

ORIGINAL ARTICLE

Association between COVID-19 Infection and ABO Blood Types in Mazandaran Province, Iran: A Cross-Sectional Study

Hamed Rouhanizadeh¹,
Seyed Abbas Mousavi²,

Jamshid Yazdani-Charati³,

Fatemeh Pourali⁴,

Majid Saeedi⁵,

Abolqasem Ajami^{6,7,8},

Gasem Ovaise⁹,

Touraj Assadi¹⁰,

Akbar Hedayatizadeh-Omrani¹¹,

Reza Alizadeh-Navaei¹², Nader Ahangar⁹,

Ehsan Zaboli¹²,

Seyed Mohsen Soleimani⁹,

Seyed Hossein Seyedpour¹³,

Zainab Bandalizadeh¹⁴,

Mahmood Moosazadeh¹¹

¹ Assistant Professor, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Professor, Psychiatry and Behavioral Sciences Research Center, Addiction Institute, Department of Psychiatry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Professor, Department of Biostatistics, Health Sciences Research Center, Addiction Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Medical Student, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ Professor, Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁶ Professor, Department of Immunology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁷ Professor, Molecular and Cell Biology Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁸ Professor, Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁹ General Practitioner, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

¹⁰ Assistant Professor, Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

¹¹ Associate Professor, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

¹² Assistant Professor, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

¹³ MSc in Medical Laboratory Sciences, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

¹⁴ PhD in Medical Mycology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received March 30, 2021 ; Accepted April 19, 2021)

Abstract

Background and purpose: The association between ABO blood types and Coronavirus disease 2019 (COVID-19) have been investigated in several studies but there are inconsistencies in results. The purpose of this study was to investigate the association between ABO blood types and COVID-19 infection based on serologic results.

Materials and methods: A cross-sectional seroepidemiologic study was carried out in 1504 people living in Mazandaran province, north of Iran. Blood samples were drawn to determine blood groups. Also, IgG and IgM antibodies were measured by ELISA. Data analysis was done using Chi-square, Fisher's exact test, univariate and multivariate logistic regression analyses in SPSS V25.

Results: The frequency of IgG positive among blood groups A, B, AB, and O was 12.7%, 11.8%, 9.4%, and 9.6%, respectively. After adjusting for suspicious confounding factors, the odds ratio of COVID-19 infection was 1.19 (95% CI:0.85-1.67) in blood group A, 1.33 (95% CI:0.94-1.87) in blood group B, 0.82 (95% CI:0.44-1.55) in blood group AB, and 0.70 (CI 95%:0.50-0.98) in blood group O based on serologic results (IgG+/IgM+).

Conclusion: The odds ratio for COVID-19 was significantly lower (30%) in blood group O compared to other blood groups, so blood group O can be considered as a protective factor against COVID-19.

Keywords: blood group, COVID, COVID-19, infection

J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31 (197): 35-43 (Persian).

* Corresponding Author: Mahmood Moosazadeh- Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: mmoosazadeh1351@gmail.com)

بررسی همبستگی بین عفونت کووید-۱۹ و گروه خونی ABO در جمعیت استان مازندران: یک مطالعه مقطعی

حامد روحانی زاده^۱
سید عباس موسوی^۲
جمشید یزدانی چراتی^۳
فاطمه پورعلی^۴
مجید سعیدی^۵
ابوالقاسم اعجمی^۶
قاسم اویس^۷
تورج اسدی^۸
اکبر هدایتی زاده عمران^۹
رضا علیزاده نوابی^{۱۰}
نادر آهنگر^{۱۱}
احسان زابلی^{۱۲}
سید محسن سیمانی^{۱۳}
سید حسین سیدپور^{۱۴}
زهرا بندی زاده^{۱۵}
محمود موسی زاده^{۱۶}

چکیده

سابقه و هدف: یکی از متغیرهایی که به عنوان عامل خطر ابتلا به ویروس کووید-۱۹ در چندین مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفته است، گروه خونی می‌باشد اما تناقضاتی بین این شواهد وجود دارد. لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین ارتباط بین گروههای خونی ABO با ابتلا به کووید-۱۹ بر اساس نتایج سروولوژی انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه سروولوژی از نوع مقطعی است. جامعه پژوهش شامل تعداد ۱۵۰۴ نفر از جمیعت ساکن در استان مازندران بود. از جمعیت شرکت کننده نمونه خون اخذ شد. بررسی آنتی‌بادی IgG و IgM با تست الیزا انجام گرفت و گروه خونی افراد تعیین شد. داده‌ها با آزمون کائی اسکوئر و آزمون دقیق فیشر، رگرسیون لجستیک تک متغیره و چندمتغیره در نرم‌افزار SPSS ورژن ۲۵ آنالیز شدند.

یافته‌ها: فراوانی IgG مشت در بین افراد گروه خونی A، B، AB و O به ترتیب برابر ۷/۱۲، ۴/۱۱، ۶/۹ و ۴/۹ درصد بود. پس از تعدیل اثر متغیرهای مظنون به مخدوش کنندگی، شناس ابتلا به کووید-۱۹ بر اساس نتایج سروولوژی (IgG+/IgM+) با فاصله اطمینان ۹۵ درصد در افراد گروه خونی A برابر ۷/۱۶ (۰/۸۵-۰/۱۹)، گروه خونی B برابر ۷/۱۸ (۰/۰۵-۰/۹۰)، گروه خونی AB برابر ۵/۱ (۰/۴۴-۰/۵۵) و گروه خونی O برابر ۷/۰ (۰/۰-۰/۹۸) بود.

استنتاج: شناس ابتلا به عفونت کووید-۱۹ در افراد با گروه خونی O در مقایسه با سایر گروههای خونی به طور معنی داری، ۳۰ درصد کمتر می‌باشد. بنابراین می‌توان اظهار داشت که گروه خونی O احتمال‌ایک عامل محافظت کننده در برابر کووید-۱۹ است.

واژه‌های کلیدی: گروه خونی، کووید، کووید-۱۹، عفونت

مقدمه

قدرت سرایت و کشنده‌گی بالای عفونت کووید-۱۹ یک وضعیت اورژانسی را در سطح جهان به وجود آورده است (۱). در ۱۲ مارچ ۲۰۲۰، سازمان بهداشت جهانی، کووید-۱۹ را پاندمی اعلام کرد و طبق آخرین

مؤلف مسئول: محمود موسی زاده: ساری، به و هشکار سعادتی، غر و گر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران Email: mmoosazadeh1351@gmail.com

۱. اسناد، گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. اسناد، گروه انسک، مک تحقیقات، ان دشک، علم، فار، به و هشکاره اختاد، دانشگاه علم ن شک، مازندران، ساری، ایران
۳. اسناد، گروه آمار، مرک تحقیقات علم بهداشتی، به و هشکاره اختاد، دانشگاه علم ن شک، مازندران، ساری، ایران
۴. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علم ن شک، مازندران، ساری، ایران
۵. اسناد، گروه فارماسی نکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علم ن شک، مازندران، ساری، ایران
۶. اسناد، گروه امنیت دشک، دانشگاه علم ن شک، مازندران، ساری، ایران
۷. اسناد، مک تحقیقات سول، دانشکده ن شک، دانشگاه علم ن شک، مازندران، ساری، ایران
۸. اسناد، مک تحقیقات قوامت های مک و به و هشکاره ساری های واکیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۹. نی شک عمومی، دانشگاه علم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۱۰. اسناد، گروه ط او و اس، دانشکده ن شک، دانشگاه علم ن شک، مازندران، ساری، ایران
۱۱. دانشوار، مرک تحقیقات سلطان های، دستگاه گاووش، به و هشکاره سعادی، های غر و گر، دانشگاه علم ن شک، مازندران، ساری، ایران
۱۲. دانشوار، مرک تحقیقات سلطان های، دستگاه گاووش، به و هشکاره سعادی، های غر و گر، دانشگاه علم ن شک، مازندران، ساری، ایران
۱۳. کارشناس ارشد علم آزمایشگاه، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۱۴. دکترای ارجاع شناسی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۱۵. تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱/۱۰، تاریخ ارجاع چوت اصلاحات: ۱۴۰۰/۱/۱۰

در ک ریسک فاکتورهای کووید-۱۹ برای مراقبت بیشتر از افراد در معرض خطر در مدیریت پاندمی کووید-۱۹، هدف مطالعه حاضر تعیین ارتباط بین گروههای خونی ABO با ابتلا به کووید-۱۹ بر اساس نتایج سروولوژی می‌باشد.

مواد و روش ها

این مطالعه سروایپدمیولوژی از نوع مقطعی است. جامعه پژوهش را افراد ساکن در استان مازندران (جمعیت همه شهرهای استان مازندران بجز شهرستان بابل که تحت پژوهش دانشگاه علوم پزشکی بابل می‌باشد) تشکیل داده است. فرایند نمونه‌گیری از جمعیت منتخب، انجام آزمایشات، ثبت و ورود داده‌ها در اردیبهشت سال ۱۳۹۹ انجام شد. منطق تعداد نمونه مورد نیاز، روش نمونه‌گیری، مناطق انتخاب نمونه‌ها و فرایند انجام آزمایشات در مقاله قبل اچاپ شده، ذکر شده است(۱۱). از تعداد ۱۵۵۸ شرکت کننده در مطالعه، تعداد ۱۵۰۴ نفر وارد آنالیز مطالعه حاضر شدند (لازم به ذکر است که تعداد ۵۴ نفر به دلیل کامل نبودن اطلاعات از مطالعه، خارج شدند). اطلاعات متغیرهای جنسیت، سن، منطقه سکونت، نمایه توده بدنی، سابقه ابتلا به بیماری‌های قلبی، دیابت، فشارخون بالا، نارسایی کبدی، اختلالات کلیوی، سرطان، بیماری‌های مغزی و سایر بیماری‌های غیرواگیر و مصرف سیگار در چک لیست جمع‌آوری اطلاعات ثبت شد. در ضمن اطلاعات متغیرهای کلینیکی از قبیل سابقه تب، سرفه خشک، خستگی، گلو درد، سردرد، اختلال حس بویایی، اختلال حس چشایی، تنگی نفس، سابقه بستری در بیمارستان به علت کووید و سابقه تماس با بیمار کووید-۱۹ و سابقه مسافرت از زمان شروع پاندمی کووید-۱۹ در ایران (ماه اسفند سال ۱۳۹۸) و سابقه دریافت واکسن آنفلوانزا در سال ۱۳۹۸ نیز در چک لیست جمع‌آوری اطلاعات درج شد. لازم به ذکر است، بررسی ابتلا به بیماری‌های ذکر شده و متغیرهای کلینیکی به صورت خوداظهاری بوده است. در ضمن با نمونه خونی که از جمعیت شرکت کننده اخذ گردید، بررسی

آمار این سازمان، تا تاریخ ۱۷ آوریل ۲۰۲۱ (۱۴۰۰/۰۱/۲۸)، تعداد ۱۴۱۰۴۶۵۰ مورد ابتلا و ۳۰۱۷۸۸۸ مرگ ناشی از کووید-۱۹ گزارش شده است(۴،۳). از علائم واضح این بیماری می‌توان به تب، لرز، سرفه خشک و سختی در تنفس اشاره کرد. اسهال، خستگی، درد عضلاتی، خلط و خلط خونی نیز ممکن است در بیماران مشاهده شود(۲). ریسک فاکتورهای مختلفی برای کووید-۱۹ ذکر شده‌اند که شامل جنس مذکور، سن بالای ۶۵ سال، سیگار کشیدن و بیماری‌های زمینه‌ای از جمله فشارخون بالا، دیابت، بیماری‌های قلبی-عروقی و بیماری‌های تنفسی است(۵). در تعدادی از مطالعات ذکر شده است که بروز کووید-۱۹ در گروه خونی A بیشتر و در گروه خونی O کمتر می‌باشد(۷،۶). در گذشته نیز مطالعه‌ای در ارتباط با بیماری سارس انجام شده بود که نشان داد، این بیماری بروز کمتری در افراد با گروه خونی O دارد(۸). اگرچه تشخیص قطعی کووید-۱۹، شناسایی نوکلئیک اسیدهای ویروس به کمک تست real time PCR (RT-PCR) با استفاده از نمونه‌های تهیه شده از مجرای تنفسی است، اما دسترسی به این آزمایش با محدودیت‌هایی همراه می‌باشد و همه آزمایشگاه‌ها قادر به انجام تست‌های مولکولی نیستند(۹،۶). انجام تست‌های سروولوژی نسبت به RT-PCR راحت‌تر است و به مهارت و امکانات کمتری نیاز دارد که این امر انجام آن‌ها را برای جمعیت بیشتری از مردم امکان‌پذیر می‌کند. نمونه مورد استفاده برای این تست‌ها، خون است که خطر کمتری برای کارکنانی که نمونه‌ها را می‌گیرند دارد. همچنین برخی از افراد بدنبال مواجهه با ویروس، تظاهرات بالینی نشان نمی‌دهند و در واقع به شکل بدون علامت بیماری مبتلا می‌شوند که از این‌رو وارد آزمایش‌های تشخیصی RT-PCR نمی‌شوند(۴). همچنین در یک مطالعه پیشنهاد شده است که می‌توان بررسی‌های سروولوژی را برای برآورد دقیق تر میزان ابتلا به کووید-۱۹ به عنوان مکمل RT-PCR در دستور کار مطالعات سروایپدمیولوژی قرار داد(۱۰). لذا با توجه به موارد اشاره شده و اهمیت

اطمینان نسبت شانس (شامل نشدن عدد یک بین حد پایین و بالا فاصله اطمینان نسبت شانس) بوده است.

یافته ها

تعداد ۱۵۰۴ نفر از جمعیت ساکن در مناطق شهری و روستایی استان مازندران وارد مطالعه شدند. فراوانی نمونه ها بر حسب گروه خونی A، B، O و AB به ترتیب ۲۸/۸ درصد (۴۳۳ نفر)، ۲۵/۹ درصد (۳۸۹ نفر)، ۷/۸ درصد (۱۱۷ نفر) و ۳۷/۶ درصد (۵۶۵ نفر) بود. فراوانی IgG مثبت برابر ۱۱ درصد (۱۶۶ نفر) و فراوانی IgM مثبت برابر ۴/۸ درصد (۷۲ نفر) بود. به طور کلی فراوانی IgG یا IgM مثبت در بین جمعیت مورد مطالعه IgG برابر ۱۲/۶ درصد (۱۹۰ نفر) بوده است. فراوانی IgM مثبت در بین افراد گروه خونی A، B، O و AB به ترتیب برابر ۱۲/۷ درصد، ۱۱/۸ درصد، ۹/۴ درصد و ۹/۶ درصد و فراوانی IgM مثبت در بین افراد گروه خونی A، B، O و AB به ترتیب برابر ۵/۱ درصد، ۶/۴ درصد، ۴/۳ درصد و ۳/۵ درصد بوده است. لازم به ذکر است، فراوانی ویژگی های کلینیکی و اپیدمیولوژیکی بر حسب گروه خونی A، B، O و AB در جدول شماره ۱ ارایه شده است.

با توجه به نتایج آزمون رگرسیون لجستیک تک متغیره، شناس ابتلا به کووید-۱۹ بر اساس نتایج سرولوژی با فاصله اطمینان ۹۵ درصد در افراد گروه خونی A برابر (۰/۹۱-۱/۷۷)، گروه خونی B برابر (۰/۸۴-۱/۱۶)، گروه خونی AB برابر (۰/۴۲-۱/۴۴) و گروه خونی O برابر (۰/۵۵-۱/۱۰) بوده است.

پس از تعدیل اثر متغیرهای مظنون به مخدوش کنندگی، شناس ابتلا به کووید-۱۹ بر اساس نتایج سرولوژی با فاصله اطمینان ۹۵ درصد در افراد گروه خونی A برابر (۰/۸۵-۱/۶۷)، گروه خونی B برابر (۰/۹۴-۱/۸۷)، گروه خونی AB برابر (۰/۳۳-۰/۹۴) و گروه خونی O برابر (۰/۵۰-۰/۹۸) بوده است. مشاهده شده است (جدول شماره ۲).

آنتی بادی IgG و IgM با تست الیزا انجام گرفت و گروه خونی افراد شرکت کننده تعیین شد. افرادی به عنوان مبتلا به عفونت کووید-۱۹ در نظر گرفته شدند که در یکی از سه گروه: ۱- IgG و IgM مثبت، ۲- IgG مثبت و ۳- IgM مثبت قرار گرفتند.

آنالیز داده ها با نرم افزار SPSS ورژن ۲۵ انجام شد. توصیف متغیرها بر حسب درصد ارایه شده است. مقایسه بین متغیرهای دسته بندی شده (گروه خون با متغیرهای کلینیکی و اپیدمیولوژیکی و نتایج سرولوژی کووید-۱۹) با آزمون کای اسکوئر و آزمون دقیق فیشر انجام شده است. جهت محاسبه نسبت شانس بر حسب گروه خونی، ابتدا متغیر گروه خونی به صورت چهار متغیر دو حالته ۱- گروه خونی O در برابر گروه های خونی A، B و O، ۲- گروه خونی A در برابر گروه های خونی B، O و AB، ۳- گروه خونی B در برابر گروه های خونی A، O و AB و ۴- گروه AB در برابر گروه های خونی A، O و B تغییر داده شد. نسبت شانس خام ابتلا به کووید-۱۹ بر اساس نتایج سرولوژی در بین افراد با گروه خونی A، B، O و AB تعیین شد. در ادامه با تعدیل اثر متغیرهای مظنون به مخدوش کنندگی، نسبت شانس تعدیل شده ابتلا به کووید-۱۹ بر اساس نتایج سرولوژی در بین افراد با گروه خونی A، B و O برآورد گردید. متغیرهای مظنون به مخدوش کنندگی که با استفاده از آزمون چندمتغیره رگرسیون لجستیک اثر آنها تعدیل شد، شامل متغیرهای جنسیت، سن، منطقه سکونت، سابقه ابتلا به بیماری های قلبی، دیابت، فشارخون بالا، نارسایی کبدی، اختلالات کلیوی، سرطان، بیماری های مغزی و سایر بیماری های غیرواگیر، مصرف سیگار و سابقه تماس با بیمار مبتلا به کووید-۱۹ و سابقه مسافرت از زمان شروع پاندمی کووید-۱۹ در ایران (ماه اسفند سال ۱۳۹۸) و سابقه دریافت واکسن آنفلوآنزا در سال ۱۳۹۸ بوده است. لازم به ذکر است، متغیر $BMI > 40$ به دلیل تعداد نمونه اندک وارد مدل چند متغیره نشد. ملاک بررسی قضایت آماری بر اساس سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ و فاصله

جدول شماره ۱: ویژگی های اپیدمیولوژیکی و کلینیکی شرکت کنندگان در مطالعه بر حسب گروه خونی

متنبیر	تعداد نمونه	گروه خونی، تعداد (%)				سطح معنی داری
		O	AB	B	A	
مرد	۶۸۶	۱۹۵(۴۵/۷)	۵۷(۲۷/۷)	۱۷۶(۴۰/۲)	۱۹۵(۴۵)	.۹/۱۱
زن	۸۱۸	۶۰(۳۱/۷)	۶۰(۳۱/۷)	۲۱۳(۴۵/۸)	۲۲۱(۴۵/۵)	۳۰/۵۵(۳)
گروه سنی	۱۱۲	۴۳(۲۷/۷)	۴(۳/۷)	۳۳(۲۷/۵)	۲۹(۶/۷)	.۹/۲۴
۲۰-۳۹	۴۴۷	۱۱۹(۳۰/۶)	۳۵(۲۷/۴)	۱۱۹(۳۰/۶)	۱۳۳(۳۰/۵)	۱۹۱(۷۸/۵)
BMI>۴۰	۶۶۹	۱۵۴(۳۹/۶)	۶۰(۳۱/۷)	۲۰۲(۴۶/۷)	۲۰۲(۴۶/۷)	۲۵۳(۴۴/۸)
۴۰-۵۹	۲۷۶	۸۳(۲۱/۳)	۱۸(۱۵/۴)	۷۰(۱۶/۲)	۷۰(۱۶/۲)	۱۵۵(۱۸/۶)
منطقه سکونت	۸۴۲	۲۲۷(۵۲/۴)	۲۳۰(۵۴/۱)	۲۲۷(۵۲/۴)	۲۳۰(۵۴/۲)	.۹/۱۸
روستایی	۶۶۲	۱۰۹(۴۰/۹)	۴۴(۳۷/۷)	۷۰۰(۴۹/۶)	۷۰۰(۴۹/۶)	۲۳۰(۴۴/۸)
BMI	۱۴۷	۲۸۳(۴۸/۵)	۱۱۵(۴۸/۳)	۲۱۰(۴۷)	۱۱۵(۴۸/۲)	.۹/۷۶
دیابت	۳۷	۹(۱/۵)	۲(۱/۷)	۱۲۳(۲۸)	۱۶(۲/۸)	.۹/۴۷
بیماری قلبی	۱۳۹۹	۳۷۲(۴۹/۱)	۱۰۰(۲۷/۳)	۷۰۱(۱۷/۶)	۵۷۸(۴۹/۵)	.۹/۴۷
بلی	۱۰۵	۲۷۷(۹/۴)	۹(۷/۷)	۳۳(۷/۴)	۳۷(۷/۷)	.۹/۷۶
خیر	۱۳۵۱	۳۴۲(۴۸/۴)	۱۰۷(۹/۱)	۳۹۰(۴۰/۱)	۵۱۲(۴۰/۶)	.۹/۱۱
بلی	۱۵۳	۴۷۰(۱۲/۱)	۱۰۰(۸/۵)	۴۷۰(۱۲/۱)	۵۳(۹/۴)	.۹/۷۶
نازدیکی کلبه و دیابالز	۱۴۶۹	۴۲۰(۴۷)	۱۱۶(۴۹/۱)	۳۷۹(۴۷/۴)	۵۵۴(۴۹/۱)	.۹/۳۳
بلی	۳۵	۱۰۰(۷/۶)	۱(۰/۹)	۱۰۰(۷/۶)	۱۱۰(۱/۴)	.۹/۵۶
اختلالات کبدی	۱۴۸۷	۴۴۲(۴۸/۴)	۱۱۶(۴۹/۱)	۳۷۸(۴۸/۷)	۵۱۹(۴۹/۳)	.۹/۵۶
بلی	۱۷	۵(۱/۳)	۱(۰/۹)	۷(۱/۶)	۴(۰/۷)	.۹/۰۲
فشارخون بالا	۱۲۹	۳۷۸(۶/۶)	۹۹(۸/۷)	۳۷۸(۶/۵)	۴۵۰(۵/۸)	.۹/۰۲
بلی	۲۱۵	۶۵(۱۳/۴)	۵۲(۱۳/۴)	۶۵(۱۵)	۸۰(۱۴/۲)	.۹/۳۰
سیگاری	۱۴۳۰	۴۱۱(۴۶/۴)	۱۱۶(۴۹/۳)	۳۶۵(۴۳/۸)	۵۱۴(۴۶/۳)	.۹/۳۰
بلی	۷۴	۲۲(۵/۱)	۷(۰/۹)	۲۴(۶/۲)	۲۱(۳/۷)	.۹/۷۶
سرطان	۱۴۹۳	۴۲۴(۹/۳)	۱۱۷(۱۰/۰)	۳۸۳(۹/۵)	۵۴۷(۹/۸)	.۹/۷۶
بلی	۱۰	۶(۱/۵)	۰(۰/۲)	۶(۱/۵)	۱(۰/۲)	.۹/۹۱
سایر بیماری های غیرواگیر	۱۴۹۴	۴۲۴(۹/۷)	۱۱۱(۹/۱)	۳۷۸(۹/۷)	۵۵۲(۹/۷)	.۹/۹۱
بستری در بیمارستان	۱۴۹۰	۴۲۶(۹/۸)	۱۱۷(۱۰/۰)	۳۸۶(۹/۸)	۵۶۱(۹/۳)	.۹/۴۰
بلی	۱۴	۷(۱/۶)	۰(۰/۷)	۷(۱/۶)	۴(۰/۷)	.۹/۸۷
تب	۱۳۷۵	۴۹۲(۹/۰)	۱۰۸(۹/۳)	۳۵۲(۹/۰)	۵۳۴(۹/۲)	.۹/۸۷
بلی	۱۲۹	۲۱(۹/۵)	۹(۷/۷)	۳۷(۹/۵)	۴۲(۷/۷)	.۹/۵۲
سرمه خشک	۱۳۷۶	۷۸۹(۸/۸)	۱۰۷(۹/۱)	۳۷۸(۹/۷)	۵۲۲(۹/۷)	.۹/۵۲
بلی	۱۱۸	۳۱(۸/۱)	۱(۰/۷)	۳۱(۸/۱)	۴۳(۹/۷)	.۹/۳۸
خستگی	۱۳۹۹	۴۰۴(۴۳/۳)	۱۱۱(۴۳/۱)	۳۶۲(۴۳/۱)	۵۳۴(۴۲/۶)	.۹/۳۸
بلی	۱۰۵	۲۹(۶/۷)	۷(۰/۷)	۲۷(۶/۷)	۴۲(۷/۷)	.۹/۳۸
گلودرد	۱۳۷۴	۷۳۰(۹/۱)	۱۰۰(۸/۱)	۳۵۶(۹/۱)	۵۱۳(۹/۸)	.۹/۳۸
بلی	۱۳۰	۳۱(۸/۵)	۱۰(۰/۵)	۳۱(۸/۵)	۵۲(۹/۲)	.۹/۴۵
سردرد	۱۳۵	۳۷۶(۸/۷)	۱۰۲(۸/۷)	۳۵۲(۹/۰)	۵۱۵(۹/۱)	.۹/۴۵
بلی	۱۵۱	۴۹(۱/۳)	۱۵(۱/۲)	۳۷(۹/۰)	۵۰(۸/۸)	.۹/۴۵
اختلال چشمی	۱۴۶۷	۴۲۴(۹/۷)	۱۱۷(۱۰/۰)	۳۷۴(۹/۱)	۵۵۳(۹/۷)	.۹/۴۳
بلی	۳۷	۱۵(۳/۹)	۰(۰/۲)	۱۵(۳/۹)	۱۲(۲/۱)	.۹/۴۳
ساقمه و اکسن	۱۴۴۷	۴۱۶(۹/۶)	۱۱۷(۱۰/۰)	۳۷۱(۹/۵)	۵۵۳(۹/۶)	.۹/۱۴۵
بلی	۴۰	۹(۷/۶)	۰(۰/۷)	۹(۷/۶)	۲۲(۳/۴)	.۹/۳۲
تنفسی نفس	۱۴۴۰	۴۱۶(۹/۱)	۱۱۱(۹/۶)	۳۷۴(۹/۱)	۵۵۳(۹/۶)	.۹/۳۲
بلی	۱۵۱	۴۹(۱/۳)	۱۵(۱/۲)	۳۷(۹/۰)	۴۰(۸/۷)	.۹/۳۲
تماس با بیمار	۱۴۶۷	۴۲۴(۹/۷)	۱۱۷(۱۰/۰)	۳۷۴(۹/۷)	۵۵۳(۹/۷)	.۹/۴۳
بلی	۳۷	۱۵(۳/۹)	۰(۰/۲)	۱۵(۳/۹)	۱۲(۲/۱)	.۹/۰۳
IgG+	۱۳۷۸	۷۷۸(۸/۷)	۱۰۶(۹/۰)	۳۷۳(۸/۷)	۵۱۱(۹/۰)	.۹/۳۸
بلی	۱۶۶	۴۶(۱/۱)	۱۱(۹/۴)	۴۶(۱/۱)	۵۶(۹/۶)	.۹/۲۴
IgM+	۱۴۲۲	۴۱۱(۹/۶)	۱۱۱(۹/۵)	۳۶۴(۹/۶)	۵۲۵(۹/۵)	.۹/۲۴
بلی	۷۲	۲۵(۹/۴)	۵(۴/۳)	۲۵(۹/۴)	۲۰(۹/۵)	.۹/۴۳

جدول شماره ۲: نسبت شانس خام و تعديل شده ابتلا به کووید ۱۹ بر حسب گروه خونی با استفاده از رگرسیون لجستیک تک متغیره

نوع گروه خونی	رگرسیون لجستیک تک متغیره	فاسیله اطیبان ۵ درصد	نسبت شانس						
(A) گروه رفرنس: گروه خونی B و O	۱/۱۶	۰/۸۶-۱/۶۴	۰/۳۶۴	۰/۸۶-۱/۶۴	۰/۱۹	۰/۸۵-۱/۶۷	۰/۱۴	۰/۸۵-۱/۶۷	۰/۱۹
(B) گروه رفرنس: گروه خونی A و O	۱/۷۷	۰/۹۱-۱/۷۷	۰/۱۴	۰/۹۱-۱/۷۷	۱/۳۳	۰/۹۴-۱/۸۷	۰/۱۳	۰/۹۴-۱/۸۷	۰/۱۳
(O) گروه رفرنس: گروه خونی AB و B	۰/۷۶	۰/۵۵-۱/۱۰	۰/۰۷	۰/۵۵-۱/۱۰	۰/۷۰	۰/۰۹-۰/۱۰	۰/۰۸	۰/۰۹-۰/۱۰	۰/۰۸
(AB) گروه رفرنس: گروه خونی A و B	۰/۷۸	۰/۴۲-۱/۴۴	۰/۲۴	۰/۴۲-۱/۴۴	۰/۸۲	۰/۴۴-۱/۵۵	۰/۳۸	۰/۴۴-۱/۵۵	۰/۳۸

بحث

نتایج مطالعه حاضر که ارتباط بین گروه خونی با ابتلا به کووید-۱۹ را مورد بررسی قرار داد، آشکار نمود که شانس ابتلا به عفونت کووید-۱۹ در افراد با گروه خونی O در مقایسه با سایر گروه‌های خونی به طور معنی‌داری،^{۳۰} درصد کم‌تر می‌باشد. همچنین شانس ابتلا به عفونت کووید-۱۹ در افراد با گروه خونی AB ۱۸ درصد کم‌تر و در افراد با گروه‌های خونی A و B به ترتیب ۱۹ و ۳۳ درصد بیش‌تر می‌باشد. هر چند این تفاوت از نظر آماری قابل ملاحظه نبوده است. در برخی مطالعات گذشته نیز پایین تر بودن شانس ابتلا به کووید-۱۹ در گروه خونی O مشاهده شده است(^{۱۳،۱۲،۷،۶}). همچنین برخی مطالعات ریسک ابتلای بالاتری را در گروه‌های خونی A (^{۷،۶}) و AB (^{۱۴،۱۲}) گزارش کرده‌اند که در دو مطالعه اخیر(^{۱۴،۱۲})، آنالیز برای تعدیل اثر متغیرهای سن و جنسیت انجام شده ولی در هیچ کدام از این مطالعات (^{۱۲-۷،۱۴،۶})، تعدیل اثر متغیرهای محدودش کننده بیماری‌های زمینه‌ای، سیگار کشیدن، تماس با بیمار کووید-۱۹ و مسافرت به مناطق پر خطر انجام نشده است. همچنین در مطالعه Fan و همکاران(^{۱۵})، گروه خونی A به عنوان فاکتور خطر برای ابتلا به کووید-۱۹ معرفی شد هر چند در آنالیز بر حسب جنسیت این ارتباط فقط برای زنان معنی‌دار بود. همچنین در برخی مطالعات هیچ گونه ارتباطی مبنی بر افزایش یا کاهش ریسک ابتلا در برابر کووید-۱۹ از نظر گروه‌های خونی یافت نشد. در مطالعه Takagi (^{۱۶}) که توزیع گروه‌های خونی در چند جامعه با میزان ابتلا و مرگ و میر در یک روز بررسی شده است، ارتباطی از نظر گروه‌های خونی Rh مثبت و ابتلا به کووید-۱۹ یافت نشده است. در این مطالعه اثر فاکتورهای محدودش کننده مختلفی تعدیل شده اما فاکتورهایی از جمله تفاوت‌های مدیریتی کشورهای مختلف (میزان و زمان و مدت قرنطینه) در نظر گرفته نشده است. در مطالعه دیگری که بر روی خدمه ک ناو هواپیمابر در اوایل بروز پاندمی انجام شده بود نیز

هیچ گونه ارتباط معنی‌داری در گروه‌های خونی مختلف و از نظر ابتلا به کووید-۱۹ مشاهده نشد(^{۱۷}). هیچ‌کدام از افراد این مطالعه، بیماری زمینه‌ای نداشتند و نتایج مطالعه طبق آنالیز تک متغیره به دست آمده است. البته شرایط خاص ناو هواپیمابر با تماس نزدیک افراد و شیوع بالای بیماری ممکن است اثر محافظتی احتمالی گروه خونی O را کاهش داده باشد.

بیماری‌های قلبی عروقی که خود می‌تواند ریسک فاکتور شد بیماری کووید-۱۹ باشد(^{۱۹،۱۸}، در افراد با گروه خونی O بیش تر دیده می‌شوند(^{۲۰}، به همین دلیل می‌تواند به عنوان فاکتور محدودش کننده در نظر گرفته شود و نتایج مطالعه را تحت تاثیر قرار دهد. همچنین کووید-۱۹ در بین مردان، افراد با سن بالا و بیماری‌های زمینه‌ای بیش تر دیده می‌شود(^{۲۱}، که این عوامل ممکن است از علل متفاوت بودن نتایج مطالعات مختلف باشد، در نتیجه راه کارهای تعديل اثر این متغیر ضروری به نظر می‌رسد. بدین منظور در مطالعه حاضر از آنالیز رگرسیون چند متغیره استفاده شده است. لازم به ذکر است، روش انجام مطالعات یکی از دلایل احتمالی تفاوت در نتایج می‌باشد(^{۲۲}). به عنوان نمونه، در برخی مطالعات ارزیایی ابتلا به عفونت کووید-۱۹ براساس تست PCR مثبت(^{۱۴،۱۲،۷،۶}) یا تست PCR مثبت و علائم کلینیکی(^{۱۵}) بوده است و انتخاب گروه کنترل شامل جمعیت کلی منطقه قبل از بروز کووید-۱۹ و یا جمعیت عادی با تست آنتی‌بادی منفی(^{۱۴}) و یا افراد با تست PCR منفی و بدون علائم کلینیکی(^{۱۷}) بوده است. بنابراین این تنوع در انتخاب گروه مورد و کنترل در ناهمگونی بین نتایج بی تاثیر نیست. نکته قابل ذکر این است که، آنتی‌ژن‌های گروه خونی که آنتی‌ژن‌های بافتی-خونی (histo-blood group antigens) هم نامیده می‌شوند، علاوه بر سطح سلول‌های قرمز، در سایر سلول‌های بدن از جمله سطوح موکوسی و نیز در ترشحات بدن نیز دیده می‌شوند(^{۲۴،۲۳}). این آنتی‌ژن‌ها می‌توانند به عنوان ریسپتور یا کوفاکتور برای ویروس

عمومی، ناهمگن بوده است. از این رو خطای تصادفی دور از انتظار نیست. همچنین با توجه به این که مطالعه حاضر با رویکرد مبتنی بر جمعیت انجام شده است، امکان بررسی ارتباط گروه‌های خونی با شدت بیماری فراهم نشده است. این مطالعه نشان داد که گروه خونی O یک عامل محافظت‌کننده در برابر کووید-۱۹ می‌باشد. هر چند عمدتاً در مطالعات مقطعی به دلیل ماهیت طراحی آن و جمع‌آوری اطلاعات مواجهه و پیامد با محدودیت‌هایی از نظر استنتاج علمی همراه است، ولی در این مطالعه با توجه به این که متغیر مستقل گروه خونی است، می‌توان اظهار داشت که ارتباط مشاهده شده، یک ارتباط علمی است. بر اساس یافته‌ها و سایر شواهد که در این مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفت، پیشنهاد می‌شود، در نظام مراقبت کووید-۱۹ به متغیر گروه خونی توجه شود.

سپاسگزاری

این مطالعه با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران با کد اخلاقی IR.MAZUMS.REC.1399.7688 انجام شده است. همچنین مولفین از زحمات تمامی افرادی که در تکمیل پرسشنامه، نمونه‌گیری و انجام آزمایشات نقش داشتند، تشکر و قدردانی می‌نمایند.

References

- Malik YA. Properties of Coronavirus and SARS-CoV-2. Malays J Pathol 2020; 42(1): 3-11.
- Pal M, Berhanu G, Desalegn C, Kandi V. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2): An Update. Cureus 2020; 12(3).
- WHO.int.Coronavirus disease (COVID-19) Situation dashboard 2020. Available from: <https://covid19.who.int/>. Accessed March 2, 2021.
- Zainol Rashid Z, Othman SN, Abdul Samat MN, Ali UK, Wong KK. Diagnostic performance of COVID-19 serology assays. The Malaysian Journal of Pathology 2020; 42(1): 13-21.
- Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. J Infect 2020; 81(2): e16-e25.
- Solmaz İ, Araç S. ABO blood groups in COVID-19 patients; Cross-sectional study. International Journal of Clinical Practice

عمل کرده و باعث تغییر تمایل اتصال ویروس برای ورود به سلول شوند(۶،۷) و یا به عنوان گیرنده کاذب، مانع اتصال ویروس به سلول شوند(۲۵). با تکثیر ویروس در سلول‌های اپی تلیال، ممکن است آنتی‌ژن‌های گروه خونی که در این سلول‌ها وجود دارند، روی سطح ویروس هم بروز پیدا کند(۲۶). همچنین آنتی‌بادی‌های گروه خونی می‌توانند به عنوان بخشی از سیستم ایمنی ذاتی در برابر ویروس‌های پوشش‌دار، از جمله SARS-CoV-2(۲۷) که آنتی‌ژن‌های گروه خونی را حمل می‌کنند در نظر گرفته شوند(۲۵)، بنابراین این آنتی‌بادی‌ها که در گروه خونی O وجود دارند، میتوانند مانع اتصال ویروس به رسپتور خود شوند(۲۶).

یکی از محدودیت‌های مطالعه حاضر این بود که بررسی سوابق بیماری‌های زمینه‌ای براساس پرسش از شرکت‌کننده و خوداظهاری انجام شده است و احتمال کم گزارش‌دهی یا بیش گزارش‌دهی قابل تصور است، ولی می‌توان اظهار داشت که این محدودیت‌ها برای تمام گروه‌های خونی مشابه بوده است. همچنین با توجه به فراوانی پایین گروه خونی AB در جامعه، توان مطالعه برای بررسی ارتباط پایین می‌باشد. در ضمن از آن جایی که نوع مطالعه مقطعی می‌باشد، تعداد نمونه بر حسب گروه خونی با توجه به تنوع فراوانی آن در بین جمعیت

- 2020; 75(4): e13927.
7. 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. MedRxiv 2020.
 8. Cheng Y, Cheng G, Chui C, Lau F, Chan PK, Ng MH, et al. ABO blood group and susceptibility to severe acute respiratory syndrome. *Jama* 2005; 293(12): 1450-1451.
 9. Zhong L, Chuan J, Gong B, Shuai P, Zhou Y, Zhang Y, et al. Detection of serum IgM and IgG for COVID-19 diagnosis. *Sci China Life Sci* 2020; 63(5): 777-780.
 10. Long Q-X, Liu B-Z, Deng H-J, Wu G-C, Deng K, Chen Y-K, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nature Medicine* 2020; 1-4.
 11. Mousavi SA, Rouhanizadeh H, Saeedi M, Moosazadeh M, Ajami A, Fendereski A, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 in Mazandaran province, Iran. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* 14(1):10-16 (Persian),
 12. Abdollahi A, Mahmoudi-Aliabadi M, Mehrtash V, Jafarzadeh B, Salehi M. The Novel Coronavirus SARS-CoV-2 Vulnerability Association with ABO/Rh Blood Types. *Iranian Journal of Pathology* 2020; 15(3): 156-160 (Persian).
 13. Pourali F, Afshari M, Alizadeh-Navaei R, Javidnia J, Moosazadeh M, Hessami A. Relationship between blood group and risk of infection and death in COVID-19: a live meta-analysis. *New Microbes New Infect* 2020; 37: 100743.
 14. Ad'hiah AH, Allami RH, Mohsin RH, Abdullah MH, AL-Sa'ady AJ, Alsudani MY. Evaluating of the association between ABO blood groups and coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Iraqi patients. *Egypt J Med Hum Genet* 2020; 21(1): 1-6.
 15. Fan Q, Zhang W, Li B, Li D-J, Zhang J, Zhao F. Association Between ABO Blood Group System and COVID-19 Susceptibility in Wuhan. *Front Cell Infect Microbiol* 2020; 10(404).
 16. Takagi H. Down the Rabbit-Hole of blood groups and COVID-19. *B J Haem* 2020; 190(5): e268-e270.
 17. Boudin L, Janvier F, Bylicki O, Dutasta F. ABO blood groups are not associated with risk of acquiring the SARS-CoV-2 infection in young adults. *Haematologica* 2020; 105(12): 2841-2843.
 18. Hessami A, Shamshirian A, Heydari K, Pourali F, Alizadeh-Navaei R, Moosazadeh M, et al. Cardiovascular diseases burden in COVID-19: Systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med* 2020.
 19. Zheng Y-Y, Ma Y-T, Zhang J-Y, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nature Reviews Cardiology* 2020; 17(5): 259-260.
 20. WU O, BAYOUMI N, VICKERS MA, CLARK P. ABO(H) blood groups and vascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2008; 6(1): 62-69.
 21. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet* 2020; 395(10223): 507-513.
 22. Boudin L, Dutasta F. Relationship Between ABO Blood Groups and Coronavirus Disease 2019: Study Design Matters. *Clinical Infectious Diseases* 2020.

23. Greenwell P. Blood group antigens: molecules seeking a function? *Glycoconj J* 1997; 14(2): 159-173.
24. Lee B, Dickson DM, deCamp AC, Ross Colgate E, Diehl SA, Uddin MI, et al. Histo-blood group antigen phenotype determines susceptibility to genotype-specific rotavirus infections and impacts measures of rotavirus vaccine efficacy. *J Infect Dis* 2018; 217(9): 1399-1407.
25. Cooling L. Blood Groups in Infection and Host Susceptibility. *Clinical Microbiology Reviews* 2015; 28(3): 801-870.
26. Guillon P, Clément M, Sébille V, Rivain J-G, Chou C-F, 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): 1085-1093.
27. Malik YA. Properties of coronavirus and SARS-CoV-2. *Malays J Pathol* 2020; 42(1): 3-11.