

生物膜的风险与控制

生物膜（也被称为生物被膜）是微生物分泌于体外的高分子聚合物——它常见于制药、食品与个人护理品行业的生产或水系统中，其存在可显著提高微生物对恶劣环境和消毒剂的抗性。而且生物膜较难被彻底清除，所以一旦生产或水系统遭受微生物污染，并产生了生物膜，就极易导致系统在常规清洗、消毒后，微生物依然频繁超标，并带来相应的质量隐患。本文介绍了生物膜的形成过程，并分析了生物膜污染控制与预防的注意点。

文 / 张佳骝

1. 生物膜的形成

一般来说，生物膜的形成可以分为以下几个阶段（如图1所示）：

（1）沉降。浮游的微生物是无法产生生物膜的，只有当微生物沉降于设备表面，才会产生生物膜。而设备中沉降的菌落数与设备表面的粗糙度、生产环境、清洁和消毒频率有直接关系。

（2）细菌间的粘附。当设备表面有大量的沉降菌时，能够产生生物膜的绿脓杆菌、芽孢杆菌以及葡萄球菌等细菌便开始分泌胞外聚合物。由多糖、纤维蛋白、核苷酸及磷脂组成的胞外多聚物

会形成荚膜，并相互粘附，逐渐形成黏液层。

（3）繁殖。黏液层中微生物不断繁殖，胞外聚合物增多并逐渐形成生物膜。

（4）生长/成熟。生物膜帮助膜下的微生物进行能量、物质与信息的传递。生物膜成熟后会逐渐吸附更多浮游微生物，并帮助生物膜下的微生物抵御恶劣环境。

（5）释放。随着生物膜下微生物的不断增生，生物膜会在剪切力的作用下，逐渐向环境中释放微生物。

速产品变质。如果生物膜下含有致病菌，那么就可能会导致质量事故，危及使用者的健康。

（2）生物膜下的微生物对恶劣环境有较强的抵御能力，在诸多极端条件（如-10℃以下、110℃以上，pH 1以下、pH13以上）依然可以稳定存活。而且生物膜下的微生物可迁移至其他设备表面，生成新的生物膜。这导致设备中的生物膜问题难以被彻底清除。

（3）设备表面长期存在生物膜时，易导致微生物腐蚀。生物膜可加速不锈钢表面的腐蚀，使之产生锈斑。塑料表面长期存在生物膜则易发生色变，最终会被腐蚀至不可使用。这种生物腐蚀往往发现较晚，最终会导致产生高昂的维修成本。

2. 生物膜带来的隐患

生物膜是微生物污染的一个关键且较容易被忽视的来源。系统中的生物膜会引发诸多生产、产品质量与设备维护方面的风险，具体来说，它带来的隐患有以下几点：

（1）生物膜在成熟后，会不断向环境中释放微生物，导致产品或生产用水微生物频繁超标。诸多微生物分泌物可能会影响产品配方体系、损害产品质量、加

3. 生物膜的清除方法

因为生物膜对膜下的微生物有保护作用，而传统的清洁、消毒方式虽然可以杀灭生物膜下的部分微生物，但却无法有效去除由胞外聚合物构成的生物膜，所以如果在清洁消毒后，系统中微

图片来源：St George University, Biofilms Research

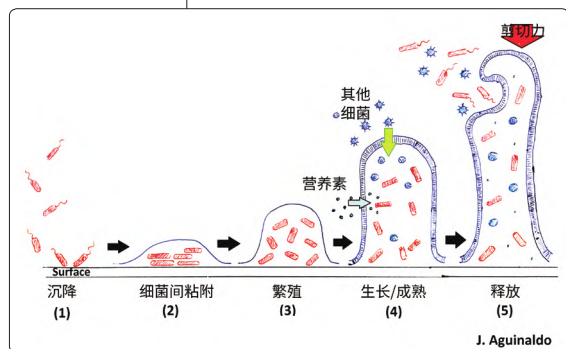


图1 生物膜的形成过程

本文作者系艺康（中国）投资有限公司全球技术顾问。

生物依然频繁超标，那么很可能已存在生物膜污染。生物膜主要由多糖、纤维蛋白、核苷酸以及磷脂等胞外多聚物组成。其中由糖醛酸组成的多糖聚合物荚膜可以与钙、镁离子相结合，对生物膜起到关键的支撑作用。通过检测糖醛酸的含量，可初步判断生物膜是否可能存在于生产或水系统中。当系统中可能存在生物膜时，可参考如图 2 所示的步骤对其进行彻底清除。

防止微生物频繁超标的关键在于及时清除由胞外多聚物构成的生物膜。当系统中已出现生物膜时，应首先清除对微生物起保护作用的生物膜，使微生物直接暴露于环境中，再对设备表面进行消毒。因为生物膜可以为微生物提供对消毒剂的抗性，所以直接使用消毒剂效果并不理想。且如果仅仅杀灭生物膜下的微生物，而不清除生物膜，那么在后续生产中浮游微生物可不断粘附于生物膜上，再次造成系统中微生物超标等质量问题。

艺康开发的针对生物膜的 SEEC 剥离法就是采用了这个步骤，相比于传统的用酸性 / 碱性清洗剂清洗由胞外聚合物组成的生物膜的方法来说，其效果更理想，如图 3 所示。

SEEC 剥离法会先利用活性氧成分对生物膜表面进行预浸润，并对其进行激活，在生物膜下产生众多微小气泡；随后配合螯合剂破坏钙、镁离子对生物膜的支撑

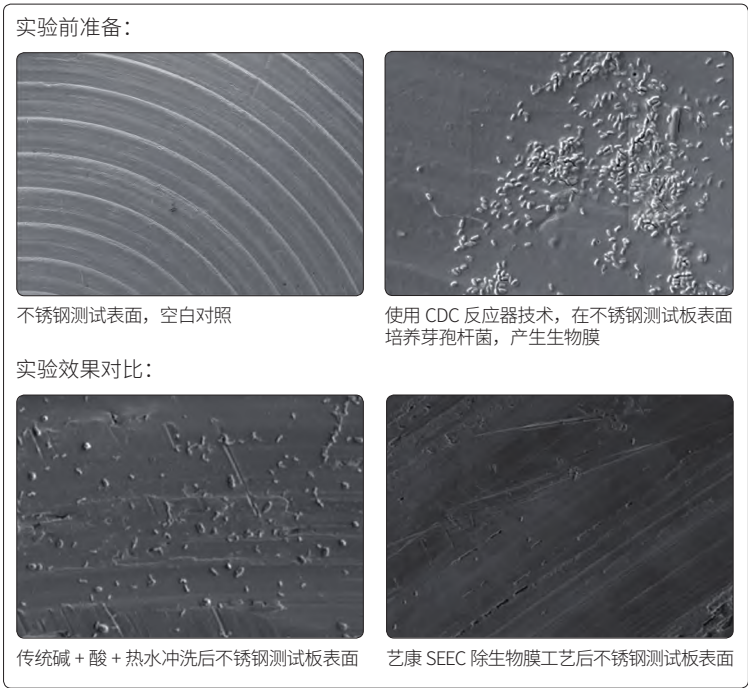


图 3 SEEC 剥离法与传统酸碱法清洗生物膜对比

作用，将生物膜从设备表面彻底剥离；剥离生物膜后，再使用对生物膜下常见的能产生物膜的绿脓杆菌和金黄色葡萄球菌有 6 个 log 杀灭效力的消毒液（已通过 EPA 认证），对设备表面进行消毒。在对生物膜进行有效清除并杀菌后，即可彻底根除系统中生物膜带来的问题。

4. 生物膜的预防要点

在彻底清除生物膜后，首先需要重新评估设备的污染控制策略，以防止生物膜再次产生。在生物膜产生过程中，系统往往长期缺乏有效的清洗和消毒。生物膜的生成需要大量的碳源与氮源。有效的清洗工艺可降低系统中存

在的有机物，避免生物膜的生成。

在确定清洗工艺后，还需重新评估系统的清洗、消毒方式与频率。同时应避免生产系统中存在积水或盲端等相关设计缺陷。在长期运行的水系统中，如果存在大量红锈，则会增加设备表面的粗糙度，导致微生物沉积，并逐渐生成生物膜。所以推荐对水系统进行定期的除锈、消毒。

总而言之，生物膜是导致生产和水系统中微生物污染的一个关键且较容易被忽视的源头，如果不能有效清除生物膜，对企业的生产、产品质量与设备维护等多方面都会造成负面的影响，因此选择专业有效的生物膜控制和预防方案非常关键。

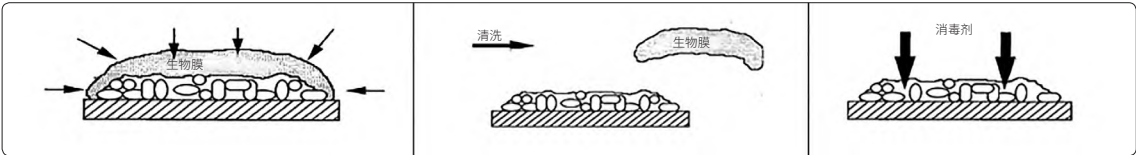


图 2 生物膜的清除步骤