
GAMBARAN SYSTEMIC IMMUNE-INFLAMMATION INDEX (SII) PADA PASIEN SARI YANG TERINFEKSI BAKTERI GRAM NEGATIF DAN GRAM POSITIF DI KLINIK UTAMA MITRA MEDIKA TAMBAKAN

Angelica Joanna Agatha Christie¹, Frecillia Regina², Anton Sumarpo^{3*}

¹Program Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha, Bandung, Indonesia

²Departemen Ilmu Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha, Bandung, Indonesia

³Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha, Bandung, Indonesia

*¹Email Korespondensi: anton.sumarpo@med.maranatha.edu

Abstract: Systemic Immune-Inflammation Index (SII) Profile in Patients With Sari Infected With Gram Positive and Gram-Negative Bacteria at Mitra Medika Tambakan Primary Clinic. Severe acute respiratory infection (SARI) is an acute respiratory tract infection characterized by a history of fever with a temperature $\geq 38^{\circ}\text{C}$, cough, onset within the last 10 days, and requiring hospitalization. SARI represents a serious global health challenge. The Systemic Immune-Inflammation Index (SII) serves as a quantitative biomarker of inflammation. This study aimed to explore the profile of SII in patients with SARI who underwent Gram staining examination at Mitra Medika Tambakan Primary Clinic. This study employed a descriptive observational design using secondary data with a retrospective cross-sectional approach, a total of 58 patient medical records were included. Data were analyzed using the Kolmogorov-Smirnov numerical descriptive test, followed by additional analysis using a mean difference test. The majority of subjects were aged <18 years, and females constituted the largest sex group, accounting for 30 patients. Normality testing demonstrated that SII values were normally distributed. Further analysis showed that the mean SII value was higher in patients with gram-negative bacterial infection (949,13) compared with gram-positive bacterial infection (628,88); however, the difference was not statistically significant ($P=0,07$). The study population was predominantly composed of patients aged <18 years and female patients. Although the mean SII value was higher in gram-negative bacterial infections compared with gram-positive bacterial infections, the difference was not statistically significant.

Keywords: Severe Acute Respiratory Infection (SARI), Systemic Immune-Inflammation Index (SII)

Abstrak: Gambaran Systemic Immune-Inflammation Index (Sii) Pada Pasien Sari Yang Terinfeksi Bakteri Gram Positif Dan Gram Negatif Di Klinik Utama Mitra Medika Tambakan. SARI (*severe acute respiratory infection*) adalah infeksi saluran pernapasan akut, dengan riwayat demam suhu $\geq 38^{\circ}\text{C}$, batuk, berlangsung dalam 10 hari terakhir, dan membutuhkan rawat inap. SARI merupakan tantangan kesehatan global yang serius. SII berperan sebagai penanda biologis inflamasi yang dapat mencerminkan status imun dan inflamasi sistemik dalam tubuh. ini bertujuan untuk mengeksplorasi gambaran SII pada pasien SARI yang terinfeksi bakteri gram positif dan gram negative di Klinik Utama Mitra Medika Tambakan. Desain penelitian ini adalah penelitian observasional deskriptif dengan data sekunder yang diambil secara *cross sectional* retrospektif melalui rekam medis pasien berjumlah 58 data. Data dianalisis dengan uji deskriptif numerik Kolmogorov-Smirnov dan dilakukan analisis tambahan menggunakan uji beda rerata. Terdapat gambaran kelompok usia terbanyak adalah usia <18 tahun dengan kelompok jenis kelamin terbanyak adalah perempuan yang berjumlah 30 pasien. Uji normalitas menunjukkan nilai SII terdistribusi normal, sehingga pada analisis tambahan

didapatkan adanya perbedaan rerata pada nilai SII terhadap bakteri gram positif (628,88) dan gram negatif (949,13), namun perbedaan tersebut tidak bermakna secara statistik ($P=0,07$). Subjek penelitian didominasi oleh usia <18 tahun dan perempuan, dan terdapat adanya perbedaan rerata yang tidak bermakna secara statistik antara gram negatif dan gram positif.

Kata Kunci: *Severe Acute Respiratory Infection* (SARI), Systemic immune-inflammatory index (SII)

PENDAHULUAN

Severe acute respiratory infection (SARI) adalah kondisi klinis yang menggambarkan infeksi saluran pernapasan akut yang berat dan merupakan penyebab utama rawat inap yang dikaitkan dengan angka kematian yang tinggi di seluruh dunia (Orosz et al., 2024). Menurut *World Health Organization*, SARI adalah infeksi saluran pernapasan akut, dengan riwayat demam suhu $\geq 38^{\circ}\text{C}$, batuk, berlangsung dalam 10 hari terakhir, dan membutuhkan rawat inap (Fitzner et al., 2018; Makokha et al., 2016). SARI merupakan tantangan kesehatan global yang serius dengan tingkat kematian akibat influenza berkisar antara 291,243 hingga 645,832 per tahun di seluruh dunia (Luu et al. 2023). Di Indonesia, angka kematian tertinggi akibat SARI terdapat pada kelompok usia ≥ 60 tahun. SARI yang disebabkan oleh patogen bakteri memiliki tingkat kematian yang lebih tinggi dibandingkan dengan yang disebabkan oleh virus influenza (Aman et al., 2021).

Bakteri gram positif dan gram negatif yang dikonfirmasi dengan pemeriksaan pewarnaan gram dapat memicu pelepasan dari sitokin inflamasi, tetapi walaupun aktivasi inflamasi memainkan peran penting dalam respons pertahanan tubuh, invasi patogen yang berlebihan dapat melemahkan sistem imun, menyebabkan kerusakan jaringan, dan berkontribusi pada kondisi inflamasi berat, seperti yang dapat dilihat pada kasus SARI (John et al., 2024; Newton et al., 2016). Pemeriksaan pewarnaan gram merupakan metode yang cepat, sederhana dan berbiaya rendah meskipun beberapa studi masih meragukan kegunaannya karena adanya kesulitan dalam memperoleh sampel sputum yang adekuat dan sensitivitas pemeriksaan yang terbatas (Del Rio-

Pertuz et al., 2019).

Perkembangan SARI melibatkan patogenesis yang kompleks, ditandai dengan respon inflamasi sebagai bagian dari mekanisme pertahanan tubuh (John et al., 2024). Meskipun aktivasi inflamasi memainkan peran penting dalam respons pertahanan tubuh, invasi patogen yang berlebihan dapat melemahkan sistem imun, menyebabkan kerusakan jaringan, dan berkontribusi pada kondisi inflamasi berat, seperti yang dapat dilihat pada kasus SARI (John et al., 2024; Newton et al., 2016). Sehingga, *systemic immune-inflammatory index* (SII) yang merupakan penanda biologis inflamasi berpotensi memberikan gambaran status imun dan inflamasi (Vural et al., 2023). SII yang berperan sebagai penanda biologis peradangan kuantitatif dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut: jumlah total neutrofil ($/\mu\text{L}$) dikalikan dengan jumlah trombosit ($/\mu\text{L}$) dibagi dengan jumlah total limfosit ($/\mu\text{L}$) (Vural et al., 2023). Berdasarkan perjalanan SARI yang melibatkan respons inflamasi, SII memiliki peran penting dalam perjalanan penyakit ini karena keterlibatan neutrofil, trombosit, dan limfosit (Gapp et al. 2021; Johansson & Kirsebom 2021; Pui et al. 2024).

Nilai SII yang tinggi dikaitkan dengan prognosis yang lebih buruk pada berbagai kondisi klinis. Pada pasien *acute respiratory distress syndrome* (ARDS), SII terbukti sebagai prediktor independen mortalitas, nilai SII yang lebih tinggi berhubungan signifikan dengan peningkatan angka kematian, sehingga berpotensi menjadi biomarker yang mudah diakses dan hemat biaya dalam praktik klinis (Pan et al., 2024). Selain itu pada pasien penyakit paru obstruktif kronis (PPOK), SII memiliki nilai klinis dalam identifikasi dini pasien

beresiko tinggi dan mendukung stratifikasi resiko, meskipun masih terdapat keterbatasan metodologis pada studi yang tersedia (Y. Zhang et al. 2024). Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melihat gambaran nilai SII menggunakan desain penelitian observasional deskriptif pada pasien SARI yang terinfeksi bakteri gram positif dan gram negatif di Klinik Utama Mitra Medika Tambakan.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif untuk mengetahui gambaran nilai SII beserta variabelnya (neutrofil, limfosit, trombosit, dan leukosit) dengan data sekunder yang diambil secara *cross sectional* retrospektif melalui rekam medis pasien berjumlah 58 data yang memenuhi kriteria SARI di Klinik Utama Mitra Medika Tambakan, Kabupaten

Subang. Analisis data dilakukan dengan menggunakan uji normalitas Kolmogorov-Smirnov serta dilakukan analisis tambahan uji beda rerata dengan piranti lunak SPSS. Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha, Bandung dengan No.057/KEP/V/2025 pada 5 Mei 2025

HASIL

Berdasarkan tabel 1 diperoleh bahwa kasus terbanyak ditemukan pada pasien dengan kelompok usia <18 tahun dengan 14 pasien (24,14%) terdiagnosis bakteri gram positif dan 8 pasien (13,79%) terdiagnosis gram negatif. Kejadian SARI selama periode tersebut lebih banyak dialami oleh perempuan dengan total 30 pasien. Pada penelitian ini tidak didapatkan data pasien pada kelompok usia >65 tahun dan pasien dengan etiologi non-bakteri.

Tabel 1. Data Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Bakteri				Total (n)
	Gram Positif		Gram Negatif		
Usia (tahun)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)
<18	14	24,14	8	13,79	22
18-25	3	5,17	0	0	3
26-35	5	8,62	2	3,45	7
36-45	6	10,34	6	10,34	12
46-55	8	13,79	3	5,17	11
56-65	3	5,17	0	0	3
>65	0	0	0	0	0
Jenis Kelamin					
Laki-laki	20	34,48	8	13,79	28
Perempuan	19	32,76	11	18,97	30

Berdasarkan tabel 2 didapatkan hasil analisis uji normalitas deskriptif numerik data rekam medis yang mencakup variabel dan nilai SII dengan menggunakan uji normalitas Kolmogorov-Smirnov, bila $p > 0.05$ maka data akan dipresentasikan sebagai rerata \pm standar deviasi (SD). Sebagai analisis tambahan akan dilakukan uji beda rerata, jika hasil uji normalitas

normal maka akan dilakukan uji beda rerata menggunakan t-test tidak berpasangan sedangkan jika hasil uji normalitas tidak normal maka akan dilakukan uji beda rerata menggunakan uji Mann Whitney. Pada tabel didapatkan hasil uji normalitas pada semua variabel normal, maka uji beda rerata akan dilakukan menggunakan t test tidak berpasangan.

Tabel 2. Uji Normalitas Data Pemeriksaan Laboratorium Subjek Penelitian

Parameter (10 ³ / μL)	Signifikansi	
	Gram Positif	Gram Negatif
Neutrofil	0.168	0.156
Limfosit	0.188	0.126
Trombosit	0.128	0.166
Leukosit	0.107	0.111
SII	0.229	0.197

SII: *systemic immune-inflammation index*

Pada tabel 3 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rerata dan standar deviasi variabel dan nilai SII yang disebabkan oleh gram positif dan gram negatif. Pada hasil uji statistik diperoleh nilai $p > 0,05$ pada setiap variabel yang di

teliti, dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada rata-rata parameter mencakup kadar neutrofil, limfosit, trombosit, leukosit dan SII antara bakteri gram positif dengan bakteri gram negatif.

Tabel 3. Data Pemeriksaan Laboratorium Subjek Penelitian

Parameter (10 ³ / μL)	Bakteri		p-value
	Gram Positif	Gram Negatif	
Neutrofil	8254,72±4562,9	8978,47 ± 4651,42	0,287
Limfosit	4110,03 ± 1789,8	3487,11 ± 1584,8	0,101
Trombosit	293,28 ± 106,28	301,47 ± 93,1	0,387
Leukosit	13,43 ± 6,17	13,29 ± 4,62	0,464
SII	682,88 ± 574,46	949,13 ± 756,26	0,0708

SII: *systemic immune-inflammation index*

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan kasus SARI ditemukan paling banyak pada usia <18 tahun dengan jenis kelamin perempuan. Hasil ini selaras dengan penelitian berikut dimana kelompok tertinggi pasien dengan kasus SARI berada pada kelompok usia 6-18 tahun (Islam et al., 2024). Tetapi hasil mengenai tingkat kejadian SARI terhadap jenis kelamin tidak selaras dengan hasil penelitian sebelumnya, dimana angka kejadian SARI lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan (Orosz et al., 2024). Hal ini disebabkan karena kromosom X mengkode beberapa gen yang berhubungan dengan respon imun, perempuan memiliki tingkat peradangan yang lebih ringan dibandingkan laki-laki. Selain itu, setelah terinfeksi, perempuan menghasilkan kadar interleukin (IL- 6) yang lebih rendah dibandingkan laki-laki yang berhubungan dengan usia

harapan hidup yang lebih baik. Esterogen meningkatkan respon imun, sehingga proses apoptosis patogen terjadi lebih cepat, sedangkan testosteron memiliki efek penghambatan terhadap proses imun, yang mungkin menjelaskan mengapa laki-laki memiliki kerentanan yang lebih terhadap infeksi (Maleki Dana et al., 2020). Secara umum, perempuan memiliki respon innate immunity dan adaptive yang lebih kuat daripada laki-laki, serta APC (*antigen-presenting cells*) pada perempuan lebih efisien dalam memulai respon sekunder dari limfosit (Dias et al., 2022).

Pada penelitian sebelumnya ditemukan bahwa pasien dengan SII yang meningkat sebagian besar mengalami neutofilia, limfositopenia, atau trombositopenia dan menduga bahwa hal ini mencerminkan perubahan pada respon imun peradangan tubuh pasien (Rajvanshi et al., 2023). Pada hasil penelitian didapatkan peningkatan

yang sangat signifikan pada kadar neutrofil dan kadar leukosit baik yang disebabkan oleh gram positif ataupun negatif yang berhubungan dengan adanya respon imun tubuh terhadap peradangan yang terjadi. Kemudian didapatkan juga peningkatan nilai SII yang lebih tinggi pada bakteri gram negatif dibandingkan dengan bakteri gram positif. Peradangan memainkan peranan penting dalam proses perkembangan, patogenesis dan prognosis. Secara signifikan, data menunjukkan tingginya kadar SII berkaitan dengan proses peradangan yang terjadi secara kompleks. SII dihitung berdasarkan jumlah sel imun dalam sirkulasi tubuh manusia, sehingga nilai SII dapat mencerminkan tingkat peradangan sistemik (Arslan & Sahin, 2025).

Bakteri gram negative memiliki *outer membrane* yang ketika dilepaskan ke dalam tubuh inang akan membentuk *outer membrane vesicles* (OMVs), OMVs yang mengandung lipid A yang berfungsi untuk menstimulasi respon imun, memediasi terjadinya apoptosis pada sel dan menyebabkan inflamasi. Lipid A akan dikenali oleh TLR4 di permukaan sel imun dan mengaktifasi sitokin proinflamasi dan juga produksi interferon tipe 1, dimana hal tersebut akan membuat peningkatan jumlah leukosit ke sirkulasi terutama neutrofil (Rajvanshi et al., 2023). Kadar IL-6 dalam darah secara signifikan lebih tinggi pada bakteri gram negatif dibandingkan bakteri gram positif, hal ini menunjukkan bahwa jenis PAMPs (*Pathogen-Associated Molecular Patterns*) yang berbeda dapat memicu jenis dan besaran respon imun yang berbeda dikarenakan terdapat perbedaan jalur aktivasi imun serta interaksi dengan reseptor imun yang berbeda (Abe et al., 2010).

Pada hasil uji statistik yang dilakukan sebagai analisis tambahan, nilai SII terhadap gram positif dan gram negatif tidak ditemukan adanya perbedaan yang bermakna secara statistik. Dari penelitian sebelumnya, meskipun SII memiliki sensitivitas yang tinggi (82,61%) dan spesifisitasnya sedang (52,17%), hasil ini mengindikasikan

bahwa SII saja mungkin tidak cukup sebagai alat diagnostik tunggal, dan pendekatan multi-marker yang mengintegrasikan penanda inflamasi lain yang lebih mapan. Walaupun SII kurang signifikan secara statistik, tetap memiliki potensi sebagai marker diagnostik independen (Özmen et al., 2025).

Perbedaan hasil yang terdapat pada penelitian ini dibandingkan dengan penelitian sebelumnya mungkin disebabkan karena adanya hal-hal yang tidak diperhitungkan sebelumnya, dimana studi ini bersifat *cross sectional* retrospektif dan dilakukan hanya di satu tempat penelitian dengan jangka waktu yang terbatas, yang dapat menyebabkan adanya bias seleksi dan beberapa variabel penting yang mempengaruhi faktor lainnya juga mungkin terlewatkan, studi ini juga tidak terdapat adanya data mengenai usia >65 tahun, dimana seharusnya usia tersebut merupakan insidensi terhadap peningkatan kejadian SARI. Kemudian, pada penelitian ini juga tidak terdapat nilai *cutoff* yang menyebabkan adanya kerancuan terhadap hasil penelitian, apakah pada penelitian terdapat adanya peningkatan yang signifikan terhadap kadar neutrofil, limfosit dan trombosit berdasarkan etiologi penyebab, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai nilai ambang SII.

KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa gambaran nilai SII pada pasien SARI cenderung lebih tinggi pada gram negatif dibandingkan dengan gram positif, tetapi perbedaan tersebut tidak bermakna secara statistik. Penelitian dengan sampel yang lebih lengkap (memasukkan kategori usia >65 tahun) diperlukan guna mengevaluasi potensi SII sebagai biomarker inflamasi pada SARI. Saran untuk peneliti selanjutnya yaitu melakukan penelitian mengenai nilai cutoff SII dan melakukan penelitian terhadap pasien SARI dengan etiologi lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

Abe, R., Oda, S., Sadahiro, T., Nakamura, M., Hirayama, Y.,

- Tateishi, Y., Shinozaki, K., & Hirasawa, H. (2010). Gram-negative bacteremia induces greater magnitude of inflammatory response than Gram-positive bacteremia. *Critical Care*, 14(2). <https://doi.org/10.1186/cc8898>
- Aman, A. T., Wibawa, T., Kosasih, H., Asdie, R. H., Safitri, I., Intansari, U. S., Mawarti, Y., Sudarmono, P., Arif, M., Puspitasari, D., Alisjahbana, B., Parwati, K. T. M., Gasem, M. H., Lokida, D., Lukman, N., Hartono, T. S., Mardian, Y., Liang, C. J., Siddiqui, S., ... Lau, C. (2021). Etiologies of severe acute respiratory infection (SARI) and misdiagnosis of influenza in Indonesia, 2013-2016. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 15(1), 34-44. <https://doi.org/10.1111/irv.12781>
- Arslan, K., & Sahin, A. S. (2025). Prognostic Value of Systemic Immune-Inflammation Index and Systemic Inflammatory Response Index on Functional Status and Mortality in Patients with Critical Acute Ischemic Stroke. *Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 265(2), 91-97. <https://doi.org/10.1620/tjem.2024.1094>
- Del Rio-Pertuz, G., Gutiérrez, J. F., Triana, A. J., Molineras, J. L., Robledo-Solano, A. B., Meza, J. L., Ariza-Bolívar, O. M., Acosta-Reyes, J., Garavito, A., Viasus, D., & Carratalà, J. (2019). Usefulness of sputum gram stain for etiologic diagnosis in community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. In *BMC Infectious Diseases* (Vol. 19, Number 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4048-6>
- Dias, S. P., Brouwer, M. C., & Van De Beek, D. (2022). Sex and Gender Differences in Bacterial Infections. In *Infection and Immunity* (Vol. 90, Number 10). American Society for Microbiology. <https://doi.org/10.1128/iai.00283-22>
- Fitzner, J., Qasmieh, S., Mounts, A. W., Alexander, B., Besselaar, T., Briand, S., Brown, C., Clark, S., Dueger, E., Gross, D., Hauge, S., Hirve, S., Jorgensen, P., Katz, M. A., Mafi, A., Malik, M., McCarron, M., Meerhoff, T., Mori, Y., ... Vandemaele, K. (2018). Revision of clinical case definitions: Influenza-like illness and severe acute respiratory infection. *Bulletin of the World Health Organization*, 96(2), 122-128. <https://doi.org/10.2471/BLT.17.194514>
- Giordano, N. P., Cian, M. B., & Dalebroux, Z. D. (2020). Outer membrane lipid secretion and the innate immune response to gram-negative bacteria. *Infection and Immunity*, 88(7). <https://doi.org/10.1128/IAI.00920-19>
- Gapp, K., Steenwyk, G., Germain, P.L., Matsushima, W., M Rudolph, K.L., Manuella, F., Roszkowski, M., Vernaz, G., Ghosh, T., Pelczar, P., Mansuy, I.M. & Miska, E.A., 2021, 'Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome', *Turkish Thoracic Journal*, 22(4), 274.
- Islam, M. A., Hassan, M. Z., Aleem, M. A., Akhtar, Z., Chowdhury, S., Ahmmed, M. K., Rahman, M., Rahman, M. Z., Mah-E-Muneer, S., Uzzaman, M. S., Shirin, T., Flora, M. S., Rahman, M., Davis, W. W., Azziz-Baumgartner, E., Iuliano, A. D., & Chowdhury, F. (2024). Post-discharge mortality among patients hospitalised with severe acute respiratory infection, Bangladesh, 2012-2019: a prospective observational study. *The Lancet Regional Health - Southeast Asia*, 25. <https://doi.org/10.1016/j.lansea.2024.100363>
- Johansson, C. & Kirsebom, F.C.M., 2021, 'Neutrophils in respiratory viral infections', *Mucosal Immunology*, 14(4), 815./
- John, A., Kombe, K., Fotoohabadi, L.,

- Gerasimova, Y., Nanduri, R., Tamang, L., Kandala, M., & Kelesidis, T. (2024). The Role of Inflammation in the Pathogenesis of Viral Respiratory Infections. *Microorganisms* 2024, Vol. 12, Page 2526, 12(12), 2526. <https://doi.org/10.3390/MICROORGANISMS12122526>
- Luu, B., McCoy-Hass, V., Kadiu, T., Ngo, V., Kadiu, S. & Lien, J., 2023, 'Severe Acute Respiratory Syndrome Associated Infections', *Physician Assistant Clinics*, 8(3), 495.
- Makokha, C., Mott, J., Njuguna, H. N., Khagayi, S., Verani, J. R., Nyawanda, B., Otieno, N., & Katz, M. A. (2016). Comparison of severe acute respiratory illness (sari) and clinical pneumonia case definitions for the detection of influenza virus infections among hospitalized patients, western Kenya, 2009-2013. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 10(4), 333-339. <https://doi.org/10.1111/irv.12382>
- Maleki Dana, P., Sadoughi, F., Hallajzadeh, J., Asemi, Z., Mansournia, M. A., Yousefi, B., & Momen-Heravi, M. (2020). An Insight into the Sex Differences in COVID-19 Patients: What are the Possible Causes? *Prehospital and Disaster Medicine*, 35(4), 438-441. <https://doi.org/10.1017/S1049023X20000837>
- Newton, A. H., Cardani, A., & Braciale, T. J. (2016). The host immune response in respiratory virus infection: balancing virus clearance and immunopathology. *Seminars in Immunopathology*, 38(4), 471. <https://doi.org/10.1007/S00281-016-0558-0>
- Nguyen, M. T., & Götz, F. (2016). Lipoproteins of Gram-Positive Bacteria: Key Players in the Immune Response and Virulence. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 80(3), 891-903. <https://doi.org/10.1128/mmbr.00028-16>
- Orosz, N., Gömöri, G., Battamir, U., & Nagy, A. C. (2024). Hospital-based cross-sectional study on the clinical characteristics of children with severe acute respiratory infections in Hungary. *BMC Infectious Diseases*, 24(1), 1268. <https://doi.org/10.1186/s12879-024-10186-6>
- Özmen, B. Ö., Şengül, M. T., Aldaş, Ş., Özdem, S., & Ersoy, M. (2025). Predictive value of systemic immune inflammation index for infections caused by healthcare in pediatric patients hospitalized to the burn unit. *Scientific Reports*, 15(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-025-98258-8>
- pan, xiaodong, Xu, J., Wu, H., Wang, J., & Kong, wanquan. (2024). Prognostic value of the systemic immune-inflammation index in patients with acute respiratory distress syndrome: A retrospective study. *Heliyon*, 10(4). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e26569>
- Pui, M.C., Butiulca, M., Cehan, V., Stoica, F. & Lazar, A., 2024, 'Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Thrombocyte-to-Lymphocyte Ratio as a Predictor of Severe and Moderate/Mild Acute Respiratory Distress Syndrome Patients: Preliminary Results', *The Journal of Critical Care Medicine*, 10(1), 49.
- Rajvanshi, N., Kumar, P., & Goyal, J. P. (2023). Utility of systemic immune-inflammation Index as a serum biomarker to differentiate between complicated and simple parapneumonic effusion. *Monaldi Archives for Chest Disease*. <https://doi.org/10.4081/monaldi.2023.2652>
- Vural, S., Muhtaroglu, A., & Güngör, M. (2023). Systemic immune-inflammation index: A new marker in differentiation of different thyroid diseases. *Medicine*, 102(31), e34596. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000034596>
- Zhang, Y., Tan, X., Hu, S., Cui, Z., & Chen, W. (2024). Relationship Between Systemic Immune-

Inflammation Index and Risk of Respiratory Failure and Death in COPD: A Retrospective Cohort Study Based on the MIMIC-IV Database.

International Journal of COPD, 19, 459–473.
<https://doi.org/10.2147/COPD.S446364>