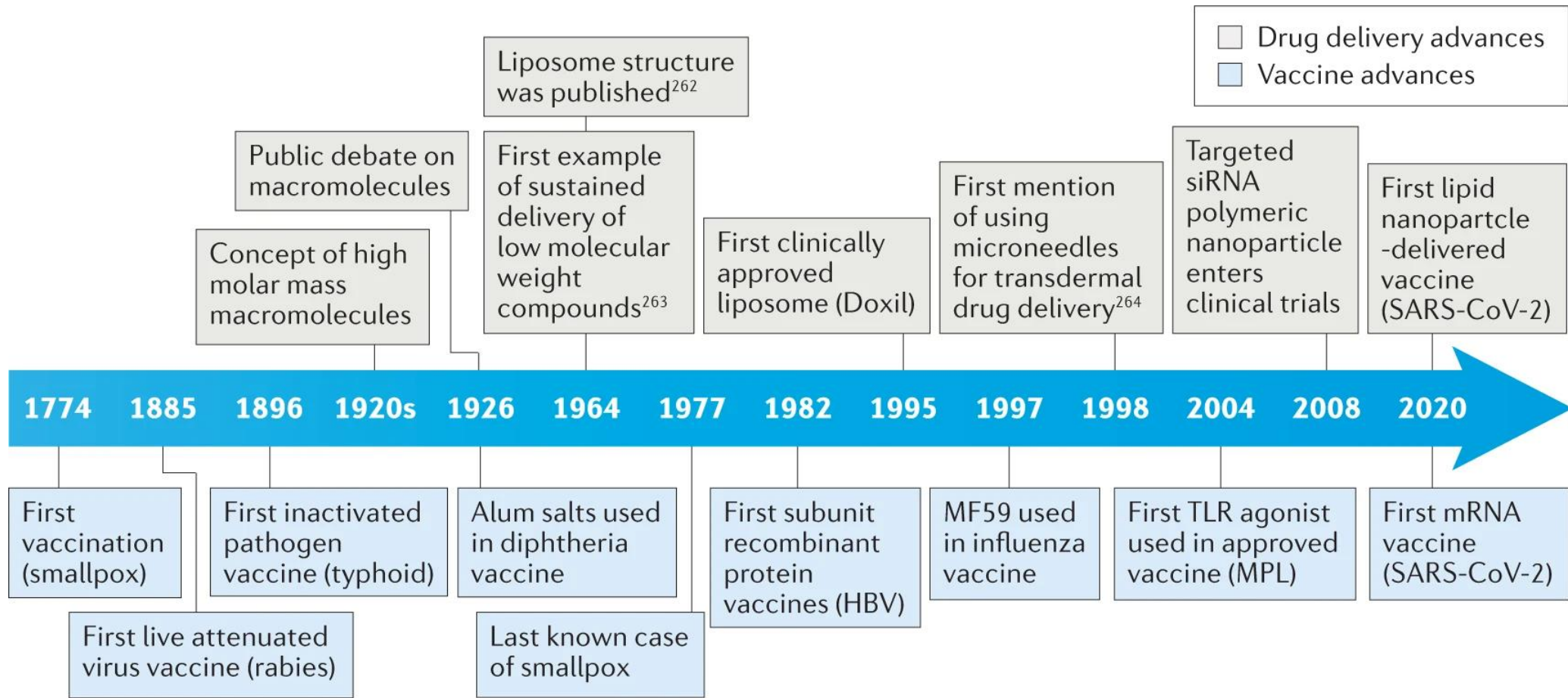




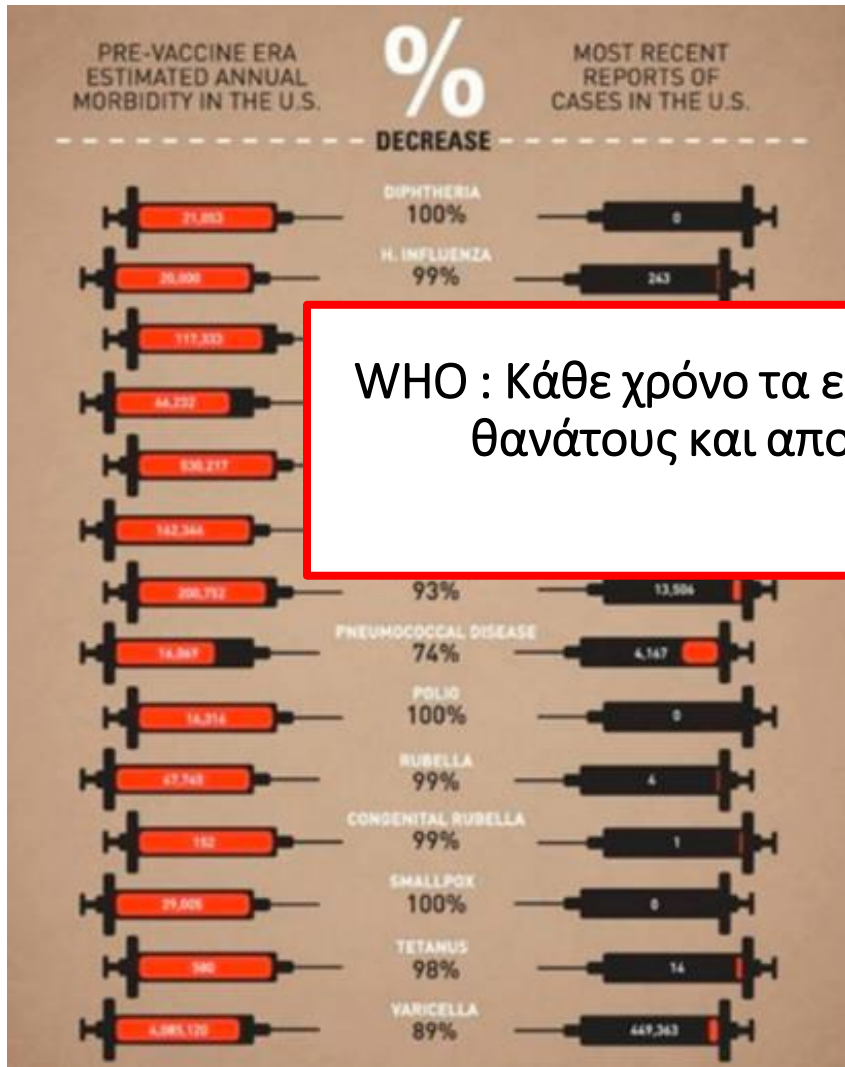
Γενικές αρχές εμβολιασμού Ανοσολογία

Ιωάννα Παπαδάτου
Παιδιάτρος

Α' Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών
& Ερευνητικό Εργαστήριο Ανοσοβιολογίας και Μελέτης Εμβολίων

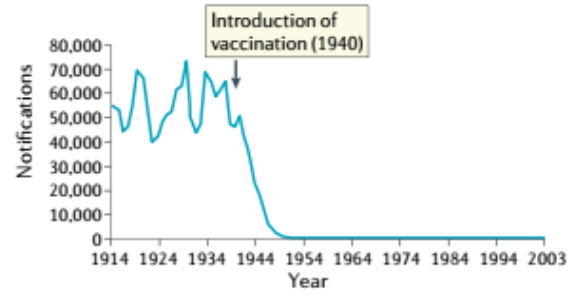


Τα εμβόλια είναι η σημαντικότερη επιτυχία της Δημόσιας Υγείας

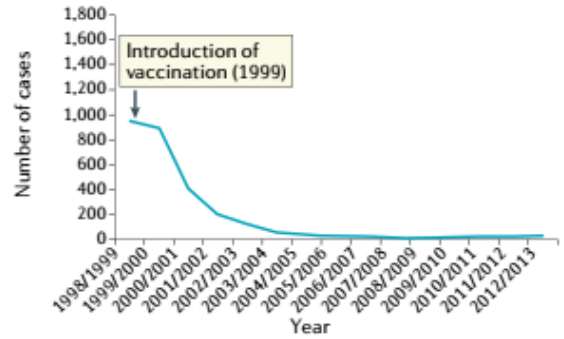


WHO : Κάθε χρόνο τα εμβόλια προλαμβάνουν μέχρι 3 εκατομμύρια θανάτους και αποτρέπουν αναπηρίες σε 750.000 παιδιά

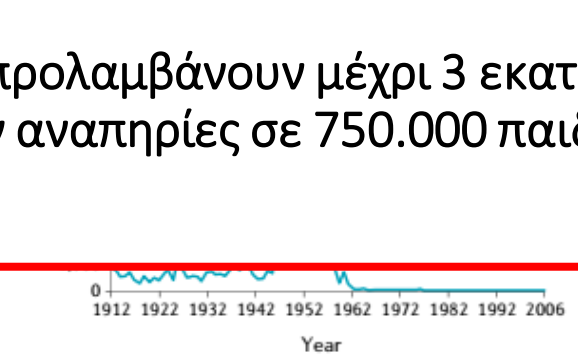
a Diphtheria



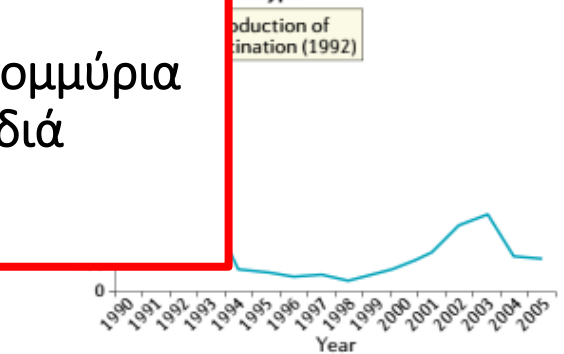
b Capsular group C meningococcus



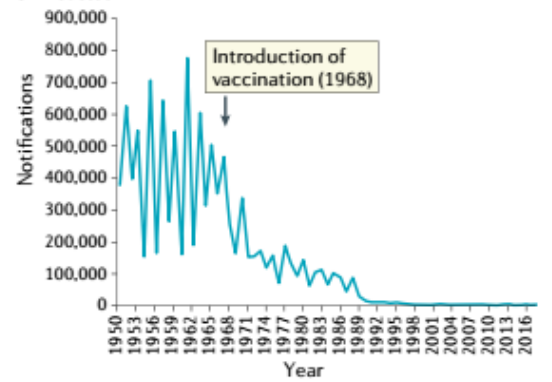
c Polio



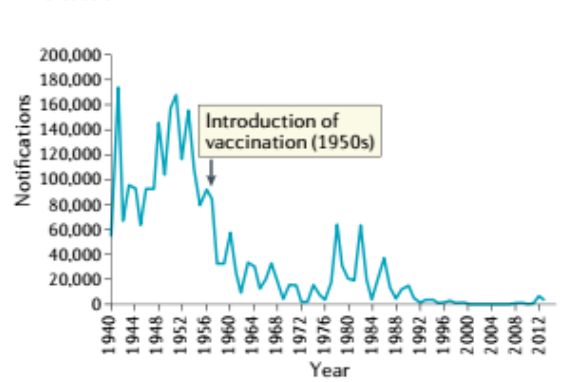
d Haemophilus influenzae type B



e Measles



f Pertussis



Τα περισσότερα εμβόλια είναι πολύ αποτελεσματικά.

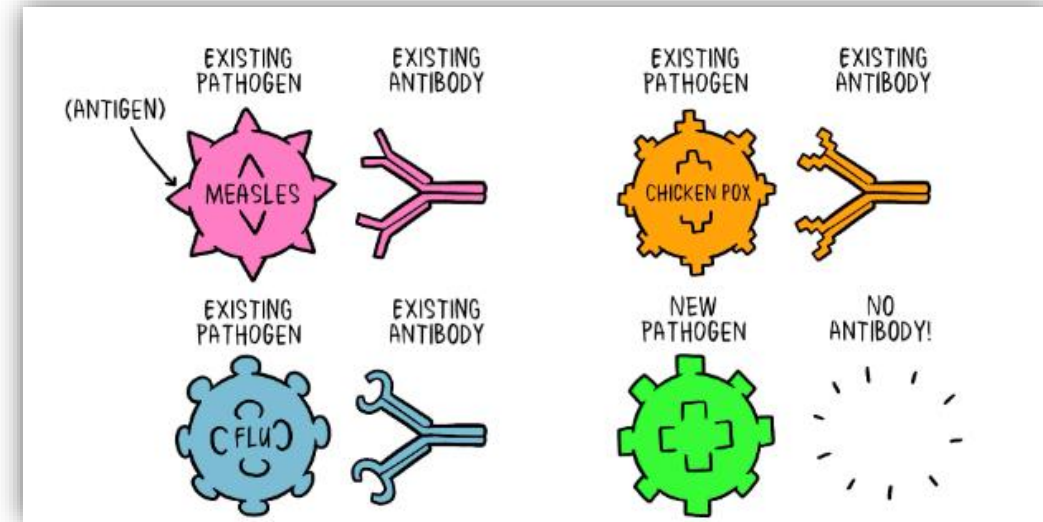
Πώς λειτουργούν ?

Ανοσολογία των εμβολιασμών

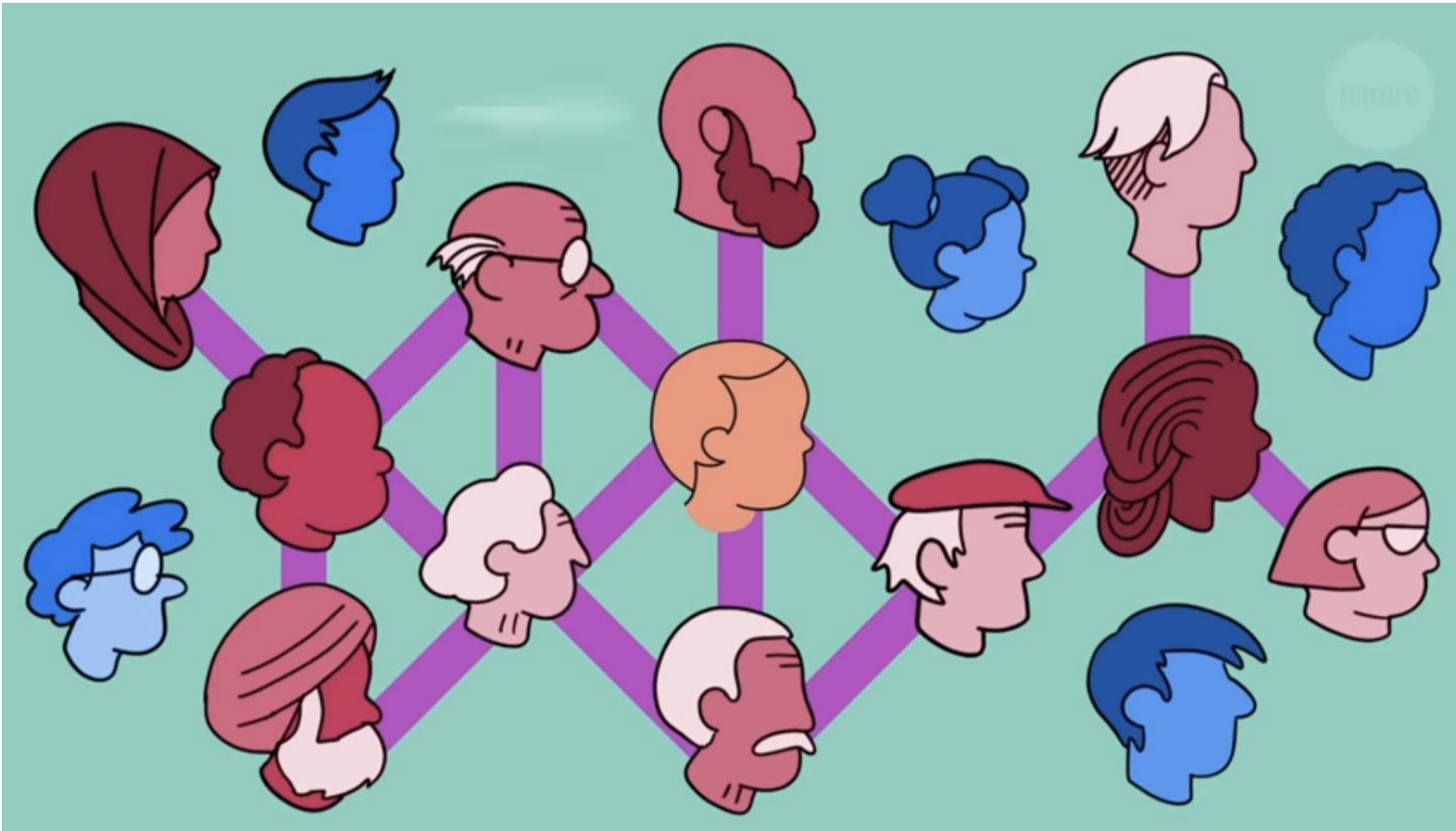
- Η κατανόηση της ανοσολογίας των εμβολιασμών είναι πλέον απαραίτητη
 - Προστασία από «δύσκολα» παθογόνα (*M. tuberculosis*, HIV)
 - Έλεγχος επιδημιών (COVID-19, Ebola κλπ)
 - Προστασία «ειδικών» πληθυσμών (ηλικιωμένοι, ανοσοκαταστολή, έγκυες, νεογνά)

Πώς λειτουργούν τα εμβόλια;

- **Διδάσκουν** τον οργανισμό τον τρόπο άμυνας όταν ιοί και βακτήρια εισβάλλουν στο σώμα
 - Εκθέτουν τον οργανισμό σε **πολύ μικρές** ποσότητες ιών ή βακτηρίων τα οποία είναι νεκρά ή πολύ εξασθενημένα
 - Δημιουργία ανοσίας με **ενεργητικό τρόπο**
 - Ως επακόλουθο, το ανοσοποιητικό σύστημα **μαθαίνει να αναγνωρίζει** και να επιτίθεται στον λοιμώδη παράγοντα στον οποίο μπορεί να εκτεθεί αργότερα
 - **Ειδική** ανοσία εναντίον συγκεκριμένου αντιγόνου
 - Το αποτέλεσμα είναι ότι **δεν νοσείς ή νοσείς πολύ ηπιότερα**



Ανοσία της Αγέλης- Herd Immunity



A vaccine protects an individual...



Community vaccination protects the whole community, even those who can't vaccinate.

Ιδιαίτερα σημαντική για τους ασθενείς με ανοσοκαταστολή, οι οποίοι έχουν χαμηλότερη ανοσολογική απάντηση στα εμβόλια

Τύποι Εμβολίων

Υπάρχουν τρεις προσεγγίσεις για την παρασκευή εμβολίου











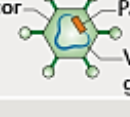

Χρήση ολόκληρου του ιού ή του βακτηρίου



Χρήση τμημάτων μόνο που διεγείρουν το ανοσοποιητικό

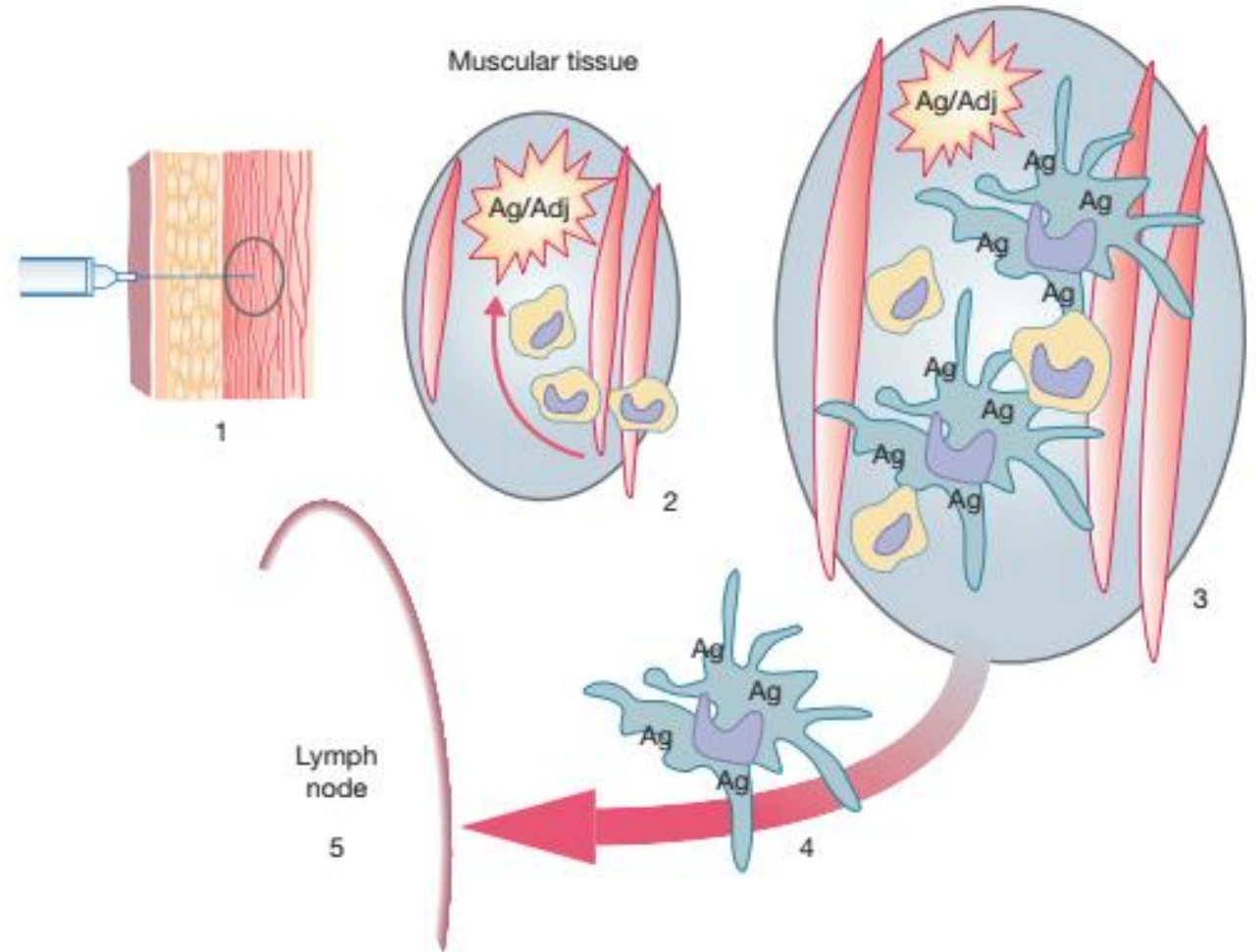


Χρήση μόνο του γενετικού υλικού

Type of vaccine	Licensed vaccines using this technology	First introduced
Live attenuated (weakened or inactivated)		Measles, mumps, rubella, yellow fever, influenza, oral polio, typhoid, Japanese encephalitis, rotavirus, BCG, varicella zoster
Killed whole organism		Whole-cell pertussis, polio, influenza, Japanese encephalitis, hepatitis A, rabies
Toxoid		Diphtheria, tetanus
Subunit (purified protein, recombinant protein, polysaccharide, peptide)		
Virus-like particle		
Outer membrane vesicle		
Protein-polysaccharide conjugate		
Viral vectored		Ebola
Nucleic acid vaccine		SARS-CoV-2

Τι συμβαίνει μετά την χορήγηση του εμβολίου;

- Τοπική εναπόθεση αντιγόνου
- «Σήματα κινδύνου»: αναγνώριση μέσω υποδοχέων (Toll Like Receptors)
- Προσέλκυση μακροφάγων, δενδριτικών κυττάρων (DC's)
= **ΤΟΠΙΚΗ ΦΛΕΓΜΟΝΗ**
- Τα δενδριτικά κύτταρα προσλαμβάνουν το αντιγόνο στο σημείο της ένεσης, ωριμάζουν και μεταναστεύουν στους σύστοιχους λεμφαδένες



Μεταφορά αντιγόνου (Ag) στους αντίστοιχους λεμφαδένες

A. Νεκρά/αδρανοποιημένα εμβόλια

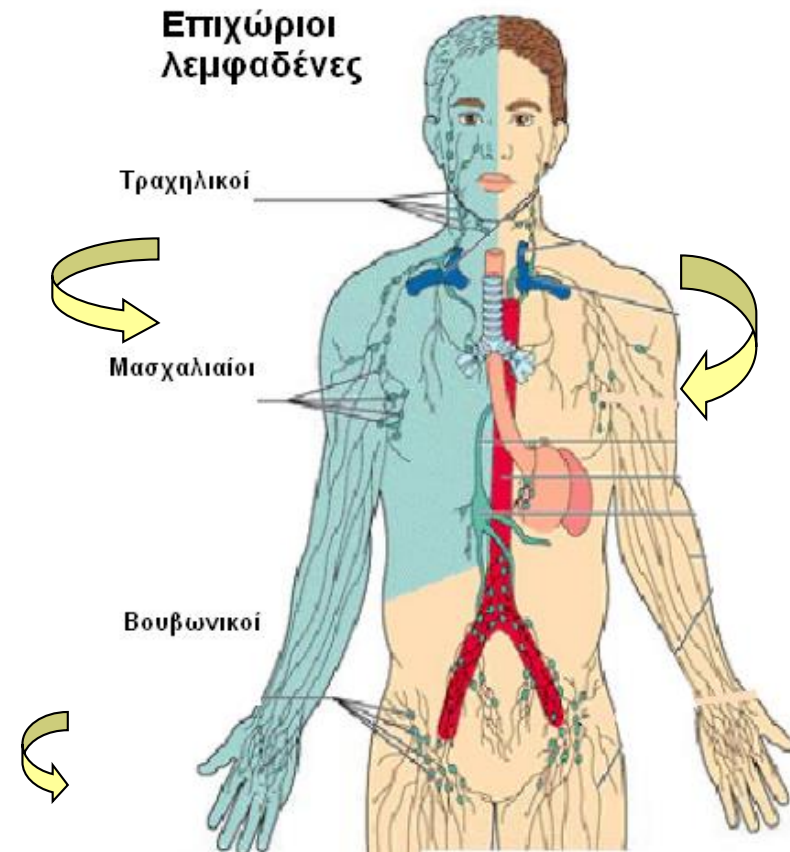
- Μεταφορά Ag μέσω DC's

Τοπική & ετερόπλευρη συμμετοχή λεμφαδένων

B. Ζώντα εμβόλια

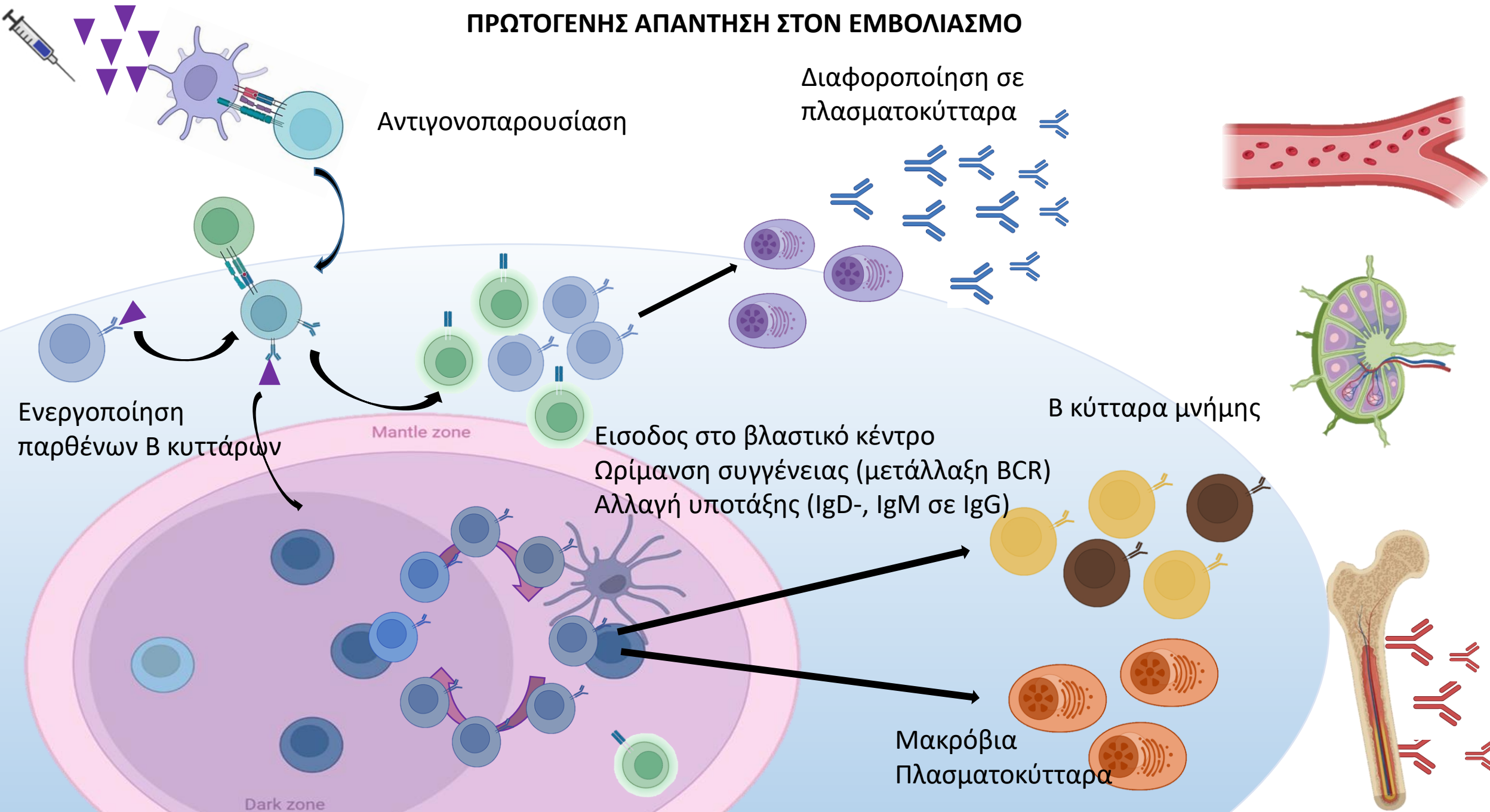
- Όχι τοπική εναπόθεση Ag
- Πολ/σιασμός – αιματογενής διασπορά

Γενικευμένη/πολυεστιακή ενεργοποίηση λεμφαδένων

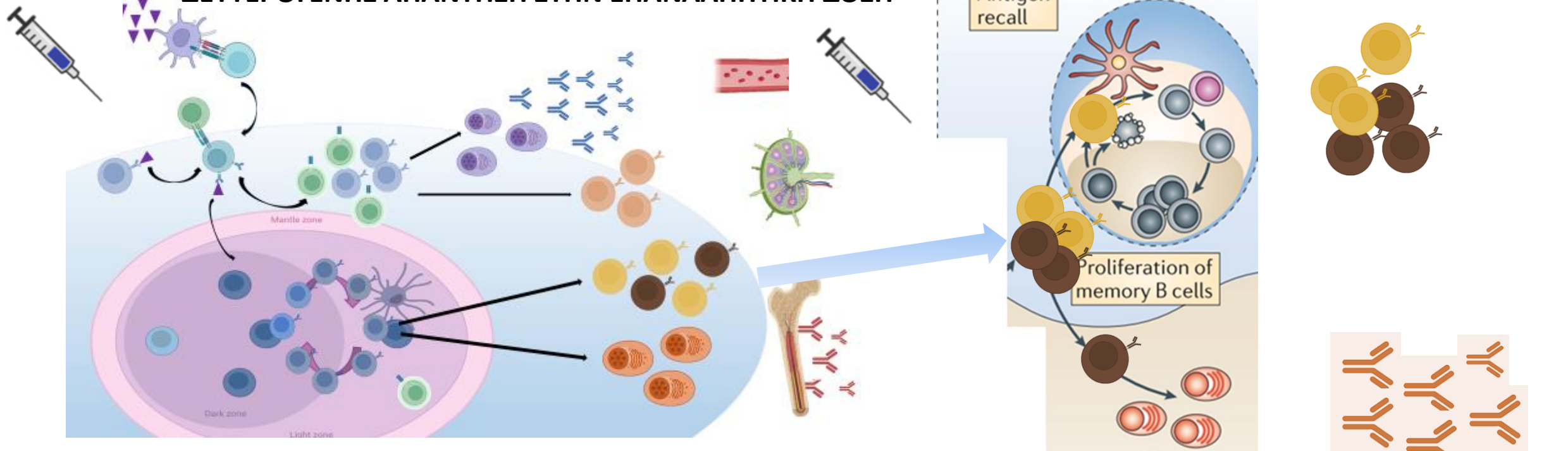


Σημασία επιλογής διαφορετικού σημείου εμβολιασμού για τα αδρανοποιημένα εμβόλια - απόσταση 2.5 cm

ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΤΟΝ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟ

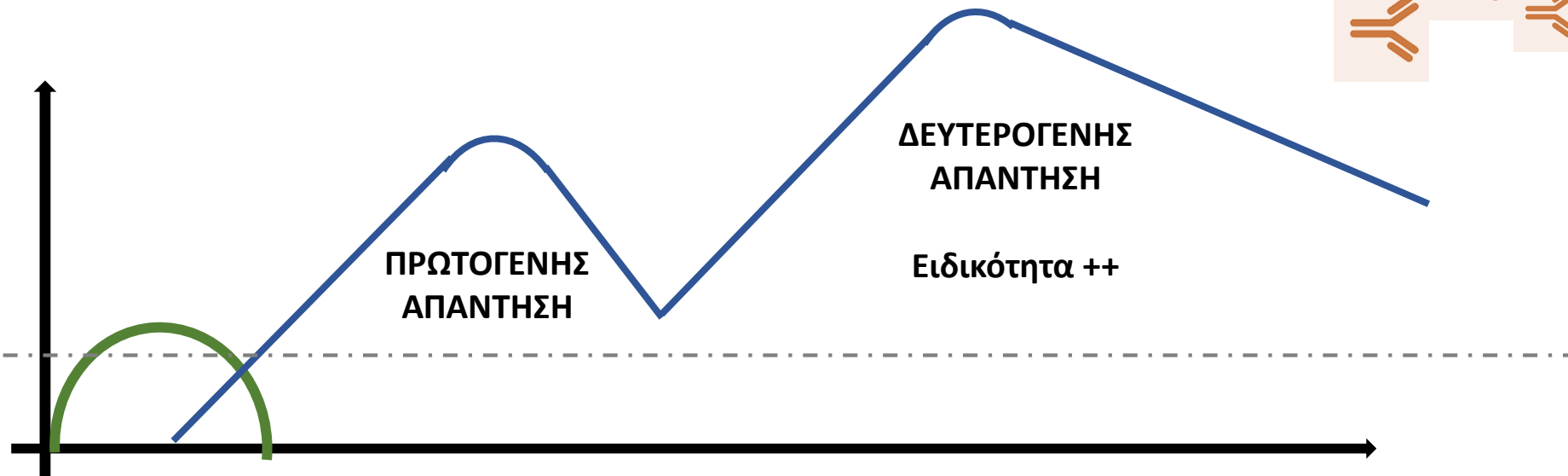


ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΤΗΝ ΕΠΑΝΑΛΗΠΤΙΚΗ ΔΟΣΗ

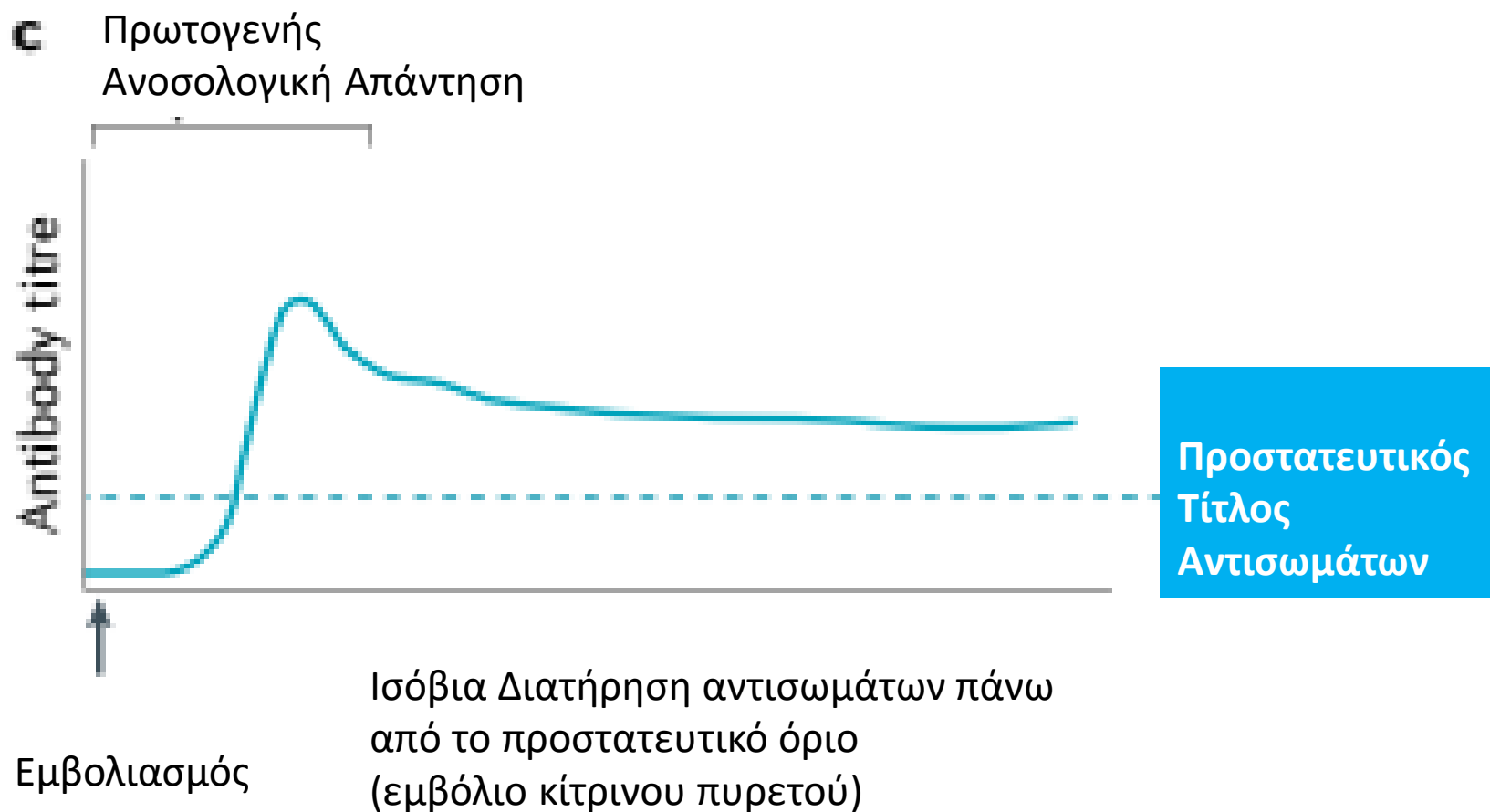


Η διάρκεια ζωής των αντισωμάτων που επάγονται από τον εμβολιασμό ποικίλει και εξαρτάται από:

1. Το είδος του αντιγόνου
2. ηλικία/ ανοσολογικό status
3. Εμβολιαστικό σχήμα



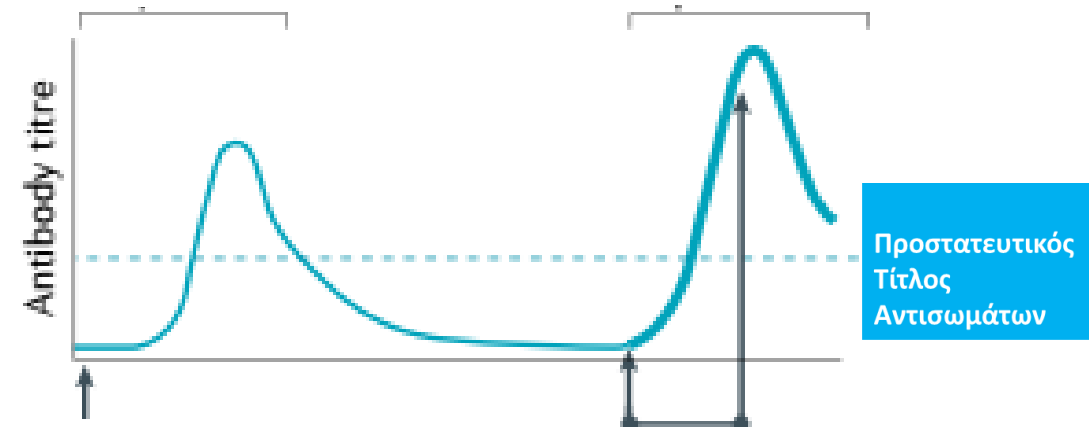
Μερικά Εμβόλια επάγουν ισόβια χυμική ανοσία



Ο ρόλος της Ανοσολογικής Μνήμης επί απουσίας κυκλοφορούντων αντισωμάτων

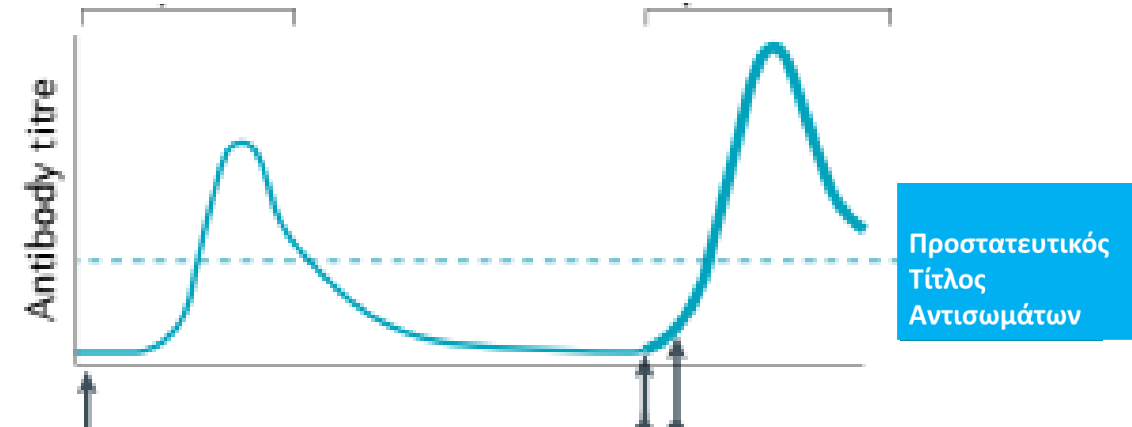
Πρωτογενής Ανοσολογική Απάντηση

Δευτερογενής Ανοσολογική Απάντηση



Πρωτογενής Ανοσολογική Απάντηση

Δευτερογενής Ανοσολογική Απάντηση



Εμβολιασμός

Έκθεση στο Παθογόνο

Μεγάλη περίοδος επώασης (HepB)

Εμβολιασμός

Έκθεση στο Παθογόνο

Μ περίοδος επώασης (Hib, Men C)

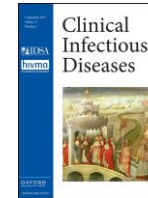
Τα πολυσακχαριδικά εμβόλια δεν επάγουν ανοσολογική μνήμη

Pneumococcal Vaccination in High-Risk Individuals: Are We Doing It Right?

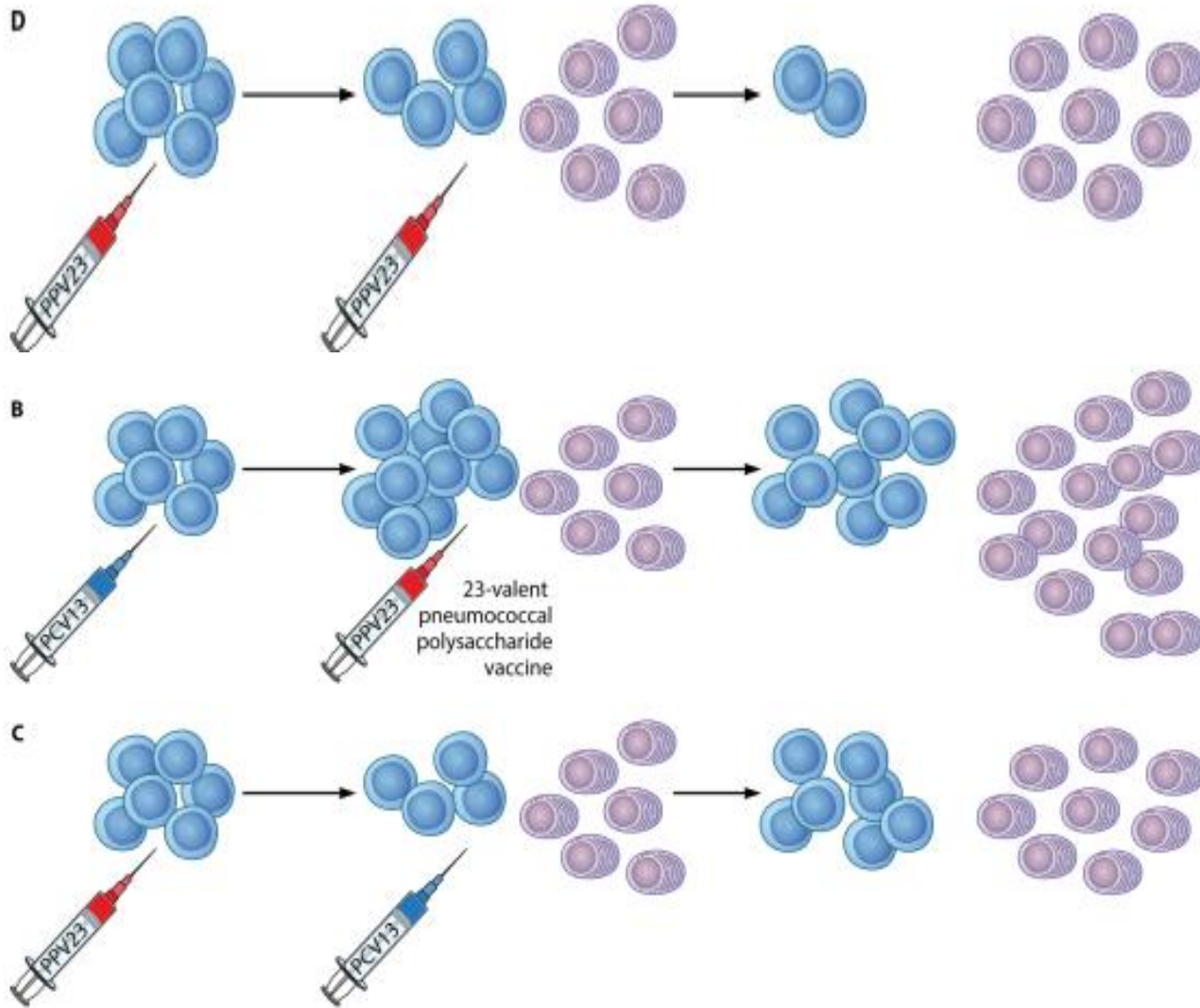
Ioanna Papadatou, Vana Spoulou
First Department of Paediatrics, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

Antigen-Specific B-Cell Response to 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Asplenic Individuals With β -Thalassemia Previously Immunized With 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine

Ioanna Papadatou,¹ Cristina Piperi,² Kyrstallenia Alexandraki,² Antonis Kattamis,² Maria Theodoridou,¹ and Vana Spoulou¹



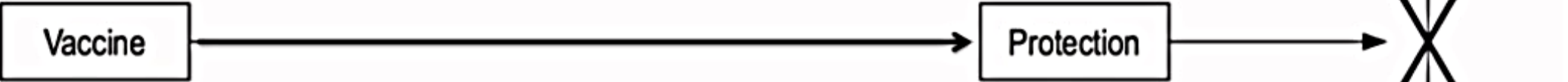
Short communication
Long-lasting hyporesponsiveness induced by the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV23) in asplenic patients with β -thalassemia major
I. Papadatou*, G. Orthopoulos, M. Theodoridou*, V. Spoulou*
*Aglio Sophia Children's Hospital, Department of Infectious Diseases, Athens University Medical School, Thessou St., 11527 Athens, Greece



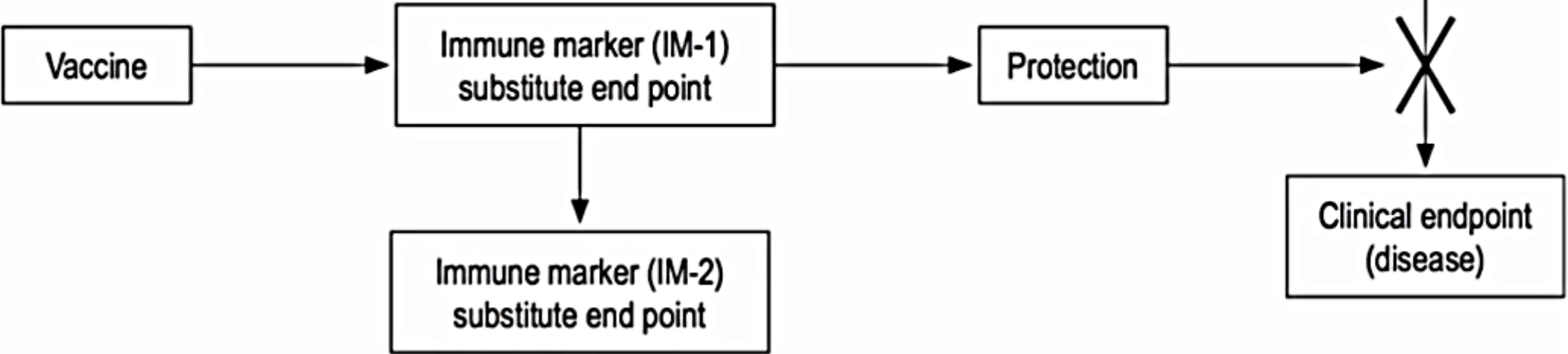
Η επαναλαμβανόμενη χορήγηση πολυσακχαριδικών εμβολίων οδηγεί σε ανοσολογική 'υποαπαντητικότητα', όπου η δευτερογενής απάντηση είναι μικρότερη από την απάντηση στον αρχικό εμβολιασμό

Γι αυτό και η παλαιότερη σύσταση για εμβολιασμό με Pneumo23 κάθε 5 έτη έχει εγκαταλειφθεί

Σκοπός Εμβολιασμού



Δείκτες Ανοσογονικότητας
Correlates of protection



Δείκτες Ανοσογονικότητας- Ισοδύναμα Προστασίας

Table 2-2 Correlates of Vaccine-Induced Immunity

Vaccines	Vaccine type	Serum IgG	Mucosal IgG	Mucosal IgA	T cells
Diphtheria toxoid	toxoid	++	(+)		
Hepatitis A	killed	++			
Hepatitis B (HbsAg)	protein	++			
Hib PS	PS	++	(+)		
Hib glycoconjugates	PS-protein	++	++		
Influenza	killed, subunit	++	(+)		
Influenza intranasal	live attenuated	++	+	+	+ (CD8 ⁺)
Measles	live attenuated	++			+ (CD8 ⁺)
Meningococcal PS	PS	++	(+)		
Meningococcal conjugates	PS-protein	++	++		
Mumps	live attenuated	++			
Papillomavirus	VLPs	++	++		
Pertussis, whole cell	killed	++			
Pertussis, acellular	protein	++			+?(CD4 ⁺)
Pneumococcal PS	PS	++	(+)		
Pneumococcal conjugates	PS-protein	++	++		
Polio Sabin	live attenuated	++	++	++	
Polio Salk	killed	++	+		
Rabies	killed	++			
Rotavirus	live attenuated			++	
Rubella	live attenuated	++			
Tetanus toxoid	toxoid	++			
Tuberculosis (BCG)	live mycob				++(CD4 ⁺)
Typhoid PS	PS	+	(+)		
Varicella	live attenuated	++			+?(CD4 ⁺)
Yellow Fever	live attenuated	++			



Correlates of Protection



Definition

“A biomarker that is statistically related to (and responsible) for protection from a disease”

Vaccine immunology

Claire-Anne Siegrist

Η μέτρηση αντισωμάτων δεν επαρκεί πάντα για την αξιολόγηση των εμβολίων

- η χρήση βιοδεικτών ανάπτυξης κυτταρικής ανοσολογικής απόκρισης και ανοσολογικής μνήμης έχει αναδειχθεί ως μείζονος σημασίας για την αξιολόγηση της προστασίας που παρέχουν τα εμβόλια
- με αφορμή την πανδημία και τα εμβόλια έναντι του SARS-CoV-2, όπου τα κυκλοφορούντα αντισώματα έδειξαν μικρή συσχέτιση με την παρεχόμενη προστασία έναντι της σοβαρής νόσησης.

Immunosuppressive Medications

Alexander C. Wiseman

Διαφορετικές ανοσοκατασταλτικές θεραπείες επιδρούν διαφορετικά στην ανοσολογική απάντηση στα εμβόλια

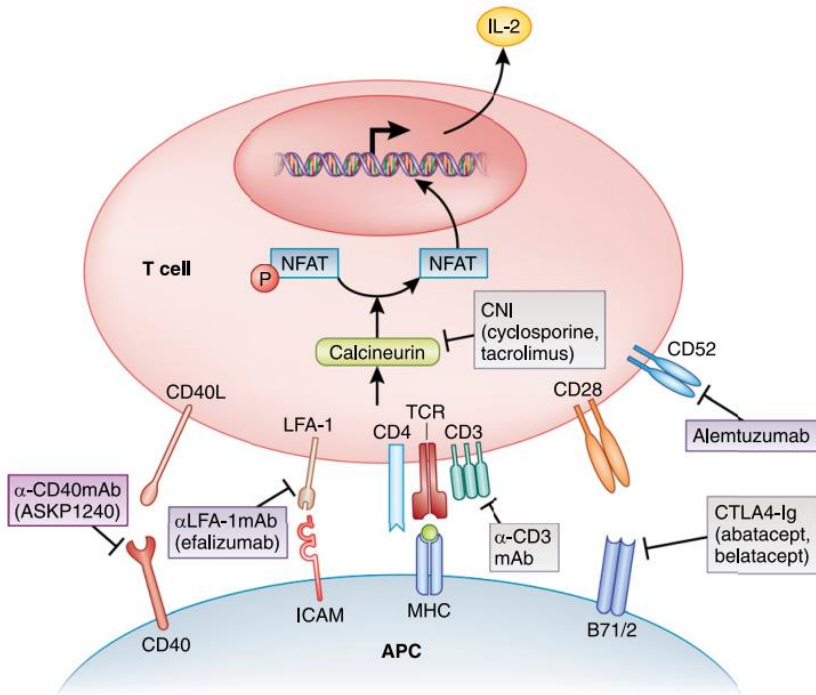


Figure 2. | Immunosuppressive agents targeting T cell/antigen-presenting cell interaction and early T cell activation. This depicts agents that

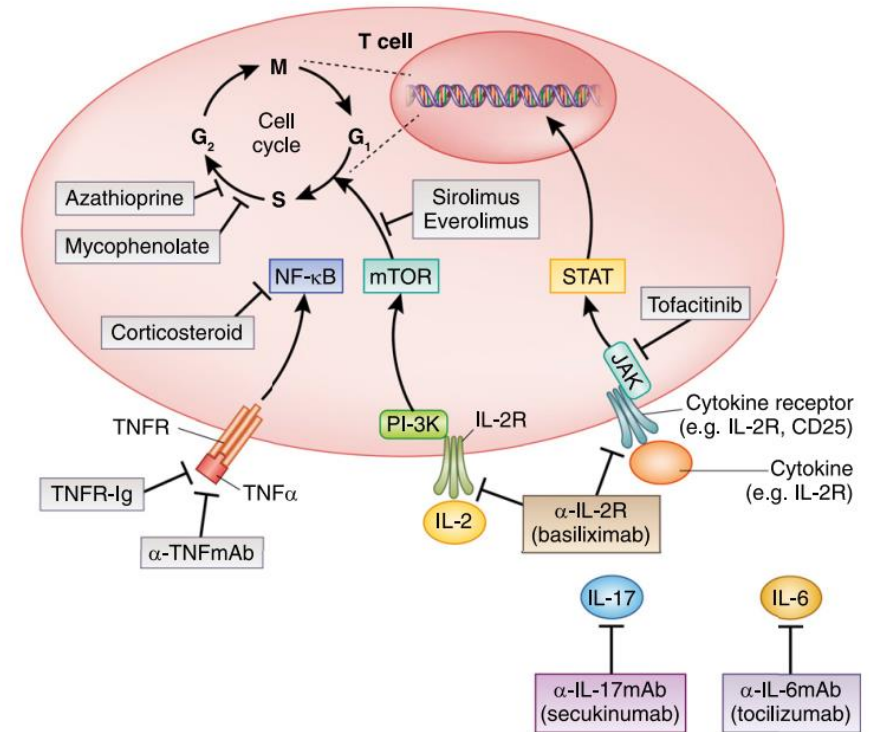
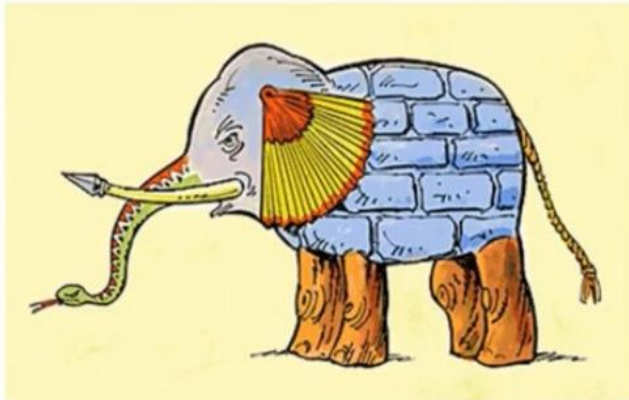


Figure 4. | Immunosuppressive agents targeting later stages of T cell differentiation and proliferation and selected cytokines. This depicts

Νέες Προσεγγίσεις: Systems Vaccinology

A New Way to Approach the Study of the Immune System

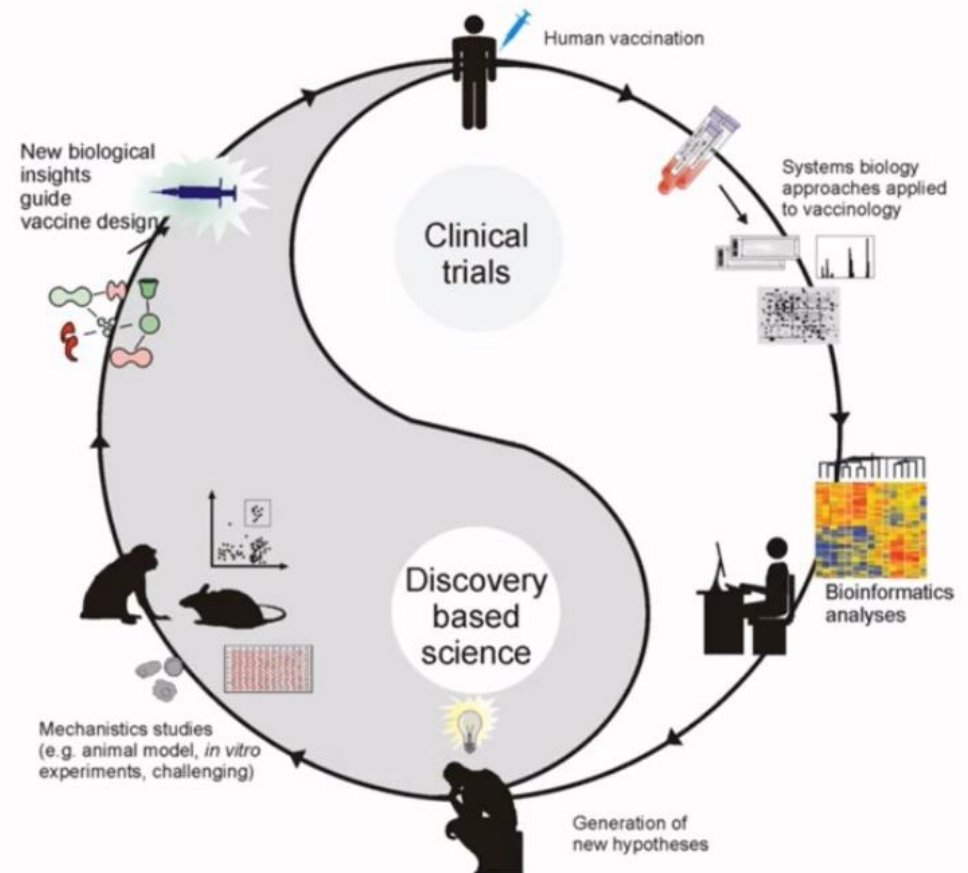
... the old way of doing science often left us with a less than accurate description of reality!!!



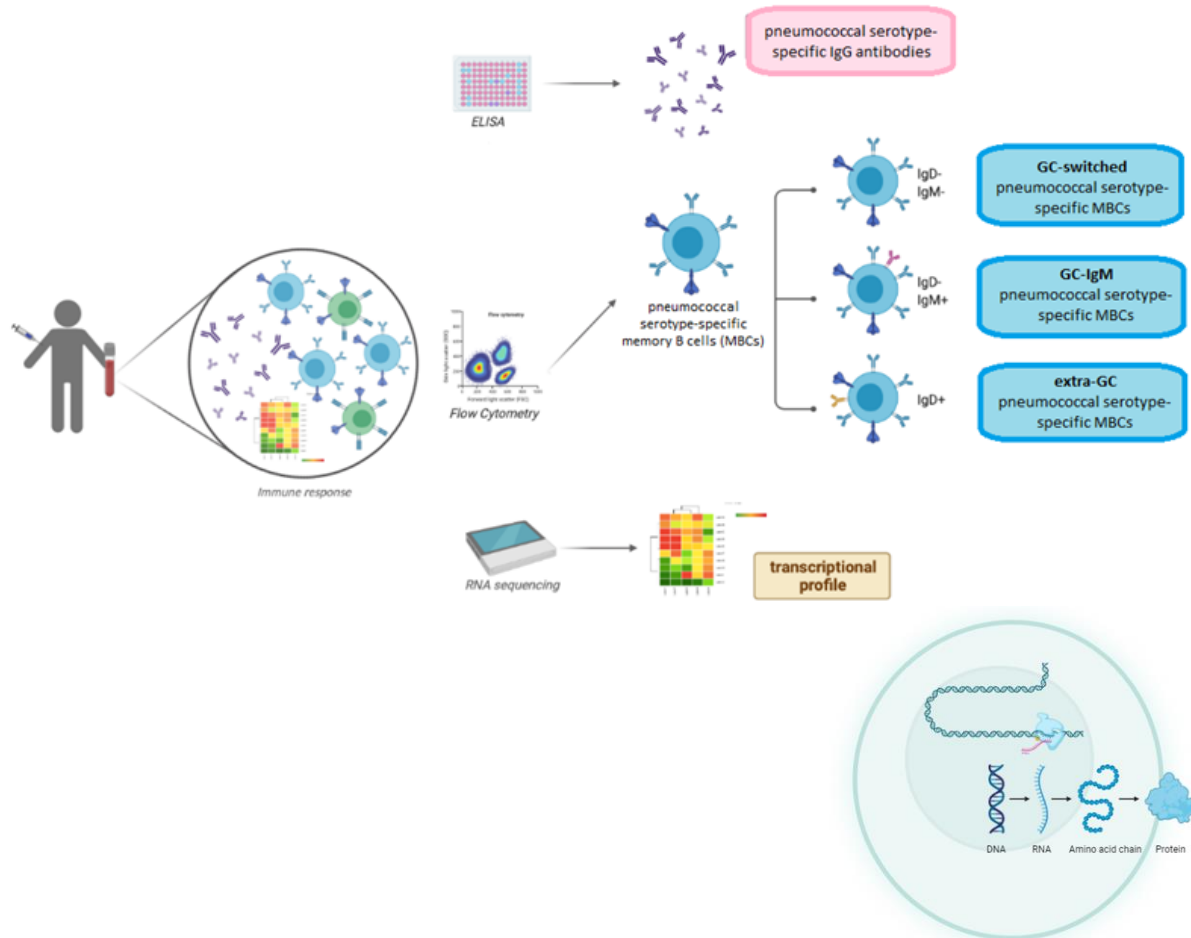
Our goal: to study the whole human immune system using novel technologies.

By studying the "whole," we hope to make better sense of it all.

Systems Vaccinology: 'unbiased'



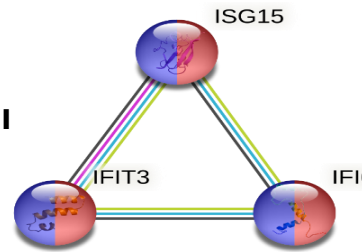
Εργαστήριο Ανοσοβιολογίας και Μελέτης Εμβολίων



SARS-CoV-2 mRNA Dual Immunization Induces Innate Transcriptional Signatures, Establishes T-Cell Memory and Coordinates Recall Responses

Upregulated

3 γονίδια, όλα εμπλέκονται στην ανοσία κατά ιών και στο μονοπάτι της ιντερφερόνης τύπου I



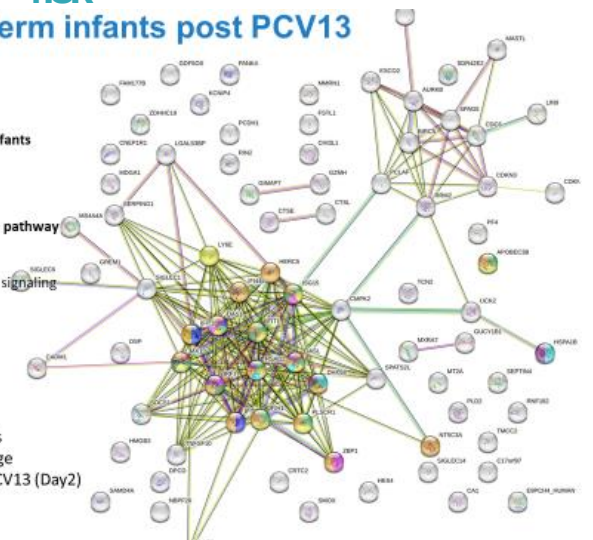
Systems analysis of immunity to pneumococcal vaccination in preterm and full-term infants: The potential of personalised vaccinology for children at risk

preterm infants vs full-term infants post PCV13

Biological Processes UPREGULATED in Pre-term Infants

- Cellular Response to **interferon alpha**
- Positive regulation of **interferon beta** production
- Regulation of **type I Interferon-mediated signaling pathway**
- Response to **type I interferon**
- Positive regulation of **pattern recognition receptor signaling**
- **Interleukin 27-mediated signaling pathway**
- Defense response to virus

Cohort: 30 preterm infants vs 30 full-term infants
Intervention: 3rd dose of PCV13 at 6 months of age
Comparison: Preterm vs Full-term infants post PCV13 (Day2)



Συμπεράσματα

- Οι εμβολιασμοί αποτελούν ακρογωνιαίο λίθο της ιατρικής φροντίδας και η τήρηση του Εθνικού Προγράμματος Εμβολισμών είναι ιδιαίτερα σημαντική για την προστασία των ασθενών με ανοσοκαταστολή/χρόνια νοσήματα
- Η γνώση των βασικών μηχανισμών ανάπτυξης της ανοσολογικής απάντησης στα εμβόλια είναι απαραίτητη για την λήψη αποφάσεων από τον κλινικό γιατρό
- Οι νέες τεχνολογίες –omics και η Ιατρική Ακριβείας εκτιμάται ότι θα συνεισφέρουν σημαντικά στην χάραξη των στρατηγικών εμβολιασμού για τα άτομα υψηλού κινδύνου

A guide to vaccinology: from basic principles to new developments

Andrew J. Pollard^{1,2} and Else M. Bijker^{1,2}

NATURE REVIEWS | IMMUNOLOGY

Challenges to vaccination success

Vaccines only work if they are used. Perhaps the biggest challenge to immunization programmes is ensuring that the strong headwinds against deployment, ranging from poor infrastructure and lack of funding to vaccine hesitancy and commercial priorities, do not prevent successful protection of the most vulnerable in society. It is

Τα εμβόλια δουλεύουν μόνο όταν
τα χρησιμοποιούμε!

important considerations.



Ευχαριστώ!