УДК [615.33+615.281]:615.015.7:615.014.26

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ БОРЬБЫ С АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ

Кулмагамбетов И.Р., Сарсенбаева С.С., Нурманбетова Ф.Н.,

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Институт клинической фармакологии, Алматы, e-mail: mako@kaznmu.kz

В настоящее время появилось значительное количество инфекционных заболеваний, лечение которых имеет определенные трудности, связанные с антибиотикорезистентностью (AP) патогенов. Признавая, что антимикробная резистентность ведет к кризису здравоохранения, ряд государств, международных ведомств и различных организаций по всему миру объединили свои усилия для решения данной проблемы путем выработки стратегий борьбы с AP. Документами, являющимися основой для развития национальных стратегий и разработки программ по профилактике антибактериальной резистентности, являются Декларация по борьбе с антимикробной резистентностью (2000 г.), Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию резистентности к антимикробным препаратам (2001 г.), программные документы Всемирного дня здоровья 2011 года. Следование рекомендациям программных документов позволило добиться определенных успехов в надзоре и контроле устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам (АП). Эффективность политики противодействия АР в большинстве стран мира обосновывает целесообразность дальнейшего совершенствования и расширения внедрения соответствующей программы в Республике Казахстан.

Ключевые слова: антибиотики, антибактериальные препараты, антибиотико-резистентность, чувствительность бактерий, устойчивость микроорганизмов, ВОЗ, Глобальная стратегия ВОЗ, Декларация по борьбе с антимикробной резистентностью

EFFICIENCY OF THE PROGRAMS FOR COMBATING ANTIBIOTICS RESISTANCE

Kulmagambetov I.R., Sarsenbayeva S.S., Nurmanbetova F.N.

Asfendiyarov Kazakh National University, Institute of clinical pharmacology,
Almaty, e-mail: mako@kaznmu.kz

Currently, a significant number of infectious diseases appeared which treatment has certain difficulties associated with antibiotic resistance (AR) pathogens. Recognizing that antimicrobial resistance leads to the public health crisis, some countries, international agencies and various organizations around the world have joined forces to solve this problem by developing strategies to combat AR. The documents which are a basis for development of national strategy and development of programs for prevention of antibacterial resistance are: Declaration on combating antimicrobial resistance (2000), WHO Global Strategy on containment of antimicrobial resistance (2001), program documents of the World Health Day 2011. Following to recommendations of program documents allowed to achieve a certain progress in supervision and monitoring of resistance of microorganisms to the antibacterial preparations. The efficiency of the policy to combat AR in most countries of the world justifies the appropriateness of further improvement and enhancement the relevant program implementation in the Republic of Kazakhstan.

Keywords: antibiotics, antibacterial drugs, antibiotic resistance, the sensitivity of the bacteria, resistance of microorganisms, WHO, WHO Global Strategy, the Declaration on combating antimicrobial resistance

Антибиотикорезистентность (АР) к бактериальным агентам является закономерным явлением интенсивного и нерационального применения антибактериальных препаратов (АП) [1]. Организованные шаги по противодействию АР были предприняты еще в 1970-х годах, а первая резолюция Всемирной ассамблеи здравоохранения, содержащая призыв к рациональному использованию лекарственных средств, в том числе антибиотиков, была принята в 1984 г., за ней последовали конкретные мероприятия в основном в европейских странах [2]. Начиная с 1998 г. сбор соответствующей информации из всех стран Европейского Союза (ЕС) осуществляет Европейская сеть по эпиднадзору за устойчивостью к антимикробным средствам (EARS-NET), которая в настоящее время функционирует под эгидой Европейского центра профилактики и контроля заболеваний (ECDC) и проводит сбор данных из 27 стран – членов ЕС, а также из Исландии и Норвегии [3]. В октябре 2012 г. подписано соглашение между Европейским региональным бюро Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Национальным институтом общественного здравоохранения и окружающей среды Нидерландов и Европейским обществом клинической микробиологии и инфекционных болезней о расширении системы эпиднадзора за устойчивостью к антибиотикам для охвата всех стран Европейского региона ВОЗ. Эти меры позволили снизить уровнь инфекционной заболеваемости резистентными патогенами в 2,5 раза. Совет министров государств региона Балтийского моря на заседании в Дании в апреле 2000 года разработал первоочередные задачи по контролю за инфекционными заболеваниями в регионе Балтийского моря. Было определено несколько направлений, имеющих значение для борьбы с инфекционными заболеваниями, в том числе АР, и контроль, за внутрибольничными инфекциями, при этом к 2005 г. наиболее низкие показатели резистентности бактерий наблюдались в Эстонии и Дании [4].

Затем последовало несколько резолюций Всемирной ассамблеи здравоохранения, а в 2001 г. Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию устойчивости к антимикробным средствам предложила программу мер, цель которых состоит в том, чтобы замедлить появление новых резистентных штаммов и не допустить распространения уже существующих микроорганизмов с АР [5, 9]. В ноябре 2001 года были приняты рекомендации Европейского Союза (ЕС), в которых каждому государству – члену ЕС было предложено разработать специальную стратегию разумного использования антибактериальных средств. Новый вариант рекомендаций по профилактике внутрибольничных инфекций был опубликован ВОЗ в 2002 году. Этот документ дал толчок для разработки национальных стратегий и программ по решению проблемы АР в странах Европы, Азии и Америки. Последующие действия в этом направлении нашли отражение в резолюции Всемирной ассамблеи здравоохранения от 2005 г. [6]. В 2009-2010 гг. технические эксперты изучили процессы реализации Глобальной стратегии ВОЗ и в последующем были организованы специальные мероприятия, направленные на решение вопросов о необходимости разработки стимулов и инноваций в отношении новых антибиотиков, а также научных исследований по разработке диагностической технологии. В рамках Всемирного дня здоровья в 2011 году был подготовлен пакет программных документов, в соответствии с которым странам-участницам предлагалось принять ряд политических мер по борьбе с АР к микроорганизмам во всех странах [7]. В документе особое место занимает готовность политиков взять на себя необходимые обязательства по решению проблемы АР.

Одним из показателей результативности решения проблемы AP является заключение международных и межконтинентальных союзов, например, таких как Трансатлантическая специальная рабочая группа по вопросам антимикробной резистентности и подписание министрами здравоохранения

стран Юго-Восточной Азии Джайпурской декларации ВОЗ о борьбе с антимикробной резистентностью [14]. Эффективность стратегий по надзору и контролю АР также оценивается по системности проводимых мероприятий, вовлеченности в программы большего числа стран, снижению частоты нозокомиальных инфекций. К настоящему времени программы по сдерживанию устойчивости к антимикробным средствам реализуются в странах Северной и Латинской Америки, Европейского союза, Восточной Европы, Азии и Африки, Западно-Тихоокеанского региона. В страх СНГ наибольшее количество исследований и контролирующих действий в этой области проведено в России и Украине, ограниченное число мер реализовано в Кыргызской Республике и Казахстане. На примере Европейской сетевой системы надзора и контроля за антибиотикорезитсентностью EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) и её преемницы EARS-Net можно проследить эффективную систему надзора и контроля за антимикробной резистентностью, которая способна обеспечивать официальные, обоснованные и сравнимые данные по АР для главных индикаторных бактерий в 34 странах Европы. В рамках ESAC-Net (European urveillance of Antimicrobial Consumption network) была проведена разработка и валидация протоколов количественных измерений и качественных описаний моделей применения АП. В дополнение к этому, ESAC-Net предоставляет государственным органам власти и Европейской комиссии достоверные факты по эффективности использования АП в Европе [15]. Реализация программы помогла внести изменения в клинические протоколы лечения заболеваний, вызываемых вышеназванными бактериями. Контроль применения АП группы пенициллинов и цефалоспоринов позволил изменить картину чувствительности бактерий к антибиотикам. Если в 90-е и нулевые годы эффективность АП группы пенициллинов и цефалоспоринов была низкой (26–30%), то уже к 2005–2006 гг. она выросла до 50-55%. Одной из последних инициатив по надзору за АР стала информационная система EARSS (ibis) оперативного реагирования, позволяющая своевременно получать информацию об устойчивом штамме микроорганизма, а следовательно, избежать неоправданного применения того или иного АП [16].

Благодаря задачам Глобальной стратегии ВОЗ 2001 г. в большинстве стран мира внедрены разнообразные скрининговые методы и методы верификации, например, для детекции MRSA

(Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus) и грам-отрицательных бактерий, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра действия (Extended-Spectrum β-Lactamases, ESBL) [17]. Национальные усилия по мерам инфекционного контроля, включая соблюдение гигиены рук и другие профилактические меры, оказались эффективными в борьбе с возникновением устойчивости. За последние годы сочетание этих мер привело к устойчивому сокращению инфекций MRSA в Австрии, Франции, Ирландии, Латвии и Великобритании. Благодаря французскому плану действий и введению 7-валентной пневмококковой вакцины в педиатрии в период с 2002 по 2007 гг. уровень потребления антибиотиков в стране снизился на 23%, что также сказалось на снижении роста резистентности S. pneumoniae к пенициллину [11]. Пример эффективности программы надзора за AP нашел отражение в докладе EARS-Net 2009 г., в котором отмечен значительный рост устойчивости *E. coli* к антибиотикам в период между 2002 и 2009 гг. Иная тенденция наблюдалась в отношении S. aureus, так, несмотря на рост процента официально зарегистрированных септических инфекций (до 38%), произошло значительное сокращение доли устойчивости бактерий к метициллину. Данный показатель является следствием внедрения программ инфекционного контроля, которые проводятся в условиях лечебно-профилактических учреждений ряда стран [21].

Существует Глобальная сеть по надзору за заболеваниями, передающимися с пищевыми продуктами, например обусловленными Salmonella и Campylobacter, которая действует в Западно-Тихоокеанском и Американском регионах и Юго-Восточной Азии, а также в регионе. Программа надзора за лечением заболеваний, вызванных гонококками, и их лечением противомикробными препаратами. Лабораторный центр контроля заболеваний в Канаде (Laboratory Centre for Disease Control, LCDC) и проект, реализуемый совместно с Панамериканской организацией здравоохранения осуществляют контроль за AP Salmonella и Shigella, Vibrio cholerae [18]. Региональная система вакцинации (Regional Systems for Vaccine, SIREVA) мониторирует заболевания, управляемые с помощью вакцинопрофилактики, в том числе вызванные S. pneumoniae, H. influenzae и N. Meningitidis. [4]. Немаловажной задачей программ BO3 является контроль заболеваемости и наблюдение за АР штаммов туберкулезной инфекции (ТИ). С 2009 г. руководство 23 стран, в которых была зарегистрирована наибольшая частота выделения полирезистентных штаммов, увеличило в два раза выделение средства на борьбу с AP *M. tuberculosis* [19].

Имеется ряд систем сбора данных, таких как WHONET (information system for monitoring antimicrobial resistance, Brigham and Women's Hospital, Boston, United States), конкретных инструментов и стандартов, которые могут быть использованы органами, отвечающими за эпиднадзор на национальном уровне, а информация может загружаться в региональные базы данных [8]. В современных условиях здравоохранение испытывает потребность в новых технологиях и инновационных разработках, таких как диагностические экспресс-тесты и тесты, применимые непосредственно в местах оказания медицинской помощи, а также в профилактике и контроле инфекций, поскольку эти факторы играют важнейшую роль в сдерживании АР. В настоящее время в Европе более 900 лабораторий, обслуживающих 1400 больниц. База данных охватывает почти 400 млн человек, при этом предоставляет не только данные по странам и динамику проблемы устойчивости бактерий, но также и сравнимые данные для большой части Европейского региона ВОЗ. По результатам всемирного исследования, проведенного ВОЗ в 2007 году, было установлено, что в целом только в 61% опрошенных стран имеются референс-лаборатории, которые осуществляют наблюдение за АР на национальном уровне [17].

Еще одной немаловажной причиной роста АР является использование АП в животноводстве в связи с необходимостью стимуляции роста животных и профилактики их заболеваемости. [10]. Придерживаясь рекомендаций Глобальной стратегии ВОЗ и других документов в этой области, страны ЕС с 2006 г. наложили запрет на использование антибиотиков в качестве стимуляторов роста животных. В Дании и Нидерландах, например, в целях сокращения риска для здоровья человека, показана возможность прекращения применения антибиотиков в качестве стимуляторов роста без какого-либо вреда для сельскохозяйственных животных или ущерба для экономических показателей производства пищевых продуктов. В Норвегии, Финляндии и Швеции соблюдают требования по ограничению применения антибиотиков в ветеринарии. Это свидетельствует о том, что использование антибиотиков у сельскохозяйственных животных может быть успешно ограничено при осуществлении политики рационального применения этих препаратов.

Эффективность программ контроля использования АП прослеживается на при-

мере ограничений в отношении фторхинолонов. В 12 сентября 2005 г. Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (Food and Drug Administration, FDA) отозвало разрешение на использование фторхинолонов (энрофлоксацин) в птицеводстве, который приводит к развитию фторхинолон-резистентного кампилобактера. Последний, в свою очередь передаётся людям и может привести к развитию фторхинолон-резистентного кампилобактериоза у людей [22]. В Австралии использование фторхинолонов (ципрофлоксацин) в сельскохозяйственном животноводстве не разрешено вообще. По данным отчета Австралийской группы по наблюдению за антимикробной резистентностью (2006 г.) резистентность к фторхинолону у грамотрицательных бактерий менее 5%, что значительно ниже, чем в других странах мира. В Дании после разрешения в 1993 г. применения фторхинолонов в животноводстве резистентность к этому классу АП в 1995–1996 гг. выросла, так 23 % штаммов *C. coli* у свиней были устойчивыми к фторхинолонам, а после введения в 2002 г. ограничений к 2009 г. снизилась до 12%. Благодаря программам контроля АР объем потребления фторхинолонов в Дании сократился со 183 кг в 2001 г. до 49 кг в 2006 г. и с тех пор остается на низком уровне.

Дополнительными механизмами сдерживания АР являются организации, осуществляющие сбор и анализ симбиотических микроорганизмов из окружающей среды и животного мира, которые могут служить резервуарами АР. Этим занимается Международный центр наблюдения за источниками антимикробной резистентности (International Surveillance of Reservoirs of Antibiotic Resistance, ISRAR), деятельность которого координирует Международный союз за разумное применение антибиотиков (Alliance for the Prudent Use of Antibiotics, APUA)[23]. Консультационная группа ВОЗ по комплексному наблюдению за антимикробной резистентностью (Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance, AGISAR) предпринимает попытки распространить глобальное наблюдение за антимикробной резистентностью на патогенные микроорганизмы, выделяемые у животных, употребляемых в пищу [24].

Сегодня как никогда важна солидарная ответственность врачей, фармацевтов-провизоров и пациентов за применение АП. В каждой стране должен действовать государственный орган или координационный механизм для надзора за АР, обеспечиваю-

щий создание систем мониторинга потребления антибиотиков, разработку национальных рекомендаций по рациональному использованию антибиотиков и национальных регламентов для контроля их соблюдения. Примером действенности этих мер являются Национальные компании в странах Европы [13]. Например, принятая в Таиланде программа «Антибиотики: разумный подход» направлена на ужесточение контроля за назначением и отпуском АП и адресована как врачам, так и пациентам. Первоначально были разработаны и внедрены изменения принципов назначения антибиотиков, что привело к снижению объема их потребления на 18-46 %. Далее созданы децентрализованные сети, объединившие местных и центральных партнеров, для дальнейшего расширения программы [12]. В Австралии был принят комплексный пакет мер, направленных на повышение культуры потребления АП [4]. Ключевая роль в сдерживании антимикробной резистентности с учетом многолетнего периода борьбы с АР в настоящее время отводится правительствам и политикам, а также обучению работников здравоохранения. Многие страны реализуют программы непрерывного обучения по рациональному применению антибиотиков.

Таким образом, после объявления в 2001 г. Глобальной стратегии ВОЗ в сфере надзора и контроля за антимикробной резистентностью проделана огромная работа по обеспечению качественного наблюдения в мировом масштабе. Успешность современных сетей наблюдения за АР обусловлена развитием информационно-коммуникационных технологий и поддержкой со стороны государственных систем здравоохранения. Наибольших успехов в этом вопросе добились страны Европы и Северной Америки. Здравоохранение развитых стран мира, а также участие ВОЗ в программах контроля антимикробной резистентности в развивающихся странах, позволили за 10-15 лет достигнуть значительного снижения частоты заболеваний, вызванных устойчивыми штаммами бактерий, ограничить чрезмерное и необдуманное назначение антибиотиков практикующими врачами, повысить информированность населения о вреде самолечения с использованием АП и обеспечить многие страны методологией наблюдения и контроля за АР [20].

Однако по-прежнему имеет место ряд проблем по преодолению AP, а именно: отсутствие единых определений в сфере наблюдения; отсутствие репрезентативных данных по различным географическим зонам; недостаточный лабораторный

потенциал; ограниченные возможности по проведению диагностических тестов; ограничения, связанные с управлением данными и возможностями создания сетей; отсутствие данных о клинических последствиях. Другая опасность заключена в по-прежнему широком доступе антибиотиков для пациентов. Анализ литературных источников, отчетов по выполнению задач глобальной стратегии и резолюций по АР показал отсутствие сведений об участии Казахстана в данном мировом процессе, чему свидетельство недостаток проведенных исследований в этой области. В связи с этим перед отечественным здравоохранением стоят задачи по созданию надежной системы надзора за применением антибиотиков, организации сети наблюдения за АР, систематического сбора данных антибиотикограммам и распространении клинических последствий этого явления. Для преодоления устойчивости бактерий к антибиотикам необходим системный межведомственный подход и активные действия на национальном уровне.

Список литературы

- 1. Козлов Р.С. Антимикробные препараты и резистентность микроорганизмов: две стороны медали // Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. M., 2007. N2 3. C. 30–32.
- 2. Резолюция Всемирной ассамблеи здравоохранения (WHA37.33.) о рациональном использовании лекарственных средств // Всемирная организация здравоохранения, Женева, 1984. URL: http://whqlibdoc.who.int/wha_eb_handbooks.pdf (дата обращения 17.11.2014 г.).
- 3. Резолюция Всемирной ассамблеи здравоохранения (WHA51.17): Возникающие и другие инфекционные болезни: резистентность к противомикробным препаратам // Всемирная организация здравоохранения. Женева, 1998. URL: http://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA51/rar17. pdf (дата обращения 20.10.2014 г.).
- 4. Возрастающая угроза развития антимикробной резистентности. Возможные меры // Всемирная организация здравоохранения. 2013. 130 с.
- 5. Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию устойчивости к антимикробным средствам // Всемирная организация здравоохранения. Женева, 2001. URL: http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO (дата обращения 20.10.2014 г.).
- 6. Резолюция Всемирной ассамблеи здравоохранения (WHA58.27): Улучшение деятельности по сдерживанию резистентности к противомикробным препаратам // Всемирная организация здравоохранения. Женева, 2005. URL: http://apps.who.int (дата обращения 21.11.2014).
- 7. Европейский стратегический план действий по проблеме устойчивости к антибиотикам // Европейский региональный комитет. Баку, Азербайджан, 12–15 сентября 2011 г. Шестьдесят первая сессия, 10 июня 2011 г. Издание ВОЗ. 17 с.
- 8.3уева Л.П., Поляк М.С., Кафтырева Л.А., Колосовская Е.Н. и др. Эпидемиологический мониторинг антибиотикорезистентности микроорганизмов с использованием компьютерной программы WHONET // Методические рекомендации. 2004. 69 с.
- 9. Резолюция Всемирной ассамблеи здравоохранения (WHA54.11): Стратегия ВОЗ в области лекарственных

- средств // Всемирная организация здравоохранения. Женева, 2001. URL: http://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA54/ra54r11.pdf (дата обращения 15.11.2014).
- 10. Борьба с устойчивостью к антибиотикам с позиций безопасности пищевых продуктов в Европе // Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро, 2011. URL: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/144695/e94889R.pdf (дата обращения 01 11 2014)
- 11. Распространенность пневмококковой инфекции в Западной Европе. Международный опыт использования 7–валентной пневмококковой конъюгированной вакцины // Педиатрическая фармакология. 2008. Т. 5, № 2. С. 51–53.
- 12. Nithima Sumpradit, Pisonthi Chongtrakul, Kunyada Anuwong, Somying Pumtong, Kedsenee Kongsomboon et al. Разумное использование антибиотиков: работающая модель обеспечения рационального использования лекарственных препаратов в Таиланде // Бюллетень ВОЗ, выпуск 90. − № 12. 2012. C.641-944.
- 13. Innovative incentives for effective antibacterials // Stockholm, Ministry of Health and Social Affairs, 2009. Available at: http://www.se2009.eu/polopoly_fs/1.25861!menu/standard/file/ Antibacterials 5.pdf).
- 14. Antimicrobial resistance Global Report on surveillance 2014 // 226 Ap2.2 Guiding WHO documents for surveillance of AMR General and comprehensive recommendations. Available at: http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_ Strategy. htm/en/ WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance.
- 15. Reporting protocol: The European Antibiotic Resistance Surveillance Network (EARS-Net) // Version 3, 2013. 43 c
- 16. Improving health worker performance: in search of promising practices / A report by Marjolein Dieleman and Jan Willem Harnmeijer, KIT Royal Tropical Institute The Netherlands, Evidence and Information for Policy, Department of Human Resources for Health, Geneva, 2006.
- 17. Expert consultation on antimicrobial resistance // Report on a meeting Edited by: Dr Bernardus Ganter, Dr John Stelling. World Health Organization, 2011. Available at: http://www.euro.who.int/pubrequest.
- 18. The bacterial challenge: time to react // European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, 2009. Available at: http://www.ecdc.europa.eu).
- 19. Callus A., Kelland K. Drug-Resistant TB to Affect 2 Million by 2015 // Geneva/London, 2011.
- 20. European strategic action plan on antibiotic resistance 2011–2016 // Dr Guenael Rodier, Director, Division of Communicable Diseases, Health Security and Environment Европейский региональный комитет ВОЗ, 61 сессия, 12–15.09.2011.
- 21. Zsuzsanna Jakab. Prevention of health-care-associated infections (HAI) and antimicrobial resistance (AMR) in Europe WHO // V International Conference on Patient Safety, Health-care Associated Infection and Antimicrobial Resistance, Madrid, Spain, 2010.
- 22. Summary of data related to recall of Proheart 6 from the US market and FDA advisory committee meeting, Anettee C. Kuesel, PhD, April 2005. Available at: http://r4d.dfid.gov.uk/PDF/Outputs/Misc_CommDis/moxidectin.pdf.
- 23. Antibiotic use in eastern Europe: a cross-national database study in coordination with the WHO Regional Office for Europe // Lancet Infectious Diseases, 2014. Available at: http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70071-4.
- 24. Tackling antimicrobial resistance with a «One Health» approach WHO experience and implementation at the regional leve l // Zsuzsanna Jakab, WHO Regional Director for Europe, Ministerial Conference «Antibiotic Resistance: Joining Forces for Future Health» The Hague, Netherlands, 2014.

References

- 1. Kozlov R.S. Antimikrobnye preparaty i rezisrentnost mikroorganizmov: dve stotony medali. Vedomosti nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya, M., 2017, no.3, pp. 30–32.
- 2. World Health Assembly resolution of the rational use of medicine (WHA37.33.). WHO, Geneva, 1984. Available at: http://whqlibdoc.who.int/wha_eb_handbooks.pdf.
- 3. World Health Assembly resolution. Emerging and other communicable diseases: antimicrobial resistance (WHA51.17). WHO, Geneva, 1998. Available at: http://apps.who.int.
- 4. The growing threat of antimicrobial resistance. Possible action. WHO, 2013, 130 p.
- 5. WHO Global Strategy for containment of antimicrobial resistance. WHO, Geneva, 2001. Available at: http://whqlibdoc.who.int.
- 6. World Health Assembly resolution (WHA58.27): Improving the containment of antimicrobial resistance. WHO, Geneva, 2005. Available at: http://apps.who.int.
- 7. European strategic action plan of antibiotic resistance // Regional Committee for Europe, Baku, Azerbaijan, 2011. 61st session, 2011. The publication of WHO, 17 p.
- 8. Zueva L.P., Polyak M.S., Kaftyreva L.A., Kolosovskaya E.N, et al. Epidemiologicheskyi monitoring antibiotikorezistentnosti mikroorganizmov s ispolzovaniem kompyuternoy programmy WHONET. [Epidemiological monitoring of antibiotic resistance of microorganisms using a computer program WHONET] Metodicheskie rekomendatsii, 2004. 69 p.
- 9. World Health Assembly resolution (WHA54.11): WHO strategy of medicines. WHO, Geneva, 2001. Available at: http://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA54/ra54r11.pdf.
- 10. Food safety position in Europe for fighting antibiotic resistance. WHO. Europe Regional Office, 2011. Available at: http://www.euro.who.int/ data/assets.
- 11. Rasprosrtannenost pnevmokokkovoy infektsii v Zapadnoy Evrope. Mezhdunarodnyy opyt ispolzovaniya 7-valentnoy pnevmokokkovoy konyugirovannoy vaktsiny. [The prevalence of pneumococcal disease in Western Europe. International experience of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine. Pediatric pharmacology]. 2008, T. 5, no. 2, pp. 51–53.
- 12. Nithima Sumpradit, Pisonthi Chongtrakul, Kunyada Anuwong, Somying Pumtong, Kedsenee Kongsomboon et al. Reasonable use of antibiotics: working model to ensure the rational use of medicines in Thailand. WHO Bulletin, 2012, Issue 90, no. 12, pp. 641–944.
- 13. Innovative incentives for effective antibacterials// Stockholm, Ministry of Health and Social Affairs, 2009. Available at: http://www.se2009.eu/polopoly_fs/1.25861!menu/standard/file/Antibacterials 5.pdf).
- 14. Antimicrobial resistance Global Report on surveillance 2014 // 226 Ap2.2 Guiding WHO documents for surveillance of AMR General and comprehensive recommendations. Available at: http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_ Strategy.

- htm/en/ WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance.
- 15. Reporting protocol: The European Antibiotic Resistance Surveillance Network (EARS-Net) // Version 3, 2013. 43 p.
- 16. Improving health worker performance: in search of promising practices/ A report by Marjolein Dieleman and Jan Willem Harnmeijer, KIT Royal Tropical Institute The Netherlands, Evidence and Information for Policy, Department of Human Resources for Health, Geneva, 2006.
- 17. Expert consultation on antimicrobial resistance // Report on a meeting Edited by: Dr Bernardus Ganter, Dr John Stelling. World Health Organization, 2011. Available at: http://www.euro.who.int/pubrequest.
- 18. The bacterial challenge: time to react // European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, 2009. Available at: http://www.ecdc.europa.eu).
- 19. Callus A., Kelland K. Drug-Resistant TB to Affect 2 Million by 2015 // Geneva/London, 2011.
- 20. European strategic action plan on antibiotic resistance 2011–2016 // Dr Guenael Rodier, Director, Division of Communicable Diseases, Health Security and Environment Европейский региональный комитет ВОЗ. 61 сессия. 12-15.09.2011.
- 21. Zsuzsanna Jakab. Prevention of health-care-associated infections (HAI) and antimicrobial resistance (AMR) in Europe WHO // V International Conference on Patient Safety, Health-care Associated Infection and Antimicrobial Resistance, Madrid, Spain, 2010.
- 22. Summary of data related to recall of Proheart 6 from the US market and FDA advisory committee meeting, Anettee C.Kuesel, PhD, April 2005. Available at: http://r4d.dfid.gov.uk/PDF/Outputs/Misc_CommDis/moxidectin.pdf.
- 23. Antibiotic use in eastern Europe: a cross-national database study in coordination with the WHO Regional Office for Europe // Lancet Infectious Diseases, 2014. Available at: http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70071-4.
- 24. Tackling antimicrobial resistance with a «One Health» approach WHO experience and implementation at the regional level // Zsuzsanna Jakab, WHO Regional Director for Europe, Ministerial Conference «Antibiotic Resistance: Joining Forces for Future Health» The Hague, Netherlands, 2014.

Рецензенты:

Жумалина А.К., д.м.н., профессор, руководитель кафедры детских болезней с неонатологией, Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, г. Актобе;

Есенкулова С.А., д.м.н., директор учебного департамента хирургии, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.