

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2019.12.10

山东省减抗背景下的中兽药产业调研分析

李有志,冯涛,魏秀丽*,张传津,魏茂莲,章安源,尹伶灵

(1. 山东省兽药质量检验所,山东省畜产品质量安全监测与风险评估重点实验室,济南 250022)

[收稿日期] 2019-09-19 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2019) 12-0051-06 [中图分类号] S859.3

[摘要] 基于对山东省兽药生产企业和养殖企业中兽药生产和使用情况的调研,深入分析山东省中兽药发展现状和存在的问题,针对性地提出了中兽药产业发展的对策建议:需着力构建全产业链发展格局;不断释放市场创新创业活力;快速实现山东省中兽药产业现代化;充分发挥好政策对产业引领作用;着力打造专业化人才队伍。并不断推进兽用抗菌药减量化示范行动等综合措施,从根本上遏制兽用抗菌药滥用,提倡使用中兽药等绿色高效产品的减抗行动,以期降低细菌耐药性的发生和发展,保障畜禽产品质量安全。

[关键词] 中兽药;产业现代化;减抗行动;调查分析

Investigation and Analysis of Chinese Veterinary Drug Industry under the Background of Resistance Reduction in Shandong Province

LI You-zhi, FENG Tao, WEI Xiu-li*, ZHANG Chuan-jin,

WEI Mao-lian, ZHANG An-yuan, YIN Ling-ling

(Institute of Veterinary Drug Quality Inspection of Shandong Province,

Shandong Provincial Key Laboratory of Quality Safety Monitoring and Risk Assessment for Animal Products, Jinan 250022, China)

Corresponding author: WEI Xiu-li, E-mail: tammy0106@163.com

Abstract: Based on the investigation of the production and use of veterinary drugs in Shandong veterinary drug production enterprises and breeding enterprises, this paper deeply analyses the present situation and problems of the development of veterinary drugs in our province, and puts forward some suggestions on the development of Chinese veterinary drug industry. It is necessary to focus on the construction of the development pattern of the whole industrial chain, to continuously release the innovation and entrepreneurship of the market, to quickly realize the modernization of the veterinary drug industry in our province, to give full play to the leading role of the good policy on the industry, and to make efforts to build a professional team of talents. And the comprehensive measures such as the anti-bacterial drug anti-quantitative demonstration action of the animal are continuously

基金项目: 2018 年山东省重点研发计划“家禽健康养殖天然药物的研制与开发”(2018GNC111010)

作者简介: 李有志, 学士, 研究员, 从事兽药和畜产品风险监测研究及畜禽粪污治理技术推广。

通讯作者: 魏秀丽。E-mail: tammy0106@163.com

advanced, so that the abuse of the veterinary antibacterial drugs is fundamentally restrained, and the anti - anti - action of the green and high - efficiency products such as the traditional Chinese medicine and the like is promoted, so that the occurrence and the development of the drug resistance of the bacteria are reduced, and the product quality of the livestock and poultry is ensured.

Key words: Chinese veterinary medicine; industrial modernization; resistance reduction; survey and analysis

中兽药是指以天然植物、动物和矿物为原料炮制加工而成的饮品及其制剂,并在中兽医药学理论指导下用于动物疾病防治与提高生产性能的药物。几年来,随着对“绿色兽药”的呼吁,中兽药产品日益受到畜禽养殖者的青睐,其生产和使用比例也在逐年扩大。为深入探究中兽药在减抗替抗中的独特作用,按照山东省畜牧兽医局《2019 年重点调研课题计划》要求,2019 年 7 月 16 - 18 日,调研了山东烟台、潍坊的兽药生产和养殖企业,调研内容主要包括中兽药生产规模、产品结构、工艺创新、成本收益、替抗效果等。调研组走访了潍坊信得、潍坊亚康和烟台绿叶等兽药生产企业,实地考察了烟台大地牧业、海阳鼎立种鸡和莱阳云松蛋鸡等养殖场,结合调查问卷方式,梳理了产业发展中的主要困难和问题,并提出了针对性的对策和建议,以期降低细菌耐药性的发生和发展,保障畜禽产品质量安全,为中兽药产业的现代化和科学化发展提供调研依据。

1 山东省中兽药产业发展现状

近年来,随着《中医药发展战略规划纲要(2016 - 2030 年)》、《兽用抗菌药使用减量化行动试点工作方案(2018 - 2021 年)》和《药物饲料添加剂退出计划》等文件的出台^[1-3],山东省中兽药产业迎来了战略发展机遇期。特别是农业农村部兽用抗菌药使用减量化行动的深入推进,减抗替抗已成为动保企业研发、生产和销售的工作重点。对兽医临床而言,完全替代抗生素是不可能的,但减少用量可以从多方面、多领域去践行,比如饲料中添加微生态制剂、植物提取物和植物精油类产品,预防用的生物制品、抗菌肽和噬菌体等。其中中兽药更以其绿色、高效和安全等优势脱颖而出,成为减抗领域毫无争议的最佳替代品。

1.1 全省中药材资源情况 中兽医药作为中国传统医药的重要组成部分,有着 2000 多年的悠久历史,与中医学理论相通,一脉相承,始终遵循整体观念和辨证论治,强调动物机体与自然环境和谐共生的思想。山东省是中兽药资源大省,拥有天然中药材约 1500 种,其中植物类中药资源 1299 种。近年来,随着《山东省中药材产业发展规划(2014 - 2020 年)》(鲁政办发[2014]3 号)的出台,全省中药材产业发展规模、基地建设水平、区域化布局、生产组织规模、品牌影响力、市场化运营水平等方面都取得了明显进步,全省中药材种植面积达到 180 万亩以上,占全国中药材种植面积的 10%,产值近 90 亿元。全省中药材种植品种 70 余个,其中实现规模化种植的有 20 多个,金银花、丹参、桔梗、黄芩、西洋参、丹皮、徐长卿、栝楼、山楂、银杏叶等主要道地药材的产量和质量在全国名列前茅。

1.2 中兽药制剂生产情况 山东省是兽药生产和使用大省,兽药生产企业 298 家,约占全国 1685 家的 1/6,这些企业 90% 以上都具备中兽药生产能力,产品生产线超过 1000 个。但从整体来看,山东省中兽药行业仍处于混杂阶段,规模化程度低,以中小企业为主,品牌影响力有限,与山东省畜牧养殖的发展不相匹配。2018 年山东省中兽药产量 2.4 万吨,产值 8.2 亿元,占全国 17%,虽有增长但不足化药产值的 1/4,仍有很大的发展空间。从产品剂型来看,多以粉剂、散剂、颗粒剂为主,几乎所有的中兽药企业都有粉散剂生产线,同时受养殖规模化和颗粒饲料的广泛应用,口服液和注射剂生产线增长迅猛。到 2017 年底,山东省有中兽药散剂生产线 239 条,口服剂生产线 104 条,片剂 17 条,注射液 76 条,颗粒剂 67 条(图 1);批准文号 3200 多个,其中散剂文号 2300 多个,颗粒剂文号 159 个,口服

液文号 470 个,注射剂文号 310 个。销售过 5000 万的企业超过 10 家,潍坊诺达、山东迅达康和潍坊华英等企业脱颖而出,逐渐发展成为行业内的翘楚。

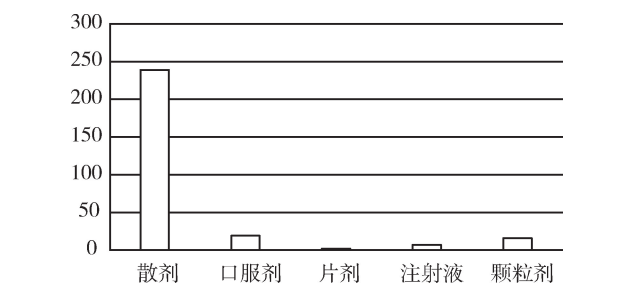


图 1 2017 年度不同剂型生产线的企业数量

Fig 1 Number of the enterprises of different preparation formulation production line in 2017

1.3 产品市场开发情况 山东省是畜牧业大省,养殖规模和产值连续 30 年位居全国第一,中兽药作为绿色投入品发挥了重要作用。近年来,随着生产企业规模、品牌影响力和市场化运营水平的不断提高,中兽药制剂的利润率快速增长,连续多年实现了两位数的增长,远高于化学药品 5% 的平均利润率(图 2)。调查发现,近两年销售较好的中药制剂有双黄连口服液、清瘟解毒口服液、麻杏石甘口服液以及双黄连可溶性粉、板青颗粒等,这些品种以禽用药为主、水溶性好,年销量增幅都在 20% 以上,某些单品销售达到了 1000 万元,甚至某些产品出现了供不应求的局面。中药散剂单品种销售量不大、很少超过 100 万元,但在蛋鸡养殖中市场销售额逐年上升,如蛋鸡宝、清瘟败毒散等,这与山东省加强蛋鸡养殖用药管理、推行鸡蛋产品双证制密切相关。调研中还发现,同一产品在不同企业间利润率差异巨大,大企业和小企业的售价往往达到 3~5 倍,这可能与产品质量和品牌效应有关。

1.4 行业研发投入情况 现代化的中兽药应是高效、优质、安全、稳定、质量可控、给药方便、具有多种剂型而又不失中药特色的新一代动物用药。我国中兽药有粉剂、散剂、预混剂等常规剂型,2015 年版《中国兽药典》共收录 196 个中药成方制剂,其中散剂约占总数的 80%,剂型相对单一。目前,许多

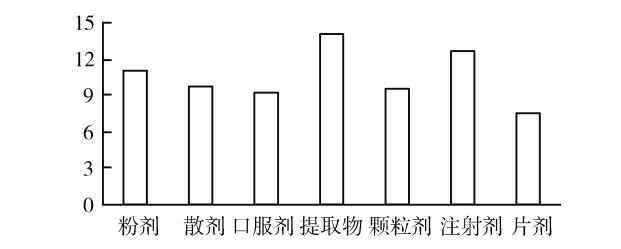


图 2 不同剂型产品的利润率 (%)

Fig 2 Profit rate of different preparation formulation production

大型养殖企业已将中兽药作为预防、治疗及促进动物生长的重点选择,中小型养殖场的中兽药使用也日益广泛,因此,如何研发现代中兽药就成为兽药企业的首选。针对中兽药剂型单一问题,越来越多的企业加大了研发投入,研发投入比普遍达到 3% 以上,较高投入的有齐鲁晟华制药有限公司、青岛蔚蓝生物股份有限公司和山东迅达康兽药有限公司等,近两年研发投入均达销售额的 5% 以上,这几家企业的共同特点是都建立了省级以上创新平台;逐渐形成了企业自主研发为主体,辅以国内外著名专家领衔的协同创新方式。2019 年 5 月 19 日“山东省中兽药产业发展研究院”挂牌成立,标志着山东省中兽药研发从单一模式向集聚式的跨越。截至 2018 年底,全省兽药企业共获批院士工作站 6 个、泰山产业领军人才工程 7 个;2012 年以来山东兽药企业主持或参与申报获批的中兽药新药证书 27 个,其中一类 3 个、二类 2 个、三类 17 个、四类 5 个^[4](图 3)。随着青岛康地恩药业股份有限公司、齐鲁动物保健品有限公司研发的紫锥菊系列产品荣获国家一类新兽药证书,揭开了山东省中兽药产业发展新纪元;烟台绿叶动保研发的桉薄溶液精油制剂、山东信得科技推出的香菇多糖都是企业多年专注中兽药创制的结晶。

1.5 养殖企业用药情况 调研组还分别对烟台大地牧业股份有限公司、海阳鼎立种鸡有限公司和莱阳云松蛋鸡养殖公司等养殖企业用药情况进行了调研,发现在减抗形势下,受严格执行休药期和限用药物等国家规定的影响,总体趋势是抗菌药的使用量不断减少,中药提取物、酸化剂和益生菌等替

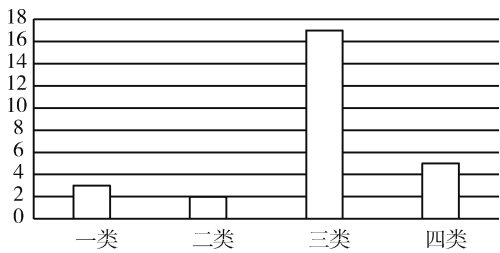


图 3 2012 年以来山东省新中兽药证书情况

Fig 3 Situation of new Chinese veterinary medicine certification in Shandong province from 2010

代产品的使用量在大幅增加。但对养殖临床来说,完全替代抗生素是不可能的,减少抗生素的使用,可以从多方面、多领域去践行。烟台大地牧业总部位于海阳市,山东省第一家也是唯一一家肉种鸡孵化工程技术研究中心。每年向社会提供肉鸡苗 1.5 亿只,是国内最早一批开展抗菌药减量的示范企业。其作法一是精准用药,通过使用长效缓释新制剂,一次给药解决问题,避免多次给药造成耐药性、

残留和成本高企等问题;二是从中兽药、生物抗体等天然产品上下功夫,中兽药产品以成分较明确的现代中药为主;三是加大了饲料中植物提取物的使用力度,应用多种中药提取物和酶制剂在养鸡场进行临床试验,希望能用部分中药及酶制剂替代抗菌药的使用,减少投入量,提升产蛋性能,降低耐药性的发生和发展,如杜仲提取物、黄芩提取物、绿原酸提取物、当归提取物等;四是研究木聚糖酶、纤维素酶、植酸酶、葡聚糖酶、果胶酶、甘露聚糖酶等酶制剂在饲料中的添加使用,酶制剂主要作用是补充动物内源酶的不足,提供动物自身无法合成的酶,消除抗营养因子,分解非淀粉多糖构成的物质,暴露蛋白质等养分,以促进畜禽对养分的消化吸收,促进畜禽的生长。另外,鼎立公司也在尝试使用酶制剂、益生菌、溶菌酶,以达到减抗的目的;莱阳云松蛋鸡个体养殖户则通过田间地头挖取蒲公英、金银花等中草药,晒干后煮水给鸡饮用,对控制部分肠炎和呼吸道疾病起到了辅助作用(表 1)。

表 1 养殖企业常用中兽药一览表

Tab 1 Schedule of favorite Chinese veterinary medicine in Farming enterprises	
药物分类	药物品种
注射液	柴胡注射液、苦参注射液、蒲公英注射液、穿心莲注射液、板蓝根注射液、博落回注射液、双黄连注射液、双丁注射液
提取物	黄芩提取物、连翘提取物
口服液	柴胡口服液、双黄连口服液、白头翁口服液、黄栀口服液、清瘟解毒口服液、桑仁清肺口服液、玉屏风口服液、麻杏石甘口服液、杨树花口服液、桉薄溶液、四逆汤、三味拳参口服液
颗粒剂	板青颗粒、甘草颗粒、四黄止痢颗粒、七清败毒颗粒、芪贞增免颗粒
散剂	扶正解毒散、黄连解毒散、黄芩可溶性粉、清瘟败毒散、银翘散、白头翁散、蛋鸡宝、激蛋散、健胃散、龙胆泻肝散、清肺止咳散、麻杏石甘散、小柴胡散
酊剂	远志酊、陈皮酊、肉桂酊
片剂	清瘟败毒片、黄连解毒片

2 中兽药产业特点及问题分析

2.1 企业研发动力不足 新兽药研发成本高、风险高、时间长,小型生产企业基本不具备原研药开发实力和资金支持,往往就打擦边球,把中药提取物产品以饲料添加剂的方式进行审批,以规避兽药审批和监管。大型生产企业在市场调研和研发工艺完善的基础上,会研发部分中兽药,在新兽药研

发过程中,需要做工艺开发、药学实验、稳定性试验、检测标准制定、药理毒理试验、靶动物安全性试验。有些临床实验需要委托有资质的科研院所进行试验或复核,试验价格昂贵。再者新药开发周期、试验周期和上会评审周期都很长,而新药的保护期却仅有短短五年,所以开发新药比较慎重,企业研发意愿和动力明显不足。

2.2 利润空间受到双向挤压 目前,山东省兽药生产企业所用中兽药原料绝大多数来自种植业,产品为畜牧业投入品,是典型的农业投入品。近年来,随着天然中药资源的逐渐匮乏,可以直接采集入药的野生中草药越来越少,价格越来越贵,但同时动物产品价格由于对 CPI 影响较大,政府部门往往调控价格过高走势,这相对制约了作为投入品的中兽药价格。另外,中兽药和饲料同属农资投入品,饲料行业有免税政策,但中兽药没有,导致行业整体利润率偏低。随着原料地板价的抬高和制剂天花板的形成,中兽药的利润空间受到不断挤压。

2.3 产品质量有待优化提升 从统计数据来看,山东省小微企业占据了中兽药生产的半壁江山,通常这些企业粉(散)剂、颗粒剂和口服液等剂型一应俱全,但产品同质化严重、临床效果差,没有市场竞争优势。究其深层次原因,这部分企业虽建有中药浸提车间,但规模小、成本高,实际运行效果差,往往通过购买粗提产品进行生产;有的干脆直接购买人药下脚料或次品,来作为中兽药的原料,质量参差不齐难以控制,且很容易造成农残超标。中药口服液现在应用的较多,但也存在易堵塞饮水线的问题,产品生产工艺还需要进一步的提升和优化。

2.4 基地建设严重滞后 山东省企业的中药原料供应模式严重滞后,仅个别企业拥有自己的中药材种植基地,但也限于自己用量大的品种,还有少数规模大的企业采取订单或协议供货模式,但绝大多数企业的原料是从药材市场直接购买的,仓库里库存量也不多。在与山东省中药管理部门座谈了解到,中药材批发市场普遍存在药源不足、价格偏高和农残超标等问题,从长远看,这种原料供应不可控因素很多,不但原料的供应量受产地、季节和市场影响较大,而且原料的质量难以把控,这些问题的存在都严重限制了中兽药产业发展^[5]。

2.5 人才培养成为短板 事业要发展,人才是关键。中兽医讲究辩证施治,好的中兽药还需要好的中兽医指导使用,才能更好地发挥药效。但目前山东省中兽医人才严重短缺,几所农业本科院校在这一专业领域实力都不强,原来基础较好的潍坊畜

牧兽医职业学院也早已取消了中兽医专业。中兽医人才已成为制约整个中兽药产业发展的瓶颈问题。随着抗菌药物减量行动的深入推进,中兽药在提高动物免疫力和防病治病方面的作用越来越突出,对专业技术人才的需求更加迫切。

3 兽药产业发展对策建议

3.1 着力构建全产业链发展格局 充分发挥政策引导和项目支持作用,推动中药种植端和生产端协同推进,不断加强中兽药企业在产业链中的引领作用。中兽药企业要拓展思路、高瞻远瞩,不断拓展政产学研金服用新六产体系,主动把自己融入种植业和畜牧业,向前延伸到中药材原料基地建设,向后要积极打造产品品牌和文化,加快构建多层次企业为主体的新型中兽药创新体系,有效对接科研实力雄厚的科研院所和大专院校,不断激发紧密型组织重构和市场创新活力,充分发挥各方的人才优势、技术优势、平台优势、资金优势,协同开展联合攻关,终端实现突破,进而提高产业链条的整体利润率,着力打造中兽药种植、加工、销售、应用一体化战略发展格局。

3.2 不断释放市场创新创业活力 企业是创新的主体,针对当前规模化养殖转型的新常态,中兽药企业应充分尊重市场选择,积极调整产品结构,加大在口服液、颗粒剂和微型球囊剂等适销对路产品上的开发力度。要顺应如火如荼的抗菌药物减量新趋势,结合不同动物的生理特性与中草药特点,从养殖源头入手拉长产业链,加快研发营养与药用双重中兽药饲料添加剂。要不断加大“防、管、服”改革力度,针对企业新药研发、注册和文号审批等方面的繁杂程序,政府部门应顺应形势,尽快取消和减少不必要的流程。新兽药适当放松事前审批,简化各项不必要的试验手续,允许部分疗效明显的中兽药产品采用备案制管理,推动传统组方、经典验方与养殖市场的尽快接轨。鼓励政府部门把更多精力放在事后监督和服务上,充分挖掘和释放市场创新创业活力。

3.3 快速实现山东省中兽药产业现代化 现代化是在传统产业基础上的重大创新,是针对中兽药来

源、成分和功能等方面的复杂性,建立统一的生产、标准和临床评价体系。现代中药生产技术突飞猛进,基因工程技术、发酵工程技术和超微粉技术等颠覆了传统的中兽药理论,为企业开展剂型研发提供了更广阔的空间。应借鉴生物制品快速发展的经验,加大科研专项投入和知识产权保护力度,应用现代医药学生物技术在分子水平与细胞水平上开展对药理、毒理及作用机理的研究,确保中兽药制剂的确切防治效果、质量安全可靠。随着“山东省中兽药产业发展研究院”在联席会议支持下的注册建成,山东省中兽药产业迎来了难得的发展机遇期,下一步应充分发挥平台和专家优势,针对制约产业发展的瓶颈问题开展联合攻关,加快山东省在中兽药现代化和工艺创新领域的领先优势。

3.4 充分发挥好政策对产业引领作用 要运用工业化发展思维,进一步梳理相关行业对中兽药发展扶持政策,充分发挥政策对产业的引领作用。要综合运用项目资金、社会资本和企业投入,建立多元化投融资平台,形成优势特色产业提质增效机制^[5-6]。要发挥中药材种植和精准脱贫的密切联系,鼓励大中型企业建立紧密型优势药材基地,筑牢中兽药产业原料源头。加大供给侧结构改革力度,加快淘汰落后产能和原始提取方式,推动中兽药提取向规模化、标准化和专业化方向迈进,搭建一批诚实守信、质量过硬的专业化中药提取车间,紧紧把牢中兽药产业质量源头。积极整合分散在不同领域的科研资源,加大在新兽药研发、工艺改造和标准优化方面的攻关力度,推动出台新兽药研发专项奖励资金,着力打造中兽药产业创新源头。通过原料控制、质量提升和诚信自律,集中打造一批优势特色企业和著名品牌。

3.5 着力打造专业化人才队伍 高质量的科研人才团队和过硬的创新能力,是中兽药产业发展的蓬勃动力和生命线,要充分利用山东省中兽药企业众多这一独特优势,发挥好山东省中兽药产业发展研究院平台作用,积极对接省产业技术研究院,“聚天下英才而用之”,敞开门吸引国内外优秀中兽医人才加盟,加快构筑山东省中兽药产业技术体系。

加大与中国畜牧兽医学会上兽医学分会的合作力度,组织中国农业科学院兰州牧药所、省中医药大学和潍坊牧院等专业科研院所力量,积极引导专家团队在山东省开展科研和服务。加快中兽医专业人才的培养,从基础教育抓起,争取尽快在山东省部分院校设立中兽医专业,着重培育中兽药研发、制药工程和生物工程等方面技术人才。

参考文献:

- [1] 国务院, http://www.gov.cn/zhengce/content/2016-02/26/content_5046678.htm 中医药发展战略规划纲要(2016-2030年)》,2016.02.26.
The State Council, http://www.gov.cn/zhengce/content/2016-02/26/content_5046678.htm, Strategic Plan for Development of Traditional Chinese Medicine (2016-2030) >, 2016.02.26.
- [2] 农业农村部, http://www.moa.gov.cn/nybgh/2018/201805/201806/t20180620_6152765.htm 《兽用抗菌药使用减量化行动试点工作方案(2018-2021年)》,2018.04.20.
Ministry of Agriculture and Rural, http://www.moa.gov.cn/nybgh/2018/201805/201806/t20180620_6152765.htm, 2018.04.20.
- [3] 农业农村部, http://www.moa.gov.cn/govpublic/xmsyj/201907/t20190710_6320678.htm, 中华人民共和国农业农村部公告第194号,2019.07.09.
Ministry of Agricultural villages, http://www.moa.gov.cn/govpublic/xmsyj/201907/t20190710_6320678.htm, notice No. 194, 2019.07.09 of the Ministry of Agricultural villages of the people's Republic of China.
- [4] 农业农村部, <http://www.cvda.org.cn/a/zhengjingban/shouyaoguanli/xinyaoshenpi>, 中华人民共和国农业部公告。
Ministry of Agricultural villages, <http://www.cvda.org.cn/a/zhengjingban/shouyaoguanli/xinyaoshenpi>, Ministry of Agriculture of the people's Republic of China.
- [5] 万遂如. 关于我国中兽药产业的发展问题[J]. 特别关注, 2018, 12: 6-12.
Wan Suiru. On the Development of Veterinary Drug Industry in China [j]. Special Attention, 2018, 12: 6-12.
- [6] 王鹤佳, 秦玉明, 安洪泽, 等. 我国中兽药供给侧结构调整调查分析[J]. 中国兽药杂志, 2018, 52(2): 7-11.
Wang Hejia, Qin Yuming, An Hongze, et al. Investigation and analysis of supply side structure adjustment of veterinary drugs in China [J]. Chinese Journal of Veterinary Medicine, 2018, 52(2): 7-11.

(编辑:侯向辉)