

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2023.08.08

中美动物源微生物耐药性监测对比研究

崔明全^{1,2}, 李霆^{1,2}, 程敏^{1,2}, 安肖¹, 马苏¹, 赵琪^{1,2},
王鹤佳^{1,2}, 郝利华¹, 叶妮¹, 张纯萍^{1,2*}

(1. 中国兽医药品监察所, 北京 100081; 2. 农业农村部动物源细菌耐药性监测重点实验室, 北京 100081)

[收稿日期] 2023-02-28 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2023) 08-0056-07 [中图分类号] S851.66

[摘要] 抗微生物药物在保障动物健康和食品安全方面发挥了重要作用, 为了应对日益严峻的微生物耐药性问题, 动物源微生物耐药性监测是应对微生物耐药性风险的重要防控策略。在“同一健康体系”工作框架下, 中国和美国积极进行动物源微生物耐药性监测。本文通过对比研究中美动物源微生物耐药性系统的监测设计、监测对象和监测数据应用情况, 结合我国畜牧兽医行业现状, 立足我国动物源微生物耐药性监测客观需求, 旨在为我国动物源微生物耐药性监测工作提供参考。

[关键词] 动物源; 微生物耐药性; 监测系统

Comparative Study on Monitoring System for Antimicrobial Resistance of Animal Origin between China and United States

CUI Ming-quan^{1,2}, LI Ting^{1,2}, CHENG Min^{1,2}, AN Xiao¹, MA Su¹, ZHAO Qi^{1,2},
WANG He-jia^{1,2}, HAO Li-hua¹, YE Ni¹, ZHANG Chun-ping^{1,2*}

(1. China Institute of Veterinary Drug Control, Beijing 100081, China;

2. Key Laboratory of Animal Antimicrobial Resistance Surveillance, Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Beijing 100081, China)

Abstract: Antimicrobial drugs have played an important role in ensuring animal health and food safety. In order to deal with the increasingly serious problem of antimicrobial resistance, the monitoring of animal-derived microbial resistance is a vital strategy to contain antimicrobial resistance. China and the United States have actively monitored antimicrobial resistance of animal origin under the framework of “One Health”. The study was aimed to compare the monitoring design, monitoring objects and monitoring data application of monitoring system for antimicrobial resistance of animal origin in the two countries. Based on the current situation of animal husbandry in China, Valuable experience was abstracted from monitoring system of animal origin antimicrobial resistance in the United States, so as to provide reference for monitoring animal origin microbial resistance in China.

Key words: animal origin; antimicrobial resistance; monitoring system

基金项目: 国家重点研发计划项目(2022YFD1800400)

作者简介: 崔明全, 副研究员, 博士, 从事病原微生物药理毒理与检测技术。

通讯作者: 张纯萍。E-mail: zhangdona@163.com

全球应对微生物耐药性问题是当今世界公共卫生领域重要任务。在“*One World, One Health*”理念的大背景下,WHO、FAO 和 WOHAI 国际组织和不同国家都实施了动物源微生物耐药性监测计划^[1]。动物源微生物耐药性监测作为“*One Health*”中的重要组成部分,在应对微生物耐药性问题中扮演着重要的功能角色。目前以美国 NARMS(National Antimicrobial Resistance Monitoring System)动物源微生物耐药性监测体系较为完善,具有重要参考价值。2008 年以来,我国动物源微生物耐药性监测系统的建立与发展也极具特色。本文通过对比研究中美两国动物源微生物的耐药性监测有关内容,总结中国动物源微生物耐药性系统的监测成果和经验,对比借鉴学习美国动物源微生物耐药性监测系统的业务经验和体系设计,以进一步推动我国动物源微生物耐药性监测公益事业的发展和进步。

1 中美动物源微生物耐药性监测设计

中国动物源微生物耐药性监测网成立于 2008 年,主要服务于农业农村部畜牧兽医管理工作,中国兽药药品监察所负责技术指导。监测网最初由 6 个不同地区实验室构成^[2],截至 2022 年,由 21 个农业农村部系统相关实验室和高校实验室组成,监测区域覆盖 30 个省(区、市)。根据年度计划任务量和地区养殖场分布和规模大小,控制单个养殖场的采样数量,采用随机和定点采样相结合的抽样原则,尽可能地保证不同地区不同动物来源样本的代表性。样品主要来自畜禽养殖场(包括养鸡场、养鸭场、养猪场、养羊场、奶牛场)或屠宰厂^[3]。其中,动物养殖场样品主要用于分离大肠杆菌、肠球菌;屠宰场动物样品主要用于分离沙门菌和弯曲杆菌;奶牛生鲜乳主要用于分离金黄色葡萄球菌^[4]。

美国动物源微生物耐药性监测业务隶属于美国国家微生物耐药监测系统,该系统由美国疾控中心(U. S. Centers for Disease and Prevention, CDC)、美国农业部(U. S. Department of Agriculture, USDA)和食品药品监督管理局(U. S. Food and Drug Administration, FDA)三家主体组成,是美国领域微

生物耐药性监测系统的团体合作代表,该系统成立于 1996 年。目前,动物源微生物耐药性监测业务工作主要由 FDA 和 USDA 负责执行,监测实验室主要布局设置在不同州的地方实验室^[5]。

2002 年,FDA 联合 15 个州公共卫生实验室和 7 个大学实验室,共同构建了对零售肉品的微生物耐药性监测网络^[6]。截至目前,共有 30 个实验室构成美国 FDA 零售肉类微生物耐药性监测网^[7]。FDA 采样方案是根据美国人口分布情况,采用分层双聚类设计,以周/季为采样周期。根据美国人口普查信息,将全国设置西部、中西部、东北部和南部四个大区,并在每个区设置大、中和小型人群密度区,在每种类型人群密度区,设置城市和农村采样区。因此,对于大型人群密度区,至少完成 3 个城市和 2 个农村地区的采样;对于中型人群密度区,至少完成 2 个城市和 1 个农村地区的采样;对于小型人群密度区,至少完成 1 个城市和 1 个农村地区的采样;样品来源主要为市售肉类产品,其中包括鸡肉、火鸡肉、牛肉、猪肉、三文鱼、罗非鱼和虾^[6]。

USDA 主要针对屠宰生产链条中食品动物的胴体和盲肠样品源微生物耐药性监测。涉及动物猪(商品猪和母猪)、牛(奶牛、肉牛、阉割公牛和小母牛)、肉鸡、火鸡、绵羊、山羊和羔羊的盲肠粪便。根据屠宰场规模、屠宰动物种类、屠宰量进行分层设计,以月周期随机代表性采样,其中,对动物猪和牛进行个体单位样本采集,对家禽和火鸡以 5 个个体盲肠混合样品进行单位样本采集^[6]。

2 中美动物源微生物耐药性监测对象

2.1 监测样本来源和细菌种类

中美两国动物源细菌耐药性监测来源样品种类不同,分离细菌对象有所区别。值得注意的是都极为关注大肠杆菌、肠球菌、沙门菌、弯曲杆菌耐药性监测。中国动物源细菌监测网业务重点针对养殖农场和屠宰场动物采样,监测细菌主要包括大肠杆菌、肠球菌、沙门菌、弯曲杆菌、金黄色葡萄球菌、魏氏梭菌、副猪嗜血杆菌、伪结核棒状杆菌。来源样品主要涉及食品动物鸡、鸭、猪、羊和奶牛的粪便、鼻拭子、盲肠、生鲜乳或病变组织。其中,针对动物养殖场或屠宰

场,主要分离大肠杆菌、肠球菌、沙门菌、弯曲杆菌;针对奶牛场生鲜乳,分离金黄色葡萄球菌;针对临床患病动物,分离魏氏梭菌、副猪嗜血杆菌、伪结核棒状杆菌^[3]。美国动物源细菌耐药性监测业务主要针对市售动物源食品和屠宰环节食品动物采样,并未涵盖农场动物采样环节。重点监测革兰氏阴性菌指示菌大肠杆菌、革兰氏阳性指示菌肠球菌,以及食源性病原菌沙门菌和弯曲杆菌。隶属 FDA 的 30 个实验室主要负责对动物源食品中微生物细菌菌株的分离,样品来源主要为鸡肉、火鸡、牛肉、猪肉产品。其中,对所有肉产品分离沙门菌、大肠杆菌和肠球菌,而对所有禽类产品分离弯曲杆菌。对三文鱼、罗非鱼和虾等水产品主要分离弧菌和气单胞菌;USDA 主要负责屠宰环节食品动物来源的微生物耐药性监测,样品来源主要为鸡、火鸡、牛、猪等食品动物的盲肠粪便,主要分离沙门菌、弯曲杆菌、大肠杆菌和肠球菌等细菌种类^[6]除此之外,2018 年 USDA 针对临床患病动物设立了试点病原菌耐药性监测项目,其中,针对奶牛、猪、家禽、马、犬和猫患病动物,分离大肠杆菌、沙门菌、溶血性曼氏杆菌,链球菌,多杀巴氏杆菌和中间葡萄球菌^[8]。

2.2 监测药物种类 根据人医和兽医临床抗菌药物使用情况,针对不同的细菌,中美监测抗菌药物

的种类设置有所不同(表 1)。其中,针对人医临床重要抗菌药物设置了耐药性监测,例如,美罗培南、万古霉素、黏菌素和替加环素;针对动物临床动物专用抗菌药物设置了耐药性监测,例如,氟苯尼考和头孢噻唑;另外,中国对肠球菌和魏氏梭菌设置了 9 种促生长用途抗菌药物耐药性监测,其中包括四环素、吉他霉素、黄霉素、恩拉霉素、喹烯酮、那西肽、阿维拉霉素、维吉尼亚霉素、杆菌肽。中美针对重点监测对象大肠杆菌、沙门菌、弯曲杆菌和肠球菌分别设置了不同监测药物浓度范围(表 1),其中,肠球菌对万古霉素监测浓度和弯曲菌对克林霉素、红霉素和庆大霉素监测浓度范围设置相一致,整体而言,中国动物源细菌耐药性监测药物的浓度要比美国动物源细菌耐药性监测的药物浓度范围宽,更有利于准确监测耐药浓度折点值。中国动物源细菌耐药性监测网针对沙门菌和大肠杆菌设置了 13 类 16 种抗菌药物耐药性监测,弯曲杆菌设置了 6 类 9 种抗菌药物抗菌药物耐药性监测,对肠球菌设置了 13 类 18 种抗菌药物耐药性监测。美国动物源耐药性监测中,对沙门菌和大肠杆菌设置了 11 类 14 种抗菌药物耐药性监测,对弯曲杆菌设置了 7 类 9 种抗菌药物耐药性监测,对肠球菌设置了 13 类 14 种抗菌药物耐药性监测^[9]。

表 1 中美监测动物源大肠杆菌、沙门菌、弯曲杆菌和肠球菌抗菌药物浓度范围($\mu\text{g}/\text{mL}$)

Tab 1 Concentration range of antimicrobial drugs of animal origin *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Campylobacter* and *Enterococcus* monitored in China and the United States ($\mu\text{g}/\text{mL}$)

抗菌药物	中国				美国			
	大肠杆菌	沙门菌	弯曲菌	肠球菌	大肠杆菌	沙门菌	弯曲菌	肠球菌
氨苄西林	0.25 - 512	0.25 - 512	/	/	1 - 32	1 - 32	/	/
青霉素	/	/	/	0.12 - 256	/	/	/	/
苯唑西林	/	/	/	0.12 - 4	/	/	/	/
阿莫西林/克拉维酸	0.25/0.12 - 512/256	0.25/0.12 - 512/256	/	0.06/0.03 - 128/64	1/0.5 - 32/16	1/0.5 - 32/16	/	/
四环素	0.25 - 512	0.25 - 512	0.06 - 64	0.5 - 512	4 - 32	4 - 32	/	1 - 32
多西环素	/	/	/	0.25 - 64	/	/	/	/
替加环素	/	/	/	/	/	/	/	0.015 - 0.5
庆大霉素	0.25 - 512	0.25 - 512	0.12 - 32	1 - 2048	0.25 - 16	0.25 - 16	0.12 - 32	16 - 1024
链霉素	/	/	/	/	/	/	/	64 - 2048
氟苯尼考	0.12 - 256	0.12 - 256	0.03 - 64	0.5 - 512	2 - 32	2 - 32	0.12 - 64	/

表 1(续)

	中国				美国			
氯霉素	/	/	/	/	/	/	/	2-64
大观霉素	0.25-512	0.25-512	/	/	/	/	/	/
磺胺异恶唑	0.25-512	0.25-512	/	16-512	16-256	16-256	/	/
复方新诺明	0.06/1.2-0.12/256	0.06/1.2-0.12/256	/	0.12/2.4-16/304	0.12/2.38-4/76	0.12/2.38-4/76	/	/
头孢噻吩	0.12-256	0.12-256	/	0.12-256	/	/	/	/
头孢西丁	/	/	/	0.25-128	1-32	1-32	/	/
头孢他啶	0.12-256	0.12-256	/	/	/	/	/	/
头孢曲松	/	/	/	/	0.25-64	0.25-64	/	/
恩诺沙星	0.015-32	0.015-32	/	0.03-64	/	/	/	/
氧氟沙星	0.03-64	0.03-64	/	0.12-256	/	/	/	/
环丙沙星	/	/	0.015-64	/	0.015-4	0.015-4	0.015-64	0.12-16
萘啶酸	/	/	4-64	/	0.5-32	0.5-32	4-64	/
黏菌素	0.12-256	0.12-256	/	/	0.25-8	0.25-8	/	/
达托霉素	/	/	/	/	/	/	/	0.25-16
美罗培南	0.03-64	0.03-64	/	/	0.06-4	0.06-4	0.004-16	/
安普霉素	0.03-64	0.03-64	/	/	/	/	/	/
乙酰甲喹	1-512	1-512	/	/	/	/	/	/
克林霉素	/	/	0.03-16	0.06-128	/	/	0.03-16	/
红霉素	/	/	0.03-64	0.12-256	/	/	0.03-64	0.25-8
替米考星	/	/	/	0.25-512	/	/	/	/
阿奇霉素	/	/	0.015-64	/	0.25-64	0.25-64	0.015-64	/
泰利霉素	/	/	0.015-8	/	/	/	/	/
万古霉素	/	/	/	0.25-32	/	/	/	0.25-32
泰妙菌素	/	/	/	0.25-512	/	/	/	/
利奈唑胺	/	/	/	0.06-32	/	/	/	0.5-8
呋喃妥因	/	/	/	/	/	/	/	0.25-32
阿维霉素	/	/	/	/	/	/	/	4-32
奎奴普汀-达福普汀	/	/	/	/	/	/	/	0.5-32
吉他霉素	/	/	/	0.5-512	/	/	/	/
黄霉素	/	/	/	0.5-512	/	/	/	/
恩拉霉素	/	/	/	0.25-256	/	/	/	/
喹烯酮	/	/	/	0.06-64	/	/	/	/
那西肽	/	/	/	0.008-8	/	/	/	/
阿维拉霉素	/	/	/	0.25-128	/	/	/	/
维吉尼亚霉素	/	/	/	0.25-128	/	/	/	/
杆菌肽	/	/	/	4-512	/	/	/	/

“/”表示未设置监测药物

3 动物源微生物耐药性监测数据的应用

动物源细菌耐药性监测数据可以应用于指导药物管理决策和评估公共卫生预防措施的效果,尤其是食品动物用药审批,应兼顾考虑动物源细菌耐药性对公共卫生和食品安全的影响^[10]。早在上世纪,欧洲就因为动物临床使用饲料添加剂糖肽类抗菌药物阿伏帕星可能会给人医临床造成用药压力,欧盟决定于 1997 年禁止使用饲料添加剂糖肽类抗菌药物阿伏帕星^[11]。针对动物源细菌耐药性监测

中兽用氟喹诺酮类和头孢类抗菌药物的使用风险,中美两国都出台了相应的管控措施。美国 FDA 先后在 1995 和 1996 年批准禽用沙拉沙星和恩诺沙星后,NARMS 微生物耐药性监控数据发现人源弯曲杆菌氟喹诺酮类药物的耐药率呈逐年上升态势,美国 FDA 应用耐药性监测数据实施了风险评估,并于 2001 年和 2005 年先后出台禽用沙拉沙星和恩诺沙星的禁用措施^[12]。2016 年 12 月 31 日起,根据中国猪鸡源大肠杆菌对氟喹诺酮类药物的耐

药性监测结果,并综合其他风险评估因素,颁布了食品动物停用洛美沙星、培氟沙星、氧氟沙星、诺氟沙星的公告^[13]。由于沙门菌对头孢菌素类药物耐药率的上升态势,鉴于谨慎合理使用兽用头孢菌素现状,2012年FDA禁止在牛、猪、鸡和火鸡中所谓的“超适应证”或未经批准的头孢菌素用途,其中包括(1)未经批准的头孢菌素剂量、日用药次数、疗程和给药途径;(2)在牛、猪、鸡和火鸡这些未经批准使用的物种中使用头孢菌素类药物(例如只适用于人类和伴侣动物的头孢菌素类药物);(3)头孢菌素类的预防用药^[14]。此外,2016年,中国临床发现了质粒携带可移动耐药基因 *mcr-1* 介导多黏菌素耐药的现象^[15]。鉴于多黏菌素是临床抗击细菌感染的“最后一线”药物,并且该药在动物饲料作为促生长添加剂使用。农业农村部畜牧兽医局及时启动了兽用多黏菌素的耐药性风险评估,并于2017年4月禁止兽用多黏菌素饲料添加促生长使用^[16],随着兽用多黏菌素饲料促生长添加剂禁令的实施,耐药监测数据表明动物源细菌多黏菌素耐药率呈现了下降态势^[17]。与此同时,为了维护我国动物源性食品安全和公共卫生安全,农业农村部颁布了停止除中药外的所有促生长类药物作为饲料添加剂使用的公告^[18]。

4 展望

4.1 中美两国动物源细菌耐药性监测经验借鉴

中美两国动物源微生物耐药性监测主流业务仍以细菌耐药性为主,保障公共卫生和食品安全的服务机制上有所不同。由于畜牧养殖国情的不同和差异,决定了中美两国动物源微生物耐药性监测网功能突出特征有所不同。首先,我国动物源细菌监测针对畜牧养殖兽药行业政策管理的服务功能特点更为突出,通过监测动物养殖环节动物源细菌耐药性发展态势,指导和规范食品动物生产环节中兽用抗微生物药物的使用行为。而美国动物源微生物耐药性监测基于公共卫生体系微生物耐药性预警功能特点更为突出,即通过监测人医临床和动物食品微生物耐药性监测数据的关联机制,及时发现微生物耐药性风险;其次,中国动物源微生物耐药性

监测“一体化”技术模式,要求实验室必须同时具备多项技术职能。其中包括样本采样、细菌分离鉴定、耐药性表型和数据分析等,而美国动物源微生物耐药性监测针对不同监测环节任务要求,采用“专业化”分工的技术模式为主。其中,动物屠宰场厂样品采样任务委托给兽医公共卫生专业化团体执行采样工作^[19],微生物耐药性标准的制定和修订由临床实验室标准化协会技术团队负责,微生物生物信息由国家生物信息中心负责完成。因此,随着我国畜牧养殖业和临床兽医队伍体系的发展,以及监测技术水平的提升,我国动物源微生物细菌监测在服务指导兽医临床谨慎合理使用抗微生物药物政策管理的职能目标的同时,可以借鉴和探讨美国 NARMS 耐药监测专业化分工的技术模式,进一步发挥动物源微生物耐药性监测在公共卫生领域的功能作用。

4.2 动物源微生物耐药性监测的公共卫生意义

随着国际“One Health”公共卫生理念的深入,针对“人-动物-环境”链条中共生细菌对重要临床药物耐药性进行重点监测和研究是世界各国微生物耐药性监测工作的普遍共识。动物源细菌耐药性监测作为“One Health”框架中微生物耐药性监测的重要一环,对保障人类公共卫生安全发挥着预警功能。美国 NARMS 将动物源微生物耐药性监测内容与人、食品、饲料和环境紧密结合的系统设计,是未来世界微生物耐药性监测的发展趋势。我国动物源微生物耐药性监测工作,应结合畜牧养殖业发展水平,升级动物源微生物耐药性风险预警功能,继续深入挖掘微生物耐药数据对公共卫生、食品安全和临床兽药安全评价相关的应用价值,与此同时,进一步拓展动物临床病原菌微生物耐药性监测内容,为兽用抗微生物药物科学使用提供技术保障。从而更好地发挥我国动物源微生物耐药性监测“保障人类健康和食品安全,服务动物健康生产”的设计理念。

4.3 积极探索科学“减抗”和管理措施 为了应对和缓解微生物耐药性压力,我国养殖业提出了减少抗微生物药物使用的“减抗”理念和措施,其中包括

中兽药^[20]、噬菌体^[21]、堆肥^[22]为代表的“减抗”措施。然而,我国畜牧养殖业中,动物饲养数量庞大,中草药资源有限、耐药基因传播不可控等诸多问题仍是不可忽略的制约因素。现有的“减抗”措施仍有待进一步的实践和检验研究。因此,在“减抗”行动中,兼顾科学使用抗微生物药物对保障动物健康养殖和食品安全所起到的积极作用的同时,应科学谨慎推广实践“减抗”措施。目前,动物养殖科学饲养管理、疫病疫苗预防、致病源微生物准确诊断,抗微生物药物谨慎合理使用仍是应对动物源微生物耐药性问题的全球共识和有效措施^[23]。在人类致力于维持抗菌药物合理使用和遏制微生物耐药性动态平衡过程中,加强微生物耐药性监测仍是应对微生物耐药性风险的重要防控策略。

参考文献:

- [1] World Health Organization. Antimicrobial resistance Draft global action plan on antimicrobial resistance [R]. 2015.
- [2] 张纯萍,宋立,吴辰斌,等. 我国动物源细菌耐药性监测系统简介[J]. 中国动物检疫. 2017, 34 (3): 34-38.
Zhang C P, Song L, Wu C B, *et al.* Drug Resistance Surveillance Network for Zoonotic Bacteria in China [J]. China Animal Health Inspection, 2017, 34 (3): 34-38.
- [3] 农业农村部办公厅. 农业农村部办公厅关于印发 2022 年畜禽及畜禽产品兽药残留监控计划和动物源细菌耐药性监测计划的通知[Z]. 2022.
General Office of Ministry of Agriculture and Rural Affairs. Circular of the General Office of Ministry of Agriculture and Rural Affairs on printing and distributing the 2022 plan for monitoring veterinary drug residues and antimicrobial resistance in animals [Z]. 2022.
- [4] 中华人民共和国农业部. 农业农村部关于印发《2019 年动物源细菌耐药性监测计划》的通知[Z]. 2019.
Ministry of Agriculture of the People's Republic of China. Notice of the Ministry of agriculture and rural areas on printing and distributing the drug resistance monitoring plan of animal borne bacteria in 2019 [Z]. 2019.
- [5] Food and Drug Administration. About NARMS [EB/OL]. <https://www.fda.gov/animal-veterinary/national-antimicrobial-resistance-monitoring-system/about-narms>
- [6] Food and Drug Administration. Method The National Antimicrobial Resistance Monitoring System: Enteric Bacteria [EB/OL] <https://www.fda.gov/animal-veterinary/national-antimicrobial-resistance-monitoring-system>.
- [7] Food and Drug Administration. Veterinary Laboratory Investigation and Response Network [EB/OL]. <https://www.fda.gov/animal-veterinary/science-research/veterinary-laboratory-investigation-and-response-network>.
- [8] Animal and Plant Health Inspection Service. National Animal Health Laboratory Network Antimicrobial Resistance Pilot Project [EB/OL]. <https://www.aphis.usda.gov/aphis/dashboards/tableau/amr>
- [9] Food and Drug Administration. Categorization of Antimicrobial Agents [EB/OL]. <https://www.fda.gov/animal-veterinary/national-antimicrobial-resistance-monitoring-system/categorization-antimicrobial-agents>
- [10] Gilbert J M, White D G, McDermott P F. The US national antimicrobial resistance monitoring system. *Future Microbiol* 2007; 2:493-500
- [11] 王湘如,赵月,冯家伟,等. 欧盟禁用饲料药物添加剂的历史和法规[J]. 中国兽药杂志, 2019, 53(06): 72-79.
WANG X R, ZHAO Y, FENG J W, *et al.* History and Regulations of the Ban on Medicated Feed Additives in European Union [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2019, 53 (06): 72-79.
- [12] Nelson J M, Chiller T M, Powers J H, *et al.* Fluoroquinolone resistant *Campylobacter* species and the withdrawal of fluoroquinolones from use in poultry: A public health success story. *Clin Infect Dis* 2007; 44:977-980.
- [13] 中华人民共和国农业部. 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.
Ministry of Agriculture of the People's Republic of China. Notice of Ministry of Agriculture of the People's Republic of China (No. 2292) [Z]. 2015.
- [14] 李颖,杨帆. 美国食品和药品管理局保护用于治疗人类疾病抗菌药物的重要品种 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13 (03): 231.
Li Y, Yang F. Food and Drug Administration to protect important class of antimicrobial drugs for treating human illness [J]. 2013, 13 (03): 231.
- [15] Liu Y Y, Wang Y, Walsh T R, *et al.* Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: A microbiological and molecular biological study [J]. *The Lancet*, 2015, 16 (2): 161-168.

- [16] 中华人民共和国农业部. 中华人民共和国农业部公告第 2428 号硫酸黏菌素停止用于动物促生长[Z]. 2016.
Ministry of Agriculture of the People's Republic of China. Notice of Ministry of Agriculture of the People's Republic of China (No. 2428) Stop colistin for animal growth [Z]. 2016
- [17] Pyw A, Cxm A, Prz C, *et al.* Changes in colistin resistance and *mcr-1* abundance in *Escherichia coli* of animal and human origins following the ban of colistin – positive additives in China: an epidemiological comparative study [J]. *The Lancet Infectious Diseases*, 2020, 20 (10):1161 – 1171.
- [18] 中华人民共和国农业部. 中华人民共和国农业农村部公告第 194 号发布药物饲料添加剂退出计划和相关管理政策 [Z]. 2019.
Ministry of Agriculture of the People's Republic of China. Notice of Ministry of Agriculture of the People's Republic of China (No. 194) Release the withdrawal plan and relevant management policies of drug feed additives[Z]. 2019.
- [19] Food Safety and Inspection Service. FSIS Cecal Sampling Under the National Antimicrobial Resistance Monitoring System (NARMS) Surveillance Program – Revision 2[EB]. <https://www.fsis.usda.gov/policy/fsis-directives/10100.1>
- [20] 李有志,冯涛,魏秀丽,等. 山东省减抗背景下的中兽药产业调研分析[J]. *中国兽药杂志*, 2019, 53(12): 51 – 56.
Li Y Z, Feng T, Wei X L, *et al.* Investigation and Analysis of Chinese Veterinary Drug Industry under the Background of Resistance Reduction in Shandong Province [J]. *Chinese Journal of Veterinary Drug*, 2019, 53 (12): 51 – 56.
- [21] Zhao X, Zhang Q, Sichert – Ponten T. inPhocus: Perspectives of the Application of Bacteriophages in Poultry and Aquaculture Industries Based on Farms in China [J]. *PHAGE: Therapy, Applications, and Research*, 2021(2):2.
- [22] Wang C, Dong D, Strong P J, *et al.* Microbial phylogeny determines transcriptional response of resistome to dynamic composting processes[J]. *Microbiome*. 2017, 16;5(1):103.
- [23] 姜雯,庞素芬. OIE 抗微生物药物耐药性及其慎用策略[J]. *中国动物检疫*, 2017, 34(4):2.
Jiang W, Pang, S F. The OIE Strategy on AMR and the Prudent Use of Antimicrobials [J]. *China Animal Health Inspection*, 2017, 34 (4): 36 – 37.

(编辑:陈希)