

A TOJÓTYÚKOK UNORTODOX HASZNOSÍTÁSA, AVAGY HOGYAN SEGÍTHETI A TOJÁS A SARS-CoV-2 ELLENI VÉDEKEZÉST

DR. NEMES CSABA PHD

PROPHYL KFT

MOHÁCS

EGY KIS COVID 19 TÖRTÉNELEM

Kezdetek:

- 2019 decemberében ismeretlen oktanú tüdőgyulladásos kórképek halmozódását figyelték meg Vuhanban (Hupej tartomány Kína)
- A megbetegedettek egy jelentős része megfordult a Vuhani „élőállat” piacon.
- Ezeken a piacokon együttesen árulnak friss gyümölcsöt, zöldséget, különböző húsokat és tojást.
- Hogy az áru friss maradjon jégen tartják, vagy helyben ölik le a vásárlók előtt
- Ezek a körülmények kedvező feltételeket teremtenek, arra hajlamos vírusok esetén a fajok közti „ugráshoz”



EGY KIS COVID 19 TÖRTÉNELEM

Tagadás:

- Dr. Li Ven-liang (dec 30)
 - Koronavírus fertőzés gyanúja merült fel a vuhani élő állat piaccal kapcsolatba hozható hét betegnél
 - Ha lázas köhögő beteggel kerülnek kapcsolatba feltétlenül viseljenek maszkot.
- Dr. Li Ven-liang (jan 3)
 - Hamisan híresztelte, hogy az élőállat piachoz köthető hét beteg a korábbi SARS-hoz hasonló tünetek között betegetted meg
 - Elismeri hogy tevékenységével megzavarta a társadalmi rendet.
 - Amennyiben makacsul ragaszkodik arcátlan viselkedéséhez és folytatja illegális tevékenységét a törvény szigorával kell szembenéznie
- Dr. Li Ven-liang (febr. 7)
 - Az orvos SARS-Cov2 fertőzést kap és nyolc nappal később 33 évesen belehal.
- Dr. Li Ven-liang
 - A járvány mártírjának nyilvánítják és poszthumusz állami kitüntetést kap



MINDEKÖZBEN

Tagadás

- 2019 dec. 30. 27 fertőzött (valójában >200)
- Vészhelyzeti tájékoztatás a város egészségügyi bizottságától 12. 31. (befelé)
 - Ismeretlen oktanú tüdőgyulladásos eseteket jelentsék
 - Készüljenek fel egy járványra állítsanak fel szakértői csapatokat
 - „Engedély nélkül semmilyen szervezeti egység és személy nem adhat ki orvosi információkat
- Városi hatóság intézkedései 01. 01. (kifelé)
 - A fertőzés forrása a vuhani élőállat piac, amit bezártak fertőtlenítettek
 - A fertőzést elszigetelték a helyzetet ellenőrzik
 - A betegség emberről-emberre nem terjed



EGY KIS COVID 19 TÖRTÉNELEM

Dr. Csang Jon-csen

- A sanghaji Közegészségügyi Klinikai központ vezetője
- Az új vírus szekvenciája nagyban hasonlít a SARS CoV-ra következésképp hatékonyan fertőz (jan 5)
- Informálja a sanghaji és pekingi hatóságokat és fertőzésvédelmi intézkedéseket javasol a közterületeken
- Jan. 11-én pekingi járatra foglal helyet a repülőtéren hívja régi kutatótársa Edward C Holmes a Sydney-i Egyetem virológusa mi az igazság a vírussal kapcsolatban (a hivatalos verzió még, hogy emberről emberre nem terjed)
- A repülőn visszahívta kutatótársát és közölte rá hivatkozva nyilvánosságra hozhatja, hogy a vírus emberről emberre terjed. **(Az információ kiszabadul)**
- A járvánnyal kapcsolatos munkájukért később számos kutatót kitüntettek, de Csang professzor nem volt köztük, sőt intézetét átszervezik, kutatási támogatását megvonják



EGY KIS COVID 19 TÖRTÉNELEM

Csu Hszian-vang

- Vuhan polgármestere
- A helyzet ellenőrzés alatt áll és a betegség emberről emberre nem terjed (01. 17)
- Holdújévi piknikvacsoara, ahol 44 000 család osztotta meg főztjét az érdeklődőkkel
- Közben a középosztály minden lehetséges járművön menekül a városból



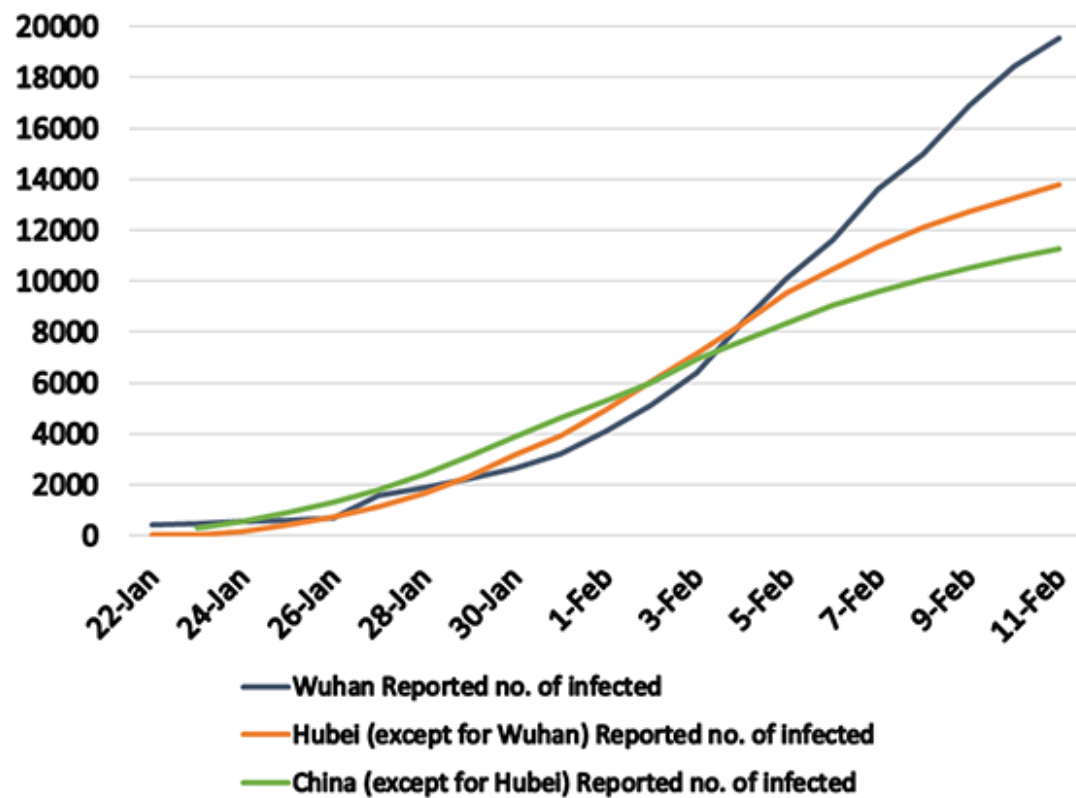
EGY KIS COVID 19 TÖRTÉNELEM

Csung Nan-san

- Kína egyik legismertebb tudósa
- Vuhanba látogat, ahol megbizonyosodik, hogy a járvány terjed emberről emberre
- Hupej tartomány kormányzója továbbra is állítja a helyzetet kézben tartják, de elismeri, hogy már az egészségügyi dolgozók közt is vannak betegek
- Január 20.-án Csung Nan-san Pekingbe utazik tárgyal a miniszterelnökkel, majd élő adásban jelenti be a járvány emberről emberre terjed és nagyon sokan betegedtek meg (**hivatalos elismerés**)
- Jan. 22-én Vuhant hermetikusan lezárják
-

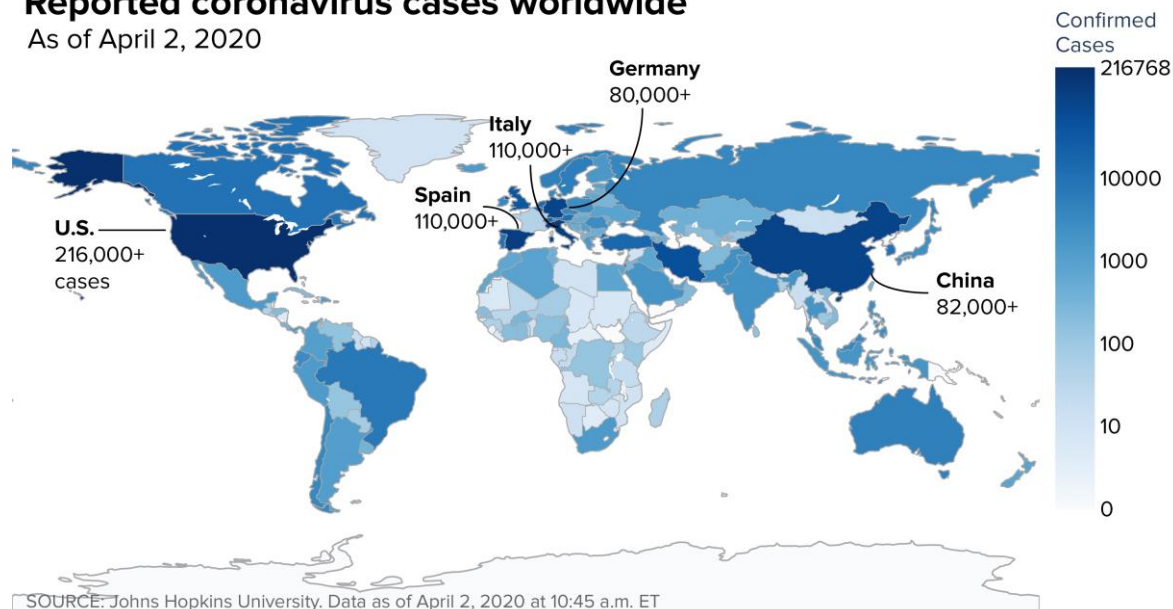


A VÍRUS KISZABADUL



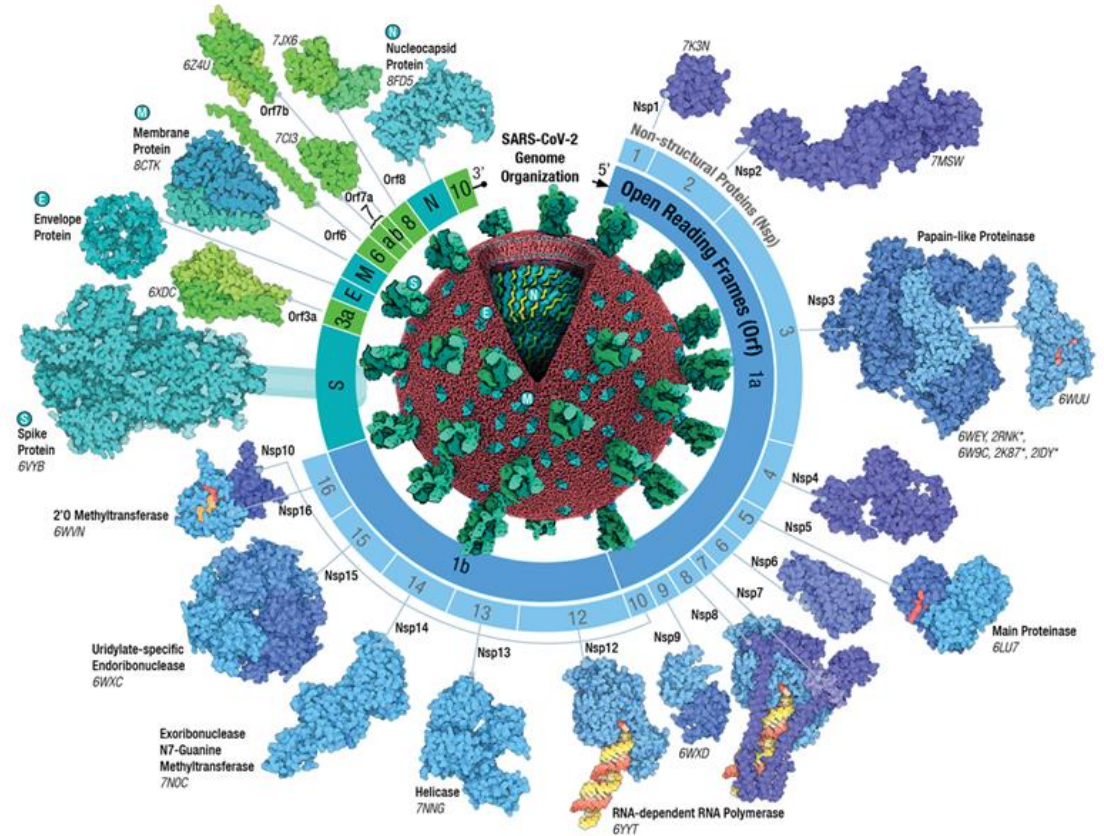
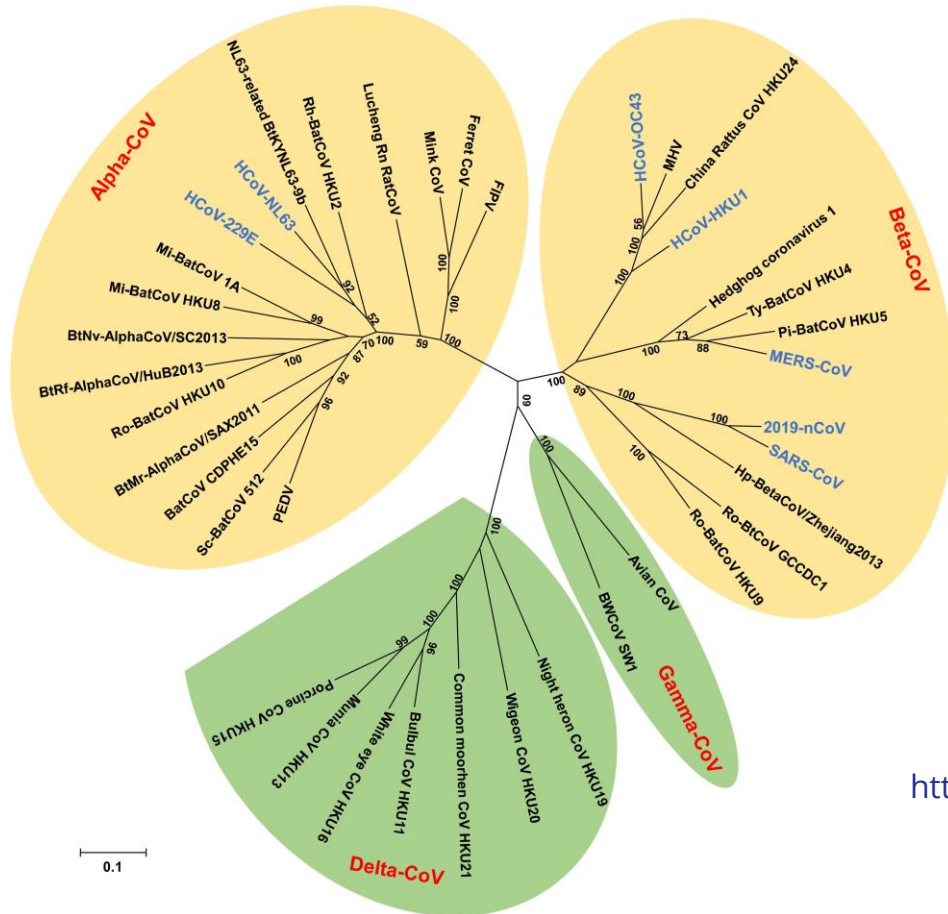
Reported coronavirus cases worldwide

As of April 2, 2020



SOURCE: Johns Hopkins University. Data as of April 2, 2020 at 10:45 a.m. ET

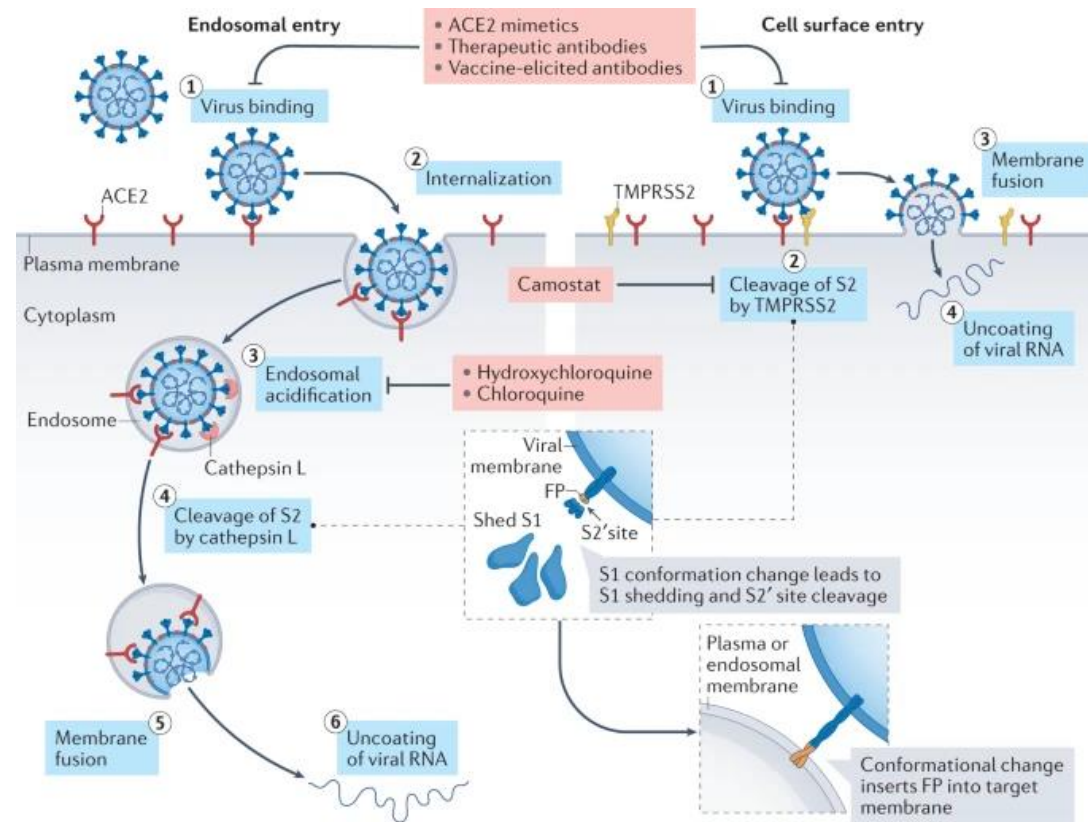
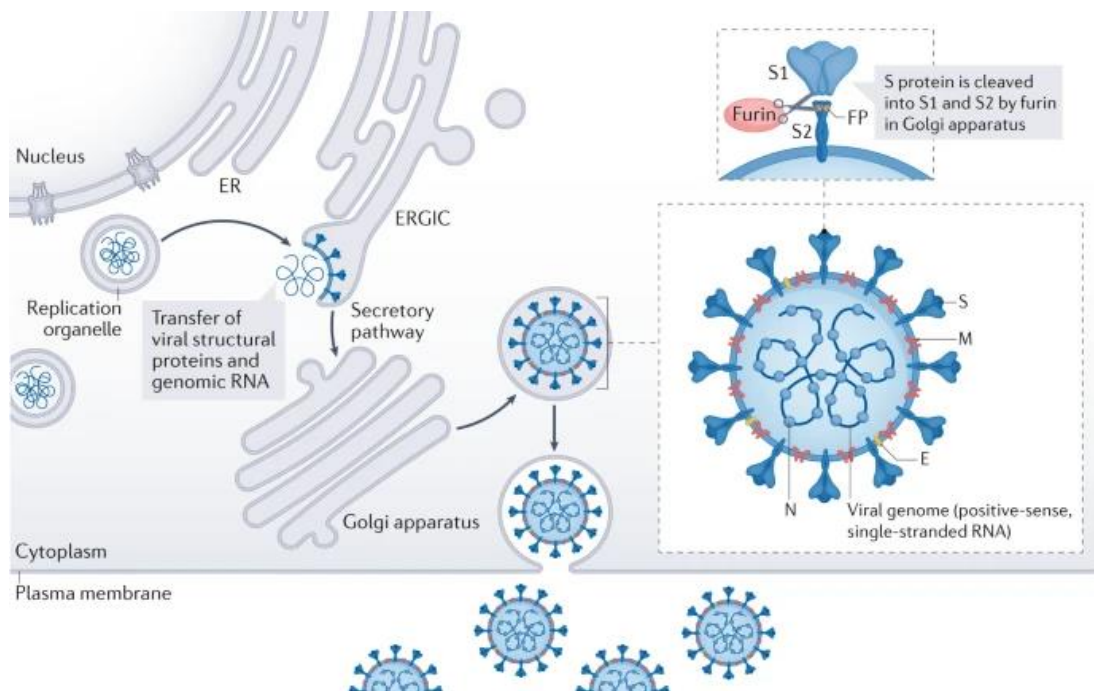
A VÍRUS



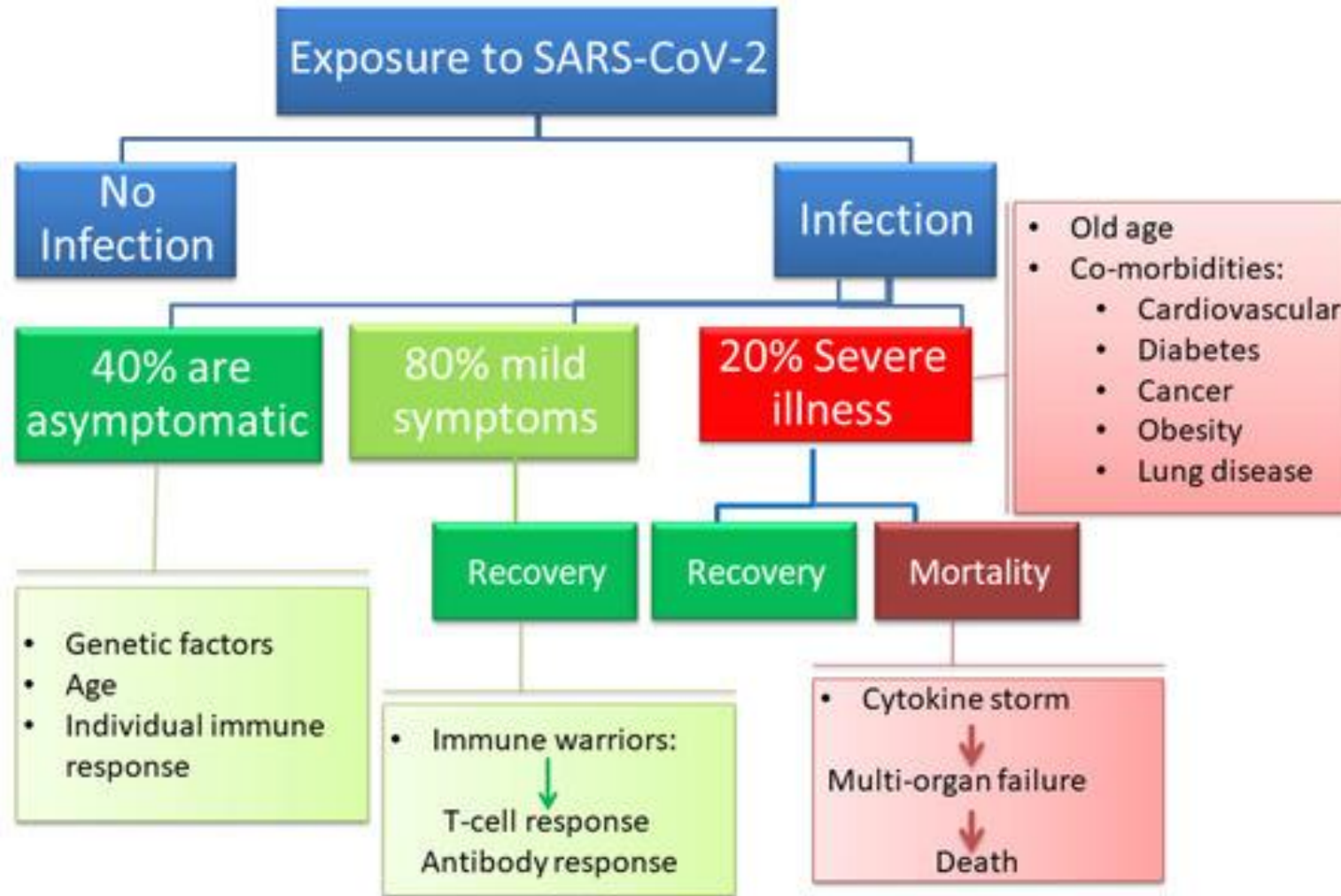
<https://www.rcsb.org/news/feature/5e74d55d2d410731e9944f52>

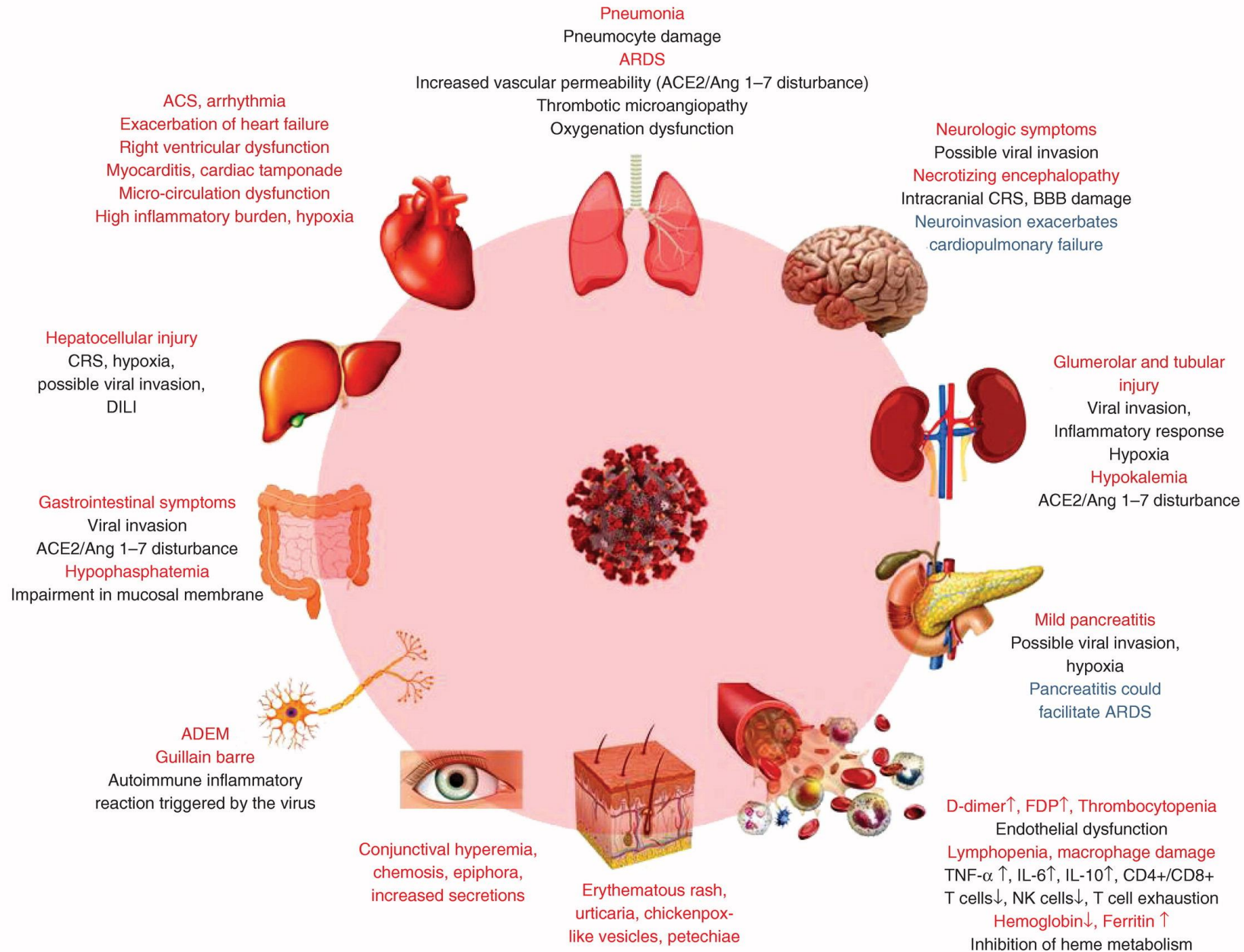
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2020.00298/full>

A VÍRUS SEJTBE JUTÁSA

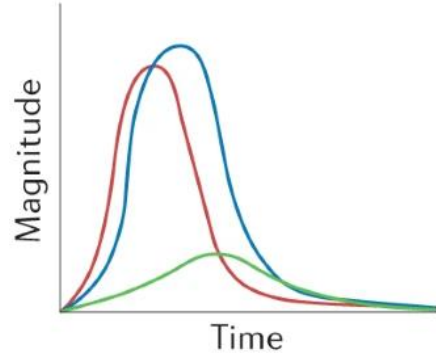


<https://www.nature.com/articles/s41580-021-00418-x>

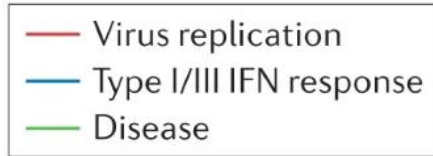




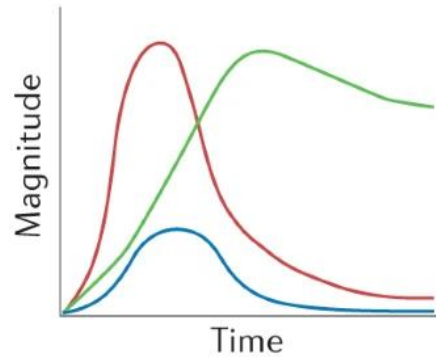
Mild or symptomatic case



- Rapid IFN response
- Few or no symptoms
- Controlled viral replication



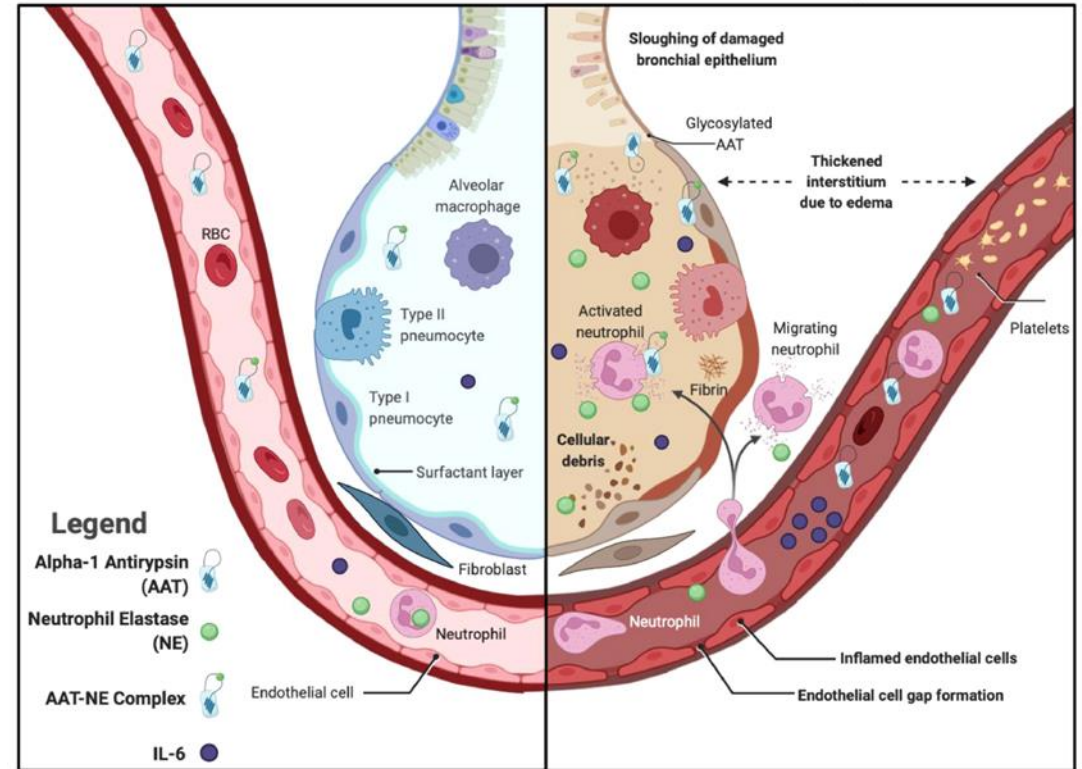
Severe COVID-19



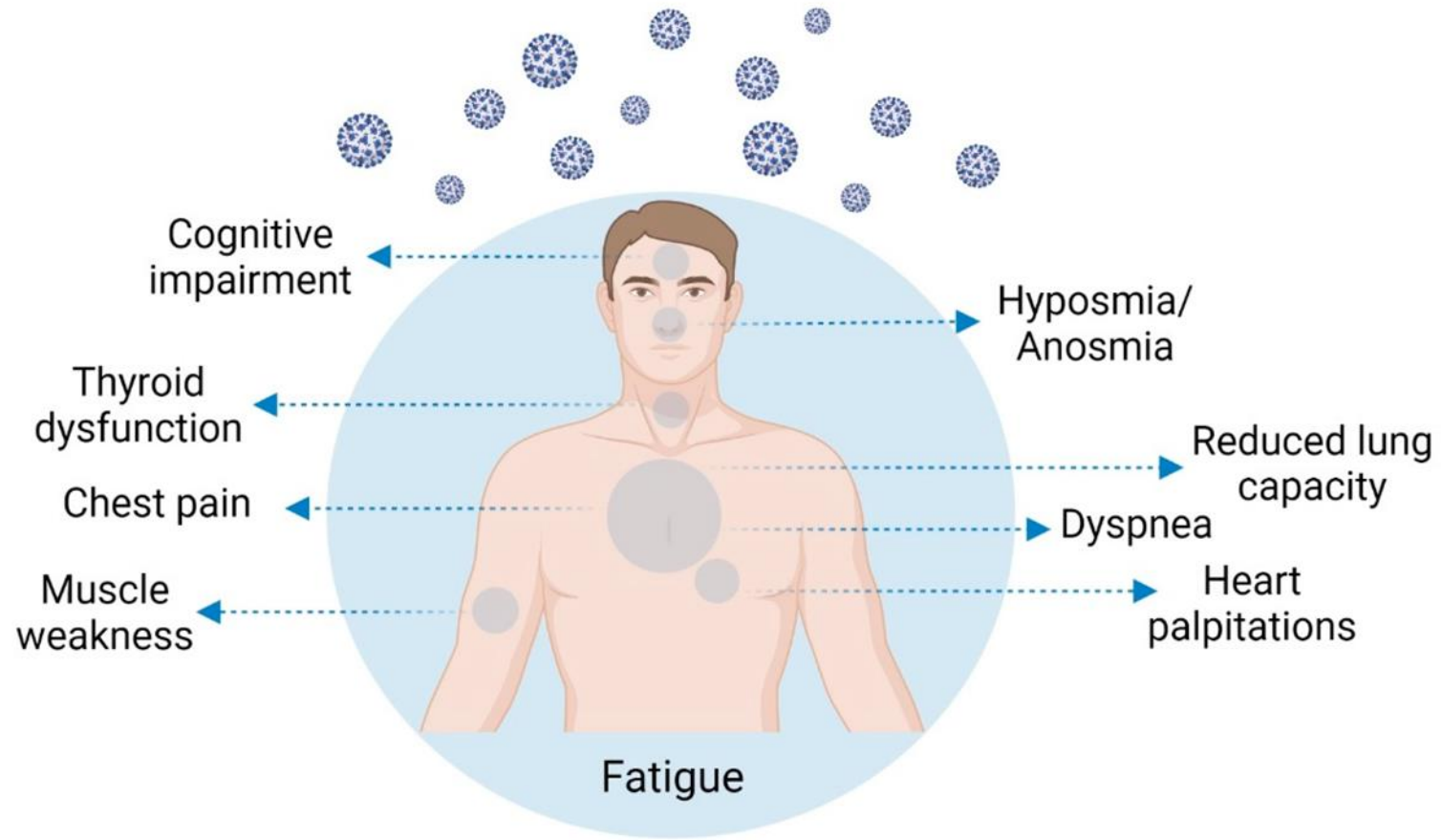
- Delayed or poor IFN response
- Increased viral replication
- Potentially fatal disease
- Auto-IFN antibodies
- Mutations in IFN or TLR signalling genes
- Poor plasmacytoid DC responses
- Inflammatory monocytes and neutrophils
- Immunothrombosis

Healthy: Balanced AAT-NE & Normal IL-6-AAT Ratio

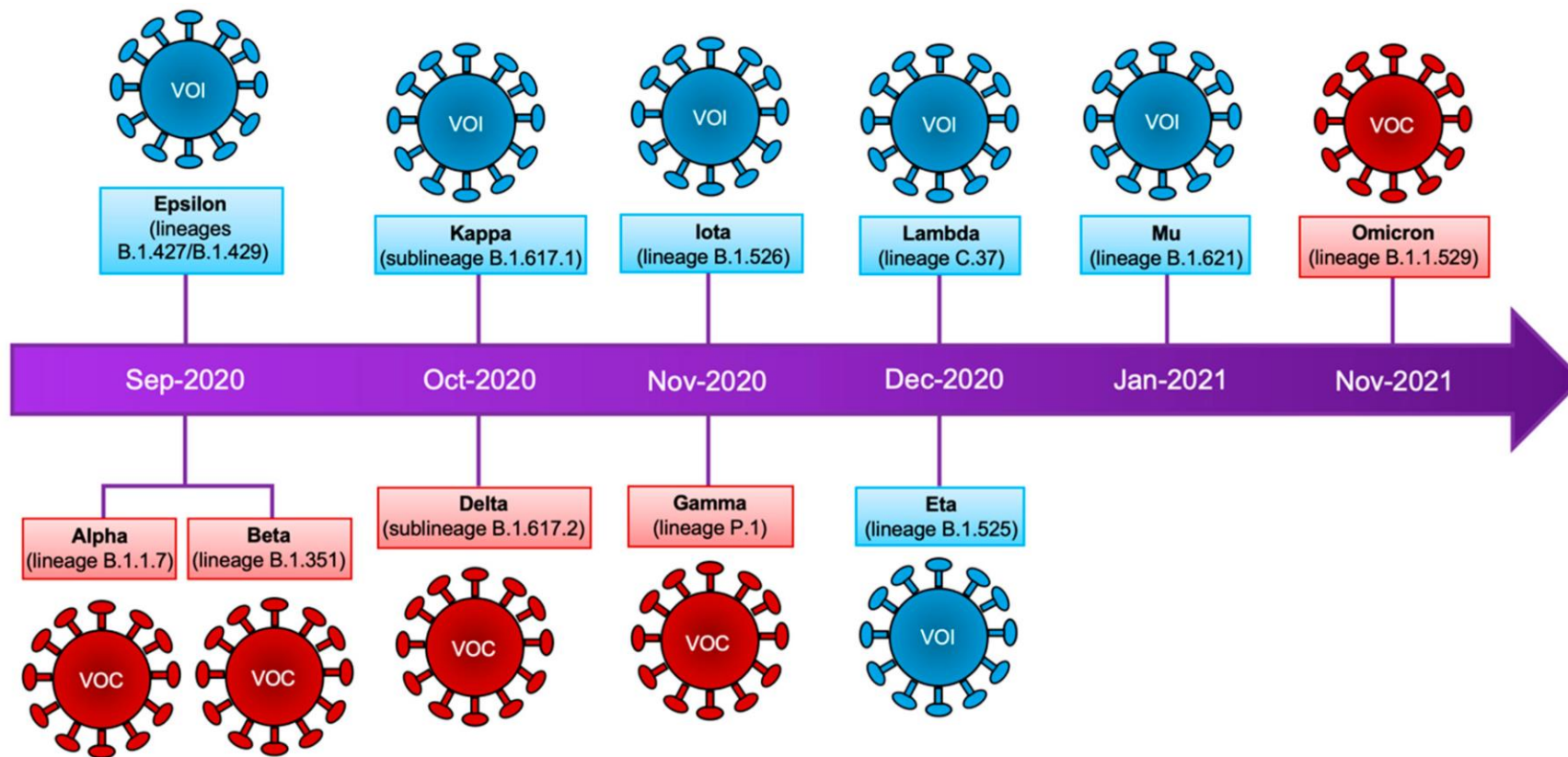
COVID-19 ARDS: Unbalanced AAT-NE & High IL-6-AAT Ratio



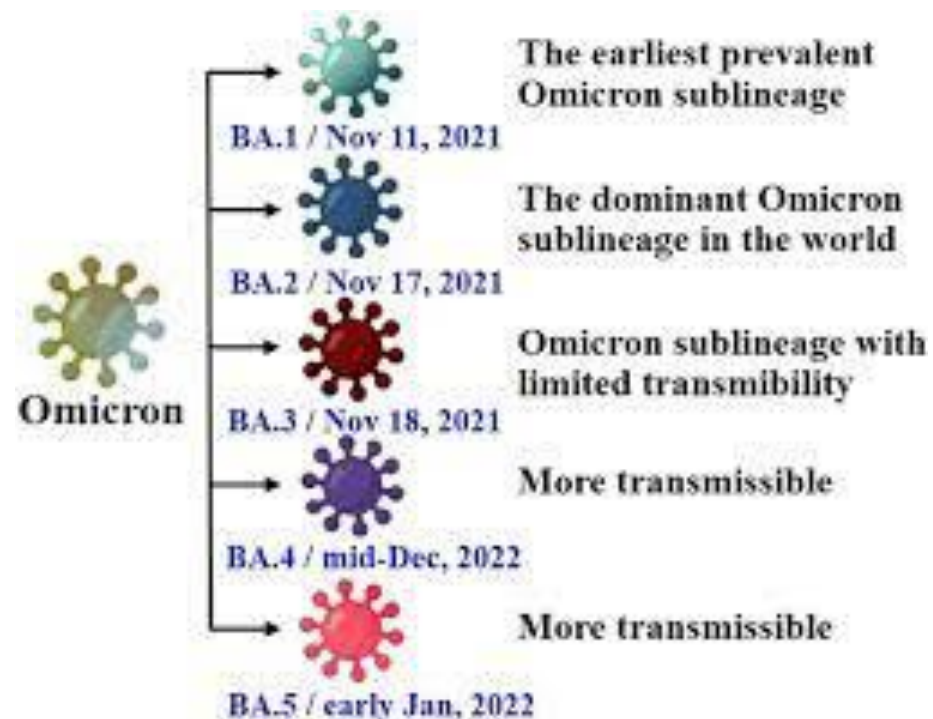
Created in BioRender.com bio



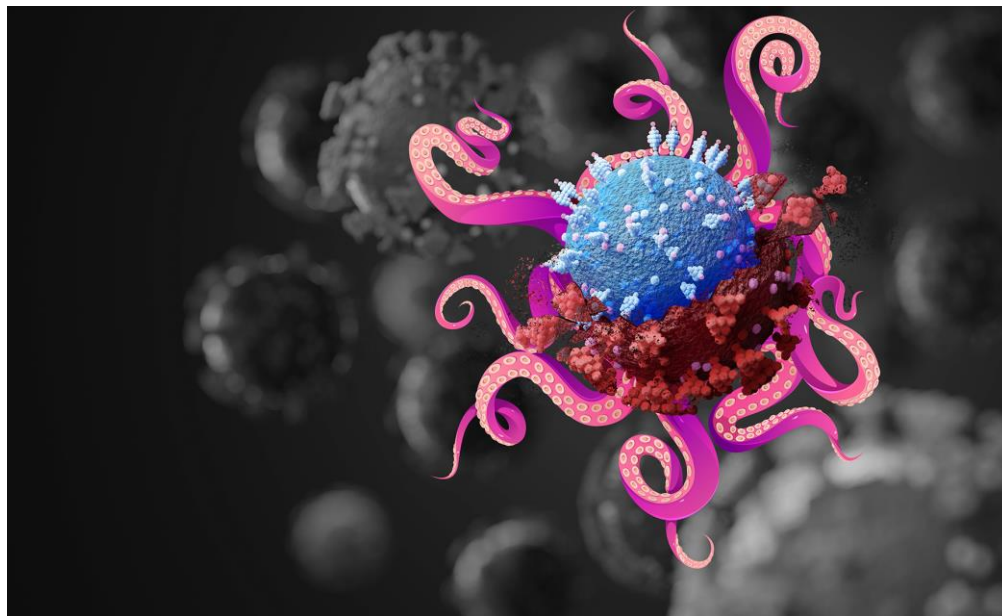
A SARS-CoV2 VÁLTOZÉKONYSÁGA



A SARS COV-2 VÁLTOZÉKONYSÁGA




A SARS CoV-2 VÁLTOZÉKONYSÁGA




VÉDEKEZÉSI STRATÉGIÁK

Coronavirus (COVID-19) healthdirect


How to avoid infection and spreading the virus




Wash your hands often for at least 20 seconds



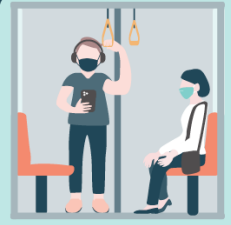
Avoid touching your eyes, nose or mouth




Cover your mouth and nose when coughing or sneezing




Practise physical distancing by staying 1.5m from others



Wear a mask when in crowded situations

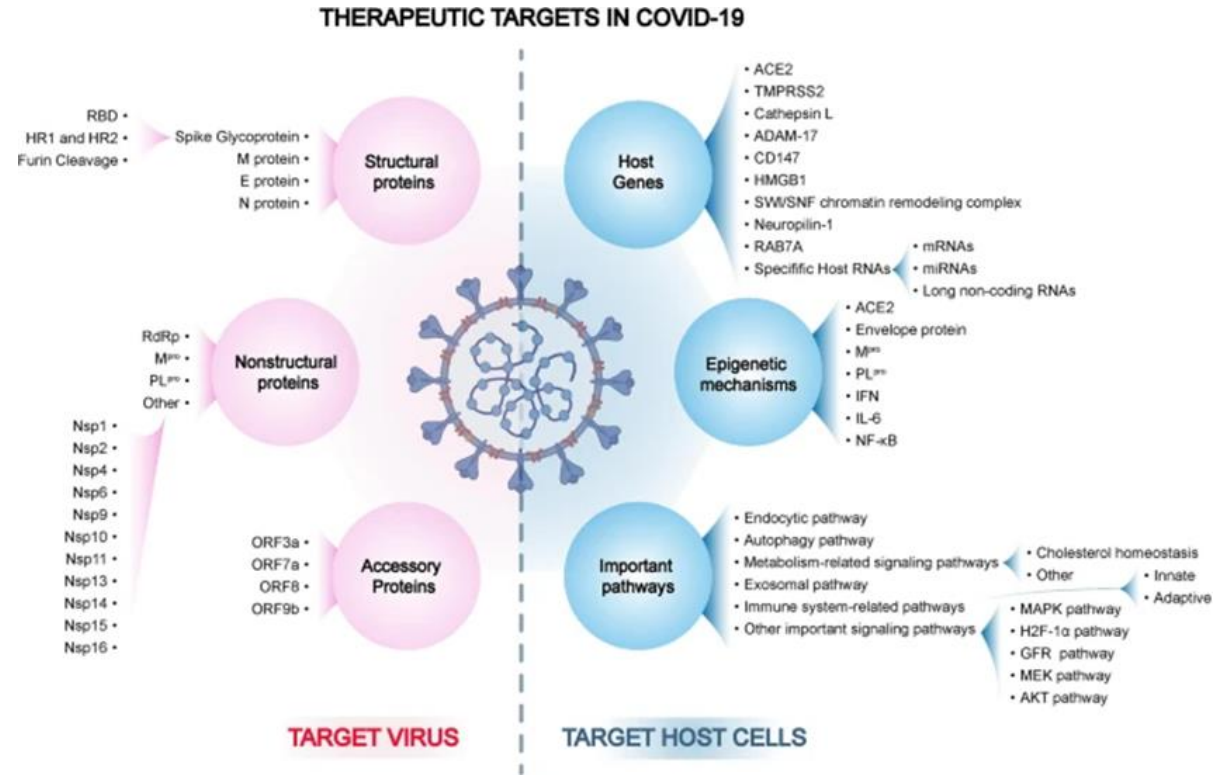


Clean and disinfect frequently touched objects and surfaces

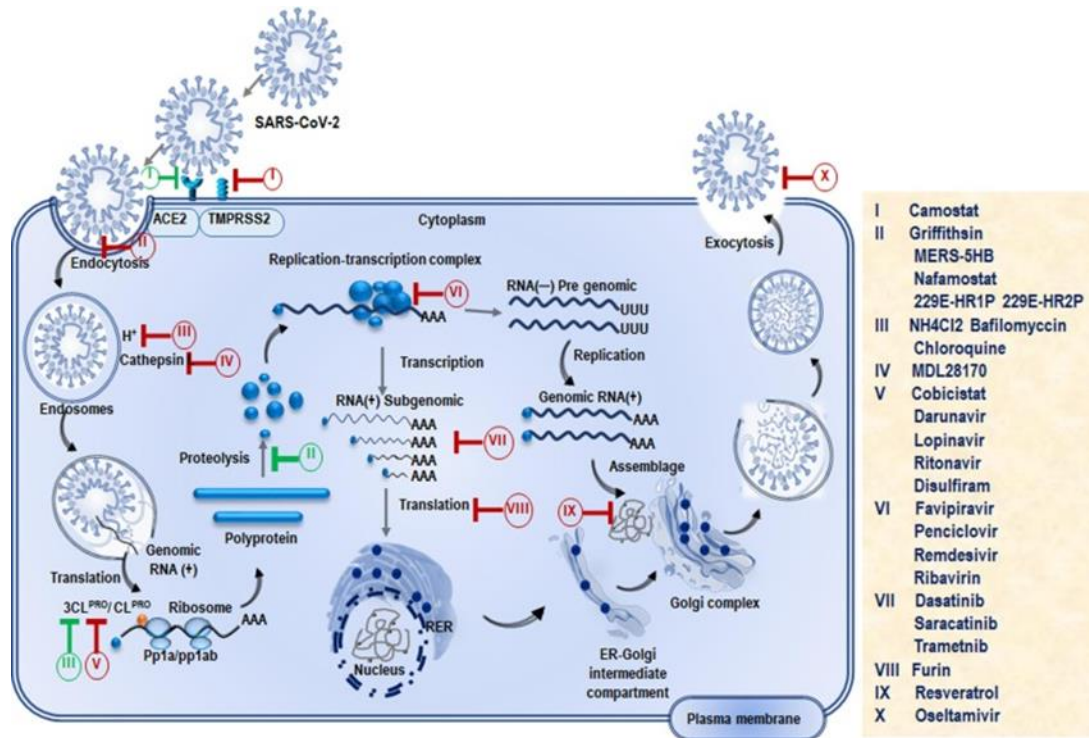


Stay home if you are feeling unwell

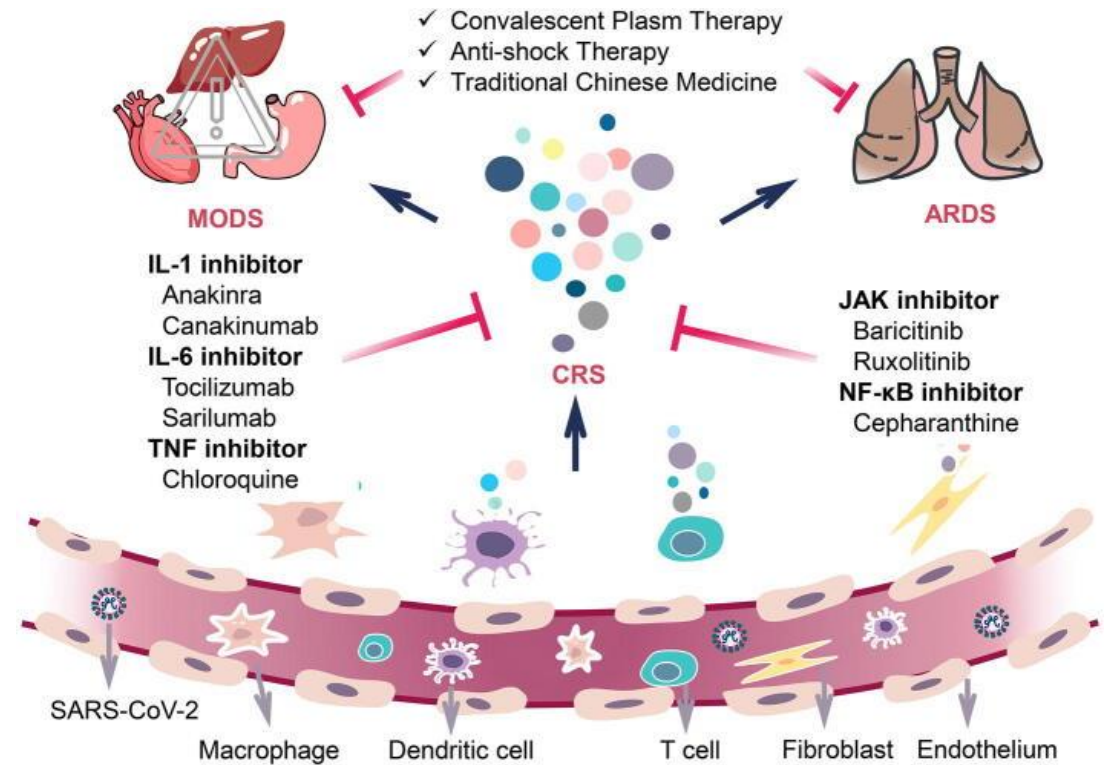
Visit healthdirect.gov.au/coronavirus for more information and to find out about vaccinations and restrictions in your state or territory.



VÉDEKEZÉSI STRATÉGIÁK

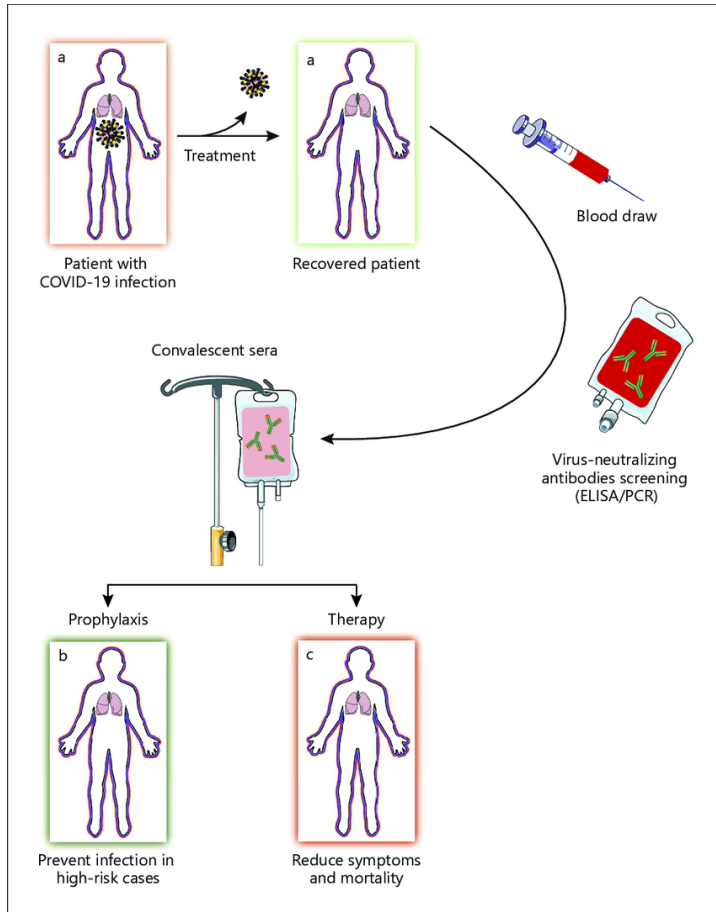


<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009898120303958>



<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8802458/figure/f0020/>

VÉDEKEZÉSI STRATÉGIÁK



How some of the Covid-19 vaccines compare

Company	Type	Doses	How effective	Storage
Pfizer-BioNTech	RNA	x2	90%*	-70C
Moderna	RNA (part of virus genetic code)	x2	95%*	-20C up to 6 months
Oxford Uni-AstraZeneca	Viral vector	x2	Strong immune response**	Regular fridge temperature
Gamaleya (Sputnik V)	Viral vector (genetically modified virus)	x2	92%*	Regular fridge temperature

*preliminary phase three results, not yet peer-reviewed

**phase two results, peer-reviewed and published

Source: Respective companies, WHO

ELMÉLETI ALAPVETÉSEK

Mi az IgY technológia?

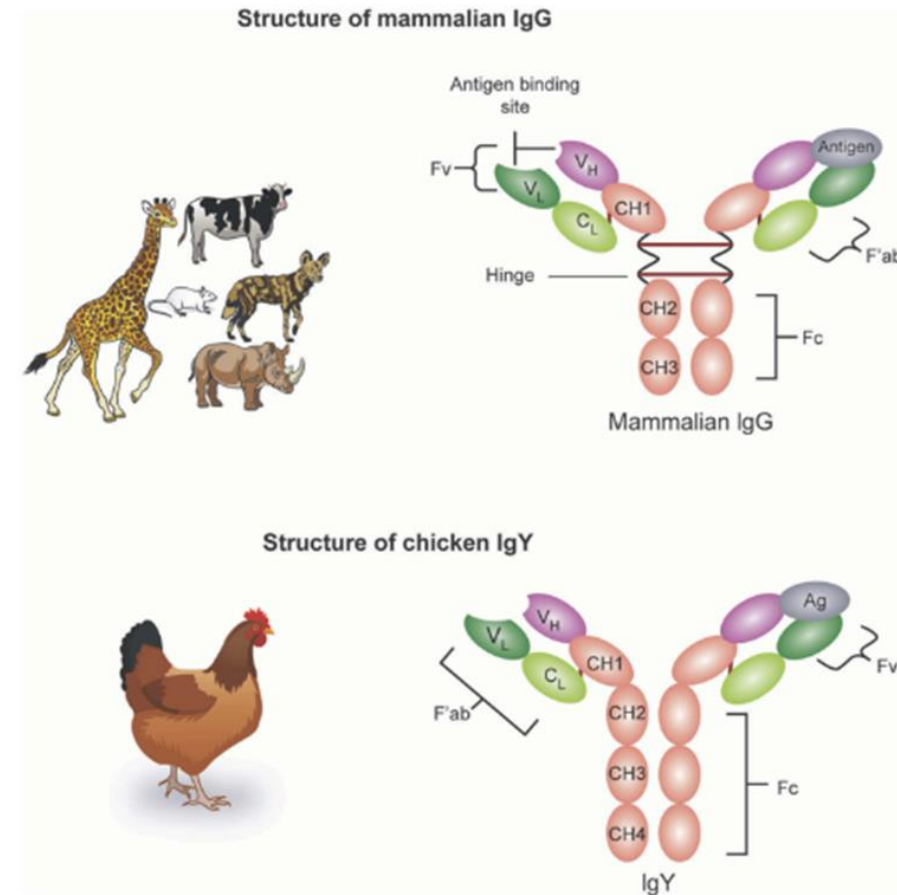
- Immunizált tojókban „előállított” szikellenanyagok felhasználása különböző baktériumok, vírusok, paraziták okozta humán és állati megbetegedések megelőzésében és kezelésében
- A módszer tulajdonképpen mesterséges passzív immunizálás
- Klemperer (1983) volt az első aki kimutatta, hogy immunizált tojók tojásaiból nyert szik védő hatást mutatott egerekben tetanusz fertőzéssel szemben



ELMÉLETI ALAPVETÉSEK

Helyettesítheti-e az IgY az IgG-t ?

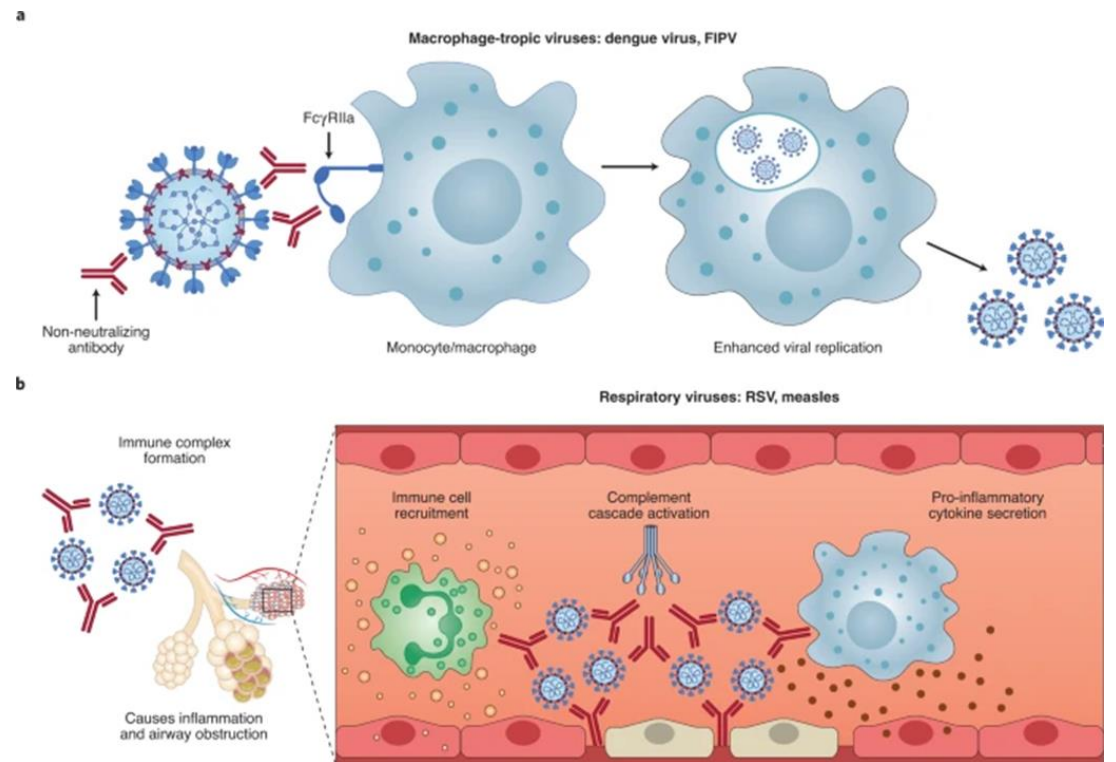
- Az IgY a csirkék savójában és sziktartalmában dominánsan előforduló ellenanyag osztály
- Szerkezeti felépítése az IgG-hez hasonló (feltehetően evolúciós őse az IgG-nek és IgE-nek)
- Az **aviditás** tekintetében nem találtak különbséget az IgY és IgG között
- **Specifitás** tekintetében a csirke IgY nem marad alul a az emlős IgG-vel szemben, sőt bizonyos próbákban még jobban is teljesít, vagyis csaknem minden olyan területen ahol IgG-t használtak az IgY alkalmas lehet annak helyettesítésére

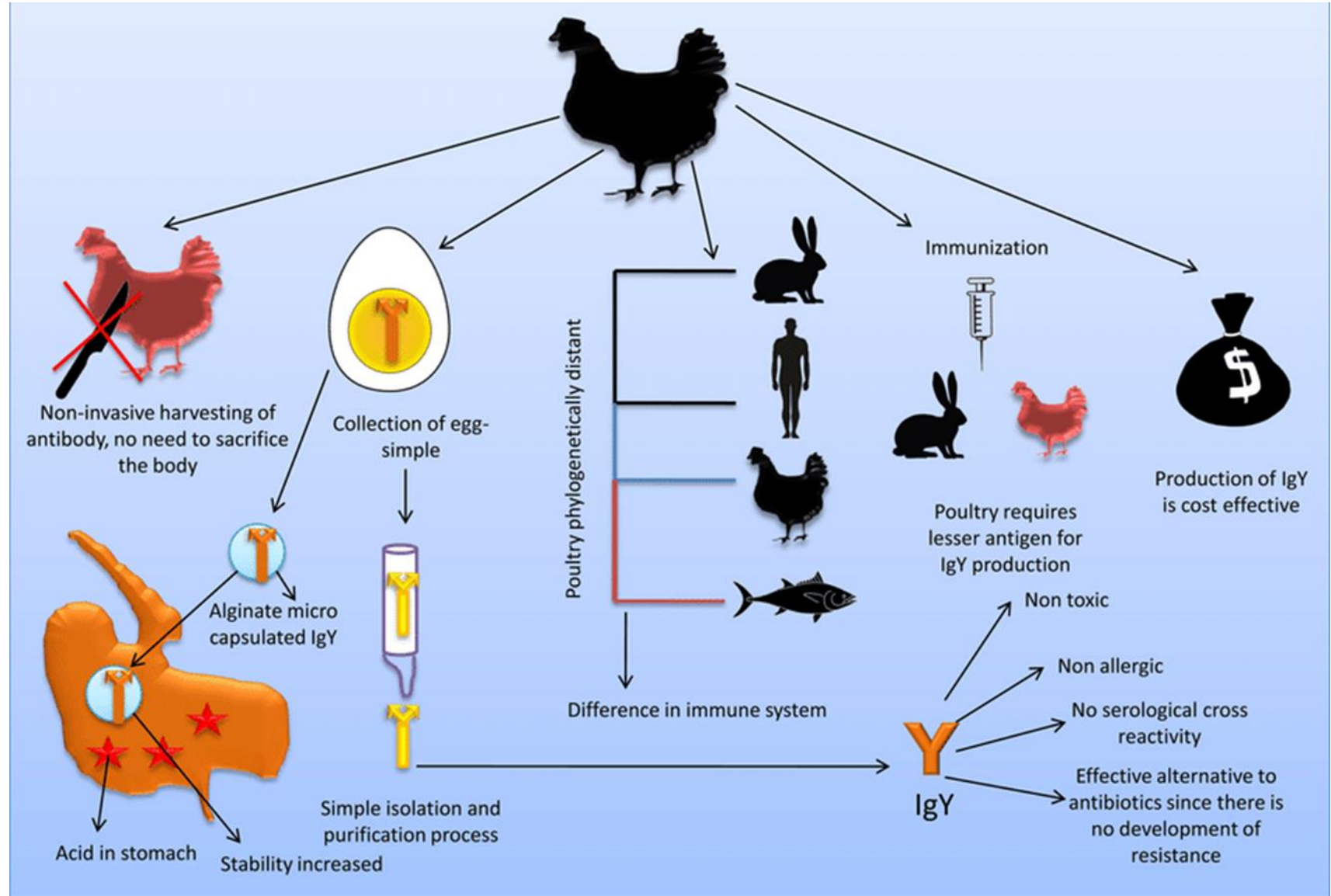


ELMÉLETI ALAPVETÉSEK

IgY használatának előnyei a humán medicinában

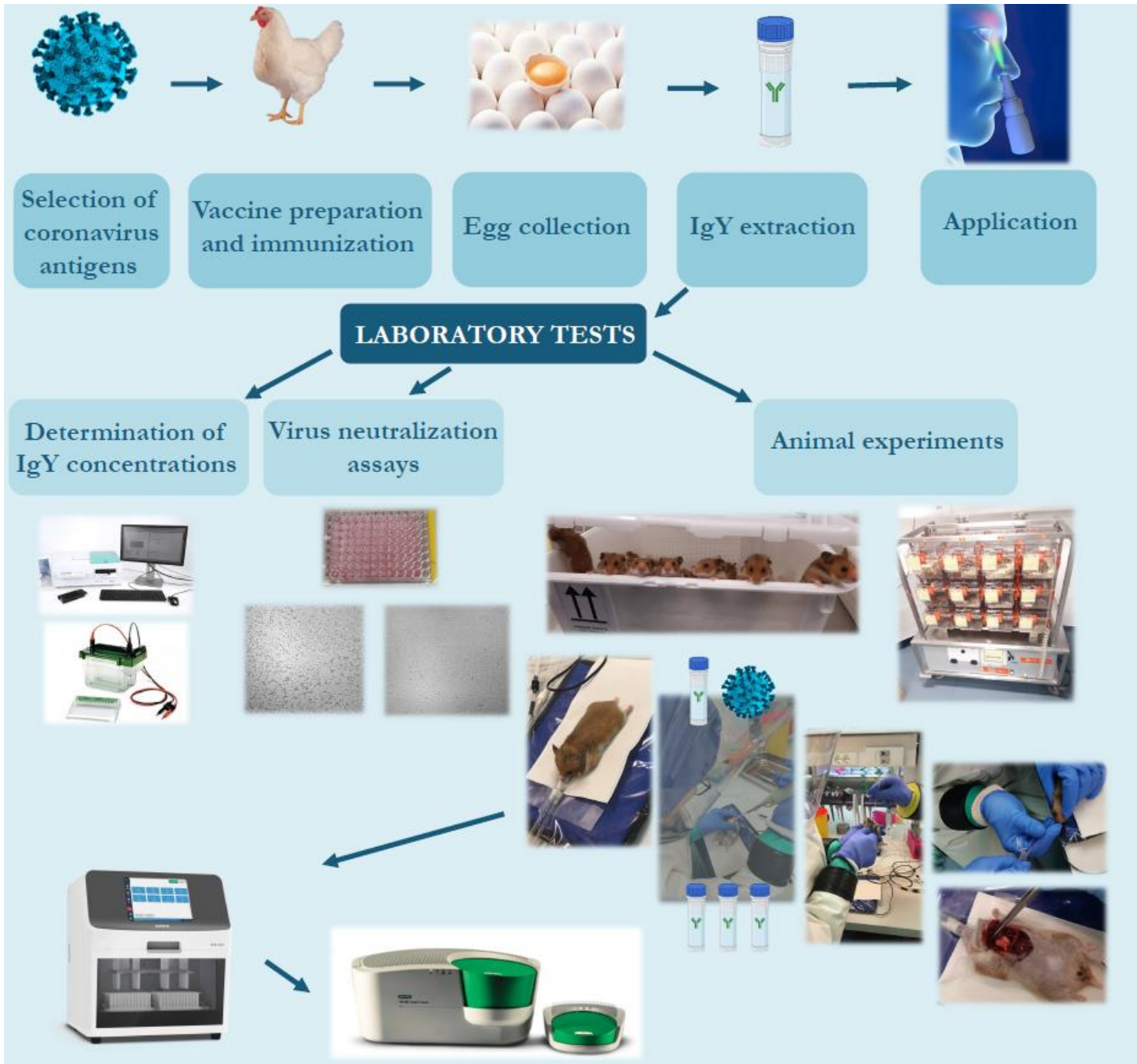
- Az immunreakcióban keletkező antigén IgY komplex nem aktiválja a humán komplementrendszert.
- Nem kötődik a humán Fc receptorokhoz
- Számos emlős antigénnel (pl. reumatoid faktor, HAMA) való keresztreakció hiánya, ami bizonyos tesztfelvezésekben jelent előnyt
- Filogenetikai távolság
 - Részben ez magyarázhatja az IgY időnként megfigyelt nagyobb specificitását
 - A csirkék hatékonyabban termelnek ellenanyagokat filogenetikailag erősen konzervatív emlős fehérjék ellen, vagyis egy adott fehérje több epitópja ellen jelenhet meg ellenanyag, ha ugyanazzal az antigénnel vakcinázzák az egereket és a nyulakat





ELMÉLETI ALAPVETÉSEK

Pathogen	IgY preparation	Model type	Effect
Pandemic influenza virus A/H1N1	Ostrich immunized with swine influenza virus vaccine strain	MDCK cells infected with pandemic virus	Neutralizing of viral infectivity in the cells
Influenza B virus	Hens immunized with IBV	MDCK cells BALB/c mouse model	Neutralization of IBV in MDCK cells Reducing viral replication in the lungs
Influenza A virus	Hens immunized with H1N1 virus	MDCK cells Mouse model	Neutralizing of viral infectivity in the cells In vivo protection by reducing the infectious titer of the virus in the lung
Viruses H1N1, H3N2, and H5N1 strain	Hens immunized with whole inactivated H1N1, H3N2, and H5N1	MDCK cell BALB/c and C.B-17 mice	Neutralization of viruses in MDCK cells 100% protection against challenge with H5N1 and A/Puerto Rico/8/34 H1N1
SARS	SPF chickens immunized with inactivated SARS coronavirus	VERO E6 cells	Neutralizing SARS coronavirus viral infectivity in the cells
BRSV related to human syncytial virus	Hens immunized with BRSV	MDCK cells infected with A51908 BRSV strain	Neutralization of viruses in MDCK cells



AZ ANTIGÉN KIVÁLASZTÁSA

Csoport azonosítója	G1-G18
Létszám (db)	180
D-20	Telepítés
D-12	Jelölés, vérvétel
D0-2	I. Immunizálás (0,5ml/madár sc.)
D28	Vérvétel
D35-37	II. Immunizálás (0,5 ml/madár sc.) Testtömeg mérés
D49-51	III. Immunizálás (0,5 ml/madár sc.)
D52, D64, D92	Vérvétel
D120	Vérvétel Testtömeg mérés
D125-127	IV. Immunizálás (0,5 ml/madár sc.)
D148, D176, D204, D232, D260	Vérvétel
D286	Eutanázia, Állatfázis vége

Csoport megnevezése	Oltóanyag összetétele		
	Adjuváns	Antigén	
	Megnevezés	Megnevezés	Mennyiség/dózis
G1	TiterMax Gold	S	1 µg
G2	TiterMax Gold	S	10 µg
G3	TiterMax Gold	S1	1 µg
G4	TiterMax Gold	S1	10 µg
G5	TiterMax Gold	RBD	1 µg
G6	TiterMax Gold	RBD	10 µg
G7	Montanide	S	1 µg
G8	Montanide	S	10 µg
G9	Montanide	S1	1 µg
G10	Montanide	S1	10 µg
G11	Montanide	RBD	1 µg
G12	Montanide	RBD	10 µg
G13	Montanide +CpG	S	1 µg
G14	Montanide +CpG	S	10 µg
G15	Montanide +CpG	S1	1 µg
G16	Montanide +CpG	S1	10 µg
G17	Montanide +CpG	RBD	1 µg
G18	Montanide +CpG	RBD	10 µg

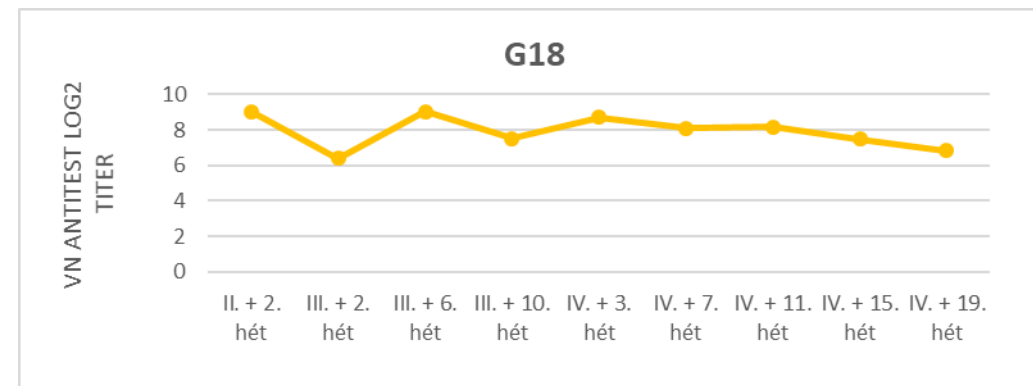
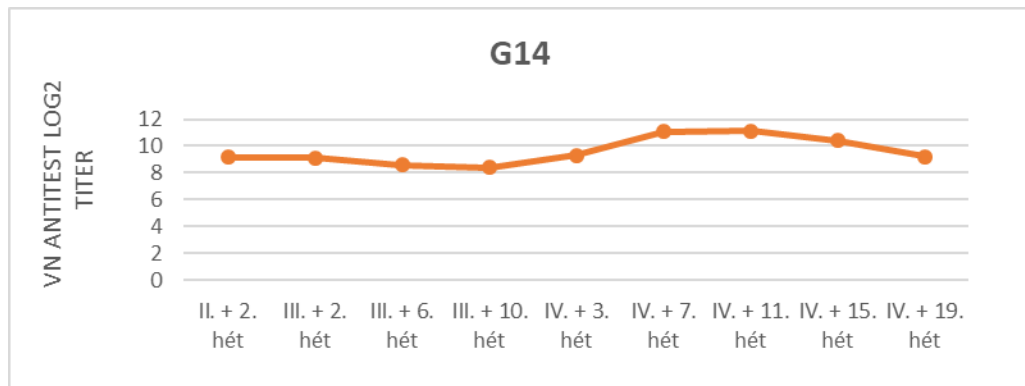
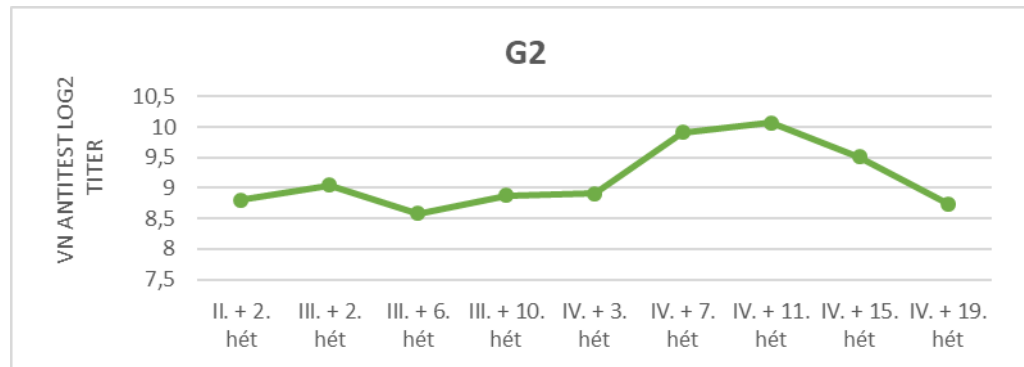
A VAKCINÁZÁS



EREDMÉNYEK

Csoport	Jelzés	VN titer	VN titer	VN titer	VN titer
		3. oltás+ 3. hét	3. oltás+ 2 hét	3. oltás+ 2 hét	3. oltás+ 6 hét
G2	09986		1:64	1:128	1:64
	09987		1:128	1:256	1:128
	09988	1:128	1:256	1:128	1:256
	09989		1:128	1:128	1:128
	09990	1:512<	1:1024	1:256	1:1024
	09871		1:2048	1:128	1:1024
	15166	1:64	1:64	1:128	1:128
	15169	1:512<	1:512	1:1024	1:1024
	3271	1:128	1:128	1:512	1:512
	3272		1:512	1:128	1:512
G14	3275	1:512<	1:512	1:256	1:32
	3273		1:1024	1:128	1:512
	3276	1:512<	1:512	1:512	1:128
	3277		1:1024	1:256	1:512
	3278	1:128	1:128	1:256	1:128
	2955	1:512<	1:1024	1:256	1:128
	2956		1:256		1:128
G 18	2958		1:32	1:64	1:32
	2959	1:4	<1:32	1:32	1:64
	2960	1:256	1:256	1:1024	1:512
	2961		1:32	1:32	1:32
	2962	1:512<	1:2048	1:256	1:512
	2963		1:32	1:128	1:128

Csoport	Jelzés	VN titer	VN titer	VN titer	VN titer	VN titer	VN titer
		3. oltás+ 10 hét	4. oltás+ 3 hét	4. oltás+ 7 hét	4. oltás+ 11 hét	4. oltás+ 15 hét	4. oltás+ 19 hét
G2	09986	1:64	1:256	1:128	1:256	1:128	1:128
	09987	1:128	1:128	1:128	1:128	1:64	1:32
	09988	1:256	1:256	1:128	1:256	1:128	1:256
	09989	1:128	1:128	1:128	1:256	1:128	1:64
	09990	1:1024	1:1024	1:2048	1:2048	1:512	1:128
	09871	1:1024	1:1024	1:4096	1:4096	1:4096	1:2048
	15166	1:128	1:512	1:512	1:512	1:256	1:256
	15169	1:1024	1:512	1:512	1:1024	1:512	1:512
	3271	1:512	1:1024	1:4096	1:4096	1:2048	1:512
	3272	1:512	1:1024	1:4096	1:4096	1:2048	1:256
G14	3275	1:32	1:128	1:256	1:512	1:512	1:512
	3273	1:512	1:512	1:256	1:256	1:256	1:256
	3276	1:128	1:1024	1:2048	1:2048	1:2048	1:1024
	3277	1:512	1:512	1:4096	1:4096	1:2048	1:1024
	3278	1:128	1:256	1:128	1:256	1:512	1:512
	2955	1:128	<1:64				
	2956	1:128	<1:64				
G 18	2958	1:32	1:64	1:32	1:64	1:32	1:32
	2959	1:64	1:64	1:32	1:64	1:32	1:32
	2960	1:512	1:1024	1:512	1:512	1:512	1:256
	2961	1:32	<1:64				
	2962	1:512	1:64				
	2963	1:128	1:512	1:512	1:512	1:128	1:128



AZ IGY KIVONÁSA



Csoport	Jelzés	VN titer 4. oltás + 3 hét	Kivonat IgY VN titer	VN titer 4. oltás + 7 hét	Kivonat IgY VN titer	VN titer 4. oltás + 11 hét	Kivonat IgY VN titer	VN titer 4. oltás + 15 hét	Kivonat IgY VN titer
G2	09986	1:256	1:1024	1:128	1:512	1:256	1:512	1:128	1:512
	09987	1:128		1:128		1:64			
	09988	1:256		1:128		1:128			
	09989	1:128		1:128		1:128			
	09990	1:1024		1:2048		1:512			
	09871	1:1024		1:4096		1:4096			
	15166	1:512		1:512		1:256			
	15169	1:512		1:512		1:512			
G14	3271	1:1024	1:1024	1:4096	1:1024	1:4096	1:1024	1:2048	1:512
	3272	1:1024		1:4096		1:2048			
	3275	1:128		1:256		1:512			
	3273	1:512		1:256		1:256			
	3276	1:1024		1:2048		1:2048			
	3277	1:512		1:4096		1:2048			
	3278	1:256		1:128		1:256		1:512	
G18	2955	<1:64	1:64				1:256		1:256
	2956	<1:64							
	2958	1:64		1:32		1:32			
	2959	1:64		1:32		1:32			
	2960	1:1024		1:512		1:512			
	2961	<1:64							
	2962	1:64							
	2963	1:512		1:512		1:128			

Csoport	Tojásgyűjtés ideje	Kivonási módszer	Tojásszíkivonat VN titer	Össz. mennyiség (ml)	Tisztaság (%)	Összefehérje mennyiség (mg/ml)	IgY mennyiség (mg/ml)	Kivont IgY mennyiség összesen (mg)
G2	4. oltás + 7 hét	K	1:512	17	82	6,5	5,33	90,61
		A	1:1024	15	54	18,9	10,206	153,09
	4. oltás +11 hét	K	1:512	16	85	4,9	4,165	66,64
		A	1:2048	15	43	14,7	6,321	94,815
	4. oltás + 15 hét	K	1:512	15	84	5,7	4,788	71,82
		A	1:2048	15	41	21,5	8,815	132,225
G14	4. oltás + 7 hét	K	1:1024	17	84	7,2	6,048	102,816
		A	1:2048	15	39	25	9,75	146,25
	4. oltás +11 hét	K	1:1024	16	86	5,1	4,386	70,176
		A	1:2048	15	40	16,5	6,6	99
	4. oltás + 15 hét	K	1:512	15	84	5,2	4,368	65,52
		A	1:4096	15	36	22,2	7,992	119,88
G18	4. oltás +11 hét	K	1:256	16	83	5	4,15	66,4
		A	1:512	15	42	15	6,3	94,5
	4. oltás + 15 hét	K	1:256	15	84	7,6	6,384	95,76
		A	1:256	15	40	24,9	9,96	149,4





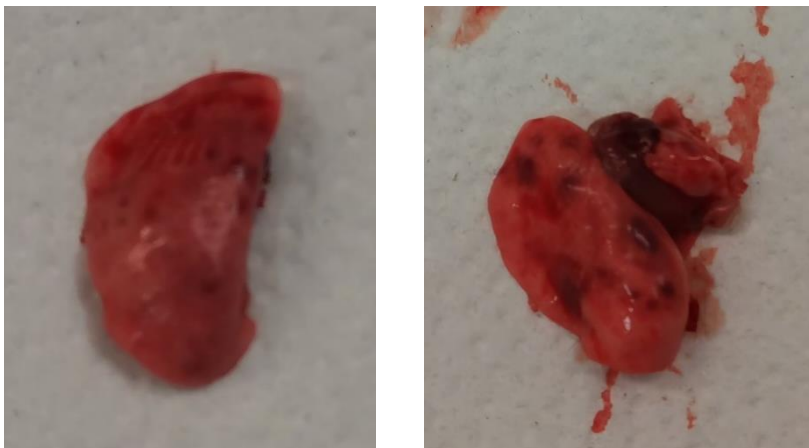


Átlagos Víruskópiaszám / 2ul

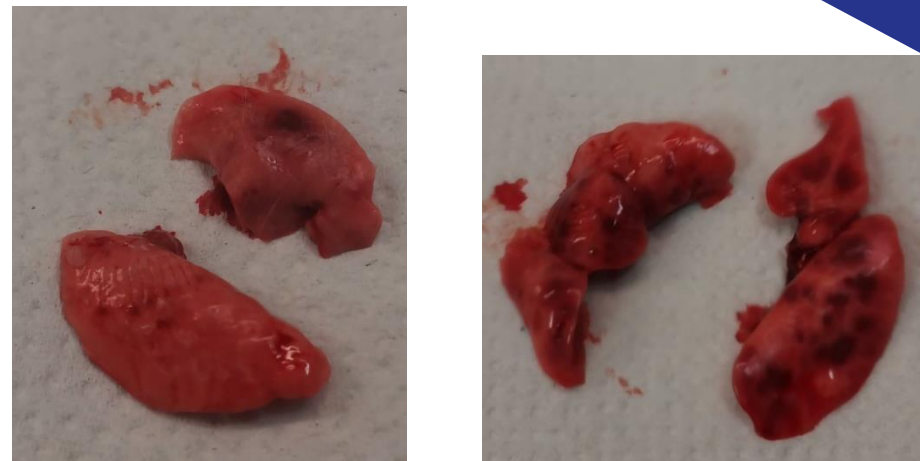
	0 dpi	1 dpi	2 dpi
A. Negatív kontroll cs.	0	0	0
B. Pozitív kontroll cs.	0	4427,2	1448,7
C. Tömény IgY	0	391,2	919,2
D. 5x IgY	0	495,2	1068,7

	0 dpi	1 dpi	2 dpi		
	ddPCR(kópia szám/2ul)	ddPCR(kópia szám/2ul)	Átlag	ddPCR(kópia szám/2ul)	Átlag
A1/1	0	0	0	0	0
A1/2	0	0		0	
A2/1	0	0		0	
A2/2	0	0		0	
A3/1	0	0		0	
A3/2	0	0		0	
B1/1	0	3897	4427,167	580	1448,667
B1/2	0	3278		504	
B2/1	0	7535		882	
B2/2	0	3764		1898	
B3/1	0	3259		2842	
B3/2	0	4830		1986	
C1/1	0	591	391,2333	234	919,1667
C1/2	0	735		337	
C2/1	0	253		3177	
C2/2	0	64,4		833	
C3/1	0	591		491	
C3/2	0	113		443	
D1/1	0	363	495,1667	1099	1068,667
D1/2	0	622		869	
D2/1	0	247		281	
D2/2	0	779		572	
D3/1	0	838		1732	
D3/2	0	122		1859	

Tömény 1 nap



Tömény 5 nap



Pozitív



10x 5 nap



20x 5 nap



MI VOLT A HIBA?

Az IgY kivonat toxikus

- Kizártuk

Nem jó a fertőzési modell

- Kontakt fertőzési modell (nem működött)
- Aerogén fertőzési modell (nem bírták az állatok)

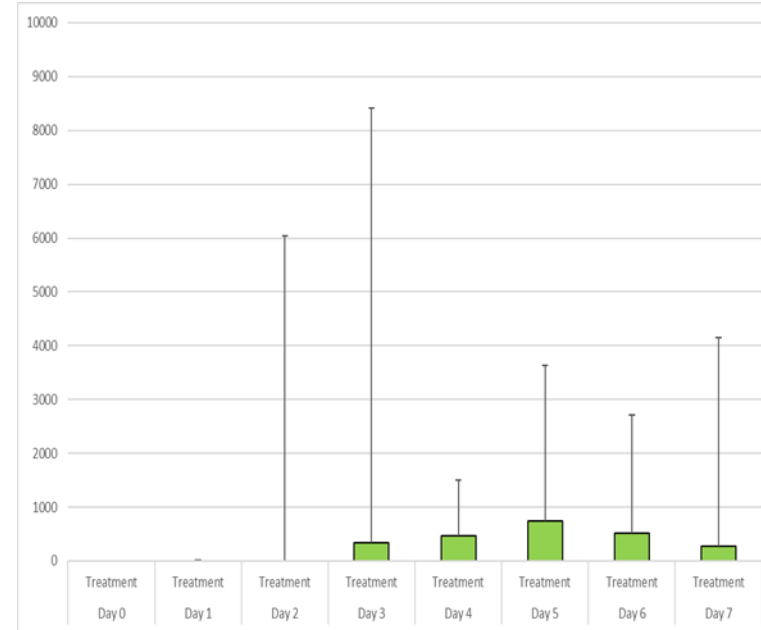
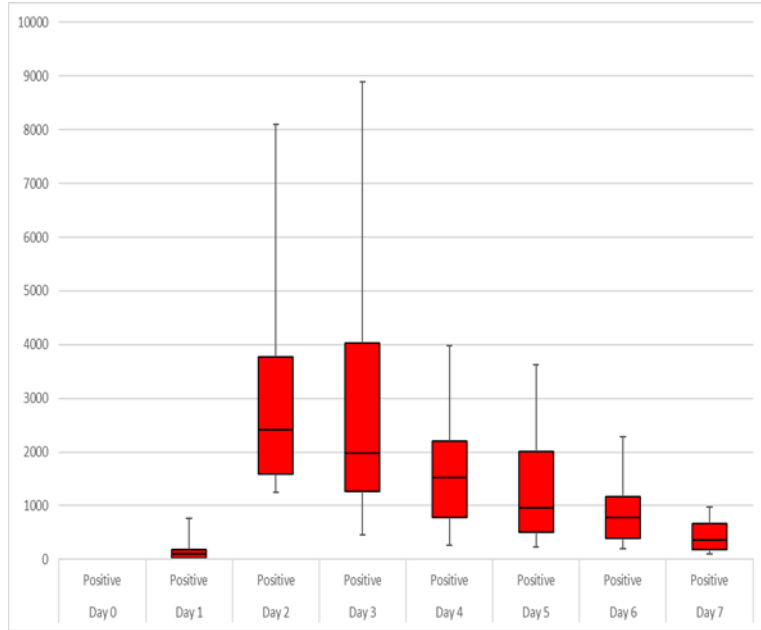
Nem jó a fertőző dózis

- Az irodalomban következetesen 10^5 nagyságrendű fertőzési dózisokkal találkoztunk
- Ugyanakkor ott a cél a betegség kiváltása volt.
- Egyre több cikk jelent meg, hogy a hörcsög a fertőzéssel szemben jóval érzékenyebb és a betegség kiváltásához a vírus 10^3 nagyságrendben is elegendő és fertőzés már <10 víruspartikula esetén is megered

	Az állatok jelölése	A ketrecek jelölése	0 nap	1 nap	2 nap	3 nap	ddPCR átlag
			ddPCR	ddPCR	ddPCR	ddPCR	
180 PFU vírussal fertőzött IgY kezelt	1	A1/1	0	0	7,1	286	218
	2	A1/2	0	0	0	0,2	
	3	A2/1	0	5,8	1090	1624	
	4	A2/2	0	0	4,5	2219	
	5	A3/1	0	0	0	0	
	6	A3/2	0	0	0	0	
180 PFU vírussal fertőzött pozitív kontroll	7	B1/1	0	51,8	2738	161,5	987
	8	B1/2	0	4,2	8080	590	
	9	B2/1	0	8,8	1786	147,6	
	10	B2/2	0	200	3940	77,9	
	11	B3/1	0	40,5	1616	534	
	12	B3/2	0	106,6	3320	280	
1800 PFU vírussal fertőzött IgY kezelt	13	C1/1	0	108,3	2832	502	488
	14	C1/2	0	185	1,07	1810	
	15	C2/1	0	54,5	0	0	
	16	C2/2	0	83,3	0	0	
	17	C3/1	0	2,2	2345	2001	
	18	C3/2	0	0	49,5	1749	
1800 PFU vírussal fertőzött pozitív kontroll	19	D1/1	0	493	1044	1897	538
	20	D1/2	0	292	1025	554	
	21	D2/1	0	265	2333	482	
	22	D2/2	0	799	527	170,2	
	23	D3/1	0	654	812	140,3	
	24	D3/2	0	142,8	1111	167	
Negatív kontroll	25	Neg 1/1	0	0	0	0	0
	26	Neg 1/2	0	0	0	0	
	27	Neg 2/1	0	0	0	0	
	28	Neg 2/2	0	0	0	0	

	Az állatok jelölése	A ketrecek jelölése	0 nap	1 nap	2 nap	3 nap	4 nap	5 nap	ddPCR átlag
			ddPCR	ddPCR	ddPCR	ddPCR	ddPCR	ddPCR	
180 PFU vírussal fertőzött IgY kezelt	1	A1/1	0	0	7,1	286	3004	678	716
	2	A1/2	0	0	0	0,2	3329	954	
	3	A2/1	0	5,8	1090	1624	1855	767	
	4	A2/2	0	0	4,5	2219	1477	882	
	5	A3/1	0	0	0	0	1694	288	
	6	A3/2	0	0	0	0	0,3	5610	
180 PFU vírussal fertőzött pozitív kontroll	7	B1/1	0	51,8	2738	161,5	1630	459	1025
	8	B1/2	0	4,2	8080	590	4099	479	
	9	B2/1	0	8,8	1786	147,6	911	271	
	10	B2/2	0	200	3940	77,9	1783	306	
	11	B3/1	0	40,5	1616	534	773	216	
	12	B3/2	0	106,6	3320	280	1410	880	
1800 PFU vírussal fertőzött IgY kezelt	13	C1/1	0	108,3	2832	502	2352	412	705
	14	C1/2	0	185	1,07	1810	1319	3679	
	15	C2/1	0	54,5	0	0	0	0	
	16	C2/2	0	83,3	0	0	0	0	
	17	C3/1	0	2,2	2345	2001	1822	752	
	18	C3/2	0	0	49,5	1749	2991	359	
1800 PFU vírussal fertőzött pozitív kontroll	19	D1/1	0	493	1044	1897	1068	450	598
	20	D1/2	0	292	1025	554	778	548	
	21	D2/1	0	265	2333	482	227	340	
	22	D2/2	0	799	527	170,2	806	1188	
	23	D3/1	0	654	812	140,3	388	526	
	24	D3/2	0	142,8	1111	167	1791	507	
Negatív kontroll	25	Neg 1/1	0	0	0	0	0	0	0
	26	Neg 1/2	0	0	0	0	0	0	
	27	Neg 2/1	0	0	0	0	0	0	
	28	Neg 2/2	0	0	0	0	0	0	

	Day 0	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6	Day 7
Negative	0	0	0	0	0	0	0	0
Negative	0	0	0	0	0	0	0	0
Negative	0	0	0	0	0	0	0	0
Negative	0	0	0	0	0	0	0	0
Negative	0	0	0	0	0	0	0	0
Negative	0	0	0	0	0	0	0	0
Negative	0	0	0	0	0	0	0	0
Negative	0	0	0	0	0	0	0	0
Negative	0	0	0	0	0	0	0	0
Negative	0	0	0	0	0	0	0	0
Negative	0	0	0	0	0	0	0	0
Negative	0	0	0	0	0	0	0	0
Treatment	0	0	0	0	0	0	0	0
Treatment	0	0	6040	8420	1502	3630	2529	432
Treatment	0	0	0	3,4	1461	948	2707	4150
Treatment	0	0	0	0	0	0	0	0
Treatment	0	8,2		1338	305	715	586	468
Treatment	0	0	37	3630	974	796	493	224
Treatment	0	0	0	0	0	0	0	0
Treatment	0	0	0	0	0	0	0	0
Treatment	0	0	0	0	0	0	0	0
Treatment	0	0	0	0	0	0	0	0
Treatment	0	0	0	0	0	0	0	0
Treatment	0	0	0	0	0	0	0	0
Treatment	0	0	0	0	0	0	0	0
Positive	0	162,1	2532	1681	306	3620	202	98,2
Positive	0	171	3910	1265	301	534	1263	112,4
Positive	0	17,3	1374	6950	1417	229	1140	972
Positive	0	73,2	3640	18830	3400	2130	879	960
Positive	0	5,9	1406	8900	268	396	778	430
Positive	0	131,1	2334	5430	949	925	291	237
Positive	0	760	2414	1020	2131	668	785	
Positive	0	3,7	1770	2105	3980	985	544	441
Positive	0	221	20047	1972	1621	1271	2277	621
Positive	0	559	4160	461	2415	2360	1338	801
Positive	0	58,6	1244	1278	1653	418	377	281
Positive	0	16,2	8100	2634	1431	1962	409	191



Szöveti scsorok								Overall	Tüdő	
congestion	hemorrhage	a. emphysema	bronchitis	i. pneumonia	c. pneumonia	l. vasculitis	atelectasia		ddPCR	
1	0	0	0	0	0	0	0		1	0
1	0	2	0	0	0	0	0		3	0
1	0	2	0	0	0	0	0		3	0
1	0	2	0	0	0	0	0		3	0
1	0	0	0	0	0	0	0		1	0
1	0	2	0	0	0	0	0		3	0
1	0	1	0	0	0	0	0		2	0
1	0	1	0	0	0	0	0		2	0
1	0	1	0	0	0	0	0		2	0
1	0	1	0	0	0	0	0		2	0
1	0	1	0	0	0	0	0		2	0
0	0	0	0	1	0	0	0		1	0
3	0	1	0	3	0	2	3		12	2572
1	0	0	0	2	0	2	2		7	6720
0	0	1	0	0	0	1	0		2	0
2	0	1	0	2	0	2	2		9	131
2	2	2	0	2	0	2	1		11	2465
1	0	0	0	0	0	0	0		1	0
1	1	1	0	0	0	0	0		3	0
1	0	0	0	0	0	0	0		1	0
1	0	0	0	0	0	0	0		1	0
1	0	0	0	0	0	0	0		1	0
1	0	0	0	0	0	0	0		1	0
1	2	2	0	3	0	2	3		13	142
2	2	1	2	3	3	2	3		18	1910
2	3	2	1	3	2	2	3		18	192
1	1	0	1	2	0	2	1		8	16,8
2	2	1	1	3	1	2	2		14	97
2	2	1	1	3	1	2	2		14	238
1	2	2	2	3	1	2	2		15	72,5
1	2	2	2	3	1	2	2		15	297
1	2	2	2	3	1	2	2		15	117,3
1	2	2	2	3	1	2	2		15	470
1	2	2	2	3	1	2	2		15	354
1	1	1	1	2	1	1	1		9	1156

NEMZETKÖZI IRODALOM

Egg yolk immunoglobulin (IgY) targeting SARS-CoV-2 S1 as potential virus entry blocker

[Lirong Bao](#)¹, [Cheng Zhang](#)¹, [Jinglu Lyu](#)¹, [Ping Yi](#)^{1,2}, [Xin Shen](#)¹, [Boyu Tang](#)¹, [Hang Zhao](#)¹, [Biao Ren](#)¹, [Yu Kuang](#)³, [Linlin Zhou](#)³, [Yan Li](#)¹

- Antigén dózisa 500 µg
- Vakcinázás D0, D14, D28
- Antigén típusa S1
- IgY kivonás ammónium szulfátos kicsapás, majd ultraszűrés
- Hatékonyság ellenőrzése
 - ELISA (vér)
 - Neutralizáló aktivitás pseudovírus felhasználásával

NEMZETKÖZI IRODALOM

Hyperimmunized Chickens Produce Neutralizing Antibodies against SARS-CoV-2

[Emily J Aston¹](#), [Michael G Wallach²](#), [Aarthi Narayanan³](#), [Sofia Egaña-Labrin⁴](#), [Rodrigo A Gallardo](#)

- Antigén típusa RBD (328-533), RBD (319-542), S1
- Antigén dózisa (2,5, 5, 50 µg)
- Vakcinázás D0, D12
- Vakcinázási protokoll A/A, B/B, C/C, C/B
- IgY kivonás PBS higítás centrifugálás, szűrés
- Titermeghatározás ELISA
- Hatékonyság ellenőrzés: plakk redukciós VN teszt

NEMZETKÖZI IRODALOM

Preclinical Assessment of IgY Antibodies Against Recombinant SARS-CoV-2 RBD Protein for Prophylaxis and Post-Infection Treatment of COVID-19

Andres Agurto-Arteaga¹, Astrid Poma-Acevedo¹, Dora Rios-Matos¹, Ricardo Choque-Guevara¹, Ricardo Montesinos-Millán¹, Ángela Montalván¹, Gisela Isasi-Rivas¹, Yudith Cauna-Orocollo², María de Grecia Cauti-Mendoza², Norma Pérez-Martínez¹, Kristal Gutiérrez-Morales¹, David Ramírez-Guevara¹, Dennis Núñez-Fernández², Mario I Salguero-Bohorquez², Stefany Quiñc Sarmiento¹, Mirko Zimic^{1,2}

Antigén típusa RBD (Pro330-Ser530)

Antigén dózisa (5, 12,5, 25, 50 µg)

Vaksinázás D0, D14, D28

IgY kivonás NaCl kicsapás (tisztaság ellenőrzés SDS-PAGE)

Titermeghatározás ELISA

In vitro hatékonyság ellenőrzés

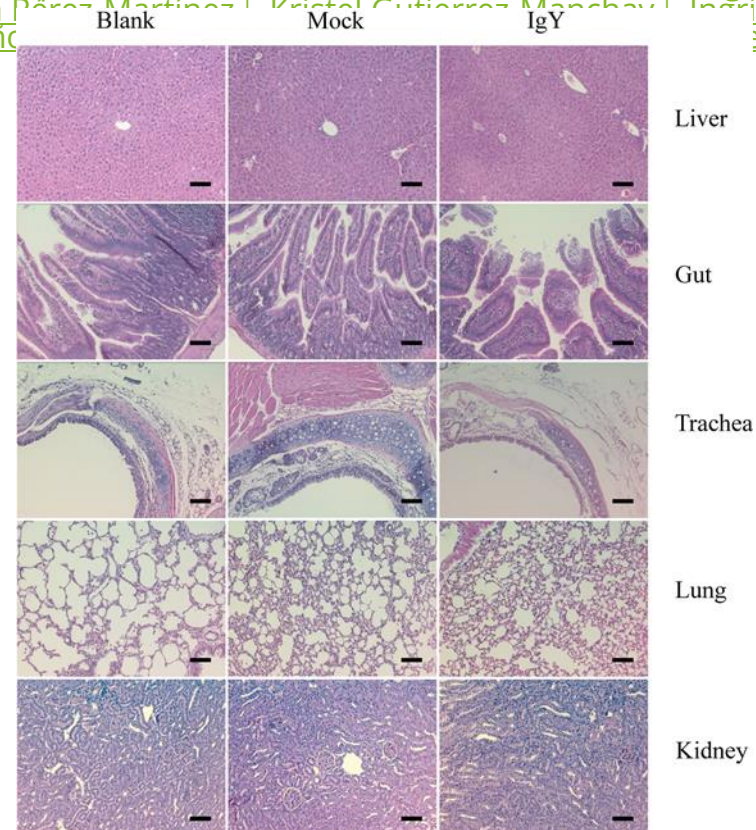
Block of the RBD Binding to Vero E6 cells assay

SARS-CoV-2 Surrogate VN teszt

Kinetikai vizsgálatok

Safety teszt

SARS-CoV-2 kísérleti fertőzés hörcsögökben



KÖVETKEZTETÉSEK

Vizsgálatainkban:

- Tojóttyúkrok immunizálásával IgY ellenanyagválaszt provokáltunk a SARS-CoV2 S antigénjével szemben
- A termelődött ellenanyagokat tojásszikkból kivontuk
- VN próbában igazoltul az ellenanyagok VN hatását
- Meghatároztuk az általunk használt vírustörzs MID₅₀ aranyhöröcsögben
- Kísérleti állat fertőzésben igazoltuk, hogy az IgY kezelés képes szignifikánsan csökkenteni a víruskópiaszámot a felső légutakban.
- Megfelelő kezelési séma mellett az IgY kezelés eliminálja a vírusokat a felső légutakból



shutterstock.com · 262785137

RÉSZTVEVŐK

Prophyl Kft.

- Dr. Szabóné Dr. Benyeda Zsófia
- Faragó-Sipos Orsolya
- Dr. Palya Vilmos
- Dr. Bajnóczi Pál
- Dr. Nemes Csaba

Külső munkatárs

- Dr. Glávits Róbert

PTE SzKK Nemzeti Viroológai Laboratórium

- Prof. Dr. Jakab Ferenc
- Dr. Madai Mónika
- Dr. Földes Fanni

PTE immunológiai és Biotechnológiai Intézet

- Dr. Balog Péter
- Jin Xinkai

TÁMOGATÓ

PM Egészségipari Támogatási Program

KÖSZÖNÖM A FIGYELMET!

