

УДК 616.24-002-037-036.8:579.842.16]:[616.15-074:616.15]
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2025-3-81-88>

Прогнозирование летального исхода у пациентов с пневмонией, вызванной карбапенем-резистентной *Klebsiella pneumoniae*, при помощи гематологических индексов

Левченко К.В.¹, Мицура В.М.²

¹ Гомельский государственный медицинский университет
Республика Беларусь, 246000, г. Гомель, ул. Ланге, 5

² Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека
Республика Беларусь, 246040, г. Гомель, ул. Ильича, 290

РЕЗЮМЕ

Цель. Определение наиболее значимых показателей для прогнозирования летального исхода у пациентов с пневмонией, вызванной карбапенем-резистентной *K. pneumoniae*.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализировано 114 случаев пневмонии, вызванной *K. pneumoniae*, в том числе на фоне коронавирусной инфекции (COVID-19). В зависимости от исхода заболевания сформировано две группы: группа 1 – 54 пациента, выписанных из стационара по завершении лечения; группа 2 – 60 пациентов с неблагоприятным (летальным) исходом. Отдельно проанализированы пациенты, у которых не выявлено сопутствующей инфекции COVID-19. Изучена структура сопутствующих заболеваний, определены показатели гемограммы, С-реактивного белка (СРБ), а также гематологические индексы: отношение нейтрофилов и лимфоцитов (НЛИ), моноцитов и лимфоцитов (МЛИ), тромбоцитов и лимфоцитов (ТЛИ). Риск летального исхода оценивался по шкале CURB-65.

Результаты. Для пациентов с неблагоприятным исходом характерны более высокие показатели лейкоцитов в общем анализе крови, нейтрофилов, значения НЛИ, МЛИ, ТЛИ, СРБ, более высокий риск по шкале CURB-65 и низкий уровень лимфоцитов, тромбоцитов. По результатам проведенного ROC-анализа, наиболее значимыми прогностическими показателями неблагоприятного исхода является уровень лимфоцитов, нейтрофилов, НЛИ, показатели CURB-65, СРБ, ТЛИ. Диагностическая значимость шкалы CURB-65 (3–5 баллов) в прогнозировании риска неблагоприятного исхода составляет: чувствительность теста – 47,5%, специфичность – 98,2; положительная прогностическая ценность – 96,6; отрицательная прогностическая ценность – 63,1; точность – 71,7%. Для НЛИ (при пороговом значении более 6) получены следующие данные: по чувствительности (85,0%), специфичности (87,0%), положительной прогностической ценности (87,9%), отрицательной прогностической ценности (83,9%), точности (86,0%). Диагностическая точность для МЛИ составила 79,0%, для ТЛИ – 73,7%.

Заключение. Предпочтительным показателем, который можно использовать на первом этапе для прогнозирования летального исхода пневмонии, вызванной карбапенем-резистентной *K. pneumoniae*, следует считать НЛИ (при уровне более 6) ввиду высокой чувствительности (85%) и специфичности (87%), а также простоты применения. В дополнение к этому можно использовать расчет баллов по шкале CURB-65 при значениях 3 балла и выше.

Ключевые слова: прогнозирование летального исхода, карбапенем-резистентная *K. pneumoniae*, COVID-19, шкала CURB-65, гематологические индексы

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

✉ Левченко Кристина Владимировна, kristy_levchenko@mail.ru

Соответствие принципам этики. Все участники исследования подписали информированное согласие. Протокол исследования одобрен этическим комитетом УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Для цитирования: Левченко К.В., Мицура В.М. Прогнозирование летального исхода у пациентов с пневмонией, вызванной карбапенем-резистентной *Klebsiella pneumoniae*, при помощи гематологических индексов. *Бюллетень сибирской медицины*. 2025;24(3):81–88. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2025-3-81-88>.

Predicting a fatal outcome in patients with pneumonia caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* by hematological indices

Levchenko K.V.¹, Mitsura V.M.²

¹ Gomel State Medical University
5 Lange St., 246000 Gomel, Republic of Belarus

² Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology
290 Ilyich St., 246040 Gomel, Republic of Belarus

ABSTRACT

Aim. To determine the most significant indicators for predicting a fatal outcome in patients with pneumonia caused by carbapenem-resistant *K. pneumoniae*.

Materials and methods. A total of 114 cases of pneumonia caused by *K. pneumoniae*, including those associated with COVID-19, were retrospectively analyzed. Depending on the outcome of the disease, two groups were formed: group 1 included 54 patients discharged from the hospital upon completion of treatment; group 2 encompassed 60 patients with an unfavorable (fatal) outcome. Patients who did not have a concomitant COVID-19 infection were analyzed separately. The profile of concomitant diseases, hemogram parameters, C-reactive protein (CRP) level, and hematological indices (neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), monocyte-to-lymphocyte ratio (MLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR)) were studied, and the risk of death according to the CURB-65 score was assessed.

Results. Patients with an unfavorable outcome were characterized by higher leukocyte and neutrophil counts, higher NLR, MLR, PLR, and CRP levels, higher risk according to the CURB-65 score, and lower lymphocyte and platelet concentrations. According to the results of the ROC analysis, the most significant prognostic indicators of an unfavorable outcome were lymphocytes, neutrophils, NLR, CURB-65, CRP, and TLR. The diagnostic value of the CURB-65 score (3–5 points) in predicting the risk of an unfavorable outcome was the following: test sensitivity was 47.5%, specificity was 98.2%, positive predictive value was 96.6%, negative predictive value was 63.1%, accuracy was 71.7%. For NLR (at a threshold value > 6), sensitivity was 85.0%, specificity was 87.0%, positive predictive value was 87.9%, negative predictive value was 83.9%, accuracy was 86.0%. For MLR, the diagnostic accuracy was 79.0%, and for PLR – 73.7%.

Conclusion. The parameter of choice that can be used at the early stage to predict the fatal outcome of pneumonia caused by carbapenem-resistant *K. pneumoniae* should be NLR (> 6) due to its high sensitivity (85%) and specificity (87%) and ease of use. In addition, the CURB-65 score can be used at NLR > 3.

Keywords: prediction of a fatal outcome, carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, COVID-19, CURB-65 score, hematological indices

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The authors state that they received no funding for the study.

Conformity with the principles of ethics. All study participants signed an informed consent. The study was approved by the Ethics Committee at Gomel State Medical University.

For citation: Levchenko K.V., Mitsura V.M. Predicting a fatal outcome in patients with pneumonia caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* by hematological indices. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2025;24(3):81–88. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2025-3-81-88>.

ВВЕДЕНИЕ

Klebsiella pneumoniae является наиболее распространенным в мире возбудителем инфекций, требующих оказания медицинской помощи. Группа клинически значимых возбудителей – *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter* spp. (ESKAPE) – связана с развитием тяжелых инфекций и сложностью подбора эффективной схемы антибиотиков (АБ) [1–3]. В структуре возбудителей нозокомиальной пневмонии отмечается увеличение распространенности карбапенем-резистентной *K. pneumoniae*. Устойчивость к карбапенемам является маркером множественной и экстремальной антибиотикорезистентности [4, 5].

K. pneumoniae, ранее практически не встречавшаяся среди возбудителей внебольничной пневмонии, в настоящее время нередко выделяется из биоматериала пациентов, у которых диагностирована пневмония в первые 48 ч пребывания в стационаре. Отмечена высокая частота неблагоприятного исхода среди пациентов с пневмонией, ассоциированной с *K. pneumoniae* и другими возбудителями ESKAPE, особенно в сочетании с коронавирусной инфекцией (COVID-19) [2, 6, 7]. Выявление карбапенем-резистентной *K. pneumoniae* в биоматериалах пациентов увеличивает риск неблагоприятного исхода [8, 9].

Определены факторы риска летального исхода внебольничной пневмонии: поздняя госпитализация (5 сут спустя и более от начала заболевания); недооценка тяжести состояния пациента при первичном осмотре; сопутствующая соматическая патология, двусторонний характер пневмонии; ошибки начальной антибактериальной терапии. С целью прогнозирования неблагоприятного исхода оценивают уровни прокальцитонина, С-реактивного белка (СРБ), пресепсина, проадреномедулина, програнулина. Однако на сегодняшний день сложно выделить единственный маркер с абсолютной предсказательной способностью в отношении наступления смерти пациента с пневмонией [10].

Исследователи из г. Санкт-Петербурга сообщают о том, что возможно с высокой точностью прогнозировать вероятность летального исхода у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией при их поступлении в отделение реанимации и интенсивной

терапии (ОРИТ). Но при этом необходимо оценить сывороточные маркеры – сурфактантный протеин D, гипоксия-индуцибельный фактор 1α, ангиотензин-превращающий фермент-2, уровень интерлейкинов 6 и 10 [11].

На этапе постановки диагноза важными задачами для врача являются определение риска неблагоприятного исхода и решение вопроса о месте лечения пациента – в терапевтическом отделении или ОРИТ. На сегодняшний день широко используются и рекомендуются для прогнозирования 30-дневной смертности и необходимости интенсивной терапии в условиях стационара шкала CURB-65 (спутанность сознания, уремия, частота дыхания, артериальное давление, возраст 65 лет и более) и индекс тяжести пневмонии (Pneumonia severity index, PSI). Однако система оценки состояния CURB-65 может быть предпочтительнее для выявления пациентов с высоким риском, а также ввиду простоты применения [12].

Соотношения (индексы) нейтрофилов к лимфоцитам (НЛИ), моноцитов к лимфоцитам (МЛИ) и тромбоцитов к лимфоцитам (ТЛИ) являются биомаркерами, которые применяются для прогнозирования неблагоприятного исхода при многих заболеваниях. Для прогнозирования смертности пациентов с пневмонией высокую практическую значимость имеет НЛИ, который коррелировал со смертностью пациентов с внебольничной пневмонией лучше, чем традиционные системы оценки состояния (PSI, CURB-65), лейкоциты и СРБ [13–16]. Доказано, что НЛИ является независимым фактором риска смерти от нозокомиальной пневмонии в период пандемии COVID-19 [17]. Все чаще ТЛИ и МЛИ признаются маркерами воспалительного процесса и имеют хорошую прогностическую ценность у пациентов с онкологическими, сердечно-сосудистыми, некоторыми инфекционными заболеваниями, однако прогностическая значимость этих показателей для госпитализированных пациентов с пневмонией сомнительна [16, 18]. Для ранней диагностики и оценки тяжести состояния, прогнозирования исхода заболевания предпочтение отдается неинвазивным методам прогнозирования, не требующим дополнительных затрат.

Цель исследования – определить наиболее значимые показатели для прогнозирования летального исхода у пациентов с пневмонией, вызванной карбапенем-резистентной *K. pneumoniae*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 114 случаев пневмонии, вызванной *K. pneumoniae*. Объектом исследования являлись взрослые пациенты, проходившие лечение в учреждении «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница» в 2021–2024 гг. по поводу пневмонии, вызванной *K. pneumoniae*, в том числе на фоне инфекции COVID-19, подтвержденной лабораторно до и в период госпитализации. Критерии включения: возраст 18 лет и старше, выделение из мокроты, промывных вод бронхов (ПВБ) карбапенем-резистентной *K. pneumoniae* в диагностически значимых количествах (10^6 КОЕ/мл и более).

Была изучена структура сопутствующих заболеваний, определены показатели гемограммы, СРБ. Гематологические индексы рассчитывались на основании общего анализа крови, взятие которой осуществлялось в день забора мокроты и ПВБ для микробиологического исследования до начала антибактериальной терапии (19 пациентов) и после назначения АБ (95 пациентов). Медиана выявления *K. pneumoniae* в исследуемых образцах составила 17,0 [11,0–27,0] сут от начала заболевания и 13,0 [6,0–20,0] сут с момента госпитализации.

Группу исследования составили 45 женщин и 69 мужчин. Медиана возраста пациентов составила 68,0 [59,0–75,8] лет (минимальный возраст – 21 год, максимальный – 91 год). Пациентами пульмонологических отделений являлись 55 человек (48,2%; 38,8–57,8) и 59 пациентов (51,8%; 42,2–61,2) проходили лечение в ОРИТ. Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) применялась 28 пациентам (24,6%; 17,0–33,5). Инфекция COVID-19 выявлена у 65 пациентов (57,0%; 47,4–66,3). Летальный исход наблюдался у 60 пациентов (52,6%; 43,1–62,3).

В зависимости от исхода заболевания сформировано две группы: группа 1 – 54 пациента, выписанных из стационара по завершении лечения; группа 2 – 60 пациентов с неблагоприятным (летальным) исходом. Отдельно проанализированы пациенты, у которых не было выявлено сопутствующей инфекции COVID-19. Характеристика исследуемых групп пациентов представлена в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика групп пациентов, госпитализированных с пневмонией, вызванной <i>K. pneumoniae</i>			
Показатель	Группа 1, n = 54	Группа 2, n = 60	p
Пол: м/ж	39/15	30/30	0,016*
Возраст, лет $Me [Q_{25}-Q_{75}]$	61,0 (52,5–70,8)	70,0 (62,0–77,3)	0,001*
Лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии, абс. (%)	10 (18,5)	29 (48,3)	<0,001*

Окончание табл. 1

Показатель	Группа 1, n = 54	Группа 2, n = 60	p
Применялась искусственная вентиляция легких, абс. (%)	2 (3,7)	26 (43,3)	<0,001*
Инфекция COVID-19, абс. (%)	22 (40,7)	43 (71,7)	<0,001*
Отягощенный преморбидный фон, абс. (%)	51 (94,4)	59 (98,3)	0,26

* различия показателей статистически значимы.

Болезни системы кровообращения (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, нарушение ритма сердца) присутствовали у большинства пациентов группы 2 – 55 человек (91,7%; 81,6–97,2), 38 пациентов (70,4%; 56,4–82,0) группы 1 ($\chi^2 = 8,58$; $p = 0,004$). Метаболические нарушения (ожирение, сахарный диабет) имелись у 21 пациента (38,9%; 25,9–53,1) группы 1 и 28 пациентов (46,7%; 33,7–60,0) группы 2 без статистически значимых различий ($p = 0,40$). Хронические неспецифические заболевания легких присутствовали у 9 пациентов (16,7%; 7,9–29,3) группы 1 и 8 пациентов (13,3%; 5,9–24,6) группы 2 без статистически значимых различий ($p = 0,62$).

Онкологические заболевания отмечались у 11 человек (20,4%; 10,6–33,5) группы 1 и 8 пациентов (13,3%; 5,9–24,6) группы 2 без статистически значимых различий ($p = 0,32$). Хронические заболевания печени присутствовали у 5 пациентов (7,9%; 3,7–14,5) группы 1 и 4 пациентов (6,7%; 1,9–16,2) группы 2 ($p = 0,61$). Хронические заболевания почек отмечались у 9 человек (16,7%; 7,9–29,3) группы 1 и 7 пациентов (11,7%; 4,8–22,6) группы 2 ($p = 0,44$). Для прогнозирования 30-дневной смертности применялась система оценки прогноза при пневмонии CURB-65 [12].

Статистическая обработка полученных данных производилась при помощи программного пакета Statistica 12.5 и MedCalc, v. 18.9.1. Для представления данных рассчитывались медиана и межквартильный интервал $Me [Q_{25}-Q_{75}]$. Сопоставление групп по количественным признакам выполнено с помощью U-критерия Манна – Уитни. Для относительных значений определялся 95%-й доверительный интервал (95% ДИ) методом Клоппера – Пирсона. Значимость различий относительных долей признаков рассчитана с помощью критерия χ^2 Пирсона. Для оценки влияния различных факторов на госпитальную летальность проводили расчет отношения шансов (ОШ) с указанием 95%-го доверительного интервала. С целью изучения связи между переменными применен

расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s). Для оценки значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода использовался анализ ROC-кривых с вычислением AUC (площади под кривой), 95%-го доверительного интервала для AUC, определение точки разделения, критерий Юдена, чувствительности и специфичности для данной точки. Статистически значимыми считали различия при уровне вероятности 95% и более ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Показатели гемограммы, полученные в день забора мокроты и ПVB для микробиологического исследования, рассчитанные гематологические индексы представлены в табл. 2.

Таблица 2

Лабораторные показатели пациентов анализируемых групп, Me [Q ₂₅ –Q ₇₅]			
Показатель	Группа 1, n = 54	Группа 2, n = 60	p
Лейкоциты, × 10 ⁹ /л	8,9 [7,6–12,3]	13,4 [9,6–17,2]	0,0003*
Нейтрофилы, %	68,0 [61,2–75,0]	88,0 [82,0–91,0]	<0,0001*
Лимфоциты, %	18,5 [15,0–27,0]	7,0 [4,0–11,8]	<0,0001*
Моноциты, %	6,5 [4,0–8,0]	5,0 [3,0–7,9]	0,147
Тромбоциты, × 10 ⁹ /л	279,5 [211,0–331,0]	213,0 [163,0–255,0]	0,004*
Гемоглобин, г/л	116,5 [97,0–131,0]	108,5 [94,5–123]	0,19
Эритроциты, × 10 ¹² /л	3,8 [3,1–4,4]	3,8 [3,3–4,4]	0,982
СРБ, мг/л	41,8 [23,0–88,0]	140,0 [95,0–140,0]	<0,0001*
Моноцитарно-лимфоцитарный индекс	0,32 [0,19–0,42]	0,94 [0,41–1,25]	<0,0001*
Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс	3,74 [2,37–5,07]	12,25 [7,31–22,38]	<0,0001*
Тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс	12,36 [9,11–20,64]	33,53 [18,44–55,67]	<0,0001*
Баллы по шкале CURB-65	1,0 [0,0–1,0]	2,0 [2,0–4,0]	<0,0001*
CURB-65, n (%)			
0–1 балл	45 (83,3)	13 (21,7)	$\chi^2=46,5$; <0,0001
2 балла	8 (14,8)	18 (30,0)	
3–5 баллов	1 (1,9)	28 (46,7)	

* различия показателей статистически значимы.

Из табл. 2 следует, что для пациентов группы 2 характерны более высокие показатели лейкоцитов в общем анализе крови, нейтрофилов, НЛИ, МЛИ, ТЛИ, СРБ, более высокий риск по шкале CURB-65; более низкие показатели лимфоцитов, тромбоцитов.

Проанализированы различные факторы, которые могли бы повлиять на летальность госпитализированных пациентов. Факторами риска, ассоциированными с летальным исходом, являлись наличие инфекции COVID-19 (ОШ 3,68; 95% ДИ 1,69–8,03), значения 3–5 баллов по шкале CURB-65 (ОШ 46,37; 95% ДИ 6,02–357,5), применение ИВЛ (ОШ 19,88; 95% ДИ 4,43–89,27), госпитализация в ОРИТ (ОШ 4,12; 95% ДИ 1,75–9,66), что не противоречит данным зарубежных авторов [19, 20].

Установлена прямая корреляционная связь между оценкой по шкале CURB-65 и числом лейкоцитов ($r_s = 0,33$; $p = 0,0004$), уровнем нейтрофилов ($r_s = 0,65$; $p < 0,001$), С-реактивным белком (СРБ) ($r_s = 0,42$; $p < 0,001$), ТЛИ ($r_s = 0,64$; $p < 0,001$), МЛИ ($r_s = 0,60$; $p < 0,001$), НЛИ ($r_s = 0,78$; $p < 0,001$); обратная корреляционная связь между оценкой по шкале CURB-65 и уровнем лимфоцитов ($r_s = -0,79$; $p < 0,001$).

Для определения прогностической значимости и пороговых значений показателей проведен ROC-анализ. Включены показатели, имеющие значимые различия при сравнении в исследуемых группах (лейкоциты, нейтрофилы, лимфоциты, тромбоциты, СРБ, НЛИ, МЛИ, ТЛИ, значения баллов по шкале CURB-65).

Установлены значения AUC для лейкоцитов 0,69 (0,60–0,77), чувствительность теста 71,2%, специфичность – 68,5% при точке разделения более 10,4; индекс Юдена 0,40. Для нейтрофилов значения AUC составили 0,93 (0,87–0,97), чувствительность теста 85,0%, специфичность – 94,4% при точке разделения более 79, индекс Юдена 0,79. Для лимфоцитов значения AUC составили 0,92 (0,85–0,96), чувствительность теста 93,3%, специфичность – 77,8% при точке разделения 14,37 и менее, индекс Юдена 0,71. Для тромбоцитов значения AUC составили 0,66 (0,56–0,74), чувствительность теста 76,7%, специфичность – 55,6% при точке разделения 255 и менее, индекс Юдена 0,32. Полученные значения AUC для СРБ составили 0,80 (0,71–0,87), чувствительность теста 75,0%, специфичность – 77,8% при точке разделения более 97, индекс Юдена 0,53.

Значения AUC составили для МЛИ 0,79 (0,70–0,86), чувствительность теста 70,0%, специфичность – 85,2% при точке разделения более 0,55; индекс Юдена 0,55 (рис. 1). Для НЛИ значения AUC составили 0,93 (0,86–0,97), чувствительность теста 85,0%, специфичность – 87,0% при точке разделения более 6, индекс Юдена 72 (рис. 2). Для ТЛИ значения AUC составили 0,80 (0,72–0,87), чувствительность теста 56,7%, специфичность – 92,6% при точке разделения более 28,15; индекс Юдена 0,49 (рис. 3). Для шкалы CURB-65 значения AUC соста-

вили 0,87 (0,80–0,93), чувствительность теста 46,7%, специфичность – 98,2% при точке разделения более 2, индекс Юдена 0,60 (рис .4).

По результатам проведенного анализа получены наиболее значимые прогностические показатели неблагоприятного исхода: лимфоциты, нейтрофилы, НЛИ, CURB-65, СРБ, ТЛИ. Для исключения влияния сопутствующей инфекции COVID-19 на пороговые значения прогностических показателей был проведен ROC-анализ с включением значений НЛИ, рассчитанного для пациентов, у которых не было подтвержденной сопутствующей инфекции COVID-19 ($n = 49$).

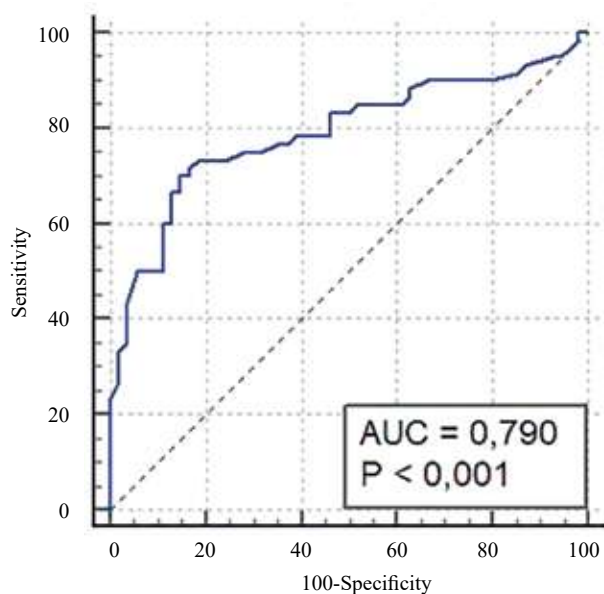


Рис. 1. ROC-кривая прогностического значения моноцитарно-лимфоцитарного индекса

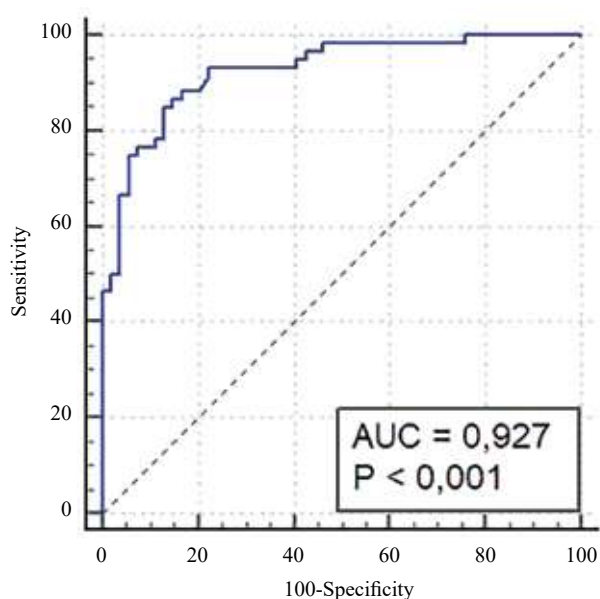


Рис. 2. ROC-кривая прогностического значения нейтрофильно-лимфоцитарного индекса

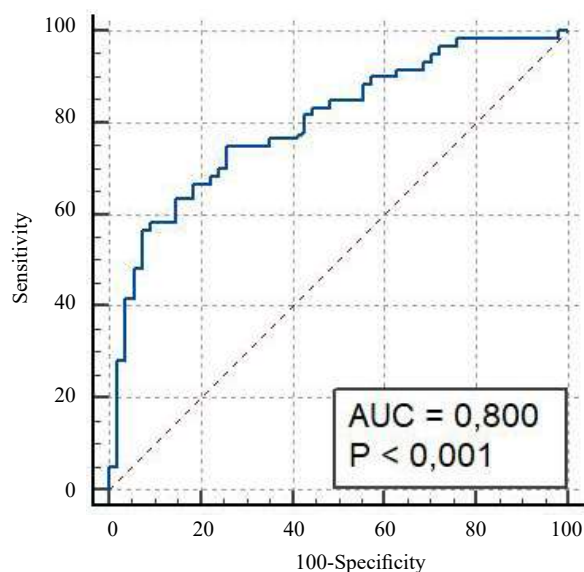


Рис. 3. ROC-кривая прогностического значения тромбоцитарно-лимфоцитарного индекса

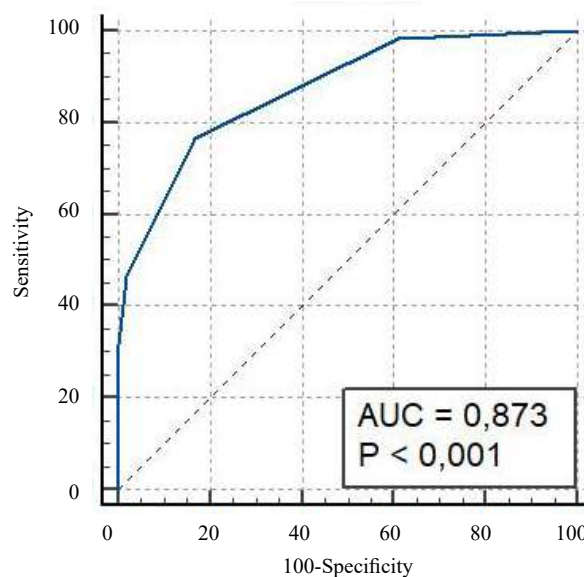


Рис. 4. ROC-кривая прогностического значения шкалы CURB-65

Значения AUC составили 0,92 (0,81–0,98), чувствительность теста 82,4%, специфичность – 87,5% при точке разделения более 6, индекс Юдена 0,73.

Рассчитана диагностическая значимость шкалы CURB-65 (3–5 баллов) в прогнозировании риска неблагоприятного исхода у пациентов с помощью онлайн-калькулятора Medcalc Diagnostic test evaluation calculator (https://www.medcalc.org/calc/diagnostic_test.php). Чувствительность теста – 47,5%, специфичность – 98,2; положительная прогностическая ценность – 96,6; отрицательная прогностическая ценность – 63,1; точность – 71,7%. Для НЛИ (при

пороговом значении более 6) получены следующие данные по чувствительности (85,0%), специфичности (87,0%), положительной прогностической ценности (87,9%), отрицательной прогностической ценности (83,9%), точности (86,0%). Диагностическая точность для МЛИ составила 79,0%, для ТЛИ – 73,7%.

ОБСУЖДЕНИЕ

Для прогнозирования летального исхода у пациентов с пневмонией, вызванной карбапенем-резистентной *K. pneumoniae*, в том числе на фоне инфекции COVID-19, могут использоваться различные лабораторные показатели, шкалы и индексы. Так, в схожем исследовании, проведенном А. Singh и соавт., средние значения НЛИ, ТЛИ, СРБ были выше в группе пациентов с тяжелым течением инфекции COVID-19 и летальным исходом, чем со среднетяжелым течением заболевания и выписанных пациентов соответственно. Предлагается рассматривать эти показатели для прогнозирования летального исхода. Надежным прогностическим биомаркером не является МЛИ, поскольку при анализе ROC-кривой AUC 95% ДИ включает значение 0,5. Напротив, НЛИ имел наибольшую AUC – 0,923 с наибольшей специфичностью (0,83%) и чувствительностью (0,88%), что согласуется с полученными нами данными [21].

По данным исследования О. Bardakci и соавт., в группе умерших пациентов в сравнении с выжившими были более высокие баллы по шкале CURB-65, как у пациентов с COVID-19 – ассоциированной пневмонией, так и у пациентов с внегоспитальной пневмонией без инфекции COVID-19. Предполагается, что НЛИ и ТЛИ так же надежны, как оценка риска по шкале CURB-65 [22]. Z. Wang и соавт. сообщают о том, что НЛИ является легкодоступным биомаркером для прогнозирования летального исхода у пациентов с инфекцией, вызванной карбапенем-резистентной *K. pneumoniae* [23].

В исследовании, проведенном Е. Cataudella и соавт., НЛИ предсказывал 30-дневную смертность у пожилых пациентов с пневмонией ($p < 0,001$) и показал лучшие результаты, чем шкала PSI ($p < 0,05$), CURB-65, уровень СРБ и количество лейкоцитов ($p < 0,001$) [15]. Однако имеются и несколько иные сведения. По данным Y. Кауа и соавт., умершие пациенты с внебольничной пневмонией имели более высокие уровни НЛИ по сравнению с выжившими ($13,5 \pm 9$ против $7,9 \pm 6,8$; $p = 0,010$). При сравнении ROC-кривых следовало, что прогностическая ценность НЛИ не превосходила шкалу CURB-65 и PSI [24]. По нашим данным, НЛИ является более чувствительным показателем в оценке риска неблагоприятного исхода, чем использование шкалы CURB-65, а ТЛИ и

МЛИ уступают шкале CURB-65 по диагностической точности. Учитывая, что НЛИ имеет большую чувствительность, а шкала CURB-65 – большую специфичность, мы считаем оптимальным использовать их в комплексе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с пневмонией, вызванной карбапенем-резистентной *K. pneumoniae*, прогноз летального исхода может быть определен с помощью лабораторных показателей (лейкоциты, нейтрофилы, лимфоциты, тромбоциты, индексы НЛИ, МЛИ, ТЛИ), а также подсчета баллов по шкале CURB-65. Хотя эта шкала широко используется и зарекомендовала себя как несложный способ оценки состояния пациента, прогнозирования летальности и потребности в ОРИТ, она показала низкую специфичность (47%) и диагностическую точность (71,7%). Таким образом, предпочтительным показателем, который можно использовать на первом этапе для прогнозирования летального исхода пневмонии, вызванной карбапенем-резистентной *K. pneumoniae*, следует считать НЛИ (при уровне более 6) ввиду высокой чувствительности (85%) и специфичности (87%), а также простоты применения. В дополнение к этому можно использовать расчет баллов по шкале CURB-65 при значениях 3 балла и выше.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Lee J., Sunny S., Nazarian E., Fornek M., Abdallah V., Episcopia B. et al. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in Large Public Acute-Care Healthcare System, New York, New York, USA, 2016–2022. *Emerg. Infect. Dis.* 2023;29(10):1973–1978. DOI: 10.3201/eid2910.230153.
2. Fasciana T., Antonelli A., Bianco G., Lombardo D., Codda G., Roscetto E. et al. Multicenter study on the prevalence of colonization due to carbapenem-resistant Enterobacterales strains before and during the first year of COVID-19, Italy 2018–2020. *Front. Public Health.* 2023;11(1270924). DOI: 10.3389/fpubh.2023.1270924.
3. Miller W.R., Arias C.A. ESKAPE pathogens: antimicrobial resistance, epidemiology, clinical impact and therapeutics. *Nat. Rev. Microbiol.* 2024;22:598–616. DOI: 10.1038/s41579-024-01054-w.
4. Sawa T., Kooguchi K., Moriyama K. Molecular diversity of extended-spectrum β -lactamases and carbapenemases, and antimicrobial resistance. *J. Intensive Care.* 2020;8:13. DOI: 10.1186/s40560-020-0429-6.
5. Guo H., Wu Y., Li L., Wang J., Xu J., He F. Global emergence of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* co-carrying multiple carbapenemases. *Comput. Struct. Biotechnol. J.* 2023;21:3557–3563. DOI: 10.1016/j.csbj.2023.07.013.
6. Choi M.H., Kim D., Lee K.H., Cho J.H., Jeong S.H. Changes in the prevalence of pathogens causing hospital-acquired bacterial pneumonia and the impact of their antimicrobial resistance patterns on clinical outcomes: A propensity-score-matched

- study. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2023;62(3):106886. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2023.106886.
7. Vikhe V.B., Faruqi A.A., Patil R.S., Patel H., Khandol D., Reddy A. A study on the etiology and clinical manifestations of community-acquired pneumonia in adults in Western India. *Cureus*. 2024;16(6): e63132. DOI: 10.7759/cureus.63132.
 8. Kuloglu T.O., Unuvar G.K., Cevahir F., Kilic A.U., Alp E. Risk factors and mortality rates of carbapenem-resistant Gram-negative bacterial infections in intensive care units. *J. Intensive Med*. 2024;4(3):347–354. DOI: 10.1016/j.jointm.2023.11.007.
 9. Yao Y., Zha Z., Li L., Tan H., Pi J., You C. et al. Healthcare-associated carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infections are associated with higher mortality compared to carbapenem-susceptible *K. pneumoniae* infections in the intensive care unit: a retrospective cohort study. *J. Hosp. Infect.* 2024;148:30–38. DOI: 10.1016/j.jhin.2024.03.003.
 10. Винокурова Д.А., Куликов Е.С., Федосенко С.В., Старовойтова Е.А., Черногорюк Г.Э., Юн В.Э. и др. Факторы риска смерти и прогностические маркеры неблагоприятного исхода внебольничной пневмонии у взрослых пациентов. *Сибирское медицинское обозрение*. 2024;(1):22–32. DOI: 10.20333/25000136-2024-1-22-32.
 11. Волчкова Е.В., Титова О.Н., Кузубова Н.А., Лебедева Е.С. Потенциальные предикторы тяжелого течения и исхода внебольничной пневмонии. *Пульмонология*. 2023;33(2):225–232. DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-2-225-232.
 12. Zaki H.A., Hamdi A.B., Shaban E., Mohamed E.H., Basharat K., Elsayed W.A. et al. The Battle of the Pneumonia Predictors: A Comprehensive Meta-Analysis Comparing the Pneumonia Severity Index (PSI) and the CURB-65 Score in Predicting Mortality and the Need for ICU Support. *Cureus*. 2023;15(7): e42672. DOI: 10.7759/cureus.42672.
 13. Buonacera A., Stancanelli B., Colaci M., Malatino M. Neutrophil to lymphocyte ratio: an emerging marker of the relationships between the immune system and diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(7):3636. DOI: 10.3390/ijms23073636.
 14. Feng D.Y., Zou X.L., Zhou Y.Q., Wu W.B., Yang H.L., Zhang T.T. Combined neutrophil-to-Lymphocyte ratio and CURB-65 score as an accurate predictor of mortality for community-acquired pneumonia in the elderly. *Int. J. Gen. Med.* 2021;14:1133–1139. DOI: 10.2147/IJGM.S300776.
 15. Cataudella E., Giraffa C.M., Di Marca S., Pulvirenti A., Alaimo S., Pisano M. et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio: an emerging marker predicting prognosis in elderly adults with community-acquired pneumonia. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2017;65(8):1796–1801. DOI: 10.1111/jgs.14894.
 16. Enersen C.C., Egelund G.B., Petersen P.T., Andersen S., Ravn P., Rohde G. et al. The ratio of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte and association with mortality in community-acquired pneumonia: a derivation-validation cohort study. *Infection*. 2023;51(5):1339–1347. DOI: 10.1007/s15010-023-01992-2.
 17. Liu Y., Du X., Chen J., Jin Y., Peng L., Wang H.X. et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. *J. Infect.* 2020;81: e6–e12. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.04.002.
 18. Ng W.W.S., Lam S.M., Yan W.W., Shum H.P. NLR, MLR, PLR and RDW to predict outcome and differentiate between viral and bacterial pneumonia in the intensive care unit. *Sci. Rep.* 2022; 12(1):15974. DOI: 10.1038/s41598-022-20385-3.
 19. Wu C., Lin Z., Jie Y. Analysis of risk factors and mortality of patients with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection. *Infection and Drug Resistance*. 2022;15:2383–2391. DOI: 10.2147/IDR.S362723.
 20. Guo J., Zhou B., Zhu M., Yuan Y., Wang Q., Zhou H. et al. CURB-65 may serve as a useful prognostic marker in COVID-19 patients within Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Epidemiol. Infect.* 2020;148:e241. DOI: 10.1017/S0950268820002368.
 21. Singh A., Bhadani P.P., Surabhi, Sinha R., Bharti S., Kumar T. et al. Significance of immune-inflammatory markers in predicting clinical outcome of COVID-19 patients. *Indian J. Pathol. Microbiol.* 2023;111–117. DOI: 10.4103/ijpm.ijpm_658_21.
 22. Bardakci O., Das M., Akdur G., Akman C., Siddikoglu D., Akdur O. et al. Haemogram indices are as reliable as CURB-65 to assess 30-day mortality in Covid-19 pneumonia. *Natl. Med. J. India*. 2022;35(4):221–228. DOI: 10.25259/NMJI_474_21.
 23. Wang Z., Li R., Yuan Z., Zhang Z., Qian K. The prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in adult carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection: a retrospective cohort study. *Front. Cell Infect. Microbiol.* 2024;14:1461325. DOI: 10.3389/fcimb.2024.1461325.
 24. Kaya Y., Taş N., Çanakçı E., Cebeci Z., Özbilen M., Keskin H. et al. Relationship of neutrophil-to-lymphocyte ratio with presence and severity of pneumonia. *J. Clin. Anal. Med.* 2018;9(5):452–457. DOI: 10.4328/JCAM.5817.

Информация об авторах

Левченко Кристина Владимировна – ассистент, кафедра фтизиопульмонологии с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки, Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Республика Беларусь, kristy_levchenko@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0368-0473>

Мицура Виктор Михайлович – д-р мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе, Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель, Республика Беларусь, mitsura_victor@tut.by, <https://orcid.org/0000-0002-0449-5026>

✉ **Левченко Кристина Владимировна**, kristy_levchenko@mail.ru

Поступила в редакцию 30.10.2024;
одобрена после рецензирования 07.02.2025;
принята к публикации 27.02.2025