

МІКРОБІОЛОГІЯ, ЕПІЗООТОЛОГІЯ ТА ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

УДК 636.09:579615.33

Проблема антибіотикорезистентності мікроорганізмів в Україні та світі

Чемеровська І.О. , Рубленко І.О. *Білоцерківський національний аграрний університет*

✉ Чемеровська І.О. chemerovska.i.o@ukr.net; Рубленко І.О. rublenkoi@meta.ua



Чемеровська І.О., Рубленко І.О. Проблема антибіотикорезистентності мікроорганізмів в Україні та світі. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2022. № 2. С. 33–41.

Chemerovska I., Rublenko I. The problem of antibiotic resistance of microorganisms in Ukraine and the world. *Nauk. visn. vet. med.*, 2022. № 2. PP. 33–41.

Рукопис отримано: 14.12.2022 р.

Прийнято: 22.12.2022 р.

Затверджено до друку: 27.12.2022 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2022-176-2-33-41

Здебільшого антибіотикорезистентність розвивається через неправильне використання антибіотиків у різних галузях тваринництва як під час лікування чи профілактики захворювань, так і за тривалого використання їх як стимуляторів росту. Внаслідок цього, зростають витрати на лікування сільськогосподарських тварин та тварин-компаньйонів. Стійкість серед мікроорганізмів до антибіотиків є загрозою для кожної людини, пацієнта, медичного та ветеринарного працівника. Водночас це значний виклик для галузі охорони здоров'я, ветеринарії та сільського господарства загалом. Вирішити проблему резистентності досить складно, адже вона не є односторонньою.

Препарати, які ще декілька років тому були ефективними, сьогодні втрачають свої позиції, а їх використання вимушено обмежують. Згідно з даними Всесвітньої Організації Охорони здоров'я, швидке підвищення стійкості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів загрожує здобуткам науки, зробленим вченими протягом останніх 50–70 років.

Формування антибіотикорезистентності зумовлено генетичними властивостями мікроорганізмів, внаслідок набуття ними нової генетичної інформації, або завдяки зміні рівня експресії власних генів бактеріальної клітини. Важливим чинником контролювання поширення антибіотикорезистентності є фармакодинамічне обґрунтування режимів дозування антибактеріальних препаратів та використання їх для конкретних мікроорганізмів.

На сьогодні наявні керівні документи, які контролюють та рекомендують достовірність визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків, зокрема – методичні рекомендації європейської організації EUCAST, дані та матеріал яких періодично (щорічно) оновлюються. Ці документи розробляють здебільшого для звичайного використання в клінічних лабораторіях, які не охоплюють технічні процедури ідентифікації механізмів резистентності на молекулярному рівні. Однак, значну частину наведених даних, досліджень з визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків, виконують у національних референс-лабораторіях. Існує зміна чутливості мікрофлори до антибіотиків, яку не охоплює скринінг мультирезистентних мікроорганізмів, або прямого виявлення резистентності в клінічних зразках. Тому вивчення проблеми залишається актуальним та доцільним.

Ключові слова: мікроорганізми, резистентність, антибіотики, грампозитивні бактерії, грамнегативні бактерії, контроль, захворювання, поширення, проблема, лікування, тварини.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Резистентні до антибактеріальних препаратів бактерії на сьогодні є однією із глобальних загроз здоров'ю не лише для тварин, а й для людей. Саме ці мікроорганізми, незалежно від їх мікроскопічних розмірів, зумовлюють захворювання, загибель, економічні збитки у різних країнах.

З метою зниження резистентності та зменшення поширення антибіотикорезистентних збудників захворювань, людство зобов'язане вживати низку заходів із використанням перевірених, надійних стратегій, передових технологій дослідження [1, 2] та розробляти нові препарати.

З часу створення антибактеріальних препаратів (початок 20 ст.) кількість захворювання та смертність зменшилася в рази [3]. Однак, через неправильне застосування та надмірне призначення антибактеріальних препаратів, значна кількість мікроорганізмів адаптувалися та набули стійкості до антибіотиків 1-го, 2-го і 3-го покоління.

Мікроорганізми здатні передавати інформацію про стійкість до антибіотиків через горизонтальну передачу генів (під час безпосереднього контакту однієї бактерії з іншою). Одним із способів передачі генетичної інформації про резистентність до антибактеріальних препаратів є бактерійні плазміни – невеликі дволанцюгові кільцеподібні молекули ДНК, що містяться у мікробній клітині окремо від хромосоми і здатні до реплікації. У природних умовах плазмиди включають гени, що відповідають за стійкість бактерій до дії несприятливих чинників навколишнього середовища, а оскільки антибіотики також є зовнішніми чинниками, то гени резистентності можуть локалізуватись саме у плазмідах.

Постійно рееструють зростання резистентності до антибіотиків серед бактерій родин *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Salmonella spp.* та ін.), *Saccharomycetaceae* (*Candida spp.*), *Campylobacteriaceae* (*Campylobacter spp.*) тощо. Зустрічаються *Enterobacteriaceae*, які стійкі майже до всіх препаратів, зокрема до карбапенемів. Розвиток стійкості серед бактерій сприяє поширенню інфекцій, які зумовлюють проблеми в системі охорони здоров'я та у ветеринарній практиці. Лікування тварин, інфікованих резистентними ізолятами є обмеженим, інколи недоступним, довготривалим, дорогим і шкідливим для організму. Зростання виділення резистентних патогенів серед населення зумовлює обмежене використання антибіотиків у ветеринарній практиці. Оскільки виникають проблеми не лише в медичних

установах, а також у стадах, де відбувається швидке поширення стійких мікроорганізмів до протимікробних препаратів.

Метою дослідження було вивчити проблему антибіотикорезистентності мікроорганізмів в Україні та світі.

Матеріалом для дослідження слугували публікації вчених.

Результати дослідження. Практикуючі лікарі, вчені, а також експерти в галузі охорони здоров'я мають єдине бачення щодо виникнення глобальної загрози людству, яка основана на стрімкому розвитку стійкості у мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів. Слід зауважити, що використання антибактеріальних препаратів у 2020–2022 рр. в Україні та світі зросло у 2 рази. Деякі вчені пов'язують це із поширенням інфекційних захворювань, зокрема корона-вірусної пандемії. Відбулося різке збільшення кількості використання антибіотиків, які застосовували з метою запобігання нашарування бактеріальної мікрофлори на збудник вірусної етіології (з метою знищення бактерій, оскільки на вірус антибіотики не діють). На початку виникнення нового захворювання вірусної етіології, лікарі радили використовувати антибактеріальні препарати, але наразі від цієї практики відмовилися, оскільки було встановлено, що лише у 3,5 % людей може бути бактеріальна ко-інфекція, серед госпіталізованих в середньому – 13 %, у реанімації – 30 %. За даними вчених, щорічно у 10 мільйонів пацієнтів антибіотикорезистентність спричинює смертність серед людей, внаслідок резистентності збудників [1].

Органи ветеринарної медицини, охорони здоров'я, постачальники медичних та ветеринарних послуг застосовують багатофункціональний підхід щодо контролювання антибактеріальної стійкості. Зокрема це навчання, профілактика, лікування, управління спалахом, відстежування та статистична обробка, аналіз. До профілактики належать: проведення інфекційного контролю, скринінгове і активне спостереження, дотримання гігієнічних вимог, наявність програми управління антибактеріальними препаратами, проведення екологічного контролю.

До лікування: диференціація бактерій від вірусів, прийняття обґрунтованого рішення щодо застосування того чи іншого антибіотика, наявність швидких тестів, достовірність ідентифікації мікроорганізму, правильність визначення чутливості культури до антибіотиків, наявність гнучких методів тестування для різних як ветеринарних так і медичних випадків, легкість читання та інтерпретації отриманих результатів.

До питань управління та відстежування спалахів: швидке виявлення механізмів опору, відстежування епідеміологічних даних, наявність інформації та швидкість її отримання.

До питань освіти відносять, насамперед, спільні дії на місцевому, національному, міжнародному рівнях, наявність безперервної освіти для медичних та ветеринарних працівників, доступність навчання.

Окремим питанням є наявність економічної спроможності для кожного перерахованого вище пункту. Відсутність одного з наведених пунктів може призвести до ще більшого поширення резистентних збудників. Адже в історії відомі випадки, коли інфекційні агенти зупиняли армії та були причиною військових поразок (іспансько-американська війна, 1898 р., *Salmonella typhi*; Перша світова війна 1914–1918 рр., *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *M. tuberculosis*, *Salmonella typhi*; війна у В'єтнамі, 1969–1975 рр., *Vibrio cholerae*; у Перській затоці, 1991 р., збудники шлунково-кишкових захворювань). Вирішенням цієї проблеми на сьогодні, ймовірно, є розробка і впровадження нових антибактеріальних препаратів, або створення нових методів контролювання розповсюдження резистентності мікроорганізмів до препаратів, що нині застосовує людство. Відомо, що рівні резистентності різних мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів мають відмінності, залежно від регіону. Тому, насамперед, важливою є оцінка сучасного стану антибіотикорезистентності поширених збудників на території не лише тієї чи іншої держави, а також області, чи окремого населеного пункту.

На жаль, абсолютно нереальним видається розв'язання цієї проблеми і в нинішньому столітті, оскільки мікроорганізми та їх швидкий розвиток резистентності мають значні переваги над виробництвом нових препаратів, зокрема антибіотиків. Бактерії надзвичайно швидко розмножуються, що сприяє селекції штамів з медикаментозною стійкістю. Внаслідок цього антимікробні препарати є класом лікарських засобів, активність яких з часом знижується через розвиток резистентності у мікроорганізмів. Водночас, зниження активності впливу препаратів, яке зумовлено антибіотикорезистентністю, призводить до змін уявлень про доцільність виготовлення та застосування, лікування сучасними лікарськими засобами.

На сьогодні антибіотикорезистентність мікроорганізмів, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), є однією із сучасних та небезпечних загроз для здоров'я всього людства. Стійкість бактерій до антибіотиків зростає та змінюється з кожним роком.

Причиною зростання резистентності серед бактеріальних патогенів у світі стало безконтрольне застосування антибіотиків, надмірне використання препаратів не лише у медицині і ветеринарії, а також сільському господарстві. Внаслідок цього вчені зареєстрували потрапляння залишків антибіотиків у навколишнє середовище, зокрема в ґрунт та воду. За даними науковців, для захисту від антибіотикостійких бактерій щорічно застосовують 300 тис. тонн антибіотиків [4, 5].

Резистентні бактерії вижили за природного чи штучного відбору, частота яких зростає в усіх верствах суспільства і в усіх групах тварин земної кулі. Нераціональний та непрофесійний підходи до призначення і застосування антибіотиків призвели до виникнення серед окремих штамів нових патогенів із високою стійкістю до антибактеріальних препаратів. Проблему резистентності, що виникла на рівні світу, справедливо вчені назвали «апокаліпсисом ХХ століття» [5]. На жаль, сьогодні вкрай тяжке становище в Україні. На території нашої держави немає систематизованих даних щодо розповсюдження антибіотикорезистентності серед мікроорганізмів, які одночасно поширені серед диких, сільськогосподарських та тварин-компаньйонів. Крім того, особливо у період військового часу, існує високий ризик застосування ворогом резистентних, вірулентних, стійких у зовнішньому середовищі штамів як біологічної зброї, для яких відсутні засоби специфічної профілактики та лікування.

Здебільшого інфекційні хвороби тварин нині займають значну частку від усієї кількості захворювань. В Україні, як і в усьому світі, поширена значна кількість мікроорганізмів, які спричиняють захворювання й призводять до суттєвих економічних збитків у тваринництві [6–8]. Особливо актуальним на часі є питання щодо вивчення резистентності бактеріальних збудників сибірки, туляримії, сапу, мелоїдозу, сальмонельозу, туберкульозу, дизентерії, *E. coli* O157:H7, мікроорганізмів групи *Staphylococcus*, *Proteus*, груп мікробного генезу [9]. Саме групи мікроорганізмів можуть слугувати патогенами та деструкторами клонованими хімерами, які несуть ще більшу небезпеку як для тварин так і людей.

Вивчення змін механізмів чутливості, чи фенотипової стійкості мікроорганізмів до препаратів є необхідним і важливим аспектом для клінічних досліджень та лікування хворих. Наразі у мікроорганізмів є «фактор стійкості» до антибактеріальних препаратів, до якого належить синтез ферментів групи карбапенемази. До цієї групи входять: *Escherichia coli*,

Klebsiella pneumoniae, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens* та ін.

У 1990-х роках у кількох країнах Середземномор'я виявляли резистентність, переважно у *Pseudomonas aeruginosa*. На початку 2000-х років Греція пережила епідемію веронської інтегрон-кодованої металоβ-лактамази *Klebsiella pneumoniae*, за якою поширилася епідемія, пов'язана з карбапенемазою. Фермент карбапенемазу синтезують переважно грамнегативні мікроорганізми, які гідролізують (руйнують бета-лактаманне кільце) антибіотиків, зокрема пеніциліну, цефалоспоринолу, карбапену. До останнього часу групи карбапенем були препаратами вибору для лікування небезпечних для життя інфекцій. На сьогодні, синтез карбапенемази ОХА-48 у мікроорганізмів становить найшвидше зростання та поширення в Європі. Зокрема лише у Греції та Італії близько 62 і 33 %, відповідно, виявляють патогенні *K. pneumoniae*, які наразі нечутливі до карбапенемів. У 2015 році 13 із 38 країн повідомляли про міжрегіональне поширення, або ендемічну ситуацію, для бактерій *Enterobacteriaceae*. Лише три країни повідомили, що вони не виявили жодного випадку інфікування цими резистентними патогенами [9].

Дослідники встановили зростання поширеності в світі бактеріальної та змішаної етіології пневмоній у тварин, здебільшого причиною яких є патогенна (вневмококи) та умовно-патогенна мікрофлора [10]. За даними Christian G. Giske, Luis Martinez Martinez та інших науковців, близько 3 млн людей щорічно помирають від пневмококової інфекції. Це пов'язують із чутливістю низького рівня бактерій до антибіотиків, що зумовлює підвищену смертність. Зазначимо, що зазвичай менінгіт лікують бензилпеніциліном, із застосуванням вищих доз, це сприяє підвищенню чутливості до препарату у патогенів. З метою вирішення цієї проблеми, на сьогодні багато країн здійснюють програми вакцинації від кількох серотипів пневмококів і це може в майбутньому позитивно вплинути на резистентність завдяки її зниженню [9].

Однак є пеніцилінонечутливі *S. pneumoniae*, які надалі залишаються серйозною клінічною проблемою, з погляду громадського здоров'я та ветеринарної медицини. Резистентні мікроорганізми поширені в закладах охорони здоров'я, ветеринарних клініках, на відміну від багатьох інших збудників. Водночас проблема полягає в тому, що їх кількість поступово зростає [11].

У європейських країнах (Франція та ін.) проводять мікробіологічний скринінг чутливості мікроорганізмів до антибіотиків. Наприклад, результати щодо чутливості до таких

препаратів як цефотаксиму та цефтазидиму були призначені лише для цілей громадського здоров'я та інфекційного контролю за *E. coli* та *K. pneumoniae*. Скринінг щодо визначення карбапенемазу у *E. coli* та *K. pneumoniae* для епідеміологічних цілей є лише частиною визначення чутливості до антибіотиків. Керівництво організації Європейського комітету з визначення чутливості (EUCAST) проводить постійний моніторинг та вивчає механізми резистентності в світі, зокрема специфічної резистентності. Їх дані та рекомендації мають практичне клінічне і епідеміологічне значення щодо використання методик швидкого та точного визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків [12]. Система EUCAST на сьогодні визнана найдосконалішою всіма експертами організацій ВООЗ та Євросоюзу [7, 12].

У зв'язку з наявністю різних граничних значень за визначення чутливості бактерій до антибіотиків, застосуванням різних доз та накопиченням препаратів у різних концентраціях у тканинах тварин, у 2015 р. був створений підкомітет VetCAST (ветеринарний комітет визначення чутливості до антимікробних засобів) у складі EUCAST (Європейського комітету визначення чутливості до антимікробних засобів), який займається аспектами визначення антимікробної чутливості серед бактеріальних патогенів тваринного походження та тваринних збудників із зоонозним потенціалом. Його стратегія полягає в розробці глобальних стандартів тестування, визначенні антимікробної чутливості у бактеріальних збудників тваринного походження. Для цього проводять спільну роботу, яка основана на визнанні європейськими регуляційними органами: ЕМА (Європейське медичне агенство), ECDC (Європейський центр профілактики та контролю захворювань) і EFSA (Європейське агенство з безпеки продуктів харчування). З цією метою розроблено документ "Обґрунтування для клінічних контрольних точок" [13], в якому наведені результати визначення чутливості анонімними лабораторіями, з врахуванням доз, концентрацій накопичення препаратів у рідинах, МІК (мінімальної інгібуючої концентрації) та епідеміологічних граничних значень (мг/л) до антибіотиків таких патогенів як *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter aerogenes* та ін.

За даними авторів P. Lees, J. Шlambas та ін. [14–17] серед тварин відбувається поширення *M. haemolytica* та *P. multocida*, які спричиняють пневмонії з летальним завершенням захворювання. Вивчаючи питання зв'язування окситетрацикліну з білком сироватки *in vitro*, вчені довели наявність взаємозалежної знижувальної

дії антибактеріальних препаратів, що основане на пригніченні руйнівної дії окситетрацикліну сироватковими факторами тварин.

Крім того, все частіше стали виділяти ізоляти *Proteus mirabilis* за бактеріальних захворювань собак [18]. Ці вчені стверджують, що це є найпоширеніший патоген. За визначення чутливості культур до антибіотиків методом дифузії – Кірбі-Бауера, встановлено стійкість до цефазоліну (75 %), триметоприму, сульфаметоксазолу (72 %), хлорамфеніколу (72 %), амоксицилін-клавуланату (63 %), ампіциліну (59 %), цефепіму (56 %), ципрофлоксацину (53 %), азтреонаму (50 %), цефтазидим авібактаму (50 %), гентаміцину (22 %) та амікацину (16 %). Водночас було виявлено, що 75 % поширених ізолятів є мультирезистентними бактеріями. Maysem Abd AL-Jassem Abbas зі співавторами довели 100 % стійкість до амоксициліну та цефотаксиму, 64,28 – амікацину, 50 – цефтазидиму, 28,57 – меропенему та 14,28 % – іміпенему [19].

У 2013 р. стало відомо про бактерію *Staphylococcus pseudintermedius*, яка була ідентифікована як новий вид, у межах роду *Staphylococcus*. Цей мікроорганізм асоціюється з інфекціями шкіри та м'яких тканин у собак. На сьогодні зареєстровано кілька повідомлень про інфікування людей цією бактерією від собак. Небезпечність полягає у її резистентності до метициліну (22,2 %) та багатьох інших лікарських засобів [20].

Диверсифікація дослідницьких підходів і меж, за допомогою яких відбувається використання антибіотиків з метою лікування тварин-компаньйонів, є важливою рушійною силою антимікробної резистентності, що відображається на здоров'ї власника [21–22].

Виявлена також резистентність патогенів до антибактеріальних препаратів, виділених від свиней. Ізоляти *Streptococcus suis* від клінічно хворих свиней часто мають вищу поширеність резистентності, порівняно з ізолятами від здорових свиней, до тетрацикліну (84,2 %), тіамуліну (65,2 %) і спектиноміцину (40,4 %) [23].

Дослідники [24] стверджують, що більшість антибіотиків, вироблених у всьому світі, використовують для тваринництва. Тому для контролювання стійкості до антибіотиків у глобальному масштабі необхідно скоротити використання антибіотиків для тварин, зокрема для ВРХ. Розроблена позначка сертифікованого відповідального використання антибіотиків (CRAU), яку нині застосовують у птахівництві. За даними вченого Robert Charles Schell [25], “позначка сертифікованого відповідального використання антибіотиків” (CRAU) обмежує використання важливих для медицини препаратів, що застосовують у птахівництві [24]. Це можливо призведе в майбутньому до значного зниження використання антибіотиків у світі.

Кількість штамів, які резистентні до одного антимікробного препарату, на сьогодні, за середньою оцінкою становить 70,7 %, до антибіотиків 2–3 класів – 37,5 % (*S. aureus* – 31,4 %, *E. faecalis* – 37,5 %, *E. coli* – 34,9 %, *Enterobacter spp.* – 47,3 %, *P. aeruginosa* – 67,8 %), до антибіотиків 4 і більше класів – 34,4 % (*S. aureus* – 25,9 %, *E. faecalis* – 31,0 %, *E. coli* – 26,3 %, *Enterobacter spp.* – 30,3 %, *P. aeruginosa* – 50,2 %), до всіх антибактеріальних засобів – 29,6 %. Слід звернути увагу на зростання резистентності серед *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* [26–28].

Обговорення. Важливими заходами контролювання поширення антибіотикорезистентності також є фармакодинамічне обґрунтування дозування, використання, застосування локальних даних про антибіотикорезистентність мікроорганізмів у межах відділення, клініки. Водночас важливе значення має взаємодія мікробіологів, клінічних епідеміологів, фармакологів, їх даних щодо інфекційного контролю [28–34].

Стійкість до антимікробних препаратів – це глобальна проблема, яка виникла серед людей, тварин, рослин і навколишнього середовища, оскільки загрожує ефективному лікуванню бактеріальних інфекцій за допомогою антимікробних засобів. Контролювання та зниження рівня резистентності клінічно значимих патогенів до найбільш часто застосовуваних препаратів можливі лише за комплексного підходу до вирішення проблеми. Водночас, застосування у молочному тваринництві та птахівництві етикетки (RAU) викликає різні погляди у споживачів, оскільки відмова від застосування антибіотиків за вирощування тварин і птиці призводить (на сьогодні) до підвищення показника собівартості продукції [35].

Висновки. Аналізуючи інформацію, що доступна на сьогодні, стосовно проблеми антибіотикорезистентності, можна зробити наступні висновки: в нашій країні, як і загалом у світі зростає кількість антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів; лікування інфекцій, які зумовлені такими збудниками, створює значну медичну та економічну проблему; моніторинг формування антибіотикорезистентності у патогенів, які спричиняють інфекційні захворювання тварин на сьогодні недостатній; способи подолання розвитку антибіотикорезистентності серед збудників інфекційної патології і ускладнень необхідно удосконалювати та вивчати на рівні ветеринарних клінік. Отримані теоретичні дані обґрунтовують перспективність вивчення проблеми антибіотикорезистентності мікроорганізмів в Україні в межах ветеринарних клінік та господарств.

Відомості про конфлікт інтересів. Автори (Чемеровська І.О., Рубленко І.О.) статті “Проблема антибіотикорезистентності мікроорганізмів в Україні та світі” стверджують про відсутність конфлікту інтересів щодо їх вкладу та результатів дослідження. Матеріали статті можуть бути опубліковані.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Пеньков А. Чим загрожує безконтрольний прийом ліків. Здоров'я, 2020. 11 (online). (Дата звернення 30 листопада). URL:lb.ua/society/2020/11/30/471854_likar_andriy_penkov_pro_antibiotiki.html.

2. Свіжак В.К., Дейнека С.Є. Антибіотикорезистентність: багатогранність проблеми. Буковинський державний медичний університет. 2014. № 2. С. 222–224. URL:www.researchgate.net/profile/Veronika-Svizhak/publication/315075342.

3. Ferri M., Ranucci E., Romagnoli P., Giaccone V. Antimicrobial resistance: A global emerging threat to public health systems. Crit. Rev. Food Sci. Nutr. (online). 2017. 57. P. 2857–2876. DOI:10.1080/10408398.2015.1077192.

4. Ruzantel J.M., Harris B., Plummer P. Surveillance of antimicrobial resistance in veterinary medicine in the United States: Current efforts, challenges, and opportunities. Sec. Veterinary Infectious Diseases. 2022. DOI:10.3389/fvets.2022

5. Антибіотикорезистентність умовно-патогенних мікроорганізмів: актуальність, умови виникнення, шляхи подолання / Л.Б. Романюк та ін. Інфекційні хвороби. 2019. 3. С. 63–71. DOI: 10.11603/1681-2727.2019.4.10965.

6. Андреева І.А., Чемерис О.Л. Роль мікробіологічної лабораторії в системі глобальної безпеки охорони здоров'я. Антибактеріальна терапія у XXI сторіччі: проблеми та досягнення: матеріали науково-практичної конференції за участю міжнародних спеціалістів в рамках реалізації глобальної кампанії ВООЗ «Антибіотики: використовуйте обережно!» та Другого Всесвітнього тижня правильного застосування антибіотиків. 2016. С. 4–7. URL:repo.knmu.edu.ua/bitstream/123456789/14899/1/C%D0%B1%D0%BE%D1%80%D0%BD%D0%B8%D0%BA_%D0%90%D0%BD%D1%82%D0%.pdf.

7. Боровик І.В. Аналіз антибіотикорезистентності збудників бактеріальних захворювань тварин у Дніпропетровській області. Науково-технічний бюлетень НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК. 2016. № 3. С. 49–53. URL:www.irbis-nbu.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbu/cgiirbis_64.exe?I21DBN=LINK&P21DBN=UJRN&Z21ID=&S21REF=10&S21CNR=20&S21ST0.

8. Салманов А. Боротьба з антимікробною резистентністю: план дій України. Інфекційний контроль. 2019. № 11. URL:e.med-info.net.ua/praktika-upravlinnya-medichnim-zakladom-2019-11/borotba-z-antimikrobnouy-rezistentnistyu-plan-diy.

9. Giske C.G., Martinez L.M., Cantón R. EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological

importance. 2017. Version 2.01. July. 43 p. URL:https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Resistance_mechanisms/EUCAST_detection_of_resistance_mechanisms_170711.pdf.

10. Dear J.D. Bacterial Pneumonia in Dogs and Cats. Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract (online). 2020. no. 50. 2. P. 447–465. DOI:10.1016/j.cvsm.2019.10.007.

11. Weiser J.N., Ferreira D.M., Paton J.C. Streptococcus pneumoniae: transmission, colonization and invasion. Nat. Rev. Microbiol (online). 2018. no. 16. 6. P. 355–367. DOI:10.1038/s41579-018-0001-8.

12. Giske C.G., Martinez L.M., Cantón R. (2017). EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance (online). 2017. Version 2.01. 43 p. URL:www.eucast.org/resistance_mechanisms.

13. VetCAST. Guideline VetCAST PK analysis. Guideline to collect, archive, handle and analyse pharmacokinetic data for VetCAST (online). 2018. URL:www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/VetCAST/VetDocuments/2018/Guideline_to_collect_handle_and_analyse_PK_data_DRAFT7.pdf

14. Lees P., Illambas J., Pelligand L., Toutain P.L. Comparison of standardised versus nonstandardised methods for testing the in vitro potency of oxytetracycline against Mannheimia haemolytica and Pasteurella multocida. Vet J. Dec. (online). 2016. 218. P. 60–64. DOI:10.1016/j.tvjl.2016.11.006. Epub 2016 Nov 17.

15. Lees P., Potter T., Pelligand L., Toutain P.L. Pharmacokinetic-pharmacodynamic integration and modelling of oxytetracycline for the calf pathogens Mannheimia haemolytica and Pasteurella multocida. J. Vet. Pharmacol. Ther. (online). 2018. no. 41. 1. P. 28–38. DOI:10.1111/jvp.12439.

16. En Route towards European Clinical Breakpoints for Veterinary Antimicrobial Susceptibility Testing: A Position Paper Explaining the VetCAST/P.L. Toutain et al. Approach. Front Microbiol. (online). 2017. no. 15. 8. 2344 p. DOI:10.3389/fmicb.2017.02344.

17. Dorey L., Pelligand L., Cheng Z., Lees P. Pharmacokinetic/ pharmacodynamic integration and modelling of oxytetracycline for the porcine pneumonia pathogens Actinobacillus pleuropneumoniae and Pasteurella multocida. J. Vet. Pharmacol. Ther. (online). 2017. no. 40. 5. P. 505–516. DOI:10.1111/jvp.12385.

18. Antimicrobial Resistance and Virulence Factors of Proteus mirabilis Isolated from Dog with Chronic Otitis Externa/K. Jun et al. Pathogens (online). 2022. 11. P. 1111–1215. DOI:10.3390/pathogens11101215

19. AL-Jassem Abbas M.A., Anwar A.A., AL-Jabar M.A. Molecular Identification using PCR-Technique of Proteus mirabilis Associated with Urinary Tract Infection. Republic of Iraq. Ministry of Higher Education & Scientific Research University of Babylon College of Science Biology Department (online). 2022. 33 p. URL:ep.rdd.edu.iq/sci-day/prizes/graduate_project/graduate_project_ftxt/5ddea2a0e29c05.66382238.pdf.

20. Somayaji R., Priyantha M.A., Rubin J., Church D. Human infections due to Staphylococcus pseudintermedius, an emerging zoonosis of canine origin: report

of 24 cases. *Diagn Microbiol Infect Dis.*(online). 2016. no. 85. 4. P. 471–6. DOI:10.1016/j.diagmicrobio.2016.05.008.

21. Public health risk of antimicrobial resistance transfer from companion animals/C. Pomba et al. *J Antimicrob Chemother* (online). 2017. no. 72. P. 957–68. DOI:10.1093/jac/dkw481.

22. EMA. Reflection Paper on the Risk of Antimicrobial Resistance Transfer From Companion Animals. London: European Medicines Agency Understanding Antibiotic Use in Companion Animals: A Literature Review Identifying Avenues for Future Efforts/A.C. Tompson et al. *Sec. Veterinary Humanities and Social Sciences* (online). 2015. DOI:10.3389/fvets.2021.719547.

23. Arndt E.R., Farzan A., MacInnes J.I., Friendship R.M. Antimicrobial resistance of *Streptococcus suis* isolates recovered from clinically ill nursery pigs and from healthy pigs at different stages of production. *J. Can Vet.* (online). 2019. no. 60. 5. P. 519–522. URL:www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6463947/

24. Cordova M.G. Limiting antibiotics for cows may create a new dairy market. Melanie Greaver Cordova. *College of Veterinary Medicine* (online). 2022. URL:news.cornell.edu/stories/2022/11/limiting-antibiotics-cows-may-create-new-dairy-market

25. Schell R.C. Responsible antibiotic use labeling and consumers willingness to buy and pay for fluid milk. *J. daire sance* (online). 2022. DOI:10.3168/jds.2022-21791

26. Zheng J., Huang S., Huang S. Colistin for pneumonia involving multidrug-resistant *Acinetobacter calcoaceticus*-*Acinetobacter baumannii* complex. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* (online). 2020. no. 53. 6. P. 854–865. DOI:10.1016/j.jmii.2019.08.007.

27. Lynch J.P., Nina M.C., Zhanel G.G. Infections Due to *Acinetobacter baumannii*-calcoaceticus Complex: Escalation of Antimicrobial Resistance and Evolving Treatment Options. (online). 2022. no. 43. 1. P. 97–124. DOI:10.1055/s-0041-1741019.

28. Koike S., Mackie R., Aminov R. Agricultural Use of Antibiotics and Antibiotic Resistance. *School of Medicine and Dentistry, University of Aberdeen, Aberdeen, United Kingdom.* (online). 2017. P. 3–33. URL:www.researchgate.net/publication/315613886_Agricultural_use_of_antibiotics_and_antibiotic_resistance

29. Wolmuth E.M. A Survey of β -lactam Antibiotic Resistance Genes and Culturable Ampicillin Resistant Bacteria in Minnesota Soils. *Hamline University* (online). 2017. P. 6–28. URL:digitalcommons.hamline.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1068&context=dhp

30. Gurung M., Tamang M.D., Moon D.C. Molecular Basis of Resistance to Selected Antimicrobial Agents in the Emerging Zoonotic Pathogen *Streptococcus suis*. *Journal of Clinical Microbiology* (online). 2015. Vol. 53. no. 7. P. 332–336. DOI:10.1128/JCM.00123-15.

31. Schwendener S., Cotting K., Perreten V. Novel methicillin resistance gene mecD in clinical *Macrococcus caseolyticus* strains from bovine and canine sources. *Sci Rep.* (online). 2017. DOI:10.1038/srep43797

32. WHO. World leaders join forces to fight the accelerating crisis of antimicrobial resistance (online). 2020. P. 1–8. URL:www.who.int/news/item/20-11-2020-world-leaders-join-forces.

33. WHO. Antibiotic resistance threats in the United States (online). 2020. P. 3–5. URL:www.thermofisher.com/procalcitonin/wo/en/home.html?cid=0se_gaw_25052021_DA7MGR

34. Thompson N.D., La Place L., Epstein L. Prevalence of Antimicrobial Use and Opportunities to Improve Prescribing Practices in U.S. Nursing Homes. *Journal of the American Medical Directors Association* (online). 2016. no. 17. 12. P. 1151–1153. URL:www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6556772/

35. Responsible antibiotic use labeling and consumers' willingness to buy and pay for fluid milk/R.Ch. Schell et al. *J. Dairy Sci.* 2022. no. 106. P. 132–150. (online). DOI:10.3168/jds.2022-21791

REFERENCES

1. Penkov. A. (2020). Chym zahrozhue bezkontrolnyi pryiom likiv. *Zdorovia.* 11 (online). (Data zvernennia 30 lystopada) [What are the dangers of uncontrolled medication. *Health.* 11 (online). (Date of application November 30)]. Available at:lb.ua/society/2020/11/30/471854_likar_andriy_penkov_pro_antibiotiki.html.

2. Svizhak, V.K., Deineka, S.Ie. (2014). Antybiotykozystentnist: bahatohrannist problemy [Antibiotic resistance: multifaceted problem]. *Bukovynskyi derzhavnyi medychnyi universytet* (online) [Bukovyna State Medical University], no. 2, pp. 222–224. Available at: www.researchgate.net/profile/Veronika-Svizhak/publication/315075342.

3. Ferri, M., Ranucci, E., Romagnoli, P., Giaccone, V. (2017). Antimicrobial resistance: A global emerging threat to public health systems. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* (online), 57, pp. 2857–2876. DOI:10.1080/10408398.2015.1077192.

4. Ruzantel, J.M., Harris, B., Plummer, P. (2022). Surveillance of antimicrobial resistance in veterinary medicine in the United States: Current efforts, challenges, and opportunities. *Sec. Veterinary Infectious Diseases.* DOI:10.3389/fvets.2022

5. Romaniuk, L.B., Kravets, N.Ia., Klymniuk, S.I., Kopcha, V.S., Dronova, O.I. (2019). Antybiotykozystentnist umovno-patohennykh mikroorhanizmiv: aktualnist, umovy vynyknennia, shliakhy podolannia [Antibiotic resistance of opportunistic pathogens: Relevance, conditions of occurrence, ways to overcome]. *Infektsiini khvoroby.* (online) [Infectious diseases]. 3, pp. 63–71. DOI:10.11603/1681-2727.2019.4.10965.

6. Andrieieva, I.A., Chemerys, O.L. (2016). Rol mikrobiolohichnoi laboratorii v systemi hlobalnoi bezpeky okhorony zdorovia [The role of the microbiological laboratory in the system of global health security]. *Antybakterialna terapiia u KhKhI storichchi: problemy ta dosiahnennia: materialy naukovopraktychnoi konferentsii za uchastiu mizhnarodnykh spetsialistiv v ramkakh realizatsii hlobalnoi kampanii VOOZ «Antybiotyky: vykorystovuite oberezhno!» ta Druhoho Vsesvitnoho tyzhnia pravylnoho zastosuvannia antybiotykyv* [Antibacterial therapy in the 21st century: problems and achievements: materials of a scientific and practical conference with the participation of international specialists within the framework of the WHO global campaign "An-

tibiotics: use carefully!" and the Second World Antibiotic Week]. pp. 4–7. Available at: repo.knmu.edu.ua/bitstream/123456789/14899/1/C%D0%B1%D0%BE%D1%80%D0%BD%D0%B8%D0%BA_%D0%90%D0%BD%D1%82%D0%.pdf.

7. Borovyk, I.V. (2016). Analiz antybiotykozystentnosti zbudnykiv bakterialnykh zakhvoriuvan tvaryn u Dnipropetrovskii oblasti [Analysis of antibiotic resistance of pathogens of bacterial diseases of animals in the Dnipropetrovsk region]. *Naukovo-tekhnichnyi biuletен NDTs biobezpeky ta ekolohichnoho kontroliu resursiv APK* (online) [Scientific and technical bulletin of the NDC of biosafety and ecological control of agricultural resources]. no. 3, pp. 49–53. Available at: www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?I21DBN=LINK&P21_DBN=UJRN&Z21ID=&S21REF=10&S21CNR=20&S21ST0.

8. Salmanov, A. (2019). Borotba z antimikrobnou rezystentnistiu: plan dii Ukrainy [Combating antimicrobial resistance: action plan of Ukraine]. *Infektsiyni kontrol* (online) [Infection control]. no. 11. Available at: e.med-info.net.ua/praktika-upravlinnya-medichnim-zakladom-2019-11/borotba-z-antimikrobnou-rezistentnistyu-plan-diy.

9. Giske, C.G., Martinez, L.M., Cantón, R. (2017). EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance (online). Version 2.01. July. 43 p. Available at: https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Resistance_mechanisms/EUCAST_detection_of_resistance_mechanisms_170711.pdf.

10. Dear, J.D. (2020). Bacterial Pneumonia in Dogs and Cats. *Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract* (online). no. 50, 2, pp. 447–465. DOI:10.1016/j.cvsm.2019.10.007.

11. Weiser, J.N., Ferreira, D.M., Paton, J.C. (2018). *Streptococcus pneumoniae*: transmission, colonization and invasion. *Nat. Rev. Microbiol* (online). no. 16, 6, pp. 355–367. DOI:10.1038/s41579-018-0001-8.

12. Giske, C.G., Martinez, L.M., Cantón, R. (2017). EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance (online). Version 2.01. 43 p. Available at: www.eucast.org/resistance_mechanisms.

13. VetCAST. (2018). Guideline VetCAST PK analysis. Guideline to collect, archive, handle and analyse pharmacokinetic data for VetCAST (online). Available at: www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/VetCAST/VetDocuments/2018/Guideline_to_collect_handle_and_analyse_PK_data_DRAFT7.pdf

14. Lees, P., Illambas, J., Pelligand, L., Toutain, P.L. (2016) Comparison of standardised versus nonstandardised methods for testing the in vitro potency of oxytetracycline against *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida*. *Vet J. Dec.* (online), 218, pp. 60–64. DOI:10.1016/j.tvjl.2016.11.006. Epub 2016 Nov 17.

15. Lees, P., Potter, T., Pelligand, L., Toutain, P.L. (2018). Pharmacokinetic-pharmacodynamic integration and modelling of oxytetracycline for the calf pathogens *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida*. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*(online), no. 41, 1, pp. 28–38. DOI:10.1111/jvp.12439.

16. Toutain, P.L., Bousquet-Mélou, A., Damborg, P., Ferran, A.A., Mevius, D., Pelligand, L., Veldman, K.T., Lees, P. (2017). En Route towards European Clinical Breakpoints for Veterinary Antimicrobial Susceptibility Testing: A Position Paper Explaining the VetCAST Approach. *Front Microbiol.*(online), no. 15, 8, 2344 p. DOI:10.3389/fmicb.2017.02344.

17. Dorey, L., Pelligand, L., Cheng, Z., Lees, P. (2017). Pharmacokinetic/pharmacodynamic integration and modelling of oxytetracycline for the porcine pneumonia pathogens *Actinobacillus pleuropneumoniae* and *Pasteurella multocida*. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* (online), no. 40, 5, pp. 505–516. DOI:10.1111/jvp.12385.

18. Jun, K., Myoung-Hwan, Y., Hyoung-Joon, Ko., Sang-Guen, Kim., Chul, Park., Se-Chang, Park (2022). Antimicrobial Resistance and Virulence Factors of *Proteus mirabilis* Isolated from Dog with Chronic Otitis Externa. *Pathogens* (online), 11, pp. 1111–1215. DOI:10.3390/pathogens11101215

19. AL-Jassem, A.M.A., Anwar, A.A., AL-Jabar, M.A. (2022). Molecular Identification using PCR-Technique of *Proteus mirabilis* Associated with Urinary Tract Infection. Republic of Iraq. Ministry of Higher Education & Scientific Research University of Babylon College of Science Biology Department (online), 33 p. Available at: ep.rdd.edu.iq/sci-day/prizes/graduate_project/graduate_project_ftxt/5d5ea2a0e29c05.66382238.pdf.

20. Somayaji, R., Priyantha, M.A., Rubin, J.E., Church, D. (2016). Human infections due to *Staphylococcus pseudintermedius*, an emerging zoonosis of canine origin: report of 24 cases. *Diagn Microbiol Infect Dis.*(online). no. 85, 4, pp. 471–6. DOI:10.1016/j.diag-microbio.2016.05.008.

21. Pomba, C., Rantala, M., Greko, C., Baptiste, K.E., Catry, B., van Duijkeren, E (2017). Public health risk of antimicrobial resistance transfer from companion animals. *J Antimicrob Chemother* (online), no. 72, pp. 957–68. DOI:10.1093/jac/dkw481.

22. Tompson, A.C., Mateus, A.L.P., Brodbelt, D.C., Chandler, C.I.R. (2015). EMA. Reflection Paper on the Risk of Antimicrobial Resistance Transfer From Companion Animals. London: European Medicines Agency Understanding Antibiotic Use in Companion Animals: A Literature Review Identifying Avenues for Future Efforts. Sec. Veterinary Humanities and Social Sciences (online). DOI:10.3389/fvets.2021.719547.

23. Arndt, E.R., Farzan, A., MacInnes, J.I., Friendship, R.M. (2019). Antimicrobial resistance of *Streptococcus suis* isolates recovered from clinically ill nursery pigs and from healthy pigs at different stages of production. *J. Can Vet.* (online), no. 60, 5, pp. 519–522. Available at: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6463947/

24. Cordova, M.G. (2022). Limiting antibiotics for cows may create a new dairy market. Melanie Greaver Cordova. College of Veterinary Medicine (online). Available at: news.cornell.edu/stories/2022/11/limiting-antibiotics-cows-may-create-new-dairy-market

25. Schell, R.C. (2022). Responsible antibiotic use labeling and consumers willingness to buy and pay for fluid milk. *J. daire sance* (online). DOI:10.3168/jds.2022-21791

26. Zheng, J., Huang, S., Huang, S. (2020). Colistin for pneumonia involving multidrug-resistant *Acinetobacter calcoaceticus*-*Acinetobacter baumannii* complex. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* (online), no. 53, 6, pp. 854–865. DOI:10.1016/j.jmii.2019.08.007.

27. Lynch, J.P. Clark, N.M., Zhanel, G.G. (2022). Infections Due to *Acinetobacter baumannii*-*calcoaceticus* Complex: Escalation of Antimicrobial Resistance and Evolving Treatment Options. (online). no. 43, 1, pp. 97–124. DOI:10.1055/s-0041-1741019.

28. Koike, S., Mackie, R., Aminov, R. (2017). Agricultural Use of Antibiotics and Antibiotic Resistance. School of Medicine and Dentistry, University of Aberdeen, Aberdeen, United Kingdom. (online), pp. 3–33. Available at: www.researchgate.net/publication/315613886_Agricultural_use_of_antibiotics_and_antibiotic_resistance

29. Wollmuth, E.M.A (2017). Survey of β -lactam Antibiotic Resistance Genes and Culturable Ampicillin Resistant Bacteria in Minnesota Soils. Hamline University (online), pp. 6–28. Available at: digitalcommons.hamline.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1068&context=dhp

30. Gurung, M., Tamang, M.D., Moon, D.C. (2015). Molecular Basis of Resistance to Selected Antimicrobial Agents in the Emerging Zoonotic Pathogen *Streptococcus suis*. *Journal of Clinical Microbiology* (online), Vol. 53, no. 7, pp. 332–336. DOI:10.1128/JCM.00123-15.

31. Schwendener, S., Cotting, K., Perreten, V. (2017). Novel methicillin resistance gene *mecD* in clinical *Staphylococcus caseolyticus* strains from bovine and canine sources. *Sci Rep.* (online). DOI:10.1038/srep43797

32. WHO (2020). World leaders join forces to fight the accelerating crisis of antimicrobial resistance (online). pp. 1–8. Available at: www.who.int/news/item/20-11-2020-world-leaders-join-forces

33. WHO (2020). Antibiotic resistance threats in the United States (online). pp. 3–5. Available at: www.thermofisher.com/procalcitonin/wo/en/home.html?cid=0se_gaw_25052021_DA7MGR

34. Thompson, N.D., La Place, L., Epstein, L. (2016). Prevalence of Antimicrobial Use and Opportunities to Improve Prescribing Practices in U.S. Nursing Homes. *Journal of the American Medical Directors Association* (online), no. 17, 12, pp. 1151–1153. Available at: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6556772/

35. Schell, R.Ch., Bulut, E., Padda, H., Safi, A.G., Moroni, P., Ivanek, R. (2022). Responsible antibiotic use labeling and consumers' willingness to buy and pay for fluid milk. *J. Dairy Sci.*, no. 106, pp. 132–150. (online). DOI:10.3168/jds.2022-21791

The problem of antibiotic resistance of microorganisms in Ukraine and the world

Chemerovska I., Rublenko I.

Basically, antibiotic resistance develops due to the incorrect use of antibiotics in various branches of animal husbandry, both during the treatment or prevention of diseases, and due to their long-term use as growth stimulants. As a result, costs for the treatment of farm animals and companion animals are increasing. Antibiotic resistance among microorganisms is a threat to every person, every patient, medical and veterinary worker. Also, this is a big challenge for the field of health care, veterinary medicine and agriculture as a whole. It is very difficult to solve the problem of resistance, because it is not one-sided.

Medicines that were effective a few years ago are losing their positions today, and their use is being forced to be limited. According to data from the World Health Organization, the rapid increase in the resistance of microorganisms to antibacterial drugs threatens the scientific gains made by scientists during the last 50–70 years.

The formation of antibiotic resistance is due to the genetic properties of microorganisms, as a result of their acquisition of new genetic information, or due to a change in the level of expression of the bacterial cell's own genes. An important factor in the fight against the spread of antibiotic resistance is the pharmacodynamic substantiation of the dosing regimens of antibacterial drugs and their use for specific microorganisms. There are guiding documents that control and recommend the reliability of determining the sensitivity of microorganisms to antibiotics, in particular - methodological recommendations of the European organization EUCAST, the data and material of which are periodically (annually) updated. These documents are developed primarily for routine use in clinical laboratories that do not cover technical procedures for identifying resistance mechanisms at the molecular level. However, a significant part of the given data, research on determining the sensitivity of microorganisms to antibiotics, is performed in national reference laboratories. There is a change in the sensitivity of the micro-flora to antibiotics, which is not covered by the screening of multi-resistant microorganisms, or the direct detection of resistance in clinical samples. Therefore, the study of the problem remains relevant and expedient.

Key words: microorganisms, resistance, antibiotics, gram-positive bacteria, gram-negative bacteria, control, disease, spread, problem, treatment, animals.



Copyright: Чемеровська І.О., Рубленко І.О. © This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.



ORCID iD:

Чемеровська І.О.

<https://orcid.org/0000-0002-7291-6400>

Рубленко І.О.

<https://orcid.org/0000-0002-1401-0969>