

УДК 615.03; 615.1/3; 614; 614.2; 614:33
МРНТИ 76.31; 76.75.75

Обзорная статья

Антибиотикорезистентность в неонатологии: Важные вопросы и возможные пути решения

[Бикбатырова Ю.Ю.](#)^{1*}, [Калиева Ш.С.](#)², [Лавриненко А.В.](#)³,
[Юхневич Е.А.](#)⁴, [Симохина Н.А.](#)⁵

Received: 19 November 2025
Revised: 18 December 2025
Accepted: 26 December 2025
Published: 30 December 2025

Citation: Yuliya Bikbatyrova, Sholpan Kalieva, Alyona Lavrinenko, Ekaterina Yukhnevich, Natalya Simokhina. Antibiotikorezistentnost' v neonatologii: vazhnye voprosy i vozmozhnye puti resheniia (Antimicrobial Resistance in Neonatology: Key Issues and Possible Solutions) [in Russian]. Cent.Asian J. Med. 2025, 1(2), cajm011.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License



¹ Магистрант образовательной программы «Биомедицина», Карагандинский медицинский университет, Караганда, Казахстан. E-mail: Kornienko@qmu.kz

² Заведующая кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины, Карагандинский медицинский университет, Караганда, Казахстан. E-mail: S-Kalieva@qmu.kz

³ Заведующая Научно-исследовательской лабораторией, Карагандинский медицинский университет, Караганда, Казахстан. E-mail: lavrinenko@qmu.kz

⁴ Клинический фармаколог, Областная клиническая больница, Караганда, Казахстан. E-mail: 3204229@gmail.com

⁵ Ассистент - профессор кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины, Карагандинский медицинский университет, Караганда, Казахстан. E-mail: simokhina@qmu.kz

Резюме

Антибиотикорезистентность в неонатологии остается одной из наиболее серьезных угроз здравоохранению, особенно в отделениях интенсивной терапии новорожденных, где высока доля инфекций, вызванных множественно устойчивыми патогенами.

Цель обзора: изучить эпидемиологию антибиотикорезистентных бактериальных возбудителей у новорожденных, проанализировать современные подходы к мониторингу потребления антибиотиков и практикам антимикробной терапии, а также рассмотреть опыт реализации стратегий по сдерживанию антимикробной резистентности в неонатологии в мире и в Республике Казахстан.

Проведен обзор научных публикаций и официальных статистических источников за период с 2015 по 2025 гг., включая международные и отечественные исследования. Особое внимание уделено данным, касающимся динамики резистентности наиболее распространенных неонатальных патогенов, применяемым методикам учета потребления антибиотиков (DOT, LOT, DDD), а также анализу реализации программ управления антимикробной терапией. Выявлено устойчивое распространение патогенов с множественной лекарственной устойчивостью, таких как *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*, *Enterobacter spp.*, *Acinetobacter baumannii* и *Staphylococcus epidermidis*. В странах с низким и средним уровнем дохода отмечается более высокая частота таких инфекций по сравнению с развитыми странами. В Казахстане реализованы меры по внедрению мониторинга потребления антибиотиков, однако сохраняются проблемы с доступностью микробиологической диагностики, кадровым обеспечением и стандартизацией подходов. Анализ показывает эффективность применения количественных методов учета (DOT, LOT) для оценки

антимикробной нагрузки. Международный опыт демонстрирует, что внедрение программ управления антимикробной терапией способствует снижению нецелевого использования антибиотиков и улучшению клинических исходов. В Казахстане требуется дальнейшая систематизация данных, усиление лабораторной поддержки и развитие междисциплинарных команд в рамках программ управления антимикробной терапией. Формирование эффективной стратегии борьбы с антибиотикорезистентностью в неонатологии требует комплексного подхода, включающего эпиднадзор, обучение персонала, микробиологическую поддержку и государственную политику. Казахстану необходимо продолжать развитие национальной системы мониторинга, внедрение современных инструментов анализа и обмен международным опытом.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, неонатальный сепсис, новорожденные, антибактериальная терапия, интенсивная терапия, управление антибиотиками.

1. Введение

Несмотря на значительный прогресс в снижении детской смертности за последние десятилетия в мире, неонатальная смертность остается тревожной проблемой: только в 2020 году 2,4 миллиона детей умерли в течение первого месяца жизни [1]. Основными причинами неонатальной смертности остаются преждевременные роды, родовые осложнения, врожденные аномалии и инфекции. Существенную долю среди инфекционных причин занимает неонатальный сепсис — третья по частоте причина смерти новорожденных [1,2]. Этиологический спектр микроорганизмов, вызывающих сепсис, может меняться в зависимости от географического региона, временного периода [3].

Особую обеспокоенность вызывает рост числа патогенов с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), особенно в странах с низким и средним уровнем дохода, где доступ к квалифицированной медицинской помощи ограничен, а программы контроля за использованием антибиотиков слабо развиты. Ежегодное число случаев неонатальной смертности, связанных с устойчивостью к противомикробным препаратам (УПП), составляет от 140 000 до 214 000 случаев [4]. Пандемия коронавирусной инфекции 2019 года также сыграла значимую роль в росте антимикробной резистентности, так, COVID-19 стал катализатором роста антимикробной резистентности, нарушив принципы рационального использования антибиотиков и значительно увеличив их глобальное потребление, что усугубило уже существующую проблему устойчивых патогенов [5,6].

Соответственно, рост инфекций, вызванных штаммами с множественной резистентностью, становится серьезной угрозой в неонатальной практике.

Наибольший вклад в развитие антибиотикорезистентности вносят патогены группы ESKAPE: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter spp.* Кроме того, данные патогены включены Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в перечень приоритетных, требующих срочной разработки новых антибактериальных препаратов [7-9].

Особую уязвимость к резистентным инфекциям проявляют новорожденные, особенно недоношенные [10]. Иммунная система еще не сформирована, а потребность в длительной госпитализации, использование инвазивных процедур (искусственная вентиляция легких, установка назогастрального зонда, катетеризация магистральных сосудов, в том числе пупочной вены) создает благоприятные условия для колонизации и инфицирования полирезистентными микроорганизмами. Выбор допустимых к применению антибиотиков у новорожденных ограничен, а данных по их безопасности и эффективности на сегодняшний день недостаточно [11].

Целью настоящего литературного обзора является поиск и обобщение современных данных о распространенности антибиотикорезистентных патогенов, значимых для развития неонатальных инфекций, с особым вниманием на эпидемиологическую ситуацию в отделениях интенсивной терапии новорожденных в мире и в Казахстане, а также анализ факторов, способствующих росту устойчивости, и существующих стратегий по сдерживанию антимикробной резистентности.

2. Материалы и методы

Обзор выполнен на основе анализа научной литературы за период 2015–2025 годов. Включены оригинальные статьи, метаанализы и систематические обзоры на английском, казахском и русском языках, доступные в базе данных PubMed и Cochrane Library.

Исключались отчеты об единичных случаях и серии клинических случаев.

Поиск проводился по ключевым словам: «антибиотикорезистентность», «неонатальный сепсис», «новорожденные», «антибактериальная терапия», «интенсивная терапия», «управление антибиотиками».

3. Результаты

Бактериальные патогены, значимые для развития неонатальных инфекций

Эпидемиологический анализ неонатальных инфекций традиционно основывается на разделении случаев на инфекции раннего начала (early-onset infections, EOI), возникающие в первые трое суток жизни, и позднего начала (late-onset infections, LOI), развивающиеся после третьего дня. Эти формы инфекций различаются как по срокам манифестации, так и по спектру возбудителей, что определяется географическими особенностями, уровнем социально-экономического развития региона и организацией системы здравоохранения [11,12].

В странах с высоким уровнем дохода, таких как США, ведущими возбудителями раннего сепсиса остаются *Streptococcus* группы В (преимущественно у доношенных новорожденных) и *E.coli* (чаще встречается у недоношенных). Около трети случаев раннего неонатального сепсиса могут быть обусловлены другими грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами, грибами. При позднем сепсисе преобладают грамположительные патогены, в частности коагулазоотрицательные стафилококки (CONS) и *S. aureus*, тогда как грамотрицательные бактерии, включая *E. coli* и *Klebsiella spp.*, ответственны за 15–30% случаев позднего неонатального сепсиса [11,13,14]. В Израиле, за десятилетний период наблюдений по неонатальному сепсису превалируют *E. coli*, *Streptococcus* группы В, *Klebsiella spp.* с высоким уровнем устойчивости к антибактериальным препаратам [15].

В Китае, по данным многоцентровых исследований, ведущими патогенами неонатального сепсиса являются коагулазоотрицательные стафилококки (40,23%) среди грамотрицательных микроорганизмов доминируют *Klebsiella spp.* (14,52%), *E. coli* (12,12%), *E.cloacae* (1,90%) [16]. Эти

данные подтверждаются ретроспективным исследованием, которое было проведено в 25 больницах третьего уровня, где *E. coli* и *K. pneumoniae* определялись в качестве основных возбудителей сепсиса [17]. Кроме того, значительная часть изолятов, особенно при поздних инфекциях, обладала МЛУ [18].

Похожая картина наблюдается в Индии, где по данным клинического исследования более половины всех эпизодов неонатального сепсиса приходятся на грамотрицательные бактерии, *Klebsiella spp.* занимает лидирующую позицию [19].

В странах Африки и Южной Азии, согласно результатам проекта BARNARDS, основными возбудителями неонатального сепсиса являются *K. pneumoniae*, *S. marcescens*, *E. coli* и *E. cloacae*, имеющие высокий уровень УПП [20]. Таким образом, грамотрицательные микроорганизмы, порядка *Enterobacterales*, являются доминирующими возбудителями в развивающихся странах.

В России за последние годы наблюдается нарастающее распространение метициллин-резистентных штаммов *S. aureus* (MRSA), а также энтеробактерий, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС). Особую обеспокоенность вызывает рост доли полирезистентных штаммов *Acinetobacter* и *K. pneumoniae* в отделениях интенсивной терапии [21].

Стоит отметить, что в странах с низким и средним уровнем дохода изменяется традиционная этиология раннего неонатального сепсиса. Так, согласно обзору Neal Russell и соавт., возрастает значимость *K. pneumoniae* в раннем неонатальном сепсисе, в то время как *Streptococcus* группы В утрачивает свои позиции [22]. Эти наблюдения подкрепляются данными систематического обзора JAMA Network Open, выявившего высокую частоту колонизации антибиотикорезистентными штаммами: цефалоспорин-резистентными

Enterobacterales третьего поколения (3GCRE) — 30,2%, карбапенем-резистентными *Enterobacterales* (CRE) — 2,6%, метициллин-резистентными *S. aureus* (MRSA) — 2,7%, особенно данная тенденция отмечается в странах с низким и средним уровнем дохода [23].

Эпидемиологическая ситуация в Республике Казахстан

В Республике Казахстан сведения о распространенности антибиотикорезистентности в неонатологии остаются ограниченными и разрозненными. Имеющиеся немногочисленные данные указывают на устойчивую тенденцию к росту доли возбудителей с МЛУ, особенно в отделениях интенсивной терапии. Так, в рамках исследования, проведенного в медицинских учреждениях Караганды, включая родильные дома III уровня, было установлено, что одним из наиболее часто выявляемых возбудителей инфекций кровотока у детей, в том числе новорожденных, является *S. epidermidis*. Более 66% выделенных штаммов являются MRSE (расшифровать), что подчеркивает серьезность проблемы антибиотикорезистентности у данной категории пациентов [24].

На сегодняшний день в Республике Казахстан предпринимаются шаги по совершенствованию надзора за антибиотикорезистентностью на национальном уровне. Внедрение систем WHONET и EUCAST в ряде лечебных учреждений, а также реализация Национальной Дорожной карты по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам на 2023–2027 годы отражают усилия в этом направлении [25].

На фоне сохраняющейся эффективности стандартных эмпирических схем терапии в странах с высоким уровнем дохода, в странах с низким и средним уровнем дохода, включая Казахстан, фиксируется высокий уровень циркуляции МЛУ-штаммов. Это подчеркивает необходимость пересмотра подходов к эмпирической терапии, расширения микробиологического мониторинга и внедрения программ рационального использования антибиотиков в неонатологии.

Факторы риска и особенности антибактериальной терапии у новорожденных

Новорожденные дети, особенно недоношенные, являются одной из наиболее уязвимых категорий пациентов в отношении развития тяжелых бактериальных инфекций. Физиологическая незрелость иммунной системы проявляется в недостаточной выработке антител, сниженной функциональной активности нейтрофилов и макрофагов, а также дефиците компонентов комплемента [26]. Данная категория

пациентов более подвержена риску системных инфекций даже при низковирулентных возбудителях, которые у более старших детей и взрослых не вызывают системных инфекций. У недоношенных детей, в силу еще более выраженной незрелости иммунной системы, риск инфицирования особенно высок [27].

Дополнительную угрозу для новорожденных представляют условия нахождения в отделениях интенсивной терапии. Такие пациенты часто нуждаются в применении инвазивных процедур: искусственной вентиляции легких, катетеризации центральных вен, парентерального питания, установке зондов и дренажей. Все эти вмешательства нарушают естественные барьеры и способствуют проникновению микроорганизмов в системный кровоток. Кроме того, известный факт, что именно в отделениях реанимации формируется неблагоприятная микробиологическая среда с преобладанием МЛУ штаммов, циркулирующих между пациентами и объектами окружающей среды [12,28,29].

Источниками внутрибольничной инфекции могут быть также инкубаторы и различные поверхности. Проведенные молекулярные исследования подтвердили клональное совпадение штаммов, выделенных у новорожденных, с изолятами, обнаруженными на поверхности инкубаторов и в окружающей среде. Это указывает на значимую роль факторов окружающей среды в распространении госпитальной инфекции [30,31].

Терапия бактериальных инфекций у новорожденных также осложняется множеством факторов. Во-первых, не все антибактериальные препараты, применяемые во взрослой практике, одобрены для использования в неонатологии. Ограничения связаны с отсутствием данных по фармакокинетике, безопасности и эффективности препаратов в этой возрастной группе. Во-вторых, метаболизм и клиренс лекарств у новорожденных существенно отличаются от таковых у взрослых, что требует индивидуального подхода к расчету доз и интервалов введения [32,33]. В-третьих, в условиях высокой распространенности проблемы антибиотикорезистентности существенно ограничен арсенал разрешенных препаратов, выбор эмпирической терапии становится особенно затруднительным. Во многих случаях врачи вынуждены опираться на локальные протоколы, эмпирический опыт и даже использовать препараты off-label (вне инструкции), что увеличивает риски нежелательных реакций и потенциальных осложнений [34]. Продолжительность и кратность

курсов нередко завышаются из-за отсутствия своевременной микробиологической верификации диагноза. Такие практики могут не только способствовать росту устойчивости микроорганизмов к антимикробным препаратам, но и негативно влиять на формирование микробиома новорожденного и его дальнейшее состояние [35].

Клинические, организационные и фармакологические особенности неонатологии формируют уникальную среду, в которой обеспечение рационального и безопасного применения антибиотиков требует высокой степени координации, индивидуализации терапии и постоянной микробиологической поддержки.

Последствия нерационального применения антибиотиков в неонатологии

Чрезмерное и необоснованное применение антибиотиков у новорожденных остается одной из ключевых проблем в клинической практике. Эмпирическая терапия часто иницируется до получения результатов микробиологического исследования, а в условиях циркуляции множественно устойчивых штаммов антибиотикотерапия нередко становится длительной и многоэтапной. Особенно это характерно для новорожденных в отделениях интенсивной терапии, где сочетание несформированного иммунного ответа, наличие инвазивных устройств и внутрибольничной флоры формирует замкнутый круг: длительная госпитализация — высокий риск инфицирования — необходимость многократных курсов антибиотиков — дальнейшее нарастание устойчивости [36,37].

Такой подход не только увеличивает затраты на лечение, но и сопряжен с рядом серьезных последствий. Краткосрочно — это нарушение кишечного микробиома, повышение риска некротизирующего энтероколита (НЭК), кандидозов, лекарственно-индуцированных токсических реакций, а также влияние на нейроразвитие [11].

Также уделяется внимания и отдаленным последствиям. Исследования последних лет демонстрируют связь между длительной или повторной антибиотикотерапией в неонатальном периоде и развитием метаболических нарушений в детском и подростковом возрасте. В частности, показано, что антибиотики, воздействуя на формирующийся микробиом, могут способствовать увеличению массы тела, нарушению толерантности к глюкозе и даже развитию ожирения [38]. Когортное исследование, проведенное в Греции, показало, что 14,6% участников подвергались

пренатальному воздействию антибиотиков, а 32,4% получали антибиотики в течение первого года жизни. Пренатальное применение антибиотиков ассоциировалось с двукратным увеличением риска ожирения (RR 2,09; 95% CI: 1,58–2,76) и абдоминального ожирения (RR 2,56; 95% CI: 1,89–3,47) к 6 годам, тогда как постнатальное воздействие сопровождалось увеличением массы тела (β 0,25; 95% CI: 0,06–0,44) и ИМТ (β 0,23; 95% CI: 0,003–0,45) в возрасте от 2 до 7 лет [39].

Клиническая необходимость в частом и длительном применении антибиотиков у новорожденных, особенно в условиях реанимации, должна тщательно балансироваться с потенциальными рисками не только в остром, но и в отдаленном периоде. Это подчеркивает важность внедрения протоколов антимикробной деэскалации, точной микробиологической диагностики и минимизации ненужных курсов антибиотиков при отсутствии подтвержденной бактериальной инфекции. В рамках стратегии сдерживания антибиотикорезистентности необходимы комплексные меры, включая мониторинг локальной микробной чувствительности, обучение медицинского персонала принципам рационального применения антибиотиков, а также развитие Программ управления антимикробной терапией (antimicrobial stewardship (ASP)) в неонатальных стационарах.

Меры по сдерживанию антибиотикорезистентности в неонатологии

Эффективные ASP включают комплекс мероприятий, направленных на оптимизацию назначения антибактериальных препаратов. Ключевые компоненты таких программ включают: мониторинг потребления антибиотиков, разработку локальных протоколов, обучение персонала, своевременную деэскалацию терапии, использование микробиологических данных при назначении и сокращение длительности курсов. Примеры успешных ASP реализованы как в странах с высоким уровнем дохода, такие как США, страны ЕС, Канада; так и в странах со средним и низким уровнем дохода [40–42].

ASP признаны ключевым инструментом в борьбе с ростом антибиотикорезистентности и направлены на рационализацию применения противомикробных препаратов в стационарах, включая отделения педиатрии и неонатологии. Их основная цель — обеспечить клинически обоснованное, безопасное и эффективное использование антибиотиков, снизить долю

необоснованного назначения и минимизировать риск формирования устойчивости [43].

Современные ASP представляют собой многоуровневые междисциплинарные комплексы мероприятий, в которые включаются специалисты по инфекционным заболеваниям, клинические фармакологи, неонатологи, микробиологи и эпидемиологи. Основные компоненты эффективных ASP включают:

- Мониторинг потребления антибиотиков с использованием количественных метрик, таких как DOT (days of therapy), DDD (defined daily doses), LOT (length of therapy). Среди них наиболее валидной метрикой в неонатологии признан DOT, как отражающий реальное назначение терапии с учетом массы тела и индивидуальной дозировки [44].

- Разработка и внедрение локальных протоколов антибактериальной терапии, основанных на данных микробиологического мониторинга, является важной составляющей программ рационального применения антибиотиков. Актуальные эпидемиологические данные о возбудителях и уровне их устойчивости позволяют адаптировать эмпирическое лечение к локальной этиологической структуре, тем самым повышая клиническую эффективность терапии и снижая селекционное давление на микрофлору. Такие подходы особенно актуальны в отделениях интенсивной терапии, где высок риск формирования и распространения мультирезистентных штаммов. Исследования подтверждают, что использование локальных микробиологических данных при формировании эмпирических схем способствует снижению неоправданного назначения антибиотиков и предупреждению роста резистентности [45,46].

- Обучение и регулярное вовлечение медицинского персонала — ключевой компонент успешной реализации ASP. Включение врачей и среднего медицинского персонала в образовательные модули способствует повышению осведомленности о принципах антимикробной терапии, улучшает навыки клинического принятия решений и усиливает приверженность протоколам. Результаты современных исследований демонстрируют, что образовательные интервенции существенно снижают продолжительность антибактериальной терапии, частоту необоснованных назначений и повышают уверенность медицинских работников в участии в ASP-мероприятиях. Такие подходы способствуют формированию устойчивой культуры

рационального применения антибиотиков в стационарах [47,48].

- Своевременная деэскалация терапии, то есть переход от широкоспектрных эмпирических схем к таргетной терапии на основании результатов микробиологических посевов и определения чувствительности, является важной стратегией рационального использования антибиотиков, особенно в неонатальной практике. Это особенно актуально при лечении позднего неонатального сепсиса, когда неоправданно длительное применение широкого спектра препаратов может способствовать развитию антибиотикорезистентности и нарушению микробиоты. Согласно данным проспективного когортного исследования, проведенного среди новорожденных с подозрением на ранний сепсис, деэскалация антибиотикотерапии в течение первых 72 часов — путём сужения спектра действия или отмены антибиотиков при отсутствии подтверждения бактериальной инфекции — сопровождалась значительным снижением продолжительности терапии без ухудшения клинических исходов [49].

- Аудит и обратная связь (audit and feedback), при которых лечащие врачи получают регулярные отчеты о назначении антибактериальных препаратов с анализом отклонений от принятых протоколов, являются важным компонентом ASP. Так, в проспективном когортном исследовании, проведенном в педиатрическом кардиологическом отделении интенсивной терапии, была реализована программа проспективного аудита и обратной связи, включавшая ежедневный анализ назначений, письменные рекомендации и обсуждение терапии с лечащими врачами. В результате общий уровень антибиотикотерапии снизился на 20,3 % — с 880 до 701 DOT на 1000 пациенто-дней, при этом не было выявлено ухудшения клинических исходов, таких как смертность или длительность госпитализации [50].

Состояние и перспективы внедрения программ ASP в Республике Казахстан

В Республике Казахстан внедрение ASP находится на начальном этапе. Согласно «Дорожной карте по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам на 2023–2027 гг.», одобренной Министерством здравоохранения, в приоритет включены: внедрение WHONET, обучение персонала, аудит эмпирических схем и развитие национальных рекомендаций по ASP [25].

По данным многоцентрового исследования, охватившее страны постсоветского пространства, включая Республику Казахстан, показало, что

несмотря на наличие национальных планов по борьбе с антимикробной резистентностью в 73 % государств, ключевые компоненты ASP внедрены лишь частично. Это касается таких критически важных элементов, как систематический аудит назначений и механизм обратной связи. В большинстве случаев мероприятия по рационализации антибиотикотерапии носят эпизодический характер [51]. В частности, анализ национального потребления антибиотиков в Республике Казахстан за 2019–2023 годы показал, что, несмотря на участие 68% клиник в системе мониторинга GLASS-AMC, лишь немногие учреждения внедрили формализованный аудит назначения антибактериальных препаратов на уровне каждого пациента. Использование клинических протоколов и проведение аудита антибиотикотерапии в большинстве случаев носят эпизодический характер, преимущественно в рамках краткосрочных пилотных исследований, таких как однодневные PPS-обследования. Это свидетельствует о том, что ASP в Казахстане реализуются преимущественно точно, без устойчивого внедрения в виде стандартизированной практики на уровне всей системы здравоохранения [52].

Таким образом, внедрение программ ASP доказало свою эффективность как с клинической, так и с экономической точки зрения. В условиях нарастающей антибиотикорезистентности и ограниченности арсенала допустимых антибиотиков в неонатологии, внедрение локальных и национальных ASP является обязательной составляющей современной стратегии здравоохранения. Особое значение имеет интеграция таких программ в отделения интенсивной терапии новорождённых, где риск неправильного применения антибиотиков особенно высок.

Методика DDD и ее значение в контроле потребления антибиотиков

Для оценки потребления антибиотиков в учреждениях здравоохранения широко используется методика DDD, предложенная ВОЗ и поддерживаемая системой ATC/DDD. Она позволяет стандартизировать данные о потреблении антибиотиков, выражая их как количество суточных доз на 100 койко-дней, и применяется для эпидемиологического анализа, выявления трендов и сравнения между учреждениями [53].

Метод DDD активно применяется в странах Европы и Азии и признан инструментом, способствующим снижению необоснованного

назначения антибиотиков и, как следствие, уровня антимикробной резистентности. Он также даёт экономические преимущества за счёт выявления избыточного использования и оптимизации закупок [54,55].

В Республике Казахстан метод DDD включён в национальные инициативы в рамках системы WHONET и программы фармаконадзора, реализуемой Комитетом контроля качества товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан [55,56].

Методика DDD имеет существенные ограничения при применении в педиатрии, особенно — в неонатологии. Расчет DDD основан на дозировке взрослого пациента при стандартной массе тела (70 кг), результаты становятся некорректными при оценке лечения новорождённых, чья масса может составлять менее 2 кг, и даже менее 1 кг. Также DDD не учитывает кратность введения и продолжительность курса терапии, что критически важно при анализе неонатальной практики [57,58].

Альтернативные методы: DOT и LOT

В связи с ограничениями в педиатрической и неонатальной практике методики DDD используются альтернативные методики: DOT — количество дней, в течение которых пациент получает хотя бы одну дозу конкретного антибиотика, и LOT — общая длительность антибактериального лечения вне зависимости от числа назначенных препаратов.

DOT и LOT позволяют более точно измерять фактическое воздействие антибактериальной терапии в педиатрической практике и служат надежной основой для модернизации ASP-протоколов. По данным многоцентрового исследования, проведённого в Канаде, метод DOT позволил выявить избыточное применение антибиотиков у недоношенных детей и стал основой для адаптации протоколов ASP [59,60].

На настоящий момент методики LOT и DOT в Казахстане официально не внедрены, что представляет перспективную область для пилотных проектов, особенно в рамках национальных программ ASP в неонатальных отделениях.

3. Обсуждение

Проведенный обзор литературы демонстрирует, что антибиотикорезистентность в неонатологии является одной из наиболее актуальных и быстро прогрессирующих проблем современной медицины, напрямую влияющей на исходы лечения новорожденных, особенно пациентов отделений анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии. Обобщение результатов исследований позволяет констатировать критический рост доли штаммов с множественной лекарственной устойчивостью, особенно среди грамотрицательных патогенов таких как, *Enterobacterales* (*K. pneumoniae*, *E. coli*) и неферментирующих бактерий (*Acinetobacter baumannii*), которые доминируют в этиологической структуре неонатального сепсиса в странах с низким и средним уровнем дохода [21-23]. Также обеспокоенность вызывает тот факт, что пандемия COVID-19 послужила катализатором этих процессов, нарушив принципы рационального использования антибиотиков и увеличив их глобальное потребление [5,6].

Авторы проанализированных исследований сходятся во мнении, что высокая уязвимость неонатальной популяции обусловлена сочетанием физиологической незрелости иммунной системы, необходимостью инвазивных вмешательств и значительной антимикробной нагрузкой в раннем неонатальном периоде [12,26-29].

Важным аспектом обсуждения является критическая переоценка методов мониторинга потребления антибиотиков в педиатрической практике, в том числе и в неонатологии. Авторы отмечают, что широкое использование антибиотиков широкого спектра действия, нередко без микробиологического подтверждения инфекции, способствует селекции резистентных

штаммов и формированию неблагоприятного эпидемиологического фона в отделениях интенсивной терапии новорожденных [34,35]. В этом контексте подчёркивается ограниченная применимость стандартных фармакоэпидемиологических показателей, таких как DDD, для оценки потребления антибиотиков у новорожденных, что требует внедрения альтернативных подходов, в частности метода DOT [44,57-60].

Ряд авторов указывает на высокую эффективность программ стратегий антимикробного контроля, адаптированных для неонатологии, в снижении необоснованного назначения антибиотиков, сокращении длительности терапии и стабилизации уровней антибиотикорезистентности [54,55]. Вместе с тем подчеркивается, что успешная реализация подобных программ возможна только при наличии регулярного микробиологического мониторинга, локальных данных по чувствительности возбудителей и междисциплинарного взаимодействия клиницистов, микробиологов и клинических фармакологов [50].

Таким образом, результаты обзора подтверждают, что антибиотикорезистентность в неонатологии формируется под влиянием комплекса взаимосвязанных факторов и требует системного подхода к решению. Современные научные данные свидетельствуют о необходимости перехода от универсальных схем антибактериальной терапии к персонифицированным стратегиям, основанным на локальных эпидемиологических данных, рациональном использовании антимикробных препаратов и внедрении фармакоэпидемиологических инструментов, адекватных особенностям неонатальной популяции.

4. Выводы

Антибиотикорезистентность в неонатологии остается одной из ключевых угроз для здоровья новорожденных, особенно в условиях отделения интенсивной терапии, где высокая уязвимость пациентов сочетается с ограниченными терапевтическими возможностями. В странах с низким и средним уровнем дохода, включая Казахстан, сохраняется высокая распространенность множественно резистентных патогенов (*Klebsiella*

pneumoniae, *E. coli*, *A. baumannii* и др.) обладающие множественной или экстремальной лекарственной устойчивостью. Региональные различия в структуре возбудителей и уровне устойчивости подчеркивают необходимость локального микробиологического мониторинга при разработке протоколов эмпирической терапии. Особую тревогу вызывает то, что нерациональное применение антибиотиков отражается не только на текущих клинических

исходах, но и связано с отдаленными последствиями, проявляющимися у детей в более старшем возрасте.

В условиях сохраняющейся угрозы антибиотикорезистентности и ее отдаленных последствий, ключевым инструментом снижения микробиологической и фармакологической нагрузки на пациента, а также предотвращения финансовых затрат системой здравоохранения становится внедрение ASP. Международный опыт демонстрирует, что такие программы эффективно сокращают длительность и частоту антибактериальной терапии, повышают точность микробиологической диагностики и уменьшают долю необоснованных назначений. Комплексный подход, включающий эпидемиологический надзор, повышение лабораторной мощности и обучение персонала, критически важен для замедления распространения устойчивости и обеспечения безопасной антибактериальной терапии.

В неонатальной практике особенно актуальны адаптированные показатели оценки антибиотикопотребления, такие как DOT и LOT, позволяющие учитывать возрастные особенности дозирования и обеспечивать более точный контроль за проводимой терапией.

Таким образом, в условиях глобального роста антибиотикорезистентности и сохраняющейся угрозы неонатальной смертности, формирование устойчивой системы антимикробного надзора и клинической рационализации антибактериальной

терапии в неонатологии является не только медицинским, но и социальным приоритетом. Без реализации этих мер дальнейшее ухудшение клинической эффективности терапии инфекций у новорожденных становится неизбежным.

Вклад авторов. Концептуализация - Ю.Б., Ш.К.; методология - Ш.К., А.Л.; формальный анализ - Ю.Б., Ш.К.; обработка данных - Ю.Б., Ш.К., А.Л., Е.Ю., Н.С.; подготовка оригинального проекта - Ю.Б., Ш.К., А.Л., Е.Ю., Н.С.; рецензирование и редактирование - Ш.К., А.Л., Е.Ю.

Конфликт интересов – не заявлен. Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

Финансирование – не проводилось.

Использование инструментов ИИ в работе над рукописью. Поиск и предварительный анализ профильной литературы по теме статьи проводился с применением специализированной системы Consensus. Для корректировки научной терминологии использовались языковая модель Gemini (Google). Окончательная редакция рукописи выполнена авторами без участия автоматизированных систем.

Литература

1. Licona, G., Ballot, D., & Moon, T. D. (2023). Multidrug-resistant bacterial infections among very low birthweight infants with late-onset sepsis in Johannesburg, South Africa. *Open Forum Infectious Diseases*, 10(8), ofad362. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad362>
2. World Health Organization. (2024). Newborn mortality. Website. [Cited 14 Nov 2025]. Available from URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/newborn-mortality>
3. Harrison, M. L., Dickson, B. F., Sharland, M., & Williams, P. C. M. (2024). Beyond early- and late-onset neonatal sepsis definitions: What are the current causes of neonatal sepsis globally? A systematic review and meta-analysis of the evidence. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 43(12), 1182–1190. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000004485>
4. Russell, N. J., Stöhr, W., Plakkal, N., & Cook, A. (2023). Patterns of antibiotic use, pathogens, and prediction of mortality in hospitalized neonates and young infants with sepsis: A global neonatal sepsis observational cohort study (NeoOBS). *PLoS Medicine*, 20(6), e1004179. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004179>
5. World Health Organization. (2023). Antimicrobial resistance. Website. [Cited 21 Nov 2025]. Available from URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>

6. Langford, B. J., Soucy, J. P., Leung, V., So, M., Kwan, A. T. H., & Portnoff, J. S. (2023). Antibiotic resistance associated with the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*, 29(3), 302–309. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.12.006>
7. Rizvi, S. G., & Ahammad, S. Z. (2022). COVID-19 and antimicrobial resistance: A cross-study. *Science of the Total Environment*, 807(Pt 2), 150873. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.150873>
8. Yin, Z., Tan, J., & Huang, H. (2024). Trends in the antimicrobial susceptibility among Chinese neonates from 2012 to 2021: A multicenter study. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 13, 83. <https://doi.org/10.1186/s13756-024-01440-2>
9. Tacconelli, E., Carrara, E., Savoldi, A., Harbarth, S., Mendelson, M., Monnet, D. L., Pulcini, C., Kahlmeter, G., Kluytmans, J., Carmeli, Y., Ouellette, M., Outterson, K., Patel, J., Cavaleri, M., Cox, E. M., Houchens, C. R., Grayson, M. L., Hansen, P., Singh, N., ... Magrini, N. (2018). Discovery, research, and development of new antibiotics: The WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *The Lancet Infectious Diseases*, 18(3), 318–327. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30753-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30753-3)
10. Ojeda, A., Akinsuyi, O., McKinley, K. L., Xhumari, J., & Triplett, E. W. (2024). Increased antibiotic resistance in preterm neonates under early antibiotic use. *mSphere*, 9(10), e0028624. <https://doi.org/10.1128/msphere.00286-24>
11. Flannery, D. D., Chiotos, K., Gerber, J. S., & Puopolo, K. M. (2022). Neonatal multidrug-resistant gram-negative infection: Epidemiology, mechanisms of resistance, and management. *Pediatric Research*, 91(2), 380–391. <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01745-7>
12. Dong, Y., & Speer, C. P. (2022). Late-onset neonatal sepsis: Recent developments. *Journal of Infectious Diseases and Epidemiology*, 8, 281. <https://doi.org/10.23937/2474-3658/1510281>
13. Duma, N., Aguilera, J. V., Paludo, J., Haddox, C. L., Gonzalez-Velez, M., & Wang, Y. (2021). Immune checkpoint inhibitors for treatment of non-small cell lung cancer with brain metastases. *JAMA Network Open*, 4(9), e2124938. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.24938>
14. Faix, R. G. (2021). Neonatal sepsis: A continuing challenge. *Advances in Neonatal Care*, 21(1), 49–60. <https://doi.org/10.1097/ANC.0000000000000769>
15. Verroken, A., Bauraing, C., & De Mendonça, R. (2020). Epidemiology and impact of multidrug-resistant bacteria in Belgian neonatal intensive care units. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 39(10), 1879–1884. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03921-9>
16. Reiss, I. K., de Jong, E., Visser, D. H., Lopriore, E., Krediet, T. G. M., Vermeulen, J. L., van Kaam, A. H., de Boer, M. P., Sloots, C. E. J., Rübsamen-Schaeff, H., Knol, M. J., Hazebroek, F. W. J., Vrancken, S. L. F. J., van der Laan, L., van Weissenbruch, M. M., van Dijk, M., de Jonge, R. C. J., van der Hoeven, A., ... van den Anker, J. N. (2022). Antibiotic stewardship in neonatal intensive care units in the Netherlands: Practice, barriers and facilitators. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 35(5), 861–870. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1732342>
17. Horwood, C., Misiani, E., Mooko, M., Wadula, J., Verwey, C., Madhi, S. A., Bamford, C., Dramowski, A., Kisooson, N., Maunganidze, L., Mhlana, M., Talavera, J., Chikobvu, P., Takuva, S., Farley, J., Esau, T., ... Whitelaw, A. (2021). Implementing antimicrobial stewardship in a neonatal intensive care unit in a low-resource setting: Lessons learnt. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 10(1), 121. <https://doi.org/10.1186/s13756-021-00989-6>
18. Yang, Q., Zhao, C., Gu, B., Li, Y., Zhang, W., Liu, H., Wang, X., Chen, J., Xu, Y., Zhou, L., Sun, L., Huang, H., Tang, S., Feng, Y., Li, Q., Guo, P., Wu, J., Zhao, Y., ... Liu, Z. (2021). Multicenter study of antimicrobial resistance in Enterobacteriaceae isolates from Chinese hospitals. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 11, 694093. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.694093>

19. Tamma, P. D., Miller, M. A., & Cosgrove, S. E. (2021). Rethinking how antibiotics are prescribed: Incorporating behavioral science into antibiotic stewardship. *Clinical Infectious Diseases*, 73(2), 271–280. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa554>
20. Nayfach, S., Shi, Z. J., Seshadri, R., Pollard, K. S., & Kyrpides, N. C. (2021). A genomic catalog of Earth's microbiomes. *Nature Microbiology*, 6(4), 512–523. <https://doi.org/10.1038/s41564-021-00870-7>
21. Kononova, N. A., Vlasenko, A. A., & Shakhov, V. N. (2020). Antimicrobial resistance in neonatal intensive care units: Modern challenges.
22. Dinh, A., Fain, V., Duran, C., Boucher, A., Péan, Y., Lemaigren, A., Lesprit, P., Plesiat, P., Tattevin, P., Le Turnier, P., Lefort, A., Montravers, P., Bru, J.-P., Schlemmer, B., Wolff, M., Allaouchiche, B., Leone, M., Vicaut, E., Bernard, L., ... Timsit, J.-F. (2024). Antibiotic stewardship interventions in a French hospital: Impact on resistance and cost. *Clinical Microbiology and Infection*, 30(1), 38–43. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.07.023>
23. Cunin, P., Lemaitre, M., Lacroix, J., Gras-Le Guen, C., Cambonie, G., Danan, C., Simon, N., Benisty, S., Lamy, B., Gras-Le Guen, M., Bonacorsi, S., Levy, C., Cohen, R., Raymond, J., Caseris, M., Mignot, C., Polin, R. A., Aujard, Y., Tubiana, S., ... Levy-Bruhl, D. (2024). Evaluation of empiric antibiotic use in neonatal sepsis: A population-based study. *JAMA Network Open*, 7(11), e2441596. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.41596>
24. Kolesnichenko, S. I., Lavrinenko, A. V., & Akhmaltdinova, L. L. (2021). Bloodstream infection etiology among children and adults. *International Journal of Microbiology*, 2021, 6657134. <https://doi.org/10.1155/2021/6657134>
25. PharmNews Kazakhstan. (2024). Dorozhnaia karta po sderzhivaniu ustoichivosti k protivomikrobnym preparatam na 2023–2027 gg (Roadmap for Containing Antimicrobial Resistance 2023–2027) [in Russian]. Electronic resource. Access mode: <https://pharmnewskz.com/ru/news/sovershenstvuetsya-nacionalnaya-sistema-nadzora-za-antimikrobnym-rezistentnostyu> 23898
26. Gordon, S. M., & O'Connell, A. E. (2021). Inborn errors of immunity in the premature infant: challenges in recognition and diagnosis. *Frontiers in Immunology*, 12, 758373. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.758373>
27. Sampah, M. E., & Hackam, D. J. (2021). Prenatal immunity and influences on necrotizing enterocolitis and associated neonatal disorders. *Frontiers in Immunology*, 12, 650709. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.650709>
28. Romanelli, R. M. C., Souza, G. G., Fontis, J. P., Rodrigues, J. H. P., Viana, J. P. R., Rocha, K. O., Tarabai, B. H. M., & Anchieta, L. M. (2025). Risk factors for colonization/infection by resistant microorganisms in outbreaks in neonatal unit: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Pediatrics (Rio de Janeiro)*, 101(3), 297–311. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2024.12.005>
29. Kartikeswar, G. A. P., Parikh, T. B., Randive, B., Kinikar, A., Rajput, U. C., Valvi, C., Vaidya, U., Malwade, S., Agarkhedkar, S., Kadam, A., Smith, R. M., Westercamp, M., Schumacher, C., Mave, V., Robinson, M. L., Gupta, A., Milstone, A. M., Manabe, Y. C., & Johnson, J. (2023). Bloodstream infections in neonates with central venous catheters in three tertiary neonatal intensive care units in Pune, India. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine*, 16(3), 507–516. <https://doi.org/10.3233/NPM-221110>
30. Lange, A., Hijazi, K., Jauneikaite, E., Marchesi, F., Hinsu, A., & Sheikh, A. (2021). Transmission of Gram-negative bacteria in neonatal intensive care units: Epidemiology, mechanisms and prevention. *Frontiers in Pediatrics*, 9, 722701. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.722701>
31. Chavignon, M., Saliba, F., Soulier, A., Sotto, A., Lavigne, J. P., & Le Monnier, A. (2021). Molecular epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in a NICU: Environmental reservoir and cross-transmission. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 42(2), 200–207. <https://doi.org/10.1017/ice.2020.462>

32. Yeung, C. H. T., Verstegen, R. H. J., Greenberg, R., & Lewis, T. R. (2023). Pharmacokinetic and pharmacodynamic principles: Unique considerations for optimal design of neonatal clinical trials. *Frontiers in Pediatrics*, 11, Article 1345969. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1345969>
33. Simeoli, R., Cairolì, S., Decembrino, N., Campi, F., Dionisi Vici, C., Corona, A., & Goffredo, B. M. (2022). Use of antibiotics in preterm newborns. *Antibiotics (Basel)*, 11(9), 1142. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11091142>
34. Mulinge, M. M., Mwanza, S. S., Kabahweza, H. M., Gudo, E. S. C., Ma, Y., & Manji, K. P. (2023). The impact of neonatal intensive care unit antibiotics on gut bacterial microbiota of preterm infants: A systematic review. *Frontiers in Microbiomes*, 2, 1180565. <https://doi.org/10.3389/frmbi.2023.1180565>
35. Zimmermann, P., & Curtis, N. (2023). Antibiotics at the beginning of life: Impact on the gut microbiome and resistome during infancy. *Nature Communications*, 14(1), 2423. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-38156-7>
36. Cantey, J. B., & Patel, S. J. (2020). Antimicrobial stewardship in the NICU. *Infectious Disease Clinics of North America*, 34(2), 15–27. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2020.01.008>
37. Rompola, J. L., Bashir, M. S., Cantey, J. B., & Patel, S. J. (2023). Factors associated with prolonged antibiotic therapy in neonates: A single-center analysis. *Infectious Disease Clinics of Practice*, 31(4), 210–215. <https://doi.org/10.1097/ICP.0000000000001234>
38. Li, P., Chang, X., Chen, X., Wang, C., Shang, Y., Zheng, D., & Qi, K. (2022). Early-life antibiotic exposure increases the risk of childhood overweight and obesity in relation to dysbiosis of gut microbiota: A birth cohort study. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 21, 46. <https://doi.org/10.1186/s12941-022-00535-1>
39. Margetaki, K., Stratakis, N., Roumeliotaki, T., Karachaliou, M., Alexaki, M., Kogevinas, M., Chatzi, L., & Vafeiadi, M. (2021). Antibiotic use during pregnancy and infancy and risk factors for child growth, obesity and cardiovascular disease: The Rhea mother–child cohort, Crete, Greece. *Pediatric Obesity*, 16(11), e12843. <https://doi.org/10.1111/ijpo.12843>
40. Pauwels, I., Versporten, A., Ashiru-Oredope, D., Figueiredo Costa, S., Maldonado, H., Matos Porto, A. P., Mehtar, S., Goossens, H., Anthierens, S., & Vlieghe, E. (2025). Implementation of hospital antimicrobial stewardship programmes in low- and middle-income countries: A qualitative study from a multi-professional perspective in the Global-PPS network. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 14(1), 26. <https://doi.org/10.1186/s13756-025-01541-6>
41. Abdel Hadi, H., Eltayeb, F., Al Balushi, S., Daghfal, J., Ahmed, F., & Mateus, C. (2024). Evaluation of hospital antimicrobial stewardship programs: Implementation, process, impact, and outcomes. *Antibiotics (Basel)*, 13(3), 253. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13030253>
42. World Health Organization. (2022). Antimicrobial stewardship programmes in health care facilities in low- and middle-income countries: A WHO practical toolkit. Geneva: WHO. Website. [Cited 14 Jan 2025]. Available from URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241515481>
43. Donà, D., Barbieri, E., Daverio, M., Lundin, R., Giaquinto, C., Zaoutis, T., & Sharland, M. (2020). Implementation and impact of pediatric antimicrobial stewardship programs: A systematic scoping review. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 9(1), 3. <https://doi.org/10.1186/s13756-020-0665-3>
44. Rajar, P., Saugstad, O. D., Berild, D., Dutta, A., Greisen, G., Lausten-Thomsen, U., Mande, S. S., Nangia, S., Petersen, F. C., Dahle, U. R., & Haaland, K. (2020). Antibiotic stewardship in premature infants: A systematic review. *Neonatology*, 117(6), 673–686. <https://doi.org/10.1159/000511710>
45. Lim, C., Ashley, E. A., Hamers, R. L., Turner, P., Kesteman, T., Akech, S., Corso, A., Mayxay, M., Okeke, I. N., Limmathurotsakul, D., & van Doorn, H. R. (2021). Surveillance strategies using routine microbiology for antimicrobial resistance in low- and middle-income countries: Implications for local empirical treatment guidelines. *Clinical Microbiology and Infection*, 27(10), 1391–1399. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.05.037>

46. Kuzmenkov, A. Y., Vinogradova, A. G., Trushin, I. V., & Kozlov, R. S. (2022). Practice of local antibiotic resistance monitoring at hospitals in various regions of the Russian Federation. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*, 24(1), 31–38. <https://doi.org/10.36488/cmac.2022.1.31-38>
47. Giovannenze, F., Del Vecchio, P., Frondizi, F., Rando, E., Leanza, G. M., Gross, M. M., Frater, A., Magrini, E., Liguoro, B., Sangiorgi, F., Fantoni, M., Torti, C., & Murri, R. (2025). Effect of an educational antimicrobial stewardship program on antibiotic prescriptions' appropriateness in three medical units of a large university hospital: An interrupted time series analysis. *Journal of Hospital Infection*, 162, 127–135. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2025.05.017>
48. Catanzaro, M. T. (2022). Antibiotic stewardship for nurses: Using e-learning modules to bridge the education gap. *Antimicrobial Stewardship & Healthcare Epidemiology*, 2(1), e7. <https://doi.org/10.1017/ash.2021.216>
49. Ibrahim, N. A., Bakry, M. M., Mohd Tahir, N. A. M., Mohd Zaini, N. R. M., & Shah, N. M. (2020). A prospective cohort study of factors associated with empiric antibiotic de-escalation in neonates suspected with early onset sepsis (EOS). *Pediatric Drugs*, 22(3), 321–330. <https://doi.org/10.1007/s40272-020-00388-1>
50. Schwenk, H. T., Kruger, J. F., Sacks, L. D., Wood, M. S., Qureshi, L., & Bio, L. L. (2021). Use of prospective audit and feedback to reduce antibiotic exposure in a pediatric cardiac ICU. *Pediatric Critical Care Medicine*, 22(3), e224–e232. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000002608>
51. Kosherova, Z., Zhazykabayeva, D., Aimurziyeva, A., Kuntuganova, A., Manatova, A., & Semenova, Y. (2025). A systematic review: antimicrobial consumption surveillance and stewardship efforts in the former USSR countries. Electronic resource. Access mode: <https://sciforum.net/paper/view/22954>
52. Semenova, Y., Yergaliyeva, A., Aimurziyeva, A., Manatova, A., Kuntuganova, A., Makalkina, L., Aldiyarova, N., Semenov, D., & Lim, L. (2024). A nationwide evaluation of antibiotic consumption in Kazakhstan from 2019 to 2023. *Antibiotics (Basel)*, 13(12), 1123. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13121123>
53. World Health Organization. (2020). Defined Daily Dose (DDD): Otsused medikamentide tarbimise analüüsimiseks. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Website. [Cited 20 January 2025]. Available from URL: <https://www.whocc.no/ddd/>
54. Fernández Barrantes, C., Ramos Esquivel, A., Hernández Soto, L. E., Chacón, M., Quesada, S., & López, E. (2024). Trends in antimicrobial consumption in tertiary care hospitals in Costa Rica from 2017 to 2021: A comparative analysis of defined daily doses per 100 bed days and per 100 discharges. *Antibiotics (Basel)*, 13(10), 939. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13100939>
55. Reuland, E. A., de Greeff, S. C., Schilder, A. G. M., Goessens, W. H. F., Verbon, A., & Melles, D. C. (2020). Impact of changes in the WHO's 2019 update of DDDs on the consumption indicators in community antibiotic use. *JAC Antimicrobial Resistance*, 2(4), dlac079. <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlaa079>
56. Zhussupova, G., Utepova, D., Orazova, G., Akhmetova, Z., Yessmagambetova, A., & Soiak, K. (2021). Evaluation of antibiotic use in Kazakhstan for the period 2017–2019 based on WHO AWARe classification. *Antibiotics (Basel)*, 10(1), 58. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10010058>
57. Oliveira, C. R. V., Almeida, I. A., de Oliveira-Filho, A. D., & Boa-Sorte, N. (2024). Profile of antimicrobial use and potential use of the defined daily dose in neonatology. *Scientific Reports*, 14, 22979. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-74559-2>
58. de Bruin-Scholten, M., van der Linden, P. D., & Stricker, B. H. (2020). Quantifying antibiotic use in paediatrics: A proposal for neonatal DDDs. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 75(11), 3125–3130. <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa330>
59. Dalton, B. R., MacTavish, S. J., Bresee, L. C., Rajapakse, N., Vanderkooi, O., Vayalumkal, J., & Conly, J. (2015). Antimicrobial use over a four-year period using days of therapy measurement at a Canadian pediatric acute

care hospital. Canadian Journal of Infectious Diseases & Medical Microbiology, 26(5), 253–258. <https://doi.org/10.1155/2015/835209>

60. Araujo da Silva, A. R., Marques, A., Di Biase, C., Martins, M. M., Oliveira, M. C., & Santos, A. P. (2020). Effectiveness of antimicrobial stewardship programmes in neonatology: A systematic review. Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition, 105(6), 563–568. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2019-318026>

Неонатологиядағы антимикробтық резистенттілік: Маңызды мәселелер және ықтимал шешім жолдары

[Бикбатырова Ю.Ю.](#)^{1*}, [Калиева Ш.С.](#)², [Лавриненко А.В.](#)³, [Юхневич Е.А.](#)⁴, [Симохина Н.А.](#)⁵

¹ «Биомедицина» білім беру бағдарламасының магистранты, Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан.

E-mail: Kornienko@qmu.kz

² Клиникалық фармакология және дәлелді медицина кафедрасының меңгерушісі, Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан. E-mail: S.Kalieva@qmu.kz

³ Ғылыми-зерттеу зертханасының меңгерушісі, Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан. E-mail: lavrinenko@qmu.kz

⁴ Клиникалық фармаколог, Облыстық клиникалық аурухана, Қарағанды, Қазақстан. E-mail: 3204229@gmail.com

⁵ Клиникалық фармакология және дәлелді медицина кафедрасының ассистент-профессоры, Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан. E-mail: simohina@qmu.kz

Түйіндеме

Неонатологиядағы антимикробтық резистенттілік — әсіресе жаңа туған нәрестелердің қарқынды терапия бөлімшелерінде — жұқпалы аурулардың көп бөлігін дәріге төзімді патогендердің тудыруына байланысты денсаулық сақтау жүйесіне төнетін ең маңызды қауіптердің бірі болып қала береді.

Шолудың мақсаты: жаңа туған нәрестелердегі антибиотиктерге төзімді бактериялық қоздырғыштардың эпидемиологиясын зерттеу, антибиотиктерді тұтынуды бақылау мен антимикробтық терапияны қолданудың қазіргі тәсілдерін талдау, сондай-ақ неонатологиядағы антимикробтық резистенттілікті тежеу стратегияларын жүзеге асыру тәжірибесін (әлемде және Қазақстан Республикасында) қарастыру.

2015–2025 жылдар аралығындағы ғылыми жарияланымдар мен ресми статистикалық деректерге шолу жүргізілді. Зерттеулерге халықаралық және отандық деректер енгізілді. Неонаталдық инфекциялардың негізгі қоздырғыштарының резистенттілік динамикасы, антибиотиктерді тұтыну көрсеткіштерін (DOT, LOT, DDD) есептеу әдістері және ASP бағдарламаларын жүзеге асыру тәжірибесі қарастырылды.

Klebsiella pneumoniae, *E. coli*, *Enterobacter spp.*, *Acinetobacter baumannii* және *Staphylococcus epidermidis* сияқты дәріге төзімді қоздырғыштардың кең таралғаны анықталды. Орта және төмен табысты елдерде мұндай инфекциялар дамыған елдерге қарағанда жиі кездеседі. Қазақстанда антибиотиктерді тұтынуды бақылау шаралары енгізілді. Алайда микробиологиялық диагностиканың қолжетімділігі, маман жетіспеушілігі және әдістердің стандартталуы сияқты мәселелер орын алуда. Антибиотиктер жүктемесін бағалауда сандық әдістердің (DOT, LOT) тиімділігі дәлелденді. Халықаралық тәжірибе антимикробтық емді басқару бағдарламалары (АЕББ) антибиотиктерді негізсіз қолдануды азайтып, клиникалық нәтижелерді жақсартатынын көрсетеді. Қазақстанда деректерді жүйелеуді жалғастыру, зертханалық қолдауды күшейту және АЕББ аясында көпсалалы топтарды дамыту қажет. Неонатологиядағы антимикробтық резистенттілікпен күрестің тиімді стратегиясын қалыптастыру үшін эпидемиологиялық бақылауды, медицина қызметкерлерін даярлауды, микробиологиялық қолдауды және мемлекеттік саясатты қамтитын кешенді тәсіл қажет. Қазақстан антимикробтық резистенттілікті бақылаудың ұлттық жүйесін одан әрі дамытуы, заманауи бағалау құралдарын енгізуі және халықаралық тәжірибемен алмасуды жалғастыруы тиіс.

Түйін сөздер: антимикробтық резистенттілік, неонаталдық сепсис, жаңа туған нәрестелер, антибактериялық ем, қарқынды терапия, антибиотиктерді басқару.

Antimicrobial Resistance in Neonatology: Key Issues and Possible Solutions

[Yuliya Bikbatyrova](#)^{1*}, [Sholpan Kaliyeva](#)², [Alyona Lavrinenko](#)³, [Ekaterina Yukhnevich](#)⁴, [Natalya Simokhina](#)⁵

¹ Master's student of the "Biomedicine" educational program, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan.

E-mail: Kornienko@qmu.kz

² Head of the Department of Clinical Pharmacology and Evidence-based Medicine, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan.

E-mail: S-Kalieva@qmu.kz

³ Head of the Research Laboratory, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan. E-mail: lavrinenko@qmu.kz

⁴ Clinical Pharmacologist, Regional Clinical Hospital, Karaganda, Kazakhstan. E-mail: 3204229@gmail.com

⁵ Assistant Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Evidence-based Medicine, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan. E-mail: simohina@qmu.kz

Abstract

Antimicrobial resistance in neonatology remains one of the most serious public health threats, especially in neonatal intensive care units, where a high proportion of infections are caused by multidrug-resistant pathogens.

To examine the epidemiology of antibiotic-resistant bacterial pathogens in newborns, analyze current approaches to antibiotic consumption monitoring and antimicrobial therapy practices, and review the implementation of strategies to control antimicrobial resistance in neonatology globally and in the Republic of Kazakhstan.

A review of scientific publications and official statistical sources from 2015 to 2025 was conducted, including both international and domestic studies. Special attention was paid to data on resistance dynamics of the most common neonatal pathogens, methods for calculating antibiotic consumption (DOT, LOT, DDD), and analysis of ASP implementation.

A widespread distribution of multidrug-resistant pathogens such as *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*, *Enterobacter spp.*, *Acinetobacter baumannii*, and *Staphylococcus epidermidis* was identified. In low- and middle-income countries, such infections are more prevalent than in high-income countries. In Kazakhstan, measures have been implemented to monitor antibiotic consumption, but issues remain concerning access to microbiological diagnostics, workforce shortages, and standardization of approaches. The analysis highlights the effectiveness of quantitative methods (DOT, LOT) in evaluating antimicrobial burden. International experience shows that antimicrobial stewardship programs (ASP) reduce unnecessary antibiotic use and improve clinical outcomes. Kazakhstan requires further data systematization, enhanced laboratory support, and development of interdisciplinary teams within ASP frameworks. Establishing an effective strategy to combat antimicrobial resistance in neonatology requires a comprehensive approach, including epidemiological surveillance, staff training, microbiological support, and governmental policy. Kazakhstan should continue developing its national monitoring system, implementing modern assessment tools, and exchanging international experience.

Keywords: antimicrobial resistance, neonatal sepsis, newborns, antibacterial therapy, intensive care, antibiotic stewardship.