

世界卫生组织关于医学 上重要的抗微生物药物在食 用动物中的使用指南

执行概要¹

2015年5月，第六十八届世界卫生大会通过了《抗微生物药物耐药性全球行动计划》（下称“全球行动计划”），认识到抗微生物药物耐药性所引起的公共卫生问题的重要性。全球行动计划提出了控制抗微生物药物耐药性的干预措施，包括减少人类和动物中不必要的抗微生物药物使用。全球行动计划还强调必须遵循“同一健康”方针采取跨部门行动来控制抗微生物药物耐药性，这需要包括人类医学和兽医学在内的多种学科的行为者共同作出努力。联合国粮食及农业组织（粮农组织）大会和世界动物卫生组织（国际兽疫局）大会也都认识到迫切需要采取跨部门行动来应对抗微生物药物耐

药性问题，因此分别于2015年通过了决议支持《抗微生物药物耐药性全球行动计划》。

用于食用动物的许多抗微生物药物与用于人类的这类药物相同或密切相关。用于植物生产，包括果园中使用的大多数抗微生物药物也与人类使用的这类药物相同或密切相关。抗微生物药物在有疾病的情况下用于治疗和控制细菌感染，在没有疾病的情况下则用于预防疾病和促进生长。对食用动物使用抗微生物药物可能导致食用动物身上的抗微生物药物耐药细菌得以存活和传播，继而可通过食物和其它途径传播给人类。

¹ http://www.who.int/foodsafety/publications/cia_guidelines/zh/

为什么需要这份指南？

制定这份指南是为了减轻在食用动物中使用医学上重要的抗微生物药物（即用于人类的抗微生物药物）对人类健康造成的不良后果。2005年，成立了一个世卫组织专家委员会，负责制定标准以便将医学上重要的抗微生物药物归为对人类医学重要、高度重要或至关重要几个类别。随后这些标准被用于确立世卫组织《对人类医学至关重要的抗微生物药物清单》（世卫组织抗微生物药物清单）。该清单一直定期得到更新。世卫组织于2017年发布了清单的第五次修订版。

该指南根据世卫组织抗微生物药物清单提出了基于证据的建议和关于在食用动物中使用医学上重要的抗微生物药物的最佳做法说明。指南的主旨在于帮助保护医学上重要的抗微生物药物，特别是据认为对人类医学至关重要的抗微生物药物的有效性，并同时也帮助保护兽医领域抗微生物药物的有效性，直接支持世卫组织的《抗微生物药物耐药性全球行动计划》。

指南的制定方法

制定这份指南时使用了《世卫组织指南制定手册》（第二版）中描述的指南制定程序，具体包括：

- (i) 确认重点问题和关键结果；
- (ii) 使用系统审查的标准方法以透明的方式检索证据；
- (iii) 由专题科学家编写叙述性文献综述；
- (iv) 评估和综合证据；
- (v) 使用这些证据来制定建议；
- (vi) 为指南的传播、实施、影响评估和未来更新制定计划。

世卫组织指导小组负责管理指南的制定程序，同时由外部专家组成的指南制定小组负责起草指南。世卫组织指导小组就限制在食用动物中使用医学上重要的抗微生物药物可能对人类和动物中的抗微生物药物耐药性带来的影响商定了一系列重点问题，范围涉及总体使用以及专为促进生长、预防疾病和治疗目的的使用。这些问题为系统审查和叙述性文献综述提供了指导，已得到确认的证据被归纳在证据——建议表中，以便指南制定小组能够使用适当的证据来制定每项建议。在评估和根据证据制定建议时使用了《建议分级、评估、制定和评价(GRADE)》方法。世卫组织指南审查委员会对整个过程进行了监督，并批准了指南的终稿。

建议和最佳做法说明

建议

建议1: 抗微生物药物的总体使用

我们建议总体减少在食用动物中使用医学上重要的所有类型抗微生物药物。

强烈建议, 证据质量低

理由

指南制定小组认为, 尽管证据质量低, 但由于对人类健康的益处 (即从人体分离的细菌中具有抗微生物药物耐药性的细菌比率降低了) 远超过任何潜在的有害或不良后果, 因此仍决定将该建议定为“强烈”级别。从系统审查和叙述性文献综述获得的证据表明, 限制在食用动物中使用抗微生物药物后, 在从食用动物体内分离出来的可能传播给人类的细菌中, 具有抗微生物药物耐药性的细菌比率降低了。对抗微生物药物耐药机制, 包括对抗微生物药物耐药基因水平转移的重要作

用的广泛研究证明, 在食用物中使用抗微生物药物可助长食用动物体内的细菌产生抗微生物药物耐药性, 这种耐药菌随后在食用动物当中传播, 进入它们所在的环境并传给人类。此外, 系统审查的结论指出, 即使有例子表明在限制单一的抗微生物药物之后, 抗微生物药物耐药性显著降低, 但广泛限制所有类型抗微生物药物比狭窄地限制一种抗微生物药物在降低抗微生物药物耐药性方面似乎更有效。最后, 减少在食用动物中使用抗微生物药物与世卫组织《抗微生物药物耐药性全球行动计划》相一致。

建议2: 用于促进生长目的

我们建议完全限制为促进生长目的在食用动物中使用医学上重要的所有类型抗微生物药物。

强烈建议, 证据质量低

理由

指南制定小组认为, 尽管证据质量低, 但通过完全限制为促进生长目的在食用动物中使用抗微生物药物可使从人体分离

的细菌中具有抗微生物药物耐药性的细菌比率降低, 从而可能给人类带来巨大健康效益, 因此仍决定将该建议定为“强烈”级别。从系统审查和关于抗微生物

药物耐药性机制的大量信息获得的证据证明, 在食用物中使用抗微生物药物 (特别是用于促进生长目的) 可助长食用动物体内的细菌产生抗微生物药物耐药性, 这种耐药细菌随后在食用动物当中传播, 进入它们所在的环境并传给人类。这一结论得到叙述性文献综述的支持, 并以从系统审查获得的一致证据为基础, 指出限制在食用动物中为促进生长目的使用抗微生物药物后, 在从食用动物体内分离出来的可能传播给人类的细菌中, 具有抗微生物

药物耐药性的细菌比率降低了。此外, 与完全限制为促进生长目的在食用动物中使用抗微生物药物有关的潜在不良后果 (例如兽用抗微生物药物使用增加, 对动物健康、动物福利、食品安全、环境和动物养殖产生不利影响, 动物养殖成本增加, 以及经济影响等) 似乎相对较小或不存在 (见附件4和5)。最后, 许多国家已成功地做到了完全限制为促进生长目的对食用动物使用抗微生物药物, 这证明该建议是可行的。

建议3: (无疾病情况下) 用于预防

我们建议完全限制在食用动物中使用医学上重要的所有类型抗微生物药物来预防尚未得到临床诊断的传染病。

强烈建议, 证据质量低

理由

指南制定小组认为, 尽管证据质量低, 但完全限制在食用动物中使用医学上重要的所有类型抗微生物药物可使从人体分离的细菌中具有抗微生物药物耐药性的细菌比率降低, 从而给人类带来巨大健康效益, 因此仍决定将该建议定为“强烈”级别。这一结论依赖系统审查、叙述性综述以及从记录的其它观测研究获得的证据。特别是在加拿大对使用第三代头孢菌素预防鸡群中的疾病进行了一项研究, 发现有证据表明限制这种使用降低了传播给人类的细菌中抗微生物药物耐药菌的比率。对抗微生物药物耐药机制的广泛研究也证明, 在食用物中使用抗微生物药物可助长食用动物体内的细菌产生抗微生物药物耐药性, 这种耐药菌随后在食用动物当中传播, 进入它们所在的环境并传给人类。此外, 与完全限制在食用动物中使

用抗微生物药物预防尚未得到临床诊断的传染病有关的潜在不良后果 (例如对动物健康和福利的不良影响等) 似乎相对较小。最后, 一些国家已成功地限制了为预防疾病目的对食用动物使用抗微生物药物, 这证明该建议是可行的。

意见

指南制定小组表示, 如果兽医专业人员根据近期细菌培养和敏感性检测结果判断某一特定传染病有高传播风险, 则有理由使用抗微生物药物来预防疾病。首先应从对人类健康最不重要的 (例如不用于人类的) 抗微生物药物种类开始, 然后按世界卫生组织抗微生物药物清单中所列药物, 从重要到高度重要顺序使用。只有当已知导致该疾病的细菌的最新培养和敏感性检测结果表明至关重要的抗微生物药物是唯一选择时, 才可使用世界卫生组织

抗微生物药物清单中归为人类医学中至关重要的抗微生物药物。国家抗微生物

药物耐药性和抗微生物药物使用监测规划应评价实施效果。

建议4: (在有疾病情况下) 用于控制和治疗

建议 4a

我们建议, 不将列为对人类医学至关重要的抗微生物药物用于控制在一群食用动物中发现并已得到临床诊断的传染病的传播。

有条件的建议, 证据质量极低

建议4b

我们建议, 不将列为对人类医学至关重要的高度重点抗微生物药物用于治疗感染了已得到临床诊断的传染病的食用动物。

有条件的建议, 证据质量极低

理由

指南制定小组认为, 尽管从系统审查和其它研究获得的证据表明这可降低细菌的抗微生物药物耐药性, 对人类健康有益, 但由于现有证据质量极低, 因此将该建议定为“有条件”级别。从系统审查以及对抗微生物药物耐药机制的广泛研究获得的证据证明, 在食用物中使用抗微生物药物可助长食用动物体内的细菌产生抗微生物药物耐药性, 这种耐药菌随后在食用动物当中传播, 进入环境并传给

人类。此外, 与抗微生物药物使用方面的这种限制有关的不良后果似乎相对较小或不存在。最后, 许多国家已成功地对用于食用动物的抗微生物药物实施了这种限制, 这证明该建议是可行的。

意见

为了防止危害动物健康和福利, 如果兽医专业人员根据细菌培养和敏感性检测结果判断所选择的药物是唯一的治疗方案, 则可以对建议4a和4b作出例外。

最佳做法说明

最佳做法说明是指南制定小组认为重要的一些建议, 但不适合作为带有证据质量等级的正式建议。根据从系统审查和叙述

性文献综述获得的证据, 指南制定小组拟定了关于在食用动物中使用医学上重要的抗微生物药物的两条最佳做法说明。

最佳做法说明1。

为人类使用而开发的任何新型抗微生物药物或新型抗微生物药物组合均将被视为对人类医学至关重要，除非世卫组织另作归类。

最佳做法说明2。

目前未在食品生产中使用的医学上重要的抗微生物药物未来也不应用于食品生产，包括不应用于食用动物或植物*。

*虽然本指南只涉及医学上重要的抗微生物药物在食用动物中的使用问题，但指南制定小组认为，这项最佳做法说明应适用于对食用动物和植物的所有抗微生物药物使用情况。所有这些使用都可能助长抗微生物药物耐药性的产生，这种耐药性随后会转移给人类。

缘由

- 目前未在食用动物中使用的一些医学上重要的抗微生物药物是用于治疗人类严重和危及生命感染的“最后手段”。例如碳青霉烯类、恶唑烷酮（如利奈唑胺）和脂肽（如达托霉素）。保持这些抗微生物药物在治疗人类严重和危及生命感染方面的有效性必须是最佳做法。
- 开发并最终销售旨在治疗人类严重和危及生命感染的新型抗微生物药物是可能的。
- 由于对这些最佳做法说明所涉及的抗微生物药物在食用动物中的使用尚未进行人类安全性审查，因此有人担心会在未经授权情况下将其用于食用动物（例如核准适应症外使用）。
- 对于使用目前不用于食用动物的新型抗微生物药物导致的抗微生物药物耐药性后果不可能获得直接证据。因此，我们要依靠经验，包括从抗微生物药物耐药机制研究中获得的大量证据。
- 这些最佳做法与国际兽疫局的说明一致，即“国际兽疫局的具有兽医重要性的抗微生物药物清单（国际兽疫局清单）中不包括仅用于人类医学的抗微生物药物类别/亚类别”。

指南的实施

本指南普遍适用，不论区域、收入和环境。然而，指南制定小组承认，在低收入和中等收入国家实施指南可能需要考虑一些特殊问题，例如协助管理动物卫生，以减少对抗微生物药物的需求，包括改善疾病预防策略、房舍和畜牧业做法。此外，许多国家在建设技术和实验室能

力方面可能需要援助，以便进行推荐的细菌培养和敏感性检测。粮农组织和国际兽疫局等国际组织可以协助实施本指南。最后，指南制定小组强调，各国有必要对食用动物中的抗微生物药物使用进行监督和监测，以监测和评价本指南的实施情况。

未来的审查工作

世卫组织将密切关注与抗微生物药物在食用动物中使用有关的研究进展，并在本指南出版后五年后审查和更新这些建

议，除非出现重要的新证据，需要提前进行修订。

