

## Διαφορές στις αντισωματικές ανταποκρίσεις ερμηνεύουν την κλινική πορεία της σοβαρής COVID-19 σε παιδιά και ενήλικες

Οι γιατροί δεν μπορούν να προβλέψουν με ακρίβεια εάν ένας ενήλικας ασθενής που διαγνώστηκε με COVID-19 θα αναρρώσει γρήγορα ή θα αναπτύξει επιπλοκές απειλητικές για τη ζωή του. Το ίδιο ισχύει και για τα παιδιά αν και ευτυχώς, η συντριπτική πλειονότητα των παιδιών με COVID-19 είναι ασυμπτωματικά ή εμφανίζουν μόνο ήπια συμπτώματα που μοιάζουν με μια κοινή ίωση. Ωστόσο, ένα μικρό ποσοστό παιδιών αναπτύσσει ένα σύνδρομο, με καθυστέρηση σε σχέση με την αρχική λοίμωξη, αλλά εξαιρετικά ανησυχητικό, το οποίο ονομάζεται πολυσυστηματικό φλεγμονώδες σύνδρομο των παιδιών (multisystem inflammatory syndrome in children : MIS-C). Αυτό μπορεί να προκαλέσει σοβαρή φλεγμονή της καρδιάς, των πνευμόνων, των νεφρών, του εγκεφάλου και άλλων οργάνων, που εμφανίζεται εβδομάδες μετά την ανάρρωση από την COVID-19. Ευτυχώς, τα περισσότερα παιδιά ανταποκρίνονται στη θεραπεία και αναρρώνουν γρήγορα.

Οι διαφορετικές επιπλοκές της COVID-19 στα παιδιά πιθανότατα δεν οφείλονται στη σοβαρότητα αυτής καθεαυτής της λοίμωξης, αλλά σε διαφορές στην ανοσολογική απόκριση ή σε απώτερες συνέπειες αυτής της ανοσολογικής απόκρισης. Νέα δεδομένα σχετικά με αυτό το φαινόμενο δημοσιεύθηκαν πρόσφατα στο περιοδικό Nature Medicine, σε μια μελέτη που συνέκρινε τις ανοσολογικές αντιδράσεις των παιδιών και των ενηλίκων με COVID-19. Οι Καθηγητής της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Ευστάθιος Καστρίτης** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ) (<https://mdimop.gr/covid19/>) συνοψίζουν τα αποτελέσματα αυτής της δημοσίευσης. Η μελέτη δείχνει ότι οι ανοσολογικές αποκρίσεις όσον αφορά την παραγωγή αντισωμάτων σε παιδιά και ενήλικες με ήπια COVID-19 είναι αρκετά παρόμοιες. Ωστόσο, οι επιπλοκές που παρατηρούνται σε παιδιά με MIS-C και σε ενήλικες με σοβαρή COVID-19 φαίνεται να οφείλονται σε δύο διαφορετικούς τύπους αντισωμάτων που εμπλέκονται σε διαφορετικές πτυχές της ανοσοαπόκρισης.

Τα ευρήματα προέρχονται από ερευνητές από τις ΗΠΑ (Γενικό Νοσοκομείο της Μασαχουσέτης στην Βοστώνη, το MIT και την Ιατρική Σχολή του Harvard), οι οποίοι όταν ξεκίνησε η πανδημία άρχισαν να συλλέγουν δείγματα αίματος από παιδιά με ήπια COVID-19 και στη συνέχεια άρχισαν να βλέπουν παιδιά να νοσηλεύονται με MIS-C, και συνέλεξαν επίσης και από αυτά δείγματα. Χρησιμοποίησαν αυτά τα δείγματα αίματος για να δουν την ανοσολογική απόκριση, και κατέγραψαν λεπτομερώς τα αντισώματα έναντι του SARS-CoV-2 σε 17 παιδιά με MIS-C και 25 παιδιά με ήπια COVID-19 ενώ επίσης κατέγραψαν τις ανοσολογικές αποκρίσεις σε επίπεδο αντισωμάτων σε 60 ενήλικες με COVID-19, συμπεριλαμβανομένων 26 με σοβαρή νόσο.

Οι ερευνητές αρχικά περίμεναν ότι τα προφίλ των αντισωμάτων και οι αντισωματικές αποκρίσεις στα παιδιά θα ήταν αρκετά διαφορετικές από αυτές των ενηλίκων. Όμως ενήλικες και παιδιά με ήπια COVID-19 δεν εμφάνιζαν αξιοσημείωτες διαφορές στα προφίλ των αντισωμάτων τους. Σημαντικές διαφορές υπήρχαν μόνο όταν συνέκριναν τα αντισώματα σε παιδιά με MIS-C και σε ενήλικες με σοβαρή COVID-19.

Σε παιδιά που αναπτύσσουν MIS-C μετά την COVID-19, είδαν υψηλά επίπεδα αντισωμάτων τάξης G (IgG) μακράς διάρκειας, τα οποία συνήθως βοηθούν στον έλεγχο μιας οξείας λοίμωξης. Αυτά τα υψηλά επίπεδα αντισωμάτων IgG δεν παρατηρήθηκαν σε ενήλικες ή σε παιδιά με ήπια COVID-19. Σύμφωνα με τους ερευνητές σε παιδιά με MIS-C, αυτά τα αντισώματα μπορούν να ενεργοποιήσουν μια τάξη κυττάρων του ανοσοποιητικού που ονομάζονται μακροφάγα, που παράγουν κυτταροκίνες που οδηγούν σε ισχυρή φλεγμονή και πιο σοβαρές επιπλοκές.

Σε ενήλικες με σοβαρή COVID-19, το πρότυπο ήταν διαφορετικό. Αντί για υψηλά επίπεδα αντισωμάτων IgG, οι ενήλικες εμφάνισαν αυξημένα επίπεδα αντισωμάτων τάξης A (IgA). Αυτά τα αντισώματα IgA αλληλεπιδρούν με τα κύτταρα του ανοσοποιητικού που ονομάζονται ουδετερόφιλα, τα οποία με τη σειρά τους οδηγούν στην απελευθέρωση κυτταροκινών (που διαφέρουν σε σημαντικό βαθμό από αυτές που εκκρίνουν τα μακροφάγα). Η απελευθέρωση πάρα πολλών κυτταροκινών μπορεί να προκαλέσει την «καταιγίδα κυτταροκινών», μια σοβαρή επιπλοκή της COVID-19 που σχετίζεται με σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας, ανεπάρκεια πολλαπλών οργάνων και άλλες επιπλοκές απειλητικές για τη ζωή.

Μελέτες όπως αυτή βοηθούν στην κατανόηση των υποκείμενων μηχανισμών της ανοσολογικής απόκρισης ώστε να κατανοήσουμε πώς ένας συγκεκριμένος ιός μπορεί να προκαλέσει τόσο διαφορετικά κλινικά σύνδρομα. Απαιτείται περισσότερη μελέτη για την κατανόηση της ανοσολογικής απόκρισης στον SARS-CoV-2 τόσο σε παιδιά όσο και σε ενήλικες, αλλά αυτά τα ευρήματα θα βοηθήσουν στην ανάπτυξη καλύτερων θεραπειών για την προστασία ατόμων όλων των ηλικιών από τις πιο σοβαρές επιπλοκές της COVID-19.