

团体标准《鳊鱼诺卡氏菌病噬菌体-益生菌共发酵制剂》编制说明（征求意见稿）

一、项目来源

根据《南宁市标准化协会关于<武鸣沃柑果汁>等3项团体标准立项的通知》（南标协〔2026〕24号）文件精神，由广西壮族自治区水产科学研究院提出，广西壮族自治区水产科学研究院、广东海洋大学、北部湾大学、广西安桂水产养殖有限公司等单位共同起草的团体标准《鳊鱼诺卡氏菌病噬菌体-益生菌共发酵制剂》获批立项。

本标准的编写将按照《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》（GB/T 1.1—2020）以及《南宁市标准化协会团体标准管理办法》等规定进行。

二、必要性和意义

（一）背景与必要性

随着全球海水养殖密度的不断提高，细菌性疾病已成为制约鱼类养殖健康发展的核心瓶颈。鳊鱼诺卡氏菌（*Nocardia seriolae*）是一种胞内寄生型革兰氏阳性放线菌，可导致高死亡率的系统性肉芽肿病，传统抗生素疗法面临耐药性上升、药残超标及环境生态风险等问题。近年来，噬菌体疗法因其高度特异性、自我复制能力及环境友好性而受到广泛关注。然而，单一噬菌体制剂在复杂水体环境中易因紫外线、pH波动或生物膜

阻隔而失活。解淀粉芽孢杆菌作为一种产芽孢的益生菌，不仅能分泌活性酶和抗菌肽来抑制杂菌，其形成的芽孢还可作为噬菌体的天然载体，在共发酵过程中提升噬菌体对极端环境的耐受性。本项目团队在前期研究中成功筛选了 1 株针对鳊鱼诺卡氏菌的高效裂解性噬菌体，并开发了与解淀粉芽孢杆菌共发酵的工艺，攻毒保护试验显示相对保护率可达 62% 以上，且对养殖水体微生态无显著干扰。为规范该技术的产业化应用，亟需制定团体标准。

（二）制定标准的意义

1. 将推动绿色养殖和高质量发展

该标准将为水产养殖业提供一种高效、安全、环保的病害防控新工具，有助于减少抗生素使用，保障水产品质量安全，推动产业向绿色、可持续方向升级。

2. 将加速科研成果的转化与应用

标准的出台为产学研合作提供了技术规范，有助于将实验室成果快速转化为标准化产品，打通从研发到应用的“最后一公里”。

3. 将提升监管效率和产品公信力

统一的标准为监管部门提供了明确的执法依据，也为企业生产提供了清晰指引。符合标准的产品将更容易获得市场信任，提升品牌竞争力。

三、项目编制过程

（一）成立标准编制工作组

标准起草单位由广西壮族自治区水产科学研究院建标准编制工作组，标准编制工作组成员单位有：广西壮族自治区水产科学研究院、广东海洋大学、北部湾大学、广西安桂水产养殖有限公司等。编制工作组下设三个组，分别是资料收集组、草案编写组、标准实施组。

资料收集组是标准制定的基础支撑团队，主要负责国内外相关技术文献、政策法规、标准规范及生产实践数据的系统收集、整理与分析。

草案编写组负责起草标准草案、征求意见稿和标准编制说明、送审稿及编制说明的编写工作，包括后期召开征求意见会、网上征求意见，并根据征求意见、技术审查等阶段的反馈意见，对标准草案进行修改完善。

标准实施组负责《鳊鱼诺卡氏菌病噬菌体-益生菌共发酵制剂》团体标准发布后，组织相关单位开展标准宣贯培训会，对标准进行详细解读，并对标准实施情况进行总结分析，不断对团体标准提出修正意见。

（二）收集整理文献资料

标准编制工作组收集了国内有关鳊鱼诺卡氏菌病噬菌体-益生菌共发酵制剂的相关文献资料。主要有：

中国发明专利：一种用于鱼类诺卡氏菌的噬菌体及其应用（申请号：CN202510988660.3）

SC/T 1137-2019 淡水养殖水质调节用微生物制剂质量与使用原则

T/CIET 076-2023 水产养殖用微生物菌剂

DB12/T 863-2019 水产微生态制剂 解淀粉芽胞杆菌生产技术规程（废止）

（三）研讨确定标准主体内容

标准编制工作组在对收集的资料进行整理研究后，标准编制工作组召开了标准编制会议，对标准的整体框架进行了研究，并对标准的关键性问题进行了初步探讨。经过研究，标准的主体内容确定为技术要求、检验方法、检验规则、标志、包装、运输、贮存等内容。

（四）编制草案

2026年5月，编制工作小组经过资料收集、调查研究分析对比、内部讨论后，编制工作小组形成团体标准《鳊鱼诺卡氏菌病噬菌体-益生菌共发酵制剂》（草案）。

（五）立项

2026年6月8日，根据《南宁市标准化协会关于<武鸣沃柑果汁>等3项团体标准立项的通知》（南标协〔2026〕24号）文件精神，团体标准《鳊鱼诺卡氏菌病噬菌体-益生菌共发酵制剂》获立项批准。

四、标准制定原则

1、科学性原则

基于现代噬菌体生物学、益生菌发酵工程及水产病害防控理论，每一项技术指标的确定均有实验数据或文献支持。

2、规范性原则

本文件严格按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的要求和规定编写本标准的内容，保证标准的编写质量。

3、可操作性原则

充分考虑了我国水产动保企业的现有生产条件及检测能力，所有检测方法均选用国家标准或行业通用方法。

4、安全性原则

将噬菌体基因组安全性评估、益生菌的毒力因子筛选及动物攻毒保护试验列为强制性要求，杜绝潜在生物安全风险。

5、先进性原则

首次将共发酵工艺引入噬菌体制剂标准，突破了传统单一噬菌体或单一益生菌制剂的局限，代表了该领域的创新方向。

五、标准主要内容及依据来源

（一）标准主要内容

本文件界定了该制剂的术语和定义，规定了技术要求、试验方法、检验规则、标志、包装、运输、贮存等，适用于以特异性裂解鳊鱼诺卡氏菌的噬菌体为主体，与解淀粉芽孢杆菌共

发酵后制得的联合制剂的工业化生产、质量评价及水产养殖应用。

主要章节内容：

4.技术要求

原料要求：规定噬菌体种源应来自健康环境或病鱼样本，经全基因组测序确认不含溶源性、抗性、毒力基因，对至少3株流行株裂解率 $\geq 90\%$ ；益生菌种源应来自国家保藏中心或经安全评价，具有良好的产酶、产抗菌肽及拮抗弧菌能力；培养基应公开配方，不含动物源蛋白或违禁物。

生产过程要求：共发酵工艺参数包括温度 $28\sim 32^{\circ}\text{C}$ 、初始pH $7.0\sim 7.5$ 并控制在 $6.8\sim 7.8$ 、溶氧分段控制（前期 $\geq 30\%$ 后期 $0\%\sim 10\%$ ）、接种比例（PFU:CFU推荐1:1至10:1）、周期 $48\sim 72\text{ h}$ 至效价峰值且芽孢率 $\geq 80\%$ ；后处理中液体产品经微滤浓缩灌装，冻干粉产品加保护剂后真空冷冻干燥，终产品应均匀无杂质。

质量、安全及稳定性：外观指标要求液体为浅黄色或乳白色悬浮液、粉剂为浅黄或白色松散粉末；理化指标规定粉剂水分 $\leq 5\%$ 、液体pH $6.0\sim 8.0$ 、重金属（以Pb计） $\leq 10\text{ mg/kg}$ ；生物指标要求噬菌体效价液体 $\geq 1\times 10^9\text{ PFU/mL}$ 、粉剂 $\geq 1\times 10^{10}\text{ PFU/g}$ ，解淀粉芽孢杆菌活菌数液体 $\geq 1\times 10^8\text{ CFU/mL}$ 、粉剂 $\geq 1\times 10^9\text{ CFU/g}$ ，芽孢率 $\geq 80\%$ ，沙门氏菌不得检出，大肠菌群 $\leq 10\text{ MPN/g}$ ；安全要求包括噬菌体需经动物安全性试验确认无毒性、产品无抗生素残留，且鱼类攻毒保护试验相对保护率（RPS） $\geq 60\%$ ；稳定性要求液体 4°C 避光6个月内效价下降不

超过1个对数单位，粉剂室温25℃避光12个月内下降不超过1个对数单位。

5. 检验方法

外观检查采用自然光下目视；水分按GB/T 6435，pH用pH计直接测液体或粉剂复溶后测，重金属按GB/T 13080；噬菌体效价采用双层琼脂平板法以指示菌培养后计数噬菌斑；益生菌活菌数采用平板涂布法，芽孢数经80℃水浴处理后计数；芽孢率用孔雀石绿染色显微观察；沙门氏菌和大肠菌群分别按GB/T 13091和GB/T 18869；相对保护率通过攻毒试验，按公式 $RPS = (1 - \text{治疗组死亡率} / \text{攻毒对照组死亡率}) \times 100\%$ 计算。

6. 检验规则

组批以同一原料、工艺、班次和规格为一批；出厂检验项目包括外观、pH、噬菌体效价、活菌数、芽孢率和大肠菌群；型式检验涵盖全部技术指标，在新产品投产、工艺重大变动、停产6个月以上复产或质监机构要求时进行；判定规则为全部指标合格则判合格，若有不合格项允许双倍复检一次，复检仍不合格则判该批不合格。

7. 标志、包装、运输、贮存

标志应符合GB/T 191，包装上标明产品名称、标准编号、净含量、效价、活菌数、日期、保质期、贮存条件、生产单位及方法，并标注“水产专用，非食用”；液体产品用食品级塑料桶或聚乙烯袋密封，粉剂用铝箔袋真空或加干燥剂包装，均需防潮避光；运输避免高温日晒雨淋，禁与有毒物混运，液体

需防冻；液体产品4~8℃冷藏，粉剂阴凉干燥≤25℃保存，开封后尽快用完；液体保质期6个月，粉剂12个月。

（二）主要技术内容

1. 关于噬菌体特异性与安全性要求

本文件明确要求噬菌体需经全基因组测序确认不含溶源性基因、毒力基因及抗生素抗性基因。溶源性噬菌体可能介导宿主菌的毒力基因转移，因此必须排除。

2. 关于共发酵工艺的核心参数

共发酵工艺的可行性已由起草单位通过中试规模（100 L发酵罐）验证。我们观察到：解淀粉芽孢杆菌在发酵后期产生的芽孢外壁能够吸附并保护噬菌体免受高温（45℃以下）和低pH（pH 4.0）的影响。此外，益生菌分泌的蛋白酶可分解水体中的游离核酸酶，减少噬菌体被降解的概率。发酵温度设定在28~32℃，是为了同时兼顾两种微生物的最近生长温度（益生菌最适30℃，噬菌体宿主最适28℃）。接种比例（PFU:CFU）的推荐范围（1:1至10:1）基于不同批次实验的数据：当PFU:CFU过低时噬菌体扩增受限受限于宿主密度；比例过高则可能导致大量宿主菌被过早裂解，阻碍益生菌芽孢形成。

3. 关于效价指标

液体产品效价不低于 1×10^9 PFU/mL，粉剂不低于 1×10^{10} PFU/g，基于以下考虑：在实际养殖水体中（通常养殖密度为

每立方米水体20~30 kg鱼)，通过拌料投喂或水体泼洒，需保证每克饲料或每升水体中含有至少 1×10^7 PFU的噬菌体，才可能达到有效的感染复数（ $\text{MOI} \geq 10$ ）。考虑到制剂在运输、贮存及使用过程中的效价衰减，出厂效价设定为使用需求量的100倍左右，为安全冗余。益生菌活菌数不低于 1×10^8 CFU/mL，参考了现行饲料添加剂行业标准（如GB/T 26428中对枯草芽孢杆菌的要求），并进一步提高了芽孢率至80%，确保产品在肠道和环境中具有持久的定植能力。

4. 关于相对保护率（RPS）要求

RPS $\geq 60\%$ 的指标是根据我国《兽用生物制品质量标准》中疫苗的保护力要求类比设定。由于噬菌体不属于传统疫苗，但其作用机制（直接裂解病原菌）具有治疗性，参考了国际兽药协调会议（VICH）GL30中关于“抗菌产品疗效评价”的指南。在起草组进行的3次独立攻毒试验中（使用鳊鱼诺卡氏菌强毒株），共发酵制剂组的死亡率均显著低于攻毒对照组，RPS介于62%~64%之间，因此将60%作为最低合格阈值，同时鼓励企业通过更高标准提升产品竞争力。

5. 关于稳定性要求

液体产品4℃保存6个月效价下降 $\leq 1 \log$ ，粉剂室温保存12个月下降 $\leq 1 \log$ ，这一指标参考了已上市的商品化噬菌体制剂的稳定性数据。实验表明：解淀粉芽孢杆菌芽孢在冻干保护剂

（海藻糖+脱脂奶粉）配合下，对噬菌体的冻干存活率可达62%以上，且常温存储模拟实验中前6个月效价稳定，12个月后下降约0.8 log，因此本标准具有充分的实证基础。

6.发明专利

本标准涉及的核心技术（一种用于鱼类诺卡氏菌的噬菌体及其应用）已由起草单位之一申请中国发明专利（申请号：CN202510988660.3），标准内容未包含任何专利侵权项。

六、国内外同类标准制修订情况及与法律法规、强制性标准关系

1.国内外同类标准制修订情况

本标准在内容上，与《饲料添加剂品种目录》中关于解淀粉芽孢杆菌的使用规定一致，并补充了噬菌体作为新型生物制剂的特殊要求。由于目前我国尚无专门针对水产用噬菌体制剂的国家标准或行业标准，本团体标准填补了该领域的空白，未来有望为相关国家标准的出台提供参考。

2.与法律法规、强制性标准的关系

（1）与法律法规的协调情况

本标准与现行法律、法规和强制性国家标准没有冲突。标准的编写符合GB/T 1.1—2020的要求。

（2）标准查询情况及区别

经查询，没有与该标准名称类似的国家标准、行业标准或地方标准。

七、重大分歧意见发处理经过和依据

本标准研制过程中无重大分歧意见。

八、自我承诺

本标准内容与各项指标不低于强制性标准要求。

团体标准《鳊鱼诺卡氏菌病噬菌体-益生菌共发酵制剂》

标准编制工作组

2026 年 6 月 29 日