



Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας
Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών
ΜΠΣ Βιοϊατρικές μέθοδοι και τεχνολογία στη διάγνωση



ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Σχέση της ομάδας κατά ABO με τη σοβαρότητα της νόσου
SARS-COVID**

POST GRADUATE THESIS

Association of ABO blood group with severity of SARS-COVID disease

ΟΝΟΜΑ ΦΟΙΤΗΤΗ/NAME OF STUDENTS

ΒΕΛΑΕΤΗ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑ
VELAETI KONSTANTINA

ΟΝΟΜΑ ΕΙΣΗΓΗΤΗ/NAME OF THE SUPERVISOR

ΚΡΙΕΜΠΑΡΔΗΣ ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ
KRIEBARDIS ANASTASIOS

ΑΙΓΑΛΕΩ/ΑΙΓΑΛΕΟ 2023



Faculty of Health and Caring Professions
Department of Biomedical Sciences
Postgraduate program:
Biomedical methods and technology in diagnosis



POST GRADUATE THESIS

Association of ABO blood groups with severity of SARS-COVID disease

Velaeti Konstantina

Registration Number

nadiavel83@gmail.com

FIRST SUPERVISOR

ANASTASTIOS KRIEBARDIS

SECOND SUPERVISOR

SOTIRIOS FORTIS

AIGALEO 2023

Επιτροπή εξέτασης

Ημερομηνία εξέτασης: 2/10/2023

Ονόματα εξεταστών

Υπογραφή

1^{ος} Εξεταστής Αναστάσιος Κριεμπάρδης

2^{ος} Εξεταστής Σωτήριος Φόρτης

Δήλωση συγγραφέα μεταπτυχιακής εργασίας

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Βελαέτη Κωνσταντίνα του Χρυσοστόμου, με αριθμό μητρώου 21004 φοιτητήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών Βοϊατρικές μέθοδοι και Τεχνολογία στη Διάγνωση του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Η Δηλούσα

Βελαέτη Κωνσταντίνα

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου και τους φίλους μου για την στήριξη τους όλο αυτό το διάστημα, καθώς και όλους τους καθηγητές μου που είχα την τιμή να γνωρίσω στο μεταπτυχιακό αυτό. Η συμβολή τους ήταν σημαντική για μένα. Τέλος να ευχαριστήσω τους επιβλέποντες καθηγητές μου τον Καθηγητή κ. Αναστάσιο Κριεμπάρδη και τον Ακαδημαϊκό Υπότροφο κ. Σωτήριο Φόρτη για την καθοδήγηση και υποστήριξή τους.

Αφιερώσεις

Στην Ηλέκτρα και στη Φωτεινή.

Περίληψη

Εισαγωγή: Η πανδημία του ιού SARS-CoV-2 επίδρασε σημαντικά την ποιότητα ζωής τόσο στην Ελλάδα όσο και παγκοσμίως. Οι συνέπειες της πανδημίας ήταν πολύπλευρες αφού εκτός από το σύστημα υγείας υπήρξαν επιπτώσεις κοινωνικές και οικονομικές. Η παγκόσμια ιατρική κοινότητα προσπάθησε να κατανοήσει τον τρόπο δράσης και μετάδοσης του ιού καθώς και να βρει τρόπους διάγνωσης, αντιμετώπισης και πρόληψης της νόσου Covid-19. Ο ιός SARS-CoV-2 παρόλο που είναι ένα ιός που επηρεάζει το αναπνευστικό σύστημα φαίνεται να είναι πολυσυστηματική νόσος αφού επηρεάζει τόσο το αιμοποιητικό το αγγειακό και το καρδιαγγειακό σύστημα. Οι επιστήμονες ανακάλυψαν ότι η συννοσηρότητα επηρεάζει σημαντικά την συμπτωματολογία της νόσου και την έκβαση της. Επιπλέον σημαντικές αναφορές γίνονται και για το σύστημα ομάδας αίματος ABO το οποίο φαίνεται να επηρεάζει σε κάποιες περιπτώσεις την έκβαση της νόσου.

Σκοπός: Ο σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας ήταν η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για να βρεθεί πιθανή συσχέτιση του συστήματος ομάδας αίματος κατά ABO με τον νόσο από τον ιό Covid-19.

Μέθοδος: Πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της Ελληνικής και διεθνούς βιβλιογραφίας, στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων Pubmed και Google Scholar.

Αποτελέσματα: Ο κορονοϊός σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου 2 (SARS-CoV-2) είναι ο ιός που προκαλεί την ασθένεια Covid-19. Το σύστημα ABO είναι ένα σύστημα αιμοσφαιρίνης που χαρακτηρίζει τους ανθρώπους βάσει των αντιγόνων που περιέχονται στις επιφάνειες των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Τα αντιγόνα αυτά είναι γνωστά ως αντιγόνα A και αντιγόνα B. Επιπλέον, υπάρχει ένα τρίτο αντιγόνο γνωστό ως αντιγόνο O, το οποίο δεν παρουσιάζει αντιγονική αντίδραση. Το σύστημα ABO είναι ένα σύστημα αναγνώρισης αίματος που βασίζεται στην παρουσία ή απουσία των αντιγόνων A και B στις επιφάνειες των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Αυτό το σύστημα έχει σημαντικές επιπτώσεις στις αιμοδοσίες, τις μεταγγίσεις αίματος και τις ιατρικές διαδικασίες.

Συμπεράσματα: Ορισμένες ιογενείς ασθένειες έχουν δείξει στο παρελθόν συσχέτιση με τις ομάδες αίματος ABO. Μία από αυτές τις ασθένειες, ο SARS-CoV-2, έδειξε συσχέτιση με την ομάδα αίματος A, με περισσότερα θετικά κρούσματα στην ομάδα αίματος A, ενώ η ομάδα αίματος O είχε χαμηλότερο ποσοστό μόλυνσης από άλλες ομάδες. Πολλές μελέτες παγκοσμίως έχουν αναφέρει μια πιθανή συσχέτιση μεταξύ της ομάδας αίματος ABO και

της ευαισθησίας στη νόσο Covid-19 και της σοβαρότητας της νόσου. Ωστόσο, ορισμένες μελέτες έχουν δείξει αντικρουόμενα αποτελέσματα. Δεν είναι ακόμη σαφές αν οι υποθέσεις αυτές ισχύουν ή αν οι συσχετίσεις είναι ασήμαντες. Ωστόσο, δεν μπορεί να αποκλειστεί η συσχέτιση μεταξύ ομάδων αίματος και άλλων λοιμώξεων του παρελθόντος. Με όλο και περισσότερα ερευνητικά δεδομένα να εισρέουν καθημερινά, είναι απαραίτητο να καταγράφονται οι ομάδες αίματος για κάθε μολυσμένο άτομο, ώστε να μελετηθούν οι μελλοντικές συσχετίσεις σε μεγαλύτερα σύνολα δεδομένων.

Λέξεις κλειδιά: Covid-19, σύστημα ABO, SARS-CoV2, ερυθροκύτταρα

Abstract

Introduction: The SARS-CoV-2 virus pandemic significantly affected the quality of life both in Greece and worldwide. The consequences of the pandemic were multifaceted since, in addition to the health system, there were social and economic effects. The global medical community has tried to understand how the virus works and is transmitted, as well as to find ways to diagnose, treat and prevent the disease Covid-19. Although the SARS-CoV-2 virus is a virus that affects the respiratory system, it appears to be a multisystemic disease since it affects both the hematopoietic, vascular and cardiovascular systems. Scientists have discovered that comorbidity significantly affects the disease's symptoms and outcome. In addition, important reports are also made about the ABO blood group system, which seems to influence the outcome of the disease in some cases.

Purpose: The purpose of this thesis is whether the ABO blood group system can influence the outcome of the Covid-19 disease.

Method: A review of the Greek and international literature has been carried out, in the electronic databases Pubmed and Google Scholar.

Results: SARS-CoV-2 is the virus that causes the disease Covid-19. The term SARS-CoV-2 refers to severe acute respiratory syndrome virus 2. The ABO system is a hemoglobin system that characterizes people based on antigens found on the surfaces of red blood cells. These antigens are known as antigen A and antigen B. In addition, there is a third antigen known as antigen C, which does not show an antigenic reaction. The ABO system is a blood identification system based on the presence or absence of the A and B antigens on the surfaces of red blood cells. This system has significant implications for blood donations, blood transfusions and medical procedures.

Discussion: Some viral diseases have shown an association with ABO blood groups in the past. One of these diseases, SARS-CoV-2, showed an association with blood group A, with more positive cases in blood group A, while blood group O had a lower infection rate than other groups. Many studies worldwide have reported a possible correlation between ABO blood group and susceptibility to Covid-19 disease and disease severity. However, some studies have shown conflicting results. It is not yet clear whether these assumptions hold or whether the correlations are insignificant. However, an association between blood types and other past infections cannot be ruled out. With more and more research data flowing

in every day, it is necessary to record the blood types for each infected person in order to study future correlations in larger datasets.

Key words: Covid-19, blood system ABO, disease, SARS-CoV-2, red cells.

Περιεχόμενα

Δήλωση συγγραφέα μεταπτυχιακής εργασίας.....	iv
Ευχαριστίες.....	vi
Αφιερώσεις.....	vii
Περίληψη.....	viii
Abstract	x
Συνομογραφίες	xiv
Πρόλογος	1
Κεφάλαιο 1. Εισαγωγή	3
1.1. Η πανδημία Covid-19	3
1.2. Η αρχή της πανδημίας.....	3
1.3. Η προέλευση του κορονοϊού SARS-CoV-2	4
1.4. Επιδημιολογία	5
1.5. Covid-19 και συννοσηρότητα	7
Κεφάλαιο 2. SARS-CoV-2.....	11
2.1. Η οικογένεια των κορονοϊών	11
2.2. Δομή και λειτουργικά στοιχεία	16
2.3. Τρόποι μετάδοσης του ιού	18
2.4. Παθογένεια του ιού.....	19
2.5. Συμπτώματα της νόσου.....	21
2.6. Εργαστηριακά ευρήματα της νόσου.....	22
2.7. Διάγνωση της νόσου	23
2.8. Πρόληψη της νόσου	25
Κεφάλαιο 3. Σύστημα ABO.....	27
3.1. Ιστορική αναδρομή	27
3.2. Ερυθρά αιμοσφαίρια	28
3.3. Ομάδες ABO και RHESUS.....	31
3.4. ABO συστήματα και μεταγγίσεις.....	34
3.5. Η συσχέτιση του συστήματος ABO με Covid-19	35
Κεφάλαιο 4. Συμπεράσματα.....	40
Αναφορές.....	43
Πίνακας περιεχομένων εικόνων.....	62

Συντομογραφίες

	Αγγλική ορολογία	Ελληνική ορολογία
SARS-CoV2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2	Κορονοϊός σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου 2
Covid-19	Corona Virus Disease 2019	Νόσος COVID-19
MENN		Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών
ΜΕΘ		Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας
ΜΑΦ		Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας
ΠΟΥ		Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome	Σοβαρό οξύ οξέος αναπνευστικό σύνδρομο
MERS-CoV	Middle East Respiratory Syndrome	
RBC	Red Blood Cell	Ερυθροκύτταρο
RNA	Ribonucleic Acid	Ριβονοκλεϊκό οξύ
DNA	Deoxyribonucleic Acid	Δεοξυριβονουκλεϊκό οξύ
Rh	Rhesus	
ACE2	Angiotensin-Converting Enzyme 2	
TMPRSS-2	Transmembrane serine protease 2	Διαμεμβρανική πρωτεάση σερίνη
RBD	Receptor Binding Domain	
ABO	Blood group system	Σύστημα ομάδων αίματος

Πρόλογος

Τον Δεκέμβριο του 2019 στην πόλη Wuhan της Κίνας εντοπίζεται ένας νέος τύπος κορονοϊού ο ιός SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) (Rabi *et al.*, 2020). Ο ιός SARS-CoV-2 ανήκει στην οικογένεια των κορονοϊών και συγκεκριμένα στο γένος Betacoronavirus το οποίο είναι γνωστό για το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο που προκαλεί (Khan *et al.*, 2021). Η εξάπλωση του ιού είναι ραγδαία για αυτό και στις 11 Μαρτίου του 2020 ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας κήρυξε την ασθένεια Covid-19 ως πανδημία. Η οδός εξάπλωσης του ιού είναι το αναπνευστικό σύστημα, ως εκ τούτου ο βήχας και το φτέρνισμα προκαλούν αερολύματα ικανά να μεταδώσουν τον ιό από άνθρωπο σε άνθρωπο. Η μετάδοση όμως μπορεί να γίνει και μέσω μολυσμένων αντικειμένων (Sharma, Ahmad Farouk and Lal, 2021). Τα συμπτώματα της νόσου κυμαίνονται από ήπια (εμπύρετο, κόπωση, βήχα, μυαλγίες) έως πολύ σοβαρά (ηπατική και νεφρική βλάβη κ.α.) μέχρι και θάνατο (Chilamakuri and Agarwal, 2021).

Η συνεχής και αυξανόμενη επιβεβαίωση θετικών κρουσμάτων, προκάλεσε έντονη ανησυχία στην παγκόσμια ιατρική κοινότητα. Είναι χαρακτηριστικό πως μέχρι τις 3 Ιούλιου 2020 καταγράφηκαν 6.278.771 κρούσματα με 379.941 θανάτους παγκοσμίως. Οι επιστήμονες προσπάθησαν να βρουν παράγοντες που θα μπορούσαν να επηρεάσουν την έκβαση της νόσου. Παρατήρησαν ότι η ηλικία, η παχυσαρκία ο διαβήτης κ.α. θεωρούνται κρίσιμοι παράγοντες τόσο για την νόσηση όσο και για τις επιπλοκές κατά την διάρκεια αυτής (Zhou *et al.*, 2021).

Τα ερυθρά αιμοσφαίρια (RBCs) είναι τα κύρια συστατικά του αίματος και ο ρόλος τους είναι σημαντικός στην ανταλλαγή αερίων από τον πνεύμονα προς τους περιφερικούς ιστούς καθώς και στη διατήρηση της οξεοβασικής ισορροπίας (Higgins, 2015). Στην επιφάνεια τους έχουν αναγνωρισθεί περίπου 280 αντιγόνα εκ των οποίων τα περισσότερα κατηγοριοποιούνται στα αντιγόνα του συστήματος ABO και Rhesus. Το σύστημα αίματος ABO ανακαλύφθηκε το 1901 από τον Kari Landsteiner. Η κατανομή στις ομάδες A, B, O, AB, γίνεται βάση παρουσίας ή απουσίας συγκεκριμένων αντιγόνων στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων και αντίστοιχα και στον ορό. Τα αντιγόνα αυτά είναι ολιγοσακχαρίτες και βρίσκονται τόσο στα ερυθρά αιμοσφαίρια όσο και σε ιστούς. Το σύστημα ABO είναι το σημαντικότερο για τις μεταγγίσεις καθώς προηγείται ο έλεγχος συμβατότητας ομάδων λήπτη και δότη πριν την μετάγγιση (Chen *et al.*, 2016). Παρόλα

αυτά μελέτες έχουν δείξει ότι το σύστημα ABO συνδέεται και με κάποιες ασθένειες. Για παράδειγμα άτομα με ομάδα αίματος A φαίνεται να νοσούν πιο εύκολα από ευλογιά και *pseudomonada aeruginosa* (Zhou *et al.*, 2021). Μετά από μελέτες οι επιστήμονες διαπίστωσαν ότι μπορεί και η ομάδα αίματος ABO να επηρεάζει την έκβαση και την σοβαρότητα της νόσου με κάποιο τρόπο. Πράγματι από μελέτες που έχουν γίνει από το 2020 και ύστερα φαίνεται ότι τα άτομα με ομάδα αίματος A είναι πιο επιρρεπή στο να νοσήσουν σε σχέση με άτομα ομάδας O (Latz *et al.*, 2020) χωρίς όμως να έχουμε ξεκάθαρα αποτελέσματα. Οι επιστήμονες θεωρούν ότι αυτό οφείλεται στην σύνδεση ιού κυττάρου, καθώς ο ιός SARS-CoV-2 κατά την είσοδο του στο κύτταρο ξενιστή συνδέεται με τον υποδοχέα ACE2 επί της κυτταρικής επιφάνειας μέσω της πρωτεΐνης S που διαθέτει (Wan *et al.*, 2020).

Η παρούσα εργασία και συγκεκριμένα το πρώτο κεφάλαιο αποσκοπεί στη κατανόηση του τρόπου δράσης του ιού SARS-COV2, το δεύτερο κεφάλαιο αναφέρεται και αναλύει το σύστημα ομάδας ABO ενώ στο τελευταίο κεφάλαιο συνοψίζονται οι παραπάνω πληροφορίες και βγαίνουν κάποια συμπεράσματα ως προς την συσχέτιση της νόσου με τη νόσο Covid-19.

Κεφάλαιο 1. Εισαγωγή

1.1. Η πανδημία Covid-19

Η πανδημία του Covid-19 αναφέρεται στην παγκόσμια εξάπλωση του νέου κορονοϊού, γνωστού ως SARS-CoV-2, που προκαλεί την ασθένεια Covid-19. Η πανδημία ξεκίνησε από την πόλη Ουχάν της Κίνας τον Δεκέμβριο του 2019 και από τότε εξαπλώθηκε σε πολλές χώρες παγκοσμίως (Lytras and Tsiodras, 2021).

Ο Covid-19 μεταδίδεται κυρίως μέσω της επαφής από ανθρώπου σε άνθρωπο, κυρίως μέσω σταγονιδίων που απελευθερώνονται όταν κάποιος μολυσμένος καταρρέει, βήχει ή φτερνίζει. Τα κύρια συμπτώματα περιλαμβάνουν πυρετό, βήχα, δυσκολία κατά την αναπνοή, απώλεια της γεύσης και της μυρωδιάς, και κόπωση. Σε ορισμένες περιπτώσεις, η νόσος μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές επιπλοκές του αναπνευστικού συστήματος, που απαιτούν νοσηλεία σε νοσοκομείο (Lytras and Tsiodras, 2021).

Για την αντιμετώπιση της πανδημίας, πολλές χώρες εφάρμοσαν μέτρα περιορισμού της κινητικότητας απαγόρευση των μαζικών συναθροίσεων, υποχρεωτική χρήση μάσκας και κοινωνική αποστασιοποίηση. Επίσης, έγινε μια μαζική προσπάθεια για την ανάπτυξη και διάθεση εμβολίων για τον Covid-19, προκειμένου να μειωθεί η διάδοση του ιού (Lytras and Tsiodras, 2021).

Η πανδημία του Covid-19 εξακολουθεί να έχει επιπτώσεις σε παγκόσμιο επίπεδο, και οι προσπάθειες συνεχίζονται για την αντιμετώπιση και την αναχαίτιση του ιού. Σε περιπτώσεις σοβαρής νόσησης Covid-19, οι ασθενείς μπορεί να χρειαστεί νοσηλεία σε ειδικές μονάδες νοσοκομείων, όπως οι ΜΕΝΝ, ΜΕΘ και ΜΑΦ για την παροχή αναπνευστικής υποστήριξης και άλλων απαραίτητων ιατρικών παρεμβάσεων (Lytras and Tsiodras, 2021).

1.2. Η αρχή της πανδημίας

Στις 11 Μαρτίου 2020, ο (Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας) ΠΟΥ κήρυξε τον πλανήτη σε πανδημία, καθώς ο νέος κορονοϊός διαδόθηκε ευρέως. Αξίζει να σημειωθεί ότι στο τέλος του προηγούμενου έτους (2019), εμφανίστηκε ένας αριθμός κρουσμάτων άγνωστης πνευμονίας στο Wuhan (Hubei, Κίνα) (Lu *et al.*, 2020).

Λίγες εβδομάδες αργότερα, τον Ιανουάριο του 2020, η ανάλυση δειγμάτων του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος επιβεβαίωσε ότι ο αιτιολογικός παράγοντας στα

εν λόγω περιστατικά πνευμονίας ήταν ο νέος κορονοϊός του οξέος αναπνευστικού συνδρόμου 2 (SARS-CoV-2) (Huang *et al.*, 2020).

Αρχές Φεβρουαρίου, ο Γενικός Διευθυντής του ΠΟΥ Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus ονόμασε την ασθένεια που προκαλείται από τον SARS-CoV-2 ως «Covid-19» ενώ στις 11 Μαρτίου 2020, ο ιός είχε φτάσει σε 114 ενδημικές χώρες με 118.000 περιπτώσεις ασθενών και περισσότερες από 4.000 περιπτώσεις θανάτων και ο ΠΟΥ κήρυξε πανδημικό σταθμό (WHO, 2020).

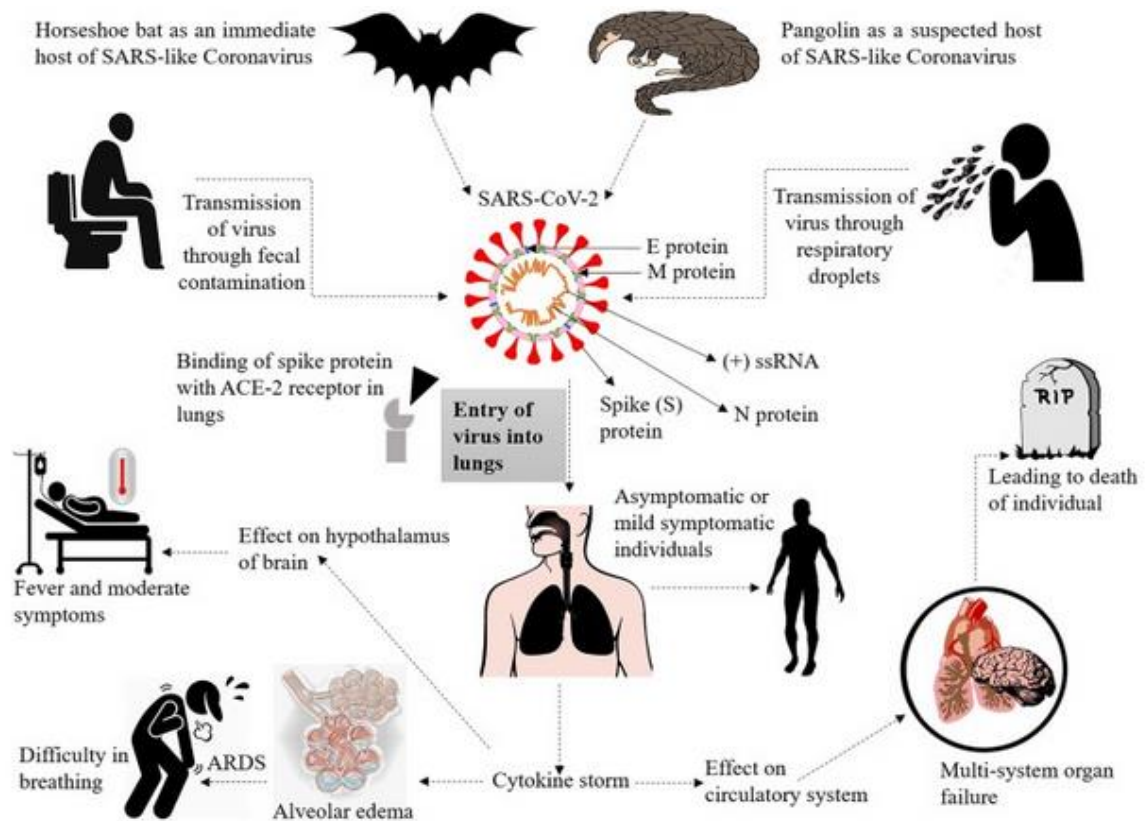
1.3. Η προέλευση του κορονοϊού SARS-CoV-2

Η ακριβής προέλευση του κορονοϊού SARS-CoV-2, που προκαλεί τη νόσο Covid-19, παραμένει ακόμα αντικείμενο έρευνας και διερεύνησης. Οι επιστήμονες έχουν καταστήσει σαφές ότι ο κορονοϊός SARS-CoV-2 προέρχεται από ζωική πηγή, πιθανότατα από μια αγορά θηλαστικών στην πόλη Ουχάν της Κίνας. Ωστόσο, η ακριβής προέλευση και ο μηχανισμός μετάδοσης από τα ζώα στους ανθρώπους παραμένουν ανοιχτά ερωτήματα (Ochani *et al.*, 2021).

Οι προκαταρκτικές έρευνες υποδεικνύουν ότι ο κορονοϊός SARS-CoV-2 μολύνει πιθανότατα τους ανθρώπους μέσω ενδιάμεσου ζωικού ξενιστή. Συγκεκριμένα, οι μελέτες έχουν εντοπίσει ομολογίες γενετικού υλικού του SARS-CoV-2 που είναι παρόμοιες με κορονοϊούς που βρίσκονται σε νυχτερίδες και άλλα θηλαστικά. Ωστόσο, ακόμα δεν έχει προσδιοριστεί με ακρίβεια ποιο ζώο μετέδωσε τον ιό στους ανθρώπους (Ochani *et al.*, 2021).

Η διεθνής επιστημονική κοινότητα συνεργάζεται με τις κινεζικές αρχές και διεξάγει εκτενείς έρευνες για την αναζήτηση της προέλευσης του ιού. Ο ΠΟΥ έχει οργανώσει μια ομάδα εμπειρογνομόνων για να συλλέξει δεδομένα και να διεξάγει έρευνα για την προέλευση του ιού. Ο στόχος είναι να κατανοήσουμε καλύτερα την προέλευση του SARS-CoV-2 και να εντοπίσουμε μέτρα πρόληψης για μελλοντικές πανδημίες (Ochani *et al.*, 2021).

Ο Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) είναι ένας ιός RNA, ο οποίος κάτω από ένα ηλεκτρονικό μικροσκόπιο έχει μια τυπική εμφάνιση που μοιάζει με στέμμα λόγω της παρουσίας αιχμηρών γλυκοπρωτεϊνών στο περίβλημά του (Ochani *et al.*, 2021).



Εικόνα 1

Εικόνα 1: Απεικονίζεται η παθογένεση του SARS-CoV-2 καθώς μεταδίδεται από νυχτερίδα μέσω παγκολίνης ως ενδιάμεσο ξενιστή και μεταφέρεται από άνθρωπο σε άνθρωπο. Ο ιός χρησιμοποιεί τον υποδοχέα ACE-2 που υπάρχει στα κυψελιδικά κύτταρα στους πνεύμονες, τα ηπατοκύτταρα και τους νεφρούς και επηρεάζει τη βιοχημεία του ξενιστή εισχωρώντας στα κύτταρα. Ο SARS-CoV-2 προκαλεί σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) εισχωρώντας στους πνεύμονες και δημιουργώντας καταγίγδες κυτοκινών, οι οποίες μπορούν να επηρεάσουν το κυκλοφορικό σύστημα που οδηγεί σε νοσηρότητα και θνησιμότητα. Πηγή:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034120305943>

1.4. Επιδημιολογία

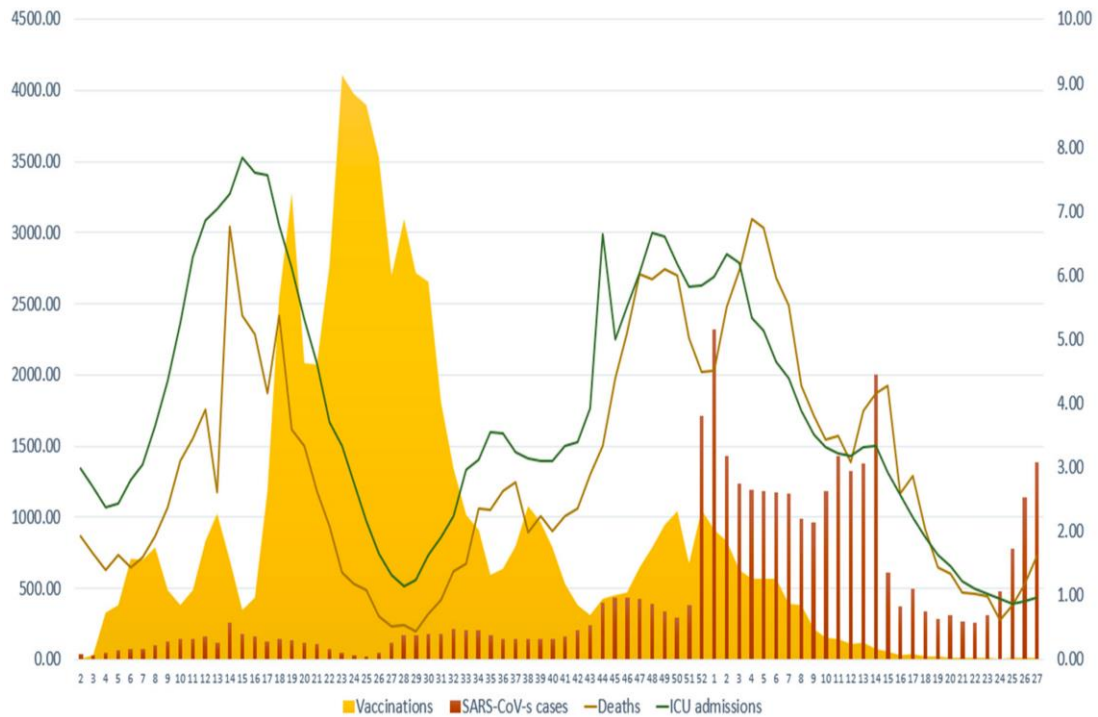
Η επιδημία του Covid-19 στην Κίνα έφτασε στο αποκορύφωμά της τον Φεβρουάριο του 2020. Σύμφωνα με την Εθνική Διοίκηση Υγείας της Κίνας, ο συνολικός αριθμός των κρουσμάτων συνέχισε να αυξάνεται κατακόρυφα στις αρχές Φεβρουαρίου, φθάνοντας σε μέσο ρυθμό άνω των 3.000 νέων επιβεβαιωμένων κρουσμάτων ανά ημέρα. Για τον

περιορισμό του Covid-19, η Κίνα εφάρμοσε αυστηρά μέτρα δημόσιας υγείας. Η πόλη Wuhan έκλεισε στις 23 Ιανουαρίου και όλα τα ταξίδια και οι μεταφορές από και προς την πόλη αποκλείστηκαν. Για τις επόμενες δύο εβδομάδες, όλες οι υπαίθριες δραστηριότητες και συγκεντρώσεις περιορίστηκαν και οι δημόσιες εγκαταστάσεις έκλεισαν στις περισσότερες πόλεις και επαρχίες. Ως αποτέλεσμα αυτών των μέτρων, ο αριθμός των νέων κρουσμάτων ανά ημέρα στην Κίνα άρχισε να μειώνεται σταθερά (Dhar Chowdhury and Oommen, 2020).

Ωστόσο, παρά την πτωτική τάση στην Κίνα, η διεθνής εξάπλωση του Covid-19 επιταχύνθηκε από τα τέλη Φεβρουαρίου. Ένας αυξανόμενος αριθμός χωρών αναφέρει κρούσματα η υψηλή αποτελεσματικότητα μετάδοσης του SARS-CoV-2 και τα άφθονα διεθνή ταξίδια έχουν επιτρέψει την ταχεία παγκόσμια εξάπλωση του Covid-19. Στις 11 Μαρτίου 2020, ο ΠΟΥ χαρακτήρισε επίσημα την επιδημία του Covid-19 ως πανδημία. Από τον Μάρτιο, το Covid-19 έχει περιοριστεί αποτελεσματικά, αλλά τα κρούσματα στην Ευρώπη, τις ΗΠΑ και αλλού έχουν αυξηθεί εκθετικά, με υψηλά ποσοστά θνησιμότητας να παρατηρούνται σε χώρες με ελλιπείς εγκαταστάσεις υγειονομικής περίθαλψης (Dhar Chowdhury and Oommen, 2020).

Σε μια μελέτη στη Γαλλία, ο SARS-CoV-2 ανιχνεύθηκε με PCR σε διατηρημένα δείγματα από ασθενείς με πνευμονία στα τέλη του 2019, γεγονός που υποδηλώνει ότι ο SARS-CoV-2 μπορεί να είχε εξαπλωθεί τοπικά στη Γαλλία πολύ πριν από τη γενικά γνωστή έναρξη της επιδημίας, αλλά καθώς πρόκειται για μια μεμονωμένη αρχική αναφορά, δεν μπορούν να αποκλειστούν ψευδώς θετικά αποτελέσματα (Mohan and Vinod, 2020).

Σε παγκόσμιο επίπεδο έως 7 Ιούλιου του 2023 στον ΠΟΥ έχουν αναφερθεί 767.750.853 επιβεβαιωμένα κρούσματα SARS-CoV-2 και 6.941.095 θάνατοι από Covid-19 (WHO, 2022). Στην Ελλάδα κατά τη διάρκεια που επικράτησε η παραλλαγή Alpha αναφέρθηκαν 280.962 επιβεβαιωμένα κρούσματα SARS-CoV-2 και 7.474 θάνατοι από Covid-19, την περίοδο που επικράτησε η παραλλαγή Delta αναφέρθηκαν 608.500 επιβεβαιωμένα κρούσματα SARS-CoV-2 και 7.154 θάνατοι από Covid-19 και κατά την περίοδο που επικράτησε η παραλλαγή Omicron αναφέρθηκαν 3.014.683 επιβεβαιωμένα κρούσματα SARS-CoV-2 και 10.585 θάνατοι από Covid-19 (Malli *et al.*, 2023).



Εικόνα 2

Εικόνα 2: Αριθμός νέων εβδομαδιαίων κρουσμάτων SARS-CoV-2, εισαγωγές στη ΜΕΘ που σχετίζονται με τον COVID-19, θάνατοι που σχετίζονται με τον COVID-19 και εμβολιασμοί κατά του SARS-CoV-2 κατά τη διάρκεια της περιόδου μελέτης. Η κλίμακα για τα κρούσματα και τους εμβολιασμούς SARS-CoV-2 βρίσκεται στον αριστερό άξονα γ (0–4500) και η κλίμακα για τις εισαγωγές στη ΜΕΘ που σχετίζονται με τον COVID-19 και τους θανάτους που σχετίζονται με τον COVID-19 βρίσκεται στον δεξιό άξονα γ (0–9). Τα δεδομένα εκφράζονται ανά 100.000 πληθυσμού. Ο άξονας Χ αντιστοιχεί στον αριθμό των εβδομάδων. Πηγή: <https://www.mdpi.com/2076-393X/11/1/126>

1.5. Covid-19 και συννοσηρότητα

Η πανδημία Covid-19 που προκαλείται από τους κορονοϊούς β-CoV,RNA αποτελεί σημαντικό ζήτημα δημόσιας υγείας. Οι ασθενείς που έχουν μολυνθεί από αυτόν τον ιό μπορεί να είναι εντελώς ασυμπτωματικοί ή να αναπτύξουν ιδιαίτερα σοβαρή οξεία αναπνευστική λοίμωξη. Θα πρέπει να τονιστεί ότι η οδός μετάδοσης του ιού αυτού από άνθρωπο σε άνθρωπο έχει ήδη αναγνωριστεί ότι αυξάνει τον κίνδυνο περαιτέρω εξάπλωσης της πανδημίας (Chen *et al.*, 2020).

Μέχρι τις 29 Νοεμβρίου 2020, συνολικά 63.294.405 άνθρωποι έχουν μολυνθεί και 1.453.128 άνθρωποι έχουν πεθάνει λόγω της πανδημίας. Επί του παρόντος, ο αριθμός των επιβεβαιωμένων λοιμώξεων και των θανάτων συνεχίζει να αυξάνεται, οδηγώντας σε

ένα αυξανόμενο αίσθημα ανασφάλειας παγκοσμίως. Ως εκ τούτου, υπάρχει ανάγκη να προσδιοριστούν οι κλινικοί παράγοντες κινδύνου που μπορεί να επιδεινώσουν την πρόγνωση για τα άτομα που έχουν μολυνθεί από τον ιό αυτό (Yang *et al.*, 2020).

Αξίζει να σημειωθεί ότι η ηλικία και η παρουσία συννοσηροτήτων είναι παράγοντες κινδύνου που επηρεάζουν αρνητικά την πρόγνωση των ασθενών με Covid-19. Οι ασθενείς με υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη και χρόνια νεφρική ανεπάρκεια διατρέχουν επίσης κίνδυνο χειρότερης πρόγνωσης από τους υπόλοιπους ασθενείς. Ως εκ τούτου, η ασταμάτητη εξάπλωση της πανδημίας και ο υψηλός επιπολασμός των συννοσηροτήτων αποτελούν αυξανόμενη ανησυχία, καθώς το προσδόκιμο ζωής αυξάνεται και η κλινική, κοινωνική και οικονομική επιβάρυνση της ανθρωπότητας γίνεται ολοένα και μεγαλύτερη (Emanuel *et al.*, 2020).

Ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου που τονίζεται στη βιβλιογραφική ανασκόπηση είναι η ηλικία των ατόμων. Ειδικότερα, αρκετές μελέτες έχουν υποδείξει ότι τα άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω αντιμετωπίζουν υψηλότερο κίνδυνο από το Covid-19. Η άποψη αυτή συνάδει με τα αποτελέσματα μιας μετα-ανάλυσης που περιλάμβανε εθνικές εκθέσεις από την Κίνα, την Ισπανία, το Ηνωμένο Βασίλειο και τη Νέα Υόρκη, όπου αποδείχθηκε ότι η ηλικία αποτελεί καθοριστικό παράγοντα θνησιμότητας. Αξίζει να σημειωθεί ότι η ανάλυση κάλυψε 611.553 άτομα και οι πιο ευάλωτες ομάδες ήταν ηλικίας 60 ετών και άνω (Bonnapad *et al.*, 2020). Εκτός από την ηλικία άλλος σημαντικός παράγοντας φαίνεται ότι είναι και το φύλο και αυτό οφείλεται στα αυξημένα επίπεδα αγγειοτενσίνης ACE-2 που υπάρχουν στους άντρες σε σχέση με τις γυναίκες καθώς και στην διαμεμβρανική πρωτεάση σερίνη (TMPRSS2) που είναι σημαντική για την εξάπλωση του ιού και φαίνεται ενισχύεται άμεσα από τους υποδοχείς των ανδρογόνων. (Mukherjee and Pahan, 2021)

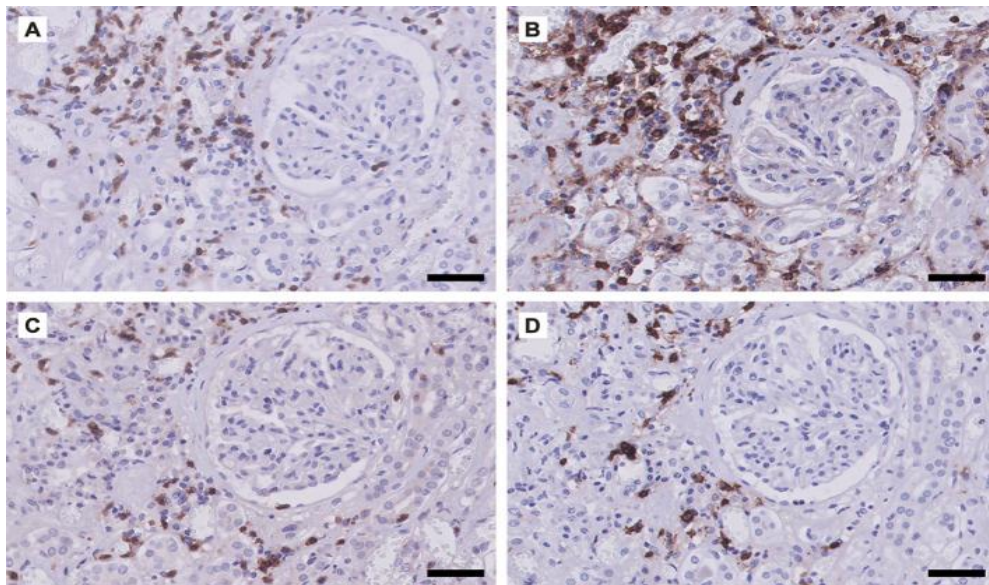
Μία από τις σημαντικότερες συννοσηρότητες που τονίζονται στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση είναι οι αναπνευστικές παθήσεις. Ειδικά σε ασθενείς με ΧΑΠ και διάμεση πνευμονοπάθεια, ο κίνδυνος σοβαρής λοίμωξης και θανάτου αυξάνεται (Sanchez-Ramirez and Mackey, 2020).

Ο διαβήτης και οι καρδιαγγειακές παθήσεις ήταν δύο άλλες σημαντικές συννοσηρότητες που επηρέαζαν την υγεία των ασθενών με Covid-19. Στα άτομα με διαβήτη υπάρχει αυξημένο ποσοστό αγγειοτενσίνης ACE-2 στους πνεύμονες κάτι που επηρεάζει αρνητικά την πορεία της νόσου. Στα άτομα με καρδιαγγειακά νοσήματα

φαίνεται ότι ο ιός SARS-CoV-2 προκαλεί φλεγμονή στον καρδιακό μυ με αποτέλεσμα να επηρεάζεται η εύρυθμη λειτουργία της καρδιάς και σε συνδυασμό με την υποξία που πολλές φορές παρουσιάζουν οι ασθενείς να επιβαρύνεται ακόμα πιο πολύ. Επιπλέον, αυτές οι υποκείμενες ασθένειες αποδείχθηκε ότι αυξάνουν σημαντικά τη θνησιμότητα (Hessami *et al.*, 2021).

Ο καρκίνος και η παχυσαρκία αποτελούν και αυτοί σημαντικοί παράγοντες που επηρεάζουν τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα των ασθενών με Covid-19 (Abbasi, 2020).

Μια άλλη σημαντική συννοσηρότητα είναι η νεφρική νόσος. Ειδικότερα, οι μεταμοσχευμένοι και τα άτομα με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο όταν προσβάλλονται από το Covid-19. Η πρώιμη νεφρική ανεπάρκεια εμφανίζεται σε μεγάλο ποσοστό σε νοσούντες και εργαστηριακά παρατηρείται μέσω ελέγχου πρωτεϊνών σε ούρα και αίμα. (Pranata *et al.*, 2020).

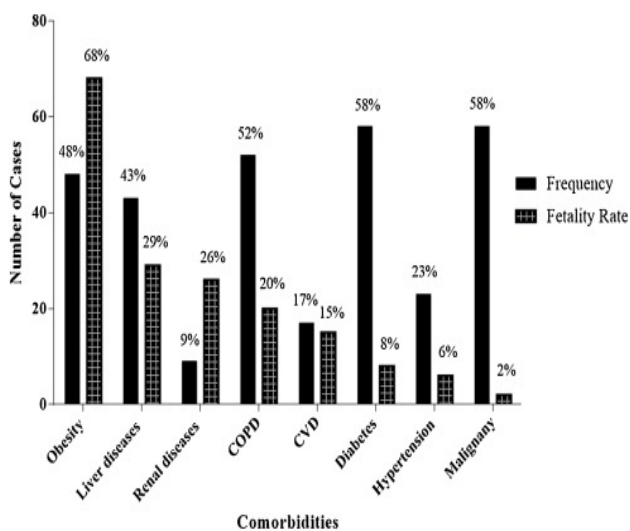


Εικόνα 3

Εικόνα 3: Η ανάπτυξη οξείας νεφρικής βλάβης είναι πολύ συχνή σε άτομα που νοσούν από τον ιό SARS-CoV-2 και συνήθως η έκβαση της νόσου δεν είναι τόσο καλή. Κατά την μόλυνση ενεργοποιούνται τα κυτταροτοξικά T-κύτταρα που καταστρέφουν τα μολυσμένα κύτταρα και τα B-κύτταρα που παράγουν αντισώματα έναντι του ιού. Στην εικόνα παρατηρούμε ιστολογικό πλακίδιο νεφρικού φλοιού από ασθενή που απεβίωσε από Covid-19, πέντε εβδομάδες μετά την μόλυνση. Έχει γίνει ανοσοϊστοχημική χρώση για a) CD3 T-κύτταρα, b) CD4+ T-κύτταρα και μακροφάγα, c) CD8+ T-κύτταρα, d) CD20. Πηγή: <https://doi.org/10.1002%2Fpath.5642>.

Τέλος, τα ψυχιατρικά νοσήματα αποτελούν και αυτά σημαντικό παράγοντα στην πορεία της νόσου και αυτό γιατί οι ψυχιατρικοί ασθενείς δεν είναι σε θέση πολλές φορές να κατανοήσουν τη σοβαρότητα της νόσου και ούτε να λάβουν τα απαραίτητα μέτρα προφύλαξης με αποτέλεσμα να είναι δύσκολη και η θεραπεία τους σε περίπτωση νόσησης. (Xiang *et al.*, 2020)

Ως συμπέρασμα, με την εξάπλωση της πανδημίας, έχει παρατηρηθεί ότι η νοσηρότητα και η θνησιμότητα είναι υψηλότερες όταν ασθενείς με υποκείμενες παθήσεις μολύνονται από τον ιό. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς με Covid-19 με ιστορικό διαβήτη, χρόνιας αναπνευστικής νόσου, καρδιαγγειακής νόσου και παχυσαρκίας έχουν τη χειρότερη πρόγνωση. Μπορεί επίσης να υποφέρουν από επιπλοκές του ιού, όπως η πνευμονία και το ARDS. Η εμφάνιση του Συνδρόμου Οξείας Αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) είναι μια από τις σοβαρότερες επιπλοκές. Τα πρόδρομα συμπτώματα του συνδρόμου είναι δύσπνοια και υποξαιμία. Τα εργαστηριακά ευρήματα σε αυτές τις περιπτώσεις είναι αυξημένη CRP C- αντιδρώσα πρωτεΐνη που είναι δείκτης φλεγμονής, λεμφοκυτταροπενία, αυξημένες τιμές LDH (γαλακτική αφυδρογονάση) και αυξημένες τιμές D-dimers που αποτελεί δείκτης θρομβογένεσης. (Emanuel *et al.*, 2020).



Εικόνα 4

Εικόνα 4: Η συχνότητα της συννοσηρότητας και η θνησιμότητα της σε λοιμώξεις από COVID-19. Τα μεγαλύτερα ποσοστά σε συννοσηρότητα παρατηρούνται σε άτομα που έχουν κάποιου είδους νεοπλασία, τα άτομα με διαβήτη και τα άτομα που πάσχουν από χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια. Αντίθετα τα άτομα με τα μεγαλύτερα ποσοστά σε θνησιμότητα από λοιμώξεις από COVID-19 παρατηρούνται σε άτομα με διαβήτη και σε άτομα με παθήσεις του ήπατος και των νεφρών. Πηγή: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034120305943>

Κεφάλαιο 2. SARS-CoV-2

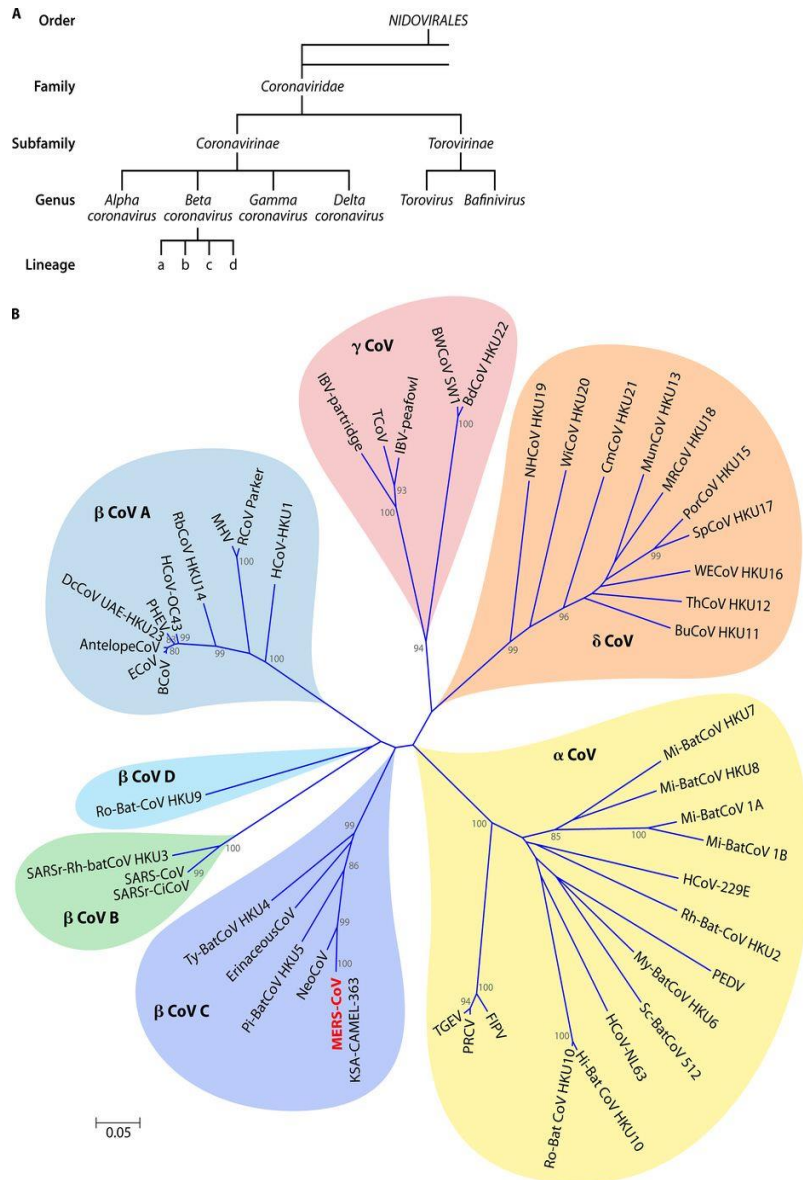
2.1. Η οικογένεια των κορονοϊών

Οι κορονοϊοί στο σύνολό τους έχουν βασικά κοινά χαρακτηριστικά και ιδιότητες, που είναι ο κύριος λόγος για τον οποίο ανήκουν στην ίδια οικογένεια ιών. Ωστόσο, μικρές διαφορές, κυρίως στη δομή τους, τους διαχωρίζουν και τους κατατάσσουν σε διαφορετικές υποομάδες. Αρχικά, οι κορονοϊοί ταξινομήθηκαν στην οικογένεια Coronaviridae λόγω της εμφάνισής τους που μοιάζει με φωτοστέφανο στην ΗΜ (Lalchhandama, 2020).

Οι Coronaviruses είναι μια πολύ μεγάλη ομάδα ιών (πιθανώς η μεγαλύτερη) που ανήκουν στην τάξη Nidovirales, η οποία περιλαμβάνει τις οικογένειες Coronaviridae, Alteriviridae, Mesoniviridae και Loniviridae. Το όνομα Nidovirales προέρχεται από τη λατινική λέξη nido, που σημαίνει φωλιά, και ορισμένοι ιοί είναι προέρχονται από την παραγωγή φωλιάς mRNA (αγγελιοφόρο RNA). Οι ιοί αυτής της τάξης μοιράζονται ορισμένα κοινά χαρακτηριστικά όσον αφορά την οργάνωση και την έκφραση των γονιδίων (Weis *et al.*, 2021).

Η οικογένεια Coronaviridae περιλαμβάνει δύο γένη, Coronavirinae και Torovirinae, τα οποία χωρίζονται σε γενικές γραμμές σε τέσσερις υποομάδες άλφα, βήτα, γάμα και δέλτα. Το γένος Torovirinae μολύνει κυρίως ζώα και έχει ανιχνευθεί σε περιπτώσεις γαστρεντερίτιδας σε παιδιά στον άνθρωπο. Τέλος, η οικογένεια Arteriviridae περιλαμβάνει ένα γένος, το Arterivirus, το οποίο δεν μολύνει καθόλου τον άνθρωπο (Machhi *et al.*, 2020).

Όλοι οι ιοί που ανήκουν σε αυτή την οικογένεια είναι ιοί RNA, είναι θετικά πολωμένοι και έχουν πολύ μεγάλα γονιδιώματα, ορισμένα από τα οποία αποτελούν τα μεγαλύτερα γονιδιώματα που έχουν αναγνωριστεί. Ωστόσο, οι ιοί αυτοί μοιράζονται τα ακόλουθα κοινά χαρακτηριστικά: α)εξαιρετικά συντηρημένη οργάνωση του γονιδιώματος β)δεν περιέχουν ριβοσώματα και εκμεταλλεύονται τον μηχανισμό των κυττάρων ξενιστών. γ) ειδικές ενζυμικές δραστηριότητες δ)τα 2/3 του γονιδιώματος στο 5' άκρο κωδικοποιούν ικές πρωτεΐνες που συμμετέχουν στη μεταγραφή του RNA και της αντιγραφής ενώ το 1/3 του γονιδιώματος κωδικοποιούν δομικές πρωτεΐνες. Ταυτόχρονα, οι κύριες διαφορές αφορούν τον αριθμό, τον τύπο και το μέγεθος των δομικών πρωτεϊνών, οι οποίες έχουν ως αποτέλεσμα διάφορες αλλαγές στη δομή και τη μορφολογία των νουκλεοκαψιδίων (Gorbalenya *et al.*, 2020).



Εικόνα 5

Εικόνα 5: Α. Η ταξινόμηση των κορονοϊών από το ICTV. Β. Φυλογενετικό δέντρο 50 κορονοϊών.
 Πηγή: <https://www.creativebiolabs.net/blog/what-is-coronavirus/>

Οι ομάδες των κορονοϊών είναι:

- Ομάδα Α (Alpha-CoV): Οι Alpha-CoV μολύνουν κυρίως θηλαστικά και συμπεριλαμβάνονται 14 υπογένη: Colacovirus, Decacovirus, Luchacovirus, Duvinacovirus, Minacovirus, Minunacovirus, Μυotacovirus, Nyctacovirus, Pedacovirus, Rhinacovirus, Setracovirus, Soracovirus, Sunacovirus και Tegacovirus τα οποία αντιπροσωπεύουν 19 είδη AlphaCoVs (Zhou, Qiu and Ge, 2021).

- Ανθρώπινοι Alpha-CoVs: 1) Corona-ιός HCoV-229E και 2) Corona-ιός HCoV-NL63. Και οι δύο προκαλούν είτε ήπια συμπτώματα, όπως ένα απλό κρυολόγημα, είτε οξεία αναπνευστική νόσο σε ενήλικες και παιδιά. Υπάρχουν ενδείξεις ότι οι δύο μορφές έχουν κοινά χαρακτηριστικά με τον ιο των νυχτερίδων, γεγονός που υποδηλώνει την πιθανότητα μετάδοσης του ιού από τις νυχτερίδες (Kim *et al.*, 2000).
- Alpha-CoVs που προέρχονται από νυχτερίδες και μολύνουν και άλλα ζώα 11 από τα 19 είδη των Alpha-CoVs ανήκουν σε αυτή την κατηγορία και είναι: 1)Ο Κορονοϊός της νυχτερίδας CDPHE15, 2)Ο Κορονοϊός HKU10, 3)Ο *Rhinolophus ferrumequinum* alpha coronavirus, HuB-2013, 4)Το υπογένος Minunacovirus, 5)Το υπογένος Myotacovirus, 6)Το υπογένος Nyctacovirus, 7)Το υπογένος Rhinacovirus, 8)Το υπογένος Pedacovirus και 9) Το υπογένος Tegacovirus (Wang, Hu and Fan, 2020).
- Άλλοι Alpha-CoVs είναι: 1)Ο MCoV είναι ένας άλφα κορονοϊός που προσβάλλει τα μινγκ προκαλώντας επιζωοτική καταρροϊκή γαστρεντερίτιδα και έχει επηρεάσει κατά καιρούς την βιομηχανία αυτών των ζώων και 2)Το υπογένος Luchacovirus (Lamers *et al.*, 2016).
- Ομάδα Β (Beta-CoV): Οι Beta-CoV μολύνουν θηλαστικά και σε αυτούς περιλαμβάνονται 5 υπογένη Embecovirus, Hibecovirus, Merbecovirus, Nobecovirus και Sarbecovirus τα οποία αντιπροσωπεύουν 14 είδη Beta-CoVs (Zhou, Qiu and Ge, 2021).
 - Ο κορονοϊός HCoV-OC43: Ο ιός προκαλεί τοπική νόσο του αναπνευστικού, του γαστρεντερικού και του νευρικού συστήματος και, όπως δείχνουν προηγούμενα δεδομένα, μπορεί να μεταδοθεί από τρωκτικά και στη συνέχεια στον άνθρωπο χρησιμοποιώντας τα βοοειδή ως ενδιάμεσους ξενιστές (Kin *et al.*, 2015).
 - Ο κορονοϊός HCoV-HKU1: Ο οποίος έχει ίδια δράση με τον HCoV-OC43 με τη μόνη διαφορά ότι ο ενδιάμεσος ξενιστής μόλυνσης δεν έχει ακόμη ταυτοποιηθεί (Kin *et al.*, 2015).

- Ο κορονοϊός που ευθύνεται για το MERS-CoV και ενδιάμεσος ξενιστής είναι οι καμήλες και προκάλεσε την πανδημία του 2012 (Fan *et al.*, 2019).
- Ο κορονοϊός SARS-CoV: Ο οποίος μεταδίδεται κυρίως μέσω της αναπνευστικής οδού προκαλώντας οξεία αναπνευστική πνευμονία (Zhou, Qiu and Ge, 2021).
- Ο κορονοϊός SARS-CoV-2: Ο οποίος ανήκει στο υπογένος Sarbecovirus και εκτός από το αναπνευστικό σύστημα προσβάλλει το νευρικό σύστημα, το γαστρεντερικό και τους νεφρούς (Zhou, Qiu and Ge, 2021).
- Ο κορονοϊός αρουραίου: Ο οποίος προκαλεί αναπνευστική νόσο και απομονώθηκε από αρουραίους στην Κίνα (Bartak *et al.*, 2021).
- Άλλα δύο στελέχη κορονοϊού αρουραίων, που προκαλούν αναπνευστική νόσο και έχουν απομονωθεί από μολυσμένους πνεύμονες αρουραίων, είναι ο ιός σιαλοδακρυσαδενίτιδας και ο ιός αρουραίων Parker (Bartak *et al.*, 2021).
- Δύο κορονοϊοί νυχτερίδων ο *Tylonycteris bat coronavirus HKU4* και ο *Pipistrellus bat coronavirus HKU5*. Το γονιδίωμα τους βρέθηκε για πρώτη φορά το 2006 σε νυχτερίδες *Tylonycteris pachypus* και *Pipistrellus abramus* αντίστοιχα και έχουν μία στενή φυλογενετική σχέση με τον ιό MERS (Wang *et al.*, 2014).
- Ο κορονοϊός των ίππων με κύρια οδό μετάδοσης τα κόπρανα (στα οποία ανιχνεύεται) και προκαλεί πυρετό, ανορεξία, λήθαργο και διάρροια (Nemoto, Schofield and Cullinane, 2019).
- Ο ιός της αιματοσυγκολλητικής εγκεφαλομυελίτιδας χοίρων είναι υπεύθυνος για νευρολογική νόσο σε χοίρους, προκαλώντας συμπτώματα εξαρτώμενα από την ηλικία του ζώου (Mora-Díaz *et al.*, 2019).
- Ο κορονοϊός βοοειδών: Ο οποίος προσβάλλει τους πνεύμονες αλλά και το εντερικό σωλήνα των βοοειδών αλλά και άλλων μηρυκαστικών (Vlasova and Saif, 2021).

- Ο ιός ηπατίτιδας ποντικών: Ο οποίος προκαλεί μία ποικιλία ασθενειών σε τρωκτικά, όπως ηπατίτιδα, εγκεφαλομυελίτιδα και εντερίτιδα (Barthold and Smith, 2006).
- Δύο ακόμη κορονοϊοί των νυχτερίδων, ο Roussettus batcoronavirus GCCDC1 και ο Rusetus batcoronavirus HKU9 (Fan *et al.*, 2019).
- Ο κορονοϊός του σκαντζόχοιρου: Ο οποίος εντοπίστηκε σε σκαντζόχοιρους στην Ευρώπη και στην Κίνα (Zhou, Qiu and Ge, 2021).
- Ομάδα Γ (Gamma-CoV): Οι Gamma-CoVs μολύνουν κυρίως πτηνά, αλλά κάποιοι από αυτούς μολύνουν και θηλαστικά. Περιλαμβάνουν Zuγoγένη: Iγacovirus, Brangacovirus και Cegacovirus τα οποία αντιπροσωπεύουν 5 είδη Gamma-CoVs (Zhou, Qiu and Ge, 2021).
 - Ο ιός λοιμώδους βρογχίτιδας: Ο οποίος μολύνει την ανώτερη αναπνευστική οδό πτηνών, όπως κοτόπουλα, γαλοπούλες, πάπιες, φασιανούς, πέρδικες και περιστέρια και ανήκει στο υπογένος Iγacovirus (Zhou, Qiu and Ge, 2021).
 - Ο κορονοϊός της χήνας CB17: Ο οποίος πήρε το όνομά του από έναν σχετικά πρόσφατα αναγνωρισμένο corona-ιό, τον Canada goose coronavirus, που μολύνει ένα είδος χήνας και είναι παρόμοιος με τον άλφα κορωνοϊό των πτηνών. Ο ιός αυτός ανήκει στο υπογένος Brangacovirus (Parineau *et al.*, 2019).
 - Ο κορονοϊός της φάλαινας beluga SW1 που θεωρείται ότι είναι η εξέλιξη του ACoV. Αποτελεί ικό στέλεχος του υπογένους Cegacovirus (Woo *et al.*, 2009).
 - Ο κορονοϊός ρινοδέλφινου HKU22 για τον οποίο ισχύει το ίδιο με τον BWCoVSW1 (Zhou, Qiu and Ge, 2021).
 - Ο κορονοϊός γαλοπούλας αιτία για την οξεία εντερίτιδα στις οικόσιτες γαλοπούλες και σχετίζεται με τον ιό IBV (Woo *et al.*, 2009).
- Ομάδα Δ (Delta-CoV): Οι Delta-CoV μολύνουν πτηνά αλλά και θηλαστικά, όπως είναι οι χοίροι και περιλαμβάνουν 3 υπογένη Andecovirus,

Buldecovirus και Heldecovirus. Έχουν εντοπιστεί 9 Delta -CoVs πτηνών (HKU-15-44) και δύο Delta-CoVs χοίρων (Zhou, Qiu and Ge, 2021).

- ο Ο κορονοϊός των χοίρων: Ο οποίος μολύνει το πεπτικό σύστημα χοίρων και προκαλεί διάρροια και άλλα κλινικά συμπτώματα παρόμοια με τον PED και τον TG (Zhou, Qiu and Ge, 2021).
- ο Στην κατηγορία των πτηνών έχουν εντοπιστεί κάποια είδη που περιλαμβάνουν τους εξής κορονοϊούς: bulbul coronavirus HKU11, thrush coronavirus HKU12 και munia coronavirus HKU13. Πιο πρόσφατα βρέθηκαν άλλοι έξι Delta-CoVs που μολύνουν πτηνά και είναι: κορονοϊός λευκού ματιού HKU16, κορονοϊός σπυργιτιού HKU17, κορονοϊός καρακάξας HKU18, κορονοϊός του νυχτερινού ερωδιού HKU19, κορονοϊός της πάπιας wigeon HKU20 και ο κοινός κορονοϊός της κότας moorhen HKU21 (Woo *et al.*, 2009).

Οι περισσότεροι κορονοϊοί που μολύνουν τον άνθρωπο ανήκουν κυρίως στην ομάδα Α ή Β. Συγκεκριμένα, υπάρχουν πέντε τύποι κοροναϊών οι οποίοι είναι οι ο ΗCoV-229E, ο ΗCoV-NL63, ο ΗCoV-OC43, ο ΗCoV-HKU1, ο MERS-CoV, ο SARS-CoV και ο SARS-CoV-2. Πρόκειται για διαφορετικούς τύπους κοροναϊών, αλλά όλοι μολύνουν τον άνθρωπο και προκαλούν ήπια συμπτώματα, ιδίως στο αναπνευστικό σύστημα, αλλά διαφέρουν μεταξύ τους όσον αφορά τους ενδιάμεσους ξενιστές, τους αντιγονικούς προσδιορισμούς και τις συνθήκες καλλιέργειας (El-Sayed and Kamel, 2021).

2.2. Δομή και λειτουργικά στοιχεία

Ο κορονοϊός αναφέρεται σε μια ομάδα ιών που ανήκουν στην οικογένεια των Coronaviridae. Αυτοί οι ιοί έχουν αυτό το όνομα λόγω της εμφάνισής τους υπό το μικροσκόπιο, όπου φαίνονται σαν στέμματα (corona στα λατινικά). Ο πιο γνωστός κορονοϊός είναι ο SARS-CoV-2, που προκαλεί την ασθένεια Covid-19 (Goldsmith *et al.*, 2004).

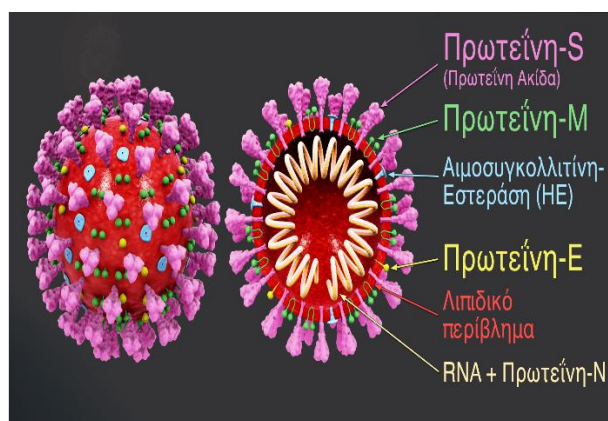
Η δομή του κορονοϊού περιλαμβάνει το γενετικό υλικό του ιού, το οποίο είναι RNA (ριβονουκλεϊκό οξύ), και περιβάλλεται από ένα περίβλημα από πρωτεΐνες. Το γενετικό υλικό του ιού περιέχει πληροφορίες που χρησιμοποιούνται για την αναπαραγωγή του ιού και την παραγωγή νέων αντιγράφων του (Masters, 2006).

Η επιφάνεια του SARS-CoV-2 έχει πρωτεΐνες σπικών (spike proteins) που βοηθούν τον ιό να εισχωρήσει στον ανθρώπινο οργανισμό. Αυτές οι πρωτεΐνες επιτρέπουν στον ιό

να συνδεθεί με τους υποδοχείς που βρίσκονται στην επιφάνεια των ανθρώπινων κυττάρων και να εισέλθει σε αυτά (Lalchhandama, 2020).

Ένας κορωνοϊός είναι αρκετά μεγάλος στο μέγεθός του. Η διάμετρός του είναι συνήθως από 80 έως 120 nm, αλλά υπάρχουν και μεγαλύτεροι με διάμετρο έως 200 nm. Το μέσο συνολικό βάρος του ιού είναι γύρω στα 40.000 kDa (Taleghani and Taghipour, 2021).

Εξωτερικά καλύπτεται από μια λιπιδική διπλοστιβάδα, μόρια πρωτεΐνης και εσωτερικά το νουκλεοκαψίδιο. Τα παραπάνω προστατεύουν τον ιό όταν κυκλοφορεί και βρίσκεται εκτεθειμένος χωρίς να έχει εισέλθει σε κάποιο κύτταρο-ξενιστή. Η λιπιδική διπλοστιβάδα του περιβλήματος περιλαμβάνει τις δομικές πρωτεΐνες της μεμβράνης, του φακέλου, της ακίδας και του νουκλεοκαψιδίου. Οι πρωτεΐνες M και E είναι οι δομικές πρωτεΐνες του φακέλου, οι οποίες συμβάλλουν, μαζί με την λιπιδική διπλοστιβάδα, στη διαμόρφωση αλλά και στη σταθεροποίηση της δομής του, ενώ η πρωτεΐνη S είναι η κυρίως δομική πρωτεΐνη των ακίδων που συμβάλλει στην αλληλεπίδραση με τα κύτταρα του ξενιστή. Επιπρόσθετα, η πρωτεΐνη N είναι η μοναδική πρωτεΐνη του νουκλεοκαψιδίου, όπου ο κύριος ρόλος της είναι η δέσμευση του ιικού RNA (Gorbalenya *et al.*, 2020).



Εικόνα 6

Εικόνα 6: Δομή κορωνοϊού. Είναι ιοί που έχουν ως γονιδίωμα ένα μονόκλωνο RNA. Στην εικόνα διακρίνονται οι δομικές πρωτεΐνες του ιού, η πρωτεΐνη ακίδα (S), η πρωτεΐνη (M) και η πρωτεΐνη E οι οποίες είναι ενσωματωμένες στο λιπιδικό περίβλημα. Η πρωτεΐνη N αλληλεπιδρά με το RNA που βρίσκεται εσωτερικά του ιού. Πηγή: <https://el.wikipedia.org/wiki/SARS-CoV-2>

2.3. Τρόποι μετάδοσης του ιού

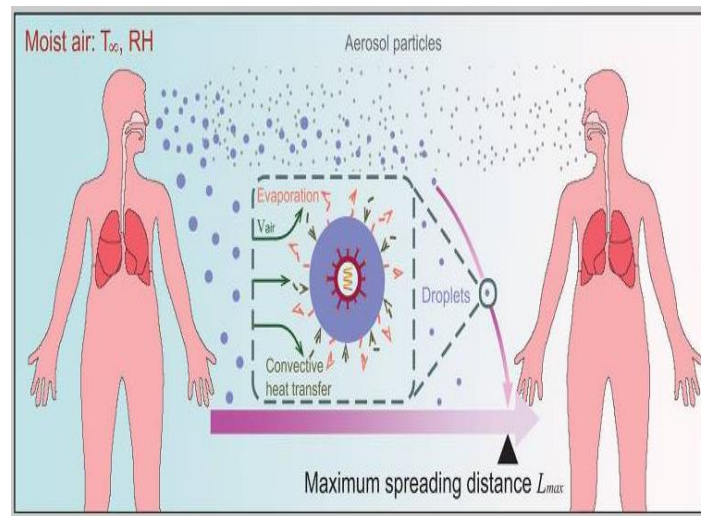
Κάθε κορονοϊός που μολύνει τον άνθρωπο μπορεί να προκαλέσει σοβαρές λοιμώξεις της κατώτερης αναπνευστικής οδού- στην περίπτωση του SARS-CoV-2, προσβάλλονται απολύτως όλες οι ηλικιακές ομάδες (από 4 εβδομάδων έως άνω των 90 ετών), αλλά η σοβαρότητα είναι μεγαλύτερη σε άτομα με υποκείμενες νόσους, σε όσους έχουν υποβληθεί πρόσφατα σε χειρουργική επέμβαση, σε ηλικιωμένους και σε άτομα με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα. Ωστόσο, έχουν καταγραφεί περιπτώσεις στις οποίες ασθενείς χωρίς υποκείμενη νόσο εμφάνισαν τη νόσο, νοσηλεύτηκαν και ορισμένοι πέθαναν. Ακόμη και σε αυτές τις περιπτώσεις, συμπεριλήφθηκαν όλες οι ηλικιακές ομάδες (Karia *et al.*, 2020).

Η μετάδοση του ιού είναι εξαιρετικά γρήγορη από το ένα μολυσμένο άτομο στο άλλο μέσα σε ένα δευτερόλεπτο. Η μετάδοση μεταξύ των μελών της οικογένειας αποτελεί ένα ιδιαίτερα επικίνδυνο περιβάλλον. Η κύρια οδός μετάδοσης του SARS-CoV-2 είναι τα μολυσματικά σταγονίδια (>5 μm) που απελευθερώνονται από την αναπνευστική οδό των μολυσμένων ατόμων. Αυτή η μετάδοση με σταγονίδια μπορεί να συμβεί μέσω του φτερνίσματος, του βήχα ή της ομιλίας με εκτεθειμένο στόμα ή μύτη. Τα μολυσμένα σταγονίδια (μικρότερα από 5 μm) μπορούν επίσης να παραμείνουν στον αέρα εσωτερικών χώρων και να μεταδοθούν μέσω του αέρα ακόμη και χωρίς άμεση επαφή με μολυσμένο άτομο (Rahman *et al.*, 2020).

Ο κορονοϊός μεταδίδεται κυρίως από ανθρώπους σε ανθρώπους μέσω της αναπνευστικής οδού. Οι κύριοι τρόποι μετάδοσης του SARS-CoV-2 είναι οι εξής:

- Αναπνευστικές σταγόνες: Ο ιός μεταδίδεται κατά την εκπνοή, τον βήχα ή το φτέρνισμα ενός μολυσμένου ατόμου. Οι μικροσκοπικές σταγόνες που περιέχουν τον ιό μπορούν να εισπνευστούν από άτομα που βρίσκονται κοντά στον μολυσμένο ή να προσγειωθούν στις επιφάνειες γύρω τους
- Άμεση επαφή: Η μετάδοση μπορεί να γίνει κατά την άμεση επαφή με ένα μολυσμένο άτομο, ειδικά μέσω των χεριών. Εάν αγγίξετε επιφάνειες ή αντικείμενα που έχουν μολυσμένες σταγόνες και στη συνέχεια αγγίξετε τα μάτια, τη μύτη ή το στόμα σας, μπορείτε να μολυνθείτε

- Μετάδοση από κοντινή επαφή: Εάν βρίσκεστε σε κοντινή απόσταση (λιγότερο από 1,5 μέτρο) από ένα μολυσμένο άτομο, ειδικά σε εσωτερικούς και κλειστούς χώρους, υπάρχει κίνδυνος μετάδοσης του ιού
- Αέρια μετάδοση: Υπάρχουν αναφορές ότι ο SARS-CoV-2 μπορεί να μεταδοθεί μέσω μικρών σωματιδίων που περιέχουν τον ιό και είναι επαγόμενα από την αναπνοή, τον βήχα ή το φτέρνισμα ενός μολυσμένου ατόμου και κυκλοφορούν στον αέρα σε κλειστούς χώρους με ανεπαρκή αερισμό (Joshi, Dash and Jayakumar, 2022).



Εικόνα 7

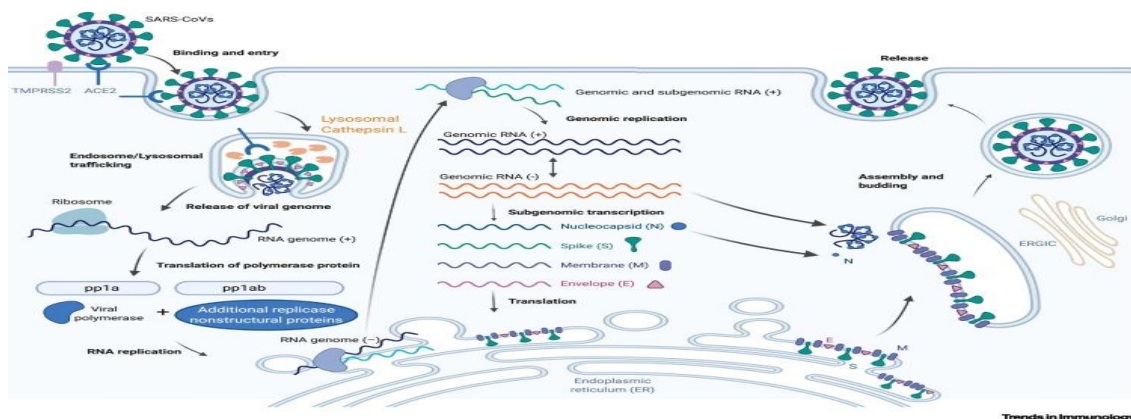
Εικόνα 7: Τρόποι μετάδοσης SARS-CoV-2. Μετάδοση του COVID-19 μέσω σταγονιδίων και σωματιδίων αερολύματος. Αφού ο ασθενής εκπνεύσει, αναπνευστικά σταγονίδια διαφόρων μεγεθών μεταφέρονται και εξατμίζονται ταυτόχρονα στο περιβάλλον. Τα μικρότερα σταγονίδια στεγνώνουν γρήγορα, σχηματίζοντας νέφη σωματιδίων αερολύματος. Τα σωματίδια αυτά παραμένουν αιωρούμενα στον αέρα για σημαντικό χρονικό διάστημα. Τα μεγαλύτερα σταγονίδια έχουν περιορισμένη απόσταση για να φτάσουν και πέφτουν στο έδαφος λόγω της βαρύτητας. Ορίζουμε το L_{max} ως τη μέγιστη οριζόντια απόσταση που μπορεί να διανύσει ένα σταγονίδιο πριν γίνει ξηρό σωματίδιο αερολύματος ή πέσει κάτω από το ύψος του χεριού ενός άλλου ατόμου. Πηγή: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7496593/>

2.4 Παθογένεια του ιού.

Ο ιός για να μπορέσει να εισέλθει σε ένα κύτταρο ξενιστή θα πρέπει να συνδεθεί η πρωτεΐνη S (ακίδα) και συγκεκριμένα στην περιοχή δέσμευσης RDB με έναν κυτταρικό υποδοχέα την ACE-2. Το ένζυμο μετατροπής αγγειοτενσίνης2 (ACE-2) είναι ένα ένζυμο που συνήθως εντοπίζεται στα επιθηλιακά κύτταρα των πνευμόνων και γενικά του αναπνευστικού συστήματος. Η (ACE-2) είναι ο κύριος ρυθμιστής του συστήματος ρενίνης-

αγγειοτενσίνης, διασπώντας την αγγειοτενσίνη I (Ang1) σε αγγειοτενσίνη 1-9 και την αγγειοτενσίνη II Ang2 σε αγγειοτενσίνη 1-7.

Κατά την σύνδεση η πρωτεΐνη S διασπάται στην S1 και S2 με τη βοήθεια του ενζύμου φουρίνης το οποίο το συναντάμε σε ανθρώπινα κύτταρα και ιστούς. Η S 1 αποτελεί την περιοχή σύνδεσης (RBD) ενώ η S2 έχει βοηθητικό ρόλο. Για να ολοκληρωθεί η είσοδος του ιού θα πρέπει και η κυτταρική πρωτεάση (TMPRSS2) να ενεργοποιήσει την πρωτεΐνη ακίδας S για να μπορέσει και αυτή με τη σειρά της να προσδεθεί στον υποδοχέα της αγγειοτενσίνης 2 (ACE-2) στη περιοχή σύνδεσης(RBD). Στη συνέχεια το ιικό RNA μεταφράζεται στις ικές πολυπρωτεΐνες pp1a και 1ab οι οποίες με τη σειρά τους μετατρέπονται σε ιικές πρωτεΐνες. Στη συνέχεια μέσω συνεχών μεταγραφών μεταφράζονται σε ιικές πρωτεΐνες. Τέλος μεταφέρονται στο ενδοπλασματικό δίκτυο(ER) και στο Golgi και απελευθερώνονται στο εξωκυττάριο χώρο του κυττάρου.(Shereen *et al.*, 2020; Xiang *et al.*, 2020)



Εικόνα 8

Εικόνα 8 Ο κύκλος ζωής του συνδρόμου SARS-CoV-2. Ξεκινάει με την δέσμευση της πρωτεΐνης S από την ACE2 με τη συμβολή της επιφανειακής διαμεμβανικής πρωτεάσης TMPRSS2. Στη συνέχεια το RNA του ιού απελευθερώνεται στο κύτταρο ξενιστή και ξεκινάει η μετάφραση του ιικού RNA σε ιικές πολυπρωτεΐνες. Μέσω συνεχούς μεταγραφής δημιουργούνται τα υπογονιδιωμιακά RNA τα οποία μαζί με τις ιικές πρωτεΐνες μεταφέρονται στο ER και στο Golgi και στη συνέχεια απελευθερώνονται στον εξωκυττάριο χώρο του κυττάρου. Πηγή: [Trends Immunol.](#) 2020 Dec; 41(12): 1100–1115.

2.5. Συμπτώματα της νόσου

Ο SARS-CoV-2 μπορεί να προκαλέσει μια ευρεία γκάμα συμπτωμάτων, από ελαφρά έως σοβαρά. Τα συμπτώματα μπορεί να εμφανίζονται μετά από μια περίοδο επώασης που κυμαίνεται από 2 έως 14 ημέρες με μέση τιμή περίπου 5-6 ημέρες. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι ορισμένοι ασθενείς μπορεί να είναι ασυμπτωματικοί και να μεταδίδουν τον ιό χωρίς να εμφανίζουν συμπτώματα. Οι κύριες κατηγορίες συμπτωμάτων περιλαμβάνουν:

- Αναπνευστικά συμπτώματα όπως είναι πυρετός, βήχας, δυσκολία στην αναπνοή και αναπνευστική δυσφορία και
- Γενικά συμπτώματα όπως είναι κούραση, αδυναμία, πονοκέφαλος, μυαλγίες, πόνος στη κοιλιακή χώρα, γαστρεντερικές διαταραχές και απώλεια ή μείωση της γεύσης και της όσφρησης (Long *et al.*, 2022).



Εικόνα 9

Εικόνα 9: Πυρετός, ρίγος, ξερός βήχας, δύσπνοια, κούραση, πόνοι στο σώμα, πονοκέφαλος, απώλεια γεύσης και όσφρησης, πονόλαιμος, ρινική συμφόρηση, καταρροή, έμετος και διάρροια είναι τα βασικά συμπτώματα της νόσου Covid-19. Πηγή: <https://wexnermedical.osu.edu/infectious-diseases/covid-19/symptoms-and-prevention>

Όσον αφορά τα συμπτώματα, έχουν καταγραφεί πολλές ασυμπτωματικές και μη αναγνωρισμένες περιπτώσεις. Ο ιός SARS-CoV-2 προκαλεί σοβαρά συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη και μπορεί να οδηγήσουν σε σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS), πνευμονία, νεφρική ανεπάρκεια και ακόμη και θάνατο. Τα πιο

συνηθισμένα συμπτώματα είναι ο πυρετός, ο βήχας και η δύσπνοια, τα οποία εμφανίζονται στο 83%, 82% και 31% των ατόμων με Covid-19 (Ochani *et al.*, 2021).

Καθώς η πανδημία εξελίσσεται, είναι γνωστό ότι η λοίμωξη Covid-19 επηρεάζει κυρίως το αναπνευστικό σύστημα και σε ορισμένες περιπτώσεις το γαστρεντερικό σύστημα, αλλά είναι επίσης πιθανές οι μακροπρόθεσμες επιπτώσεις στην καρδιά, συμπεριλαμβανομένης της μυοκαρδίτιδας. Σοβαρές επιπλοκές έχουν επίσης παρατηρηθεί σε ασθενείς που έχουν μολυνθεί από το Covid-19, συμπεριλαμβανομένης της αναπνευστικής ανεπάρκειας, της βλάβης του μυοκαρδίου, των αρρυθμιών, του εγκεφαλικού επεισοδίου, της νεφρικής ανεπάρκειας, των διαταραχών της πήξης, των δευτερογενών βακτηριακών λοιμώξεων και της γαστρεντερικής νόσου (Anka *et al.*, 2021).

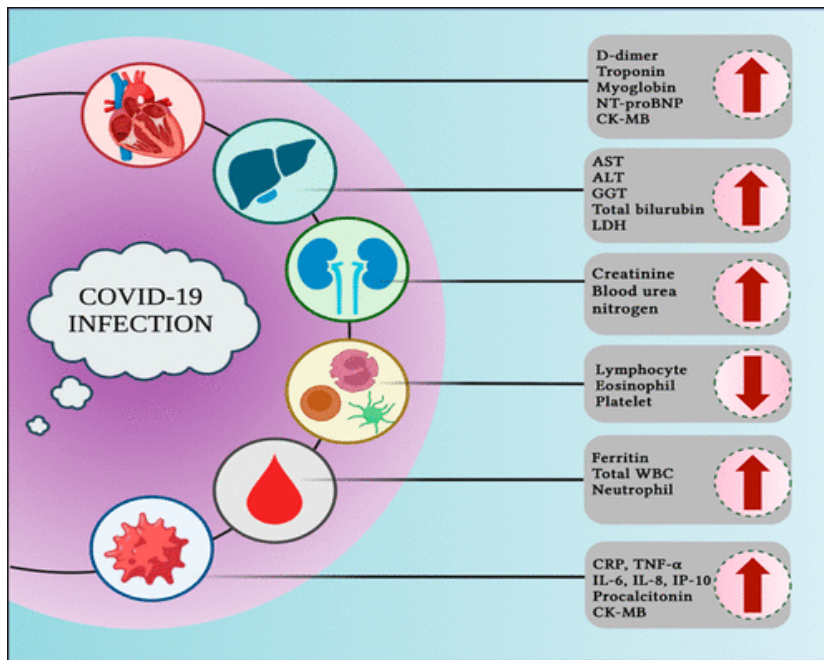
Όταν πρωτοεμφανίστηκε το Covid-19, το ARDS θεωρούνταν η κύρια αιτία θανάτου, με την υπερβολική αλλά παρατεταμένη παραγωγή κυτταροκινών να προκαλεί βλάβη στους ιστούς. Ωστόσο, πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι εκτός από την αναπνευστική ανεπάρκεια, στις αιτίες θανάτου περιλαμβάνονται το εγκεφαλικό επεισόδιο, η βλάβη του μυοκαρδίου, οι αρρυθμίες, η πηκτικότητα, η νεφρική ανεπάρκεια και η δευτερογενής λοίμωξη (Seyed Hosseini *et al.*, 2020).

Στην πραγματικότητα, έχει εξαχθεί το συμπέρασμα ότι η θνησιμότητα και η νοσηρότητα της νόσου συνδέονται με μια ανεπάρκεια του ανοσοποιητικού συστήματος ιδίως με τη μείωση των ανοσοποιητικών κυττάρων, όπως τα κύτταρα Β και τα κύτταρα Τ στο σπλήνα. Οι ηλικιωμένοι άνθρωποι επηρεάζονται επομένως σοβαρότερα από τη λοίμωξη Covid-19 (Long *et al.*, 2022).

2.6 Εργαστηριακά ευρήματα της νόσου.

Τα πιο συχνά ευρήματα που συναντάμε σε ασθενείς που νοσούν τον ιό SARS-CoV-2 είναι τα εξής: Η λεμφοπενία δηλαδή ο χαμηλός αριθμός λεμφοκυττάρων και θεωρείται ένα από τα κύρια εργαστηριακά ευρήματα της λοίμωξης και έχει αρνητική προγνωστική αξία καθώς έχει συσχετιστεί με το σύνδρομο της οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας (ARDS). Η λευκοκυττάρωση συνήθως συναντάται σε ασθενείς με έντονα και σοβαρά συμπτώματα και μας δηλώνει βακτηριακή λοίμωξη ή επιμόλυνση. Η θρομβοπενία, ο χαμηλός αριθμός PLT, αναφέρεται στην πλειοψηφία των ασθενών και διακρίνεται στην ήπια και σοβαρή θρομβοπενία και εξαρτάται από την σοβαρότητα της νόσου. Επίσης σημαντικά ευρήματα έχουμε και στην πήξη του αίματος καθώς παρατηρείται αυξημένος χρόνος προθρομβίνης

και παρατεταμένος χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης (APTT). Ο πιο σημαντικός προγνωστικός δείκτης για θρομβωτικές επιπλοκές είναι το D-dimers. Σημαντικός τέλος δείκτης φλεγμονής είναι και η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη CRP η οποία εκκρίνεται από το ήπαρ και έχει προγνωστικό χαρακτήρα στην έκβαση της νόσου(Bivona, Agnello and Ciaccio, 2021).



Εικόνα 10

Εικόνα 10: Εργαστηριακοί βιοδείκτες με κλινική σημασία στη λοίμωξη Covid-19. Το D-dimers είναι ένας εξαιρετικά χρήσιμος βιοδείκτης καθώς έχει προγνωστική αξία για την εξέλιξη της νόσου. Αυξημένες τιμές D-dimers συναντάμε σε θρομβωτικές καταστάσεις. Αυξημένες τιμές CRP και IL-6 προάγουν την αύξηση της τροπονίνης. Δείκτες καρδιακής λειτουργίας είναι επίσης το ινωδογόνο, το pro-BNP και το ένζυμο CK-MB. Κατά τη λοίμωξη Covid-19 παρατηρούνται αυξημένες τιμές και στη λευκωματίνη στην ουρία και κρεατινίνη ορού καθώς και στα ηπατικά ένζυμα AST, ALT, γ GT. Αρνητικοί δείκτες έκβασης της νόσου είναι οι αυξημένες τιμές στην ολική χολερυθρίνη και στην LDH ενώ στη γενική αίματος είναι η αύξηση των λευκών αιμοσφαιρίων και μείωση των ηωσινόφιλων των λεμφοκυττάρων και των αιμοπεταλίων.

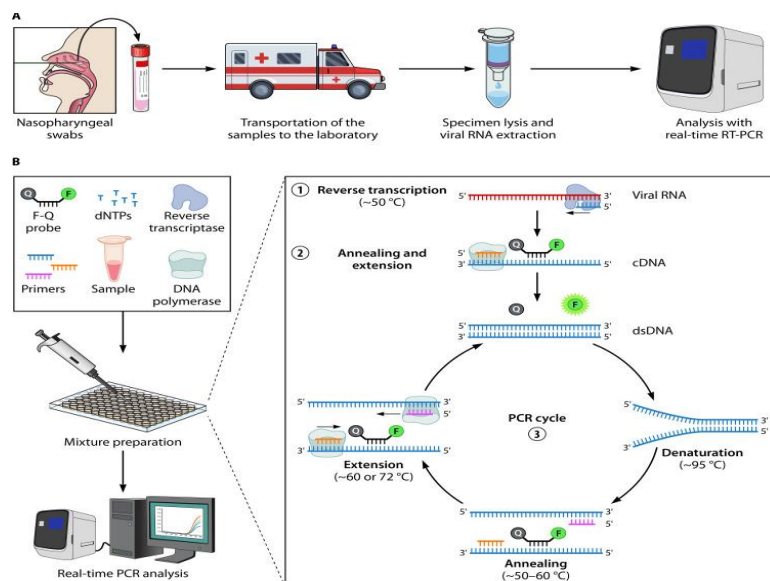
<https://doi.org/10.1021/acsomega.2c00638>

2.7. Διάγνωση της νόσου

Η διάγνωση του κορονοϊού (Covid-19) συνήθως γίνεται με τη βοήθεια διαφόρων τεστ. Είναι σημαντικό να επισημανθεί ότι η διάγνωση του κορονοϊού πρέπει να γίνει από ειδικευμένους ιατρούς και να βασίζεται στα κλινικά συμπτώματα, την έκθεση του ασθενούς σε Covid-19, και τα αποτελέσματα των αντίστοιχων τεστ (Umakanthan *et al.*, 2020).

Οι πιο συνηθισμένες μέθοδοι διάγνωσης περιλαμβάνουν:

- Τεστ μοριακής ανίχνευσης (PCR): Αυτό το τεστ ανιχνεύει τη γενετική ύλη του ιού (RNA) σε δείγματα από τον αναπνευστικό σας σύστημα. Τα δείγματα μπορούν να ληφθούν μέσω στυλεού (nasopharyngeal swab) ρινικά και φαρυγγικά (oropharyngeal swab) και αποστέλλονται στο εργαστήριο για ανάλυση. Αυτή η μέθοδος θεωρείται πολύ αξιόπιστη και αποτελεί το κύριο μέσο διάγνωσης
- Τεστ αντιγόνου: Αυτό το τεστ ανιχνεύει συγκεκριμένα αντιγόνα που παράγονται από τον ιό SARS-CoV-2. Τα δείγματα μπορούν να ληφθούν με τη χρήση βύσματος από τον αναπνευστικό σας σύστημα (ναρικοφαρυγγικές swab) ή ακόμη και με τη χρήση σάλιου. Αυτή η μέθοδος παρέχει γρήγορα αποτελέσματα, αλλά μπορεί να είναι λιγότερο αξιόπιστη από το τεστ PCR
- Τεστ αντισωμάτων: Αυτά τα τεστ ανιχνεύουν τα αντισώματα που έχετε αναπτύξει εναντίον του ιού SARS-CoV-2. Τα αντίσωμα μπορούν να είναι IgM (που εμφανίζονται συνήθως στα αρχικά στάδια της νόσου) ή IgG (που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια και μετά την ανάρρωση). Αυτά τα τεστ μπορούν να γίνουν με τη χρήση αίματος ή σάλιου. Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί ότι αυτά τα τεστ δεν είναι τόσο αξιόπιστα για την αρχική διάγνωση της νόσου (Rai *et al.*, 2021).



Εικόνα 11

Εικόνα 11 : Ανάλυση RT-PCR .Τα τυπικά βήματα που χρειάζονται για την ανίχνευση του ιού SARS-CoV-2 .Α) Λήψη ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος σε ειδικό φιαλίδιο και μεταφορά σε εξειδικευμένο εργαστήριο για την διενέργεια Real time- PCR. Β) Αρχή της μεθόδου. Χρήση εξειδικευμένων

χρωστικών ή ανιχνευτών που επιτρέπουν τη συνεχή παρακολούθηση και μέτρηση της διαδικασίας καθώς και εκκινητών, νουκλεοτιδίων καθώς και ενός ενζύμου DNA πολυμεράσης. Κατά την διάρκεια της αντίστροφης μεταγραφής δημιουργείται ένα cDNA από το εκμαγείο ιικού RNA, οι εκκινητές συνδέονται με τις συμπληρωματικές αλληλουχίες τους και το ένζυμο DNA πολυμεράση επεκτείνει τους εκκινητές για να συνθέσει νέους κλώνους DNA. Η συσκευή RT-PCR περιέχει έναν θερμικό κυκλοποιητή που μπορεί να αυξομειώνει την θερμοκρασία και διευκολύνει τα στάδια μετουσίωσης, ανόπτησης και επέκτασης της διαδικασίας ενίσχυσης. Ο φθορισμός που εκπέμπεται ανιχνεύεται σε πραγματικό χρόνο μετά από κάθε κύκλο ενίσχυσης και η ένταση του φθορισμού είναι ανάλογη με την ποσότητα DNA ή RNA που υπάρχει στην αντίδραση. Βασικό πλεονέκτημα της RT-PCR είναι τι μπορεί να γίνει ακριβής μέτρηση της ποσότητας του ιικού φορτίου που ερευνούμε. <https://doi.org/10.1128%2FCMR.00228-20>

2.8. Πρόληψη της νόσου

Η πρόληψη της Covid-19 είναι σημαντική για την προστασία τόσο του εαυτού μας όσο και των άλλων ανθρώπων γύρω μας. Ορισμένα από τα βασικά μέτρα πρόληψης περιλαμβάνουν:

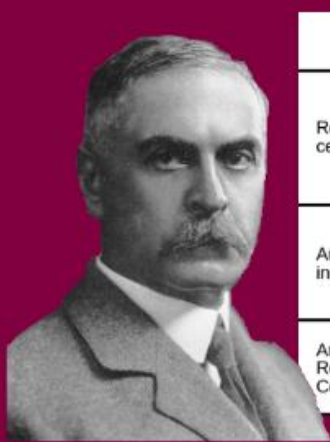
- Μέτρα Ατομικής Προστασίας: Η χρήση μάσκας βοηθά στη μείωση της μετάδοσης του ιού σε περίπτωση επαφής με άτομο που νοσεί, βοηθά επίσης την μείωση των αερολυμάτων.
- Πλύσιμο των χεριών: Το τακτικό και σχολαστικό πλύσιμο των χεριών τουλάχιστον για 20 δευτερόλεπτα αποτελεί έναν από τους βασικούς κανόνες ατομικής προστασίας.
- Η αποφυγή αγκαλιásματος και χειραψιών και η απόσταση τουλάχιστον 1 μέτρο μείωσε αρκετά την μετάδοση του ιού.
- Επαρκής αερισμός των εσωτερικών χώρων
- Εμβολιασμός: Τα εμβόλια φαίνεται να προσφέρουν προστασία κατά της σοβαρής νόσησης και να μειώσουν τη μετάδοση του ιού. Η τήρηση των μέτρων πρόληψης θα πρέπει να εξακολουθούν να τηρούνται όμως ανεξάρτητα της ανοσοποίησης. Τα εμβόλια που υπήρχαν διαθέσιμα στην Ελλάδα είναι το εμβόλιο της Psiser, το AstraZeneca, το Moderna και το Johnson. Το εμβόλιο της AstraZeneca και της Johnson and Johnson βασίζονται σε έναν τροποποιημένο αδενοϊό ο οποίος περιέχει το γονίδιο για την παραγωγή της πρωτεΐνης S, την οποία χρησιμοποιεί ο ιός για να εισέλθει στα κύτταρα του οργανισμού. Με αυτό τον τρόπο κατά την ανοσοποίηση ο οργανισμός αναγνωρίζει ως ξένη την πρωτεΐνη του ιού και έτσι παράγει αντισώματα έναντι αυτού. Έτσι σε περίπτωση που ο

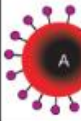
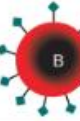
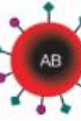

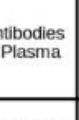


οργανισμός εκτεθεί στον ιό SARS-CoV-2 το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού αντιδρά άμεσα στην παραγωγή αντισωμάτων. Αντίστοιχα τα εμβόλια της Psizer και της Moderna είναι mRNA εμβόλια και κωδικοποιούν και αυτά την πρωτεΐνη S του ιού (Sharma, Ahmad Farouk and Lal, 2021) (ΕΟΔΥΥ.2022)

Κεφάλαιο 3. Σύστημα ABO

3.1. Ιστορική αναδρομή

Το 1901, στις αρχές του 20^{ου} αιώνα, ο Karl Landsteiner επινόησε την ομάδα αίματος ABO, λαμβάνοντας δείγματα αίματος από τους συναδέλφους του, διαχωρίζοντας τον ορό και τα κύτταρα και αναμειγνύοντας τον ορό του κάθε ατόμου με τα κύτταρα του άλλου. Τότε συνειδητοποίησε ότι τα ερυθρά αιμοσφαίρια ορισμένων ανθρώπων συγκολλούνταν και άλλων όχι. Χρησιμοποιώντας αυτή τη μέθοδο, χώρισε τα δείγματά του σε τρεις ομάδες, A, B και O, ανάλογα με το αν έφεραν το αντιγόνο A ή B (Bertsch *et al.*, 2019).



	Group A	Group B	Group AB	Group O
Red blood cell type				
Antibodies in Plasma			None	
Antigens in Red Blood Cell	A antigen	B antigen	A and B antigens	None

Εικόνα 12

Εικόνα 12: Ο βραβευμένος με Νόμπελ, Δρ. Καρλ Λαντστάινερ, ανακάλυψε τις ομάδες ανθρώπινου αίματος. Πηγή: <https://therobertabondarfoundation.org/on-this-day-june-14/>

Τον επόμενο χρόνο οι Sturle και Decastello ανακάλυψαν μια τέταρτη ομάδα, την AB. Αυτές οι τέσσερις ομάδες αποτελούν το σύστημα ομάδων ABO. Ο Lantsteiner τιμήθηκε με το βραβείο Νόμπελ το 1930 για την ανακάλυψη της ABO, της πρώτης ομάδας αίματος. Το 1904, ο Lantsteiner δημοσίευσε έναν νόμο γνωστό ως «Νόμος του Lantsteiner», ο οποίος εξηγούσε τη σχέση αντιγόνου-αντισώματος στο σύστημα ABO. Το 1911, οι von Dangen και Hirschfeld χώρισαν την ομάδα A σε A1 και A2 (Bertsch *et al.*, 2019).

Το 1926 και το 1930, οι Sankai *et al.* ανακάλυψαν ότι τα αντιγόνα ABO ήταν επίσης παρόντα στις εκκρίσεις, επιτρέποντας τη διάκριση των ατόμων μεταξύ εκκριτικών και μη εκκριτικών τύπων. Το 1924, ο Bernstein δημοσίευσε τη θεωρία του για την κληρονομικότητα του συστήματος ABO, βασιζόμενος στο γεγονός ότι τα αντιγόνα ABO ήταν επίσης παρόντα στο εκκριτικό σύστημα (Bertsch *et al.*, 2019).

Το 1990, οι Yamamoto et al. αποκωδικοποίησαν τον κώδικα DNA του γονιδίου που ελέγχει τη σύνθεση της N-ακετυλοτρανσφεράσης A, ανοίγοντας το δρόμο για γενετικές μελέτες του συστήματος ABO. Μέχρι σήμερα έχουν ανακαλυφθεί περισσότερα από 215 αλληλόμορφα γονίδια του συστήματος ABO (Bertsch et al., 2019).

3.2. Ερυθρά αιμοσφαίρια

Τα ερυθρά αιμοσφαίρια παράγονται στον μυελό των οστών. Η διαδικασία αυτή ονομάζεται ερυθροποίηση και ρυθμίζεται από την ερυθροποιητίνη μια ορμόνη που παράγεται στα νεφρά. Τα ερυθρά αιμοσφαίρια αποτελούν το 99% του σωματικού συστατικού του αίματος. Τα ερυθρά αιμοσφαίρια είναι πλούσια σε πρωτεΐνες και η πρωτεΐνη αυτή ονομάζεται αιμοσφαιρίνη. Ένας υγιής ενήλικας άνδρας έχει ερυθρά αιμοσφαίρια 5,4 εκατομμύρια κύτταρα/ mm^3 και μια ενήλικη γυναίκα 4,8 εκατομμύρια κύτταρα/ mm^3 . Για να διατηρηθεί ένας φυσιολογικός αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων, νέα ώριμα κύτταρα εισέρχονται στην κυκλοφορία του αίματος με ρυθμό 2.000.000/δευτερόλεπτο. Υπάρχει επίσης ταχεία καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων για τη διατήρηση της ισορροπίας (Higgins, 2015).

Στο μικροσκόπιο, τα ερυθροκύτταρα εμφανίζονται ως αμφίκυκλοι δίσκοι διαμέτρου περίπου 8 μm . Το κυτταρόπλασμα των ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι πλούσιο σε αιμοσφαιρίνη. Η αιμοσφαιρίνη είναι μια μεταλλοπρωτεΐνη που περιέχει σίδηρο και δεσμεύει το οξυγόνο. Είναι υπεύθυνη για το κόκκινο χρώμα του αίματος. Είναι ανώριμα κύτταρα και είναι κενά και στις δύο πλευρές, γεγονός που αυξάνει την επιφάνειά τους και επιτρέπει την ταχεία διάχυση του οξυγόνου και του διοξειδίου του άνθρακα μέσα και μέσα από το κύτταρο. Μπορούν να αλλάζουν σχήμα καθώς διέρχονται μέσα από πολύ λεπτά τριχοειδή αγγεία (Higgins, 2015).

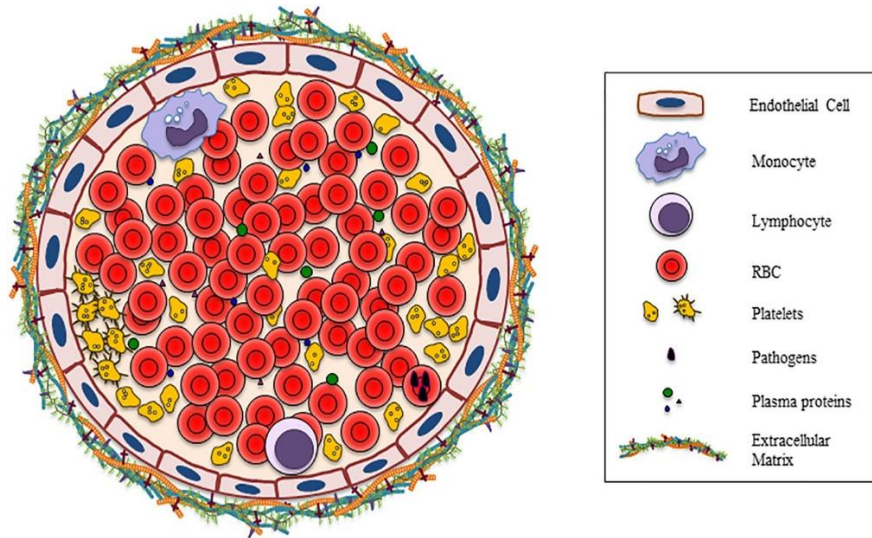
Η κυτταρική μεμβράνη των ερυθρών αιμοσφαιρίων παίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της ελαστικότητάς τους και στη σύνδεση και αλληλεπίδρασή τους με άλλα κύτταρα. Αποτελείται κυρίως από τρεις διακριτές περιοχές: την εξωτερική γλυκανική αλυσίδα, τη λιπιδική διπλοστοιβάδα ανάμεσά τους και τον εσωτερικό κυτταροσκελετό, ο οποίος συνδέεται μεταξύ του με διαμεμβρανικές πρωτεΐνες. Τα κύρια στοιχεία του κυτταροσκελετού είναι η σπεκτρίνη, η ακτίνη και η πρωτεΐνη 4.1. Οι πρωτεΐνες αυτές σχηματίζουν ένα ιξωδοελαστικό δίκτυο και είναι κυρίως υπεύθυνες για τη διατήρηση της δομικής ακεραιότητας του κυττάρου (Ford, 2013).

Ο κυτταροσκελετός είναι ένα ελαστικό δίκτυο πρωτεϊνών με τριγωνική δομή και τα περισσότερα από αυτά τα τρίγωνα σχηματίζουν εξάγωνα. Αυτό το ιδιαίτερο σχήμα και οι εγγενείς ιδιότητες του φάσματος καθιστούν τα ερυθροκύτταρα πολύ εύκαμπτα και ελαστικά. Η ειδική δομή τους καθιστά τις μεμβράνες ανθεκτικές στην ολίσθηση και στις μεταβολές επιφάνειας/όγκου. Η μεμβράνη περικλείει επίσης το κυτταρόπλασμα, το οποίο είναι ουσιαστικά ένα κορεσμένο υδατικό διάλυμα της πρωτεΐνης αιμοσφαιρίνης που μεταφέρει οξυγόνο (Ford, 2013).

Σε απλό ρυθμό διάτμησης, παρατηρούνται διάφοροι τύποι κίνησης των ερυθροκυττάρων. Σε χαμηλούς ρυθμούς διάτμησης, παρατηρείται κίνηση κύλισης-tumbling (TB) και τα κύτταρα υφίστανται περιοδικές αντίστροφες κινήσεις. Σε υψηλότερους ρυθμούς διάτμησης, λόγω της ασυμμετρίας των δυνάμεων που ασκούνται στα κύτταρα, εμφανίζεται κίνηση tank-treading (TT) και η μεμβράνη περιστρέφεται μέσα στο υγρό σε σταθερή κατάσταση και με σταθερή γωνία κλίσης ως προς τη διεύθυνση της ροής. Παρατηρείται ταλαντευόμενη κίνηση μεταξύ των καταστάσεων TB και TT. Κατά τη διάρκεια των ταλαντώσεων η μεμβράνη περιστρέφεται, αλλά η γωνία κλίσης δεν είναι χωρικά σταθερή. Η κίνηση των κυττάρων επηρεάζεται όταν συγκρούονται με άλλα σωματίδια που υπάρχουν στο αίμα (Ford, 2013).

Σε αντίθεση με άλλα σωματίδια, τα ερυθροκύτταρα υπάρχουν σε υψηλές συγκεντρώσεις στα αιμοφόρα αγγεία και, επομένως, αποτελούν σημαντική πηγή μεταβολής της δυναμικής των ρευστών. Το μέγεθος τους παίζει επίσης σημαντικό ρόλο στα φαινόμενα ροής, ιδίως κατά τη μικροκυκλοφορία. Ο αριθμός Reynolds της ροής στις μικρότερες φλέβες είναι μικρότερος από ένα, οπότε οι αδρανειακές επιδράσεις είναι αμελητέα μικρές. (Kor, Van Buskirk and Gajic, 2009).

Τα ερυθρά αιμοσφαίρια δεν διαθέτουν μιτοχόνδρια και δεν αξιοποιούν το οξυγόνο που μεταφέρουν. Η ενέργεια που απαιτείται για τη συντήρησή τους παράγεται ως ATP από τη γλυκόλυση και τη ζύμωση του πυρουβικού οξέος με γαλακτικό οξύ. Τα ερυθροκύτταρα δεν διαθέτουν DNA ή RNA, επομένως δεν μπορούν να συνθέσουν πρωτεΐνες ή να επιδιορθώσουν βλάβες του DNA (Kor, Van Buskirk and Gajic, 2009).



Εικόνα 13

Εικόνα 13: Το τμήμα αγγείων δείχνει όλα τα πιθανά κύτταρα, τις πρωτεΐνες του πλάσματος, τα βακτήρια και την εξωκυτταρική περιοχή που εμπλέκονται στην αλληλεπίδραση με τα ερυθρά αιμοσφαίρια. Πηγή: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2019.00945/full>

Καθώς το αίμα διέρχεται από τους πνεύμονες, τα ερυθρά αιμοσφαίρια προσλαμβάνουν οξυγόνο και η αιμοσφαιρίνη συνδέεται με αυτό. Η αιμοσφαιρίνη είναι υπεύθυνη για τη μεταφορά οξυγόνου και ένα μόριο αιμοσφαιρίνης αποτελείται από μια πρωτεΐνη που ονομάζεται σφαιρίνη και τέσσερις μη πρωτεϊνικές χρωστικές που ονομάζονται αιμή. Το άτομο σιδήρου σε κάθε μόριο αιμοσφαιρίνης συνδέεται με ένα μόριο οξυγόνου. Η αιμοσφαιρίνη σε αυτή την κατάσταση ονομάζεται οξυαιμοσφαιρίνη (Thiagarajan, Parker and Prchal, 2021).

Το οξυγόνο μεταφέρεται στα τριχοειδή αγγεία, όπου απελευθερώνεται από την αιμοσφαιρίνη και διαχέεται στο κύτταρο. Καθώς απελευθερώνεται το οξυγόνο, το διοξείδιο του άνθρακα που παράγεται από τον κυτταρικό μεταβολισμό συνδέεται με την αιμοσφαιρίνη και μεταφέρεται στους πνεύμονες, όπου αποβάλλεται (Thiagarajan, Parker and Prchal, 2021).













Τα ερυθρά αιμοσφαίρια μπορούν να ζήσουν μόνο για περίπου 120 ημέρες λόγω της διάσπασης των εύθραυστων κυτταρικών μεμβρανών τους καθώς περνούν μέσα από τα τριχοειδή αγγεία. Δεδομένου ότι τα ερυθρά αιμοσφαίρια δεν έχουν πυρήνα, δεν μπορούν να συνθέσουν νέα συστατικά για να αντικαταστήσουν τα κατεστραμμένα. Ως εκ τούτου, το κατεστραμμένο τμήμα του ερυθρού αιμοσφαιρίου απομακρύνεται από την

κυκλοφορία, αλλά το μόριο της αιμοσφαιρίνης διαχωρίζεται και ο σίδηρος ανακυκλώνεται (Thiagarajan, Parker and Prchal, 2021).

Ο έλεγχος των ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBC) γίνεται εργαστηριακά μέσω της γενικής αίματος. Μέσω της εξέτασης αυτής μπορούμε να έχουμε πληροφορίες για διάφορα συστατικά του αίματος όπως, ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων (WBC), ο αριθμός των αιμοπεταλίων (PLT), τον τύπο των λευκών κυττάρων, το ποσοστό αιμοσφαιρίνης και τον αιματοκρίτη (Ford, 2013).

3.3. Ομάδες ABO και RHESUS

Το σύστημα ABO έχει τέσσερις κύριες φαινοτυπικές ομάδες, A, B, O και AB. Αυτοί οι τέσσερις φαινότυποι καθορίζονται από την παρουσία ή την απουσία αντιγόνων στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Τα αντιγόνα αυτά λειτουργούν ως μεταφορείς, υποδοχείς διάφορων μορίων, θέσεις προσκόλλησης και ως ένζυμα. Η παρουσία ή η απουσία αυτών των αντιγόνων καθορίζει την παρουσία αντισωμάτων στο αίμα. Για παράδειγμα, στην ομάδα O, της οποίας τα ερυθρά αιμοσφαίρια δεν περιέχουν τα αντιγόνα A και B, υπάρχουν στον ορό τόσο αντι-A όσο και αντι-B αντισώματα. (Mitra, Mishra and Rath, 2014).

ABO BLOOD GROUP SYSTEM				
GROUP	A	B	AB	O
RED BLOOD CELL TYPE				
ANTIGENS PRESENT	 Antigen A	 Antigen B	 Antigen AB	 None
ANTIBODIES PRESENT	 Anti - B	 Anti - A	 None	 Anti - A + Anti - B

Εικόνα 14

Εικόνα 14: Ομάδες ABO και RHESUS.

Πηγή: <https://www.toppr.com/ask/content/concept/blood-groups-and-rh-factor-233354/>

Το σύστημα ομάδων αίματος ABO χαρακτηρίζεται από συγκεκριμένη αλληλουχία τεσσάρων (4) σακχάρων. Ανάλογα με τον τρόπο που θα συνδεθούν στην κυτταρική μεμβράνη σχηματίζουν αντιγόνο το οποίο εκφράζει κάθε ομάδα αίματος. Συγκεκριμένα τα σάκχαρα που είναι υπεύθυνα για την δημιουργία αντιγονικών αλυσίδων και κατά επέκταση ομάδων αίματος είναι τα εξής: N-ακετυλογαλακτοζαμίνη, D-γαλακτόζη, N-

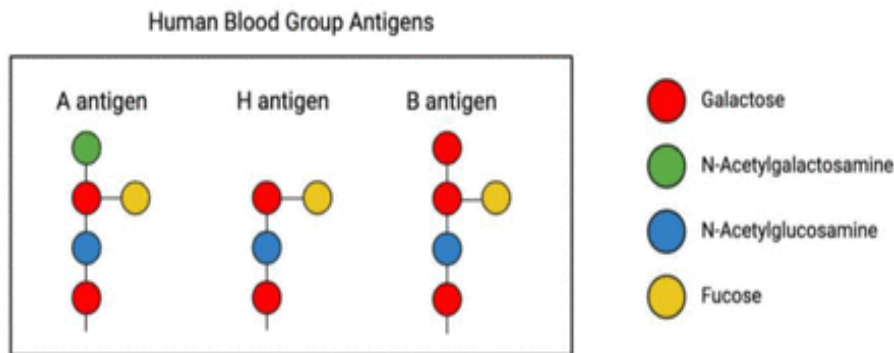
ακέτυλογλυκοζαμίνη, L-φουκόζη. Ο σχηματισμός κάθε ομάδας αίματος βασίζεται σε μια πρόδρομη ουσία που είναι κοινή και για τις τρεις ομάδες και είναι: D-γαλακτόζη - N-ακέτυλογλυκοζαμίνη - D-γαλακτόζη - N-ακετυλογαλακτοζαμίνη (Mitra, Mishra and Rath, 2014).

Τα άτομα της ομάδας αίματος Α, έχουν ως βάση τους το αντιγόνο Η, το οποίο για να δημιουργηθεί θα χρειαστεί η πρόδρομη ουσία που προαναφέραμε πιο πάνω και το σάκχαρο N-ακετυλογαλακτοζαμίνη. Η ομάδα Α έχει αντιγόνα το Α και το Η και αυτό γονοτυπικά εκφράζεται ως εξής: Α/Α ή Α/Ο (Mitra, Mishra & Rath, 2014). Στην ομάδα Α μπορούμε να συναντήσουμε και υποομάδες με πιο σημαντική και συχνή την υποομάδα Α2 η οποία έχει λιγότερο ποσοστό αντιγόνου στην επιφάνεια της. Για την διάκριση της χρησιμοποιείται στην αιμοδοσία η λεκτίνη (*Dolichos biflorus*) και θεωρείται σημαντική για τις μεταγγίσεις γιατί πολλές φορές να δημιουργήσει ασυμβατότητα όταν γίνει διασταύρωση με Α1 αίμα.

Για την ομάδα Β, για να δημιουργηθεί θα χρειαστεί το αντιγόνο Η, η πρόδρομη ουσία D-γαλακτόζη - N-ακέτυλογλυκοζαμίνη - D-γαλακτόζη - N-ακετυλογαλακτοζαμίνη και η προσθήκη του σακχάρου D-γαλακτόζης. Συγκεκριμένα η προσθήκη της D-γαλακτόζης θα γίνει στην πρώτη D-γαλακτόζη. Η ομάδα Β έχει αντιγόνα τα Β και Η και γονοτυπικά μπορεί να εκφραστεί ως Β/Β ή Β/Ο. Υποομάδες έχει και η ομάδα Β όπως την Β2, Β3 κ.α. είναι όμως πολύ σπάνιες και δεν έχουν βρεθεί αξίες λόγω αναφορές (Mitra, Mishra and Rath, 2014).

Τα άτομα με ομάδα ΑΒ έχουν στην επιφάνεια τους τα αντιγόνα Α και Β. Η ομάδα αίματος ΑΒ θεωρείται πανδέκτης γιατί μπορεί να λάβει αίμα από όλες τις ομάδες ενώ μπορεί να δώσει μόνο στην δικιά της την ΑΒ. Η ομάδα ΑΒ μπορεί να θεωρηθεί σπάνια ομάδα και αυτό γιατί στον παγκόσμιο χάρτη κατανομών ομάδων έχει από τα πιο λίγα ποσοστά (Mitra, Mishra and Rath, 2014).

Τα άτομα με ομάδα αίματος Ο έχουν στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων τους το αντιγόνο Η το οποίο αποτελεί την πρόδρομη ουσία και συνδέεται ένα μόριο σακχάρου της L φουκόσης.



Εικόνα 15

Εικόνα 15: Βασική δομή των αντιγόνων A, B, H. του συστήματος ABO. Τα αντιγόνα A και B βρίσκονται αντίστοιχα στα ερυθρά αιμοσφαίρια της ομάδας A και B. Αποτελούνται από το αντιγόνο H που αποτελεί την πρόδρομη ουσία και είναι κοινό για όλες τις ομάδες και από ένα ακόμα σάκχαρο. Για το αντιγόνο A γίνεται προσθήκη του σακχάρου N-ακετυλογαλακτοζαμίνη. Για το αντιγόνο B γίνεται προσθήκη του σακχάρου D-γαλακτόζης. Το αντιγόνο H βρίσκεται στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων της ομάδας O. Πηγή: doi: <https://doi.org/10.1101/2022.05.04.490255>

Το σύστημα Rh είναι το δεύτερο πιο σημαντικό στοιχείο στη μετάγγιση αίματος μετά το ABO. Το σύστημα Rh είναι εξαιρετικά πολύπλοκο με πολυάριθμους πολυμορφισμούς και κλινικά σημαντικά στοιχεία. Η ιστορία του συστήματος Rh αρχίζει με την ανακάλυψη των λεγόμενων «εμβρυϊκών ερυθροβλαστών» ως αιτία σοβαρού ίκτερου και εμβρυϊκού θανάτου. Το σύνδρομο παρατηρείται σε περίπλοκες εγκυμοσύνες εδώ και δεκαετίες, με τις πρώτες καταγραφές να προέρχονται από Γαλλίδες μαιές που παρακολουθούσαν τη γέννηση διδύμων το 1600 (Jahanpour *et al.*, 2017).

Το σύστημα Rh αποτελείται από πέντε υποκατηγορίες αντιγόνων, τα D, C, c, E, e. Το σύστημα Rh είναι πολύ σημαντικό για τις μεταγγίσεις αίματος και περιγράφει την παρουσία ή έλλειψη ενός συγκεκριμένου αντιγόνου D στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Το σύμπλοκο αντιγόνου Rh που εκφράζεται στην επιφάνεια των ερυθροκυττάρων σχηματίζεται από τα Rh αντιγόνα και Rh-γλυκοπρωτεΐνες (RhAG). Οι γλυκοπρωτεΐνες αυτές είναι πολύ σημαντικές, καθώς είναι απαραίτητες για την έκφραση των αντιγόνων Rh στη μεμβράνη (Jahanpour *et al.*, 2017).

Οι άνθρωποι μπορούν να είναι κατά Rh θετικοί (έχουν το αντιγόνο D) ή κατά Rh αρνητικοί (δεν έχουν το αντιγόνο D). Η κατηγοριοποίηση αυτή βασίζεται στην παρουσία ή έλλειψη του γονιδίου που κωδικοποιεί το αντιγόνο D. Έτσι κάθε άνθρωπος ανήκει σε μία από τις οκτώ ομάδες αίματος. O-, O+, B-, B+, A-, A+, AB- ή AB+ (Jahanpour *et al.*, 2017).

Το σύστημα Rh είναι σημαντικό κατά την αιμοδοσία και τις μεταγγίσεις αίματος καθώς μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις στον δέκτη του αίματος αν υπάρχει ασυμβατότητα του αντιγόνου Rh μεταξύ δότη και αποδέκτη. Εάν κάποιος με αρνητικό αίμα κατά Rh λάβει μετάγγιση από θετικό αίμα κατά Rh χωρίς να έχει προηγουμένως δημιουργήσει αντισώματα κατά του αντιγόνου D, μπορεί να αναπτύξει αντισώματα που μπορούν να επηρεάσουν μελλοντικές μεταγγίσεις αίματος. Είναι σημαντικό να γίνεται σωστός έλεγχος του αίματος για τον παράγοντα Rh πριν από αιμοδοσία ή μεταγγίσεις αίματος, προκειμένου να αποφευχθούν ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Επίσης το σύστημα Rh είναι πολύ σημαντικό και στην εγκυμοσύνη, ιδιαίτερα όταν η μητέρα είναι Rh- αρνητική και το έμβρυο Rh θετικό. Κατά την διάρκεια του τοκετού μπορεί μικρή ποσότητα αίματος του νεογνού μέσω του ομφάλιου λώρου να εισέλθει στην κυκλοφορία αίματος της μητέρας και να την ευαισθητοποιήσει. Αυτό σημαίνει ο οργανισμός της μητέρας θα παράγει αντι-Rh αντισώματα και σε μελλοντική επαφή με Rh θετικό αίμα, ίσως σε μια άλλη εγκυμοσύνη ο οργανισμός της μητέρας θα το αναγνωρίσει ως ξένο και θα προκληθεί αιμολυτική νόσος του νεογνού η οποία μπορεί να είναι και θανατηφόρα για το νεογνό. Σε αυτές τις περιπτώσεις γίνεται ανοσοποίηση της μητέρας με Rh ανοσοσφαιρίνη (Jahanpour *et al.*, 2017).

3.4. ABO συστήματα και μεταγγίσεις

Το σύστημα αντιγόνων ABO είναι το σημαντικότερο σύστημα ερυθροκυττάρων για τη μετάγγιση αίματος και παραγώγων αίματος. Για τη μετάγγιση συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων η ομάδα αίματος O θεωρείται πανδότης, καθώς μπορεί να χορηγηθεί σε όλες τις ομάδες αίματος και η ομάδα αίματος AB πανδέκτης, καθώς μπορεί να μεταγγιστεί με μονάδες συμπυκνωμένων ερυθρών από όλες τις ομάδες αίματος κατά ABO. Στις μεταγγίσεις των αιμοπεταλίων και του πλάσματος λαμβάνονται υπόψη τόσο το αντιγόνο ABO των ερυθροκυττάρων του λήπτη όσο και τα αντισώματα στον ορό του δότη (Li and Guo, 2022).

Ο έλεγχος αίματος ABO-Rh είναι ουσιαστικά μια εξέταση συμβατότητας μεταξύ δότη και παραλήπτη. Η διασταύρωση είναι μια δοκιμαστική μετάγγιση κατά την οποία τα ερυθρά αιμοσφαίρια του δότη αναμειγνύονται με τον ορό του λήπτη σε δοκιμαστικό σωλήνα για να υποδείξει την πιθανότητα σοβαρής αντίδρασης στη μετάγγιση. Η διασταύρωση διαρκεί 45-50 λεπτά και πραγματοποιείται σε τρία στάδια. Η διασταύρωση

εξετάζει επίσης για απροσδόκητα αντισώματα. Μαζί αυτές οι τρεις εξετάσεις αποτελούν μια εξέταση συμβατότητας (Apecu *et al.*, 2016).

	CAN DONATE TO	CAN RECIEVE FROM
A+	A+, AB+	A+, A-, O+, O-
A-	A+, A-, AB+, AB-	A-, O-
B+	B+, AB+	B+, B-, O+, O-
B-	B+, B-, AB+, AB-	B-, O-
AB+ (universal recipient)	AB+	ALL GROUPS
AB-	AB+, AB-	A-, B-, AB-, O-
O+	A+, B+, AB+, O+	O+, O-
O- (universal donor)	ALL GROUPS	O-

Εικόνα 16

Εικόνα 16: ABO σύστημα και συμβατότητα για μετάγγιση αίματος. Πηγή: <https://www.veritasint.com/blog/how-blood-groups-are-inherited-and-why-its-important-that-you-know-yours/>

3.5. Η συσχέτιση του συστήματος ABO με Covid-19

Η μελέτη των (Zhao *et al.*, 2021) διερεύνησε τη σχέση μεταξύ της ομάδας ABO και της ευαισθησίας στη νόσο του Covid-19. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 2.173 ασθενείς θετικούς στο Covid-19 και τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ομάδα αίματος A συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης από SARS-Cov-2, ενώ η ομάδα αίματος O συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο μόλυνσης από SARS-Cov-2. Όσον αφορά το ποσοστό θνησιμότητας η ομάδα αίματος A συνδέθηκε επίσης με υψηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας σε αντίθεση με την ομάδα αίματος O.

Σύμφωνα με τους (Zaidi *et al.*, 2020) η δομή των ομάδων αίματος μπορεί να παίζει ρόλο στη συσχέτιση με τη νόσο Covid-19. Συγκεκριμένα το επιπλέον σάκχαρο που βρίσκεται στην επιφάνεια των κυττάρων της ομάδας A, η N -ακετυλογαλακτοζαμίνη φαίνεται να συνδέεται πιο εύκολα με τις πρωτεΐνες της επιφάνειας των κυττάρων του ιού SARS-Cov-2 σε σχέση με την ομάδα O που δεν έχει στην επιφάνεια της επιπλέον σάκχαρο. Επιπλέον θεωρούν ότι και η παρουσία του αντισώματος αντί-A αναστέλλει την σύνδεση της πρωτεΐνης S του ιού με την ACE-2 που δρα σαν κυτταρικός υποδοχέας στο κύτταρο ξενιστή κάτι που εξηγεί γιατί οι ομάδες B και O έχουν μικρότερα ποσοστά νόσησης. Μια

άλλη πιθανότητα για τις σχετικά προστατευτικές ιδιότητες των ομάδων αίματος O είναι ότι κατά τη διάρκεια του σχηματισμού φαινοτύπου, οι επίτοποι εκτίθενται στην προγονική, μη ανοσοσφαιρίνη IgM και τις δραστηριότητές της σε υψηλή αντιγλυκανική ισοσυγκολλητίνη ABO. Αυτές οι δραστηριότητες IgM ρυθμίζονται προς τα κάτω από τη φαινοτυπική γλυκοζυλίωση στην ομάδα αίματος μη O ενώ στην ομάδα αίματος O διατηρείται η δραστηριότητα των προγονικών ισοσφαιρινών IgM και της ανοσίας. (Zaidi *et al.*, 2020).

Σύμφωνα με τους (Tamayo-Velasco *et al.*, 2022) το σύστημα ομάδων ABO σχετίζεται με πολλές ασθένειες. Τα άτομα με ομάδα αίματος A φαίνεται να είναι πιο επιρρεπή σε καρδιαγγειακά νοσήματα, προβλήματα με την πήξη του αίματος και αυξημένο κίνδυνο για Ca εντέρου και στομάχου. Τα άτομα με ομάδα αίματος B φαίνεται να είναι πιο ευαίσθητοι σε λοιμώξεις από *Escherichia.coli* ενώ αντίθετα τα άτομα με ομάδα αίματος O φαίνεται να έχουν χαμηλό κίνδυνο εμφάνισης θρομβώσεων λόγω χαμηλών επιπέδων των παραγόντων Von Willebrand και VIII. Όσον αφορά τη νόσο Covid-19 θεωρούν ότι τα αντιγόνα A ή B δεν σχετίζονται με διαφορετικό κίνδυνο λοίμωξης από ARDS του SARS-CoV-2 σε σύγκριση με άλλα αντιγόνα. Σε αυτή την περίπτωση, οι ακρογωνιαίοι λίθοι είναι τα φυσικά αντισώματα αντι-A και αντι-B από το σύστημα ABO. Αυτά μπορούν να αλληλοεπιδράσουν με την πρωτεΐνη S και το μετατρεπτικό ένζυμο της αγγιοτενσίνης 2 του SARS-CoV-2 και επομένως να είναι προστατευτικά σε ασθενείς με επαρκή αντισώματα (ομάδα αίματος O). Πράγματι, ο φυσικός τίτλος αντισωμάτων και ο ισότυπος IgG (ειδικός για την ομάδα αίματος O) φαίνεται να είναι προγνωστικοί παράγοντες της ευαισθησίας και της σοβαρότητας (Tamayo-Velasco *et al.*, 2022).

Ο κίνδυνος κακής πρόγνωσης αυξάνεται επίσης στους ηλικιωμένους λόγω της σχετιζόμενης με την ηλικία ανεπάρκειας αντισωμάτων και της ρύθμισης της έκφρασης του ACE2. Η καλύτερη κατανόηση του ρόλου των μοριακών μηχανισμών των ομάδων αίματος ABO στο Covid-19 θα διευκολύνει την καλύτερη ταξινόμηση της πρόγνωσης αυτής της (Tamayo-Velasco *et al.*, 2022).

Οι (Ray *et al.*, 2021) είχαν ως στόχο να προσδιορίσουν κατά πόσον οι ομάδες αίματος ABO και Rh σχετίζονται με τον κίνδυνο λοίμωξης από SARS-CoV-2 και σοβαρής νόσου Covid-19. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν συνολικά 225.556 άτομα με μέση ηλικία 54 ετών και ομάδες αίματος 36,3% A, 4,5% AB, 14,9% B και 44,3% O. Μια αρχική πρόσθετη ανάλυση που περιορίστηκε σε 7.071 άτομα που βρέθηκαν θετικά για τον ιό SARS-CoV-2

δεν διαπίστωσε καμία συσχέτιση μεταξύ της ομάδας αίματος και του κινδύνου σοβαρής ασθένειας ή θανάτου. Ωστόσο, μια λεπτομερέστερη ανάλυση όλων των 225.556 ατόμων, συμπεριλαμβανομένων εκείνων με αρνητικά αποτελέσματα εξέτασης SARS-CoV-2, έδειξε προστατευτική επίδραση για την ομάδα αίματος O σε σχέση με του ιό SARS-CoV-2 χωρίς την εκδήλωση σοβαρών επιπλοκών ή θάνατο. Παρόμοια εικόνα παρατηρήθηκε και στις Rh αρνητικές καταστάσεις. Το οποίο έχει ως συμπέρασμα ότι ο τύπος αίματος O μπορεί να προστατεύει από τη λοίμωξη από ARDS από τον SARS-CoV-2 δύναται όμως ότι η κατάσταση αρνητικού Rh μπορεί επίσης να είναι προστατευτική.

Μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση 10 επιλεγμένων μελετών που κάλυψαν 54.218 άτομα από τους (Liu *et al.*, 2021) έδειξε ότι οι ομάδες αίματος A και B σχετίζονται με στατιστικά σημαντική αύξηση της πιθανότητας μόλυνσης από Covid-19 σε σύγκριση με τις ομάδες αίματος που δεν είναι A και O. Ωστόσο, σε σύγκριση με τις ομάδες αίματος μη O, τα άτομα με ομάδα αίματος O έχουν σημαντικά χαμηλότερη ευαισθησία στο Covid-19, η οποία είναι επίσης εξαιρετικά στατιστικά σημαντική. Όσον αφορά το Rh, οι Rh θετικοί ασθενείς ήταν πιο επιρρεπείς στη λοίμωξη από το Covid-19 σε σχέση με τους Rh-αρνητικούς ασθενείς. Επιπλέον, η ομάδα αίματος ABO είχε συμβολή στην κλινική έκβαση των ασθενών με Covid-19. Σε σύγκριση με τις ομάδες αίματος μη A, η θνησιμότητα ήταν υψηλότερη στους ασθενείς με ομάδα αίματος A, γεγονός που υποδηλώνει ότι η ομάδα αίματος A μπορεί να σχετίζεται με δυσμενή αποτελέσματα.

Σε μια μελέτη των (Bshaena *et al.*, 2022), οι ασθενείς Covid-19 με ομάδα αίματος A είχαν περισσότερες πιθανότητες να νοσηλευτούν με σοβαρή λοίμωξη μετά από λοίμωξη SARS-CoV-2, ενώ οι ασθενείς με ομάδα αίματος O είχαν μειωμένο κίνδυνο. Επομένως, η σοβαρότητα της λοίμωξης SARS-CoV-2 μπορεί να προβλεφθεί από τον τύπο αίματος του ασθενούς. Θεωρούν ότι η δομή των αντιγόνων ου συστήματος ABO που είναι διαφορετική για κάθε ομάδα, μπορεί να αυξήσει ή να μειώσει την ικανότητα της πρόσδεσης της πρωτεΐνης S του ιού στην επιφάνεια του κυττάρου ξενιστή. Ένας άλλος πιθανός μηχανισμός είναι η παρουσία φυσικών αντι-A και αντι-B αντισωμάτων, τα οποία μπορούν να μειώσουν τη σοβαρότητα και την ευαισθησία του Covid-19 εμποδίζοντας την αλληλεπίδραση και αποτρέποντας τη δέσμευση του ιού. Τέλος θεωρούν σημαντικό παράγοντα και την κυτταρική πρωτεάση (TMPRSS2) που παίζει σημαντικό ρόλο καθώς ενεργοποιεί την πρωτεΐνη S του ιού .

Χρησιμοποιώντας δεδομένα σε εθνικό επίπεδο σχετικά με τις ομάδες αίματος και τη νόσο Covid-19, η μελέτη έδειξε ότι τα άτομα με ομάδες αίματος A, AB και B διατρέχουν υψηλό κίνδυνο να προσβληθούν από το Covid-19 και να αναπτύξουν πιο σοβαρές μορφές της νόσου. Είναι ενδιαφέρον ότι η συσχέτιση μεταξύ των ομάδων αίματος ABO και του Covid-19 εξασθένησε σημαντικά μετά τον εμβολιασμό. Πράγματι, για την ομάδα αίματος B, η συσχέτιση με θετικό τεστ Covid-19 αντιστράφηκε μετά τον εμβολιασμό, με χαμηλότερο κίνδυνο μετά τον εμβολιασμό στα άτομα με ομάδα αίματος B να ξανά νοσήσουν. Ωστόσο, αυτό το μοτίβο δεν παρατηρήθηκε σε άλλα αποτελέσματα του Covid-19, γεγονός που υποδηλώνει ότι αυτό μπορεί να οφείλεται σε διαφορές στη συμπεριφορά των εξετάσεων και όχι σε διαφορές στην ευαισθησία (Dahlén *et al.*, 2023).

Οι (Khder Mustafa *et al.*, 2023) κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι αρνητικές ομάδες αίματος Rh έχουν προστατευτική επίδραση έναντι του SARS-COV-2. Επίσης η παρουσία αντισωμάτων στο αίμα, ιδίως των αντισωμάτων αντι-A, φαίνεται να προκαλούν μειωμένη ευαισθησία των ατόμων της ομάδας αίματος O στο Covid-19 και αυξημένη ευαισθησία των ατόμων της ομάδας αίματος A. Ωστόσο θεωρούν ότι υπάρχουν που παίζουν ρόλο και χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση.

Σε αντίθεση με ό,τι αναφέραμε προηγουμένως, οι (Hindawi *et al.*, 2023) διαπίστωσαν συσχέτιση μεταξύ των ABO/Rh και του κινδύνου μόλυνσης από SARS-CoV-2 στον πληθυσμό της Σαουδικής Αραβίας. Διαπίστωσαν ότι η ομάδα αίματος B σχετιζόταν με αυξημένο κίνδυνο και η ομάδα αίματος O με μειωμένο κίνδυνο και ότι δεν υπήρχε συσχέτιση μεταξύ της ευαισθητοποίησης ή της σοβαρότητας του Rh και του Covid-19. Συμπερασματικά, ούτε η ομάδα αίματος ABO ούτε η ομάδα αίματος Rh σχετιζόνταν σημαντικά με τη σοβαρότητα του Covid-19.

Σε μια αναδρομική μελέτη που διεξήχθη από τους (Negro *et al.*, 2022) σε ασθενείς θετικούς στον SARS-CoV-2, δεν βρέθηκε συσχέτιση με την ομάδα αίματος ABO και Rh. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης υποστηρίζουν ότι τα άτομα με ομάδα αίματος A έχουν υψηλότερο κίνδυνο συμπτωματικής κλινικής εμφάνισης της νόσου σε σχέση με τα άτομα που έχουν B και O ομάδα. Θεωρούν ότι τα αντιγόνα και τα αντισώματα των ομάδων ABO δεν συνδέονται με την εξέλιξη σοβαρής νόσου COVID-19 πάρα μόνο όταν συντρέχουν και άλλοι παράγοντες όπως η ηλικία, η συνοσсуρότητα κ.α. Τέλος, επισήμαναν μια πρόσφατη δημοσίευση στην οποία κατά την ανάλυση γονιδιώματος εντοπίστηκε πολυμορφισμός

rs657152 στο χρωμόσωμα 9 στην περιοχή που εκφράζει την ομάδα ABO, σε ασθενείς που νοσούσαν από το ιό SARS-COV-2.

Η σχέση μεταξύ των ομάδων αίματος ABO και του Covid-19 παραμένει αμφιλεγόμενη- πέρα από τους καθιερωμένους παράγοντες κινδύνου για το COVID-19 και το Long-Covid, η αναζήτηση νέων καθοριστικών παραγόντων και για τις δύο νόσους παραμένει μια ανεκπλήρωτη ανάγκη. Η μελέτη εντόπισε καθιερωμένους παράγοντες κινδύνου και για τις δύο νόσους, όπως η μέση ηλικία, η ισπανική καταγωγή και το ιστορικό καπνίσματος. Ωστόσο, δεν διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ της ομάδας αίματος ABO και του οξέος Covid-19 ή του Long-Covid (Soriano *et al.*, 2023).

Κεφάλαιο 4. Συμπεράσματα

Η πανδημία του Covid-19 είχε σημαντικές επιπτώσεις στην υγεία και την οικονομία παγκοσμίως. Πολλές χώρες επέβαλαν αποκλεισμούς και περιοριστικά μέτρα για την αντιμετώπιση της εξάπλωσης του ιού, όπως η καραντίνα, η απαγόρευση συγκεντρώσεων και οι υγειονομικές οδηγίες, όπως η χρήση χειρουργικής μάσκας και η προσωπική υγιεινή.

Ο SARS-CoV-2 είναι ο ιός που προκαλεί την ασθένεια Covid-19. Ο όρος SARS-CoV-2 αναφέρεται στον ιό του οξύ αναπνευστικού συνδρόμου κορονοϊού 2, και είναι μέλος της ίδιας οικογένειας ιών με τον ιό SARS-CoV, ο οποίος προκάλεσε την πανδημία του SARS το 2002-2003.

Ο SARS-CoV-2 είναι ένας κορονοϊός με γονιδίωμα μονόκλωνου RNA θετικής πολικότητας. Μεταδίδεται κυρίως μέσω σταγονιδίων από την αναπνευστική οδό, όπως τα μικροσταγονίδια που προκύπτουν κατά την βήχα ή την ομιλία. Ο ιός μπορεί να μεταδοθεί από έναν μολυσμένο άνθρωπο σε έναν άλλο μέσω άμεσης επαφής ή μέσω επαφών με μολυσμένες επιφάνειες.

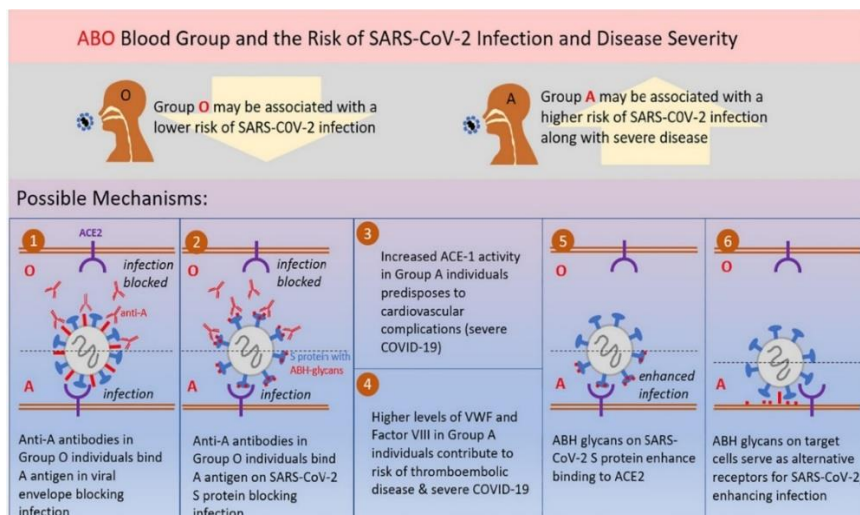
Ο SARS-CoV-2 προκαλεί μια ευρεία γκάμα συμπτωμάτων, από ελαφρά έως σοβαρά αναπνευστικά προβλήματα. Οι σοβαρές περιπτώσεις μπορούν να οδηγήσουν σε πνευμονία, αναπνευστική ανεπάρκεια και σε ορισμένες περιπτώσεις, σε θάνατο. Για αυτό η τήρηση μέτρω προφύλαξης (χρήση μάσκας, πλύσιμο χεριών κ.α.) είναι απαραίτητη για την προστασία έναντι της νόσου Covid-19. Επιπλέον, οι εμβολιασμοί κατά του Covid-19 έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικοί στη μείωση της σοβαρότητας της νόσου και της διάδοσης του ιού.

Το σύστημα ABO είναι ένα σύστημα αναγνώρισης του αίματος που βασίζεται στην παρουσία ή απουσία των αντιγόνων A και B στις επιφάνειες των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Αυτό το σύστημα έχει πολύ σημαντικό ρόλο στις αιμοδοσίες, τις μεταγγίσεις αίματος και τις ιατρικές διαδικασίες.

Οι πιο πολλές μελέτες που έχουν γίνει αναφέρουν μια πιθανή συσχέτιση μεταξύ της ομάδας αίματος ABO και της ευαισθησίας στη νόσο Covid-19, με τα άτομα με την ομάδα αίματος A και B να έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ευαισθησίας στη λοίμωξη από τον ιό SARS-CoV-2. Αντίθετα τα άτομα με την ομάδα αίματος O φαίνεται ότι έχουν μια προστασία από τον ιό και αυτό πιθανότατα οφείλεται στη δομή των αντιγόνων τους στην επιφάνεια των ερυθρών. Όπως και οι Rh (+) φαίνεται να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο μόλυνσης σε σχέση με τις Rh (-).

Σύμφωνα με τις μελέτες μηχανισμοί που μπορεί να σχετίζονται με τις ομάδες αίματος ABO είναι

- Τα αντισώματα anti-A και anti- B της ομάδας O να λειτουργούν ως αντισώματα έναντι του ιού SARS-CoV-2 και να αποτρέπουν έτσι τη μόλυνση.
- Τα anti-A αντισώματα να μπορούν να δεσμεύουν την πρωτεΐνη S που βρίσκεται στην επιφάνεια του ιού μπλοκάροντας έτσι την σύνδεση της πρωτεΐνης με την ACE-2 στην επιφάνεια του κυττάρου ξενιστή.
- Τα αυξημένα επίπεδα ACE-2 της ομάδας A καθιστούν την ομάδα A πιο επιρρεπή στη μόλυνση από Covid-19 , καθώς όπως ξέρουμε ο ιός SARS-CoV-2 εισέρχεται στα κύτταρα μέσω της σύνδεσης του με τον κυτταρικό υποδοχέα της ACE-2.
- Τα υψηλά επίπεδα VWF και του παράγοντα VIII που εμφανίζει η ομάδα A την κάνει πιο ευάλωτη στην εμφάνιση θρομβοεμβολής και σοβαρή έκβαση στη νόσο Covid-19
- Οι γλυκάνες ABH αν υπάρχουν στην πρωτεΐνη S του ιού ενισχύουν την πρόσδεση του με το κύτταρο ξενιστή.
- Οι γλυκάνες στα κύτταρα ξενιστές θα μπορούσαν να λειτουργούν ως εναλλακτικοί υποδοχείς για την πρωτεΐνη S.



Εικόνα 17

Εικόνα 17 Προτεινόμενοι μηχανισμοί συσχέτισης μεταξύ ομάδων αίματος ABO

και λοίμωξης SARS-CoV-2 <https://doi.org/10.1111/vox.13076>

Με όλο και περισσότερα ερευνητικά δεδομένα να εισρέουν καθημερινά, είναι απαραίτητο να καταγράφονται οι ομάδες αίματος για κάθε άτομο που έχει μολυνθεί, ώστε να μελετηθούν οι μελλοντικές συσχετίσεις σε μεγαλύτερα σύνολα δεδομένων.

Η καλύτερη κατανόηση του ρόλου των μοριακών μηχανισμών των ομάδων αίματος ABO σε σχέση με το Covid-19 μπορεί να διευκολύνει την προγνωστική ταξινόμηση της νόσου. Μπορεί επίσης να αποτελέσει ευκαιρία για νέες στρατηγικές θεραπείας.

Η ομάδα αίματος ABO ως δείκτης της έκβασης της λοίμωξης SARS-CoV-2 θα μπορούσε να βοηθήσει στον έλεγχο των νοσηλευόμενων ασθενών, να βοηθήσει τους εργαζόμενους στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να ταξινομήσουν τους ασθενείς σε σοβαρές και ήπιες περιπτώσεις από την αρχή σύμφωνα με την ομάδα αίματος και να βοηθήσει στην εμπορική διάθεση θεραπευτικών παραγόντων που χρησιμοποιούνται σύμφωνα με την ομάδα αίματος. Με τον τρόπο αυτό, τα ποσοστά θνησιμότητας θα μειώνονταν και το εθνικό σύστημα ασφάλισης υγείας θα απαλλασσόταν από την υπερβολική επιβάρυνση κατά τις πρώτες ημέρες της πανδημίας.

Αναφορές

Abbasi, J. (2020) 'Large Meta-analysis Digs into Obesity's COVID-19 Risks', *JAMA - Journal of the American Medical Association*. Available at:

<https://doi.org/10.1001/jama.2020.18637>.

Anka, A.U. *et al.* (2021) 'Coronavirus disease 2019 (COVID-19): An overview of the immunopathology, serological diagnosis and management', *Scandinavian Journal of Immunology*. Available at: <https://doi.org/10.1111/sji.12998>.

Apecu, R.O. *et al.* (2016) 'ABO and Rhesus (D) blood group distribution among blood donors in rural south western Uganda: a retrospective study', *BMC Research Notes*, 9(1). Available at: <https://doi.org/10.1186/s13104-016-2299-5>.

Bartak, M. *et al.* (2021) 'SDAV, the rat coronavirus—How much do we know about it in the light of potential zoonoses', *Viruses*. Available at: <https://doi.org/10.3390/v13101995>.

Barthold, S.W. and Smith, A.L. (2006) 'Mouse Hepatitis Virus', in *The Mouse in Biomedical Research: History, Wild Mice, and Genetics: Volume 1-4, Second Edition*. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-012369454-6/50034-0>.

Bertsch, T. *et al.* (2019) 'Karl Landsteiner: The discovery of the ABO blood group system and its value for teaching medical students', *Clinical Laboratory*. Available at: <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2018.181218>.

Bivona, G., Agnello, L. and Ciaccio, M. (2021) 'Biomarkers for Prognosis and Treatment Response in COVID-19 Patients.', *Annals of laboratory medicine*, 41(6), pp. 540–548. Available at: <https://doi.org/10.3343/alm.2021.41.6.540>.

Bonanad, C. *et al.* (2020) 'The Effect of Age on Mortality in Patients With COVID-19: A Meta-Analysis With 611,583 Subjects', *Journal of the American Medical Directors Association*, 21(7). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.05.045>.

Bshaena, A.M. *et al.* (2022) 'Association between ABO Blood Group System and COVID-19 Severity', *American Journal of Clinical Pathology*, 158(5). Available at: <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqac106>.

Chen, G. *et al.* (2020) 'Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019', *Journal of Clinical Investigation*, 130(5). Available at: <https://doi.org/10.1172/JCI137244>.

Chen, Z. *et al.* (2016) 'ABO blood group system and the coronary artery disease: An updated systematic review and meta-analysis', *Scientific Reports*, 6. Available at: <https://doi.org/10.1038/srep23250>.

Chilamakuri, R. and Agarwal, S. (2021) 'Covid-19: Characteristics and therapeutics', *Cells*, 10(2). Available at: <https://doi.org/10.3390/cells10020206>.

Dahlén, T. *et al.* (2023) 'A population-based, retrospective cohort study of the association between ABO blood group and risk of COVID-19', *Journal of Internal Medicine*, 293(3). Available at: <https://doi.org/10.1111/joim.13588>.

Dhar Chowdhury, S. and Oommen, A.M. (2020) 'Epidemiology of COVID-19', *Journal of Digestive Endoscopy*, 11(01). Available at: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1712187>.

El-Sayed, A. and Kamel, M. (2021) 'Coronaviruses in humans and animals: the role of bats in viral evolution', *Environmental Science and Pollution Research*. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11356-021-12553-1>.

Emanuel, E.J. *et al.* (2020) 'Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of Covid-19', *New England Journal of Medicine*, 382(21). Available at: <https://doi.org/10.1056/nejmsb2005114>.

Fan, Y. *et al.* (2019) 'Bat coronaviruses in China', *Viruses*. Available at: <https://doi.org/10.3390/v11030210>.

Ford, J. (2013) 'Red blood cell morphology', *International Journal of Laboratory Hematology*. Available at: <https://doi.org/10.1111/ijlh.12082>.

Goldsmith, C.S. *et al.* (2004) 'Ultrastructural Characterization of SARS Coronavirus', *Emerging Infectious Diseases*, 10(2). Available at: <https://doi.org/10.3201/eid1002.030913>.

Gorbalenya, A.E. *et al.* (2020) 'The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2', *Nature Microbiology*. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>.

Hessami, A. *et al.* (2021) 'Cardiovascular diseases burden in COVID-19: Systematic review and meta-analysis', *American Journal of Emergency Medicine*, 46. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.10.022>.

Higgins, J.M. (2015) 'Red Blood Cell Population Dynamics', *Clinics in Laboratory Medicine*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cll.2014.10.002>.

Hindawi, S. *et al.* (2023) 'Association of blood group with COVID-19 disease susceptibility and severity in Saudi Arabia', *Transfusion*, 63(S1). Available at: <https://doi.org/10.1111/trf.17202>.

Huang, C. *et al.* (2020) 'Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China', *The Lancet*, 395(10223). Available at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).

Jahanpour, O. *et al.* (2017) 'ABO and Rhesus blood group distribution and frequency among blood donors at Kilimanjaro Christian Medical Center, Moshi, Tanzania', *BMC Research Notes*, 10(1). Available at: <https://doi.org/10.1186/s13104-017-3037-3>.

Joshi, N., Dash, M.K. and Jayakumar, R. (2022) 'Transmission modes of COVID-19 disease pandemic in the light of ancient wisdom of Ayurveda medicine: a review', *Journal of*

Complementary and Integrative Medicine. Available at: <https://doi.org/10.1515/jcim-2020-0390>.

Karia, R. *et al.* (2020) 'COVID-19 and its Modes of Transmission', *SN Comprehensive Clinical Medicine*, 2(10). Available at: <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00498-4>.

Khan, Mujeeb *et al.* (2021) 'COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far', *Molecules*. Available at: <https://doi.org/10.3390/MOLECULES26010039>.

Khder Mustafa, S. *et al.* (2023) 'The association of ABO blood group distribution and clinical characteristics in patients with SARS-CoV-2', *Journal of infection in developing countries*, 17(1). Available at: <https://doi.org/10.3855/jidc.17430>.

Kim, L. *et al.* (2000) 'Molecular characterization and pathogenesis of transmissible gastroenteritis coronavirus (TGEV) and porcine respiratory coronavirus (PRCV) field isolates co-circulating in a swine herd', *Archives of Virology*, 145(6). Available at: <https://doi.org/10.1007/s007050070114>.

Kin, N. *et al.* (2015) 'Genomic analysis of 15 human coronaviruses OC43 (HCoV-OC43s) circulating in France from 2001 to 2013 reveals a high intra-specific diversity with new recombinant genotypes', *Viruses*, 7(5). Available at: <https://doi.org/10.3390/v7052358>.

Kor, D.J., Van Buskirk, C.M. and Gajic, O. (2009) 'Red blood cell storage lesion', *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, 9(SUPPL.). Available at: <https://doi.org/10.17305/bjbms.2009.2750>.

Lalchhandama, K. (2020) 'The chronicles of coronaviruses: the electron microscope, the doughnut, and the spike', *Science Vision*, 20(2). Available at: <https://doi.org/10.33493/scivis.20.02.03>.

Lamers, M.M. *et al.* (2016) 'Naturally occurring recombination in ferret coronaviruses revealed by complete genome characterization', *Journal of General Virology*, 97(9). Available at: <https://doi.org/10.1099/jgv.0.000520>.

Latz, C.A. *et al.* (2020) 'Blood type and outcomes in patients with COVID-19', *Annals of Hematology*, 99(9). Available at: <https://doi.org/10.1007/s00277-020-04169-1>.

Li, H.Y. and Guo, K. (2022) 'Blood Group Testing', *Frontiers in Medicine*. Available at: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.827619>.

Liu, N. *et al.* (2021) 'The impact of ABO blood group on COVID-19 infection risk and mortality: A systematic review and meta-analysis', *Blood Reviews*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2020.100785>.

Long, B. *et al.* (2022) 'Clinical update on COVID-19 for the emergency clinician: Presentation and evaluation', *American Journal of Emergency Medicine*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2022.01.028>.

- Lu, R. *et al.* (2020) 'Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding', *The Lancet*, 395(10224). Available at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8).
- Lytras, T. and Tsiodras, S. (2021) 'Lockdowns and the COVID-19 pandemic: What is the endgame?', *Scandinavian Journal of Public Health*. Available at: <https://doi.org/10.1177/1403494820961293>.
- Machhi, J. *et al.* (2020) 'The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections', *Journal of Neuroimmune Pharmacology*. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11481-020-09944-5>.
- Malli, F. *et al.* (2023) 'Analysis of SARS-CoV-2 Cases, COVID-19 Outcomes and Vaccinations, during the Different SARS-CoV-2 Variants in Greece', *Vaccines*, 11(1). Available at: <https://doi.org/10.3390/vaccines11010126>.
- Masters, P.S. (2006) 'The Molecular Biology of Coronaviruses', *Advances in Virus Research*. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0065-3527\(06\)66005-3](https://doi.org/10.1016/S0065-3527(06)66005-3).
- Mitra, R., Mishra, N. and Rath, G.P. (2014) 'Blood groups systems', *Indian Journal of Anaesthesia*. Available at: <https://doi.org/10.4103/0019-5049.144645>.
- Mohan, B. and Vinod, N. (2020) 'COVID-19: An Insight into SARS-CoV2 Pandemic Originated at Wuhan City in Hubei Province of China', *Journal of Infectious Diseases and Epidemiology*, 6(4). Available at: <https://doi.org/10.23937/2474-3658/1510146>.
- Mora-Díaz, J.C. *et al.* (2019) 'Porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus: A review', *Frontiers in Veterinary Science*. Available at: <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00053>.
- Mukherjee, S. and Pahan, K. (2021) 'Is COVID-19 Gender-sensitive?', *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, 16(1), pp. 38–47. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11481-020-09974-z>.
- Negro, P. *et al.* (2022) 'Role of ABO blood system in COVID-19: Findings from a southern Italian study', *Transfusion Medicine*, 32(3). Available at: <https://doi.org/10.1111/tme.12797>.
- Nemoto, M., Schofield, W. and Cullinane, A. (2019) 'The first detection of equine coronavirus in adult horses and foals in Ireland', *Viruses*, 11(10). Available at: <https://doi.org/10.3390/v11100946>.
- Ochani, R.K. *et al.* (2021) 'Covid-19 pandemic: From origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management', *Infezioni in Medicina*.
- Papineau, A. *et al.* (2019) 'Genome Organization of Canada Goose Coronavirus, A Novel Species Identified in a Mass Die-off of Canada Geese', *Scientific Reports*, 9(1). Available at: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-42355-y>.

Pranata, R. *et al.* (2020) 'The Association Between Chronic Kidney Disease and New Onset Renal Replacement Therapy on the Outcome of COVID-19 Patients: A Meta-analysis', *Clinical Medicine Insights: Circulatory, Respiratory and Pulmonary Medicine*, 14. Available at: <https://doi.org/10.1177/1179548420959165>.

Rabi, F.A. *et al.* (2020) 'Sars-cov-2 and coronavirus disease 2019: What we know so far', *Pathogens*. Available at: <https://doi.org/10.3390/pathogens9030231>.

Rahman, H.S. *et al.* (2020) 'The transmission modes and sources of COVID-19: A systematic review', *International Journal of Surgery Open*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2020.08.017>.

Rai, P. *et al.* (2021) 'Detection technologies and recent developments in the diagnosis of COVID-19 infection', *Applied Microbiology and Biotechnology*. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00253-020-11061-5>.

Ray, J.G. *et al.* (2021) 'Association between abo and rh blood groups and sars-cov-2 infection or severe covid-19 illness', *Annals of Internal Medicine*. Available at: <https://doi.org/10.7326/M20-4511>.

Sanchez-Ramirez, D.C. and Mackey, D. (2020) 'Underlying respiratory diseases, specifically COPD, and smoking are associated with severe COVID-19 outcomes: A systematic review and meta-analysis', *Respiratory Medicine*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106096>.

Seyed Hosseini, E. *et al.* (2020) 'The novel coronavirus Disease-2019 (COVID-19): Mechanism of action, detection and recent therapeutic strategies', *Virology*, 551. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.virol.2020.08.011>.

Sharma, A., Ahmad Farouk, I. and Lal, S.K. (2021) 'Covid-19: A review on the novel coronavirus disease evolution, transmission, detection, control and prevention', *Viruses*. Available at: <https://doi.org/10.3390/v13020202>.

Shereen, M.A. *et al.* (2020) 'COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses.', *Journal of advanced research*, 24, pp. 91–98. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.005>.

Soriano, J.B. *et al.* (2023) 'ABO blood group as a determinant of COVID-19 and Long COVID: An observational, longitudinal, large study.', *PloS one*, 18(6), p. e0286769. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0286769>.

Taleghani, N. and Taghipour, F. (2021) 'Diagnosis of COVID-19 for controlling the pandemic: A review of the state-of-the-art', *Biosensors and Bioelectronics*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112830>.

Tamayo-Velasco, A. *et al.* (2022) 'ABO Blood System and COVID-19 Susceptibility: Anti-A and Anti-B Antibodies Are the Key Points', *Frontiers in Medicine*. Available at: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.882477>.

- Thiagarajan, P., Parker, C.J. and Prchal, J.T. (2021) 'How Do Red Blood Cells Die?', *Frontiers in Physiology*. Available at: <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.655393>.
- Umakanthan, S. *et al.* (2020) 'Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19)', *Postgraduate Medical Journal*. Available at: <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138234>.
- Vlasova, A.N. and Saif, L.J. (2021) 'Bovine Coronavirus and the Associated Diseases', *Frontiers in Veterinary Science*. Frontiers Media S.A. Available at: <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.643220>.
- Wan, Y. *et al.* (2020) 'Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus', *Journal of Virology*, 94(7). Available at: <https://doi.org/10.1128/jvi.00127-20>.
- Wang, L., Hu, W. and Fan, C. (2020) 'Structural and biochemical characterization of SARS-CoV papain-like protease 2', *Protein Science*, 29(5). Available at: <https://doi.org/10.1002/pro.3857>.
- Wang, Q. *et al.* (2014) 'Bat origins of MERS-CoV supported by bat Coronavirus HKU4 usage of human receptor CD26', *Cell Host and Microbe*, 16(3). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2014.08.009>.
- Weis, S. *et al.* (2021) 'Antibody response using six different serological assays in a completely PCR-tested community after a coronavirus disease 2019 outbreak—the CoNAN study', *Clinical Microbiology and Infection*, 27(3). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.11.009>.
- WHO (2020) *WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 - World Health Organization, World Health Organization*.
- WHO (2022) *WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard, World Health Organisation*.
- Woo, P.C.Y. *et al.* (2009) 'Coronavirus diversity, phylogeny and interspecies jumping', *Experimental Biology and Medicine*. Available at: <https://doi.org/10.3181/0903-MR-94>.
- Xiang, Y.-T. *et al.* (2020) 'The COVID-19 outbreak and psychiatric hospitals in China: managing challenges through mental health service reform.', *International journal of biological sciences*, 16(10), pp. 1741–1744. Available at: <https://doi.org/10.7150/ijbs.45072>.
- Yang, X. *et al.* (2020) 'Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study', *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(5). Available at: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5).
- Zaidi, F.Z. *et al.* (2020) 'COVID-19 and the ABO blood group connection', *Transfusion and Apheresis Science*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.transci.2020.102838>.

- Zhao, J. *et al.* (2021) 'Relationship between the ABO Blood Group and the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Susceptibility', *Clinical Infectious Diseases*, 73(2). Available at: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1150>.
- Zhou, Y. *et al.* (2021) 'Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19)', *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. Available at: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3377>.
- Zhou, Z., Qiu, Y. and Ge, X. (2021) 'The taxonomy, host range and pathogenicity of coronaviruses and other viruses in the Nidovirales order', *Animal Diseases*. Available at: <https://doi.org/10.1186/s44149-021-00005-9>.
- Abbasi, J. (2020) 'Large Meta-analysis Digs into Obesity's COVID-19 Risks', *JAMA - Journal of the American Medical Association*. Available at: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.18637>.
- Anka, A.U. *et al.* (2021) 'Coronavirus disease 2019 (COVID-19): An overview of the immunopathology, serological diagnosis and management', *Scandinavian Journal of Immunology*. Available at: <https://doi.org/10.1111/sji.12998>.
- Apecu, R.O. *et al.* (2016) 'ABO and Rhesus (D) blood group distribution among blood donors in rural south western Uganda: a retrospective study', *BMC Research Notes*, 9(1). Available at: <https://doi.org/10.1186/s13104-016-2299-5>.
- Bartak, M. *et al.* (2021) 'SDAV, the rat coronavirus—How much do we know about it in the light of potential zoonoses', *Viruses*. Available at: <https://doi.org/10.3390/v13101995>.
- Barthold, S.W. and Smith, A.L. (2006) 'Mouse Hepatitis Virus', in *The Mouse in Biomedical Research: History, Wild Mice, and Genetics: Volume 1-4, Second Edition*. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-012369454-6/50034-0>.
- Bertsch, T. *et al.* (2019) 'Karl Landsteiner: The discovery of the ABO blood group system and its value for teaching medical students', *Clinical Laboratory*. Available at: <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2018.181218>.
- Bivona, G., Agnello, L. and Ciaccio, M. (2021) 'Biomarkers for Prognosis and Treatment Response in COVID-19 Patients.', *Annals of laboratory medicine*, 41(6), pp. 540–548. Available at: <https://doi.org/10.3343/alm.2021.41.6.540>.
- Bonanad, C. *et al.* (2020) 'The Effect of Age on Mortality in Patients With COVID-19: A Meta-Analysis With 611,583 Subjects', *Journal of the American Medical Directors Association*, 21(7). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.05.045>.
- Bshaena, A.M. *et al.* (2022) 'Association between ABO Blood Group System and COVID-19 Severity', *American Journal of Clinical Pathology*, 158(5). Available at: <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqac106>.
- Chen, G. *et al.* (2020) 'Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019', *Journal of Clinical Investigation*, 130(5). Available at: <https://doi.org/10.1172/JCI137244>.

- Chen, Z. *et al.* (2016) 'ABO blood group system and the coronary artery disease: An updated systematic review and meta-analysis', *Scientific Reports*, 6. Available at: <https://doi.org/10.1038/srep23250>.
- Chilamakuri, R. and Agarwal, S. (2021) 'Covid-19: Characteristics and therapeutics', *Cells*, 10(2). Available at: <https://doi.org/10.3390/cells10020206>.
- Dahlén, T. *et al.* (2023) 'A population-based, retrospective cohort study of the association between ABO blood group and risk of COVID-19', *Journal of Internal Medicine*, 293(3). Available at: <https://doi.org/10.1111/joim.13588>.
- Dhar Chowdhury, S. and Oommen, A.M. (2020) 'Epidemiology of COVID-19', *Journal of Digestive Endoscopy*, 11(01). Available at: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1712187>.
- El-Sayed, A. and Kamel, M. (2021) 'Coronaviruses in humans and animals: the role of bats in viral evolution', *Environmental Science and Pollution Research*. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11356-021-12553-1>.
- Emanuel, E.J. *et al.* (2020) 'Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of Covid-19', *New England Journal of Medicine*, 382(21). Available at: <https://doi.org/10.1056/nejmsb2005114>.
- Fan, Y. *et al.* (2019) 'Bat coronaviruses in China', *Viruses*. Available at: <https://doi.org/10.3390/v11030210>.
- Ford, J. (2013) 'Red blood cell morphology', *International Journal of Laboratory Hematology*. Available at: <https://doi.org/10.1111/ijlh.12082>.
- Goldsmith, C.S. *et al.* (2004) 'Ultrastructural Characterization of SARS Coronavirus', *Emerging Infectious Diseases*, 10(2). Available at: <https://doi.org/10.3201/eid1002.030913>.
- Gorbalenya, A.E. *et al.* (2020) 'The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2', *Nature Microbiology*. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>.
- Hessami, A. *et al.* (2021) 'Cardiovascular diseases burden in COVID-19: Systematic review and meta-analysis', *American Journal of Emergency Medicine*, 46. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.10.022>.
- Higgins, J.M. (2015) 'Red Blood Cell Population Dynamics', *Clinics in Laboratory Medicine*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cll.2014.10.002>.
- Hindawi, S. *et al.* (2023) 'Association of blood group with COVID-19 disease susceptibility and severity in Saudi Arabia', *Transfusion*, 63(S1). Available at: <https://doi.org/10.1111/trf.17202>.
- Huang, C. *et al.* (2020) 'Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China', *The Lancet*, 395(10223). Available at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).

- Jahanpour, O. *et al.* (2017) 'ABO and Rhesus blood group distribution and frequency among blood donors at Kilimanjaro Christian Medical Center, Moshi, Tanzania', *BMC Research Notes*, 10(1). Available at: <https://doi.org/10.1186/s13104-017-3037-3>.
- Joshi, N., Dash, M.K. and Jayakumar, R. (2022) 'Transmission modes of COVID-19 disease pandemic in the light of ancient wisdom of Ayurveda medicine: a review', *Journal of Complementary and Integrative Medicine*. Available at: <https://doi.org/10.1515/jcim-2020-0390>.
- Karia, R. *et al.* (2020) 'COVID-19 and its Modes of Transmission', *SN Comprehensive Clinical Medicine*, 2(10). Available at: <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00498-4>.
- Khan, Mujeeb *et al.* (2021) 'COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far', *Molecules*. Available at: <https://doi.org/10.3390/MOLECULES26010039>.
- Khder Mustafa, S. *et al.* (2023) 'The association of ABO blood group distribution and clinical characteristics in patients with SARS-CoV-2', *Journal of infection in developing countries*, 17(1). Available at: <https://doi.org/10.3855/jidc.17430>.
- Kim, L. *et al.* (2000) 'Molecular characterization and pathogenesis of transmissible gastroenteritis coronavirus (TGEV) and porcine respiratory coronavirus (PRCV) field isolates co-circulating in a swine herd', *Archives of Virology*, 145(6). Available at: <https://doi.org/10.1007/s007050070114>.
- Kin, N. *et al.* (2015) 'Genomic analysis of 15 human coronaviruses OC43 (HCoV-OC43s) circulating in France from 2001 to 2013 reveals a high intra-specific diversity with new recombinant genotypes', *Viruses*, 7(5). Available at: <https://doi.org/10.3390/v7052358>.
- Kor, D.J., Van Buskirk, C.M. and Gajic, O. (2009) 'Red blood cell storage lesion', *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, 9(SUPPL.). Available at: <https://doi.org/10.17305/bjbms.2009.2750>.
- Lalchhandama, K. (2020) 'The chronicles of coronaviruses: the electron microscope, the doughnut, and the spike', *Science Vision*, 20(2). Available at: <https://doi.org/10.33493/scivis.20.02.03>.
- Lamers, M.M. *et al.* (2016) 'Naturally occurring recombination in ferret coronaviruses revealed by complete genome characterization', *Journal of General Virology*, 97(9). Available at: <https://doi.org/10.1099/jgv.0.000520>.
- Latz, C.A. *et al.* (2020) 'Blood type and outcomes in patients with COVID-19', *Annals of Hematology*, 99(9). Available at: <https://doi.org/10.1007/s00277-020-04169-1>.
- Li, H.Y. and Guo, K. (2022) 'Blood Group Testing', *Frontiers in Medicine*. Available at: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.827619>.
- Liu, N. *et al.* (2021) 'The impact of ABO blood group on COVID-19 infection risk and mortality: A systematic review and meta-analysis', *Blood Reviews*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2020.100785>.

- Long, B. *et al.* (2022) 'Clinical update on COVID-19 for the emergency clinician: Presentation and evaluation', *American Journal of Emergency Medicine*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2022.01.028>.
- Lu, R. *et al.* (2020) 'Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding', *The Lancet*, 395(10224). Available at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8).
- Lytras, T. and Tsiodras, S. (2021) 'Lockdowns and the COVID-19 pandemic: What is the endgame?', *Scandinavian Journal of Public Health*. Available at: <https://doi.org/10.1177/1403494820961293>.
- Machhi, J. *et al.* (2020) 'The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections', *Journal of Neuroimmune Pharmacology*. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11481-020-09944-5>.
- Malli, F. *et al.* (2023) 'Analysis of SARS-CoV-2 Cases, COVID-19 Outcomes and Vaccinations, during the Different SARS-CoV-2 Variants in Greece', *Vaccines*, 11(1). Available at: <https://doi.org/10.3390/vaccines11010126>.
- Masters, P.S. (2006) 'The Molecular Biology of Coronaviruses', *Advances in Virus Research*. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0065-3527\(06\)66005-3](https://doi.org/10.1016/S0065-3527(06)66005-3).
- Mitra, R., Mishra, N. and Rath, G.P. (2014) 'Blood groups systems', *Indian Journal of Anaesthesia*. Available at: <https://doi.org/10.4103/0019-5049.144645>.
- Mohan, B. and Vinod, N. (2020) 'COVID-19: An Insight into SARS-CoV2 Pandemic Originated at Wuhan City in Hubei Province of China', *Journal of Infectious Diseases and Epidemiology*, 6(4). Available at: <https://doi.org/10.23937/2474-3658/1510146>.
- Mora-Díaz, J.C. *et al.* (2019) 'Porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus: A review', *Frontiers in Veterinary Science*. Available at: <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00053>.
- Mukherjee, S. and Pahan, K. (2021) 'Is COVID-19 Gender-sensitive?', *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, 16(1), pp. 38–47. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11481-020-09974-z>.
- Negro, P. *et al.* (2022) 'Role of ABO blood system in COVID-19: Findings from a southern Italian study', *Transfusion Medicine*, 32(3). Available at: <https://doi.org/10.1111/tme.12797>.
- Nemoto, M., Schofield, W. and Cullinane, A. (2019) 'The first detection of equine coronavirus in adult horses and foals in Ireland', *Viruses*, 11(10). Available at: <https://doi.org/10.3390/v11100946>.
- Ochani, R.K. *et al.* (2021) 'Covid-19 pandemic: From origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management', *Infezioni in Medicina*.

- Papineau, A. *et al.* (2019) 'Genome Organization of Canada Goose Coronavirus, A Novel Species Identified in a Mass Die-off of Canada Geese', *Scientific Reports*, 9(1). Available at: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-42355-y>.
- Pranata, R. *et al.* (2020) 'The Association Between Chronic Kidney Disease and New Onset Renal Replacement Therapy on the Outcome of COVID-19 Patients: A Meta-analysis', *Clinical Medicine Insights: Circulatory, Respiratory and Pulmonary Medicine*, 14. Available at: <https://doi.org/10.1177/1179548420959165>.
- Rabi, F.A. *et al.* (2020) 'Sars-cov-2 and coronavirus disease 2019: What we know so far', *Pathogens*. Available at: <https://doi.org/10.3390/pathogens9030231>.
- Rahman, H.S. *et al.* (2020) 'The transmission modes and sources of COVID-19: A systematic review', *International Journal of Surgery Open*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2020.08.017>.
- Rai, P. *et al.* (2021) 'Detection technologies and recent developments in the diagnosis of COVID-19 infection', *Applied Microbiology and Biotechnology*. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00253-020-11061-5>.
- Ray, J.G. *et al.* (2021) 'Association between abo and rh blood groups and sars-cov-2 infection or severe covid-19 illness', *Annals of Internal Medicine*. Available at: <https://doi.org/10.7326/M20-4511>.
- Sanchez-Ramirez, D.C. and Mackey, D. (2020) 'Underlying respiratory diseases, specifically COPD, and smoking are associated with severe COVID-19 outcomes: A systematic review and meta-analysis', *Respiratory Medicine*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106096>.
- Seyed Hosseini, E. *et al.* (2020) 'The novel coronavirus Disease-2019 (COVID-19): Mechanism of action, detection and recent therapeutic strategies', *Virology*, 551. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.virol.2020.08.011>.
- Sharma, A., Ahmad Farouk, I. and Lal, S.K. (2021) 'Covid-19: A review on the novel coronavirus disease evolution, transmission, detection, control and prevention', *Viruses*. Available at: <https://doi.org/10.3390/v13020202>.
- Shereen, M.A. *et al.* (2020) 'COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses.', *Journal of advanced research*, 24, pp. 91–98. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.005>.
- Soriano, J.B. *et al.* (2023) 'ABO blood group as a determinant of COVID-19 and Long COVID: An observational, longitudinal, large study.', *PloS one*, 18(6), p. e0286769. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0286769>.
- Taleghani, N. and Taghipour, F. (2021) 'Diagnosis of COVID-19 for controlling the pandemic: A review of the state-of-the-art', *Biosensors and Bioelectronics*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112830>.

- Tamayo-Velasco, A. *et al.* (2022) 'ABO Blood System and COVID-19 Susceptibility: Anti-A and Anti-B Antibodies Are the Key Points', *Frontiers in Medicine*. Available at: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.882477>.
- Thiagarajan, P., Parker, C.J. and Prchal, J.T. (2021) 'How Do Red Blood Cells Die?', *Frontiers in Physiology*. Available at: <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.655393>.
- Umakanthan, S. *et al.* (2020) 'Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19)', *Postgraduate Medical Journal*. Available at: <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138234>.
- Vlasova, A.N. and Saif, L.J. (2021) 'Bovine Coronavirus and the Associated Diseases', *Frontiers in Veterinary Science*. Frontiers Media S.A. Available at: <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.643220>.
- Wan, Y. *et al.* (2020) 'Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus', *Journal of Virology*, 94(7). Available at: <https://doi.org/10.1128/jvi.00127-20>.
- Wang, L., Hu, W. and Fan, C. (2020) 'Structural and biochemical characterization of SARS-CoV papain-like protease 2', *Protein Science*, 29(5). Available at: <https://doi.org/10.1002/pro.3857>.
- Wang, Q. *et al.* (2014) 'Bat origins of MERS-CoV supported by bat Coronavirus HKU4 usage of human receptor CD26', *Cell Host and Microbe*, 16(3). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2014.08.009>.
- Weis, S. *et al.* (2021) 'Antibody response using six different serological assays in a completely PCR-tested community after a coronavirus disease 2019 outbreak—the CoNAN study', *Clinical Microbiology and Infection*, 27(3). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.11.009>.
- WHO (2020) *WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 - World Health Organization, World Health Organization*.
- WHO (2022) *WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard, World Health Organisation*.
- Woo, P.C.Y. *et al.* (2009) 'Coronavirus diversity, phylogeny and interspecies jumping', *Experimental Biology and Medicine*. Available at: <https://doi.org/10.3181/0903-MR-94>.
- Xiang, Y.-T. *et al.* (2020) 'The COVID-19 outbreak and psychiatric hospitals in China: managing challenges through mental health service reform.', *International journal of biological sciences*, 16(10), pp. 1741–1744. Available at: <https://doi.org/10.7150/ijbs.45072>.
- Yang, X. *et al.* (2020) 'Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study', *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(5). Available at: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5).

Zaidi, F.Z. *et al.* (2020) 'COVID-19 and the ABO blood group connection', *Transfusion and Apheresis Science*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.transci.2020.102838>.

Zhao, J. *et al.* (2021) 'Relationship between the ABO Blood Group and the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Susceptibility', *Clinical Infectious Diseases*, 73(2). Available at: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1150>.

Zhou, Y. *et al.* (2021) 'Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19)', *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. Available at: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3377>.

Zhou, Z., Qiu, Y. and Ge, X. (2021) 'The taxonomy, host range and pathogenicity of coronaviruses and other viruses in the Nidovirales order', *Animal Diseases*. Available at: <https://doi.org/10.1186/s44149-021-00005-9>.

Abbasi, J. (2020) 'Large Meta-analysis Digs into Obesity's COVID-19 Risks', *JAMA - Journal of the American Medical Association*. Available at: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.18637>.

Anka, A.U. *et al.* (2021) 'Coronavirus disease 2019 (COVID-19): An overview of the immunopathology, serological diagnosis and management', *Scandinavian Journal of Immunology*. Available at: <https://doi.org/10.1111/sji.12998>.

Apecu, R.O. *et al.* (2016) 'ABO and Rhesus (D) blood group distribution among blood donors in rural south western Uganda: a retrospective study', *BMC Research Notes*, 9(1). Available at: <https://doi.org/10.1186/s13104-016-2299-5>.

Bartak, M. *et al.* (2021) 'SDAV, the rat coronavirus—How much do we know about it in the light of potential zoonoses', *Viruses*. Available at: <https://doi.org/10.3390/v13101995>.

Barthold, S.W. and Smith, A.L. (2006) 'Mouse Hepatitis Virus', in *The Mouse in Biomedical Research: History, Wild Mice, and Genetics: Volume 1-4, Second Edition*. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-012369454-6/50034-0>.

Bertsch, T. *et al.* (2019) 'Karl Landsteiner: The discovery of the ABO blood group system and its value for teaching medical students', *Clinical Laboratory*. Available at: <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2018.181218>.

Bivona, G., Agnello, L. and Ciaccio, M. (2021) 'Biomarkers for Prognosis and Treatment Response in COVID-19 Patients.', *Annals of laboratory medicine*, 41(6), pp. 540–548. Available at: <https://doi.org/10.3343/alm.2021.41.6.540>.

Bonanad, C. *et al.* (2020) 'The Effect of Age on Mortality in Patients With COVID-19: A Meta-Analysis With 611,583 Subjects', *Journal of the American Medical Directors Association*, 21(7). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.05.045>.

Bshaena, A.M. *et al.* (2022) 'Association between ABO Blood Group System and COVID-19 Severity', *American Journal of Clinical Pathology*, 158(5). Available at: <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqac106>.

Chen, G. *et al.* (2020) 'Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019', *Journal of Clinical Investigation*, 130(5). Available at: <https://doi.org/10.1172/JCI137244>.

Chen, Z. *et al.* (2016) 'ABO blood group system and the coronary artery disease: An updated systematic review and meta-analysis', *Scientific Reports*, 6. Available at: <https://doi.org/10.1038/srep23250>.

Chilamakuri, R. and Agarwal, S. (2021) 'Covid-19: Characteristics and therapeutics', *Cells*, 10(2). Available at: <https://doi.org/10.3390/cells10020206>.

Dahlén, T. *et al.* (2023) 'A population-based, retrospective cohort study of the association between ABO blood group and risk of COVID-19', *Journal of Internal Medicine*, 293(3). Available at: <https://doi.org/10.1111/joim.13588>.

Dhar Chowdhury, S. and Oommen, A.M. (2020) 'Epidemiology of COVID-19', *Journal of Digestive Endoscopy*, 11(01). Available at: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1712187>.

El-Sayed, A. and Kamel, M. (2021) 'Coronaviruses in humans and animals: the role of bats in viral evolution', *Environmental Science and Pollution Research*. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11356-021-12553-1>.

Emanuel, E.J. *et al.* (2020) 'Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of Covid-19', *New England Journal of Medicine*, 382(21). Available at: <https://doi.org/10.1056/nejmsb2005114>.

Fan, Y. *et al.* (2019) 'Bat coronaviruses in China', *Viruses*. Available at: <https://doi.org/10.3390/v11030210>.

Ford, J. (2013) 'Red blood cell morphology', *International Journal of Laboratory Hematology*. Available at: <https://doi.org/10.1111/ijlh.12082>.

Goldsmith, C.S. *et al.* (2004) 'Ultrastructural Characterization of SARS Coronavirus', *Emerging Infectious Diseases*, 10(2). Available at: <https://doi.org/10.3201/eid1002.030913>.

Gorbalenya, A.E. *et al.* (2020) 'The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2', *Nature Microbiology*. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>.

Hessami, A. *et al.* (2021) 'Cardiovascular diseases burden in COVID-19: Systematic review and meta-analysis', *American Journal of Emergency Medicine*, 46. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.10.022>.

Higgins, J.M. (2015) 'Red Blood Cell Population Dynamics', *Clinics in Laboratory Medicine*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cll.2014.10.002>.

Hindawi, S. *et al.* (2023) 'Association of blood group with COVID-19 disease susceptibility and severity in Saudi Arabia', *Transfusion*, 63(S1). Available at: <https://doi.org/10.1111/trf.17202>.

Huang, C. *et al.* (2020) 'Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China', *The Lancet*, 395(10223). Available at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).

Jahanpour, O. *et al.* (2017) 'ABO and Rhesus blood group distribution and frequency among blood donors at Kilimanjaro Christian Medical Center, Moshi, Tanzania', *BMC Research Notes*, 10(1). Available at: <https://doi.org/10.1186/s13104-017-3037-3>.

Joshi, N., Dash, M.K. and Jayakumar, R. (2022) 'Transmission modes of COVID-19 disease pandemic in the light of ancient wisdom of Ayurveda medicine: a review', *Journal of Complementary and Integrative Medicine*. Available at: <https://doi.org/10.1515/jcim-2020-0390>.

Karia, R. *et al.* (2020) 'COVID-19 and its Modes of Transmission', *SN Comprehensive Clinical Medicine*, 2(10). Available at: <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00498-4>.

Khan, Mujeeb *et al.* (2021) 'COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far', *Molecules*. Available at: <https://doi.org/10.3390/MOLECULES26010039>.

Khder Mustafa, S. *et al.* (2023) 'The association of ABO blood group distribution and clinical characteristics in patients with SARS-CoV-2', *Journal of infection in developing countries*, 17(1). Available at: <https://doi.org/10.3855/jidc.17430>.

Kim, L. *et al.* (2000) 'Molecular characterization and pathogenesis of transmissible gastroenteritis coronavirus (TGEV) and porcine respiratory coronavirus (PRCV) field isolates co-circulating in a swine herd', *Archives of Virology*, 145(6). Available at: <https://doi.org/10.1007/s007050070114>.

Kin, N. *et al.* (2015) 'Genomic analysis of 15 human coronaviruses OC43 (HCoV-OC43s) circulating in France from 2001 to 2013 reveals a high intra-specific diversity with new recombinant genotypes', *Viruses*, 7(5). Available at: <https://doi.org/10.3390/v7052358>.

Kor, D.J., Van Buskirk, C.M. and Gajic, O. (2009) 'Red blood cell storage lesion', *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, 9(SUPPL.). Available at: <https://doi.org/10.17305/bjbms.2009.2750>.

Lalchandama, K. (2020) 'The chronicles of coronaviruses: the electron microscope, the doughnut, and the spike', *Science Vision*, 20(2). Available at: <https://doi.org/10.33493/scivis.20.02.03>.

Lamers, M.M. *et al.* (2016) 'Naturally occurring recombination in ferret coronaviruses revealed by complete genome characterization', *Journal of General Virology*, 97(9). Available at: <https://doi.org/10.1099/jgv.0.000520>.

- Latz, C.A. *et al.* (2020) 'Blood type and outcomes in patients with COVID-19', *Annals of Hematology*, 99(9). Available at: <https://doi.org/10.1007/s00277-020-04169-1>.
- Li, H.Y. and Guo, K. (2022) 'Blood Group Testing', *Frontiers in Medicine*. Available at: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.827619>.
- Liu, N. *et al.* (2021) 'The impact of ABO blood group on COVID-19 infection risk and mortality: A systematic review and meta-analysis', *Blood Reviews*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2020.100785>.
- Long, B. *et al.* (2022) 'Clinical update on COVID-19 for the emergency clinician: Presentation and evaluation', *American Journal of Emergency Medicine*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2022.01.028>.
- Lu, R. *et al.* (2020) 'Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding', *The Lancet*, 395(10224). Available at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8).
- Lytras, T. and Tsiodras, S. (2021) 'Lockdowns and the COVID-19 pandemic: What is the endgame?', *Scandinavian Journal of Public Health*. Available at: <https://doi.org/10.1177/1403494820961293>.
- Machhi, J. *et al.* (2020) 'The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections', *Journal of Neuroimmune Pharmacology*. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11481-020-09944-5>.
- Malli, F. *et al.* (2023) 'Analysis of SARS-CoV-2 Cases, COVID-19 Outcomes and Vaccinations, during the Different SARS-CoV-2 Variants in Greece', *Vaccines*, 11(1). Available at: <https://doi.org/10.3390/vaccines11010126>.
- Masters, P.S. (2006) 'The Molecular Biology of Coronaviruses', *Advances in Virus Research*. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0065-3527\(06\)66005-3](https://doi.org/10.1016/S0065-3527(06)66005-3).
- Mitra, R., Mishra, N. and Rath, G.P. (2014) 'Blood groups systems', *Indian Journal of Anaesthesia*. Available at: <https://doi.org/10.4103/0019-5049.144645>.
- Mohan, B. and Vinod, N. (2020) 'COVID-19: An Insight into SARS-CoV2 Pandemic Originated at Wuhan City in Hubei Province of China', *Journal of Infectious Diseases and Epidemiology*, 6(4). Available at: <https://doi.org/10.23937/2474-3658/1510146>.
- Mora-Díaz, J.C. *et al.* (2019) 'Porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus: A review', *Frontiers in Veterinary Science*. Available at: <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00053>.
- Mukherjee, S. and Pahan, K. (2021) 'Is COVID-19 Gender-sensitive?', *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, 16(1), pp. 38–47. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11481-020-09974-z>.
- Negro, P. *et al.* (2022) 'Role of ABO blood system in COVID-19: Findings from a southern Italian study', *Transfusion Medicine*, 32(3). Available at: <https://doi.org/10.1111/tme.12797>.

- Nemoto, M., Schofield, W. and Cullinane, A. (2019) 'The first detection of equine coronavirus in adult horses and foals in Ireland', *Viruses*, 11(10). Available at: <https://doi.org/10.3390/v11100946>.
- Ochani, R.K. *et al.* (2021) 'Covid-19 pandemic: From origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management', *Infezioni in Medicina*.
- Papineau, A. *et al.* (2019) 'Genome Organization of Canada Goose Coronavirus, A Novel Species Identified in a Mass Die-off of Canada Geese', *Scientific Reports*, 9(1). Available at: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-42355-y>.
- Pranata, R. *et al.* (2020) 'The Association Between Chronic Kidney Disease and New Onset Renal Replacement Therapy on the Outcome of COVID-19 Patients: A Meta-analysis', *Clinical Medicine Insights: Circulatory, Respiratory and Pulmonary Medicine*, 14. Available at: <https://doi.org/10.1177/1179548420959165>.
- Rabi, F.A. *et al.* (2020) 'Sars-cov-2 and coronavirus disease 2019: What we know so far', *Pathogens*. Available at: <https://doi.org/10.3390/pathogens9030231>.
- Rahman, H.S. *et al.* (2020) 'The transmission modes and sources of COVID-19: A systematic review', *International Journal of Surgery Open*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2020.08.017>.
- Rai, P. *et al.* (2021) 'Detection technologies and recent developments in the diagnosis of COVID-19 infection', *Applied Microbiology and Biotechnology*. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00253-020-11061-5>.
- Ray, J.G. *et al.* (2021) 'Association between abo and rh blood groups and sars-cov-2 infection or severe covid-19 illness', *Annals of Internal Medicine*. Available at: <https://doi.org/10.7326/M20-4511>.
- Sanchez-Ramirez, D.C. and Mackey, D. (2020) 'Underlying respiratory diseases, specifically COPD, and smoking are associated with severe COVID-19 outcomes: A systematic review and meta-analysis', *Respiratory Medicine*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106096>.
- Seyed Hosseini, E. *et al.* (2020) 'The novel coronavirus Disease-2019 (COVID-19): Mechanism of action, detection and recent therapeutic strategies', *Virology*, 551. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.virol.2020.08.011>.
- Sharma, A., Ahmad Farouk, I. and Lal, S.K. (2021) 'Covid-19: A review on the novel coronavirus disease evolution, transmission, detection, control and prevention', *Viruses*. Available at: <https://doi.org/10.3390/v13020202>.
- Shereen, M.A. *et al.* (2020) 'COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses.', *Journal of advanced research*, 24, pp. 91–98. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.005>.

- Soriano, J.B. *et al.* (2023) 'ABO blood group as a determinant of COVID-19 and Long COVID: An observational, longitudinal, large study.', *PloS one*, 18(6), p. e0286769. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0286769>.
- Taleghani, N. and Taghipour, F. (2021) 'Diagnosis of COVID-19 for controlling the pandemic: A review of the state-of-the-art', *Biosensors and Bioelectronics*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112830>.
- Tamayo-Velasco, A. *et al.* (2022) 'ABO Blood System and COVID-19 Susceptibility: Anti-A and Anti-B Antibodies Are the Key Points', *Frontiers in Medicine*. Available at: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.882477>.
- Thiagarajan, P., Parker, C.J. and Prchal, J.T. (2021) 'How Do Red Blood Cells Die?', *Frontiers in Physiology*. Available at: <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.655393>.
- Umakanthan, S. *et al.* (2020) 'Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19)', *Postgraduate Medical Journal*. Available at: <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138234>.
- Vlasova, A.N. and Saif, L.J. (2021) 'Bovine Coronavirus and the Associated Diseases', *Frontiers in Veterinary Science*. Frontiers Media S.A. Available at: <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.643220>.
- Wan, Y. *et al.* (2020) 'Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus', *Journal of Virology*, 94(7). Available at: <https://doi.org/10.1128/jvi.00127-20>.
- Wang, L., Hu, W. and Fan, C. (2020) 'Structural and biochemical characterization of SARS-CoV papain-like protease 2', *Protein Science*, 29(5). Available at: <https://doi.org/10.1002/pro.3857>.
- Wang, Q. *et al.* (2014) 'Bat origins of MERS-CoV supported by bat Coronavirus HKU4 usage of human receptor CD26', *Cell Host and Microbe*, 16(3). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2014.08.009>.
- Weis, S. *et al.* (2021) 'Antibody response using six different serological assays in a completely PCR-tested community after a coronavirus disease 2019 outbreak—the CoNAN study', *Clinical Microbiology and Infection*, 27(3). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.11.009>.
- WHO (2020) *WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 - World Health Organization, World Health Organization*.
- WHO (2022) *WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard, World Health Organisation*.
- Woo, P.C.Y. *et al.* (2009) 'Coronavirus diversity, phylogeny and interspecies jumping', *Experimental Biology and Medicine*. Available at: <https://doi.org/10.3181/0903-MR-94>.
- Xiang, Y.-T. *et al.* (2020) 'The COVID-19 outbreak and psychiatric hospitals in China: managing challenges through mental health service reform.', *International journal of*

biological sciences, 16(10), pp. 1741–1744. Available at:
<https://doi.org/10.7150/ijbs.45072>.

Yang, X. *et al.* (2020) 'Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study', *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(5). Available at: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5).

Zaidi, F.Z. *et al.* (2020) 'COVID-19 and the ABO blood group connection', *Transfusion and Apheresis Science*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.transci.2020.102838>.

Zhao, J. *et al.* (2021) 'Relationship between the ABO Blood Group and the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Susceptibility', *Clinical Infectious Diseases*, 73(2). Available at: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1150>.

Zhou, Y. *et al.* (2021) 'Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19)', *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. Available at: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3377>.

Zhou, Z., Qiu, Y. and Ge, X. (2021) 'The taxonomy, host range and pathogenicity of coronaviruses and other viruses in the Nidovirales order', *Animal Diseases*. Available at: <https://doi.org/10.1186/s44149-021-00005-9>.

Πίνακας περιεχομένων εικόνων

Εικόνα 1	5
Εικόνα 2	7
Εικόνα 3	9
Εικόνα 4	10
Εικόνα 5	12
Εικόνα 6	17
Εικόνα 7	19
Εικόνα 8	20
Εικόνα 9	21
Εικόνα 10	23
Εικόνα 11	24
Εικόνα 12	27
Εικόνα 13	30
Εικόνα 14	31
Εικόνα 15	33
Εικόνα 16	35
Εικόνα 17	41