



РУКОВОДЯЩИЕ ПРИНЦИПЫ ВОЗ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ВАЖНЫХ В МЕДИЦИНСКОМ ОТНОШЕНИИ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ПРОДОВОЛЬСТВЕННОМ ЖИВОТНОВОДСТВЕ

АНАЛИТИЧЕСКАЯ ЗАПИСКА
Ноябрь 2017 г.

ПОЧЕМУ ВОЗ ВЫПУСКАЕТ ДАННЫЕ РУКОВОДЯЩИЕ ПРИНЦИПЫ?

Чрезмерное или ненадлежащее использование антибиотиков среди людей и животных усугубляет опасность развития устойчивости к таким препаратам. У некоторых видов бактерий, вызывающих серьезные инфекции у людей, уже выработалась резистентность к большинству или ко всем существующим противомикробным препаратам, а в результате проводимых научных исследований можно получить лишь весьма ограниченное число возможных вариантов решения этой проблемы (1).

Если не начать действовать сегодня, то к 2050 г. почти все существующие ныне антибиотики окажутся неэффективными для профилактики и лечения

болезней человека, а с точки зрения экономической продуктивности ущерб для стран от «утраты» таких лекарственных препаратов превысит 100 триллионов долларов США (2,3). Все это подчеркивает важность девиза, под которым Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) проводила Всемирный день здоровья в 2011 г. – «Устойчивость к противомикробным препаратам: бездействие сегодня – отсутствие возможности лечить завтра» (4).

Научные данные убедительно указывают на то, что чрезмерное применение антибиотиков среди животных может способствовать развитию устойчивости к этим препаратам (5).

Контроль за применением антибиотиков в продовольственном животноводстве является важным фактором для успешной борьбы с устойчивостью к противомикробным препаратам во всем мире, поскольку (i) антибиотики, широко используемые в продовольственном животноводстве, идентичны противомикробным препаратам, применяемым для лечения бактериальных инфекций у людей, либо имеют аналогичный механизм действия; (ii) масштабы применения антибиотиков среди животных, в том числе в целях стимуляции их роста, увеличиваются во всем мире на фоне роста спроса на животные белки (6); (iii) болезни пищевого происхождения, включая бактериальные инфекции, являются одной из основных причин смерти и заболеваний людей, особенно детей (7). Кроме того, использование антибиотиков в производстве продуктов питания, особенно в целях стимуляции роста, также ассоциируется с возникновением патогенов с множественной лекарственной устойчивостью в результате длительного применения разнообразных лекарственных препаратов в субтерапевтических дозах (малые дозы способствуют более быстрому развитию устойчивости).

Люди подвергаются опасности воздействия устойчивых к противомикробным препаратам бактерий, которые появляются в процессе производства продуктов животноводства и могут впоследствии передаваться людям по различным путям передачи, в том числе при потреблении зараженных продуктов питания, при непосредственном контакте людей с животными на фермах и скотобойнях, а также опосредованно через окружающую среду.

В соответствии со своим мандатом по защите общественного здоровья, ВОЗ составила настоящие руководящие принципы с целью содействия сохранению эффективности важных в медицинском отношении антибиотиков за счет сокращения их ненужного использования в животноводстве.

Настоящие руководящие принципы составлялись в строгом соответствии с порядком разработки руководящих принципов ВОЗ и опираются на убедительные научные данные в поддержку рекомендаций, которые пригодны для всех стран (как с высоким, так и с низким уровнем доходов), а также для всех этапов производства в продовольственном животноводстве.

МЕСТО И РОЛЬ НАСТОЯЩИХ РУКОВОДЯЩИХ ПРИНЦИПОВ

Настоящие руководящие принципы опираются на составившиеся в течение нескольких десятилетий экспертные доклады и оценки, касающиеся роли применяемых в сельском хозяйстве антибиотиков с точки зрения увеличения опасности развития устойчивости к противомикробным препаратам. Эти руководящие принципы являются примером наиболее прямых и значимых ответных мер ВОЗ во исполнение Глобального плана действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам, принятого Шестидесятой сессией Всемирной ассамблеи здравоохранения в мае 2015 года (8), а также Политической декларации Совещания высокого уровня Генеральной Ассамблеи Организации Объединенных Наций в сентябре 2016 года (9).

В этих документах признается глобальный характер проблемы устойчивости к антибиотикам и стремительное

распространение лекарственно устойчивых микроорганизмов, а также генетические детерминанты устойчивости на всех континентах. В них также делается вывод о том, что любое применение антибиотиков как для людей, так и для животных, способствует развитию устойчивости бактерий к противомикробным препаратам.

Настоящие руководящие принципы полностью согласуются с результатами работы экспертной группы ВОЗ, которая готовит доклады о значении оценки применения антибиотиков в сельском хозяйстве с точки зрения сохранения эффективности клинически важных антибиотиков для профилактики и лечения инфекционных болезней у людей (10). Такой подход к проблеме также согласуется с межсекторальным подходом (с концепцией «Единого здравоохранения») к управлению рисками для здоровья на пересечении экосистем человека и животных (11).

КАКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ СОДЕРЖАТСЯ В НАСТОЯЩИХ РУКОВОДЯЩИХ ПРИНЦИПАХ?

Настоящие руководящие принципы содержат рекомендации, основанные на фактических данных, полученных в результате систематически проводимых обзоров и аналитических обзоров литературы, а также принципы наилучшей практики, в основе которых лежит опыт экспертов в данной области. В рекомендациях рассматривается применение антибиотиков среди животных для разных целей, а именно: для стимуляции роста животных, в профилактических целях при отсутствии

заболевания, а также в целях лечения и борьбы с клинически диагностированной болезнью. При составлении рекомендаций использовался выпускаемый ВОЗ Перечень критически важных противомикробных препаратов для лечения человека (Перечень КВП ВОЗ) (10), в котором все ныне используемые для лечения людей и животных антибиотики распределены по трем категориям – важных, высокой важности и критически важных, исходя из степени их важности для лечения человека (см. Приложение).

Рекомендации

1. ВОЗ рекомендует обеспечить общее сокращение масштабов применения всех классов важных в медицинском отношении противомикробных препаратов в продовольственном животноводстве.
2. ВОЗ рекомендует ввести безусловное ограничение на применение всех классов важных в медицинском отношении противомикробных препаратов для стимуляции роста в продовольственном животноводстве.
3. ВОЗ рекомендует ввести безусловное ограничение на использование всех классов важных в медицинском отношении противомикробных препаратов в продовольственном животноводстве для целей профилактики инфекционных болезней, которые еще не были диагностированы клинически.*
4. ВОЗ предлагает не использовать противомикробные препараты, отнесенные к классу критически важных для медицины человека, в целях борьбы с распространением клинически диагностированной инфекционной болезни, выявленной в группе

животных, употребляемых в пищу. ВОЗ также предлагает не использовать противомикробные препараты, отнесенные к классу самых приоритетных и критически важных для медицины человека, в целях лечения употребляемых в пищу животных с клинически диагностированной инфекционной болезнью**.

Случаи, заслуживающие особого рассмотрения:

* На основании рекомендаций специалиста в области ветеринарного дела, который хорошо знаком с историей болезни в конкретной группе животных, такие виды использования могут быть разрешены, если существует высокий риск заражения конкретной инфекционной болезнью.

** На основании рекомендаций специалиста в области ветеринарного дела, такие виды использования могут быть разрешены, если недоступны другие препараты для лечения инфицированных животных или для предотвращения распространения клинически диагностированной болезни в группах животных.

Принципы наилучшей практики

1. Любой новый класс антибиотиков или новая комбинация противомикробных средств, разработанные для лечения людей, должны считаться критически важными для медицины человека за исключением случаев, когда ВОЗ относит их к другой категории.
2. Важные в медицинском отношении противомикробные препараты, которые в настоящее время не используются для производства продуктов питания, не должны использоваться для производства продуктов питания в будущем, в том числе в продовольственном животноводстве или растениеводстве.

КЕМ БЫЛИ СОСТАВЛЕНЫ РЕКОМЕНДАЦИИ?

Рекомендации, содержащиеся в настоящих руководящих принципах, были подготовлены Группой по разработке руководящих принципов (ГРПП) в составе 13 внешних экспертов из пяти регионов ВОЗ, а общее управление процессом подготовки рекомендаций осуществлялось Руководящей группой ВОЗ. ГРПП состоит из различных квалифицированных специалистов, обладающих экспертными знаниями в области медицины человека, ветеринарии, микробиологии, устойчивости к противомикробным препаратам, экономики сельского хозяйства, ветеринарной этики, а также представителя организации, защищающей интересы потребителей. Один из членов ГРПП является специалистом по методологии GRADE. Кандидатуры будущих членов ГРПП выдвигались и отбирались таким образом, чтобы обеспечить сбалансированное географическое и гендерное представительство. До утверждения состава ГРПП, он был представлен на общественное обсуждение. Декларации о наличии интересов рассматривались в соответствии с политикой ВОЗ. Потенциальные конфликты интересов членов ГРПП оценивались секретариатом ВОЗ, и был сделан вывод о том, что все такие конфликты являются несущественными. Весь процесс осуществлялся под наблюдением Комитета по рассмотрению руководящих принципов ВОЗ, который одобрил окончательный вариант руководящих принципов.

Настоящие руководящие принципы составлялись путем преобразования фактических данных, полученных в результате систематических обзоров и отдельных аналитических обзоров литературы, в рекомендации в соответствии с предусмотренными ВОЗ методологиями, в том числе с использованием методологии GRADE (ранжирование рекомендаций, оценка, разработка и проверка) (12) с тем, чтобы оценить достоверность фактических данных для каждой рекомендации. При проведении систематических обзоров оценивалась достоверность научных данных в отношении наличия связей между применением антибиотиков в продовольственном животноводстве и рисками

воздействия на человека резистентных патогенов, развивающихся в условиях производства продуктов животноводства, а также рисками инфицирования человека такими патогенными микроорганизмами. При проведении аналитических обзоров литературы анализировались наглядные примеры переноса детерминант устойчивости к противомикробным препаратам от животных, предназначенных для употребления в пищу, к человеку; примеры того, как ограничения на ныне практикуемое использование антибиотиков в сельском хозяйстве приводят к нежелательным негативным последствиям; а также наглядные примеры механистического подхода к информации в поддержку биологического правдоподобия наблюдаемой зависимости между применением антибиотиков в сельском хозяйстве и возрастанием рисков неблагоприятных результатов в отношении здоровья людей.

При составлении руководящих принципов также учитывалась вся предшествующая и ныне проводимая ВОЗ работа по идентификации антибиотиков, имеющих критически важное значение для медицины человека. Эта работа проводится в сотрудничестве с Продовольственной и сельскохозяйственной организацией Объединенных Наций (ФАО) и Всемирной организацией охраны здоровья животных (МЭБ). Благодаря этому стало возможным расположить конкретные лекарственные препараты в соответствии со степенью их приоритетности в рекомендациях, содержащихся в руководящих принципах. В 2005 г. впервые был создан комитет экспертов ВОЗ, призванный выработать и внедрить критерии для определения и распределения по степени приоритетности антибиотиков, которые являются критически важными для лечения человека (13). Эти критерии используются при составлении и регулярном обновлении Перечня КВПП ВОЗ. Перечень, выпущенный в 2016 г. (10), стал основой для рекомендаций, содержащихся в настоящих руководящих принципах.

КАК МОГУТ ОСУЩЕСТВЛЯТЬСЯ НАСТОЯЩИЕ РУКОВОДЯЩИЕ ПРИНЦИПЫ?

Рекомендации и принципы наилучшей практики, содержащиеся в настоящих руководящих принципах, не имеют обязательной юридической силы для государств-членов ВОЗ. Страны и другие заинтересованные стороны, в том числе Комиссия по Кодексу Алиментариус ФАО/ВОЗ, должны сами решить, принимать ли их во внимание при разработке национальных и международных стандартов и руководств.

Для осуществления рекомендаций, содержащихся в настоящих руководящих принципах, могут потребоваться значительные изменения в существующей практике продовольственного животноводства. Считается, что выгоды от осуществления данных рекомендаций значительно перевешивают возможные затраты, однако доступность таких ресурсов, как экспертные знания и техническая поддержка, значительно варьируется между странами и регионами. Представляется вероятным, что такие ресурсы наименее доступны как раз в тех регионах, где отмечаются наиболее серьезные неблагоприятные последствия устойчивости к антибиотикам для здоровья населения и экономики, проявляющиеся в высоком бремени болезней людей.

Для достижения общей цели сокращения любого применения антибиотиков в сельском хозяйстве необходимо определить альтернативы некоторым существующим практикам использования антибиотиков в продовольственном животноводстве с целью профилактики болезней животных. Такие меры, как улучшение санитарно-гигиенических условий, укрепление биозащиты и лучшее использование вакцин в некоторых случаях уже доказали свою эффективность, обеспечивая высокую продуктивность животноводства и охрану здоровья животных в условиях, когда для стимуляции роста и профилактики болезней не используются антибиотики. Опыт, накопленный в тех странах, где запрещено применение противомикробных препаратов для стимуляции роста, должен широко внедряться и в других странах, особенно в развивающихся регионах, по мере осуществления руководящих принципов, с учетом интересов мелких землевладельцев.

Для успешного осуществления настоящих руководящих принципов большое значение имеет международная поддержка с целью обеспечения техническими ресурсами для микробиологии и тестирования лекарственной резистентности, а также наращивание ресурсов в ветеринарии. Кроме того, во многих странах необходимо создать потенциал для сбора конкретных данных в отношении применения антибиотиков. Помимо осуществляемых в настоящее время проектов ВОЗ по укреплению лабораторного и иного технического потенциала в различных странах следует отметить, что международные организации, такие как ФАО и МЭБ, накопили богатый опыт оказания помощи странам в отношении многих аспектов осуществления руководящих принципов, включая предоставление им методических пособий по ветеринарному надзору за применением противомикробных препаратов и руководств по укреплению биозащиты на фермах.

При принятии решений об использовании антибиотиков для лечения или профилактики болезней в группах животных важно обеспечить доступ к специалистам в области ветеринарного дела. В руководящих принципах говорится, что применение противомикробных препаратов, отнесенных к классу критически важных для лечения людей, будет оправданным лишь на основании экспертного ветеринарного заключения, когда результаты лабораторного исследования подтвердят, что применение критически важного противомикробного препарата является единственно возможным вариантом лечения. Выбор такого варианта зависит от доступности культур и тестов на чувствительность бактерий, которые не всегда имеются в наличии.

Помимо всего, ВОЗ поощряет страны к созданию национальных программ эпиднадзора с целью получения информации о масштабах применения антибиотиков в сельском хозяйстве и наличии устойчивости к антибиотикам в употребляемых в пищу животных, потребительских пищевых продуктах, в группах населения и в окружающей среде, используя для этого комплексный подход «Единое здравоохранение», с тем, чтобы оценить эффект от осуществления руководящих принципов.

КАК БУДЕТ ОСУЩЕСТВЛЯТЬСЯ ПЕРЕСМОТР НАСТОЯЩИХ РУКОВОДЯЩИХ ПРИНЦИПОВ?

Департамент безопасности пищевых продуктов и зоонозов ВОЗ будет на постоянной основе проводить оценку использования настоящих руководящих принципов. Этот процесс будет интегрирован в деятельность государств-членов ВОЗ по мониторингу и оценке в рамках реализации разработанного ВОЗ Глобального плана действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам. Кроме того, для помощи в проведении оценки использования руководящих принципов ВОЗ задействует Консультативную группу

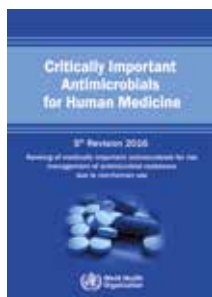
по комплексному эпиднадзору за устойчивостью к противомикробным препаратам (КГКЭУПП).

ВОЗ будет следить за развитием исследований, связанных с применением противомикробных препаратов в продовольственном животноводстве, и осуществит пересмотр и обновление приведенных рекомендаций спустя пять лет после публикации руководящих принципов, если до этого не появятся важные новые фактические данные, требующие пересмотра в более ранние сроки.

ГДЕ МОЖНО НАЙТИ ДОПОЛНИТЕЛЬНУЮ ИНФОРМАЦИЮ?



Руководящие принципы ВОЗ по применению важных в медицинском отношении противомикробных препаратов в продовольственном животноводстве : http://who.int/foodsafety/publications/cia_guidelines/en/index.html



Перечень критически важных противомикробных препаратов для лечения человека (Перечень КВПП ВОЗ): http://who.int/foodsafety/areas_work/antimicrobial-resistance/cia/en/

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Antibacterial agents in clinical development. An analysis of the antibacterial clinical development pipeline, including tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2017 (<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/258965/1/WHO-EMP-IAU-2017.11-eng.pdf?ua=1>), по состоянию на 5 октября 2017 г.).
2. World Bank. "Drug-resistant infections: a threat to our economic future." Washington, DC: World Bank; 2017. (<http://documents.worldbank.org/curated/en/323311493396993758/final-report>, по состоянию на 28 сентября 2017 г.).
3. Antimicrobial resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. The review on antimicrobial resistance chaired by Jim O'Neill. London: Wellcome Trust; 2015. (<https://amr-review.org/Publications.html>), по состоянию на 28 сентября 2017 г.).
4. Всемирный день здоровья 2011 г. – 7 апреля 2011 года. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2011 г. (<http://www.who.int/world-health-day/2011/en/>), по состоянию на 28 сентября 2017 г.).
5. Silbergeld E, Aidara-Kane A, Dailey J. Agriculture and food production as drivers of the global emergence and dissemination of antimicrobial resistance. AMR control; 2017 (<http://resistancecontrol.info/2017/agriculture-and-food-production-as-drivers-of-the-global-emergence-and-dissemination-of-antimicrobial-resistance/>), по состоянию на 28 сентября 2017 г.).
6. Van Boeckel T, Brower C, Gilbert M, Grenfell B, Levin S, Robinson T et al. Global trends in antimicrobial use in food animals. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2015;112(18):5649-5654. (<http://www.pnas.org/content/112/18/5649.full.pdf>), по состоянию на 28 сентября 2017 г.).
7. WHO estimates of the global burden of foodborne diseases: foodborne disease burden epidemiology reference group 2007-2015. Geneva: World Health Organization; 2015. (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/199350/1/9789241565165_eng.pdf?ua=1), по состоянию на 6 сентября 2017 г.).
8. Глобальный план действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2015 г. (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/193736/1/9789241509763_eng.pdf?ua=1), по состоянию на 28 сентября 2017 г.).
9. На встрече в ООН руководители стран мира заявили о своей решимости вести борьбу с устойчивостью к противомикробным препаратам. Коллективные усилия по борьбе с явлением, представляющим угрозу для здоровья населения, продовольственной безопасности и развития. Нью-Йорк: Генеральная Ассамблея Организации Объединенных Наций; 2016 г. (<http://www.un.org/pga/71/2016/09/21/press-release-hl-meeting-on-antimicrobial-resistance/>), по состоянию на 28 сентября 2017 г.).
10. Critically important antimicrobials for human medicine – 5th rev. Geneva: World Health Organization; 2017. (<http://who.int/foodsafety/publications/antimicrobials-fifth/en/>), по состоянию на 28 сентября 2017 г.).
11. The Tripartite's Commitment: Providing multi-sectoral, collaborative leadership in addressing health challenges. October 2017. Food and Agriculture Organizations of the United Nations, World Organisations for Animal Health, World Health Organization; 2017. (http://who.int/zoonoses/tripartite_oct2017.pdf?ua=1), по состоянию на 27 октября 2017 г.).
12. GRADE approach to evaluating the quality of evidence: a pathway. In: Cochrane Training [website]. (<http://training.cochrane.org/path/grade-approach-evaluating-quality-evidence-pathway>), по состоянию на 28 сентября 2017 г.).
13. Critically important antibacterial agents for human medicine for risk management strategies of non-human use: report of a WHO working group consultation, 15-18 February 2005, Canberra, Australia. Geneva: World Health Organization; 2005. (<http://apps.who.int/iris/handle/10665/43330>), по состоянию на 4 августа 2017 г.).

ПРИЛОЖЕНИЕ

КРАТКО о рекомендациях, содержащихся в руководящих принципах ВОЗ по применению важных в медицинском отношении противомикробных препаратов в продовольственном животноводстве

		Рекомендация 1				
		Сократить применение противомикробных препаратов в целом				
		Рекомендация 2	Рекомендация 3	Рекомендация (Рекомендации) 4		
		Применение в целях стимуляции роста	Профилактическое применение † (при отсутствии заболевания)	а. Применение в целях борьбы с инфекцией (при наличии заболевания)	б. Применение в целях лечения (при наличии заболевания)	
Рекомендованная ВОЗ классификация и распределение по степени приоритетности важных в медицинском отношении противомикробных препаратов	Критически важные	Отнесенные к классу высоко приоритетных				
		Отнесенные к классу самых приоритетных				
	Высокой важности					
	Важные					



Безусловное ограничение на использование



Ответственное и осмотрительное использование



Использование может быть разрешено, если специалист в области ветеринарного дела, который хорошо знаком с историей болезни в конкретной группе животных, сочтет, что существует высокий риск заражения конкретной инфекционной болезнью. Использование противомикробных препаратов следует начинать с наименее важных для медицины человека.



Использование может быть разрешено, если недоступны никакие другие препараты из более низкой категории/класса для лечения инфицированных животных или для предотвращения распространения клинически диагностированной болезни в группах животных.



Всемирная организация здравоохранения

© ВОЗ, 2017 год. Некоторые права защищены. Данная работа распространяется на условиях лицензии CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

WHO/NMH/FOS/FZD/17.5

За дополнительной информацией обращайтесь в Департамент безопасности пищевых продуктов и зоонозов,

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ)

Avenue Appia 20, 1211 Geneva 27 SWITZERLAND

Эл. почта: foodsafety@who.int Веб-сайт: <http://who.int/foodsafety/en/>