

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2021.6.09

中美欧兽用抗菌药与细菌耐药性 管理政策对比研究

顾进华, 安肖, 徐士新, 于丽娜, 张秀英, 马苏, 娄瑞涵

(中国兽医药品监察所, 北京 100081)

[收稿日期] 2021-02-03 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2021)06-0061-06 [中图分类号] S851.66

[摘要] 通过跟踪研究欧盟、美国与我国兽用抗菌药“禁抗、限抗与减抗”等管理政策, 分析中美欧遏制耐药性风险效果及管理趋向, 在综合提升遏制细菌耐药性能力, 改善饲养环境, 科学使用兽用抗菌药、精准施策, 研发兽医专用抗菌药, 发挥中国技术优势等方面提出建议。

[关键词] 抗菌药; 耐药性; 管理政策

Research on the Management Policies and Trends of Veterinary Antimicrobials and Bacterial Resistance in China, United States and Europe

GU Jin-hua, AN Xiao, XU Shi-xin, YU Li-na, ZHANG Xiu-ying, MA Su, LOU Rui-han

(China Institute of Veterinary Drug Control, Beijing 100081, China)

Abstract: Through tracking and studying the management policies of "prohibition, restriction and reduction" of veterinary antibiotics in the European Union, the United States and China, this paper analyzes the risk control effect and management trend of drug resistance in China, the United States and Europe. Suggestions are put forward to comprehensively enhance the ability to contain bacterial resistance, improve the breeding environment, scientifically use veterinary antibiotics, implement precise strategies, develop special veterinary antibiotics, and fully play China's technical advantages.

Key words: antibacterial; drug resistance; management policies

抗菌药物的广泛使用, 特别是兽用抗菌药物促生长剂的大量使用, 深度干预和影响了细菌生态, 由此带来日益严峻的细菌耐药性 (AMR) 问题, 对公共卫生和经济增长构成严重威胁, 社会公众高度关注。长期以来, 人们一直给牛、猪和家禽的饲料

或饮用水中添加抗菌药, 以促进它们的生长, 提高饲养效率。欧美国家在 20 世纪 50 年代将抗菌药物用作饲料添加剂, 中国在畜禽养殖中使用抗菌药物始于 20 世纪 70 年代^[1]。全球每年约有 50% 的抗菌药用于畜牧养殖业^[2]。

基金项目: 中国兽医药品监察所所级课题(201707)

作者简介: 顾进华, 研究员, 从事兽药技术管理与研究。E-mail: gujinhua@sohu.com

为减少兽用抗菌药不合理使用造成的药物残留和耐药性,降低细菌耐药性带来的生物安全风险,各国采取了严格的兽用抗菌药及细菌耐药性管理措施,普遍认为医学重要抗菌药不可用于促生长剂,纷纷禁止在动物饲料中滥用抗菌药,仅在必要的治疗时才能使用抗菌药。

对比研究中美欧兽用抗菌药管理政策,探索细菌耐药性管理趋向,有利于学习国际先进经验,也利于发挥中国技术优势,积极应对全球细菌耐药性风险。

1 中美欧兽用抗菌药管理政策

1.1 禁抗、限抗、减抗成为主题

在世界卫生组织(WHO)、世界粮农组织(FAO)、世界动物卫生组织(OIE)、国际食品法典委员会(CAC)等国际组织引领下,各国纷纷采取遏制耐药性行动。1997年,WHO和FAO分别召开会议,倡议在动物饲料中谨慎使用抗菌药,以减少病原菌耐药性的扩散。2015年,WHO发布遏制AMR全球行动计划^[3],2016年,FAO发布抗击AMR行动计划^[4]。2016、2017年G20峰会都倡导基于“One-Health”,促进在食品生产动物中审慎使用抗菌药。截至2019年,共有117个国家制定了国家行动计划。

2018年,在向OIE提供信息的153个国家和地区中,118个(占77%)禁止将抗菌药物用作促生长剂,35个(占23%)允许作促生长剂(其中20个制定使用清单)。2015年-2016年,世界各大洲兽用抗菌药用量皆有不同程度的下降,但亚太地区用量仍比其他地区多,具体见OIE《兽用抗菌药物使用情况年报》统计兽用抗菌药用量(表1)。养殖中最常用抗菌药是四环素类(35.3%)、青霉素类(16.4%)和大环内酯类(10.9%)。

表1 OIE《兽用抗菌药物使用情况年报》
统计兽用抗菌药用量

Tab 1 Statistics of veterinary antimicrobial dosage
of OIE Annual report on the use of antimicrobial agents

兽用抗菌药用量/(mg·kg ⁻¹)	亚太地区	美洲	欧洲	非洲
2015年活畜禽抗菌药物用量 ^[5]	257.85	160.69	89.78	70.04
2016年动物抗菌药用量 ^[6]	240.57	138.07	68.55	45.25

1.2 欧盟施行严格的“禁抗”政策

世界范围内,欧盟最早禁止在动物促生长中使用抗菌药。1986年,瑞典开启了不使用抗菌药作为饲料添加剂的先河。1997年,丹麦效法瑞典禁用抗菌药作促生长剂。2006年起,欧盟全面禁止在饲料中使用抗菌药促生长剂,包括离子载体类抗菌药,抗菌药仅用于动物疾病治疗;2007年1月1日起所有兽用抗菌药都作为处方药使用和管理。2015年,欧盟印发了谨慎使用兽用抗菌药物的指导原则,为成员国提供可行的指导,帮助其开发并实施提高兽用抗菌药谨慎使用的策略。2016年,在欧盟的要求下,欧洲药品管理局(EMA)和欧洲食品安全委员会(EFSA)联合科学意见专门研究推出减少欧盟畜牧业使用抗菌药的措施。

欧盟自2009年9月实施“兽用抗菌药销售监管项目(ESVAC)”,要求参加的国家不得增加抗菌药的用量,并统计兽用抗菌药使用数据。2011年至2018年期间,欧洲的兽用抗菌药(由31个欧盟国家和欧洲经济区成员国报告)销售额下降了34%以上。医学重要抗菌药的销售额持续下降:多黏菌素下降了69.8%,第三、四代头孢菌素下降了24.4%,氟喹诺酮类下降了4.2%^[7]。目前欧洲国家每生产1千克肉平均消耗的抗菌药物不到全球平均水平的一半(50 mg/kg)。据德国统计,2011-2017年德国兽用抗菌药减少了57%^[8]。英国从2013年到2017年,兽用抗菌药的销售额下降了40%,其中对人类健康最重要的抗菌药销售额下降了52%,并且食用动物的抗菌药使用率在欧盟中最低^[9]。

1.3 美国实行渐进式“限抗”政策

美国食品药品监督管理局(FDA)批准了45种抗菌药物,246个饲料添加剂品种,是允许使用饲料添加剂最多的国家。美国境内出售的抗菌药80%用于禽畜,2011年有1.36万吨的抗菌药用于畜禽生产,是其国内人口治疗用量的近4倍。美国食品动物使用的重要抗菌药物占抗菌药物使用总量的60%^[10]。自2009年开始跟踪美国农场抗菌药使用情况以来,用于畜禽类的抗菌药数量逐年增长。从2009年到

2015 年这类抗菌药的使用量增长了 24%^[11]。

FDA 于 2012 年出台非强制性措施,建议兽药生产商本着自愿原则,停止供应部分兽药^[12];从 2014 年起,用 3 年时间禁止在牲畜饲料中使用预防性抗菌药。2016 年美国食用动物所使用的抗菌药数量首次有所减少。从 2015 年到 2016 年,美国整体销售和分销中被批准用于食用动物的抗菌药下降了 10%,其中医学重要抗菌药的数量下降了 14%。四环素类药物这类最常用于畜牧业的具有重要医学意义的抗菌药物的销量下降了 15%,林可胺类药物的销量下降幅度最大,下降了 22%,头孢类药物销量下降了 4%。自 2017 年起,美国停止将人畜共用抗菌药用于畜禽养殖促生长,部分仅作为治疗药物。

1.4 中国实施兽用抗菌药综合治理 中国是畜禽养殖大国,兽用抗菌药使用量较大。我国兽用抗菌药品种约 70 种(以活性成分 API 计),制剂约 400 个,占化学药物制剂品种数量的 40% 左右。2015 年版《中国兽药典》收录 2031 种兽药,药物添加剂(含抗球虫药、促生长剂)占 6%。2017 年以前,中国每年使用抗菌药物原料约 20 万吨,其中有 5~10 万吨(折合成 API 计)用于养殖业。2015-2017 年,兽用抗菌药物的生产和销售额占全部兽药产品的 42.69%~48.83%^[13],兽用抗菌药使用量在 200 mg/kg 左右,超过 50% 作为药物饲料添加剂(促生长)。

中国高度重视兽用抗菌药综合治理,严格实施兽药非临床研究质量管理规范(GLP)、兽药临床试验质量管理规范(GCP)、兽药生产质量管理规范(GMP)、兽药经营质量管理规范(GSP)和二维码追溯监管,推行兽医处方药制度。为减少预防用抗菌药的盲目使用,减少并逐步禁止促生长抗菌药的使用,合理、审慎使用治疗用抗菌药,中国主要采取药物饲料添加剂退出与兽用抗菌药使用减量措施。2016 年开始实施遏制细菌耐药国家行动计划^[14]。2015 年在食品动物中停止使用洛美沙星、培氟沙星、氧氟沙星、诺氟沙星 4 种兽药^[15],2016 年以来,停止喹乙醇、硫酸黏菌素等抗菌药用于动物促生长^[16]。2018 年启动兽用抗菌药使用减量化行动,

2020 年 1 月 1 日,除中药外的所有促生长类药物饲料添加剂品种一律退出,不再核发“兽药添字”批准文号^[17]。实现饲料端“禁抗”、养殖端“减抗”。

2019 年中国境内使用的兽用抗菌药总量为 30903.66 吨,按生产动物产品计,兽用抗菌药使用量在 160 mg/kg,与 2017 年相比,使用量下降 26.36%,好于欧盟部分国家^[18]。

2 中美欧遏制细菌耐药性措施

中美欧按照 WHO《遏制抗微生物药物耐药性的全球战略》^[19]和“制止抗菌药耐药性传播六点政策一揽子计划”^[20],以及 CAC、OIE、FAO 相关要求,开展食源性抗微生物耐药性细菌风险评估^[21-22],加强细菌耐药性监测等工作。欧美等发达国家制定了新兽药耐药性技术审查 VICH 准则^[23],在细菌耐药性防控方面率先建立起了较为先进的法规体系与管理制度^[24]。

2.1 欧盟努力成为控制细菌耐药性最佳实践地区 欧洲药品管理局兽用药品委员会(EMA-CVMP)设有抗菌药科学顾问组(SAGAM),负责制定抗菌药物耐药性相关指南,进行欧洲兽用抗菌剂消费监测(ESVAC);抗菌药物耐药性特设工作组,负责对耐药性的流行及潜在影响进行科学评估。欧洲疾病预防控制中心(ECDC)于 1998 年开始建立欧洲耐药性监测系统(EARS-Net),通过工作网的 400 个实验室的合作获得监测数据,进行风险评估等研究^[25]。

欧洲食品安全委员会(EFSA)制定了详细的食品动物源耐药性监测计划,主要对食源性病原菌(沙门氏菌、弯曲杆菌)和指示菌(大肠杆菌和肠球菌)进行耐药性监测。欧洲兽医联盟(FVE)于 1999 年成立了抗菌药物耐药性特设组,制定了动物抗菌药物使用指南,以降低耐药性的产生和蔓延。

欧盟于 2011 年制定应对细菌耐药性行动计划^[26],涉及 12 项具体行动。包括确保在人类和动物中抗菌药合理使用;预防微生物感染及其蔓延;开发新的有效抗菌药物或治疗方法;参与国际合作,降低抗菌药物耐药的风险;加强人用和动物用抗菌药的监测和监督;开展研究和创新;开展交流、

教育和培训等 7 大领域^[27]。

欧盟计划加强抗菌药物耐药性监测与报告,更好地预防和控制细菌耐药性,继续推进畜牧业以及支持良好动物卫生和福利,减少抗菌药使用的饲养机制,努力成为控制细菌耐药性最佳实践地区。

2.2 美国采取多项抗击细菌耐药性措施 美国食品药品监督管理局(FDA)负责监测零售肉类细菌耐药性;疾病预防控制中心(CDC)负责从公共健康实验室收集样本监测人类食源性致病菌耐药性;美国农业部(USDA)农业研究所负责从屠宰厂和加工厂采样检测农场动物耐药性趋势,环境保护局(EPA)、州药事委员会(SBP)、美国兽医协会(AVMA)也参与耐药性的管理工作。

FDA 下设的兽药中心(CVM)负责鉴定和追踪饲用抗菌药物的危险性,CVM 设有专门的动物与食品微生物学处,主要针对动物使用抗菌药物的作用效果开展基础性和应用性研究。USDA 下设的食品安全检验局(FSIS)、动植物卫生检验局(APHIS)和农业研究局(ARS)联合成立了动物健康和食品安全流行病学合作组(CAHFSE),主要监测农场和工厂的细菌。美国兽药协会成立了抗菌药物耐药性指导委员会制定了“慎用抗菌药物治疗原则”,用于指导兽医人员治疗牛、家禽、猪、马、猫、狗、食用鱼等的临床用药。

1996 年,FDA、USDA 和 CDC 联合建立了国家抗菌药物耐药监测系统(NARMS)^[28],以监测食源性致病菌的抗菌药物耐药性,重点监测沙门氏菌、弯曲杆菌属、大肠杆菌和肠球菌。1999 年,由 CDC、FDA、USDA 等 10 个机构创立了机构间抗菌药物耐药性联邦工作组(TFAR),2000 年 6 月制订了“对抗耐药性公共卫生工作计划”的草案,针对人类和农业抗菌药物耐药性问题提出建议和目标。2018 年 3 月 2 日,抗击耐药细菌总统顾问委员会(PACCARB)启动联邦抗击耐药细菌相关项目并对这些项目进行资助。

美国积极寻求开辟抗菌药研发新渠道以应对耐药性问题^[29],加紧新型抗菌药物和动物专用抗菌药如泰地罗新等的研发。

2.3 中国狠抓动物源细菌耐药性控制工作 中国在 2008 年即开始实施动物源细菌耐药性监测计划,制定细菌分离鉴定方法和耐药性检测方法。在农业农村部畜牧兽医局指导、中国兽医药品监察所及相关检测实验室的共同努力下,已建立了兽用抗菌药耐药性监测数据库,初步掌握了耐药性动态和发展趋势。2017 年,中国实施全国遏制动物源细菌耐药行动计划^[30],分三类对抗菌药物开展安全风险评估,加快淘汰风险隐患品种;强化兽用抗菌药物监督管理,推动规范使用;建立健全动物源细菌耐药性监测体系,加强监测和分析预警。

中国积极开展耐药性机理研究,在国际上首次发现质粒介导的黏菌素耐药基因 *mcr-1*,为停止使用黏菌素提供了重要依据。中国鼓励发挥中药在抗菌和遏制细菌耐药性中的作用,并开展中药抗菌和抗耐药性机理研究^[31-32],积极为世界提供遏制细菌耐药性中国方案。

3 中美欧管理措施分析及启示

3.1 改善饲养环境是健康养殖重要保障 养殖模式等差异直接影响各国的抗菌药管理政策,应该说,中美欧抗菌药管理政策与养殖模式等都具有一定的适应性。欧美国家较早提出健康养殖概念,注重养殖模式的生物安全需求。中国畜禽养殖密度大、规模化程度不高、环境设施较弱、缺乏技术指导和培训^[33],加之养殖环节用药不够规范、执业兽医数量不足、基层监管力量薄弱等因素,迫切需要改善养殖饲养环境、条件,从根本上减低生物安全风险,实现健康养殖。中国抗菌药的减量化使用,正在倒逼中国畜禽养殖模式发生积极变化。

3.2 科学使用兽用抗菌药是各国共识

3.2.1 畜禽养殖业仍离不开抗菌药 中国认为科学评估、规范、合理使用抗菌药是关键。必须严把兽用抗菌药注册审批关,谨慎审批和严格管控医用抗微生物药在动物上的使用;全面实现抗菌药的分类分级管理;充分发挥执业兽医师作用,严格执行处方药制度。

3.2.2 防止治疗药物用量大幅上升 欧盟禁止促

生长抗菌药使用以后,有研究报告指出其治疗药物用量增加,总的抗菌药使用量不降反升,如 2012 年丹麦治疗用抗菌药的量呈现一定的增加趋势,有分析认为这与“禁抗”有一定的关联。近年来相关报道较少,但该问题值得重视。

3.2.3 正确认识“无抗养殖” 我国“减抗”行动已取得阶段性良好成效,仍需持续发力,真正做到饲料端“禁抗”、养殖端“限抗”、“减抗”。同时,也要防止将抗菌药妖魔化,片面追求“无抗养殖”、盲目提出全面“禁抗”。

3.2.4 科学分类,精准施策 WHO 将医学上对人类重要的抗微生物药归为对人类医学重要、高度重要、至关重要三个类别。美国提出将抗菌药物分为重要和非重要两类,非重要抗菌药物主要包括糖脂、离子载体、喹噁啉和多肽类,对于非医学重要抗微生物药是否可用作促生长剂,各国在认识上仍存在差异。我国实行的是严格停止所有抗菌药促生长使用的政策,应予坚持。建议按照 WHO 分类准则,细化我国兽用抗菌药物品种分类,基于耐药性检测结果和充分的风险评估,采取精准化的管控措施。

3.3 研发兽医专用抗菌药和替代品是重要途径

深入研究动物耐药菌谱,有针对性地提出抗菌药替代方案;研发兽医专用抗菌药,研发不易产生耐药性的新型动物专用抗菌药和替代品,避免因残留对人类造成不利影响。中药成分复杂,不易引发耐药性,我国医药领域已启动抗“超级细菌”药物研发项目,通过中西药联合用药开展专项研究;中药在动物抗菌促生长方面的经验也得到国际关注。兽医领域应加强中药抗菌研究,为遏制细菌耐药性做出更大贡献。

总而言之,我国遏制细菌耐药性方面取得重要成绩,有自身的政策和技术优势,但与欧美发达国家相比,在提高正确使用抗菌药的意识、加强合作和协调研究、细化管理兽用抗菌药、综合防控细菌耐药性方面还需久久为功,不能松懈。

参考文献:

[1] 沈建忠. 国外兽药残留和动物源细菌耐药性现状及应对[J].

兽医导刊, 2017(13): 5-6.

Sheng J Z. Current situation and Countermeasures of veterinary drug residues and drug resistance of bacteria from animals abroad [J]. Veterinary Orientation, 2017(13): 5-6.

[2] 张秀英. 正确认识抗生素和抗菌药[J]. 中国兽药杂志, 2012, 46(S): 57-60.

Zhang X Y. The correct understanding of antibiotics and antibacterial [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2010, 46(S): 57-60.

[3] WHO. Global action plan on antimicrobial resistance [EB]. 2015.

[4] FAO. The FAO action plan on antimicrobial resistance 2016 - 2020 [EB/OL]. <http://www.fao.org/3/a-i5996e.pdf>, 2016.

[5] OIE. OIE annual report on the use of antimicrobial agents in animals - better understanding of the global situation [R]. 2018.

[6] OIE. OIE Annual Report on Antimicrobial Agents Intended for Use in animals - better understanding of the global situation (fourth report) [R/OL]. (2020-02-26). https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/AMR/A_Fourth_Annual_Report_AMR.pdf

[7] EMA. Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2018 - Trends from 2010 to 2018 Ninth ESVAC report [R]. 2020.

[8] Lydia Koeper. The German Strategy to Minimize Antimicrobial Resistance [Z]. Sino-German Seminar on Veterinary Medicine. Wuhan(中德兽药论坛. 武汉). 2018.

[9] UK Parliamentary Office of Science and Technology (POST). UK Parliament group urges lower antibiotic use in animals [R/OL]. (2018-10-08). <https://researchbriefings.parliament.uk/ResearchBriefing/Summary/POST-PN-0588>

[10] 王媛媛, 孙淑芳, 庞素芬, 等. 全球兽用抗菌药物使用情况 [J]. 中国动物检疫, 2018, 35(4): 62-65.

Wang Y Y, Sun S F, Pang S F, et al. Global usage of veterinary antimicrobial agents [J]. China Animal Health Inspection. 2018, 35(4): 62-65.

[11] 2016 Summary report on antimicrobials sold or distributed for use in food-producing animals [R/OL]. [2017-12-08]. <https://www.fda.gov/downloads/ForIndustry/UserFees/AnimalDrugUserFeeActADUFA/UCM588085.pdf>.

[12] FDA-CVM. Guidance for industry: The judicious use of medically important antimicrobial drugs in food-producing animals [R/OL]. [2012-04-13] <https://www.fda.gov/media/79140/download>

[13] 中国兽药协会. 兽药产业发展报告(2017年)[R]. 2018.

- China Veterinary Drug Association. Annual report on development of veterinary medicine industry in china (2017) [R]. 2018.
- [14] 国家卫生计生委, 等. 遏制细菌耐药国家行动计划(2016 - 2020 年)[Z]. 2016.
- National Health Commission, PRC. National action plan to curb bacterial resistance(2016 - 2020)[Z]. 2016.
- [15] 中华人民共和国农业部公告第 2292 号 在食品动物中停止使用洛美沙星、培氟沙星、氧氟沙星、诺氟沙星 4 种兽药 [Z]. 2015.
- Notice of Ministry of Agriculture of the People's Republic of China (No. 2292)[Z]. 2015.
- [16] 中华人民共和国农业部公告第 2428 号 停止硫酸粘菌素用于动物促生长[Z]. 2016.
- Notice of Ministry of Agriculture of the People's Republic of China (No. 2428) Stop colistin for animal growth [Z]. 2016.
- [17] 中华人民共和国农业农村部公告第 194 号 [Z]. 2019.
- Notice of Ministry of Agriculture and Rural Affairs, PRC (NO. 194)[Z]. 2019.
- [18] 中华人民共和国农业农村部. 2019 年中国兽用抗菌药使用情况报告[J]. 兽医公报, 2020, 22(10).
- Ministry of Agriculture and Rural Affairs, PRC. 2019 Annual report on the use of veterinary antibiotics in China [Z]. Official Veterinary Bulletin, China, 2020, 22(10).
- [19] World Health Organization. WHO Global Strategy for containment of antimicrobial resistance. Switzerland [EB/OL]. [2012 - 02 - 03]. http://www.who.int/csr/resources/publications/drug_resist/WHO_CDS_CSR_DRS_2001_2_EN/en/.
- [20] World Health Organization. World Health Day 2011: policy briefs [EB/OL]. [2012 - 02 - 03]. <http://www.who.int/world-health-day/2011/presskit/zh/index.html>.
- [21] CAC. Guidelines for risk analysis of foodborne antimicrobial resistance[R]. 2012.
- [22] Carolee Carson, Li X Z, Agnes Agunos, et al. Ceftiofur - resistant *Salmonella enterica* serovar Heidelberg of poultry origin - a risk profile using the Codex framework[J]. Epidemiology and Infection, 2019, 147(11): 1 - 20.
- [23] VICH. GL27 Guidance on pre - approval information for registration of new veterinary medicinal products for food producing animals with respect to antimicrobial resistance[EB]. Veterinary International Conference on Harmonization (VICH) Guidance Documents, 2003.
- [24] 孙康泰, 张建民, 蒋大伟, 等. 我国动物源细菌耐药性的研究进展及防控策略[J]. 中国农业科技导报, 2020, 22(5): 1 - 5.
- Sun K T, Zhang J M, Jiang D W, et al. Progress and countermeasures of antimicrobial resistance of animal origin bacterial pathogens in China [J]. Journal of Agricultural Science and Technology, 2020, 22(5): 1 - 5.
- [25] 马 苏. 我国动物源细菌耐药性检测的现状与趋势 [D]. 2015.
- Ma S. The current situation and recent trend of the surveillance system of bacterial antimicrobial resistance in animal origin in China[D]. 2015.
- [26] European Commission. Action Plan against antimicrobial resistance: Commission unveils 12 concrete actions for the next five years[EB/OL]. [2012 - 02 - 03]. http://europa.eu/rapid/press_Releases_Action.do?reference=IP/11/1359.
- [27] 易湛苗, 张晓乐. WHO 和部分国家遏制抗菌药物耐药性的策略[J]. 中国药学杂志, 2014, 49(3): 253 - 256.
- Yi Z M, Zhang X L. Strategies for containment of antimicrobial resistance by WHO and some countries around the world [J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2014, 49(3): 253 - 256.
- [28] Centers for disease control and prevention. National antimicrobial resistance monitoring system[EB/OL]. [2012 - 02 - 03]. <http://www.cdc.gov/narms/>.
- [29] Battelle Memorial Institute (BMI). Building the Antibiotic Pipeline for Resistant Pathogens[R/OL]. [2017 - 10 - 23] <https://inside.battelle.org/blog-details/building-the-antibiotic-pipeline-for-resistant-pathogens>.
- [30] 中华人民共和国农业部. 全国遏制动物源细菌耐药行动计划(2017 - 2020 年) [Z]. 2017.
- Ministry of Agriculture, PRC. National action plan to curb drug resistance of animal derived bacteria (2017 - 2020) [Z]. 2017.
- [31] 韩 飞, 幸仁汇, 陈琳琦, 等. 中药抗细菌耐药性的研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(5): 813 - 817.
- Han F, Xing R H, Chen L Q, et al. Research progress of anti - drug resistance in traditional Chinese medicine, 2016, 41(5): 813 - 817.
- [32] 方有仪, 才让措, 钱俊栋. 中药消除细菌耐药性研究进展 [J]. 中兽医医药杂志, 2014(4): 28 - 30.
- Fang Y Y, Cai R C, Qian J D. Research Progress on elimination of bacterial resistance by Chinese Medicine [J]. Journal of Traditional Chinese Veterinary Medicine, 2014(4): 28 - 30.
- [33] 王鹤佳, 沈 昕, 张 晶, 等. 我国兽用抗菌药物使用调查分析 [J]. 中国兽药杂志. 2019, 53(5): 80 - 85.
- Wang H J, Shen X, Zhang J, et al. Investigation and analysis of veterinary antimicrobials usage in China [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2019, 53(5): 80 - 85.