

12. luglio

Aspettando l'autunno: prove tecniche per un vaccino *double hit* SARS-CoV-2/influenza A coniugato con RBD

*È necessario unirsi, non per stare uniti,
ma per fare qualcosa insieme.*

Goethe

A futura memoria....

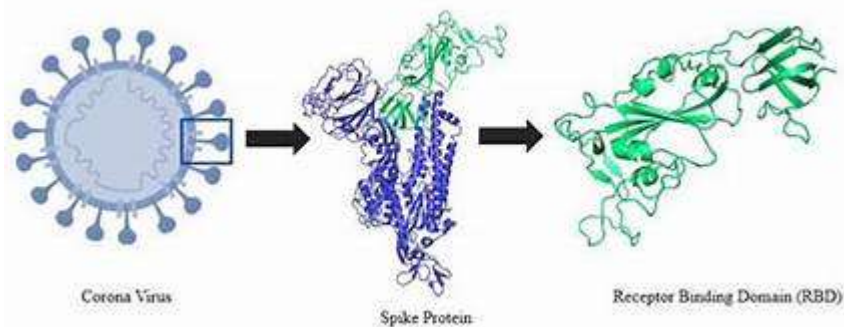
La pandemia di malattia da coronavirus 2019 (COVID-19), causata dalla sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2), ha portato a oltre 765 milioni di casi segnalati e **6,9 milioni di decessi** dichiarati dall'Organizzazione mondiale della sanità al 12 maggio 2023 (<https://covid19.who.int/>), compromettendo gravemente la salute pubblica e le infrastrutture sociali ed economiche .

A parte SARS-coV-2 l'influenza stagionale provoca epidemie sostenute nella maggior parte dei paesi non tropicali e porta a circa **650.000 morti ogni anno**

Di particolare nota, **SARS-CoV-2** e **virus influenzali** condividono somiglianze manifestazioni cliniche della sindrome respiratoria, meccanismo di trasmissione comune, stessi tessuti infettivi e coincidenza stagionale.

Dato che le concomitanti infezioni circolatorie di SARS-CoV-2 con il virus dell'influenza, l'urgenza nello sviluppo di un vaccino disponibile e praticabile in grado di controllare entrambi i tipi di pandemie e prevenire la pandemia della prossima ondata è di vitale importanza.

Numerosi rapporti hanno descritto che oltre il **90%** delle risposte umorali neutralizzanti contro SARS-CoV-2 sono responsabili degli anticorpi diretti da **RBD (Abs)**



Inoltre, è stato dimostrato che **RBD** è l'obiettivo predominante della neutralizzazione degli anticorpi del plasma convalescente COVID-19, che è stato utilizzato per salvare la mortalità nei casi gravi. La relazione tra **Abs diretto da RBD** e la capacità di neutralizzazione del plasma del paziente COVID-19 motiva l'utilizzo di **RBD** come immunogeno del vaccino di subunità per la stimolazione di una risposta immunitaria più mirata mirata a domini ben conservati.

Le pandemie influenzali si verificano quando un ceppo del **virus dell'influenza** che ha una proteina di superficie virale **emoagglutinina (HA)**, a cui esiste poca o nessuna immunità esistente, si trasmette da uomo a uomo all'interno della popolazione.

Tra questi, il virus dell'influenza pandemica **A H1N1** circola negli esseri umani e causa epidemie annuali in tutto il mondo da quando è emerso per la prima volta nell'aprile 2009
La somministrazione del vaccino contro l'influenza A è una strategia efficace per prevenire infezioni e malattie gravi. Sia il vaccino influenzale vivo attenuato che il vaccino influenzale inattivato sono stati ampiamente utilizzati dal pubblico contro le pandemie influenzali.

Gli studi del *Schneider Children's Medical Center, Petah-Tikva, Israel* coordinati da **Shai Ashkenazi**



hanno dimostrato che il vaccino influenzale vivo attenuato può ridurre il tasso di infezione fino al 94% e ha una maggiore capacità di immunogenicità rispetto al vaccino influenzale inattivato
Ashkenazi S. et al. *CAIV-T Study Group. Superior relative efficacy of live attenuated influenza vaccine compared with inactivated influenza vaccine in young children with recurrent respiratory tract infections. *Pediatr Infect Dis J.* 2006 Oct;25(10):870-9.*

Il team del *Department of Molecular Biomedical Sciences, North Carolina State University*,
Coordinato da **Zhenzhen Wang**



Wang Z et al A SARS-CoV-2 and influenza double hit vaccine based on RBD-conjugated inactivated influenza A virus. *Sci Adv.* 2023 Jun 23;9(25):eabo4100.

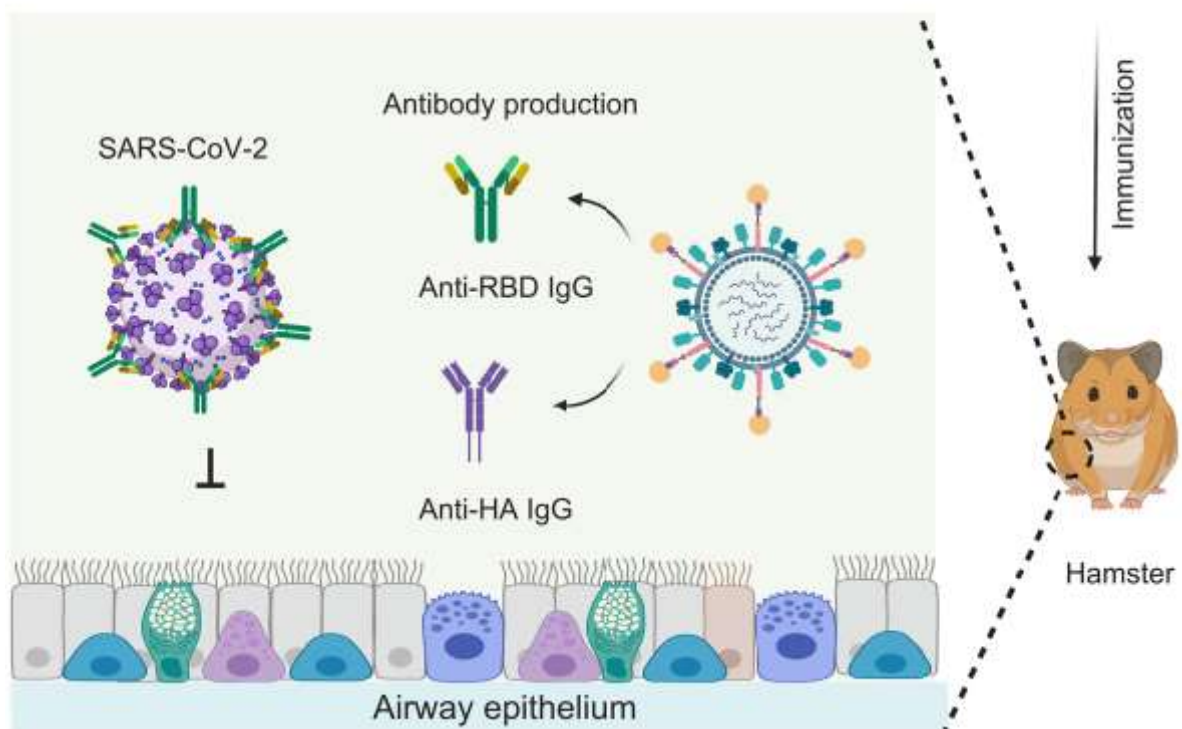
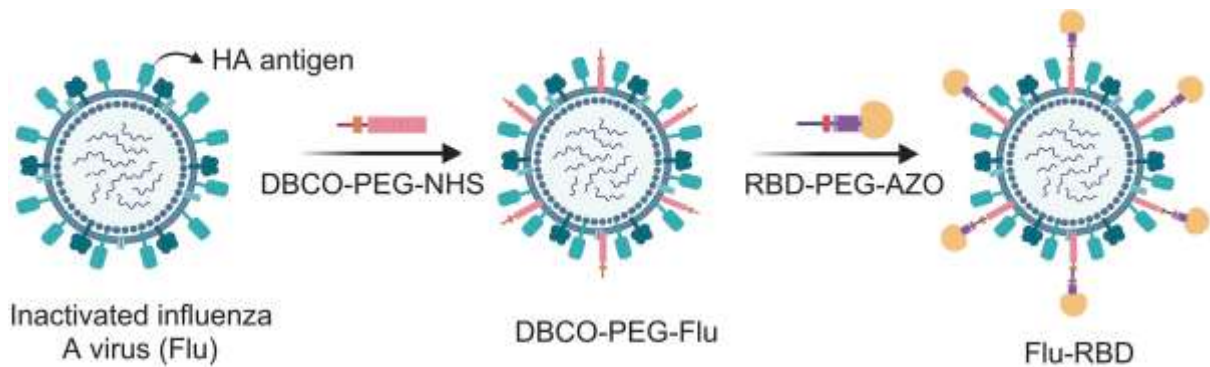
Ha coniugato il dominio di legame del **recettore ricombinante (RBD)** della proteina spike SARS-CoV-2 sul virus dell'influenza A inattivato (influenza) per sviluppare un vaccino con particelle simili al virus SARS-CoV-2 (VLP) con protezione a due colpi. Questo vaccino a doppio colpo (**Flu-RBD**) non solo ha indotto immunità protettive contro SARS-CoV-2, ma è rimasto anche funzionale come vaccino antinfluenzale. Il **nucleo Flu** ha migliorato la ritenzione e la distribuzione del vaccino **Flu-RBD** nei linfonodi drenanti, con una maggiore immunogenicità.

In un *modello di criceto* con infezione viva da SARS-CoV-2, due dosi di **Flu-RBD** hanno protetto efficacemente gli animali dall'infezione virale ed ha suscitato una forte attività di neutralizzazione

sia contro lo pseudovirus SARS-CoV-2 Delta che contro il virus inattivato dell'influenza **A H1N1** wild-type nei topi. Nel complesso, il **vaccino Flu-RBD VLP** è un candidato promettente per combattere COVID-19, influenza A e

Ispirati dalle eccezionali caratteristiche del virus *dell'influenza A inattivato* e dell'*RBD* il team del Department of Molecular Biomedical Sciences, North Carolina State University, Coordinato da Zhenzhen Wang ha prodotto il vaccino come da figura

Wang Z et al A SARS-CoV-2 and influenza double hit vaccine based on RBD-conjugated inactivated influenza A virus. Sci Adv. 2023 Jun 23;9(25):eabo4100.



Il vaccino Flu-RBD VLP induce la neutralizzazione di SARS-CoV-2 nei criceti. L'influenza-RBD funziona come un vaccino a due colpi, suscitando risposte anticorpali IgG sia specifiche per RBD che specifiche per HA contro l'infezione da SARS-CoV-2 nei criceti.

Il vaccino è stato testato utilizzando un modello di criceto di sfida SARS-CoV-2 dal vivo, in cui due dosi di **vaccinazione Flu-RBD** sono state verificate come sicure ed efficaci, fornendo attività protettive contro l'infezione da SARS-CoV-2.

Inoltre le *vaccinazioni* hanno mostrato una sostanziale capacità di neutralizzazione contro le varianti dello pseudovirus SARS-CoV-2 Delta e il virus inattivato dell'influenza A H1N1 wild-type nei topi.

In sintesi, è in *final straight* un vaccino di protezione a due colpi contro le infezioni da SARS-CoV-2/influenza basato su RBD coniugato con virus dell'influenza A inattivato.

Questo vaccino **"due in uno"** migliora l'immunogenicità dell'antigene RBD, riduce l'esitazione del vaccino, oltre ad alleviare l'affaticamento del pubblico verso le vaccinazioni e riduce l'onere sui servizi sanitari per la consegna del vaccino.



Il caso della settimana



Un uomo di 50 anni con insufficienza renale allo stadio terminale causata da *rene policistico* che ha ricevuto l'emodialisi tre volte alla settimana negli ultimi 6 mesi presenta ora un progressivo affaticamento che non migliora con la dialisi. I suoi farmaci includono **eritropoietina 10.000 unità per via sottocutanea tre volte a settimana e solfato ferroso orale 325 mg tre volte al giorno con vitamina C**. Non riferisce melena o sanguinamento rettale.

I suoi segni vitali sono normali e un esame fisico è insignificante a parte la presenza di una fistola funzionante nell'avambraccio sinistro. Il colore delle feci è marrone. Tre test domiciliari per il sangue occulto nelle feci sono risultati negativi.

Il suo livello di **emoglobina è sceso da 11,8 g/dL** (intervallo di riferimento, 13,5-17,5) sei mesi fa a 10,2 g/dL due mesi fa a 8,8 g/dL oggi.

Altri risultati di laboratorio sono i seguenti:

| | Valore paziente | Intervallo di riferimento |
|--|-----------------|---------------------------|
| Volume corpuscolare medio (μm^3) | 75 | 80–100 |
| Conta dei reticolociti (% globuli rossi) | 0.8 | 0,5–2,5 |
| Larghezza di distribuzione dei globuli rossi (%) | 16 | 11.5–14.5 |
| Ferritina (ng/mL) | 15 | 30–300 |
| | | |

Quale delle seguenti condizioni è la causa più probabile dell'anemia persistente di questo paziente nonostante l'assunzione di eritropoietina?

- 1- Sanguinamento gastrointestinale occulto
- 2-Tossicità dell'alluminio
- 3-Sostituzione inadeguata dell'eritropoietina
- 4-Sindrome mielodisplasica
- 5-Carenza di ferro



Non è un caso, penso, che il tennis usi il linguaggio della vita. Vantaggio, servizio, errore, break, love (zero), gli elementi basilari del tennis sono quelli dell'esistenza quotidiana, perché ogni match è una partita in miniatura. Perfino la struttura del tennis, il modo in cui i pezzi entrano l'uno nell'altro come in una matrioska, rispecchia la struttura delle nostre giornate. I punti diventano game che diventano set che diventano tornei, ed è tutto collegato così strettamente che ogni punto può segnare una svolta. Mi ricorda il modo in cui i secondi diventano minuti che diventano ore, e ogni ora può essere la più bella della nostra vita. O la più buia. Dipende da noi.

André Agassi

Il servizio è stato inventato per far giocare anche la rete.

Bill Cosby

Il servizio è una finestra sull'ignoto.

Lars Gustafsson

A 20 anni gli uomini giocano a calcio.

A 40 anni giocano a tennis.

A 60 giocano a golf.

Insomma più invecchiano, più le palle rimpiccioliscono!

Anonimo



Wimbledon 2023: giudici di linea al lavoro

Wimbledon sta considerando la possibilità di sostituire i giudici di linea con l'intelligenza artificiale. Il direttore del torneo afferma che il tennis club deve bilanciare la conservazione delle tradizioni con l'innovazione tecnologica