

# الفحص الجزيئي لمسببات الأمراض المنقولة عن طريق الدم

مختلف هذه الاختبارات اعتمدت تدريجيا على مر السنين، ابتداء من سنة 1947 بالنسبة للزهري، تحليل الحمض النووي بدأ سنة 2001 مع اختبار ARN لـ VIH-1 و VHC بالنسبة للترعاعات الجماعية، وبد ذلك وفي نفس وقت اختبار ADN لـ VHB بالنسبة للترعاعات الفردية ابتداء من سنة 2010، مما عزز السلامة وحد من المخاطر المتبقية لنقل الدم.

يشير الخطر الفيروسي المتبقي إلى احتمال أن الدم الذي تم أخذه خلال الفترة ما قبل التحول المصلي، عندما لا يكون الاختبار القياسي للدم قادرا على كشف العدوى وهو في الواقع معدي. ونادرا ما يرجح العدوى غير المكتشفة إلى خطأ مخبري أو إلى المتغيرات الحية الغير مكتشفة بمفاعلات معينة، أو إلى ناقلات مناعية التي لا ينتج الجهاز المناعي مضادات الأجسام ضدها تمكن من الكشف عن الفيروس. تقدر الفترة التقريبية لفيروس نقص المناعة البشري قبل الكشف 22 يوما، 66 يوما بالنسبة لـ VHC و 56 يوما لـ VHB، في حين أن اختبار الحمض النووي يقلص المدة إلى 12 يوما بالنسبة لـ VIH، 10 أيام لـ VHC و 30 يوما لـ VHB.

إن اختبار الحمض النووي يتطلب تقنيات جد حساسة للكشف عن تركيزات منخفضة جدا من واسمات فيروسية مستهدفة وجد محددة لتجنب تضييع دم غير ملوث، الامتثال لهذين الشرطين يضمن أن اختبار الحمض النووي أن تطوير هذه التقنيات الجزيئية يعوقها ارتفاع كلفتها، وخاصة في البلدان المتقدمة حيث تكون المخلفات المتبقية منخفضة جدا، وتقدر التكلفة السنوية لنوعية الحياة المرجحة أكثر من 1000000 € في حين أن الحد المقبول عموما وهو 50000 €، ومع ذلك أدت رغبة القوى الشعبية و السياسة العامة للتبرع بالدم (بدون مخاطر) إلى تطوير أساليب اختبار الحمض النووي .

تمثل المؤسسة الفرنسية للدم، بموارد بشرية أثر من 9800 وشبكة مكونة من 15 مركزا إقليميا (بما فيها 3 في الخارج) وكالة نقل الدم الوحيدة في فرنسا، تنظم من طرف وزارة الصحة، ومهمتها الأساسية هي ضمان إمداد كافية من منتجات الدم للسكان الفرنسيين مع ضمان الظروف المثلى للسلامة والجودة، وقد قامت المؤسسة منذ نشأتها بدور رئيسي في مجال الصحة العامة، وهي تتدخل في مختلف مراحل سلسلة نقل الدم، أخذ العينات، إعطاء اللقاح، توزيع المنتجات والتحاليل الدموية للمريض.

**لفحص الدم العديد من الأهداف:** الوقاية من عدم التوافق المناعي الدموي وما يرتبط به من مخاطر على المتلقين، وكذلك انتقال مسببات الأمراض المنقولة بالدمن إبلاغ الجهات المانحة عندما تكشف اختبارات الدم أن صحتهم معرضة للخطر، كما تساعد على ملأ تقارير الصحة العامة من خلال جمع البيانات المأخوذة من التحاليل. وقد تم مؤخرا مراجعة إجراءات فحص الدم في العاصمة الفرنسية وهي تجري الآن في أربعة منشآت تقنية. هذه المواقع لديها القدرة على جمع من 3200 إلى 3500 تبرع يومي في اليوم، خلال فترات الذروة، والمتوسط اليومي هو 2500 إلى 2800. كما يتم تنظيم حصص مفتوحة للحصول على الفحوصات في اليوم التالي: في وقت مبكر من بعد الظهر بالنسبة للترعاعات العاجلة لإعداد مراكز الصفائح، أو في نهاية اليوم للترعاعات الأخرى. ويشمل كل مرفق منطقة ما قبل التحليل حيث يتم تلقي الأنابيب، تنبيدها وتوزيعها على وحدات المختبر المناسب لكل تحليل لإنجازه: تحدي المظاهر ABO، العامل RH-KEL1، RH، البحث عن مضادات الأجسام المنظمة وغير المنظمة، عد الدم، اختبار فيروس نقص المناعة البشرية، VHC، VHB، HIV، HTLV والزهري، أو اختبار الحمض النووي لـ VHB.

شيكونغونيا (2006 - 2005) (CHKV) في ريونيون وباء فيروس زيكا ((ZIKV) في بولينيزيا 2013-2014.

في كلتا الحالتين، تم الكشف عن الحمض النووي الفيروسي في عينات دم المتبرعين: بنسبة 1.5% في الوباء الأول، و 2.8% في الوباء الثاني. وعلى الرغم من هذه المعدلات عالية الانتشار، لم يتم الإبلاغ عن أي حالة فيروسية بعد نقل الدم . باستثناء مراكز الصفائح الدموية، والتي أصبحت آمنة من خلال تعطيل إنترسيبت \* . وبالإضافة إلى ذلك، تم تنفيذ إجراءات NAT لكل فيروس في كلا المنطقتين.

وأخيرا، فإن الاستقصاء الفيروسي- بارفوفيروس B19 وفيروس التهاب الكبد A - لا يعتبر إلزاميا مع ذلك أهداف NAT للبلازما الموردة إلى LFB. انتشار هذين الفيروسيين عالية عند البالغين (> 50%)، لذلك فالمتلقين غالبا ما يكونون محصنين ضد العدوى. وبالتالي تعتبر حالات نقل العدوى المبلغ عنها من خلال نقل الدم نادرة.

كما حددت دستور الأدوية الأوروبي مستويات العتبة للبلازما التي يتم الحصول عليها من المنتجات المشتقة. ويتم إجراء استقصاء الجينوم الفيروسي على مجموعات من 96 عينة باستخدام بارفوفيروس متعدد B19 و HAV.

يتم التحكم في مخاطر نقل الدم في البلدان الصناعية، حيث تم تقصير فترة النافذة لمسببات الأمراض الرئيسية بشكل كبير. ومع ذلك لا يزال هناك العديد من العوامل المعدية التي يمكن أن تلوث منتجات الدم. كما أن إضافة اختبارات نوعية تستهدف هذه العوامل تبدو باهظة اقتصاديا وتقنيا. أيضا التدابير الاستثنائية المتخذة للأوبئة فعالة، ولكن من الصعب نشرها على نطاق قاري أو حتى وطني. وعلاوة على ذلك، فإن استبعاد المتبرعين ايجابيين اختبار يزيد من صعوبة تلبية الطلب المتزايد على منتجات الدم. وبالتالي هناك حاجة ملحة لتطوير المزيد من الطرق لتعطيل مسببات الأمراض في منتجات الدم قبل أن يتم توفيرها للمرضى.

■ و 1 في 33 مليون من التبرعات ، أيتبرع واحد مصاب بفيروس التهاب الكبد الوبائي C كل 12 سنة.

وبسبب التقدم الكبير المحرز في مجال السلامة الفيروسية على مدى السنوات الماضية، أصبحنا الآن قادرين الى حد كبير على تقييم و السيطرة على مخاطر انتقال فيروس نقص المناعة البشرية HIV، التهاب الكبد الوبائي B، و التهاب الكبد الوبائي C.

ومن ناحية أخرى، يصعب تقدير مخاطر نقل الدم بالنسبة لمسببات الأمراض الأخرى التي لا يتم فحصها أو الكشف عنها عن طريق اختبارات الدم وقت التبرع والتي تتطلب تدابير وقائية لتجنب الأوبئة. يجب أن يكون EFS على استعداد لمعالجة بسرعة أي مخاطر جديدة ناشئة. وتشمل هذه المخاطر فيروس VHE، وهو فيروس يفتقر إلى الغلاف، مما يجعله مقاوما للعوامل الفيزيائية الكيميائية - ولا يتأثر بإجراءات تعطيل منتجات الدم.

يوجد النمط الجيني الثالث HEV 3 في جميع أنحاء العالم، هو شكل مرتبط بخطر انتقال منتجات الدم. وفي فرنسا، أبلغ عن 15 حالة إصابة عن طريق نقل الدم بين عامي 2006 و 2013. ولا يوجد حاليا أي تقصي روتيني في مكان الإصابة بفيروس VHE، ولكن يجري رصد الفيروس عن كثب لتتبع التطورات الوبائية وتقييم هذه السياسة وفقا لذلك.

والفيروسات الأربوفيروسية(الفيروسات المنقولة بالمفصليات) تشكل تهديدا متزايدا آخر لنقل الدم. ويوجد حاليا أكثر من 130 من الأمراض التي تم تحديدها، سببها هذه الفيروسات التي تنتقل إلى البشر عن طريق المفصليات، على سبيل المثال. البعوض والقراد، تفي الفيروسات الأربوفيروسية بجميع معايير مسببات الأمراض المنقولة بالدم: يتم إدخالها في مجرى الدم من خلال لدغة حشرة (ناقلة للجراثيم)، ومعظم الإصابات عدمية الأعراض، وتستمر فيروسية الدم 8 أيام تقريبا ، ويمكن أن تكون الأحمال الفيروسية عالية. وشهدت فرنسا مؤخرا وباءين من فيروس أربوفيروس: وباء

ارتفاع تكلفة هذه التكنولوجيا، دفع إلى تطوير تقنيات جديدة تسمح للكشف في وقت واحد عن عدة جينات، لينيز بروكس لكريغلوس يعتبر مثلا ، وحاليا تتواجد بأربع مراكز لفحص الدم في العصمة فرنسا، يضاعف بروسليك في وقت واحد جينات VIH و VHB و VHC باستعمال التضخيم بواسطة النسخ نظرا لأنه يسمح بتحصير، تضخيم و الكشف في أنبوب واحد، ولا حاجة لوجود مناطق مختلفة قبل وبعد التضخيم المنفصل، كما أن الحد الأدنى للمشاركة البشرية مطلوبة، وقد أدى ذلك على تحسين أمن وإنتاجية فحص الحمض النووي ومع ذلك فإن هذه التقنية تتطلب موظفين مؤهلين تأهيلا عاليا تدريبيا على إدارة معدات المراقبة التي يجب رصدها باستمرار، إعداد المفاعلات والتحقق من صحة النتائج.

وبالإضافة إلى ذلك فإن الوقت اللازم للتحليل المتسلسل للعينات والتحليل يضع ضغطا على المنظمة ويجعل من الصعب الحصول على النتائج في غضون المواعيد النهائية المحددة.

استخدام معيار داخلي مع كل عينة مراد تحليلها، عُدّة المعايير ، المعايير الخارجية، والمعايرة تجعل من الممكن التحقق من أن كل خطوة تحليلية قد تمت بشكل صحيح. ويتم تحليل عينات الاختبار الإيجابي في وقت لاحق مع اختبارات نوعية ل HCV، HIV-1، أو HBV، على التوالي، لتحديد الفيروس أو الفيروسات التي تم الكشف عنها. كل من هذه الاختبارات تستخدم الكواشف ومسابر محددة لأحد الفيروسات الثلاث.

ما بين عامي 2012 و 2014، تم تحليل 8.6 مليون عينة تبرع في فرنسا. و قد حددت 4 NAT عينات مصابة بفيروس نقص المناعة البشرية HIV و 7 عينات مصابة HBsAg السلبية . وخلال هذه الفترة، كانت المخاطر المتبقية هي:

■ 1 في 2.75 مليون من التبرعات ، أي تبرع واحد مصاب بفيروس نقص المناعة البشرية HIV سنويا،  
■ 1 في 6.4 مليون من التبرعات، أي تبرع واحد مصاب بفيروس التهاب الكبد الوبائي B كل 2.5 سنة،