

## ASSOCIATION BETWEEN ABO BLOOD GROUP SYSTEM AND COVID-19

**Gordana Kamcheva Mihailova**

“Clinical Hospital” - Stip, Faculty of medical science ,UGD-Stip, N. Macedonia,  
[gordana.kamceva@ugd.edu.mk](mailto:gordana.kamceva@ugd.edu.mk)

**Nikola Kamchev**

“Clinical Hospital” - Stip, Faculty of medical science ,UGD-Stip, N. Macedonia,  
[nikola.kamcev@ugd.edu.mk](mailto:nikola.kamcev@ugd.edu.mk)

**Abstract: Introduction:** COVID-19 infection is rapidly spreading around the world and has brought a global health crisis. The ABO blood group system is associated with a number of infectious diseases, including hepatitis B, dengue haemorrhagic fever, cholera, measles, and other diseases. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a new respiratory infectious disease and therefore it is necessary to investigate the association between COVID-19 and ABO blood group system. The relationship between ABO blood group and the incidence of COVID-19 infection has been investigated in several studies. The reported results are controversial, so the aim of this study is to assess the relationship between different blood groups from the ABO blood group system and COVID-19 infection.

**Materials and methods:** In this cross-sectional study, statistically processed data from patients with proven PSR positive test for COVID-19 infection, processed at random, in three cities of the Republic of North Macedonia: Stip, Kicevo and Delchevo, from 09.03.2019 to 09.11.2019.

**Results:** In a period of eight months, out of the total number of positive patients from COVID-19 infection (Stip - 1963, Kicevo - 299 and Delchevo - 322), 435 positive patients were treated (Stip - 217, Kicevo - 95 and Delchevo - 123 ) by sex, age, clinical condition and ABO blood type. By gender, 266 (61.12%) are male and 169 (38.87%) are female. According to age, most patients are over 50 years old, 220 patients (50.57%), 145 patients (33.33%) aged 30-50 years and 70 patients (16.09%) under 30 years old. Regarding the clinical findings, most of the patients have asymptomatic to mild clinical findings (55.63%), then moderately severe clinical findings (29.42), and the lowest percentage of patients with severe clinical findings (14.94%). Knowing the percentage of ABO blood groups in the Republic of North Macedonia, with statistical processing of patients, out of the total number of examined patients in all three cities, most patients have blood group A (47.3%), followed by blood group B (28.05%), and at least with blood group O (18.39%) and AB (6.44%). However, there is a statistically significant difference in positive patients with blood group B (11.97%) and A (6.52%) of the total percentage of persons with that blood group in the Republic of North Macedonia.

**Conclusion:** Our results showed a significantly increased number of positive male patients with COVID-19 infection and mostly over 50 years of age. This study also showed that people with blood types A and B have a higher risk of COVID-19 infection, while those with blood groups O and AB are at lower risk. There is a statistically significant correlation between positive patients with COVID-19 and ABO blood group, but it is necessary in the future to make studies and examine the correlation of a larger number of samples.

**Keywords:** COVID-19, coronavirus, blood type

## АСОЦИЈАЦИЈА ПОМЕЃУ АБО КРВНОГРУПНИОТ СИСТЕМ И КОВИД-19

**Гордана Камчева Михаилова**

ЈЗУ “Клиничка болница” Штип, Факултет за медицински науки, Универзитет “Гоце Делчев”  
Штип, Северна Македонија, [gordana.kamceva@ugd.edu.mk](mailto:gordana.kamceva@ugd.edu.mk)

**Никола Камчев**

ЈЗУ “Клиничка болница” Штип, Факултет за медицински науки, Универзитет “Гоце Делчев”  
Штип, Северна Македонија, [nikola.kamcev@ugd.edu.mk](mailto:nikola.kamcev@ugd.edu.mk)

**Апстракт: Вовед:** КОВИД-19 инфекцијата брзо се шири низ целиот свет и донесе светска здравствена криза. АБО крвнотрупниот систем е поврзан со повеќе инфективни болести, вклучувајќи хепатитис Б, денга хеморагична треска, колера, морбили и др.болести. Коронавирусната болест 2019 (КОВИД-19) е ново респираторно инфективно заболување и затоа е потребно да се истражи асоцијацијата помеѓу КОВИД-19 и АБО крвно групниот систем. Односот помеѓу АБО крвната група и инциденцата на инфекција со КОВИД-19 инфекцијата е испитувана во неколку студии. Пријавените резултати се контроверзни, па затоа целта на оваа

студија е да се процени врската помеѓу различните крвни групи од АБО крвнотрупниот систем и КОВИД-19 инфекција.

**Материјали и методи:** Во оваа пресечна студија статистички се обработени податоци од пациенти со докажан ПСР позитивен тест на КОВИД-19 инфекцијата, обработени по случаен избор, во три градови на Р.Северна Македонија: Штип, Кичево и Делчево, од 09.03.2019 до 09.11.2019 година.

**Резултати:** Во период од осум месеци, од вкупниот број на позитивни пациенти од КОВИД-19 инфекција (Штип – 1963, Кичево – 299 и Делчево – 322), обработени се 435 позитивни пациенти (Штип – 217, Кичево – 95 и Делчево – 123) според пол, возраст, клиничка состојба и АБО крвна група. Според пол, 266 (61,12%) се од машки пол, а 169 (38,87%) се од женски пол. Според возраста, најчесто пациентите се со над 50 годишна возраст, 220 пациенти (50,57%), 145 пациенти (33,33%) на возраст од 30-50 години и 70 пациенти (16,09%) на возраст под 30 години. Во однос на клиничката слика, најголем број од пациентите се со асимптоматска до лесна клиничка слика (55,63%), потоа средно тешка клиничка слика (29,42), а најмал процент на пациенти со тешка клиничка слика (14,94%). Знаејќи ја процентуалната застапеност на АБО крвните групи во Р.Северна Македонија, со статистичка обработка на пациентите, од вкупниот број на испитани пациенти во сите три градови, најмногу пациенти има со крвна група А (47,3%), потоа со крвната група Б (28,05%), а најмалку со крвна група О (18,39%) и АБ (6,44%). Но, статистички значајна разлика најмногу има кај позитивни пациентите со крвна група Б (11,97%) и А (6,52%) од вкупниот процент на лица со таа крвна група во Р.Северна Македонија..

**Заклучок:** Нашите резултати покажаа значително зголемен број на позитивни пациенти од машкиот пол од КОВИД-19 инфекцијата и претежно над 50 годишна возраст. Оваа студија покажа и дека лицата со крвна група А и Б имаат поголем ризик од КОВИД-19 инфекција, додека оние со крвна група О и АБ се изложени на помал ризик. Постои статистички значајна корелација помеѓу позитивните пациенти со КОВИД-19 и АБО крвната група, но потребно е во иднина да се направат студии и да се испита корелацијата на поголем број примероци.

**Клучни зборови:** КОВИД-19, коронавирус, крвна група

## 1. ВОВЕД

Коронавирусна болест 2019 (КОВИД-19), исто така именувана како коронавирусна пневмонија, првпат е пријавена во Вухан, Кина, во декември 2019 година. КОВИД-19 инфекцијата брзо се прошири низ целиот свет и донесе светска здравствена криза. КОВИД-19 е предизвикана од тежок акутен респираторен синдром, коронавирус-2 (SARS-CoV-2), што е нов член на семејството коронавирус. Во моментов постојат 7 познати коронавируси кои можат да инфицираат луѓе, како што е тежок акутен респираторен синдром (САРС) и респираторен синдром на Блискиот исток (МЕРС) (1). Врз основа на тековните епидемиолошки истражувања, периодот на инкубација е 1-14 дена, вообичаено 3-7 дена, но има и случаи во кои периодот на инкубација е над 14 денови (2). Поединци се заразни за време на периодот на инкубација и таквата асимптоматска инфекција може да стане извор на инфекција. Респираторните соли при дишење и блискиот контакт се најчестите начини на пренос на инфекцијата. КОВИД-19 се најчесто карактеризира клинички со треска, замор, сува кашлица, како и губењето на осет за мирис и вкус. Во тешки случаи, погодените лица можат да бидат подложени на синдром на акутен респираторен дистрес, септичен шок, па дури и смрт (3,4). АБО крвнотрупниот систем вклучува 4 крвни групи, имено, А, Б, АБ и О. Хуманата крвна група АБО се наоѓа на хромозом 9 (9q34.2) (5,6). Многу студии откриле дека крвната група од АБО крвнотрупниот систем игра важна улога во разни човечки болести, како што се кардиоваскуларни, онколошки и некои заразни болести (7,8). АБО крвнотрупниот систем е поврзан со повеќе инфективни болести, вклучувајќи хепатитис Б, денга хеморагична треска, колера, морбили и др.болести (9). Студијата на Мохамадали и сор. објавија дека присуството на О крвна група значително го намалува ризикот од хепатитис Б инфекција и дистрибуцијата на Rh кај лица инфицирани со ХБВ е поголема кај Rh-позитивни донори (10). Елнади и сор. утврдија дека гастроентеритисот предизвикан од ротавирус е значително позастапен кај оние пациенти со крвна група А и значително помалку распространет меѓу оние со крвна група Б (11). Друга неодамнешна студија спроведена од Дегареж и сор. објавија дека пациентите со маларија со крвна група А имале поголем ризик од анемија отколку оние со фенотипи О и не-А крвна група (12). Меѓу пациентите заразени со вирусот на денга, пронајдено е дека пациентите со АБ крвна група имаат 2,5 пати поголем ризик од развој на хеморагична треска отколку кај пациенти со останатите крвни групи (13).

Коронавирусната болест 2019 (КОВИД-19) е ново респираторно инфективно заболување и затоа е потребно да се истражи асоцијацијата помеѓу КОВИД-19 и АБО крвнотрупниот систем. Односот помеѓу АБО крвната група и инциденцата на инфекција со КОВИД-19 инфекцијата е испитувана во неколку студии. Пријавените

резултати се контроверзни, па затоа целта на оваа студија е да се процени врската помеѓу различните крвни групи од АБО крвнотрупниот систем и КОВИД-19 инфекција.

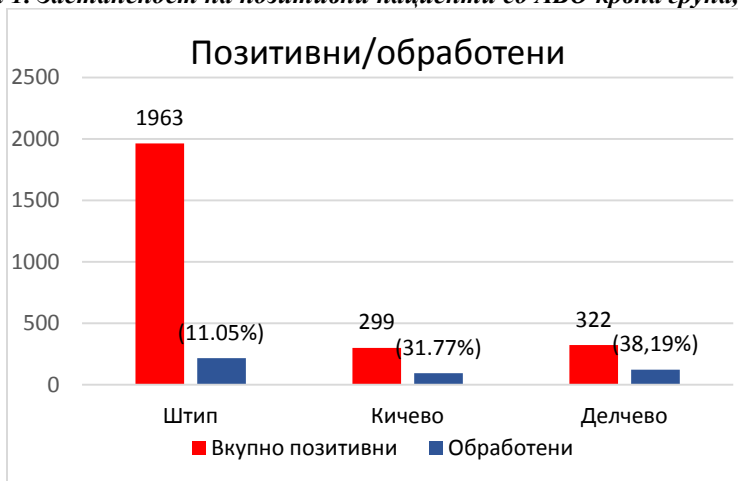
## 2. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

Во оваа пресечна студија статистички се обработени податоци од пациенти со докажан ПСР позитивен тест на КОВИД-19 инфекцијата, обработени по случаен избор, во три градови на Р.Северна Македонија: Штип, Кичево и Делчево, во период од осум месеци, од 09.03.2019 до 09.11.2019 година. Кај сите пациенти обработени се демографските карактеристики: пол, возраст и место на живеење. Исто така се обработени клиничките карактеристики во кои се вклучени манифестациите на болеста како што се треска, кашлица, диспнеа, стегане во градите, дијареја, губење на осет за мирис и вкус. Според клиничката слика, физикалниот статус, виталните параметри, лабораториските иследувања и КТ наодот на бели дробови, пациентите се поделени на во три групи: лесна, средно-тешка и тешка клиничка слика.

## 3. РЕЗУЛТАТИ

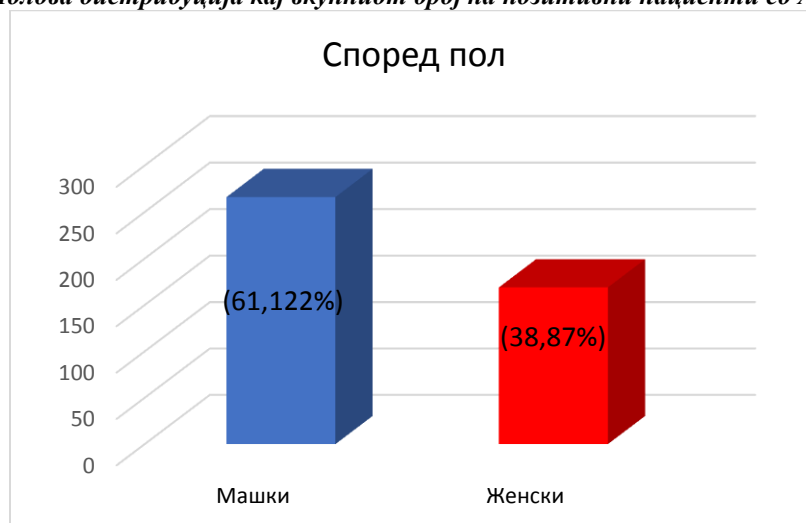
Во период од осум месеци, од вкупниот број на позитивни пациенти од КОВИД-19 инфекција, тестирани со РСР тест (Штип – 1963, Кичево – 299 и Делчево – 322), обработени се 435 позитивни пациенти (Штип – 217, Кичево – 95 и Делчево – 123) според пол, возраст, клиничка состојба и нивната АБО крвна група.

Графикон 1. Застапеност на позитивни пациенти со АБО крвна група, по градови



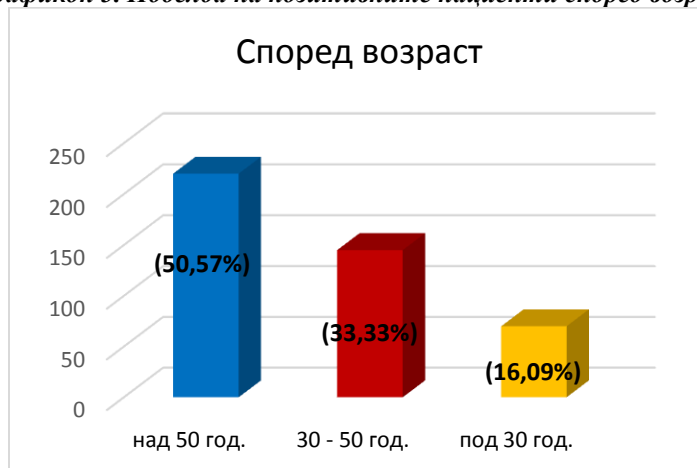
Според пол, од вкупниот број, 266 (61,12%) се од машки пол, а 169 (38,87%) се од женски пол.

Графикон 2. Полова дистрибуција кај вкупниот број на позитивни пациенти со АБО крвна група



Според возраста, најчесто пациентите се со над 50 годишна возраст , 220 пациенти (50,57%), 145 пациенти (33,33%) на возраст од 30-50 години и 70 пациенти (16,09%) на возраст под 30 години.

**Графикон 3. Поделба на позитивните пациенти според возраст**



Во однос на клиничката слика, најголем број од пациентите се со асимптоматска до лесна клиничка слика (55,63%), потоа средно тешка клиничка слика (29,42), а најмал процент на пациенти со тешка клиничка слика (14,94%).

**Графикон 4. Поделба на позитивните пациенти според нивната клиничка слика**



На наведените табели (Табела 1-3) соодветно се прикажани бројот / процентуалнта застапеност на крвните групи кај позитивните пациенти, за секој град посебно, земајќи ја во обзир процентуалната застапеност на АБО крвните групи кај жителите на Р.Северна Македонија.

Знаејќи ја процентуалната застапеност на АБО крвните групи во Р.Северна Македонија, со статистичка обработка на пациентите, од вкупниот број на испитани пациенти во сите три градови, најмногу пациенти има со крвна група А (47,3%), потоа со крвната група Б (28,05%), а најмалку со крвна група О (18,39%) и АБ (6,44%) (Табела 4).

*Табела 1. Позитивни пациенти и АБО крвна група во Штип*

КРВНА ГРУПА	МАКЕДОНИЈА	ШТИП				
	Удел на крвна група	Бр. на болни	Болни	Бр. на можни позитивни по крвна група	Можни болни од позитивни	Одстапување од болни со РМ
А	40.61%	105	48.39%	744	14.11%	7.78%
Б	16.08%	60	27.65%	295	20.37%	11.57%
0	35.10%	42	19.35%	643	6.53%	-15.75%
АБ	8.21%	10	4.61%	150	6.65%	-3.60%
ВКУПНО (БОЛНИ)	100.00%	217	100%			
ВКУПНО (ПОЗИТИВНИ)				1832	11.84%	

*Табела 2. Табела 1. Позитивни пациенти и АБО крвна група во Делчево*

КРВНА ГРУПА	МАКЕДОНИЈА	ДЕЛЧЕВО				
	Удел на крвна група	Бр. на болни	Болни	Бр. на можни позитивни по крвна група	Можни болни од позитивни	Одстапување од болни со РМ
А	40.61%	58	47.15%	115	50.65%	6.54%
Б	16.08%	35	28.46%	45	77.18%	12.38%
0	35.10%	22	17.89%	99	22.23%	-17.21%
АБ	8.21%	8	6.50%	23	34.55%	-1.71%
ВКУПНО (БОЛНИ)	100.00%	123	100%			
ВКУПНО (ПОЗИТИВНИ)				282	43.62%	

*Табела 3. Табела 1. Позитивни пациенти и АБО крвна група во Кичево*

КРВНА ГРУПА	МАКЕДОНИЈА	КИЧЕВО				
	Удел на крвна група	Бр. на болни	Болни	Бр. на можни позитивни по крвна група	Можни болни од позитивни	Одстапување од болни со РМ
А	40.61%	42	44.21%	265	6.43%	3.60%
Б	16.08%	27	28.42%	105	4.13%	12.34%
0	35.10%	16	16.84%	229	2.45%	-18.26%
АБ	8.21%	10	10.53%	54	1.53%	2.32%
ВКУПНО (БОЛНИ)	100.00%	95	100%			
ВКУПНО (ПОЗИТИВНИ)				653	14.55%	

Но, статистички значајна разлика најмногу има кај позитивни пациентите со крвна група Б (11.97%) и А (6.52%) од вкупниот процент на лица со таа крвна група во Р.Северна Македонија (Табела 4).

**Табела 4. Удел на крвна група од вкупниот број на испитаници**

МАКЕДОНИЈА	СРЕДНО (ШТ+ДЕ+КИ)	СРЕДНО
Удел на крвна група	Од регистрирани болни	Разлика на регистрирани болни од удел на крвна група
40.61%	47.13%	6.52%
16.08%	28.05%	11.97%
35.10%	18.39%	-16.71%
8.21%	6.44%	-1.77%
<b>100.00%</b>	<b>100.00%</b>	<b>0.00%</b>

#### 4. ДИСКУСИЈА

Постојат голем број на епидемиолошки студии кои ја испитувале асоцијацијата помеѓу АБО крвната група и КОВИД-19 инфекцијата. На пример, студијата на Ли и сор. (14) пријавиле дека процентот на пациенти со А крвна група заразени со SAPS-CoV- 2 бил значително повисок од оној кај здравите контролни испитаници (0,38 наспроти 0,32%,  $P < 0,001$ ), додека процентот на пациенти со крвна О инфицирани со SARS-CoV-2 е значително помал отколку кај здравите контроли (0,26 наспроти 0,34%,  $P < 0,001$ ). Во друга студија, Наао и сор. исто така покажале дека крвната група А е поврзана со зголемен ризик од инфекција со SAPS-CoV-2, додека крвната група О е поврзана со најмал ризик (15,16).

Друга мета-анализа (17) сугерира дека крвната група А може да биде поподложна на заразување со КОВИД-19 додека крвната група О може да биде помалку подложна на инфекција со КОВИД-19. Но, докажале дека не постои статистички значајна корелација помеѓу крвта од АБО крвогрупниот систем и сериозноста на клиничката слика или смрт на КОВИД-19. Во студијата на Зиц и Татонети (18) е докажан намален ризик од инфекција со КОВИД-19 кај поединци со О крвна група и значајна асоцијација само помеѓу крвната група А + (крвна група А и Rh +) и О + (крв тип О и Rh +). Во друга студија од Зенг и сор. (19), шансите за инфекција со КОВИД-19 биле повисоки кај лица со А крвна група, а крвната група О има помал ризик од тешка КОВИД-19, но најверојатно тоа се должи на малиот број на испитаници.

Нашите големини на примероци се релативно мали, со анализирани 435 пациенти од вкупно 2584 позитивни пациенти во тој временски период. Потребни се понатамошни студии со поголем број на испитаници и подетални анализи.

#### 5. ЗАКЛУЧОК

Нашите резултати покажаа значително зголемен број на позитивни пациенти од машкиот пол од КОВИД-19 инфекцијата и претежно над 50 годишна возраст. Оваа студија покажа и дека лицата со крвна група А и Б имаат поголем ризик од КОВИД-19 инфекција, додека оние со крвна група О и АВ се изложени на помал ризик. Постои статистички значајна корелација помеѓу позитивните пациенти со КОВИД-19 и АБО крвната група, но потребно е во иднина да се направат студии и да се испита корелацијата на поголем број примероци.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Chan, J.F., Yuan, S., Kok, K.H., To, K.K., Chu, H., Yang, J., et al. (2020). A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 395, 514–523. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9
- Chen, Z., Yang, S.H., Xu, H., & Li, J.J. (2016). ABO blood group system and the coronary artery disease: an updated systematic review and meta-analysis. *Sci. Rep.* 6:23250. doi: 10.1038/srep23250

- Degarege, A., Medhin, G., Anmut, A., Legess, M., & Erko, B. (2012). Association of ABO blood group and P. falciparum malaria related outcomes: a cross-sectional study in Ethiopia. *Acta Trop.* 123, 164–169. doi: 10.1016/j.actatropica.2012.04.012
- Elnady, H.G., Abdel, S.O., Saleh, M.T., Sherif, L.S., Abdalmoneam, N., Kholoussi, N.M., et al. (2017). ABO blood grouping in Egyptian children with rotavirus gastroenteritis. *Prz. Gastroenterol.* 12, 175–180. doi: 10.5114/pg.2017.70469
- Fan, Q., Zhang, W., Li, B., Li, D.-J., Zhang, J., & Zhao, F. (2020). Association between ABO Blood Group System and COVID-19 Susceptibility in Wuhan. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 10:404. doi: 10.3389/fcimb.2020.004
- Gerard, C., Maggipinto, G., & Minon, J.M. (2020). COVID-19 and ABO blood group: another viewpoint. *Br. J. Haematol.* doi: 10.1111/bjh.16884. [Epub ahead of print]
- Harris, J.B., & LaRocque, R.C. (2016). Cholera and ABO blood group: understanding an ancient association. *Am J Trop Med Hyg* 95(2): 263–264
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., et al. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 395, 97–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
- Li, J., Wang, X., Chen, J., Cai, Y., Deng, A., & Yang, M. (2020). Association between ABO blood groups and risk of SARS-CoV-2 pneumonia. *Br. J. Haematol.* 190, 24–27. doi: 10.1111/bjh.16797
- Melzer, D., Perry, J.R., Hernandez, D., Corsi, A.M., Stevens, K., Rafferty, I., et al. (2008). A genome-wide association study identifies protein quantitative trait loci (pQTLs). *PLoS Genet.* 4:e1000072. doi: 10.1371/journal.pgen.1000072
- Mohammadali, F., & Pourfathollah, A. (2014). Association of ABO and Rh blood groups to blood-borne infections among blood donors in Tehran-Iran. *Iran. J. Public Health* 43, 981–989
- Murugananthan, K., Subramaniyam, S., Kumanan, T., Owens, L., Ketheesan, N., & Noordeen, F. (2018). Blood group AB is associated with severe forms of dengue virus infection. *Virusdisease* 29, 103–105. doi: 10.1007/s13337-018-0426-8
- Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., et al. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 323, 1061–1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585
- Wiggins, K.L., Smith, N.L., Glazer, N.L., Rosendaal, F.R., Heckbert, S.R., Psaty, B.M., et al. (2009). ABO genotype and risk of thrombotic events and hemorrhagic stroke. *J. Thromb. Haemost.* 7, 263–269. doi: 10.1111/j.1538-7836.2008.03243.x
- Wolpin, B.M., Kraft, P., Gross, M., Helzlsouer, K., Bueno-de-Mesquita, H.B., Steplowski E., et al. (2010). Pancreatic cancer risk and ABO blood group alleles: results from the pancreatic cancer cohort consortium. *Cancer Res.* 70, 1015–1023. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-09-2993
- Wu, B.-B. et al (2020). Association between ABO blood groups and COVID-19 infection, severity and demise: A systematic review and meta-analysis. *Infection, Genetics and Evolution* 84 (2020) 104485. doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104485
- Zeng, X., Fan, H., Lu, D., et al., (2020). Association between ABO blood groups and clinical outcome of coronavirus disease 2019: evidence from two cohorts. medRxiv doi.org/10.1101/2020.04.15.20063107.
- Zhao, J., Yang, Y., Huang, H., Li, D., Gu, D., Lu X., et al. (2020). Relationship between the ABO blood group and the COVID-19 susceptibility. *MedRxiv.* doi: 10.1101/2020.03.11.20031096. [Epub ahead of print].
- Zietz, M., & Tatonetti, N.P. (2020). Testing the association between blood type and COVID- 19 infection, intubation, and death. medRxiv. doi.org/10.1101/2020.04.08.20058073