

ARTIKEL PENELITIAN

Scoping Review: Rasio Monosit Limfosit sebagai Penunjang untuk Menegakkan Diagnosis pada Penderita TuberkulosisAlgifari Fauzia,¹ Purwitasari,² Heni Muflihah³¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung,²Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung,³Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung**Abstrak**

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Indonesia menempati urutan ketiga kasus TB terbanyak di dunia. Pemeriksaan bakteriologis menjadi standar untuk menegakkan diagnosis tuberkulosis. Keterbatasan pemeriksaan kultur bakteri adalah membutuhkan waktu yang lama, sedangkan pemeriksaan TCM tidak selalu menunjukkan bakteri masih hidup. Pemeriksaan imunologis *interferon-γ release assays* (IGRA) memiliki harga mahal dan membutuhkan alat khusus. Pemeriksaan hematologi rutin mudah dilakukan sehingga memiliki potensi menunjang penegakan diagnosis TB berdasar atas parameter imunologis. Tujuan penelitian ini adalah melakukan *literature review* untuk mengidentifikasi potensi rasio monosit limfosit (MLR) sebagai penunjang diagnosis TB. Pencarian artikel dilakukan secara *online* dari *database PubMed, Springer Link, dan Science Direct*. Tahapan penyaringan artikel mengikuti alur PRISMA. Pada tahap akhir, artikel yang *eligible* dipilih berdasar atas kriteria *patient, intervention, comparison, outcome, and study* (PICOS), yaitu pasien TB, rasio monosit limfosit, diagnosis TB, dan *original study*. Hasil penelitian ini mendapatkan tujuh artikel dari jumlah awal 8.942 artikel yang ditemukan dari kata kunci. Dua dari tujuh artikel menyatakan MLR dapat menunjang diagnosis TB. Dua artikel menunjukkan monosit dan limfosit dapat menjadi penanda infeksi bakteri termasuk TB. Satu artikel menyatakan hubungan TB dengan penurunan produksi sitokin monosit dan limfosit. Dua artikel menyatakan MLR tidak ada hubungan dengan kasus TB. Terdapat satu artikel yang menyatakan batas nilai MLR 0,378 untuk menunjang diagnosis TB. Penelitian observasional tentang MLR untuk menunjang diagnosis TB di Indonesia masih perlu dilakukan terutama pengkajian batas nilai MLR.

Kata kunci: Diagnosis, hematologi, limfosit, monosit, tuberkulosis**Scoping Review: Monocyte Lymphocyte Ratio as Support to Enforce on Patient Tuberculosis****Abstract**

Tuberculosis (TB) is a disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. Indonesia ranks third with the most TB cases in the world. A bacteriological examination is a standard for diagnosing TB. A bacteriological examination is a standard for establishing the diagnosis of tuberculosis. The limitation of bacterial culture examination is that it takes a long time, while TCM examination does not always show the bacteria are still alive. Interferon- γ release assays (IGRA) examinations are expensive and require special equipment. Routine hematology tests are easy to do so as they have the potential to support the diagnosis of TB based on immunological parameters. The purpose of this study was to conduct a literature review to identify the potential for monocyte lymphocyte ratio (MLR) to support the diagnosis of TB. Search for articles was conducted online from PubMed, Springer Link, and Science Direct databases. The steps of filtering articles follow the PRISMA flow. In the final stage, eligible articles were selected based on patient, intervention, comparison, outcome, and study (PICOS) criteria, namely TB patient, monocyte lymphocyte ratio, TB diagnosis, and the original research. The results of this study obtained seven articles from 8,942 articles found from keywords. Two of the seven articles said that MLR could support the diagnosis of TB. Two articles showed that monocytes and lymphocytes could be markers of bacterial infection include TB. One article said the association of TB with decreased production of monocyte and lymphocyte cytokines. Two articles said that MLR had no relationship with TB cases. There is one article that states the MLR value limit is 0.378 to support the diagnosis of TB. Observational research on MLR to support the diagnosis of TB in Indonesia still needs to be done, especially the assessment of the limit of the MLR value.

Keywords: Diagnosis, hematology, lymphocyte, monocyte, tuberculosis

Received: 21 January 2021; Revised: 18 May 2021; Accepted: 24 May 2021; Published: 31 July 2021

Koresponden: Algifari Fauzia. Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung. Jl. Tamansari No. 22, Kota Bandung 40116, Jawa Barat, Indonesia. *E-mail:* algifarifauzia1999@gmail.com

Pendahuluan

Tuberkulosis adalah penyakit menular kronis yang biasanya menyerang paru, tetapi dapat juga menyerang organ lain. Tuberkulosis disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*).¹ Asia Tenggara merupakan daerah dengan kasus TB terbanyak dengan kasus TB sebanyak 44% pada tahun 2018. Indonesia masih menempati urutan ketiga kasus TB terbanyak di dunia setelah India dan China.²

Diagnosis TB dapat dilakukan dengan cara bakteriologis dan imunologis. Diagnosis secara bakteriologis dapat menggunakan pemeriksaan BTA, TCM dan kultur bakteri, sedangkan secara imunologis dapat menggunakan *interferon- γ release assays* (IGRA) dan TST. Penggunaan TCM memang cepat dan akurat, namun diperlukan pemeriksaan lain untuk penegakan diagnosis. Pemeriksaan BTA dan kultur bakteri membutuhkan waktu lebih dari satu hari, sedangkan IGRA memerlukan biaya yang tidak sedikit. Maka dari itu, diperlukan metode baru pemeriksaan penunjang diagnosis untuk TB yang akurat dan cepat.

Pemeriksaan monosit dan limfosit memiliki potensi untuk menunjang diagnosis TB. Penelitian yang dilakukan oleh Sibley dkk.³ terhadap hewan *macaque* (kera) pada tahun 2019 menunjukkan bahwa rasio monosit terhadap limfosit (MLR) meningkat saat terjadi infeksi TB. Penelitian tersebut dilakukan pada kera berjenis *Indian genotype* (RM), *Chinese genotype* (CCM), dan *Mauritian genotype* (MCM). Kelompok yang rentan pada penelitian tersebut adalah RM dan MCM, sedangkan CCM sebagai kontrol. Rasio monosit limfosit pada MCM dan RM sebelum infeksi *M. tuberculosis* lebih tinggi daripada CCM. Penelitian tersebut menunjukkan terdapat peningkatan yang signifikan MLR pada kelompok kera terinfeksi *M. tuberculosis*. Perubahan MLR pada kelompok MCM dan RM menunjukkan bahwa MLR dapat menjadi *biomarker* untuk penyakit TB.³

Penelitian tentang MLR pada pasien tuberkulosis sangat menarik untuk dikaji. Berdasar atas hal tersebut peneliti tertarik meneliti rasio monosit limfosit sebagai penunjang untuk menegakkan diagnosis pada pasien tuberkulosis. Penelitian dilakukan dengan pengkajian literatur menggunakan metode *scoping review*.

Metode

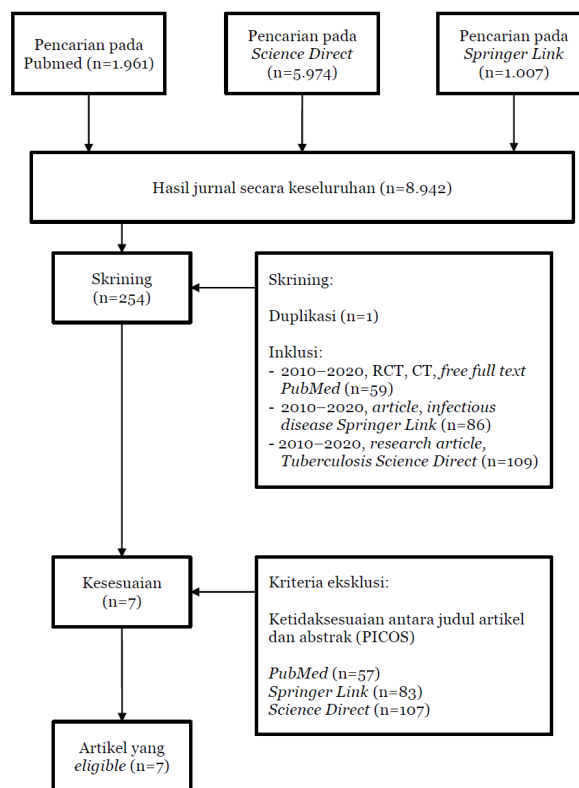
Pencarian artikel dilakukan pada tiga *database*, yaitu *PubMed*, *Springer Link*, dan *Science Direct*. Terdapat perbedaan kriteria inklusi dan *keywords* pada setiap *database* (Tabel 1). Pada *PubMed* *keywords* yang digunakan *Tuberculosis*["*Mesh*"]) AND "*Blood Cell Count*["*Mesh*"], sedangkan kriteria inklusi pada *database* tersebut adalah 2010–2020, RCT, CT, *free full text*. *Tuberculosis* AND *monocyte* AND *lymphocyte* merupakan *keywords* pada *Springer Link*, sedangkan 2010–2020, *article*, *infectious disease* adalah kriteria inklusi pada *database* tersebut. *Keywords* pada

Tabel 1 Pencarian Artikel di Tiga Database

Database	Keywords	Kriteria Inklusi
<i>PubMed</i>	<i>Tuberculosis</i> [" <i>Mesh</i> "]) AND " <i>Blood Cell Count</i> [" <i>Mesh</i> "]	2010–2020, RCT, CT, <i>free full text</i>
<i>Springer Link</i>	<i>Tuberculosis</i> AND <i>monocyte</i> AND <i>lymphocyte</i>	2010–2020, <i>article</i> , <i>infectious disease</i>
<i>Science Direct</i>	<i>Tuberculosis</i> AND <i>monocyte</i> AND <i>lymphocyte</i>	2010–2020, <i>research article</i> , <i>Tuberculosis</i>

Science Direct tidak berbeda dengan *Springer Link*, yaitu *Tuberculosis* AND *monocyte* AND *lymphocyte*. Pada *Science Direct* menggunakan kriteria inklusi 2010–2020, *research article*, *Tuberculosis*. Kriteria eksklusif penelitian ini adalah duplikasi, artikel tidak dapat diakses penuh, dan ketidaksesuaian antara judul artikel dan abstrak.

Hasil pencarian artikel-artikel dari ketiga *database* tersebut disaring mengikuti alur PRISMA yang tertera



Gambar Tahapan Pencarian dan Seleksi Artikel hingga Menjadi Artikel yang Di-review

pada Gambar. Jumlah pencarian artikel pada *database* tersebut sebanyak 8.942 artikel. Setelah melalui penyaringan dengan kriteria inklusi didapatkan 254 artikel. Artikel *eligible* dipilih berdasar atas kriteria *patient, intervention, comparision, outcome, and study* (PICOS). Kriteria PICOS yang dipilih pada penelitian ini adalah pasien TB, rasio monosit limfosit, diagnosis TB, dan *original study*. Sebanyak tujuh artikel *eligible* didapatkan setelah tahap penyaringan

menggunakan kriteria PICOS.

Hasil

Pada penelitian ini didapatkan tujuh artikel yang penelitiannya dilakukan di berbagai negara, yaitu Tanzania, Kenya, Pakistan, Swedia, Thailand, Norwegia, dan Korea Selatan (Tabel 2).⁴⁻¹⁰ Ketujuh artikel tersebut memakai tiga desain penelitian, yaitu *cohort, observational, dan clinical trial*. Penelitian

Tabel 2 Hasil Scoping Review: Rasio Monosit Limfosit sebagai Penunjang untuk Menegakkan Diagnosis pada Pasien Tuberkulosis

Referensi	Desain Penelitian	Metode	Hasil
Rees dkk. ⁴	<i>Prospective cohort.</i>	Penelitian ini menggunakan tes IGRA dan pengukuran penghitungan CBC dengan <i>white blood cell differential count</i> . Tes IGRA dilakukan pada hari ke-0, 60, 420, dan 720. CBC dinilai pada hari ke 0, 60, 90, dan 720.	Nilai rasio monosit limfosit (MLR), rasio neutrofil limfosit (NLR), dan rasio platelet limfosit (PLR) tidak berhubungan dengan kasus TB. Jumlah sel darah merah, hemoglobin, dan hematokrit menurun secara signifikan pada pasien TB.
Choudhary dkk. ⁵	<i>Longitudinal cohort.</i>	Diagnosis TB dilakukan dengan melihat gejala, pemeriksaan fisis, <i>tuberculin skin test</i> (TST), pewarnaan Ziehl-Neelsen dan kultur bakteri. Spesimen darah diperiksa <i>full blood count dan differential count</i> . Pasien diberi terapi kombinasi antiretroviral (<i>abacavir dan lamivudine</i> dengan <i>nevirapine, efavirenz, atau lopinavir/ritonavir</i>).	Nilai median MLR pada anak kelompok <i>confirmed</i> TB lebih tinggi daripada kelompok <i>unconfirmed</i> atau <i>unlikely</i> TB. <i>Cut-off value</i> untuk MLR adalah 0,378.
Janols dkk. ⁶	<i>Clinical trial.</i>	Pasien diukur leukosit, <i>C-reactive protein</i> (CRP) menggunakan <i>automated immunoturbidimetric assay system, soluble TNF alpha receptors</i> (sTNFR) dinilai dengan <i>quantitative ELISA</i> , dan analisis darah menggunakan <i>flow cytometer</i> .	Penemuan baru menyatakan limfosit dan monosit dapat menjadi penanda untuk infeksi bakteri seperti <i>neuroborreliosis</i> atau TB.
Miyahara dkk. ⁷	<i>Prospective cohort study.</i>	NLR dihitung dari jumlah absolut neutrofil dibagi dengan jumlah absolut limfosit.	MLR lebih tinggi pada kasus TB positif daripada TB negatif. NLR berhubungan dengan TB aktif dan nilai ambang batas NLR untuk TB adalah 2.
Naess dkk. ⁸	<i>Cohort prospective.</i>	Pasien dikelompokkan berdasar atas durasi demam sebelum masuk rumah sakit dan diagnosis akhir (<i>bacterial infection, viral infection, clinically diagnosed infection, no infection, no diagnosis</i>). Usia, jenis kelamin, suhu, dan hasil CRP dicatat saat pendaftaran. Pemeriksaan WBC dan <i>differential cell counts</i> diperiksa dengan menggunakan alat.	NLR dan MLR signifikan lebih tinggi pada pasien infeksi bakteri daripada tanpa infeksi. NLR dan MLR pada infeksi bakteri lebih rendah daripada infeksi virus.
Lee dkk. ⁹	<i>Clinical trial.</i>	Konsentrasi semua sitokin kecuali plasma IL-1 β dihitung dengan <i>Bio-plex Multiplex immunoassay systems</i> . Plasma IL-1 β diukur dengan ELISA kit. PGE ₂ diukur dengan EIA kit.	Kasus TB aktif berhubungan dengan menurunnya produksi IFN gama oleh monosit dan sitokin yang dihasilkan oleh TH ₁ dalam merespons antigen mikobakterium.
Laghari dkk. ¹⁰	<i>Prospective observational.</i>	Anak didiagnosis TB dengan gejala klinis, riwayat kontak, positif TST, <i>PPA scoring chart, chest x-ray</i> , kultur, TCM. Data hasil laboratorium didapatkan pada kuesioner.	Pasien positif TB lebih banyak mengalami penurunan limfosit (121 pasien) daripada peningkatan limfosit (113 pasien). Pasien positif TB lebih banyak mengalami peningkatan monosit (9 pasien) daripada penurunan monosit (8 pasien). Terdapat hubungan kasus positif TB dengan NLR dan <i>erythrocyte sediment rate</i> (ESR).

cohort dilakukan pada beberapa penelitian, yaitu Rees dkk.,⁴ Choudhary dkk.,⁵ Miyahara dkk.,⁷ dan Naess dkk.⁸ Penelitian *observational* dilakukan oleh Laghari dkk.¹⁰ Penelitian *clinical trial* dilakukan oleh Janols dkk.⁶ dan Lee dkk.⁹ Terdapat keragaman dalam jumlah responden setiap artikel mulai dari paling sedikit berjumlah 39 orang⁶ sampai paling banyak berjumlah 1.118 orang.⁷

Pada penelitian Rees dkk.⁴ yang dilaksanakan di Tanzania didapatkan MLR, NLR, dan PLR tidak menunjukkan perbedaan signifikan pada kelompok IGRA tetap negatif dengan IGRA menjadi positif. Simpulan dari penelitian tersebut adalah MLR, NLR, dan PLR tidak berhubungan dengan perubahan hasil IGRA. Penemuan lain dari penelitian tersebut terdapat pada hasil pemeriksaan sel darah merah. Jumlah sel darah merah, hemoglobin, dan hematokrit menurun secara signifikan pada hasil IGRA yang berubah menjadi positif.

Penelitian Choudhary dkk.⁵ bertujuan meneliti hubungan antara MLR dan kasus TB aktif pada anak di Kenya. Terdapat 160 anak yang menderita HIV menjadi responden pada penelitian ini. Penelitian tersebut membandingkan nilai MLR pada anak kelompok *confirmed*, *unconfirmed*, dan *unlikely* TB. Nilai median MLR pada anak kelompok *confirmed* TB lebih tinggi daripada kelompok *unconfirmed* atau *unlikely* TB. Nilai diagnosis MLR untuk penyakit TB, yaitu 0,378. Jika di atas nilai tersebut maka positif TB, jika di bawah nilai tersebut maka negatif TB.

Penelitian Janols dkk.⁶ dilaksanakan untuk mengidentifikasi *immunophenotyping* limfosit dan monosit dapat menjadi penanda spesifik bagi suatu penyakit. Penelitian dilakukan pada tahun 2010 di Swedia dengan melibatkan 39 responden. Pada penelitian tersebut didapatkan hasil monosit dan limfosit dapat menjadi penanda untuk infeksi bakteri seperti *neuroborreliosis* atau TB.

Penelitian Miyahara dkk.⁷ dilakukan di Thailand dengan responden 1.118. Artikel ini meneliti hubungan antara NLR pada skrining TB dan kasus TB aktif dalam waktu satu tahun setelah skrining TB. Penelitian pada artikel ini didapatkan hasil NLR berhubungan dengan kasus TB aktif. Pada artikel ini dapat dibandingkan juga MLR, jumlah absolut monosit, dan limfosit antara TB positif dan TB negatif. Jumlah absolut limfosit pada pasien TB positif lebih rendah daripada TB negatif, sedangkan MLR dan jumlah absolut monosit lebih tinggi pada pasien TB positif daripada TB negatif. Hal tersebut menunjukkan terdapat hubungan antara MLR dan kasus TB.

Penelitian Naess dkk.⁸ menunjukkan nilai NLR dan MLR penderita infeksi bakteri signifikan lebih tinggi daripada penderita tanpa infeksi, sedangkan penderita infeksi bakteri memiliki NLR dan MLR lebih rendah daripada penderita infeksi virus. Artikel jurnal ini meneliti peran NLR dan MLR untuk membedakan pasien penderita demam karena infeksi atau bukan.

Norwegia menjadi tempat penelitian ini dilakukan dengan jumlah responden 299.

Penurunan produksi sitokin monosit dan limfosit berhubungan dengan kasus TB aktif pada penelitian Lee dkk.⁹ Penurunan tersebut merupakan respons monosit dan limfosit dalam menghadapi antigen mikobakterium. Penelitian ini dilakukan untuk meneliti produksi sitokin monosit dan limfosit dalam menghadapi antigen mikobakterium. Penelitian dilakukan di Korea Selatan dengan melibatkan 49 responden pada tahun 2015.

Penelitian Laghari dkk.¹⁰ menunjukkan pasien TB positif lebih banyak mengalami penurunan limfosit dan peningkatan monosit. Jumlah peningkatan monosit pada penderita tidak signifikan, yaitu penderita mengalami penurunan monosit sebanyak 8 penderita, sedangkan pasien mengalami peningkatan monosit sebanyak 9 penderita. Penelitian tersebut menggunakan desain penelitian *observational*. Penelitian dilakukan di Pakistan dengan jumlah responden 508 orang. Penemuan lain pada penelitian ini adalah NLR dan ESR menunjukkan perubahan signifikan pada kasus TB.

Hubungan MLR dengan kasus TB dikaji oleh empat artikel. Artikel yang menyatakan MLR dapat menunjang diagnosis TB adalah penelitian oleh Choudhary dkk.⁵ dan Miyahara dkk.⁷ Artikel yang menyimpulkan tidak ada hubungan MLR, NLR, dan PLR dengan kasus TB adalah Rees dkk.,⁴ sedangkan Laghari dkk.¹⁰ menyatakan perubahan MLR tidak signifikan pada kasus TB. Terdapat tiga artikel yang mengkaji MLR, tetapi tidak ada analisis hubungan dengan diagnosis TB, yaitu Naess dkk.,⁸ Lee dkk.,⁹ dan Janols dkk.⁶ Pada penelitian Naess dkk.⁸ dan Janols dkk.⁶ menunjukkan hasil bahwa monosit dan limfosit dapat menjadi penanda infeksi bakteri termasuk TB, namun tidak spesifik untuk diagnosis TB. Lee dkk.⁹ menunjukkan hubungan kasus TB aktif dengan penurunan produksi sitokin monosit dan limfosit. Nilai batas MLR ditunjukkan hanya pada penelitian Choudhary dkk.,⁵ yaitu 0,378.

Pembahasan

Hasil *review* ketujuh artikel didapatkan bahwa penelitian Choudhary dkk.⁵ dan Miyahari dkk.⁷ menunjukkan MLR dapat menunjang diagnosis TB. Naess dkk.⁸ dan Janols dkk.⁶ menyatakan monosit dan limfosit dapat menjadi penanda infeksi bakteri termasuk TB. Lee dkk.⁹ menunjukkan penurunan produksi sitokin pada kasus TB. Rees dkk.⁴ dan Laghari dkk.¹⁰ menyatakan MLR tidak ada hubungan dengan kasus TB. Batas nilai MLR untuk menunjang diagnosis TB terdapat pada penelitian Choudhary dkk.,⁵ yaitu 0,378.

Hasil penelitian ini sesuai dengan artikel *review* tentang *biomarker* protektif terhadap TB yang dilakukan Basu Roy dkk.¹¹ Penelitian yang dipublikasikan pada tahun 2019 tersebut meneliti

kerentanan dan proteksi anak-anak terhadap penyakit TB. Penelitian ini menggunakan *PubMed* untuk pencarian artikel. Hasil *review* ini menyatakan MLR dapat menjadi risiko perkembangan penyakit TB. Perkembangan penyakit TB tersebut ditandai dengan peningkatan MLR. Hal tersebut menunjukkan terdapat hubungan MLR dengan penyakit TB. Artikel *review* tersebut tidak mencantumkan batas nilai MLR untuk TB.

Hasil yang berbeda terdapat pada *review* yang dilakukan Russell dkk.¹² *Review* pada tahun 2019 ini bertujuan menilai manfaat NLR, MLR, dan PLR sebagai penanda infeksi. *PubMed*, *Embase*, dan *Cochrane* merupakan *database* yang digunakan untuk mencari artikel. *Review* ini meneliti hubungan NLR, MLR, dan PLR dengan infeksi bakteri, virus, dan malaria. Sebagian besar penyakit dinilai dengan NLR saja, sedangkan penyakit yang dinilai dengan MLR adalah *Clostridioides difficile* dan *respiratory virus*, sedangkan TB dinilai dengan NLR. Hasil *review* tersebut MLR yang rendah berhubungan dengan diagnosis virus *influenza*, sedangkan TB berhubungan dengan NLR. Simpulan hasil tersebut adalah rasio leukosit dapat menjadi penanda infeksi terutama diagnosis bakteremia dan infeksi *influenza*.

Terdapat beberapa keterbatasan dalam penelitian ini, yaitu artikel yang meneliti hubungan MLR dengan TB relatif sedikit, pemilihan kombinasi *keywords* dan kriteria inklusi tidak optimal, kurang akses ke jurnal berbayar, dan beberapa konten artikel tidak spesifik untuk TB. Pada penelitian ini tidak ada konflik kepentingan.

Simpulan

Simpulan penelitian ini adalah dua artikel menyatakan MLR berhubungan dengan kasus TB, sedangkan dua artikel lainnya tidak ada hubungan. Tiga artikel tidak menyatakan secara spesifik hubungan MLR dengan TB. Nilai batas MLR ditemukan pada satu artikel, yaitu 0,378. Rasio neutrofil limfosit (NLR), produksi sitokin monosit dan limfosit, jumlah sel darah merah, hemoglobin, serta hematokrit berhubungan dengan kasus TB.

Daftar Pustaka

- Husain AN. Lung. Dalam: Kumar V, Abbas AK, Aster JC, penyunting. Robbins basic pathology. Edisi ke-10. Philadelphia: Elsevier; 2017. p. 459–516.
- World Health Organization. Global tuberculosis report 2019. Geneva: World Health Organization; 2019.
- Sibley L, Gooch K, Wareham A, Gray S, Chancellor A, Dowall S, dkk. Differences in monocyte: lymphocyte ratio and tuberculosis disease progression in genetically distinct populations of macaques. *Sci Rep*. 2019;9(1):3340.
- Rees CA, Pineros DB, Amour M, Munseri P, Said J, Magohe A, dkk. The potential of CBC-derived ratios (monocyte-to-lymphocyte, neutrophil-to-lymphocyte, and platelet-to-lymphocyte) to predict or diagnose incident TB infection in Tanzanian adolescents. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):609.
- Choudhary R, Wall K, Njuguna I, Pavlinac P, Lacourse S, Otieno V, dkk. Monocyte-to-lymphocyte ratio is associated with tuberculosis disease and declines with anti-TB treatment in HIV-infected children. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2019;80(2):174–81.
- Janols H, Bredberg A, Thuveson I, Janciauskiene S, Grip O, Wullt M. Lymphocyte and monocyte flow cytometry immunophenotyping as a diagnostic tool in uncharacteristic inflammatory disorders. *BMC Infect Dis*. 2010;10:205.
- Miyahara R, Piyaworawong S, Naranbhai V, Prachamat P, Kriengwatanapong P, Tsuchiya N, dkk. Predicting the risk of pulmonary tuberculosis based on the neutrophil-to-lymphocyte ratio at TB screening in HIV-infected individuals. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):667.
- Naess A, Nilssen SS, Mo R, Eide GE, Sjrursen H. Role of neutrophil to lymphocyte and monocyte to lymphocyte ratios in the diagnosis of bacterial infection in patients with fever. *Infection*. 2017;45(3):299–307.
- Lee JY, Jung YW, Jeong I, Joh JS, Sim SY, Choi B, dkk. Immune parameters differentiating active from latent tuberculosis infection in humans. *Tuberculosis (Edinb)*. 2015;95(6):758–63.
- Laghari M, Sulaiman SAS, Khan AH, Memon N. A prospective study of socio-demographic, clinical characteristics and treatment outcomes of children with tuberculosis in Sindh, Pakistan. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):82.
- Basu Roy R, Whittaker E, Seddon JA, Kampmann B. Children and Mycobacterium tuberculosis: a review of susceptibility and protection. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(3):e96–108.
- Russell CD, Parajuli A, Gale HJ, Bulteel NS, Schuetz P, de Jager CPC, dkk. The utility of peripheral blood leucocyte ratios as biomarkers in infectious diseases: a systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2019;78(5):339–48.