

ANTIBIOTIKLAR DAVRINING YAKUNLANISHI: MULTIDORI-QARSHILIK (MULTI-DRUG RESISTANCE) EPIDEMIYASINING GLOBAL TAHDIDLARI

O'tkirova Durdona Baxtiyorovna

Eurasian multidisciplinary university 1-kurs talabasi

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17075266>

ANNOTATSIYA. Antibiotiklar davrining tugashi bilan yuzaga kelayotgan multidori-qarshilik (multi-drug resistance, MDR) muammosi global sog'liqni saqlash tizimiga tahdid solayotgan dolzarb masala sifatida yoritilgan. Unda mikroorganizmlarning antibiotiklarga chidamlilik darajasining ortib borishi, ayniqsa sog'liqni saqlash muassasalarida keng tarqalgan infeksiyalarga qarshi davo imkoniyatlarini keskin cheklab qo'yayotgani tahlil qilingan. Shuningdek, MDR epidemiyasining kelib chiqish sabablari, antibiotiklarning noto'g'ri va ortiqcha qo'llanilishi, hayvonot dunyosida dori vositalarining suiiste'mol qilinishi va global hamkorlikning yetishmasligi kabilar tahlil etilgan. Maqolada xalqaro tajribalar, ilmiy yondashuvlar va infeksiyon kasalliklar bilan kurashish strategiyalari asosida multidori-qarshilikka qarshi kurashda samarali choralar ishlab chiqish zarurligi asoslab berilgan.

Kalit so'zlar: antibiotiklar, multidori-qarshilik, global sog'liqni saqlash, mikroorganizmlar, infeksiyon kasalliklar, dorilarga chidamlilik, dori siyosati, profilaktika, xalqaro strategiyalar, bioxavfsizlik.

THE END OF THE ANTIBIOTIC ERA: GLOBAL THREATS OF THE MULTI-DRUG RESISTANCE (MDR) EPIDEMIC

ABSTRACT. This article explores the growing global health threat posed by the end of the antibiotic era and the rise of multi-drug resistance (MDR). It analyzes how the increasing resistance of microorganisms to antibiotics is severely limiting treatment options, especially in healthcare settings where infectious diseases are widespread. The article examines the root causes of the MDR epidemic, including the misuse and overuse of antibiotics, inappropriate use of antimicrobials in animals, and the lack of coordinated global response. Based on international experiences and scientific approaches, the study emphasizes the urgent need for effective strategies and collaborative efforts to combat multi-drug resistance and ensure biosecurity.

Keywords: antibiotics, multi-drug resistance, global health, microorganisms, infectious diseases, drug resistance, pharmaceutical policy, prevention, international strategies, biosecurity.

КОНЕЦ ЭРЫ АНТИБИОТИКОВ: ГЛОБАЛЬНЫЕ УГРОЗЫ ЭПИДЕМИИ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ (MULTI-DRUG RESISTANCE, MDR)

АННОТАЦИЯ. В данной статье освещается актуальная проблема множественной лекарственной устойчивости (multi-drug resistance, MDR), возникшая на фоне завершения эры антибиотиков, как глобальная угроза системе здравоохранения. Проанализировано, как рост устойчивости микроорганизмов к антибиотикам резко ограничивает возможности лечения, особенно в медицинских учреждениях, где широко распространены инфекционные заболевания. Также рассмотрены причины возникновения эпидемии MDR, включая неправильное и чрезмерное применение

антибиотиков, злоупотребление лекарственными средствами в животноводстве и недостаток глобального взаимодействия. В статье обоснована необходимость разработки эффективных мер борьбы с множественной лекарственной устойчивостью на основе международного опыта, научного подхода и стратегий противодействия инфекционным заболеваниям.

Ключевые слова: антибиотики, множественная лекарственная устойчивость, глобальное здравоохранение, микроорганизмы, инфекционные заболевания, устойчивость к препаратам, лекарственная политика, профилактика, международные стратегии, биобезопасность.

KIRISH

XX asrning o'rtalaridan boshlab antibiotiklar tibbiyotdagi inqilobiy kashfiyot sifatida ko'plab infeksiyon kasalliklar ustidan g'alaba qozonishda muhim rol o'ynadi. Bu dori vositalari nafaqat inson hayotini saqlab qolishda, balki operatsiyalar, transplantatsiyalar va saraton kasalligini davolash kabi murakkab tibbiy jarayonlarning xavfsizligini ta'minlashda ham asosiy omil bo'lib xizmat qildi.

Biroq so'nggi o'n yilliklarda antibiotiklarning haddan tashqari va noto'g'ri qo'llanilishi oqibatida mikroorganizmlar orasida ularga nisbatan chidamlilik rivojlanib bordi. Bu holat multidori-qarshilik (multi-drug resistance, MDR) deb ataluvchi global miqyosdagi sog'liqni saqlash inqiroziga sabab bo'lmoqda.

MDR epidemiyasi nafaqat mavjud dorilarning samarasiz bo'lib qolishiga olib kelmoqda, balki kelajakda oddiy infeksiyalarni ham hayot uchun xavfli holga keltirishi mumkin

Asosiy qism

Antibiotiklar kashf etilganidan beri o'tgan qariyb sakkiz o'n yillik davr mobaynida jamoat salomatligi gigiyena, emlash va toza ichimlik suvi kabi omillar bilan bir qatorda aynan antimikrob preparatlar yordamida tubdan o'zgardi. Ilgari yuz foizga yaqin o'limga olib keladigan ko'plab infeksiyalar davosi topilishi natijasida jarrohlik amaliyotlari, dog'allangan tug'ruq, travmatik shikastlanishlar va surunkali kasalliklarni murakkab kombinatsiyalarda davolash imkoniyatlari kengaydi. Biroq shu yutuqlar fonida dunyo mantiqan "antibiotiklar davri" deb atalgan qulay bosqichdan "post-antibiotik" xavfiga chuv tushmoqda. Global miqyosda mikroorganizmlarning ongli va ongsiz tarzda dori bosimini his qilgani sari ularning genom darajasidagi plastikligi keskin faollashdi: plazmid almashuvi, transpozon ko'chishi, mutatsion jarayonlar va horijiy DNKni qo'lga kiritish orqali ko'p tarmoqli chidamlilik (MDR) xususiyatlari tezlashgan sur'atda tarqalmoqda. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) 2024 yil yakunida bergan hisob-kitobida dunyo bo'yicha kamida 4,95 million o'lim holati bevosita yoki bilvosita antibiotiklarga chidamli infeksiyalar bilan bog'liq bo'lgani, shundan 1,27 milyoni MDR patogenlar to'g'ridan-to'g'ri sababchi bo'lganini qayd etdi; bu ko'rsatkich 2019 yildagi 0,9 millionga nisbatan deyarli 40 foizga oshganini anglatadi. Davolashning samara ko'rsatkichlari yana ortiqcha antibiotik qo'llanilsa ham tiklanmaydi, chunki qarshilik bir preparatga emas, birdaniga bir necha sinfdagi dori vositalariga nisbatan shakllanmoqda.

MDR epidemiyasining ildizlari ko'p qirrali va o'zaro bog'langan. Birinchi navbatda inson salomatligi sektori ichida antibiotiklarni qo'llash amaliyotidagi nomutanositliklar turibdi: ko'plab mamlakatlarda reseptsiz sotilish, bemor talabini qondirish maqsadida shifokorlarning nazoratsiz buyurishlari, shuningdek, klinik diagnostika o'rnini "taxminiy" davo egallashi chidamlilik bosimini kuchaytiradi. Kasalxonadagi aseptika-antiseptika me'yorlari to'liq

bajarilmaganda, xususan, intensiv terapiya bo'limlarida multirezistent *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* va *Pseudomonas aeruginosa* kabi nosokomial patogenlar “supero‘tkazgich” vazifasini bajarib, genlarga boy rezistomlarni hamkasblariga tarqatadi. Ikkinchi eng yirik omil — veterinariya va agrosanoat sohasida keng spektrli antimikrob vositalarning stimulatsion maqsadlarda (o‘rish tezlatgich sifatida) yoki kasalliklar profilaktikasi sifatida ommaviy qo‘llanilishidir.

1-jadval.

Mikroorganizmlarning asosiy antibiotik guruhlariga qarshilik darajasi (% hisobda, 2023 yil bo'yicha)

Mikroorganizmlar	Penitsillinlar (%)	Karbapenemlar (%)	Tsefalosporinlar (%)	Fluorxinolonlar (%)	Vankomitin (%)
<i>Escherichia coli</i>	68%	7%	55%	41%	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	84%	27%	76%	63%	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	65%	29%	61%	58%	-
<i>Acinetobacter baumannii</i>	73%	45%	66%	62%	-
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	80% (oxacillin)	-	71%	47%	6%
<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	-	28%	18%

Manba: jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (WHO), Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS), 2023-yilgi global tahliliy hisobot.

Yuqoridagi jadvalda 2023 yil holatiga ko'ra eng ko'p uchraydigan patogen bakteriyalarning turli antibiotik guruhlariga nisbatan qarshilik darajalari keltirilgan. Jadvalda *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus* (MRSA) va *Enterococcus faecium* kabi sog'liqni saqlash tizimida muhim ahamiyatga ega mikroorganizmlar tanlab olingan.

Ko'rinib turibdiki, karbapenemlar kabi oxirgi chora sifatida qo'llaniladigan antibiotiklarga ham qarshilik darajasi xavotirli darajada yuqori, xususan *Acinetobacter baumannii* (45%) va *Klebsiella pneumoniae* (27%) misolida. *Staphylococcus aureus* bakteriyasining metitsillinga chidamli shakli (MRSA) keng tarqalgan bo'lib, u penitsillin guruhiga 80% qarshilik ko'rsatgan.

MDR tarqalishidagi uchinchi vektor — farmatsevtika bozoridagi sifat nazorati bo'shliqlari. Tasdiqlangan tarkibdan kamroq faol modda saqlaydigan yoki butunlay soxta preparatlar Afrikaning 20 foiz, Janubiy-Sharqiy Osiyoning 15 foiz farmatsevtika bozorini egallashi haqidagi ma'lumotlar dorilarni “yarim dozali laboratoriya”ga aylantiradi: patogenlar to'liq yo'q qilinmasdan tirik qoladi va adaptiv javobni ilgari suradi. Bir vaqtning o'zida, innovatsion antibiotiklar quvur liniyasining deyarli qurib qolishi iqtisodiy stimulgat qaladi; yirik farmakompaniyalar uchun yangi dori ishlab chiqish xarajatlarining (o'rtacha 1,5–2 milliard dollar) 15–20 yil ichida o'zini to'liq oqlamasligi, cheklangan qo'llanish va “rezerv”

sifatida saqlash talabidan kelib chiqib, antibiotiklar segmentini moliyaviy jihatdan jozibador emas deb hisobladi. 2017–2024 yillarda tasdiqlangan atigi 8 ta yangi sinfga mansub antimikrob bor, biroq ularning aksariyati mavjud sinf analoglari bo'lib, o'z tuzilishi bilan b-laktamaza, karbapenemaza yoki kolistin-modifikatsiya qiluvchi genlarga tezda moslashadigan patogenlar uchun vaqtinchalik to'siq xolos.

MDR oqibatlari ko'lamdor va ko'p chiziqli. Klinik jihatdan uzoqroq yotgan, ammo iqtisodiy zarar yetkazadigan jarrohlik amaliyotlari — artroplastika, yurak klapanini almashtirish, bachadon operatsiyalari, organ transplantatsiyasi — antibiotiklar profilaktikasiga bog'liq. Qarshilik darajasi 50 foizdan yuqori bo'lgan patogenlar fonda bunday operatsiyalar xavfi ortib, salbiy klinik natija va qayta yotqizilish ko'rsatkichlari 2–3 baravar yuqorilaydi. BMT 2025 yil hisobotida MDR sababli qo'shimcha yotish kunlari va qo'shimcha sarflar global sog'liqni saqlash tizimiga yiliga 100 milliard dollardan ortiq yuk bo'layotganini aniqladi. Baholashlar 2050 yilga borib chidamli infeksiyalar tufayli YTHL (yillik taxminiy hayot yillari yo'qotilishi) zamonaviy saraton turlarinikiga tenglashishini, jahon YaIMiga keltiriladigan zararni esa 3,4 trln dollarga yetishini ko'rsatadi. X especially zaif guruhlar — chaqaloqlar, homilador ayollar, immunosuppressiv holatdagi bemorlar — oqibatlarni eng kuchli his qiladi: Hindiston, Nigeriya, Pokiston va Kongo Demokratik Respublikasida neonatal sepsisning 60 foizdan ortig'i kolistinga ham chidamli Enterobacterales bilan bog'liq, o'lim koeffitsienti 20–25 foizga yetadi.

Infeksiyani nazorat qilish strategiyalari ko'p darajali va “One Health” (Bir salomatlik) konsepsiyasiga asoslanadi. Klinik amaliyotda antimikrob stewardshiplari (AMS) jarayonlari — ATLAS, AWARe yoki lokal formulary asosida raqamli qaror qo'llab-quvvatlash tizimlari — shifokor retseptlariga real vaqt rejimida teskari aloqa berib, noto'g'ri tanlangan spektrni 30 foizgacha qisqartiradi. Diagnostikaning tezkor molekulyar texnikalari (RT-PCR, MALDI-TOF, sekvenirlash-asosli resistom tahlili) yirik laboratoriya boshqaruv tizimlariga integratsiyalashib, bir sutkadan kam vaqtda patogen aniqlash va dori sezgirligini ko'rsatishga imkon beradi; bu parenteral keng spektrli empirik terapiyadan tor maqsadli, oral rejimlarga o'tishga yordam beradi. Kasalxonalarda qo'l gigiyenasi bo'yicha “5 moment” tartibi, kontaktli izolyatsiya va samarali dezinfeksiya materiallari (peroksidas, UV-C nurlanishi) nosokomial rezervoarni siqib chiqaradi.

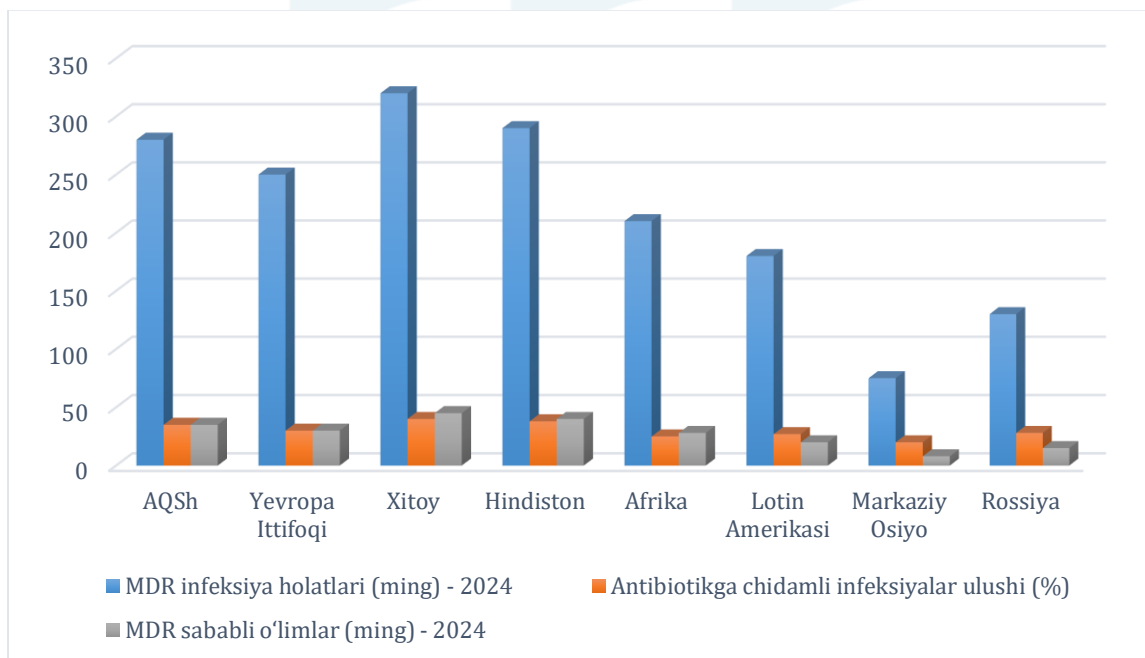
Veterinariya tizimida antibiotik o'sish stimulyatori sifatida qo'llashni taqiqlash, faqat veterinar retsepti bilan tarqatish va fermalarda biotahorat choralari kuchaytirish (HEPA filtratsiya, suvning qayta ishlanishi, go'ngni biogaz fermentatsiyasi) chidamlilikning agro-muhit zanjiridagi bosimini pasaytiradi. Ko'plab davlatlar quyon, tovuq va cho'chqa fermalarida “yagona sog'liq” auditlarini joriy etib, dezinfeksiya-preparat bozorini sertifikatlash bilan bog'lay boshladi. Atrof-muhit monitoringi uchun esa halqaro GLASS (Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System) tarmog'iga 2025 yil oxiriga kelib 140 ga yaqin davlat ulanib bo'ldi; O'zbekiston 2023 yildan buyon doimiy rezistent izolatlar ma'lumotlarini real vaqt rejimida kiritmoqda.

Yangi davolash yondashuvlari antibiotik konsepsiyasidan tashqariga chiqishni ko'zlaydi: bakteriofag terapiyasi individualizatsiyalangan kokteyllar shaklida avval multirezistent Staphylococcus aureus infeksiyalarida muvaffaqiyatli sinovdan o'tdi; CRISPR-Cas tizimlari esa plastidlarni kesib o'ldirish orqali patogen populyatsiyani sezilarli kamaytirish imkonini ko'rsatdi. Antimikrob peptidlar (AMP), quorum-sensing blokerlari va mikrobiomni tiklovchi probiotik-prebiotik kombinatsiyalarining sinergetik potentsiali hali dastlabki bosqichda bo'lsa-

da, klinik sinovlar natijalari ijobiy yo'nalishda. Vaksinatsiya strategiyasi ham muhim, chunki pneumokokk, Salmonella Typhi va Shigella kabi inkapsulali bakteriyalarga qarshi samarali vaksinalar patogen tashuvchanlikni kamaytirib, antibiotik qo'llash ehtiyojini pasaytiradi.

Pandemiya va antibiotiklarga chidamlilik o'rtasidagi chiziq ham diqqatga sazovor. SARS-CoV-2 davrida ko'p mamlakatlarda virus infeksiyasiga qarshi muammosiz disponirlangan azitromitsin, doksisisiklin va sefalosporinlar retail savdosini 20–25 foizga oshirdi; buning oqibati sifatida 2021–2023 yillarda qorinda joylashgan Enterococcus faecium va Clostridioides difficile'ning vankomitsinga chidamlilik ko'rsatkichi rekord darajaga ko'tarildi. Shu bois pandemiya tayyorgarligi rejalari MDR bilan integratsiyalashib, favqulodda vaziyatlarda ham antibiotikni oqilona buyurish algoritmlarini mustahkamlashi zarur.

MDRga qarshi global siyosiy choralar transchegaraviy ishtirokni talab qiladi. BMT bosh Assambleyasi 2026 yilga mo'ljallangan yuqori darajadagi yig'ilishda quyi chegarada farmatsevtika tadqiqotini moliyalashtirish uchun "AMR Impact Fund" ko'lamini 5 milliard dollardan 10 milliard dollarga kengaytirishni rejalashtirdi; bu mablag'lar "delinkage" tamoyiliga asoslangan holda — ya'ni sotuv hajmi emas, keltirgan foydasi bo'yicha — yangi dori ishlab chiquvchilarga grant-premiya ko'rinishida beriladi. Milliy darajada esa sog'liqni saqlash, qishloq xo'jaligi va atrof-muhit vazirliklari o'rtasida yagona ma'lumot almashuvchi tizim va normativ-huquqiy bazani uyg'unlashtirish chidamlilikka qarshi harakatni mustahkamlaydi. O'zbekiston SSV 2024 yilda qabul qilgan "Antimikrob preparatlardan oqilona foydalanish milliy strategiyasi-2030" doirasida tibbiyot muassasalarida AMS ko'rsatkichlarini tez-tez audit qilish va Dorilarni ro'yxatdan o'tkazish agentligida yangi dori sotuvini klinik dalil-asoslar bilan bog'lash mexanizmlarini ishga tushirdi.



1-rasm. 2024 yilda dunyo bo'yicha multidori-qarshilik (MDR) infeksiyalari holati va oqibatlari

Manba: Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (WHO), 2024 yilgi "Antimicrobial Resistance Global Report"; CDC (Centers for Disease Control and Prevention), "Antibiotic Resistance Threats in the World – 2024"; Global AMR Surveillance System (GLASS).

Ushbu diagrammada 2024 yilda turli mintaqalarda kuzatilgan multidori-qarshilik (MDR) infeksiyalari holatlari, antibiotiklarga chidamli infeksiyalar ulushi (%) hamda MDR sababli o'limlar soni (ming kishida) ko'rsatilgan. Diagrammadan ko'rinib turibdiki, Xitoy va Hindiston MDR infeksiyalar bo'yicha yetakchi o'rinda bo'lib, bu hududlarda antibiotiklarning nazoratsiz qo'llanilishi va sanitariya sharoitlarining yetarli emasligi bilan bog'liq. Markaziy Osiyo va Rossiyada ham sezilarli xavf mavjud. Ushbu ma'lumotlar global sog'liqni saqlash tizimiga katta tahdid tug'dirayotgan MDR epidemiyasining geografik tarqalishini aks ettiradi va shoshilinch chora-tadbirlar zarurligini ko'rsatadi.

Xulosa

Multidori-qarshilik (MDR) muammosi zamonaviy tibbiyot va global sog'liqni saqlash tizimi uchun jiddiy xavf sifatida maydonga chiqmoqda. Antibiotiklarning noto'g'ri va haddan tashqari qo'llanilishi, shuningdek, sog'liqni saqlash sohasidagi sanitariya va gigiyena talablariga rioya qilinmasligi MDR infeksiyalarning keng tarqalishiga sabab bo'lmoqda. Jadval va tahlillardan ko'rinib turibdiki, eng yuqori darajadagi infeksiya va o'lim holatlari aynan aholi zich joylashgan va dori vositalarining nazoratsiz iste'moli yuqori bo'lgan mintaqalarga to'g'ri kelmoqda.

Ushbu holat multidori-qarshilikka qarshi global va mintaqaviy darajada kompleks yondashuvni talab etadi. Dori vositalarini belgilangan protokollar asosida qo'llash, antibiotiklar ustidan qat'iy nazorat o'rnatish, tibbiyot xodimlarining malakasini oshirish, shuningdek, aholining farmasevtik savodxonligini yuksaltirish orqali MDR epidemiyasining oldi olinishi mumkin. Aks holda, oddiy infeksiyalar ham o'linga olib kelishi mumkin bo'lgan xavfli bosqichga o'tadi. Shu sababli, bu tahdidga qarshi kurashda xalqaro hamkorlik va tizimli islohotlar muhim ahamiyatga ega.

Takliflar:

- Antibiotiklarni nazoratli qo'llash bo'yicha qonunchilikni kuchaytirish:** Har bir davlatda antibiotiklarni faqat shifokor ko'rsatmasi asosida berilishi va dori vositalarining sotilishida qat'iy tartib o'rnatilishi lozim.
- Mikrobiologik diagnostika imkoniyatlarini kengaytirish:** Kasallik aniqlanmasdan va tahlil natijalarisiz antibiotik buyurishni cheklash orqali noto'g'ri davo usullarining oldi olinadi.
- Mikroblarga qarshi dori vositalarining iste'molini monitoring qilish tizimini joriy etish:** Milliy va hududiy darajada antibiotiklar iste'moli ustidan doimiy nazoratni yo'lga qo'yish zarur.
- MDR bo'yicha tibbiy xodimlar va aholiga doimiy o'quv dasturlarini tashkil etish:** Tibbiyot xodimlari va aholining antibiotiklar to'g'risidagi bilim va savodxonligi oshirilishi MDR tarqalishini kamaytirishga xizmat qiladi.
- Yangi avlod antibiotiklar va alternativ davolash usullarini ishlab chiqishga investitsiyalarni ko'paytirish:** Farmatsevtika sanoatida innovatsion tadqiqotlarni qo'llab-quvvatlash orqali yangi va samarali dori vositalarini yaratish kerak.
- Veterinariya va qishloq xo'jaligida antibiotiklardan foydalanishni cheklash:** Hayvonlarda antibiotiklarni o'sishni tezlashtirish maqsadida emas, balki faqat davolash uchun qo'llash bo'yicha xalqaro standartlarga amal qilish lozim.
- MDR holatlari bo'yicha yagona global ma'lumotlar bazasini yaratish:** Har bir mintaqada antibiotiklarga qarshilik darajasini aniqlovchi ochiq, doimiy yangilanib boradigan ma'lumotlar bazasi orqali epidemiologik holatni nazorat qilish osonlashadi.

8. **Xalqaro sog'liqni saqlash tashkilotlari bilan hamkorlikni kuchaytirish:** Global darajadagi tajriba almashinuvi, monitoring va profilaktika choralari muvofiqlashtirish MDRga qarshi samarali kurashish imkonini beradi.

References:

Используемая литература:

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (WHO). *Antimicrobial Resistance Global Report*, 2024.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Antibiotic Resistance Threats in the World*, 2024.
3. World Bank. *Drug-resistant infections: A threat to our economic future*, 2023.
4. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi. *2023 yilgi epidemiologik holat bo'yicha hisobot*, Toshkent, 2024.
5. GLASS (Global Antimicrobial Resistance Surveillance System). *Annual Early Report 2024*.
6. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining PQ-4160-son qarori, 2019-yil 18-fevral.
7. The Lancet Infectious Diseases. *Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2024*, 2025.
8. FAO (Food and Agriculture Organization). *Antimicrobial resistance in agriculture and its impact*, 2023.
9. O'zbekiston Respublikasi Innovatsion rivojlanish vazirligi. *Biotibbiyot va farmatsevtika sohasidagi dolzarb muammolar*, 2024.
10. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Surveillance of antimicrobial resistance in Europe – 2024*.