

Οι διαφορές στην ανοσολογική αντίδραση στην COVID-19 στα παιδιά και στους ενήλικες

Οι λόγοι για τους οποίους η λοίμωξη με τον SARS-CoV-2 έχει πολύ διαφορετική βαρύτητα στα παιδιά έναντι των ενηλίκων είναι ουσιαστικά άγνωστοι. Αν και έχουν γίνει πολλές υποθέσεις, οι διαφορετικές ανταποκρίσεις του ανοσοποιητικού συστήματος φαίνεται να αποτελούν τη βασική διαφορά μεταξύ παιδιών και ενηλίκων. Μια μελέτη που συνέκρινε τις ανοσολογικές αντιδράσεις των ενηλίκων και των παιδιών με COVID-19 εντόπισε βασικές διαφορές που μπορεί να συμβάλουν στην κατανόηση του γιατί τα παιδιά συνήθως εμφανίζουν ηπιότερη νόσο από τους ενήλικες. Τα ευρήματα δείχνουν ότι η κακή έκβαση σε νοσηλευόμενους ενήλικες με COVID-19 σε σύγκριση με τα παιδιά μπορεί να μην οφείλεται σε αποτυχία δημιουργίας προσαρμοστικών ανοσολογικών αντιδράσεων. Τα ευρήματα, δημοσιεύονται στο περιοδικό Science Translational Medicine. Οι Καθηγητές της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Ευστάθιος Καστρίτης** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ, <https://mdimop.gr/covid19/>) συνοψίζουν τα δεδομένα αυτής της μελέτης.

Η μελέτη, διεξήχθη από ερευνητές στο Albert Einstein College of Medicine, το Παιδιατρικό Νοσοκομείο στο Montefiore (CHAM) και το Πανεπιστήμιο Yale, και αφορούσε 60 ενήλικες ασθενείς με COVID-19 και 65 παιδιατρικούς/νεαρού ενήλικες ασθενείς με COVID-19 (ηλικίας κάτω των 24 ετών) που νοσηλεύτηκαν μεταξύ 13 Μαρτίου και 17 Μαΐου. Είκοσι από τους παιδιατρικούς ασθενείς είχαν εμφανίσει πολύ-συστηματικό φλεγμονώδες σύνδρομο. Τα παιδιά/νεαροί ενήλικες με COVID-19 είχαν πολύ καλύτερη έκβαση, είχαν μικρότερη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο, λιγότερο συχνά χρειάστηκαν διασωλήνωση και είχαν χαμηλότερη θνησιμότητα σε σύγκριση με τους ενήλικες. Πιο συγκεκριμένα, 22 ενήλικες (37%) χρειάστηκαν μηχανικό αερισμό σε σύγκριση με μόνο πέντε (8%) παιδιατρικούς ασθενείς ενώ, 17 ενήλικες (28%) πέθαναν στο νοσοκομείο σε σύγκριση με δύο (3%) παιδιατρικούς ασθενείς ενώ δεν σημειώθηκαν θάνατοι σε παιδιατρικούς ασθενείς που είχαν εμφανίσει πολύ-συστηματικό φλεγμονώδες σύνδρομο.

Οι λόγοι για τις διαφορές στις κλινικές εκδηλώσεις υποδηλώνουν ότι παράγοντες που εξαρτώνται από την ηλικία μπορούν να ρυθμίσουν την ανοσολογική απόκριση έναντι του ιού. Οι ερευνητές εξέτασαν δείγματα αίματος των ασθενών για την παρουσία διαφόρων τύπων ανοσοκυττάρων, αποκρίσεων αντισωμάτων και κυτταροκινών, και συνέκριναν τις χυμικές (δηλαδή κυτταροκίνες, χημειοκίνες, φλεγμονώδεις παράγοντες κ) και κυτταρικές ανοσοαποκρίσεις των ασθενών. Τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι τα παιδιά με COVID-19 έχουν καλύτερη έκβαση από τους ενήλικες, επειδή η ισχυρότερη έμφυτη (φυσική ή εγγενής) ανοσία τους τα προστατεύει από τον SARS-CoV-2.

Σε σύγκριση με ενήλικες ασθενείς, οι παιδιατρικοί ασθενείς με COVID-19 στη μελέτη είχαν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα ορισμένων κυτταροκινών που σχετίζονται με την έμφυτη ανοσολογική απόκριση. Αυτό υποδηλώνει ότι η πιο ισχυρή έμφυτη απόκριση των νέων τους προστατεύει από την ανάπτυξη του συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) – που είναι χαρακτηριστικό γνώρισμα των σοβαρών και συχνά θανατηφόρων περιπτώσεων COVID-19. Μία κυτταροκίνη συγκεκριμένα, η ιντερλευκίνη-17A (IL-17A), βρέθηκε σε πολύ υψηλότερα επίπεδα σε παιδιατρικούς ασθενείς από ότι στους ενήλικες και αυτά τα υψηλά επίπεδα της IL-17A μπορεί να είναι σημαντικά για την προστασία τους από την εξέλιξη του COVID-19. Οι συγγραφείς σημείωσαν ότι οι συγκεντρώσεις της IL-17A και της ιντερφερόνης-γ (IFN-γ) στον ορό, αλλά όχι του TNF-α ή της ιντερλευκίνης-6 (IL-6), είχαν αντίστροφη σχέση με την ηλικία. Οι ενήλικες εμφάνισαν μια πιο ισχυρή απόκριση μέσω των T-λεμφοκυττάρων στην πρωτεΐνη-ακίδα του ιού σε σύγκριση με παιδιατρικούς ασθενείς. Διαπιστώθηκε ότι τόσο οι παιδιατρικοί όσο και οι ενήλικες ασθενείς με COVID-19 παράγουν αντισώματα κατά της

πρωτεΐνης-ακίδας του SARS-CoV-2, την οποία ο ιός χρησιμοποιεί για να μολύνει κύτταρα. Αυτά τα εξουδετερωτικά αντισώματα εμποδίζουν τον κορονοϊό να μολύνει κύτταρα. Οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι τα επίπεδα των εξουδετερωτικών αντισωμάτων σε ενήλικες ασθενείς με COVID-19 που πέθαναν ή χρειάζονταν διασωλήνωση ήταν υψηλότερα από αυτών που ανέκαμψαν, και σημαντικά υψηλότερα από τα επίπεδα εξουδετερωτικών αντισωμάτων που εντοπίστηκαν σε παιδιατρικούς ασθενείς. Αυτά τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι η πιο σοβαρή νόσος COVID-19 που παρατηρείται σε ενήλικες δεν προκαλείται από την αποτυχία της προσαρμοστικής ανοσίας να προκαλέσει αποκρίσεις Τ-λεμφοκυττάρων ή να παράγει αντισώματα. Αντίθετα, οι ενήλικες ασθενείς ανταποκρίνονται σε λοίμωξη από κορονοϊό με μια υπερβολικά έντονη προσαρμοστική ανοσολογική απόκριση που μπορεί να προάγει τη φλεγμονή που σχετίζεται με το σύνδρομο οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας.

Τα ευρήματα αυτά παρέχουν και σημαντικές πληροφορίες για θεραπείες και εμβόλια έναντι της COVID-19. Καθώς οι ενήλικες ασθενείς με COVID-19 που είχαν κακή έκβαση είχαν υψηλά επίπεδα εξουδετερωτικών αντισωμάτων, το πλάσμα από αναρρώσαντες ασθενείς το οποίο είναι πλούσιο σε εξουδετερωτικά αντισώματα, μπορεί να μην βοηθά τους ενήλικες που έχουν ήδη αναπτύξει σύνδρομο οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας. Αντιθέτως, οι θεραπείες που ενισχύουν την έμφυτη ανοσοαπόκριση, στις αρχικές φάσεις της νόσου, μπορεί να είναι πιο αποτελεσματικές. Τα περισσότερα υποψήφια εμβόλια για προστασία έναντι της λοίμωξης από τον SARS-CoV-2 στοχεύουν στην ενίσχυση της άμυνας μέσω των εξουδετερωτικών αντισωμάτων. Με βάση τα δεδομένα από αυτή την μελέτη μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο αξιολόγησης εμβολίων που προάγουν την ανοσία με άλλους τρόπους, όπως π.χ. με την ενίσχυση της έμφυτης ανοσολογικής απόκρισης.