

**Ігнат'єв Олександр Михайлович,**  
Заслужений діяч науки та техніки України,  
доктор медичних наук, професор,  
завідувач кафедри професійної патології та функціональної діагностики,  
Одеський національний медичний університет  
[ignatyev2009@ukr.net](mailto:ignatyev2009@ukr.net)  
<https://orcid.org/0000-0002-7538-2854>  
м. Одеса, Україна

**Панюта Олексій Іванович,**  
кандидат медичних наук,  
доцент кафедри професійної патології та функціональної діагностики,  
Одеський національний медичний університет  
[profpat@ukr.net](mailto:profpat@ukr.net)  
<https://orcid.org/0000-0003-4710-8441>  
м. Одеса, Україна

**Опаріна Тамара Павлівна,**  
кандидат медичних наук,  
доцент кафедри професійної патології та функціональної діагностики,  
Одеський національний медичний університет  
[tam.oparina@gmail.com](mailto:tam.oparina@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-1998-8288>  
м. Одеса, Україна

**Прутіян Тетяна Леонідівна,**  
доктор філософії з медицини,  
доцент кафедри професійної патології та функціональної діагностики,  
Одеський національний медичний університет  
[tatyanaprui@ukr.net](mailto:tatyanaprui@ukr.net)  
<https://orcid.org/0000-0002-8567-0294>  
м. Одеса, Україна

**Добровольська Олена Олександрівна,**  
асистент кафедри професійної патології та  
функціональної діагностики,  
Одеський національний медичний університет  
[dobrovolskaaelena70@gmail.com](mailto:dobrovolskaaelena70@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0003-4980-1995>  
м. Одеса, Україна

## **Доцільність застосування проточної цитометрії на основі аналізу змін у загальному аналізі крові хворих на COVID-19**

**Вступ.** Пандемія коронавірусної хвороби обумовлює пошук більш значимих клініко-лабораторних проявів захворювання та його ускладнень, що можливо досягти шляхом широкого впровадження у клінічну практику сучасних методів лабораторної діагностики. **Мета дослідження** – визначити доцільність застосування проточної цитометрії на основі аналізу змін у загальному аналізі крові хворих на COVID-19. Матеріали та методи дослідження. Розглянуто результати показників лейкоцитарного ряду в загальному аналізі крові 20 медичних працівників середній вік (55,3±2,4 року) хворих на COVID-19, які за результатами попередніх медичних оглядів не мали хронічних захворювань крові. В дослідженні враховувались лише дані загального аналізу крові при госпіталізації до початку лікування. Результати дослідження та їх обговорення. При аналізі змін в загальному аналізі крові у пацієнтів зі схожим клінічним перебігом COVID-19 продемонстровано типові зміни окремих показників лейкоцитарного ряду та лейкоцитарної формули загалом. У 20 пацієнтів з COVID-19 асоційованою пневмонією, підтвердженою клінічно, даними комп'ютерної томограми органів грудної клітини та полімеразною ланцюговою реакцією в реальному часі, видимі зміни лейкоцитарного ряду, здебільшого, або були відсутні або мали характер, що не дозволяє співвіднести їх з типовою лейкоцитарною реакцією при вірусній інфекції. Дані загального аналізу крові не мали достовірних кореляційних зв'язків із клінікою, іншими лабораторними показниками та результатами лікування. **Висновки.** У 25% випадків хворих на COVID-19 відсутні специфічні для вірусної інфекції зміни у лейкоцитарній формулі і ще у 50% випадків – зміни вмісту лейкоцитів мають невизначений характер. Слабка кореляція між показниками лейкоцитарного ряду крові і клінічним станом пацієнта свідчить про обмежену можливість достовірної інтерпретації результатів загально клінічних методів обстеження. Впровадження проточної цитометрії для контролю змін крові у хворих на коронавірусну інфекцію є найбільш перспективним і доцільним кроком для вирішення існуючих задач лабораторної діагностики.

**Ключові слова:** COVID-19, загальний аналіз крові, лейкоцитарний ряд, проточна цитометрія.

**Ignatiev Oleksandr Mykhailovych**, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Occupational Pathology and Functional Diagnostics, Odesa National Medical University, ignatyev2009@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0002-7538-2854>, Odesa, Ukraine

**Panyuta Oleksiy Ivanovych**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Occupational Pathology and Functional Diagnostics, Odesa National Medical University, profpat@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0003-4710-8441>, Odesa, Ukraine

**Oparina Tamara Pavlivna**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Occupational Pathology and Functional Diagnostics, Odesa National Medical University, tam.oparina@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1998-8288>, Odesa, Ukraine

**Prutiian Tetiana Leonidivna**, Doctor of Philosophy, Associate Professor of the Department of Occupational Pathology and Functional Diagnostics of the Odesa National Medical University, tatyana-prut@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0002-8567-0294>, Odesa, Ukraine

**Dobrovolska Olena Oleksandrivna**, Assistant of the Department of Occupational Pathology and Functional Diagnostics of the Odesa National Medical University, dobrovolskaelena70@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4980-1995>, Odesa, Ukraine

## Feasibility of using flow cytometry based on the analysis of changes in the general blood analysis of patients with COVID-19

**Introduction.** The pandemic of the coronavirus disease conditions the search for more significant clinical and laboratory manifestations of the disease and its complications, which can be achieved through the widespread introduction into clinical practice of modern methods of laboratory diagnostics. **Aim:** to determine the feasibility of using flow cytometry based on the analysis of changes in the general blood analysis of patients with COVID-19. **Materials and methods.** The results of leukocyte count indicators in the general blood analysis of 20 aged medical workers (55.3±2.4 years old) with COVID-19, who, according to the results of previous medical examinations, did not have chronic blood diseases, were considered. In the study, only the data of the general blood test during hospitalization before the start of treatment were taken into account. **Research results and their discussion.** When analyzing changes in the general blood test in patients with a similar clinical course of COVID-19, the authors demonstrated typical changes in individual indicators of the leukocyte count and the leukocyte formula in general. In 20 patients with COVID-19-associated pneumonia confirmed clinically by chest computed tomography and real-time polymerase chain reaction, visible changes in the white blood cell count were mostly absent or of a nature that did not allow to correlate them with typical leukocyte reaction in viral infection. The data of the complete blood count did not have reliable correlations with the clinic, other laboratory indicators and the results of treatment. **Conclusions.** In 25% of cases of patients with COVID-19, there are no changes in the leukocyte formula specific to a viral infection, and in another 50% of cases, changes in the content of leukocytes are of an undefined nature. The weak correlation between the indicators of the blood leukocyte series and the patient's clinical condition indicates a limited possibility of reliable interpretation of the results of general clinical examination methods. The introduction of flow cytometry to control blood changes in patients with coronavirus infection is the most promising and expedient step for solving the existing problems of laboratory diagnostics.

**Key words:** COVID-19, general blood test, leukocyte count, flow cytometry.

**Вступ.** Пандемія COVID-19 призвела до більш поглибленого дослідження клінічних і лабораторних проявів коронавірусної хвороби, що не тільки суттєво змінює теоретичні уявлення про етіологію вірусних захворювань, але сприяє розповсюдженню і широкому впровадженню у клінічну практику сучасних методів лабораторної діагностики. На початку епідемії такі методики, як полімеразна ланцюгова реакція в реальному часі (РТ-ПЛР) вірусних інфекцій і секвенування не виходили за межі окремих високоспеціалізованих клінік і наукових лабораторій. Однак, в реаліях сьогодення спостерігається тенденція до збільшення оснащення лабораторій сучасним обладнанням для генетичних досліджень як у обласних центрах, так і багатьох містах України.

Залишається недостатньо вивченим питання щодо наслідків перенесеного COVID-19. Одним з очікуваних ускладнень є спричинений вірусною інфекцією розвиток лейкопенії та зниження лімфоцитів, що має невідзначено пролонгований перебіг і все ще недостатньо науково обґрунтований негативний вплив на стан імунної системи [1]. В пошукових системах наукової інформації лише зараз з'являються окремі оглядові статті щодо постковідних змін у аналізі крові. Проте лікарі практичної медицини все частіше стикаються з проблемою неясних патернів загальноклінічних досліджень, відповіді на які залишаються неоднозначними.

Так, виявлена під час медичного огляду лейкопенія та лімфопенія у крові робітника потребує на встановлення причини з наступним вирішенням питання щодо впливу цих змін на працездатність, професійну придатність і перспективи продовження роботи в умовах дії шкідливих та небезпечних факторів виробничого середовища, оскільки у відповідності до наказу МОЗ України №246 «Порядку проведення медичних оглядів працівників певних категорій» захворювання крові є протипоказанням для роботи у несприятливих умовах виробництва та трудового процесу [2].

Результати деяких клінічних досліджень показали, що виявлені лімфопенія і нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення у загальному аналізі крові (ЗАК) пацієнтів із COVID-19 виступають предиктором важкого перебігу захворювання з прогностично несприятливим наслідками [3, 4, 5]. В інших роботах було продемонстровано різноманіття реакцій показників лейкоцитарного ряду крові на перебіг захворювання COVID-19 [6, 7, 8, 9].

Аналіз даних літератури свідчить про суттєвий вплив вірусу SARS-CoV-2 саме на лімфоцитарні клітини [10, 11]. Сьогодні практично єдиним методом, який достовірно відображає зміни у лімфоцитарному пулі є проточна цитометрія, що здійснює розподіл клітин в залежності від наявності на поверхні специфічних білків – лейкоцитарних антигенів із цифровим ім'ям відповідно до позиції у кластері

диференціювання (cluster designation – CD). Проведені дослідження з використанням проточної цитометрії демонструють нетиповий характер реакції фракції лімфоцитів на коронавірусну інфекцію, яка відрізняється від очікуваної [12, 13].

Можливо припустити, що критерії поствірусної лімфопенії, визначення напруженості поствакцинального імунітету і алгоритм ведення пацієнтів з COVID-19 у найближчому майбутньому поставлять питання доцільності розширення показань до проведення проточної цитометрії. Враховуючи вищевказане залишається актуальним визначення і обґрунтування потреби у проведенні проточної цитометрії як відносно рутинного методу у практиці діагностики та надання своєчасної медичної допомоги.

**Мета дослідження** – визначити доцільність застосування проточної цитометрії на основі аналізу змін у загальному аналізі крові хворих на COVID-19.

**Методологія та методи дослідження.** Дослідження має ретроспективний характер. Розглянуто результати ЗАК 20 осіб (17 жінок та 3 чоловіки) середній вік (55,3±2,4 року) хворих на COVID-19, які знаходились на стаціонарному лікуванні в Одеському обласному клінічному медичному центрі в період з 01.11.2020 по 30.03.2021 р. Всі хворі були медичними працівниками, які за результатами попередніх медичних оглядів не мали хронічних захворювань крові або суттєвих зсувів з боку ЗАК. Пацієнти були рандомізовано відібрані серед пацієнтів, яких було госпіталізовано до профільної лікарні з клінічним діагнозом «Коронавірусна хвороба, двобічна полісегментарна позаликарняна пневмонія, легенева недостатність 0–I ст.». Анамнез захворювання перед госпіталізацією складав 2-5 днів. У всіх хворих діагноз був попередньо підтверджений РТ-ПЛР і комп'ютерною томографією органів грудної клітини (КТ ОГК). За результатами проведеного лікування всіх хворих було виписано з лікарні у задовільному стані. У дослідженні враховувались лише дані ЗАК при госпіталізації до початку лікування. Оцінювались найбільш типові зміни як у окремих фракціях так і у лейкоцитарній формулі в цілому.

Критерії включення у дослідження: медичні працівники хворі на коронавірусну хворобу з двобічною полісегментарною пневмонією та легеневою недостатністю 0–I ст., без супутньої хронічної патології крові в анамнезі.

Критерії виключення: медичні працівники хворі на коронавірусну хворобу з двобічною полісегментарною пневмонією, які мали легеневу недостатність II–III ст., супутню хронічну патологію крові в анамнезі, до

початку лікування в стаціонарі приймали глюкокортикостероїди, антибіотики, антикоагулянти.

**Виклад основного матеріалу дослідження.** У 13 випадках загальна кількість лейкоцитів залишалась у межах нормальних референтних показників – від 4,8 до 7,8 Г/л (в середньому 6,1 Г/л), у 5 випадках відмічалась лейкопенія – від 4,1 до 2,0 Г/л (в середньому 3,4 Г/л), у 2 пацієнтів лейкоцитоз – 12,3 і 15,4 Г/л відповідно.

Зміни у лейкоцитарній формулі мали наступний характер: нормальна відносна кількість сегментоядерних нейтрофілів – від 47 до 71% (у середньому 60,7%) спостерігалась у 14 випадках, у 3-х випадках мала місце нейтропенія – 33, 35 і 42% відповідно, і у 3-х випадках – незначний нейтрофіліоз – 73–74%.

Паличкоядерний зсув від 7 до 16% (в середньому 10,5%) спостерігався у 5 випадках на фоні нормальної кількості лейкоцитів та у 2 випадках лейкоцитозу, у 13 випадках відносна кількість паличкоядерних лейкоцитів відповідала нормальним значенням – від 1 до 6% (у середньому 4%).

Лімфоцити у межах нормальних референтних показників спостерігались у 14 випадках – від 19 до 37% (у середньому 27%); у 4 випадках мала місце лімфопенія – від 12 до 18% (у середньому 14,5%), у 2 випадках спостерігався лімфоцитоз – 52 і 56% відповідно.

Моноцити відповідали нормі у 14 випадках – від 3 до 11% (у середньому 6,3%); у 3 хворих мала місце моноцитопенія – 2%; і у 3х моноцитоз – 12–14% (у середньому 12,6%).

Значимих змін у кількості еозинофілів і базофілів не спостерігалось (табл. 1).

На основі отриманих результатів ЗАК хворих на COVID-19 можливо виділити декілька специфічних змін у кількості лейкоцитів і лейкоцитарній формулі: 5 хворих мали нормальні показники лейкоцитів і лейкоцитарну формулу; у 3 хворих виявлена лейкоцитарна формула з щонайменше 2 показників, що інтерпретуються як наявність запального процесу: лейкоцитоз, нейтрофіліоз або зсув формули вліво, у тому числі 1 хвора з нейтрофіліозом, лімфопенією і нейтрофільно-лімфоцитарним співвідношенням понад 3,6; у 2 хворих – нейтропенія з відносним лімфоцитозом; у 10 хворих мали місце одна або декілька змін у лейкоцитарній формулі, які неможливо співвіднести зі специфічними наслідками запалення чи інфекції, див. табл. 2.

Отже, при роздільному аналізі окремих показників лейкоцитарного ряду крові в ЗАК приблизно у 65% випадків вони знаходились у межах нормальних референтних значень. Також у кожного 4-го хворого картина розподілу лейкоцитів не демонструвала будь-яких змін,

Таблиця 1

**Зміни показників лейкоцитарного ряду у хворих на COVID-19**

Інтерпретація	Лейкоцити		Сегмента-ядерні нейтрофіли		Паличко-ядерні нейтрофіли		Лімфоцити		Моноцити	
	Абс.	СЗ, Г/л	Абс.	СЗ, %	Абс.	СЗ, %	Абс.	СЗ, %	Абс.	СЗ, %
Норма	13	6,1	14	60,7	13	4	14	27	14	6,3
Підвищення	2	13,5	2	73,3	7	10,5	2	54	3	12,6
Зниження	5	3,4	4	36,5	-	-	4	14,5	3	2

Примітка: СЗ – середнє значення

хоча пацієнти мали низку скарг, у тому числі, на підвищення температури на протязі щонайменше декількох днів, клінічну картину пневмонії з розвитком легеневої недостатності, що підтверджувалось даними КТ ОГК, активну вірусну інфекцію COVID-19 за результатами РТ-ПЛР, зміни у біохімічних дослідженнях (підвищення D-дімера, С-реактивного білка та інш.).

Загальний станом хворих оцінювався як тяжкий, що потребувало госпіталізацію в стаціонар з призначенням відповідної глюкокортикоїдної терапії. У деяких випадках також призначались інші специфічні препарати для пригнічення імунітету і контролю за попередженням розвитку цитокинового шторму, такі як актемра, проти-вірусні препарати та інші. Рівень сатурації при госпіталізації складала 92% і нижче.

За літературними даними, така тяжкість перебігу COVID-19 асоційованої пневмонії відповідає 3–4 ступеню за міжнародними рекомендаціями і має у 70% випадків супроводжуватись нейтрофіліозом і лімфопенією. У особливо важких випадках, нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення може досягати значення понад 3,6, що є ознакою несприятливого прогнозу та смерті хворого з чутливістю понад 95% [5].

За результатами проведеного дослідження у хворих нейтрофіліоз майже не зустрічався. Лише у одному випадку виявлено перевищення коефіцієнту з нейтрофі-

ліозом (палочкоядерні нейтрофіли – 7%, сегментоядерні нейтрофіли – 74%) і лімфопенією (лімфоцити – 13%). Але за іншими клінічними і лабораторними показниками перебіг COVID-19 у хворої був найлегший серед всіх пацієнтів. Дана пацієнтка не потребувала ні дихальної підтримки, ні додаткових протизапальних заходів окрім стандартної терапії та була виписана за два тижні із значним покращенням без ускладнень.

В цілому, виявлені зміни у лейкоцитах при госпіталізації мали незначну кореляцію зі станом хворих і результатами лікування. Схожі пацієнти з однако-вим анамнезом, клінічним станом при госпіталізації, даними лабораторно-інструментальних досліджень і однаково позитивною реакцією на стандартну терапію за локальним протоколом відрізнялись лише результатами ЗАК до початку лікування (табл. 3).

Таким чином, вплив інфекції COVID-19 на показники крові, зокрема, вмісту лейкоцитів і лейкоцитарної формули демонструє суттєву різницю від інших вірусних інфекцій і виходить за межі можливостей ЗАК. Можливо припустити, що результати, які ми розцінюємо як ті, що відповідають нормальним референтним значенням, походячи з загальної кількості лейкоцитів, не відображають фактичних змін у зв'язку з низькою чутливістю та/або невідповідністю методу лабораторного дослідження.

Таблиця 2

Зразки змін показників лейкоцитарного ряду у хворих на COVID-19

Інтерпретація	Лейкоцити, Г/л	Сегментоядерні нейтрофіли, %	Паличко-ядерні нейтрофіли, %	Лімфоцити, %	Моноцити, %
Норма	7,4	60	1	31	7
Запальні зміни	15,7	67	16	12	3
Відносний лімфоцитоз	5,1	35	6	56	3
Нетипові зміни	6,6	42	11	34	12

Таблиця 3

Зразки показників лейкоцитарного ряду крові у пацієнтів із COVID-19, що мали схожу клінічну картину

Клінічний випадок	Лейкоцити, Г/л	Сегментоядерні нейтрофіли, %	Паличко-ядерні нейтрофіли, %	Лімфоцити, %	Моноцити, %
Хвора, 52 р., лихоманка до 38 <sup>0</sup> , слабкість, задишка, кашель. Діагноз: двобічна позалікарняна пневмонія, важкий ступінь, ЛН 0-1 ст., респіраторної підтримки не потребувала, госпіталізація 21 день, виписана з покращенням.	4,1	33	6	52	4
Хвора, 55 р., лихоманка до 38 <sup>0</sup> , слабкість, задишка, кашель. Діагноз: двобічна позалікарняна пневмонія, важкий ступінь, ЛН 0-1 ст., респіраторної підтримки не потребувала, госпіталізація 21 день, виписана з покращенням.	12,1	61	10	19	7
Хвора, 57 р., лихоманка до 38 <sup>0</sup> , слабкість, задишка, кашель. Діагноз: двобічна позалікарняна пневмонія, важкий ступінь, ЛН 0-1 ст., респіраторної підтримки не потребувала, госпіталізація 19 днів, виписана з покращенням.	4,9	73	1	23	3

Походячи з вищезазначеного, дослідження крові у хворих на COVID-19 потребує застосування більш досконалих методів дослідження, що можливо за допомогою проточної цитометрії.

**Висновки з дослідження.** У хворих на позалікарняну двобічну пневмонію, викликану вірусом SARS-CoV-2, які потребують госпіталізації у зв'язку з тяжким перебігом хвороби, у 25% випадків відсутні зміни у лейкоцитарній формулі і ще у 50% випадків – зміни вмісту лейкоцитів мають невизначений характер.

**Перспективи з подальших досліджень.** Впровадження в клінічну практику проточної цитометрії для моніторингу змін крові та оцінки динаміки ефективності лікування у хворих на COVID-19.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Конфлікту інтересів немає.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

Ігнат'єв О.М. – ідея, мета роботи, аналіз отриманих результатів;

Панюта О.І. – ідея, збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів;

Опаріна Т.М. – ідея, мета роботи, аналіз отриманих результатів;

Прутян Т.Л. – підготовка тексту статті, аналіз отриманих результатів;

Добровольська О.О. – збір матеріалу, підготовка тексту статті.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Al-Saadi EAKD, Abdulnabi MA. Hematological changes associated with COVID-19 infection. *J Clin Lab Anal.* 2022;36(1):e24064. doi:10.1002/jcla.24064
2. Порядок проведення медичних оглядів працівників певних категорій. Наказ МОЗ № 246 від 2007 травень 21. *Відомості Верховної Ради України.* 2007;
3. Xu JB, Xu C, Zhang RB, et al. Associations of procalcitonin, C-reaction protein and neutrophil-to-lymphocyte ratio with mortality in hospitalized COVID-19 patients in China. *Sci Rep.* 2020;10(1):15058. Published 2020 Sep 14. doi:10.1038/s41598-020-72164-7
4. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol.* 2020;95(7):834-847. doi:10.1002/ajh.25829
5. Ziadi A, Hachimi A, Admou B, et al. Lymphopenia in critically ill COVID-19 patients: A predictor factor of severity and mortality. *Int J Lab Hematol.* 2021;43(1):e38-e40. doi:10.1111/ijlh.13351
6. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, et al. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region - Case Series. *N Engl J Med.* 2020;382(21):2012-2022. doi:10.1056/NEJMoa2004500
7. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study [published correction appears in *Lancet Respir Med.* 2020 Apr;8(4):e26]. *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):475-481. doi:10.1016/S2213-2600(20)30079-5
8. Henry BM. COVID-19, ECMO, and lymphopenia: a word of caution. *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):e24. doi:10.1016/S2213-2600(20)30119-3
9. Leazer S, Collen J, Alcover K, et al. Outcomes Associated With Intensive Care and Organ Support Among Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis [published online ahead of print, 2022 May 27]. *Mil Med.* 2022;usac143. doi:10.1093/milmed/usac143
10. Bolondi G, Russo E, Gamberini E, et al. Iron metabolism and lymphocyte characterisation during Covid-19 infection in ICU patients: an observational cohort study. *World J Emerg Surg.* 2020;15(1):41. Published 2020 Jun 30. doi:10.1186/s13017-020-00323-2
11. Zhang J, Xu D, Xie B, et al. Poor-sleep is associated with slow recovery from lymphopenia and an increased need for ICU care in hospitalized patients with COVID-19: A retrospective cohort study. *Brain Behav Immun.* 2020;88:50-58. doi:10.1016/j.bbi.2020.05.075
12. Velavan TP, Meyer CG. Mild versus severe COVID-19: Laboratory markers. *Int J Infect Dis.* 2020;95:304-307. doi:10.1016/j.ijid.2020.04.061
13. Huang I, Pranata R. Lymphopenia in severe coronavirus disease-2019 (COVID-19): systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care.* 2020;8:36. Published 2020 May 24. doi:10.1186/s40560-020-00453-4