

世卫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

政策简报
2017年11月

世卫组织为什么要发布这份指南？

动物和人类过度使用和滥用抗生素使抗生素耐药性的威胁日益加大。在人类中引起严重感染的一些细菌类型已经对大多数或所有可用的治疗方法产生了抵抗力，而且研究流程中有希望的替代项目也很少(1)。

如果今天不采取行动，那么到2050年，几乎所有目前的抗生素在预防和治疗人类疾

病方面都将无效，而在国家生产力方面，失去这些药物所产生的费用将超过100万亿美元(2,3)。这突出了世界卫生组织在2011年发起的关于抗微生物药物耐药性的世界卫生日口号，“今天不采取行动，明天就无药可用”(4)。

科学证据清楚地表明，动物过量使用抗生素可推动抗生素耐药性的出现(5)。

在食用动物生产中控制抗生素，是全世界应对抗微生物药物耐药性的一个重要因素，因为(i)广泛用于食用动物的抗生素与用于治疗人类细菌感染的抗生素相同或使用类似的机制；(ii)随着对动物蛋白需求量的增加，动物抗生素（包括用于促进生长）的使用量在全球不断增加(6)；(iii)食源性疾病，包括细菌感染，是人类（特别是儿童）死亡和疾病的一个主要原因(7)。此外，由于长时间使用低剂量的多种药物（更容易形成耐药性的低剂量），在食品生产中使用抗生素，特别是用于促进生长，也与耐多药病原体有关联。

人类通过多种途径接触源自动物生产的耐药细菌，包括食用受污染的食品，在农场和屠宰场动物与人类的直接接触，以及通过环境的间接接触。

根据世卫组织保护公众健康的使命，世卫组织制定了这份指南，以减少对动物不必要地使用抗生素，从而确保对人类医学重要的抗生素的有效性。

本指南是根据世卫组织的严格程序制定的，并且有可靠的科学证据支持各项建议，这些建议适用于包括高收入和低收入国家在内的所有国家以及所有规模的食用动物生产。

指南在哪里适用？

指南基于几十年来关于农业中使用抗生素造成抗生素耐药性威胁日益加大的专家报告和评估；指南是世卫组织对2015年5月第六十八届世界卫生大会通过的抗微生物药物耐药性全球行动计划(8)和2016年9月联合国大会高级别会议政治宣言(9)的最直接和切实的反应之一。

这些文件认识到抗生素耐药性的全球性质和耐药性生物体的快速传播以及跨洲耐药性的基因决定因素。这些文件还认

识到，在人类和动物中，抗生素的所有用途都会推动形成细菌耐药性。

本指南与一个世卫组织专家组的工作相一致。该专家组发表了多份报告，强调评估农业用途的重要性，以保护对预防和治疗人类传染病具有重要临床意义的抗生素的功效(10)。这种做法也符合用于管理动物、人类、生态系统界面健康风险的多边方法（所谓的“同一个健康”方法)(11)。

指南有哪些建议？

指南包括的建议基于系统审查和叙述性文献综述产生的证据，以及基于专家经验的最佳做法说明。这些建议涉及动物中用于不同目的的抗生素，即生长促进，无病防病，以及对已诊断疾病的治疗和控制。这些建议使用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CIA清单）(10)，根据对人体的重要作用，将目前在人类和动物中使用的所有抗生素分为三类：“重要”，“高度重要”和“至关重要”（见附件）。

建议

1. 世卫组织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。
2. 世卫组织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。
3. 世卫组织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。*
4. 世卫组织建议，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。世卫组织还建议，不将列为对人类医学至关重要的最高优先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。**

特别考虑：

*根据熟悉畜群疾病史的兽医专业人员的建议，如果存在感染某一特定传染病的高度风险，则可以允许适用这些药物。

**如果根据一名兽医专业人员的意见，没有其它药物可用于治疗染病动物或防止已经诊断的疾病在动物群体中传播，则可以允许使用这些药物。

最佳做法说明

1. 为人类使用而开发的任何新型抗生素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。
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。

建议由谁制定？

指南中的建议由指南制定小组起草，该小组由世卫组织五个区域的13名外部专家组成，在世卫组织指导小组的总体指导下开展工作。指南制定小组由一批在人类医学、兽医学、微生物学、抗微生物药物耐药性、农业经济学、兽医伦理方面具有专业知识的合格人士以及代表消费者的一个组织的一名代表组成。指南制定小组的一名成员是“建议分级、评估、制定和评价 (GRADE)”方法专家。指南制定小组成员的提名和选拔实现了地域代表性和性别方面的平衡。在确认拟议的指南制定小组成员组成之前，征求了公众意见。利益申报根据世卫组织的政策进行管理。成员的潜在利益冲突由世卫组织秘书处进行评估，结果都被认为不重要。整个过程由世卫组织准则审查委员会监督并批准了最终的指南。

指南的制定是根据世卫组织所要求的方法，包括使用“建议分级、评估、制定和评价 (GRADE)” (12)来评估每项建议证据的可靠性，将来自系统审查和选定的文献综述的证据转化为建议。关于在食用动物中使用抗生素与人类接触和感染来自食用

动物生产中耐药性病原体的风险之间的关联，系统审查评估了科学证据的可靠性。叙述性文献综述评估了以下方面的文献：关于抗微生物药物耐药性因素从食用动物转移到人类的示范实例；限制当前在农业中使用抗生素的意外不利影响；以及就农业中使用抗生素与人类健康结果风险加大之间观察到的关联，支持生物学似真性的机理信息。

指南还考虑到世卫组织在确定对人类医学至关重要的抗生素方面此前和正在进行的工作。这项工作是与联合国粮食及农业组织 (FAO) 和世界动物卫生组织 (OIE) 合作完成的。这一背景提供了一个结构，以便在指南提出的建议中把特定药物确定为优先重点。2005年，世卫组织组织了制定和实施标准以确定和重视对人类医学至关重要的抗生素的第一个专家委员会 (13)。这些标准已被用于建立和定期更新世卫组织对人类医学至关重要的抗微生物药物清单。2016年世卫组织对人类医学至关重要的抗微生物药物清单 (10) 为当前指南中的建议提供了基础。

指南如何执行？

指南中的建议和最佳做法说明对世卫组织会员国没有法律约束力，但国家和其它利益攸关方（包括粮农组织/世卫组织食品法典委员会）在制定国家或国际标准或指导时应予以考虑。

实施指南中的建议，可能需要对目前的食用动物生产实践进行重大改变。虽然实施这些建议的好处被认为会大大超过成本，但各区域和国家获取专门知识和技术支持资源的可能性也各不相同。在抗生素耐药性对人类疾病负担的卫生和经济影响最大的地区，这些资源可能最少。

为了达到在农业中减少抗生素一切用途的总体目标，需要确定方案取代目前在食用动物中使用抗生素预防动物疾病的做法。在不使用抗生素促进生长和预防疾病的情况下，改进卫生、提高生物安全性和更好地使用疫苗已被证明在某些情况下是有效的替代措施，可以确保生产力和动物健康。禁止使用抗微生物药物促进生长的国家获得的经验应在其它地区，特别是发展中地区广泛提供和实施，并同时考虑到小型生产商。

国际上对微生物学和耐药性测试技术资源的支持以及兽医学资源的增加对于成功实施本指南至关重要。许多国家也需要收集关于抗生素使用的具体数据的能力。除了目前正在开展的加强各国实验室及其它技术能力的世卫组织项目之外，粮农组织和世界动物卫生组织等国际组织在协助各国开展多方实施工作方面具有宝贵的经验，包括兽医监督抗微生物药物使用情况和提高农场生物安全性的工具。

兽医专业人员对于在动物群体内使用抗生素治疗和预防疾病方面做出的决定很重要。本指南规定，当实验室结果表明至关重要的抗微生物药物是唯一的治疗选择时，根据兽医专业知识，使用列为对人类医学至关重要的抗微生物药物是合理的。这种选择依赖于培养和敏感性检测，而这种检测可能无法获得。

此外，世卫组织鼓励各国建立国家监测规划，使用综合性的“同一个健康”方法形成有关农业中抗生素使用程度以及食用动物、消费食品、人群和环境中的抗生素耐药性的信息，以便评估指南的实施效果。

未来何时对指南进行审查？

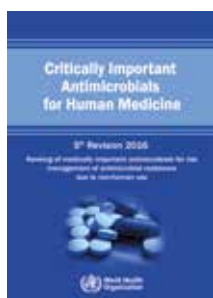
世卫组织食品安全和人畜共患病司将开展持续的评估过程，以评估世卫组织指南的使用情况。这将纳入会员国对世卫组织抗微生物药物耐药性全球行动计划进行监测和评估的工作。此外，世卫组织将利用综合监测抗微生物药物耐药性咨询小组（AGISAR）协助对世卫组织指南的使用情况进行评估。

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。

是否需要了解更多情况？



世卫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：
http://who.int/foodsafety/publications/cia_guidelines/en/index.html



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CIA清单)：
http://who.int/foodsafety/areas_work/antimicrobial-resistance/cia/en/

参考文献

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>, accessed 5 October 2017).
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>, accessed 28 September 2017).
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>, accessed 28 September 2017).
4. World Health Day 2011 - 7 April 2011. In: WHO World Health Day [website]. Geneva: World Health Organization; 2011 (<http://www.who.int/world-health-day/2011/en/>, accessed 28 September 2017).
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/>, accessed 28 September 2017).
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>, accessed 28 September 2017).
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, accessed 6 September 2017).
8. Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2015. (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/193736/1/9789241509763_eng.pdf?ua=1, accessed 28 September 2017).
9. At UN, global leaders commit to act on antimicrobial resistance, collective effort to address challenge to health, food security, and development. New York: General Assembly of the United Nations; 2016. (<http://www.un.org/pga/71/2016/09/21/press-release-hl-meeting-on-antimicrobial-resistance/>, accessed 28 September 2017).
10. Critically important antimicrobials for human medicine - 5th rev. Geneva: World Health Organization; 2017. (<http://who.int/foodsafety/publications/antimicrobials-fifth/en/>, accessed 28 September 2017).
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, accessed 27 October 2017).
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>, accessed 28 September 2017).
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>, accessed 4 August 2017).

附件

概览: 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中的建议

		建议1				
		减少总体使用				
		建议2	建议3	建议4		
		用于促进生长目的	用于预防 [†] (无疾病情况下)	a. 用于控制 (在有疾病情况下)	b. 用于治疗 (在有疾病情况下)	
世卫组织对医学上重要的抗微生物药物的分类和优先次序	至关重要	高度优先重点			*	*
		最高优先重点			*	
	高度重要					
	重要					



完全禁止。



负责任和谨慎地使用。

[†] 如果熟悉畜群疾病史的兽医专业人员判断某一特定传染病有高传播风险，则可以允许适用这些药物。使用的抗微生物药物应从对人类医学最不重要的药物开始。

* 如果没有较低等级的其它药物可用于治疗染病动物或防止已经诊断的疾病在动物群体中传播，则可允许使用此类药物。



世界卫生组织

© 世界卫生组织2017年。保留部分权利。本著作根据CC BY-NC-SA 3.0 IGO许可证提供。

WHO/NMH/FOS/FZD/17.5

欲获更多信息，请联系：Department of Food Safety and Zoonoses,

World Health Organization, Avenue Appia 20,

CH-1211 Geneva 27, Switzerland

电子邮件: foodsafety@who.int 网站: <http://who.int/foodsafety/en/>