



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

Covid-19 pediatrico:

identificate varianti genetiche alla base dei casi più severi nei bambini

Uno studio internazionale pubblicato sulla rivista [Science](#) ha esplorato, mediante sequenziamento dell'esoma, errori congeniti dell'immunità alla base di forme gravi di COVID-19 nei bambini, che comportano una severa risposta infiammatoria multisistemica, denominata MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children). Lo studio ha visto coinvolti l'Ospedale dei Bambini Buzzi e l'Università degli Studi di Milano.

Milano, 21 dicembre 2022. A seguito dell'esposizione di uno stesso microrganismo vi sono **soggetti resistenti che sviluppano infezioni asintomatiche o paucisintomatiche, e soggetti che sviluppano infezioni gravi** e potenzialmente letali. Studi di genomica umana hanno dimostrato che alcune infezioni respiratorie gravi (ad esempio Rhinovirus, polmonite influenzale), **possono avere una causa genetica**, specialmente in soggetti in cui non sono note condizioni predisponenti.

Anche nel corso della **pandemia da COVID-19 si è osservata una variabilità del quadro clinico da infezione da SARS-CoV-2, suggerendo che anche in questo caso possa essere implicata un'influenza di fattori genetici umani nella risposta al virus.** In particolare **in ambito pediatrico**, sebbene nella maggior parte dei casi i bambini con infezione da SARS-CoV2 abbiano forme meno gravi rispetto all'adulto, si è osservato che circa **lo 0.6% dei bambini** ha mostrato un quadro clinico caratterizzato da **una severa risposta infiammatoria multisistemica, denominata Multisystem Inflammatory Syndrome in Children o MIS-C.** E' stato pertanto ipotizzato che fenotipi estremi della malattia da SARS-Cov2, come la MIS-C, possano essere spiegabili con maggiore probabilità da un difetto genetico della risposta antivirale.

Lo studio pubblicato su [Science](#) ha visto coinvolti numerosi paesi e istituti aggregati in differenti consorzi: **l'Ospedale dei Bambini Buzzi e l'Università degli Studi di Milano** si sono aggregati al consorzio internazionale [Covid Human Genetic Effort](#) con lo scopo di **identificare il meccanismo alla base dell'ampia variabilità individuale delle risposte immunitarie protettive contro i microrganismi** in corso di infezione primaria.

I ricercatori hanno esplorato, mediante sequenziamento dell'esoma, **errori congeniti dell'immunità alla base di forme gravi di COVID-19 e nello specifico nelle forme di MIS-C** in soggetti pediatrici precedentemente sani.

I primi risultati ottenuti studiando un ampio campione di bambini che presentavano MIS-C hanno permesso di **identificare varianti deficitarie recessive** sui geni OAS1, OAS2 o RNASEL (implicati nell'attivazione della OAS-RiboNuclease L, **OASRNase L**), coinvolti nell'immunità innata e responsabili di MIS-C in cinque bambini - non imparentati tra loro-, l'1% della popolazione totale studiata.



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

Le cellule carenti di OAS-RNase L mostrano risposte infiammatorie eccessive in risposta all'infezione di SARS-CoV-2.

“I risultati suggeriscono che tali deficit possano influenzare le risposte antivirali anche nelle cellule di altri tessuti danneggiati durante il MIS-C, come cardiomiociti, enterociti e cellule endoteliali. Ampliare le conoscenze sulla patogenesi della malattia e del danno d'organo indotto, permetterà di definire percorsi di cura personalizzati. I prossimi passi della ricerca prevedono ulteriori studi genetici e funzionali per definire nuove varianti patogenetiche responsabili di forme gravi di malattia” commenta il Prof. **Gian Vincenzo Zuccotti**, dell'Università Statale di Milano e primario del Dipartimento di Pediatria all'Ospedale dei Bambini Buzzi di Milano, coinvolto nello studio con i Pediatri del suo team.

Ufficio Stampa Università Statale di Milano

Anna Cavagna tel. 02.5031.2983 – cell. 334.6866587

Glenda Mereghetti tel. 02.50312025 – cell. 334.6217253

ufficiostampa@unimi.it