

C O D E X A L I M E N T A R I U S

国际食品标准



联合国粮食
及农业组织



世界卫生组织

E-mail: codex@fao.org - www.codexalimentarius.org

食源性抗微生物药物耐药性风险分析指南

CXG 77- 2011

2011 年通过。2021 年修订。

1. 简介
 2. 范围
 3. 定义
 4. 食源性抗微生物药物耐药性（AMR）风险分析通用原则
 5. 食源性AMR风险分析框架
 6. 食源性AMR初步风险管理措施
 - 6.1. 识别AMR食品安全问题
 - 6.2. 编制食源性AMR风险概况
 - 6.3. 对食品安全问题进行等级评定，并确定风险评估和管理的优先次序
 - 6.4. 设定初步风险管理目标
 - 6.5. 制定风险评估政策
 - 6.6. 委托进行食源性AMR风险评估
 7. 食源性AMR风险评估
 - 7.1. 信息来源
 - 7.2. 食源性AMR风险评估程序
 - 7.3. 危害识别
 - 7.4. 暴露评估
 - 7.5. 危害特性确定
 - 7.6. 风险特性确定
 8. 食源性AMR风险管理
 - 8.1. 考虑食源性AMR风险评估结果
 - 8.2. 识别食源性AMR风险管理备选方案
 - 8.3. 评估食源性AMR 风险管理备选方案
 - 8.4. 选择食源性AMR 风险管理备选方案
 - 8.5. 实施食源性AMR风险管理决策
 - 8.6. 监测和审查食源性AMR风险管理措施
 9. 监测抗微生物药物的使用及AMR微生物和决定簇
 10. 食源性AMR风险通报
 - 10.1. 食源性风险沟通作为风险管理工具
- 附录1. 食源性AMR风险概况的考虑因素
- 附录2. 食源性AMR风险评估中的建议考虑因素
- 附录3. 食源性AMR定性风险评估示例

1. 简介

抗微生物药物耐药性（AMR；本文件中也称为“抗微生物药物抗性”）是一个重大的全球公共卫生问题和食品安全问题。当病原体对抗微生物药物产生耐药性时，可能由于治疗失败、失去治疗选择以及罹患疾病的可能性和严重性增加等问题，对人类健康构成更大的风险。与 AMR 有关的问题基本上与用于任何环境的抗微生物药物有关，包括人类和非人类使用。在用作食品生产的动物/作物中使用抗微生物药物时，对于选择 AMR 微生物和决定簇以及通过摄入食品从动物/食品作物传播给人类形成了潜在的重要风险因素。

根据食品法典的原则，风险分析是一个重要的工具，可用于评估食源性 AMR 微生物对人类健康的风险，并且确定控制这些风险的适当风险管理策略。过去十年中，在使用风险分析方法解决 AMR 方面取得了重大进展。粮农组织/世界动物卫生组织/世卫组织关于 AMR 的一系列专家磋商会已达成共识，认定食源性 AMR 微生物是潜在的微生物食品安全危害。因此，极有必要为 AMR 风险分析制定一种结构性和协调性方法^{1,2,3,4}。世卫组织/粮农组织和世界动物卫生组织关于风险分析的指南提供了广泛的结构化方法，以解决动物/作物源的 AMR 微生物通过食品造成的潜在公共卫生影响^{5,6}。然而，由于 AMR 的生物复杂性、AMR 在整个食品生产到消费过程中涉及的多学科方面，以及有必要确定适当的风险管理策略，因此需要建立一个专属于食源性 AMR 风险分析的统一框架。

更具体而言，这些指南提供了结构化的风险分析框架，以解决存在于食品和动物饲料（包括水产养殖）中，并通过食品和动物饲料传播，且与非人类使用抗微生物药物有关的 AMR 微生物或决定簇所带来的人类健康风险。

风险分析框架的最初部分是一套统称为“初步风险管理措施”的任务，由风险管理人员负责执行。因此风险管理人員可以决定采取何种措施，这可能包括制定风险评估政策以及委托进行风险评估或其他适当活动。如果决定委托进行风险评估，初步风险管理措施将为承担这项任务的风险评估人员提供一些所需的基本信息。风险分析框架包括确定、评估、选择和实施适当的风险管理措施，以便在必要时尽量减少和控制对人类健康的确定风险。风险管理人員负责验证所实施的风险管理措施达到预期结果，与这些措施相关

¹ 粮农组织/世界动物卫生组织/世卫组织，2003年，首届粮农组织/世界动物卫生组织/世卫组织关于非人类抗微生物药物使用和抗微生物药物耐药性的联合专家研讨会：科学评估，瑞士日内瓦，2003年12月1-5日。

² 粮农组织/世界动物卫生组织/世卫组织，2004年，第二届粮农组织/世界动物卫生组织/世卫组织关于非人类抗微生物药物使用和抗微生物药物耐药性的联合专家研讨会：管理方案，挪威奥斯陆，2004年3月15-18日。

³ 粮农组织/世界动物卫生组织/世卫组织，2006年，粮农组织/世界动物卫生组织/世卫组织关于水产养殖中抗微生物药物使用和抗微生物药物耐药性的联合专家会议，韩国首尔，2006年6月13-16日。

⁴ 粮农组织/世界动物卫生组织/世卫组织，2008年，粮农组织/世界动物卫生组织/世卫组织关于至关重要抗微生物药物的联合专家会议报告，粮农组织，意大利罗马，2007年11月26-30日，附录C术语表。

⁵ 粮农组织/世卫组织，2006年，《食品安全风险分析：国家安全主管部门指南》（《粮农组织食品与营养87号文件》）。

⁶ 世界动物卫生组织，《陆生动物卫生法典》（兽医公共卫生章节）。**Error! Hyperlink reference not valid.**

的非预期后果得到限制，并且可以达成风险管理目标。风险评估人员、管理人员和相关各方之间的良好沟通，对于进行透明且有根据的风险分析至关重要。

本指南按照风险分析程序的时间顺序列出食源性 AMR 风险分析的组成部分。为提高可读性，将“食源性 AMR 风险通报”和“监测抗微生物药物的使用及 AMR 微生物和决定簇”章节置于文件末尾，但是这些章节中列出的措施适用于整个程序。

本文件应与《政府应用食品安全风险分析工作原则》（CXG 62-2007）、《微生物风险评估实施原则和指南》（CXG 30-1999）、《微生物风险管理实施原则和指南》（CXG 63-2007）、《降低和控制食源性抗微生物药物耐药性操作规范》（CXC 61-2005）、《食源性抗微生物药物耐药性综合监测和监督准则》（CXG 94-2021）、《肉类卫生操作规范》（CXC 58-2005）、《奶类和乳制品卫生操作规范》（CXC 57-2004）以及《蛋和蛋制品卫生操作规范》（CXC 15-1976）一并参阅。对于动物饲料中 AMR 的风险分析还可参阅《良好动物饲养操作规范》（CXC 54-2004）、以及动物饲料对食品安全的影响⁷和世界动物卫生组织《陆生动物卫生法典》中与 AMR 控制有关的章节⁸。

2. 范围

本指南的范围是为风险分析的程序和方法及其应用于与非人类使用抗微生物药物有关的食源性 AMR 提供基于科学的指导。本指南旨在评估存在于食品和动物饲料（包括水产养殖）中，并通过食品和动物饲料传播的 AMR 微生物和决定簇所带来的人类健康风险，以建议适当的风险管理措施，从而减少此类风险。本指南将进一步探讨与兽医应用、植物保护或食品加工等不同领域的抗微生物药物使用相关的风险。

由于现有的食品法典或国际公认指南，因此下列与抗微生物药物或 AMR 有关的领域不在本文件的范围内：食品中抗微生物药物残留；重组 DNA 植物与重组 DNA 微生物中的 AMR 标记基因⁹；出于技术目的有意添加到食品中的非转基因微生物（如发酵剂）¹⁰；以及某些可能携带 AMR 基因的食品成分，如益生菌¹¹。

3. 定义

以下定义将建立对本文件中使用术语的共同理解。《食品法典程序手册》和《微生物风险评估实施原则和指南》（CXG 30-1999）中的定义适用于本文件。

⁷ 粮农组织/世卫组织，2008 年，“动物饲料对食品安全的影响”，《粮农组织/世卫组织专家会议报告》，粮农组织总部，罗马，2007 年 10 月 8-12 日。

⁸ 见上文注 6。

⁹ 《重组 DNA 植物衍生食品的食品安全性评估指南》（CXG 45-2003）中阐述了在重组 DNA 植物中使用抗微生物药物耐药性标记基因的食品安全性评估。

¹⁰ 《重组 DNA 微生物衍生食品的食品安全性评估指南》（CXG 46-2003）中阐述了在重组 DNA 微生物中使用抗微生物药物耐药性标记基因的食品安全性评估。

¹¹ 《粮农组织/世卫组织关于起草食品中益生菌评估指南的联合工作组报告》（粮农组织/世卫组织，2002 年）中阐述了在食品中使用益生菌的食品安全性评估。

不利的健康影响 — 对人体有害或不想要的结果。在本文件中，这是指由食品中的 AMR 微生物和决定簇引起，或从动物/作物来源的食品中产生的人类感染，以及感染和治疗失败的频率增加、失去治疗选择，以及由疾病持续时间延长、住院率和死亡率增加所表现的感染严重程度增加。¹²

抗微生物药物—在体内浓度条件下，通过与特定的目标进行相互作用从而杀死或抑制微生物生长的任何天然、半合成或合成物质。¹³

抗微生物药物类—具有相关分子结构的抗微生物药物，由于与类似的目标进行相互作用，通常具有类似的作用模式，因此具有类似的耐药性机制。同一类抗微生物药物的不同性质往往是由于存在不同的分子替代，赋予不同的内在活性或药代动力学和药效学性质的不同模式。

抗微生物药物耐药性 (AMR) —在针对同一物种的易感对应体增加抗微生物药物水平的情况下，一种微生物繁殖或持续生存的能力⁹。

抗微生物药物耐药性决定簇—对微生物抵抗抗微生物药物作用的能力进行编码的遗传因子。它们位于染色体内或者染色体外，可能与质粒、整合子或转座子等可移动的遗传因子有关，从而达成从耐药菌株到易感菌株的横向传播。

共生体—参与某种共生关系的微生物，其中一个物种能够获得一些利益，另一个物种则不受影响。一般来说，共生微生物在其正常生境下被视为非致病性，但在某些情况下也可能成为机会性致病菌。

共同耐药性—一种微生物由于具有不同的耐药机制，而在不同种类的抗微生物药物存在的情况下增殖或持续生存的能力。

交叉耐药性—由于共同的耐药性机制，一种微生物在某类抗微生物药物的其他成员或不同类别的抗微生物药物存在的情况下增殖或持续生存的能力。

额外或适应症外使用—抗微生物药物的使用与批准的产品标签不相符。

食源性病原体—存在于食品中的病原体，可因食用受该病原体污染的食品和/或该病原体生产的生物制品而引起人类疾病。

食用性动物—出于为人类提供食品的目的而饲养的动物。

解释标准—这些特定的数值（例如最低抑菌浓度或抑菌带直径等），可以将细菌划分为“易感”、“中间体”或“耐药性”类别。

病原体—会引起感染、生病或疾病的微生物。

¹² 见第 3 页注 1。

¹³ 见第 3 页注 4。

风险管理备选方案—可采取的具体措施，以减轻食品生产到消费过程中各控制点的风险。

4. 食源性AMR风险分析的通用原则

《政府应用食品安全风险分析工作原则》（CXG 62-2007）应适用于食源性 AMR 风险分析的所有方面。食源性 AMR 风险分析的通用原则如下。

原则 1：食源性 AMR 风险分析应考虑抗微生物药物不是用作人类使用时，食源性 AMR 对人类健康的影响。

原则 2：食源性 AMR 风险分析应考虑食源性 AMR 在食品生产到消费过程中的选择和传播。

原则 3：食源性 AMR 风险分析应考虑相关国际文件（例如“粮农组织/世界动物卫生组织/世卫组织关于至关重要抗微生物药物的联合专家会议”中提出的建议），以确定风险评估和/或风险管理措施的优先次序。

原则 4：食源性 AMR 风险分析应考虑抗微生物药物使用、食源性 AMR 微生物和决定簇的人类暴露和盛行率，以及可用的风险管理备选方案的国家 and 地区差异。

原则 5：食源性 AMR 风险分析应以《微生物风险评估实施原则和指南》（CXG 30-1999）和《微生物风险管理实施原则和指南》（CXG 63-2007）为基础，此外还需要考虑与所涉微生物的抗微生物药物敏感性有关的因素，以及因暴露于 AMR 微生物而产生人类疾病的治疗相关后果。

原则 6：食源性 AMR 风险分析应侧重于明确定义的食品、AMR 微生物和决定簇以及表达耐药性的抗微生物药物的组合。在某些情况下应考虑共同耐药性和交叉耐药性。

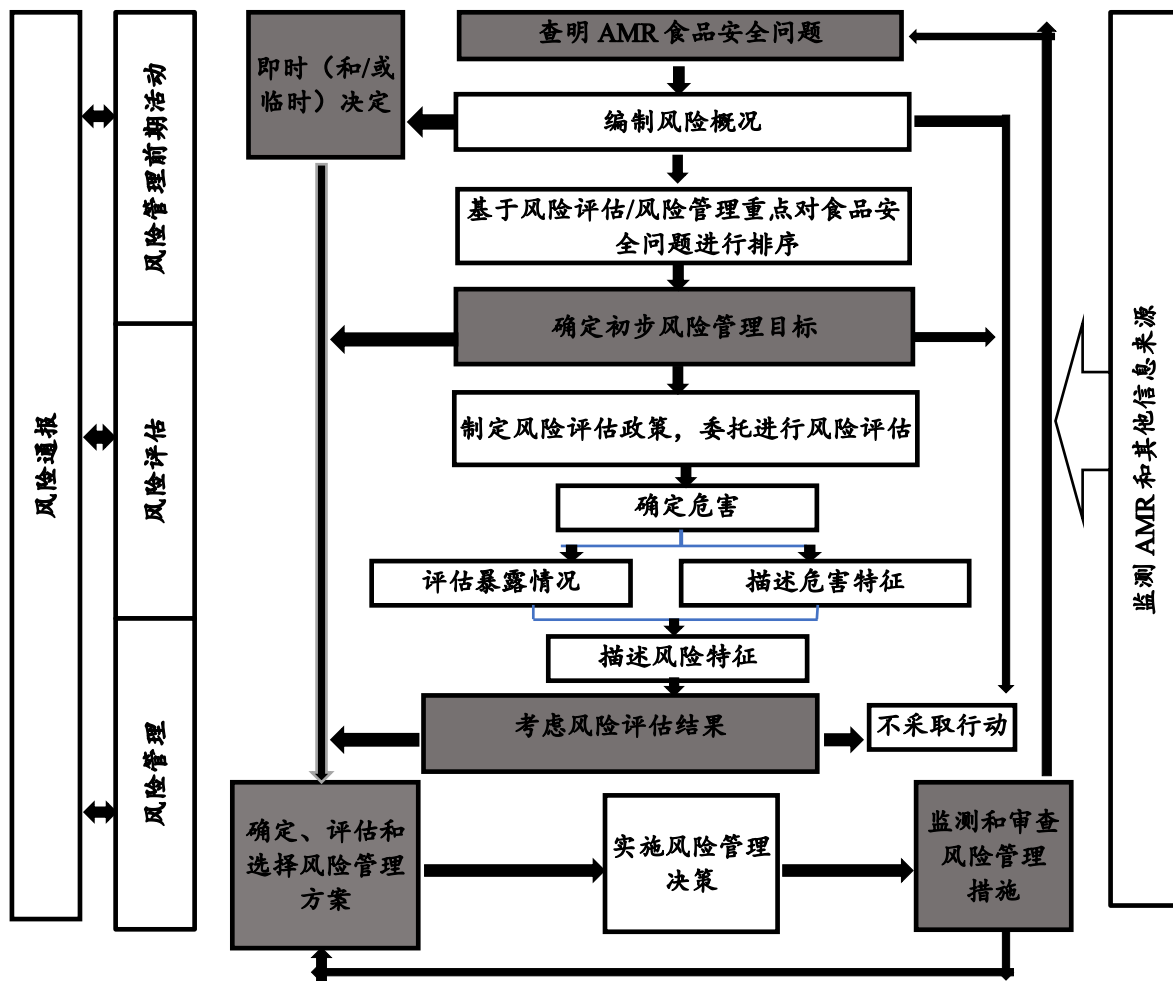
原则 7：监控和监测抗微生物药物的使用、AMR 微生物的盛行率和决定簇，对于评估和确定已实施的风险管理措施的有效性以及为各级风险分析提供信息至关重要。

原则 8：在适当时，评估收获前的食源性 AMR 风险管理备选方案应包括与食品安全相关的动物健康因素。在考虑此类动物健康问题时，食源性 AMR 风险分析应考虑相关的世界动物卫生组织标准。

5. 食源性AMR风险分析框架

图 1 概述了本文件中的食源性 AMR 风险分析框架。该图表旨在帮助风险管理人員识别决策点，并将风险分析的组成部分相互关联，例如：i) 初步风险管理措施中所包括的步骤顺序；ii) 进行风险评估的步骤；iii) 识别、评估、选择、实施、监测和审核风险管理备选方案的程序；iv) 整个程序使用的要素和措施，包括风险通报和对抗微生物药物使用和 AMR 进行的监测。监测虽然不是风险分析的常规组成部分，但被视为食源性 AMR 风险分析中每个步骤不可或缺的部分。

图 1.食源性 AMR 风险分析框架



注：灰色方框突出显示食源性 AMR 风险分析框架中的关键决策点

6. 食源性AMR初步风险管理措施

当 AMR 微生物或决定簇存在于食品和/或通过食品传播给人类时，可能会出现潜在的食品安全问题。通过食源暴露于这些 AMR 微生物或决定簇可能会对人类健康产生不利影

响。风险管理人员通过初步风险管理措施启动风险管理程序，以确定食品安全问题的范围和程度，并在必要时采取措施管理已识别的风险。

6.1. 识别 AMR 食品安全问题

这是风险管理人员识别和简要说明 AMR 食品安全问题的初始步骤，即危害（AMR 微生物和/或决定簇）、表达耐药性的抗微生物药物和已识别危害的食品的确定组合。如第 7.1 节所述，AMR 食品安全问题可根据各种来源的信息确定。

6.2. 编制食源性 AMR 风险概况

食源性 AMR 风险概况是对食品安全问题及其背景的描述。本风险概况以简明的形式介绍了与食品安全问题有关的当前认知，描述了迄今为止确定的现行控制措施和风险管理备选方案，以及将会影响进一步可能措施的食品政策背景。必须注意，风险概况是一项界定范围的工作，用于说明和定义可能影响危害造成风险的相关因素。风险概况并不是风险评估的简化版。风险概况通常由对所关注的食品安全问题具有专业科学知识并掌握 AMR 风险评估技术的人员来编制。应当咨询熟悉相关食品生产链和相关生产技术的相关方。

食源性 AMR 风险概况的深度和广度可能因风险管理的需求，以及食品安全问题的复杂性和紧迫性而异。本文件附录 1 描述了食源性 AMR 风险概况中需要考虑的一系列因素。其他风险概况因素可见于《微生物风险管理实施原则和指南》（CXG 63-2007）。此外，必须考虑国际组织和国家/地区主管部门制定的至关重要的抗微生物药物清单（参见粮农组织/世卫组织/世界动物卫生组织关于至关重要抗微生物药物的联合专家会议，罗马，2008 年）¹⁴。

考虑风险概况中的信息后，可能会产生各种备选方案而导致一系列的初步决策，例如决定无需采取进一步措施、委托进行食源性 AMR 风险评估、建立额外的信息收集途径，或立即实施风险缓解管理。

若有证据表明存在对人类健康的风险，但是科学数据不充分或不完整时，风险管理可能需要作出临时决定，同时获取额外信息以便提供信息，并在必要时修改临时决定。在这些情况下，在作出最初决定时，应向所有相关各方通知决定的临时性质以及重新考虑临时决定的时间框架或情况（例如，在完成风险评估之后）。

¹⁴ 世卫组织至关重要抗微生物药物清单：www.who.int/foodborne_disease/resistance/cia/en；
世界动物卫生组织具有兽医重要性的抗微生物药物清单：<https://www.oie.int/app/uploads/2021/03/a-oie-list-antimicrobials-may2018.pdf>。

6.3. 对食品安全问题进行等级评定，并确定风险评估和管理的优先次序

考虑到与进行风险评估和/或实施风险管理决策相关的潜在高资源成本，AMR 风险概况提供了主要资源，应由风险管理人员用于在众多食品安全问题中对该 AMR 食品安全问题进行风险排序或优先次序设定。

除了风险概况描述的 AMR 食品安全问题外，还可以使用其他标准进行排序或优先次序设定。这些风险一般由风险管理人员与有关各方共同决定，并与风险评估人员就问题的科学因素方面进行协商。

6.4. 设定初步风险管理目标

在制定风险概况并确定 AMR 食品安全问题的风险评估/风险管理优先次序之后，风险管理人员应决定初步风险管理目标，以确定解决已识别的 AMR 食品安全问题应采取的后续措施（如有）。

6.5. 制定风险评估政策

在决定是否需要进行风险评估之后，风险管理人员应在委托进行风险评估之前制定风险评估政策。风险评估政策的制定应与风险评估人员和所有其他有关各方进行协商。该程序旨在确保风险评估具有系统性、完整、公正和透明。风险管理人员指定给风险评估人员的任务应尽可能明确，并就风险评估的范围、处理不确定性的必要性，以及在现有数据不一致或不完整时应使用何种假设提供指导。必要时，风险管理人员应要求风险评估人员评估因不同风险管理备选方案导致的潜在风险变化。

6.6. 委托进行食源性 AMR 风险评估

风险管理人员可以委托进行风险评估，对相关的科学知识进行透明、有系统的评估，以帮助对适当的风险管理措施作出知情决策。

在委托进行风险评估中可能记录的信息包括：

- 具体 AMR 食品安全问题的描述（如 AMR 风险概况中的定义）；
- 风险评估的范围和目的；
- 风险评估需要回答的具体问题；
- 要进行的首选风险评估类型（例如定量或定性）；
- 进行风险评估所需的专业知识和资源；
- 风险评估的重要阶段时间点和完成情况及其审核时间表。

7. 食源性AMR风险评估

本节中所描述的食源性 AMR 风险评估指南提供了透明的科学方法，用以识别和评估影响人类通过食用食品而暴露于 AMR 微生物的频率和数量的一系列事件，并说明这种暴露对健康产生不利影响的程度和严重性。针对确定人群的特定风险所进行的 AMR 风险评估，将会检验所有食品（国产和进口）受 AMR 微生物和/或决定簇污染的数量和可能性，并在可能时检验与之相关并可能影响其在食品中盛行率的因素。

7.1. 信息来源

鉴于食源性 AMR 风险评估可能需要多种数据来源，并且这些数据可能有限，因此应明确说明其优势、局限性、差异和差距。

可能的信息来源：

- 监测方案（见第 9 节）；
- 与 AMR 微生物相关的暴发和散发病例的流行病学调查；
- 临床研究，包括与食源性传染病发病率、原发性和继发性传播、抗微生物药物治疗和耐药性对疾病频率和严重程度的影响相关的病例报告；
- 食源性微生物的国家/地区治疗指南，包括目标微生物或其他微生物对替代治疗的耐药性增加的医学重要性及其潜在影响的信息；
- 关于微生物及其生存环境在食品生产到消费过程中（如垃圾、水、粪便和污水）的相互作用的研究；
- 对于 AMR 微生物及决定簇特性的调查（活体）；
- 抗微生物药物的属性研究，包括其对选择潜能（体外和体内）的抗性，以及遗传因子的转移和 AMR 微生物在环境中的传播；
- 对微生物的耐药性、毒性和/或适应度（如生存性或适应性）之间关系的研究；
- 在任何特定环境下与 AMR 选择相关的药代动力学/药效学研究；
- 用于解决抗微生物药物使用与耐药性之间关系的实验室和/或实地动物/作物试验（特别是地区数据）；
- 基于科学的专家意见；
- 现有的微生物和 AMR 风险评估。

7.2. 食源性 AMR 风险评估程序

在评估开始时，风险评估人员应当考虑风险概况、委托进行风险评估过程中记录的信息和风险评估政策。此外，风险评估人员可能需要一个初步调查阶段，以确定和部署需要在 AMR 风险评估框架内进行的工作。

食源性 AMR 风险评估包括危害识别、暴露评估、危害特性确定和风险特性确定。每个组成部分应考虑的建议因素的详细信息可参见附录 2。暴露评估和危害特性确定可以一并进行（图 1）。

食源性 AMR 风险分析的通用原则同样适用于定性和定量风险评估。虽然设计差异可能产生不同形式的结果，但这两种方法具有互补性。定性或定量方法的选择应基于具体 AMR 风险评估的目的，或需要回答的问题类型以及数据的可用性。根据《政府应用食品安全风险分析工作原则》（CXG 62-2007），定量数据应在不降低可用定性信息效用的情况下尽量使用。

7.3. 危害识别

危害识别的目的是说明相关食源性 AMR 的危害（附录 2）。风险评估人员应审核来自监测项目的文献和信息，以确定可能通过食品、AMR 微生物和/或决定簇以及表达耐药性的抗微生物药物的特定组合构成风险的食源性微生物的特定菌株或基因型。此外，关于不同环境/生态位（例如，动物饲料或水产养殖环境以及食物基质中的相互作用）中的 AMR 微生物和/或决定簇的生物学，以及关于同一生物体或相关 AMR 微生物和/或决定簇的敏感菌株的信息将会很有用。必要时，可向有关专家征询关于危害识别的科学意见。

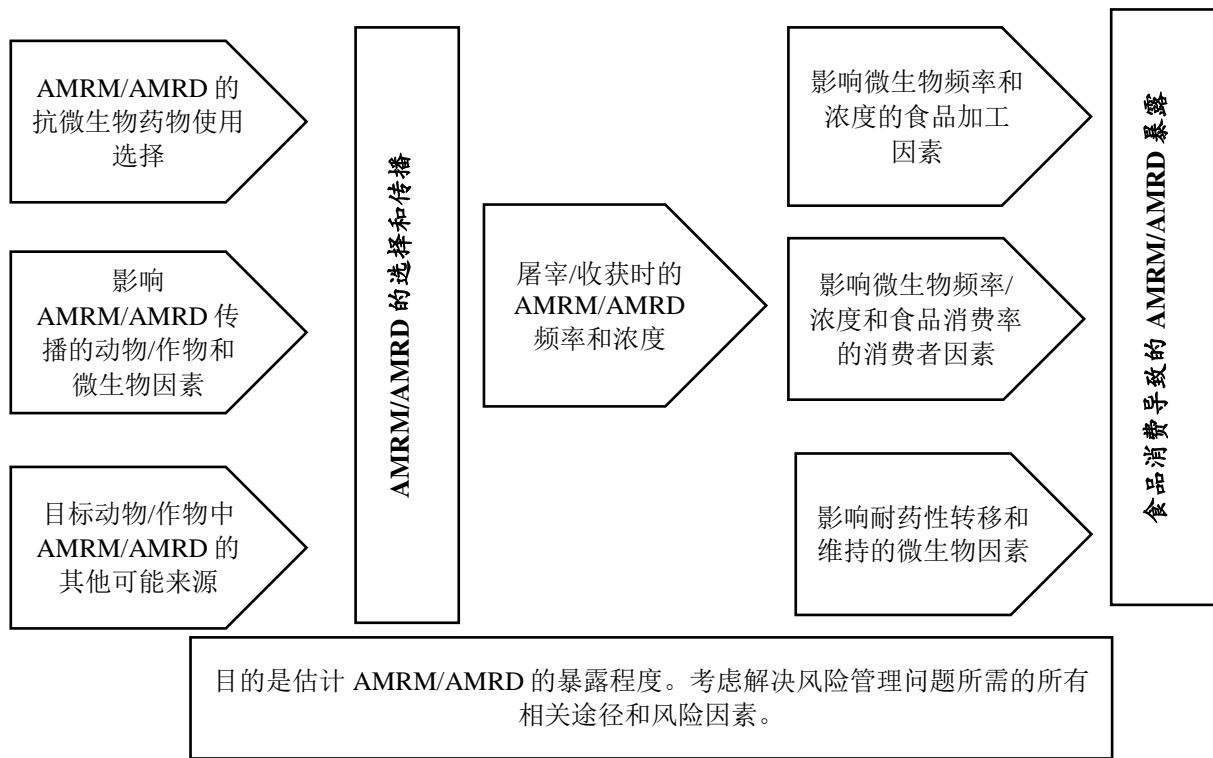
7.4. 暴露评估

抗微生物药物的使用发生在不同的农业部门和不同的生产阶段，包括动物饲料、食用性动物、作物生产和/或食品加工过程。在使用抗微生物药物之后，可能需要选择 AMR 微生物和决定簇，随后可能会在这些部门之间传播，例如在动物饲料和食用性动物之间，或食用性动物的粪便施用到作物上等等。其他风险/预防因素可能会对耐药性的选择或传播产生影响。

暴露评估的基本措施应包括：(a) 清楚描述或描绘暴露途径；(b) 根据路径详细列出所需的数据要求；以及 (c) 总结数据。与暴露评估相关的考虑因素请见图 2a¹⁵。

¹⁵ 暴露评估包括世界动物卫生组织风险评估计划的发布和暴露评估（世界动物卫生组织，《陆生动物卫生法典》（在动物中使用抗微生物药物引起 AMR 的风险评估））。

图 2a: 食源性 AMR 风险评估中暴露评估的考虑因素—暴露途径



AMRM=耐药性微生物；AMRD=耐药性决定簇

附录 2 第 2.1 节包括建议的收获前因素，用于估计动物或作物种群中耐药性的选择和传播的可能性。暴露评估的收获前部分可能会估计出使用抗微生物药物对目标动物或作物中 AMR 微生物和/或决定簇的盛行率产生的影响或其可能性。附录 2 第 2.2 节考虑了与人类暴露于含有 AMR 微生物和/或决定簇的食品相关的可能收获后因素。暴露评估的收获后部分可能会估计出食品在消费时被耐药微生物污染的可能性和程度。

当关注的危害仅是 AMR 决定簇（包含在共生微生物中）时，则暴露评估应当考虑这些 AMR 决定簇是否可以转移到随后产生耐药性的人类病原体。评估经由动物饲料的暴露还应考虑由于饲料中抗微生物药物的暴露及其传播给食用性动物（包括水产养殖物种）而导致的动物饲料中微生物的耐药性选择（参见《良好动物饲养操作规范》- CXC 54-2004）。在食源性 AMR 风险评估中，可能需要考虑 AMR 决定簇的特定环境宿主。

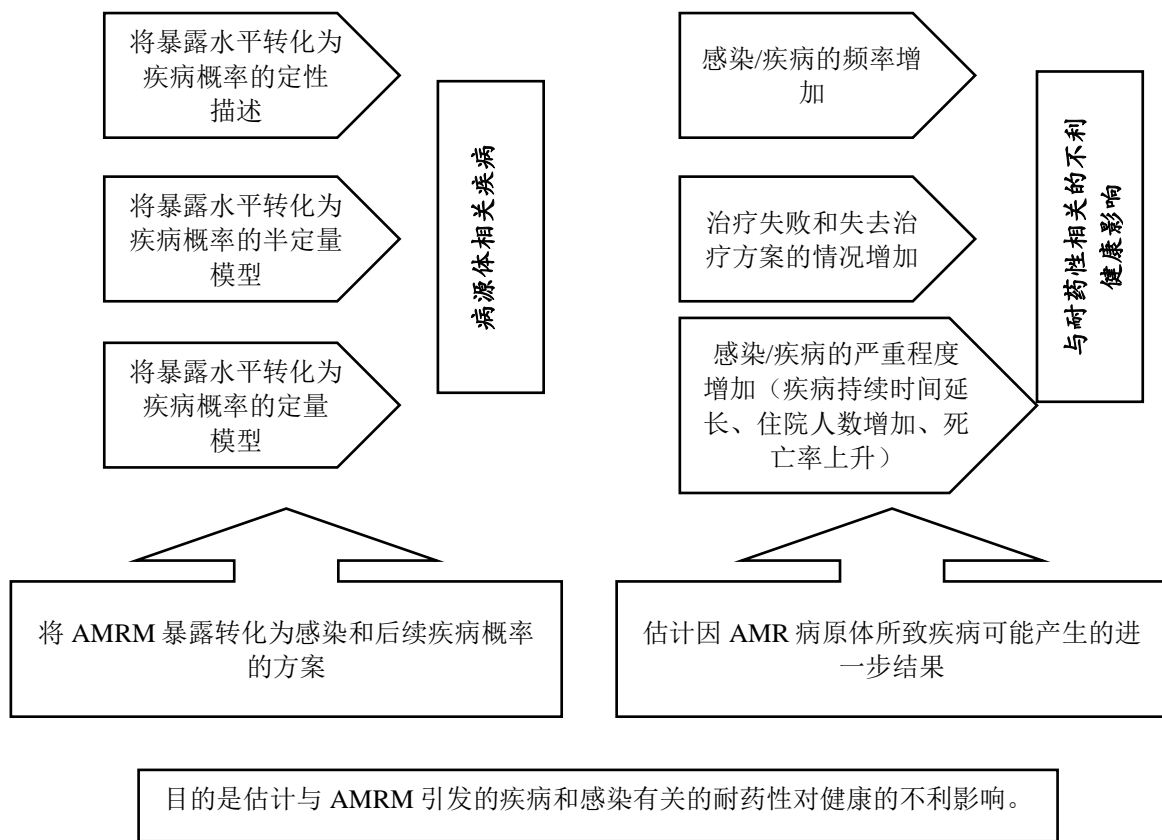
7.5. 危害特性确定

危害特性确定步骤需要考虑危害、食品基质和宿主的特性，以确定人类暴露于危害时患病的可能性。食源性 AMR 的危害特性确定还包括获得耐药性的特性，以便估计人类暴露于耐药病原体时可能产生的其他后果，如疾病发生的频率和严重性的增加。可能影响危害特性确定的因素包含在附录 2 第 3 节中。

危害特性确定的结果（包括可用的剂量与反应关系），有助于换算可能产生一系列不利健康影响或结果的暴露水平。进行危害特性确定的方法将由风险问题和风险管理人员的需求作为引导。图 2b 包括了可用于将暴露于 AMR 微生物与感染及其后续疾病联系起来的不同备选方案示例（如定性描述、半定量和定量模型），并且说明 AMR 病原体对健康造成的进一步不利影响。

根据暴露情况来确定特定食源性疾病病例数与非 AMR 微生物风险评估类似，但是评估中应纳入耐药微生物的潜在毒性增加和使用相关抗微生物药物进行治疗的患者的选择效应。AMR 风险评估的风险结果与微生物风险评估一样，将侧重于疾病方面，但在本例中将特别着重耐药微生物引起的疾病。风险结果会考量获得耐药性的微生物感染导致治疗失败或其他并发症的后续风险。还应指出，AMR 微生物和决定簇的危害特性确定，在适当时可以通过非 AMR 微生物的危害特性确定来了解。因此，与非 AMR 危害特性确定相比，这些结果可能是在最初感染事件之后的一系列附加后果。危害特性确定步骤会估计发生感染的可能性，以及发生感染时，患病的可能性。由于耐药微生物引发的感染而发生的其他后果是额外的条件概率事件，因为疾病是以感染为基础。

图 2b.食源性 AMR 风险评估中危害特性确定的考虑因素



AMRM=耐药性微生物

7.6. 风险特性确定

风险特性确定会考量危害识别、暴露评估和危害特性确定中的主要发现，以此估计风险。作为风险管理要求的功能之一，风险特性确定采取的形式及其产生的结果将因评估的不同而异。本节提供关于一般类型结果的指导，也许能为风险特性确定提供信息，但可能需要在评估程序开始时，基于风险问题和风险管理的需求确定具体的结果。风险特性确定的建议因素包含在附录 2 第 4 节中。

在 AMR 风险评估目的中定义的风险特性确定的额外结果，可能包括在风险评估的背景下对风险管理备选方案的科学评估¹⁶。

食源性 AMR 风险评估中关于人类健康的不利影响，包括与耐药微生物相关的人类感染的严重程度和可能性。风险估计可以用多种风险度量来表示，例如个人风险、群体（包括相关亚群体）风险、基于消费的每餐风险或年度风险。健康影响可以转化为疾病负担度量。在委托进行 AMR 风险评估期间，最终风险措施的选择一般应已在食源性 AMR 风险评估目的中界定，从而为风险特性确定决定适当的暴露评估和危害特性确定结果。

根据风险评估的目的以及充分描述风险所需的详情，在风险特性确定中需要考虑的其他因素包括：

- 敏感的亚群体（即特别脆弱的群体）以及是否对潜在风险/暴露/健康影响进行了充分描述；
- 使用的关键科学假设（以清晰易懂的语言表述）及其对评估有效性的影响；
- 对可变性和不确定性的明确描述。最终风险估计的可信度将取决于在前面所有步骤中确定的可变性、不确定性和假设¹⁷。风险评估人员必须确保风险管理人员理解这些方面对风险特性确定所产生的影响；
- 敏感性和不确定性分析。量化的不确定性分析是较好的选择。然而，也可以通过专业和/或专家的建议来实现。在质量保证的背景下，不确定性分析是描述模型预测精度的有用工具。不确定性分析还可以与敏感性分析相结合，根据模型输入不确定性对模型输出不确定性的相对贡献来评估它们的重要性；
- 风险评估的优劣/局限性 — 哪些部分比较稳健或不太稳健。特别是对于 AMR 微生物构成的风险等复杂问题而言，讨论所使用数据的稳健性（即证据权重）将提高评估

¹⁶ 粮农组织/世卫组织，2006 年，“使用微生物风险评估结果制定实际的风险管理策略：改善食品安全的指标”，《报告》，德国基尔，2006 年 4 月 3-7 日，9,11, 27。 **Error! Hyperlink reference not valid.**

¹⁷ 粮农组织/世卫组织，1999 年，《微生物风险评估实施原则和指南》（CXG 30-1999）。

的可信性。应当明确说明所考虑的微生物种类数量有限的劣势，或可用的耐药性数据的劣势；

- 可考虑的备选方案，即在多大程度上存在看似合理的备选方案或其他意见？AMR 风险评估是否适当解决了工作开始时提出的问题？评估人员对于是否可以依靠这些结论做出决策有多少信心？
- 关键结论以及重要数据的差距和研究需求。

附录 3 提供了食源性 AMR 定性风险评估的结果示例。该附录并非暗示 AMR 定性风险评估是首选方法，而仅仅是说明可以采取何种方式提出定性结果。定量风险评估可分为确定性风险评估和概率性风险评估，两种评估的结果形式各不相同。¹⁸

AMR 风险评估也可以确定需要研究的领域，以填补关于特定风险或与食品、AMR 微生物和/或决定簇及表达耐药性的抗微生物药物特定组合相关风险的重要科学知识空白。风险评估的结论包括风险估计（如有），应以易于理解且有用的形式呈现给风险管理人員，并提供给其他风险评估人員和相关各方以供评估。

8. 食源性AMR风险管理

本指南这一节的目的是向风险管理人員建议如何管理与非人类使用抗微生物药物相关的食源性 AMR 微生物和/或决定簇的风险。

风险管理人員应同时考虑非监管措施和监管控制。风险管理决策应与风险水平相当，无论干预措施是单个风险管理备选方案还是多个方案的组合。

一旦作出采取措施的决定，便应对风险管理备选方案进行识别、评估、选择、实施、监测和审查，并在必要时作出调整。

推荐的 AMR 风险管理方法显示，在食品生产至消费过程中应当建立良好农业操作规范、良好兽医操作规范和良好卫生操作规范，并尽可能全面实施相关的食品法典操作规范：

- 《减少和控制抗微生物药物耐药性操作规范》（CXC 61-2005）；
- 《与食用性动物使用兽药相关的国家监管食品安全保证计划的设计和实施方案》（CXG 71-2009）；
- 《微生物风险管理实施原则和指南》（CXG 63-2007）；
- 《良好动物饲养操作规范》（CXC 54-2004）；
- 《食品卫生通用原则》（CXC 1-1969）；

¹⁸ 粮农组织/世卫组织《基尔报告》，10。

- 《肉类卫生操作规范》（CXC 58-2005）；
- 《奶类和乳制品卫生操作规范》（CXC 57-2004）；
- 《蛋和蛋制品卫生操作规范》（CXC 15-1976）；
- 《新鲜水果和蔬菜卫生操作规范》（CXC 53-2003）；
- 《食品相关微生物标准的制定和应用原则和准则》（CXC 21-1997）。

此外，还应参考世界动物卫生组织《陆生动物卫生法典》¹⁹、粮农组织《水产养殖中抗生素的合理使用》²⁰和世卫组织《食用性动物抗微生物药物耐药性控制全球原则》²¹的相关章节。

8.1. 考虑食源性 AMR 风险评估结果

风险管理人员应当考虑食源性 AMR 风险评估结果的优缺点。应由风险管理人员而非风险评估人员负责解决风险评估中描述的不确定性和假设的影响。

8.2. 识别食源性 AMR 风险管理备选方案

风险管理人员在识别风险管理备选方案以便控制 AMR 食品安全问题时，应当考虑在食品生产到消费过程中（包括收获前和收获后）可能实施控制措施的一系列节点，以及负责实施这些措施的有关各方。一般来说，最好在一开始先识别尽可能广泛的可行选择，然后选择最看好和最适用的干预措施进行更详实的评估。

为了识别解决 AMR 食品安全问题的风险管理备选方案，风险管理人员务必考虑先前列出的《食品法典操作规范》、世界动物卫生组织和世卫组织文件（上文第 8 节），因为这些文件可能包含适用于特定 AMR 食品安全问题的风险管理备选方案来源。在某些情况下，其中的风险管理备选方案可能只适用于从食品生产到消费过程中的特定商品或情况。风险管理人员应考虑它们对食源性 AMR 风险的适用性，因为它们可能会识别可以控制食源性微生物危害的节点，包括可能促成 AMR 微生物和决定簇选择和传播的节点。

风险评估人员、科学家、食品政策分析师和其他相关方凭藉其专业技术和知识，在识别风险管理备选方案方面发挥了重要作用。在构建风险概况和/或风险评估的过程中，还可以识别或制定特定的风险管理备选方案。

应当考虑以危害分析和关键控制点²²之类的通用系统为基础，结合一个或多个风险管理备选方案，或将它们整合到一个综合性食品安全方法中。

¹⁹ 见第 3 页注 6。

²⁰ 粮农组织，2005 年，《水产养殖中抗生素的合理使用》。

²¹ 世卫组织，2000 年，世卫组织《食用性动物抗微生物药物耐药性控制全球原则》。

²² 危害分析和关键控制点—用于识别、评估和控制对食品安全有重大影响的危害的系统。

表 1 提供了控制食源性 AMR 风险的风险管理备选方案示例，包括但不限于现有《食品法典操作规范》，以及针对食源性 AMR 的风险管理备选方案。该表分为收获前风险管理备选方案和收获后风险管理备选方案，其中收获前风险管理备选方案包括减少与食源性 AMR 微生物和/或决定簇的选择和传播有关风险的措施，收获后风险管理备选方案则包括最大限度减少 AMR 微生物和/或决定簇对食品污染的措施。

表 1. 食源性AMR风险管理备选方案示例

收获前备选方案	
动物饲料生产	<p>实施方案以最大限度减少在饲料和饲料成分中的AMR微生物和/或决定簇，以及这些微生物/决定簇通过饲料的传播。</p> <p>禁止或限制添加含有被确定为导致特定食品安全问题的AMR微生物和/或决定簇的饲料成分。</p>
食用性动物生产	<p>对兽医抗微生物药物和添加剂使用条件的管制性控制示例：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 营销状态限制； • 额外/标签外使用限制； • 使用范围限制； • 主要标签限制； • 撤销营销授权。 <p>对兽医抗微生物药物和添加剂使用条件的非管制性控制示例：</p> <p>制定并实施针对特定AMR食品安全问题的国家或地区治疗指南²³。</p> <p>制定并定期更新由专业机构或国际公认组织（如世界动物卫生组织）编写的抗微生物药物负责任使用指南²⁴。</p> <p>促进诊断性微生物检验的使用，并提高其可用性、速度和准确性。</p>

²³ 《国家/地区治疗指南》（非管制性控制）— 针对特定动物或作物品种制定的指南，用于处理特定疾病或感染，可作为管制性控制（如撤销抗菌药物或作出重大标签限制）之前的自愿性步骤实施。

²⁴ 负责任使用指南 — 正确使用、负责任使用和谨慎使用指南的文件都包含了抗微生物药物使用方面的广泛原则，其中一些可能专门针对特定物种。就本文件而言，这些指南将被称为负责任使用指南。负责任使用指导意见可见于《减少和控制抗微生物药物耐药性操作规范》（CXC 61-2005）和世界动物卫生组织《陆生动物卫生法典》（“兽医公共卫生”章节）等文件。

	<p>针对以下方面传播和使用国际标准：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 细菌培养及药敏试验²⁵；以及 • 解释标准。 <p>实施生物安全和动物卫生和感染控制方案，最大限度地减少食源性AMR微生物和/或决定簇在动物之间、动物与人之间，以及畜群之间的存在和传播。</p>
<p>食品作物生产</p>	<p>对作物抗微生物药物使用条件进行管制性控制的示例：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 上市前评估和批准； • 营销现状限制； • 额外/标签外使用限制； • 使用范围限制； • 在作物已知存在患病风险条件下的使用限制；以及 • 撤销营销授权。 <p>评估食品和饲料作物生产中使用的可行微生物的安全性，以得知它们引入和传播AMR的可能性。</p> <p>对使用进行非管制性控制的示例：</p> <p>实施针对特定疾病的替代策略：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 用非抗微生物药物治疗方法（化学和非化学）替代抗微生物药物的使用，如果不可行，可将抗微生物药物与替代疗法结合使用²⁶； • 只在治疗可能最有效的特定发展阶段进行治疗，而不是在所有发展阶段进行治疗。 <p>制定和实施针对特定AMR食品安全问题的国家或地区治疗指南。</p> <p>促进诊断性微生物检验的使用，并提高可用性、速度和准确性。</p>

²⁵ 世界动物卫生组织《陆生动物诊断试验和疫苗手册》（细菌抗微生物药物敏感性试验的实验室方法）

²⁶ 虽然使用替代疗法和针对特定发展阶段的疗法可以被视为非管制性备选方案，但是治疗产品（化学或非化学）可能需要监管部门的批准。

	<p>针对以下方面制定、传播和使用国际标准：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 细菌培养和微生物敏感性试验；以及 • 解释标准。 <p>实施生物安全和感染控制方案，防止食源性AMR微生物和决定簇在作物之间和作物与人之间的存在和传播。</p>
废物管理	<p>实施控制措施，通过确保在食品和动物饲料生产领域适当使用人类和动物粪便（生物固体、废水、粪肥、其他废物基肥料），限制AMR微生物和/或决定簇通过其他污染源进行传播：</p> <p>设计处理程序以控制AMR微生物和/或抗微生物药物，这些AMR微生物和/或抗微生物药物可能出现在被视为引发特定食品安全问题的生物固体、废水、粪肥和其他废物基肥料中。</p>
收获后备选方案	
	<p>当确定含有AMR微生物的食品对公共卫生构成风险，需要采取紧急措施时，必须防止这些食品与消费者接触。如果食品已投放市场，可能需要将食品从市场撤回，进行再加工或销毁。</p> <p>制定并检查微生物标准的符合性，这将根据《食品相关微生物标准的制定和应用原则和准则》（CXG 21-1997）定义产品或食品批次的可接受性，并管理在以下方面出现不符合规定的情况时应采取的行动：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 分拣； • 再加工； • 拒收； • 进一步调查。

8.3. 评估食源性 AMR 风险管理备选方案

在确定了一系列风险管理备选方案之后，下一步是评估一个或多个方案降低风险的能力，从而达到可接受的风险水平²⁷或公共卫生目标。对于AMR而言，可接受风险水平的示例可能是耐药食源性传染病病例发病率的一个具体目标。《粮农组织食品与营养第87号文件》《食品安全风险分析—国家食品安全主管部门指南》²⁸说明了制定可接受风

²⁷ 可接受风险水平—由制定卫生和植物卫生措施以保护境内人类、动物或植物的生命或健康的成员认定的适当保护级别（世界贸易组织《实施卫生与动植物检疫措施协议》）。

²⁸ 见第3页注5。

险水平或公共卫生目标的各种方法。评估备选方案的过程可能因具体的风险管理备选方案及其对食品生产到消费过程中不同控制点的影响而异。还应评估不采取任何措施的备选方案。

在理想的情况下，应提供以下信息来评估适当的单个风险管理备选方案或多个方案的组合。风险管理人員可以要求风险评估人員提供以下信息，作为风险评估的一部分：

- 估计应用不同的风险管理措施（单独或组合）可能引起的风险，采用定性或定量的方式来表示。
- 关于实施不同备选方案的可行性和实用性的技术信息。
- 用于验证风险管理备选方案是否正确实施的工具和资源。

评估风险管理备选方案时，应考虑风险管理备选方案对公共卫生造成的任何积极或消极影响。风险管理人員还应考虑是否存在替代方法，如替代抗微生物药物、非抗微生物药物处理，或畜牧业或食品生产实践的变化。应始终考虑阐述抗微生物药物替代方法使用的风险管理备选方案。

应考虑交叉耐药性或共同耐药性如何对不同风险管理备选方案的结果产生影响。例如，使用替代抗微生物药物可能会选择一种对人类健康至关重要的抗微生物药物具有共同耐药性的药物。

食品安全方法/系统（如危害分析关键控制点）包括以风险为基础的目标概念，以控制食品生产链中特定步骤所产生的危害。制定具体的定量食品安全指标的能力，如食品安全目标、业绩目标和业绩标准，将有助于风险管理备选方案的评估。

评估 AMR 的风险管理备选方案应基于其在整个食品生产到消费过程中的特定控制点对食品、AMR 微生物和/或决定簇，以及表达耐药性的抗微生物药物特定组合所产生的影响。取决于具体危害的性质，风险管理备选方案在满足一个指定的业绩目标或食品安全目标时可能具有较多或较少的效力。风险管理备选方案对实现特定的食品安全目标的相对贡献，将为风险管理人員提供选择风险管理备选方案的标准。

8.4. 选择食源性 AMR 风险管理备选方案

从风险管理备选方案评估中获得的信息（相对于食品、AMR 微生物和/或决定簇，以及表达耐药性的抗微生物药物的特定组合），可以用来确定达成预期目标或可接受风险水平最有效的方法。

在整个食品生产到消费过程中减少人类暴露于 AMR 微生物的一个重要方法，是尽可能确保遵守良好卫生规范和危害分析关键控制点（《食品卫生通用原则》— CXC 1-1969）。在可以实施的良好卫生规范之外，特定的风险管理备选方案可以解决 AMR 问题。

8.5. 实施食源性 AMR 风险管理决策

风险管理人员应制定实施计划，说明决策如何实施、由谁实施，以及何时实施。国家/地区主管部门应确保能够提供适当的监管框架和基础设施。

为了有效地执行食品安全控制措施，食品生产链中的相关方通常会采用综合性方法实施完整的食品控制系统，其中包括良好农业操作规范、良好兽医操作规范、良好生产操作规范、良好卫生操作规范和危害分析关键控制点系统。应扩大这些方法的使用范围，纳入针对食源性 AMR 的风险管理措施。

8.6. 监测和审查食源性 AMR 风险管理措施

风险管理人员应建立程序，以监测和审查风险管理措施是否得到适当实施，以及结果是否成功。此过程还应包括临时决策的监测和审查。风险管理措施的有效性应根据具体的食品安全指标、可接受风险水平和/或公共卫生目标进行评估。可能的终点包括：

- 食源性 AMR 微生物和/或决定簇在农场层面的盛行率；
- 食源性 AMR 微生物和/或决定簇在屠宰/收获食品中的盛行率；
- 食源性 AMR 微生物和/或决定簇在零售层面食品中的盛行率；
- 食源性 AMR 微生物和/或决定簇在人类临床分离菌中的盛行率；
- 可归因于食源性 AMR 微生物和/或决定簇且与治疗失败、失去治疗选择和/或感染严重程度（如疾病持续时间延长、血流感染频率增加、住院和死亡率增加）等不利健康影响相关的人类病例数（或发病率）；
- 非人类使用抗微生物药物（包括至关重要的抗微生物药物）的趋势。

旨在监测 AMR 微生物的存在和抗微生物药物使用情况的国家监测计划可帮助建立基线，可据此评估风险管理措施的有效性。

应测量与实施的风险管理决策相关的监测/控制点，以评估有效性和潜在调整的需求。同时还可能测量额外的监测/控制点，以确定特定食物安全问题的新信息。风险管理人员负责验证风险管理措施的有效性和适当性，并且监测可能出现的意外后果。

9. 监测抗微生物药物的使用及AMR微生物和决定簇

关于抗微生物药物使用和食源性 AMR 盛行率的监测计划提供了包括基线数据在内的信息，对风险分析过程的所有部分都很有用。数据可用于探索抗微生物药物使用与 AMR 微生物在人类、食用性动物、作物、食品、饲料、饲料原料和生物固体、废水、粪肥和其他废物基肥料中盛行率之间的潜在关系，作为风险分析和风险评估的信息，以此衡量干预措施的效果并确定趋势。

监测计划的方法应尽可能在国际上协调一致。使用标准化和经过验证的抗微生物药物敏感性检测方法和统一的解释标准，对于确保数据的可比性极为重要。

监测抗微生物药物的使用应尽可能包括在食品生产、动物和作物生产中使用的抗微生物药物。在理想的情况下，这种监测应提供每个动物物种或作物的数据。国家/地区主管部门可采用世界动物卫生组织《陆生动物卫生法典》“畜牧业中抗微生物药物的用量监测”，以及世卫组织相关指南中所述的准则。

对于源自食用性动物、作物和食品的微生物进行 AMR 监测，在理想的情况下应与监测人类耐药性的计划相结合。还可以考虑将动物饲料、饲料原料和生物固体、废水、粪肥和其他废物基肥料纳入这些计划中。国家/区域主管部门可使用世界动物卫生组织《陆生动物卫生法典》“国家 AMR 监测和监控统一计划”以及世卫组织相关指南等既定准则，说明监测动物中食源性 AMR 盛行率的计划关键要素。

10. 食源性AMR风险通报

为了更好地定义食品安全问题，风险管理人员可能需要从具备对该事项相关知识的来源获取信息。风险管理人员在公开的过程中清楚识别食品安全问题，并且传达给风险评估人员以及受影响的消费者和行业，对于促进该问题的准确定义以及充分理解和普遍认识极为重要。

应尽早促进与所有相关方的沟通，并且整合到风险分析的所有阶段中（参见图 1）。这将使所有相关方（包括风险管理人员）对风险和风险管理方法有更好的了解。风险通报还应该有妥善的文件记录。

可以建立机制，使相关方能够定期参与国家/地区级别的食物安全决策过程。对于食源性 AMR 风险分析，通报过程应将行业（生产商、食品加工商、制药商等）、消费者代表、政府官员和其他相关方（公共卫生专家、医疗专业人员等）汇集在一起共同探讨问题、优先事项和策略。

10.1. 食源性 AMR 风险通报作为风险管理工具

制药或其他相关行业应以标签、数据单或传单的形式提供抗微生物药物的信息，以确保安全有效地使用抗微生物药物，并遵守国家法规。

食品行业负责食品安全控制系统的开发和应用，以有效实施风险管理决策。根据决策的性质，可能需要进行风险通报活动，例如在整个食品供应链（适当时包括消费者）中进行有效通报，并对其员工进行培训或指导，以及进行内部通报。

行业（制药商、食品生产商、食品加工商等）协会制定的指导文件、培训计划、技术公告和其他信息可能有助于减少食源性 AMR。

涉及所有相关专业组织、监管部门、制药和其他相关行业、兽医部门、研究机构、专业协会和其他经批准用户的培训，对于确保消费者安全，从而保障公众健康极为重要。

公共教育计划、适当的标签和公共利益信息都是重要的工具，使消费者能够遵循与食品安全相关的指示来限制其健康风险。消费者组织在向消费者传递这一信息方面发挥了重要作用。

如果风险管理措施包括消费者信息，往往需要制定宣传计划，例如招募保健服务提供者来传播信息。旨在通知和吸引特定受众的信息需要在适当的媒体上呈现。

附录 1. 食源性 AMR 风险概况应考虑的因素

制定食源性 AMR 风险概况的目的是就已确定的食品安全问题提供必要的科学信息，以便在做出决策之前通知风险管理人员。风险概况应“符合目的”，并在某些情况下成为基本的运作方法。本表仅用于解释目的，并非详尽的说明，且并非所有因素都适用于所有情况。风险概况应尽可能包含以下信息：

1. AMR 食品安全问题的描述

AMR 食品安全问题是以下几方面的明确组合：

- 关注的 AMR 危害，即 AMR 微生物和/或决定簇；
- 表达耐药性的抗微生物药物；
- 识别出 AMR 危害的食品。

2. AMR 微生物和/或决定簇的相关信息

- 已识别的食源性微生物的特性
 - 来源和传播途径
 - 特定菌株的致病性
 - 食源性AMR微生物在食品生产到消费过程中的生长和存活能力
 - 毒性和耐药性的联系
 - 食品中的灭活（如D值、生长所需的最低pH值等）
 - AMR危害在食品链中的分布、频率和浓度。
- AMR 微生物和/或决定簇表达的耐药性特性
 - 耐药性机制和AMR决定簇的位置
 - 对其他抗微生物药物的交叉耐药性和/或共同耐药性
 - 耐药性决定簇在微生物之间的转移性。

3. 表达耐药性的抗微生物药物信息

- 抗微生物药物的种类
- 抗微生物药物的非人类使用
 - 抗微生物药物的配方
 - 抗微生物药物的分销、成本和可用性
 - 抗微生物药物在饲料、食用性动物、作物生产和/或食品加工过程中的用途和使用

- 抗微生物药物应用的方法、途径（个体/批量用药，局部/系统应用）和使用频率
- 可能进行的额外/标签外使用、已经批准的抗微生物药物，和未经批准的抗微生物药物使用
- 在食品生产中所使用的其他抗微生物药物的交叉耐药性或共同耐药性的潜在作用
- 农业和水产养殖部门中抗微生物药物的使用趋势以及食品供应中出现的耐药性的相关信息
- 所关注的食品中抗微生物药物的使用与AMR微生物或决定簇的出现之间关系的相关信息。
- 抗微生物药物的人类使用
 - 活动范围和处理指征
 - 抗微生物药物的重要性，包括考虑至关重要的抗微生物药物清单
 - 分销、成本和可用性
 - 替代抗微生物药物的可用性
 - 人类使用抗微生物药物的趋势，以及由于微生物对抗微生物药物或抗微生物药物类具有耐药性而导致新发疾病的信息。

4. 食品信息

- 被确认具有所关注的 AMR 危害的食品或原料的来源（国产或进口）、生产数量、分销和人均消费量
 - 可能对风险管理产生影响的食品特性（例如，进一步加工、熟食、pH值、水活性等）
 - 描述食品从生产到消费的过程（例如初级生产、加工、储存、处理、分销和消费），以及对相关食品的微生物安全产生影响的风险因素。

5. 关于公众健康不利影响的信息

- 由确定的食源性 AMR 微生物或通过食品获得耐药性决定簇的病原体引起疾病的特性
 - AMR食源性疾病的趋势
 - 影响的频率和严重程度，包括病死率、住院率和长期并发症
 - 易感人群和风险因素
 - 流行病学模式（暴发或散发）
 - AMR危害导致的食源性疾病发病率的地区、季节和种族差异

- 关于食品中存在的AMR微生物或决定簇与人类中出现不利健康影响之间关系的补充信息。
- AMR 对疾病结果的影响
 - 失去治疗选择和治疗失败
 - 感染频率和严重程度增加，包括疾病持续时间延长、血流感染频率增加、住院和死亡率增加

6. 风险管理信息

- 识别风险管理备选方案，以控制从生产到消费过程中（包括收获前和收获后阶段）的 AMR 危害
 - 降低食源性AMR微生物选择和传播相关风险的措施
 - 最大限度减少AMR微生物对食品的污染和交叉污染的措施
- 基于监测数据或其他信息来源的现行管理措施的有效性。

7. 评估可用信息和主要知识差距

- 可用信息的不确定性
- 存在重大信息差距、可能对风险管理措施造成妨碍的领域，包括必要时进行风险评估。

附录 2. 食源性 AMR 风险评估中的建议考虑因素

本附录列出了 AMR 风险评估应包含的建议因素；数据的详细程度可能会因情况不同而异。本表仅用于解释目的，并非详尽的说明，并且并非所有因素都适用于所有情况。

1. 危害识别

1.1 识别关注的危害：食源 AMR 微生物和/或决定簇

1.2 微生物和耐药性相关信息

- 可能在非人类宿主中获得耐药性的潜在人类病原体（表型和基因型特性）
- 与 AMR 决定簇的共生（表型和基因型特性）以及将它们转移到人类病原体的能力
- AMR 的机制、AMR 决定簇的位置、在人类和非人类微生物区系中的转移频率和盛行率
- 其他功效可能受损的抗微生物药物的共同耐药性和交叉耐药性及重要性
- 致病性、毒性及其与耐药性的联系

1.3 抗微生物药物及其特性

- 抗微生物药物的描述 — 名称、配方等
- 抗微生物药物的种类
- 作用方式和活动范围
- 抗微生物药物的药代动力学
- 抗微生物药物和相关药物的现有或潜在的人类和非人类使用

2. 暴露评估

2.1 影响危害盛行率的收获前因素

- 耐药性选择压力：
 - 在种群层面使用抗微生物药物的属性：
 - 在确定的时段内暴露于抗微生物药物的动物数量或作物范围
 - 抗微生物药物使用的地理分布和/或使用抗微生物药物的农场数量
 - 抗微生物药物在目标种群（动物/作物）中的感染/致病性盛行率

- 可能进行的额外/标签外使用，以及已经批准的抗微生物药物和未经批准的抗微生物药物使用
- 关于抗微生物药物使用趋势的数据，以及关于可能影响抗微生物药物使用的新发疾病、农业生产系统变化或其他变化的信息
- 在个体层面上使用抗微生物药物的属性
 - 抗微生物药物应用的方法和途径（个体/批量用药，局部/系统应用）
 - 给药方案和使用持续时间
 - 动物的药代动力学和药效学
 - 从抗微生物药物应用到动物或作物产品收获的时间
 - 在确定的时段内使用其他抗微生物药物的累积效应
- 影响耐药性形成和传播的目标动物或作物和微生物因素
 - 食源性 AMR 微生物盛行率的时间和季节变化
 - 食源性 AMR 微生物（人畜共患和/或共生）感染/去除的持续时间
 - 施用抗微生物药物后在投放目标内的共生和人畜共患微生物的耐药性形成速度
 - 耐药性机制、AMR 决定簇的位置和出现，以及微生物之间的耐药转移率
 - 基于表型或基因型特性对其他抗微生物药物的交叉耐药性和/或共同耐药性
 - 投放目标内共生和人畜共患微生物的盛行率及与抗微生物药物耐药的比例
 - AMR 微生物和/或决定簇在目标动物/作物之间以及从动物/作物到环境、再返回到目标动物/作物的传播
 - 动物管理因素
 - 食品作物生产/管理因素
- 目标动物/作物中食源性 AMR 微生物的其他可能来源
 - 非目标动物/植物物种
 - 动物饲料及饲料原料
 - 土壤、水、动物和人类的废物（生物固体、废水、粪肥和其他废物基肥料）

2.2 影响食品中 AMR 微生物的频率和浓度的收获后因素

- 食品污染的初始水平
 - 食源性 AMR 微生物和/或决定簇在动物或作物产品收获时存在的频率和浓度

- 食源性 AMR 微生物和/或决定簇在零售食品中存在的频率和浓度
- 食品基质因素（食品配方）
- 食品加工因素
 - 食品加工中的卫生水平和过程控制以及可能产生的环境污染
 - 加工方法（包括良好生产操作规范、良好卫生操作规范、危害分析关键控制点等卫生和过程控制）
 - 交叉污染点
 - 可能使用添加剂和防腐剂（由于其活动或对微生物生长或数量的影响）
 - 包装
 - 分销和储存
 - 餐饮及食物服务
- 消费者因素
 - 人口数据
 - 食品的储存、烹调和处理
 - 识别出危害的食品的总人均消费量
 - 消费模式和社会经济、文化、种族和地区差异
 - 食品消费地点（家中、商家或其他地方）
- 微生物因素
 - 食品衍生 AMR 微生物将耐药性转移给人类共生和/或致病微生物的能力
 - AMR 微生物在食品生产到消费过程中的生长、存活特性和结果
 - 食品的微生物生态学：食源性 AMR 微生物在食品生产到消费过程中的生存能力和再分布

3. 危害特性确定

3.1 人体宿主和对健康的不利影响

- 宿主因素与易感人群
- 感染、疾病的性质
- 诊断方面

- 流行病学模式（暴发或散发）
- 抗菌治疗和住院治疗
- 抗微生物药物在人类医学中的重要性
- 感染和治疗失败的频率增加
- 感染的严重程度增加，包括疾病持续时间延长、血流感染频率增加、住院人数和死亡率增加
- 对人类的持续危害

3.2 食品基质相关因素，可能影响微生物经过胃肠道时的生存能力

3.3 剂量与反应关系：暴露与不良结果（例如感染、疾病和治疗失败）概率之间的数学关系

4. 风险特性确定

4.1 风险评估的考虑因素

- 患病人数以及该人数中可归因于食源性来源的感染 AMR 微生物的人数比例
- 对敏感亚群的影响
- 由于具有耐药性，AMR 微生物与敏感微生物相比的感染频率、治疗失败频率、传染病的严重程度或持续时间、住院率和死亡率增加
- 每年每人的患病天数
- 可归因于食源性来源的、与 AMR 微生物相关的死亡病例（人群中随机成员或特定暴露较多或较脆弱亚群成员的每年总数、每年概率或终生概率）
- 目标微生物引起病理学的重要性
- 是否存在治疗替代方案
- 改用替代抗微生物药物的潜在影响（例如，毒性可能较高的替代抗微生物药物）
- 对包括结果（如疾病和住院）在内的不同风险影响进行加权求和的方法

4.2 评估风险管理备选方案

- 干预措施前后的公共卫生负担比较
- 对与食品安全相关的动物健康的潜在影响

4.3 敏感性分析

- 模型输入值和假设的变化对模型输出的影响

- 模型结果（输出）的稳健性

4.4 不确定性和变异性分析

- 模型预测的范围和可能性
- 模型预测精度特征描述
- 模型输入的不确定性对模型输出的不确定性的相对贡献

附录 3. 食源性 AMR 风险定性评估示例

虽然鼓励进行定量风险评估，但是定性风险评估通常是首选，因为对数据的需求可能较低。但是，定性方法所应遵循的检查、审查以及逻辑和推理标准不应低于定量方法所应遵循的标准。

以下示例说明了可用于进行定性风险评估的潜在方法。然而，这些方法不应被视为推荐或接受的默认采用方法。决策和风险管理过程的关键部分，在于制定暴露或危害特性确定类别（例如“罕见”、“高”等）的思考过程和讨论，以及这些类别如何转化为最终的风险结果。制定定性风险评估的主要部分可分为三项基本任务：

- 制定定性陈述或评分来描述暴露评估（例如“高”、“中”等），并仔细考虑这些分类的含义和解释；
- 制定定性陈述或评分来描述危害特性（例如“轻度”、“中度”、“严重”等），并仔细考虑这些分类的含义和解释。将不同的暴露和危害特性类别或评分合并，并纳入总体风险水平的过程（例如“低”暴露程度和“高”危害特性将有怎样的结果，以及它在两者处于“中等”是否有所不同）。

目前并没有预先定义的危害特性确定或暴露评估类别可供使用，不同类别可能更适合某些情况。用于整合暴露评估和危害特性确定的方法也可能会有差异。

示例 1

说明性暴露评估评分

在定性风险评估中，通常会将群体暴露于危害的概率转化成一系列定性陈述。定性风险评估需要专家意见或其他正式、透明并记录在案的程序，以便采用现有证据并且转化为暴露概率的衡量。为说明这一点，概率已被转换为以下类别和评分：

- 可忽略（0）— 几乎不可能发生危害暴露的情况；
- 中度（1）— 有一定概率会发生危害暴露的情况；
- 高度（2）— 很大概率会发生危害暴露的情况。

在本示例中指定了反映暴露概率的陈述以及相应的评分，以促进在随后将暴露和危害特性确定互相结合。分类陈述的说明包括一项评估，对每个类别提供更详细的解释。

说明性危害特性确定评分

危害特性确定将此步骤的结果转化为定性陈述，以反映危害暴露的含义。以下是可能对食源性人畜共患疾病有用的类别示例：

- 可忽略（0）— AMR 微生物暴露的患病概率与易感生物体相同，且患病的结果没有不同；
- 轻度（1）— AMR 微生物暴露的患病概率与易感生物体相同，但患病的结果更为严重，需要住院治疗；
- 中度（2）— AMR 微生物暴露的患病概率更高，且患病的结果更严重，需要住院治疗；
- 严重（3）— AMR 微生物暴露的患病概率更高，患病的结果非常严重，需要住院治疗，并可能造成治疗失败，需要长期住院治疗。

说明性风险特性确定输出

最终，需要将暴露评估和危害特性确定整合到风险特性确定中，以便估计风险。给每个定性类别（如“高”、“中”等）指定一个数值评分（如 0、1、2），然后将评分相乘，便可以简洁易懂的方式得出结果。由此产生的风险特性确定评分可以转化为有意义的定性风险类别。在本示例中，经过暴露评估和危害特性确定的产品被分为以下类别：

无额外风险：	数值为 0
具有一定额外风险：	数值在 1 到 2 之间
高度额外风险：	数值在 3 到 4 之间
极高额外风险：	数值在 5 到 6 之间

结果也可以如下图所示，例如，明确显示如何将结果判断为“极高额外风险”或“无额外风险”。

		暴露评估		
		可忽略	中度	高
危害特性确定	可忽略	0	0	0
	轻度	0	1	2
	中度	0	2	4
	严重	0	3	6

图例	
可忽略	0 = 无额外风险
轻度	1-2 = 具有一定额外风险
中度	3-4 = 高度额外风险
严重	6 = 极高额外风险

示例 2

说明性暴露评估评分

“可忽略”、“低”、“中”、“高”和“不可评估”的等级评定，可以对人类暴露于特定食品或饲料商品、动物物种或植物中的特定 AMR 微生物的可能性做定性测定。不同等级评定的定义如下：

- 可忽略 — 易感人群暴露的可能性极低；
- 低（不太可能）— 易感人群暴露的可能性低，但仍有可能；
- 中（有可能）— 易感人群存在一定的暴露可能性；
- 高（几乎肯定）— 易感人群暴露的可能性极高；
- 不可评估 — 无法评估易感人群的暴露可能性。

说明性危害特性确定评分

与 AMR 相关的人类健康不利影响（即风险终点）可以定性排列如下²⁹。在本示例中，对于人类药物中至关其重要的抗微生物药物具有耐药性的微生物³⁰有关的不利健康影响，可能会比对其他抗微生物药物具有耐药性的微生物产生更严重的后果：

- 可忽略 — 对人类健康没有不利影响或在正常范围内；
- 轻度 — 症状轻微，不需要治疗；
- 中度 — 症状比轻度症状更明显或更具有全身性，但不会危及生命；通常需要某种形式的治疗；
- 严重 — 症状可能危及生命，需要系统性治疗和/或住院治疗；食源性 AMR 微生物可能导致病情加重；
- 致命 — 直接或间接导致受体死亡；治疗失败可能由食源性 AMR 微生物导致。

²⁹ 继 2006 年国家癌症研究所修订，2006 年，《不良事件常见术语标准》3.0 版。

http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/ctcae3.pdf

³⁰ 见第 3 页注 4。

说明性风险特性确定评分

在定性风险评估中，风险估计可能会与暴露评估和危害特性确定步骤得出的“可忽略”、“低”、“中”、“高”和“极高”的定性（描述性）考虑进行整合。表 2 为整合过程的示例。

表2. 将危害特性确定和暴露评估的结果与定性风险特性确定进行整合

暴露评估	危害特性确定	定性风险特性确定
暴露可能性	不良健康影响的严重程度	
可忽略	可忽略	可忽略
低（不太可能）	可忽略	可忽略
中（有可能）	可忽略	低
高（几乎肯定）	可忽略	低
可忽略	低（轻度）	低
低（不太可能）	低（轻度）	低
中（有可能）	低（轻度）	中
高（几乎肯定）	低（轻度）	中
可忽略	中（中度）	低
低（不太可能）	中（中度）	低
中（有可能）	中（中度）	高/中
高（几乎肯定）	中（中度）	高
可忽略	高（严重）	低
低（不太可能）	高（严重）	中
中（有可能）	高（严重）	高
高（几乎肯定）	高（严重）	极高
可忽略	极高（致命）	中/低
低（不太可能）	极高（致命）	高
中（有可能）	极高（致命）	极高
高（几乎肯定）	极高（致命）	极高

首字母缩写列表

ALOP	可接受风险水平
AMR	抗微生物药物耐药性/抗微生物药物抗性
CAC/GL	食品法典委员会/指南
CAC/RCP	食品法典委员会/操作规范
FAO	联合国粮农组织
FSO	食品安全目标
GHP	良好卫生操作规范
GMP	良好生产操作规范
GVP	良好兽医操作规范
HACCP	危害分析关键控制点
MIC	最低抑菌浓度
OIE	世界动物卫生组织
PC	性能标准
PO	性能目标
RMO	风险管理备选方案
WHO	世卫组织
WTO/SPS	世界贸易组织《实施卫生与动植物检疫措施协议》