



Устойчивость к противомикробным препаратам – результаты проведенных
Обсерваторией МККЗР обследований

КОМИССИЯ ПО ФИТОСАНИТАРНЫМ МЕРАМ

ДЕВЯТНАДЦАТАЯ СЕССИЯ

УСТОЙЧИВОСТЬ К ПРОТИВОМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ – РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННЫХ ОБСЕРВАТОРИЕЙ МККЗР ОБСЛЕДОВАНИЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЗАЩИТЫ РАСТЕНИЙ

ПУНКТ 16.1 ПОВЕСТКИ ДНЯ

(Подготовлено Секретариатом МККЗР)

Введение

- [1] Продовольственная и сельскохозяйственная организация Объединенных Наций (ФАО) определяет устойчивость к противомикробным препаратам¹ (УПП) как способность микроорганизмов к выживанию или размножению под воздействием лекарственных препаратов, предназначенных для угнетения их роста или уничтожения. Такие препараты, называемые противомикробными, применяются для лечения инфекционных заболеваний, возбудителями которых являются микроорганизмы – бактерии, грибы, вирусы и простейшие паразиты.
- [2] Если у микроорганизмов формируется устойчивость к противомикробным препаратам, стандартные методы лечения зачастую становятся неэффективными, а в некоторых случаях эффекта не дает ни одно лекарство. Соответственно, лечение оказывается нерезультативным. Это приводит к увеличению заболеваемости и смертности людей, животных и растений. В сельском хозяйстве это ведет к производственным потерям, нанося ущерб источникам средств к существованию и ставя под угрозу продовольственную безопасность.
- [3] В связи с этим и ввиду необходимости получения актуальных данных о масштабах проблемы УПП в контексте охраны здоровья растений Комиссия по фитосанитарным мерам (КФМ) в 2023 году поручила Секретариату Международной конвенции по карантину и защите растений (МККЗР) проработать эффективные подходы к проведению исследования по изучению характера и масштабов связанных с УПП рисков в фитосанитарном контексте, включая устойчивость к фунгицидам.
- [4] Секретариат МККЗР подготовил для проведения Обсерваторией МККЗР два обследования по УПП. Первое было направлено на сбор данных о применяемых для защиты растений антибиотиках, а именно о конкретных препаратах, используемых сообществом МККЗР, сельскохозяйственных культурах и вредных организмах, в отношении которых они применяются, а также о предполагаемых объемах и областях применения. Второе предусматривало сбор с помощью специального вопросника данных о применяемых для защиты растений фунгицидах.

¹ Веб-страница ФАО, посвященная УПП: <https://www.fao.org/antimicrobial-resistance/background/what-is-it/ru/>

- [5] Учитывая, что для целей этих обследований использовались исключительно данные, в официальном порядке предоставленные контактными лицами МККЗР, и что определить причины формирования устойчивости к противомикробным препаратам довольно сложно, Секретариат МККЗР рекомендовал ограничить сферу охвата этих обследований применением противомикробных препаратов (ППП).
- [6] В апреле 2024 года Секретариат МККЗР представил на рассмотрение 18-й сессии КФМ предварительные результаты обследований МККЗР, посвященных применению антибиотиков и фунгицидов для защиты растений. Согласно представленным результатам, число стран, применяющих для защиты растений антибиотики, было ниже, чем число стран, применяющих фунгициды. Это вполне объяснимо, ведь фунгициды относятся к классам химических препаратов, наиболее широко используемых для защиты растений.
- [7] Для получения более репрезентативных данных КФМ поручила продлить сроки проведения этих обследований², поскольку к 18-й сессии КФМ (2024 год) ответы на вопросы обследования по применению антибиотиков представили всего 76 стран, а на вопросы обследования по применению фунгицидов – 47 стран.

Обследование по применению антибиотиков для защиты растений

- [8] Первое обследование, которое было посвящено применяемым для защиты растений антибиотикам, проводилось в период с мая по июль 2023 года. Респондентам было предложено ответить на пять вопросов о применении 11 антибиотиков, о целевых культурах и/или вредных организмах, в отношении которых они применяются, а также о предполагаемых объемах применения.
- [9] В соответствии с решениями КФМ и рекомендациями Бюро КФМ обследование было возобновлено в период с 25 ноября 2024 года по 10 января 2025 года, при этом структура вопросника не изменилась, но, исходя из результатов предыдущего этапа обследования, был сокращен перечень культур и вредных организмов.
- [10] В итоге ответы на вопросы обследования МККЗР по применению антибиотиков для защиты растений представили восемьдесят пять (85) стран. Из них всего 29 стран (34%) подтвердили, что используют антибиотики для защиты растений. Следовательно, 66% респондентов не используют антибиотики в этих целях. Благодаря продлению сроков проведения обследования свои ответы представили дополнительно семь (7) стран, а некоторые страны обновили ответы, представленные ранее.

² Доклад о работе 18-й сессии КФМ:
https://assets.ippc.int/static/media/files/publication/ru/2024/07/NP354_CPM_18_Final_Report_ru.pdf

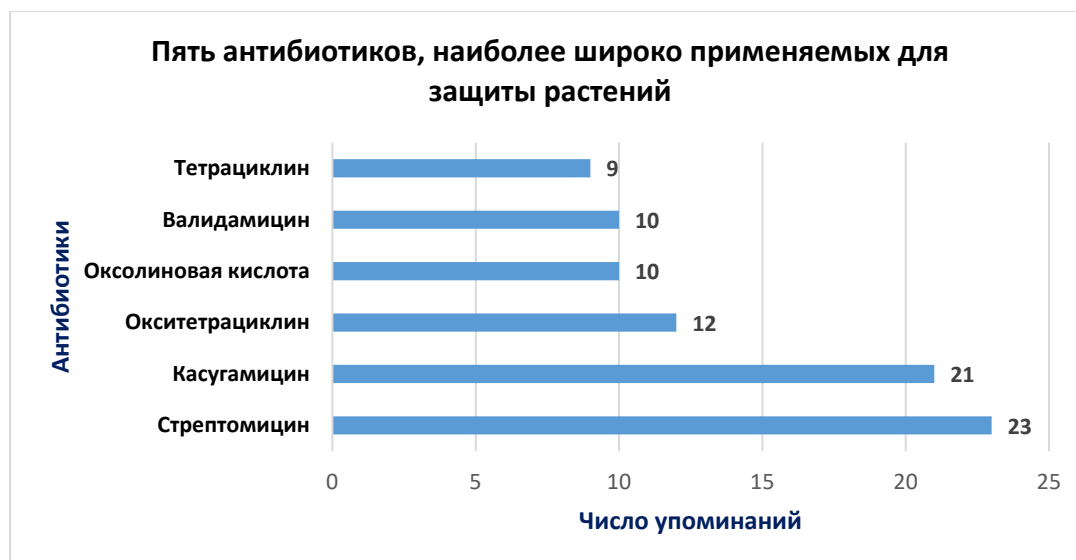


Рисунок 1. Пять антибиотиков, наиболее широко применяемых для защиты растений

- [11] На рисунке 1 указаны пять (5) антибиотиков, которые, судя по полученным ответам, применяются наиболее широко: стрептомицин (79%), касугамицин (72%), окситетрациклин (41%), оксолиновая кислота (34%), валидамицин (34%) и тетрациклин (31%). Эти данные подтвердили тенденцию, отмеченную в 2024 году в ходе анализа предварительных результатов: антибиотики используются для защиты растений весьма ограниченно.
- [12] Результаты этого обследования согласуются с данными вышедшей в январе 2024 года публикации ФАО "Борьба с устойчивостью к противомикробным препаратам при производстве продовольствия и ведении сельского хозяйства"³. В этом исследовании подтверждается, что помимо прямого влияния на здоровье человека и животных УПП сопряжена с определенными рисками для систем производства продовольствия и ведения сельского хозяйства, безопасности пищевых продуктов, продовольственной безопасности, источников средств к существованию и экономики. По оценкам, более 70 процентов всех противомикробных препаратов, реализуемых в мире, используется применительно к сельскохозяйственным животным (Van Voeckel *et al.*, 2017).
- [13] Страны указали, что используют антибиотики в отношении широкого спектра культур, главным образом овощных и плодовых, среди которых (в порядке убывания): томаты, картофель, рис, цитрусовые, яблоня и груша, перец и сладкий перец, лук, виноград, табак и киви (см. рисунок 2). Полученные результаты подтвердили, что вышеупомянутые антибиотики чаще всего применяются в отношении томатов, картофеля, риса и цитрусовых.

³ Tackling Antimicrobial Resistance in Food and Agriculture:
<https://www.fao.org/documents/card/en?details=cc9185en>



Рисунок 2. Десять культур, в отношении которых чаще всего применяются антибиотики

[14] Антибиотики используются для защиты растений в первую очередь от таких болезней, как бактериальная мокрая гниль (*Pectobacterium spp.*), бактериальный ожог (*Erwinia amylovora*), бактериальный рак (*Clavibacter michiganensis*), бактериальная пятнистость (*Xanthomonas campestris*) и бактериальная пятнистость плодов (*Acidovorax avenae subsp. Citrulli*). Несмотря на то, что данные антибиотики в основном применяются для борьбы с перечисленными бактериальными болезнями, их также используют для защиты растений от грибковых заболеваний и насекомых. На рисунке 3 указаны основные вредные организмы, в отношении которых применяются антибиотики.

[15] Так, касугамицин применяется для защиты риса, томатов и картофеля, а стрептомицин – для защиты сладкого перца, томатов и табака.

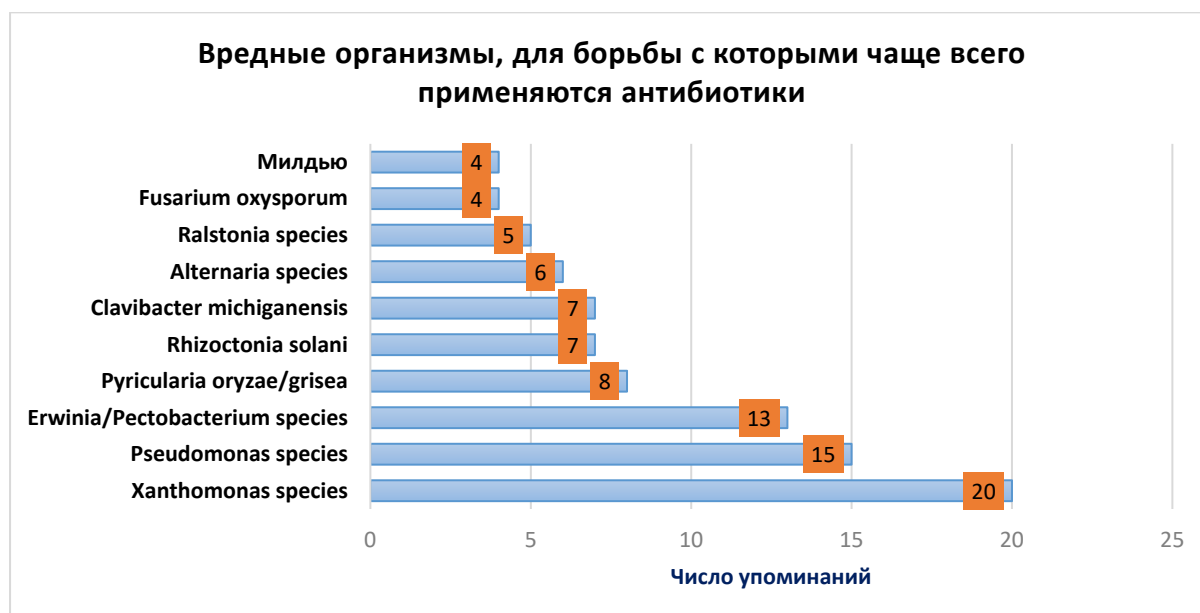


Рисунок 3. Основные вредные организмы, для борьбы с которыми применяются антибиотики

[16] Эти антибиотики могут применяться по отдельности для борьбы с конкретными болезнями. Например, касугамицин эффективен против таких патогенов, как *Clavibacter michiganensis*, *Xanthomonas spp.*, *Pseudomonas spp.* и *Erwinia spp.* Антибиотики могут также применяться в сочетании друг с другом. Так, стрептомицин и окситетрациклин нередко используют совместно для борьбы с *Agrobacterium tumefaciens*, *Pseudomonas spp.*, *Xanthomonas spp.* и *Erwinia spp.*,

а сочетание гентамицина и окситетрациклина применяют для борьбы с *Clavibacter michiganensis subsp. michiganensis*.

- [17] Определенные трудности возникли при обобщении и интерпретации полученных данных о предполагаемых объемах использования антибиотиков; это объясняется различиями в формате представления информации (единицы измерения, действующее вещество, объемы импорта и т. д.), а также тем, что полученные от респондентов данные необходимо рассматривать с учетом площади возделываемых ими земель.
- [18] Однако на основе пригодных для использования данных удалось рассчитать средний объем применяемых антибиотиков, который составляет около 240,7 тонны в год, при этом максимальное значение составляет 2700 тонн в год, а минимальное – 0,3247 тонны в год.
- [19] Согласно результатам обследования, основными объектами, где применяются эти антибиотики, являются поля (47%), теплицы (25%) и сады (16%) (рисунок 4).

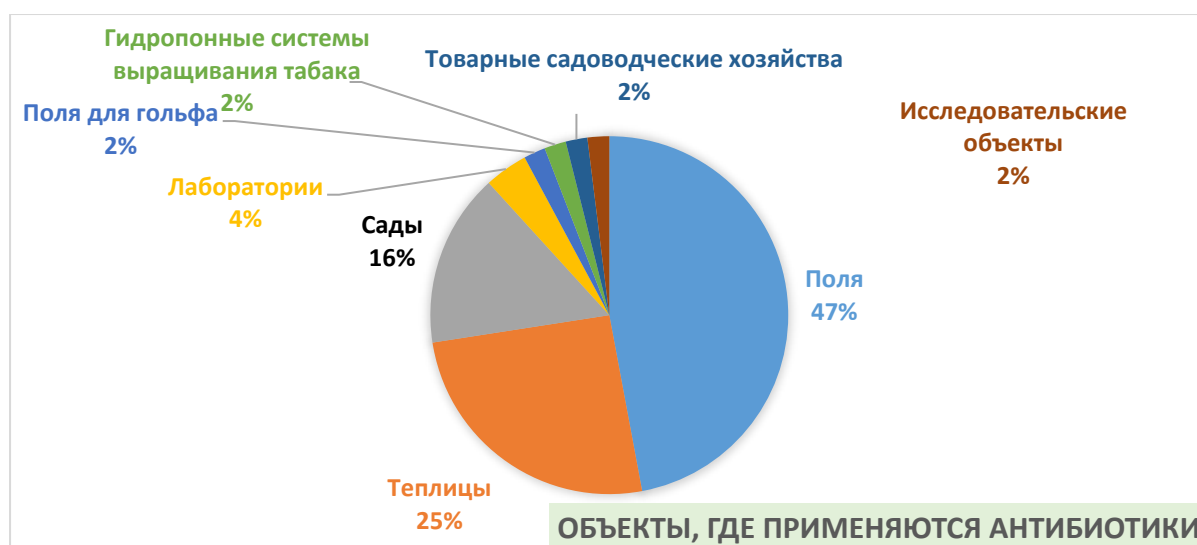


Рисунок 4. Объекты, где применяются антибиотики

Обследование по применению фунгицидов для защиты растений

- [20] Первый этап проведенного Обсерваторией МККЗР обследования по применению фунгицидов был посвящен сбору данных об использовании 74 фунгицидов. КФМ на своей 18-й сессии (2024 год) приняла решение сократить число фунгицидов в перечне, составленном для проведения обследования МККЗР, ограничившись только теми, которые связаны с концепцией "Единое здоровье" (т. е. химические группы, используемые не только в области защиты растений, но и в области охраны здоровья животных или человека).
- [21] После представления предварительных данных по УПП на 18-й сессии КФМ (2024 год) и с учетом рекомендаций, подготовленных в июне 2024 года Бюро КФМ, Секретариат провел сбор информации для определения того, какие противогрибковые препараты используются во всех трех секторах – для охраны здоровья животных, человека и растений ("Единое здоровье"). Для этого были задействованы в том числе подразделения ФАО по применению пестицидов и по охране здоровья животных.
- [22] Кроме того, для сбора информации о противогрибковых препаратах Секретариат МККЗР использовал национальные базы данных по здравоохранению и ветеринарии. На основе этих данных Секретариат МККЗР подготовил перечни препаратов, применяемых в сферах здравоохранения и ветеринарии, и сопоставил эти два перечня с первоначальным перечнем из 74 фунгицидов, который использовался ранее при проведении обследования Обсерваторией МККЗР. В результате сопоставления трех перечней противогрибковых препаратов выяснилось,

что ни один из 74 фунгицидов, применяемых для защиты растений, не используется в области охраны здоровья животных или человека. Однако было подтверждено, что в перечни как ветеринарных, так и медицинских препаратов были включены 12 из этих 74 фунгицидов, в том числе: амфотерицин В, клотримазол, флуконазол, флуцитозин, гризеофульвин, итраконазол, кетоконазол, миконазол, нистатин, позаконазол, тербинафин и вориконазол.

- [23] Помимо этого, дополнительная информация о возможном применении некоторых химических групп фунгицидов была почерпнута из литературы. Так, в работе "Применение подхода «Единое здоровье» для борьбы с грибковыми заболеваниями и устойчивостью к противогрибковым препаратам" (Woods *et al.*, 2023)⁴ выделены четыре класса противогрибковых препаратов, используемых для лечения и профилактики грибковых инфекций у человека и сельскохозяйственных культур: полиены, азолы, аналоги пиримидина и эхинокандины. Следует отметить, что азолы являются основной группой фунгицидов, применяемых в сельском хозяйстве, и при этом широко используются в медицине (Berger *et al.*, 2017; Geddes-McAlister & Sharigo, 2019). Азолы-фунгициды (дифеноконазол, эпоксиконазол, пропиконазол и тебуконазол) структурно схожи с медицинскими триазолами (изавуконазол, итраконазол, позаконазол и вориконазол) и имеют схожие механизмы действия (Perfect, 2017 and 2022). В работе "Поражающие растения и человека грибковые патогены и проблема устойчивости к азольным фунгицидам" (Pintye *et al.*, 2024)⁵ подтверждается, что среди различных видов противогрибковых препаратов азолы используются наиболее широко и что это единственная группа, применяемая как в медицине, так и в природоохранном секторе. В 2020 году было продано около 2 млн тонн сельскохозяйственных азольных фунгицидов, более двух третей из которых приходилось на Европу и Азию, что составляет около 16 процентов от общемирового объема торговли фунгицидами (Jørgensen and Heick, 2021).
- [24] Проведя обзор литературы, Секретариат МККЗР получил необходимую информацию и составил перечень из 29 фунгицидов и противогрибковых препаратов, используемых для лечения и профилактики грибковых инфекций у человека, животных и сельскохозяйственных культур. Исходя из этого перечня и результатов предыдущего этапа обследования по применению фунгицидов, для последнего этапа обследования были отобраны следующие фунгициды: тиофанат-метил, ципроконазол, пропиконазол, миклобутанил, пенконазол, триадименол, боскалид, азоксистробин, трифлуксистробин, фосфорная кислота и соли, медь, хлороталонил и другие азолы.
- [25] Ответы на вопросы обследования по применению фунгицидов для защиты растений представили пятьдесят девять (59) стран, в том числе 10 стран, не принимавших участие в первом этапе. В десятку наиболее широко применяемых препаратов (по количеству упоминаний) вошли азоксистробин, медь, боскалид, трифлуксистробин, пенконазол, пропиконазол, хлороталонил, тиофанат-метил, миклобутанил и триадименол. Все респонденты подтвердили, что используют фунгициды для защиты растений.
- [26] На рисунке 5 указаны основные фунгициды, применяемые для защиты растений участниками обследования.

⁴ A One Health approach to overcoming fungal disease and antifungal resistance: <https://wires.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/wsbm.1610>

⁵ Trans-kingdom fungal pathogens infecting both plants and humans, and the problem of azole fungicide resistance: <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2024.1354757/full>

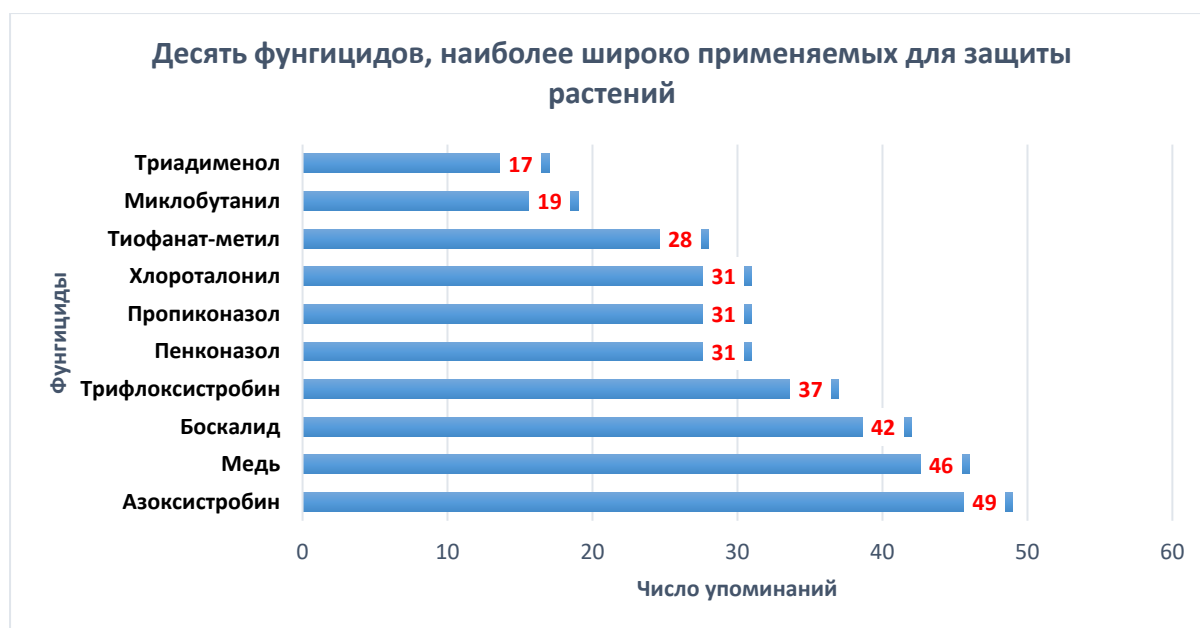


Рисунок 5. Десять фунгицидов, наиболее широко применяемых для защиты растений

[27] Фунгициды – одна из групп пестицидов, наиболее часто применяемых для защиты широкого спектра культур. Судя по результатам обследования, к числу основных культур, в отношении которых применяются фунгициды, относятся томаты, картофель, банан/плантан, лук, яблоня/груша, виноград, пшеница, огурец, фасоль, капуста и латук.

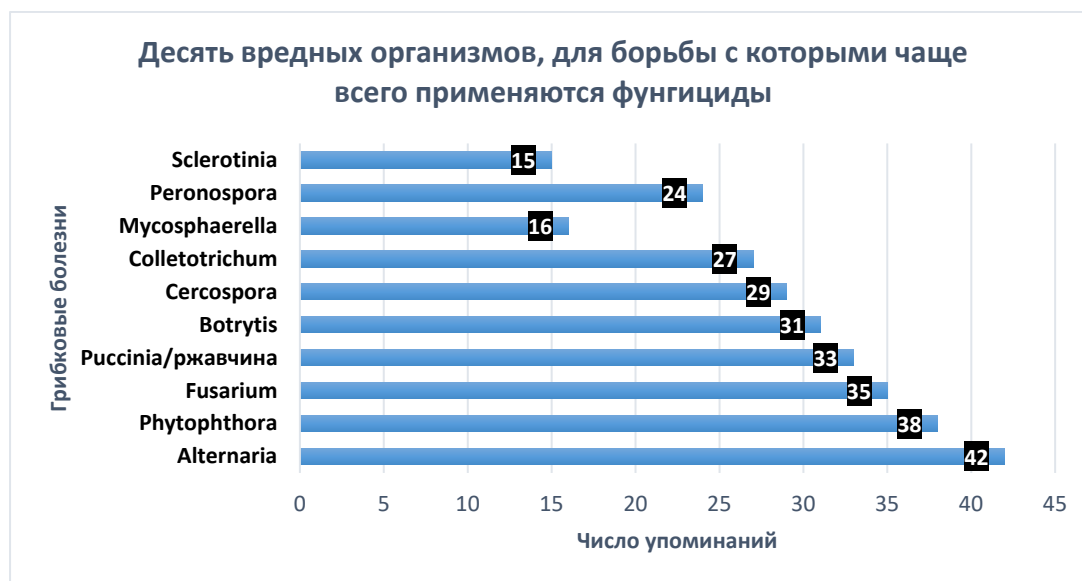


Рисунок 6. Основные грибковые болезни, для борьбы с которыми применяются фунгициды

[28] Упомянутые фунгициды применяются против широкого спектра грибковых вредных организмов, таких как *Alternaria spp.*, *Phytophthora spp.*, *Fusarium spp.*, *Puccinia spp.*, *Botrytis spp.*, *Cercospora spp.*, *Colletotrichum spp.*, *Mycosphaerella spp.*, *Peronospora spp.* и *Sclerotinia spp.*

[29] Годовые объемы использования фунгицидов колеблются в еще больших пределах, чем антибиотиков. По оценкам, максимальный годовой показатель составляет 105 400 тонн, минимальный – 0,5 тонны, а среднегодовой – 4520 тонн. Примерно половина стран (28 из 59) не предоставили четких числовых данных.

Последовательность сбора данных о УПП и дальнейшие шаги

- [30] На данном этапе информация, полученная в рамках проведенных Обсерваторией МККЗР обследований по УПП для защиты растений, дает сообществу МККЗР общее представление об использовании противомикробных препаратов в области охраны здоровья растений, позволяя проанализировать данный вопрос и принять решение в отношении дальнейших шагов. Такими шагами могут стать завершение двух обследований или/и начало проведения углубленного исследования по вопросам устойчивости к противомикробным препаратам.
- [31] В случае проведения в рамках подхода "Единое здоровье" углубленного исследования по УПП в контексте охраны здоровья растений, вопросы применения фунгицидов и формирования устойчивости к ним, несмотря на актуальность этой темы, следует рассматривать отдельно от вопросов применения и формирования устойчивости к антибиотикам, учитывая, что ни один из фунгицидов, рассмотренных на первом этапе соответствующего обследования, не применяется в ветеринарии и тем более в медицине. Предметом такого исследования должны быть антибиотики, используемые для защиты здоровья человека, животных и растений, при этом следует учитывать, что, по данным обследования МККЗР, число стран, применяющих их для защиты растений, а также используемые для этих целей объемы относительно невелики.
- [32] Вместе с тем для обеспечения последовательности сбора данных и поддержания информированности в вопросах, связанных с применением противомикробных препаратов для защиты растений, Секретариат изучил возможные варианты дальнейших действий в продолжение проведенных МККЗР обследований по УПП.
- [33] По итогам консультаций с департаментами ФАО, участвующими в осуществлении подхода "Единое здоровье", было достигнуто согласие о необходимости использования единого инструмента сбора данных, что позволит избежать дублирования и направления многочисленных запросов странам. Согласно достигнутой договоренности, выбранный вариант должен быть частью Глобальной комплексной системы надзора за УПП/ППП, входящей в структуру надзора Четырехстороннего партнерства⁶. В рамках этой структуры надзора основным инструментом, который использует ФАО, является Международная система ФАО по мониторингу устойчивости к противомикробным препаратам (InFARM)⁷. Инструмент InFARM включает онлайн-платформу и соответствующие мероприятия ФАО, направленные на оказание помощи странам в сборе, обобщении, анализе, визуальном представлении и эффективном использовании имеющихся у них данных мониторинга и надзора за УПП (главным образом по животноводству, рыболовству, аквакультуре и связанной с ними пищевой продукции).
- [34] В ноябре 2024 года Комитет по применению и развитию потенциала (КП) обсудил дальнейшие шаги в связи с проведенными МККЗР обследованиями по УПП. КП поддержал предложение о включении мероприятий по сбору данных об УПП в контексте охраны здоровья растений в сферу деятельности платформы ФАО InFARM, при этом роль уполномоченных контактных лиц в странах при необходимости могли бы играть официальные контактные лица (ОКЛ) МККЗР. КП также подчеркнул необходимость координации усилий ОКЛ с другими учреждениями в их странах, деятельность которых актуальна в рамках платформы InFARM, при том понимании, что координация будет осуществляться не чаще, чем раз в три года. Предложение о сборе данных об УПП в контексте охраны здоровья растений в рамках платформы InFARM также обсуждалось и было одобрено участниками совещания Бюро КФМ, состоявшегося в декабре 2024 года.
- [35] В настоящее время входящая в состав отдела NSP Группа по борьбе с вредителями и применению пестицидов совместно с Секретариатом МККЗР разрабатывает вопросник с целью

⁶ Организации – участницы Четырехстороннего партнерства: Продовольственная и сельскохозяйственная организация Объединенных Наций (ФАО), Программа Организации Объединенных Наций по окружающей среде (ЮНЕП), Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) и Всемирная организация здоровья животных (ВОЗЖ).

⁷ InFARM: <https://www.fao.org/antimicrobial-resistance/resources/infarm-system/en/>

реорганизации платформы InFARM и включения в сферу ее деятельности мероприятий по сбору данных об УПП в контексте охраны здоровья растений. ОКЛ смогут в качестве уполномоченных контактных лиц в странах использовать платформу InFARM для предоставления информации о применении противомикробных препаратов для защиты растений в сотрудничестве с другими координаторами по вопросам подхода "Единое здоровья" на национальном уровне.

[36] Таким образом, ОКЛ будет обеспечен безопасный доступ к платформе InFARM⁸ для предоставления официальной информации об УПП, а кампании по сбору данных можно будет проводить каждые два-три года.

Рекомендации

[37] КФМ предлагается:

- 1) *принять к сведению* окончательные результаты проведенных Обсерваторией МККЗР обследований по применению антибиотиков и фунгицидов для защиты растений;
- 2) *постановить*, что данных, собранных в ходе проведенных Обсерваторией МККЗР обследований по применению антибиотиков и фунгицидов, достаточно для формирования представления об использовании противомикробных препаратов в области охраны здоровья растений и что эти два обследования могут быть завершены;
- 3) *принять решение* о включении мероприятий по сбору данных об УПП в контексте охраны здоровья растений в сферу деятельности платформы ФАО InFARM, наделив официальные контактные лица МККЗР полномочиями контактных лиц в странах;
- 4) *выразить благодарность* всем странам, представившим ответы на вопросы проведенных Обсерваторией МККЗР обследований по применению антибиотиков и фунгицидов, за их вклад в формирование более четкого представления об использовании противомикробных препаратов в области охраны здоровья растений.

⁸ База данных InFARM: <https://infarm.fao.org/>