



Research Article

Evaluation of the Relationship between Hematological Parameters and Clinical Outcomes in COVID-19 Patients Hospitalized in Imam Hassan Hospital of Bojnurd, Iran, April-August 2021

Seyede Reyhaneh Ramezanzadeh Sekeh¹ , Mahbubeh Rouhani², Matin Mohammadifar³, Faezeh Naderi Maivan³, Reyhane Pezeshki³, Maryam Nezafat Firizi⁴ , Hasan Namdar Ahmadabad^{5*} , Reza Salarinia⁶ 

¹ Assistant Professor, Department of Anatomy and Pathology, School of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

² Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Imam Hassan Hospital, School of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

³ MD Student, Student Research Committee, School of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

⁴ MSc, Department of Pathobiology and Laboratory Sciences, School of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

⁵ Associate professor, Department of Pathobiology and Laboratory Sciences, School of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

⁶ MD Student, Department of Advanced Sciences and Technologies, School of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

***Corresponding author:** Hasan Namdar Ahmadabad, Department of Pathobiology and Medical Laboratory Science, School of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran. E-mail: namdar360@gmail.com

DOI: [10.32592/nkums.14.3.1](https://doi.org/10.32592/nkums.14.3.1)

How to Cite this Article:

Ramezanzadeh Sekeh SR, Rouhani R, Mohammadifar M, Naderi Maivan F, Pezeshki R, Nezafat Firizi M, Namdar Ahmadabad H, Salarinia R. Evaluation of the Relationship between Hematological Parameters and Clinical Outcomes in COVID-19 Patients Hospitalized in Imam Hassan Hospital of Bojnurd, Iran, April-August 2021. *J North Khorasan Univ Med Sci.* 2022;**14**(3):1-9. DOI: [10.32592/nkums.14.3.1](https://doi.org/10.32592/nkums.14.3.1)

Received: 17 Jul 2022

Accepted: 28 Sep 2022

Keywords:

Clinical outcome
COVID-19
Hematologic parameters
Length of hospital stay

Abstract

Introduction: The present study investigated the relationship between hematological parameters and clinical outcomes in COVID-19 patients.

Method: This cross-sectional study was carried out on 293 adult patients with COVID-19 hospitalized in Imam Hassan Hospital (Bojnurd, Iran), and less than three days had passed since the onset of COVID-19 symptoms. Patients information, including demographic information, clinical characteristics, and clinical outcomes, were obtained from electronic medical records. The results related to the complete blood count test for each patient were also recorded.

Results: The median age of patients was 53 years, and 147(50.17%) were female. Thirty-seven patients were admitted to the ICU, and 42 patients died. The mean of hematological parameters, except neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), and erythrocyte sedimentation rate (ESR), in COVID-19 patients were within the normal range. We found that values of white blood count (WBC), NLR, and PLR in patients who died or were admitted to the ICU were significantly higher than in patients who were not admitted to ICU ($P < 0.05$). Moreover, our results indicated hemoglobin, hematocrit, and ESR levels were lower in patients who died than in patients who were not admitted to ICU ($P < 0.05$). No significant relationship was found between hematological parameters and the length of hospital stay in patients with COVID-19 ($P > 0.05$).

Conclusion: The obtained results suggest that increased values of some hematological parameters, including WBC, NLR, and PLR, at the time of admission might predict poor clinical outcomes in COVID-19 patients.



بررسی ارتباط بین شاخص‌های خون‌شناسی و نتایج بالینی در بیماران مبتلا به کووید ۱۹

بستری در بیمارستان امام حسن بنجورد در اردیبهشت تا مرداد ۱۴۰۰

سیده ریحانه رمضان‌زاده سکه^۱ ID، محبوبه روحانی^۲، متین محمدی‌فر^۳، فائزه نادری^۳، ریحانه پزشکی^۳،
مریم نظافت‌فریزی^۴ ID، حسن نامدار احمدآباد^{۵*} ID، رضا سالاری‌نیا^۶ ID

^۱ استادیار، گروه علوم تشریح و آسیب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بنجورد، ایران
^۲ استادیار، گروه داخلی، بیمارستان امام حسن، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بنجورد، ایران
^۳ دانشجوی پزشکی عمومی، عضو کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بنجورد، ایران
^۴ کارشناسی ارشد، گروه پاتوبیولوژی و علوم آزمایشگاهی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بنجورد، ایران
^۵ دانشیار، گروه پاتوبیولوژی و علوم آزمایشگاهی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بنجورد، ایران
^۶ دانشجوی پزشکی عمومی، گروه فناوری‌های نوین، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بنجورد، ایران
* نویسنده مسئول: حسن نامدار احمدآباد، گروه پاتوبیولوژی و علوم آزمایشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بنجورد، ایران.

ایمیل: namdar360@gmail.com

DOI: 10.32592/nkums.14.3.1

چکیده مقدمه: در مطالعه حاضر رابطه بین شاخص‌های خونی و پیامدهای بالینی در بیماران کووید ۱۹ بررسی شد. روش کار: این مطالعه مقطعی روی ۲۹۳ بیمار بزرگسال مبتلا به کووید ۱۹ بررسی شدند که در بیمارستان امام حسن (بنجورد، ایران) بستری شده بودند و کمتر از سه روز از شروع علائم کووید ۱۹ آن‌ها گذشته بود. از پرونده الکترونیکی، اطلاعات بیماران شامل اطلاعات دموگرافیک، مشخصات بالینی و نتایج بالینی استخراج شد. نتایج مربوط به آزمایش شمارش کامل خون برای هر نمونه نیز ثبت شد. یافته‌ها: میانگین سن بیماران ۵۳ سال بود. ۱۴۷ نفر (۵۰/۱۷ درصد) از بیماران زن بودند. ۳۷ بیمار در آی‌سی‌یو بستری بودند و ۴۲ نفر نیز فوت کردند. میانگین شاخص‌های خون‌شناسی به‌جز نسبت نوتروفیل به لنفوسیت (NLR)، نسبت پلاکت به لنفوسیت (PLR) و میزان رسوب اریتروسیت (ESR) در بیماران کووید ۱۹ در محدوده نرمال قرار داشت. مقادیر گلبول سفید (WBC)، NLR و PLR در بیمارانی که فوت کرده یا در آی‌سی‌یو بستری بودند، به‌طور معناداری بیشتر از بیمارانی بود که در آی‌سی‌یو بستری نشدند ($P < 0.05$). همچنین نتایج نشان داد مقادیر هموگلوبین، هماتوکریت و ESR در بیماران فوت‌شده نسبت به بیمارانی که در آی‌سی‌یو بستری نشده بودند، کمتر است ($P < 0.05$). بین شاخص‌های خون‌شناسی و مدت‌زمان بستری در بیمارستان ارتباط معناداری مشاهده نشد ($P > 0.05$). نتیجه‌گیری: به‌طور کلی نتایج نشان داد مقادیر افزایش‌یافته برخی از شاخص‌های خون‌شناسی همچون WBC، NLR و PLR در زمان بستری ممکن است پیامد بالینی ضعیف را در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ پیش‌بینی کند.	تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۴/۲۶ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۷/۰۶ واژگان کلیدی: خون‌شناسی طول بستری در بیمارستان کووید ۱۹ نتیجه بالینی
--	---

مقدمه

است که میزان درگیری و شدت علائم بیماری کروناویروس در مبتلایان تحت تأثیر عوامل مختلفی همچون سن، جنس و بیماری‌های زمینه‌ای است [۳، ۴]. پاسخ التهابی شدید بدن همراه با ورود ویروس به سلول‌های مختلف انسانی از طریق پروتئین‌های غشایی آنزیم ۲ مبدل آنژیوتانسین سبب تحت تأثیر قرار گرفتن عملکرد اندام‌های مختلف بدن می‌شود [۵]. نارسایی قلبی، نارسایی کلیوی، آسیب کبدی، اختلال عملکرد مغز استخوان، شوک و نارسایی چندارگانی از عوارض شناخته‌شده عفونت با این ویروس است [۵]. آسیب به این اندام‌ها سبب تغییر وضعیت پارامترهای مختلف بیوشیمیایی و خون‌شناسی در افراد

بیماری کروناویروس ۲۰۱۹ (COVID-19) یک بیماری عفونی است که توسط کروناویروس ۲ سندرم تنفسی حاد (SARS-CoV-2) ایجاد می‌شود که قبلاً به‌عنوان کروناویروس نوظهور ۲۰۱۹ (nCoV-2019) نام برده می‌شد [۱]. این بیماری از سال ۲۰۱۹ در سطح جهان شیوع یافت و منجر به همه‌گیری ۲۰۱۹-۲۰۲۰ کرونا ویروس شد [۲]. علائم شایع بیماری کروناویروس ۲۰۱۹ شامل تب، سرفه و تنگی نفس است. هرچند در بیشتر موارد این بیماری منجر به علائم خفیف می‌شود، در بعضی از موارد با بروز سندرم حاد تنفسی، نارسایی چند عضو و درنهایت مرگ همراه است [۲، ۳]. مشخص شده

بیمارستان امام حسن (ع) شهرستان بجنورد بستری شده بودند. این مطالعه با کد IR.NKUMS.REC.1400.015 در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی تصویب شد. همه بیمارانی که وارد مطالعه شدند، آزمایش RT-PCR مثبت برای ویروس SARS-CoV-2 و یافته‌های تصویربرداری متداول سی‌تی‌اسکن مرتبط با کووید ۱۹ را داشتند. همچنین از زمان شروع علائم در بیماران کووید ۱۹ کمتر از سه روز گذشته بود. در این مطالعه مبتلایان به کووید ۱۹ از نظر بستری شدن در آی‌سی‌یو، فوت و عدم بستری در آی‌سی‌یو به سه گروه تقسیم شدند. همچنین این مبتلایان بر اساس طول مدت بستری (کمتر از ۷ روز و ۷ روز یا بیشتر) به دو گروه تقسیم شدند و شاخص‌های مختلف خون‌شناسی در آن‌ها بررسی و مقایسه شد.

جمع‌آوری اطلاعات

در این پژوهش داده‌های مربوط به ویژگی‌های شخصیتی، سابقه مواجهه، سابقه ابتلا به بیماری‌های مزمن، علائم یا نشانه‌های بالینی، نتایج بالینی و مدت بستری در بیمارستان از سیستم اطلاعات بیمارستانی (HIS) استخراج شد. در بیمارستان امام حسن بجنورد به صورت معمول نمونه‌های خون وریدی در لوله حاوی ماده ضدانعقاد EDTA جمع‌آوری و به آزمایشگاه بیمارستان امام حسن ارسال می‌شود. سپس با دستگاه آنالایزر هماتولوژی خودکار تحلیل و میزان هموگلوبین، هماتوکریت، تعداد گلبول‌های سفید و قرمز و پلاکت‌ها، درصد فراوانی انواع گلبول‌های سفید و ESR تعیین می‌شود و در سامانه سیستم اطلاعات بیمارستانی ثبت می‌شود. برای انجام این پژوهش، اطلاعات از سامانه سیستم اطلاعات بیمارستانی استخراج و استفاده شد.

تحلیل آماری

در این مطالعه از نرم‌افزار گراف پدپریزم نسخه ۵ (نرم‌افزار GraphPad، ایالات متحده آمریکا) برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها استفاده شد. توزیع نرمال داده‌ها با آزمون کولموگروف اسمیرنوف بررسی شد. متغیرهای پیوسته با استفاده از آزمون‌های تی یا آنوای یک‌طرفه مقایسه شدند. از آزمون‌های χ^2 یا دقیق فیشر برای تجزیه و تحلیل داده‌های طبقه‌بندی شده استفاده شد. داده‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار بیان شد. مقادیر کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

ویژگی‌های شخصیتی و بالینی شرکت‌کنندگان

از ۲۹۳ بیمار بستری مبتلا به کووید ۱۹، ۱۴۷ نفر (۵۰/۱۷ درصد) زن و ۱۴۶ نفر (۴۹/۸۳ درصد) مرد بودند. میانگین سنی آن‌ها ۵۳ (انحراف معیار=۱۷/۸۱) سال بود. در جدول ۱ سایر اطلاعات مرتبط با ویژگی‌های شخصیتی و مشخصات بالینی آمده است. ۳۷ نفر (۱۲/۶۲ درصد) در آی‌سی‌یو بستری شدند و ۴۲ نفر (۱۴/۳۲ درصد) فوت کردند.

مبتلا در مقایسه با افراد سالم می‌شود [۶]. پیش‌بینی می‌شود با یافتن پارامترهای صحیح بتوان از آن‌ها برای تشخیص آزمایشگاهی، پیش‌آگهی عفونت کووید ۱۹ و ارزیابی عملکرد اندام‌های مختلف در طول دوره بیماری استفاده کرد [۶].

تاکنون پارامترهای آزمایشگاهی به علت حساسیت و اختصاصیت کم، کمتر برای تشخیص قطعی کووید ۱۹ به کار رفته‌اند، اما به عنوان شاخص‌های پیش‌آگهی ارزشمند مورد توجه قرار گرفته‌اند و اطلاعات مفیدی در رابطه با شدت بیماری، دوره بیماری و پاسخ به درمان فراهم می‌کنند. گروهی از این پارامترهای آزمایشگاهی، پارامترهای هماتولوژیک هستند که در مبتلایان به کووید ۱۹ دچار تغییر می‌شوند. به منظور بررسی این تغییرات، شمارش کامل خون (CBC)، سنجش بررسی آبشارهای انعقادی و فیبرینولیز (PT، aPTT و D-dimers) و اندازه‌گیری فاکتورهای التهابی ESR و CRP بخشی از آزمایش‌های معمول برای بیماران کووید ۱۹ است [۶، ۷].

با توجه به اینکه بیماری کووید ۱۹ در افراد سیر بالینی متفاوتی را طی می‌کند، در برخی موارد بدون علامت یا با علائم تخفیف‌یافته‌ای همراه است و در موارد دیگر ممکن است منجر به موارد بحرانی یا مرگ شود [۸]. ضروری است عواملی شناسایی شوند که به عنوان پیش‌آگهی‌دهنده سیر بیماری و مرگومیر در روزهای ابتدایی بستری بیمار کووید ۱۹ مورد استفاده قرار گیرند. مطالعه‌های قبلی ادعا کردند لنفوپنی [۹]، نوتروفیلی [۱۰]، ترومبوسیتوپنی [۱۱] و طولانی شدن PT و PTT [۱۲] به عنوان شاخص‌های پیش‌آگهی‌کننده در بروز فرم شدید بیماری کووید ۱۹، بستری شدن افراد در آی‌سی‌یو و درنهایت مرگ در نظر گرفته می‌شوند. اما چون یافته‌های به دست آمده در برخی موارد به نتایج تعداد محدودی از داده‌ها متکی است و در برخی از موارد نیز این داده‌ها همدیگر را تأیید نمی‌کنند، باید با انجام مطالعات بیشتر این شاخص‌ها اعتبارسنجی شوند.

شاخص‌های خون‌شناسی به علت مقرون به صرفه بودن، در دسترس بودن و سرعت و راحتی آزمایش از عواملی هستند که ارتباط آن‌ها با نتایج بالینی مبتلایان به کووید ۱۹ مورد توجه قرار گرفته است. نتایج مطالعات مختلف در بیشتر موارد نتوانستند شاخص‌های خون‌شناسی را به عنوان نشانگرهای پیش‌آگهی قطعی پیامدهای ضعیف بیماری در بیماران کووید ۱۹ معرفی کنند و در بعضی از موارد نتایج این مطالعات متناقض هستند [۱۲-۱۴]. بر این اساس در مطالعه حاضر ضمن بررسی شاخص‌های خون‌شناسی در مبتلایان به کووید ۱۹ در روزهای ابتدایی پذیرش در بیمارستان، ارتباط این شاخص‌ها با نتیجه بالینی بیماری و مدت زمان بستری نیز بررسی شد.

روش کار

طراحی مطالعه و شرکت‌کنندگان

این مطالعه مقطعی-تحلیلی روی ۲۹۳ فرد بزرگسال مبتلا به کووید ۱۹ انجام شد که از ابتدای اردیبهشت تا اواسط مرداد ۱۴۰۰ در

جدول ۱. ویژگی‌های شخصی و بالینی مبتلایان به کووید ۱۹

متغیر	فراوانی (درصد)
سن	کمتر از ۶۰ سال ۱۶۹ (۵۷/۶۷) ۶۰ سال و بیشتر ۱۲۴ (۴۲/۳۲)
سابقه مواجهه با کووید ۱۹	عدم مواجهه ۲۳۶ (۸۰/۵۵) مواجهه ۵۷ (۱۹/۴۵)
مدت زمان بستری	کمتر از ۷ روز ۱۷۱ (۵۸/۳۶) ۷ روز و بیشتر ۱۲۲ (۴۱/۶۴)
شایع‌ترین علائم و نشانه‌ها در زمان پذیرش	تب ۱۶۴ (۵۵/۹۷) سرفه ۱۷۶ (۶۰/۰۶) تهوع و استفراغ ۱۹ (۶/۴۸) اسهال ۴۵ (۱۵/۳۵) سر درد ۲۴ (۸/۱۹)
بیماری‌های زمینه‌ای	بیماری‌های قلبی و عروقی ۸۱ (۲۷/۶۴) بیماری کلیوی مزمن ۱۸ (۶/۱۴) فشار خون بالا ۱۸ (۶/۱۴) بیماری سیستم اندوکرین ۷ (۲/۳۸) تومور ۴ (۱/۳۶)

جدول ۲. مقادیر شاخص‌های مختلف خون‌شناسی در مبتلایان به کووید ۱۹

متغیر	میانگین (انحراف معیار)
گلبول سفید	۶/۸۲ (۰/۱۹)
هموگلوبین	۱۳/۰۵ (۰/۱۳)
هماتوکریت	۳۷/۲۵ (۰/۳۰)
پلاکت	۱۹۸/۰ (۴/۵۱)
نوتروفیل	۵/۰۸ (۰/۲۷)
لنفوسیت	۱/۴۱ (۰/۰۶)
NLR*	۵/۰۹ (۰/۳۳)
PLR**	۱۷۶/۰ (۷/۲۹)
ESR***	۳۷/۸۹ (۲/۰۷)

* نسبت لنفوسیت به نوتروفیل ** نسبت پلاکت به لنفوسیت *** میزان رسوب اریتروسیت

یافته‌های مرتبط با شاخص‌های خون‌شناسی

در جدول ۲ یافته‌های مرتبط با شاخص‌های خون‌شناسی به همراه محدوده نرمال این شاخص‌ها نشان داده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، میانگین همه شاخص‌ها در مبتلایان به کووید ۱۹ به‌جز شاخص‌های NLR، PLR و ESR در محدوده نرمال است. در شاخص‌های NLR، PLR و ESR میانگین به‌دست‌آمده بیشتر از محدوده نرمال بود (جدول ۲). ۲۱ درصد از بیماران آنمی، ۶ درصد لکوسیتوز و ۱۸/۳۶ درصد ترمبوسایتوپنی داشتند.

مقایسه وضعیت شاخص‌های خون‌شناسی در افراد مبتلا به

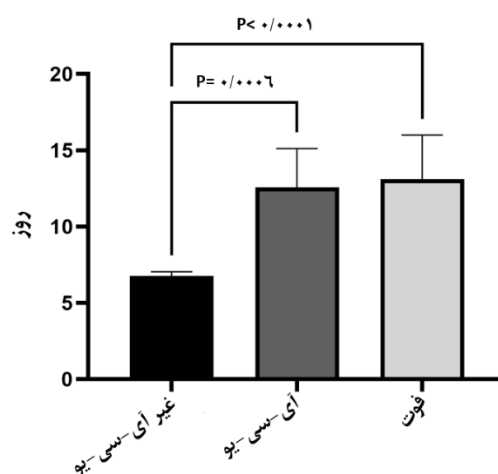
کووید ۱۹ با نتایج بالینی متفاوت

نتایج این مطالعه نشان داد میزان WBC در افراد بستری‌شده در آی‌سی‌یو و افراد فوت‌شده در مقایسه با افرادی که در آی‌سی‌یو بستری نشدند، به‌طور معناداری بیشتر است (۸/۱۹) (انحراف معیار=۰/۷۵) و ۸/۳۱ (انحراف معیار=۰/۷۲) در مقابل ۶/۶۱ (انحراف معیار=۰/۲۰)، ($P < 0.05$) (شکل ۲. الف). اگرچه در شاخص Hb تفاوت معناداری بین افراد بستری‌شده در آی‌سی‌یو با افراد بستری‌نشده در آی‌سی‌یو مشاهده نشد (۱۲/۲۷) (انحراف معیار=۰/۳۵) در مقابل ۱۳/۲۰ (انحراف معیار=۰/۱۴) ($P = 0.0575$)، بین افراد فوت‌شده با افراد بستری‌نشده در آی‌سی‌یو تفاوت معناداری مشاهده شد (۱۲/۰۹) (انحراف معیار=۰/۳۷) در مقابل ۱۳/۲۰ (انحراف معیار=۰/۱۴) ($P = 0.130$) (شکل ۲. ب).

در مقایسه شاخص Hct بین گروه‌های مختلف، نتایج تحلیل آماری نشان داد میانگین Hct در افراد فوت‌شده به‌طور معناداری کمتر از افراد بستری‌نشده در آی‌سی‌یو بود (۳۵/۱۶) (انحراف معیار=۱/۰۶) در مقابل ۳۷/۵۷ (انحراف معیار=۰/۳۱) ($P = 0.0182$) (شکل ۲. ج). بین افراد گروه‌های بستری‌شده در آی‌سی‌یو، بستری‌نشده در آی‌سی‌یو و فوت‌شده در میزان PLT تفاوت آماری معناداری مشاهده نشد (به ترتیب ۲۱۸/۶ (انحراف معیار=۱۳/۲۲)، ۱۹۳/۷ (انحراف معیار=۴/۹۶) و

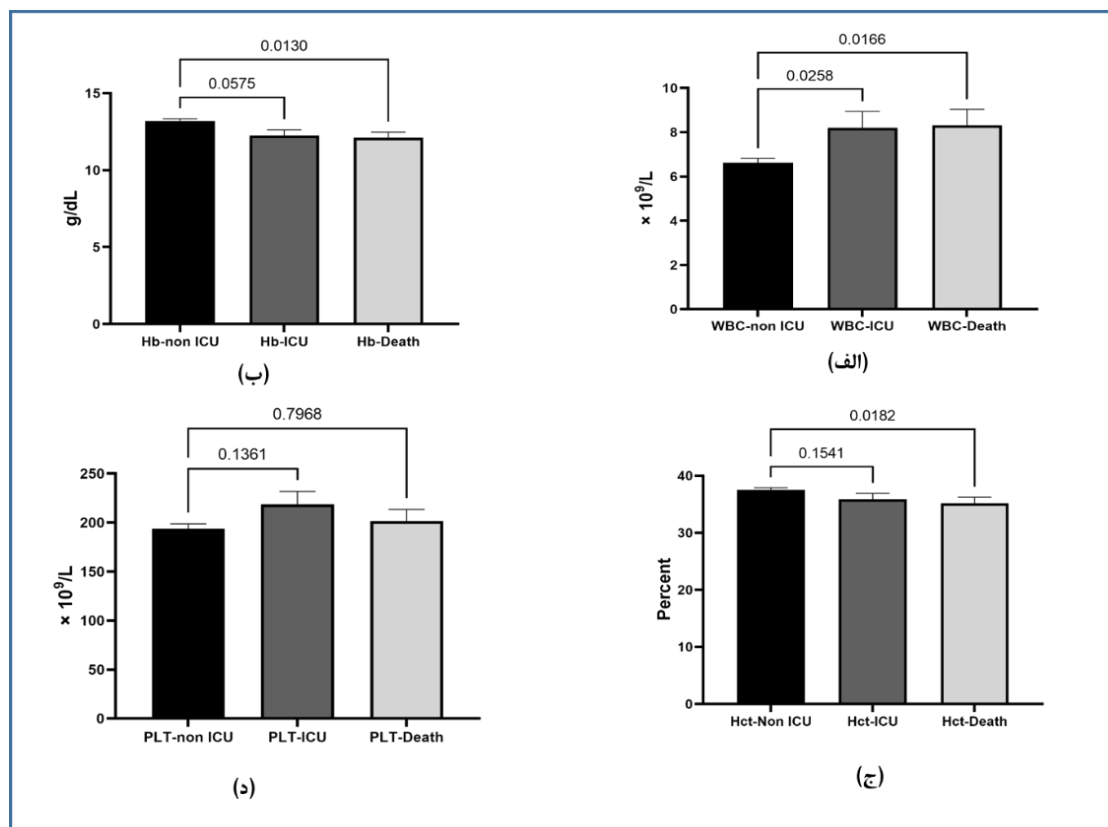
تحلیل‌های آماری نشان داد بین سن بیماران با بستری شدن در آی‌سی‌یو، لوله‌گذاری و مرگ ارتباط معنی‌داری وجود دارد ($P < 0.05$)، اما هیچ ارتباطی بین جنسیت و مرگ بیماران مشاهده نشد ($P = 0.98$). نتایج نشان داد بین مرگ با نیاز به انتوباسیون در زمان بستری ($P < 0.01$)، بستری در آی‌سی‌یو ($P < 0.01$) و داشتن بیماری‌های زمینه‌ای ($P < 0.01$) رابطه معنی‌داری وجود دارد.

در این مطالعه مدت‌زمان بستری در بیمارستان ۷/۶۱ روز (انحراف معیار=۰/۴۷) بود. همان‌طور که در شکل ۱ نشان داده شده است، افرادی که فوت کردند یا در آی‌سی‌یو بستری شده بودند، طول مدت‌زمان بستری در بیمارستان به‌طور معناداری بیشتر از افرادی بود که در آی‌سی‌یو بستری بودند (۱۲/۵۷) (انحراف معیار=۲/۵۴) و ۱۳/۱۳ (انحراف معیار=۲/۸۶) در مقابل ۶/۷۶ (انحراف معیار=۰/۲۷)، ($P < 0.001$).



شکل ۱. مقایسه مدت‌زمان بستری شدن در بیمارستان در افراد مبتلا به کووید ۱۹ با نتایج بالینی متفاوت

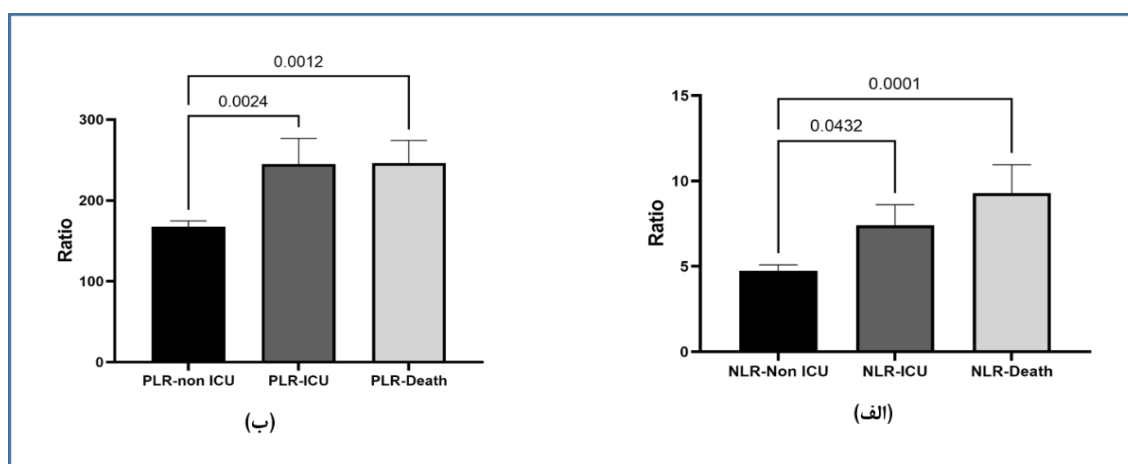
(نتایج به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار نشان داده شده است)



شکل ۲. مقایسه شاخص‌های خون‌شناسی بین افراد مبتلا به کووید ۱۹ با نتایج بالینی متفاوت (الف) مقایسه شمار گلبول‌های سفید (WBC)؛ (ب) مقایسه میزان هموگلوبین (Hb)؛ (ج) مقایسه میزان هماتوکریت (Hct)؛ (د) مقایسه شمار پلاکت (PLT) در افراد مبتلا به کووید ۱۹ بستری‌شده در آی‌سی‌یو، بستری‌نشده در آی‌سی‌یو و فوت‌شده (نتایج به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار نشان داده شده است).

$\pm 36/56$ ، $P=0/044$). هرچند میزان ESR افراد بستری‌شده در آی‌سی‌یو بیشتر از افراد بستری‌نشده در آی‌سی‌یو بود، از نظر آماری تفاوت معناداری مشاهده نشد ($44/57 \pm 4/80$ در مقابل $2/09 \pm 2/09$ ، $P=0/39$ ، $36/56$).

$20/16$ (انحراف معیار = $11/78$)، $P > 0/05$ (شکل ۲. د). در افراد مبتلا به کووید ۱۹ که در نهایت فوت کردند، مقادیر ESR در زمان پذیرش در مقایسه با افراد مبتلا به کووید ۱۹ بستری‌نشده در آی‌سی‌یو به‌طور معناداری بیشتر بود ($50/67 \pm 7/25$ در مقابل $2/09$).



شکل ۳. مقایسه نسبت‌های NLR و PLR در افراد مبتلا به کووید ۱۹ با نتایج بالینی متفاوت (الف) مقایسه نسبت لنفوسیت به نوتروفیل (NLR)؛ (ب) مقایسه نسبت پلاکت به لنفوسیت (PLR) (نتایج به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار نشان داده شده است).

جدول ۳. مقایسه شاخص‌های خون‌شناسی با طول مدت بستری شدن در بیمارستان در مبتلایان به کووید ۱۹

(نتایج به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار نشان داده شده است.)

متغیر	مدت زمان بستری در بیمارستان	کمتر از ۷ روز (۱۷۱ نفر)	۷ روز و بیشتر (۱۲۲)	P
		میانگین (انحراف معیار)	میانگین (انحراف معیار)	
گلبول سفید		۶/۵۴۰ (۰/۲۳)	۷/۰۸۰ (۰/۳۱)	۰/۱۵
هموگلوبین		۱۲/۹۱ (۰/۱۵)	۱۳/۲۹ (۰/۲۳)	۰/۱۶
هماتوکریت		۳۷/۰۱ (۰/۴۰)	۳۷/۹۱ (۰/۴۵)	۰/۱۳
پلاکت		۱۹۹/۴ (۵/۳۴)	۱۹۶/۴ (۶/۹۳)	۰/۷۲
نوتروفیل		۵/۰۱ (۰/۳۹)	۵/۱۷ (۰/۳۷)	۰/۷۶
لنفوسیت		۱/۴۲ (۰/۰۷)	۱/۳۸ (۰/۰۹)	۰/۷۳
NLR*		۴/۹۳ (۰/۴۱)	۵/۲۵ (۰/۵۱)	۰/۶۲
PLR**		۱۷۵/۵۰ (۱۰/۵۴)	۱۷۳/۹ (۸/۴۷)	۰/۹۰
ESR***		۳۸/۹۲ (۲/۷۱)	۳۷/۰۷ (۲/۹۴)	۰/۶۴

* نسبت لنفوسیت به نوتروفیل ** نسبت پلاکت به لنفوسیت *** میزان رسوب اریتروسیت

همان‌طور که در شکل ۳ دیده می‌شود، نسبت‌های NLR (شکل ۳. الف) و PLR (شکل ۳. ب) در افراد مبتلا به کووید ۱۹ بستری‌نشده در آی‌سی‌یو به‌طور معناداری کمتر از افراد مبتلا به کووید ۱۹ است که در آی‌سی‌یو بستری شده یا فوت کرده بودند ($P < ۰/۰۵$).

مقایسه وضعیت شاخص‌های خون‌شناسی در افراد مبتلا

به کووید ۱۹ با مدت زمان بستری در بیمارستان

در بررسی ارتباط شاخص‌های مختلف خون‌شناسی با طول مدت بستری شدن در بیمارستان، نتایج این مطالعه نشان داد مقادیر این شاخص‌ها در افراد مبتلا به کووید ۱۹ که کمتر از ۷ روز در بیمارستان بستری بودند، با افرادی که ۷ روز یا بیشتر در بیمارستان بستری بودند، تفاوت معناداری ندارد ($P < ۰/۰۵$) (جدول ۳).

بحث

پارامترهای آزمایشگاهی به‌عنوان شاخص‌های پیش‌آگهی ارزشمندی در مبتلایان کووید ۱۹ مطرح هستند و اطلاعات مفیدی را در رابطه با غربالگری، تشخیص، شدت بیماری، دوره بیماری و پاسخ به درمان فراهم می‌کنند. یکی از این پارامترهای آزمایشگاهی که در مبتلایان به کووید ۱۹ مورد توجه قرار گرفته، شاخص‌های خون‌شناسی است. در مطالعه حاضر ارتباط شاخص‌های خون‌شناسی با نتایج بالینی و طول مدت بستری در بیمارستان در مبتلایان به کووید ۱۹ بررسی شد. نتایج نشان داد میانگین همه شاخص‌های خون‌شناسی در زمان پذیرش در مبتلایان به کووید ۱۹ در محدوده طبیعی است. تنها در شاخص‌های NLR، PLR و ESR میانگین به‌دست‌آمده بیشتر از محدوده نرمال بود. آن دسته از مبتلایان به کووید ۱۹ که در زمان پذیرش میزان Hb و Hct کمتر و WBC، ESR، NLR و PLR بیشتری در مقایسه با سایر مبتلایان داشتند، میزان فوت و در مواردی میزان بستری در آی‌سی‌یو در آن‌ها بیشتر بود. در زمینه ارتباط بین وضعیت شاخص‌های خون‌شناسی در زمان پذیرش با طول مدت بستری هیچ ارتباط

معناداری یافت نشد.

هموگلوبین و هماتوکریت ازجمله شاخص‌های خون‌شناسی بررسی‌شده در مطالعه حاضر بود که نتایج نشان داد در مبتلایانی که به علت کووید ۱۹ فوت کردند، در مقایسه با مبتلایانی که در آی‌سی‌یو بستری نشدند و ترخیص شدند، مقادیر این دو شاخص به‌طور معناداری کمتر است. تعدادی از مطالعات متعددی قبلی کاهش هموگلوبین و هماتوکریت [۱۵، ۱۶] و تعدادی از مطالعات افزایش این شاخص‌ها را در مبتلایان به کووید ۱۹ گزارش کرده‌اند [۱۷]. Huang و همکاران افزایش سطح سیتوکین‌های مهارکننده مانند اینترلوکین ۴ و ۱۰ و تأثیر این سایتوکاین‌ها را بر مغز استخوان از دلایل تغییر خون‌سازی عنوان کردند [۱۸]. Anai و همکاران ادعا کردند کاهش سطح هموگلوبین در مدت کوتاهی پس از تشخیص، پیش‌بینی‌کننده بدتر شدن بیماری در بیماران کووید ۱۹ است [۱۶] که این نتیجه هم‌راستا با یافته‌های مطالعه حاضر است. کریمی شهری و همکاران نیز در یک مطالعه مروری نشان دادند کاهش سطح هموگلوبین در بیماران کووید ۱۹ با شدت بیماری مرتبط است [۱۷]. اما در مطالعه‌ای متناقض، Layla و همکاران ارتباط بین هموگلوبین و هماتوکیت را با وضعیت بالینی بیماران کووید ۱۹ رد کردند [۱۹].

مطالعات قبلی نتایج متفاوتی را در ارتباط با شاخص WBC در مبتلایان به کووید ۱۹ گزارش کرده‌اند. در یک مطالعه Zhao و همکاران عنوان کردند که در بیشتر بیماران مبتلا به کووید ۱۹ در زمان پذیرش، میزان WBC در محدوده نرمال بود و کمتر از ۲۰ درصد از افراد فرم‌های شدید بیماری لکوسیتوز داشتند [۲۰]. Lu و Wang نیز میزان WBC این بیماران را در زمان پذیرش در محدوده نرمال گزارش کردند [۲۱]. Fan نیز بر نرمال بودن میزان WBC در زمان پذیرش تأکید کرد و نشان داد بین افراد بستری‌شده در آی‌سی‌یو با افراد بستری‌نشده در آی‌سی‌یو در میزان WBC تفاوت معناداری

همراهی با مطالعات قبلی، در مطالعه حاضر دریافتیم میزان ESR در مبتلایان کووید ۱۹ به خصوص آن دسته از بیمارانی که در آی‌سی‌یو بستری شدند یا فوت کردند، بیشتر از بیمارانی بود که در آی‌سی‌یو بستری نشدند. Lapić و همکاران معتقد بودند اگرچه ESR ویژگی تحلیلی و تشخیصی ندارد، تعیین آن ممکن است به مدیریت بیماران کووید ۱۹ کمک کند و اطلاعات بیشتری را درباره پیشرفت بیماری ارائه دهد [۲۷].

NLR و PLR به عنوان شاخص‌های پاسخ التهابی سیستمیک در نظر گرفته و به طور گسترده به عنوان پیش‌بینی‌کننده‌های مفید برای پیش‌آگهی بیماران مبتلا به پنومونی ویروسی بررسی می‌شوند [۲۹]. مطالعات قبلی NLR و PLR را به عنوان یک عامل خطر مستقل برای بیماری شدید در بیماران کووید ۱۹ در نظر گرفته‌اند و افزایش آن را با نتایج بالینی ضعیف مرتبط دانسته‌اند [۳۰-۳۲]. در مطالعه حاضر نیز نشان داده شد میزان این دو شاخص به طور معناداری در مبتلایان به کووید ۱۹ که در آی‌سی‌یو بستری شدند یا فوت کردند، در مقایسه با آن دسته از بیمارانی که در آی‌سی‌یو بستری نشدند، بیشتر است. Shang و همکاران در بین شاخص‌های مختلف خون‌شناسی، NLR را به عنوان بهترین عامل برای پیش‌بینی شدت بیماری کووید ۱۹ معرفی کردند [۳۳].

نتایج پژوهش حاضر پیرامون طول مدت بستری بیماران کووید ۱۹ با وضعیت بالینی متفاوت با نتایج مطالعه Rees و همکاران مشابهت دارد [۳۴]. علائم تنگی نفس، سن و اکسیژن درمانی مهم‌ترین عوامل مؤثر بر طول مدت بستری بودند [۳۵]. مطالعات قبلی نشان دادند شاخص‌های خون‌شناسی در طول مدت بستری بیماران کووید ۱۹ تغییرات پویایی (دینامیک) را نشان می‌دهند [۲۱]. گزارش موردی Guoquan و همکاران پارامترهای خون را در یک بیمار شدید کووید ۱۹ ارزیابی کرد که به مدت ۲۶ روز در بیمارستان بستری بود [۲۱]. نتایج آن‌ها نشان داد اگرچه تعداد WBC در روز اول بستری طبیعی بود، تغییرات پویایی در پارامترهای معمول خون مانند WBC در طول بستری نشان داده شد که ممکن است در پیش‌آگهی و ارزیابی اثر درمانی در بیماران کووید ۱۹ مفید باشد [۲۱].

در طول عفونت با ویروس SARS-CoV-2 فرایند خون‌سازی از حالت پایدار تا خون‌سازی تحت استرس تغییر می‌کند [۳۶]. در توجیه تغییر شاخص‌های خون‌شناسی در مبتلایان به کووید ۱۹ مشخص شده است که در طول عفونت با ویروس SARS-CoV-2، تولید تنظیم‌نشده اینترفرون‌های نوع یک، تأخیر در تولید آنتی‌بادی خنثی‌کننده یا تولید ناکافی این آنتی‌بادی‌ها، بروز طوفان سایتوکاینی، واکنش مستقیم ویروس با سلول‌های پیش‌ساز خونی از طریق پروتئین اسپایک از دلایلی عنوان شده‌اند که بر فرایند تولید و بلوغ سلول‌های مختلف خونی تأثیر دارند و سبب تغییر شاخص‌های خون‌شناسی می‌شوند [۳۶].

وجود ندارد [۱۳]. در مطالعه حاضر نیز میزان WBC در زمان پذیرش در محدوده نرمال گزارش شد، اما نتایج پژوهش پیش رو حاکی از وجود تفاوت معنادار بین دو گروه بستری‌شده و بستری‌نشده در آی‌سی‌یو از نظر WBC بود. هم‌راستا با نتایج پژوهش حاضر، Huang و همکاران تفاوت معناداری را در WBC بین دو گروه آی‌سی‌یو و غیر آی‌سی‌یو پیدا کردند [۱۸]. در مطالعه دیگری Henry و همکاران افزایش معنادار WBC در افراد فوت‌شده در مقایسه با افراد فوت‌نشده را گزارش کردند [۱۵] که نتایج ما نیز این یافته آن‌ها را تأیید می‌کند.

در این مطالعه میانگین شمارش نوتروفیل‌ها و لنفوسیت‌های مبتلایان در زمان پذیرش در محدوده نرمال بود و لنفوپنی و نوتروفیلی مشاهده نشد، هرچند تعدادی از مبتلایان نوتروفیلی و لنفوسیتوز را بروز دادند. در برخی از مطالعات قبلی نشان داده شد شمارش لنفوسیت‌ها در مبتلایان کووید ۱۹ در محدوده طبیعی است و تنها افرادی که فرم‌های شدید بیماری را بروز دادند، دچار لنفوپنی شدند [۲۲]. از سوی دیگر، مشخص شد شمار لنفوسیت‌ها در طول بستری شدن مبتلایان در بیمارستان به طور پیش‌رونده‌ای کاهش می‌یابد [۲۳]. مشابه مطالعه ما، در پژوهش Liu و همکاران کمتر از ۱۷ درصد از مبتلایان [۲۴] و در مطالعه Goyal و همکاران تنها ۱۰ درصد از مبتلایان به کووید ۱۹ نوتروفیلی را بروز دادند [۲۵].

در یک مطالعه متاآنالیز که Lippi و همکاران انجام دادند، میزان ترمبوسایتوپنی در مبتلایان به کووید ۱۹ بین ۵ تا ۴۰ درصد گزارش شد [۱۱]. در مطالعه حاضر نیز در این محدوده گزارش شد. نتایج مطالعه Lippi و همکاران [۱۱] و همچنین مطالعه Liu و همکاران [۲۶] نشان داد تعداد کم پلاکت‌ها با افزایش خطر بیماری شدید و مرگ‌ومیر در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ مرتبط است، این در حالی است که در مطالعه حاضر ارتباط معناداری بین تعداد پلاکت‌ها با نتایج بالینی یافت نشد. در تأیید نتایج پژوهش حاضر، مطالعاتی همچون Huang و همکاران [۱۸] و Zhao و همکاران [۲۰] وجود دارند که تأکید کردند بین افراد بستری‌شده و بستری‌نشده در آی‌سی‌یو و بین افراد فوت‌شده با افراد زنده‌مانده در میزان پلاکت‌ها در زمان پذیرش تفاوت معناداری وجود ندارد. این در حالی است که Zhao و همکاران [۲۰] تأکید می‌کنند میزان پلاکت بیماران دو هفته پس از پذیرش با زنده ماندن یا فوت بیماران مرتبط است.

ESR یکی از شاخص‌های آزمایشگاهی التهاب است که به طور معمول در عفونت‌های ویروسی به طور متوسط افزایش می‌یابد، اما این شاخص در مبتلایان به کووید ۱۹ به طور گسترده‌ای افزایش پیدا می‌کند [۱۵]. مطالعات مختلف ارتباط بین مقادیر ESR را با شدت بیماری کووید ۱۹ تأیید کردند. این مطالعات تأکید می‌کنند که میزان پدیده فیزیکوشیمیایی ESR ناشی از پاسخ مرحله حاد در مبتلایان کووید ۱۹ که فرم شدید بیماری را بروز می‌دهند، بیشتر است [۱۷]. در

نتیجه گیری

به طور کلی این نتایج نشان می‌دهد مقادیر افزایش یافته برخی از شاخص‌های خون‌شناسی شامل WBC، NLR و PLR در زمان بستری ممکن است پیامد بالینی ضعیفی را در بیماران کووید ۱۹ پیش‌بینی کند. پیشنهاد می‌کنیم در آینده مطالعات چندمرکزی آینده‌نگر انجام شود و در این مطالعات ضمن تعیین سطح برش (Cut-off) هریک از شاخص‌ها در وضعیت‌های بالینی ملایم، متوسط و شدید بیماری کووید ۱۹، تغییرات شاخص‌های خون‌شناسی در مبتلایان به کووید ۱۹ در طول مدت بستری تعیین شود. همچنین ارتباط سایتوکاین‌های التهابی، فراوانی و نوع لنفوسیت‌های T و آنتی‌بادی‌های اختصاصی ویروس SARS-CoV2 با وضعیت شاخص‌های خون‌شناسی در این گروه مبتلایان تعیین شود. این یافته‌ها ممکن است تا حدودی با توجه به سوگیری انتخاب به دلیل جمعیت صرفاً بیمارستانی، تک‌مرکز بودن مطالعه، عوامل اجتماعی و جمعیت‌شناختی

نمونه مطالعه، بیماری‌های زمینه‌ای در برخی مبتلایان، طیف درمان دارویی که بیماران در طول مدت بستری دریافت می‌کنند، متفاوت بودن سویه‌های مختلف ویروسی و همچنین ارزیابی نشدن شاخص‌های خون‌شناسی در طول مدت بستری محدود شده باشد.

سپاسگزاری

معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی از این مطالعه حمایت مالی کرده است (شماره گرنت= ۹۹۰۱۳۹). نویسندگان این مقاله از کارکنان آزمایشگاه بیمارستان امام حسن بجنورد که در اجرای این طرح پژوهشی همکاری کردند، مراتب سپاس و قدردانی خود را اعلام می‌کنند. این مطالعه با کد IR.NKUMS.REC.1400.015 در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی تصویب شد.

تعارض منافع

بدینوسیله نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچگونه تضاد منافعی با سازمانها و اشخاص دیگر وجود ندارد.

References

- Jiang S, Shi Z, Shu Y, Song J, Gao GF, Tan W, et al. A distinct name is needed for the new coronavirus. *Lancet*. 2020;395(10228):949. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30419-0 PMID: 32087125
- Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and corona virus disease-2019 (COVID-19): the epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(3):1-10. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105924 PMID: 32081636
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *J Emerg Med*. 2020;58(4):711-2. DOI: 10.1016/j.jemermed.2020.04.004
- Fang Z, Yi F, Wu K, Lai K, Sun X, Zhong N, et al. Clinical characteristics of 2019 coronavirus pneumonia (COVID-19): an updated systematic review. *MedRxiv*. 2020:1-28. DOI: 10.1101/2020.03.07.20032573
- Zaim S, Chong JH, Sankaranarayanan V, Harky A. COVID-19 and multi-organ response. *Curr Probl Cardiol*. 2020;45(8):1-22. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100618 PMID: 32439197
- Pourbagheri-Sigaroodi A, Bashash D, Fateh F, Abolghasemi H. Laboratory findings in COVID-19 diagnosis and prognosis. *Clinica Chimica Acta*. 2020;510:475-482. DOI: 10.1016/j.cca.2020.08.019 PMID: 32798514
- Hashemieh M. Hematologic Parameters of COVID-19: A review on alteration of hematologic laboratory findings. *Int J Pediatr*. 2020;8(9):11921-9. DOI: 10.22038/IJP.2020.50620.4024
- Serafim RB, Póvoa P, Souza-Dantas V, Kalil AC, Salluh JJ. Clinical course and outcomes of critically ill patients with COVID-19 infection: a systematic review. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(1):47-54. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.10.017 PMID: 33190794
- Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020;46(5):846-8. DOI: 10.1007/s00134-020-05991-x PMID: 32125452
- Yuan J, Zou R, Zeng L, Kou S, Lan J, Li X, et al. The correlation between viral clearance and biochemical outcomes of 94 COVID-19 infected discharged patients. *Inflamm Res*. 2020;69(6):599-606. DOI: 10.1007/s00011-020-01342-0 PMID: 32227274
- Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: a meta-analysis. *Clinica Chimica Acta*. 2020;506:145-8. DOI: 10.1016/j.cca.2020.03.022 PMID: 32178975
- Terpos E, Ntanas-Stathopoulos I, Elalamy I, Kastritis E, Sergentanis TN, Politou M, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol*. 2020;95(7):834-47. DOI: 10.1002/ajh.25829 PMID: 32282949
- Fan BE. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection: a reply. *Am J Hematol*. 2020;95(8):215. DOI: 10.1002/ajh.25847 PMID: 32339335
- Kiss S, Gede N, Hegyi P, Németh D, Földi M, Dembrowszky F, et al. Early changes in laboratory parameters are predictors of mortality and ICU admission in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Med Microbiol Immunol*. 2021;210(1):33-47. DOI: 10.1007/s00430-020-00696-w PMID: 33219397
- Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58(7):1021-8. DOI: 10.1515/cclm-2020-0369 PMID: 32286245
- Anai M, Akaike K, Iwagoe H, Akasaka T, Higuchi T, Miyazaki A, et al. Decrease in hemoglobin level predicts increased risk for severe respiratory failure in COVID-19 patients with pneumonia. *Respir Investig*. 2021;59(2):187-93. DOI: 10.1016/j.resinv.2020.10.009 PMID: 33281114
- Karimi Shahri M, Niazkar HR, Rad F. COVID-19 and hematology findings based on the current evidences: A puzzle with many missing pieces. *Int J Lab Hematol*. 2021;43(2):160-8. DOI: 10.1111/ijlh.13412 PMID: 33264492
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5 PMID: 31986264
- Layla KN, Yeasmin S, Azad AB, Chowdhury MU, Sultana N, Rahman AFSMS, et al. Red blood cell profile in patients with mild, moderate and severe COVID-19. *IMC J Med Sci*.

- 2021;15(2):26-31.
20. Zhao XY, Xu XX, Yin HS, Hu QM, Xiong T, Tang YY, et al. Clinical characteristics of patients with 2019 coronavirus disease in a non-Wuhan area of Hubei Province, China: a retrospective study. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):1-8. DOI: 10.1186/s12879-020-05010-w
21. Lu G, Wang J. Dynamic changes in routine blood parameters of a severe COVID-19 case. *Clin Chim Acta.* 2020;508:98-102. DOI: 10.1016/j.cca.2020.04.034 PMID: 32405079
22. Ding X, Yu Y, Lu B, Huo J, Chen M, Kang Y, et al. Dynamic profile and clinical implications of hematological parameters in hospitalized patients with coronavirus disease 2019. *Clin Chem Lab Med.* 2020;58(8):1365-71. DOI: 10.1515/cclm-2020-0411 PMID: 32441666
23. Yang H, Xu Y, Li Z, Yan L, Wang J, Liao P. The clinical implication of dynamic hematological parameters in COVID-19: A retrospective study in Chongqing, China. *Int J Gen Med.* 2021;14:4073-80. DOI: 10.2147/IJGM.S321292 PMID: 34354369
24. Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci.* 2020;63(3):364-74. DOI: 10.1007/s11427-020-1643-8 PMID: 32048163
25. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Jabri A, et al. Clinical characteristics of Covid-19 in New York city. *N Engl J Med.* 2020;382(24):2372-4. DOI: 10.1056/NEJMc2010419 PMID: 32302078
26. Liu Y, Sun W, Guo Y, Chen L, Zhang L, Zhao S, et al. Association between platelet parameters and mortality in coronavirus disease 2019: Retrospective cohort study. *Platelets.* 2020;31(4):490-6. DOI: 10.1080/09537104.2020.1754383 PMID: 32297540
27. Lapić I, Rogić D, Plebani M. Erythrocyte sedimentation rate is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. *Clin Chem Lab Med.* 2020;58(7):1146-8. DOI: 10.1515/cclm-2020-0620 PMID: 32386190
28. Sipahi T, Köksal T, Tavil B, Akar N. The effects of acute infection on hematological parameters. *Pediatr Hematol Oncol.* 2004;21(6):511-8. DOI: 10.1080/08880010490477301 PMID: 15552815
29. Henriot I, Launay E, Boubaya M, Cremet L, Illiaquer M, Caillon H, et al. New parameters on the hematology analyzer XN-10 (Sysmex TM) allow to distinguish childhood bacterial and viral infections. *Int J Lab Hematol.* 2017;39(1):14-20. DOI: 10.1111/ijlh.12562 PMID: 27572612
30. Yang AP, Liu JP, Tao WQ, Li HM. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. *Int Immunopharmacol.* 2020;84:1-8. DOI: 10.1016/j.intimp.2020.106504 PMID: 32304994
31. Liu J, Liu Y, Xiang P, Pu L, Xiong H, Li C, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts severe illness patients with 2019 novel coronavirus in the early stage. *MedRxiv.* 2020;206:1-12. DOI: 10.1186/s12967-020-02374-0
32. Sarkar S, Kannan S, Khanna P, Singh AK. Role of platelet-to-lymphocyte count ratio (PLR), as a prognostic indicator in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2022;94(1):211-21. DOI: 10.1002/jmv.27297 PMID: 34436785
33. Shang W, Dong J, Ren Y, Tian M, Li W, Hu J, et al. The value of clinical parameters in predicting the severity of COVID-19. *J Med Virol.* 2020;92(10):2188-92. DOI: 10.1002/jmv.26031 PMID: 32436996
34. Rees EM, Nightingale ES, Jafari Y, Waterlow NR, Clifford S, B Pearson CA, et al. COVID-19 length of hospital stay: a systematic review and data synthesis. *BMC Med.* 2020;18(1):1-22. DOI: 10.1186/s12916-020-01726-3
35. Jalilvand H, Abdi M, Zadeh NH, Jalilvand A, Pourrahimi M, Pirzadeh F, et al. Factors Affecting Hospitalization and Length of Hospitalization of the Patients with Covid-19. *Depiction of Health.* 2021;12(4):320-32. DOI: 10.34172/doh.2021.31
36. Wang X, Wen Y, Xie X, Liu Y, Tan X, Cai Q, et al. Dysregulated hematopoiesis in bone marrow marks severe COVID-19. *Cell Discov.* 2021;7(1):1-18. DOI: 10.1038/s41421-021-00296-9 PMID: 34349096