

微孔滤膜对空气中细菌和病毒的截留作用

Bacteria and Virus Retention in Air by Microporous Membranes

高效利用滤料的关键在于了解疏水膜的特征。

Mary Boomus

滤料的种类繁多、应用各异，有滤膜、深度滤料、滤炭、滤筛、分子量界限滤料、亲和性吸附滤料以及亲水和疏水膜。这些滤料用于分离技术（分离不同材料的工艺技术）中。一些用于过滤液体，而另一些则用于过滤气体。

微孔膜滤料可用于空气或其他气体的过滤，但人们一般用它来过滤液体（见表I）。了解各种滤料的特定用途非常重要，因为滤料对细菌或病毒的截留作用强度在空气中与在液体中相差甚大。滤料必须能够达到所需效果，而又不会明显影响流动或者过早发生阻塞。

滤膜孔径的检验

标准测试：标准测试旨在检验滤膜的孔径大小。例如，略大于 $0.2\mu\text{m}$ 的缺陷短波单胞菌（*Brevundimonas diminuta*）可用来对孔径 $0.2\mu\text{m}$ 的滤膜进行测试（见表II）。在每平方厘米略多于 10^7 个微生物的有效过滤面积内，滤膜必须能够截留所有菌体。此外，孔径 $0.45\mu\text{m}$ 的滤膜也常利用粘质沙雷氏菌来进行测试。此菌直径约 $0.5\mu\text{m}$ ，因此滤膜应该能够截留所有菌体。

标准试验专门针对在液体中应用的滤料。这种检验的缺点在于细菌截留试验具有破坏性。测试完成后，滤

膜已被污染，也失去利用价值。

因此，有时需要对滤膜孔径进行一种非破坏性检验测试。这种测试必须与孔径相关，而且适合执行原位应用，当然，更不能污染滤膜。起泡点试验测试是一种可重复性好、不损害滤料，而且与孔径有相关性测试。

起泡点试验（Bubble-Point Tests）：滤膜起泡点是推动空气通过被液体充满的滤膜所需的压力，当压力不断增加并达到克服滤膜上较大孔中液体表面张力时，则液体从孔中流出，气泡就出来了，这个压力值即是起泡点。该测试可在水中、异丙醇、药液及其他液体中进行。测试液应将滤膜浸湿（填满膜孔），并且与滤料的实际应用液体相似。确保测试液与滤料之间的相容性也很重要，否则测试结果可能无效。

以制药行业为例，无菌过滤有时是包装药液前的最后一道生产工序。对于无法耐受高温、辐射或其他消毒方法的药液尤其如此。最后的过滤工序完成后，可用同种药液进行起泡点试验。该试验可以确认滤料的完整性。通常是在原位进行测试（虽然也可在药液过滤前进行测试，但为了降低污染机率，通常在过滤后进行）。

对静脉输液过滤器也可进行起泡点试验。对每件组装部件产品进行测试不切实际，但可以随机抽样进行破坏性测试。实际上，可用 $0.2\mu\text{m}$ 的滤过水进行测试，步骤与药液测试相同。

滤料	类型	特性	常见应用
PTFE (聚四氟乙烯)	微孔膜	高度疏水; 与大部分溶剂相容; 可高压消毒; 耐高温。	溶剂和气体过滤、转换器保护装置、吸入式过滤器和疏水性透气膜。
PES (聚醚砜)	微孔膜	亲水性; 通常流速良好; 非蛋白结合。	静脉输液过滤器、注射器过滤器、芯筒、胶囊、药物过滤。
PVDF (聚偏二氟乙烯)	微孔膜	具天然疏水性。	透气膜、溶剂过滤器和蛋白质印迹。
以尼龙为基质的改良丙烯酸 (Versapor)	微孔膜	亲水或疏水皆可。	疏水性: 透气膜、转换器保护装置、吸液管保护罩。 亲水性: 溶液和某些溶剂的过滤器, 化学相容性不如聚四氟乙烯。
玻璃微纤维	深度滤料	低压时具有疏水性; 为增加强度, 防止脱落, 有时需要进行层压。	空气过滤、透气膜、腹腔镜消烟、呼吸过滤器、微孔膜的良好粗滤器。
无纺聚烯烃	深度滤料	低压时具有疏水性。	支持或保护微孔膜、空气过滤、可以提高其他材料的疏水性。
无纺聚酯	深度滤料	亲水性。	空气过滤、特殊过滤器、支持或保护微孔膜。

表I. 不同滤料的一览表。

首先, 用水 (或药液) 将滤膜浸湿。放置过滤器时, 必须确认通过过滤器出口的气泡流清晰可见。测试介质应从进口流经滤膜样品, 然后从出口流出。在流出口处连接一根透明导管, 方便测试者观察气泡。或者, 也可以将一根透明导管连接在流出口处, 然后将其浸入水中, 这样气泡流出导管时即清晰可见。进气管连接在过滤器的流入口, 并安装一个调节器和压力计, 以检测过滤器所受的压力。气压缓慢上升时, 应留意观察导管出口, 当出口处缓缓流出气泡时, 表示已达到起泡点。以静脉输液过滤器的测试为例, 测试可以确定滤膜在生产过程中未受损坏, 并确认包装封口的完整性。

起泡点与滤料截留细菌的能力有关。通过一系列测试, 可以测定滤膜在药水或纯水中的起泡点。测试简单易行, 滤料制造商或用户均可对这种相关性进行测定。

如果某产品未能通过起泡点试验, 这并不表示该产品未经消毒, 而只表示该产品需要更多的测试。不幸的是, 无菌性测试需要一周或者更长的时间, 而且极为不便。

亲水和疏水作用强度

滤膜在空气中时对细菌和病毒的截留能力比其在液体中时要强。¹⁴ 然而, 透气膜及此类分离产品 (如转换器保护装置及其他疏水产品) 的OEM用户对这一现象

的个中道理仍然不大了解。

由于滤膜孔径的命名常与亲水膜 (取其名是因该膜具有亲水性) 相关, 因此制造商对滤膜截留空气中细菌和病毒的能力并不熟悉。从本质上说, 多数滤膜属于疏水膜 (与水相斥), 除非在材料的生产或后处理的配方中添加一种表面活性剂 (湿润剂), 使其具有亲水性。

不过, 在某些情况下, 需要增强滤膜的防潮抗湿能力。诸如硅酮、硅烷或碳氟化合物等物质试剂可以增强滤膜的疏水性。聚四氟乙烯 (PTFE) 的疏水性极强, 一般无需再特别加强。

虽然无需使用疏水膜过滤干燥空气, 但如要使用滤膜进行空气过滤时 (如通风应用), 多数滤膜要经过疏水剂处理。处理后的滤膜具有多种用途。它们使一定量的液体与环境隔离从而保持液体的无菌性; 或者使内部环境与含有病原体的液体隔离开来。滤膜可将液体留在原处, 避免液体从容器中漏出或进入系统造成下游设备

孔径	试验微生物
0.1µm	莱氏无胆甾原体 (<i>Acholeplasma laidlawii</i>)
0.2µm	缺陷短波单胞菌 (<i>Brevundimonas diminuta</i>)
0.45µm	粘质沙雷氏菌 (<i>Serratia marcescens</i>)
0.8µm	乳酸杆菌 (<i>Lactobacillus spp.</i>)
1.2µm	白色念珠菌 (<i>Candida albicans</i>)

表II. 用来检验滤膜孔径的试验微生物。

的污染。但也别忘了滤膜并非单向阀，空气或气体还是能够进出其间。

渗水试验(Water-Breakthrough Testing): 疏水膜的应用非常广泛，因此有必要了解此种滤料的测试方法及其工作原理。因为水无法将疏水膜浸湿，所以无法通过简单的起泡点试验对其进行检验。(这些透气滤膜原本就与水相斥)。

然而，有一种操作简易的标准孔径检验法，那就是渗水试验(WBT)，又称水侵入试验，它可测定水通过滤膜的所需最小压力。虽然试验结果反映了滤膜的孔径大小，却无法显示滤膜对细菌、微粒或病毒的滞留能力。同样，该试验仅反映了滤膜在液体中的孔径级别以及滤膜对液体的滞留能力。

从滤膜或过滤器的流入口注入液体(通常为水)，且注入压力逐渐加大。如果目的仅为进行测试，滤膜或过滤器可在测试后丢弃。最好能用有色液体进行测试，因为它通过滤膜时更容易观察。几年前，我参与此测试的研发工作时，使用了绿色、红色和蓝色的食品着色剂。我发现标准绿色食品着色剂最容易观察，当测试者看到液体开始通过滤膜时，这就表示已达到了渗水压力，或者滤膜有个很大的孔径。渗水压力越大，表示滤膜越紧密(即孔径越小)。起泡点试验亦是如此——起泡点越大，孔径越小。

进行渗水试验，用户还可以发现过滤器的缺陷，如在生产过程中可能发生的封口缺损或滤膜损坏。

对细菌和病毒的截留能力

人们常对空气滤膜的截留能力一知半解，这是因为孔径大小是在液体中测定的。滤膜在空气中的滞留能力特性与其在液体测试中获得的结果特性大相径庭。实际上，同样的滤膜在水中可以是疏水性滤膜，而在空气中却成了亲水性滤膜。

滤膜在空气或其他气体中的截留能力约为其在液体中的10倍。³ 在气体过滤中，碰撞定律和吸附定律起着非常重要的作用。这表示，液体中测定孔径为1.2 μm 的滤料在空气中相当于0.12 μm 孔径的滤料，这种滤料可被视为消毒等级。⁴ 滤膜中的静电电荷也可增大其在空气中的截留能力，它可将空气中的微粒和微生物吸附到滤膜表面及孔壁上，进而提高产品的截留能力。而且，液体过滤时液流会携带微粒、细菌或病毒通过滤膜，而

空气过滤则不存在这种问题。² 此外，空气过滤还得考虑到布朗运动原则。⁵ 这一规律表明空气中的微粒并非直线移动，而是呈之字形运动，因此更容易被滤膜截留。

如前所述，滤膜在空气中对细菌或病毒的滞留能力是其在液体中测定值的10倍。因此，液体中测定孔径为0.2 μm 的滤膜在空气中的滞留能力相当于空气中测定孔径为0.02 μm 的滤膜。¹

尽管大家熟知，静脉输液过滤器内置了0.02-0.03 μm 的聚四氟乙烯滤膜作为透气膜，但此应用中的滤膜并非用来截留细菌或病毒。当与一种含有维生素的全胃肠外营养液(TPN)一起使用时，透气膜仅作为渗水之用。维生素内含表面活性剂，以便于人体吸收。但表面活性剂会降低溶液的表面张力，而当液体的表面张力下降时，溶液就会更容易地浸湿疏水膜。因此通常采用小孔聚四氟乙烯薄膜作为透气膜，以免太快浸湿。

正确选择滤料

了解了疏水滤料滞留特性之后，应选择符合设备要求的最大孔径的滤料。道理很简单：孔径越大，流速越快，阻力越小，但还是能截留细菌。选择合适的滤料，应考虑以下几点：

- 过滤器的应用压力
- 所需流速
- 可以使用有效过滤面积(即过滤器的大小)
- 溶液的类型(切记：孔径与疏水性成反比。)

疏水深度滤料。与微孔覆膜不同的是，深度滤料没有明确的微孔结构，其制造工序是先在某一网膜上沉积多层纤维，然后用某种粘合剂粘合。深度滤料的过滤机制是迷宫效应。一些滤料需要载体支持以减少玻璃或其他基料的脱落，而另一些则不需要。虽然滤膜也有迷宫效应，但它不具有深度滤料的厚度。

在过滤器中使用深度滤料，可谓优缺参半(见表III)。就优点而言，深度滤料的性能均在空气中测定，且流速远大于微孔膜的流速；它阻力更小；拦截微粒的深度更大，比较不易堵塞。

但是，制造商应该明白深度滤料并非绝对滤料，而只是一种相对滤料。显然，这种相对过滤强度是深度滤

Filter Media

的污染。但也别忘了滤膜并非单向阀，空气或气体还是能够进出其间。

渗水试验(Water-Breakthrough Testing): 疏水膜的应用非常广泛，因此有必要了解此种滤料的测试方法及其工作原理。因为水无法将疏水膜浸湿，所以无法通过简单的起泡点试验对其进行检验。(这些透气滤膜原本就与水相斥)。

然而，有一种操作简易的标准孔径检验法，那就是渗水试验(WBT)，又称水侵入试验，它可测定水通过滤膜的所需最小压力。虽然试验结果反映了滤膜的孔径大小，却无法显示滤膜对细菌、微粒或病毒的滞留能力。同样，该试验仅反映了滤膜在液体中的孔径级别以及滤膜对液体的滞留能力。

从滤膜或过滤器的流入口注入液体(通常为水)，且注入压力逐渐加大。如果目的仅为进行测试，滤膜或过滤器可在测试后丢弃。最好能用有色液体进行测试，因为它通过滤膜时更容易观察。几年前，我参与此测试的研发工作时，使用了绿色、红色和蓝色的食品着色剂。我发现标准绿色食品着色剂最容易观察，当测试者看到液体开始通过滤膜时，这就表示已达到了渗水压力，或者滤膜有个很大的孔径。渗水压力越大，表示滤膜越紧密(即孔径越小)。起泡点试验亦是如此——起泡点越大，孔径越小。

进行渗水试验，用户还可以发现过滤器的缺陷，如在生产过程中可能发生的封口缺损或滤膜损坏。

对细菌和病毒的截留能力

人们常对空气滤膜的截留能力一知半解，这是因为孔径大小是在液体中测定的。滤膜在空气中的滞留能力特性与其在液体测试中获得的结果特性大相径庭。实际上，同样的滤膜在水中可以是疏水性滤膜，而在空气中却成了亲水性滤膜。

滤膜在空气或其他气体中的截留能力约为其在液体中的10倍。³ 在气体过滤中，碰撞定律和吸附定律起着非常重要的作用。这表示，液体中测定孔径为1.2 μm 的滤料在空气中相当于0.12 μm 孔径的滤料，这种滤料可被视为消毒等级。⁴ 滤膜中的静电电荷也可增大其在空气中的截留能力，它可将空气中的微粒和微生物吸附到滤膜表面及孔壁上，进而提高产品的截留能力。而且，液体过滤时液流会携带微粒、细菌或病毒通过滤膜，而

空气过滤则不存在这种问题。² 此外，空气过滤还得考虑到布朗运动原则。⁵ 这一规律表明空气中的微粒并非直线移动，而是呈之字形运动，因此更容易被滤膜截留。

如前所述，滤膜在空气中对细菌或病毒的滞留能力是其在液体中测定值的10倍。因此，液体中测定孔径为0.2 μm 的滤膜在空气中的滞留能力相当于空气中测定孔径为0.02 μm 的滤膜。¹

尽管大家熟知，静脉输液过滤器内置了0.02-0.03 μm 的聚四氟乙烯滤膜作为透气膜，但此应用中的滤膜并非用来截留细菌或病毒。当与一种含有维生素的全胃肠外营养液(TPN)一起使用时，透气膜仅作为渗水之用。维生素内含表面活性剂，以便于人体吸收。但表面活性剂会降低溶液的表面张力，而当液体的表面张力下降时，溶液就会更容易地浸湿疏水膜。因此通常采用小孔聚四氟乙烯薄膜作为透气膜，以免太快浸湿。

正确选择滤料

了解了疏水滤料滞留特性之后，应选择符合设备要求的最大孔径的滤料。道理很简单：孔径越大，流速越快，阻力越小，但还是能截留细菌。选择合适的滤料，应考虑以下几点：

- 过滤器的应用压力
- 所需流速
- 可以使用有效过滤面积(即过滤器的大小)
- 溶液的类型(切记：孔径与疏水性成反比。)

疏水深度滤料。与微孔覆膜不同的是，深度滤料没有明确的微孔结构，其制造工序是先在某一网膜上沉积多层纤维，然后用某种粘合剂粘合。深度滤料的过滤机制是迷宫效应。一些滤料需要载体支持以减少玻璃或其他基料的脱落，而另一些则不需要。虽然滤膜也有迷宫效应，但它不具有深度滤料的厚度。

在过滤器中使用深度滤料，可谓优缺参半(见表III)。就优点而言，深度滤料的性能均在空气中测定，且流速远大于微孔膜的流速；它阻力更小；拦截微粒的深度更大，比较不易堵塞。

但是，制造商应该明白深度滤料并非绝对滤料，而只是一种相对滤料。显然，这种相对过滤强度是深度滤

滤膜	深度滤料
绝对滞留强度	相对滞留强度
流速较低	流速较高
疏水性高	疏水性低
成本较高	成本较低
组装难度较大	易组装
可用作粗滤器	亦可作为粗滤器

表III. 滤膜和深度滤料的属性比较。

料的一大缺陷。对于一定大小的微粒，深度滤料只能截留其中的一部分（例如对于大于等于0.3 μm 的微粒，只能滞留其中的99.97%），因此无法确保绝对的截留效果。这种滤料的疏水性和稳定性亦欠佳。别忘了如果液体能够通过滤料，病原体也可以。²

结论

细菌和病毒的截留是极为复杂的问题。制造商和用户要了解滤膜的特性、孔径的重要性以及每种过滤试验的缺点。全面了解过滤知识有助于制造商们选择适合其应用的最佳滤料。

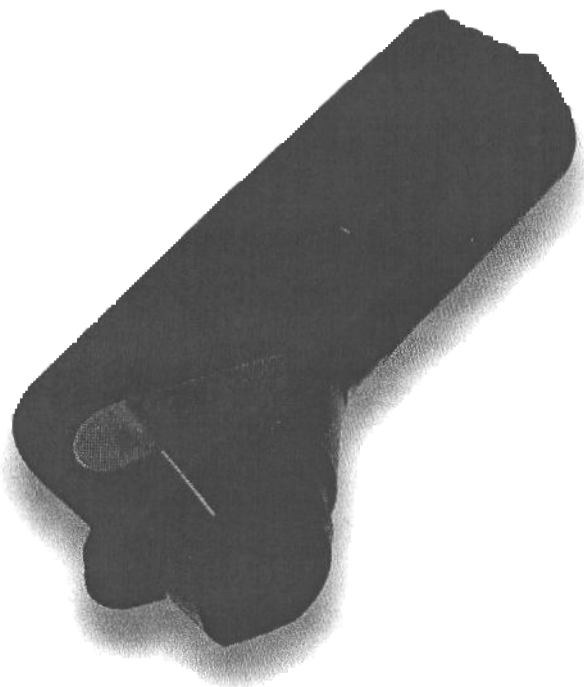
在设计滤料时，最好能对产品要求进行预先评估，然后再确定使用何种材料。滤膜制造商的专业知识通常可助客户找到最佳的设计方案。■

参考文献

1. F. K. Port and I. A. Bernstein, "Hepatitis Risk from Hemodialysis Pressure Monitors," from Proceedings of the Third Meeting of ISAO, supplement to Artificial Organs 5 (1981): 638-641.
2. M. E. Vincent and J. C. Glorioso, "Evaluation of Vacuum/Suction Safety Devices in Preventing Transmission of Human Virus Pathogens," American Clinical Laboratory 8, no. 1 (1989): 26-29.
3. W. P. Olson, L. Vanden Houten, and J. E. Ellis, "Sterile Vent Filter Function Test," Journal of Parenteral Science and Technology 35, no. 2 (1981): 35-36.
4. J. Marshall and J. Mansfield, "Incorporating Microporous Membranes into Medical Devices," Medical Device Technology (June 2004).
5. P. Blossie, "Sterile Filtration of Gases," ISPE NW Region (June 1, 2005).

“轻松呼吸”

Mikron装配线生产的吸入器

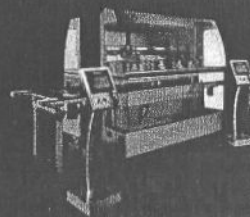


领先的解决方案

高速、灵活、高产的新式
Mikron G05装配系统能够确
保您的操作同样如此卓越。

- 快速投产
- 交货时间最短为3个月
- 模块设计灵活
- 周期范围广
- 重复利用率高达60%
- 手动、半自动和全自动单元
- 与净室兼容

欢迎垂询！



MIKRON[®]
Assembly Technology

Mikron SA Boudry
Route du Vignoble 17
CH-2017 Boudry

Tel. +41 32 843 11 11
mbo@mikron.com
www.mikron.com