

## بررسی ارتباط بین گروه خونی و میزان انتوباسیون و مورتالیتی در بیماران COVID-19

### چکیده

دریافت: ۱۴۰۰/۱۱/۰۸ ویرایش: ۱۴۰۰/۱۱/۱۵ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۲/۲۵ آنلاین: ۱۴۰۱/۰۳/۰۱

فرانک بهناز<sup>۱</sup>، آزیتا چگینی<sup>۲\*</sup>، سوگل عسگری<sup>۱</sup>

۱- گروه بیهوشی، بیمارستان شهدای تجریش، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

۲- مرکز تحقیقات انتقال خون، موسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون، تهران، ایران.

**زمینه و هدف:** کرونا ویروس (COVID-19) نشان‌دهنده یک بحران بهداشت عمومی در ابعاد جهانی است که باعث مرگ‌ومیر قابل توجه می‌شود. عوامل خطر متعددی برای شدت عفونت، عوارض و مرگ‌ومیر COVID-19 وجود دارد. که یکی از آن‌ها گروه خونی است هدف از این مطالعه بررسی ارتباط بین گروه خون و ابتلای به کووید ۱۹ بود. **روش بررسی:** مطالعه‌ای مقطعی بر روی ۱۳۰ بیمار بستری در ICU بیمارستان شهدای تجریش از تاریخ شهریور ماه ۱۳۹۹ تا فروردین ماه ۱۴۰۰ صورت گرفت. تشخیص بیماران COVID-19 مثبت توسط آزمون واکنش زنجیره‌ای پلی‌مرز (PCR) تایید گردید. گروه خونی آن‌ها، تعیین شد و سپس outcome بیماران را طی مدت زمان بستری از نظر بستری در ICU، follow کردیم. داده‌ها با استفاده از پرسشنامه جمع‌آوری و با استفاده از محاسبه Pearson correlation coefficient و تحلیل رگرسیون چندگانه گام به گام (stepwise multiple regression analysis)، تحلیل شد. نتایج براساس Fisher's exact test مشخص گردید.  $P < 0/05$  معنادار تلقی گردید.

**یافته‌ها:** (۴۶/۱٪)، ۶۰ بیمار دارای گروه خونی A، (۲۰٪)، ۲۶ بیمار گروه خونی AB، (۹/۲٪)، ۱۲ بیمار گروه خونی B و (۲۴/۷٪)، ۳۲ بیمار گروه خونی O بودند. ۵۵ بیمار (۴۲/۳٪) زن و ۷۵ بیمار (۵۷/۷٪) مرد بودند. میانگین سنی آنان  $43/19 \pm 19/05$  بود. در کل بدون در نظر گرفتن گروه خونی ۴۳/۱٪ از بیماران بستری ایتوبه شدند. تعداد موارد نیاز به ایتوبیشن در افراد با گروه خونی A مثبت بیشتر بود. کمترین میزان نیاز به ایتوبیشن در گروه خونی B منفی دیده شد. گروه خونی A مثبت (۳۹/۶٪) و پس از آن AB منفی (۳۳/۳٪) بیشترین میزان مرگ را داشتند. در حالی که در گروه خونی A منفی، B منفی، B مثبت و O منفی مرگ مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** تعداد بیماران مبتلا به COVID-19 با گروه خونی A به‌طور قابل توجهی بیشتر بود (۴۶/۱٪). شایع‌ترین گروه خونی در این بیماران A، و کمترین آن گروه خونی B بود. تعداد موارد نیاز به لوله‌گذاری در افراد با گروه خونی A مثبت بیشتر بود.

**کلمات کلیدی:** سیستم گروه خونی ABO، کووید ۱۹، پیامد مهلک، لوله‌گذاری.

\* نویسنده مسئول: تهران، موسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون، مرکز تحقیقات انتقال خون. تلفن: ۰۲۱-۸۲۰۵۲۲۵۶ E-mail: azita\_chegini@yahoo.com.

### مقدمه

عوامل خطر متعددی برای شدت عفونت، عوارض و مرگ‌ومیر COVID-19 شناخته شده است که می‌توان به سن، جنس، و تعدادی از شرایط مزمن و یافته‌های آزمایشگاهی اشاره کرد.<sup>۱</sup> مطالعه‌ای بر روی بیماران COVID-19 در ووهان و شنژن چین ارتباط بین گروه‌های خونی ABO و عفونت را کشف کرد.<sup>۲</sup> آن‌ها

ویروس کرونا ویروس (COVID-19) نشان‌دهنده یک بحران بهداشت عمومی در ابعاد جهانی است که باعث مرگ‌ومیر قابل توجه می‌شود که سیستم‌های بهداشتی را در سراسر جهان درگیر کرده است.

خونی مختلف در تعیین حساسیت به عفونت‌های ویروسی دخالت دارند. از جمله ارتباط بین گروه‌های خونی و بیماری‌های عفونی مانند SARS-CoV، تومورهای بدخیم، هلیکوباکتریپیلوری، ویروس نورواک و هیپاتیت B مشخص شده است.<sup>۳</sup>

با توجه به ارتباط SARS-CoV و گروه‌های خونی به نظر می‌رسد ابتلا به کووید ۱۹ نیز با گروه‌های خونی ارتباط داشته باشد. مطالعاتی در این مورد انجام شده، ولی به علت اثرات مخدوش‌کننده نتایج متناقضی داشته است از جمله، Li و همکاران گروه‌های خونی را بین بیماران COVID-19 و جمعیت عمومی مقایسه کردند و دریافتند که احتمال مثبت بودن COVID-19 در گروه خونی A در مقایسه با جمعیت عمومی افزایش یافته است، در حالی که احتمال مثبت بودن COVID-19 در گروه خونی O کاهش یافته است.<sup>۷</sup>

با این حال، Dzik و همکاران این موضوع را تایید نکردند.<sup>۸</sup> با توجه به تناقض‌های گزارش شده در خصوص ارتباط گروه خون با عفونت COVID-19 و این‌که کدام آنتی‌ژن گروه خونی عامل محافظتی دارد یا خطرآفرین است، برآن شدیم تا ارتباط بین موربیدیتی و مورتالیتی با گروه‌های خونی در کووید ۱۹ را بررسی نماییم.

## روش بررسی

مطالعه‌ای مقطعی بر روی همه بیماران بستری در بخش آی‌سی‌یو کرونا از تاریخ شهریور ۱۳۹۹ تا فروردین ۱۴۰۰ در بیمارستان شهدای تجریش صورت گرفت و حجم نمونه با نرم‌افزار PASS11-NCSS محاسبه گردید. این مطالعه بر روی ۱۳۰ بیمار بود و توسط کمیته اخلاق دانشگاه شهید بهشتی با کد IR.SBMU.MSP.REC.1399.725 اخلاق و ثبت گردید. مطابق با ضوابط کمیته اخلاق از تمامی بیماران رضایت کتبی گرفته شد. بیمارانی که تشخیص COVID-19 مثبت در آن‌ها توسط آزمون واکنش زنجیره‌ای پلی‌مرز (PCR)، با نمونه‌های سواب بینی و حلق تایید گردید وارد این مطالعه گردیدند. بیماران زیر ۱۸ سال از مطالعه حذف شدند. گروه خونی ABO و Rh آن‌ها در آزمایشگاه با روش cell type and back type، تعیین و در پرونده بیمار ثبت شد.

مشخصات دموگرافیک (سن، جنس، وزن) بیماران در چک لیست‌های مخصوص ثبت شدند. سپس outcome بیماران را تا انتهای

دریافتند که احتمال آزمایش مثبت COVID-19 در بین گروه‌های خونی A افزایش یافته و در گروه‌های خونی O نسبت به جمعیت عمومی کاهش یافته است.<sup>۳</sup>

از مارس ۲۰۲۰، چندین مقاله ارتباط بین گروه خونی ABO و COVID-19 را گزارش کردند، که همگی موافق این هستند که افراد گروه A بیشتر در معرض خطر ابتلا قرار دارند و گروه خونی O ریسک کمتری دارند.

مطالعات اپیدمیولوژیکی از شیوع پیشین SARS-CoV-1 در هنگ کنگ نشان داد که افراد گروه O، ریسک کمتری برای ابتلا به عفونت داشتند، اما کنترل سریع اپیدمی و تاثیر آن بر جمعیت جهانی به این معنا است که این یافته به اندازه کافی بحث یا تایید نشده است و نیاز به مطالعات بیشتری دارد.<sup>۲</sup>

دانش فعلی ما در مورد چگونگی حمله ویروس کرونا به سلول‌های بدن انسان و همچنین نتایج گزارش شده در برخی مطالعات اپیدمیولوژیک و تجربی نشان می‌دهد که رابطه بین گروه خونی ABO و خطر ابتلا به عفونت قابل قبول است. در یک مدل آزمایشی، Guillon و همکاران دریافتند که آنتی‌بادی‌های ضد A به‌طور خاص از چسبندگی سلول‌های بیان پروتیین SARS-CoV S رده‌های سلولی بیان‌کننده ACE2 جلوگیری می‌کنند. بنابراین، آن‌ها نتیجه گرفتند که حساسیت پایین گروه خونی O و حساسیت بالاتر گروه خونی A به COVID-19 می‌تواند با وجود آنتی‌بادی ABO طبیعی، به‌ویژه آنتی‌بادی ضد A در خون ارتباط داشته باشد.<sup>۴</sup>

همچنین در مطالعه‌ای که در هند در مورد اهمیت گروه‌های خونی و حساسیت به عفونت و یا مرگ در کووید ۱۹ انجام شد، دریافتند که گروه خونی O ممکن است محافظت‌کننده باشد و افراد با گروه خونی B می‌توانند به مرگ‌ومیر ناشی از COVID-19 حساس باشند.<sup>۵</sup>

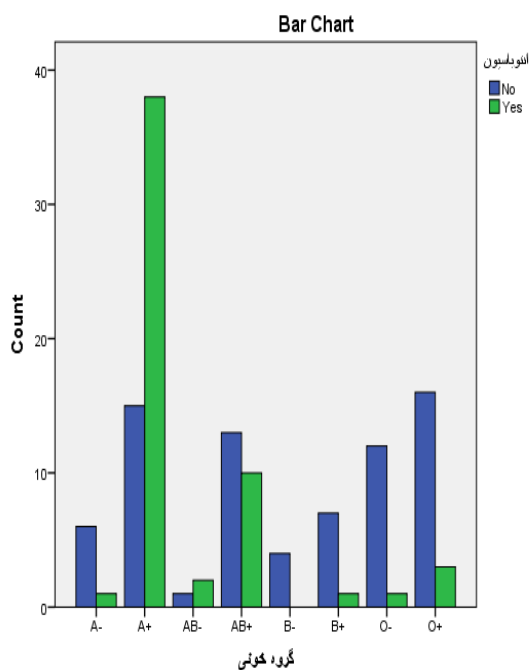
از سال ۱۹۰۱ پس از کشف گروه‌های خونی، مطالعات در مورد ارتباط بیماری‌های مختلف و گروه‌های خونی انجام شده است. و مشخص شده است که، گروه‌های خونی ABO از نظر آماری یا بیولوژیکی با بسیاری از بیماری‌های مزمن مانند بیماری‌های عروقی، بیماری عروق کرونر قلب و تومورزایی در ارتباط هستند.<sup>۶</sup>

همچنین بررسی‌هایی در مورد ارتباط گروه‌های خونی و ابتلا به بیماری‌های ویروسی انجام شده است که مشخص شده، گروه‌های

گروه خونی A منفی نیاز به اینتوبیشن پیدا کردند. در حالی که ۷۱/۷٪ از بیماران با گروه خونی A مثبت اینتوبه شدند. کمترین میزان نیاز به اینتوبیشن در گروه خونی B منفی بود که هیچ‌کدام از بیماران نیاز به اینتوبیشن نداشتند. همچنین گروه خونی O منفی فقط ۷/۷٪ نیاز به اینتوبیشن داشتند. بدون در نظر گرفتن گروه خونی در کل ۴۳/۱٪ از بیماران بستری اینتوبه شدند. رابطه انتوباسیون و گروه خونی معنادار بود.  $P < 0/001$  (نمودار ۱).

همچنین از کل بیماران مورد مطالعه، همه افراد با گروه خونی A منفی، B منفی، B مثبت و O منفی از بیمارستان ترخیص شدند. در حالی که افراد با گروه خونی A مثبت کمتر از بقیه گروه‌ها از بیمارستان ترخیص شدند.

در بین سایر گروه‌های خونی بیشترین تعداد افراد ترخیص شده در گروه خونی O مثبت (۸۹/۵٪) و پس از آن گروه خونی AB مثبت (۸۲/۶٪) بود. بدون در نظر گرفتن گروه‌های خونی ۷۸/۵٪ از کل بیماران ترخیص شدند. رابطه مورتالیتی و گروه خونی معنادار بود.  $(P=0/004)$ .



نمودار ۱: میزان نیاز به انتوباسیون در گروه‌های خونی مختلف.

مدت زمان بستری از نظر بستری در ICU، نیاز به اینتوبیشن، بهبودی و مرگ تحت نظر قرار داده و follow کردیم. یک آزمایش پیرسون Chi-square برای آزمایش اینکه آیا توزیع گروه خون بین جمعیت مقایسه شده متفاوت است، انجام گرفت و نتایج را براساس Fisher's exact test مشخص کردیم (داده‌ها با استفاده از پرسش‌نامه جمع‌آوری و با استفاده از محاسبه Pearson correlation coefficient و تحلیل رگرسیون چندگانه گام به گام (stepwise multiple regression analysis)، تحلیل شد.  $P < 0/05$  معنادار تلقی گردید.

از آن‌جا که این تجزیه و تحلیل‌ها در سطح فردی انجام شد، ما فقط COV+ اینتوبه شده و COV+ لوله‌گذاری نشده، COV+ زنده مانده در مقابل مرگ در COV+ را در نظر گرفتیم.

## یافته‌ها

در مقایسه توزیع گروه خونی ABO در ۱۳۰ بیمار با COVID-19 و توزیع گروه خونی در این بیماران مشخص شد که ۶۰٪ (۴۶/۱٪) بیمار گروه خونی A، ۲۶٪ (۲۰٪) بیمار گروه خونی AB، ۱۲٪ (۹/۲٪) بیمار گروه خونی B و ۳۲٪ (۲۴/۷٪) بیمار گروه خونی O بودند. شایع‌ترین گروه خونی مبتلا A و کمترین گروه خونی B بود. تعداد بیماران مبتلا به COVID-19 با گروه خونی نوع A به‌طور قابل توجهی بالاتر بود.

از ۱۳۰ بیمار مورد مطالعه COVID-19، ۵۵ بیمار (۴۲/۳٪) زن و ۷۵ بیمار (۵۷/۷٪) مرد بودند. میانگین سنی آنان  $43/19 \pm 19/05$  بود. همچنین متوسط سن بیماران زن  $47/07 \pm 18/41$  و بیماران مرد  $39/57 \pm 19/11$  سال بود.

در این مطالعه ما شواهدی برای ارتباط بین گروه‌های خونی و COVID-19 پیدا کردیم. مشخص شد، که احتمال COVID-19 مثبت در مقابل نتایج آزمایش منفی در گروه‌های خونی A بیشتر و در گروه‌های خونی O کمتر است. همچنین در افراد با Rh مثبت، احتمال ابتلا بیشتر از افراد با Rh منفی است. همچنین تعداد موارد نیاز به اینتوبیشن در افراد با گروه خونی A مثبت بیشتر است.

در جمعیت مورد مطالعه ما میزان نیاز به اینتوبیشن در گروه خونی B منفی و O منفی کمتر بود. از بین بیماران ۱۴/۳٪ از افراد با

در گروه خونی O، افراد RH منفی همه ترخیص شدند و میزان مرگ ۰/۰٪ بود که در مقایسه با گروه‌های خونی دیگر میزان مرگ در گروه خونی O کمتر از AB می‌باشد. (جدول ۴). کمترین میزان مورتالیتی در گروه خونی B دیده شد که هیچ‌کدام از بیماران فوت نکردند. (جدول ۵).

## بحث

مطالعه حاضر، ارتباط گروه‌های خونی ABO و موربیدیته، مورتالیتی و ویروس کووید ۱۹ را بررسی می‌کند.

جدول ۲: میزان نیاز به انتوباسیون در بیماران گروه خونی

بیماران کووید دارای A	انتوباسیون		جمع
	خیر	بله	
A <sup>+</sup>	۱۵ ٪۲۸/۳	۳۸ ٪۷۱/۷	۵۳ ٪۱۰۰
A <sup>-</sup>	۶ ٪۸۵/۷	۱ ٪۱۴/۳	۷ ٪۱۰۰
جمع	۲۱ ٪۳۵/۰	۳۹ ٪۶۵/۰	۶۰ ٪۱۰۰

جدول ۳: ارتباط بین میزان مورتالیتی در بیماران کووید دارای گروه خونی A

بیماران کووید دارای گروه A	مورتالیتی		Total
	No	Yes	
A <sup>+</sup>	۳۲ ٪۶۰/۴	۲۱ ٪۳۹/۶	۵۳ ٪۱۰۰
A <sup>-</sup>	۷ ٪۱۰۰	۰ ٪۰/۰	۷ ٪۱۰۰
جمع	۳۹ ٪۶۵/۰	۲۱ ٪۳۵/۰	۶۰ ٪۱۰۰

از نظر مرگ، طبق بررسی ما در بیماران با گروه خونی A مثبت بیشترین میزان مرگ (٪۳۹/۶) و پس از آن AB منفی (٪۳۳/۳) می‌باشد. در حالی که گروه خونی A منفی، B منفی، B مثبت و O منفی مرگ گزارش نشد. (جدول ۱).

در بین بیماران به تفکیک گروه‌های خونی و RH و میزان نیاز به ایتوبیشن، ترخیص و مورتالیتی ارزیابی شد. در گروه خونی A افراد RH مثبت ۷۱/۷٪ و افراد با RH منفی ۱۴/۳٪ نیاز به ایتوبیشن پیدا کردند. در کل افراد با گروه خونی A بدون در نظر داشتن RH ۶۵٪ نیاز به ایتوبیشن پیدا کردند که در مقایسه با گروه‌های خونی دیگر تفاوت معناداری داشت. (جدول ۲).

همچنین افراد A مثبت ۳۹/۶٪ مرگ داشتند در حالی که در افراد RH منفی مورتالیتی ۰/۰٪ بود. (جدول ۳). در مقایسه با گروه‌های دیگر بیشترین میزان مرگ در گروه خونی A بود.

جدول ۱: بررسی وضعیت مورتالیتی بیماران در گروه‌های خونی مختلف

گروه خونی بیماران مبتلا به	مورتالیتی		جمع
	خیر	بله	
A <sup>-</sup>	۷ ٪۱۰۰	۰ ٪۰/۰	۷ ٪۱۰۰
A <sup>+</sup>	۳۲ ٪۶۰/۴	۲۱ ٪۳۹/۶	۵۳ ٪۱۰۰
AB <sup>-</sup>	۲ ٪۶۶/۷	۱ ٪۳۳/۳	۳ ٪۱۰۰
AB <sup>+</sup>	۱۹ ٪۸۲/۶	۴ ٪۱۷/۴	۲۳ ٪۱۰۰
B <sup>-</sup>	۴ ٪۱۰۰	۰ ٪۰/۰	۴ ٪۱۰۰
B <sup>+</sup>	۸ ٪۱۰۰	۰ ٪۰/۰	۸ ٪۱۰۰
O <sup>-</sup>	۱۳ ٪۱۰۰	۰ ٪۰/۰	۱۳ ٪۱۰۰
O <sup>+</sup>	۱۷ ٪۸۹/۵	۲ ٪۱۰/۵	۱۹ ٪۱۰۰
جمع کل	۱۰۲ ٪۷۸/۵	۲۸ ٪۲۱/۵	۱۳۰ ٪۱۰۰

در مطالعه‌ای که Liu و همکارانش در چین بر روی ارتباط اثر گروه‌های خونی بر عفونت و مورتالیتی کووید ۱۹ انجام دادند، نژاد را به‌عنوان عامل مخدوش‌کننده در تجزیه و تحلیل نتایج در نظر گرفتند، و بررسی کردند که آیا تفاوت نژادها بر سهم گروه خون در عفونت تاثیر می‌گذارد. مشخص شد که نتایج کلی جمع شده از عفونت COVID-19 در قفقازی‌ها با گروه خونی B تغییر یافته است.<sup>۹</sup> با این حال، ناهمگنی متوسط تا قابل توجهی در بین مطالعات وجود دارد که نمی‌توان نادیده گرفت و ممکن است به عامل مطالعه فردی (به‌عنوان مثال، کیفیت مطالعه و طراحی مطالعه) و ویژگی‌های شرکت‌کننده (به‌عنوان مثال، نژاد و سن) مربوط باشد.

علت اساسی ارتباط گروه‌های خونی با شدت بیماری و مورتالیتی و موربیدیتی مشخص نیست، اما چندین فرضیه ممکن است مطرح شود. سیستم گروه خونی ABO شامل آنتی‌ژن‌های A و B و آنتی‌بادی‌های مربوطه می‌باشد. ژن رمزگذار آنتی‌ژن در کروموزوم 9q 34.1-34.2 قرار دارد و از آلل‌های A، B و O تشکیل شده است که در مجموع چهار فنوتیپ ژنتیکی دارد.<sup>۱۰</sup>

تفاوت در بیان آنتی‌ژن گروه خونی می‌تواند حساسیت میزبان را به عفونت پاتوژن افزایش یا کاهش دهد، که ممکن است توضیحی برای تاثیر تفاوت ابتلای میزبان به COVID-19 در گروه‌های خونی مختلف باشد.<sup>۱۱</sup>

مقالاتی گزارش کرده‌اند که ACE2 گیرنده SARS-COV، ویروسی است که باعث سندرم حاد تنفسی حاد در سال ۲۰۰۳ شده است. مقایسه توالی کدکننده پروتیین SARS-COV-2 Spike و SARS-COV ۷۸٪-۷۶٪ تشابه دارند و ممکن است یک گیرنده مشترک داشته باشند.<sup>۱۲</sup> مطالعات انجام شده بر روی عوامل مختلف ژنتیکی برای حساسیت به SARS نشان داده است که آنتی‌بادی‌های ضد A طبیعی مونوکلونال یا انسانی می‌توانند به‌طور خاص از تعامل بین پروتیین S و ACE2 جلوگیری کنند، و همچنین نشان می‌دهد که آنتی‌بادی‌های ضد A در افراد با گروه خونی O ممکن است تعامل SARS-CoV را بلوک کند، شاید علت تفاوت آسیب‌پذیری افراد با گروه خونی A و O در برابر SARS-CoV باشد.

می‌توان حدس زد که کاهش حساسیت افراد با گروه خونی O به COVID-19 و افزایش حساسیت افراد با گروه خونی A به COVID-19 ممکن است مربوط به وجود آنتی‌بادی‌ها، به‌ویژه آنتی A باشد.<sup>۱۳</sup>

جدول ۴: ارتباط بین میزان مورتالیتی در بیماران گروه خونی O

گروه خونی	مورتالیتی		جمع
	خیر	بله	
O <sup>+</sup>	۱۸ ٪۹۰	۲ ٪۱۰	۲۰ ٪۱۰۰
O <sup>-</sup>	۱۲ ٪۱۰۰	۰ ٪۰/۰	۱۲ ٪۱۰۰
جمع	۳۰ ٪۹۳/۸	۲ ٪۶/۲	۳۲ ٪۱۰۰

جدول ۵: میزان مورتالیتی در گروه خونی B

بیماران دارای گروه خونی B	مورتالیتی		جمع
	خیر	بله	
B <sup>+</sup>	۸ ٪۱۰۰	۰ ٪۰/۰	۸ ٪۱۰۰
B <sup>-</sup>	۴ ٪۱۰۰	۰ ٪۰/۰	۴ ٪۱۰۰
جمع	۱۲ ٪۱۰۰	۰ ٪۰/۰	۱۲ ٪۱۰۰

۱۳۰ بیمار مبتلا به کووید ۱۹، از نظر تشدید بیماری و نیاز به ایتوبیشن و مورتالیتی در گروه‌های مختلف خونی بررسی شدند، نتایج حاکی از آن است که، گروه خونی A، AB، B، در مقایسه با گروه‌های خونی غیر A و غیر B، با افزایش احتمال نیاز به ایتوبیشن مرتبط است.

در حالی که افراد با گروه خونی O، نیاز کمتری به ایتوبیشن داشتند. البته از نظر Rh، بیمارانی که Rh مثبت بودند نسبت به بیماران منفی Rh نسبت به COVID-19 آسیب‌پذیرتر بودند و نیاز به ایتوبیشن و مورتالیتی در آنها بیشتر بود. در مقایسه با گروه‌های خونی غیر A، میزان مرگ‌ومیر بالاتری در بیماران با گروه خونی A مشاهده شد، که نشان می‌دهد گروه خونی A ممکن است با شیوع بیشتر بیماری و پیامدهای نامطلوب مرتبط باشد.

خونی و لوله‌گذاری یا مرگ در بیماران COVID-19 ارایه نکرده‌اند.<sup>۱۹</sup>

در مطالعه ما نیز شیوع بیماری در افراد با گروه خونی A بیشتر بود. از نظر شدیدتر شدن بیماری، نیاز به ایتوبیشن و مرگ بین گروه‌های خونی، در گروه خونی A<sup>+</sup> بیشتر بود. البته عوامل مخدوش‌کننده بالقوه، مانند سن، جنس، بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت، بدخیمی‌ها و نقص ایمنی را نمی‌توان رد کرد، که ممکن است منجر به تاثیر بسزایی در نتیجه‌گیری مطالعه شود زیرا این عوامل ممکن است بر آسیب‌پذیری یک فرد نسبت به COVID-19 و شدت آن تاثیرگذارد.

از محدودیت‌های این مطالعه تعداد کم بیماران مبتلا و همچنین در نظر نگرفتن بیماری‌های زمینه‌ای در افراد مبتلا به کووید ۱۹ است که می‌تواند بر روی پیامدهای انتوباسیون و مورتالیتی بیماران تاثیرگذار باشد. همچنین میزان مورتالیتی در گروه‌های خونی A بیشتر دیده شد که می‌تواند به دلیل شیوع بیشتر این بیماری در افراد دارای گروه خونی A باشد. بدین جهت نیاز به مطالعاتی دیگر با تعداد موارد بیشتر در این خصوص احساس می‌شود.

نتیجه‌گیری: تعداد بیماران مبتلا به COVID-19 با گروه خونی نوع A به‌طور قابل توجهی بالاتر بود. به طوری که (۶۷٪) بیمار کووید ۱۹ دارای گروه خونی A، (۲۰٪) بیمار گروه خونی AB، (۹/۲٪) بیمار گروه خونی B و (۲۴/۷٪) بیمار گروه خونی O بودند. شایع‌ترین گروه خونی مبتلا A و کمترین گروه خونی B بود. همچنین در افراد با Rh مثبت، احتمال ابتلا بیشتر از افراد با Rh منفی بود. تعداد موارد نیاز به ایتوبیشن در افراد با گروه خونی A مثبت بیشتر دیده شد.

مکانیسم‌های دیگری ممکن است این ارتباط را توضیح دهند ولی نیاز به مطالعات بیشتری است.

طبق بررسی‌های انجام شده در بیماران مبتلا به فشارخون معمولاً محور ACE/ANGII فعالیت بیشتر از حدی دارد، که در آن ACE به‌طور مثبت سطح آنژیوتانسین (ANGII) را در سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون (RAS) تنظیم می‌کند.<sup>۱۴</sup> در حالی که ACE باعث افزایش فشارخون می‌شود، ACE2 اثرات ACE را متعادل می‌کند و بسیاری از اثرات مفید برای سلامتی انسان از جمله کاهش التهاب و التهاب، را دارد.<sup>۱۵</sup> گروه خونی O سطح ACE کمتری دارد پس اثرات حفاظتی ACE2 بیشتر است.<sup>۱۵</sup>

همچنین بعضی از محققین دلیل و تاثیر نوع گروه خونی را در شدت اتصال COVID-19 به گیرنده‌های گلیکوپروتئینی، و همچنین از طریق اثر متقابل بین کربوهیدرات-کربوهیدرات توسط آنتی‌ژن ABH سطح سلول میزبان دانسته‌اند که می‌تواند اتصال ویروس به سطح سلول هدف را تسهیل نماید.<sup>۱۶</sup>

علاوه بر این، بسیاری از آنتی‌ژن‌های گروه خونی می‌تواند جذب داخل سلولی، انتقال سیگنال یا چسبندگی را تسهیل کرده و از طریق تنظیم و سازمان‌دهی microdomains غشایی، پاسخ ایمنی ذاتی به عفونت را ایجاد نماید.<sup>۱۷</sup>

در مطالعه Zhao و همکارانش بر روی ۲۰۶ بیمار COVID-19 که فوت کرده‌اند، کسانی که دارای گروه خونی A هستند میزان مرگومیر بالاتری نسبت به گروه‌های خونی غیر A دارند، در حالی که بیماران با گروه خونی O میزان مرگومیر کمتری نسبت به بیماران غیر O دارند، ولی Zietz و همکاران شواهد مهمی از ارتباط بین گروه‌های

## References

- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395(10229):1054-62.
- Zhao J, Yang Y, Huang H, Li D, Gu D, Lu X, et al. Relationship Between the ABO Blood Group and the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Susceptibility. *Clin Infect Dis* 2021;73(2):328-31.
- Foster MT Jr, Labrum AH. Relation of infection with *Neisseria gonorrhoeae* to ABO blood groups. *J Infect Dis* 1976;133(3):329-30.
- Guillon P, Clément M, Sébille V, Rivain JG, Chou CF, Ruvoën-Clouet N, et al. Inhibition of the interaction between the SARS-CoV spike protein and its cellular receptor by anti-histo-blood group antibodies. *Glycobiology* 2008;18(12):1085-93.
- Padhi S, Suvankar S, Dash D, Panda VK, Pati A, Panigrahi J, et al. ABO blood group system is associated with COVID-19 mortality: An epidemiological investigation in the Indian population. *Transfus Clin Biol* 2020;27(4):253-8.
- Jing W, Zhao S, Liu J, Liu M. ABO blood groups and hepatitis B virus infection: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2020;10(1):e034114.
- Li J, Wang X, Chen J, Cai Y, Deng A, Yang M. Association between ABO blood groups and risk of SARS-CoV-2 pneumonia. *Br J Haematol* 2020;190(1):24-7.
- Dzik S, Eliason K, Morris EB, Kaufman RM, North CM. COVID-19 and ABO blood groups. *Transfusion*. 2020;60(8):1883-4.
- Liu N, Zhang T, Ma L, Zhang H, Wang H, Wei W, et al. The impact of ABO blood group on COVID-19 infection risk and mortality: A systematic review and meta-analysis. *Blood Rev* 2021;48:100785.

10. Vasan SK, Rostgaard K, Majeed A, Ullum H, Titlestad KE, Pedersen OB, et al. ABO Blood Group and Risk of Thromboembolic and Arterial Disease: A Study of 1.5 Million Blood Donors. *Circulation* 2016;133(15):1449-57; discussion 1457.
11. Cooling L. Blood Groups in Infection and Host Susceptibility. *Clin Microbiol Rev* 2015;28(3):801-70.
12. Amundadottir L, Kraft P, Stolzenberg-Solomon RZ, Fuchs CS, Petersen GM, Arslan AA, et al. Genome-wide association study identifies variants in the ABO locus associated with susceptibility to pancreatic cancer. *Nat Genet* 2009;41(9):986-90.
13. Dai X. ABO blood group predisposes to COVID-19 severity and cardiovascular diseases. *Eur J Prev Cardiol* 2020;27(13):1436-7.
14. Naitza S, Porcu E, Steri M, Taub DD, Mulas A, Xiao X, et al. A genome-wide association scan on the levels of markers of inflammation in Sardinians reveals associations that underpin its complex regulation. *PLoS Genet* 2012;8(1):e1002480.
15. Grilo A, Sáez-Rosas MP, Santos-Morano J, Sánchez E, Moreno-Rey C, Real LM, et al. Identification of genetic factors associated with susceptibility to angiotensin-converting enzyme inhibitors-induced cough. *Pharmacogenet Genomics* 2011;21(1):10-7.
16. Silva-Filho JC, Melo CGF, Oliveira JL. The influence of ABO blood groups on COVID-19 susceptibility and severity: A molecular hypothesis based on carbohydrate-carbohydrate interactions. *Med Hypotheses* 2020;144:110155.
17. Chakrani Z, Robinson K, Taye B. Association between ABO blood groups and Helicobacter pylori infection: a meta-analysis. *Sci Rep* 2018;8(1):1-11.
18. Singh BK, Leuthold MM, Hansman GS. Structural Constraints on Human Norovirus Binding to Histo-Blood Group Antigens. *MSphere* 2016;1(2):e00049-16.
19. Zietz M, Zucker J, Tatonetti NP. Associations between blood type and COVID-19 infection, intubation, and death. *Nat Commun* 2020;11(1):5761.

## Evaluation of the relationship between blood group and intubation and mortality rate in covid 19 patients

Faranak Behnaz M.D.<sup>1</sup>  
Azita Chegini M.D.<sup>2\*</sup>  
Sogol Asgari M.D.<sup>1</sup>

1- Department of Anesthesiology,  
Shohada Tajrish Hospital, School of  
Medicine, Shahid Beheshti  
University of Medical Sciences,  
Tehran, Iran.

2- Blood Transfusion Research  
Center, High Institute for Research  
and Education in Transfusion  
Medicine, Tehran, Iran.

\* Corresponding author: Blood  
Transfusion Research Center, High  
Institute for Research and Education in  
Transfusion Medicine.  
Tel: +98-21-82052256  
E-mail: azita\_chegini@yahoo.com

### Abstract

Received: 28 Jan. 2022 Revised: 04 Feb. 2022 Accepted: 15 May. 2022 Available online: 22 May. 2022

**Background:** Coronavirus (COVID-19) represents a global public health crisis that is causing significant deaths and affecting health systems around the world. There are several risk factors for the severity of infection, complications and mortality of COVID-19. One of them is blood group. The aim of this study was to investigate the relationship between blood group and rate of covid 19 disease.

**Methods:** A cross sectional study was performed on 130 patients over 18 years of age admitted in ICU of Shohada Tajrish Hospital between August 2020 and April 2021. The positive COVID-19 diagnosis was confirmed by polymerase chain reaction (PCR) test. Blood groups were determined and then, we monitored and followed up the patients' outcome during staying in ICU, the need for intubation, recovery and death. Data were collected using a questionnaire and analyzed by Pearson correlation coefficient and stepwise multiple regression analysis. Results were determined based on Fisher's exact test.  $P < 0.05$  was considered significant.

**Results:** 60 (46.1%) patients had blood type A, (20%) 26 patients blood type AB, 12 (9.2%) patients' blood type B and (24.7%) 32 patients blood type O. Blood group A was significantly higher in these patients. 55 patients (42.3%) were female and 75 patients (57.7%) were male. Their mean age was  $43.19 \pm 19.05$ . Totally, 43.1% of hospitalized patients were intubated regardless of blood type. The number of cases requiring intubation was higher in people with positive blood type A. The lowest need for intubation was seen in blood type B negative. Blood group A positive (39.6%) and then AB negative (33.3%) had the highest mortality rate. Death was not observed in blood group A negative, B negative, B positive and O negative.

**Conclusion:** The number of patients with COVID-19 with blood type A was significantly higher (46.1%). The most common blood group in these patients was A and the lowest was blood group B. The number of cases requiring intubation was higher in people with positive blood type A.

**Keywords:** ABO blood-group system, covid-19, fatal outcome, intubation.

Copyright © 2022 Behnaz et al. Tehran University of Medical Sciences. Published by Tehran University of Medical Sciences.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-Non-Commercial 4.0 International license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.