

Perbedaan Nilai *Neutrophil/Lymphocyte Ratio*, *Platelet/Lymphocyte Ratio*, dan *Monocyte/Lymphocyte Ratio* berdasarkan Karakteristik Bakteri pada *Diabetic Foot Infection*

Iswandi Darwis¹, Gusti Ngurah P Pradnya Wisnu², Sekar Mentari²

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Lampung/RSUD Dr. H.

Abdul Moeloek Provinsi Lampung

²Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Abstrak

Keadaan hiperglikemia kronis yang terjadi pada DM meningkatkan risiko terjadinya berbagai komplikasi dengan *diabetic foot infection* (DFI) sebagai komplikasi DM yang paling sering ditemui. Infeksi oleh bakteri Gram negatif dan Gram positif dilaporkan menunjukkan pola inflamasi yang berbeda. Rasio leukosit berupa *Neutrophil/Lymphocyte Ratio* (NLR), *Platelet/Lymphocyte Ratio* (PLR), dan *Monocyte/Lymphocyte Ratio* (MLR) dilaporkan dapat digunakan sebagai penanda inflamasi yang sederhana dan cepat. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain cross sectional untuk mengetahui perbedaan nilai NLR, MLR dan PLR berdasarkan karakteristik bakteri penyebab DFI. Data diperoleh dari catatan rekam medik pasien dengan ulkus diabetikum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada tahun 2017–2020. Nilai NLR, MLR, dan PLR antara kelompok DFI akibat bakteri Gram positif dan Gram negatif dianalisa. Subyek penelitian ini berjumlah 131 data rekam medis. Usia responden pada penelitian ini memiliki nilai median 53 (31-87) tahun. Responden laki-laki sebanyak 56 orang (42,8%) dan perempuan sebanyak 75 orang (57,2%). *Outcome* responden adalah 18 meninggal (13,8%) dengan 17 diantaranya berasal dari kelompok bakteri Gram negatif. Median pada hasil pemeriksaan hemoglobin adalah 9,3 (4,6-14,8) g/dl, leukosit adalah 17,7 (3,8-42,1) $\times 10^3$ /ml, trombosit adalah 402,5 (20-109,1) $\times 10^3$ /ml, NLR adalah 9,44 (1-47,5), PLR adalah 253,48 (14,716-2002,857), dan MLR adalah 1 (0,125-7,833). Hasil uji Mann-Whitney untuk NLR, MLR dan PLR secara berurutan menunjukkan $p=0,559$, $p=0,632$, dan $p=0,15$. Hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan nilai NLR, MLR dan PLR antara DFI yang disebabkan oleh infeksi bakteri Gram positif dan yang disebabkan oleh bakteri Gram negatif.

Kata kunci: *diabetic foot infection*, NLR, MLR, PLR

Abstract

Chronic hyperglycemia in DM is associated with an increased risk of various complications including diabetic foot infection (DFI). Infection due Gram-negative or Gram-positive bacteria was reported to exhibit different inflammatory patterns. Leukocyte count ratios in the form of *Neutrophil/Lymphocyte Ratio* (NLR), *Platelet/Lymphocyte Ratio* (PLR), and *Monocyte/Lymphocyte Ratio* (MLR) were reported to be having a role as simple and fast markers of inflammation. This study is an analytic observational study with cross-sectional design to determine the value of NLR, MLR and PLR based on the characteristic of DFI-causing bacteria. The data were obtained from medical records of patients with DFI at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, Lampung Province from 2017 to 2020. The NLR, MLR, and PLR value differences between the DFI caused by Gram-positive bacteria infection and Gram-negative bacteria infection were analyzed. This study included 131 medical record data. The age of the respondents in this study had a median value of 53 (31-87) years. 56 respondents (42.8%) were male and the 75 others (57.2%) were female. 18 respondents died (13.8%) with 17 of them were from Gram-negative bacteria group. The median hemoglobin test result was 9.3 (4.6-14.8) g/dl, WBCs were 17.7 (3.8-42.1) $\times 10^3$ /ml, platelets were 402.5 (20-109,1) $\times 10^3$ /ml, NLR is 9.44 (1-47.5), PLR is 253.48 (14,716-2002,857), and MLR is 1 (0.125-7,833). The Mann-Whitney test results for NLR, MLR and PLR showed $p = 0.559$, $p = 0.632$, and $p = 0.15$, respectively. This shows that there is no difference in NLR, MLR and PLR values between DFI caused by Gram positive bacterial infection or Gram negative bacteria.

Keywords: DFI, NLR, MLR, PLR

Korespondensi: dr. Iswandi Darwis, Sp.PD., M.Sc, alamat Jl. Soemantri Brodjonegoro No. 1, HP 081287635855

Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) merupakan sekelompok penyakit metabolik yang dikarakteristikan oleh hiperglikemia akibat gangguan pada sekresi insulin, kerja insulin, maupun keduanya (Perkeni, 2015). Keadaan

hiperglikemia kronis yang terjadi pada DM meningkatkan risiko terjadinya berbagai komplikasi. Adanya neuropati, gangguan biomekanik tungkai bawah, penyakit arteri perifer, dan penyembuhan luka yang buruk merupakan faktor risiko terjadinya komplikasi

lebih lanjut berupa ulkus diabetikum (Powers *et al.*, 2018). Ulkus kaki diabetik merupakan komplikasi DM paling sering ditemui. Jumlah penderita DM yang mengalami ulkus kaki diabetik adalah sebanyak 25% (Jeyaraman *et al.*, 2019).

Staphylococcus aureus, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus epidermidis*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *Acinetobacter spp*, *Proteus spp* dan *Enterococcus spp* merupakan patogen yang paling umum menyebabkan ulkus diabetikum. Studi terbaru tentang DFI dari daerah iklim tropis/subtropis (terutama Asia dan Afrika utara) menunjukkan bahwa penyebab utama DFI adalah basil gram negatif aerobik, baik sendiri atau dalam kombinasi dengan cocci gram positif (Lipsky *et al.*, 2020). Bakteri penyebab DFI juga berbeda antara DFI dengan awitan cepat dan infeksi kronis. DFI awitan cepat biasanya disebabkan oleh mikrobiota sederhana dan kebanyakan merupakan koloni bakteri gram positif coccus (*Staphylococcus* dan *Streptococcus spp.*). Sedangkan pada infeksi kronis kemungkinan disebabkan oleh infeksi polimikrobal dengan beberapa tipe bakteri aerobik seperti *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Pseudomonas spp.*, dan patogen anaerobik lainnya. (Heravi, 2019)

Infeksi oleh bakteri Gram negatif dan Gram positif dilaporkan memiliki mekanisme yang berbeda dalam menyebabkan manifestasi klinis. Adanya rangsangan oleh mikroba tertentu dapat merangsang timbulnya mediator-mediator inflamasi dengan jumlah berbeda yang kemudian dapat merusak mikroorganisme penginfeksi maupun pejamu. *Lipoteichoic acid* pada bakteri Gram positif serta lipopolisakarida (LPS) pada bakteri Gram negatif menimbulkan respon yang berbeda dari pejamu. Hal ini menyebabkan pola inflamasi yang berbeda pula antara infeksi bakteri Gram positif dan

Gram negatif (Djordjevic *et al.*, 2018; Surbatovic *et al.*, 2015).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa perubahan rasio leukosit darah tepi merupakan parameter yang dapat digunakan dengan sederhana, cepat, dan baru untuk menilai inflamasi pada beberapa penyakit. Beberapa penanda tersebut adalah *Neutrophil/Lymphocyte Ratio* (NLR), *Platelet/Lymphocyte Ratio* (PLR), dan *Monocyte/Lymphocyte Ratio* (MLR). Nilai NLR, PLR, dan MLR dinilai berguna dalam membedakan berbagai jenis infeksi dan memprediksi prognosis penyakit (Sen *et al.*, 2016; Loonen *et al.*, 2014; Terradas *et al.*, 2012). Beberapa penelitian menunjukkan adanya peningkatan nilai NLR dan MLR pada pasien dengan infeksi bakteri dan demam. NLR dan MLR juga dilaporkan sebagai prediktor terjadinya sepsis pada pasien rawat di rumah sakit dengan infeksi bakteri. (Naess *et al.*, 2017)

Metode

Penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan desain *cross sectional* untuk mengetahui perbedaan nilai NLR, PLR dan MLR berdasarkan karakteristik bakteri pada pasien dengan DFI. Penelitian ini dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Data diperoleh dari catatan rekam medik pasien dengan ulkus kaki diabetik yang dirawat di bangsal penyakit dalam RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada tahun 2017–2020.

Subyek penelitian pada penelitian ini adalah 131 data pasien yang memenuhi kriteria inklusi berupa kelengkapan data rekam medis meliputi data demografis (jenis kelamin dan usia), data klinis (lama perawatan di rumah sakit dan mortalitas), dan pemeriksaan laboratorium (darah lengkap, kimia darah, dan hasil kultur pus).

Analisis data berupa analisis univariat dan bivariat. Analisis bivariat menggunakan uji Mann-Whitney. Data diolah dengan SPSS versi 22.0. Hasil uji dikatakan bermakna jika nilai $p < 0,05$.

Hasil Penelitian

Subyek penelitian ini berjumlah 131 responden. Karakteristik dasar subyek penelitian dapat dilihat pada Tabel 1. Usia median responden pada penelitian ini adalah 53 tahun dengan rincian responden laki-laki sebanyak 56 orang (42,8%) dan perempuan sebanyak 75 orang (57,2%). Responden penelitian menjalani perawatan di rumah sakit dengan median 10 (1-35) hari. Pada 114 responden, didapatkan hasil kultur pus DFI berupa bakteri Gram negatif, sedangkan pada 17 sisanya didapatkan hasil kultur pus berupa bakteri Gram positif. Pada outcome akhir responden, didapatkan sebanyak 18 (13,8%) subyek penelitian meninggal dunia dimana 17 diantara merupakan subyek penelitian yang didapatkan bakteri Gram negatif pada kultur pus. Median pada hasil pemeriksaan hemoglobin adalah 9,3 (4,6-14,8) g/dl, leukosit adalah 17,7 (3,8-42,1) $\times 10^3$ /ml, trombosit adalah 402,5 (20-109,1) $\times 10^3$ /ml, NLR adalah 9,44 (1-47,5), PLR adalah 253,48

(14,716-2002,857), dan MLR adalah 1 (0,125-7,833).

Tabel 1. Karakteristik Responden Penelitian

Karakteristik	n = 131
Median usia (tahun)	53 (31-87)
Jenis Kelamin	
Laki-laki	57 (43,5%)
Perempuan	74 (56,5%)
<i>Length of stay</i> (hari)	10,7 $\pm$ 5,9
Hasil Kultur	
Bakteri Gram Positif	17 (12,9%)
Bakteri Gram Negatif	114 (87,1%)
Mortalitas	18 (13,7%)
Infeksi Gram Negatif	17 (94%)
Infeksi Gram Positif	1 (6%)
Hb (g/dL)	9,3 (4,6-14,8)
Leukosit $\times 10^3$	17,7 (3,8-42,1)
Trombosit $\times 10^3$	402,5 (20-1009,1)
NLR	9,44 (1-47,5)
MLR	1 (0,125-7,833)
PLR	253,48 (14,716-2002,857)

Hasil perhitungan NLR, MLR dan PLR dilakukan perbandingan antara subyek penelitian yang didapatkan bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif pada kultur, ditampilkan pada Tabel 2. Berdasarkan uji statistik, didapatkan hasil bahwa tidak ada perbedaan signifikan antara NLR, MLR maupun PLR antara infeksi bakteri Gram negatif maupun infeksi Gram positif.

Tabel 2. Perbedaan Nilai Median NLR, MLR dan PLR antara Gram Positif dan Gram Negatif

	NLR	MLR	PLR
Gram Positif	9,22 (2,17-31)	1,57 (0,26-4)	284,78 (14,71-431,28)
Gram Negatif	9,44 (1-47,5)	1 (0,12-7,83)	251,74 (28,86-2002,85)
<i>p-value</i>	0,559	0,632	0,150

Pembahasan

Respon imunoinflamasi pada pasien yang mengalami infeksi akibat bakteri patogen Gram negatif dan bakteri patogen Gram positif memiliki perbedaan mendasar dalam respon imun pejamu terhadap bakteri (Djorjevic *et al.*, 2018). Djorjevic *et al.*, melaporkan bahwa terdapat perbedaan signifikan dalam profil sitokin pada sepsis abdomen berat yang disebabkan oleh infeksi

bakteri Gram positif dan Gram negatif (Subartovic *et al.*, 2015). Bahkan, infeksi oleh bakteri gram negatif dikaitkan dengan risiko mortalitas hingga 2 kali lipat pada pasien dengan DFI (Lipsky *et al.*, 2010). Pada penelitian ini, dari 18 mortalitas pada subyek penelitian, 17 diantaranya merupakan subyek penelitian dengan bakteri Gram negatif sebanyak penyebab infeksi.

Rasio leukosit darah perifer banyak digunakan baik untuk memprediksi adanya inflamasi sistemik hingga memprediksi prognosis. Parameter-parameter ini merupakan parameter mudah didapat dan mudah dihitung. Selain karena sekarang pemeriksaan darah lengkap yang disertai hitung diferensial sudah banyak digunakan, waktu yang dibutuhkan untuk setiap analisa pun tergolong singkat (Jo *et al.*, 2020). Sel-sel yang dihitung dalam rasio NLR, PLR, dan LMR masing-masing memiliki peran dalam proses inflamasi. Neutrofil merupakan sel kunci dari sistem kekebalan bawaan serta garis pertahanan seluler pertama melawan infeksi.. Sedangkan limfosit terlibat dalam respon imun adaptif. Respon imun terhadap berbagai serangan seringkali memiliki ciri khas, seperti peningkatan jumlah neutrofil dan penurunan jumlah limfosit. Ketika infeksi berlanjut, sejumlah besar neutrofil diproduksi dan kebanyakan mungkin tidak mengalami apoptosis. Apoptosis neutrofil pada sepsis bersifat menguntungkan, berbeda dengan limfosit. Sementara itu, monosit merupakan komponen penting dari respon imun bawaan yang bertindak sebagai penghubung ke sistem kekebalan adaptif melalui presentasi antigen ke limfosit. Trombosit sendiri memainkan peran penting dalam perkembangan sepsis. Aktivasi trombosit menyebabkan cedera endotel dan mendorong terjadinya perangkap ekstraseluler neutrofil dan pembentukan mikrotrombi. Hal ini dapat memperburuk koagulasi septik dan reaksi inflamasi. Selain itu, beberapa penelitian menunjukkan bahwa trombosit menginduksi pelepasan sitokin inflamasi dan berinteraksi dengan neutrofil, sel T, serta makrofag (Jo *et al.*, 2020; Djorjevic *et al.*, 2018).

Peran NLR, PLR, dan LMR dalam memprediksi adanya inflamasi sistemik dan pada banyak penyakit mulai dari infeksi hingga keganasan telah dilaporkan pada

beberapa penelitian (Ince *et al.*, 2020). Kartal *et al.* dalam penelitiannya melaporkan, perbedaan nilai NLR dan PLR yang signifikan antara subyek pneumonia komunitas dan kelompok kontrol (Kartal *et al.*, 2017). Ince *et al.*, melaporkan nilai PLR dan NLR yang lebih tinggi pada pasien selulitis dibandingkan dengan kelompok kontrol (Ince *et al.*, 2020). Naess *et al.* pada penelitiannya yang menyelidiki perbedaan NLR dan MLR antara kelompok pasien yang mengalami demam akibat infeksi dan pasien demam yang bukan disebabkan oleh infeksi menyimpulkan bahwa NLR dan MLR mungkin berguna dalam diagnosis infeksi bakteri dengan AUC masing-masing untuk NLR dan MLR sebesar 0,708 dan 0,688. Selain itu, dilaporkan pula bahwa MLR tertinggi ditemukan pada pasien dengan infeksi bakteri yang dikonfirmasi dan MLR yang nilainya lebih rendah ditemukan pada pasien dengan infeksi yang didiagnosis secara klinis yang tidak didukung oleh mikrobiologi (Naess *et al.*, 2017).

Selain digunakan sebagai prediktor inflamasi sistemik dan adanya infeksi, berbagai penelitian melaporkan peran angka leukosit darah tepi dalam memprediksi komplikasi dan prognosis pada berbagai penyakit. Balin *et al.* melaporkan nilai NLR yang lebih tinggi pada pasien Bruselosis dengan keterlibatan osteoartikular (Balin *et al.*, 2018). Demirdal *et al.* melaporkan nilai NLR yang lebih tinggi pada pasien DFI yang membutuhkan amputasi (Demirdal *et al.*, 2018). Sementara itu, Yapici *et al.* melaporkan pada penelitian mereka bahwa nilai NLR pasien yang mengalami DFI dengan osteomielitis secara signifikan lebih tinggi daripada pasien DFI yang tidak mengalami osteomielitis ($p = 0,004$) (Yapici *et al.*, 2017).

Literatur mengenai NLR, PLR dan MLR berdasarkan karakteristik bakteri masih sangat terbatas. Penelitian ini merupakan

penelitian pertama yang melaporkan perbedaan NLR, PLR dan MLR berdasarkan karakteristik bakteri pada DFI. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan nilai NLR, PLR dan MLR antara infeksi bakteri Gram negatif dan infeksi bakteri Gram positif pada DFI. Qu *et al.* dalam penelitiannya mengenai parameter inflamasi pada *bloodstream infection* melaporkan bahwa tidak ada perbedaan NLR secara signifikan antara infeksi yang disebabkan oleh bakteri Gram negatif dan bakteri Gram positif. Sementara itu, penanda inflamasi lain berupa prokalsitonin dan *c-reactive protein* dilaporkan berbeda secara signifikan antara kedua kelompok ini (Qu *et al.*, 2019). Hal serupa dilaporkan oleh Djordjevic *et al.* dalam penelitiannya mengenai penanda prognosis pasien dengan infeksi berat dan trauma. Penelitian ini melaporkan nilai NLR yang tidak berbeda signifikan antara kelompok dengan kultur darah bakteri Gram positif, bakteri Gram negatif, polimikrobia dan kelompok dengan hasil kultur darah negatif. Sementara itu, parameter lain berupa MLR dan PLR dilaporkan berbeda secara signifikan antara keempat kelompok penelitian (Djordjevic *et al.*, 2018). Penelitian lebih lanjut di senter lain dengan jumlah sampel yang lebih besar dapat dilakukan untuk melihat perbedaan rasio leukosit maupun parameter-parameter inflamasi lain berdasarkan karakteristik bakteri pada DFI.

Simpulan

Tidak terdapat perbedaan NLR, MLR, dan PLR antara DFI yang disebabkan oleh infeksi bakteri Gram negatif dan bakteri Gram positif. Penelitian lebih lanjut di senter lain dengan jumlah sampel yang lebih besar dapat dilakukan untuk melihat perbedaan rasio leukosit berdasarkan karakteristik bakteri pada DFI.

Daftar Pustaka

1. Balin ŞÖ, Tartar AS, Akbulut A. The predictive role of haematological parameters in the diagnosis of osteoarticular brucellosis. *Afri Health Sci.* 2018;18(4):988-94.
2. Demirdal T, Sen P. The significance of neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and lymphocyte-monocyte ratio in predicting peripheral arterial disease, peripheral neuropathy, osteomyelitis and amputation in diabetic foot infection. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018;144:118-25.
3. Djordjevic D, Rondovic G, Surbatovic M, Stanojevic I, Udovicic I, Andjelic T, Zeba S, Milosavljevic S, Stankovic N, Abazovic D, Jevdjic J, Vojvodic D. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Monocyte-to-Lymphocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio, and Mean Platelet Volume-to-Platelet Count Ratio as Biomarkers in Critically Ill and Injured Patients: Which Ratio to Choose to Predict Outcome and Nature of Bacteremia? *Mediators Inflamm.* 2018 Jul 15;2018:3758068.
4. Heravi SF, Zakrzewski M, Vickery K, Armstrong GD, Hu H. Bacterial Diversity of Diabetic Foot Ulcers: Current Status and Future Prospectives. *J. Clin. Med.* 2019, 8, 1935.
5. Ince, Nevin, Güçlü, Ertuğrul, Sungur, Mehmet Ali, & Karabay, Oğuz. (2020). Evaluation of neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, and lymphocyte to monocyte ratio in patients with cellulitis. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 66(8), 1077-1081. Epub September 11, 2020
6. Jeyaraman K, Berhane T, Hamilton M, Chandra AP, Falhammar H. Mortality in patients with diabetic foot ulcer:

- retrospective study of 513 cases from a single centre in the northern territory of Australia. 2019; 19(1):1-7.
7. Jo, S., Jeong, T., Lee, J. B., Jin, Y., Yoon, J., & Park, B. (2020). The prognostic value of platelet-to-lymphocyte ratio on in-hospital mortality in admitted adult traffic accident patients. *PloS one*, 15(6), e0233838.
8. Kartal O, Kartal AT. Value of neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios in pneumonia. *Bratisl Lek Listy*. 2017;118(9):513-6.
9. Lipsky BA, Senneville É, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil JM, Kono S, Lavery LA, Malone M, van Asten SA, Urbančič-Rovan V, Peters EJG; International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2020 Mar;36 Suppl 1:e3280.
10. Lipsky, B.A., Tabak, Y.P., Johannes, R.S. et al. Skin and soft tissue infections in hospitalised patients with diabetes: culture isolates and risk factors associated with mortality, length of stay and cost. *Diabetologia* 53, 914–923 (2010).
11. Loonen AJ, de Jager CP, Tosserams J, Kusters R, Hilbink M, Wever PC, et al. Biomarkers and molecular analysis to improve bloodstream infection diagnostics in an emergency care unit. *PLoS One*. 2014;9(1):e87315.
12. Naess, A., Nilssen, S. S., Mo, R., Eide, G. E., & Sjørusen, H. 2017. Role of neutrophil to lymphocyte and monocyte to lymphocyte ratios in the diagnosis of bacterial infection in patients with fever. *Infection*, 45(3), 299–307.
13. Perkeni. Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Melitus. Tipe 2 di Indonesia. Jakarta: PB PERKENI; 2015.
14. Powers AC, Stafford JM, Rickels MR. 2018. Diabetes mellitus: Complication. Dalam: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Loscalzo J, Hauser SL, Jameson JL, penyunting. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Edisi ke-20. New York: McGraw-Hill Education. Sen V, Bozkurt IH, Aydogdu O, Yonguc T, Yarimoglu S, Sen P, et al. Significance of preoperative neutrophil-lymphocyte count ratio on predicting postoperative sepsis after percutaneous nephrolithotomy. *Kaohsiung J Med Sci*. 2016;32(10):507-13.
15. Surbatovic M, Popovic N, Vojvodic D, Milosevic I, Acimovic G, Stojicic M, Veljovic M, Jevdjic J, Djordjevic D, Radakovic S. *Sci Rep*. 2015 Jun 16; 5():11355.
16. Terradas R, Grau S, Blanch J, Riu M, Saballs P, Castells X, et al. Eosinophil count and neutrophil-lymphocyte count ratio as prognostic markers in patients with bacteremia: a retrospective cohort study. *PLoS One*. 2012;7(8):e42860.
17. Yapıcı O, Berk H, Öztoprak N, Seyman D, Tahmaz A, Merdin A. Can ratio of neutrophil-to-lymphocyte count and erythrocyte sedimentation rate in diabetic foot infect predict osteomyelitis and/or amputation? *Hematol Rep*. 2017;9(1):6981