



TARTU ÜLIKOOL



SOTSIAALMINISTEERIUM



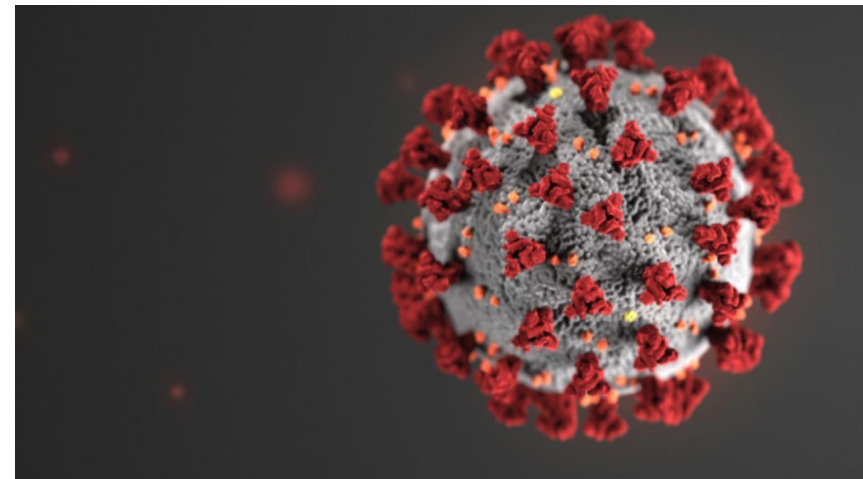
Euroopa Liit  
Euroopa  
Regionaalarengu Fond



Eesti  
tuleviku heaks

# Kas personaalne vaktsineerimine on tuleviku personaalne meditsiin?

Pärt Peterson  
Bio- ja siirdemeditsiini instituut  
Tartu ülikool



# Ideaalne vaktsiin tekitab pikaaegse ja tugeva immuunvastuse patogeenile ilma tõsiste kõrvalmõjudeta

*Hetkel rakendab tervishoiusüsteem sama vaktsiini tüüpi, sama annust ja sama annuste kordade arvu suuremale osale vaktsineeritavatest eeldades, et ei teki olulisi kõrvalmõjusid.*

*Universaalne vaktsineerimine oletab vaktsineeritavatele sarnast haigusrisiki ning lähtekohaks on, et kõigi inimeste immuunsüsteem reageerib ühesuguse tugevusega.*

*Nii see siiski ei ole.*

Vaktsineerimise järgmine ajastu peaks rohkem arvestama inimeste individuaalseid immunoloogilisi eripäraseid, et välja töötada personaalseid vaktsiine, mis põhinevad meie teadmistel vaktsineeritavatest, nende immuuntüüpidest ja genotüüpidest.

# Inimesed on erinevad (ka TI näeb seda)

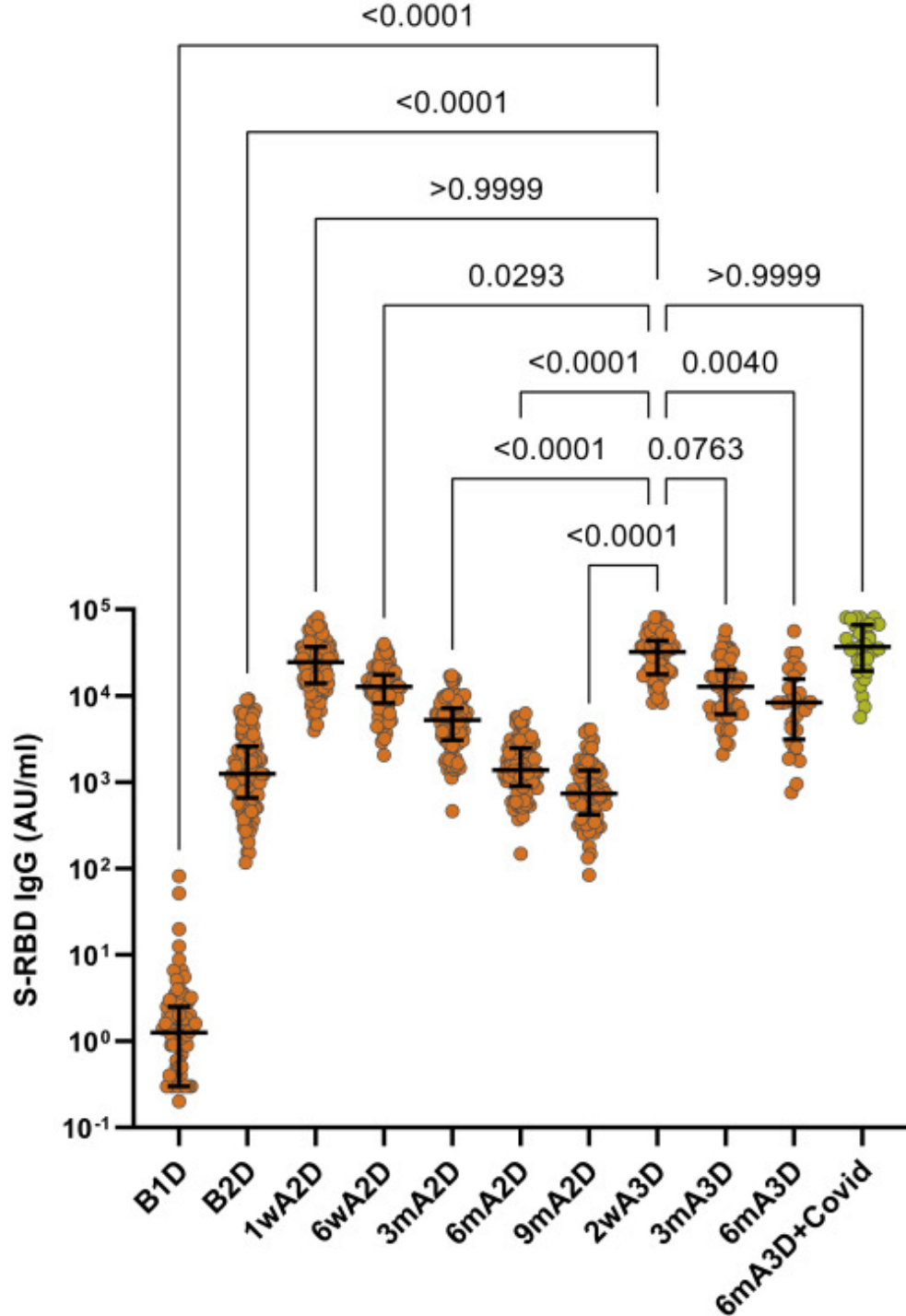


CORONAVIRUS

# A major threat to the next pandemic: Vaccine hesitancy

Scientists can make safe and effective vaccines against novel pathogens. The bigger challenge is persuading everyone to use them.





# Antikehade tasemed tõusevad iga vaktsiinidoosi järgselt ja siis langevad

Cell Reports Medicine

CellPress  
OPEN ACCESS

Article

## Protective antibodies and T cell responses to Omicron variant after the booster dose of BNT162b2 vaccine

Paul Naaber,<sup>1,2,9,\*</sup> Liina Tserel,<sup>3</sup> Kadri Kangro,<sup>4</sup> Marite Punapart,<sup>5</sup> Epp Sepp,<sup>2</sup> Virge Jürjenson,<sup>1</sup> Jaanika Kärner,<sup>3</sup> Liis Haljasmägi,<sup>3</sup> Uku Haljasorg,<sup>3</sup> Marilin Kuusk,<sup>4</sup> Eve Sankovski,<sup>4</sup> Anu Planken,<sup>4,6</sup> Mart Ustav,<sup>4</sup> Eva Zusinaite,<sup>7</sup> Joachim M. Gerhold,<sup>4</sup> Kai Kisand,<sup>3,8</sup> and Pärt Peterson<sup>3,8</sup>

B1D: enne vaktsineerimist

B2D: peale 1. doosi

1wA2D: 1 nädal peale 2. doosi

6wA2D: 6 nädalat peale 2. doosi

3mA2D: 3 kuud peale 2. doosi

6mA2D: 6 kuud peale 2. doosi

9mA2D: 9 kuud peale 2. doosi

2wA3D: 2 nädalat peale 3. doosi

3mA3D: 3 kuud peale 3. doosi

6mA3D: 6 kuud peale 3. doosi

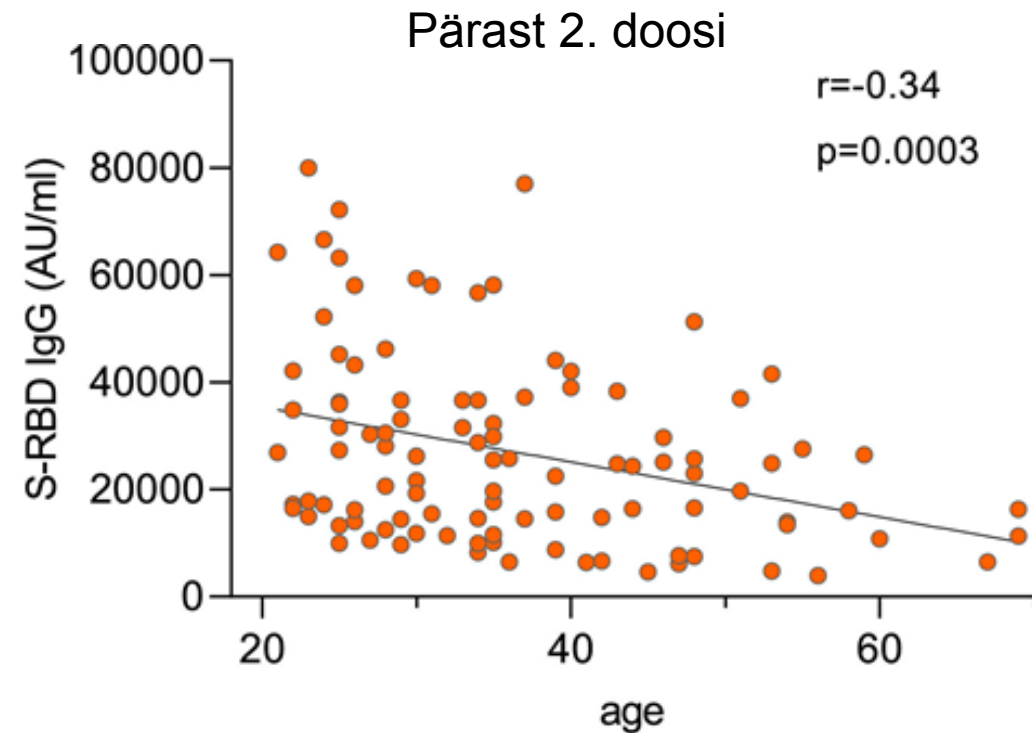
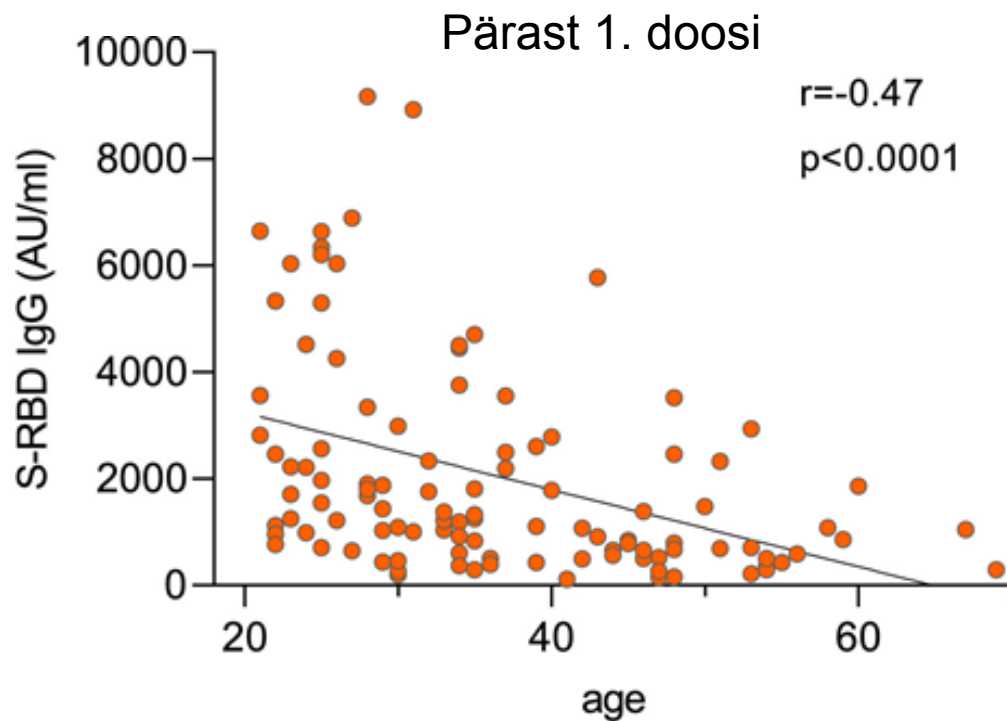
6mA3D+Covid: 6 kuud peale 3. doosi ja vahepeal ka nakatunud

# Vaktsiinivastus on madalam vanematel inimestel

Research paper

Dynamics of antibody response to BNT162b2 vaccine after six months: a longitudinal prospective study

Paul Naaber<sup>a,b,\*</sup>, Liina Tserel<sup>c</sup>, Kadri Kangro<sup>d</sup>, Epp Sepp<sup>b</sup>, Virge Jürjenson<sup>a</sup>, Ainika Adamson<sup>a</sup>, Liis Haljasmägi<sup>c</sup>, Anna Pauliina Rumm<sup>c</sup>, Regina Maruste<sup>c</sup>, Jaanika Kärner<sup>c</sup>, Joachim M. Gerhold<sup>d</sup>, Anu Planken<sup>d,e</sup>, Mart Ustav<sup>d</sup>, Kai Kisand<sup>c</sup>, Pärt Peterson<sup>c</sup>

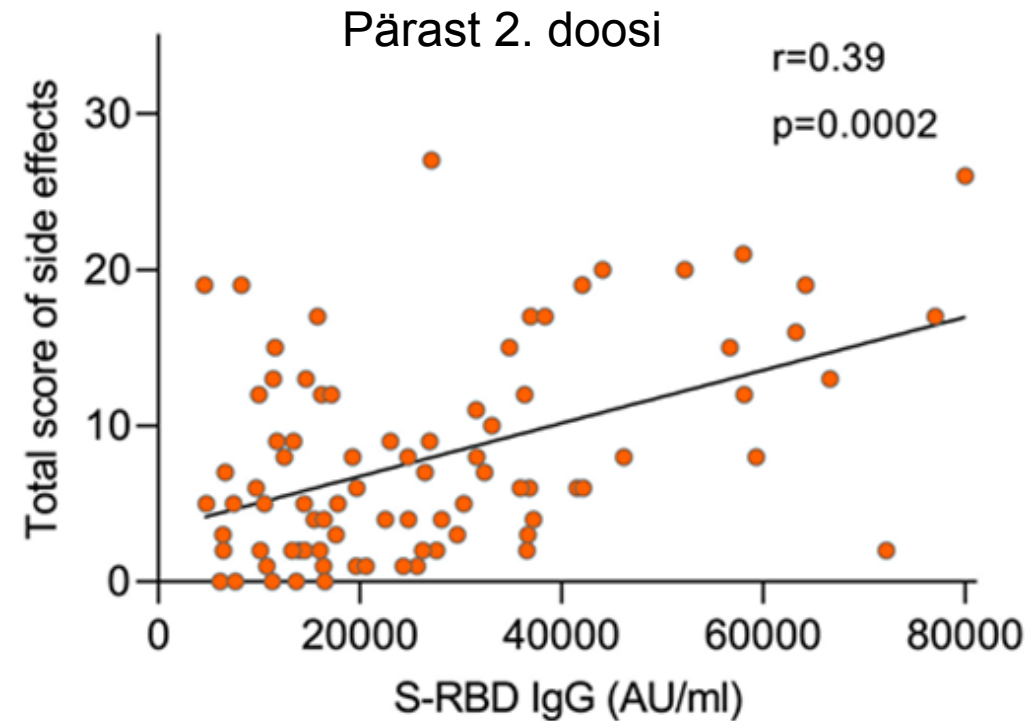
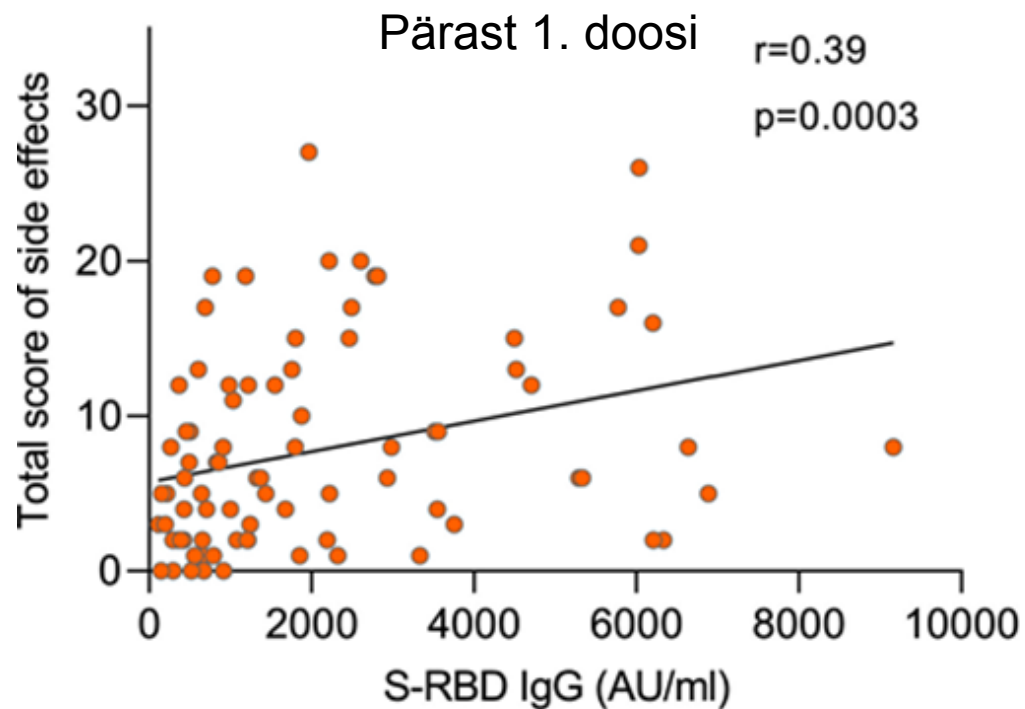


# Tugevam vaktsiinivastus korreleerub tugevamate kõrvalmõjudega

Research paper

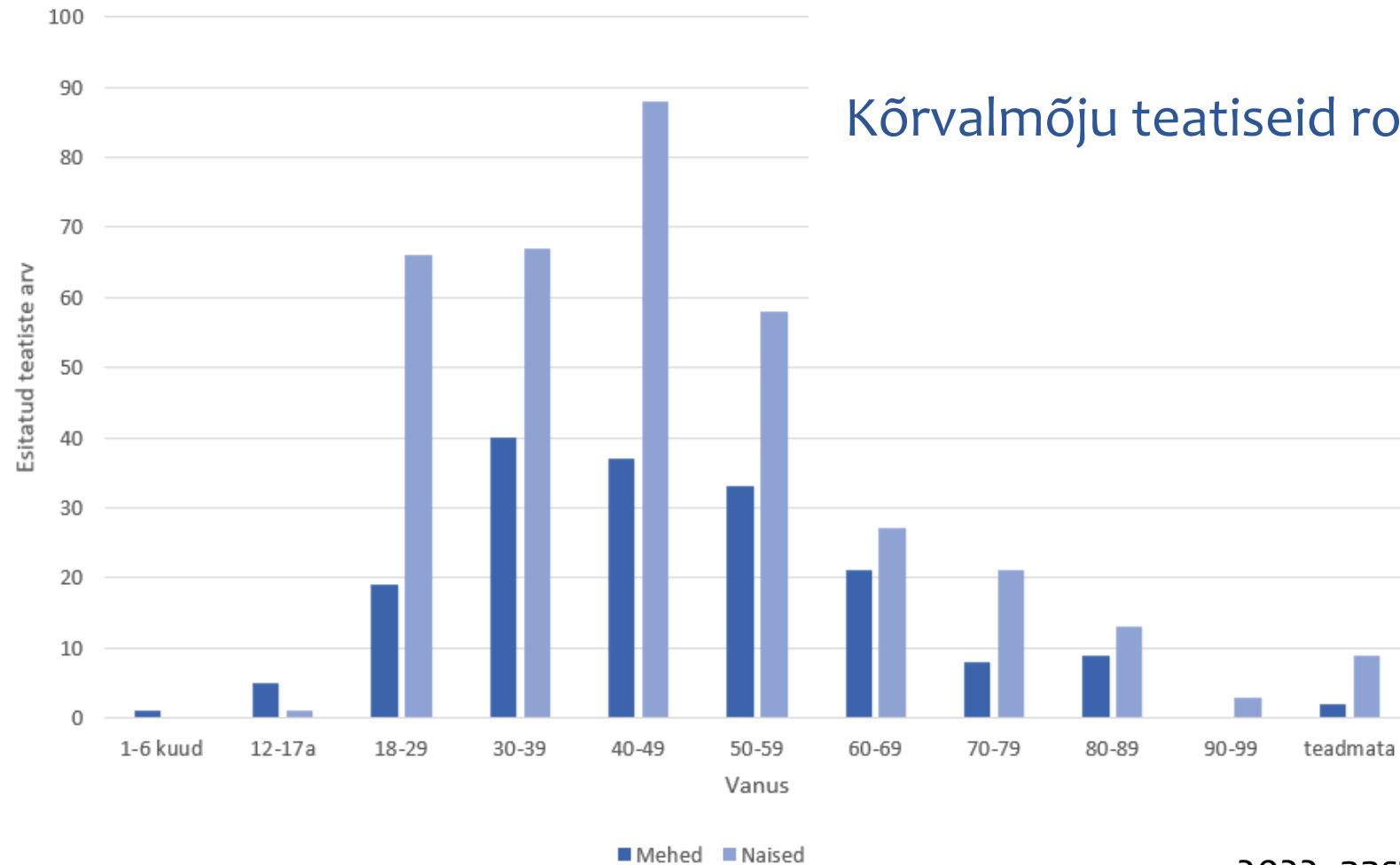
Dynamics of antibody response to BNT162b2 vaccine after six months: a longitudinal prospective study

Paul Naaber<sup>a,b,\*</sup>, Liina Tserel<sup>c</sup>, Kadri Kangro<sup>d</sup>, Epp Sepp<sup>b</sup>, Virge Jürjenson<sup>a</sup>, Ainika Adamson<sup>a</sup>, Liis Haljasmägi<sup>c</sup>, Anna Pauliina Rumm<sup>c</sup>, Regina Maruste<sup>c</sup>, Jaanika Kärner<sup>c</sup>, Joachim M. Gerhold<sup>d</sup>, Anu Planken<sup>d,e</sup>, Mart Ustav<sup>d</sup>, Kai Kisand<sup>c</sup>, Pärt Peterson<sup>c</sup>



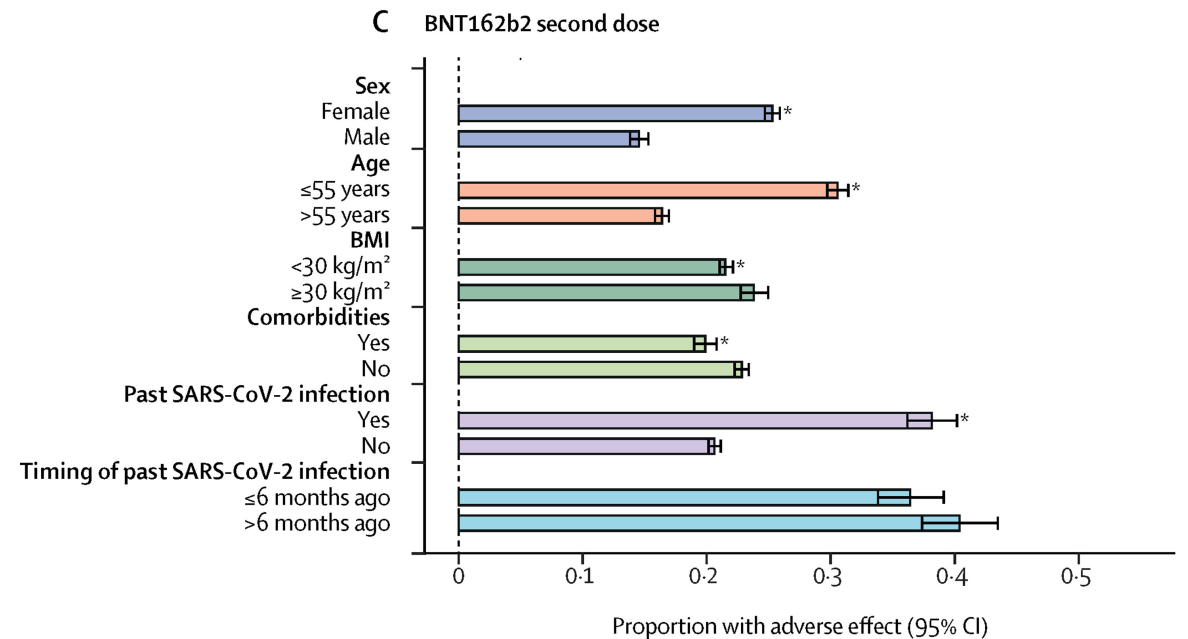
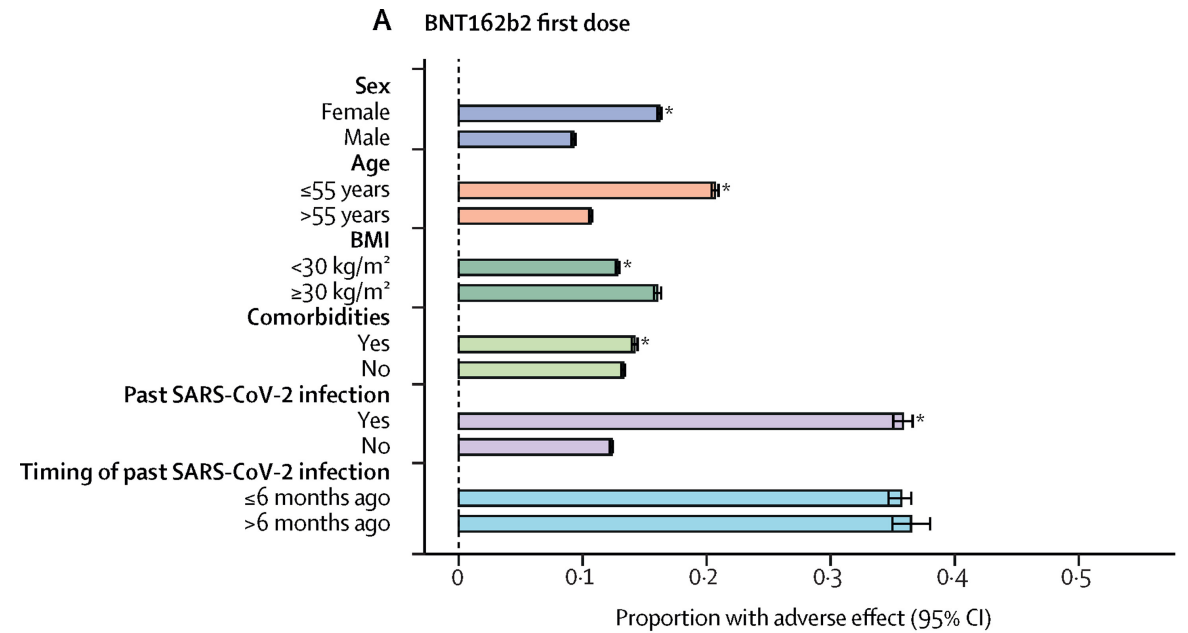
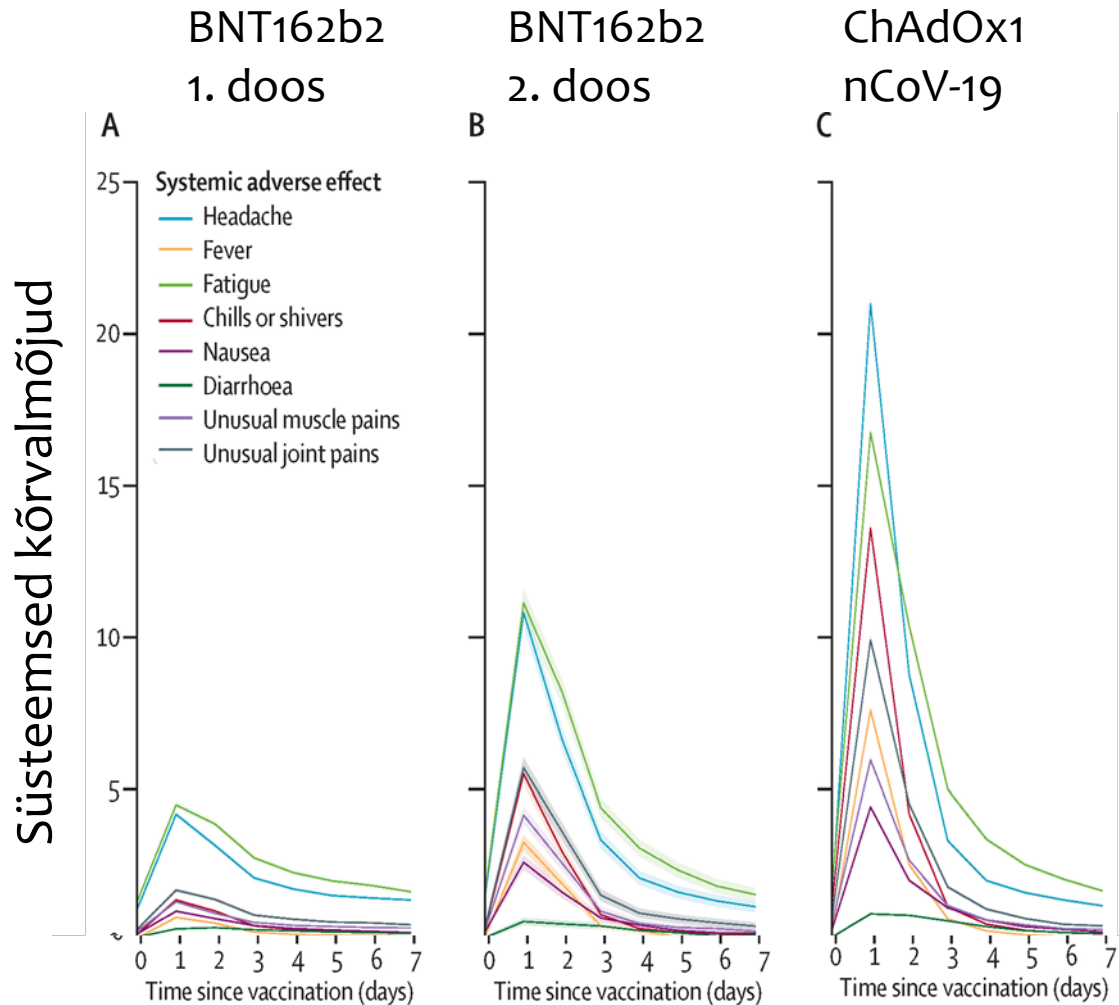
Vaktsineeritutel, kel olid suuremad kõrvalmõjud peale esimest ja teist doosi, esines neid sagedamini ka peale kolmandat doosi

# Ravimiametile esitatud COVID-19 vaktsiinide immuniseerimisjärgsete reaktsioonide jagunemine





# Vaktsiinide kõrvalmõjud



# Kasulik omada halba enesetunnet (raske õppustel, kerge lahingus)

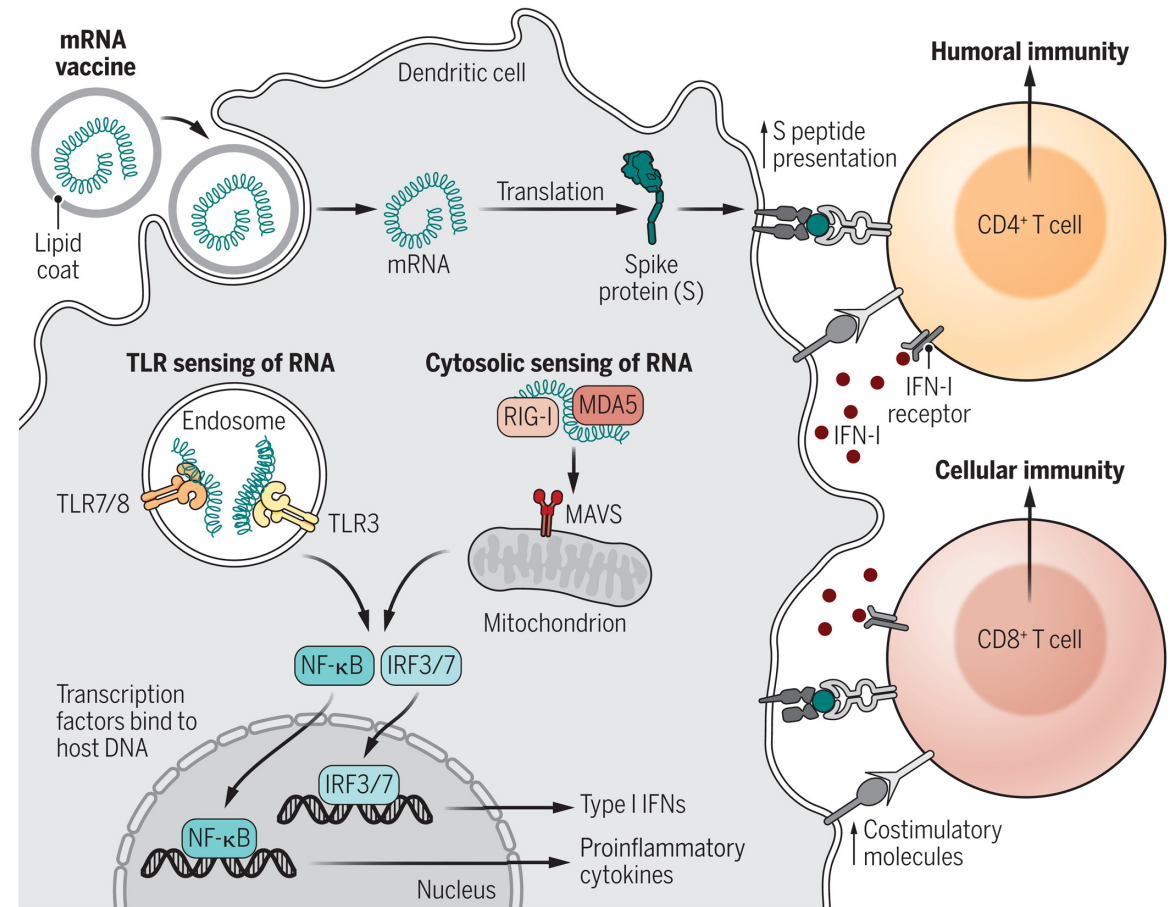
- Vaktsineerimisel mängitakse läbi “mänguinfektsioon”
- Eesmärk on stimuleerida spetsiifiline immuunvastus patogeeni vastu
- Vaktsineerimisel kasutatakse immuunvastuse tugevdajaid
- Piisava immuunvastuse saavutamiseks tuleb immuunsüsteem korraks “käima tõmmata”
- Vaktsineerimisel käivitatakse inimese enda immuunmediaatorid, mis võitlevad viirustega
- Nagu viirusnakkuse korral, tekitavad need põletiku, mis enamasti lühiajaline
- Peamised mediaatorid on interferoonid

## CORONAVIRUS

### COVID-19 vaccine side effects: The positives about feeling bad

Jonathan Sprent<sup>1\*</sup> and Cecile King<sup>2\*</sup>

Side effects of SARS-CoV-2 vaccines are often troubling but may merely reflect transient production of type I interferons, a normal immune reaction to contact with pathogens.



# Adenoviiruskandjatega (AstraZeneca) vaktsiinide kõrvalmõju

## Vaktsiin-indutseeritud protrombootiline immuuntrombotsütopeenia (VIPIT)

- Tekib 4-28 päeva peale vaktsineerimist, pigem noorematel
- Üksikud tõenäolised juhtumid Eestis
- mRNA vaktsiiniga ei ole kindlat seost

Vaktsineerimise riskid siiski madalad:

VIPIT: Ca 1 juhtum 100-200 tuhande vaktsineerimise kohta

Tõsine kõrvaltoime:

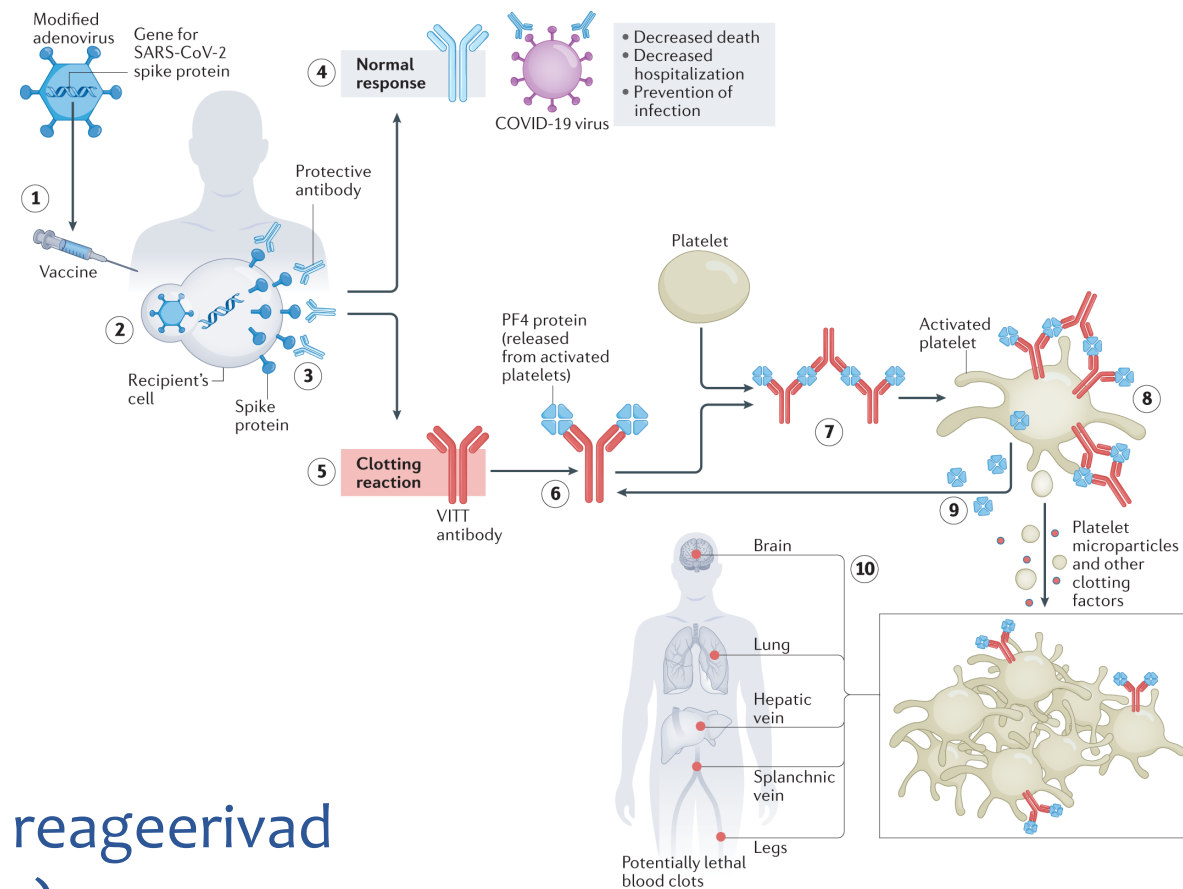
25-aastastel: 11 inimest miljonist

üle 50 aastastel: 4 inimest miljonist

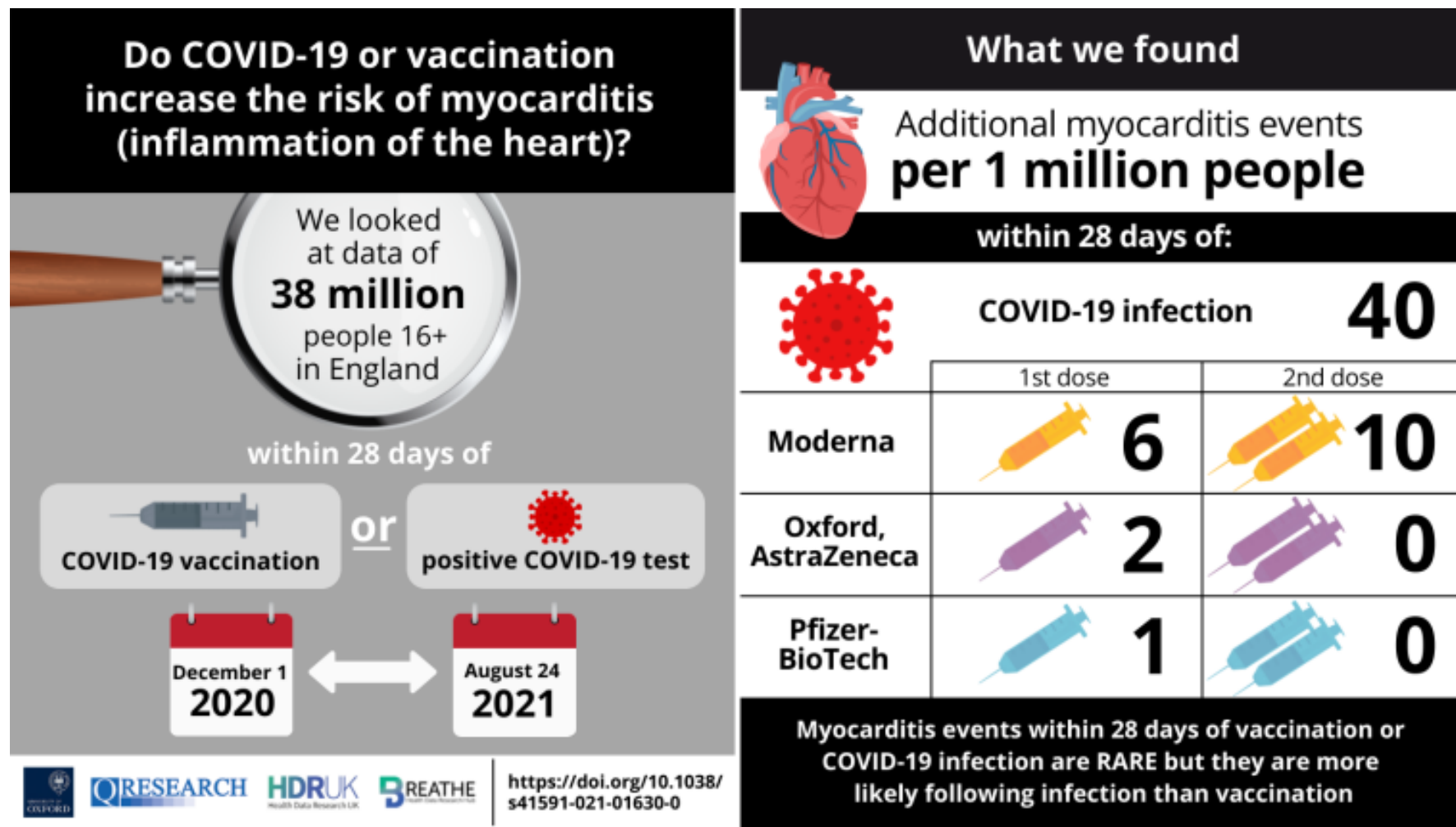
Venoosne tromboos : 1-3 tuhande kohta aastas

Tromboos COVID19 hospitaliseeritutel: 7-8 inimest 100 kohta

VIPITi korral on tuvastatud autoantikehad, mis reageerivad trombotsüüdi faktoriga 4 (platelet factor 4; PF4)



# Müokardiit on haruldane ja tekib sagedamini infektsiooni kui vaktsineerimisega



# Gripivaktsiini kõrgem doos annab vanemates inimestes parema immuunvastuse

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Gripiviiruse vaktsiini uuring 31 989 osalejaga:

15 991 inimest said 4x doosi

15 998 inimest said standard doosi

## Efficacy of High-Dose versus Standard-Dose Influenza Vaccine in Older Adults

Carlos A. DiazGranados, M.D., Andrew J. Dunning, Ph.D., Murray Kimmel, D.O., Daniel Kirby, B.Sc., John Treanor, M.D., Avi Collins, B.Sc.N., Richard Pollak, D.P.M., Janet Christoff, R.N., John Earl, M.D., Victoria Landolfi, M.Sc., M.B.A., Earl Martin, D.O., Sanjay Gurunathan, M.D., Richard Nathan, D.O., David P. Greenberg, M.D., Nadia G. Tornieporth, M.D., Michael D. Decker, M.D., M.P.H., and H. Keipp Talbot, M.D., M.P.H.

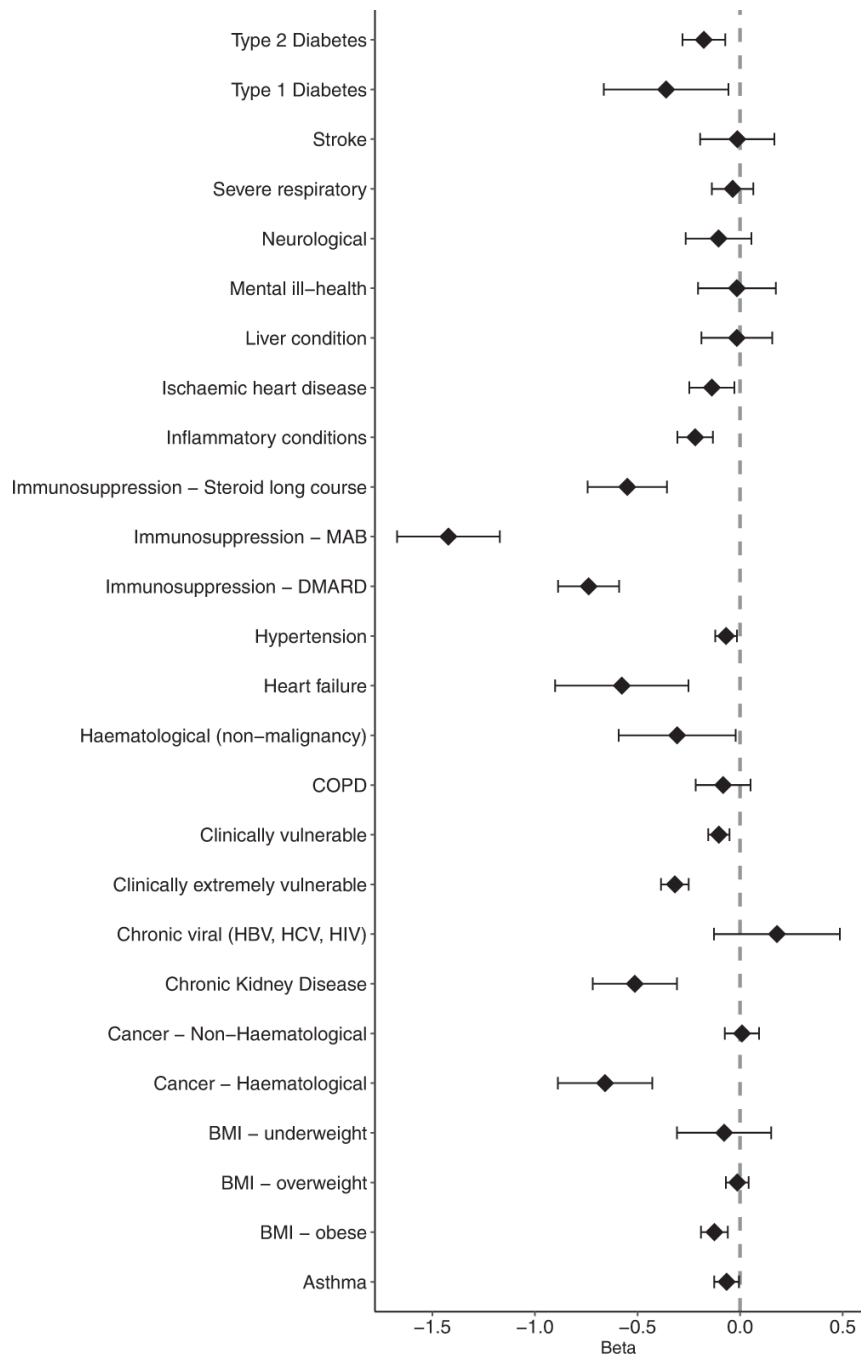
Üle 65-aastaste seas tekitab 4x doos märkimisväärselt kõrgemad antikehad ja parema kaitse haiguse vastu.

# Naistel on tugevam immuunvastus ja rohkem kõrvalmõjusid enamike vaktsiinide korral

Table 1 Sex differences in acceptance, immune responses, and adverse reactions to vaccines in humans

Target group	Vaccine	Gender difference in acceptance	Sex difference in immune response	Sex and gender difference in adverse reactions	Age (years)
Children	Hepatitis B	Not defined	Greater in females	Not defined	<12
	Diphtheria	Not defined	Greater in females	Not defined	<2
	Pertussis	Not defined	Greater in females	Not defined	<2
	Pneumococcal	Not defined	Greater in females	Not defined	6–9
	Rabies	Not defined	Greater in females	Not defined	6–9
	Measles	Not defined	Greater in females or equivalent in both sexes	Increased in females	<3
	Malaria (RTS,S)	Not defined	Greater in females	Increased in females	<2
	Human papillomavirus	Less in males	Greater in females	Increased in females	5–17
Adults	Influenza	Less in females	Greater in females	Increased in females	18–49
	Hepatitis B	Not defined	Greater in females	Increased in females	18+
	Herpes virus	Not defined	Greater in females	Not defined	18+
	Yellow fever	Not defined	Greater in females	Increased in females	18+
	Rabies	Not defined	Greater in females	Not defined	18+
	Smallpox	Not defined	Greater in females	Not defined	18+
Aged adults	Influenza	Less in females	Greater in females	Increased in females	65+
	Td/Tdap	Less in females	Greater in males	Increased in females	65+
	Pneumococcal	Less in females	Greater in males	Increased in females	65+
	Shingles	Not defined	Not defined	Increased in females	65+

# Nõrgem vaktsiinivastus esineb mitmete haiguste ja ravide korral



- Südamepuudulikkuse
- Kroonilise neerupõletikuga
- Immuunpuudulikel inimestel
- Immuunsupressioonravi saajad
- Hematoloogiliste kasvajatega
- 1. tüüpi diabeedi

# Meie immuunsüsteemid on erinevad – meil on mitmeid “immunotüüpe”

Continuous distribution



Discrete ‘immunotypes’



Nature Reviews | Immunology



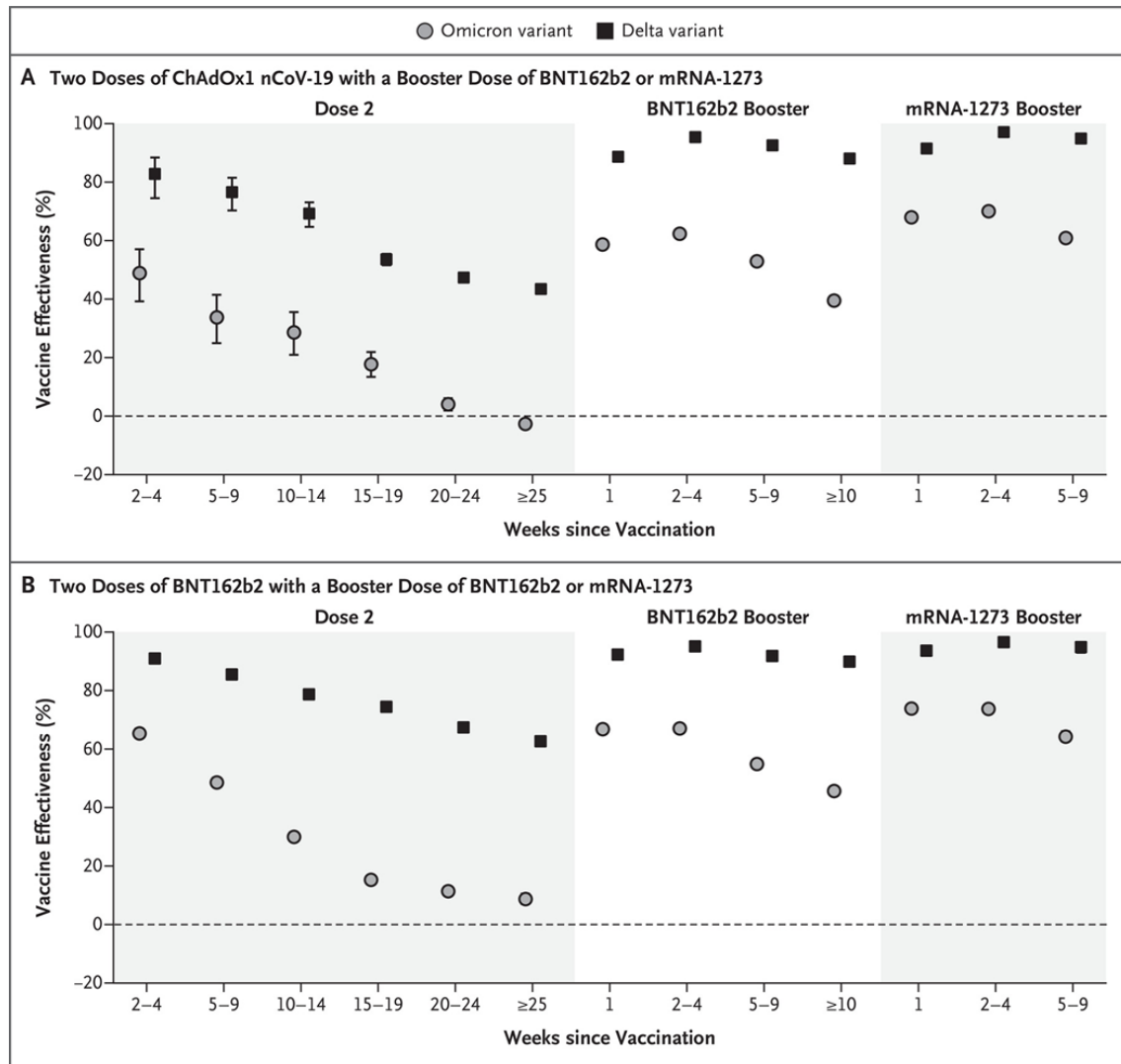
# Personaliseeritud vaktsineerimine

Tuleviku personaalsemad vaktsiinid peaksid arvestama

- Vanust
- Sugu
- Kaasuvaid haigusi ja kasutatavaid ravimeid
- Eluviise (füüsiline aktiivsus, suitsetamine, alkoholi tarbimine)
- Kehamassiindeksit (BMI >30)
- Vaktsineerimise sesoonsust ja D-vitamiini taset
- Mõnede viiruste (nagu CMV) infektsiooni inimeses (>70% positiivsed)
- Naiivsete ja immuunosenestseerunud rakkude osakaalu
- Polügeenseid riskiskoore ja muutusi immuunavstusega seotud geenides
- Olemasolevaid autoantikehasid (anti-PF4 ja anti-interferoonid)
- Olemasolevate viirusvastaste antikehade taset

Optimeeritumaid vaktsiine, vaktsiini doose ja vaktsineerimise ajavahemikke

# Vaktsiinide efektiivsus langeb ajas



Eriti uute tüvede vastu (nagu Omicron)

Ca 2.6 miljoni Inglismaa nakatunud inimese analüüs

N Engl J Med 2022; 386:1532-1546  
DOI: 10.1056/NEJMoa2119451

# Vaktsiini poolt indutseeritud immunvastus langeb

Kaua kestab SARS-CoV2 vaktsiini immuunvastus?

Viirusvastane kaitse antikehade taseme näol langeb aja jooksul

Kuigi pikemaegse kestusega, võib aja jooksul langeda ka rakuline immuunsus, mis kaitseb raske haiguse vastu

Olemasolevad vaktsiinid ei pruugi toimida uute viirusvariantide vastu ja inimeste huvi vaktsineerida on languses

Personaliseeritud vaktsineerimine: eelnevalt arvestada vaktsineeritava inimese SARS-CoV2 antikehade taset

**Jätkuvalt vajalik monitoorida SARS-CoV2 antikehade ja rakulise immuunsuse püsimist ja seda arvestada vaktsineerimisstrateegia kujundamisel.**



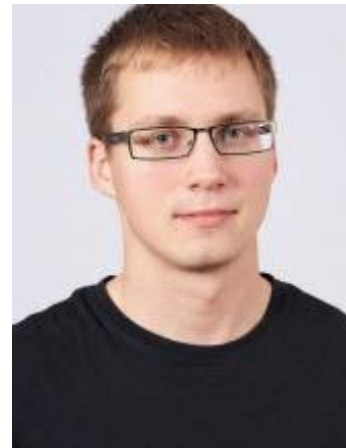
Liis Haljasmägi



Anna Pauliina Rumm



Liina Tserel



Ahto Salumets



Kai Kisand

Anu Remm  
Julia Maslovskaja  
Annika Häling  
Uku Haljasorg  
Jaanika Kärner

Anu Tamm  
Anne Kallaste

Lili Milani

Andres Merits  
Eva Zusinaite

Maire Oona

Paul Naaber ja Synlabi tiim

Joachim Gerhold, Mart Ustav jr ja Icosageni tiim

Piia Jõgi  
Irja Lutsar

Aitäh kõigile kaasategutsejatele!



# TARTU ÜLIKOOL



SOTSIAALMINISTEERIUM



Euroopa Liit  
Euroopa  
Regionaalarengu Fond



Eesti  
tuleviku heaks

- Konverentsi korraldamist rahastatakse Euroopa Liidu COVID-19 pandeemia reageerimise raames
- Konverentsi korraldab Tartu Ülikool koostöös Sotsiaalministeeriumiga



unitartu



tartuylikool

