



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 106085839 B

(45)授权公告日 2019.05.21

(21)申请号 201610682138.3

审查员 吴漾

(22)申请日 2016.08.18

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 106085839 A

(43)申请公布日 2016.11.09

(73)专利权人 南京诺尔曼生物技术有限公司

地址 210031 江苏省南京市高新区星火路
10号人才大厦E座4层

(72)发明人 童明庆 叶森

(74)专利代理机构 南京知识律师事务所 32207

代理人 汪旭东

(51) Int. Cl.

C12M 1/34(2006.01)

C12M 1/00(2006.01)

A61M 1/16(2006.01)

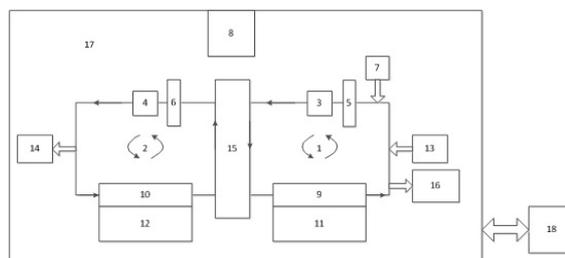
权利要求书1页 说明书5页 附图1页

(54)发明名称

一种基于血液透析器的细菌培养装置

(57)摘要

本发明公开了一种基于血液透析器的细菌培养装置,属于细菌培养领域。一种基于血液透析器的细菌培养装置,包括液路循环单元,环境控制单元和给药单元,其特征在于,所述的液路循环单元包括主培养袋和次培养袋,所述的主培养袋和血液透析器主体的内部两端相连形成主循环回路,所述的次培养袋和血液透析器主体的外部两端相连形成次循环回路,所述的主循环回路设有主循环泵、次循环回路设有次循环泵,所述的给药单元与主循环回路相连。本发明操作方便,计量精准,可拓展性和可维护性较强,能够方便医务工作者进行药物PD/PK研究。



1. 一种基于血液透析器的细菌培养装置,其特征在于,包括液路循环单元,环境控制单元和给药单元,其特征在于,所述的液路循环单元包括主培养袋和次培养袋,所述的主培养袋和血液透析器主体的腔体两端相连形成主循环回路,所述的次培养袋和血液透析器主体的腔体两端相连形成次循环回路,所述的主循环回路设有主循环泵,次循环回路设有次循环泵,所述的给药单元与主循环回路相连;

所述的主培养袋下面设有主摇摆机和主称重传感器,次培养袋下面设有次摇摆机和次称重传感器,所述的主称重传感器设于主摇摆机上,所述的次称重传感器设于次摇摆机上;所述的主、次摇摆机和主、次称重传感器的控制方法包括平衡控制方法和非平衡控制方法:W1表示主培养袋的重量,W2表示次培养袋的重量,W3表示设定的非平衡时W1与W2之间差值,W4表示设定的平衡时W1与W2之间的差值;

所述的非平衡控制方法为:当 $W1-W2>W3$,控制主循环泵速度加快,次循环泵速度减慢,透析方向由主循环回路流向次循环回路直至当 $W2-W1>W3$ 时,控制主循环泵速度减慢,次循环泵速度加快,透析方向由次循环回路流向主循环回路直至再次出现 $W1-W2>W3$,重复上述步骤,做往复周期性运动;

所述的平衡控制方法为:当 $W1-W2>W4$,控制主循环泵速度快,次循环泵速度减慢,透析方向由主循环回路流向次循环回路;或者当 $W2-W1>W4$,控制主循环泵速度减慢,次循环泵速度加快,透析方向由次循环回路流向主循环回路,控制主循环泵和次循环泵速度相同,直至两个循环透析速度相同时, $|W1-W2|\leq W4$,达到平衡状态;当W4数值无限小时,W1和W2接近相等。

2. 根据权利要求1所述的一种基于血液透析器的细菌培养装置,其特征在于,所述的给药单元包括药物贮存装置和注射泵,所述的药物贮存装置通过注射泵与主循环回路相连。

3. 根据权利要求1所述的一种基于血液透析器的细菌培养装置,其特征在于,所述的细菌培养装置还包括中控单元;所述的中控单元是连接液路循环单元和环境控制单元的控制模块,所述的环境控制单元包括温度控制系统,紫外灯消毒灭菌装置。

4. 根据权利要求1所述的一种基于血液透析器的细菌培养装置,其特征在于,所述的主循环泵和次循环泵均是蠕动泵。

5. 根据权利要求1所述的一种基于血液透析器的细菌培养装置,其特征在于,所述的细菌培养装置还包括贮存培养袋,所述的贮存培养袋通过注射泵与主培养袋相连。

6. 根据权利要求1所述的一种基于血液透析器的细菌培养装置,其特征在于,所述的细菌培养装置还包括样品采集存储单元,所述的样品采集存储单元和液路循环单元相连,所述的样品采集存储单元包括样本采集系统和样本存储系统,用于完成主循环回路中样品的抽取和存储。

7. 根据权利要求1-6中任一项所述的一种基于血液透析器的细菌培养装置,其特征在于,所述的主培养袋和次培养袋采用封闭式培养,所述的主培养袋和次培养袋的材质为透气材料。

8. 根据权利要求1-6中任一项所述的一种基于血液透析器的细菌培养装置,其特征在于,所述的血液透析器在运行中呈现竖直或者倾斜状态。

一种基于血液透析器的细菌培养装置

技术领域

[0001] 本发明涉及细菌培养领域,特别是涉及一种基于血液透析器的细菌培养装置。

背景技术

[0002] PK是机体对药物的作用,包括药物在体内吸收、分布、代谢与排泄的动态变化过程。PD是药物对机体(包括病原体)的作用,包括药物在机体产生疗效的治疗作用和不良反应。PK/PD研究是把PK和PD结合起来研究药物剂量相对应的“时间—浓度—效应”关系,可以反映“药物—人体—病原体”之间的关系。抗菌药物作用的对象不是机体,而是引起机体感染的病原微生物造成机体感染,药物发挥抗菌作用,机体对药物进行代谢,因此抗菌药物的临床药学研究有其独特之处。抗菌药物的临床药理学研究内容主要包括药代动力学PK与药效学PD的研究。PK研究机体对抗菌药物的吸收、分布、代谢与排泄规律,通过PK可以了解抗菌药物在人体血循环,其它液体和组织中浓度的高低及其持续时间,主要指标是最低抑菌浓度(MIC),最低杀菌浓度(MBC),但是MIC或MBC值只能反应该药对某种细菌或杀菌活性的高低,并不能反应该药物是否有抗生素后效应(PAE),因此只有将药代动力学和药效学两者结合,才能制定有效的治疗方案,达到最佳的临床和细菌学疗效。

[0003] 根据不同抗菌药物PK/PD参数,即抗菌活性与血药浓度或时间的相关性,可分为浓度依赖性、时间依赖性且抗菌活性持续时间较长即有明显的PAE者,此种分类为不同药物的给药方案提供了重要依据。

[0004] 目前,传统的细菌培养装置功能单一,结构简单,不能很好的满足医务人员的多方面生物试验的需求,增加了医务人员的工作强度。

发明内容

[0005] 发明目的:针对上述现有技术中存在的缺陷,本发明旨在提供一种基于血液透析器的细菌培养装置。

[0006] 一种基于血液透析器的细菌培养装置,包括液路循环单元,环境控制单元和给药单元,所述的液路循环单元包括主培养袋和次培养袋,所述的主培养袋和血液透析器主体的内部两端相连形成主循环回路,所述的次培养袋和血液透析器主体的外部两端相连形成次循环回路,所述的主循环回路设有主循环泵、次循环回路设有次循环泵,所述的给药单元与主循环回路相连,所述的主循环和次循环回路上均设有液路压力检测装置。所述的液路压力检测装置包括主循环液路压力检测装置和次循环液路压力检测装置。

[0007] 所述的血液透析器由毛细管柱和外壳构成,所述的血液透析器主体的内部是指毛细管柱的内部,所述的血液透析器主体的外部指毛细管柱的外部。

[0008] 进一步的技术方案,所述的给药单元包括药物贮存装置和注射泵,所述的药物贮存装置通过注射泵与主循环回路相连。

[0009] 进一步的技术方案,所述的细菌培养装置还包括中控单元;所述的中控单元是连接液路循环单元和环境控制单元的控制模块。所述的环境控制单元包括温控控制系统和紫

外灯消毒灭菌装置,所述的液路压力检测装置包括主循环液路压力检测装置和次循环液路压力检测装置。所述的温度控制系统,利用制冷和制热设备,将样品采集存储区域温度控制在0-4摄氏度,其他装置所在区域设定在25-37摄氏度。

[0010] 进一步的技术方案,所述的主循环泵和次循环泵均是蠕动泵。

[0011] 进一步的技术方案,所述的细菌培养装置还包括贮存培养袋,所述的贮存培养袋通过注射泵与主培养袋相连。

[0012] 进一步的技术方案,所述的细菌培养装置还包括样品采集存储单元,所述的样品采集存储单元和液路循环单元相连,所述的样品采集存储单元包括样本采集系统和样本存储系统,用于完成主循环回路中样品的抽取和存储。

[0013] 进一步的技术方案,所述的主培养袋下面设有主摇摆机和主称重传感器,次培养袋下面设有次摇摆机和次称重传感器,所述的主称重传感器设于主摇摆机上,所述的次称重传感器设于次摇摆机上。

[0014] 进一步的技术方案,所述的主、次摇摆机和主、次称重传感器的控制方法包括平衡控制方法和非平衡控制方法:W1表示主培养袋的重量,W2表示次培养袋的重量,W3表示设定的非平衡时W1与W2之间差值,W4表示设定的平衡时W1与W2之间的差值;所述的非平衡控制方法为:当 $W1-W2>W3$,控制主循环泵速度加快,次循环泵速度减慢,透析方向由主循环回路流向次循环回路直至当 $W2-W1>W3$ 时,控制主循环泵速度减慢,次循环泵速度加快,透析方向由次循环回路流向主循环回路直至再次出现 $W1-W2>W3$,重复上述步骤,做往复周期性运动;所述的平衡控制方法为:当 $W1-W2>W4$,控制主循环泵速度快,次循环泵速度减慢,透析方向由主循环回路流向次循环回路;或者当 $W2-W1>W4$,控制主循环泵速度减慢,次循环泵速度加快,透析方向由次循环回路流向主循环回路,控制主循环泵和次循环泵速度相同,直至两个循环透析速度相同时, $|W1-W2|\leq W4$,达到平衡状态;当W4数值无限小时,W1和W2接近相等。

[0015] 进一步的技术方案,所述的主培养袋和次培养袋采用封闭式培养,主培养袋和次培养袋的材质为透气材料。

[0016] 进一步的技术方案,所述的透气材料为EVA或PE膜。

[0017] 进一步的技术方案,所述的血液透析器在运行中呈现竖直或者倾斜状态,血液透析器可以是竖直、水平、倾斜放置,但是使用过程中至少有一段时间是倾斜或者竖直状态的。

[0018] 本发明的工作原理如下:

[0019] 本发明利用血液透析器的透析功能,进行循环液路的营养物质交换,在此基础上创造主次循环回路的方式,蠕动泵作为液路运行的动力源,维持主次循环回路的正常运行。液路从装有新鲜培养基的贮存培养袋中开始抽取新鲜培养基,经过主循环回路,在主培养袋中汇集,次循环回路从血液透析器中透析培养基,经过回路最终在次培养袋上汇集,有称重功能的摇摆机既可以实时获取主次培养袋的重量,又可以摇匀其中的营养物质,最终废液从废液袋抽出。在细菌培养过程中,可以通过样品采集存储单元进行在线样品采集和贮存。

[0020] 温度控制系统为装置提供两套恒温系统,一套是用于细菌培养需要的25~37℃可调的恒温系统,另一套是用于样品采集存储单元保存需要的4℃的恒温系统。紫外灯消毒灭菌装置为整套装置提供杀毒灭菌功能。液路压力检测装置用来监控液路中液体的压力,保

证系统回路正常运行。中控单元用于控制细菌培养的整套流程,包括环境建立、运行、停止控制,液路建立、运行、停止控制,摇摆机和称重传感器的非平衡控制和平衡控制,样品采集存储单元开始采样、停止采样、贮存等操作。

[0021] 本发明的工作流程为:

[0022] 1、接好管路,人工在贮存培养袋中注入培养基液。

[0023] 2、设置仪器,建立稳定的温度环境;

[0024] 3、中控单元设定从贮存培养袋中抽入到主次循环中的培养液的体积,液路系统会抽取贮存培养袋中的培养基液到主培养袋,主、次培养袋摇摆工作,等待主次、循环液路平衡后,主、次循环回路建立。

[0025] 4、曲线模拟阶段:曲线模拟药物浓度上升过程,中控单元根据目标药时曲线进行计算,通过给药单元定时定量泵入药物到液路循环中,以达到目标浓度;曲线模拟药物下降阶段,通过计算废液排除量以及新加培养基液量来实现目标浓度;曲线模拟完成之后,清理管道,准备下次实验;

[0026] 5、样品采集存储装置定时采集并存储样品。人工检测样品中的药物浓度,在中控装置中输入得到的实测值,设备绘出实测药物浓度—时间曲线。

[0027] 6、进入到一次曲线学习阶段,重复1-5操作,在药物浓度上升阶段,中控单元根据一次曲线模拟的药物浓度与加液量的关系,计算出曲线学习过程中,达到本次目标的药液量,通过给药单元定时定量加入药液;在一次曲线学习的药物浓度下降阶段,中控单元计算出药物浓度和本次目标浓度与上次浓度比值的相关关系,得出到达相应目标浓度应抽出的废液以及新鲜培养基液量,定时执行抽出废液以及注入新鲜培养基操作。样品采集存储装置定时采集并存储样品,人工检测出样品浓度。

[0028] 7、如果步骤6得到的药时曲线与目标曲线误差仍然有较大误差,重复步骤6,直到各点误差在10%以内;经过曲线学习后,在建立液路环境之后,人工用医用注射器注入细菌,进行细菌抗药性实验,通过采集装置在各采样点采样,分析细菌状态数量以及药液浓度,绘制药时曲线以及菌时曲线。

[0029] 有益效果:

[0030] 1、本发明在含有细菌的培养基通过血液透析器时,细菌等生物大分子物质会在血液透析器的主循环回路中内移动,而水、无机盐、药物等小分子物质会进入血液透析器的外壁进入次循环回路。

[0031] 2、本发明操作方便,计量精准,可拓展性和可维护性较强,能够方便医务工作者进行药物PD/PK研究。

[0032] 3、该仪器中的培养基循环使用,在血液透析器中的废旧培养基可以被过滤掉,而细菌等物质得到保留,能够有效防止细菌等物质的流失,提高生物利用率。并且可以根据需要向主循环回路中不断加入新的培养基,也能够从次循环回路中不断抽离废弃培养基,维持主循环回路中的培养基对细菌等生物生长的物质供应。

[0033] 4、本发明中的培养基能够有效使用,节约成本,并且根据药物浓度、细菌浓度的变化从而判断细菌的生长情况和培养基的利用情况,随时调整培养基量,实时监控,达到很好的控制细菌等生物的生长速度的目的。

[0034] 5、本发明中通过摇摆称重装置获取主次循环中培养袋中的重量变化,实时调整液

路系统平衡,并且能够不断摇匀培养基,不断调整以保证药物由较好的杀菌效果。

[0035] 6、本发明中的样品采集存储单元能够完成自动采样,并且能够低温保存样品,保证试验样品的质量。

[0036] 7、本发明的给药单元可实现自动给药,容易控制培养进程。

[0037] 8、本发明的主培养袋和次培养袋采用封闭式培养,所述的主培养袋和次培养袋的材质为透气材料,透气材料是EVA材料,最大程度上减少污染;气体交换面积大,利于在有限的空间中大量培养细菌。

[0038] 9、使用本发明培养的大部分细菌存在于主培养袋内,方便采集细菌进行后续操作,且获得方法简单,步骤少,减少人工与细菌接触机会,减少污染可能。

[0039] 10、所述的血液透析器常在医疗血液透析领域使用。本发明使用的血液透析器以及相适配的管线,接头均广泛使用在医疗血液透析领域。

附图说明

[0040] 图1 是一种基于血液透析器的细菌培养装置的结构示意图;

[0041] 附图标记:1、主循环回路;2、次循环回路;3、主循环泵;4、次循环泵;5、主循环液路压力检测装置;6、次循环液路压力检测装置;7、给药单元;8、紫外灯消毒灭菌装置;9、主培养袋;10、次培养袋;11、主摇摆机和主称重传感器;12、次摇摆机和次称重传感器;13、贮存培养袋;14、废液袋;15、血液透析器;16、样品采集存储单元;17、温度控制系统;18、中控单元。

具体实施方式

[0042] 下面结合附图和实施例对本发明作进一步详细的说明。

实施例

[0043] 如图1所示,一种基于血液透析器的细菌培养装置,包括液路循环单元,环境控制单元和给药单元,所述的液路循环单元包括主培养袋9和次培养袋10,所述的主培养袋9和血液透析器15主体的内部两端相连形成主循环回路1,所述的次培养袋10和血液透析器15主体的外部两端相连形成次循环回路2,所述的主循环回路1设有主循环泵3、次循环回路2设有次循环泵4,所述的给药单元7与主循环回路1相连,所述的主循环回路1和次循环回路2上均设有液路压力检测装置。所述的液路压力检测装置包括主循环液路压力检测装置5和次循环液路压力检测装置6。

[0044] 所述的给药单元7包括药物贮存装置和注射泵,所述的药物贮存装置通过注射泵与主循环回路相连。所述的细菌培养装置还包括中控单元;所述的中控单元是连接液路循环单元和环境控制单元的控制模块。所述的主循环泵3和次循环泵4均是蠕动泵。

[0045] 所述的细菌培养装置还包括贮存培养袋13,所述的贮存培养袋13通过注射泵与主培养袋9相连。所述的细菌培养装置还包括样品采集存储单元16,所述的样品采集存储单元和液路循环单元相连,所述的样品采集存储单元包括样本采集系统和样本存储系统,用于完成主循环回路中样品的抽取和存储。

[0046] 所述的主培养袋9下面设有主摇摆机和主称重传感器11,次培养袋10下面设有次

摇摆机和次称重传感器12,所述的主称重传感器设于主摇摆机上,所述的次称重传感器设于次摇摆机上。

[0047] 所述的主、次摇摆机和主、次称重传感器的控制方法包括平衡控制方法和非平衡控制方法:W1表示主培养袋的重量,W2表示次培养袋的重量,W3表示设定的非平衡时W1与W2之间差值,W4表示设定的平衡时W1与W2之间的差值;所述的非平衡控制方法为:当 $W1-W2 > W3$,控制主循环泵速度加快,次循环泵速度减慢,透析方向由主循环回路流向次循环回路直至当 $W2-W1 > W3$ 时,控制主循环泵速度减慢,次循环泵速度加快,透析方向由次循环回路流向主循环回路直至再次出现 $W1-W2 > W3$,重复上述步骤,做往复周期性运动;所述的平衡控制方法为:当 $W1-W2 > W4$,控制主循环泵速度快,次循环泵速度减慢,透析方向由主循环回路流向次循环回路;或者当 $W2-W1 > W4$,控制主循环泵速度减慢,次循环泵速度加快,透析方向由次循环回路流向主循环回路,控制主循环泵和次循环泵速度相同,直至两个循环透析速度相同时, $|W1-W2| \leq W4$,达到平衡状态;当W4数值无限小时,W1和W2接近相等。

[0048] 所述的主培养袋9和次培养袋10采用封闭式培养,所述的主培养袋9和次培养袋10的材质为透气材料,透气材料是EVA材料。所述的血液透析器15在运行中呈现竖直或者倾斜状态血液透析器可以是竖直、水平、倾斜放置,但是使用过程中至少有一段时间是倾斜或者竖直状态的。

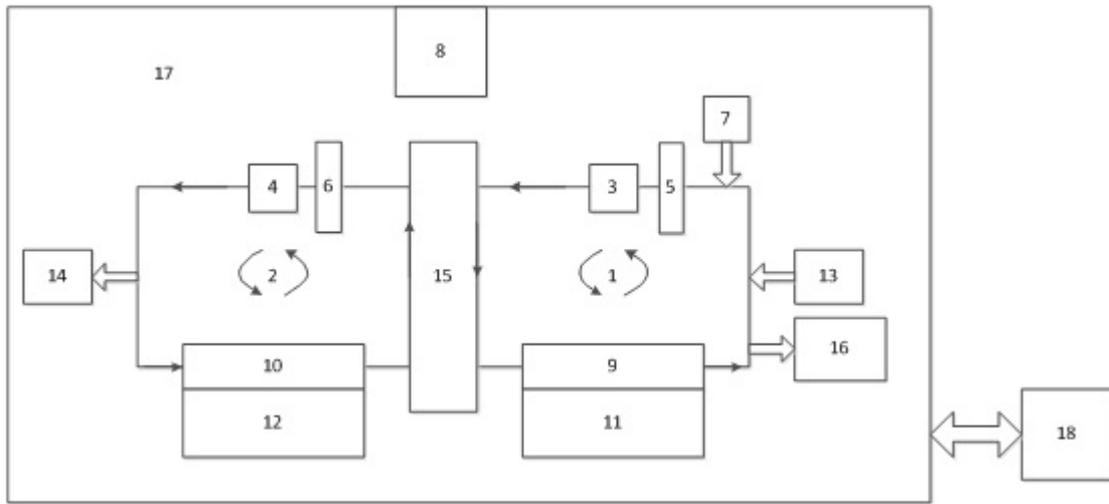


图1