

Peran Jumlah Virus Dengue Plasma dan Intra-Monosit, serta Antibodi Sel Endotel pada Patofisiologi Kebocoran Plasma pada Infeksi Dengue = The role of Plasma and Intra-monocyte Dengue Viral Load, and Anti-endothelial Antibody on Pathophysiology of Plasma Leakage in Dengue Infection

Dewi Wulandari, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20528272&lokasi=lokal>

Abstrak

Kebocoran plasma pada fase kritis berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas infeksi dengue. Hingga saat ini belum diketahui pasti patofisiologinya dan kejadiannya belum dapat diprediksi. Diteliti peran respons imun pejamu dengan kejadian kebocoran plasma pada pasien dengue dengan melihat hubungan antara hitung virus intra-monosit dan hitung monosit absolut pada fase akut dengan kejadian kebocoran plasma pada fase kritis, serta mengetahui adanya antibodi terhadap sel endotel yang kemungkinan berperan pada kebocoran plasma. Penelitian ini merupakan kohort prospektif dengan 127 subjek penelitian yang terinfeksi serotipe DENV tunggal berdasarkan rt-PCR dan dirawat di rumah sakit sebelum hari keempat demam. Spesimen darah diambil pada hari kedua demam, dan perubahan klinis dan laboratoris dipantau hingga hari ketujuh perawatan. Kebocoran plasma ditentukan pada fase kritis hari ke-5 sampai ke-7, berdasarkan kriteria WHO dan dengue score. Pada pasien dengan kebocoran plasma berdasarkan kriteria WHO, tidak terdapat perbedaan hitung virus DENV plasma pada hari kedua demam ($p = 0,325$) dengan pasien tanpa kebocoran plasma. Hitung virus DEN intra-monosit lebih tinggi secara bermakna ($p = 0,031$). Jika dikelompokkan berdasarkan dengue score, perbedaan hitung DENV intra-monosit bermakna antara kelompok skor > 3 dan skor < 1 ($p = 0,07$), namun tidak ditemukan perbedaan antara kelompok skor 2 dan < 1 ($p = 0,14$) dan antara skor 2 dan skor > 3 ($p = 0,23$). Demikian pula tidak ada perbedaan bermakna hitung DENV plasma pada ketiga kelompok tersebut (nilai p masing-masing adalah 0,07, 0,14, dan 0,95). Hitung absolut monosit darah tepi mengalami penurunan pada semua pasien, dengan titik terendah pada hari ketiga demam. Penurunan lebih besar secara bermakna ($p = 0,015$) terjadi pada kelompok dengan kebocoran plasma. Dengan titik potong hitung monosit absolut hari ketiga 250 sel/L, diperoleh AUC 0,742 untuk memprediksi kebocoran plasma dengan kriteria WHO, dan AUC 0,647 untuk memprediksi dengue score > 3 pada fase kritis. Selain itu, ditemukan antibodi terhadap sel endotel pada pasien terinfeksi DENV, dengan 3 target lebih banyak diekspresikan pada pasien dengan kebocoran plasma adalah protein berukuran 37 kDa, 75 kDa, dan 120 kDa. Kebocoran plasma pada fase kritis berhubungan dengan hitung virus DENV intra-monosit yang lebih tinggi dan jumlah absolut monosit darah tepi yang lebih rendah pada fase akut. Dengan titik potong hitung monosit absolut pada hari ketiga 250 sel/L dapat diprediksi kejadian kebocoran plasma pada fase kritis. Ditemukan antibodi terhadap sel endotel yang kemungkinan berhubungan dan berpotensi sebagai penanda prediktor kebocoran plasma.

.....Plasma leakage during the critical phase is associated with morbidity and mortality from dengue infection. Until now, the pathophysiology is remains unclear, and the occurrence is unpredictable. We examine the role of host immune response in the pathophysiology of plasma leakage in dengue infected patients by studying the association of intra-monocyte DENV viral load and monocyte absolute count during the acute phase with plasma leakage during critical phase. We also examined the existence of anti-

endothelial antibody in dengue infected patients' plasma that could potentially be involved in the plasma leakage. This prospective cohort study involved 127 subjects with single DENV serotype infected identified by rt-PCR and hospitalized for three days after the fever occurs. Blood samples were taken on the second day, and all the patients were monitored until the 7th day for clinical and laboratory changes. Plasma leakage was determined on fifth to seventh day, according to the WHO criteria and dengue score. In the plasma leakage group, based on WHO criteria, there was no significant difference in plasma DENV viral load ($p = 0.325$), while the intra-monocyte DENV viral load was significantly higher ($p = 0.031$). Based on the dengue score grouping, intra-monocyte DENV viral load was significantly higher on score > 3 compared to score < 1 ($p = 0.07$), but there was no significant difference between scores 2 and < 1 ($p = 0.14$), and between scores 2 and > 3 ($p = 0.23$). There were no significant differences in plasma DENV viral load among those groups (respective p values: 0.07, 0.14, and 0.95). The monocyte absolute count decreased in all the patients, with the lowest count was reached on the third day of fever. On day 3, the monocyte absolute counts were significantly lower among plasma leakage patients compared to non-plasma leakage patients ($p = 0.015$). By using a cut-off point of absolute monocyte count of 250 cells/L, We obtained an AUC of 0.742 which was used to predict the occurrence of plasma leakage in the critical phase based on WHO criteria, and AUC 0.647 to predict dengue score > 3 . We also found the anti-endothelial antibodies in the acute plasma of dengue infected patients. The prominent antibodies targeting endothelial proteins of 37 kDa, 75 kDa, and 120 kDa were expressed more among the plasma leakage groups. Plasma leakage during the critical phase is associated with higher intra-monocyte DENV viral loads and lower monocyte absolute count compared to the acute phase. The monocyte absolute count cut-off point of 250 cells/L on the third day may be used as predictor of plasma leakage. Anti- endothelial antibodies were detected in acute plasma and might be associated and used as predictors of plasma leakage.