



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 118900994 A

(43) 申请公布日 2024. 11. 05

(21) 申请号 202380027794.8

(22) 申请日 2023.03.13

(30) 优先权数据

22305309.1 2022.03.16 EP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2024.09.13

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2023/056274 2023.03.13

(87) PCT国际申请的公布数据

W02023/174834 EN 2023.09.21

(71) 申请人 默克专利股份公司

地址 德国达姆施塔特

申请人 安比微股份公司

(72) 发明人 L·费尔登 B·格劳瑟

M·哈贝格

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
72001

专利代理师 张健 陈晓

(51) Int.Cl.

G01N 1/22 (2006.01)

G01F 25/10 (2006.01)

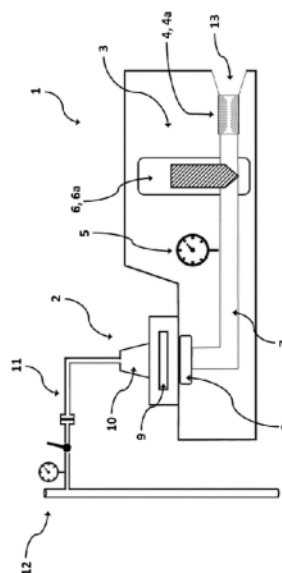
权利要求书3页 说明书12页 附图3页

(54) 发明名称

粒子监视系统、便携式微生物空气采样器、
用于监视样本流体中的粒子的方法和用于校准/
调整粒子监视系统的方法

(57) 摘要

本申请涉及一种粒子监视系统、一种便携式微生物空气采样器、一种用于监视样本流体中的粒子的方法以及一种用于校准/调整粒子监视系统的方法,所述样本流体诸如是气体且特别地是压缩气体。



1. 一种粒子监视系统 (1), 包括:
 采样区段 (2), 用于在流经所述采样区段 (2) 的样本流体上执行采样过程; 以及
 传感器布置 (3), 用于确定流经所述采样区段 (2) 的样本流体的体积流速率, 所述传感器布置 (3) 与所述样本流体在操作中在已经经过所述采样区段 (2) 之后流经的所述采样区段 (2) 下游的流动路径 (7) 相关联,

其中所述传感器布置 (3) 包括: 流量传感器 (4), 用于确定流经所述采样区段 (2) 下游的流动路径 (7) 的样本流体的质量流速率。

2. 根据权利要求1所述的粒子监视系统 (1), 其中所述传感器布置 (3) 包括: 绝对压强传感器 (5), 用于确定所述流动路径 (7) 中的绝对流体压强, 并且所述流量传感器 (4) 被布置在所述采样区段 (2) 下游以及所述绝对压强传感器 (5) 在背离所述采样区段 (2) 的流动方向上的下游的流动路径 (7) 的区段中。

3. 根据权利要求2所述的粒子监视系统 (1), 其中所述传感器布置 (3) 包括: 流速率调节部件 (6; 6a), 其被布置在所述绝对压强传感器 (5) 与所述流量传感器 (4) 之间的流动路径 (7) 中。

4. 根据权利要求3所述的粒子监视系统 (1), 进一步包括: 控制区段 (20), 被配置成基于由所述流量传感器 (4) 确定的质量流速率和由所述绝对压强传感器 (5) 确定的绝对流体压强, 来计算流经所述采样区段 (2) 的样本流体的体积流速率。

5. 根据权利要求1至4中任一项所述的粒子监视系统 (1), 其中所述传感器布置 (3)、优选地所述流量传感器 (4) 包括: 温度传感器, 用于测量所述流量传感器 (4) 中的流体的温度。

6. 根据权利要求1至5中任一项所述的粒子监视系统 (1), 其中所述流量传感器 (4) 包括: 差压计, 用于确定所述样本流体在所述样本流体流经的给定几何流量约束上的压差, 所述给定几何流量约束优选地是喷嘴; 以及优选地, 温度传感器, 用于测量所述差压计中的流体的温度。

7. 根据权利要求6结合权利要求4所述的粒子监视系统 (1), 其中所述控制区段 (20) 被配置成基于以下等式来计算经过所述采样区段 (2) 的体积流速率:

$$\dot{Q}_H = \frac{T_V \times k_{corr} \times \dot{m}_V \times p_N}{p_H \times T_N}$$

其中

$\dot{Q}_H$ = 经过所述采样区段 (2) 的体积流速率 [单位: LPM];

T_V = 所述差压计中的流体温度, 或者可替换地, 如果传感器布置3不包括温度传感器 T_N [单位: K];

k_{corr} = 针对要采样的流体/气体的类型的流体校正因子特性 (对于空气, 因子是1) [单位: 无];

$\dot{m}_V$ = 由所述差压计检测的质量流速率 [单位: SLPM];

p_N = 标准压强 (1013.25毫巴) [单位: 毫巴];

p_H = 由绝对压强传感器 (5) 确定的绝对流体压强 [单位: 毫巴]; 以及

T_N = 标准温度 (293.15K) [单位: K]。

8. 根据权利要求7所述的粒子监视系统 (1), 其中所述控制区段 (20) 被配置成: 通过选

择针对流体/气体的相应类型的流体校正因子特性,来允许在要采样的流体/气体的类型之间切换。

9.根据权利要求4、或者根据权利要求5或权利要求6结合权利要求4、或者根据权利要求7或权利要求8所述的粒子监视系统(1),其中所述控制区段(20)被配置成相对于由所述流量传感器(4)确定的流体流速率和/或由所述绝对压强传感器(5)确定的绝对流体压强而校准或调整。

10.根据权利要求4至9中任一项结合权利要求3所述的粒子监视系统(1),其中所述控制区段(20)被配置成:基于所计算的体积流速率来控制所述流速率调节部件(6、6a)的约束程度,以将所述流速率设置成预定值。

11.根据权利要求1至10中任一项所述的粒子监视系统(1),进一步包括:粒子过滤器(8),优选地,HEPA过滤器,其被布置在所述采样区段(2)与所述流量传感器(4)之间的流动路径(7)中。

12.一种用于监视样本流体的粒子的方法,所述方法包括:

对流经采样区段(2)的样本流体的流中的粒子进行采样;以及

通过下述操作来确定流经所述采样区段(2)的样本流体的流的体积流速率:

确定流经所述采样区段(2)下游的流动路径的样本流体的质量流速率,

确定处于其中所述质量流速率被确定的位置上游且处于所述采样区段(2)下游的流动路径中的绝对压强,以及

基于所确定的质量流速率和所确定的绝对压强来计算流经所述采样区段(2)的样本流体的体积流速率。

13.根据权利要求12所述的用于监视样本流体的粒子的方法,其中流经所述流动路径的样本流体的质量流速率是通过测量所述样本流体流经的约束上游和下游的样本流体的压差来确定的,所述约束优选地是喷嘴。

14.根据权利要求13所述的用于监视样本流体的粒子的方法,其中经过所述采样区段(2)的体积流速率是基于以下等式来计算的:

$$\dot{Q}_H = \frac{T_V \times k_{corr} \times \dot{m}_V \times p_N}{p_H \times T_N}$$

其中

$\dot{Q}_H$ = 经过所述采样区段(2)的体积流速率[单位:L/分钟];

T_V = 其中所述质量流速率被确定的位置处的流体温度[单位:K];

k_{corr} = 针对要采样的流体/气体的类型的流体校正因子特性(对于空气,因子是1)[单位:无];

$\dot{m}_V$ = 质量流速率[单位:SLPM];

p_N = 标准压强(1013.25毫巴)[单位:毫巴];

p_H = 在处于所述采样区段(2)下游且处于其中所述质量流速率被确定的位置上游的位置处确定的流动路径中的绝对流体压强[单位:毫巴];以及

T_N = 标准温度(293.15K)[单位:K],并且

其中可选地,取代使用其中所述质量流速率被确定的位置处的流体温度,可以使用标

准温度,

优选地,所述方法包括:基于所计算的体积流速率,来控制流速率调节部件(6;6a)的开放程度,以将所述流速率设置成预定值,所述流速率调节部件(6;6a)被布置在其中流动路径中的绝对压强被确定的位置与其中所述压差被测量的位置之间的流动路径中。

15.一种用于校准/调整根据权利要求9所述的粒子监视系统(1)的方法,包括下述步骤:关闭所述流速率调节部件(6;6a)以阻塞所述绝对压强传感器(5)与所述流量传感器(4)之间的流动路径(7);

将外部测试流体源(15)连接到所述粒子监视系统(1)的采样区段(2)的进口以及所述流量传感器(4);

在压强的上升和/或下降逐步序列处或者在连续上升和/或下降的压强处从所述外部测试流体源(15)将测试流体应用于所述粒子监视系统(1)的采样区段(2);

在流速率值的上升和/或下降逐步序列处或者在连续上升和/或下降的流速率处从所述外部测试流体源(15)将测试流体应用于所述流量传感器(4);

同时在所述外部测试流体源处和在所述粒子监视系统(1)处确定压强和/或体积流速率值;选择针对不同的所选择的压强/体积流速率水平的校正值,优选地通过经由曲线拟合、优选地经由多项式曲线拟合或者经由经插值的查找表在不同水平之间进行插值;以及

将所述校正值输入到所述粒子监视系统(1)的控制区段(20)中,

优选地,其中针对压强和流速率的校正值是独立地且一个接一个地或同时地应用的。

16.一种便携式微生物空气采样器,优选地针对压缩气体,包括根据权利要求1至11中任一项所述的粒子监视系统。

粒子监视系统、便携式微生物空气采样器、用于监视样本流体中的粒子的方法和用于校准/调整粒子监视系统的方法

技术领域

[0001] 本申请涉及粒子监视系统、便携式微生物空气采样器、用于监视样本流体(诸如气体,以及特别地,压缩气体)中的粒子的方法和用于校准/调整粒子监视系统的方法。

背景技术

[0002] 出于评估污染物的目的、出于分类和监视目的、在要求低级别粒子的洁净室和制造环境(诸如,用于电子器件制造的洁净室环境以及用于制造药物和生物产品(诸如,无菌医药产品)的无菌环境)的范围内频繁地执行样本流体的监视,其为液体的监视或者更普遍地像包括压缩气体/空气(如本文所使用,术语“压缩”用于表示至少1.1巴、优选地至少1.2巴的压强)的空气之类的气体的监视。

[0003] 出于在这种上下文中监视空气的目的,粒子监视系统是已知的且包括微生物或主动空气采样器和粒子计数器。微生物或主动空气采样器和气载粒子计数器是有益的,这是因为它们允许用户对定量的量的空气进行采样并确定污染物(微生物菌群)对周围环境中的无菌产品的风险。

[0004] 在EP 0964240 A1中公开了微生物空气采样器和用于对粒子进行采样、检测和/或表征(例如,经由诸如微生物之类的活生物粒子的收集、生长和分析)的方法的示例。该设备包括用于收集生物粒子的集成采样器和冲击表面,诸如,生长培养基的接收表面。然后典型地孵化所收集的粒子以生长活体粒子,并且然后通过包括裸眼检查、显微术、荧光或自体荧光、ATP检测或其他的不同技术来分析所收集的粒子。

[0005] 作为另一类型的粒子监视设备的粒子计数器典型地泵送要通过测量系统而监视的气体。激光束被导向到气体流中,并且穿过激光束的粒子将创建由光电倍增管检测的信号。光电倍增管的输出具有若干个放大器,该若干个放大器具有不同增益级,该不同增益级允许基于信号的评估(更具体地,信号的振幅的评估)来鉴别粒子编号和粒子大小。

[0006] 本发明涉及:粒子监视系统,其中有用于在样本流体上执行采样过程的采样区段,该样本流体优选地是气体或压缩气体,诸如空气或压缩空气,该采样区段包括粒子收集器或粒子计数器;或者一个粒子监视系统,其中采样区段包括粒子收集器和粒子计数器的组合。粒子监视系统的监视过程由此不受本发明影响,且不会被详细描述。

[0007] 在使用安德森冲击原理的微生物空气采样器中,通过具有向着收集板的众多微小喷嘴的盖来加速空气流,以允许气载微生物的高效分离以用于下游分析。为了在不伤害微生物的情况下实现最优采样效率,要在采样过程期间维持精确设置的流速率。类似地,每空气体积的微生物的数目的确定使所处理的体积的最高控制成为必需。因此,仅具有集成流量传感器的微生物空气采样器在最高过程控制处达到最优捕获效率。

[0008] 既存在便携式的又存在永久安装的静止微生物空气采样器可用。便携式设备用于在多个位置处进行采样且可以由操作者随身携带,而静止设备常常是与例如在药物的包装期间维持无菌环境的制药公司中的隔离器单元一起采用的。另外,存在使得能够对压缩气

体进行采样的专用设备,这是由于过程气体中的微生物污染的监视对于许多产业应用而言(即,在制药产业中或在饮食产业中)是关键的。

[0009] 不同传感器类型已经在商业上被采用为这种设备中的流量传感器。通常,存在热风速计,其测量加热器与传感器模块之间的由于沿这些元件的空气流所致的温度梯度改变。这些传感器非常易受空气的流动状况影响,且来到笨重外壳中以控制通道几何结构并沿传感器元件引导空气流。这对微生物空气采样器的设计提出若干制约。另外,这些传感器相对高成本,并且跨不同流速率的范围的测量不确定性典型地处于 $\pm 4\%$ 均值变化(m.v.)周围。

[0010] 进一步地,采用流量感测技术的许多微生物空气采样器是相当笨重的且在准确度方面是有限的,尤其是当要使不同流速率的大范围正确地合格时。因此,迄今为止,大多数微生物空气采样器有能力仅以一个固定流速率进行操作,该固定流速率典型地是100LPM或1.0CFM(28.3LPM)或0.1CFM(2.83LPM),其中“CFM”表示“立方英尺每分钟”并且“LPM”表示“升每分钟”。随着针对药物或食品生产的不断增加的清洁要求,这导致下述情形:采样时间常常是10分钟或更长,以用于收集期望体积的流体。要求便携式设备是小且便利的。因此,附加地要求用于精确测量的长流动通道的笨重且重的流量传感器在这种类型的便携式设备中不是最优的。

[0011] 另一有问题领域是这种微生物空气采样器的校准/调整。

[0012] 当前,根本未校准/调整压缩气体/空气采样器,或者需要将压缩气体/空气采样器发送到制造或维修场所。在该情况下,它们需要连接到大的增压箱,归功于压强调节器,该增压箱可以将全压强范围递送到仪器。另一方式是使用加压瓶,但这将仅出于调整/校准的目的而要求和消耗昂贵气体。流速率可以例如是使用参考流量计以100LPM和50LPM校准/调整的。

[0013] 进一步地,流量计设计者常常需要针对准确度、质量等而测试流量计的新设计。大多数设计公司能够使用液体来完成流量计的室内测试,这是由于可以在没有不适当费用或时间的情况下设立针对液体的测试设施。相比而言,针对气体的测试设施在室内没那么普遍。因此,想要使用这种设施的任何人通常需要行进到那里并支付其使用。这可能是高成本且耗时的,且对于设计者而言具有下述附加缺点:它们不能受益于对设计改变的立即反馈。如频繁地那样,设计者可能必须在能够测试新设计并在新设计上得到测试结果之前等待数周或数月。因此,设计者和用户一般可能受益于足够小且足够有成本效益以在室内设立的针对气体的测试设施。

[0014] 存在针对气体的两种主要类型的测试设施。一种类型是放空系统。在放空系统中,压缩器从大气吸入空气并将空气压缩到箱中。当箱中的压强处于用于测试的期望压强时,从箱释放空气并且空气经过参考仪表和测试中单元(UUT)。然后,将空气排回到大气。随着气体从箱行进回到大气,参考仪表和UUT测量它的流速率。来自参考仪表的测量结果用于校准/调整UUT。不幸的是,放空系统具有短运行时、是高成本和低效的、且是极度有噪的。

[0015] 另一种类型的测试设施是再循环气体回路。这种测试设施的示例是由Southwest Research Institute, San Antonio, Texas, USA操作的计量研究设施。它使用再循环气体回路且包括针对测试中单元(UUT)的压缩器、冷冻机、音速喷嘴和站。压缩器以期望流速率围绕气体回路对气体进行循环。压缩器在它的气体进行循环时将热量添加到气体回路中的气

体。冷冻机将气体回路中的气体冷却到期望温度。UUT和一个或多个音速喷嘴测量气体的流速率。音速喷嘴是针对UUT的参考仪表。将来自UUT的测量结果与来自音速喷嘴的测量结果进行比较,以验证测试中仪表的准确度或校准/调整UUT。像计量研究设施之类的再循环气体回路在大小方面非常大、是高成本的、并要求大量功率来操作,且因而由于大小、成本和功率要求而不能在许多公司中有效地组装和操作。

[0016] 在US2007/0043976 A1中公开了现有技术气体测试系统的示例。该气体测试系统由流动回路、鼓风系统、温度控制系统、参考仪表系统和测试中单元(UUT)系统组成。UUT系统被配置成将测试中单元(UUT)连接到流动回路。在利用气体对流动回路进行增压的情况下,鼓风系统在进口处接收压强下的气体。从进口处的经增压的气体,鼓风系统生成从出口出来的气体的高流速率,以使气体循环通过流动回路。鼓风系统在生成高流速率时生成从进口到出口的低压上升。温度控制系统从鼓风系统接收气体的流并控制气体的温度。参考仪表系统测量循环通过流动回路的气体的性质。如果UUT系统中的UUT也测量循环通过流动回路的气体的性质,那么可以将参考仪表系统的测量结果与UUT的测量结果进行比较以校准/调整UUT。

[0017] 本发明旨在提供粒子监视系统以及监视样本流体中的粒子的方法,该样本流体优选地是气体,最优选地是压缩气体,诸如空气,该粒子监视系统和方法可以被容易地集成到或实现在针对压缩气体(优选地,空气)的微生物空气采样器中,该微生物空气采样器采用流量感测技术,产生较低测量不确定性,减小设备大小(特别地,以提供便携式设备),且具有与现有概念相比更低的成本。

[0018] 本发明还旨在提供小且便利并在降低的成本时具有较低测量不确定性的便携式微生物空气采样器。

[0019] 本发明最终还旨在提供用于校准/调整便携式粒子监视系统的方法,优选地针对压缩气体,诸如空气,该方法可以是相对简单地现场执行的,且在保持最高测量质量的同时减少针对用户的维护校准/调整周转时间。

发明内容

[0020] 为了解决上面提及的问题并单个地或以任何组合达到所指示的目的,本申请提供了如权利要求1所限定的粒子监视系统、如权利要求18所限定的便携式微生物空气采样器、如权利要求12所限定的用于监视样本流体中的粒子的方法、以及如权利要求16所限定的用于校准/调整粒子监视系统的方法。在相应从属权利要求中限定系统和方法的优选实施例。

[0021] 本发明特别地提供了一种粒子监视系统,包括:采样区段,用于在流经所述采样区段的样本流体上执行采样过程;以及传感器布置,用于确定流经所述采样区段的样本流体的体积流速率,所述传感器布置与所述样本流体在操作中在已经经过所述采样区段之后流经的所述采样区段下游的流动路径相关联,其中所述传感器布置包括:流量传感器,用于确定流经所述采样区段下游的流动路径的样本流体的质量流速率。

[0022] 优选地,所述传感器布置包括:绝对压强传感器,用于确定所述流动路径中的绝对流体压强,并且所述流量传感器被布置在所述采样区段下游以及所述绝对压强传感器在背离所述采样区段的流动方向上的下游的流动路径的区段中。

[0023] 优选地,所述传感器布置包括:流速率调节部件,其被布置在所述绝对压强传感器

与所述流量传感器之间的流动路径中。

[0024] 优选地,所述粒子监视系统进一步包括:控制区段,被配置成基于由所述流量传感器确定的质量流速率和由所述绝对压强传感器确定的绝对流体压强,来计算流经所述采样区段的样本流体的体积流速率。

[0025] 优选地,所述传感器布置(优选地,所述流量传感器)包括:温度传感器,用于测量所述流量传感器中的流体的温度。

[0026] 优选地,所述流量传感器包括:差压计,用于确定所述样本流体在所述样本流体流经的给定几何流量约束上的压差,所述给定几何流量约束优选地是喷嘴;以及优选地,温度传感器,用于测量所述差压计中的流体的温度。

[0027] 优选地,所述控制区段被配置成基于以下等式来计算经过所述采样区段的体积流速率:

$$\dot{Q}_H = \frac{T_V \times k_{corr} \times \dot{m}_V \times p_N}{p_H \times T_N}$$

其中

$\dot{Q}_H$ = 经过所述采样区段(2)的体积流速率[单位:LPM];

T_V = 所述差压计中的流体温度[单位:K];

k_{corr} = 针对要采样的流体/气体的类型的流体校正因子特性(对于空气,因子是1)
[单位:无];

$\dot{m}_V$ = 由所述差压计检测的质量流速率[单位:SLPM];

p_N = 标准压强(1013.25毫巴)[单位:毫巴];

p_H = 由绝对压强传感器(5)确定的绝对流体压强[单位:毫巴];以及

T_N = 标准温度(293.15K)[单位:K]。

[0028] 优选地,所述控制区段被配置成:通过选择针对流体/气体的相应类型的流体校正因子特性,来允许在要采样的流体/气体的类型之间切换。

[0029] 优选地,所述控制区段被配置成相对于由所述流量传感器确定的流体流速率和/或由所述绝对压强传感器确定的绝对流体压强而校准或调整。

[0030] 优选地,所述控制区段被配置成:基于所计算的体积流速率来控制所述流速率调节部件的约束程度,以将所述流速率设置成预定值。

[0031] 优选地,所述粒子监视系统进一步包括:粒子过滤器,优选地,HEPA过滤器,其被布置在所述采样区段与所述流量传感器之间的流动路径中。

[0032] 本发明特别地还提供了一种用于监视样本流体的粒子的方法,所述方法包括:

对流经采样区段的样本流体的流中的粒子进行采样;以及

通过下述操作来确定流经所述采样区段的样本流体的流的体积流速率:

确定流经所述采样区段下游的流动路径的样本流体的质量流速率,

确定处于其中所述质量流速率被确定的位置上游且处于所述采样区段下游的流动路径中的绝对压强,以及

基于所确定的质量流速率和所确定的绝对压强来计算流经所述采样区段的样本流体的体积流速率。

[0033] 优选地,流经所述流动路径的样本流体的质量流速率是通过测量所述样本流体流经的约束上游和下游的样本流体的压差来确定的,所述约束优选地是喷嘴。

[0034] 优选地,经过所述采样区段 (2) 的体积流速率是基于以下等式来计算的:

$$\dot{Q}_H = \frac{T_V \times k_{corr} \times \dot{m}_V \times p_N}{p_H \times T_N}$$

其中

$\dot{Q}_H$ = 经过所述采样区段 (2) 的体积流速率[单位:L/分钟];

T_V = 其中所述质量流速率被确定的位置处的流体温度[单位:K];

k_{corr} = 针对要采样的流体/气体的类型的流体校正因子特性 (对于空气,因子是1)
[单位:无];

$\dot{m}_V$ = 质量流速率[单位:SLPM];

p_N = 标准压强 (1013.25毫巴) [单位:毫巴];

p_H = 在处于所述采样区段 (2) 下游且处于其中所述质量流速率被确定的位置上游的位置处确定的流动路径中的绝对流体压强[单位:毫巴];以及

T_N = 标准温度 (293.15K) [单位:K], 并且其中可选地,取代使用其中所述质量流速率被确定的位置处的流体温度,可以使用标准温度 T_N 。

[0035] 优选地,所述用于监视样本流体的粒子的方法包括:基于所计算的体积流速率,来控制流速率调节部件的开放程度,以将所述流速率设置成预定值,所述流速率调节部件被布置在其中流动路径中的绝对压强被确定的位置与其中所述压差被测量的位置之间的流动路径中。

[0036] 本发明还提供了根据本发明的一种用于校准/调整粒子监视系统的方法,包括下述步骤:

关闭所述流速率调节部件以阻塞所述绝对压强传感器与所述流量传感器之间的流动路径;将外部测试流体源连接到所述粒子监视系统的采样区段的进口以及所述流量传感器;

在压强的上升和/或下降逐步序列处或者在连续上升和/或下降的压强处从所述外部测试流体源将测试流体应用于所述粒子监视系统的采样区段;

在流速率值的上升和/或下降逐步序列处或者在连续上升和/或下降的流速率处从所述外部测试流体源将测试流体应用于所述流量传感器;

同时在所述外部测试流体源处和在所述粒子监视系统处确定压强和/或体积流速率值;

选择针对不同的所选择的压强/体积流速率水平的校正值,优选地通过经由曲线拟合、优选地经由多项式曲线拟合或者经由经插值的查找表在不同水平之间进行插值;以及

将所述校正值输入到所述粒子监视系统的控制区段中。

[0037] 优选地,针对压强和流速率的校正值是独立地且一个接一个地或同时地应用的。

[0038] 本发明特别地还提供了一种便携式微生物空气采样器,优选地针对压缩气体,包括根据本发明的粒子监视系统。

附图说明

[0039] 现在通过参考所附示例性示意图在优选实施例的基础上详细描述本发明,在所附示例性示意图中:

图1是用于对压缩气体进行采样的微生物空气采样器中的本粒子监视系统的第一优选实施例的示意示例性概念图;

图2是用于校准/调整如本文描述的用于对压缩气体进行采样的微生物空气采样器的设置的示意示例性概念图;

图3a示出了使用图2的设置的本校准/调整方法中的压强/流量的上升(左)和下降(右)逐步序列的示例;以及

图3b示出了使用图2的设置的本校准/调整方法中的压强/流量的上升(左)和下降(右)连续序列的示例。

具体实施方式

[0040] 使用图1中所示的用于对压缩气体进行采样的微生物空气采样器1的变型作为示例来描述本发明的粒子监视系统。由于粒子监视系统的监视过程由此不受本发明影响,因此用于在样本流体(优选地,气体,更优选地,压缩气体)上执行采样过程的粒子监视系统的采样区段2是如本领域中已知的那样配置的,并且采样区段可以包括如上面描述的粒子收集器和粒子计数器中的一个或全部两个(图1的示例性实施例中的采样区段2是粒子收集器)。

[0041] 粒子监视系统1在功能上包括:采样区段2,用于在流经采样区段2的样本流体上执行采样过程;以及传感器布置3,用于确定流经采样区段2的样本流体的体积流速率。

[0042] 在操作中,粒子监视系统集成在其中的微生物空气采样器通过管或管道11连接到气体供给源12,使得来自气体供给源12的增压气体经过管11到采样区段2。采样区段2包含:穿孔盖10,其对气体进行加速并使气体中包含的粒子撞击在下面的培养基平板9上。接着,气体经过粒子过滤器8,粒子过滤器8优选地是HEPA过滤器,粒子过滤器8被布置在采样区段2与传感器布置3之间的流动路径7中(即,培养基平板9下游),以便从气体移除任何剩余粒子或油残留物。

[0043] 传感器布置3与样本流体在操作中在已经实施采样操作之后流经的流动路径7相关联。传感器布置3被布置在处于采样区段2下游且处于粒子过滤器8下游的流动路径上。

[0044] 在从采样区段2到出口13的流动方向上,传感器布置3包括:绝对压强传感器5,用于确定流动路径7中的绝对流体压强;以及流量传感器4,其被布置在绝对压强传感器5在背离采样区段2的流动方向上的下游的流动路径7的区段中,以用于确定流经采样区段2下游的流动路径7的样本流体的质量流速率。

[0045] 压强传感器5被配置成:确定直到调节阀6a的流体流动路径的区段中的绝对气体压强。流量传感器4位于调节阀6a下游,且进一步在下游与暴露于环境压强状况的出口13连通。因此,流速率调节部件或阀6、6a将本粒子监视系统的增压区与环境压强区分离,其中流量传感器因而处于环境压强的区中。

[0046] 调节阀6a是流速率调节部件6的示例,流速率调节部件6被布置在绝对压强传感器5与流量传感器4之间的流动路径7中,以用于约束经过流动路径向着流量传感器4的流速

率。在被配置用于稍后描述的校准/调整方法的优选实施例中,流速率调节部件6能够选择性地阻塞绝对压强传感器5与流量传感器4之间的流动路径7。在图2中所示的该变型中,可以给粒子监视系统1提供进一步端口或进口14,被配置成连接到外部测试流体源15,以用于以所定义的流速率将测试流体引入到流速率调节部件6下游的流动路径区段中并将它导向到流量传感器4。

[0047] 优选实施例中的流量传感器4包括:差压计,用于确定样本流体在样本流体流经的(其上游和下游的)给定几何流量约束4a上的压差,优选地,给定几何流量约束4a是如示例中示意性地指示的喷嘴。差压计如已知的那样在部分地阻碍管中的流动的原理上工作。这创建了设备的上游和下游侧之间的静压方面的差。静压方面的该差(被称作差压或压降)被测量和使用以使用伯努利方程和质量守恒来确定质量流速率,这是由于所生成的差压与质量流速率的平方成比例。

[0048] 尽管文丘里喷嘴类型差压计出于下面指示的原因而在针对便携式或移动微生物空气采样器的特定应用中优选,但从由下述各项构成的组中选择其他类型的差压计:孔板、文丘里管、圆锥仪表(例如,V形锥或分段楔形元件)、其他喷嘴、低损耗仪表(例如,多尔(Da11)管)、可变面积仪表、进口流量计、文丘里锥、拖板、弯管流量元件、皮托管和平均皮托管。

[0049] 在进一步可替换方案中,在不同物理原理上工作的流量传感器也可以被采用,包括像涡流和机械或机电流量传感器之类的接触式流量传感器、或者像超声流量传感器、磁感应流量传感器或量热流量传感器或科里奥利流量传感器之类的非接触式流量传感器。

[0050] 另一方面,由于文丘里喷嘴类型差压计的固有设计可配置性,即,通过改变文丘里喷嘴尺寸和几何结构以及适用流速率的宽范围,将微生物采样时的气体流速率控制(凭借流速率调节部件6)与气体体积测量(即,对气体流进行整合以确定经采样的气体的体积)进行分离是可能的。这是有益的,原因在于:在流量传感器4处于采样区段2下游且处于流量调节部件6下游的情况下,流量传感器4位于压强路径外,所述压强路径处于采样区段2下游且处于流速率调节部件6上游,从而对流量传感器4的压强和密封性提出较低设计要求。

[0051] 传感器布置3优选地还包括:温度传感器(未示出),用于测量流量传感器4中的流体的温度。然而,可替换地,免除温度传感器是可能的,并且在这种情况下,温度被假定为等于标准温度 T_N 。传感器可以以对差压和温度进行测量且对包括温度校正流量测量所需的所有电子器件的PCB(印刷电路板)进行集成的MEMS(微机电系统)差压传感器的形式实现。这种传感器配置在适用流速率的宽范围内产生了高测量精度。

[0052] 差压传感器的一个众所周知的劣势是带有微粒子的污染可能对传感器响应具有的影响。这可能是问题,且可能对长期稳定性造成负面影响。在本发明中,粒子监视系统1中集成的粒子过滤器8解决了这种问题。

[0053] 粒子监视系统1进一步包括:控制区段20,被配置成基于由流量传感器4确定的质量流速率和由绝对压强传感器5确定的绝对流体压强,来计算流经采样区段2的样本流体的体积流速率。

[0054] 控制区段20被配置成基于以下等式来计算经过采样区段2的体积流速率:

$$\dot{Q}_H = \frac{T_V \times k_{corr} \times \dot{m}_V \times p_N}{p_H \times T_N}$$

其中

$\dot{Q}_H$ = 经过采样区段 2 的体积流速率 [单位: LPM];

T_V = 可选地, 差压计中的流体温度, 或者可替换地, 如果传感器布置 3 不包括温度传感器 T_N [单位: K];

k_{corr} = 针对要采样的流体/气体的类型的流体校正因子特性 [单位: 无];

$\dot{m}_V$ = 由差压计检测的质量流速率 [单位: SLPM];

p_N = 标准压强 (1013.25 毫巴) [单位: 毫巴];

p_H = 由绝对压强传感器 5 确定的绝对流体压强 [单位: 毫巴]; 以及

T_N = 标准温度 (293.15K) [单位: K]。

[0055] 控制区段 20 被配置成: 通过选择针对流体/气体的相应类型的流体校正因子特性 (对于空气, 因子是 1), 来允许在要采样的流体/气体的不同类型之间切换。针对不同气体类型的可用校正因子可以是预定义的、且被存储在软件或存储器中、且是通过切换布置或配置软件来选择的。

[0056] 如下面更详细描述的那样, 控制区段 20 被配置成相对于由流量传感器 4 确定的流流速率和/或由绝对压强传感器 5 确定的绝对流体压强而校准/调整。

[0057] 进一步地, 控制区段被配置成: 基于所计算的体积流速率来控制流速率调节部件 6、6a 的开放程度, 以将流速率设置成预定值。

[0058] 在上面结合示例性实施例而描述的传感器布置 3 中, 流量传感器具有两个任务要完成:

i) 测量经采样的气体的质量流速率; 以及

ii) 将所测量的质量流速率提供给控制区段 20, 从而允许控制区段 20 与来自压强传感器 5 和以上等式的测量结果一起确定经采样的气体的总量 (通过随时间整合) 并控制流速率调节部件 6 (调节阀 6a) 的开放程度。更详细地, 基于经过流量传感器 4 (即, 在与出口 13 连通的环境路径中) 的所测量的流速率和所测量的绝对压强 (即, 在处于流量传感器上游且处于流速率调节部件 6 上游的压强路径中), 计算经过采样区段 2 (即, 在压强路径中) 的流速率。然后将该所计算的流速率与目标流速率进行比较。由于该比较, 增大或减小流速率调节部件 6 的约束程度, 以调整经过达到流量传感器 4 的流动路径 7 的流速率。

[0059] 架构允许对压强下的微生物进行采样。这意味着: 要采样的气体出于确定流速率的目的而不在采样之前经历快速压强或温度改变, 使得气体携带的微生物不变得被快速改变的状况损坏。

[0060] 在粒子监视系统的部件的相对小尺寸的考虑下, 本发明可以实现便携式或移动微生物空气采样器, 优选地针对像空气之类的压缩气体, 该便携式或移动微生物空气采样器包括根据本发明的在外壳中提供的粒子监视系统。

[0061] 在上面结合示例性粒子监视系统而描述的原理的基础上, 本发明还与该特定设备结构无关地提供了用于监视样本流体的粒子的方法, 包括以下步骤:

对流经采样区段 2 的样本流体的流中的粒子进行采样; 以及

通过下述操作来确定流经采样区段 2 的样本流体的流的体积流速率:

确定流经采样区段 2 下游的流动路径的样本流体的质量流速率;

确定处于其中质量流速率被确定的位置上游且处于采样区段2下游的流动路径中的绝对压强；

可选地，确定流量传感器/差压计4中的温度；以及

基于所确定的质量流速率和所确定的绝对压强和温度（如果温度未被具体确定，则温度被假定为等于标准温度 T_N ），来计算流经采样区段2的样本流体的体积流速率。

[0062] 流经流动路径的样本流体的质量流速率是通过下述操作来确定的：测量样本流体流经的约束（优选地，喷嘴）上游和下游的样本流体的压差。经过采样区段2的体积流速率可以是基于以上解释的等式来计算的。

[0063] 用于监视样本流体的粒子的方法还可以包括：基于所计算的体积流速率，来控制在其中流动路径中的绝对压强被确定的位置与其中压差被测量的位置之间的流动路径中布置的流速率调节部件6的开放程度，以将流速率设置成预定值。

[0064] 在包括其中流动路径中的绝对压强被确定的位置与其中压差被测量的位置之间的流动路径中的流速率调节部件6、具有允许关闭流速率调节部件6；6a的流动路径的基本上完全的选择性阻塞（或者通过被具体适配成且专用于阻塞流动路径的进一步阀）对绝对压强传感器5与流量传感器4之间的流动路径7进行阻塞的配置的粒子监视系统的基础上，本发明提供了用于校准/调整粒子监视系统1的方法，优选地在用于对压缩气体进行采样的移动微生物空气采样器中，该方法基于在图2的示意性概念图中示出的用于校准/调整空气采样器的测试设置。

[0065] 因此，本发明提供了对现有大规模气体测试系统的最初描述的问题的解决方案。它允许校准/调整压缩气体空气采样器，像上面结合图1描述的压缩气体空气采样器（测试中单元——UUT），其使用仅便携式仪器（外部测试流体源15）来现场执行压强下的空气采样，该便携式仪器可以在气体解压缩到1atm之后递送正确压强范围和流速率。校准/调整方法将压强与流量校准/调整进行分离，且因而移除了在高压处生成高流速率的制约。

[0066] 该方法包括以下步骤：

完全关闭流速率调节部件6；6a或被具体适配成且专用于阻塞流动路径的进一步阀，以对绝对压强传感器5与流量传感器4之间的流动路径7进行阻塞；

将外部测试流体源15连接到粒子监视系统1的采样区段2的进口以及流量传感器4（例如，经由分离的端口14）；

在压强的上升和/或下降逐步序列处或者在连续上升和/或下降的压强处从外部测试流体源15将测试流体应用于粒子监视系统1的采样区段2；

在流速率值的上升和/或下降逐步序列处或者在连续上升和/或下降的流速率处从外部测试流体源15将测试流体应用于仅流量传感器4；

同时在外部测试流体源处和在粒子监视系统1处确定压强和/或体积流速率值；

选择针对不同的所选择的压强/体积流速率水平的校正值，优选地通过经由适当（例如：多项式）曲线拟合或者经由经插值的查找表在不同水平之间进行插值；以及

将校正值输入到粒子监视系统1的控制区段中。

[0067] 针对温度、压强和流速率中的任何一个或多个的校正值是独立地且一个接一个地或同时地应用的。

[0068] 利用该测试设置，本发明不同于现有技术，气体（这里，其为环境空气）不需要是温

度控制的,这是由于加温不会影响压强传感器校准/调整并且压缩空气不用于校准/调整流量传感器。的确,有利地,流量传感器4的流速率校准/调整绕过UUT的流速率调节部件并使用环境空气。

[0069] 因此,全部两个流量传感器(一个来自外部测试流体源15并且一个来自UUT)看到相同空气流(这是由于在两者之间不存在流量约束)并且在相同温度处(这是由于不存在气体/空气的解压缩)。

[0070] 与笨重的专用气体测试系统或设施相比,本发明的校准/调整方法提供了下述优势:它是便携式解决方案;它减少了维护周转时间和成本,它确保了计量学良好实践,它提供了排除或显著降低人为误差风险的全自动化校准/调整的可能性;它适用于全压强范围和全流速率范围校准/调整;它可以被配置为关于作为UUT的压缩气体空气采样器的“即插即用”概念;它降低了本质上与同在某些现有测试气体系统中使用压强箱相关联的气体的高压强和高体积的使用相联系的风险,并且它避免了用户出于校准目的而提供和储备压缩气体容器(瓶)的必要性。

[0071] 用于使用环境空气执行本发明的校准/调整方法的外部测试流体源15包括:如图2中所示,流量生成器15a(例如,轴流式或离心式风扇或鼓风机)和流量传感器15c,其能够在气体解压缩到1atm之后生成和测量针对要测试的相应压缩气体空气采样器(UUT)的全流速率(例如,50SLPM至700SLPM,其中“SLPM”表示“标准升每分钟”);压强生成器15b和压强传感器15d(例如,机械压缩器),其能够生成和测量针对要测试的相应压缩气体空气采样器(UUT)的全压强范围(例如,1.1、优选地1.2至7巴绝对范围);以及控制器15e,用于接收测量结果并与UUT通信。

[0072] 外部测试流体源15的压强和流量传感器对UUT中的一个进行镜像。外部测试流体源15自身(及其传感器)由传感器的提供者或在制造场所处校准/调整,以便具有高等级校准/调整。

[0073] 首先,关闭UUT的流速率调节部件6(阀)或者被具体适配成且专用于阻塞流动路径的进一步阀,使得外部测试流体源15的压强生成器15b可以利用相同压强对外部测试流体源15和UUT两者的压强传感器(即,压强传感器15d和绝对压强传感器5)进行增压。序列可以作出具有开启/关闭压强生成器15b的步骤。结果是具有稳定期的序列,使得在稳定条件下作出全部两个传感器上的获取。在每个步骤处,在全部两个传感器5、15d上监视压强。作为选项,在已经对压强路径进行增压之后,可以重复地打开和关闭UUT的流速率调节部件6(阀),以继续逐步下降序列(参见图3a)。

[0074] 可替换地,可以仅稍微打开UUT的流速率调节部件6(阀),使得空气缓慢耗尽,结果是完成连续下降序列(参见图3b)。

[0075] 可以在上升序列之后完成下降序列,以便聚集针对校准/调整的更多数据集,但不是强制的。然而,更多数据集的这种聚集可以有益于确定是否存在任何滞后效应且如果存在的话评定其效应。更多数据集的这种聚集还可以用于确定“均值”或“平均”数据集,其可以后续被用在校准/调整中。逐步序列可以跟随连续序列,并且反之亦然。

[0076] 然后基于适当(例如:多项式)曲线拟合或经插值的查找表(LUT)来重新调整UUT的绝对压强传感器5。因此,从在调整序列期间获取的离散数目的数据集,可以获得UUT上的经调整的压强。

[0077] 当将曲线拟合方法用于UUT的绝对压强传感器5的校准/调整时,从逆函数 $UUT\text{压强} = f^{-1}(X)$ 导出UTT值。

[0078] 当使用LUT时,通过插值来导出UTT值(如果输入未能匹配于断点数据集中的索引值)。

[0079] 对于插值,本领域中已知的所有常见插值方法适用,包括(但不限于)平坦(其禁用插值)、最近(其禁用插值并返回与最接近于输入的断点对应的表值)、线性点-斜率(其拟合邻近断点之间的线并返回该线上与输入相对应的点)、三次样条(其使三次样条拟合到邻近断点并返回该样条上与输入相对应的点)、线性拉格朗日(其使用一阶拉格朗日插值来拟合邻近断点之间的线)和阿基玛(Akima)样条(其使阿基玛样条拟合到邻近断点并返回该样条上与输入相对应的点)。

[0080] 如上面描述的用于校准/调整UUT的绝对压强传感器5的相同类型的方法适用于校准/调整流量传感器4(出于该原因,图3中的图指示压强和流量两者,作为纵坐标的标签)。

[0081] 为了校准/调整流量传感器4,操作流量生成器15a(鼓风机/风扇)以鼓风经过外部测试流体源15的质量流量传感器15d和UUT的流量传感器4。由于UUT的流量传感器4位于(关闭的)流速率调节部件6(阀)下游并且空气被引入到调节部件6与流量传感器4之间的流动路径7中,因此来自于外部测试流体源15的空气流可以绕过流速率调节部件6且受制于较低流量约束或不受制于流量约束。由流量生成器15a产生的流速率如上面结合压强传感器的校准/调整而描述的那样逐步或连续增大(例如,通过提高鼓风机/风扇的转速)。对于每个步骤或以连续方式,对外部测试流体源15的质量流量传感器15c和UUT的流量传感器4同时测量质量流速率。

[0082] 流速率还可以逐步或连续减小,并且上升和下降序列可以被组合以添加更多数据集。

[0083] 这些值用于基于多项式曲线拟合或经插值的查找表(LUT)(仅如上面结合压强校准/调整而描述)来重新调整/校准UUT的流量传感器4,例如通过将校正值输入到UUT的粒子监视系统1的控制区段中。

[0084] 最后,可以重新打开流速率调节部件6(阀)或者——如果被提供的话——UUT的专用关闭阀(即,被具体适配成且专用于阻塞流动路径的进一步阀),并且将外部测试流体源15从UUT断开,并关闭用于在流速率调节部件6(或专用关闭阀,如果被提供的话)与流量传感器4之间引入空气流的端口14。

[0085] 校准/调整序列可以使用1)增大的压强和流速率或者2)减小的压强和流速率或者3)两者的组合。

[0086] 可以一个接一个地执行或可以同时执行压强和流速率调整/校准,优点是减少了校准和调整时间。在该后一情况中,流速率调节部件6(或专用关闭阀,如果被提供的话)需要被保持关闭,以避免压强应用影响流速率测量。

[0087] 已经使用具有本发明的粒子监视系统1的压缩气体空气采样器作为UTT的示例来描述本发明的校准/调整方法。然而,本发明的校准/调整方法可以适用于包括固定或静止空气采样器的其他类型的空气采样器,并且它可以适用于配备有绝对压强传感器与流量传感器之间的流速率调节部件(阀)的现有空气采样器。

[0088] 本粒子监视系统不同于传统已知粒子监视系统,特别是关于流量传感器的放置,

这是压缩气体的监视中特别感兴趣的。本系统的流量传感器不再被放置在增压区中,而是位于环境压强的区中,其中增压区 and 环境压强区优选地通过阀(例如,流速率调节部件或阀6、6a)而彼此分离。该特定区别提供了相比于已知设计的显著优势,例如通过允许更容易且简化的组装、流量传感器的增加的寿命和/或流量传感器的改进的可靠性。

[0089] 此外,由于不再需要以承受增大的压强的这种方式设计流量传感器,因此合适且潜在地更准确和可靠的流量传感器的更宽范围变得可用,从而允许改进本粒子监视系统的总体准确度以及允许对具体要求的改进的适配。作为进一步优点,合适流量传感器的更宽范围允许改进的供给安全性,这由于COVID流行病和作为结果的供应链中断而最近已经变为针对制造商的担忧的原因。

[0090] 此外,将流量传感器定位在粒子监视系统的增压区外允许流量和压强的分离,从而排除压强对流量传感器且因而对流量测量结果的准确度的任何影响或交叉灵敏度。本粒子监视系统的该改进的准确度特别有益于且事实上负责允许在环境压强处对本粒子监视系统中的流量进行校准。另外,这允许同时(即,不是顺序的,如传统粒子监视系统中那样)压强和流量校准。

[0091] 此外,如本文限定的本粒子监视系统的部件的具体布置允许便携式校准系统,,从而允许现场校准。这还避免了维护室内校准实验室或台式校准仪器或者将粒子监视系统运送到具体校准服务的需要,该室内校准实验室或台式校准仪器的维护和运行与显著努力和成本相关联。不必运送粒子监视系统将避免仪器变得在运输期间被损坏的风险,且进一步避免了在要校准的仪器不在现场时用户必须拥有或租赁备份粒子监视系统的不便利性。

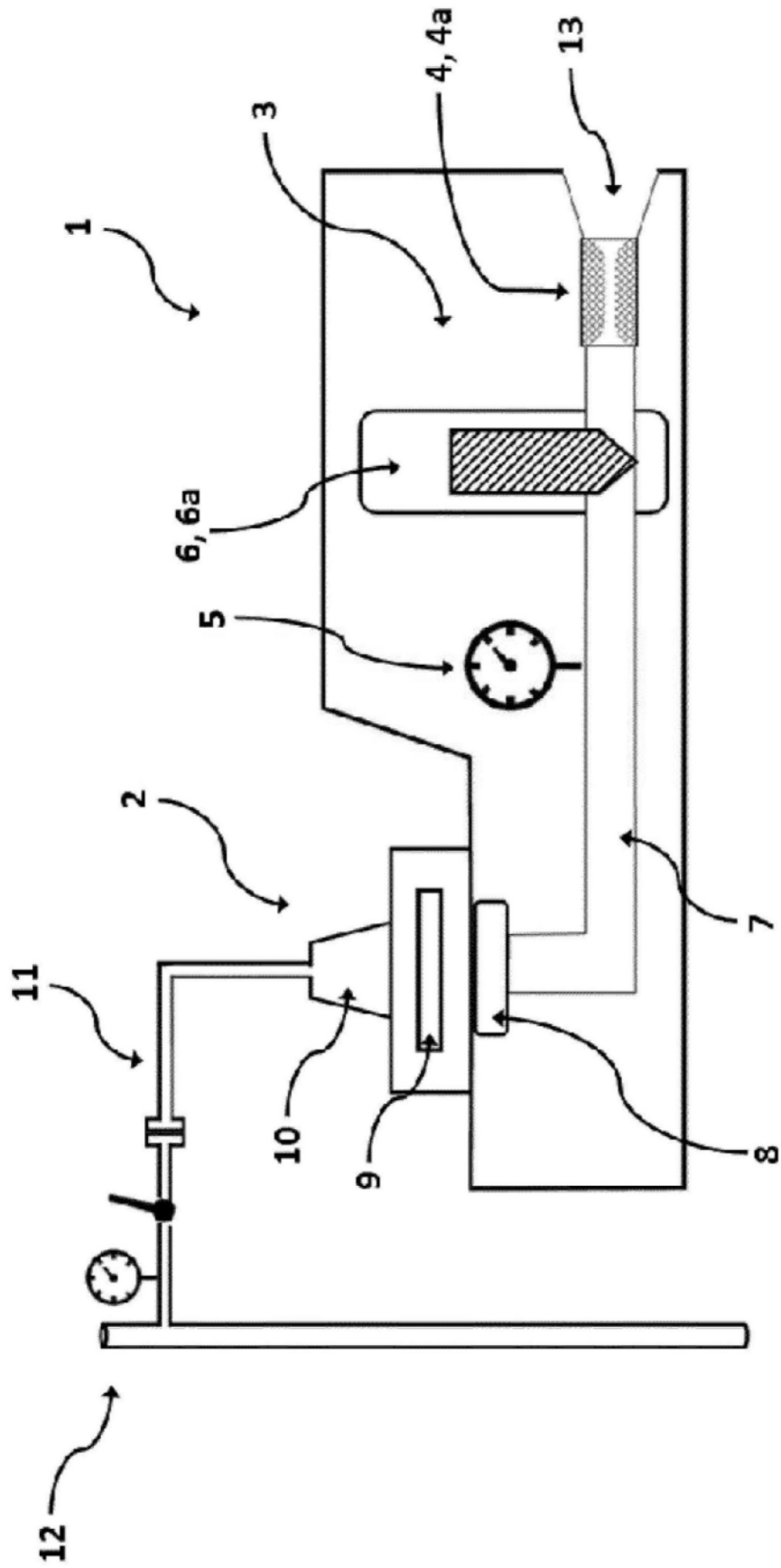


图1

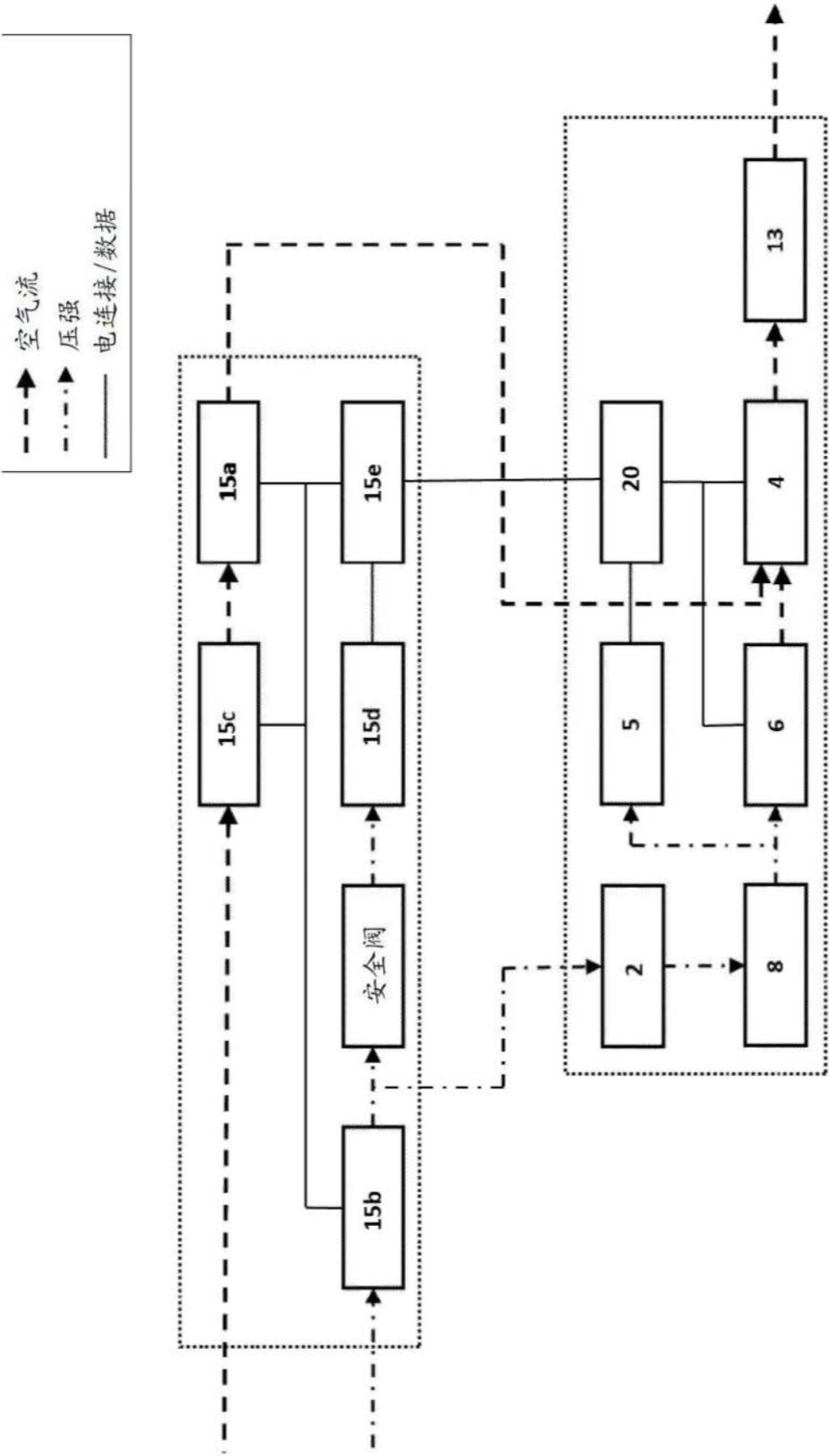


图2

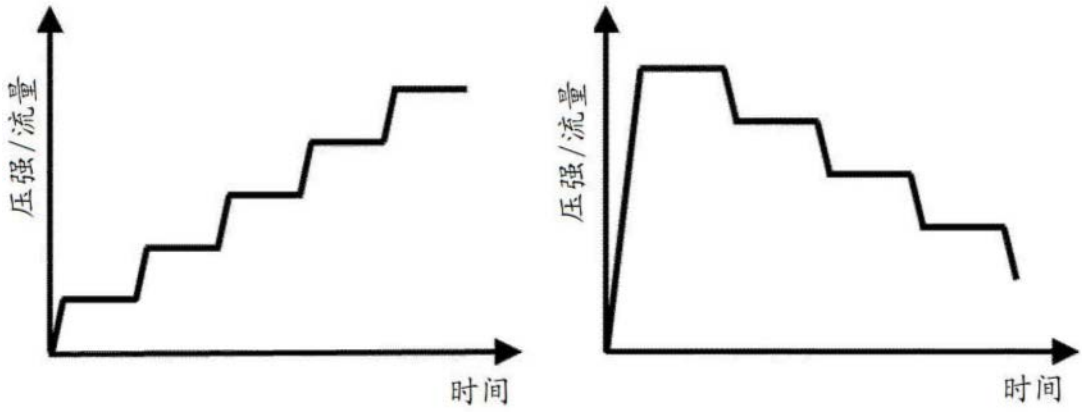


图3a

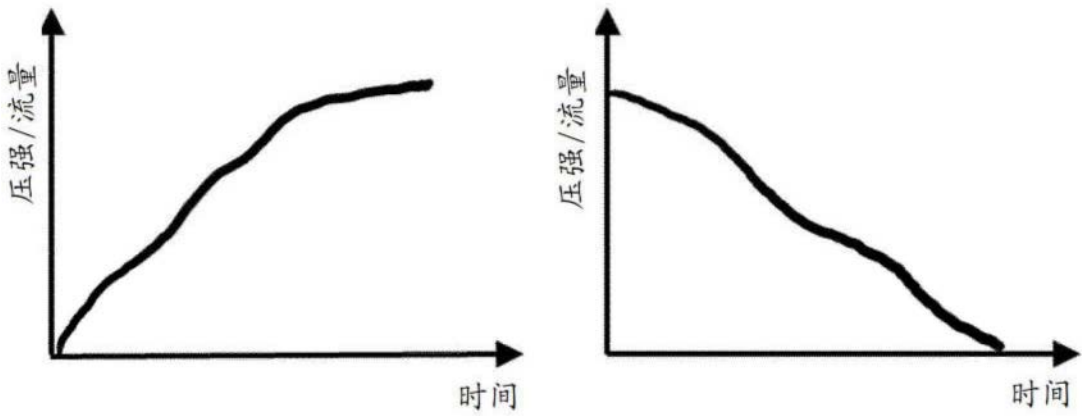


图3b