

对法规表述的准确理解以及条文的准确适用是法规有效实施的基础,本文对兽药法规文本中兽药标准表述进行系统梳理,阐述了我国兽药标准体系的演变历程,分析了兽药标准分类、定位、内涵和层级关系。以《兽药标准管理办法(征求意见稿)》为基础,探讨了其实施后可能存在的问题及对策建议,旨在为进一步做好我国兽药标准管理工作提供参考。

# 我国兽药标准体系建设的演变与思考



资料图片

刘业兵 曹晓钰 郝利华  
王忠田 巩忠福 谷红

兽药标准是国家为保证兽药产品质量,对兽药的质量控制和关键生产工艺所作出的技术规定,是兽药质量控制及监督管理各环节必须遵守的法定依据和技术准则。现行《兽药管理条例》(以下简称《条例》)仅对兽药国家标准作出了原则性规定,未对兽药国家标准以外的标准(如兽药注册标准)地位、作用及层级关系作出规定。随着兽药产业发展,当前的兽药标准管理模式已经不能满足兽药监管和产业创新需要,迫切需要制定专门性管理办法,健全兽药标准管理体系,理顺兽药标准管理机制,释放产业创新动能。经多年反复梳理研究,2025年6月,新制定的《兽药标准管理办法(征求意见稿)》正式向社会公开征求意见,将有助于厘清兽药标准层级,明确职责分工和工作程序。本文结合我国兽药标准体系演变历程,对法规中兽药标准分类、定位、内涵和层级关系等相关问题进行探讨,以期理解兽药标准相关条款适用及内涵提供参考。

## 我国兽药标准体系演变历程

作为兽药监管的重要手段,我国兽药标准体系的建立与兽药监管法治化、标准化的提升密切相关。在兽药监管制度改革进程中,我国兽药标准体系也经历了多次演变,可分为以下4个历程。

### 经验积累时期

建国初期,纳入监管的兽药主要是兽用生物制品。1952年,原农业部组织制定了《兽医生物制品制造及检验规程》,不仅初步统一了我国兽用生物制品的质量标准,还为我国此后50年内兽用生物制品标准制修订工作奠定了极其重要的基础。随着兽药种类的扩大以及兽药监管制度的不断完善,化学药品和中药的标准工作也逐步开展起来。1980年8月颁布的《兽药管理暂行条例》对兽药标准管理进行了明确规定,第十二条指出:“兽药质量标准是国家对兽药的质量规格和检验方法所作的技术规定,分为两类。第一类为部颁标准,即原农业部制订颁发的兽药规范;第二类为地方标准,即各省、自治区、直辖市畜牧(农业)局制订颁发的兽药标准”。此阶段的兽

药标准分类管理模式在一定时期内释放了兽药研发的潜能,对当时兽药管理产生了积极影响。

### 体系形成时期

1987年5月颁布的《兽药管理条例》首次引入了国家标准和行业标准的概念,规定兽药标准分国家标准、行业标准和地方标准,明确由中国兽药典委员会制定、修订,经国务院畜牧兽医行政管理部门审批、发布的,列为国家标准;由中国兽药监察所(现为中国兽医药品监察所)制定、修订,经国务院畜牧兽医行政管理部门审批、发布的,列为行业标准;由省、自治区、直辖市人民政府畜牧兽医行政管理部门审核批准的,列为地方标准。同期,在借鉴国外及我国药品管理部门的做法后,农牧渔业部受国家标准局委托开始组织编制、审批、发布《中华人民共和国兽药典》(以下简称《中国兽药典》),为后续兽药标准规范化管理夯实了基础。

### 稳定发展时期

2004年4月颁布了新版《兽药管理条例》,即现行《条例》。为解决地方管理兽药标准水平不一的突出问题,明确取消兽药地方标准,将兽药标准管理权限收归中央,正式确立了兽药国家标准制度。2004—2012年,先后共清理了7000多个兽药地方标准,发布了《兽药国家标准汇编—兽药地方标准上升国家标准》,437个标准转为兽药国家标准。在此基础上,全面彻底的清理了2010年12月31日前原农业部批准且未收载在《中国兽药典(2015年版)》的所有质量标准,除被废止的标准外,均作为兽药国家标准编入《兽药质量标准(2017年版)》。经过深度整治,彻底改变了标准出处多、规格杂、状态不清的局面。同时,随着社会的发展,兽药标准在监管各环节中扮演越来越重要的角色,如《兽药注册办法》规定了兽药注册应当对兽药质量标准进行技术评审和复核检验,《兽药产品批准文号管理办法》规定了兽药国家标准是兽药产品批准文号核发、废止、撤销的重要依据。

### 高质量发展时期

《条例》第四十五条规定:“国家兽药典委员会拟定的、国务院畜牧兽医行政管理部门发布的《中国兽药典》和国务院畜牧兽医行政管理部门发布的其他兽药质量标准均为兽药国家标准”。然而在实践中,原农业部审核并发布的新兽药和进口兽药注

册质量标准,以及根据动物疫病防控需要临时制定并发布的质量标准一并被理解为“国务院畜牧兽医行政管理部门发布的其他兽药质量标准”,使兽药国家标准存在“通用性”和“个性化”双重属性,这与《中华人民共和国标准化法》中关于国家标准的要求明显不符。从科学性上分析,新兽药和进口兽药注册用质量标准是产品的注册标准,并不具备国家标准的通用性,在一定程度上造成了我国兽药标准体系概念不清,兽药标准管理等级单一等问题。为此,新制定的《兽药标准管理办法(征求意见稿)》明确定义“兽药标准包括兽药国家标准、兽药注册标准和企业内控标准”,并对不同标准的定位、内涵和关系作出了清晰界定,必将推动我国兽药标准体系向科学化、规范化、标准化发展,进一步提升兽药产品质量。

## 兽药标准定位及内涵探析

### 兽药国家标准

定位《中华人民共和国标准化法》第十条和《强制性国家标准管理办法》第三条均规定:“对保障人身健康和生命财产安全、国家安全、生态环境安全以及满足经济社会管理基本需要的技术要求,应当制定强制性国家标准”。《中华人民共和国标准化法实施条例》第十八条规定:“兽药国家标准与药品、食品卫生国家标准同属于强制性标准”。《兽药标准管理办法(征求意见稿)》第九条规定:“兽药国家标准是强制性标准。兽药质量控制中需要在全国范围内统一的技术要求,应当制定兽药国家标准”。可以说兽药国家标准是兽药上市许可和质量监督必须满足的基本要求,也是衡量兽药同品种中不同产品质量的公平标尺,发挥着引领发展、服务产业、支撑监管的重要作用。

内涵《兽药管理条例释义》中对“兽药国家标准”的概念作了解释,其主要包括两方面:一是国家兽药典委员会拟定的、国务院畜牧兽医行政管理部门发布的《中国兽药典》;二是兽药典委员会制定、修订,国务院畜牧兽医行政管理部门审批发布,尚未收入《中国兽药典》的兽药国家标准。《兽药标准管理办法(征求意见稿)》第二章进一步补充了兽药国家标准的内涵,其主要包含两方面,一是由中国兽药典委员会拟定的、农业农村部颁布的《中国兽药典》及其增补本;二是由中国兽药典委员会制修订的、农业农村部发布的根据动物疫病防控和监管工作需要紧急制修订的其他兽药标准。实践中,新兽药及进口兽药注册标准并不具备国家标准的通用属性,因此兽药注册标准并不属于兽药国家标准定义的范畴。

### 兽药注册标准

定位 兽药注册标准具有企业标准属性,可能涉及兽药的知识产权及相应的技术秘密,在市场经济条件下有特殊意义。《兽药标准管理办法(征求意见稿)》第二十条规定:“兽药注册标准是兽药生产和经营企业特定兽药产品进行质量控制和保证的依据”。兽药注册标准仅适用于特定产品,是兽药企业在有效期内对自身产品质量的承诺,也是展

现产品个性化和创新性的重要窗口,兽药生产企业拥有对属于自己的兽药注册标准进行修订的权利和义务,企业的主体作用更加突出。

内涵 此前,《条例》和《兽药注册办法》的文本条文中对“兽药注册标准”的法律表述并不清晰,仅用“标准”“质量标准”“兽药质量标准”等表示。2022年农业农村部发布的《兽药注册管理办法(修订草案征求意见稿)》第十一条对“兽药注册标准”首次作出了定义,即“经农业农村部核准的兽药质量标准,为兽药注册标准”。随后,《兽药标准管理办法(征求意见稿)》进一步完善该定义:“兽药注册标准是指在兽药注册、兽药产品批准文号申请时,由申请人提出,经农业农村部核准,核发给申请人的特定兽药产品的质量标准”。兽药注册标准的实质为兽药产品的质量要求,具体指兽药质量控制项目、检验方法等技术要求。

### 企业内控标准

定位 企业内控标准作为企业标准的重要组成部分,是兽药生产企业为保证其产品能够在有效期内能够满足国家标准、注册标准的更高要求,是产品放行的依据。

内涵 企业内控标准是指企业范围内为控制产品质量而自行制定、审批、发布的标准。对于兽药标准来说,广义上的企业内控标准包括工艺规程、操作规程等一系列标准,狭义上的企业内控标准指的是产品出厂检验标准。企业内控标准具有灵活性和实用性的特征。

## 兽药标准的层级关系分析

### 相关性分析

《兽药标准管理办法(征求意见稿)》规定:“兽药注册标准应当符合《中华人民共和国兽药典》凡例和通用技术要求,不得低于同品种兽药国家标准的要求”“兽药生产企业应当依据《中华人民共和国兽药典》,在符合兽药注册标准的前提下,制定不低于兽药国家标准、兽药注册标准的企业内控标准”。由此可见,兽药国家标准、兽药注册标准和企业内控标准的技术要求是逐层提高的,这与国家鼓励兽药标准技术创新的理念一脉相承。值得一提的是,这种技术要求的逐层提高首先体现在技术指标的要求上。因此,企业在制定企业内控标准和兽药注册标准时,可以不拘泥于兽药国家标准的项目,在保证产品质量的基础上,根据企业自身情况和产品特性制定相应的检测项目,但要保证产品能够符合兽药国家标准及核定的兽药注册标准的要求。

### 差异性分析

兽药国家标准、兽药注册标准和企业内控标准在以下方面存在差异:  
一是制修订主体不同。兽药国家标准由中国兽药典委员会组织制修订,兽药注册标准由申请人负责制定、变更或修订,企业内控标准由企业内管理决定。  
二是审核主体不同。兽药国家标准由中国兽药典委员会组织审查并报农业农村部审批;兽药注册标准由兽药评审中心技术评审,由中国兽医药品监察所或省级兽药检验机构负责复核,最终报

农业农村部核准;企业内控标准由企业内审核。

三是发布及形式不同。兽药国家标准由农业农村部以公告形式发布;兽药注册标准是农业农村部核准给申请人的兽药标准,不对外发布;在中国兽医药品监察所报备,企业内控标准作为企业内部管理文件,一般不对外发布。

四是适用范围不同。兽药国家标准是对同品种产品统一的技术要求;兽药注册标准和企业内控标准仅针对特定产品。兽药有效期内的质量应当符合兽药国家标准和兽药注册标准要求,兽药出厂检验结果应当符合企业内控标准要求,以确保有效期内符合兽药注册标准。

## 问题探讨及对策建议

### 标准分级管理问题

多等级的兽药标准管理制度建立后,须认真对兽药标准进行分级梳理。例如,《兽药质量标准(2017年版)》一部、二部中收载着大量由地方标准上升为的国家标准,《兽药质量标准(2017年版)》三部以及历版《中国兽药典》三部收载的标准是由兽用生物制品规程、注册标准经规范性修改后上升为的国家标准,这些标准何去何从需要进一步梳理研究。

此外,还需进一步优化《中国兽药典》编制思路,提升兽药国家标准质量水平。一是把握质控关键项目,对于不同企业表现产品特性的质控指标,如性状、残留溶剂、水分等项目,不再收载或仅作原则性规定,给创新主体留下空间;二是通过风险评估等手段,逐渐淘汰与生产、临床不相适应的老旧品种;三是将工作重点逐渐由正文品种质控水平提升转向通用指标、通用检测方法和指导原则等通用标准的制修订,以引领和服务兽药行业的发展。

### 对于“不低于”的理解和执行问题

《兽药标准管理办法(征求意见稿)》规定:“兽药注册标准应不低于同品种兽药国家标准”,新版兽药国家标准发布后,兽药生产企业应当及时开展相关对比研究工作,对于需要变更兽药注册标准的,按相关规定申请。鉴于《中国兽药典(2025年版)》三部是按照通用标准思路编制的全新兽药国家标准,正式实施后可能存在企业的兽药注册标准在项目、方法、程度上与新版《中国兽药典》不匹配的现象,如正文品种中增加了菌(毒、虫)种的相关要求,就与兽药注册标准的编写要求不同。

面对这种变化,需加强宣贯、培训和指导,帮助企业正确理解“不低于”的内涵。具体执行中要注意兽药注册标准与兽药国家标准的协调;检测项目多于兽药典规定的,检验项目异于兽药典规定的、质量指标严于兽药典要求的,应当在执行兽药典要求的基础上,同时修订并符合兽药注册标准的相应项目和指标;检测项目少于兽药典规定的,质量指标宽于兽药典要求的,应当执行兽药典规定。

### 现行《条例》下假兽药判定标准及法规条款适用问题

对于有兽药国家标准的产品,《条例》中对于假兽药的判定以兽药质量和

功效为主要内容,其标准是兽药国家标准,如“第四十七条(二)兽药所含成分的种类、名称与兽药国家标准不符合的”为假兽药,“第四十八条(一)成分含量不符合兽药国家标准或者不标明有效成分的”为劣兽药。对于没有兽药国家标准的产品,未来可以引用《兽药标准管理办法(征求意见稿)》中“没有兽药国家标准的执行兽药注册标准”以是否符合兽药注册标准进行评判。

在具体执法实践中,还可能存在符合兽药国家标准但不符合兽药注册标准的情况,按照《兽药标准管理办法(征求意见稿)》第四条“兽药注册标准高于兽药国家标准的,按照经核准的兽药注册标准执行”的规定,则该产品不符合要求,但目前还未纳入假劣药的范畴,是否判罚还需要进一步研究。

### 上下游衔接联动问题

标准具有引领发展、服务行业创新、支撑监管的重要作用,我国的兽药标准工作与兽药评审、质量监督、文号审批、批签发、兽药标准物质管理等工作密不可分。《兽药标准管理办法》的落地实施,必然需要与标准应用其他领域的管理制度或措施衔接联动。根据《中国兽药典(2020年版)》凡例规定,“《中国兽药典》一经颁布实施,其同品种的上版标准或原国家标准即同时停止使用”,即企业的注册标准废止,统一执行兽药国家标准。实行新的兽药标准管理机制后,注册标准应保留,企业是否需要重新申报注册,文号如何审批,这些问题都需要尽快落实解决,应对《兽药注册办法》《兽药产品批准文号管理办法》等相关法律法规进行及时修订,协同推动兽药监管工作高质量发展。此外,新的兽药标准管理机制必定会有力地激励研发单位开展独具特色的企业标准研制,这对于兽药监管工作提出了更高的要求。未来,更多新工艺、新材料将用于产品研发,更多新型厂房、车间和实验室将用于生产,更多新技术、新方法将用于专业,相关工作人员的业务水平和职业素养需要随之提升。

### 标准信息化管理问题

随着兽药监管体系的不断完善,社会对于标准信息公开有了更高的要求,亟须建立更加数字化、信息化的兽药标准数据库。建议借鉴发达国家我国兽药标准数据库的先进经验,在国家兽药基础信息库的基础上不断完善:一是将兽药国家标准、兽药注册标准、文号审批标准等统一纳入兽药标准数据库,便于不同监管部门之间的内部查阅,提高工作效率;二是系统梳理兽药国家标准历史沿革,提供标准修订历史,包括现行版本和失效版本,形成兽药国家标准全生命周期数字管理,使用户更好地理解、执行标准;三是加强与国家兽医微生物菌(毒)种保藏中心信息互通,实现兽药国家标准中的菌种、标准物质和细胞一站式销售,为兽药智慧监管协同发展提供优质的数据服务。

(作者单位:中国兽医药品监察所)

(据《中国畜牧兽医报》)

# 奶牛酸中毒的特征及营养调控

王艳菲

近年来,随着人们对奶制品需求的增加,集约化奶牛场逐步替代了小型养殖场和散户。为了达到高效生产,部分养殖户通过增加精料来获取较大生产性能,同时也带来很多营养代谢疾病,比如瘤胃酸中毒、脂肪肝、蹄叶炎、酮病等。其中,奶牛瘤胃酸中毒由于预防、诊断困难,具有临床症状不明显以及病因复杂等特点,是当前影响反刍动物生产最大、最常见、经济损失最严重的疾病之一。因此,明确奶牛瘤胃酸中毒发病机理、病理变化以及如何预防和控制,才能保证奶牛健康、生产性能良好以及产品的高质量发展。

## 一、奶牛瘤胃酸中毒的特征

奶牛瘤胃酸中毒一般分为瘤胃急性

酸中毒和瘤胃亚急性酸中毒两种,急性酸中毒主要发生在瘤胃pH值小于5.0时,而在pH值为5.2—5.6时发生瘤胃亚急性酸中毒,具有群发性、高发性,最典型的特征是瘤胃pH值低、挥发性脂肪酸高,主要发生在高产奶牛和围产期奶牛中。

发病较急者,无明显症状,常于采食后3—5小时突然死亡。发病缓慢者,精神沉郁、食欲停止、瘤胃弛缓、步态不稳、肌肉震颤、瘫痪卧地。发病后期体温低于正常,脉搏、呼吸变快,眼结膜紫色,眼窝下陷,呻吟、磨牙、昏迷,尿呈酸性。

## 二、奶牛瘤胃酸中毒的营养调控

奶牛瘤胃酸中毒的产生受很多因素影响,由于瘤胃pH值的降低会导致酸中毒,因此维持瘤胃内环境稳态,饲养管理、日粮配方、益生菌、缓冲液、硫

胺素、植物源化合物等是预防奶牛瘤胃酸中毒的主要方法。

### 1. 饲养管理

瘤胃pH值的变化趋势一般是在采食后先下降后上升。在生产中,管理者往往针对奶牛不同的阶段饲喂不同的日粮,因此如果奶牛在饥饿后自由采食,突然改变日粮,饲养管理不合理或缺乏饲料适应期,均容易引起瘤胃酸中毒。瘤胃pH值降低程度还与饲喂量的增加和日粮中中性洗涤纤维的降低有关,因此,饲喂TMR日粮可避免奶牛因挑食导致日粮成分或营养不平衡,从而降低患瘤胃酸中毒的概率。需要注意的是,TMR日粮需要混合均匀,且颗粒大小需要合适。

### 2. 日粮配方

日粮配方的pH值主要是通过碳水化合物化合物的含量来进行调整。合理的碳水化合物能够提高瘤胃的缓冲能力,对

预防奶牛瘤胃酸中毒有重要作用。青贮玉米是一种常见的饲料原料,其大量饲喂后比饲喂干草更容易增加患瘤胃酸中毒的概率,因此要注意日粮成分的科学合理搭配,营养物质均衡。根据奶牛不同生理阶段要调整日粮精粗比例,控制谷物精料的饲喂量,加工处理谷物饲料时颗粒大小要均匀。采用TMR全混合日粮饲喂技术,可以大大减少瘤胃酸中毒的发生几率。

### 3. 益生菌

瘤胃微生物系统的建立与稳定取决于影响瘤胃环境的营养与生理要素。采食行为和瘤胃上皮功能,分别决定瘤胃的缓冲能力与挥发性脂肪酸(VFA)的移除速度,二者共同影响瘤胃液pH值、渗透压、氧化还原电势等瘤胃内环境参数。益生菌进入瘤胃后可以通过稳定瘤胃内微生物群落的平衡,进而维

持瘤胃pH值的稳定,达到缓解瘤胃酸中毒的作用。

此外,益生菌还通过刺激机体,恢复其正常的免疫机能,缓解由于酸中毒带来的症状。酵母能够与乳酸代谢菌(如牛链球菌)相互作用,竞争可发酵的碳水化合物,促进乳酸利用菌(如埃氏巨型球菌)的生长,从而降低乳酸的产生和积累,提高瘤胃pH值。

### 4. 缓冲液

唾液、瘤胃上皮分泌的碳酸氢盐及饲料在瘤胃降解产生的氨是奶牛缓冲液的重要组成部分,其对稳定瘤胃pH值、微生物生长与养分消化有重要意义。唾液是瘤胃缓冲液的主要来源,高产奶牛唾液中的磷酸盐和碳酸氢盐缓冲系统可中和瘤胃中约37%的氢离子,进而维持瘤胃pH值,而奶牛分泌量主要与咀嚼时间(采食时间与反刍时间之

和)有关。生产中作为饲料添加剂的缓冲液主要是小苏打和氯化镁,对缓解酸中毒具有重要作用。

### 5. 其他

调控瘤胃酸中毒的物质还有很多。硫酸素(维生素B)不仅对碳水化合物和能量代谢发挥着重要作用,其在一定程度上能够影响细胞调节、免疫功能 and 氧化损伤。对奶牛注射硫酸素能够通过提高瘤胃挥发性脂肪酸、降低血液和瘤胃中乳酸含量来预防瘤胃酸中毒。此外,有机酸能有效地促进反刍兽新月单胞菌利用乳酸的能力,使VFA产生量下降,同时增加了发酵终产物CO<sub>2</sub>的浓度,进而维持瘤胃内环境稳态。

总之,如出现了奶牛瘤胃酸中毒现象,要分析是什么原因引起的,针对不同的原因对症采取措施,日常生产中要合理进行营养调控,注意防治结合。