



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

Исполнительное резюме¹

В мае 2015 г. Шестьдесят восьмая сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения признала важность проблемы устойчивости к противомикробным препаратам для общественного здравоохранения, приняв глобальный план действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам («глобальный план действий»). В глобальном плане действий предлагаются меры по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам, в том числе сокращение масштабов ненужного использования антимикробных препаратов среди людей и животных. В нем также подчеркивается необходимость применять для борьбы с устойчивостью к противомикробным препаратам межсекторальную концепцию «Единое здравоохранение», объединяя усилия представителей широкого круга дисциплин, в том числе медицины и ветеринарии. В 2015 г., признавая безотлагательную необходимость межсекторальных действий для решения проблемы устойчивости к противомикробным препаратам, ассамблеи Продовольственной и сельскохозяйственной организации Объединенных Наций (ФАО) и Всемирной организации охраны здоровья животных (МЭБ) также приняли резолюции в поддержку глобального плана действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам.

Многие противомикробные препараты, используемые в продовольственном животноводстве, идентичны или близки по составу к противомикробным препаратам, применяемым для лечения людей. Большинство противомикробных препаратов, которые используются в растениеводстве, вплоть до огородничества, также идентичны либо близки по составу к противомикробным средствам медицинского применения. При заболеваниях противомикробные препараты применяются для лечения бактериальных инфекций и борьбы с ними, а при отсутствии заболеваний – для их профилактики и стимуляции роста. Применение противомикробных препаратов в продовольственном животноводстве может приводить к отбору и распространению среди животных, используемых для производства продуктов питания, устойчивых к противомикробным препаратам бактерий, которые могут впоследствии передаваться людям с пищей и по другим путям передачи.

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

Почему необходимы эти руководящие принципы?

Разработка настоящих руководящих принципов была продиктована необходимостью уменьшить негативные последствия для здоровья человека, возникающие в результате применения в продовольственном животноводстве важных в медицинском отношении (то есть, используемых для лечения людей) противомикробных препаратов. В 2005 г. был создан комитет экспертов ВОЗ, призванный выработать критерии распределения важных в медицинском отношении противомикробных препаратов по категориям важных, высокой важности и критически важных для лечения человека. Эти критерии затем были использованы при составлении выпускаемого ВОЗ Перечня критически важных противомикробных препаратов для лечения человека (Перечень КВПП ВОЗ), который с тех пор регулярно обновляется. В 2017 г. ВОЗ опубликовала пятую редакцию Перечня КВПП ВОЗ.

Настоящие руководящие принципы содержат основанные на фактических данных рекомендации и принципы наилучшей практики в области применения важных в медицинском отношении противомикробных препаратов в продовольственном животноводстве на основе Перечня КВПП ВОЗ. Они в первую очередь призваны способствовать сохранению эффективности важных в медицинском отношении противомикробных препаратов, особенно тех, которые считаются критически важными для лечения человека, а также помочь сохранению эффективности противомикробных средств для целей ветеринарии, непосредственно способствуя тем самым выполнению Глобального плана действий ВОЗ по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам.

Как составлялись настоящие руководящие принципы?

Настоящие руководящие принципы составлялись в соответствии с порядком разработки руководящих принципов ВОЗ, изложенном в «Справочнике ВОЗ по разработке руководящих принципов (второе издание)». Разработка включала в себя следующие шаги:

- (i) определение приоритетных вопросов и критически важных конечных результатов;
- (ii) сбор фактических данных транспарентным образом при помощи стандартных методов проведения систематических обзоров;
- (iii) составление аналитических обзоров литературы учеными, специализирующимися в соответствующих областях;
- (iv) оценка и синтез фактических данных;
- (v) привлечение фактических данных для формулирования рекомендаций;
- (vi) планирование в целях распространения, внедрения, оценки воздействия и будущего обновления руководящих принципов.

Управление процессом разработки руководящих принципов осуществляла Руководящая группа ВОЗ, а Группа по разработке руководящих принципов (ГРПП) в составе внешних экспертов отвечала за подготовку их текста. Руководящая группа ВОЗ согласовала приоритетные вопросы, касающиеся последствий введения ограничений на использование важных в медицинском отношении противомикробных препаратов в продовольственном животноводстве (в том числе на использование в целом и конкретно для стимуляции роста, профилактики и лечения болезней) для устойчивости групп населения и популяций животных к противомикробным препаратам. С учетом этих вопросов были проведены систематические обзоры и аналитические обзоры литературы, при этом выявленные фактические данные были обобщены в сопоставительных таблицах «фактические данные — рекомендации», с тем чтобы ГРПП могла привлекать соответствующие фактические данные при формулировании каждой рекомендации. Для оценки качества фактических данных и их учета в целях разработки рекомендаций применялся метод GRADE (ранжирование рекомендаций, оценка, разработка и проверка). Весь процесс осуществлялся под наблюдением Комитета по рассмотрению руководящих принципов ВОЗ, который одобрил окончательный вариант руководящих принципов.

РЕКОМЕНДАЦИИ И ПРИНЦИПЫ НАИЛУЧШЕЙ ПРАКТИКИ

Рекомендации

РЕКОМЕНДАЦИЯ 1. Применение противомикробных препаратов в целом

Мы рекомендуем обеспечить общее сокращение масштабов применения всех классов важных в медицинском отношении противомикробных препаратов в продовольственном животноводстве.

Настоятельная рекомендация, фактические данные низкого качества

Обоснование

ГРРП пришла к выводу, что, несмотря на низкое качество фактических данных, эта рекомендация должна иметь настоятельный характер, поскольку ее благоприятные последствия для здоровья человека (меньшая распространенность устойчивости бактерий, выделяемых из организма людей, к противомикробным препаратам) значительно перевешивают любые потенциально вредные или нежелательные последствия. Фактические данные, полученные в ходе систематических обзоров и аналитических обзоров литературы, свидетельствуют о том, что ограничение применения противомикробных препаратов в продовольственном животноводстве уменьшает распространенность устойчивости к противомикробным препаратам бактерий, которые выделяются из животных, предназначенных для употребления в пищу, и которые способны передаваться и фактически передаются человеку. Многочисленные исследования механизмов устойчивости к противомикробным препаратам, в том

числе важной роли горизонтального генного переноса детерминант такой устойчивости, подтверждают вывод о том, что применение противомикробных препаратов в продовольственном животноводстве ведет к отбору устойчивых к таким препаратам бактерий, выделяемых из употребляемых в пищу животных; впоследствии такие бактерии распространяются среди таких животных, в окружающей их среде и среди людей. Кроме того, на основании систематических обзоров был сделан вывод о том, что широкие ограничения на все классы антимикробных препаратов снижают устойчивость к противомикробным препаратам, судя по всему, более действенно, чем точечные ограничения на один класс или препарат, хотя примеры заметного ослабления устойчивости после ограничений на один препарат также имеются. Наконец, сокращение масштабов применения противомикробных препаратов в продовольственном животноводстве согласуется с положениями глобального плана действий ВОЗ по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 2. Применение в целях стимуляции роста

Мы рекомендуем ввести безусловное ограничение на применение всех классов важных в медицинском отношении противомикробных препаратов для стимуляции роста в продовольственном животноводстве.

Настоятельная рекомендация, фактические данные низкого качества

Обоснование

ГРРП пришла к выводу, что, несмотря на низкое качество фактических данных, эта рекомендация должна иметь настоятельный характер в силу значительных потенциальных преимуществ для здоровья человека в виде меньшего распространения устойчивости к противомикробным препаратам бактерий,

выделяемых из организма человека, в результате введения безусловного ограничения на применение противомикробных препаратов в целях стимуляции роста в продовольственном животноводстве. Фактические данные, полученные в ходе систематических обзоров, а также большой объем информации о механизмах возникновения устойчивости к противомикробным

препаратам свидетельствуют о том, что применение противомикробных препаратов в продовольственном животноводстве ведет к отбору устойчивых к ним бактерий, выделяемых из организмов животных, используемых для производства продуктов питания. Впоследствии устойчивые бактерии распространяются среди таких животных, в окружающей их среде и среди людей. Этот вывод подкрепляется аналитическими обзорами литературы и был сделан на основе согласующихся между собой данных систематических обзоров о том, что введение ограничений на использование противомикробных препаратов в целях стимуляции роста в продовольственном животноводстве снижает распространенность устойчивости к противомикробным препаратам у бактерий, которые выделяются из животных, предназначенных для употребления в пищу, и которые способны передаваться и фактически передаются человеку.

Также имеются основания полагать, что потенциальные нежелательные последствия в связи с безусловным ограничением применения противомикробных препаратов в целях стимуляции роста животных в продовольственном животноводстве (например, более широкое применение противомикробных препаратов в ветеринарных целях, отрицательные последствия для здоровья и благополучия животных, безопасности продуктов питания, окружающей среды и производительности животноводства, повышение себестоимости выращивания животных и последствия для экономики), либо сравнительно малы, либо не возникают вообще (см. Приложения 4 и 5). Наконец, многие страны успешно добились безусловного ограничения использования противомикробных препаратов в качестве стимуляторов роста в продовольственном животноводстве, продемонстрировав практическую осуществимость данной рекомендации.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 3. Профилактическое применение (при отсутствии заболевания)

Мы рекомендуем 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.

Настоятельная рекомендация, фактические данные низкого качества

Обоснование

ГРРП пришла к выводу, что, несмотря на низкое качество фактических данных, эта рекомендация должна иметь настоятельный характер, поскольку введение безусловного ограничения на все классы важных в медицинском отношении противомикробных препаратов в продовольственном животноводстве может крайне благоприятно сказаться на здоровье человека благодаря уменьшению устойчивости к противомикробным препаратам у бактерий, выделяемых из организма человека. Данный вывод сделан на основе систематических обзоров, аналитических обзоров и фактических данных, документально зарегистрированных в ходе дополнительных наблюдательных исследований. Так, в ходе исследования, посвященного использованию цефалоспоринов третьего поколения для профилактики болезней у кур в Канаде, были получены доказательства того, что ограничение их использования в этих целях уменьшает распространенность устойчивости к противомикробным препаратам у бактерий, передаваемых человеку. Многочисленные исследования механизмов устойчивости к противомикробным препаратам также подтверждают вывод о том, что применение противомикробных препаратов в продовольственном животноводстве ведет к отбору устойчивых к ним бактерий, выделяемых из

употребляемых в пищу животных; впоследствии такие бактерии распространяются среди таких животных, в окружающей их среде и среди людей. Кроме того, имеются основания полагать, что возможные нежелательные последствия, связанные с безусловным ограничением применения противомикробных препаратов в продовольственном животноводстве для профилактики инфекционных болезней на этапах до их клинической диагностики (в частности, негативные последствия для здоровья и благополучия животных), относительно малы. Наконец, несколько стран успешно реализовали ограничение на использование противомикробных препаратов в продовольственном животноводстве, продемонстрировав практическую осуществимость данной рекомендации.

Примечания

ГРРП признает, что профилактическое использование противомикробных средств оправданно в тех случаях, когда, профессиональный ветеринар приходит к выводу о наличии высокого риска распространения той или иной инфекционной болезни, при условии что такой вывод делается на основе недавно полученных результатов исследований культур и тестов на чувствительность. Использование противомикробных препаратов следует начинать с наименее важных для здоровья человека, т.е. не применяемых для лечения людей классов препаратов,

а затем следовать порядку, в котором они перечисляются в Перечне КВПП ВОЗ (сначала важные, а затем высокой важности). Противомикробные препараты, отнесенные к классу критически важных для лечения людей в Перечне КВПП ВОЗ, должны использоваться только тогда, когда являются единственным вариантом согласно самым

последним результатам исследования культур и тестов на чувствительность бактерий, являющихся установленной причиной болезни. Последствия такого использования должны оцениваться в рамках национальных программ по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам и надзору за их применением.

РЕКОМЕНДАЦИЯ (РЕКОМЕНДАЦИИ) 4. Применение в целях борьбы с инфекцией и лечения (при наличии заболевания)

Рекомендация 4а.

Мы предлагаем не использовать противомикробные препараты, отнесенные к классу самых приоритетных и критически важных для медицины человека, в целях борьбы с распространением клинически диагностированной инфекционной болезни, выявленной в группе животных, употребляемых в пищу.

Условная рекомендация, фактические данные крайне низкого качества

Рекомендация 4б.

Мы предлагаем 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.

Условная рекомендация, фактические данные крайне низкого качества

Обоснование

По мнению ГРПП, хотя данные систематических обзоров и дополнительных исследований указывают на то, что данная рекомендация благоприятно повлияет на здоровье человека путем уменьшения распространенности устойчивости бактерий к противомикробным препаратам, она должна иметь условный характер по причине крайне низкого качества имеющихся фактических данных. Фактические данные систематических обзоров и многочисленные исследования механизмов устойчивости к противомикробным препаратам подтверждают вывод о том, что применение противомикробных препаратов в продовольственном животноводстве ведет к отбору устойчивых к таким препаратам бактерий, выделяемых из употребляемых в пищу животных; впоследствии такие бактерии распространяются среди таких животных, в окружающей их среде и среди

людей. Кроме того, имеются основания полагать, что неблагоприятные последствия, связанные с таким ограничением на применение противомикробных препаратов, относительно малы или не возникают вообще. Наконец, несколько стран успешно соблюдают такое ограничение в отношении противомикробных препаратов в продовольственном животноводстве, демонстрируя его практическую осуществимость.

Примечания

Во избежание ущерба для здоровья и благополучия животных из рекомендаций 4а и 4б могут делаться исключения в тех случаях, когда, по мнению профессиональных ветеринаров, результаты исследований бактериальной культуры и ее чувствительности говорят о том, что выбранный препарат является единственным вариантом лечения.

Принципы наилучшей практики

Принципы наилучшей практики представляют собой рекомендации, которые, по мнению Группы по разработке руководящих принципов, являются важными, но не соответствуют статусу официальных рекомендаций, сопровождаемых показателем качества фактических данных. На основе фактических

данных, полученных в ходе систематических обзоров и аналитических обзоров литературы, ГРПП сформулировала два принципа наилучшей практики, касающихся применения важных в медицинском отношении противомикробных средств в продовольственном животноводстве.

Принцип наилучшей практики 1.

Любой новый класс противомикробных средств 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.

Принцип наилучшей практики 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*.

*Хотя настоящие руководящие принципы относятся к применению важных в медицинском отношении противомикробных препаратов в продовольственном животноводстве, ГРПП пришла к выводу, что данный принцип наилучшей практики должен распространяться на все варианты применения противомикробных препаратов в продовольственном животноводстве и растениеводстве. Все такие варианты применения чреватые отбором устойчивых к противомикробным препаратам бактерий, которые впоследствии могут передаваться человеку.

Обоснование

- Ряд важных в медицинском отношении противомикробных препаратов, которые в настоящее время не используются в продовольственном животноводстве, относятся к противомикробным средствам «последней надежды» для лечения серьезных и угрожающих жизни инфекций у людей. Их примерами являются карбапенемы, оксазолидиноны (например, линезолид) и липопептиды (например, даптомицин). Поддержание эффективности этих противомикробных препаратов для лечения серьезных и угрожающих жизни инфекций у людей должно считаться наилучшей практикой.
- Существует вероятность того, что в будущем будут разработаны и, в конечном счете, появятся на рынке новые классы противомикробных препаратов, предназначенных для лечения серьезных и угрожающих жизни инфекций.
- Применение противомикробных препаратов, о которых идет речь в данных принципах наилучшей практики, в продовольственном животноводстве не изучалось на предмет безопасности для человека, поэтому существуют опасения по поводу их несанкционированного (то есть, не обусловленного зарегистрированными показаниями) введения в организм употребляемых в пищу животных.
- Невозможно получить прямые доказательства возникновения устойчивости вследствие применения новых классов противомикробных препаратов, которые в настоящее время не используются в продовольственном животноводстве. Поэтому мы полагаемся на накопленный опыт, в том числе большой объем фактических данных, полученных в ходе исследований механизма устойчивости к противомикробным препаратам.
- Данные виды наилучшей практики согласуются с заявлением МЭБ, согласно которому «классы/подклассы противомикробных препаратов, используемых только для лечения людей, не вносятся в выпускаемый МЭБ Перечень противомикробных препаратов, имеющих важное ветеринарное значение (Перечень МЭБ)».

ОСУЩЕСТВЛЕНИЕ НАСТОЯЩИХ РУКОВОДЯЩИХ ПРИНЦИПОВ

Настоящие руководящие принципы применимы повсеместно, независимо от региона, уровня доходов или сложившихся условий, однако, как признала ГРПП, их реализация в странах с низким и средним уровнями доходов может потребовать принятия особых мер. Они включают в себя предоставление помощи в области охраны здоровья животных для сокращения потребности в противомикробных препаратах, в том числе улучшение стратегий профилактики заболеваний, практики содержания и выращивания животных. Кроме того, многим странам может потребоваться содействие в укреплении технической

и лабораторной базы для проведения рекомендуемых исследований культур и тестов на чувствительность. Возможности для оказания помощи в целях осуществления настоящих руководящих принципов могут иметься у таких международных организаций, как ФАО и МЭБ. Наконец, ГРПП подчеркнула необходимость проведения странами эпиднадзора и мониторинга за использованием противомикробных препаратов в продовольственном животноводстве для отслеживания и оценки хода осуществления настоящих руководящих принципов.

ПЕРЕСМОТР В БУДУЩЕМ

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 важных новых фактических данных, требующих пересмотра в более ранние сроки



© ВОЗ, 2017 год. Некоторые права защищены. Данная работа распространяется на условиях лицензии CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
WHO/NMH/FOS/FZD/17.4

Департамент безопасности пищевых продуктов и зоонозы Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ)
Avenue Appia 20, 1211 Geneva 27 SWITZERLAND
E-mail: foodsafety@who.int Website: <http://who.int/foodsafety/>