

MINISTERIO DE INDUSTRIA  
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



(19) ES	(11) NUMERO	(10) A1
(21)	<b>442688</b>	
(22)	FECHA DE PRESENTACION	
	17-11-1.975	

P.- 61,581

PATENTE DE INVENCION

2 35431  
Case 5388 (Div. I)

(30) PRIORIDADES: (31) NUMERO	(32) FECHA	(33) PAIS
281.946	18-8-72	EE.UU.
(47) FECHA DE PUBLICIDAD	(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL	(62) PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	AG1B	Nº. 417.950
(24) TITULO DE LA INVENCION		
"PERFECCIONAMIENTOS EN UN RECIPIENTE CON COMPARTIMIENTOS"		
(71) SOLICITANTE(S)		
PFIZER INC.		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
235 East 42nd Street, Nueva York 17, Nueva York, Estados Unidos de América.		
(72) INVENTOR (ES)		
Julius Praglin, David Kenneth Longhenry, Alan Clarkston Curtiss y James Edward Mokie, Jr.		
(73) TITULAR (ES)		
(74) REPRESENTANTE		
DON FERNANDO DE ELZABURU MARQUEZ		

5                   Esta invención se refiere a un recipiente con compartimientos para uso en dividir y ensayar la reacción de un número de reaccionantes sobre una solución.

10                   Los laboratorios clínicos de los hospitales tienen el problema de determinar el antibiótico al cual es más susceptible la bacteria patógena aislada de un paciente específico. El procedimiento de Kirby-Bauer que se ha descrito en el artículo denominado "Prueba de Susceptibilidad de Disco" impreso en el  
15                   "Práctica de Hospitales" de Febrero de 1970, Vol. 5 Número 2, páginas 91 a 100, mide una zona de inhibición alrededor de un disco antibiótico en un gel que contiene la bacteria. Se requiere aproximadamente un día para terminarse, e involucra manejo considerable, tiempo  
20                   de mano de obra, y exposición a la bacteria patógena. Un sistema de recuento de partículas altamente automatizado se ha descrito en Microbiología Aplicada de diciembre de 1971, páginas 980 a 986. Proporciona los resultados en unas cuantas horas, pero es extremadamente complicado y costoso y mata la bacteria, impidiendo de es-  
25

ta manera la repetición. Los fotómetros de dispersión de luz con haces laser se han también utilizado para estudiar los cambios en una curva de dispersión que se obtiene mediante un detector giratorio para determinar  
5 la susceptibilidad de las bacterias a los diferentes antibióticos. Dichos sistemas y dispositivos se basan en los cambios del tamaño y forma de las células y no en la inhibición del crecimiento (sobre la cual pueden llegarse a conclusiones válidas con respecto a la susceptibilidad bacteriana); requieren análisis extremadamente  
10 precisos; y son relativamente costosos. Un objeto de esta invención es proporcionar un recipiente con compartimientos relativamente sencillo y económico adecuado para pruebas de susceptibilidad del antibiótico, que no solamente esté basado en los principios aceptados  
15 y verificados de la prueba de susceptibilidad del antibiótico, sino que también sea rápido, eficiente, económico y sencillo en su funcionamiento.

De conformidad con la invención, se  
20 proporciona un recipiente con compartimientos para uso en dividir una solución en un número de muestras idénticas para la adición a dichas muestras de reaccionantes respectivos, cada uno de los cuales reacciona con la solución que se ha de probar, cuyo recipiente comprende  
25 una formación longitudinal de compartimientos, teniendo

dicha formación un eje longitudinal, teniendo cada uno de dichos compartimientos un lóbulo de llenado y un lóbulo de prueba capaces de contener líquido, estando los lóbulos de llenado y de prueba de cada compartimiento sustancialmente alineados uno con otro, un apoyo de lóbulo de prueba para mantener dicha formación con dichos lóbulos de prueba en una posición inferior a fin de hacer que dicho líquido pase a dicha formación con dichos lóbulos de prueba y sea retenido allí, un apoyo de lóbulo de llenado para mantener dichos lóbulos de llenado en una posición inferior a fin de hacer que dicha solución se distribuya dentro de dichos lóbulos de llenado, un depósito conectado a todos los lóbulos de llenado citados para el paso de dicha solución desde el depósito a dichos lóbulos de llenado, portillos de conexión entre cada uno de dichos lóbulos de llenado para hacer que dicha solución quede igualmente distribuida entre dichos lóbulos de llenado, estando conectado cada uno de dichos lóbulos de llenado a su lóbulo de prueba para el paso de líquido entre ellos de tal manera que el rodamiento de dicho recipiente alrededor de su eje desde una posición en la que dichos lóbulos de llenado están en la posición inferior a la posición en la que dichos lóbulos de prueba están en la posición inferior permita el paso de dichas cantidades igualmente distribuidas de

solución desde los lóbulos de llenado a dichos lóbulos de prueba, y aberturas en una pared de cada uno de dichos compartimientos por encima de dichos lóbulos de prueba para la inserción de dichos reaccionantes en dichos lóbulos de prueba.

El recipiente con compartimientos de la presente invención es particularmente útil como parte de un aparato para realizar el método de determinar la eficacia relativa de diferentes antibióticos sobre bacterias, tal como se ha descrito en la solicitud de Patente número 417.950.

En una realización preferida de la invención el recipiente, como se ha descrito anteriormente, comprende una sección superior y una base, incluyendo dicha sección superior una pared superior agujereada para dichos compartimientos y dicho depósito. Preferiblemente, dicho depósito incluye una conexión para un tubo de suministro, y dicha conexión está dividida por igual entre dichas secciones superior y de base, con lo que se facilita la fabricación de dicha conexión. Asimismo, dicha pared superior agujereada comprende preferiblemente una formación de dedos tubulares agujereados conectados a dicha sección superior para inserción dentro de dichos compartimientos cuando dichas secciones superior y de base se unen hermética-

mente una con otra.

Al utilizar el recipiente con compartimientos, denominado "cubeta" en lo que sigue, la eficacia de un número de reaccionantes diferentes, tales como antibióticos, puede determinarse añadiendo simultáneamente los antibióticos a un número de muestras idénticas de una suspensión bacteriana dada. La preparación, la adición del antibiótico y el análisis de las muestras se facilitan notablemente depositándolas en el recipiente o cubeta con compartimientos e introduciendo después discos de antibiótico simultáneamente desde un surtidor de discos múltiples en las muestras. En la preparación para esta introducción de los discos, los lóbulos de llenado y de prueba interconectados se hacen girar hacia sus lados para llenarlos por igual con suspensión de bacterias transferida del depósito a los lóbulos. Cuando se hace girar luego la cubeta para colocar los lóbulos interconectados en una posición vertical, la solución de la muestra fluye desde los lóbulos de llenado interconectados a los lóbulos de prueba desconectados. Los discos de antibiótico pueden dejarse caer entonces convenientemente en cada uno de los lóbulos de prueba a través de las aberturas de las paredes superiores y tales discos se mantienen así sumergidos a corta distancia en la

suspensión bacteriana atrapada dentro del lóbulo de prueba de cada compartimiento. Los discos de antibiótico pueden añadirse incluso antes del inóculum, si viene exigido por consideraciones prácticas. Los lóbulos de ensayo son de preferencia ópticamente transparentes y están configurados para facilitar un análisis fotométrico rápido, tal como haciéndolos coincidir rápidamente más allá de una fuente luminosa y un detector fotométrico -- ventajosamente del tipo de detección de dispersión de luz. Si la relación de índice de crecimiento determinada es demasiado baja, la cubeta puede volverse a incubar y a leer antes de descartarse.

Con objeto de que la presente invención pueda entenderse de forma más completa, se hará ahora una descripción de la misma en unión de los dibujos que se acompañan, en los que caracteres de referencia similares se refieren a piezas semejantes y en los que:

La Figura 1 es un diagrama parcialmente esquemático de un aparato asociado para probar la susceptibilidad del antibiótico, que incluye una cubeta que incorpora esta invención;

La Figura 2 es una vista de planta superior de la porción de la cubeta del aparato mos-

trado en la Figura 1;

La Figura 3 es una vista delantera en elevación de la cubeta mostrada en la Figura 2;

5 La Figura 4 es una vista de planta inferior de la cubeta mostrada en las Figuras 2 y 3;

La Figura 5 es una vista trasera en elevación de la cubeta mostrada en las Figuras 3 y 4;

10 La Figura 6 es una vista de extremo izquierdo de la cubeta mostrada en las Figuras 2 y 3;

La Figura 7 es un extremo derecho en elevación de la cubeta mostrada en las Figuras 2 y 3;

15 La Figura 8 es una vista en sección transversal que se toma a través de la Figura 3, por la línea 8--8; y

Las Figuras 9 a 13 son vistas parcialmente esquemáticas de los pasos sucesivos para llenar la cubeta mostrada en las Figuras 2 a 8 desde un tubo de suministro.

20 Como se muestra en la Figura 1, el sistema 10 para determinar la eficacia relativa de un número de reaccionantes diferentes, tales como antibióticos (por ejemplo un número de doce), para inhibir el crecimiento de bacterias incluye: una cubeta de plástico desechable 12, en donde se llevan a cabo las pruebas

25

bas de susceptibilidad, un surtidor de discos 14 para insertar los discos 16 dentro de la cubeta 12, un aparato incubador y agitador 30 para incubar y agitar las cubetas, y un analizador fotométrico de dispersión de luz automático 62 para evaluar el crecimiento bacteriano y para imprimir los resultados en una forma o cinta preimpresa 22, tal y como se describirá en detalle a continuación.

Antes del procedimiento de prueba que se describe en la presente detalladamente, se obtiene un aislado clínico, se translada hacia una placa Petri 20 y se incuba durante la noche. Se recogen luego de la placa varias colonias de morfología semejante por el bacteriólogo, usando el circuito 24 y se suspenden mediante la formación de un vértice en la solución salina en el tubo 13. Usando el modo de normalización del instrumento fotómetro, la suspensión en el tubo se concentra a la concentración bacteriana normal, lo cual se comprueba en el analizador 62, mediante la inserción en el portillo 64 en la cubierta 74 y se lee en el medidor 68. Dos mililitros de la suspensión anteriormente citada, se añaden a 18 mililitros de caldo eugónico en un tubo de prueba 78 que tiene una parte superior de rosca. El tubo de prueba 78 se atornilla en la cubeta de plástico 12, y

una manipulación sencilla translada el contenido de tubo de prueba de manera uniforme hacia trece compartimientos de prueba de cubeta  $S_c$  y  $S_{1-12}$ . Se añaden ahora los discos de elución 16 a través de los portillos 26 que se han destapado mediante la separación del cierre 34, por medio del surtidor de disco 14, y se mantienen suspendidos en el medio de crecimiento 28 en doce lóbulos desconectados 17 de las cámaras  $S_{1-12}$  mediante dedos tubulares de plástico 29 en la parte superior de la cubeta. La cámara  $S_c$  decimotercera es la cámara de control. La cubeta 12 ahora se incuba durante tres horas en un aparato incubador y agitador 30 diseñado para retener hasta treinta cubetas. Al final del período de tres horas, se inserta una cubeta 12 en el instrumento analizador 62, y se evalúa el crecimiento en cada una de las cámaras  $S_c$  y  $S_{1-12}$ . Comparándose con la cámara de control  $S_c$ , se calcula el efecto inhibitorio relativo de cada antibiótico en  $S_{1-12}$  y se imprime tal y como se describirá detalladamente a continuación.

El caldo eugónico tiene la siguiente composición en gramos por litro y un pH de 7,0.

25

6.2.76

	<u>Constituyente</u>	<u>Contenido</u>
	Peptona "C"	15,0
	Peptona "S"	5,0
5	Dextrosa	5,5
	Cloruro de sodio	4,0
	Sulfito de sodio	0,2
	l-cistina	0,7
10	Los detalles de los cuatro componentes del sistema 10 son los siguientes:	
	<u>A. Cubeta 12</u>	
15	La medida del efecto de los agentes antimicrobianos en el crecimiento de los microorganismos en el caldo requiere una cámara (celda) para contener el caldo inoculado, La detección del crecimiento en el caldo mediante dispersión de luz directa,	
20	requiere que tal cámara sea tanto ópticamente transparente a la irradiación de luz utilizada como geométricamente compatible con el fotómetro de dispersión de luz. Se logra un examen conveniente y rápido del	
25	efecto de muchos agentes antimicrobianos en el crecimiento de un microorganismo determinado, mediante una	

5 formación lineal de dichas cámaras ópticas como una  
sola unidad. La cubeta 12 permite también la introduc-  
ción conveniente de un volumen igual de inóculum de  
caldo en cada cámara S. La cubeta 12 tiene también la  
capacidad de aceptar convenientemente un disco de pa-  
pel impregnado con substancia antimicrobiana en todas  
las cámaras de prueba y no es capaz de aceptar dicho  
antimicrobiano en su sola cámara de control. Además,  
la cubeta 12 es hermética al agua, ópticamente púrida,  
10 ópticamente reproducible, económica, relativamente pe-  
queña, capaz de apilarse y puede desecharse.

La cubeta 12 se muestra en las Fi-  
guras 2.a 8. Se compone de plástico ópticamente cris-  
talino e inerte, tal como poliestireno y se produce  
15 mediante un procedimiento de moldeo por inyección en  
dos secciones utilizando moldes de acero pulidos ópti-  
camente. Después del moldeo por inyección, las dos  
secciones se sellan entre si, ya sea mediante un sol-  
vente o energía ultrasónica para producir la cubeta.  
20 El sellado ultrasónico se prefiere debido a que evita  
que se estropee la superficie óptica mediante un exce-  
so de solvente. La cubeta 12 es una formación lineal  
de un compartimiento de control,  $S_0$ , y doce comparti-  
mientos de prueba antimicrobiana  $S_{1-12}$ . El único  
25 otro material además del poliestireno utilizado en la

cubeta ilustrada 12, es un polímero flexible, tal como un polímero de estireno y butadieno, del cual están hechos una empaquetadura 32 y un cierre 34. La empaquetadura 32 y el cierre 34 se insertan en la cubeta 12, antes del empacado final.

La cubeta 12 incluye seis piezas:

(1) Portillo del tubo del inóculum  
(P) (Figuras 2 a 7)

Un orificio roscado que acepta un tubo 78 con rosca 18-415 que contiene el caldo inoculado, La empaquetadura 32, colocada en la base del portillo proporciona un sello hermético al agua, entre la cubeta y el tubo de inóculum.

(2) Depósito (R) (Figuras 2 a 7)

Acepta el inóculum del caldo desde el tubo del inóculum, haciendo girar manualmente la cubeta.

(3) Lóbulos de llenado Interconectados 15

Una hilera de lóbulos de llenado 15

se extiende a través de toda la longitud del eje a lo largo de la cubeta (excluyendo el depósito). Están conectados con el depósito mediante un portillo de distribución principal 31; y aceptan el inóculum del caldo desde el depósito haciendo girar manualmente la cubeta para bajar los mismos y ocasionar que unas cantidades iguales de solución llenen los mismos, a través de los portillos de distribución 33, ayudado por el flujo de aire de regreso a través de los conductos de ventilación 35. El área de los portillos 33 aumenta alejándose del depósito R.

(4) Lóbulos de Prueba 17

(Figuras 7 y 8)

Trece lóbulos de prueba y de dispersión de luz desconectados 17 de los compartimientos  $S_c, (S_1, S_2 \dots S_{12})$  aceptan un volumen igual del inóculum del caldo desde los lóbulos de llenado interconectados 15, haciendo girar manualmente la cubeta a 90° alrededor de su eje longitudinal para bajar los mismos. Una vez que se llenan con el inóculum del caldo los trece compartimientos S se aíslan uno del otro mediante las paredes divisorias 36. Los portillos de distribución 33 y los conductos de ventilación de dis-

tribución de aire 35, colocados en la parte superior de cada tabique divisorios 36 y por encima del nivel del caldo, son las únicas interconexiones entre los compartimientos. Estos conductos de ventilación son necesarios para una distribución de fluido apropiada hacia los lóbulos de llenado 15 que se han bajado tal y como se describe en lo que antecede.

(5) Soportes de Disco Antimicrobiano Tubulares (29) (Figuras 7, 8 y 21)

Doce dedos tubulares perforados 29 se extienden hacia los lóbulos de prueba de los doce compartimientos de prueba ( $S_1, S_2 \dots S_{12}$ ). Cada dedo hueco conocido como un soporte de disco, acepta un disco de papel antimicrobiano 16 (de 6,5 milímetros de diámetro) a través de doce portillos de disco 26 en la superficie superior de la cubeta 12. El disco cae hacia el soporte de disco 29 y queda descansando sobre el piso 73 de este soporte. Dos portillos de elución E, en las paredes del soporte de disco adyacentes al disco, permiten la elución del agente antimicrobiano hacia el inóculum del caldo circundante del lóbulo de prueba. Doce niples 40 (llamados las piezas

de inserción de cierre) del cierre 34 están insertados en los portillos de disco 26 para proporcionar un sello hermético al agua para cada soporte del disco. El cierre 34 es recibido entre los rieles paralelos 34a que marchan en los portillos 26 en la superficie superior de la cubeta 12.

(6) Ménsula B (Figuras 2 y 4 a 8)

Una ménsula B en forma de "L", colocada en la parte trasera de la cubeta 12 y que se extiende a través de la longitud del eje largo de la cubeta, permite la fijación de la cubeta en las ménsulas de retención 42, en el aparato incubador y agitador 30 y en una ménsula de retención del carro del fotómetro. La ménsula de la Cubeta B de esta manera permite, la colocación correcta de la cubeta, durante tanto el período de incubación y agitación como el período de exploración fotométrico.

El aparato incubador y agitador, mostrado en la figura 1, acepta hasta treinta cubetas en tres rejillas intercambiables 54. Cada rejilla 54 tiene diez ménsulas de retención 42 para retener cubetas a través de la ménsula B de cubetas.

La agitación giratoria de las cube-

tas tiene lugar en un incubador mantenido a  $36 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  mediante un dispositivo de control de temperatura de conexión-desconexión. Un termostato de seguridad 60 está incorporado en el incubador para proporcionar un sistema de control de temperatura de refuerzo en el caso de fallo del termostato principal. El aparato incubador y agitador 30 tiene la capacidad de una frecuencia de rotación variable a través de la perilla de control de velocidad 63 y el medidor 65a y una temperatura variable a través de la perilla de control de temperatura 65.

#### FUNCIONAMIENTO

##### 15 A. Preparación del Inóculum Normal

El inóculum normal es una suspensión de una bacteria pura en 0,90 por ciento en gramos de cloruro de sodio que es entre los límites de 1 a  $3 \times 10^7$  células viables por mililitro. Este inóculum de material salino normal en un tubo de vidrio silicatado de fondo redondo, de 16 x 125 milímetros, ópticamente aceptable (es decir, limpio, exento de raspaduras), proporcionará una señal de dispersión a un ángulo de  $35^{\circ}$  de  $-\log S$  entre 2,2 ( $1 \times 10^7$  células por mi-

lilitro) y 1,9 ( $3 \times 10^7$  células por mililitro) cuando se coloca en el fotómetro. El medidor de normalización de fotómetro 68 tiene una región central (que ocupa el 40 por ciento del alcance total del medidor) que tiene la leyenda de "alcance correcto del inóculo-  
5 lum). Sus dos límites corresponden a los dos límites de dispersión aceptables. La región izquierda del medidor (que ocupa el 30 por ciento del alcance total del medidor) tiene la leyenda de "inferior" y/o "añá-  
10 danse más organismos", mientras que la región derecha (que ocupa el 30 por ciento restante del alcance total del medidor) tiene la leyenda de "superior" y/o "dilúyase con salina".

El inóculum normal se prepara trans-  
15 firiendo una colonia o colonias de una bacteria determinada desde una placa de agar de 16 a 24 horas, hacia un tubo de inóculum salino normal 13, de 16 x 125 milímetros, que contiene 6,0 mililitros de una salina de 0,90 por ciento en gramos, estéril, filtrada en  
20 membrana de 0,45 micrones. Un circuito microbiológico 24 se usa para este objeto y se emplean los procedimientos usuales de someterse a llama por razones de esterilizar.

Aun cuando la decisión con respec-  
25 to al número de colonias que vayan a colocarse en el

tubo de salina a fin de lograr la escala de concentración apropiada es en último término un asunto de práctica con una amplia variedad de consistencias y tamaños de colonias, pueden desarrollarse líneas de guías aproximadas que relacionen el diámetro de la colonia con el número de dichas colonias para facilitar lograr rápidamente el inóculum normal.

Después de la transferencia del circuito de colonias hacia el tubo de salina 13 (la fricción leve del lazo en el interior del tubo justamente debajo del menisco, ayuda a liberar las colonias particularmente pegajosas desde el lazo), el tubo 13 se somete a tratamiento con llama, se tapa con una tapa de rosca, se somete a vórtice durante 15 segundos y se coloca en el portillo del inóculum de la tapa del fotómetro. Una línea marcadora vertical blanca en la parte superior del tubo ayuda al alineamiento (es decir, el marcador blanco queda alineado con una línea semejante colocada en la tapa del fotómetro). El botón de normalización 79 se oprime y se observa la posición de equilibrio de la aguja del medidor 68. Si la aguja queda dentro de la escala del inóculum normal, el inóculum de salina queda listo para diluirse e introducirse en la cubeta. Si la aguja está en la región "inferior", el tubo 13 se quita del fotómetro

y se agrega colonia (colonias) adicionales. Si la  
aguja está en la región de "superior", se añade sali-  
na filtrada estéril de 0,90 por ciento en gramos (pre-  
vista) al tubo por etapas, hasta que el inóculum se  
5 haya diluido hasta dentro de la escala normal.

B. Presentación del Inóculum Norma-  
lizado hacia el Tablero Antimi-  
crobiano

10

(1) Carga de la cubeta con discos  
Antimicrobianos

15 Después de la selección deseada del  
tablero de agentes antimicrobianos, el surtidor de dis-  
co 14 se carga invirtiéndolo e insertando los cartu-  
chos apropiados 39 (con la boca hacia arriba) dentro  
de los agujeros 19 del surtidor 14. Debe tenerse cui-  
dado de que los discos 16 de cada cartucho 39 se empa-  
20 quen apropiadamente (es decir, quedando a 90° con res-  
pecto al eje largo del cartucho) y que haya presente  
un espacio libre no mayor que 3 milímetros entre el  
disco superior y la boca del tubo. Después de que se  
cargan todos los cartuchos, el surtidor 14 se hace os-  
25 cilar a 180° de nuevo hacia su posición vertical nor-  
mal. El cierre 34 se quita de una cubeta 12. Con el

5 surtidor 14 colocado en la parte superior de un banco (o una mesa apropiada), la cubeta 12 se inserta en el carril del surtidor y se empuja hasta que se llega al tope 45. El brazo de la palanca 51 del surtidor se oprime luego y se libera ocasionando que se surta un disco 16 hacia cada portillo de disco 26 de la cubeta 12. La cubeta 12 se quita del surtidor y el cierre 34 se coloca de nuevo firmemente, resellando de esta manera la cubeta.

10

(2) Llenado de la Cubeta con el Inóculum de Caldo (Figuras 9 a 13)

15

Después de la normalización, 2,0 mililitros del inóculum de material salino se transfieren del tubo 13 con una probeta estéril a un tubo 78 de 20 x 125 milímetros (de vidrio silicatado, de fondo plano, con tapa de rosca 18-415) que contiene 18,0 mililitros del caldo eugónico estéril, filtrado en membrana de 0,45 micrones (anteriormente descrito).

20

El procedimiento microbiológico usual de someter a un tratamiento de llama las bocas de los tubos, se utiliza y después de la introducción del inóculum, el tubo eugónico inoculado se tapa. Este tubo 78 se in-

25

vierte luego suavemente varias veces para mezclar el contenido, se destapa e inmediatamente se atornilla en la posición vertical, hacia el portillo del tubo de inóculum de la cubeta P hasta que el tubo se asienta firmemente contra la empaquetadura 32. El primer paso y pasos sucesivos en el llenado apropiado de una cubeta con el inóculum de caldo se ilustran en la Figura 9: La cubeta 12 ahora se hace girar levemente a 180°, de manera tal como para escurrir completamente el contenido del tubo del inóculum 78 hacia el depósito de la cubeta R (Figura 10). La cubeta 12 se coloca con la pared de extremo de depósito 112, sobre una superficie nivelada o igualada 114. En esta posición, el eje largo de la cubeta queda perpendicular a la superficie nivelada, tal y como se muestra en la Figura 11. La cubeta 12 ahora se hace girar a 90° de manera que el inóculum de caldo se escurra del depósito hacia los lóbulos de distribución interconectados 15, tal y como se muestra en la Figura 12. Esta rotación se logra fácilmente sujetando simplemente el extremo de la cubeta 12 que no corresponde al depósito y bajándolo hasta la superficie nivelada, a fin de que el lado trasero 9 de la cubeta (en donde está colocada la ménsula de cubeta 8) descansa sobre la superficie nivelada 114 tal y como se muestra en la Figura 13, constituyendo el lado

trасero 9 un apoyo de l6bulo de llenado para mante-  
ner el l6bulo de llenado en una posici6n inferior a  
fin de hacer que el in6culum de caldo sea distribuido  
dentro de los l6bulos de llenado. El desagüe se com-  
5 pleta en 8 segundos, despu6s de lo cual se lleva a ca-  
bo la rotaci6n final. Esta rotaci6n consiste sim-  
plemente en hacer girar la cubeta a 90° alrededor de  
su eje longitudinal hasta la posici6n vertical (es de-  
cir, la posici6n en la cual la cubeta se carg6 con los  
10 discos antimicrobianos), descansando sobre las orillas  
inferiores de la pared de extremo 116 y las patas 118  
debajo del Dep6sito R, constituyendo las orillas 116  
y las patas 118 un apoyo de l6bulo de prueba para  
mantener la formaci6n de compartimientos con los l6bu-  
15 los de prueba en una posici6n inferior a fin de hacer  
que el in6culum de caldo pase a los l6bulos de prueba  
y sea retenido all6. Es bastante importante que la  
cubeta permanezca nivelada durante esta rotaci6n final  
y esto se asegura llevando a cabo la rotaci6n de mane-  
20 ra tal que ambos extremos de la cubeta, queden en con-  
tacto con la superficie nivelada durante la rotaci6n.  
El ex6men de la cubeta apropiadamente llenada, debe  
revelar niveles iguales del in6culum de caldo en todos  
los l6bulos de prueba. El disco 16 en cada soporte  
25 tubular 29 debe quedar justamente debajo de la super-

ficie del caldo. En ciertos casos, los discos 16 no quedarán planos; sin embargo, esto no presentará problema alguno, siempre y cuando el disco quede en contacto con el caldo.

5

C. Incubación y Agitación de la Cubeta Cargada

---

Inmediatamente después de la distribución del inóculum de caldo en la cubeta cargada con el disco antimicrobiano, la cubeta se coloca en el aparato incubador y agitador 30. La carga de trabajo en el laboratorio microbiológico clínico promedio, probablemente es lo bastante grande como para requerir que se introduzcan cierto número de cubetas en el aparato incubador y agitador, todas a la vez. Se recomienda que si, por ejemplo, se van a examinar diez aislados bacterianos por hora, los diez inóculos normales se preparen primero, después de lo cual las cubetas se cargan y se colocan sobre una sola rejilla del aparato incubador y agitador 30. Luego se incuban y agitan simultáneamente durante un período normal de 3 horas a temperatura de 36°C. Durante el período de incubación, el aparato incubador y agitador puede detenerse brevemente a fin de insertar una segunda o ter

cera rejillas de cubetas. Después de tres horas de incubación y agitación, la rejilla de cubetas se quita y se lleva al fotomedidor para efectuar la lectura.

5 El proceso de lectura se repite para cada cámara hasta que se hayan leído todas las cámaras y se haya impreso el resultado.

10

#### REIVINDICACIONES

15

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

20

1ª.- Perfeccionamientos introducidos en un recipiente con compartimientos para dividir una solución en un número de muestras idénticas para la adición a dichas muestras de reaccionantes respectivos, cada uno de los cuales reacciona con la solución que se ha de probar, cuyo recipiente comprende una forma-

25

ción longitudinal de compartimientos, teniendo dicha formación un eje longitudinal, teniendo cada uno de dichos compartimientos un lóbulo de llenado y un lóbulo de prueba capaces de contener líquido, estando los lóbulos de llenado y de prueba de cada compartimiento sustancialmente alineados uno con otro, un apoyo de lóbulo de prueba para mantener dicha formación con dichos lóbulos de prueba en una posición inferior a fin de hacer que dicho líquido pase a dichos lóbulos de prueba y sea retenido allí, un apoyo de lóbulo de llenado para mantener dicha formación con dichos lóbulos de llenado en una posición inferior a fin de hacer que dicha solución se distribuya dentro de dichos lóbulos de llenado, un depósito conectado a todos los lóbulos de llenado citados para el paso de dicha solución desde el depósito a dichos lóbulos de llenado, portillos de conexión entre cada uno de dichos lóbulos de llenado para hacer que dicha solución quede igualmente distribuida entre dichos lóbulos de llenado, estando conectado cada uno de dichos lóbulos de llenado a su lóbulo de prueba para el paso de líquido entre ellos de tal manera que el rodamiento de dicho recipiente alrededor de su eje desde una posición en la que dichos lóbulos de llenado están en la posición inferior a la posición en la que dichos lóbulos de prueba están en la

posición inferior permita el paso de dichas cantidades igualmente distribuidas de solución desde los lóbulos de llenado a dichos lóbulos de prueba, y aberturas en una pared de cada uno de dichos compartimientos por encima de dichos lóbulos de prueba para la inserción de dichos reaccionantes en dichos lóbulos de prueba.

2ª.- Perfeccionamientos de acuerdo con la reivindicación 1ª, según los cuales dicho depósito tiene una conexión para un tubo de suministro que contiene una cantidad predeterminada de dicha solución, teniendo cada uno de dicho tubo de suministro y dicho depósito una capacidad para una cantidad de una solución que puede dividirse y acomodarse por separado dentro de cada uno de dicha formación longitudinal de compartimientos.

3ª.- Perfeccionamientos de acuerdo con las reivindicaciones 1ª o 2ª, según los cuales cada uno de dichos compartimientos es sustancialmente de forma de pistolera, teniendo secciones de talón y de morro, comprendiendo dichos lóbulos de llenado dichas secciones de talón y comprendiendo dichos lóbulos de prueba dichas secciones de morro.

4ª.- Perfeccionamientos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1ª a 3ª, según

los cuales dicha pared de cada uno de dichos compartimientos comprende un dedo tubular agujereado dispuesto dentro de cada uno de dichos compartimientos y portillos en las puntas de dichos dedos tubulares, con lo que los contenidos de dichos dedos tubulares son eluidos en el interior de las muestras en cada uno de dichos lóbulos de prueba.

5  
10  
5ª.- Perfeccionamientos de acuerdo con la reivindicación 4ª, según los cuales dichos dedos tubulares comprenden cada uno un tubo sustancialmente cerrado que tiene medios de ranura dispuestos junto a dicha punta.

15  
6ª.- Perfeccionamientos de acuerdo con las reivindicaciones 4ª o 5ª, según los cuales unos tapones desmontables están dispuestos dentro de cada una de dichas aberturas que conducen a dichos dedos tubulares.

20  
7ª.- Perfeccionamientos de acuerdo con la reivindicación 6ª, según los cuales dichos tapones comprenden una tira flexible que tiene una formación longitudinal de tapones individuales conectados en dicha tira para facilitar su inserción y retirada.

25  
8ª.- Perfeccionamientos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1ª a 7ª, según los cuales cada uno de dichos lóbulos de prueba es

transparente para facilitar el análisis fotométrico de su contenido.

5 9ª.- Perfeccionamientos de acuerdo con la reivindicación 8ª, según los cuales dicho recipiente completo con compartimientos es transparente.

10 10ª.- Perfeccionamientos de acuerdo con la reivindicación 1ª, según los cuales dicho depósito es contiguo a uno de dichos compartimientos y está conectado a él por un portillo de llenado, comprendiendo también el recipiente tabiques entre cada uno de dichos compartimientos, estando dispuestos dichos portillos de conexión en dichos tabiques en el fondo de cada uno de dichos lóbulos de llenado cuando dichos lóbulos de llenado están en dicha posición inferior, con lo que dicha solución pasa a y se distribuye por igual en cada uno de dichos lóbulos de llenado.

15 11ª.- Perfeccionamientos de acuerdo con la reivindicación 10ª, según los cuales está dispuesta una formación de portillos de ventilación, uno en cada uno de dichos tabiques, para facilitar la distribución por igual de la solución dentro de dichos lóbulos de llenado.

20 12ª.- Perfeccionamientos de acuerdo con la reivindicación 11ª, según los cuales el recipiente incluye una pared superior que forma una super-

ficie alejada de dichos lóbulos, estando dispuestas dichas aberturas en dicha pared superior y estando formada cada una de dichas aberturas por un extremo abierto de un dedo tubular conectado a dicha pared superior, teniendo cada dedo tubular una punta insertada dentro de uno de dichos compartimientos hasta justo dentro de la posición de la solución en los lóbulos de prueba de ese compartimiento.

5

13ª.- Perfeccionamientos de acuerdo con la reivindicación 12ª, según los cuales las puntas de dichos dedos tubulares están sustancialmente cerradas y una ranura está dispuesta en cada una de dichas puntas.

10

14ª.- Perfeccionamientos de acuerdo con la reivindicación 2ª, según los cuales dicha conexión para dicho tubo de suministro está dispuesta sustancialmente paralela a dicha formación longitudinal de compartimientos, con lo que dicho recipiente y dicho tubo de suministro, cuando se encuentran en posición, están mantenidos sustancialmente paralelos uno a otro para conservar espacio y facilitar el vertido del contenido de dicho tubo de suministro en dicho depósito.

15

20

15ª.- Perfeccionamientos de acuerdo con la reivindicación 1ª, según los cuales el reci-

25

5 . piente comprende una sección superior y una base, incluyendo dicha sección superior una pared superior agujereada para dichos compartimientos y dicho depósito, y estando herméticamente cerrada dicha pared superior con respecto a dicha base para cubrir dichos compartimientos y dicho depósito.

10 16ª.- Perfeccionamientos de acuerdo con la reivindicación 15ª, según los cuales dicho depósito incluye una conexión para un tubo de suministro y dicha conexión está dividida por igual entre dichas secciones superior y de base, con lo que se facilita la fabricación de dicha conexión.

15 17ª.- Perfeccionamientos de acuerdo con las reivindicaciones 15ª o 16ª, según los cuales dicha pared superior agujereada comprende una formación de dedos tubulares agujereados conectados a dicha sección superior para su inserción dentro de dichos compartimientos cuando dichas secciones superior y de base están cerradas herméticamente una con respecto a  
20 otra.

25 18ª.- Perfeccionamientos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1ª a 17ª, según los cuales una ménsula de conexión está fijada a dicho recipiente para facilitar el montaje del mismo para el tratamiento.

5 19ª.- Perfeccionamientos de acuerdo con la reivindicación 18ª, según los cuales dicha ménsula comprende una barra conectada a un lado longitudinal de dicha formación de compartimientos y espaciada del mismo en su borde inferior para proporcionar una ranura de montaje.

20ª.- Perfeccionamientos introducidos en un recipiente con compartimientos.

10 Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede, representado en los dibujos que se acompañan y para los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de treinta y dos hojas escritas a máquina por una sola cara.

15

Madrid, 13 FEB. 1976

P.A.

Fernando de Elizaburu  
Por Poder.

20

25

6.2.76

- 32 -

TM



Fig. 1.

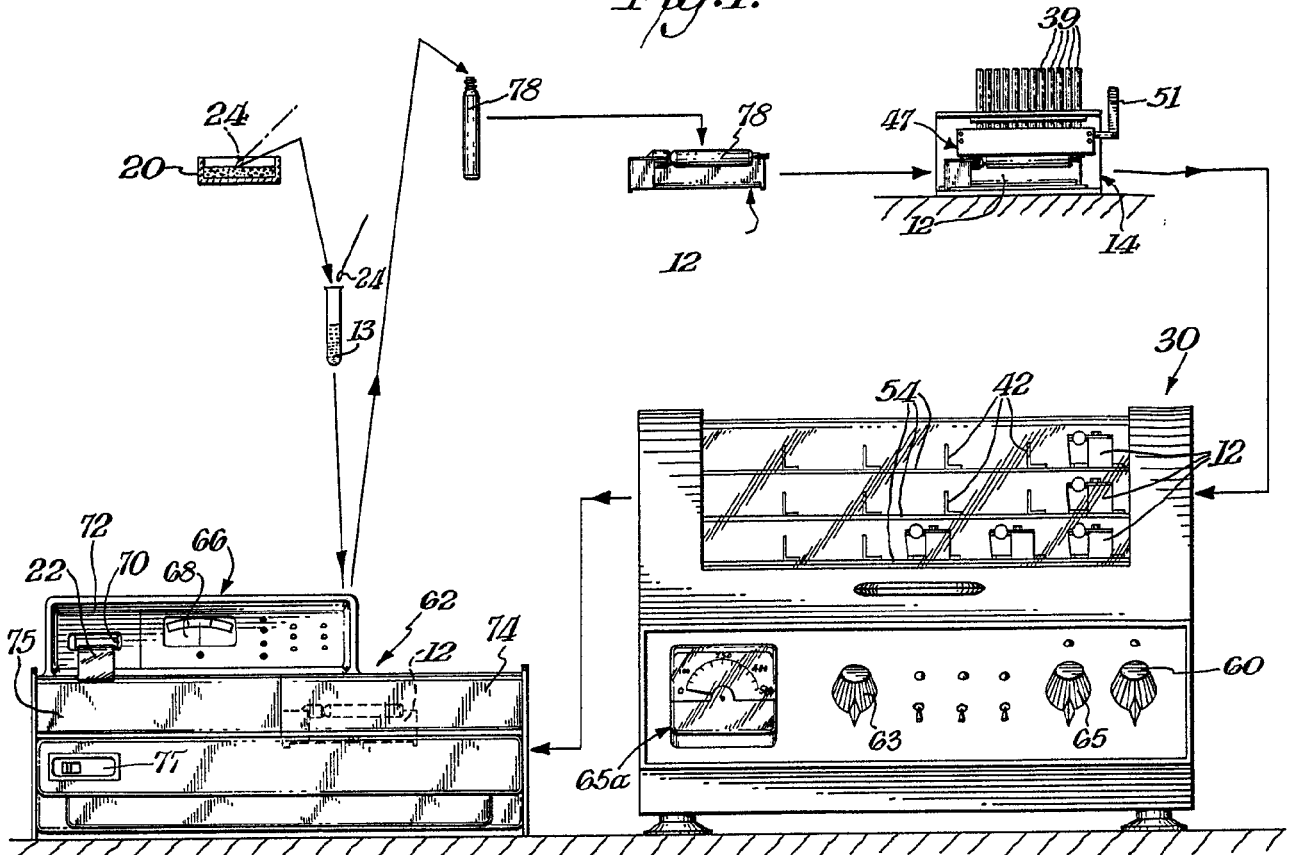


Fig. 2.

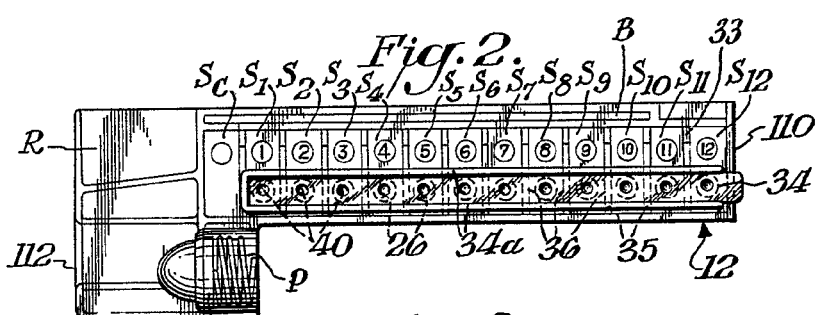
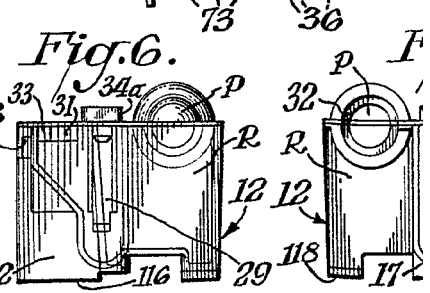
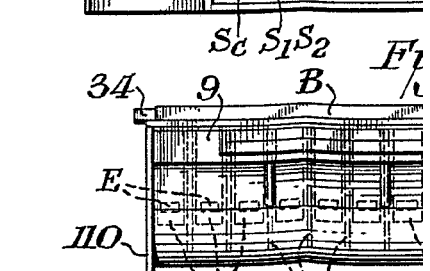
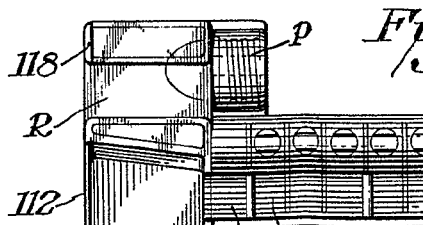
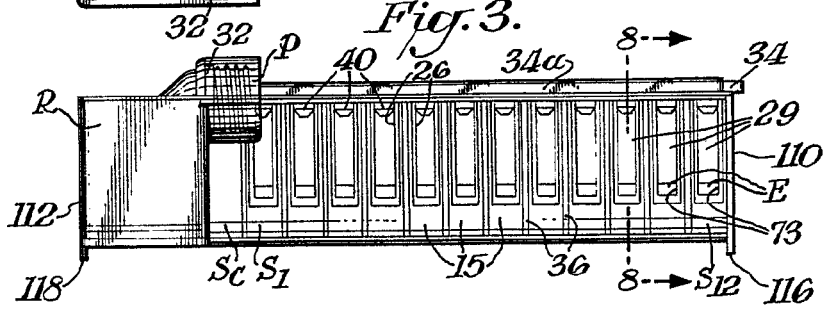


Fig. 3.



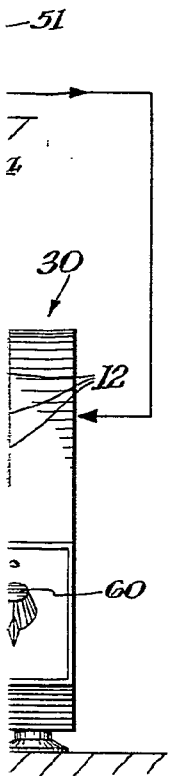


Fig. 9.

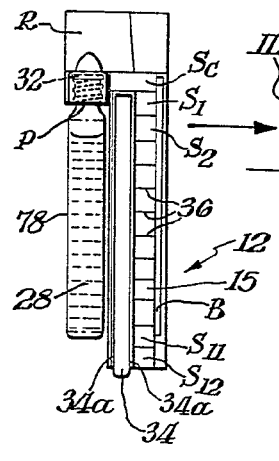


Fig. 10.

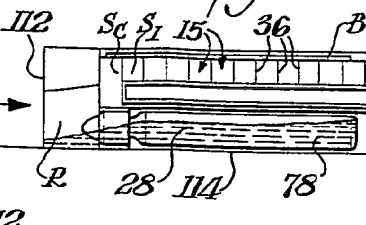


Fig. 11.

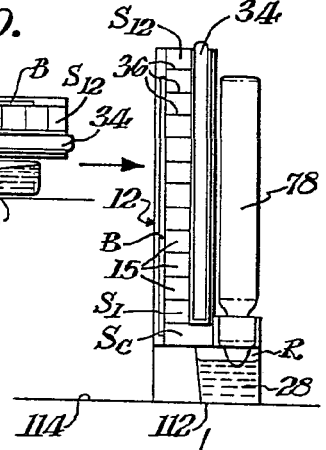


Fig. 12.

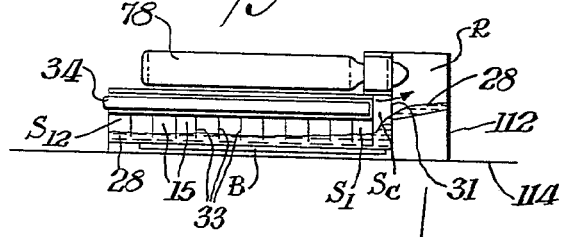


Fig. 13.

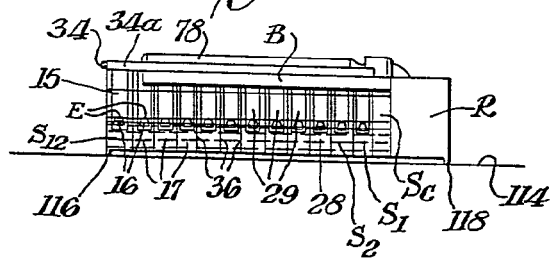


Fig. 4.

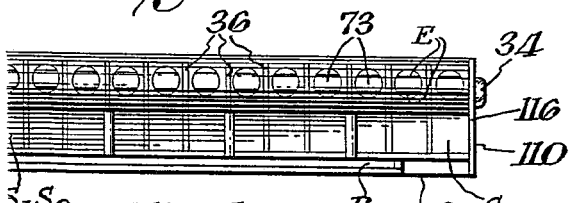


Fig. 5.

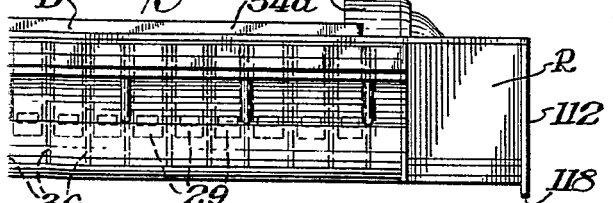


Fig. 7.

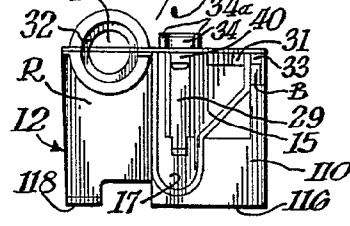
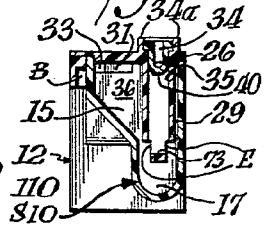


Fig. 8.



Fernando de Elizaburu  
Per Poder.