

<https://doi.org/10.34883/PI.2026.15.1.034>



Бонда Н.А.¹, Марковский В.О.² ✉

¹ Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

² Гомельская областная детская клиническая больница, Гомель, Беларусь

Математическое прогнозирование антибиотикорезистентности как инструмент оптимизации антибактериальной терапии в педиатрической реанимации

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Бонда Н.А., Марковский В.О. – авторы внесли равнозначный вклад в проведение исследования, анализ данных и подготовку рукописи. Каждый из авторов принимал участие в формировании концепции исследования, интерпретации результатов и утверждении окончательной версии статьи.

Подана: 19.01.2026

Принята: 16.02.2026

Контакты: markovskiyv4@gmail.com

Резюме

Цель. Разработать и верифицировать клинически применимую математическую модель прогнозирования риска выделения мультирезистентных микроорганизмов у детей в условиях отделения реанимации на основе локальных микробиологических и клинических данных.

Материалы и методы. Проведено ретроспективно-проспективное когортное исследование, включившее 1562 клинических изолята, полученных в 2021–2024 гг. от пациентов педиатрического отделения анестезиологии и реанимации. Идентификацию микроорганизмов и определение чувствительности к антимикробным препаратам осуществляли стандартными методами с использованием автоматизированной системы Vitek 2 Compact с интерпретацией результатов в соответствии с критериями EUCAST (версии 12.0–13.0). Для выявления независимых факторов риска применяли многофакторную логистическую регрессию. Прогностическую способность модели оценивали с помощью ROC-анализа, кросс-валидации и анализа клинической полезности.

Результаты. Формирование мультирезистентности было достоверно связано с длительностью госпитализации, повторными курсами антибактериальной терапии, ранним возрастом пациентов и применением инвазивной вентиляции легких. Разработанная модель продемонстрировала хорошую дискриминационную способность ($AUC=0,79$), стабильность при кросс-валидации и клиническую применимость в диапазоне пороговых вероятностей, релевантных для выбора эмпирической терапии.

Выводы. Предложенная математическая модель позволяет количественно оценить риск выделения мультирезистентного микроорганизма на ранних этапах лечения и может использоваться как инструмент поддержки клинических решений. Интеграция модели в систему антимикробного надзора способствует оптимизации эмпирической антибактериальной терапии и снижению распространения антибиотикорезистентности в педиатрической реанимации.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, мультирезистентные микроорганизмы, педиатрическая реанимация, факторы риска антибиотикорезистентности, логистическая регрессия, прогностическая модель, антимикробный надзор, эмпирическая антибактериальная терапия, микробиологический мониторинг

Bonda N.¹, Markovsky V.² ✉

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Gomel Regional Children's Clinical Hospital, Gomel, Belarus

Mathematical Prediction of Antimicrobial Resistance as a Tool for Optimizing Antibacterial Therapy in Pediatric Intensive Care

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Bonda N., Markovsky V. – authors made an equal contribution to the study design, data analysis, and manuscript preparation. Each author participated in the development of the study concept, interpretation of the results, and approval of the final version of the manuscript.

Submitted: 19.01.2026

Accepted: 16.02.2026

Contacts: markovskiyv4@gmail.com

Abstract

Purpose. To develop and validate a clinically applicable mathematical model for predicting the risk of isolating multidrug-resistant microorganisms in pediatric intensive care settings based on local microbiological and clinical data.

Materials and methods. A retrospective–prospective cohort study was conducted, including 1,562 clinical isolates obtained from patients of a pediatric intensive care unit between 2021 and 2024. Microorganism identification and antimicrobial susceptibility testing were performed using standard methods with the Vitek 2 Compact automated system, and results were interpreted according to EUCAST criteria (versions 12.0–13.0). Independent risk factors were identified using multivariable logistic regression. Model performance was assessed using ROC analysis, cross-validation, and clinical utility evaluation.

Results. Multidrug resistance was independently associated with prolonged hospitalization, repeated courses of antibiotic therapy, younger age, and invasive mechanical ventilation. The developed model demonstrated good discriminative performance (AUC=0.79), stability across validation procedures, and clinical relevance within probability thresholds applicable to empirical treatment decision-making.

Conclusion. The proposed mathematical model enables early quantitative assessment of multidrug resistance risk and may serve as an effective clinical decision-support tool. Its integration into antimicrobial stewardship programs can contribute to optimizing empirical antibacterial therapy and limiting the spread of antimicrobial resistance in pediatric intensive care units.

Keywords: antimicrobial resistance, multidrug-resistant microorganisms, pediatric intensive care, risk factors for antimicrobial resistance, logistic regression, predictive model, antimicrobial stewardship, empirical antibacterial therapy, microbiological surveillance

■ ВВЕДЕНИЕ

Антибиотикорезистентность окончательно перестала быть узкой проблемой клинической микробиологии, превратившись в одну из ключевых угроз глобальному здравоохранению [1–3]. Растущая устойчивость бактерий к противомикробным препаратам подрывает эффективность лечения инфекций любой локализации, увеличивает длительность госпитализации, летальность и затраты на терапию [4, 5].

По оценкам международных экспертов, к 2050 году устойчивые к антибиотикам инфекции могут стать причиной до десяти миллионов смертей ежегодно [3]. Особое беспокойство вызывает ситуация в педиатрических стационарах, где выбор антибактериальных средств ограничен возрастными особенностями, токсичностью и нормативными ограничениями. Дети в отделениях реанимации и интенсивной терапии относятся к группе максимального риска: тяжелое течение основного заболевания, необходимость инвазивных вмешательств и длительная антибиотикотерапия создают условия для формирования полирезистентной госпитальной флоры [1, 6]. Наиболее частыми возбудителями таких инфекций остаются представители семейства Enterobacteriales (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*) и неферментирующие грамотрицательные бактерии (*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*). Эти микроорганизмы обладают множественными механизмами защиты – продукцией β -лактамаз расширенного спектра, синтезом карбапенемаз, модификацией мишеней антибиотиков и формированием биопленок [2, 6].

По данным Европейского центра по контролю заболеваний (ECDC), доля карбапенемрезистентных изолятов *K. pneumoniae* и *A. baumannii* в реанимационных отделениях Европы превышает 50% [5, 7]. Согласно концепции Всемирной организации здравоохранения, борьба с антибиотикорезистентностью требует внедрения стратегий Antimicrobial Stewardship, включающих контроль назначения антибиотиков, оптимизацию длительности терапии и обязательный микробиологический аудит [7–9]. Такие подходы уже доказали эффективность в снижении частоты нерационального применения антибиотиков и предотвращении селекции устойчивых штаммов [8]. В то же время локальные особенности микробиологического пейзажа значительно варьируют даже внутри одной страны. Поэтому проведение регулярного микробиологического мониторинга в крупных педиатрических стационарах является неотъемлемой частью инфекционного контроля и научного сопровождения антимикробной политики [1, 5].

Исследования, ранее проведенные в Гомельской областной детской клинической больнице, показали, что в микробиоте отделения интенсивной терапии преобладают грамнегативные микроорганизмы, демонстрирующие рост устойчивости к цефалоспорином и карбапенемам [10]. Однако имеющиеся данные ограничивались отдельными временными промежутками и не позволяли оценить динамику изменений в контексте факторов риска формирования устойчивости.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать и верифицировать клинически применимую математическую модель прогнозирования риска выделения мультирезистентных микроорганизмов у детей в условиях отделения реанимации на основе локальных микробиологических и клинических данных.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования: ретроспективно-проспективное когортное исследование. Объем выборки: 1562 клинических изолята (бактериальные культуры из крови, трахеальных аспиратов, мочи, ликвора и ран) – в анализ включался первый клинически значимый изолят, полученный от пациента в рамках одного эпизода госпитализации, повторные изоляты одного и того же микроорганизма, выделенные у одного пациента в течение одной госпитализации, в статистический анализ не включались с целью обеспечения независимости наблюдений. Методы идентификации: MALDI-TOF MS и биохимическая идентификация; оценка чувствительности – VITEK 2 Compact; критерии интерпретации – EUCAST 2023. Анализ факторов: тип материала; длительность госпитализации; возраст; предшествующая антибактериальная терапия; использование инвазивных девайсов [10].

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программ Microsoft Excel и Statistica 13.0. Количественные переменные представлены в виде средних значений и стандартного отклонения ($M \pm SD$) либо медианы и межквартильного размаха ($Me [Q1-Q3]$) при ненормальном распределении. Категориальные переменные представлены в виде абсолютных и относительных частот (%). Для сравнения долей использовали критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера при ожидаемых частотах < 5 . Сравнение количественных показателей между несколькими группами проводилось с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) либо непараметрического критерия Краскела – Уоллиса. Корреляционные связи оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для выявления независимых факторов риска формирования мультирезистентности применяли многофакторную логистическую регрессию. В исходную модель включали переменные, продемонстрировавшие ассоциацию с MDR в однофакторном анализе при уровне значимости $p < 0,10$. Отбор предикторов осуществлялся методом пошагового включения (stepwise forward selection). Мультиколлинеарность между независимыми переменными оценивали с использованием коэффициента инфляции дисперсии (Variance Inflation Factor, VIF); значения VIF < 5 считались допустимыми. Адекватность модели оценивали с помощью теста Хосмера – Лемешоу. Дискриминационную способность модели определяли путем построения ROC-кривой с расчетом площади под кривой (AUC) и 95%-го доверительного интервала. Чувствительность, специфичность, положительное и отрицательное прогностические значения рассчитывали при оптимальном пороге вероятности, определенном по индексу Юдена. Дополнительно проведен анализ клинической полезности модели с использованием Decision Curve Analysis (DCA). Для оценки устойчивости модели применяли 5-кратную k-fold кросс-валидацию. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Общие характеристики микробиологического материала

За период 2021–2024 гг. в микробиологической лаборатории Гомельской областной детской клинической больницы было исследовано 1562 клинических изолята, выделенных от пациентов отделения анестезиологии и реанимации (ОАиР). Материалы для исследования включали: трахеобронхиальные аспираты – 38,6% образцов, кровь – 21,3%, мочу – 17,8%, отделяемое ран и катетеров – 12,5%, ликвор и иные стерильные жидкости – 9,8%.

Таблица 1
Факторы, ассоциированные с формированием MDR
Table 1
Factors associated with the formation of MDR

Переменная	OR (95% ДИ)	p
Длительность госпитализации >10 сут.	2,14 (1,52–2,98)	<0,05
≥2 курсов антибиотиков за последние 30 дней	2,85 (1,94–3,74)	<0,01
Возраст <1 года	1,72 (1,21–2,45)	<0,05
Инвазивная вентиляция легких	1,91 (1,33–2,69)	<0,05

Возраст пациентов колебался от 1 месяца до 17 лет (средний возраст $4,8 \pm 0,6$ года). Мальчики составляли 57,2% обследованных, девочки – 42,8%. Средняя длительность госпитализации до момента выделения микроорганизма составила $9,4 \pm 2,1$ суток.

Факторы, ассоциированные с формированием MDR (многофакторный анализ)

Проведенная логистическая регрессия выявила четыре независимых предиктора выделения MDR-штаммов (табл. 1).

Каждый из перечисленных факторов повышает вероятность выделения MDR-изолята независимо от вида микроорганизма. Особенно выражено влияние повторных курсов антибиотикотерапии, что подтверждает селективное применение антибактериальных препаратов и важность контроля сроков их назначения.

Математическая модель прогнозирования

Для прогнозирования вероятности выделения MDR-штамма использована многофакторная логистическая регрессионная модель бинарного исхода, широко применяемая в клинической эпидемиологии и медицинской статистике.

Обоснование выбора метода. Логистическая регрессия была выбрана по следующим причинам: бинарный исход исследования (MDR / не MDR); возможность включения как категориальных, так и непрерывных переменных; высокая интерпретируемость коэффициентов модели для клиницистов, что особенно важно для принятия решений в педиатрической реанимации.

Альтернативные методы прогнозирования, такие как деревья решений, случайный лес, градиентный бустинг (XGBoost) и нейронные сети, были рассмотрены, однако логистическая регрессия обеспечила оптимальный баланс между точностью прогнозирования и практической интерпретируемостью для медицинского персонала.

Зависимая переменная: Y = 1 – выделен мультирезистентный микроорганизм (MDR), Y = 0 – MDR не выявлен.

Независимые переменные (факторы риска): X1 – длительность госпитализации >10 суток, X2 – наличие ≥2 курсов антибактериальной терапии за последние 30 дней, X3 – возраст пациента <1 года, X4 – применение инвазивной вентиляции легких.

Математическая формула модели:

$$P(\text{MDR}) = 1 / (1 + e^{(-Z)})$$

$$Z = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \beta_4 X_4.$$

Таблица 2
Оцененные коэффициенты модели
Table 2
Estimated coefficients of the model

Параметр	$\beta = \ln(\text{OR})$
Свободный член (β_0)	-2,09
Госпитализация >10 суток (β_1)	0,76
≥ 2 курсов антибактериальной терапии (β_2)	1,05
Возраст <1 года (β_3)	0,54
ИВЛ (β_4)	0,65

Финальная формула прогностической модели:

$$P(\text{MDR}) = 1 / (1 + \exp(-(-2,09 + 0,76X_1 + 1,05X_2 + 0,54X_3 + 0,65X_4)))$$

Каждый коэффициент модели интерпретируется как логарифм отношения шансов (OR): например, проведение ≥ 2 курсов антибиотиков увеличивает шансы выделения MDR-штамма почти в трехкратном размере (OR=2,85).

Валидация модели. Дискриминационная способность модели оценивалась с помощью ROC-анализа; площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,79 (95% ДИ 0,77–0,82), что соответствует хорошей дискриминационной способности. Чувствительность $\approx 78\%$, специфичность $\approx 74\%$.

Калибровка модели оценивалась с использованием теста Хосмера – Лемешоу; статистически значимых расхождений между наблюдаемыми и прогнозируемыми значениями не выявлено ($p > 0,05$), что свидетельствует об удовлетворительной калибровке модели.

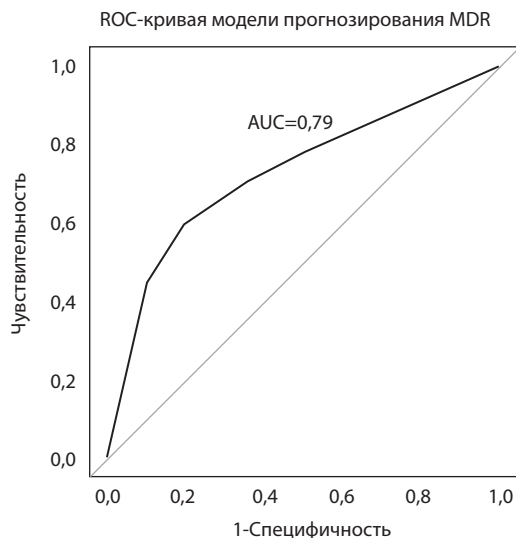


Рис. 1. ROC-кривая логистической модели прогнозирования вероятности выделения мультирезистентного микроорганизма у детей в педиатрическом отделении реанимации
Fig. 1. ROC curve of the logistic regression model predicting the probability of multidrug-resistant microorganism isolation in pediatric intensive care patients

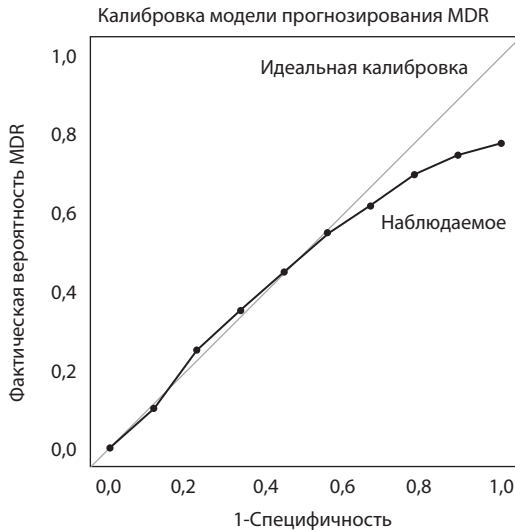


Рис. 2. Калибровка модели прогнозирования MDR: сравнение прогнозной и фактической вероятности выделения мультирезистентного микроорганизма
Fig. 2. Calibration plot of the MDR prediction model: comparison of predicted vs observed probabilities of multidrug-resistant microorganism isolation

Клинический пример применения модели. У пациента младше одного года, находящегося в отделении интенсивной терапии более 10 суток, ранее получавшего ≥ 2 курсов антибиотиков и находящегося на ИВЛ, прогнозируемая вероятность MDR превышает 60%. В подобных ситуациях стандартные схемы эмпирической терапии могут быть недостаточно эффективными, что обосновывает необходимость ранней коррекции лечения и усиленного инфекционного контроля.

Дополнительные метрики: положительное прогнозное значение (PPV) $\approx 65\%$, отрицательное прогнозное значение (NPV) $\approx 85\%$. F1-score $\approx 0,71$. Decision Curve Analysis продемонстрировал положительную клиническую полезность модели в диапазоне пороговых вероятностей 0,3–0,6, что соответствует наиболее частым сценариям выбора эмпирической терапии в отделении интенсивной терапии.

Кросс-валидация: использовалась 5-кратная k-fold cross-validation, при которой показатели AUC, чувствительности и специфичности оставались стабильными, подтверждая устойчивость модели.

Влияние временного фактора на риск формирования MDR

В дополнительном анализе в прогностическую модель была включена временная переменная, отражающая период выделения микроорганизма (2021–2022 гг. против 2023–2024 гг.). Установлено, что поздний период наблюдения ассоциирован с более высоким риском выделения мультирезистентных штаммов независимо от клинических факторов пациента (OR $\approx 1,4$; $p < 0,05$). Это указывает на нарастающее селекционное давление в отделении интенсивной терапии и подтверждает наличие устойчивого временного тренда роста антибиотикорезистентности в госпитальной среде.

Роль типа клинического материала в формировании MDR

Включение типа клинического материала в многофакторный анализ показало, что выделение микроорганизмов из дыхательных путей (трахеобронхиальные аспираты) достоверно ассоциировано с повышенной вероятностью MDR по сравнению с изолятами из крови и мочи ($OR \approx 1,7-1,9$; $p < 0,05$). Данный факт отражает высокую эпидемиологическую значимость респираторных инфекций у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких, и подчеркивает необходимость усиленного микробиологического контроля именно в этой группе.

Связь повышения MIC с риском мультирезистентности

Дополнительный анализ показал, что изоляты с повышенными значениями MIC_{90} к карбапенемам чаще относились к группе MDR. Это позволяет рассматривать рост минимальных подавляющих концентраций как ранний фенотипический индикатор формирования устойчивости, предшествующий клинически значимой резистентности.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее исследование продемонстрировало, что формирование мультирезистентности у клинически значимых микроорганизмов в условиях педиатрической реанимации является многофакторным процессом, обусловленным как индивидуальными клиническими характеристиками пациента, так и особенностями госпитальной среды. Полученные данные подтверждают, что антибиотикорезистентность перестала быть исключительно микробиологической проблемой и требует интеграции клинических, эпидемиологических и аналитических подходов, что согласуется с современными представлениями о природе устойчивости микроорганизмов [1–3, 10].

Выявленные в работе независимые предикторы MDR – длительная госпитализация, повторные курсы антибактериальной терапии, ранний возраст и применение инвазивной вентиляции легких – отражают ключевые механизмы селекционного давления в условиях отделений интенсивной терапии. Аналогичные факторы риска описаны в зарубежных исследованиях, посвященных инфекциям, вызванным грамотрицательными патогенами в реанимационных отделениях, где подчеркивается роль длительного пребывания и инвазивных вмешательств в формировании устойчивых штаммов [4–6].

Особого внимания заслуживает влияние повторных курсов антибиотикотерапии, которое в данной работе оказалось наиболее значимым фактором риска. Это подтверждает концепцию рационального использования антимикробных препаратов, согласно которой неоптимальная антибактериальная нагрузка ускоряет селекцию мультирезистентных клонов и способствует распространению устойчивости в госпитальной среде [7, 8].

В этом контексте полученные результаты дополняют существующие данные, подчеркивая необходимость строгого контроля длительности и спектра антибактериальной терапии в педиатрической практике. Включение временного компонента в математическую модель позволило продемонстрировать устойчивый рост риска MDR в более поздние периоды наблюдения, что отражает динамическое изменение микробиологического пейзажа отделения интенсивной терапии. Подобные

временные тренды ранее отмечались в эпидемиологических исследованиях антибиотикорезистентности и связывались с накоплением устойчивых штаммов при длительном применении антибактериальных препаратов широкого спектра [5, 8].

Дополнительный анализ роли типа клинического материала показал, что изоляты из дыхательных путей характеризуются более высоким риском мультирезистентности, что согласуется с данными о высокой распространенности MDR-патогенов при ИВЛ-ассоциированных инфекциях. Этот факт подчеркивает необходимость прицельного микробиологического мониторинга респираторных образцов у пациентов реанимационного профиля [4, 6].

Разработка математической модели прогнозирования риска MDR, основанной на рутинно доступных клинических параметрах, в отличие от описательных исследований, позволяет количественно оценить вероятность выделения мультирезистентного микроорганизма еще на этапе выбора эмпирической терапии. Показатели дискриминационной способности модели ($AUC=0,79$) соответствуют хорошему уровню прогностической точности и сопоставимы с результатами аналогичных клинических моделей, применяемых в рамках программ антимикробного надзора [7–9]. Таким образом, представленная модель может рассматриваться как практический инструмент поддержки клинических решений, дополняющий традиционные микробиологические методы и способствующий оптимизации антибактериальной терапии в педиатрической реанимации.

■ ВЫВОДЫ

1. ROC-кривая логистической модели дала $AUC=0,79$ (95% ДИ 0,77–0,82), что соответствует хорошей дискриминационной способности. Чувствительность $\approx 78\%$. Специфичность $\approx 74\%$. Оптимальный порог вероятности MDR определяли на основании индекса Youden по ROC-кривой. Значение p (MDR) $\geq 0,48$ –0,5 обеспечивало наилучшее соотношение чувствительности и специфичности и может быть использовано в клинической практике для принятия решений. При превышении порога рекомендуется: пересмотр эмпирической антибактериальной терапии, усиление инфекционного контроля, консультация клинического фармаколога.

Представленная прогностическая модель основана на рутинно доступных клинических параметрах и может быть использована в условиях педиатрического стационара без дополнительной лабораторной нагрузки, что повышает ее практическую ценность и воспроизводимость.

2. Формирование мультирезистентности у клинически значимых микроорганизмов в педиатрическом отделении реанимации обусловлено сочетанием клинических и организационных факторов, среди которых ведущую роль играют длительная госпитализация, повторные курсы антибиотикотерапии, ранний возраст пациентов и применение инвазивной вентиляции легких. Выявлена устойчивая временная тенденция к росту риска MDR в более поздние периоды наблюдения, что отражает нарастающее селекционное давление в условиях интенсивной терапии.

3. Изоляты, полученные из дыхательных путей, характеризуются более высокой вероятностью мультирезистентности по сравнению с другими клиническими материалами, что подчеркивает эпидемиологическую значимость респираторных инфекций в структуре госпитальной флоры.

Практические рекомендации

1. Усилить микробиологический мониторинг в отделении интенсивной терапии:
 - проводить регулярный (ежемесячный или ежеквартальный) анализ структуры возбудителей и их антибиотикорезистентности;
 - формировать локальные «антибиотикограммы» для каждого года, отражающие чувствительность ведущих патогенов (*K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*);
 - включить количественные показатели MIC₅₀ и MIC₉₀ в отчетность, что позволит отслеживать «ползучее» повышение минимальных подавляющих концентраций.
2. Внедрить программу рационального применения антибиотиков (Antimicrobial Stewardship Program, ASP):
 - создать междисциплинарную команду (педиатр-реаниматолог, клинический фармаколог, микробиолог, эпидемиолог);
 - ввести аудит антибактериальной терапии через 48–72 часа после начала лечения с возможностью деэскалации препаратов;
 - ограничить использование карбапенемов и цефалоспоринов III–IV поколения в качестве стартовой терапии, если отсутствуют признаки инфекции, вызванной MDR-патогенами;
 - разработать стандартизированные протоколы эмпирической терапии на основе локальных данных чувствительности.
3. Сократить длительность антибактериальной терапии и частоту повторных курсов:
 - для большинства инфекций у педиатрических пациентов целесообразно ограничение курсов до 5–7 дней при клиническом улучшении;
 - продление терапии должно быть обосновано микробиологическими результатами и динамикой состояния пациента;
 - провести обучение врачей отделения принципам рационального выбора и длительности антибактериальной терапии.
4. Оптимизировать контроль факторов риска формирования MDR:
 - минимизировать продолжительность инвазивной вентиляции, катетеризации и пребывания в отделении ИТ;
 - проводить тщательную санацию оборудования, дыхательных контуров, катетеров и систем инфузии;
 - разработать алгоритмы раннего выявления инфекций, связанных с медицинскими устройствами.
5. Расширить возможности лабораторной диагностики:
 - внедрить молекулярные методы (ПЦР, мультиплексные панели) для быстрой идентификации генов устойчивости (*bla*CTX-M, *bla*NDM, *bla*OXA-48, *mecA* и др.);
 - организовать систему хранения и типирования MDR-штаммов для дальнейшего эпидемиологического анализа;
 - обеспечить контроль качества микробиологических исследований и соблюдение стандартов EUCAST.

6. Внедрить систему обратной связи между лабораторией и клиницистами:
 - ежеквартально представлять врачам отчет о динамике чувствительности возбудителей;
 - создать электронный реестр инфекций с автоматическим формированием диаграмм тенденций резистентности;
 - использовать эти данные для пересмотра схем эмпирической терапии и обучения медицинского персонала.
7. Организовать профилактику внутрибольничного распространения MDR-патогенов:
 - усилить санитарно-эпидемиологический режим в отделении: гигиена рук, барьерные меры, раздельное хранение оборудования;
 - проводить скрининг госпитализируемых пациентов на носительство MRSA и ESBL-продуцентов;
 - в случаях вспышек незамедлительно выполнять эпидемиологическое расследование и типирование штаммов.
8. Продолжить научные исследования в данном направлении:
 - провести молекулярно-эпидемиологическое типирование MDR-штаммов для выявления клональной структуры циркулирующих возбудителей;
 - оценить эффективность внедренной программы антимикробного надзора в динамике (до и после внедрения);
 - исследовать взаимосвязь между изменением MIC и клиническими исходами терапии у педиатрических пациентов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ventola C.L. The antibiotic resistance crisis: part 1. *Pharmacy & Therapeutics*. 2015;40(4):277–283.
2. O'Neill J. *Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations*. London: Review on Antimicrobial Resistance, 2016:84 p.
3. De Kraker M.E.A., Stewardson A.J., Harbarth S. Will 10 million people die a year due to antimicrobial resistance by 2050? *PLoS Medicine*. 2016;13(11). Article e1002184. doi: 10.1371/journal.pmed.1002184
4. Peleg A.Y., Hooper D.C. Hospital-acquired infections due to gram-negative bacteria. *The New England Journal of Medicine*. 2010;362(19):1804–1813. doi: 10.1056/NEJMr0904124
5. Laxminarayan R., Matsoso P., Pant S., Brower C., et al. Access to effective antimicrobials: a worldwide challenge. *The Lancet*. 2016;387(10014):168–175. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00474-2
6. Tacconelli E., Carrara E., Savoldi A., et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *The Lancet Infectious Diseases*. 2018;18(3):318–327. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30753-3
7. Dyar O.J., Huttner B., Schouten J., Pulcini C. What is antimicrobial stewardship? *Clinical Microbiology and Infection*. 2017;23(11):793–798. doi: 10.1016/j.cmi.2017.08.026
8. European Centre for Disease Prevention and Control. *Antimicrobial Resistance Surveillance in Europe 2023*. Stockholm: ECDC. 2024:102 p.
9. Bush K., Bradford P.A. β -Lactams and β -Lactamase Inhibitors: An Overview. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 2016;6(8). Article a025247. doi: 10.1101/cshperspect.a025247
10. Bonda N., Markovsky V., Stepanenko N. Dynamics of Antibiotic Resistance of Infectious Agents in Children in Intensive Care Units. *Clinical Infectology and Parasitology*. 2025;14(4):483–493. doi: 10.34883/PI.2025.14.4.037 (in Russian)