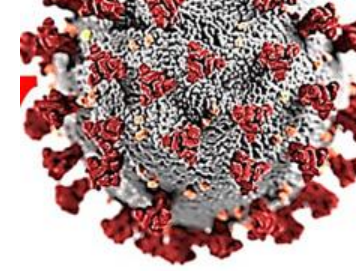


Ο SARS-CoV-2 (COVID19) συμπεριφέρεται ηπιότερα στα παιδιά σε σχέση με τους ενήλικες; Εργαστηριακά δεδομένα

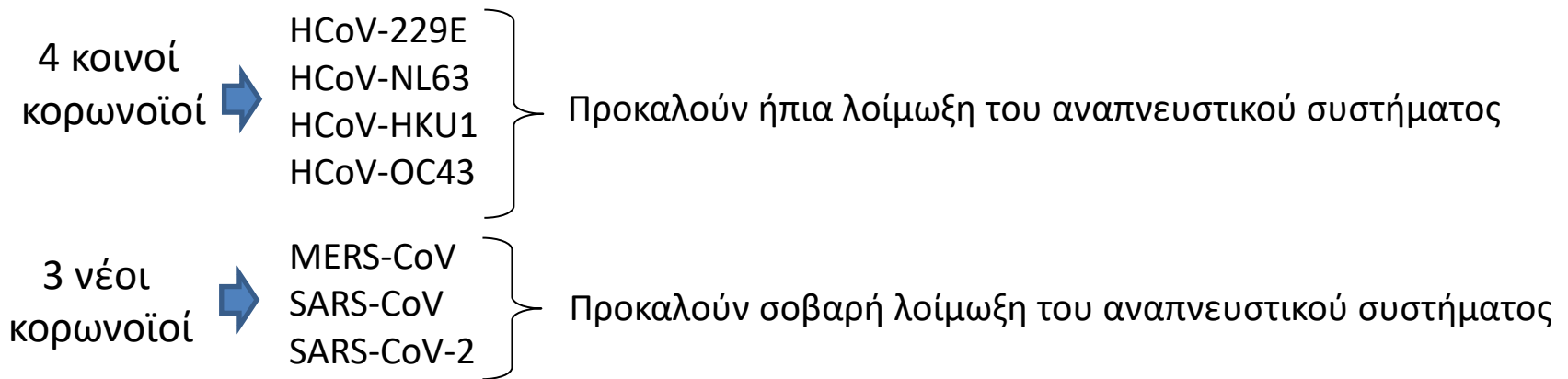
Καθηγήτρια Χριστίνα Χριστοδούλου

*Τμήμα Μοριακής Ιολογίας
Ινστιτούτο Νευρολογίας και Γενετικής Κύπρου*

Εισαγωγή:



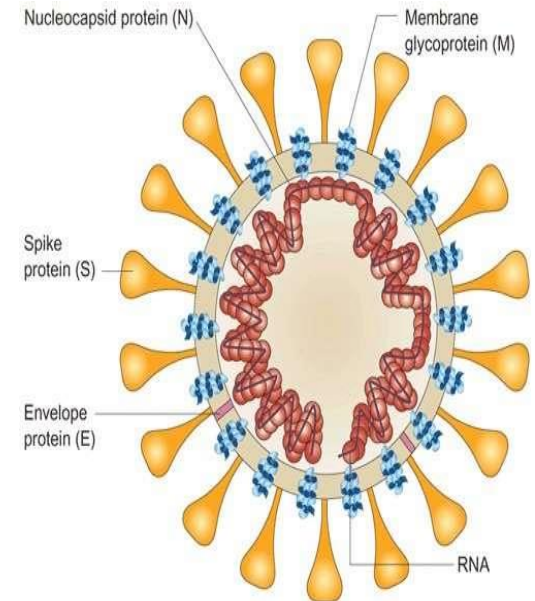
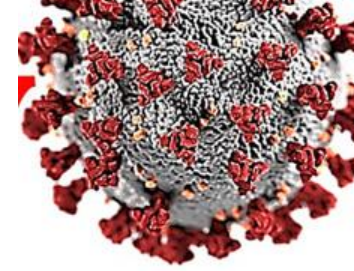
- Οι κορωνοϊοί είναι ιοί που προσβάλλουν το αναπνευστικό σύστημα με ποικίλη σοβαρότητα στον άνθρωπο και στα ζώα.
 - Συνολικά 7 κορωνοϊοί μπορούν να μολύνουν τον άνθρωπο.



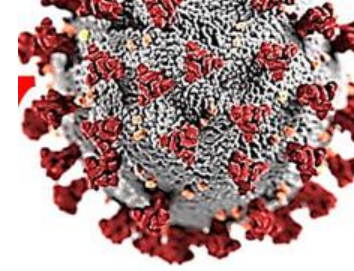
- Στα τέλη Δεκεμβρίου 2019 ο νέος κορωνοϊός του 2019 (2019-nCoV) ή σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο κορονοϊού 2 (SARS-CoV-2), όπως ονομάζεται σήμερα, εμφανίστηκε στην πόλη Wuhan στην επαρχία Hubei (Λαϊκή Δημοκρατία της Κίνας) ως αιτιολογικός παράγοντας της νόσου του κορονοϊού 2019 (COVID-19).
- Το 1^ο εξάμηνο του 2020 καταγράφηκαν ~11 εκατ. κρούσματα και ~600 χιλ. θανάτοι
- Συνολικά μέχρι σήμερα έχουν καταγραφεί ~ 237 εκατ. κρούσματα και 5 εκατ. θανάτοι.

SARS-CoV-2: Βασικά χαρακτηριστικά

- Ο ιός είναι μέτριου μεγέθους, με διάμετρο ~50-200 nm.
- Ο SARS-CoV-2 έχει γονιδίωμα μονόκλωνου RNA θετικής πολικότητας με μέγεθος ~29.8kb.
- Ο SARS-CoV-2 έχει τέσσερις δομικές πρωτεΐνες, γνωστές ως πρωτεΐνες S (ακίδα), E (περίβλημα), M (μεμβράνη) και N (νουκλεοκαψίδιο).
- Η πρωτεΐνη N συγκρατεί το γονιδίωμα RNA και οι πρωτεΐνες S, E και M δημιουργούν μαζί το ιικό περίβλημα.
- Η πρωτεΐνη της ακίδας (S), είναι η πρωτεΐνη που είναι υπεύθυνη για να επιτρέπει στον ιό να προσκολλάται και να συγχωνεύεται με τη μεμβράνη ενός κυττάρου ξενιστή.
 - Το ένζυμο μετατροπής αγγειοτασίνης 2 (ACE2) θεωρείται ο κύριος υποδοχέας για την εισδοχή του ιού σε ανθρώπινα κύτταρα.



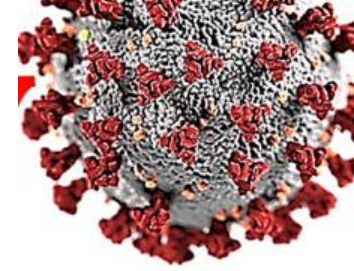
Κύπρος και COVID-19



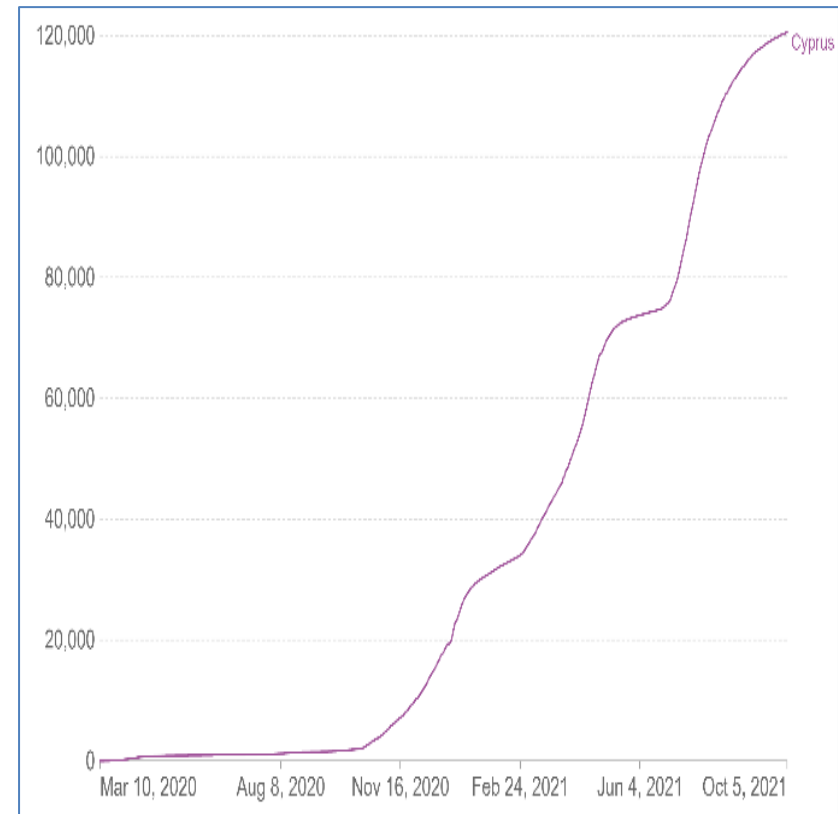
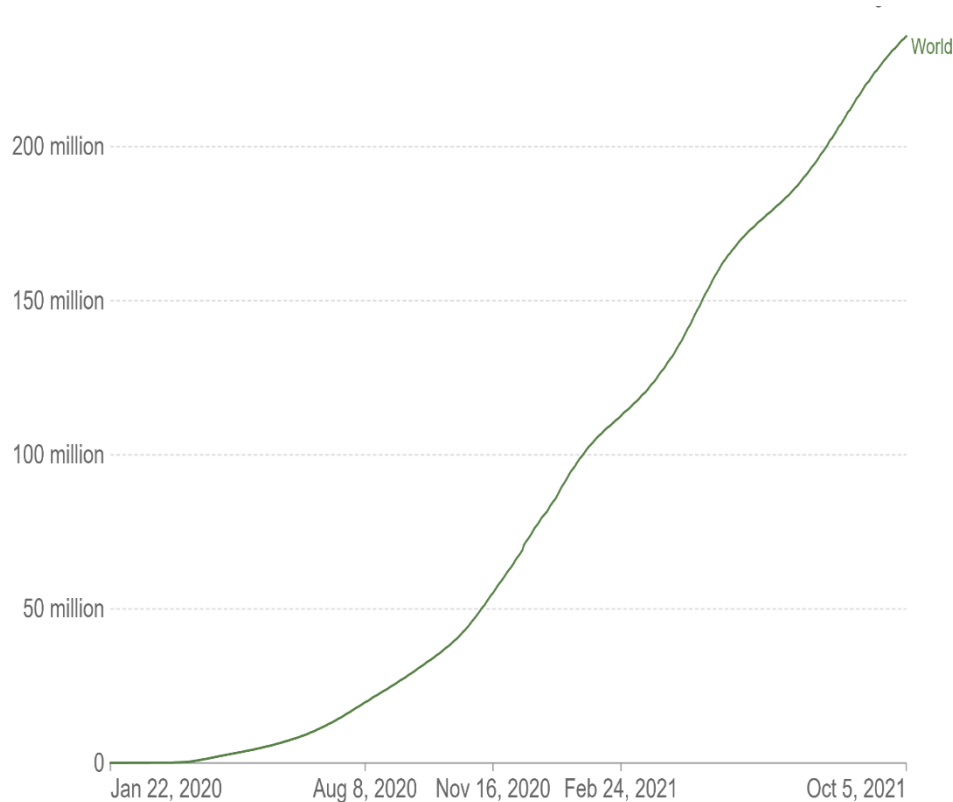
- Στην Κύπρο το εργαστήριο Μοριακής Ιολογίας (ΙΝΓΚ) που είναι εργαστήριο αναφοράς ακολούθησε συστηματικά όλες τις ανακοινώσεις από τον ΠΟΥ, οι οποίες αφορούσαν την εμφάνιση ενός καινούργιου ιού του αναπνευστικού συστήματος στην Κίνα, ο οποίος προκαλούσε σοβαρό αναπνευστικό σύνδρομο στον άνθρωπο με τραγικές συνέπειες.
- Ο συγκεκριμένος ιός εξαπλώθηκε σύντομα, προχωρώντας από την Κίνα με σταθερά βήματα προς όλο τον υπόλοιπο κόσμο.
- Αρχές Φεβρουαρίου (2020) το εργαστήριο Μοριακής Ιολογίας εξασφάλισε τα απαραίτητα αντιδραστήρια και εφάρμοσε τις πρώτες δοκιμές μοριακής ανίχνευσης του ιού με επιτυχία.
- Το Φεβρουάριο (2020) ο ιός έφτασε στην Ευρώπη όπου σημειώθηκαν απίστευτες απώλειες στην Ιταλία και Ισπανία.
- Στις 9 Μαρτίου (2020) ο ιός ανιχνεύθηκε για πρώτη φορά στην Κύπρο.



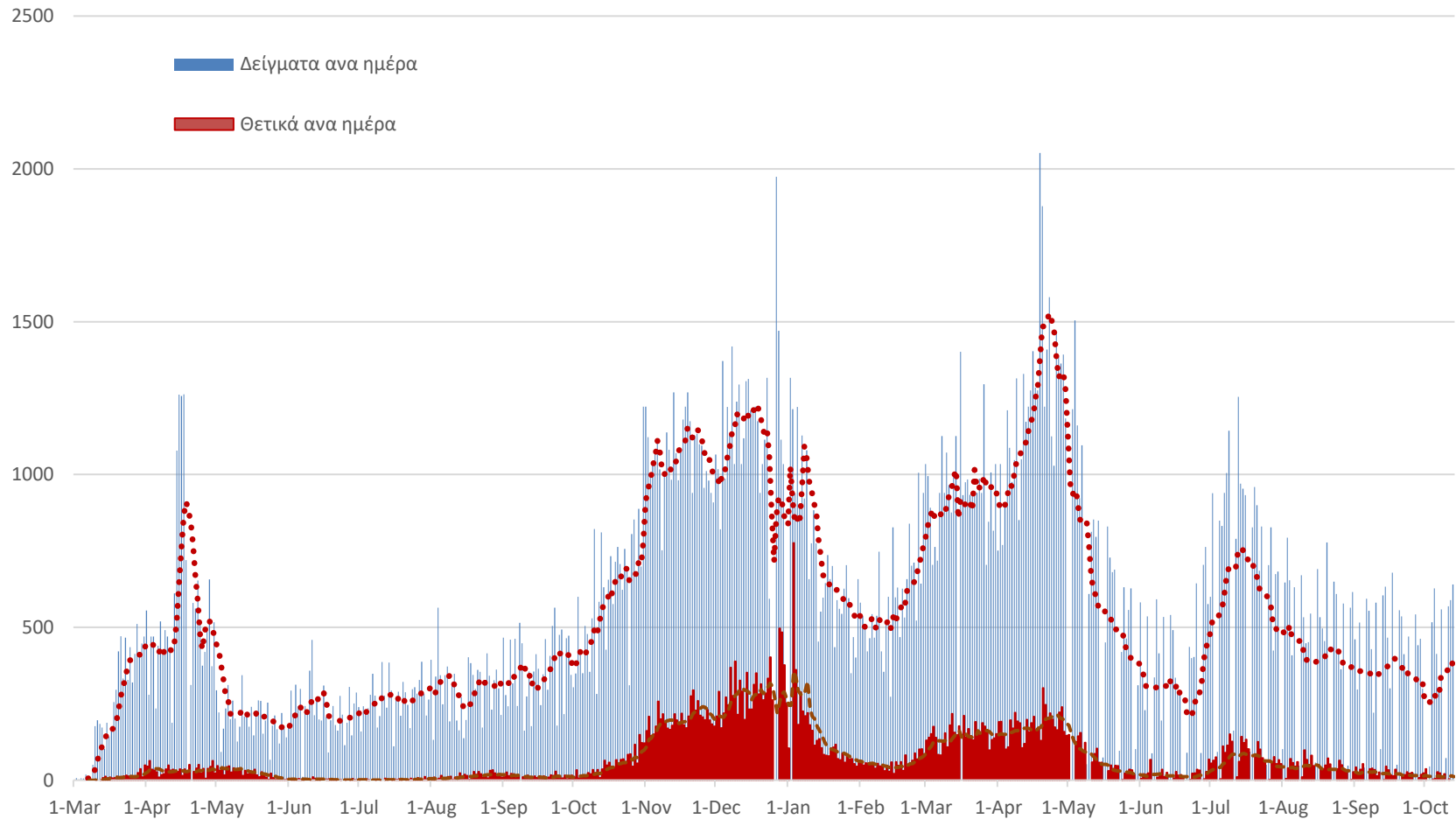
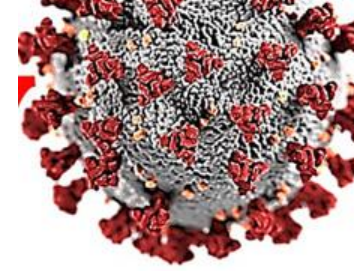
SARS-CoV-2: Εξάπλωση στον κόσμο αι την Κύπρο



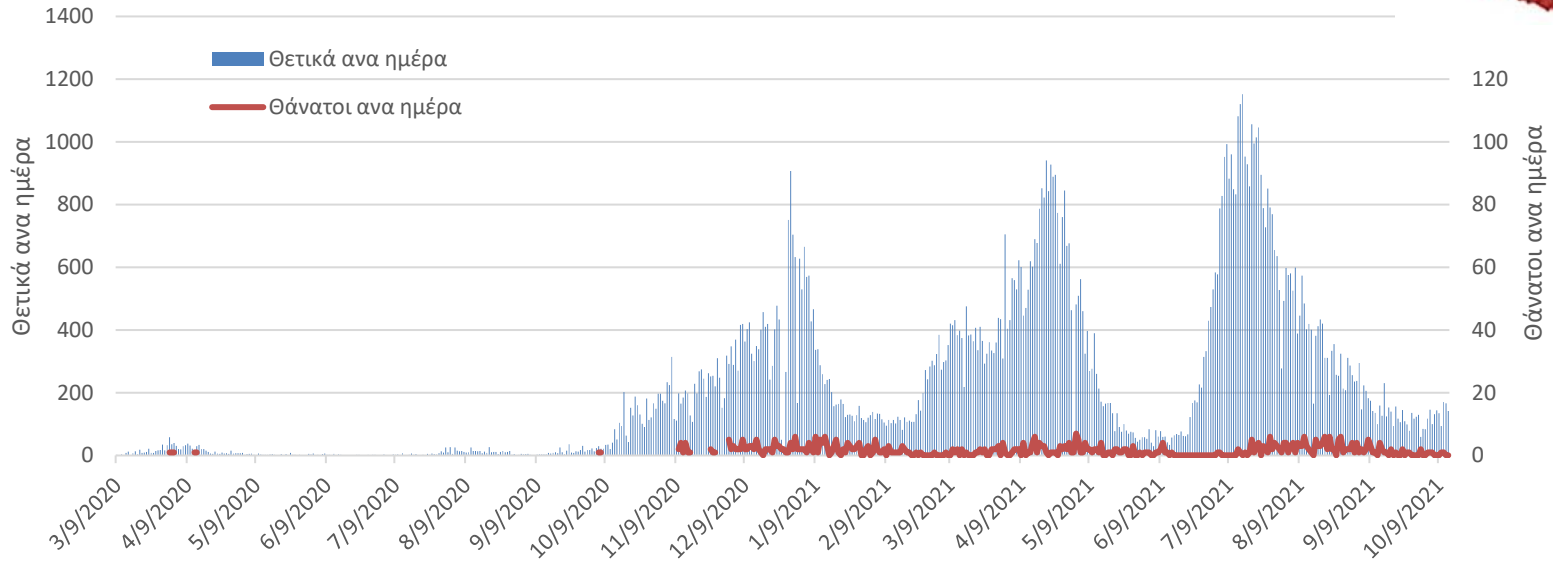
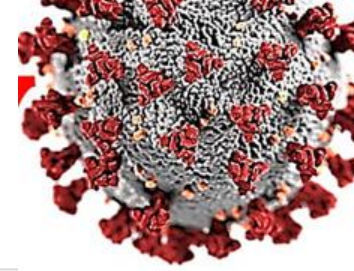
- Ο ιός συνέχισε την πορεία του ανά την υφήλιο παρουσιάζοντας μια ψηλή μεταδοτικότητα
- Στην πιο κάτω γραφική παράσταση μπορούμε να παρακολουθήσουμε τα κρούσματα που καταγράφηκαν κατά τη της πανδημίας, παγκοσμίως και στην Κύπρο.



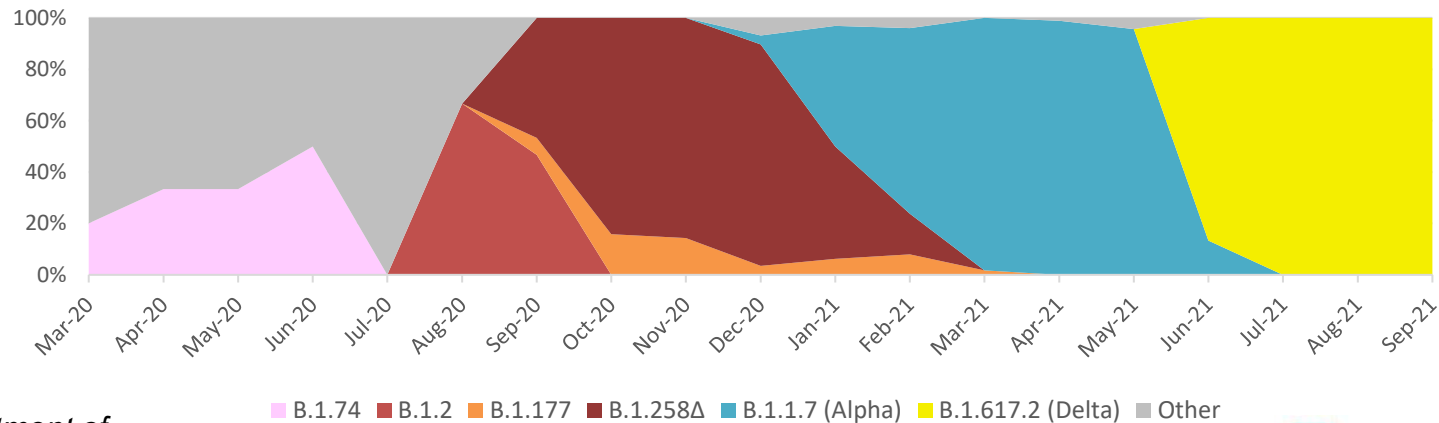
Δείγματα που αναλύθηκαν στο Τμήμα Μοριακής Ιολογίας



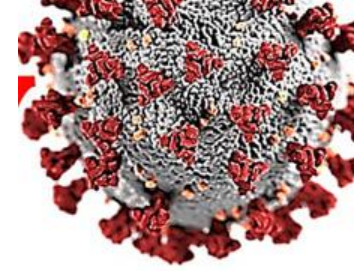
Εξάπλωση των SARS-CoV2 στελεχών στην Κύπρο



Συχνότητα των 6 επικρατέστερων στελεχών SARS-CoV2 στη Κύπρο

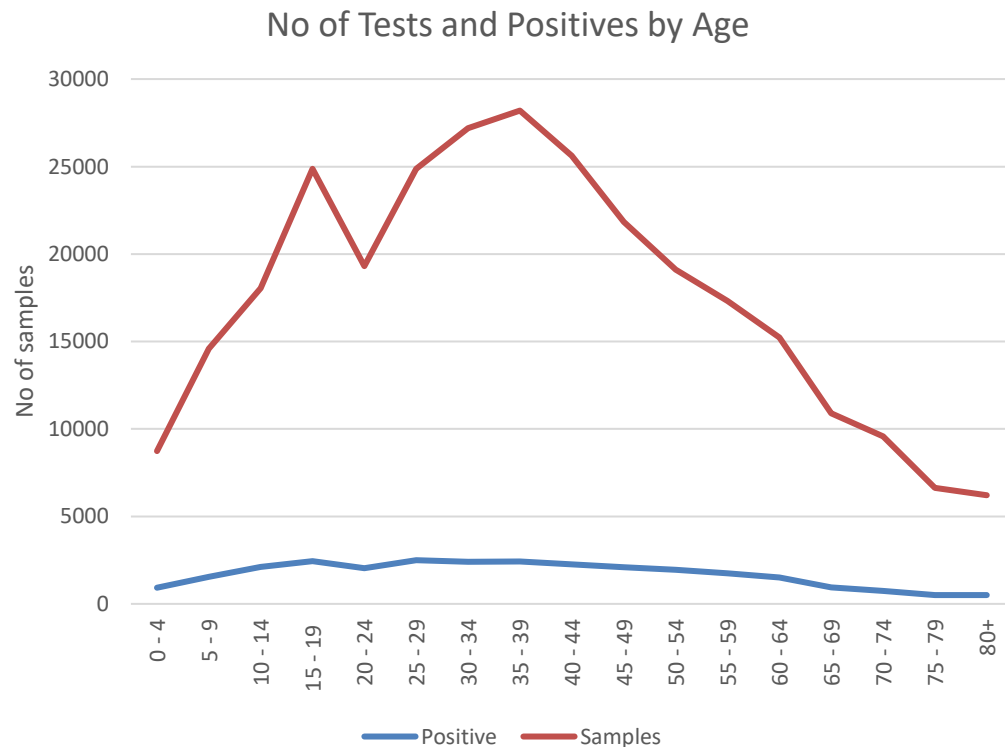


Μοριακή ανίχνευση του ιού SARS-CoV-2 στην Κύπρο

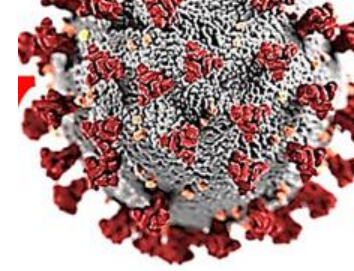


- Το Τμήμα Μοριακής Ιολογίας (ΙΝΓΚ) ήταν το πρώτο εργαστήριο Παγκύπρια που πρόσφερε την διαγνωστική υπηρεσία μοριακής ανίχνευσης του ιού SARS-CoV-2 (RT-PCR).
- Στις γραφικές παραστάσεις φαίνεται (α) ο συνολικός αριθμός μοριακών τεστ ανά ηλικία, (β) ο συνολικός αριθμός κρουσμάτων ανά ηλικία, όπως επίσης και (γ) το ποσοστό κρουσμάτων ανά ηλικία.

Age	Samples	Positive
0 - 4	8,743	923
5 - 9	14,587	1,543
10 - 14	18,053	2,106
15 - 19	24,868	2,432
20 - 24	19,315	2,029
25 - 29	24,875	2,498
30 - 34	27,197	2,411
35 - 39	28,214	2,413
40 - 44	25,633	2,250
45 - 49	21,836	2,097
50 - 54	19,119	1,953
55 - 59	17,311	1,747
60 - 64	15,238	1,508
65 - 69	10,886	947
70 - 74	9,575	738
75 - 79	6,622	496
80+	6,209	499



Θνησιμότητα του COVID-19 Αμερική και Αγγλία



- Τόσο στην Αμερική όσο και στην Αγγλία φαίνεται να υπάρχει άμεση σχέση μεταξύ θνησιμότητας λόγω COVID-19 και ηλικίας.
- Αυξημένη θνησιμότητα λόγω COVID-19 παρατηρείται στις μεγαλύτερες ηλικίες

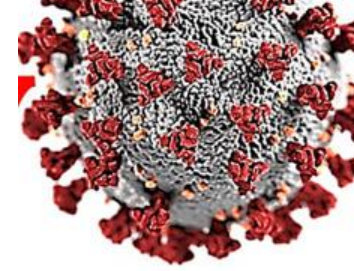
US data on COVID19 deaths by Age
(01/04/2020-09/25/2021)

Data as of	Age group (years)	COVID-19 Deaths
09/29/2021	0-4	174
09/29/2021	5-18	387
09/29/2021	19-44	23,718
09/29/2021	45-64	134,647
09/29/2021	65-74	154,373
09/29/2021	>75	373,872
09/29/2021	All ages	687,171

UK data on COVID19 deaths by Age

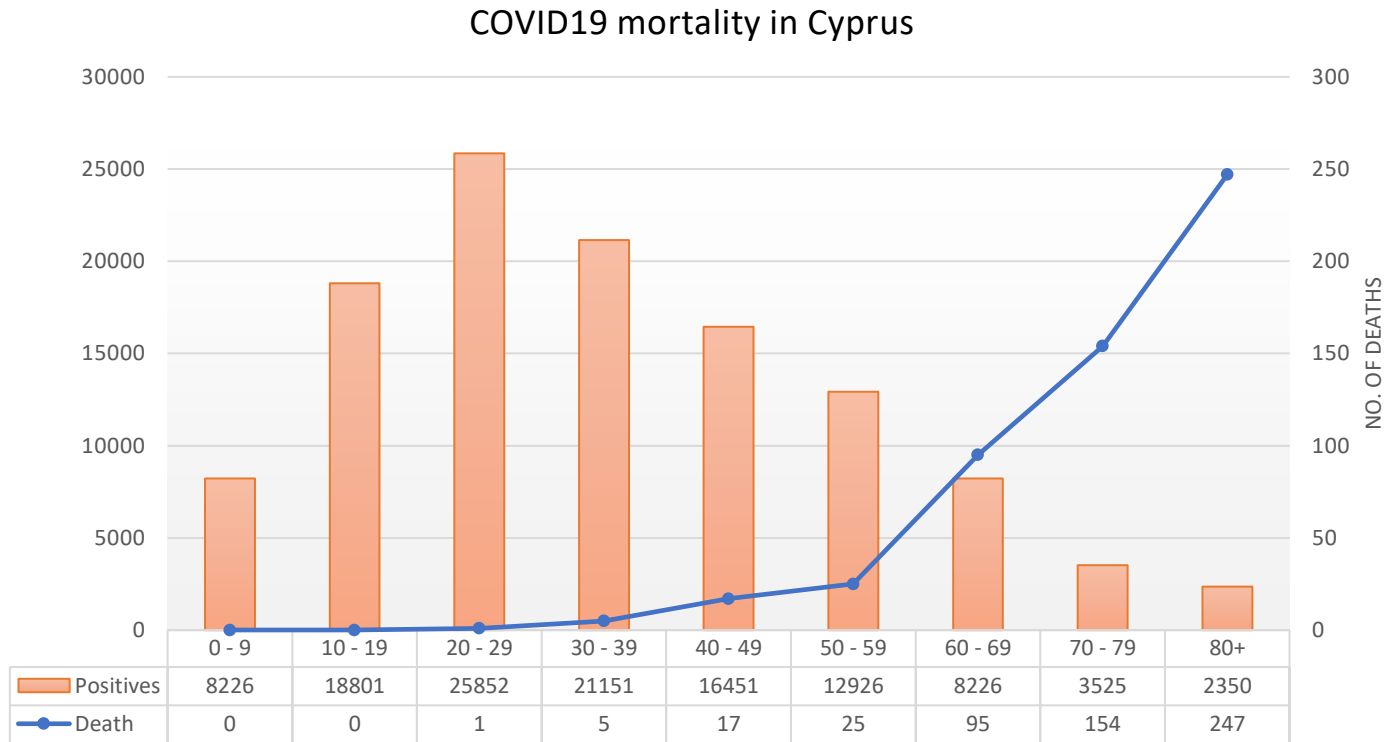
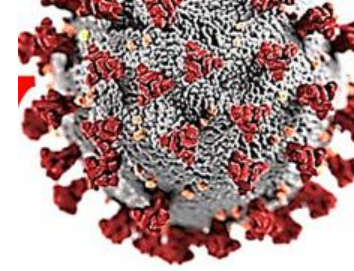
Age group	Deaths (1 September 2020 to 31 August 2021)
<5	<10
5-9	<10
10-19	45
20 -29	194
30 - 39	633
40 - 49	1,720
50 - 59	4,970
60 - 69	10,587
70 - 79	21,745
80+	54,924

Θνησιμότητα του COVID-19 στην Κύπρο: Δεδομένα

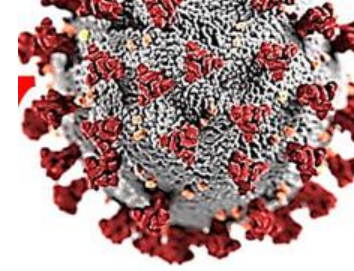


Age	Population	Positives	Deaths	Pos/Population	Deaths/Positives	Deaths/population
0 - 9	96100	8226	0	8.56%	0.00%	0.0000%
10 - 19	95900	18801	0	19.60%	0.00%	0.0000%
20 - 29	138900	25852	1	18.61%	0.00%	0.0007%
30 - 39	143600	21151	5	14.73%	0.02%	0.0035%
40 - 49	111400	16451	17	14.77%	0.10%	0.0153%
50 - 59	107600	12926	25	12.01%	0.19%	0.0232%
60 - 69	94600	8226	95	8.70%	1.15%	0.1004%
70 - 79	66400	3525	154	5.31%	4.37%	0.2319%
80+	33500	2350	247	7.01%	10.51%	0.7373%
Total	888000	117508	544	13.23%	0.46%	0.0613%

Θνησιμότητα του COVID-19 στην Κύπρο: Δεδομένα

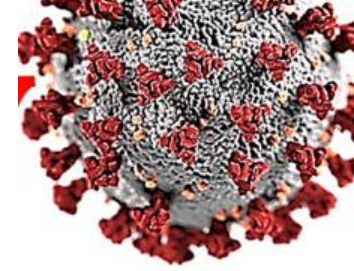


Παράγοντες που αυξάνουν το ρίσκο βαριάς νόσησης με COVID-19 στους ενήλικες



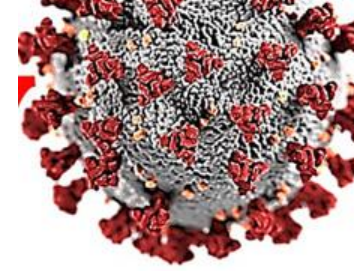
- Ενδοθήλιο και λειτουργία πήξης
 - Αυξημένη ενδοθηλιακή βλάβη με την ηλικία.
 - Πρόκληση μικροθρομβώσεων που μπορούν να προκαλέσουν αγγειίτιδα. Η ευαισθησία στην υπερβολική πήξη αυξάνεται με την ηλικία.
- Υποδοχέας ACE2
 - Η έκφραση του υποδοχέα ACE2 αυξάνεται με την ηλικία.
 - Παραλλαγές στο γονίδιο ACE2 συνδέονται με βαριά νόσο από COVID-19 .
- Ανοσοποιητικό σύστημα και ηλικιωμένοι
 - Η μειωμένη δραστηριότητα του έμφυτου και επίκτητου ανοσοποιητικού συστήματος στους ηλικιωμένους επιβραδύνει την αποτελεσματική καταπολέμηση του ιού SARS-CoV-2.
- Συν νοσηρότητες
 - Η παρουσία παχυσαρκίας, διαβήτη, υπέρτασης, καρδιακής και νεφρικής ανεπάρκειας, όπως επίσης περιβαλλοντικοί παράγοντες και το κάπνισμα πιθανόν να συνδέονται με την βλάβη του ενδοθηλίου.
- Βιταμίνη D, βιταμίνη με αντιοξειδοτικές και αντι φλεγμονώδεις ιδιότητες
 - Τα επίπεδα Βιταμίνης D είναι μειωμένα στις μεγαλύτερες ηλικίες, όπως επίσης και σε άτομα με παχυσαρκία και χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.

Παράγοντες που προστατεύουν τα παιδιά από βαριά νόσο COVID-19



- **Ανοσοποιητικό σύστημα**
 - Η αυξημένη δραστικότητα του έμφυτου ανοσοποιητικού συστήματος στα παιδιά οδηγεί στην αποτελεσματική καταπολέμηση του ιού SARS-CoV-2.
 - Απουσία υπερφλεγμονής (cytokines storm). Η ασθενέστερη απόκριση του επίκτητου ανοσοποιητικού συστήματος συνδέεται με μειωμένη εκδήλωση υπερφλεγμονής.
 - Μειωμένη παραγωγή προ φλεγμονωδών κυτοκινών.
- **Επαναλαμβανόμενες και ταυτόχρονες μικροβιακές λοιμώξεις**
 - Η συχνές λοιμώξεις από διάφορα μικρόβια πιθανόν να συμβάλλουν στην αποτελεσματική καταπολέμηση του ιού SARS-CoV-2.
- **Αντισώματα και Τ κύτταρα**
 - Η παρουσία εξουδετερωτικών αντισωμάτων και εξειδικευμένων Τ κυττάρων εναντίων των κοινών κορωνοϊών στις νεαρές ηλικίες πιθανόν να αντιδρούν και εναντίον του ιού SARS-CoV-2.
- **Μικροβίωμα**
 - Οι διαφορές που υπάρχουν όσον αφορά το μικροβίωμα σε διαφορετικές ηλικίες θα μπορούσε να επηρεάσει τη λοίμωξη από τον ιό SARS-CoV-2.
- **Μελατονίνη**
 - Τα επίπεδα μελατονίνης, η οποία χαρακτηρίζεται από αυξημένη αντιφλεγμονώδη και αντιοξειδωτική δράση, είναι αυξημένα στα παιδιά
- **Εμβόλια εναντίον άλλων παθογόνων μικροοργανισμών**
 - Ο εμβολιασμός νεαρότερων ηλικιών με εμβόλια (live attenuated) όπως το BCG, MMR, και OPV μπορεί να προστατεύει από βαριά νόσο COVID-19

Σκέψεις και τοποθετήσεις



- Τα σημερινά αριθμητικά δεδομένα σε πολλές χώρες είναι διαθέσιμα στο διαδίκτυο και μπορούμε από αυτά να δούμε ότι οι αριθμοί των θετικών για COVID-19 παιδιών κυμαίνονται περίπου στα ίδια επίπεδα με αυτούς των ενηλίκων, αν φυσικά λάβουμε υπόψη την πληθυσμιακή αναλογία και τον αριθμό των τεστ.
- Αναλογικά βλέπουμε ότι οι αριθμοί των παιδιών με έντονα κλινικά συμπτώματα είναι χαμηλότεροι από των αριθμό ενηλίκων οι οποίοι παρουσιάζουν έντονα κλινικά συμπτώματα και χρίζουν νοσοκομειακής περίθαλψης.
- Κατ' επέκταση και ο αριθμός των θανάτων παιδιών από COVID-19 είναι μικρότερος από τον αριθμό θανάτων ενηλίκων, τουλάχιστον όσον αφορά τις χώρες οι οποίες καταγράφουν στοιχεία και τα ελευθερώνουν υπεύθυνα στη δημοσιότητα.
- Μέχρι στιγμής γίνονται μεγάλες προσπάθειες από πολλές ερευνητικές ομάδες να κατανοήσουμε τους λόγους και τους μηχανισμούς που τα παιδιά παρουσιάζουν ελαφρότερη κλινική εικόνα της νόσου COVID-19 σε σχέση με τους ενήλικες
- Πολλές επιστημονικές δημοσιεύσεις έχουν παρουσιαστεί δίνοντας υποθέσεις αλλά και πειραματικά αποτελέσματα προς την μία ή την άλλη κατεύθυνση.
- ***Η δική μας θέση είναι ότι τα παιδιά νοσούν ελαφρότερα και κατ'επέκταση υπάρχουν λιγότεροι θάνατοι και αυτό οφείλεται σε βιοχημικά χαρακτηριστικά των ιστών και των κυττάρων των παιδιών (ενδοθήλιο σε καλή κατάσταση, υποδοχέας ACE2, ανοσοποιητικό σύστημα κτλ)***