

制药行业抗生素耐药性管控趋势与思考

Trends on antibiotic resistance control in pharmaceutical industry

张昱 | 研究员 | 中国科学院生态环境研究中心

Yu Zhang | Professor | Research Center for Eco-Environmental Sciences,
Chinese Academy of Sciences

嘉宾介绍 Speaker Bio

- 姓名：张昱
- 职位：研究员，实验室副主任，中国科学院大学岗位教授
- 单位：中国科学院生态环境研究中心
- 联系方式：zhangyu@rcees.ac.cn

-
- 背景：从事环境细菌耐药性传播与阻断、制药行业污染控制技术研究。获国家自然科学基金二等奖、国家科技进步二等奖等奖励。入选世界卫生组织抗微生物药物耐药性战略和技术专家组，任中国生态学会理事&微生物生态专委会主任、中国制药企业管理协会EHS技术专家、国家环境保护抗生素菌渣无害化与资源化工程技术专家等。



议程 Agenda

对制药行业耐药性问题的认识

Awareness of AMR in the pharmaceutical industry

WHO的全球管理和中国的耐药性国家管理

AMR management of WHO and China

国际制药工业对绿色生产和耐药性问题的关注

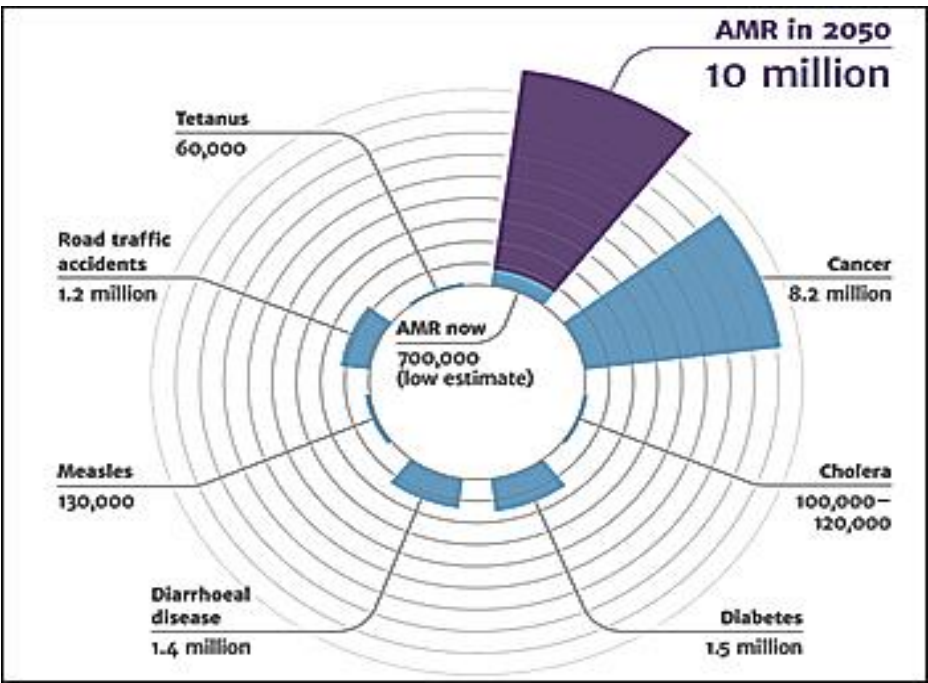
Concerns of the international pharmaceutical industry on green production and AMR

阻断制药行业耐药性传播的策略和行动

Strategies and actions to control the spread of AMR in the pharmaceutical industry

细菌耐药已成为全球公共健康领域的重大挑战

- WHO将细菌耐药列为未来几十年人类健康的十大威胁之一



目前不同疾病年死亡数统计及2050年耐药菌感染年死亡数预测（WHO, 2016）

每年欧盟25,000人、美国超过23,000人死于耐药菌感染，全球有700,000人，预测2050年将达到1,000,000人。

- 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）
- 耐万古霉素肠球菌（VRE）
- 多耐药结核分枝杆菌（MDR-TB）
- 泛耐药肠杆菌科细菌（XDRE）
-

JIM O'NEILL, 2016

需基于One Health理念开展全链条式研究和控制

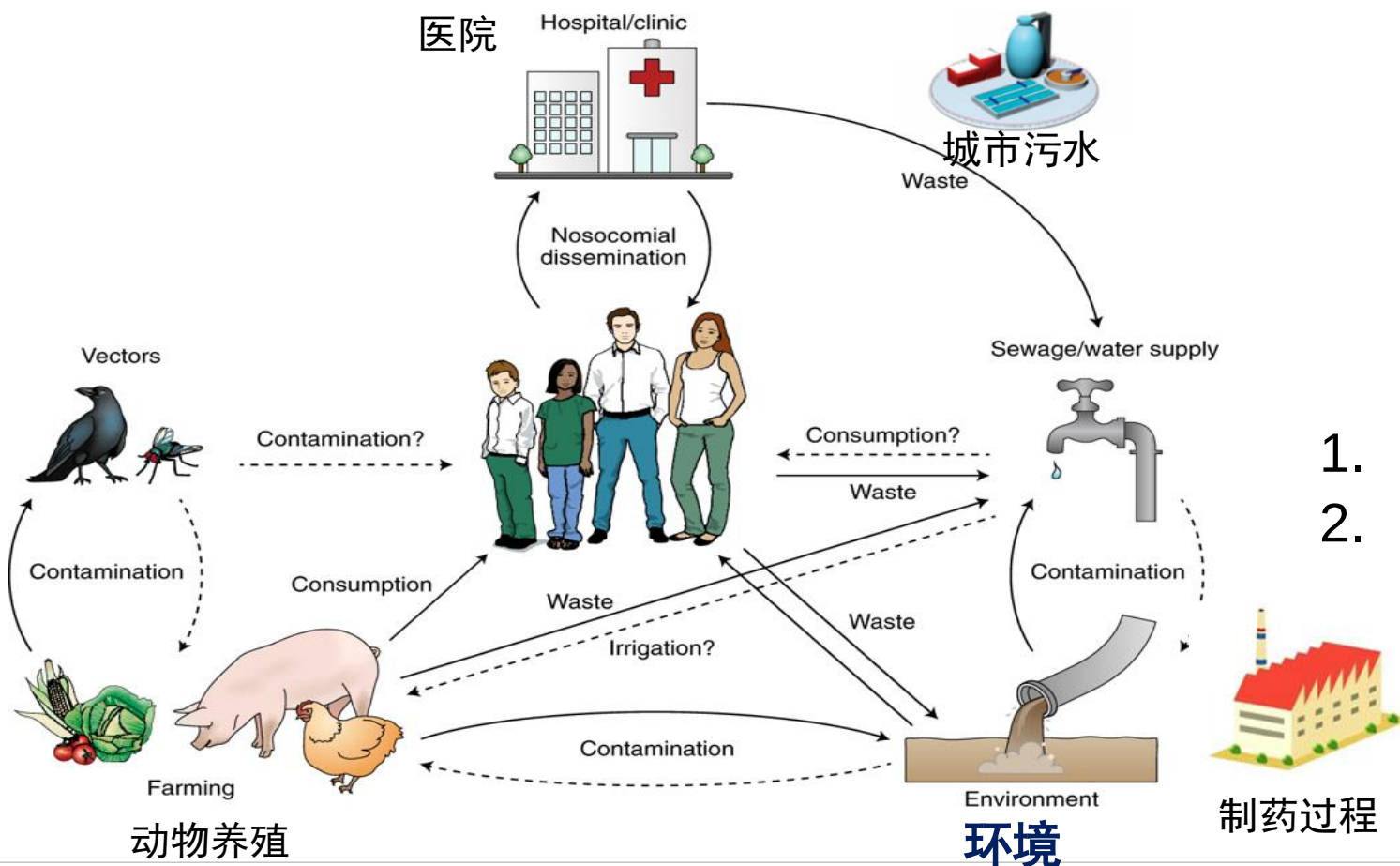
- One Health: 人类健康与动、植物健康和环境健康密切相关和相互依赖。

环境环节:

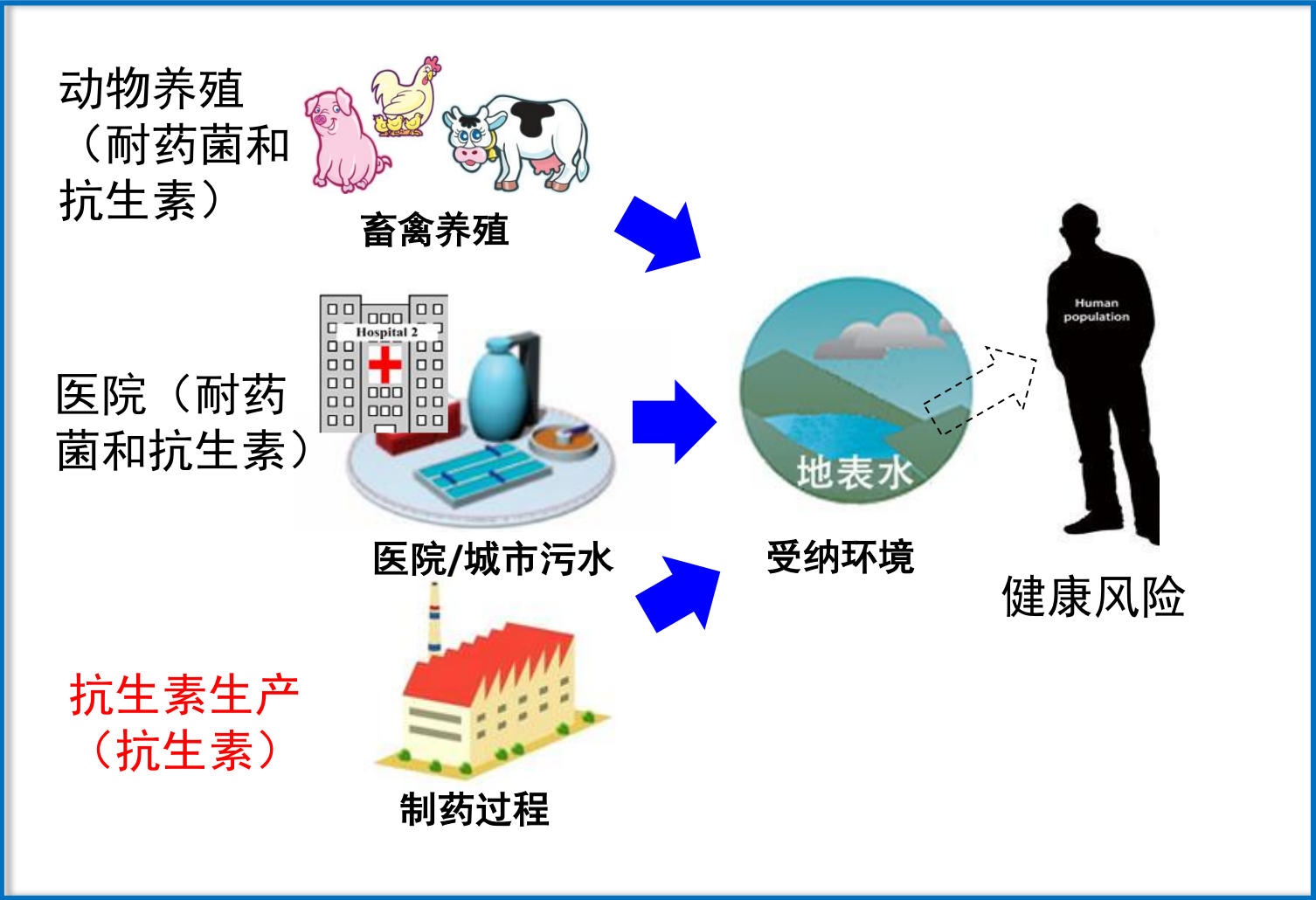
- 传播与暴露的重要环节
- 潜在起源与“储藏库”
- 发展“热区”



1. “环境”环节的角色和风险？
2. 如何控制“环境”中的耐药性传播？



阻断环境耐药性传播的最佳策略：关键排放源的源头管控



医院、养殖和制药排放源

环境细菌耐药基因污染产生的
可能原因：

- 肠道耐药菌/耐药基因排放
- 残留抗生素等的选择作用

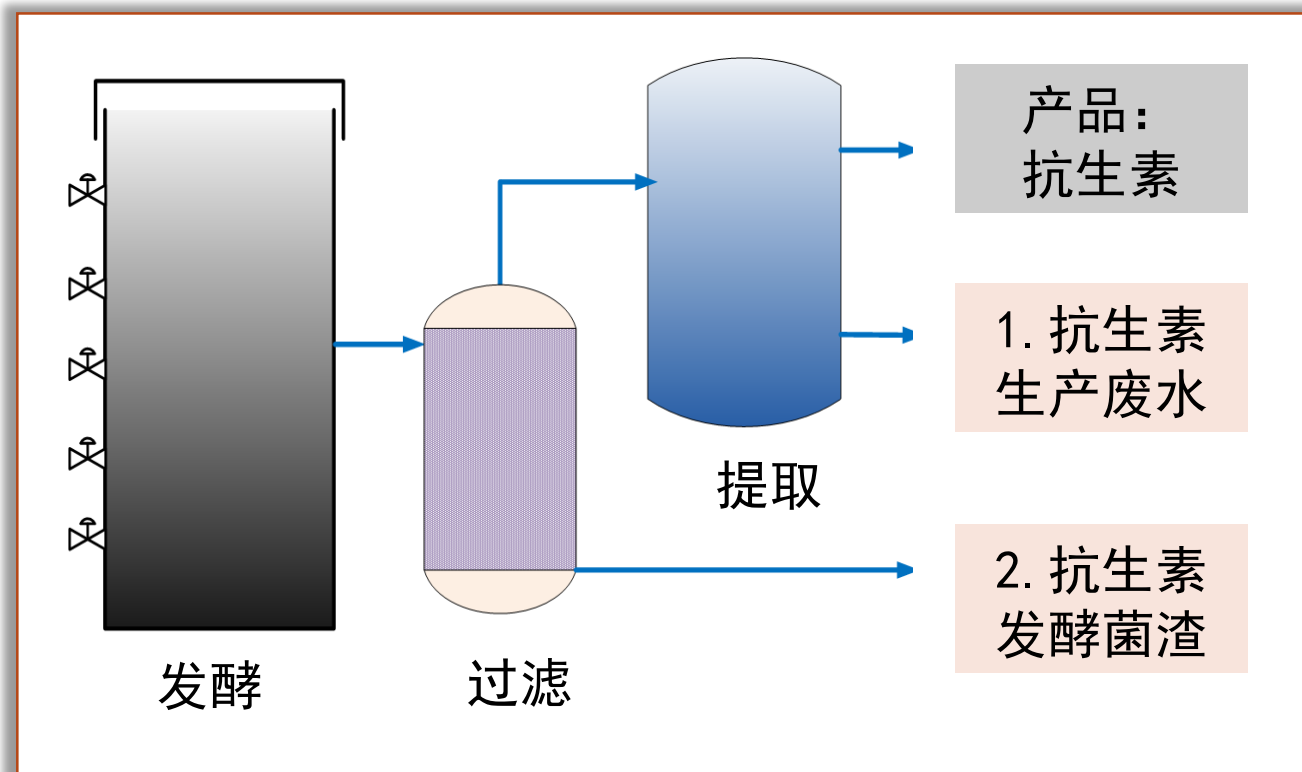


监测识别对象：抗生素、耐药
基因和耐药菌

管理和控制策略：关键源头

抗生素发酵生产过程中污染是如何产生的

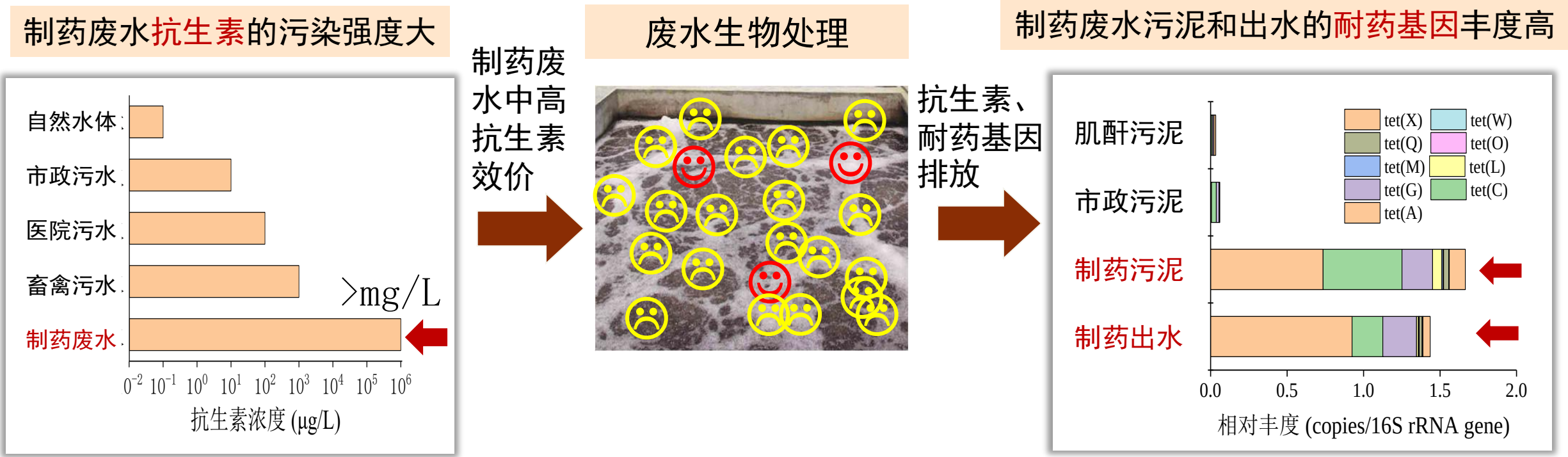
- 抗生素生产废水残留高浓度抗生素，影响废水生物处理效能
- 抗生素发酵菌渣被列为危险废物，安全处置是难题，其风险特征存在争议



发酵类抗生素的生产过程及排污节点

制药废水：高浓度抗生素效价，废水生物处理是耐药基因发展热区

- 开发废水效价检测方法，发现含有高浓度抗生素效价废水进入生物处理系统影响处理效果，同时造成高丰度耐药基因的产生；目前的国际和行业管控思路主要是针对废水。

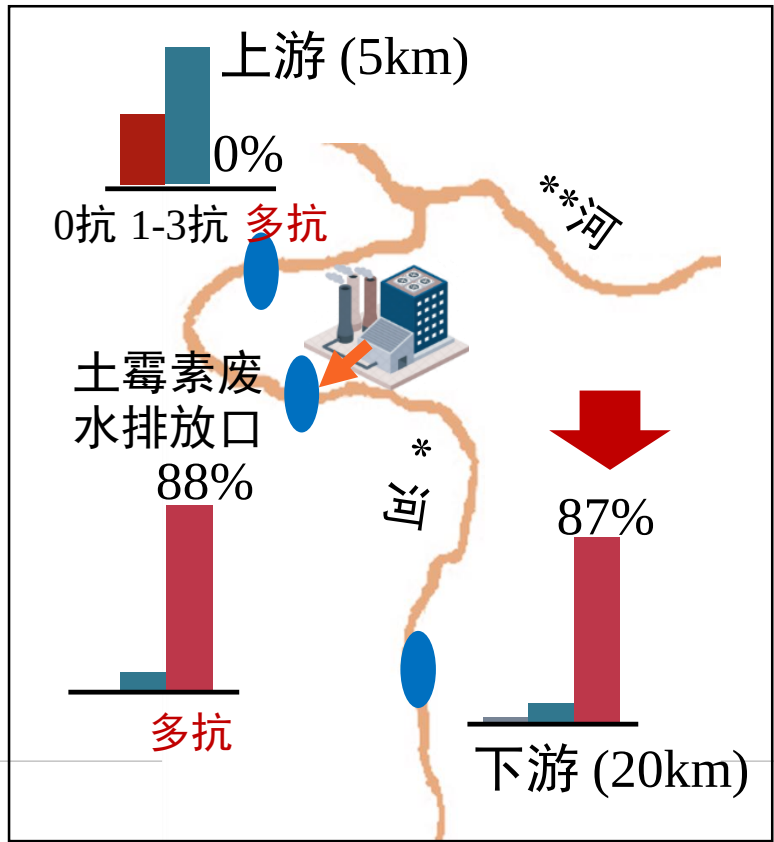


Water Res. 2013,2014; Environ. Sci. Technol. 2012a, 2015; Toxicology letter, 2012 等; 授权专利 201310006497.3

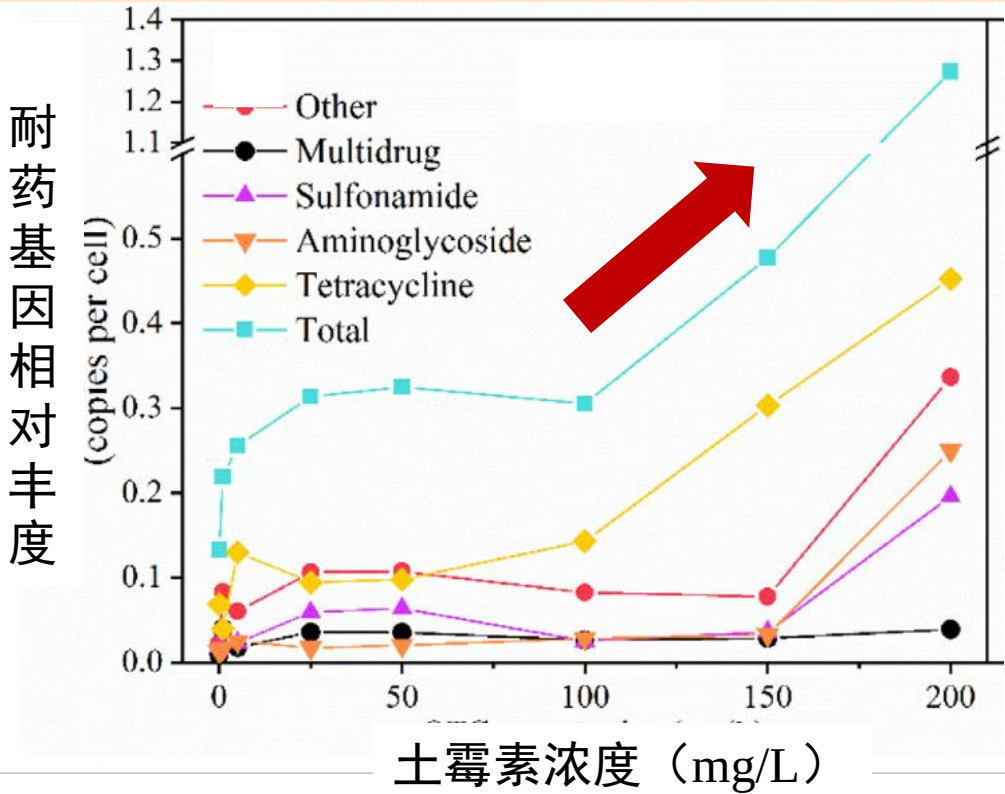
制药废水受纳水环境细菌多重耐药性显著增加

- 工业废水排放也是导致水环境中多重耐药菌的原因
- 废水中单一高抗生素压力 (mg/L) 造成环境菌群多重耐药性发展

下游河流出现高比例多重耐药菌

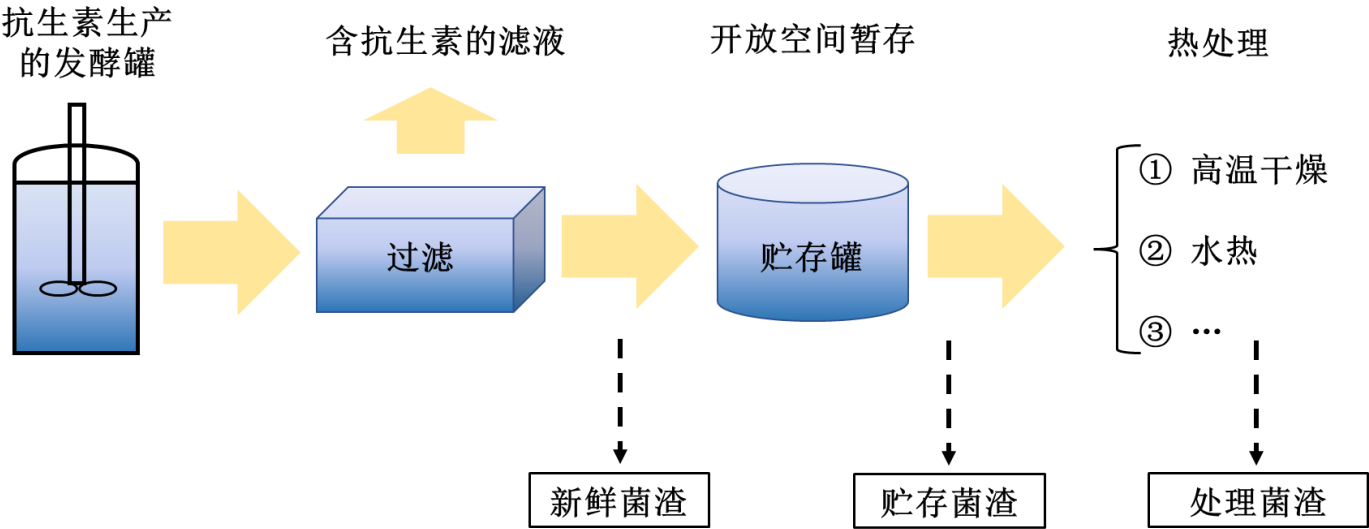


单一土霉素压力下环境菌群多种耐药基因增加



发酵菌渣：高浓度抗生素，生物性风险还有争议

- 发酵菌渣及其高温处理过程中的抗生素残留和生物性污染（耐药基因及其宿主）特征



制药企业中发酵菌渣的产生与处理

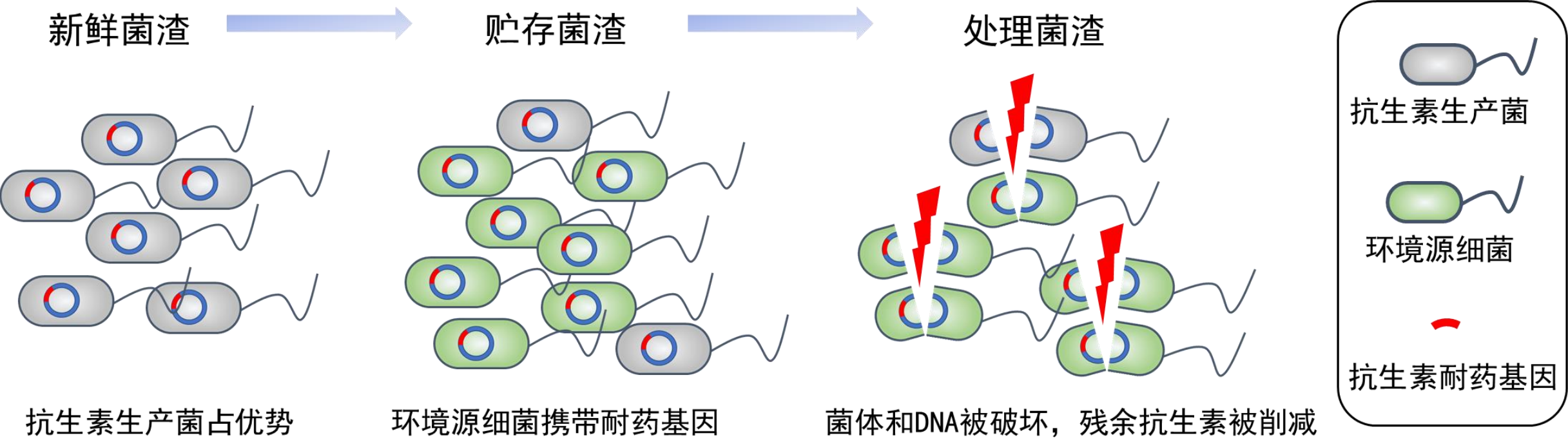
发酵菌渣	抗生素类型	样品类型
巴龙霉素	氨基糖苷类	新鲜菌渣
土霉素	四环素类	新鲜菌渣
螺旋霉素	大环内酯类	新鲜菌渣
万古霉素	万古霉素类	新鲜菌渣
青霉素	β 内酰胺类	新鲜、贮存、处理菌渣
头孢菌素	β 内酰胺类	处理菌渣
红霉素	大环内酯类	贮存、处理菌渣

7类典型发酵菌渣

菌渣抗生素生产设施及发酵菌渣调研

发酵菌渣问题的实质及无害化效果

- 发酵菌渣中存在抗生素生产菌和来自环境的耐药细菌，传播耐药基因的风险较低
- 抗生素残留是菌渣主要风险因素，水热等无害化处理可以实现微生物灭活和抗生素削减，具有无害化、资源化可行性



议程 Agenda

制药行业耐药性问题的认识

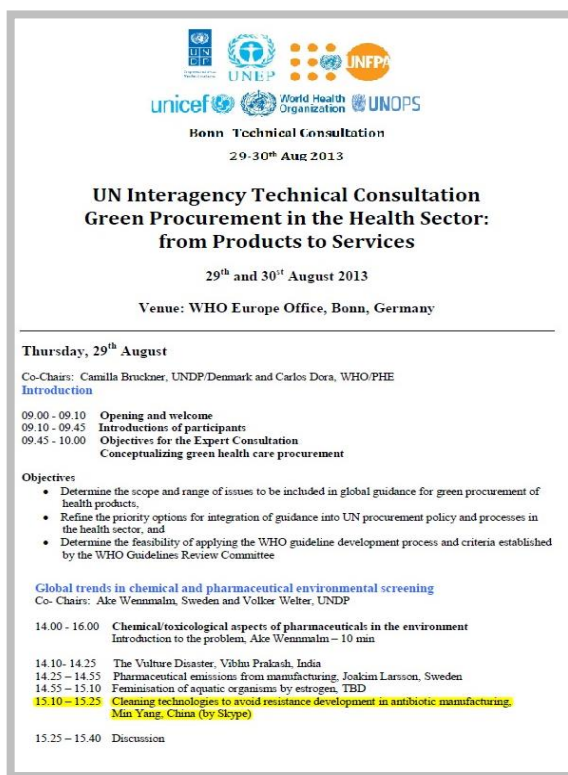
WHO的全球管理和中国的耐药性国家管理

国际制药工业对绿色生产和耐药性问题的关注

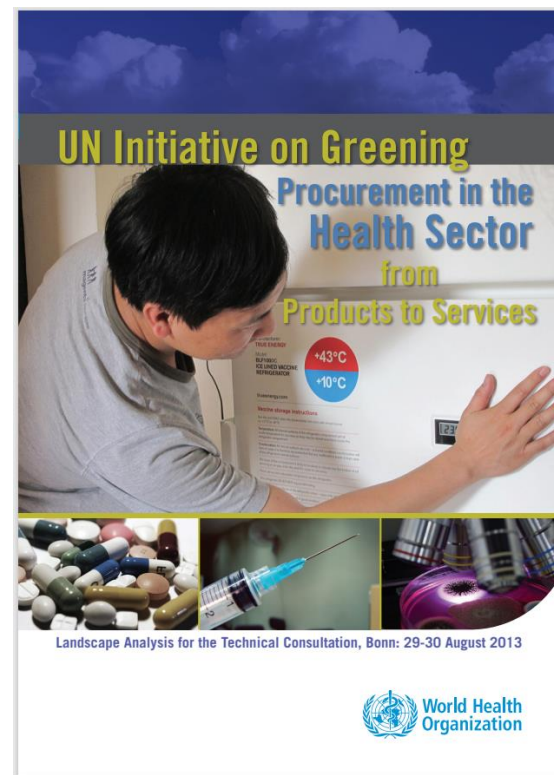
阻断制药行业耐药性传播的策略和行动

WHO&UN (2013)：健康相关产品绿色采购倡议

- 团队参与WHO&UN2013年在波恩举行健康相关产品绿色采购研讨会,发布“健康相关产品绿色采购倡议”



绿色采购研讨会日程



绿色采购倡议

WHO&UN (2013)：健康相关产品绿色采购倡议

Annex 2: Case Studies on Green Procurement in the Health Sector

The following section highlights the possibility of intervention in the supply chains of several broad categories of the health sector.

2.1. Examples of Intervention in the Pharmaceutical Supply Chain

Pharmaceuticals are among the top five spending categories in United Nations procurements. UN agencies together with the Stockholm county council and Swedish Environment Management Council (SEMCO) and the United Kingdom's National Health Service have been working to reduce the environmental impact of the pharmaceuticals supply chain. The environmental impact of pharmaceutical substances has attracted increasing attention in recent years due to these leaching into water supplies.

Case Study 2.1: Leaching of Pharmaceuticals in Andhra Pradesh, India

A Swedish agencies study revealed alarming concentrations of ciprofloxacin, a powerful broad-spectrum antibiotic, in effluent water discharged from a facility producing this drug in Pattenchru, Andhra Pradesh, India. The levels exceeded by more than 1 000 000 times the level in normal sewage effluent (Larsson et al., 2007). In addition to potentially causing ecological damage downstream from the discharge, this could also increase the risk of antibiotic resistance, an issue of global concern.

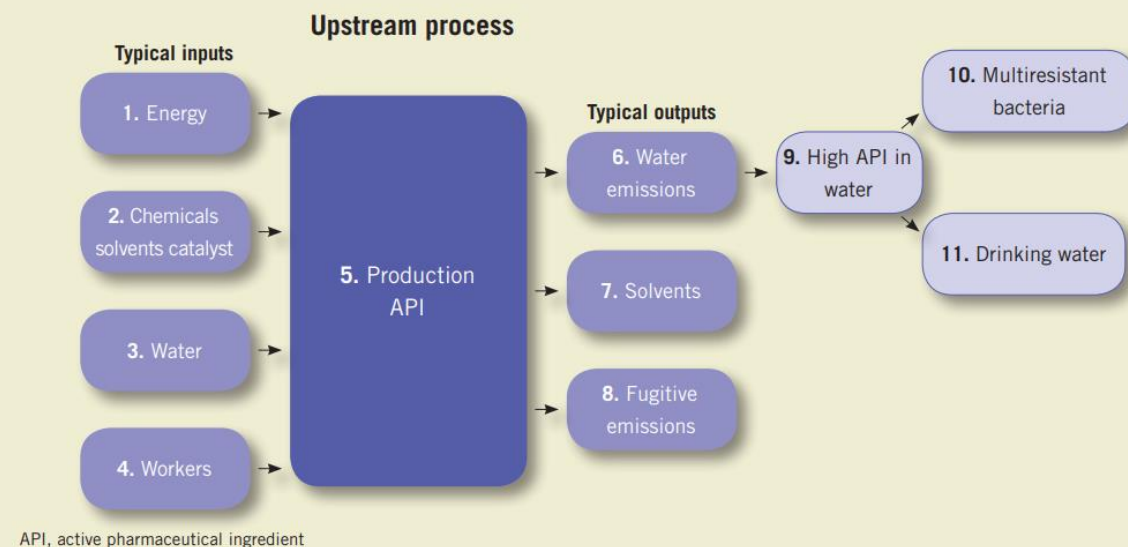
Major releases of antibiotics and other drugs from manufacturing sites have been reported elsewhere, so broader initiatives are called for.

<http://www.pharmaceuticals-in-the-environment.org/en/home/dok/2.php>



Poor procurement processes lead to excessive stocks of pharmaceuticals, and this leads to waste and contamination of the environment. This adds to risks of pharmaceutical contamination of the environment both during production and disposal phases, which causes ecological damage; more is needed to determine the extent of long-term effects on the environment and human health. (Photo credit: e-Magine)

Fig. 2.1: Upstream Process of Pharmaceutical Manufacturing



列举印度制药业的负面案例

上游过程：原料药生产

WHO 2015: 《抗微生物药物耐药全球行动计划》

- 主要是关于动物和人的健康，也指出需要制药工业的合作



Objective 1: Improve awareness and understanding of antimicrobial resistance through effective communication, education and training	8
Objective 2: Strengthen the knowledge and evidence base through surveillance and research	8
Objective 3: Reduce the incidence of infection through effective sanitation, hygiene and infection prevention measures	9
Objective 4: Optimize the use of antimicrobial medicines in human and animal health	10
Objective 5: Develop the economic case for sustainable investment that takes account of the needs of all countries, and increase investment in new medicines, diagnostic tools, vaccines and other interventions	11
Framework for action on antimicrobial resistance	12

For the **pharmaceutical sector**, medicines that are no longer effective lose their value. Industry leaders are important partners in combating antimicrobial resistance, both by supporting the responsible use of medicines in order to prolong their effectiveness and through research and development of innovative medicines and other tools to combat resistance. No major new class of antibiotics has been discovered since 1987 and too few antibacterial agents are in development to meet the challenge of multidrug resistance. New concepts are needed for providing incentives for innovation and promoting cooperation among policy-makers, academia and the pharmaceutical industry to ensure that new technologies are available globally to prevent, diagnose and treat resistant infections. Public sector partnerships with the private sector are also important to help to ensure equitable access to quality-assured products and other related health technologies, through fair pricing and donations for the poorest populations.

WHO (2020) : 《水、卫生、废水管理相关耐药性 技术导则》



WHO《防止感染和减少抗生素耐药性传播的水、环境卫生、个人卫生和废水管理技术导则》(2020)

参加2017WHO环境耐药性专家会议（荷兰）

Developing priorities for WHO activities on Anti-microbial Resistance and the Environment



- ❑ Action Area 1: 协调和领导能力（确保水、环境卫生、个人卫生和废水管理纳入国家AMR政策和计划，并促进所有部门的行动）
- ❑ Action Area 2: 家庭和社区（确保能够普遍获得安全的水和环境卫生服务，增加污水和污泥的安全处理投入）
- ❑ Action Area 3: 医疗卫生设施（确保能够普遍获得安全的水和卫生设施、合理的医疗关怀和必要的医疗废弃物管理，进而预防和控制感染性疾病）
- ❑ Action Area 4: 动植物生产（提升食品生产中的卫生、废水和污泥管理）
- ❑ Action Area 5: 抗生素生产（通过源头控制减少抗生素和抗性基因从抗生素生产过程向环境中的排放）
- ❑ Action Area 6: 监测和研究（基于One health视角，了解废水和废弃物对抗生素耐药性的驱动，进而提出风险管控的优先事项）

WHO 《水、卫生、废水管理相关耐药性 技术导则》

- 团队提出制药废水预处理去除抗生素是控制环境耐药性发展的最佳策略
- 中国制药废水耐药基因与常规污染物协同控制工程被推荐为水环境耐药性控制的典型案例

行动领域5-制药行业废水处理



耐药性技术和工程典型案例

Additional information

Currently little data is available on the disposal of wastewater from manufacturing of antimicrobials and their active pharmaceutical ingredients. Some studies in low or low-middle income countries, indicate that pharmaceutical plant wastewater is often discharged to waterways with limited or no treatment or to municipal wastewater treatment plants that are typically not designed for treating high concentrations of antimicrobials. Hotspots of extremely high concentrations of antimicrobials have been documented downstream of manufacturing sites in emerging economies (56, 57, 60) but emission of residual drugs can be quite significant even in Europe, despite strong focus on surface water quality (61, 62).

Improvements in pollution control in those countries that are the major manufacturers of antimicrobials and API will have the greatest potential to reduce the global risk of AMR from manufacturing but there is a clear need for improved pollution control also in other countries as well.

Reducing antibiotic concentrations in manufacturing wastewater using enhanced hydrolysis pre-treatment is an effective approach to control the development of ARGs during biological wastewater treatment (58) and has been successfully applied in full-scale plants in China (63) to implement limits on waste antibiotic residues included in the National Hazardous Waste List in 2008 and 2016. Countries primarily acting as consumers can support improvements internationally (e.g. through research and development, technology transfer and incentivising cleaner production in procurement policies) while also improving the environmental performance of any domestic manufacturing facilities, targeting no net increase in releases of antimicrobials to the environment.

Resources to support action

- WHO Good Manufacturing Practices for pharmaceutical products: main principles https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/production/en/
- AMR Industry Alliance Roadmap www.amrindustryalliance.org/industry-roadmap-for-progress-on-combating-antimicrobial-resistance/
- OECD Report: Pharmaceutical residues in fresh water www.oecd.org/environment/pharmaceutical-residues-in-freshwater-c936f42d-en.htm

中国的抗生素和耐药性国家管理

- 
- 农业部等，2002
 - **抗生素菌渣**列入我国《禁止在饲料和动物饮用水中使用的药物品种目录》，并规定不能作为牲畜饲料或饲料添加剂
 - 环保部等，2008起
 - 抗生素菌渣列入《国家危险废物名录》，按**危险废物**（HW02，T）进行管理（焚烧处理或安全填埋），2021年“风险可控前提下，可实行“点对点”定向利用”
 - 国家，2016
 - 《遏制细菌耐药**国家**行动计划》(2016-2020)
 - 国家，2021
 - 《生物安全法》涉及抗微生物药物耐药性
 - 国家，2022
 - 《遏制微生物耐药**国家**行动计划》(2022-2025) 明确环境和行业、废水废物规范处理；制药污染排放管控，废弃物减量化；监测和监管、能力建设
 - 国家，2022
 - 《新污染物治理行动方案》涉及抗生素清单、评估、行业废水废物处理处置等

Zhang Yu et al, *China CDC weekly*, 2022, 4(49): 1105-1109

2016，2022年：《遏制微生物耐药国家行动计划》

三、主要任务

（一）坚持预防为主，降低感染发生率。

1.加强医疗机构内感染预防与控制。

2.加强水、环境卫生与个人卫生。

3.加强抗微生物药物环境污染防治。加强生活污水、医疗废水与废物、**制药企业生产废水**、养殖业和食品生产废水等规范处理。严格落实**抗微生物药物制药相关产业园区规划和建设项目环境影响评价，强化抗微生物药物污染排放管控工作，推动抗微生物药物废弃物减量化**。开展水环境中抗微生物药物监测试点。加强抗微生物药物环境污染防治监管能力建设。（生态环境部、国家卫生健康委等部门按职责分工负责）

4.加强感染病疫苗接种工作。

2021 《中华人民共和国生物安全法》

- 《中华人民共和国生物安全法》由中华人民共和国第十三届全国人民代表大会常务委员会第二十二次会议于 2020年10月17日通过，自 2021年4月15日起施行。



全国人民代表大会

The National People's Congress of the People's Republic of China

首页 | 宪法 | 人大机构 | 赵乐际委员长 | 代表大会会议 | 常委会会议 | 委员长会议 | 权威发布 | 立法 | 监督 | 代表
对外交往 | 选举任免 | 法律研究 | 理论 | 机关工作 | 地方人大 | 图片 | 视频 | 直播 | 专题 | 资料库 | 国旗 | 国歌 | 国徽

当前位置： 首页

中华人民共和国生物安全法

(2020年10月17日第十三届全国人民代表大会常务委员会第二十二次会议通过)

来源： 中国人大网 浏览字号： 大 中 小 2020年10月17日 19:59:00

第三十三条 国家加强对抗生素药物等抗微生物药物使用和残留的管理，支持应对微生物耐药的基础研究和科技攻关。

县级以上人民政府卫生健康主管部门应当加强对医疗机构合理用药的指导和监督，采取措施防止抗微生物药物的不合理使用。县级以上人民政府农业农村、林业草原主管部门应当加强对农业生产中合理用药的指导和监督，采取措施防止抗微生物药物的不合理使用，降低在农业生产环境中的残留。

国务院卫生健康、农业农村、林业草原、生态环境等主管部门和药品监督管理部门应当根据职责分工，评估抗微生物药物残留对人体健康、环境的危害，建立抗微生物药物污染物指标评价体系。

2021 《新污染物治理行动方案》

动态发布重点管控新污染物清单。针对抗生素等其他新污染物，制定“一品一策”管控措施，开展管控措施的技术可行性和经济社会影响评估，识别抗生素的主要环境排放源，适时制定修订相关行业排放标准。动态发布重点管控抗生素清单及其禁止、限制、限排等环境风险管控措施。

规范抗生素类药品使用管理。研究抗菌药物环境危害性评估制度。

强化含特定新污染物废物的收集利用处置。严格落实废药品、废农药以及**抗生素生产过程中产生的废母液、废反应基和废培养基**等废物的收集利用处置要求。研究制定含特定新污染物废物的检测方法、鉴定技术标准和利用处置污染控制技术规范。

加大科技支撑力度。在国家科技计划中加强新污染物治理科技攻关，开展有毒有害化学物质环境风险评估与管控关键技术研究；加强新污染物相关新理论和新技术等研究，提升创新能力；加强抗生素、微塑料等生态环境危害机理研究。整合现有资源，重组环境领域全国重点实验室，开展新污染物相关研究。

议程 Agenda

制药行业耐药性问题的认识

WHO的全球管理和中国的耐药性国家管理

国际制药工业对绿色生产和耐药性问题的关注

阻断制药行业耐药性传播的策略和行动

国际制药行业：PSCI和AMRIA



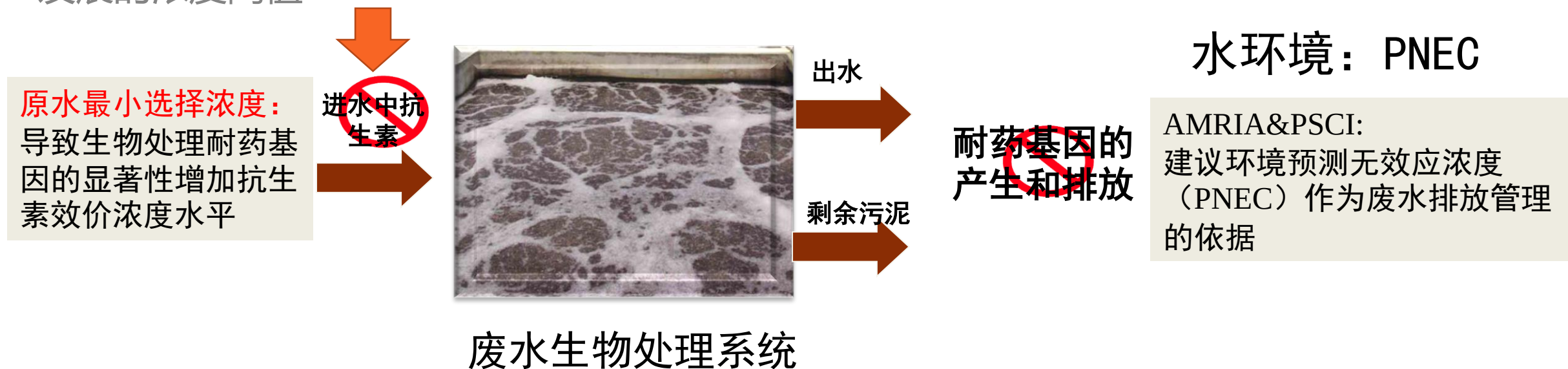
- PSCI（Pharmaceutical Supply Chain Initiative，制药供应链倡议）是2006年在美国成立的一个非营利性的商业会员组织，致力于为医药行业供应链创建更好的社会、经济、安全 and 环境，成员公司包括罗氏、强生、诺华、辉瑞、中化帝斯曼制药等



- AMRIA（AMR Industry Alliance，AMR工业联盟）2016年由100多家生物技术、诊断、仿制药和研究型制药公司和协会组成在欧洲成立，是私营部门践行耐药性管控的联盟

PSCI和AMRIA推荐使用PNEC进行废水抗生素排放管理

- 2018年，PSCI和AMRIA开始推荐使用瑞典拉森教授最早提出的抗生素的预测最小无效应浓度（PNECs）对制药工业来源的抗生素排放进行管理
- 要求制药企业向环境排放抗生素的浓度不高于抗生素能够引起生态毒理危害或细菌耐药性发展的浓度阈值



Brief Communication

Science-based Targets for Antibiotics in Receiving Waters from Pharmaceutical Manufacturing Operations

Joan Tell,^{*,†} Daniel J Caldwell,[‡] Andreas Häner,[§] Jutta Hellstern,^{||} Birgit Hoeger,^{||} Romain Journal,[#] Frank Mastrocco,^{††**} Jim J Ryan,^{‡‡} Jason Snape,^{§§} Jürg Oliver Straub,[§] and Jessica Vestel[†]

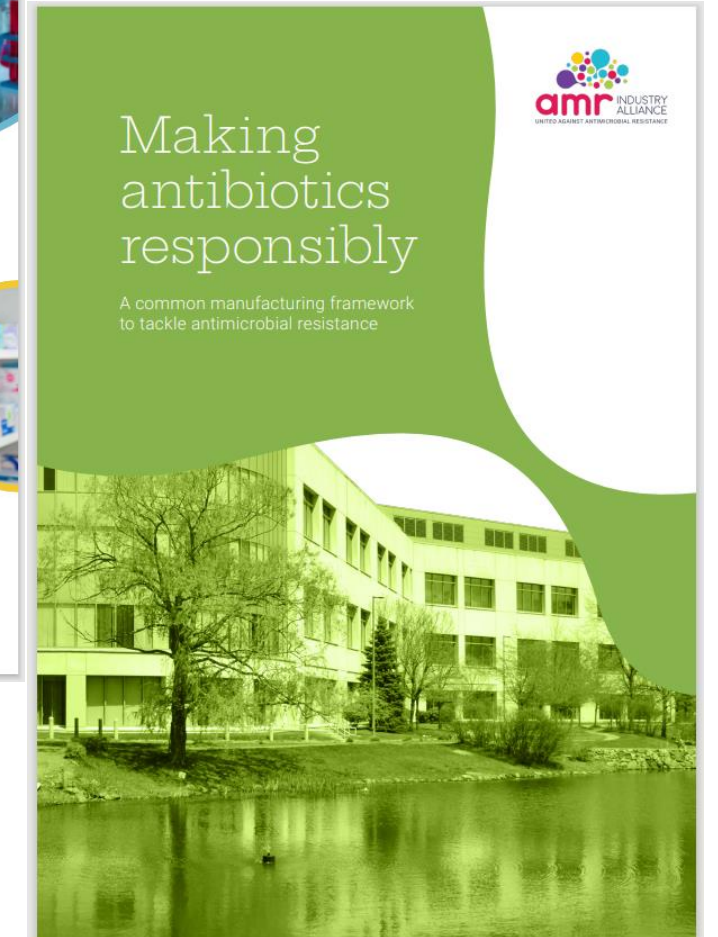
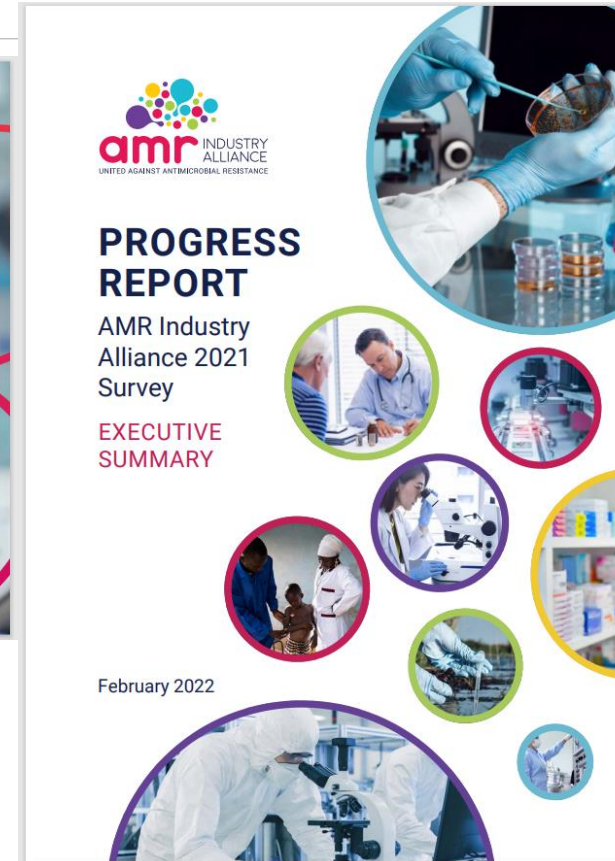
PSCI和AMRIA推荐使用PNEC进行废水抗生素排放管理

Table 1. Environmental toxicity, PNEC-ENV, and PNEC-MIC values

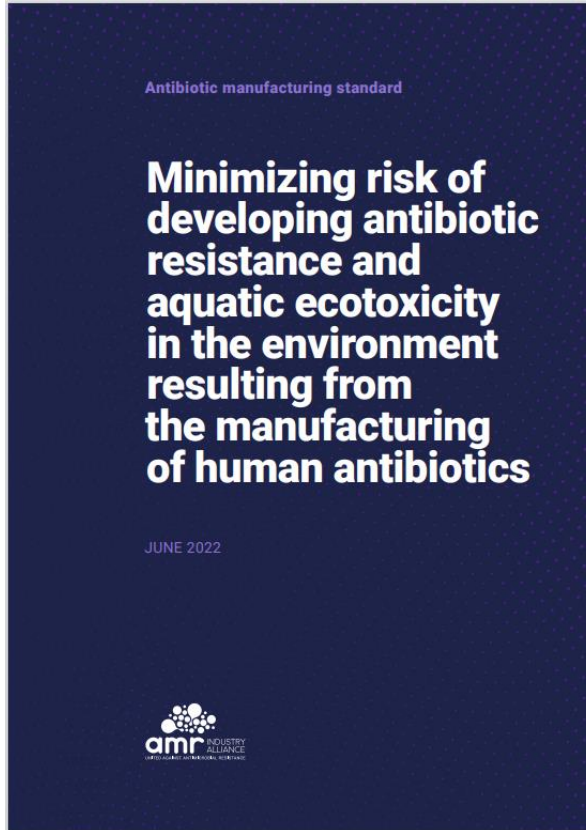
Active pharmaceutical ingredient	Lowest NOEC/EC10 (µg/L)	PNEC-ENV (µg/L)	PNEC-MIC (µg/L)	Lowest PNEC (µg/L)
Amikacin	N/A	N/A	16	16
Amoxicillin	Testing ongoing	N/A	0.25	0.25
Amphotericin B	N/A	N/A	0.02	0.02
Ampicillin	8.7	0.87	0.25	0.25
Anidulafungin	N/A	N/A	0.02	0.02
Avibactam	2000 ^a	200	N/A	200
Avilamycin	N/A	N/A	8.0	8.0
Azithromycin	0.2	0.02	0.25	0.02
Aztreonam	N/A	N/A	0.5	0.5
Bacitracin	N/A	N/A	8.0	8.0
Bedaquiline	0.8	0.08	N/A	0.08
Benzylpenicillin	N/A	N/A	0.25	0.25
Capreomycin	N/A	N/A	2.0	2.0
Cefaclor	N/A	N/A	0.50	0.50
Cefadroxil	Testing ongoing	N/A	2.0	2.0
Cefalonium	211	21	N/A	21
Cefaloridine	N/A	N/A	4.0	4.0
Cefalothin	N/A	N/A	2.0	2.0
Cefazolin	N/A	N/A	1.0	1.0
Cefdinir	N/A	N/A	0.25	0.25
Cefepime	N/A	N/A	0.5	0.5
Cefixime	1.8	0.18	0.06	0.06
Cefoperazone	N/A	N/A	0.5	0.5
Cefotaxime	1.0	0.1	0.13	0.1
Cefoxitin	N/A	N/A	8.0	8.0

- PNECs列表包括耐药性发展和生态毒性两项，随着研究的进行而不断更新的
- PSCI通过对已有数据的统计评估，推荐使用0.05 µg/L为尚没有明确数据的抗生素的PNEC默认值

PSCI和AMRIA系列报告



2022年：AMRIA提出抗生素生产方面的AMR控制标准



- 2022年6月AMR工业联盟（AMRIA）和英国标准协会company（BSI）发布了抗生素生产方面的AMR控制标准《Antibiotic Manufacturing Standard: Minimizing risk of developing antibiotic resistance and aquatic ecotoxicity in the environment resulting from the manufacturing of human antibiotics》，废水用PNEC管理，并提出关注废物管理，没有具体措施
- 将推动BSI做为**第三方认证**公司依据此标准开展对生产企业的认证工作计划

一些思考

1. 是针对水环境的纯菌模型预测值，需要基础研究和现场进一步实践证据
2. 水环境预测值需要反推出废水的排放限值，同时能否用在菌渣、土壤等（半）固相环境需要深入探讨
3. 和中国制药行业实践的关系，以及需要开发可行性处理技术和分析经济可行性



对中国制药工业的影响分析，提出中国制药工业策略

议程 Agenda

制药行业耐药性问题的认识

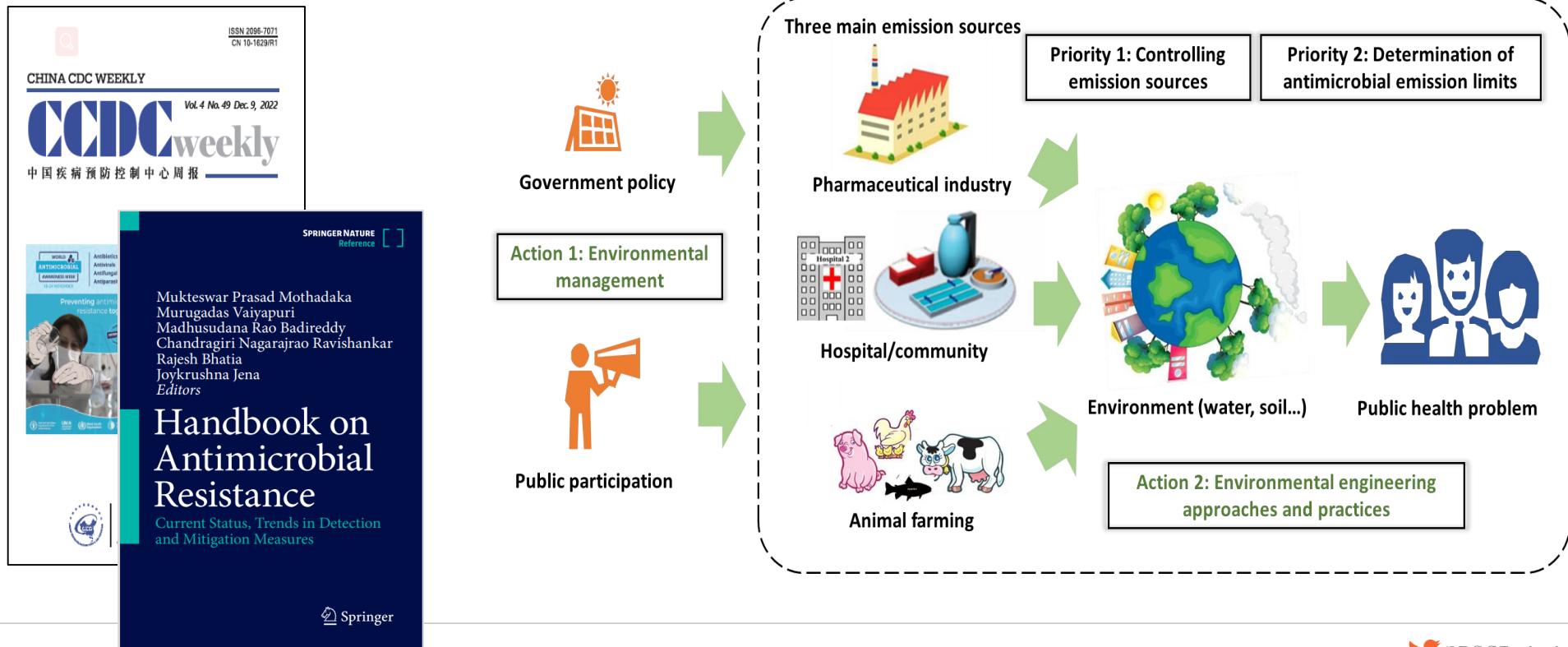
WHO的全球管理和中国的耐药性国家管理

国际制药工业对绿色生产和耐药性问题的关注

阻断制药行业耐药性传播的策略和行动

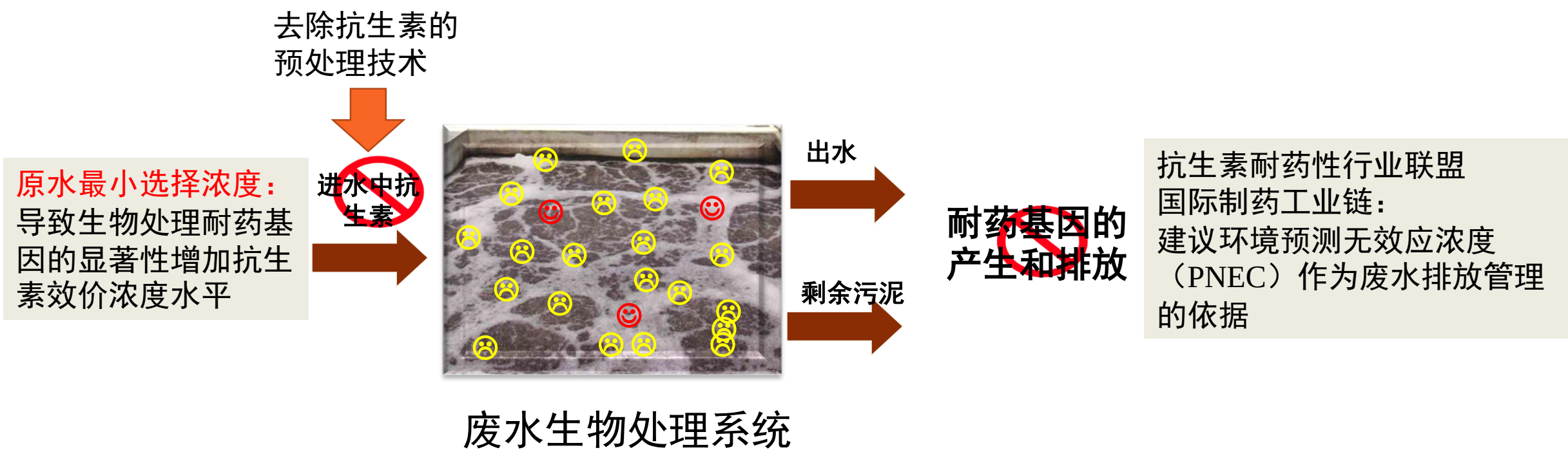
One Health视角下环境耐药性控制的思考

- 受邀为China CDC Weekly撰写观点论文：结合国际和中国环境耐药性管控现状，从One Health视角提出了通过加强环境管理和绿色环境技术开发和应用控制环境耐药性发展的建议，而排放源耐药性控制和确定抗菌药排放限值是优先领域
- 受邀在2023年出版耐药Handbook撰写章节：系统介绍中国在应对环境细菌耐药性挑战中的实践



制药废水：生化系统预处理技术的提出、预处理目标的建立

- 明确了废水生物处理之前消除抗生素效价，是保障生化系统功能和遏制多重耐药性环境传播的最佳途径

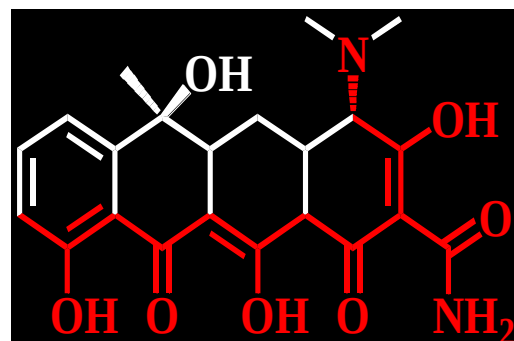


发明专利/ZL201310006497.3; ZL201410185329.X

Dr. Yu ZHANG, CAS
Water Res. 2017, 2016, 2015, 2013; Environ Sci & Tech, 2015; Chem Eng J 2016, 300:139; Environ Sci Pro & Impact, 2015.

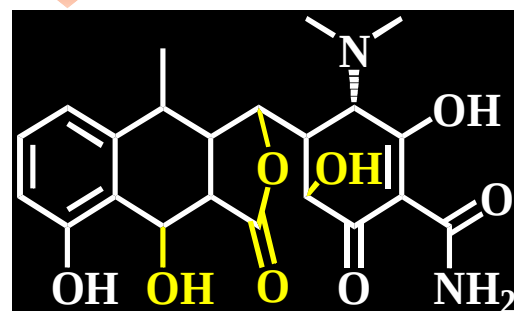
制药废水：发明选择性去除抗生素的制药废水预处理技术

- 提出促进亲核试剂破坏药效官能团的强化水解技术，开发固体碱催化剂实现温和条件下抗生素的水解，土霉素等十余种大宗原料药半衰期缩至1小时内。

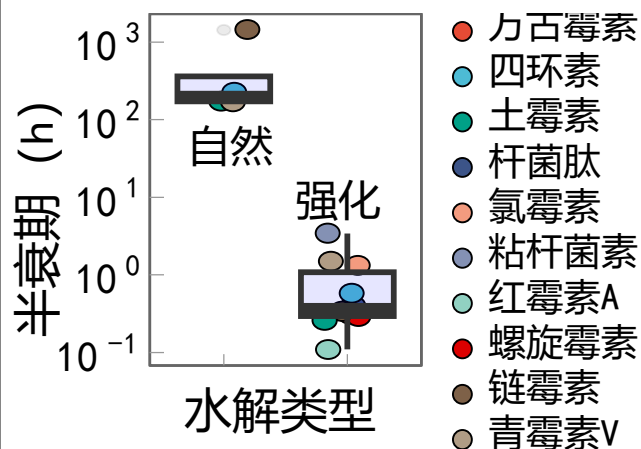
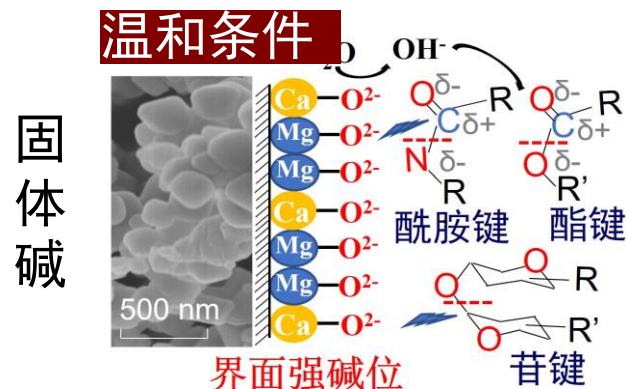


土霉素(抑菌活性位点)

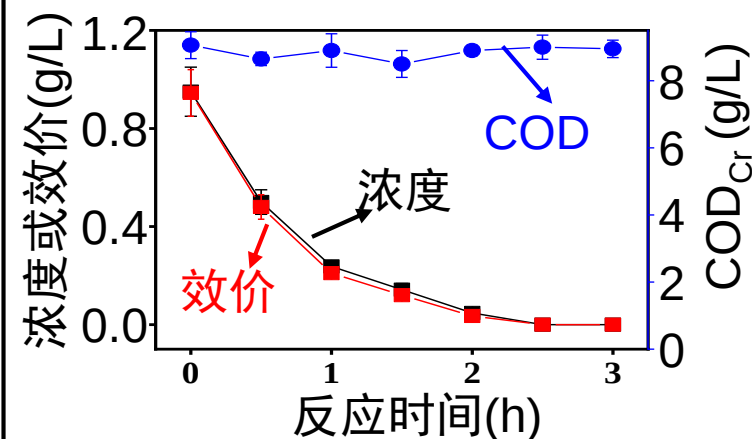
均相强化水解



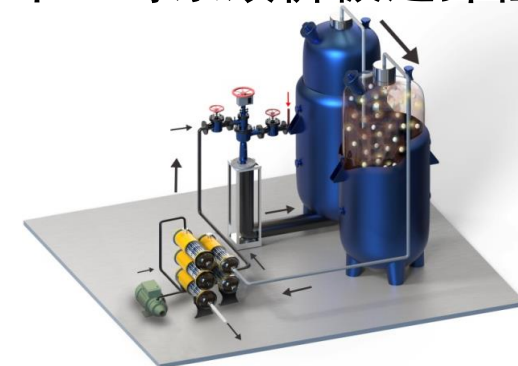
破坏药效官能团



10种抗生素消减效果



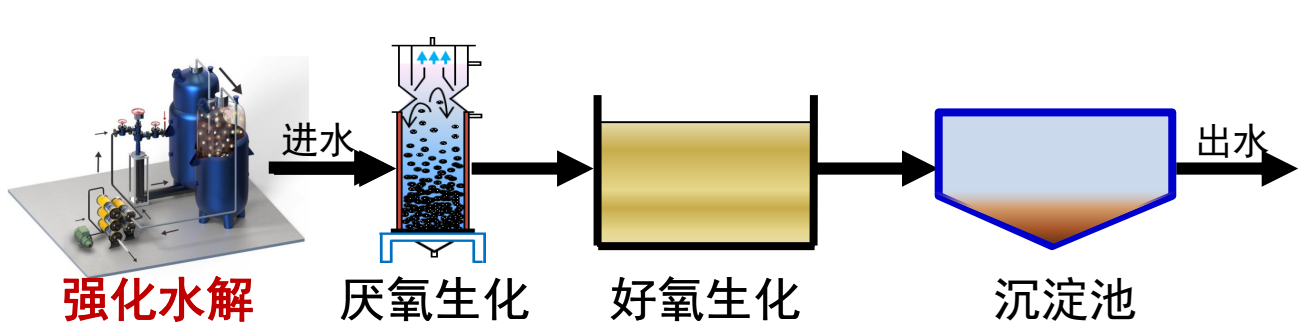
废水中土霉素效价被选择性消除



强化水解预处理设备

创建常规污染物与抗生素耐药性协同新工艺

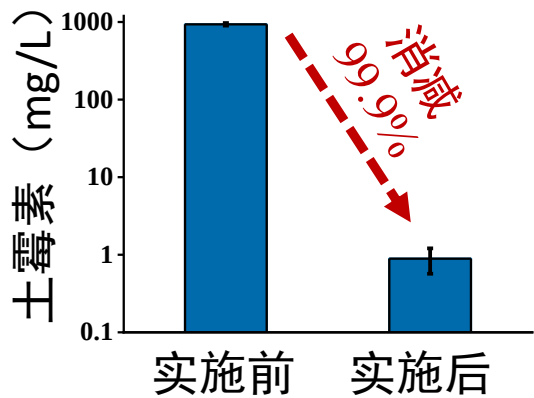
■ 将强化水解-生化工艺耦合处理制药废水，抗生素和耐药基因大幅削减，水处理效能同时显著提升



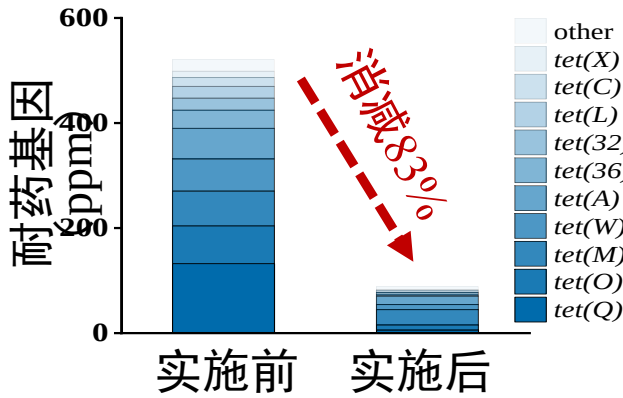
嵌入强化水解预处理的抗生素废水处理工艺



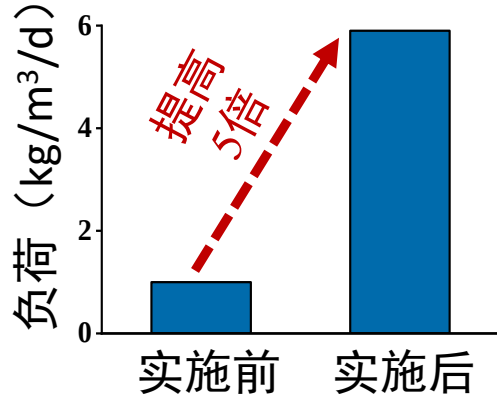
土霉素废水处理全流程中试 (1000L/d)



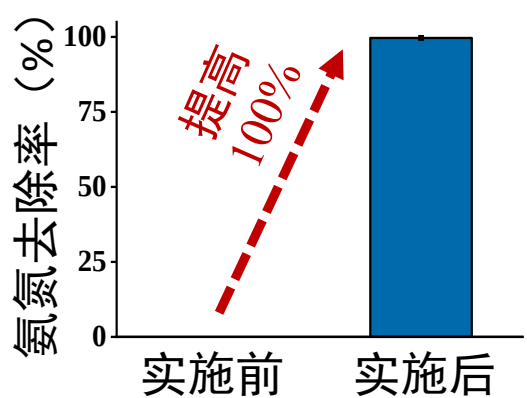
抗生素消减效果



耐药基因消减效果



厌氧负荷

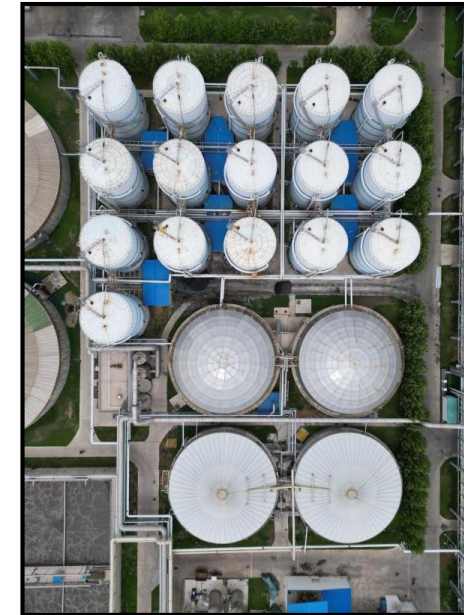


硝化效果

代表性制药行业废水环境耐药性传播源头阻断工程



土霉素废水



红霉素废水

行业和环境管理：关注制药废水高API废水、抗生素和耐药性控制

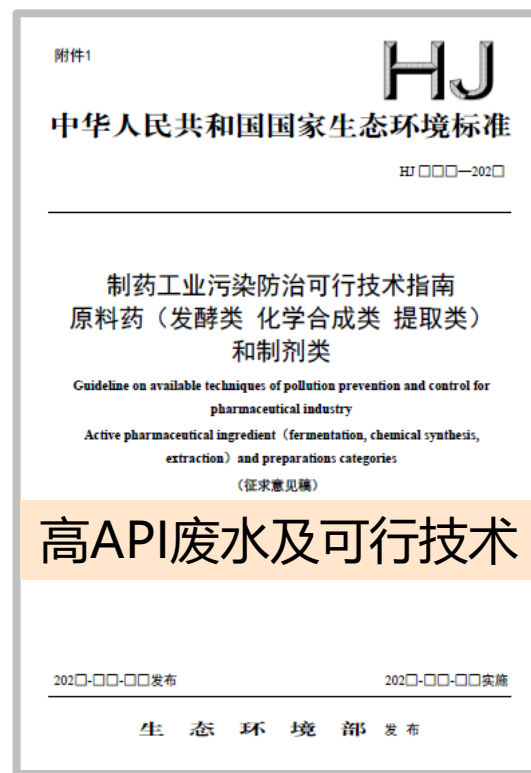
中国制药工业蓝皮书 (2020)



中国制药工业EHS指南 (2020)



中国生态环境标准（待发布）

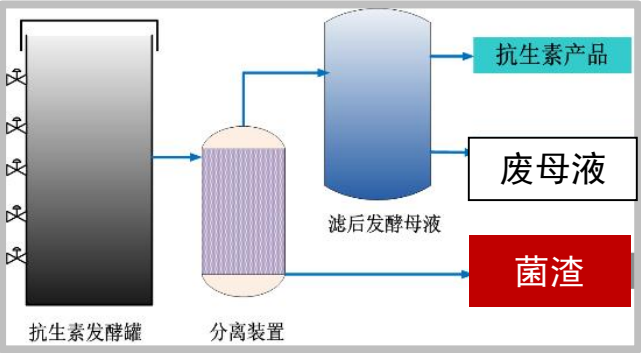


推荐给WHO和
国际上作为中国
制药工业行
动的参考资料

菌渣：无害化与资源化工程和长期耐药性评价

- 利用强化热水解进行菌渣无害化处理工程示范，提出了闭环的资源化模式

菌渣无害化和资源化技术模式



现场红霉素菌渣高温热水解处理工程



头孢菌素菌渣

青霉素菌渣

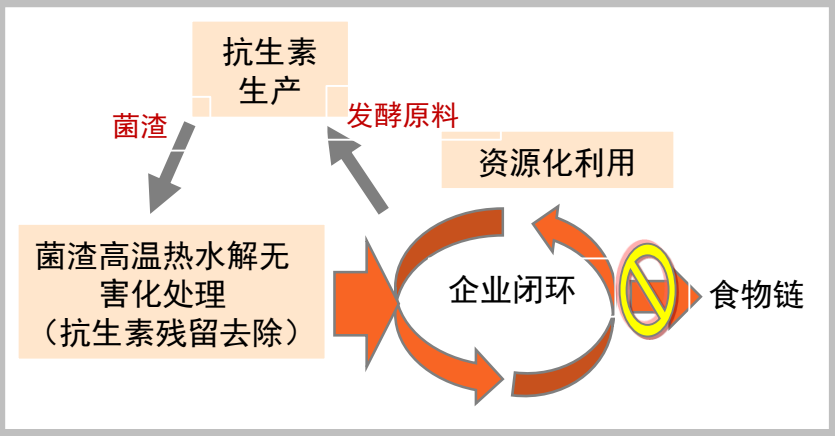
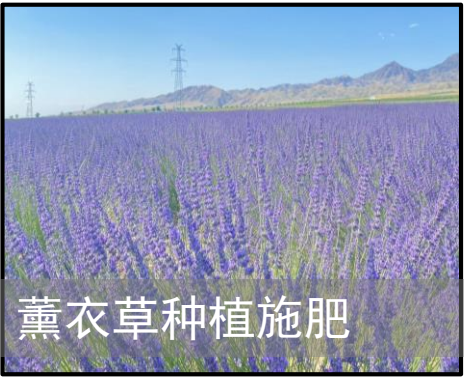


连续5年闭环资源化耐药性风险和安全性评价



无害化工程效果

抗生素去除率：
红霉素：99.6%
青霉素：100%
头孢菌素：100%



结论与展望



基础研究 + 实践证据
产学研管结合

- 国内外对制药行业耐药性高度关注，对制药行业发展和布局将产生影响，需要制定中国特色的AMR管理体系；制药企业需要积极及时采取行动，研发和应用风险控制技术，促进绿色发展。
1. 中国制药行业正在推进标准化、绿色化 科学化、系统化的抗生素生产和供应
 2. 废水和菌渣风险识别、可处理性和处理技术：明确抗生素生产废水、发酵菌渣的耐药风险及风险，构建行业数据库。
 3. 推进行业和多部门管理：耐药性检测方法标准化、制药行业耐药性风险评估导则、可行性技术指南等。

提问环节 Q&A

感谢会议邀请！
欢迎交流指正！

中国科学院生态环境研究中心

