

Nghiên cứu nguyên bản

KHẢO SÁT SỰ THAY ĐỔI SỐ LƯỢNG BẠCH CẦU VỚI MỨC ĐỘ NẶNG Ở NGƯỜI BỆNH COVID-19 TẠI BỆNH VIỆN PHỔI ĐÀ NẴNG

CLINICAL SIGNIFICANCE OF WHITE BLOOD CELL COUNT IN ASSESSING COVID-19 SEVERITY AT DA NANG LUNG HOSPITAL

Lê Thị Thúy¹, Nguyễn Thị Quỳnh Nga^{1,*}, Nguyễn Thị Hoài Thu¹,
Nguyễn Nhật Giang¹, và Phan Cẩm Ly¹

¹Trường Đại học Kỹ thuật Y - Dược Đà Nẵng, TP. Đà Nẵng, Việt Nam

*Tác giả liên hệ | Corresponding author: ntqnga@dhktyduocdn.edu.vn

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thay đổi số lượng bạch cầu (WBC) là biểu hiện thường gặp ở bệnh nhân COVID-19 và có thể phản ánh đáp ứng miễn dịch cũng như mức độ nặng. Tại Việt Nam, bằng chứng về vấn đề này còn hạn chế. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu trên 206 bệnh nhân COVID-19 nhập viện tại Bệnh viện Phổi Đà Nẵng từ 9/2021-4/2022. Thu thập dữ liệu lâm sàng, bệnh nền, huyết áp và chỉ số huyết học. Sử dụng phép Chi-square và ROC để phân tích. **Kết quả:** Tuổi trung bình bệnh nhân là $66,7 \pm 18,8$; nhóm ≥ 60 tuổi chiếm 62,1%. Bệnh nền phổ biến gồm tăng huyết áp (47,6%) và đái tháo đường (31,1%). Tăng bạch cầu gặp ở 37,4%, giảm bạch cầu chiếm 7,3%. Bạch cầu tăng liên quan rõ rệt với nhóm nặng và nguy kịch ($p < 0,001$). Phân tích ROC cho thấy điểm cắt $\leq 8,2 \times 10^9/L$ phân biệt được không triệu chứng và mức độ nghiêm trọng với $AUC = 0,614$; $p = 0,166$. **Kết luận:** Tăng bạch cầu thường gặp ở bệnh nhân COVID-19 nặng và có giá trị hỗ trợ tiên lượng.

Từ khóa: COVID-19, bạch cầu, mức độ bệnh, tiên lượng.

ABSTRACT

Background: White blood cell (WBC) alterations are common in COVID-19 patients and may reflect immune response and disease severity. Evidence from Vietnam remains limited. **Methods:** A retrospective cross-sectional study was conducted on 206 confirmed COVID-19 patients admitted to Da Nang Lung Hospital between September 2021 and April 2022. Clinical data, comorbidities, blood pressure, and hematological indices were analyzed. Chi-square test and ROC analysis were applied. **Results:** The mean age was 66.7 ± 18.8 years, with 62.1% aged ≥ 60 . Hypertension (47.6%) and diabetes (31.1%) were the most frequent comorbidities. Increased WBC was observed in 37.4% of patients, while leukopenia accounted for 7.3%. Elevated WBC was significantly associated with severe and critical illness ($p < 0.001$). ROC analysis showed that a cutoff of $\leq 8,2 \times 10^9/L$ discrimination between asymptomatic and critical groups with $AUC = 0.614$; $p = 0.166$. **Conclusions:** Elevated WBC is frequent in severe COVID-19 and may serve as a prognostic marker.

Keywords: COVID-19, white blood cell, severity, prognosis.

Received: 05/12/2025 |

Accepted: 30/12/2025 |

Published: 31/12/2025 |

©The authors. This open-access work is licensed under a [CC BY 4.0 License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đại dịch COVID-19 do SARS-CoV-2 gây với mức độ lây lan nhanh và diễn biến lâm sàng rất đa dạng, từ thể không triệu chứng đến suy đa cơ quan và tử vong. Một trong những đặc điểm cận lâm sàng đáng chú ý ở bệnh nhân COVID-19 là sự thay đổi số lượng và thành phần bạch cầu trong máu ngoại vi. Sự thay đổi này phản ánh mối tương tác phức tạp giữa virus và hệ miễn dịch. SARS-CoV-2 có thể gây giảm bạch cầu lympho thông qua cơ chế trực tiếp: virus xâm nhập và phá hủy tế bào lympho hoặc gián tiếp tác động qua hiện tượng “cơn bão cytokine” làm rối loạn vi môi trường miễn dịch.¹ Tuy nhiên, tình trạng tăng bạch cầu chung thường được ghi nhận ở những bệnh nhân nặng. Cơ chế được lý giải là hậu quả của phản ứng viêm toàn thân quá mức, sự hoạt hóa của trục cytokine tiền viêm (IL-6, TNF- α , G-CSF), đồng thời kèm theo giải phóng bạch cầu từ tủy xương vào máu ngoại vi.^{2,3}

Nghiên cứu hồi cứu trên 163 bệnh nhân COVID-19 của Zhu B 2021 đã ghi nhận nhóm có WBC $\geq 6,16 \times 10^9/L$ tại thời điểm nhập viện có tỷ lệ tử vong cao hơn rõ rệt so với nhóm có WBC thấp hơn.⁴ Số lượng bạch cầu tăng cao được chứng minh là biến độc lập liên quan đến nguy cơ tử vong sau khi điều chỉnh các yếu tố gây nhiễu (HR = 6,26; 95% CI: 1,72-22,77; p = 0,005). Một nghiên cứu khác cho thấy WBC tăng, cùng với tăng bạch cầu trung tính, là yếu tố tiên đoán mạnh mẽ cho nhập ICU (OR = 36,68; 95% CI: 2,09-644,89) và cũng liên quan với tình trạng sống còn của bệnh nhân COVID-19.⁵

Tại Việt Nam, các dữ liệu về biến đổi số lượng bạch cầu ở bệnh nhân COVID-19 còn

hạn chế, trong khi đây là xét nghiệm đơn giản, sẵn có và có thể hỗ trợ bác sĩ trong quá trình theo dõi điều trị. Xuất phát từ thực tiễn đó, chúng tôi thực hiện đề tài “Khảo sát sự thay đổi số lượng bạch cầu với mức độ nặng ở bệnh nhân COVID-19 tại Bệnh viện Phổi Đà Nẵng” với hai mục tiêu:

1. *Khảo sát sự thay đổi số lượng bạch cầu trên bệnh nhân COVID-19 ở bệnh viện Phổi Đà Nẵng.*

2. *Đánh giá mối liên quan giữa sự thay đổi số lượng bạch cầu với mức độ nặng trên bệnh nhân COVID-19.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định nhiễm COVID-19, được điều trị tại bệnh viện Phổi Đà Nẵng. Hồ sơ bệnh án được ghi chép đầy đủ thông tin. Bệnh nhân được chỉ định làm công thức máu và lấy kết quả lần đầu tiên ngay lần nhập viện.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Bệnh nhân có tiền sử các bệnh lý rối loạn đông máu.

+ Bệnh nhân đang mang thai hoặc < 18 tuổi.

2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

$$Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

n: Cỡ mẫu

$Z^2(1-\alpha/2)$: Hệ số tin cậy. Với $\alpha = 0,05$ thì $Z^2(1-\alpha/2) = 1,962$.

p: tỷ lệ bệnh nhân COVID-19 có tăng số lượng bạch cầu. Theo nghiên cứu của Trần Đỗ

Hùng (2023) tại Việt Nam, tỷ lệ này là 26,5%.⁶

d: sai số tuyệt đối, chọn $d = 0,07$.

Cỡ mẫu ban đầu là 155 bệnh án bệnh nhân. Cỡ mẫu được cộng thêm 10% dự trữ đối với phiếu khảo sát không hợp lệ. Cỡ mẫu cuối cùng là 171 bệnh án bệnh nhân. Cỡ mẫu thực tế trong nghiên cứu này là 206 bệnh án bệnh nhân.

- Phương pháp chọn mẫu: Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân COVID-19 được điều trị tại Bệnh viện Phổi Đà Nẵng từ tháng 07/2020. Chọn tất cả các hồ sơ bệnh án đáp ứng tiêu chuẩn chọn theo thứ tự thời gian vào viện cho đến khi đủ số lượng cỡ mẫu.

- Phương pháp thu thập thông tin được thực hiện như sau:

+ Tuyển chọn đối tượng nghiên cứu (dựa theo kết quả của bệnh án): Người bệnh được xác định mắc COVID-19 thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ sẽ được thu thập thông tin theo mẫu của bệnh án nghiên cứu.

+ Thu thập thông tin người bệnh: Tuổi, giới, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, mức độ bệnh tại thời điểm nhập viện, tiền sử bệnh lý đi kèm, công thức máu tại thời điểm nhập viện trên máy.

+ Xử lý số liệu theo mục tiêu nghiên cứu.

+ Viết báo cáo.

3. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0.

- Phân tích thống kê mô tả: giá trị trung bình (mean), độ lệch chuẩn (SD), giá trị nhỏ nhất và lớn nhất (Min - Max), tần suất (n) và tỷ lệ phần trăm (%).

- Phân tích thống kê đơn biến: sử dụng test Chi bình phương để kiểm định giả thuyết về sự

khác biệt các tỷ lệ. Độ tin cậy có ý nghĩa thống kê được chọn là giá trị $p < 0,05$.

- Sử dụng đường cong ROC để tìm điểm cắt nồng độ số lượng bạch cầu với độ nhạy và độ đặc hiệu riêng với phần mềm Medlab 12.5.

4. Vấn đề y đức

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức Y sinh số 646/BB-HĐĐĐ ngày 20/12/2021 của Trường Đại học Kỹ thuật Y - Dược Đà Nẵng đồng ý thông qua và được sự chấp thuận của Ban Giám đốc Bệnh viện Phổi Đà Nẵng. Dữ liệu của bệnh nhân được sử dụng trong nghiên cứu này không chứa thông tin cá nhân hoặc thông tin nhận dạng và chỉ được sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $66,7 \pm 18,8$; nhóm ≥ 60 tuổi chiếm đa số (62,1%).

Phân bố giới tính trong nghiên cứu có sự đồng đều: Nam 49,5%, Nữ 50,5%.

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Nhóm	n (%)
Tổng: 206 (100%)	
Tuổi	
18 - 30	13 (6,3%)
31 - 40	11 (5,3%)
41 - 50	25 (12,1%)
50 - 60	29 (14,1%)
> 60	128 (62,1%)
Tuổi trung bình	$66,71 \pm 18,80$
Giới tính	
Nam	102 (49,5%)
Nữ	104 (50,5%)

Bảng 2. Đặc điểm huyết áp của đối tượng nghiên cứu

Huyết áp	Min (mmHg)	Max (mmHg)	Mean ± SD (mmHg)
Huyết áp tâm thu	77	190	123,33 ± 20,28
Huyết áp tâm trương	20	142	73,67 ± 12,61

Bảng 2 cho thấy, huyết áp tâm thu và tâm trương nằm trong giới hạn bình thường lần lượt là 77 - 190 mmHg, 20 - 142 mmHg.

Bảng 3. Đặc điểm tiền sử bệnh lý của đối tượng nghiên cứu

Tiền sử bệnh lý	Có	Không
Đái tháo đường	64 (31,1%)	142 (68,9%)
Tăng huyết áp	98 (47,6%)	108 (52,4%)
Rối loạn lipid máu	23 (11,2%)	183 (88,8%)
Bệnh ác tính	10 (4,9%)	196 (95,1%)

Về tiền sử bệnh lý, tỉ lệ bệnh lý nền gặp nhiều nhất là tăng huyết áp chiếm 47,6%, đái tháo đường chiếm 31,1% và các bệnh lý ác tính chiếm tỉ lệ thấp nhất là bệnh ác tính 4,9% (bảng 3).

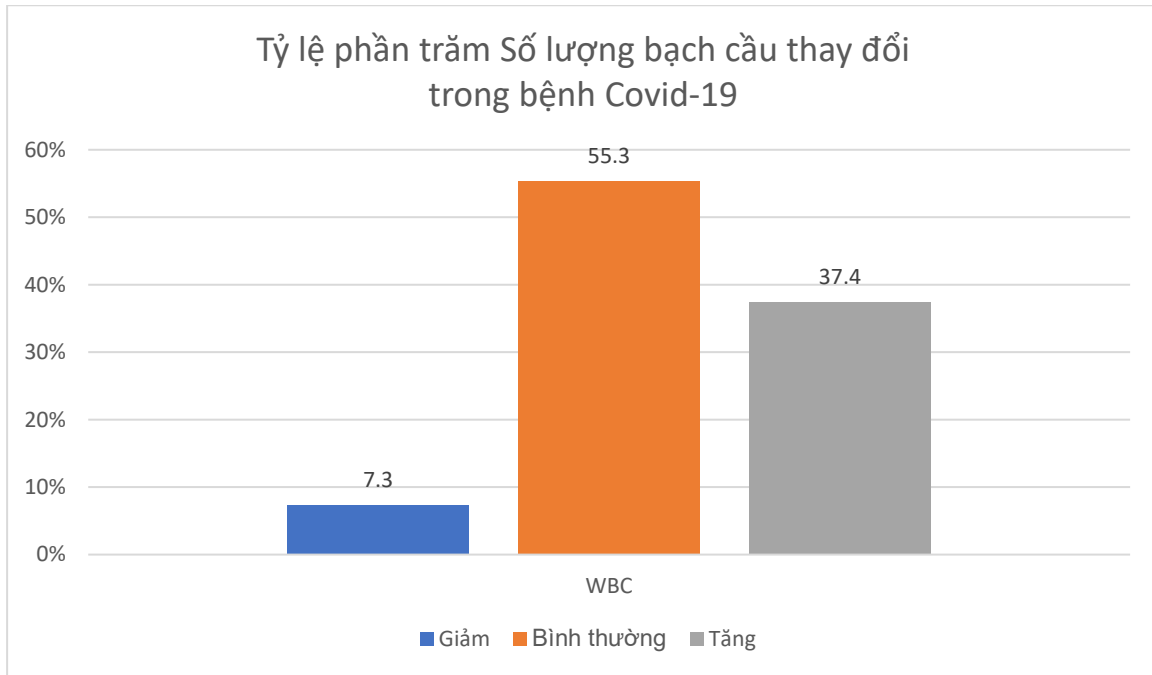
Bảng 4. Đặc điểm chỉ số huyết học của đối tượng nghiên cứu

Chỉ số huyết học	Min	Max	Mean ± SD
WBC (x10 ⁹ /L)	1,30	58,24	10,33 ± 6,95
RBC (x10 ¹² /L)	2,15	22,00	4,24 ± 1,44
HB (G/L)	40,00	178,00	125,17 ± 23,12
HCT (L/L)	0,20	0,54	0,38 ± 0,07
PLT (x10 ⁹ /L)	26,00	521,00	208,31 ± 86,4

Từ số liệu ở bảng 4 cho thấy, số lượng bạch cầu chung có giá trị trung bình tăng so với mức bình thường với 10,33 ± 6,95x10⁹/L. Các chỉ số RBC, Hb, Hct, PLT đều có giá trị nằm trong mức bình thường với các giá trị trung bình lần lượt là 4,24 ± 1,44x10¹²/L; 125,17 ± 23,12 (G/L); 0,38 ± 0,07 (L/L); 208,31 ± 86,4x10⁹/L.

2. Tỷ lệ thay đổi số lượng bạch cầu ở bệnh nhân Covid-19

Từ hình 1, tỷ lệ số lượng bạch cầu bình thường chiếm 55,3%, số lượng bạch cầu tăng trong bệnh Covid -19 chiếm 37,4%, giảm chiếm 7,3%.



Hình 1. Tỷ lệ phần trăm số lượng bạch cầu thay đổi trong bệnh Covid-19

3. Mối liên quan giữa thay đổi số lượng bạch cầu với mức độ bệnh

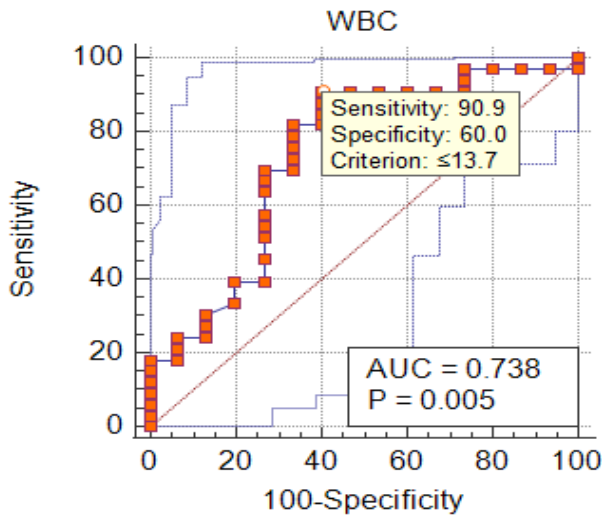
a) Mối liên quan giữa số lượng bạch cầu và mức độ bệnh

Bảng 5 cho thấy có mối liên quan giữa số

lượng bạch cầu và mức độ bệnh. Số lượng bạch cầu tăng cao rõ rệt ở nhóm mức độ nặng và nghiêm trọng với 47 và 10 trường hợp. Sự khác biệt về số lượng bạch cầu ở mức độ bệnh nặng có ý nghĩa thống kê với $p=0.000$.

Bảng 5. Mối liên quan giữa số lượng bạch cầu và mức độ bệnh

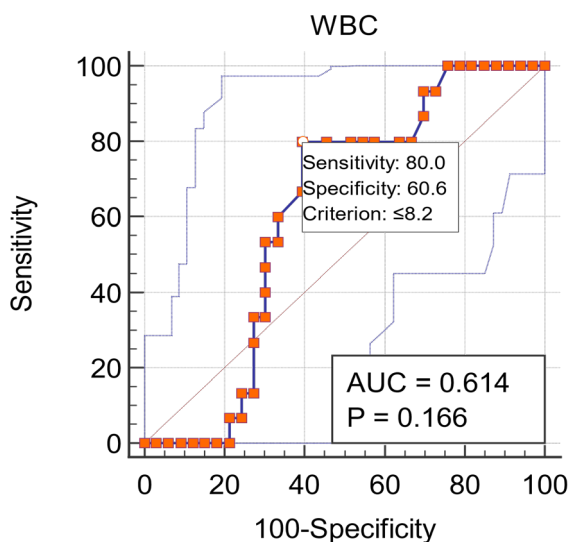
Chỉ số Số lượng bạch cầu	Mức độ bệnh					Tổng số	p
	Không triệu chứng	Nhẹ	Vừa	Nặng	Nghiêm trọng		
Giảm $< 4 \times 10^9/L$	0	4	6	4	1	15	$p = 0.000$
Bình thường $4 - 10 \times 10^9/L$	15	40	19	36	4	114	
Tăng $> 10 \times 10^9/L$	0	12	8	47	10	77	
Tổng số	15	56	33	87	15	206	



Hình 2. Độ nhạy và độ đặc hiệu của số lượng bạch cầu ở mức độ bệnh vừa và nghiêm trọng

b) Độ nhạy và độ đặc hiệu của WBC trong phân loại mức độ bệnh

Biểu đồ ROC ở hình 2 cho thấy chỉ số WBC có khả năng phân loại mức độ bệnh vừa và nặng với diện tích dưới đường cong (AUC) = 0,738, điểm cắt giá trị số lượng bạch cầu $\leq 13,7 \times 10^9/L$ sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,005$).



Hình 3. Độ nhạy và độ đặc hiệu của SLBC ở mức độ bệnh không triệu chứng và nghiêm trọng

Biểu đồ ROC ở hình 3 cho thấy chỉ số xét nghiệm có giá trị chẩn đoán hạn chế trong phân loại mức độ bệnh. Diện tích dưới đường cong (AUC) = 0,614, thấp và không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,166$) với điểm cắt $\leq 8,2 \times 10^9/L$ cho độ nhạy 80,0% và độ đặc hiệu 60,6%.

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $66,7 \pm 18,8$, trong đó nhóm ≥ 60 tuổi chiếm 62,1%. Đây là yếu tố nguy cơ đã được chứng minh liên quan chặt chẽ với diễn biến nặng và tử vong do COVID-19. Nghiên cứu Williamson 2020 trên 17 triệu bệnh nhân tại Anh cho thấy nguy cơ tử vong tăng theo tuổi, đặc biệt ở nhóm > 65 tuổi.⁷ Tại Việt Nam, Nguyễn Văn Kính và cộng sự cũng ghi nhận tỷ lệ cao tuổi ở nhóm bệnh nhân COVID-19 nặng.⁸ Về giới, phân bố nam (49,5%) và nữ (50,5%) gần như tương đương, khác với nghiên cứu của Peckham H ghi nhận nam giới chiếm ưu thế trong nhóm nặng hơn.⁹

Về bệnh nền và huyết áp, trong nghiên cứu, tăng huyết áp chiếm 47,6% và đái tháo đường chiếm 31,1%. Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Guan tại Trung Quốc có 23,7% tăng huyết áp và 14,9% đái tháo đường,¹⁰ nhưng tương đồng với báo cáo của Richardson S tại New York (56,6% tăng huyết áp, 33,8% đái tháo đường).¹¹ Điều này có thể giải thích bởi đặc điểm mẫu nghiên cứu của chúng tôi có tuổi trung bình cao. Giá trị trung bình huyết áp tâm thu (123,3 mmHg) và tâm trương (73,7 mmHg) nằm trong giới hạn bình thường. Tuy nhiên, biên độ dao động rộng (77-190 mmHg, 20-142 mmHg) phản ánh sự kiểm soát huyết áp không đồng đều. Tăng huyết áp đã được Zhou Y

chứng minh là yếu tố nguy cơ độc lập cho diễn biến nặng và tử vong ở bệnh nhân COVID-19.¹² Tại Việt Nam, Nguyễn Thị Hồng và cộng sự cũng cho thấy tỷ lệ tăng huyết áp dao động 30-50% trong nhóm bệnh nhân nhập viện.¹³

2. Tỷ lệ thay đổi số lượng bạch cầu trên bệnh nhân COVID-19

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ tăng bạch cầu ở bệnh nhân COVID-19 là 37,4%, trong khi giảm bạch cầu chỉ chiếm 7,3%. Đáng chú ý, bạch cầu tăng tập trung chủ yếu ở nhóm bệnh nhân nặng và nghiêm trọng, với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Kết quả này cho thấy số lượng bạch cầu có thể phản ánh đáp ứng viêm và mức độ tiến triển của bệnh. Kết quả nghiên cứu phù hợp với báo cáo trong nước của Nguyễn Văn Kính và cộng sự, khi ghi nhận rằng các chỉ số huyết học, trong đó có bạch cầu, thay đổi đáng kể ở bệnh nhân COVID-19 nặng, đặc biệt trong nhóm có biến chứng hô hấp và tuần hoàn.⁸ Một nghiên cứu khác của Nguyễn Thị Hồng và cộng sự cũng cho thấy bạch cầu tăng cao có liên quan đến tình trạng nặng, đồng thời kết hợp với CRP và ferritin làm tăng giá trị tiên lượng lâm sàng.¹³

3. Mối liên quan giữa thay đổi số lượng bạch cầu với phân loại mức độ bệnh Covid-19

Trên thế giới, nhiều công trình cũng khẳng định vai trò tiên lượng của bạch cầu. Henry và cộng sự (2020) chỉ ra rằng tăng bạch cầu, đặc biệt bạch cầu trung tính, có liên quan trực tiếp đến tình trạng nặng và tử vong sớm ở bệnh nhân COVID-19.¹⁴ Ngoài ra, Zhou và cộng sự (2020) trong nghiên cứu hồi cứu trên 191 bệnh nhân tại Vũ Hán đã chứng minh số lượng bạch cầu tăng liên quan đến tử vong với OR 4,3.¹²

Kết quả của chúng tôi ghi nhận số lượng

bạch cầu chung tăng với giá trị trung bình $10,33 \pm 6,95$ ($10^9/L$) và với điểm cắt đường cong ROC $\leq 8,2 \times 10^9/L$ cho độ nhạy 80,0% và độ đặc hiệu 60,6% để phân biệt mức độ bệnh không triệu chứng và mức độ nghiêm trọng. So sánh với Zhu B ghi nhận rằng bệnh nhân có $WBC \geq 6,16 \times 10^9/L$ tại thời điểm nhập viện, kết quả của chúng tôi cao hơn, điều này có thể được lý giải bởi sự khác biệt về quần thể nghiên cứu, tiêu chí phân loại mức độ bệnh giữa hai nghiên cứu.⁴ Dựa vào nghiên cứu của Ismail đã chỉ ra số lượng bạch cầu tăng kết hợp với bạch cầu trung tính là yếu tố tiên đoán mạnh cho nhập ICU, chúng tôi càng củng cố giả thuyết tăng số lượng bạch cầu chung phản ánh tình trạng viêm hệ thống quá mức và rối loạn điều hòa miễn dịch ở bệnh nhân COVID-19 nặng và nguy kịch.⁵

V. KẾT LUẬN

1. Tỷ lệ tăng số lượng bạch cầu chung trên bệnh nhân COVID-19 được điều trị tại bệnh viện Phổi Đà Nẵng chiếm 37,4%. Số lượng bạch cầu ở bệnh nhân COVID-19 tăng với giá trị trung bình $10,33 \pm 6,95 \times 10^9/L$.

2. Có mối liên quan giữa tăng số lượng bạch cầu ở nhóm bệnh nhân nặng và nghiêm trọng, với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

- Số lượng bạch cầu với điểm cắt $\leq 13,7 \times 10^9/L$ có khả năng phân loại bệnh mức độ vừa và nặng với AUC = 0,738, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,005$).

- Số lượng bạch cầu có giá trị chẩn đoán hạn chế trong phân loại mức độ bệnh không triệu chứng và mức độ nghiêm trọng, với AUC = 0,614, không đạt ý nghĩa thống kê ($p = 0,166$); điểm cắt $\leq 8,2 \times 10^9/L$ cho độ nhạy 80,0% và độ đặc hiệu 60,6%.

TUYÊN BỐ CỦA TÁC GIẢ

Đạo đức nghiên cứu:

Nghiên cứu đã được phê duyệt bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học (HĐĐĐ) Trường Đại học kỹ thuật Y - Dược Đà Nẵng (Số quyết định: 646).

Nguồn tài trợ:

Không có nguồn tài trợ

Xung đột lợi ích:

Các tác giả cam kết không có xung đột lợi ích.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Quyết định 3351/QĐ-BYT ngày 29/7/2020 về việc ban hành chẩn đoán và điều trị COVID-19 do chủng vi rút Corona mới (SARS-CoV-2). Hà Nội: Bộ Y tế; 2020.
2. Chan NC, Weitz JI. COVID-19 coagulopathy, thrombosis, and bleeding. *Blood*. 2020;136(4):381-383. doi:10.1182/blood.2020007335
3. Quintana-Diaz M, Andres-Esteban EM, Ramirez-Cervantes KL, et al. Coagulation parameters: an efficient measure for predicting the prognosis and clinical management of patients with COVID-19. *J Clin Med*. 2020;9(11):3482. doi:10.3390/jcm9113482
4. Zhu B, Feng X, Jiang C, et al. Correlation between white blood cell count at admission and mortality in COVID-19 patients: a retrospective study. *BMC Infectious Diseases*. 2021;21(574). doi:10.1186/s12879-021-06277-3
5. Ismail HN, Siddig A, Hasenan A, et al. Hematological markers as predictors of ICU admission in COVID-19 patients: a case-control study from a tertiary hospital. *Cureus*. 2024;16(7):e64213. doi:10.7759/cureus.64213
6. Tran HD, Hung TT, Thuy Phuong TH, Tam LT, Tran HG, Le PH. Clinical features and treatment outcomes of COVID-19 admissions in the Can Tho City Hospital of Tuberculosis and Respiratory Diseases, Vietnam: a hospital-based observational study. *Healthcare*. 2023;11(11):1632. doi:10.3390/healthcare11111632
7. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020;584(7821):430-436. doi:10.1038/s41586-020-2521-4
8. Nguyễn Văn Kính, Phạm Quang Thái, Nguyễn Thị Lan Hương, et al. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bệnh nhân COVID-19 tại Việt Nam. *Vietnam Medical Journal*. 2021;506(1):1-8.
9. Peckham H, de Grijter NM, Raine C, et al. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ITU admission. *Nat Commun*. 2020;11(1):6317. doi:10.1038/s41467-020-19741-6
10. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-1720. doi:10.1056/NEJMoa2002032
11. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA*. 2020;323(20):2052-2059. doi:10.1001/jama.2020.6775

12. Zhou Y, Yang Q, Chi J, et al. Comorbidities and the risk of severe or fatal outcomes associated with coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020;99:47-56. doi:10.1016/j.ijid.2020.07.029
13. Nguyễn Thị Hồng, Phạm Văn Hùng, Trần Minh Tuấn, et al. Giá trị tiên lượng của một số chỉ số huyết học và sinh hóa ở bệnh nhân COVID-19 nặng. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2022;509(2):45-52.
14. Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit J, 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. *Crit Care.* 2020;24(1):247. doi:10.1186/s13054-020-02904-7.