

《肉毒梭菌毒素（C、D 型）生产技术规范》

编制说明

团标起草组

二〇二六年十月

一、工作简况

（一）任务来源

根据 2025 年全国标准化工作要点，大力推动实施标准化战略，持续深化标准化工作改革，加强标准体系建设，提升引领高质量发展的能力。依据《中华人民共和国标准化法》，以及《团体标准管理规定》相关规定，中国西部开发促进会决定立项并联合青海生物药品厂有限公司等相关单位共同制定《肉毒梭菌毒素（C、D 型）生产技术规范》团体标准。于 2026 年 8 月 18 日，中国西部开发促进会发布了《肉毒梭菌毒素（C、D 型）生产技术规范》团体标准立项通知，正式立项。为响应市场需求，需要制定完善的肉毒梭菌毒素（C、D 型）生产技术规范，对生产工艺进行管理，满足行业发展需要。

（二）编制背景及目的

在产业层面，C、D 型肉毒梭菌毒素属于高毒性生物制品，其生产过程涉及高致病性微生物操作，对生产工艺控制、生物安全防护和质量保证体系均有严格要求。统一的生产技术规范有助于引导企业规范菌种管理、优化发酵工艺、提升毒素提取与纯化效率、加强质量检验与安全防护，推动行业从经验型生产向标准化、规范化生产转型。

在应用层面，C 型、D 型肉毒梭菌毒素在草原鼠害防治等领域具有重要的应用价值，青海省已累计防治面积达 3.45 亿亩。通过规范毒素产品的生产质量，确保产品的效价（如 1500 万毒价/ml、100 万毒价/ml）、纯度和安全性，为农牧业生产安全提供可靠的物资保障。

在监管层面，标准的实施将为行业主管部门开展质量监督、安

全监管和生产许可提供统一的判定依据。

在安全层面，肉毒毒素是目前已知毒性最强的神经毒素之一，其生产过程中的菌种保管、发酵操作、毒素纯化、废物处置等环节均存在较高的生物安全风险。通过标准明确各环节的安全操作规范，可从防范生物安全事故的发生，保障从业人员安全和社会公共安全。

（三）编制过程

1、项目立项阶段

目前，与肉毒梭菌毒素相关的标准主要集中在医学诊断和食品安全检验领域，如 GB 4789.12-2025《食品安全国家标准 食品微生物学检验 产肉毒毒素梭菌及肉毒毒素检验》等，均为检验检测类标准。中国药典中收录了“肉毒抗毒素”等制品标准，但上述标准均未涉及 C、D 型肉毒梭菌毒素的生产工艺、质量控制和安全管理的技术要求。

C、D 型肉毒梭菌毒素属于严格管控的生物制品，青海省已建成 D 型肉毒毒素水剂、冻干剂规模化生产线和颗粒剂中试线，不同生产企业在菌种管理、发酵工艺、质量控制、安全防护等方面各自为政，缺乏统一的技术规范，不利于产业的健康可持续发展。

肉毒梭菌是国家严格管控的菌种，C、D 型肉毒梭菌毒素也被列入国家限制使用农药名录。在菌种保藏、发酵培养、毒素提取与纯化、制剂生产及废弃物处置等各环节，均须建立严格的安全操作规范和防护要求。制定生产技术标准，是落实国家生物安全法律法规、防范生物安全风险、保障从业人员和社会公共安全的必要举措。

2、理论研究阶段

标准起草组成立伊始就肉毒梭菌毒素（C、D 型）生产技术进行了深入的调查研究，同时广泛搜集相关标准和国外技术资料，进行了大量的研究分析、资料查证工作，确定了标准的制定原则，结合现有实际应用经验，为标准的起草奠定了基础。

标准起草组进一步研究了肉毒梭菌毒素（C、D 型）生产技术的相关要求，为标准的具体起草指明方向。

3、标准起草阶段

在理论研究基础上，起草组在标准编制过程中充分借鉴已有的理论研究和实践成果，经过数次修改，形成了《肉毒梭菌毒素（C、D 型）生产技术规范》标准草案稿。形成标准草案稿之后，起草组召开了多次专家研讨会，从标准框架、标准起草等角度广泛征求多方意见，从理论完善和实际应用方面提升标准的适用性和实用性。经过理论研究和方法验证，明确和规范技术要求，起草组形成了《肉毒梭菌毒素（C、D 型）生产技术规范》（征求意见稿）。

4、征求意见阶段

于 2026 年 10 月，标准由中国西部开发促进会标准化工作委员会通过全国团体标准信息平台面向全社会进行公开征求意见

（四）主要起草单位及起草人所做的工作

1、主要起草单位

中国西部开发促进会、青海生物药品厂有限公司等多家单位的专家成立了规范起草小组，开展标准的编制工作。经工作组的不懈努力，在 2026 年 10 月，完成了标准征求意见稿的编写工作。

2、广泛收集相关资料

在广泛调研、查阅和研究国际标准、国家标准、行业标准的基础上，形成本标准送审稿。本文件规范性引用文件如下：

GB 3095 环境空气质量标准

GB 3838 地表水环境质量标准

中华人民共和国兽药典（第七版）（中华人民共和国农业农村部公告 第 1017 号）

二、标准编制原则和主要内容

（一）标准制定原则

本标准依据相关行业标准，标准编制遵循“前瞻性、实用性、统一性、规范性”的原则，注重标准的可操作性，严格按照 GB/T 1.1 最新版本的要求进行编写。

（二）标准主要技术内容

1、总体要求

规定基本要求、生产环境和生产车间要求。基本要求方面，生产企业应建立完善的质量管理体系和生物安全管理体系，配备生物安全管理人员，制定生物安全管理制度和应急预案；从事生产、检验的人员应经过专业培训并考核合格后上岗，直接接触毒素的操作人员应定期进行健康检查并建立健康档案；菌种、毒素应实行专人管理、专库（柜）保存、专册登记，领用和消耗应详细记录，做到账物相符。生产环境方面，厂区空气质量应符合 GB 3095 对二类区的要求，生产用水应符合 GB 3838 中 IV 类水质要求。生产车间方面，菌种储藏间、无菌操作间应与生产车间相对隔离，种子制备车间应相对隔离并设有可密闭灭菌的传输通道。

2、菌种管理

规定菌种的基本要求、形态和生化特征、培养特性、血清学特性、毒力、基础种子代数和保存期限。制造与检验用的菌种为 C 型肉毒梭菌 C62-4 菌株、D 型肉毒梭菌 C62-4 菌株。菌种为革兰氏阳

性粗大杆菌，陈旧培养物呈革兰氏阴性，产生偏端芽孢。培养特性为厌氧菌，在肉肝胃酶消化汤半固体培养基中呈中等生长。血清学特性方面，C 型菌株用肉毒梭菌定型血清做中和试验结果应为 C 型，D 型菌株结果应为 D 型。毒力方面，各菌株菌液上清液以 0.00001 最小致死量~0.00002 最小致死量静脉注射体重 14 g~16 g 小白鼠，应在 3 d 内死亡。基础种子代数应为 1 代~10 代，在 2℃~8℃下保存期限为 10 年。

3、原料、仪器

规定生产用原料和仪器要求。原料包括菌种、肉肝胃酶消化汤培养基、厌气肉肝汤培养基和生理盐水。仪器包括透析器、除菌滤器、无菌灌装机、冷冻干燥机、饵料搅拌机、制粒机等。

4、生产工艺

规定工艺流程及一级种子制备、二级种子制备、菌液制备、纯粹检验、毒素过滤、毒素测定、无菌检验、配苗、半成品检验、饵料制备、水剂和浓饵料制备等工序要求。一级种子制备将菌种接种于厌气肉肝汤或肉肝胃酶消化汤半固体培养基中，于 37℃培养 3 d 后测毒素及涂片镜检，应纯粹。二级种子制备将一级种子接种于培养基中，置 37℃培养 3 d~5 d，抽样做纯粹检验。菌液制备将培养基灌入透析器的培养室，同时将生理盐水溶液灌入细菌培养室，容量比为 10:1，于 118℃灭菌 40 min，以 1%种子量接入，在 37℃静置培养 6 d~8 d。毒素过滤前将 pH 调整为 4.5~6.0，然后用除菌滤器在 2℃~8℃下过滤除菌。毒素测定方面，C 型肉毒梭菌毒素每 1 mL 最小致死量不低于 300 万，D 型肉毒梭菌毒素不低于 3000 万。饵料制备包括压制、阴干（剩余水分不大于 4%）、分装、封口包装等工序。水剂、浓饵料制备包括无菌检验、分装、冷冻干燥（浓饵

剂剩余水分不大于 4%)、压盖包装等工序。

5、质量检验

规定检验规则、感官检验、水分检验、无菌检验和毒素检验。以相同菌种、同一菌液制备的相同规格产品为一批，每批产品应进行检验，从每批产品随机抽取不少于 400 g (mL) 进行检验。无菌检验每批进行两次，若有菌生长，该批毒素重新过滤除菌后送检，若仍有杂菌则该批产品废弃。感官检验规定了 C 型肉毒梭菌毒素和 D 型肉毒梭菌毒素铝粒、浓饵剂、水剂的色泽和形态要求。水分检验规定铝粒、浓饵剂产品的水分含量应不大于 4%。毒素检验包括小白鼠静注毒力测定、小白鼠灌服毒力测定和高原鼠兔灌服毒力测定，分别规定了试验动物、给药剂量和判定时限。

6、证实方法

规定证实方法包括相关信息记录的查阅、相关档案材料的查阅和现场实际状态的核实。

(三) 主要试验(或验证)情况分析

结合实际应用进行验证。

(四) 标准中涉及专利的情况

不涉及。

(五) 预期达到的效益(经济、效益、生态等)，对产业发展的作用的情况

1、经济效益

本标准实施后，将为肉毒梭菌毒素(C、D型)生产企业提供统一的生产工艺规范和质量控制依据，有助于稳定产品毒价(如1500万毒价/mL、100万毒价/mL)、提高产品纯度和合格率，减少因工艺不稳定导致的批次报废和返工成本。统一的技术规范可降低企业间

的技术壁垒，促进规模化生产，提升生产效率，降低单位生产成本，增强企业市场竞争力。

2、社会效益

本标准聚焦肉毒梭菌毒素这一高毒性生物制品的生产全过程，通过规定菌种管理、生产工艺、质量检验和证实方法，从源头保障产品安全性和有效性。标准的实施将填补该细分领域标准空白，为行业主管部门开展质量监督、安全监管和生产许可提供统一判定依据，有助于规范市场秩序、防范生物安全事故，保障从业人员安全和社会公共安全，促进肉毒梭菌毒素生产行业健康有序发展。

3、生态效益

C 型、D 型肉毒梭菌毒素在草原鼠害防治等领域具有重要的应用价值，青海省已累计防治面积达 3.45 亿亩。本标准通过规范毒素产品的生产质量，确保产品效价、纯度和安全性，为农牧业生产安全提供可靠的物资保障。生物防治手段替代化学灭鼠剂，可减少化学农药对草原生态环境的污染，有利于维护草原生态平衡和生物多样性，对促进草原畜牧业可持续发展具有积极意义。

4、对产业发展的作用

本标准将系统梳理 C、D 型肉毒梭菌毒素生产的成熟工艺和质量控制经验，形成可复制、可推广的技术规范，推动行业从经验型生产向标准化、规范化生产转型。标准的实施有助于建立行业准入门槛，淘汰生产条件不达标、质量管控薄弱的落后产能，引导行业向高质量、规模化方向发展。同时，标准为新产品研发和技术升级预留了空间，可促进生产工艺持续优化，推动产业技术进步，为草原鼠害生物防治提供稳定可靠的产品保障。

（六）与现行相关法律、法规、规章及相关标准，特别是强制性标

准的协调性

符合现行相关法律、法规、规章及相关标准，与强制性标准协调一致。

（七）重大分歧意见的处理依据和结果

无。

（八）标准性质的建议说明

本标准为团体标准，供社会各界自愿使用。

（九）贯彻标准的要求和措施建议

无。

（十）废止现行相关标准的建议

本标准为首次发布。

（十一）其他应予说明的事项

无。

《肉毒梭菌毒素（C、D 型）生产技术规范》起草组

2026 年 10 月 13 日