



ОСПАМОКС – препарат першого вибору* для лікування бактеріальних інфекцій верхніх та нижніх дихальних шляхів

*Мається на увазі препарат першої лінії терапії згідно з наступними протоколами:
https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/04/2021_688_ykpmdd_gso_dd.pdf
https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_85_ykpmdd_grs.pdf
https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2014_499ykpmdd_gri.pdf
https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2013_555hozl_ykpmdd.pdf
http://www.ifp.kiev.ua/ftp1/metoddoc/Pneumonia_guidelines_2019_%5Brev29%5D.pdf
<http://vnmed3.kharkiv.ua/wp-content/uploads/2019/12/2019-Community-acquired-pneumonia.pdf>
https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/08/2022_1380_kn_pnevmoniyi_u_ditej.pdf

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ ОСПАМОКС (ОСПАМОХ). **Діюча речовина:** амоксицилін, 5 мл суспензії містять амоксициліну 125 мг або 250 мг, або 500 мг у формі амоксициліну тригідрату; амоксицилін, 1 таблетка містить амоксициліну 500 мг або 1000 мг у формі амоксициліну тригідрату. **Лікарська форма.** Таблетки, що диспергуються; таблетки, вкриті плівковою оболонкою, порошок для оральної суспензії. **Фармакотерапевтична група.** Протимікробні засоби для системного застосування. Бета-лактами антибіотики. Пеніциліни широкого спектра дії. Амоксицилін. Код АТХ J01C A04. **Показання Ospamox ДТ та Ospamox (порошок для оральної суспензії).** Амоксицилін призначений для лікування таких інфекцій: гострий бактеріальний синусит; гострий отит середнього вуха; гострий стрептококовий тонзиліт і фарингіт; загострення хронічного бронхіту; негоспітальна пневмонія; гострий цистит; безсимптомна бактеріурія у період вагітності; гострий пієлонефрит; тифозна і паратифозна лихоманка; дентальні абсцеси з поширеним целюлітом; інфекції протезованих суглобів; ерадикація Helicobacter pylori (у складі комбінованої терапії); хвороба Лайма. Препарат застосовують для лікування та профілактики ендокардитів. **Показання Ospamox® таблетки, вкриті плівковою оболонкою:** спричинені чутливими до лікарського засобу мікроорганізмами інфекції: дихальних шляхів; сечостатевої системи; травного тракту (у тому числі ерадикація Helicobacter pylori у пацієнтів з виразкою шлунка або дванадцятипалої кишки, у складі комбінованої терапії); шкіри та м'яких тканин. При застосуванні амоксициліну в складі комбінованої терапії для ерадикації Helicobacter pylori слід враховувати інформацію про інші лікарські засоби, що застосовуються у комбінованій терапії. **Діти.** Препарат у формі порошку для оральної суспензії призначають дітям від народження. Дітям віком від 12 років можна застосовувати інші лікарські форми препарату – таблетки; таблетки, що диспергуються. Дітям віком до 12 років рекомендована інша лікарська форма препарату – суспензія. **Категорія відпуску.** За рецептом. РП № UA/3975/01/01; UA/3975/01/02; UA/3975/04/01; UA/3975/04/03. РП № UA/3975/05/01; UA/3975/05/02; UA/3975/05/03. Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30 (вартість дзвінків згідно з тарифами вашого оператора зв'язку), drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua. ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, просп. С. Бандери, 28А (літ. Г).4-03-ОСП-АІІГ-0123

Антимікробна резистентність та організаційні питання адміністрування антимікробних препаратів в Україні

М.В. Хайтович¹, Д.С. Полякова²

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

²Редакція журналу «Український медичний часопис»

Антимікробна резистентність є однією з найбільших загроз здоров'ю, економіці та безпеці, з якою стикається людство, створюючи проблеми як на індивідуальному, так і суспільному рівні. З метою протидії антимікробній резистентності та зменшення застосування антимікробних препаратів використовують набір стратегій, правил, рекомендацій або інструментів, відомий як адміністрування антимікробних препаратів. Реалізація її в закладах охорони здоров'я, які надають медичну допомогу в стаціонарних умовах, регламентована наказом Міністерства охорони здоров'я України від 03.08.2021 р. № 1614. Відповідні заходи базуються на різноплановому міжнародному досвіді, про що йдеться в цій статті.

Актуальність та епідеміологія антимікробної резистентності

Антимікробна резистентність (AMP) — здатність мікроорганізму протистояти дії одного або кількох антимікробних агентів [1]. Її визнано однією з основних загроз для здоров'я населення в усьому світі.

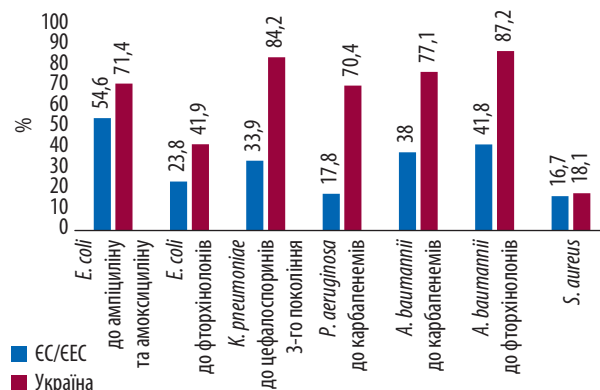
AMP створює проблеми як на індивідуальному, так і суспільному рівні, оскільки резистентні патогени поширюються та передають гени резистентності іншим. Без ефективних антибіотиків поширені інфекції стануть небезпечними для життя, а хірургічні втручання та хіміотерапія без надійного прикриття антибіотиками стають вкрай проблематичними.

Вважається, що призначити антибіотик широкого спектра дії у випадку, коли бактерії, що викликали захворювання, чутливі до антибіотиків вузького спектра, це все одно, що «використовувати кувалду, щоб розколоти горіх» [2]. Це не дасть кращого результату, проте дозволить бактеріям виробити захисний механізм. Наступного разу антибіотик широкого спектра може вже не спрацювати, оскільки бактерії вже звикли до нього і встигли виробити стійкість.

Нещодавній системний аналіз даних з 204 країн і територій, опублікований у журналі «The Lancet», демонструє драматичний характер поточного тягаря AMP в усьому світі [3]. Використовуючи клінічні, фармацевтичні та дані спостереження з багатьох джерел, дослідники підрахували, що у 2019 р. з інфекціями, спричиненими стійкими до антибіотиків мікроорганізмами, були пов'язані 4,95 млн випадків смерті. Рівень смертності був найвищим у країнах із рівнем доходу нижче середнього. Також виділено 6 провідних етіологічних чинників — це *Escherichia coli* (*E. coli*), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) і *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*). На основі даних EARS-Net, зібраних у 2015 р., кількість випадків смерті від інфекцій, викликаних бактеріями, стійкими до антибіотиків, у Європейському союзі (ЄС)/Європейській економічній зоні (ЄЕЗ) за допомогою популяційного моделювання оцінена у 33 110 [4]. Тягар для ЄС та ЄЕЗ був найвищим у немовлят (віком <1 року) та осіб віком 65 років і старше. З 2007 р. він зріс і є найвищим в Італії та Греції.

Опубліковані у 2020 р. результати третього етапу (2016–2017 рр.) міжнародного дослідження антибіотикорезистентності Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) в Україні могли б заспокоїти, оскільки вони свідчили, що 100% штамів *S. pneumoniae* за критеріями CLSI (Clinical And Laboratory Standards Institute) були чутливими до амоксициліну/клавуланової кислоти, амоксициліну та препаратів групи резерву — фторхінолонів [5]. Але за матеріалами спостереження у Європейському регіоні Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) встановлено високу поширеність AMP із градієнтом, що зростає, з півночі на південь та із заходу на схід [1]. Зазначено, що стійкість *E. coli* та *K. pneumoniae* до карбапенемів, а *Enterococcus faecium* — до ванкомицину значно підвищилася протягом 2016–2020 рр., а стан AMP в Україні щодо більшості збудників, які знаходяться під наглядом, гірше, ніж у середньому в Європейському регіоні (рис. 1).

Рисунок 1 Частка (%) ізолятів із AMP-фенотипом у ЄС/ЄЕЗ та Україні у 2020 р. [1]



Встановлено також терміни формування AMP. Так, систематичний огляд 28 досліджень свідчить про те, що часовий лаг між збільшенням споживання антимікробних препаратів (АМП) у європейських лікарнях та формування AMP становить 0–6 міс [6]. Це ще раз підтверджує, що головна причина AMP — надмірне та необгрунтоване застосування АМП.

До того ж у світі швидко зростає частота нових видів резистентності. Так, повногеномне секвенування та тесту-

вання чутливості до АМП підтвердило, що в Китаї з'явилася стійка до багатьох АМП гіпервірулентна *K. pneumoniae* [7]. Доведено, що станом на 2022 р. ця нова супербактерія швидко витісняє класичну *K. pneumoniae* як причину внутрішньолікарняних інфекцій у Пекіні.

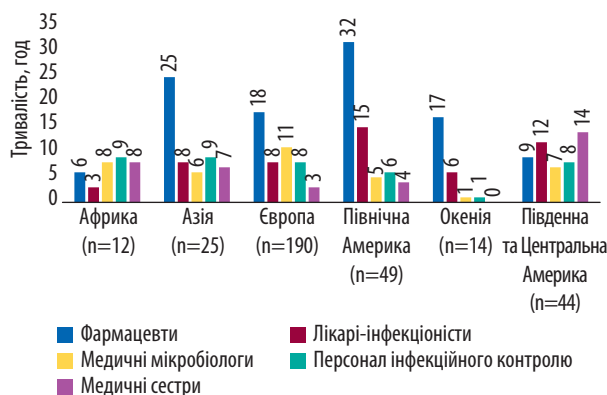
Тому поки тривають розробка та запровадження нових методів діагностики, лікування та профілактики (включаючи вакцинацію), вважається за необхідне зосередитися на заходах, що стосуються клінічної тактики: діагностиці, показаннях, виборі АМП, дозуванні, шляхах застосування та тривалості терапії. З метою виявлення та аналізу найкращого світового досвіду в цій сфері започатковано міжнародну ініціативу «**Choosing Wisely**» (Обираючи з розумом). З опублікованого нещодавно огляду відомо, що більшість відповідних національних рекомендацій має застережний характер, тобто попереджує певні дії [8]. Це відповідає центральній ідеї ініціативи — утримати лікарів, які призначають антибіотики, від зайвих втручань. Зокрема, важливою концепцією напряму «діагностика» є «передтестова» ймовірність (pretest probability) наявності інфекції у конкретного пацієнта. Проте єдиною білою плямою залишаються проблеми з дозуванням. Розробка рекомендацій з раціонального дозування АМП є важливим завданням на майбутнє, вважають автори.

Концепція управління призначенням АМП

Адміністрування АМП (Antimicrobial stewardship) — послідовний набір дій, які сприяють відповідальному їх застосуванню. Це визначення можна використовувати щодо призначень АМП як на індивідуальному, так і на національному та глобальному рівнях, а також це стосується здоров'я як людей, так і тварин і навколишнього середовища [9]. Вперше організаційну діяльність з адміністрування АМП (ААП) описано на початку 1970-х років. Термін «адміністрування антимікробних препаратів» зарекомендував у 1997 р. як опис набору стратегій, правил, рекомендацій або інструментів, які могли б покращити призначення АМП з метою зменшення їх застосування та АМР.

Слід зазначити, що у практичній реалізації програм ААП у закладах охорони здоров'я задіяні переважно фармацевти. Так, саме вони витрачають найбільше часу на цей вид діяльності порівняно з іншими фахівцями охорони здоров'я у Європі, Азії, Океанії та Північній Америці (рис. 2).

Рисунок 2 Середня кількість годин, яку витрачають на тиждень співробітники різного фаху в різних частинах світу з адміністрування АМП із зазначенням числа закладів охорони здоров'я, що надали інформацію (загалом 337) [9]



План дій та рекомендації ВООЗ

Глобальний план дій (Global Action Plan — GAP) щодо АМР, підготовлений ВООЗ, схвалений на 68-й Всесвітній асамблеї охорони здоров'я в травні 2015 р. [10]. Його метою є забезпечення лікування та профілактики інфекційних захворювань за допомогою ефективних та безпечних ліків, які застосовуються відповідально та доступні для всіх, хто їх потребує. Для досягнення мети визначено 5 стратегічних цілей:

Ціль 1: підвищення обізнаності та розуміння АМР шляхом ефективного спілкування, освіти та навчання.

Ціль 2: зміцнення бази знань і доказів через спостереження та дослідження.

Ціль 3: зменшення кількості випадків інфікування завдяки ефективній санітарії, гігієні та профілактиці інфекцій.

Ціль 4: оптимізація застосування АМП у людей і тварин.

Ціль 5: розробка економічного обґрунтування сталого інвестування, яке враховує потреби всіх країн, і збільшення інвестицій у розробку нових ліків, діагностичних засобів, вакцин тощо.

Програми ААП оптимізують застосування АМП, покращують результати лікування пацієнтів, знижують ризик розвитку АМР та частоту інфекцій, пов'язаних із наданням медичної допомоги, а також заощаджують витрати на охорону здоров'я.

Сьогодні ААП є одним із трьох «стовпів» комплексного підходу до зміцнення систем охорони здоров'я. Інші два — це профілактика/контроль інфекцій (ПКІ) і безпека пацієнтів. У поєднанні з наглядом за застосуванням АМП і класифікацією AWaRe списку основних лікарських засобів ВООЗ [11] ААП допомагає контролювати АМР шляхом оптимізації застосування АМП. Зв'язок усіх трьох стовпів з іншими ключовими компонентами боротьби з інфекціями та зміцненням систем охорони здоров'я, такими як нагляд за АМР та адекватне постачання лікарських засобів із гарантованою якістю, сприяє забезпеченню справедливої та якісної медичної допомоги для досягнення загального охоплення медичними послугами (рис. 3).

Рисунок 3 Інтегрований підхід з оптимізації застосування АМП у прагненні до загального охоплення медичними послугами [10]



Цілі програм ААП:

- оптимізація застосування антибіотиків;
- сприяння зміні поведінки в практиці призначення та відпуску антибіотиків;
- підвищення якості та результатів лікування пацієнтів;

- заощадження на непотрібних витратах на охорону здоров'я;
- зменшення подальшої появи та поширення АМР;
- продовження терміну ефективного застосування існуючих антибіотиків;
- обмеження негативного економічного впливу АМР;
- забезпечення оволодіння медичними працівниками найкращими практиками з раціонального призначення антибіотиків [10].

Ключові елементи запровадження програм ААП

У 2015 р. з метою підтримки міжнародної програми ААП на вимогу 68-ї Сесії Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я була запущена Глобальна система нагляду за резистентністю та застосуванням антимікробних препаратів (Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System — GLASS) — перший всесвітній спільний захід зі стандартизації нагляду за АМР [12]. Нещодавно до нього долучилася Україна: у програмі ААП — з 30.03.2021 р., а нагляду за споживанням антимікробних препаратів — з 02.02.2022 р. (www.who.int).

Слід також зазначити, що у 2019 р. ВООЗ опублікувала практичні рекомендації, орієнтовані на країни з низьким і середнім рівнем доходу [13]. Цей набір інструментів, спрямований на підтримку країн у виконанні переважно 4-ї цілі плану — «оптимізація застосування АМП» — шляхом надання практичних вказівок щодо того, як запроваджувати програми ААП у секторі охорони здоров'я на національному рівні.

Зокрема, розроблено перелік основних елементів закладу охорони здоров'я (рис. 4), необхідних при розбудові структури для впровадження програм ААП.

Рисунок 4 Ключові елементи закладу охорони здоров'я з запровадження програм ААП [13]



Зазначено, що за впровадження ААП у закладах охорони здоров'я повинна відповідати команда фахівців, що має певні повноваження, обов'язки, є відповідальною та підвітною в межах своєї діяльності. При цьому невід'ємним компонентом є навчання та тренінги, у яких бере участь увесь персонал, що працює із пацієнтами, включаючи медичних сестер. Обов'язково мають здійснюватися моніторинг та нагляд для встановлення досягнутих у результаті певних втручань результатів (таблиця). Усе це повинно діяти як єдина система, що інтегрована у програми протиінфекційного нагляду.

Таблиця Основні втручання ААП щодо призначення АМП [за 13]

Під час призначення	Після призначення	Комплексні заходи
Навчання клініцистів, освіта пацієнтів та громадськості	Перевірка призначення 3 чи більше АМП широкого спектра	Проспективний аудит із зворотним зв'язком
Розробка та оновлення стандартизованих медичних карт (та листків призначень)	Перегляд доз призначених АМП	Розробка місцевих рекомендацій щодо хірургічної профілактики та лікування поширених клінічних станів
Перевірка записів щодо показань	Перегляд призначень АМП на >24 год у післяопераційний період	Поліпшення постачання та управління запасами ліків
Попередній дозвіл на застосування АМП обмеженого застосування	Забезпечення роботи базової мікробіологічної лабораторії	Запровадження заходів регулярного нагляду (за АМР, споживанням АМП, лікарняними інфекціями тощо)

Організаційні аспекти відповідно до нормативної бази та досвіду

Згідно з наказом МОЗ України від 03.08.2021 р. № 1614 ААП має наступні **завдання**:

- 1) профілактика поширення АМР у закладі охорони здоров'я і поза ним;
- 2) раціональне застосування АМП з профілактичною і лікувальною метою;
- 3) підвищення ефективності емпіричної терапії АМП;
- 4) оптимізація/зниження витрат закладу охорони здоров'я на АМП;
- 5) зменшення терміну перебування пацієнтів на стаціонарному лікуванні;
- 6) оптимізація підходів до лікування інфекційних хвороб, пов'язаних із наданням медичної допомоги (ІПНМД).

Відповідно, **обов'язковими умовами** для впровадження та реалізації ААП є наступні організаційні рішення:

- 1) у закладі охорони здоров'я створюється відділ інфекційного контролю, до складу якого входить клінічний фармацевт (координатор ААП);
- 2) наявність у структурі закладу охорони здоров'я мікробіологічної лабораторії або договору із мікробіологічною лабораторією чи іншим закладом охорони здоров'я, у якого вона є, де впроваджено методика EUCAST;
- 3) наявність у структурі закладу охорони здоров'я аптеки як структурного підрозділу;
- 4) затверджені керівництвом закладу охорони здоров'я стандартні операційні процедури з раціоналізації застосування АМП і моніторингу/контролю АМР, які регламентують адміністрування призначення АМП в закладі охорони здоров'я; алгоритми з діагностики і лікування інфекційних захворювань; преавторизація призначення АМП групи резерву; моніторинг застосування АМП групи резерву та АМР; режими періопераційної антибіотико-профілактики тощо.

З чого почати впровадження ААП у закладі охорони здоров'я? Як зазначено в навчальних матеріалах організаторів спеціалізованої програми Стенфордського університету (Stanford Antimicrobial Safety & Sustainability Program), США, необхідна переоцінка значущості

та визначення пріоритетності цього напрямку [14]. Слід детально розібратися із тим, як відбувається постачання АМП у заклад охорони здоров'я, а також їх призначення та застосування (рис. 5). Треба проаналізувати наявність кадрового резерву (лікарів-мікробіологів, інфекціоністів, клінічних фармацевтів), доступність послуг лабораторії тощо. Якщо в лікарні є клінічна кафедра, потрібно, щоб фахівці були в курсі відповідних процесів та брали участь у навчальних заходах для персоналу лікарні. Нарешті, які втручання оптимально відповідають місцевим можливостям та цілям.

Рисунок 5 Етапи впровадження ААП у закладі охорони здоров'я [14]



При цьому слід розділяти команду з ААП та комітет з ААП. У склад останнього повинні входити співробітники, що мають високий авторитет у закладі охорони здоров'я, досконало та фахово розбираються у процесах, що відбуваються в лікарні (представники відділень, співробітники кафедр тощо). Очолювати комітет може, наприклад, заступник директора. Комітет має регулярно збиратися для вирішення організаційних проблем (затвердження стандартних операційних процедур, протоколів, планів роботи тощо). Команда з ААП займається поточною роботою і не повинна бути великою, включати, наприклад, 3–5 фахівців. Обов'язково в команді ААП мають бути фармацевт, інфекціоніст, бажано — клінічний мікробіолог, лікар інтенсивної допомоги тощо. У рекомендаціях, розроблених корейськими фахівцями [15], зазначено, що:

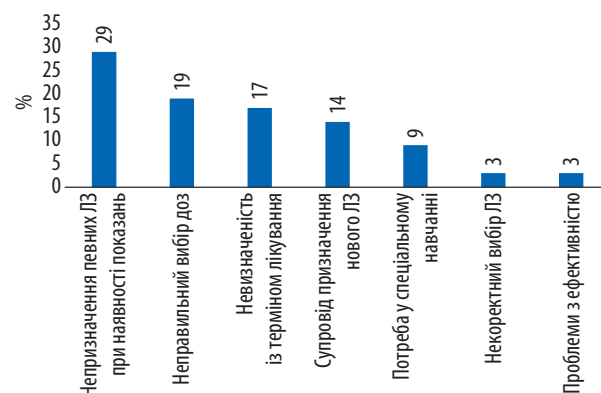
- у склад команди повинні входити лікарі, фармацевти, медсестри, мікробіологи, фахівці з інфекційного контролю та експерти з інформаційних технологій (якість доказів: помірною; сила рекомендації: сильна);
- очолювати команду може лікар-інфекціоніст, у тому числі дитячий, із клінічним та адміністративним досвідом, міждисциплінарними зв'язками після підвищення кваліфікації (якість доказів: помірною; сила рекомендації: сильна);
- фармацевт є основним членом команди, він відіграє важливу роль у досягненні цілей ААП (якість доказів: помірною; сила рекомендації: сильна);
- медсестри, які відіграють важливу роль у лікуванні пацієнтів та спілкуванні з лікарями, теж повинні бути членами команди (якість доказів: низька; сила рекомендації: помірною).

Якою повинна бути роль фармацевта в команді ААП? Він підтримує належне застосування ААП, володіючи спеціальними знаннями в цій сфері, шляхом

- проспективного аудиту зі зворотним зв'язком;
- створення навчальних планів з ААП для медичного персоналу закладу охорони здоров'я;
- розробки матриці та відстеження застосування ААП;
- використання швидких діагностичних тестів;
- участі в розробці протоколів із застосування АМП.

Лідерству фармацевтів у здійсненні ААП сприяють сучасні комп'ютеризовані програми [16] та розвинута методологічна база відповідних послуг. Опубліковано численні звіти за результатами їх практичного застосування (рис. 6) [17].

Рисунок 6 Проблеми, пов'язані з прийомом лікарських засобів (ЛЗ), виявлені клінічними фармацевтами під час повної перевірки призначень [17]



Відаючи належне ролі клінічних фармацевтів у здійсненні ААП за кордоном, маємо проблему із працевлаштуванням цих фахівців у вітчизняних закладах охорони здоров'я. По-перше, фахівців за такою освітньою програмою готують лише декілька українських закладів вищої освіти. По-друге, лікарні не були готові масово їх працевлаштувати. Нарешті, фінансово для таких фахівців було більш виправдано шукати роботу в аптеках.

Згідно з наказом МОЗ України показники ефективності ААП визначаються відділом інфекційного контролю із врахуванням рівня поширеності ІПНМД, АМП та спеціалізації закладу охорони здоров'я щодо найбільш проблемних і добре стандартизованих компонентів застосування АМП, таких, як, наприклад, стафілококова чи ентерококова бактеріємія, ефективність періопераційної антибіотикопрофілактики тощо. Індикаторами результатів також є частота призначень певних АМП; тривалість перебування пацієнтів із інфекційними захворюваннями у відділеннях інтенсивної терапії; частка пацієнтів, у яких виконують мікробіологічний посів на визначення чутливості мікрофлори; тривалість курсу АМП тощо [18]. Одним із широко вживаних інструментів, який використовується для збору інформації про практику призначення антибіотиків, є дослідження локальної частоти призначень (point-prevalence study). Докладніше зупинимося на цьому в наступних статтях.

Висновки

В англійській літературі проблему АМП іноді характеризують ідіомою «дах, що протікає» [19]. Тобто за ясної погоди (коли відповідна загроза не сприймається як масова та невідворотна) здається, що можна обійтися без активних дій. Проте коли йде дощ, ремонт стає неможливим або надто затратним.

Тож попередження економіста лорда Джима О'Ніла (Jim O'Neill) в огляді на замовлення уряду Великобританії, що АМП є однією з найбільших загроз здоров'ю, економіці та безпеці, з якою стикається людство [20], надихнуло розпочати виконання запропонованого плану дій, про що автор із задоволенням доповів на засі-

данні парламентського комітету в червні 2022 р. [21]. Разом з тим щодо деяких організаційних упущень було висловлено жаль та смуток. Йшлося про необхідність додаткового фінансування, що при економічній доступності самих антибіотиків важко довести беззаперечно. Заснований на статистичній екстраполяції висновок Д. О'Ніла про втрату 100,2 трлн дол. США зі світового валового внутрішнього продукту та 100 млн випадків смерті з 2014 до 2050 р. звично піддають сумнівам, а вжиття всіх необхідних заходів відкладають [22].

Але чи маємо ми час на вагання? Глобальний план дій ВООЗ щодо АМР, відповідні накази МОЗ України регламентують невідкладне впровадження програм ААП у кожний заклад охорони здоров'я незалежно від форми власності. Це правильно, оскільки маємо всі ознаки росту небезпеки АМР аж до критичних меж.

Серед проблемних питань — створення організаційних та освітніх передумов для підготовки клінічних фармацевтів; матеріальне та кадрове забезпечення діяльності мікробіологічних лабораторій; формування команд фахівців різного профілю; оптимізація освітнього простору для безперервного розвитку лікарів, які призначають АМП; розробка програм моніторингу впровадження ААП тощо.

Список використаної літератури

1. WHO Regional Office for Europe/European Centre for Disease Prevention and Control (2022) Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2022–2020 data. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe.
2. Kalda R., Kiisk E., Köhler K. et al. (2022) EVIPNet evidence brief for policy: tackling antimicrobial resistance in primary health care through promoting the appropriate use of antibiotics in Estonia. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe.
3. Antimicrobial Resistance Collaborators (2022) Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*, 399(10325): 629–655.
4. Cassini A., Högberg L.D., Plachouras D. et al.; Burden of AMR Collaborative Group (2019) Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect. Dis.*, 19(1): 56–66.
5. Torumkuney D., Bratus E., Yuvko O. et al. (2020) Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2016–17 in Ukraine: data based on CLSI, EUCAST (dose-specific) and pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) breakpoints. *J. Antimicrob. Chemother.*, 75 (Suppl. 1): i100–i111.
6. Poku E., Cooper K., Cantrell A. et al. (2023) Systematic review of time lag between antibiotic use and rise of resistant pathogens among hospitalized adults in Europe. *JAC Antimicrob. Resist.*, 5(1): dlad001.
7. Du P., Liu C., Fan S. et al. (2022) The Role of Plasmid and Resistance Gene Acquisition in the Emergence of ST23 Multi-Drug Resistant, Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*. *Microbiol. Spectr.*, 10(2): e0192921.
8. Jung N., Tometten L., Draener R. (2023) Choosing Wisely internationally — helpful recommendations for antimicrobial stewardship! *Infection*, Feb 25.
9. Howard P., Pulcini C., Levy Hara G. et al.; ESCMID Study Group for Antimicrobial Policies (ESGAP); ISC Group on Antimicrobial Stewardship (2015) An international cross-sectional survey of antimicrobial stewardship programmes in hospitals. *J. Antimicrob. Chemother.*, 70(4): 1245–1255.
10. World Health Organization (2015) Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva. www.who.int/publications/i/item/9789241509763.
11. World Health Organization (2021) AWaRe Classification. www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification.
12. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report.
13. World Health Organization (2021) Geneva, Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
14. Antimicrobial stewardship programmes in health-care facilities in low- and middle-income countries. A practical toolkit (2019) Geneva: World Health Organization. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
15. Deresinski S., Holubar M. (2018) Antimicrobial Stewardship: The Fierce Urgency of Now. Lecture at the Medicine Grand Rounds on July 18. med.stanford.edu/bugsanddrugs.html.
16. Yoon Y.K., Kwon K.T., Jeong S.J. et al.; Korean Society for Antimicrobial Therapy; Korean Society of Infectious Diseases; Korean Society of Health-System Pharmacist (2021) Guidelines on Implementing Antimicrobial Stewardship Programs in Korea. *Infect. Chemother.*, 53(3): 617–659.
17. Kim H.-S., Kim S.-Y., Lee E. et al. (2018) Implementation and expectation of pharmacist-enhanced antimicrobial stewardship program in Korea (Korean). *J. Kor. Soc. Health-Syst. Pharm.*, 35: 30–38.
18. MacTavish P., Quasim T., Shaw M. et al. (2019) Impact of a pharmacist intervention at an intensive care rehabilitation clinic. *BMJ Open Qual.*, 8(3): e000580.
19. Suzuki A., Maeda M., Yokoe T. et al. (2021) Impact of the multidisciplinary antimicrobial stewardship team intervention focusing on carbapenem de-escalation: A single-centre and interrupted time series analysis. *Int. J. Clin. Pract.*, 75(3): e13693.
20. O'Neill J. (2014) Antimicrobial Resistance Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations. *The Review on Antimicrobial Resistance*, 20: 1–16.
21. The Pharmaceutical Journal, P.J. (2023) 310(7970): DOI: 10.1211/PJ.2023.1.174608.
22. Wise J. (2022) UK must focus on diagnostics needed to cut antimicrobial resistance, says review chair. *BMJ*. Jun 23; 377: o1551. doi: 10.1136/bmj.o1551.

