

ΥΠΟΨΗΦΙΑ ΔΙΔΑΚΤΩΡ

Μαρία-Μυρτώ Δουρδουνά

ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

«Μελέτη της διάρκειας της ανοσολογικής απάντησης και του πρωτεομικού αποτυπώματος σε παιδιά μετά από λοίμωξη SARS-CoV-2 και Πολυσυστηματικό Φλεγμονώδες Σύνδρομο»

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Αθανάσιος Μίχος: Καθηγητής Παιδιατρικής-Παιδιατρικής Λοιμωξιολογίας, Α' Παιδιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία» (Επιβλέπων)

Χριστίνα Κανακά-Gantenbein: Καθηγήτρια Παιδιατρικής-Παιδιατρικής Ενδοκρινολογίας-Διευθύντρια, Α' Παιδιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία»

Ιερώνυμος Ζωιδάκης: Επίκουρος Καθηγητής Βιοχημείας-Μοριακής Βιολογίας, Τμήμα Βιολογίας, Σχολή Θετικών Επιστημών, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΙΤΛΟΥ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

Τα παιδιά με νόσο COVID-19 συνήθως είναι ασυμπτωματικά ή νοσούν ήπια. Ωστόσο, τα παιδιά μπορεί να διατρέχουν κίνδυνο σοβαρής νόσου COVID-19, ειδικά αν έχουν υποκείμενα νοσήματα όπως παχυσαρκία, σακχαρώδη διαβήτη, αναπνευστικές, νευρολογικές και ανοσολογικές παθήσεις. Κάποια παιδιά παρουσιάζουν μια σοβαρή μεταλοιμώδη επιπλοκή, το Πολυσυστηματικό Φλεγμονώδες Σύνδρομο (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, MIS-C), το οποίο για να αντιμετωπιστεί μπορεί να χρειαστεί εισαγωγή σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. Παράλληλα, με την επικράτηση της μεταδοτικότερης παραλλαγής Όμικρον και την άρση των περιοριστικών μέτρων, ολοένα και περισσότερα παιδιά επιμολύνονται. Συνεπώς, το ενδιαφέρον για την διερεύνηση της ανοσολογικής απόκρισης που επάγει τόσο η φυσική νόσος όσο και ο εμβολιασμός στα παιδιά παραμένει. Ακόμη, οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που εμπλέκονται στο MIS-C δεν έχουν διαλευκανθεί πλήρως. Σκοπός της παρούσας διδακτορικής διατριβής αποτελεί η μελέτη της διάρκειας της ανοσολογικής απάντησης έναντι του SARS-CoV-2 σε παιδιά 6 μηνών έως 16 ετών, τα οποία προσήλθαν στο Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία» για οποιαδήποτε αιτία εκτός από νόσο COVID-19, και η συγκριτική πρωτεομική ανάλυση παιδιών που διαγνώστηκαν με MIS-C και παιδιών με οξεία λοίμωξη SARS-CoV-2 και η συσχέτιση της με την ανοσολογική απάντηση. Για τη μελέτη της χυμικής ανοσολογικής απάντησης, θα πραγματοποιηθεί μέτρηση των ολικών και εξουδετερωτικών αντισωμάτων έναντι του SARS-CoV-2 σε 450 παιδιά με ιστορικό νόσου COVID-19 3-18 μήνες πριν την ένταξη τους στη μελέτη. Θα εξαιρεθούν από την μελέτη, παιδιά με ιστορικό μετάγγισης, ανοσοανεπάρκειας και χορήγησης γ-σφαιρίνης. Η πρωτεομική ανάλυση θα πραγματοποιηθεί με υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης συζευγμένη με φασματογράφο μάζας υψηλής ευαισθησίας στον ορό 40 παιδιών με οξεία λοίμωξη SARS-CoV-2 και παιδιών με MIS-C. Τα αποτελέσματα της μελέτης της κινητικής των αντισωμάτων θα συμβάλλουν στην κατανόηση των ανοσολογικών μηχανισμών που επάγει ο SARS-CoV-2 στα παιδιά καθώς και στη διαμόρφωση αποφάσεων δημόσιας υγείας σχετικά με τον εμβολιασμό τους. Τα αποτελέσματα της πρωτεομικής ανάλυσης θα συμβάλλουν στην κατανόηση του MIS-C και στην ανάδειξη νέων βιοδεικτών σημαντικών για την διαφορική διάγνωση, την πρόγνωση και την ανταπόκριση στην θεραπεία αυτής της επιπλοκής.

PHD CANDIDATE

Maria-Myrto Dourdouna

TITLE OF PHD THESIS

«Duration of SARS-CoV-2 Immune Response and Study of the Proteomic Profile in children with SARS-CoV-2 Infection and Multisystem Inflammatory Response Syndrome after COVID-19»

THREE MEMBER ADVISORY COMMITTEE

Athanasios Michos: Professor of Pediatrics-Infectious Diseases, First Department of Pediatrics, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, "Aghia Sophia" Children's Hospital (**Supervisor**)

Christina Kanaka-Gantenbein: Professor of Pediatrics-Endocrinology-Director, First Department of Pediatrics, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, "Aghia Sophia" Children's Hospital

Jerome Zoidakis: Assistant Professor of Biochemistry - Molecular Biology, Department of Biology, School of Science, National and Kapodistrian University of Athens

ABSTRACT

In children, COVID-19 is usually mild or asymptomatic. However, children are still at risk for severe disease, especially if they have underlying comorbidities such as obesity, diabetes mellitus, respiratory, neurological, and immunological diseases. Additionally, some children may develop a rare but significant post infectious complication, called Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C), that may require Intensive Care Unit admission. With the predominance of the more infectious Omicron variant and the lift of the restrictive measures that contain the spread of the virus, more children become infected. Therefore, the interest for the investigation of the immune response, that is induced from natural disease and vaccination, remains strong. Furthermore, the pathophysiological mechanisms that are involved in MIS-C are not fully determined. The aim of this dissertation is the study of the duration of humoral immune response after SARS-CoV-2 infection in children aged 6 months to 16 years old, who presented to the emergency department or were admitted to "Aghia Sophia" Children's Hospital for any reason except COVID-19, the comparative proteomic analysis of children with MIS-C and children in the acute phase of SARS-CoV-2 infection and its correlation with immune response. For humoral immunity assessment, total and neutralizing antibodies will be measured in 450 children with a history of SARS-CoV-2 infection 3-18 months prior to their inclusion in the study. Children will be excluded from the study if they have a history of transfusion, immunodeficiency, and administration of Intravenous Immunoglobulin (IVIG). In parallel, proteomic analysis will be performed with High Performance Liquid Chromatography coupled to High Sensitivity Mass Spectrometry, in serum samples of 40 children that are either in the acute phase of SARS-CoV-2 infection or are diagnosed with MIS-C. The results of humoral immunity kinetics will contribute to the comprehension of SARS-CoV-2 immune response in children and to the formation of public health decisions regarding the vaccination of children against the virus. The results of the proteomic analysis will elucidate the pathophysiology of MIS-C and will indicate possible biomarkers for the differential diagnosis, the prognosis, and the response to treatment of this complication.