

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 791 367**

51 Int. Cl.:

G01N 1/22 (2006.01)

C12M 1/22 (2006.01)

B29C 45/76 (2006.01)

G01N 21/95 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **23.07.2014 PCT/US2014/047759**

87 Fecha y número de publicación internacional: **29.01.2015 WO15013374**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.07.2014 E 14829610 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.04.2020 EP 3025139**

54 Título: **Método para muestrear partículas biológicas de la corriente de un fluido**

30 Prioridad:

23.07.2013 IT RM20130128
14.03.2014 US 201461953128 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
04.11.2020

73 Titular/es:

PARTICLE MEASURING SYSTEMS, INC. (50.0%)
5475 Airport Boulevard
Boulder, CO 80301, US y
PARTICLE MEASURING SYSTEM S.R.L (50.0%)

72 Inventor/es:

SCIALO, GIOVANNI;
RECCHIA, DAVIDE y
ADKINS, RONALD W.

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 791 367 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

Método para muestrear partículas biológicas de la corriente de un fluido

5 REFERENCIA CRUZADA A SOLICITUDES DE PATENTE RELACIONADAS

Esta solicitud de patente reivindica el derecho de prioridad de la solicitud de patente italiana nº RM2013U000128, presentada el 23 de julio de 2013, y de la solicitud de patente provisional U.S. nº 61/953,128, presentada el 14 de marzo de 2014.

10

ANTECEDENTES DE LA PRESENTE INVENCION

La presente invención pertenece al campo del muestreo, recolección y análisis de partículas. La presente invención se refiere en general a dispositivos y a métodos para muestrear e identificar partículas en fluidos, incluido el aire y productos químicos de proceso (p.ej. gases y líquidos), en aplicaciones que consisten en evaluar los contaminantes en diversos ambientes de salas blancas y entornos de fabricación.

15

Las salas blancas y las zonas limpias se usan comúnmente en instalaciones de fabricación de semiconductores y en las plantas de productos farmacéuticos. En la industria de semiconductores un incremento de la concentración de partículas en el aire puede disminuir la eficiencia de la producción, pues las partículas que se depositen en las obleas de los semiconductores impactarán o interferirán en los procesos de fabricación a pequeña escala. En la industria farmacéutica, donde no existe este tipo de respuesta de la eficiencia en tiempo real, la contaminación por partículas contenidas en el aire y por impurezas biológicas pone en riesgo los productos farmacéuticos por incumplimiento de los normas de nivel de limpieza establecidas por la Food and Drug Administration (FDA) [*Administración de productos alimenticios y farmacéuticos*] de EUA y otras agencias internacionales de regulaciones sanitarias.

20

25

Las normas ISO 14664-1 y 14664-2 proporcionan pautas para la clasificación de los niveles de partículas en las salas blancas y para las comprobaciones y controles que garantizan su cumplimiento. Los contadores ópticos de partículas en aerosol se usan normalmente para medir los niveles de contaminación del aire por partículas en las salas blancas y zonas limpias, y los contadores de partículas líquidas se usan para medir ópticamente los niveles de contaminación por partículas en los fluidos de proceso. Allí donde las partículas microbiológicas suponen especialmente un problema, por ejemplo en la industria farmacéutica, no solo es importante cuantificar el número de partículas transportadas por el aire, sino también caracterizar la viabilidad y la identidad de dichas partículas. Las normas ISO 14698-1 y 14698-2 proporcionan pautas para evaluar los biocontaminantes en los ambientes de las salas blancas y zonas limpias.

30

35

La recolección y el análisis de las partículas biológicas transportadas por el aire suele efectuarse mediante diversas técnicas, como el uso de placas de sedimentación, placas de contacto, frotis de superficie, muestreo de la punta de los dedos y muestreadores activos del aire a base de impactadores. Los impactadores en cascada se han empleado tradicionalmente para recoger y dimensionar partículas. En estos dispositivos se produce una serie de aceleraciones e impactos inerciales que extraen sucesivamente partículas cada vez más pequeñas de una corriente de fluido. Cada etapa de un impactador inercial funciona según el principio de que las partículas suspendidas en el aire se pueden recoger forzando un cambio brusco en la dirección del flujo de aire que contiene las partículas, lo cual permite que las partículas se separen por inercia de la dirección del flujo de aire y choquen con la superficie del impactador. Biswas y otros describen la eficiencia con que pueden recogerse partículas en un impactador inercial de alta velocidad (*Environ. Sci. Technol.*, 1984, 18 (8), 611-616).

40

45

En algunas salas blancas no siempre es necesario recabar información del tamaño de las partículas ambientales con un impactador. En este caso, un sistema impactador de muestreo activo de aire de una sola etapa es suficiente para recoger concentraciones de partículas biológicas objeto de posterior detección y análisis. En un muestreador activo de aire basado en un impactador empleado para recoger partículas biológicas, la superficie de impacto/recolección comprende normalmente un medio de cultivo, tal como una placa de agar, análogamente al utilizado en otras técnicas de recolección de partículas biológicas. Una vez recogidas las partículas en la superficie del medio de cultivo, los medios se incuban para dejar que las partículas biológicas se reproduzcan. Cuando las colonias alcanzan un tamaño suficientemente grande se pueden identificar y caracterizar, por ejemplo mediante el uso de imágenes microscópicas, fluorescencia, tinción u otras técnicas, o simplemente por recuento visual o por técnicas de análisis de imágenes.

50

55

En estos tipos de técnicas de recogida y análisis de partículas biológicas hay varios aspectos operativos que son importantes para asegurar la eficiencia de la recolección, de la detección y del análisis. Por ejemplo, la eficiencia de la recolección puede ser de gran importancia, pues, si no se detectan partículas biológicas presentes en el aire de la sala blanca, puede ser que el ambiente de la sala blanca tenga niveles de contaminación superiores a los detectados. Después de comprobar que ha habido un recuento bajo, los productos farmacéuticos fabricados en esos ambientes se pueden identificar como no conformes según las normas exigidas, y ocasionar costosas retiradas de productos. Del mismo modo, si no se asegura que las partículas biológicas recogidas mantienen su viabilidad durante el proceso de recolección, el resultado será también un recuento insuficiente. Esta situación puede darse, por ejemplo, cuando las partículas biológicas recogidas se destruyen, se dañan o se vuelven inviables al impactar en el medio de cultivo, con lo cual las partículas recogidas no se replican durante el proceso de incubación y por tanto luego no pueden ser

60

65

identificadas.

En el extremo opuesto, las concentraciones de partículas biológicas pueden sobreestimarse debido a falsos positivos. Este tipo de recuento excesivo se produce cuando una partícula biológica que no ha sido recogida del aire de la sala blanca, pero que ha entrado en contacto con el medio de cultivo, se deja replicar durante el proceso de incubación y se identifica incorrectamente como procedente del aire de la sala blanca. Entre las situaciones que contribuyen a los falsos positivos cabe mencionar la esterilización inadecuada del medio de cultivo y del sistema de recolección, antes de la captación de partículas, y el manejo inadecuado del medio de cultivo por parte del personal de la sala blanca, al instalarlo en un sistema de recolección de partículas y/o al retirarlo de dicho sistema de recolección para colocarlo en la incubadora. En este caso también puede ser que se detecte un producto farmacéutico que no cumpla con las normas exigidas. Sin medidas suficientes para identificar falsos positivos, esta situación puede dar como resultado productos farmacéuticos que cumplan realmente las normas exigidas y sin embargo se destruyan debido a una sobreestimación de la concentración de partículas biológicas en el aire de la sala blanca, indicando que no se cumplieron los normas.

En el estado técnico aún hay necesidad de sistemas de recogida de partículas capaces de lograr un muestreo eficiente de partículas biológicas. Por ejemplo, se necesitan sistemas de recolección de partículas aplicables a salas blancas y a procesos de fabricación, que proporcionen una eficiente recolección de partículas manteniendo las viabilidades de las biopartículas recogidas. También se necesitan sistemas de recolección de partículas para salas blancas y procesos de fabricación, que reduzcan la incidencia de los casos de detección de falsos positivos.

La patente US 6 472 203 B1 se refiere a una combinación formada por un cartucho de muestreo de aire y un plato de medios nutrientes que tiene una base, una placa perforada y un ensamblaje del plato de medios nutrientes para la recolección de las partículas transportadas por el aire. La placa perforada tiene varios orificios que comunican el plato de medios nutrientes con el aire ambiental. En la salida de aire de la base hay una bomba conectada para atraer el aire a través de los orificios de la placa perforada hacia sobre los medios de cultivo y hacia afuera, a través de la salida del aire. El aire se acelera a medida que atraviesa los agujeros de la placa perforada y como resultado las partículas impactan selectivamente en los medios de cultivo. Sobre el ensamblaje se ajusta una cubierta para proteger los medios de cultivo antes y después del muestreo.

La patente US 2010/212436 A1 se refiere a un cartucho estéril de muestreo por impacto en rendijas, de un solo uso, que tiene una bandeja de captura giratoria para recoger partículas del aire ambiental, una tapa con una entrada de aire en forma de rendija y un plato con una salida de aire. El plato y la tapa se ensamblan para formar una cámara de muestreo sellada que alberga la bandeja de captura. El cartucho ensamblado va estérilmente empaquetado, con su entrada y salida cubiertas antes del uso. Para su funcionamiento el cartucho se coloca sobre una base que proporciona el vacío que requiere el muestreo y el medio de rotación de la bandeja de captura. El aire atraído hacia la entrada es acelerado a una velocidad que garantiza el impacto o arrastre de las partículas del volumen de aire muestreado sobre la superficie o hacia el interior de los medios de captura. El volumen de aire muestreado es evacuado de la cámara de muestreo a través de una salida de aire. Luego se retira el cartucho de la base operativa y después se puede analizar para detectar los contaminantes buscados.

RESUMEN DE LA PRESENTE INVENCION

La presente invención proporciona un método para tomar muestras de partículas biológicas de la corriente de un fluido según la reivindicación 1. El método de la presente invención incluye el uso de un muestreador y un impactador para recoger y analizar partículas biológicas en entornos de producción donde se requieren bajos niveles de partículas, como por ejemplo en ambientes de salas blancas destinadas a la fabricación de productos electrónicos y en entornos asépticos destinados a la fabricación de productos farmacéuticos, biológicos y dispositivos médicos, como por ejemplo productos medicinales esterilizados. El método de la presente invención integra un muestreador y una superficie de impacto para minimizar o eliminar por completo riesgos relacionados con la manipulación del usuario, tales como la incidencia de falsas determinaciones positivas debidas a la contaminación de la superficie de impacto durante el muestreo, el cultivo o los procesos de análisis de las partículas.

En el método según la presente invención se usa un dispositivo impactador de partículas que integra un muestreador y una superficie de impacto cerrada, diseñada para un solo uso y/o desechable, eliminando así los costes y los riesgos de contaminación inherentes a la reutilización. Los dispositivos impactadores de partículas que llevan un muestreador integrado y una superficie de impacto encerrada tienen la capacidad de muestrear y cultivar eficazmente las partículas biológicas, minimizando la incidencia de contaminación por parte del usuario durante la manipulación y el empleo. Los dispositivos impactadores de partículas con un muestreador integrado y una superficie de impacto encerrada también pueden realizar una esterilización efectiva en una estructura totalmente ensamblada, donde una superficie de impacto tal como la superficie receptora de un medio de cultivo se mantiene encerrada durante el proceso de esterilización, eliminando así la necesidad de que un usuario acceda a la superficie de impacto antes del muestreo de partículas. En el método según la presente invención se emplea un impactador de partículas capaz de efectuar análisis ópticos y/o visuales *in situ* de partículas tales como las partículas biológicas viables, sin necesidad de acceso físico o manejo de la superficie de impacto durante el muestreo, el cultivo y la caracterización óptica de las partículas biológicas viables.

En el método de la presente invención se prepara un impactador formado por un cabezal de muestreo que tiene una

o más aberturas de admisión para muestrear una corriente de fluido que contiene partículas; una base del impactador conectada operativamente para recibir al menos una porción de dicha corriente de fluido desde dicho cabezal de muestreo. Esta base del impactador comprende una superficie de impacto para recibir al menos una porción de dichas partículas contenidas en dicha corriente de fluido y una salida para el escape de dicha corriente de fluido, y dicha base del impactador comprende un medio de cultivo dispuesto para recibir dichas partículas de dicha corriente de fluido, de modo que dicha superficie de impacto es una superficie receptora de dicho medio de cultivo, y una cubierta protectora transparente colocada sobre dicho cabezal de muestreo, que cubre dichas aberturas de admisión; de modo que dicho cabezal de muestreo y dicha base del impactador son componentes integrados que se enganchan encerrando dicha superficie de impacto, y al menos una porción de dicha base del impactador y de dicho cabezal de muestreo es ópticamente transparente para permitir el recuento óptico y la caracterización de las partículas recogidas en el medio de cultivo, siendo respectivamente dicha base del impactador y dicho cabezal de muestreo de un material polimérico.

El impactador usado en la presente invención puede ser un dispositivo de un solo uso y/o un dispositivo desechable. El impactador es útil para controlar partículas biológicas en ambientes de salas blancas, asépticas o sanitarias. El impactador sirve para tomar muestras de partículas en una variedad de fluidos, incluido el aire o uno o más gases de procesos de fabricación. El impactador sirve para muestrear, cultivar y analizar partículas biológicas compuestas por microorganismos viables.

La base del impactador comprende un medio de cultivo dispuesto para recibir las partículas contenidas en la corriente de fluido y la superficie de impacto es una superficie receptora del medio de cultivo. Son medios de cultivo adecuados el agar, los caldos y otros substratos como los filtros. En una forma de ejecución el medio de cultivo se prepara en una placa de Petri formada por un componente integrado en la base del impactador, como por ejemplo una placa de Petri moldeada en una sola pieza con la base del impactador. En una forma de ejecución, por ejemplo, la placa de Petri y la base del impactador constituyen un elemento unitario, como una pieza individual formada por una única estructura de polímero moldeado. En una forma de ejecución, por ejemplo, el medio de cultivo consta de una placa de agar. En una forma de ejecución el cabezal de muestreo y la base del impactador se acoplan, optativamente de modo reversible, para envolver totalmente la superficie de impacto, formando por ejemplo un sello hermético alrededor de la superficie de impacto de manera que el fluido atraviese las aberturas de admisión e interactúe con la superficie de impacto.

El impactador usado en la presente invención lleva además una cubierta selectivamente extraíble sobre el cabezal de muestreo que cubre las aberturas de admisión, manteniendo así un ambiente estéril para el medio de cultivo antes de la toma de muestras de la corriente de fluido que contiene partículas o proporcionando un entorno herméticamente sellado al medio de cultivo tras el muestreo de la corriente de fluido que contiene partículas. La base del impactador y el cabezal de muestreo son ópticamente transparentes para permitir la visualización, detección óptica o captación de imágenes de las partículas en el medio de cultivo, sin acceder físicamente a este medio.

En una forma de ejecución, por ejemplo, el cabezal de muestreo y la base del impactador están compuestos cada uno independientemente por una estructura moldeada o colada. En una forma de ejecución, por ejemplo, el cabezal de muestreo produce un flujo sustancialmente laminar del fluido a través de la base del impactador. En una forma de ejecución, por ejemplo, las aberturas de admisión del cabezal de muestreo consisten en una serie de rendijas u orificios preparados según un patrón preseleccionado. En una forma de ejecución, por ejemplo, el cabezal de muestreo y la base del impactador se acoplan de manera que la superficie de impacto quede a una distancia preseleccionada de las aberturas de admisión del cabezal de muestreo, para permitir la recolección de al menos el 50% de las partículas cuya dimensión de la sección transversal sea superior o igual a 0,5 μm . En una forma de ejecución, por ejemplo, el cabezal de muestreo y la base del impactador se acoplan mediante un sellado fundamentalmente hermético. En una forma de ejecución, por ejemplo, el cabezal de muestreo y la base del impactador se acoplan mediante un enganche extraíble selectivamente. En una forma de ejecución, por ejemplo, el cabezal de muestreo y la base del impactador se acoplan mediante una conexión de junta tórica prevista, por ejemplo, entre una superficie inferior del cabezal de muestreo y una superficie superior de la base del impactador.

El uso de impactadores en el método según la presente invención puede incluir una gama de materiales útiles. Según la presente invención, el cabezal de muestreo y la base del impactador están formados cada uno independientemente por un material polimérico de tipo sintético o natural.

En una forma de ejecución, por ejemplo, la salida de la base del impactador está conectada a un ventilador o bomba para provocar el flujo del fluido a través del impactador, donde el flujo cambia de dirección después de pasar a través de las aberturas de admisión. Según la presente invención, la dirección del fluido cambia en más de 40 grados tras la etapa a través de las aberturas de admisión. La implementación de un cambio en la dirección de la corriente del fluido tras atravesar las aberturas de admisión sirve para recoger muy eficientemente partículas con una sección transversal de dimensiones de preseleccionadas, p.ej. de diámetro o diámetro efectivo superior o igual a un valor umbral.

En la presente invención se usa un impactador formado por componentes ópticamente transparentes, por ejemplo, a fin de permitir un uso eficiente con una configuración completamente ensamblada. Al menos una parte de la base del impactador y del cabezal de muestreo es ópticamente transparente para permitir la caracterización de las partículas en la superficie de impacto sin desacoplar el cabezal de muestreo y la base del impactador. En una forma de ejecución, por ejemplo, la base del impactador, el cabezal de muestreo o ambos son ópticamente transparentes para facilitar una

transmisión superior o igual al 50% de al menos una porción de luz incidente con una longitud de onda comprendida en el intervalo de 400 nm hasta 800 nm. En una forma de ejecución, por ejemplo, la base del impactador, el cabezal de muestreo o ambos son ópticamente transparentes para permitir la visualización, detección óptica o formación de imágenes de partículas en la superficie de impacto sin desacoplar el cabezal de muestreo de la base del impactador.

5 En una forma de ejecución, por ejemplo, la base del impactador, el cabezal de muestreo o ambos son ópticamente transparentes para permitir la determinación de la cantidad de partículas biológicas viables en la superficie de impacto. En una forma de ejecución, por ejemplo, la base del impactador, el cabezal de muestreo o ambos son ópticamente transparentes para permitir la determinación del género o especie de las partículas biológicas viables en la superficie de impacto.

10 El impactador usado en la presente invención puede incluir una serie de características estructurales adicionales para facilitar su uso eficaz y evitar la contaminación. En una forma de ejecución, la base del impactador presenta múltiples muescas en una superficie externa, a fin de que el usuario pueda manejar efectivamente el impactador, por ejemplo, mediante una superficie exterior que permita al usuario trasladar fácilmente el dispositivo hacia o desde un entorno de muestreo.

15 En una forma de ejecución, la base del impactador tiene una o más zonas retraídas de encaje para poder acumular eficazmente varios impactadores, minimizando así la posibilidad de que un impactador apilado pueda caer y dañarse o contaminarse al transferirlo a o desde un muestreador.

20 En algunas formas de ejecución el método de la presente invención tiene la ventaja de minimizar o eliminar del todo la necesidad de que un usuario acceda físicamente a la superficie de impacto después de la esterilización. En una forma de ejecución, por ejemplo, el método no contempla que un usuario tenga contacto físico con el medio de cultivo después de captar las partículas. En una forma de ejecución, por ejemplo, un método de la presente invención incluye además la etapa de proporcionar una cubierta para el cabezal de muestreo que cubra las aberturas de admisión, sellando así el medio de cultivo dentro del dispositivo tras la etapa de muestreo.

25 En una forma de ejecución, por ejemplo, la presente invención proporciona un método de muestreo del fluido que lleva las partículas, usando el impactador para un solo uso, y desechándolo opcionalmente después del uso. En una forma de ejecución, por ejemplo, la presente invención proporciona un método para controlar partículas biológicas en salas blancas o ambientes asépticos. En una forma de ejecución, por ejemplo, la presente invención proporciona un método para controlar las partículas biológicas en el aire o en uno o más gases de proceso. En una forma de ejecución, por ejemplo, un método de la presente invención incluye además la repetición de las etapas del método con el uso de un nuevo muestreador.

30 Un método para elaborar un impactador, que no forma parte de la presente invención, incluye las siguientes etapas: (i) producir un cabezal de muestreo con una o más aberturas de admisión para muestrear una corriente de fluido que contiene partículas biológicas; (ii) producir una base del impactador conectada operativamente para recibir al menos una parte de la corriente de fluido desde el cabezal de muestreo, de forma que la base del impactador comprenda una superficie de impacto para recibir al menos una porción de las partículas biológicas contenidas en la corriente de fluido y una salida para el escape de la corriente de fluido; y (iii) esterilizar el impactador en una configuración completamente ensamblada donde la superficie de impacto permanece encerrada por el cabezal de muestreo y la base del impactador.

35 Otro método para elaborar un impactador, que no forma parte de la presente invención, incluye las siguientes etapas: (i) moldear un cabezal de muestreo con una o más aberturas de admisión que tengan medidas laterales y de espesor independientes; (ii) moldear una base del impactador que incluya un recipiente para el medio de cultivo y una salida, diseñando el cabezal de muestreo y la base del impactador de forma que se acoplen y encierren el recipiente del medio de cultivo; y (iii) inspeccionar ópticamente el cabezal de muestra moldeado para comprobar que al menos una dimensión física de las aberturas de admisión esté comprendida dentro de uno o más de los intervalos de tolerancia preseleccionados. Las aberturas de admisión pueden ser rendijas y la etapa de inspección óptica consiste en verificar que al menos una dimensión lateral de cada una de las aberturas de admisión esté independientemente comprendida dentro de uno o más de los intervalos de tolerancia preseleccionados. La inspección puede incluir la verificación óptica de al menos tres dimensiones de apertura de cada rendija. La etapa de inspección óptica del cabezal de muestreo moldeado se puede llevar a cabo empleando una cámara automática de alta velocidad para obtener imágenes de las aberturas de entrada del cabezal de muestreo.

45 El método de la presente invención puede incluir además el empleo de una junta tórica en el cabezal de muestreo o en la base del impactador, para permitir la formación de un sello entre el cabezal de muestreo y la base del impactador. El método de la presente invención puede incluir asimismo la preparación del medio de cultivo en su recipiente y el subsiguiente acoplamiento entre el cabezal de muestreo y la base del impactador para encerrar el recipiente que contiene el medio de cultivo. El método de la presente invención incluye igualmente la esterilización del cabezal de muestreo y la base del impactador.

50 El método de la presente invención es versátil y compatible con múltiples aplicaciones de muestreo, control y análisis de partículas. Por ejemplo, el presente método es útil en procesos que implican preparación, manipulación, fabricación, almacenamiento, transferencia, envasado y/o acabado de agentes farmacéuticos o biológicos estériles, recipientes farmacéuticos o biológicos, dispositivos de administración farmacéuticos o biológicos, dispositivos médicos, incluidos implantes, sangre, células y tejidos. Además el presente método sirve para controlar e identificar partículas biológicas

en entornos sanitarios tales como hospitales, quirófanos, áreas quirúrgicas y farmacias de fórmulas magistrales. Otras aplicaciones del presente método incluyen la preparación, fabricación, almacenamiento, transferencia o tratamiento de cosméticos, productos de cuidado personal, alimentos y bebidas.

- 5 No queriendo estar sujeto a ninguna teoría en particular, se pueden discutir las creencias o la comprensión de los principios subyacentes a los dispositivos y métodos aquí revelados. Se admite que una forma de ejecución de la presente invención puede ser operativa y útil, independientemente de la corrección final de cualquier explicación o hipótesis mecanicista.

10 **BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS**

La **figura 1A** es un diagrama esquemático que ilustra la construcción general de un impactador de partículas y la **figura 1B** ilustra una vista ampliada de un impactador de partículas para ver mejor el principio operativo.

La **figura 2** muestra una vista en perspectiva de un impactador utilizado en la presente invención.

- 15 La **figura 3** muestra una vista en corte transversal del impactador de la figura 2.

La **figura 4** es una vista en despiece de un impactador usado en la presente invención, donde los componentes del dispositivo están separados espacialmente para mayor claridad.

La **figura 5** muestra una vista en perspectiva de un impactador utilizado en la presente invención.

- 20 La **figura 6** es un diagrama de flujo que ilustra un método de producción de un impactador utilizado en la presente invención.

La **figura 7** es un esquema que proporciona una vista superior y una vista en sección transversal de una base del impactador de un dispositivo impactador utilizado en la presente invención.

La **figura 8** es un esquema que proporciona una vista superior y una vista en sección transversal de un cabezal de muestreo de un dispositivo utilizado en la presente invención.

- 25 La **figura 9** es un esquema que proporciona una vista superior y una vista en sección transversal de una cubierta para tapar las aberturas de admisión de un cabezal de muestreo de un dispositivo usado en la presente invención.

La **figura 10A** es una vista en sección transversal de un dispositivo impactador utilizado en la presente invención con la estructura ensamblada. La **figura 10B** es una vista en sección transversal de dos dispositivos impactadores utilizados en la presente invención, dispuestos de forma apilada.

- 30 La **figura 11** muestra vistas en despiece (inferior) y ensambladas (superior) de un dispositivo impactador utilizado en la presente invención.

La **figura 12** es un diagrama de flujo que ilustra un método para muestrear partículas biológicas de una corriente de fluido.

35 **DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA PRESENTE INVENCION**

Los términos y expresiones usados aquí tienen en general el significado reconocido en el estado técnico, el cual puede encontrarse en textos estándar, revistas y contextos referenciados conocidos por los especialistas en la materia. Las siguientes definiciones se ofrecen para aclarar su uso específico en el contexto de la presente invención.

- 40 "Partícula" se refiere a un cuerpo pequeño que a menudo se considera un contaminante. Una partícula puede ser producida por la fricción de cualquier material, por ejemplo, cuando dos superficies en movimiento entran en contacto mecánicamente. Las partículas pueden estar compuestas de agregados de materiales tales como polvo, suciedad, humo, cenizas, agua, hollín, metal, minerales o cualquier combinación de estos u otros materiales o contaminantes.

- 45 "Partículas" también puede hacer referencia a las tipo biológico, como por ejemplo virus, esporas y microorganismos, incluidas bacterias, hongos, arqueas, protistas y otros microorganismos unicelulares. Entre las partículas biológicas cabe mencionar de manera no excluyente aquellos microorganismos que tienen un tamaño del orden de 0,1-20 μm . Las partículas biológicas incluyen partículas viables capaces de reproducirse, por ejemplo al incubarlas en un medio de cultivo. Una partícula puede ser cualquier cuerpo pequeño que absorba o disperse la luz y que, por lo tanto, sea detectable por un contador de partículas ópticas. Tal como se usa aquí, "partícula" se refiere exclusivamente a los átomos o moléculas individuales de un fluido portador, por ejemplo de gases presentes en el aire (p.ej. moléculas de oxígeno, moléculas de nitrógeno, moléculas de argón, etc.) o gases de proceso. Algunas formas de ejecución de la presente invención tienen la capacidad de muestrear, recoger, detectar, medir y/o contar partículas compuestas por agregados de material, que tienen un tamaño superior a 50 nm, 100 nm, 1 μm o más, o a 10 μm o más. Las partículas específicas incluyen partículas que tienen un tamaño seleccionado entre 50 nm y 50 μm , un tamaño seleccionado entre 100 nm y 10 μm , o un tamaño seleccionado entre 500 nm y 5 μm .

- La expresión "muestreo de una partícula" se refiere en general a la recolección de partículas en una corriente de fluido, por ejemplo, desde un entorno sometido a control. En este contexto el muestreo incluye la transferencia de partículas desde una corriente de fluido a una superficie de impacto, por ejemplo la superficie receptora de un medio de cultivo. Alternativamente, el muestreo puede referirse al paso de partículas contenidas en un fluido a través de una zona de análisis de partículas, por ejemplo para su detección óptica y/o caracterización. El muestreo se puede referir a la recolección de partículas que tienen una o más características preseleccionadas, como el tamaño (p.ej. la medida de su sección transversal, como el diámetro, el diámetro efectivo, etc.), el tipo de partículas (biológicas o no biológicas, viables o no viables, etc.) o la composición de las partículas. El muestreo puede incluir opcionalmente el análisis de las partículas recogidas, por ejemplo mediante el subsiguiente análisis óptico, análisis de imágenes o análisis visual.

El muestreo puede comprender opcionalmente el cultivo de las partículas biológicas viables, por ejemplo mediante un proceso de incubación que incluye un medio de cultivo. Un muestreador se refiere a un dispositivo para tomar muestras de partículas.

5 “Impactador” se refiere a un dispositivo para recoger muestras de partículas. En algunas formas de ejecución, un impactador comprende un cabezal de muestreo que incluye una o más aberturas de admisión para tomar muestras de una corriente de fluido que contiene partículas, por las cuales al menos una parte de las partículas se dirige a una superficie de impacto para su recolección, por ejemplo la superficie receptora de un medio de cultivo (p. ej. un medio de cultivo como agar, caldo, etc.) o un sustrato tal como un filtro. Los impactadores de algunas formas de ejecución
10 provocan un cambio de dirección de la corriente después de atravesar las aberturas de admisión, de modo que las partículas que tienen unas características preseleccionadas (p.ej. un tamaño superior a un valor umbral) no cambian de dirección y por lo tanto son recibidas por la superficie de impacto.

15 El contador de partículas empleado en la presente invención es un dispositivo que detecta las partículas midiendo la dispersión, la emisión o la absorbancia de luz por las partículas.

20 “Dirección de flujo” se refiere a un eje paralelo a la dirección en que se mueve la mayor parte de la corriente de un fluido. Para el fluido que fluye a través de una celda de flujo recto, la dirección del flujo es paralela al camino que sigue la mayor parte del fluido. Para el fluido que fluye a través de una celda de flujo curvilíneo, la dirección del flujo puede considerarse tangencial al camino que sigue la mayor parte del fluido.

“Comunicación óptica” se refiere a una orientación de los componentes que permite la transferencia de luz o radiación electromagnética entre ellos.

25 “Comunicación fluida” se refiere a una disposición de dos o más objetos que permite el transporte de un fluido hacia un objeto, pasando por él, atravesándolo o yendo de uno a otro. Por ejemplo, en algunas formas de ejecución dos objetos están en comunicación fluida entre sí cuando hay una corriente de fluido directa entre los dos objetos. En algunas formas de ejecución dos objetos están en comunicación fluida entre sí cuando se establece una corriente de fluido indirecta entre los dos objetos, por ejemplo incluyendo uno o más objetos o vías de flujo entre los dos objetos.
30 Por ejemplo, en una forma de ejecución se hallan en comunicación fluida entre sí los siguientes componentes de un impactador de partículas: una o más aberturas de admisión, una superficie de impacto, una salida del fluido, una restricción del flujo, un sensor de presión y un dispositivo generador de flujo. En una forma de ejecución dos objetos presentes en el cuerpo de un fluido no están necesariamente en comunicación fluida entre sí, a no ser que el fluido del primer objeto sea atraído hacia el segundo objeto, pase por él y/o lo atraviese, a lo largo de un camino de flujo.

35 “Caudal” se refiere a una cantidad de fluido que fluye más allá de un punto específico o a través de un área específica, por ejemplo a través de aberturas de entrada o de una salida de fluido de un impactador de partículas. En una forma de ejecución se refiere a un caudal másico, es decir, una masa del fluido que fluye más allá de un punto específico o a través de un área específica. En una forma de ejecución se trata de un caudal volumétrico, es decir, un volumen del fluido que fluye más allá de un punto específico o a través de un área específica.
40

45 “Presión” se refiere a la dimensión de una fuerza ejercida por unidad de superficie. En una forma de ejecución la presión se refiere a la fuerza ejercida por un gas o un fluido por unidad de superficie. “Presión absoluta” se refiere a la dimensión de una fuerza ejercida por un gas o un fluido por unidad de superficie, como referencia respecto a un vacío perfecto o a un volumen que ejerce una fuerza cero por unidad de superficie. La presión absoluta se distingue de una “presión diferencial” o “presión manométrica”, que se refiere a un cambio relativo o diferencia de fuerza ejercida por unidad de superficie en exceso o respecto a una segunda presión, como por ejemplo una presión ambiental o presión atmosférica.

50 “Polímero” se refiere a una macromolécula compuesta por unidades estructurales repetitivas unidas mediante enlaces químicos covalentes o producto de la polimerización de uno o más monómeros, que suele caracterizarse por un alto peso molecular. El término polímero incluye los homopolímeros, o polímeros formados esencialmente por una única subunidad monomérica repetitiva. El término polímero también comprende los copolímeros, o polímeros constituidos esencialmente por dos o más subunidades monoméricas, por ejemplo copolímeros aleatorios, en bloque, alternos,
55 segmentados, injertados, en gradiente y otros. Los polímeros útiles incluyen polímeros orgánicos o inorgánicos que pueden ser amorfos, semi-amorfos, cristalinos o parcialmente cristalinos. Para ciertas aplicaciones son especialmente útiles los polímeros reticulados que tienen cadenas monoméricas unidas. Los polímeros utilizables en los métodos, dispositivos y componentes incluyen, entre otros, plásticos, elastómeros, elastómeros termoplásticos, elastoplásticos, termoplásticos y acrilatos. Como ejemplos de polímeros cabe mencionar, sin limitarse a ellos, poliacetales, polímeros biodegradables, polímeros celulósicos, fluoropolímeros, nylons, polímeros de poliacrilonitrilo, polímeros de poliamido-imida, poliidmidas, poliarilatos, polibenzimidazol, polibutileno, policarbonato, poliésteres, polieterimida, polietileno, copolímeros de polietileno y polietilenos modificados, policetonas, poli(metacrilato de metilo), polimetilpenteno, óxidos de polifenileno y sulfuros de polifenileno, poliftalamida, polipropileno, poliuretanos, resinas estirénicas, resinas a base de sulfona, resinas vinílicas, caucho (incluido el caucho natural, los cauchos de estireno-butadieno, polibutadieno,
60 neopreno, etileno-propileno, butilo, nitrilo, silicona), acrílicos, nylon, policarbonato, poliéster, polietileno, polipropileno, poliestireno, poli(cloruro de vinilo), poliolefinas o cualquier combinación de ellos.
65

La figura 1A muestra un diagrama esquemático que ilustra la construcción general de un impactador de partículas y la figura 1B ilustra una vista ampliada de un impactador de partículas para ilustrar adicionalmente el principio operativo. Tal como indican estas figuras, el flujo de gas se dirige a través de una abertura de entrada 110 en un cabezal de muestreo 100, donde es acelerado hacia una superficie de impacto 130, lo cual obliga al gas a cambiar rápidamente de dirección siguiendo las vías de flujo 120. Debido a su momento, las partículas 140 arrastradas por el flujo de gas no pueden cambiar rápidamente de dirección e inciden en la superficie de impacto 130. En la forma de ejecución representada en las figuras 1A y 1B, la superficie de impacto 130 se apoya sobre la base impactora 150. En las formas de ejecución, la superficie de impacto 130 incluye la superficie receptora de un medio de cultivo, como por ejemplo agar, dispuesto en un recipiente de medio de cultivo o placa de Petri. Las partículas biológicas viables recogidas en la superficie de impacto, por ejemplo, se pueden cultivar y evaluar subsiguientemente para proporcionar un análisis de la composición de la corriente de fluido muestreada. Para la recolección de las partículas biológicas en la superficie de impacto es importante controlar la distancia entre la salida de la abertura de entrada y la superficie de impacto. Si la distancia es demasiado grande, por ejemplo, las partículas pueden seguir suficientemente la trayectoria del fluido y evitar el impacto con la superficie de impacto. En cambio, si la distancia es demasiado pequeña, las partículas pueden impactar en la superficie de impacto con una fuerza suficiente para hacer que las partículas no sean viables y, por lo tanto, no puedan reproducirse.

La presente invención proporciona muestreadores de aire, incluidos los impactadores, para el análisis de partículas biológicas viables en un entorno sometido a control, como por ejemplo un entorno de fabricación aséptico. El método según la presente invención puede usar un dispositivo impactador que incluya una placa con un medio de agar y un muestreador de aire en un paquete integrado de un solo uso y/o desechable. Los impactadores actuales están bien adaptados al uso en ambientes de salas blancas, particularmente en entornos asépticos donde se fabrican productos médicos tales como los productos medicinales esterilizados (p.ej. productos farmacéuticos, biológicos, diagnósticos, dispositivos médicos, implantes médicos, etc.). En una forma de ejecución, por ejemplo, al lado del dispositivo hay una conexión a una fuente de vacío (p.ej. una fuente de vacío portátil (p.ej. una bomba o ventilador) o línea de aspiración doméstica) que atrae aire hacia las entradas en forma de rendija (p.ej. 20 rendijas de 0,1 mm de ancho nominal) donde las partículas impactan subsiguientemente en la superficie receptora de un medio de cultivo, como por ejemplo medios de agar. Una vez muestreado el aire de la sala blanca, el dispositivo se lleva a un laboratorio para incubarlo durante varios días, a fin de promover el cultivo de los microorganismos viables muestreados. Luego los técnicos de laboratorio cuentan el número de UFC (unidades formadoras de colonias) y, de haberlas, identifican el género o la especie de los microorganismos presentes.

Los impactadores utilizados en la presente invención brindan una serie de ventajas técnicas, incluidas las siguientes.

Eliminación de la contaminación por falsos positivos

En los métodos usuales de muestreo de aire microbiano los operadores cargan una placa de agar en el cabezal de un dispositivo de muestreo de acero inoxidable. En este proceso los operadores deben tocar directamente la placa de agar para cargarla y descargarla. Si este proceso se lleva a cabo cuidadosa y adecuadamente, el operador no debería contaminar los medios de cultivo. Sin embargo, en la práctica rutinaria el operador puede contaminar la placa creando un "falso positivo" (es decir, el desarrollo de microorganismos que no provienen del entorno de fabricación del lote durante su producción, sino de la manipulación por parte del operador antes o después del lote de producción). Cuando se observa un cultivo microbiano positivo, el departamento de calidad del fabricante debe realizar una investigación para determinar el nivel de riesgo del producto farmacéutico terminado y decidir si se descarta el lote o se procede a su expedición. Estas investigaciones deben ser muy exhaustivas y resultan muy costosas (p.ej. una investigación de calidad como esta puede costarle a la empresa entre \$5K y \$18K por investigación). Si se descarta el lote, las pérdidas pueden ser de miles a millones de dólares, dependiendo del valor de mercado y de los costes de material y producción del producto. Además, los falsos positivos también pueden poner en riesgo al paciente final. En cualquier investigación puede ocurrir un error humano. A veces el departamento de calidad de un fabricante puede decidir que un incidente de contaminación era un falso positivo, cuando que en realidad era una contaminación real que podría menoscabar la pureza del medicamento y poner a los consumidores/pacientes en riesgo de enfermedad, lesión o muerte.

La presente invención reduce o elimina prácticamente la posibilidad de falsos positivos contaminantes debidos a las manipulaciones del operador. En el presente dispositivo impactador de un solo uso la placa de medios de cultivo queda protegida dentro del dispositivo durante los procesos de esterilización, muestreo, incubación y análisis, pues no tiene que cargarse y descargarse en un muestreador porque siempre permanece dentro de él. El operador toca y manipula el dispositivo por fuera, pero no directamente la placa de los medios de cultivo, ni entra en contacto físicamente con ella.

Además, cuando un operador carga/descarga una placa de agar normal en un muestreador tradicional, el medio queda totalmente expuesto al aire durante un tiempo, antes o después del muestreo (p.ej. cuando no se está produciendo el fármaco). Los falsos positivos pueden ocurrir durante este tiempo. En la aplicación tradicional "totalmente expuesto" significa que toda la superficie del medio, de 90 mm de diámetro (un área de 6362 mm²), está expuesta. Esto contrasta con la exposición insignificante de los medios de cultivo en el presente dispositivo de un solo uso: la única exposición es la de las 20 rendijas de 0,1 mm de anchura.

Finalmente, los resultados del muestreo efectuado con los presentes impactadores se pueden analizar en el laboratorio sin tener que abrir el dispositivo (aparte de quitar y reponer la tapa superior durante el período de muestreo, pero la placa en sí puede permanecer encerrada dentro de él). En una forma de ejecución, por ejemplo, el material plástico es ópticamente transparente, y cualquier cultivo de UFC de microorganismos se puede ver y contar por debajo de la placa sin quitar la parte superior del cabezal. Si hay un cultivo de UFC y el técnico debe identificar el tipo, entonces hay que retirar la parte superior para acceder a los medios de agar, a fin de identificarlo por tinción u otras técnicas. No obstante, la mayoría de las veces el resultado en las áreas asépticas más críticas es de cero o una UFC (si está dentro de la tolerancia no requiere identificación).

Eliminación de costes y riesgos de esterilización

En las aplicaciones tradicionales de muestreo de aire la placa de agar se carga en un dispositivo muestreador de acero inoxidable que puede ser reutilizado. Este muestreador de acero inoxidable debe desinfectarse (rociado con productos químicos desinfectantes y limpiado) y transferirse a un autoclave para su esterilización (un autoclave es una cámara de esterilización por vapor a presión y temperatura elevadas) para que pueda reutilizarse de manera efectiva sin riesgo significativo de contaminación. Las acciones relacionadas con la reutilización acarrear numerosos costes, incluidos los costes de desinfectantes, toallitas, energía y suministros del autoclave, importantes horas de trabajo y tiempo de productividad perdido. Todas estas tareas de desinfección y esterilización se eliminan en el método del dispositivo de un solo uso. Además, la devolución del muestreador de acero inoxidable a la planta de producción (desde el autoclave) introduce riesgos de contaminación cruzada y manipulación. El muestreador puede volver a contaminarse después de esterilizarlo a causa de las acciones de manipulación y transferencia, y a la logística de regreso a la sala blanca (otra fuente potencial de falsos positivos).

Todos estos riesgos y costes se eliminan con la presente invención, que respalda un método eficiente de un solo uso para tomar muestras de partículas biológicas.

Mejora de la ergonomía, salud y seguridad en el trabajo

El acero inoxidable es un material denso y pesado y a menudo los muestreadores de acero inoxidable deben girarse, y al menos levantarse y moverse, al cargar y descargar las placas de agar tradicionales en el dispositivo. Los cabezales de muestreo de acero inoxidable son suficientemente ligeros para manejarlos con una mano, pero la acción repetitiva crea riesgo de lesiones laborales, sin mencionar el riesgo de la caída del acero inoxidable en el pie u otra parte del cuerpo, lo que puede suceder al cargar/descargar placas, o al trasladar el cabezal de acero hacia/desde el autoclave. Los movimientos ocupacionales de los cabezales de acero inoxidable son especialmente difíciles dentro del equipo de producción aséptico, que suele estar protegido de la intervención humana y solo es accesible a través de puertos de guantes en las paredes (cajas aislantes de guantes y similares).

El dispositivo muestreador de un solo uso utilizado en la presente invención puede ser de plástico y muy ligero, mucho más ligero que un cabezal de acero inoxidable. Y la tapa nunca tiene que quitarse, lo cual disminuye el movimiento ocupacional repetitivo por parte de los operadores. Durante su empleo, por ejemplo, un dispositivo muestreador de un solo uso se puede simplemente “enchufar” y “desenchufar” en un puerto de vacío con la acción de carga y descarga.

El diseño del dispositivo de un solo uso incorpora “muescas” en la parte inferior/base del muestreador para permitir un agarre más fácil por parte del operador cuando carga y descarga el muestreador. Las muescas están espaciadas de tal manera que se adaptan a diversos tamaños de manos / espacios interdigitales.

Transferencia estable y segura de muestras desde la sala blanca al laboratorio

Cuando se usan placas tradicionales de medios de agar, al finalizar el muestreo se coloca una tapa sobre la placa y a menudo las placas se apilan en un carrito y se llevan de la sala blanca al laboratorio. A veces, la pila de placas puede desmoronarse o caerse del carrito cuando éste se mueve o vibra, si tambalean las ruedas, si choca con otros objetos, etc. Si las placas se desmoronan o caen del carrito después del muestreo, las muestras quedan expuestas y entonces los resultados son cuestionables. Esta es otra fuente potencial de falsos positivos, con las mismas consecuencias negativas para el fabricante (y potencialmente para el paciente) anteriormente descritas.

En el dispositivo impactador de un solo uso según la presente invención, la parte inferior/base de la unidad tiene una “escotadura” circular debajo del dispositivo. Esta escotadura tiene el mismo diámetro que la tapa que va encima. Por lo tanto, cuando las placas están apiladas hay un cierto “enclavamiento” entre los dispositivos apilados. Esto no elimina la posibilidad de que los dispositivos se desmoronen o caigan del carrito, pero la reduce significativamente.

Gran eficiencia de recolección física y biológica.

Un factor importante para el funcionamiento de un muestreador microbiológico del aire es que tenga una gran eficiencia de recolección física y biológica en el intervalo buscado de tamaños de partícula. La eficiencia de recolección física es el porcentaje de partículas de un determinado tamaño que se recogen (impactan) físicamente en los medios de cultivo.

La eficiencia de recolección biológica es el porcentaje de las partículas biológicas viables que no solo impactan en los medios de cultivo, sino que también crecen de manera que pueden ser contadas e identificadas. A medida que el aire entra a las aberturas del dispositivo de muestreo, cada una de ellas actúa como una boquilla acelerando las partículas hacia los medios de cultivo.

5 La velocidad de las partículas (impulsadas principalmente por la velocidad de flujo del aire a través del dispositivo y el tamaño y la forma de la abertura de entrada) a la entrada de la cámara es un factor clave para la eficiencia de la recolección. Pero otro factor clave es la distancia entre la entrada y la superficie de agar (p.ej., cuando se usan rendijas como entradas y un medio de agar, este parámetro puede designarse como distancia rendija-agar). La distancia entre
10 la rendija y el agar es importante para la eficiencia de la recolección, porque si esta distancia es demasiado grande, las partículas deseadas girarán hacia el desvío, evitando el impacto en el medio de cultivo, y serán expulsadas a través del puerto de vacío. Si la distancia es demasiado corta mejorará la eficiencia de recolección física, pero la eficiencia biológica puede resentirse, ya que la velocidad de las partículas puede ser demasiado alta. Por lo tanto, para cualquier
15 diseño de un muestreador microbiano del aire existe una distancia ideal entre la rendija y el agar, y esta distancia entre la rendija y el agar no depende solamente de las dimensiones y del diseño del muestreador de aire, sino también de las dimensiones, del diseño y del volumen de relleno de la placa de agar colocada dentro del muestreador.

Con los métodos de muestreo convencionales, por los cuales se coloca una placa de medios de agar dentro de un muestreador de acero inoxidable, el rango de distancias entre la entrada y la superficie del medio de cultivo puede ser
20 muy amplio. Las placas de medios de cultivo suelen ser producidas por una compañía distinta de la que fabrica los muestreadores de acero inoxidable, los cuales están normalmente diseñados para alojar una amplia gama de medidas y tipos de placas de medios de cultivo (como cabría esperar para maximizar el uso del muestreador). El resultado de ello es que la distancia desde la entrada hasta la superficie de agar resulta generalmente superior a la ideal, con lo cual se pierden partículas.

25 En el presente dispositivo de muestreo de un solo uso, la distancia rendija-agar está ajustada de antemano a un valor que proporciona altas eficiencias de recolección física y biológica. Como la placa de medios está integrada en este dispositivo, la distancia rendija-agar no varía, a no ser que cambie el volumen de agar (que se controla en el proceso de llenado). Esto no solo garantiza una gran eficiencia de recolección de este diseño, sino que además disminuye la
30 varianza entre muestras.

Ejemplo 1: uso de un dispositivo de muestreo de aire microbiano

35 Descripción

En una forma de ejecución, la presente invención se refiere al uso de un dispositivo desechable para muestreo de aire microbiano. El control de la contaminación microbiana en aquellos ambientes donde se requieren unas condiciones de trabajo asépticas es extremadamente importante, pero no es el único aspecto en la elaboración de productos tales como los fármacos.

40 Se conocen varios métodos y dispositivos para controlar y/o cuantificar la contaminación del aire por microorganismos. Estos incluyen los dispositivos de impacto o "impactadores", que constan principalmente de un cabezal de contención dentro del cual se aloja una placa de Petri. En concreto, el principio en el que se basan los impactadores es que el aire analizado es forzado, por ejemplo mediante una bomba de succión, a penetrar en el cabezal de muestreo, donde
45 el impacto en el medio de cultivo de la placa de Petri asegura la deposición de partículas del aire en el mismo medio. En algunos dispositivos la placa de Petri se coloca dentro del impactador siempre que sea necesario realizar un control de la contaminación del aire, se retira al final de cada muestreo y se incuba en condiciones adecuadas para el cultivo de los microorganismos que pudieran haberse depositado. Tras la incubación, el recuento del número de colonias
50 visibles proporciona una estimación de la contaminación de la muestra de aire analizada, expresada en unidades formadoras de colonias (UFC).

Estos dispositivos, aunque son muy útiles, tienen algunas desventajas. Uno de estos inconvenientes es la necesidad de insertar y retirar la placa de Petri del impactador cada vez que se debe analizar la contaminación del aire, con el consiguiente aumento del riesgo de contaminación del medio de cultivo presente en el mismo. De hecho, el operador
55 se ve obligado a manipular el dispositivo durante cada análisis, un proceso que implica al menos los siguientes pasos: apertura del cabezal de muestreo, inserción de la placa, exposición del medio de cultivo al aire, extrayendo la cubierta protectora, y cierre del cabezal de muestreo. Además, al final del muestreo, es necesario llevar a cabo operaciones similares para sacar la placa de Petri del impactador. En concreto estas operaciones consisten en: apertura del cabezal de muestreo por parte del operador, extracción de la placa, protección del medio en el cual están depositadas las
60 partículas, por ejemplo cerrando la placa de Petri con una tapa protectora, y transporte a una incubadora.

Por lo tanto se deduce que el uso de dispositivos de muestreo de aire del tipo anteriormente descrito, que requiere la intervención continua del operador, tiene un mayor riesgo de contaminación del medio de cultivo, lo que finalmente se traduce en un aumento de falsos positivos con las consiguientes alteraciones de la estimación real de la contaminación
65 de la muestra de aire analizada.

Los impactadores actualmente existentes en el mercado tienen una serie de desventajas, incluidas las mencionadas anteriormente, que en realidad limitan su fiabilidad. Un propósito de la presente invención es proporcionar una solución nueva y original para solucionar los principales inconvenientes del estado técnico anterior.

5 Esta descripción se refiere a un dispositivo de muestreo de aire microbiano caracterizado porque está conformado de tal manera que permite el muestreo minimizando la manipulación por parte del operador. En otras palabras, la presente invención aquí descrita permite un manejo seguro en cuanto a contaminación, pues ya no es necesario que el operador tome medidas como, por ejemplo: abrir el cabezal del impactador, colocar la placa de Petri en la base del impactador, retirar la tapa de la placa de Petri y cerrar el cabezal del impactador.

10 Una ventaja del dispositivo aquí descrito es la capacidad de controlar la contaminación, por ejemplo en los ambientes esterilizados, de forma efectiva en comparación con los dispositivos conocidos. De hecho, la menor manipulación del dispositivo por parte del operador reduce el riesgo de falsos positivos observados durante el análisis de la muestra de aire. Además, como ciertos dispositivos usados en la presente invención son desechables, se eliminan los problemas relacionados con la limpieza de los impactadores conocidos. Este aspecto de la presente invención proporciona un resultado más seguro del análisis realizado, desde el momento en que para cada nuevo muestreo se reemplaza todo el dispositivo, reduciendo así cualquier interferencia entre las muestras tomadas en diferentes momentos.

15 Las demás ventajas, así como las características y modos de funcionamiento de la presente invención, resultarán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada de sus posibles formas de ejecución, presentadas como ejemplo y no como limitación, haciendo referencia a las figuras adjuntas, que muestran formas de ejecución específicas de la presente invención.

20 La figura 2 muestra una vista en perspectiva de un impactador utilizado en la presente invención.

25 La figura 3 muestra una vista en corte transversal del impactador de la figura 2.

La figura 4 es una vista en despiece de un impactador utilizado en la presente invención, donde los componentes del dispositivo están separados espacialmente para mayor claridad.

30 La figura 5 muestra una vista en perspectiva de un impactador utilizado en la presente invención.

35 En figuras 2 a 5, un dispositivo para el muestreo de aire microbiano utilizado en una forma de ejecución de la presente invención se indica generalmente por 1.

40 El dispositivo 1 consta de una porción base 2, una porción de distribución 5 y una porción protectora 7. Además, todo el dispositivo 1 es desechable o utilizable para un solo muestreo del aire analizado. La porción de base 2 comprende en particular un soporte 2A adecuado para acomodar un medio de cultivo 3 destinado al cultivo de microorganismos. Dicho soporte 2A puede ser preferiblemente una placa de Petri. En una forma de ejecución preferida de la presente invención el soporte 2A tiene una altura h y un área A menor que la altura h_1 y el área A_1 de la porción de base 2.

45 Meramente como ejemplo y sin limitación, la altura h de dicho soporte 2A tiene un valor comprendido entre 17 mm y 19 mm, y el área A de dicho soporte 2A tiene un valor comprendido entre 5.930 mm² y 5.940 mm². Además, la altura h_1 de la porción de base 2 puede tener un valor comprendido entre 22 mm y 24 mm, y el área A_1 de la porción de base 2 puede tener un valor comprendido entre 10.730 mm² y 10.760 mm².

50 Como se ha indicado anteriormente, el soporte 2A está adaptado para recibir un medio de cultivo 3 destinado al cultivo de microorganismos, por ejemplo colocando el dispositivo 1 en unas condiciones de temperatura y O₂/CO₂ favorables al cultivo de unidades formadoras de colonias (UFC). Dependiendo del tipo de microorganismo cuya presencia en el aire ambiental deba analizarse, el técnico del sector, aplicando sus conocimientos básicos, podrá identificar entre los medios de cultivo conocidos el más adecuado según sus necesidades. Meramente como ejemplo y sin limitación, el medio de cultivo 3 se puede elegir entre TSA (agar triptona soja) o SDA (agar Sabouraud dextrosa). Para los fines de la presente invención, la cantidad de medio de cultivo 3 dispuesto en el soporte 2A es tal que asegura el cultivo de colonias microbianas en dicho medio. En este sentido el soporte 2A está adaptado preferiblemente para recibir un volumen de 20 - 40 ml de medio.

55 Como puede verse en las figuras 2-5, la porción de base 2 incluye un conducto 4 para fluidos, que está adaptado para conectar una región interior de dicha porción de base 2 con el exterior. Este conducto está preferiblemente cerrado, por ejemplo con un tapón colocado en su extremo libre, cuando el dispositivo no está muestreando aire, por ejemplo durante el transporte o el almacenamiento del dispositivo 1. En cambio, cuando el dispositivo está efectuando un muestreo de aire, dicho conducto está adaptado para conectarse a una fuente de vacío, a fin de facilitar la deposición en el medio de cultivo 3 de los microorganismos contenidos en la muestra de aire, tal como se detalla a continuación.

60 La porción distribuidora 5 del dispositivo 1 tiene una o más aberturas 6 para asegurar la etapa de los microorganismos transportados por el aire hacia dicho medio de cultivo 3. Para ello, tal como muestran en las figuras 3 y 4, una o más aberturas 6 quedan adyacentes al medio de cultivo 3 cuando la porción distribuidora 5 está conectada con la porción

base 2. Dicha(s) abertura(s) 6 puede(n) tener cualquier tipo de forma que un especialista en este campo considere adecuada para los fines de la presente invención. Las aberturas 6 son preferiblemente de forma rectangular y están repartidas por toda el área (A) de dicho soporte 2A. En una forma de ejecución dicha(s) abertura(s) 6 se distribuyen de manera sustancialmente uniforme por toda el área A del soporte 2A. Tal como se muestra a modo de ejemplo en las figuras 2-5, esta disposición uniforme puede seguir, por ejemplo, un patrón radial. Una disposición uniforme de las aberturas 6 en el medio de cultivo es particularmente ventajosa porque permite detectar la presencia de posibles falsos positivos durante la fase de evaluación de la contaminación de la muestra de aire, p.ej. cuando hay un microorganismo no repartido uniformemente, detectado a través del medio de cultivo.

Como se ha indicado anteriormente, el dispositivo 1 funciona de modo similar a los impactadores de muestreo de aire microbiano. Por lo tanto, está conformado de manera que establece una vía de conexión del fluido, es decir del aire, entre dicha(s) abertura(s) 6 y dicho conducto 4.

Para garantizar que la etapa de microorganismos tiene lugar preferiblemente solo a través de las aberturas 6, la porción distribuidora 5 y la porción de base 2 se pueden conectar entre sí de forma hermética, por ejemplo, sin excluir otras posibilidades, mediante un mecanismo de enclavamiento.

El dispositivo 1 también incluye una pieza protectora 7 que puede colocarse sobre la porción distribuidora 5 para tapar dicha(s) abertura(s) 6, por ejemplo cuando el dispositivo no está realizando el muestreo del aire.

En una forma de ejecución de la presente invención la pieza protectora 7, la porción base 2 y/o la porción distribuidora 5 pueden ser de material transparente. El material transparente puede ser preferiblemente de plástico y/o de vidrio. La forma de ejecución del dispositivo 1 en la cual la porción distribuidora 5, la pieza protectora 7 y/o la base 2 son de un material transparente es particularmente ventajosa. De hecho, una vez que el dispositivo 1 está en condiciones de temperatura y O₂ o CO₂ adecuadas para el cultivo de los microorganismos, el recuento de unidades formadoras de colonias (UFC) puede realizarse sin necesidad de retirar la porción distribuidora 5, la pieza protectora 7 y/o la base 2 para acceder al medio de cultivo 3 e inspeccionarlo. El recuento de las unidades formadoras de colonias existentes en el medio de cultivo 3 proporciona una estimación cuantitativa de la contaminación de la muestra de aire y por tanto del aire del entorno de interés.

En cuanto a su modo de funcionamiento, el dispositivo 1 favorece la deposición de los microorganismos existentes en el aire muestreado que atraviesa las aberturas 6 e impacta en el medio de cultivo 3.

Debe entenderse que puede haber otras formas de ejecución pertenecientes al mismo núcleo inventivo, todas ellas comprendidas dentro del alcance protector de las reivindicaciones anexas. Las formas de ejecución específicas de la presente invención se describen con mayor detalle y se exponen a continuación.

En un aspecto, el método según la presente invención usa un dispositivo (1) de muestreo de aire microbiano formado por una porción de base (2) que consta de un soporte (2A) adaptado para alojar un medio de cultivo (3) destinado al cultivo de microorganismos; la porción de base (2) tiene un conducto (4) para fluidos, que está adaptado para conectar una región interna de la porción de base (2) con el exterior, una porción distribuidora (5) que tiene una o más aberturas (6) que quedan adyacentes al medio de cultivo (3) cuando está conectada a la porción de base (2) y que está diseñada para asegurar la etapa de los microorganismos existentes en el aire hacia el medio de cultivo (3); y una pieza protectora (7) que puede colocarse sobre la porción distribuidora (5) para tapar dicha(s) abertura(s) (6); y el dispositivo (1) está conformado de tal manera que establece una vía de conexión fluida entre una o más aberturas (6) y el conducto (4). El dispositivo (1) es desechable.

En la forma de ejecución, por ejemplo, el soporte (2A) tiene una altura (h) y un área (A) inferior a la altura (h1) y al área (A1) de la porción de base (2). En la forma de ejecución, por ejemplo, la altura (h) del soporte (2A) tiene un valor comprendido entre 17 mm y 19 mm y el área (A) del soporte (2A) un valor comprendido entre 5.930 mm² y 5.940 mm². En la forma de ejecución, por ejemplo, la altura (h1) de la porción de base (2) tiene un valor comprendido entre 22 mm y 24 mm y el área (A1) de la porción de base (2) un valor comprendido entre 10.730 mm² y 10.760 mm². En la forma de ejecución, por ejemplo, el soporte (2A) está adaptado para alojar un volumen de 20 - 40 ml de medio de cultivo. En la forma de ejecución, por ejemplo, la(s) abertura(s) (6) están repartida(s) de manera prácticamente uniforme sobre toda el área (A) del soporte (2A) y son preferiblemente de forma rectangular. En la forma de ejecución, por ejemplo, la porción distribuidora (5) y la porción de base (2) están conectadas herméticamente entre sí, preferiblemente por enclavamiento. En la forma de ejecución, por ejemplo, la pieza protectora (7), la porción de base (2) y/o la porción distribuidora (5) son de un material transparente. En la forma de ejecución, por ejemplo, el material transparente es de plástico y/o de vidrio. En la forma de ejecución, por ejemplo, el conducto lateral (4) está adaptado para conectarse a una fuente de vacío para facilitar la deposición en el medio de cultivo (3) de los microorganismos contenidos en la muestra de aire.

Ejemplo 2 (que no forma parte de la presente invención): Proceso de fabricación de impactadores de un solo uso

La figura 6 muestra el diagrama de flujo de proceso que describe un método para fabricar un impactador utilizado en la presente invención. Tal como indica la figura 6, las piezas superiores (p.ej. los cabezales de muestreo) se fabrican

por un proceso de moldeo, se inspeccionan ópticamente con una cámara para obtener imágenes y a continuación se les coloca una junta tórica. Tal como indica la figura 6, las piezas inferiores (p.ej. las bases de los impactadores) se fabrican por un proceso de moldeo y se inspeccionan por muestreo por lotes. Después de fabricar las piezas superiores e inferiores, cada una de ellas se esteriliza por exposición a la radiación beta. A continuación, se introduce un medio de cultivo tal como agar en un recipiente de medios de cultivo, dentro de la base del impactador, y luego las piezas superior e inferior se ensamblan, encajando entre ambas la junta tórica de sellado. El producto se empaqueta y se esteriliza mediante otro proceso de irradiación beta. El proceso de fabricación puede incluir opcionalmente pruebas de control de calidad, p.ej. un muestreo por lotes de los medios de cultivo, a fin de garantizar el cumplimiento de las condiciones de esterilización. Ciertos aspectos de los presentes métodos complementan la fabricación convencional de las placas de agar, incluyendo, sin limitación, la inspección óptica de la pieza superior moldeada, la colocación de la junta tórica y la irradiación del impactador completamente ensamblado.

Ejemplo 3: dispositivos impactadores utilizados en la presente invención para el muestreo de partículas biológicas

Las figuras 7 - 11 muestran otras representaciones esquemáticas que ilustran ejemplos de dispositivos impactadores de muestreo de partículas biológicas. Estas figuras facilitan ejemplos de dimensiones físicas (en milímetros), formas geométricas y orientaciones relativas de los componentes del dispositivo, que son útiles para ciertas aplicaciones. Los parámetros específicos indicados en las figuras 7 - 11 son meros ejemplos y no pretenden delimitar el alcance de los dispositivos y métodos aquí descritos. Los dispositivos utilizados en la presente invención incluyen una amplia gama de otras dimensiones físicas, formas geométricas, orientaciones y otras variaciones, como comprenderá fácilmente el especialista en la materia.

La figura 7 muestra un esquema de una vista superior y una vista en sección transversal de una base impactadora de un dispositivo impactador utilizado en la presente invención. Tal como muestra esta figura, la base **500** del impactador comprende la salida **520** y el recipiente **510** para contener un medio de cultivo **530**. En algunas formas de ejecución el recipiente **510** es una placa de Petri destinada a contener un medio de cultivo de agar **530**. En la forma de ejecución representada en la figura 7, la superficie **531** de los medios de cultivo **530** del recipiente **510** proporciona una superficie de impacto para recibir partículas, incluidas las partículas biológicas viables. La salida **520** puede estar en conexión fluida con una fuente de vacío tal como una bomba o una línea de vacío de la instalación, para inducir el transporte del fluido a través del impactador. La base **500** del impactador puede tener asimismo unos elementos de superficie plana **525** o unas muescas que faciliten la manipulación y la transferencia del dispositivo impactador. La base **500** del impactador puede tener además una o más zonas elevadas o retraídas **535** que faciliten el apilamiento y el transporte del dispositivo impactador, incluido por ejemplo el labio **536**, que permite apilar dos impactadores encajados.

La figura 8 muestra un esquema de una vista superior y una vista en sección transversal de un cabezal de muestreo de un dispositivo utilizado en la presente invención. Tal como muestra esta figura, el cabezal de muestreo **600** tiene unas aberturas de admisión **610** para muestrear una corriente de fluido que contiene partículas biológicas. Como se ve en esta figura, las aberturas de admisión **610** de esta forma de ejecución concreta consisten en múltiples rendijas dispuestas según un patrón circular. Como comprenderá generalmente un especialista en la materia, los dispositivos actuales son compatibles con una amplia variedad de formas, tamaños y patrones de aberturas de admisión, como por ejemplo circulares, cuadradas, rectangulares, elípticas, triangulares y combinaciones de ellas. También disponen de una junta tórica **620** para el acoplamiento del cabezal de muestreo **600** con la base del impactador **500**, formando por ejemplo un cierre hermético al aire. En estas configuraciones, por ejemplo, la base **500** del impactador va provista de un elemento de recepción (p.ej. una superficie ranurada o una pestaña) que hace contacto con la junta tórica **620** al cerrar el dispositivo. Como muestra esta figura, el cabezal de muestreo **600** tiene una zona circular elevada **615** diseñada para encajar con la cubierta **700** que tapa las aberturas de admisión **610**, por ejemplo, antes o después de tomar las muestras de partículas. Opcionalmente, el cabezal de muestreo **600** tiene además una lengüeta **625** para facilitar la manipulación, por ejemplo para permitir el desmontaje del cabezal de muestreo **600** de la base **500** del impactador de una manera que minimiza la posibilidad de contaminación del medio de cultivo **530**.

La figura 9 muestra un esquema de una vista superior y una vista en sección transversal de una cubierta **700** diseñada para encajar en el cabezal de muestreo **600**, por ejemplo de forma que tape las aberturas de admisión antes o después del muestreo de partículas. En una forma de ejecución, por ejemplo, la cubierta **700** está diseñada para encajar en la zona circular elevada **615** del cabezal de muestreo **600**, formando un cierre de tipo reversible. Como comprenderán fácilmente los especialistas en la materia, la cubierta **700** puede proporcionarse en una amplia variedad de formas, incluidas por ejemplo las circulares, rectangulares, triangulares, etc.

La figura 10A muestra una vista de un corte transversal de un dispositivo impactador ensamblado, empleado en la presente invención. Como muestra la figura 10A, el cabezal de muestreo **600** y la base **500** del impactador se acoplan encerrando la superficie de impacto de los medios de cultivo **530**, por ejemplo según una configuración que permite el muestreo y el cultivo de partículas biológicas sin desmontar el dispositivo. En una forma de ejecución, por ejemplo, el cabezal de muestreo **600** y la base del impactador **500** se acoplan mediante un cierre hermético proporcionado, por ejemplo, por una junta tórica. En una forma de ejecución, por ejemplo, el cabezal de muestreo **600** y la base **500** del impactador se acoplan encerrando la superficie de impacto del medio de cultivo **530** en una configuración que permite esterilizar el impactador cuando está totalmente ensamblado. La figura 10B muestra una vista en sección transversal de dos dispositivos impactadores apilados, utilizados en la presente invención. La figura 11 muestra vistas en despiece

(abajo) y ensambladas (arriba) de un dispositivo impactador utilizado en la presente invención.

5 La figura 12 presenta un diagrama de flujo 1000 que ilustra un método para tomar muestras partículas biológicas de una corriente de fluido tal como aire o uno o más gases de proceso. El método incluye una etapa 1002 de preparación de un impactador constituido por un cabezal de muestreo que tiene una o más aberturas de admisión para muestrear una corriente de fluido que contiene partículas y por una base del impactador conectada funcionalmente para recibir al menos una parte de la corriente de fluido del cabezal de muestreo. La base del impactador tiene una superficie de impacto para recibir al menos una parte de las partículas contenidas en la corriente de fluido y una salida para extraer la corriente de fluido, y el cabezal de muestreo y la base del impactador son componentes integrados que se acoplan encerrando la superficie de impacto. En una forma de ejecución se prepara un medio de cultivo, tal como agar o un filtro, en la base del impactador, antes de acoplarlo al cabezal de muestreo, para proporcionar la superficie de impacto. En una forma de ejecución los medios de cultivo se introducen en un recipiente de medios de cultivo que forma parte de la base del impactador, como por ejemplo una placa de Petri, que es un componente integrado en la base del impactador. En la etapa opcional 1004 el impactador, incluidos por ejemplo los medios de cultivo, puede esterilizarse cuando está completamente ensamblado, con la superficie de impacto encerrada entre el cabezal de muestreo y la base del impactador durante la esterilización. La esterilización se puede llevar a cabo mediante una serie de técnicas de proceso, incluida la irradiación, por ejemplo la exposición a la radiación beta, y/o el aumento de temperatura. En la etapa 1006 la corriente de fluido se muestrea con el impactador, de manera que las partículas contenidas en el fluido son recibidas por la superficie del impactador. En una forma de ejecución, por ejemplo, el cabezal de muestreo está diseñado para recoger partículas con una distribución de tamaños preseleccionada (p.ej. superior o igual a un tamaño umbral) en la superficie de impacto, por ejemplo, basando la selección de tamaños en el momento de las partículas. A continuación, en la etapa 1008 se cultiva al menos una porción de las partículas biológicas recogidas en la superficie de impacto, sin desacoplar el cabezal de muestreo de la base del impactador. En una forma de ejecución, por ejemplo, las partículas biológicas se cultivan durante un tiempo de incubación determinado. En una forma de ejecución se pone una cubierta sobre el cabezal de muestreo tras la etapa de generación de la corriente de fluido a través del dispositivo, por ejemplo, para tapar las aberturas de admisión, impidiendo así que la superficie de impacto reciba más partículas tras el período de muestreo. Luego, opcionalmente, en las etapas 1010 y 1012 se detectan las partículas biológicas viables recogidas en la superficie de impacto y, opcionalmente, al menos una parte de las partículas se identifica ópticamente (p.ej. el número de unidades formadoras de colonias, el tipo y/o especie de microorganismos, etc.), sin tener que desacoplar el cabezal de muestreo de la base del impactador. En una forma de ejecución el impactador es un dispositivo de un solo uso y, por lo tanto, se desecha después de la detección y/o identificación de las partículas biológicas recibidas por la superficie de impacto. En una forma de ejecución el método incluye además la preparación de otro impactador y la repetición de las etapas mencionadas anteriormente, empleando el impactador adicional, por ejemplo, para proporcionar un control adicional de partículas después de desechar el impactador inicial.

10
15
20
25
30
35

REIVINDICACIONES

1. Un método para tomar muestras de partículas biológicas (140) de una corriente de fluido, que consta de las siguientes etapas:
 - 5 preparar un impactador (1) que comprende:
 - un cabezal de muestreo (100) que tiene una o más aberturas de admisión (110) para muestrear una corriente de fluido que contiene partículas (140);
 - una base del impactador (2) conectada funcionalmente para recibir al menos una porción de dicha corriente de fluido desde dicho cabezal de muestreo (100); de modo que dicha base del impactador (2) tiene una superficie de impacto (130) para recibir al menos una porción de dichas partículas (140) de dicha corriente de fluido y una salida para extraer dicha corriente de fluido, y dicha base del impactador (2) contiene un medio de cultivo colocado recibir dichas partículas (140) de dicha corriente de fluido, donde dicha superficie de impacto (130) es una superficie receptora de dicho medio de cultivo; y
 - 15 una cubierta protectora transparente (7) colocada sobre dicho cabezal de muestreo (100) a fin de tapar dichas aberturas de admisión (110);
 - de manera que dicho cabezal de muestreo (100) y dicha base del impactador (2) son componentes integrados que se acoplan encerrando dicha superficie de impacto (130), y de manera que al menos una porción de dicha base del impactador (2) y de dicho cabezal de muestreo (100) son ópticamente transparentes para permitir contar e identificar ópticamente las partículas recibidas en el medio de cultivo, y donde dicha base impactadora (2) y dicho
 - 20 cabezal de muestreo (100) son respectivamente de un material polimérico;
 - esterilizar dicho impactador (1) cuando está completamente ensamblado, exponiéndolo a radiaciones, de modo que dicha superficie de impacto (130) permanezca encerrada entre dicho cabezal de muestreo (100) y dicha base del impactador (2) durante la esterilización, y dicho medio de cultivo se encuentre dentro de la base del impactador (2) y se esterilice durante la etapa de esterilización, y dicha cubierta protectora (7) sobre dicho cabezal de muestreo (100)
 - 25 mantenga un ambiente estéril para dicho medio de cultivo antes de muestrear dicho corriente de fluido que contiene las partículas (140);
 - retirar dicha cubierta selectivamente extraíble (7) de dicho cabezal de muestreo (100);
 - muestrear dicha corriente de fluido con dicho impactador (1), cuya salida es lateralmente adyacente a dicha superficie de impacto (130) y en el que la dirección de la corriente de fluido varía más de 40 grados después de atravesar dicha(s)
 - 30 abertura(s) de admisión (110); y donde las partículas (140) contenidas en dicho fluido son recibidas por dicha superficie del impacto (130);
 - cultivar al menos una porción de dichas partículas biológicas (140) recogidas por dicho medio de cultivo hasta que dichas partículas biológicas (140) sean visibles a simple vista o detectables mediante un detector óptico o dispositivo de captación de imágenes;
 - 35 contar ópticamente dichas partículas cultivadas mediante un contador óptico de partículas; e
 - identificar ópticamente al menos una porción de dichas partículas cultivadas (140) sin desacoplar dicho cabezal de muestreo (100) de dicha base del impactador (2), efectuando dicha identificación óptica por visualización, detección óptica o formación de imágenes de dichas partículas (140);
 - de modo que dichas etapas de esterilización, de cultivo, de recuento y de identificación se llevan a cabo sin desacoplar dicho cabezal de muestreo (100) de dicha base del impactador (2).
- 45 2. El método de la reivindicación 1, en el cual dicha etapa de identificación incluye además la determinación del tamaño de las partículas biológicas recogidas por dicha superficie de impacto.
3. El método de la reivindicación 1, en el cual la etapa de esterilización se lleva a cabo exponiendo el impactador completamente ensamblado (1) a la radiación beta.
4. El método de la reivindicación 1, en el cual dicho método excluye el contacto físico de un usuario con dicho medio de cultivo después de que el medio haya entrado en contacto con dichas partículas (140).
- 50 5. El método de la reivindicación 1, en el cual dicha(s) abertura(s) de admisión (110) tienen múltiples rendijas en forma de un patrón circular.
6. El método de la reivindicación 1, que consiste en muestrear dicho fluido que contiene dichas partículas (140), usando dicho impactador (1) de un solo uso.
- 55 7. El método de la reivindicación 1, que consiste en controlar partículas biológicas (140) en salas blancas o en ambientes asépticos y/o en controlar partículas biológicas en el aire o en uno o más gases de proceso y/o que además incluye la repetición de las etapas del método usando un nuevo muestreador.
- 60 8. El método de la reivindicación 1, donde la base del impactador (2) tiene una altura comprendida entre 22 mm y 24 mm y un área comprendida entre 10.730 mm² y 10.760 mm².

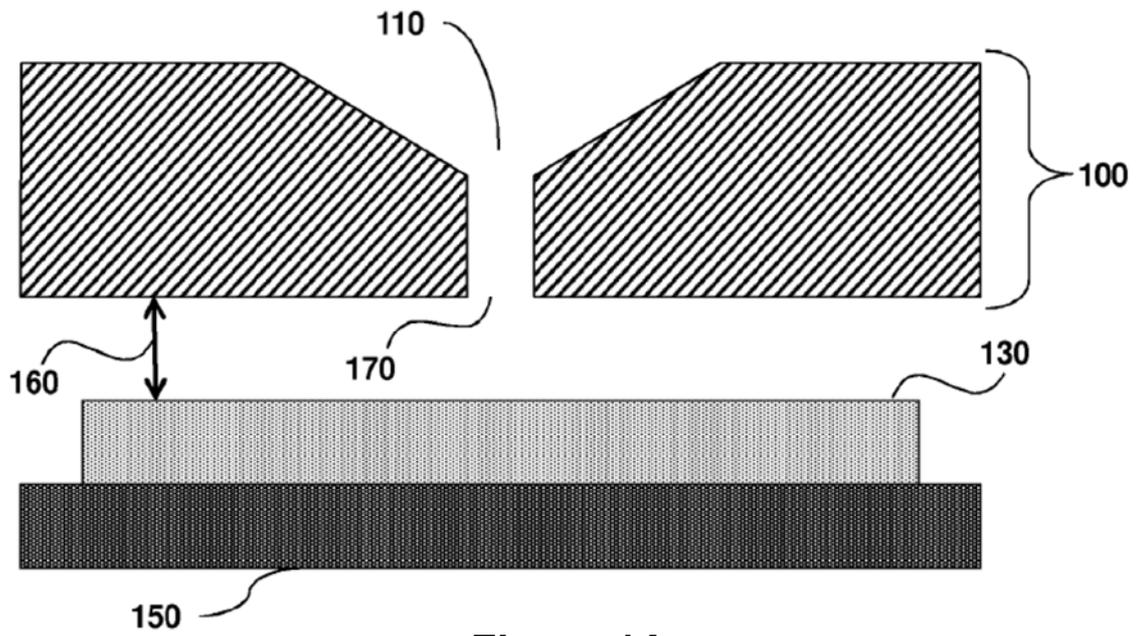


Figura 1A

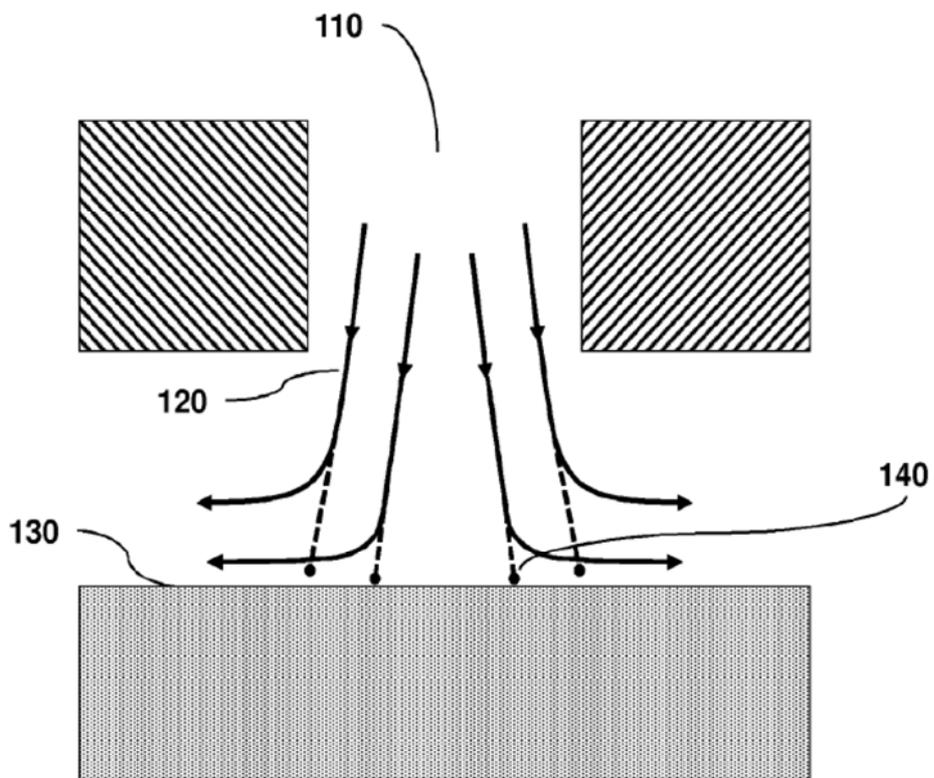


Figura 1B

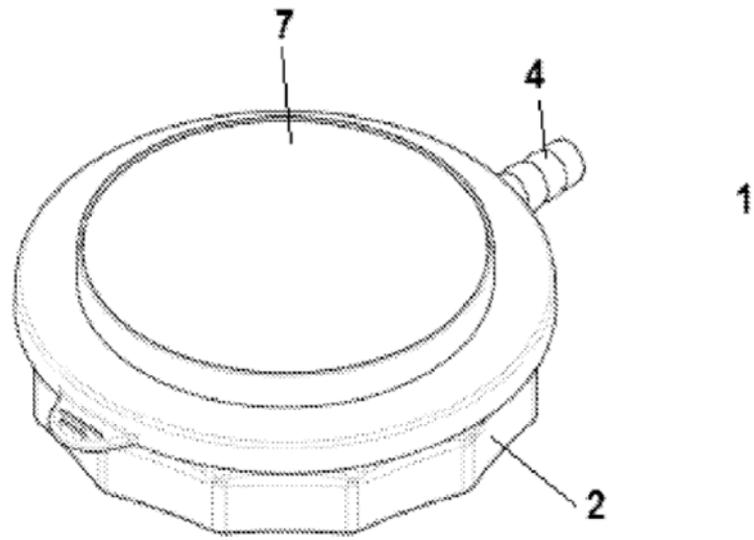


Figura 2

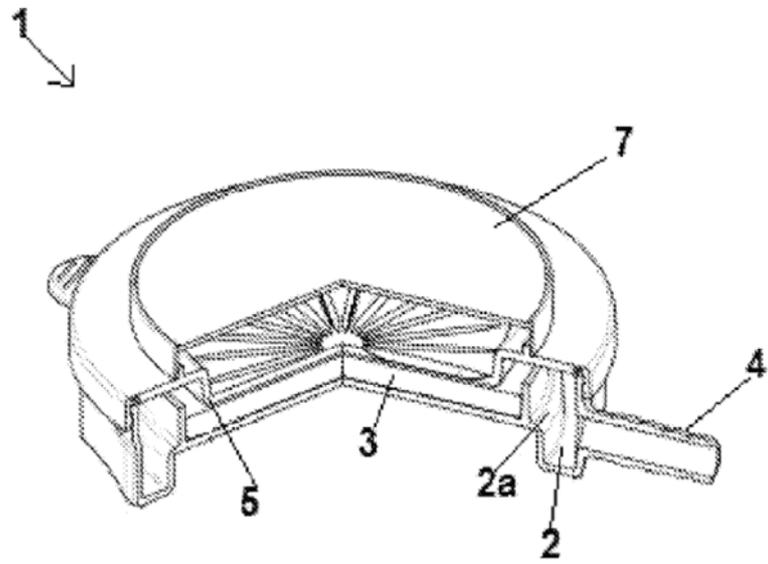


Figura 3

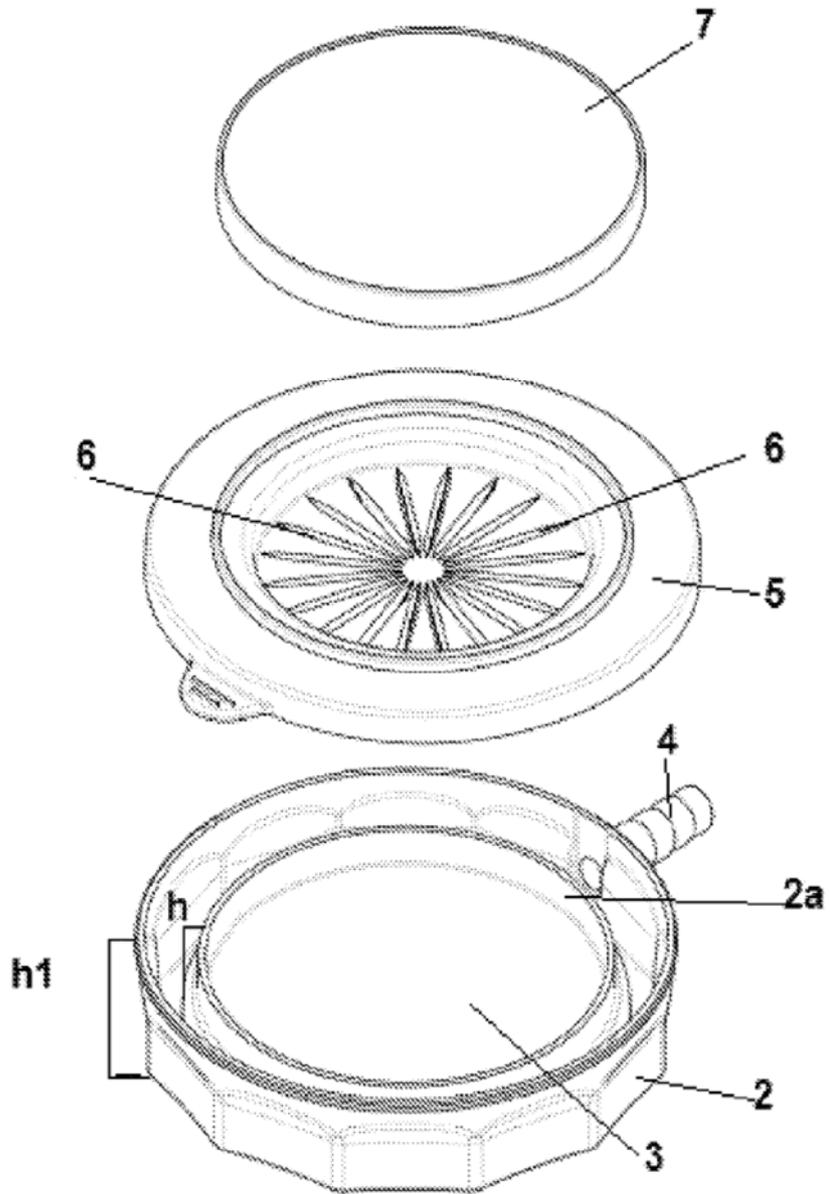


Figura 4

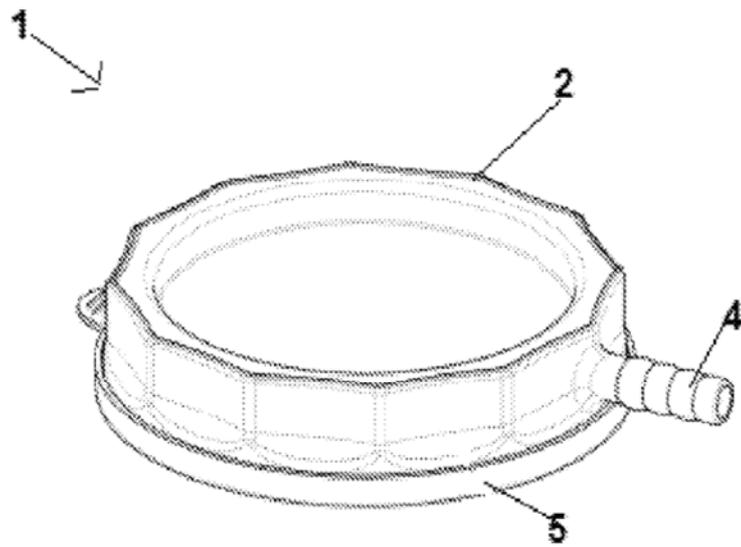


Figura 5

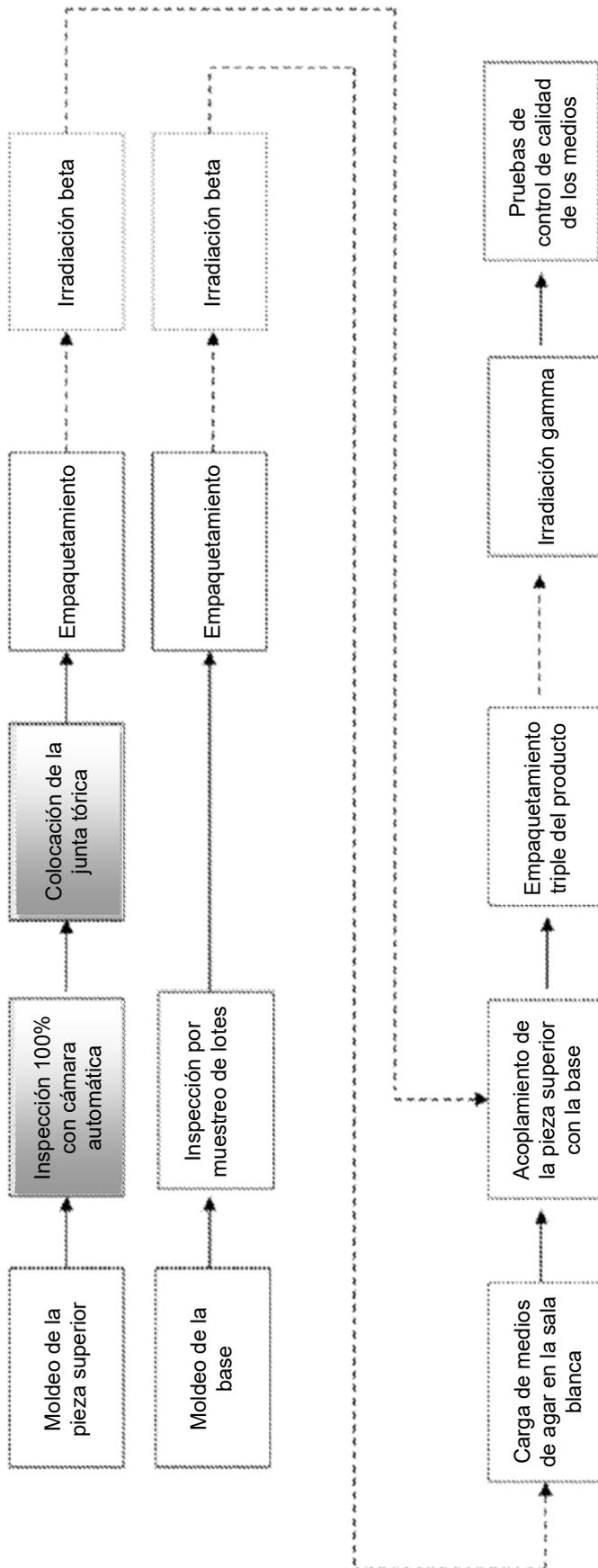


Figura 6

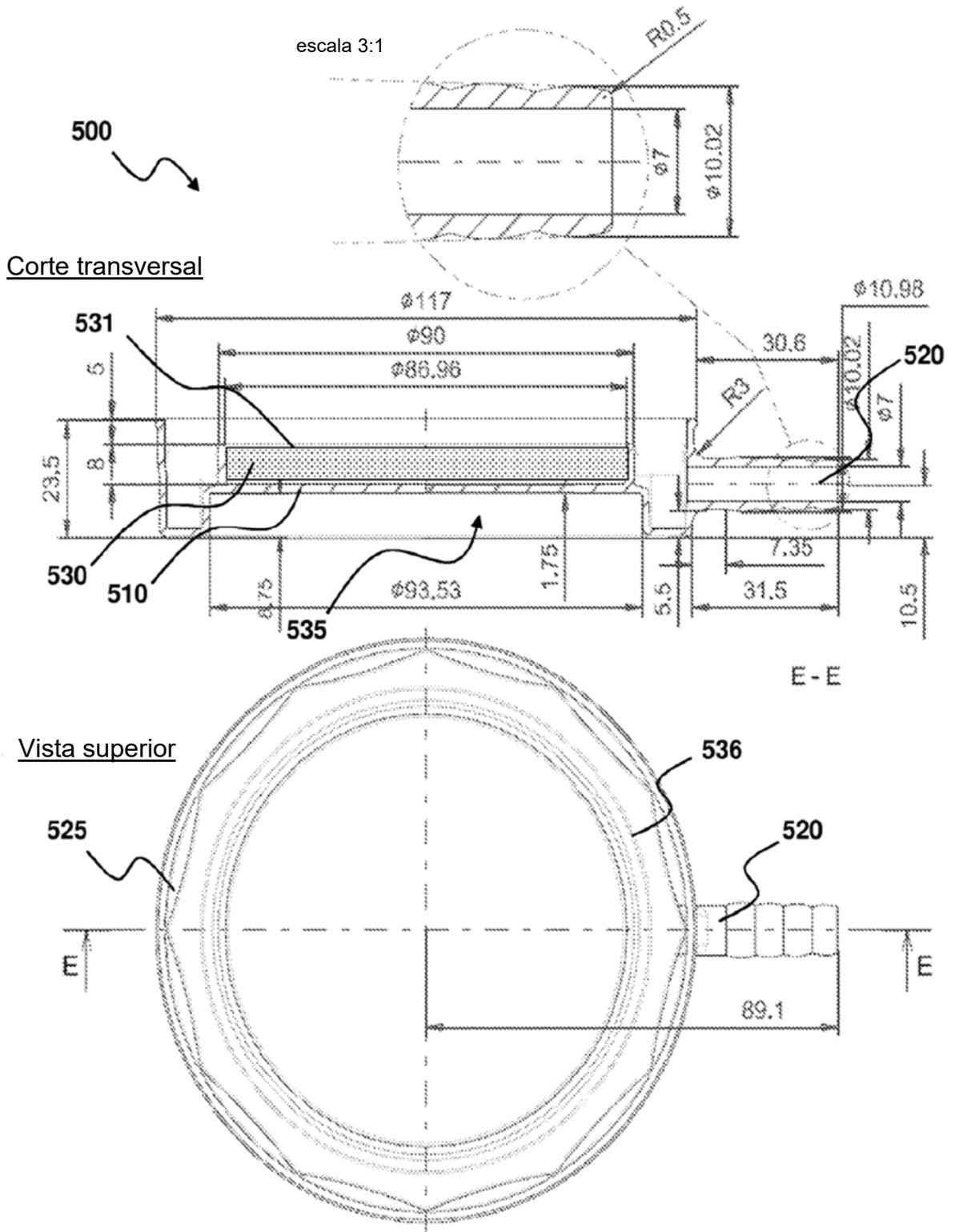


Figura 7

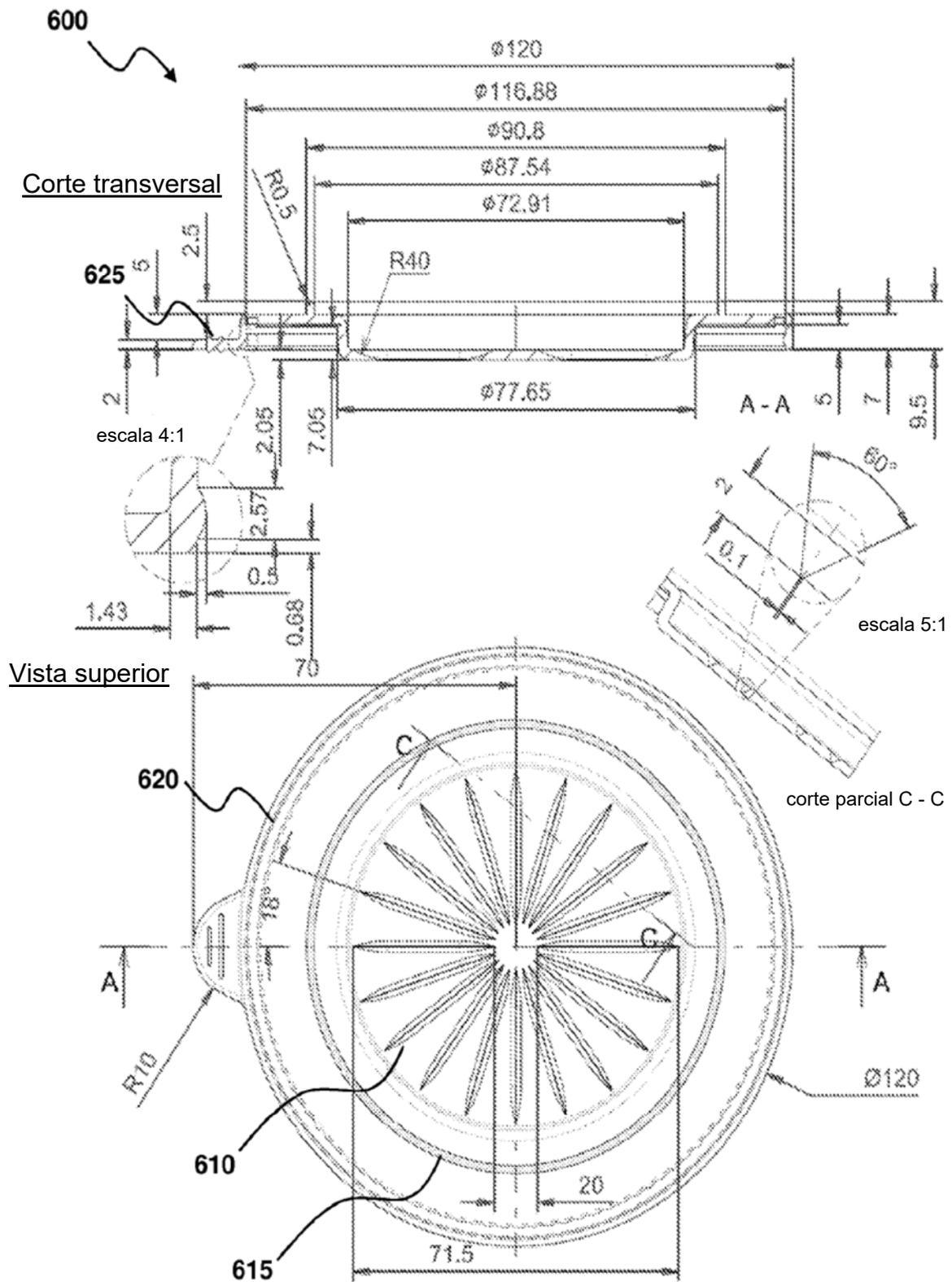
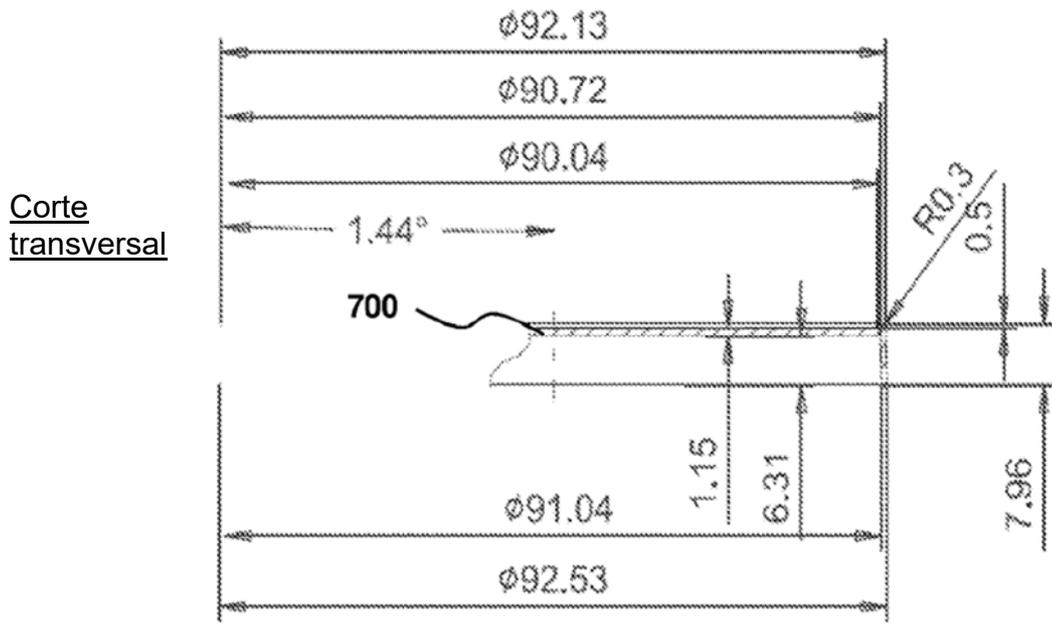


Figura 8



Vista superior

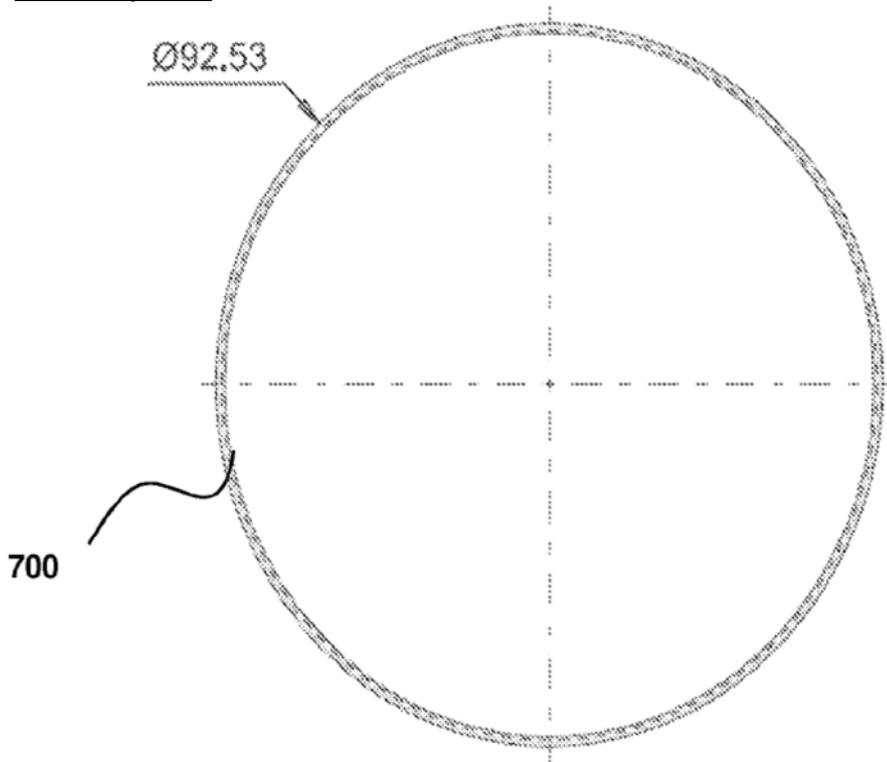


Figura 9

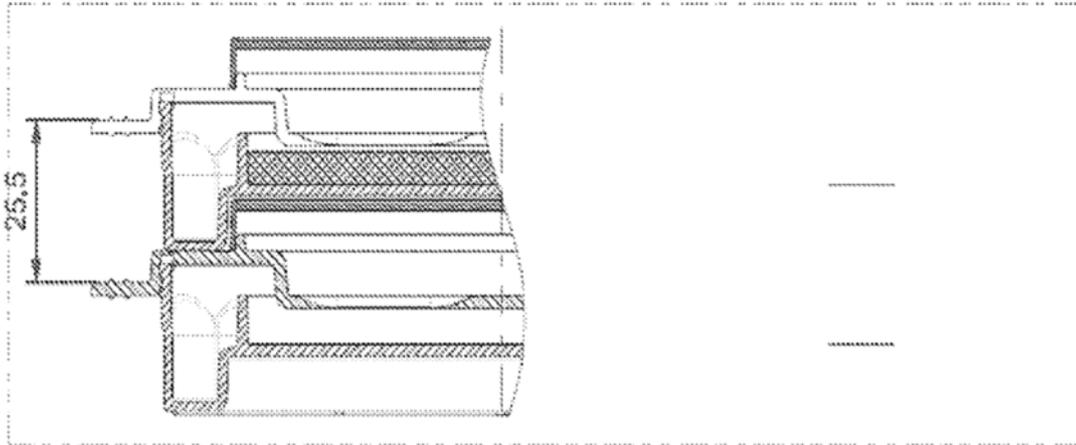


Figura 10B

escala 10:1

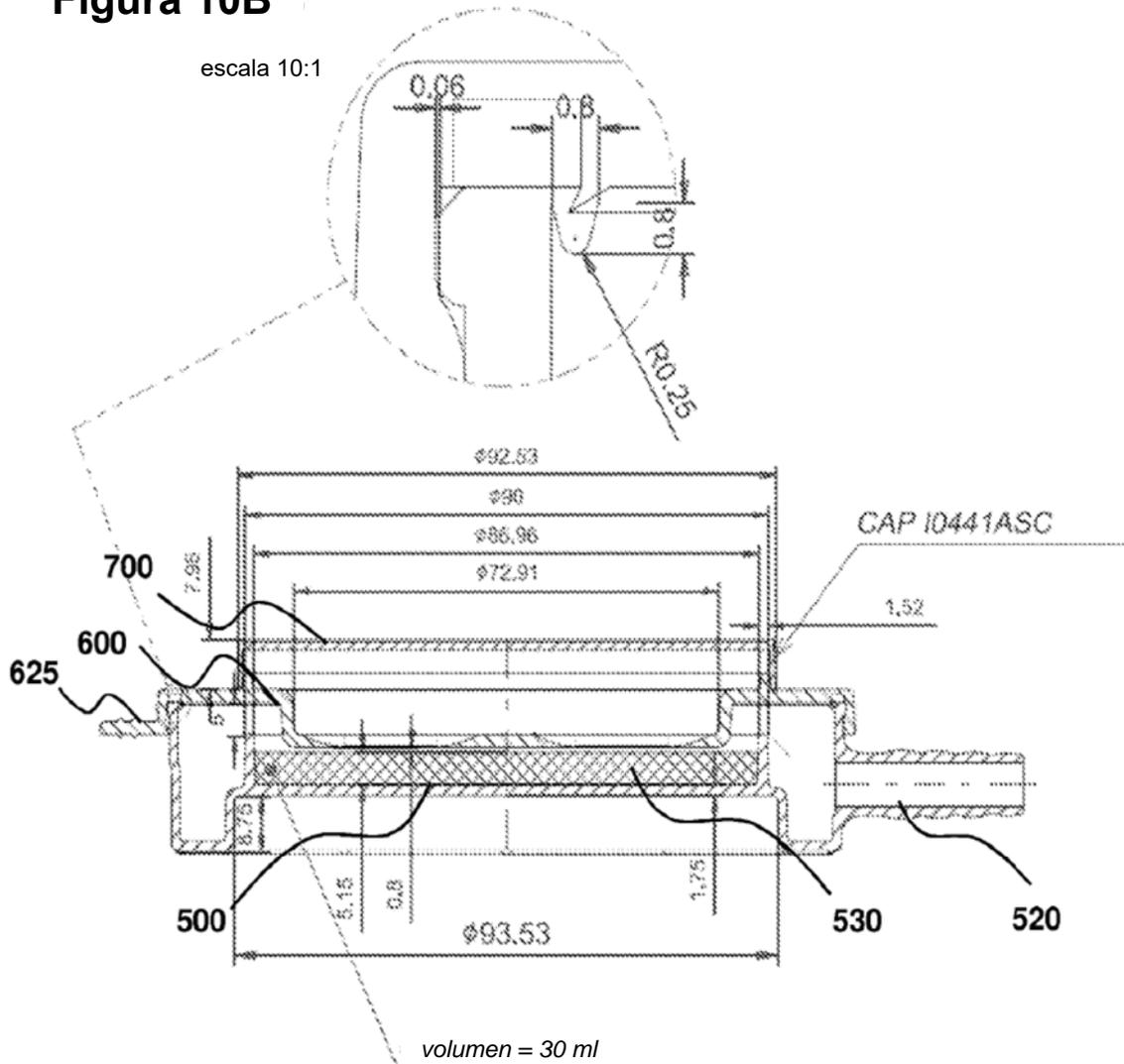


Figura 10A

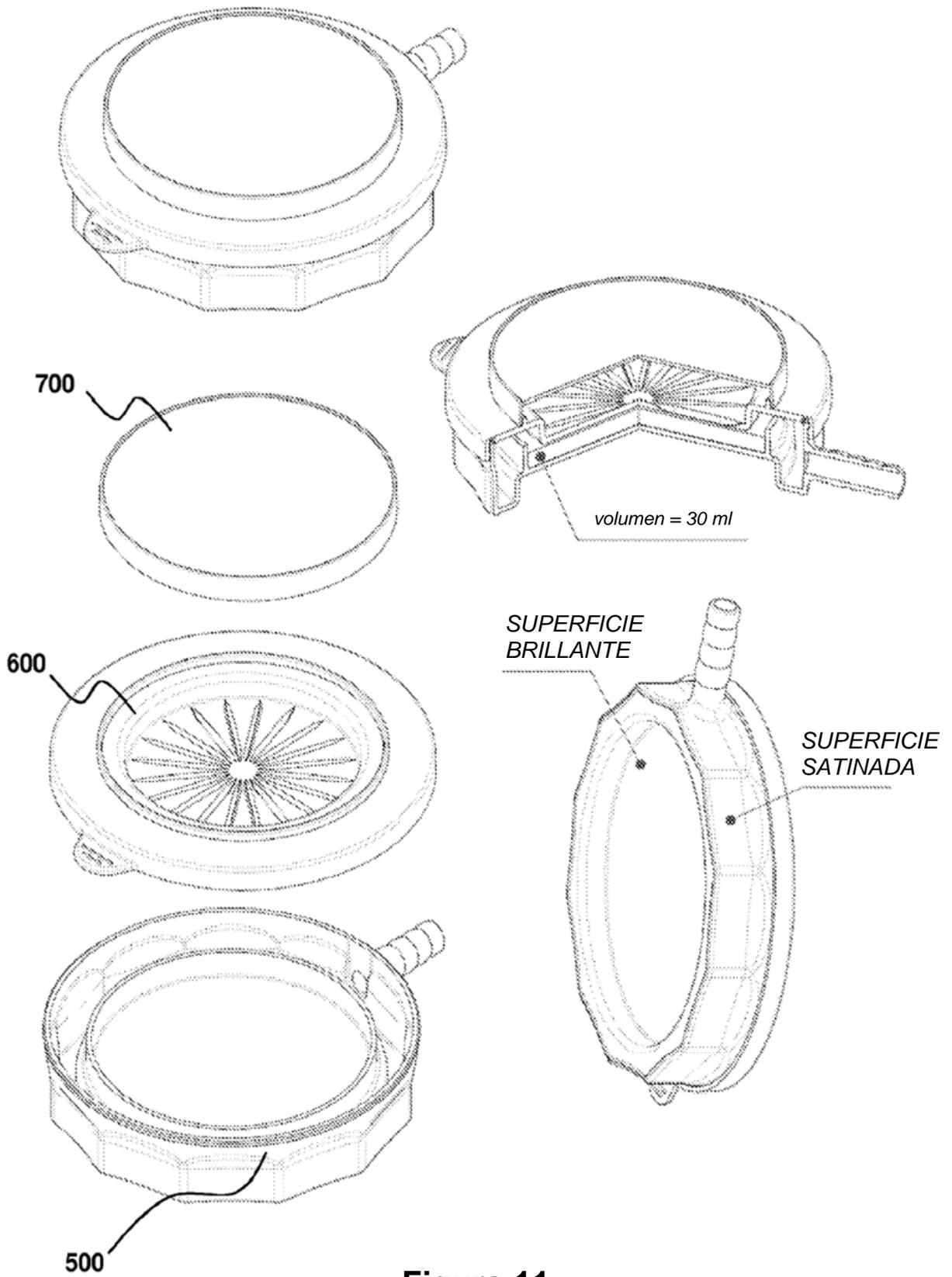


Figura 11

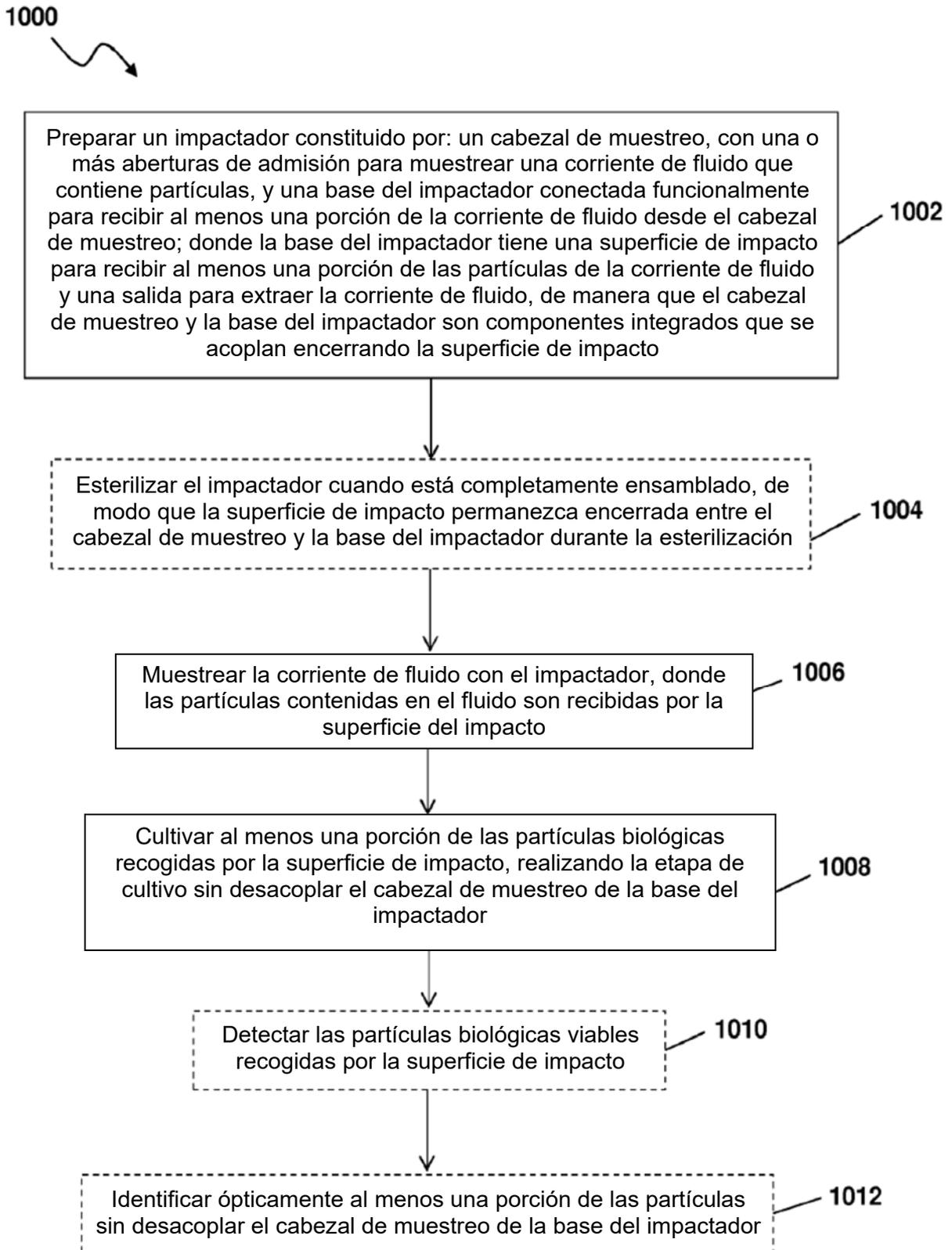


Figura 12