中国（河北）自由贸易试验区正定片区管理委员会
食用乳酸菌制剂食品生产许可审查方案（征求意见稿）

第一章　总则

第一条 为加强食品生产许可管理，规范食用乳酸菌制剂生产许可审查工作，依据《中华人民共和国食品安全法》及其实施条例、《食品生产许可管理办法》和《食品生产许可审查通则》（以下简称“审查通则”）等有关法律法规、规章及国务院卫生行政部门公告和相关食品安全国家标准的规定，制定本方案（以下简称“方案”）。

第二条 本方案所称食用乳酸菌制剂是指使用国务院卫生行政部门公布的《可用于食品的菌种名单》中的乳酸菌菌种，经接种、发酵培养、调配或不调配、灭活或不灭活、干燥、粉碎或不粉碎、成型、包装等工序制成的粉状或颗粒状产品，片（块）、液体等其他状态产品可参照本方案执行。

第三条 食用乳酸菌制剂的申证类别为其他食品，类别编号为3101，生产许可证副页须注明品种明细为：其他食品【食用乳酸菌制剂（活菌型、灭活型）】。

第四条 本方案应与《审查通则》结合使用，适用于其他食品食用乳酸菌制剂食品生产许可审查工作。

仅有包装场地、工序、设备，没有完整的生产条件，不予生产许可审查。

第五条 本方案中引用的文件、标准通过引用成为本方案的内容。凡是引用文件、标准，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本方案。

第二章 生产场所

第六条 厂区要求应符合《审查通则》的相关要求。不应在利用微生物生产的生物制品、化学药品等产品的生产场所附近建厂。

第七条 厂房和车间种类应与产品特性、生产工艺和生产能力相适应。生产车间一般包括原辅料预处理区、种子制备区、配料区、发酵区、富集区、乳化区、干燥区、粉碎区（工艺需要时）、灭菌区（工艺需要时）、复配或标准化区、半成品暂存区、成型区（工艺需要时）、内包装区及外包装区等。辅助设施包括准备间、缓冲间、二次更衣室、工器具清洗消毒区、原辅料仓库、包材仓库、半成品仓库、成品仓库等。

原始种子制作操作必须在洁净区内的超净工作台完成。

生产车间设置可根据实际工艺进行调整，要符合本方案第八条之规定。

第八条 工厂建筑物、设备布局与工艺流程应衔接合理，建筑结构完善，能满足生产工艺和卫生要求。设计中应考虑：

（一）避免原料、半成品、成品之间的交叉污染；

（二）生产工艺对温度、湿度和其他工艺参数的要求，防止相邻车间受到干扰；

（三）便于原料储罐、发酵罐、半成品储罐等罐体内部和外部的清洁；

（四）发酵、干燥等工艺取风口应设置在干燥、清洁的位置，应便于清洗和更换过滤设施；

（五）通过合理布局、设置分隔等措施防止菌种、接触表面或包装材料受到微生物、化学品等污染。

第九条 厂房和车间应按照生产工艺和卫生要求，一般将作业区划分为一般作业区、准清洁作业区和清洁作业区。不同洁净级别的作业区域之间应设置有效的分隔，避免交叉污染。各作业区具体划分见下表。

食用乳酸菌制剂生产车间及清洁作业区划分表

产品名称	清洁作业区	准清洁作业区	一般作业区
食用乳酸菌制剂	种子制备区、富集区、乳化区、干燥区、粉碎区、复配或标准化区、成型区、内包装区	原辅料预处理区、配料区、发酵区、灭菌区、准备间、缓冲间、二次更衣室	外包装间、原辅材料仓库、包装材料仓库、成品仓库及检验室

注 1. 企业可根据产品特点及工艺要求设置、调整生产场所。

注 2.富集、乳化为自动化密闭设备时，宜采用封闭式设计，可设计在准清洁区，但应保证在消毒后有足够的新风量进行换气。

第十条 清洁作业区的出入应有合理的限制和控制，清洁作业区的对外出入口应安装能自动关闭（如自动感应器或闭门器等）的门和（或）空气幕，并应确保两侧的门不被同时开启。应设置原辅料包装清洁设施和包装材料清洁消毒设施。清洁作业区应保持干燥，并尽量减少供水设施及系统，如无法避免，应有相应防护措施。

第十一条 清洁作业区应安装具有过滤装置的独立的气净化系统，并保持正压，防止非清洁作业区的空气进入清洁作业区而造成交叉污染。清洁作业区和准清洁作业区的空气洁净度应符合 GB 31612 表 1 的要求，并应定期检测。

第十二条 库房应符合《审查通则》的相关要求。贮存乳酸菌菌株及产品应具备相应的制冷设备或设施，以满足产品的贮存要求。

第三章 设备设施

第十三条 生产设备应符合《审查通则》的相关要求。食用乳酸菌制剂生产设备一般包括：

菌种制备设备（如：超净工作台、恒温培养箱）

发酵设备（如：发酵罐、培养基输送设备）

富集设备（如：离心机、浓缩设备、乳化罐）

干燥设备（如：真空冷冻干燥机、速冻成型设备、真空带式干燥机）

粉碎设备（如：粉碎机）

原辅料预处理设备（如：沸腾制粒机、湿法制粒机）

复配或标准化设备（如：混合机）

成型设备（如：全自动或半自动包装设备）

本条款为常规设备，企业可根据实际生产工艺优化调整。

第十四条 主要物料的固定管道设施应标明内容物名称和流向。用于测定、控制、记录的监控设备，如压力表、温度计等，应定期校准、维护，确保准确有效。

第十五条 供排水、清洁消毒、废弃物存放、个人卫生、通风、照明、温控、检验设备等设施应符合《审查通则》中的相关要求。

第十六条 清洁作业区应安装空气过滤、调节设施，并定期清洁，更换空气过滤装置。厂房内空气应由清洁度要求高的清洁作业区流向清洁度要求低的准清洁作业区和一般作业区，一般作业区应安装通风设施，及时排除潮湿和污浊的空气。

进气口应距地面或屋顶 2m 以上，远离污染源和排气口，并按洁净级别要求设置空气过滤设备。排气口应装有易清洗、耐腐蚀的网罩、防止动物侵入；通风换气装置应易于拆卸清

洗 、维修或更换。

在有异味、有毒有害气体或粉尘等产生的区域应有排除、收集或控制装置。

第十七条 清洁作业区入口处应设置更衣室、洗手、干手和消毒设施，换鞋（穿戴鞋套）或工作鞋靴消毒设施。清洁作业区应设置二次更衣。

第十八条 产品自行检验的，企业应当按照产品执行标准及检验管理制度中规定配备满足原料、半成品、成品检验所需的检验设备设施。包括但不限于：

分析天平（0.1mg）、天平（0.1g）、pH 计、干燥箱、恒温培养箱、超净工作台、灭菌锅、生物显微镜、恒温水浴锅

第四章 设备布局与工艺流程

第十九条 生产设备的布局与工艺流程设计应符合《审查通则》的相关要求。

第二十条 食用乳酸菌制剂基本工艺流程如下：

（一） 活菌型生产工艺

接种和扩培→培养基灭菌→发酵→富集和乳化→干燥（或不干燥）→粉碎（或不粉碎）→复配或标准化（或不复配或标准化）→成型（或不成型）→包装→贮存

（二） 灭活型生产工艺

接种和扩培→培养基灭菌→发酵→灭活（或乳化后灭活）

→富集和乳化→干燥（或不干燥）→粉碎（或不粉碎）→复配或标准化（或不复配或标准化）→成型（或不成型）→包装→贮存

具体产品按企业实际工艺流程生产，但其工艺流程必须科学合理、符合相关规定。

第二十一条 生产企业应当根据产品特性、质量要求、风险控制等因素，通过危害分析方法应对生产过程中的质量安全关键控制环节进行控制，监控并记录各项指标。关键工序或关键点可设为：原辅料验收、接种和扩培、培养基灭菌、发酵、富集和乳化、干燥、复配或标准化、包装。

第五章 人员管理

第二十二条 人员要求、人员培训、人员健康管理制度应符合《审查通则》的相关要求。

第二十三条 企业应设置独立的食品质量安全管理机构，按照《企业落实食品安全主体责任监督管理规定》的要求，配备专职的食品安全总监、食品安全员等食品安全管理人员，并制定《食品安全总监职责》《食品安全员守则》，建立、实施和持续改进食品安全管理制度和生产质量管理体系，确保各项制度落实到位。

第二十四条 企业应建立人员管理制度，各岗位人员的数量和能力应与企业规模、工艺、设备水平相适应。

第六章 管理制度

第二十五条 采购管理及进货查验记录制度应符合《审查通则》的相关要求，并根据原料特性、风险因素等制定原辅料的进货检验（或验收）标准、程序和判定原则，保证使用的原辅料、食品添加剂、食品相关产品符合法律法规和食品安全标准的要求（食品添加剂的使用应符合 GB 2760 等有关规定；使用的洗涤剂和消毒剂应分别符合 GB 14930.1 和 GB 14930.2 的规定；包装材料应符合相关食品安全国家标准的规定）。

（一）菌种管控要求：

1.应建立乳酸菌菌种鉴定、保存、使用及销毁处理制度。使用的原始菌种应符合国务院卫生行政部门最新公布的《可用于食品的菌种名单》和相关法律法规的要求，具有菌种来源证明或相应的具有菌种鉴定、遗传稳定性、安全性等证明材料或报告。

2.菌种经鉴定后应及时冻干或采用液氮等方式保存，应至少保存 2 份，一份供长期保藏，另一份供制备种子用。

3.应建立菌种档案资料，包括来源、历史、筛选、鉴定、传代次数、保存方法、数量、启用等完整记录 。

4.菌种在传代过程中应确保遗传稳定，防止变异。

第二十六条 制定原辅料供应商审核制度，定期对主要原料供应商进行评价、考核，确定合格供应商名单。主要原辅

料供应商、贸易商应相对固定并签订质量协议，在协议中应明确双方所承担的质量责任。

原辅料供应商的审核至少应包括：供应商的资质证明文件、质量标准、检验报告。

采用进口原辅料的生产企业，应审核进口原辅料供应商、贸易商的资质证明文件、质量标准、每批原辅料出入境检验检疫部门出具的相关合格证明。

第二十七条 生产过程控制制度应符合《审查通则》的相关要求。

（一）接种和扩培

1.应根据菌种的生物学特性选择适当的保存方式。

2.原始种子使用前,需进行特性验证和纯度检验。

3.主种子和工作种子接种过程中应有适当措施防止污染。应制定菌种培养基、直接接触管道、容器、工器具等的灭菌工艺要求,并确保菌种接种操作在无菌条件下进行。应制定主种子和工作种子的规格要求并有效控制

（二）培养基灭菌

1.应根据需要制定培养基的配方、投料、补料、灭菌、培养、取样等工艺要求,控制微生物污染水平 。

2.培养基灭菌应采用原位蒸汽灭菌或其他同等效力的灭菌方式,并连续监控温度和时间。

（三）发酵

1.应制定菌种发酵的操作规程。

2.发酵过程中应保持发酵罐正压,并对发酵液的温度、PH值等技术参数进行监测。

3.应制定发酵终点发酵液的规格要求并有效控制。

4.应限定到达发酵终点的发酵液至富集的最长储存时间和温度,以防止污染。

（四）富集和乳化

1.应制定菌体富集和乳化的操作规程,并规定保存要求。

2.菌体富集前应对直接接触发酵液的管道、富集设备、相关工器具进行清洗、消毒或灭菌。

3.乳化前应对乳化剂、直接接触的相关设备、容器和相关工器具进行灭菌。

4.细菌类菌体富集及乳化车间不得同时进行不同菌种的离心分离和乳化,以防交叉污染（混合菌种制剂产品除外）。

（五）干燥

1.应制定菌体干燥的操作规程，并规定保存要求。

2.应定期对干燥设备中直接接触物料的部位进行消毒或灭菌。

3.应制定干燥后菌种制剂的规格要求并有效控制。

(六)复配或标准化

1.菌种制剂复配或标准化应在清洁作业区进行。

2.应对复配或标准化的容器进行灭菌或消毒。

3.应制定菌种制剂复配或标准化的工艺配方和规格要求。

（七）包装

1.菌种制剂内包装应在清洁作业区进行。

2.应采用有助于确保菌种制剂在保质期内的安全性和稳定性的包装材料和包装方式。

（八）清洁和消毒

1.应符合《审查通则》的相关要求。

2.应制定有效的清洁和消毒程序，保持生产加工场所、设备和设施等的清洁卫生，防止产品污染。

3.可根据产品和工艺特点选择清洁和消毒的方法。环境和设备表面可采用过氧化氢、臭氧、紫外等清洁和消毒方式；菌种接触表面可采用碱液、酸液、蒸汽等清洁和消毒方式 。

4.用于清洁和消毒的设备、用具应放置在专用场所妥善保管。

5.所有生产车间应制定清洁和消毒的周期表，保证所有与菌种直接接触的机器、管道和设备表面清洗至表面光洁、无菌体残留。

6.应对清洁和消毒过程进行记录，如洗涤剂和消毒剂的品种、作用时间、浓度、对象等。

7.应制定有效的监控流程，对清洁和消毒的效果进行验证，确保消毒作业符合相关要求。

第二十八条 应制定下列检验管理制度：

（一）建立原辅料检验管理制度。规定食品原辅料、食品添

加剂和食品相关产品的进货检验（或验收）标准、程序和判定准则。

（二）建立半成品检验管理制度。应建立其他食品（食用乳酸菌制剂（活菌型、灭活型））过程检验制度，包括从标准冻存种子到传代、扩培后保存的工作种子应逐批检验并建立使用、保存和检验记录制度；对生产过程中的标准冻存管、种子液、发酵液等物料逐批检验；对中间单菌株产品逐批检验。

（三）建立成品出厂检验管理制度。成品出厂检验应综合考虑产品特性、工艺特点、原料控制情况等因素合理确定检验项目和检验频次，并符合执行标准的规定。成品须经出厂检验合格后方可销售。

（四）出厂自行检验的，应当定期与具有合法资质的检验机构对出厂项目进行能力比对或验证，并符合相应的检验要求；不能自行检验的，应当委托具有合法资质的检验机构进行检验，并出具检验报告。

（五）企业可以使用快速检测方法进行出厂检验，但应保证检测结果准确，应定期与国家标准规定的检验方法比对或验证。当快速检验方法检验结果显示异常时，应使用国家标准规定的检验方法进行确认。

（六）产品留样间应满足产品贮存条件要求，留样数量应满足复检要求，产品留样应保存至保质期满，并有记录。

第二十九条 出厂检验记录制度、运输和交付管理制度、食品安全追溯管理体系、食品安全自查制度、不合格品管理制度及不安全食品召回制度、食品安全事故处置方案等应符合《审查通则》的相关要求。

第三十条 企业应当根据食品安全法律、法规、规章、标准和有关规定，建立但不限于下列食品安全管理制度和要求：

（一）应当建立日管控、周排查、月调度等风险管控制度。企业应当建立基于食品安全风险防控的动态管理机制，充分进行食品安全风险分析，建立并不断完善食品安全风险管控清单，按照《企业落实食品安全主体责任监督管理规定》的规定建立健全日管控、周排查、月调度工作制度和机制。

（二）应建立卫生管理制度。包括食品加工人员和食品生产卫生管理制度、清洁消毒制度和清洁消毒用具管理制度、工作服清洗制度。保证生产场所、生产设备、包装容器、工作服和人员的清洁卫生和安全，防止产品在生产过程中被污染。

（三）应建立清场管理制度。各生产工序在生产结束后更换品种或批次前，应当对现场进行清场并进行记录。清场工作包括剩余物料的处理，中间品、成品的处理，废弃物的处理，生产用具的处理，外包工序的清场。记录内容包括：工序、品名、生产批次、清场时间、检查项目及结果等，清场负责人及复查人应当在记录上签名，同时对清场的结果进行物料平衡的验证。

（四）按照《食品安全国家标准 食品生产通用卫生规范》（GB 14881），建立防止生物污染、化学污染、物理污染的控制制度，有效防止产品在生产加工中的污染、损坏或变质。

（五）应制定设备故障、停电停水等特殊原因中断生产时的产品处置办法，保证对不符合标准的产品按不合格产品处置。当进行现场维修、维护及施工等工作时，应采取适当措施避免异物、异味、碎屑等污染食品。

（六）参照《食品安全国家标准 食品生产通用卫生规范》（GB 14881）附录《食品加工过程的微生物监控程序指南》，对食品加工过程的微生物进行监控，合理设置卫生监控要求。

防噬菌体污染

1.细菌类菌种制剂生产过程应建立防控噬菌体污染的措施 。

2.可采用以下一种或多种方式防控噬菌体污染：

1）在菌种筛选环节，选择使用抗噬菌体的菌种，并定期检测菌种抗性；

2）在菌种保藏环节，定期对保存的菌种分纯；

3）在生产环节，定期轮换生产不同菌种；

4）在清洁和消毒环节，定期对清洁作业区的设施、设备进行噬菌体检测；

5)在废弃物处理环节，严格控制活菌体的排放。

（七）应建立食品标签审核制度。产品标签应按照有关法律法规、食品安全标准等规定进行标注。

（八）应建立记录和文件管理制度。如实记录从原料采购、加工、检验、贮存、运输、销售各环节信息。对文件进行有效管理，确保各相关场所使用的文件均为有效版本。

第七章 试制产品检验

第三十一条 企业应提交符合产品执行的食品安全标准、产品标准和国务院卫生行政部门公告的试制产品检验合格报告。

第八章 附则

第三十二条 本方案由中国（河北）自由贸易试验区正定片区管理委员会负责解释。

第三十三条 本方案自发布之日起执行。

第三十四条 国家市场监督管理总局或河北省市场监督管理局发布相关文件规定后，本方案自行废止。

附件 1：

食用乳酸菌制剂（活菌型、灭活型）生产涉及的主要标准

序号	标准号	标准名称
1	GB/T191	包装储运图示标识
2	GB14881	食品安全国家标准 食品生产通用卫生规范
3	JJF1070	定量包装商品净含量计量检验规则
4	GB 2760	食品安全国家标准 食品添加剂使用标准
5	GB 2762	食品安全国家标准 食品中污染物限量
6	GB 2763	食品安全国家标准 食品中农药最大残留限量
7	GB/T20880	葡萄糖
8	GB/T20881	低聚异麦芽糖
9	GB/T20882.6	麦芽糊精
10	GB/T23528.2	低聚果糖
11	GB25595	食品安全国家标准 乳糖
12	GB/T317	白砂糖
13	GB 31612	食品安全国家标准 食品加工用菌种制剂生产卫生规范
14	GB 31639	食品安全国家标准 食品加工用菌种制剂
15	GB 4789.41	食品安全国家标准 食品微生物学检验 肠杆菌科检验
16	GB4806.7	食品安全国家标准 食品接触用塑料材料及制品
17	GB 5749	生活饮用水卫生标准
18	GB7718	食品安全国家标准 预包装食品标签通则
19	GB9683	复合食品包装袋卫生标准
20	GB30616	食品安全国家标准 食品用香精（含 1 号修改单）
21	QB2732	水解胶原蛋白
22	国务院卫生行政部门 2022 年 4 号公告	关于《可用于食品的菌种名单》和《可用于婴幼儿食品的菌种名单》更新的公告
23	国务院卫生行政部门 2023 年 4 号公告	关于三新食品目录及适用的食品安全标准的公告

24	国家市场监管总局第 70 号	定量包装商品计量监督管理办法
25	国家质量监督检验检疫总局令第 123 号	国家质量监督检验检疫总局关于修改《食品标识管理规定》的决定
26	/	企业使用的其他原辅料的相关标准
27	/	企业产品标准

附件 2-1：

食用乳酸菌制剂（活菌型）涉及的检验项目与方法

序号	检验项目	标准号	标准名称	检验方法	备注
1	色　泽	GB 31639	食品安全国家标准 食品加工用菌种制剂	GB 31639	
2	气　味				
3	状　态				
4	总砷	GB 31639	食品安全国家标准 食品加工用菌种制剂	GB/T 5009.11	有此要求的
5	铅			GB 5009.12	
6	发酵活力	企业标准	企业标准	企业标准	有此要求的
7	水分			GB 5009.3	有此要求的
8	乳酸菌总数			GB 4789.35	有此要求的
9	酵母			GB 4789.3	有此要求的
10	大肠菌群			GB 4789.15	
11	霉菌			GB 4789.15	
12	沙门氏菌	GB 31639	食品安全国家标准 食品加工用菌种制剂	GB 4789.4	
13	金黄色葡萄球菌			GB 4789.10	有此要求的
14	单核细胞增生李斯特氏菌			GB 4789.30	有此要求的
15	食品添加剂	GB 2760	食品安全国家标准 食品添加剂使用标准	按照对应标准	
16	营养强化剂	GB 14880	食品安全国家标准 食品营养强化剂使用标准	按照对应标准	
17	标签	GB 7718	食品安全国家标准 预包装食品标签通则	GB 7718	

18	营养标签	GB 28050	食品安全国家标准 预包装食品营养标签通则	GB 28050	

附件 2-2：

食用乳酸菌制剂（灭活型）涉及的检验项目与方法

序号	检验项目	标准号	标准名称	检验方法	备注
1	色　泽	企业标准	企业标准	企业标准	
2	气　味				
3	状　态				
4	杂　质				
5	水分			GB 5009.3	有此要求的
6	总砷			GB/T 5009.11	有此要求的
7	铅			GB 5009.12	
8	乳酸菌总数			GB 4789.35	
9	菌体数			企业标准	
10	大肠菌群			GB 4789.3	
11	霉菌			GB 4789.15	
12	沙门氏菌			GB 4789.4	
13	金黄色葡萄球菌			GB 4789.10	有此要求的
14	食品添加剂	GB 2760	食品安全国家标准 食品添加剂使用标准	按照对应标准	
15	营养强化剂	GB 14880	食品安全国家标准 食品营养强化剂使用标准	按照对应标准	
16	标签	GB 7718	食品安全国家标准 预包装食品标签通则	GB 7718	
17	营养标签	GB 28050	食品安全国家标准 预包装食品营养标签通则	GB 28050	