

# CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION



Food and Agriculture  
Organization of the  
United Nations



World Health  
Organization

Viale delle Terme di Caracalla, 00153 Rome, Italy - Tel: (+39) 06 57051 - E-mail: [codex@fao.org](mailto:codex@fao.org) - [www.codexalimentarius.org](http://www.codexalimentarius.org)

Agenda Item 5

CRD2

ORIGINAL LANGUAGE ONLY

## JOINT FAO/WHO FOOD STANDARDS PROGRAMME

### AD HOC CODEX INTERGOVERNMENTAL TASK FORCE ON ANTIMICROBIAL RESISTANCE

#### Sixth Session

#### Comments of Costa Rica, Mauritius, New Zealand, IDF

#### Costa Rica

##### Comentarios Generales

Nuestro país considera muy importante ser parte de la revisión de este documento, por lo que, deseamos poner a su consideración algunos cambios/adiciones/propuestas en aspectos como: traducción, definiciones, redacción, así como el resumen o consolidación de algunos principios etc. Todo ellos de manera que exista mayor consistencia y armonización sobre otras referencias internacionales, tanto como dentro de sí mismo y los otros documentos relacionados a este.

Costa Rica considera que un documento representa tal importancia podría debe estar sujeto retroalimentación y mejoras, por lo que nuestro país tiene la posición de mantener el documento en trámite 4 o 5, para continuar abierto a observaciones, comentarios y obtener un producto ideal.

##### Comentarios específicos

Respetuosamente se sugieren y aportan los siguientes comentarios:

- a) A lo largo del documento se menciona “microorganismos resistentes y **determinantes** de resistencia”; no tenemos certeza si el término “determinantes” se refiere a “genes de resistencia” o a perfiles de resistencia”.

Por lo que se sugiere eliminar “~~determinantes~~”, y cambiar por “microorganismos resistentes y **genes** de resistencia”, para dar mayor claridad en el uso de esta indicación.

Otra opción también sería aplicar esta aclaración en la definición de “Determinantes de resistencia a los antimicrobianos”, que ya está incluida en la sección de Definiciones.

- b) A lo largo del documento menciona “autoridades de reglamentación”. Considerando que existen varias autoridades reglamentarias sobre este tema, igualmente los campos de competencia pueden variar entre ellas. Por tanto, se quiere agregar la palabra “competentes”, de manera que se indique “autoridades competentes de reglamentación”.
- c) Incluir dentro de las definiciones de “**Control de enfermedades/metafilaxis**” y “**Prevención de enfermedades/Profilaxis**” la frase “el uso de antimicrobianos en dosis terapéuticas”. Aplicar esta aclaración, es consistente con la intención de uso de antimicrobianos como promotor de crecimiento y en concordancia al Principio 5.
- d) Proponer como definición de partida de Farmacovigilancia la siguiente “Farmacovigilancia: la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos.” [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=7895:2012-pharmacovigilance&Itemid=39715&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=7895:2012-pharmacovigilance&Itemid=39715&lang=es)
- e) Consideramos que la definición indicada para el término “Corresistencia” en realidad corresponde a “Multiresistencia”, por lo que se proponemos su cambio, y a la vez, sugerimos la correcta definición de “Corresistencia: cuando la información genética que codifica por varios mecanismos de resistencia, no relacionados se transmite en un solo proceso de una bacteria a otra y se expresa en los nuevos huéspedes bacterianos.”
- f) Eliminar el “**Principio 6**”, debido a que esta indicación es parte implícita del Uso responsable y Prudente de los Antimicrobianos.
- g) El Principio 11 establece un objetivo de concepción del documento y mencionado el ámbito reglamentario de aplicación.

Por tanto, se propone eliminar el “**Principio 11**” y llevarlo a la Sección de “Ámbito de Aplicación” como un párrafo 7bis, ya que el párrafo 7 también indica propósito de desarrollo del este documento.

- h) Eliminar el “**Principio 16**” considerando que el objetivo o propósito de este principio pueda ser sumada o asociada a otro Principio.

Se sugiere incluir como segundo punto dentro de los elementos del Análisis de riesgo del “**Principio 5**” la línea “Priorizar los elementos de mayor relevancia sobre la salud pública”.

- i) Eliminar la sección de “**Control de Publicidad**” y su vinculación en el párrafo 36 de la sección de “**Publicidad**”, como parte de las responsabilidades de las autoridades de reglamentación, debido a que podrían no lograrse controlar este elemento, debido a que es un tema sumamente amplio, manipulable y fuera del contexto Codex.

No obstante, concordamos que la sección de “**Publicidad**” si puede conservar el párrafo 35, como una responsabilidad propia de los titulares de la comercialización y su deber de aplicar prácticas de mercado transparentes para los consumidores.

- j) Sobre la Sección de “**Recogida y destrucción de agentes antimicrobianos pasados de fecha o no utilizados**”, consideramos importante visualizar la responsabilidad compartida sobre aquellos reservorios, recipientes o embalajes que contenían los antimicrobianos, y de los que su disposición final podría ser de riesgo ser considerada como un “desecho ordinario”, ya que ambiental los reducidos contenidos en estos embalajes podrían tener un impacto componente importante en el entorno.

Por tanto, sugerimos adicionar en el título de la sección seguidamente de “Recogida y destrucción de agentes antimicrobianos pasados de fecha o no utilizados, tanto como los recipientes de antimicrobianos utilizados y para desecho”.

Y además en concordancia al título propuesto, sugerimos agregar un párrafo 31bis que recite “Los procedimientos deberían incluir a todos los sectores involucrados dentro una responsabilidad compartida con respecto a la disposición final de estos productos”.

- k) En la sección sobre las responsabilidades de los productores de producción primaria, en el párrafo 58, en el punto 7 que recita “Cumplir con los períodos de suspensión del tratamiento o los intervalos precosecha recomendados...” se sugiere eliminar la frase siguiente que dice “... ~~para garantizar que los niveles de residuos en los alimentos no presentan riesgo de RAM transmitida por los alimentos para los consumidores~~” y ser sustituida por “como parte de las buenas prácticas de uso de medicamentos veterinarios”.

Nuestro país sugiere la eliminación de esa frase y su sustitución, para evitar confusión o malentendido haciendo creer que niveles de residuos por debajo del Límites Máximos de Residuos (bajo un cumplimiento de tiempos de suspensión), puede o podría garantizar que no hay riesgo de general RAM.

Un incremento en poblaciones de microorganismos resistentes también se puede deber a la exposición del antimicrobiano en sub-dosis (niveles inferiores al terapéutico), tanto como sobredosis, de tal manera que no podríamos asegurar que únicamente con el cumpliendo los tiempos de suspensión se pueda garantizar que no representen un riesgo para generar resistencia a los antimicrobianos, ya propiamente la eliminación de la sustancia por el organismo se presenta con un comportamiento de decreciente de niveles de la sustancia en un periodo de tiempo.

### Detalle de las observaciones mencionadas y otras dentro del documento

## **ANTEPROYECTO REVISADO DEL CÓDIGO DE PRÁCTICAS PARA REDUCIR AL MÍNIMO Y CONTENER LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS TRANSMITIDA POR LOS ALIMENTOS (CX-AMR 18/6/5)**

*(en el trámite 3 del procedimiento de elaboración)*

### **1. Introducción**

1. La resistencia a los antimicrobianos (RAM) plantea un reto complejo de salud pública a escala mundial. Es necesario abordar en la cadena alimentaria los riesgos asociados al desarrollo, la selección y la difusión de microorganismos resistentes y de **determinantes genes** de resistencia transmitida por los alimentos. El uso prudente y responsable de agentes antimicrobianos en todos los sectores, de conformidad con el enfoque Una Salud y las estrategias de las mejores prácticas de gestión en la producción de plantas/, en la producción de animales (terrestres y acuáticos) y en la elaboración de alimentos debería constituir una parte fundamental de los planes de acción nacionales multisectoriales para abordar los riesgos de resistencia a los antimicrobianos transmitida por los alimentos.

2. El presente Código de prácticas aborda el uso responsable y prudente de los agentes antimicrobianos por los participantes en la cadena alimentaria, entre ellos, el papel que desempeñan las autoridades de reglamentación, la industria farmacéutica, los profesionales de sanidad animal y los asesores y consultores sobre plantas/cultivos, así como ~~los productores~~ **el sector de producción primaria** y elaboradores de alimentos. Brinda orientación sobre medidas y prácticas en la producción primaria, así como durante la elaboración, el almacenamiento, el transporte, la venta al por menor y la distribución de alimentos para evitar, reducir al mínimo y contener la resistencia a los antimicrobianos transmitida por los alimentos en el suministro de alimentos. Además, identifica las lagunas en los conocimientos y brinda orientación sobre estrategias de comunicación con el consumidor.

2bis. Para ser fiel a la misión del Codex, el presente Código de prácticas se centra en el uso de antimicrobianos en la cadena alimentaria. Se sabe que el uso de agentes antimicrobianos en la cadena alimentaria puede dar lugar a exposición en el ambiente. Como parte de la estrategia Una Salud para reducir al mínimo y contener la resistencia a los antimicrobianos, únicamente se deberían utilizar productos autorizados y se deberían seguir las mejores prácticas del sector de la producción de alimentos para minimizar la incidencia/persistencia **de antimicrobianos** en el ambiente ~~de antimicrobianos~~ y de sus metabolitos procedentes de fuentes antropogénicas y minimizar los riesgos asociados a la selección y difusión de microorganismos resistentes y de **determinantes genes** de resistencia en el ambiente.

3. El presente Código de prácticas forma parte ~~integrante~~ **integrada** del análisis de riesgos centrado en las opciones de la gestión de riesgos **y, por lo que** debería leerse **conjuntamente** con el resto de los textos del Codex, entre ellos, las *Directrices para el seguimiento y la vigilancia integrados de la resistencia a los antimicrobianos transmitida por los alimentos* y las *Directrices para el análisis de riesgos de resistencia a los antimicrobianos transmitida por los alimentos* (CXG 77-2011). Además, del *Código de prácticas de higiene para las frutas y hortalizas frescas* (CXC 53-2003) y el *Código de prácticas sobre buena alimentación animal* (CXC 54-2004) **que** resultan especialmente pertinentes para el uso de agroquímicos en plantas/cultivos y piensos, respectivamente.

3bis. El presente Código de prácticas brinda asesoramiento, entre otros, sobre el uso responsable y prudente de los agentes antimicrobianos que se puede aplicar de forma proporcional a los riesgos identificados a través del proceso de análisis de riesgos descrito en las *Directrices para el análisis de riesgos de resistencia a los antimicrobianos transmitida por los alimentos*. Los gestores del riesgo son los responsables de priorizar y valorar los riesgos de RAM transmitida por los alimentos pertinentes para cada región y de determinar el mejor modo de reducir el riesgo e introducir niveles de protección oportunos.

4. Los *Principios y directrices para la aplicación de la gestión de riesgos microbiológicos* (CXG 63-2007) contienen orientaciones para desarrollar y aplicar medidas de gestión del riesgo. Para establecer prioridades e identificar medidas de gestión del riesgo, también se debería hacer referencia a las *Directrices de la OMS sobre la vigilancia integrada de la resistencia a los antimicrobianos en las bacterias transmitidas por los alimentos*, la *Aplicación del Enfoque Una Salud*, los *Antimicrobianos de importancia crítica para la medicina humana*, así como los capítulos pertinentes del *Código Sanitario para los Animales Terrestres* y del *Código Sanitario para los Animales Acuáticos* de la OIE.

5. Cuando se disponga de ellas, deberían tenerse en consideración las directrices nacionales y locales para prevenir, reducir al mínimo y contener la resistencia a los antimicrobianos transmitida por los alimentos. También deberían tenerse en cuenta las mejores prácticas de gestión y las directrices sobre el uso responsable y prudente de los antimicrobianos elaboradas por organizaciones gubernamentales y profesionales.

6. Aunque se reconoce que existen mecanismos de corresistencia o de coselección en una gama de agentes antimicrobianos, la mayoría de las recomendaciones del presente Código de prácticas se centrará en los antibacterianos, ~~si bien,~~ **aunque** algunas recomendaciones también se pueden aplicar a los agentes antivirales, antiparasitarios, antiprotozoarios y antimicóticos.

## 2. Ámbito de aplicación

7. El presente Código de prácticas proporciona orientaciones sobre la gestión del riesgo para abordar el riesgo para la salud humana asociado a la presencia de microorganismos resistentes o determinantes de resistencia a los antimicrobianos en los alimentos,<sup>1</sup> así como a su transmisión a través de los mismos. Proporciona orientaciones basadas en el riesgo sobre medidas pertinentes a lo largo de la cadena alimentaria destinadas a reducir al mínimo la aparición de la resistencia a los antimicrobianos transmitida por los alimentos y a contener el desarrollo y la propagación de la misma, e incluye orientaciones sobre el uso responsable y prudente de los agentes antimicrobianos en la producción de plantas/cultivos y en la producción de animales (terrestres y acuáticos), así como referencias a otras mejores prácticas de gestión, según proceda. También ofrece orientaciones basadas en el riesgo sobre prácticas para la producción, la elaboración, el almacenamiento, el transporte, la distribución y venta al por menor de alimentos a fin de reducir al mínimo y contener el desarrollo y la propagación de la resistencia a los antimicrobianos transmitida por los alimentos. Su objetivo es reducir al mínimo los posibles efectos adversos sobre la salud humana derivados del uso de agentes antimicrobianos en la cadena alimentaria.

7.bis. El presente documento está concebido para ofrecer un marco para el desarrollo de medidas destinadas a mitigar el riesgo de RAM transmitida por los alimentos, que los países pueden aplicar como parte de su estrategia nacional sobre RAM, según su capacidad, en función de sus prioridades y capacidades nacionales, y en un plazo de tiempo razonable. Algunos países pueden servirse de un enfoque paso a paso para aplicar debidamente todos los elementos de este documento proporcionados al riesgo de RAM transmitida por los alimentos. Dicho enfoque ~~no se debería utilizar~~ **no debe ser utilizado** indebidamente para crear obstáculos al comercio. (Este párrafo originalmente es el Principio 11)

8. Este documento incorpora orientaciones para todas las partes interesadas implicadas en la autorización, fabricación, venta y suministro, prescripción y uso de antimicrobianos en la cadena alimentaria, junto con aquellas **partes** implicadas en la manipulación, preparación, elaboración de alimentos, distribución y consumo de alimentos, que desempeñan un papel en la optimización del uso de los agentes antimicrobianos o en la limitación de la propagación de los microorganismos resistentes o **determinantes genes** de resistencia a los antimicrobianos transmitida por los alimentos.

9. Dada la existencia de las directrices del Codex y de otras directrices reconocidas internacionalmente, las siguientes áreas relacionadas con los agentes antimicrobianos o la RAM quedan fuera del ámbito de aplicación del presente documento: los residuos de agentes antimicrobianos en los alimentos; los genes marcadores de resistencia a los antimicrobianos en plantas/cultivos de ADN recombinante y en microorganismos de ADN recombinante;<sup>2</sup> los microorganismos no modificados genéticamente (p.ej., los cultivos iniciadores) añadidos deliberadamente a los alimentos con una finalidad tecnológica;<sup>3</sup> y algunos ingredientes de alimentos, que podrían ser portadores de **determinantes genes** de resistencia a los antimicrobianos, como los probióticos.<sup>4</sup> Además, también está fuera del ámbito de aplicación del presente documento la RAM en animales no destinados a la alimentación o las vías no alimentarias.

### 3. Definiciones

**Agente antimicrobiano:** Toda sustancia de origen natural, semisintético o sintético, que, en concentración *in vivo*, mata o inhibe el desarrollo de microorganismos al interactuar con un objetivo específico. El término antimicrobiano engloba a agentes antivirales, antibacterianos, antimicóticos, antiparasitarios y antiprotozoarios.

**Animales destinados a la producción de alimentos:** Los animales criados con el fin de suministrar alimento a los seres humanos.

**Antibacteriano:** Sustancia que actúa contra las bacterias.

**Antibiótico:** Sustancia obtenida de forma natural de una fuente biológica que actúa contra los microorganismos, concretamente contra las bacterias.

**Antimicrobianos de importancia médica:** Los agentes antimicrobianos importantes por su uso terapéutico en seres humanos tal como se describe en la *Lista de antimicrobianos de importancia crítica de la OMS* o en las listas nacionales, cuando se disponga de ellas. No incluye ionóforos u otros agentes antimicrobianos que no se utilizan para usos terapéuticos en seres humanos.

**Asesor o consultor sobre plantas/cultivos:** Profesionales de la sanidad de las plantas/cultivos con conocimientos y experiencia en la producción y en las prácticas de protección de los cultivos.

**Cadena alimentaria:** El proceso continuo desde la producción primaria al consumo, que comprende la producción primaria (animales destinados a la producción de alimentos, plantas/cultivos), la cosecha/sacrificio, el envasado, la elaboración, el almacenamiento, el transporte y la venta al por menor hasta el punto de consumo.

**Control de enfermedades/metafilaxis:** La administración de agentes antimicrobianos **en dosis terapéuticas** a un individuo o un grupo de animales en el que hay individuos enfermos e individuos sanos (~~supuestamente infectados~~ **con sospecha de infección**) para reducir al mínimo o remediar signos clínicos, y para prevenir una ulterior propagación de la enfermedad.

**Corresistencia:** La capacidad de un microorganismo para multiplicarse o sobrevivir en presencia de diferentes clases de antimicrobianos, gracias a la posesión de diversos mecanismos de resistencia.

**Determinante de la resistencia a los antimicrobianos:** El elemento (o los elementos) genético(s) que codifica(n) la capacidad de un microorganismo de resistir los efectos de un agente antimicrobiano. Están situados cromosómica o extracromosómicamente y pueden estar asociados a elementos genéticos móviles como los plásmidos, integrones y transposones, por lo que permiten la transmisión horizontal de **cepas genes** resistentes a **cepas genes** sensibles.

**Efecto adverso para la salud:** Un resultado no deseable o no querido en los humanos. En este documento, el concepto hace referencia a las infecciones humanas (o su frecuencia), causadas por microorganismos resistentes a los antimicrobianos y **determinantes genes** de resistencia a los mismos presentes en alimentos o captados a través de alimentos de origen animal o vegetal, así como por la mayor frecuencia de infecciones y fracasos de los tratamientos, la pérdida de opciones de tratamiento y la mayor gravedad de las infecciones manifestadas por la duración prolongada de la enfermedad, hospitalizaciones más prolongadas y aumento de la mortalidad.<sup>5</sup>

**Enfoque Una Salud:** Enfoque colaborativo, multisectorial y transdisciplinario —que funciona a escala local, regional, nacional y mundial— cuyo objetivo es lograr resultados de salud óptimos y que reconoce la interconexión entre los seres humanos, los animales, los cultivos y el medio ambiente que comparten.

**Estímulo del crecimiento:** La administración de agentes antimicrobianos únicamente para aumentar el índice de engorde o la eficacia de la utilización del pienso en los animales. El término no se aplica al uso de antimicrobianos con el propósito específico de tratar, controlar o prevenir enfermedades infecciosas.

**Farmacovigilancia:** A elaborar ulteriormente. **“farmacovigilancia’ como la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos.”**

[https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=7895:2012-pharmacovigilance&Itemid=39715&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=7895:2012-pharmacovigilance&Itemid=39715&lang=es)

**Industria farmacéutica:** Los fabricantes y titulares de las autorizaciones de comercialización de los agentes antimicrobianos.

**Licencia de comercialización:** Proceso de revisión y evaluación de un expediente que respalda a un agente antimicrobiano para determinar si permitir o no su comercialización (también se denomina “concesión de licencia”, “registro”, “aprobación”, etc.) que termina con el otorgamiento de un documento también llamado “autorización de comercialización” (equivalente: licencia de producto).

**Resistencia a los antibióticos:** La capacidad **de una bacteria** microorganismo, ~~concretamente de una bacteria~~, de subsistir o de multiplicarse en presencia de un ~~nivel aumentado de un~~ antibiótico en relación a sus homólogos sensibles de la misma especie.

Resistencia a los antimicrobianos (RAM): La capacidad de un microorganismo de subsistir o de multiplicarse en presencia de un nivel aumentado de un agente antimicrobiano en relación a sus homólogos sensibles de la misma especie.

**Resistencia cruzada:** La capacidad de un microorganismo de multiplicarse o resistir en presencia ~~de otros miembros de una clase particular~~ de agentes antimicrobianos ~~o de~~ diferentes clases ~~gracias~~ debido a la presencia de ~~a un~~ mecanismo de resistencia **en** común. ~~de resistencia.~~

**Plantas/cultivos:** Planta cultivada como alimento o piensos, especialmente **un** granos, frutas u hortalizas, incluyendo todas sus partes comestibles.

**Prevención de enfermedades/profilaxis:** La administración de agentes antimicrobianos **en dosis terapéuticas** a un individuo o a un grupo de animales en riesgo de adquirir una **determinada** infección ~~concreta~~ o que se halla en una situación específica en la que es probable que se produzca una enfermedad infecciosa si no se administra un agente antimicrobiano.

**Tratamiento de enfermedades:** La administración de agentes antimicrobianos a un individuo o grupo de animales que muestra signos clínicos de una enfermedad infecciosa.

**Uso no previsto o distinto del indicado en la etiqueta:** El uso de un agente antimicrobiano que no se ajusta a las indicaciones de la etiqueta aprobada del producto.

**Uso terapéutico:** La administración de agentes antimicrobianos **por determinada vía de aplicación y dosis terapéutica**, para el tratamiento/control/metafilaxis y la prevención/profilaxis de enfermedades.

#### 4. Principios generales para reducir al mínimo y contener la resistencia a los antimicrobianos

**Principio 1:** ~~Se debería considerar la aplicación del~~ **Aplicar el** Enfoque Una Salud siempre que sea posible y viable, a la hora de identificar, evaluar, seleccionar y aplicar alternativas de gestión de riesgos de RAM transmitida por los alimentos.

**Principio 2:** Para reducir la necesidad de utilizar agentes antimicrobianos, se debería considerar **la mejora de prácticas de** bioseguridad, ~~una~~ **y adecuada** nutrición animal, las mejores prácticas de gestión en animales y plantas/cultivos y las alternativas a los agentes antimicrobianos,<sup>5</sup> cuando proceda, siempre que se hayan demostrado eficaces y seguras.

**Principio 3:** Se deberían elaborar y aplicar directrices con base científica sobre el uso responsable y prudente de antimicrobianos, destinadas a especies o sectores específicos; se deberían revisar dichas directrices con periodicidad para garantizar su eficacia en la reducción al mínimo del riesgo de resistencia a los antimicrobianos transmitida por los alimentos. Dichas directrices podrían incorporarse como parte de los planes de acción nacionales o de los planes de las partes interesadas sobre resistencia a los antimicrobianos y se podrían elaborar y difundir de forma compartida entre países y organizaciones.

**Principio 4:** Se debería utilizar la *Lista de antimicrobianos de importancia crítica de la OMS*, la *Lista de antimicrobianos de importancia veterinaria de la OIE*, así como las listas nacionales, cuando se disponga de ellas, para establecer prioridades en la evaluación del riesgo y la gestión del riesgo con objeto de reducir al mínimo y contener la resistencia a los antimicrobianos. Estas listas se deberían revisar y actualizar periódicamente, cuando así lo requieran los descubrimientos científicos, a medida que vayan surgiendo nuevos datos científicos sobre patrones de resistencia.

**Principio 5:** La administración responsable y prudente **de los antimicrobianos** en animales destinados a la producción de alimentos, no incluye el uso de los agentes antimicrobianos como promotores del crecimiento, ya que se consideran de importancia médica o pueden causar resistencia cruzada a otros agentes antimicrobianos, o a clases de agentes antimicrobianos que se consideran de importancia médica a falta de análisis de riesgos.

Este análisis de riesgos debería:

- Ser realizado por las autoridades de reglamentación nacionales pertinentes;
- Priorizar los elementos de mayor relevancia sobre la salud pública.** (proviene del Principio 16);
- Basarse en pruebas científicas suficientes; e
- Incluir un resumen a disposición del público.

**Principio 6:** Los agentes antimicrobianos de importancia médica deberían utilizarse únicamente con finalidad terapéutica (tratamiento/control/metafilaxis o prevención/profilaxis de enfermedades) o, en determinadas circunstancias, para la investigación y la conservación. (Esto está implícito dentro de un “uso responsable y prudente de los antimicrobianos”, mencionado en el principio 5 y documentos de referencia de la Sección 5)

**Principio 7:** Los agentes antimicrobianos de importancia médica, únicamente deberían utilizarse en **puntuales y limitadas** circunstancias **bien definidas** para la prevención/profilaxis del riesgo de una enfermedad específica y se debería llevar a cabo una supervisión, dosificación y duración adecuadas.

**Principio 8:** ~~Los agentes antimicrobianos se deberían~~ Utilizar los antimicrobianos tal como esté legalmente autorizado **por las respectivas autoridades competentes regulatorias**, y siguiendo todas las instrucciones aplicables que figuren en la etiqueta, salvo donde rijan exenciones legales.

**Principio 9:** Se deberían aplicar las medidas de gestión del riesgo por RAM transmitida por los alimentos de forma proporcional al riesgo y deberían someterse a revisión de forma periódica, como se establece en las *Directrices para el análisis de riesgos de resistencia a los antimicrobianos transmitida por los alimentos*. Los gestores de riesgos deberían tener en cuenta las posibles consecuencias involuntarias en la salud humana y animal de las medidas recomendadas de gestión del riesgo.

**Principio 10:** ~~El seguimiento y~~ La vigilancia del uso de agentes antimicrobianos, así como la incidencia o prevalencia, y, en determinadas pautas, los microorganismos resistentes y los **determinantes genes** de resistencia a los antimicrobianos en los alimentos transmitida por los alimentos se encuentran entre los factores críticos a tener cuenta a la hora de desarrollar medidas de gestión del riesgo y de evaluar la eficacia de las medidas de gestión del riesgo aplicadas. El uso de agentes antimicrobianos de importancia médica en seres humanos y animales destinados a la producción de alimentos y la transmisión de patógenos y de genes de resistencia entre los seres humanos, los animales y el ambiente son factores adicionales a tener en cuenta en el análisis de riesgos de RAM transmitida por los alimentos que se describe en las *Directrices para el análisis de riesgos de resistencia a los antimicrobianos transmitida por los alimentos*.

**Principio 11:** ~~El presente documento está concebido para ofrecer un marco para el desarrollo de medidas destinadas a mitigar el riesgo de RAM transmitida por los alimentos, que los países pueden aplicar como parte de su estrategia nacional sobre RAM, según su capacidad, en función de sus prioridades y capacidades nacionales, y en un plazo de tiempo razonable. Algunos países pueden servirse de un enfoque paso a paso para aplicar debidamente todos los elementos de este documento proporcionados al riesgo de RAM transmitida por los alimentos. Dicho enfoque no se debería utilizar indebidamente para crear obstáculos al comercio.~~ (Este párrafo indica el objetivo y marco de aplicación del documento, por lo que será llevado a la Sección de “Ámbito de Aplicación” del documento como 7bis)

**Principio 12:** Únicamente deberían administrar, prescribir o aplicar antimicrobianos de importancia médica los veterinarios, los asesores o consultores sobre plantas/cultivos u otras personas debidamente capacitadas y autorizadas de conformidad con la legislación nacional o, en su defecto, dichas acciones deberían realizarse bajo su dirección.

**Principio 13:** A la hora de administrar agentes antimicrobianos se debería tener en cuenta la toma de muestras y el análisis de susceptibilidad de aislados de la zona de producción, cuando proceda, y realizar ajustes en la administración del agente antimicrobiano a partir de resultados clínicos o cuando los riesgos de RAM transmitida por los alimentos sean evidentes.

**Principio 14:** La administración de agentes antimicrobianos debería estar basada en criterios clínicos sólidos, en la experiencia y en la eficacia del tratamiento. Cuando sea viable y adecuado, también se pueden tener en cuenta los resultados de cultivos bacterianos y de las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos y la vigilancia y el seguimiento de la resistencia integrada.

**Principio 15:** Se debería promover activamente en todos los sectores la estrategia de reducir, reemplazar y repensar (RRR) sobre el uso de los agentes antimicrobianos en los animales y plantas/cultivos.

**Principio 16:** A la hora de aplicar medidas continuas de gestión del riesgo paso a paso a lo largo de toda la cadena alimentaria para reducir al mínimo los posibles riesgos asociados a la RAM transmitida por los alimentos debería darse prioridad a los elementos más pertinentes desde el punto de vista de la salud pública. (Para evitar extender la cantidad de principios y a la vez rescatar el objetivo de este principio y dar un mejor cierre con lo indicado en el Principio 15, y la idea sería incluida o ligado al principio 5)

## 5. Uso responsable y prudente de los agentes antimicrobianos

10. El *Código Sanitario para los Animales Terrestres* y el *Código Sanitario para los Animales Acuáticos* de la OIE contienen información detallada sobre el control de los medicamentos veterinarios para su uso en los animales destinados a la producción de alimentos y en la acuicultura.

11. Para obtener más información sobre los datos requeridos para la autorización de agentes antimicrobianos en animales destinados a la producción de alimentos véanse las directrices de la Cooperación veterinaria internacional sobre la armonización de requisitos técnicos para el registro de productos medicinales veterinarios (VICH).

### Responsabilidades de las autoridades competentes de reglamentación

12. Las autoridades competentes de reglamentación, entre ellas la autoridad responsable de otorgar la autorización de comercialización de los antimicrobianos para su uso en la cadena alimentaria, desempeñan un papel importante en la especificación de los términos de dicha autorización y en el suministro de la información adecuada a los veterinarios, a los asesores o consultores sobre plantas/cultivos u otras personas debidamente capacitadas y autorizadas de conformidad con la legislación nacional y a los productores, a través de las etiquetas de los productos o por otros medios, a fin de respaldar el uso prudente de los agentes antimicrobianos en toda la cadena alimentaria.

13. Es responsabilidad de las autoridades competentes de reglamentación elaborar directrices actualizadas sobre los datos requeridos para evaluar las solicitudes de autorización de agentes antimicrobianos. Los gobiernos nacionales, en cooperación con los profesionales de sanidad animal, de sanidad de plantas/cultivos y de salud pública, deberían adoptar el Enfoque Una Salud a los fines de promover el uso responsable y prudente de agentes antimicrobianos en la cadena alimentaria, como un elemento de la estrategia nacional para contener la resistencia a los antimicrobianos.

Una buena y adecuada producción animal (terrestre y acuática), las mejores prácticas de uso administración para la producción de plantas/cultivos, políticas de vacunación y de bioseguridad, así como el desarrollo de programas de sanidad animal y de plantas/cultivos en la explotación contribuyen a reducir la prevalencia de enfermedades en animales y plantas/cultivos que requieran la administración de antimicrobianos y se pueden incorporar a las estrategias nacionales para complementar las actividades en materia de salud humana.

14. Cuando se indican las tasas de dosis/aplicación o la diferente duración/intervalo de aplicación de administración de agentes antimicrobianos, las autoridades de reglamentación deberían brindar orientaciones sobre el etiquetado de los productos aprobados en relación a las condiciones para reducir al mínimo el desarrollo de la RAM transmitida por los alimentos, basadas en una evaluación de riesgos, al tiempo que se mantiene la eficacia y la inocuidad, siempre que esta información esté disponible.

### Control de calidad de los agentes antimicrobianos

15. La autoridad competente de reglamentación deberá garantizar que los controles de calidad se apliquen de conformidad con las directrices internacionales y en cumplimiento de las disposiciones sobre buenas prácticas de elaboración.

### Evaluación de la eficacia

16. La evaluación de la eficacia es importante para garantizar una respuesta **terapéutica esperada y** adecuada a la administración de agentes antimicrobianos. Como parte del proceso de autorización de comercialización se debería incluir la eficacia con la dosis y la duración óptimas, respaldada por ensayos clínicos, datos microbiológicos (entre otros, pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos) y datos farmacocinéticos. También se puede incluir una valoración de la atención veterinaria adecuada, un programa de evaluación y buenas prácticas de farmacovigilancia.

### Evaluación del potencial de los agentes antimicrobianos de seleccionar microorganismos resistentes

17. La autoridad de reglamentación debería evaluar el potencial de los agentes antimicrobianos de importancia médica para seleccionar microorganismos resistentes teniendo en consideración las *Directrices para el análisis de riesgos de resistencia a los antimicrobianos transmitida por los alimentos*, la *Lista de antimicrobianos de importancia médica de la OMS*, la *Lista de antimicrobianos de importancia veterinaria de la OIE* o las listas nacionales, cuando se disponga de ellas.

### Evaluación del impacto ambiental

18. Las autoridades de reglamentación deberían evaluar el impacto ambiental de los usos propuestos de agentes antimicrobianos conforme a las directrices nacionales o las directrices internacionales reconocidas.

19. Las autoridades de reglamentación deberían considerar los aspectos ambientales de la RAM transmitida por los alimentos, como la contaminación procedente de la producción farmacéutica, del impacto de reutilizar aguas residuales para el riego y de emplear estiércol o residuos municipales para fertilizar los suelos, etc. Cuando el riesgo de RAM transmitida por los alimentos se determine a través de las *Directrices para el análisis de riesgos de resistencia a los antimicrobianos transmitida por los alimentos*, se puede considerar la necesidad de seguimiento y de medidas de gestión del riesgo proporcionadas.

### Establecimiento de un resumen de las características del producto para cada agente antimicrobiano.

20. Las autoridades de reglamentación deberían establecer un resumen de características del producto o documento similar. La información de dicho resumen de las características del producto se puede incluir en el etiquetado o en un folleto de recomendaciones incluido en el interior del envase.

### Programas de vigilancia y seguimiento

21. Las autoridades de reglamentación deberían establecer sistemas de vigilancia y seguimiento de la resistencia a los antimicrobianos y del uso de antimicrobianos con arreglo a las *Directrices sobre el seguimiento y la vigilancia integradas de la resistencia a los antimicrobianos transmitida por los alimentos*, teniendo en cuenta las secciones pertinentes de las *Directrices para el análisis de riesgos de resistencia a los antimicrobianos transmitida por los alimentos*, las *Directrices de la OMS sobre la vigilancia integrada de la resistencia a los antimicrobianos en las bacterias transmitidas por los alimentos*, aplicación del *Enfoque Una Salud* y el capítulo del *Código Sanitario para los Animales Terrestres de la OIE*, armonización de los programas nacionales de vigilancia y seguimiento de la resistencia a los agentes antimicrobianos y el capítulo sobre seguimiento de las cantidades y patrones de utilización de agentes antimicrobianos en los animales destinados a la alimentación, el Capítulo 6.3 del *Código Sanitario para los Animales Acuáticos de la OIE*, seguimiento de las cantidades y patrones de utilización de agentes antimicrobianos en animales acuáticos, el Capítulo 6.4, desarrollo y armonización de los programas nacionales de vigilancia y seguimiento de la resistencia a los agentes antimicrobianos en los animales acuáticos, y la Sección 8 del Capítulo 6.9.3 sobre vigilancia de los antimicrobianos tras la comercialización.

22. Se debería ejercer una vigilancia y seguimiento **de la resistencia los antimicrobianos en bacterias de importancia en salud pública** ~~las bacterias resistentes a los antimicrobianos~~ en diferentes sectores productivos, en diferentes productos alimentarios y en diferentes etapas de la cadena alimentaria, para entender el desarrollo y la propagación de la resistencia a los antimicrobianos, proporcionar datos pertinentes para la evaluación del riesgo y evaluar la efectividad de las intervenciones. Los programas de vigilancia y seguimiento pueden implicar la recopilación de datos específicos de forma continua ~~da~~, el análisis y la presentación de informes con un seguimiento **cuantitativo** de las tendencias temporales en la incidencia o la distribución de la resistencia a los agentes antimicrobianos, **así como la emergencia de nuevas resistencias** ~~y también permite la identificación de pautas nuevas o específicas de resistencia~~. Se deberían priorizar los programas de vigilancia y seguimiento de acuerdo con el riesgo para la salud pública y las prioridades nacionales; deberían ser prácticos y viables y deberían poderse implementar a través de un enfoque paso a paso.

22bis. Las autoridades de reglamentación deberán disponer de un programa de farmacovigilancia para seguir de cerca las reacciones adversas a los medicamentos veterinarios antimicrobianos e informar de ellas **a las partes vinculadas**, al igual que cuando no se obtenga la eficacia esperada en relación con la resistencia antimicrobiana. La información reunida a través del programa de farmacovigilancia debe formar parte de la estrategia general destinada a reducir al mínimo la resistencia a los antimicrobianos.



22ter. En caso de que la evaluación de los datos recabados de la farmacovigilancia y otras formas de seguimiento posteriores a la autorización, incluida eventualmente la vigilancia específica de la resistencia a los antimicrobianos, indiquen que es necesario reevaluar las condiciones de uso de un determinado medicamento veterinario antimicrobiano, las autoridades **competentes** de reglamentación deberán esforzarse por realizar esa nueva evaluación.

### Distribución de agentes antimicrobianos

23. En la medida de lo posible, las autoridades **competentes** de reglamentación deberían asegurarse de que la distribución de los agentes antimicrobianos se realiza a través de sistemas adecuados conformes a la legislación nacional y que los antimicrobianos de importancia médica se distribuyen a veterinarios debidamente acreditados/registrados, asesores o consultores sobre plantas/cultivos u otras personas debidamente capacitadas y autorizadas de conformidad con la legislación nacional.

24. Las autoridades **competentes** de reglamentación deberían controlar periódicamente la distribución, se debería llevar a cabo una supervisión de las ventas de agentes antimicrobianos y se podría analizar la información con el contexto adecuado para identificar las áreas que susciten preocupación y requieran un posible seguimiento.

### Control de la publicidad

~~25. Las autoridades de reglamentación se deberían asegurar de que la publicidad de agentes antimicrobianos se realiza con arreglo a la legislación nacional.~~

~~26. La publicidad de agentes antimicrobianos se debería realizar de una manera congruente con las directrices de uso prudente y con cualquier otra recomendación reglamentaria específica para el producto.~~

~~27. Toda publicidad de agentes antimicrobianos de importancia médica debería ser controlada por las autoridades pertinentes.~~

~~Las autoridades se deberían asegurar de que la publicidad de los agentes antimicrobianos: o Cumple con la autorización de comercialización otorgada, en particular con el contenido del resumen de las características del producto, y o Cumple con la legislación nacional de cada país.~~

### Capacitación de los usuarios en materia de agentes antimicrobianos

28. La capacitación debería implicar a todas las organizaciones profesionales pertinentes, las autoridades de reglamentación, la industria farmacéutica, las facultades, los institutos de investigación y las asociaciones profesionales y comerciales, así como aquellas de otros usuarios aprobados, tales como **granjeros agricultores** y productores **de la producción primaria de animales**. Dicha capacitación debería centrarse en lo siguiente:

Las estrategias de prevención y control de enfermedades para reducir la necesidad del uso de agentes antimicrobianos;

La información pertinente para permitir a los asesores o consultores sobre plantas/cultivos usar o prescribir agentes antimicrobianos de forma responsable y prudente;

La capacitación **en sobre** nuevas metodologías para el análisis molecular de la resistencia;

La capacidad de los agentes antimicrobianos de **seleccionar generar resistencia en los** microorganismos **resistentes y** que pueden contribuir a crear problemas de salud en animales, plantas/cultivos y seres humanos; y

La necesidad de respetar las recomendaciones de uso prudente y responsable **y de utilizar de los** agentes antimicrobianos en los entornos de producción, conforme a lo dispuesto en las autorizaciones de comercialización y al asesoramiento profesional.

### Lagunas en el conocimiento e investigación

29. Las autoridades competentes deberán alentar la investigación pública y privada con los fines siguientes:

Mejorar el conocimiento de los mecanismos de acción, de la farmacocinética y la farmacodinámica de los agentes antimicrobianos, para optimizar los regímenes de dosificación y su eficacia;

Mejorar el conocimiento de los mecanismos de transmisión, selección, co-selección, aparición y propagación de los **determinantes genes** de la resistencia y de los microorganismos RAM a través de los alimentos;

Elaborar modelos prácticos para aplicar el concepto de análisis de riesgos a efectos de evaluar la preocupación por la salud pública originada por el desarrollo de resistencia;

Desarrollar aún más los protocolos para pronosticar, durante el proceso de autorización, las consecuencias del uso propuesto de los agentes antimicrobianos sobre la rapidez y magnitud del desarrollo de la resistencia;

- Desarrollar y promover buenas prácticas pecuarias y las mejores prácticas de gestión de la producción de plantas/cultivos y métodos alternativos para prevenir y tratar enfermedades infecciosas, lo que reduciría la necesidad de utilizar agentes antimicrobianos;
- Desarrollar alternativas inocuas y efectivas **a los de** agentes antimicrobianos, **desarrollo de** nuevos agentes antimicrobianos, diagnósticos rápidos y vacunas;
- Determinar la posible transferencia a productos frescos y otras plantas/cultivos de microorganismos resistentes y de **determinantes genes** de resistencia procedentes del estiércol animal y de otros materiales biológicos utilizados como fertilizante o seleccionados para este uso durante la aplicación de las prácticas de producción y si existe transferencia ulterior de los alimentos a los consumidores;
- Mejorar el conocimiento y el papel que desempeña el ambiente en la transferencia y persistencia de los agentes antimicrobianos;
- Determinar la posible **causa de** transferencia **a los animales** de microorganismos resistentes de **y los determinantes genes** de resistencia **a los animales** debido al uso de agroquímicos.

30. Se deberían realizar investigaciones, en la medida en que lo permitan los recursos, sobre los antimicrobianos, sus metabolitos y los riesgos de microorganismos resistentes y de determinantes de resistencia en el ambiente de la producción primaria, y, si es viable, sobre los factores que afectan **a la magnitud el grado** de la transferencia de **determinantes genes** de resistencia entre microorganismos en el ambiente que conducen a un riesgo de RAM transmitida por los alimentos.

**Recogida y destrucción de agentes antimicrobianos pasados de fecha o no utilizados, tanto como recipientes de antimicrobianos para desecho.**

31. Las autoridades competentes deberán crear procedimientos efectivos para la recolección y destrucción **inocuas** de los agentes antimicrobianos no utilizados o pasados de fecha.

**Los procedimientos deberían incluir a todos los sectores involucrados dentro una responsabilidad compartida con respecto a la disposición final de estos productos.**

**Responsabilidades de los productores y de los titulares de la autorización de comercialización de los agentes antimicrobianos**

32. Es responsabilidad de los titulares de la autorización de comercialización del agente antimicrobiano:

- Brindar toda la información solicitada por la autoridad nacional de reglamentación a fin de determinar objetivamente la calidad, **seguridad inocuidad** y eficacia de los agentes antimicrobianos; y
- Garantizar la calidad de dicha información basándose en la aplicación de procedimientos, pruebas y estudios que cumplan con las disposiciones en materia de buenas prácticas de elaboración, de laboratorio y clínicas.

**Comercialización y exportación de agentes antimicrobianos**

33. Únicamente se deberían comercializar los agentes antimicrobianos habilitados/autorizados oficialmente, y esto solamente a través de sistemas de distribución conformes a la legislación nacional.

- Solo se deberían exportar del país en que se producen los agentes veterinarios antimicrobianos que cumplan con las normas de calidad del país importador;
- Se debería brindar a la autoridad nacional de reglamentación la información necesaria para evaluar el volumen de agentes antimicrobianos comercializados.

34. Se debería adaptar tanto como sea posible el tamaño del envase y la concentración y composición de las formulaciones antimicrobianas a las indicaciones de uso aprobadas, con objeto de evitar una dosificación inadecuada, sobredosis y producto sobrante.

**Publicidad**

~~35. Es responsabilidad de los titulares de la autorización de comercialización dar publicidad únicamente a los agentes antimicrobianos de importancia médica con arreglo a las disposiciones de los párrafos 25-27 sobre las responsabilidades de las autoridades de reglamentación y el control de la publicidad, y abstenerse de hacer publicidad de los antimicrobianos de importancia médica dirigida a los productores.~~

36. La publicidad debería estar dirigida a las personas que tienen autorización para prescribir o suministrar agentes antimicrobianos. Se deberían desalentar las campañas promocionales que impliquen beneficios económicos o materiales para los prescriptores o proveedores de antimicrobianos.

**Capacitación**

37. Es responsabilidad de los titulares de la autorización de comercialización **promover y** participar en la capacitación de los usuarios de agentes antimicrobianos según se establece en el párrafo 28.

## Investigación

38. Es responsabilidad de los titulares de la autorización de comercialización contribuir al desarrollo de la investigación según se establece en el párrafo 29, según proceda.

39. Se debería llevar a cabo investigación sobre el desarrollo de nuevos antimicrobianos, de alternativas inocuas y eficaces **al sobre el** uso de antimicrobianos, de diagnósticos rápidos y vacunas.

## Responsabilidades de los distribuidores al por mayor y al por menor

40. Los distribuidores al por mayor y al por menor de agentes antimicrobianos de importancia médica solo deberían entregarlos si existe una prescripción de un veterinario u otra persona debidamente autorizada, de acuerdo con la legislación nacional; todos los productos deberían estar debidamente etiquetados.

41. Los distribuidores deberían ~~exhortar al~~ **impulsar el** cumplimiento de las directrices sobre el uso responsable de los agentes antimicrobianos de importancia médica. Deberían asimismo llevar registros de todos los antimicrobianos que suministran conforme a los reglamentos nacionales, indicando, por ejemplo:

- La fecha de suministro;
- El nombre del veterinario u otra persona debidamente capacitada y autorizada que lo prescribe;
- El nombre del usuario;
- El nombre del producto medicinal, la formulación, la intensidad y el tamaño del envase;
- El número de lote;
- La cantidad suministrada;
- Las fechas de caducidad.

42. Los distribuidores deberían apoyar la capacitación de los usuarios de agentes antimicrobianos según se establece en el párrafo 28.

## Responsabilidades de los veterinarios<sup>6</sup> y asesores o consultores sobre plantas/cultivos

43. Los veterinarios y asesores o consultores sobre plantas/cultivos deberían identificar problemas de recurrencia de enfermedades o nuevas enfermedades y desarrollar estrategias alternativas para la prevención o el tratamiento de las enfermedades infecciosas. Esto puede incluir, entre otros, la bioseguridad, prácticas de producción mejoradas **y alternativas inocuas y eficaces a los agentes antimicrobianos**, tales como la vacunación, cuando proceda/esté disponible.

45. Las organizaciones profesionales deberían elaborar directrices específicas por especie o sector, sobre el uso prudente y responsable de los agentes antimicrobianos. Los planes de acción nacionales pueden incorporar recomendaciones para elaborar directrices específicas por especie o sector.

47. Los agentes antimicrobianos solo se deberían usar cuando sea necesario y de una manera adecuada:

- Una prescripción u orden de aplicación de agentes antimicrobianos de importancia médica debería indicar la dosis, los intervalos de dosificación, la duración de la administración, el período de suspensión, cuando proceda, y la cantidad de agente antimicrobiano a administrar según la dosificación y las características del individuo o de la población a tratar;

- La cantidad de antimicrobiano suministrada al usuario final debería estar limitada únicamente a la administración que corresponda. Las prescripciones también deberían indicar el propietario y la identificación de los animales destinados a la producción de alimentos o plantas/cultivos a los que se administrarán los antimicrobianos;

- Todos los agentes antimicrobianos de importancia médica se deberían prescribir o aplicar y utilizar conforme a las indicaciones de la etiqueta y a las condiciones estipuladas en la legislación nacional.

- Se deberían tener en cuenta los protocolos para el seguimiento del uso, con objeto de permitir la recopilación de datos o con fines de control de calidad.

48. Para los animales destinados a la producción de alimentos, el uso adecuado de agentes antimicrobianos de importancia médica en la práctica constituye una decisión clínica que se debería basar en la experiencia y competencia local del veterinario que los prescribe y en el diagnóstico exacto, **fundado acorde a adecuados** procedimientos de diagnóstico **idóneos**. Existirán ocasiones en las que un grupo de animales destinados a la producción de alimentos, que puede haber estado expuesto a patógenos, necesite ser tratado sin recurrir a un diagnóstico exacto y a pruebas de sensibilidad a antimicrobianos, a los fines de prevenir el desarrollo y la difusión de enfermedades clínicas y por razones de bienestar animal.

**49. Se debe seguir desarrollando: un párrafo en el que se describa el diagnóstico y tratamiento de las plantas.**

50. La determinación de la elección de un agente antimicrobiano se debería basar en lo siguiente:

- La eficacia de la administración prevista con arreglo a:
  - o La experiencia del veterinario, del profesional de sanidad de las plantas/cultivos u otra persona debidamente capacitada y autorizada;
  - o El espectro de la actividad de los antimicrobianos contra los patógenos involucrados;
  - o Los antecedentes de la unidad de producción, en especial en relación con los perfiles de susceptibilidad a los antimicrobianos **de con respecto a** los patógenos involucrados. Siempre que sea posible, se deberían determinar los perfiles de susceptibilidad a los antimicrobianos antes de iniciar la administración. Cuando esto no sea posible, sería conveniente tomar muestras antes del inicio de la administración para permitir, en caso de que sea necesario, adaptar la terapia a partir de pruebas de susceptibilidad. En caso de que fracase una primera administración antimicrobiana o si reaparece la enfermedad, el uso de un segundo agente antimicrobiano se debería basar en los resultados de pruebas de susceptibilidad microbiológica;
  - o La vía de administración adecuada;
  - o Los resultados de la administración inicial;
  - o La información científica publicada previamente sobre el tratamiento de una enfermedad específica;
  - o El curso probable de la enfermedad.
- La necesidad de reducir al mínimo los efectos nocivos para la salud derivados del desarrollo de resistencia microbiana, teniendo en cuenta:
  - o La elección del espectro de actividad del agente antimicrobiano. Se deberían seleccionar antimicrobianos de espectro reducido siempre que sea posible o adecuado;
  - o Que se dirijan contra microorganismos específicos;
  - o Las susceptibilidades conocidas o predecibles utilizando pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos;
  - o Los regímenes de dosificación optimizados;
  - o El uso de combinaciones fijas de agentes antimicrobianos (es decir, únicamente combinaciones que contienen productos medicinales veterinarios autorizados) que sean efectivas frente a los patógenos específicos.
  - o La importancia de los agentes antimicrobianos para la medicina veterinaria y humana; y
  - o La vía de administración.
- Si las condiciones de la etiqueta permiten cierta flexibilidad, el veterinario o el asesor o consultor sobre plantas/cultivos debería considerar un régimen de dosificación lo suficientemente duradero para permitir un tratamiento eficaz, pero lo suficientemente breve para limitar la selección de resistencia en los microorganismos comensales y/o transmitidos por los alimentos.

#### **Uso no previsto en la etiqueta **o uso extra-etiqueta****

51. El uso no previsto en la etiqueta de un agente veterinario antimicrobiano en animales destinados a la producción de alimentos puede permitirse en las circunstancias (excepcionales) adecuadas y de conformidad con la legislación nacional, con inclusión de los periodos de suspensión de la administración a aplicar. Es responsabilidad del veterinario definir las condiciones de uso, incluyendo el régimen terapéutico, la vía de administración, la duración del tratamiento y el periodo de suspensión. No debe permitirse el uso no previsto en la etiqueta de agentes antimicrobianos de importancia médica como promotores de crecimiento.

52. El riesgo para la salud humana relacionado con la resistencia a los antimicrobianos transmitida por los alimentos debería ser un factor de peso a la hora de considerar el uso no previsto en la etiqueta de agentes antimicrobianos de uso veterinario.

53. No deberían emplearse antimicrobianos de importancia médica en usos no previstos para las plantas/cultivos.

#### **Registro y mantenimiento de registros**

54. Para los animales destinados a la producción de alimentos y las plantas/cultivos, se deberían **conservar los mantener el uso de** registros sobre la administración de agentes antimicrobianos, de conformidad con la legislación nacional u orientaciones sobre mejores prácticas de gestión.

Concretamente, en lo que respecta a la investigación de la resistencia a los antimicrobianos, los veterinarios y los asesores o consultores sobre plantas/cultivos u otras personas debidamente capacitadas y autorizadas de conformidad con la legislación nacional, deberían:

Anotar los resultados de las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos;

Anotar el antimicrobiano utilizado, el régimen de dosificación y la duración; investigar las reacciones adversas a los agentes antimicrobianos, entre otras, la falta de la eficacia prevista e informar, según corresponda, a las autoridades de reglamentación (a través de un sistema de farmacovigilancia, cuando exista).

55. Asimismo, los veterinarios y los asesores o consultores sobre plantas/cultivos deberían examinar periódicamente los registros de las explotaciones agropecuarias sobre el uso de agentes antimicrobianos para cerciorarse del cumplimiento de sus indicaciones.

### Capacitación

56. Las organizaciones profesionales deberían participar en el diseño y la implantación de los cursos de capacitación de los usuarios de agentes antimicrobianos según se establece en el párrafo 28.

### Responsabilidades de los productores de alimentos

57. Los productores son responsables de aplicar los programas de salud en sus granjas para prevenir y gestionar los brotes de enfermedades. Deberían solicitar la asistencia de veterinarios, de asesores o consultores sobre plantas/cultivos o de otras personas debidamente capacitadas y autorizadas de conformidad con la legislación nacional. Todas las personas implicadas en la producción primaria de alimentos desempeñan un papel importante en la prevención y la garantía de uso responsable y prudente de los agentes antimicrobianos a fin de minimizar el riesgo de RAM transmitida por los alimentos.

58. Los productores tienen las siguientes responsabilidades:

Usar agentes antimicrobianos solo cuando sea necesario, con la supervisión de un veterinario o de un asesor o consultor sobre sanidad de plantas/cultivos, cuando proceda, y no como reemplazo de las buenas prácticas de gestión y de higiene de la explotación agropecuaria u otros métodos de prevención de enfermedades;

Poner en práctica un plan sanitario, en colaboración con el veterinario, los asesores o consultores sobre plantas/cultivos u otra persona debidamente capacitada y autorizada de conformidad con la legislación nacional, que reseñe las medidas de prevención de enfermedades;

Usar los agentes antimicrobianos en las especies, para los usos y en las dosis consignadas en las etiquetas aprobadas y, conforme a la prescripción, las instrucciones de la etiqueta de los productos o el asesoramiento de un veterinario, consultor o asesor sobre plantas/cultivos u otra persona debidamente capacitada y autorizada de conformidad con la legislación nacional, que conozca bien los animales destinados a la producción de alimentos o el lugar de producción de las plantas/cultivos;

Aislar a los animales enfermos y deshacerse adecuada y rápidamente de los animales muertos o moribundos o de las plantas/cultivos en las condiciones aprobadas por las autoridades pertinentes;

Cumplir con las condiciones de almacenamiento de los agentes antimicrobianos según la etiqueta del producto aprobada;

Abordar la prevención y las medidas de control de la infección en lo que respecta al contacto entre las personas, veterinarios, asesores o consultores sobre plantas/cultivos, criadores, propietarios, niños y los animales destinados a la producción de alimentos o las plantas/cultivos tratados;

Cumplir con los períodos de suspensión del tratamiento o los intervalos precosecha recomendados, como parte de las buenas prácticas del uso de medicamentos veterinarios para garantizar que los niveles de residuos en los alimentos no presentan riesgo de RAM transmitida por los alimentos para los consumidores;

No usar agentes antimicrobianos pasados de fecha y desechar todos los agentes antimicrobianos no utilizados o pasados de fecha de conformidad con las disposiciones de la etiqueta del producto y con la legislación nacional;

Informar al veterinario, asesor o consultor sobre plantas/cultivos u otra persona debidamente capacitada y autorizada de conformidad con la legislación nacional a cargo de la unidad de producción de problemas de recurrencia de enfermedad o de fracaso en la aplicación de los antimicrobianos;

Conservar todos los registros clínicos y de laboratorio de pruebas microbiológicas y de susceptibilidad. Estos datos deberían ponerse a disposición del profesional a cargo de la administración para optimizar el uso de los agentes antimicrobianos. Conservar registros adecuados de todos los agentes antimicrobianos utilizados, incluyendo lo siguiente:

o Nombre del agente antimicrobiano/principio activo y número de lote;

o Nombre del proveedor;

o Fecha de administración; especie y número de animales;

o Identificación de la unidad de producción (edad del animal, número, peso) a la que se administró el agente antimicrobiano;

- o Enfermedad tratada, prevenida o controlada;
- o Cantidad de animales tratados;
- o Dosis diaria y número de días de tratamiento;
- o Cantidad de agente antimicrobiano administrada y duración del tratamiento;
- o Períodos de suspensión;
- o Resultado del tratamiento;
- o Nombre del veterinario, asesor o consultor sobre sanidad de plantas/cultivos u otra persona debidamente capacitada y autorizada de conformidad con la legislación nacional que prescribe el producto.

- Asegurar el manejo correcto de los residuos y otros materiales a fin de minimizar la propagación de los agentes antimicrobianos, microorganismos resistentes y **determinantes genes** de resistencia excretados al medio ambiente, donde podrían contaminar los alimentos;
- Abordar las medidas de bioseguridad en la granja y tomar medidas básicas de prevención de la infección y de control como corresponda y según lo dispuesto en el *Código Sanitario para los Animales Terrestres de la OIE* y en el *Código Sanitario para los Animales Acuáticos de la OIE*;
- Colaborar con las autoridades competentes en los programas de vigilancia relacionados con el uso de antimicrobianos y la resistencia a los antimicrobianos, según proceda.

59. Se debería apoyar el uso responsable y prudente de agentes antimicrobianos con un esfuerzo continuo en materia de prevención de enfermedades para reducir al mínimo la infección durante la producción y disminuir la exposición a los agentes antimicrobianos. Este esfuerzo debería tener por objeto la mejora de la salud, con la consiguiente reducción de la necesidad de emplear antibióticos. Esto se puede lograr mediante una mejora de la higiene, la bioseguridad, la gestión sanitaria en las explotaciones agropecuarias, la mejora genética de animales y plantas/cultivos, así como a través de la aplicación de buenas prácticas nacionales e internacionales de producción de animales (terrestre y acuática) y de plantas/cultivos. Se puede considerar y llevar a cabo, cuando sea adecuado y esté disponible, la prevención de enfermedades mediante el uso de vacunas, la gestión integrada de plagas y otras medidas, que se haya demostrado son **inocuas seguras** y eficaces, como los probióticos (bacterias beneficiosas que se encuentran en diversos alimentos), prebióticos (alimentos no digeribles que contribuyen a que las bacterias probióticas se desarrollen y prosperen) o los productos de exclusión competitiva (flora bacteriana intestinal que limita la colonización de algunos patógenos bacterianos). Se debe considerar también la prevención de enfermedades mediante el uso de vacunas y otras medidas oportunas concebidas para contribuir a la salud animal (como una nutrición adecuada y, cuando se disponga de ellos, aditivos para piensos como prebióticos y probióticos).

60. Es necesario el esfuerzo concertado de todas las partes que intervienen en la cadena alimentaria para reducir al mínimo y contener la resistencia a los antimicrobianos transmitida por los alimentos. Aunque dicho esfuerzo se centre principalmente en el uso responsable y prudente de los agentes antimicrobianos en la producción primaria a escala de la explotación agropecuaria, la siguiente fase de la cadena alimentaria desempeña también un importante papel en la prevención de la transmisión y de la propagación de bacterias resistentes y de **determinantes genes** de resistencia.

La industria de elaboración de alimentos, los minoristas de productos alimentarios y los consumidores deberían tomar las medidas necesarias con arreglo a los *Principios y directrices para la aplicación de la gestión de riesgos microbiológicos*.

## **6. Prácticas durante la producción, la elaboración, el almacenamiento, el transporte, la venta al por menor y la distribución de los alimentos**

60bis. Control de los tratamientos tecnológicos en la industria: los tratamientos tecnológicos de conservación de alimentos basados en la aplicación de uno o más factores bacteriostáticos para impedir la proliferación microbiana (tratamientos subletales) pueden aumentar los fenotipos de bacterias resistentes, al contrario de lo que ocurre con los tratamientos bactericidas convencionales. Los sistemas de conservación modernos hacen que algunas bacterias únicamente estén sometidas a estrés, lo que puede aumentar la resistencia a través de adaptaciones fenotípicas o genotípicas. Esta adaptación se asocia en ocasiones a un aumento de la resistencia a diferentes antibióticos.

60ter. Control de la contaminación posproducción: no se debería subestimar la contaminación posproducción. Puede producirse en diferentes etapas de la cadena de producción y consumo, en las que los manipuladores de alimentos tienen una importante responsabilidad a la hora de evitar la contaminación de los alimentos con microorganismos que pueden ser portadores de genes de resistencia. La contaminación de los alimentos ocurre, por lo general, en el momento de mayor manipulación, que, en la carne, es durante el sacrificio o la elaboración de productos. En los alimentos listos para el consumo, se observa que el riesgo principal es la contaminación cruzada, ya sea por contacto directo —entre alimentos crudos y elaborados— o indirecto —a través de manos, superficies o utensilios y vectores contaminados—.

## 7. Información a los consumidores

61. Los gobiernos, la industria alimentaria y otras partes interesadas de la cadena alimentaria deberían informar y concienciar a los consumidores sobre los riesgos de RAM transmitida por los alimentos y las formas de reducir al mínimo el riesgo de infección.

Algunos aspectos a considerar a la hora de informar a los consumidores son los siguientes:

- Identificar a todas las partes interesadas y consensuar un mensaje común;
- Proporcionar información clara, accesible y dirigida a un público no científico;
- Considerar las características locales que afectan al modo en que se perciben los riesgos (p.ej., creencias religiosas y tradiciones);
- Entender al público y someter los mensajes a prueba para garantizar que son adecuados desde el punto de vista cultural y demográfico.

62. Para más información sobre comunicación de riesgos véase *la Vigilancia integrada de la FAO/OMS de la resistencia a los antimicrobianos en las bacterias transmitidas por los alimentos*, el *Manual de la FAO/WHO sobre comunicación de riesgos aplicada a la inocuidad de los alimentos* y las *Directrices para el análisis de riesgos de resistencia a los antimicrobianos transmitida por los alimentos*.

63. El mejor modo de que los consumidores prevengan la RAM transmitida por los alimentos es a través de una manipulación correcta de los alimentos. Se puede recurrir al *Manual de la OMS sobre las cinco claves para la inocuidad de los alimentos* para transmitir a los consumidores cómo reducir al mínimo la presencia de bacterias transmitidas por los alimentos en sus alimentos.

*1 Tal como se describe en el Código de prácticas sobre buena alimentación animal (CXC 54-2004), alimento significa para el ser humano o los animales.*

*2 La evaluación de la inocuidad de los alimentos sobre el uso de genes marcadores de la resistencia a los antimicrobianos en plantas de ADN recombinante se aborda en las Directrices para la realización de la evaluación de la inocuidad de los alimentos obtenidos de plantas de ADN recombinante (CXG 45-2003).*

*3 La evaluación de la inocuidad de los alimentos sobre el uso de genes marcadores de la resistencia a los antimicrobianos en microorganismos de ADN recombinante se aborda en las Directrices para la realización de la evaluación de la inocuidad de los alimentos producidos utilizando microorganismos de ADN recombinante (CXG 46-2003).*

*4 La evaluación de la inocuidad de los alimentos sobre el uso de probióticos en los alimentos se aborda en el Informe del grupo de trabajo conjunto de la FAO/OMS sobre la elaboración de directrices para la evaluación de los probióticos en los alimentos (FAO/OMS, 2002).*

*5 Primer taller conjunto FAO/OIE/OMS de expertos sobre los usos no humanos de antimicrobianos y la resistencia a estas sustancias: evaluación científica (diciembre de 2003).*

*5 Se podrían incluir enfoques veterinarios y de otro tipo, como la medicina herbaria, los prebióticos, la exclusión competitiva de bacteriófagos, los inmunomoduladores, los ácidos orgánicos y los selladores de pezones.*

*6 En ciertas circunstancias, puede tratarse de una persona debidamente capacitada y autorizada conforme a la legislación nacional.*

### Mauritius

#### **PROPOSED DRAFT REVISED CODE OF PRACTICE TO MINIMIZE AND CONTAIN FOODBORNE ANTIMICROBIAL RESISTANCE (CXC 61-2005)**

Mauritius thanks the Committee for presenting this document and apologizes for sending comments late. There has been an increase in the use of antimicrobial agents in the food chain and the comments herein presented are motivated by our drive to strengthen the document to deal with the global problem of antimicrobial resistance. Thus we consider that antimicrobial agents should not be used for disease prevention and growth promotion. Specific comments are inserted in text below.

**Points raised by the Electronic Working Group (see [CL 2018/74-AMR-OCS](#), paragraph 2 and [CX/AMR 18/6/5](#), paragraph 16 of the summary report of the EWG)**

*Point a. Definition of plants/crops*

*Point b. Plant/crop health professional*

*Point c. Antimicrobials vs. antibacterials*

*Point d. Medically important antimicrobials*

*Point e. Medically important antimicrobials*

*Point f. General principles*

*Point g. Stepwise approach*

*Point h. Surveillance and monitoring programs*

*Point i. Alternatives to antimicrobials*

*Point j. Practices during production, processing, storage, transport, retail and distribution of Food*

## 1. Introduction

1. Antimicrobial resistance (AMR) poses a complex, global public health challenge. Within the food chain, there is a need to address the risks associated with development, selection and dissemination of foodborne resistant microorganisms and resistance determinants. Responsible and prudent use of antimicrobial agents in all sectors following a One Health Approach and strategies for best management practices in plant/crop production animal production (terrestrial and aquatic) and food processing, [storage, transport, retail and distribution](#) should form a key part of multi-sectoral national action plans to address risks of foodborne antimicrobial resistance.

**Rationale:** Terms added to cover the whole chain

2. This Code of Practice addresses the responsible and prudent use of antimicrobial agents by participants in the food chain, including the role of regulatory authorities, pharmaceutical industry, animal health professionals and plant/crop advisors or consultants, and food producers and processors. It provides guidance on measures and practices at primary production, and during processing, storage, transport, retail and distribution of food to prevent, minimize and contain foodborne antimicrobial resistance in the food supply. It also identifies knowledge gaps and provides guidance on communication strategies to consumers.

2bis. In keeping with the Codex mandate this Code of Practice focuses on antimicrobial use in the food chain. It is recognized that the use of antimicrobial agents in the food chain may result in exposure in the environment. As part of a One Health strategy to minimize and contain antimicrobial resistance, only authorized products should be used and best practices in the food production sector should be followed to minimize the occurrence/persistence in the environment of antimicrobials and their metabolites from anthropogenic sources, and to minimize the risks associated with the selection and dissemination of resistant microorganisms and resistance determinants in the environment.

3. This Code of Practice is an integral part of risk analysis focusing on risk management options and should be read in conjunction with other Codex texts including the *Guidelines on integrated monitoring and surveillance of foodborne antimicrobial resistance* and the *Guidelines for risk analysis of foodborne antimicrobial resistance* (CXG 77-2011). In addition, the *Code of hygienic practice for fresh fruits and vegetables* (CXC 53-2003) and the *Code of practice on good animal feeding* (CXC 54-2004) are particularly relevant for use of agricultural chemicals on plants/crops and animal feed, respectively.

3bis. This Code of Practice provides risk management advice, including the responsible and judicious use of antimicrobial agents that can be applied proportionate to risks identified through the risk analysis process described in the *Guidelines for risk analysis of foodborne antimicrobial resistance*. Risk managers are responsible for prioritizing and assessing foodborne AMR risks appropriate to the region and determining how best to reduce risk to introduce levels of protection appropriate for circumstances.

4. The *Principles and guidelines for the conduct of microbiological risk management* (CXG 63-2007) contains guidance for developing and implementing risk management measures. [WHO guidelines on use of medically important antimicrobials in food producing animals](#), [WHO guidance on integrated surveillance of antimicrobial resistance in foodborne bacteria](#), *application of a One Health Approach* and *critically important antimicrobials for human medicine* and relevant chapters of the *OIE terrestrial and aquatic animal health codes* and the *List of antimicrobials of veterinary importance* should also be referenced for setting priorities and identifying risk management measures.

5. Where available, national and local guidelines to prevent, minimize and contain foodborne antimicrobial resistance should be taken into consideration. Best management practices and guidelines on the responsible and prudent use of antimicrobials developed by governmental and professional organizations should also be considered.

6. Recognizing there are mechanisms of co-resistance or co-selection in a range of antimicrobial agents, most of the recommendations in this Code of Practice will focus on antibacterials, however some recommendations may also be applicable to antiviral, antiparasitic, antiprotozoal, and antifungal agents.



## 2. Scope

7. This Code of Practice provides risk management guidance to address the risk to human health associated with the presence in food<sup>1</sup> and the transmission through food of antimicrobial resistant microorganisms or resistance determinants. It provides risk-based guidance on relevant measures along the food chain to minimize and contain the development and spread of foodborne antimicrobial resistance, including guidance on the responsible and prudent use of antimicrobial agents in plant/crop production and animal production (terrestrial and aquatic) and references to other best management practices as appropriate. It also provides risk-based guidance on practices during production, processing, storage, transport, retail and distribution of food to minimize and contain the development and spread of foodborne antimicrobial resistance. Its objectives are to **prevent and** minimize the potential adverse impact on human health from foodborne AMR resulting from the use of antimicrobial agents in the food chain.

8. This document includes guidance for all interested parties involved in the authorization, manufacture, sale and supply, prescription and use of antimicrobial agents along the food chain together with those involved in the handling, preparation, food processing, **storage, transport, wholesale, retail**, distribution and consumption of food who have a role to play in optimizing the use of antimicrobial agents and/or who have a role with limiting the development and spread of foodborne antimicrobial resistant microorganisms and resistance determinants.

9. As there are existing Codex or internationally recognized guidelines, the following areas related to antimicrobial agents or AMR are outside the scope of this document: residues of antimicrobial agents in food; AMR marker genes in recombinant-DNA plants/crops and recombinant DNA microorganisms<sup>2</sup>; non-genetically modified microorganisms (for example, starter cultures) intentionally added to food with a technological purpose<sup>3</sup>; and certain food ingredients, which could potentially carry antimicrobial resistance determinants, such as probiotics<sup>4</sup>. In addition, AMR from non-food animals or non-food routes are also outside the scope of this document.

## 3. Definitions

**Antibacterial:** A substance that acts against bacteria.

**Antibiotic:** A naturally derived substance from a biological source that acts against microorganisms, specifically bacteria.

**Antibiotic resistance:** The ability of a microorganism, specifically bacteria, to multiply or persist in the presence of an increased level of an antibiotic relative to the susceptible counterpart of the same species.

**Adverse health effect:** An undesirable or unwanted outcome in humans. In this document, this refers to the human infections caused by AMR microorganisms and determinants in food or acquired from food of animal/crop origin as well as increased frequency of infections and treatment failures, loss of treatment options, and increased severity of infections manifested by prolonged duration of disease, increased hospitalization and mortality<sup>5</sup>.

**Antimicrobial agent:** Any substance of natural, semi-synthetic, or synthetic origin that at *in vivo* concentrations kills or inhibits the growth of microorganisms by interacting with a specific target. The term antimicrobial is a collective for antiviral, antibacterial, antifungal, antiparasitic, and antiprotozoal agents.

**Antimicrobial resistance (AMR):** The ability of a microorganism to multiply or persist in the presence of an increased level of an antimicrobial agent relative to the susceptible counterpart of the same species.

**Antimicrobial resistance determinant:** The genetic element(s) encoding for the ability of microorganisms to withstand the effects of an antimicrobial agent. They are located either chromosomally or extra-chromosomally and may be associated with mobile genetic elements such as plasmids, integrons or transposons, thereby enabling horizontal transmission from resistant to susceptible strains.

**Control of disease/metaphylaxis:** Administration of antimicrobial agents to group of animals containing sick and healthy individuals (presumed to be infected), to minimize or resolve clinical signs and to prevent further spread of the disease.

<sup>1</sup> As described in the *Code of practice on good animal feeding* (CXC 54-2004), food means food for man or animals.

<sup>2</sup> The food safety assessment on the use of antimicrobial resistance marker genes in recombinant-DNA plants is addressed in the *Guidelines for the conduct of food safety assessment of foods derived from recombinant-DNA plants* (CXG 45-2003).

<sup>3</sup> The food safety assessment on the use of antimicrobial resistance marker genes in recombinant-DNA microorganisms is addressed in the *Guideline for the conduct of food safety assessment of foods produced using recombinant-DNA microorganisms* (CXG 46-2003).

<sup>4</sup> The food safety assessment on the use of probiotics in foods is addressed in the Report of the *Joint FAO/WHO working group on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in foods* (FAO/WHO, 2002).

<sup>5</sup> *First Joint FAO/OIE/WHO expert workshop on non-human antimicrobial usage and antimicrobial resistance: scientific assessment* (December 2003).

**Co-resistance:** The ability of a microorganism to multiply or persist in the presence of different classes of antimicrobial agents due to possession of various resistance mechanisms.

**Cross-resistance:** The ability of a microorganism to multiply or persist in the presence of other members of a particular class of antimicrobial agents or across different classes due to a shared mechanism of resistance.

**Extra- or off-label use:** The use of an antimicrobial agent that is not in accordance with the approved product labelling.

**Food chain:** Production to consumption continuum including, primary production (food-producing animals, plants/crops), harvest/slaughter, packing, processing, storage, transport, and retail distribution to the point of consumption.

**Food-producing animals:** Animals raised for the purpose of providing food to humans.

**Growth promotion:** Administration of antimicrobial agents to only increase the rate of weight gain and/or the efficiency of feed utilization in animals. The term does not apply to the use of antimicrobials for the specific purpose of treating, controlling, or preventing infectious diseases.

**Marketing authorization:** Process of reviewing and assessing a dossier to support a antimicrobial agent to determine whether to permit its marketing (also called licensing, registration, approval, etc.), finalized by granting of a document also called marketing authorization (equivalent: product license).

**Medically important antimicrobials:** Antimicrobial agents important for therapeutic use in humans as described in the *WHO list of critically important antimicrobials* or national lists, where available. It does not include ionophores or other antimicrobial agents not used for human therapeutic use.

**One Health Approach:** A collaborative, multisectoral, and trans-disciplinary approach - working at the local, regional, national, and global levels - with the goal of achieving optimal health outcomes recognizing the interconnection between humans, animals, crops, and their shared environment.

**Pharmaceutical industry:** Manufacturers and marketing authorization holders of antimicrobial agents.

**Pharmacovigilance:** to be further developed.

**Plants/crops:** A cultivated plant that is grown as food or feed, especially a grain, fruit or vegetable, including all edible parts.

**Plant/crop advisor and consultant:** Plant/crop health professionals with knowledge and experience in crop production and protection practices.

**Prevention of disease/prophylaxis:** Administration of antimicrobial agents to an individual or a group of animals at risk of acquiring a specific infection or in a specific situation where infectious disease is likely to occur if the antimicrobial agent is not administered.

**Therapeutic use:** Administration of antimicrobial agents for the treatment, control/metaphylaxis and prevention/prophylaxis of disease.

**Treatment of disease:** Administration of antimicrobial agents to an individual or group of animals showing clinical signs of infectious disease.

#### 4. General principles to minimize and contain antimicrobial resistance

**Principle 1:** A One Health Approach should be considered, wherever possible and applicable, when identifying, evaluating, selecting, and implementing foodborne AMR risk management options.

**Principle 2:** Biosecurity, appropriate nutrition, vaccination, animal and plant/crop best management practices, and alternatives to antimicrobial agents<sup>6</sup> where appropriate, and that have been proven to be efficacious and safe, should be considered to reduce the need for use of antimicrobial agents.

**Principle 3:** Science-based species or sector-specific responsible and prudent antimicrobial use guidelines should be developed, implemented, and reviewed on a regular basis to maintain their effectiveness in minimizing the risk of foodborne antimicrobial resistance. Such guidelines could be included as a part of national action plans or stakeholder-led plans on antimicrobial resistance with development and dissemination shared among countries and organizations.

**Principle 4:** The *WHO list of critically important antimicrobials*, the *OIE list of antimicrobials of veterinary importance*, ~~or national lists, where available~~, should be considered when setting priorities for risk assessment and risk management to minimize and contain antimicrobial resistance. The lists should be regularly reviewed and updated as necessary when supported by scientific findings as new scientific data emerges on resistance patterns.

**Rationale:** Inclusion of this term could lead to trade barriers

---

<sup>6</sup> ~~Could include ethnoveterinary and other approaches, e.g. herbal medicine, probiotics, competitive exclusion bacteriophages, immunomodulators, organic acids and teat sealants.~~

**Principle 5:** Responsible and prudent administration in food-producing animals does not include the use for growth promotion of antimicrobial agents that are considered medically important or are able to cause cross-resistance to other antimicrobial agents, or classes of antimicrobial agents, that are considered medically important, in the absence of a risk analysis. This risk analysis should:

- be undertaken by the appropriate national regulatory authority;
- be based on adequate scientific evidence; and
- include a publicly available summary.

**Principle 6:** Medically important antimicrobial agents should only be used for therapeutic purposes (treatment, control/metaphylaxis ~~or prevention/prophylaxis of disease~~); or in certain circumstances for research and conservation.

**Principle 7:** ~~Medically important antimicrobial agents for prevention or prophylaxis of a specific disease risk should only be used~~ should be used in well-defined cases for the administration to an individual animal or restricted number of animals when the risk of infection is very high or consequences are likely to be severe ~~in well-defined circumstances for the prevention/prophylaxis of a specific disease risk~~ and follow appropriate professional oversight, dose, ~~and duration~~ and withdrawal period.

**Principle 8:** Antimicrobial agents should be used as legally authorized and following all applicable label directions; except where specific legal exemptions apply.

**Principle 9:** Foodborne AMR risk management measures should be implemented in a way that is proportionate to the risk and reviewed on a regular basis as described in the *Guidelines for risk analysis of foodborne antimicrobial resistance*. Risk managers should consider potential unintended consequences to human and animal health of recommended risk management measures.

**Principle 10:** Monitoring and surveillance of the use of antimicrobial agents and the incidence or prevalence, and in particular trends, of foodborne antimicrobial resistant microorganisms and resistance determinants are among the critical factors to consider when developing risk management measures and evaluating the effectiveness of implemented risk management measures. Use of medically important antimicrobial agents in humans and food-producing animals, and transmission of pathogens and resistance genes between humans, food-producing animals, and the environment are additional factors to consider, through the foodborne AMR risk analysis process described in the *Guidelines for risk analysis of foodborne antimicrobial resistance*.

**Principle 11:** This document is designed to provide a framework, for the development of measures to prevent or mitigate the risk of foodborne AMR, that countries may implement, as part of their national strategy on AMR, in accordance with their capabilities, based on their national priorities and capacities, and within a reasonable period of time. A stepwise approach may be utilized by some countries to properly implement applicable elements in this document proportionate to the foodborne AMR risk and should not be used inappropriately to generate barriers to trade.

**Principle 12:** Medically important antimicrobials should be administered, prescribed, or applied only by, or under the direction of, veterinarians, plant/crop advisors or consultants or other suitably trained persons authorized in accordance with national legislation.

**Principle 13:** Administration of antimicrobial agents should take into consideration sampling and susceptibility testing of isolates from the production setting, where appropriate, and make adjustments to the antimicrobial agent selection based on clinical outcomes or when foodborne AMR risks become evident.

**Principle 14:** Administration of antimicrobial agents should be based on sound clinical judgement, experience, and treatment efficacy. Where feasible and appropriate the results of bacterial cultures and antimicrobial susceptibility testing and integrated resistance surveillance and monitoring can also be considered.

**Principle 15:** The reduce, replace and rethink (RRR) strategy on the use of antimicrobial agents in animals, animal cell culture food products, and on plants/crops should be actively promoted within all sectors.

**Principle 16:** On a continuous and stepwise implementation of risk management measures along the food chain to minimize the possible risks associated with foodborne AMR, priority should be given to the most relevant elements from a public health perspective.

## 5. Responsible and prudent use of antimicrobial agents

10. The OIE terrestrial and aquatic animal health codes and the WHO guidelines on use of medically important antimicrobials in food-producing animals contain detailed information with respect to the control of veterinary medicines for use in food-producing animals and aquaculture. ~~The OIE terrestrial and aquatic animal health codes contain detailed information with respect to the control of veterinary medicines for use in food-producing animals and aquaculture.~~

11. For more information on the data requirements for authorization of antimicrobial agents for food-producing animals see the International Cooperation on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products (VICH) guidelines.

### **Responsibilities of the regulatory authorities**

12. The regulatory authorities, including the authority responsible for granting the marketing authorization for antimicrobial agents for use along the food chain, have a significant role in specifying the terms of the authorization and in providing appropriate information to the veterinarian and plant/crop advisors or consultants, or other suitably trained persons authorized in accordance with national legislation and producers through product labelling and/or by other means, in support of the responsible and prudent use of antimicrobial agents along the food chain.

13. It is the responsibility of regulatory authorities to develop up-to-date guidelines on data requirements for evaluation of antimicrobial agent applications. National governments in cooperation with animal, plant/crop, and public health professionals should adopt a One Health Approach to promote the responsible and prudent use of antimicrobial agents along the food chain as an element of a national strategy for the prevention and containment of antimicrobial resistance. Good animal production (terrestrial and aquatic) and best management practices for plant/crop production, vaccination and biosecurity policies and development of animal and plant/crop health programs at the farm level contribute to reduce the prevalence of animal and plant/crop disease requiring antimicrobial administration and can be incorporated into national strategies to complement activities in human health.

14. If dose ranges/application rates or different durations/re-application intervals of antimicrobial agent administration are indicated, the regulatory authorities should give guidance on the approved product labelling regarding the conditions that will minimize the development of foodborne AMR based on a risk assessment, while still maintaining efficacy and safety, when this information is available.

### **Quality control of antimicrobial agents**

15. Regulatory authorities should ensure that quality controls are carried out in accordance with international guidance and in compliance with the provisions of good manufacturing practices.

### **Assessment of efficacy**

16. Assessment of efficacy is important to assure adequate response to the administration of antimicrobial agents. As part of the marketing authorization process, it should include the efficacy with optimal dosages and durations, supported by clinical trials, microbiological data (including antimicrobial susceptibility testing) and pharmacokinetic data. It may also include assessment of through proper veterinary care, program evaluation and good pharmacovigilance practices.

### **Assessment of the potential antimicrobial agents to select for resistant microorganisms**

17. The regulatory authority should assess the potential of medically important antimicrobial agents to select for resistant microorganisms taking into account Guidelines for risk analysis of foodborne antimicrobial resistance, the WHO list of critically important antimicrobials, the WHO guidelines on use of medically important antimicrobials in food-producing animals<sup>7</sup>, the OIE list of antimicrobials of veterinary importance. The regulatory authority should assess the potential of medically important antimicrobial agents to select for resistant microorganisms taking into account Guidelines for risk analysis of foodborne antimicrobial resistance, the WHO list of critically important antimicrobials, the OIE list of antimicrobials of veterinary importance, or national lists, where available.

### **Assessment of environmental impact**

18. Regulatory authorities should assess the impact of proposed antimicrobial agent-use on the environment in accordance with national guidelines or recognized international guidelines.

19. Regulatory authorities should consider the environmental aspects on foodborne AMR e.g. pollution from pharmaceutical manufacture, impacts of reusing waste water for irrigation, and using manure and/or municipal wastes for soil fertilization. When foodborne AMR risk is determined through the *Guidelines for risk analysis of foodborne antimicrobial resistance* the need for monitoring and proportionate risk management measures can be considered.

### **Establishment of a summary of product characteristics for each antimicrobial agent**

20. Regulatory authorities should establish a Summary of Product Characteristics or similar document. The information in the summary of product characteristics can be utilized in labelling and as a package insert.

---

<sup>7</sup> [http://www.who.int/foodsafety/areas\\_work/antimicrobial-resistance/cia\\_guidelines/en/](http://www.who.int/foodsafety/areas_work/antimicrobial-resistance/cia_guidelines/en/)

### Surveillance and monitoring programmes

21. Regulatory authorities should establish systems for the surveillance and monitoring of antimicrobial resistance and antimicrobial use following the *Guidelines on integrated monitoring and surveillance of foodborne antimicrobial resistance*, taking into consideration relevant sections of *Guidelines for risk analysis of foodborne antimicrobial resistance*; *WHO guidelines on integrated surveillance of antimicrobial resistance in foodborne bacteria, application of a One Health Approach*; and *OIE terrestrial animal health code Chapter 6.7 Harmonization of national antimicrobial resistance surveillance and monitoring programmes* and *Chapter 6.8 Monitoring of the quantities and usage patterns of antimicrobial agents used in food-producing animals*, the *OIE aquatic animal health code Chapter 6.3 Monitoring of the quantities and usage patterns of antimicrobial agents used in aquatic animals* and *Chapter 6.4 Development and harmonization of national antimicrobial resistance surveillance and monitoring programmes for aquatic animals* and section 8 of chapter 6.9.3 on post-marketing antimicrobial surveillance.

22. The surveillance and monitoring of antimicrobial resistant bacteria in different production sectors and in different food products and at different stages of the food chain, should be undertaken to understand the development and dissemination of antimicrobial resistance, provide relevant risk assessment data, and to assess the effectiveness of interventions. Surveillance and monitoring programmes may entail specific or continuous data collection, analysis and reporting that quantitatively monitors temporal trends in the occurrence and/or prevalence and distribution of resistance to antimicrobial agents; and also allow the identification of emerging or specific patterns of resistance. Surveillance and monitoring programmes should be prioritized based on the risk to public health, national priorities, should be practical and feasible, and may be implemented following a stepwise approach.

22bis. Regulatory authorities should have in place a pharmacovigilance program for the monitoring and reporting of adverse reactions to veterinary antimicrobial drugs, including lack of the expected efficacy related to microbial resistance. The information collected through the pharmacovigilance program should form part of the comprehensive strategy to minimize microbial resistance.

22ter. In cases, where the assessment of data collected from pharmacovigilance and from other post-authorization surveillance including, if available, targeted surveillance of antimicrobial resistance, suggests that the conditions of use of the given veterinary antimicrobial drug should be reviewed, regulatory authorities shall endeavor to achieve this re-evaluation.

### Distribution of antimicrobial agents

23. Regulatory authorities, to the extent possible, should make sure antimicrobial agents are distributed through appropriate distribution systems in accordance with national legislation and medically important antimicrobials are distributed to appropriately credentialed/registered veterinarians, plant/crop advisors or consultants, or other suitably trained persons authorized in accordance with national legislation.

24. Distribution should be ~~regularly~~ controlled by the regulatory authorities, and ~~with regular~~ monitoring of sales of antimicrobial agents ~~could be~~ undertaken and information ~~could be a~~ analyzed with appropriate context to identify areas of concern and potential follow up.

### Control of advertising

25. Regulatory authorities should assure that advertising of antimicrobial agents is done in accordance with national legislation.

26. Advertising of antimicrobial agents should be done in a manner consistent with prudent use guidelines and any other specific regulatory recommendations for the product.

27. All advertising of medically important antimicrobial agents should be controlled by the relevant authorities.

- The authorities should ensure that advertising of antimicrobial agents:
  - complies with the marketing authorization granted, in particular with the content of the summary of product characteristics; and
  - complies with each country's national legislation.

### Training of users of antimicrobial agents

28. Training should involve all the relevant professional organizations, regulatory authorities, pharmaceutical industry, schools, research institutes, professional associations, trade associations and other approved users such as farmers and producers and should focus on:

- information on disease prevention and management strategies to reduce the need to use antimicrobial agents;
- relevant information to enable the veterinarian and plant/crop advisors or consultants to use or prescribe antimicrobial agents responsibly and prudently;
- training in new methodologies for molecular analysis of resistance;

- the ability of antimicrobial agents to select for resistant microorganisms that may contribute to animal, plant/crop, or human health problems; and
- the need to observe responsible and prudent use recommendations and using antimicrobial agents in production settings in agreement with the provisions of the marketing authorizations and professional advice.

### **Knowledge gaps and research**

29. The relevant authorities should encourage public and private research to:

- improve the knowledge about the mechanisms of action, pharmacokinetics and pharmacodynamics of antimicrobial agents to optimize the dosage regimens and their efficacy;
- improve the knowledge about the mechanisms of transmission, selection, co-selection, emergence and dissemination of resistance determinants and AMR microorganisms through food;
- develop practical models for applying the concept of risk analysis to assess the public health concern precipitated by the development of resistance;
- further develop protocols to predict, during the authorization process, the impact of the proposed use of the antimicrobial agents on the rate and extent of resistance development; and
- develop and encourage good animal production and plant/crop production best management practices and alternative methods to prevent and treat infectious diseases that would reduce the need to use antimicrobial agents
- develop safe and effective alternatives to antimicrobial agents, new antimicrobial agents, rapid diagnostics, and vaccines
- determine the potential transfer to fresh produce and other plants/crops of resistant microorganisms and determinants from animal manures or other biological materials used as fertilizer or selected for during the use of production practices, and if there is subsequent transfer through food to consumers.
- improve the knowledge and the role of the environment on the transfer and persistence of antimicrobial agents.
- determine the potential transfer to animals of resistant microorganisms and determinants due to agricultural chemical use.

30. Research should be conducted, as resources permit, on antimicrobials, their metabolites, and risks of foodborne resistant microorganisms and resistance determinants in the primary production environment, and if feasible, factors affecting and the magnitude of resistance determinant transfer among microorganisms in the environment leading to foodborne AMR risk.

### **Collection and destruction of unused or out-of-date antimicrobial agents**

31. The relevant authorities should develop effective procedures for the safe collection and destruction of unused or out-of-date antimicrobial agents.

### **Responsibilities of Manufacturers and Marketing Authorization Holders**

#### **Marketing authorization of antimicrobial agents**

32. It is the responsibility of the antimicrobial agent marketing authorization holders:

- to supply all the information requested by the national regulatory authority in order to establish objectively the quality, safety and efficacy of antimicrobial agents; and
- to ensure the quality of this information based on the implementation of procedures, tests and trials in compliance with the provisions of good manufacturing, good laboratory and good clinical practices.

#### **Marketing and export of antimicrobial agents**

33. Only officially licensed/authorized antimicrobial agents should be marketed, and then only through distribution systems in accordance with national legislation.

- Only antimicrobial agents meeting the quality standards of the importing country should be exported from a country in which the products were produced;
- The information necessary to evaluate the amount of antimicrobial agents marketed should be provided to the national regulatory authority.

34. Package size and the concentration and composition of antimicrobial formulations should be adapted as far as possible to the approved indications of use in order to avoid improper dosing, overuse and leftovers.

## Advertising

35. It is the responsibility of the marketing authorization holders to only advertise antimicrobial agents in accordance with the provisions of paragraphs 25-27 on the Responsibilities of the Regulatory Authorities, Control of Advertising and to not advertise medically important antimicrobials to producers.

36. Advertising should only be targeted to persons permitted to prescribe or supply antimicrobial agents. Promotional campaigns involving economic or material benefits for prescribers or suppliers of antimicrobials should be discouraged.

## Training

37. It is the responsibility of the marketing authorization holders to participate in the training of users of antimicrobial agents as defined in paragraph 28.

## Research

38. It is the responsibility of the marketing authorization holders to support the development of research as defined in paragraph 29, as appropriate.

39. Research on the development of new antimicrobials, safe and effective alternatives to the use of antimicrobials, rapid diagnostics and vaccines should be performed.

## Responsibilities of wholesale and retail distributors

40. Wholesalers and retailers distributing medically important antimicrobial agents should only do so on the prescription of a veterinarian or other suitably trained person authorized in accordance with national legislation and all products should be appropriately labelled.

41. Distributors should encourage compliance with the national guidelines on the responsible use of medically important antimicrobial agents and should keep records of all antimicrobials supplied according to the national regulations including, for example:

- date of supply
- name of prescribing veterinarian or other suitably trained and authorized person
- name of user
- name of medicinal product, formulation, strength and package size
- batch number
- quantity supplied
- expiration dates

42. Distributors should support the training of users of antimicrobial agents as defined in paragraph 28.

## Responsibilities of Veterinarians<sup>8</sup> and Plant/Crop Advisors or Consultants

43. Veterinarians and plant/crop advisors or consultants should identify new or recurrent disease problems and develop alternative strategies to prevent or treat infectious disease. These may include, but are not limited to, biosecurity, improved **or altered** production practices, and safe and effective alternatives to antimicrobial agents, including vaccination where applicable/available.

45. Professional organizations should develop species or sector-specific guidelines on the responsible and prudent use of antimicrobial agents. National action plans may include recommendations to develop species or sector-specific guidelines.

47. Antimicrobial agents should only be used when necessary, as only as long as necessary, and in an appropriate manner:

- A prescription or order for application for medically important antimicrobial agents should indicate the dose, the dosage intervals, the duration of the administration, the withdrawal period, when appropriate, and the amount of antimicrobial agent to be delivered depending on the dosage and the characteristics of the individual or population to be treated;
- The quantity of the antimicrobial provided to the end-user should be limited only for the administration concerned. Prescriptions should also indicate the owner and the identification of the food-producing animals or plants/crops to which the antimicrobials are to be administered;
- All medically important antimicrobial agents should be prescribed or applied and used according to label directions and the conditions stipulated in the national legislation.
- Protocols for monitoring use to allow for data collection or for quality assurance purposes should be considered.

---

<sup>8</sup> Under some circumstances, this may refer to a suitably trained person authorized in accordance with national legislation.

48. For food-producing animals, the appropriate use of medically important antimicrobial agents in practice is a clinical decision that should be based on the experience and local expertise of the prescribing veterinarian, and the accurate diagnosis, based on adequate diagnostic procedures. There will be occasions when a group of food-producing animals, which may have been exposed to pathogens, may need to be treated without recourse to an accurate diagnosis and antimicrobial susceptibility testing to prevent the development and spread of clinical disease and for reasons of animal welfare.

49. To be further developed: a paragraph describing the diagnosis and treatment of plants.

50. Determination of the choice of an antimicrobial agent should be based on:

- The expected efficacy of the administration based on:
  - the experience of the veterinarian, plant/crop health professional or suitably trained and authorized person;
  - the spectrum of the antimicrobial activity towards the pathogens involved;
  - the history of the production unit particularly in regard to the antimicrobial susceptibility profiles of the pathogens involved. Whenever possible, the antimicrobial susceptibility profiles should be established before the commencement of the administration. If this is not possible, it is desirable for samples to be taken before start of the administration to allow, if necessary, for adjustment of therapy based on susceptibility testing. Should a first antimicrobial administration fail or should the disease recur, the use of a second antimicrobial agent should be based on the results of microbiological susceptibility tests;
  - the appropriate route of administration;
  - results of initial administration;
  - previous published scientific information on the treatment of the specific disease;
  - the likely course of the disease.
- The need to minimize the adverse health effect from the development of microbial resistance based on:
  - the choice of the activity spectrum of the antimicrobial agent. Narrow-spectrum antimicrobials should be selected whenever possible/appropriate;
  - the targeting of specific microorganism;
  - known or predictable susceptibilities using antimicrobial susceptibility testing;
  - optimized dosing regimens;
  - the use of fixed combinations of antimicrobial agents (i.e. only combinations contained in authorized veterinary medicinal products) which are effective against the target pathogens;
  - the importance of the antimicrobial agents to human and veterinary medicine; and,
  - the route of administration
- If the label conditions allow for flexibility, the veterinarian or plant/crop advisor or consultant should consider a dosage regimen that is long enough to allow an effective treatment, but is short enough to limit the selection of resistance in foodborne and/or commensal microorganisms.

#### **Off-label use**

51. For food-producing animals, the off-label use of a veterinary antimicrobial agent should be avoided but may be permitted in appropriate circumstances and should comply with the national legislation including the appropriate and/or approved withdrawal periods to be used. It is the veterinarian's responsibility to define the conditions of use including the therapeutic regimen, the route of administration, and the duration of the administration and the withdrawal period. Off-label use of medically important antimicrobial agents should not be permitted for growth promotion or routine use for disease prevention.

52. Human health risk related to foodborne antimicrobial resistance should be an important factor when considering the off-label use of veterinary antimicrobial agents.

53. Medically important antimicrobials should not be used off-label for plants/crops.

#### **Record keeping and recording**

54. For food-producing animals and plants/crops, records on antimicrobial agent administration should be kept in conformity with national legislation or best management practice guidelines.

In particular, for investigation of antimicrobial resistance, veterinarians and plant/crop advisors or consultants or suitably trained persons authorized in accordance with national legislation should:



- record the antimicrobial susceptibility testing results;
- record the antimicrobial used, the dosage regimen and the duration; investigate adverse reactions to antimicrobial agents, including lack of expected efficacy, and report it, as appropriate, to the regulatory authorities (through a pharmacovigilance system, if available).

55. Veterinarians and plant/crop advisors or consultants should also periodically review farm records on the use of antimicrobial agents to ensure compliance with their directions.

### **Training**

56. Professional organizations should participate in the development and/or delivery of training of users of antimicrobial agents as defined in paragraph 28.

### **Responsibilities of food producers**

57. Producers are responsible for implementing health programmes on their farms to prevent and manage disease outbreaks. They should call on the assistance of veterinarians, plant/crop advisors or consultants, or other suitably trained persons authorized in accordance with national legislation. All participants involved in primary production of food have an important role to play in preventing disease and ensuring the responsible and prudent use of antimicrobial agents to minimize risk of foodborne AMR.

58. Producers have the following responsibilities:

- to use antimicrobial agents only when necessary, under the supervision of a veterinarian or plant/crop advisor or consultant when required, and not as a replacement for good management and farm hygiene practices, or other disease prevention methods;
- to implement a health plan in cooperation with the veterinarian, plant/crop advisors or consultants, or other suitably trained person authorized in accordance with national legislation that outlines measures to prevent disease;
- to use antimicrobial agents in the species, for the uses and at the doses on the approved labels and in accordance with the prescription, product label instructions or the advice of a veterinarian, plant/crop advisors or consultants or other suitably trained person authorized in accordance with national legislation familiar with the food-producing animals or the plant/crop production site;
- to isolate sick animals and dispose of dead or dying animals or plants/crops promptly under conditions approved by relevant authorities;
- to comply with the storage conditions of antimicrobial agents according to the approved product labelling;
- to address infection prevention and control measures regarding contacts between people, veterinarians, plant/crop advisor or consultants, breeders, owners, children and the food-producing animals or plants/crops treated;
- to comply with the recommended withdrawal periods or pre-harvest intervals to ensure that residue levels in or on the food do not present a foodborne AMR risk for the consumer;
- to not use out-of-date antimicrobial agents and to dispose of all unused or out-of-date antimicrobial agents in accordance with the provisions on the product labels and national legislation;
- to inform the veterinarian, plant/crop advisor or consultant, or other suitably trained person authorized in accordance with national legislation in charge of the production unit of recurrent disease problems or failures of antimicrobial applications;
- to maintain all clinical and laboratory records of microbiological diagnosis and susceptibility testing. These data should be made available to the professional in charge of the administration in order to optimize the use of antimicrobial agents.
- to keep adequate records of all antimicrobial agents used, including the following:
  - name of the antimicrobial agent/active substance and batch number;
  - name of supplier;
  - date of administration; species and number of animals;
  - identification of the production unit (animal age, numbers, weights) to which the antimicrobial agent was administered;
  - disease treated, prevented, or controlled;
  - number of animals treated;
  - daily dose and number of treatment days;
  - quantity and duration of the antimicrobial agent administered;
  - withdrawal periods;
  - result of treatment;
  - name of the prescribing veterinarian, plant/crop advisor or consultant or other suitably trained person authorized in accordance with national legislation.

- To ensure sound management of wastes and other materials to minimize dissemination of excreted antimicrobial agents, resistant microorganisms and resistance determinants into the environment where they may contaminate food;
- To address on-farm biosecurity measures and take basic infection prevention and control measures as appropriate and as provided in the *OIE terrestrial and aquatic animal health code*;
- To assist the relevant authorities in surveillance programs related to antimicrobial use and antimicrobial resistance, as appropriate.

59. The responsible and prudent use of antimicrobial agents should be supported by continuous efforts ~~in disease prevention~~ ~~to prevent or to~~ minimize infection during production and decrease exposure to antimicrobial agents. Efforts should aim to improve health, thereby reducing the need for antibiotics. This can be achieved by improving hygiene, biosecurity and health management on farms, improving animal and plant/crop genetics, and implementing national or international good animal production (terrestrial and aquatic), and plant/crop production practices. Disease prevention through the use of vaccines, integrated pest management, and other measures that have been clinically proven to be safe and efficacious, such as probiotics (beneficial bacteria found in various foods), prebiotics (non-digestible foods that help probiotic bacteria grow and flourish) or competitive exclusion products (intestinal bacterial flora that limit the colonization of some bacterial pathogens) may be considered and applied wherever appropriate and available. Disease prevention through the use of vaccines and other appropriate measures aimed at supporting animal health (such as adequate nutrition and whenever available feed additives such as prebiotics, probiotics) should be considered.

60. Concerted efforts of all stakeholders within the entire food chain are required to minimize and contain foodborne antimicrobial resistance. While such efforts mainly focus on responsible and prudent use of antimicrobial agents in primary production at the farm level, the later phase of the food chain also plays a significant role in preventing transmission and spread of resistant bacteria and resistance determinants.

Food processing industry, food retailers and consumers should take necessary action in accordance with the *Principles and guidelines for the conduct of microbiological risk management*.

## **6. Practices during production, processing, storage, transport, retail and distribution of food**

60bis. Control of technological treatments in the industry: Technological treatments of food preservation based on the application of one or more bacteriostatic factors to prevent microbial growth (sub-lethal treatments) can increase the phenotypes of resistant bacteria, contrary to conventional bactericidal treatments. Modern conservation systems cause some bacteria to be only stressed and can increase resistance through phenotypic and / or genotypic adaptations. This adaptation is sometimes associated with an increase in resistance to different antibiotics.

60ter. Control of post-production contamination: Post-production contamination should not be underestimated. It can occur in the different stages of the production and consumption chain, in which food handlers have an important responsibility to avoid contamination of food with microorganisms that can be carriers of resistance genes. Food contamination usually occurs at times of increased handling, in meat during slaughter or processing. In ready-to-eat foods, the real risk is presumed cross-contamination, directly between raw and processed foods or indirectly through contaminated hands, surfaces or utensils and vectors.

## **7. Communication to consumers**

61. Government, food industry and other stakeholders along the food chain should inform and educate consumers on the risks of foodborne AMR and ways to minimize the risk of infection.

Some aspects to consider when communicating to consumers are:

- Identifying all the stakeholders and having a common message;
- Providing information that is clear, accessible, and targeted to a non-scientific audience;
- Considering local characteristics that affect how risks are perceived (e.g. religious belief, traditions);
- Understanding the audience and testing messages to ensure they are culturally and demographically appropriate.

62. For more information on risk communication refer to *WHO integrated surveillance of antimicrobial resistance in foodborne bacteria* and *FAO/WHO risk communication applied to food safety handbook and the Guidelines for risk analysis of foodborne antimicrobial resistance*.

63. The best way for consumers to prevent foodborne AMR is through proper food handling. The *WHO Five Keys to Safer Food Manual* can be used to teach consumers how to minimize foodborne bacteria in their food.

## New Zealand

### General Comments:

New Zealand appreciates and supports the work being undertaken by The EWG to revise and update this document. We agree with revision of the document and support a risk-based approach to the Code of Practice to Contain and Minimize Foodborne AMR.

We support that the Code should focus on ‘antimicrobials’ (to include antivirals, antifungals and antiparasitics and antiprotozoans) rather than antibiotics alone. Focusing on antimicrobials will help to future-proof the document in cases where certain antivirals/antifungals/antiparasitics might become critically important. The wording in the document should account for changes in AMR and that antimicrobials of importance are likely to change over time. Using the term antimicrobial will align the document with similar codes and guidelines that already exist globally.

### Specific comments:

#### 1) Introduction:

- New Zealand recommends a paragraph in the introduction which outlines the importance of antibiotics as a treatment tool in the management of specific animal and human diseases, and for this reason, it is important that they are used in a prudent manner in order to remain effective.
- Paragraph 6: It should be made clear what the term ‘antibacterials’ is referring to. Is it another term for antibiotic or an antibiotic subset? Alternatively, change the term to ‘antimicrobial’.

#### 3) Definitions:

- **Antibacterial:** Suggest adding the following to the definition: ‘A substance that acts against bacteria by either killing or preventing the bacteria from reproducing’. Recommend further defining whether an antibiotic is considered a subset of an antibacterial or whether an antibacterial is considered a subset of an antibiotic.
  - **Antibiotic:** recommend including semi-synthetic and synthetic agents so the definition reads “A naturally occurring, semi-synthetic, or synthetic antimicrobial substance that kills or inhibits the growth of bacteria to prevent bacterial infections in animals or plants” – or similar.
  - **Antimicrobial resistance determinant:** The definition could also mention ‘vertical transmission’.
  - **Medically important antimicrobials:** Recommend the OIE list of medically important antimicrobials be included in this definition. NZ want to ensure the exclusion of ionophores remains in this definition. It could be mentioned that medically important antimicrobials are likely to change over time as resistance patterns change and new antimicrobials classes are developed.
  - **Pharmacovigilance:** NZ suggests using VICH definition as follows:
 

“An adverse event is any observation in animals, whether or not considered to be product-related, that is unfavourable and unintended and that occurs after any use of VMP (off-label and on-label uses). Included are events related to a suspected lack of expected efficacy according to approved labelling or noxious reactions in humans after being exposed to VMP(s).”
  - **Plants/crops:** The definition excludes fungi/algae/bacteria used as food, or that might be used as food for humans in the future. Is this intentional? Consider changing wording to the following:
 

“Plants/Crops: Any plant, algae, fungi or bacterium, whether whole or part, grown for the purpose, or ultimate purpose, of consumption by humans or animals.”
  - **Plant/crop advisor and consultant:** NZ is not concerned about the title given to agricultural professionals. It should however to be clear what expertise they should have. There also needs to be awareness that these roles are often conducted by multiple people rather than a single person as in the case of veterinary medicines. The term should not infer that regulatory approval for such a person is required as with veterinarians.
- #### 4) General principles to minimize and contain antimicrobial resistance
- Principle 2: New Zealand agrees that further discussion is required around use of the term ‘antibiotic alternatives’ and the level of regulatory oversight these products should have- including safety, efficacy and non-interference if antibiotics are used. The term ‘antibiotic alternative’ may need to be removed from the Code.
  - Principle 4: Is not consistent with the definition of ‘medically important antibiotics’. Consider including the OIE list in the definition.
  - Principle 5: This principle needs rewording as it currently reads that medically important antibiotics could be used for growth promotion as long as a risk analysis is undertaken. The wording should not affect the use of ionophores as growth promotants.

- Principle 6: New Zealand questions whether medically important antibiotics should be allowed for use as prophylactics?
- Principle 9: New Zealand questions whether the term 'risk managers' should be defined?

#### 5) Responsible and prudent use of antimicrobial agents

- Paragraph 20: Consider expanding on what the 'summary of product characteristics' could/should contain.
- Paragraph 21 – New Zealand agrees that the section on Surveillance and Monitoring could be removed from the Code and could instead refer to the draft GL.
- Paragraph 33 second point "The information necessary to evaluate the amount of antimicrobial agents marketed should be provided to the national regulatory authority." New Zealand questions whether this sentence is necessary as it appears to be covered in the monitoring and surveillance section, and will be covered in the monitoring and surveillance GL.
- Paragraph 43 : New Zealand questions whether the term 'alternatives to antimicrobials agents' should be used? It will depend on the decision regarding principle 2. Can the word 'diet' be added to the sentence?
- Regarding the term 'producers' used in paragraph 35, 57 and 58, and 'end-users' used in paragraph 47, we believe consistency of the terms is required.
- Paragraph 58 points 10 and 11. Some of this is the role of the veterinarian as well as the producer (farmer/end-user)

### IDF

#### Section 3. Definitions

~~**Antibiotic:** A naturally derived substance from a biological source that acts against microorganisms, specifically bacteria.~~

~~**Antibiotic resistance:** The ability of a microorganism, specifically bacteria, to multiply or persist in the presence of an increased level of an antibiotic relative to the susceptible counterpart of the same species.~~

~~**Comment:** Propose to delete this term.~~

~~**Rationale:** This term is not required for this document. This document also has term "antibacterial". Due consideration need to be give on appropriate usage of terminology in document to avoid confusion.~~

~~**Therapeutic use:** Administration of antimicrobial agents for the treatment, control/metaphylaxis and prevention/prophylaxis of disease.~~

~~**Comment:** Propose to delete this term.~~

~~**Rationale:** This is not clear and also overlapping and confusing. Also there is duplicity with the next definition regarding treatment of disease~~

~~**Treatment of disease (or therapeutic use):** Administration of antimicrobial agents to an individual or group of animals showing clinical signs of infectious disease.~~

~~**Comment:** Amend the title as indicated by Bold and underline~~

~~**Rationale:** To bring in clarity~~

#### **Section 4. General principles to minimize and contain antimicrobial resistance**

**Principle 5:** Responsible and prudent administration in food-producing animals does not include the use for growth promotion of antimicrobial agents ~~that are considered medically important or are able to cause cross-resistance to other antimicrobial agents, or classes of antimicrobial agents, that are considered medically important~~, in the absence of a risk analysis. This risk analysis should:

- be undertaken by the appropriate national regulatory authority;
- be based on adequate scientific evidence; and
- include a publicly available summary.

~~**Comment:** Propose to delete the text as mentioned~~

~~**Rationale:** need further clarification on this principle. Does this principle refer only to growth promotion or does it mean that all animal uses of medically important antimicrobial agents are subject to risk analysis? Responsible use may include use of a particular agent as a last resort to treat a very sick animal~~

**Principle 6:** Medically important antimicrobial agents should only be used for therapeutic purposes (treatment, control/metaphylaxis or prevention/prophylaxis of disease); or in certain circumstances for research and conservation.

**Comment:** Propose to revise this statement, so as to keep this only for therapeutic purpose or in certain circumstances for research and conservation. This revision needs to be in line with the revision proposed for the definition of therapeutic purpose in section 3.

### **Section: Responsibilities of food producers**

#### **Para 57 – para 60:**

**Comment:** We would suggest that for clarity, given the focus on the farm side of the manufacturing chain in the points and text in paras 57, 58 and 59, that the titles proceeding the para 60 refers to primary producers. Currently the distinction between ‘food producers’ and the ‘food processing industry is not clear’.

#### **Para 60:**

**Comment:** We suggest that the following text be included in the document after para 60, so as to include address the gap in the current document regarding the use of cleaning chemicals.

Manufacturers of foods (including secondary processors, distributors and caterers/foodservices) have the following responsibilities:

- To apply only cleaning agent/sanitizers/disinfectants that are ‘fit for purpose’ to be used in a food production environment
- To ensure that chemicals are stored, handled and used according to the manufacturer’s instructions and - when used according to the validated cleaning regime – not introduce food safety, compliance or quality hazards. The following accompanying information may be used as pre-requisites
  - o Cleaning agent/sanitizers/disinfectants specification
  - o Storage Instructions (Instructions to minimize by-product build-up and physical separation of chemicals)
- In line with GMP, food safety management systems (e.g. HACCP) to determine and implement a methodology for assessing efficiency of cleaning, sanitizing or disinfection processes and presence of traces in the food product
- To ensure the minimizing traces of cleaning chemicals, sanitizers and disinfectants on food contact surfaces considering
  - o Cleaning frequency/duration/sequence;
  - o cleaning agents, sanitizers and disinfectants composition (e.g. active substances)
  - o Cleaning process parameters (equipment used, concentration of chemicals, time, temperature, physical parameters);
  - o Responsibilities, documentation, visual aids, training/qualification requirements;
  - o Necessary monitoring or verification activities
- Ensure safe chemical disposal by following manufacture instructions
- Ensure documented staff training which covers the aspects of both health and safety and the cleaning, sanitizing or disinfection process.