

CRP / Albümin Oranı (CAR), Sistemik İnflamasyon İndeksi (SII) ve Sistemik İnflamasyonun Toplam İndeksi (AISI): İnfluenza B Tanılı Hastalarda Yeni Prognostik Biyobelirteçler

CRP/Albumin Ratio (CAR), Systemic Inflammation Index (SII), and Aggregate Index of Systemic Inflammation (AISI): Novel Prognostic Biomarkers in Patients Diagnosed with Influenza B

Ayshah MAMMADOVA¹  Gunel JEYRANOVA² 

ÖZ

Amaç: İnfluenza, zamanında tanı konulup tedavi edilmediğinde çeşitli komplikasyonlara yol açabilir. Bu çalışmada, yetişkinlerde rutin kan parametrelerinden türetilen CRP/Albümin Oranı (CAR), Sistemik İnflamasyon İndeksi (SII) ve Sistemik İnflamasyonun Toplam İndeksinin (AISI), influenza enfeksiyonu için öngörücü değerini araştırmak amaçlandı.

Araçlar ve Yöntem: Retrospektif ve tek merkezli bu çalışmaya, influenza B tanısıyla tetkik ve tedavi edilen 127 hasta dahil edildi. Kontrol grubu ise 120 sağlıklı kişiden oluştu. İnfluenza B tanısında hızlı antijen kitleri kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların CAR ortancası 8.27 (2.12-23.63), SII ortancası 2154.45 (640.24-8090) ve AISI ortancası 1085.14 (300.91-4773.10) olarak belirlendi. Hastaneye yatışı yapılan hastalarda CAR, SII ve AISI değerleri, ayaktan tedavi alanlara göre anlamlı derecede daha yüksekti ($p=0.045$, $p<0.001$, $p<0.001$). Hastaneye yatış yapılan hastalar ile CAR ($p<0.001$, $r=0.799$), SII ($p<0.001$, $r=0.827$) ve AISI ($p<0.001$, $r=0.936$) arasında pozitif korelasyon bulundu. Bu indeksler, influenza B tanısı olan hastalarda kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksekti ($p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$). İnfluenza B tanısında CAR, SII ve AISI'nin cut-off değerleri ROC analizi ile belirlendi. CAR için eşik değer 2.02 (duyarlılık %100, özgüllük %100, $p=0.001$), SII için 633.2 (AUC=1.00, duyarlılık %100, özgüllük %100, $p<0.001$) ve AISI için 397.56 (AUC=0.988, duyarlılık %93.3, özgüllük %92.9, $p<0.001$) tespit edildi.

Sonuç: Çalışmamız, invaziv olmayan, düşük maliyetli, basit ve tekrarlanabilir indeksler olarak CAR, SII ve AISI'nin influenza B'li yetişkin hastaların tanımlanması, yönetimi ve hastaneye yatış süreçlerinde belirgin bir prognostik değere sahip olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: nazofarengeal sürüntü; negatif akut faz reaktanı; solunum yolu; tam kan sayımı; viral enfeksiyon

ABSTRACT

Purpose: Influenza can lead to various complications if not diagnosed and treated promptly. This study aimed to investigate the predictive value of the C-reactive protein/Albumin Ratio (CAR), Systemic Inflammation Index (SII), and Aggregate Index of Systemic Inflammation (AISI), which are derived from routine blood parameters, for influenza infection in adults.

Materials and Methods: This retrospective, single-center study included 127 patients diagnosed and treated for influenza B. The control group consisted of 120 healthy individuals. Rapid antigen kits were used for the diagnosis of influenza B.

Results: The median CAR, SII, and AISI values of the patients included in the study were 8.27 (2.12–23.63), 2154.45 (640.24–8090), and 1085.14 (300.91–4773.10), respectively. CAR, SII, and AISI values were significantly higher in hospitalized patients compared to those treated as outpatients ($p=0.045$, $p<0.001$, $p<0.001$). A positive correlation was found between hospitalization and CAR ($p<0.001$, $r=0.799$), SII ($p<0.001$, $r=0.827$), and AISI ($p<0.001$, $r=0.936$). These indices were significantly higher in patients diagnosed with influenza B compared to the control group ($p<0.001$ for all). Cut-off values for CAR, SII, and AISI in diagnosing influenza B were determined by ROC analysis. The threshold values were 2.02 for CAR (sensitivity 100%, specificity 100%, $p=0.001$), 633.2 for SII (AUC=1.00, sensitivity 100%, specificity 100%, $p<0.001$), and 397.56 for AISI (AUC=0.988, sensitivity 93.3%, specificity 92.9%, $p<0.001$).

Conclusion: Our study demonstrates that CAR, SII, and AISI, as non-invasive, low-cost, simple, and reproducible indices, have significant prognostic value in identifying, managing, and determining the hospitalization processes of adult patients with influenza B.

Keywords: complete blood count; nasopharyngeal swab; negative acute phase reactant; respiratory tract; viral infection

Gönderilme tarihi: 26.10.2024; Kabul edilme tarihi: 16.01.2025

¹Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Lokman Hekim Üniversitesi, Ankara, Türkiye.

²Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Ayshan Mammadova, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Lokman Hekim Üniversitesi, Ankara, Türkiye.

e-posta: aysenmammadova665@gmail.com

Makaleye atf için: Mammadova A, Jeyranova G. CRP/albümin oranı (CAR), sistemik inflamasyon indeksi (SII) ve sistemik inflamasyonun toplam indeksi (AISI): influenza B tanılı hastalarda yeni prognostik biyobelirteçler. Ahi Evran Med J. 2025;9(2):153-159. DOI: 10.46332/aemj.1574268

GİRİŞ

İnfluenza (grip), influenza A veya B virüslerinin ve nadiren influenza C virüslerinin sebep olduğu, asemptomatik bir klinik seyirden ölüme ilerleyebilecek ağır enfeksiyon tablolarına kadar değişen klinik çeşitlilikte görülebilen, solunum yolu bulgularının ön planda olduğu bir hastalıktır.¹ Çeşitli komorbiditelerin, ölümcül influenza virüsü enfeksiyonu riskini artırdığı bilinmektedir. Ciddi hastalık ve/veya ölüm oranı, genel olarak virüsün neden olduğu pnömoniveya sekonder bakteriyel süperenfeksiyona bağlıdır. Zamanında tanı konulup tedavi edilmediğinde, influenza birçok solunum dışı komplikasyona da yol açabilir.²

Bu vakaların çoğu, solunum yolu virüsleri ile benzer klinik bulgular sergilediğinden, hastalara zamanında tanı konulabilmesi için solunum yolu örneklerinin toplanması ve laboratuvar testlerinin uygulanması gerekmektedir. İnfluenza tanısında kullanılan altın standart laboratuvar testleri arasında viral kültür, ters transkripsiyon PCR (RT-PCR), düşük maliyetli hızlı antijen testleri, hızlı moleküler analizler ve seroloji testleri yer almaktadır.^{3,4,5} Son zamanlarda, tam kan sayımı değerlerine dayalı bazı indeksler belirlenmiş ve birçok hastalıkta prognostik değerleri kanıtlanmıştır.

C-Reaktif Protein (CRP), esas olarak karaciğerden sentezlenen ve enfeksiyon ile inflamasyona bağlı olarak artış gösterebilen bir proteindir. Albümin ise karaciğerde sentezlenen ve inflamasyon durumunda azalmakta olan negatif akut faz reaktandır. CRP/Albümin oranı (CAR), kanser, akut pankreatit, karotis arter stenozu, pulmoner tromboemboli ve COVID-19 hastalarında prognostik değer taşıdığı kanıtlanmıştır.^{6,7,8} Bazı çalışmalar, CAR'ın kardiyovasküler riski öngörmeye önemli bir gösterge olabileceğini⁹ ve COVID-19'da tüm nedenlere bağlı mortaliteyi tahmin etmede iyi bir klinik fayda sağladığını göstermiştir.¹⁰

Sistemik İnflamasyon İndeksi (SII), trombosit sayısının nötrofil sayısına bölünüp lenfosit sayısı ile çarpılmasıyla hesaplanır. Xuan Hong ve arkadaşları, yüksek SII değerinin küçük hücreli akciğer kanserinde kötü prognozu tahmin etmede faydalı olabileceğini belirtmişlerdir.¹¹ Aynı yıl içinde Zhongguo Yang ve arkadaşları, yüksek SII değerinin HBV ile ilişkili hepatosellüler karsinomlu hastalarda transkateter arteriyel kemoembolizasyon tedavisi sonrası

sağkalımda negatif bir prediktör olabileceğini aktarmışlardır.¹²

Yeni bir biyobelirteç olan Sistemik İnflamasyonun Toplam İndeksi (AISI), inflamasyonda rol oynayan dört tip kan hücresinin (nötrofiller, monositler, trombositler ve lenfositler) kullanılmasıyla hesaplanır. İnme, hipertansiyon ve idiopatik pulmoner fibrozisli hastalarda bu oran incelenmiş ve bu hastalıkların prognozları ile korelasyon gösterdiği ortaya konmuştur.^{13,14,15} Ancak, yetişkin influenza virüsü enfeksiyonlarını araştıran çalışma sayısı oldukça azdır.¹⁶ Bu çalışmada, yetişkinlerde rutin kan parametrelerinden türetilen CAR, SII ve AISI'nin influenza B enfeksiyonu için öngörücü değerini araştırmayı amaçladık.

ARAÇLAR ve YÖNTEM

Hastalar ve Çalışma Dizayını

Bu çalışma için Gazi Üniversitesi Etik Komisyonundan onay alınmıştır. (09.07.2024 tarih ve 1153-12 sayılı). Göğüs hastalıkları polikliniğine Temmuz 2022 ve Temmuz 2024 tarihleri arasında İnfluenza B tanısıyla yatırılan ve ayaktan tedavi edilen 127 hasta dahil edilmiştir. Kontrol grubu ise 120 sağlıklı kişiden oluşturuldu.

Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 18 yaşından büyük olmak,
- Nazofarengeal sürüntü örneğinde influenza B pozitif saptanması,
- Birincil değişkenleri etkileyecek herhangi bir malignite tanısı olmaması.

Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

- İmmünsüpresif tedavi alıyor olmak
- Hematolojik hastalığın bulunması
- Kronik karaciğer hastalığı bulunması.
- Ciddi böbrek fonksiyon bozukluğu
- Eşlik eden diğer viral enfeksiyon

- Eşlik eden bakteriyel enfeksiyon
- Gebelik ve Laktasyon dönemi

Verilerin Toplanması ve Laboratuvar Testler

Bu çalışma retrospektif ve tek merkezli olarak planlanmıştır. Hastane sistemi üzerinden hastaların bilgileri alınmış ve çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet, komorbiditeleri, semptomları, solunum desteği ihtiyacı, antiviral ve antibiyotik tedavi alıp almadıkları, hastaneye yatış süresi, tam kan sayımı değerleri, crp, albumin, yoğun bakım yatış, yoğun bakımtaburculuk şekli ve tarihi kaydedilmiştir. Hastaneye başvurusunda bakılan tam kan sayımı, crp ve albumin değerleri kaydedildi. Tam kan sayımı hastanemiz laboratuvarında spektrofotometrik / empedans (Beckman Coulter LH 780 Analyzer; Beckman Coulter, Inc., CA, USA) yöntemi ile analiz edildi. CRP'nin albumine oranı CAR olarak hesaplandı ve hasta kayıt formuna kaydedildi. SII değeri (mutlak trombosit sayısı x mutlak nötrofil sayısı)/mutlak lenfosit sayısı formülü ile hesaplandı. AISI=[(nötrofil x platelet x monosit/lenfosit)] formülleri ile hesaplandı.

Nazofarengeal sürüntü örnekleri, immunokromatografik temelli hızlı antijen kitleri ile hastanemizin klinik mikrobiyoloji laboratuvarında çalışılmıştır. Hastalardan sürüntü çubuğu ile alınan örnekler reaksiyon tüpünde karıştırıldıktan sonra kit üretici firma önerileri doğrultusunda değerlendirilmiştir.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 26.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistiksel analizlerde sürekli değişkenler için normal dağılıma uygunluk durumlarına göre ortalama $\pm$ standart sapma ve ortanca (minimum- maksimum); kategorik değişkenler için sayı ve yüzde (%) verildi. Sürekli değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirilerek test sonucuna göre nonparametrik testler tercih edildi. İki grup arasında nonparametrik verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Parametrik iki grup değerlendirmesi için genelleştirilmiş t-testi kullanıldı. Korelasyon analizinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı. CAR, SII ve AISI' nin, influenza B ön

görece en iyi kesim noktalarını bulmak için Receiver Operator Characteristic (ROC) analizi yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Yaş ortalaması 58.72 ± 17.34 yıl toplam 127 hasta çalışmaya dahil edildi. Tablo 1'de hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar sonuçları özetlenmiştir. Hastaların 70 (%55.1)'i erkek, 57 (%44.88)'i kadındı. Hastalardan 22 kişi (%17.3) sigara kullanmıyorken 105 kişi (%82.67) kullanıyordu. Hastalarda sırasıyla en sık görülen semptomları %76.9'unda öksürük, %69.2'sinde ateş, %68.5'inde halsizlik, %56.1'inde miyalji, %42.3'ünde boğaz ağrısı mevcuttu. Hastaların 71'i ayaktan tedavi görürken, 56'sına yatış yapılmıştır. Yatış yapılan hastaların % 40.15'i (51) servis, %3.93'ü (5) yoğun bakım yatış yapılmıştır.

Tablo 1. Hastaların demografik verileri.

Ortalama Yaş (SD)	58.72 $\pm$ 17.34
Cinsiyet (Erkek, n %)	70 (%55.1)
Komorbiditeler (n,%)	
Hipertansiyon	56(%44.09)
Diyabetes Mellitus	51(%40.15)
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	46(%36.22)
Astım	35(%27.55)
Vital Bulgular, (ortalama$\pm$SD)	
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	132.74 $\pm$ 24.54
Diastolik Kan Basıncı	72.76 $\pm$ 12.38
Nabız	117.77 $\pm$ 19.45
Solunum Sayısı	24.41 $\pm$ 5.46
Vücut Isısı (°C)	36.46 $\pm$ 0.91
SPO2	93.63 $\pm$ 6.47
Laboratuvar Değerler (Ort$\pm$SS; med (min-max))	
Lökosit, 10 ⁹ /L	14.59 $\pm$ 7.47
Nötrofil, 10 ⁹ /L	6.42 $\pm$ 5.58
Trombosit, 10 ⁹ /L	373.277 $\pm$ 145.518
Lenfosit, 10 ⁹ /L	2.82 $\pm$ 2.37
CRP, mg/L	18.4 $\pm$ 8.9
Albumin, g/dL	2.4 $\pm$ 1.7
CAR	8.27(2.12-23.63)
SII	2154.45(640.24-8090)
AISI	1085.14(300.91-4773.10)

SPO2:oksijen saturasyonu, CRP:C-Reaktif Protein, CAR: CRP/Albumin Oranı, SII: Sistemik İnflamasyon İndeksi ve AISI: Sistemik İnflamasyon Toplam İndeksi

*Sürekli değişkenlerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiş, normal dağılım gösteren veriler için ortalama ve standart sapma (SD) kullanılmış, normal dağılım göstermeyen veriler için ise medyan ve min-max aralıkları belirtilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların CAR ortalama 8.27(2.12-23.63), SII ortalama 2154.45(640.24-8090), AISI ortalama 1085.14 (300.91-4773.10) olarak bulunmuştur. Hastaların 30'unda komplikasyon gelişmiştir. Komplikasyon gelişen olguların CAR 17.40(4.50-23.63), SII 3709.70 (2575.59-8090.00) ve AISI 2374.20(850.74-4773.10) değerleri, komplikasyon gelişmeyen olgulara göre (CAR 7.59(2.12-19.35), SII (1705.75(640.24-5220.57), AISI (884.70(300.91-2629.00)) istatistiksel olarak anlamlı seviyede yüksek saptanmıştır (p=0.014, p=0.001, p=0.003). Hastalar ayaktan tedavi alan ve hastane yatışı yapılanlar olarak iki gruba ayrıldı. Bu iki grupta laboratuvar tetkiklerinin ve ölçülen değerlerin karşılaştırılması yapılmıştır. CAR ortalama hastane yatışı yapılanlarda 9.85(2.46-23.63) taburcu olanlara göre 6.45(2.12-19.35) anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p=0.045). Aynı zamanda SII ve AISI ortalaması hastanede yatış yapılanlarda (sırasıyla 3272.10(1119.90-8090.00), 1715.10(850.74-4773.10)) ayaktan tedavi edilenlere (sırasıyla 1440.80(640.24-3352.47), 758.80(300.91-2346.70)) kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p<0.001, p<0.001). Hastaneye yatış yapılan hastalarla CAR, SII ve AISI değerleri arasındaki korelasyonlar Spearman korelasyon analizi kullanılarak değerlendirildi. Hastaneye yatış yapılan hastalar ile

CAR (p<0.001, r=0.799), SII (p<0.001, r=0.827) ve AISI (p<0.001, r=0.936) arasında pozitif korelasyon bulundu.

Kontrol grubundaki hastaların, yaş ortalaması 54.3±15.6 yılıdır. Hastaların 77'si (% 64.1) erkek, kadın sayısı ise 43 (%35.8)'di. Kontrol grubundaki hastalardan 94 kişi (%78.3) sigara kullanıyordu. İnfluenza B grubu ile kontrol grubu arasında demografik verilerde anlamlı fark gözlenmemiştir. Kontrol grupta CAR ortalama 0.56 (0.12-1.93), SII ortalama 432.36 (201.74-626.20), AISI ortalama 207.32 (88.76-498.00) olarak bulunmuştur. Bu indeksler influenza B tanısı olan hastalarda kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p<0.001, p<0.001, p<0.001).

İnfluenza B tanısında CAR, SII ve AISI'nin cut-off değerini belirlemek için ROC analizi yapıldı. CAR eşik değeri 2.02 olarak belirlendiğinde, duyarlılığı % 100, özgüllüğü % 100 olarak hesaplandı (p=0.001). SII için eşik değeri 633.2 (AUC=1.00, Duyarlılık: %100, Özgüllük: %100, p<0.001); AISI için 397.56 olarak belirlendiğinde (AUC=0.988, duyarlılık: %93.3, özgüllük: %92.9, p<0.001) influenza grubunu öngörmeye anlamlı olduğu gösterildi (Tablo-2, Grafik-1).

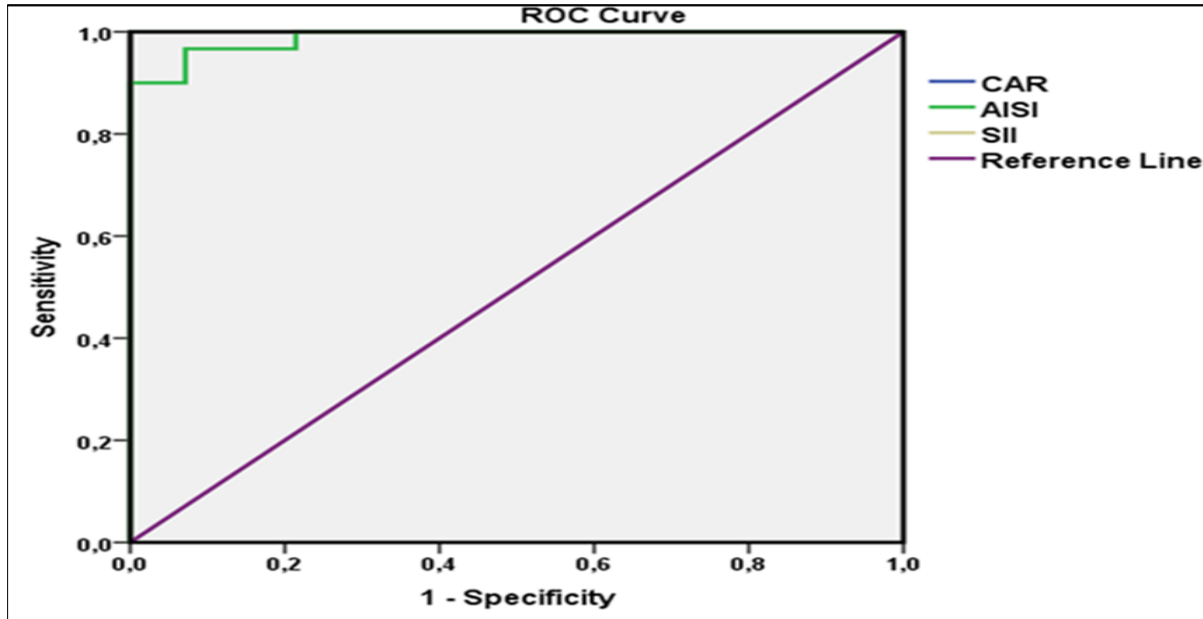
Tablo 2. CAR, SII ve AISI değerlerinin ROC analizi sonuçları.

Değişkenler	Cut off değeri	Sensitivite %	Spesifisite %	AUC	P değeri
Hasta/Kontrol gruplar					
CAR	2.02	100	100	1.000(1.000-1.000)	0.001
SII	633.2	100	100	1.000(1.000-1.000)	0.001
AISI	397.56	93.3	92.9	0.988(0.966-1.000)	0.001
Yatarak/Ayaktan tedavi alan gruplar					
CAR	8.27	66.7	66.7	0.713(0.526-0.901)	0.046
SII	2154.45	86.7	86.7	0.884(0.753-1.000)	0.001
AISI	883.09	93.3	73.7	0.924(0.825-1.000)	0.001

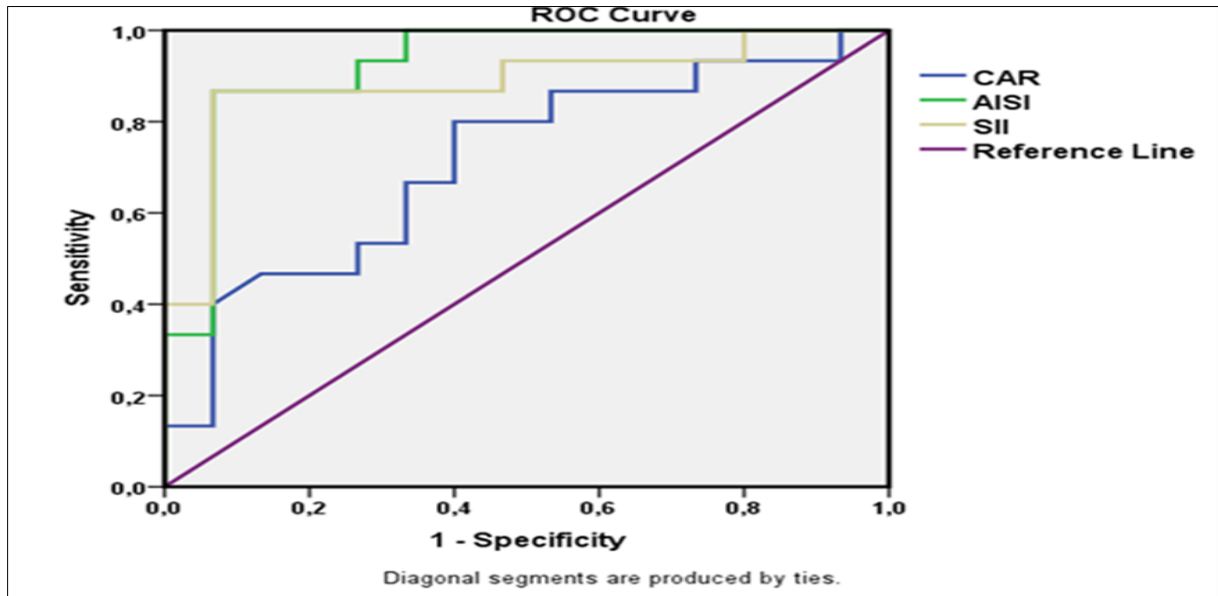
CAR: CRP/Albumin Oranı, SII: Sistemik İnflamasyon İndeksi ve AISI: Sistemik İnflamasyonun Toplam İndeksi

Aynı zamanda ROC analizi, yatarak tedavi gören hastalar ile ayaktan tedavi alan hastalar arasında CAR, SII ve AISI değerlerinin değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır. CAR için eşik değeri 8.27 (duyarlılık %66.7, özgüllük %66.7,

p=0.046), SII için 2154.45(duyarlılık %86.7, özgüllük %86.7, p<0.001) ve AISI için 883.09 (AUC=0.988, duyarlılık %93.3, özgüllük %73.7, p<0.001) tespit edildi (Tablo-2, Grafik-2).



Grafik 1. İnfluenza B tanısında CAR, SII ve AISI'nin değerlerinin ROC analizi. Şekilde, CAR, SII ve AISI'nin kontrol grubu ile kıyaslandığında tanısal performansları ve ROC eğrileri sunulmuştur.



Grafik 2. Yatış yapılan hastalarda, ayakta tedavi alan hastalara kıyasla CAR, SII ve AISI'nin değerlerinin ROC analizi yapılmıştır. Şekilde, CAR, SII ve AISI'nin ayakta tedavi alan hastalarla kıyaslandığında tanısal performansları ve ROC eğrileri sunulmuştur.

TARTIŞMA

İnfluenza B tanısı konan hafif semptomlu hastalar genellikle kısa sürede iyileşirken, şiddetli semptomlar gösteren hastalarda hızla refrakter hipoksemi ve dispne gelişebilir. Bu durum, akut solunum sıkıntısı sendromu, septik şok, kalp yetmezliği ve çoklu organ disfonksiyonu gibi yaşamı tehdit eden, hatta ölümcül olabilecek durumların öncesinde bir süreç başlatabilir. Bu nedenle, influenza enfeksiyonunun erken teşhisi için hızlı ve basit indekslere duyulan ihtiyaç büyük önem taşımaktadır.

Çalışmamızda, CAR, SII ve AISI parametrelerinin, influenza B tanısı alan hastalarda kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğunu ve ayrıca hastaneye yatış yapılan hastalarla bu parametreler arasında pozitif bir korelasyon bulunduğunu gözlemledik. Bulgularımız, bu parametrelerin influenza B tanısı konan hastaların erken evresinde klinik yönetim için değerli göstergeler olabileceğini ortaya koymaktadır.

Özellikle, CAR parametresi hastaların prognozunu belirlemede önemli bir rol oynarken, SII, hastaların klinik durumu hakkında hızlı ve etkili bilgi sunmaktadır. AISI ise,

şiddetli inflamasyonu daha iyi yansıtarak hastalığın prognozunu önceden kestirebilen güçlü bir parametre olarak öne çıkmaktadır. Bu parametrelerin, hastaların risk gruplarına ayrılmasında, hastaneye yatış gerekliliğinin belirlenmesinde ve tedavi yaklaşımlarının planlanmasında önemli bir katkı sağlayabileceği düşünülmektedir. Bu çalışma, influenza hastalarında CAR, SII ve AISI'nin klinik önemi araştıran ilk çalışma olması açısından da büyük bir değer taşımaktadır.

Bilindiği gibi, inflamasyon varlığında CRP pozitif akut faz reaktanı, albumin negatif akut faz reaktanı olarak davranır. Ayrıca albümin, malignite varlığında, karaciğer hasarında, malnütrisyon ve sepsis varlığında düşebilir. Bu nedenden ötürü CAR hem malnütrisyonu hem inflamasyonu etkin şekilde gösterir ve ağır hastalarda prognozu öngörmede faydalı bir biyokimyasal parametredir.¹⁷ Bir çalışmada, akut pankreatit hastalarında mortaliteyi öngörmede CAR'ın rolü araştırılmış, hayatta kalanlara göre ölen hastalarda CAR daha yüksek olduğu ve prognostik bir faktör olarak kullanılabileceği göstermişlerdir.¹⁸ Yamauchi ve arkadaşları opere evre 3A akciğer adenokarsinomu olan hastalarda nüks olmadan sağkalım için CAR'ın prognostik değerini araştırmışlar ve 0.6 cut-off değeri ile yüksek ve düşük CAR grupları arasında anlamlı farklılık olduğunu bulmuşlardır.¹⁹ Çalışmamızda, ölen hasta sayısını az olmasından dolayı hayatta kalanlarla ölen hastalar arasında değerlendirme yapılmadı, ancak bu oranın hastanede yatış yapılan hastalarda ayakta tedavi gören hastalara kıyasla anlamlı şekilde yüksek saptandı. 101 hipertansif hasta ve 98 kontrol grup dahil edildiği çalışmada CAR hasta grubunda kontrol gruba kıyasla anlamlı yüksek saptanmıştır (6.73 ± 1.00 vs. 10.93 ± 1.81 , $p < 0.001$). Aynı şekilde OSAS tanılı²⁰ hastalarda hastalık şiddetiyle ilişkili olduğu, kontrol grubuna kıyasla anlamlı yüksek saptandı.²¹ Çalışmamızda, benzer şekilde hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla yüksek saptadık ($p < 0.001$).

Sistemik immün inflamasyon indeksi; nötrofil, lenfosit ve trombosit dahil olmak üzere üç önemli immün hücreyi birleştiren bir inflamatuvar parametredir ve lokal immün yanıt ile sistemik inflamasyonun mükemmel bir göstergesi olarak kabul edilir. SII'nin, daha önce koroner arter hastalığı, aort stenozu, enfektif endokardit gibi çeşitli kardiyovasküler hastalıkların kötü prognozu ile yakından ilişkili olduğu

doğrulanmıştır.^{22,23,24} Kanter E. ve ark. yaptığı çalışmada KOAH alevlenme ile başvuran hastalarda 2282.54 ve üzeri SII değerinin hastaneye yatış kararında kullanılabilecek bir parametre olduğu sonucuna varılmış ve SII değerinin yüksekliği, yatış ve taburculuk açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.²⁵ Bizde çalışmamız sonucunda SII değerinin hastaneye yatış yapılan hastalarda ayakta tedavi gören hastalara kıyasla anlamlı şekilde yüksek saptadık ($p < 0.001$).

AISI'nin, birçok çalışmada inflamasyonun şiddetini ve hastalık prognozunu tahmin etmede güçlü performans gösterdiği bildirilmiştir. İdiopatik pulmoner fibrozisli hastalardan oluşan bir çalışmada AISI'nin, inflamatuvar durumu daha iyi yansıttığı için ölüm riski taşıyan hastaların erken belirlenmesine izin verebileceği gösterilmiştir.¹³ COVID-19'lu KOAH hastalarında AISI mortalitenin güvenilir bir göstergesi olduğu,²⁶ inme hastalarında kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğu, özellikle hemorajik inmeli hastalarda iskemik inmeye kıyasla da bu oranın anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır.²⁷ Bizde çalışmamız sonucunda AISI'nin hasta grubunda daha yüksek olduğunu saptadık ($p < 0.001$).

Sonuç

Çalışmamız sonucunda invaziv olmayan, düşük maliyetli, basit ve tekrarlanabilir bir indeksler olarak CAR, SII VE AISI'nin influenza B'li yetişkin hastaların tanımlanmasında, yönetiminde ve hastaneye yatış yapılan hastalar için belirgin bir prognostik değere sahiptir. Çalışmamızın bazı kısıtlamaları bulunmaktadır. Bunlar arasında, küçük örneklem boyutu, tek merkezli tasarım, retrospektif analiz yaklaşımı, kısa izlem süresi gibi faktörler yer almaktadır. Ayrıca, yalnızca influenza B tanısı konmuş hastalarla çalışılması ve diğer viral enfeksiyonlarla karşılaştırma yapılmaması gibi sınırlamalar da mevcuttur. Bu nedenlerle, elde edilen bulguların daha geniş popülasyonlara ve farklı koşullara genellenmesi için daha büyük, çok merkezli ve prospektif çalışmalar gereklidir.

Çıkar Beyannamesi

Herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını yazarlar beyan etmektedirler.

Etik Kurul İzni

Bu çalışma için Gazi Üniversitesi Etik Komisyonundan onay alındı (09.07.2024 tarih ve 1153-12 sayılı).

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı

Ana fikir/Planlama: AM, GJ. Veri toplama/İşleme: AM, GJ. Veri analizi ve yorumlama: AM. Literatür taraması: AM. Yazım: AM, GJ. Gözden geçirme ve düzeltme: AM, GJ.

KAYNAKÇA

1. Frenzen F. Der Mensch und Influenza – ein Überblick [Human and Influenza - an Overview]. *Pneumologie*. 2018;72(3):207-221.
2. Sellers SA, Hagan RS, Hayden FG, Fischer WA 2nd. The hidden burden of influenza: A review of the extra-pulmonary complications of influenza infection. *Influenza Other Respir. Viruses*. 2017;11(5):372-393.
3. Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, ve ark. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza. In: *Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases*. 2019;68(6):1-47.
4. Hurt AC, Alexander R, Hibbert J, Deed N, Barr IG. Performance of six influenza rapid tests in detecting human influenza in clinical specimens. *J. Clin. Virol.* 2007;39(2):132-135.
5. Kim DK, Poudel B. Tools to detect influenza virus. *Yonsei Med. J.* 2013;54(3):560-566.
6. Piñerúa-González JF, Ruiz Rebollo ML, Zamb-rano-Infantino RDC, Rizzo-Rodríguez MA, Fernández-Salazar L. Value of CRP/albumin ratio as a prognostic marker of acute pancreatitis: a retrospective study. *Rev Esp Enferm Dig.* 2023;115(12):707-712.
7. Arakawa Y, Miyazaki K, Yoshikawa M, ve ark. Value of the CRP-albumin ratio in patients with resectable pancreatic cancer. *J Med Invest.* 2021;68(3.4):244-255.
8. Yildirim T, Kiris T, Avci E, ve ark. Increased Serum CRP-Albumin Ratio Is Independently Associated With Severity of Carotid Artery Stenosis. *Angiology*. 2020;71(8):740-746.
9. Yang X, Yang X, Yang J, Wen X, Wu S, Cui L. High levels of high-sensitivity C reactive protein to albumin ratio can increase the risk of cardio-vascular disease. *J Epidemiol Community Health.* 2023;77(11):721-727.
10. Xu X, Zhu X, Wang H, ve ark. Evaluation of the prognostic role of neutrophil-lymphocyte ratio, C-reactive protein-albumin ratio, and platelet-lymphocyte ratio in patients with the co-presentation of coronary artery disease and COVID-19. *Infect Drug Resist.* 2024;17:885-897.
11. Hong X, Cui B, Wang M, Yang Z, Wang L, Xu Q. Systemic Immune-inflammation Index, Based on Platelet Counts and Neutrophil-Lymphocyte Ratio, Is Useful for Predicting Prognosis in Small Cell Lung Cancer. *Tohoku J Exp Med.* 2015;236(4):297-304.
12. Yang Z, Zhang J, Lu Y, ve ark. Aspartate aminotransferase lymphocyte ratio index and systemic immune-inflammation index predict overall survival in HBV-related hepatocellular carcinoma patients after transcatheter arterial chemoembolization. *Oncotarget.* 2015;6(40):43090-43098.
13. Zinellu A, Collu C, Nasser M, ve ark. The aggregate index of systemic inflammation (AISI): a novel prognostic biomarker in idiopathic pulmonary fibrosis. *J Clin Med.* 2021;10(18):4134.
14. Xiu J, Lin X, Chen Q, ve ark. The aggregate index of systemic inflammation (AISI): a novel predictor for hypertension. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1163900.
15. Göçmen A, Gesoglu Demir T. The Aggregate Index of Systemic Inflammation as a Predictor of Mortality in Stroke Patients. *Cureus.* 2024;16(7):64007.
16. Qi JF, Guo ML, Lin L, Fu S, Chen LL. An exploration of the value of NLR, PLR, LMR and WBC×CRP for the diagnosis and treatment of influenza B in adults. *Medicine(Baltimore).* 2024;103(5):37046.
17. Oh TK, Song IA, Lee JH. Clinical Usefulness Of C-Reactive Protein To Albumin Ratio In Predicting 30-Day Mortality In Critically Ill Patients: A Retrospective Analysis. *Scientific Reports.* 2018;8(1):14977.
18. Kaplan M, Ates I, Akpınar MY, ve ark. Predictive value of C-reactive protein/albumin ratio in acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2017;16(4):424-430.
19. Yamauchi Y, Safi S, Muley T, ve ark. C-reactive protein albumin ratio is an independent prognostic predictor of tumor recurrence in stage IIIA-N2 lung adenocarcinoma patients. *Lung Cancer.* 2017;114:62-67.
20. Karanfil M, Gayretli Yayla K. The association of aortic elasticity properties with novel inflammatory marker CRP /albumin ratio. *Clin Exp Hypertens.* 2021;43(8):780-787.
21. Hizli O, Cayir S, Coluk Y, Kayabasi S, Yildirim G. The novel indicators of moderate to severe sleep apnea: fibrinogen to albumin ratio vs. CRP to albumin ratio. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021;278(3):851-855.
22. Yang YL, Wu CH, Hsu PF, ve ark. Systemic immune-inflammation index (SII) predicted clinical outcome in patients with coronary artery disease. *Eur J Clin Invest.* 2020;50(5):13230.
23. Tosu AR, Kalyoncuoglu M, Biter Hİ, ve ark. Prognostic Value of Systemic Immune-Inflammation Index for Major Adverse Cardiac Events and Mortality in Severe Aortic Stenosis Patients after TAVI. *Medicina (Kaunas).* 2021;57(6):588.
24. Agus HZ, Kahraman S, Arslan C, ve ark. Systemic immune-inflammation index predicts mortality in infective endocarditis. *J Saudi Heart Assoc.* 2020;32(1):58-64.
25. Kanter E, Payza U, Coşkun SM, Kaymaz E. The prognostic importance of the systemic immune inflammation index (SII) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *GÜTAD.* 2023;3(2):43-52.
26. Hosseninia S, Ghobadi H, Garjani K, Hosseini SAH, Aslani MR. Aggregate index of systemic inflammation (AISI) in admission as a reliable predictor of mortality in COPD patients with COVID-19. *BMC Pulm Med.* 2023;23(1):107.
27. Göçmen A, Gesoglu Demir T. The Aggregate Index of Systemic Inflammation as a Predictor of Mortality in Stroke Patients. *Cureus.* 2024;16(7):64007.