



制药业

the power in UV technology



从源头消除纯化水系统微生物风险
海诺威中压紫外线脱氯

目录

- 一、2010版GMP对制药用水系统的要求
- 二、微生物风险的来源及解决方案
- 三、余氯消毒的原理
- 四、传统脱氯技术及其工艺劣势
- 五、中压紫外线脱氯技术及其工艺优势
- 六、紫外线理论基础



Hanovia

2010版GMP对制药用水系统的要求

制药业

2010版GMP对制药用水系统的要求

2010版GMP 《第六节：制药用水》

第九十六条 制药用水应当适合其用途，并符合《中华人民共和国药典》的质量标准及相关要求。制药用水至少应当采用饮用水。

第九十七条 水处理设备及其输送系统的设计、安装、运行和维护应当确保制药用水达到设定的质量标准。水处理设备的运行不得超出其设计能力。

第九十八条 纯化水、注射用水储罐和输送管道所用材料应当无毒、耐腐蚀；储罐的通气口应当安装不脱落纤维的疏水性除菌滤器；管道的设计和安装应当避免死角、盲管。

第九十九条 纯化水、注射用水的制备、贮存和分配应当能够**防止微生物的滋生**。纯化水可采用循环，注射用水可采用70℃以上保温循环。

第一百条 应当对制药用水及原水的水质进行定期监测，并有相应的记录。

第一百零一条 应当按照操作规程对纯化水、注射用水管道进行清洗消毒，并有相关记录。发现制药用水微生物污染达到警戒限度、纠偏限度时应当**按照操作规程处理**。

2010版GMP 《附录一：无菌药品》

第五十条 必要时，应当定期监测制药用水的细菌内毒素，保存监测结果及所采取纠偏措施的相关记录。

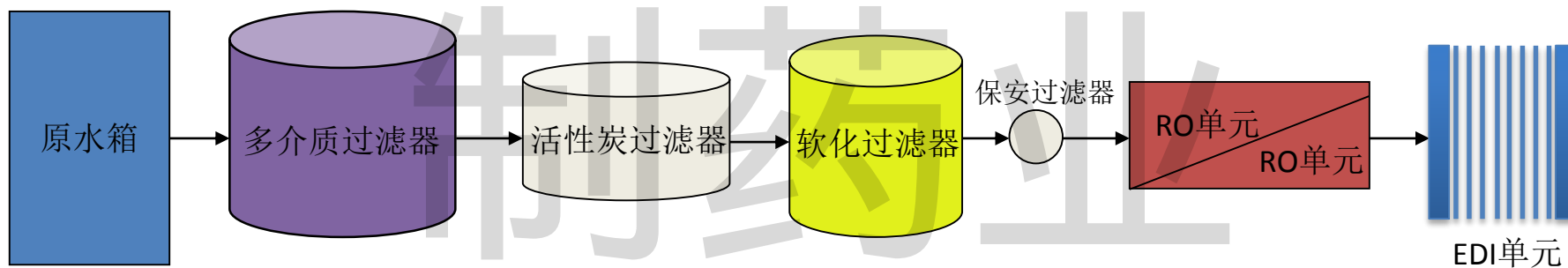


Hanovia

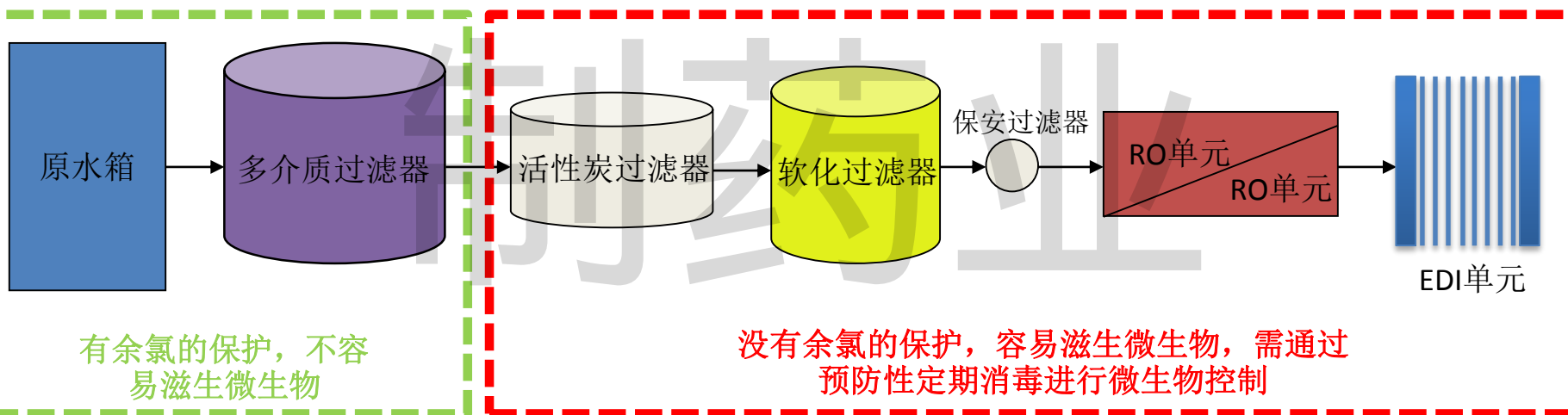
制药业

微生物风险的来源及解决方案

纯化水制备系统 - 主流工艺流程



微生物风险的来源



微生物风险的来源 - 活性炭过滤器

活性炭过滤器内部装填有颗粒活性炭，该颗粒为多微孔结构，可吸附前级过滤中无法去除的余氯以防止反渗透膜及EDI受其氧化降解，同时还会吸附从原水中过来的低分子有机物等污染物。

活性炭颗粒由于其表面多微孔结构的特性，去除余氯的同时也会部分吸附原水中的有机物，因此，它也就成为了一个易于**微生物滋生的温床**。





微生物风险的来源 - RO单元

当你明白细菌怎样随时间繁殖，你就会明白为什么**生物污堵是RO系统最应重点关注的因素**，地表水、废水和海水等富含微生物活性的水源是极易污染膜系统的水源。下表表明经过预处理后，即使只有一个细菌存活，在不长的时间内也可能会引发严重的膜系统微生物污染问题。

时间 (小时)	细菌数量 (个)	时间 (小时)	细菌数量 (个)
0	1	3.33	1,024
0.33	2	3.67	2,048
0.67	4	4	4,096
1	8	5	32,768
1.33	16	6	262,144
1.67	32	7	2,097,152
2	64	8 (第 1 班)	16,777,216
2.33	128	16 (第 2 班)	281,470,000,000,000
2.67	256	24 (第 3 班)	4,720,400,000,000,000,000,000
3	512		

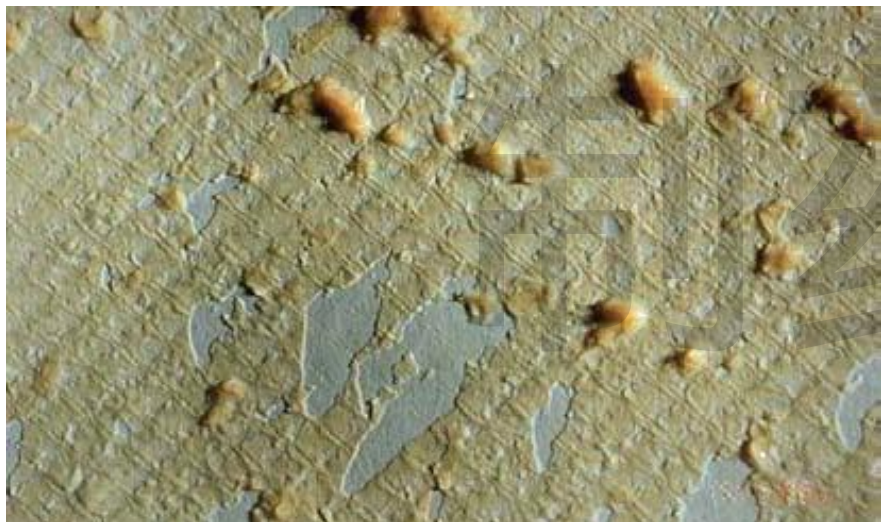
微生物风险的来源 - RO单元

膜元件的生物污染将严重影响反渗透系统的性能，出现进水至浓水间压差的迅速增加，导致膜元件发生“望远镜”现象与机械损坏以及膜产水量的下降，**甚至在膜元件的产水侧也会出现生物污染，导致产品水受污染。**

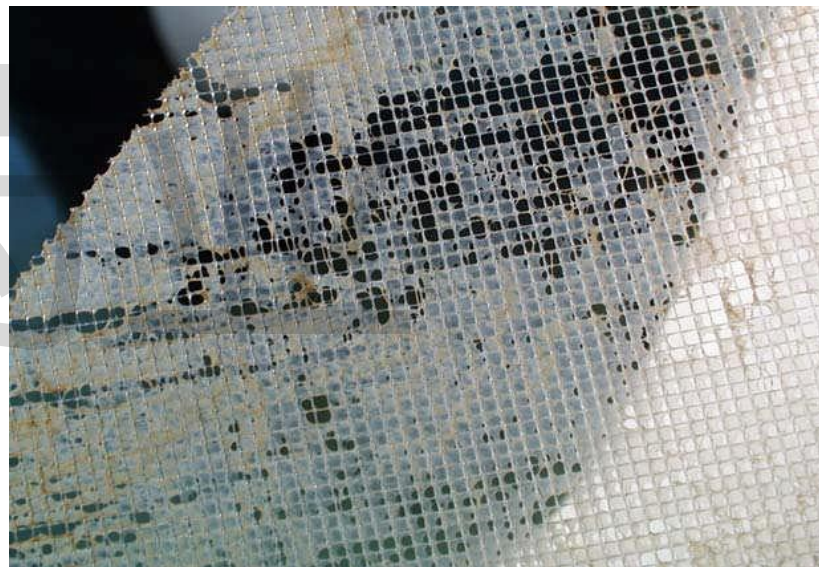
一旦出现生物污染并产生生物膜，清洗就非常困难。因为生物膜能保护微生物受水力的剪切力影响和化学品的消毒作用，此外，没有被彻底清除掉的生物膜将引起微生物的再次快速的滋生。因此，**微生物的防治是预处理过程中最主要的任务。**

微生物风险的来源 - RO单元

膜表面的生物污染层
(膜元件解剖后所拍摄的膜表面照片)



膜元件内进水网格上所黏附的生物污染层
(膜元件解剖后所拍摄的膜表面照片)



生物膜形成的原理

来自原水的微生物

Aquatic bacteria arrive
in raw water

微生物通过多聚糖“吸附”

Micro-colonies form
using polysaccharide
"glue"

WATER FLOW > > >

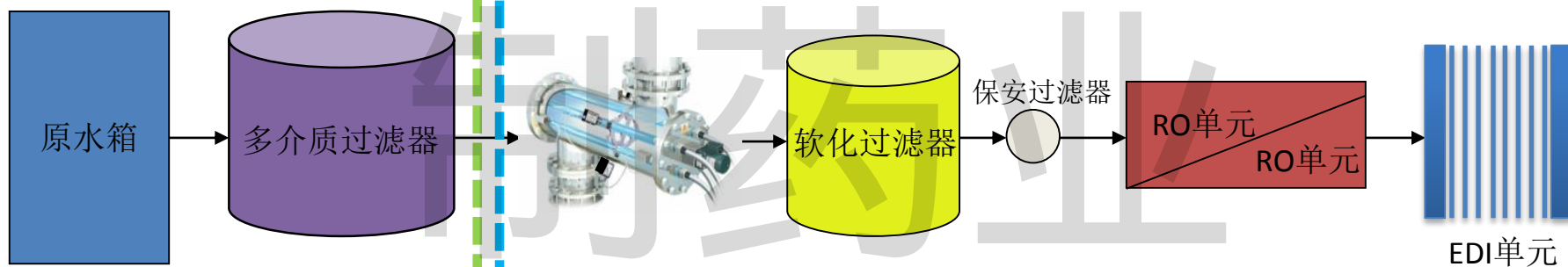
逐渐形成复杂的“生物膜”

complex
communities evolve

bacteria are
shed downstream

微生物脱落后进入下游

从源头消除纯化水系统微生物风险的解决方案 - 中压紫外线



有余氯的保护，不容易滋生微生物

采用中压紫外线替代活性炭，去除余氯的同时彻底灭活原水微生物，从源头消除纯化水系统微生物风险



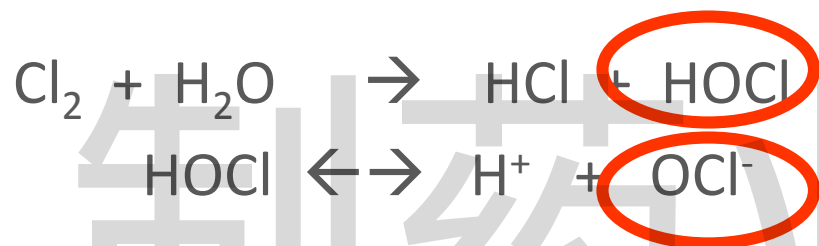
Hanovia

制药业

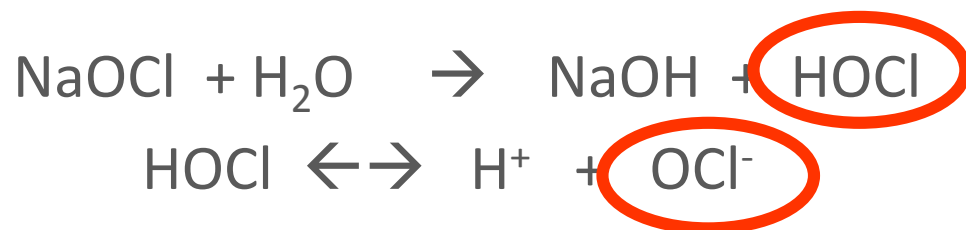
余氯消毒的原理

余氯消毒的原理 - 氯气或次氯酸钠

氯气 Chlorine Gas



次氯酸钠 Sodium Hypochlorite

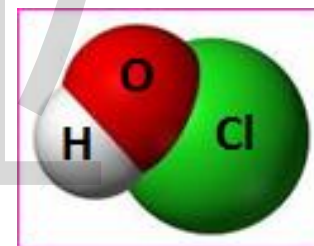


余氯消毒的原理 - 余氯在水中的三种存在形式

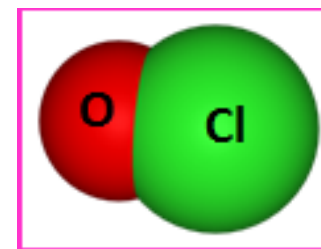
氯 Chlorine [Cl_2]



次氯酸 Hypochlorous Acid [HOCl]

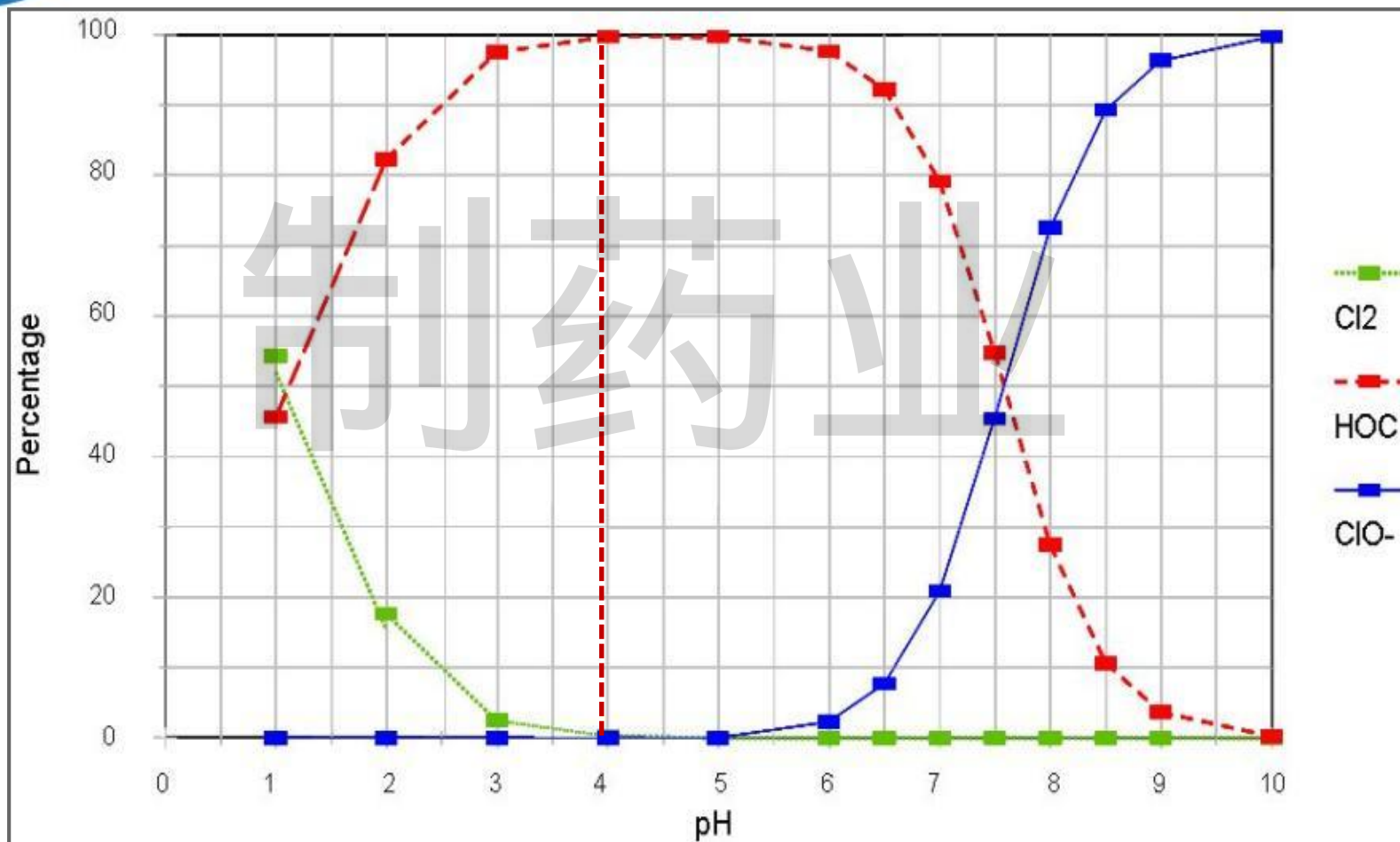


次氯酸根 Hypochlorite ion [OCl^-]



余氯消毒的原理 - 余氯在水中的酸碱平衡

游离有效余氯主要成分为： HOCl 和 OCl^-



Hanovia

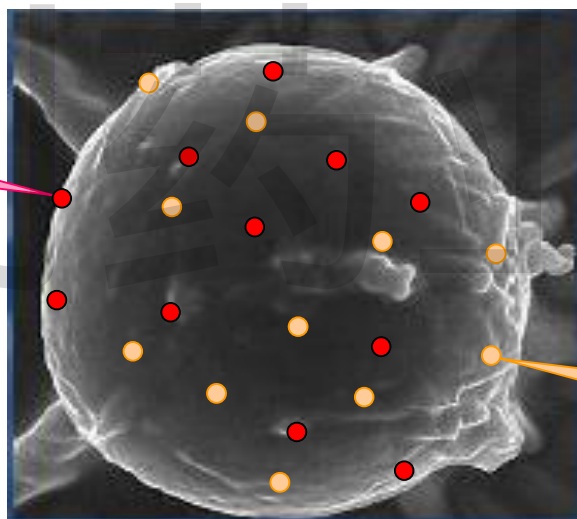
余氯消毒的原理 - 次氯酸起主要作用

次氯酸



对微生物细胞的氧化作用

HOCl
98.8%



OCl⁻
1.2%

次氯酸不仅可与细胞壁发生作用，且因分子小，不带电荷，故能侵入细胞内与蛋白质发生氧化作用或破坏其磷酸脱氢酶，使糖代谢失调而致细胞死亡。



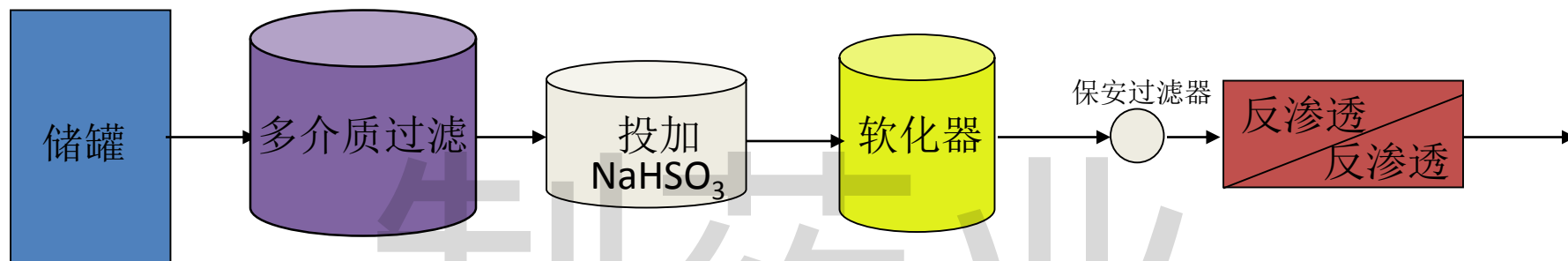
Hanovia

制药业

传统脱氯技术及其工艺劣势

传统脱氯技术及其工艺劣势 - 亚硫酸氢钠还原法

亚硫酸氢钠还原法

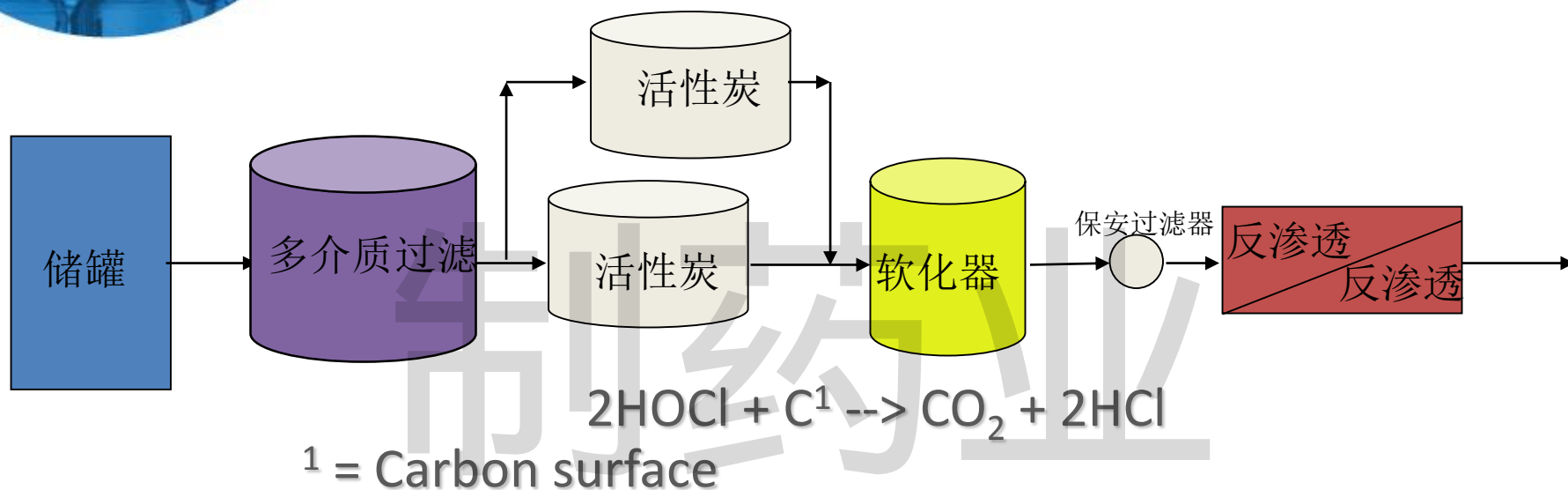


亚硫酸氢钠还原法主要缺点：

- 需在生产工艺中添加新的化学品
- 后续RO系统的硫酸盐结垢问题
- 加药系统带来的硫酸盐还原菌问题
- 定量投加装置的维护问题
- 通过仪表控制加药量，存在仪表探头失效和控制不稳定的风险

传统脱氯技术及其工艺劣势 - 活性炭法

活性炭法



活性炭法主要缺点：

- 微生物滋生的温床，造成反渗透微生物和后段微生物超标
- 炭床不可预知的穿透点
- 水头损失较大
- 再生费用及定期维护的问题
- 占地空间大

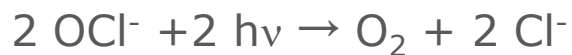
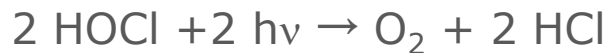
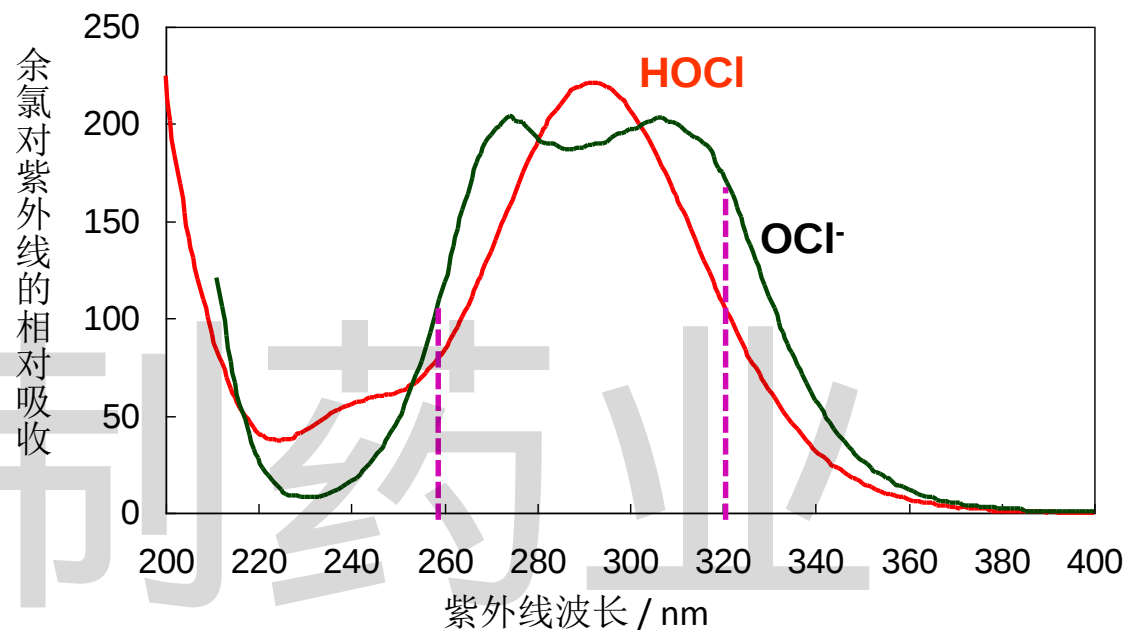


Hanovia

制药业

中压紫外线脱氯技术及其工艺优势

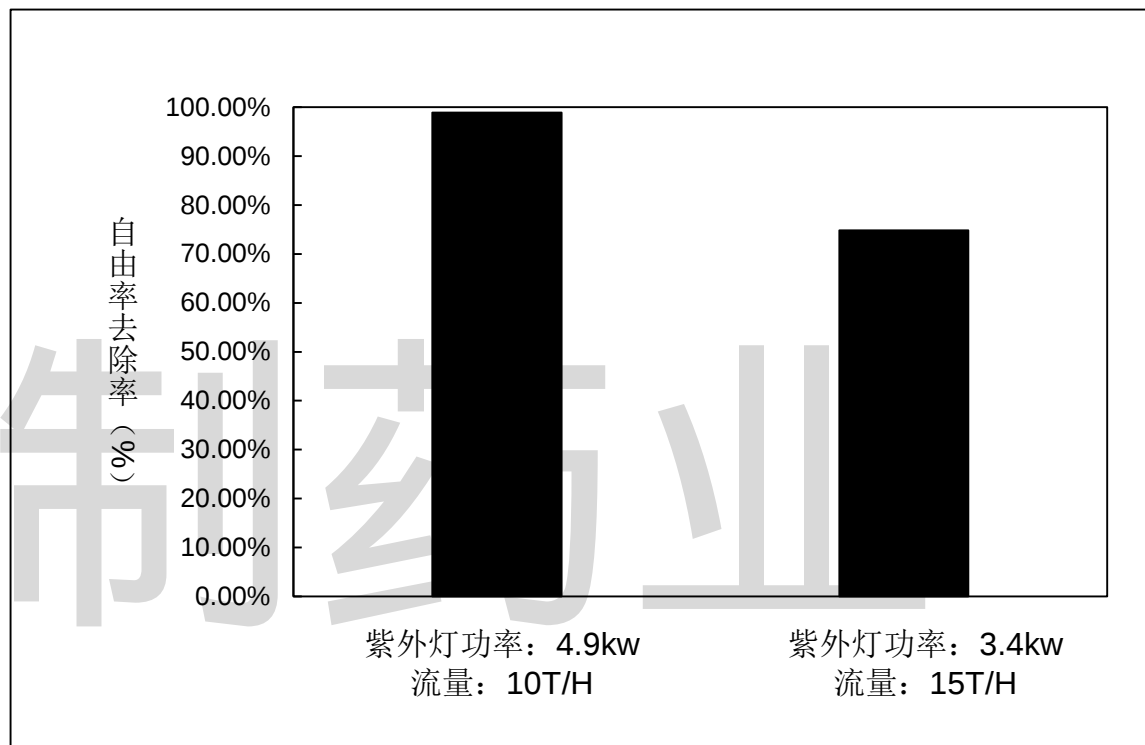
中压紫外线脱氯技术 - 基本原理



游离有效氯在水中主要以HOCl和OCl⁻形式存在，HOCl和OCl⁻主要吸收波长在**260nm-320nm**之间的紫外线，分解为O₂和HCl。

[中压紫外线脱氯视频演示](#)

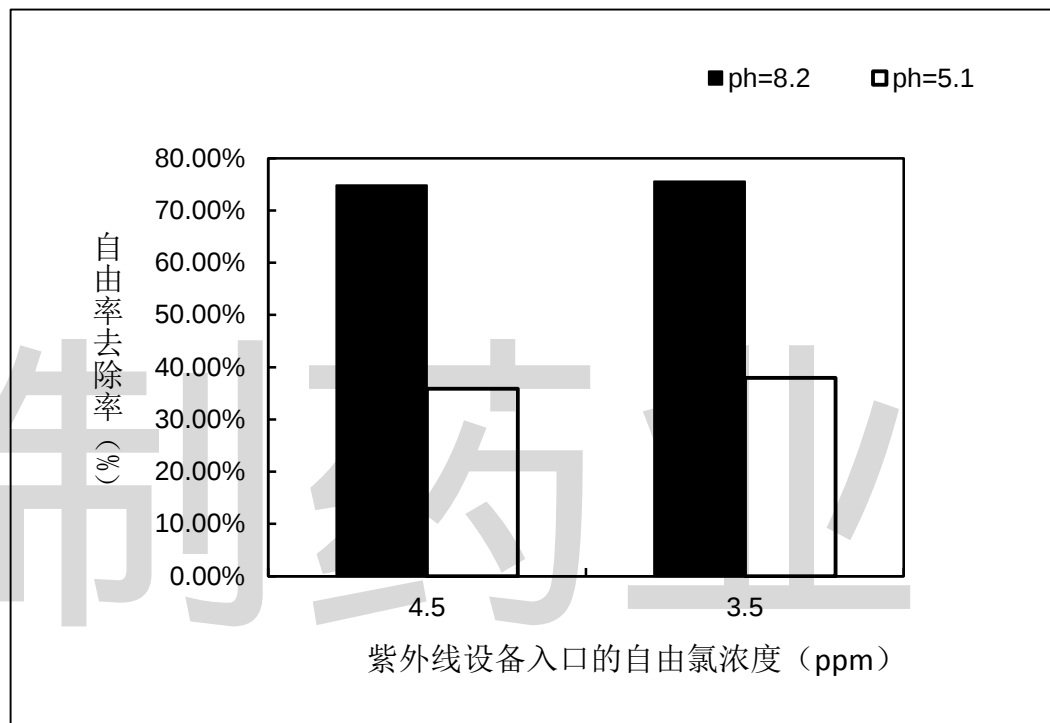
中压紫外线脱氯技术 - 照射剂量对脱氯效果的影响



为了检测紫外线照射剂量对脱氯的影响，同样一款紫外线反应器的功率从4.9kW降低到3.4kW，同时流量从10T/H提高到15T/H，即降低了紫外线的照射剂量。如上图所示，对于相同浓度的自由氯（4.5ppm），降低紫外线照射剂量，水中自由氯的去除率从98.9%降低到了74.8%。

通常情况下，用于光解余氯的紫外线照射剂量是标准紫外线消毒照射剂量的**20倍以上**，余氯的脱除效率与紫外线的照射剂量密切相关。（标准紫外线消毒所需照射剂量一般为 30mj/cm²，**ISPE**）

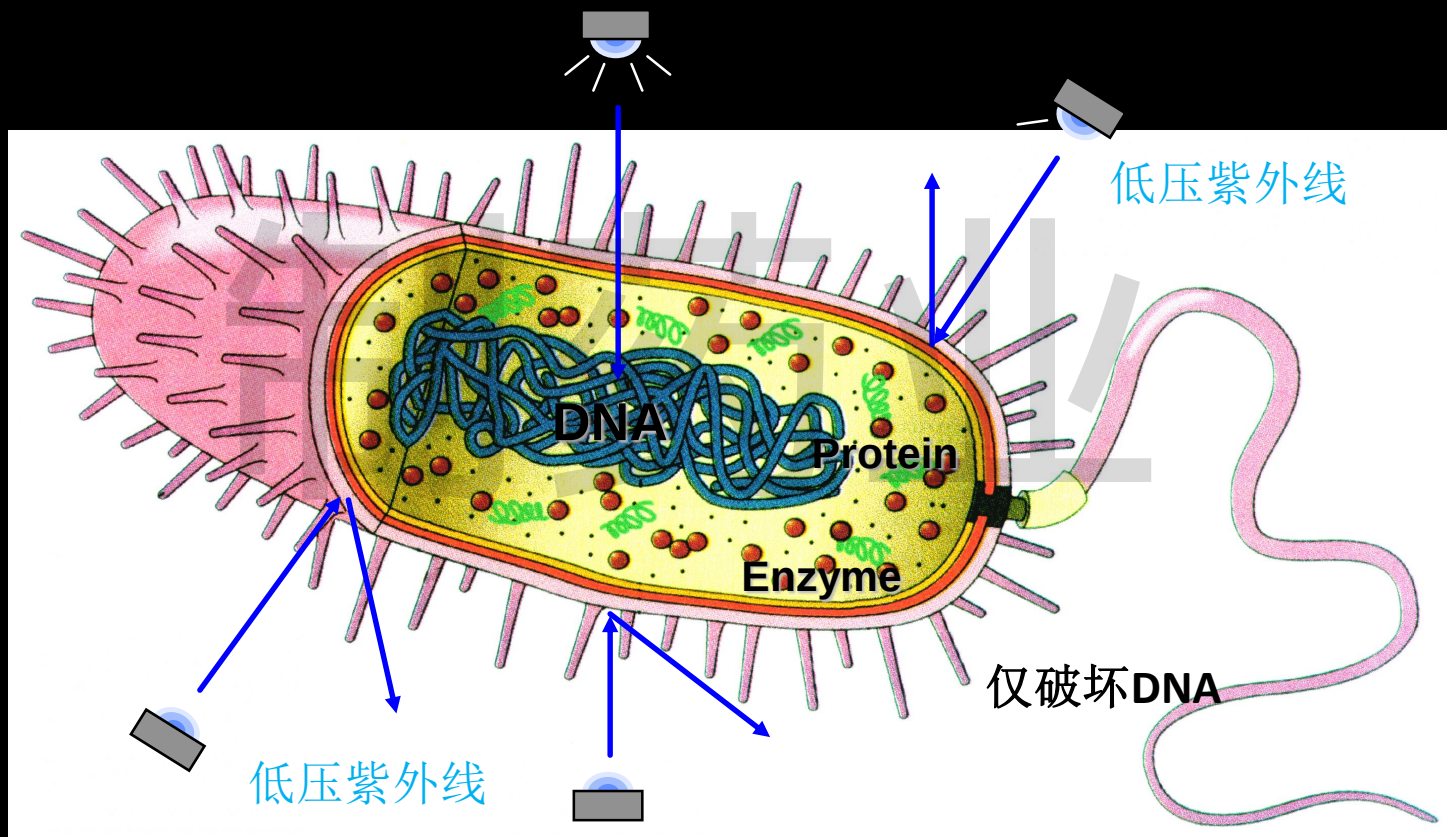
中压紫外线脱氯技术 - PH对脱氯效果的影响



上图展示了同样一款紫外线反应器（紫外灯功率=3.4kw，流量=15T/H）分别在pH=8.2和pH=5.1的条件下，自由氯的去除情况：在起始浓度分别为4.5ppm和3.5ppm的情况下，一个38.9%和37.6%的高去除率差值被分别观察到。即在相同的紫外照射剂量条件下，将pH由5.1提高到8.2，脱氯效果提高了一倍以上。

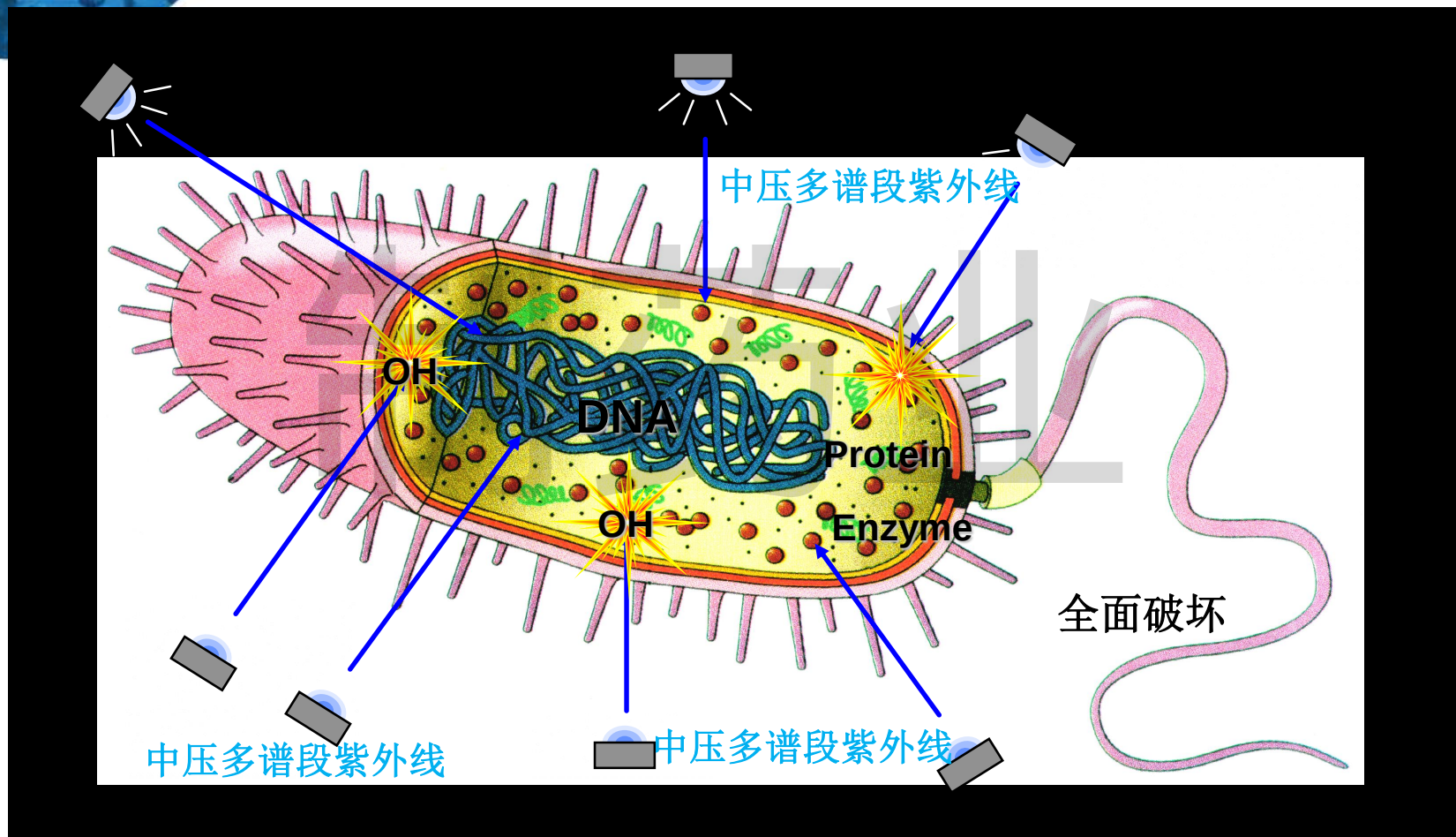
因此，调节紫外线设备入口的pH值可以成为控制脱氯效果的一种有效手段。

低压紫外线（254nm）杀菌过程



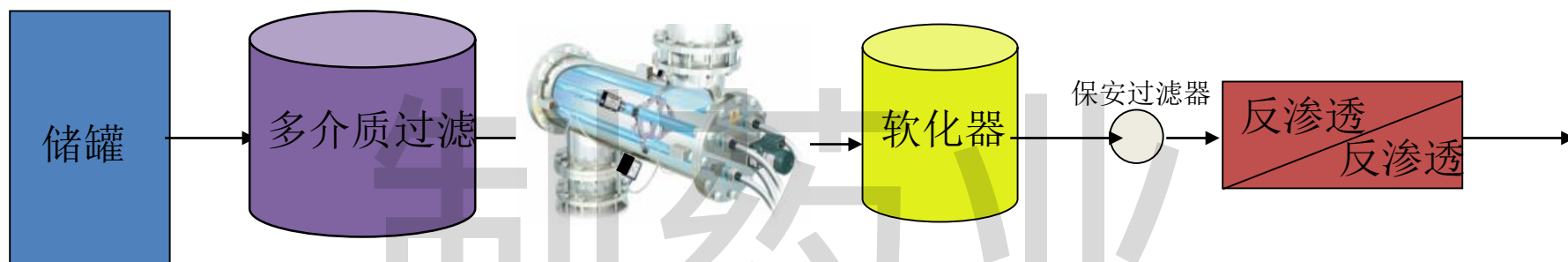
仅仅作用于微生物**DNA**结构

中压紫外线（200nm~400nm）杀菌过程



全面破坏微生物组织结构

中压紫外线脱氯技术 - 工艺优势



中压多谱段紫外线脱氯工艺流程

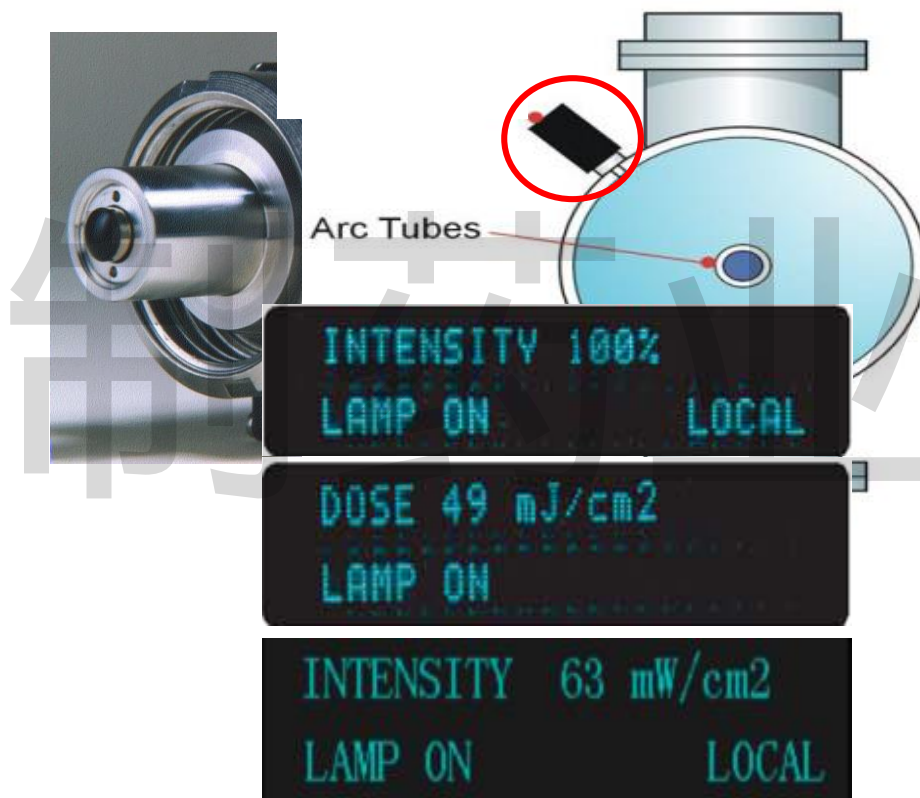
- 极佳的脱氯及杀菌效果，高效脱除余氯的同时**彻底灭活**原水微生物
- 有效预防后段RO/EDI系统微生物污染，极大降低其周期性消毒频率
- 日常运行及管理成本大大优于传统脱氯技术：活性炭
- 在线紫外线强度监测及剂量显示，准确预测脱氯效果
- 占地空间小且系统本身非常洁净，无需定期清洗和消毒
- 无需任何化学品添加，避免RO系统结垢问题

Hanovia

中压紫外线脱氯技术 - 设备示意图



中压紫外线脱氯技术 - 强度监测及剂量显示



注意：强度监测器应每年校准一次！

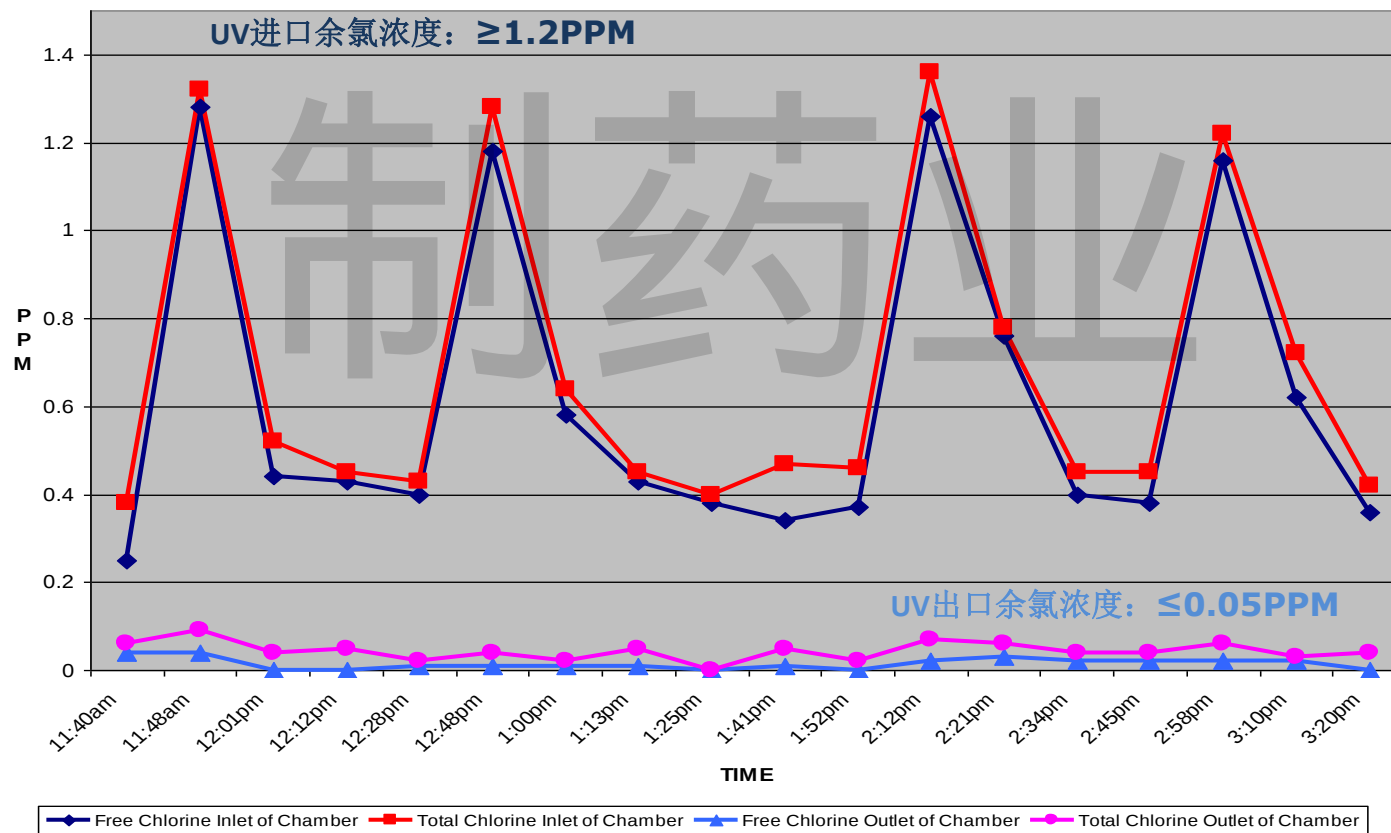
Hanovia

中压紫外线脱氯技术 - 案例分享



2 X Hanovia UV

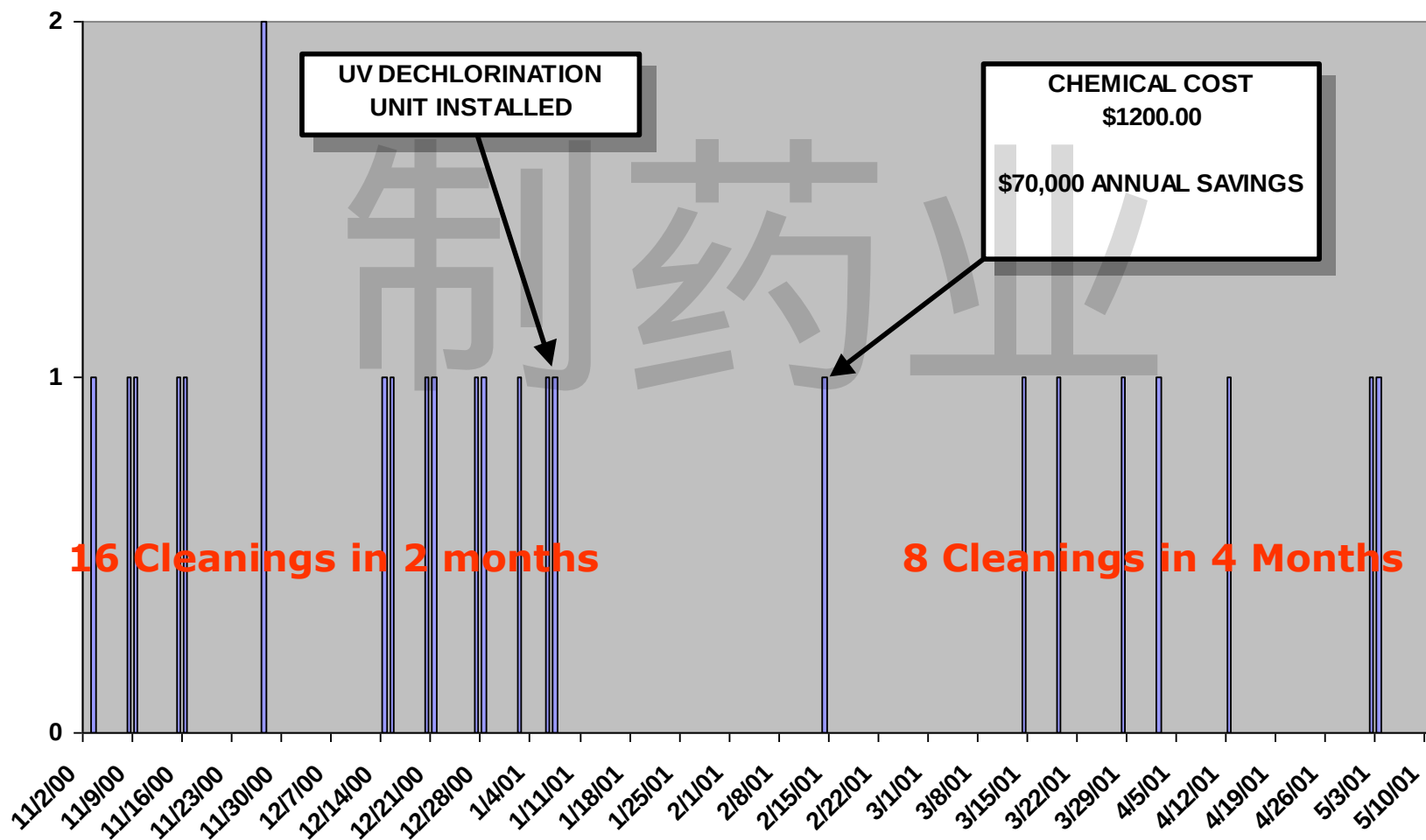
紫外线设备进口及出口游离氯浓度

Chlorine Removal Using
Medium Pressure UV



反渗透膜的清洗频率

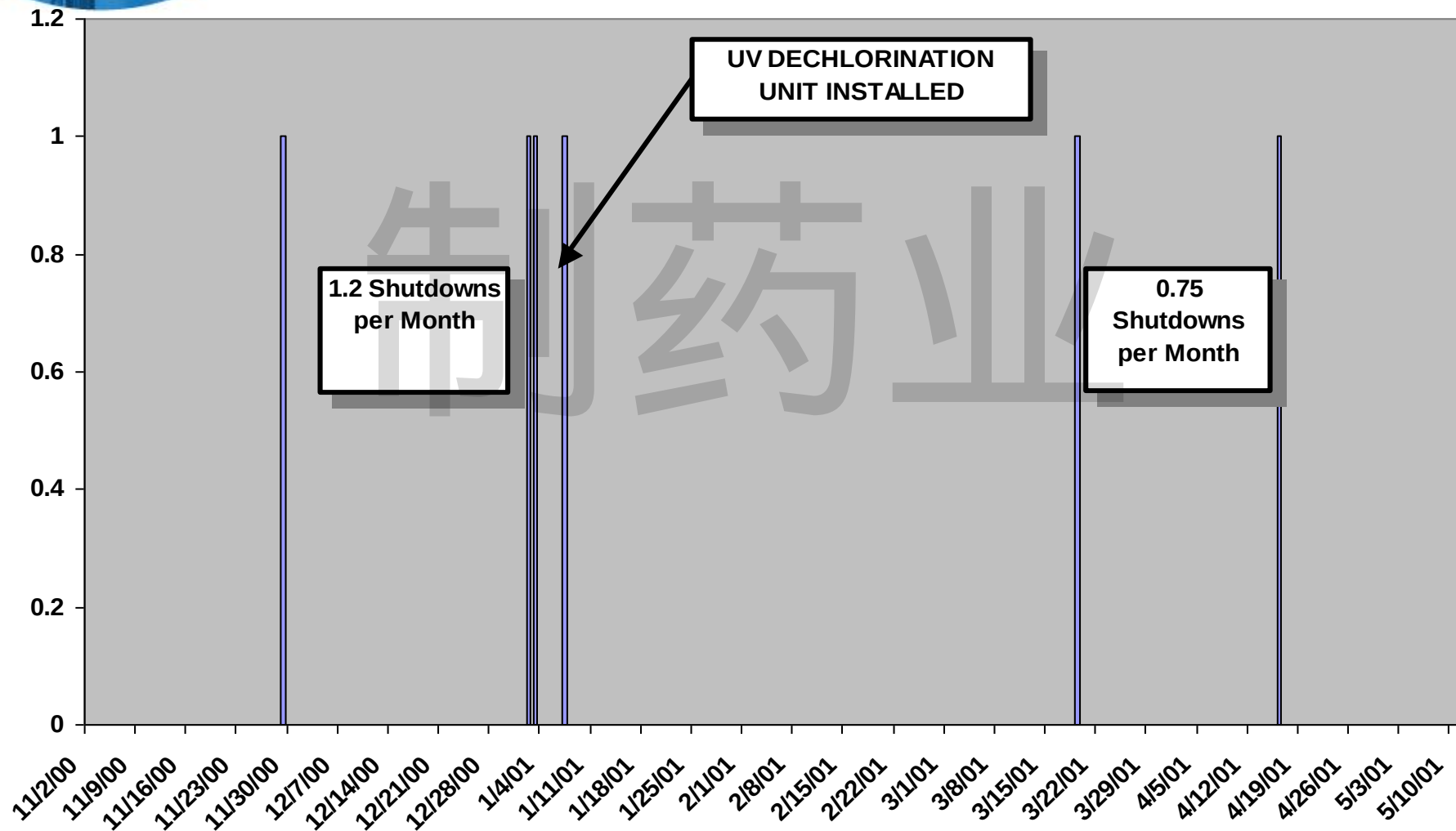
Cost: Membrane Wash Frequency





纯化水制备系统的停车频率

Reliability: Quality related downtime



成本模型：CIP清洗化学品成本和人工成本

化学品 \$200 => £125

人工 \$1,000 => £625

总共成本 \$1,200 => £800（单次成本）

不包括：

RO的预过滤系统的成本节省

RO停车的成本节省

膜寿命延长的成本节省.

成本分析

WITHOUT UV

16 CIPs / 2 月
96 CIPs / 年

WITH UV

4 CIPs / 2 月
24 CIPs / 年

CIP年节省成本: £57,600 /年= 72 CIP/年@ £ 800.00

11个月收回UV设备投资成本

Hanovia

紫外线脱氯部分知名业绩



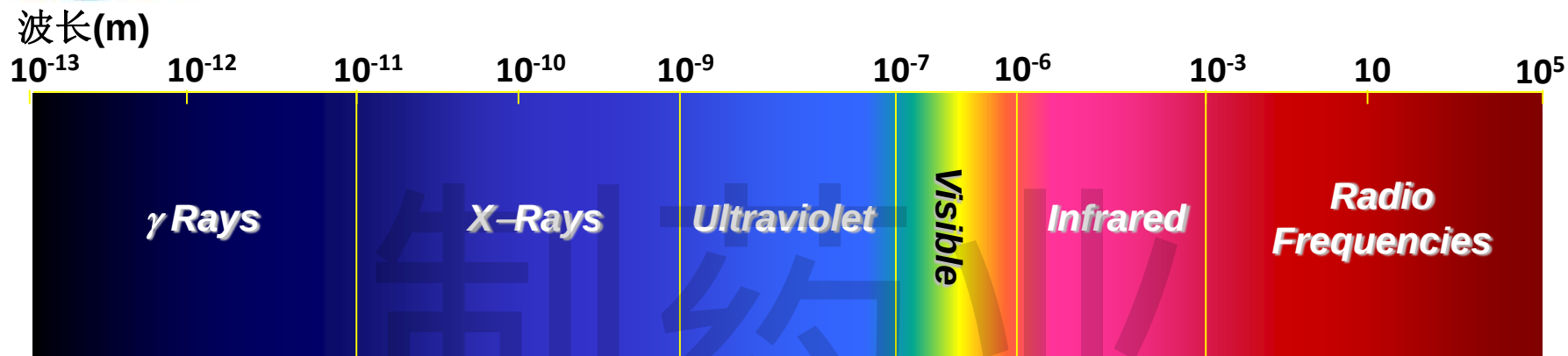
The logo features a circular emblem with a blue background showing water droplets and bubbles. Inside the circle, the word "Hanovia" is written in white. A horizontal line is positioned below the logo.

Hanovia

制药业

紫外线理论基础

什么是紫外线及其特征（1/2）



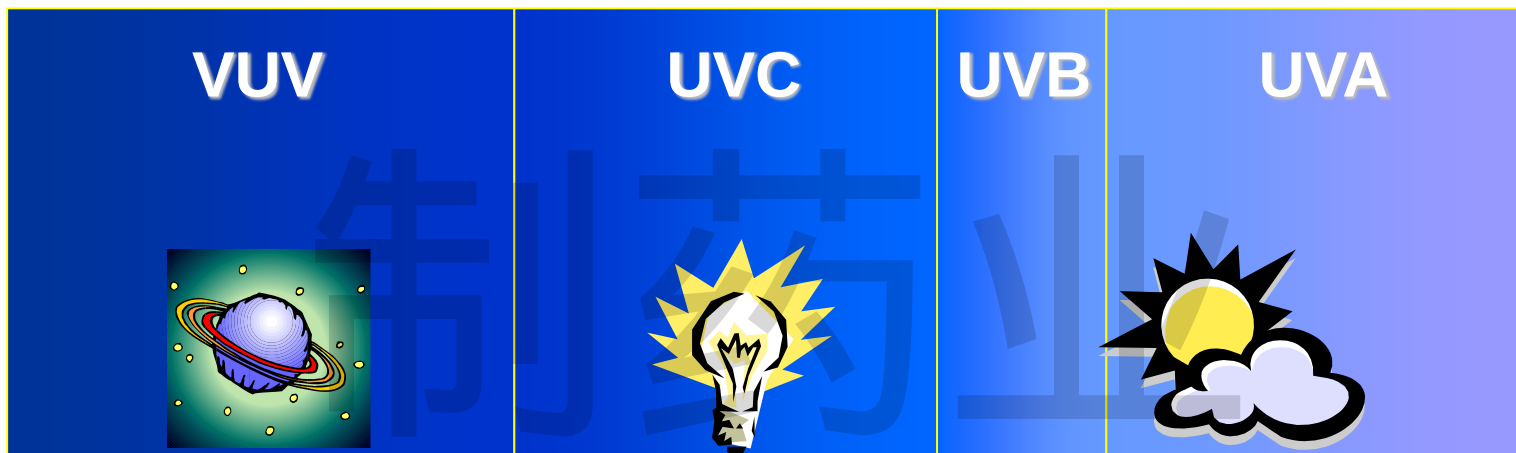
电磁波谱

UV...

- ✓ 电磁波的一种
- ✓ 介于X射线和可见光之间
- ✓ 波长范围5到400nm之间

什么是紫外线及其特征（2/2）

100 nm 200 280 315 400 nm



能量增加

穿透能力增强

紫外线如何产生

紫外线的产生 - 电弧管技术

石英灯管

电弧放电

汞蒸汽

电极



紫外线技术分类

● 低压紫外灯管

气压 $< 10^3 \text{pa}$, 单色紫外光谱输出, 单只灯管功率小于 100W

● 汞齐灯管

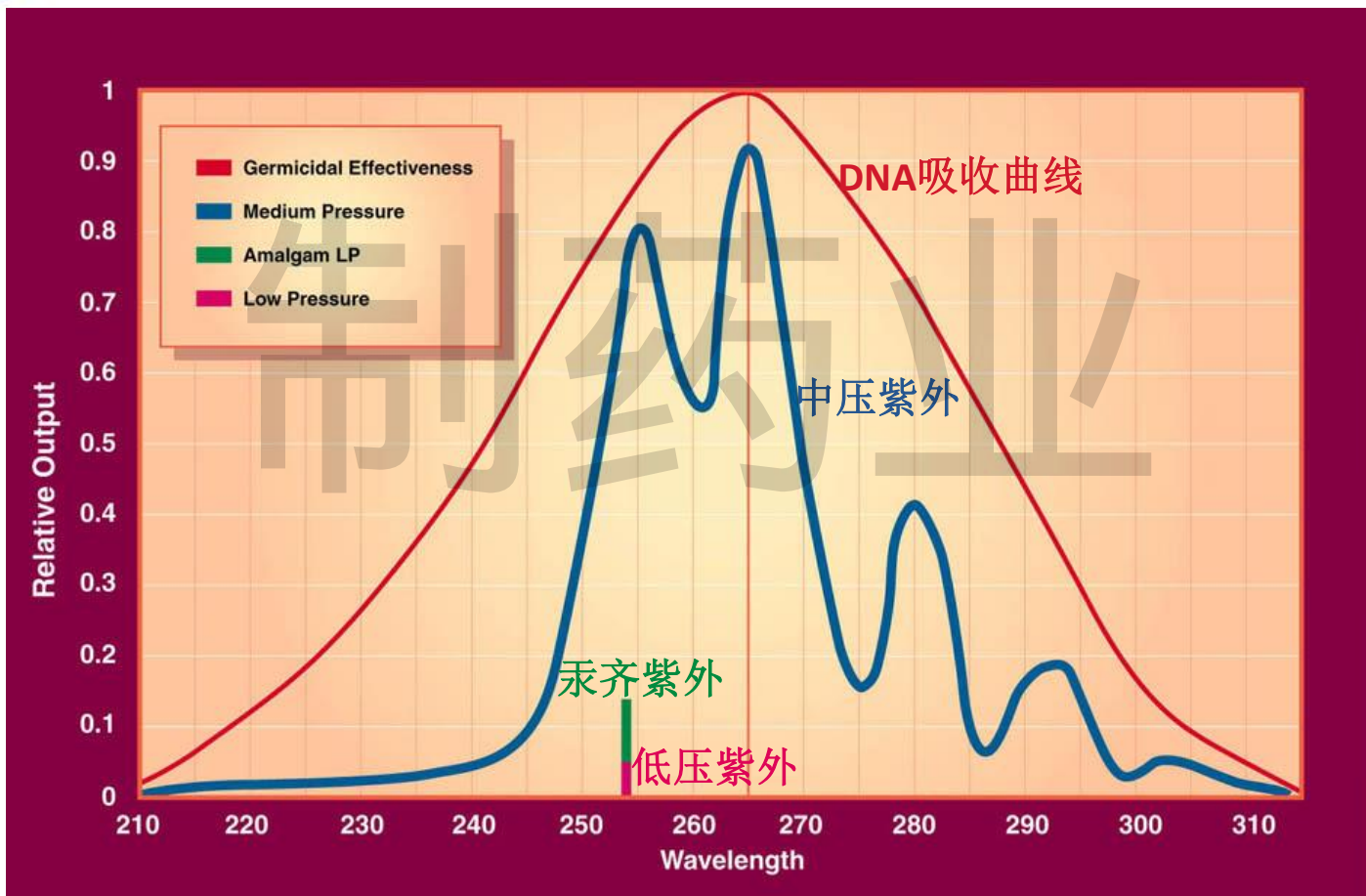
基于汞合金, 单色紫外光谱输出, 单只灯管功率可达 500W

● 中压紫外灯管

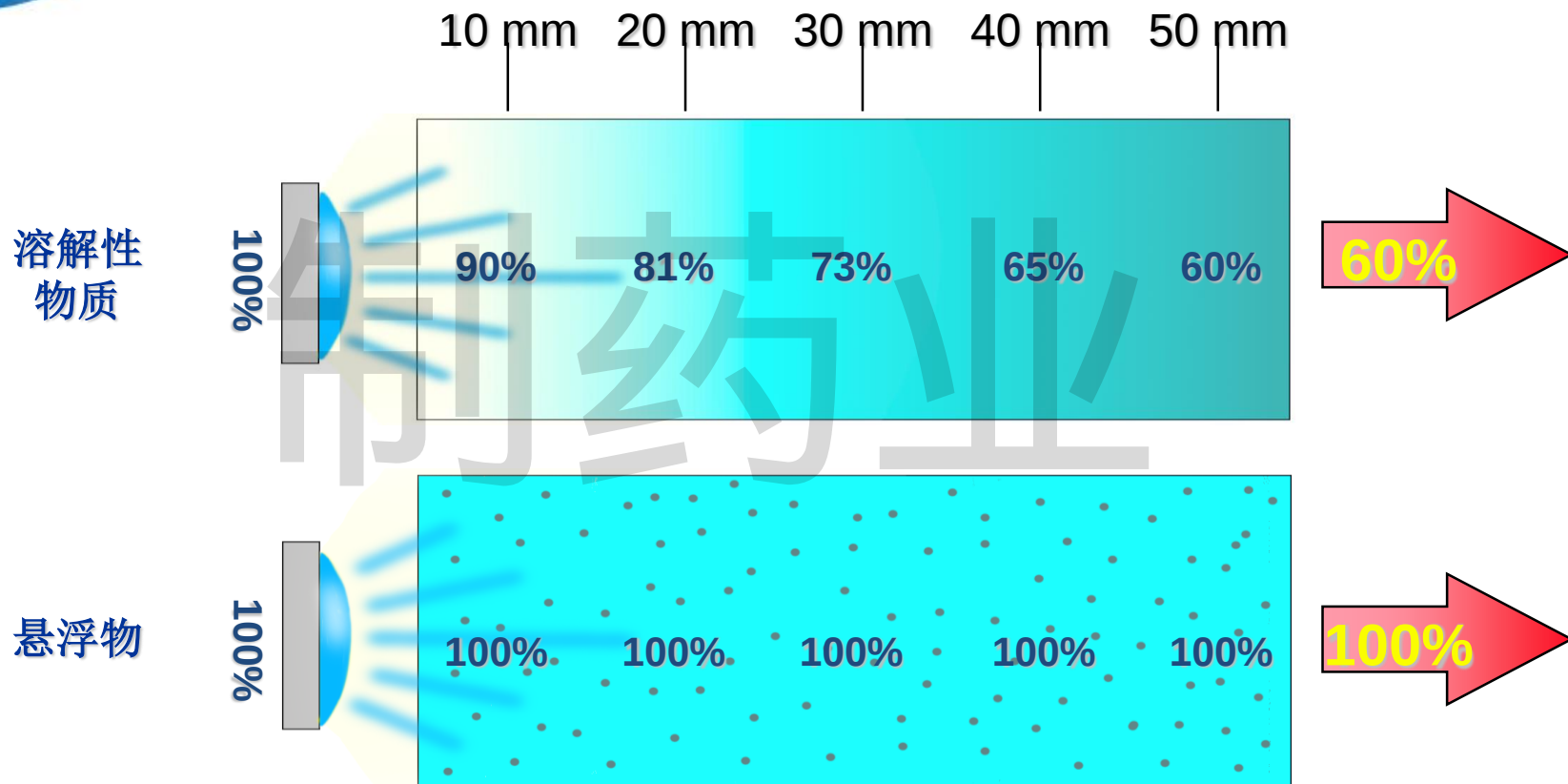
气压 $10^4 \sim 10^6 \text{pa}$, 多谱段连续紫外光谱输出
单只灯管功率高达 7000W



不同紫外技术的光谱特征



术语解释—UV穿透率T10（1/3）



术语解释—微生物D10值（2/3）

D₁₀: 杀灭90%（即1 Log）微生物所需要的紫外线剂量.

e.g - E coli

5.4 mJ/cm² = 90% kill

10.8 mJ/cm² = 99% kill

16.2 mJ/cm² = 99.9% kill

etc...

细菌 Bacteria	D ₁₀ Dose
Bacillus Subtilis (spores)	12
Clostridium Tetani	4.9
Clostridium Botulinum	12
Dysentery Bacilli	2.2 (1)
Escherichia Coli 大肠杆菌	5.4
Leptospira SPP (Jaundice)	3
Legionella Pneumophila	2.04
Listeria Monocytogenes	3.4
Pseudomonas Aeruginosa 铜绿假单胞菌	5.5
Salmonella Enteritidis	7.6
Shigella Dysenteriae 痢疾杆菌	4.2
Shigella Paradyenteriae	1.68
Staphylococcus Albus	1.84
Staphylococcus Aureus 金黄色葡萄球菌	2.6
Streptococcus Salivarius	2
Streptococcus Faecalis	4.5
Tuberclose Bacillus	10
Vibrio Comma	3.1
Vibrio Cholerae 霍乱弧菌	6.5

病毒 Viruses	D ₁₀ Dose
Adenovirus 腺病毒	1.5
Bacteriophage (E Coli Virus)	3
Hepatitis B Virus	11
Infectious Hepatitis Virus	5.8/8
Influenza	3.4
Poliovirus (Poliomyelitis)	3.1/6.5

霉菌孢子 Mould Spores	D ₁₀ Dose
Aspergillus Niger 黑曲霉孢子	132
Penicillium Chrysogenum	30-50
Penicillium Roqueforti	13
Rhizopus Nigricans	110
Scopulariopsis Breicaulis (Cheese)	50-80

酵母菌 Yeasts	D ₁₀ Dose
Bakers	3.9
Brewers	10

藻类 Algae	D ₁₀ Dose
Blue-Green	300-600

其他致病菌 Other Pathogens	
Nematode Eggs	51
Paramecium	110
Protoza	60-100

术语解释—UV剂量 (3/3)

$$\text{UV 剂量} = \text{UV 强度} \times \text{停留时间}$$

$(\text{mJ}/\text{cm}^2 \text{ or } \text{mW} \cdot \text{s}/\text{cm}^2)$ (mW/cm^2) (s)

灯管输出功率(W)
水质 (T_{10})

处理量(m^3/h)
反应器尺寸

术语解释—UV剂量（3/3）

紫外线剂量是表征在某一特定的工艺条件下，紫外线水处理设备对应该工艺条件的处理能力。

例如，对于**在线消毒**，假设某工艺条件如下：

流量为5T/H，介质的紫外线透光率T10值为98%，选取的设备型号为A，A对应该工艺条件的紫外线剂量为RED 30mJ/cm²，则A的消毒能力为：微生物灭活效率≥99.9%（以大肠杆菌为参照）

假设工艺条件发生改变：

流量为10T/H，介质的紫外线透光率T10值为98%，若选取的设备型号依然为A，A对应该工艺条件的紫外线剂量为RED 10mJ/cm²，则A的消毒能力为：微生物灭活效率≥90%（以大肠杆菌为参照）



海诺威

紫外线技术领导者

- 英国豪迈国际集团一级子公司；豪迈集团是伦敦交易所**FTSE 250**指数公司之一；
- **1924**年在英国伦敦成立，从事紫外系统研发近百年历史；
- 完美整合中压和低压紫外科技，提供消毒、余氯脱除及臭氧分解最优化紫外解决方案；
- 全球唯一一家自己开发生产中压紫外灯管和监测设备的系统供应商；
- 遍布全球一百多个国家服务网络；数十万套系统的稳定运行；
- 分别在上海、北京、广州、成都设立办事处，结合各区域经销商，为客户提供强大可靠的售后保障。



谢谢宝贵的时间！

欢迎讨论

海诺威中国 制药行业销售经理

张少林

手机：186 1665 0889

Email：Terrance.zhang@hanovia.com