



# 无菌生产指南：

考虑因素



## 目录



3 | 概述



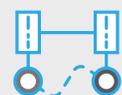
4 | 优势、劣势  
以及挑战



7 | 最佳包装



9 | 厂房和设备  
布置



10 | 加工方式



12 | 制成品



13 | 超越食品包装：  
创新系统



17 | 超越食品包装：  
微生物方面的考虑因素



18 | 超越食品包装：  
环境监测  
解决方案

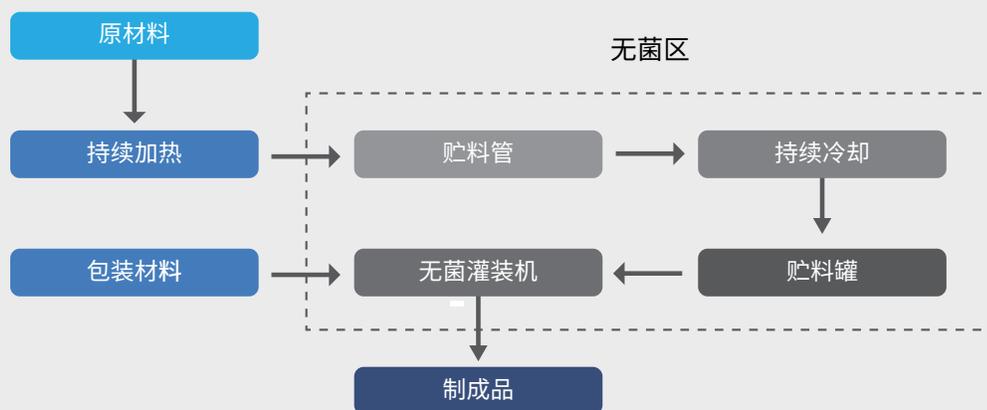


## 概述

无菌生产是一个复杂的过程；了解这一工艺过程中涉及的所有内容对提供尽可能最好的制成品至关重要。其不仅涉及包装决策、工厂和设备选择，以及布置和加工设备，还需要清楚地了解哪种加工类型最适合于制成品。“超高温瞬时灭菌 (UHT)”与“延长货架期的杀菌 (ESL)”等加工方式发挥着重要作用，但制成品检测对于确保制成品的消费安全至关重要。对于这一过程而言，针对制成品投放实施快速检测会有很大帮忙。本指南讨论了无菌生产方式、挑战以及克服这些挑战的检测解决方案。

### 什么是无菌生产？

无菌生产是指用于对产品进行商业灭菌并在无菌条件下将其灌装并密封到无菌容器中的方法。最终灌装包装是密封的，从而生产出外部污染或腐坏生物无法渗透的制成品。因此，此类制成品可以在环境条件下长时间储存。此外，在食品包装外，对食品进行快速且可控的热加工。在包装之前，进行热加工，然后进行冷却。通过这种方法，能够保持产品的营养和感官品质（即气味和味道）。





## 无菌生产所具有的优势



### 精密工艺

- 自动控制灌装可提供一致且可靠的重量
- 自动防篡改灭菌, 让消费者质量有信心
- 集成型工作流程确保从灌装到密封均处于无菌条件下



### 环境优化

- 蒸汽灭菌可消除化学品暴露并且提升安全性
- 较低的运输重量以及存储需求可减少温室气体排放和物流成本
- 无需制冷, 这可减少能源使用并降低费用



### 食品安全与营养

- 最大程度的保留营养成分, 使食品更加健康
- 增强适口性, 使食品更具吸引力并吸引更多消费
- 延长货架期期间的稳定性, 可以确保更长的储存时间以及最大程度的安全性



### 消费者满意度

- 具有自然的口感, 使消费者体验更佳
- 消除细菌和污染物, 为消费者提供最佳的食物安全
- 显著减少废弃物, 可实现良好的环境管理



## 无菌生产存在的劣势

---



### 复杂

- 需要大量流程验证, 这会影响工作流并增加成本
- 需要昂贵、耗时的技术培训才能培养出熟练的操作员
- 无菌工作要求可能会影响现有产品/品牌的质量和特性



### 清洁

- 洁净室操作导致总成本增加
- 复杂的就地清洗程序会带来额外的成本以及污染风险
- 专业培训会导致成本增加并影响生产力



### 成本

- 就地清洗材料和解决方案会导致费用增加
- 高品质的无菌加工和包装会导致利润削减
- 更熟练的劳动力会要求更高的工资

## 考虑因素摘要

### 1. 复杂的操作

- 难以对加工设备进行验证、清洁和操作。
- 在能实现货架期稳定的灭菌技术中, 无菌系统验证耗时最长。
- 转换到新产品涉及耗时的就地清洗 (CIP) 过程。

### 2. 需要技术性很强的操作培训

- 在洁净室环境中工作的操作员和维护人员必须通过详细的操作员培训才能了解复杂的控制系统。

### 3. 清洁处理系统所具有的挑战

- 就地清洗系统对于管道、适用清洁剂的选择/浓度以及管道系统内使用的热力和机械力具有严格的要求, 从而确保在不造成损坏的情况下, 进行最大程度的清洁, 同时还要对温度和接触时间进行优化。
- 每个设计/应用都要有一套独特的就地清洗程序, 这增加了复杂性。

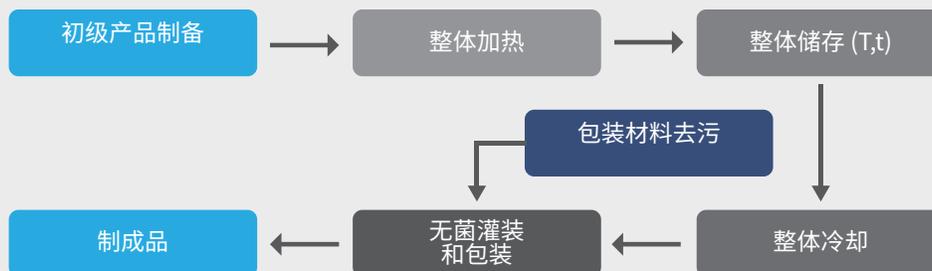
### 4. 就地清洗程序的成本

- 就地清洗线路可以设计为一次性使用, 即在就地清洗循环完成后, 就会排出清洁剂, 或者清洁剂也可以设计为可重复使用/回收, 供再次使用。
- 一次性系统是最容易设计和控制的——所有的清洁、消毒以及冲洗液都只使用一次, 但其成本很高。
- 就地清洗过程需要进行清洁验证和确认。

### 5. 昂贵的无菌加工和包装设备

- 用于无菌加工和包装的设备通常要比传统技术的更为昂贵。
- 加工商必须建造一个“洁净室”以开展包装操作。
- 必须在无菌环境下, 对用于包装的容器进行密封。

无菌加工和包装系统的简化图





## 选择最佳的包装技术

无菌加工所面临的重大挑战就是该技术在实际应用过程中所遇到的限制和缺点。

为了最大限度地降低成本，低温无菌灌装已成为饮料生产商对超高温瞬时灭菌 (UHT) 牛奶、果汁和运动/能量饮料等产品进行罐装的常用技术。其灵活性意味着它可以适用于从新鲜水果丁和果泥到腌泡制品和乳制品等各种产品。这种多样性同样也带动了各种灌装机和包装类型的开发。

然而，因为无菌加工和灌装是将多个元件组合成一条集成式的生产线，所以其有特殊要求。这从而确保了从初始产品处理到制成品密封的整个过程中的微生物安全。考虑因素包括：

1. 热处理
2. 冷却 (必要时)
3. 包装灭菌
4. 无菌条件下的灌装和密封

### 包装类型

通常，您必须首先根据制成品来确定您想要的无菌包装类型。可供选择的无菌包装类型包括听罐系统、瓶装系统、囊袋系统、杯装系统、纸箱系统以及散装包装系统。包装不仅要保护产品，并且还必须能耐保持产品的质量。选择包装材料时要考虑的因素包括密封强度和完整性、包装形状、挺度和耐用性以及阻隔性能。产品容器应当足够耐用，可承受正常配送过程中遇到的机械应力、化学应力以及热应力。由于所有这些原因，通常会使用包含多种材料的无菌包装，通过层压或共挤出工艺进行复合，从而最大限度地增强完整性。常见的包装通常包括对于光、湿气以及氧气的阻隔。此外，使用的密封材料必须能够与产品和封闭系统兼容。





## 选择最佳的包装技术

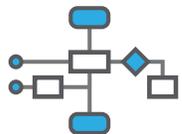
接下来,确定哪种类型的包装线最适合于您的产品。

- 1. 薄膜挤出成型和密封**  
对预制容器进行灭菌,在无菌环境中进行灌装,然后密封。
- 2. 成型、薄膜挤出成型和密封**  
将成卷的材料灭菌,然后在无菌环境中将其加工成包装,然后进行灌装和密封。
- 3. 竖起、薄膜挤出成型和密封**  
然后将未装配的坯料竖起,进行消毒、灌装和密封。
- 4. 热成型和密封**  
对卷料进行灭菌、热成型、灌装和密封——所有这些都是无菌条件下进行的。
- 5. 吹塑、成型、灌装和密封**  
对各种可用材料进行灭菌、灌装和密封。



### 选择包装时必须考虑以下因素:

1. 包装应当容纳产品而不出现泄漏,从而确保产品始终保持无菌状态。
2. 包装应当防止对产品造成物理损坏。
3. 包装应当在灌装线上顺畅前行。
4. 包装应当能够经受包装过程而不受损。
5. 包装应当具有生物安全性、无毒并且能与食品相容。
6. 包装应当能够抵挡住环境攻击——啮齿动物、昆虫、污垢、微生物等。
7. 包装应当可以防篡改——在被篡改时会显示证据。
8. 包装应能阻隔氧气和气体交换(即使其保持在包装时的环境)。
9. 包装应当易于打开和处理。
10. 包装上应当承载有产品和生产商信息。
11. 包装应当具有成本效益。



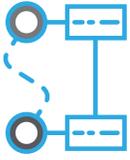
## 厂房和设备布置

下一个考虑因素就是厂房布置以及无菌生产和包装产品所需的所有设备。建造工厂时,必须尽量减少堵塞表面,使用高效空气微粒(HEPA)过滤器确保通风良好,并且易于清洁、维护和去污。本车间使用的设备也是一个考虑因素。必须选择适当的设备,从而确保组件易于清洁和维护,同时还要保持微粒坚固且不会脱落。

即使选择了最好的设备,还有另一个因素就是要制定定期维护以及资格认证/资格重新认证制度,从而确保在正确安装和维护设备的情况下尽量减少出现问题。与这些基本设备紧密相关的还有用于维护、提取或生产制成品的附加工具。由于这些都源自不受控制的环境,因而存在着将污染带入生产区域的风险。因此,在使用之前,必须采用既有的、经过验证的净化方法来对所有工具进行清洁,并在维护或维修后,妥善用于检测无菌系统。此外,还要必须定期重新对这些方法的有效性和稳健性进行评估,这通常被称为重新验证。

在使用之前,必须采用既有的、经过验证的净化方法来对所有工具进行清洁。





## 加工方式

### 热处理机

用于选择热处理机的基本要素是食品的加热特性,以及食品中可能存在的特定目标微生物的灭活动力学。使产品达到灭菌温度,并在该温度下保持达到商业无菌所需的时长。根据工艺类型,不同的流速可能会影响确保进行无菌处理所需的适当的时间和热量。

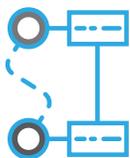
例如,在连续产品流系统当中,产品必须在灭菌温度下所保持的时间就是在贮料段或贮料管中实现的——因此,必须准确地确定最快颗粒或最短颗粒的流速,从而确定其停留时间。有许多方法可用于确定确保无菌的最短停留时间。这些方法包括添加染料或盐或是采用数学模型。这些模型将贮料段的流速、物理尺寸和设计以及产品的流动特性全部计算在内。当产品的流动特性为未知时,必须进行实际测量从而确定商业无菌所需的正确计算数据。对于向食品传递的能量,必须进行控制、监控和记录。



图片由利乐\*提供

如果使用蒸汽喷射或蒸汽注入,那么当产品进入灭菌器时,每比初始产品温度高10°F,添加的水就会使产品体积增加约1%。另外,由于食物本身的热膨胀,体积也可能会增加。这种产品体积的增加必须在构建工艺过程中予以补偿。

无论采用何种方法进行热处理,都必须配备准确的、经过校准的、可靠的温度指示装置,并将标有日期的校准检测记录保存好。此外,必须每天检查所有设备,从而确保其正常工作。需要以不会改变产品流的方式,来安放这些指示装置的传感器,并且,在批处理系统中,必须使用多个指示装置来确保整个批次都被均匀加热。



## 加工方式

### 无菌罐

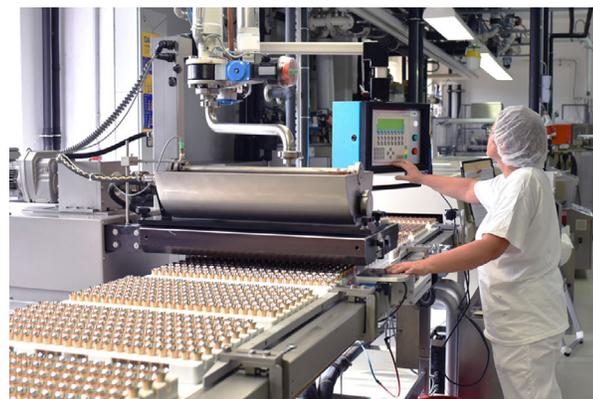
无菌罐用于无菌处理食品的中间贮存。可根据厂房设计以及加工和包装线中各个单元的性能,采用不同的用法。例如,在任何停机期间(例如包装机停机时),其可用于存储剩余产品。它也可以用于对两种产品同时进行包装。另外,还必须考虑体积因素。通常,储罐的容量被设计成足以容纳一整班的包装。然而,必须为每个单独的工艺过程确定最佳的储罐尺寸和设置,并且其必须与无菌加工设备和工艺过程以及包装机械兼容。

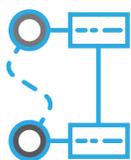


图片由利乐®提供

### 微处理器

多年来,微处理器和微型计算机在无菌包装中的使用显著增长。微处理器可以同时控制多个工艺变量。微处理器能控制将薄膜送入包装机,将薄膜转换成所需的形状和尺寸,对所有接缝进行热封,并将特定数量的多个包装收缩包装成一个包装。

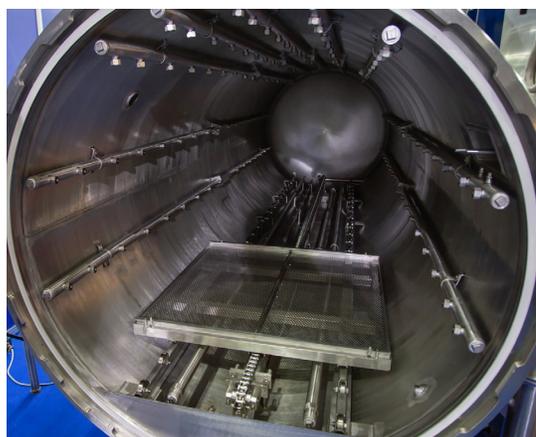




## 加工方式

### 包装用灭菌器

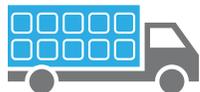
无论使用何种包装材料, 在灌装前都必须进行预灭菌。由于无菌包装系统非常复杂, 因此必须谨慎地选择对包装材料进行灭菌的最佳方法。采用的典型灭菌方法包括蒸汽(湿热)灭菌、干热空气灭菌、过氧化氢、紫外线或辐照。所选择的灭菌方法不得损坏材料, 并且还必须要对与灭菌包装接触的任何表面或设备均进行灭菌。



### 无菌灌装线

在进行热处理以及包装灭菌之后, 食品会被储存在无菌缓冲罐中, 直至进行包装。在启动产品流之前, 通过蒸汽或水对缓冲罐进行消毒, 并且必须排气以消除所有气穴。必须保持无菌空气过压, 从而确保正常运行(产品流向灌装机)。使用氮气或二氧化碳等无菌气体, 从而提供超压并形成无菌屏障。





## 制成品

### 制成品的储存和运输

同样还必须考虑无菌灌装和密封后如何处理制成品。其条件是必须保持容器的完整性，并且不得影响产品的安全性和质量。需要考虑的因素包括码垛期间的处理、收缩包装、堆垛前的温度、湿度水平、附加标签以及表面干燥度。必须对储存条件进行调节，从而防止产品或包装变质或被污染，包括保持恒温以及尽量减少可能影响包装表面的水分。

必须对储存条件进行调节，从而保持恒温。





## 超越食品包装

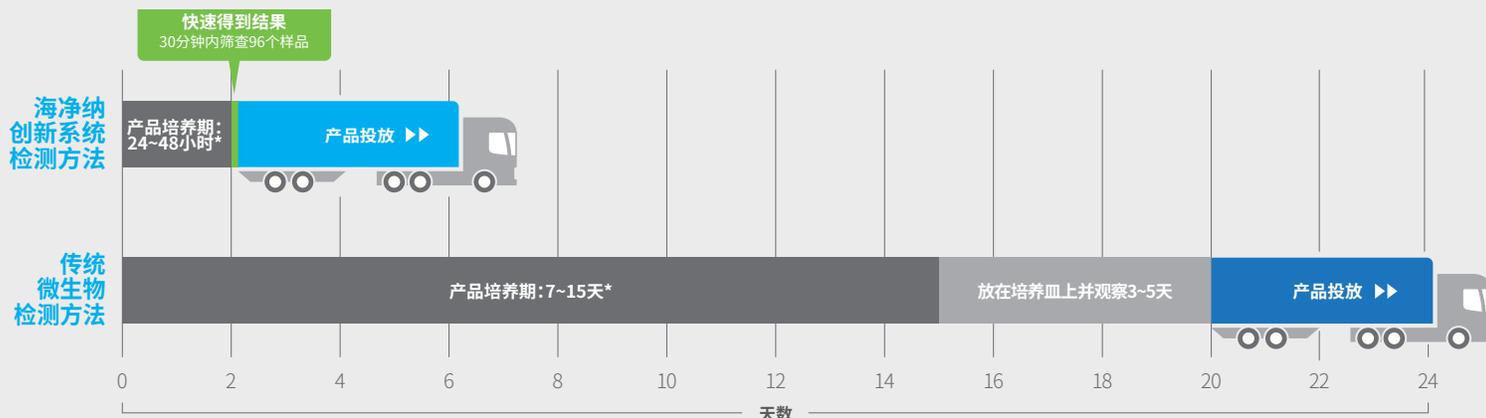
### 微生物指标

为检测食品制成品而设定的微生物指标与储存和运输密切相关。此处所述的无菌加工的主要目标在于控制食品中微生物的数量，并且防止加工后食品再次受到污染。因此，必须制定微生物指标并遵守严格。需要考虑的事项包括抽样程序、检测方法以及验收限制。

微生物污染的两个主要来源包括：

1. 加工前的成分中存在的，并且在加工后存活下来的有耐热孢子。
2. 由于包装或无菌灌装系统完整性出现问题而导致的加工后的污染。

通常通过工艺设计控制上述污染。然而，商业无菌检测可验证该工艺和控制是否有效。检测将涉及在高温条件下 (30°C、55°C, 后者仅适用于嗜热性生物), 最终食品样品在其最终包装中进行为期 7~15 天的培育。然后, 将其放在平皿中非选择性琼脂培养基上, 从而检查样品的微生物生长迹象, 培育 3~5 天, 然后再检测可见菌落。一个稳定的产品在琼脂板上含有的菌落数通常应当在 10 个以下。这一过程非常繁琐, 可能会对产品保留和投放造成瓶颈限制, 它需要将近 3 周才能确认阴性结果。或者, 已建议采用其他检测方法 (例如 pH 值) 来对污染进行测量。然而, 这种方法有其自身的缺点, 因为并非所有污染生物都会产生足够的酸来显著地改变 pH 值。



\*根据客户的《标准操作规程》确定产品培养期



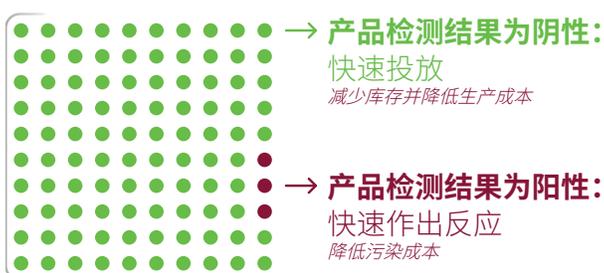
## 超越食品包装

### 一种替代性的检测方法: 创新系统

对于传统的平皿检测的替代方法是一种利用三磷酸腺苷 (ATP) 生物发光的快速检测法。通过采用这一技术, 海净纳 (Hygiena) 的创新系统可以将检测和产品保留时间从 10~18 天大幅减少至 48 小时或是更短的时间, 从而可以更快地投放产品并降低库存成本。这一技术旨在检测微生物三磷酸腺苷所产生的光, 同时最大限度地降低非微生物三磷酸腺苷的背景值, 并且一次能够检测大量样品。创新系统可以提供一种微量滴定板, 可在 30 分钟内分析多达 96 个单独样品。

已在各种原材料、在产配方以及成品上对该系统进行了验证。除了能每 30 分钟在一个微量滴定板上检测 96 个不同的样品之外, 还可以在系统运行的同时准备好后续测定样品, 从而保持大批量操作的平稳运行。

创新系统可用作确定“合格”或“不合格”标准, 从而使工厂的工人更容易对检测进行监控——绿色为合格, 红色为不合格。来自多个仪器的样本数据可以被保存到位于公司安全网络上的单个数据库当中, 这有助于简化法规遵从性。可以放心地在现场或远程查看数据, 并且可以生成报告以供分析。





## 超越食品包装

### 创新系统

使用创新系统,有助于食品加工商最大限度地降低仓库容积成本或保留产品的成本,同时还可以确认能及早发现任何污染事件。此外,最新的创新自动进样器III可与创新平台配合使用,它每小时可制备多达 2,000 份分析用试样,以便在创新系统中进行分析。这进一步简化了工作流程并且节省了技术人员的宝贵时间。



### 性能的证明文件

客户们已经将创新系统投入用于检测。一家大型乳制品生产商与我公司开展合作,对动物和植物来源的各种乳制品进行检测,找出的轻度污染(为了研究而手动加入)。根据奶制品的类型,对多种生物体进行了检测。使用的微生物包括沙门氏菌、大肠杆菌、肠杆菌、假单胞菌、芽孢杆菌、葡萄球菌、酵母菌、曲霉菌以及梭菌。

在所有检测中,创新系统均能在 24 小时内检测到所有要检测的微生物(“延长货架期的杀菌(ESL)”燕麦奶中的生孢梭菌除外)的较低加标水平(每个的菌落数在10左右)。加标产品中的 RLU(相对光单位)值超过了未污染产品的 RLU 阈值,该阈值被设置为是基准值的3倍。在此处可以阅读各项研究的详细信息:

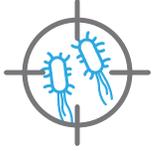
燕麦奶

豆奶

延长货架期的杀菌牛奶

超高温瞬时灭菌牛奶

其他客户还让我公司检测了酸性更高的饮料,例如果汁、番茄汁以及蛋白饮料,以确定是否存在轻度污染。在这些检测中,在培育 24~48 小时之内均检测到所有要检测的微生物。在[此处](#)可以阅读完整报告。此外,即使是与 pH 检测法相比,创新系统在检测乳制品以及非乳制品饮料中的各种微生物(比如假单胞菌)时也胜过 pH 检测法。



## 超越食品包装

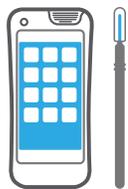
### 其它微生物方面的考虑因素

造成微生物污染风险的其他问题包括低效的员工卫生习惯、培训效果不佳、形成了生物膜、清洁剂和消毒剂的无效使用、缺乏卫生设备设计、卫生原则的应用效果不佳、被动反应式维护而非日常维护、原材料污染,或是存在生态位环境点。想要解决这些问题,必须确定潜在关注区域,并且收集该区域的环境样本,从而对潜在的微生物污染进行检测。这包括对传送带上的滚轮、相互紧贴的金属或塑料部件之间的缝隙、管道或门周围的橡胶密封件的接缝以及任何其他可能的生态位进行监测。此外,原材料必须由信誉良好的供应商供应,妥善储存,并在加工过程中纳入杀灭步骤以消除任何病原体。

对于这些风险进行目视监测,有助于最大限度地减少这些潜在污染源的存在。然而,仅仅这些还不够。针对每个加工厂都必须有适当的环境和食品接触表面检测方案。其设计必须要能够检测出可能失去卫生控制的迹象,以便于及时采取纠正措施。该方案必须包括用于检测的采样点、采样频率以及在样本可用时立即分析结果的快速方法。

收集样本以检测潜在的微生物污染。





## 超越食品包装

### 环境监测解决方案

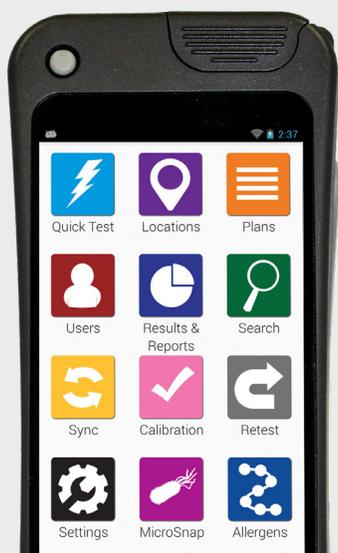
用于环境检测的一种快速方法是对设备、工作区域、地板以及墙壁进行简单的表面环境监测。最快速和最简单的检测方法就是使用可以在环境监测设备中快速读取的擦拭检测装置来对高风险表面进行擦拭。海净纳 (Hygiena) 的 EnSURE® Touch 监控系统非常适合于此种应用。

EnSURE Touch 的工作原理与智能手机很相似。选择适当的擦拭检测装置, 使用预湿的拭子采集样本, 启动设备并在 15 秒内获取读数。

UltraSnap® 等擦拭检测装置可以检测到非常低水平的 ATP (低于 1 fmole) ——ATP 含量水平与生物有机负荷水平相关, 它是一种对于潜在污染的直接测量。海净纳同样还可以提供 SuperSnap® 设备, 它可以用于检测极低水平的 ATP (低至 0.1 fmole), 可用作一种预防过敏原交叉污染的工具。如果针对特定过敏原, 那么可以使用我公司的 AlerTox® 检测棒来进行快检, 它可以在 10 分钟内提供快检结果, 并且它对于从鸡蛋到酪蛋白再到花生的多种过敏原不具有交叉反应性。

许多无菌加工厂也担心其食品中的李斯特菌污染。李斯特菌往往在较冷的条件下更容易孳生, 但其在无菌加工厂中仍可能成为问题。快速识别这种微生物可以防止产品废弃、生产延误, 并确保产品安全。BAX® System *Listeria* PCR 检测适用于检测各种李斯特菌属细菌, 包括单核细胞增生李斯特菌 (*L. mono*)。所有检测均获得了 AOAC-RI<sup>TM</sup> 认可, 并且在富集后的数小时内即可提供检测结果。

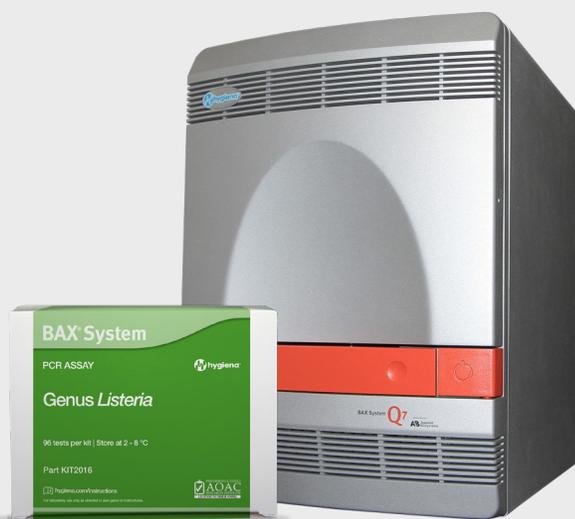
无论您采用何种无菌加工系统, 请牢记, 要对加工过程进行持续监控, 这将确保消费者食用的最终食品是安全的。对于简化流程以及将产品产出和利润最大化而言, 积极主动地采取措施至关重要。



检测到  
过敏原



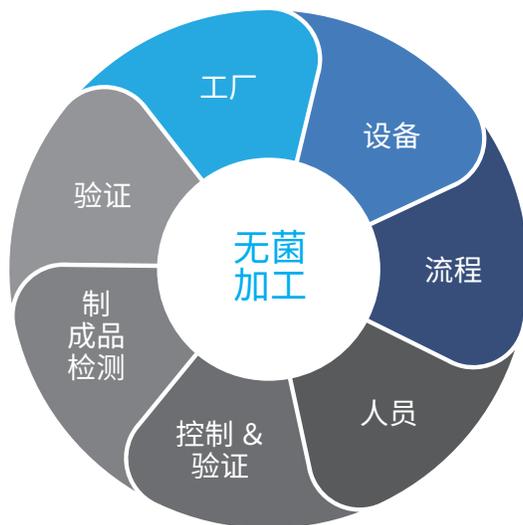
未检测到  
过敏原



## 结论

### 无菌生产需要进行多方面的考虑

如果想要为您的制成品确定最佳的无菌生产方式,那么您必须首先对加工方法的优缺点进行考虑——这一方法是否适合于您的成品?接下来,您必须根据消费者对于该产品的使用方式来了解各种包装方法。同样还可以采用替代性的处理方法,并带来相应的挑战。最后,您必须考虑如何确保制成品能够通过所有微生物检测项目以及如何确保您的生产环境的清洁。这将确保您的产品在离开您工厂后,对于消费者来说是安全的。



请在 [hygiena.com](http://hygiena.com) 上了解有关产品质量检测以及环境监测产品的更多信息

了解更多信息