

الأجسام المضادة لبكتيريا الفتافطرة السُّلية وللأشمانيات الطفليّة في المستحضر المغربي للغلوبيلين المناعي

الهلاي فنيحة¹, الهلاي هجر², عديل اقيري³, الشباعي البكاي³

¹ درجة الدكتوراه, المستشفى الإقليمي مكناس.

² صيدلانية و درجة الدكتوراه, المستشفى الإقليمي الحاج.

³ طبيب, المستشفى الإقليمي مكناس.



نبذة مختصرة

الغلوبيلين المناعي الوريدي (IVIg) عبارة عن مستحضرات علاجية تحتوي على أجسام مضادة من البلازماء المجمعة التي تم الحصول عليها من آلاف المתרعين. في هذه الدراسة، قمنا بفحص ما إذا كان المستحضر المغربي للغلوبيلين المناعي يحتوي على أجسام مضادة تتفاعل مع مستضدات بكتيريا المُتفطرة السُّلية ولشمانيا انفثوم تم قياس مستوى الأجسام المضادة باستخدام تقنية الإلابزا. يحتوي المستحضر المغربي للغلوبيلين المناعي على عيارات عالية من الأجسام المضادة الموجهة ضد الليشمانيات والمتطرفة السُّلية. تتوافق هذه النتيجة مع الوضع الوبائي لداء الليشمانيات والسل في البلاد وتشير إلى أنه يمكن استخدام المستحضر المغربي للغلوبيلين المناعي لإنتاج مستحضر خاص مع نشاط متعدد للتدارير العلاجية والوقائية.

الكلمات الأساسية

داء الليشمانيات- السل- الغلوبيلين المناعي مغربي.

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

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

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

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

البشر. الأشكال الأكثر شيوعاً هي داء الليشمانيات الجلدي الذي يسبب تقرحات الجلد وداء الليشمانيات الحشوي الذي يصيب العديد من الأعضاء الداخلية. وقدرت منظمة الصحة العالمية حدوث 30000 حالة جديدة من داء الليشمانيات الحشوي وأكثر من مليون حالة جديدة من داء الليشمانيات الجلدي سنوياً. 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 عدو الليشمانيا^(3,2,1).

تشتت منتجات الغلوبيلين المناعي الوريدي (IVIg) من البلازماء المجمعة لآلاف المترعين الأصحاء. وهي تحتوي على مخاليط معقدة من الغلوبيلين المناعي (Ig) مع مجموعة واسعة من الخصائص، مما يوفر قدرات تنظيم مناعية فريدة من خلال آليات مختلفة^(4,5). بالإضافة إلى استخدامها الأولى المقترن، أي العلاج باستبدال الأجسام المضادة، تم تحديد مجموعة من

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 تماماً بحلول عام 2030. يعتبر السل في الغالب مرضاً يمكن الوقاية منه والشفاء منه. ومع ذلك، فإن هذا السؤال معتقد بسبب مرض السل المقاوم للأدوية المتعددة (MDR-TB). تم إشعار ما مجموعه 206030 شخصاً 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

الجدول 1: نتائج الإلإيزا للكشف عن الأجسام المضادة التي تتفاعل مع مستضدات بكتيريا المتفطرة السُّلية ولشمانيا انفتوم داخل المستحضر المغربي للغلووبولين المناعي

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

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

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

أظهرت دراسة أن ثلاثة من منتجات الغلووبولين 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 الغلووبولين المناعي المغربي باستخدام الخرزات العادية Luminex و المعدلة Ibeads وتقنية لومينكس Multiplex Single Antigen Immunoassay. أظهرت النتائج أن هذه التحضيرات قاتلت 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 الغلووبولين المناعي إستراتيجية لاختيار وحدات البلازمما من المتبوعين بالدم الإسرائيليين الذين لديهم أجسام مضادة لـ فيروس غرب النيل لإنتاج مستحضرات الغلووبولين المناعي مع نشاط متوفقاً للتدارير العلاجية والوقائية⁽¹⁸⁾.

استنتاج

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

IBL RE58641 ألمانيا, 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 مقاييس الطيف الضوئي Biochrom GF 2255011. تم تفسير النتائج باستخدام الصيغة الرياضية الواردة في تعليمات الشركة المصنعة.

تفاعل مع مسببات الأمراض الوبائية المنتشرة في جميع أنحاء البلاد.

تمثل هذه الدراسة التوصيف الأول لمستحضر الغلووبولين المناعي المغربي، وتحديداً فحص وجود مضادات المتفطرة السُّلية ومضادات الليشمانية الطفولية، وربما تقترح المزيد من استخدامات اضافية لمستحضر الغلووبولين المناعي.

المواد والأساليب

عينة IVIg

يتم تحضير IVIg من الدم الكامل لـ 40000 من الذكور والإإناث المتبوعين. يتم تصنيع IVIg المغربي وفقاً لطريقة Kistler-Nitschmann. بما في ذلك الترسيب بالتبريد، والترسبات الإيثانولية المتعددة (11% و 16% و 22%)، والتثبيط الفيروسي، والتشخيص الفيروسي والبريوني، والعلاجات الحمضية والإنزيمية، والتعقيم، و التجفيف بالتجميد (11). تم استلام الدفعه كمسحوق مجفف بالتجميد و التي يعاد تكوينها بالماء للحقن بتركيز 50 مجم / مل (أو 5% بروتينات).

تحتوي جميع مستحضرات Ig على (17) IgA مجم / جرام بروتين) وأثار من البيبيسين والسكروز والصوديوم. معظم مستحضرات الغلووبولين المناعي من الولايات المتحدة وأوروبا خالية من السكروز، بسبب التقارير السُّلية بعد إعطاء Ig للمريض⁽¹²⁾. مصدر IVIg هو: Immunoglobulinline (Normale IV-LFB-CNTs (50 mg / ml) 2015, LFB Biomedicaments. Courtabœuf Cedex.

رقم اللوت هو 11L11529 (France

تقنية الإلإيزا

نتائج ومناقشة

تقنية الإلإيزا

هي التقنية الأكثر استخداماً؛ إنه اختبار معمل موثوق. يحتوي مستحضر IVIg المغربي على مستويات عالية من الأجسام المضادة ضد لشمانيا الرضع وبكتيريا المتفطرة السُّلية. كانت مستويات الغلووبولين المناعي IgG ضد المتفطرة السُّلية المقاسة في عينة المستحضر المغربي للغلووبولين المناعي G أعلى من مستويات الغلووبولين المناعي IgG ضد لشمانيا الرضع (الجدول 1).

لا تزال خصوصية الأجسام المضادة داخل منتجات الغلووبولين 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 الإلإيزا. وتقنيات أخرى. تحتوي بعض المستحضرات على تركيز عالٍ من الأجسام المضادة لغاد GAD⁽¹³⁾.

تم اختبار المستحضر التايواني للغلووبولين المناعي G لوجود الغلووبلازما أو المقوسة الغوندية وفيروس جدري الماء النطاقي وفيروس إبشتاين بار والحرصبة والنكاف والحصبة الألمانية والهربس و الفيروس المضخم للخلايا باستخدام تقنية الإلإيزا.

تم استخدام مقاييس الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم. تم اختبار الغلووبولين المناعي المخفف بصورة متسلسلة وذلك للكشف عن وجود أجسام مضادة تتفاعل مع مستضدات الليشمانية و المتفطرة السُّلية باستخدام Leishmania IBL ELISA الدولية،