

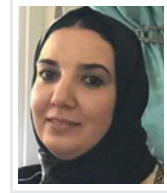
الأجسام المضادة لبكتيريا المتفطرة السلية وللشمانيا الطفلية في المستحضر المغربي للغلوبولين المناعي

الهالي فتحة¹، الهالي هجر²، عدیل اتميري³، الشبايبي البكا³

¹ درجة الدكتوراه، المستشفى الاقليمي مكناس.

² صيدلانية و درجة الدكتوراه، المستشفى الاقليمي الحاجب.

³ طبيب، المستشفى الاقليمي مكناس.



نبذة مختصرة

الغلوبولين المناعي الوريدي (IVIg) عبارة عن مستحضرات علاجية تحتوي على أجسام مضادة IgG مستخلصة من البلازما المجمعة التي تم الحصول عليها من آلاف المتبرعين. في هذه الدراسة، قمنا بفحص ما إذا كان المستحضر المغربي للغلوبولين المناعي يحتوي على أجسام مضادة تتفاعل مع مستضدات بكتيريا المتفطرة السلية ولشمانيا انفتوم تم قياس مستوى الأجسام المضادة باستخدام تقنية الإليزا. يحتوي المستحضر المغربي للغلوبولين المناعي على عيارات عالية من الأجسام المضادة الموجهة ضد الليشمانيا و المتفطرة السلية. تتوافق هذه النتيجة مع الوضع الوبائي لداء الليشمانيات والسل في البلاد وتشير إلى أنه يمكن استخدام المستحضر المغربي للغلوبولين المناعي لإنتاج مستحضر خاص مع نشاط متفوق للتدابير العلاجية والوقائية.

الكلمات الأساسية

داء الليشمانيات- السل- الغلوبولين المناعي مغربي.

المقدمة

في عام 2019، توفي ما مجموعه 1.4 مليون شخص من مرض السل (TB) وتم تشخيص 10 ملايين شخص بمرض السل في جميع أنحاء العالم. حدث عدد كبير من حالات السل الجديدة في المنطقة الأفريقية. تلتزم أهداف التنمية المستدامة للأمم المتحدة (SDGs) بالقضاء على وباء السل العالمي تمامًا بحلول عام 2030. يعتبر السل في الغالب مرضًا يمكن الوقاية منه والشفاء منه. ومع ذلك، فإن هذا السؤال معقد بسبب مرض السل المقاوم للأدوية المتعددة (MDR-TB). تم إشعار ما مجموعه 206030 شخصًا يعانون من السل المقاوم للأدوية المتعددة أو الريفامبيسين (MDR / RR-TB) في عام 2019 من قبل منظمة الصحة العالمية^(3,2,1).

داء الليشمانيات هو مرض طفيلي يوجد في أجزاء من المناطق الاستوائية وشبه الاستوائية وجنوب أوروبا. هناك أشكال مختلفة من داء الليشمانيات لدى

التطبيقات الإضافية خلال العشرين عامًا الماضية^(6,7).

تختلف مستحضرات الغلوبولين المناعي باختلاف المنتجات. كشفت الدراسات عن تباين في التركيب والصياغة (المجفف بالتجميد، السائل)، المثبتات (السكر، الأحماض الأمينية)، عمليات التصنيع، السواغات، الأس الهيدروجيني، والخصائص الفيزيائية والكيميائية. وأدى هذا النقص^(8,9) في التوحيد إلى اختلاف في الآثار جانبية، والكفاءة بين مستحضرات الغلوبولين المناعي المختلفة⁽¹⁰⁾.

تحتوي منتجات الغلوبولين المناعي على ذخيرة كبيرة من IgG ذات الخصوصيات المختلفة، وهناك تباين شديد في مستوى الأجسام المضادة IgG. تختلف المنتجات بناءً على الجيولوجيا الزمنية للمتبرعين بالدم.

يمثل داء الليشمانيات والسل في المغرب أهم مشاكل الصحة من العامة، لذلك، نفترض أن المستحضر المغربي للغلوبولين المناعي G يحتوي على أجسام مضادة

البشر. الأشكال الأكثر شيوعًا هي داء الليشمانيات الجلدي الذي يسبب تقرحات الجلد وداء الليشمانيات الحشوي الذي يصيب العديد من الأعضاء الداخلية. وقد قدرت منظمة الصحة العالمية حدوث 30000 حالة جديدة من داء الليشمانيات الحشوي وأكثر من مليون حالة جديدة من داء الليشمانيات الجلدي سنويًا. يرتبط داء الليشمانيات بالفقر وبالتغيرات البيئية. الحالات الشديدة من داء الليشمانيات الحشوي، إذا لم يتم علاجها، فهي قاتلة. لا توجد لقاحات أو أدوية للوقاية من عدوى الليشمانيا^(3,2,1).

تُشتق منتجات الغلوبولين المناعي الوريدي (IVIg) من البلازما المجمعة لآلاف المتبرعين الأصحاء. وهي تحتوي على مخاليط معقدة من الغلوبولين المناعي (Ig) مع مجموعة واسعة من الخصائص، مما يوفر قدرات تنظيم مناعية فريدة من خلال آليات مختلفة^(4,5). بالإضافة إلى استخدامها الأولي المقترح، أي العلاج باستبدال الأجسام المضادة، تم تحديد مجموعة من

الجدول 1: نتائج الإليزا للكشف عن الأجسام المضادة التي تتفاعل مع مستضدات بكتيريا المتفطرة السلية ولشمانيا انفتوم داخل المستحضر المغربي للغلوبولين المناعي

المستضد	تركيز	100/1	100/1	100/1
القيمة الموجبة للشمانيا انفتوم هي أكبر من 11	10/1	100/1	100/1	100/1
المتفطرة السلية (الوحدة الدولية / مل)	---	116	9	<12
لشمانيا انفتوم (وحدة)	33,4	15,3	5,3	>11

كان هناك نشاط عالي ضد هذه المستضدات في جميع الدفقات⁽¹⁴⁾.

تم استخدام تقنية الإليزا للكشف للكشف عن وجود الأجسام المضادة التي قد تتفاعل مع فيروس كورونا 2 (سارس كوف 2). وقد لوحظ تفاعل إيجابي بتركيزات عالية داخل مستحضرات الغلوبولين المناعي⁽¹⁵⁾.

أظهرت دراسة أن ثلاثة من منتجات الغلوبولين المناعي تحتوي على أجسام مضادة ضد بروتينات تاو المفسفرة⁽¹⁶⁾.

لقد أظهرنا في دراستنا السابقة، وجود الأجسام المضادة لمستضدات الكريات البيضاء البشرية من الصنف الأول والثاني HLA-I، HLA-II داخل مستحضرات الغلوبولين المناعي المغربية باستخدام الخزرات العادية و المعدلة Ibeads وتقنية لومينكس Luminex Multiplex Single Antigen Immunoassay. أظهرت النتائج أن هذه التحضيرات تمتلك تركيزات عالية من الأجسام المضادة التي تتفاعل مع مستضدات الكريات البيضاء البشرية من الصنف الأول والثاني⁽¹⁷⁾.

يعتبر فيروس غرب النيل (WNV) مستوطنا في إسرائيل. طورت صناعة مستحضرات الغلوبولين المناعي إستراتيجية لاختيار وحدات البلازما من المتبرعين بالدم الإسرائيليين الذين لديهم أجسام مضادة لـ فيروس غرب النيل لإنتاج مستحضرات الغلوبولين المناعي مع نشاط متفوق للتدابير العلاجية والوقائية⁽¹⁸⁾.

استنتاج

أظهر المستحضر المغربي للغلوبولين المناعي تفاعلاً ثابتاً مع مكونات المستضدات المختبرة. و يمكن بذلك إنتاج منتجات أخرى خاصة جداً مع فعالية فائقة تستخدم للتدابير العلاجية والوقائية.

infantum IgG ELISA، ألمانيا، RE58641 IBL و international. Mycobacterium tuberculosis IgG RE56591، ألمانيا.

تم إجراء عمليات التخفيف والحضانة والغسيل للمنتج وفقاً لتعليمات الشركة المصنعة. تم قياس الكثافة الضوئية (OD) عند 450 نانومتر باستخدام مقياس الطيف الضوئي Biochrom GF 2255011. تم تفسير النتائج باستخدام الصيغة الرياضية الواردة في تعليمات الشركة المصنعة.

نتائج ومناقشة

تقنية الإليزا

هي التقنية الأكثر استخداماً؛ إنه اختبار معمل موثوق. يحتوي مستحضر IVIg المغربي على مستويات عالية من الأجسام المضادة ضد ليشمانيا الرضع و بكتيريا المتفطرة السلية. كانت مستويات الغلوبولين المناعي IgG ضد المتفطرة السلية المقاسة في عينة المستحضر المغربي للغلوبولين المناعي G أعلى من مستويات الغلوبولين المناعي IgG ضد ليشمانيا الرضع (الجدول 1).

لا تزال خصوصية الأجسام المضادة داخل منتجات الغلوبولين المناعي G أكثر غموضاً. تم إجراء العديد من الدراسات لكشف الطيف الضخم لخصائص Ig.

تم تحديد الأجسام المضادة الموجهة ضد الخلايا العصبية داخل مستحضرات IVIg المتاحة تجارياً بواسطة تقنية الإليزا. وتقنيات أخرى. تحتوي بعض المستحضرات على تركيز عالٍ من الأجسام المضادة لغاد GAD⁽¹³⁾.

تم اختبار المستحضر التايواني للغلوبولين المناعي G لوجود الغلوبولين المناعي IgG المتفاعل مع مستضدات التوكسوبلازما أو المقوسة الغوندية وفيروس جدي الماء النطاقي وفيروس إيشاتين بار والحصبة والنكاف والحصبة الألمانية و الهربس و الفيروس المضخم للخلايا باستخدام تقنية الإليزا.

تتفاعل مع مسببات الأمراض البوبائية المنتشرة في جميع أنحاء البلاد.

تمثل هذه الدراسة التوصيف الأول لمستحضر الغلوبولين المناعي المغربي، وتحديدًا فحص وجود مضادات المتفطرة السلية ومضادات الليشمانية الطفولية، وربما تقترح المزيد من استخدامات إضافية لمستحضر الغلوبولين المناعي.

المواد والأساليب

عينة IVIg

يتم تحضير IVIg من الدم الكامل لـ 40000 الذكور والإناث المتبرعين. يتم تصنيع IVIg المغربي وفقاً لطريقة Kistler-Nitschmann، بما في ذلك الترسيب بالتبريد، والترسبات الإيثانولية المتعددة (11% و 16% و 22%)، والتثييط الفيروسي، والترشيح الفيروسي والبريوني، والعلاجات الحمضية والإنزيمية، والتعقيم، والتجفيف بالتجميد (11). تم استلام الدفعة كمسحوق مجفف بالتجميد و التي يعاد تكوينها بالماء للحقن بتركيز 50 مجم / مل (أو 5% بروتينات). تحتوي جميع مستحضرات IVIg على 17 IgA مجم / جرام بروتين) وآثار من البيبين والسكروز والصوديوم. معظم مستحضرات الغلوبولين المناعي من الولايات المتحدة وأوروبا خالية من السكروز، بسبب التقارير السلبية بعد إعطاء IVIg للمرضى⁽¹²⁾. مصدر IVIg هو: (Immunoglobulin Normale IV-LFB-CNTs (50 mg / ml) 2015، LFB Biomedicaments. Courtaboeuf Cedex، France). رقم اللوت هو 11L11529.

تقنية الإليزا

تم استخدام مقايصة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم.

تم اختبار الغلوبولين المناعي المخفف بصورة متسلسلة وذلك للكشف عن وجود أجسام مضادة تتفاعل مع مستضدات الليشمانيا و المتفطرة السلية باستخدام مجموعات IBL ELISA الدولية، Leishmania