

Διαφορές στις αντισωματικές ανταποκρίσεις ερμηνεύουν την κλινική πορεία της COVID-19 σε παιδιά και ...

Media: ΘΕΣΣΑΛΙΑ Page: 25 Published at: 09-03-2021
Author: Surface: 778.28 cm² Circulation: 0
Subjects:



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



ΤΟΥ
**ΘΑΝΟΥ
ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΥ,**
πρώτην του ΕΚΠΑ

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 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 ενήλικων με COVID-19. Οι καθηγητές της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Ευστάθιος Καστρίτης και Θάνος Δημόπουλος (πρώτην ΕΚΠΑ) (<https://mdimpr.gr/covid19/>) συνομίλζοντα αποτελέσματα αυτής της δημοσίευσης. Η μελέτη δείχνει ότι οι ανοσολογικές αποκρίσεις όσον αφορά στην 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 στη 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 ενήλικων. 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.

Ο νέος κορωνοϊός SARS-CoV-2 αφήνει την «ανοσολογική του υπογραφή» σε αναρρώσαντες δότες πλάσματος ακόμα και 8 μήνες μετά τη λοίμωξη

Η COVID-19, η νόσος που προκαλείται από τον ιό SARS-CoV-2, οδηγεί σε βαριά ανεπάρκεια του ανοσοποιητικού συστήματος και οι ασθενείς με βαριά συμπτώματα έχουν μειωμένο αριθμό λεμφοκυττάρων (λεμφοπενία), αυξημένα ποσοστά κατασταλτικών κυττάρων, μειωμένη παραγωγή ιντερφερονών (αντι-ικές πρωτεΐνες) και αυξημένη παραγωγή κυτταροκινών που επιτείνουν τη φλεγμονή στον οργανισμό (ιντερλευκίνη 6, ιντερλευκίνη 1β και παράγοντα νέκρωσης των όγκων). Παράλληλα, η λοίμωξη από το νέο κορωνοϊό οδηγεί πολλά κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος σε κατάσταση εξάντλησης, με αποτέλεσμα την αδυναμία του οργανισμού να περιορίσει τον πολλαπλασιασμό του ιού και τελικά να τον εξαλείψει. Καθηγητές, συνεργάτες και ερευνητές του ΕΚΠΑ μελέτησαν τις αλλαγές που παραμένουν στα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος 2 και 8 μήνες μετά την ανάρρωση. Οι συμμετέχοντες στη μελέτη ήταν άτομα που μολύνθηκαν από τον SARS-CoV-2 και προσφέρθηκαν να δωρίσουν μέρος του πλάσματός τους (που είναι πλούσιο σε αντι-SARS-CoV-2 αντισώματα) στο πλαίσιο κλινικής δοκιμής χορήγησης πλάσματος σε βαρέως πάσχοντες από COVID-19. Για τη μελέτη αυτή συνεργάστηκαν η Θεραπευτική Κλινική της Ιατρικής Σχολής και η Μονάδα Κυτταρομετρίας Ροής στο Τμήμα Βιολογίας του ΕΚΠΑ και τα αποτελέσματα δημοσιεύθηκαν πρόσφατα στο διεθνή περιοδικό «VIRUSES» (<https://www.mdpi.com/1999-4915/13/1/26/html>) και «MICROORGANISMS» (https://susy.mdpi.com/user/manuscripts/review_info/c5995659a23e8979f73f6a228845b120). Οι καθηγητές του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών Ουρανία Τσιτσιλώνη, Ευάγγελος Τέρπος, Ιωάννης Τρουγκάκος, Ευστάθιος Καστρίτης και Θάνος Δημόπουλος (πρώτην ΕΚΠΑ) συνομίλζοντα τα βασικότερα ευρήματα. Η ανάλυση δειγμάτων περιφερικού αίματος δοτών πλάσματος που είχαν αναρρώσει από COVID-19 έγινε με πολυχρωματική κυτταρομετρία ροής και συνολικά μελετήθηκαν οι μεταβολές σε 24 διαφορετικούς τύπους λευκών αιμοσφαιρίων σε 100 περίπου δότες που είχαν επιβεβαιωμένα μολυνθεί (δηλ. είχαν θετικό μοριακό test) και παρούσαν ανοσοαποκρίσεις βαρύτητας συμπτώματα της νόσου (από ήπια νόσηση έως παρατεταμένη νοσηλεία σε νοσοκομείο). Σε σύγκριση με φυσιολογικά μη μολυνθέντα άτομα, στους 2 μήνες μετά τη λοίμωξη από τον

SARS-CoV-2, οι περισσότεροι δότες πλάσματος εμφάνισαν σχετική αποκατάσταση των επιπέδων των κυττάρων του ανοσοποιητικού τους συστήματος. Παρ' όλα αυτά, όλοι σχεδόν οι αναρρώσαντες δότες είχαν ακόμα μειωμένα επίπεδα Β λεμφοκυττάρων, βοηθητικών Τ λεμφοκυττάρων και ουδετερόφιλων, ενώ όσοι νόσησαν, αλλά δεν ανέπτυξαν ειδικά αντισώματα έναντι του SARS-CoV-2 διατήρησαν ακόμα και 2 μήνες μετά, αυξημένα επίπεδα σε πληθυσμούς των ανοσοκυττάρων που σχετίζονται με την επιτυχή αντιμετώπιση ιικών λοιμώξεων. Οι πιο αξιοσημείωτες μεταβολές παρατηρήθηκαν σε νοσηλευθέντες δότες, στους οποίους τα χαμηλά επίπεδα κατασταλτικών κυττάρων μάλλον σχετίζονται με παράταση της φλεγμονής που προκαλείται από τον κορωνοϊό και διευκολύνει για τουλάχιστον 2 μήνες μετά την αρχική λοίμωξη. Στους 8 μήνες μετά τη λοίμωξη, τα κύτταρα του φυσικού σκέλους του ανοσοποιητικού συστήματος (φυσικά φονικά κύτταρα, μονοκύτταρα και ουδετερόφιλα) παρουσίασαν πλήρη αποκατάσταση και τα ποσοστά τους ήταν αντίστοιχα με αυτά των φυσιολογικών ατόμων. Όμως, τα επίπεδα των Β κυττάρων όπως και άλλων κυττάρων που ανήκουν στην ειδική ανοσία ήταν ακόμα μειωμένα σε σύγκριση με τα άτομα που δεν είχαν μολυνθεί από τον SARS-CoV-2, υποδεικνύοντας ότι ο νέος κορωνοϊός αφήνει την «ανοσολογική του υπογραφή» ακόμα και 8 μήνες μετά την αρχική λοίμωξη. Η παρατεταμένη, ως και 8 μήνες, μείωση της ειδικής ανοσολογικής απόκρισης του οργανισμού δοτών πλάσματος που νόσησαν από COVID-19 και ανέρωσαν, ενισχύει την αξία του εμβολιασμού. Αν και η διάρκεια της προκαλούμενης ανοσίας από τα εμβόλια δεν είναι ακόμα γνωστή, τα παρόμοια αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι μέσω του εμβολιασμού η ανοσολογική απόκριση θα ενισχυθεί σημαντικά και θα είναι πιο αποτελεσματική σε σχέση με αυτήν που προκαλείται μετά από φυσική λοίμωξη με τον ιό. Θεωρούμε ότι τα παραγόμενα από το εμβόλιο εξουδεθερωτικά αντισώματα, καθώς και η ανοσολογική μνήμη μέσω των Β και Τ λεμφοκυττάρων, θα μπορούν να προστατεύσουν τον οργανισμό από επαναμόλυνση, αλλά και σε περίπτωση λοίμωξης από τον κορωνοϊό θα αποτρέψουν την εκδήλωση σοβαρών συμπτωμάτων της COVID-19. Τις δημοσιεύσεις συνομίλζοντα οι καθηγητές και συνεργάτες της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ Ε. Τέρπος, Θ. Δημόπουλος, Μ. Πολίτου, Ε. Καστρίτης, Α. Κωτανίδου, Μ. Γαβριταπούλου, Ε. Jahaj, Ε. Κορομπόκη, Ι. Ντάνασος-Σταθόπουλος, Ε. Τσιλιγκερίδου και Ι. Χαριτάκη, και οι καθηγητές και ερευνητές του Τμήματος Βιολογίας του ΕΚΠΑ Ο. Τσιτσιλώνη, Ι. Τρουγκάκος, Ι. Κωστόπουλος, Χ. Παντελή, Π. Ρουσόκης και Ν. Ορολόγος-Σταύρου.