



# (12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102124341 A

(43) 申请公布日 2011. 07. 13

(21) 申请号 200980130347. 5

代理人 吴俊

(22) 申请日 2009. 06. 04

(51) Int. Cl.

(30) 优先权数据

61/058, 866 2008. 06. 04 US

G01N 33/53 (2006. 01)

G01N 33/543 (2006. 01)

G01N 33/553 (2006. 01)

(85) PCT申请进入国家阶段日

2011. 01. 31

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2009/046309 2009. 06. 04

(87) PCT申请的公布数据

W02009/149293 EN 2009. 12. 10

(71) 申请人 DS 基因组公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 克里什纳·P·苏拉潘尼

普拉萨达劳·甘德勒

维杜拉·V·瑟亚纳拉亚纳

阿杰·K·帕萨克

(74) 专利代理机构 北京市柳沈律师事务所

11105

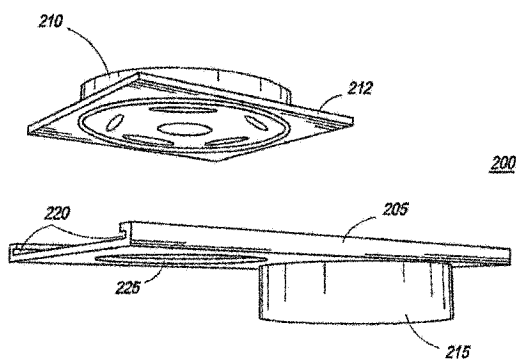
权利要求书 2 页 说明书 13 页 附图 9 页

## (54) 发明名称

接种后抗体响应的快速检测

## (57) 摘要

本发明涉及一种用于快速测量接种后免疫状态的装置。在一方面,装置具有支撑平台,其具有顶侧、底侧、第一部分和第二部分。第一空隙整体地形成在第一部分中。容器构造为可去除地附着在支撑平台的顶侧。容器具有外壳、底部、和至少一个反应物。当容器可去除地附着于顶侧的第一部分时,可通过第一空隙观察到容器底部。吸收性材料附着于第二部分,其中当容器可去除地附着于顶侧的第二部分时容器的底部与吸收性材料相接触。



1. 一种用于快速测量接种后疫苗免疫状态的装置,包括:
  - a. 具有顶侧、底侧、第一部分、第二部分的支撑平台,其中第一空隙整体地形成于所述第一部分;
  - b. 构造为可去除地附着于支撑平台的顶侧上的容器,其中所述容器包括外壳、底部和至少一个反应物,并且在所述容器可去除地附着于顶侧的第一部分时能够通过所述第一空隙观察到所述容器的底部;和
  - c. 附着于所述第二部分的吸收性材料,其中当所述容器可去除地附着于所述顶侧的所述第二部分时,所述容器的底部与所述吸收性材料相接触。
2. 根据权利要求1的装置,其中,支撑平台包括多个凹槽。
3. 根据权利要求2的装置,其中,容器包括构造为可滑动地插入或移出所述凹槽的凸缘。
4. 根据权利要求1的装置,其中,容器包括:样品垫层;用于为样品垫层提供支撑的至少一层;标物垫;和,反应膜。
5. 根据权利要求1的装置,其中,容器进一步包括聚合物膜。
6. 根据权利要求1的装置,其中,吸收性材料包括缓冲剂。
7. 根据权利要求1的装置,其中,第一空隙用透明的聚合物膜覆盖。
8. 根据权利要求4的装置,其中,所述样品垫层由增加施加于所述样品垫层的样品浓度的材料形成。
9. 根据权利要求4的装置,其中,所述标物垫包括金粒子,该金粒子在与包含至少一个抗体的样品接触时,与所述抗体形成复合物。
10. 根据权利要求4的装置,其中,所述反应膜包括具有至少一个捕获抗原的多孔膜。
11. 根据权利要求10的装置,其中,所述多孔膜的尺寸在0.05至20微米的范围内。
12. 根据权利要求10的装置,其中,所述反应膜包括多个捕获抗原,其径向地位于反应膜上以允许多个疫苗衍生的免疫响应的同时分析。
13. 根据权利要求4的装置,其中,特定抗原固定在反应膜上以用于小儿麻痹症疫苗抗体的检测。
14. 根据权利要求5的装置,其中,聚合物膜包括亲水聚合物、合成聚合物、胶体、二糖、天然聚合物、疏水聚合物、PVP、PVC或聚乙烯中的至少一个。
15. 一种用于快速测量接种后疫苗免疫状态的装置,包括:
  - a. 具有顶侧、底侧、第一部分、第二部分的支撑平台,其中第一空隙整体地形成于所述第一部分并由膜覆盖;
  - b. 构造为可去除地附着于支撑平台的顶侧上的容器,其中所述容器包括外壳、底部和至少一个反应物,在所述容器可去除地附着于顶侧的第一部分时所述容器的底部与所述膜相接触,并且,当所述容器可去除地附着于所述顶侧的所述第二部分时所述容器的底部与不同于所述支撑平台材料相接触。
16. 根据权利要求15的装置,其中,容器包括:样品垫层;用于为样品垫层提供支撑的至少一层;和,标物垫。
17. 根据权利要求16的装置,其中,容器进一步包括聚合物膜和擦拭垫。
18. 根据权利要求1的装置,其中,不同于所述支撑平台材料为包括一合成物的吸收

性材料,该合成物用于洗去过量试剂。

19. 根据权利要求 16 的装置,其中,所述标物垫包括金粒子,该金粒子在与包含至少一个抗体的样品相接触时,与所述抗体形成复合物。

20. 根据权利要求 15 的装置,其中,所述膜包括硝化纤维素。

## 接种后抗体响应的快速检测

[0001] 交叉参考

[0002] 本发明依赖于 2008 年 6 月 4 日递交的美国专利临时申请 No. 61/058, 866。

### 技术领域

[0003] 本发明总体涉及用于检测体液中抗体存在的装置、方法和合成物 (composition)，体液包括血液、血清、血浆、眼泪、泌乳、唾液、尿或粪便。本发明还总体涉及用于检测体液内抗体的存在的装置、方法和合成物，以便通过将各种可检测出的分析物，如细菌、原生动物、病毒蛋白、过敏原、病毒细胞溶解物、细菌细胞溶解物和碳水化合物用作捕获抗原来确定接种的个体的免疫状态。本发明更明确地涉及用于通过使用渗入（以下称作“SINK-SORB”）技术检测人体内抗体存在的装置、方法和合成物。

### 背景技术

[0004] 已经研发了一些免疫色析装置并用于检测体液，如血清、血液、血浆、唾液和尿中存在的分析物。常规地，体外诊断测试在干的多孔片或在硝化纤维膜带 (strip) 的表面上实行，该测试通常具有适于沉积样品材料的限定样品应用地点和用于观看化验结果的测试检测地点。

[0005] 常规的快速流动免疫色析测试装置典型地包括多个组件，这些组件包括：塑料或纸外壳，其允许多孔带上反应区域的观看；位于外壳一端处允许样品添加的样品垫；标物垫 (conjugate pad)；包括捕获试剂的膜，和位于样品垫的端部处用于吸收流动的样品，缓冲剂和胶体 (colloids) 的吸收性垫（吸收性的吸湿材料）。

[0006] 通常，典型的测试装置通过将病人样品（通常是尿、血清、血浆或全血）分配到样品垫上进行操作。病人的样品随后流过样品垫到达标物垫上，在此其与检测器试剂结合并随后将其释放。所得到的病人样品和标物 (conjugate) 混合物随后流过试剂膜并与测试和控制试剂相结合。当混合物与测试试剂结合时，指示结果。测试线的颜色强度通常与样品中分析物的浓度成比例。吸收性垫吸收流到测试和控制试剂参数线之外的过量的样品。

[0007] 常规的色析免疫测定通常被设计为利用以下两种方法检测分析物：a) 人体体液中发现的蛋白质或小分子分析物，如荷尔蒙、癌蛋白质、治疗药物和病毒 / 细菌蛋白质的检测；和 b) 如同与试剂，如病毒 / 细菌蛋白质 (HIV、甲型肝炎、丙型肝炎、风疹、CMV、HSV、登革热、拉姆病、查格斯氏 TB、自体免疫疾病等) 或过敏原明确反应的人类抗体的分析物的检测。

[0008] 例如，转让给 Auspharm International Ltd. 的美国专利 No. 5, 420, 014 (‘014 号专利)，描述了“一种用于检测哺乳动物中幽门螺杆菌引起的同期感染 (contemporary infection)，包括暂时以及在所述粘液分泌物中对所述抗原成分特定的 IgG 抗体足以与其形成复合物的条件下，使所述哺乳动物的粘液分泌物接触幽门螺杆菌的抗原成分，随后使所述复合物经历检测装置。” ‘014 进一步描述了“本发明预期的检测装置允许抗体 - 抗原复合物的识别，…… 这通过使固态支撑体与第二抗体相接触，与记录分子联结来促进，

并且复合物对于分泌物中发现的至少部分幽门螺杆菌特定抗体级是明确的,根据本发明是 IgG。”

[0009] 在另一实例中,转让给 Quidel Corporation 的美国专利 No. 5, 846, 751 (‘751 专利), 描述了“用于生物样品中幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*) 的检测的灵敏且特定的抗原制备, 该制备使用来源于清洁剂溶解的幽门螺杆菌细胞的尺寸排除的层析法的一定范围的抗原。”更进一步, ‘751 专利描述了“..... 抗原复合物通过选自酶连接的免疫吸收剂测定, 放射性免疫测定, 补体结合, 间接血凝, 乳汁胶合, 快速流过测定和横向流动测定的方法进行检测。”

[0010] 另外, 转让给 Intracel Corporation 的美国专利 No. 5, 547, 833 描述了“测定试剂、方法和装置, 尤其是提供多种测试测定中分析物的快速和灵敏确定的径向流动测定装置和方法。”

[0011] 另外, 转让给 Dexall Biomedical Labs, Inc. 的美国专利 No. 6, 528, 325 描述了“用于检测免疫反应物的横向流动免疫测定装置, 所述装置包括: 测试带 (strip), 所述测试带包括: a) 用于提供包括抗体的样品的样品地点; b) 用于标记样品, 形成色度抗体复合物的色度标记地点, 所述色度标记地点包括色度标记的抗 IgE 抗体, 所述色度标记地点位于所述样品地点的下游; c) 位于所述标记地点下游的多个反应地点, 每个所述反应地点包括不同的过敏原使得当标记以色度标记的抗 IgE 抗体的 IgE 抗体与抗原相接触时, 所述抗原与 IgE 抗体起反应, 反应地点将发展为有色的线, 其指示肯定的响应; 以及其中利用至少一个溶解剂使得所述过敏原固定到所述测试带, 所述至少一个溶解剂具有一定量使得所述过敏原蛋白质三级结构展开以便允许所述过敏原与所述测试带的更强粘合, 其中所述至少一个溶解剂选自糖和酒精。”

[0012] 另外, 转让给 Kimberly-Clark Worldwide Inc. 的、公开号为 20060019406 的美国专利申请描述了“用于检测残留在测试样品中的分析物的存在或量的横向流动测定装置, 所述横向流动测定装置包括多孔膜, 所述多孔膜与标物垫和吸液垫相连通, 所述多孔膜限定: 其中施加所述测试样品并且第一捕获试剂固定不动的检测区域, 所述第一捕获试剂被构造用于结合至至少部分的所述分析物和分析物联结的复合物以便产生具有强度的检测信号; 位于所述检测区域下游的控制区域, 其中第二捕获试剂在所述控制区域内固定不动, 所述第二捕获试剂被构造用于结合至所述联结或联结分析物复合物; 位于所述检测区域上游的所述标物垫, 所述标物区域 (conjugate zone) 具备具有用于分析物的特定结合部件的检测探针; 和位于所述标物垫上游并为所述装置提供缓冲剂添加的所述缓冲剂释放区域, 所述缓冲剂用于将所述检测探针移动到所述检测区域和所述控制区域。”

[0013] 转让给 MedMira, Inc. 的、公开号为 20040002063 的美国专利申请描述了“用于确定液体测试样品中抗牛痘病毒抗体的存在或缺少的装置, 包括: 包括与吸收性区域垂直连通的反应区域的测试单元, 其中反应区域包含在此固定不动的牛痘病毒溶解物, 所述牛痘病毒溶解物能够与液体测试样品中存在的抗牛痘病毒抗体特定结合以形成免疫复合物; 和包括标记区域的后过滤器单元, 所述标记区域包含干的指示剂试剂, 其中随着缓冲剂试剂再溶解, 所述指示剂试剂能够特定结合至免疫复合物以产生可视检测信号; 和其中测试单元的反应区域和后过滤器单元的标记区域能够彼此瞬时流体联通地进行布置, 以便允许再对标记区域施加缓冲剂试剂之后, 再溶解的指示剂试剂从标记区域直接通到反应区域。”

[0014] 最后,由 Secretary of the Navy 转让给 USA 的、专利号为 6,927,068 的美国专利描述了“用于检测对炭疽杆菌抗原的抗体存在的方法,抗体存在于选自一个或多个体液中的样品中,所述方法包括以下步骤:(a) 使样品与联结标记相接触,联结标记包括与样品中抗体的结合搭档(partner) 联结的标记,进而形成抗体联结的标记复合物;和(b) 允许抗体联结的标记复合物沿横向流动测定膜移动并接触至少一个膜束缚的重组的炭疽杆菌保护抗原,进而形成抗原抗体复合物并引起指示剂染料析出并形成可检测的信号,进而抗体的存在能够通过信号的强度或存在在样品中进行确定。”

[0015] 疫苗常规地施行给孩子和成人以保护免于高危险传染疾病,例如但不限于小儿麻痹症(3 种类型)、白喉、破伤风、百日咳、肺结核、腮腺炎、麻疹、风疹、幽门螺杆菌和肝炎。可是,施行的疫苗很少进行功效的监控。一个例外是 Wattigney W. A. 等人在 2001 年第 107 卷第五期的《PEDIATRICS》中的论文,其讨论了口服的小儿麻痹症疫苗的监控。可是,这样的研究使用了 ELISA 或中立测试,是耗时的并仅覆盖很少的疫苗目标。

[0016] 诊断装置必须进行设计使其能够便宜地进行生产,因为这些装置通常在一次使用之后被丢弃。因此,对于能够提供快速和可再生结果的测试装置存在相当大的需要和需求。

[0017] 需要的是用于与病毒性/细菌蛋白质或过敏原起反应的抗体的检测更简单、更快及更灵敏的方法。

[0018] 还需要的是便宜且易于使用的快速响应的接种后抗体检测试剂盒(kit)。

[0019] 因此,需要的是检测装置试剂盒,其具有最大的灵敏度和特异性但需要最小的样品体积。

[0020] 此外,存在通过利用新的 SINK-SORB 技术检测特定抗体,对于利用多个疫苗的接种,快速和同时检测免疫响应,以监控孩子或其它个体的接种后免疫状态的需求。

## 发明内容

[0021] 本发明涉及用于快速测量接种后疫苗免疫状态的装置,其包括具有顶侧、底侧、第一部分、第二部分的支撑平台,其中第一空隙(void) 整体地形成于所述第一部分;构造为可去除地附着于支撑平台的顶侧上的容器,其中所述容器包括外壳、底部和至少一个反应物,并且在所述容器可去除地附着于顶侧的第一部分时能够通过所述第一空隙观察到所述容器的底部;和附着于所述第二部分的吸收性材料,其中当所述容器可去除地附着于顶侧的第二部分时,所述容器的底部与所述吸收性材料相接触。

[0022] 任选地,支撑平台包括多个凹槽。容器包括构造为可滑动地插入或移出所述凹槽的凸缘(collar)。容器包括:样品垫层;用于为样品垫层提供支撑的至少一层;标物垫;和,反应膜。容器进一步包括聚合物膜。吸收性材料包括缓冲剂。第一空隙用透明的聚合物膜覆盖。样品垫层由增加施加于所述样品垫层的样品浓度的材料形成。标物垫包括金粒子,其在与包含至少一个抗体的样品接触时,与所述抗体形成复合物。反应膜包括具有至少一个捕获抗原的多孔膜。多孔膜的尺寸在 0.05 至 20 微米的范围内。反应膜包括多个捕获抗原,其径向地位于反应膜上以允许多个疫苗衍生的免疫响应的同时分析。特定抗原固定在反应膜上以用于小儿麻痹症疫苗抗体的检测。聚合物膜包括亲水聚合物、合成聚合物、胶体(colloidon)、二糖、天然聚合物、疏水聚合物、PVP、PVC 或聚乙烯中的至少一个。

[0023] 在另一实施例中,本发明涉及用于快速测量接种后疫苗免疫状态的装置,包括:具

有顶侧、底侧、第一部分、第二部分的支撑平台,其中第一空隙整体地形成于所述第一部分并由膜覆盖;构造为可去除地附着于支撑平台的顶侧上的容器,其中所述容器包括外壳、底部和至少一个反应物,在所述容器可去除地附着于顶侧的第一部分时所述容器的底部与所述膜相接触,并且,当所述容器可去除地附着于顶侧的第二部分时所述容器的底部与不同于所述支撑平台材料相接触。

[0024] 任选地,容器包括样品垫层,用于为样品垫层提供支撑的至少一层,和标物垫。容器进一步包括聚合物膜和擦拭垫。不同于所述支撑平台材料为包括一合成物的吸收性材料,该合成物用于洗去过量试剂。标物垫包括金粒子,其在与包含至少一个抗体的样品相接触时,与所述抗体形成复合物。膜包括硝化纤维素。

#### 附图说明

[0025] 通过参考以下结合附图的详细描述,能够更好地理解本发明的这些和其它特征和优点。

[0026] 图 1a 示出本发明的完全装配、自给快速检测试剂盒的实施例的第一透视图,其中反应膜是可去除筒状女帽形 (pillbox) 组件的一部分;

[0027] 图 1b 示出本发明的完全装配、自给快速检测试剂盒的实施例的第二透视图,其中反应膜是可去除筒状女帽形组件的一部分;

[0028] 图 1c 示出本发明的完全装配、自给快速检测试剂盒的实施例的第三透视图,其中反应膜是可去除筒状女帽形组件的一部分;

[0029] 图 2 说明本发明的自给快速检测试剂盒的第一实施例,其中筒状女帽形组件从支撑平台去除;

[0030] 图 3 是图 1 中所示的本发明快速检测试剂盒中使用的筒状女帽形容器组件的一个实施例中多层的展开图。

[0031] 图 4a 是图 1 中所示的本发明快速检测试剂盒中使用的筒状女帽形容器组件的一个实施例中多层的展开、底部透视图;

[0032] 图 4b 是图 1 中所示的本发明快速检测试剂盒中使用的筒状女帽形容器组件的一个实施例中多层的展开图,进一步示出了具有至少一个抗原的测试膜;

[0033] 图 5 示出图 1 中所示的本发明示例性快速测试检测试剂盒的一个实施例的顶视图;

[0034] 图 6 示出图 1 中所示的本发明示例性快速测试检测试剂盒的一个实施例的底视图,进一步示出了测试结果;

[0035] 图 7 是本发明的自给快速检测试剂盒的第二实施例的侧透视图,其中测试膜是支撑平台的一部分,其中筒状女帽形组件从支撑平台去除;

[0036] 图 8a 是图 7 中所示的本发明快速检测试剂盒中使用的筒状女帽形容器组件的一个实施例中多层的展开图;

[0037] 图 8b 是图 7 中所示的本发明快速检测试剂盒中使用的筒状女帽形容器组件的一个实施例中多层的展开图;

[0038] 图 9a 是图 7 中所示的使用中的示例性快速检测试剂盒的第一图解,用于测试施行的小儿麻痹症疫苗的功效;

[0039] 图 9b 是图 7 中所示的使用中的示例性快速检测试验试剂盒的第二图解,用于测试施行的小儿麻痹症疫苗的功效;

[0040] 图 9c 是图 7 中所示的使用中的示例性快速检测试验试剂盒的第三图解,用于测试施行的小儿麻痹症疫苗的功效;

[0041] 图 9d 是图 7 中所示的使用中的示例性快速检测试验试剂盒的第四图解,用于测试施行的小儿麻痹症疫苗的功效;和

[0042] 图 9e 是图 7 中所示的使用中的示例性快速检测试验试剂盒的第五图解,用于测试施行的小儿麻痹症疫苗的功效。

### 具体实施方式

[0043] 在一个实施例中,本发明涉及快速检测试验试剂盒和方法,其用于利用捕获抗原如但不限于病毒或细菌细胞溶解物或其衍生物,进行人体体液中抗体(响应各自的接种)的检测,人体体液例如但不限于血清、血浆、血、奶、尿或粪便。

[0044] 因此,本发明涉及响应各自的接种用于检测体内产生的保护抗体的存在的装置和方法。保护抗体可响应抵抗疾病的接种产生,疾病例如但不限于小儿麻痹症,肺结核、白喉、肝炎、腮腺炎、百日咳、破伤风、流行性感、脑膜炎、脑炎和麻疹。

[0045] 相应地,本发明涉及用于与分析物起反应的特定抗体的检测的装置和方法,分析物例如但不限于血清、血浆或血以及其它生物液体中的细菌和病毒蛋白质。

[0046] 特别地,本发明涉及利用 SINK-SORB 技术,通过检测特定抗体,对于具有至少一个疫苗的接种,快速检测免疫响应的方法和装置,以监控孩子或其它个体的接种后免疫状态。

[0047] 在一个实施例中,本发明涉及使用 SINK-SORB 技术的快速检测试剂盒。本发明的 SINK-SORB 技术在现有技术的常规横向流动方法上具有几个优势,包括但不限于对于样品更短的横越距离(抗体置于抗原点直接上方,增加了反应灵敏度);更好的多抗原布置(利用常规的横向流动,抗原连续地进行放置,仅对那些定位紧密的抗原增加了测试灵敏度;本发明以相同的距离径向放置抗原);无孔透明的叠片可用在观察侧以消除环境湿度和空气的影响,因为 SINK-SORB 技术依赖于重力流动与毛细流动的比值;以及冲洗海绵可包含在测试试剂盒内。应当注意,当使用常规的横向流动方法时,因为材料的无孔将阻碍样品的流动,因此不希望在诊断试剂盒的观察侧上使用无孔的透明叠片。

[0048] 本发明还涉及用于利用 SINK-SORB 技术,通过检测特定抗体,对于具有至少一个疫苗的接种,快速和同时检测免疫响应的方法和装置,以监控孩子或其它个体的接种后免疫状态。在一个实施例中,本发明的快速检测试剂盒特征为以径向图案(radial design)放置的抗原,这有助于对各自分析物特定的多个抗体的同时和快速检测。

[0049] 在一个实施例中,本发明涉及一种快速检测试剂盒,其利用新的流通或 SINK-SORB 方法来筛分(screen)与免疫个体中的分析物,如细菌、病毒蛋白质和过敏原起反应的特定抗体的存在。在一个实施例中,本发明的快速检测试剂盒能够同时筛分多个抗体。

[0050] 在另一实施例中,本发明涉及一种快速检测试剂盒,其使用横向流动技术以同时筛分与免疫个体中的分析物,如细菌、病毒蛋白质和过敏原起反应的多个特定抗体的存在。因此,在第二实施例中,通过将多个横向流动膜关于单一中心的样品应用垫径向布置,本发明使用改进的横向流动方法。

[0051] 在一个实施例中,本发明的方法和装置检测血清中的 IgG 抗体和粪便物和唾液(或其它人体体液)中的 IgA。在一个实例中,抗原固定在测试膜带,如硝化纤维素上。体液中存在的抗体与胶状金/有色的乳胶粒子形成复合物。一旦形成复合物,它移动横跨一系列的膜,并产生抗原-抗体复合物的带色线以指示关于特殊抗原的特定抗体的存在。

[0052] 在一个实施例中,本发明可用于孩子和成人个体中免疫响应(IgG 和 IgA 级)的定性和定量分析,所述个体已经进行了抗疾病的接种,疾病例如但不限于小儿麻痹症(3 种类型)、白喉、破伤风、百日咳、肺结核、腮腺炎、麻疹、风疹、H. pylori、脑炎、脑膜炎和肝炎。

[0053] 在一个实施例中,本发明涉及一种快速检测试验试剂盒,其使用新的流通或 SINK-SORB 技术和方法以筛分利用小儿麻痹症疫苗的接种之后抗体响应的存在。在一个实施例中,本发明涉及简单、便宜和稳定的快速检测试剂盒,其能够在现场条件下使用。因此,本发明涉及一种快速检测试剂盒,其给保健专家提供快速诊断测试方法,用于监控个体接种后的免疫状态。

[0054] 在一个实施例中,本发明的快速检测试剂盒被设计用作用于确定接种功效的诊断测试。在另一实施例中,本发明的快速检测试剂盒可用于筛分较早接种的个体,以便确定是否存在再接种的需要或确定需要的激发剂(booster)剂量的量。

[0055] 因此,本发明涉及提供一种快速检测试剂盒和方法,其用于使用能够使用户确定个体接种的功效或确定较早接种的个体的各种人体体液样品中保护抗体的存在或缺乏的试剂盒。

[0056] 在一个实施例中,本发明涉及一种快速检测试验试剂盒,其使用包括生物素化抗人 IgG 或 IgA 抗体和硝化纤维素带的标物垫,该生物素化抗人 IgG 或 IgA 抗体与联结有金或带色乳胶纳米粒子的链霉亲和素复合,而硝化纤维素带包括固定或沉积于其上的从疫苗提取的抗原或抗原组。如果个体在测试样品添加时对于关心的抗原具有特定抗体,那么带色线产生在硝化纤维素带上。

[0057] 在第一实施例中,硝化纤维素膜包含在可去除筒状女帽形容器内并且与其为一整体,容器具有多层,包括样品应用垫、标物垫和其它膜。

[0058] 在第二实施例中,硝化纤维素膜是支撑平台的一部分并通过使用网筛与其它膜分离,网筛由诸如尼龙的材料组成并且作为筒状女帽形容器的一部分,以便膜可以通过滑动移开各种其它膜而被观察到。

[0059] 反应的强度可通过常规的手持色度计量化。因此,在一个实施例中,本发明的快速检测试验试剂盒为对于人体液中病毒和/或细菌的抗体的检测提供定量的以及体外定性的诊断,由此在证明接种的成功方面是非常有效的。

[0060] 本发明涉及多个实施例。现详细参照本发明的特定实施例。本说明书中使用的语言不应理解为任一特定实施例的一般否定,或不理解为用于将权利要求限制于在此使用的术语含义之外。所描述的实施例中的任何改变和其它修改,以及在此描述的本发明的原理的任何其它应用是可预期,本发明涉及的内容对于本领域技术人员是常规产生的。

[0061] 本发明的快速检测试剂盒是有利的,在几个其它属性之中,其提供用于对于接种响应检测的便宜、快速、灵敏和安全的方法。在第一实施例中,硝化纤维素膜完全包含在筒状女帽形容器内,筒状女帽形容器具有多层,包括样品应用垫、标物垫和其它膜。

[0062] 如图 1a、1b 和 1c 所示,本发明的快速检测试剂盒 100 是完全自给的,不需要用于

存储或运输的制冷作用,并且如果血浆或血清样本用于测试,那么仅需要标准的实验室冰箱。此外,本发明的快速检测试验试剂盒可以在环境温度下存储相对长的时间而不会影响检测灵敏度。

[0063] 在一个实施例中,所有对于进行检测试验所必需的试剂包含在快速检测试验试剂盒 100 中,提供可以在现场条件下使用的简单、即用、稳定的装置。现在参考图 1a,本发明的完全装配的快速检测试验试剂盒 100 还包括支撑平台 105。在一个实施例中,支撑平台 105 具有顶侧 106 和底侧 108,并包括两个部分 - 第一部分 107 和第二部分 109。在一个实施例中,本发明的快速检测试验试剂盒 100 还包括筒状女帽形容器 110,其可以滑动到凹槽 120 中,凹槽 120 定位在平台 105 的顶侧 106 上,并且沿着第一部分 107 和第二部分 109 的长度。

[0064] 如图 1b 所示,凹槽 120 形成它们接收筒状女帽形容器 110 的至少一部分。回到图 1a,筒状女帽形容器 110 还限定了筒状女帽的中心处用于接收样品的开口 111。筒状女帽形容器 110 的组件下面将参考图 3 详细描述。在一个实施例中,本发明的快速检测试验试剂盒 100 还包括吸收性海绵垫支架 115,其包括海绵垫(未示出)。优选地,吸收性海绵垫支架附着在支撑平台 105 的底侧 108,并且定位在第二部分 109 内。在一个实施例中,海绵垫用缓冲剂进行处理。

[0065] 本发明可用的示例性洗涤液包括但不限于被缓冲至 PH 范围从 5-10 并且还包含表面活性剂或清洁剂的洗涤液。适当的缓冲剂包括 10 至 100mM 三氨基甲烷盐酸缓冲液,优选地,顺丁烯二酸三氨基甲烷盐酸缓冲液。适当的清洁剂包括吐温 20 和曲拉通 X 100。在一些实施例中,洗涤液可以进一步包括水溶性极性有机溶剂和以一定量存在的碱金属或铵盐,以提供至少大约 0.25 的离子强度。

[0066] 图 1c 是快速检测试验试剂盒 100 的部分底侧视图。现在参考图 1c,结构化平台 105 还限定了用于观察测试结果的窗口 125。任选地,窗口 125 用透明的聚合物膜覆盖。

[0067] 图 2 示出图 1a、1b 和 1c 所示的本发明的自给快速检测试剂盒但去除了筒状女帽形组件。如图 2 所示,在一个实施例中,本发明的快速检测试验试剂盒 200 包括用于支撑筒状女帽形容器 210 和吸收性海绵垫支架 215 的支撑平台 205。在一个实施例中,支撑平台 205 由塑料、纸板或其它刚性材料构成。筒状女帽形容器 210 进一步包括凸缘部分 212。支撑平台 205 进一步包括用于接收筒状女帽形容器 210 的凸缘部分 212 的凹槽 220。支撑平台 205 限定作用为窗口 225 的空隙或空间,其用于在所述窗口上定位测试结果。任选地,窗口 225 进一步包括透明的聚合物膜涂层。

[0068] 如上所述,在一个实施例中,本发明使用液体移动技术的至少一种方法,用于为了抗体的存在测试人类体液样品。从而,在一个实施例中,包含在筒状女帽形试剂容器 210 内的层支撑 SINK-SORB 技术的使用。在另一实施例中,包含在筒状女帽形试剂容器 210 内的层支撑横向流动技术的使用。

[0069] 吸收性海绵垫支架 215 包括吸收性材料,用于洗掉过量的试剂。在一个实施例中,吸收性海绵垫用于吸收大量的洗涤液溶液,从而适当的材料包括但是不限于高吸收性材料如软聚氨酯或纤维素材料如棉或合成羊毛(人造纤维)。

[0070] 图 3 是用于本发明的快速检测试验试剂盒中的筒状女帽形容器组件的一个实施例中多层的展开图。如图 3 所示,筒状女帽形容器 300 包括外壳或塑料支架 302,其在一个

实施例 中是象筒状女帽的圆柱形容器。外壳 302 用于容纳优选由塑料、纸板、或硝化纤维素或其组合构成的至少一层,该至少一层包括为样品垫层 310 提供支撑的不能渗透的支撑片或膜层 305。

[0071] 进一步,外壳 302 容纳金标物垫 (gold conjugate pad) 315 和反应膜 320。任选地,聚合物片 325 用于覆盖装置的某些部分,其包括平台中的空隙和反应膜 320,以在使用之前保护反应膜。在一个实施例中,聚合物片 325 在使用之前被去除。

[0072] 在一个实施例中,聚合物片 325 包括由透明聚合物构成的片。优选地,聚合物是亲水聚合物,从而增加保存寿命以及保持诊断试剂盒的稳定性。从而,在一个实施例中,亲水聚合物可以包括但是不限于合成聚合物、胶体 (colloidon)、双糖 (如海藻糖)、天然聚合物 (如脱乙酰壳多糖、氨基葡萄糖、N-乙酰氨基葡萄糖)。在另一实施例中,聚合物是疏水聚合物如 PVP、PVC、或聚乙烯。

[0073] 在一个实施例中,筒状女帽形容器外壳 302 进一步由凸缘部分 312 支撑,该凸缘部分用于将筒状女帽形容器 300 滑入到本发明的快速检测试验试剂盒的外壳 (未示出) 中的凹槽 (未示出) 中。

[0074] 样品垫层 310 可以包括由增加样品浓度的材料构成的样品垫,从而提高基于膜的免疫测定的灵敏性。样品垫 310 用于接收与稀释剂一起分配的样品。典型的适当稀释剂是缓冲液,其包括清洁剂,蛋白质或碳水化合物,和带负电荷的有机化合物。样品垫材料可以是适合于提高浓度从而提高测试灵敏度的任何材料,其包括具有高毛细作用的任何材料,例如棉或纸,如美国专利 No. 5, 185, 127、5, 006, 464、3, 888, 629 和 4, 818, 677 中描述,这些文献在此结合作为参考。

[0075] 使用中,样品被放置在样品垫上,然后通过样品垫流动至标物垫上,其中样品与检测器试剂形成复合物,如下所述。优选地,样品是动物或人体体液。仍优选地,测试样品是可以包含结合到固定抗原的抗体的任何材料,通常来源于动物或人体,包括但不限于血液、唾液、眼泪、尿、血浆、粘液、腹水、滑液、阴道液、汗、或脑脊髓液。除了列出的液体以外,包含对于固定抗原特定的抗体的固态材料或其提取物也可以用作测试样品,例如但不限于粪便。优选地,需要非常小的样品尺寸来进行检测试验。例如,如果使用人体液体样品,那么平均的样品尺寸是 2 滴。

[0076] 在一个实施例中,金标物垫 315 包括沉积在其上的粒子,如胶态金 (金溶胶) 或带色乳胶粒子,其当放置为与潜在包含至少一个抗体的动物或人体提取样品接触时,形成有可能存在于样品中的潜在抗体的复合物。一旦形成复合物,它移动跨越一系列膜,并产生抗原-抗体复合物的带色线以指示对于特殊抗原的特定抗体的存在。测试试剂盒反应的机构在下面更详细描述。

[0077] 在一个实施例中,附着到抗体的金溶胶 (纳米金) 或带色乳胶粒子优选在大约 20 至 120nm 的范围内,更优选地,在 20 至 40nm 的范围内。

[0078] 根据本发明,使用的金溶胶粒子可以利用本领域技术人员已知的方法进行制备。例如,制备金溶胶粒子的一个示例性方法由 G. Frens 在《Nature》,241,20-22 (1973) 中描述,其在此结合作为参考。其它方法包括但是不限于疏水结合和共价偶联。金溶胶粒子可以是金属或金属化合物或涂敷有金属或其化合物的聚合物核,这些金属例如显示特定颜色的铂、金、银、硒、或铜,上述内容在美国专利 No. 4, 313, 734 中描述,该文献在此结合作为参

考。

[0079] 复合物也可以通过利用生物素 / 链霉亲和素键合将样品偶联到带色纳米金粒子上来制备,其中样品液体是生物素化的,金溶胶粒子涂敷有链霉亲和素。粒子上的链霉亲和素然后与样品上的生物素进行反应,以将物质和粒子偶联在一起。从而,在一个实施例中,所述联结包括与链霉亲和素联结的金或带色乳胶纳米粒子复合的生物素化抗人 IgG 或 IgA 抗体。

[0080] 在另一实施例中,分析物也可以附着到着色或荧光标记的微粒子上,如乳胶、硅石、右旋糖酐、聚苯乙、聚碳酸酯和碳。然而,金溶胶粒子和荧光标记微粒子上应当是足够可见的以使用仪器如荧光读取器,分光光度计等可读取。

[0081] 在可替换实施例中,葡萄球菌蛋白质 A 或链状球菌蛋白质 G 联结到金或着色乳胶纳米粒子以捕获和目测特定免疫反应的存在。

[0082] 在一个实施例中,反应膜 320 包括包含捕获抗原的膜,从而形成至少一个反应区域。更明确地,在一个实施例中,反应膜带 320 包括从至少一个疫苗衍生的至少一个捕获抗原,其固定或沉积在其上。在一个实施例中,捕获抗原可以进一步为了测试功效和稳定性进行处理,如下面进一步详细描述。尽管硝化纤维素膜在本实施例中被描述为与筒状女帽形容器为一整体,但应当注意在下面参考图 7、8a、和 8b 详细描述的另一实施例中,硝化纤维素膜是支撑平台的一部分,并且通过使用网筛与其它膜分离,该网筛由例如尼龙的材料构成并且作为筒状女帽形容器的一部分,因此膜可以通过将各种其它膜滑动开而被观察到。

[0083] 在一个实施例中,反应区域材料由多孔膜构成,该膜具有范围从 0.05 至 20 微米的尺寸,优选 10 微米,从而允许非本质成分与测试样品的分离和过滤。示例性膜对于本领域技术人员是已知的。然而,选择的膜不应当不利地影响检测性能并且应当兼容分析物(抗原)固定。膜可以仅由硝化纤维素构成或由硝化纤维素、玻璃纤维、聚酯、硝酸纤维素、聚碳、尼龙和其它合成或天然材料的任意组合构成,如美国专利 No. 4,670,381、4,632,901、4,517,288、4,666,863 和 4,552,839 中所描述,这些文献在此结合作为参考。

[0084] 一般,固定在膜上的至少一个抗原分析物(病毒 / 细菌溶解物)是特别结合到可能存在于将被筛分的样品中的任何抗病毒 / 细菌抗体的一种。从而,本发明的快速检测试剂盒可以设计为检测任何抗体、以及进一步,多种抗体的存在。在一个实施例中,特定抗原产生并固定到膜上,用于检测小儿麻痹症疫苗抗体。特定的小儿麻痹症抗原和其在本发明的快速检测试剂盒中的使用在下面参考图 9a、9b、9c、9d 和 9e 详细描述,这些图示出了本发明装置的使用的详细例子。

[0085] 分析物可以通过例如吸收或共价键的方法固定到例如硝化纤维素的材料上。如现有技术中已知的那样,通过共价键的固定包含偶联剂,如卤化氰(溴化氰)或戊二醛,如美国专利 No. 4,186,146 中所描述,该文献在此结合作为参考。用于免疫固定的适当步骤由 Iman 和 Hornby 在《Biochemical Journal》(129 卷,255 页)中描述,该文献在此结合作为参考。此外,适合于分析物偶联的化学预处理材料是在市场上可买到的。

[0086] 在任选实施例中,膜利用封闭溶液进行处理以防止目标物质和其它样品成分与反应区域的非特定结合。可以使用普通的封闭溶液,如包括 BSA(1 至 10%) 或不与检测系统中包含的试剂材料交叉反应的其它蛋白质的溶液。一旦封闭溶液干燥,那么检测系统就准备好使用。在一些情况下,如果例如良好质量的裱糊支持硝化纤维素正在被使用,那么封闭

步骤取消。

[0087] 如图 4a 和 4b 所示,利用 SINK-SORB 技术,多个保护性抗体可以对于相应的疫苗在检测装置的径向图案上被检测。图 4a 示出了具有膜 420a 的筒状女帽形容器 400a,在该膜上多个抗原(从而,反应区域)422a 被径向固定。

[0088] 图 4b 是具有多个径向定位的抗原 422a 的膜 420b 的展开图。膜 420b 进一步包括中央控制抗原 424b。抗原的径向布置有利地允许多个抗原或疫苗衍生的免疫响应的同时分析,而不会损害由于使用常规横向流动技术而可能存在的扩散限制引起的测试试剂盒性能。更明确地,由于常规横向流动技术是线性的,因此一个或两个抗原的最大值可以放置在诊断试剂盒中。

[0089] 图 5 是本发明的快速检测试验试剂盒的自顶向下的图解,使用了为使用 SINK-SORB 技术而设计的筒状女帽形容器。如图 5 所示,本发明的完全装配的快速检测试验试剂盒 500 包括支撑平台 505。在一个实施例中,支撑平台 505 具有顶侧 506 和底侧 508。在一个实施例中,支撑平台 505 包括两个部分-第一部分 507 和第二部分 509。在一个实施例中,本发明的快速检测试验试剂盒 500 进一步包括筒状女帽形容器 510。筒状女帽形容器 510 进一步包括凸缘部分(未示出),其可以滑动到平台 505 的顶侧 506 上的凹槽 520 中。凹槽 520 沿着第一部分 507 和第二部分 509 的长度,使得筒状女帽形容器 510 可以横跨长度滑动。筒状女帽形容器 510 的部件已经在上面进行了描述,因此在此不再重复。

[0090] 在一个实施例中,本发明的快速检测试验试剂盒 500 进一步包括吸收性海绵垫支架 515,其包括海绵垫(未示出)。海绵垫优选用缓冲剂进行处理。适当的缓冲剂已经在上面进行了详细描述,因此在此不再重复。吸收性海绵垫支架附着到支撑平台 505 的底侧 508,并定位在第二部分 509 中。

[0091] 为了利用本发明的快速检测试验试剂盒 500 进行测试,装置首先被拆开。在封装中,试剂盒包含支撑结构,容器,海绵垫,缓冲剂,和任选地,应用垫。临床医师确保筒状女帽形容器位于支撑平台 505 的顶侧 506,并经由凹槽定位在第一部分 507 中。样品然后经由筒状女帽形容器 510 限定的开口 511 施加到样品垫(未示出)上。在另一实施例中,包含样品的应用垫通过筒状女帽形容器中的开口 511 放置到支撑膜(未示出)的开口中。

[0092] 临床医师去除覆盖基本硝化纤维素膜层的透明膜,并施加缓冲剂以允许样品中可能包含的抗体向下移动(除了毛细水吸力以外还有基于重力的流动)。从而,重力和毛细作用的组合拉动液体通过标物垫,从而样品可以与金标物(gold conjugate)复合。液体然后被拉动通过至抗原支撑膜,从而复合样品与膜上的抗原点(未示出)反应。

[0093] 临床医师然后使筒状女帽形容器 510 从第一部分 507 滑动到第二部分 509,从而它可以与包含在吸收性海绵垫上的缓冲液接触,该海绵垫定位在吸收性海绵垫区域 515 中。临床医师然后挤压海绵垫,使得缓冲剂喷出并清洗膜上任何过量的金标物。筒状女帽形容器 510 然后滑动回到第一部分 507,其中快速检测试剂盒 500 然后被翻转以显示测试结果,如图 6 所示。

[0094] 图 6 是本发明的快速检测试验试剂盒 600 的图解,进一步示出了通过透明膜窗口 625 看见的支撑平台 605 的底侧 608 上抗原点 622 的测试结果。

[0095] 在第二实施例中,硝化纤维素膜是支撑平台的一部分并通过使用网筛与其它膜分离,该网筛由例如尼龙的材料构成并且作为筒状女帽形容器的一部分,因此膜可以通过将

各种其它膜滑动开而被观察到。应当注意,筒状女帽形容器基本上与上面参考第一实施例描述的相同,除了在本实施例中,硝化纤维素膜不与筒状女帽形容器为一整体,而是附着到支撑平台上。另外的区别在于筒状女帽形组件进一步包括擦拭海绵。

[0096] 图 7 是本发明的自给快速检测试剂盒的第二实施例的侧透视图,其中测试膜是支撑平台的一部分并且筒状女帽形组件从支撑平台上去除。现在参考图 7,本发明的快速检测试剂盒 700 进一步包括:支撑平台 705;可去除地连接到支撑平台 705 的膜 710;和,用于接收筒状女帽形容器组件 750 的凹槽 720。支撑平台 705 进一步包括第一部分 707 和第二部分 709。在一个实施例中,支撑平台 705 由塑料和其它适当的刚性材料制造。筒状女帽形容器组件 750 在下面参考图 8a 和 8b 更详细描述。在一个实施例中,筒状女帽形组件 750 进一步包括擦拭垫 755。在一个实施例中,擦拭垫 755 是海绵或任何其它的吸收性材料。

[0097] 在此应当注意,膜 710 已经在上面进行了详细描述,这些细节在此不再重复。在一个实施例中,膜 710 是硝化纤维素膜。

[0098] 图 8a 和 8b 是用于图 7 所示的本发明的快速检测试剂盒中的筒状女帽形容器组件的一个实施例中多层的展开图。现在参考图 8a,筒状女帽形组件 800 包括不可渗透的片 805、金标物垫 810、塑料支架 815 和保持用塑料环 816。在一个实施例中,塑料支架 815 进一步包括塑料环部分 817,凸缘 818,和尼龙网眼 819。凸缘 818 用于将筒状女帽形组件 800 滑动入由支撑平台形成的凹槽(未示出)中,其参考图 7 描述和示出。尼龙网眼 819 用于将筒状女帽形组件膜与包含在支撑平台中的硝化纤维素膜(未示出)分离。

[0099] 现在参考图 8b,筒状女帽形组件进一步包括样品应用垫 820。样品应用垫 820 可以定位在不可渗透的片 805 中。

[0100] 筒状女帽形组件 800 的组件已经参考图 1-6 所示的第一实施例进行了描述。从而,这些组件的特性在此不再描述。

[0101] 在示例性实施例中,本发明涉及用于在利用小儿麻痹症疫苗的接种后检测抗体响应(或其缺乏)的快速检测试剂盒。作为背景,小儿麻痹症是一种残疾人疾病,其由三种类型的小儿麻痹症病毒之一引起,这三种类型即类型 1、2 和 3。疫苗的两种类型对于世界范围的疾病控制是可用的-减毒的(Sabin 的口服小儿麻痹症疫苗)和灭活的(Salk 的灭活小儿麻痹症疫苗)。包含所有三种病毒类型的口服疫苗目前正在被施行,以多剂量或脉冲活动。然而,不存在便宜和快速的诊断测试,其可以用于评价免疫功效的领域。

[0102] 一个特殊问题是在大量纯的、完整的小儿麻痹症的病毒抗原的生产中,由于稳定性引起的上述问题。从而,应用于诊断测试中的其它病毒的常规方法不能广泛地应用于小儿麻痹症抗原的情况。

[0103] 图 9a、9b、9c、9d 和 9e 是使用中的用于测试施行的小儿麻痹症疫苗功效的示例性快速检测试剂盒的多个图解。如图 9a 所示,当完全装配时,本发明的快速检测试剂盒 900 包括装配到平台 905 上的筒状女帽形组件 910。在一个实施例中,平台 905 进一步包括第一部分 907 和第二部分 909。

[0104] 在开始测试之前,如图 9b 所示,将筒状女帽形组件 910 从平台 905 的第一部分 907 滑动到第二部分 909 以暴露膜 915,其与平台 905 为一整体,以确保膜 915 不具有带色点。如果膜不具有带色点,那么它是干净和可用的测试膜。筒状女帽形组件然后从第二部分 909 滑动回到第一部分 907,使得它直接静止在膜 915 上,如图 9c 所示。

[0105] 现在参考图 9c, 为了开始测试, 生物样品与稀释剂一起然后被分配到样品滴区域 911 中的样品垫 920 上。样品被允许“SINK-SORB”, 借此大约 2 滴缓冲剂随后放置在样品垫上以允许样品中的抗体向下朝向标物垫移动。适当的缓冲剂已经在上面进行了详细描述, 因此在此不再重复。

[0106] 从样品垫, 生物样品流到标物垫 (未示出), 其中它与检测器试剂形成联结物。混合物然后移动横跨包含在支撑平台上的测试膜, 其中它与测试和控制试剂结合。

[0107] 小儿麻痹症病毒抗原 VP1 具有用于诊断测试的特殊重要性, VP2 具有较小的重要程度。然而, 如果病毒破裂, 不再完整, 那么病毒抗原的抗原性完全丢失。应当注意, 特别地, 小儿麻痹症病毒是非常热不稳定的, 需要经由稳定剂分子的使用的稳定性, 该稳定剂分子例如摩尔氯化镁, 极性二糖, 或在理想 PH 和温度条件下的蛋白质稳定剂。从而, 保护完整的病毒结构用于诊断测试试剂盒是重要的。

[0108] 从而, 用于本发明的小儿麻痹症疫苗快速诊断测试试剂盒中的抗原被制备使得病毒保持完整, 给测试试剂盒整体提供稳定性。在一个实施例中, 病毒 (抗原) 通过 0.2% 至 0.4% 福尔马林的处理进行灭活。病毒灭活导致在病毒内以及病毒之间的病毒肽的氨基酸之间不可逆的羟甲基和二羟甲基桥。应当注意, 福尔马林灭活处理仅在病毒是非常纯净的情况下才可以进行。为了净化病毒, 病毒被浓缩。在一个实施例中, 利用超滤作用经由聚砜或其它具有 300,000 至 1,000,000 的标称分子排除限度的其它合适介质浓缩病毒。在另一实施例中, 利用盐助溶和加盐分离方法, 病毒经由沉淀作用浓缩, 这些方法例如但不限于硫酸锌、醋酸锌、氯化锌、硫酸铵、和醋酸铵。盐通过相对于合适的标准化缓冲液或水进行透析而被去除。所得到的浓缩病毒通过利用阴离子交换剂或亲和层析法的凝胶过滤和 / 或离子交换层析来净化, 该亲和层析法利用配合体如 CD-155 肽 (小儿麻痹症病毒受体) 或其它合适的抗体。

[0109] 在另一实施例中, 病毒通过利用  $\beta$  丙内酯 (BPL) 的处理被灭活,  $\beta$  丙内酯具有 1 : 2000 至 1 : 60,000 的范围的浓度, 优选 1 : 4000 的浓度。处理利用添加的不同方法实行, 例如在范围从 0° 至 37°C 的温度下, 在范围从几分钟至几天的曝光时间下, 将灭活化学试剂的总计算量添加到至少两个部分中。

[0110] 在一个实施例中, 如标准的 ELISA 测试所表示, 用于涂敷膜的抗原 (从而病毒) 的量为约至少  $10^9$  至  $10^{10}$  TCID<sub>50</sub> 剂量。在一个实施例中, 在抗原被施加到测试膜上后, 膜在该情况下是硝化纤维素膜, 膜用聚合物的薄层覆盖。优选地, 聚合物是亲水聚合物, 从而增加保存寿命以及保持诊断试剂盒的稳定性。从而, 在一个实施例中, 亲水聚合物可以包括但是不限于合成聚合物、胶体 (colloidon)、双糖 (如海藻糖)、天然聚合物 (如脱乙酰壳多糖、氨基葡萄糖、N-乙酰氨基葡萄糖)。在另一实施例中, 聚合物是疏水聚合物如 PVP、PVC、或聚乙烯。

[0111] 在可替换实施例中, 病毒的完整性可以通过在施加到硝化纤维素膜之后灭活病毒来保持, 由此产生至膜上的交联。

[0112] 现在参考图 9d, 为了读取测试 900 的测试结果, 筒状女帽形容器 910 滑动到第二部分 909 中, 以首先利用拖把垫 (未示出) 从膜上擦除任何过量的试剂, 参考图 7 所描述, 随后, 显示膜 915。如果混合物结合到试剂并在抗原反应区域 922 上形成可见指示, 那么表示肯定的结果, 其中肯定的结果表示抗体的存在。如果控制点 924 是通过颜色的存在所表示

的肯定的,那么测试是有效测试。

[0113] 如图 9e 所示,如果膜 915 上的控制点 924 没有着色,那么测试 900 是无效的。在一个实施例中,测试结果通过透明聚合物窗口从本发明的快速检测试验试剂盒的下侧进行观察,如上所述。

[0114] 如上所述,本发明通过使用改进的横向流动方法,其中单个中央样品应用垫用于将测试样品传送到径向布置的多个横向流动膜,从而克服了利用常规横向流动技术的限制。从而,本发明的快速检测试剂盒提供一种方便、快速、通用的改进的横向流动检测系统,其中病毒/细菌或其它致病溶解物或它们的衍生物径向固定在膜带上以进行反应。

[0115] 为了防止检测中颜色反应可视化的任何干扰,在可替换实施例中,本发明的快速检测试验试剂盒包括用于从特征为血液分离区域的 RBS 中接收和分离整个血液样品的液体部分的一部分。美国专利 No. 3,768,978、3,902,964、4,477,575 和 4,594,372 中描述了多种方法,其用于利用分离涂层,红血球聚集和胶结剂,以及包含基质的聚合物,从血液液体中分离红血球,这些文献在此结合作为参考。

[0116] 在另一实施例中,支撑平台可以容纳多个膜,其包括多个抗原测试点。

[0117] 虽然已经示出和描述了目前被认为是本发明的优选实施例,但是本领域技术人员可以理解,在不脱离本发明的真实范围的情况下,能够得到多个改变和变型,而且可以用等同物替换其元件。此外,许多变型可以得到以使特殊情况或材料适应本发明的教导,只要没有偏离本发明的中心范围。因此,应该理解,本发明不限于为了完成本发明实施的作为最佳模式公开的特殊实施例,本发明包括落入所附权利要求范围的所有实施例。

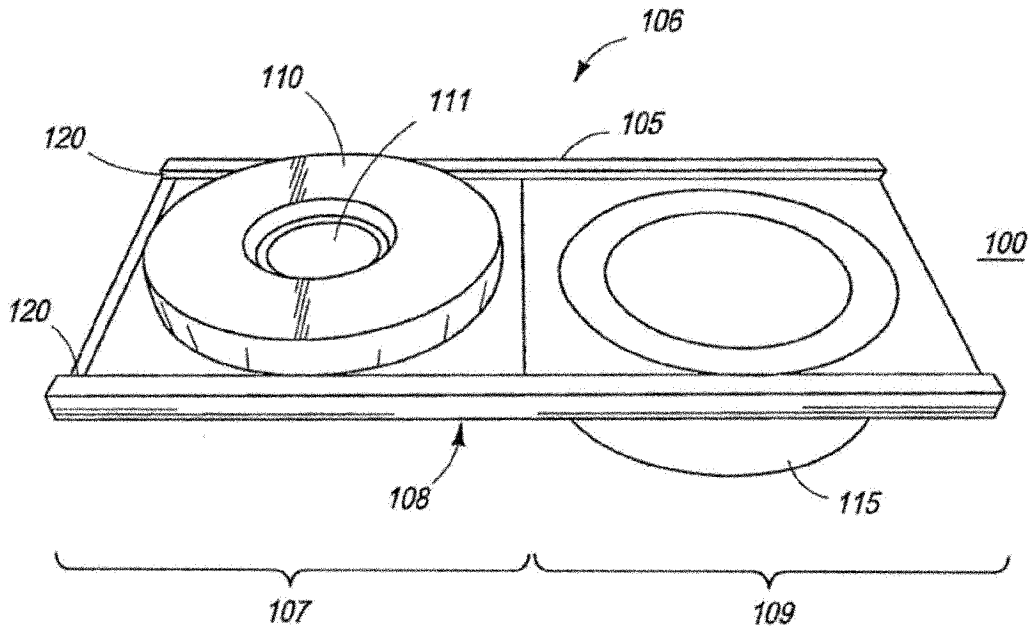


图 1a

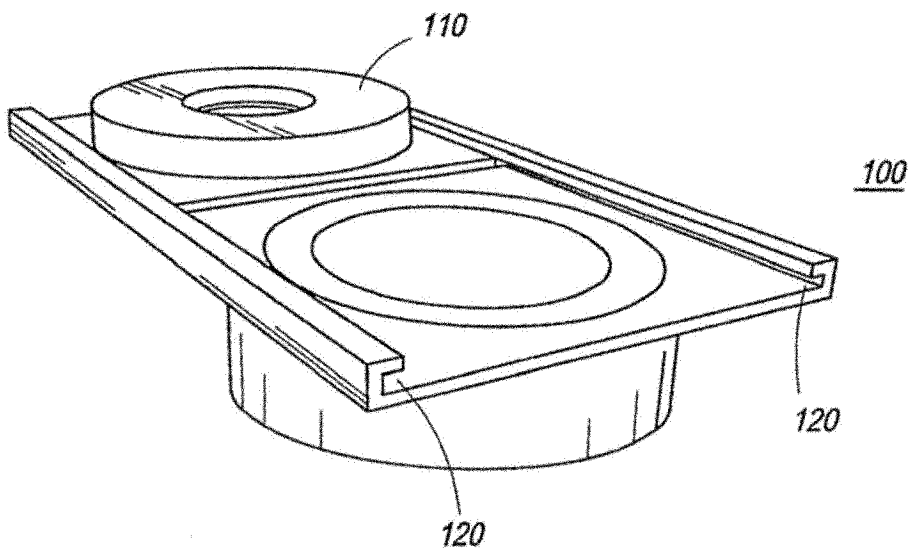


图 1b

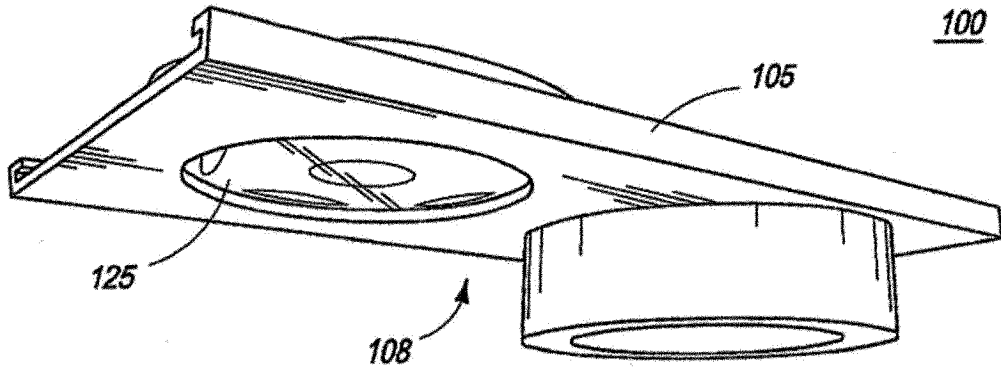


图 1c

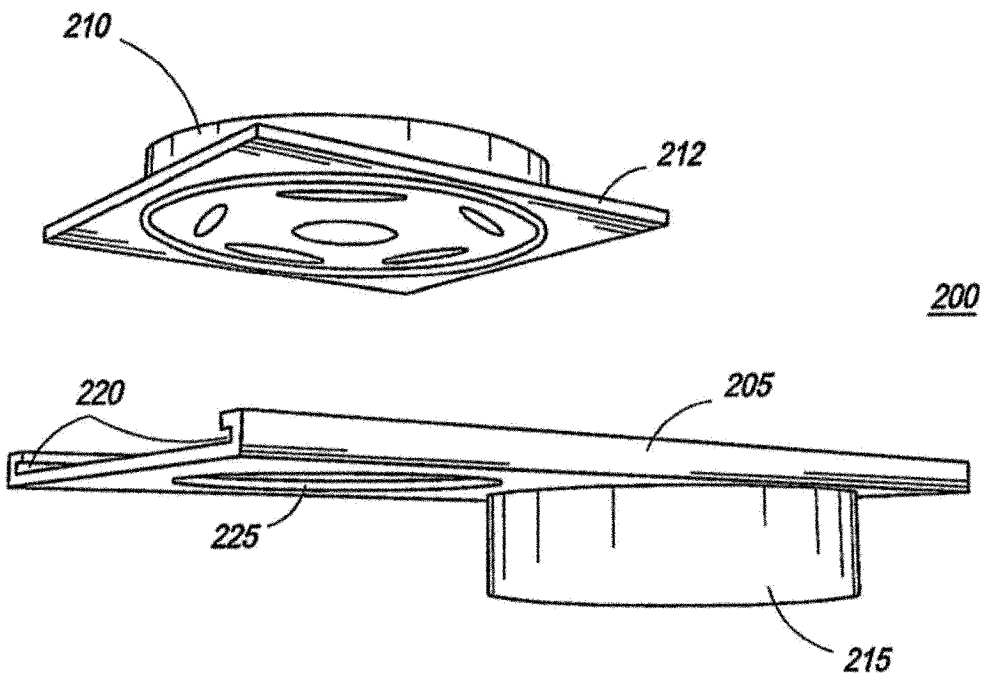


图 2

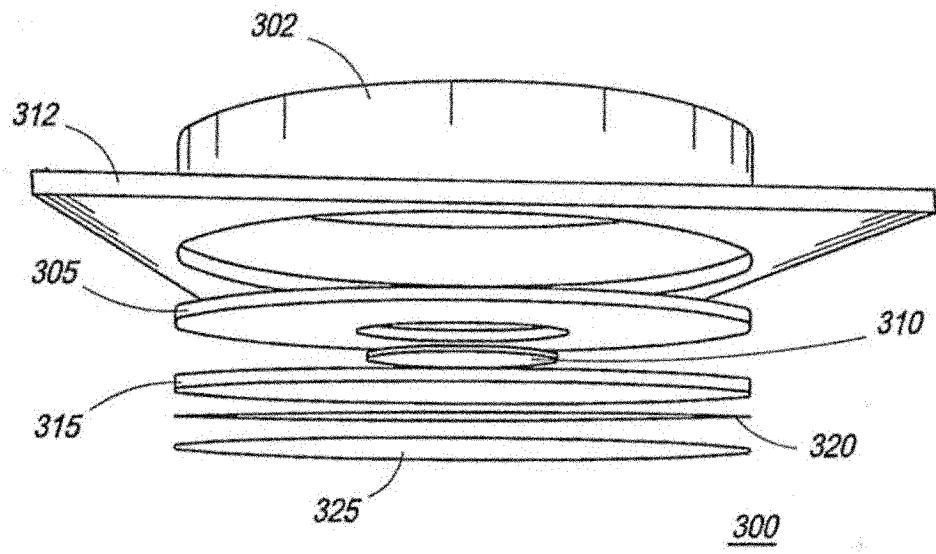


图 3

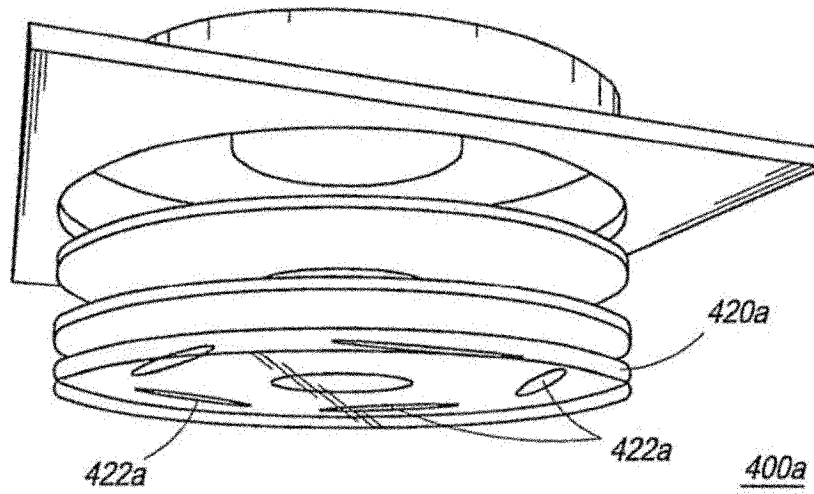


图 4a

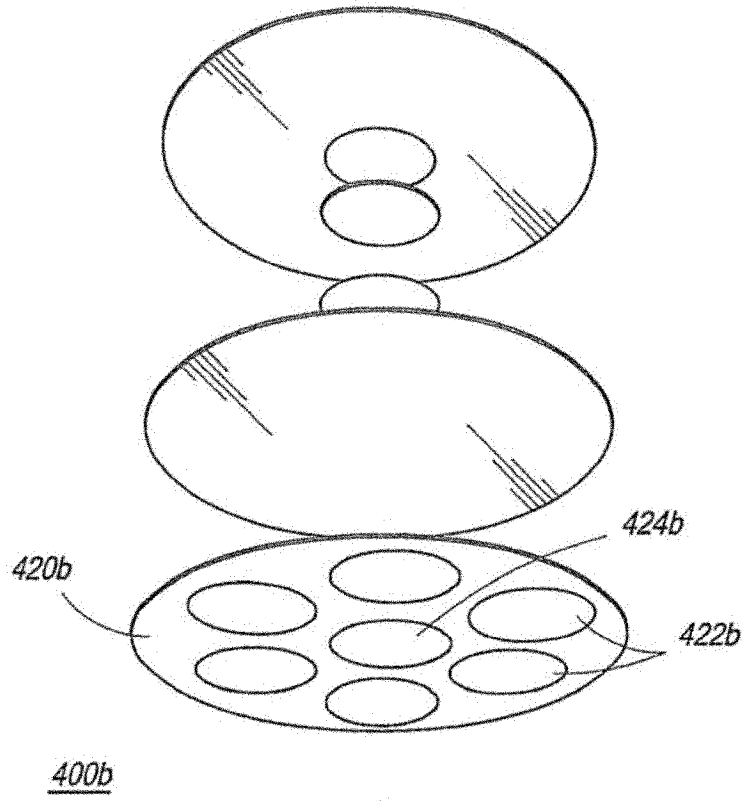


图 4b

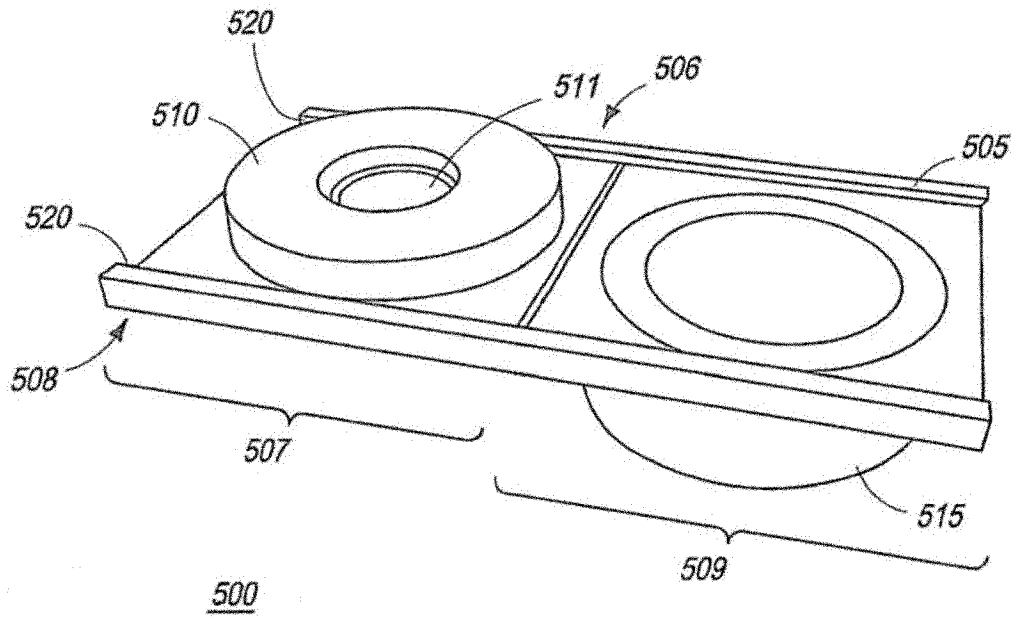


图 5

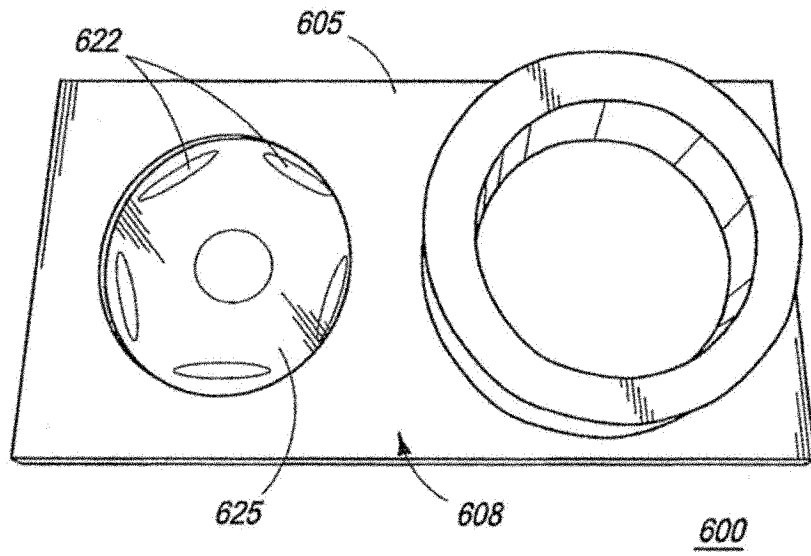


图 6

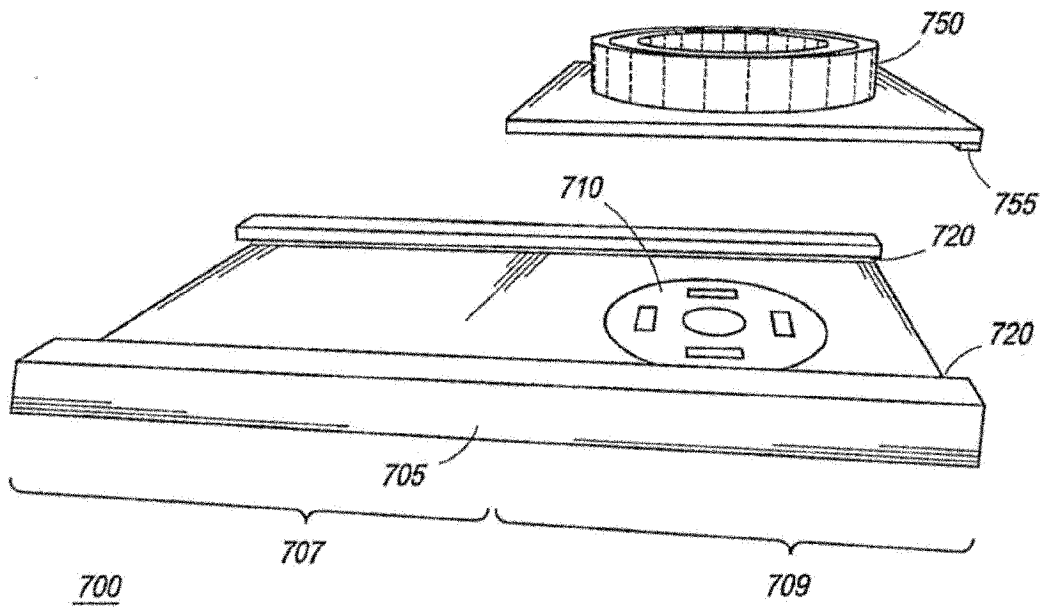


图 7

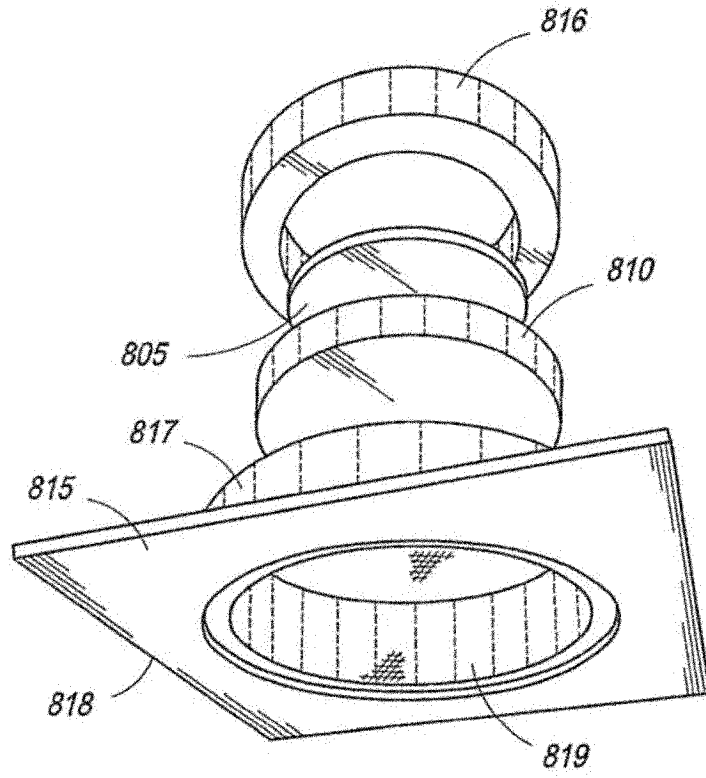


图 8a

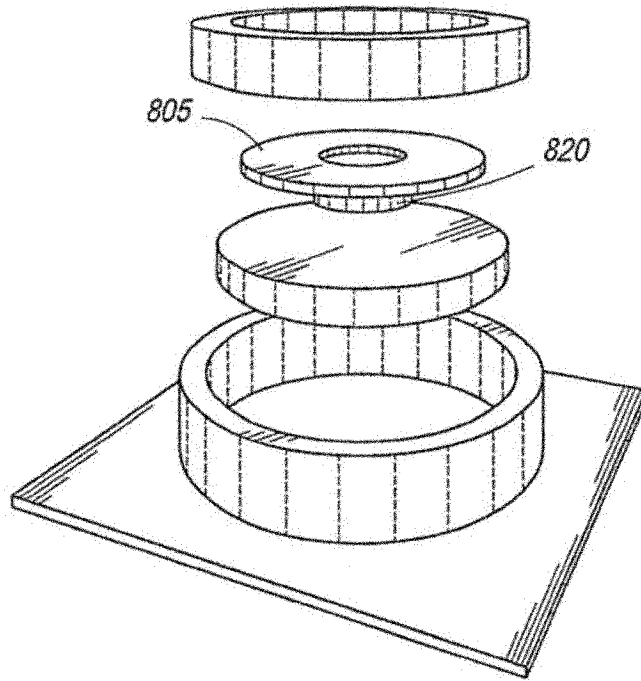


图 8b

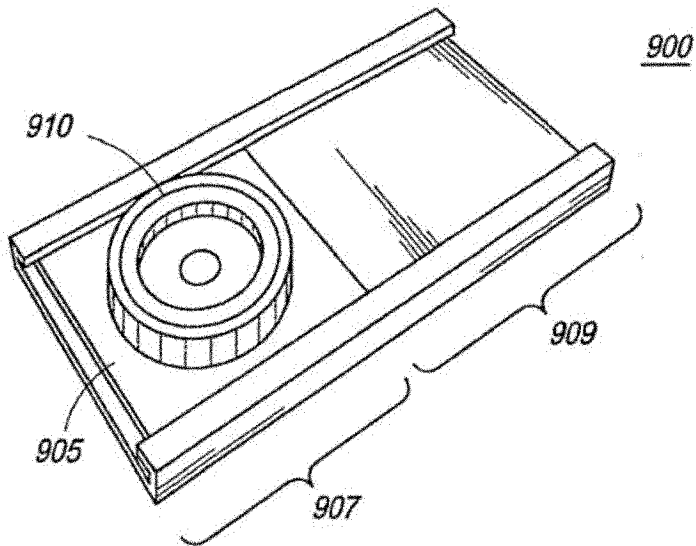


图 9a

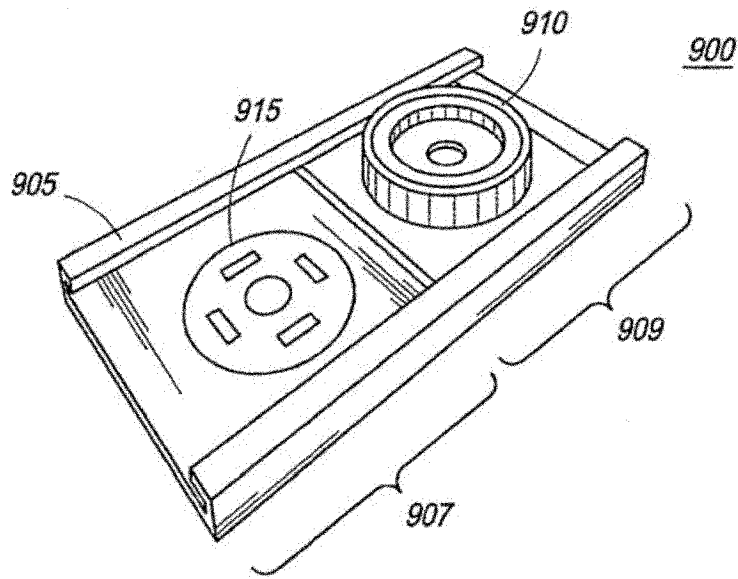


图 9b

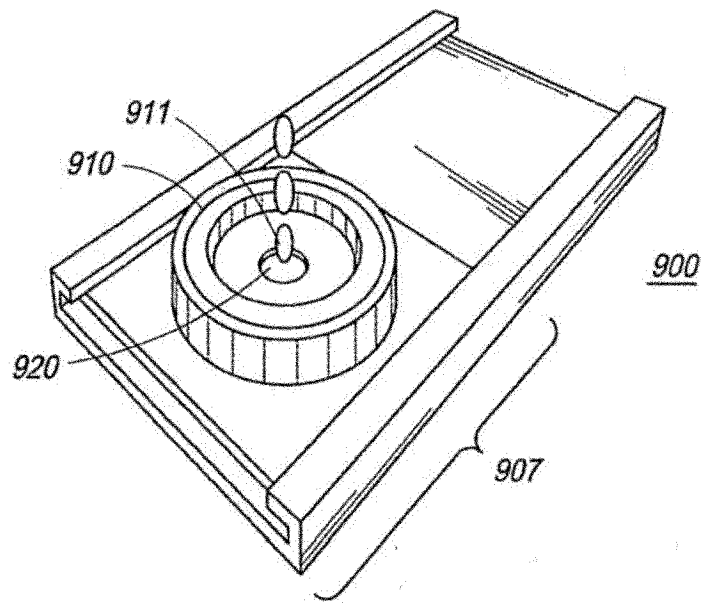


图 9c

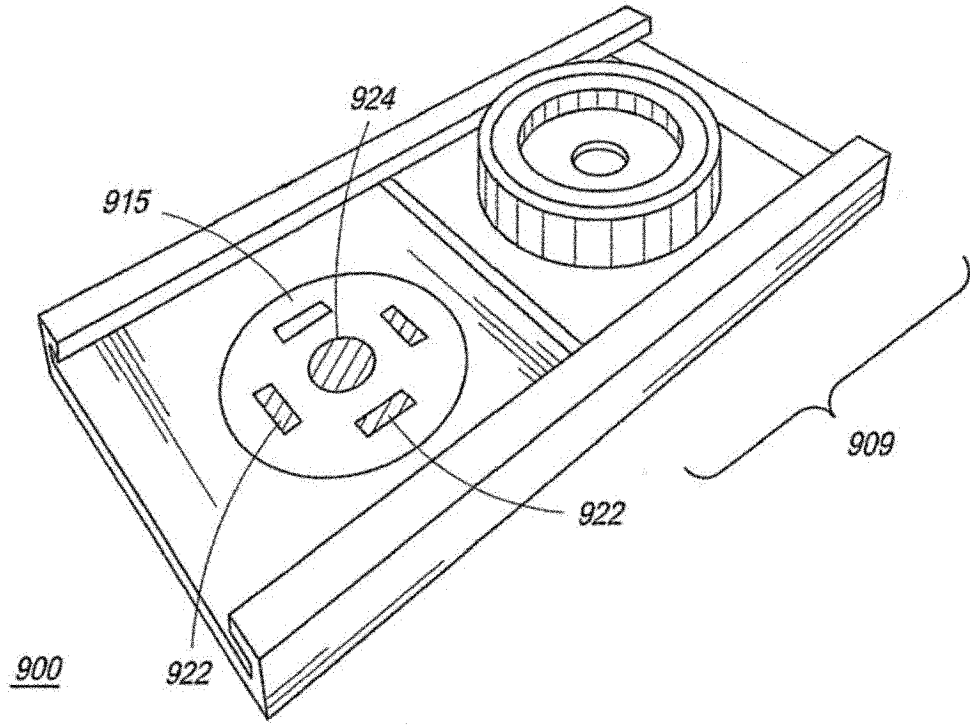


图 9d

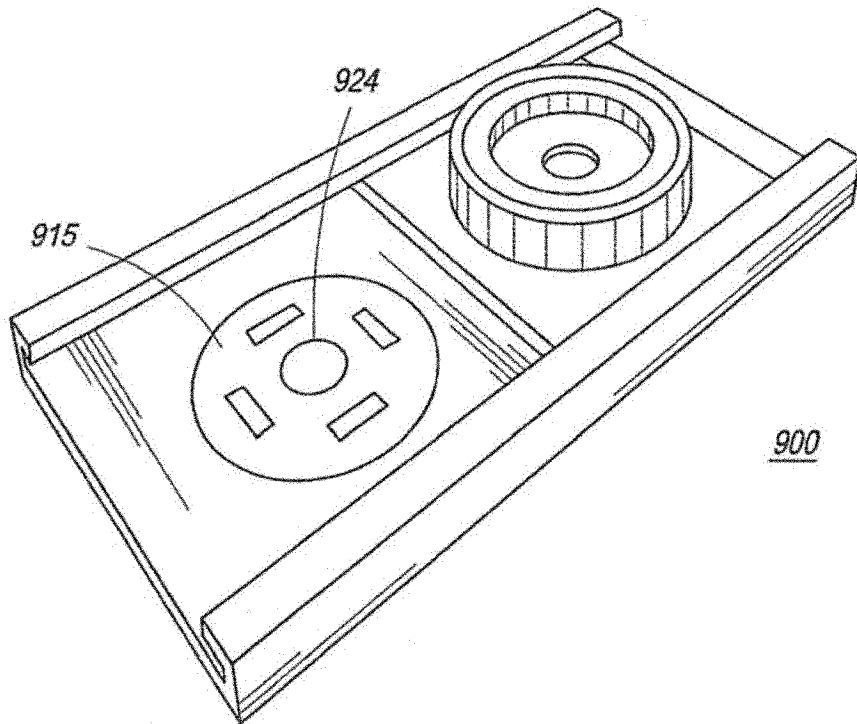


图 9e

专利名称(译)	接种后抗体响应的快速检测		
公开(公告)号	<a href="#">CN102124341A</a>	公开(公告)日	2011-07-13
申请号	CN200980130347.5	申请日	2009-06-04
[标]发明人	克里什纳P苏拉潘尼 普拉萨达劳甘德勒 维杜拉V瑟亚纳拉亚纳 阿杰K帕萨克		
发明人	克里什纳· P· 苏拉潘尼 普拉萨达劳· 甘德勒 维杜拉· V· 瑟亚纳拉亚纳 阿杰· K· 帕萨克		
IPC分类号	G01N33/53 G01N33/543 G01N33/553		
CPC分类号	G01N2333/105 G01N33/558		
代理人(译)	吴俊		
优先权	61/058866 2008-06-04 US		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

本发明涉及一种用于快速测量接种后免疫状态的装置。在一方面，装置具有支撑平台，其具有顶侧、底侧、第一部分和第二部分。第一空隙整体地形成在第一部分中。容器构造为可去除地附着在支撑平台的顶侧。容器具有外壳、底部、和至少一个反应物。当容器可去除地附着于顶侧的第一部分时，可通过第一空隙观察到容器底部。吸收性材料附着于第二部分，其中当容器可去除地附着于顶侧的第二部分时容器的底部与吸收性材料相接触。

