

## **Πολυσυστηματικό Φλεγμονώδες Σύνδρομο στα Παιδιά μετά από λοίμωξη με SARS – CoV – 2 (COVID-19)**

Με αφορμή το πρώτο περιστασικό Πολυσυστηματικού Φλεγμονώδους Συνδρόμου σε παιδί 10 ετών, μετά από λοίμωξη με SARS-CoV-2 στη χώρα μας, θα προσπαθήσω να δώσω κάποιες πληροφορίες για αυτό.

Ο νέος κορωνοϊός είναι στέλεχος της οικογένειας των κορωνοϊών, που δεν είχε προηγουμένως αναγνωριστεί ως παθογόνο για τον άνθρωπο. Οι κορωνοϊοί είναι μία μεγάλη οικογένεια ελυτροφόρων RNA ιών που περιλαμβάνει τόσο τους ιούς που προκαλούν το κοινό κρυολόγημα όσο και αυτόν που προκαλεί το SARS (Σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο). Παρόλα αυτά, ο νέος αυτός ιός δεν έχει άμεση συγγένεια με κανέναν από τους υπόλοιπους γνωστούς κορωνοϊούς. 7 κορωνοϊοί είναι γνωστό ότι προσβάλλουν τον άνθρωπο, 4 εξ αυτών προκαλούν ήπια έως μέτρια νόσο και 3 προκαλούν σοβαρή λοίμωξη. Το νέο στέλεχος κορωνοϊού διαφέρει από τον SARS-CoV, τον κορωνοϊό που προκάλεσε την επιδημία SARS το 2003, αλλά και από τους υπόλοιπους κορωνοϊούς που έχουν απομονωθεί μέχρι σήμερα από τον άνθρωπο.

Είναι αλήθεια ότι τα παιδιά αντιμετωπίζουν λιγότερα προβλήματα από την οξεία λοίμωξη από COVID-19. Πράγματι, το ποσοστό θνησιμότητας στα παιδιά είναι πάρα πολύ μικρό. Ωστόσο, η πρόβλεψη ότι τα υγιή παιδιά αποφεύγουν σε μεγάλο βαθμό τις βαριές επιπλοκές που σχετίζονται με τη νόσο COVID-19 έχει καταρριφθεί τους τελευταίους μήνες από τη περιγραφή ενός σοβαρού μεταλοιμώδους συνδρόμου μεταξύ των παιδιών που εκτέθηκαν σε SARS-CoV-2, με κλινικά χαρακτηριστικά που μοιάζουν και με τη νόσο Kawasaki (KD) και το Σύνδρομο Τοξικού Shock. Συγκεκριμένα, στα τέλη Απριλίου 2020, αναφορές από την Ευρώπη και στη συνέχεια και στις ΗΠΑ, περιέγραψαν την εμφάνιση μιας νέας εμπύρετης κλινικής οντότητας στα παιδιά που περιελάμβανε επίμονο πυρετό, συστηματική φλεγμονή και πολυοργανική συμμετοχή με σοβαρά γαστρεντερικά συμπτώματα, καρδιογενές σοκ, υπόταση, και συμμετοχή του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος που συχνά απαιτούσε φροντίδα σε ΜΕΘ. Χαρακτηριζόταν επίσης από εξανθήματα, επιπεφυκίτιδα και φλεγμονώδεις αλλαγές στον στοματικό βλεννογόνο. Ενώ αρχικά ορίστηκε ως “Kawasaki – like” έγινε σύντομα σαφές ότι αυτό το νέο σύνδρομο ήταν πολύ διαφορετικό από τη νόσο Kawasaki.

Η νόσος Kawasaki είναι μια ασθένεια της παιδικής ηλικίας που προκαλεί υψηλό πυρετό, εξάνθημα και επιπεφυκίτιδα, δηλαδή ερυθρότητα των ματιών, αλλαγές στο στόμα, όπως κόκκινος λαιμός ή γλώσσα, ή ξηρά και ραγισμένα χείλη, αλλαγές στα χέρια ή στα πόδια, όπως ήπιο οίδημα ή ερυθρότητα. Το δέρμα συχνά ξεφλουδίζει σε μερικά δάχτυλα μετά από περίπου 2-3 εβδομάδες και διόγκωση ενός ή περισσότερων λεμφαδένων στο λαιμό. Τυπικά, ο πυρετός εκδηλώνεται πρώτα και τα άλλα συμπτώματα αναπτύσσονται μετά από μερικές ημέρες. Συχνά, τα συμπτώματα που εκδηλώνονται μετά την έναρξη του πυρετού

αναπτύσσονται το ένα μετά το άλλο και όχι πάντα ταυτόχρονα. Αυτός είναι ο λόγος για τον οποίο η διάγνωση της νόσου Kawasaki μπορεί να τεθεί αρκετές ημέρες μετά την έναρξη του αρχικού πυρετού. Πρόκειται για μια αγγειίτιδα (φλεγμονή των αγγείων) που μπορεί μεταξύ άλλων να προσβάλει τα αγγεία της καρδιάς (δηλαδή τα στεφανιαία αγγεία) και αποτελεί τη δεύτερη συχνότερη αγγειίτιδα της παιδικής ηλικίας.

Αυτό λοιπόν το αναδυόμενο σύνδρομο που μοιάζει σε αρκετά σημεία με τη νόσο Kawasaki έχει πλέον περιγραφεί σε όλο τον κόσμο και ονομάζεται πολυσυστηματικό φλεγμονώδες σύνδρομο σε παιδιά που σχετίζεται με τον COVID-19 (MIS-C). Η συνολική κλινική εικόνα του MIS-C είναι παρόμοια από πολλές απόψεις ως προς την καθυστερημένη, σοβαρή φάση COVID-19 σε ενήλικες, η οποία χαρακτηρίζεται από μια καταγίδα μεσολαβητών φλεγμονής, συνεπακόλουθη κατάσταση υπερφλεγμονής, και βλάβη σε πολλά όργανα που πολύ συχνά περιλαμβάνει σοβαρή μυοκαρδίτιδα και οξεία νεφρική βλάβη.

Η σχέση μεταξύ της λοίμωξης SARS-CoV-2 και του MIS-C δεν είναι ακόμη σαφής. Η συχνότητα του MIS-C συνήθως στην πρώτη φάση της πανδημίας αυξήθηκε στις 3 έως 6 εβδομάδες μετά την κορύφωση του αριθμού περιστατικών COVID-19 σε μια γεωγραφική περιοχή (Λονδίνο και Νέα Υόρκη). Ωστόσο, πολλοί ασθενείς με MIS-C ανέφεραν ότι ήρθαν σε επαφή σε κάποιο γνωστό κρούσμα ή υπήρχε σοβαρή υποψία ότι είχαν νοσήσει με COVID-19. Αν και μικρό ποσοστό ασθενών με MIS-C είναι θετικοί για το SARS-CoV-2 με έλεγχο PCR (μοριακό έλεγχο), η μεγάλη πλειοψηφία είναι PCR-αρνητικοί αλλά θετικοί για αντισώματα SARS-CoV-2 ή / και έχουν ιστορικό ήπιας COVID-19 λοίμωξης ή έκθεση αρκετές εβδομάδες πριν από την εκδήλωση του MIS-C. Η εμφάνιση των συμπτωμάτων, μαζί με την παρουσία θετικών αντισωμάτων κατά του COVID-19 με την ταυτόχρονη αρνητική ανίχνευση PCR για COVID-19 στα περισσότερα παιδιά που έχουν προσβληθεί, υποδηλώνει ότι η παθογένεση σχετίζεται με την ανοσιακή απάντηση των συγκεκριμένων ασθενών που ακολουθείται από μια κατάσταση υπερφλεγμονής.

Στην Ελλάδα καταγράφονται κάθε χρόνο δεκάδες κρούσματα Kawasaki σύμφωνα με τον καθηγητή παιδιατρικής και λοιμωξιολογίας του ΑΠΘ, Εμμανουήλ Ροηλίδη. Ανάλογα με τη χρονιά παρουσιάζονται 20, 30 ή και 40 περιστατικά. Σε αντίθεση με άλλες χώρες στην Ελλάδα η νόσος Kawasaki δεν αυξήθηκε την περίοδο της πανδημίας.

Θεραπευτικά, τουλάχιστον σε αυτή τη φάση, χρησιμοποιείται ενδοφλεβια γ-σφαιρίνη, δηλαδή το φάρμακο πρώτης εκλογής για τη νόσο Kawasaki, κορτικοστεροειδή και σε ορισμένες περιπτώσεις μονοκλωνικά αντισώματα που χρησιμοποιούνται σε ρευματολογικές παθήσεις όπως το Anakinra, το Tocilizumab και το Infliximab.