

УДК: 614.91:615.33

**ГЛОБАЛЬНІ ІНТЕГРАЦІЙНІ ТА КОМУНІКАЦІЙНІ ЗАСАДИ  
БОРОТЬБИ З АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ МІКРООРГАНІЗМІВ****В. О. УШКАЛОВ**, доктор ветеринарних наук, професор**В. В. ДАНЧУК**, доктор сільськогосподарських наук, професор*Українська лабораторія якості і безпеки продукції АПК**Національний університет біоресурсів і природокористування України**E-mail: dan-vv1@ukr.net*

***Анотація.** Під час виробництва продукції тваринництва з лікувальною і профілактичною метою використовують антимікробні препарати. З часом у патогенних мікроорганізмів розвиваються механізми адаптації до негативного впливу застосованих антибіотиків. Цей феномен називається набуттям антибіотикорезистентності мікроорганізмом. На глобальному рівні постає питання звикання патогенних мікроорганізмів до певних видів антибіотиків. Механізм звикання патогенних мікроорганізмів до використання антибіотиків дав істотний поштовх фармакологам для одержання нових антимікробних препаратів.*

*Метою дослідження було розглянути сучасний світовий досвід у вивченні поширення антибіотикорезистентності патогенних мікроорганізмів та основні інтеграційні і комунікаційні засади боротьби з цим явищем.*

*У роботі обговорюється аналіз результатів моніторингу під егідою МЕБ поширення антибіотикорезистентності мікроорганізмів упродовж 2013 - 1016 рр. Проведено паралель між появою на світовому ветеринарному ринку нових антибіотиків та набуттям резистентності патогенних мікроорганізмів до нових антимікробних лікарських форм. Висвітлено основні причини поширення та засади боротьби з антибіотикорезистентністю патогенних мікроорганізмів.*

*Звернено увагу на те, що підвищення промислового виробництва продукції тваринництва в Україні, зростання інтенсивності міжнародної торгівлі продукцією АПК, велика кількість ВПО, міграція людей, птахів, наземних диких тварин сприяють загостренню питання боротьби з поширенням антибіотикорезистентних патогенних мікроорганізмів.*

*Висловлюється думка, що глобальна проблема антибіотикорезистентності патогенних мікроорганізмів на сучасному етапі контролюється лише в два способи, а саме, то є законодавче регулювання обігу та використання антибіотиків та збір інформації про застосування антимікробних препаратів у*

різних сферах діяльності людини. Що стосується моніторингу наявності та міграцій антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів, то це питання вирішується в різній мірі лише в розвинутих державах світу. Це обумовлює необхідність прийняття національної програми контролю за обігом антибіотиків та розповсюдженням антибіотикорезистентних патогенних мікроорганізмів.

Розробка національної програми боротьби з поширенням антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів в Україні має базуватись на засадах ВОЗ і МЕБ, проте враховування особливостей нашого вітчизняного законодавства, тваринницького виробництва, фармакологічної та лабораторної бази має ключове значення.

**Ключові слова:** антибіотикорезистентність, мікроорганізми, антибіотики, тваринництво, продовольча безпека

**Актуальність.** Зростання кількості населення нашої планети супроводжується динамічним розвитком виробництва продуктів харчування. Задіюються сучасні біотехнологічні підходи, які дають споживачам досить широкий асортимент на вибір – органічна продукція, ГМО-продукція чи продукція високотехнологічного виробництва без ГМО [1-3].

Аграрний сектор України у загальносвітових обсягах виробництва виглядає досить переконливо [1, 4-6]. Так, станом на 2016 рік Україна виробляє 24,5 % соняшнику, 1,6 % яєць, 1,7 % молока, 0,7 % мяса усіх видів. Між тим основними країнами, до яких ми експортуємо свою продукцію є країни Азії – 45,9 % та ЄС – 27,5 %. Аналогічно картина виглядає і з нашим імпортом. У 2015 році зросла частка імпорту яловичини і телятини, мяса птиці та яєць [4-6].

Кількість сільськогосподарських тварин в Україні станом на 1 січня 2017 року є наступною: великої рогатої худоби – 3682,3 тис голів; свиней – 6669,1 тис голів; овець та кіз – 1314,8 тис голів; коней – 291,5 тис голів; птиці – 201668 тис голів [6]. У 2016 році загальне виробництво мяса в Україні сягнуло 2,3 млн т, водночас наростання проходило за рахунок високотехнологічного виробництва. Більше половини м'ясної продукції, одержаної у 2016 році є м'ясо птиці (50,2 %), на другому місці йде виробництво свинини (32,2 %) і тільки на третьому – виробництво яловичини і телятини (16,2 %) [5, 6].

Підвищення попиту та інтенсивності виробництва продукції АПК супроводжується вільним перетином континентальних кордонів великої кількості харчової продукції у готовому та напівфабрикатному стані [4,7]. Міграція людей, птахів, наземних диких тварин також сприяють перенесенню мікроорганізмів на значні відстані [7-9]. Станом на кінець 2016 року в Україні переселено 1 млн 64 тис 122 особи ВПО з АР Крим, м. Севастополя, Донецької та Луганської областей, які тимчасово перебувають в областях України та м. Києві, що складає показник соціального ризику –  $R = 250$ . [10]. Усі ці фактори в різний спосіб сприяють поширенню антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів як через їх перенесення живими організмами на далекі відстані, так і через продукцію АПК.

**Мета дослідження** – розглянути сучасний світовий досвід у вивченні поширення антибіотикорезистентності патогенних мікроорганізмів та основні інтеграційні та і комунікаційні засади боротьби з цим явищем.

**Матеріали і методи дослідження.** У роботі використали метод системного аналізу даних ветеринарної і гуманної медицини, ВОЗ, МЕБ.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Під час виробництва сільськогосподарської продукції і, в першу чергу, продукції тваринництва, досить часто використовують антимікробні препарати. Справа в тому, що антибіотики можуть застосовувати не тільки з лікувально-профілактичною метою, але і як елемент технології виробництва продуктів харчування тваринного і рослинного походження [11-14]. З часом, на глобальному рівні постає питання звикання патогенних мікроорганізмів до певних видів антибіотиків. У 2017 році Всесвітня організація охорони здоров'я засвідчує необхідність розробки нових антимікробних препаратів (Табл. 1).

## 1. Список ВОЗ пріоритетних збудників захворювань для науково-дослідних та дослідницько-конструкторних робіт в галузі створення нових антибіотиків [15]

Збудники	Стійкі до антибіотиків класу
Критично високий рівень пріоритетності	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Карбапенемів
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Карбапенемів
Enterobacteriaceae,	карбапенемів, виробляють БЛРС (Extended Spectrum $\beta$ -Lactamases (ESBL)
Високий рівень пріоритетності	
<i>Enterococcus faecium</i>	Ванкоміцину
<i>Staphylococcus aureus</i>	Метициліну та ванкоміцину
<i>Helicobacter pylori</i>	Кларитроміцину
<i>Campylobacter</i> spp.	Фторхінолонів
<i>Salmonellae</i> ,	Фторхінолонів
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Цефалоспоринів, фторхінолонів
Середній рівень пріоритетності	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Пеніциліну
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ампіциліну
<i>Shigella</i> spp.,	Фторхінолонів

До вкрай пріоритетної групи віднесли бактерії із множинною лікарською стійкістю, які представляють особливо серйозну небезпеку для пацієнтів лікарень та лікувально-реабілітаційних центрів і пацієнтів, для лікування яких потрібні медичні пристрої, такі як апарати для штучної вентиляції легенів і венозні катетери [15].

Таким чином, механізм звикання патогенних мікроорганізмів до використання антибіотиків дав істотний поштовх фармакологам для одержання нових антимікробних препаратів (Табл. 2).

Запущено безкінечний механізм адаптації до антибіотиків та синтезу або відкриття нових лікарських форм. Питання вивчення природи антибіотикорезистентності мікроорганізмів є досить складне і багатопланове [16-19]. Інколи складається враження, що механізм розповсюдження антибіотикорезистентної мікрофлори подібний до компютерних вірусів.

Ушкалов В. О., Данчук В. В.

Реалізація фармакологічними компаніями своєї продукції не передбачає виконання ключових позицій профілактики антибіотикорезистентності. Вони економічно зацікавлені у використанні кормових антибіотиків, антибіотичних речовин у різних технологічних процесах та проведенні масштабних лікувально-профілактичних заходів. Населенню необхідно прищеплювати базові навички використання антибіотиків [20].

## 2. Вихід антибіотиків на світові ринки [16]

Клас антибіотиків	Рік виходу на ринок	Активність
Sulfa drugs/sulfonamides (synthetic)	1936	Gram-positive
$\beta$ -lactams (penicillins, cephalosporins, carbapenems, monobactams)	1938	Broad-spectrum
Aminoglycosides	1946	Broad-spectrum
Chloramphenicols	1948	Broad-spectrum
Macrolides	1951	Broad-spectrum
Tetracyclines	1952	Broad-spectrum
Lincosamides	1952	Gram-positive
Rifamycins (ansamycins)	1958	Gram-positive
Glycopeptides	1958	Gram-positive
Quinolones (synthetic)	1968	Broad-spectrum
Streptogramins	1998	Gram-positive
Oxazolidinones (synthetic)	2000	Gram-positive
Lipopeptides	2003	Gram-positive
Fidaxomicin	2011	Gram-positive
Diarylquinolines	2013	Narrow-spectrum
Teixobactin		Gram-positive

У розвинутих державах уже з'явилися пам'ятки для хворих інфекційних та неспеціалізованих відділень приблизно наступного змісту:

- *Наполягайте на чистоті в палаті.* Попросіть прибрати вашу кімнату, якщо вона виглядає брудною. Слідкуйте за власною гігієною;
- *Обережно ставтесь до застосування антибіотиків.* Переконайтеся, що призначений вам антибіотик у лікарні є необхідний і підходить для лікування вашої інфекції;

- *Слідкуйте за ліками від печії.* Підвищення рівня рН шлунку знижує ймовірність знешкодження кислотою патогенів. Ліки на основі омепразолу ( $C_{17}H_{19}N_3O_3S$ ) істотно знижують секрецію соляної кислоти у шлунку, що негативно впливає на імунний захист травної системи в цілому. Зростає ризик виникнення загальної, а іноді і смертельної інфекції від патогенних бактерій;

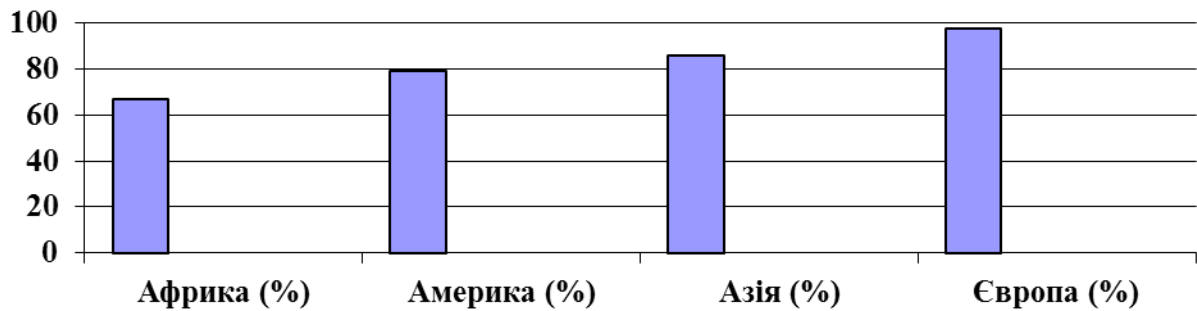
- *Кожен день запитуйте, чи можна видалити катетери, або ін'єкційні пристосування.* Ризик зараження зростає, чим довше вони залишаються на місці введення;

- *Голити шкіру лезами бритви є дуже небезпечним, використовуйте електробритви [21].*

Що стосується використання препаратів, що знижують функціональну активність захисних систем, то є окреме питання. В організмі ссавців на початку підсисного періоду онтогенезу інтенсивність секреції НСІ у шлунку є також дуже низькою. Це є онтогенетичною особливістю даного періоду. Отже, ймовірність потрапляння високопатогенних антибіотикорезистентних організмів у організм сисунів є досить високою. Проте дане питання є абсолютно не з'ясованим. Які організми, на яких періодах онтогенезу і в яких умовах можуть бути носіями антибіотикорезистентних штамів організмів слід докладно вивчати [22-24].

В Україні незалежно один від одного формується три наукових центри (Київ, Львів та Харків), в яких набирають оберти дослідження стосовно з'ясування окремих мікробіологічних, фізіологічних, патофізіологічних та онтогенетичних особливостей взаємовідносин між різного роду антибіотикорезистентними організмами та організмом людини і продуктивних тварин. Варто відзначити ряд робіт, а саме Б. Т. Стегнія, А. Г. Салманова, В. О. Ушкалова, І. Я. Коцюмбаса, Ю. І. Фещенко, які істотно прояснюють ситуацію про стан проблеми. Проте відсутність національної стратегії боротьби з антибіотикорезистентністю патогенних мікроорганізмів в Україні значно погіршує ситуацію. Навіть така держава, як Тайланд надає у вільному доступі матеріали з антибіотикорезистентності патогенних мікроорганізмів, починаючи з 2000 року [25].





**Рис. 1. Надходження даних з різних континентів стосовно використання антимікробних препаратів у МЕБ станом на 2015-2016 рік. [26]**

В основі боротьби з будь-яким явищем, а особливо з поширенням антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів, стоїть комплексний статистичний підхід [26] (Рис. 1). У 2015 році в цілому 96 з 130 (74 %) країн-членів МЕБ заборонили використання протимікробних засобів для стимуляції росту тварин у своїх країнах. Це вказує на істотне зростання порівняно до 2012 року (51 %) кількості країн-членів МЕБ, що повністю заборонили використання антимікробних препаратів у якості стимуляторів росту. Серед антимікробних стимуляторів росту, легалізованих для використання у 25 країнах-членах МЕБ, найбільше застосовуються наступні (перша десятка): Tylosin, Bacitracin, Flavopropolipol, Avilamycin, Virginiamycin, Enramycin, Colistin, Lincomycin, Tiamulin, Oxitetracycline [26-31].

З іншого боку, це лише офіційні дані. Існує також велика загроза неконтрольованого використання антибіотиків у критичні періоди онтогенезу тварин, у разі технологічних стресів різної етіології, або із профілактичною метою [32].

Проаналізувавши останні результати моніторингу антибіотикорезистентності патогенних мікроорганізмів у різних державах світу, [25, 26, 30, 31, 33] можна виділити основні причини поширення антибіотикорезистентності мікроорганізмів (Табл. 3).

### 3. Основні причини поширення та засади боротьби з антибіотикорезистентністю мікроорганізмів

Причини поширення антибіотикорезистентності мікроорганізмів	Засади боротьби з антибіотикорезистентністю мікроорганізмів
Відсутність національної програми боротьби з антибіотикорезистентністю патогенних мікроорганізмів	Прийняття національних програм боротьби з антибіотикорезистентністю мікроорганізмів
Відсутність законодавчої бази стосовно регуляції імпорту, виробництва, обігу та використання ветеринарних лікарських засобів	Контроль кількості і характеру гуртово-роздрібною торгівлі, реєстрації препаратів та їх виробництва.
Відсутність єдиної стратегії в держав у боротьбі з поширенням антибіотикорезистентності мікроорганізмів	Моніторинг наявності та міграції антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів.
Відсутність офіційної системи збору кількісних даних про антимікробні препарати, що використовуються в ветеринарній практиці	Розробка процедур і стандартів якості збору даних щодо використання антимікробних препаратів в тваринництві, рослинництві та промисловості. Створення глобальної бази даних по використанню антимікробних препаратів
Вільний неконтрольований обіг антимікробних препаратів та їх фальсифікація	Раціональне заощадливе використання антимікробних препаратів. Контроль кількості і характеру використання антимікробних препаратів, що застосовуються для водних, домашніх та диких тварин
Відсутність моніторингу кількості і моделей використання антибіотиків у харчовому ланцюзі	Контроль кількості і характеру використання антимікробних препаратів, що застосовуються в виробництві продукції АПК
Використання кормових антибіотиків	Зменшення легалізації використання антимікробних стимуляторів росту
Відсутність спостереження за антибіотикорезистентністю патогенів	Створення єдиних офіційних національних систем на основі стандартів МЕБ
Низький рівень обізнаності громадян у проблемі антибіотикорезистентності патогенних мікроорганізмів	Підвищення обізнаності населення держави та підготовка лікарів з специфічними навиками профілактики розповсюдження антибіотикорезистентності мікроорганізмів

Нерівномірний приріст населення на різних континентах перед державами-членами МЕБ ставить різні завдання. В одних країнах інтенсивно розвивається органічне виробництво, яке абсолютно не передбачає використання протимікробних препаратів у будь-якій формі. А інші держави, що



характеризуються динамічним приростом населення, надзвичайно гостро переймаються виробництвом достатньої кількості продуктів харчування. Очевидно, це є основною причиною таких великих розбіжностей у поглядах на антибіотикорезистентність та на використання антибіотиків у тваринництві, рослинництві та під час виробництва харчових продуктів. Економічна доцільність їх технологічного застосування інколи переважає глобальні погляди на проблему в цілому.

Основні засади боротьби з антибіотикорезистентністю мікроорганізмів (див. Табл. 3) полягають у вирішенні декількох ключових позицій, що передбачають жорсткий контроль виробництва, обігу та використання антибіотиків, уніфікація нормативної бази, що регламентує виробництво, використання та обіг антимікробних препаратів у державі та моніторинг наявності та міграції антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів [9, 11, 20, 26, 28, 29,30, 33].

Найбільш перспективним методом, на нашу думку, є використання біологічних методів боротьби з поширенням антибіотикорезистентних форм мікроорганізмів. Використання пробіотиків, вакцинація, антисироватки – усі ці підходи значно розширюють маніпуляційний набір лікувально-профілактичних заходів. З іншого боку, пробіотичні форми мікроорганізмів у конкурентній боротьбі за субстрат із патогенними формами значно знижують трофічну базу останніх і полегшують навантаження на імунну систему. Це питання на даний час досить інтенсивно вивчається.

Не кожна держава здатна забезпечити якісний моніторинг наявності антибіотикорезистентних мікроорганізмів на своїй території [24, 25, 28, 30]. Тут є декілька аспектів. По-перше, необхідна сучасна матеріально-технічна база, що здатна забезпечити виконання такого роду робіт. По-друге, необхідна наявність специфічних тест-систем, які за певними ознаками здатні розрізнити антибіотикорезистентний штам. Між тим для різних груп антибіотиків вони є різними. І, нарешті, ключове питання – наявність висококваліфікованих спеціалістів, які здатні проводити лабораторний супровід даного питання і давати висококваліфіковані рекомендації щодо даної глобальної проблеми.

Якщо перші два питання у різний спосіб урядом держав вирішуються, то третє питання більш-менш вирішене лише в розвинутих країнах. Отже, на даному етапі глобалізації економіки, коли послуги і товари легко перетинають будь-які кордони, а виробництво сільськогосподарської продукції і її споживач можуть знаходитись на різних континентах, окремі держави вводять жорсткий митний контроль продукції на своєму обладнанні і своїми фахівцями.

Таким чином, глобальна проблема антибіотикорезистентності патогенних мікроорганізмів на сучасному етапі контролюється лише у два способи, а саме: законодавче обмеження обігу і використання антибіотиків та збір інформації про застосування антимікробних препаратів у різних сферах діяльності людини. Що стосується моніторингу наявності та міграцій антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів, то це питання вирішується у різній мірі лише в розвинутих державах світу. Це обумовлює необхідність прийняття національної програми контролю за обігом антибіотиків та розповсюдженням антибіотикорезистентних патогенних мікроорганізмів.

#### Список літератури

1. Гадзало Я. М. Аграрний потенціал України: монографія. [Текст] / Я. М. Гадзало, М. В. Гладій, П. Т. Саблук. – К. : Агр. Наука, 2016. – 332 с.
2. Моніторинг біоресурсів і продукції агропромислового комплексу на показники якості та безпеки як складова концепції ВООЗ-МЕБ "Глобальне здоров'я" [Текст] / В. О. Ушкалов, В. В. Данчук, Ю. С. Баранов [та ін.] // Ветеринарна медицина. – 2016.– Т. 102. – С. 219-223.
3. Про державну систему біобезпеки при створенні, випробуванні, транспортуванні та використанні генетично модифікованих організмів : Закон України від 31 травня 2007 року № 1103-V із наст. Змінами. [Текст] // Відомості Верховної Ради України (ВВР). – 2007. – 35. – С. 484.
4. Ефективний агробізнес [Текст] / Д. К. Александров, О. О. Крижанівська, О. О. Сидоренко [та ін.] – К.: Видавничий дім «КІЙ», 2016. – 152 с.
5. Панорама аграрного сектора України [Текст] / Міністерство аграрної політики та продовольства, ДУ «Інститут економіки та прогнозування НААН України, ГО «Центр аграрних реформ». – 2017. – 36 с.
6. Статистичний збірник: Тваринництво України, 2016 рік [Текст] / Державна служба статистики України. – 2017. – 141с.

7. Фещенко Ю. І. Антибіотикорезистентність мікроорганізмів. Стан проблеми та шляхи її вирішення [Текст] / Ю. І. Фещенко, М. І. Гуменюк, О. С. Денисов // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2010.– № 1 (23).– С. 4-10.
8. Management options for reducing the release of antibiotics and antibiotic resistance genes to the environment / A. Pruden, D. J. Larsson, A. Amézquita, P. Collignon, K. K. Brandt, D. W. Graham, & Topp, E. // Environmental health perspectives. – 2013. – Т. 121. – №. 8. – С. 878.
9. The state of the world's antibiotics 2015 / Н. Gelband, P. Molly Miller, S. Pant, S. Gandra, J. Levinson, D. Barter, & Laxminarayan, R. // Wound Healing Southern Africa. – 2015. – Т. 8. – №. 2. – С. 30-34.
10. Ризик-орієнтований підхід в структурі індикативного планування в системі медичного захисту населення України під час надзвичайних ситуацій військового характеру [Текст] / Є. Д. Мороз, М. Д. Близнюк, Г. Г. Рошін [та ін.] // Кадрова політика у сфері охорони здоров'я в умовах загроз національній безпеці України. Матеріали щорічної Всеукраїнської науково – практичної конференції за міжнародною участю ( Київ , 23 березня 2017 р.). – Київ, 2017.– С. 112-114.
11. Косенко М. В. Раціональне використання антимікробних препаратів як фактор стримування розвитку антибіотикорезистентності [Текст] / [М. В. Косенко, В. П. Музика, Ю. М. Косенко, Т. І. Стецько] // Вет. медицина України. – 2007. – № 8. – С. 40-41.
12. Aarestrup F. Sustainable farming: Get pigs off antibiotics / Aarestrup F. // Nature. – 2012. – Т. 486. – №. 7404. – С. 465-466.
13. Тодосійчук Т. С. Підвищення стійкості мікробних патогенів як фактор розробки нових антисептиків [Текст] / Т. С. Тодосійчук, Т. І. Стрелець, С. В. Конопацька // Наукові вісті НТУУ "КПІ". – 2011.– 3.– С. 90-97.
14. Joint FAO/OIE/WHO expert workshop on non-human antimicrobial usage and antimicrobial resistance: scientific assessment. Food and Agriculture Organization of the United Nations / World Organisation for Animal Health / World Health Organization. 2003. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/68883/1/WHO\\_CDS\\_CPE\\_ZFK\\_2004.7.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/68883/1/WHO_CDS_CPE_ZFK_2004.7.pdf?ua=1), accessed 10 April 2017.
15. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed 27 February 2017 GENEVA. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/bacteria-antibiotics-needed/en/>
16. Lewis K. Platforms for antibiotic discovery / Lewis K. //Nature reviews Drug discovery. – 2013. – Т. 12. – №. 5. – С. 371-387.
17. Данчук В. Антибіотикорезистентність мікро- та макроорганізму [Текст] / В. Данчук, В. Ушкалов, Н. Слюсар // Аграрна наука та освіта Поділля.– 2017.– Ч. 1.– С. 322-325.

18. Антибіотикорезистентність в хірургії: Монографія [Текст] / А. Г. Салманов, В. Ф. Марієвський, В. В. Бойко [та ін.] // Х.:НТМТ. – 2012. – 456 с.
19. Williams, A. C. (2016). Applied Epidemiology of Infectious Diseases in Western Australia. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://openresearch-repository.anu.edu.au/bitstream/1885/101009/1/Williams%20Thesis%202016.pdf>
20. European survey on principles of prudent antibiotic prescribing teaching in undergraduate students / C. Pulcini, F. Wencker, N. Frimodt-Møller, W. V. Kern, D. Nathwani, J. Rodríguez-Baño, & ESGAP Curriculum Working Group // *Clinical Microbiology and Infection*. – 2015. – Т. 21. – №. 4. – С. 354-361.
21. Health authorities worry that these superbugs will become unstoppable. By Teresa Carr January 19, 2017 . [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.consumerreports.org/overuse-of-antibiotics/dangerous-antibiotic-resistant-bacteria-spreading/>
22. Коцюмбас І. Я. Стан антибіотикорезистентності мікроорганізмів – збудників бактеріальних захворювань молодняку великої рогатої худоби і свиней [Текст] / І. Я. Коцюмбас, В. П. Музика, Т. І. Стецько // *Науковий вісник ветеринарної медицини*. – 2014. – Вип. 13 (108). – С. 117-120.
23. Crump J. A. (2011) Antimicrobial resistance among invasive nontyphoidal *Salmonella enterica* in the United States, national antimicrobial resistance monitoring system, 1996-2007 Antimicrobial agents and chemotherapy [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://aac.asm.org/content/early/2011/01/03/AAC.01333-10.full.pdf>.
24. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis / B. Allegranzi, S.B. Nejad, C. Combescure, W. Graafmans, H. Attar, L. Donaldson, & D. Pittet // *The Lancet*. – 2011. – Т. 377. – №. 9761. – С. 228-241.
25. National Antimicrobial Resistance Surveillance Thailand (NARST). Antimicrobial Resistance 2000-2016 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://narst.dmsc.moph.go.th/data/AMR%202000-2016.pdf>
26. OIE Annual report *on the use of antimicrobial agents in animals*. BETTER UNDERSTANDING OF THE GLOBAL SITUATION. 2016 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www.oie.int/fileadmin/Home/fr/Our\\_scientific\\_expertise/docs/pdf/AMR/Survey\\_on\\_monitoring\\_antimicrobial\\_agents\\_Dec2016.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/fr/Our_scientific_expertise/docs/pdf/AMR/Survey_on_monitoring_antimicrobial_agents_Dec2016.pdf)
27. State of the World's Antibiotics, 2015 / Center for Disease Dynamics, Economics & Policy. – 2015.– CDDEP: Washington, D.C. – 2015.– 79 p.
28. . World Health Organization et al. Global action plan on antimicrobial resistance. – 2015. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www.wpro.who.int/entity/drug\\_resistance/resources/global\\_action\\_plan\\_eng.pdf](http://www.wpro.who.int/entity/drug_resistance/resources/global_action_plan_eng.pdf)

29. House W. National action plan for combating antibiotic-resistant bacteria //The White House, Washington, DC. – 2015. [Електронний ресурс]. – Режим доступу:

[https://obamawhitehouse.archives.gov/sites/default/files/docs/national\\_action\\_plan\\_for\\_combating\\_antibiotic-resistant\\_bacteria.pdf](https://obamawhitehouse.archives.gov/sites/default/files/docs/national_action_plan_for_combating_antibiotic-resistant_bacteria.pdf)

30. World Health Organization et al. Global action plan on antimicrobial resistance. 2015 // ISBN. – 2017. – Т. 978. – №. 924. – С. 150976.

31. World Health Organization et al. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. – World Health Organization, 2014. – 256 с. [Електронний ресурс]. –

Режим доступу:  
[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf)

32. World Health Organization. Critically important antimicrobials for human medicine: ranking of antimicrobial agents for risk management of antimicrobial resistance due to non-human use. – World Health Organization, 2017.

33. Mc Nulty K. Antimicrobial resistance monitoring and surveillance in the meat chain: A report from five countries in the European Union and European Economic Area/ Mc Nulty, K., Soon, J. M., Wallace, C. A., & Nastasijevic, I. // Trends in Food Science & Technology. – 2016. – Т. 58. – С. 1-13.

### References

1. Hadzalo Ya.M., Hladiy M.V., Sabluk P.T. (2016) Ahrarnyy potensial Ukrayiny: monohrafiya. [Agrarian potential of Ukraine: monograph.]. K. : Ahr. Nauka, 332.

2. Ushkalov V.O., Danchuk V.V., Baranov Yu.S. et al (2016) Monitorynh bioresursiv i produktsiyi ahropromyslovoho kompleksu na pokaznyky yakosti ta bezpeky yak skladova kontseptsiyi VOOZ-MEB "Hlobal'ne zdorov'ya" [Monitoring of bioresources and agro-industrial products for quality and safety indicators as part of WHO-WHO concept "Global health"]. *Veterynarna medytsyna*, 102, 219-223.

3. Pro derzhavnu systemu biobezpeky pry stvorenni, vyprobuvanni, transportuvannita vykorystanni henetychno modyfikovanykh orhanizmiv : Zakon Ukrayiny vid 31 travnya 2007 roku #1103-V iz nast. Zminamy. [About the state system of biosafety during the creation, testing, transportation and use of genetically modified organisms], (2007). *Vidomosti Verkhovnoyi Rady Ukrayiny (VVR)*, 35, 484

4. Aleksandrov D.K., Kryzhanivs'ka O.O., Sydorenko O.O. et al. (2016). *Efektivnyy ahrobiznes [Effective agribusiness]*. Kyiv: Vydavnychy dim «KYY», 152.

5. Panorama ahrarnoho sektora Ukrayiny [Panorama of the agrarian sector of Ukraine] (2017). Ministerstvo ahrarnoyi polityky ta prodovol'stva, DU «Instytut ekonomiky ta prohnozuvannya NAAN Ukrayiny, HO «Tsentr ahrarnykh reform», 36.

6. Statystychnyy zbirnyk: Tvarynnytstvo Ukrayiny 2016 rik [Statistical collection: Animal husbandry of Ukraine in 2016] (2017). Derzhavna sluzhba statystyky Ukrayiny, 141.



7. Feshchenko Yu.I., Humenyuk M.I., Denysov O.S. (2010). Antybiotyko rezystentnist' mikroorhanizmiv. Stan problemy ta shlyakhy yiyi vyrishennya [Antibiotic resistance of microorganisms. State of the problem and ways of its solution]. *Ukrayins'kyi khimioterapevtychny zhurnal*, 1 (23), 4-10.
8. Pruden, A., Larsson, D. J., Amézquita, A., Collignon, P., Brandt, K. K., Graham, D. W., ... & Topp, E. (2013). Management options for reducing the release of antibiotics and antibiotic resistance genes to the environment. *Environmental health perspectives*, 121(8), 878.
9. Gelband, H., Molly Miller, P., Pant, S., Gandra, S., Levinson, J., Barter, D., ... & Laxminarayan, R. (2015). The state of the world's antibiotics 2015. *Wound Healing Southern Africa*, 8(2), 30-34.
10. Moroz Ye.D., Blyznyuk M.D., Roshchin H.H., Krylyuk V.O., Kuz'min V.Yu., Novikov F. M., Ivanov V. I. (2017) Ryzyk-oriyentovanyy pidkhid v strukturi indykatyvnoho planuvannya v systemi medychnoho zakhystu naseleennya Ukrayiny pid chas nadzvychaynykh sytuatsiy viys'kovoho kharakteru [Risk-oriented approach in the structure of indicative planning in the system of medical protection of the population of Ukraine during emergencies of a military character]. *Kadrova polityka u sferi okhorony zdorov'ya v umovakh zahroz natsional'niy bezpetsi Ukrayiny. Materialy shchorichnoyi Vseukrayins'koyi naukovo – praktychnoyi konferentsiyi za mizhnarodnoyu uchastyu (Kyiv , 23 bereznya 2017 r.)*.Kyiv, 112-114.
11. Kosenko M.V., Muzyka V.P., Kosenko Yu.M., Stets'ko T.I. (2007). Ratsional'ne vykorystannya antymikrobnnykh preparativ yak faktor strymuvannya rozvytku antybiotyko rezystentnosti [Rational use of antimicrobial drugs as a factor inhibiting the development of antibiotic resistance]. *Vet. medytsyna Ukrayiny*, 8, 40–41.
12. Aarestrup, F. (2012). Sustainable farming: Get pigs off antibiotics. *Nature*, 486(7404), 465-466.
13. Todosiychuk T.S., Strelets' T.I., Konopats'ka S.V. (2011). Pidvyshchennya stiykosti mikrobnnykh patoheniv yak faktor rozrobky novykh antyseptykiv [Increasing the stability of microbial pathogens as a factor in the development of new antiseptics] *Naukovi visti NTUU "KPI"*, 3, 90-97.
14. Joint FAO/OIE/WHO expert workshop on non-human antimicrobial usage and antimicrobial resistance: scientific assessment. Food and Agriculture Organization of the United Nations / World Organisation for Animal Health / World Health Organization. 2003. Available at: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/68883/1/WHO\\_CDS\\_CPE\\_ZFK\\_2004.7.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/68883/1/WHO_CDS_CPE_ZFK_2004.7.pdf?ua=1) , accessed 10 April 2017.
15. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed 27 February 2017 GENEVA. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/bacteria-antibiotics-needed/en/>
16. Lewis, K. (2013). Platforms for antibiotic discovery. *Nature reviews Drug discovery*, 12(5), 371-387.



17. Danchuk V., Ushkalov V., Slyusar N. (2017). Antybiotykokorzystentnist' mikro- ta makroorhanizmu [Antibiotic resistance of micro- and macroorganisms]. *Ahrarna nauka ta osvita Podillya*, 1, 322-325.
18. Salmanov A.H., Mariyevs'kyi V.F., Boyko V.V., Ioffe I.V., Taraban I.A. (2012). Antybiotykokorzystentnist' v khirurhiyi. [Antibiotic resistance in surgery: Monograph]. Kh.:NTMT, 456.
19. Williams, A. C. (2016). Applied Epidemiology of Infectious Diseases in Western Australia. Available at: <https://openresearch-repository.anu.edu.au/bitstream/1885/101009/1/Williams%20Thesis%202016.pdf>
20. Pulcini, C., Wencker, F., Fridodt-Møller, N., Kern, W. V., Nathwani, D., Rodríguez-Baño, J., ... & ESGAP Curriculum Working Group. (2015). European survey on principles of prudent antibiotic prescribing teaching in undergraduate students. *Clinical Microbiology and Infection*, 21(4), 354-361.
21. Health authorities worry that these superbugs will become unstoppable. By Teresa Carr January 19, 2017. Available at: <http://www.consumerreports.org/overuse-of-antibiotics/dangerous-antibiotic-resistant-bacteria-spreading/>
22. Kotsyumbas I.Ya., Muzyka V.P., Stets'ko T.I. (2014). Stan antybiotykokorzystentnosti mikroorhanizmiv – zbudnykiv bakterial'nykh zakhvoryuvan' molodnyaku velykoyi rohatoyi khudoby i svynei. [Condition of antibiotic resistance of microorganisms - pathogens of bacterial diseases of young animals of cattle and pigs]. *Naukovyy visnyk veterynarnoyi medytsyny*, 13 (108), 117-120.
23. Crump J. A. (2011). Antimicrobial resistance among invasive nontyphoidal *Salmonella enterica* in the United States, national antimicrobial resistance monitoring system, 1996-2007 Antimicrobial agents and chemotherapy Available at: <http://aac.asm.org/content/early/2011/01/03/AAC.01333-10.full.pdf>.
24. Allegranzi, B., Nejad, S. B., Combescure, C., Graafmans, W., Attar, H., Donaldson, L., & Pittet, D. (2011). Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 377(9761), 228-241.
25. National Antimicrobial Resistance Surveillance Thailand (NARST). Antimicrobial Resistance 2000-2016 Available at: <http://narst.dmsc.moph.go.th/data/AMR%202000-2016.pdf>
26. OIE Annual report on the use of antimicrobial agents in animals. BETTER UNDERSTANDING OF THE GLOBAL SITUATION. 2016. Available at: [http://www.oie.int/fileadmin/Home/fr/Our\\_scientific\\_expertise/docs/pdf/AMR/Survey\\_on\\_monitoring\\_antimicrobial\\_agents\\_Dec2016.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/fr/Our_scientific_expertise/docs/pdf/AMR/Survey_on_monitoring_antimicrobial_agents_Dec2016.pdf)
27. State of the World's Antibiotics, 2015. Center for Disease Dynamics, Economics & Policy. (2015). CDDEP: Washington, D.C.,79.
28. World Health Organization et al. Global action plan on antimicrobial resistance. (2015). Available at: [http://www.wpro.who.int/entity/drug\\_resistance/resources/global\\_action\\_plan\\_eng.pdf](http://www.wpro.who.int/entity/drug_resistance/resources/global_action_plan_eng.pdf)
29. House W. (2015). National action plan for combating antibiotic-resistant bacteria. The White House, Washington, DC. Available at:

[https://obamawhitehouse.archives.gov/sites/default/files/docs/national\\_action\\_plan\\_for\\_combating\\_antibiotic-resistant\\_bacteria.pdf](https://obamawhitehouse.archives.gov/sites/default/files/docs/national_action_plan_for_combating_antibiotic-resistant_bacteria.pdf)

30. World Health Organization et al. Global action plan on antimicrobial resistance. 2015. (2017). Vol. 978: 924, 150976.

31. World Health Organization et al. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. (2014). World Health Organization, 256. Available at: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf)

32. World Health Organization et al. Critically important antimicrobials for human medicine: ranking of antimicrobial agents for risk management of antimicrobial resistance due to non-human use. (2017). World Health Organization.

33. Mc Nulty, K., Soon, J. M., Wallace, C. A., & Nastasijevic, I. (2016). Antimicrobial resistance monitoring and surveillance in the meat chain: A report from five countries in the European Union and European Economic Area. Trends in Food Science & Technology, 58, 1-13.

## ГЛОБАЛЬНЫЕ ИНТЕГРАЦИОННЫЕ И КОММУНИКАЦИОННЫЕ ОСНОВЫ БОРЬБЫ С АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ МИКРООРГАНИЗМОВ

В. А. Ушкалов, В. В. Данчук

*Аннотация.* При производстве продукции животноводства с лечебной и профилактической целью используют антимикробные препараты. Со временем у патогенных микроорганизмов развиваются механизмы адаптации к негативному воздействию применяемых антибиотиков. Этот феномен называется приобретением антибиотикорезистентности микроорганизмом. На глобальном уровне возникает вопрос привыкания патогенных микроорганизмов к определенным видам антибиотиков. Механизм привыкания патогенных микроорганизмов к использованию антибиотиков дал существенный толчок фармакологам для получения новых антимикробных препаратов.

Целью исследования был анализ современного мирового опыта в изучении распространения антибиотикорезистентности патогенных микроорганизмов и основные интеграционные и коммуникационные методы борьбы с этим явлением.

В работе обсуждается анализ результатов мониторинга под эгидой МЭБ распространения антибиотикорезистентности микроорганизмов в 2013 – 2016 гг. Проведена параллель между появлением на мировом ветеринарном рынке новых антибиотиков и приобретением резистентности патогенных микроорганизмов к новым антимикробным лекарственным формам.

Описаны основные причины распространения и способы борьбы с антибиотикорезистентностью патогенных микроорганизмов. Обращено внимание на то, что повышение промышленного производства продукции животноводства в Украине, рост интенсивности международной торговли продукцией АПК, большое количество ВПО, миграция людей, птиц, наземных диких животных способствуют обострению вопроса борьбы с распространением антибиотикорезистентных патогенных микроорганизмов.

Высказывается мнение, что глобальная проблема антибиотикорезистентности патогенных микроорганизмов на современном этапе контролируется только двумя способами. А именно, законодательное ограничение обращения и использования антибиотиков и сбор информации о применении антимикробных препаратов в различных сферах деятельности человека. Что касается мониторинга наличия и миграций антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, то этот вопрос решается в разной степени только в развитых странах мира. Это обуславливает необходимость принятия национальной программы контроля за оборотом лекарств и распространением антибиотикорезистентных патогенных микроорганизмов.

Разработка национальной программы борьбы с распространением антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов в Украине должна базироваться на принципах ВОЗ и МЭБ, однако учет особенностей нашего отечественного законодательства, животноводческого производства, фармакологической и лабораторной базы имеет ключевое значение.

**Ключевые слова:** антибиотикорезистентность, микроорганизмы, антибиотики, животноводство, продовольственная безопасность

## GLOBAL INTEGRATION AND COMMUNICATION BASICS OF COMBATING ANTIBIOTIC RESISTANCE OF MICROORGANISMS

V.A. Ushkalov, V.V. Danchuk

**Abstract.** *In the production of livestock products with therapeutic and prophylactic purpose, use antimicrobial drugs. Over time, pathogenic microorganisms develop mechanisms for adaptation to the negative effects of antibiotics. This phenomenon is called the acquisition of antibiotic resistance by a microorganism. At the global level, the question arises about the addiction of pathogenic microorganisms to certain types of antibiotics. The mechanism of addiction of pathogenic microorganisms to the use of antibiotics gave a significant impetus to pharmacologists to obtain our antimicrobial drugs.*

*Aim: to investigate the current world experience in the study of the spread of antibiotic resistance pathogenic microorganisms and the main integration and the communication principles of combating this phenomenon.*

*Results. The paper discusses the analysis of monitoring results under the auspices of the OIE for the dissemination of antibiotic-resistivity of microorganisms in 2013-2016. A parallel between the emergence of new antibiotics on the world veterinary market and the acquisition of the resistance of pathogenic microorganisms to new antimicrobial dosage forms have been made. The main causes of distribution and principles of struggle against antibiotic resistance of pathogenic microorganisms are highlighted.*

*Attention is drawn to the fact that the increase of the industrial production of livestock products in Ukraine, the increase in the intensity of international trade in*

*agricultural products, the large number of internally displaced persons, the migration of people, birds, and terrestrial wildlife contribute to the intensification of the issue of combating the spread of antibiotic resistant pathogenic microorganisms.*

*It is suggested that the global problem of antibiotic resistance of pathogenic microorganisms at the present stage is controlled only in two ways, namely, legislative regulation of the circulation and use of antibiotics and the collection of information on the use of antimicrobial drugs in various fields of human activity. Regarding the monitoring of the presence and migration of antibiotic resistant strains of microorganisms, this issue is dealt with in varying degrees only in developed countries. This necessitates the adoption of a national program for controlling the circulation of antibiotics and the spread of antibiotic-resistant pathogenic microorganisms.*

*The development of a national program to combat the spread of antibiotic resistant strains of microorganisms in Ukraine should be based on the principles of WHO and OIE, but the deduction of the peculiarities of our domestic legislation, livestock production, pharmacological and laboratory facilities is of key importance.*

**Keywords:** *antibiotic resistance, microorganisms, antibiotics, animal husbandry, food safety*