



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106605145 A

(43)申请公布日 2017.04.26

(21)申请号 201580044039.6

(22)申请日 2015.06.23

(30)优先权数据

62/016,975 2014.06.25 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2017.02.16

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2015/037067 2015.06.23

(87)PCT国际申请的公布数据

W02015/200246 EN 2015.12.30

(71)申请人 伊慕诺普罗菲有限责任公司

地址 美国新泽西州

(72)发明人 S·加塔克

(74)专利代理机构 北京派特恩知识产权代理有限公司 11270

代理人 胡春光 张颖玲

(51)Int.Cl.

G01N 33/53(2006.01)

G01N 33/543(2006.01)

G01N 33/58(2006.01)

G01N 33/52(2006.01)

G01N 21/66(2006.01)

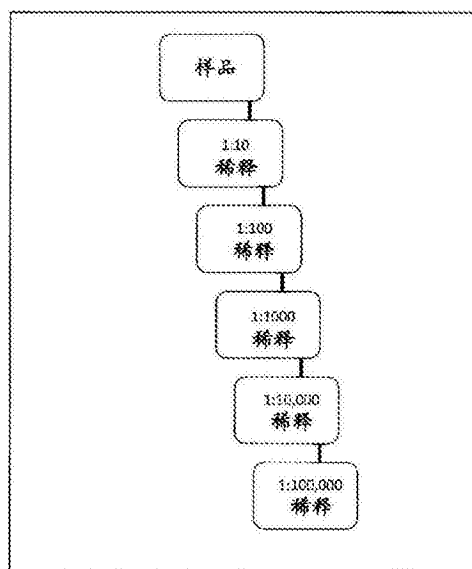
权利要求书3页 说明书20页 附图8页

(54)发明名称

医疗点免疫测试系统-检测方法

(57)摘要

医疗点免疫系统基于一系列的快速地检测患者的检测方法从而确定免疫谱使得可以施用疫苗接种从而解决识别到的缺口。医疗点系统包括样品和测试条/卡,所述测试条/卡被配置成满足国家管理机构的医疗保健要求。医疗点系统可以作为独立式诊断系统、独立式试剂盒或与装置一起发挥功能。



1. 一种针对免疫或致敏状态测试来自受试者的生物样品的方法,包括:

使获自所述受试者的生物样品与测试条或测试卡上的一种或多种类型的疫苗接种指示性抗原或致敏指示性抗原接触;以及

基于所述接触检测所述生物样品中存在的阈值量的一种或多种抗原反应性免疫介质的存在或不存在。

2. 权利要求1所述的方法,进一步包括生成报告,在所述报告上所述一种或多种类型的疫苗接种指示性抗原或致敏指示性抗原与所述生物样品中存在的阈值量的一种或多种类型的抗原反应性免疫介质相对应。

3. 权利要求1所述的方法,其中所述生物样品是未稀释的生物样品。

4. 权利要求1所述的方法,其中所述测试条或测试卡包括一种类型的疫苗接种指示性抗原或致敏指示性抗原和/或包括两种或多种类型的疫苗接种指示性抗原或致敏指示性抗原。

5. 权利要求1所述的方法,其中所述方法在医疗点执行,和/或所述方法在评估点执行,和/或所述方法在诊断点执行。

6. 权利要求1所述的方法,其中所述接触在一个或多个免疫应答传感器中进行,并且所述检测包括来自所述传感器的信号,其中针对给定的疫苗接种指示性抗原或致敏指示性抗原的信号大小指示是否存在所述阈值量。

7. 权利要求1所述的方法,其中所述检测与多个测试同时或依次成组地执行。

8. 权利要求1所述的方法,其中所述检测包括选自由下列各项组成的组的一个或多个测定:

- (a) 滴定测定;
- (b) 基于标记的测定;
- (c) 酶测定;
- (d) ELISA测定;
- (e) 荧光团报告子测定;
- (f) 电致化学发光测定;
- (g) 无标记测定;
- (h) 基于传感器的测定;
- (i) 竞争测定;
- (j) 非竞争测定;
- (k) 非均相测定;和
- (l) 均相测定。

9. 权利要求8所述的方法,其中所述基于标记的测定利用选自由下列各项组成的组的一个或多个标记:

- (a) 荧光标记;
- (b) 荧光团标记;
- (c) 化学标记;
- (d) 电化学标记;
- (e) 电致化学-发光标记;

- (f) 微粒标记;
- (g) 纳米粒标记;
- (h) 量子点标记;
- (i) 放射性标记;
- (j) 同位素标记;
- (k) 颜色指示剂标记;和
- (l) 酶标记。

10. 权利要求8所述的方法,其中所述无标记测定选自由下列各项组成的组:

- (a) 表面等离子体共振;
- (b) 基于电极的检测测定;和
- (c) (a) 和 (b) 的组合。

11. 权利要求8所述的方法,其中所述基于传感器的测定利用选自由下列各项组成的组的一个或多个传感器:

- (a) 化学传感器;
- (b) 电传感器;
- (c) 电化学传感器;
- (d) 顺磁传感器;和
- (e) 光学传感器。

12. 权利要求1所述的方法,其中所述接触和检测在微流控芯片实验室上执行。

13. 权利要求1所述的方法,其中所述接触和检测使用所述测试条或测试卡和检测仪或分析仪执行。

14. 权利要求13所述的方法,其中所述检测仪或分析仪是医疗点检测仪或医疗点分析仪。

15. 权利要求1所述的方法,其中所述测定使用所述测试条或测试卡和手持设备执行。

16. 权利要求15所述的方法,其中所述手持设备是医疗点手持设备。

17. 权利要求1所述的方法,其中所述生物样品包括血液、血清、淋巴液、尿液、泪液、或唾液。

18. 权利要求1所述的方法,其中所述一种或多种类型的抗原反应性免疫介质是抗体。

19. 权利要求1所述的方法,其中所述测试条或测试卡被配置成用于特定的患者群体。

20. 权利要求19所述的方法,其中所述患者群体基于年龄、性别、位置或其任意组合归类。

21. 一种针对免疫或致敏状态测试来自受试者的生物样品的装置,其中所述装置包括适于使未稀释的生物样品与测试条或测试卡上的一种或多种类型的疫苗指示性抗原或致敏指示性抗原的独立重复接触的分析模块,所述分析模块被配置成生成指示所述生物样品中存在的一种或多种类型的抗原反应免疫分子的量的信号。

22. 权利要求21所述的装置,其中所述分析模块包括:

- (a) 控制器;
- (b) 数据输出装置,和
- (c) 一个或多个输入端口;

其中所述分析模块适于接收来自所述免疫测试条或测试卡的标识符，

并且其中所述控制器适于操作所述分析模块从而使所述生物样品与所述测试条或测试卡上的独立重复接触，适于解释所接收的标识符以识别预设的多个可用的测试条或测试卡中的一个，并且适于利用所生成的信号和经识别的测试条或测试卡以输出关于所述受试者对所述一种或多种类型的疫苗指示性抗原或致敏指示性抗原的免疫或致敏状态的报告，并且

其中所述一个或多个输入端口包括缀合物输入，所述缀合物输入包括免疫测试卡。

23. 权利要求22所述的装置，其中所述一个或多个输入端口中的任一个被成型为接纳它们的缀合物输入并且不接纳所存在的其他端口的缀合物输入。

24. 权利要求21所述的装置，其中所述装置为手持采样装置的形式。

25. 权利要求21所述的装置，其中所述控制器适于利用测试条或测试卡的集合操作，所述测试条或测试卡的集合包含一个或多个用于测试所述受试者针对所述一种或多种类型的疫苗指示性抗原或致敏指示性抗原的免疫或致敏状态的试剂的阵列。

26. 权利要求25所述的装置，其中所述集合包括两个或多个用于测试所述一种或多种类型的疫苗指示性抗原或致敏指示性抗原的单独的阵列的测试条或测试卡，其中所述单独的阵列适于与单独的患者群体一起使用，并且其中所述测试条或测试卡具有所述单独的阵列所特有的标识符。

27. 权利要求25所述的装置，其中所述控制器适于利用免疫组合物包操作，其中单独的包匹配所述测试条或测试卡的所述单独的阵列，并且其中在所述包上不同的免疫组合物可标识地在空间上被隔离，并且其中所述包具有所述免疫组合物的所述单独的阵列所特有的标识符，并且其中所述装置包括免疫包标识符读取器，并且其中在提交输出报告后，所述控制器比较已提交的包的标识符与所述测试条或测试卡的标识符以确认同类包已经被提交。

28. 权利要求27所述的装置，其中所述免疫组合物具有不同的标识符，并且其中所述装置包括免疫组合物标识符读取器，并且其中在提交输出报告后，所述控制器比较已提交的免疫组合物的标识符与输出报告数据以确认所述免疫组合物匹配所述输出报告所要求的免疫组合物。

29. 权利要求25所述的装置，其中所述控制器适于利用免疫组合物包操作，其中单独的包匹配所述测试条或测试卡的单独的阵列，并且其中所述装置包括免疫组合物标识符读取器，并且其中在提交输出报告后，所述控制器比较已提交的免疫组合物的标识符与输出报告数据以确认所述免疫组合物匹配所测试的疫苗接种指示性抗原或致敏指示性抗原。

30. 权利要求29所述的装置，其中所述控制器进一步确认所述已提交的免疫组合物匹配发现具有缺陷免疫应答的疫苗接种指示性抗原或致敏指示性抗原。

31. 权利要求21所述的装置，其中所述一种或多种类型的疫苗接种指示性抗原或致敏指示性抗原排列在测试条上，所述测试条适于通过所述生物样品流动经过所述测试条的各列来连续地使所述生物样品与所述一种或多种类型的疫苗接种指示性抗原或致敏指示性抗原接触。

32. 权利要求31所述的装置，其中所述测试条被合并到卡中。

医疗点免疫测试系统-检测方法

技术领域

[0001] 本发明涉及,尤其是,用于诊断患者的相对于疾病的免疫状态和/或保护水平的系统。本发明由测试条/卡和检测来自患者的样品标本的信号结果的手段构成。

背景技术

[0002] 医疗点诊断设备基于患者的样品测量各种靶标的抗体水平。患者的样品可以是含有抗体的血液、唾液、组织或其他体液或组织。靶向测试条/卡配置有依照特定国家的卫生保健指南用于按年龄、性别、改变生活的事件等[或任何其他分类]分类的适宜组的必要的免疫测试。测试条/卡可以与医疗点设备一起使用或所述测试条/卡可以是独立完整的诊断装置。所述系统还可以更新患者的免疫记录并与适宜的电子患者记录、实验室信息系统、医院信息系统和保险报告系统,等等[或任何其他信息标准]连接。

[0003] 测试条/卡可以测试单一的特定疾病或其可以含有完整的疾病组使得可以在单一的测试中测定患者的免疫状态和/或保护水平。测试组可以基于卫生保健指南和/或具体临床医生的要求不时地进行调整。所述测试条/卡可以是独立完整的装置,其允许从患者收集样品标本并以可使用的形式(稀释液或其他形式)传送至测试条/卡用于结果的分析。

[0004] 已经提出了各种类型的医疗点装置和系统。例如,Ghatak的美国临时专利申请61/563,887公开了一种基于滴定测定法的医疗点免疫测试系统,其由许多系统元件组成,包括测试试剂盒、诊断装置和存储系统。例如,HoImes等人的美国专利号7,635,594公开了一种在来自各种体液的疾病指示性分析物(包括免疫测定)的检测中用于在患者和医师之间实时数据传输的装置以促进高通量医疗点测试。

[0005] 医疗点诊断设备已经在医务室和临床环境中用来面向多种应用。一般医疗点设备在快速测试中的目标是检测患者对传染原的暴露或提供关于生命统计变量诸如红细胞计数、白细胞计数和存在的铅的量的一般信息。传染病测试包括以下的情形诸如在诊断链球菌性喉炎中测定链球菌(链锁状)细菌的存在。这些测试中的许多归在CLIA(临床实验室改进法案)豁免测试的类别中,豁免测试被定义为被食品和药物管理局(FDA)批准用于家用的简单的实验室检验和程序;采用简单和准确从而使得错误结果的可能性忽略不计的方法学;或如果测试不正确地被执行也不会对患者造成合理的伤害风险。

[0006] 主要问题是没有快速地和廉价地检测患者的抗体水平以确定免疫保护作用的医疗点装置。目前,为了做出这样的诊断,患者必须在临床环境中抽血,并在临床实验室中测试血液样品。测试以个例为基础(诸如麻疹)订购,可能需要超过1周的响应时间,“每次测试”成本高。如果患者需要测试多种免疫水平,则必须单独地订购每种测试。在建议的卫生保健指南范围内无法实现以容易、快速和成本有效的方式快速地诊断患者的免疫水平。此外,对个体患者的免疫的记录追踪不佳可能导致患者本人通常不了解他们是否受到保护。

[0007] 疫苗效力的范围很宽,一些低至50%,尤其是在免疫系统受损的患者中,并且没有方式来知晓个体将如何对疫苗应答。例如,美国2014年百日咳(whooping cough)爆发的原因之一是由于低效疫苗引起的。不仅保护作用的持续时间无法预知,而且其他因素可以影

响疫苗的效力,包括缺失后续疫苗注射、身体状况(HIV、肝炎、肥胖症)的改变、疫苗接种的年龄、疫苗的使用年限、疫苗受损、或类似因素。某些疫苗不能施用于儿童或孕妇,或在患者免疫受损的时候。已经经历化疗或放疗的患者可能具有较低的抗体水平并且成为免疫受损者。

[0008] 如果患者施用了时间长的或甚至过期的疫苗,患者可能不能接受完全免疫。召回偶尔会撤回有问题的疫苗批次,但它们不能保证所有疫苗是有活力的且是有效的。

[0009] 另一个正在增长的问题是患者对疫苗有退出权,因此各个社区不在具有接近100%的免疫率。退出率在美国几乎为10%,无论疫苗的广泛安全性记录为多少。这导致当疾病媒介物进入易感人群时美国和其他发达国家的疾病爆发。麻疹和百日咳的疾病爆发在美国已经在2013年和2014年出现,随同在欧洲出现爆发。在美国2013年百日咳爆发达到了在几乎每个州发生的流行率。在菲律宾的麻疹爆发已经超过了20,000例,并且少数旅行者携带疾病进入加利福尼亚州,加利福尼亚州现在正在经历麻疹爆发。考虑到从广阔的地理地点旅行的便易性,疾病媒介物可以在少于24小时内传播到世界上几乎任何地方。仅有的用于免疫性的测试对于患者是昂贵的,并且不能立即获得结果。

[0010] 需要简单但有效的解决方案来使患者和保健提供者获得针对免疫保护的快速测试并通过及时的施用必要的疫苗来解决任何识别到的缺陷的方式。该系统必须容易使用、及时和靶向、覆盖测试组。其应当包括简单地使用诊断设备或独立完整的测试条/卡。如果加入了设备,该设备应当具有用于样品的端口和靶向测试卡。靶向测试条/卡例如遵循每个国家推荐的指南进行设计,并且例如适于一系列参数诸如年龄、性别和改变生活的事件或任何其他标准。该系统可以提供及时的测试结果以识别免疫谱中的缺口,并且快速地通过及时施用必要的一种或多种疫苗来弥补所述缺口。该系统还可以具有更新和追踪患者的免疫记录的手段,将其与临床信息系统连接并向患者提供电子/纸质拷贝。

[0011] 该系统还可以充当生物标志物以指示患者的免疫系统的一般能力。例如,如果一个人已经针对许多疾病进行了疫苗接种,然而免疫状态结果显示谱中有多个缺口,则有可能这个人可能遭受免疫系统功能下降或受损之苦。由于这是来自一般健康状况良好的已接受疫苗接种的人所不期望的结果,人们可能需要进一步评价以确定他们是否患有自身免疫病或任何其他疾病。

[0012] 常规的医疗点装置更好地适合用于疾病监测和由血液和其他体液测量生命参数。目前没有一个医疗点装置的目标是检测免疫水平,使得大多数患者直到他们暴露于特定的疾病威胁为止不明确针对疾病他们受到多大程度的保护。本发明使得医疗点测试可用于单种疾病威胁以及成组测试(panel test)两者以在单个测试中确定对多种疾病的保护水平。

[0013] 许多检测方法是可用的,它们可以提供与以前由Ghatak所述的标准滴定测定法相比具有更高的特异性的较佳的、更精确的结果。所述结果具有更可靠、以更高的速度更灵敏的潜力。一种方式是更复杂的滴定测定法,其他包括使用标记、酶、ELISA、荧光团报告子、电化学发光标签、无标记测定、传感器、竞争性测定、非竞争性测定、非均相测定和均相测定。

[0014] 本发明总体上涉及使用医疗点诊断装置、靶向测试条/卡、通过采用一系列的信号传导机制确定结果的检测方法来诊断针对免疫水平的抗体水平。

发明内容

[0015] 本发明针对诊断患者样品中抗体或其他免疫成分水平以确定患者免疫保护水平或指示过敏的IgE水平。(在本文中对“免疫测试”的任何提及包括过敏性IgE测试)。本发明由条/卡构成,包括靶向测试条/卡,其可以包括标记、标志和对照使得两个不同的条/卡可以彼此不弄错。靶向测试条/卡可以配置有依照特定国家的卫生保健指南用于按年龄、性别、改变生活的事件等分类的适宜组的必要的免疫测试。靶向测试条/卡可以在单个测试条/卡上以成组测试形式独立完整地执行所有功能。靶向测试条/卡可以包括智能芯片(例如,转发器)或条形码以指导医疗点诊断装置启动适宜的测试规程。在某些实施方案中,本发明提供了新的改进的医疗点测试装置以检测每次免疫保护的抗体水平。

[0016] 在某些实施方案中,本发明提供了易于使用并且防止与靶向测试条/卡混淆的生物样品盒。在血液样品或其他标本的情况下生物样品条/卡可以含有抗凝剂以便利于样品制备过程,使得更容易转移血液或其他样品并提高测定性能。

[0017] 在某些实施方案中,本发明提供了靶向测试条/卡,所述靶向测试条/卡被定制以满足特定国家在年龄、性别和改变生活事件等的卫生保健要求。

[0018] 在某些实施方案中,本发明提供了一种用于更新患者的用于临床信息系统的免疫记录和患者的个人记录的方法。

[0019] 提供了一种用于测试来自受试者的生物样品的免疫测试装置,所述装置包括:分析模块,所述分析模块适于制备为生物样品或来源于生物样品的流体的一个或多个稀释液,使所述稀释液与疫苗指示性抗原或致敏指示性抗原的独立重复接触以便生成指示所述生物流体稀释液中抗原反应性免疫分子的量的信号。“抗原”的含义是任何物质(免疫成分),针对该物质(免疫成分)的免疫反应性指示受试者具有对特定病原体的免疫性。这样,抗原不需要直接获自病原体,因为工程化抗原可以提供免疫反应性的指示物。

[0020] 提供了一种用于测试来自受试者的生物样品的免疫测试装置,包括:分析模块,所述分析模块包括用于引导稀释液的流体通路;控制器;数据输出装置;和一个或多个具有缀合物输入的输入端口,所述缀合物输入包含测试卡,其中下列中的一个或多个获得:

[0021] 有线连接;无线连接;与医院/临床信息系统的接口;与实验室信息系统的接口;提供有线和无线打印机端口;提供至电子患者记录的链路;提供自我维护(例如,经由用于所述设备和/或所述卡的诊断硬件和软件);提供至智能手机、PDA打印机等的链路;提供具有下列的生物流体样品盒:

[0022] 独特的形状、大小、颜色和/或其他可辨识的特征;

[0023] 供应测定所需样品的能力;提供具有下列的靶向测试卡:

[0024] 独特的形状、大小、颜色和/或其他可辨识的特征和/或供应测定所需抗原和/或指导设备启动规程的芯片和/或被配置成满足由医疗管理机构设置的测试要求和/或用于每个带有必不可少的抗原的疫苗靶标的单个室;

[0025] 提供具有下列的智能应用:

[0026] 智能手机和计算机装置;追踪和更新个人免疫记录的能力;分享个人免疫记录的能力;

[0027] 提供用于销售疫苗的商业模式,所述商业模式具有:

[0028] 针对疫苗的伴随诊断系统和/或用于识别人体的免疫谱中的缺口和/或施用仅必需的疫苗的手段和/或收取服务费或用于疫苗施用的手续费和/或收取用于疫苗接种本身的

费用。一种用于销售包括在医生办公室或家里使用的测试条/卡的测试系统的方法。一种诊断和保护的方法。一种用于对疫苗靶标的测试条/卡收取占用费的方法。一种用于疫苗存货管理从而当需要时订购疫苗供应的方法。

[0029] 还提供了一种用于测试来自受试者的生物样品的免疫测试装置,包括分析模块,所述分析模块包括控制器、数据输出装置和一个或多个具有缀合物输入的输入端口,所述缀合物输入包括测试卡端口,其中所述测试卡端口具有用于接收来自免疫测试条/卡的ID的ID接收器,其中所述控制器适于操作所述分析模块从而制备所述生物样品的一个或多个稀释液,使所述稀释液与疫苗指示性抗原或致敏指示性抗原的独立重复接触以便生成指示生物稀释液中抗原反应免疫分子的量的信号,适于解释所接收到的ID以识别预设的多个可用免疫测试条/卡中的一个,并且适于利用所生成的信号和免疫测试条/卡以输出关于所述受试者对于单独的疫苗指示性抗原或致敏指示性抗原或免疫成分(例如,4个或更多个)的阵列的免疫状态的报告。所述端口可以被成型为接纳它们的缀合物输入并且不接纳所存在的其他端口的缀合物输入。在血液或其他标本样品的情况下生物样品盒可以含有或不含有抗凝剂以便利于样品制备过程,使得更容易转移血液或其他标本样品和更好的测定性能。免疫谱测定的第一步骤是样品制备步骤以确保血液样品被正确地处理以便服务于测定的目的。这种努力的一部分可以是根据需要用抗凝剂处理血液样品以防止血液凝固,在一些情况下血液凝固可以对测定过程具有负面效应。

[0030] 在某些实施方案中,所述控制器适于利用(A)免疫测试条/卡的集合操作,所述免疫测试条/卡的集合包含用于测试针对一组疫苗指示性抗原或致敏指示性抗原(或免疫成分)的免疫状态的试剂,所述集合包括两个或多个用于测试疫苗指示性抗原或致敏指示性抗原(或免疫成分)的单独的阵列的卡,所述单独的阵列适于与单独的患者群体一起使用,所述卡具有所述单独的阵列所特有的ID,其中所述控制器读取给定的所利用的测试条/卡的ID并且基于所读取的ID提交将疫苗接种状态结果与各个疫苗指示性抗原或致敏指示性抗原(或免疫成分)相关联的输出报告。在一个实施方案中,所述控制器适于利用免疫组合物包操作,单独的包匹配免疫测试卡的单独的阵列(疫苗匹配疫苗-指示性抗原),在所述包上不同的免疫组合物可标识地在空间上被隔离,所述包具有免疫组合物的单独的阵列所特有的ID,其中在提交输出报告后,所述控制器比较已提交的包的ID与所利用的测试卡的ID以确认同类包已经被提交。在一个实施方案中,控制器适于利用免疫组合物包操作,单独的包匹配免疫测试卡的单独的阵列,其中在提交输出报告后,所述控制器比较已提交的免疫组合物的ID与所述输出报告数据以确认所述免疫组合物匹配所测试的疫苗-指示性抗原。在另一个实施方案中,控制器进一步确认已提交的免疫组合物匹配发现具有缺陷免疫应答的疫苗-指示性抗原(或免疫成分)。

[0031] 在某些实施方案中,免疫测试装置采取手持采样装置的形式,如下所述。在某些实施方案中,疫苗指示性抗原排列在测试条上,所述测试条适于通过稀释液物质流动经过测试条的柱来来接触稀释液以便使成组形式的抗原连续地与多个测试接触。在某些实施方案中,测试条被合并到免疫测试卡中。

[0032] 还提供了免疫测试卡的集合,其包含用于测试一组针对疫苗指示性抗原或致敏指示性抗原(或免疫成分)的免疫状态的试剂,所述集合包括两个或多个用于测试疫苗指示性抗原或致敏指示性抗原的单独的阵列的卡,所述单独的阵列适于与单独的患者群体一起使

用,所述卡具有所述单独的阵列所特有的ID。进一步提供了一种试剂盒,其包括(A)免疫测试条/卡的集合,和(B)免疫组合物包,单独的包匹配免疫测试卡的单独的阵列,所述包上不同的免疫组合物可标识地在空间上被隔离在,所述包具有免疫组合物的单独的阵列所特有的ID,所述集合和包适于利用分析模块操作,所述分析模块利用免疫测试卡来提供受试者针对给定的免疫测试卡的抗原的免疫状态,并且比较所利用的免疫测试卡的ID和所提交的包的ID以确认同类包已经被提交。

[0033] 在某些实施方案中,免疫组合物包包括温度传感器、用于随时间变化追踪来自传感器的温度的电子存储器,并且其中所述包适于将温度追踪传送到分析模块。在某些实施方案中,免疫测试条/卡为手持采样装置的形式。

[0034] 进一步提供了一种操作测试装置的方法,包括利用免疫测试卡操作具有来自患者的生物样品的测试装置,并且由此输出关于受试者对于一组单独的疫苗指示性抗原或致敏指示性抗原的免疫状态的报告。还提供了一种操作利用免疫包ID读取器可操作的测试装置的方法,包括利用所述免疫测试卡操作具有来自患者的生物样品的测试装置,并且由此输出关于受试者对于一组单独的疫苗指示性抗原或致敏指示性抗原的免疫状态的报告;将所述免疫包提交至免疫包ID读取器以从测试装置生成输出,确认或否定所述免疫包是所述测试卡的同类卡。该方法可以进一步包括控制器获得关于免疫存货的免疫包信息,计算由免疫状态报告所暗示的进一步利用率,以及,如果需要基于此数据,生成(i)确定疫苗补货需求的报告或(ii)向疫苗供应商的采购订单。所述报告或采购订单还可以由控制器发送至用户或发送至疫苗供应商,诸如通过电子邮件或传真。

[0035] 还提供了一种操作具有免疫组合物ID读取器的测试装置的方法,包括利用所述免疫测试卡操作具有来自患者的生物样品的测试装置,并且由此输出关于受试者针对一组单独的疫苗指示性抗原或致敏指示性抗原的免疫状态的报告;将所述免疫组合物提交至免疫组合物ID读取器以从测试装置生成输出,确认或否定所述免疫组合物是所述免疫状态报告所要求的免疫组合物。在所述方法的某些实施方案中,分析模块包括在手持采样装置中。

[0036] 上述方法可以在医疗点执行,诸如医生办公室、诊所、患者床旁等。所述方法还可以应用于家庭使用。

[0037] 因此以本发明的上述特征可以被详细理解的方式,本发明的更具体的描述(上面简单概述)可以参照具体实施方式来获得,一些实施方案在附图中示出。然而,要注意,附图仅示出本发明的示例性实施方案,并且因此不应被认为限制本发明的范围,本发明可以容许其他等效的实施方案。

[0038] 当结合所包括的附图时,从下面的描述来看,本发明的实施方案的这些和其他特征和优势将是完全显而易见的。

附图说明

[0039] 因此以本发明的上述特征可以被详细理解的方式,本发明的更具体描述(上面简单概述)可以参照实施方案来获得,一些实施方案在附图中示出。然而,要注意,附图仅图示本发明的示例性实施方案,并且因此不应被认为限制本发明的范围,本发明可以容许其他等效的实施方案。

[0040] 图1是样品稀释谱的详细视图。

- [0041] 图2是备选的稀释谱的详细视图。
- [0042] 图3是测试条/卡的概述。
- [0043] 图4是备选的测试条/卡的概述。
- [0044] 图5是标记的抗体的详细视图。
- [0045] 图6是标记的抗原的详细视图。
- [0046] 图7是标记-去除检测方法。
- [0047] 图8是标记的抗原竞争性均相测定。
- [0048] 图9是标记的抗体竞争性均相测定。
- [0049] 图10是双位点非竞争性测定。
- [0050] 图11是备选的双位点非竞争性测定。
- [0051] 图12是带有用于测试条和样品/血液盒的槽的医疗点装置。
- [0052] 图13是带有用于测试条、测试卡和样品/血液盒的槽的医疗点装置。
- [0053] 图14是带有用于样品/血液盒和多个测试条/卡的槽的医疗点装置。
- [0054] 图15是带有样品/血液采集和多个用于测试条/卡的槽的手持医疗点装置。
- [0055] 图16是CPU电路布局。
- [0056] 图17 (A和B) 显示了用于在分析模块中检测的布局。
- [0057] 图18显示了示例性的具有多个测试的测试条/卡。
- [0058] 图19显示了示例性的测试条覆盖物/罩子。
- [0059] 为了便于理解,如果可能,使用相同的参考数字来标注对于附图共同的可比较的要素。附图没有按比例绘制并且可以为清楚起见被简化。考虑一个实施方案的要素和特征可以有益地结合在其他实施方案中,而不需要进一步叙述。例如,要素和特征可以在各个实施方案之间共享,所述各个实施方案可以在大气压或更高的压力下操作,取决于尤其是在所述装置的不同位置处可用的给料天然气压力。

具体实施方式

[0060] 现在更详细地参照附图,图1显示了示例性样品稀释谱的详细视图。来自患者的样品将根据测试程序的规程来稀释,通常以连续的方式。使用射流装置(诸如微流体或自动移液),所述样品可以与稀释缓冲溶液混合以形成第一稀释液(例如,1:10),所述第一稀释液是一份样品和9份缓冲液。可以对给定的稀释步骤的稀释液进行相同或可选的稀释。在附图中,我们图示了简单的稀释系统,但医疗点装置可以通过采用适宜量的样品与特定量的缓冲液组合来实际上做出任意的稀释池。附图仅是一种这样的稀释谱的图示。

[0061] 生物样品可以是流体(例如,血液、血清、淋巴液、尿液、泪液、唾液等)、组织(诸如骨髓、毛囊等)。在非流体的情况下,提取抗体。样品可以来自人,或来自具有免疫系统的任何动物,诸如犬、猫、马、驴、象、海牛等。

[0062] 在所述免疫测试装置中进行的诊断方法中,稀释液与各个疫苗指示性抗原或致敏指示性抗原或免疫成分(或对照抗原)和用来形成信号的助剂接触,所述信号指示针对存在的抗原的抗体应答的量。这些助剂可以是抗体、显色试剂(包括荧光显色试剂)等。荧光可以包括FRET,其中在两个测定结构部分之间的荧光转移增强信噪比。诊断方法(测定)一般将在一些点处将信号固定在表面上从而提供集中信号并洗掉可能提供错误信号的试剂的方

式。疫苗指示性抗原或致敏指示性抗原(或免疫成分)可以被设置成固定于表面,或可以在所述诊断方法的过程期间被固定。所述测定可以是竞争测定,其中信号的减小指示来自生物样品的未标记抗体竞争掉了标记的抗体。或者,所述测定可以提供实验抗体量与信号之间的正相关,诸如经由夹心测定。在此情况下,例如,标记可以在抗原、试剂抗体等上。标记可以是可直接测量的,或是用于形成可测量信号的手段,诸如通过与具有另一个标记的结合结构部分(例如,抗体、凝集素)发生反应,或通过具有连接的酶。

[0063] 给定的稀释液可以针对单独区室中的不同抗原进行测定,或可以进行测定使得不同抗原的信号定位于不同的位置。例如,在标记抗原的情况下,抗原可以被与用于其它抗原的俘获抗体分开定位的不同的非竞争性抗体俘获。或者所述抗原(或免疫学组分)可以分开地定位在固体上。例如,单独的、可识别的珠子或其他固体可以与稀释液一起孵育以提供单独的信号,或信号可以在表面上被空间解析。免疫层析法(侧流)可以用来移除检测表面上方的试剂并提供洗涤。在侧流中,试剂可以以干燥的形式在一部分表面上提供,并且可以被溶解并使其在信号生成部分上方流动。在某些实施方案中,稀释的生物样品可以被递送到吸收剂区,提供侧流的流体的储库。

[0064] 在某些实施方案中,用于形成信号的试剂的稀释和/或递呈和/或移除自动式实现,例如使用移液法。

[0065] 在某些实施方案中,稀释在微流体芯片或装置上发生。这可以称作芯片实验室,由此在同一个微流体芯片上利用检测所生成的信号的手段来进行稀释和相应的反应诸如结合测定。

[0066] 本发明的方法和装置适于使在一个以吸取生物样品开始的相对快速的操作中针对一大组(例如,四种或更多种)的疫苗接种状态的测定更容易。这种组可以被称作“诊断组”。测试条/卡适于提供给定组的所有疫苗指示性抗原或致敏指示性抗原。组被设计成特别地可用于特殊的群体。例如,一组用于学龄前儿童,另一组用于男性青少年,另一组用于女性青少年,另一组用于至给定区域的旅客,等等。

[0067] 分析模块可以含有控制器50(图16),其包括中央处理单元(CPU)54、存储器52,和用于CPU54的支持电路56,并且被耦联到且控制免疫测试装置的多个元件或者备选地,连同连接到免疫测试装置的计算机(或控制器)操作这么做。例如,另一个电子器件可以提供软件,或者可以利用控制器50非直观(off-sight)计算操作,协调利用本地环境的非直观(off-sight)操作。控制器50可以是任何形式的通用计算机处理器中的一种,其可以用于控制多种装置和子处理器。CPU54的存储器或计算机可读介质52可以是一个或多个现成的存储器诸如随机存取存储器(RAM)、只读存储器(ROM)、闪速存储器、软盘、硬盘或任何其他形式的本地的或远程的数字存储器。支持电路56耦联到CPU 54用于以常规的方式支持处理器。这些电路可以包括高速缓冲存储器、电源、时钟电路、输入/输出电路和子系统,等等。操作免疫测试装置的方法可以作为软件例程存储在存储器52中,所述软件例程可以被执行或调用以控制免疫测试装置100的操作。所述软件例程还可以被第二CPU(未显示)存储和/或执行,所述第二CPU位于远离CPU54所控制的硬件。尽管上述讨论可能提到了采取某些操作的“控制器”,但要认识到其可以与所连接的装置一起采取这些操作。其可以取决于或不取决于包含在装置内或从外部访问的算法。

[0068] 在某些实施方案中,控制器是通过有线连接或无线连接连接到分析模块的智能手

机、平板电脑、PC等。

[0069] 在某些实施方案中,某些逻辑电路或算法可以在遥远的外国,诸如在加拿大。在这样的实施方案中,“控制器”由在医疗点处或附近的电子元件构成,所述电子元件协调发送到这些远程逻辑电路的数据和从这样的远程逻辑电路生成的操作指令。

[0070] 在采集样品中,经由样品盒、测试卡或常规的或专有的采集管,所述采集通常用患者识别信息标记。其可能是,标记将经由微芯片、RFID、富含信息的条形码或矩阵码(2D条形码)。因此,用于免疫测试装置的数据输入装置可以是用于此数据丰富信息的扫描仪。

[0071] 免疫测试装置可以适于与一个或多个利用电子病历的装置(诸如,i-Pad、安卓设备、i-Phone、笔记本电脑等)结合操作。以此方式,可以通过自动输入和必须通过键盘键入(或语音文本转换)或可以利用对于这些功能更好地优化的装置输入的数据促进测试与患者信息的关联。甚至在大量的数据输入和输出经由所连接的装置完成的情况下,装置具有输出屏可以是有用的,因为在启动后其可以证明便于关联病历装置被另一房间中的另一病人使用。更直接的输入工具也可以是有用的,诸如少数几个按钮,它们的功能随着例如由输出屏的相邻部分所显示的环境而变化。

[0072] 因此,免疫测试装置的输出装置可以是无线输出(例如,USB),或无线发射机(例如,蓝牙)。

[0073] 测试条/卡优选是一个测试卡,但在某些实施方案中,使用两个或多个测试卡。测试条/卡提供可消耗的分析试剂,并且可以包括稀释流体(例如,应当不由生物样品盒递呈)。在某些实施方案中,测试卡提供所有接触样品的材料,诸如一次性移液器吸头,或流体通路,或反应孔等,或生物样品稀释下游使用的所有此类元件。至分析模块的输入(诸如测试条/卡)可以具有独特的形状(诸如导引特征)使得其可以仅连接至其同类端口。这样的输入和端口可以标记有共享的(不然独特的)颜色或符号以有助于快速连接至正确的端口。

[0074] 在某些实施方案中,所有试剂,包括诊断组的疫苗指示性抗原或致敏指示性抗原,在一个测试卡上提供。其他测试卡可以用来提供在诊断组的各个分析间不会改变的试剂。

[0075] 在某些实施方案中,输入或其他组件具有ID,它们是可以被分析模块上的读取装置读取的符号、代码(诸如线性或多维条形码)、对电磁查询响应以发射电磁标识符的装置(例如,RFID装置)、电路板(其可以经由电触点连接或无线连接)等。尤其是,ID接收器可以是电触点。在此实施方案中,测试装置的控制装置读取ID并根据需要利用信息来进行分析处理和报告。相同的处理步骤可以对所有测试卡 and 所有疫苗指示性抗原或致敏指示性抗原(或免疫成分)进行,在此情况下ID信息可以报告所生成的报告,或可以报告对给定的疫苗指示性抗原或致敏指示性抗原的阳性或阴性结果的判读。(尽管使用了单数形式,但疫苗指示性抗原或致敏指示性抗原可以是抗原集合。)

[0076] ID可以包括或提示一系列的自定义信息,或在其他方面辅助控制器或用户的信息。例如,用于测试卡的ID可以包括关于目标受试者的信息,诸如年龄、性别、地理位置和改变生活的事件等,或关于卡制造日期或有效期的信息等。ID可以包括或提示所使用的抗原、它们的位置,等等。

[0077] 控制器可以在读取ID后操作以将识别信息中继至操作者。例如,输出屏可以告知“测试卡婴儿免疫组已经安装。正确否?”可以需要验证响应,如通过触摸屏、固定按钮、键盘等输入。

[0078] 流体学技术(在较小的规模下可以命名为微流体技术)已经存在了许多年,具有数量众多的应用包括临床诊断装置。实例包括KeIIogg等人,美国专利号7,476,361(微流体装置以及稀释样品和试剂的方法)的方法和设备,包括用于执行小规模分析和合成程序的方法和设备。所述装置和方法利用由平台旋转产生的向心力来驱动流体通过通道移动。提供了连续稀释。在另一个实例中,SchuIte等人,美国专利申请号2004/0229378A1(孔板微流体),公开了用于执行射流过程的装置和方法。SchuIte装置包括孔板和流体结构,所述孔板包括平板和在平板上或在平板中形成的孔阵列,所述流体结构连接所述孔中的至少两个。所述装置依靠当接收流体流时在流体结构内的通道中存在的重力和毛细作用力。用于利用电极(电流体动力学)移除流体和控制流动的方法和装置记述于例如美国专利号5,992,820、6,106,685和6,109,717中。使用泵送流体以间接利用电极移除流体的微流体方法记述于美国专利号5,961,800。这些专利公开内容整体地合并于本文中。

[0079] 当流体控制,诸如电动阀或电极,置于测试卡中时,所述卡可以适于在卡连接到分析模块后接触至分析模块的电导线。在某些实施方案中,电触点定位于流体移动导管上方以使流体与电气部件的接触最小化。

[0080] 术语稀释是指通过添加第二流体或稀释剂减小每单位体积的含有特定对象物质的流体中所述特定对象物质的量,所述稀释可以连续进行。所述稀释剂可以采取多种形式,包括水性和非水性流体,并且可以包含另外的物质组分诸如可溶性化学组分或至少部分不溶的组分的悬浮液或乳液。所述对象物质组合物包含化学化合物(所述化学化合物是可溶的或作为悬浮液或乳液),生物材料(所述生物材料是可溶的或作为悬浮液或乳液)等。连续稀释意指连续的多次稀释,其中对象物质用稀释剂稀释以形成第一稀释物质,所述第一稀释物质然后再次用稀释剂稀释,产生第二稀释物质,等等。例如,制备第一稀释物质,所述第一稀释物质相对于对象物质以1:10稀释。然后将此物质的至少一部分以1:10稀释,制备了第二稀释物质,该第二稀释物质是对象物质的1:100稀释液。通常,本发明的装置和系统可用于在单一集成的微流体装置内大于10倍(1:10)、通常大于100倍(1:100)、优选地大于1000倍(1:1000)且在许多情况下大于10,000倍(1:10,000)的对象物质,所述单一集成微流体装置通常具有小于10uI且优选小于1uI的整体体积,诸如通道体积。连续稀释液还可以以不同的比例制备,诸如8比例,在此情况下稀释度将是1:8、1:64、1:512等。例如,微流体装置可以将1体积的对象物质和7体积的稀释剂注入到混合室中。混合可以通过免疫测试卡的磁性搅拌器、超声波、涡旋等方式进行。由此,7体积可用于测定,且1体积可以注入到下一个稀释混合室用于下一个连续稀释。

[0081] 使用不同比例执行连续稀释的能力还可以实现产生定制的比例1:10、1:64、1:100、1:512、1:1000等。这通过选择适宜量的稀释样品并将其用需要量的稀释剂稀释来实现。用于连续稀释和控制流动的方法和装置记述于例如美国专利号5,869,004,该专利整体地合并于本文中。

[0082] 图2示出了比例为1:8的可选稀释谱。其他稀释谱可以以其他的数字增量存在,诸如1:5;1:6;1:7等。推荐不同的疫苗靶标以不同的稀释谱,可以利用微流体技术或微量移液来实现一系列稀释谱。然后将稀释的样品注入到下一个连续室从而与缓冲液合并。医疗点测试系统(无论是基于微流体或微量移液)可以同时地或依次地实现不同的稀释谱从而能够将样品应用于靶标,所述靶标是标记的、未标记的、结合的或未结合的抗原(或免疫成

分)。

[0083] 图3示出了示例性的诊断测定板的详细视图,在某些实施方案中其可以是测试卡,或结合到测试卡中。所述测定板可以布置有大量针对靶抗原所测试的预定稀释集合样品。测定板中的每个孔可以布置有大量等量的来自靶向测试卡的抗原。例如,在第一列中,Hep B抗原以相等的量存在于每个孔中。在某些实施方案中,Hep B抗原取自靶向测试卡并且以相等的量分布到测定板的标注部分中。样品稀释液还可以通常以相等的和给定的体积被引入到每个孔中。在与抗原结合后如果稀释样品中抗体以充足的量存在,则例如将发生颜色变化。接着仪器分析表现出信号变化和不表现出信号变化的样品稀释液。然后此数据用来推算剂量响应曲线。患者的剂量响应曲线针对标准的疫苗效价进行匹配,诸如可以由医疗卫生机构或CDC(疾病控制中心)来指定。如果剂量响应曲线满足已确定的标准疫苗效价,则不再需要任何行动。如果其不匹配,则医生可以决定根据患者的需要施用疫苗或疫苗加强剂。对一个或多个测试卡中的每一种抗原重复此过程。通过针对推荐组的靶向疫苗接种进行测试,患者将具有关于他们的免疫谱的完整图,并且知晓针对疾病他们受到多大程度的保护。免疫谱中的缺口可以容易地通过施用来自疫苗供应包中的必要疫苗来解决。

[0084] 实施方案举例说明了测试条/卡,所述测试条/卡可以在同一个测试条/卡上具有两个独立的标注以按所推荐的疫苗稀释谱适合不同稀释谱。测试条/卡可以具有更多个独立的标注以例如适应1:7比例的稀释谱。测试条/卡可以根据需要在同一个条或卡上具有这些标注的区域中的一个或多个。

[0085] 测试条/卡还可以是微流体芯片或芯片实验室,由此芯片上的单独区域被指定用于测试它们的适宜区域中的之前稀释的样品。样品与具有等量的靶抗原的每个室接触。如果抗体存在于样品中,则将发出微流体芯片可以检测到的信号,然后信号可以被读取或在剂量响应曲线上作图从而确定在患者的免疫谱中是否存在任何缺口。

[0086] 免疫测试装置使用的生物样品是那些可以包含可测量到的量的指示免疫应答的抗体。通常,生物样品是血液或血清,但可以使用其他生物流体诸如尿液或唾液。生物流体可以被处理以去除较大的或较高密度的成分诸如RBC、淋巴细胞或血小板。这样的处理可以通过过滤或离心实现。对于血液,在收集过程中可以使用或不使用抗凝剂。在某些实施方案中,这样的处理在免疫测试装置上利用生物样品盒提供的组分完成。离心可以是在线离心,其中较低密度的物质从旋转套管的中心向下流动。在某些实施方案中,存在一个生物样品盒,其可以含有用于稀释前样品制备(如果有的话)的一次性材料、稀释缓冲液、生物样品采集口、在整个稀释阶段中使用的样品处理组分等。在某些实施方案中,生物样品盒简单地是生物样品容器,其可以连接至由测试卡提供的管道装置。

[0087] 图4示出测试条/卡,所述测试条/卡的每个孔中具有不同量的抗原结合靶标以将不同的稀释谱调整成单组的稀释液。这减少了用来形成上述的不同稀释谱所花费的混合劳动,并且将测试条/卡的设计简化成单一布局。图3中的布局示出了对于每个稀释谱的多个布局。在此实施方案中,我们使用了较小的稀释谱1:10并且添加了必要量的抗原以适合不同的稀释谱,所述稀释谱是较大的稀释谱,诸如1:7、1:8等。本领域技术人员可以利用对稀释谱的不同选择使用不同的稀释谱来实现相同的目的。这种设计还可以用于微流体组或芯片实验室,由此可以在单个实体上进行稀释、测试和结果,避免了对独立测试条/卡和装置的需求。

[0088] 图17A示出了非稀释或单一稀释测定,其中,在给定的区段,样品连续地经过量逐渐变大的相同抗原。如图17A中所示,对于Hep B,对于相对量1可以存在信号,对于相对量10可以存在信号,对相对量100没有信号。最后一个阳性信号的强度可以被校准以提供对量的进一步精修。如图17B中所示,相对量不需要放置在一起。而且,相对量可以以不同的流路放置,类似于图4,其中稀释度指示符1:10、1:100等可以用相对量的指示符(例如,1、10、100等)来代替。

[0089] 图18示出了具有多个测试(另外已知是一组测试)的测试条/卡的实施方案。样品(血液、唾液、尿液等)放置在用于样品的室中。在所述室处进行样品制备步骤以确保用抗凝剂和/或其他必要的处理对样品进行正确处理以便获得准确的测试。然后每个图示中样品分成12路。测试条/卡可以设计用于单个测试或12个测试以上或以下的任何数目。在样品被分开后,然后样品的多个部分沿着测定通道向下迁移。每个测定通道对应于单个免疫性测试。如果靶抗体存在于样品中,则其将结合到测试条/卡上的靶抗原。如果抗体处于适合的浓度,则将发生反应并且该部分的测试条/卡将变色或提供一些指示存在足量抗体的可辨识的指示符。对照部分充当参照以确保测试正确地运行。对图中图示的12个靶标中的每一个重复此过程。每个免疫状态测定彼此独立地工作。在测试条/卡的右上角上显示有缺口或一些其他的对齐机制以对齐罩子/覆盖物。缺口或对齐机制可以在测试条/卡上的任何地方出现,我们显示其在此位置用于示例性目的。

[0090] 测试条/卡上的测定可以以任何顺序出现,我们在图18中提供了一个这样的实施例用于示例性目的。

[0091] 图19示出了示例性的测试条覆盖物/罩子。鉴于测试条/卡上的泳道的接近性,有利的是可以具有覆盖物/罩子以确定免疫状态。覆盖物/罩子与测试条/卡上的缺口或对齐机制对齐以向用户提供哪个测定是哪个的清晰指示。用户简单地观看每个对应免疫性测试(测定)的颜色变化或其他指示符以确定患者是阳性(受保护的)或阴性的(未受保护)。用户简单地读取各列的颜色变化(每个测试可以具有不同的颜色或其他指示符从而使得读取过程更容易)以确定哪一个是阴性(没有颜色变化或其他指示符变化)。如果在人的免疫谱中存在缺口,那些缺口可以利用靶向的疫苗接种来解决。

[0092] 仅一种或非常少的量的给定抗原可以负载在分析模块中,所述量对每种给定抗原进行校准以提供响应,所述响应指示免疫性或致敏。换句话说,分析模块不一定需要指示阳性,而是如果其不能转化成免疫性或致敏则指示低量,或指示高于需要确认免疫性或致敏的量。

[0093] 对于利用未稀释样品进行的测定,专业技术人员将认识到可以使用过滤或离心来移除一些或所有细胞,诸如RBC。可以将过滤并入从样品施加点至检测点的流路中。

[0094] 图5示出了标记的抗体,其在传统的免疫测定中用来发现靶抗原。通过识别靶抗原,人们可以确定疾病的存在。免疫测定采用了许多标记以允许检测抗原。标记通常化学连接或缀合至所需的抗体,如本实施例中所示。标记可以具有多种类型,诸如微粒、纳米粒、量子点、酶、放射性同位素、荧光团报告子、荧光、化学物质、电化学物质、电致化学发光或颜色指示剂。在抗体被标记的情况下,通常进行竞争测定。

[0095] 图6示出了标记的抗原,其用来根据每个已确定的靶标测定人的免疫状态。标记的抗原结合至靶抗体从而测定针对所述疾病该人是否受保护。如果抗体存在于样品中,则将

发生结合事件,导致信号发射。然后该信号被检测到并确定结果。该方法要检测来自结合的标记的信号。标记通常化学连接或缀合至所需的抗体,如本实施例中所示。标记可以具有多种类型,诸如微粒、纳米粒、量子点、酶、放射性同位素、荧光团报告子、荧光、化学物质、电化学物质、电致化学发光或颜色指示剂。

[0096] 图7示出了用来测定样品中抗体的存在和水平的标记-去除抗体测定。靶抗体的存在指示针对那些目标疾病该人受到保护。在靶标范围内缺少抗体指示潜在的缺口,所述缺口可能需要利用疫苗接种来解决。

[0097] 尽管一些类型的标记通常用于免疫测定中,但存在有某些类型的测定,所述测定不依靠标记,而是采用不需要修饰或标记测定的组分的检测方法。表面等离子体共振是可以检测未标记抗体和抗原之间的结合的技术的实例。另一个标记-去除免疫测定涉及测量当抗原结合到电极时电极上的电阻变化。图7示出了用于检测抗体的其他方式,诸如化学、电学、电化学、顺磁性和光学。在此实施方案中,可以不存在稀释或存在单个稀释,利用对免疫响应分子和固定于传感器的抗原的相互作用的规模敏感的传感器。此免疫应答传感器法非常适合用于检测基于细胞的免疫性或致敏。来自免疫应答传感器的信号通常是电信号,但可以是光、RF、或类似信号。

[0098] 在实施方案中,对于给定抗原,针对该抗原的单个检测物的结构将是可识别的,即使将针对一系列抗原的传感器并入一个装置或微型装置中。

[0099] 图8示出了竞争性均相免疫测定,样品中的未标记抗原(分析物)与标记的分析物竞争结合抗体。然后测量标记的、未结合的抗原(分析物)的量。理论上,样品中的抗原越多,越多的标记抗原被竞争掉,因此标记的未结合的抗原的量与样品中的抗原的量成比例。

[0100] 图9示出了竞争性均相免疫测定,样品中的未标记抗体与标记的抗体竞争结合抗原。然后测量标记的、未结合的抗体的量。理论上,样品中的抗体越多,越多的标记抗体被竞争掉,因此标记的未结合的抗原的量与样品中的抗体的量成比例。依照每个靶抗体测定人的免疫状态水平。如果免疫状态谱完整,则疫苗接种可能是不必要的。如果发现缺口,则可能需要疫苗接种来解决它们。

[0101] 图10示出了双位点非竞争性免疫测定。未知样品中的抗原结合到抗体位点,然后标记的抗体结合至抗原。然后测量所述位点上的标记抗体的量。其与抗原的浓度成正比,因为如果在未知样品中不存在抗原则标记抗体将不会结合。此类型也称作夹心测定,因为抗原被“夹在”抗体之间。ELISA测定以此形式运行并且用来测量抗体水平。此测试因其精确度、灵敏度和速度而在临床参比实验室中很受欢迎。其用来通过测定抗体水平并且识别可以通过疫苗接种来解决的任何缺口来测定人的免疫状态水平。

[0102] 图11示出了非竞争性免疫测定的另一设计。靶抗体结合至抗原,标记抗体结合至靶抗体。该测定测量标记抗体的量以确定存在和水平。结果确定一个人在其免疫状态谱中是否存在可以通过疫苗接种解决的任何缺口。

[0103] 如在竞争性均相测定中那样,在竞争性非均相免疫测定中,样品中的未标记抗体与标记抗体竞争结合抗原。在非均相测定中,标记的未结合抗体被分离或洗掉;测量剩余的标记的结合抗体。

[0104] 另一测定是单位点非竞争性免疫测定。样品中的未知抗体与标记抗原结合。未结合的标记抗原被洗掉,并测量结合的标记抗原,结合的标记抗原与未知抗体的量成正比。

[0105] 竞争性非均相免疫测定和单位点非竞争性免疫测定两者是测定人的免疫状态和任何相应的缺口的有效手段。

[0106] 图12示出了医疗点装置的实例,所述医疗点装置具有显示屏、开/关按钮、用于含有样品/血液的盒的槽和用于测试条的槽。上面提到的测定中的任一种可以结合到所述装置/测试条中。该设计是示例性的并且可以存在其他实施方案。

[0107] 图13示出了医疗点装置的实例,所述医疗点装置具有显示屏、开/关按钮、用于含有样品/血液的盒的槽、用于测试卡的槽和用于测试条的槽。上面提到的测定中的任一种可以结合到所述装置和测试卡/条中。

[0108] 图14示出了医疗点装置的实例,所述医疗点装置具有显示屏、开/关按钮、用于含有样品/血液的盒的槽、多个用于测试卡/条的槽。上面提到的测定中的任一种可以结合到所述装置和测试卡/条中。

[0109] 图15是手持医疗点装置的实例,所述手持医疗点装置具有采集血液的能力并具有用于一个或多个测试卡/条的槽。人们可以利用集成的或单独的皮肤穿刺工具刺穿皮肤,然后将样品采集到装置中。然后人们可以针对一个或多个插入测试卡/条进行测试。上面提到的测定中的任一种可以结合到所述装置和测试卡/条中。

[0110] 在某些实施方案中,免疫测试卡适于提供样品采集部件。例如,其可以结合真空采血管,或适于与真空采血管配合(例如刺破真空采血管的隔膜从而将生物样品抽到测试卡中)。

[0111] 在某些实施方案中,首先使用用于血液或唾液的样品采集装置来采集样品。这种装置可以是真空采血管或适于与真空采血管配合。然后将采集装置整合到含有测定的微流控芯片实验室中。然后在含有整组测试的微流控芯片实验室上进行整个测试。微流控芯片实验室将能够执行上面提到的所有不同类型的测定并且具有针对所采用的合适信号发射器(诸如标记)的检测能力。然后其结果由医疗点诸如医生办公室、诊所或个人家庭处的管理员读取。

[0112] 输入盒可以包含存储关于制造日期或有效期的数据的电路。有用的电路包括来自Dallas Semi-Conductors(现在是Maxim Integrated Products的子公司)的“触摸式存储器(Touch Memory)”装置,其可以适于在插入测试卡后通过有线或无线连接至主仪器。或者,它们可以包含用于监测存储条件诸如温度的电路。小型电源可以设置在盒上从而为这种监测供电。这些电路适于将它们的信息传送至控制器。在某些实施方案中,控制器可以鉴于监测数据(温度、湿度等)操作以重新确定有效期。

[0113] 测定检测可以利用光纤、利用小型单个检测仪等,借助于相对于测定位点自动移动的单一检测仪(例如,光吸收检测仪元件、荧光激发和发射监测等),针对多个位点。或者,其可以是CCD或利用合适的镜头同时监测所有或有用的亚组的测定位点的类似装置。信号可以取自液相或固相(吸附到表面的测定指示剂)。

[0114] 在某些实施方案中,所述卡,诸如测试条/卡,提供用于阴性和阳性对照的材料。阳性对照可以是例如适于与阳性对照测定区中的抗原反应的对照抗体。阴性对照可以是不与对照抗原匹配的抗体。控制器可以基于来自对照的输出操作确认或拒绝测试运行,并且可以适于基于拒绝的情况检索故障排除信息。

[0115] 在某些实施方案中,测试条/卡包含一个或多个疾病-指示性抗原。这些抗原是不

在相应的疫苗中供应的抗原,但这些抗原在暴露于天然病原体的那些情况下产生抗体。例如,如果患者是Hep B疫苗抗原和Hep B病抗原阳性,则医生或临床医生可以推断出该患者可能已经进行了疫苗接种或没有进行疫苗接种,并且可能已经暴露于该病毒,在此情况下可以按顺序进行用于感染的进一步分析。这些可以命名为免疫反应源对照。

[0116] 如下列表所示,本发明的装置和方法可以在某些实施方案中。

[0117] 表

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">a. 提供医疗点设备;i. 对于样品和试剂处置采用微流体;ii. 对测定采用微滴定技术;iii. 利用独特(和可分辨的)形状和/或颜色的端口;<ul style="list-style-type: none">a. 提供生物样品盒b. 提供靶向测试卡iv. 利用紧凑的小外形轮廓(对于所述设备而言)v. 提供快速测试vi. 利用 AC/DC 电源vii. 利用一键操作viii. 提供低成本ix. 提供耐久性x. 提供有线连接xi. 提供无线连接xii. 与医院/临床信息系统的接口。与实验室信息系统的接口b. 提供有线和无线打印机端口xiii. 提供至电子病历的链路xiv. 提供自我维护(例如,经由用于所述设备和/或所述卡的诊断硬件和软件)xvii. 提供至智能手机、PDA 等的链路xviii. 提供具有下列的生物流体样品盒<ul style="list-style-type: none">a. 独特的形状b. 可辨识的颜色xix. 供应测定所需样品的能力xx. 提供具有下列的靶向测试卡<ul style="list-style-type: none">a. 独特形状b. 可辨识的颜色 |
|--|

[0119]

- c. 供应测定所需抗原的能力
- d. 指导设备启动规程的芯片
- e. 被配置成满足医疗机构所设置的测试要求
- f. 用于每个带有必不可少的抗原的疫苗靶标的单个室
- xxi. 提供具有下列的疫苗供应包
 - a. 用于疫苗的密集存储
 - b. 容易接近
 - c. 节省冰箱中空间的小外形轮廓
 - d. 指示温度的智能传感器
 - e. 指示有效期的智能传感器
 - f. 指示有效期的智能传感器
 - g. 指示疫苗供应量的智能传感器
 - h. 用于确定谱系的射频标签
 - i. 用于确定谱系的条形码标签
- xxii. 提供具有下列的智能应用
 - a. 用于智能手机和计算机装置的智能应用
 - b. 追踪和更新个人免疫记录的能力
 - c. 分享个人免疫记录的能力
- xxiii. 提供用于销售疫苗的商业模式, 所述商业模式具有
 - a. 用于疫苗的伴随诊断系统
 - b. 用于识别人的免疫谱中的缺口的手段
 - c. 仅施用必需的疫苗
 - d. 收取服务费或用于疫苗施用的手续费
 - e. 收取用于疫苗接种本身的费用

[0120] 在本发明的另一实施方案中, 测试卡结合了测试条(其可以是毛细管阵列)或利用测试条进行操作。测试条包含沉积在条上的靶抗原。沉积技术可以是印刷、平板印刷、点样或另一种沉积方法。靶抗原可以沉积一系列表示不同的试验子运行的列中, 所述子运行用于一个或多个对照以及大量样品连续稀释液诸如1:10、1:100、1:100等。每个列具有各自的抗原靶标诸如, 在靶标中尤其是甲型肝炎、轮状病毒或DTP(参见图3)。各个稀释的样品将沉积在列的顶部并且沿着测试条中标注的通道或沟槽向下行进。沉积物可以包含足够的流体从而使抗体移动经过所有抗原沉积物, 或在沉积后, 充足的载体溶剂在样品沉积点处经过所述条从而使抗体移动(例如, 通过毛细作用)经过所有抗原沉积物。测试条的各列从流体学上是分开的使得在一个列(例如, 通道)中流动的溶剂不会转移到另一列。

[0121] 在每个检测位处, 样品遇到已知的抗原诸如甲型肝炎。如果在稀释样品中存在相

应的抗体,则在该检测位处将与靶标甲型肝炎抗原发生结合事件。结合反应将直接地或间接地导致颜色、荧光、光密度等变化。在某些实施方案中,可检测到的事件通过以与样品等所使用的相同的方式沿各列向下传递显色剂(例如,标记的抗人1GG抗体、酶底物、免疫成分)来显色。

[0122] 剩余的样品将行进到下一检测位,轮状病毒,并且如果存在相应的抗体,则发生另一结合反应,通过直接或间接的可检测到的变化指示。对每个列中所有剩余的抗原检测位将继续此过程。如果在稀释样品中不存在相应的抗体,则不会发生结合反应,也不会发生颜色变化(或类似变化)。一旦对于每一个稀释样品列中每个抗原检测位发生了所有反应,大量的检测位就发生颜色变化。然后在每个靶抗原行诸如甲型肝炎上读取结果,并将结果绘制成根据每个疫苗滴度的剂量响应曲线。如果根据每个疫苗滴度的剂量响应曲线与由医疗卫生管理机构诸如美国的CDC(疾病控制中心)或其他国家的其他类似机构所确立的靶标匹配,则患者不需要额外的疫苗接种。如果根据每个疫苗滴度的剂量响应曲线不匹配,则患者将由他们的主治医生建议仅对于所考虑的疫苗进行疫苗接种。由此对患者的免疫状态的确立被称作免疫谱。一旦必不可少的疫苗已经被更新,患者的免疫谱也可以被更新并且被传送到尤其是病历、患者记录和保险记录。

[0123] 一种免疫测试卡的集合,包含用于测试针对一组疫苗指示性抗原或致敏指示性抗原的免疫状态的试剂,所述集合包括两个或多个用于测试疫苗指示性抗原或致敏指示性抗原的单独的阵列的卡,所述单独的阵列适于与单独的患者群体一起使用,所述卡具有所述单独的阵列所特有的1D。

[0124] 一种试剂盒,其包括实施方案L的免疫测试卡的集合、免疫组合物包,单独的包匹配所述免疫测试卡的单独的阵列,在所述包上不同的免疫组合物可标识地被空间隔离,所述包具有免疫组合物的单独的阵列所特有的1D,所述集合和包适于利用分析模块操作,所述分析模块利用免疫测试卡来提供受试者针对给定的免疫测试卡的抗原的免疫状态,并且比较所利用的免疫测试卡的1D与所提交的包的1D以确认同类包已经被提交。

[0125] 在所述试剂盒中,所述免疫组合物包包括温度传感器、用于随时间变化追踪来自传感器的温度的电子存储器,并且其中所述包适于将温度追踪传送到分析模块。

[0126] 在所述试剂盒中,所述免疫测试卡为手持采样装置的形式,在此情况下所述方法在医疗点进行。

[0127] 本发明可以参照下面编号的实施方案进一步描述:

[0128] A1.一种针对免疫或致敏状态测试来自受试者的生物样品的方法,包括:

[0129] 使获自所述受试者的生物样品与测试条或测试卡上的一种或多种类型的疫苗接种指示性抗原或致敏指示性抗原接触;以及

[0130] 基于所述接触检测所述生物样品中存在的阈值量的一种或多种抗原反应性免疫介质存在或不存在。

[0131] A2.实施方案A1中的一个所述的方法,进一步包括生成报告,在所述报告上所述一种或多种类型的疫苗接种指示性抗原或致敏指示性抗原与所述生物样品中存在的阈值量的所述一种或多种类型的抗原反应性免疫介质相对应。

[0132] A3.实施方案A1至A2中一项所述的方法,其中所述生物样品是未稀释的生物样品。

[0133] A4.实施方案A1至A3中一项所述的方法,其中所述测试条或测试卡包括一种类型

的疫苗接种指示性抗原或致敏指示性抗原。

[0134] A5.实施方案A1至A3中一项所述的方法,其中所述测试条或测试卡包括两种或多种类型的疫苗接种指示性抗原或致敏指示性抗原。

[0135] A6.实施方案A1至A5中一项所述的方法,其中所述方法在医疗点处执行。

[0136] A7.实施方案A1至A6中一项所述的方法,其中所述方法在评估点处执行。

[0137] A8.实施方案A1至A7中一项所述的方法,其中所述方法在诊断点处执行。

[0138] A9.实施方案A1至A8中一项所述的方法,其中所述接触在一个或多个免疫应答传感器中进行,并且所述检测包括来自所述传感器的信号,其中对于给定的疫苗接种指示性抗原或致敏指示性抗原的信号大小指示是否存在所述阈值量。

[0139] A10.实施方案A1至A9中一项所述的方法,其中所述检测与多个测试同时或依次成组地执行。

[0140] A11.实施方案A1至A10中一项所述的方法,其中所述检测包括选自下列各项组成的组的一个或多个测定:(a) 滴定测定;(b) 基于标记的测定;(c) 酶测定;(d) ELISA测定;(e) 荧光团报告子测定;(f) 电致化学发光测定;(g) 无标记测定;(h) 基于传感器的测定;(i) 竞争测定;(j) 非竞争测定;(k) 非均相测定;和(l) 均相测定。

[0141] A12.实施方案A11所述的方法,其中所述基于标记的测定利用选自下列各项组成的组的一个或多个标记:(a) 荧光标记;(b) 荧光团标记;(c) 化学标记;(d) 电化学标记;(e) 电致化学-发光标记;(f) 微粒标记;(g) 纳米粒标记;(h) 量子点标记;(i) 放射性标记;(j) 同位素标记;(k) 颜色指示剂标记;和(l) 酶标记。

[0142] A13.实施方案A11所述的方法,其中所述无标记测定选自下列各项组成的组:(a) 表面等离子体共振;(b) 基于电极的检测测定;和(c) (a) 和(b) 的组合。

[0143] A14.实施方案A11所述的方法,其中所述基于传感器的测定利用选自下列各项组成的组的一个或多个传感器:(a) 化学传感器;(b) 电传感器;(c) 电化学传感器;(d) 顺磁传感器;和(e) 光学传感器。

[0144] A15.实施方案A1至A14中一项所述的方法,其中所述接触和检测在微流控芯片实验室上执行。

[0145] A16.实施方案A1至A14中一项所述的方法,其中所述接触和检测使用所述测试条或测试卡和检测仪或分析仪执行。

[0146] A17.实施方案A16所述的方法,其中所述检测仪或分析仪是医疗点检测仪或医疗点分析仪。

[0147] A18.实施方案A1至A14中一项所述的方法,其中所述测定使用所述测试条或测试卡和手持设备执行。

[0148] A19.实施方案A18所述的方法,其中所述手持设备是医疗点手持设备。

[0149] A20.实施方案A1至A19中一项所述的方法,其中所述生物样品包括血液、血清、淋巴液、尿液、泪液、或唾液。

[0150] A21.实施方案A1至A19中一项所述的方法,其中所述一种或多种类型的抗原反应性免疫介质是抗体。

[0151] A22.实施方案A1至A19中一项所述的方法,其中所述测试条或测试卡被配置成用于特定的患者群体。

[0152] A23. 实施方案A22所述的方法, 其中所述患者群体基于年龄、性别、位置或其任意组合归类。

[0153] A24. 一种针对免疫或致敏状态测试来自受试者的生物样品的装置, 其中所述装置包括适于使未稀释的生物样品与测试条或测试卡上的一种或多种类型的疫苗指示性抗原或致敏指示性抗原的独立重复接触的分析模块, 所述分析模块被配置成生成指示所述生物样品中存在的一种或多种类型的抗原反应免疫分子的量的信号。

[0154] A25. 实施方案A24所述的装置, 其中所述分析模块包括: (a) 控制器; (b) 数据输出装置, 和 (c) 一个或多个输入端口; 其中所述分析模块适于接收来自所述免疫测试条或测试卡的标识符, 并且其中所述控制器适于操作所述分析模块从而使所述生物样品与所述测试条或测试卡的所述独立重复接触, 适于解释所接收的标识符以识别预设的多个可用的测试条或测试卡中的一个, 并且适于利用所生成的信号和经识别的测试条或测试卡以输出关于所述受试者对所述一种或多种类型的疫苗指示性抗原或致敏指示性抗原的免疫或致敏状态的报告, 并且其中所述一个或多个输入端口包括缀合物输入, 所述缀合物输入包括免疫测试卡。

[0155] A26. 实施方案A25所述的装置, 其中所述一个或多个输入端口中的任一个被成型为接纳它们的缀合物输入并且不接纳所存在的其他端口的缀合物输入。

[0156] A27. 实施方案A24至A26中一项所述的装置, 其中所述装置为手持采样装置的形式。

[0157] A28. 实施方案A25至A27中一项所述的装置, 其中所述控制器适于利用测试条或测试卡的集合操作, 所述测试条或测试卡的集合包含一个或多个用于测试所述受试者针对所述一种或多种类型的疫苗指示性抗原或致敏指示性抗原的免疫或致敏状态的试剂的阵列。

[0158] A29. 实施方案A28所述的装置, 其中所述集合包括两个或多个用于测试所述一种或多种类型的疫苗指示性抗原或致敏指示性抗原的单独的阵列的测试条或测试卡, 其中所述单独的阵列适于与单独的患者群体一起使用, 并且其中所述测试条或测试卡具有所述单独的阵列所特有的标识符。

[0159] A30. 实施方案A25至A29中一项所述的装置, 其中所述控制器适于利用免疫组合物包操作, 其中单独的包匹配所述测试条或测试卡的所述单独的阵列, 并且其中在所述包上不同的免疫组合物可标识地被空间隔离, 并且其中所述包具有所述免疫组合物的所述单独的阵列所特有的标识符, 并且其中所述装置包括免疫包标识符读取器, 并且其中在提交输出报告后, 所述控制器比较已提交的包的标识符与所述测试条或测试卡的标识符以确认所述同类包已经被提交。

[0160] A31. 实施方案A30所述的装置, 其中所述免疫组合物具有不同的标识符, 并且其中所述装置包括免疫组合物标识符读取器, 并且其中在提交输出报告后, 所述控制器比较已提交的免疫组合物的标识符与所述输出报告数据以确认所述免疫组合物匹配由所述输出报告所要求的免疫组合物。

[0161] A32. 实施方案A25至A31中一项所述的装置, 其中所述控制器适于利用免疫组合物包操作, 其中单独的包匹配所述测试条或测试卡的单独的阵列, 并且其中所述装置包括免疫组合物标识符读取器, 并且其中在提交输出报告后, 所述控制器比较已提交的免疫组合物的标识符与所述输出报告数据以确认所述免疫组合物匹配所测试的疫苗接种指示性抗

原或致敏指示性抗原。

[0162] A33. 实施方案A32所述的装置, 其中所述控制器进一步确认所述已提交的免疫组合物匹配发现具有缺陷免疫应答的疫苗接种指示性抗原或致敏指示性抗原。

[0163] A34. 实施方案A24至A33中一项所述的装置, 其中所述一种或多种类型的疫苗接种指示性抗原或致敏指示性抗原排列在测试条上, 所述测试条适于通过所述生物样品流动经过所述测试条的各列来连续地使所述生物样品与所述一种或多种类型的疫苗接种指示性抗原或致敏指示性抗原接触。

[0164] A35. 实施方案A34所述的装置, 其中所述测试条被合并到卡中。

[0165] B1. 一种用于针对免疫/致敏状态而测试来自受试者的生物样品的医疗点方法, 包括: 在不稀释的条件下, 使所述样品与一系列疫苗接种或致敏-指示性抗原接触; 基于所述接触检测所述样品中阈值量的抗原反应性免疫介质的存在或不存在; 以及生成报告, 在所述报告上疫苗接种或致敏-指示性抗原与所述样品中阈值量的抗原反应性免疫介质相对应。

[0166] B2. 实施方案B1所述的医疗点方法, 其中所述接触在一个或多个免疫应答传感器中进行, 并且所述检测包括来自所述传感器的信号, 对于给定抗原, 所述信号的大小指示是否存在所述阈值量。

[0167] B3. 实施方案B1至B2中一项所述的医疗点方法, 其中测试与多个测试同时或依次成组地执行。

[0168] B4. 实施方案B1至B3中一项所述的医疗点方法, 其中所述接触包括滴定测定。

[0169] B5. 实施方案B1至B4中一项所述的医疗点方法, 其中所述接触包括基于标记的测定。

[0170] B6. 实施方案B1至B5中一项所述的医疗点方法, 其中所述接触包括酶测定。

[0171] B7. 实施方案B1至B6中一项所述的医疗点方法, 其中所述接触包括ELISA测定。

[0172] B8. 实施方案B1至B7中一项所述的医疗点方法, 其中所述接触包括荧光团报告子测定。

[0173] B9. 实施方案B1至B7中一项所述的医疗点方法, 其中所述接触包括电致化学发光测定。

[0174] B10. 实施方案B1至B7中一项所述的医疗点方法, 其中所述接触包括无标记测定。

[0175] B11. 实施方案B1至B7中一项所述的医疗点方法, 其中所述接触包括基于传感器的测定。

[0176] B12. 实施方案B1至B11中一项所述的医疗点方法, 其中所述接触包括竞争测定。

[0177] B13. 实施方案B1至B11中一项所述的医疗点方法, 其中所述接触包括非竞争测定。

[0178] B14. 实施方案B1至B11中一项所述的医疗点方法, 其中所述接触包括非均相测定。

[0179] B15. 实施方案B1至B11中一项所述的医疗点方法, 其中所述接触包括均相测定。

[0180] B16. 实施方案B1至B15中一项所述的医疗点方法, 其中所述测定在微流控芯片实验室上执行。

[0181] B17. 实施方案B1至B15中一项所述的医疗点方法, 其中所述测定使用测试条或测试卡和检测仪/分析仪执行。

[0182] B18. 实施方案B1至B15中一项所述的医疗点方法, 其中所述测定使用一个或多个

测试条/卡与手持设备执行。

[0183] B19. 一种用于针对免疫/致敏状态而测试来自受试者的生物样品的医疗点方法，包括：使所述样品与一个或多个免疫应答传感器中的一系列疫苗接种或致敏-指示性抗原接触；基于所述接触和来自所述传感器的给定抗原的信号的大小，检测所述样品中阈值量的抗原反应性免疫介质的存在或不存在；以及生成报告，在所述报告上疫苗接种或致敏-指示性抗原与所述样品中阈值量的抗原反应性免疫介质相对应。

[0184] 在本说明书中引用的出版物和参考文献，包括但不限于专利和专利申请，在所引用的整个部分中整体地通过引用并入本文，如同每件单个的出版物或参考文献被具体地和单个地指明如同充分阐述地通过引用并入本文。本申请要求优先权的任何专利申请也以上面对出版物和参考文献所述的方式通过引用并入本文。

[0185] 尽管本发明已经关于优选实施方案重点进行了描述，但对于本领域普通技术人员而言显而易见的是可以使用优选装置和方法的变化形式并且意在本发明可以以本文具体描述以外的其他方式实施。因此，本发明包括如由下面附带的权利要求所限定的本发明的精神和范围所涵盖的所有变化。

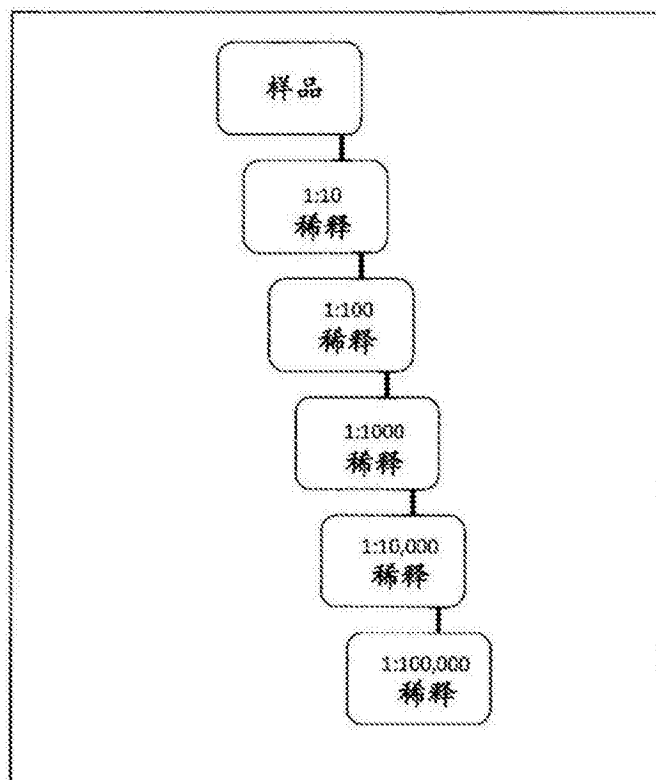


图1

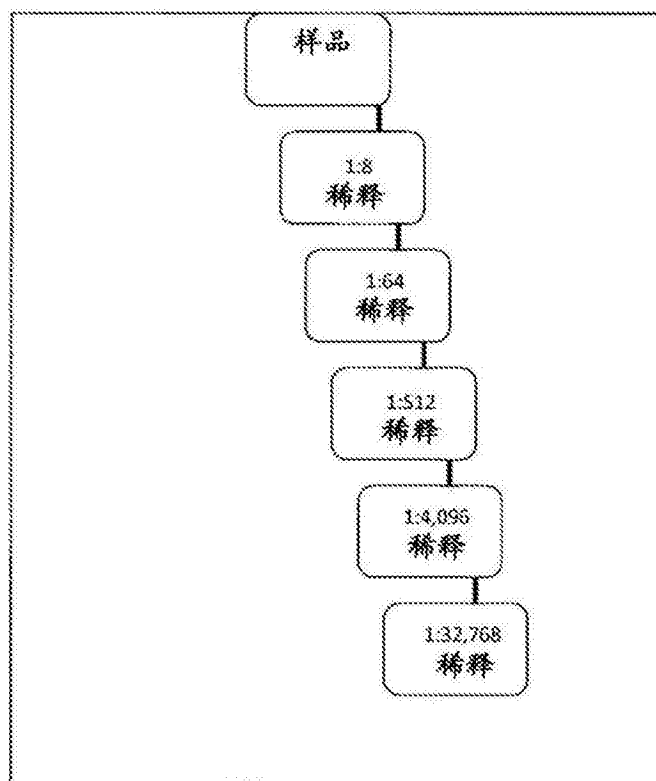


图2

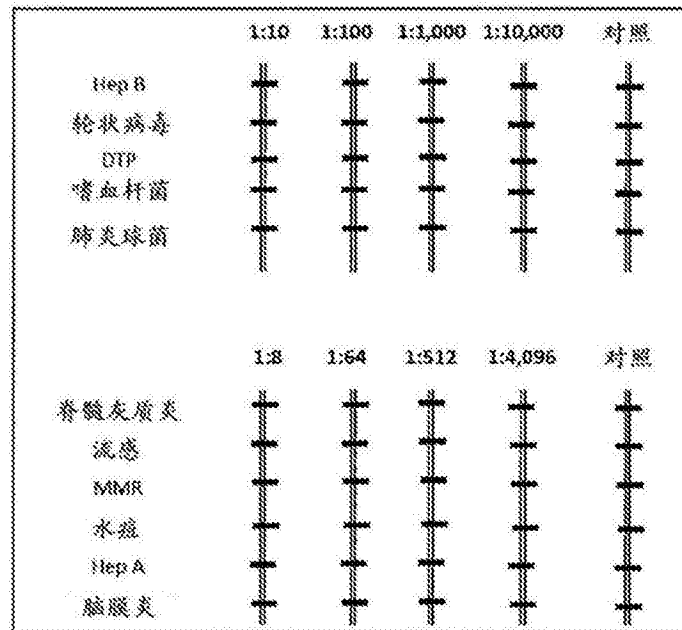


图3

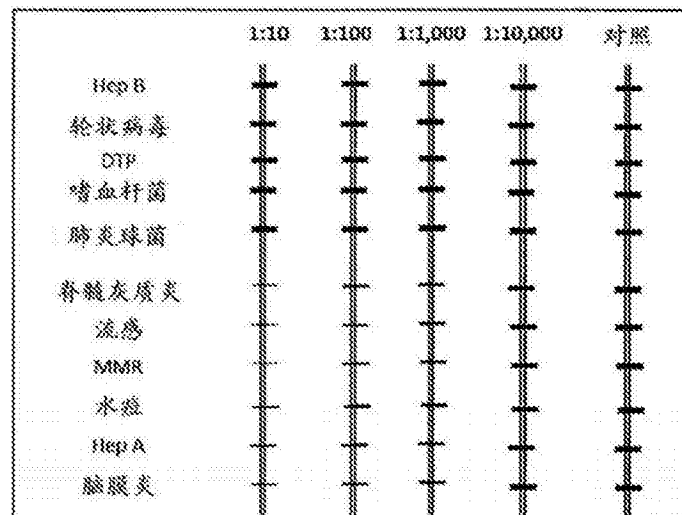


图4

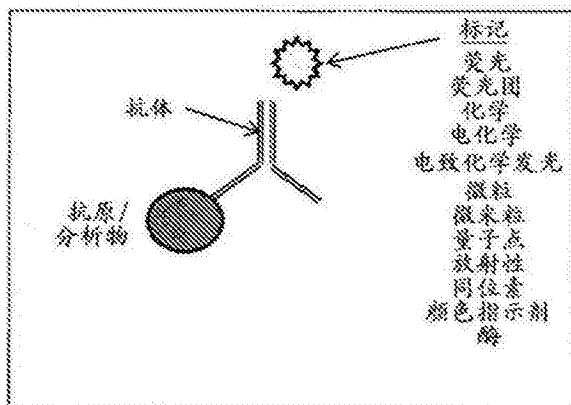


图5

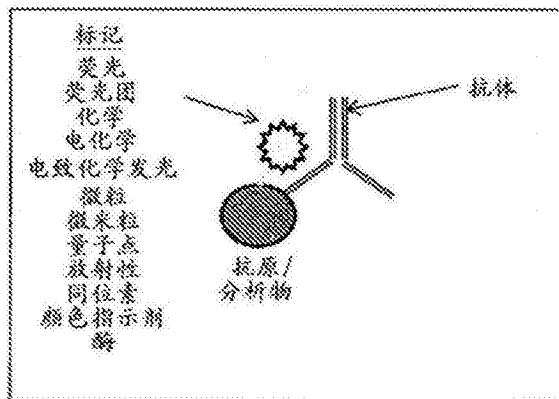


图6

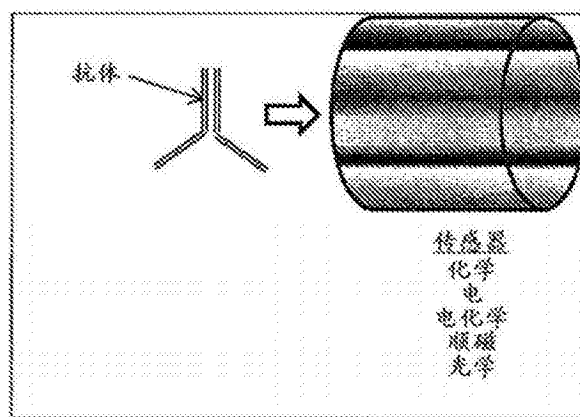


图7

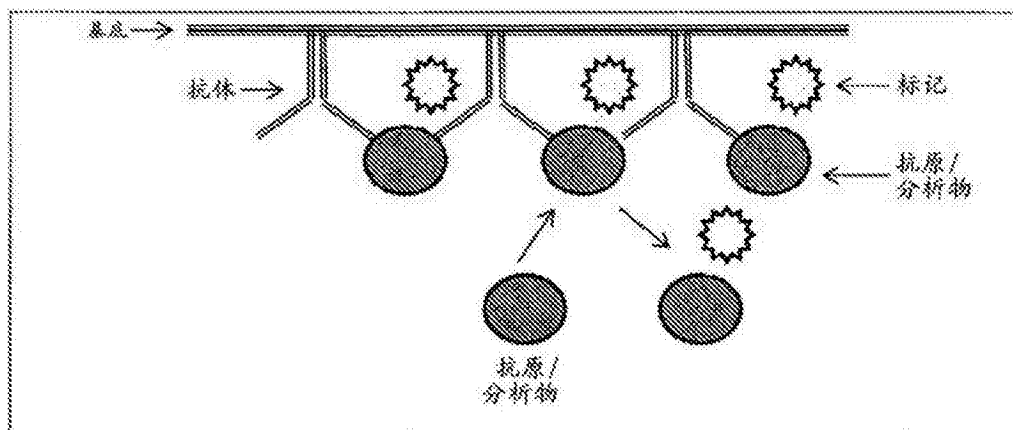


图8

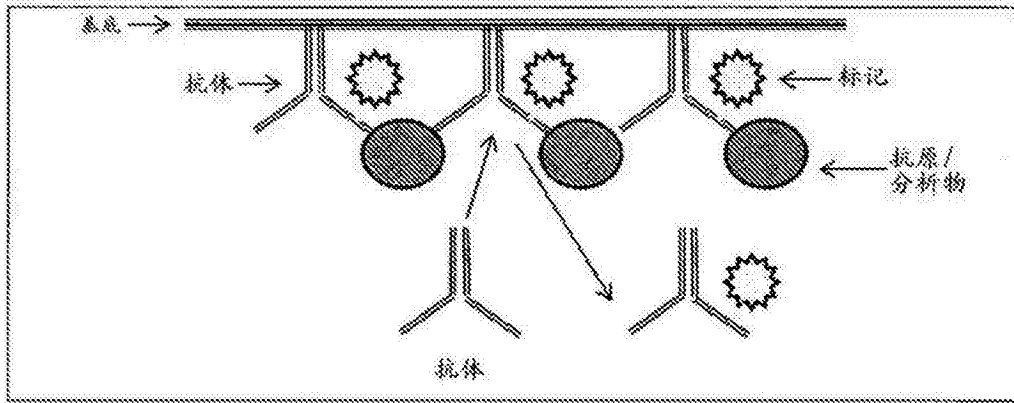


图9

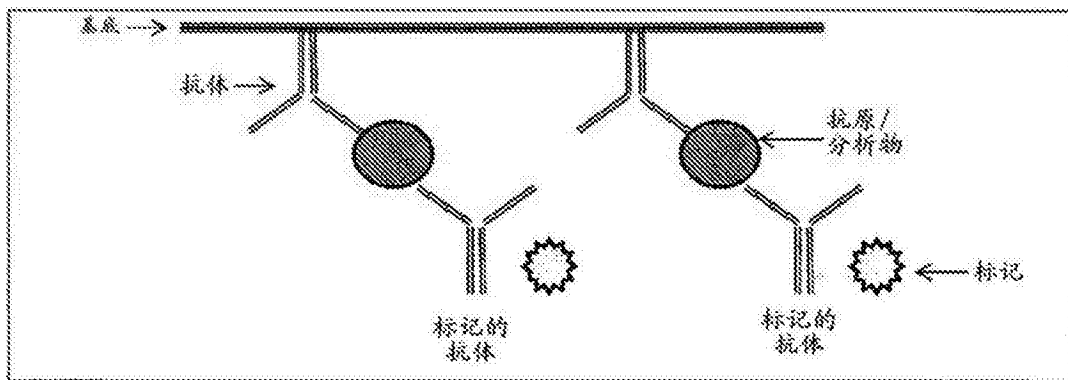


图10

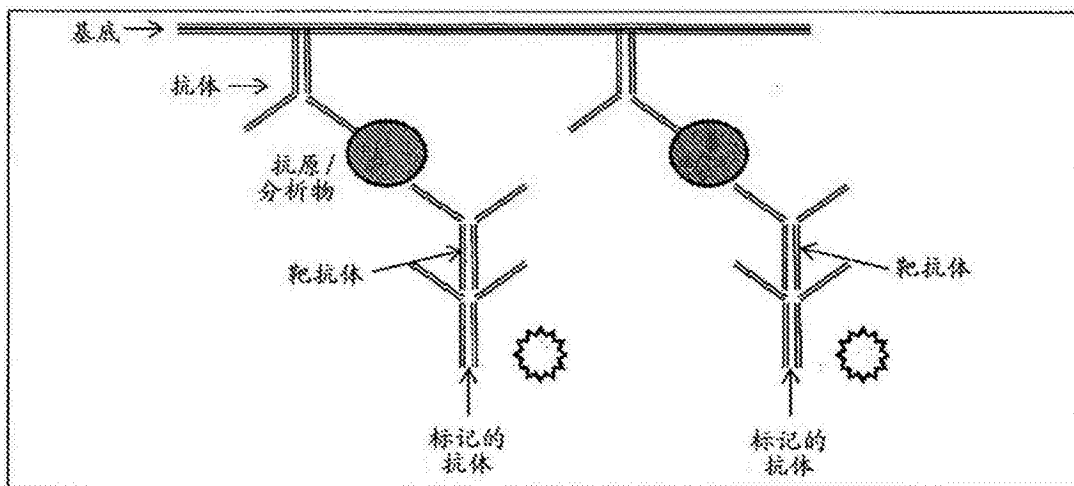


图11

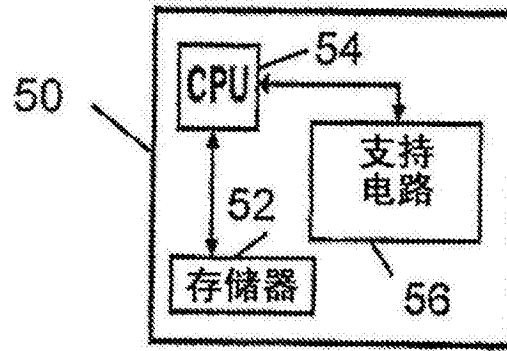


图16

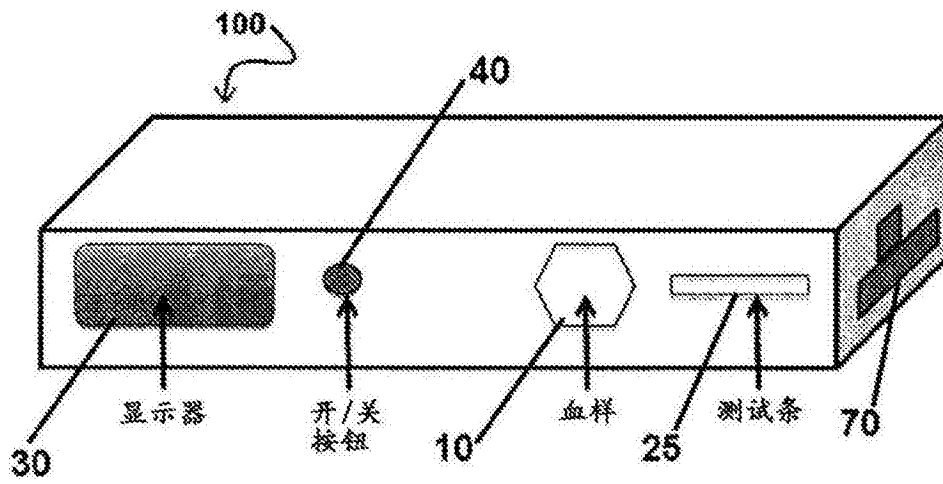


图12

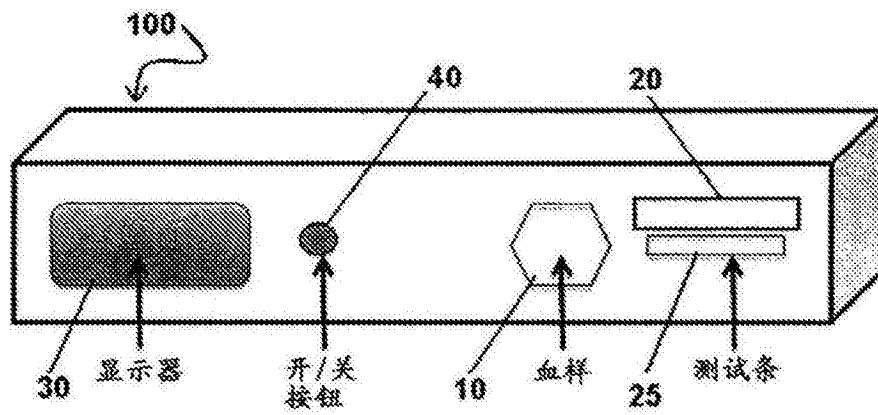


图13

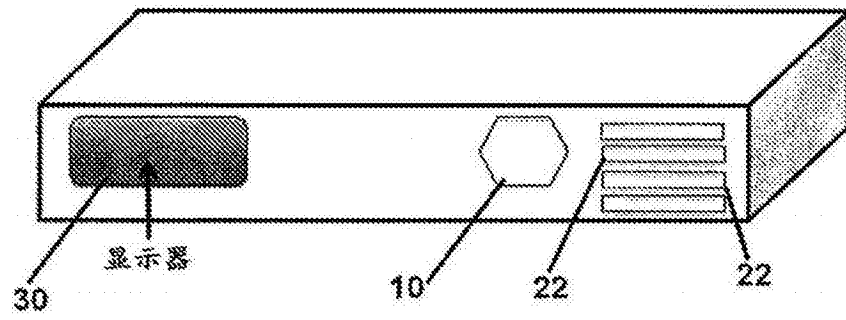


图14

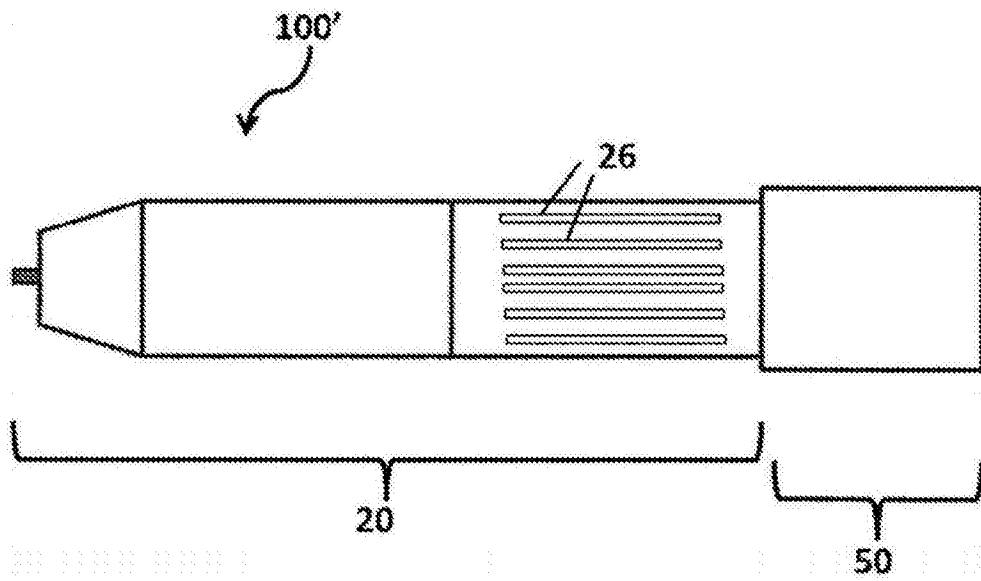


图15

Hep B	1	●
Hep B	10	●
Hep B	100	○
Hep B	10 ³	○
轮状病毒	1	●
轮状病毒	10	●
轮状病毒	100	●
轮状病毒	10 ³	○

图17A

Hep B	1	●
轮状病毒	1	●
DTP	1	○
Hep B	10	●
轮状病毒	10	●
DTP	10	○
Hep B	100	○
轮状病毒	100	●
DTP	100	○
Hep B	10 ³	○
轮状病毒	10 ³	○
DTP	10 ³	○

图17B

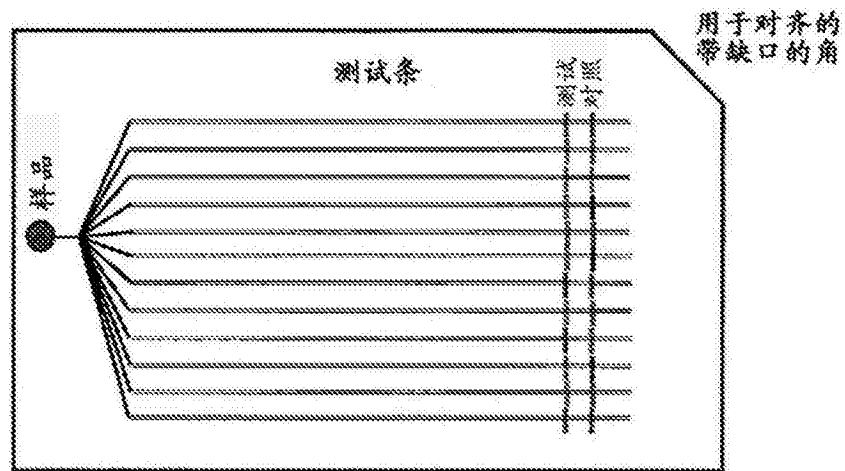


图18

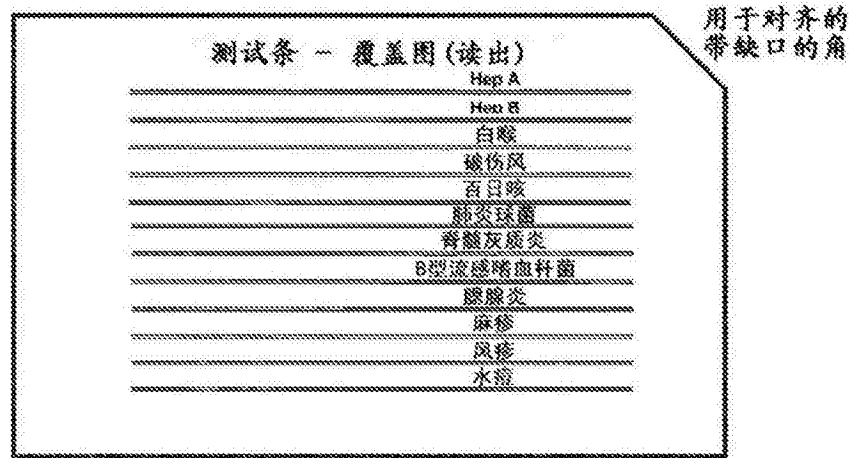


图19

专利名称(译)	医疗点免疫测试系统-检测方法		
公开(公告)号	CN106605145A	公开(公告)日	2017-04-26
申请号	CN201580044039.6	申请日	2015-06-23
申请(专利权)人(译)	伊慕诺普罗菲有限责任公司		
当前申请(专利权)人(译)	伊慕诺普罗菲有限责任公司		
发明人	S·加塔克		
IPC分类号	G01N33/53 G01N33/543 G01N33/58 G01N33/52 G01N21/66		
CPC分类号	G01N33/6854 G01N2469/20		
代理人(译)	胡春光		
优先权	62/016975 2014-06-25 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

医疗点免疫系统基于一系列的快速地检测患者的检测方法从而确定免疫谱使得可以施用疫苗接种从而解决识别到的缺口。医疗点系统包括样品和测试条/卡，所述测试条/卡被配置成满足国家管理机构的医疗保健要求。医疗点系统可以作为独立式诊断系统、独立式试剂盒或与装置一起发挥功能。

