



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102498218 B

(45) 授权公告日 2015. 01. 28

(21) 申请号 201080040700. 3

(22) 申请日 2010. 07. 06

(30) 优先权数据

61/226, 937 2009. 07. 20 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2012. 03. 13

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2010/041010 2010. 07. 06

(87) PCT国际申请的公布数据

W02011/011189 EN 2011. 01. 27

(73) 专利权人 3M 创新有限公司

地址 美国明尼苏达州

(72) 发明人 杰弗里·D·史密斯

杰弗里·C·佩德森

塞拉嘉·常德拉帕蒂

(74) 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限

责任公司 11219

代理人 梁晓广 关兆辉

(51) Int. Cl.

C12Q 1/22(2006. 01)

A61L 2/28(2006. 01)

(56) 对比文件

US 4528268 A, 1985. 07. 09, 说明书第 3 栏第 24-39 行、第 4 栏第 4 行至第 5 栏第 45 行和第 7 栏第 28-43 行及附图图 1-12.

EP 0078112 A2, 1983. 05. 04, 说明书第 7 页第 1 行至第 8 页第 8 行, 第 10 页第 6 行至第 25 行和附图图 1-4.

EP 0152298 A2, 1985. 08. 21, 说明书第 8 页第 1 段至第 11 页第 2 段, 第 16 页第 2 段至第 18 页第 2 段和附图图 1-7、10-12.

US 5167923 A, 1992. 12. 01, 说明书第 6 栏第 19 行至第 10 栏第 33 行, 附图图 1-6.

US 4732850 A, 1988. 03. 22, 说明书第 2 栏第 41 行至第 3 栏第 35 行, 第 4 栏第 6 行至第 5 栏第 8 行, 附图图 1-6.

审查员 曹丙洲

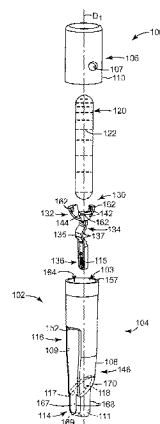
权利要求书2页 说明书35页 附图9页

(54) 发明名称

生物灭菌指示器及其使用方法

(57) 摘要

本发明提供生物灭菌指示器和使用该指示器测试灭菌处理的致死率的方法。该指示器可包括壳体, 该壳体可包括第一部分 (104) 和第二部分 (106), 该第二部分可相对于该第一部分在第一和第二位置之间移动。该指示器还可包括包含液体的易碎容器 (120)。该指示器还可包括设置在该壳体中的孢子贮存室 (114) 和凸出部 (158)。该凸出部可被构造成在该壳体的第二部分被从该第一位置移动到该第二位置时使该容器碎裂。该方法可包括在该壳体的第二部分处于该第一位置时维持该容器周围的空间的最低限度的横截面积, 并响应该第二部分在该第一和第二位置之间移动而使该容器碎裂。



CN 102498218 B

1. 一种生物灭菌指示器,包括:

壳体,包括

第一部分,和

第二部分,适于结合到所述第一部分,所述第二部分能够相对于所述第一部分在第一位置和第二位置之间移动;

容器,包含液体,所述容器的至少一部分是易碎的,所述容器设置在所述壳体的至少所述第一部分中;

孢子贮存室,设置在所述壳体中;和

凸出部,设置在所述壳体中,所述凸出部被构造成

(a) 在所述壳体的第二部分处于所述第一位置时,将所述容器完好保持在所述壳体中的一个部位,在所述部位中,维持所述壳体和所述凸出部中的至少一者与所述容器之间的空间的最低限度的横截面积,和

(b) 在所述壳体的第二部分从所述第一位置移动到所述第二位置时,使所述容器碎裂;

其中所述壳体的第一部分包括邻近所述孢子贮存室设置的至少一个平坦的壁,并且其中所述至少一个平坦的壁包括检测窗。

2. 一种生物灭菌指示器,包括:

壳体,包括

第一部分,和

第二部分,适于结合到所述第一部分,所述第二部分能够相对于所述第一部分在第一位置和第二位置之间移动;

容器,包含液体,所述容器的至少一部分是易碎的,所述容器设置在所述壳体的至少所述第一部分中;

孢子贮存室,设置在所述壳体中;

承载件,被设置成在所述壳体的第二部分处于所述第一位置时将所述容器完好保持在所述壳体中的某个部位,所述承载件被设置成使所述容器响应所述壳体的第二部分在其第一位置 and 所述第二位置之间的移动而移动;

凸出部,被设置成在所述壳体的第二部分从所述第一位置移动到所述第二位置时使所述容器碎裂;

其中所述承载件被设置成维持所述壳体、所述承载件和所述凸出部中的至少一者与所述容器之间所界定的空间的至少最低限度的横截面积;

其中所述壳体的第一部分包括邻近所述孢子贮存室设置的至少一个平坦的壁,并且其中所述至少一个平坦的壁包括检测窗。

3. 根据权利要求 1 或 2 所述的生物灭菌指示器,其中所述凸出部被设置成在所述生物灭菌指示器中提供恒定的灭菌剂路径,所述灭菌剂路径被设置成在灭菌程序过程中提供外界与所述孢子贮存室之间的流体连通。

4. 根据权利要求 1 或 2 所述的生物灭菌指示器,其中所述凸出部由嵌件的第一部分提供,且其中所述嵌件还包括第二部分,所述第二部分包括所述孢子贮存室。

5. 根据权利要求 4 所述的生物灭菌指示器,其中所述嵌件的第一部分和所述嵌件的第

二部分是分开的。

6. 根据权利要求 4 所述的生物灭菌指示器,其中所述嵌件的第一部分和所述嵌件的第二部分是一体的。

7. 根据权利要求 2 所述的生物灭菌指示器,其中所述承载件和凸出部由嵌件提供,其中所述嵌件包括第一部分、第二部分和第三部分,所述第一部分包括所述承载件,所述第二部分包括所述孢子贮存室,所述第三部分包括所述凸出部。

8. 根据权利要求 7 所述的生物灭菌指示器,其中所述嵌件的第一部分被设置成朝向所述壳体的第一端,其中所述嵌件的第二部分被设置成朝向所述壳体的第二端,且其中所述嵌件的第三部分被设置成位于所述嵌件的第一部分和第二部分之间。

9. 根据权利要求 2 所述的生物灭菌指示器,其中所述承载件和所述凸出部由嵌件提供,且其中所述嵌件还包括孢子贮存室。

10. 根据权利要求 9 所述的生物灭菌指示器,其中所述承载件能够在不使所述容器碎裂的第一位置和使所述容器碎裂的第二位置之间移动。

11. 根据权利要求 10 所述的生物灭菌指示器,其中所述嵌件还包括被设置成使所述承载件在所述第一位置和所述第二位置之间移动的连接部。

12. 根据权利要求 11 所述的生物灭菌指示器,其中所述连接部包括铰链。

13. 根据权利要求 2 所述的生物灭菌指示器,其中所述承载件包括被设置成在所述壳体的第二部分处于所述第一位置时保持所述容器完好的至少一个臂,其中所述至少一个臂能够随着所述壳体的第二部分在所述第一位置和所述第二位置之间移动而相对于所述容器移动。

14. 根据权利要求 13 所述的生物灭菌指示器,其中所述壳体的第一部分包括长度和锥形部分,在所述锥形部分中所述壳体的第一部分的内横截面积沿着其长度的至少一部分递减,且其中所述至少一个臂能够响应所述容器在所述壳体的第一部分的锥形部分中移动而在不使所述容器碎裂的第一位置和使所述容器碎裂的第二位置之间移动。

15. 根据权利要求 14 所述的生物灭菌指示器,其中所述容器响应所述壳体的第二部分在所述第一位置和所述第二位置之间移动而在所述壳体的第一部分的锥形部分中移动。

生物灭菌指示器及其使用方法

技术领域

[0001] 本发明总体涉及灭菌指示器,具体涉及生物灭菌指示器。

背景技术

[0002] 在许多产业如健康护理产业中,以及在其他产业应用中,可能有必要监测用来对诸如医疗器械、仪器以及其他一次性和非一次性制品的设备进行灭菌的處理的有效性。在这些情形中,灭菌 (sterilization) 一般定义为完全破坏包括诸如病毒和孢子的结构在内的所有的活微生物的过程。作为标准操作,医院拥有无菌性 (sterility) 指示器,该无菌性指示器具有一批制品来测定灭菌处理的杀菌力。生物无菌性指示器和化学无菌性指示器都有利用。

[0003] 一种标准类型的生物无菌性指示器包括已知量的测试微生物,例如嗜热杆菌 (*Geobacillus stearothermophilus*) (以前称为嗜热脂肪芽孢杆菌 (*Bacillus stearothermophilus*)) 或萎缩芽孢杆菌 (*Bacillus atrophaeus*) (以前称为枯草芽孢杆菌 (*Bacillus subtilis*)) 孢子,其抵抗灭菌处理的能力比大多数污染生物体大许多倍。在指示器暴露于灭菌处理后,可将孢子在营养介质中温育,以确定在灭菌处理中是否有任何孢子存活,其中孢子生长表示灭菌处理不足以杀死所有的微生物。尽管已作出了改进,但是确凿无疑地肯定上述事实还是需要太长的时间,令人不可接受。

[0004] 现有的化学灭菌性指示器可在灭菌处理过程结束时立即进行读数。但是,结果仅表明在灭菌处理过程中存在特定的条件,如存在特定的化学剂或温度,并潜在地表明达到了该条件一段时间。

[0005] 通常认为,活体生物体对实际存在的所有条件的响应,是灭菌处理在实现灭菌方面能有多大有效性的更直接和可靠的检验。因此,一直需要这样的生物无菌性指示器,其能够在灭菌处理完成之后没有过多延迟就能指示灭菌处理的有效性,并且还能以高可信度水平表明灭菌处理中达到了各种无菌性参数。

发明内容

[0006] 本发明的一个方面提供一种生物灭菌指示器。该生物灭菌指示器可包括壳体,该壳体可包括第一部分和被适配成结合到该第一部分的第二部分。该第二部分能够相对于该第一部分在第一位置和第二位置之间移动。该生物灭菌指示器还可包括包含液体的容器。该容器的至少一部分可以是易碎的,且该容器可被设置在该壳体的至少该第一部分中。该生物灭菌指示器还可包括设置在该壳体中的孢子贮存室和设置在该壳体中的突出部。该突出部可被构造成:(a) 在所述壳体的第二部分处于所述第一位置时,将所述容器完好保持在所述壳体中的一个部位,在所述部位中,维持所述壳体和所述凸出部中的至少一者与所述容器之间的空间的最低限度的横截面积,和 (b) 在该壳体的第二部分从该第一位置移动到该第二位置时,使该容器碎裂。

[0007] 本发明的另一方面提供一种生物灭菌指示器。该生物灭菌指示器可包括壳体,该

壳体可包括第一部分和被适配成结合到该第一部分的第二部分。该第二部分能够相对于该第一部分在第一位置和第二位置之间移动。该生物灭菌指示器还可包括包含液体的容器。该容器的至少一部分可以是易碎的,且该容器可被设置在该壳体的至少该第一部分中。该生物灭菌指示器还可包括设置在该壳体中的孢子贮存室、被设置成在该壳体的第二部分处于该第一位置时将该容器完好保持在该壳体中的某个部位的承载件、和被设置成在该壳体的第二部分被从该第一位置移动到该第二位置时使该容器碎裂的凸出部。该承载件可被设置成使该容器响应该壳体的第二部分在其第一位置 and 该第二位置之间的移动而移动。另外,该承载件被设置成维持该壳体、该承载件和该凸出部中的至少一者与该容器之间所界定的空间的至少最低限度的横截面积。

[0008] 本发明的另一个方面提供一种测试灭菌处理的致死率的方法。该方法可包括提供包括壳体的生物灭菌指示器,该壳体可包括第一部分和被适配成结合到该第一部分的第二部分。该壳体的第二部分能够相对于该第一部分在第一位置和第二位置之间移动。该方法还可包括提供包含液体的容器。该容器的至少一部分可以是易碎的,且该容器可被设置在该壳体的至少该第一部分中。该方法还可包括提供设置在该壳体中的孢子贮存室。该方法还可包括在该壳体的第二部分处于该第一位置时维持该容器周围的空间的最低限度的横截面积。该方法还可包括使该壳体的第二部分相对于该壳体的第一部分从该第一位置移动到该第二位置,和响应该第二部分从该第一位置移动到该第二位置而使该容器碎裂。

[0009] 通过考虑具体实施方式和附图,本发明的其它特征和方面将变得清楚。

附图说明

[0010] 图 1 是根据本发明的一个实施例的生物灭菌指示器的分解透视图,该生物灭菌指示器包括嵌件。

[0011] 图 2 是图 1 的生物灭菌指示器在激活之前的装配的侧面截面图。

[0012] 图 3 是图 1 和图 2 的生物灭菌指示器在激活之后的侧面截面图。

[0013] 图 4 是图 1-3 的生物灭菌指示器在激活之前的顶部截面图。

[0014] 图 5 是图 1-4 的嵌件的透视图。

[0015] 图 6 是根据本发明的另一个实施例的生物灭菌指示器的侧面截面图。

[0016] 图 7 是图 6 的生物灭菌指示器的顶部截面图。

[0017] 图 8 是根据本发明的另一个实施例的生物灭菌指示器的侧面截面图。

[0018] 图 9 是图 8 的生物灭菌指示器的顶部截面图,其中为清楚起见除去了一些部分。

[0019] 图 10 是根据本发明的另一个实施例的生物灭菌指示器的分解透视图。

[0020] 图 11 是图 10 的生物灭菌指示器在激活之前的装配的侧面截面图。

[0021] 图 12 是图 10 和图 11 的生物灭菌指示器在激活之后的侧面截面图。

[0022] 图 13 是图 10-12 的生物灭菌指示器的顶部截面图。

[0023] 图 14 是根据本发明的另一个实施例的嵌件的透视图。

[0024] 图 15 是根据本发明的另一个实施例的嵌件的透视图。

[0025] 图 16 是根据本发明的另一个实施例的嵌件的透视图。

[0026] 图 17 是根据本发明的另一个实施例的嵌件的透视图。

具体实施方式

[0027] 在详细说明本发明的任何实施例之前,应当理解本发明在其应用中并不受限于在下文描述中提及的或下列附图中所示的结构细节和部件设置。本发明可具有其他实施例,并且能够以多种方式实践或实施。另外应该理解的是,本文中所用的用语和术语的目的是为了进行说明,不应被认为是限制性的。本文中所用的“包括”、“包含”或“具有”以及它们的变化形式意在涵盖其后所列举的项目及其等同项目以及附加项目。除非另外规定或限制,否则术语“支撑”和“结合”及其变型形式以其广义使用,并且涵盖直接和间接支撑和结合。另外,“连接”和“结合”不限于物理或机械连接或结合。应当理解,可利用其它实施例,并且在不脱离本发明的范围的情况下可以作出结构或逻辑改变。另外,诸如“前部”、“后部”、“顶部”和“底部”等之类的术语仅用于描述元件,因为它们彼此相关,而绝非意在述及设备的特定方位、指示或暗示必需或必要的设备的方位或者指定在使用中将要如何使用、安装、显示或定位本文描述的本发明。

[0028] 本发明总体涉及灭菌指示器,具体涉及生物灭菌指示器。生物灭菌指示器有时也称为“生物无菌性指示器”或简称“生物指示器”。本发明的生物灭菌指示器的一些实施例是独立成套的,可用来确定灭菌处理的致死率。本发明总体涉及该生物灭菌指示器的构造,该构造容许至少以下方面中的一个或多个:在灭菌过程中容纳液体使其与孢子分开并在灭菌之后容许该液体和孢子组合在一起;支持装有该液体的易碎容器(例如安瓿)(例如在灭菌过程中支持在该生物灭菌指示器中与孢子分开的某个部位);将该液体从该易碎容器释放出来(例如在该生物灭菌指示器的激活过程中)和/或控制该液体向该生物灭菌指示器中的孢子部位的移动;容许该容器在该生物灭菌指示器中的移动;提供基本上恒定的灭菌剂路径;收集和/或保留该碎裂了的容器的碎部(例如以防止碎部移动到孢子的近邻);和/或使孢子和/或信号从该生物灭菌指示器的孢子部位或检测区域的扩散离开减至最低(例如以增强检测)。

[0029] 一般来讲,选择对特定灭菌处理有抵抗力的微生物用于生物灭菌指示器。本发明的生物灭菌指示器包括已知种类的微生物的活培养物,通常为微生物孢子的形式。生物灭菌指示器中的试验微生物要么被成功的灭菌循环杀灭,要么如果灭菌循环出于某种原因不足够的话能存活下来。有时至少部分地使用细菌孢子而不是生物体的营养体型,因为已知营养体细菌相对容易地被灭菌处理杀灭。孢子还具有良好的存储特性并且能够多年维持其休眠状态。结果,标准化孢子菌株的接种物的灭菌可高度可信地指示灭菌室中已经发生所有微生物的失活。

[0030] 仅以举例方式来说,本发明将用于生物灭菌指示器的微生物描述为“孢子”,但是应理解,要对用于生物灭菌指示器的具体实施例的微生物类型(例如孢子)加以选择,使其对所设想的具体灭菌过程具有高度的抵抗力。因此,本发明的不同实施例可使用不同的微生物,这取决于具体实施例所意图的灭菌过程。在本说明书中为简明起见使用了术语“孢子”,但应理解,也可改为将其他形式的微生物、酶或者它们的组合用于本发明的生物灭菌指示器。

[0031] 本发明的生物灭菌指示器可用于多种灭菌处理,包括但不限于暴露于蒸汽(例如高压蒸汽)、干热、气体或液体物剂(例如环氧乙烷、过氧化氢、过氧乙酸、臭氧或者它们的组合)、辐射或者它们的组合。在所述灭菌处理中的至少一些中,在处理中包括或者可能遇

到高温,例如 50℃、100℃、121℃、132℃、134℃等。另外,可能遇到高压和 / 或真空,例如 15psi (1×10^5 Pa)。

[0032] 在特定系统中使用的孢子根据使用的灭菌处理进行选择。例如,对于蒸汽灭菌处理,可以使用嗜热脂肪地芽孢杆菌 (*Geobacillus stearothermophilus*) 或嗜热脂肪芽孢杆菌 (*Bacillus stearothermophilus*)。又如,对于环氧乙烷灭菌处理,可以使用萎缩芽孢杆菌 (*Bacillus atrophaeus*) (以前称为枯草芽孢杆菌 (*Bacillus subtilis*))。在一些实施例中,抗灭菌处理的孢子可以包括 (但不限于) 如下诸项中的至少一者:嗜热脂肪地芽孢杆菌 (*Geobacillus stearothermophilus*)、嗜热脂肪芽孢杆菌 (*Bacillus stearothermophilus*)、枯草芽孢杆菌 (*Bacillus subtilis*)、萎缩芽孢杆菌 (*Bacillus atrophaeus*)、巨大芽孢杆菌 (*Bacillus megaterium*)、凝结芽孢杆菌 (*Bacillus coagulans*)、产孢梭菌 (*Clostridium sporogenes*)、短小芽孢杆菌 (*Bacillus pumilus*) 或它们的组合。

[0033] 可适用于本发明的生物灭菌指示器的酶和底物在美国专利 5,073,488 (Matner 等人)、5,418,167 (Matner 等人) 和 5,223,401 (Foltz 等人) 中确定,所述专利在全部公开内容以引用方式并入本文。

[0034] 合适的酶包括水解酶类和 / 或衍生自产孢子微生物如脂肪嗜热芽孢杆菌 (*Bacillus stearothermophilus*) 和枯草芽孢杆菌 (*Bacillus subtilis*) 的酶类。可用于本发明生物灭菌指示器的来自产孢子微生物的酶类可包括 β -D-葡萄糖苷酶、 α -D-葡萄糖苷酶、碱性磷酸酶、酸性磷酸酶、丁酸酯酶、辛酸酯酶、脂肪酶、肉豆蔻酸脂肪酶、亮氨酸氨基肽酶、缬氨酸氨基肽酶、胰凝乳蛋白酶、磷酸水解酶、 α -D-半乳糖苷酶、 β -D-半乳糖苷酶、酪氨酸氨基肽酶、苯丙氨酸氨基肽酶、 β -D-葡糖醛酸酶、 α -L-阿拉伯呋喃糖苷酶、N-乙酰- β -氨基葡萄糖苷酶、 β -D-纤维二糖糖苷酶、丙氨酸氨基肽酶、脯氨酸氨基肽酶和脂肪酸酯酶。

[0035] 能与酶反应形成可检测的产物且适用于本发明的灭菌指示器的发色底物和荧光底物是本领域公知的。(M. Roth, *Methods of Biochemical Analysis*, 第 17 卷, D. Block 编辑, Interscience Publishers, New York, 1969, 第 89 页 (通过引用并入本文); S. Udenfriend, *Fluorescence Assay in Biology and Medicine*, Academic Press, New York, 1962, 第 312 页; 及 D. J. R. Lawrence, *Fluorescence Techniques for the Enzymologist*, *Methods in Enzymology*, 第 4 卷, S. P. Colowick 和 N. O. Kaplan 编辑, Academic Press, New York, 1957, 第 174 页)。这些底物根据它们产生视觉上可检测的信号的方式可分为两类。第一类底物与酶反应形成本身发色或发荧光的酶修饰产物。第二类底物所形成的酶修饰产物必须进一步与另外的 (一种或多种) 化合物反应才能产生颜色或荧光信号。

[0036] 在一些实施例中,活性酶的来源可以是 (1) 纯化的、分离的酶,该酶衍生自适当微生物; (2) 微生物,该酶固有于其中或者通过遗传工程添加于其中; 和 / 或 (3) 微生物,该酶已在孢子形成或生长的过程中添加于其中,使得该酶与该微生物相结合或相关联,例如在孢子形成的过程中添加到孢子中的酶,从而该酶结合在该孢子内。在一些实施例中,可用作酶的来源的微生物包括孢子状态或营养体状态的细菌或真菌。在一些实施例中,酶来源包括芽孢杆菌属、梭菌属、脉孢菌属、假丝酵母属或者这类微生物的组合。

[0037] α -D-葡萄糖苷酶已在脂肪嗜热芽孢杆菌 (*Bacillus stearothermophilus*) 的孢子中鉴定,所述脂肪嗜热芽孢杆菌例如市售获自美国模式培养物保藏所 (Rockville, Md) 的“ATCC 8005”和“ATCC 7953”。 β -D-葡萄糖苷酶已在枯草芽孢杆菌 (例如可以以“ATCC 9372”从美国模式培养物保藏所市售获得) 中发现。

[0038] 在采用分离的酶的情况中,或者在用作酶来源的微生物不比天然污染物更耐灭菌条件的情况中,可使另一常用来监测灭菌条件的微生物随该酶来源一起暴露于灭菌循环。在这种情况下,本发明的方法可包括将灭菌循环后残留的任何活微生物与含水营养物培养基一起温育以确认灭菌效果的步骤。

[0039] 一般地,监测灭菌处理的有效性可包括将本发明的生物灭菌指示器放在灭菌器中。在一些实施例中,灭菌器包括灭菌室,灭菌室的尺寸可被确定成能容纳多个待灭菌的制品,并且装备有从灭菌室中排出空气和/或其它气体的装置和用于向灭菌室添加灭菌剂的装置。本发明的生物灭菌指示器可被设置在灭菌器中最难以进行灭菌的区域中(例如,排出口的上方)。或者,当本发明的生物灭菌指示器置于灭菌室中时,该生物灭菌指示器可被设置成邻近待灭菌的制品(或大致在该制品的近邻)。此外,生物灭菌指示器可被设置在可用于灭菌器中的灭菌处理验证装置(process challenge device)中。

[0040] 灭菌处理还可以包括将待灭菌的制品和生物灭菌指示器暴露于灭菌剂。在一些实施例中,可在将灭菌室中存在的任何空气或其他气体的至少一部分排放出灭菌室后,将灭菌剂加到灭菌室中。或者,也可不排放灭菌室而加入灭菌剂。可以采用一系列的排放步骤来确保灭菌剂到达灭菌室中所有需要的区域并且接触所有需要的待灭菌制品,包括生物灭菌指示器。

[0041] 一般地,在已将生物灭菌指示器暴露于灭菌循环后,可将液体(例如生长培养基、可与固体生长培养基混合的水等,或者它们的组合)传到孢子。将液体传到孢子的步骤可称为“激活步骤”。如果孢子经历灭菌循环而存活下来,液体将促进孢子的生长,而这种生长可被检查。如果观察到生长,通常认定灭菌循环是无效的。

[0042] 一些现有的系统包括在生物指示器内的玻璃安瓿,该玻璃安瓿可如下进行打破:将生物指示器压挤或弯曲(例如用手),或者将盖件压向安瓿而迫使安瓿被盖件破开。但是,这种现有的系统可伴随有各种局限性或者潜在的危险。

[0043] 通过将生物指示器弯曲或压挤来使安瓿碎裂会潜在地造成人身伤害,例如如果破碎的玻璃切穿生物指示器的壁的话。如果生物指示器在灭菌循环(其可使生物指示器的壁软化)后仍温热的话,这尤其会成问题。将生物指示器弯曲还会产生因生物指示器壁受过度应力而造成的不透明折痕(例如如果壁是由塑料形成的话),这会干扰对孢子生长的检测(例如如果使用光学方法来阐明孢子生长的话)。

[0044] 另外,在现有的采用盖件来打破安瓿的系统中,可通过迫使安瓿被压缩使其碎裂来实现安瓿的打破。用这种方法使安瓿碎裂所需的力量可能十分高,这对于使用者来说可能造成人类工程学上的问题。一些现有的使用盖件进行激活的系统包括附接于盖件的楔或垫片,所述楔或垫片迫向(lodge against)安瓿的侧面以使其碎裂。在这种系统中,安瓿往往在安瓿顶部附近被打破(例如邻近安瓿的中部或更上方),这可让安瓿的下部分维持完好,可让安瓿中的液体保留在安瓿的底部,和可减少可供孢子利用的液体的量。另外,在一些现有的系统中,安瓿或易碎容器的碎部(例如玻璃碎片)会在孢子附近积累,这会降低液

体对孢子的可利用率 (availability), 和会干扰对孢子生长的检测。

[0045] 另一方面, 本发明的一些实施例提供用相对较低的力量来最佳且安全地打破易碎容器, 同时增强液体向生物灭菌指示器的孢子区域的转移和 / 或增强液体在生物灭菌指示器的孢子区域中的保留。另外, 本发明的一些实施例有助于将液体驱送到生物灭菌指示器的特定区域, 如生物灭菌指示器的孢子检测区域。

[0046] 图 1-5 显示根据本发明一个实施例的生物灭菌指示器 100。生物灭菌指示器 100 可包括壳体 102, 该壳体可包括第一部分 104 和第二部分 106 (例如盖件), 该第一部分和第二部分被适配成结合在一起以提供独立成套的生物灭菌指示器。在一些实施例中, 第一部分 104 和第二部分 106 可由相同的材料形成, 而在一些实施例中, 第一部分 104 和第二部分 106 可由不同的材料形成。

[0047] 壳体 102 可由至少一个不透液体的壁界定, 所述壁例如第一部分 104 的壁 108 和 / 或第二部分 106 的壁 110。应理解, 在不背离本发明的精神和范围的前提下, 也可采用一件式一体壳体 102, 或者第一和第二部分 104 和 106 可具有其他形状尺寸和相对结构。壳体 102 (例如壁 108 和 110) 的合适材料可包括但不限于玻璃、金属 (例如箔)、聚合物 (例如聚碳酸酯、聚丙烯、聚乙烯 (polythylene)、聚苯乙烯、聚酯、聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA 或丙烯酸树脂)、丙烯腈丁二烯苯乙烯 (ABS)、环状烯烃聚合物 (COP)、环状烯烃共聚物 (COC)、聚砜 (PSU)、聚醚砜 (PES)、聚醚酰亚胺 (PEI)、聚对苯二甲酸丁二酯 (PBT))、陶瓷或者它们的组合。

[0048] 在一些实施例中, 生物灭菌指示器 100 还可包括装有液体 122 的易碎容器 120。易碎容器 120 可由多种材料形成, 包括但不限于金属 (例如箔)、聚合物 (例如以上针对壳体 102 所列举的聚合物的任何一种)、玻璃 (例如玻璃安瓿) 中的一种或多种以及它们的组合。在一些实施例中, 容器 120 仅有一部分是易碎的, 例如容器 120 可包括易碎覆盖件 (例如易碎阻挡件、薄膜、隔膜等)。图 4 显示在容器 120 底部附近某个部位获取的生物灭菌指示器 100 的顶部截面图。

[0049] 壳体 102 的第一部分 104 可被适配成容纳生物灭菌指示器 100 的多数部件。壳体 102 可包括贮存室 103, 该贮存室可由壳体 102 的第一部分 104 和第二部分 106 中的一者或两者界定。生物灭菌指示器 100 还可包括设置成与贮存室 103 成流体连通的孢子 115 或孢子座位 (locus)。如图 1 中所示, 壳体 102 的第二部分 106 可包括一个或多个孔口 107 以提供壳体 102 内部 (例如贮存室 103) 与外界之间的流体连通。例如, 该一个或多个孔口 107 可在灭菌处理过程中提供孢子 115 与外界之间的流体连通, 且可充当进入生物灭菌指示器 100 的进口和充当灭菌剂路径 164 的进口 (下文有更详细的描述)。在一些实施例中, 如图 2 中所示, 壳体 102 的第二部分 106 可结合到壳体 102 的第一部分 104 的第一端 101, 且孢子 115 可被设置在壳体 102 的第一部分 104 的与第一端 101 相对的第二端 105。

[0050] 在一些实施例中, 阻挡件 (例如无菌阻挡件; 未显示) 可被设置在灭菌剂路径 164 中 (例如在孔口 107 所形成的进口处) 以防止污染性的或外来的生物体、物体或材料进入生物灭菌指示器 100。这种阻挡件可包括能透过气体但不能透过微生物的材料, 且可通过多种结合手段结合到壳体 102, 所述结合手段包括但不限于粘合剂、热密封、超声波焊接等。或者, 阻挡件可通过结合到壳体 102 的第一部分 104 的支撑结构 (如第二部分 106) 来结合到灭菌剂通道 164 (例如以按扣配合式接合、螺旋配合式接合、压装配合式接合或者它们的

组合的方式结合)。在暴露于灭菌剂的过程中,灭菌剂可穿过阻挡件进入灭菌剂路径 164 并与孢子 115 接触。

[0051] 在一些实施例中,如图 1-5 中所示,壳体 102 可包括可至少部分地被内壁 118、突架 (ledge)、隔离件 (partition) 等分开的下部分 114 和上部分 116,在其中可形成开口 117,该开口提供下部分 114 和上部分 116 之间的流体连通。在一些实施例中,如图 1-5 中所示,壳体 102 的第一部分 104 的下部分 114(为简单起见有时称为“下部分 114”或“壳体 102 的下部分 114”,或者称为“孢子生长室”)可被适配成容纳孢子 115 或孢子座位。在一些实施例中,下部分 114 可称为壳体 102 的“检测部分”或“检测区域”,因为可检查下部分 114 的至少一部分确认孢子生长的迹象。另外,在一些实施例中,壳体 102 的第一部分 104 的上部分 116(为简单起见有时称为“上部分 116”或“壳体 102 的上部分 116”)可被适配成容纳易碎容器 120 的至少一部分,特别是在激活前。

[0052] 在一些实施例中,壁 118(有时称为“分隔壁”)可以是呈角度的或倾斜的,例如相对于壳体 102 的纵向 D_1 (例如其中纵向 D_1 沿着壳体 102 的长度延伸)以非零度和非直角的角度取向。壁 118 这样成角度或倾斜可有利于在灭菌之后和在容器 120 已被打破以释放液体 122 后液体 122 从上部分 116 移动到下部分 114。

[0053] 在一些实施例中,液体 122 可以包括用于孢子的营养培养基,例如将促进活孢子萌芽的萌发培养基。在一些实施例中,液体 122 可以包括水(或另一种溶剂),其可与营养物质混合而形成营养培养基。合适的营养物可包括促进存活的孢子的萌发和/或生长所必需的营养物,且可以以干燥形式(例如粉末形式、片剂形式、胶囊形片剂形式、胶囊形式、薄膜或涂层、包埋在小珠或其他承载件中、另一合适的形状或构造或者它们的组合)提供在贮存室 103 中,例如在生物灭菌指示器 100 的靠近孢子 115 的区域中。

[0054] 营养培养基通常被选择成可引发孢子(如果是活的)的发芽和初始生长。营养培养基可以包括一种或多种糖,包括(但不限于)葡萄糖、果糖、纤维二糖等,或者它们的组合。营养培养基还可以包括盐,包括(但不限于)氯化钾、氯化钙等,或者它们的组合。在一些实施例中,营养物质还可以包括至少一种氨基酸,包括(但不限于)甲硫氨酸、苯基丙氨酸和色氨酸中的至少一种。

[0055] 在一些实施例中,营养培养基可以包含指示分子,例如具有随孢子的萌发或生长而变化的光学性质的指示分子。合适的指示分子可以包括(但不限于)pH 指示分子、酶底物、DNA 结合染料、RNA 结合染料、其它合适的指示分子或者它们的组合。

[0056] 如图 1-5 中所示,生物灭菌指示器 100 还可包括嵌件 130。在一些实施例中,嵌件 130 可被适配成支持或负载容器 120,使得容器 120 在灭菌过程中被完好保持在与孢子 115 分开的某个部位。也即,在一些实施例中,嵌件 130 可包括(或者充当)容器 120 的承载件 132,特别是在容器 120 在激活步骤(即其中液体 122 从容器 120 中释放出来并被传到孢子 115 的步骤,通常出现在灭菌处理之后)中被打破之前。

[0057] 在一些实施例中,嵌件 130 还可被适配成让容器 120 在壳体 102 中移动,例如相对于壳体 102 纵向移动。这种移动可由连接部 134 提供。连接部 134 的一个例子在图 1-5 中示出,其包括活动铰链或折页 135,以让连接部 134 可弯曲。也可采用其他的能让容器 120 保持被承载件 132 支持并让其在壳体 102 中移动的合适结构,如偏动元件(例如弹簧)、可变长度的连接部(例如伸缩式连接部)等或者它们的组合。

[0058] 在一些实施例中,嵌件 130 还可被适配成容纳孢子 115。例如,如图 1-5 中所示,在一些实施例中,嵌件 130 可包括孢子贮存室 136,其中孢子 115 可直接地或在基材上进行设置。在采用被设置成在液体 122 从容器 120 中释放出来时与该液体进行混合的营养物培养基的实施例中,营养物培养基可被设置在孢子贮存室 136 附近或当中,且当水从容器 120 中释放出来时营养物培养基可与水进行混合(例如溶于水中)。仅以举例方式来说,在其中营养物培养基以干燥形式提供的实施例中,该干燥形式可存在于贮存室 103 内、孢子贮存室 136 内、孢子的基材上或者它们的组合。在一些实施例中,可以采用液体营养培养基和干燥营养培养基的组合。

[0059] 在一些实施例中,孢子 115 可被直接设置在壳体 102 的下部分 114 中,或者孢子 115 可被设置在孢子贮存室如孢子贮存室 136 中(例如在图 1-5 中所示的实施例中由嵌件 130 提供)。无论孢子 115 被直接设置在壳体 102 的下部分 114 还是在孢子贮存室如孢子贮存室 136 中,孢子 115 都可以以多种方式提供。在一些实施例中,孢子 115 可在孢子悬浮液中,该孢子悬浮液可被设置在生物灭菌指示器 100 中的所需部位并被干燥。在一些实施例中,孢子 115 可在基材(未显示)上提供,该基材可被设置和/或紧固在生物灭菌指示器 100 中的所需部位。一些实施例可包括以干燥形式提供的孢子 115 和在基材上提供的孢子 115 的组合。

[0060] 在一些实施例中,基材可被设置成支撑孢子 115 和/或帮助将孢子 115 维持在所需座位。这种基材可包括多种材料,包括但不限于纸张、聚合物(例如以上针对壳体 102 所列举的聚合物的任何一种)、粘合剂(例如丙烯酸酯、天然或合成橡胶、硅树脂、硅树脂聚脲、异氰酸酯、环氧树脂或者它们的组合)、织造布、非织造布、微孔材料(例如微孔聚合物材料)、反射材料(例如金属箔)、玻璃、瓷、陶、凝胶形成材料(例如瓜尔豆胶)或者它们的组合。除此之外,或者作为另外一种选择,这种基材可包括或被结合到亲水涂层,以有利于使液体 122 与孢子 115 密切接触(例如当所采用的液体 122 为含水液体时)。除此之外,或者作为另外一种选择,这种亲水涂层可施加到任何设置成使液体 122 和孢子 115 成流体结合(fluidly couple)的流体通道。在一些实施例中,除了亲水涂层,或者代替亲水涂层,可将疏水涂层施加到壳体 102 的其他部分(壳体 102 的下部分 114)和/或孢子贮存室 136,使得液体 122 优先移动到与孢子 115 接触。

[0061] 在一些实施例中,嵌件 130 不包括孢子贮存室 136。在一些实施例中,孢子贮存室 136 由壳体 102 的下部分 114 本身提供,孢子 115 可被设置在下部分 114 中、吸附到下部分 114 的内表面或壁、或者这两种情况的组合。在一些实施例中,孢子 115 可在被设置在壳体 102 的下部分 114 中的基材上提供。在一些实施例中,贮存室 103 的至少部分地由壳体 102 的上部分 116 界定的那部分可称为“第一贮存室”109,而贮存室 103 的至少部分地由壳体 102 的下部分 114 界定的那部分可称为“第二贮存室”111,第一贮存室 109 和第二贮存室 111 可被设置成互相成流体连通,以让灭菌剂和液体 122 从第一贮存室 109 移动到第二贮存室 111。在一些实施例中,第一贮存室 109 和第二贮存室 111 之间的流体连接的程度(例如连接第一贮存室 109 和第二贮存室 111 的开口如开口 117 的大小)可在激活步骤(即液体 122 从容器 120 释放出来)之后增加、与该激活步骤同时增加和/或响应该激活步骤而增加。在一些实施例中,对第一贮存室 109(例如上部分 116)和第二贮存室 111(例如下部分 114)之间的流体连通(或者流体连接的程度)的控制可由嵌件 130 的至少一部分提供。

[0062] 如图 2 和 3 中所示,壳体 102 的第二部分 106 可适于结合到第一部分 104。例如,如图 1-4 中所示,第二部分 106 可被适配成结合到壳体 102 的第一部分 104 的上部分 116。在一些实施例中,如图 1-4 中所示,第二部分 106 可为盖件的形式,该盖件其尺寸被确定成使其能接纳壳体 102 的第一部分 104 的至少一部分。

[0063] 如图 2 中所示,在灭菌过程中和在激活之前,第二部分 106 可相对于第一部分 104 处于第一位置 148。如图 3 中所示,在灭菌之后,生物灭菌指示器 100 可被激活以从容器 120 释放出液体 122,从而使液体 122 移动到孢子 115。也即,壳体 102 的第二部分 106 可相对于第一部分 104 移动到第二位置 150。仅以举例方式来说,在图 1-4 中所示的实施例中,壳体 102 的第一部分 104 包括在其外表面的梯部或垂悬部 152,第二部分 106 包括唇部或突出部 154,该唇部或突出部可被适配成在第二部分 106 被从第一位置 148 移动到第二位置 150 时接合第一部分 104 上的梯部 152。在这种实施例中,第二部分 106 可以在第二位置 150 可逆地接合第一部分 104,而在一些实施例中,第二部分 106 可以不可逆地接合第一部分 104。

[0064] 在壳体 102 的第一部分 104 和第二部分 106 之间可采用多种结合手段,以让第一部分 104 和第二部分 106 可移除地互相结合在一起,所述手段包括但不限于重力(例如一个部件可被设置在另一部件或其配合部分的顶上)、螺纹、压装配合式接合(有时也称“摩擦配合式接合”或“干涉配合式接合”)、按扣配合式接合、磁铁、粘合剂、热密封、其他合适的可移除的结合手段以及它们的组合。在一些实施例中,生物灭菌指示器 100 不需要重新打开,第一部分 104 和第二部分 106 不需要可移除地互相结合在一起,而是可永久性 or 半永久性互相结合在一起。这些永久性 or 半永久性结合手段可以包括(但不限于)粘合剂、缝线、缝钉、螺钉、钉子、铆钉、平头钉、卷边、焊接(如声波(如超声波)焊接)、任何热粘结技术(例如,向被结合在一起部件中的一个或两个施加热量和/或压力)、按扣配合式接合、压装配合式接合、热密封、其他合适的永久性 or 半永久性结合手段以及它们的组合。本领域的普通技术人员将会知道,某些永久性 or 半永久性结合手段也被适配成可移除,反之亦然,并且仅仅是以举例方式按这种方式进行分类。

[0065] 在图 1-4 中所示的实施例中,第二部分 106 被显示为在相对于第一部分 104 的第一纵向位置 148 和相对于第一部分 104 的第二纵向位置 150 之间能够移动;但应理解,生物灭菌指示器 100 可改为另外进行构造,使得第一和第二位置 148 和 150 相对于壳体 102 的第一部分 104 和第二部分 106 之一或两者而言不必是纵向位置。

[0066] 第二部分 106 还可包括密封件 156(例如凸出部、突出部、翼部、法兰、O 形圈等或者它们的组合),该密封件可被设置成接触壳体 102 的第一部分 104 的开放上端 157,以在第二部分 106 移动到第二位置 150 且液体 122 从容器 120 释放出来后封闭或封住(例如密封)生物灭菌指示器 100。密封件 156 可呈多种形式,在图 2 和 3 以举例方式显示为形成内环,该内环与第二部分 106 的壁 110 一起其尺寸被确定成使其能接纳壳体 102 的第一部分 104 的上端 157 以封住生物灭菌指示器 100。

[0067] 在一些实施例中,除了以上所述的梯部 152 和突出部 154 之间的结合之外,还可使用密封件 156 和壳体 102 的第一部分 104 的上端 157 之间的结合,或者可使用密封件 156 和壳体 102 的第一部分 104 的上端 157 之间的结合代替以上所述的梯部 152 和突出部 154 之间的结合。例如,密封件 156 和上端 157 中的一者或两者还可包括被构造成分别接合上端 157 和密封件 156 中的另一者的结构(例如突出部),以使壳体 102 的第二部分 106 结合

到壳体 102 的第一部分 104。

[0068] 另外, 在一些实施例中, 可使壳体 102 的第二部分 106 结合到壳体 102 的第一部分 104 (例如通过梯部 152 和突出部 154 和 / 或密封件 156 和壳体 102 的第一部分 104 的上端 157), 以在激活后封住生物灭菌指示器 100 使其隔绝周围环境。这种密封可防止液体 122 在其被从容器 120 中释放出来后受污染或泄漏, 和 / 或可防止生物灭菌指示器 100 的内部受污染。

[0069] 现将具体参照图 5 更详细地描述嵌件 130。如图 5 中所示和如上所提到, 在一些实施例中, 嵌件 130 可包括承载件 132。在图 1-5 中所示的实施例中, 承载件 132 包括三个臂 142, 它们通过杯形基座 144 连接在一起, 臂 142 和基座 144 其形状和尺寸被确定成使其能架住容器 120 的一部分。仅以举例方式来说, 臂 142 和基座 144 被显示为其形状和尺寸被确定成使其能支持具有圆末端的容器 120 的底部; 但应理解, 承载件 132 可改为被构造成支持具有另一不同形状的容器 120。

[0070] 在一些实施例中, 如图 1-5 中所示, 承载件 132 可以是可在壳体 102 中发生移动 (例如纵向移动), 例如响应壳体 102 的第二部分 106 被从其第一位置 148 移动到其第二位置 150 而发生移动。也即, 如图 2 和 3 中所示, 承载件 132 可包括其中容器 120 不发生碎裂的第一位置 (例如第一纵向位置) 和其中容器 120 发生碎裂的第二位置 (例如第二纵向位置)。承载件 132 的第一位置可对应于壳体 102 的第二部分 106 的第一位置 148, 而承载件 132 的第二位置可对应于壳体 102 的第二部分 106 的第二位置 150。

[0071] 臂 142 的至少一部分可由柔性材料形成, 使得臂 142 可发生移动或弯曲, 例如响应承载件 132 被在壳体 102 中移动而发生移动或弯曲。例如, 在图 1-5 中所示的实施例中, 壳体 102 的至少一部分 (例如第一部分 104) 可包括锥形部分 146, 其中壳体 102 (例如至少壁 108 的内表面) 通常在纵向 D_1 逐渐变细。结果, 壳体 102 中的截面面积通常会沿着纵向 D_1 减少。在图 1-4 中所示的实施例中, 锥形部分 146 被显示为整个壁 108 逐渐变细的结果。但应理解, 壳体 102 的内部尺寸通常可沿着纵向 D_1 在锥形部分中减少, 而壳体 102 的外部尺寸则不变。在一些实施例中, 壳体 102 的外部尺寸可沿着其长度方向是相同的, 尽管壳体 102 的内部部分沿着其长度方向逐渐变细。

[0072] 在图 1-5 中所示的实施例中, 随着壳体 102 的第二部分 106 被从第一位置 148 (参见图 2) 移动到第二位置 150 (参见图 3), 第二部分 106 接触 (例如直接地或间接地) 容器 120, 从而造成容器 120 在壳体 102 的锥形部分 146 中纵向向下移动, 例如凭借嵌件 130 的连接部 134 来移动。随着容器 120 被在壳体 102 中移动, 供给承载件 132 和容器 120 的横截面积减少, 从而造成承载件 132 的臂 142 压挤容器 120 并冲击容器 120 的外表面。

[0073] 在一些实施例中, 如图 5 中所示, 嵌件 130 还可包括一个或多个肋部或凸出部 158, 所述肋部或凸出部被设置成使挤压力集中以增加在邻近凸出部 158 的区域中对容器 120 的压力, 并有利于更容易地和在一个或多个所需区域使容器 120 碎裂。凸出部 158 还可起到至少部分地支持容器 120 的一部分的作用, 且凸出部 158 可减少使第二部分 106 在第一位置 148 和第二位置 150 之间移动并使容器 120 (或其一部分) 碎裂所需要的总作用力或力量。

[0074] 在一些实施例中, 嵌件 130 的臂 142 可相对于容器 120 的外表面向内 / 向外 (例如径向向内 / 向外) 发生移动, 例如响应承载件 132 在壳体 102 中纵向移动而向内 / 向外

发生移动,而使承载件 132 在壳体 102 中纵向移动是响应壳体 102 的第二部分 106 在其第一位置 148 和其第二位置 150 之间移动而造成。臂 142 的这种柔韧性可有利于压挤或挤压容器 120。在一些实施例中,如图 5 中所示,一个或多个臂 142 可包括外凸出部 162,该外凸出部设置成接触壁 108 的内表面(或壳体 102 的第一部分 104 的内表面)并随着壳体 102 的第二部分 106 被在第一位置 148 和第二位置 150 之间移动而贴合该表面。这种贴合作用可进一步控制和有利于容器 120 在壳体中的移动和/或容器 120 的碎裂。在一些实施例中,一个或多个臂 142(以及凸出部 158)的第一位置可对应于壳体 102 的第二部分 106 的第一位置 148(和/或承载件 132 的第一位置)。另外,在一些实施例中,一个或多个臂 142(以及凸出部 158)的第二位置可对应于壳体 102 的第二部分 106 的第二位置 150(和/或承载件 132 的第二位置)。

[0075] 如图 2 和 3 中所示,臂 142(以及结合到臂 142 的任何东西,如凸出部 158)可径向移动朝向或移动离开容器 120 的外表面,该移动是在其中凸出部 158 不使容器 120 碎裂或者可能甚至不接触容器 120 的第一位置(例如第一径向位置)和其中凸出部 158 使容器 120 碎裂的第二位置(例如第二径向位置)之间发生。

[0076] 在一些实施例中,嵌件 130 的至少一部分可以是或包括“打破器”,且可被适配成打破或打开容器 120 以释放出液体 122。例如,在一些实施例中,凸出部 158(或者凸出部 158 与嵌件 130 的另一部分如承载件 132 和/或臂 142 相组合)可称为生物灭菌指示器 100 的“打破器”。

[0077] 如图 1-5 中所示,具体而言在图 5 中,承载件 132 被构造成支持容器 120 的底部部分,而臂 142 和凸出部 158 被设置成在容器 120 被设置在壳体 102 中时在容器 120 底部附近的部位使容器 120 碎裂。这种构造可使得容器 120 可以在其底部附近被打破,且可有利于液体 122 从容器 120 的排出,而这可提高液体 122 对孢子 115 的可利用率,和可提高液体 122 释放出来与孢子 115(例如与孢子贮存室 136)成流体连通的可靠性。这种构造是仅以举例方式示出的,但是应理解,臂 142 可比所示的更短或更长,且凸出部 158 可被设置成比所示的更高或更低,以按任何所需的方式使容器 120 碎裂。

[0078] 在一些实施例中,嵌件 130 不包括被设置成将挤压力集中在容器 120 上的肋部或凸出部 158,相反,臂 142 本身会随着第二部分 106 被从第一位置 148 移动到第二位置 150 而挤压容器 120 并使其碎裂。容器 120 被显示为椭圆形胶囊或安瓿,其具有两个由平坦、基本上直的侧壁连接的半球形或圆角末端。在这种容器实施例中,如图 1-5 中所示,臂 142(无论臂 142 是否包括凸出部 158)可被构造成围绕容器 120 的末端延伸足够远,使得臂 142 被设置成在容器 120 的平坦壁上的某个位置(例如容器 120 可能最脆弱的位置)使容器 120 碎裂。例如,臂 142 和/或凸出部 158 可被设置成在与容器 120 的平坦侧面基本上垂直的方向接触容器 120。这种实施例可减少使容器 120 碎裂所需要的总打破力(和激活力)。椭圆形胶囊形状的容器 120 是仅以举例方式示出的,但是应理解,有多种容器构造可采用,且嵌件 130 和承载件 132 可被设置成对任何容器形状都起作用。在一些实施例中,承载件 132 可被设置成在圆角末端使容器 120 碎裂。例如,图 6-7、8-9、10-13 和 14-17 中所示的实施例各自包括被适配成在容器的圆角末端使容器碎裂的嵌件(和承载件)。

[0079] 在一些实施例中,承载件 132 的基座 144 可被设置成有利于在容器 120 被碎裂后液体 122 向孢子 115 的移动。例如,在一些实施例中,基座 144 可包括孔口或者该基座的

大部分可包括孔口,该孔口被设置成有利于在容器 120 被碎裂后液体 122 移动经过承载件 132。

[0080] 在一些实施例中,如图 2 中所示,嵌件 130 其尺寸和形状可被确定成使其能让容器 120 在灭菌过程中和在激活之前被支持在壳体 102 的锥形部分 146 之外,以防止生物灭菌指示器 100 的意外或过早激活。这种构造还可防止因震动或材料膨胀(例如由于灭菌处理过程中暴露于热所致)而发生的无意打破。

[0081] 在图 1-5 中所示的实施例中,嵌件 130 包括三个臂 142,它们在容器 120 周围沿圆周方向等距间隔。但是,并不必要如此。在一些实施例中,一个臂 142 就足以既在激活之前支持容器 120 又在壳体 102 的第二部分 106 移动到第二位置 150 时使容器 120 碎裂。在一些实施例中,可采用嵌件 130 上的元件和壳体 102 上(例如第一部分 104 的壁 108 上)的元件的组合来支持容器 120 和/或使容器 120 碎裂。

[0082] 如图 2 和 4 中所示,无论嵌件 130 是否包括一个或多个臂 142,臂 142(例如它们本身或者与壳体 102 的一部分相组合)可被设置成将壳体 102 在容器 120 中支持在一致的部位,以在灭菌过程中提供基本上恒定的灭菌剂路径 164。例如,嵌件 130 可将容器 120 支持在基本上一致的位置,而不是让容器 120 在激活之前(例如在灭菌过程中)在壳体 102 中移动或转动(例如径向和/或纵向),这可给灭菌剂留出在容器 120 的外表面和壳体 102 的内表面之间的基本上一致和相对畅通无阻的路径,发生无意堵住的机会极少或不存在。

[0083] 如图 4 中所示,各臂 142 不需要都是完全相同的形状或大小,而是其大小和位置可被确定成使其能控制灭菌剂路径 164,例如定制生物灭菌指示器 100 的杀灭/存活率,防止容器 120 的无意碎裂,有利于容器 120 在壳体 102 中的移动,配合或接合壳体 102 和/或控制容器 120 的打破。

[0084] 如图 2 中所示,在第一位置 148,容器 120 可被完好保持在与下部分 114 或孢子贮存室 136 分开的位置,液体 122 可被包含在容器 120 内。另外,如图 4 中所示,在第一位置 148,嵌件 130 特别是承载件 132 可用来将容器 120 支持在壳体 102 中的这样一个位置,在该位置,容器 120 和壳体 102 之间和/或容器 120 和设置在壳体 102 中的任何其他结构或部件(例如嵌件 130 的至少一部分,如承载件 132 等)之间的空间的最低限度的横截面积得到维持。

[0085] 在一些情况中,如不提供维持容器 120 周围(例如容器 120 和周围结构之间)的至少最低限度的间距的手段,则有可能容器 120 会变成在壳体 102 中(例如在锥形部分 146 中)被设置成导致它阻塞或堵住灭菌剂路径 164。但是,本发明的生物灭菌指示器 100 被设计成能防止发生这种情况。例如,在图 1-5 中所示的实施例中,嵌件 130(特别是承载件 132)可被设置成将容器 120 支持在壳体 102 的锥形部分 146 之外,使得在激活之前在生物灭菌指示器 100 呈任何取向的情况下在容器 120 周围都维持至少最低限度的横截面积。例如,在图 1-5 中所示的实施例中,尽管生物灭菌指示器 100 被翻倒过来,容器 120 可能倒落而与嵌件 130 脱离接触,但在任何取向下,在生物灭菌指示器 100 被激活之前容器 120 都不会移动成更靠近锥形部分 146 或孢子 115。另外,在激活之前,容器 120 和壳体 102 和/或嵌件 130 之间的最低限度的间距可得到维持,以提供例如在容器 120 周围的基本上恒定的灭菌剂路径 164。

[0086] 在一些实施例中,生物灭菌指示器 100 的各部件其相对大小和位置可被构造成使

得在激活之前,容器 120 被完好保持在生物灭菌指示器 100 中基本上一致的部位。这种构造可提供基本上恒定的灭菌剂路径 164,并可将容器 120 维持在这么一个位置,在该位置,容器 120 即使在生物灭菌指示器 100 激活之前会在其中移动的话,也不能够充分移动。

[0087] 参照图 2、3 和 5 和如上所提到,连接部 134 可包括一个或多个铰链或折页 135。连接部 134 还可包括一个或多个邻近铰链 135 的区段 137,所述区段可随着铰链 135 被打开或封闭而彼此移动靠近或离开(例如开放或收缩)。如图 2 中所示,在激活之前,铰链 135 可相对开放或张开,使得邻近铰链 135 的区段 137 被分开第一幅度。如图 3 中所示,在激活之后,铰链 135 可相对封闭或收缩,使得邻近铰链 135 的区段 137 被分开第二较小的幅度。也即,如图 2 中所示,在激活之前,连接部 134 可具有第一构造,而如图 3 中所示,在激活之后,连接部 134 可具有第二构造。

[0088] 如图 3 中所进一步显示,在连接部 134 的第二构造中,连接部 134 的区段 137 可收缩叠放在一起,且可被设置成基本上堵住或封闭壳体 102 的上部分 116 和下部分 114 之间的开口 117。连接部 134 的这个第二构造可防止容器 120 的破碎部分(例如碎片)在生物灭菌指示器 100 中向下移动到壳体 102 的下部分 114 中,在该下部分 114 中,容器 120 的碎部会干扰孢子生长和/或孢子生长的检测。如图 3 中所示,承载件 132 的基座 144 还可收集或保留容器 120 的碎部以防止这些碎部在壳体 102 中向下移动。

[0089] 另外,连接部 134 的第二构造可防止孢子 115 和/或一个或多个检测信号扩散到壳体 102 的下部分 114 之外,这可增强对任何孢子生长的检测。例如,在一些实施例中,通过荧光指示剂/分子(例如荧光团)或其他标志物来测定孢子生长。在一些实施例中,如果在激活之后生物灭菌指示器 100 中的液位在孢子 115 的部位的上方,则这种分子或标志物或者孢子 115 本身可移动或扩散离开孢子贮存室 136 或者移动或扩散到孢子贮存室 136 之外,并潜在地移动或扩散到壳体 102 的下部分 114 之外。

[0090] 在一些实施例中,壳体 102 的至少一部分例如壳体 102 的下部分 114 可对某个电磁辐射波长或者波长范围透明(例如当采用光学检测方法时),这可有利于孢子生长的检测。也即,在一些实施例中,壳体 102 的至少一部分可包括或形成检测窗 167。

[0091] 另外,在一些实施例中,如图 1-5 中所示,壳体 102 的至少一部分例如下部分 114 可包括一个或多个平坦壁 168。这种平坦壁 168 可有利于孢子生长的检测(例如光学检测)。另外,在图 1-5 中所示的实施例中,壳体 102 的第一部分 104 的壁 108 可包括一个或多个阶梯区域,如以上所述的梯部 152 以及锥形壁或梯部 170。锥形壁 170 可起到减少壳体 102 的下部分或检测部分 114 的总厚度和大小的作用,这可有利于检测。另外,具有一个或多个梯部和/或锥形壁 152、170 的话,可让生物灭菌指示器 100 以唯一一个取向结合到计数器或检测装置,使得生物灭菌指示器 100 相对于计数器被“锁定”,这可以使用户误差减至最低并提高检测处理的可靠性。

[0092] 仅以举例方式来说,图 1-5 中所示的嵌件 130 被显示为一体装置,其包括至少以下部件:用于在激活之前支持容器 120 的部件;用于在激活过程中使容器 120 碎裂的部件;用于让容器 120 在壳体 102 中移动的部件;用于提供基本上恒定的灭菌剂路径 164 的部件;用于提供孢子贮存室 136 的部件;用于在激活之后收集和/或保留碎裂的容器 120 的碎部(或者至少部分地防止碎裂的容器 120 的碎部移动到壳体 102 的下部分 114 中)的部件;和/或用于在激活之后使孢子 115 和/或信号从下部分 114 向壳体 102 的上部分 116 的扩散

减至最低的部件。但应理解,在一些实施例中,嵌件 130 可包括多个部分,这些部分可能不是单个一体装置的零件,且这些部分中的每一个都可被适配成完成上述功能中的一个或多个。

[0093] 嵌件 130 的一体构造还可有利于容器 120 在壳体 102 中的移动。例如,由于嵌件 130 从其支撑容器 120 的部位一直延伸到壳体 102 中的贮存室 103 的基座,因此随着第二部分 106 被从第一位置 148 移动到第二位置 150,嵌件 130 的底部可压向壳体 102 的基座 169。通过让嵌件 130 一直延伸到壳体 102 的基座 169,可获得必要的阻力和力量来让承载件 132(及容器 120)在壳体 102 中相对于孢子贮存室 136 和壳体 102 的下部分 114 移动,和/或来使容器 120 碎裂。但应理解,其他的构造也是可能的并可采用。例如,在一些实施例中,如图 10-13 中所示和下文描述的实施例,嵌件 130 可被设置成邻接分隔壁 118 以提供必要的阻力和力量来使容器 120 碎裂。

[0094] 另外,嵌件 130 被称为“嵌件”,是因为在图 1-5 中所示的实施例中,执行上述功能的装置是可被嵌入到壳体 102 的贮存室 103 中的装置。但应理解,嵌件 130 可改为由壳体 102 本身或者生物灭菌指示器 100 的另一部件来提供,且不需要必定可嵌入到壳体 102 中。出于简便起见,在本说明书通篇中将描述到术语“嵌件”,但应理解,该术语并不意在具有限制意义,且应认识到,可使用其他能执行一个或多个上述功能的等同结构来代替可嵌入的嵌件 130 或者与可嵌入的嵌件 130 组合使用。此外,在图 1-5 中所示的实施例中,嵌件 130 既可以嵌入壳体 102 中也可以从壳体 102 取出,具体而言是嵌入壳体 102 的第一部分 104 中和从中移除。但应理解,尽管嵌件 130 可嵌入壳体 102 中,但嵌件 130 不必需可从壳体 102 移除,而是可固定结合到壳体 102,使得在将嵌件 130 设置在所需的部位后防止嵌件 130 从壳体 102 脱离。

[0095] 本发明的生物灭菌指示器通常在灭菌过程中保持液体 122 和孢子 115 分开但又相对紧密近邻(例如在独立成套的生物灭菌指示器 100 内),使得液体 122 和孢子 115 在暴露于灭菌处理后可容易地组合。液体 122 和孢子 115 可在检测处理的过程中进行温育,或者生物灭菌指示器 100 可在检测处理之前进行温育。在一些实施例中,当将孢子与液体 122 一起温育时,可使用室温以上的温育温度。例如,在一些实施例中,温育温度为至少约 37°C,在一些实施例中,温育温度为至少约 50°C(例如 56°C),在一些实施例中,至少约 60°C。在一些实施例中,温育温度不大于约 60°C,在一些实施例中,不大于约 50°C,在一些实施例中,不大于约 40°C。

[0096] 检测处理可被适配成检测来自孢子(例如来自孢子贮存室 136 内)的可检测变化。也即,检测处理可被适配成检测多种特性,包括但不限于电磁辐射(例如在紫外、可见光和/或红外波段)、荧光、发光、光散射、电子性质(电导、阻抗等或者它们的组合)、浊度、吸收、拉曼光谱、椭圆光度法等或者它们的组合。对这些特性的检测可通过荧光计、分光光度计、比色计等或者它们的组合中的一种或多种来进行。在一些实施例中,例如在测量荧光、可见光等的实施例中,通过以特定的波长进行检测来测量可检测变化。

[0097] 由于作为孢子生存能力的标志的生化反应,孢子和/或液体可被适配成(例如被标记成)产生一个或多个上述特性。结果,若无可检测变化(例如,与基线或背景读数相比)则可表示灭菌处理有效,而有可检测变化则可表示灭菌处理无效。在一些实施例中,可检测变化可包括一个或多个上述特性的变化率(例如,增加的荧光、降低的浊度等)。

[0098] 在一些实施例中,孢子存活率可以通过利用酶活性来确定。如在 Matner 等人的标题为“Rapid Method for Determining Efficacy of a Sterilization Cycle and Rapid Read-out Biological Indicator”(测定灭菌循环的有效性的快速方法及快速读出生物指示器)的美国专利 No. 5, 073, 488(其以引用方式并入本文)中所述,对于特定类型的孢子可进行酶类的鉴定,在所述孢子中该酶具有特别有用的特性,可利用该特性测定灭菌处理的有效性。这类特性可包括以下:(1) 该酶当经历了会足以降低 1×10^6 个试验微生物的群体达约 6 个对数(即达到约零个试验微生物的群体,如由试验微生物无长出所测得)的灭菌条件时,其残余活性等于由与该酶的底物系统的反应所测得的“背景值”;和(2) 该酶当经历了只足以降低 1×10^6 个试验微生物的群体达至少 1 个对数但小于 6 个对数的灭菌条件时,其酶活性大于由与酶底物系统的反应所测得的“背景值”。酶底物系统可包括底物或底物的混合物,底物受到酶的作用而产生可检测的酶改性产物,这由可检测变化明示。

[0099] 在一些实施例中,生物灭菌指示器 100 可以以单侧模式进行测试,其中生物灭菌指示器 100 仅包括一个设置成例如靠近孢子 115 的检测窗(例如图 1 的检测窗 167)。但是,在一些实施例中,生物灭菌指示器 100 可包括超过一个检测窗(例如由壳体 102 的下部分 114 的两个平行壁 168 的全部或部分所形成的窗),使得生物灭菌指示器 100 可通过超过一个检测窗进行测试。在采用多个检测窗的实施例中,检测窗可并排设置(类似于单侧模式),或者检测窗可相对于彼此成角度(例如 90 度、180 度等)取向。

[0100] 一般地,孢子 115 被设置在与贮存室 103 成流体连通的孢子贮存室 136 内。在一些实施例中,孢子贮存室 136 形成贮存室 103 的一部分。如图 2 中所示,贮存室 103 在灭菌过程中与周围环境成流体连通(例如通过孔口 107),以让灭菌剂在灭菌处理的过程中进入贮存室 103 来对孢子 115 进行灭菌。容器 120 可被设置成在灭菌过程中装着液体 122,以防止液体 122 在灭菌过程中与孢子 115、贮存室 103 和灭菌剂成流体连通。

[0101] 在一些实施例中,孢子 115 可被设置在一个孢子座位中或者在多个孢子座位中,这些座位都可被设置在贮存室 103 中、壳体 102 的下部分 114 中和/或孢子贮存室 136 中。在一些实施例中,具有多个孢子座位的话可最大程度地使孢子暴露于灭菌剂和暴露于液体 122,可改进制造过程(例如通过将每个孢子座位放置在生物灭菌指示器 100 内的凹部,可有利于孢子的放置),且可改进检测特性(例如因为处于一个大的孢子座位的中间的孢子可能不那么容易检测)。在采用多个孢子座位的实施例中,每个孢子座位都可以包括单独的、已知数量的孢子,和/或每个孢子座位都可以包括不同的孢子,使得可以测试多种孢子类型。通过采用多种类型的孢子,生物灭菌指示器可以用于各种灭菌处理,并且针对特定的灭菌处理可以分析特定的孢子座位,或者多种类型的孢子可以用来进一步测试灭菌处理的有效性或者说可信度。

[0102] 另外,在一些实施例中,生物灭菌指示器 100 可包括多个孢子贮存室 136,且每个孢子贮存室 136 可包括一个或多个孢子座位 115。在采用多个孢子贮存室 136 的一些实施例中,所述多个孢子贮存室 136 可被设置成与贮存室 103 成流体连通。

[0103] 在一些实施例中,孢子 115 可用被适配成装在孢子贮存室 136 当中或之上的覆盖件(未显示)覆盖。这种覆盖件可有助于在制造、灭菌和/或使用过程中将孢子维持在生物灭菌指示器 100 的所需区域内。如果采用覆盖件的话,其可由基本上不会妨碍检测处理和/或至少部分地能透过目标电磁辐射波长的材料形成。另外,取决于覆盖件的材料构成,

在一些实施例中,覆盖件可有利于顺着孢子 115 芯吸液体 122(例如营养物培养基)。在一些实施例中,覆盖件还可包含有利于流体流入孢子贮存室 136 中的特征,如毛细管通道、亲水性微孔纤维或膜等,或者它们的组合。此外,在一些实施例中,覆盖件可以隔离信号,或增强信号,这可以有助于检测。无论孢子 115 被设置在孢子贮存室 136 内还是直接设置在壳体 102 的下部分 114 中,都可以采用这种覆盖件。另外,这种覆盖件可在采用多个孢子座位的实施例中采用。覆盖件可以包括各种材料,包括(但不限于)纸张、聚合物(例如,以上对壳体 102 所列举的聚合物中的任一种)、粘合剂(例如,丙烯酸酯、天然或合成橡胶、硅树脂、硅树脂聚脲、异氰酸酯、环氧树脂,或者它们的组合)、织造布、非织造布、微孔材料(例如,微孔聚合物材料)、玻璃、瓷、陶、凝胶形成材料(例如,瓜耳豆胶),或者它们的组合。

[0104] 在一些实施例中,生物灭菌指示器 100 还可以包括改性的内表面,如反射表面、白色表面、黑色表面、或适合于使表面的光学性质最优化的另一种表面改性。反射表面(例如由金属箔提供)可被设置成将被从测试或检测装置输送到孢子贮存室 136 的信号反射回到测试装置和/或将孢子贮存室 136 内产生的任何信号反射回到测试装置。结果,反射表面可起到改进来自生物灭菌指示器 100 的信号(例如改进信号的强度)的作用。这种反射表面可由壳体 102 的内表面、结合到壳体 102 的内表面的材料、孢子贮存室 136 的内表面、结合到孢子贮存室 136 的内表面的材料等等来提供;或者该反射表面可形成孢子基材的一部分或者结合到孢子基材;或者它们的组合。

[0105] 类似地,在一些实施例中,生物灭菌指示器 100 还可包括白色和/或黑色表面,所述表面设置成增强和/或降低被从测试装置输送到孢子贮存室 136 中的特定信号,和/或设置成增强和/或降低孢子贮存室 136 内产生的特定信号。仅以举例方式来说,白色表面可用来增强信号,黑色表面可用来减少信号(例如噪声)。

[0106] 在一些实施例中,孢子可被设置在官能化表面上,以促进孢子 115 在期望的表面上的固定化。例如,这种官能化表面可由壳体 102 的内表面来提供,可由孢子贮存室 136 的内表面来提供,可形成孢子基材的一部分或者结合到孢子基材,等等,或者它们的组合。

[0107] 在一些实施例中,孢子 115 被设置(例如通过涂覆施加方法或别的施加方法)在微结构化的或微复制的(microreplicated)表面上(例如诸如 Halverson 等人, PCT 公开号 WO 2007/070310、Hanschen 等人,美国公开号 US 2003/0235677 和 Graham 等人, PCT 公开号 WO 2004/000569 中所公开的那些微结构化表面,所有这些专利都以引用方式并入本文)。例如,这种微结构化表面可由壳体 102 的内表面、孢子贮存室 136 的内表面来提供,可形成孢子基材的一部分或者结合到孢子基材,等等,或者它们的组合。

[0108] 在一些实施例中,生物灭菌指示器 100 还可包括凝胶形成材料,该凝胶形成材料设置成在液体 122 从容器 120 中释放出来时与孢子 115 和液体 122 组合。例如,凝胶形成材料可被设置在孢子 115 附近(例如在孢子贮存室 136 中)、在壳体 102 的下部分 114 中,可形成孢子基材的一部分或者结合到孢子基材,等等,或者它们的组合。当液体 122 与孢子接触时,这种凝胶形成材料可以形成包含孢子和营养物质的凝胶(例如,水凝胶)或基质。凝胶形成材料(例如,瓜耳豆胶)可能特别有用,因为它具有在水合时形成凝胶的能力,能有助于使信号(例如,荧光)局部化,能将孢子 115 固定就位,能帮助使孢子 115 的扩散和/或来自孢子贮存室 136 的信号的扩散减至最低,并且能增强检测。

[0109] 在一些实施例中,生物灭菌指示器 100 还可以包括吸收剂或芯吸材料。例如,芯吸

材料可被设置在孢子 115 附近（例如在孢子贮存室 136 中），可形成孢子基材的一部分或者结合到孢子基材，等等，或者它们的组合。这种芯吸材料可包括多孔的芯吸垫、浸泡垫等，或者它们的组合，以有利于使液体 122 与孢子紧密接触。

[0110] 在一些实施例中，易碎容器 120 可被构造成有利于以所需的方式使易碎容器 120 碎裂。例如，在一些实施例中，易碎容器 120 的下部分可由较薄和 / 或较弱的材料形成，使得该下部分优先于易碎容器 120 的另一部分碎裂。另外，在一些实施例中，易碎容器 120 可包括多个设置成有利于以所需的方式使易碎容器 120 碎裂的特征，包括但不限于薄的和 / 或弱化的区域、刻线、穿孔等，或者它们的组合。

[0111] 结果，易碎容器 120 具有第一封闭状态和第二开放状态，在第一封闭状态中，液体 122 被包含在易碎容器 120 内，而在第二开放状态中，易碎容器 120 发生碎裂，液体 122 被释放到贮存室 103 和 / 或孢子贮存室 136 中，并与孢子 115 发生接触。

[0112] 在一些实施例中，生物灭菌指示器 100 可以手动方式进行激活（例如可将第二部分 106 移动到第二位置 150）。在一些实施例中，生物灭菌指示器 100 由读数器或测试装置激活（例如通过将生物灭菌指示器 100 设置在该读数器或该测试装置中来激活）。在一些实施例中，生物灭菌指示器 100 用独立于该测试装置或该读数器的装置来激活（例如通过将生物灭菌指示器 100 设置在该装置中来激活）。在一些实施例中，生物灭菌指示器 100 可由该测试装置、独立于该测试装置的装置和手动激活中的两者或更多者的组合来激活。

[0113] 生物灭菌指示器 100 和另一装置（如测试装置）中的一者或两者可进一步被构造成防止易碎容器 120 的过早或意外碎裂。例如，在一些实施例中，生物灭菌指示器 100 可包括锁或锁闭机制，该锁或锁闭机制被设置成防止壳体 102 的第二部分 106 在有需要之前移动到第二位置 150 中。在这种实施例中，在该锁移动、移除或解锁之前，生物灭菌指示器 100 不能被激活。除此之外，或者作为另外一种选择，在一些实施例中，生物灭菌指示器 100 可包括被设置成防止在激活之后壳体 102 的第二部分 106 从第二位置 150 移动回到第一位置 148 中的锁或锁闭机制。

[0114] 在一些实施例中，贮存室 103 的体积为至少约 0.5 毫升 (mL)，在一些实施例中，至少约 1mL，而在一些实施例中，至少约 1.5mL。在一些实施例中，贮存室 103 的体积不大于约 5mL，在一些实施例中，不大于约 3mL，而在一些实施例中，不大于约 2mL。

[0115] 在一些实施例中，孢子生长室 114（即壳体 102 的第一部分 104 的下部分 114）的体积为至少约 5 微升，在一些实施例中，至少约 20 微升，而在一些实施例中，至少约 35 微升。在一些实施例中，孢子生长室 114 的体积为不大于约 250 微升，在一些实施例中，不大于约 175 微升，而在一些实施例中，不大于约 100 微升。

[0116] 在一些实施例中，孢子储存器 136 的体积至少为约 1 微升，在一些实施例中，至少为约 5 微升，而在一些实施例中，至少为约 10 微升。在一些实施例中，孢子贮存室 136 的体积不大于约 250 微升，在一些实施例中，不大于约 175 微升，而在一些实施例中，不大于约 100 微升。

[0117] 在一些实施例中，易碎容器 120 的体积为至少约 0.25mL，在一些实施例中，至少约 0.5mL，而在一些实施例中，至少约 1mL。在一些实施例中，易碎容器 120 的体积为不大于约 5mL，在一些实施例中，不大于约 3mL，而在一些实施例中，不大于约 2mL。

[0118] 在一些实施例中，易碎容器 120 中所含的液体 122 的体积为至少约 50 微升，在一

些实施例中,至少约 75 微升,而在一些实施例中,至少约 100 微升。在一些实施例中,易碎容器 120 中所含的液体 122 的体积不大于约 5mL,在一些实施例中,不大于约 3mL,而在一些实施例中,不大于约 2mL。

[0119] 在一些实施例中,如图 1-4 中所示,壳体的至少一部分可以是平坦的(例如平行壁 168),且可以相对于孢子贮存室 136 基本上是平坦的,而且各平行壁 168 中的一个或两个或者它们的部分(例如检测窗 167)其大小可被确定成使得壁 168(或检测窗 167)的至少一个维度基本上匹配孢子贮存室 136 和/或孢子座位 115 的至少一个维度。换句话说,壁 168 或其部分(例如检测窗 167)可包括与孢子贮存室 136 和/或孢子座位 115 的横截面积基本上相同大小的横截面积。壁 168/检测窗 167 和孢子贮存室 136 和/或孢子座位 115 之间的这种大小匹配可使在检测或测试处理的过程中检测到的信号最大化。作为另外一种选择,或者除此之外,壁 168 或检测窗 167 其大小可被确定成使其匹配贮存室 103(例如至少一个维度或横截面积的大小可被确定成匹配)。各检测区域之间的这种大小匹配可改进孢子测试和检测。

[0120] 对于图 1-4 中所示的生物灭菌指示器 100,至少该生物灭菌指示器 100 的设置孢子 115 的部分是相对薄的(即“z 维度”被减至最低),使得从孢子到壁 168(或检测窗 167)的光学路径被减至最低和/或干扰性物质在液体 122(或营养物培养基)中的任何效应被减至最低。

[0121] 在使用时,可将生物灭菌指示器 100 与一批要灭菌的物品放在一起进行灭菌处理。在灭菌过程中,灭菌剂主要通过灭菌剂路径 164 与贮存室 103、孢子贮存室 136 和孢子 115 成流体连通,使得灭菌剂可到达孢子以产生经灭菌的孢子。另外,在灭菌过程中,易碎容器 120 处于封闭状态,其中液体 122 与灭菌剂分开并且不与贮存室 103、孢子贮存室 136、孢子 115 或灭菌剂路径 164 成流体连通。

[0122] 在灭菌之后,可使用生物灭菌指示器 100 来测定灭菌处理的有效性。壳体 102 的第二部分 106 如果之前被锁在第一位置 148 的话,可进行解锁并从第一位置 148 移动到第二位置 150。第二部分 106 的这种移动可造成嵌件 130 的连接部 134 在铰链 135 处弯曲,这可造成连接部 134 的邻近的各区段 137 之间的角度减少,而这可缩短连接部 134 的长度(从而缩短嵌件 130 的长度),以让易碎容器 120 在壳体 102 中移动,例如沿着壳体 102 的纵向 D_1 移动。然后可迫使易碎容器 120 与嵌件 130 的凸出部 158 接触,以使易碎容器 120 碎裂。使易碎容器 120 碎裂,可使易碎容器 120 从其封闭状态变成其开放状态,从而使液体 122 释放到贮存室 103 中并使其与孢子贮存室 136 和孢子 115 成流体连通。液体 122 可包含孢子的营养物培养基(例如萌发培养基),或者液体 122 可接触干燥形式(例如粉末形式或片剂形式)的营养物培养基以形成营养物培养基,使得形成包含经灭菌的孢子和营养物培养基的混合物。然后可在测试处理之前或测试处理的过程中将该混合物进行温育,并可检查生物灭菌指示器 100 确认孢子生长的迹象。

[0123] 为检测孢子 115 中的可检测变化,可在液体 122 和孢子进行了组合后立即测试生物灭菌指示器 100 以获得基线读数。之后,可检测任何偏离基线读数的可检测变化。生物灭菌指示器 100 可连续地或间断地进行监测和测量。在一些实施例中,可以在测量可检测变化之前执行温育步骤的一部分或全部。在一些实施例中,温育可在一个温度下(例如在 37°C、在 50-60°C 下,等等)进行,而可检测变化的测量可在另一不同的温度(例如在室温、

25℃或 37℃下) 进行。

[0124] 从生物灭菌指示器 100 的读取时间(即用来测定灭菌处理的有效性的时间)可以在一些实施例中少于 8 小时、在一些实施例中少于 1 小时、在一些实施例中少于 30 分钟、在一些实施例中少于 15 分钟、在一些实施例中少于 5 分钟以及在一些实施例中少于 1 分钟。

[0125] 图 6-7 示出了根据本发明另一实施例的生物灭菌指示器 200。生物灭菌指示器 200 包括以上针对图 1-5 的生物灭菌指示器 100 所述的许多相同元件和特征,例外的是生物灭菌指示器 200 包括不同的使易碎容器 220 碎裂的部件。因此,与图 1-5 所示实施例中的元件和特征相对应的元件和特征用 200 系列中的相同附图标记标注。为了更完整地描述图 6-7 所示实施例的特征和元件(以及这些特征和元件的替代形式),参考了上文结合图 1-5 所作的描述。

[0126] 生物灭菌指示器 200 可包括壳体 202,其可包括被适配成结合在一起的第一部分 204 和第二部分 206(例如盖件),以提供独立成套的生物灭菌指示器。第一部分 204 可包括由壁 218 分开的下部分 214 和上部分 216,在该壁中可形成开口 217,该开口提供下部分 214 和上部分 216 之间的流体连通。壳体 202 可包括贮存室 203,该贮存室可由壳体 202 的第一部分 204 和第二部分 206 中的一者或两者界定。生物灭菌指示器 200 还可包括设置成与贮存室 203 成流体连通的孢子 215 或孢子座位(例如在孢子贮存室 236 中)。壳体 202 可由至少一个不透液体的壁界定,所述壁例如第一部分 204 的壁 208 和/或第二部分 206 的壁 210。

[0127] 如上提到,生物灭菌指示器 200 还可包括装着液体 222 的易碎容器 220。在一些实施例中,容器 220 仅有一部分是易碎的,例如,容器 220 可包括易碎覆盖件(例如易碎阻挡件、薄膜、隔膜等)。图 7 是在容器 220 的底部附近的部位获取的生物灭菌指示器 200 的顶部截面图。

[0128] 如图 6-7 中所示,生物灭菌指示器 200 还可包括嵌件 230。在一些实施例中,嵌件 230 可被适配成支持或负载容器 220,使得容器 220 在灭菌过程中被完好保持在与孢子 215 分开的部位。也即,在一些实施例中,嵌件 230 可包括(或充当)容器 220 的承载件 232,特别是在容器 220 在激活步骤(即其中液体 222 从容器 220 中释放出来并被引入到孢子 215 的步骤,这通常在灭菌处理之后出现)中被打破之前。

[0129] 另外,嵌件 230 可被适配成将容器 220 完好保持在壳体 202 中的这么一个位置,该位置能维持容器 220 和壳体 202 之间和/或容器 220 和壳体 202 中的任何其他部件或结构(例如嵌件 230 的至少一部分,如承载件 232 等)之间的至少最低限度的间距(例如它们之间的空间的最低限度的截面面积),例如以在生物灭菌指示器 200 中维持基本上恒定的灭菌剂路径 264。在一些实施例中,嵌件 230 可被适配成将容器 220 支持在壳体 202 中基本上一致的部位。

[0130] 在一些实施例中,嵌件 230 还可被适配成让容器 220 在壳体 202 移动,例如相对于壳体 202 纵向移动。这种移动可由包括活铰链或折页 235 和邻近的区段 237 的柔性连接部 234 来提供。连接部 234 可类似地起到图 1-5 的连接部 134 的作用。

[0131] 在一些实施例中,如图 6 中所示,嵌件 230 还可被适配成容纳孢子 215。例如,在一些实施例中,嵌件 230 可包括孢子贮存室 236,其中孢子 215 可直接地或在基材上进行设置。在采用被设置成液体 222 从容器 220 中释放出来时与该液体发生混合的营养物培养基

的实施例中,营养物培养基可被设置在孢子贮存室 236 附近或之中,且营养物培养基可在水从容器 220 中释放出来后与水混合(例如溶于水中)。

[0132] 如图 6 中所示,在灭菌过程中和在激活之前,第二部分 206 可相对于第一部分 204 处于第一位置 248。在第一位置 248,容器 220 可被完好保持在与下部分 214 或孢子贮存室 236 分开的位置,液体 222 可被包含在容器 220 内。

[0133] 在灭菌之后,可将生物灭菌指示器 200 激活以使液体 222 从容器 220 中释放出来,从而使液体 222 移动到孢子 215。也即,壳体 202 的第二部分 206 可相对于第一部分 204 移动到第二位置(例如参见图 3 中所示和以上所描述的位置 150)。

[0134] 现将具体参照图 6 更详细地描述嵌件 230。如图 6 中所示和如上所提到,在一些实施例中,嵌件 230 可包括承载件 232。在图 6-7 中所示的实施例中,承载件 232 包括三个臂 242 和基座 244,它们与图 1-5 中所示和以上所描述的实施例的那些臂和基座相似。但是,在图 6-7 所示的实施例中,生物灭菌指示器 200 所包括的三个臂 242 比图 1-5 中所示的臂 142 要短,且在容器 220 的末端周围延伸得不如以上所描述和图 1-5 中所示的臂 142 那么远。另外,如图 6-7 中所示,臂 242 不包括任何设置成使容器 220 碎裂的凸出部。相反,壳体 202 包括三个凸出部或肋部 258,它们从壁 208 向内延伸,并被设置成随着容器 220 被在壳体 202 中移动(例如纵向向下移动)而使容器 220 碎裂,所述移动是随着第二部分 206 相对于第一部分 204 移动而发生。

[0135] 在一些实施例中,承载件 232 不需要包括臂 242,而是可仅包括基座 244。在这种实施例中,基座 244 可能需要比容器 220 的末端小,以在容器 220 的周围提供足够的空间,以便在灭菌过程中让灭菌剂达到孢子 215。

[0136] 但是,如图 6 和 7 中所示,臂 242 在激活之前给容器 220 提供支撑,同时还在各邻近的臂 242 之间提供足够的空间,以使壳体 202 中有基本上恒定的灭菌剂路径 264。承载件 232 相比于图 1-5 的承载件 132 可能具有的一个潜在优点是,承载件 232 可在容器 220 周围提供额外的空间,以便灭菌过程中灭菌剂向孢子 215 移动。

[0137] 另外,在图 6-7 所示的实施例中,嵌件 230 包括三个臂 242,它们在容器 220 周围沿圆周方向等距间隔。但是,并不必要如此。在一些实施例中,单独一个臂 242 或基座 244 就足以在激活之前支持容器 220。如图 6 和 7 中所示,无论承载件 232 是否包括臂 242,承载件 232 都可被设置成将容器 220 在壳体 202 中支持在基本上一致的部位,以在灭菌过程中提供基本上恒定的灭菌剂路径 264。

[0138] 在一些实施例中,凸出部 258 可包括一个或多个边缘(例如锥形边缘)或尖端或者以别的方式被构造成使挤压力集中以增加在邻近凸出部 258 的区域中对容器 220 的压力,并有利于更容易地和在一个或多个所需区域使容器 220 碎裂。在一些实施例中,凸出部 258(例如凸出部 258 的上端 259)还可起到至少部分地支持容器 220 的一部分的作用,且凸出部 258 可减少使第二部分 206 相对于第一部分 204 移动并使容器 220(或其一部分)碎裂所需要的总作用力或力量。如图 6 中所示,在一些实施例中,凸出部 258 可被设置成使容器 220 在其圆角末端碎裂,例如当采用椭圆形或胶囊形状容器 220 时。

[0139] 如图 6 和 7 中所示,凸出部 258 与壳体 202 的壁 208 整体成形。然而,应当理解,并不必要如此。凸出部 258 可独立于壳体 202 单独成形并结合到壳体 202,或者凸出部 258 可由另外的嵌件提供。在这种实施例中,各凸出部 258 可各自为单独的嵌件,或者多个凸出

部 258 可由一个或多个嵌件提供。另外,这种嵌件可被设置成邻接壁 218 以防止这种嵌件移动到孢子 215 的近邻中(例如壳体 202 的下部分 214)。

[0140] 另外,在一些实施例中,如图 6 中所示,凸出部 258 可在壳体 202 中沿着纵向 D_2 延伸一定距离,且可定制凸出部 258 的长度以控制容器 220 在壳体 202 中的所需位置和以所需的方式碎裂。凸出部 258 的构造在图 6 和 7 中仅以举例方式示出。

[0141] 此外,生物灭菌指示器 200 在图 6 和 7 中仅以举例方式示出为包括三个凸出部 258,但应理解可采用少至一个凸出部,在结构上有必要或者可能的情况下也可采用多个凸出部。另外,生物灭菌指示器 200 被显示为具有对称线,其中一个凸出部 258(当在图 7 中观察时为上凸出部 258)比另一个相同的凸出部 258 更大和更短。但应理解,凸出部 258 其形状和尺寸可按需进行确定,这取决于壳体 202 的形状和尺寸,以及取决于使容器 220 碎裂所需的方式和位置。

[0142] 在一些实施例中,如图 6 中所示,壳体 202 的至少一部分可包括锥形部分 246,其中壳体 202(例如壁 208)通常在壳体 202 的纵向 D_2 逐渐变细。结果,壳体 202 中的截面面积通常会沿着纵向 D_2 减少。在一些实施例中,凸出部 258 独自可沿着纵向 D_2 改变厚度(即朝向容器 220,例如径向方向),使得随着激活过程中容器 220 被在壳体 202 中移动,对于容器 220 可用的横截面积通常递减,尽管壳体 202 的外部尺寸可能没有改变。

[0143] 在一些实施例中,嵌件 230 的臂 242 可相对于容器 220 的外表面向内/向外(例如径向向内/向外)移动。臂 242 的这种柔韧性可有利于压挤或挤压容器 120,例如与凸出部 258 组合进行压挤或挤压。

[0144] 在一些实施例中,如图 2 中所示,嵌件 230 其大小和形状可被确定成使其能让容器 220 在灭菌过程中和激活之前被支持在凸出部 258 之上和壳体 202 的锥形部分 246 之外(或者各凸出部 258 之间的较窄区域之外),以防止生物灭菌指示器 200 的意外或过早激活。这种构造还可防止因震动或材料膨胀(例如由于灭菌处理过程中暴露于热所致)而发生的无意打破。但是,在激活过程中,承载件 232 可相对于凸出部 258(和壳体 202)移动(例如纵向移动),例如沿朝向孢子贮存室 236 的方向移动。

[0145] 如图 6 中所示,承载件 232 可被构造成支持容器 220 的底部部分,而凸出部 258 被设置成在容器 220 被设置在壳体 202 中时在容器 220 底部附近的部位使容器 220 碎裂。这种构造可使得容器 220 可以在其底部附近被打破,且可有利于液体 222 从容器 220 的排出,而这可提高液体 222 对孢子 215 的可利用率,和可提高液体 222 释放出来与孢子 215(例如与孢子贮存室 236)成流体连通的可靠性。这种构造是仅以举例方式示出的,但是应理解,凸出部 258 可被构造和设置成按任何所需的方式使容器 220 碎裂。

[0146] 仅以举例方式来说,图 6-7 中所示的嵌件 230 被显示为一体装置,其包括至少以下部件:用于在激活之前支持容器 220 的部件;用于让容器 220 在壳体 202 中移动的部件;用于提供基本上恒定的灭菌剂路径 264 的部件;用于提供孢子贮存室 236 的部件;用于在激活之后收集和/或保留碎裂的容器 220 的碎部(或者至少部分地防止碎裂的容器 220 的碎部移动到壳体 202 的下部分 214 中)的部件;和/或用于在激活之后使孢子 215 和/或信号从壳体 202 的下部分 214 向上部分 216 的扩散减至最低的部件。但应理解,在一些实施例中,嵌件 230 可包括多个部分,这些部分可能不是单个一体装置的零件,且这些部分中的每一个都可被适配成完成上述功能中的一个或多个。

[0147] 在使用时,可将生物灭菌指示器 200 与一批要灭菌的物品放在一起进行灭菌处理。在灭菌过程中,灭菌剂路径 264 与贮存室 203、孢子贮存室 236 和孢子 215 成流体连通,使得灭菌剂可到达孢子以产生经灭菌的孢子。另外,在灭菌过程中,易碎容器 220 处于封闭状态,其中液体 222 与灭菌剂分开并且不与贮存室 203、孢子贮存室 236、孢子 215 或灭菌剂路径 264 成流体连通。

[0148] 在灭菌之后,可使用生物灭菌指示器 200 来测定灭菌处理的有效性。壳体 202 的第二部分 206 如果之前被锁在第一位置 248 的话,可进行解锁并从第一位置 248 移动到第二位置。第二部分 206 的这种移动可造成嵌件 230 的连接部 234 在铰链 235 处弯曲,这可造成连接部 234 的各邻近的区段 237 之间的角度减少,而这可缩短连接部 234 的长度(从而缩短嵌件 230 的长度),以让易碎容器 220 在壳体 202 中移动,例如沿着壳体 202 的纵向 D_2 移动。然后可迫使易碎容器 220 与凸出部 258 接触,以使易碎容器 220 碎裂。使易碎容器 220 碎裂,可使易碎容器 220 从其封闭状态变成其开放状态,从而将液体 222 释放到贮存室 203 中并使其与孢子贮存室 236 和孢子 215 成流体连通。液体 222 可包含孢子的营养物培养基(例如萌发培养基),或者液体 222 可接触干燥形式(例如粉末形式或片剂形式)的营养物培养基以形成营养物培养基,使得形成包含经灭菌的孢子和营养物培养基的混合物。然后可在测试处理之前或测试处理的过程中将该混合物进行温育,并可检查生物灭菌指示器 200 确认孢子生长的迹象。

[0149] 图 8-9 示出了根据本发明另一实施例的生物灭菌指示器 300。生物灭菌指示器 300 包括许多与上文分别针对图 1-5 和 6-7 的生物灭菌指示器 100 和 200 所描述的元件和特征相同的元件和特征。因此,与图 1-7 所示实施例中的元件和特征相对应的元件和特征用 300 系列的相同附图标记标注。为了更完整地描述图 8-9 所示实施例的特征和元件(以及这些特征和元件的替代形式),参考了上文结合图 1-7 所作的描述。

[0150] 生物灭菌指示器 300 可包括壳体 302,该壳体可包括第一部分 304 和第二部分 306(例如盖件),该第一部分和第二部分被适配成结合在一起以提供独立成套的生物灭菌指示器。第一部分 304 可包括由壁 318 分开的下部分 314 和上部分 316,在该壁中可形成开口 317,该开口提供下部分 314 和上部分 316 之间的流体连通。壳体 302 可包括贮存室 303,该贮存室可由壳体 302 的第一部分 304 和第二部分 306 中的一者或两者界定。生物灭菌指示器 300 还可包括设置成与贮存室 303 成流体连通的孢子 315 或孢子座位(例如在孢子贮存室 336 中)。壳体 302 可由至少一个不透液体的壁界定,所述壁例如第一部分 304 的壁 308 和/或第二部分 306 的壁 310。

[0151] 如上提到,生物灭菌指示器 300 还可包括装着液体 322 的易碎容器 320。在一些实施例中,容器 320 仅有一部分是易碎的,例如,容器 320 可包括易碎覆盖件(例如易碎阻挡件、薄膜、隔膜等)。图 9 显示生物灭菌指示器的顶部截面图,为清楚起见去掉了易碎容器 320。

[0152] 如图 8-9 中所示,生物灭菌指示器 300 还可包括嵌件 330。仅以举例方式来说,嵌件 330 包括第一部分 331、第二部分 339 和第三部分 333。但应理解,嵌件 330 的第一、第二和第三部分中的两者或多者可改为整体成形而作为一体嵌件 330 提供。或者,嵌件 330 可如下所述包括相同结构和执行相同功能,但以另一不同方式被分成各单独部分。在一些实施例中,嵌件 330 的至少一些特征可由壳体 302 本身提供。

[0153] 如图 8 中所示,在灭菌过程中和在激活之前,第二部分 306 可相对于第一部分 304 处于第一位置 348。在第一位置 348,容器 330 可被完好保持在与下部分 314 或孢子贮存室 336 分开的位置,液体 322 可被包含在容器 320 内。

[0154] 在灭菌之后,可将生物灭菌指示器 300 激活以使液体 322 从容器 320 中释放出来,从而使液体 322 移动到孢子 315。也即,壳体 302 的第二部分 306 可相对于第一部分 304 移动到第二位置(例如参见图 3 中所示和以上所描述的位置 150)。

[0155] 嵌件 330 的第一部分 331 可被适配成支持或负载容器 320,使得容器 320 在灭菌过程中被完好保持在与孢子 315 分开的某个部位。也即,在一些实施例中,嵌件 330 的第一部分 331 可包括(或者充当)容器 320 的承载件 332,特别是在容器 320 在激活步骤(即其中液体 322 从容器 320 中释放出来并被传到孢子 315 的步骤,通常出现在灭菌处理之后)中被打破之前。

[0156] 另外,嵌件 330 可被适配成将容器 320 完好保持在壳体 302 中的这么一个位置,该位置能维持容器 320 和壳体 302 之间和/或容器 320 和壳体 302 中的任何其他部件或结构(例如嵌件 330 的至少一部分,如承载件 332 等)之间的至少最低限度的间距(例如它们之间的空间的最低限度的截面面积),例如以在生物灭菌指示器 300 中维持基本上恒定的灭菌剂路径 364。在一些实施例中,嵌件 330 可被适配成将容器 320 支持在壳体 302 中基本上一致的部位。

[0157] 在一些实施例中,嵌件 330 的至少一部分可被适配成让容器 320 在壳体 302 中移动,例如相对于壳体 302 纵向移动。在一些实施例中,如图 8 中所示,这种移动也可由嵌件 330 的第一部分 331 提供。仅以举例方式来说,第一部分 331 可包括一个或多个臂 342(在壳体 302 的壁 308 的内侧的周围间隔四个臂 342,仅以举例方式显示),所述臂被适配成在激活之前支持和支撑容器 320 并被适配成在激活过程中让容器 320 在壳体 302 中移动,例如当第二部分 306 被相对于壳体 302 的第一部分 304 移动时。仅以举例方式来说,臂 342 在图 8 和 9 中被显示为结合到支撑件 341,该支撑件被适配成结合到嵌件 330 的第三部分 333 的上端。例如,支撑件 341 其尺寸可被确定成使其能被接纳在贮存室 103 中,且其尺寸被确定成使其能居于嵌件 330 的第三部分 333 的顶上或者以别的方式配合或结合到嵌件 330 的第三部分 333。但是,在一些实施例中,生物灭菌指示器 300 不包括支撑件 341,且臂 342 可结合到或形成嵌件 330 的第三部分 333 的一部分(且在这种实施例中,嵌件 330 可不包括单独的第一部分 331),或者臂 342 可由壳体 302 提供。

[0158] 臂 342 可由多种材料形成并且以多种方式成形和构造。在一些实施例中,臂 342 可由柔性材料形成,该柔性材料可在激活之前支撑容器 320 的重量,且可响应壳体 302 的第二部分 306 的移动而变形、扭曲或以别的方式弯曲。在一些实施例中,如图 8 和 9 中所示,各臂 342 至少部分地通过柔性连接部 334(其可形成相应的臂 342 的至少一部分或者结合到臂 342)与支撑件 341 整体成形或者结合到支撑件 341。每个柔性连接部 334 可包括一个或多个铰链或折页 335(例如活铰链),该铰链或折页能让臂 342 相对于支撑件 341、嵌件 330 的第三部分 333 和/或壳体 302 移动,以让容器 320 在壳体 302 中移动。在不背离本发明的精神和范围的前提下,可在臂 342 中采用其他可能的结构和/或材料以让容器 320 在壳体 302 中移动。

[0159] 在一些实施例中,承载件 332 不需要包括臂 342,而是可包括能支撑容器 320 同时

还能让灭菌剂在灭菌过程中到达孢子 315 的“活板门 (trap door)”或其他可移动或可变形 / 易碎的阻挡件、薄膜、门等。但是,如图 8 和 9 中所示,臂 342 在激活之前给容器 320 提供支撑,同时还在容器 320 周围提供足够的空间以让灭菌剂移动经过容器 320 到达孢子 315。承载件 332 可能优于阻挡件或活板类型的实施例的一个潜在优点是,承载件 332 的臂 342 可在容器 320 周围提供额外的空间,以让灭菌剂在灭菌过程中向孢子 315 移动。另外,承载件 332 可提供的优于阻挡件类型的实施例或者也许还优于以上所述和图 1-5 和 6-7 中分别所示的承载件 132 和 232 的一个潜在优点是,在承载件 332 的情况中,当容器 320 被碎裂时,容器 320 的底部可以是无限制的 (unrestricted),使得液体 322 可相对容易和可靠地从容器 320 释放并向孢子 315 移动。

[0160] 另外,在图 8-9 中所示的实施例中,嵌件 330 的第一部分 331 包括四个在容器 320 周围沿圆周方向间隔的臂 342。但是,并不必要如此。在一些实施例中,一个臂 342 或者仅仅基座 (例如门、活页、薄膜、阻挡件等) 就足以在激活之前支持容器 320。如图 8 和 9 中所示,无论承载件 332 是否包括臂 342,承载件 332 都可被设置成将容器 320 支持在壳体 302 中与孢子 315 分开。

[0161] 在一些实施例中,嵌件 330 的至少一部分可被适配成例如随着容器 320 被在壳体 302 中移动 (例如相对于壳体 302 纵向移动) 而使容器 320 碎裂。如图 8-9 中所示,臂 342 不包括任何被设置成使容器 320 碎裂的凸出部本身;不过,在不背离本发明的精神和范围的前提下也可采用这种实施例。相反,在图 8 和 9 中所示的实施例中,这种碎裂可由嵌件 330 的第三部分 333 提供。如图 8 和 9 中所示,在一些实施例中,嵌件 330 的第三部分 333 可被设置在壳体 302 内。在一些实施例中,第三部分 333 可与壳体 302 整体成形 (例如由壳体 302 提供)。

[0162] 如图 8-9 中所示,第三部分 333 可包括基座 327、至少一个可被适配成装在壳体 302 的壁 308 内 (例如邻近壳体 302 的壁 308) 的侧壁 329 和一个或多个从侧壁 329 向内延伸的凸出部 358。嵌件 330 的第三部分 333 的基座 327 可被适配成邻接分隔壁 318 以提供必要的阻力和力量来使容器 320 碎裂。

[0163] 凸出部 358 可被设置成随着容器 320 被相对于壳体 302 移动 (例如沿着壳体 302 的纵向 D_3 移动) 而使容器 320 碎裂。容器 320 的这种移动例如可以是响应壳体 302 的第二部分 306 被相对于壳体 302 的第一部分 304 移动 (例如从第一位置 348 移动到第二位置) 而发生。

[0164] 在一些实施例中,凸出部 358 可包括一个或多个边缘 (例如锥形边缘) 或尖端或者以别的方式被构造成使挤压力集中以增加在邻近凸出部 358 的区域中对容器 330 的压力,并有利于更容易地和在一个或多个所需区域使容器 320 碎裂。在一些实施例中,凸出部 358 (例如凸出部 358 的上端 359) 还可起到至少部分地支持容器 320 的一部分的作用,且凸出部 358 可减少使第二部分 306 相对于第一部分 304 移动并使容器 320 (或其一部分) 碎裂所需要的总作用力或力量。如图 8 中所示,在一些实施例中,凸出部 358 可被设置成使容器 320 在其圆角末端碎裂,例如当采用椭圆形或胶囊形状 of 容器 320 时。

[0165] 如图 8-9 中所示,凸出部 358 与嵌件 330 的第三部分 333 的侧壁 329 整体成形;但应理解,凸出部 358 可改为与壳体 302 的壁 308 整体成形 (例如类似于图 6-7 中所示和以上所描述的凸出部 258)。另外,在一些实施例中,凸出部 358 可独立于壳体 302 和 / 或嵌件

330 单独成形并结合到壳体 302, 或者凸出部 358 可由另外的嵌件提供。在这种实施例中, 各凸出部 358 可各自为单独的嵌件, 或者多个凸出部 358 可由一个或多个嵌件提供。另外, 这种嵌件可被设置成邻接壁 318 以防止这种嵌件移动到孢子 315 的近邻中 (例如壳体 302 的下部分 314)。

[0166] 另外, 在一些实施例中, 如图 8 中所示, 凸出部 358 可沿着纵向 D_3 延伸一定距离, 且可定制凸出部 358 的长度和 / 或厚度 (例如其可沿着长度改变) 以控制容器 320 在壳体 302 中的所需位置和以所需的方式碎裂。凸出部 358 的构造在图 8-9 中仅以举例方式示出。

[0167] 此外, 生物灭菌指示器 300 在图 8-9 中仅以举例方式示出为包括三个凸出部 358, 但应理解, 可采用一个凸出部 358 或者在结构上可能的情况下采用尽可能多的凸出部。另外, 凸出部 358 其形状和尺寸可按需进行确定, 这取决于壳体 302 的形状和尺寸、取决于嵌件 330 或嵌件 330 的第三部分 333 和 / 或取决于使容器 320 碎裂所需的方式和位置。

[0168] 在一些实施例中, 如图 8 中所示, 壳体 302 的至少一部分可包括锥形部分 346, 其中壳体 302 (例如壁 308 或其内表面) 通常在壳体 302 的纵向 D_3 逐渐变细。结果, 壳体 302 中的截面面积通常会沿着纵向 D_3 减少。在一些实施例中, 凸出部 358 本身可沿着纵向 D_3 改变厚度 (即朝向容器 320, 例如径向方向), 使得随着激活过程中容器 320 被在壳体 302 中移动, 对于容器 320 可用的横截面积通常递减, 尽管壳体 302 的外部尺寸可能没有改变。

[0169] 在一些实施例中, 如图 8 中所示, 嵌件 330 (例如嵌件 330 的第一部分 331) 其尺寸和形状可被确定成使其能让容器 320 在灭菌过程中和在激活之前被支持在凸出部 358 上方和壳体 302 的锥形部分 346 之外, 以防止生物灭菌指示器 300 的意外或过早激活。这种构造还可防止因震动或材料膨胀 (例如由于灭菌处理过程中暴露于热所致) 而发生的无意打破。

[0170] 如图 8 中所示, 承载件 332 被构造成支持容器 320 的底部部分, 而凸出部 358 被设置在容器 320 被设置在壳体 302 中时在容器 320 底部附近的部位使容器 320 碎裂。这种构造可使得容器 320 可以在其底部附近被打破, 且可有利于液体 322 从容器 320 的排出, 而这可提高液体 322 对孢子 315 的可利用率, 和可提高液体 322 释放出来与孢子 315 (例如与孢子贮存室 336) 成流体连通的可靠性。这种构造是仅以举例方式示出的, 但是应理解, 凸出部 358 可被构造和设置成按任何所需的方式使容器 320 碎裂。

[0171] 嵌件 330 的第三部分 333 还可被适配成以下一个或多个方面: 促进或让流体移动到 (例如液体 322 移动到) 壳体 302 的下部分 314 中; 使碎裂的容器 320 的碎片或碎部 (例如固体) 向壳体 302 的下部分 314 中的移动减至最低, 也即收集和 / 或保留碎裂的容器 320 的碎部; 和 / 或使孢子 315 和 / 或信号向壳体 302 下部分 314 外的扩散减至最低。例如, 在一些实施例中, 如图 8-9 中所示, 嵌件 330 的第三部分 333 其形状和尺寸可被确定成使其能邻接或结合到壁或隔离件 318。也即, 在一些实施例中, 基座 327 其尺寸可被确定成使其能装在壳体 302 的上部分 314 内并邻接壁 318。另外, 基座 327 可包括一个或多个孔口 377, 所述孔口可起到格栅的作用, 以在液体 322 从容器 320 释放时让液体 322 移动到壳体 302 的下部分 314 中, 同时防止碎裂的容器 320 的碎部移动到孢子 315 的近邻中, 这些碎部在孢子的近邻会影响对孢子生长的检测 (例如光学检测)。另外, 基座 327 和 / 或该一个或多个孔口 377 可被设置成防止流体在壳体 302 中向上移动, 即从壳体 302 的下部分 314 移动到上部分 316。

[0172] 仅以举例方式来说,图 8 和 9 中示出的基座 327 包括三个直线孔口 377;但应理解,可采用更少或更多的孔口 377,且孔口和基座 327 可包括多种形状和构造以有利于流体移动到下部分 314 中,同时收集和 / 或保留碎裂的容器 320 的碎部,且同时潜在地防止流体移动到下部分 314 之外(例如孔口 377 可朝向孢子 315 逐渐变细,使得孔口 377 在基座 327 的孢子一侧上较小)。

[0173] 在一些实施例中,如图 8 中所示,嵌件 330 还可被适配成容纳孢子 315。例如,在图 8-9 中所示的实施例中,嵌件 330 的第二部分 339 可包括孢子贮存室 336,其中孢子 315 可直接地或在基材上进行设置。在一些实施例中,生物灭菌指示器 300 不包括孢子贮存室 336(或嵌件 330 的第二部分 339),且孢子 315 可直接地或在基材上被设置在壳体 302 的下部分 314 中。孢子贮存室 336 仅以举例方式被示出为与图 1-5 和 6-7 中分别所示的生物灭菌指示器 100 和 200 的孢子贮存室基本上相似。但应理解,可使用多种不同的结构来提供孢子贮存室 336。

[0174] 仅以举例方式来说,图 8-9 中示出的嵌件 330 被显示为由三个单独的部分 331、333 和 339 形成。嵌件 330 的三个部分 331、333 和 339 一起包括至少以下部件:用于在激活之前支持容器 320 的部件;用于让容器 320 在壳体 302 中移动的部件;用于提供灭菌剂路径 364 的部件;用于提供孢子贮存室 336 的部件;用于在激活之后收集和 / 或保留碎裂的容器 320 的碎部(或者至少部分地防止碎裂的容器 320 的碎部移动到壳体 302 的下部分 314 中)的部件;和 / 或用于在激活之后使孢子 315 和 / 或信号从壳体 302 的下部分 314 向上部分 316 的扩散减至最低的部件。但应理解,嵌件 330 可以以不同的方式被分成各部分,或者可由单个一体装置形成,或者所述各部分可由壳体 302 本身来提供。

[0175] 在使用时,可将生物灭菌指示器 300 与一批要灭菌的物品放在一起进行灭菌处理。在灭菌过程中,灭菌剂路径 364 与贮存室 303、孢子贮存室 336 和孢子 315 成流体连通,使得灭菌剂可到达孢子以产生经灭菌的孢子。另外,在灭菌过程中,易碎容器 320 处于封闭状态,其中液体 322 与灭菌剂分开并且不与贮存室 303、孢子贮存室 336、孢子 315 或灭菌剂路径 364 成流体连通。

[0176] 在灭菌之后,可使用生物灭菌指示器 300 来测定灭菌处理的有效性。壳体 302 的第二部分 306 如果之前被锁在第一位置 348 的话,可进行解锁并从第一位置 348 移动到第二位置。第二部分 306 的这种移动可造成一个或多个臂 342 移出到容器 320 的路径之外(例如通过造成嵌件 330 的第一部分 331 的连接部在各个铰链 335 处弯曲来造成该移出),这可让易碎容器 320 在壳体 302 中移动,例如沿着壳体 302 的纵向 D_3 移动。然后可迫使易碎容器 320 与嵌件 330 的第三部分 333 提供的凸出部 358 接触,以使易碎容器 320 碎裂。使易碎容器 320 碎裂,可使易碎容器 320 从其封闭状态变成其开放状态,从而将液体 322 释放到贮存室 303 中并使其与孢子贮存室 336 和孢子 315 成流体连通。例如通过嵌件 330 的第三部分 333,容器 320 的碎部可被收集或者至少被防止移动到孢子 315 的近邻中。液体 322 可包含孢子的营养物培养基(例如萌发培养基),或者液体 322 可接触干燥形式(例如粉末形式或片剂形式)的营养物培养基以形成营养物培养基,使得形成包含经灭菌的孢子和营养物培养基的混合物。然后可在测试处理之前或测试处理的过程中将该混合物进行温育,并可检查生物灭菌指示器 300 确认孢子生长的迹象。

[0177] 图 10-13 示出了根据本发明另一实施例的生物灭菌指示器 400。生物灭菌指示器

400 包括许多与上文分别针对图 1-5、6-7 和 8-9 的生物灭菌指示器 100、200 和 300 所描述的元件和特征相同的元件和特征。因此,与图 1-9 所示实施例中的元件和特征相对应的元件和特征用 400 系列的相同附图标记标注。为了更完整地描述图 10-13 所示实施例的特征和元件(以及这些特征和元件的替代形式),参考了上文结合图 1-9 所作的描述。

[0178] 生物灭菌指示器 400 可包括壳体 402,该壳体可包括第一部分 404 和第二部分 406(例如盖件),该第一部分和第二部分被适配成结合在一起以提供独立成套的生物灭菌指示器。第一部分 404 可包括由壁 418 分开的下部分 414 和上部分 416,在该壁中可形成开口 417,该开口提供下部分 414 和上部分 416 之间的流体连通。壳体 402 可包括贮存室 403,该贮存室可由壳体 402 的第一部分 404 和第二部分 406 中的一者或两者界定。生物灭菌指示器 400 还可包括被设置成与贮存室 403 成流体连通的孢子 415 或孢子座位(例如在孢子贮存室 436 中)。

[0179] 壳体 402 可由至少一个不透液体的壁界定,所述壁例如第一部分 404 的壁 408 和/或第二部分 406 的壁 410。如图 10 中所示,壳体 402 的第二部分 406 可包括一个或多个孔口 407 以提供壳体 402 内部(例如贮存室 403)与外界之间的流体连通。例如,该一个或多个孔口 407 可在灭菌处理过程中提供孢子 415 与外界之间的流体连通,且可充当进入生物灭菌指示器 400 的进口和充当灭菌剂路径 464 的进口。

[0180] 如上提到,生物灭菌指示器 400 还可包括装有液体 422 的易碎容器 420。在一些实施例中,容器 420 仅有一部分是易碎的,例如容器 420 可包括易碎覆盖件(例如易碎阻挡件、薄膜、隔膜等)。图 13 显示在容器 420 底部附近某个部位获取的生物灭菌指示器 400 的顶部截面图。

[0181] 如图 10-13 中所示,生物灭菌指示器 400 还可包括嵌件 430。仅以举例方式来说,嵌件 430 包括第一部分 431 和第二部分 439。但应理解,嵌件 430 的第一和第二部分 431 和 439 可改为整体成形而作为一体嵌件 430 提供。或者,嵌件 430 可如下所述包括相同结构和执行相同功能,但以另一不同方式被分成各单独部分。在一些实施例中,嵌件 430 的至少一些特征可由壳体 402 本身提供。

[0182] 如图 11 和 12 中所示,壳体 402 的第二部分 406 可适于结合到第一部分 404。例如,如图 10-12 中所示,第二部分 406 可被适配成结合到壳体 402 的第一部分 404 的上部分 416。在一些实施例中,如图 10-12 中所示,第二部分 406 可为盖件的形式,该盖件其尺寸被确定成使其能接纳壳体 402 的第一部分 404 的至少一部分。

[0183] 如图 11 中所示,在灭菌过程中和在激活之前,第二部分 406 可相对于第一部分 404 处于第一位置 448。在第一位置 448,容器 420 可被完好保持在与下部分 414 或孢子贮存室 436 分开的位置,液体 422 可被包含在容器 420 内。

[0184] 如图 12 中所示,在灭菌之后,生物灭菌指示器 400 可被激活以从容器 420 释放出液体 422,从而使液体 422 移动到孢子 415。也即,壳体 402 的第二部分 406 可相对于第一部分 404 移动到第二位置 450。与图 1-4 中所示和以上所描述的实施例相似,壳体 402 的第一部分 404 可包括在其外表面的梯部或垂悬部 452,第二部分 406 可包括唇部或突出部 454,该唇部或突出部可被适配成在第二部分 406 被从第一位置 448 移动到第二位置 450 时接合第一部分 404 上的梯部 452。在这种实施例中,第二部分 406 可以在第二位置 450 可逆地接合第一部分 404,而在一些实施例中,第二部分 406 可以不可逆地接合第一部分 404。但应

理解,第一部分 104 和第二部分 106 的结构和结合手段在图 10-13 中仅以举例方式示出,且任何以上描述的结合手段可改为在壳体 402 的第一部分 404 和第二部分 406 之间采用。

[0185] 嵌件 430 的第一部分 431 可被适配成支持或负载容器 420,使得容器 420 在灭菌过程中被完好保持在与孢子 415 分开的某个部位。也即,在一些实施例中,嵌件 430 的第一部分 431 可包括(或者充当)容器 420 的承载件 432,特别是在容器 420 在激活步骤(即其中液体 422 从容器 420 中释放出来并被传到孢子 415 的步骤,通常出现在灭菌处理之后)中被打破之前。

[0186] 另外,嵌件 430 可被适配成将容器 420 完好保持在壳体 402 中的这么一个位置,该位置能维持容器 420 和壳体 402 之间和/或容器 420 和壳体 402 中的任何其他部件或结构(例如嵌件 430 的至少一部分,如承载件 432 等)之间的至少最低限度的间距(例如它们之间的空间的最低限度的截面面积),例如以在生物灭菌指示器 400 中维持基本上恒定的灭菌剂路径 464。在一些实施例中,嵌件 430 可被适配成将容器 420 支持在壳体 402 中基本上一致的部位。

[0187] 在一些实施例中,嵌件 430 的至少一部分可被适配成让容器 420 在壳体 402 中移动,例如相对于壳体 402 纵向移动。在一些实施例中,如图 10-12 中所示,这种移动可由嵌件 430 的第一部分 431 提供。仅以举例方式来说,第一部分 431 可包括一个或多个凸出部 458(仅以举例方式显示了在容器 420 周围间隔的三个凸出部 458),所述凸出部被适配成在激活之前支持和支撑容器 420 并被适配成在激活过程中让容器 420 在壳体 402 中移动,例如当第二部分 406 被相对于壳体 402 的第一部分 404 移动时。仅以举例方式来说,凸出部 458 在图 10-13 中被显示为结合到基座或支撑件 427,该基座或支撑件被适配成邻接分隔壁 418。例如,基座 427 的尺寸可被确定成使其被接纳在贮存室 403 中,且其尺寸被确定成使其能居于分隔壁 418 的顶上、邻接分隔壁 418 或者以别的方式配合或结合到分隔壁 418。但是,在一些实施例中,嵌件 430 不包括基座 427,且凸出部 458 可结合到或形成壳体 402 的一部分。在一些实施例中,嵌件 430 与壳体 402 整体成形或由壳体 402 提供。

[0188] 仅以举例方式来说,凸出部 458 被示出为相对刚性和固定的。也即,与以上所描述和在图 1-5、6-7 和 8-9 中分别所示的实施例的臂 142、242 和 342 不同,凸出部 458 可不被适配成随着容器 420 被在壳体 402 中移动而充分弯曲、扭曲、变形或以别的方式注意(heed to)该容器。相反,凸出部 458 可被构造成具有上端 459,容器 420 在激活之前可被设置和完好保持在该上端的顶上。如图 11 中所示,在一些实施例中,凸出部 458 可被设置成使容器 420 在其圆角末端碎裂,例如当采用椭圆形或胶囊形状容器 420 时。

[0189] 使凸出部 458 形成承载件 432 的至少一部分的一个潜在优点是,当容器 420 被碎裂时,容器 420 的底部可以是无限制的,使得液体 422 可相对容易和可靠地从容器 420 释放并向孢子 415 移动。

[0190] 虽然凸出部 458 在图 10-13 中所示的实施例中被显示为相对刚性和固定,但在一些实施例中,嵌件 430 可被适配成可相对于生物灭菌指示器的壳体移动,例如凭借连接部(如图 1-5 中所示的连接部 134 及其等同物)来移动。在这种实施例中,连接部可将嵌件 430 的第一部分 431 结合到嵌件 430 的第二部分 439 或嵌件 430 的另一部分。

[0191] 此外,在一些实施例中,凸出部 458 可移动(例如可弯曲)朝向或离开容器 420(例如相对于容器 420 径向向内和径向向外移动),类似于图 1-5 中所示和以上所描述的臂 142

的移动。在这种实施例中,另一结构或壳体 402 可造成凸出部 458 向内和向外移动。例如,在一些实施例中,凸出部 458 可响应凸出部 458 (或嵌件 430 的第一部分 431) 被在壳体 402 中移动而向内或向外弯曲。在这种实施例中,凸出部 458 可包括另外的延伸朝向容器 420 的凸出部 (例如类似于图 1-5 中所示和以上所描述的凸出部 158)。在这种实施例中,嵌件 430 可用于在与容器 420 的平坦侧面基本上垂直的方向使容器 420 碎裂,例如当采用椭圆形或胶囊形状的容器 420 时。在这种实施例中,可实现沿着容器 420 的侧面使其碎裂,同时在容器 420 的下端周围维持一些开放空间,以有利于当容器 420 被碎裂时使液体 422 从容器 420 移动到孢子 415 的近邻。

[0192] 在图 1-5 中所示的实施例中,承载部件被称为“臂”142,而打破部件被成为“凸出部”158。在图 10-13 中所示的实施例中,承载部件和打破部件被称为“凸出部”458。但应理解,术语“臂”和“凸出部”仅仅是为了明晰和描述的目的而使用,而在一些实施例中,这些术语可互换使用,臂 142 可改为称为“凸出部”142,凸出部 158 可称为凸出部 142 的“突出部”或延伸部。

[0193] 在一些实施例中,嵌件 430 的至少一部分可被适配成使容器 420 碎裂,例如随着容器 420 被在壳体 402 中移动 (例如相对于壳体 402 纵向移动) 而使容器碎裂。如图 10-13 中所示,容器 420 的碎裂还可由嵌件 430 的第一部分 431 提供,特别是由凸出部 458 提供。如图 10-12 中所示,嵌件 430 的第一部分 431 的基座 427 可被适配成邻接分隔壁 418,以提供必要的阻力和力量来随着容器 420 被在壳体 402 中移动而使容器 420 碎裂。

[0194] 凸出部 458 可被设置成随着容器 420 被相对于壳体 402 移动 (例如沿着壳体 402 的纵向 D_4 移动) 而使容器 420 碎裂,所述移动是响应壳体 402 的第二部分 406 被相对于壳体 402 的第一部分 404 移动 (例如从第一位置 448 移动到第二位置 450) 而发生。

[0195] 在一些实施例中,凸出部 458 可包括一个或多个边缘 (例如锥形边缘) 或尖端或者以别的方式被构造成使挤压力集中以增加在邻近凸出部 458 的区域中对容器 420 的压力,并有利于更容易地和在一个或多个所需区域使容器 420 碎裂。在一些实施例中,这种使力量集中可减少使第二部分 406 相对于第一部分 404 移动并使容器 420 (或其一部分) 碎裂所需要的总作用力或力量。

[0196] 如图 10-13 中所示,凸出部 458 可与嵌件 430 的第一部分 431 的基座 427 整体成形;但应理解,凸出部 458 可改为与壳体 402 的壁 408 整体成形 (例如类似于图 6-7 中所示和以上所描述的凸出部 258)。另外,在一些实施例中,可将凸出部 458 结合到壳体 402 和/或嵌件 430 的第二部分 439,或者凸出部 458 和基座 427 可由单独的嵌件 430 提供。在这种实施例中,各凸出部 458 可各自为单独的嵌件,或者多个凸出部 458 可由一个或多个嵌件提供。另外,嵌件 430 的第一部分 431 可被设置成邻接壁 418,以防止嵌件 430 的第一部分 431 移动到孢子 415 的近邻中 (例如壳体 402 的下部分 414)。

[0197] 另外,在一些实施例中,如图 10-12 中所示,凸出部 458 可沿着纵向 D_4 延伸一定距离,且可定制凸出部 458 的长度和/或厚度 (例如其可沿着长度变化) 以控制容器 420 在壳体 402 中的所需位置和以所需的方式碎裂。凸出部 458 的构造在图 8-9 中仅以举例方式示出。

[0198] 一般地,每个凸出部 458 仅以举例方式被示出为厚度沿着纵向 D_4 朝向孢子 415 增加 (例如朝着容器 420 或壳体 402 的中央向内增加)。这种构造可递减随着容器 420 移动

朝向孢子 415 而对于容器 420 可用的横截面积,所述移动例如是响应第二部分 406 移动到第二位置 450 而发生。

[0199] 此外,生物灭菌指示器 400 在图 10-13 中仅以举例方式被显示为包括三个凸出部 458,但应理解,可采用一个凸出部 458 或者在结构上可能的情况下采用尽可能多的凸出部。另外,凸出部 458 其形状和尺寸可按需进行确定,这取决于壳体 402 的形状和尺寸、嵌件 430 或嵌件 430 的第一部分 431 的形状和尺寸和 / 或取决于使容器 420 碎裂所需的方式和位置。

[0200] 在一些实施例中,如图 10-12 中所示,壳体 402 的至少一部分可包括锥形部分 446,其中壳体 402(例如壁 408 或其内表面)通常在壳体 402 的纵向 D_4 逐渐变细。结果,壳体 402 中的截面面积通常会沿着纵向 D_4 减少。在一些实施例中,该一个或多个凸出部 458 独自可沿着纵向 D_4 改变厚度(即朝向容器 420,例如径向方向),使得随着激活过程中容器 420 被在壳体 402 中移动,对于容器 420 可用的横截面积通常递减,尽管壳体 402 的尺寸不改变(例如尽管壳体 402 不包括任何锥形部分 446,无论在内部还是在外部)。

[0201] 如图 10-13 中所示,每个凸出部 458 的上端 459 包括圆形的、弧形的或弓形的表面,这可有利于容器 420 从其中容器 420 至少部分地居于凸出部 458 的上端 459 之上的第一位置 448 移动到这么一个位置,在该位置,容器 420 被迫进入各凸出部 458 之间(或壳体 402 的壁 408 和一个或多个凸出部 458 之间)的较小横截面积区域中。另外,圆形上端 459 可防止容器 420 的过早打破,而这可防止生物灭菌指示器 400 的过早激活(即液体 422 的过早释放)。

[0202] 在一些实施例中,如图 11 中所示,嵌件 430(例如嵌件 430 的第一部分 431)其大小和形状可被确定成使其能让容器 420 被支持在凸出部 458 上方并在邻近一个或多个凸出部 458 的朝内表面的任何部分的区域之外,以防止生物灭菌指示器 400 的意外或过早激活。这种构造还可防止因震动或材料膨胀(例如由于灭菌处理过程中暴露于热所致)而发生的无意打破。

[0203] 如图 10-12 中所示,承载件 432(其可至少部分地由凸出部 458 的上端 459 形成)可被设置成支持容器 420 的底部部分,而凸出部 458 可被设置成在容器 420 被设置在壳体 402 中时在容器 420 底部附近的部位使容器 420 碎裂。这种构造可使得容器 420 可以在其底部附近被打破,且可有利于液体 422 从容器 420 的排出,而这可提高液体 422 对孢子 415 的可利用率,和可提高液体 422 释放出来与孢子 415(例如与孢子贮存室 436)成流体连通的可靠性。这种构造是仅以举例方式示出的,但是应理解,凸出部 458 可被构造和设置成按任何所需的方式使容器 420 碎裂。

[0204] 在一些实施例中,嵌件 430 的第一部分 431(例如基座 427)可适应于以下一个或多个方面:促进或让流体移动到(例如液体 422 移动到)壳体 402 的下部分 414 中;使碎裂的容器 420 的碎片或碎部(例如固体)向壳体 402 的下部分 414 中的移动减至最低,也即收集和 / 或保留碎裂的容器 420 的碎部;和 / 或使孢子 415 和 / 或信号向壳体 402 下部分 414 外的扩散减至最低。例如,在一些实施例中,基座 427 可被设置成起到格栅的作用,类似于以上针对图 8 和 9 所描述的基座 327。

[0205] 在图 10-13 中所示的实施例中,嵌件 430 的第一部分 431 的基座 427 通常为 U 形或马蹄形且包括中央孔口 477(参见图 10),该孔口有利于灭菌过程中灭菌剂向孢子 415 的

移动和激活过程中液体 422 向孢子 415 的移动。基座 427 的马蹄形状可增加壳体 402 的上部分 416 和下部分 414 之间的开口；但是，这个形状仅以举例方式示出，也可采用其他的形状。

[0206] 在图 10-13 中所示的实施例中，嵌件 430 的第一部分 431 被示出为包括三个在容器 420 周围和 / 或在壳体 402 的壁 408 的内表面周围大约等距间隔的凸出部 458。但是，在一些实施例中，第一部分 431 可包括一个沿着壁 408 从基座 427 向上延伸的立体的（例如基本上环形的）凸出部 458。但是，采用一个或多个较窄（例如在角维度上）的凸出部 458，如图 10-13 中所示的那些凸出部，可提供围绕容器 420 的基本上恒定或基本上畅通无阻的灭菌剂路径 464。

[0207] 在一些实施例中，如图 10-13 中所示，嵌件 430 还可被适配成容纳孢子 415。例如，在图 10-13 中所示的实施例中，嵌件 430 的第二部分 439 可包括孢子贮存室 436，其中孢子 415 可直接地或在基材上进行设置。在一些实施例中，生物灭菌指示器 400 不包括孢子贮存室 436（或嵌件 430 的第二部分 439），孢子 415 可直接地或在基材上被设置在壳体 402 的下部分 414 中。孢子贮存室 436 仅以举例方式被显示为基本上与图 1-5、6-7 和 8-9 中分别所示的生物灭菌指示器 100、200 和 300 的孢子贮存室相似。但应理解，有多种不同的结构可用来提供孢子贮存室 436。

[0208] 仅以举例方式来说，图 10-13 中示出的嵌件 430 被显示为由两个单独的部分 431 和 439 形成。嵌件 430 的两个部分 431 和 439 一起包括至少以下部件：用于在激活之前支持容器 420 的部件；用于让容器 420 在壳体 402 中移动的部件；用于使容器 420 碎裂的部件；用于有利于液体 422 向壳体 402 的下部分 414 中移动的部件和 / 或用于提供灭菌剂路径 464 的部件。但应理解，嵌件 430 可以以不同的方式被分成各部分，或者可由单个一体装置形成，或者所述各部分可由壳体 402 本身来提供。

[0209] 在使用时，可将生物灭菌指示器 400 与一批要灭菌的物品放在一起进行灭菌处理。在灭菌过程中，灭菌剂路径 464 与贮存室 403、孢子贮存室 436 和孢子 415 成流体连通，使得灭菌剂可到达孢子以产生经灭菌的孢子。另外，在灭菌过程中，易碎容器 420 处于封闭状态，其中液体 422 与灭菌剂分开并且不与贮存室 403、孢子贮存室 436、孢子 415 或灭菌剂路径 464 成流体连通。

[0210] 在灭菌之后，可使用生物灭菌指示器 400 来测定灭菌处理的有效性。壳体 402 的第二部分 406 如果之前被锁在第一位置 448 的话，可进行解锁并从第一位置 448（参见图 11）移动到第二位置 450（参见图 12）。第二部分 406 的这种移动可造成容器 420 在壳体 402 中（例如沿着纵向 D₄）从各凸出部 458 的上端 459 上方的位置移动到各凸出部 458 的内部当中的某个位置，这可造成易碎容器 420 碎裂。使易碎容器 420 碎裂，可使易碎容器 420 从其封闭状态变成其开放状态，从而将液体 422 释放到贮存室 403 中并使其与孢子贮存室 436 和孢子 415 成流体连通。液体 422 可包含孢子的营养物培养基（例如萌发培养基），或者液体 422 可接触干燥形式（例如粉末形式或片剂形式）的营养物培养基以形成营养物培养基，使得形成包含经灭菌的孢子和营养物培养基的混合物。然后可在测试处理之前或测试处理的过程中将该混合物进行温育，并可检查生物灭菌指示器 400 确认孢子生长的迹象。

[0211] 图 14-17 示出了根据本发明的其他实施例的嵌件 530、630、730 和 830。嵌件 530、630、730 和 830 包括许多与上文分别针对图 1-5、6-7、8-9 和 10-13 的嵌件 130、230、330 和

430 所描述的元件和特征相同的元件和特征。因此,与图 1-13 所示实施例中的元件和特征相对应的元件和特征用 500、600、700 或 800 系列中的相同附图标记标注。为了更完整地描述图 14-17 所示实施例的特征和元件(以及这些特征和元件的替代形式),参考了上文结合图 1-13 所作的描述。另外,下文针对嵌件 530、630、730 和 830 提到的任何另外的公开内容或另选的实施例可同样适用于上文所描述和图 1-13 中所示的任何生物灭菌指示器 100、200、300 和 400。

[0212] 嵌件 530、630、730 和 830 各自与图 8-9 的嵌件 330 的第三部分 333 和与图 10-13 的嵌件 430 的第一部分 431 共有一些相似性。因此,嵌件 530、630、730 和 830 中的任一者可用作图 8-9 的嵌件 330 的第三部分 333 和 / 或图 10-13 的嵌件 430 的第一部分 431。但应理解,嵌件 530、630、730 和 830 中的任一者可在上文所描述和图 1-13 中所示的任何生物灭菌指示器 100、200、300 或 400 中采用,作为图 1-13 中所示和上文所描述的结构替代或补充。

[0213] 嵌件 530、630、730 和 830 各自被适配成在激活生物灭菌指示器之前支持和支撑易碎容器以让容器在壳体中移动(例如在激活生物灭菌指示器的过程中),以及被适配成在激活过程中使容器碎裂,例如随着壳体的第二部分被相对于壳体的第一部分移动而使容器碎裂。

[0214] 如图 14 中所示,在一些实施例中,嵌件 530 可包括一个或多个凸出部 558,所述凸出部被适配成在激活之前支持和支撑易碎容器和在激活过程中让容器在生物灭菌指示器中移动。仅以举例方式来说,凸出部 558 在图 14 中被显示为结合到基座或支撑件 527,所述基座或支撑件可被适配成邻接生物灭菌指示器中的分隔壁(例如,图 1-4 中所示的壁 118)。例如,基座 527 其角度可被调成使其能配合或结合到呈角度的分隔壁。另外,基座 527(以及整个嵌件 530)其尺寸可被确定成使其被接纳在生物灭菌指示器内。

[0215] 仅以举例方式来说,各凸出部 558 被显示为相对刚性和固定的,且各凸出部 558 可各自被构造成具有上端 559,容器在激活之前可被设置和完好保持在该上端的顶上。也即,上端 559 可起到承载件 532 的作用。嵌件 530,具体而言是承载件 532,可被适配成支持或负载容器,使得容器在灭菌过程中被完好保持在与孢子分开的某个部位。另外,嵌件 530,具体而言是承载件 532,可被适配成将容器完好支持在生物灭菌指示器中的这么一个位置,该位置能维持容器和生物灭菌指示器的壳体或壁之间和 / 或容器和壳体中的任何其他部件或结构(例如嵌件 530 的至少一部分,如承载件 532 等)之间的至少最低限度的间距(例如它们之间的空间的最低限度的截面面积),例如以在生物灭菌指示器中维持基本上恒定的灭菌剂路径。在一些实施例中,嵌件 530 可被适配成将容器支持在壳体中基本上一致的部位。

[0216] 仅以举例方式来说,嵌件 530 包括两个凸出部 558。使凸出部 558 支持容器而不需要另外的支撑件或基座来支持容器,同时采用较少的(例如两个而不是三个或更多个)凸出部 558,这样做的一个潜在优点是,当容器被碎裂时,容器的底部可以是无限制的,使得容器内所装的任何液体可相对容易和可靠地从容器释放并向生物灭菌指示器中的孢子移动。在一些实施例中,凸出部 558 可被设置成在圆角末端使容器碎裂,例如当采用椭圆形或胶囊形状容器时。

[0217] 嵌件 530 的基座 527 可被适配成邻接生物灭菌指示器的内壁、隔离件或基座,以提

供必要的阻力和力量来随着容器被相对于嵌件 530 移动而使容器碎裂。但是, 在一些实施例中, 嵌件 530 可被适配成相对于生物灭菌指示器的壳体移动, 例如凭借连接部 (如图 1-5 中所示的连接部 134 及其等同物) 来移动。

[0218] 仅以举例方式来说, 各凸出部 558 各自包括基本上平坦的朝内的表面。因此, 为了限制易碎容器并随着它被相对于嵌件 530 移动而使它破碎, 凸出部 558 可改变厚度或者被相对于生物灭菌指示器的某个方向 (例如纵向, 容器在激活过程中沿着该方向移动) 调角度。这种改变厚度或调角度可产生随着激活过程中容器被在生物灭菌指示器移动而通常递减的对于容器可用的横截面积。

[0219] 如图 14 中所示, 凸出部 558 与基座 527 整体成形, 并通常相对于基座 527 向上延伸。另外, 如图 14 中所示, 凸出部 558 可沿着生物灭菌指示器的纵向 (例如容器在激活过程中将被沿着其移动的方向) 延伸一定距离, 且可定制凸出部 558 的长度和 / 或厚度 (例如如其可沿着长度改变) 以控制容器 520 在壳体 502 中的所需位置和以所需的方式碎裂。

[0220] 在一些实施例中, 凸出部 558 可被适配成贴近壳体壁 (例如图 1-4 的 108) 的内表面, 使得尽管凸出部 558 的确会响应容器被在各凸出部 558 之间移动而发生弯曲或屈服, 但壳体壁的完整性将提供足够的反抗以提供必要的力量来在激活过程中按需使容器碎裂。

[0221] 在一些实施例中, 凸出部 558 可被设置成在激活之前离壳体 502 的壁 508 有一定距离。在这种实施例中, 凸出部 558 可更直接地设置在容器 520 的下方, 以提供更为牢固的支撑。在这种实施例中, 在激活时, 可迫使容器 520 朝下进入各凸出部 558 之间, 这可造成凸出部 558 向外弯曲, 直到凸出部 558 邻接壳体 502 的第一部分 504 的壁 508 为止。此时, 凸出部 558 可使容器 520 碎裂。

[0222] 如图 14 中所示, 每个凸出部 558 的上端 559 包括圆形的、弧形的或弓形的表面, 这有利于容器相对于凸出部 558 的移动, 且还可防止容器的过早打破和过早激活 (即容器中包含的液体的过早释放)。

[0223] 如图 14 中进一步显示, 嵌件 530 的基座 527 通常为 U 形或马蹄形且包括中央孔口 477, 该孔口有利于灭菌过程中灭菌剂向生物灭菌指示器中的孢子的移动, 还可有利于激活过程中易碎容器中包含的液体向孢子的移动 (即易碎容器已被碎裂后)。基座 527 的马蹄形状包括开放侧, 这与不包括开放侧的基座相比, 可在生物灭菌指示器的一个部分和生物灭菌指示器的另一个部分之间产生额外的开放空间。因此, 马蹄形状可增加生物灭菌指示器的各部分之间的流体连通。

[0224] 图 15 中所示的嵌件 630 与图 10-13 的嵌件 430 基本上相同且起到基本上相似的作用。嵌件 630 包括三个从马蹄形基座 627 向上延伸的凸出部 658, 该基座包括中央孔口 677 且可被调角度 (或者可包括呈角度的表面) 以贴近生物灭菌指示器的内壁或隔离件。另外, 每个凸出部 658 包括至少部分地圆形或弓形的上端 659。上端 659 可起到承载件 632 的作用。嵌件 630, 具体而言是承载件 632, 可被适配成支持或负载容器, 使得容器在灭菌过程中被完好保持在与孢子分开的某个部位。另外, 嵌件 630, 具体而言是承载件 632, 可被适配成将容器支持在生物灭菌指示器中的这么一个位置, 该位置能维持容器和生物灭菌指示器的壳体或壁之间和 / 或容器和壳体中的任何其他部件或结构 (例如嵌件 630 的至少一部分, 如承载件 632 等) 之间的至少最低限度的间距 (例如它们之间的空间的最低限度的截面面积), 例如以在生物灭菌指示器中维持基本上恒定的灭菌剂路径。在一些实施例中, 嵌

件 630 可被适配成将容器支持在壳体中基本上一致的部位。

[0225] 图 15 的嵌件 630 和图 10-13 的嵌件 430 之间的一个差别在于,嵌件 630 包括从基座 627 向上延伸的侧壁 629,而凸出部 658 从该侧壁延伸。换句话说,基座 627 可包括比图 10-13 的嵌件 430 的基座 427 更大的高度(例如在生物灭菌指示器的纵向上)。这种侧壁 629 可提供额外的刚性和结构完整性(例如以提供必要的阻力来在生物灭菌指示器的激活过程中使容器碎裂)。但是,嵌件 430 通常可具有较小的质量,且可需要较少的材料来制造。

[0226] 图 16 中所示的嵌件 730 与图 15 的嵌件 630 基本上相同且起到基本上类似的功能。嵌件 730 包括三个从马蹄形基座 727 向上延伸的凸出部 758,该基座包括中央孔口 777,该基座包括中央孔口 777 且可被调角度(或者可包括呈角度的表面)以贴近生物灭菌指示器的内壁或隔离件。与图 15 的嵌件 630 相似,嵌件 730 包括从基座 727 向上延伸的侧壁 729,而凸出部 758 从该侧壁延伸。但是,图 16 的嵌件 730 和图 15 的嵌件 630 之间的一个差别是,各凸出部 758 各自包括被调角度而朝向嵌件 730 的中央的上端 759。这种上端 759 还可被构造成被调角度或引导而朝向生物灭菌指示器的容器和/或生物灭菌指示器的中央。

[0227] 上端 759 可被设置成支撑容器并支持该容器在各凸出部 758 之间的碎裂区域的上方,直到该容器在激活过程中被迫向下为止。上端 759 可起到承载件 732 的作用。嵌件 730,具体而言是承载件 732,可被适配成支持或负载容器,使得容器在灭菌过程中被完好保持在与孢子分开的某个部位。另外,嵌件 730,具体而言是承载件 732,可被适配成将容器支持在生物灭菌指示器中的这么一个位置,该位置能维持容器和生物灭菌指示器的壳体或壁之间和/或容器和壳体中的任何其他部件或结构(例如嵌件 730 的至少一部分,如承载件 732 等)之间的至少最低限度的间距(例如它们之间的空间的最低限度的截面面积),例如以在生物灭菌指示器中维持基本上恒定的灭菌剂路径。在一些实施例中,嵌件 730 可被适配成将容器支持在壳体中基本上一致的部位。

[0228] 如图 17 中所示,上端 759 仍可包括圆形表面以防止容器的过早打破,但上端 759 还包括较小的与容器的接触面积,这既可起到将容器撑起离开生物灭菌指示器中孢子所位于的区域,又可起到随着激活过程中容器被迫进入嵌件 730 的内部空间而将力量集中在容器的较小面积上。力量的这种集中可增加容器的这些部位处的破裂/挤压压力,且可有利于以所需和可靠的方式使容器碎裂。

[0229] 图 17 中所示的嵌件 830 与图 14 的嵌件 530 基本上相同且起到基本上相似的作用。嵌件 830 包括两个从马蹄形基座 827 向上延伸的凸出部 858,所述基座包括中央孔口 877 且可被调角度(或者可包括呈角度的表面)以贴近生物灭菌指示器的内壁或隔离件。每个凸出部 858 包括至少部分地圆形或弓形的上端 859。上端 859 可起到承载件 832 的作用。嵌件 830,具体而言是承载件 832,可被适配成支持或负载容器,使得容器在灭菌过程中被完好保持在与孢子分开的某个部位。另外,嵌件 830,具体而言是承载件 832,可被适配成将容器支持在生物灭菌指示器中的这么一个位置,该位置能维持容器和生物灭菌指示器的壳体或壁之间和/或容器和壳体中的任何其他部件或结构(例如嵌件 830 的至少一部分,如承载件 832 等)之间的至少最低限度的间距(例如它们之间的空间的最低限度的截面面积),例如以在生物灭菌指示器中维持基本上恒定的灭菌剂路径。在一些实施例中,嵌件 830 可被适配成将容器支持在壳体中基本上一致的部位。

[0230] 图 17 的嵌件 830 和图 14 的嵌件 530 之间的一个差别在于,嵌件 830 包括一个或

多个相对于生物灭菌指示器的纵向基本上垂直设置（例如当嵌件 830 设置在生物灭菌指示器中时）的突架 861。这种突架 861 不像基座 827 那样被向下调角度。因此，突架 861 可用于多种目的。例如，突架 861 可使嵌件 830 在使容器碎裂的力量之下保持稳定（例如将嵌件 830 支持在生物灭菌指示器的壳体中的所需位置）。另外，突架 861 可起到在容器被碎裂后保留和 / 或收集容器的碎部的作用，以防止这些碎部移动到生物灭菌指示器中的孢子的近邻中，若这些碎部发生这种移动的话会不利影响孢子生长和 / 或孢子生长的检测。突架 861 的其他形状和构造，若也能让流体（例如从易碎容器中释放出来后的液体）向下移动到孢子同时又防止固体向下移动到孢子，也可以采用。

[0231] 虽然生物灭菌指示器 100、200、300 和 400 以及嵌件 530、630、730 和 830 在上文中作为单个实施例进行了描述，但理解，本发明的生物灭菌指示器可包括上文所描述和图 1-17 中所示的各种特征和元件的任何能实现所需的生物灭菌指示器功能的组合。例如，嵌件 230、330、430、530、630、730 和 830 被示出和主要描述为被构造成邻接生物灭菌指示器中的壁 218、318、418 等，以提供力量来使分别的容器 220、320、420 等碎裂。但应理解，可对嵌件 230、330、430、530、630、730 和 830 中的任何一个采用连接部，如图 1-5 中所示的连接部 134 及其等同物，以让嵌件的至少一部分，如承载件 232、332、432、532、632、732 和 832，相对于生物灭菌指示器的壳体移动。

[0232] 上面描述并在附图示出的实施例仅以举例的方式呈现，并无意于作为对本发明的概念和原则的限制。这样，本领域的普通技术人员应当理解，在不脱离本发明的精神和范围的情况下可以对各元件及其结构和安排进行各种改变。本发明的各种特征和方面在以下权利要求书中给出。

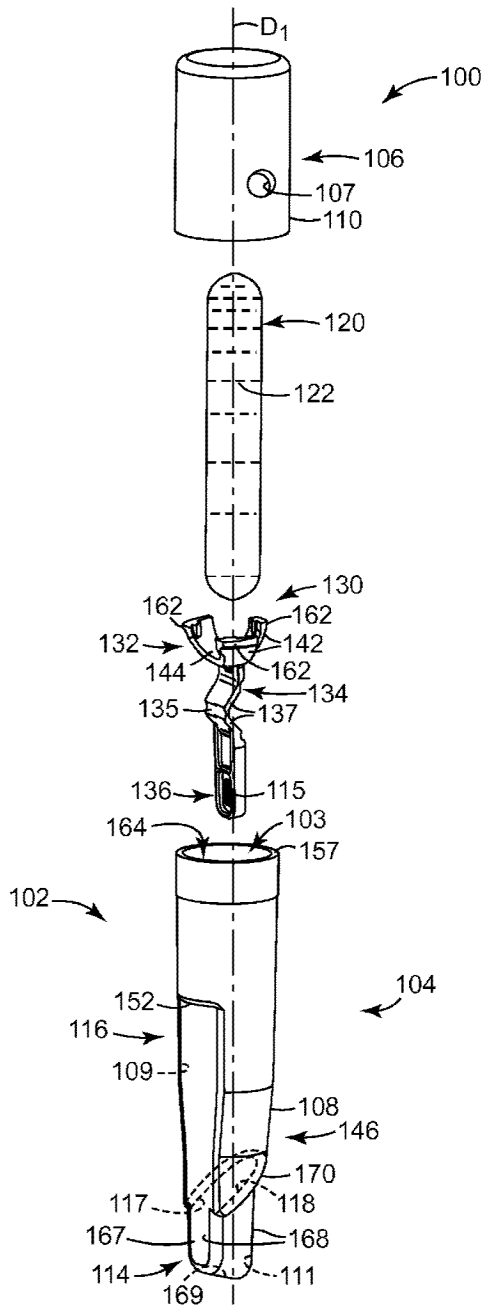


图 1

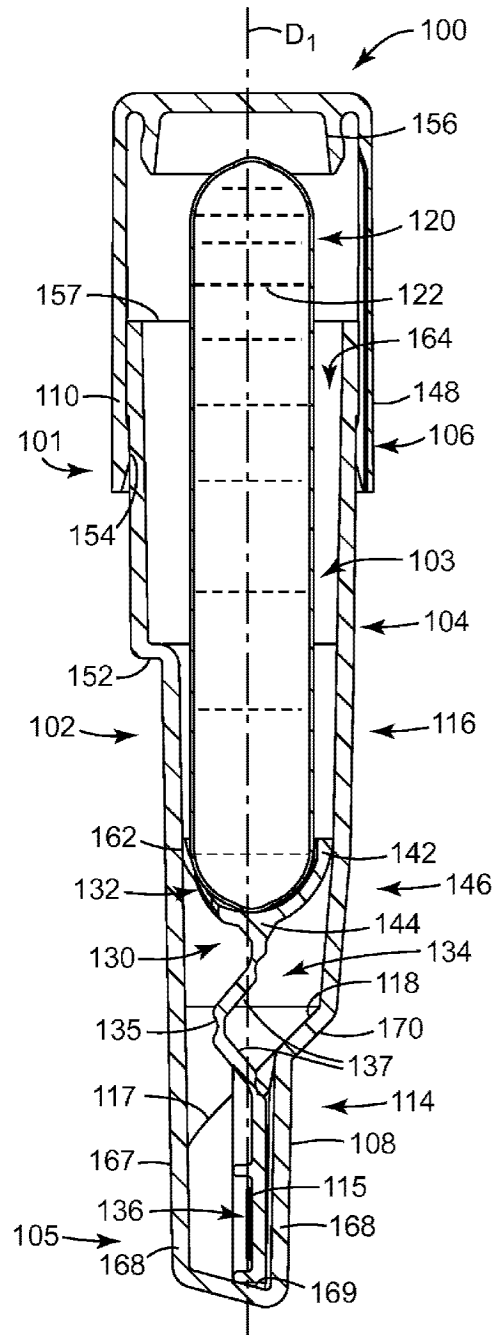


图 2

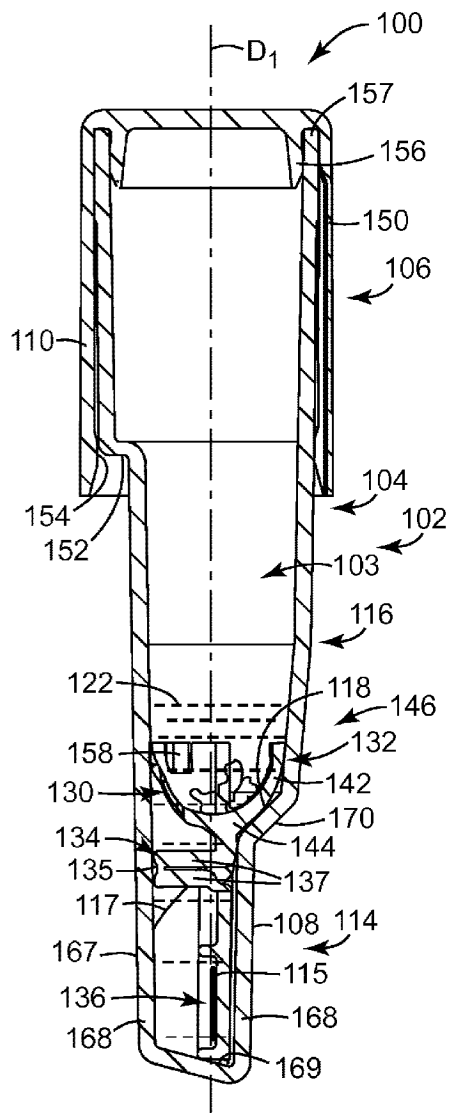


图 3

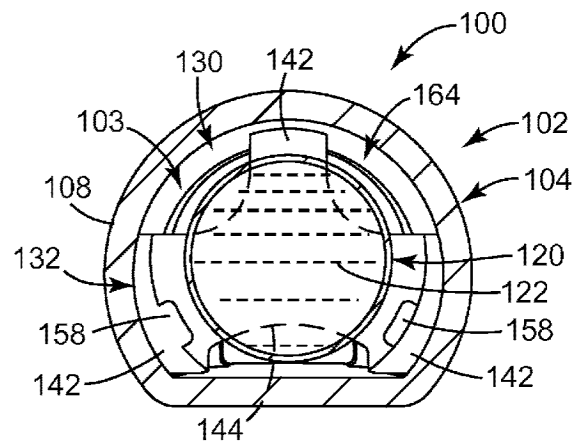


图 4

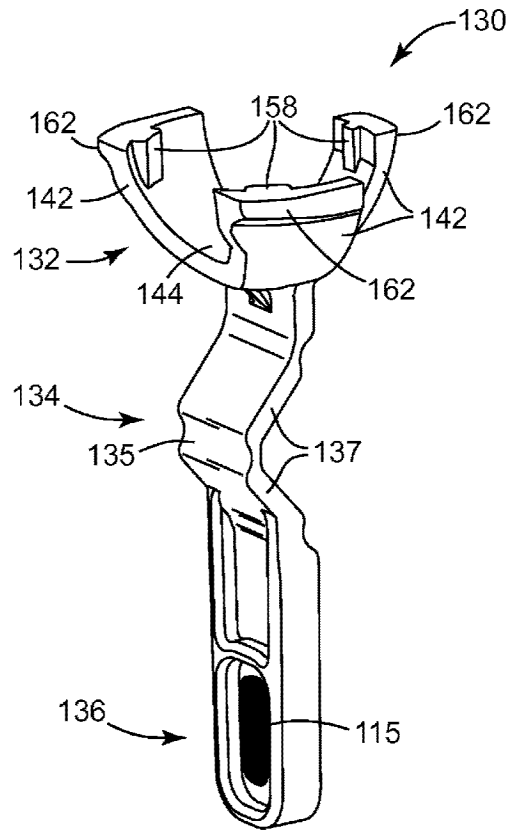


图 5

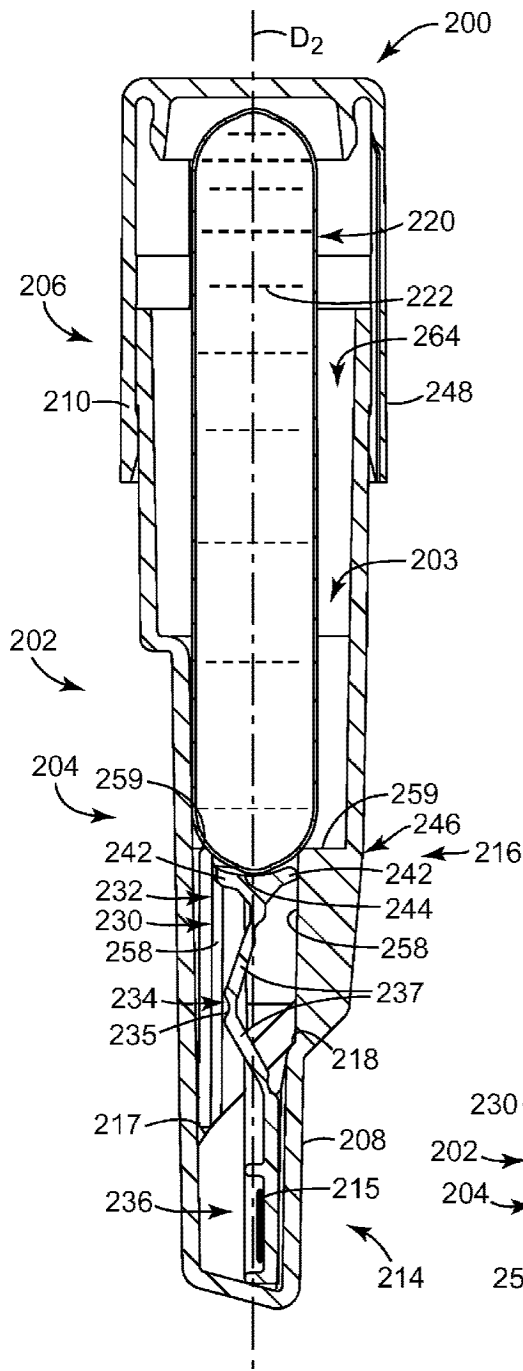


图6

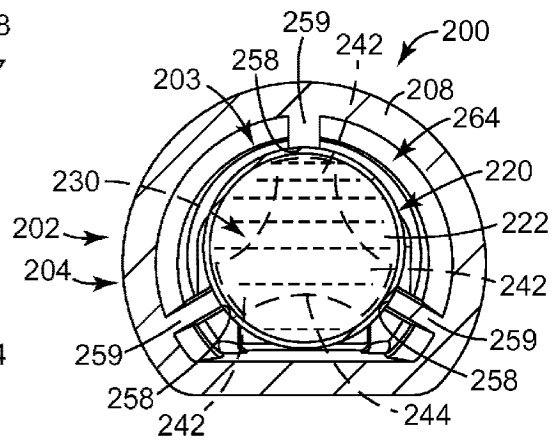


图7

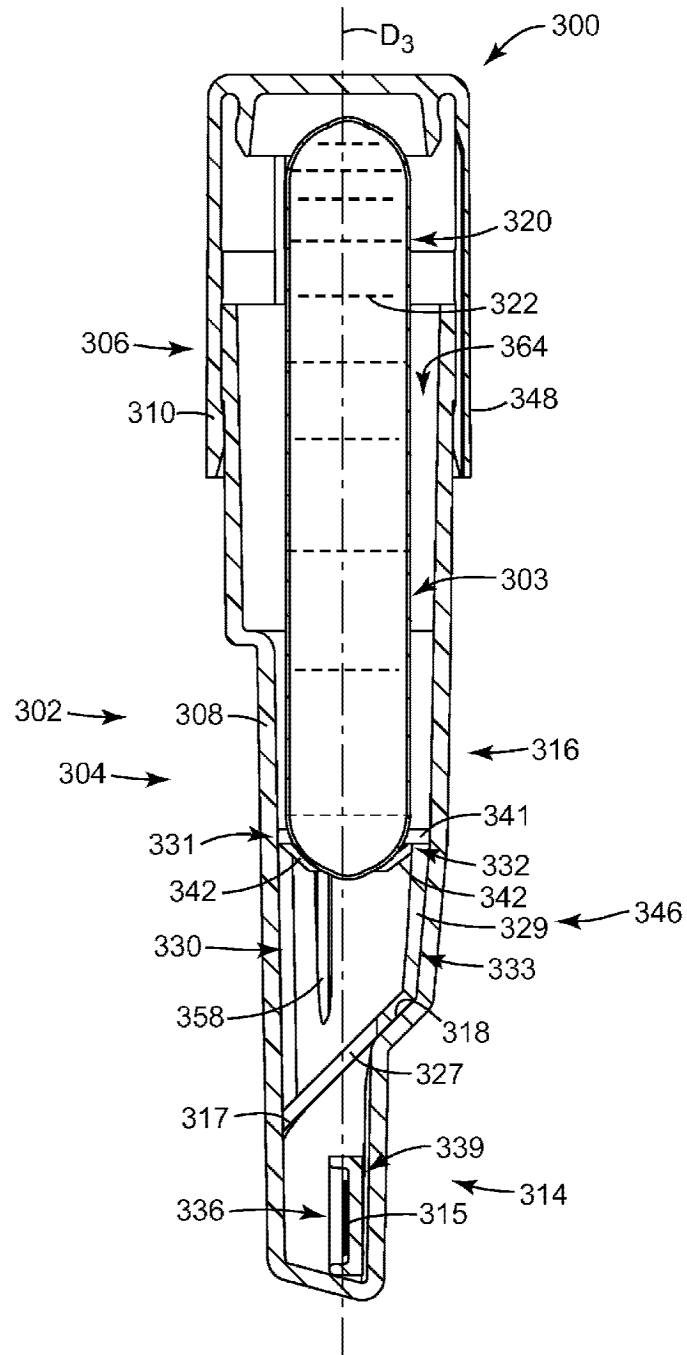


图 8

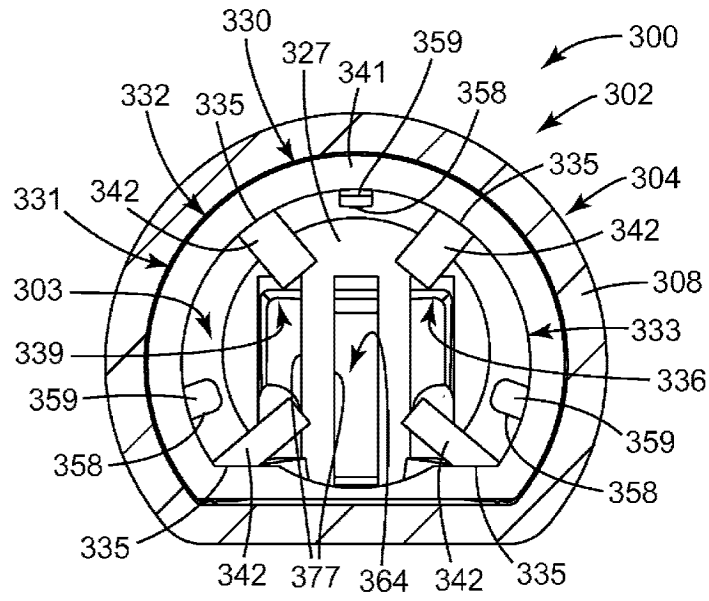


图 9

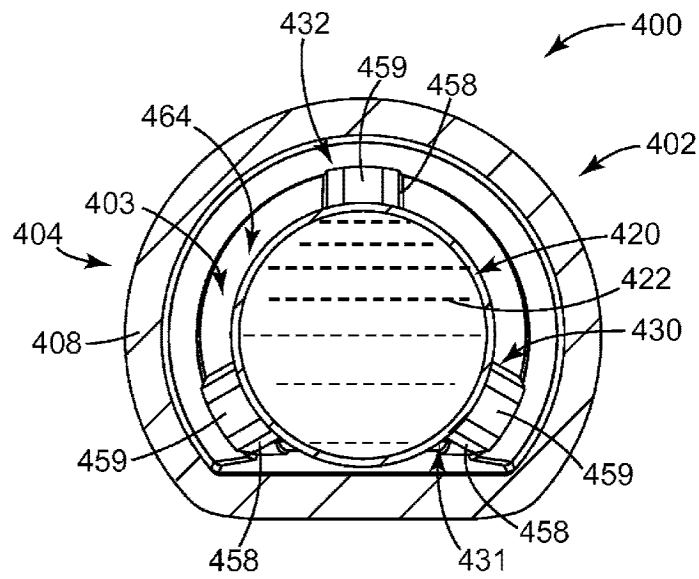


图 13

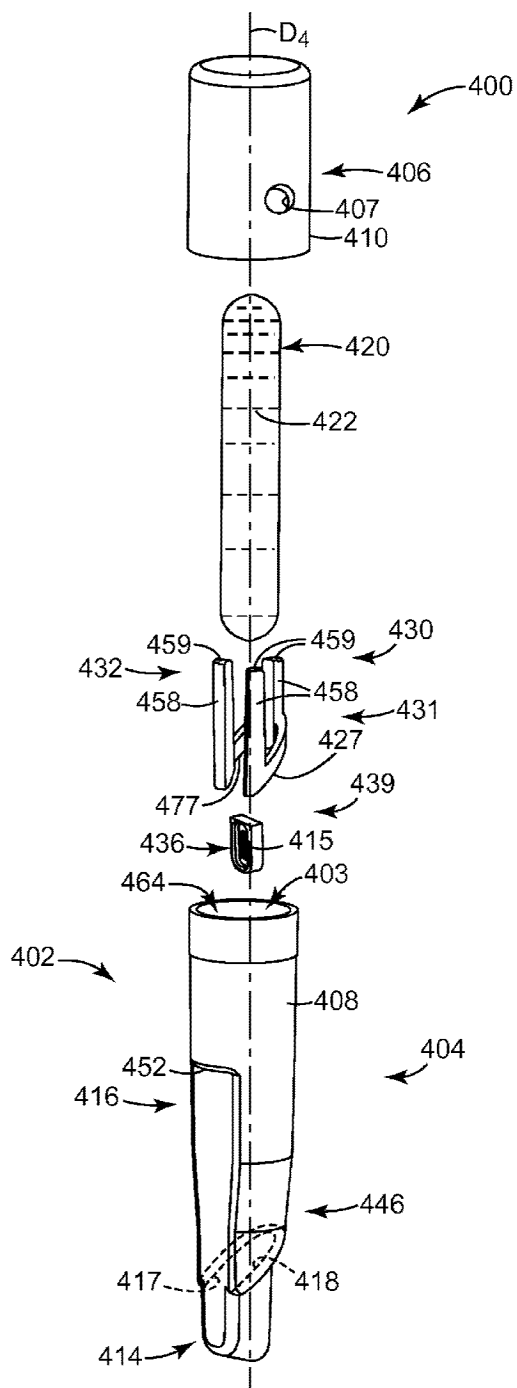


图 10

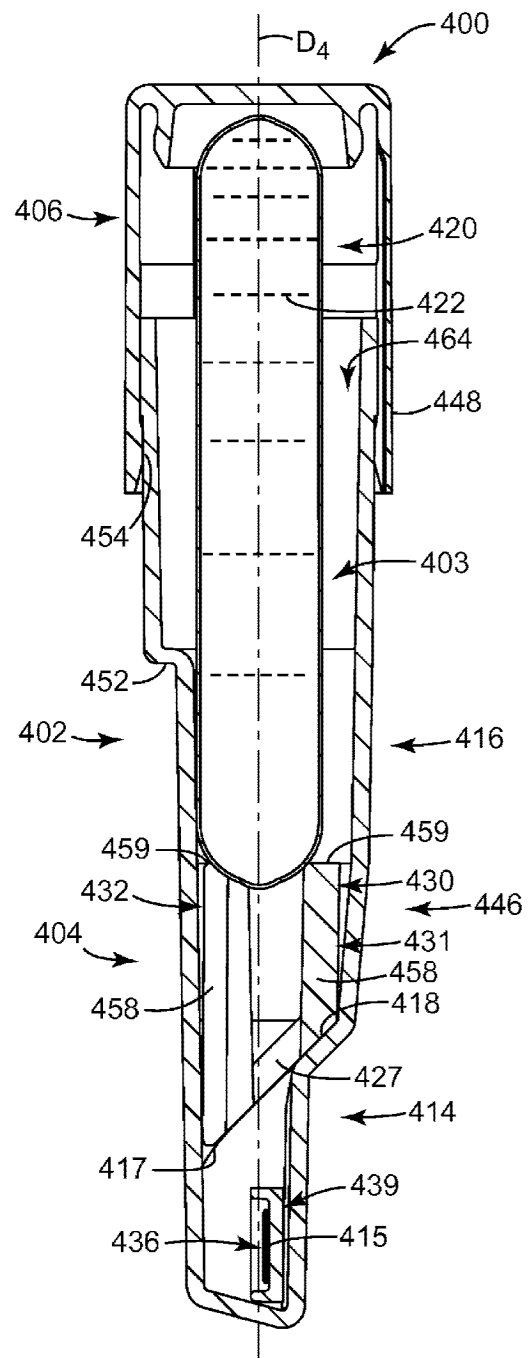


图 11

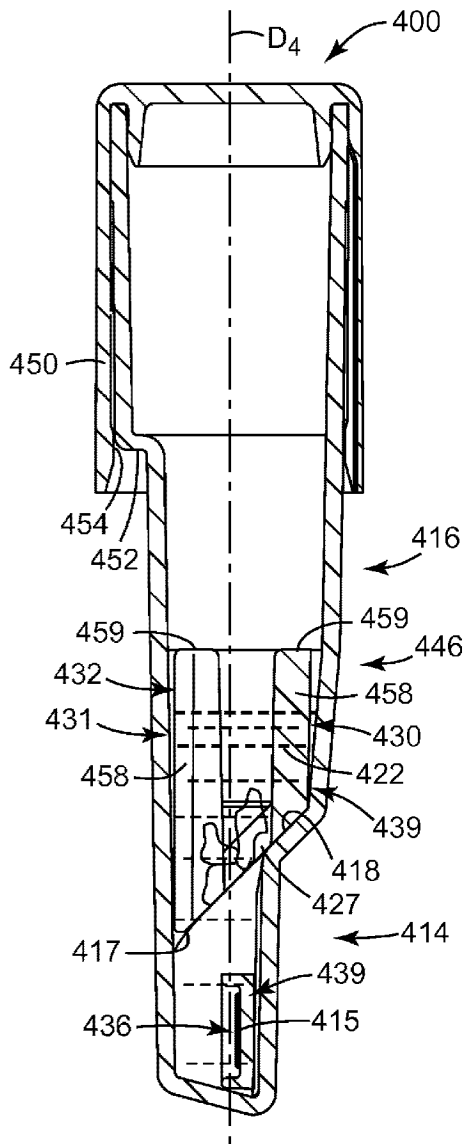


图 12

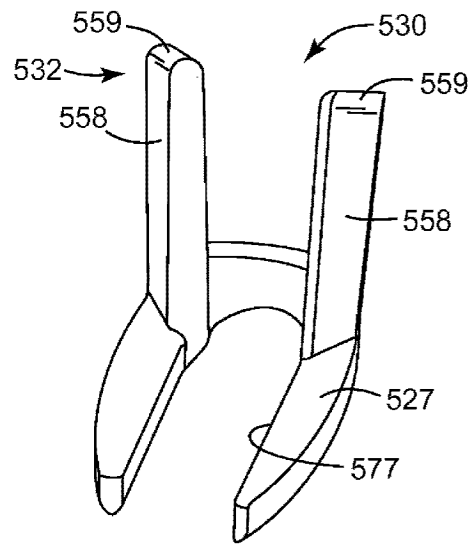


图 14

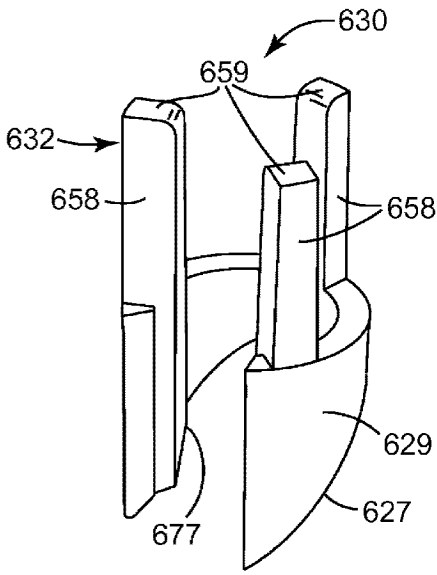


图 15

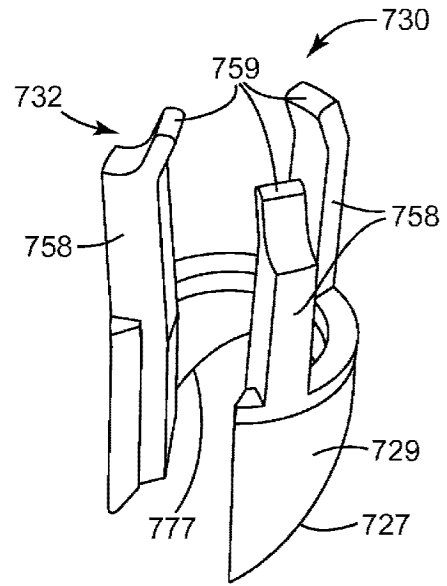


图 16

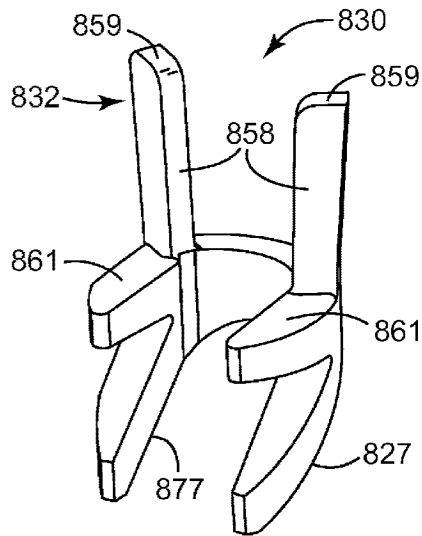


图 17