Ảnh hưởng của đáp ứng miễn dịch trong nhiễm DENV, JEV và ZIKV đối với phản ứng miễn dịch chéo và định hướng thiết kế vắc xin

Thi Thanh Ngan Nguyen[1,2], Mya Myat Ngwe Tun[1,3,4,5], Thi Bich Hau Vu[2], Thi Thu Thuy Nguyen[2], Vu Mai Phuong Hoang[2], Le Khanh Hang Nguyen[2], Muhareva Raekiansyah[1], Jean Claude Balingit[1],Yuki Takamatsu[3], Corazon C. Buerano[1], Thi Quynh Mai Le[2], Futoshi Hasebe[6], Kouichi Morita[1,3,4,5*]

[1] Khoa phát triển vắc xin các bệnh Nhiệt đới, Viên Y học Nhiệt đới, Đại học Nagasaki, Nhật Bản
[2]Viên vệ sinh dịch tễ Trung Ương, Hà Nội, Việt Nam
[3] Khoa vi rút, Viện Y học Nhiệt đới, Đại học Nagasaki.
[4] Liên minh Nghiên cứu Bệnh truyền nhiễm DEJIMA, Trường Đại học Nagasaki
[5]Trung tâm Vắc xin và Kháng thể Điều trị Bệnh truyền nhiễm Mới nổi, Trường Đại học Shimane, Izumo, Nhật Bản
[6]Trạm Nghiên cứu Việt Nam, Trung tâm Nghiên cứu Bệnh truyền nhiễm tại Châu Á và Châu Phi, Viện Y học Nhiệt đới, Đại học Nagasaki.

Đặt Vấn Đề và Cơ Sở Khoa Học

Thách thức toàn cầu từ Flavivirus

DENV, JEV và ZIKV là các vi-rút truyền qua muỗi gây gánh nặng y tế lớn. Chúng chia sẻ cấu trúc tương đồng dẫn đến phản ứng chéo miễn dịch phức tạp

Vai trò hai mặt của kháng thể

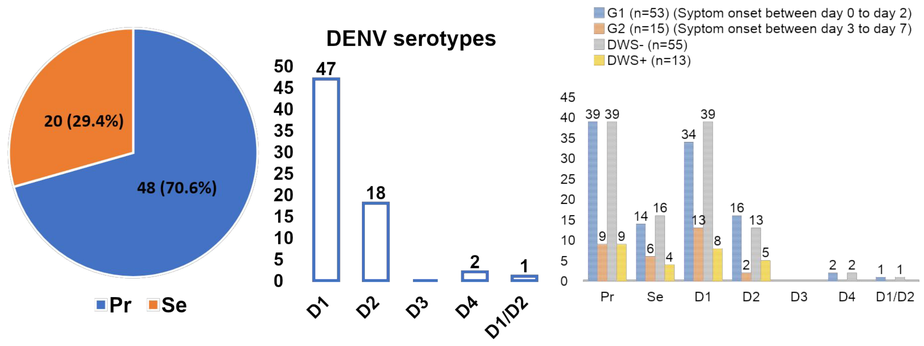
Kháng thể trung hòa (NAb): Ngăn chặn vi-rút xâm nhập tế bào.
Kháng thể không trung hòa: Có thể gây ra ADE (tăng cường xâm nhập tế bào qua thụ thể FcγR).

Mục tiêu nghiên cứu

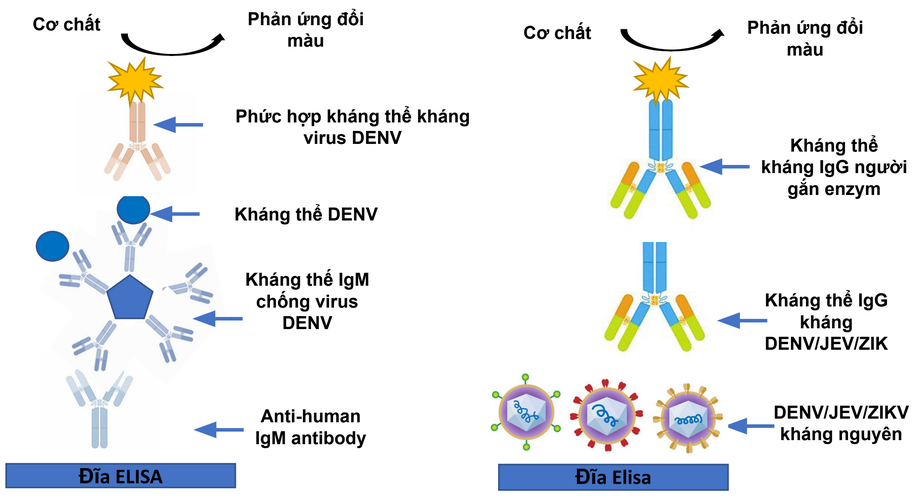
Kháng thể trung hòa (NAb): Ngăn chặn vi-rút xâm nhập tế bào.
Kháng thể không trung hòa: Có thể gây ra ADE (tăng cường xâm nhập tế bào qua thụ thể FcγR).

Đối Tượng và Phương Pháp Nghiên Cứu

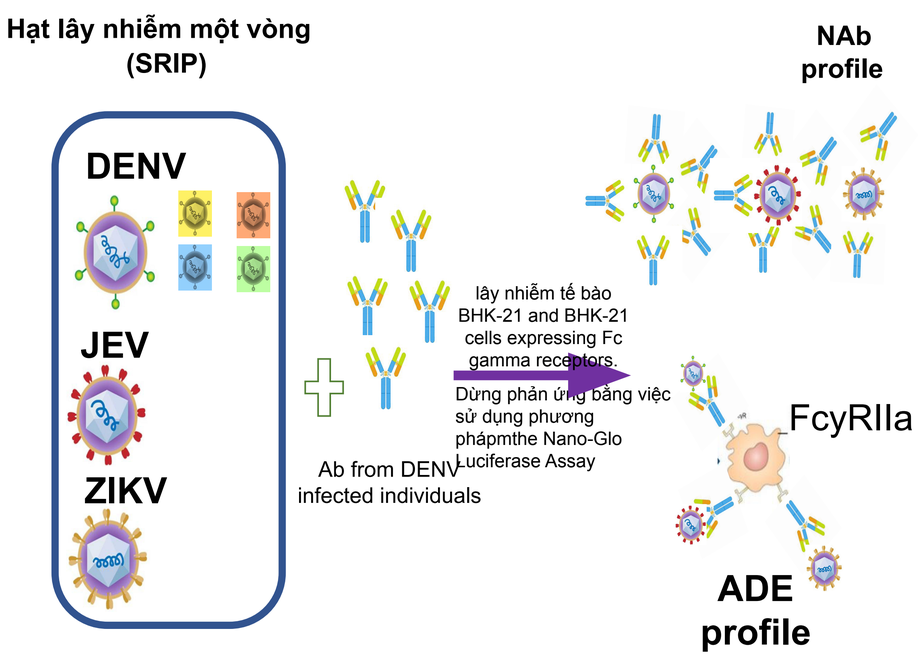
1. Đối tượng nghiên cứu



2. Phương pháp ELISA



3. NAb and ADE



Thảo luận và kết luận

Cân bằng đa giá

Vắc-xin Dengue đa giá cần đảm bảo tạo ra đáp ứng miễn dịch đồng đều với cả 4 typ DENV để tránh khoảng trống miễn dịch dẫn đến hiện tượng ADE.

Quản lý lâm sàng

Cải thiện các thử nghiệm NAb & ADE giúp tiên lượng chính xác rủi ro chuyển nặng ở bệnh nhân Dengue tại các khu vực lưu hành dịch.

Tiền sử miễn dịch

Liệu tiêm vắc-xin DENV /ZIKV có cần bắt buộc phải đánh giá tiền sử tiêm vắc-xin JEV hoặc phơi nhiễm Flavivirus trước đó của người dân trong vùng dịch tễ ?

Ackownlegment

Nghiên cứu này được hỗ trợ bởi AMED (Cơ quan Nghiên cứu và Phát triển Y tế Nhật Bản) qua các mã số tài trợ: JP22wm0325023, JP22wm0125006, JP23wm0125006, JP22fm0208101, JP23fk0108656, JP22ab0123456; JSPS (Hội Tăng cường Khoa học Nhật Bản), mã số 21K07059, 22KK0115, 24K02288; Quỹ The Naito Foundation; và Quỹ Takeda Science Foundation.

Kết quả

I.Phân tầng Hiệu giá Kháng thể IgG:

1. Kháng thể kháng JEV — **HIỆU GIÁ CAO NHẤT**

Nhiều khả năng do tiền sử tiêm vắc-xin JEV hoặc phơi nhiễm tự nhiên trước

2. Kháng thể kháng DENV — **MỨC ĐỘ TRUNG BÌNH**

Đáp ứng đặc hiệu từ đợt nhiễm trùng Dengue hiện tại

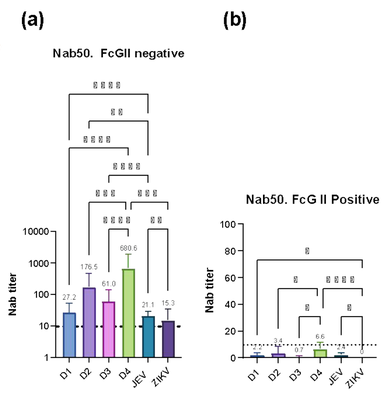
3. Kháng thể kháng ZIKV — **MỨC ĐỘ THẤP HƠN**

Chủ yếu do phản ứng chéo từ DENV/JEV tạo ra.

II. Đặc điểm Kháng thể trung hòa

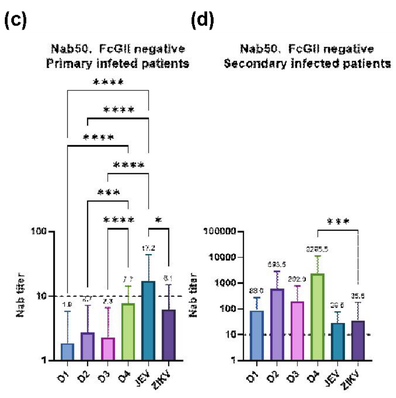
Nhiễm sơ cấp

Hiệu giá NAb đối với DENV và ZIKV ở mức thấp.
Hiện giá Nab đới với JEV cao hơn rõ rệt
Kết luận: Gợi ý sự tồn tại của miễn dịch bảo vệ với JEV có sẵn.



Nhiễm thứ cấp

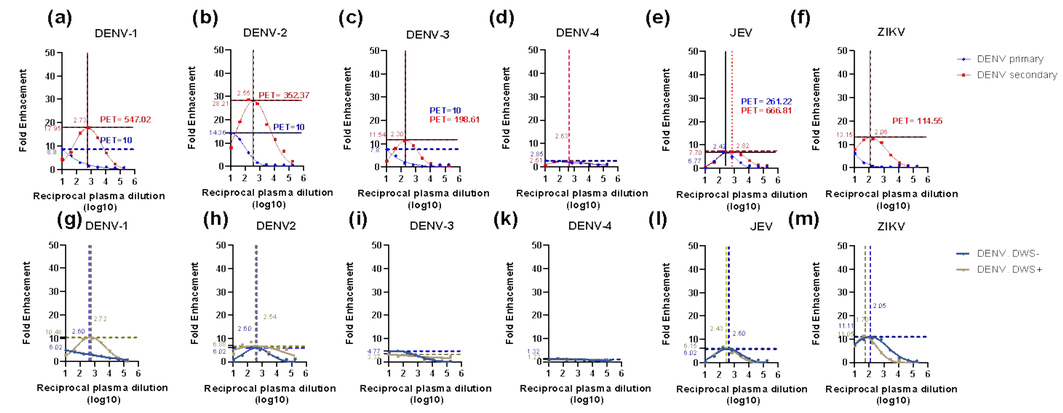
Tăng cao diện rộng NAb đối với tất cả 4 typ DENV (DENV 1-4); Gia tăng mạnh mẽ cả NAb kháng JEV và ZIKV
Cơ chế: Phản ánh quá trình huy động lại của các tế bào B nhờ có tính phản ứng chéo.



III. Hiện tượng tăng cường kháng thể phụ thuộc

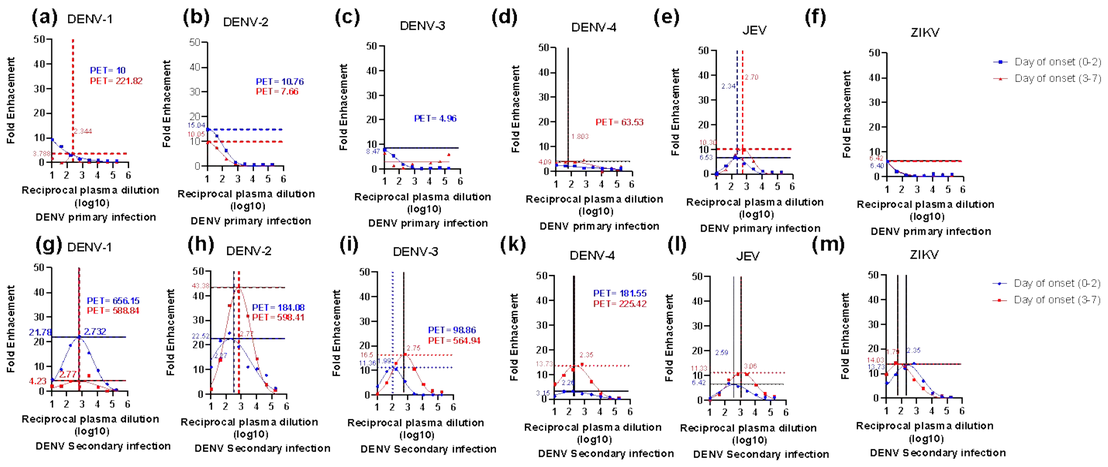
Nhiễm sơ cấp

Kháng thể yếu, chưa trưởng thành về ái lực, khả năng gây tăng cường nguy cơ bệnh ở mức độ giới hạn

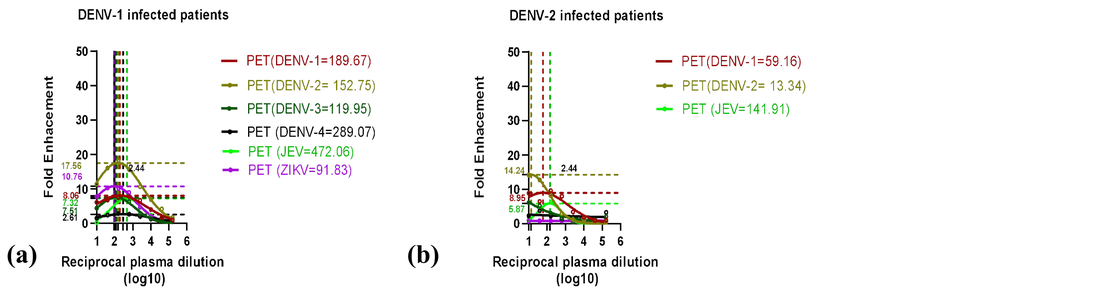


Nhiễm thứ cấp

Kháng thể nhớ phản ứng chéo nồng độ cao, bùng nổ



Sự khác biệt Chỉ số ADE ở nhóm bệnh nhân nhiễm DENV-1 và DENV-2



Xung đột lợi ích: Các tác giả tuyên bố không có xung đột lợi ích.
Liên hệ: Nguyễn Thị Thanh Ngân – Email: thanhngan0605@gmail.com - Điện thoại: +84987818595