



# Virusların İndüklediği İmmunopatoloji, Konak Bağışıklık Modifikasyonları

Dr. Elif M. SARICAOĞLU

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

# Sunum akışı

1. Giriş
2. İmmunopatolojik reaksiyonlarda doğal ve adaptif immunitite
3. Viral immunopatolojiye örnekler
  - COVID-19
  - İnfluenza
  - RSV
  - HSV
  - HBV-HCV
4. Konak bağışıklık modifikasyonları



*Dar bir yolda durup geniş bir manzaraya bakarken, yüzeyin altında çok daha fazlasının saklı olduğu gerçeği*

- İnsanlar sürekli olarak birçok virusa maruz kalır, ancak enfeksiyonun sonuçları bireyler arasında farklılık gösterir.
- Konak-virüs etkileşimi; enfeksiyonun dozu ve yolu, virusun virulans özellikleri, doğal ve adaptif immüniteyi içeren çeşitli konakçı faktörlerine bağlıdır.
- Hücrede çoğalırken belirgin doku hasarına neden olmayan birçok virüs genellikle kronikleşerek doku hasarına neden olabilir (İMMUNOPATOLOJİK).
  - Bu lezyonlar büyük ölçüde konağın enfeksiyona verdiği immun yanıtın sonucudur

*Rouse BT et al. Nat Rev Immunol. 2010;10(7):514-26.*

- İmmunopatoloji; COVID-19 pandemisi ile son zamanlarda önem kazanmıştır
- SARS-CoV-2 enfeksiyonunda görülen alt solunum yolu ve sistemik tutulum sonucunda ciddi klinik tablolarda güçlü bağışıklık yanıtının doku hasarının ana nedeni olduğu anlaşılmıştır
  - ✓ Bu dönemde en etkili tedaviler virüse yönelik tedaviler değil, immüniteyi baskılayan tedavilerdir
- Virusların indüklediği immunopatolojilerde doku hasarına neden olan durumların ve koruyucu faktörlerin bilinmesi, bu doğrultuda tedavide dengeleyici yolların kullanımı ile viral inflamatuvar lezyonların etkisini azaltılabilir

*Berber, E et al. Int. J. Mol. Sci. 2024, 25, 3935  
Mulik S, et al. Front. Immunol. 2023;14:1257192.*

- İmmünopatolojik reaksiyonlar, ilk olarak LCMV patogenezi ile ilgili yapılan çalışmalarda ortaya koyulmuştur
- İmmünopatolojik olarak;
  - CD8+ T hücrelerin öncülüğünde koryomenenjit gelişimi
  - İmmün kompleks birikimine bağlı glomerulonefrit gelişimi
- İmmüsuprese/timektomize farelerde hastalık gelişimi olmaması
  - Virüsün kendisine bağlı değil , enfeksiyona karşı gelişen immün yanıtı bağlı doku hasarı

**Protective Effect of Pre-Irradiation on Lymphocytic Choriomeningitis Infection in Mice. (22425)**

WALLACE P. ROWE.\* (Introduced by Karl Habel.)  
Naval Medical Research Institute,† Bethesda, Md.

X-irradiation has been found to affect the course of experimental viral infections in a variety of ways(1); in some instances the illness is aggravated(2-4), and in others it is ameliorated(5-8). It is the purpose of this communication to describe the striking beneficial effect of pre-irradiation on the course of lymphocytic choriomeningitis (LCMV) infection in white Swiss mice of the NMRI colony were used; the colony was carefully surveyed for the presence of latent LCMV infection and no evidence of such was obtained. Guinea pigs were from the NMRI stock. Two strains of LCMV were employed. The "Inst." strain is a mouse brain passaged strain which is uniformly lethal for mice after intracerebral in-

**Lymphocytic Choriomeningitis Infection in Neonatally Thymectomized Mice Bearing Diffusion Chambers Containing Thymus**

Abstract. Normal, nonoperated Swiss mice which had been inoculated in-

**Immunopathology of Persistent Viral Infections**

MICHAEL B. A. OLDSTONE Scripps Clinic and Research Foundation

INFECTION AND IMMUNITY, Sept. 1982, p. 981-986  
0019-9567/82/090981-06\$02.00/0  
Copyright © 1982, American Society for Microbiology

Vol. 37, No. 3

**Lymphocytic Choriomeningitis Virus-Induced Immunosuppression: Evidence for Viral Interference with T-Cell Maturation**

A. RANDRUP THOMSEN,\* K. BRO-JØRGENSEN, AND B. LØKKE JENSEN  
Institute of Medical Microbiology, University of Copenhagen, DK-2100 Copenhagen Ø, Denmark

Received 12 January 1982/Accepted 17 May 1982

Acute lymphocytic choriomeningitis virus (LCMV) infection is associated with general immunosuppression which develops during the second week of the infection and persists for several weeks. In the present study, the ability of LCMV-infected mice to mount a cytotoxic T-lymphocyte response was investigated in a transplantation assay, using LCMV-immunized mice as recipients. By this means it was possible to evaluate the T-cell responsiveness of the acutely infected mice separately. Our results revealed a marked depression of the T-cell function temporally related to immunosuppression in the intact mouse. Furthermore, this hyporesponsiveness could not be explained as an effect of suppressor cells. Occurring shortly before these changes were a drastic decrease in cortical thymocytes and a reduction in T-cell progenitors in the bone marrow and spleen. Our findings are consistent with the assumption that a numerical deficiency of immunocompetent T-cells due to viral interference with T-cell maturation plays an important role in LCMV-induced immunosuppression.

## Virus-associated immunopathology: animal models and implications for human disease

1. Effects of viruses on the immune system, immune-complex diseases, and antibody-mediated immunologic injury\*

▶ [Author information](#) ▶ [Copyright and License information](#) [PMC Disclaimer](#)

### Abstract

The tissue damage caused by virus infection has been traditionally explained by the ability of viruses to multiply in cells and thereby injure or destroy them. Recent evidence suggests, however, that lesions may also be caused by the host's immune response to viral antigens and that the immune system itself may be perturbed by some viruses. This memorandum reviews recent developments in viral immunopathology, with special reference to animal model systems, and indicates the possible relevance of the new concepts and techniques for certain diseases of man. Certain viruses, notably the leukaemia viruses and some of those causing persistent infections, depress the host's ability to mount an antibody response to antigens, while other viruses may enhance the antibody response. Cell-mediated immunity may also be depressed. Another immunopathological manifestation of virus infection is immune-complex disease. When viruses or their antigens persist in the circulation they combine with specific antibody, and the resulting complexes lodge in various sites, especially the kidney. Further combination with complement leads to the release of tissue-damaging substances. A third condition associated with virus infection is antibody-mediated immunologic injury. Both oncogenic and non-oncogenic viruses frequently induce new antigens on the surface of the cells they invade. When antibody attaches to these antigens in the presence of complement, the cells are destroyed.

ADVANCES IN VIRUS RESEARCH, VOL. 47 1996

**VIRUS-INDUCED IMMUNOPATHOLOGY**

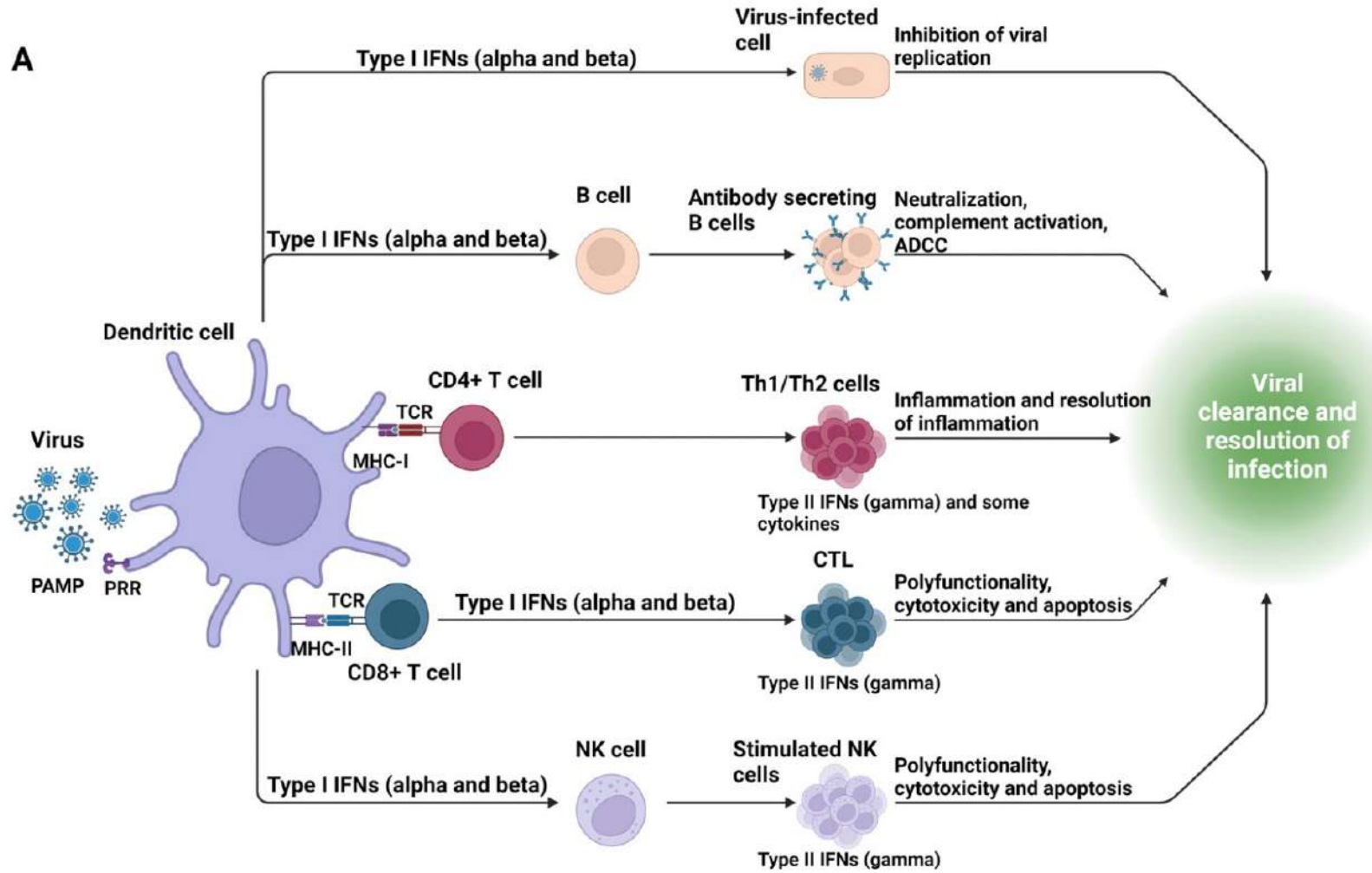
Barry T. Rouse

Department of Microbiology

TABLE I  
SOME EXAMPLES OF VIRUS-INDUCED IMMUNOPATHOLOGY

Likely principal mechanism involved	Virus	Reference <sup>a</sup>
CDB <sup>+</sup> T-cell-mediated	LCMV	Doherty <i>et al.</i> (1980)
	Hepatitis B	Chisari and Ferrari (1995)
	Coxsackie B	Hanke <i>et al.</i> (1995)
	HIV	Zinkernagel and Hengartner (1994)
	Sin Nombre Virus	Zaki <i>et al.</i> (1995)
CD4 <sup>+</sup> T-cell-mediated (type 1)	Theilers virus	Miller and Karpus (1994)
	Mouse coronavirus	Fleming <i>et al.</i> (1993)
	Semliki Forest Virus	Mokharian and Swoveland (1987)
	Measles	Johnson <i>et al.</i> (1978)
	HSV	Doymaz and Rouse (1992)
	Visna	Narayan and Clements (1989)
(type 2)	Respiratory syncytial	Alwan <i>et al.</i> (1993)
Antibody-mediated	Dengue	Kurane and Ennis (1994)
	Feline infectious peritonitis	Trautwein (1992)





# İmmunopatolojik reaksiyonlarda doğal ve adaptif immünite

# Doğal immüntenin enfeksiyon sonlanımını etkileyen temel bileşenleri

- Aktive olmuş makrofajlar (özellikle **M1** alt tipi) doku hasarında rolü önemlidir
- İnate lenfoid hücrelerinin bariyer yüzeylerde koruyucu immüniteyi desteklemesi
- IFN yanıtının uygun şekilde düzenlenememesi doku hasarına neden olabilir
  - Tip I IFN  $\alpha$  aşırı ekspresyonu SARS-CoV-2 bağışıklığını etkileyebilir
  - Persistant IFN yanıtı kronik enfeksiyonlara neden olabilir
  - İnfluenza'da IFN- $\alpha$ /IFN- $\beta$  oranının artışı ağır hastalık ile ilişkili

*Mulik S,. Front. Immunol. 2023;14:1257192.  
Berber, E et al.. Int. J. Mol. Sci. 2024, 25, 3935*

# Adaptif immüntenin enfeksiyon sonlamını etkileyen temel bileşenleri

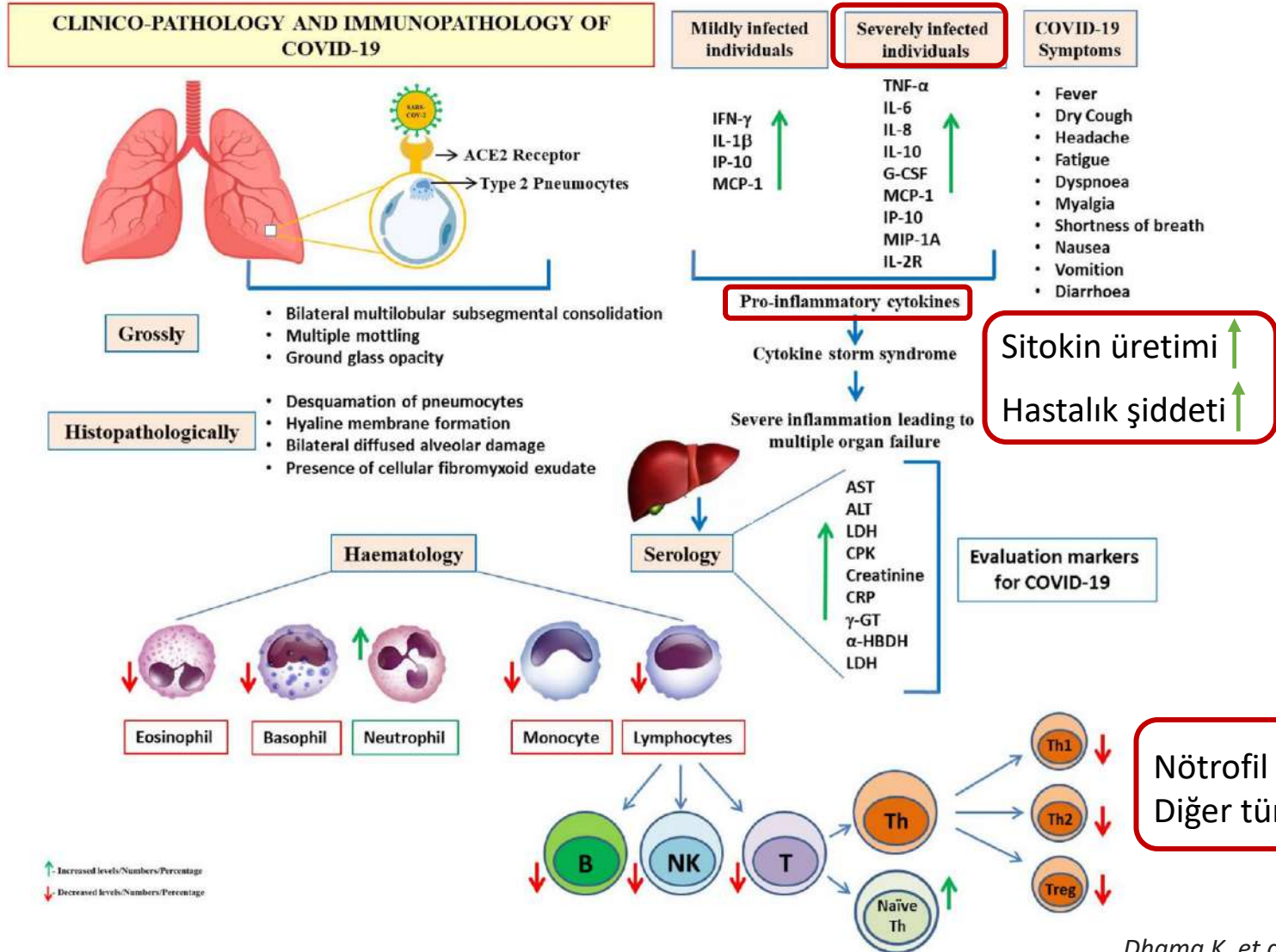
- Viral immünopatolojik reaksiyonlarının çoğu, adaptif immüntenin elemanları T hücre alttipleri tarafından düzenlenir
  - ✓ Ana rolde CD8+ T hücreler
  - ✓ CD4+ T hücre alttipleri (Th1 , Th17, Th2)
    - İmmüntenin enfeksiyonu hızla kontrol altına alamadığı veya virüsün kalıcı hale geldiğinde, lezyonlar kronikleşir
  - ✓ Treg yanıtının eksikliği ya da olmaması

*Mulik S., Front. Immunol. 2023;14:1257192.  
Berber, E et al.. Int. J. Mol. Sci. 2024, 25, 3935*

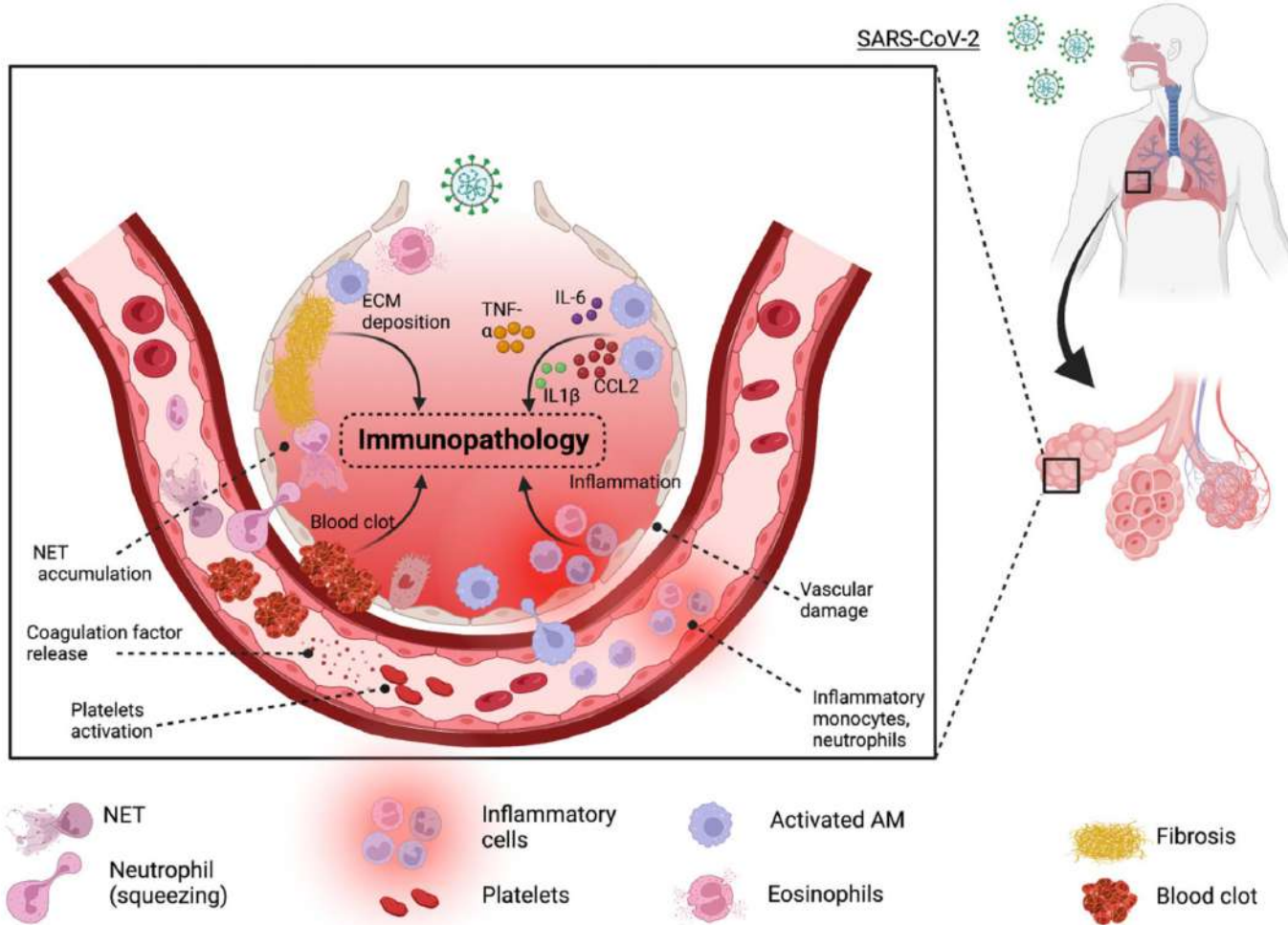
# İmmün yanıtın doku hasarına neden olduğu viral enfeksiyonlara örnekler

Disease	Immunopathogenesis	Key Immune Cells/Cytokines	Refs.
Dengue virus	Formation of immune complexes (virus-antibody) depositing in blood vessels, triggering inflammation and vascular leakage. Cytokine storm resulting from infection of inflammatory cells	B cells, defective CD4+ and CD8+ T cells, macrophages; Dengue-specific antibodies, TNF- $\alpha$ , IL-2, IL-6	[4-6]
EBV	Potential molecular mimicry triggering autoimmune reactions against self-tissues	CD4+ and CD8+ T cells, B cells; EBV-specific antibodies	[7,8]
HBV	Chronic infection triggers CD8-mediated inflammation, leading to liver damage.	B cells, CD4+ and CD8+ T cells, macrophages; HBV-specific antibodies, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6	[9]
HCV	Immune complex deposition leads to chronic inflammation and liver damage.	B cells, macrophages; HCV-specific antibodies	[10]
HSV	T cell-mediated chronic inflammatory response in eye and brain	CD4+ and CD8+ T cells, NK cells, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-17	[11-13]
LCMV	T cell-mediated inflammation and Immune complexes in kidney and skin	CD8+ T cells, macrophages; IFN- $\gamma$ , TGF-beta, IL-10, IL-7. May also involve CD4+ T cells and B cells in specific contexts.	[14]
RSV	Th2-biased immune response with release of proinflammatory cytokines and eosinophil recruitment	Neutrophils, ROS production, Netosis, NLRP3, CD4+ T cells, eosinophils; IL-3, IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, IL-17	[15,16]
SARS-CoV-1 and 2	Combined inflammatory response (cytokine storm) and direct viral damage to endothelial cells, and T cell-mediated damage to endothelial cells	CD4+ and CD8+ T cells, macrophages, NK cells; IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ .	[17-19]

# COVID-19



Dhama K, et al.. *Travel Med Infect Dis.* 2020;37:101755.



Alveolar ve interstiyel MQ ilk yanıt veren hücreler  
TNF, IL-6, IL-1 $\beta$  ve CCL2 gibi sitokinlerin salınımı  
Lokal inflamasyonu artışı ve monosit, nötrofiller  
enfekte bölgeye çekilir  
IL-1 $\beta$  --- patolojik fibroblastların çoğalması---fibrozis  
Trombosit ve nötrofil aktivasyonu  
Pıhtılaşma faktörlerinin salınımı---pıhtılaşma  
Plazminojen aktivatör inhibitörü 1, fibrinolizi engeller  
ve pıhtılaşmayı artırır  
Nötrofil ekstraselüler tuzak (NETs)---inflamasyon  
Alveol yapısının bozulması ve fibrin birikimi

*Lamers MM et al. Nature reviews microbiology, 2022, 20.5: 270-284.*



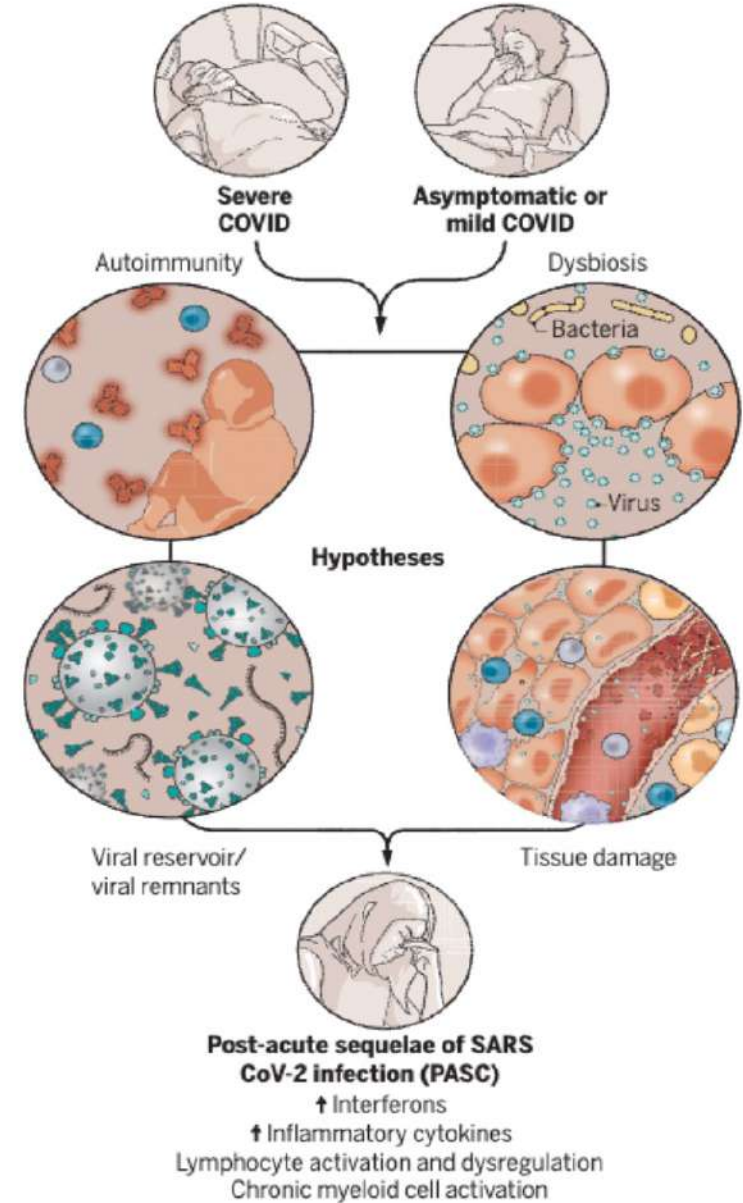
- Ağır COVID-19 hastalarındaki immunopatoloji;
  - ✓ Sitokin fırtınası
  - ✓ Th1 ve M1 tipi MQ ağırlıklı
- Epitelyal hücrelerde viral replikasyon---yüksek düzey piropitozis---IL-1 $\beta$  salınım---hiperinflamasyon
  - ✓ Proinflamatuvar sitokin salınımı  
IL-6, IFN- $\gamma$ , MCP-1, MIP-1, IP-10, CXXL-4
  - ✓ Sitokinler tarafından aktive MQ ve T hücrelerin enfeksiyon alanına çekilmesi--- inflamasyonun tetiklenmesi --- AC parankim destrüksiyonu
  - ✓ Lokal ve sistemik inflamatuvar yanıtın uyarılması---immunopatolojik reaksiyonlar  
Vasküler geçirgenlikte ciddi artış, mikrotrombüs oluşumu, sistemik semptomlar; Olfaktor disfonksiyonu , GI semptomlar, Kardiyak, hepatobiliyer ve renal disfonksiyonlar

*Wong, LY. et al. Nat Rev Immunol. 2022;22, 47–56*  
*Lamers MM et al. Nat Rev Microbiol, 2022;20(5), 270-284.*  
*Merad M et al. Science. 2022;375(6585):1122-1127.*

## REVIEW

**The immunology and immunopathology of COVID-19**Miriam Merad<sup>1\*</sup>, Catherine A. Blish<sup>2\*</sup>, Federica Sallusto<sup>3,4\*</sup>, Akiko Iwasaki<sup>5,6\*</sup>**Hipotezler**

1. Dokularda kalıcı virüs, viral antijenler veya RNA'nın kronik inflamasyonu tetiklemesi
2. Akut viral enfeksiyon sonrasında otoimmünitenin tetiklenmesi
3. Mikrobiyom veya virom disbiyozisi
4. Onarılmamış doku hasarı

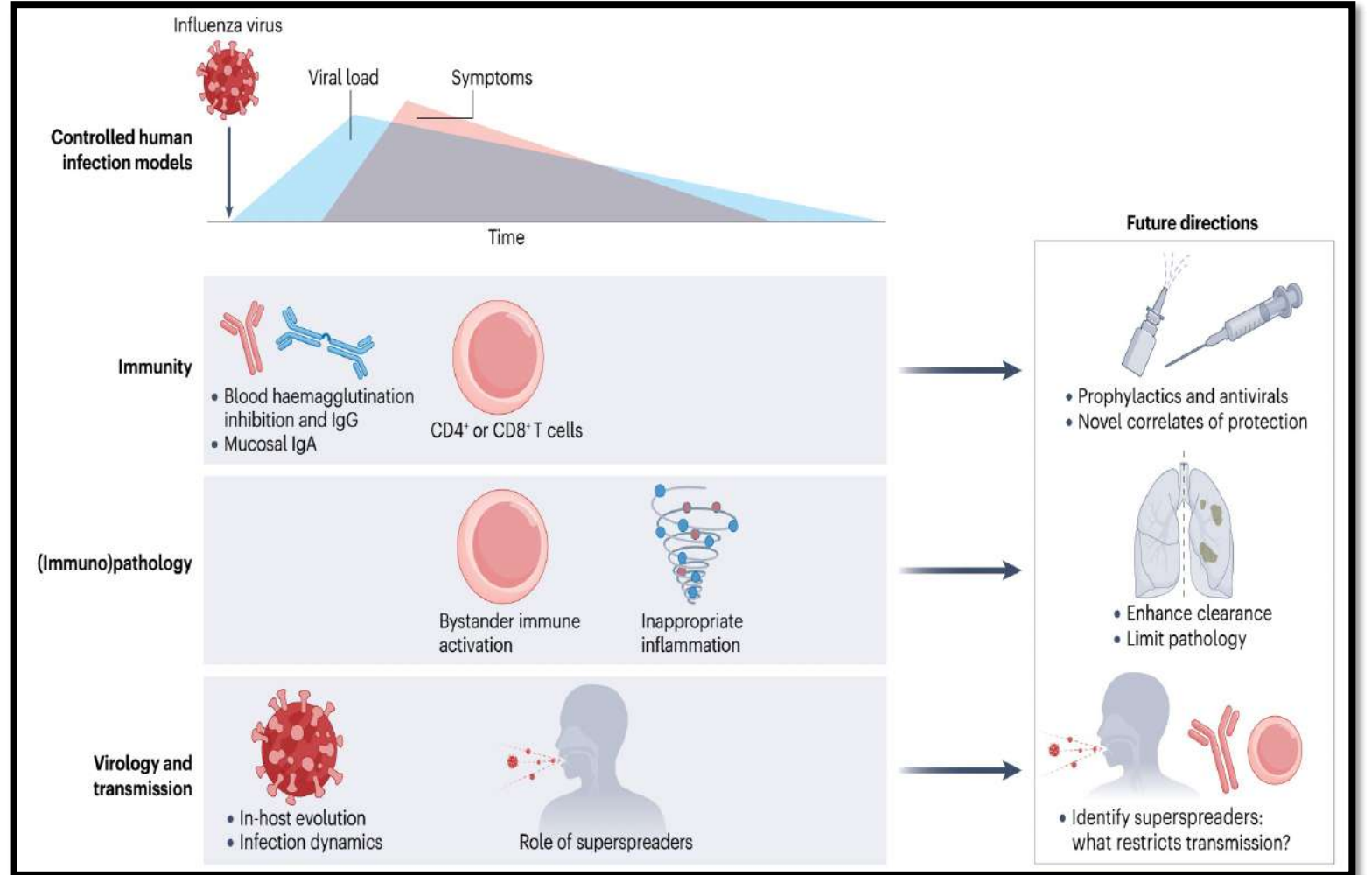


# İNFLUENZA



- İmmüdisregülasyona bağlı immunpatoloji---- hipersitokinemi
- Şiddetli enfeksiyon—ARDS, solunum komplikasyonları
- AC dışı komplikasyonlar;
  - Myokardit, iskemik kalp hastalıkları, inme
  - İnfluenza ile ilişkili ensefalit, Guillain–Barre sendromu
- H1N1 influenza virüsü;
  - Şiddetli hastalık--- CXCL8, CXCL10, IL-6 ve IL-1 $\beta$ 'nin aşırı salınımı ile karakterize
- IL-6, IL-8, IP-10 ve (MIP1 $\beta$ ) gibi sitokinler, yüksek derecede patojenik kuş gribi virüsü suşlarında (H5N1 ve H7N9)

- Nötrofiller ---granüler mediatörler salınımı, NET üretimi--- viral kelerens
- Şiddetli---aşırı ve nötrofillerin baskın olduğu immün yanıt
  - NET üretimi, şiddetli enfeksiyon- akciğer hasarı, pnömoni
  - Nötrofiller rehberliğinde T hücrelerin solunum yollarına ulaşması
  - Kontrolsüz nötrofil çoğalması--aşırı T hücre infiltrasyonunu ve immün hücre aktivasyonu



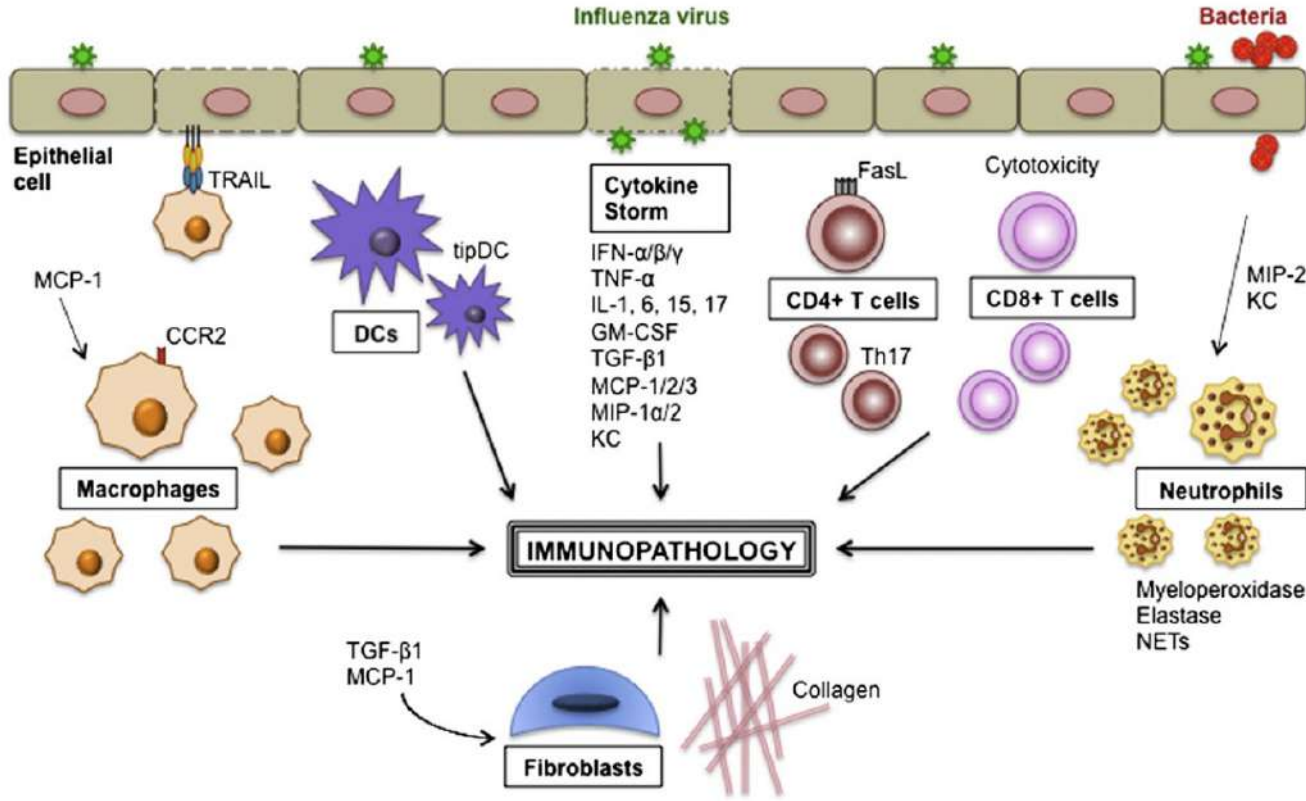
Nguyen THO et al. Nat Rev Immunol. Published online May 2, 2024.

Gu Y, et al. Viruses. 2021;13(7):1362.

## The role of influenza A virus-induced hypercytokinemia

Fanhua Wei<sup>a,b</sup>, Chengjiang Gao<sup>c</sup> and Yujiong Wang<sup>a,d</sup>

<sup>a</sup>Key Laboratory of Ministry of Education for Conservation and Utilization of Special Biological Resources in Western China, Ningxia University, Yinchuan, China; <sup>b</sup>College of Agriculture, Ningxia University, Yinchuan, China; <sup>c</sup>Key Laboratory of Infection and Immunity of Shandong Province & Department of Immunology, School of Biomedical Sciences, Shandong University, Jinan, China; <sup>d</sup>College of Life Science, Ningxia University, Yinchuan, China



Enfeksiyona konak aşırı yanıtı,

- Akut inflamatuvar yanıt (MQ, nötrofil, dentritik hücreler, sitokin fırtınası)
- CD4 and CD8 T hücreler,
- AC remodeling
- Bakteriyel süperenfeksiyon

AĞIR AC İMMUNOPATOLOJİSİ

**RSV**

## Brief History and Characterization of Enhanced Respiratory Syncytial Virus Disease

Patricio L. Acosta,<sup>a,b</sup> Mauricio T. Caballero,<sup>a</sup> Fernando P. Polack<sup>a,c</sup>

- 1960'larda, RSV'ye karşı formalinle inaktive edilmiş aşı ile aşılanan çocuklarda, vahşi tip virüsle enfekte olduklarında yüksek ateş, bronkopnömoni ve hırıltı ile karakterize şiddetli RSV hastalığı görülmüştür
  - Hastaneye yatışlar sık
  - Aşılınmış olmasına rağmen iki çocuk, vahşi tip RSV'ye bağlı kaybedilmiş
  - Sitoplazmada işlenmeyen antijenlerle yapılan aşılama sonrası koruyucu antikor ve CTL'lerin oluşmaması---CD4+ Th2 hücrelerinin aktivasyonu
  - Bu aşıya verilen yanıt, akciğerlerde mononükleer hücre, nötrofil ve eozinofil birikimi
  - RSV enfeksiyonu sonrasında akciğerde immün kompleks birikimi
  - Sonuç CD4+Th2 hafıza yanıtı ile ortaya çıkan immunopatolojik olay
- .





Review

## Host Responses to Respiratory Syncytial Virus Infection

Ayse Agac, Sophie M. Kolbe, Martin Ludlow , Albert D. M. E. Osterhaus , Robert Meineke   
and Guus F. Rimmelzwaan \* 

- 1960'daki aşı deneyimleri; RSV'ye konak immün yanıtı, RSV'nin koruyucu yanıt üzerindeki olası immünmodulator etkileri ve immunopatolojik etkilerini inceleyen çalışmaları beraberinde getirmiştir
- Etkili ve dengeli immün yanıt, RSV ile ilişkili hastalıkların kontrolünde temel faktör
- RSV immün sistem hücrelerinin aktivitesini ve farklılaşmasını etkileyerek;
  - Hücresel ve humoral immün yanıt üzerine etki eder
  - İmmün hafızayı gelişimini engelleyerek zayıf ve kısa ömürlü immüniteye neden olabilir

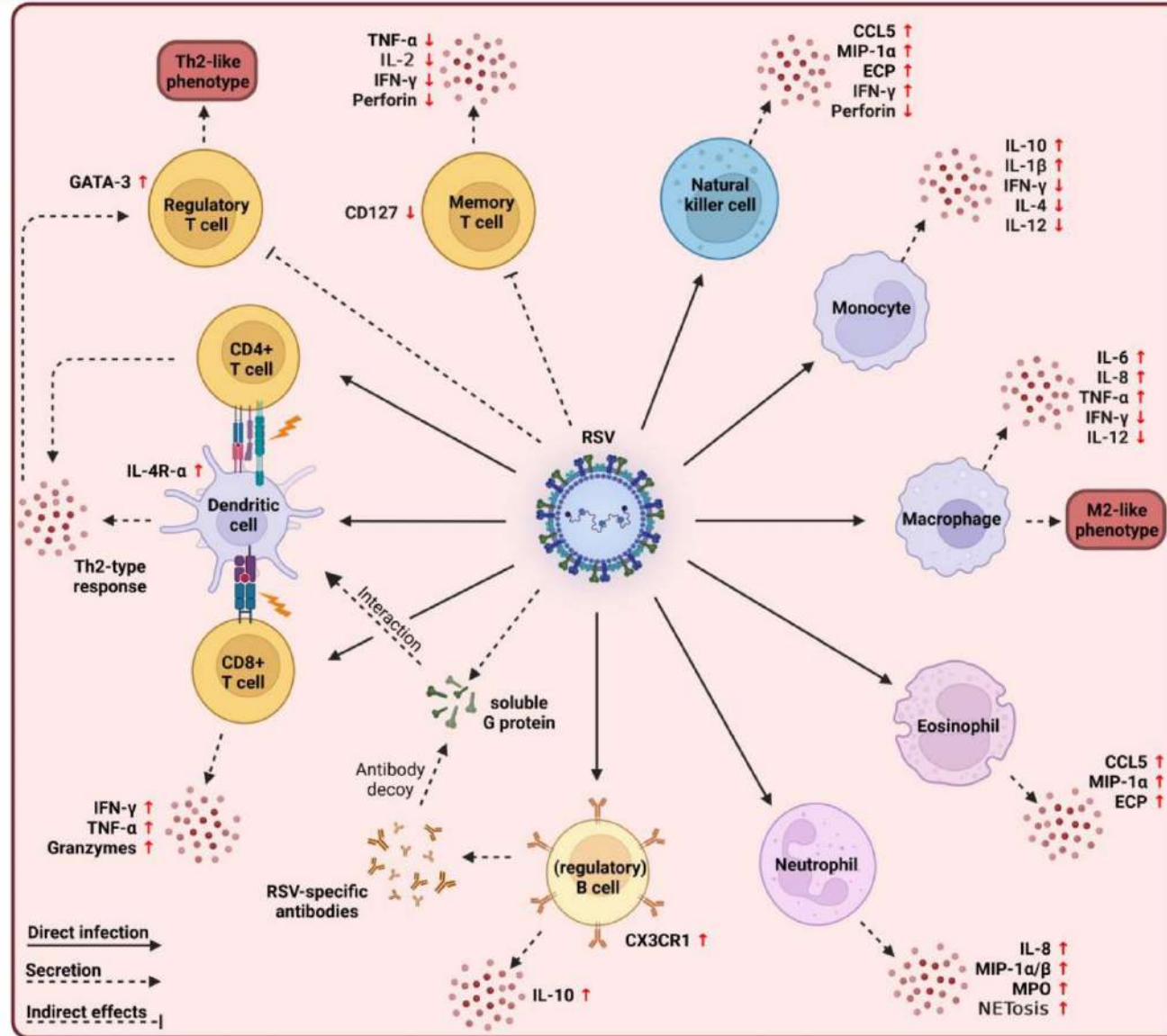
Review

**Immunopathology of RSV: An Updated Review**Harrison C. Bergeron  and Ralph A. Tripp 

Review

**Host Responses to Respiratory Syncytial Virus Infection**Ayse Agac, Sophie M. Kolbe, Martin Ludlow , Albert D. M. E. Osterhaus , Robert Meineke   
and Guus F. Rimmelzwaan 

- İlk olarak RSV F proteinin TLR-4'e bağlanması--- AC'e nötrofil toplanması---immünopatoloji
  - İlk raporlar, immünopatolojiyi eosinofili ilişkili olduğunu öne sürmüş, son analizler nötrofilinin artmış solunum hastalığı ile ilişkili olduğunu göstermektedir
- NETozis ile birlikte, nötrofiller TNF $\alpha$  gibi pro-inflamatuvar sitokinler üretimi
- Konvansiyonel dendritik hücrelerde artmış IL-4R $\alpha$  ekspresyonu
- NK hücrelerinin sitotoksik aktivitesi
- M1 tipi MQ predominansı
- Yetersiz DC ve IFN $\alpha/\beta$  yanıtı ---Th2 sitokin artışı---Treg aktivitesi etkilenir --- Gecikmiş ya da aşırı immün hücre toplanması sonucunda aşırı immün yanıt gelişir.



# **Influenza Virus Lung Infection Protects from Respiratory Syncytial Virus–induced Immunopathology**

By Gerhard Walzl,<sup>‡</sup> Sabrina Tafuro,<sup>||</sup> Paul Moss,<sup>§</sup> Peter J.M. Openshaw,<sup>‡</sup>  
and Tracy Hussell\*

*J Exp Med.* 2000 Nov 6;192(9):1317-26.

---

*From the \*Department of Biochemistry, Centre for Molecular Microbiology and Infection, Imperial College of Science, Technology and Medicine, London SW7 2AZ, United Kingdom; the ‡Department of Respiratory Medicine, National Heart and Lung Institute at St Mary's Hospital and the §Cancer Research Campaign Institute for Cancer Studies, University of Birmingham, Edgbaston, Birmingham B15 2TS, United Kingdom; and the ||Molecular Immunology Group, Institute of Molecular Medicine, John Radcliffe Hospital, Headington, Oxford OX3 9DS, United Kingdom*

## **Abstract**

The effect of infection history is ignored in most animal models of infectious disease. The attachment protein of respiratory syncytial virus (RSV) induces T helper cell type 2–driven pulmonary eosinophilia in mice similar to that seen in the failed infant vaccinations in the 1960s. We show that previous influenza virus infection of mice: (a) protects against weight loss, illness, and lung eosinophilia; (b) attenuates recruitment of inflammatory cells; and (c) reduces cytokine secretion caused by RSV attachment protein without affecting RSV clearance. This protective effect can be transferred via influenza-immune splenocytes to naive mice and is long lived. Previous immunity to lung infection clearly plays an important and underestimated role in subsequent vaccination and infection. The data have important implications for the timing of vaccinations in certain patient groups, and may contribute to variability in disease susceptibility observed in humans.

# HSV

# HSV

- Sitolitik bir virüs olan HSV hızlı bir bağışıklık yanıtı, periferik sinir ganglionlarında latent, reaktivasyonu ile yüzeyde tekrarlayan lezyonlar
- Aktivasyon ataklarında korneal tutulumu ile tekrarlayan birkaç ataktan sonra kronik inflamasyon ve görme kaybı gelişebilir
  - İnflamatuvar hücrelerin bölgeye çekilmesi, sitokin, kemokin salınımı ve normalde avasküler olan korneanın neovaskülarizasyonu
  - CD4+ T hücreleri ve lenfoid olmayan inflamatuvar hücrelerin istilası ile neovaskülarizasyon artar ve reaksiyon kronik hale gelir
  - Tedavide antiviral ilaçlar ile birlikte anti-inflamatuvar ilaçlar
  - Herpetik stromal keratit reaksiyonu, T hücre temelli bir immünopatolojik durum

*Chentoufi, A.A. et al. Clin. Dev. Immunol. 2012, 2012, 149135.*

*Cunningham, A.L. Et al.. J. Infect. Dis. 2006, 194 (Suppl. S1), S11–S18*

*Wang Li. Front. Immunol. 2020; 11:766.*

*Hussain S, et al. Reviews in Medical Virology 34.1 (2024): e2491*

# HBV-HCV

- HBV ve HCV; Kronik enfeksiyonun tetiklediği CD8+ T hücre aracılı inflamasyon --- KC hasarı
- Farklı CD4+ T hücre türlerinin enfekte hücrelere verdiği yanıtlar ile inflamasyon ve persistan virüslere karşı kronik hale gelir.
  - Çoğu zaman, Th1 ilişkilidir
  - Th17 hücreleri, HCV enfeksiyonunda katılabilir
- Virüslerin kalıcı olduğu ve zayıf nötralize edici IgG üretildiği durumlarda immün kompleks birikimi –kronik inflamasyon
  - Nefrit, poliarterit, artrit
- TGF- $\beta$  artan düzeyleri –kronik enfeksiyon

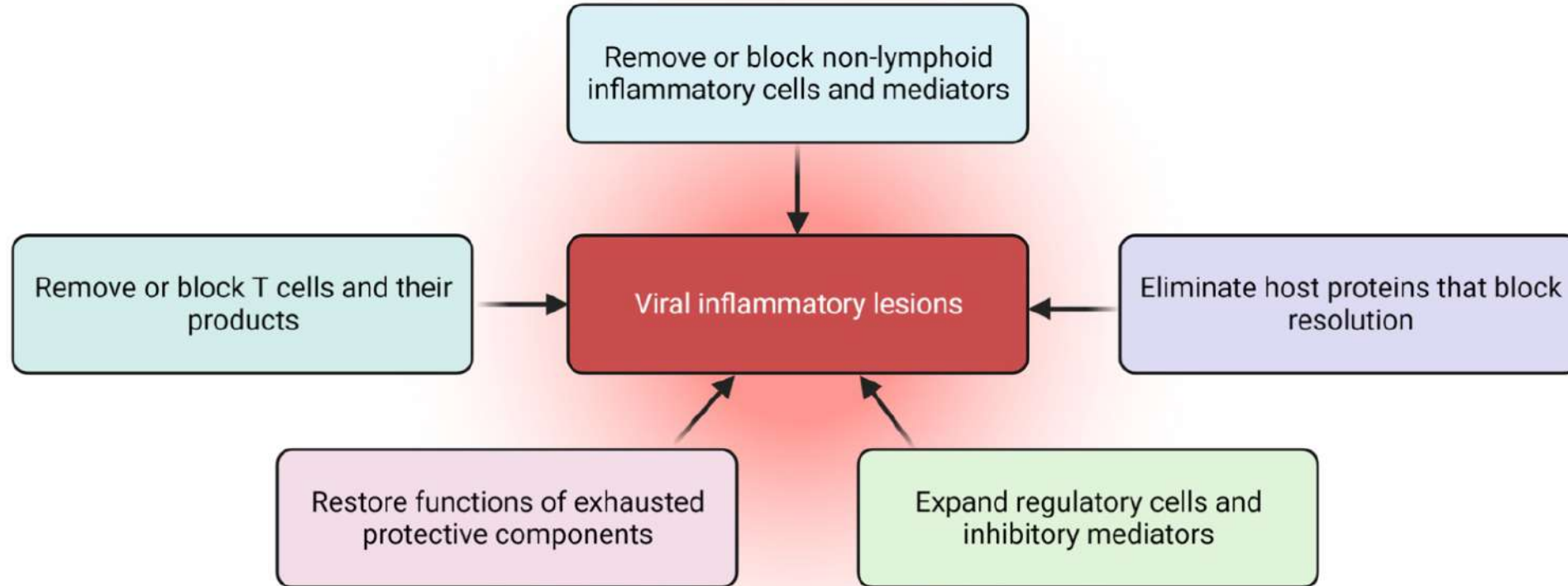
*Irshad, M et al. Viral Immunol. 2019, 32, 112–120.*

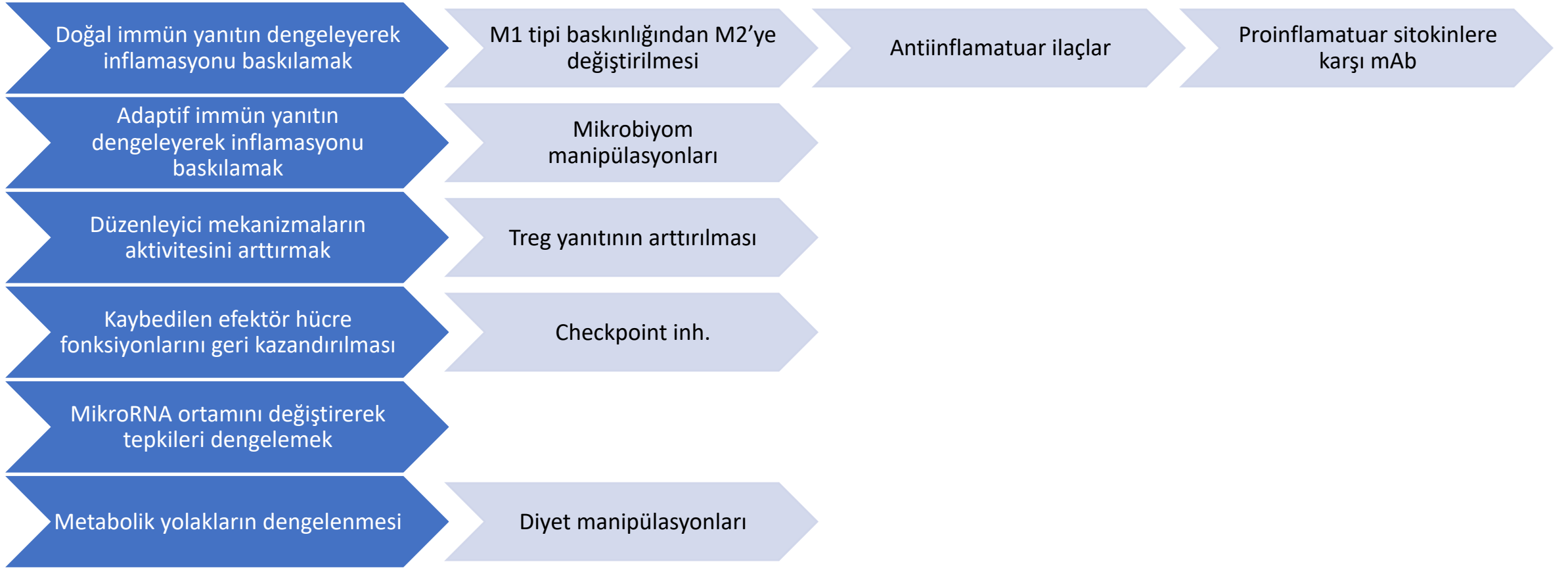
*Rouse BT et al. Nat Rev Immunol. 2010 Jul;10(7):514-26.*



# KONAK BAĞIŞIKLIK MODİFİKASYONLARI

## REBALANCING IMMUNE ACTIVITIES TO CONTROL VIRAL IMMUNOPATHOLOGY





*Mulik S et al. Front. Immunol. 2023;14:1257192.*

- Virüslerin indüklediği immünopatoloji konak immün yanıt modifikasyonları üzerinden ilaç geliştirilmesi açısından önemli fırsatlar sunmakta;
  - SARS-CoV-2 enfeksiyonlarında doku hasarına neden olan faktör immünopatolojik reaksiyonlar
    - ✓ Kortikosteroid

**Viral enfeksiyonların neden olduğu inflamatuvar lezyonları kontrol altına almak için yeni stratejiler !!!**

- ~~İnfluenza ile enfekte farelerde gemfibrozil tedavisinin mortaliteyi düşürmesi~~
- Diyet manipülasyonu
  - ✓ Kısa zincirli yağ asitlerinin (propiyonat ve bütirat) artırılması
  - ✓ Bağırsak mikrobiyomunu etkileyerek Th17 hücrelerinin üretimini azaltma
- Checkpoint inhibitörleri

## Semaglutide's Effect on Mortality During the COVID-19 Pandemic

Allan S. Brett, MD, reviewing Scirica BM et al. J Am Coll Cardiol 2024 Aug 30

## Glukagon-like peptide I inhibitörü; Semaglutide

Key findings were as follows:

- CV-related mortality was 2.5% with semaglutide and 3.0% with placebo ( $P=0.07$ ).
- Non-CV–related mortality was 1.7% with semaglutide and 2.2% with placebo ( $P=0.02$ ); thus, CV and non-CV causes contributed equally to a 1-percentage-point difference in overall mortality.
- Although semaglutide and placebo recipients were equally likely to have COVID-19 during the study (24% in both groups), semaglutide recipients were less likely to have “serious COVID-19–related adverse events” (2.6% vs. 3.1%;  $P=0.04$ ) or to die directly from COVID-19 (43 vs. 65 deaths, out of 8800 participants in each group; hazard ratio, 0.66; 95% confidence interval, 0.44–0.96).

### COMMENT

This trial received much publicity in the public media, with commentators reporting reductions of 33% and 19% in COVID-19–related death and overall mortality, respectively. Those *relative* reductions are reflected in the above-noted outcomes, but absolute differences are all 1 percentage point or less. The extent to which these outcomes are related to weight loss, or to pleiotropic effects of semaglutide independent of weight loss, remains unclear.



**TEŞEKKÜRLER.....**