrada en la FIG. 25). Por tanto, el primer perforador 4792 y el segundo perforador 4794 incluyen cada uno una punta afilada, un borde afilado y/o una protuberancia, como se muestra, para perforar el primer recipiente de reactivos 4780 y el segundo recipiente de reactivos 4790, respectivamente. Además, el primer perforador 4792 define una primera serie de vías de transferencia 4793 en comunicación fluida con el primer volumen de reactivos 4742, y el segundo perforador 4794 define una segunda serie de vías de transferencia 4795 en comunicación fluida con el segundo volumen de reactivos 4744. En particular, cada una de la primera serie de vías de transferencia 4793 y la segunda serie de vías de transferencia 4795 incluye cuatro canales separados a intervalos de aproximadamente 90 grados alrededor del punto central del perforador respectivo. Por tanto, como se muestra, la inclusión de la primera serie de vías de transferencia 4793 y/o la segunda serie de vías de transferencia 4795 produce una conformación de sección transversal discontinua en el primer perforador 4792 y el segundo perforador, respectivamente 4794. Cuando el primer perforador 4792 perfora el primer recipiente de reactivos 4780, la primera serie de vías de transferencia 4793 proporciona vías a través de las cuales puede fluir el contenido del primer recipiente de reactivos 4780. De forma similar, cuando el segundo perforador 4794 perfora el segundo recipiente de reactivos 4790, la segunda serie de vías de transferencia 4795 proporciona vías a través de las cuales puede fluir el contenido del segundo recipiente de reactivos 4790. Además, la disposición de la primera serie de vías de transferencia 4793, la segunda serie de vías de transferencia 4795, la conformación de sección transversal del primer perforador 4792 y/o la conformación de sección

transversal del segundo perforador 4794 pueden limitar los atascos u obstrucciones que se pueden derivar de la perforación, proporcionando, por tanto, una administración más repetible del contenido del primer recipiente de reactivos 4780 y/o el segundo recipiente de reactivos 4790. La primera serie de vías de transferencia 4793 y la segunda serie de vías de transferencia 4795 son similares en diseño y función a la primera serie de vías de transferencia 2793 y la segunda serie de vías de transferencia 2795 del conjunto de recipiente 2700 descrito anteriormente y no se describirán adicionalmente en el presente documento.

Las FIGS. 23 y 24 muestran una vista en sección transversal tomada a lo largo de la línea ZZ en la FIG. 22 y una vista en sección transversal en primer plano de la parte identificada por la región V en la FIG. 23, respectivamente, de la carcasa 4741 mostrada en la FIG. 22. Como se muestra en la FIG. 23, la carcasa 4741 incluye una parte de conexión 4743 para la conexión entre la carcasa 4741 y la cámara de reacción 4732. La primera vía de administración 4771 incluye un primer conducto 4777 y la segunda vía de administración 4773 incluye un segundo conducto 4779. El primer conducto 4777 y el segundo conducto 4779 se extienden distalmente en un volumen interior de la parte de conexión 4743. El primer conducto 4777 y el segundo conducto 4779 pueden tener cualquier longitud adecuada. Aunque el primer conducto 4777 y el segundo conducto 4779 se muestran extendiéndose solo parcialmente a través del volumen interior de la parte de conexión 4743, el primer conducto 4777 y/o el segundo conducto 4779 se pueden formar para extenderse a lo largo del volumen interior de la parte de conexión 4743 o más allá del volumen interior de la parte de conexión 4743. Adicionalmente, aunque se muestran con conformación de cilindro, el primer conducto 4777 y el segundo conducto 4779 pueden tener cualquier conformación adecuada, tal como, por ejemplo, curva, helicoidal o tener una sección transversal triangular. El primer conducto 4777 y el segundo conducto 4779 se pueden unir a la carcasa 4741 mediante cualquier procedimiento adecuado, tal como, por ejemplo, mediante soldadura o adhesivo. Similar a las protuberancias 1776, 2776, 2778 y 3776 descritas anteriormente con referencia a los conjuntos de recipiente 1700, 2700 y 3700, se divulga que el primer conducto 4777 y el segundo conducto 4779 pueden incluir protuberancias en una superficie interior del primer conducto 4777 y el segundo conducto 4779.

Como se muestra, la primera vía de administración 4771 está en comunicación fluida con la primera serie de vías de transferencia 4793, el primer volumen de reactivos 4742, el primer conducto 4777 y un volumen interior de la parte de conexión 4743. De forma similar, la segunda vía de administración 4773 está en comunicación fluida con la segunda serie de vías de transferencia 4795, el segundo volumen de reactivos 4744, el segundo conducto 4779 y el volumen interior de la parte de conexión 4743. Como tal, la primera serie de vías de transferencia 4793 y la segunda serie de vías de transferencia 4795 están configuradas para colocar la cámara de reacción 4732 en comunicación fluida con la primera vía de administración 4771 y la segunda vía de administración 4773, respectivamente, y el volumen de reactivos 4742 y el volumen de reactivos 4744, respectivamente. De esta manera, el contenido del primer recipiente de reactivos 4780 se puede transportar desde el primer recipiente de reactivos 4780 a la cámara de reacción 4732 por medio del volumen de reactivos 4742, la primera serie de vías de transferencia 4793 y/o la primera vía de administración 4771. De forma similar, el contenido del segundo recipiente de reactivos 4790 se puede transportar desde el segundo recipiente de reactivos 4790 a la cámara de reacción 4732 por medio del volumen de reactivos 4744, la segunda serie de vías de transferencia 4795 y/o la segunda vía de administración 4773.

Las FIGS. 25 y 26 muestran una vista lateral en sección transversal de una parte del conjunto de recipiente 4700 en una primera configuración (FIG. 25) y una segunda configuración (FIG. 26), respectivamente. El conjunto de recipiente 4700 se puede usar con y ser manipulado por cualquiera de los instrumentos y/o cualquiera de los componentes descritos en el presente documento (por ejemplo, el instrumento 2100) y en la publicación '928 y en la publicación de patente internacional n.º. WO2015/164746. De esta manera, el conjunto de recipiente 4700 y cualquiera de los conjuntos de recipiente descritos en el presente documento se pueden usar para detectar y/o identificar células diana (por ejemplo, bacterias) dentro de una muestra de acuerdo con cualquiera de los procedimientos descritos en el presente documento o en la publicación '928. Por ejemplo, el conjunto de recipiente 4700 se puede usar para disponer y/o mezclar un reactivo en una muestra mientras se mantiene el aislamiento fluido entre el recipiente y una región exterior. De esta manera, el procedimiento de identificación de células se puede realizar en un sistema cerrado y/o un ensayo homogéneo. Expresado de forma similar, se divulga que el conjunto de recipiente 4700 se usa en procedimientos de identificación y/o detección de células que no implican la retirada de contenido del conjunto de recipiente 4700, la separación del contenido dentro del conjunto de recipiente 4700, el lavado del contenido dentro del conjunto de recipiente 4700 y/o el enjuague del contenido dentro del conjunto de recipiente 4700.

El conjunto de recipiente 4700 incluye la carcasa 4741, un primer accionador 4750, un segundo accionador 4760 y la cámara de reacción 4732. Como se describe con referencia a la FIG. 23, la carcasa 4741 define el primer volumen de reactivos 4742 configurado para recibir el primer recipiente de reactivos 4780 y un segundo volumen de reactivos 4744 configurado para recibir el segundo recipiente de reactivos 4790. El conjunto de la carcasa 4741, el primer accionador 4750, el primer recipiente de reactivos 4780, el segundo accionador 4760 y el segundo recipiente de reactivos 4790 se pueden denominar "conjunto de tapa" o "conjunto de reactivos". La carcasa 4741 (y/o el conjunto de tapa) está acoplada de manera extraíble a la cámara de reacción 4732. Por ejemplo, como se muestra en las FIGS. 25 y 26, la carcasa 4741 se puede acoplar de manera roscada por medio de la parte de conexión 4743 a una parte proximal de la cámara de reacción 4732. Además, la carcasa 4741 y la cámara de reacción 4732 pueden formar un ajuste con apriete para acoplar la carcasa 4741 a la cámara de reacción 4732. Por tanto, la carcasa 4741 (o conjunto de tapa) se puede conservar por separado y/o separar de la cámara de reacción 4732. De esta manera, un usuario puede disponer a continuación una muestra en la cámara de reacción 4732 de acuerdo con los procedimientos

descritos en el presente documento (y en la publicación '928) y, a continuación, puede montar la carcasa 4741 (o conjunto de tapa) en la cámara de reacción 4732 (o "tubo") y completar las etapas para la identificación de células, como se describe en el presente documento. La cámara de reacción 4732 es similar en estructura y función a la cámara de reacción 2732 descrita con referencia al conjunto de recipiente 2700 y no se describirá adicionalmente en el presente documento.

Como se muestra en las FIGS. 26 y 27, el primer accionador 4750 tiene una primera parte de émbolo 4754 dispuesta dentro del primer volumen de reactivos 4742, y una primera parte de acoplamiento 4752. El segundo accionador 4760 tiene una segunda parte de émbolo 4756 dispuesta dentro del segundo volumen de reactivos 4744, y una segunda parte de acoplamiento 4753. El primer accionador 4750 y el segundo accionador 4760 son similares en estructura y función al primer accionador 2750 y al segundo accionador 2760 descritos anteriormente con referencia al conjunto de recipiente 2700 y no se describirán adicionalmente en el presente documento. Además, se debe entender que cualquier rasgo característico descrito con referencia al primer accionador 4750 se puede también, o de forma alternativa, aplicar al segundo accionador 4760 y viceversa.

La primera parte de acoplamiento 4752 del primer accionador 4750 está configurada para manipularla para mover la primera parte de émbolo 4754 dentro del primer volumen de reactivos 4742 para deformar el primer recipiente de reactivos 4780. La segunda parte de acoplamiento 4753 del segundo accionador 4760 está configurada para manipularla para mover la segunda parte de émbolo 4756 dentro del segundo volumen de reactivos 4744 para deformar el segundo recipiente de reactivos 4790. De esta manera, el movimiento de la parte de émbolo 4754 puede empujar la parte frangible 4788 del primer recipiente de reactivos 4780 contra el perforador 4792 para perforar y/o romper la parte frangible 4788. De forma similar, el movimiento de la parte de émbolo 4756 puede empujar la parte frangible 4789 del segundo recipiente de reactivos 4790 contra el perforador 4794 para perforar y/o romper la parte frangible 4789. La parte de émbolo 4754 del accionador 4750 y una parte de la carcasa 4741 pueden definir conjuntamente un cierre para aislar de manera fluida y/u óptica el volumen de reactivos 4742 de un volumen fuera de la carcasa 4741. De forma similar, la parte de émbolo 4756 del accionador 4760 y una parte de la carcasa 4741 pueden definir conjuntamente un cierre para aislar de manera fluida y/u óptica el volumen de reactivos 4744 de un volumen fuera de la carcasa 4741.

Como se muestra en las FIGS. 25 y 26, el primer recipiente de reactivos 4780 tiene una pared lateral 4786 y una parte frangible 4788 (denominada "primera parte frangible"), que juntas definen un volumen interno. El volumen interno se puede llenar completa o parcialmente con un reactivo y/o sustancia, como se describe en el presente documento. Además, el primer recipiente de reactivos 4780 tiene una parte de contacto 4782 (denominada "primera parte de contacto"). El segundo recipiente de reactivos 4790 tiene una pared lateral 4787 y una parte frangible 4789 (denominada "segunda parte frangible"). Además, el segundo recipiente de reactivos 4790 tiene una parte de contacto 4784 (denominada "segunda parte de contacto"). El primer recipiente de reactivos 4780 y el segundo recipiente de reactivos 4790 son similares en estructura y función al primer recipiente de reactivos 2780 y al segundo recipiente de reactivos 2790 descritos anteriormente con referencia al conjunto de recipiente 2700 y no se describirán adicionalmente en el presente documento. Además, cabe destacar que cualquier rasgo característico descrito con referencia al primer recipiente de reactivos 4780 se puede también, o de forma alternativa, aplicar al segundo recipiente de reactivos 4790 y viceversa. Como se muestra en la FIG. 25, el conjunto de recipiente 4700 está en una primera configuración. En la primera configuración, el primer accionador 4750 y el segundo accionador 4760 se sitúan de modo que el primer recipiente de reactivos 4780 y el segundo recipiente de reactivos 4790 dispuestos dentro de la carcasa 4741 estén sustancialmente sin deformar. Expresado de forma similar, el primer accionador 4750 y el segundo accionador 4760 se sitúan de modo que no provoquen que el perforador 4752 y el perforador 4794 perforen el primer recipiente de reactivos 4780 y el segundo recipiente de reactivos 4790, respectivamente. Por tanto, el conjunto de recipiente 4700 está en un estado "listo" cuando está en la primera configuración. Además, el conjunto de recipiente 4700 puede incluir un mecanismo de seguridad (no mostrado) para evitar y/o limitar el movimiento del primer accionador 4750 y/o el segundo accionador 4760 con respecto a la carcasa 4741 hasta que el operario lo desee.

Para accionar el conjunto de recipiente 4700, se aplica una fuerza a la parte de acoplamiento 4752 del primer accionador 4750, y se aplica una fuerza a la parte de acoplamiento 4753 del accionador 4760, provocando, por tanto, que el primer accionador 4750 y el segundo accionador 4760 se muevan como se muestra por las flechas OO y PP, respectivamente, en la FIG. 25. Las fuerzas se pueden aplicar mediante cualquier instrumento adecuado, tal como el instrumento 2100 descrito anteriormente, y los que se muestran y describen en la publicación '928. Las fuerzas se pueden aplicar de forma sustancialmente simultánea o en diferentes momentos, de acuerdo con el ensayo deseado.

Más en particular, el primer accionador 4750 se manipula (por ejemplo, en la primera parte de acoplamiento 4752) para mover la primera parte de émbolo 4754 dentro de la carcasa 4741 de modo que la primera parte de émbolo 4754 se acopla a la parte de contacto 4782 del primer recipiente de reactivos 4780 para deformar parcialmente el primer recipiente de reactivos 4780 desde la primera configuración a la segunda configuración. Cuando la primera parte de émbolo 4754 se acopla al primer recipiente de reactivos 4780, el primer perforador 4792 perfora una parte del primer recipiente de reactivos 4780 (por ejemplo, la parte frangible 4788) para transportar reactivo desde el primer recipiente de reactivos 4780 al primer volumen de reactivos 4742, la primera parte de administración 4770, el primer conducto 4777 y/o la cámara de reacción 4732. De forma similar, el segundo accionador 4760 se manipula (por ejemplo, en la segunda parte de acoplamiento 4753) para mover la segunda parte de émbolo 4756 dentro de la carcasa 4741 de

modo que la segunda parte de émbolo 4756 se acopla a la segunda parte de contacto 4784 del segundo recipiente de reactivos 4790 para deformar parcialmente el segundo recipiente de reactivos 4790 desde la primera configuración a la segunda configuración. Cuando la segunda parte de émbolo 4756 se acopla al segundo recipiente de reactivos 4790, el segundo perforador 4794 perfora una parte del segundo recipiente de reactivos 4790 (por ejemplo, la parte frangible 4789) para transportar reactivo desde el segundo recipiente de reactivos 4790 al segundo volumen de reactivos 4744, la segunda parte de administración 4772, el segundo conducto 4779 y/o la cámara de reacción 4732.

Como se muestra en la FIG. 26, y con mayor detalle en la FIG. 27, que muestra la región T indicada en la FIG. 21, el conjunto de recipiente 4700 está en una segunda configuración. En la segunda configuración, el primer accionador 4750 y el segundo accionador 4760 se sitúan de modo que el primer recipiente de reactivos 4780 y el segundo recipiente de reactivos 4790 están sustancialmente deformados y/o plegados. Expresado de forma similar, el primer accionador 4750 y el segundo accionador 4760 se sitúan de modo que al menos partes de las fuerzas respectivas se transfieren al primer recipiente de reactivos 4780 y al segundo recipiente de reactivos 4790, respectivamente. En dicha configuración, como se muestra, el primer perforador 4792 ha perforado el primer recipiente de reactivos 4780 de modo que una cantidad deseada del contenido del primer recipiente de reactivos 4780 ha salido sustancialmente del primer recipiente de reactivos 4780, y entrado en la primera parte de administración 4770, el primer conducto 4777 y/o la cámara de reacción 4732, como se muestra por la flecha MM. De forma similar, el segundo perforador 4794 ha perforado el segundo recipiente de reactivos 4790 de modo que una cantidad deseada del contenido del segundo recipiente de reactivos 4790 ha salido sustancialmente del segundo recipiente de reactivos 4790, y entrado en la segunda parte de administración 4772, el segundo conducto 4779 y/o la cámara de reacción 4732, como se muestra por la flecha NN.

Cuando el primer recipiente de reactivos 4780 y/o el segundo recipiente de reactivos 4790 se deforman, una cantidad deseada de su contenido se transporta a la cámara de reacción 4732 de una manera tal que el "volumen muerto" se limita y/o se elimina sustancialmente. Como se usa en el presente documento, el "volumen muerto" es el volumen de reactivo que se dispensa desde el primer recipiente de reactivos 4780 y/o el segundo recipiente de reactivos 4790 pero que no se transporta a la cámara de reacción 4732. El volumen muerto puede incluir, por ejemplo, el volumen de las vías de administración y las vías de transferencia. El primer recipiente de reactivos 4780 y/o el segundo recipiente de reactivos 4790 se pueden configurar para limitar el volumen muerto en los mismos cuando se acciona el conjunto 4700. Por ejemplo, la parte de contacto 4782 y/o la parte de contacto 4784 se pueden configurar, junto con las correspondientes partes de acoplamiento del accionador 4750 y del accionador 4760, respectivamente, para deformarse de una manera controlada que reduce el volumen muerto. De esta manera, el primer recipiente de reactivos 4780 y/o el segundo recipiente de reactivos 4790 se pueden configurar para promover una dispensación constante y/o repetible de su contenido (por ejemplo, reactivos).

Se divulga que el conjunto de tapa (es decir, el primer recipiente de reactivos 4780 y/o el segundo recipiente de reactivos 4790 junto con sus respectivos émbolos y partes de la carcasa) se configura de modo que el "volumen muerto" sea de entre aproximadamente 30 μ l y aproximadamente 50 μ l. Se divulga además que el conjunto de tapa está configurado de modo que el "volumen muerto" es aproximadamente 40 μ l \pm 9 μ l. Al limitar la variación de parte a parte en el volumen muerto, se puede mejorar la exactitud de la administración de reactivos y, por tanto, la exactitud del ensayo. Se divulga además que el conjunto de tapa está configurado de modo que el volumen dispensado sea de aproximadamente 285 μ l, con un coeficiente de variación de aproximadamente un tres por ciento.

Además, el primer conducto 4777 y el segundo conducto 4779 controlan el comportamiento de los contenidos del primer recipiente de reactivos 4780, el segundo recipiente de reactivos 4790, el primer volumen de reacción 4742 y/o el segundo volumen de reacción 4744 a medida que los contenidos se desplazan a través del primera parte de administración 4770 y/o la segunda parte de administración 4772 y a la cámara de reacción 4732. Como los contenidos se administran desde el primer conducto 4777 y/o el segundo conducto 4779, el primer conducto 4777 y/o el segundo conducto 4779 controlan el comportamiento de los contenidos de modo que los contenidos salen del primer conducto 4777 y/o el segundo conducto 4779 en columnas controladas. El primer conducto 4777 y el segundo conducto 4779 definen cada uno un eje de salida (el eje KK y el eje LL, respectivamente) que se extiende hacia la parte de la cámara de reacción 4732 que contiene la muestra, por ejemplo, la parte inferior de la cámara de reacción 4732, como se muestra en la FIG. 20. De esta manera, el primer conducto 4777 y el segundo conducto 4779 dirigen el contenido distalmente hacia una muestra en la cámara de reacción 4732, reduciendo la adhesión del contenido a las paredes de la cámara de reacción 4732. Además, al distanciar las aberturas de los extremos distales del primer conducto 4777 y el segundo conducto 4779 de una pared proximal 4745 (mostrada en la FIG. 26), será menos probable que el comportamiento de los contenidos se vea influenciado por gradientes de presión que puedan existir cerca de la pared proximal 4745 y provocan una pulverización no controlada de los contenidos en la cámara de reacción 4732. Por tanto, el primer conducto 4777 y/o el segundo conducto 4779 controlan el comportamiento del contenido de modo que se produzca una reacción instantánea sustancialmente repetible cuando las moléculas indicadoras están presentes, incluso a niveles de señal bajos. En otras palabras, el primer conducto 4777 y/o el segundo conducto 4779 provocan que el flujo de contenido se dirija hacia la muestra y controlan la pulverización de modo que, incluso si existe un pequeño número de moléculas indicadoras en la muestra, el reactivo y/o el sustrato se mezclarán con la muestra lo suficientemente rápido como para que se produzca una reacción instantánea detectable. Además, el primer conducto 4777 y/o el segundo conducto 4779 también reducen la distancia que recorre el contenido en un espacio libre y sin restricciones dentro de la cámara de reacción 4732 de modo que la aireación de la muestra, la producción de burbujas

y las salpicaduras se minimicen y no alteren la detección de la reacción instantánea. Como tal, la turbulencia, la salpicadura, la producción de burbujas, la aireación y/o similares del contenido se pueden limitar, y las lecturas ópticas posteriores pueden ser más exactas que si la muestra contiene dichas burbujas, aireación o similares. Por tanto, en uso, los contenidos del primer recipiente de reactivos 4780, el segundo recipiente de reactivos 4790, el primer volumen de reacción 4742 y/o el segundo volumen de reacción 4744 pueden fluir desde el primer conducto 4777 y/o el segundo conducto 4779, respectivamente, a la muestra y producir una reacción instantánea detectable y repetible.

Aunque la carcasa 4741 administra fluido a través del primer conducto 4777 y/o el segundo conducto 4779, que se muestran extendiéndose desde la primera vía de administración 4771 y la segunda vía de administración 4773 como tubos cilíndricos separados, la carcasa 4741 puede incluir de forma alternativa un saliente interno cilíndrico que define una primera vía de administración y una segunda vía de administración. Por ejemplo, las FIGS. 28-30 muestran una vista en sección transversal, una vista en perspectiva desde abajo y una vista inferior de una carcasa 5741 para su uso con cualquiera de los conjuntos de recipiente descritos en el presente documento, tal como el conjunto de recipiente 2700 mostrado en las FIGS. 7 y 8.

La carcasa 5741 define un primer volumen de reactivos 5742 configurado para recibir un primer recipiente de reactivos (no mostrado) y un segundo volumen de reactivos 5744 configurado para recibir un segundo recipiente de reactivos (no mostrado). La carcasa 5741 incluye un primer perforador 5792, un segundo perforador 5794, una primera parte de administración 5770 y una segunda parte de administración 5772. La carcasa 5741 también incluye una parte de conexión 5743 y un saliente interno cilíndrico 5747. La parte de conexión 5743 se puede acoplar de manera extraíble a una cámara de reacción (no mostrada). Por ejemplo, la parte de conexión 5743 se puede acoplar de manera roscada a la cámara de reacción. Se divulga además que la parte de conexión 5743 y la cámara de reacción pueden formar un encaje por interferencia para acoplar la parte de conexión de la carcasa 5743 a la cámara de reacción. Se divulga además que la carcasa 5741, la primera parte de administración 5770, la segunda parte de administración 5772, el primer perforador 5792, el segundo perforador 5794, la parte de conexión 5743 y/o el saliente interno cilíndrico 5747 se pueden construir monolíticamente. Se divulga además que la carcasa 5741, la primera parte de administración 5770, la segunda parte de administración 5772, el primer perforador 5792, el segundo perforador 5794, la parte de conexión 5743 y/o el saliente interno cilíndrico 5747 se pueden formar por separado y, a continuación, unir entre sí. Además, como se muestra, la primera parte de administración 5770 define una primera vía de administración 5771 en comunicación fluida con el primer perforador 5792. De forma similar, la segunda parte de administración 5772 define una segunda vía de administración 5773 en comunicación fluida con el segundo perforador 5794. La primera vía de administración 5771 y la segunda vía de administración 5773 se definen por el saliente interno cilíndrico 5747 de la carcasa 5741.

El primer perforador 5792 y/o el segundo perforador 5794 están configurados para perforar (por ejemplo, romper) una primera parte frangible del primer recipiente de reactivos y una segunda parte frangible del segundo recipiente de reactivos, respectivamente, para transportar reactivo desde el primer recipiente de reactivos y/o el segundo recipiente de reactivos a una cámara de reacción (no mostrada). El primer recipiente de reactivos y/o el segundo recipiente de reactivos pueden ser similares en estructura y función a cualquiera de los recipientes de reactivos descritos anteriormente y no se describirán adicionalmente en el presente documento. Además, la cámara de reacción puede ser similar en estructura y función a cualquiera de las cámaras de reacción descritas anteriormente y no se describirá adicionalmente en el presente documento. El primer perforador 5792 y el segundo perforador 5794 incluyen cada uno una punta afilada, un borde afilado y/o una protuberancia, como se muestra, para perforar el primer recipiente de reactivos y el segundo recipiente de reactivos, respectivamente. Además, el primer perforador 5792 define una primera serie de vías de transferencia 5793 en comunicación fluida con el primer volumen de reactivos 5742, y el segundo perforador 5794 define una segunda serie de vías de transferencia 5795 en comunicación fluida con el segundo volumen de reactivos 5744. La primera serie de vías de transferencia 5793 y la segunda serie de vías de transferencia 5795 pueden ser similares en estructura y función a cualquiera de las primeras series de vías de transferencia y/o las segundas series de vías de transferencia descritas anteriormente y no se describirán adicionalmente en el presente documento.

Como se muestra, la primera vía de administración 5771 está en comunicación fluida con la primera serie de vías de transferencia 5793, el primer volumen de reactivos 5742 y el volumen interior de la parte de conexión 5743. De forma similar, la segunda vía de administración 5773 está en comunicación fluida con la segunda serie de vías de transferencia 5795, el segundo volumen de reactivos 5744 y el volumen interior de la parte de conexión 5743. En una configuración donde la carcasa 5741 está acoplada a una cámara de reacción, la primera serie de vías de transferencia 5793 y la segunda serie de vías de transferencia 5795 están configuradas para colocar el volumen de reactivos 5742 y el volumen de reactivos 5744, respectivamente, en comunicación fluida con la primera vía de administración 5771 y la segunda vía de administración 5773, respectivamente, y la cámara de reacción. De esta manera, el contenido del recipiente de reactivos 5780 se puede transportar desde el recipiente de reactivos 5780 a la cámara de reacción por medio del volumen de reactivo 5742, la primera serie de vías de transferencia 5793 y/o la primera vía de administración 5771. De forma similar, el contenido del recipiente de reactivos 5790 se puede transportar desde el recipiente de reactivos 5790 a la cámara de reacción por medio del volumen de reactivo 5744, la segunda serie de vías de transferencia 5795 y/o la segunda vía de administración 5773.

Además, la primera vía de administración 5771 y la segunda vía de administración 5773 controlan el comportamiento

del flujo de fluido entre el primer volumen de reactivos 5742 y la cámara de reacción y el segundo volumen de reactivos 5744 y la cámara de reacción, respectivamente. En otras palabras, la primera vía de administración 5771 y la segunda vía de administración 5773 controlan el comportamiento de los contenidos del primer recipiente de reactivos, el segundo recipiente de reactivos, el primer volumen de reacción 5742 y/o el segundo volumen de reacción 5744 a medida que los contenidos se desplazan a través del primera parte de administración 5770 y/o la segunda parte de administración 5772 y a la cámara de reacción. Como los contenidos se administran desde la primera vía de administración 5771 y/o la segunda vía de administración 5773, la primera vía de administración 5771 y/o la segunda vía de administración 5773 controlan el comportamiento de los contenidos de modo que los contenidos salen de la primera vía de administración 5771 y/o la segunda vía de administración 5773 en columnas controladas. La primera vía de administración 5771 y la segunda vía de administración 5773 dirigen los contenidos distalmente hacia la parte de la cámara de reacción que contiene la muestra, por ejemplo, la parte inferior de la cámara de reacción, reduciendo la adhesión del contenido a las paredes de la cámara de reacción. Además, al distanciar las aberturas de los extremos distales de la primera vía de administración 5771 y la segunda vía de administración 5773 de una pared proximal 5745 (mostrada en la FIG. 23), será menos probable que el comportamiento de los contenidos se vea influenciado por gradientes de presión que puedan existir cerca de la pared proximal 5745 y provocan una pulverización no controlada de los contenidos en la cámara de reacción. Por tanto, la primera vía de administración 5771 y/o la segunda vía de administración 5773 controlan el comportamiento del contenido de modo que se produzca una reacción instantánea sustancialmente repetible cuando las moléculas indicadoras están presentes, incluso a niveles de señal bajos. En otras palabras, la primera vía de administración 5771 y/o la segunda vía de administración 5773 provocan que el flujo de contenido se dirija hacia la muestra y controlan la pulverización de modo que, incluso si existe un pequeño número de moléculas indicadoras en la muestra, el reactivo y/o el sustrato se mezclarán con la muestra lo suficientemente rápido como para que se produzca una reacción instantánea detectable. Además, la primera vía de administración 5771 y/o la segunda vía de administración 5773 también reducen la distancia que recorre el contenido en un espacio libre y sin restricciones dentro de la cámara de reacción de modo que la aireación de la muestra, la producción de burbujas y las salpicaduras se minimicen y no alteren la detección de la reacción instantánea. Como tal, la turbulencia, la salpicadura, la producción de burbujas, la aireación y/o similares del contenido se pueden limitar, y las lecturas ópticas posteriores pueden ser más exactas que si la muestra contiene dichas burbujas, aireación o similares. Por tanto, en uso, los contenidos del primer recipiente de reactivos, el segundo recipiente de reactivos, el primer volumen de reacción 5742 y/o el segundo volumen de reacción 5744 pueden fluir desde la primera vía de administración 5771 y/o la segunda vía de administración 5773, respectivamente, a la muestra y producir una reacción instantánea detectable y repetible.

Análisis de la tasa de administración del sustrato

En uso, los conjuntos de recipiente descritos anteriormente, que incluyen el conjunto de recipiente 1700, el conjunto de recipiente 2700, el conjunto de recipiente 3700, el conjunto de recipiente 4700 y el conjunto de recipiente 5700, pueden emplear, en algunos modos de realización, una partícula de transducción indicadora de luciferasa bacteriana. Estos indicadores provocan la expresión de una luciferasa bacteriana tal como la del organismo *A. fischeri*. La luciferasa bacteriana está compuesta de los genes *luxA* y *luxB* que codifican las proteínas LuxA y LuxB que se combinan para formar la enzima luciferasa activa. LuxAB cataliza una reacción luminiscente en presencia de oxígeno, flavín mononucleótido reducido (FMNH₂, suministrado por la célula huésped) y un aldehído tal como tridecanal (suministrado de forma exógena y que penetra fácilmente en las células bacterianas viables).

En consecuencia, durante dichos procedimientos o ensayos, se expresa la luciferasa bacteriana y las moléculas de luciferasa se complejan con moléculas de FMNH₂. Estos complejos se acumulan y, cuando se añade un aldehído, la reacción de luminiscencia procede. Idealmente, es preferente que todas las luciferasas complejadas se activen para emitir fotones simultáneamente. De esta manera, se emite un gran flujo de fotones en un corto periodo de tiempo, es decir, se produce un destello de luz que se puede detectar fácilmente, especialmente cuando hay una carga baja de células diana. Se entiende que si las luciferasas complejadas emiten luz de manera no sincronizada, los fotones se emiten durante un periodo prolongado de tiempo, no produciendo, de este modo, un destello.

Debido a que la cinética de emisión de luz está mediada por la disponibilidad de aldehído (es decir, el sustrato), en condiciones ideales es deseable administrar el aldehído instantáneamente a un volumen completo de una reacción. Inyectar aldehído en la reacción a una velocidad rápida se puede acercar a esta situación ideal. Por lo tanto, velocidades de inyección más rápidas dan como resultado reacciones instantáneas más óptimas. De hecho, un estudio (identificado como TEST 2014) que examinó el efecto de la velocidad de inyección del aldehído en la salida de luz encontró que aumentar la velocidad de inyección daba como resultado una mayor salida de luz al medir el valor máximo de producción de luz. Sin embargo, en determinado punto, se encontró que un incremento de la velocidad de inyección daba como resultado una menor salida de luz y/o una mayor variabilidad en los resultados. Este fenómeno se atribuye posiblemente a las salpicaduras y la formación de burbujas en la reacción que sirven para perturbar o alterar la detección de la luz producida. Por lo tanto, se encontró un intervalo deseado de velocidad de inyección (expresado como la velocidad del accionador) donde se alcanza la salida de luz máxima. La prueba para el TEST 2014 se realizó en componentes prototipo e incluyó un conjunto de recipiente que tenía un accionador (similar al accionador 2760 mostrado en el presente documento) que se accionó de forma similar a cómo ocurriría el accionamiento dentro de un instrumento representativo. Específicamente, el accionador prototipo fue accionado por un motor paso a paso, y se movió a diversos puntos de ajuste de velocidad diferentes para determinar el efecto del

tiempo de dispensación, el caudal de dispensación y la velocidad del accionador sobre el rendimiento de detección.

Los resultados de prueba para el TEST 2014 se resumen en la FIG. 31, que es un gráfico de barras que muestra la salida de señal máxima promedio (es decir, unidades de luz relativas, o ULR) obtenida de las células que expresan luciferasa después de inyectar aldehído a diversas velocidades del accionador (es decir, la velocidad descendente del accionador). Las velocidades se presentan como el punto de ajuste de velocidad (o velocidad de comando) proporcionado al motor paso a paso. Así, por ejemplo, el punto de ajuste de velocidad de 81,28 mm/s se basa en un comando de entrada para mover el motor paso a paso a 3.200 pasos por segundo, donde un paso es 0,0254 mm. Cabe destacar que los valores de ULR se expresan como un porcentaje o el valor máximo de ULR obtenido en este estudio.

Como se muestra, en este experimento se observó una salida de ULR óptima a 3200 pasos/s, donde los valores de ULR eran máximos y la variabilidad en la salida de luz (expresada como un coeficiente de variación) era mínima. Otras pruebas identificaron un intervalo óptimo, para algunos ensayos, de entre aproximadamente 2500 pasos/s (63,5 mm/s) y aproximadamente 3200 pasos/s (81,3 mm/s). Por tanto, en algunos modos de realización, el sustrato se mezcla moviendo el accionador linealmente a una tasa de aproximadamente 2850 pasos/s (72,4 mm/s). El TEST 2014 confirma que existe una región de velocidad del accionador (que está relacionada con el tiempo de dispensación y el caudal de reactivo dispensado) en la que se producirá la salida de ULR óptima. Expresado de forma similar, el rendimiento de detección disminuye si el reactivo se dispensa demasiado lento o demasiado rápido.

Sin embargo, tras una evaluación adicional del equipo utilizado en el TEST 2014, se especuló que el motor paso a paso no se movió a los puntos de ajuste proporcionados. Por tanto, aunque el punto de ajuste era para una velocidad particular del accionador (por ejemplo, 81,28 mm/s), se especuló que el motor paso a paso se estaba moviendo en realidad a una velocidad más lenta, posiblemente debido a la carga impartida sobre el motor paso a paso durante la prueba. Además, se especuló que la velocidad real del accionador variaba a lo largo de la duración del movimiento y, por tanto, el accionador se desplazaba a una velocidad casi constante durante solo una pequeña parte de la duración del recorrido. Esto se muestra conceptualmente en la FIG. 32, que es un gráfico ilustrativo de la velocidad del accionador (eje y) en función de la distancia de desplazamiento del accionador (eje x). Cabe destacar que la gráfica de la FIG. 32 no son datos reales, sino que se presentan para ilustrar el posible comportamiento del accionador durante el TEST 2014. Como se muestra en la FIG. 32, se especuló que el perfil del movimiento del accionador incluía una larga fase de aceleración seguida de una larga fase de desaceleración. Con dicho perfil de movimiento del accionador, el acontecimiento de perforación (es decir, la perforación del recipiente de reactivos, similar al recipiente de reactivos 2790) se produce cuando el accionador se mueve más lentamente (es decir, durante su fase de aceleración), y por tanto no ocurre se produce tan rápidamente como cuando el acontecimiento de perforación se produce a velocidades más altas del accionador.

En vista de la especulación en torno al TEST 2014, se realizaron pruebas adicionales para determinar el intervalo deseado de velocidades del accionador, los tiempos de dispensación de reactivos y/o el caudal de reactivo durante la operación de dispensación. Específicamente, se realizó un segundo estudio (identificado como el TEST 2015) para examinar el efecto de la velocidad de inyección del aldehído en la salida de luz para tres módulos de reactivos diferentes. Los módulos de reactivos sometidos a prueba incluyeron un módulo de reactivos "estándar" (es decir, un módulo de reactivos desprovisto de protuberancias dentro de la vía de administración; identificado como el módulo "regular de 0,025"), un módulo de reactivos similar al módulo de reactivos 2710 (identificado como el módulo "estriado de 0,030") y un módulo de reactivos similar en diseño al módulo de reactivos 4710 (es decir, un módulo de reactivos que tiene un conducto similar al primer conducto 4777 que extiende la vía de administración; identificado como el módulo "extendido de 0,025"). Además, durante el TEST 2015, la velocidad real del motor paso a paso utilizada para accionar el accionador del módulo de reactivos se midió por medio de un codificador rotatorio en el motor paso a paso. Por tanto, durante las pruebas se conocía el movimiento real del accionador. Específicamente, la FIG. 33 muestra un gráfico de la velocidad del accionador (medida como el número de pasos del motor por segundo; eje y) en función de la distancia de recorrido del accionador (medida como el número total de pasos del motor; eje x). Como se muestra en la FIG. 33, el perfil del movimiento del accionador incluyó una fase de aceleración muy corta seguida de una fase de velocidad constante larga, que concluyó con una fase de desaceleración muy corta. Con dicho perfil de movimiento del accionador, el acontecimiento de perforación (es decir, la perforación del recipiente de reactivos, similar al recipiente de reactivos 2790) probablemente se produce cuando el accionador se mueve de manera uniforme y rápida (es decir, durante la fase de velocidad constante).

El TEST 2015 incluyó la evaluación del efecto de la velocidad de dispensación de reactivo (es decir, aldehído) sobre la salida de señal máxima promedio (es decir, unidades de luz relativas o ULR), así como el coeficiente de variación (CV) para los tres módulos de reactivos diferentes identificado anteriormente. La prueba también incluyó la evaluación de la velocidad de dispensación de las partículas de transducción contenidas en el primer recipiente de reactivos (por ejemplo, similar al recipiente de reactivos 2780) para determinar los efectos de la mezcla temprana de las partículas de transducción sobre el rendimiento de la operación de detección óptica. En general, el rendimiento deseado se produce dentro de la región donde la señal de ULR se maximiza y la señal de CV se minimiza. Las FIGS. 34 y 35 muestran gráficos de la ULR obtenida de células que expresan luciferasa después de inyectar aldehído a diferentes velocidades del accionador para cada uno de los tres módulos de reactivos sometidos a prueba. Las FIGS. 34 y 35 también incluyen el CV para cada módulo de reactivos, que se muestra en las líneas discontinuas. La FIG. 34 son

datos para un ensayo en el que la dispensación de partículas de transducción se produjo a una velocidad de 1900 pasos por segundo, y la FIG. 35 son datos para un ensayo en el que la dispensación de partículas de transducción se produjo a una velocidad de 2400 pasos por segundo.

5 Como se muestra, incrementar la velocidad del accionador puede producir una ULR más alta (véase, por ejemplo, la FIG. 35 que muestra una salida máxima para el módulo estriado de 0,030". Sin embargo, se demostró que incrementar la velocidad del accionador más allá de aproximadamente 1500 pasos por segundo tiene potencialmente retornos decrecientes para los valores de ULR, pero en general un CV mayor. Por tanto, el TEST 2015 identificó un intervalo óptimo, para algunos ensayos, de entre aproximadamente 30 mm/s (aproximadamente 1200 pasos por segundo) y
 10 aproximadamente 50 mm/s (aproximadamente 1970 pasos por segundo) y, en particular, a una tasa de aproximadamente 38 mm/s (1500 pasos por segundo). Como se describe en el presente documento, el volumen de administración de reactivo (por ejemplo, sustrato) puede ser de aproximadamente 0,3 ml; por tanto, el caudal de administración para dichos ensayos puede ser de entre aproximadamente 1,1 ml/s y aproximadamente 1,5 ml/s. Los procedimientos para administrar un reactivo y realizar una operación de detección también se describen en el presente documento. Por ejemplo, la FIG. 36 es un diagrama de flujo de un procedimiento 10 para administrar un reactivo de acuerdo con un modo de realización. El procedimiento 10 se puede realizar como parte de un ensayo o prueba de diagnóstico molecular de los tipos descritos en el presente documento, y se puede realizar como parte de la detección repetible de la presencia de una molécula indicadora dentro de una muestra. El procedimiento 10 se puede realizar usando cualquiera de los conjuntos de recipiente e instrumentos descritos en el presente documento. Por ejemplo, el
 15 procedimiento 10 se puede realizar usando cualquiera del conjunto de recipiente 700, el conjunto de recipiente 1700, el conjunto de recipiente 3700, el conjunto de recipiente 4700 o el conjunto de recipiente 5700. El procedimiento 10 se puede realizar usando el instrumento 100 o el instrumento 2100 descritos en el presente documento, o cualquier otro instrumento adecuado.

25 El procedimiento 10 incluye acoplar un módulo de reactivos a un recipiente de muestras de modo que una superficie terminal del módulo de reactivos cubra una cámara de reacción definida por el recipiente de muestras, en 12. La cámara de reacción contiene una muestra, y el módulo de reactivos incluye una carcasa que define un volumen de reactivos que contiene un reactivo. La carcasa incluye una pared lateral que define una vía de administración entre el volumen de reactivos y la cámara de reacción cuando el módulo de reactivos está acoplado a la cámara de reacción.
 30 La pared lateral incluye una protuberancia dentro de la vía de administración. Por ejemplo, en algunos modos de realización, el módulo de reactivos puede ser el módulo de reactivos 2710 y el recipiente de muestras puede ser la cámara de reacción 2732 como se describe anteriormente. El acoplamiento se puede realizar, por ejemplo, acoplado de manera roscada el módulo de reactivos al recipiente para crear un sistema cerrado, como se describe en el presente documento con respecto al conjunto de recipiente 2700. Al menos la parte del extremo distal del recipiente de muestras se coloca a continuación en un instrumento, en 14. El instrumento puede ser, por ejemplo, el instrumento 2100 descrito anteriormente. El recipiente de muestras se puede colocar en el instrumento de cualquier manera adecuada. Por ejemplo, en algunos modos de realización, el recipiente de muestras se puede colocar en un estante o cargador que a continuación se carga en el instrumento. En otros modos de realización, el recipiente de muestras se puede colocar en un sistema transportador que "alimenta" o carga el recipiente en el instrumento. El instrumento se acciona, en 16, para realizar una o más operaciones en (o manipular) el conjunto del recipiente (el conjunto del recipiente de muestras y el módulo de reactivos). El instrumento se puede accionar presionando un botón, introduciendo un programa o mediante cualquier otro procedimiento adecuado. Específicamente, el instrumento se acciona para producir una fuerza en el módulo de reactivos para mover al menos la parte del extremo distal del recipiente de muestras hacia un volumen de detección del instrumento, en 16 A, y para manipular, cuando la parte del extremo distal del recipiente de muestras esté en el volumen de detección, el módulo de reactivos para transportar el reactivo desde el volumen de reactivos a la cámara de reacción por medio de la vía de administración, en 16B. En algunos modos de realización, el accionamiento del instrumento para manipular el módulo de reactivos incluye mover un accionador, tal como el accionador 2760 descrito anteriormente, dentro del volumen de reactivos para producir un flujo del reactivo dentro de la vía de administración. En dichos modos de realización, el flujo puede formar una columna de salida al salir de la vía de administración a la cámara de reacción, y la columna de salida se puede separar de la superficie terminal del módulo reactivo. En algunos modos de realización, el accionamiento del instrumento para manipular el módulo de reactivos incluye mover un accionador, tal como el accionador 2760 descrito anteriormente, a una velocidad dentro del volumen de reactivos para producir un flujo del reactivo dentro de la vía de administración. La velocidad se puede seleccionar de modo que el flujo del reactivo sea laminar. En algunos modos de realización, la velocidad del accionador puede ser de entre aproximadamente 30 mm/s y aproximadamente 50 mm/s. En algunos modos de realización, el procedimiento puede incluir transportar una solución de tridecanal, de los tipos mostrados y descritos en el presente documento. En dichos modos de realización, el accionamiento del instrumento para manipular el módulo de reactivos incluye mover un accionador a una velocidad dentro del volumen de reactivos para producir un flujo del reactivo dentro de la vía de administración. El sistema se puede configurar y el procedimiento se puede
 40 realizar de modo que una viscosidad de la solución, el diámetro característico y la velocidad produzcan un flujo laminar del tridecanal.

La FIG. 37 es un diagrama de flujo de un procedimiento 20 para administrar un reactivo de acuerdo con un modo de realización. El procedimiento 20 se puede realizar como parte de un ensayo o prueba de diagnóstico molecular de los tipos descritos en el presente documento, y se puede realizar como parte de la detección repetible de la presencia de una molécula indicadora dentro de una muestra. El procedimiento 20 se puede realizar usando cualquiera de los

conjuntos de recipiente e instrumentos descritos en el presente documento. Por ejemplo, el procedimiento 20 se puede realizar usando cualquiera del conjunto de recipiente 700, el conjunto de recipiente 1700, el conjunto de recipiente 2700, el conjunto de recipiente 3700, el conjunto de recipiente 4700 o el conjunto de recipiente 5700. El procedimiento 20 se puede realizar usando el instrumento 100 o el instrumento 2100 descritos en el presente documento, o cualquier otro instrumento adecuado.

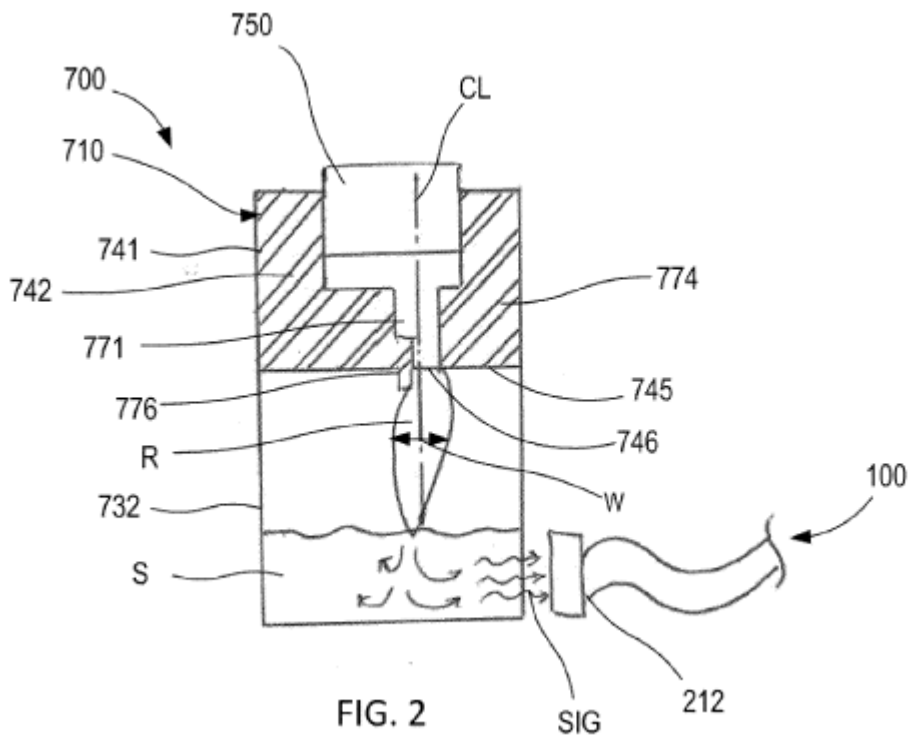
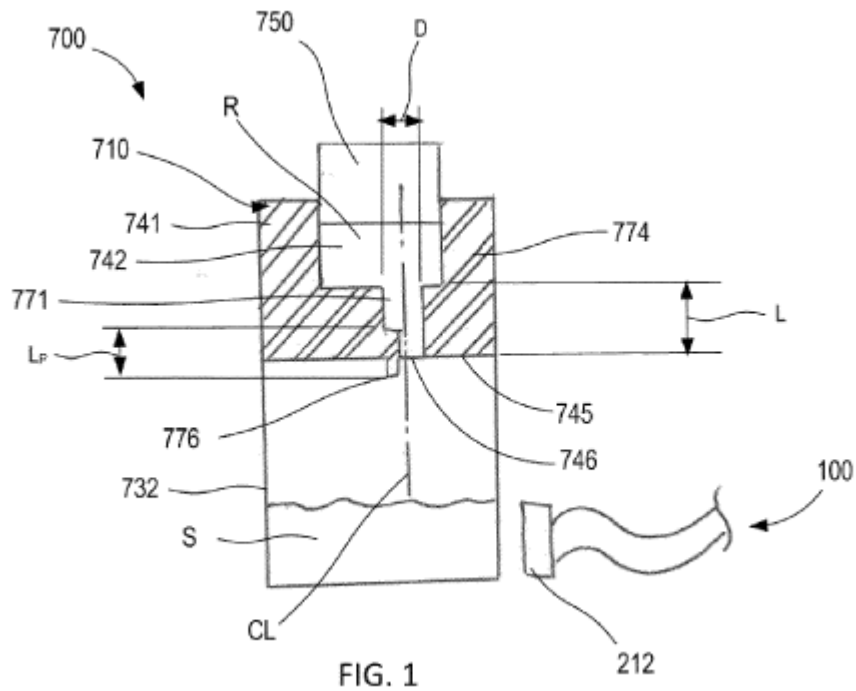
El procedimiento 20 incluye acoplar un módulo de reactivos a un recipiente de muestras de modo que una superficie terminal del módulo de reactivos cubra una cámara de reacción definida por el recipiente de muestras, en 22. La cámara de reacción contiene una muestra, y el módulo de reactivos incluye una carcasa que define un volumen de reactivos que contiene un reactivo. La carcasa incluye una pared lateral que define una vía de administración entre el volumen de reactivos y la cámara de reacción cuando el módulo de reactivos está acoplado a la cámara de reacción. Por ejemplo, en algunos modos de realización, el módulo de reactivos puede ser el módulo de reactivos 2710 y el recipiente de muestras puede ser la cámara de reacción 2732 como se describe anteriormente. El acoplamiento se puede realizar, por ejemplo, acoplando de manera roscada el módulo de reactivos al recipiente para crear un sistema cerrado, como se describe en el presente documento con respecto al conjunto de recipiente 2700. Al menos la parte del extremo distal del recipiente de muestras se coloca a continuación en un instrumento, en 24. El instrumento puede ser, por ejemplo, el instrumento 2100 descrito anteriormente. El recipiente de muestras se puede colocar en el instrumento de cualquier manera adecuada. Por ejemplo, en algunos modos de realización, el recipiente de muestras se puede colocar en un estante o cargador que a continuación se carga en el instrumento. En otros modos de realización, el recipiente de muestras se puede colocar en un sistema transportador que "alimenta" o carga el recipiente en el instrumento. El instrumento se acciona, en 26, para realizar una o más operaciones en (o manipular) el conjunto del recipiente (el conjunto del recipiente de muestras y el módulo de reactivos). El instrumento se puede accionar presionando un botón, introduciendo un programa o mediante cualquier otro procedimiento adecuado. Específicamente, el instrumento se acciona para producir una fuerza en el módulo de reactivos para mover al menos la parte del extremo distal del recipiente de muestras hacia un volumen de detección del instrumento, en 26A, y para manipular, cuando la parte del extremo distal del recipiente de muestras esté en el volumen de detección, el módulo de reactivos para transportar el reactivo desde el volumen de reactivos a la cámara de reacción por medio de la vía de administración dentro de un periodo de tiempo de entre aproximadamente 0,2 segundos y aproximadamente 0,3 segundos, en 26B. En algunos modos de realización, el accionamiento del instrumento para manipular el módulo de reactivos incluye mover un accionador, tal como el accionador 2760 descrito anteriormente, dentro del volumen de reactivos para producir un flujo del reactivo dentro de la vía de administración. En dichos modos de realización, el flujo puede formar una columna de salida al salir de la vía de administración a la cámara de reacción, y la columna de salida se puede separar de la superficie terminal del módulo reactivo. En algunos modos de realización, el accionamiento del instrumento para manipular el módulo de reactivos incluye mover un accionador, tal como el accionador 2760 descrito anteriormente, a una velocidad dentro del volumen de reactivos para producir un flujo del reactivo dentro de la vía de administración. La velocidad se puede seleccionar de modo que el flujo del reactivo sea laminar. En algunos modos de realización, la velocidad del accionador puede ser de entre aproximadamente 30 mm/s y aproximadamente 50 mm/s. En algunos modos de realización, en el procedimiento 20 el accionamiento del instrumento provoca opcionalmente que un detector óptico del instrumento reciba, durante el periodo de tiempo, una señal asociada con una magnitud de emisión de luz en el volumen de detección, en 26C. Aunque se han descrito anteriormente diversos modos de realización, se debe entender que se han presentado a modo de ejemplo únicamente. Donde los procedimientos y/o esquemas descritos anteriormente indican determinados acontecimientos y/o patrones de flujo que se producen en determinado orden, el orden de determinados acontecimientos y/o patrones de flujo se puede modificar. Adicionalmente, determinados acontecimientos se pueden realizar simultáneamente en procedimientos paralelos cuando sea posible, así como realizar de forma secuencial.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato que comprende:
- 5 - una cámara de reacción (732, 1732, 2732, 3732);
- una carcasa (741, 1741, 2741, 3741) configurada para acoplarse de manera extraíble a la cámara de reacción, definiendo la carcasa un volumen de reactivos (742, 1742, 2742, 2744, 3742) configurado para contener un reactivo, incluyendo la carcasa una pared lateral (774, 2774) que define una vía de administración (771, 1771, 2771, 2773, 3771) entre el volumen de reactivos y la cámara de reacción cuando la carcasa está acoplada a la cámara de reacción que tiene una longitud de la vía de administración L, incluyendo la pared lateral una protuberancia (776, 1776, 2776, 2778, 3776) dentro de la vía de administración, incluyendo además la carcasa una superficie terminal (745, 1745, 2745) que define una abertura de salida (746, 2746) a través de la cual se transporta el reactivo cuando el reactivo sale de la vía de administración hacia la cámara de reacción; y un accionador (750, 1750, 2750, 2760, 3750) configurado para manipularlo para transportar el reactivo desde el volumen de reactivos a la cámara de reacción por medio de la vía de administración,
- 10 en el que:
- 20 - la vía de administración define un eje longitudinal y un área de flujo, estando el área de flujo limitada por la pared lateral y estando dentro de un plano normal al eje longitudinal, teniendo el área de flujo de la vía de administración un diámetro;
- la protuberancia se extiende dentro del área de flujo una distancia (H_P) desde la pared lateral, con una proporción entre la distancia y el diámetro de entre aproximadamente 0,1 y 0,2;
- 25 - la protuberancia se extiende dentro de la abertura de salida; y
- la longitud de la protuberancia (L_P) es sustancialmente igual o mayor que la longitud L de la vía de administración.
- 30 2. El aparato de la reivindicación 1, en el que:
- la protuberancia incluye un borde (1761, 2762) paralelo al eje longitudinal, teniendo el borde una longitud de al menos un diez por ciento de la longitud de la vía L.
- 35 3. El aparato de la reivindicación 2, en el que:
- la protuberancia incluye un borde paralelo al eje longitudinal, teniendo el borde una longitud de al menos la mitad de la longitud de la vía L.
- 40 4. El aparato de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que la vía de administración define un eje longitudinal, una longitud de vía y un área de flujo, midiéndose la longitud de la vía a lo largo del eje longitudinal, estando el área de flujo limitada por la pared lateral y estando dentro de un plano normal al eje longitudinal, teniendo el área de flujo de la vía de administración un diámetro, con una proporción entre la longitud de la vía y el diámetro de entre aproximadamente 2,5 y aproximadamente 3,5.
- 45 5. El aparato de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que la pared lateral incluye una pluralidad de protuberancias (1771, 2771, 2778) dentro de la vía de administración, la pluralidad de protuberancias incluyendo la protuberancia.
- 50 6. El aparato de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que:
- la vía de administración define un eje longitudinal; y
- 55 - la pared lateral incluye una pluralidad de protuberancias dentro de la vía de administración, la pluralidad de protuberancias incluyendo la protuberancia, estando la pluralidad de protuberancias igualmente separadas perimetralmente alrededor del eje longitudinal.
- 60 7. El aparato de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el accionador tiene una parte de émbolo (1754, 2754, 2756) y una parte de acoplamiento (1752, 2752, 2753), la parte de émbolo dispuesta dentro del volumen de reactivos, la parte de acoplamiento del accionador configurada para recibir una fuerza para mover la parte de émbolo dentro del volumen de reactivos.
- 65 8. El aparato de la reivindicación 7, que comprende además:

- 5
- un recipiente de reactivos (1780, 2780, 2790, 3780) dispuesto dentro del volumen de reactivos, conteniendo el recipiente de reactivos el reactivo e incluyendo una parte frangible (1788.2788, 2789, 3788), incluyendo la carcasa un perforador (1792, 2792, 2794, 3792) dentro del volumen de reactivos, teniendo el perforador una punta afilada configurada para perforar la parte frangible del recipiente de reactivos; y
- 10
9. El aparato de la reivindicación 8, que comprende además:
- el recipiente de reactivos dispuesto dentro del volumen de reactivos, conteniendo el recipiente de reactivos el reactivo formulado para reaccionar con una pluralidad de moléculas indicadoras en una muestra para potenciar la producción de una señal.
- 15
10. Un procedimiento, que comprende:
- acoplar un módulo de reactivos (710, 1710, 2710) a un recipiente de muestras de modo que una superficie terminal (745, 1745, 2745) del módulo de reactivos cubra una cámara de reacción (732, 1732, 2732) definida por el
- 20
- recipiente de muestras, conteniendo la cámara de reacción una muestra, incluyendo el módulo de reactivos una carcasa (741, 1741, 2741, 3741) que define un volumen de reactivos (742, 1742, 2742, 2744, 3742) que contiene un reactivo, incluyendo la carcasa una pared lateral (774, 2774) que define una vía de administración (771, 1771, 2771, 2773, 3771) entre el volumen de reactivos y la cámara de reacción cuando el módulo de reactivos está acoplado a la
- 25
- cámara de reacción que tiene una longitud de la vía de administración L, incluyendo la pared lateral una protuberancia (776, 1776, 2776, 2778, 3776) dentro de la vía de administración, incluyendo además la carcasa una superficie terminal que define una abertura de salida a través de la cual se transporta el reactivo cuando el reactivo sale de la vía de administración hacia la cámara de reacción;
- disponer, después del acoplamiento, al menos una parte de extremo distal del recipiente de muestras en un
- 30
- instrumento (100, 2100); y
- accionar el instrumento para:
- producir una fuerza sobre el módulo de reactivos para mover al menos la parte del extremo distal del
- 35
- recipiente de muestras hasta un volumen de detección (2234) del instrumento; y
- manipular, cuando la parte de extremo distal del recipiente de muestras está en el volumen de detección, el módulo de reactivos para transportar el reactivo desde el volumen de reactivos a la cámara de reacción por medio de la vía de administración,
- 40
- en el que:
- la vía de administración define un eje longitudinal y un área de flujo, estando el área de flujo limitada por la pared lateral y estando dentro de un plano normal al eje longitudinal, teniendo el área de flujo de la vía de
- 45
- administración un diámetro (D);
- la protuberancia se extiende dentro del área de flujo una distancia desde la pared lateral, con una proporción entre la distancia y el diámetro de entre aproximadamente 0,1 y 0,2;
- 50
- la protuberancia se extiende dentro de la abertura de salida; y
 - la longitud de la protuberancia (L_p) es sustancialmente igual o mayor que la longitud L de la vía de administración.
- 55
11. El procedimiento de la reivindicación 10, en el que el accionamiento del instrumento para manipular el módulo de reactivos incluye mover un accionador (750, 1750, 2750, 2760, 3750) dentro del volumen de reactivos para producir un flujo del reactivo dentro de la vía de administración, formando el flujo una columna de salida al salir de la vía de administración hacia la cámara de reacción, estando la columna de salida separada de la superficie terminal del
- 60
- módulo de reactivos.
12. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 10 u 11, en el que el accionamiento del instrumento para manipular el módulo de reactivos incluye mover un accionador (750, 1750, 2750, 2760, 3750) a una velocidad dentro del volumen de reactivos para producir un flujo del reactivo dentro de la vía de administración, siendo la velocidad tal que el flujo del reactivo sea laminar.
- 65
13. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, en el que:

- el reactivo es una solución que contiene tridecanal;
 - la vía de administración define un eje longitudinal (CL) y un área de flujo, estando el área de flujo limitada por la pared lateral y estando dentro de un plano normal al eje longitudinal, teniendo el área de flujo de la vía de administración un diámetro (D) característico; y el accionamiento del instrumento para manipular el módulo de reactivos incluye mover un accionador a una velocidad dentro del volumen de reactivos para producir un flujo del reactivo dentro de la vía de administración, siendo una viscosidad de la solución, el diámetro característico y la velocidad tales que el flujo del reactivo sea laminar.
14. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 13, en el que:
- el volumen de reactivos incluye un recipiente de reactivos (1780, 2780, 2790, 3780) que contiene el reactivo;
 - la carcasa incluye un perforador (1792, 2792, 2794, 3792) dentro del volumen de reactivos; y el accionamiento del instrumento para manipular el módulo de reactivos incluye mover un accionador dentro del volumen de reactivos para empujar una parte frangible (1788, 2788, 2789, 3788) del recipiente de reactivos para ponerla en contacto con el perforador para perforar la parte frangible y producir un flujo del reactivo dentro de la vía de administración.
15. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 14, en el que:
- la vía de administración define un eje longitudinal; y
 - la pared lateral incluye una pluralidad de protuberancias (1771, 2771, 2778) dentro de la vía de administración, la pluralidad de protuberancias incluyendo la protuberancia, estando la pluralidad de protuberancias igualmente separadas perimetralmente alrededor del eje longitudinal.



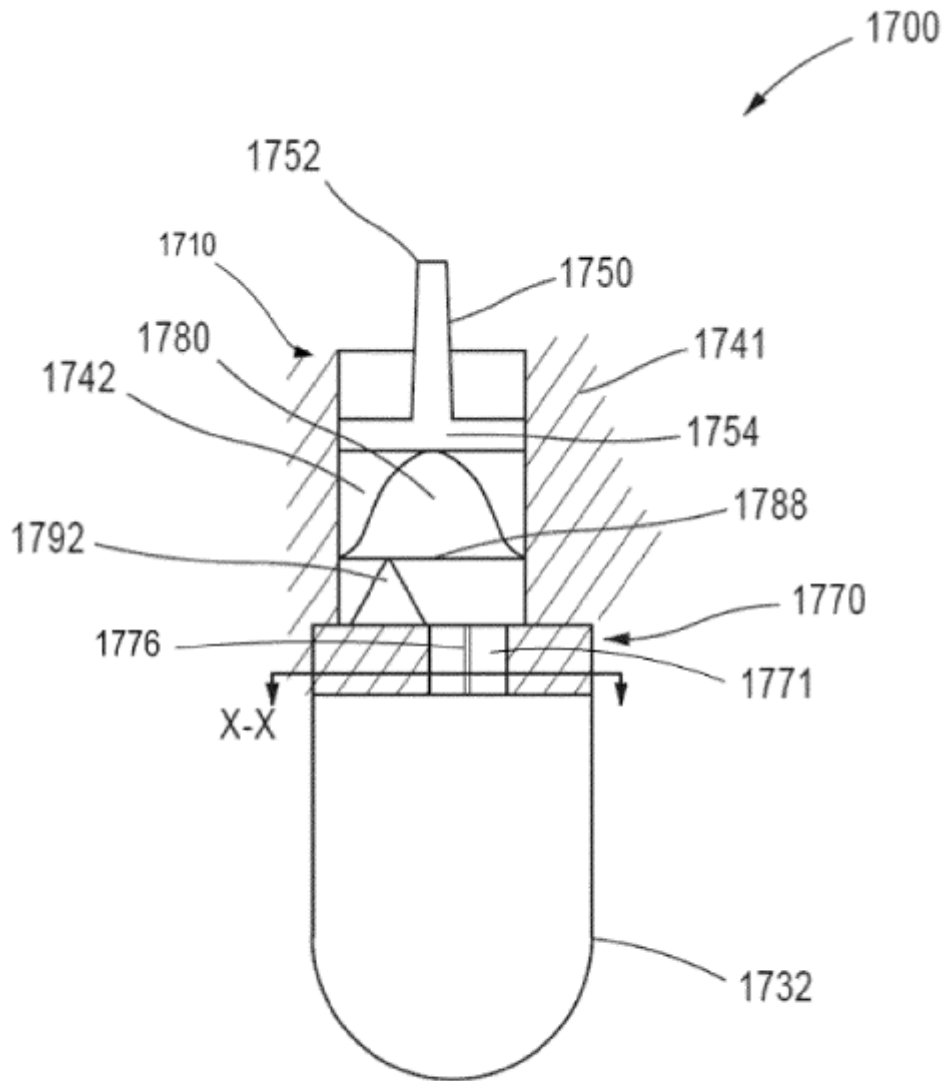


FIG. 3

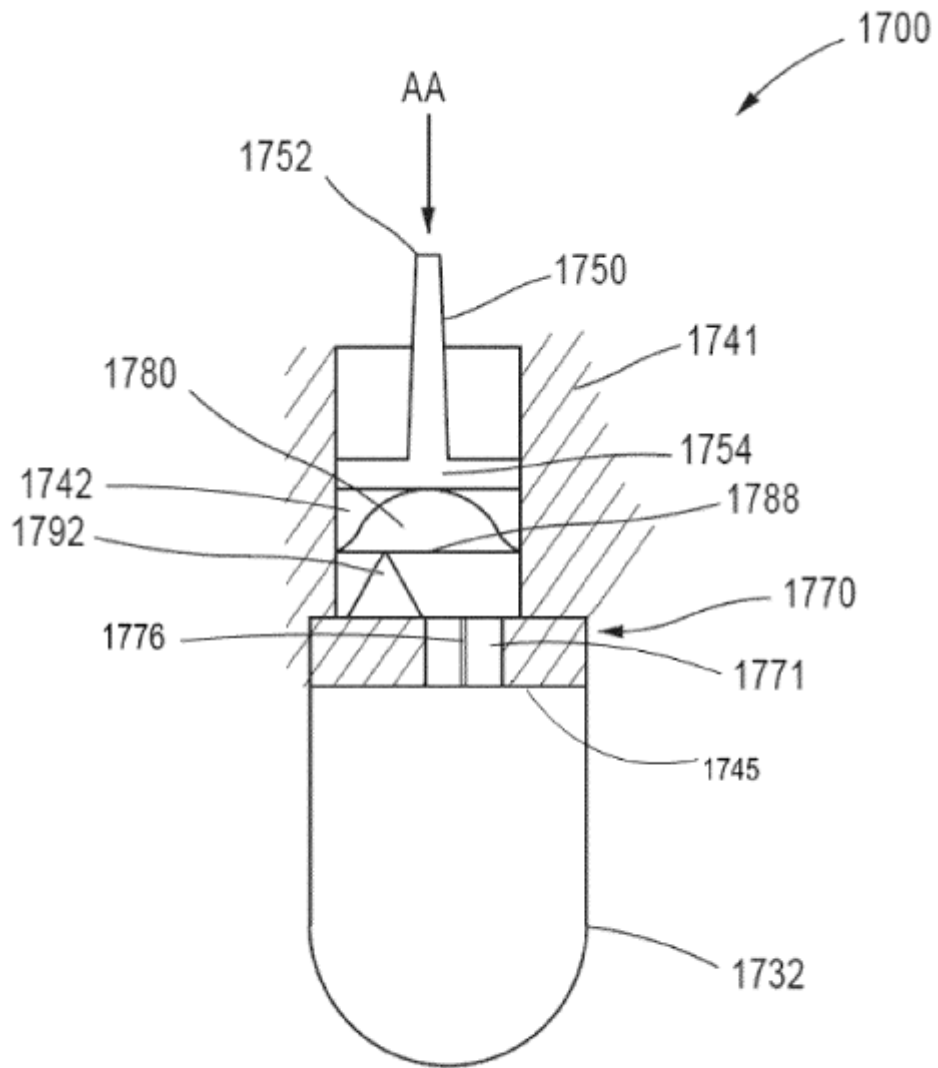


FIG. 4

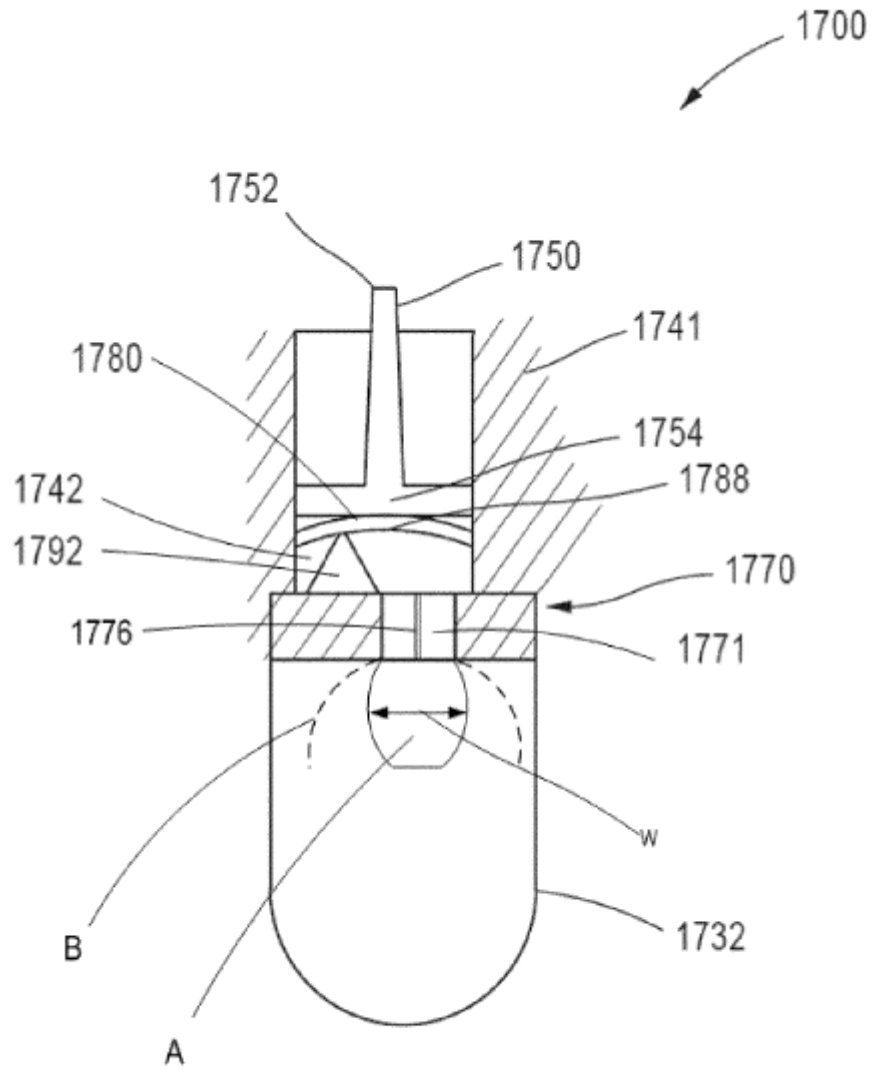


FIG. 5

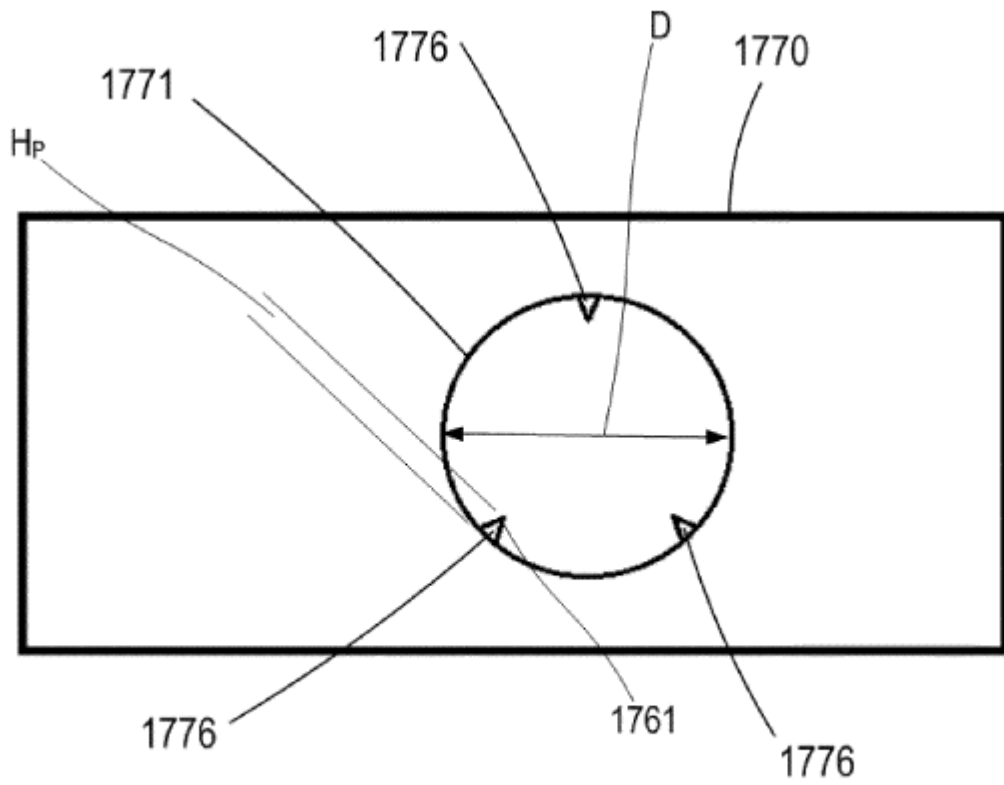


FIG. 6

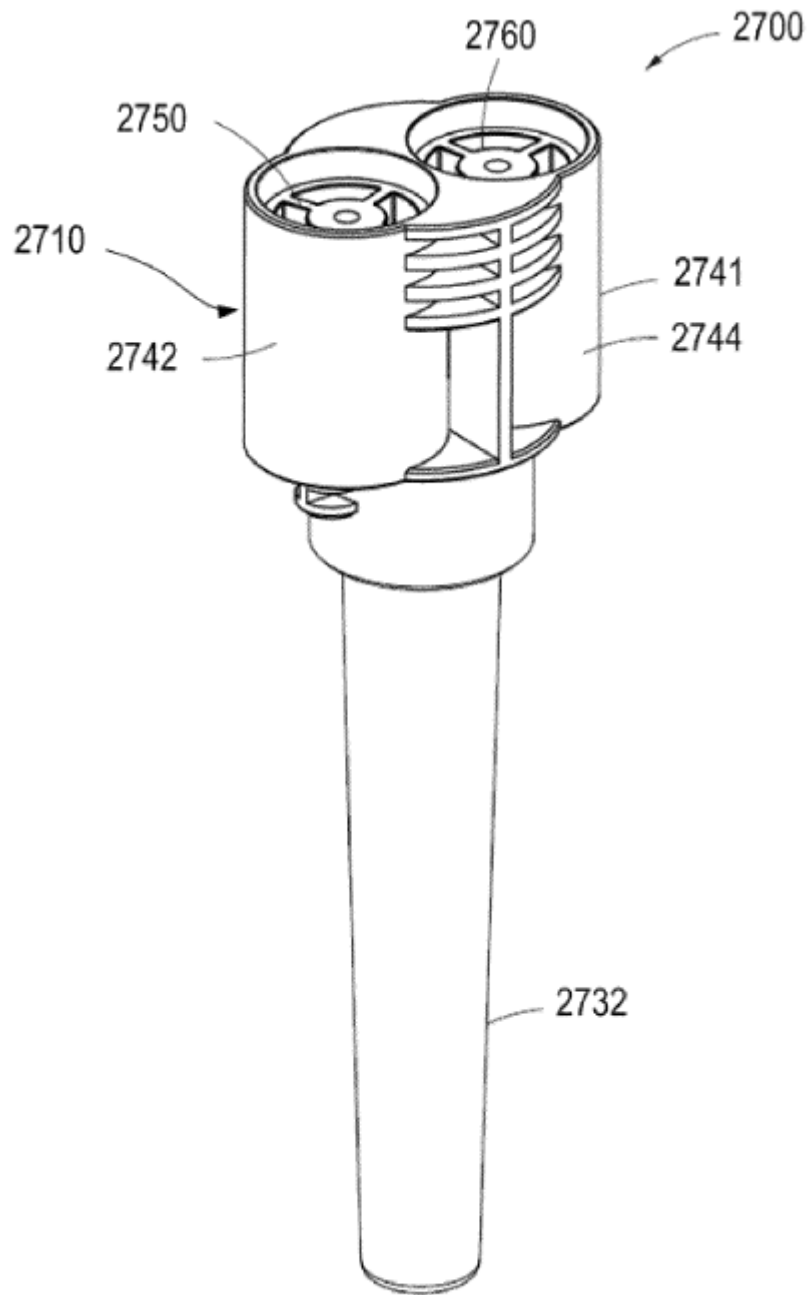


FIG. 7

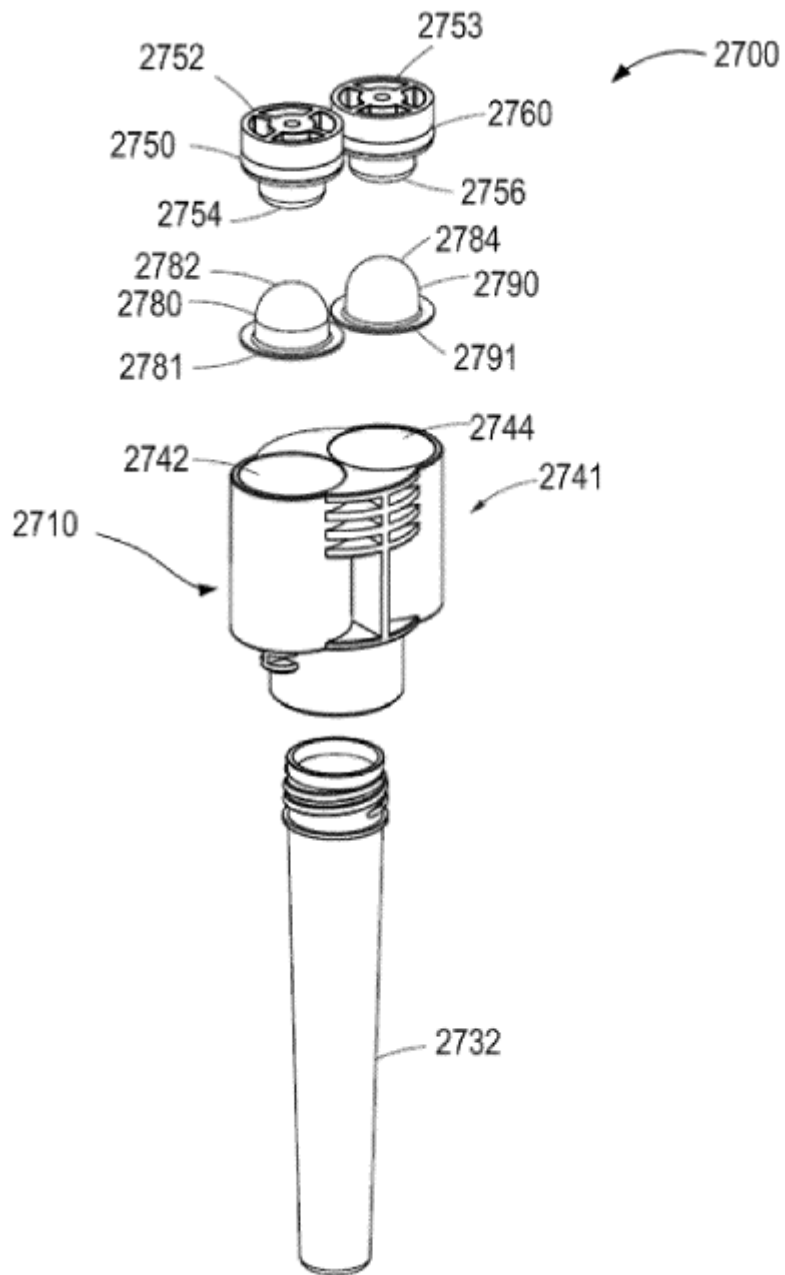


FIG. 8

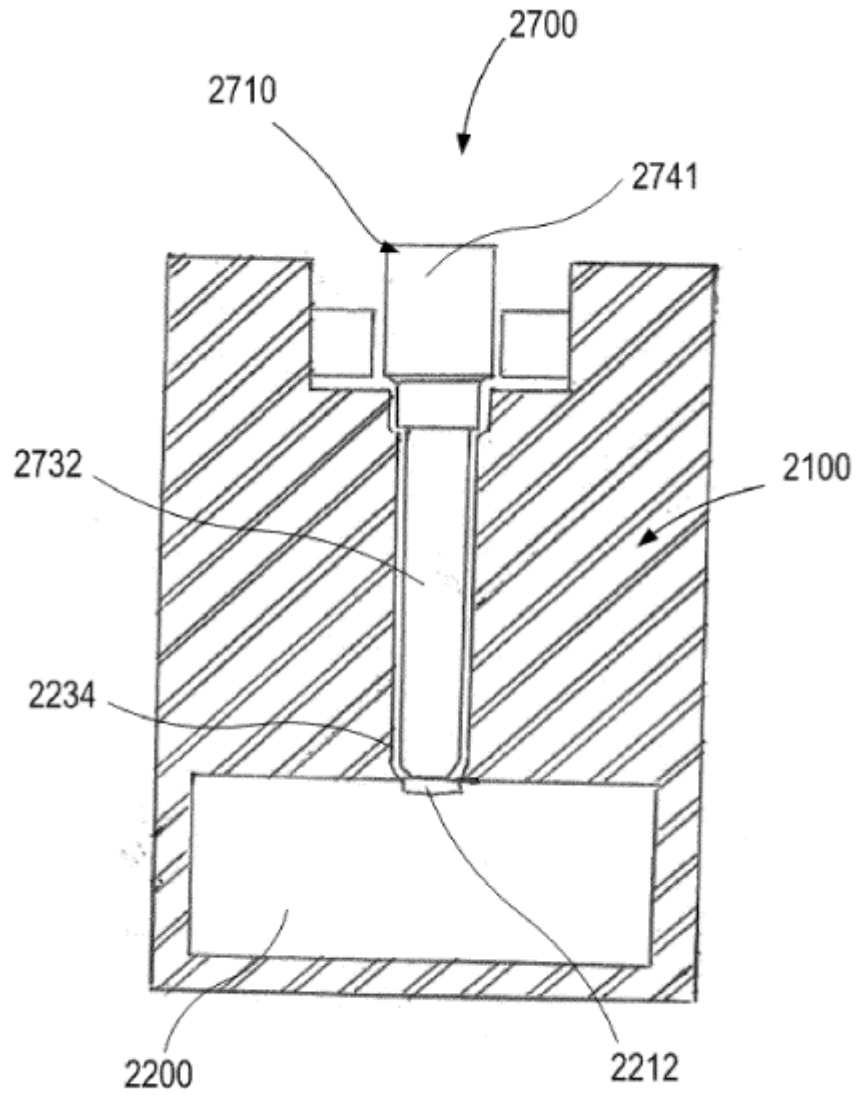
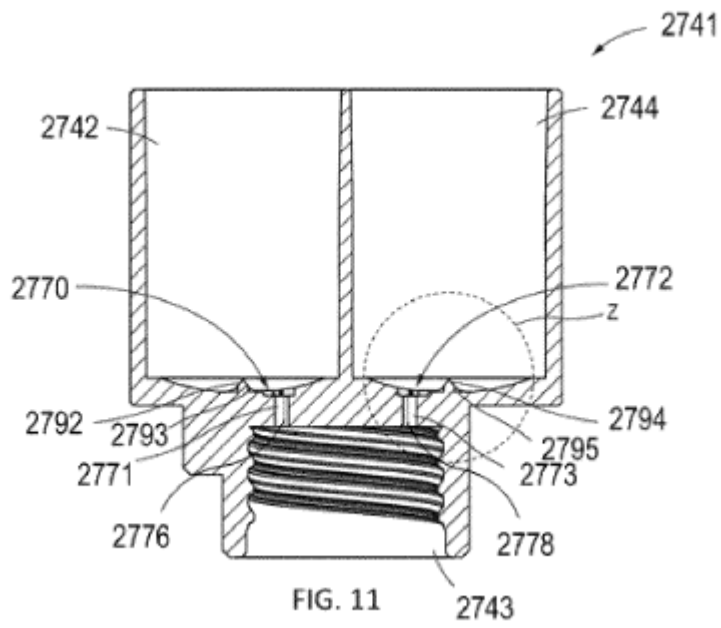
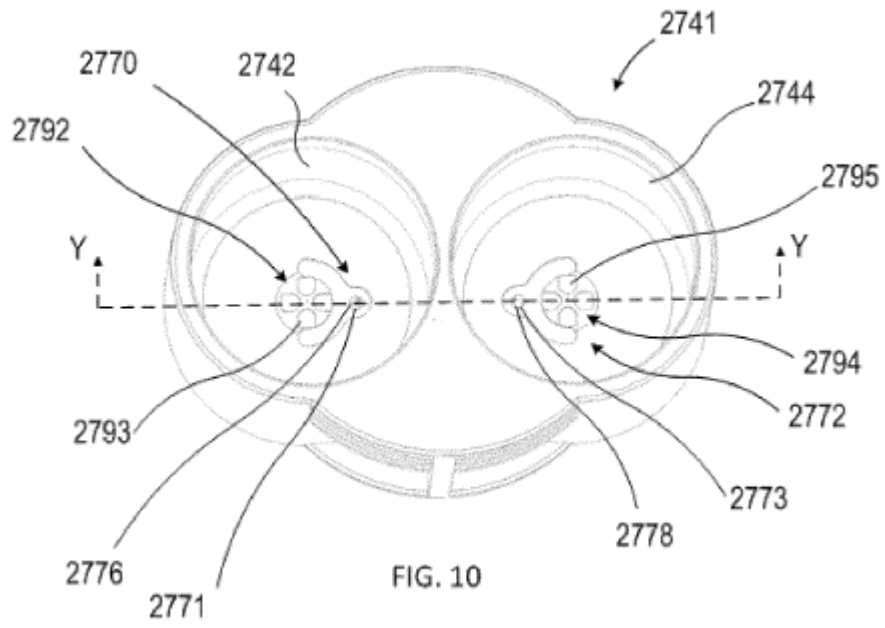
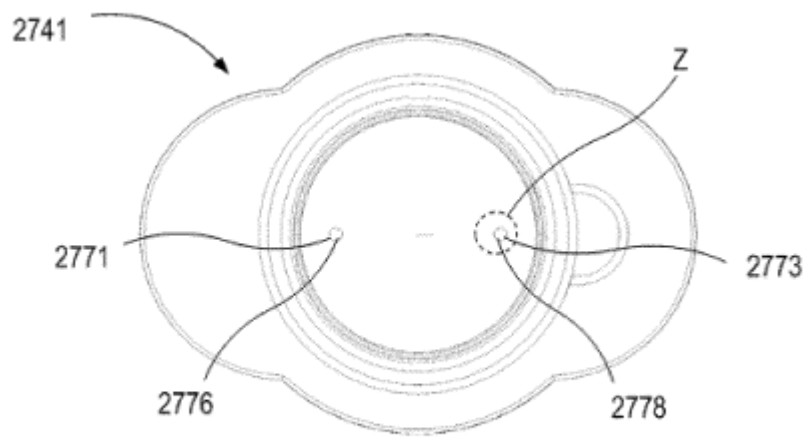
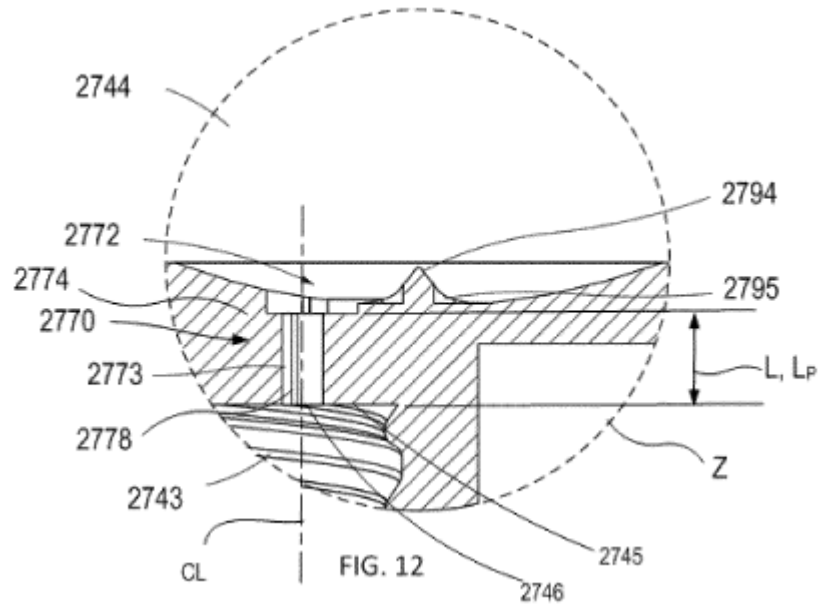
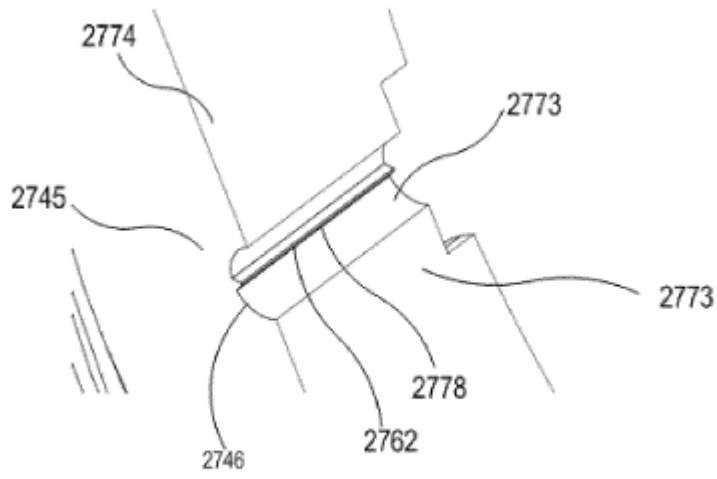
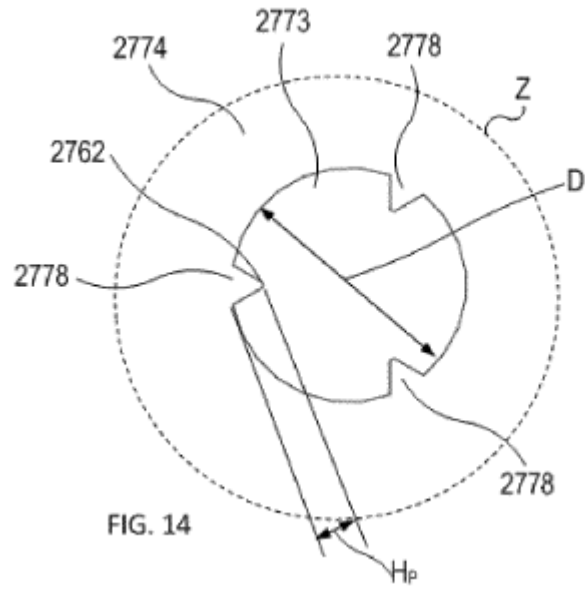


FIG. 9







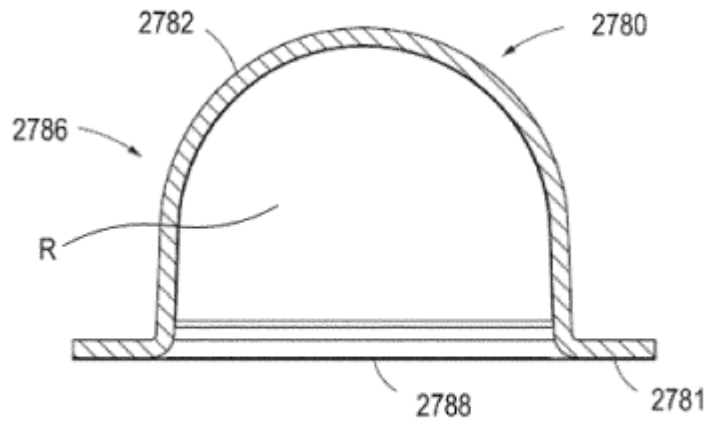


FIG. 16

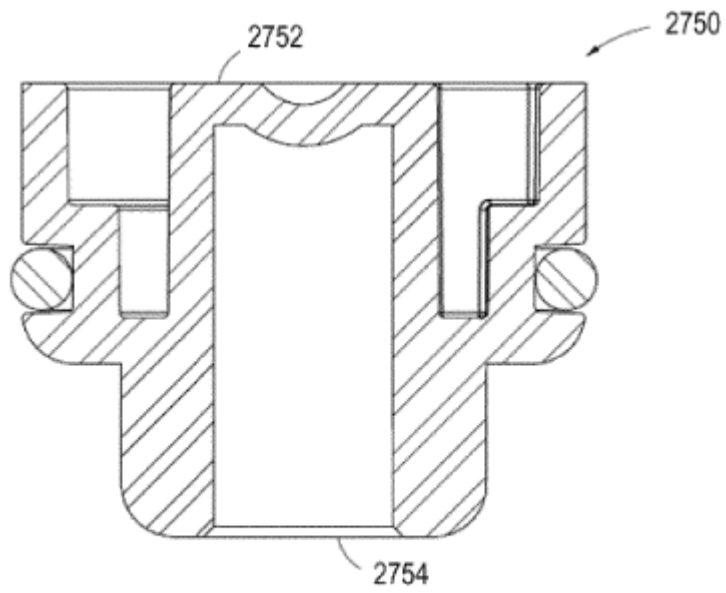


FIG. 17

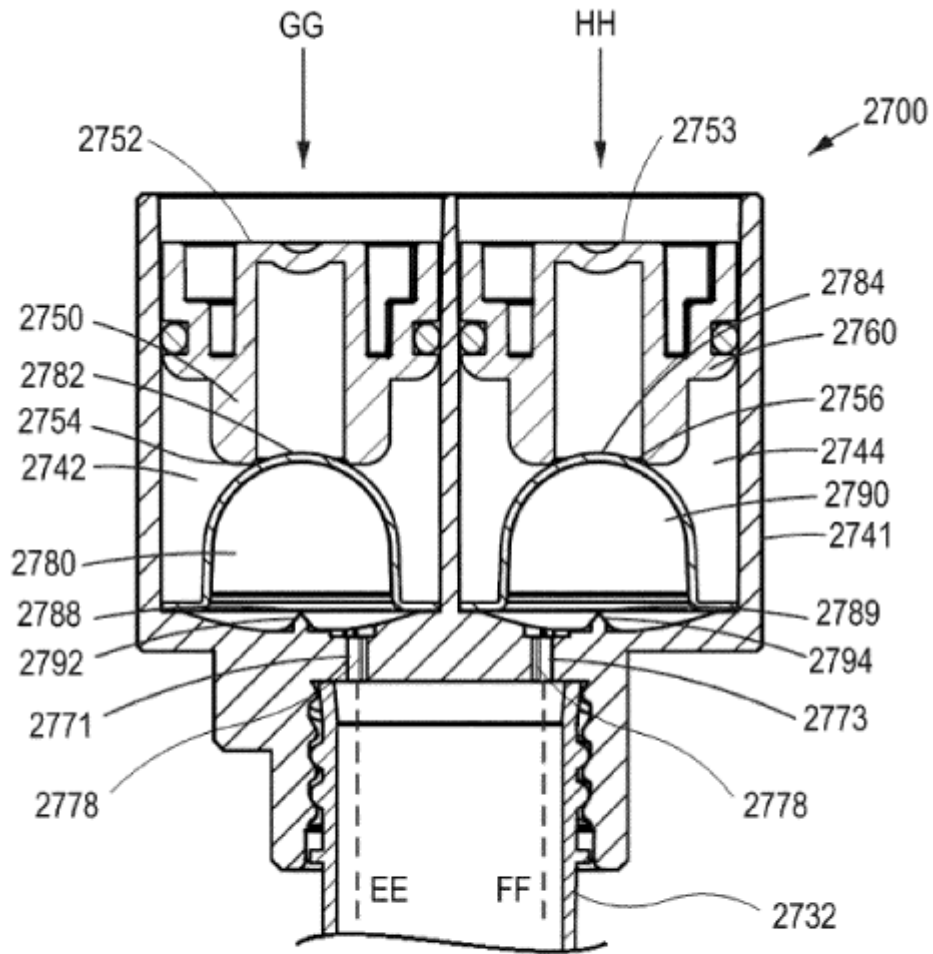


FIG. 18

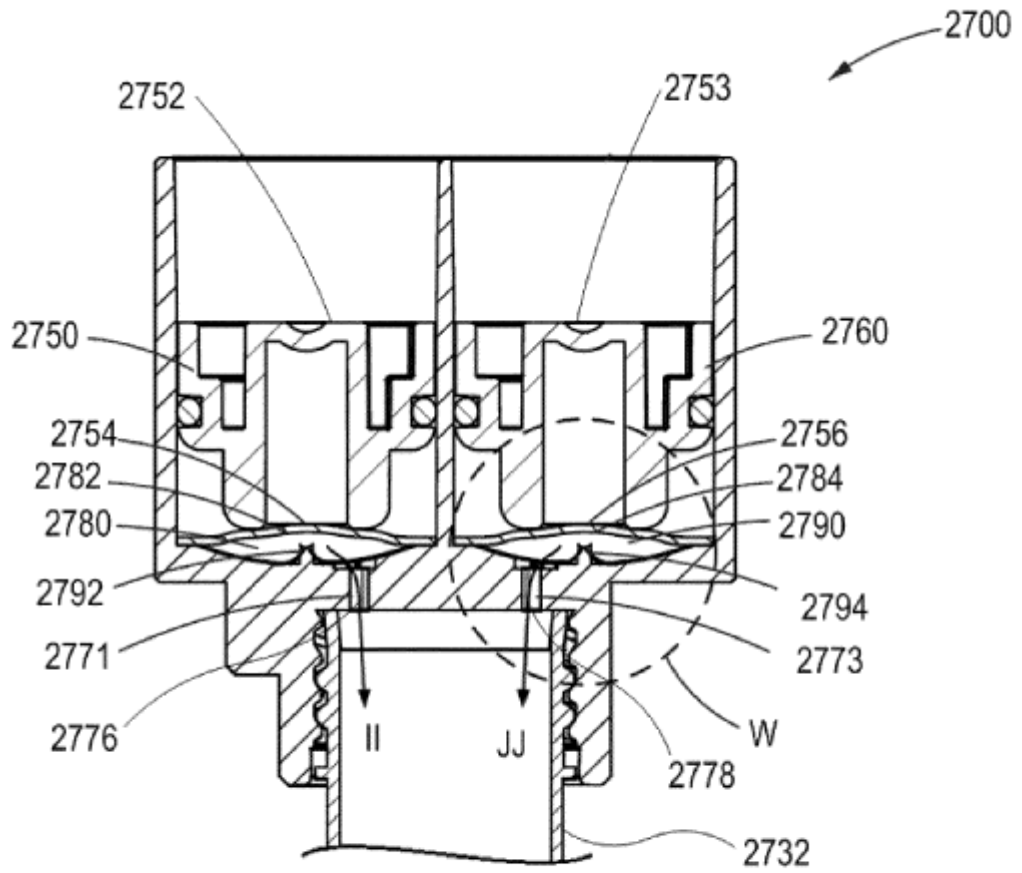


FIG. 19

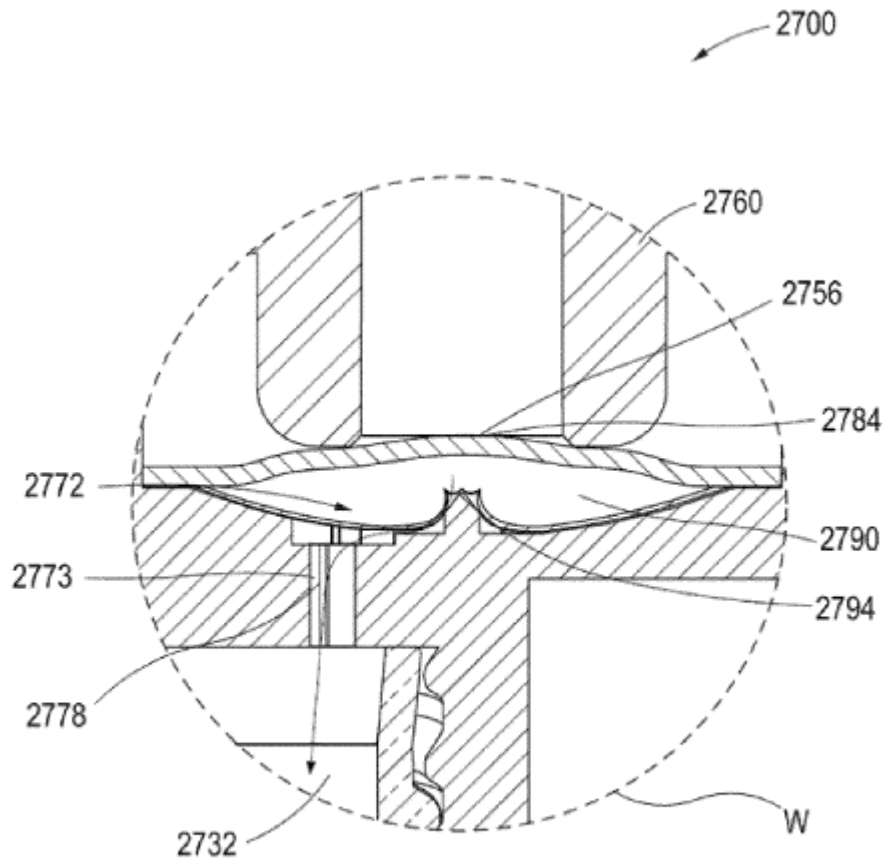


FIG. 20

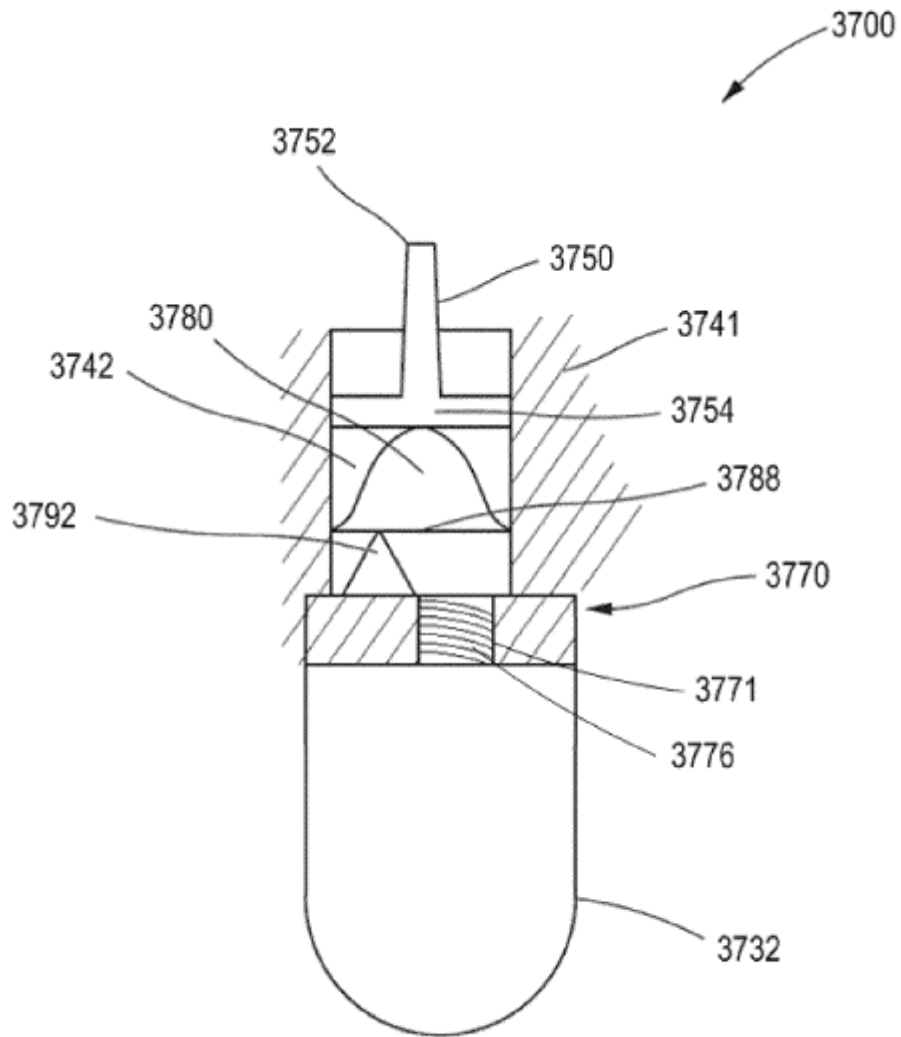


FIG. 21

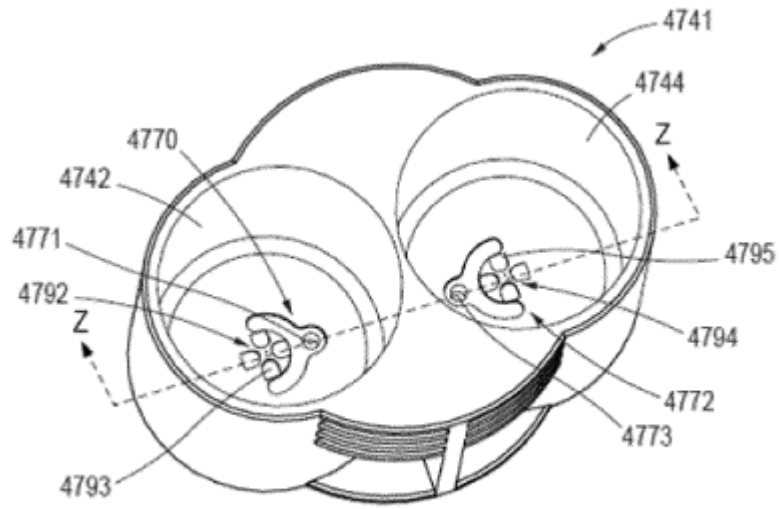


FIG. 22

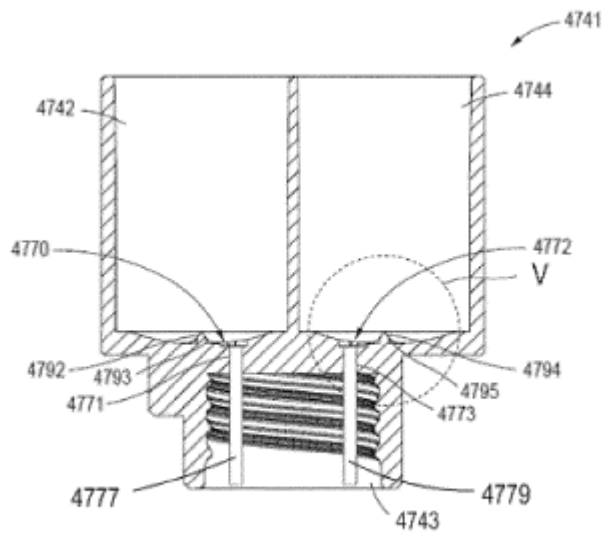


FIG. 23

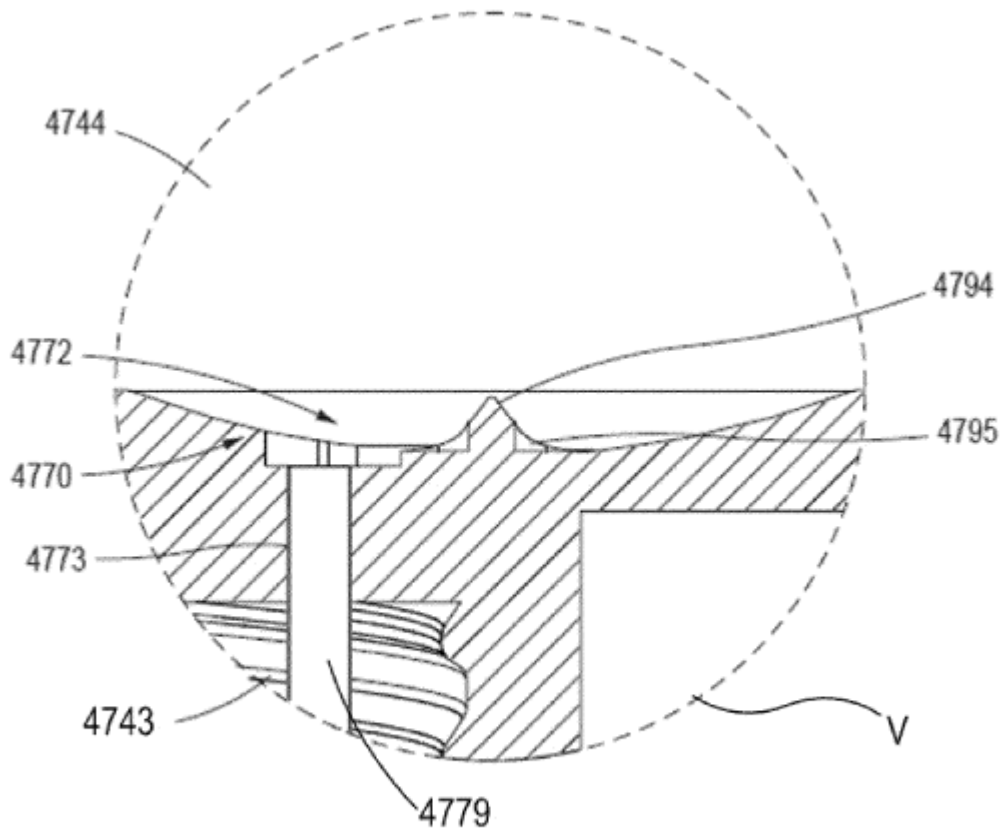


FIG. 24

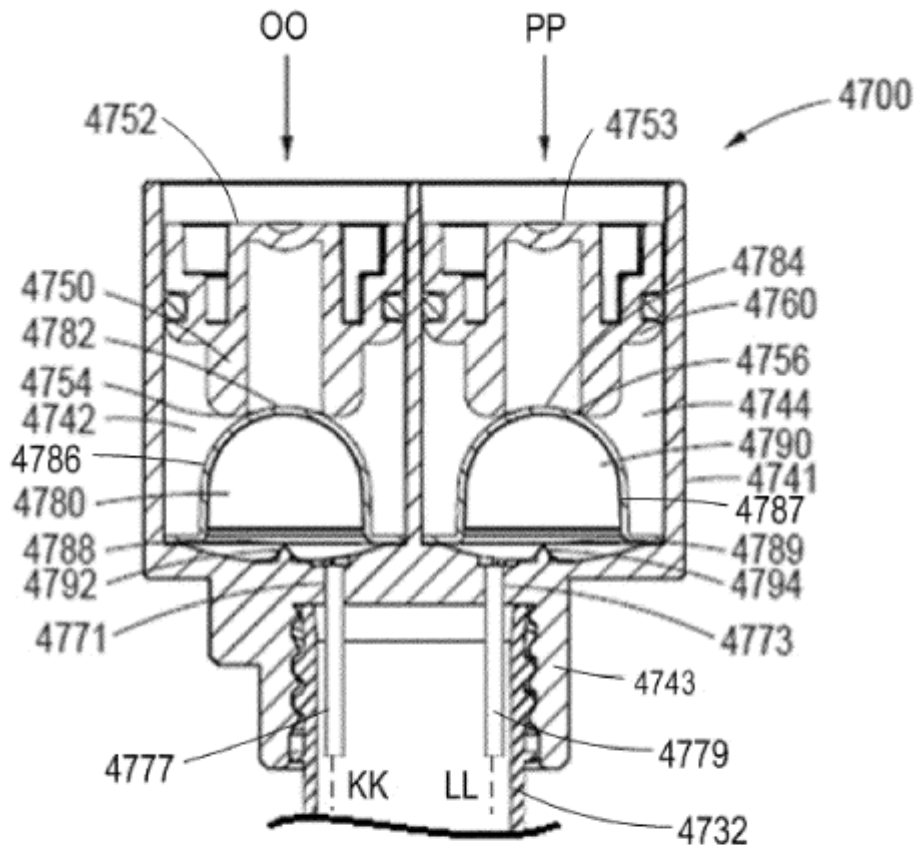


FIG. 25

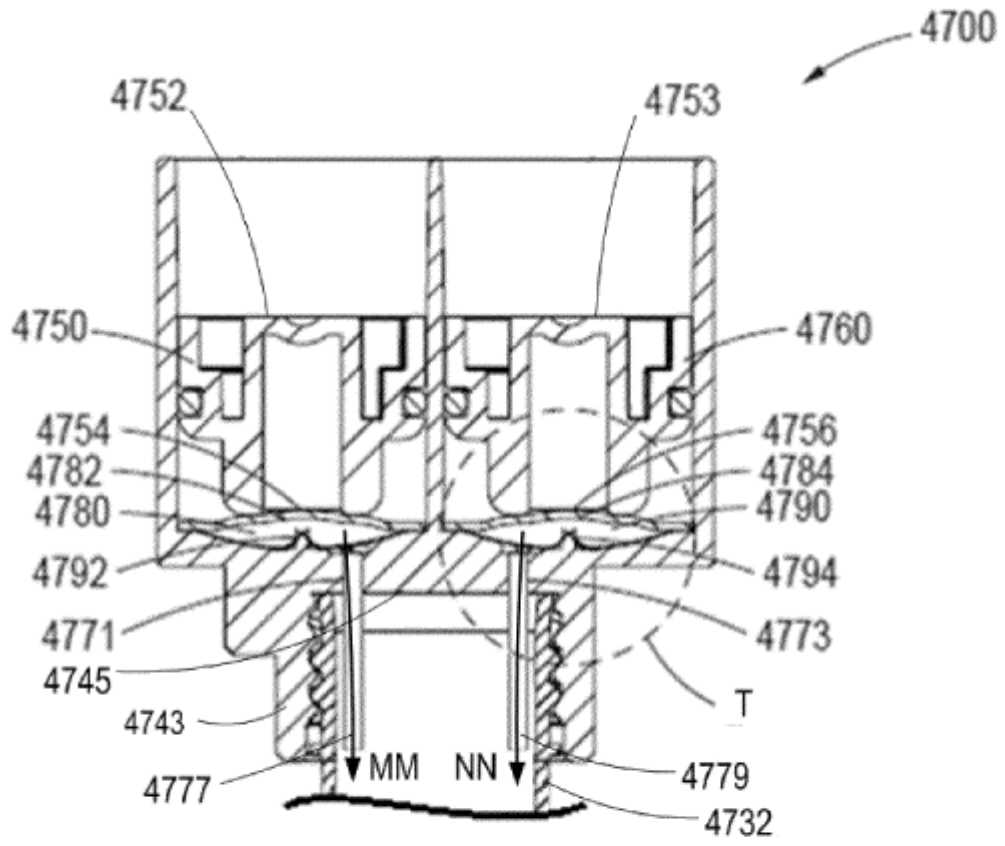


FIG. 26

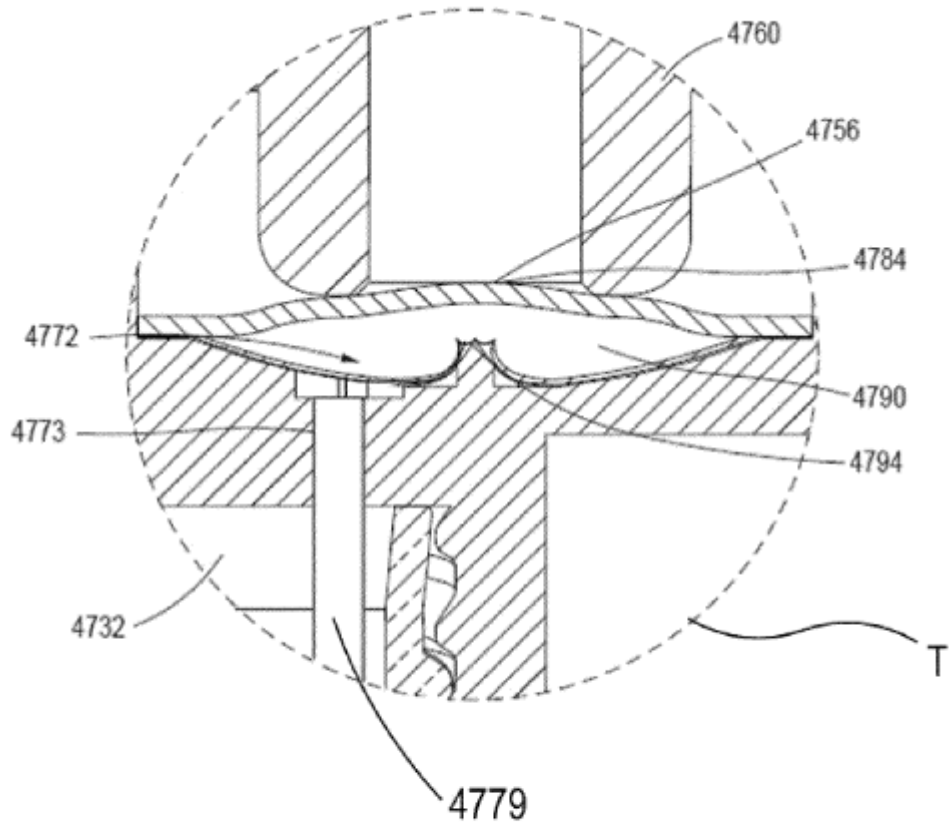


FIG. 27

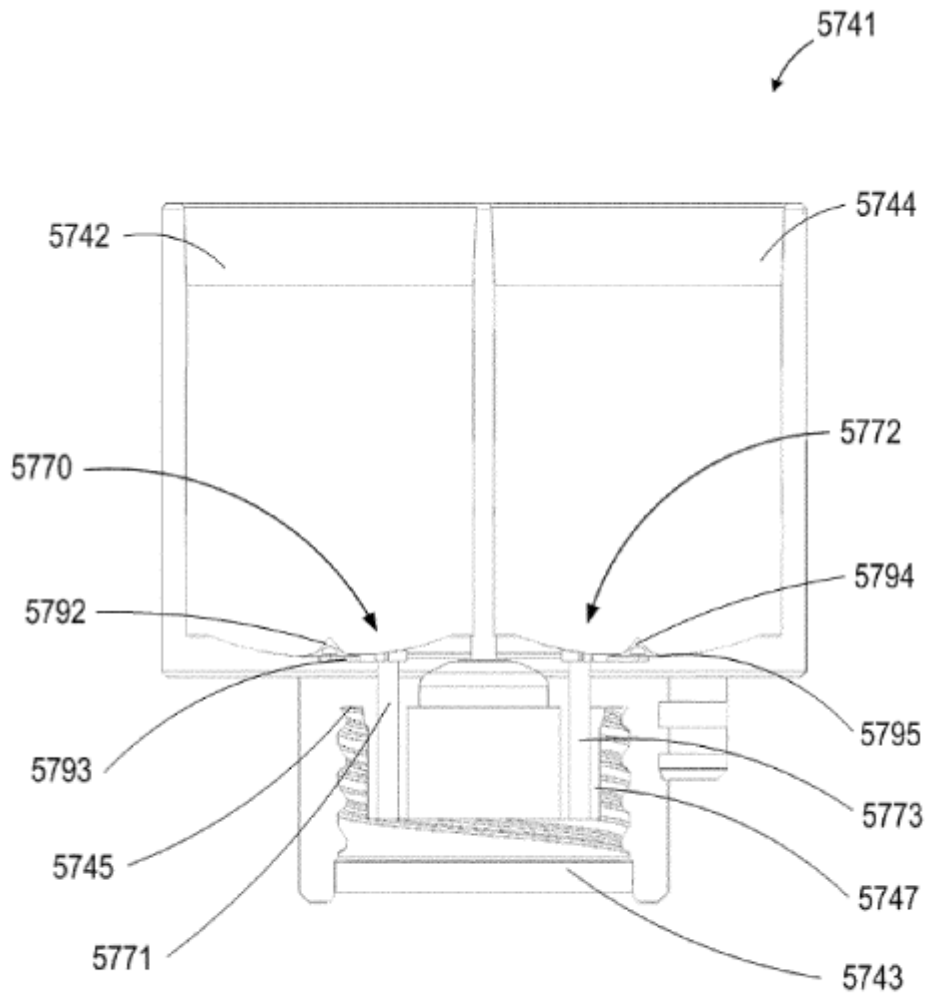


FIG. 28

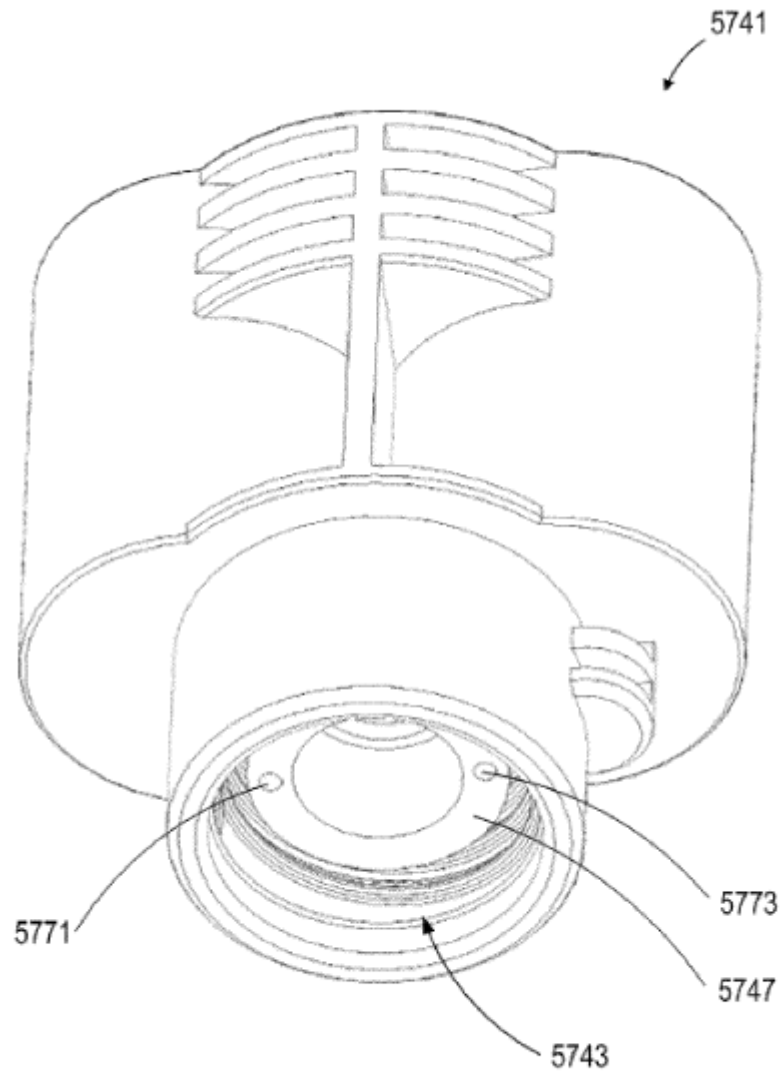


FIG. 29

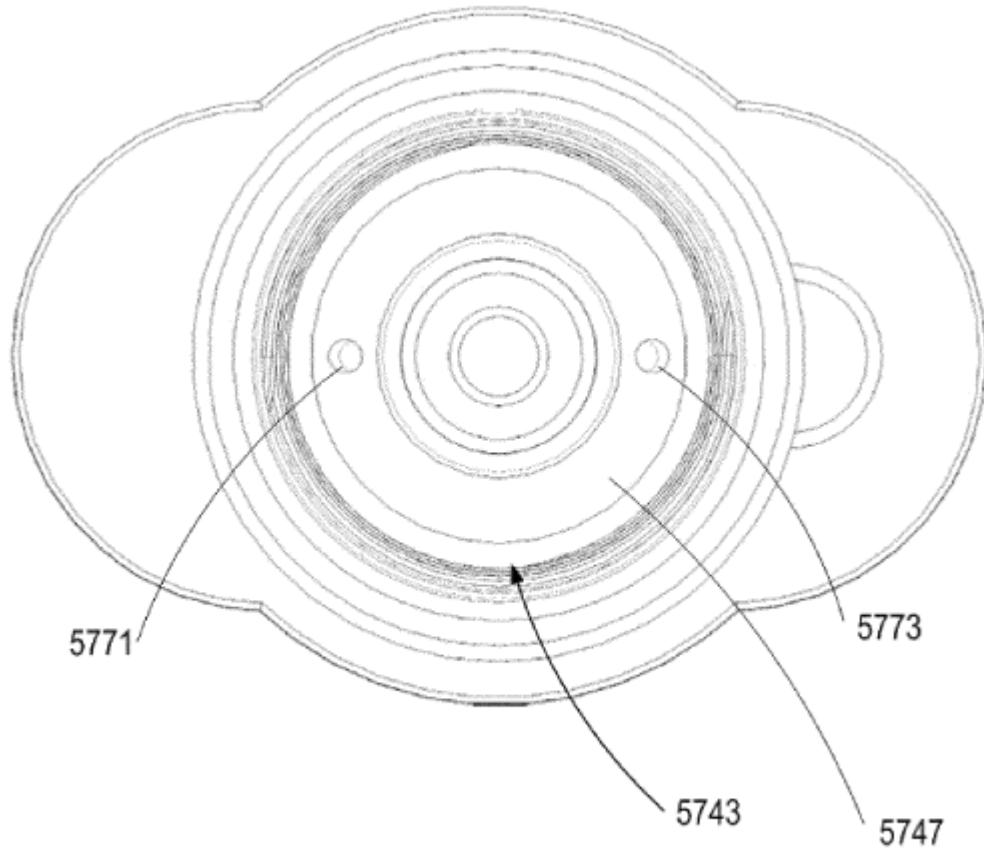


FIG. 30

DATOS DE TEST 2014

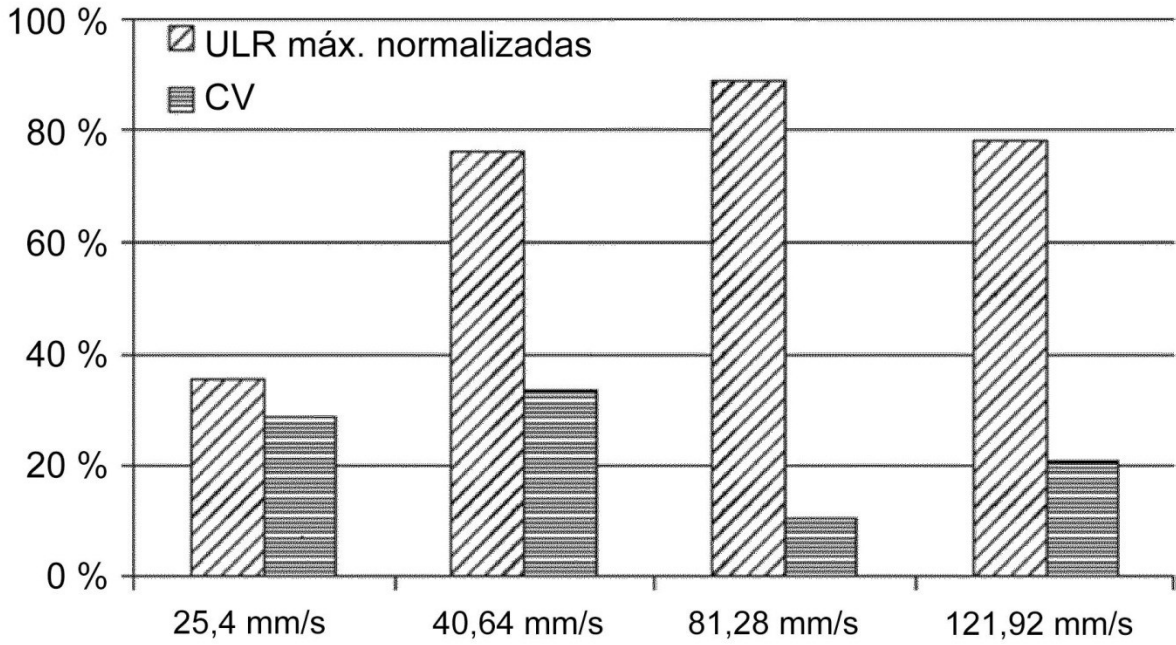


FIG. 31

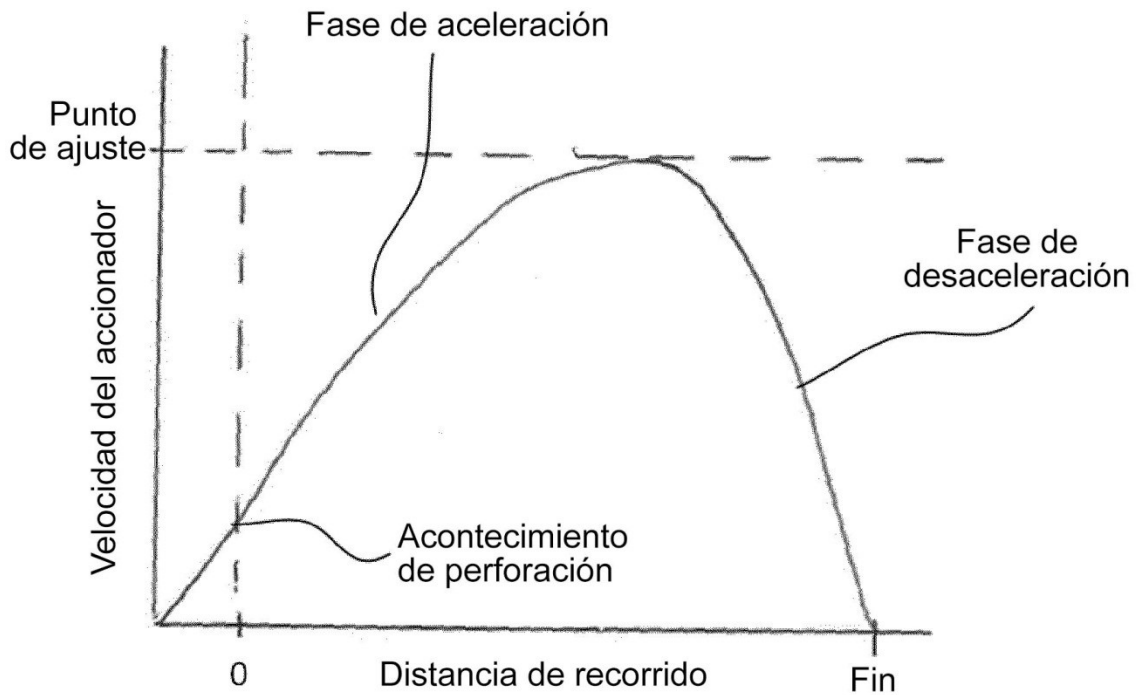


FIG. 32

TEST 2015: Datos del codificador del motor paso a paso para el módulo de 0,030" estriado

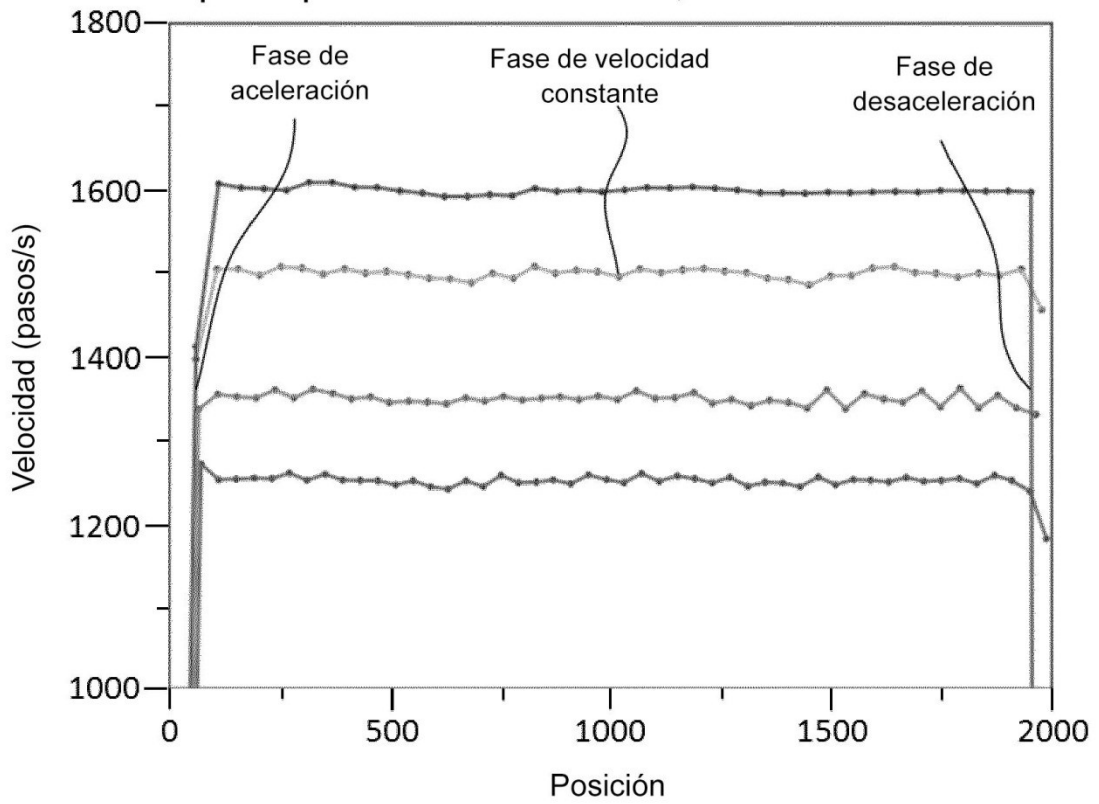


FIG. 33

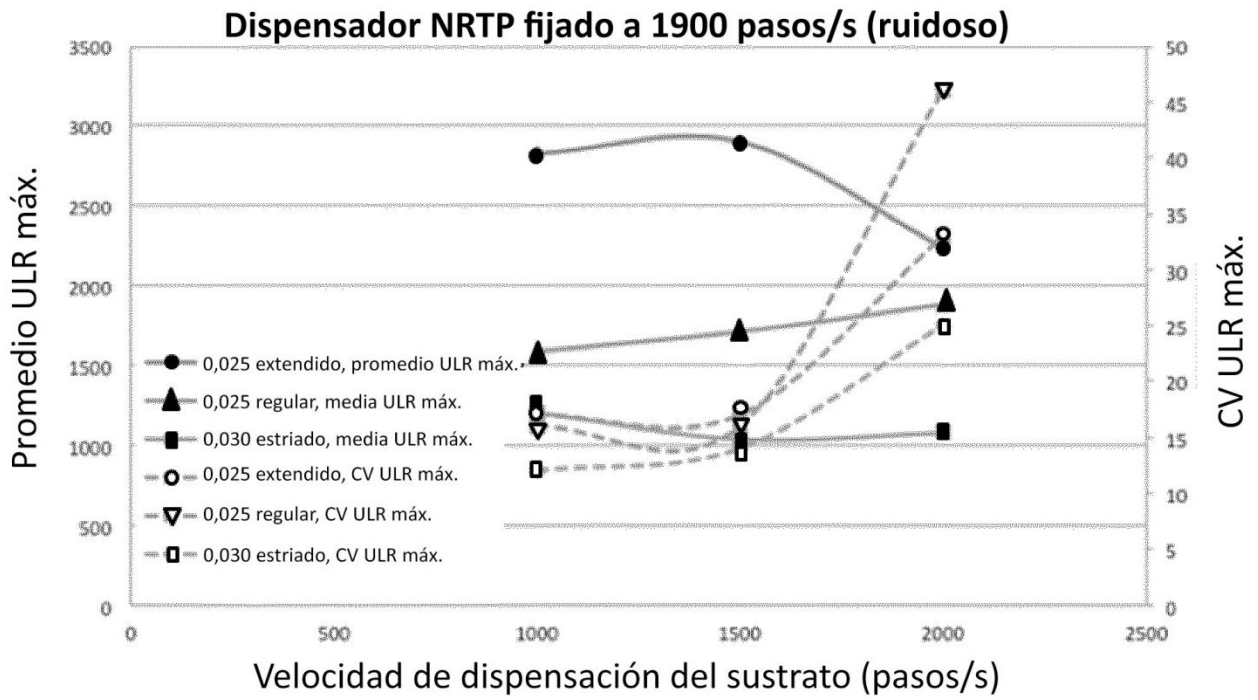


FIG. 34

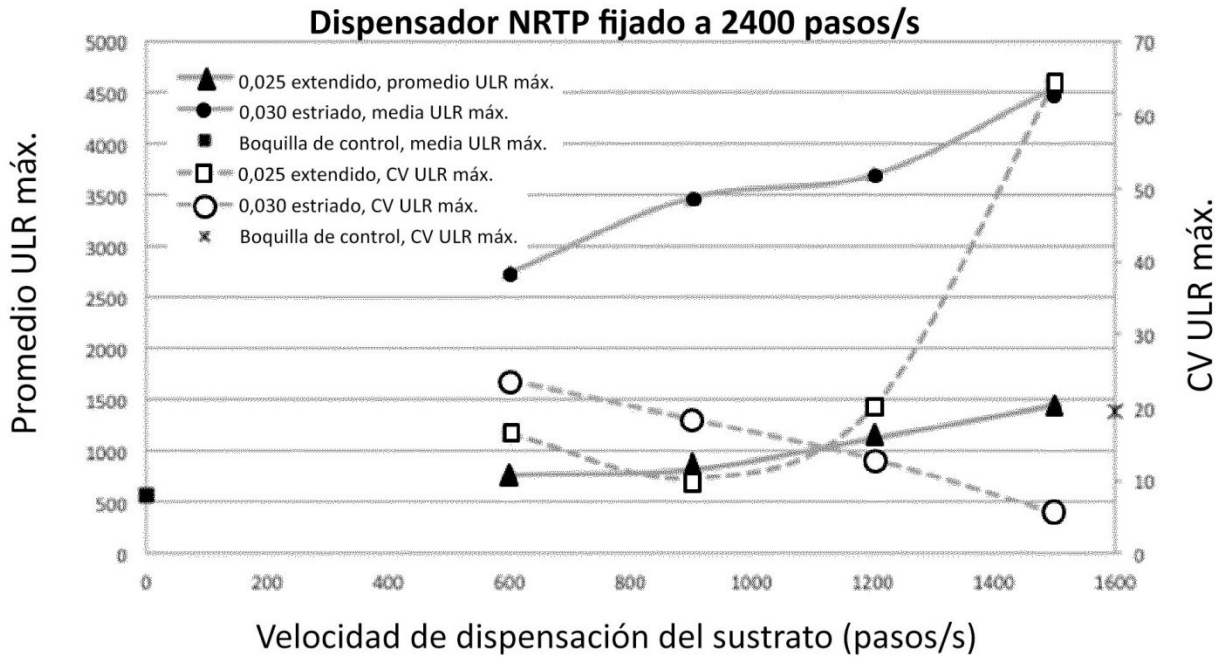


FIG. 35

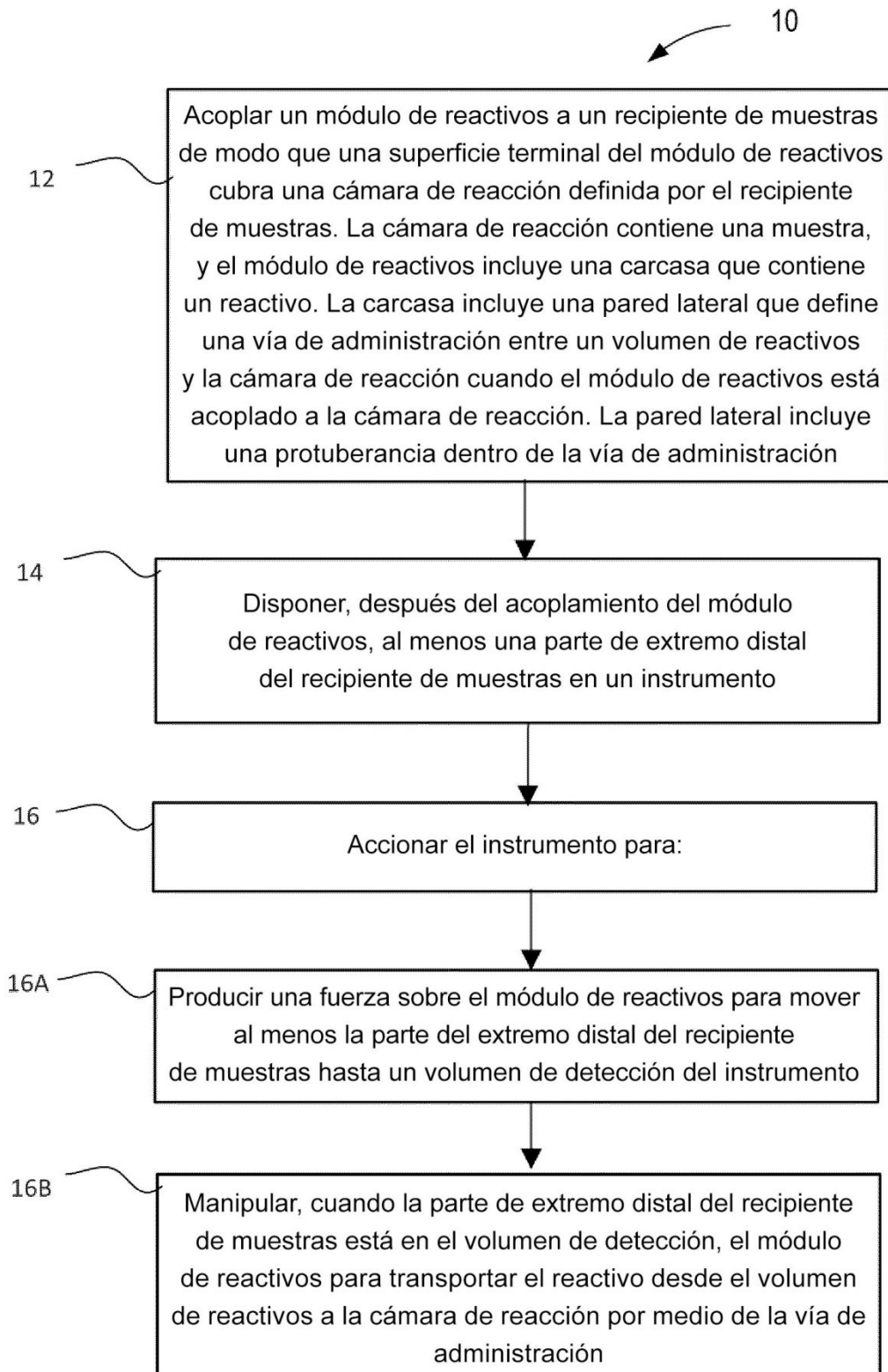


FIG. 36

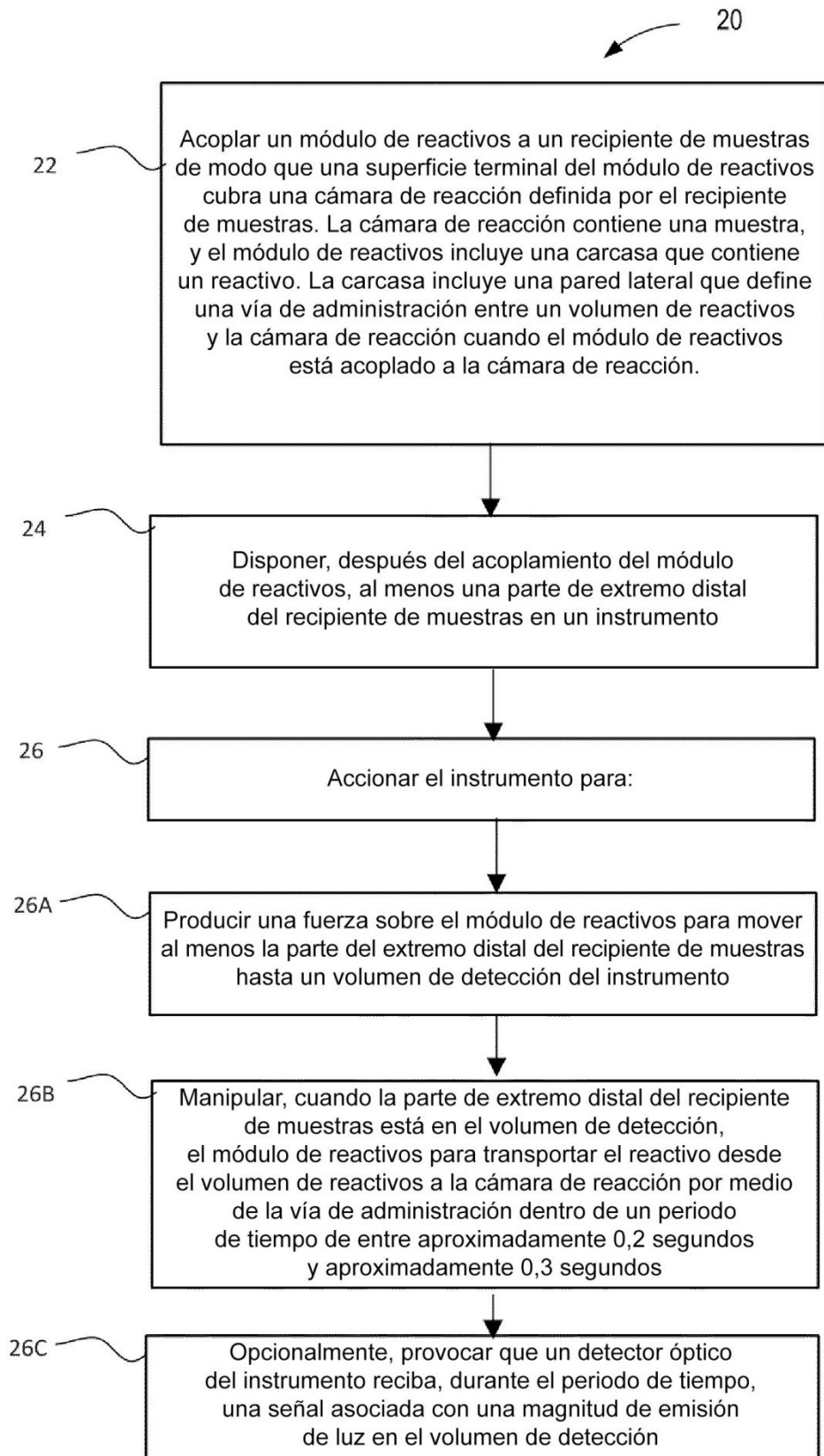


FIG. 37