ISSN: 2383-3483; Journal of Police Medicine. 2022;11(1):e32

Journal of Police Medicine

ORIGINAL ARTICLE OPEN ACCESS

Comparative Study of the Findings of the First Complete Blood Cell Count in Determining the Outcome of Patients with Covid-19: A Cross-Sectional Study

Mohammad Vaseie[1] MD, Maryam Amini[2*] MD, Mohammad Mehdi Tavasoli[2] MD

1 Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2 Department of Infectious Diseases & Tropical Medicine, Faculty of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran.

ABSTRACT

AIMS: The risk factors for the death of covid-19 patients are not fully identified, and an accurate and robust risk assessment tool is needed to assess the prognosis of patients that is easy and affordable to implement. The purpose of this study was to compare the findings of the first Complete Blood Count in patients diagnosed with Covid-19 who were discharged with a favorable general condition, compared to those who died in the hospital.

MATERIALS AND METHODS: This cross-sectional study was performed on 213 patients with a definite diagnosis of covid-19. The findings of the first CBC were compared to estimate the survival of discharged and deceased patients. Data were analyzed by using Medcalc.20.013 software.

FINDINGS: The frequency of death was 35.2%. The increase of White Blood Cells in predicting death had a poor diagnosis (Receiver Operating Characteristic = 0.66). Hemoglobin decreases in predicting death had no diagnostic power (ROC=0.58). Platelet augmentation was not effective. The increase in Mean Corpuscular Volume had poor diagnostic power (ROC=0.60), but the decrease in lymphocytes in predicting death had good diagnostic power (ROC=0.70). An increase in Neutrophil-Lymphocyte Ratio in predicting death had good diagnostic power (ROC=0.70). The increased platelet-lymphocyte ratio in predicting death had poor diagnostic power (ROC=0.67). The increase in Systemic Immune-Inflammation Index in predicting death had poor diagnostic power (ROC=0.68).

CONCLUSION: The results of this study showed that based on the first findings of the CBC test, three factors for predicting the risk of death, increased neutrophils, decreased lymphocytes, and increased Neutrophil-Lymphocyte Ratio were identified with good diagnostic power, which indicates the diagnosticity of this test in predicting the tensity and survival of covid-19 patients.

KEYWORDS: Covid-19, Survival, Complete Blood Count, Diagnosis

How to cite this article:

Vaseie M, Amini M, Tavasoli MM. *Comparative Study of the Findings of the First Complete Blood Cell Count in Determining the Outcome of Patients with Covid-19: A Cross-Sectional Study.* J Police Med. 2022;11(1):e32.

***Correspondence:**

Address: Department of Infectious Diseases & Tropical Medicine, Faculty of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran. Postal Code: 3319118651
Tel: +982188969437
Mail: mamini@shahed.ac.ir

Article History:

Received: 22/06/2022
Accepted: 26/09/2022
ePublished: 13/10/2022

Copyright © 2022, Journal of Police Medicine | This open access article is licensed under a *Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License*

INTRODUCTION

... [1-4]. The primary infection and pathogenesis of Covid-19 are still unknown, but in most patients, it causes lung involvement and mainly respiratory disease [5]. ... [6]. Currently, the gold standard for the diagnosis of Covid-19 patients is the detection of SARS-CoV-2 nucleic acid by real-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) from respiratory samples (oral and nasopharyngeal swabs) [7, 8]. Based on studies conducted in China and elsewhere, clinical hematology tests play an essential role by providing useful prognostic markers to the clinical team, so they can be helpful in the triage and management of affected patients [9]. Some laboratory abnormalities include decrease in the number of white blood cells and lymphocytes, neutrophilia, thrombocytopenia, C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), and abnormal procalcitonin (PCT) in most patients. Also, the blood count of patients with covid-19 infection at the time of diagnosis shows changes related to the disease's stage and severity [6, 10].

AIM(S)

This study aimed to compare the findings of the first CBC-Diff in discharged patients with a diagnosis of Covid-19 compared to those who died in Shahid Mostafa Khomeini Hospital.

RESEARCH TYPE

This is a cross-sectional study.

RESEARCH SOCIETY, PLACE & TIME

Using the census sampling method, the files of all patients hospitalized in the adult department of Mustafa Khomeini Hospital with a definite diagnosis of Covid-19 who were hospitalized between March 2019 and October 2021 were collected, and the survival of the patients was followed up to one month after discharge.

USED DEVICES & MATERIALS

In terms of net and composite results, the first CBC-Diff laboratory finding was evaluated, and the survival time was one month after discharge, personally followed by the researcher. The CBC-Diff test was performed by the Sysmex kx21 cell counter made in Japan after calibration according to the manufacturer's standard, and a laboratory science expert reported all the results of the CBC-Diff test. Definite diagnosis of covid-19 was done by RT-PCR test and SARS-CoV-2 IgG Detection kit in ELISA test of Pishtaz Co with the license of Ministry of Health ISO13485.

METHOD

By referring to the medical record archive section of the hospital, demographic information and the first CBC-Diff laboratory finding of all patients with a definite diagnosis of Covid-19 were extracted. Then, the information of the patients who met the conditions for entering the study was extracted, and the files that were incomplete in this respect were excluded from the study. Based on the form, information including items such as age, sex, body mass index, hospitalization date, discharge or death date, underlying diseases, and the results of the first laboratory findings (CBC-DiffWBC, HBG, MCV, RDW, MCH, Eosinophil, Neutrophil, Lymphocyte, Monocyte, Platelet NLR, PLR, SII) was prepared, and finally, the information included two general sections of demographic questions and laboratory results related to the research objectives. The normal level of measured parameters is as follows: WBC=4.8-10.8×1000/MICL, Hemoglobin=12-16 g/dl, RDW-CV=11.5-16%, Neutrophil=55-75%, Lymphocyte=20-40%, Monocytes=1-8%, EOSINOPHIL=1-5%)

ETHICAL PERMISSION

This study was conducted after obtaining the code of ethics as IR.SHAHED.REC.1400.173.

STATISTICAL ANALYSIS

All the obtained data were collected in Excel 2013 software. Data were analyzed using Medcalc 2013 statistical software. Combined data were calculated based on standard formulas (PLR=Platelet/Lymphocyte, NLR=Neutrophil/ Lymphocyte, SII=Platelet×NLR). The normality of the distribution of the variables was checked based on the Shapiro-Wilk test. Due to the fact that the dependent variable was quantitative, the binomial logistic regression model was used considering the assumptions of the above test (the dependent variable is two-state, the quantitative data should have a linear relation with the independent variables based on the Box-Tidwell test). First demographic variables were measured from the confounding by Multivariate regression analysis. The chance or survival event was then calculated based on the absolute and composite results of the first CBC-Diff laboratory finding. The fit of the model was measured based on the Hosmer-

Lemeshow test. Also, the number of changes in the independent variable (parameters of the first laboratory finding CBC-Diff) on the dependent variable (survival) was measured using the Cox & Snell R2 and Nagelkerke R^2 tests. The p-value was less than 0.05 as the significance criterion.

FINDING by TEXT

Finally, after removing the incomplete files, the data of 213 adult patients were analyzed. In the discharged group of this study, 77 women (55.6%), 61 men (44.4%) with an average age of 60.96±17.37 years, and in the dead group, 34 women (45.7%) and 41 men (54.3%) with an average age of 57.71±14.74 years were studied. Demographic indicators and the first CBC-Diff laboratory findings of the study population are summarized in Table 1. The dispersion distribution of demographic indicators and laboratory findings was statistically evaluated using the Shapiro-Wilk test. Other indices did not have a normal distribution except for the hemoglobin index. In the dead group, 16 patients had no body mass index. One patient did not have neutrophils, lymphocytes, Eosinophils, and monocytes indicators. In the discharged group, 20 patients had body mass index, six had RDW index, and one did not have neutrophils, lymphocytes, Eosinophils, and monocytes indicators. Of the 138 discharged patients, 32% had a history of diabetes, 28% had a history of heart disease, 12% had a history of other diseases (addiction, thyroid, respiratory, kidney), and 28% had no underlying diseases. Of the 75 dead patients, 56% were women, 31% had a history of diabetes, 36% had a history of heart disease, 12% had a history of other underlying diseases (addiction, thyroid, respiratory, kidney), and 21% had no underlying diseases (Table 1).

Table 1) Descriptive-quantitative frequency of demographic indicators and the first laboratory findings of CBC-Diff in hospitalized patients who died/discharged the diagnosis of Covid-19 from March 2018 to October 2020

Indicator	deceased people				Discharged people				Distribution	P-VALUE
	number	mean	Standard deviation	CI:95%	number	mean	Standard deviation	CI:95%		
age (years)	75	75.17	14.74	14.74±29.48	138	60.96	17.38	96.60±34.54	abnormal	0.25
BMI (Kg/m2)	59	25.84	5.17	25.8±10.34	118	27.38	4.79	27.38±9.4	abnormal	0.068
WBC (×1000 µl)	75	10.06	5.41	10.06±10.82	138	7.28	2.91	7.28±5.82	abnormal	0.26
HGB(g/dL)	75	12.54	2.23	10.54±4.46	138	13.16	1.96	13.16±6.3	normal	0.002
MCV(fl)	75	85.28	6.19	85.2±12.38	138	83.01	7.76	83.01±15.26	abnormal	0.32
RDW (%)	75	15.52	2.45	4.90±31.4	132	14.36	1.64	14.36±3.28	abnormal	0.68
MCH(pg)	75	28.73	3.64	28.37±7.28	138	27.99	3.27	27.99±6.54	abnormal	0.32
PLT (×1000 micl)	75	201.24	95.26	201.24±192.2	138	195.40	68.46	195.40±169.8	abnormal	0.003
Eosinophils (%)	74	1.86	2.90	1.86±5.8	138	1.75	1.18	1.75±2.36	abnormal	0.35
Neutrophils (%)	74	81.08	10.11	81.08±20.22	137	74.57	10.41	74.57±20.82	abnormal	0.69
Lymphocyte (%)	74	14.59	8.06	14.59±16.12	137	20.91	9.42	20.91±18.84	abnormal	0.001
Monocytes (%)	74	2.45	1.34	2.45±2.68	137	2.76	1.43	2.76±2.86	abnormal	0.002
NLR	74	7.91	5.38	7.91±10.58	137	4.68	2.92	4.68±5.4	abnormal	0.003
PLR	74	18.07	13.10	18.07±26.20	137	11.93	8.12	11.93±16.24	abnormal	0.004
Sll	74	1533.27	1223.30	1533.27±144.606	137	946.33	739.15	946.33±8714.30	abnormal	0.027

For the correlation of demographic factors (gender, underlying disease, age, and body mass index) of hospitalized patients diagnosed with covid-19 using the logistic regression model, it can be said that none of the demographic factors affected the chance of survival. Cox-Snell's coefficients and Nagelkerk's test showed that demographic factors affected the chance of survival from 16.9 to 23.5%, which was not significant. Also, the Box-Tidwell test showed a linear relationship between the quantitative independent variable (age and body mass index) and did not need to be categorized. In general, it can be said that none of the demographic factors were confounding (Table 2). To relate the first hematology findings on the survival of patients with covid-19 infection (WBC, HGB, MCV, RDW, MCH, PLT, Eosinophils, Neutrophils, Lymphocyte, Monocytes) hospitalized patients diagnosed with covid-19. Using a logistic regression model simultaneously, it can be said that the increase of WBC with a cut-off point higher than 9×1000/micl was adequate. Its detection power was weak (ROC=0.66, p=0.001, X^2=21.82). Hemoglobin decrease with a cut-off point of 11.1g/dl was effective and lacked diagnostic power (ROC=0.58, p=0.03, X^2=4.33). The increase in RDW with a cut-off point higher than 14.6% was effective, and its diagnostic power was weak (ROC=0.66, p=0.002,

X^2=13.83). The increase of MCH with a cut point higher than 27.1 pg was ineffective and lacked diagnostic power (ROC=0.54, p=0.12, X^2=2.35). MCV increase with a cut point higher than 83.3 fl was effective, and its diagnostic power was weak (ROC=0.60, p=0.02, X^2=4.94). Platelet increase with a cut-off point of less than 259×1000/micl was ineffective and lacked diagnostic power (ROC=0.50, p=0.60, X^2=0.26) (Figure 1).

Table 2) Relation of demographic factors on the survival of hospitalized patients diagnosed with covid-19

survive	Estimation		percent
	discharge	death	
observation — discharge	78	40	66.1
observation — death	22	37	62.7
correctness			65
logistic regression	X^2(6)=32.85,P=0.001 Cox & Snell R Square=0.169 Nagelkerke R Square=0.235		

Indicator	B	S.E.	Wald	df	p	Exp(B)
Gender (male to female)	0.03	0.36	0.01	1	0.91	1.03
underlying disease (not having)	0.53	0.49	1.16	1	0.28	1.70
age (years)	0.42	0.48	0.77	1	0.37	1.53
Age interaction (Box-Tidwell)	-0.07	0.09	0.58	1	0.44	0.93
Body mass (Kg/m2)	-2.03	1.43	1.99	1	0.15	0.13
Body mass interaction (Box-Tidwell)	0.46	0.33	1.95	1	0.16	1.59
width from the origin (constant factor)	3.96	1.16	0.15	1	0.69	51.81

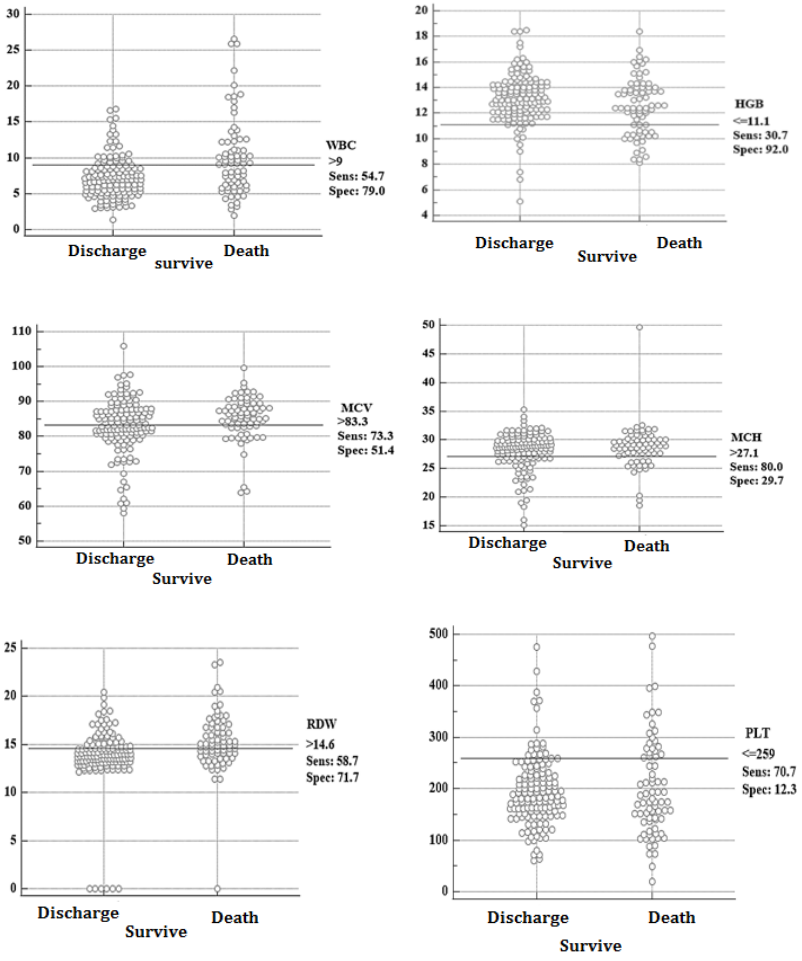


Figure 1) Determination of cut-off point and sensitivity and specificity of hematology markers

Eosinophil increase with a cut-off point of less than 1% was ineffective and had no diagnostic power (ROC=0.54, p=0.71, X^2=0.13). The increase of neutrophils with a cut-off point of more than 79% was effective and had good diagnostic power (ROC=0.70, p=0.001, X^2=19.66) (Figure 2). Lymphocyte reduction with a more than 14% cut-off point was effective and had good diagnostic power (ROC=0.70, p=0.001 X^2=24.16). The reduction of monocytes with a cut-off point of less than 3% was ineffective and had no diagnostic power (ROC=0.55, p=0.13, X^2=2.24) (Figure 3). Increasing the ratio of neutrophils to lymphocytes with a cut-off point of more than 5.6% was effective and had good diagnostic power (ROC=0.70, p=0.001, X^2=28.78). The increase in the ratio of platelets to lymphocytes with a cut-off point of more than 10.16 was effective and had poor diagnostic power (ROC=0.67, p=0.001, X^2=16.50). An increase in the immune-inflammatory system index with a cut-off point of more than 945 was effective and had poor diagnostic power (ROC=0.68, p=0.001, X^2=17.72) (Figure 4). Based on the study's findings, the table of sensitivity and specificity of hematology markers was extracted (Table 3).

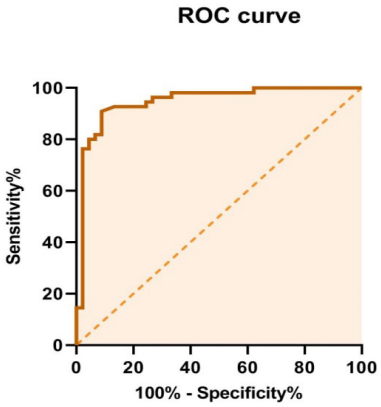


Figure 2) ROC curve for Neutrophil-Lymphocyte Ratio index

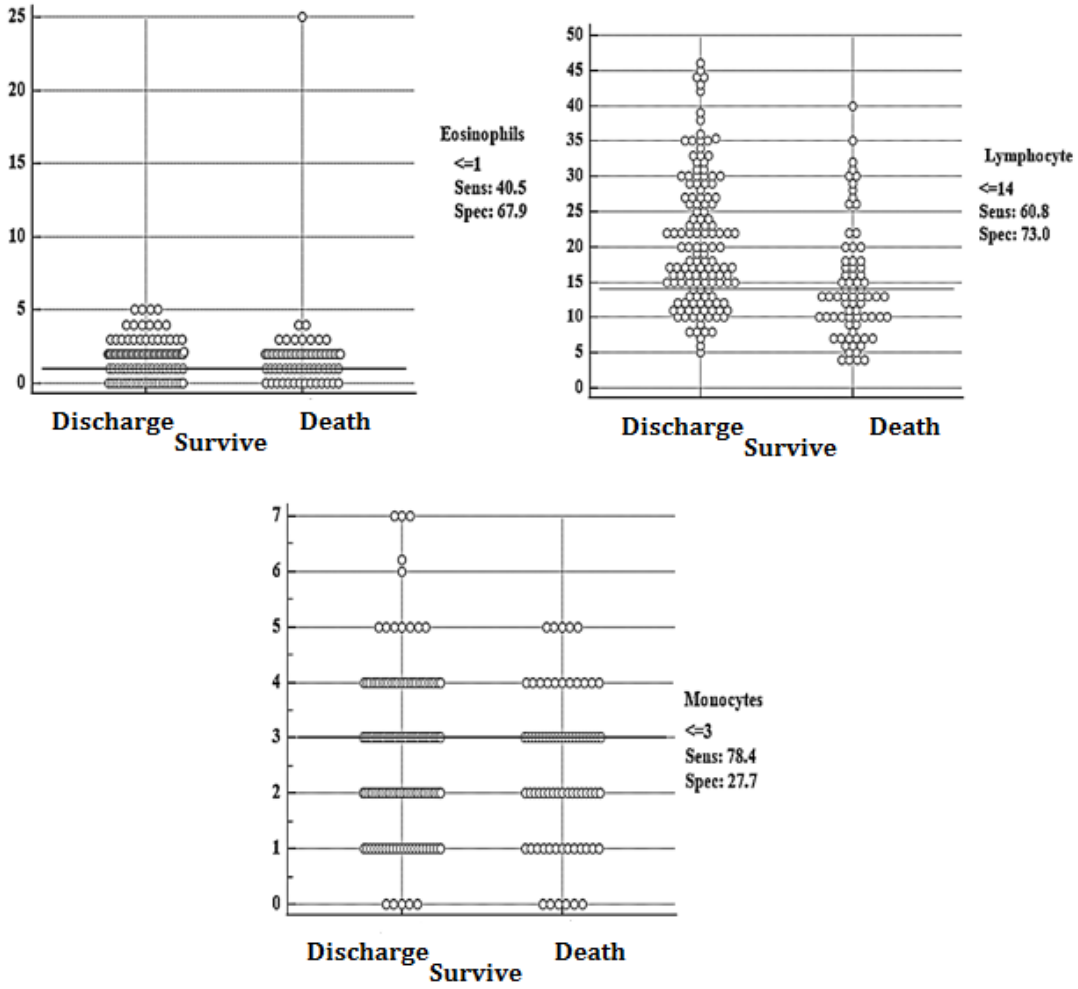


Figure 3) Determining the cut-off point and sensitivity and specificity of hematology markers

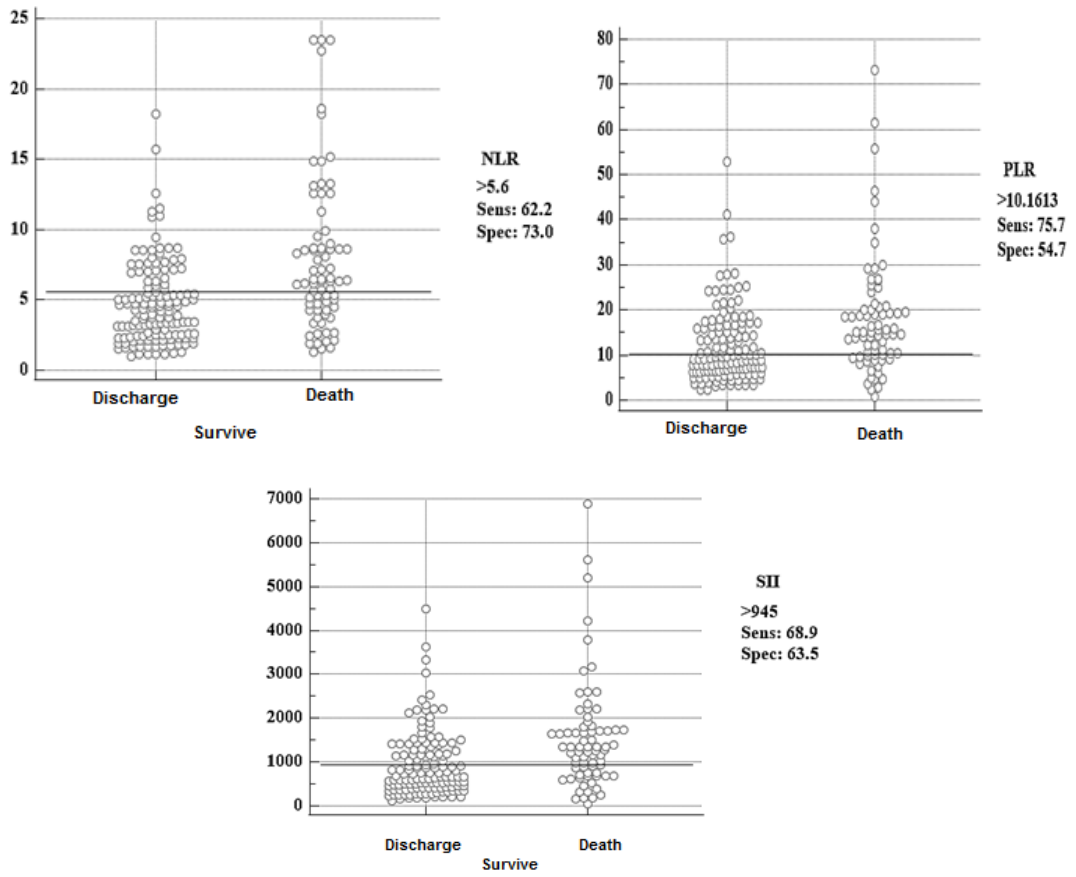


Figure 4) Determining the cutoff point and sensitivity and specificity of hematology markers

Table 3) Sensitivity and specificity of hematology markers

Index	Sensitivity	specificity
(WBC (×1000 micl	54.7	90
(HGB (g/dl	30.7	92
(MCV (fl	73.3	51.4
(%) RDW	87.7	71.7
(MCH (pg	80	29.7
(PLT (×1000 micl	70.7	12.3
(%) Neutrophils	74.4	27.7
(%) Lymphocyte	60.8	70
(%) Monocytes	40.5	67.9
NLR	62.2	73
PLR	75.7	54.7
SII	68.6	63.5

MAIN COMPARISION to the SIMILAR STUDIES

This study showed that the first hematology findings for prognosis and predicting the survival of patients with covid-19 infection are the increase of neutrophils and the increase of neutrophil to lymphocyte ratio. These markers had good diagnostic power. *Lanini* et al.'s 2020 study titled "Covid-19 disease, temporal analysis of complete blood count parameters during illness and association with patient demographics and management outcomes in survivors and deaths. A longitudinal descriptive cohort study" conducted in Italy on CBC laboratory results of 379 patients with Covid-19 for 21 consecutive days shows that 10.8% of patients died and 89.2% of patients were discharged. Gender (245 men, 93 women in the discharged group and 28 men, 13 women in the deceased group) does not affect the frequency of death, but age (over 60 years vs. 60 years or less) affects the frequency of death. Underlying diabetes and heart disease (34 people vs. 11 people, 102 people vs. 27 people) affects the frequency of death. The first laboratory results of CBC showed that high neutrophils and low lymphocytes affect the frequency of death. The decrease of monocytes has no effect, the decrease of hemoglobin has no effect, the increase of MCV has no effect, the increase of RDW has an effect, and the increase of platelets has an effect [15, 16].

Regarding gender, high neutrophil, low lymphocyte, and increased RDW were consistent with the present study. However, the results of the underlying disease and increased platelets were not consistent with the present study [17].

The difference can be in the type of race and the severity of the disease. The death rate of the present study was 35.2%. *Liu et al.*'s 2020 study titled "Development and Validation of a Risk Score Using Complete Blood Count to Predict Hospital Mortality in Covid-19 Patients" conducted in Italy and China on 9084 infected patients shows that based on the first findings of the CBC test, the five risk factors for death are platelets, white blood cells above 9.5, neutrophils and lymphocytes, and old age. This result was consistent with the current study regarding white blood cells, neutrophils, and lymphocytes (both from the cut-off point of death estimation and the type of relationship). However, it was not consistent in terms of platelets. In the case of platelet incompatibility, it can be said that the cut-off point is selected in the estimation of death. In the mentioned study, the cut-off point was less than 125, but in the present study, it was less than 259,000 micro/liter, and the frequency of death was 8.5% in the above study and 35% in the present study [18]. *Mousavi et al.*'s study was conducted in Tehran on 225 patients with covid-19, which shows that 24.4% of patients died, and based on the first findings of the CBC test, three risk factors have been identified for death, high lymphocytes, low neutrophils, and decreased hemoglobin [19]. In terms of demographic indicators, gender was not influential. However, age was influential, entirely consistent with the present study regarding lymphocytes and neutrophils, but not in hemoglobin reduction. In case of inconsistency, it can be said that it is a particular cut-off point in the estimation of death. In the above study, the cut-off point was less than 12g/dL, but in the present study, it was less than 11.1 g/dL. *Bahl et al.*'s study in 2020 was conducted on 1461 patients with covid-19 and showed that 22.4% of patients died due to covid-19. Age and body mass index affect the frequency of death. However, gender has no effect, and based on the first findings of the CBC test, the four risk factors of death are high platelets, white blood cells, lymphocytes, and low hemoglobin [20] in terms of gender, age, high white blood cell, high lymphocyte was consistent with the present study. However, it was not consistent in high platelet and low hemoglobin. The inconsistency can be attributed to the large sample size of the above study. In the present study, hemoglobin drop and platelet increase were more observed in deceased people, but it was not significant.

LIMITATIONS

The most important limitation of this study was the incompleteness of the information in the patients' files. Although the intended study was cross-sectional, due to space and time limitations, it was only possible to examine some of the causes of intervention.

SUGGESTIONS

Future studies with a larger statistical population and broader geographical survey will lead to the possibility of obtaining accurate results.

CONCLUSIONS

The three factors of increasing neutrophils, decreasing lymphocytes, and increasing the ratio of neutrophils to lymphocytes are good predictors for detecting death in Covid-19.

CLINICAL & PRACTICAL TIPS in POLICE MEDICINE

In this study, an attempt was made to gather valuable and brief information about covid-19 by examining hematological factors. Considering the spread of Covid-19 in high-density environments such as military barracks, this article emphasizes quick recognition of the mentioned cases. Considering the predictive cases of death in those suffering from covid-19, equipping the laboratories of military centers for the rapid preparation of laboratory results according to the cases explained above can play an essential role in the rapid recognition and treatment of high-risk individuals.

ACKNOWLEDGMENTS

The cooperation of Mustafa Khomeini Hospital staff in completing this project is appreciated.

CONFLICT of INTEREST

The authors state that the present study has no conflict of interest**.**

FUNDING SOURCES

This project was done with the financial support of Shahed University.

ISSN: 2383-3483; Journal of Police Medicine. 2022;11(1):e32

نشریه طب انتظامی

مقاله اصیل

دسترسی آزاد

بررسی مقایسه‌ای یافته‌های اولین شمارش کامل سلول خونی در تعیین پیامد بیماران با تشخیص کووید-۱۹؛ یک مطالعه مقطعی

محمد واسعی[۱] MD، مریم امینی[۲*] MD، محمدمهدی توسلی[۲] MD

[۱] گروه طب اورژانس، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
[۲] گروه عفونی و بیماری‌های گرمسیری، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران.

چکیده

اهداف: عوامل خطر مرتبط با مرگ بیماران کووید-۱۹ هنوز به‌طور کامل شناخته نشده است و به یک ابزار ارزیابی خطر دقیق و قوی برای ارزیابی پیش‌آگهی بیماران احساس می‌شود که اجرای آن آسان و مقرون به صرفه باشد. هدف مطالعهٔ حاضر، بررسی مقایسه‌ای یافته‌های اولین *Complete Blood Count* در بیماران با تشخیص کووید-۱۹ ترخیص‌شده با حال عمومی مساعد، نسبت به موارد فوت‌شده در بیمارستان بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعهٔ مقطعی بر روی ۲۱۳ بیمار با تشخیص قطعی کووید-۱۹ انجام شد. یافته‌های اولین *CBC* به صورت مطلق و ترکیبی جهت نسبت بقا در بین بیماران ترخیص‌شده و فوت‌شده مقایسه شد. داده‌ها به کمک نرم افزار *Medcalc.20.013* آنالیز شد.

یافته‌ها: فراوانی فوت ۳۵/۲ درصد گزارش شد. افزایش *White Blood Cell* در پیش‌بینی مرگ دارای قدرت تشخیص ضعیف (*Receiver Operating Characteristic*=۰/۶۶) بود. کاهش هموگلوبین در پیش‌بینی مرگ فاقد قدرت تشخیص (*ROC*=۰/۵۸) بود. افزایش پلاکت تأثیرگذار نبود. افزایش *Mean Corpuscular Volume* دارای قدرت تشخیص ضعیف (*ROC*=۰/۶۰) ولی کاهش لنفوسیت در پیش‌بینی مرگ دارای قدرت تشخیص خوب (*ROC*=۰/۷۰) بود. افزایش *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* در پیش‌بینی مرگ دارای قدرت تشخیص خوب (*ROC*=۰/۷۰) بود. افزایش *platelet-Lymphocyte Ratio* در پیش‌بینی مرگ دارای قدرت تشخیص ضعیف (*ROC*=۰/۶۷) بود. افزایش *Systemic Immune-Inflammation Index* در پیش‌بینی مرگ دارای قدرت تشخیص ضعیف (*ROC*=۰/۶۸) بود..

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد بر اساس اولین یافته‌های آزمایش *CBC* سه عامل برآورد پیش‌بینی خطر مرگ، افزایش نوتروفیل، کاهش لنفوسیت و افزایش *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* با قدرت تشخیص خوب شناسایی شد که خود حاکی از تشخیصی بودن این آزمایش در پیش بینی وخامت و بقا بیماران کووید-۱۹ دارد.

کلیدواژه‌ها: کووید-۱۹، بقا، شمارش کامل سلول خونی، تشخیص

نحوه استناد به مقاله:

Vaseie M, Amini M, Tavasoli MM. *Comparative Study of the Findings of the First Complete Blood Cell Count in Determining the Outcome of Patients with Covid-19: A Cross-Sectional Study.* J Police Med. 2022;11(1):e32.

نویسنده مسئول*:

آدرس پستی دانشگاه: گروه عفونی و بیماریهای گرمسیری، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران،
کد پستی: ۳۳۱۹۱۱۸۶۵۱
تلفن: ۰۲۱۸۸۹۶۹۴۳۷
پست الکترونیکی: mamini@shahed.ac.ir

تاریخچه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۱/۰۴/۰۱
پذیرش: ۱۴۰۱/۰۷/۰۴
انتشار: ۱۴۰۱/۰۷/۲۱

Copyright © 2022, Journal of Police Medicine | This open access article is licensed under a *Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License*

ISSN: 2383-3483; Journal of Police Medicine. 2022;11(1):e32

مقدمه

جهان بارها عفونت‌های ناشی از کرونا ویروس‌ها را تجربه کرده است؛ پاندمی SARS در سال ۲۰۰۲ و پاندمی MERS در سال ۲۰۱۱ که بیماری‌هایی با عفونت‌های تنفسی بودند، تجربه‌های گذشته جهان از رویارویی با کرونا ویروس‌ها است. در پایان سال ۲۰۱۹، کووید-۱۹ عضو جدیدی از کرونا ویروس‌ها از وهان چین پاندمی جدیدی را شروع کرد [۱]. در نتیجه تکثیر سریع بیماری در جهان، سازمان جهانی بهداشت در ۳۱ ژانویه ۲۰۲۰ این بیماری را یک تهدید جهانی سلامت و یک اورژانس بهداشت عمومی اعلام کرد [۲]. RNA ویروس کووید-۱۹ باعث ایجاد عفونت تنفسی در بیماران شده و بسته به شرایط میزبان میزان میرایی ۱ تا ۵ درصد دارد [۳، ۴]. محل اولیه عفونت و پاتوژنز کووید-۱۹ همچنان ناشناخته است، اما در اکثر بیماران، ریه فرد را درگیر کرده و عمدتاً در فرد باعث ایجاد یک بیماری تنفسی می‌شود [۵]. بیماری کرونا ویروس ۱۹ به یک تهدید سلامت جهانی تبدیل شده است که محل‌های با تراکم بالای جمعیت، از جمله پادگان‌های نظامی را درگیر کرده است. بیماران طیفی از بیماری را از یک بیماری خفیف، تا سندرم دیسترس تنفسی حاد (ARDS) و سپسیس همراه با نارسایی چندعضوی و مرگ را تجربه می‌کنند. اکثر بیماران دچار پنومونی می‌شوند که در ۲۰ تا ۳۰ درصد موارد می‌تواند به نارسایی تنفسی منجر شود که نیاز به لوله‌گذاری و حمایت تهویه دارد [۶، ۷]. به دلیل گسترش سریع همه‌گیری کووید-۱۹، کشورهای آسیب‌دیده رویکرد ناهمگونی جهت تشخیص عفونت در بیماران اتخاذ کرده‌اند. در حال حاضر، استاندارد طلایی برای تشخیص بیماران کووید-۱۹، تشخیص نوکلئیک اسید 2-CoV-SARS توسط واکنش زنجیره‌ای پلیمراز رونویسی معکوس در زمان واقعی (PCR-RT) از نمونه‌های تنفسی (سواب‌های دهانی و نازوفارنکس) است [۷، ۸].

بر اساس مطالعات انجام‌شده در چین و جاهای دیگر، آزمایش‌های هماتولوژی بالینی با ارائه نشانگرهای پیش‌آگهی مفید به تیم بالینی، نقش مهمی ایفا می‌کند و ممکن است کمک‌کننده مهمی در تریاژ و مدیریت بیماران مبتلا باشد [۹]. برخی از ناهنجاری‌های آزمایشگاهی شامل کاهش تعداد گلبول‌های سفید و لنفوسیت‌ها، نوتروفیلی، ترومبوسیتوپنی، افزایش پروتئین واکنشی (CRP)، میزان رسوب گلبول‌های قرمز (ESR) و پروکلسی تونین غیر طبیعی (PCT) در اکثر بیماران است. به ویژه، شمارش خون بیماران مبتلا به عفونت کووید-۱۹ در هنگام تشخیص، تغییراتی را نشان می‌دهد که با مرحله و شدت بیماری مرتبط است [۶، ۱۰]. هدف از این بررسی، توصیف و شرح تغییرات شمارش کامل خون در طول عفونت کووید-۱۹ و خلاصه کردن نقش حیاتی برخی از پارامترهای هماتولوژیک در طول دوره بیماری بود. بنابراین با توجه به اهمیت بیومارکرهای موجود در آزمایش شمارش سلول‌های خونی در پیش‌آگهی شناسایی و برآورد شانس بقای بیماران مبتلا به کرونا ویروس ۲۰۱۹، هدف از این مطالعه بررسی مقایسه‌ای یافته‌های اولین CBC-Diff در بیماران باتشخیص کووید-۱۹ ترخیص‌شده نسبت به موارد فوت‌شده در بیمارستان شهید مصطفی خمینی (ره) بود.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی است. با روش نمونه‌گیری سرشماری پرونده تمام بیماران بستری‌شده در بخش بزرگسال بیمارستان مصطفی خمینی با تشخیص قطعی کووید-۱۹ که در بازه زمانی اسفند ۱۳۹۸ لغایت مهرماه سال ۱۴۰۰ بستری بودند، جمع‌آوری و تا یک ماه بعد از ترخیص، بقای بیماران پیگیری شد. از منظر نتایج خالص و ترکیبی نتایج اولین یافته آزمایشگاهی CBC-Diff مورد ارزیابی قرار گرفتند و زمان بقا یک ماه بعد از ترخیص بود که توسط محقق شخصاً پیگیری شد. انجام آزمایش CBC-Diff توسط دستگاه سل کانتر مدل kx21 Sysmex ساخت ژاپن بعد از کالیبراسیون بر اساس استاندارد کارخانه سازنده انجام شد و تمام نتایج آزمایش CBC-Diff توسط یک متخصص علوم آزمایشگاهی گزارش شد. تشخیص قطعی کووید-۱۹ بوسیله آزمایش PCR-RT توسط کیت Detection IgG 2-CoV-SARS به روش الایزا شرکت پیشتاز با مجوز استانداز وزرات بهداشت به شماره ISO13485 بود.

با مراجعه به بخش بایگانی مدارک پزشکی بیمارستان، اطلاعات جمعیت‌شناختی و اولین یافته آزمایشگاهی CBC-Diff تمام بیماران با تشخیص قطعی کووید-۱۹ استخراج شد. سپس اطلاعات بیمارانی که شرایط ورود به مطالعه را داشتند استخراج گردید و پرونده‌هایی که از این لحاظ ناقص بودند، از مطالعه خارج شدند. بر اساس فرم اطلاعاتی که شامل مواردی چون: سن، جنس، شاخص توده بدنی، تاریخ بستری، تاریخ ترخیص یا فوت، بیماری‌های زمینه‌ای و نتایج اولین یافته آزمایشگاهی (Eosinophil ,MCH ,RDW ,MCV ,HBG ,DiffWBC-CBC, Neutrophil ,Lymphocyte ,Monocyte ,NLR Platelet, PLR, SII) تهیه گردید که نهایتاً اطلاعات شامل دو بخش کلی سئوالات جمعیت‌شناختی و نتایج آزمایشگاهی مرتبط با اهداف پژوهش بود. میزان نرمال پارامترهای اندازه‌گیری‌شده به این صورت است:

Hemoglobin =12-16 g/dl، WBC=4.8-10.8×1000/LCIM، RDW-CV=11.5-16%، Neutrophil =55-75%، Lymphocyte =20-40%، Monocytes =1-8%، EOSINOPHIL =1-5%

ملاحضات اخلاقی: این مطالعه پس از اخذ کد اخلاق 1400.173.REC.SHAHED.IR اجرا شد.

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها: تمامی داده‌های به‌دست‌آمده در نرم افزار Excel 2013 جمع‌آوری شدند. با استفاده از نرم‌افزار آماری Medcalc 2013 داده‌ها تجزیه و تحلیل شدند. داده‌های ترکیبی بر اساس فرمول‌های استاندارد محاسبه گردید (Lymphocyte/Platelet=PLR ,

ISSN: 2383-3483; Journal of Police Medicine. 2022;11(1):e32

(NLR×Platelet=SII , Lymphocyte/Neutrophil=NLR). نرمال بودن توزیع متغیرها بر اساس تست شاپیرو-ویلک بررسی شد. با توجه به اینکه متغیر پاسخگو (وابسته) یا همان بقا بصورت کمی بوده از مدل رگرسیون لجستیک دوجمله‌ای با در نظر گرفتن پیش‌فرض‌های آزمون فوق (متغیر وابسته دو حالته باشد، داده کمی در برابر متغیرهای مستقل بر اساس آزمون Tidwell-Box رابطه خطی داشته باشد) استفاده شد. متغیرهای جمعیت‌شناختی ابتدا از منظر مخدوش‌گر بودن به روش regression Multivariate analysis سنجیده شد. سپس شانس یا رخداد بقا بر اساس نتایج مطلق و ترکیبی اولین یافته آزمایشگاهی CBC-Diff سنجیده شد. میزان برازش مدل بر اساس آزمون Hosmer-Lemeshow سنجیده شد. همچنین میزان تغییرات متغیر مستقل (پارامترهای اولین یافته آزمایشگاهی CBC-Diff) بر متغیر وابسته (بقا) با استفاده از آزمون R^2 Snell & Cox و R^2 Nagelkerke سنجیده شد. میزان p-value کمتر از ۰/۰۵ ملاک معناداری قرار گرفت.

یافته‌ها

پس از حذف پرونده‌های ناقص، در نهایت داده‌های ۲۱۳ بیمار بزرگسال مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. در این مطالعه در گروه ترخیص‌یافته، ۷۷ زن (۵۵/۶ درصد)، ۶۱ مرد (۴۴/۴ درصد) با میانگین سنی ۱۷/۳۷±۶۰/۹۶ سال و در گروه فوت‌شده ۳۴ زن (۴۵/۷ درصد) و ۴۱ مرد (۵۴/۳ درصد) با میانگین سنی ۱۴/۷۴±۷۵/۱۷ سال مورد مطالعه قرار گرفتند. شاخص‌های جمعیت‌شناختی و اولین یافته‌های آزمایشگاهی CBC-Diff جمعیت مورد مطالعه به‌طور خلاصه در جدول ۱ آورده شد. توزیع پراکندگی شاخص‌های جمعیت‌شناختی و یافته‌های آزمایشگاهی با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک مورد قضاوت آماری قرار گرفت. بجز شاخص هموگلوبین سایر شاخص‌ها دارای توزیع نرمال نبودند. در گروه فوت‌شده، ۱۶ نفر از بیماران شاخص توده بدنی و ۱ نفر شاخص‌های Neutrophils، Lymphocyte، Eosinophils، Monocytes نداشت و در گروه ترخیص‌شده ۲۰ نفر از بیماران شاخص توده بدنی، ۶ نفر شاخص RDW و ۱ نفر شاخص‌های Neutrophils، Lymphocyte، Eosinophils، Monocytes را نداشت. از ۱۳۸ بیمار ترخیص‌شده ۳۲ درصد دارای سابقه دیابت، ۲۸ درصد دارای سابقه بیماری قلبی، ۱۲ درصد دارای سابقه سایر بیماری‌های زمینه‌ای (اعتیاد، تیروئید، تنفسی، کلیوی) و ۲۸ درصد هیچ بیماری زمینه‌ای نداشتند. از ۷۵ بیمار فوت‌شده، ۵۶ درصد زن، ۳۱ درصد دارای سابقه دیابت، ۳۶ درصد دارای سابقه بیماری قلبی، ۱۲ درصد دارای سابقه سایر بیماری‌های زمینه‌ای (اعتیاد، تیروئید، تنفسی، کلیوی) و ۲۱ درصد هیچ بیماری زمینه‌ای نداشتند (جدول ۱).

جهت ارتباط عوامل جمعیت‌شناختی (جنسیت، بیماری زمینه‌ای، سن و شاخص توده بدنی) بیماران بستری با تشخیص کووید-۱۹ با استفاده از مدل رگرسیون لجستیک، می‌توان گفت هیچکدام از عوامل جمعیت‌شناختی بر شانس بقا تأثیرگذار نبودند. ضرایب کاکس و اسنل و آزمون نگلکرک نشان دادند که عوامل جمعیت شناختی ۱۶/۹ تا ۲۳/۵ درصد بر شانس بقا اثر گذار بودند و این

جدول ۱) فراوانی توصیفی-کمی شاخص‌های جمعیت‌شناختی و اولین یافته‌های آزمایشگاهی CBC-Diff در بیماران بستری فوت / ترخیص‌شده با تشخیص کووید-۱۹ از اسفند ۱۳۹۸ تا مهر ۱۴۰۰

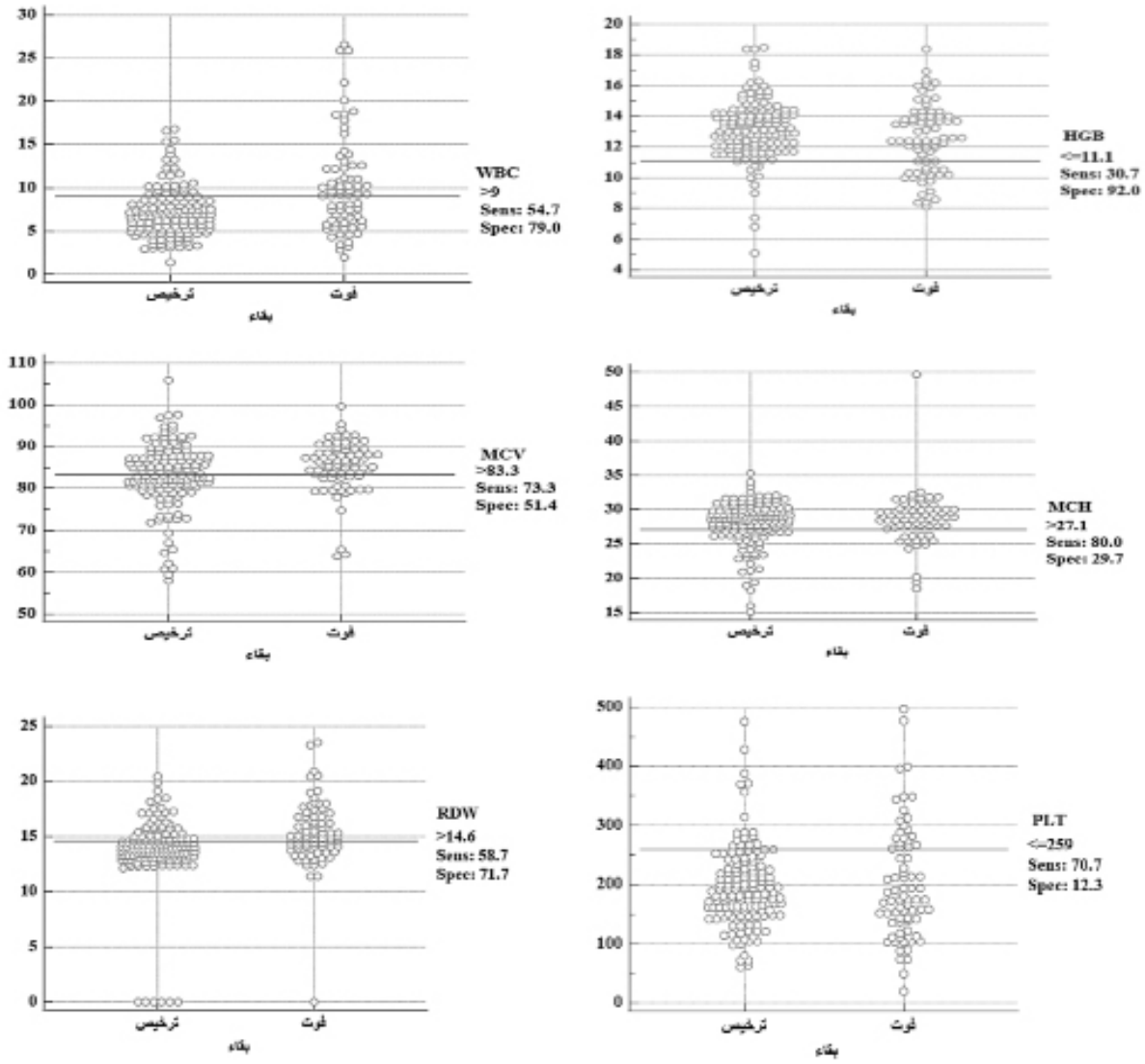
شاخص	افراد فوت‌شده				افراد ترخیص‌شده				توزیع	p-VALUE
	تعداد	میانگین	انحراف معیار	٪۹۵:CI	تعداد	میانگین	انحراف معیار	٪۹۵:CI		
سن (سال)	۷۵	۷۵/۱۷	۱۴/۷۴	۱۴/۷۴±۲۹/۴۸	۱۳۸	۶۰/۹۶	۱۷/۳۸	۹۶/۶۰ ±۳۴/۵۴	غیر نرمال	۰/۲۵
BMI(Kg/m2)	۵۹	۲۵/۸۴	۵/۱۷	۲۵/۸±۱۰/۳۴	۱۱۸	۲۷/۳۸	۴/۷۹	۲۷/۳۸ ±۹/۴	غیرنرمال	۰/۰۶۸
WBC(×1000 micl)	۷۵	۱۰/۰۶	۵/۴۱	۱۰/۰۶±۱۰/۸۲	۱۳۸	۷/۲۸	۲/۹۱	۷/۲۸ ±۵/۸۲	غیرنرمال	۰/۲۶
HGB(g/dl)	۷۵	۱۲/۵۴	۲/۲۳	۱۰/۵۴±۴/۴۶	۱۳۸	۱۳/۱۶	۱/۹۶	۱۳/۱۶ ±۶/۳	نرمال	۰/۰۰۲
MCV(fl)	۷۵	۸۵/۲۸	۶/۱۹	۸۵/۲±۱۲/۳۸	۱۳۸	۸۳/۰۱	۷/۷۶	۸۳/۰۱ ±۱۵/۲۶	غیرنرمال	۰/۳۲
RDW (%)	۷۵	۱۵/۵۲	۲/۴۵	۴/۹۰±۳۱/۴	۱۳۲	۱۴/۳۶	۱/۶۴	۱۴/۳۶ ±۳/۲۸	غیرنرمال	۰/۶۸
MCH(pg)	۷۵	۲۸/۷۳	۳/۶۴	۲۸/۳۷±۷/۲۸	۱۳۸	۲۷/۹۹	۳/۲۷	۲۷/۹۹ ±۶/۵۴	غیرنرمال	۰/۳۲
PLT(×1000 micl)	۷۵	۲۰۱/۲۴	۹۵/۲۶	۲۰۱/۲۴±۱۹۲/۲	۱۳۸	۱۹۵/۴۰	۶۸/۴۶	۱۹۵/۴۰±۱۶۹/۸	غیرنرمال	۰/۰۰۳
Eosinophils (%)	۷۴	۱/۸۶	۲/۹۰	۱/۸۶±۵/۸	۱۳۸	۱/۷۵	۱/۱۸	۱/۷۵±۲/۳۶	غیرنرمال	۰/۳۵
Neutrophils (%)	۷۴	۸۱/۰۸	۱۰/۱۱	۸۱/۰۸±۲۰/۲۲	۱۳۷	۷۴/۵۷	۱۰/۴۱	۷۴/۵۷±۲۰/۸۲	غیرنرمال	۰/۶۹
Lymphocyte (%)	۷۴	۱۴/۵۹	۸/۰۶	۱۴/۵۹±۱۶/۱۲	۱۳۷	۲۰/۹۱	۹/۴۲	۲۰/۹۱±۱۸/۸۴	غیرنرمال	۰/۰۰۱
Monocytes (%)	۷۴	۲/۴۵	۱/۳۴	۲/۴۵±۲/۶۸	۱۳۷	۲/۷۶	۱/۴۳	۲/۷۶ ±۲/۸۶	غیرنرمال	۰/۰۰۲
NLR	۷۴	۷/۹۱	۵/۳۸	۷/۹۱±۱۰/۵۸	۱۳۷	۴/۶۸	۲/۹۲	۴/۶۸ ±۵/۴	غیرنرمال	۰/۰۰۳
PLR	۷۴	۱۸/۰۷	۱۳/۱۰	۱۸/۰۷±۲۶/۲۰	۱۳۷	۱۱/۹۳	۸/۱۲	۱۱/۹۳ ±۱۶/۲۴	غیرنرمال	۰/۰۰۴
SII	۷۴	۱۵۳۳/۲۷	۱۲۲۳/۳۰	۱۵۳۳/۲۷±۱۴۴/۶۰۶	۱۳۷	۹۴۶/۳۳	۷۳۹/۱۵	۹۴۶/۳۳±۸۷۱۴/۳۰	غیرنرمال	۰/۰۲۷

ISSN: 2383-3483; Journal of Police Medicine. 2022;11(1):e32

تأثیر معنادار نبود. همچنین آزمون Tidwell-Box نشان داد بین متغیر مستقل کمی (سن و شاخص توده بدنی) شرط ارتباط خطی برقرار بود و نیاز به دسته‌بندی نداشت. به‌طور کلی می‌توان گفت هیچکدام از عوامل جمعیت‌شناختی مخدوشگر نبودند (جدول ۲). جهت ارتباط اولین یافته‌های هماتولوژی بر بقاء بیماران مبتلاء به عفونت کووید-۱۹ (WBC، HGB، MCV، RDW، MCH، PLT، Eosinophils، Neutrophils، Lymphocyte، Monocytes) بیماران بستری با تشخیص کووید-۱۹ با استفاده از مدل رگرسیون لجستیک به روش هم‌زمان، می‌توان گفت افزایش WBC با نقطه برش بالاتر از ۲۵۹×۱۰۰۰/micl تأثیرگذار بود و قدرت تشخیص آن ضعیف بود (ROC=۰/۶۶، p=۰/۰۰۱، X^2=۲۱/۸۲) کاهش هموگلوبین با نقطه برش ۱۱/۱ g/dl به پایین تأثیرگذار بود و فاقد قدرت تشخیصی بود (ROC=۰/۵۸، p=۰/۰۳، X^2=۴/۳۳). افزایش RDW با نقطه برش بالاتر از ۱۴/۶ درصد تأثیرگذار بود و قدرت تشخیص آن ضعیف بود (ROC=۰/۶۶، p=۰/۰۰۲، X^2=۱۳/۸۳).

جدول ۲) ارتباط عوامل جمعیت‌شناختی بر بقای بیماران بستری با تشخیص کووید-۱۹

بقا		برآورد		درصد
		ترخیص	فوت	
مشاهده	ترخیص	۷۸	۴۰	۶۶/۱
	فوت	۲۲	۳۷	۶۲/۷
صحت				۶۵
رگرسیون لجستیک		p=0.001 و X2(6) =32.85 Cox & Snell R Square=۰/۱۶۹ Nagelkerke R Square=۰/۲۳۵		
شاخص	B	S.E.	Wald	df	p	Exp(B)
جنسیت (مرد به زن)	۰/۰۳	۰/۳۶	۰/۰۱	۱	۰/۹۱	۱/۰۳
بیماری زمینه‌ای (نداشتن به داشتن)	۰/۵۳	۰/۴۹	۱/۱۶	۱	۰/۲۸	۱/۷۰
سن (سال)	۰/۴۲	۰/۴۸	۰/۷۷	۱	۰/۳۷	۱/۵۳
اثر متقابل سن (Box-Tidwell)	-۰/۰۷	۰/۰۹	۰/۵۸	۱	۰/۴۴	۰/۹۳
توده بدنی (Kg/m2)	-۲/۰۳	۱/۴۳	۱/۹۹	۱	۰/۱۵	۰/۱۳
اثر متقابل توده بدنی (Box-Tidwell)	۰/۴۶	۰/۳۳	۱/۹۵	۱	۰/۱۶	۱/۵۹
عرض از مبداء (ضریب ثابت)	۳/۹۴	۱/۱۶	۰/۱۵	۱	۰/۶۹	۵۱/۸۱



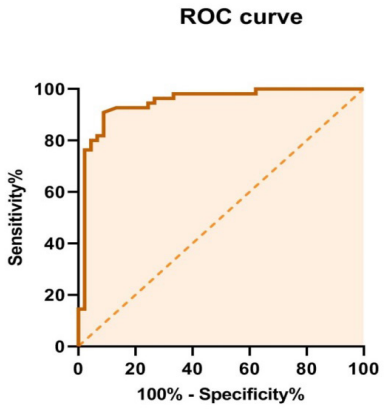
شکل ۱) تعین نقطه برش و حساسیت و ویژگی مارکرهای هماتولوژی

ISSN: 2383-3483; Journal of Police Medicine. 2022;11(1):e32

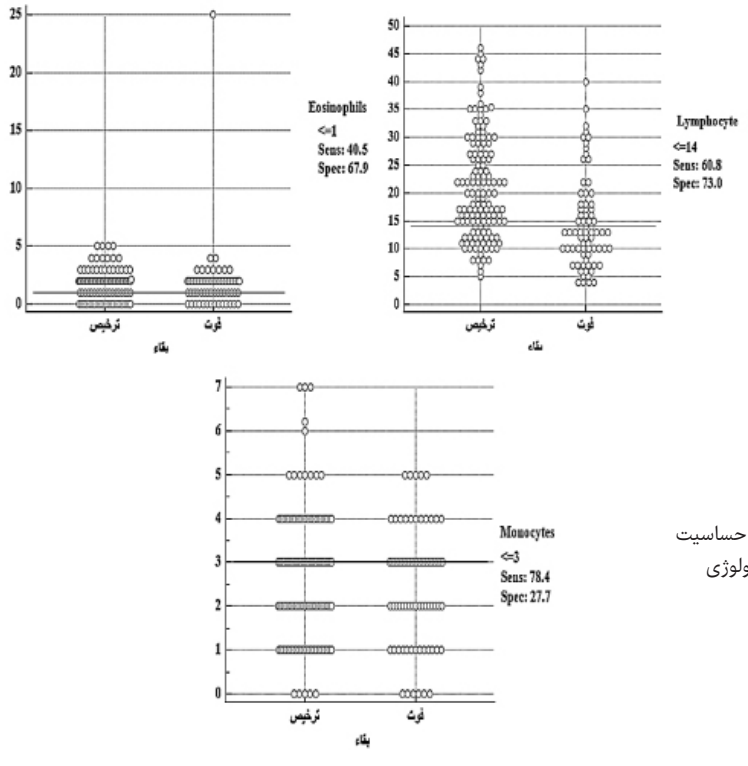
افزایش MCH با نقطه برش بالاتر از ۲۷/۱ pg تأثیرگذار نبود و فاقد قدرت تشخیص بود (ROC=۰/۵۴، p=۰/۱۲، X^2=۲/۳۵). افزایش MCV با نقطه برش بالاتر از ۸۳/۳ fl تأثیرگذار بود و قدرت تشخیصی آن ضعیف بود (ROC=۰/۶۰، p=۰/۰۲، X^2=۴/۹۴). افزایش پلاکت با نقطه برش کمتر از ۲۵۹×۱۰۰۰/micl تأثیرگذار نبود و فاقد قدرت تشخیص بود (ROC=۰/۵۰، p=۰/۶۰، X^2=۰/۲۶) (شکل ۱). افزایش ائوزینوفیل با نقطه برش کمتر از یک درصد تأثیرگذار نبود و فاقد قدرت تشخیص بود (ROC=۰/۵۴، p=۰/۷۱، X^2=۰/۱۳). افزایش نوتروفیل با نقطه برش بیش از ۷۹ درصد تأثیرگذار بود و دارای قدرت تشخیص خوبی بود (ROC=۰/۷۰، p=۰/۰۰۱، X^2=۱۹/۶۶) (شکل ۲). کاهش لنفوسیت با نقطه برش بیش از ۱۴ درصد تاثیرگذار بوده و دارای قدرت تشخیصی خوبی بود (ROC=۰/۷۰، p=۰/۰۰۱، X^2=۲۴/۱۶). کاهش منوسیت با نقطه برش کمتر از ۳ درصد تأثیرگذار نبود و فاقد قدرت تشخیصی بود (ROC=۰/۵۵، p=۰/۱۳، X^2=۲/۲۴) (شکل ۳). افزایش نسبت نوتروفیل به لنفوسیت با نقطه برش بیش از ۵/۶ درصد تأثیرگذار بود و دارای قدرت تشخیص خوبی بود (ROC=۰/۷۰، p=۰/۰۰۱، X^2=۲۸/۷۸). افزایش نسبت پلاکت به لنفوسیت با نقطه برش بیش از ۱۰/۱۶ تأثیرگذار بود و دارای قدرت تشخیص ضعیفی بود (ROC=۰/۶۷، p=۰/۰۰۱، X^2=۱۶/۵۰). افزایش شاخص سیستم ایمنی-التهاب با نقطه برش بیش از ۹۴۵ تأثیرگذار بود و دارای قدرت تشخیص ضعیفی بود (ROC=۰/۶۸، p=۰/۰۰۱، X^2=۱۷/۷۲) (شکل ۴). بر مبنای یافته‌های مطالعه، جدول حساسیت و ویژگی مارکرهای هماتولوژی استخراج شد. (جدول ۳)

جدول ۳) حساسیت و ویژگی مارکرهای هماتولوژی

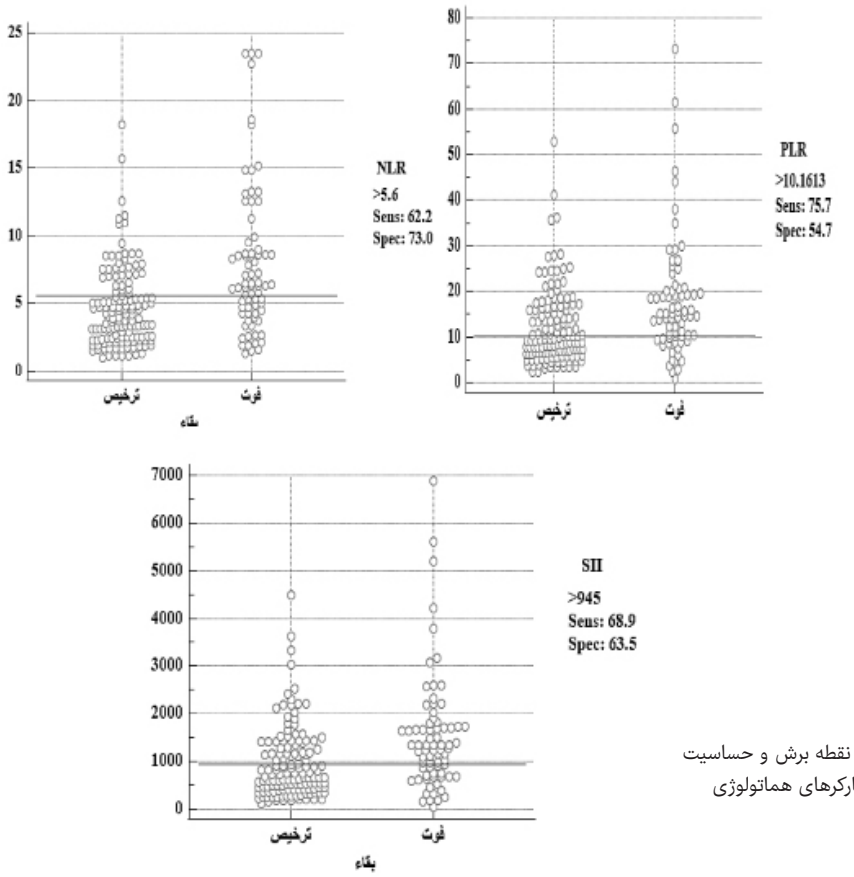
شاخص	حساسیت	ویژگی
WBC (×1000 micl)	۵۴/۷	۹۰
HGB (g/dl)	۳۰/۷	۹۲
MCV (fl)	۷۳/۳	۵۱/۴
RDW (%)	۸۷/۷	۷۱/۷
MCH (pg)	۸۰	۲۹/۷
PLT (×1000 micl)	۷۰/۷	۱۲/۳
Neutrophils (%)	۷۴/۴	۲۷/۷
Lymphocyte (%)	۶۰/۸	۷۰
Monocytes (%)	۴۰/۵	۶۷/۹
NLR	۶۲/۲	۷۳
PLR	۷۵/۷	۵۴/۷
SII	۶۸/۶	۶۳/۵



شکل ۲) منحنی ROC برای شاخص Ratio Lymphocyte-Neutrophil



شکل ۳) تعین نقطه برش و حساسیت و ویژگی مارکرهای هماتولوژی



شکل ۴) تعین نقطه برش و حساسیت و ویژگی مارکرهای هماتولوژی

بحث

این مطالعه با هدف بررسی مقایسه‌ای یافته‌های اولین CBC-Diff در بیماران با تشخیص کووید-۱۹ ترخیص‌شده نسبت به موارد فوت‌شده انجام شد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که عوامل جمعیت‌شناختی بر پیش‌بینی تأثیر نداشت. فراوانی مرگ در افراد مبتلا به کووید-۱۹ در سنین بالا بیشتر مشاهده شد اما معنادار نبود. بر اساس اولین یافته‌های آزمایش CBC، شش عامل خطر مرگ شناسایی شد که این شش عامل عبارتند از WBC بالاتر از ۹ هزار/ میکروگرم با قدرت تشخیصی ضعیف، HBG کمتر از ۱۱ گرم/دسی‌لیتر بدون قدرت تشخیص، MCV بالاتر از ۸۳/۳ فمتولیتر، RDW بیش از ۱۴/۶ درصد، Neutrophil بالای ۱/۷ درصد و Lymphocyte کمتر از ۱۴ درصد با قدرت تشخیص خوب که می‌توانند مرگ را در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ پیش‌بینی نماید. در مورد Neutrophil و Lymphocyte با اکثر مطالعات همخوانی داشتیم. با توجه به زمان مطالعه و عدم مشخص نمودن سویه کرونا، می‌توان گفت این عوامل در تمام سویه‌های کرونا پیش‌بینی‌کننده خوبی هستند. در مورد WBC، HBG، MCV، RDW با بعضی از مطالعات همخوانی نداشتیم و با توجه به زمان مطالعه و عدم مشخص نمودن سویه کرونا می‌توان گفت این عوامل در تمام سویه‌های کرونا پیش‌بینی‌کننده ضعیفی هستند. همه‌گیری کووید-۱۹ تاکنون بیش از ۱۰۰ میلیون نفر را در سراسر جهان آلوده کرده و سیستم‌های اقتصادی و بهداشتی را به شدت تحت فشار قرار داده است [۱۱، ۱۲].

به دلیل تعداد زیاد بیماران، پرسنل پزشکی خسته و محدود و منابع پزشکی ناکافی، شناسایی سریع بیماران مبتلا به کووید ۱۹ که در خطر مرگ‌ومیر بالا قرار دارند، بسیار مهم است تا بتوان میزان مرگ‌ومیر این بیماران را کاهش داد. یکی از روش‌ها برای پیش‌بینی وضعیت بیماران مبتلا به کووید ۱۹، استفاده از تصاویر سی‌تی اسکن ریه بیماران است و با استفاده از هوش مصنوعی بر اساس شدت درگیری ریه، وضعیت بیماران پیش‌بینی می‌شود [۱۳]. ولی تصاویر سی‌تی اسکن در مراحل اولیه اطلاعات کافی برای پیش‌بینی وضعیت بیمار ندارند و همچنین اشعه ایکس دارای عوارض جانبی است. بر همین اساس محققان داخل و خارج از کشور، یک سیستم جدید ارائه دادند که بر اساس آن با استفاده از اطلاعات جمعیت‌شناختی بیماران، علائم حیاتی و داده‌های آزمایشگاهی خون، وضعیت بیماران مبتلا به کووید ۱۹ از نظر مرگ یا زنده ماندن پیش‌بینی شود [۱۴]. برای پیش‌بینی نتایج مرگ‌ومیر، دو گروه نجات‌یافته و مرگ تعریف شد. گروه نجات‌یافته بیماران مبتلا به کووید ۱۹ بودند که پس از اتمام درمان مرخص شدند. یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که اولین یافته‌های هماتولوژی جهت پیش‌آگهی و پیش‌بینی بقای بیماران مبتلا به عفونت کووید-۱۹ عبارتند از افزایش نوتروفیل و

افزایش نسبت نوتروفیل به لنفوسیت و این مارکرها قدرت تشخیصی خوبی داشتند. مطالعه *Lanini* و همکاران در سال ۲۰۲۰ تحت عنوان «بیماری کووید-۱۹، تجزیه و تحلیل زمانی پارامترهای شمارش کامل خون در طول دوره بیماری و ارتباط با دموگرافیک بیمار و نتایج مدیریتی در بازماندگان و غیربازماندگان: یک مطالعه کوهورت توصیفی طولی» که در کشور ایتالیا بر روی نتایج آزمایشگاهی CBC ۳۷۹ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ به مدت ۲۱ روز متوالی انجام شده است، نشان می‌دهد که ۱۰/۸ درصد از بیماران فوت شده‌اند و ۸۹/۲ درصد بیماران ترخیص شده‌اند. جنسیت (۲۴۵ مرد،۹۳ نفر زن در گروه ترخیص‌شده و ۲۸ مرد، ۱۳ زن در گروه فوت‌شده) بر فراوانی فوت اثر ندارد، سن (بیش از ۶۰ سال در مقابل ۶۰ سال به پایین) بر فراوانی فوت تأثیرگذار است. بیماری زمینه‌ای دیابت و قلبی (۳۴ نفر در مقابل ۱۱ نفر، ۱۰۲ نفر در مقابل ۲۷ نفر) بر فراوانی فوت تأثیرگذار است. اولین نتایج آزمایشگاهی CBC نشان داد نوتروفیل بالا و لنفوسیت پایین بر فراوانی فوت تأثیرگذار است و کاهش منوسیت تأثیرگذار نبوده، کاهش هموگلوبین تأثیر گذار نبوده، افزایش MCV تأثیر گذار نبوده، افزایش RDW تأثیرگذار بوده، افزایش Platelets تأثیرگذار بوده [۱۵، ۱۶]. از منظر جنسیت، نوتروفیل بالا، لنفوسیت پایین و افزایش RDW با مطالعه حاضر همخوانی داشت ولی در نتایج بیماری زمینه‌ای و افزایش Platelets با مطالعه حاضر همخوانی نداشت [۱۷]. علت تفاوت می‌تواند در نوع نژاد و شدت بیماری دانست. میزان نرخ مرگ مطالعه حاضر ۳۵/۲ درصد بود.

مطالعه *Liu* و همکاران در سال ۲۰۲۰ تحت عنوان «توسعه و اعتبارسنجی امتیاز خطر با استفاده از شمارش کامل خون برای پیش‌بینی مرگ و میر در بیمارستان در بیماران کووید-۱۹» در کشور ایتالیا و چین بر روی ۹۰۸۴ بیمار مبتلا انجام شده است، نشان می‌دهد که بر اساس اولین یافته‌های آزمایش CBC، پنج عامل خطر مرگ عبارتند از پلاکت، گلبول سفید بالای ۹/۵، نوتروفیل و لنفوسیت و سن بالا. این نتیجه از منظر گلبول سفید، نوتروفیل و لنفوسیت با مطالعه حاضر همخوانی داشت (هم از منظر نقطه برش برآورد مرگ و هم از منظر نوع ارتباط) ولی از نظر پلاکت همخوانی نداشت. در مورد علت عدم همخوانی پلاکت می‌توان گفت نقطه برش انتخابی در برآورد مرگ باشد. در مطالعه فوق نقطه برش کمتر از ۱۲۵ ولی در مطالعه حاضر کمتر از ۲۵۹ هزارمیکرو/لیتر بوده و فراوانی مرگ در مطالعه فوق ۸/۵ درصد و در مطالعه حاضر ۳۵ درصد بود [۱۸]. مطالعه *موسوی* و همکاران در شهر تهران بر روی ۲۲۵ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ انجام شده است که نشان می‌دهد ۲۴/۴ درصد بیماران فوت کرده‌اند و بر اساس اولین یافته‌های آزمایش CBC، سه عامل خطر مرگ، لنفوسیت بالا، نوتروفیل پایین و کاهش هموگلوبین شناسایی شده است [۱۹]. در شاخص‌های جمعیت‌شناختی جنسیت تأثیرگذار نبوده اما سن تأثیرگذار بوده است که از منظر لنفوسیت و نوتروفیل کاملاً با مطالعه حاضر همخوانی داشت ولی از منظر کاهش هموگلوبین همخوانی نداشت. در مورد علت عدم همخوانی می‌توان گفت نقطه برش انتخابی در برآورد مرگ باشد. در مطالعه فوق نقطه برش کمتر از ۱۲ گرم/دسی لیتر ولی در مطالعه حاضر کمتر از ۱۱/۱ گرم/دسی لیتر بود.

مطالعه *Bahl* و همکاران در سال ۲۰۲۰ روی ۱۴۶۱ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ انجام شده است و نشان می‌دهد که ۲۲/۴ درصد بیماران به علت کووید-۱۹ فوت کرده‌اند. سن و شاخص سطح توده بدنی بر فراوانی مرگ تأثیر داشته است ولی جنسیت تأثیر نداشت و بر اساس اولین یافته‌های آزمایش CBC چهار عامل خطر مرگ عبارتند از پلاکت بالا، گلبول سفید بالا، لنفوسیت بالا و هموگلوبین پایین [۲۰] که از منظر جنسیت، سن، گلبول سفید بالا، لنفوسیت بالا با مطالعه حاضر همخوانی داشت اما از منظر پلاکت بالا و هموگلوبین پایین همخوانی نداشت. علت عدم همخوانی می‌توان حجم نمونه بالای مطالعه فوق دانست. در مطالعه حاضر افت هموگلوبین، افزایش پلاکت در افراد فوت‌شده بیشتر مشاهده شد اما معنادار نبود.

در زمان رویارویی با این ویروس جدید و به شدت در حال گسترش که دارای ویژگی‌های ناشناخته‌ای در حیطه پزشکی مدرن امروزی است، شناسایی بیومارکرهایی که بتوانند شدت و پیش‌آگهی بیماری را پیش‌بینی کنند، برای هدایت نمودن مراقبت‌های بالینی ضروری به نظر می‌رسد. ارزیابی دقیق و جامع شاخص‌های آزمایشگاهی در تمامی مراحل بالینی بیماری می‌تواند به پزشکان کمک نماید تا مراقبت‌های بیشتری را برای افراد بیشتر در معرض خطر فراهم کنند. مهم‌ترین محدودیت این مطالعه ناقص بودن اطلاعات موجود در پرونده بیماران بود. مطالعه مورد نظر اگرچه یک مطالعه مقطعی بود، ولی به دلیل محدودیت مکانی و زمانی، امکان بررسی تمام علل مداخله در آن میسر نبود. لذا مطالعات آتی با جامعه آماری بیشتر و بررسی مکانی جغرافیایی وسیع‌تر، امکان حصول نتایج بیشتر و دقیق‌تر را به دنبال خواهد داشت.

نتیجه‌گیری

به‌طور کلی می‌توان گفت سه **عامل افزایش نوتروفیل، کاهش لنفوسیت و افزایش** نسبت نوتروفیل به لنفوسیت پیش‌بینی‌کننده خوبی جهت شناسایی مرگ در ابتلا به کووید-۱۹ است.

نکات بالینی و کاربردی در طب انتظامی: در این مطالعه سعی بر آن شد که با بررسی و پرداختن به فاکتورهای هماتولوژیک، اطلاعات مفید و مختصری در خصوص کووید-۱۹ گردآوری شود. با توجه به شیوع کووید-۱۹ در محیط‌های با تراکم بالا مانند پادگان‌های نظامی، لزوم

ISSN: 2383-3483; Journal of Police Medicine. 2022;11(1):e32

شناخت سریع موارد عنوان‌شده در نتیجه این مقاله، مورد تأکید است. با توجه به موارد پیش‌بینی‌کننده مرگ در مبتلایان به کووید-۱۹، تجهیز آزمایشگاه‌های مراکز نظامی، جهت آماده‌سازی سریع نتایج آزمایشگاهی بر طبق موارد توضیح‌داده‌شده فوق می‌تواند در شناخت و درمان سریع افراد با ریسک خطر بالا نقش مهمی داشته باشد.

تشکر و قدردانی: از همکاری پرسنل محترم بیمارستان مصطفی خمینی در اتمام این طرح قدردانی می‌شود.

تعارض منافع: بدین‌وسیله نویسندگان مقاله تصریح می‌نمایند که هیچ‌گونه تعارض منافعی در قبال مطالعه حاضر وجود ندارد.

سهم نویسندگان: دکتر مریم امینی، ارائه ایده، طراحی مطالعه؛ دکتر محمد واسعی، طراحی مطالعه، تحلیل داده؛ دکتر محمدمهدی توسلی، جمع‌آوری داده، تحلیل داده؛ همه نویسندگان در نگارش اولیه مقاله و بازنگری آن سهیم بودند و همه با تأیید نهایی مقاله حاضر، مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می‌پذیرند.

منابع مالی: این طرح با حمایت مالی دانشگاه شاهد انجام شد.

References

1. Chan J.F.W, Kok K.H, Zhu Z, Chu H To, K.K.W Yuan, S Yuen, K.Y. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. Emerg. Microbes Infect. 2020;9:221–36. https://doi.org/10.1080%2F22221751.2020.1719902
2. Mena G, Martinez P.P, Mahmud A.S, Marquet P.A, Buckee C.O, Santillana M. Socioeconomic status determines COVID-19 incidence and related mortality in Santiago, Chile. Science 2021;372(6545):eabg5298. https://doi.org/10.1126%2Fscience.abg5298
3. Keddie S, Ziff O, Chou M.K, Taylor R.L, Heslegrave A, Garr E, Lakdawala N, Church A, Ludwig D, Manson J et al. Laboratory biomarkers associated with COVID-19 severity and management. Clin. Immunol. 2020;221:108614. https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108614
4. Zeng Z.Y, Feng S.D, Chen G.P, Wu J.N. Predictive value of the neutrophil to lymphocyte ratio for disease deterioration and serious adverse outcomes in patients with COVID-19, a prospective cohort study. BMC Infect. Dis. 2021;21(1): 80. https://doi.org/10.1186/s12879-021-05796-3
5. Zhu Z, Cai T, Fan L, Lou K, Hua X, Huang Z. Clinical value of immune-inflammatory parameters to assess the severity of coronavirus disease 2019. Int J Infect Dis. 2020;95:332–9. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.04.041
6. Liu Y, Du X, Chen J, Jin Y, Peng L, Wang H.H.X. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. J Infect. 2020;81(1):e6–e12. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.002
7. Huang Z, Fu Z, Huang W, Huang K. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: A meta-analysis. Am J Emerg. Med. 2020;38(3):641–7. https://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.10.023
8. Kaushik R, Gupta M, Sharma M Jash D, Jain N, Sinha N. Diagnostic and Prognostic Role of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Early and Late Phase of Sepsis. Indian J Crit. Care Med. 2018;22(9):660–3. https://doi.org/10.4103/ijccm.ijccm_59_18
9. Farkas J, PulmCrit Neutrophil–Lymphocyte Ratio (NLR): Free Upgrade to Your WBC. Available online: https://emcrit.org/ pulmcrit/nlr/ (accessed on 1 October 2020).
10. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan. China. Clin Infect Dis. 2020;71:762–8. https://doi.org/10.1093/cid/ciaa248
11. Liu F, Zhang Q, Huang C, Shi C, Wang L, Shi N. CT quantification of pneumonia lesions in early days predicts progression to severe illness in a cohort of COVID-19 patients. Theranostics 2020;10(12):5613–5622. https://doi.org/10.7150%2Fthno.45985
12. Yang A-P, Liu J.-P, Tao W.-Q, Li H-M. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. Int Immunopharmacol. 2020;84:106504. https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106504
13. Shang W, Dong J, Ren Y, Tian M, Li W, Hu J. The value of clinical parameters in predicting the severity of COVID-19. J. Med. Virol. 2020;92:2188–92. https://doi.org/10.1002/jmv.26031
14. Yan X, Li F, Wang X, Yan J, Zhu F, Tang S. Neutrophil to lymphocyte ratio as prognostic and predictive factor in patients with coronavirus disease 2019, A retrospective cross-sectional study. J Med Virol. 2020;92:2573–81. https://doi.org/10.1002/jmv.26061
15. Ulloque-Badaracco J.R, Ivan Salas-Tello W, Al-kassab-Córdova A, Alarcón-Braga E.A, Benites-Zapata V.A, Maguiña J.L, Hernandez A.V. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. Int J Clin Pract. 2021;75:e14596. https://doi.org/10.1111/ijcp.14596
16. Soraya GV, Ulhaq ZS. Crucial laboratory parameters in COVID-19 diagnosis and prognosis: an updated meta-analysis. Medicina clinica. 2020;155(4):143-51. https://doi.org/10.1016/j.medcle.2020.05.004
17. Lanini S, Montaldo C, Nicastri E, Vairo F, Agrati C, Petrosillo N et al. COVID-19 disease—temporal analyses of complete blood count parameters over course of illness, and relationship to patient demographics and management outcomes in survivors

and non-survivors: a longitudinal descriptive cohort study. PloS one. 2020;15(12):1-17. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244129

18. Liu H, Chen J, Yang Q, Lei F, Zhang C, Qin J-J et al. Development and validation of a risk score using complete blood count to predict in-hospital mortality in COVID-19 patients. Med J. 2021;2(4):435-47. https://doi.org/10.1016/j.medj.2020.12.013
19. Mousavi SA, Rad S, Rostami T, Rostami M, Mousavi SA, Mirhoseini SA. Hematologic predictors of mortality in hospitalized patients with COVID-19: a comparative study. Hematology. 2020;25(1):383-8. https://doi.org/10.1080/16078454.2020.1833435
20. Bahl A, Van Baalen MN, Ortiz L, Chen N-W, Todd C, Milad M et al. Early predictors of in-hospital mortality in patients with COVID-19 in a large American cohort. Intern Emerg Med. 2020;15(8):1485-99. https://doi.org/10.1007%2Fs11739-020-02509-7