

## COMUNICATO STAMPA del 7 settembre 2020

---

### COVID 19 E BAMBINI: SCOPERTO IL MECCANISMO CHE SCATENA LA RISPOSTA INFIAMMATORIA

*Uno studio dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù con il Karolinska Institutet di Stoccolma fa luce sulla MIS-C, la grave malattia infiammatoria confusa inizialmente con la Kawasaki. Le due patologie hanno manifestazioni simili, ma caratteristiche immunologiche differenti. La ricerca apre la strada a diagnosi precoci con test specifici e a trattamenti mirati. I risultati pubblicati su CELL.*

### Scoperto il meccanismo che scatena la grave risposta infiammatoria nei bambini con COVID-19.

Inizialmente confusa con la malattia di Kawasaki, questa malattia infiammatoria sistemica causata nei bambini dall'infezione da SARS-Cov2 è denominata **MIS-C** (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children). I ricercatori del **Bambino Gesù** sono riusciti ora a **identificarne il profilo immunologico** e a riconoscerne il **funzionamento**. La ricerca dell'Ospedale Pediatrico della Santa Sede realizzata in collaborazione con il **Karolinska Institutet** di Stoccolma, apre la strada a **test specifici** per la **diagnosi precoce** e a **trattamenti mirati**. I risultati sono stati appena pubblicati sulla rivista scientifica CELL.

### LE PREMESSE DELLA RICERCA

All'inizio della pandemia da SARS-CoV2 i bambini sembravano essere quasi immuni dalle conseguenze del nuovo coronavirus. Andando avanti è diventato però evidente come anche loro, seppur in modo meno grave, potessero ammalarsi di COVID-19. In alcuni casi, purtroppo, i bambini possono persino sviluppare una grave forma di infiammazione sistemica, la **MIS-C**, una **nuova patologia** che può insorgere dopo aver contratto il coronavirus. I piccoli pazienti che ne sono affetti manifestano **vasculite** (infiammazione dei vasi sanguigni) **problemi cardiaci, intestinali** e un aumento sistemico dello **stato infiammatorio**. Si tratta di caratteristiche in parte in comune con un'altra vasculite - la malattia di Kawasaki - che avevano fatto pensare in un primo momento a un nesso di causalità proprio tra la Kawasaki e l'infezione da SARS-Cov2.

### LO STUDIO

Lo studio "**CACTUS** - Immunological studies in children affected by COVID and acute diseases" è stato messo a punto da medici e ricercatori del Bambino Gesù nel corso dell'emergenza sanitaria per cercare di capire la malattia da SARS-CoV-2 nel bambino. Alla ricerca hanno collaborato il **Centro COVID di Palidoro**, il gruppo di **Pediatria Generale** che negli ultimi anni si è dedicato allo studio della malattia di Kawasaki e quello di **Immunologia clinica e Vaccinologia** del **Dipartimento Pediatrico Universitario Ospedaliero**. Sono stati coinvolti **101 bambini**, di cui 13 con COVID che hanno sviluppato la forma multisistemica infiammatoria, 41 con COVID, 28 con patologia di Kawasaki insorta in epoca pre COVID e 19 sani.

### I RISULTATI

In entrambe le malattie, Kawasaki e MIS-C, è stata rilevata un'**alterazione dei livelli** delle **citochine** (mediatori dell'infiammazione) coinvolte nella risposta immunitaria, ma con delle differenze: ad esempio l'interleuchina 17a (IL-17a) è risultata particolarmente aumentata nei bambini con malattia di Kawasaki ma non in quelli con COVID e MIS-C.

Rispetto ai bambini con Kawasaki, nei pazienti affetti da COVID che sviluppano MIS-C è stata individuata un'**elevata presenza di auto-anticorpi**, cioè di anticorpi diretti contro particolari porzioni di tessuto cardiaco o sostanze propri dell'organismo stesso, che agiscono contro due specifiche proteine (endoglina e RPBJ). Questi auto-anticorpi possono determinare il **danno vascolare e cardiaco** tipico della MIS-C.

Anche dal punto di vista cellulare sono emerse differenze sostanziali tra le due patologie. I bambini affetti da COVID, infatti, presentano un **particolare tipo di linfociti T** (sottotipo di globuli bianchi deputati alla difesa dell'organismo) con **funzione immunitaria alterata** rispetto ai bambini con malattia di Kawasaki. Questa alterazione è alla base dell'infiammazione e della produzione di autoanticorpi contro il cuore.

## LE PROSPETTIVE

I differenti indicatori individuati tra le due patologie hanno permesso di chiarire i meccanismi immunologici responsabili del loro sviluppo e consentiranno in un futuro prossimo di mettere a punto **specifici test** di laboratorio per arrivare a una **diagnosi certa e precoce**.

Monitorare i linfociti T e lo spettro degli anticorpi nei bambini affetti da COVID-19 permetterà di **diagnosticare precocemente** quei pazienti che sono a rischio di sviluppare una forma di MIS-C.

*«Questi risultati rappresentano un'importante scoperta anche per scegliere in maniera più accurata e basata su evidenze scientifiche i **protocolli per la cura dell'infiammazione sistemica correlata all'infezione da SARS-CoV2 e malattia di Kawasaki**»* spiega il dottor **Paolo Palma**, responsabile di Immunologia Clinica e Vaccinologia del Bambino Gesù e dello studio.

## LE TERAPIE

Dai risultati della ricerca emerge l'indicazione di trattare con **immunoglobuline** ad alte dosi per limitare l'effetto degli autoanticorpi, con **anakinra** (un principio attivo immunosoppressivo che blocca i recettori dell'interleuchina-1) e con **cortisone** i bambini con **MIS-C** in una fase precoce **per bloccare l'infiammazione** secondaria a danno dei vasi. Al contrario, nei pazienti pediatrici viene sconsigliato l'utilizzo di tocilizumab (anti-IL6) e di farmaci bloccanti TNF- $\alpha$ . Per i pazienti con **Kawasaki**, i dati suggeriscono per la prima volta la potenziale efficacia di un **farmaco che blocca l'IL-17** (secukinumab) per controllare l'infiammazione alla base di questa malattia.