



ΠΑΡΑΔΟΤΕΟ: Π.2.3

«ΩΡΙΜΑΝΣΗ ΤΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΝΟΣΙΑΣ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ (ΑΝΑΦΟΡΑ)»

για το ΥΠΟΕΡΓΟ 1 της Πράξης:

**«ΘΑΛΗΣ- Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας
Αθηνών- Ωρίμανση της μη ειδικής ανοσίας: επιρροή των
λοιμώξεων και ρόλος τους στην ανάπτυξη ατοπίας και
άσθματος» (MIS 377047)**

του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση»

Επιστημονικός Υπεύθυνος Πράξης και Υπεύθυνος Υποέργου 1:
Ανδρεάκος Ευάγγελος

Επιμέλεια σύνταξης εγγράφου: ΟΜΑΔΑ ΥΠΟΕΡΓΟΥ 1

ΚΟΚΚΙΝΟΥ ΔΗΜΗΤΡΑ
ΜΑΓΓΙΝΑ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ
ΜΕΓΡΕΜΗΣ ΣΠΥΡΙΔΩΝ
ΞΕΠΑΠΑΔΑΚΗ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ
ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ
ΠΑΠΑΕΥΑΓΓΕΛΟΥ ΒΑΣΙΛΙΚΗ

ΡΟΥΜΠΕΔΑΚΗ ΕΙΡΗΝΗ
ΣΚΕΥΑΚΗ ΧΡΥΣΑΝΘΗ
ΤΑΚΑ ΣΤΥΛΙΑΝΗ
ΤΖΕΛΗ ΚΑΣΣΙΑΝΗ
ΤΣΟΛΙΑ ΜΑΡΙΑ



Η προαναφερθείσα συγχρηματοδοτούμενη πράξη ΕΚΤ-ΕΣΠΑ 2007-2013 έχει ως σκοπό να εξετάσει την υπόθεση ότι η ελαττωματική ωρίμανση της φυσικής ανοσίας νωρίς στη ζωή, επηρεαζόμενη από λοιμώξεις, συμβάλλει στην ανάπτυξη αλλεργικών παθήσεων του αναπνευστικού συστήματος.

Στόχοι της πράξης είναι να περιγραφεί η ωρίμανση της φυσικής ανοσίας σε υγιείς και ασθματικούς δότες, να διευκρινιστεί η επιρροή των λοιμώξεων στην ωρίμανση της φυσικής ανοσίας και την ανάπτυξη/επιμονή αλλεργικών αντιδράσεων στους αεραγωγούς, να προσδιοριστεί η συσχέτιση ιικών λοιμώξεων με τη μικροβιακή αποικιοποίηση του ανώτερου αναπνευστικού και να αποσαφηνιστεί ο ρόλος του αναπνευστικού επιθηλίου και την αναδόμησης των αεραγωγών στην ανάπτυξη αλλεργίας και άσθματος. Σκοπός του προγράμματος είναι να αποκαλύψει σημαντικές βιολογικές διαδικασίες που ενεργοποιούνται στα πρώτα στάδια της ζωής και συμβάλλουν στην ανάπτυξη αλλεργικών παθήσεων του αναπνευστικού συστήματος με σημαντική διαγνωστική και θεραπευτική σημασία.

Στο πλαίσιο της πράξης, υλοποιείται το Υποέργο 1 με τίτλο «Ωρίμανση της μη-ειδικής ανοσίας: επιρροή των λοιμώξεων και ο ρόλος τους στην ανάπτυξη ατοπίας και άσθματος» και θα εκτελεστούν οκτώ (8) Δράσεις.

Το παρόν παραδοτέο 2.3 αποτελεί μέρος της **Δράσης 2: «Επιρροή των λοιμώξεων στην ωρίμανση της φυσικής ανοσίας και την ανάπτυξη αλλεργίας και άσθματος»** και περιλαμβάνει τις ενέργειες για την μελέτη της φυσικής ανοσίας σε σχέση με την παρουσία λοιμώξεων σε παιδιά ηλικίας 4-7 ετών που πάσχουν από αλλεργικό βρογχικό άσθμα συγκριτικά με υγιή μη ατοπικά παιδιά αντίστοιχης ηλικίας και φύλου.

Πιο συγκεκριμένα, για τον σκοπό αυτό έχουν ενταχθεί για την ένταξή τους στην μελέτη είναι 8 ασθενείς και 10 υγιείς μάρτυρες, από τους οποίους και έχει ληφθεί υλικό σε baseline (εκτός λοίμωξης). Εξ αυτών, έχει ληφθεί υλικό επί symptomatic visit (ιογενής λοίμωξη) σε 3 ασθενείς ενώ επί του παρόντος δεν έχει αναφερθεί λοίμωξη στους μάρτυρες που έχουν ενταχθεί στην μελέτη. Οι υπόλοιποι ασθενείς που έχουν ενταχθεί στην μελέτη δεν έχουν παρουσιάσει λοίμωξη μέχρι σήμερα.

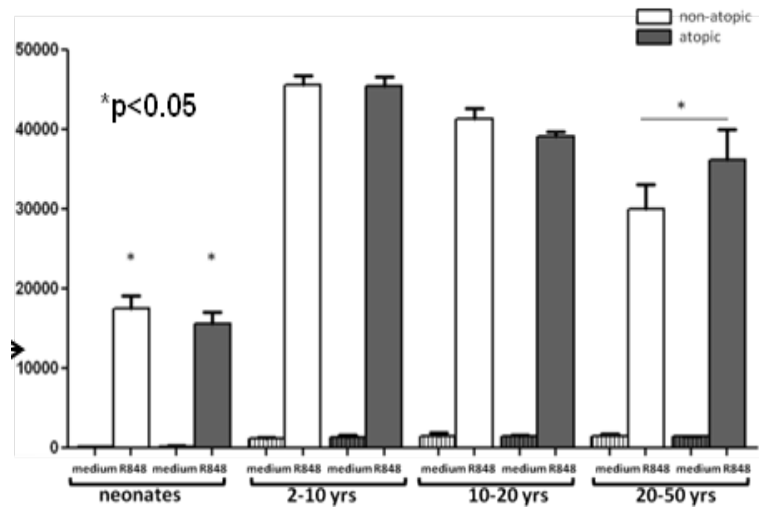
Επί απουσίας επεισοδίου λοίμωξης, προβλέπεται και δεύτερη δειγματοληψία σε 6 μήνες από την πρώτη (baseline) (follow-up visit). Μέχρι σήμερα, το πέρας του 6μηνου παρακολούθησης αφορά σε 4 ασθενείς και σε 6 μάρτυρες, οι οποίοι ωστόσο δεν έχουν προσέλθει ακόμα για αιμοληψία επανεκτίμησης. Το πέρας το follow-up για το σύνολο του υποπληθυσμού της παρούσας δράσης έχει οριστεί ως ο Σεπτέμβριος 2015.

Η επίδραση της λοίμωξης σε ασθενείς και μάρτυρες εκτιμήθηκε ex vivo με την επίδραση στα απομονωθέντα PBMCs του διεγέρτη R848, ο οποίος ενεργοποιεί τα μονοπάτια της φυσικής ανοσίας που διαμεσολαβούνται από τους TLR-7 & TLR-8.

Συνοπτικά παρατηρούμε τα ακόλουθα:

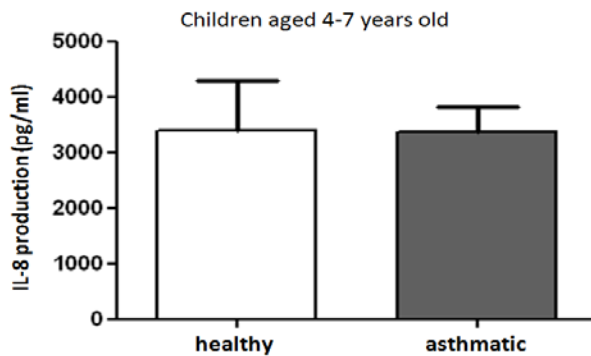
1. Η παραγωγή της IL-8 κατόπιν επίδρασης του R848 δεν διαφέρει σε ατοπικά και σε μη ατοπικά άτομα κατά την παιδική ηλικία. Αντιθέτως, κατά την ενήλικη ζωή παρατηρείται μεγαλύτερη παραγωγή IL-8 με τη επίδραση της 'λοίμωξης' στους ατοπικούς συγκριτικά με τους μη ατοπικούς.

IL-8 production after R848 stimulation



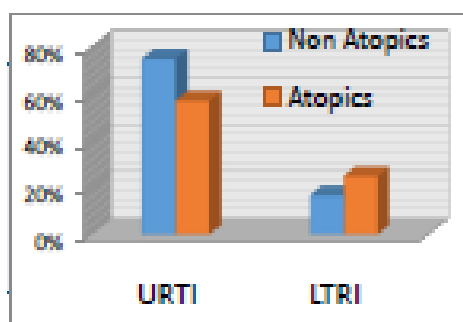
2. Η ίδια παρατήρηση αφορά και στα ατοπικά ασθματικά παιδιά ηλικίας 4-7 ετών. Δηλαδή δεν διαφοροποιούνται ως προς την παραγωγή IL-8 σε σχέση με τα υγιή παιδιά αντίστοιχης ηλικίας και φύλου.

IL-8 production after R848 stimulation



Επιπλέον, από την επεξεργασία των κλινικών και επιδημιολογικών δεδομένων της παρούσας μελέτης διαπιστώνουμε ακόμα ότι τα ατοπικά άτομα όλων των ηλικιών παρουσιάζουν μεγαλύτερης διάρκειας και πιο συχνά επεισόδια λοιμώξεων του κατώτερου αναπνευστικού (LRTIs) ενώ τα μη ατοπικά παιδιά πιο συχνές και μεγαλύτερης διάρκειας λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού (URTIs). Η τελευταία παρατήρηση-σχετικά με τις URTIs- δεν αφορά ωστόσο στους ενήλικες ατοπικούς, οι οποίοι παρουσιάζουν μεγαλύτερη συχνότητα όχι μόνο LRTIs αλλά και URTIs συγκριτικά με τους μη ατοπικούς συνομήλικούς τους. Τα συγκεκριμένα αποτελέσματα παρουσιάστηκαν στην μορφή e-poster presentation στο ετήσιο Πανευρωπαϊκό συνέδριο της Ακαδημίας Αλλεργιολογίας & Κλινικής Ανοσολογίας (Georgountzou A. *et al*, EAACI, Barcelona, Spain, 2015, 'The effect of atopy on occurrence, type and duration of respiratory tract infections in children and adults') και συνοψίζονται στα παρακάτω:

1. Reported URTIs were more prevalent in non- atopic patients compared to atopics (75% vs 57.1%) whereas LRTIs showed an inverse pattern (16.7% vs 25%):



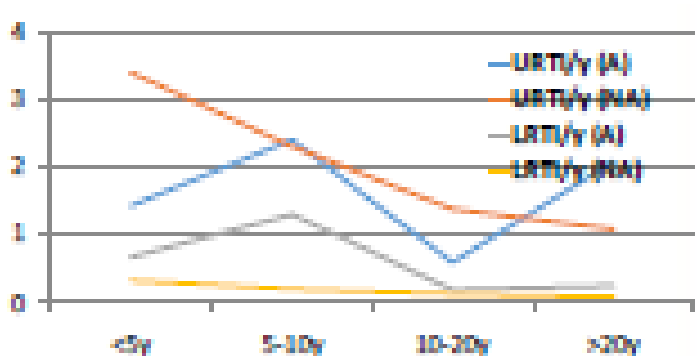
2. By stratifying our population by age (< 5, 5-10, 10-18 and >18 years)

- in different children subgroups the occurrence of URTIs and LRTIs in atopics vs non-atopics follows the aforementioned pattern
- in adults atopics present more URTIs and LRTIs



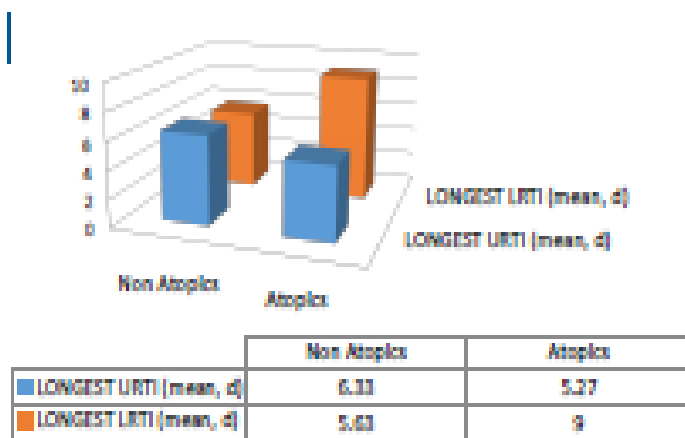
3. Mean number of URTI/LTRI episodes among atopics and non- atopics among life cycle:

- more frequent LTRIs in atopics of all ages
- more frequent URTIS in non atopic children but not adults



4. Comparing the mean duration of URTI/LTRI episodes among atopics and non- atopics:

- tendency for longer LTRI episodes in atopics ($p=0.057$)
- non- atopics had longer URTI episodes ($p=0.028$)



Από την μελέτη και των υπόλοιπων- προβλεπομένων στο παρόν πρωτόκολλο- κυτταροκινών σχετικά με την εξέλιξη της φυσικής ανοσίας και με την επίδραση της ηλικιακής ωρίμανσης αναμένεται να διαπιστώσουμε αν αυτές οι διαφορές ως προς τη συχνότητα και τη διάρκεια LTRIs & URTIs μεταξύ ατοπικών και μη, έχουν ή όχι ανοσολογική βάση.