انجمن علمی آزمایشگاهی و تشخیص طبی ایران
Iranian Association Of Clinical Laboratory Doctors

آزمایشگاه و تشخیص

فصلنامه علمی، تخصصی و تحلیلی سال هشتم زمستان ۱۳۹۵ شماره ۳۴

ISSN۲۲۵۲-۰۶۶X

- ویژگی های جهش ژن کالرتیکولین (CALR) در نئوپلاسم های مایلوپرولیفراتیو
- قارچ‌های دیماتیاسئوس و اهمیت پزشکی آن‌ها (جنبه‌های کلینیکی): عفونت سیستمیک - قسمت پایانی
- مقایسه روش‌های کشت، فرآوری و بهبود روش‌های تمایزی سلول‌های بنیادی به کاردیومیوسیت
- پیوند میکروبیوتای مدفوع
- توالی یابی نسل جدید و کاربرد آن در تشخیص بیماری‌های ژنتیک
- مروری به زیست شناسی باکتری سودوموناس آئروژینوزا

Laboratory & Diagnosis
No.34 March 2017

BioTek
Microplate Instrumentation

Farayand Danesh Arian

Cytation™ 3 , Cytation™ 5
Cell Imaging Multi-Mode Reader

آخرین دستاورد شرکت BioTek

تلفیقی از سیستم خوانش Multi-Mode و میکروسکوپ دیجیتال برای تصویر برداری سلولی

Synergy™ HTX
Hybrid Multi-Mode Microplate Reader

بهره مند از فن آوری خوانش هیبرید

به همراه مونوکروماتور و انتخاب طول موج لازم برای تشخیص و تحقیق

Epoch™ 2
Microplate Spectrophotometer

میکرو پلیت اسپکتروفتومتر

ویژه برای آزمایشگاه های تحقیقاتی با استفاده از حجم نمونه 2µl مجهز به سیستم کنترل دما تا ۶۵ درجه سانتیگراد

Epoch™
Microplate Spectrophotometer

دستگاهی بسیار مناسب برای آزمایشگاه های بیولوژی مولکولی

با حداقل حجم نمونه 2µl بدون نیاز به رقیق سازی با استفاده از پلیت های ویژه ۱۶ و ۳۲ خانه

مناسب ترین دستگاه های خوانش میکرو پلیت برای آزمون های ELISA با قدرت تکرار پذیری بسیار بالا

ELx808™
Absorbance Microplate Reader

ELx800™
Absorbance Microplate Reader

EL 406™
Microplate Washer Dispenser

FLx800™
Fluorescence Microplate Reader

میکروپلیت ریدر فلورسانس

ویژه آزمایشگاه های تحقیقاتی مولکولی و ژنتیک

BioTek نامی آشنا برای محققان و آزمایشگاهیان

www.farayand.com
ceo@farayand.com

فرآیند دانش آرین

بیو تکنولوژی، آزمایشگاهی و تحقیقاتی

تلفن: ۶۵ - ۸۸۳۳۴۴۶۲ - ۰۲۱
۷۲ - ۸۸۳۳۴۴۶۷ - ۰۲۱
فکس: ۸۸۰۰۳۲۱۰ - ۰۲۱

بانک ایمنی

زمستان ۱۳۹۵- شماره ۳۴

صاحب امتیاز: انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران

مدیر مسئول: دکتر محمد صاحب الزمانی

هیئت تحریریه: دکتر محمد قاسم اسلامی، دکتر کمال الدین باقری دکتر محمد رضا بختیاری، دکتر سید مهدی بوترابی، دکتر معصومه سلیمی دکتر فریبا شایگان، دکتر محمد صاحب الزمانی، دکتر علی صادقی تبار دکتر سعید مهدوی، دکتر سید محمد حسن هاشمی مدنی

مشاورین علمی این شماره: دکتر شاهین آخوندزاده، دکتر عبدالرضا اسماعیل زاده نادیا پورمشیر، جاوید تقی نژاد، وحید جوان جسور، سعیده حاجی زمانی، مهدی حسین زاده محمد اسماعیل خدمتی، ناهید دانشی، ندا شیر محمدلو، دکتر حبیب ضیغمی مریم عرفان منش، دکتر محمد قهری، دکتر حبیب اله گل افشان، فرزانه محمدی فارسانی شبنم مولایی کهنه شهری، دکتر صادق ولیان بروجنی

شورای داوری این شماره: دکتر سعید آبرون، دکتر محمدتقی اکبری دکترمحمدرضا شیدفر، دکتر محمد صاحب الزمانی، دکتر احمد کاظمی، دکتر نورامیر مظفری

مدیر اجرایی: سارا تندرو

امور هماهنگی: سیده مینا موسی‌نژاد

امور بازرگانی: طاهره کماسی

صفحه‌آرا: نوید قهرمانی

تهیه و تنظیم گزارش‌ها و مصاحبه‌ها: سارا تندرو، سیده مینا موسی‌نژاد

قیمت: ۴۰۰۰ تومان

تیراژ: ۵۰۰۰ نسخه

چاپ: ایرانچاپ

آدرس انجمن: تهران، میدان گلها، خیابان هشت بهشت، کوچه اردشیر، پلاک۲۹

تلفن: ۸۸۹۷۰۷۰۰ (۹۸۲۱+)

telefax: (+98 21) 88970700

وب سایت: www.labdiagnosis.ir info@labdiagnosis.ir

مسئولیت آگهی های مندرج در این نشریه به عهده آگهی دهنده می باشد.

مسئولیت مطالب و مقالات مندرج در این نشریه به عهده نویسنده آن می‌باشد.

کنگره ارتقاء کیفیت مرکز پاسخگویی به پرسش‌ها، نیازها و برنامه‌های آتی جامعه آزمایشگاهی ۸

محورهای پانزدهمین کنگره ارتقاء کیفیت و تاثیر آن‌ها بر ایفای نقش حیاتی آزمایشگاه ها ۱۳

جشنواره حکیم جرجانی جایگاهی جهت قدردانی از جامعه آزمایشگاهی کشور ۲۸

ویژگی های جهش ژن کالرتیکولین (CALR) در نئوپلاسم های مایلوپرولیفراتیو ۲۹

قارچ‌های دیماتیاسئوس و اهمیت پزشکی آن‌ها (جنبه‌های کلینیکی): عفونت سیستمیک ۳۳

مقایسه روش‌های کشت، فرآوری و بهبود روش‌های تمایزی سلول‌های بنیادی به کاردیومیوسیت ۳۹

پیوند میکروبیوتای مدفوع ۴۸

توالی یابی نسل جدید و کاربرد آن در تشخیص بیماری‌های ژنتیک ۵۶

مروری به زیست شناسی باکتری سودوموناس آئروژینوزا ۶۷

گزارش کنگره فدراسیون آسیا پاسیفیک بیوشیمی بالینی و طب آزمایشگاه (APFCB) ۸۳

ورشکستگی، سرنوشت تلخ آزمایشگاه‌های کشور ۸۴

همکاری بین رشته ای از مسائل جدی و مورد نیاز جامعه پزشکی ۸۷

حذف اشتباه رشته کارآمد دکترای علوم آزمایشگاهی از سیستم آموزشی کشور ۸۹

طرح تحول سلامت فشار شدیدی بر پیکره آزمایشگاه‌های پزشکی وارد کرد ۹۲

صفحه ویژه آثار ادبی و هنری همکاران دکترای علوم آزمایشگاهی ۹۴

سخن شما ۹۶

رهنمودها

سرآغاز گفتار نام خداست
که رحمتگر و مهربان خلق راست

انصـــاف و پاکی اختلافات را از بین می برد و موجب الفت و همبســـتگی می شـــود. نا پاکی و بـــه دنبال ناموس جامعه دویدن آلودگی جامعه را توسعه داده و موجب تفرقه و بدبینی می شود.

امام علی (ع)

عادل کسی است که از حرام چشم بدوزد، از گناه دم فرو بندد و از مظالم دست بکشد.

امام صادق (ع)

از حکیمی پرســـیدند: نعمتی که بر صاحبش رشـــک نبرند، یا بلایی که بر گرفتارش دلسوزی نکنند می شناسی؟ گفت آری آن نعمت تواضع است و آن بلا تکبر و غرور.

شیخ بهایی

هر گنج سعادت که خدا داد به حافظ — از یمن دعای شب و ورد سحری برد

حافظ

خدایا: خود خواهی را چنان در من بکش، یا چندان برکش، تا خود خواهی دیگران را احساس نکنم و از آن در رنج نباشم.

دکتر علی شریعتی

آدم وقتی فقیر می شود خوبی هایش هم حقیر می شوند. اما کسی که زر دارد یا زور دارد عیب هایش هم هنر دیده می شوند و چرندیاتش هم حرف حسابی به حساب می آیند.

دکتر علی شریعتی

تقویم چهار فصل دلم را ورق زدم — آن برگ های سبز سرآغاز سال کو؟

قیصر امین پور

بوی بهار می شنوم از صدای تو — نازک تر از گل است گل گونه های تو

قیصر امین پور

فریاد می زنم،
من چهره ام گرفته !
من قایقم نشسته به خشکی !
مقصود من ز حرفم معلوم بر شماست،
یک دست بی صداست،
من، دست من کمک ز دست شما می کند طلب،
فریاد من شکسته اگر در گلو، وگر
فریاد من رسا،
من از برای راه خلاص خود و شما،
فریاد می زنم،
فریاد می زنم!!

نیما یوشیج

گر زحال دل خبر داری بگو — وز نشان مختصر داری بگو

مدیر مسئول

هرگز به تو دستم نرسد ماه بلندم اندوه بزرگیست چه باشی، چه نباشی

تنها تویی که صدایم را می شنوی، پس این گونه می گویم:

بنشـــان مرا به منظره عشـــق، بنشان مرا به منظره باران، بنشان مرا به منظره بهار، به منظره عید و نوروز، به منظره شادی و طراوت اشـــجار و انهار، به منظره نو عروســـان و تازه دامادان، به منظره رویش دختران و پســـران، به منظره جوان تازه رها شده از کودکی، به منظره کودک درون خود، من سبز می شوم، آری من سبز می شوم.

بگذار، نگاهم، اندیشـــه ام و زندگی ام با تو ســـبز شـــود، تا بیاندیشـــم به حال محرومان، تا به فکر فرو روم از حال نیازمندان.

مرا وسعت روح و جان بخش تا دریابم حال ضعیفان را، تا دست افتاده ای گیرم، تا مرهمی باشم بر زخمی.

در این روزگاران عجیب و غریب به شادی همکاران عزیزم خوشحال می شوم و عید را تبریک می گویم. خدایا غم و اندوه را از دل همکارانم بزدا، رویش، پویایی و شـــادی را به آنان ارزانی بخش. خدایا جامعه آزمایشـــگاهیان به ویژه دکترای عزیز علوم آزمایشـــگاهی را که در خدمت به بندگان عزیزت از هم ســـبقت می جویند در درگاه متعالی، تعالی بخش.

خداوندا من به یاد تو زندگی خواهم کرد و سبز و زندگی بخش خواهم ماند، آنچنان که تو هستی و در کتاب روشنت فرموده ای، آنچه از داراییتان و فکرتان به انســـان ها انفاق کنید، به ســـود خودتان اســـت و پیامبر عزیز فرمود جز برای خشنودی خدا تلاش نکنید.

خداوند مهربان توفیق فرما که مصداق ابیات زیر نشویم:

بیخودی پرسه زدیم صبحمان شب بشود
بیخودی حرص زدیم سهممان کم نشود
ما خدا را با خود سر دعوا بردیم و قسم ها خوردیم
ما به هم بد کردیم، ما به هم بد گفتیم
ما حقیقت ها را زیر پا له کردیم و چقدر حظ بردیم، زرنگی کردیم
روی هر حادثه ای حرفی از پول زدیم،
از شما می پرسم: ما که را گول زدیم؟

دوستان مهربان بهار با نغمه خوش الحانش فرا می رسد و طبیعت را با تحولات و تغییراتش محول می کند. خداوندا

ما هم بسوی خوبی ها، نیکی ها و زیبایی ها محول شویم، آمین.

امسال وارد هشتمین سال چاپ مجله آزمایشگاه و تشخیص شدیم، ۸ سال گفتگو و نقادی، اخبار، تحلیل ها و عشق و عشقبازی.

سی و چهارمین شماره مجله، حاصل تلاش هنرمندان قلم به دست، مجاهدان و ایثارگران علم و معرفت است. حاصل تلاش گروه اجرایی، داوری و مصاحبه ها با زحمتکشان صنف و عالمان بی ادعاست، هیچ انتظاری نداریم؛ افتخار می کنیم بدون هیچ چشـــم داشـــتی فعالیت می کنیم، فقط انتظار داریم ما و مجله را نقد و بررسی نمایید که پویایی را بیشتر کنیم و پیش برویم و پس نیافتیم اگر پیش برویم خوشـــحال هســـتیم ولی اگر پس برویم نگران و ناراحت خواهیم بود و احســـاس خواهیم کرد که رســـالت قلم را به عمل نیاورده ایم. پیامبر عظیم الشان ما فرمودند ارزش قلم بالاتر از خون شـــهید اســـت. شهیدی که قلب تاریخ است، شهیدی که می سوزد و روشـــنایی می بخشد، شهیدی که می رود تا راه را بگشـــاید و در این راه از هیچ مانعی دلواپس نیســـت. دلواپسان امروز نگران منافع و مطاع خود هستند ولی شهدا نگران بشریت اند، شهدا زینت روزگاران هستند و در اوج مجاهدت به ملکوت اعلی می پیوندند. شهدا شمع محفل بشریند. امام و پیشـــوای آن ها امام علی (ع) و امام حســـین (ع) هســـتند که نمونه مردان روزگار گذشتگان و آیندگان هستند و جانم فدای راه آن ها.

در این چند سال اگر دلی را رنجاندیم انتظار گذشت داریم و اگر در وظیفه اهمال کردیم انتظار بخشش داریم اما به امید خدمت در میدان و جولانگاه عشـــق و معرفت، ســـعی صفا و مروه می کنیم ولی چه کنیم به جز برگ ســـبز بهاری تحفه ای نداریم.

از علمای علم، دانش آموختگان، صاحب مقالات و سخنرانان تشکر وافر داریم، اگر آن ها نباشند ما هیچ هستیم.

از همکاران هیات تحریریه سپاسگزاریم که با سعه صدر و شکیبایی تحملمان می فرمایند و راهگشای ما هستند.

به وجود همکاران اجرایی مجله چه آن ها که رفتند و چه آن ها که ماندند افتخار می کنیم.

ســـال ۱۳۹۵ بر همکاران و مدیران آزمایشگاه های تشخیص طبی کشور خیلی سخت گذشت. حق الزحمه آن ها که حاصل تلاش های شـــبانه روزی و تنها منبع درآمد شـــرافتمندانه آن ها است هنوز پرداخت نشده است. هرچه فعالیت می کنیم مسئولین مربوطه که به نظر من در مقابل خداوند باید پاسخگو باشند حقایق و واقعیات را درک نمی کنند.

امســـال عدم نظارت بر تجهیزات آزمایشگاهی همکاران را آزار می دهد و نحوه فروش، قیمت گذاری، خدمات پس از فروش، حفظ و مراقبت آن ها در هاله‌ای از ابهام می باشد.

امســـال تعرفه و ارزش نســـبی خدمات آزمایشگاهی مورد غفلت مسئولین ذی ربط از جمله دبیرخانه شورایعالی بیمه گردید. البته سال گذشته نیز چنین بود. حتی مسئولین بهداشت و درمان به نظر آن ها توجه نکرده و خود بریدند و این بریدن از روی جهل بود. اگر آگاهانه این کار را کردند مدیران و مسئولین فنی آزمایشگاه ها از آن ها نخواهند گذشت.

من اینجا بس دلم تنگ است

از عقده گشایی تعدادی که مبتلای کینه توزی هستند، از نا مهربانی رقبایی که سال هاست بر طبل خود می کوبند، از تهمت دوستانی که خدمت به صنف را فرصت طلبی تلقی می کنند و به زمین و زمان دروغ می گویند، از بی وفایی تعدادی که انجمن را به اهمال و کوتاهی محکوم می کنند، از پیام های تلگرام ها که هر طور می خواهند قضاوت می کنند و خود را در همه رمز و رموز علامه می دانند، از آن ها بگوییم که خیال می کنند به صنف فکر می کنند و چقدر دیر آمده اند؟ بگذریم و به کجا چنین شتابان

غم زمانه خورم یا فراق یار کشم به طاقتی که ندارم کدام بار کشم

از قلم مدد می جویم تا از نیکی ها و زیبایی ها مترنم بشـــوم. بلی از مهر و محبت غالب همکاران عزیز که بیســـت و

چهار ســال اســت همدوش با انجمن در تب و تابند. از تفکر ناب آن ها که با پیشرفت صنف خدا را سپاس می گویند و با دیده مهربانی خود در نوازش تلاشگران صنف دلشادند و سحرها با نگاه تیز بین خود دعای سحر می خوانند.

دیدن روی تو و دادن جان مطلب ماست پرده بردار ز رخساره که جان بر لب ماست

خدایا خوشبینی و نیک اندیشیدن به ما ارزانی ده و از غوطه ور شدن در بدبینی ما را نجات فرما.

بازی زلف تو امشب به سرشانه ز چیست خانه بر هم زدن این دل دیوانه ز چیست

روز ســی و یکم فروردین روز گرامیداشــت آزمایشــگاهیان فرهیخته کشــور اســت. روز میلاد طبیب، روحانی و سیدبزرگ حکیم جرجانی است که سال ها تراوشات فکری و ذهنی خود را صرف جمع آوری، تدوین و تالیف کتاب ذخیره خوارزمشــاهی نمود و پی ریز علم طب شــد و جان و توان خود را در این راه ایثار نمود، خدایش رحمت کند. امروز جامعه آزمایشــگاهیان به پاس ولادتش جشن می گیرند؛ جشن صفا، صمیمیت، صداقت، ایثار و چه خوب ذوق و علم خود را به نمایش می گذارند. آزمایشگاهیان در راه خدمت به بیماران و رنجوران شب و روز مجاهده می کنند و شایسته است این دستان و بازوان پرتوان را بوسه زد.

امسال پانزدهمین سال برگزاری کنگره ارتقاء کیفیت خدمات آزمایشگاهی است. در روزهای اول خیلی ها اظهار می کردند موفقیت در این راه غیر ممکن است ولی عده معدودی به تعداد انگشتان دست شب و روز کوشیدند، برنامه‌ریزی کردند و مطلب نوشــتند تا این جوانه نورس را بارور ســاخته و به نهالی تنومند تبدیل سازند. شادیم از این پیشرفت و خوشحالیم از این پویایی که امروز کنگره زبانزد خاص و عام است و از مرز کشور عزیزمان نیز فراتر رفته و به پهنا و عرصه کشوری و جهانی گسترش یافته است. خدا را شکر می کنیم و سجده بندگی بر آستانش می نهیم.

امروزه عناوین و محور های علمی کنگره گل افشانی می کند و گلفام آموزش های مداوم و یافته های تازه علوم پایه و آزمایشگاهی طنین انداز عرصه آزمایشگاهی کشور است. عزیزان من بتازید که علم به تکوین جامعه سرعت می‌دهد و همیشه در خدمت بشریت است. به وجود شما افتخار می کنم و دلشادم و آن هایی که نگران کنگره و دلواپس انجمن بودند امروز واژگان علمی کنگره را در پیمودن راه خود الگو قرار می دهند چه به روی خود بیاورند و یا نیاورند واقعیت است و حقیقت را نمی توان کتمان کرد.

آن روز به دستور ناجوانمردی، رفرانس منحل شد. شمع نورانی حرکت کنترل کیفی و ارسال نمونه مجهول در انجمن روشــن شــد و امروز بیش از نیمی از آزمایشگاه ها را ارزیابی می کند. همکاران عزیز من در انجمن خدا یار و یاورتان باشد.

امروز درخت تنومند انجمن شاخه های زیبا را در استان های کشور عزیزمان گسترده نموده و همکاران دلسوز و فعال انجمن در مناطق اســتانی چه زیبا رقص نور و پایکوبی علم را آغاز کرده اند. دیر زمانی نیســت ولی آینده نشان خواهد داد که آن ها نیز مرد میدان دانش اند و پیشتاز علوم، بنازم به صورت های مصمم و قلم های توانای آن ها.

امروز انجمن دارای ســاختمان های بلند و منســجمی است که محل فعالیت های روزانه آن ها و کارکنان زحمتکش آن ها می باشد و محفلی پر آوازه و مشحون از فعالیت و تلاش است. ای همکاران دفتر به هوش باشید و پیش بروید که شــما بازوان اصلی دفتر هســتید و هرچه بدگمانی اســت از ذهن خود دور کنید و هیچ پلشتی را به دفتر راه ندهید. امروز انجمن در عرصه پزشکی کشور میدان داری می کند و در محافل علمی و صنفی آن چنان می خروشد که چون رودی عظیم در دل دریای بزرگ به پیش می تازد. زمانی مســئولین بی انصاف به جز تنگ نظری برای این صنف روا نمی دانستند ولی امروز با دیده احترام به انجمن می نگرند و بزرگ منشی آن ها را می ستایند.

قلم گرانبهاست هرچی خوبی است می نویسد و هرچه هشدار است می دهد. انجمن در صدد تاسیس مرکز پژوهشی و دانشــکده علوم آزمایشــگاهی است که اخذ مجوز آن دور از دسترس نیست. حدود سه سال است در این وادی فکر می کنیم و با تطبیق خود با شرایط قانونی آن سر از پا نمی شناسیم و در آینده ای نزدیک پرچم انجمن بر فراز دانشکده

علوم آزمایشگاهی بر عرصه ملکوتی کشور بر افراشته خواهد شد.

دوستان غم نخورید در تلاشیم که رشته احیا شود چون دارای سابقه خدمات بیست و چند ساله اداره امور آزمایشگاه‌های کشور می‌باشیم. عزیزان در میدان بهداشت و درمان کشور طراح اصلی بوده و هستند و خدا را شکر می کنیم و خدمات عزیزان و همکارانمان را در بالاترین مرکز تصمیم گیری آزمایشگاهی کشور ارج می نهیم و بر همه آنان درود می فرستیم. خدمات آن ها در طرح های ملی بهداشت، اعتبار بخشی و الزامات استاندارد آزمایشگاه ها فراموش نشدنی است.

دوستان من و همکاران عزیز همه شما به رشته و صنف آزمایشگاهی دلسوزید ولی باید به پویایی انجمن فکر کنید و به غیر از آن نیاندیشید زیرا امروز خدمات و سابقه بلند انجمن این اجازه را به ما نمی دهد.

تجمیع آزمایشگاه ها و یا به اصطلاح برخی ها مگالب یک مطلب و موضوع مهمی است که امروز صنف به آن توجه دارد و فکر می کند کوتاه سخن این است که در این جهت نباید هیچ آزمایشگاهی متوجه ضرر و زیانی گردد. هر طرحی باید آینده آزمایشگاهیان عزیز کشور را تضمین نماید.

دیده دریا کنم و صبر به صحرا فکنم و اندر این کار دل خویش به دریا فکنم

و اما خطاب به مقامات و مسئولین بهداشتی و درمانی کشور و سازمان های بیمه گر، جامعه آزمایشگاهیان کشور یک گروه عظیم و لشگر قوی، فهیم و خدوم است. باید مصالح آن ها را تامین نمود و بدون نظر و تفکر آنان هیچ اقدامی شایسته نیست و آن ها نخواهند پذیرفت. پس هر اقدام و یا طرحی با مشورت فعال آن ها باید صورت گیرد.

این زمان بگذار تا فصل دیگر .....

دکتر محمد صاحب الزمانی

مدیر مسئول

صبا به تهنیت پیر می فروش آمد
که موسم طرب و عیش و ناز و نوش آمد
هوا مسیح نفس گشت و باد نافه گشای
درخت سبز شد و مرغ در خروش آمد
تنور لاله چنان بر فروخت باد بهار
که غنچه غرق عرق گشت و گل بجوش آمد
به گوش هوش نیوش از من و به عشرت کوش
که این سخن سحر از هاتفم به گوش آمد
ز فکر تفرقه باز آن تا شوی مجموع
به حکم آن که جو شد اهرمن، سروش آمد
ز مرغ صبح ندانم که سوسن آزاد
چه گوش کرد که باده زبان خموش آمد
چه جای صحبت نامحرم است مجلس انس
سر پیاله بپوشان که خرقه پوش آمد
زخانقاه به میخانه می رود حافظ
مگر زمستی زهد ریا به هوش آمد

نوروزتان مبارک

کنگره ارتقاء کیفیت مرکز پاسخگویی به پرسش‌ها، نیازها و برنامه‌های آتی جامعه آزمایشگاهی

دکتر محمدرضا بختیاری
رئیس کنگره ارتقاء کیفیت

● با توجه به این که کنگره ارتقاء کیفیت در آستانه پانزدهمین سال برگزاری خود می‌باشد، تا کنون چه دستاوردهایی را به همراه داشته است؟

کنگره ارتقاء کیفیت خدمات آزمایشگاهی به عنوان بزرگ‌ترین گردهمایی جامعه آزمایشگاهی کشور از جهات مختلف به مباحث علمی و عملی خدمات آزمایشگاهی می‌پردازد. این کنگره فرصت مناسبی را برای تعامل میان همکاران پزشک بالینی با جامعه آزمایشگاهی ایجاد نموده و با تجمیع تمامی دانشجویان در مقاطع مختلف کاردانی، کارشناسی، کارشناسی ارشد و دکترای تخصصی محلی برای تبادل نظر علمی و طرح مباحث پژوهشی توسط اساتید، محققین و دانشجویان بوده است.

برگزاری کارگاه‌های آموزشی در حاشیه برنامه‌های کنگره، در بهبود کیفیت و بروز رسانی خدمات آزمایشگاهی بسیار تاثیر گذار بوده است. بسیاری از خدمات آزمایشگاهی مورد توجه امروز مانند اعتباربخشی و استانداردسازی از کنگره ارتقاء کیفیت آغاز شده که زیر بنای قوی جهت بهبود سلامت جامعه را بنیان نهاد.

نمایشگاه جانبی کنگره ارتقاء کیفیت به عنوان بزرگ‌ترین نمایشگاه تجهیزات آزمایشگاهی نقش بسیار موثری در معرفی تکنولوژی‌های بروز، کیت‌ها و تجهیزات مورد استفاده آزمایشگاه‌ها به همکاران جامعه آزمایشگاهی داشته است. از دیگر دستاوردهای کنگره ارتقاء کیفیت می‌توان به جشنواره حکیم جرجانی اشاره کرد که با ایجاد رقابت و انگیزه در سرمایه‌های انسانی آزمایشگاه‌ها به تقدیر از پیشکسوتان و پرسنل برتر آزمایشگاهی می‌پردازد.

● برای پیشرفت کنگره ارتقاء کیفیت و اعتلای نیازهای شرکت کنندگان، چه برنامه‌هایی را در نظر گرفته‌اید؟ جامعه آزمایشگاهیان به ویژه جوانان این عرصه تا چه میزان در این زمینه تاثیر گذار هستند؟

علمی و کاربردی بودن برنامه ها، تنوع و بروز بودن محورها، تاثیرگذاری و جذابیت سخنرانی‌ها و همچنین مناسب بودن محیط برگزاری، دسترسی آسان به بخش‌های مختلف کنگره و ایمنی و امنیت محل برگزاری از جمله نیازهای شرکت کنندگان بوده که همواره مدنظر مسئولین کنگره قرار داشته است. همچنین به دنبال طرح‌های نوینی برای برگزاری کنگره در سطح معیارها و استانداردهای بین‌المللی هستیم. دانشجویان جوان رشته علوم آزمایشگاهی و رشته‌های مرتبط در مقاطع مختلف، کنگره ارتقاء کیفیت را از خود دانسته و همواره به عنوان بازوان علمی و اجرایی با علاقه فراوان در آن حضور بهم رسانده‌اند. کلیه شرکت کنندگان و دست اندرکاران کنگره

جزئی از این خانواده بزرگ هستند و نقش بسزایی در دستیابی به اهداف والای آن داشته‌اند.

علم، علاقه، پشتکار و داشتن انگیزه جهت ارتقای رشته علوم آزمایشگاهی می‌تواند مدارج علمی بالا را برای علاقمندان و جوانان این رشته به ارمغان آورد.

● جایگاه کنگره ارتقای کیفیت را پس از برگزاری آن به صورت ۱۴ سال کشوری و ۹ سال بین‌المللی در سطح منطقه و خاورمیانه چگونه ارزیابی می‌کنید؟

موضوعات مطرح شده در کنگره ارتقاء کیفیت موفقیت‌های چشمگیری را نصیب نظام سلامت نموده است زیرا همواره پرداختن علمی و فنی به اخلاقیات، آموزش، پژوهش و افزایش انگیزه سرمایه‌های انسانی دست اندرکار در آزمایشگاه‌های کشور، افزایش کیفیت، مواد و تجهیزات، فضای کاری و مدیریت کارا برای ما مد نظر بوده است. کنگره ارتقاء کیفیت هر ساله با بررسی چالش‌های روز و پیش روی جامعه آزمایشگاهی و با ارائه راهکارهای علمی و عملی قدم‌های موثری برای بر طرف ساختن آن‌ها برداشته است. به جرات می‌توان گفت این کنگره مرکز پاسخ گویی به پرسش ها، نیازها و برنامه‌های آتی جامعه آزمایشگاهی است و ارتباط همه جانبه‌ای را در سطح کشور برقرار ساخته است. همچنین تنوع مباحث علمی در زمینه آزمایشگاهی، معرفی تکنولوژی‌های بروز دنیا و حضور اساتید برجسته داخلی و خارجی باعث گردیده کنگره ارتقاء کیفیت در سطح منطقه و خاورمیانه از جایگاه مناسبی برخوردار باشد. به خصوص این که کنگره ارتقاء کیفیت هر ساله در سایت IFCC اطلاع رسانی شده و از این طریق خبر برگزاری آن به اقصی نقاط جهان می‌رسد.

شایان ذکر است بالاترین مراجع علمی دنیا مانند فدراسیون بین‌المللی شیمی بالینی و طب آزمایشگاهی (IFCC)، فدراسیون اروپایی طب آزمایشگاهی (EFLM) و فدراسیون آسیا پاسیفیک بیوشیمی بالینی و طب آزمایشگاه (APFCB) با بررسی برنامه تفصیلی کنگره حمایت خود را از دهمین کنگره بین‌المللی و پانزدهمین کنگره کشوری ارتقاء کیفیت خدمات آزمایشگاهی تشخیص پزشکی ایران اعلام نموده‌اند.

● لطفا در مورد محورهای کنگره پانزدهم به اجمال توضیح دهید.

به یاری خداوند متعال در کنگره پانزدهم بیست و دو محور علمی و تخصصی با عناوین آزمایشگاه و بالین- آنمی ها، آزمایشگاه و بالین - اختلالات هورمونی محور هیپوفیز - گناد، آزمایشگاه و بالین - بیومارکرها در نورولوژی، آزمایشگاه و بالین- بیومارکرهای بیماری‌های قلبی عروقی، آزمایشگاه و بالین - بیومارکرهای سرطان، آزمایشگاه و بالین - چاقی، آزمایشگاه و بالین- دیابت و تازه‌های آن، آزمایشگاه و بالین - هموگلوبینوپاتی ها، آزمایش‌های تعیین حساسیت و مهار مقاومت میکروبی، استاندارد سازی و یکسان سازی روش‌های آزمایشگاهی، اعتباربخشی آزمایشگاه‌های تشخیص پزشکی، پزشکی فرد محور، تازه‌های تشخیص آزمایشگاهی- ایمونولوژی و سرولوژی، تازه‌های تشخیص آزمایشگاهی- بیوشیمی، تازه‌های تشخیص آزمایشگاهی-میکروب شناسی، چالش‌های اصلی پیش رو در آزمایشگاه‌ها: نظام ارجاع، شبکه‌های آزمایشگاهی، مگالب ها، حقوق و اخلاق در آزمایشگاه، غربالگری قبل از تولد - چالش‌ها و روش‌های نوین، مدیریت علمی در آزمایشگاه، مدیریت فناوری اطلاعات در آزمایشگاه، مقایسه نظام آزمایشگاهی در ایران با سایر کشورها و نقش آموزش علوم آزمایشگاهی در تامین مسئولین فنی آزمایشگاه مطرح خواهد شد.

در این محورها سعی خواهد شد آخرین یافته‌های علمی همراه با نکات کاربردی به مخاطبین گرامی ارائه گردد.

● آقای دکتر شما به عنوان رئیس پانزدهمین کنگره ارتقای کیفیت چه توصیه‌ای برای شرکت کنندگان دارید؟

شایان ذکر است بالاترین مراجع علمی دنیا مانند فدراسیون بین‌المللی شیمی بالینی و طب آزمایشگاهی (IFCC)، فدراسیون اروپایی طب آزمایشگاهی (EFLM) و فدراسیون آسیا پاسیفیک بیوشیمی بالینی و طب آزمایشگاه (APFCB) با بررسی برنامه تفصیلی کنگره حمایت خود را از دهمین کنگره بین‌المللی و پانزدهمین کنگره کشوری ارتقاء کیفیت خدمات آزمایشگاهی تشخیص پزشکی ایران اعلام نموده‌اند

از شـرکت کننـدگان ارجمنـد و فرهیختـه تقاضـا دارم در نشسـت‌های علمی و کارگاه‌ها شـرکت نمایند تـا با بیان نقطه نظرات خود در مباحث پایانی پانل‌ها امکان تضارب آرا و تبادل افکار را برای متولیان محورهای مختلف فراهم سازند. همچنین لازم اسـت با مدیریت زمان ضمن بازدید از نمایشگاه تجهیزات آزمایشگاهی از سخنرانی‌های فاخر نیز استفاده نمود. امیدوارم با اسـتعانت از نیروی لایزال الهی فرصت مناسبی به منظور تبادل اطلاعات بروز برای دستیابی به اهداف والای جامعه آزمایشگاهی و نظام سلامت به وجود آید.

دکتر سید مهدی بوترابی
دبیر علمی کنگره ارتقاء کیفیت

● محورهـای پانزدهمیـن کنگـره ارتقـاء کیفیت با چه رویکرد و اهدافی انتخاب شده اند؟

در کنگـره پانزدهـم در انتخـاب موضوعـات محورهـا و سـخنرانی‌ها رویکـرد کاربـردی بودن بیشـتر مد نظـر قرار گرفـت ضمن این‌که با مراجعه بـه کنگره‌های بین‌المللی علوم آزمایشـگاهی که در سال جاری برگزار شده بود سعی شد که ترکیبـی از موضوعات جدید و موضوعـات مورد نیاز جامعه آزمایشگاهی کشور به نحوی انتخاب شوند که برای همه افراد شرکت کننده در کنگره قابل استفاده باشد. در نهایت موضوعات مورد بحث در کنگره پانزدهم در کمیته علمی کنگره که شامل بیش از ۵۰ نفر از اسـاتید مطرح علوم آزمایشـگاهی کشـور می‌باشند مورد تایید قرار گرفته است.

● کنگره پانزدهم برای برطرف سـاختن چالش‌های حال حاضر آزمایشگاهی چه تدابیری اندیشیده است؟

همانطـور که در کنگره‌های قبلی به موضوعات مدیریتی در آزمایشـگاه و موضوعات صنفی پرداخته شده است در کنگره پانزدهـم هم بخش قابل توجهی از پانل‌ها به مسـائل مدیریت و همچنیـن چالش‌هـای پیش رو در آزمایشـگاه‌ها می‌پردازد. حدودا یک سوم از پانل‌های کنگره پانزدهم به این موضوعات اختصاص داده شـده و یک محور با عنوان «چالش‌های اصلی پیش رو در آزمایشـگاه ها» انتخاب گردیده است تا با بررسی مشـکلات فعلـی و احتمالـی در آینـده آزمایشـگاه‌ها بتوان راهکارهای مناسبی در برطرف ساختن این مشکلات به جامعه آزمایشگاهی نشان داد.

● آیا با توجه به شـعار کیفیت را پایانی نیست، برگزاری این کنگره در ارتقاء سـطح سـلامت جامعه تاثیرگذار بوده است؟

با توجه به تاثیرگذاری و سـهم بزرگی که آزمایشـگاه‌های تشخیص پزشـکی در امر سلامت جامعه و تشخیص و درمان بیماری‌ها دارند بنابراین ارتقاء کیفیت خدمات آزمایشگاهی در ارتقاء سـطح سلامت جامعه نقشی انکار ناپذیر خواهد داشت. انجمن دکترای علوم آزمایشـگاهی و کنگـره ارتقاء کیفیت به عنـوان یکی از کنگره‌های علمی با بیـان موضوعات علمی به روز نقشـی موثر در سیاسـت گذاری‌های بخش سلامت ایفا می‌نمایند.

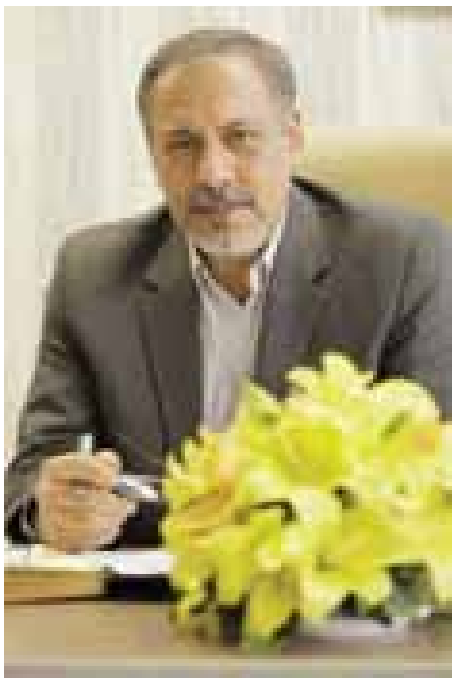
● چـه تدابیری برای برگزاری پنجمین جشـنواره حکیم جرجانی اتخاذ نموده اید؟

در کنگره پانزدهم و در بخش جشنواره حکیم جرجانی بـا تغییراتی در سیسـتم امتیاز دهی، رونـد انتخاب بطور قابل توجهی تغییر یافته اسـت. در این سیسـتم امتیاز دهی سـعی شده اسـت که به موضوعات علمی اهمیت ویژه‌ای داده شود. علاوه بر این به نقش انجمن‌های صنفی از جمله انجمن تامین کنندگان تجهیزات پزشکی و آزمایشگاهی در دعوت و انتخاب شرکت‌های برتر بهای بیشتری داده شده است.

در جشـنواره آینده به نقش شـرکت‌های تولید کننده نوپا و دانش بنیان در پیشـرفت آینده کشـور توجه شده است و این گونه شرکت‌ها را جهت معرفی و انتخاب ترغیب نموده ایم.

● سخن پایانی

امروزه پیشـرفت‌های بسـیار شـگرفی در زمینه تشخیص آزمایشـگاهی بیماری‌ها رخ داده اسـت. حتی با وجود کاربرد بسـیاری از این روش‌های نوین در آزمایشـگاه‌های کشور به دلایل غیر فنی استفاده از برخی فناوری‌ها غیر ممکن می‌باشد. مسـلما نتایج برگرفته از این کنگره می‌تواند در سیاست‌گذاری حـوزه سـلامت و تاکید بر اهمیـت جایگاه آزمایشـگاه‌های تشخیص پزشکی کشور که همواره در زمینه ارتقاء سطح دانش و مهارت خود سـر آمد بوده اند تاثیر گذار باشد. کنگره ارتقاء کیفیت در راسـتای اهداف کیفی خود در این دوره و سال‌های آتی همواره شـاخص بوده و امید است که بتواند سهمی بزرگ در ارتقاء سلامت جامعه داشته باشد.



دکتر علی صادقی تبار
دبیر اجرایی کنگره ارتقاء کیفیت

● برگزاری نمایشـگاه جانبی کنگره ارتقاء کیفیت تا چه میـزان نیـاز آزمایشـگاه‌ها را در تهیـه کیـت و تجهیزات آزمایشگاهی برطرف می‌سازد؟

با نام خدا و ضمن تشـکر از شما. هر برنامه‌ای که مبتنی بر نیاز جامعه و گروه مخاطبان خود باشد قطعا مورد استقبال قرار خواهـد گرفت و در یک کلام باید بگویم کنگره ارتقاء کیفیت در تامین کیت و تجهیزات مورد نیاز آزمایشـگاه‌ها موفق بوده اسـت. دلیل این موفقیت ویژگی‌های منحصر به فرد نمایشگاه جانبی کنگره ارتقاء کیفیت است.

کنگـره ارتقاء کیفیت به عنوان یـک رویداد ملی و میعادگاه جامعه آزمایشـگاهی موجب می‌شـود تا همـکاران علاوه بر ملاقات با یکدیگر، شرکت در یک کنگره وزین علمی و مطلع شـدن از اخبار و تجارب به روز حوزه آزمایشگاه از نمایشگاه تجهیزات آزمایشگاهی نیز بهره مند گردند.

صرفـه جویـی در زمان همکاران از دیگـر ویژگی‌های این نمایشـگاه اسـت که آن‌ها با شـرکت در کنگره علمی ارتقاء کیفیت، می‌توانند مابقی زمان خود را صرف بازدید از نمایشگاه نمایند. سومین ویژگی نمایشگاه حضور کلیه برندهای شاخص و مطرح کشـوری در حوزه تجهیزات آزمایشـگاهی است که امکان بازدیـد از تمامی محصولات معتبـر را فراهم می‌آورد. حضـور تمامی شـرکت‌ها موجب دسترسـی آسـان مصرف کننـدگان و مشـتریان به محصولات آزمایشـگاهی می‌شـود و با مقایسـه و اخذ مشـاوره‌های رایگان، همکاران می‌توانند انتخاب مناسب تری داشـته باشند. شایان ذکر است این گونه مشـاوره‌های رایگان و تخصصی در طول سال به این شکل در دسترس همکاران قرار نمی‌گیرد. علاوه بر آن مسئولین فنی به تمامی اطلاعات مورد نیاز برای خرید کیت و تجهیزات اعم از نحوه پشتیبانی، شرایط فروش، کیفیت محصول و ... دسترسی خواهند داشـت. نکته بعدی رقابت سـالم میان شـرکت‌های تجهیـزات آزمایشـگاهی اسـت که شـرایط ویـژه فروش و تخفیف‌های مناسـب را بـرای خریداران ایجـاد می‌نماید. به طـور کلی می‌تـوان گفت آزمایشـگاه‌ها از مزایـای برگزاری کنگره ارتقاء کیفیت و نمایشـگاه جانبی آن برای خرید کیت و تجهیزات مورد نیاز خود بهره مند می‌گردند.

● آیا طی سال‌های برگزاری کنگره آمار شرکت کنندگان رو به رشد بوده است؟ دلیل این استقبال را چگونه ارزیابی می‌کنید؟

طی سـال‌های برگزاری کنگره آمار شرکت کنندگان همواره رو به رشـد بوده اسـت که دلیل این استقبال تجارب به دست

آمـده از کنگره‌های قبل و اسـتفاده از آن بوده اسـت. از طرف دیگر با توجه به نظرسـنجی ها، سـطح کیفی کنگره ارتقاء کیفیت همان گونه که از نام آن مشـخص اسـت همواره در کلیه سطوح از جمله انتخاب عناوین محورهـا و بخش‌های علمی و اجرایی ارتقاء داشـته و این امر دلیل موجهی برای استقبال شرکت کنندگان بوده است.

● برای برگزاری هر چه با شکوه تر کنگره پانزدهم چـه برنامه‌هایی را در نظر گرفتـه اید و در ارتباط با تغییر مکان برگزاری کنگره ارتقاء کیفیت توضیحاتی را بیان فرمایید.

کنگره ارتقاء کیفیت طی ۱٤ سـال متمادی در مرکز همایش‌هـای بین‌المللی رازی برگـزار گردید. بیش از پنج سـال اسـت که در این مکان با کمبود فضا مواجه شـده ایم. البته لازم به ذکر است که فضاهای این مرکز بسیار وسیع است ولی با توجه به ابعاد برگزاری کنگره ارتقـاء کیفیت به فضـای بزرگتری نیـاز داریم. تغییر مـکان برگزاری کنگره به مرکز همایش‌های برج میلاد نخسـتین تجربه اسـت که امیدواریم مفید واقع گردد. تغییـر در چیدمان فضای نمایشـگاهی با برنامه ریزی، فضا بندی و اسـتفاده از نقشـه مناسـب در نظر گرفته شـده است. امسال نقشـه غرفه بندی نمایشگاه نسبت به سـنوات گذشـته کاملا متفاوت بوده و شرکت‌های آزمایشـگاهی در صورت تمایل به غرفه آرایی خاص می‌تواننـد با قیمت‌های ارزان تر از قیمت‌های متعارف از ایـن امر بهره منـد گردند. همچنین سـه نوع غرفه آرایی برای شرکت‌های تجهیزات آزمایشگاهی در نظر گرفته ایم.

کنگره ارتقاء کیفیت با توجه به سلیقه‌های متفاوت برنامه‌های متنوعی را در ابعاد علمی، مهارتی، مدیریتی، اخلاقی و حقوقی برای همکاران علاقمند در نظر گرفته است

● ارزیابی شما از کنگره ارتقاء کیفیت در مقایسه با سایر کنگره‌های مشابه چیست؟

به واسـطه نگاه متعالی برگزار کنندگان کنگره ارتقاء کیفیـت سـعی نمـوده ایم نـگاه انحصاری نداشـته و کنگره را متعلق به جامعه آزمایشـگاهی کشـور بدانیم. سـایر کنگره‌های جامعه آزمایشـگاهی کشور بالاخص کنگره‌های برگزار شده توسط انجمن‌های آزمایشگاهی مـورد تایید بوده و همـواره همکاری‌های نزدیکی را با آن‌ها داشته ایم. کنگره ارتقاء کیفیت که بطور هوشمندانه مصادف با روز آزمایشـگاهی اسـت بـی بدیل بوده و توانسـته اسـت با نگاه جامع و وسیع تمامی محورهای مرتبط با آزمایشگاه‌های تشخیص طبی و همچنین کلیه گروه‌های حاضر را تحت پوشش قرار دهد.

● به منظور مدیریت بهینه زمان شـرکت کنندگان برای استفاده از پانل‌ها و بخش نمایشگاهی کنگره چه پیشنهادی دارید؟

کنگره ارتقاء کیفیت با توجه به سـلیقه‌های متفاوت برنامه‌هـای متنوعـی را در ابعـاد علمـی، مهارتـی، مدیریتی، اخلاقی و حقوقـی برای همکاران علاقمند در نظـر گرفته اسـت. بنابراین برنامه‌هـای کنگره در سالن‌های متعدد و به صورت موازی برگزار می‌گردد. به عبارتی پکیج کاملی از نیازهای آموزشـی همکاران آزمایشـگاهی را فراهم نموده ایم. طبیعتا یکی دیگر از جنبه‌های جذاب و فعال کنگره، نمایشـگاه جانبی آن اسـت. بدین ترتیب با توجه به عدم اسـتفاده همزمان از تمامی برنامه‌ها کلیه نشسـت‌ها به صورت مجازی ضبط شده و در لوح‌های فشرده خدمت همکاران ارائه خواهد شد. همچنین شرکت کنندگان می‌توانند بازدید از بخش نمایشـگاهی را به زمان‌های استراحت خود موکول نمایند.

● پیام شما برای شرکت کنندگان چیست؟

امسـال حامل دو پیام برای شـرکت کنندگان کنگره هسـتم. نخسـت این که از تمامی اقشـار آزمایشگاهی بـرای حضور همه جانبه در کنگره ارتقاء کیفیت دعوت می‌نمایم.

پیام دوم خطاب به مدیران و مسئولین آزمایشگاه‌های تشـخیص طبـی اسـت. مبنی بر ایـن که بـا توجه به ویژگی‌های نمایشـگاه کنگره ارتقاء کیفیت، تجهیزات، کیت‌ها و لوازم مصرفی خود را از نمایشـگاه جانبی آن تامیـن نماینـد. زیرا این وفاق جمعـی منجر به تقویت رویداد مورد نظر و بازگشت مزایای آن به آزمایشگاه‌های تشخیص طبی و در نهایت مردم خواهد شد.

محورهای پانزدهمین کنگره ارتقاء کیفیت و تاثیر آن‌ها بر ایفای نقش حیاتی آزمایشگاه ها

کنگره ارتقاء کیفیت خدمات آزمایشگاهی تشخیص پزشکی ایران طی ۱۴ سال برگزاری همواره اهداف ویژه خود را در قالب محورها بازگو نموده است که هر سال نیز تعدادی از آن‌ها به دلیل اهمیت موضوع با نگرش و راهکارهای جدید، هم اندیشی همکاران و به کار گیری علم روز تکرار می‌شوند.

دکتر بختیاری رئیس کنگره *در سومین جلسه کمیته علمی از تمامی مسئولین محورها برای ارائه برنامه‌ها تشکر نمود و گفت:* در این نشست به ارزیابی برنامه علمی کنگره پانزدهم می‌پردازیم و امیدواریم کنگره پیش رو بسیار پربار باشد تا بتوان از نشست‌ها بهره علمی، عملیاتی و اجرایی برد.

سپس ***دکتر بوترابی دبیر علمی کنگره*** *به برطرف نمودن تداخلات موضوعی محورها با استفاده از نظرات اعضای کمیته علمی اشاره و اذعان کرد:* طی جلسات برگزار شده کمیته علمی در نهایت ۲۲ محور به تصویب رسید که تعدادی از این محورها شامل موضوعات کاملا علمی و تعداد دیگری بنا به پیشنهادات همکاران، صنفی و مدیریتی بود.

در نهایت خبرنگار نشریه پس از پایان سومین جلسه کمیته علمی در ارتباط با ضروریات و اهداف مطرح نمودن محورهای ۲۲گانه کنگره پانزدهم با مسئولین آن‌ها به بحث و تبادل نظر نشست.

■ ***دکتر بهزاد پوپک: محور آزمایشگاه و بالین - آنمی ها***

● با توجه به شیوع نسبتا بالای آنمی‌ها در کشور، پژوهش در این زمینه تا چه حد می‌تواند عامل کنترلی برای پیشگیری از شیوع بیشتر آن باشد؟

بر اساس مقیاس و ارزیابی انجام شده توسط سازمان بهداشت جهانی، ایران جزو گروهی از کشورها می‌باشد که کم خونی‌ها در آن به عنوان مشکل متوسط سلامت در نظر گرفته می‌شود. در کشور ما نیز همچون کشورهای دیگر جهان کم خونی فقر آهن به عنوان شایع ترین کم خونی مطرح است که عوارض عدیده‌ای از جمله کاهش حس سلامت، کاهش قوه یادگیری، خستگی زودرس و کم شدن توان فیزیکی برای انجام امور و بالاخره در کودکان تاثیر بر قوای شناختی یا به عبارتی کاهش ضریب هوشی را موجب می‌گردد.

از طرفی به خاطر شرایط ویژه کشور مثل وجود نژادها و قومیت‌های مختلف، قرار گرفتن در مسیر جاده ابریشم، حمله مغول و اعراب و جنگ‌های جهانی انواع مختلفی از بیماری‌های ارثی و ژنتیکی کم خونی را در ایران داریم که در بسیاری از موارد پژوهش‌های گسترده‌ای انجام پذیرفته و الگوی ژنتیکی خیلی از موارد در استان‌های کشور تا حد زیادی مشخص گردیده است.

مسلما با پیشرفت‌های روزافزون علمی و تجهیزاتی در کشور پژوهش در زمینه‌های مختلف بالینی و تشخیصی در کنترل انواع کم خونی شدید بسیار موثر بوده و خواهد بود.

● میزان تاثیرگذاری این محور بر سطح سلامت جامعه را چگونه ارزیابی می‌کنید؟

با توجه به فراوانی کم خونی‌ها در کشور و تاثیر آن بر سلامت، هوش و بازدهی افراد، بحث و بررسی چالش‌های موجود در زمینه تشخیص در ارتقاء سلامت جامعه موثر است. استفاده بهینه از تکنولوژی‌های ساده و پیچیده آزمایشگاهی از یک طرف و وجود همکاران متبحر و دانشمند بالینی از سوی دیگر در کشور در محور آنمی‌ها مورد بحث و بررسی قرار خواهد گرفت.

● با توجه به گسترده بودن مباحث علمی مربوط به آنمی‌ها، تمرکز شما بیشتر به کدام موضوعات معطوف است؟

در محور کم خونی‌ها طبق برنامه ریزی انجام شده رهیافت

بالینی به کم خونی توسط یکی از اساتید بالینی فوق تخصص خون و انکولوژی بزرگسالان مورد بحث قرار می‌گیرد. سپس یکی از همکاران فوق تخصص هماتولوژی کودکان مشکلات و چالش‌های تشخیصی را از نظر همکاران بالینی مرور خواهند کرد. با توجه به آزمایشگاهی بودن کنگره یکی از همکاران هماتولوژیست آزمایشگاهی بر چالش‌های استفاده از تکنولوژی، اشکالات شایع تشخیصی و همسان‌سازی نتایج گزارش بحث نموده و در نهایت با توجه به رشد قابل توجه تشخیص مولکولی در کشور و فراوانی بیماری‌های ارثی منجر به کم خونی، روش‌های تشخیص مولکولی مورد بحث قرار می‌گیرد. دو گزارش پژوهشی در زمینه کم خونی‌ها خواهیم داشت و در نهایت متخصصین حاضر به بحث و گفتگو و پاسخ گویی به سوالات شرکت کنندگان در قالب پانل خواهند پرداخت.

■ دکتر علی صادقی تبار: محور آزمایشگاه و بالین - اختلالات هورمونی محور هیپوفیز - گناد

● با توجه به این که این محور برای نخستین بار در کنگره پانزدهم مطرح می‌گردد، ضروریات و اهداف ارائه آن چیست؟

در بیماری‌های شایعی مانند دیابت و سرطان نمی‌توان تنها دلیل به وجود آورنده آن‌ها را یکی از عوامل ژنتیک، محیطی یا عفونت‌ها در نظر گرفت. این گونه بیماری‌ها تک عاملی نبوده و مجموعه‌ای از عوامل در بروز آن‌ها نقش دارند. گاهی اوقات این عوامل به تنهایی و گاهی به صورت تجمعی در بروز بیماری موثر هستند. موضوع تولید مثل، ناباروری و سلامت باروری جامعه یکی از مسائل مهم حوزه سلامت است. تقریبا ۲۰٪ زوجین در کشور به نحوی درگیر مساله ناباروری هستند. فاکتورهای متعددی از جمله فاکتورهای مربوط به مردان، زنان و عوامل ناشناخته در این زمینه دخیل می‌باشند. در فاکتورهای مربوط به مردان و زنان که علت آن‌ها مشخص شده است عوامل مختلفی در بروز این اختلال‌ها تاثیر گذار هستند. فعالیت طبیعی گنادها یا غدد جنسی انسان مستلزم سلامت باروری فرد است که خود توسط غده‌های کنترل کننده دیگری تنظیم می‌شوند.

در این محور عوامل موثر در بروز این بیماری‌ها و به ویژه تعادل بین غده‌های هیپوتالاموس و هیپوفیز با غدد جنسی در آقایان و خانم‌ها تشریح می‌گردد و تمرکز این محور در بررسی تغییرات نتایج آزمایشگاهی در ناباروری زنان و مردان است. در این محور اختلالات شایع منجر به ناباروری زنان و مردان توسط متخصصین غدد درون ریز، زنان و اورولوژی مطرح می‌گردد که نقش محور هیپوفیز و هیپوتالاموس را در تنظیم این بیماری‌ها بیان می‌کنند. همچنین در این نشست به تست‌های آزمایشگاهی هر بیماری خواهیم پرداخت. این محور نشستی تعاملی بین متخصصین بالینی خواهد بود و انتظار می‌رود یکی از برنامه‌های جذاب و پر مخاطب این کنگره باشد.

● محور آزمایشگاه و بالین - اختلالات هورمونی محور هیپوفیز- گناد بر روی چه مسائلی متمرکز است؟

در این محور از همکاران متخصصین زنان و فلوشیپ ناباروری دعوت به عمل آمده است تا به اختلالات و بیماری‌های شایع زنان که متاثر از تنظیم و تاثیر غدد هیپوتالاموس و هیپوفیز است پرداخته شود. همچنین از متخصصین اورولوژی و اعضای هیات علمی دانشگاه دعوت به عمل آمده است که به اختلالات محور هیپوفیز و تاثیر آن بر بیضه‌ها در آقایان و تست‌های آزمایشگاهی مربوطه بپردازند. شایان ذکر است متخصصین غدد درون ریز نیز در این محور به تشریح رابطه بین هیپوفیز، هیپوتالاموس و گنادها می‌پردازند و یک سخنران از همکاران علوم آزمایشگاهی تست‌های آزمایشگاهی مربوطه را مطرح می‌کند. یک الی دو سخنرانی نیز از بین مقالات ارسال شده خواهیم داشت. از دیگر سخنرانان این نشست حدودا ۲ ساعته، آقای پروفسور Glenn E. Palomaki از دانشگاه براون خواهند بود که از طریق ویدیو کنفرانس به ایراد سخنرانی خود خواهند پرداخت.

■ دکتر محمدرضا بختیاری: محور آزمایشگاه و بالین- بیومارکرها در نورولوژی

● در ارتباط با محور آزمایشگاه و بالین - بیومارکرها در نورولوژی که مسئولیت آن را به عهده دارید توضیحاتی را بیان فرمایید؟

بیماری‌های نورولوژیک عبارتند از اختلالات دستگاه اعصاب مرکزی و محیطی. از مهم ترین این بیماری‌ها می‌توان

به انسفالیت ها، اپی‌لپسی ها، سکته مغزی، مالتیپل اسکلروز، پارکینسون، سردردها و ... اشاره داشت. بدون شک در نورولوژی علاوه بر مهارت‌های بالینی، برای تشخیص، تعیین پیش آگهی و درمان بسیاری از بیماری‌های سیستم اعصاب به پاراکلینیک و از جمله آزمایشگاه تشخیص طبی نیز نیاز مبرمی وجود دارد. امروزه با پیشرفت چشمگیر در دانش‌هایی مانند پروتئومیکس، بیومارکرهایی برای کمک به تشخیص بیماری‌های دستگاه اعصاب معرفی شده است. بعلاوه دانش ژنومیکس و پیشرفت در فناوری‌های وابسته مانند NGS توانسته جای خود را در تشخیص علت ملکولی بسیاری از بیماری‌ها باز کند که به خصوص متخصصان نورولوژی هم از آن‌ها بهره می‌برند. پژوهش‌های اخیر در زمینه بیماری‌های التهابی سیستم اعصاب هم دستاوردهای قابل توجهی داشته به طوری که امروزه با معرفی آزمایش‌های زیادی که براساس سنجش آنتی بادی‌ها و فاکتورهای التهابی طراحی شده‌اند، قدم‌های خوبی در جهت ایفای موثر نقش آزمایشگاه در این بیماری‌ها برداشته شده است. همچنین ورود دستگاه‌های Tandem Mass به حوزه آزمایشگاه بالینی نقش آن‌ها را در تشخیص و پایش بیماری‌های اعصاب به خصوص دسته اختلالات نورومتابولیک برجسته ساخته است.

● چه مباحثی در این محور مطرح خواهد شد؟

در این نشست پس از آشنایی دادن مخاطبین با آخرین استانداردها در طبقه بندی بیماری‌های نورولوژیک اطفال، به مهم ترین آن‌ها مانند انسفالیت ها، اختلالات نورومتابولیک و اپی لپسی‌ها و نیز نقش آزمایشگاه‌ها در تشخیص، تعیین پیش آگهی و پایش درمان آن‌ها پرداخته می‌شود. اساتید برجسته فوق تخصص نورولوژی اطفال از دانشگاه علوم پزشکی تهران به عنوان سخنران مباحث فوق، بخصوص انتظارات خویش از آزمایشگاه‌های تشخیص طبی را تبیین خواهند نمود. انتظار می‌رود همکاران طب آزمایشگاهی نیز با شرکت در مباحث پانل به کاربردی تر شدن آن کمک کنند.

اهمیت ارتباط مؤثر آزمایشگاه و بالین در بیماری‌های نورولوژیک، انسفالیت‌های اتوایمیون و نقش آزمایشگاه تشخیص طبی در تشخیص و پایش، اپی لپسی‌ها و نقش آزمایشگاه تشخیص طبی در تشخیص و پایش و بیماری‌های نورومتابولیک و نقش آزمایشگاه تشخیص طبی در تشخیص و پایش از موضوعاتی هستند که در این محور مورد توجه قرار خواهد گرفت.

■ دکتر ناصر الماسی: محور آزمایشگاه و بالین - بیومارکرهای بیماری‌های قلبی عروقی

● با توجه به این که بیماری‌های قلبی عروقی یکی از نگرانی‌های امروزه سلامت جهانی تلقی می‌شود، پرداختن به این بیومارکرها چه تاثیری در کنترل، تشخیص و درمان این بیماری‌ها دارد؟

با توجه به پیشرفت استانداردهای آزمایشگاه، اعتبار بخشی بیمارستان ها، لزوم تعیین تکلیف سریع بیماران اورژانسی و مشکوک قلبی در اسرع وقت و نیز هزینه‌ها و ریسک‌های کمتر، اندازه گیری بیومارکرهای قلبی در سال‌های اخیر افزایش چشمگیری داشته است. تشخیص بیماری حاد کرونر، تشخیص و کنترل بیماری نارسایی قلبی، کمک به تشخیص آترواسکلروز و سایر موارد توسط بیومارکرهای قلبی انجام می‌گیرد. در این محور چالش‌های پزشکان در رابطه با بیومارکرها و مواردی که افزایش بیومارکرها را در بیماری‌های غیر قلبی ایجاد می‌کند بررسی می‌شود. استانداردسازی بیومارکرها و نحوه جوابدهی با توجه به روش‌های متفاوت در آزمایشگاه‌ها از اهمیت زیادی برخوردار است که مورد بررسی قرار خواهد گرفت.

● به عنوان مسئول این محور چه راهکارهایی را برای آگاهی بیشتر مردم پیشنهاد می‌دهید؟

از آنجا که تفسیر بیومارکرهای قلبی بر اساس حساسیت و ویژگی متفاوت است و در بیماری‌های غیر قلبی نیز افزایش دارد تفسیر آن نیازمند پزشک و معاینه بالینی است. لذا باید این آگاهی به مردم داده شود که تفسیر نتایج بالا می‌تواند مربوط به بیماری قلبی نباشد.

■ دکتر امیرحسن زرنانی: محور آزمایشگاه و بالین- بیومارکرهای سرطان

● با توجه به نقش آزمایشگاه در تشخیص به موقع سرطان،

استفاده از این بیومارکرها چه کمکی به تشخیص زود هنگام و در نتیجه کاهش هزینه‌های سنگین سرطان دارد؟

نشانگر زیستی یا بیومارکر، یک مولکول زیستی است که در بافت، خون و یا سایر مایعات بیولوژیک بدن یافت شده و نشانه‌ای از سلامت یا یک فرآیند غیر طبیعی نظیر سرطان می‌باشد. نشانگرهای زیستی سرطان علاوه بر غربالگری، در پایش پیشرفت سرطان، تشخیص افتراقی، پیش بینی عود سرطان، تعیین پیش آگهی و پایش پاسخ به درمان کاربرد وسیعی دارند. یکی از مهم ترین کاربردهای نشانگرهای زیستی تشخیص زودهنگام سرطان است. در جوامع مختلف، سرطان از علل اصلی مرگ و میر بوده بطوریکه در حال حاضر سرطان، سومین دلیل مرگ و میر در کشور محسوب می‌شود و با کنترل سوانح و حوادث جاده ای، سرطان به عنوان دومین علت مرگ و میر در کشور ایران محسوب خواهد شد. مهم ترین چالش پزشکی در سرطان تشخیص زود هنگام بیماری است. در قالب موارد تنها در صورت تشخیص زود هنگام بیماری است که امکان درمان کامل بیماری فراهم می‌آید. تشخیص زود هنگام سرطان عمدتا بواسطه بررسی تغییر الگوی بیومارکرها صورت می‌گیرد و در این ارتباط آزمایشگاه‌های تشخیص طبی نقش اصلی را ایفا می‌کنند. امروزه و همگام با ابداع و پیشرفت تکنولوژی‌های نوین نشانگرهای زیستی مختلفی برای طیف وسیعی از سرطان‌ها ابداع شده است. برخی از این نشانگرها ویژه یک سرطان خاص بوده در حالیکه برخی دیگر برای تشخیص طیف وسیعی از سرطان‌های مختلف کاربرد دارند. اگر چه در حال حاضر نشانگرهای زیستی مختلفی برای سرطان در آزمایشگاه‌های تشخیص طبی مورد آزمایش قرار می‌گیرند، استفاده از بسیاری دیگر از این نشانگرهای زیستی محدود به مراکز تحقیقاتی و پژوهشی است و تایید کارایی آن‌ها در نهایت سبب ورود سریع آن‌ها به مراکز درمانی و آزمایشگاه‌های تشخیص طبی خواهد شد. بار مالی ناشی از بیماری سرطان در کشور سالانه حدود ۸۵۰۰ میلیارد تومان بوده و ۱۵ درصد این هزینه یعنی حدود ۱۲۰۰ میلیارد تومان با تشخیص زود هنگام بیماری و پیشگیری قابل جبران است.

● **آیا این محور بر بیومارکر سرطانی خاصی تمرکز دارد یا بطور کلی به انواع سرطان‌ها می‌پردازد؟**

در این محور اهمیت نشانگرهای زیستی سرطان و راه‌های کشف این مارکرها معرفی خواهد شد. همچنین نشانگرهای زیستی شایع ترین سرطان‌ها در کشور مورد بحث قرار خواهد گرفت. در انتهای پانل یافته‌های پژوهشی پژوهشگران جوان کشور در زمینه نشانگرهای زیستی سرطان ارائه خواهد شد.

● **با توجه به شیوع روز افزون سرطان‌ها پرداختن به این محورها چه تاثیری بر ارتقای سطح سلامت جامعه خواهد داشت؟**

شیوع ابتلا به سرطان در هر کشوری متاثر از متوسط سن امید به زندگی است. با افزایش سن امید به زندگی، شیوع سرطان در هر جامعه‌ای افزایش خواهد یافت و ایران نیز از این قاعده مستثنی نیست. امید به زندگی در سال ۱۳۵۳ در کشور ۵۸ سال بوده است که در سال ۱۳۹۲ به ۷۴ سال رسیده است. در این راستا، باید راهکارهایی اندیشه شود که ضمن پیشگیری اولیه از ابتلا به سرطان امکان تشخیص صحیح و سریع بیماری فراهم گردد. این امر از ناتوانی‌های ناشی از سرطان کاسته و ضمن کاهش هزینه‌های درمان در کاهش القای فضای ناامیدی ناشی از ابتلا به سرطان نقش موثری ایفا خواهد نمود. به یاد داشته باشیم که اهمیت سلامت روانی در بیماران سرطانی کمتر از اهمیت سلامت جسمی نیست و بدین ترتیب تشخیص و درمان صحیح و به موقع سرطان با تکیه بر نشانگرهای زیستی نه تنها بر ارتقاء سلامت جسمی جامعه تاثیر مثبت دارد بلکه ارتقاء سلامت روحی افراد مبتلا و خانواده‌های آنان را نیز در پی خواهد داشت.

■ دکتر سعید مهدوی: محور آزمایشگاه و بالین - چاقی

● **دلیل پرداختن به این موضوع در کنگره پانزدهم چیست؟**

با سلام و تشکر از شما.

امروزه آمار مبتلایان به بیماری‌های واگیر روز به روز کاسته و بر تعداد مبتلایان به بیماری‌های غیر واگیر اضافه می‌شود. بهداشت فردی، استفاده از وسایل یکبار مصرف، دسترسی به آب بهداشتی، واکسیناسیون مناسب و کنترل بیماری‌های واگیر جوامع را به سمت کنترل این بیماری‌ها برده ولی از طرفی مصرف

فست فودها، زندگی بی تحرک، فشار، استرس شهرنشینی و ... بر تعداد افراد مبتلا به گروه مقابل اضافه کرده است.

چاقی مهم ترین پیامد ریسک‌هایی است که در بالا بیان شد و باید ابتدا خوب شناخته شود تا برای پیشگیری و درمان آن اقدام گردد.

چاقی در زمان‌های قدیم بیشتر با شاخص‌های فیزیکی مثل وزن، دور کمر و شاخص توده بدنی شناخته می‌شد و برای درمان آن هم به رژیم غذایی خاص یا محدود کردن برخی از انواع غذاها اکتفا می‌گردید.

بافت چربی را عمدتا یک بافت ذخیره‌ای می‌دانستند و فعالیت دیگری برای آن قائل نبودند ولی هم اکنون این بافت یک غده درون ریز است و می‌تواند فعالیت‌های خیلی زیادی را تحت کنترل خود داشته باشد.

درمان چاقی از رژیم غذایی، جراحی و ... نیازمند شناختن درست متابولیسم چربی‌ها و متابولیت‌های مترشحه آن‌ها است که سعی شده در این پانل به خوبی به آن‌ها پرداخته شود.

● **به نظر شما آزمایشگاه و بالین چه خدماتی را در این حوزه می‌تواند ارائه دهد؟**

باید عرض کنم که برگزاری کنگره ارتقاء کیفیت یک فرصت استثنایی در طول سال است که در آن همکاران آزمایشگاهی و پزشکان از سراسر کشور دور هم جمع می‌شوند و این امکان به وجود می‌آید که مطالب علمی به خوبی منتقل گردد. در این کنگره که شاید از بزرگ ترین کنگره‌های آزمایشگاهی در دنیا با حدود سه هزار نفر شرکت کننده است فرصت طرح مطالب جدید در خصوص کیت‌های تشخیصی و دستگاه‌هایی که برای آنالیز آنالیت‌ها است ایجاد می‌شود.

■ دکتر محمد تقی خانی: محور آزمایشگاه و بالین - دیابت و تازه‌های آن

● **در ارتباط با محور دیابت و تازه‌های آن توضیحاتی را بیان فرمایید.**

دیابت یکی از شایع ترین بیماری‌ها در جهان است. در جامعه ایران هم علاوه بر شناسایی تعداد زیادی از بیماران، هنوز مبتلایان بیشماری از بیماری خود آگاهی ندارند. به ویژه نوع ۲ آن که با توجه به تغییر شیوه زندگی و عادت‌های غذایی نامناسب، هر روز ابعاد بیشتری پیدا می‌کند. آگاهی مردم به این مهم و تدوین راه‌های تشخیص سریع تر و درمان این بیماری، قطعا باید یکی از اولویت‌های برنامه سلامت جامعه قرار گیرد. در این محور تلاش خواهد شد ابعاد مختلف بیماری و راه‌های نوین تشخیص و درمان آن مورد بحث و بررسی قرار گیرد.

■ دکتر مجید یاوریان: محور آزمایشگاه و بالین - هموگلوبینوپاتی ها

● **هم اکنون چه میزان از مردم کشور با این بیماری‌ها مواجه هستند؟**

برآورد جهانی بیماران جدید هموگلوبینوپاتی در سال قریب به ۴۰۰۰۰۰ نفر می‌باشد که پراکندگی آن در نقاط مختلف جهان متفاوت است. از این مقدار طبق آمار موجود تقریبا ۱ در هزار این بیماران در ایران متولد می‌شوند. تعداد این بیماران با شروع برنامه پیشگیری تالاسمی بتدریج کاهش یافته و به حدود سالی ۲۵۰ مورد جدید تقلیل یافته است.

پراکندگی بیماران و به طبع آن ناقلین آن در استان‌ها و قومیت‌های مختلف ایران متفاوت می‌باشد. در استان‌های گیلان، مازندران، هرمزگان و بلوچستان بالاترین و در استان‌های آذربایجان کمترین فراوانی ناقلین دیده می‌شود. علاوه بر تالاسمی آلفا و یا بتا، هموگلوبین‌هایی که بصورت قابل توجه در ایران مشاهده می‌گردند عبارتند از: هموگلوبین Hb Q-Iran CS، Hb J-Iran، Hb Lepore، Hb O-Arab، Hb Setif، لپور.

● **ارائه این محور چه اهداف و ضروریاتی را دنبال می‌کند؟**

درست است که گروهی از موارد جدید هموگلوبینوپاتی به علت مسائل فرهنگی و یا حاملگی‌های ناخواسته می‌باشد ولی گروه دیگر از موارد جدید به علت واریته‌هایی است که غفلت تکنیکی و یا عدم تجربه در این مورد موجب ایجاد خسارت عاطفی و مالی برای خانواده و بعضا مشکلات حقوقی برای مسئولین فنی آزمایشگاه درگیر می‌شود.

● **آزمایشگاه و بالین چه نقشی در تشخیص و پیشگیری این بیماری‌ها خواهد داشت؟**

طبیعی اســت که آزمایشگاه تشــخیص طبی در اولین صف تشــخیصی قرار دارد و توجه و عنایت به ارزیابی هوشــمندانه CBC و هموگلوبیــن الکتروفــورز و یا یکســری تســت‌های تکمیلی در کنار آزمون‌های فوق می‌تواند در شناســایی زوجین در معرض خطر، ایفای نقش نماید.

■ دکتر ناهید رحیمی فرد: محور آزمایش‌های تعیین حساسیت و مهار مقاومت میکروبی

● با توجه به سرعت روز افزون شکل گیری مقاومت‌های میکروبی چه پژوهش‌هایی در این حوزه صورت گرفته است؟

تحقیقات زیــادی در زمینه مقاومت‌هــای میکروبی و تعیین ژن‌های مقاومت، روش‌های تعیین حساسیت میکروب‌ها به مواد ضد میکروب، ارائه و پیشنهاد فرآورده‌های جدید ضد میکروبی صناعی و طبیعی و روش‌های تعیین کارآیی مواد ضد میکروبی صورت گرفته است و در اولویت تحقیقات روز دنیا قرار دارد.

● نقــش پژوهش‌های داخلی در این زمینــه چگونه بوده است؟

در ایران نیز بسیاری از تحقیقات، طرح‌های پژوهشی و پایان نامه‌ها در رابطه با موضوع این محور می‌باشند که می‌تواند کمک مهمی به درمان بیماران در بیمارستان‌ها و کنترل عفونت کند.

● از دســتاوردهای محــور آزمایشــگاه و پژوهش‌هــای میکروب شناســی که سال گذشته مســئولیت آن را به عهده داشته اید برایمان بگویید؟

یکسال پر از کار و فعالیت گذشته است و آنچه به خاطر دارم این که اکثر حضار در پانل و سخنرانان حول محورهای میکروب شناســی بالینی و تشخیص‌های آزمایشگاهی عفونت‌های مهم و شــایع در ایران بحث و تبادل نظر انجام دادند و اســتقبال خوبی از پانل شد.

■ دکتر سید مهدی بوترابی: محور استانداردسازی و یکسان سازی روش‌های آزمایشگاهی

● درباره ضروریات و اهداف ارائه این محور توضیحاتی را بیان بفرمایید.

مدارک و شــواهد زیادی مبنی بــر تفاوت نتایج آزمایش یک نمونه در آزمایشــگاه‌های مختلف وجود دارد که یکی از دلایل آن اســتفاده از روش‌هــای مختلف برای اندازه گیری اســت. با توجه به این مشکل که تا کنون در کشور بحث استاندارد سازی به این صورت شــروع نشده اســت و نیاز به هماهنگی با سایر کشــورها دارد در این پانل به مبحث استاندارد سازی و یکسان ســازی پرداخته خواهد شد. استاندارد سازی به تمرکز بر روش اندازه گیری و کالیبراســیون یکسان روش‌ها تاکید می‌نماید. در حالی که یکســان سازی علاوه بر تاکید بر روش و نتیجه، بیشتر بــر واژگان و واحد اندازه گیری، الگوی گزارش دهی، محدوده مرجع، مشــخصات آزمایش‌ها و شــاخص‌های تفسیر آزمایش متمرکــز می‌گردد. امروزه اســتاندارد ســازی نتایج تســت‌های آزمایشــگاهی بر مبنای استفاده از کالیبراتورهای قابل ردیابی به یــک روش مرجع و یا یک اســتاندارد مرجع در مورد برخی از تست‌های آزمایشــگاهی در دنیا شروع شده است. در سال‌های اخیر نه تنها یکســان ســازی در انجام آزمایش مورد تاکید قرار گرفته اســت بلکه مقوله یکســان ســازی به فرآیندهای قبل و بعد از انجام آزمایش نیز وارد شــده اســت بــه نحوی که حتی یکسان‌ســازی بر درخواســت‌های آزمایش- آماده سازی بیمار جهت انجام آزمایش- حجم، نوع نمونه و مدت زمان نگهداری نمونه تا آزمایش را هم شــامل می‌شــود. در فرآیندهای پس از آزمایش هم یکســان ســازی در نحوه تهیه گزارش، استفاده از اصطلاحات یکســان و همچنین واحدهای اندازه گیری یکسان باعث خواهد شد که تصمیم گیری بالینی توسط پزشک به نحو مطلــوب تری صورت گیرد و از درخواســت تکرار آزمایش‌ها به دلایل عدم یکنواختی جلوگیری شــود. در این پانل علاوه بر آشــنایی با الزامات استاندارد ســازی از تجربیات انجام شده در سایر کشورها نیز بهره مند خواهیم شد تا راهنمایی برای شروع استاندارد سازی تست‌های آزمایشگاهی در کشور باشد.

● چــه راهکارهایــی را بــرای اجــرای هــر چه بیشــتر استانداردســازی و یکســان ســازی روش‌های آزمایشگاهی پیشنهاد می‌کنید؟

سه بازوی اصلی در زمینه استاندارد سازی شامل سازمان‌های نظارتی مســتقر در وزارت بهداشــت، شــرکت‌های تولیدی و تامیــن کنندگان برنامه کنترل کیفی خارجی اســت که هر کدام

سهم به سزایی در شروع این کار در کشور خواهند داشت و برای شروع استاندارد سازی همکاری هر سه لازم و ضروری است. بنابراین یکی از راهکارهای پیشنهادی تشکیل کمیته‌ای به همین نام جهت هماهنگی این سه عامل می‌باشد. دومین راهکار توجه هر چه بیشتر به برنامه کنترل کیفی خارجی به عنوان یک ابزار بسیار قوی در شناسایی نیاز به استانداردسازی و یکسان سازی است. به عبارتی بررسی دقیق تر نتایج برنامه کنترل کیفی خارجی به ما نشان خواهد داد که جایگاه روش‌های آزمایشگاهی مورد استفاده در آزمایشگاه‌ها در حال حاضر در کجا قرار گرفته و آیا نیازمند بهبود می‌باشد یا خیر؟ و در صورت نیاز به استاندارد سازی چگونه باید برای آن برنامه ریزی شود. لازم به ذکر است که استاندارد سازی و یکسان سازی تست‌های آزمایشگاهی فرآیندی است که نیاز به زمان گذار دارد و نمی‌تواند بصورت خیلی سریع و ناگهانی انجام شود و باید یک فرآیند پویا و مستمر باشد. در این صورت است که نتایج تست‌های آزمایشگاهی نه تنها در داخل کشور بلکه در مقایسه با سایر کشورها نیز یکسان خواهد شد.

■ دکتر علی شیرین: محور اعتبار بخشی آزمایشگاه‌های تشخیص پزشکی

● به نظر شما دلایل مطرح شدن این محور طی سال‌های متمادی در کنگره ارتقاء کیفیت چیست؟

از سال ۱۳۸۵ در معاونت سلامت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تحول نگاه به نظام ارزشیابی بیمارستان‌ها و موسسات پزشکی از الگوی ساختار محور قدیمی به الگوی طلایه‌دار و مترقی«اعتباربخشی»، باعث گردید که در آزمایشگاه‌های تشخیص طبی نیز این تحول نگاه پس از سال ۱۳۸۶ بوجود آید. از سوی دیگر، در جهان پرشتاب امروزی بحث رقابت در ارائه خدمات و به دست آوردن سهم بیشتری از بازار با تاکید بر ارائه خدمات با کیفیت بسیار پرطرفدار است و این مهم یک حرکت استراتژیک در سازمان است. به موجب قانون، تمام موسسات و واحدهای بهداشتی درمانی و پزشکی کشور اعم از بخش دولتی، خصوصی و خیریه، وابسته به نهادها و یا سازمان‌های غیردولتی، تحت نظارت، کنترل و برنامه ریزی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی قرار دارند و این نظارت و کنترل از طریق ارزیابی سیستماتیک مراکز ارائه خدمات سلامت با استانداردهای مشخص انجام می‌گیرد که این دقیقا تعریف« اعتباربخشی» است. پس علت این که سال‌های متمادی است که این محور مورد توجه کنگره ارتقاء کیفیت قرار گرفته است تحول در نگاه به نظام ارزشیابی مراکز درمانی که آزمایشگاه نیز شامل آن می‌گردد، می‌باشد.

● امسال چه مباحث جدیدی را برای ارائه در این محور در نظر گرفته اید؟

در سال‌های متمادی بر روی چالش‌های اعتباربخشی در آزمایشگاه بحث‌های زیادی صورت گرفت و برای رفع این چالش‌ها پیشنهادهایی توسط افراد اندیشمند ارائه گردید. با نگاه به چالش‌ها و پیشنهادهای ارائه شده، امسال از چهار عامل نهاد اعتباربخش، ارزیاب، استاندارد و آزمایشگاه به چالش‌های نهاد اعتباربخش و پیشنهادهای ارائه شده می‌پردازیم.

عامل	ردیف	چالش	پیشنهاد
نهاد اعتباربخش	۱	عدم وجود منابع انسانی به اندازه کافی جهت نظارت بر ارزیابی‌های اعتباربخشی	واگذاری به نهادهای اعتباربخش ملی، منطقه‌ای یا بین‌المللی (با تعهد برآورده سازی کلیه الزامات قانونی اداره کل آزمایشگاه مرجع سلامت و الزامات استانداردهای مرتبط)
	۲	عدم وجود منابع غیرانسانی به اندازه نیاز (زیرساخت – نرم افزاری و سخت افزاری) جهت نظارت بر ارزیابی‌های اعتباربخشی	
	۳	عدم تایید انطباق نهاد اعتباربخش توسط مجمع بالا سری با استانداردهای مرتبط مانند ۱۷۰۱۱ (ارزیابی انطباق– الزامات عمومی برای نهادهای تایید صلاحیت که نهادهای ارزیابی انطباق را تایید صلاحیت می‌کنند)	

در سال جاری با مرکز ملی تایید صلاحیت ایران (NASI) و ILAC و همچنین با اعتباربخشی در کشور کانادا آشنا خواهیم شد و همچنین در مورد فرآیند اعتباربخشی در آزمایشگاه صحبت خواهد شد. امیدوارم که مفید آید.

دکتر محمدرضا مهدوی امیری: محور پزشکی فرد محور

● ارائه این محور چه اهدافی را دنبال می‌کند؟

پزشکی فرد محور با بکارگیری زیر ساخت‌های تکنولوژی بیوانفورماتیک، دانش علوم پایه، علوم پزشکی بالینی و با رویکرد بهبود سلامت فرصت بسیار مناسبی را حاصل نموده است تا شناخت و بکارگیری مارکرهای بیولوژیک و بالینی شخصی به منظور تشخیص، پیشگیری، پروگنوز و خصوصا درمان صورت گیرد.

در این راستا درمان بیماری‌های نورولوژیک از قبیل افسردگی، MS از فردی به فرد دیگر نسخه‌های متفاوتی خواهد داشت زیرا ساختار بیولوژیک افراد متفاوت می‌باشد. همین مقوله در مورد انواع سرطان ها، بیماری‌های عفونی از قبیل ایدز و بیماری‌های مزمن متفاوت است.

از اهداف دیگر این محور بکار گیری تکنولوژی NGS می‌باشد که به علت عدم تجربه کافی در ایران چالش‌های خاص خود را از قبیل نوع اپلیکیشن، نرم افزاری و سخت‌افزاری خواهد داشت. تب بکارگیری این تکنولوژی بدون کارشناسی، پیامدهای منفی داشته و این فرصت را به تهدید تبدیل خواهد کرد.

از طرفی نگاه استراتژیک مسئولین وزارتخانه و مدیران برنامه ریز، نظام سلامت و بهداشت، که در حال حاضر مبتنی بر درمان است باید به نگاه پیشگیری اصلاح شود و شناخت تفاوت‌های افراد با یکدیگر را بپذیرند. متولیان بیمه و سیاست گذاران با رویکرد پزشکی فرد محور و با نگاه پیشگیرانه، صرفه‌جویی کلان را در هزینه درمان بیماران نهادینه خواهند کرد.

● پژوهش در این حیطه را تا چه میزان موثر و مفید می‌دانید و برای استقرار آن چه ابزارهایی لازم است؟

پزشکی شخصی و فرد محور در واقع رویکردی هدفمند و هوشمندانه به تشخیص و درمان بیماری‌ها است به نحوی که بر پایه این واقعیت استوار باشد که چون همه افراد با یکدیگر متفاوتند و واجد ژن ها، توانایی‌ها و محدودیت‌های مختلف هستند. پس در زمان بیماری نیز نیازمند نگاه ویژه درمان خاص خود خواهند بود.

ارائه این محور، نگرش بیولوژی سلولی مولکولی را تقویت نموده و دید تک بعدی و پیش بینی بیماری‌ها را مورد سوال قرار داده و به اطلاعات بیولوژیک و بیماری‌ها براساس Association و همراهی تأکید می‌ورزد. به عبارت دیگر نقش یک و تنها یک واریانت ژنی را نمی‌توان به بیماری خاص اختصاص داد بلکه همراهی توالی‌های DNA دیگر نیز در تشخیص درست بیماری خاص کمک می‌نماید.

برای استقرار پزشکی فرد محور لازم است از حداقل دانش و توانایی‌های سخت افزاری و نرم افزاری لازم برخوردار باشیم. در ارائه این محور با بررسی موانع پیش‌رو جهت استقرار پزشکی فرد محور و بهبود سلامت مردم باید مواردی از جمله نگاه استراتژیک مسئولین وزارتخانه و مدیران برنامه ریز، توسعه آموزش پزشکی و دانشگاه‌ها لحاظ گردد. بدین صورت که اساتید و محققین با برنامه‌ریزی و روش‌های جدید آموزش و تکنولوژی‌های ارتباطی و دیجیتال آشنا و آن‌ها را آموزش دهند. روش‌های جدید درمان مبتنی بر روش‌های ژنومیک سلولی و ایمنی، فارماکوژنتیک و انکولوژی در سر فصل‌های درسی، علوم پایه و بالینی قرار گیرند. این علوم به شکل کاربردی آموزش داده شده و پایان نامه‌های پزشکی عمدتا به کاربردهای پزشکی مشخصی بپردازند.

تکمیل زیر ساخت‌ها و بکارگیری تکنولوژی‌های فن‌آوری اطلاعات از جمله این تدابیر است.

صنعت داروسازی و نظام تجاری داروئی به جای واردات شیوه‌های کهنه و مانده کشورهای دیگر متقاضی تکنیک‌های جدید و محصولات جدید فن آوری گردند و از داده‌های توالی ژنوم بیماران، پلتفرم جدید جهت کشف داروهای سازگار در حوزه پزشکی فردی بهره گیری گردد.

دکتر محمد مهدی محمدی: محور تازه‌های تشخیص آزمایشگاهی- ایمونولوژی و سرولوژی

● محوری که امسال توسط شما مدیریت و هماهنگی می‌شود چیست؟

سرخط اصلی و محوری موضوعات ایمونوسرولوژی در این دوره از کنگره ارتقاء کیفیت (و حتی دوره آتی در سال ۱۳۹۷)، «تست‌های آلرژی و آزمون‌های بررسی پرحساسیتی نوع اول» تعیین شده است. در این راستا از پژوهش‌های حاصل از تحقیقات بالینی و پایه توسط دانشجویان و فارغ‌التحصیلان دوره‌های ارشد(M.Sc.) و تخصصی (Ph.D.) در همه زمینه‌های ایمونولوژی (و بویژه در حوزه یاد شده) استقبال می‌شود. امید داریم که کنگره امسال با حضور ایمونولوژیست‌های جوان و پرشور از سرتاسر ایران و تحصیل‌کردگان ایمونولوژی در دیگر کشورها، غنایی دو چندان یابد.

● بحث‌های محور شما چگونه بر فعالیت‌های آزمایشگاهی همکاران در اقصی نقاط کشور تاثیر می‌گذارد؟

در حیطه گستره‌ای همچون ایمنی شناسی که امروزه بدرستی به عنوان چهارراه علوم مطرح است و در گذرگاه مشترک شاخه‌های مختلف دانش زیست شناسی پزشکی واقع شده است اجرای تحقیقات هدفمند و کاربردی، بویژه در حوزه آزمایشگاه تشخیص طبی، اثر بسیار مهمی در ارتقاء تکنیک‌های آزمایشی و ابداع روش‌ها و کیت‌های مختلف آزمایشگاهی یا بهبود هرچه بیشتر آن‌ها در جهت خدمت رسانی بهتر و کارآمدتر به نیازمندان دارد. از همین روست که ارائه نتایج تحقیقات بعمل آمده به دست پژوهشگران ایرانی و دانشمندان جوان و علاقمند در مجامع علمی، نقش بسزایی در تفسیر بهتر پدیده‌های آزمایشی و نتیجه گیری دقیق تر از فرضیات و نظریات مرتبط با این حوزه دارد و بلاشک در بهبود سطح علمی همکاران دست اندرکار در آزمایشگاه‌های تشخیص پزشکی و مآلا بر ارتقاء کیفیت خدمات مربوطه تاثیر می‌گذارد.

● چنانچه نکته خاصی مد نظرتان است بفرمایید.

امید است محققین ارجمند با ارائه نتایج حاصل از مطالعات خود در حیطه‌های مختلف دانش ایمنی شناسی، علی‌الخصوص «ایمونوسرولوژی آزمایشگاهی» بر غنای علمی پانزدهمین کنگره ارتقاء کیفیت خدمات آزمایشگاهی افزوده و گامی موثر در راستای بهبود کیفیت و اصلاح هرچه بیشتر عملکرد آزمایشگاه‌های تشخیص پزشکی کشور داشته باشند.

همچنین شایان ذکر است که بدلیل اهمیت موضوع پرحساسیتی‌های ایمونولوژی، موضوع بالین و آزمایشگاه در محور ایمونولوژی سال آتی را نیز چنانکه پیش تر عرض کردم انشاءالله به مساله آلرژی اختصاص خواهیم داد زیرا همانطور که مطلعید متاسفانه شیوع بیماری‌های آلرژی در سال‌های اخیر بدلیل تغییر نامناسب در سبک زندگی و پیدایش عادات غذایی نامطلوب و گرایش‌های حاصل در شهرنشینی و زندگی صنعتی، افزایش یافته است و لذا ضرورت دارد که در برنامه دیگری که به همین موضوع پرداخته می‌شود، جنبه‌های تازه تری از این مبحث را باز کنیم و راجع به شیوه صحیح درخواست تست‌های مربوطه و نحوه تفسیر درست آن‌ها برای پزشکان صحبت کنیم و با همکاران عزیز آزمایشگاهی نیز در مورد راه اندازی تست‌های جدید و ارزشیابی آن‌ها و شیوه صحیح انجامشان در آزمایشگاه به بحث بنشینیم.

ضمن دعوت زودرس اساتید و صاحب نظران این موضوع برای مشارکت در گردهمایی سال بعد و ارسال مقالات مرتبط با این مبحث، لازم می‌دانم تاکید کنم که امروزه بخوبی مشخص شده است که نمی‌توان صرفا از روی تظاهرات (نشانه‌ها و علائم) بالینی به شناسایی صحیح و ارزیابی آلرژی پرداخت زیرا تشابهات زیادی در تشخیص‌های افتراقی وجود دارد ولی انجام آزمون‌های آزمایشگاهی (خواه آزمایش‌های اینویترو همچون تست‌های خونی- سرمی و خواه آزمایش‌های اینویوو همچون تست‌های پوستی تاخیری و فوری) کمک مهمی به تشخیص و تصمیم گیری می‌کند. در عین حال آگاهی از قدرت تشخیصی هر یک از تست‌ها و ارزش اخباری و نسبت درست نمایی یا Likelihood Ratio آن‌ها در تفسیر نتایج بسیار مهم است و اهمیت این موضوع با در نظرگرفتن سیستم ارجاع که در حال حاضر در کشورمان آغاز شده است و باید سامان کاملی یابد، دو چندان بنظر می‌رسد زیرا

انتخاب بجا و تفسیر درست تست صحیح، بر تصمیم گیری پزشک خط اول برای ارزیابی بیمار (در نزد خود) یا ارجاع به رده‌های تخصصی تر که عملا تعداد اندک یا بسیار قلیلی را در هر شهرستان مرکزی شامل می‌شوند تاثیر می‌گذارد. در چنین شرایطی آگاهی همزمان و مشترکانه پزشکان و آزمایشگاهیان از حداقل تست‌های ضروری برای ارزیابی بیمار و دانش کافی نسبت به آزمایش‌هایی که برای غربالگری و تشخیص و پایش و اداره آلرژی لازم است و پرهیز از تست‌هایی که انحصارا کاربرد پژوهشی داشته (RUO) یا در وضعیت‌های خاص مقرون به صرفه نیستند (همچون انجام پریک تست برای انبوهی از آلرژن‌ها بدون اخذ تاریخچه صحیح و شرح حال بالینی مکفی؛ یا خرید و استفاده از چندین کیت شبه RAST غیر منعطف حاوی تعداد زیادی آلرژن غیر بومی؛ یا تکنولوژی ریزآرایه آلرژنی) و یا آزمون‌هایی که منجر به استنباط نادرست و اتخاذ تصمیمات بالینی ناصحیح می‌گردند، اهمیت زیادی دارد. از دیدگاه آزمایشگاهیانی که اقدام به اخذ نمونه بیمار معمولا (و نه انحصارا) در شهرستان‌های کشور می‌کنند و آن‌ها را به آزمایشگاه‌های ارجاع پذیر معمولا (و نه انحصارا) در تهران ارسال می‌کنند، توجه به چنین مسائلی باید بسی مهم قلمداد شود.

پس می‌بینید که بطور جدی نیازمندیم که در یکی از کنگره‌های ارتقاء کیفیت بطور ویژه در مورد تست‌های آزمایشگاهی آلرژی صحبت کنیم و راجع به انواع تست‌های فعالانه (تست‌های شبیه سازی یا چالشی علی الخصوص در پوست) و تست‌های منفعلانه (مثل انواع سنجش‌های IgE و ائوزینوفیل)، منطق انجام هریک از آن‌ها و حتی جایگاه تست‌های سنجش مواد میانجی بازوفیل‌ها بحث نماییم و از افتراق صحیح آلرژی واقعی از واکنش متشابه (Cross Reaction) تاکید کنیم و بر تاثیر بجای استفاده از روش‌های نوین (همچون ایمونوبلات و شیوه‌های مولکولی) در کنترل آلرژی و طراحی برنامه صحیح واکسیناسیون ضد آلرژی (به منظور کاربرد رژیم مناسب در ایمونوتراپی) انگشت بگذاریم. این‌ها مسائلی است که رفع و رجوع آن‌ها به بهترین نحو در کنگره ارتقاء کیفیت به عنوان محل گردهمایی ملی جمع کثیری از آزمایشگاهیان از همه نقاط کشور میسر خواهد شد. لذا چشم انتظار مشارکت همه عزیزان هستیم.

■ دکتر لادن حسینی گوهری: محور تازه‌های تشخیص آزمایشگاهی - بیوشیمی

● آیا مطرح شدن این محور طی سال‌های متمادی برگزاری کنگره در ارتقاء وضعیت آزمایشگاه‌ها تاثیر گذار بوده است؟

مسلما شرکت در کنگره‌های علمی باعث آشنایی همکاران آزمایشگاهی با پژوهش‌ها و فن آوری‌های نوین می‌گردد، ولی اهمیت موضوع در این است که همکاران تا چه میزان بتوانند از این روش‌های نوین در آزمایشگاه‌های تشخیص طبی استفاده نمایند و به اصطلاح دیگر آن‌ها را کاربردی کنند. این مساله مستلزم تشکیل کمیته‌هایی جهت بررسی مشکلات در تشخیص‌های آزمایشگاهی در سطح کشور می‌باشد تا براساس اولویت ها، آزمایشگاه‌ها بتوانند برنامه ریزی‌های لازم را به عمل آورند.

● آیا این محور امسال مباحث جدیدی را دنبال می‌کند؟

در سال‌های اخیر پیشرفت‌های چشم گیری با استفاده از روش‌های مولکولی در یافتن بیومارکرهای پروتئینی و ژنتیکی در مایعات بیولوژیک صورت گرفته است. در نتیجه تحولی بزرگ در تشخیص، درمان و پیش آگهی بیماری‌ها از جمله سرطان پدید آمده است. لذا سعی گردیده مباحثی که در محور بیوشیمی امسال مطرح می‌شود در این راستا باشند.

■ دکتر فرزانه عزیز محسنی: محور تازه های تشخیص آزمایشگاهی - میکروب شناسی

● محور تازه های تشخیص آزمایشگاهی- میکروب شناسی امسال با چه رویکردی مطرح خواهد شد؟

هر سال یکی از پرمخاطب ترین محورهای کنگره ارتقاء کیفیت محور میکروب شناسی بالینی بوده که خوشبختانه امسال با توجه به اهمیت موضوع تعیین حساسیت و مقاومت عوامل عفونی در سطح ملی و جهانی، موضوع اخیر در محوری مجزا مطرح گردیده است. با توجه به نقش کلیدی

که آزمایشـگاه میکروب شناسـی در مراقبت های پیشگیری و درمانـی بیماری‌هـای عفونی ایفا می کنـد در محور تازه‌های تشـخیص، اطلاعاتـی ارائـه خواهد شـد که نشـان می دهد هـر یک از روش های مختلف شناسـایی در چه شـرایطی از اهمیـت ویژه‌ای برای اتخاذ تصمیم های تشـخیصی- درمانی برخوردارند. در همین راسـتا دسـتاوردهای پژوهش هایی با هدف بررسـی عفونـت های نواحی آناتومیـک مختلف بدن، مقایسـه روش های متفاوت تشـخیص آزمایشـگاهی عوامل بیماریزا، مطالعات اپیدمیولوژیک بیماری های عفونی و استفاده از فنـاوری های جدید در تشـخیص بیمـاری های عفونی به ویژه در تست های بر بالین (POCT) در قالب سخنرانی و یا پوستر منتشر می شود.

● در خصوص مباحث علمی مطرح شـده در این محور توضیحاتی را بیان بفرمایید.

همانگونـه که مطلع هسـتید طبقه بندی میکروب شناسـی پزشکی بر اساس نوع عوامل بیماریزا است و عوامل بیماریزای عفونـی در ٤ گروه باکتری ها، قارچ ها، ویروس ها و انگل ها مورد بررسی قرار می گیرند. از طرف دیگر روش های شناسایی میکروب های بیماریزا نیز به چهار دسـته تقسیم می شوند. ۱- روش هـای مبتنی بر فنوتیپ (ویژگی های میکروسـکوپی و ماکروسـکوپی)، ۲- روش های مبتنی برایمونولوژی (استفاده از آنتـی ژن و آنتی بـادی)، ۳- روش های مبتنی بر ژنوتیپ و ٤- فناوری های مبتنی بر پروتئومیکس. گروه یک قدیمی ترین روش های شناسایی را در بر می گیرد و جدیدترین روش‌های تشـخیص در گروه های سه و چهار طبقه بندی می شوند. هر کدام از این گروه ها برای شناسـایی سـریع و شروع اقدامات درمانی از اهمیت ویژه برخوردارند. بدین معنا که در شـرایط خاص رنگ آمیزی و بررسـی مسـتقیم نمونه بیمار همان قدر در تشـخیص و پیگیری درمان تأثیر گذار است که در شرایطی متفـاوت تنها اسـتفاده از فناوری های پیشـرفته ای چون ریز آرایه‌ها به تشخیص صحیح و سریع کمک خواهد کرد.

از این رو سعی شـده انتخاب مقالات و پژوهش های ارائه شـده در این محور به گونه ای باشـد که علاوه بر آنکه تنوع عوامـل بیماریـزا را در برگیرد، کاربـرد و اهمیت روش های متنوع تشـخیصی را هم مورد توجه شرکت کنندگان در کنگره قرار دهد.

■ دکتر کمال الدین باقری: محور چالش‌های اصلی پیش رو در آزمایشگاه ها: نظام ارجاع، شبکه‌های آزمایشگاهی، مگالب ها

● در ارتباط با رویکردهای این محور و ضرورت پرداختن به آن در کنگره پانزدهم توضیحاتی را بیان بفرمایید.

در این چند سـال اخیر با اجرا شـدن طرح‌های مختلف در حوزه سـلامت، نظام آزمایشـگاه‌های تشـخیص طبی کشور دسـتخوش تغییرات و گاه آسـیب‌های جدی شـده است که تـداوم این روند، به ویژه آزمایشـگاه‌های کوچک و متوسـط را که بیش از ۷۰ درصد کل آزمایشـگاه‌های کشـور هستند با مخاطرات بسـیار جدی مواجه خواهد ساخت. آزمایشگاه‌های تشخیص پزشکی کشور به عنوان پیشتازان تکنولوژی پزشکی به ناچار بایسـتی با بکارگیری دانش روز دنیا خود را مجهز به فن‌آوری‌های نوین در عرصه‌های نرم افزاری و سخت افزاری این حـوزه نمایند. انجام این فرآیند نیز بـدون در نظر گرفتن عواقب و عوارض بر روی آزمایشـگاه‌های سنتی، چالش‌های بسـیاری را در تداوم فعالیت ایشـان رقم خواهد زد. هدف از برگـزاری این محور، بررسـی راهکارهایی جهـت به حداقل رسـاندن آسـیب‌های جدی به پیکره آزمایشگاه‌های موجود و حتی بهینه سـازی وضـع فعلی آن‌ها در طـول روند تغییرات آتی است.

■ دکتر محمد قاسم اسلامی: محور حقوق و اخلاق در آزمایشگاه

● مطرح شـدن محور حقوق و اخلاق در آزمایشگاه طی سـال‌های برگزاری کنگره، تا کنون چه تاثیری در پیشـبرد اصول حرفه‌ای آزمایشگاه‌ها داشته است؟

با توجه به اهمیت مسـائل اخلاقی و حقوقی در نحوه ارائه خدمات بهداشتی درمانی و تشخیصی و تاکید بر رعایت اصول اخلاقی در خدمات آزمایشـگاهی به آحاد جامعه نیاز به هرچه پررنگ شـدن این گونـه مباحث به خصـوص در این کنگره

علمی که طیف گسترده آزمایشگاهی کشور در آن حضور فعال دارند می‌تواند تاثیر قابل توجهی در جامعه آزمایشگاهی داشته باشد.

● **این محور امسال چه رویکردی را مد نظر قرار داده است؟**

نظر به این‌که در سال‌های اخیر تغییرات مهمی در قوانین و مقررات موثر بر عملکرد آزمایشگاه‌ها پیش آمده است امیدواریم بتوانیم با ارائه مطالبی در این راستا باعث ایجاد آشنایی بیشتر افراد فعال در آزمایشگاه‌های تشخیص طبی کشور نسبت به این موارد باشیم.

■ دکتر مجید سزاوار کمالی: محور غربالگری قبل از تولد- چالش‌ها و روش‌های نوین

● **آزمایش‌های غربالگری چه تاثیری در تقلیل هزینه‌های هنگفت بیماری‌های وراثتی دارند؟**

امروزه با کاهش بروز بیماری‌های واگیر و غیر ارثی، اختلالات ژنتیکی نسبت قابل توجهی از علل مرگ و میر نوزادان را به خود اختصاص داده است. در حال حاضر میلیون‌ها نفر در سراسر جهان به بیماری‌های ژنتیکی مبتلا هستند. یکی از علل اصلی مرگ شیر خواران در کشور، بیماری‌های ارثی محسوب می‌شود.

اختلالات ارثی را می‌توان در سه گروه کلی دسته بندی کرد:

الف ـ اختلالات کروموزومی مانند تریزومی‌های ۲۱ (سندرم داون)، ۱۸ (سندرم ادوارد)، ۱۳ (سندرم پاتو)، سندرم ترنر (XO)، سندرم کلاین فلتر (XXY یا XXXY) و سندرم‌های دیگر مانند XXX و XYY .

ب ـ اختلالات تک ژنی مانند هموفیلی A و B، تالاسمی، آنمی سیکل سل، دیستروفی عضلانی دوشن، دیستروفی عضلانی بکر (Becker)، فنیل کتونوری، فیبروزکیستیک.

پ ـ بیماری‌های چند ژنی مانند هیپرتانسیون اولیه، اسکیزوفرنی، عقب ماندگی ذهنی، زخم اثنی عشر، بیماری‌های ایسکمیک زودرس قلبی، دیابت و اختلالات مادرزادی قلب، آسم، سرطان.

پیامدهای بیماری‌های ژنتیکی عبارتند از مشکلات جسمی، روانی، اجتماعی و هزینه‌های هنگفتی که به خانواده و جامعه تحمیل می‌شود. به عنوان مثال در مورد سندرم داون که شایع ترین علت کم توانی ذهنی ناشی از اختلال کروموزوم ۲۱ است در مطالعه‌ای که سال ۲۰۱۲ در آمریکا انجام شد هزینه‌های پزشکی کودکان مبتلا به این ناهنجاری حدود ۱۲ تا ۱۳ برابر کودکان سالم تعیین گردید. در مطالعه‌ای دیگر هزینه بیمارستانی سالیانه نقایص زمان تولد (Birth defects) متجاوز از ۲/۶ بیلیون دلار برآورد گردید.

سندرم داون اختلال کروموزومی است که در ۹۵ درصد موارد به طور اتفاقی بدون هیچگونه سابقه ارثی رخ می‌دهد. قبل از شروع غربالگری ناهنجاری‌های جنینی، شیوع سندرم داون حدود ۱ در هر ۵۰۰ تولد زنده بود. اکنون این میزان حدود ۱ در ۸۰۰ و در بعضی مطالعات ۱ در ۱۰۰۰ گزارش شده است. بدیهی است که آزمایش‌های غربالگری بستر مناسبی برای پیشگیری و درمان بسیاری از بیماری‌های ژنتیکی فراهم آورده است. آزمایش‌های غربالگری قبل از تولد علاوه بر تقلیل هزینه‌های هنگفت بیماری‌های وراثتی می‌توانند در سلامت مادران، ارزیابی سلامت جنین و در نتیجه حفظ سلامتی نوزادان، پیشگیری از بروز معلولیت‌ها و ناهنجاری‌ها و پیشگیری از تکرار معلولیت در خانواده‌های با سابقه فامیلی نقش مهمی ایفا نمایند.

● **با توجه به عنوان محور، غربالگری‌های قبل از تولد با چه چالش‌هایی مواجه هستند؟**

غربالگری قبل از تولد به منظور تعیین ریسک ابتلا به ناهنجاری‌های جنینی منجمله تریزومی‌های ۲۱ (سندرم داون)، ۱۸(سندرم ادوارد)، ۱۳ (سندرم پاتو) و نقص لوله‌های عصبی باز (ONTD)، یکی از موضوعات مهم و چالش برانگیز در همه دنیا منجمله ایران می‌باشد. از چالش‌های عمده می‌توان دخالت فاکتورهای متعدد در تعیین ریسک غربالگری را ذکر نمود. این عوامل شامل تاثیر نتایج سونوگرافی، نرم‌افزارهای مورد استفاده، روش‌های مختلف آزمایشگاهی، عوامل مربوط به مادر و جنین مانند سن مادر و جنین، وزن مادر، نژاد، سیگاری بودن، دیابت وابسته به انسولین (IDDM)، حاملگی دوقلو، لقاح خارج رحمی (IVF)، سابقه قبلی ناهنجاری

جنینی و برخی عوامل دیگر را ذکر نمود.

بطـور کلی روش‌های سـنتی شـامل دابل مارکر و تسـت ترکیبی، تریپـل مارکر، کوادراپل مارکر و روش‌های اینتگریتد، سکونشـیال stepwise و contingent در بهترین شـرایط دارای ارزش تشخیصی ۷۰ تا ۹٤ درصد با مثبت کاذب حدود ۵ درصد می‌باشـند. ایراد عمده این تسـت‌ها بالا بودن موارد مثبـت و منفی کاذب می‌باشـد. موارد مثبـت کاذب منجر به انجام اقدامات تهاجمی غیر ضروری (آمنیوسـنتز و CVS) و مـوارد منفی کاذب منجر به افزایش احتمال تولد نوزاد مبتلا به ناهنجاری می‌شود.

از چالش‌هـای دیگر می‌توان به عـدم وجود نظام هماهنگ و اسـتاندارد در کشـور اشـاره نمود که یکی از اهداف محور فوق بررسی چالش‌ها و ارائه راهکارهای پیشنهادی و کاربردی می‌باشـد. خوشـبختانه اخیرا با همت اسـاتید صاحب نظر در ایـن زمینه، دسـتورالعمل کشـوری پیشـگیری از اختلالات کروموزومی منجمله سـندرم داون تدوین و ابلاغ شـده است که امیدواریم با اجرای آن بسیاری ازمشکلات مرتفع گردد.

مشـکلات مربوط به مادران باردار از قبیل وجود اسـترس ناشـی از عدم اطلاعـات کافی، عدم پوشـش بیمه‌های پایه و تکمیلـی جهت انجام آزمایش‌های غربالگری و تشـخیصی و مشکلات مالی مربوط به آن نیز از موارد قابل توجه می‌باشند.

● هـم اکنون چـه روش‌های نوینی بـرای آزمایش‌های غربالگری قبل تولد ارائه شده است؟

امروزه با ابداع تسـت‌های غربالگری غیر تهاجمی پیش از تولد (NIPT) و اندازه گیری DNA آزاد جنینی درخون مادر (Cell Free DNA) میزان تشخیص تریوزومی‌ها به بیش از ۹۹/۵ درصد افزایش یافته اسـت. این روش‌ها از سـال ۱۹۹۷ به بعد توسـط Denis Lo درهنگ کنگ پایه ریزی شد. او با انـدازه گیری غلظت DNA جنین و مادر در پلاسـما متوجه افزایش قابل ملاحظه نسبت غلظت DNA جنین در پلاسمای مادر شـد بطوری که این نسـبت در ابتدای حاملگی ۳ درصد و در اواخـر حاملگی حدود ٦ درصد بـود. DNA جنینی از هفته هفتم حاملگی در سرم مادر قابل شناسایی است. از طرفی بدلیـل نیمه عمر کوتاه، بعد از تولد در کمتر از دو سـاعت در خون مـادر از بین می‌رود لذا حاملگی‌هـای قبلی هیچ تاثیری در نتایج آزمایشـات غربالگری مبتنی بـر DNA آزاد جنینی نخواهد داشـت. از سال ۲۰۰۸ به بعد اسـتفاده از تکنیک‌های مختلـف Next Generation Sequencing (NGS) جهـت شـمارش متوالی ملکول‌هـای DNA در پلاسـمای مادر منجر به افزایش حساسـیت نزدیـک به ۱۰۰٪ و افزایش ویژگـی بیـش از ۹۹/۵٪ گردید. تحقیقاتی که در کشـورهای دیگر انجام شـد نتایج Denis.Lo را تاییـد نمود بطوری که در سـال ۲۰۱۱ این تکنولوژی در خدمت تشخیص بالینی قرار گرفت و در مدت سـه سـال بیش از ۷۰۰۰۰۰ پلاسمای مادر در بیش از ۵۰ کشـور جهان مورد آزمایش قرار گرفت. کاربرد تسـت‌های غیر تهاجمی جدید (NIPT) از یکسـو با کاهش مـوارد مثبت کاذب منجر به کاهش اسـترس مـادران باردار و کاهش تست‌های تهاجمی و سقط جنین ناشی از آن‌ها می‌شود و از سوی دیگر با کاهش موارد منفی کاذب منجربه پیشگیری از ناهنجاری‌های جنینی و نیز پیشـگیری از تولد نوزادان مبتلا به اختلالات ژنتیکی می‌شود.

یکـی دیگر از روش‌های نویـن، غربالگری ژنتیکی پیش از لانه گزینی یا(PGS (Pre-implantation Genetic Screening می‌باشـد. چنانچه تست غربالگری high risk باشد و توسط آزمایش‌های تشخیصی تایید گردد بایستی اقدام به سقط جنین شـود. این موضوع علاوه بر مشـکلاتی که دارد می‌تواند مادر را حتی در حاملگی‌های بعدی متاثر و دچار استرس و نگرانی نماید. برای رفع این مشـکلات می‌توان از روش‌های ژنتیکی غربالگری و تشخیصی پیش از لانه گزینی (PGS & PGD) اسـتفاده نمود. ایـن روش‌ها اولین بار در سـال ۱۹۹۰ بعنوان تشخیص ژنتیکی پیش از لانه گزینی (PGD) و برای جلوگیری از انتقال بیماری‌های ژنتیکی مورد استفاده قرار گرفتند. اساس کار عبارت اسـت از لقاح خارج رحمی (IVF) و تشـکیل و تکثیر سـلول تخم در محیط کشت آزمایشـگاهی، بیوپسی و جداسـازی چند سلول و بررسی‌های ژنتیکی Genotyping و Sequencing و کاریوتایپ و در نتیجه حذف سـلول‌های معیوب و تلقیح سلول تخم سالم به داخل رحم.

بنابرایـن با کمک PGS و PGD می‌توان ضمن غربالگری

و تشـخیص اختلالات تـک ژنی و نیز اختلالات سـاختاری کروموزوم ها، از بسـیاری ناهنجاری‌هـای ژنتیکی جلوگیری نمود. این روش‌هـا برای غربالگری زوج‌هایی که سـقط‌های مکرر غیر قابل توجیه و یا سقط‌های ناشی از آنیوپلوئیدی‌های مکـرر دارند و نیـز در IVF برای زوج‌هایی که سـیکل‌های ناموفـق IVF دارنـد و همچنین برای تعیین جنسـیت جنین مورد اسـتفاده قرار می‌گیرند. در عمل به دلیل هزینه‌های نسبتا زیاد و عـدم تقبل بیمه‌های پایه و تکمیلی کاربرد این روش‌ها محدود است. اما امید است در آینده خصوصا برای غربالگری و تشـخیص و پیشـگیری از سـرطان‌ها و بیماری‌های بدخیم بتوان از این روش‌ها بهره جست.

■ دکتر حسین غلامی: محور مدیریت علمی در آزمایشگاه

● نیازمندی امروز آزمایشگاه‌های تشخیص طبی در زمینه مدیریت علمی چیست؟

با عنایت به این که آزمایشـگاه تشـخیص طبی یک سازمان نسـبتا پیچیده می‌باشـد که با منابع انسـانی، مالی و تجهیزاتی سـر و کار دارد و از طرف دیگر نیازمند به اجرای سیستم‌های مدیریت مشـتری است، باید نگاهی هم به بازاریابی و تبلیغات داشـته باشد. از سـوی دیگر متاسـفانه در دروس دانشگاهی پزشـکان آزمایشگاه دروس مدیریت به اندازه کافی دیده نشده اسـت. لذا ضروری اسـت که همکاران با این موارد آشنا شده و آزمایشـگاه‌های خود را با بکارگیری اصول مدیریت علمی اداره نمایند.

● میزان اثر بخشـی این محور بر نظام سلامت کشور را چگونه ارزیابی می‌کنید؟

اصولا تفاوت اصلی آزمایشگاه‌های موفق و ناموفق در نحوه مدیریت آن‌ها اسـت، البته این موضوع در تمام سـازمان‌ها و حتی در سـطح کشـور نیز صدق می‌کند. تفاوت کشـورهای پیشرفته با کشورهای عقب مانده در منابع آن‌ها نیست بلکه در نحوه مدیریت آن‌ها است.

به نظر اینجانب این محور جزء محورهای اصلی و ضروری برای کلیه همکاران آزمایشگاهی می‌باشد.

■ دکتر سید محمد حسن هاشمی مدنی: محور مدیریت فناوری اطلاعات در آزمایشگاه ها

● دلیل مطرح شدن این محور در کنگره پانزدهم چیست؟

طی سـال‌های گذشـته فنـاوری اطلاعات پیشـرفت قابل توجهـی را در تمامی فعالیت‌های اجتماعی داشـته اسـت. در حوزه پزشکی و آزمایشگاه، استفاده از فناوری اطلاعات نقش فوق‌العاده ویژه‌ای در تسـریع امور، افزایش دقت و کیفیت کار دارد. آزمایشـگاه‌ها قبل از سـایر گروه‌های پزشکی در حوزه سلامت از فناوری اطلاعات برای پذیرش و جوابدهی تست‌های آزمایشـگاهی اسـتفاده کرده اند و نسـبت به دیگر گروه‌های پزشـکی در این زمینه پیشـتاز بوده‌اند. در حوزه آزمایشـگاه اطلاعات فراوانی مانند نتایج تسـت‌ها تولید می‌شـود که هیچ گونه آنالیزی برای آن‌ها موجود نیسـت. به عنوان مثال در یک شهر کوچک با پنج آزمایشگاه حداقل ۳۰۰ مراجعه‌کننده وجود دارد و اگر هر یک به طور متوسـط پنج تسـت آزمایشـگاهی داشته باشند، تقریبا ۱۵۰۰ تست در روز توسط آزمایشگاه‌های شـهر انجام می‌شود. پزشک با اسـتفاده از نتایج تست‌ها بیمار را درمـان می‌نماید. بنابراین از مجموع این ۱۵۰۰ تسـت هیچ گونه آنالیزی برای کار آزمایشـگاه در حوزه اختیارات و سطح ملی به منظور برنامه ریزی برای بیماری‌های شـایع در شـهر، اسـتان و کشور وجود ندارد. بدین ترتیب با ارتقاء این توانایی بایـد نتایج آزمایشـگاه‌ها را در اختیار صنف قـرار داد زیرا از ارزش بالایی برای آنالیز و برنامه ریزی برخوردار هستند. نکته مهم دیگر، ارزشـمندی این نتایج برای حوزه سـلامت است. شایان ذکر اسـت افرادی که تقاضای استفاده از این اطلاعات را دارنـد باید هزینه لازم را به آزمایشـگاه‌ها پرداخت نمایند. امیدوارم این مهم هر چه سـریع‌تر محقق گردد و تجمیع نتایج آزمایش‌ها توسط صنف انجام شود تا در صورت نیاز نهادهای ملی بهداشتی و درمانی در اختیار آن‌ها قرار گیرد.

● در ارتبـاط بـا رویکردهـا و خـط مشـی‌های محور مدیریـت فناوری اطلاعات در آزمایشـگاه‌ها توضیحاتی را بیان بفرمایید.

یکـی از رویکردهای این محور بررسـی هماهنگ سـازی نـرم افزارهای آزمایشـگاهی اسـت. بدین منظـور تعاملاتی

را با شـرکت‌های سـامانه‌های آزمایشـگاهی انجام داده ایم تا سـامانه‌های موجود با هماهنگی تامین شـود. تا کنون در این زمینـه موفق بوده ایم و امیدوارم تا پایان سـال از آن به عنوان یک سند ملی استفاده شود.

■ دکتر فریبا شایگان: محور مقایسه نظام آزمایشگاهی در ایران با سایر کشور ها

● در این محور چه مباحثی مطرح خواهد شد؟

مطالبی که در این محور مطرح خواهد شد شامل چند بخش است. بخش اول اختصاص به بررسی تربیت دانش آموختگان حوزه آزمایشـگاه‌های بالینـی در کلیه مقاطـع دارد که طبیعتا هر کشـور با در نظر داشـتن شـرایط خاص نظام آموزشی و نیازهای حوزه سلامت و درمان خود برنامه ریزی‌های متفاوتی دارد ولـی قطعا ایـن برنامه ریزی‌هـا متاثر از اسـتانداردها و تجربیات سایر کشـورها و نیز نهادهای اعتباربخش بین‌المللی صورت می‌گیرد.

بخش دوم مربوط به سیسـتم یا نظام آزمایشـگاهی هر یک از کشـورهای منتخب در این محور است و نهایتا مقایسه بین این کشورها.

● مقایسه نظام آزمایشـگاهی ایران با سایر کشورها چه کمکی به پیشبرد اهداف آزمایشگاه‌ها خواهد کرد؟

این مقایسه در تعیین جایگاه ایران مابین کشورهای مختلف و نیز مشـخص نمودن نقاط ضعف و قوت نظام آزمایشگاهی کشـور کمـک کننده خواهد بـود ضمن این‌که بر اسـاس آن می‌توان برنامه ریزی‌های آموزشـی انجام داد و نیز توصیه‌هایی در رابطه با سیسـتم آموزش دانشگاهی و آکادمیک ارائه نمود. همچنیـن می‌توان امکان ایجاد یک نهـاد اعتباربخش را مورد بررسـی قرار داد. مساله اقتصاد آزمایشـگاه و استفاده بهینه از منابـع مالی و نیز بهبود سیسـتم‌های کنتـرل کیفی نیز از دیگر اهداف این بحث است.

● در این محور نظام آزمایشگاهی ایران با چه کشورهایی مورد مقایسه قرار خواهد گرفت؟

در ابتدا نگاهی خواهیم داشـت به کشـور خودمان. سـایر کشـورهای مورد مطالعـه در این محور عبارتنـد از: ترکیه به عنوان نماد یکی از کشـورهای همسایه، منطقه اتریش و آلمان به عنوان نماد کشـورهای عضو اتحادیه اروپا و کانادا و آمریکا به عنوان نماد کشورهای قاره جدید.

■ دکتر میر مجید مصلایی: محور نقش آموزش علوم آزمایشگاهی در تامین مسئولین فنی آزمایشگاه

● ارائه این محور در پانزدهمین کنگره ارتقاء کیفیت چه اهدافی را دنبال می‌کند؟

چندین سـال اسـت که در خصوص ادامه پذیرش دانشجو برای رشـته دکترای علوم آزمایشـگاهی در این کنگره صحبت می‌کنیم و به جایی رسیده ایم که مقام محترم وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی صریحا در چندین سخنرانی و ملاقات حضوری نظر مثبت و مسـاعد خود را ابراز نموده‌اند. ضروری است برای مشخص شدن آینده تحصیلی فارغ التحصیلان دوره کارشناسـی علوم آزمایشگاهی باید تصمیمی جدی و کشوری توسـط همه فعالان علوم آزمایشـگاهی گرفته شود و معاونت آموزش وزارت بهداشت نیز نظر صریح خود را اعلام نمایند.

● آموزش علوم آزمایشـگاهی در تامین مسـئولین فنی آزمایشگاه‌های تشخیص طبی چه نقشی دارد؟

در همه کشـورهای دنیا دو مسـیر برای آموزش افرادی که قرار اسـت مسـئولیت فنی آزمایشـگاه‌های تشخیص پزشکی را بـه عهـده بگیرنـد وجـود دارد. یکی از مسـیر پزشـکی عمومـی و اخذ درجه تخصصی پاتولوژی و دیگری از مسـیر علوم پایه پزشـکی که در دنیا پایه‌های متفاوتی مانند رشته‌های علـوم آزمایشـگاهی، بیوشـیمی، میکـروب شناسـی و غیره وجود دارد.

آن گونه که تجربیات کشور خودمان و بسیاری از کشورهای دنیا نشـان می‌دهد کسانی که تسلط بیشـتری به کلیه مباحث تخصصـی علوم آزمایشـگاهی دارند توانایـی علمی و عملی بیشـتری در تفسیر آزمایشگاهی تسـت‌ها و ارائه مشاوره بهتر و کامـل تر به پزشـکان و نیز آموزش مناسـب تر به پرسـنل فنی آزمایشـگاه دارند، لذا ضروری است که کوتاه ترین و البته بهترین مسیر برای آموزش مسئولین فنی آزمایشگاه‌ها در کشور انتخاب و اجرا شود.

جشنواره حکیم جرجانی
جایگاهی جهت قدردانی از جامعه آزمایشگاهی کشور

همزمان با برگزاری کنگره ارتقاء کیفیت خدمات آزمایشگاهی تشخیص پزشکی ایران پنجمین جشنواره حکیم جرجانی با هدف ارتقاء کیفیت دانش و آگاهی شاغلین آزمایشگاه‌های تشخیص پزشکی برگزار می‌گردد. در این راستا دکتر پورخوشبخت دبیر پنجمین جشنواره حکیم جرجانی به سوالات خبرنگار ما پاسخ داد.

● **با توجه به پنجمین سال برگزاری جشنواره حکیم جرجانی استقبال و موفقیت این بخش را طی سالیان گذشته چگونه ارزیابی می‌کنید؟**

به نظر می‌رسد با عنایت به خانواده بزرگ آزمایشگاهی کشور، احتمالا به علت نقص برنامه اطلاع رسانی، آن گونه که انتظار می‌رفت متقاضی واجد شرایط مشارکت نداشته است و انشاالله جشنواره سال ۱۳۹۶ با اطلاع رسانی جامع‌تر شاهد استقبال گرم تر همکاران خواهد بود.

● **پنجمین جشنواره حکیم جرجانی شامل چه محورهایی است؟**

علاوه بر محورهای قبلی که شامل انتخاب کارکنان برتر آزمایشگاه ها، مقاله برتر، مسئول فنی برتر و شرکت‌های خدماتی، تولیدی و تحقیقاتی برتر بوده است، در جشنواره سال ۱۳۹۶ شرکت‌های دانش بنیان نیز به این مجموعه اضافه گردیده است.

● **آیا معیارهای انتخاب و داوری جشنواره نسبت به ادوار گذشته تغییری کرده است؟**

با تقویت شورای علمی داوران جشنواره و با بهره گیری از اساتید صاحب نظر و با تجربه، بازنگری کامل در معیارهای انتخاب نظرات برتر صورت پذیرفته و سعی گردیده است وزن هر معیار نسبت به سایر معیارها از جایگاه واقعی تری برخوردار باشد.

● **برای متمایز کردن جشنواره حکیم جرجانی در پانزدهمین کنگره ارتقاء کیفیت چه تدابیری اتخاذ نموده‌اید؟**

حذف ضوابط زائد، بهره گیری از عوامل و معیارهای داوری جشنواره‌های معتبر کشور، توجه به واقعیت‌های قابل دسترسی به عنوان معیارهای انتخاب، ایجاد انگیزه بیشتر جهت شرکت همکاران جامعه آزمایشگاهی و ترغیب به مشارکت شرکت‌های دانش بنیان از وجوه تمایز جشنواره پنجم می‌باشد.

● **پیام شما برای شرکت کنندگان این بخش چیست؟**

جشنواره حکیم جرجانی، جایگاه و مکانی است جهت قدردانی از جامعه آزمایشگاهی کشور، به خصوص آنانی که گردانندگان اصلی فعالیت‌های آزمایشگاهی و کنترل کیفیت آزمایشگاه‌ها می‌باشند. لذا باعث افتخار و مباهات است که انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی بتواند با مشارکت گرم این عزیزان سهم خود را در قدردانی از این قشر فرهیخته ادا نماید.

ویژگی های جهش ژن کالرتیکولین (CALR) در نئوپلاسم‌های مایلوپرولیفراتیو

• دکتر حبیب اله گل افشان
دکترای علوم آزمایشگاهی، هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شیراز
golafshanh@sums.ac.ir

• سعیده حاجی زمانی
کارشناس ارشد هماتولوژی

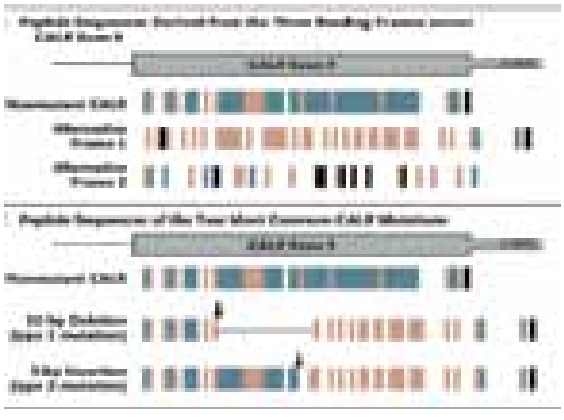
• محمد اسماعیل خدمتی
کارشناس ارشد بیوشیمی

چکیده

ترومبوسیتمی اولیه، مایلوفیبروز و پلی سایتمی ورا از خانواده نئوپلاسم های مایلوپرولیفراتیو بوده که از نظر کروموزوم فیلادلفیا منفی هستند. آزمایش کروموزوم فیلادلفیا با ۱۰۰٪ اختصاصیت برای تشخیص لوسمی مزمن مایلوسیتیک راه را برای تشخیص لوسمی هموار کرده است. جهش های ژن Jak2 در بیش از ۹۵ درصد موارد پلی سایتمی ورا و حدود ۵۰ درصد موارد مایلوفیبروز و ترومبوسیتمی اولیه مشاهده می گردد. گمان می‌رود که با پیدایش جهش کالرتیکولین (CALR) شکاف تشخیص مولکولی آن دسته از نئوپلاسم های مایلوفیبروز و ترومبوسیتمی اولیه که از نظر جهش ژن Jak2 منفی هستند پر شده باشد و علاوه بر این الگوی جهش ها در پیش آگهی، خطر ترومبوز و یافته های هماتولوژیک برجسته‌تر گردد.

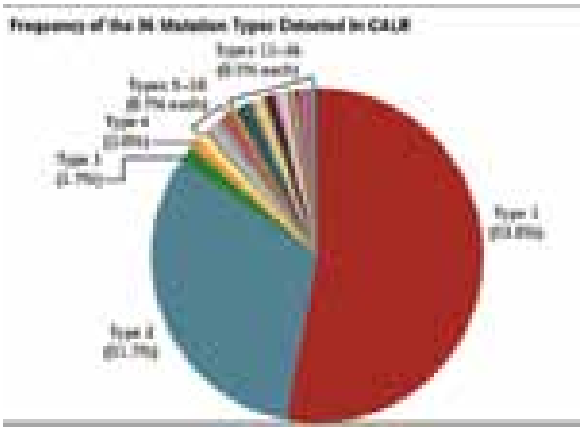
کلمات کلیدی: نئوپلاسم های مایلوپرولیفراتیو، جهش کالرتیکولین (CALR)، مایلوفیبروز و ترومبوسیتمی اولیه

کالرتیکولین (CALR) برای بار نخست به عنوان پروتئینی که در شبکه اندوپلاسمیک با کلسیم پیوند می‌دهد و در کنترل کیفی سنتز پروتئین ها و تا خوردن دقیق آن‌ها نقش دارد مورد شناسایی قرار گرفت. در خارج از شبکه اندوپلاسمیک، کالرتیکولین در قسمت های مختلف سلول با نقش های گوناگون از قبیل پاکسازی سلول های آپوپتوز شده، چسبندگی و مهاجرت سلول ها، ذخیره کلسیم، سیگنال دهی در رابطه با کلسیم، تنظیم بیان ژن‌های حساس به هورمون‌های استروئیدی و پاسخ های خود ایمنی مشاهده شده است. جهش سوماتیک در اگزون شماره ۹ ژن کالرتیکولین به عنوان شایع ترین اختلال کروموزومی در ترومبوسیتمی اولیه (ET) و مایلوفیبروز اولیه (PMF) در مواردی که جهش JAK2 منفی است در دسامبر ۲۰۱۳ گزارش گردید. با همراه کردن جهش های JAK2 (ژانوس کیناز ۲) و MPL (گیرنده ترومبوپویتین) و CALR (کالرتیکولین) می توان بخش بزرگی از این دو نئوپلاسم خانواده مایلوپرولیفراتیو را به روش مولکولی مورد شناسایی قرار داد. تمام جهش‌های CALR به صورت اضافه شدن (insertion) و یا حذف نوکلئوتیدی در آخرین اگزون (اگزون ۹) روی می دهد که منجر به تغییر الگوی قرائت ژنتیکی (frameshift) می‌گردد. با وجودی که تاکنون بیش از ۵۰ جهش گوناگون در ژن CALR مشاهده شده است ولی دو جهش اختصاصی با حذف ۵۲ جفت باز (52bp) یا جهش تایپ یک و دیگری با اضافه شدن ۵ جفت باز یا جهش تایپ دو بیشتر از ۸۰٪ جهش های CALR را شکل می دهند. (۱)



جهش های شایع ژن کالرتیکولین در اختلالات مایلوپرولیفراتیو

حدود ۹۰٪ بیماران مبتلا به نئوپلاسم های مایلوپرولیفراتیو در گروه ET و PMF دارای جهش هستند که در این میان ۵۰ تـا ٦۰ درصـد دارای جهش JAK2 V617F و ۲۰ تا ۳۰ درصد دارای جهش در اگزون ۹ ژن CALR و ۵ تا ۱۰ درصـد جهش در ژن گیرنده ترومبوپوئتین یا اگزون ۱۰ ژن MPL می باشند. (۱)



جهش های گوناگون ژن کالرتیکولین

بـا توجه بـه اینکه جهش هـای فوق در سـرطان های لنفوئیدی و بافت توپر (solid) مشـاهده نگردیده می توان از آن ها به عنوان نشانه ایده آل تشخیصی در ET و PMF اسـتفاده کرد. برای مثال در افتراق ترومبوسیتوز واکنشی که گاهی شـمارش پلاکت بالغ بر یک میلیـون می گردد و یا در افتراق فیبروز مغز اسـتخوان ناشی از متاستاز سرطان‌ها اسـتفاده تشـخیصی از مارکر های فوق بسـیار سـودمند است. گفتنی اسـت که امکان دارد ترومبوسیتوز واکنشی با ترومبوسـیتمی اساسی و فیبروز ناشی از متاستاز سرطان ها با مایلوفیبروز اولیه اشتباه گردد.

برخـی از گـزارش های اخیـر حاکی از جهـش همراه JAK2 و CALR نه تنها در بیماران مبتلا به ET و PMF بلکه در برخی از مبتلایان به پلی سـیتمی ورا است. گرچه جهش JAK2 V617F در اگزون ١٤ و جهش در اگزون ۱۲ ژن JAK2 در بیشـتر از ۹۵٪ بیماران مبتلا به پرخونی ورا مشاهده شده است، ولی جهش CALR هم در تعدادی از بیماران پرخون که از نظر JAK2 منفی بوده اند گزارش گردیـده اسـت و از ایـن رو شـاید بتـوان از جهش های CALR به عنوان یکی از شـایع ترین جهش های خانواده مایلوپرولیفراتیو که از نظر کروموزوم فیلادلفیا منفی هستند بعـد از جهش های JAK2 نـام برد. جهش های اگزون ۹ در ژن CALR در پیـش آگهـی ET و PMF نقش دارد. جهش CALR در ET با شـروع زودتر بیماری، شمارش بالاتر پلاکت، شـمارش کمتر گلبول های سـفید و سـطح پایین تر هموگلوبین نسـبت به بیمارانـی که دارای جهش JAK2 V617F می باشند همراه است و این یافته ها بیانگر این است که جهش CALR بیشـتر روی مگاکاریوپوئز و جهش JAK2 بیشتر روی اریتروپوئز اثر گذار است. جنس مذکر آسـیب پذیری بیشـتری برای جهش های CALR دارد. گـزارش های گسـترده از کاهش شـیوع ترومبوز در مـوارد جهش دار CALR یا منفی بودن بیمار از نظر سـه جهـش JAK2/MPL/CALR(triple negative) نسبت به مثبت شدن جهش JAK2 V617F در دسترس اسـت. گرچه نمی توان از جهـش CALR به عنوان یک فاکتور مسـتقل در کاهش خطر ترومبوز در نظر گرفت ولی می‌توان بیماران را در گروه با خطر کم یا متوسـط قرار داد. به هرحال طول دوره بیماری بدون حادثه ترومبوز در موارد جهش دار CALR یا بیماران با سـه نشـانه منفی بیشتر از بیماران با جهش JAK2 و MPL بوده است. (۲)

Table 1. Initial study population including 1282 patients diagnosed with essential thrombocythemia or primary myelofibrosis at Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Italy, between 1982 and 2014

Myeloproliferative neoplasm	*JAK2 (V617F) mutated (%)*	*MPL exon 10 mutated (%)*	*CALR exon 9 mutated (%)*	*Nonmutated JAK2/MPL/CALR (%)*	*All genotypes*
Essential thrombocythemia	567 (62%)	36 (4%)	216 (24%)	89 (10%)	908
Primary myelofibrosis	232 (62%)	20 (5%)	95 (26%)	27 (7%)	374
All patients	799 (62%)	56 (5%)	311 (24%)	116 (9%)	1282

شیوع جهش های JAK2/MPL/CALR در نئوپلاسم های مایلوپرولیفراتیو که از نظر کروموزوم فیلادلفیا منفی می باشند. (۱)

جهش اگزون ۹ ژن CALR در مایلوفیبروز با شـمارش بالاتر پلاکت و هموگلوبین بیشـتر نسـبت به بیماران مبتلا بـا جهش JAK2 یا با الگوی منفی سـه گانه دارند. گفتنی است که مایلوفیبروز با الگوی سه گانه منفی بدترین حالت بیمـاری را در بـردارد. عـلاوه بر جهش هـای JAK2 و CALR جهـش های اپی ژنتیـک در ژن های ASXL1

و SRSF2 و EZH2 و IDH1 و IDH2 بـا پیشـرفت بیمـاری و تبدیل به لوسـمی حاد مشـاهده شـده اسـت. گزارش‌ها از همراهی جهش های CALR و ASXL1 در پیش آگهی مایلوفیبروز با تاکید از طول عمر بهتر بیماران با الگوی CALR+/ASXL- حکایت دارد. (۱)

Table 2. Main clinical and hematological features of patients with essential thrombocythemia stratified according to their driver mutation

	JAK2 (V617F)	Type 1-like CALR mutation	Type 2-like CALR mutation	Comparisons (P-value)		
				JAK2 vs. type 1-like CALR mut	JAK2 vs. type 2-like CALR mut	Type 1-like vs type 2-like CALR mut
Patient no.	567	124	84			
Age at onset, years, median (range)	50 (15-92)	45 (15-88)	40 (19-91)	0.094	<0.001	0.049
Hemoglobin, g/dl, median (range)	14.3 (10-17.7)	13.8 (13.7-17.6)	13.8 (9.2-16.5)	0.032	<0.001	0.411
WBC count, x10^9/l, median (range)	9.2 (3.8-62.2)	7.9 (4-17.5)	8.1 (4.3-17.9)	<0.001	<0.001	0.946
PLT count, x10^9/l, median (range)	700 (456-2148)	832 (532-3000)	982 (503-2670)	<0.001	<0.001	0.027
Patients with thrombosis at diagnosis, no. (%)	48 (8%)	7 (6%)	0	0.293	0.006	0.027

Abbreviations: PLT, platelet; WBC, white blood cell.

Table 3. Main clinical and hematological features of patients with primary myelofibrosis stratified according to their driver mutation

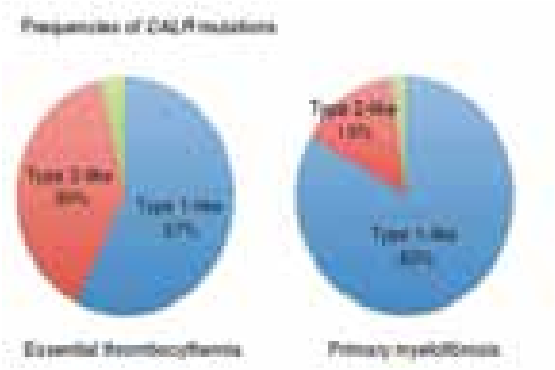
	JAK2 (V617F)	Type 1-like CALR mutation	Type 2-like CALR mutation	Comparisons (P-value)		
				JAK2 vs type 1-like CALR mut	JAK2 vs type 2-like CALR mut	Type 1-like vs type 2-like CALR mut
Patient no.	232	79	14			
Age at onset, years, median (range)	60 (18-86)	47 (27-75)	54 (24-76)	<0.001	0.139	0.422
Hemoglobin, g/dl, median (range)	12.2 (5.5-17.9)	11.8 (7.1-15.7)	12.3 (7.1-15.9)	0.316	0.952	0.375
WBC count, x10^9/l, median (range)	9.7 (1.6-54)	7.6 (2.2-27)	8.6 (5.4-13.5)	0.008	0.444	0.257
PLT count, x10^9/l, median (range)	350 (38-1963)	492 (89-1679)	745 (46-1463)	<0.001	0.012	0.288
Circulating CD34+ cells, x10^6/l, median (range)[a]	16.1 (0.8-1190.2)	34.1 (0.2-1902)	25.2 (1.7-974.7)	0.030	0.496	0.924
IPSS risk group, no. (%)				0.115	0.558	0.647
Low	87 (43.5%)	42 (60%)	7 (53.8%)			
Intermediate 1	58 (29%)	13 (18.6%)	3 (23.1%)			
Intermediate 2	34 (17%)	10 (14.3%)	3 (23.1%)			
High	21 (10.5%)	5 (7.1%)	0			

Abbreviations: IPSS, International Prognostic Score System; PLT, platelet; WBC, white blood cell. [a]Data were available for 114 patients carrying JAK2 (V617F), 41 with type 1-like CALR mutation, and 6 with type 2-like CALR mutation.

یافته های آزمایشگاهی در ترومبوسیتمی و مایلوفیبروز با توجه به ویژگی جهش های شایع (۱)

جهش سوماتیک در اگزون ۹ ژن CALR بطور انحصاری در نئوپلاسم های میلوئیدی با ترومبوسیتوز رخ می دهد که در این میان می توان به ET و PMF و کم‌خونی رفراکتوری با سیدروبلاست حلقوی و ترومبوسیتوز را نام برد.

جهش تایـپ یک کالرتیکولین با سـیگنال‌دهی غیر طبیعی مسیرهای وابسته به کلسیم در سیتوپلاسم همراه است.جهش‌های شـبه تایـپ یـک CALR del 52 (TYPE 1 LIKE MUTATION) بطـور عمده بـا فنوتایـپ مایلوفیبـروز و در ET با خطر بالای تبدیل به مایلوفیبروز همراه اسـت. جهش های تایپ دو (CALR ins 5) اغلـب همراهـی بـا ET بـا خطر کم ترومبـوز علیرغم شـمارش بالای پلاکت و سـیر تدریجی بیماری است. (۳)



جهـش در اگـزون ۱۴ ژن ژانوس کیناز کـه فنیل آلانین جایگزین والین می شـود در حدود ۹۵ درصد بیماران مبتلا به پرخونی ورا (PV) و ۵۰ تا ۶۰ درصد ET و مایلوفیبروز مشـاهده می شـود. ژانوس کیناز جهش یافته با فسفوریله کردن سوبسترای خود سیستم سیگنال دهی JAK-STAT را پیوسته فعال نگه می دارد.

جهش سوماتیک در اگزون ۱۲ ژن JAK2 نیز در مواردی از PV یافت شده است که در غالب موارد برخلاف جهش اگـزون ۱۴ که با پان مایلوز همراه اسـت، با اریتروسـیتوز خالص همراه می شود. پان مایلوز به مفهوم افزایش همزمان هموگلوبیـن، شـمارش گلبول سـفید و شـمارش پلاکت می‌باشد. در ۵ تا ۱۰ درصد موارد مبتلایان به ET و PMF کـه فاقد جهش JAK2 می باشـد دارای جهش در اگزون ۱۰ گیرنده ترومبوپوئتین MPL بـوده که با ازدیاد فعالیت گیرنده همراه می گردد.

جهش CALR همراهی بسـیار قوی بـا ET و PMF غیرموتانـت از نظـر جهش هـای JAK2 (اگـزون ۱۲ و ۱۴) و جهـش اگزون ۱۰ ژن MPL دارد. بنظر می رسـد کـه جهـش CALR بتواند شـکاف تشـخیصی مواردی از ET و PMF کـه از نظـر JAK2 و MPL منفـی هسـتند را پـر کند. در یک مطالعه جهـش های تایپ یک (حـذف 52bp;1092-1143) و جهـش تایـپ 2 (C.1154- 1155in;5bp ins TTGTC) بـه ترتیـب دارای فراوانـی ۵۳ و ۳۱/۷ بوده اسـت. حاصل جهش های فوق تغییر الگوی قرائت و تولید پروتئین CALR با اسـید آمینه های شارژ دار مثبت بجای شارژدار منفی در نوع طبیعی

است. جهش تایپ یک با از دست دادن تقریبی تمام شارژ منفی همراه بوده در حالی که در جهش تایپ ۲ حدود نیمی از شارژهای منفی حفظ می شود. جهش تایپ یک بطور چشم گیر در مایلوفیبروز نسبت به ترومبوسیتوپنی اولیه رخ می دهد. جایگاه کروموزومی ژن CALR کروموزوم 19P می باشد. تداوم پیوسته مسیر سیگنال دهی JAK/STAT در جهش های CALR ممکن است استفاده از بازدارنده های JAK2 را در درمان مایلوفیبروز مطرح کند. جهش CALR مسیر سیگنال دهی JAK/STAT را از طریق گیرنده ترومبوپوئتین (MPL) فعال کرده (MPL–JAK/STAT) و از اینرو با شمارش پلاکت بیشتری تظاهر می کند. (٤)

کالرتیکولین طبیعی با پیوند به یون کلسیم در شبکه اندوپلاسمیک کلسیم یونیزه را غیر فعال نگه می دارد. ولی کالرتیکولین جهش یافته با شارژ مثبتی که پیدا می کند میلی برای پیوند با کلسیم نداشته و موجب افزایش کلسیم یونیزه در سیتوپلاسم می گردد. گفتنی است که سطح کلسیم یونیزه در تنظیم تولید مگاکاریوسیت و پلاکت نقش دارد و از اینرو CALR موتانت ممکن است از طریق بهم زدن تعادل کلسیم یونیزه نقش در ایجاد اختلالات مایلوپرولیفراتیو داشته باشد.

یافتن قابل توجه جهش تایپ یک یا شبه آن در مایلوفیبروز بیانگر این نکته است که این جهش برخلاف جهش تایپ۲ میل به فیبروز مغز استخوان دارد و گفتنی است که تنها ۱۵ درصد بیماران مبتلا با مایلوفیبروز دارای جهش تایپ۲ بوده‌اند. بیشترین انتقال یون کلسیم درون سیتوپلاسمی در رابطه با جهش تایپ یک بوده است که شارژ منفی کالرتیکولین بطور کامل با اسید آمینه های شارژ مثبت یا خنثی جایگزین گردیده است. جهش تایپ یک با بیشترین تخمین پلاکتی همراه است. اختلال در پیوند کالرتیکولین با یون کلسیم با تهی شدن کلسیم در شبکه اندوپلاسمیک و اختلال در ذخیره سازی آن بطور عمده در جهش تایپ یک نسبت به جهش تایپ ۲ و یا JAK2 رخ می دهد. فعال شدن SOCE (Store Operated Calcium Entry) یا پروسه فعال ورود کلسیم از غشای سلول به دنبال تخلیه شبکه اندوپلاسمیک در جهش تایپ یک در مگاکاریوسیت‌ها مشاهده شده است. با توجه به اینکه جهش تایپ ۲ کالرتیکولین با کمترین شانس ترومبوز همراه است از اینرو گمان می رود که جهش JAK2 که با ترومبوز همراهی بیشتری دارد فاکتور مهم تری نسبت به‌شمارش پلاکت در پدیده ترومبوز است. پیشرفت فیبروز در جهش CALR del52 شایع تر از CALR ins 5 است. (۲)

References

1- Somatic Mutations of Calreticulin in Myeloproliferative Neoplasms Thorsten Klampfl, Ph.D., Heinz Gisslinger, M.D., Ashot S. Harutyunyan, M.D., Ph.D., Harini Nivarthi, Ph.D., Elisa Rumi, M.D., Jelena D. Milosevic, M.Sc., Nicole C.C. Them, M.Sc., Tiina Berg, B.Sc., Bettina Gisslinger, M.Sc., Daniela Pietra, Ph.D., Doris Chen, Ph.D., Gregory I. Vladimer, Ph.D., Klaudia Bagienski, M.Sc., Chiara Milanesi, M.Sc., Ilaria Carola Casetti, M.D., Emanuela Sant'Antonio, M.D., Virginia Ferretti, Ph.D., Chiara Elena, M.D., Fiorella Schischlik, M.Sc., Ciara Cleary, M.Sc., Melanie Six, B.Sc., Martin Schalling, M.Sc., Andreas Schönegger, M.Sc., Christoph Bock, Ph.D., Luca Malcovati, M.D., Cristiana Pascutto, Ph.D., Giulio Superti-Furga, Ph.D., Mario Cazzola, M.D., and Robert Kralovics, Ph.D. N Engl J Med 2013; 369:2379-2390 December 19, 2013.

2- CALR mutations in patients with essential thrombocythemia diagnosed in childhood and adolescence. Fiorina Giona, Luciana Teofili, Sara Capodimonti, Marica Laurino, Maurizio Martini, Deborah Marzella, Giovanna Palumbo, Daniela Diverio, Robin Foà and Luigi Maria Larocca. Blood 2014 123:3677-3679.

3- Somatic CALR Mutations in Myeloproliferative Neoplasms with Nonmutated JAK2 J. Nangalia, C.E. Massie, E.J. Baxter, F.L. Nice, G. Gundem, D.C. Wedge, E. Avezov, J. Li, K. Kollmann, D.G. Kent, A. Aziz, A.L. Godfrey, J. Hinton, I. Martincorena, P. Van Loo, A.V. Jones, P. Guglielmelli, P. Tarpey, H.P. Harding, J.D. Fitzpatrick, C.T. Goudie, C.A. Ortmann, S.J. Loughran, K. Raine, D.R. Jones, A.P. Butler, J.W. Teague, S. O'Meara, S. McLaren, M. Bianchi, Y. Silber, D. Dimitropoulou, D. Bloxham, L. Mudie, M. Maddison, B. Robinson, C. Keohane, C. Maclean, K. Hill, K. Orchard, S. Tauro, M.-Q. Du, M. Greaves, D. Bowen, B.J.P. Huntly, C.N. Harrison, N.C.P. Cross, D. Ron, A.M. Vannucchi, E. Papaemmanuil, P.J. Campbell, and A.R. Green N Engl J Med 2013; 369:2391-2405 December 19, 2013.

4- Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods (McPherson, 23rd ed) 2017

قارچ‌های دیماتیاسئوس و اهمیت پزشکی آن‌ها (جنبه‌های کلینیکی): عفونت سیستمیک

قسمت پایانی

• دکتر محمد قهری

دکترای علوم آزمایشگاهی، PhD قارچ شناسی

استادیار دانشگاه امام حسین (ع)

ghahri14@gmail.com

این گروه شامل عفونت‌هایی هستند که اشکال و مشخصات هیستولوژیک هیچ یک از موارد کروموبلاستومایکوزیس و یا مایستوما را ندارند و بافت‌های عمقی را درگیر می‌کنند و در نتیجه از سایر طبقات فئوهایفومایکوز متمایز می‌گردند. فئوهایفومایکوز مغزی فراوان ترین عفونت سیستمیک از این نوع است. سایر عفونت‌هایی که در این دسته قرار می‌گیرند شامل اندوکاردیت عفونی، بیماری ریوی (کلونیزاسیون بدون آسیب بافتی ممکن است در بیماران مبتلا به فیبروز کیستیک دیده شود)، آرتریت سپتیک، استئومیلیت، ازوفاژیت، پریتونیت مرتبط با دیالیز و بیماری منتشره می‌باشند. اغلب افرادی که سیستم ایمنی آن‌ها مختل شده است تحت تاثیر این عفونت‌ها قرار می‌گیرند اما عفونت‌های لوکالیزه عمقی و همچنین منتشره در افرادی هم که به نظر سیستم ایمنی نرمال دارند مشاهده می‌شود. از آنجا که اکثر مقالات منتشر شده که بیماری سیستمیک را گزارش کرده اند مربوط به گزارش‌های موردی هستند، داده‌های نسبتا کمی در مورد توصیه‌های درمانی وجود دارد و با توجه به این مطلب که هر بیمار بصورت انفرادی مورد بررسی و درمان قرار می‌گیرد هنگام ابتلای بافت‌های عمقی ترکیبی از درمان طبی و جراحی ضرورت می‌یابد. در بین داروهای ضد قارچی موجود و در دسترس آمفوتریسین B و ایتراکونازول گزینه‌های ارجحی هستند.

کلمات کلیدی: فئوهایفومایکوزیس، قارچ‌های سیاه، قارچ‌های دیماتیاسئوس، فئوهایفومایکوز سیستمیک، قارچ‌های نوروتروپیک، فئوهایفومایکوز مغزی

فئوهایفومایکوز مغزی

اگرچه تجربیات کلینیکال از زمان گزارش اولین سندرم کلینیکی توسط بنت (Bennett) و همکاران، افزایش قابل توجهی نداشته است، اپیدمیولوژی بیماری و اشکال کلینیکی همان الگوها و طرح‌هایی را که در سال ۱۹۷۳ شرح داده شده دنبال می‌کنند. عفونت‌های مغزی ناشی از قارچ‌های دیماتیاسئوس دارای انتشار جهانی است. فراوانی این عفونت در مردان بیشتر از زنان و نسبت ابتلاء مرد به زن برابر ۲ به ۱ تا ۳ به ۱ می‌باشد اما استعداد شغلی و حرفه‌ای خاصی دیده نمی‌شود. طیف سنی نیز در موارد گزارش شده وسیع بوده است اما اکثر مبتلایان افراد بالغ جوان بوده‌اند. فئوهایفومایکوز مغزی اغلب در افرادی که سیستم ایمنی سالمی دارند دیده شده است. بطور قابل توجهی تعدادی از بیماران بطور همزمان و یا قبلا عفونت‌های منتسب به نوکاردیا آستروئیدس داشته‌اند. اکثر موارد با علایم و یافته‌های فیزیکی سازگار با لزیون‌های توده‌ای داخل مغزی ظاهر می‌شوند. سردرد یک شکایت شایع است و ایجاد همی پارزی ممکن است به آبسه قشر مخ و یا تهاجم به ساقه مغز مربوط باشد. آزمایش‌های

CT scan توده‌های تکی یا متعدد همراه با ادم محیطی را نشـان می‌دهند که ممکن اسـت از متاسـتازها و یا گلیومای پیشـرفته قابل تشـخیص نباشـند. ماده سفید لوب فرونتال شـایع ترین محل برای آبسـه‌ها است اما محل‌های دیگر نیز ممکن اسـت درگیر شـوند. دومین تظاهر احتمالی منتژیت مزمن اسـت که ممکن اسـت بـه تنهایی یا در ارتباط با آبسـه مغزی خود را نشـان دهد. در اینجا نیز سردرد یک علامت برجسته است اما دوره کلینیکی بسـیار طولانی تر است و در اکثر موارد بیـش از ۳ ماه طول می‌کشـد. ادم پاپـی، کاهش میزان خمیدگی گردن به علت اسپاسـم عضلات اکستانسـور (nuchal rigidity) و تشـنج بصورت متغیری دیده می‌شـوند و در نتیجه وجود آبسه مغزی بطور همزمان همی پارزی ممکن است مشاهده شود.

آنالیز مایع مغزی نخاعی نوعا افزایش متوسط شمارش لکوسیتی با غالبیت نوتروفیل‌ها را نشان می‌دهد. کاهش آبنرمـال قند مایع نخاعـی (hypoglycorrhachia) نادر اسـت و کشـت‌های قارچی از نمونه CSF تقریبا هرگز مثبت نیسـت. هرچند که عفونـت داخل مغزی اغلب اوقات یک یافته ایزوله است در موارد محدودی بیماری همراه که توسط همان ارگانیسم در سایر نواحی بدن ایجاد شده یافت شده است که بصورت شایع تر از سایر نواحی در ریه بوده است. چنین مواردی شواهدی را فراهم می‌کنند که نشان دهنده راه استنشاقی به عنوان مواجهه احتمالی اولیه با ارگانیسم است.

بـه دلیـل ویژگی‌هـای کلینیکـی غیراختصاصـی، فئوهایفومایکـوز مغزی فقط به طریق هیسـتوپاتولوژی با فراهم شـدن نمونه‌های بافـت در حین عمل جراحی و یـا بعد از مرگ تشـخیص داده می‌شـود. در آزمایش هیسـتولوژی هایفی‌های پیگمانتـه در بافت‌های درگیر دیده می‌شود و شناسایی ارگانیسم مسبب به وسیله کشت صورت می‌گیرد. ارگانیسم بسـیار شایع کلادوفیالوفورا بانتیانـا (Cladophialophora bantiana) اسـت که بیش از یک سـوم از موارد گزارش شـده را به خود اختصـاص داده اسـت. کلادوفیالوفورا بانتیانا (اسـامی مترادف: زایلوهایفا بانتیانا، کلادوسپوریوم تریکوئیدس) یک قارچ نوروتروپیک اسـت، در یک مطالعه ۲۶ مورد از ۳۰ مورد عفونت‌های تایید شـده بوسیله کشت توسط این قارچ ایجاد شـده است. همچنین در مطالعات روی حیوانات آزمایشـگاهی این مساله نشان داده شده است. سایر قارچ‌های دیماتیاسئوس شامل ونجیلا درماتیتیدیس، فونسکا پدروزوئی، رمیکلوریدیوم مکگنزی (Ramichloridium mackenzii)، Curvularia pallescens,Ochroconis,gallopavum(Dactyloaria constricta var. gallopava, Scolecobasidium constrictum, Ochroconis constricta) و بایپولاریس اسپیسـیفرا (Bipolaris spicifera) می‌باشند.

پیامـد و عاقبت کلینیکـی در فئوهایفومایکوز مغزی تقریبا بطور یکسانی ضعیف است و بقای طولانی مدت صرفا موقعی ممکن اسـت دیده شود که لزیون مجزایی وجود داشته و بطور کامل به وسیله جراحی برداشته شده باشد. تجربیات منتشر شده مربوط به درمان طبی آنقدر محدود اسـت که نمی‌توان به ایـن طریق کارآمد بودن نسـبی مواد ضد قارچی را نشـان داد. حتی با دوزهای بـالای آمفوتریسـین B و فلوسـیتوزین نارسـایی‌های درمانـی گـزارش گردیده اسـت. ایـن دو داروی ضد قارچی فعالیت امید بخشی در مدل‌های حیوانی عفونت مغزی با کلادوفیالوفورا بانتیانا و وانجیلا درماتیتیدیس و Ochroconis gallopavum نشان داده‌اند.

گونه‌های اگزوفیالا از قارچ‌های محیطی شایع هستند که در خاک‌های غنی شده از مواد زائد آلی و چوب‌های در حال فسـاد وجود دارند. برخـی از گونه‌های آن به ویـژه اگزوفیـالا جینسـلمی و اگزوفیالا اسـپینیفرا به عنوان پاتوژن‌های انسـانی به خوبی شـناخته شده‌اند. تظاهرات کلینیکی آن‌ها شامل مایستوما (بویژه کمپلکس اگزوفیـالا جینسـلمی)، عفونت‌های پوسـتی لوکالیزه، کیسـت‌های زیرجلـدی، اندوکاردیـت، عفونت‌هـای مغزی و عفونت‌های منتشره است. فئوهایفومایکوزیس ناشـی از گونه‌هـای اگزوفیالا در انسـان‌های سـالم و نیز در افرادی که سیسـتم ایمنی آن‌ها سـرکوب شـده گزارش می‌شوند.

قارچ‌های ملانیزه و بیماری‌های مرتبط در انسان

Diseases in humans	Common agents
Chromoblastomycosis	Fonsecaea pedrosoi (most common) F. compacta Cladophialophora carrionii Phialophora verrucosa Rhinocladiella aquapersa Exophiala spinifera Fonsecaea monophora
Eumycetoma	Madurella mycetomatis Madurella grisea Exophiala jeanselmei Leptosphaeria senegalensis Pyrenochaeta species
Phaeohyphomycosis	
Superficial phaeohyphomycosis	Tinea nigra: Hortae werneckii Black piedra: Piedraia hortae
Cutaneous phaeohyphomycosis	Exophiala jeanselmei Nattrassia mangiferae/ Scytalidium dimidiatum
Subcutaneous phaeohyphomycosis	Exophiala spp. Alternaria spp. Phialophora spp. Bipolaris spp.
Corneal phaeohyphomycosis (Mycotic keratitis)	Curvularia spp. Alternaria spp. Bipolaris spp. Lasiodiplodia theobrome
Sinusitis	Bipolaris spp. Curvularia spp.
Deep-seated phaeohyphomycosis (DSP) (Disseminated)	Scedosporium prolificans Bipolaris spp. Curvularia spp. Exophiala spp. Wangiella spp.
Cerebral phaeohyphomycosis	Cladophialophora bantiana(most common) Ochroconis gallopavum Rhinocladiella mackenziei

کلادوسپوریوم بانتیانا

مناسب ترین محیط کشت برای این قارچ محیط PDA، مالت آگار و Oatmeal agar است. برای شناسایی قارچ‌های سیاه عموما محیط سابورودکستروز آگار ترجیح داده نمی‌شود زیرا کلنی‌ها رنگ مشخصه (characteristic) خود را در آن ایجاد نمی‌کنند و اسپورولاسیون و کنیدی زایی بصورت ضعیف و یا به کندی صورت می‌گیرد. این قارچ دارای سرعت رشد متوسطی است و بعد از ۷ الی ۸ روز انکوباسیون کلنی‌های قابل مشاهده ایجاد می‌شوند. در دمای اتاق و نیز در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد رشد می‌کند. کلنی‌ها در مدت ۱۵ روز به بلوغ می‌رسند و ظاهر مخملی و رنگ زیتونی – خاکستری تا قهوه‌ای نشان می‌دهند و پشت کلنی نیز سیاه رنگ است. پیگمان قابل انتشار در محیط تولید نمی‌کند. در منظره میکروسکپی هایفی شفاف تا قهوه‌ای به همراه دیواره‌های عرضی مشاهده می‌شود. کنیدی‌های تک سلولی با دیواره صاف به رنگ زیتونی رنگ پریده، بیضی تا دوکی شکل و به ابعاد تقریبی ۱۱-۶×۵-۲/۵ میکرون دیده می‌شوند. کنیدی‌ها بصورت زنجیری شکل و دراز دیده می‌شوند و به ندرت انشعاب می‌دهند. زنجیره کنیدی‌ها مستقیما از هایفی ایجاد می‌شوند. گاهی اوقات کلامیدوکنیدی مشاهده می‌شود. جنس کلادوفیالوفورا و کلادوسپوریوم را می‌توان از یکدیگر تمیز داد. در کلادوفیالوفورا اسکارهای تیره رنگ در محل اتصال کنیدی‌ها دیده نمی‌شود.

کلادوفیالوفورا بانتیانا در دمای ۴۲ تا ۴۳ درجه نیز رشد می‌کند. در محیط حاوی سیکلوهگزامید رشد می‌کند. اوره آز مثبت است. در رنگ آمیزی فونتانا ماسون رنگ سیاه را به خود می‌گیرد. (فونتانا ماسون یک رنگ اختصاصی برای ملانین است). این گونه بر روی کازئین آگار پروتئولیتیک نیست و قادر به ذوب ژلاتین ۱۲٪ نمی‌باشد.

کلنی کلادوفیالوفورا بانتیانا

کنیدی‌های دوکی و زنجیره‌ای شکل در کلادوفیالوفورا بانتیانا

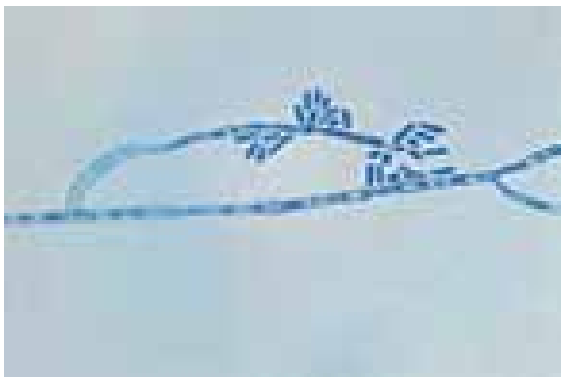
کلادوفیالوفورا بانتیانا به ندرت از منابع غیر انسانی جدا می‌شود و گزارش‌های اندکی در مورد جدا کردن آن از طبیعت وجود دارد. آشیانه دقیق اکولوژیک این قارچ ناشناخته است اما عقیده بر این است که یک قارچ خاکزی است. ارتباط شغلی عفونت توسط این قارچ با زراعت و کشاورزی مطرح کننده حضور آن در محیط می‌باشد. کلونیزاسیون اولیه ریوی قارچ بسیار اهمیت دارد زیرا به دنبال این کلونیزاسیون از طریق راه هماتوژنوس به سیستم عصبی مرکزی منتقل می‌شود. این قارچ در ریه‌های بیماران مبتلا به فئوهایفومایکوز مغزی دیده می‌شود. حضور عناصر قارچی در دیواره‌های سرخرگی به عنوان مدرکی برای انتشار آن به سیستم اعصاب مرکزی از طریق عروق خونی در نظر گرفته شده است. آبسه‌های متعدد مغزی که اغلب مشاهده می‌شود نیز مطرح کننده انتشار قارچ از طریق جریان خون است. عفونت‌های جلدی یا زیرجلدی که به ندرت رخ می‌دهند در نتیجه تلقیح تروماتیک ایجاد می‌شوند. پرسنل آزمایشگاهی که با این قارچ کار می‌کنند نباید این حقیقت را فراموش کنند که کلونیزاسیون ریوی حادثه ابتدایی است و قادر به ایجاد عفونت در افراد دارای ایمنی شایسته می‌باشد. این گونه در لیست قارچ‌هایی قرار می‌گیرد که هنگام انجام اقدامات آزمایشگاهی بر روی آن استفاده از هود بیولوژیک با سطح ایمنی زیستی ۲ (کلاس ۲) الزامی است. کلادوفیالوفورا بانتیانا قادر به ایجاد عفونت‌های سیستم اعصاب مرکزی در افراد جوان با ایمنی شایسته است بدون این‌که هیچ گونه فاکتور خطری برای تهاجم قارچی وجود داشته باشد. عفونت با این قارچ به طور معمول در افراد گیرنده پیوند، معتادان تزریقی به مواد مخدر و بیماران مصرف کننده

کورتیکواستروئید دیده می‌شود. در مورد ویرولانس این قارچ تولید ملانین و مقاومت دمائی (بالاتر از ٤٠ درجه) را با اهمیت می‌دانند. مطالعات پاتوژنیسیته در مدل حیوانی تمایل قارچ به بافت گلیال را تایید کرده است.

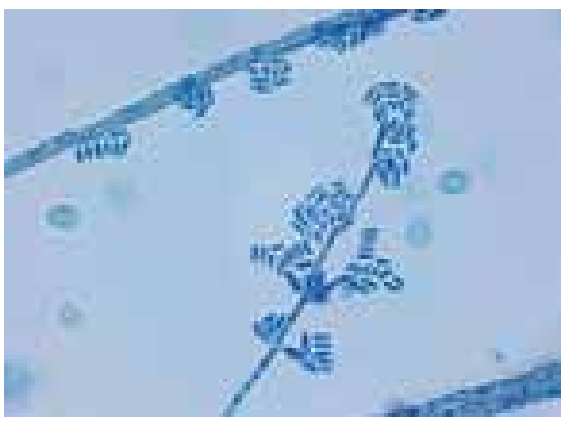
اگزوفیالا (ونجیلا) درماتیتیدیس

اگزوفیالا (ونجیلا) درماتیتیدیس یک قارچ شبه مخمری قهوه‌ای رنگ است که از منابع محیطی مختلف شامل خاک، آب، مواد گیاهی در حال فساد و مدفوع انسان جدا شده است. اگرچه به عنوان یک قارچ ساپروب در نظر گرفته شده اما گاهی اوقات به عنوان عامل عفونت‌های انسانی نیز شناخته می‌شود که در این صورت می‌تواند پوست، مغز، ریه، چشم، مفاصل و اندوکارد را درگیر نماید. کلنی‌ها دارای رشد آهسته بوده، در ابتدا شبه مخمری و سیاه و سپس چرم و جیر مانند شده و به رنگ زیتونی مایل به خاکستری با ایجاد میسلیوم‌های هوایی در سطح کلنی در می‌آید. اغلب اوقات یک پیگمان قهوه‌ای رنگ در آگار تولید می‌شود. در فاز ابتدایی رشد که کلنی شبه مخمر است با سلول‌های تک، بیضوی یا تخم مرغی و سلول‌های جوانه زن مشخص می‌شود. سلول‌های مخمری شفاف و دارای دیواره نازک هستند و کم کم پیگمان تیره در آن‌ها ایجاد می‌شود (دیماتیاسئوس) و دیواره ضخیمی پیدا می‌کنند. با ایجاد میسلیوم آنیلیدهای فلاسکی تا استوانه‌ای شکل تولید می‌شود. کنیدی‌ها شفاف تا قهوه‌ای رنگ پریده، تک سلولی، دیواره صاف، کروی تا بیضوی و به ابعاد ٦-٢/٥×٤-٢ میکرون هستند و به صورت توپ‌های لزج در راس آنیلیدها و یا در اطراف آن‌ها تجمع پیدا می‌کنند. کشت در دمای ٤٢ درجه سانتیگراد و در مجاورت ٠/١ درصد سیکلوهگزامید صورت می‌گیرد.

کلنی اگزوفیالا درماتیتیدیس



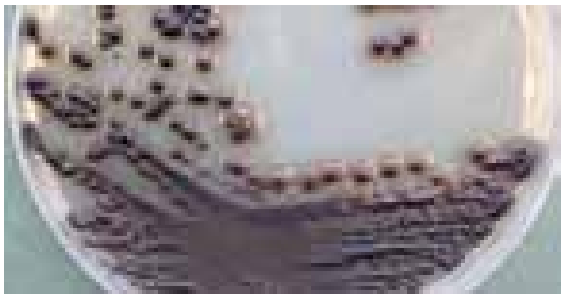
منظره میکروسکپی اگزوفیالا درماتیتیدیس



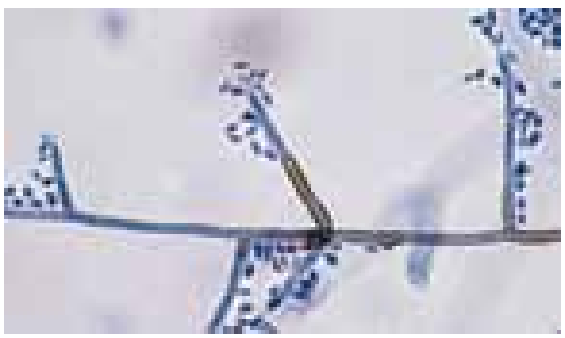
هایفی، آنیلیدهای گلدانی یا بیضی شکل که در جایگاه‌های مختلفی در طول هایفی قرار دارند و کنیدی ها

اگزوفیالا اسپینیفرا

کلنی‌ها در ابتدا موکوئید و شبه مخمری و سیاه است و سپس برجسته شده و میسلیوم‌های هوایی بر روی آن ظاهر می‌شود و نهایتا چرمی شکل تا پرزدار می‌گردد. پشت کلنی زیتونی مایل به سیاه است. کونیدیوفورها ساده یا منشعب، راست یا کمی مایل، خاری شکل و دارای دیواره‌های نسبتا ضخیم و قهوه‌ای رنگ هستند. کنیدی‌ها بصورت بیزی پتال (basipetal) در اطراف یا در راس هایفی با زاویه قائمه یا حاد از کنیدیوفورهای خاری شکل و یا از هایفی‌های تمایز نیافته جدا می‌شوند. سلول‌های کنیدی زا ١ تا ٣ میکرون طول دارند و کمی نواری شکل هستند. کنیدی‌ها تک سلولی، کمی شفاف، با دیواره نازک و صاف هستند و کروی تا بیضوی به ابعاد ٢/٥- ١/٨ ×٢/٩-١ میکرون هستند و بصورت دستجات خوشه مانند در انتهای هر آنیلید تجمع می‌یابند.



کلنی‌های اگزوفیالا اسپینیفرا



هایفی، آنیلیدها و کنیدی‌های اگزوفیالا اسپینیفرا

اگزوفیالا جینسلمی

کلنی‌های اگزوفیالا جینسلمی در ابتدا صاف، سبز مایل به خاکستری تا سیاه، موکوئید و شبه مخمر هستند و سپس برجسته شده و میسلیوم‌های هوایی بر روی آن‌ها ظاهر می‌شود. اغلب گنبدی شکل و شبیه چرم می‌شوند. پشت کلنی زیتونی مایل به سیاه است. سلول‌های جوانه دار، شبه مخمری و بیضوی به تعداد فراوان به ویژه در کشت‌های جوان وجود دارد. در بین این سلول‌های شبه مخمری بصورت پراکنده سلول‌های باد کرده و بزرگ به اشکال کروی بیضوی تا بیضوی پهن وجود دارد(germinating cells) که به سمت هایفی‌های کوتاه تمایل پیدا می‌کنند و بتدریج به هایفی‌های معمولی تبدیل می‌شوند. کنیدی‌ها در اطراف یا راس هایفی‌های تمایز نیافته در زاویه‌های قائمه یا حاد و یا از کنیدی‌های متورم جدا شده، ایجاد می‌گردند. سلول کنیدی زا ۱ تا ۳ میکرون طول دارد و کم کم نواری شکل می‌شود. کنیدی‌ها شفاف، با دیواره نازک، صاف، بیضوی و پهن به ابعاد ۲/۲-۱/۲×٤/٤-۳/۲ میکرون می‌باشند. کشت در ۳۷ درجه صورت می‌گیرد و در دمای ٤۰ درجه رشد انجام نمی‌شود.

منظره میکروسکوپی اگزوفیالا جینسلمی

References

1- Anaissie E J. CLINICAL MYCOLOGY. Churchill Livingstone. 2009.

2- Ganavalli S. Ajantha, Raghavendra D. Kulkarri. Cladophialophora bantiana,(2011) the Neurotropic Fungus- A Mini Review. J clin & Diagnostic Res. 5(6): 1301-6.

مقایسه روش‌های کشت، فرآوری و بهبود روش‌های تمایزی سلول‌های بنیادی به کاردیومیوسیت

• **دکتر عبدالرضا اسماعیل زاده**
دانشیار، گروه ایمونولوژی دانشکده پزشکی و مرکز تحقیقات ژن درمانی سرطان دانشگاه علوم پزشکی زنجان، ایران

• **ناهید دانشی**
دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، ایران

• **مریم عرفان منش**
کارشناس ارشد بیوتکنولوژی، آزمایشگاه تخصصی بیمارستان بهمن، زنجان، ایران

چکیده

سابقه و هدف: در حال حاضر اولین عامل مرگ و میر در جهان بیماری‌های قلبی عروقی است که سالانه جان میلیون‌ها نفر را در جهان می‌گیرد. سلول‌های قلبی سلول‌های تمایز یافته هستند و توانایی تکثیر و ترمیم قلب آسیب‌دیده را ندارند. روش‌های مختلفی برای بهبود وضعیت بیماران قلبی وجود دارد. یکی از روش‌های جدید ترمیم و باز ساخت عضله قلب با استفاده از سلول‌های بنیادی است. برای این کار از منابع سلولی مختلفی استفاده می‌شود.

روش جست و جو: مطالعه حاضر یک مطالعه مروری است که اطلاعات آن از پایگاه‌های اطلاعاتی Pub Med، SID، Google scholar و Science direct در بازه زمانی ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۵ به دست آمده است. داده‌ها با استفاده از کلمات کلیدی سلول‌های بنیادی، مسیر wnt، کاردیومیوسیت، انفارکتوس قلبی و سلول درمانی جستجو شده است.

نتایج و یافته ها: برای پیوند سلولی در عضله قلب سلول‌های مختلفی از جمله سلول‌های جنینی، سلول‌های سوماتیکی و سلول‌های چند ظرفیتی القایی به کار می‌روند که تفاوت‌هایی از نظر ایمنی، تومورزایی، بیان ژن ها، روش‌های مورد استفاده و ... دارند. برای تمایز سلول‌های بنیادی به کاردیومیوسیت از روش‌های مختلفی مانند همکشتی، استفاده از القاگرهای شیمیایی، تنظیم مسیرهای کنترل رشد و تمایز مانند wnt و ... استفاده می‌شود. با توجه به منبع سلولی و روش کشت مورد استفاده، تمایز سلول‌های مختلف به کاردیومیوسیت کارایی و اثر بخشی متفاوتی را نشان می‌دهد. در این مقاله نگاهی اجمالی به روش‌های فرآوری، کشت و تمایز سلول‌ها به کاردیومیوسیت شده است.

بحث و نتیجه گیری: سلول‌های مزانشیمی مشتق از غشای آمنیوتیک، سلول‌های امن و بی خطری برای کلینیک به حساب می‌آیند که موجب بهبود عملکرد قلب مبتلا به انفارکتوس می‌شوند. برای افزایش درصد تمایز سلول‌های بنیادی به کاردیومیوسیت تنظیم مسیرهای رشد و تمایز مانند wnt روش مناسبی است و موجب ایجاد ۹۸ درصد کاردیومیوسیت می‌شود.

کلمات کلیدی: سلول‌های بنیادی، مسیر wnt، کاردیومیوسیت، انفارکتوس قلبی، سلول درمانی

مقدمه

بیماری‌های قلبی عروقی اصلی ترین عامل مرگ و میر در ایالات متحده آمریکا و ایران است و سالانه سی درصد کل مرگ و میرها را شامل می‌شود. این بیماری‌ها مرگ و میر، ناتوانی و مشکلات اجتماعی زیادی به همراه دارد و هزینه‌های سنگینی به بیماران تحمیل می‌کند (۱).

مـرگ و میـر در اثر بیماری‌هـای قلبـی عروقی در کشور های در حال توسعه و توسعه نیافته رو به افزایش اسـت و به بیش از چهل درصد در سـال ۲۰۲۰ خواهد رسید. سن شروع بیماری‌های قلبی عروقی کاهش یافته است و درصد زیادی از مبتلایان به این بیماری ها کمتر از ٦٠ سال سن دارند (۲).

برخی از بیماری‌های قلبـی عروقی مانند انفارکتوس میوکـارد باعـث فیبـروزه شـدن ناحیـه انفارکتـه و تشـکیل اسکـار می‌شـود. در نتیجه قـدرت انقباضی و بـرون ده قلبـی کاهـش می‌یابـد. سلول‌هـای قلبی انسـان بعد از تولـد توانایـی تکثیر خـود را از دست می‌دهـد و توانایی بازسـازی و ترمیـم میوکارد آسیب دیده را ندارد (۳).

روش‌های درمانی مختلفـی برای این بیماران وجود دارد. درمـان مراحل انتهایی بیماری‌هـای قلبی، پیوند قلب است. بـا این وجود هزینه‌های زیـاد، استفاده از داروهای سرکوبگر ایمنی و کمبود دهنده عضو، استفاده از آن را محدود می‌کنـد. آخرین روش درمانی توصیه شده انتقال سلول‌های بنیادی به عضله قلب آسیب دیده است که تحت شـرایط خاص باعث افزایش آنژیوژنز و تولیـد سلول‌های جدید قلبـی در ناحیه آسیب دیده می‌شود (٤).

برای پیوند سلولی در عضله قلب از سلول‌های مختلفی از جمله سلول‌های جنینی، سلول‌های سوماتیکی و سلول‌های چند ظرفیتی القایی استفاده شـده است کـه هر کدام مزایا و معایـب خاص خـود را دارند. در این مقاله سعی شـده است عـلاوه بر ذکر روش‌های مختلف مورد استفاده، مزایا و معایـب تمایز انواع مختلف سلول‌هـا به کاردیومیوسیت بیان شـده و در انتها یک منبع سلولی مناسب برای کارهای کلینیکـی و روش جدیـد بـرای افزایش درصـد تمایزی کاردیومیوسیت معرفی گردد.

روش مطالعه

مطالعه حاضر یک مطالعه مروری است که اطلاعات آن از پایگاه‌هـای اطلاعاتی Pub Med، Google scholar SID و Science direct در بـازه زمانی ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۵ بـه دست آمده اسـت. داده‌ها با استفـاده از کلمات کلیدی سلول‌های بنیادی، مسیر wnt، کاردیومیوسیت، انفارکتوس قلبی و سلول درمانی جستجو شده است.

انـواع سلول‌های مورد مطالعه: این مطالعه عمدتا بر روی سه گروه اصلی سلولی به ترتیب زیر انجام شده است.

۱) سـلول‌های بنیادی جنینـی[1](ESCs): سلول‌هایی با منشا جنینی هستند که برای اولین بار از لایه سلولی داخلی بلاستوسیت موش بدست آمدنـد. این سلول‌ها به صورت تمایز نیافته قدرت تقسـیم زیادی داشته و می‌توانند به انواع مختلف سلول‌ها از جمله کاردیومیوسیت تمایز یابند (۵).

۲) سلول‌های بنیادی سوماتیکی: از سلول‌های سوماتیکی (سلول‌های بنیـادی اختصاصی بافت و یا بالغین هم نامیده می‌شـود) می‌توان به پروژنیتور سل‌هـا مانند EPCs[2] (٦) و سلول‌های بنیادی مزانشـیمی (MSCs)[3] (۷) اشاره کرد. سلول‌هـای بنیادی مزانشـیمی از منابع مختلفـی مانند مغز استخوان، غشای آمنیوتیک، خون قاعدگی و خون بند ناف بدست می‌آیند (۷). این سلول‌ها توانایی خود را برای تمایز به انواع سلول‌ها حفـظ کرده و موجب بازسازی استخوان، غضروف، ماهیچه و بافت چربی می‌شوند (۸).

۳) سـلول‌های چنـد ظرفیتـی القایـی(IPSCs)[4] : یاماناکـا(Yamanaka) و همکاران نشـان دادند که افزایش بیان چهار فاکتور رونویسـی Oct-4، Sox2، Klf-4، c-Myc سلول‌هـای سوماتیکی را بـه iPSC تغییر می‌دهد (۹). انواع سلول‌های سوماتیکی مانند سلول‌های تک هسـته‌ای خون و سلول‌هـای پوستی از نظر ژنتیکی برنامـه ریزی مجدد انجام می‌دهند و یک وضعیت شـبه سلول‌های بنیادی جنینی ایجاد می‌کنند که می‌تواند به انواع مختلف سلول‌ها تمایز یابد (۱۰).

1- Embryonic Stem Cells
2- Endothelial Progenitor Cells
3- Mesenchymal Stem Cells
4- Induced pluripotent Stem Cells

در جدول شماره ۱ ویژگی‌های انواع مختلف سلول‌ها و تمایز آن‌ها به کاردیومیوسیت مقایسه شده است.

جدول شماره ۱. مقایسه انواع سلول‌های مورد استفاده در درمان نارسایی قلبی

نام محقق	سال	منبع سلولی	درصد تمایز	القای تمایز قلبی با:	ژن‌ها و پروتئین‌های قلبی	آزمایش in vivo
Kehat et al	2001	ESCs	29%	کشت در سوسپانسیون و تشکیل EB	Nkx2.5،GATA4 cTnI(cardiac troponin I), cTnT ANP(Atrial Natriuretic Peptide) mlc-2v(myosin light chain 2v) mlc-2a αMHC(α-Myosin Heavy Chain)	
Ye et al	2013	UCBips7[1]	88%	Activin-A/BMP-4 / VEGF protocol	GATA4،Nkx2.5 αsarcomere، mlc-2v ،cTnI actin cTnT	
		PCBC16ips[2]	59%			
Sanchez-Freire et al	2014	CPCs[3]	46%*	Embryoid body and monolayer-based differentiation protocols	NKX2-5, MESP1, ISL1, HAND2 MYOCD, MEF2C, GATA4	منطقه انفارکتوس 42%→21%
			57%**			
		Fibroblast	34%*			42%→27%
			51%**			
Tsuji et al	2010	hAMCs[4]	33%	همکشتی با کاردیومیوسیت جنین موش	تمام ژن‌های خاص قلبی بیان شد	فیبروز میوکارد 18%→13% Fractional shortening 34%→39%
Antonitsis et al	2007	hBMMSCs[5]		تیمار با 5-azacytidin	βMHC cardiac troponin T αcardiac actin ،vimentin	
Badorff et al	2003	EPCs	10%	همکشتی با کاردیومیوسیت موش	α-sarcomeric actinin cTnI, ANP myocyte enhancer factor2 (MEF-2)	بهتر شدن رگزایی و عملکرد قلب
Motamedi et al	2010	hMSC		تیمار با اکسی توسین	αMHC، OTR، mlc2v α-3actinin troponin IC GATA4 عدم بیان	

* درصد سلول‌های **cTnT** مثبت در کاردیومیوسیت‌های حاصل از **EBs protocol**

** درصد سلول‌های **cTnT** مثبت در کاردیومیوسیت‌های حاصل از **monolayer-based protocol**

1- Reprogrammed from Human Umbilical Cord Mononuclear Blood Cells
2- Reprogrammed from Neonatal Human Dermal Fibroblast
3- Cardiac Progenitor Cells
4- Human Amniotic Membrane–derived Mesenchymal Cells
5- Human Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells

یافته ها

روش‌های مختلف تمایز کاردیومیوسیت از سلول‌های بنیادی

تزریق مستقیم سلول‌های بنیادی مزانشیمی به محل آسیب مزمن ناشی از انفارکتوس میوکارد (chronic MI scare) موجب بهبود عملکرد بطنی می‌شود (۱۱). سلول‌های مورد استفاده در درمان انفارکتوس قلبی سلول‌هایی تمایز نیافته هستند که می‌توانند به انواع مختلف سلول‌ها تمایز یابند. در نتیجه احتمال دارد تعداد کمی از سلول‌های پیوندی به کاردیومیوسیت تمایز یابند. بنابراین تمایز مستقیم سلول‌های بنیادی به رده کاردیومیوسیت قبل از پیوند می‌تواند برای افزایش بازده سلول درمانی مناسب باشد (۱۲). محققان بیان داشته اند که cyclic strain (۱۳)، محیط حاصل از بافت ایسکمیک قلبی (۱٤) و همکشتی با کاردیومیوسیت موش (۱۵) موجب افزایش تمایز MSCs به کاردیومیوسیت می‌شود.همچنین هاتزیسترگوز(Hatzistergos) و همکاران نشان دادند که تزریق MSCs به قلب انفارکته موجب تحریک سلول‌های بنیادی قلبی میزبان و تمایز آن‌ها به کاردیومیوسیت بالغ می‌شود. آن‌ها این روش را به عنوان مکانیسم سلول درمانی در بهبود عملکرد قلبی معرفی کردند (۱٦). کهات (Kehat) و همکاران با کشت سلول‌های بنیادی جنینی در سوسپانسیون و تشکیل EB (Embryoid Body)این سلول‌ها را به کاردیومیوسیت تمایز دادند (۵). یه (Ye) و همکاران برای تمایز iPSCاز ترکیب ActivinA/BMP4/VEGFاستفاده کردند (۱۰). محققان برای تمایز سلول‌های بنیادی به کاردیومیوسیت از القاگرهای شیمیایی مختلفی استفاده می‌کنند.5-azacytidin رایج‌ترین القاگر شیمیایی است که برای تمایز کاردیومیوسیت از MSCs استفاده می‌شود. 5-AZA به عنوان آنالوگ شیمیایی cytidine در نظر گرفته می‌شود که خاصیت دمتیلاسیون DNA دارد (۱۱). این ماده جلوی تکثیر سلولی را گرفته و آپاپتوز را از طریق فعال کردن P53-P21 القا می‌کند (۱۷). اما کاستی‌های5-AZA ، استفاده از آن را برای کارهای کلینیکی با سوالاتی مواجه می‌کند.

یکی از دلایل بزرگ، پتانسیل آن برای جلوگیری از متیلاسیون DNA توسط شکل گیریDNA- methyltransferase است. 5-AZA با دمتیلاسیون ۵- متیل سیتوزین فعالیت متیل ترانسفرازی را در سلول کاهش می‌دهد.5- AZA عدم تعادل ایجاد کرده و سازماندهی کروماتین را تحت تاثیر قرار می‌دهد. در نتیجه این سلول‌های دستکاری شده برای کارآزمایی‌های بالینی زیاد مناسب نیستند (۱۲). به دلیل اثرات منفی 5-AZA، کاهش قابلیت استفاده در بالین و همچنین کم بودن درصد تمایزی کاردیومیوسیت حاصل پژوهشگران سعی کرده‌اند القاگرهای جدیدی مانند

TGFβ1 (12)،angiotensinII (angII) (18)
cardiotrophin1 (19) ، Slingshot-1L (ssh1L)(20)
Suberoylanilide Hydroxamic Acid (SAHA) (21)
1.25-vitamin-D3 (22) و

معرفی کنند. گائو (Gao) و همکاران از ترکیب جدیدی برای تمایز کاردیومیوسیت استفاده کردند. آن‌ها به همراه 5-AZA از salvianolic acid B (salB) و Cardiomyocytes Lysis Medium (CLM) نیز استفاده کردند. در این آزمایش، سلول‌ها با به کارگیری لنتی ویروس β-catenin را بیان نکردند. مهار Wnt و استفاده از 5-AZA یک نقش تحریکی در تمایز کاردیومیوسیت از MSC دارد. CLM یکparacrine microenvironment برای تمایز کاردیومیوسیت فراهم می‌کند.

نتایج نشان داد که با استفاده از این روش درصد تمایزی و مقدار بیان ژن‌های خاص قلبی افزایش می یابد (بدون انقباض خود به خودی) (۱۱). یان (Yan) و همکاران با مهار مسیر P53-P21 توسط P.fifty three inhibitor-α (PFTα) آپاپتوز را کاهش داده و BMMSC را برای تمایز به سلول‌های شبه کاردیومیوسیت القا کردند. با استفاده همزمان از این ماده و 5-AZA بیشترین تمایز حاصل شد (۱۷). فنگ (Feng) و همکاران نشان دادند که suberoylanilide hydroxamic acid (SAHA) القاگر قوی تر از 5-AZA برای تمایز کاردیومیوسیت از MSC است و هیچ اثر سینرژیک یا آنتاگونیست بین این ماده و 5-AZA در تمایز کاردیومیوسیت وجود ندارد.

SAHA مهارکننده هیستون داستیلاز است. آن‌ها بیان کردند که استیلاسیون هیستون مکانیسم تعیین کننده تمایز کاردیومیوسیت از MSCs است (۲۱).

انواع القاگرهای شیمیایی مورد استفاده برای تمایز سلول‌های بنیادی به کاردیومیوسیت در جدول شماره ۲ مقایسه شده‌اند.

جدول شماره ۲. مقایسه انواع عوامل محرک در کشت سلول برای تمایز سلول‌های کاردیومیوسیت و نتایج آن

محقق	سال	محرک	سلول	بازده	جمعیت انقباضی
Mohanty et al	2013	TGFB1	hBMMSC	کمتر از 5-AZA	منفی
Xing et al	2012	Ang II	rBMMSC	تقریبا برابر 5-AZA	
		AngII+5-AZA		بیشتر از 5-AZA (کاهش زمان تمایز به سه هفته)	
Gao et al	2014	5-AZA+salB+CLM	rBMMSC	بیشتر از هر یک به تنهایی	منفی
Hatzistergos et al	2010	BMMSC	CSC[1]	افزایش تکثیر و تمایز CSC به کاردیومیوسیت کاهش اسکار قلبی از ۲۵٪ به ۱۰٪ (بعد از ۸ هفته)	
Yan et al	2011	PFTα	rBMMSC	بیشتر از 5-AZA	
Huang et al	2012	Cyclic strain	rMSC	تمایز کاردیومیوسیت از MSC	
		Cyclic strain+5-AZA		افزایش سطح مارکرهای قلبی	
Xinyun et al	2010	Cardiotrophin 1(Ct1)	rBMMSC	افزایش بیان ژن‌ها و پروتئین ها	تعداد کمی از سلول‌ها منقبض شدند
		Ct1+5-AZA		افزایش تمایز و بلوغ کاردیومیوسیت از MSCs	
Ramesh et al	2012	شرایط ایسکمی قلبی	hMSC	تمایز کاردیومیوسیت متناسب با مراحل اولیه کاردیوژنز	
Zhao et al	2012	SSH1L	hBMMSC	افزایش بیان ژن‌ها و پروتئین قلبی گسترش تمایز کاردیومیوسیت از MSCs	
Feng et al	2009	SAHA	rMSC	افزایش بیان ژن‌ها و پروتئین قلبی القاگر قویتر از 5-AZA بیان MHC افزایش نیافت	
Feng et al	2009	کاردیومیوسیت	rBMMSC	القای تمایز کاردیومیوسیت از طریق co-culture	
Hlaing et al	2014	1.25-vitamin-D3	H9c2 rat embryonic myocardium cell	تنظیم مهاری canonical Wnt signaling تنظیم مثبت (افزایشی) بیان Wnt11	

1- Cardiac Stem Cell

روش‌هـای متنوعی بـرای افزایش درصـد تمایزی منابع سلولـی مختلف بـه کاردیومیوسیت وجـود دارد. یکی از این روش‌ها تنظیـم Wnt signalingاست. فعال شـدن canonical Wnt ماننـد Wnt3a،Wnt2a،Wnt1و Wnt8a تمایـز قلبـی در ESC را مهـار می‌کند. در حالی کـه فعـال شـدن non canonical wnt مانند Wnt4، Wnt5aو Wnt11کاردیوژنـز را افزایـش می‌دهد (۲۳). لیـان (Lian)و همکاران توانسـتند بدون فاکتور رشـد یا سـرم، تنهـا از طریـق تنظیـم Wnt signaling درصد تمایزی کاردیومیوسیت را تا ۹۸٪ افزایش دهند. آن‌ها نشان دادند که تیمار hPSC بـا مهار کننده گلیکوژن سنتاز کیناز 3(GSK3)[1] و به دنبال آن القاء بیان β-catenin shRNA و یا قرار گرفتن در معرض مهار کننده‌های شیمیایی تولیدات Wnt signaling می‌توانـد محصـول کاردیومیوسیـت حاصل را تا ۹۸٪ افزایش دهد (۲٤). مهار Wnt signaling بـرای خـود تجدید شـوندگی سلول‌های مزانشـیمی مهم اسـت. ساراسواتی (Saraswati) و همکاران نشـان دادند کـه Pyrvinium (مهـار کننـده Wnt signaling) تکثیـر MSC را افزایش می‌دهد. در حالـی که تمایز آن به استخـوان و غضروف را کم می‌کند. همچنین پیوند طولانی مدت سلول‌های بنیادی مزانشـیمی را نیـز ممکن می‌سازد (۲۵). هدایـت Wnt11، تمایز BMMSCs را به فنوتیپ قلبـی افزایش می‌دهد. سایـز منطقه انفارکتـوس و آپاپتوز کاردیومیوسیت داخل بافت حیوانی که MSC^{wnt11} دریافت کرده بودند کاهش یافت. پیوند MSC^{Wnt11} عملکرد قلب را بهبود بخشید (۲۳). استفاده از مهارکننده GSK3و محصولات Wntبـرای تمایز کاردیومیوسیـت از ESC و iPSC موثر اسـت، اما کانـل (Connell) و همکاران نشـان دادند که تنظیـم Wnt signalingبر اسـاس مولکول‌های کوچک تنظیمی بـه تنهایی برای ایجاد کاردیومیوسیت عملکردی از AFSC (Amniotic Fluid-derived Stem Cell) کافی نیسـت، گرچـه ژن‌ها و پروتئین‌هـای رایج رده قلبی بیشـتر بیان می‌شود (۲٦). شـارما (Sharma) و همکاران برای خالص سازی کاردیومیوسیت، بعد از القای تمایز قلبی از طریق مولکول‌های کوچک تنظیمی، از روش Glucose Starvation استفاده کردنـد (۲۷). انواع روش‌های مورد استفاده برای تنظیم مسـیر wnt در جدول شماره ۳ مقایسه شده‌اند.

جدول شماره ۳. مقایسه انواع تنظیم کننده‌های wnt، برای افزایش درصد تمایز سلول‌های بنیادی به کاردیومیوسیت

محقق	سال	سلول	محرک	نتایج
Connell et al	2015	AFSC	تنظیم مولکولی wnt signaling توسط CH و IWP	عدم تشکیل functional cardiomyocyte
Kadari et al	2015	hiPSC	تنظیم Wntو BMP + غنی سازی با لاکتات	درصد تمایزی در ۱۵روز به ۹۵% رسید
Zuo et al	2012	rBMMSC	Transduction of wnt 11	↑ تمایز به فنوتیپ قلبی ↓ منطقه انفارکتوس و آپاپتوز در حیوانات آزمایشگاهی
Saraswati et al	2012	MSC	Wnt inhibitor (pyrvinium)	تکثیر ↑ MSC ↓ خاصیت استئوژنز و کندروژنز ↓β-catenin سیتوپلاسم
Lian et al	2012	hiPSC	تنظیم wnt با تغییر ژنتیکی	cTnT+ 98%
			تنظیم wnt با مولکول کوچک تنظیمی	cTnT+ 87%
Sharma et al	2015	hiPSC	تنظیم wnt به وسیله مولکول‌های کوچک تنظیمی+ غنی سازی با glucose starvation	۳۰٪ افزایش در نسبت سلول‌های کاردیومیوسیتی به غیر سلول‌های کاردیومیوسیتی در جمعیت سلول‌های تمایز یافته

1- Glycogen Synthase Kinase 3 inhibitors

بحث

ترمیم سلولی عضله قلب یک روش درمانی جدید برای بیماران قلبی است. استفاده از این روش در کلینیک نیازمند غلبه بر چندین مشکل مهم است. اولا نیازمند یک منبع سلولی غنی است که به راحتی و فراوانی در دسترس بوده و مشکلات اخلاقی نداشته باشد. ثانیا بتوان آن را به عضله قلب بیمار انتقال داد. پس لازم است که این سلول درصد تمایزی بالایی به کاردیومیوسیت نشان دهد، خاصیت تومورزایی نداشته باشد و موجب واکنش ایمونولوژیک در بدن بیمار نشود و در انتها بتواند عملکرد قلب آسیب دیده را بهبود بخشد.

با توجه به یافته‌ها از بین منابع سلولی مختلف سلول‌های iPSCs درصد تمایزی بالاتری دارند. بطوریکه یه (Ye) و همکاران درصد تمایزی UCBips7 به کاردیومیوسیت را ۸۸ درصد و درصد تمایزی PCBCips16 به کاردیومیوسیت را ۵۹ درصد گزارش کردند (۱۰). این در حالی است که کهات (Kehat) و همکاران درصد تمایزی سلول‌های جنینی به کاردیومیوسیت را ۲۹ درصد گزارش کردند (۵). سلول‌های iPSCs از بافت‌های سوماتیکی مختلف بدست می‌آیند و مشکلات اخلاقی و نگرانی‌های ایمونولوژیک ESCs را ندارند (۲۸). این سلول‌ها در پیوند autograft بدون نیاز به داروهای سرکوبگر ایمنی استفاده می‌شوند. شکل گیری نئوپلاسم مشکل اساسی این سلول‌ها است که استفاده از آن‌ها را در کلینیک محدود می‌کند (۷). از آنجاییکه سلول‌های مزانشیمی مشکل تومورزایی ندارند، سلول‌های مطمئنی در کلینیک به حساب می‌آیند. ولی در صورت استفاده برای پیوند Allograft مشکل رد ایمنی خواهند داشت. اما سلول‌های hAMCs در پیوند Xenograft نیز مشکل رد ایمنی نداشتند و در قلب موش آزمایشگاهی تا ۸۰ روز بدون نیاز به داروهای سرکوبگر ایمنی قادر به بقا بودند. با تزریق hAMCs به قلب آسیب دیده، فیبروز میوکارد از ۱۸ درصد به ۱۳ درصد کاهش یافت. درصد تمایز hAMCs به کاردیومیوسیت ۳۳ درصد گزارش شد (۷).

شن (Shen) و همکاران ضمن تقسیم روش‌های تمایز کاردیومیسیت از BMMSCs به سه دسته القاء بیوشیمیایی (Biochemistry Induction)، القاء ریز محیط میوکاردیال (Myocardial Microenvironment Induction) و مدیفیکیشن ژنتیکی (Genetic Modification) بیان کردند که همکشتی با سلول‌های میوکاردیوم و CLM روش مناسب‌تری برای تمایز کاردیومیوسیت از سلول‌های مزانشیمی است و استفاده از القاگرهای شیمیایی به علت اثرات توکسیک بر روی سلول‌های سالم مناسب نیست (۲۹). همکشتی به علت بازده کم و دست و پا گیر بودن، کمتر در کلینیک استفاده می‌شود (۱۲). محققان سعی کرده اند القاگرهای جدیدی معرفی کنند که اثرات مضرر کمتری داشته باشد یا با استفاده از یک ماده دیگر اثرات مضرر القاگر را خنثی کنند. به عنوان مثال TSA (trichostatin A)و SAHA هر دو مهار کننده هیستون داستیلاز هستند و اثر مثبت در تمایز کاردیومیوسیت دارند. SAHA در مقایسه با TSA اثر توکسیک کمتری روی سلول‌های سالم دارد و دوز بیشتری از آن را می‌توان استفاده کرد (۲۱). SAHA اگر چه درصد تمایز کاردیومیوسیت از MSC را در محیط آزمایشگاهی افزایش می‌دهد ولی روی بهبود عملکرد قلب آسیب دیده در in vivo تاثیری ندارد (۳۰). Salvianolic Acid B مورد استفاده توسط گائو(Gao) و همکارانش از فاکتورهای مضر و سمی 5-AZA محافظت می‌کند (۱۱). cardiotrophin سیتوکاینی است که بقا کاردیومیوسیت را افزایش می‌دهد و اثر ضد آپاپتوزی دارد. ممکن است در خنثی کردن اثرات سمی 5-AZA موثر باشد (۱۹).

محققان دریافته اند که مهارکننده‌های خارج سلولی BMP، Wnt و Nodal القاگر اصلی در تمایز کاردیومیوسیت به ماهیت سلول‌های قلبی هستند (۱۱). لیان (Lian) و همکاران با فعال کردن canonical Wnt در مراحل اولیه و سپس با مهار آن در مراحل بعدی توانستند درصد تمایزی iPS به کاردیومیوسیت را تا ۹۸٪ افزایش دهند (۲٤). که با توجه به غنی سازی و مادولاسیون BMP قابل توجیه است. کاداری (Kadari) وهمکاران با مادولاسیون BMP و تنظیم Wnt signalingو غنی سازی با لاکتات توانستند درصد تمایز کاردیومیوسیت را از iPS افزایش دهند. حاصل کار آن‌ها تمایز کاردیومیوسیت در ۱۵ روز با بازده ۹۵٪ بود (۹). تنظیم مسیرهای کنترل تمایز کاردیومیوسیت از طریق تغییر شکل ژنتیکی برای کلینیک مناسب نیست (۲٤). به همین دلیل محققان مهار کننده‌های شیمیایی Wnt مانند Pyrvinium(۲۵) را برای تمایز کاردیومیوسیت به کار برده‌اند. برای افزایش خلوص کاردیومیوسیت در جمعیت سلولی تمایز یافته می‌توان از

تفاوت متابولیکی موجود بین سلول‌های کاردیومیوسیتی و غیر کاردیومیوسیتی استفاده کرد، به طوری که شـارما (Sharma) و همکاران با روش glucose starvation توانسـتند نسبت سلول‌هـای کاردیومیوسیتی به غیر سلول‌هـای کاردیومیوسیتی در جمعیـت سلول‌های تمایز یافته را بـه بیش از ۳۰٪ افزایش دهنـد(۲۷). همچنان که کاداری(Kadari) و همکاران در مقاله خـود ذکر کردند کـه استفاده از القاگر خارجـی به همراه غنی سازی متابولیکی موجب افزایش درصد تمایزی می‌شود (۹).

نتیجه گیری

با توجـه به نوع نارسایی قلبی و هـدف مطالعه، بکارگیری محیط کشـت سلولی بـا محرک‌های خـاص، در زمان و دوز خـاص ضروری اسـت. یافته نشـان می‌دهد کـه سلول‌های مزانشـیمی مشتق از غشای آمنیوتیک از نظر رد ایمنی و ایجاد تومور بی خطر بوده و به راحتی و فراوانی در دسترس هستند و توانسـتند عملکرد قلب آسیب دیده را بهبود بخشند. اما این سلول‌ها درصد تمایزی پایینی (۳۳٪) نشـان دادند که مشـکل اساسی این سلول‌ها است. اگر بتوان درصد تمایزی سلول‌های مزانشیمی مشتق از غشـای آمنیوتیک را بدون تغییر ویژگی‌ها (عدم تومور زایی و القای ایمنی) افزایش داد، یک منبع سلولی مناسـب برای بهبود عملکرد قلـب و امیدی تازه برای بیماران قلبی خواهد بود. همچنین به نظر می‌رسد تنظیم مسـیر Wnt بـا مولکول‌های کوچک تنظیمـی روش مناسبی برای افزایش درصـد تمایز کاردیومیوسیت از سلول‌هـای بنیادی است. هر چنـد این روش مشـکلاتی دارد کـه باید بـر آن غلبه کرد از جملـه یافتـن مولکول‌های تنظیمـی موثر و بـی خطر که در کارآزمایی‌هـای بالینی موثر، با راهنماهـای بالینی سازگاز و از نظر اخلاقی موردی نداشته باشد.

References

1- Shamsi A, Ebadi A. Risk Factors of Cardiovascular Diseases in Elderly People. Iranian Journal of Critical of Care Nursing. 2011;3(4):187-92.

۲- صراف زادگان ن. کاهش سن بروز بیماری های قلبی- عروقی در جهان. مجله تحقیقات علوم پزشکی زاهدان ۱۳۹۰.

3- Motamedi R, Azadbakht M, Fathi F, Amini A, Ghaidari MI, Salehi E. In Vitro Differentiation of Human Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells into Cardiomyocyte-like Cells. Yakhteh Medical Journal. 2010;12(3):387-94.

4- Hojjat M, Dastpak M. Stem cells roll in heart disease treatment. Iranian Journal of Critical of Care Nursing. 2010;2(4):161-6.

5- Kehat I, Kenyagin-Karsenti D, Snir M, Segev H, Amit M, Gepstein A, et al. Human embryonic stem cells can differentiate into myocytes with structural and functional properties of cardiomyocytes. Journal of Clinical Investigation. 2001;108(3):407-14.

6- Badorff C, Brandes RP, Popp R, Rupp S, Urbich C, Aicher A, et al. Transdifferentiation of Blood-Derived Human Adult Endothelial Progenitor Cells Into Functionally Active Cardiomyocytes. Circulation. 2003;107(7):1024-32.

7- Tsuji H, Miyoshi S, Ikegami Y, Hida N, Asada H, Togashi I, et al. Xenografted human amniotic membrane-derived mesenchymal stem cells are immunologically tolerated and transdifferentiated into cardiomyocytes. Circulation research. 2010;106(10):1613-23.

8- Antonitsis P, Ioannidou-Papagiannaki E, Kaidoglou A, Papakonstantinou C. In vitro cardiomyogenic differentiation of adult human bone marrow mesenchymal stem cells. The role of 5-azacytidine. Interactive cardiovascular and thoracic surgery. 2007;6(5):593-7.

9- Kadari A, Mekala S, Wagner N, Malan D, Koth J, Doll K, et al. Robust Generation of Cardiomyocytes from Human iPS Cells Requires Precise Modulation of BMP and WNT Signaling. Stem cell reviews. 2015;11(4):560-9.

10- Ye L, Zhang S, Greder L, Dutton J, Keirstead SA, Lepley M, et al. Effective cardiac myocyte differentiation of human induced pluripotent stem cells requires VEGF. PloS one. 2013;8(1):e53764.

11- Gao Q, Hu X, Jiang X, Guo M, Ji H, Wang Y, et al. Cardiomyocyte-like cells differentiation from non beta-catenin expression mesenchymal stem cells. Cytotechnology. 2014;66(4):575-84.

12- Mohanty S, Bose S, Jain KG, Bhargava B, Airan B. TGFbeta1 contributes to cardiomyogenic-like differentiation of human bone marrow mesenchymal stem cells. International journal of cardiology. 2013;163(1):93-9.

13- Huang Y, Zheng L, Gong X, Jia X, Song W, Liu M, et al. Effect of Cyclic Strain on Cardiomyogenic Differentiation of Rat Bone Marrow Derived Mesenchymal Stem Cells. PloS one. 2012;7(12):e34960.

14- Ramesh B, Bishi DK, Rallapalli S, Arumugam S, Cherian KM, Guhathakurta S. Ischemic cardiac tissue conditioned media induced differentiation of human mesenchymal stem cells into early stage cardiomyocytes. Cytotechnology. 2012;64(5):563-75.

15- Feng M, Sun R-q, Ma A-q. Study of inducing differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells of rat into cardiac myocytes in vitro. PMID. 2009;21(6):340-2.

16- Hatzistergos KE, Quevedo H, Oskouei BN, Hu Q, Feigenbaum GS, Margitich IS, et al. Bone marrow mesenchymal stem cells stimulate cardiac stem cell proliferation and differentiation. Circulation research. 2010;107(7):913-22.

17- Yan X, Lv A, Xing Y, Liu B, Hou J, Huang W, et al. Inhibition of p53-p21 pathway promotes the differentiation of rat bone marrow mesenchymal stem cells into cardiomyocytes. Molecular and cellular biochemistry. 2011;354(1-2):21-8.

18- Xing Y, Lv A, Wang L, Yan X. The combination of angiotensin II and 5-azacytidine promotes cardiomyocyte differentiation of rat bone marrow mesenchymal stem cells. Molecular and cellular biochemistry. 2012;360(1-2):279-87.

19- Xinyun C, Zhi Z, Bin Z, Li R, Yucheng C, Yafei Y, et al. Effects of cardiotrophin-1 on differentiation and maturation of rat bone marrow mesenchymal stem cells induced with 5-azacytidine in vitro. International journal of cardiology. 2010;143(2):171-7.

20- Zhao JW, Zhang MR, Ji QY, Xing FJ, Meng LJ, Wang Y. The role of slingshot-1L (SSH1L) in the differentiation of human bone marrow mesenchymal stem cells into cardiomyocyte-like cells. Molecules. 2012;17(12):14975-94.

21- Feng C, Zhu J, Zhao L, Lu T, Zhang W, Liu Z, et al. Suberoylanilide hydroxamic acid promotes cardiomyocyte differentiation of rat mesenchymal stem cells. Experimental cell research. 2009;315(17):3044-51.

22- Hlaing SM, Garcia LA, Contreras JR, Norris KC, Ferrini MG, Artaza JN. 1,25-Vitamin D3 promotes cardiac differentiation through modulation of the WNT signaling pathway. Journal of molecular endocrinology. 2014;53(3):303-17.

23- Zuo S, Jones WK, Li H, He Z, Pasha Z, Yang Y, et al. Paracrine effect of Wnt11-overexpressing mesenchymal stem cells on ischemic injury. Stem cells and development. 2012;21(4):598-608.

24- Lian X, Hsiao C, Wilson G, Zhu K, Hazeltine L, M.Azarin S, et al. Robust cardiomyocyte differentiation from human pluripotent stem cells via temporal modulation of canonical Wnt signaling. Proc Natl Acad Sci U S A. 2012;109(27):E1848–E57.

25- Saraswati S, Deskins DL, Holt GE, Young PP. Pyrvinium, a potent small molecule Wnt inhibitor, increases engraftment and inhibits lineage commitment of mesenchymal stem cells (MSCs). Wound repair and regeneration: official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society. 2012;20(2):185-93.

26- Connell JP, Ruano R, Jacot JG. Amniotic fluid-derived stem cells demonstrate limited cardiac differentiation following small molecule-based modulation of Wnt signaling pathway. Biomedical Materials. 2015;10(3):1-5.

27- Sharma A, Li G, Rajarajan K, Hamaguchi R, Burridge PW, Wu SM. Derivation of Highly Purified Cardiomyocytes from Human Induced Pluripotent Stem Cells Using Small Molecule-modulated Differentiation and Subsequent Glucose Starvation. 2015(97):e52628.

28- Sanchez-Freire V, Lee AS, Hu S, Abilez OJ, Liang P, Lan F, et al. Effect of human donor cell source on differentiation and function of cardiac induced pluripotent stem cells. Journal of the American College of Cardiology. 2014;64(5):436-48.

29- Shen H, Wang Y, Zhang Z, Yang J, Hu S, Shen Z. Mesenchymal Stem Cells for Cardiac Regenerative Therapy: Optimization of Cell Differentiation Strategy. Stem cells international. 2015;2015:524756.

30- Feng C. Suberoylanilide Hydroxamic Acid Promotes Cardiomyocyte Differentiation of Mesenchymal Stem Cells and the Mechanisams [Dissertation]. www.globethesis.com2010.

پیوند میکروبیوتای مدفوع

• ندا شیر محمدلو
دانشجوی کارشناسی ارشد میکروب شناسی پزشکی
گروه میکروب شناسی دانشگاه علوم پزشکی زنجان

• دکتر حبیب ضیغمی
استادیار میکروب شناسی، مدیر گروه میکروب شناسی و ویروس‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی زنجان

چکیده

پیوند میکروب‌های مدفوعی (Fecal Microbiota Transplantation) یکی از جدیدترین گزینه‌های درمانی است که باعث تنظیم توازن ساختار جمعیت میکروبی روده و بهبود عملکرد آن می‌شود. کولون پستانداران زیستگاهی برای اکوسیستم میکروبی است که باعث افزایش مقاومت بدن در برابر عفونت‌ها می‌شود. میکروب‌های نرمال روده در تحریک سیستم ایمنی موکوسی، سنتز ویتامین‌های ضروری و افزایش میزان تامین انرژی توسط هیدرولیز کربوهیدرات‌های پیچیده اهمیت دارند. مطالعات کلینیکی و تجربی نشان می‌دهند که میکروبیوتای روده‌ای می‌توانند باعث تشدید یا بهبود بیماری‌های التهابی روده و سیستمیک شوند. به دلیل قابلیت آن‌ها در افزایش مقاومت در برابر عفونت‌ها و کاهش بیماری‌های التهابی، امروزه دستکاری جمعیت میکروبی یکی از اهداف محققان است تا بدین طریق بتوانند میزان عفونت‌های روده‌ای را کاهش دهند. در حال حاضر مشکلاتی وجود دارند که مانع می‌شوند تا این روش به طور گسترده مورد استفاده قرار بگیرد که یکی از آن‌ها مشکلات قانونی است. سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) تاکنون به طور کامل این روش درمانی را تایید نکرده است و فقط بیمارانی که سایر شیوه‌های درمانی در آن‌ها جواب نمی‌دهند پیوند مدفوع (FMT) در آن‌ها انجام می‌شود. با این حال مطالعات قابل توجهی در جهت بهینه سازی پروتکل‌های FMT مورد نیاز است تا قبل از به کارگیری این روش درمانی مورد بررسی قرار گرفته و ارزیابی شود.

واژگان کلیدی: میکروبیوتای روده، پیوند مدفوع، درمان

مقدمه

دستکاری میکروبیوتای روده‌ای از طریق پیوند میکروب‌های مدفوعی (Fecal Microbiota Transplantation) یکی از جالب توجه ترین گزینه‌های درمانی است که طی آن مدفوع فرد اهدا کننده سالم به بیمار تلقیح می‌شود (۱). این روش باعث تنظیم توازن ساختار جمعیت میکروبی روده و بهبود عملکرد آن می‌شود (۲). FMT یکی از بهترین و موثرترین شیوه‌های درمانی برای عفونت کلستریدیوم دیفیسیل عود شونده (Clostridium Difficile Infection) است که به تنهایی با آنتی بیوتیک‌ها درمان نمی‌شود (۲). علاوه بر آن بیماری‌هایی از قبیل بیماری التهابی روده (Inflammatory Bowel Disease)، بیماری‌های قلبی و عروقی، بیماری‌های خود ایمنی و اختلالات متابولیکی نیز با این روش قابل درمان هستند (۳). مطالعات حاضر تاثیر FMT را برای درمان سایر بیماری‌ها مورد بررسی قرار می‌دهند (۱). ممکن است روده در اثر آنتی بیوتیک تراپی، منبع سایر پاتوژن‌های مقاوم به آنتی بیوتیک بالقوه نیز باشد. بدین ترتیب تنظیم تعادل ساختار جمعیت میکروب‌های نرمال روده توسط FMT گزینه مناسبی بر علیه عفونت‌های ناشی از این پاتوژن‌ها است (۲).

میکروبیوتای روده

مجرای گاستروانتریت دارای بیش از ۱۰۰ تریلیون باکتری با ۱۰۰۰ گونه متفاوت، آرکی باکتری‌ها و یوکاریوت‌ها است(٤). باکتریوئیدها و فیرمیکوت‌ها (Firmicutes) بیش از ۹۰٪ گونه‌های باکتریایی را تشکیل می‌دهند و اهمیت بسیاری در هموستازی روده‌ای دارند (۵). تنوع میکروبیوتای روده در هر فردی متفاوت است. کلونیزاسیون میکروبیوتای روده انسان از بدو تولد شروع می‌شود و ترکیب ساختار آن تحت تاثیر عوامل مختلفی از قبیل ژنتیک میزبان، رژیم غذایی، درمان دارویی، مصرف سیگار، در معرض قرار گرفتن با میکروب‌ها و فاکتورهای محیطی قرار می‌گیرد (٦). میکروبیوتای روده مانند یک ارگان در بدن انسان عمل می‌کند و نقش اساسی در سلامتی انسان دارد (٤). این باکتری‌ها در متابولیسم ترکیب غذایی غیر قابل هضم، تامین انرژی مورد نیاز میزبان، مقاومت کلونیزاسیونی، تنظیم سیستم ایمنی، سنتز اسیدآمینه‌ها و ویتامین‌های ضروری (بیوتین و فولات)، حرکت روده ای، چرخه انتروهپاتیک اسیدهای صفراوی و متابولیسم کلسترول اهمیت دارند (۷, ۸). همه این فعالیت‌های میکروبیوتای روده‌ای باعث ایجاد یک هموستازی متعادل بین میزبان و میکروبیوتای روده می‌شود که اختلال در آن منجر به بسیاری از بیماری‌های گوناگون از قبیل عفونت کلستریدیوم دیفیسیل (CDI)، بیماری التهابی روده (IBD)، بیماری‌های قلبی و عروقی، اختلالات متابولیسمی، بیماری‌های خود ایمنی و آلرژی می‌شود (٤). تخریب ساختار جمعیت میکروب‌ها به علت آنتی بیوتیک تراپی یا حضور پاتوژن‌ها اتفاق می‌افتد که می‌تواند موجب اختلال در عملکرد روده‌ای شود (۹).

عفونت کلستریدیوم دیفیسیل (CDI)

عفونت کلستریدیوم دیفیسیل یک مشکل اساسی در بسیاری از کشورهای در حال توسعه است که بیماری‌هایی مانند اسهال تا کولیت سودوممبران (بیماری التهاب کلون) را ایجاد می‌کند (۱۰).

عفونت کلستریدیوم دیفیسیل (CDI) توسط یک باکتری فرصت طلب گرم مثبت به نام کلستریدیوم دیفیسیل ایجاد می‌شود که مولد اسپور و توکسین است (۱۱). علایم بالینی CDI معمولا به صورت اسهال آبکی، تب، بی‌اشتهایی، تهوع، درد یا کرامپ‌های شکمی و دهیدراتاسیون می‌باشد (۱۲). CDI عامل اسهال بیمارستانی در اروپا و آمریکای شمالی است و تخمین زده می‌شود که سالیانه حدود ۵۰۰۰۰۰ مورد CDI در USA شناسایی می‌گردد و ۱۵۰۰۰ تا ۲۰۰۰۰ نفر از این بیماران جان خود را از دست می‌دهند (۱۳). شکل اسپور کلستریدیوم دیفیسیل به آن توانایی بقا در شرایط محیطی سخت را می‌دهد و باعث می‌شود باکتری تا زمان رسیدن به شرایط مطلوب در حالت کمون باقی بماند. اگر اسپور این باکتری توسط فردی بلعیده شود CDI انتقال می‌یابد (۱۲). از آنجایی که اسپور به شرایط اسیدی معده مقاوم است زمانی که شرایط برای رشد باکتری فراهم شود به آسانی از معده عبور کرده و خود را به روده می‌رساند. روده بزرگ مکانی است که کلستریدیوم دیفیسیل در آنجا کلونیزه شده و در اثر تغییر یا تخریب میکروبیوتای کامنسال میزبان، بیماری مرتبط با کلستریدیوم دیفیسیل را تحریک می‌کند (۱۲). این باکتری جوانه می‌زند و توکسین‌هایی را تولید می‌کند که خاصیت انتروتوکسین و سیتوتوکسینی دارند (١٤). توکسین‌ها قادرند با باز کردن تای جانکشن‌های سلولی در روده، نفوذپذیری و خونریزی رگ‌ها را افزایش دهند (۱۵). توکسین‌های کلستریدیوم دیفیسیل به عنوان توکسین‌های تولیدکننده TNF-α و اینترلوکین‌های محرک التهاب باعث ایجاد التهاب شدید و آسیب موکوسی به کلون و متعاقبا منجر به کولیت سودوممبران می‌شوند. توکسین‌های مذکور با آسیب به مجرای گاستروانتریت در بسیاری از بیماران مبتلا به CDI ایجاد اسهال می‌کنند (١٦). علاوه بر بیماری‌ها و مرگ و میر ناشی از این باکتری، بسیاری از سویه‌های ویرولانت CDI میزان عود بالایی دارند (۱۰). اگر بعد از درمان عفونت کلستریدیوم دیفیسیل در فردی میکروبیوتای روده‌ای دچار اختلال باقی بماند اسپورها می‌توانند با تبدیل شدن به فرم وژتاتیو عود عفونت را باعث شوند (۵).

بیماری التهابی روده (IBD)

IBD نوعی بیماری خودایمنی است که چندین میلیون

نفر از مـردم جهان را تحت تاثیر قـرار می‌دهد. این بیماری موجب التهـاب مجـرای گاستروانتریت بیمار می‌شـود که بـا اسهال و دردهای شـکمی همراه است. IBD شـامل دو اختـلال مهم بیمـاری Crohn (CD) وکولیت اولسـراتیو (UC) اسـت(۱۰). این بیماری‌ها به دلیل تغییر میکروبیوتای روده‌ای و ارتبـاط نامتعادل آن‌ها با سیسـتم ایمنی میزبان به وجـود می‌آیند. به طـور معمول IBD به علـت یک پاسخ ایمنـی غیرعادی به آنتی ژن‌های لومینـال و اکثر باکتری‌های کامنسـال ایجاد می‌شـود و تحت تاثیـر فاکتورهای محیطی قرار می‌گیرد. التهـاب غیرقابل کنترل مزمن موکوس روده‌ای در مجرای گاستروانتریت (مانند مری، شـکم، روده کوچک، روده بزرگ و ...) از علایم این بیماری است (۱۷). مطالعات اخیر نشان می‌دهند که کولیت اولسراتیو به علت کاهش میزان باکتری‌های تولیدکننده بوتیرات مانند Roseburia Hominis و Faecalibacterium Prausnitzii است (۱۸).

پیوند میکروبیوتای مدفوع (FMT)

پیونـد مدفوع نوعی درمان سریع، قابل دسترس، مقرون به صرفه، ایمن، موثر و کارآمد است (۱۹). FMT بخش مهمی از درمان‌های پزشـکی است که طی آن میکروبیوتای مدفوع اهدا کننده به مجرای گوارشـی بیمار انتقال می‌یابد و موجب بهبود عملکرد روده‌ای و اثرات سلامت بخش در فرد گیرنده مدفوع می‌شود (۹).

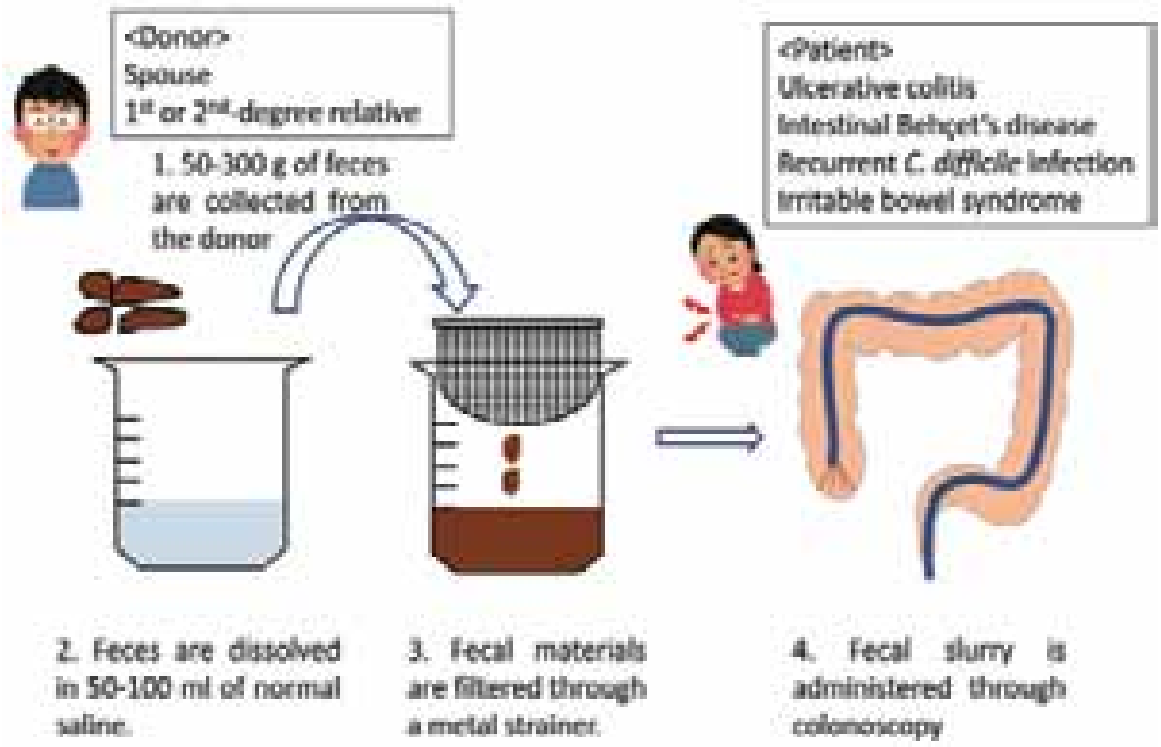
FMT اولین بار در قرن چهارم توسط یک پزشک چینی به نام Ge Hong در چین کشـف شد. او ماده مدفوعی انسان را به صورت خوراکی به یک بیمار مبتلا به مسمومت غذایی و اسهال شـدید تجویز کرد و بدین گونه موفقیت بزرگی را در این زمینه کسـب نمود. اما اولین استفاده FMT در مسـیر پزشـکی توسـط Eiseman و همکارانـش در سال ۱۹۵۸ برای درمـان ٤ بیمار مبتلا به کولیـت سودوممبران صورت گرفت (۲۰).

اگر چه FMT به طور طبیعی توسط بسـیاری از بیماران و پزشکان انجام می‌شـود اما ممکن است اثرات منفی بر جای بگـذارد و انتقال مدفـوع اهدا کننده سالم بـه بیمار موجب انتشار بیماری از طریق ماده مدفوعی شود. انتقال پاتوژن‌های گوارشـی، سنـدرم متابولیک و انتقـال میکروبیوتای محرک چاقی از طریق FMT معضل بزرگی هستند که نگرانی‌هایی را در ایـن راستا به وجود آورده‌اند. امـا با فرآیند غربالگری افراد اهداکننده این فرآیند انتقال، نادر خواهد بود. غربالگری اهداکننـده مدفـوع، قبـل از FMT ممکن است بـه اندازه غربالگـری اندام او ضروری باشـد تا از انتقال بیماری‌ها طی پیوند مدفوع جلوگیری شود (۲۱).

پیوند مدفوع شیوه درمانی سودمند و امید بخشی در ایجاد تعادل میکروبیوتـا است و بدین منظور موفقیت‌های فراوانی در درمان عفونت کلسـتریدیوم دیفیسـیل (CDI) کسـب شـده و تاثیر آن در ریشـه کن سازی CDI و علایم مربوط بـه آن به اثبات رسیده اسـت (۲۲). این روش درمانی علاوه بـر بیماری‌هـای روده‌ای در بهبود بیماری‌هـای متابولیکی، بیماری‌های خودایمنی و بعضی بیماری‌های بعد از اختلالات روده‌ای نیز اهمیت دارد (۲۳).

آماده سازی سوسپانسیون مدفوعی

در روش FMT ابتدا ماده مدفوعی باید رقیق و هموژنیزه شود تا فرآیند انتقال مدفوع به راحتی صورت بگیرد. برحسب بسـیاری از پروتکل‌هـا مدفوع تازه دفع شـده اهـدا کننده (50-300 gr) در نرمـال سالین حل می‌شـود و ترجیحا ٦ ساعت بعد از دفع استفاده می‌گردد (٢٤). معمولا مدفوعی که جهت انتقال به بیمار مورد نیاز است باید در روز انجام پیوند از اهدا کننده گرفته شود (۲۰). آب و سایر رقیق کننده‌ها (مانند ماست یا شیر) نقش حامل را دارند تا با استفاده از حجم زیاد محلول نتیجه مفید و موثری حاصل شـود (٢٤). بعد از حل کـردن مدفوع در آب، آن را فیلتر می‌کنند تا یک ماده رقیق و آبکی به دست آیـد (۲۰). تقریبا همه مواد مدفوعی که برای پیوند تهیه می‌شوند در شـرایط هوازی انجام می‌شوند. تهیه محلول مدفوعـی باید حتی الامکان سریع و بلافاصله بعد از عمل دفع صورت بگیرد. در معرض قرار گرفتن میکروبیوتای مدفوعی در شـرایط هوازی، هر چند به صورت کوتاه ممکن است برای باکتری‌های بی هـوازی مضر بوده و باکتری‌های هـوازی نیز تحت تاثیر قرار بگیرنـد این عوامل می‌توانند در نتیجه پیوند مدفوع تداخل ایجاد کنند (۲۱). اما در مورد این‌که آیا ماده مدفوعی یک دارو است یا بافت انسانی اطلاعاتی در دست نیست و یک موضوع قابل بحث می‌باشد (۲۵).



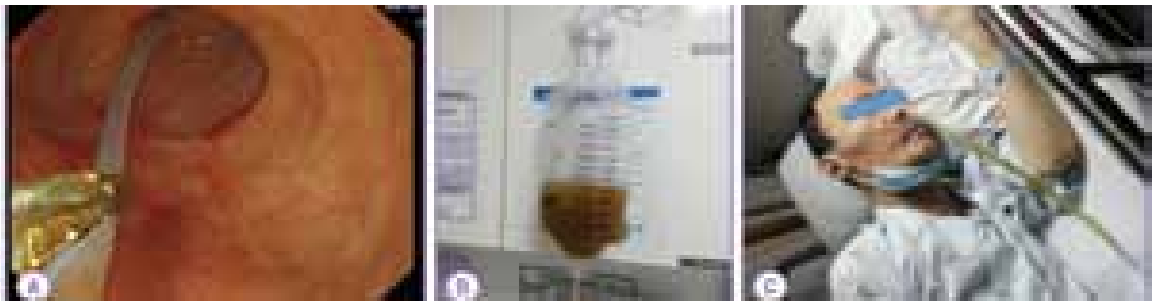
شکل ۱: آماده سازی ماده مدفوعی برای پیوند میکروبیوتای مدفوع

روش‌های پیوند مدفوع

در روش درمانی FMT مدفوع فرد سالم و غربال شده را به مجرای گوارشی فوقانی یا مجرای گوارشی تحتانی بیمار انتقال می‌دهند (۱۰). پیوند مدفوع می‌تواند از طریق لوله نازوگاستریک، لوله دئودنال، EGD (Esophagogastroduodenoscopy) در مجرای گوارشی فوقانی و کولونوسکوپی، سیگموئیدوسکوپی یا تنقیه در مجرای گوارشی تحتانی صورت بگیرد (۲۶).

در مجرای گوارشی فوقانی، سوسپانسیون مدفوع با استفاده از یک لوله نازوگاستریک در شکم، دئودنوم، ژژنوم یا کپسول‌های پوشیده شده با ژلاتین خوراکی یا کپسول‌های منجمد صورت می‌گیرد. در مجرای گوارشی تحتانی نیز FMT مستقیما توسط کانال اندوسکوپ به داخل ایلئوم انتهایی، سکوم یا سیگموئید یا با استفاده از تنقیه رکتوم انجام می‌شود (۲۱). لاواژ الکترولیت پلی‌اتیلن گلیکول پروتکل استانداردی دارد که در روش‌های پیوند مدفوعی به صورت کولونوسکوپی به کار می‌رود. پلی اتیلن گلیکول محلولی است که در این روش برای بیماران استفاده می‌شود. لاواژ دارای یک لوله نازوگاستریک است که قبل از انجام پیوند، تمام رسوبات مدفوع، آنتی بیوتیک‌ها و باکتری کلستریدیوم دیفیسیل را از روده بیمار شستشو می‌دهد تا میکروبیوتای اهداکننده به طور موثری در روده بیمار کلونیزه شود (۲۷).

بیشترین حجم ماده مدفوعی که برای انتقال به بیمار استفاده می‌شود در روش کولونوسکوپی است که حدود ۲۵۰ تا ۵۰۰ میلی لیتر می‌باشد و کمترین مقدار در استفاده از روش نازوگاستریک است که مقدار ماده مدفوعی مورد نیاز حدود ۲۵ تا ۵۰ میلی لیتر می‌باشد (۲۸). میزان بالای سوسپانسیون موثرتر از میزان پایین آن است. اگر مقدار نمونه مدفوع برای تهیه سوسپانسیون مدفوعی کمتر از ۵۰ گرم باشد میزان عود عفونت، ٤ برابر افزایش می‌یابد (۲۷).



شکل۲: روش پیوند مدفوع. (A) لوله نازوانتریک توسط EGD در سومین بخش دئودنوم قرار گرفته است.(B) ماده مدفوعی فیلترشده توسط لوله نازوگاستریک به مدت ۳۰ دقیقه به بیمار تلقیح می‌شود.

اطلاعات در مورد این‌که کدام روش پیوند مدفوعی موثرتر و سودمندتر است اندک می‌باشد. انتخاب روش FMT به نوع بیماری و ناحیه آناتومیکال بیماری بستگی دارد (٤).

با این‌که ریسک روش‌های پیوند مدفوع بسیار اندک است اما متخصصان باید از وجود این خطرات آگاه بوده و احتیاط لازم را در به کارگیری از این روش درمانی به عمل آورند. پیوند مدفوع با استفاده از لوله نازوگاستریک ممکن است موجب آسپیراسیون مواد مدفوعی شود بنابراین نیازمند X-ray است تا از قرار گرفتن مناسب لوله در جای خود اطمینان حاصل شود. روش تنقیه و کولونوسکوپی نیز خطرات احتمالی دارند و ممکن است سبب ایجاد سوراخ خصوصا در بیماران مبتلا به IBD و دیورتیکول و همچنین باعث اسهال در بیماران شوند که این علایم طی سه ساعت بهبود می‌یابند (۳).

فرد اهدا کننده (donor)

بسیاری از افراد اهدا کننده مدفوع مانند خانواده، دوستان، همسر، اقوام یا افراد غیر آشنا می‌توانند در FMT شرکت کنند(۲۹). در فرآیند FMT قبل از دفع مدفوع توسط اهدا کننده، این افراد باید جهت پیشگیری از ایجاد مشکلات و خطرات احتمالی در پیوند مدفوع غربالگری شوند. غربالگری مناسب اهدا کنندگان مانع انتقال بیماری‌ها و سایر عفونت‌های اهداکننده در فرد بیمار می‌شود که شامل پرسشنامه ریسک فاکتورها برای بیماری‌های قابل انتقال، تست انگل (شامل بلاستوسیت هومینیس و دی آنتامبا فراژیلیس)، تست‌های مدفوعی مانند تست کلستریدیوم دیفیسیل، باکتری‌های انتروپاتوژنیک، آنتی ژن ژیاردیای مدفوعی و آنتی ژن کریپتوسپوریدیوم مدفوعی، تست‌های سرولوژی، تست‌های آنتی بادی (برای HIV، ویروس لنفوتروپیک T-cell انسانی نوع I و II، هپاتیت A، B،C، سایتومگالوویروس و ویروس اپشتین بار) و تست برای میکروب‌های معینی مانند تریپونما پالیدوم و آنتامبا هیستولیتیکا است (۱۰). افرادی که دچار بیماری‌های خود ایمنی، بیماری‌های التهابی، آلرژی، سندرم متابولیکی یا سایر بیماری‌ها باشند نمی‌توانند به عنوان اهدا کننده باشند (۳۰).

بیمار

مطالعات فراوانی حاکی از آن است که بیماران زیر ۱۸ سال و بیماران با سن بالا برای انجام FMT مناسب نیستند (۳۰). سایر بیمارانی که نمی‌توانند با FMT درمان شوند شامل زنان باردار، افراد مبتلا به نقص سیستم ایمنی شدید (بیمارانی که تحت کموتراپی هستند) یا افرادی که از سایر آنتی بیوتیک‌های غیر استاندارد برای CDI استفاده می‌کنند (۳۱). بیمارانی که به عنوان گیرنده مدفوع هستند نباید ٢٤ تا ٤٨ ساعت قبل از FMT آنتی بیوتیک مصرف کنند زیرا استفاده از آنتی بیوتیک‌ها موجب ظهور آن‌ها در مجرای گاستروانتریت شده و سالم بودن مدفوع پیوندی را تحت تاثیر قرار می‌دهد بدین گونه موجب کاهش کارایی پیوند می‌گردد (۳۲).

FMT در بیماران مبتلا به عفونت کلستریدیوم دیفیسیل

یکی از درمان‌های اولیه برای عفونت کلستریدیوم دیفیسیل متوقف کردن آنتی بیوتیک تراپی است که بیماران مبتلا به عفونت‌های شدید کلستریدیوم دیفیسیل از مترونیدازول و ونکومایسین استفاده می‌کنند (۳۳). برای ریشه کن کردن عفونت کلستریدیوم دیفیسیل، میکروبیوتای روده‌ای باید به حالت تعادل برگردند تا از دستگاه گوارشی دفاع کرده و با ریشه کن سازی یا

مهار اسپورهای این باکتری از بیماری‌های عود شونده جلوگیری کنند. بدین منظـور امروزه پیوند مدفوع به طور فزاینده‌ای برای درمان عفونت کلستریدیوم دیفیسیل استفاده می‌شود. این روش تقریبا در بیشتر از ۹۰٪ موارد جهت درمان عفونت کلستریدیوم دیفیسیل عود شونده موثر است (۳٤).

FMT در بیماران مبتلا به بیماری التهابی روده

بیماری‌هـای التهابـی روده‌ای (IBD) یکـی از کلاس‌های بیماری‌های خودایمنی اسـت که در حال حاضر درمان خاصی برای آن‌ها وجود نـدارد و فقط گزینه‌های درمانی جهت کمک بـه کنتـرل علایم بالینـی آن در دسترس هسـتند. از جمله این روش‌ها می‌توان به استروئیدها (کورتیکواستروئیدها)، داروهای ضدالتهابی، آنتی بیوتیک‌ها و جراحی اشـاره نمود. بسـیاری از این شـیوه‌های درمانی دارای عوارض جانبی هسـتند. به عنوان مثال اگر بسیاری از بیماران مبتلا به IBD جهت درمان، جراحی شوند ناحیه ملتهب آن‌ها برداشته می‌شود و علایم بالینی بیماری تا چند سال بعد از جراحی بهبود می‌یابد اما بعد از مدتی علایم IBD در آن‌ها عود می‌کند (۳۵). وابستگی بیماران به استروئیدها از خطرات استفاده از درمان‌های استروئیدی است که نهایتا منجر به بیماری‌های سخت استروئیدی می‌شـود (۳٦). اما استفاده از روش درمانـی پیوند مدفوع برای بیمـاران مبتلا به IBD نه‌تنها موجب بهبود این اختلال می‌شـود بلکـه ارتباط و تعادل را بین سیسـتم ایمنی میزبان و میکروبیوتا برقرار می‌کند. بنابراین این روش یکی از گزینه‌های مناسب و اثربخش در درمان بیماری‌های التهابی روده است (۲۱).

نورولوژی و ترکیب میکروبیوتای روده ای

ارتبـاط دوسویـه‌ای بین مغز و روده وجـود دارد (۳۷). یک مثال خوب برای آن بیماری مولتیپل اسکلروزیس (MS) است کـه یک بیماری التهابی مزمن خودایمنی می‌باشـد. این بیماری به علت دگرده شـدن غلاف‌های چرب در اطراف آکسون‌های مغـز و نخاع اتفاق افتـاده و منجر به سندرم‌های تضعیف کننده نورولوژیک می‌شـود (۳۸). اگرچه هنـوز مطالعه‌ای در ترکیب میکروبی روده‌ای در بیمـاران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس در دسترس نیست اما این امر با افزایش نفوذپذیری روده‌ای مرتبط است (۳۹). مطالعات انجام شـده در این مورد نشان می‌دهند که سـه بیمار مبتلا به MS که بین ۱ و ۲ هفته پس از پیوند مدفوع روزانـه قـرار گرفتند حدود ۲ تا ۱۵ سال پـس از درمان، بدون علامـت بودند. مطالعات دیگری اثـرات مفید FMT را در ٦۰ بیمار مبتلا به MS گزارش کردند که بعد از انجام پیوند مدفوع به مدت ۱ تا ۳ روز، دارای ۷۰٪ موفقیت در بهبود علایم بالینی پس از ۲ تا ۱۵ سال بعد از درمان بودند. اگر چه میزان موفقیت بـا یک بار تلقیح برای پیوند مدفوع بالاست اما در بسـیاری از پروتکل‌هـا تلقیح مکرر اتفاق می‌افتد و می‌تواند تاثیر کلی آن را افزایش دهد (٤۰).

دیدگاه پزشکان نسبت به FMT در ایران

پزشـکان ایرانی روش درمانی FMT را یکـی از موثرترین و رضایت بخش ترین شـیوه‌های درمانـی می‌دانند و معتقدند درصورتی که این روش از نظر اخلاقی تایید شود می‌توان آن را جهت درمان بیماران به کار برد. اگر پزشکان، FMT را به عنوان راهی برای درمان به بیمار پیشـنهاد کننـد بیماران آن را به طور رضایت بخشی خواهند پذیرفت. در ایالات متحده، ٤٦٪ بیماران مبتلا بـه کولیت اولسـراتیو روش FMT را برای درمان‌شـان پذیرفتنـد و بیماران مبتلا بـه بیماری‌های سخت یا بیمارانی که سابقه بسـتری داشـتند نیز FMT را انتخاب نمودند. پزشکان، FMT را بیشـتر برای درمان CDI تایید می‌کنند. شواهد نشان می‌دهند که درکل، رضایت پزشـکان بـرای استفاده از FMT نسبت به بیماران کمتر است. روش پیوند مدفوع هنوز در ایران انجام نشده است. به علاوه، نظر پزشکان ایرانی در مورد FMT نیز نامعلوم می‌باشـد. از آنجایی کـه میکروبیوتای روده اهمیت بسیاری در انواعی از بیماری‌ها دارند احتمالا در آینده بخشی از گزینه‌های درمانی عمومی باشد و مورد استفاده قرار بگیرد (۲۵).

بحث و نتیجه گیری

میکروبیوتای مجرای گوارشـی اهمیت بسـیاری در سلامتی انسـان دارد از این رو به هم خوردن تعادل آن‌ها منجر به ایجاد اختلالات و بیماری‌های روده‌ای می‌شود. پیوند مدفوع یک روش بالقوه مهم با قابلیت بالا اسـت که با تنظیم توازن میکروب‌های فلـور روده‌ای اهمیت بسـیاری در بهبود بسـیاری از بیماری‌ها مانند عفونت‌های کلسـتریدیوم دیفیسـیل، بیماری‌های التهابی روده و برخـی بیماری‌های دیگر دارد. با وجود گسـترش دانش

مـا از پیوند مدفوع هنوز سوالات زیـادی در این باره بی پاسخ باقـی مانده اسـت. سوالاتی که بدون رسیدن بـه آن‌ها عملا به کارگیـری از این روش برای حصول نتیجـه کاربردی به عنوان گزینـه درمانی بـی فایده خواهد بود. با این‌کـه بیماران به طور رایج برای درمان عفونت‌های کلستریدیوم دیفیسیل تحت پیوند مدفوع قرار می‌گیرند امـا مطالعات اندکی وجود دارند که از اثر بخشـی آن به عنوان یک درمان برای کنترل عفونت‌های اولیه و بسیار مقاوم حمایت می‌کنند. علاوه بر این، مطالعات موجود در رابطه با استفاده از این روش برای درمان وضعیت‌های دیگر مانند چاقی و آلرژی بسیار اندک می‌باشد. بنابراین دانستن پروتکل‌های مناسـب، ایمنی طولانی مدت و انتخاب بیمـاران در این روش بـرای استفاده کاربردی از آن امری ضروری است. همچنین باید مطالعـات دقیقی در زمینه پیگیری بیماران انجام شـود خصوصا اگر از پیوند مدفوع برای بیماری‌های غیرگوارشی استفاده شود.

References

1- Pamer E. Fecal microbiota transplantation: effectiveness, complexities, and lingering concerns. Mucosal immunology. 2014;7(2):210-4.

2- Khoruts A, Sadowsky MJ. Understanding the mechanisms of faecal microbiota transplantation. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. 2016.

3- Di Bella S, Drapeau C, García-Almodóvar E, Petrosillo N. Fecal microbiota transplantation: the state of the art. Infectious disease reports. 2013;5(2):13.

4- Matsuoka K, Mizuno S, Hayashi A, Hisamatsu T, Naganuma M, Kanai T. Fecal microbiota transplantation for gastrointestinal diseases. The Keio journal of medicine. 2014;63(4):69-74.

5- Austin M, Mellow M, Tierney WM. Fecal microbiota transplantation in the treatment of Clostridium difficile infections. The American journal of medicine. 2014;127(6):479-83.

6- Jostins L, Ripke S, Weersma RK, Duerr RH, McGovern DP, Hui KY, et al. Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. Nature. 2012;491(7422):119-24.

7- Foxx-Orenstein AE, Chey WD. Manipulation of the gut microbiota as a novel treatment strategy for gastrointestinal disorders. The American Journal of Gastroenterology Supplements. 2012;1(1):41-6.

8- Steer T, Carpenter H, Tuohy K, Gibson GR. Perspectives on the role of the human gut microbiota and its modulation by pro-and prebiotics. Nutrition research reviews. 2000;13(02):229-54.

9- Khoruts A, Sadowsky M. Therapeutic transplantation of the distal gut microbiota. Mucosal immunology. 2011;4(1):4-7.

10- Chan C. Analyzing the Safety and Efficacy of Fecal Microbiota Transplantations for Inflammatory Bowel Disease using Clostridium difficile Infection as a Reference. 2016.

11- Hall IC, O' TOOLE E. Intestinal flora in new-born infants: with a description of a new pathogenic anaerobe, Bacillus difficilis. American journal of diseases of children. 1935;49(2):390-402.

12- Sunenshine RH, McDonald LC. Clostridium difficile-associated disease: new challenges from an established pathogen. Cleveland Clinic journal of medicine. 2006;73(2):1.87.

13- Rupnik M, Wilcox MH, Gerding DN. Clostridium difficile infection: new developments in epidemiology and pathogenesis. Nature Reviews Microbiology. 2009;7(7):526-36.

14- Heinlen L, Ballard JD. Clostridium difficile infection. The American journal of the medical sciences. 2010;340(3):247.

15- Michael Laffin BSc M, Christopher de Gara MB M. CAGS Clinical Practice Committee report: the science of Clostridium difficile and surgery. Canadian Journal of Surgery. 2013;56(6):367.

16- Poxton I, McCoubrey J, Blair G. The pathogenicity of Clostridium difficile. Clinical microbiology and infection. 2001;7(8):421-7.

17- Papadakis KA, Targan SR. Role of cytokines in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. Annual review of medicine. 2000;51(1):289-98.

18- Machiels K, Joossens M, Sabino J, De Preter V, Arijs I, Eeckhaut V, et al. A decrease of the butyrate-producing species Roseburia

hominis and Faecalibacterium prausnitzii defines dysbiosis in patients with ulcerative colitis. Gut. 2013:gutjnl-2013-304833.

19- Bakken JS, Borody T, Brandt LJ, Brill JV, Demarco DC, Franzos MA, et al. Treating Clostridium difficile infection with fecal microbiota transplantation. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2011;9(12):1044-9.

20- Smits LP, Bouter KE, de Vos WM, Borody TJ, Nieuwdorp M. Therapeutic potential of fecal microbiota transplantation. Gastroenterology. 2013;145(5):946-53.

21- Pigneur B, Sokol H. Fecal microbiota transplantation in inflammatory bowel disease: the quest for the holy grail. Mucosal Immunology. 2016.

22- Rossen NG, Fuentes S, van der Spek MJ, Tijssen JG, Hartman JH, Duflou A, et al. Findings from a randomized controlled trial of fecal transplantation for patients with ulcerative colitis. Gastroenterology. 2015;149(1):110-8. e4.

23- Xu M-Q, Cao H-L, Wang W-Q, Wang S, Cao X-C, Yan F, et al. Fecal microbiota transplantation broadening its application beyond intestinal disorders. World J Gastroenterol. 2015;21(1):102-11.

24- Gough E, Shaikh H, Manges AR. Systematic review of intestinal microbiota transplantation (fecal bacteriotherapy) for recurrent Clostridium difficile infection. Clinical infectious diseases. 2011;53(10):994-1002.

25- Moossavi S, Salimzadeh H, Katoonizadeh A, Mojarrad A, Merat D, Ansari R, et al. Physicians' Knowledge and Attitude Towards Fecal Microbiota Transplant in Iran. Middle East journal of digestive diseases. 2015;7:155.

26- Brandt LJ, Aroniadis OC. An overview of fecal microbiota transplantation: techniques, indications, and outcomes. Gastrointestinal endoscopy. 2013-240:(2)78,9.

27- Rohlke F, Stollman N. Fecal microbiota transplantation in relapsing Clostridium difficile infection. Therapeutic advances in gastroenterology. 2012:1756283X12453637.

28- Karadsheh Z, Sule S. Fecal transplantation for the treatment of recurrent Clostridium difficile infection. North American journal of medical sciences. 2013;5(6):339.

29- Rossen NG, MacDonald JK, de Vries EM, D'Haens GR, de Vos WM, Zoetendal EG, et al. Fecal microbiota transplantation as novel therapy in gastroenterology: a systematic review. World J Gastroenterol. 2015;21(17):5359-71.

30- Hamilton MJ, Weingarden AR, Sadowsky MJ, Khoruts A. Standardized frozen preparation for transplantation of fecal microbiota for recurrent Clostridium difficile infection. The American journal of gastroenterology. 2012;107(5):761-7.

31- Bowman KA, Broussard EK, Surawicz CM. Fecal microbiota transplantation: current clinical efficacy and future prospects. Clinical and experimental gastroenterology. 2015;8:285.

32- Rao K, Young VB. Fecal microbiota transplantation for the management of Clostridium difficile infection. Infectious disease clinics of North America. 2015;29(1):109-22.

33- Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG, Ananthakrishnan AN, Curry SR, Gilligan PH, et al. Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of Clostridium difficile infections. The American journal of gastroenterology. 2013;108(4):478-98.

34- Mattila E, Uusitalo–Seppälä R, Wuorela M, Lehtola L, Nurmi H, Ristikankare M, et al. Fecal transplantation, through colonoscopy, is effective therapy for recurrent Clostridium difficile infection. Gastroenterology. 2012;142(3):490-6.

35- Cammarota G, Ianiro G, Cianci R, Bibbò S, Gasbarrini A, Currò D. The involvement of gut microbiota in inflammatory bowel disease pathogenesis: potential for therapy. Pharmacology & therapeutics. 2015;149:191-212.

36- Cohen RD, Stein AC, Rutgeerts P, Grover S. Approach to adults with steroid-refractory and steroid-dependent ulcerative colitis. UpToDate http://www uptodate com (accessed September, 2014). 2014.

37- Bailey MT, Dowd SE, Galley JD, Hufnagle AR, Allen RG, Lyte M. Exposure to a social stressor alters the structure of the intestinal microbiota: implications for stressor-induced immunomodulation. Brain, behavior, and immunity. 2011;25.407-397: (3).

38- Rosati G. The prevalence of multiple sclerosis in the world: an update. Neurological sciences. 2001;22(2):117-39.

39- Yacyshyn B, Meddings J, Sadowski D, Bowen-Yacyshyn MB. Multiple sclerosis patients have peripheral blood CD45RO+ B cells and increased intestinal permeability. Digestive diseases and sciences. 1996;41(12):2493-8.

40- Borody T, Nowak A, Torres M, Campbell J, Finlayson S, Leis S, editors. Bacteriotherapy in chronic fatigue syndrome (CFS): a retrospective review. AMERICAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY; 2012: NATURE PUBLISHING GROUP 75 VARICK ST, 9TH FLR, NEW YORK, NY 10013-1917 USA.

توالی یابی نسل جدید و کاربرد آن در تشخیص بیماری‌های ژنتیک

• **نادیا پورمشیر**

کارشناسی ارشد ژنتیک مولکولی، دانشگاه اصفهان، دانشکده علوم، گروه زیست شناسی، بخش ژنتیک

• **فرزانه محمدی فارسانی**

دانشجوی دکتری ژنتیک، دانشگاه اصفهان، دانشکده علوم، گروه زیست شناسی، بخش ژنتیک

• **دکتر صادق ولیان بروجنی**

متخصص ژنتیک پزشکی، استاد ژنتیک، دانشگاه اصفهان، دانشکده علوم، گروه زیست شناسی، بخش ژنتیک

svallian@sci.ui.ac.ir

چکیده

در دهه اخیر با ظهور تکنولوژی توالی یابی نسل جدید (Next Generation Sequencing, NGS)، توالی‌یابی ژن‌ها و تشخیص بیماری‌های ژنتیکی وارد عرصه جدیدی شده است. با استفاده از این تکنیک این امکان فراهم گردیده تا در خصوص تشخیص علت ژنتیکی بسیاری از بیماری‌ها و سندروم‌ها از جمله اختلالات و ناهنجاری‌های مادرزادی که قبلا بواسطه محدودیت‌های تکنیک‌های مورد استفاده تحت عنوان "با علل نامعلوم" بیان می‌گردید، مشخص شود. در واقع تکنولوژی NGS از یکسری روش‌ها متشکل از آماده سازی اولیه و قطعه قطعه کردن نمونه ژنوم مورد مطالعه، توالی یابی، تصویر برداری و مرئی سازی، سرهم کردن قطعات توالی یابی شده و آنالیز داده‌ها می‌باشد. از کاربردهای این روش نوین می‌توان به بهبود چشمگیر در تشخیص بیماری‌های ژنتیکی، تشخیص ژنتیکی پیش از لانه گزینی، فارماکوژنومیکس، اپی ژنتیک و شناسایی تنوعات ساختاری در ژنوم اشاره نمود. در این نوشتار ضمن معرفی تکنیک NGS، اهمیت و کاربرد روز افزون آن در تشخیص مولکولی بیماری‌های ژنتیکی به طور اجمالی بررسی می‌شود.

واژه‌های کلیدی: توالی یابی نسل جدید، تشخیص بیماری‌های ژنتیکی، تعیین توالی ژنوم

مقدمه

در دهه ۱۹۷۰، سنگر و همکاران و همچنین ماکسام و گیلبرت روش‌هایی برای توالی یابی DNA توسط تکنیک‌های خاتمه زنجیره و تکه تکه شدن ارائه دادند. در این بین به سبب این‌که روش سنگر، نیاز به دست ورزی و استفاده کمتر از مواد شیمیایی سمی و رادیو ایزوتوپ نسبت به روش ماکسام و گیلبرت داشت، به عنوان روش تعیین توالی اصلی انتخاب شد و این امر علم زیست شناسی را متحول نمود (۱). اما وجود معایبی در روش‌های توالی یابی نسل اول از جمله محدودیت‌های داخلی در توان عملیاتی، مقیاس پذیری، سرعت و تفکیک پذیری و هزینه‌ها سبب کندشدن دسترسی محققان به اطلاعات اساسی مورد نیاز شده بود. لذا برای غلبه بر این موانع و همچنین نیاز رو به رشد به توالی یابی ژنوم فردی به صورت سریع، کم هزینه و دقیق لزوم تغییر از روش سنتی تعیین توالی سنگر به سمت استفاده از تکنولوژی جدید یا "توالی یابی نسل جدید[1] (NGS)" وجود داشت. این فن آوری اساسا رویکردی متفاوت در توالی یابی است که تا کنون منجر به کشفیات متعددی شده و تحولی بزرگ در علوم ژنومیک پدید آورده است.

1- Next Generation Sequencing

این تکنیک همچنین به عنوان روش سنگر خودکار و یا توالی یابی انبوه موازی (MPS)[1] در سال ۲۰۰٤ معرفی شد (۲). در واقع این واقعیت که رمزگشایی ژنوم انسان سرنخ‌های مهمی درباره ژنتیک بیماری‌ها و همچنین توسعه پیشگیری تخصصی تر را فراهم می‌نماید، استراتژی‌های تشخیصی و درمانی را در دهه گذشته به طور گسترده‌ای معطوف استفاده از تعیین توالی و نقشه برداری ژنومی کرده است (۳).

۱-چگونگی عملکرد توالی یابی نسل جدید

نسل جدید توالی یابی سه بهبود عمده نسبت به نسل قبلی دارد: ۱) به جای نیاز به شبیه سازی باکتریایی قطعات DNA، مبتنی بر تهیه کتابخانه‌های NGS در یک سیستم مستقل از سلول می‌باشد، ۲) در آن میلیون‌ها واکنش توالی یابی به موازات هم انجام می‌شوند و ۳) خروجی تعیین توالی به طور مستقیم و بدون نیاز به الکتروفورز نمایان می‌شود (٤). به طور کلی این نوع توالی یابی در سه مرحله انجام می‌شود. در مرحله اول نمونه ژنومی (DNA یا cDNA[2]) به کتابخانه‌ای از قطعات کوچک تقسیم می‌شود و در ادامه آداپتورها (الیگونوکلئوتیدهای مصنوعی با توالی شناخته شده) بر انتهای این قطعات متصل خواهد شد. سپس این کتابخانه‌ها تکثیر شده تا برای توالی یابی آماده شوند (۵). مرحله دوم که تعیین توالی و تصویر برداری می‌باشد، بر مبنای ساخته شدن و تولید قطعات است و طی آن هر کدام از قطعات کتابخانه به عنوان یک واحد ژنومی الگو عمل کرده و رشته‌های جدیدی را ایجاد می‌کنند. در حال حاضر انواع مختلفی از تعیین توالی نسل جدید توسط کمپانی‌های ژنومیکس عرضه شده است. در جدول شماره ۱ تعدادی از روش‌های مزبور با روش سنگر مقایسه شده‌اند.

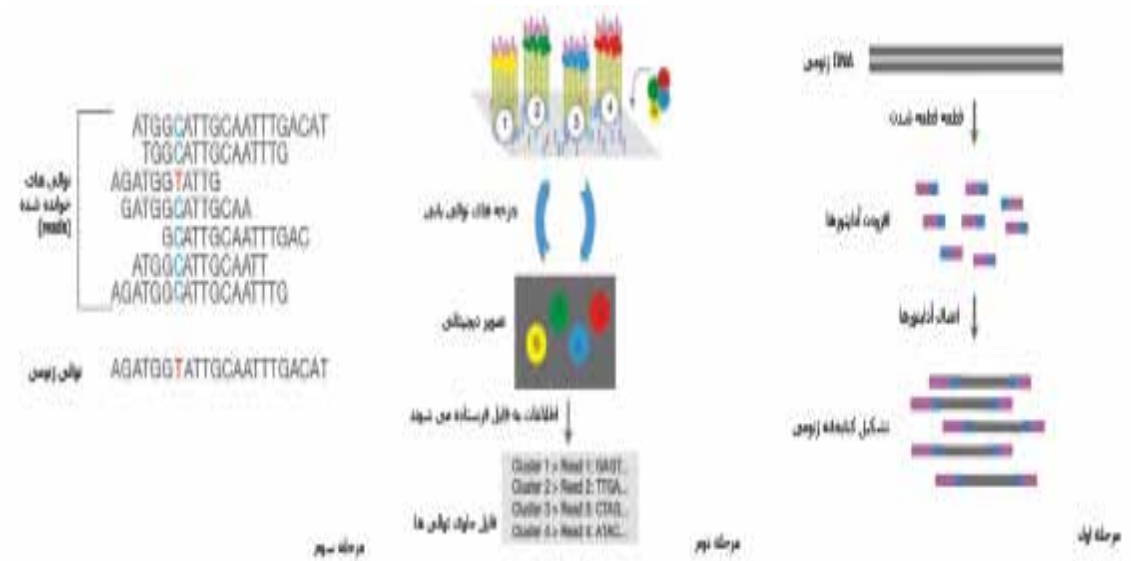
جدول ۱. مقایسه انواع روش‌های تعیین توالی در توالی یابی نسل جدید

دستگاه	Pacbio	Ion Torrent	Illumina	SOLiD	sanger
روش	همانند سازی DNA Single-molecule in) (real-time	سیستم شناسایی نیمه رسانا	سنتز با رنگ‌های پایان دهنده ولی برگشت پذیر	اتصال و امولسیون PCR	خاتمه زنجیر
طول توالی شناسایی شونده	به طور متوسط 3Kbp	200bp	50-250bp	50+35 یا 20+50	400-900bp
نوع جهش تشخیصی	درج یا حذف بازها	درج یا حذف بازها	جایگزینی بازها	جابجایی بازهای A-T	درج یا حذف بازها
دقت	٪۸۷(در حالت read length) ٪۹۹(در حالت accuracy)	٪۹۸	٪۹۸	٪۹۹/۹	٪۹۹/۹
مجموعه توالی‌های شناسایی شده در هر اجرا	۷۵۰۰۰-۳۵۰۰۰	تا ۵ میلیون	تا ۳ میلیارد	۱/۲ تا ۱/٤ میلیارد	N/A
زمان هر اجرا	۳۰ دقیقه تا ۲ ساعت	۲ ساعت	۱ تا ۱۰روز (بسته به دستگاه توالی خوان و طول توالی)	۱ تا ۲ هفته	۲۰دقیقه تا ۳ ساعت
هزینه توالی یابی هر میلیون باز	۲ دلار	۱دلار	۰/۰۵ تا ۰/۱۵ دلار	۰/۱۳ دلار	۲٤۰۰ دلار
مزایا	خواندن بلند ترین توالی سرعت	تجهیزات ارزان تر سرعت	عملکرد خواندن توالی بالا، هزینه، دقت	هزینه کمتر برای خواندن هر باز	خواندن توالی به صورت تکی پرکاربرد برای بسیاری از نرم افزارها
معایب	عملکرد پایین در دقت بالا تجهیزات بسیار گران	خطاهای هموپلیمر	تجهیزات بسیار گران	آهسته تر از روش‌های دیگر، طولانی شدن زمان خواندن، طولانی شدن پلت فرم	هزینه‌های بالا غیر قابل انجام برای پروژه‌های توالی‌های بلند

1- Massive Parallel Sequencing
2- Complementary DNA

فرآیند توالی یابی طی یک چرخه شست و شو و مجاور شدن قطعات حاصله با مجموعه‌ای از نوکلئوتیدهای شناخته شده که به ترتیب توالی قرار می‌گیرند، دنبال می‌شود. در حالی که این نوکلئوتیدها به دنبال یکدیگر متصل می‌شوند تا دنباله‌ای را ایجاد کنند، توالی مذکور به صورت دیجیتالی ثبت شده که این مکانیسم شناسایی اطلاعات توالی بنا به نوع تکنیک می‌تواند براساس تغییرات pH و یا نور فلورسانس باشد (٦).

در مرحله سوم تحلیل داده‌ها صورت می‌پذیرد. داده‌های توالی خام باید تحت چند مرحله تجزیه و تحلیل قرار گیرند که این تجزیه و تحلیل داده‌ها شامل حذف توالی آداپتور و توالی‌های کم کیفیت، و نقشه برداری از داده‌ها با استفاده از یک ژنوم مرجع شناخته شده (توالی یابی مجدد) و یا در غیاب ژنوم مرجع (توالی یابی جدید) می‌باشند. تجزیه و تحلیل بعدی شامل طیف گسترده‌ای از ارزیابی‌های بیوانفورماتیکی از جمله تنوع ژنتیکی برای تشخیص SNP[1]ها و Indels[2] (درج یا حذف بازها)، تشخیص ژن جدید و یا عناصر تنظیمی، ارزیابی سطح بیان ژن، شناسایی جهش در سلولهای سوماتیک و جنسی را شامل شود که ممکن است به تشخیص بیماری ژنتیکی منجر گردد (٧). مراحل انجام تکنیک NGS در شکل ١ نشان داده شده است.



شکل ١. شمای کلی از مراحل انجام توالی یابی نسل جدید

مرحله اول تشکیل کتابخانه ژنومی، مرحله دوم تعیین توالی و تصویربرداری بر مبنای سنتز و مرحله سوم تجزیه و تحلیل داده ها.

1- Single Nucleotide Polymorphism
2- Small insertion/deletions

۲-انواع توالی یابی‌های نسل جدید

از زمان ابداع و معرفی توالی یابی نسل جدید تاکنون پیشرفت‌های زیادی در خصوص کارایی، سرعت و بازده روش مزبور صورت گرفته که منجر به معرفی انواعی از این روش شده است.

۳-۱- توالی یابی کل ژنوم[1] (WGS)

در این روش کل توالی ژنومی یک موجود (ژنوم هسته‌ای به همراه DNA میتوکندریایی در سلول‌های جانوری و DNA کلروپلاست در سلول‌های گیاهی) توالی یابی می‌گردد. در این حالت حدود هزاران ژن فعال و نیز هزاران توالی خاموش به طور همزمان بررسی می‌شوند. روش WGS با پوشش دهی ۹۸/۵ درصدی توالی‌های کد کننده، یکی از کارآمدترین روش‌ها برای شناسایی جهش‌های ژنتیکی است. مطالعه همبستگی ژنوم[2] (GWAS) بر مبنای ریز ارائه از جمله پرکاربردترین روش‌های تشخیص جهش‌های مرتبط با بیماری‌هایی می‌باشد که در آن حدود ٤ میلیون مارکر در هر نمونه مورد بررسی قرار می‌گیرد. با این حال این رقم در مقابل شناسایی همزمان ۳/۲ میلیارد جفت باز در روش WGS عدد کوچکی محسوب می‌شود (۸).

۳-۲- توالی یابی اگزومی[3] (WES)

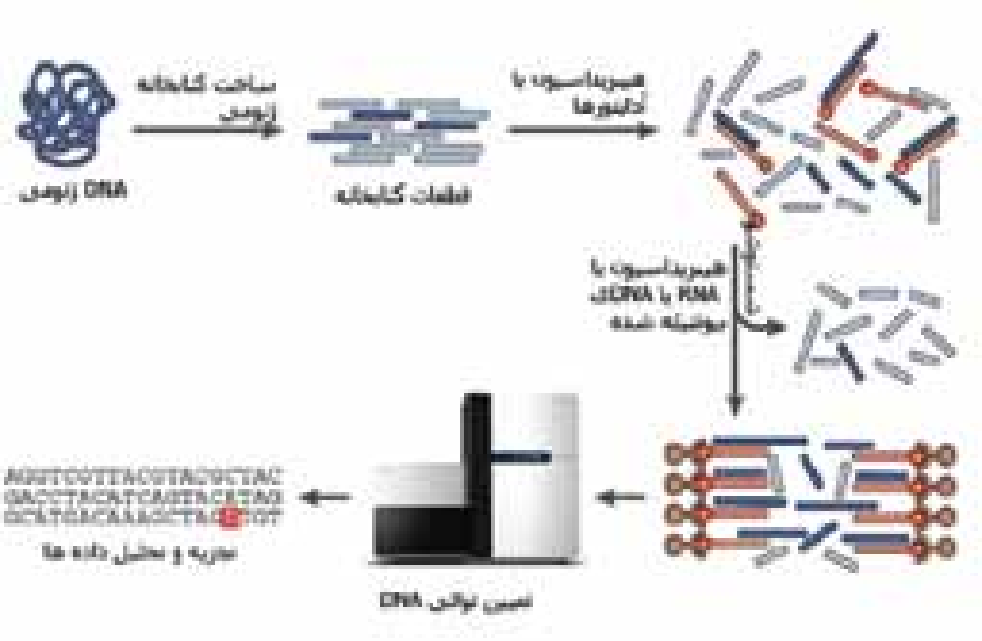
در حال حاضر، ماهیت درصد کمی از توالی ژنوم انسان مشخص شده است (<۱۰٪) و اطلاعات بالینی محدودی را می‌توان بلافاصله از توالی ژنوم کامل یک بیمار به دست آورد. بنابراین، برای محققان بالینی مقرون به صرفه تر است که فقط توالی اگزونی (۲٪ از ژنوم نواحی رمزگذار پروتئین و یا اگزون است)، مندلیوم (نواحی مربوط به ۲۹۹۳ ژن کد کننده بیماری‌های شناخته شده) و یا قطعات ژنی بیماری زا را برای غربالگری جهش مربوطه در تشخیص و درمان بیماری هدف قرار دهند. از این روش می‌توان برای تشخیص مولکولی اختلالات مرتبط با گروهی از ژن‌ها استفاده نمود. بدین منظور، نیاز است تا ژن هدف برای جلوگیری از دخالت سایر نواحی باقی مانده از ژنوم، تا ده‌ها یا هزاران بار بیشتر از میزان آن در ژنوم غنی شود (۹ و ۱۰).

توالی یابی کل اگزون‌های ژنوم (اگزوم) در تشخیص‌های بالینی بسیار ارزشمند است و دیدی جامع از آرایش ژنتیکی یک بیماری ارائه می‌دهد. با جود آن که اگزون‌ها تنها ۲٪ از کل ژنوم را به خود اختصاص داده‌اند، اما در حدود ۸۵٪ از جهش‌های مولکول DNA که مسبب بسیاری از بیماری‌های ژنتیکی در انسان است را شامل می‌شوند (۱۱). در واقع تعیین توالی اگزومی که اخیرا وارد تحقیقات ژنتیک پزشکی شده است، تا به حال نقش بیش از هزاران ژن را در اختلالات مندلی مشخص کرده است و این آمار به سرعت در حال رشد است (۱۲).

مراحل توالی یابی اگزومی

نحوه انجام توالی یابی اگزومی بدین صورت است که در ابتدا DNA ژنومی به صورت تصادفی قطعه قطعه شده و سپس آداپتورها به کتابخانه حاصله متصل می‌شوند. سپس کتابخانه برای توالی‌های اگزونی غنی شده و در مرحله بعد، قطعات با RNA یا DNA بیوتینیله شده هیبرید شده و به دنبال آن تعیین توالی به صورت گسترده Massive Parallel Sequencing, MPS انجام گرفته و در نهایت داده‌های حاصله، تجزیه و تحلیل، نقشه برداری، تنظیم و خوانده می‌شوند (شکل ۲) (۱۳).

1- Whole Genome Sequencing
2- Genome-Wide Association
3- Whole Exome Sequencing



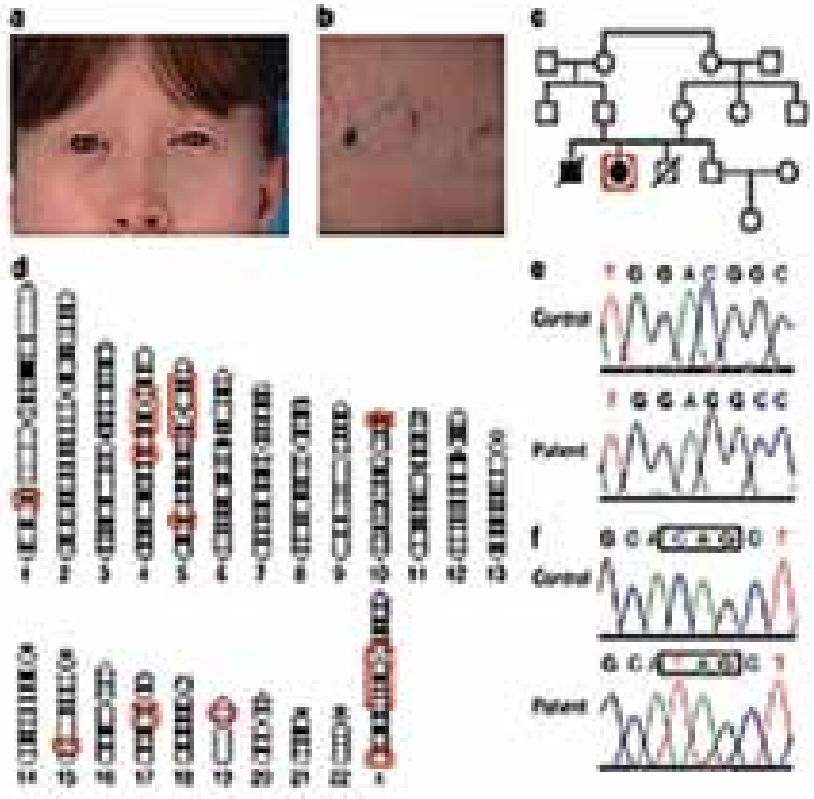
شکل ۲. مراحل انجام توالی یابی اگزومی

کاربرد توالی یابی اگزومی

مـواردی که در آن توالی یابی اگزومی توصیه می‌شـود عبارتنـد از: ۱) فنوتیپ‌هـای هتروژن (حالتـی که در آن جهـش در ژن‌های متعـدد به تظاهـرات بالینی یکسـان منجر می‌شـود، مانند عقب ماندگی ذهنی، تاخیر در رشد، کوتاهی قد، کاردیومیوپاتی، ناشنوایی، اختلالات متابولیک، بدشکلی‌های پیچیده، بیماری‌های عضلانی، نابینایی ارثی، بیماری‌هـای قلبـی- عروقـی و ...، ۲) فنوتیپ‌های کاملا نامشـخص و یا مجموعه‌ای از علائم که تشخیص افتراقی را با مشـکل مواجه می‌کند و ۳) ژن‌هـای بزرگ نظیر ژن دیستروفین (۸).

در شـکل ۳ بـه عنـوان مثال تشـخیص بیمـاری زالی (آلبینیسـم) با روش توالی یابی اگزومی نشـان داده شـده است. همانگونه که در شـکل قسمت a و b دیده می‌شود، علائم مشـاهده شـده در فرد مراجعه کننده مشابه فنوتیپ معمـول بیماران مبتلا به آلبینیسـم نـوع ٤ است و لذا این بیمـاری برای فرد تشـخیص داده می‌شـود. شـجره نامه فـرد مذکور نیز در بخش c نشـان داده شـده است. نقاط نشاندار شده در آیدیوگرام قسمت d، نشان دهنده نواحی هموزیگوت در ژنوم این فرد هستند که با استفاده از روش آنالیز ارائه پلی مورفیسـم‌های تک نوکلئوتیدی[1] شناسایی شـدند. پس از این مرحله، نواحـی هموزیگوت به روش توالـی یابی اگزومی مورد بررسی قرار گرفتند و در نهایت دو جهش عامل بیماری آلبینیسم نوع ٤ در این فرد شناسایی شـد. قسمت e کروماتوگرام حاصل از توالی یابی اگزومی را برای ژن SLC45A2 و قسمت f کروماتوگرام حاصل از توالی یابی اگزومی را برای ژن C6PC3 نشان می‌دهد که فـرد برای هر دو حاوی جهش هموزیگوت است. این مثـال اهمیت تکنیک NGS برای تائید صحت تشـخیص بیماری را به خوبی به نشان می‌دهد (۸).

1- SNP array



شکل ۳. کاربرد کلینیکی توالی یابی اگزومی در تشخیص دو جهش ایجادکننده بیماری آلبینیسم نوع ٤

انواع روش‌های توالی یابی اگزومی

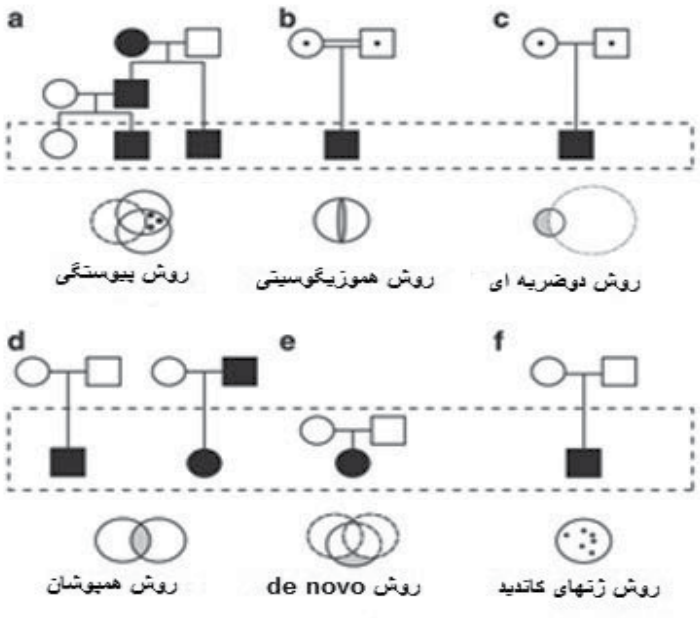
برای شناسایی جهش‌های مرتبط با بیماری‌های ژنتیک بر اساس توالی یابی اگزومی حداقل شش روش معرفی شده است (شکل ٤). در روش اول که روش پیوستگی[1] نامیده می‌شود، تمامی افراد مبتلای خانواده تعیین توالی شده و از لحاظ تنوعات مشابه مورد بررسی قرار می‌گیرند. به علاوه می‌توان محتوای اگزونی اعضای غیر مبتلا را نیز تعیین توالی نموده و به این ترتیب تنوعات غیربیماری زا را شناسایی نمود. برای مثال خواهر و برادری که هر دو مبتلا هستند، دارای ۵۰ درصد مشابهت DNA می‌باشند و دانستن این موضوع سبب می‌شود که بخشی از تغییرات جهشی (واریانت های) مشکوک حذف شوند (با مشخص نمودن واریانت‌های مشترک و غیرمشترک). در روش دوم که مبتنی بر هموزیگوسیتی[2] است، فرض بر این است که فرد مبتلا به بیماری مغلوب، واریانت‌های جهش دار خود را از هر دو والد دریافت کرده است. بنابراین واریانت‌هایی دنبال می‌شوند که در والدین به صورت هتروزیگوت و در فرد مبتلا به صورت هموزیگوت هستند (١٤).

در روش بعدی که استراتژی دو ضربه[3] نامیده می‌شود زمانی استفاده می‌شود که تنها یک فرد در دسترس است و دیگر اعضای خانواده حضور ندارند و تصور می‌رود بیماری حالت مغلوب دارد. در این حالت می‌توان توالی یابی

1- Linkage strategy
2- Homozygosity strategy
3- Double-hit strategy

اگزومی انجام داده و در نتایج حاصل به دنبال واریانت‌های هموزیگـوت و یا واریانت‌هـای هتروزیگوت مرکب[1] بود. روش چهـارم کـه استراتژی همپوشـان[2] نامیده می‌شـود، زمانی مـورد استفاده قرار می‌گیرد کـه چندین فرد مبتلای غیر خویشـاوند با فنوتیپ یکسـان مراجعه می‌نمایند. این روش بـه خصوص در مـورد بیماری‌هایی که حالت غالب دارنـد مورد استفاده قرار می‌گیرد. در مواردی که بیماری به شـدت هتروژن است و نیز در مواردی که بیماری به شدت تک گیر است، روش پنجم که استراتژی de novo نامیده می‌شـود مورد استفاده قرار می‌گیرد. در این حالت به دنبال واریانت‌هـای جدید در مجموعه اطلاعات حاصل از توالی یابی اگزومی فرد هستیم.

در نهایـت روش ششـم کـه استراتـژی مبتنـی بـر ژن‌هـای کاندید نامیده می‌شـود، بـه دنبـال واریانت‌های شـناخته شـده از بیمـاری در نتیجـه تعییـن توالـی فرد می‌باشیم (١٤).



شکل ٤. روش‌های شناسایی جهش‌های مرتبط با بیماری بر اساس WES

(a) روش پیوستگـی کـه در آن تمامـی افـراد مبتلای خانواده تعیین توالی شـده و از لحاظ تنوعات مشابه مورد بررسی قرار می‌گیرنـد. (b) روش مبتنی بر هموزیگوسیتی کـه در آن فـرض بـر این است کـه فرد مبتلا بـه بیماری مغلـوب، واریانت‌هـای جهش دار خـود را از هر دو والد دریافـت کرده اسـت. (c) استراتـژی دو ضربه، این روش زمانی استفاده می‌شـود که تنها یـک فرد در دسترس است و دیگـر اعضای خانـواده حضور ندارنـد و تصور می‌رود بیماری حالت مغلوب دارد. (d) استراتژی همپوشـان، این روش زمانـی مـورد استفاده قرار می‌گیرد کـه چندین فرد مبتلای غیرخویشـاوند با فنوتیپ یکسان مراجعه می‌نمایند. (e) استراتـژی de novo؛ در ایـن حالـت بـه دنبـال واریانت‌های جدید در مجموعه اطلاعات حاصل از WES فرد هسـتیم. (f) استراتژی مبتنی بـر ژن‌های کاندید که در

1- Compound Heterozygous Variants
2- Overlap Strategy

آن به دنبال واریانت‌های شناخته شده از بیماری در نتیجه تعیین توالی فرد می‌باشیم.

لازم به ذکر است که با وجود این که تعیین توالی اگزوم همه نواحی کد کننده پروتئین در ژنوم انسان را پوشش می‌دهد، این روش در تشخیص جهش‌های دخیل در وراثت سه آللی، اثرات اپی ژنتیکی، تغییرات تعداد کپی و برخی نقاط کور ژنوم مانند مناطق بسیار تکراری و مناطق غنی از GC دارای محدودیت‌هایی است (۸).

۳-۳- توالی یابی هدفمند[1]

گرچه امروزه توالی یابی کل ژنوم و توالی یابی اگزونی به راحتی قابل انجام هستند، اما در بسیاری از موارد بیماری توالی یابی هدفمند ارجحیت پیدا می‌کند. چرا که توالی‌یابی هدفمند از لحاظ زمانی و هزینه مقرون به صرفه بوده و نواحی بیشتری از نقاط ژنومی مدنظر را پوشش می‌دهد. بر این اساس پانل‌های (مجموعه های) اختصاصی هزاران ناحیه ژنومی که نقاط داغ جهش در بیماری‌های مختلف هستند طراحی شده‌اند. این پانل‌ها تنها یک ناحیه خاص ژنومی را تحت پوشش قرار می‌دهند. به علاوه پانل‌ها را می‌توان براساس نیاز محقق یا پزشک به طور اختصاصی طراحی کرد و مورد استفاده قرار داد. امروزه برای بررسی بیماری‌های متعدد مانند انواع بیماری‌های متابولیک از جمله بیماری‌های ذخیره لیزوزومی، رتینوپیگمنتوزوم، ناشنوایی غیرسندرومی، میوکاردیوپاتی‌ها و انواع سرطان، پانل‌های اختصاصی طراحی شده است (۸). روز به روز لیست پانل‌ها در حال گسترش است و در حال حاضر تقریبا برای تمامی ژن‌ها و بیماری‌های شناخته شده ژنتیکی حداقل یک پانل ژنی معرفی شده و در دسترس می‌باشد.

۳-٤- توالی یابی RNA

با توجه به این‌که توالی یابی کل RNA سلولی (رونوشت‌های سلولی) امکان تصویریابی از محتوای ژنی سلول را به خوبی فراهم می‌نماید، از اهمیت کاربردی بالایی برخوردار است. در توالی یابی RNA، قبل از ساخت کتابخانه NGS، کل محتوای RNA سلول خارج شده و به cDNA تبدیل می‌شود. این روش در واقع برای mRNA، RNAهای کوچک، RNAهای غیرکدشونده و یا میکرو RNAها قابل انجام است (۸).

۳-۵- توالی یابی DNA میتوکندریایی

تعداد تکرارهای DNA میتوکندریایی بسیار متغیر بوده و گمان بر این است که این امر با وقوع اختلالات بسیاری از جمله سرطان در ارتباط باشد. روش‌های سنتی شمارش این تعداد تکرارها اکثرا با PCR همراه بوده، اما اخیرا تکنیک‌های جدیدی بر پایه روش‌های توالی یابی تعداد تکرارهای mtDNA[2] و همچنین تهیه پروفایل بیانی، ایجاد و گسترش یافته‌اند. در این راستا ارزیابی محتویات mtDNA توسط توالی یابی اگزوم برای تشخیص دقیق اختلالات میتوکندریایی به کار برده شده است. علاوه بر این، توالی یابی DNAمیتوکندریایی توسط روش‌های نوین می‌تواند اطلاعات سودمندی را در مورد ارتباط جهش‌های mtDNA با پروفایل بیانی ژن در مسیرهای سلولی سنتز mtDNA و تاثیرگذاری مستقیم و یا غیر مستقیم داروهای ضدسرطان در اختیار محققان قرار دهد (۱۵).

٤-کاربرد توالی یابی نسل جدید

تکنیک NGS را می‌توان برای هر ارگانیسم از جمله باکتری ها، گیاهان، حیوانات، انسان و غیره استفاده نمود. منبع DNA می‌تواند DNA ژنومی (در تعیین توالی ژنوم)، DNA مکمل (توالی یابی RNA)– (DNA متیله برای توالی یابی اپی ژنتیک)، یا توالی خاصی از DNA، مانند محل‌های اتصال عوامل رونویسی[3] (توالی یابی ChIP) باشد (۱٦). این روش به طور گسترده‌ای مورد بررسی و به طور فزاینده‌ای در بسیاری از زمینه‌های تحقیقاتی اعمال می‌شود (۱۷). در ادامه تعدادی از کاربردهای این تکنیک در زمینه‌های مختلف مورد بررسی قرار می‌گیرند.

1- Targeted sequencing
2- Mitochondrial DNA
3- Chromatin Immunoprecipitation Sequencing

٤-١- شناسایی جهش‌های مرتبط با بیماری‌های ژنتیکی

روش NGS به طور کلی می‌تواند برای توالی یابی ژن‌های بسیار بزرگ و همچنین ژن‌های کوچک تر بیماری‌های ژنتیکی مورد استفاده قرار گیرد و تمام نواحی اگزونی و توالی‌های همراه آن را پوشش دهند. این پوشش دهی گسترده حساسیت تشخیص جهش را بیش از روش‌های فعلی، که اغلب از روش غربالگری مانند SSCP[1] استفاده می‌شد، بهبود داده است. در حال حاضر اختلالات تک ژنی بسیاری توسط روش مذکور توالی یابی و شناسایی شده‌اند. از جمله این موارد می‌توان به انواع ناشنوایی، نابینایی، بیماری‌های ارثی پوست، بیماری‌های قلبی – عروقی و غیره اشاره نمود. با این حال ظرفیت این سیستم برای توالی‌یابی بسیاری از ژن‌ها به صورت تکی بسیار بالا و به نظر می‌رسد تقریبا نامحدود باشد (۱۸).

٤-٢- تشخیص و درمان سرطان

در حال حاضر انواع مختلفی از جهش‌هایی سوماتیکی تقریبا در تمامی سرطان‌ها ظاهر می‌شوند. تکنیک MPS می‌تواند به طور همزمان اطلاعات تغییرات تعداد کپی، جهش‌های متوالی و همجوشی ژن‌ها را در هر نقطه از ژنوم که در ارتباط با پیشرفت بدخیمی است، ارائه کند. در عین حال، برخلاف روش ریز ارائه‌ها این تکنیک محدودیتی برای ارزیابی تغییرات و انحرافات بزرگ ندارد. استفاده بالینی از توالی یابی موازی انبوه، راهی برای شناسایی علل بسیاری از بیماری‌هایی با علت ناشناخته را از طریق غربالگری همزمان هزاران نفر از نظر جایگاه جهش‌های بیماری زا و با تعیین توالی نمونه‌های بیولوژیکی برای بررسی ژنومی عوامل عفونی جدید فراهم می‌کند. علاوه‌بر ارائه این قابلیت‌های تشخیصی کاملا جدید، این نوع توالی‌یابی ممکن است در آینده جایگزین ارائه‌ها و توالی یابی سانگر در برنامه‌های کاربردی بالینی که در حال حاضر استفاده می‌شود، باشد. سرطان یک بیماری بسیار هتروژن است و سلول‌های مختلفی در یک تومور دیده می‌شوند. ممکن است جهش اصلی که مسبب بدخیمی است تنها در بخش کوچکی از ژنوم سلول دیده شود. بنابراین تشخیص آن نیاز به دقت و تمرکز بالایی دارد که روش‌های قبلی قادر به چنین تشخیصی نیستند. با این حال تکنیک NGS می تواند تغییرات ژنتیکی مرتبط با سرطان که تنها در کسر کوچکی از سلول‌های آزمایش شده رخ می‌دهند را با دقت بالایی اندازه گیری نماید. این امر به دلیل انبوه سازی مستقل و تعیین توالی میلیون‌ها قطعه DNA مختلف از هر نمونه است که امکان تشخیص دقیق توالی نادر را محقق می‌نماید (۱۹).

٤-٣- تشخیص ژنتیکی پیش از لانه گزینی

به منظور تشخیص ژنتیکی پیش از لانه گزینی (PGD)[2] روش‌های متفاوتی مورد استفاده قرار می‌گیرند. که از جمله آن‌ها می‌توان به مواردی که در ادامه ذکر می‌شود اشاره کرد: ۱) تکنیک FISH[3] یا دورگه سازی درجا توسط پروب‌های خاص برای تشخیص آنیوپلوئیدی که بیشتر برای تشخیص ناهنجاری‌های شناخته شده کروموزومی در اوایل دوران جنینی به کار برده می‌شود. ۲) روش CGH[4] یا همان هیبریداسیون ژنومی مقایسه‌ای که روند تشخیصی آن به صورت مقایسه بین DNA جنین و DNA طبیعی می‌باشد. اما معایبی چون محدودیت زمانی تشخیص، عدم پوشش پروتکل‌های قوی برای کل ژنوم و یا وجود پروتکل‌های ضعیف IVF[5] برای بیوپسی و انجماد را نیز در بر دارد، ۳) ارائه‌های CGH[6] نیز به عنوان تکنولوژی بهبود یافته برای تشخیص عدم تعادل کروموزومی توسعه یافته است و ٤) روش غربالگری

1- Single-Strand Conformation Polymorphism
2- Preimplantation Genetic Diagnosis
3- Fluorescent In Situ Hybridization
4- Comparative Genomic Hybridization
5- In Vitro Fertilization
6- CGH array

کروموزومی جامع (CCS)[1] که همراه با PCR برای تشخیص دقیق تر آنیوپلوئیدی‌ها انجام می‌شود. این در حالی است که توالی یابی نسل جدید امکان تشخیص کروموزومی به صورت جامع و گسترده را فراهم می‌سازد. امروزه از NGS برای شناسایی آنیوپلوئیدی و بازآرایی‌های کروموزومی نامتعادل پس از نمونه برداری از بلاستوسیست استفاده می‌شود. نمونه برداری از بلاستوسیست به صورت همزمان چندین سلول را مورد تجزیه و تحلیل قرار می‌دهد و محدویت وجود توالی‌های پراکنده که منجر به تشخیص ضعیف در PGD می‌شوند را در بر نخواهد داشت (۲۰).

٤-٤- کاربرد در فارماکوژنومیکس

واکنش‌های دارویی ناخواسته یکی از علل اصلی مرگ و میر در بیماری‌ها و سرطان می‌باشند. اگرچه عوامل بسیاری در این امر دخیل اند اما تنوع ژنتیکی نقش کلیدی در واکنش نامطلوب به دارو و یا در قدرت تاثیر دارو بر بیماری و درمان آن بازی می‌کند. تعیین توالی به روش NGS، امکان شناسایی انواع مارکرهای ژنتیکی دخیل در پاسخ به دارو را تنها در یک آزمون می‌دهد که این امر منجر به درمان صحیحی با دارو می‌شود. این روش به ویژه برای افراد مسن و افراد با بیماری‌های مزمن که باید بسیاری از داروها را به صورت همزمان مصرف کنند، حائز اهمیت است (۱۷).

٤-٥- کاربرد در اپی ژنتیک

تغییرات اپی ژنتیک اصولا تغییرات سوماتیک در ژنوم می‌باشند به این معنی که پس از لقاح و در طول رشد جنین و در ادامه آن پس از تولد رخ می‌دهند. مشخص شده که این تغییرات ارتباط مستقیمی با پیشرفت برخی از سرطان‌ها و اختلالات مادرزادی مانند سندرم سودوهیپوپاراتیروئیدیسم، سندرم بک‌ویت ویدمن و سندرم راسل سیلور و غیره دارند. سنجش‌های بالینی معمول می‌توانند تغییرات اپی ژنتیک در ژن‌های فرد را نشان دهد، اما توالی یابی نسل جدید سنجش گسترده‌ای از تغییرات اپی‌ژنتیک که به عنوان علل بیماری خاص شناخته شده اند را امکان‌پذیر ساخته است. برای مثال، تعیین توالی بیسولفیت اخیرا با این روش برای بررسی الگوهای متیلاسیون در سراسر ژنوم در سرطان خون انجام شده است. همچنین تغییرات هیستونی نیز با استفاده از روش توالی یابی CHiP به کار گرفته شده است(۱۸).

٤-٦- شناسایی تنوعات ساختاری در ژنوم (SVs)

تنوعات ساختاری (SVs)[2]، شامل تنوعات تعداد تکرار (CNVs)[3]، واژگونی و یا سایر بازآرایی‌های کروموزومی می‌شود که سبب تغییر در تعداد تکرارها نمی‌شوند. شایع ترین CNV، پلی مورفیسم‌ها هستند. اما انواع بیماری زای آن‌ها امروزه به عنوان یکی از علل اصلی عقب ماندگی ذهنی و برخی دیگر از نقایص در هنگام تولد محسوب می‌شوند. برتری NGS در این زمینه نسبت به سایر روش‌های قبلی مثل هیبریداسیون ژنومی ارائه‌ها این است که این نسل از تکنولوژی می‌تواند هر دو نوع از بازآرایی‌های متعادل و نامتعادل را شناسایی کند. وضوح بسیار بالاتر و همبستگی بیشتر ژنوتیپ- فنوتیپ از دیگر مزایای این روش نسبت به سایر روش‌ها می‌باشد (۱۷).

۵- مزایا و چالش‌های توالی یابی نسل جدید

علاوه بر کاربردهای این نسل از توالی یابی که ذکر شد، می‌توان به ویژگی‌هایی از جمله پوشش دهی بالا (عمق پوشش دهی 99x)، نیاز به میزان کم از نمونه ژنومی (50ng)، توالی یابی تک مرحله ای، مقیاس پذیری بسیار بالا، کمی سازی خاصیت RNA با کیفیت بسیار بالا، پروتکل‌های آماده سازی نمونه سریع و مستقیم و کاهش زمان و هزینه‌ها اشاره نمود. این در حالی است که این روش چالش‌هایی نیز در پیش رو دارد که بزرگترین آن، تجزیه و تحلیل داده‌ها می‌باشد که در سطح آزمایش‌های تحقیقاتی قابل انجام بوده اما در سطح بالینی هنوز نیاز به تسریع استفاده از این داده‌ها و ترجمه جفت بازهای توالی در برنامه‌های کاربردی بالینی است. چالش بعدی، زیر ساخت‌های محاسباتی می‌باشد. در واقع مقدار داده‌های اولیه در سیستم‌های NGS از ظرفیت محاسباتی ترین سیستم‌ها نیز پیشی گرفته‌اند. چالش بحث برانگیز دیگر، مسائل حقوقی و اخلاقی این روش می‌باشد. پیامدهای قانونی و اخلاقی تعیین توالی بسیار زیاد است و تاکنون به طور کامل به آن پرداخته نشده است. به اشتراک‌گذاری اطلاعات ژنتیکی فرد با کارفرمایان و شرکت‌های بیمه آینده نگر ممکن است منجر به تبعیض مبتنی بر اطلاعات ژنتیکی شود که می‌تواند پیامدهای قانونی داشته باشد (۱۹).

1- Comprehensive Chromosome Screening
2- Structural Variations
3- Copy Number Variants

References

1- Berglund EC, Kiialainen A, Syvänen AC.)2011(Next-generation sequencing technologies and applications for human genetic history and forensics. Investigative Genetics. 24;2(1):1.

2- Quail MA, Smith M, Coupland P, Otto TD, Harris SR, Connor TR, Bertoni A, Swerdlow HP, Gu Y. (2012) A tale of three next generation sequencing platforms: comparison of Ion Torrent, Pacific Biosciences and Illumina MiSeq sequencers. BMC genomics. 24;13(1):1.

3- Metzker ML. (2010) Sequencing technologies-the next generation. Nature reviews genetics. 1;11(1):31-46.

4- Grada A, Weinbrecht K. (2013) Next-generation sequencing: methodology and application. Journal of Investigative Dermatology.31;133(8):1-4.

5- Lohmann K, Klein C. (2014) Next generation sequencing and the future of genetic diagnosis. Neurotherapeutics. 1;11(4):699-707.

6- Ng SB, Buckingham KJ, Lee C, Bigham AW, Tabor HK, Dent KM, Huff CD, Shannon PT, Jabs EW, Nickerson DA, Shendure J. (2010) Exome sequencing identifies the cause of a mendelian disorder. Nature genetics. 1;42(1):30-5.

7- Gilissen C, Hoischen A, Brunner HG, Veltman JA. (2012) Disease gene identification strategies for exome sequencing. European Journal of Human Genetics. 1;20(5):490-7.

8- Dinwiddie DL, Smith LD, Miller NA, Atherton AM, Farrow EG, Strenk ME, Soden SE, Saunders CJ, Kingsmore SF. (2013) Diagnosis of mitochondrial disorders by concomitant next-generation sequencing of the exome and mitochondrial genome. Genomics. 30;102(3):148-56.

9- van Dijk EL, Auger H, Jaszczyszyn Y, Thermes C. (2014) Ten years of next-generation sequencing technology. Trends in genetics. 30;30(9):418-26.

10- Zhang W, Cui H, Wong LJ. (2012) Application of next generation sequencing to molecular diagnosis of inherited diseases. In Chemical Diagnostics (pp. 19-45). Springer Berlin Heidelberg.

11- Rabbani B, Mahdieh N, Hosomichi K, Nakaoka H, Inoue I. (2012) Next-generation sequencing: impact of exome sequencing in characterizing Mendelian disorders. Journal of human genetics. 1;57(10):621-32.

12- Rabbani B, Tekin M, Mahdieh N. (2014) The promise of whole-exome sequencing in medical genetics. Journal of human genetics. 1;59(1):5-15.

13- Rizzo JM, Buck MJ. (2012) Key principles and clinical applications of "next-generation" DNA sequencing. Cancer prevention research. 1;5(7):887-900.

14- Yin X, Tan K, Vajta G, Jiang H, Tan Y, Zhang C, Chen F, Chen S, Zhang C, Pan X, Gong C. (2013) Massively parallel sequencing for chromosomal abnormality testing in trophectoderm cells of human blastocysts. Biology of reproduction.1;88(3):69.

15- Martín J, Cervero A, Mir P, Martinez JA, Pellicer A, Simón C. (2013) The impact of next-generation sequencing technology on preimplantation genetic diagnosis and screening. Fertility and sterility. 15;99(4):1054-61.

16- Lyon GJ, Jiang T, Van Wijk R, Wang W, Bodily PM, Xing J, Tian L, Robison RJ, Clement M, Lin Y, Zhang P. (2011) Exome sequencing and unrelated findings in the context of complex disease research: ethical and clinical implications. Discovery medicine. 12(62):41.

17- Meaburn E, Schulz R. (2012) Next generation sequencing in epigenetics: insights and challenges. InSeminars in cell & developmental biology 30, 23, 2, 92-199).

18- Xuan J, Yu Y, Qing T, Guo L, Shi L. (2013) Next-generation sequencing in the clinic: promises and challenges. Cancer letters. 1;340(2):284-95.

19- Desai AN, Jere A. (2012) Next-generation sequencing: ready for the clinics?. Clinical genetics. 1;81(6):503-10.

20- Fontanges Q, De Mendonca R, Salmon I, Le Mercier M, D›Haene N. (2016) Clinical Application of Targeted Next Generation Sequencing for Colorectal Cancers. Int J Mol Sci.16;17(12).

مروری به زیست شناسی باکتری سودوموناس آئروژینوزا

• **جاوید تقی نژاد**

گروه میکروبیولوژی، واحد ملکان، دانشگاه آزاد اسلامی ملکان، ایران

J_taghinejad@yahoo.com

• **مهدی حسین زاده**

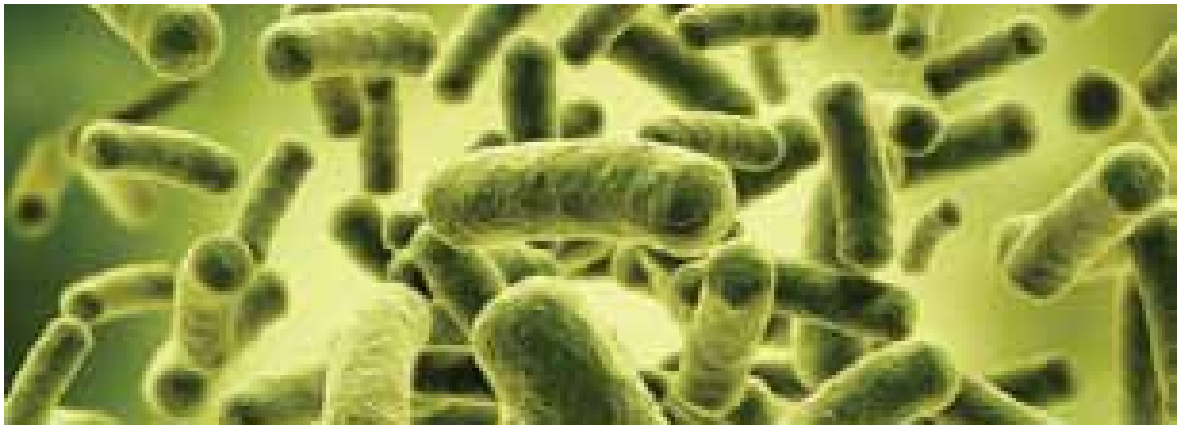
مرکز تحقیقات زیست شناسی، دانشگاه امام حسین (ع) تهران، ایران

• **شبنم مولایی کهنه شهری**

گروه میکروبیولوژی، واحد زنجان، دانشکده پزشکی و علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، زنجان، ایران

• **وحید جوان جسور**

گروه میکروبیولوژی، واحد ملکان، دانشگاه آزاد اسلامی، ملکان، ایران



چکیده

زمینه و اهداف: سودوموناس آئروژینوزا باکتری گرم منفی، متحرک، هوازی و باسیلی شکل، شایع ترین بیماری زای انسانی در جنس سودوموناس است. این میکروارگانیسم، همه جایی بوده و در خاک، مواد آلی در حال فساد و در آب وجود دارند. رشد کم باکتری علت توزیع گسترده محیطی آن است. در تعدادی از بیمارستان‌ها سومین عامل شایع عفونت‌های بیمارستانی بعد از استافیلوکوکوس اورئوس و اشریشیا کلی می‌باشد.

مواد و روش ها: مطالعه مروری حاضر با کمک موتورهای جستجو Google و مقالات نمایه شده در پایگاه‌های علمی فارسی SID و Magiran و پایگاه‌های علمی انگلیسی Scopus، Google scholar، Ebscohost و Science Direct بدست آمدند. داده‌ها با استفاده از کلید واژه‌هایی شامل بیولوژی، ساختار، ویرولانس و غیره که از تعدادی مقاله، ۵۲ مقاله انتخاب و مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند.

یافته ها: با بررسی مقالات بدست آمده و بررسی تاریخچه باکتری سودوموناس آئروژینوزا این باکتری جزء میکروب‌های با اهمیت پزشکی، صنعتی و کشاورزی به شمار می‌آید و با توجه به مقاومت دارویی این باکتری پژوهشگران مطالعات فراوانی را انجام داده اند و به نتایج مطلوبی رسیده اند ولی همچنان جزء چالش‌های پزشکی محسوب می‌شود.

نتیجه گیری: این مقاله سعی در شناخت هر چه بیشتر این باکتری به دانشجویان، اساتید و میکروبیولوژیست‌ها

دارد و پیشنهاد می‌شود با استفاده از تکنولوژی‌های پیشرفته و متدهای جدید راه‌های درمانی جدید و سریع تری را پیدا کرده و به کمک پزشکان و تسریع در روند درمان بپردازند.
کلیـد واژه هـا: سودوموناس آئروژینوزا، توکسـین ها، بیماری زایی

مقدمه

سودوموناس آئروژینوزا یک پاتوژن فرصت طلب بیمارستانی است. این ارگانیسم نسبت به گروه‌های مختلفی از آنتی بیوتیک‌ها مقاوم می‌باشد. عفونت‌های ناشی از این ارگانیسم به علت مقاومت آنتی بیوتیکی ممکن است در نهایت منجر به مرگ شود. این باکتری باسیل گرم منفی، اکسیداز مثبت، متحرک و دارای یک تا سه فلاژل قطبی است. به جز مواقعی که در حضور نیترات رشد می‌کند و آن را به نیتریت احیاء می‌نماید، در سایر موارد هوازی اجباری می‌باشد (۱). سودوموناس آئروژینوزا را در محیط کشت، رنگدانه‌های متعددی تولید می‌کند که عبارت از رنگدانه پیوسیانین (رنگ آبی)، رنگدانه پیووردین (رنگ سبز)، رنگدانه پیوروبین (رنگ قرمز) و پیوملانین (رنگ سیاه) هستند. کلنی آن بوی خاص شبیه انگور یا گل یاس دارد که دلیل آن وجود ماده‌ای به نام آمینواستوفنن می‌باشد (۲). فلاژل باعث حرکت، کموتاکسی (Chemotaxis)، اتصال و کلونیزاسیون باکتری به سلول‌ها و مولکول‌های میزبان می‌شود. فلاژل و فلاژلین خالص شده می‌توانند به گیرنده‌های گلیکولیپیدی به ویژه GM1 در اکثر غشاهای مخاطی متصل شوند. اخیرا نقش مهم فلاژل به عنوان عامل ایجاد پنومونی حاد (Acute pneumonia) و فلاژلین به عنوان عامل التهاب ریوی در عفونت‌های سودوموناس آئروژینوزا به اثبات رسیده است (۳). این باکتری باعث عفونت‌های جدی مانند سپتی سمی، اندوکاردیت و اوتیت می‌شود. باکتری در طیف وسیعی از محیط‌ها که محل فعالیت انسان است زندگی می‌کند (٤). توانایی این باکتری در تولید فاکتورهای بیماری زایی فراوان همچون آلژینات، پروتئازها، پیوسیانین، رامنولیپید، فسفولیپاز C، لیپووردین، پیلی جهت اتصال و کلونیزاسیون به سلول‌های میزبان و تشکیل بیوفیلم باعث شده که در زمره مهم ترین پاتوژن‌ها قرار گیرد (۵). لذا هدف از این مطالعه مروری بررسی زیستی، فیزیولوژیکی و ویرولانس سودوموناس آئروژینوزا می‌باشد.

تاریخچه مختصر سودوموناس آئروژینوزا

سال‌ها قبل از آنکه سودوموناس آئروژینوزا شناخته شود، پزشکان آن دوره مشاهده چرک متمایل به رنگ آبی- سبز را نشانه‌ای مهم برای وخیم بودن عفونت تلقی می‌کردند. اولین بار در سال ۱۸۵۰ میلادی سدیلات (Sedillot) حضور لکه‌های رنگ آبی- سبز را بر روی لباس جراحان مورد توجه قرار داد. اما به علت اصلی آن پی نبرد، تا آنکه در سال ۱۸٦۰ میلادی فوردوس (Fordos) موفق به استخراج این رنگ دانه از باکتری شد و ماده کریستالین بدست آمده از آن را پیوسیانین نامید. در سال ۱۸٦۲ میلادی لوک (Luke) این لکه‌های رنگی را در ارتباط با عفونت‌ها اعلام کرد و اظهار داشت که عناصر میله‌ای شکلی را در این چرک‌های آبی- سبز مشاهده کرده است. در سال ۱۸۸۲ میلادی گسارد (Gessard) باکتری سودوموناس آئروژینوزا را جدا نمود و آن را باسیلوس پیوسیانوس نامگذاری کرد، در حالی مدتی بعد یعنی در سال ۱۸۸۹ میلادی چارین (Charrin) نقش بیماری زایی این باکتری را در حیوانات با اهمیت اعلام کرد.

در سال ۱۸۹٤ میلادی میگولا (Migula) مشخصات اولیه سودوموناس آئروژینوزا را بیان کرد. در سال ۱۸۹٦ میلادی وازرمن (Wasserman) اعلام نمود که نقش سم‌ها و مواد خارج سلولی سودوموناس آئروژینوزا از خود سلول باکتری در بیماری زایی آن مهم تر است. اسلر (Osler) در سال ۱۹۲۵ میلادی اظهار داشت که سودوموناس آئروژینوزا احتمالا در عفونت‌های ثانویه نقش دارد. سودوموناس آئروژینوزا بخاطر پیچیدگی‌های زیاد، تولید فرآورده‌های گوناگون خارج سلولی و عدم اطلاع از چگونگی دقیق بیماری زایی آن به تدریج اهمیت و جایگاه ویژه خود را در علوم بیولوژی و پزشکی پیدا کرده و همگام با تکوین این یافته ها، نام‌های گوناگونی را مانند باکتریوم آئروجینوزوم (Bacterium aeruginosom)، باکتریوم آئروجینیوم (Bacterium aerugineum)، میکروکوکوس

پیوسیانوس (Micrococcus pyocyaneus)، باسیلوس آئروجینوزوس (Bacillus aeruginosus)، باسیلوس پیوسیانوس (Bacillus pyocyaneus)، سودوموناس پیوسیانی (Pseudomonas pyocyanea)، باکتریوم پیوسیانوم (Bacterium pyocyaneum)، سودوموناس پلی کلر (Pseudomonas polycolor) برای آن در نظر گرفتند (٦،٧).

جایگاه و طبقه بندی

از سال ١٨٩٤ میلادی تاکنون که بیش از یک قرن از نامگذاری سودوموناس توسط میگولا می‌گذرد. طبقه بندی سودوموناس‌ها دچار تغییرات و پیچیدگی‌های فراوان بوده است. بسیاری از گونه‌های غیر مربوط در این جنس جای داده شده بودند و به تدریج اصلاحات لازم انجام گرفت. به هر حال هنوز مشکلات مهمی در زمینه طبقه بندی جنس و گونه‌های گوناگون سودوموناس‌ها وجود دارد (٦،٨،٩،١٠).

در سال ١٩٦٦ میلادی استانیر (Stanier) و همکارانش، سودوموناس‌های هوازی را براساس ویژگی‌های فیزیولوژیکی و تغذیه‌ای طبقه بندی کردند (١١). تلاش برای اصلاح طبقه بندی سودوموناس‌ها و حل مشکلات آن ادامه یافت و مطالعات گسترده‌ای در زمینه اسیدهای نوکلئیک سودوموناس‌ها آغاز شد (٨،١٢،١٣). تا آنکه در سال ١٩٧٣ میلادی پالرونی (Palleroni) و همکارانش با استفاده از تکنیک هیبریداسیون DNA-rRNA نشان داده اند که گونه‌های موجود در جنس سودوموناس‌ها را می‌توان به پنج زیر گروه تقسیم نمود. پالرونی مشاهده کرد که به کمک این تکنیک، باکتری‌های موجود در جنس‌های گزانتوموناس‌ها و اشریشیاها ظاهرا مرتبط با گونه‌های موجود در جنس سودوموناس‌ها به نظر می‌رسند و گاهی این شباهت‌ها بیش از شباهت‌های موجود در بین گونه‌های سودوموناس می‌باشد. وی پیشنهاد کرد که با انجام تحقیقات بیشتر و پیدا کردن ویژگی‌ها و شاخص‌های دیگر بتوان این پنج زیر گروه موجود در جنس سودوموناس‌ها را حداقل به پنج جنس مستقل نمود (١٤).

در سال ١٩٨٣ میلادی دووس (Deves) و همکارانش دلی (De Ley) با انجام تغییراتی بر روی تکنیک هیبریداسیون، آزمایش‌های مشابهی را بر روی rRNA گونه‌های مختلف سودوموناس‌ها و گزانتوموناس‌ها انجام دادند و نتایج پالرونی را مورد تایید قرار داده، اعلام نمودند که جنس سودوموناس خود باید به دو یا سه جنس مستقل شود (١٥). در سال ١٩٨٤ میلادی ووس (Woese) و همکارانش با آزمایشاتی که بر اساس 16SrRNA بر روی سودوموناس‌ها انجام دادند وجود پنج زیر گروه پالرونی را تایید نمودند، اما تاکید کردند که ارتباط دقیق و درستی میان گروه‌های مذکور وجود ندارد (١٦).

در سال ١٩٨٩ جانسون (Johnson) و همکارش پالرونی به کمک نوع دیگری از روش هیبریداسیون، تشابهات مولکولی میان گونه‌های مختلف سودوموناس را مورد بررسی قرار دادند و ضمن تایید تجربیات گذشته پالرونی، اظهار داشتند که تشابهات مولکول‌های DNA در گونه‌های موجود در جنس سودوموناس در مقایسه با سایر جنس ها نسبتا کمتر است (١٧).

ویژگی‌های جنس سودوموناس

سودوموناس‌ها یکی از مهم ترین جنس‌های موجود در خانواده سودوموناسه محسوب می‌شوند باکتری‌های موجود در این جنس همگی میله‌ای شکل، مستقیم یا کمی منحنی، گرم منفی غیر اسید فست و بدون اسپور می‌باشند. این باکتری‌ها به وسیله یک یا تعدادی فلاژل قطبی متحرک هستند اما برخی سویه‌ها واجد فلاژل‌های جانبی با طول موج‌های متفاوت نیز می‌باشند، به استثنای گونه سودوموناس مالئی (P.mallei) که فاقد فلاژل است. بطور متوسط به صورت منفرد، دوتایی و زنجیره‌های کوتاه در زیر میکروسکوپ دیده می‌شوند. از لحاظ نیازمندی‌های غذایی متفاوت بوده تقریبا همگی در حضور نمک‌های آمونیم و یک منبع کربن رشد می‌نمایند.

این باکتری‌ها به شدت هوازی بوده از مولکول اکسیژن به عنوان گیرنده نهایی الکترون استفاده می‌کنند. برخی از گونه‌های موجود در جنس سودوموناس در حضور نیترات و یا آرژنین قادر به رشد در محیط بی هوازی می‌باشند. همه گونه‌های موجود در این جنس کاتالاز مثبت بوده واکنش‌های متیل رد، اندول و وگس – پروسکوئر آن‌ها

منفی است. سودوموناس‌ها قادرند کربوهیدرات‌ها را اکسید کرده بدون تولید گاز، ایجاد اسید نمایند. این باکتری‌ها قادر بـه انجام واکنش‌های تخمیری و یا فتوسنتتیک نمی‌باشـند (۱۸،۱۹،۲۰).

باکتری‌هـای موجود در این جنس در محیط آبگوشـت پپتـون بـا pH اولیـه ۸/۵-۵/۵ و درجه حـرارت C ۳۰-۱۸ در مدت ۲٤ ساعت رشـد می‌نماینـد و برخی گونه‌ها قادرند به رشـد در 42C و نیز 4C می‌باشـند بسـیاری از گونه‌هـای موجود در این جنس قادر بـه تولید مواد رنگی هسـتند. درصد گوانیـن و ستیوزیـن (G+C) در مولکول DNA گونه‌های سودوموناس mol٪ ۷۰-۵۷ می‌باشـند. برخی سویه‌ها برای انسـان و حیوانات بیماری زا هسـتند. گونه اختصاصـی تیپ، سودوموناس آئروژینوزا می‌باشـد (٦،۸،۲۱). در میـان سودوموناس‌هـا تنها گـروه فلورسنت شـامل سودوموناس آئروژینـوزا، سودوموناس پوتیـدا (P.putida)، سودوموناس فلورسنس (P.fluorescens) و نیـز گونـه غیـر فلورسنـت سودوموناس استاتـزری (P.stutzeri) مورد توجه میکروبیولوژیسـت‌های پزشکی قرار داشـته است. سایر گونه‌های کلینیکی مهم در انسـان، در جنس دیگری قرار داده شـده‌اند. سودوموناس سپشـیا (P.cepacia)، سودوموناس سودومالئـی (P.mallei)، سودوموناس پیکتیئـی (P.picketii) هم اکنون در جنس Burkholderia قرار دارند.

سودوموناس دیمینوتـا (P.diminuta) و سودوموناس وزیکولاریـس (P.vesicularis) نیـز متعلـق بـه جنـس Brevundimonas و سودوموناس مالتوفیـلا (P.maltophila) تنهـا عضـو جنـس Stenotrophomonas می‌باشد (۷).

محیط زیست سودوموناس آئروژینوزا

در سال ۱۹۹٤ کاسترتون و انوار (Costerton and Anwar) سودوموناس آئروژینوزا را فراوان ترین شـکل حیات در روی زمیـن نامیدند. این باکتـری از محیط‌هایی چون آب، سوخـت هواپیماهای جت و محلول‌های ضد عفونی کننده به علت توانایی استفاده از انواع متفاوت ترکیبات آلی، جدا شـده است و قادر به زیست در غیاب ظاهری مواد غذایی می‌باشـد. سودوموناس آئروژینوزا به نـدرت از آب دریا مگر در اطراف دهانه فاضلاب‌ها جدا شده است و با ایجاد بیماری در ماهی‌ها ارتباطی ندارد.

منابـع عمده سودوموناس آئروژینوزا در آب‌های سطحی عبارت از فاضلاب، زهکشی ناشی از طوفان‌ها و مواد آبکی موجود در محوطه مزارع می‌باشـد. تعـداد این باکتری در پایین دهانـه فاضلاب‌ها به میـزان ۱۰۵ باکتری در هر لیتر می‌رسد. گونه‌های ایـن باکتری در خاک و ریزوسفر یافت شـده، در نتیجه اغلب از غذاهای سـالادی بدست می‌آید. یک گرم خاک ممکن است حاوی ۱۰۰۰-۱۰۰ واحد کلنی در هر سانتی متر مکعب باشـد. سودوموناس آئروژینوزا میزبان گیاهی خاصی ندارد اما می‌تواند باعث ایجاد بیماری در گونه‌هـای گیاهی متعددی شـامل لوبیـا، کاهو و سیب زمینی شـود و غالبا نیـز از گل داوودی جـدا می‌گردد. با این حال این باکتری پاتوژن گیاهی شـناخته شده‌ای نیست چـرا که قدرت تولید آنزیم‌های پکتینولیتیک را ندارد. الرود (Elrod) و بـران (Braun) در سـال ۱۹٤۲ نشـان دادند که گونه سودوموناس پلی کولر جدا شـده از گیاهان شـبیه سودوموناس آئروژینوزا می‌باشد.

حاملیـن طبیعی سودوموناس آئروژینوزا در انسـان نادر است. در افراد سالم اجتماع، میزان جداسازی از مدفوع بین ۱ تا ۱۵ درصد است و اختلافات مشاهده شده ممکن است ناشـی از رژیم غذایی باشد. کلونیزاسیون مدفوعی در افراد سالم ظاهرا از عمر کوتاهی برخوردار است، بعلاوه تغییرات سریع سویه‌ای نیز وجود دارد.

بـاک (Buck) و کـوک (Cooke) در سال ۱۹٦۹ متوجه شـدند که خوراندن حداقل یک میلیون سلول سودوموناس آئروژینوزا به افـراد داوطلب برای این‌که بتوان باکتری را در مدفوع تشـخیص داد ضـروری است اما ایـن تعداد جهت کلونیزاسیـون کافی نیسـت. ایـن مقاومت روده‌ای نسـبت بـه کلونیزاسیون را می‌توان به وسیلـه مصرف همزمان یک آنتی بیوتیک در هم شکسـت. میزان جداسازی مدفوعی این باکتری در بیماران بستری در بیمارستان طبق گزارش لویسون (Levison) در سـال ۱۹۷۷ تا ٦۰ درصـد افزایش می‌یابد. این مسـاله به عقیده شوتر (Shooter) و همکارانش ارتباط نزدیکی با طول مدت اقامت بیمار در بیمارستان دارد (۷).

مورفولوژی و ساختمان سلولی

سودوموناس آئروژینوزا یک باکتری گرم منفی میله‌ای شکل می‌باشد و معمولا به صورت منفرد، دستجات کوچک یا زنجیره‌های کوتاه دیده می‌شود. کلنی‌های این باکتری به صورت صاف و گرد بوده و اغلب رنگ فلورسنتی سبز ایجاد می‌کنند. این باکتری به واسطه یک فلاژل قطبی منفرد حرکت می‌کند. وجود اکسیژن مولکولی برای حرکت ضروری است، بنابراین آزمایش در محیط آگار نیمه جامد روش مناسبی جهت بررسی حرکت نمی‌باشد (۲۳، ۲۲).

غشاء سیتوپلاسمی

وجود اسیدهای چرب در مولکول‌های فسفولیپیدی باعث بروز خاصیت هیدروفوبیک در هر دو سطح بیرونی و درونی غشاء سیتوپلاسمی سلول سودوموناس آئروژینوزا شده است. این ویژگی غشاء سیتوپلاسمی باعث شده تا این غشاء سد موثری در برابر عبور مولکول‌های قطبی محسوب شود، در حالی که مانع موثری در مقابل عبور مولکول‌های آب گریز نمی‌باشد. بنابراین مولکول‌های آنتی بیوتیک هیدروفوب در صورت گذشتن از سد دیواره سلولی می‌توانند آزادانه از غشاء سیتوپلاسمی سودوموناس آئروژینوزا عبور کرده وارد سلول شوند در حالی که مولکول‌های آنتی بیوتیکی آب دوست در صورتی قادر به عبور از سد غشاء سیتوپلاسمی این باکتری‌ها هستند، که از سیستم انتقال فعال پروتئین‌های پرمه آز که یک سیستم اختصاصی برای انتقال فعال مواد به داخل سلول محسوب می‌شود استفاده کنند (۲۴،۲۵).

فضای پری پلاسمیک و پپتیدوگلیکان

در فضای پری پلاسمیک سودوموناس آئروژینوزا مقدار زیادی آنزیم‌های تجزیه کننده مواد وجود دارد که به وسیله بخش داخلی غشاء سیتوپلاسمی ساخته می‌شوند. این آنزیم‌ها در فضای پری پلاسم به صورت فعال در آمده و مولکول‌های آلی گوناگونی را از منافذ بسیار کوچک غشاء خارجی سلول به این فضا راه پیدا کرده‌اند، تجزیه می‌کنند. از جمله آنزیم‌های مهمی که در فضای پری پلاسمیک سلول سودوموناس آئروژینوزا یافت می‌شوند، می‌توان به آنزیم‌های تغییر دهنده آنتی بیوتیک‌ها مانند بتالاکتاماز ها، استیلاز ها، فسفوریلازها و آدنیلازها اشاره کرد. این آنزیم‌ها اغلب پلاسمیدی بوده و به عنوان سد دفاعی موثری در برابر آنتی بیوتیک‌ها عمل می‌کنند (۲۶،۲۷). پپتیدوگلیکان در بخش داخلی دیواره سلولی وجود دارد و یک لایه غیر ارتجاعی می‌باشد. پپتیدوگلیکان در نقاطی به غشاء سیتوپلاسمی متصل است و از قسمت بیرونی نیز توسط مولکول‌های لیپوپروتئینی غشاء خارجی احاطه می‌شود. میزان مولکول‌های پپتیدوگلیکان در دیواره سلولی سودوموناس آئروژینوزا نسبتا کم است. از طرفی مولکول‌های لیپوپروتئینی در غشاء خارجی سلول این باکتری نیز بصورت پراکنده و با نسبت کمتری در مقایسه با سایر باکتری‌های گرم منفی وجود دارد (۲۷).

غشای خارجی

غشاء خارجی در سودوموناس آئروژینوزا از نظر ساختمانی شبیه به سایر باکتری‌های گرم منفی است. در این باکتری مولکول‌های پپتیدوگلیکان به خاطر کمبود نسبی مولکول‌های پروتئینی غشاء خارجی به راحتی در معرض مایعات فضای بیرونی قرار می‌گیرند (۲۴). سودوموناس آئروژینوزا از جمله باکتری‌هایی است که ذاتا نسبت به بسیاری از آنتی بیوتیک‌ها مقاوم می‌باشد. عده‌ای از محققین با مطالعاتی که انجام داده‌اند، علت این مقاومت را غیر قابل نفوذ بودن غشاء خارجی این باکتری نسبت به آنتی بیوتیک‌ها اعلام کرده‌اند. این محققین در گزارش‌های خود اعلام کرده اند که تاکنون مشاهده نشده که هیچ آنتی بیوتیکی بتواند به روش انتقال فعال از غشاء خارجی سودوموناس آئروژینوزا عبور نماید (۲۴).

نیکایدو و هنکوک در سال ۱۹۸۶ اظهار کردند که مولکول‌های لیپوپلی ساکارید موجود در غشاء خارجی سلول این باکتری احتمالا به صورت بسیار فشرده و نزدیک در کنار هم قرار گرفته اند و از طرفی ترکیب کاتیون‌های دو ظرفیتی با شاخه‌های فسفات مولکول‌های فسفولیپید در این غشاء و نیز اندازه بسیار کوچک کانال‌های پورینی که به عنوان کانال‌های نفوذی غشاء عمل می‌کنند باعث شده تا غشاء خارجی سودوموناس آئروژینوزا نسبت به

مولکول‌هـای آب دوست و آب گریـز آنتی بیوتیک‌ها غیر قابل نفوذ شود (۲۷،۲۸).

پروتئین‌های غشاء خارجی

در غشاء خارجی سودوموناس آئروژینوزا انواع مختلفی از پروتئین‌ها وجود دارنـد، مقادیر برخی از این پروتئین‌ها نسبت به بقیه بیشتر است. بیشترین پروتئین پورینی موجود در غشـاء خارجی این باکتری پروتئین F است. کمبود این پروتئیـن باعث از بیـن رفتن خاصیت نفوذ پذیری غشـاء خارجـی این باکتری نسـبت بـه یک نـوع سفالوسپورین می‌شـوند. احتمالا این پدیده به دلیل بسـته شـدن بیشـتر کانال‌هـای پورینـی در غشـاء خارجی در اثـر موتاسیون می‌باشد (۳۰و۲۹).

دیـواره سلولـی در سودوموناس آئروژینـوزا از نظـر ساختمانی شبیه سایر باکتری‌های گرم منفی می‌باشد. OprF از نظر ساختمانی مشابه پروتئین OmpA در اشریشیا کلی می‌باشـد و به عنوان یک کانال غیر اختصاصی جهت عبور مـواد محلول عمل می‌کند. این پروتئین نفوذ پذیری نسـبتا پایینـی را به سلـول اعطا می‌کند. بسـیاری از مواد محلول از طریق کانال‌های اختصاصی از میان غشـاء سودوموناس آئروژینـوزا عبور می‌نمایند. OprF به شـدت آنتی ژنیک بـوده، می‌تواند به عنوان یک واکسـن موثر جهت حفاظت در برابر عفونت‌های بعدی با سودوموناس آئروژینوزا عمل نماید. در غشـاء خارجی این باکتری حدود ۸ تا ۵ OMP وجود دارد (۳۱،۳۲).

فلاژل

همه گونه‌هـای موجود در جنس سودوموناس به استثناء سودومونـاس مالئی کـه فاقد فلاژل اسـت، متحرک بوده و دارای فـلاژل هسـتند. با استفـاده از روش رنگ آمیزی اسیـد تانیک فوشـین، می‌توان فلاژل‌هـا را رنگ آمیزی و زیر میکروسکوپ نوری مشـاهده کرد. تعداد و محل قرار گرفتن فلاژل‌ها در شناسایی گونه‌های مختلف سودوموناس اهمیـت دارد. در برخی از گونه‌هـای سودوموناس در هر قطب سلول ممکن است از یک تا شـش فلاژل دیده شود. به نظر می‌رسد سلول‌هایی که در هر یک از دو قطب دارای فلاژل هسـتند به ظاهر در حال تقسـیم سلولی می‌باشـند. فلاژل‌های جانبی نیز در برخـی از گونه‌های سودوموناس مشـاهده شده است. احتمالا فلاژل‌های جانبی تحت کنترل ژن‌هایی جدا از ژن‌های قطبی قرار دارند (۳۳). سودوموناس آئروژینـوزا دارای یک فلاژل در یـک قطب سلول باکتری می‌باشـد ولی گاهـی در برخی سویه‌هـا دو یا چند فلاژل نیز دیده شـده است. برخی از سویه‌های بسـیار موکوئیدی سودوموناس آئروژینـوزا ممکن است فاقد تحرک و بدون فلاژل باشـند در نتیجه میزان تحرک سویه‌های مختلف این باکتری یکسان نمی‌باشد. دو نوع فلاژلین (پروتئین سازنده فـلاژل) در ساختمان فلاژل این باکتـری وجود دارد: نوع a کـه هتروژنوس بـوده و وزن مولکولی آن 46-52 kDa می‌باشـد، نوع b که هموژنوس بـوده و وزن مولکولی آن 53 kDa می‌شود(۳٤).

ژن‌های های فلاژل توسط دو ناحیه ژنی وابسته، متشکل از سیسترون‌های تعیین کننده متحرک (mot)، حالت (fla)، کموتاکسـی (che)، کنترل می‌شـوند. ژنfla با فلاژن‌های گونـه سودوموناس پوتیـدا در انتهای آمین و کربوکسـیل پروتئیـن هومولوژی دارد و اختـلاف بین گونه‌ها به بخش مرکزی پروتئین فلاژلین می‌باشد (۳۵).

در سودوموناس آئروژینوزا، فلاژل با بیماری زایی ارتباط دارد. موتان‌هـای بدون حرکت و فاقد فلاژل به راحتی قادر به ایجاد عفونت در مدل‌های حیوانی نیسـتند. تهیه واکسن بر اساس پروتئین فلاژلین می‌تواند تا حدی ایجاد مصونیت کند (۳٦).

فیمبریه

اکثـر سویه‌های سودوموناس آئروژینـوزا دارای فیمبریه یا پیلی می‌باشـند که اغلب قطبـی و گاهی اوقات پیرامونی می‌باشد. پیلی این باکتری توانایی آگلوتیناسیون گلبول‌های قرمز را ندارد و از ایـن طریق از سایر باکتری‌های روده‌ای متمایز می‌شـود. تعداد ۲۰-۵ فیمبریه یا پیلی در یک یا هر دو قطب باکتری قرار دارد (۳۷).

فیمبریـه به عنـوان گیرنـده برخی فاژها عمـل کرده و همچنیـن در اتصال باکتری به سلول‌های میزبان نقش دارد. گیرنده اختصاصی برای فیمبریه در سطح سلول‌های میزبان

مشـخص نیسـت اما وجود آن برای بیماری زایی ضروری نیسـت زیرا سویه‌های فاقد فیمبریه نیـز همانند سویه‌های مشـابه که دارای فیمبریه هسـتند قدرت ایجـاد بیماری را دارند.

در سودوموناس آئروژینـوزا یک نوع پیلـی قطبی چند عملکـردی به نـام پیلی تیپ ٤ وجود دارد که در تشـکیل بیوفیلم، اتصال به فاژ، ترانسفورماسیون، تغییر جهت، نحوه حرکت و کلونیزاسیون نقش دارد. این پیلی همچنین توانایی اتصال به DNA را دارد (۳۸،۳۹،٤۰).

پیگمان‌ها

در سودوموناس آئروژینوزا حداقل چهـار نوع پیگمان پیووردیـن، پیوروبین، پیوملانین و پیوسیانین شـناسایی و شـرح داده شـده است. پیووردیـن در آب محلول ولی در کلروفرم نامحلول است. این رنگدانه محیط‌های کشـت را بـه رنگ زرد کم رنگ در می‌آورد و گاهی اوقات به راحتی قابل تشخیص نیست. اکثر ایزوله‌های کلینیکی روی محیط King 's B آگار این پیگمان را تشـکیل می‌دهند. این ماده رنگـی دارای ساختمان غیرفنازینـی بوده و لذا در کلروفرم غیر محلول است. پیووردین جاذب بسـیار قوی آهن بوده، لـذا در محیط‌هایی که میزان آهن در آن‌ها کم است بیشـتر تولیـد می‌شـود. پیوروبین یک پیگمان محلـول در آب به رنـگ قرمز روشـن در سودوموناس آئروژینـوزا است که درصد کمی از ایزوله‌های کلینیکی تولید می‌کنند. سویه‌های تولیدکننده این پیگمان بیشـتر از ادرار و خلط بیماران مبتلا به سیسـتیک فیبروزیـس جدا شـده‌اند. پیوملانین رنگدانه قهوه‌ای مایل بـه سیاه است که کمتر از ۱ درصد سویه‌های سودوموناس آئروژینـوزا آن را تولید می‌کنند. پیوملانین از نظر ساختار شیمیایی هیچ گونه وابستگی به ملانین حیوانی ندارد (٤۱،٤۲).

پیوسیانین (N-methyle-L-hydroxiphenazine) از نظـر شـیمیایی جزء فنازین‌ها محسـوب می‌شـود. این پیگمـان در PH اسیـدی ابتدا زرد و سپس بـه قرمز تغییر محیط می‌یابـد و در محیط قلیایی بی رنگ می‌شـود. اکثر سویه‌هـای سودوموناس آئروژینـوزا در محیط King's B پس از گذشت پنج روز انکوباسیون در ۳۷ درجه سانتی‌گراد، تولید پیوسیانین می‌کنند. لازم به ذکر است که انتقال محیط آگار پس از انکوباسیـون در ۳۷ درجه سانتی‌گراد به دمای اتـاق برای مدت ٤-۳ ساعت باعـث افزایش پیگمان زایی می‌شود (٤۱).

ویژگی‌ها و مشخصات کشت

سودوموناس آئروژینـوزا از جملـه باکتری‌هایی است که به راحتـی بر روی محیط‌های معمول باکتری شـناسی رشـد می‌کند. کلنی‌های تیپ یک ایـن باکتری گرد، دارای لبه‌هـای نا منظم، mm ۳-۲ قطر بـا سطح مات، ساختمان داخلی برجسـته و قوام کره‌ای می‌باشد. کلنی‌های تیپ دو کوچک‌تر، برجسـته و شبیه کلنی‌های کلی فرم‌ها می‌باشند. کلنی‌های تیپ سه خشن، برجسته و کاملا چروکیده هستند. هـر نوع ترکیبی از این اشـکال کلنـی ممکن است در یک محیط کشـت دیده شـوند، بـه طوری که ممکـن است با گونه‌های متفاوتی از این باکتری اشتباه گردند.

تمام اشـکال موکوئید از کلنی‌هـای محدب اولیه در طی انکوباسیـون طولانی بر روی محیط‌هـای غنی از یک منبع کربن ایجاد می‌شـوند. این کلنی‌هـا با کلنی‌های موکوئیدی حاصل از کشـت سودوموناس آئروژینوزا به دست آمده از عفونت‌های نظیر سیسـتیک فیبروزیس متفاوت است، زیرا سطـح کلنی‌های موکوئیدی حاصل از این عفونت‌ها توسط مقدار زیادی گلیکوکالیکس یا آلژینات پوشـیده شده است. اغلـب ایزوله‌های موکوئیدی پیوسیانین تولید نکرده و فاقد فلاژل هستند. کلنی‌های موکوئیدی ممکن است دارای قوام لاستیکی یا مرطوب باشـند. اشـکال مرطوب اغلب شفاف هسـتند. برخی از سویه‌های جدا شـده از نمونه‌های خلط بیماران مبتلا به سیستیک فیبروزیس ایجاد کلنی‌های ریزی می‌نماینـد که قابل مشـاهده نیسـتند مگر بعـد از ۷۲-٤۸ ساعت دیده شـوند. تغییر در اشـکال کلنی ممکن است در اثر پاساژ دادن یا تجدید کشت از محیط مایع به جامد ایجاد شود. تفاوت‌های قابل تشخیص در اشکال کلنی‌ها در مورد آنتی ژن‌های سوماتیک مقاوم به حرارت، به فاژ، حساسیت به باکتریوسین یا آنتی بیوتیک مشاهده نشده است (٤۳).

تشخیص سودوموناس آئروژینوزا به وسیله تولید پیگمان سبز- آبی قابل انتشـار در محیط کشـت مـورد تایید قرار

می‌گیرد. در برخی کشت‌ها ممکن است پیوسیانین تولید نشود، مگر بر روی محیط کشت اختصاصی و در برخی از سویه‌ها نیز بطور کلی پیوسیانین تولید نمی‌شود. اغلب محیط‌های کشت مربوط به سودوموناس آئروژینوزا به دلیل تولید ماده o-آمینواستوفنن از تریپتوفان یک بوی مطبوع میوه‌ای دارند. این باکتری بر روی محیط مکانکی آگار به خوبی رشد می‌کند. برخی از سویه‌ها نیز بر روی آگار خون دار ایجاد همولیز منتشر می‌کند که باعث قهوه‌ای شدن محیط کشت می‌گردد. رشد در محیط مایع بعد از ۲٤ ساعت به خوبی صورت می‌گیرد. در محیط کشت مایع اغلب حلقه سفید رنگی از مواد لزج چسبیده به جدار شیشه مشاهده می‌شود. پیگمان سبز رنگ نیز بیشتر در سطح مایع دیده می‌شود (۲۲،۲٤).

از خصوصیات تغذیه‌ای و توانایی سودوموناس‌ها در استفاده از مواد آلی گوناگون می‌توان در طبقه بندی و تفکیک گونه‌های موجود در این جنس بهره گرفت. به عنوان مثال سودوموناس آئروژینوزا قادر است از گرانیول و استامید به عنوان تنها منبع کربن استفاده کرده و رشد نماید، در حالی که تعداد کمی از سایر گونه‌های موجود در این جنس توانایی انجام این کار را دارند. برای کشت و جداسازی سودوموناس آئروژینوزا از سایر باکتری‌ها و قارچ‌ها از محیط‌های انتخابی مانند محیط آگار حاوی استیل تری آمونیم بروماید یا استریماید، محیط آگار حاوی ۲ و ٤و ٤- تری کلرو-۲- هیدروکسی دی فنل اتر یا ایرگاسان و محیط آگار حاوی کلرواکسیلنول یا دتول استفاده می‌شود. در محیط آگار حاوی استریماید ممکن است عوامل ضدمیکروبی نظیر نالیدیکسیک اسید یا نیتروفورانتوئین نیز اضافه شود. همچین می‌توان با افزودن عوامل ضد میکروبی مانند نوبیوسیون، پنی سیلین، سیکلو هگزامید و یا فوشین بازی، نالیدیکسیک اسید و نیتروفورانتوئین به محیط آگار معمولی، محیط انتخابی مناسبی را برای کشت سودوموناس آئروژینوزا فراهم کرد. با این حال باید در نظر داشت که برخی از ایزوله‌های جدا شده از بیماران مبتلا به سیستیک فیبروزیس به شدت حساس به این ترکیبات بوده لذا بر روی چنین محیط‌هایی رشد نخواهند کرد. غنی سازی در محیط مایع حاوی استریماید جهت جداسازی این باکتری از نمونه‌های مدفوعی توصیه می‌شود (۲۲،۲۳،٤٤).

درجه حرارت و pH مناسب

بهترین درجه حرارت برای رشد سودوموناس آئروژینوزا ۳۷-۳۵ $^{\circ}C$ است. pH اپتیمم برای رشد این باکتری بین ۷/٦-۷/۲ است. به طور کلی سودوموناس آئروژینوزا توانایی رشد درجه حرارت‌های بین 5-42 $^{\circ}C$ را دارد اما در 4 $^{\circ}C$ قادر به رشد نیست. از این ویژگی برای تشخیص و جداسازی این باکتری از سایر گونه‌های فلورسنتی سودوموناس‌ها می‌توان استفاده کرد (۲۲،۲۳).

متابولیسم

سودوموناس آئروژینوزا یک باکتری هوازی و دارای متابولیسم اکسیداتیو می‌باشد، این باکتری همچنین می‌تواند از سیترات و آرژنین به عنوان پذیرنده الکترون استفاده کند و به صورت بی هوازی نیز رشد نماید. مهم ترین راه متابولیسم گلوکز و سایر هگزوزها در این باکتری مسیر متابولیکی انتنر- دئودروف می‌باشد. از اکسیداسیون قندها مقدار کمی آب و اسید تولید می‌شود. از محیط اکسیداسیون- فرمانتاسیون Hugh& Leifson جهت بررسی تجزیه گلوکز می‌توان استفاده کرد. برای بررسی تولید اسید می‌توان از یک محیط حاوی نمک‌های آمونیم که در آن قند تنها منبع کربن است، استفاده کرد. از طریق اکسیداسیون گلوکونات و تشکیل لعاب در این محیط احیاء نمک‌های ترازولیوم و ایجاد کلنی‌های قرمز احیاء سلنیت و دآمیناسیون استامید می‌توان سودوموناس آئروژینوزا را از سایر سودوموناس‌های فلورسنت تشخیص داد. ترکیبات کربن دار دیگری نظیر هیدروکربن‌های آلفاتیک، اسیدهای کربوکسیلیک، هیدروکسی اسیدها و ترکیبات آروماتیک نیز ممکن است برای رشد این باکتری مورد استفاده قرار گیرند. چرخه اسید تری کربوکسیلیک اصلی ترین روش تنفسی این باکتری محسوب شده که در ضمن آن مواد حد واسط لازم برای بیوسنتز ترکیبات دیگر نیز فراهم می‌گردد. از طرفی چرخه گلی اکسیلات به کمک آنزیم‌های کلیدی مربوط یعنی ایزوسیترات لیاز و مالات سنتتاز، مواد حد واسط لازم را برای چرخه اسید تری کربوکسیلیک

فراهم می‌کند. بسیاری از آمینو اسیدها می‌توانند برای رشد سودمونـاس آئروژینوزا بـه عنوان منبع کربـن، نیتروژن و انرژی مورد استفاده قـرار گیرند، اما متیونین فقط به عنوان منبع نیتروژن بکار می‌رود (۲۲،۲۳،۴۴،۴۵).

ویژگی‌های بیوشیمیایی سودوموناس آئروژینوزا

سودوموناس آئروژینوزا اغلب به بسیاری از آزمایش‌هایی که معمولا برای تشـخیص باکتری‌های گـرم منفی تخمیر کننـده کربوهیدرات‌ها انجام می‌شـود، پاسخ منفی نشـان می‌دهد. برای مثال این باکتری اندول استیل متیل کاربینول و H_2S تولیـد نکرده و آزمایش‌های وگس- پرسکائر (VP)، متیـل رد (MR)، لاکتـوز، مالتوز و سوکـروز آن نیز منفی می‌باشـد (۴۵). مهم ترین آزمایش‌های بیوشـیمیایی برای تشخیص سودوموناس آئروژینوزا به شرح زیر می‌باشند:

واکنش‌های هیدرولیتیک

سودوموناس آئروژینوزا قادر است بـا تولید آنزیم‌های هیدرولیـز کننده، مـواد و سوبسـتراهای مختلف را هضم کنـد. این باکتری ژلاتین را با سرعت ذوب کرده و آمونیاک تولیـد می‌کنـد. همچنیـن این باکتـری می‌تواند بـا تولید آنزیم‌هـای لیپاز، لسـیتیناز و اوره آز به ترتیـب سوربیتان منواولئات پلی اکسـی اتیلن یا توئیـن ۸۰، زرده تخم مرغ و اوره را هیدرولیـز کنـد. امـا قادر به هیدرولیز نشـاسته، پلی- بتا- هیدروکسی بوتیریک اسید، اسکولین و ONPG نمی‌باشد (۲۲،۴۵).

واکنش‌های احیاء نیترات

سودوموناس آئروژینوزا قادر به مصرف نیترات به عنوان تنها منبـع نیتروژن بـوده و دارای سیسـتم‌های متابولیکی احیاء و تبدیل نیترات به سایر ترکیبات آمین دار می‌باشـد. ایـن واکنش که به نام واکنش احیاء نیترات نامیده می‌شـود بـا پیدایش نیتریت در محیط کشـت مشـخص می‌شـود. سودوموناس آئروژینـوزا همچنین قادر است احیاء نیترات را ادامـه داده و آن را به اکسـید نیتـرو و در نهایت به گاز نیتروژن تبدیل نماید. این واکنش دنیتریفیکسـاسیون نامیده می‌شود (۲۲،۴۵).

واکنش آرژنین دهیدرولاز

سودوموناس آئروژینوزا قادر است در شرایط بی هوازی از آرژنین به عنـوان پذیرنده الکترون استفاده کرده و آن را بـه عنوان تنها منبع کربن مصرف کرده و رشـد نماید. این آزمایش برای تشـخیص گونه‌های مختلف سودوموناس‌ها از یکدیگر بسـیار با ارزش است و حتی در طبقه بندی این گونه‌ها از یکدیگر مورد توجه قرار گرفته است. برای انجام ایـن آزمایش از ناپدید شـدن آرژنین و یا پیدایش اورنیتین در محیط کشت استفاده می‌شـود. البته می‌توان از تغییرات PH که کمتر اختصاصی می‌باشد نیز استفاده کرد (۲۲،۴۵).

واکنش‌های تجزیه آروماتیک

سودوموناس آئروژینوزا دارای مکانیسم‌های هیدروکسیله کردن بـرای تجزیه ترکیبـات آروماتیک به صـورت ارتو می‌باشـد. مکانیسم‌های شـکافتن حلقه ترکیبات آروماتیک بـه وسیله سودوموناس‌ها که بـا دو روش ارتو و متا انجام می‌پذیـرد، از نظر طبقه بندی و شـناسایی آن‌ها مورد توجه قرار گرفته است (۲۲،۴۵).

واکنش‌های اکسیداسیون کربوهیدرات ها

بیشـتر سویه‌های سودوموناس آئروژینـوزا گلوکز را در محیط پایه (W/V) ۱٪ (Of Basal Medium) اکسـید کـرده، بدون ایجاد گـاز، اسید تولید می‌کننـد. این باکتری همچنین قـادر است این واکنـش را در محیط‌های حاوی فروکتوز، گالاکتـوز، مانوز، رامنوز، گزیلوز و مانیتول انجام دهد، در حالی که آزمایش‌های لاکتوز، سوکروز و مالتوز آن منفی است (۲۲،۴۵).

واکنش‌های دکربوکسیلاز

سودومونـاس آئروژینـوزا توانایـی دکربوکسـیله کردن لیزیـن و اورنیتین را ندارد. از ایـن رو آزمایش‌های لیزین دکربوکسیلاز و اورنیتین دکربوکسیلاز در مورد این باکتری منفی می‌باشد (۲۲،۴۵).

واکنش‌های اکسیداز و کاتالاز

سودوموناس آئروژینوزا و بیشـتر گونه‌های سودوموناس

اکسیداز و کاتالاز مثبت هستند. آئروموناس‌ها و ویبریوها نیز اکسیداز مثبت هستند، از این‌رو ممکن است با سودوموناس اشتباه شوند اما برخلاف سودوموناس‌ها قادر به تخمیر گلوکز بوده و بی هوازی اختیاری می‌باشد (۲۲،۴۵).

حساسیت نسبت به عوامل فیزیکی و شیمیایی

سودوموناس آئروژینوزا در ۵۵ درجه سانتی گراد به مدت یک ساعت از بین می‌رود. لذا مقاومت خاصی در برابر گرما ندارد. این باکتری قادر است ماه‌ها در دمای محیط در داخل آب زنده بماند و به حیات خود ادامه دهد. این باکتری نسبت به بسیاری از مواد شیمیایی مقاوم است. سودوموناس آئروژینوزا در بسیاری از محلول‌های شیمیایی و ضد عفونی کننده‌های موجود در بیمارستان‌ها و نیز در محلول‌های چشمی به راحتی یافت می‌شود. لذا توصیه شده است در این محلول‌ها از فنل اتانول همراه با یک محلول ضد عفونی کننده وسیع الطیف مانند بنزالکونیوم کلراید و یا کلرو هگزیدین، کلروکرزول و برخی ترکیبات مرکب موثر مانند EDTA- بنزالکونیوم و EDTA-کلروکرزول استفاده شود. گونه‌های مختلف این باکتری از مقاومت نسبی در برابر ترکیبات چهار ظرفیتی آمونیوم به ویژه استریماید، دتول و بنزالکونیوم کلراید برخوردار هستند. این باکتری از صابون‌ها و کرم‌های حاوی هگزاکلروفن، محلول‌های پوویدون- آیوداین و کلرهگزیدین جدا شده است. سیدکس به شکل محلول قلیایی ۲ درصد گلوتار آلدهید، ماده موثر علیه این باکتری می‌باشد. این ارگانیسم به اسید و نمک‌های نقره نیز حساس است. همچنین اکثر سویه‌های سودوموناس آئروژینوزا به پارا آمینو بنزن سولفونامید (مافنید) و سولفادیازین نقره حساس هستند (۲۲،۲۳).

فاکتورهای ویرولانس

پروتئاز ها

اکثر ایزوله‌های سودوموناس آئروژینوزا آنزیم‌های پروتئولیتیکی را تولید می‌کنند که قادر به هضم مواد مختلفی چون کازئین، الاستین، ژلاتین، کلاژن و فیبرین می‌باشد. حداقل سه نوع پروتئاز شناخته شده است: پروتئاز عمومی، آلکالین پروتئاز (AP) و الاستاز (PE) که بوسیله pH ایتیمم، ویژگی سوبسترا و خواص فیزیکی از یکدیگر تشخیص داده می‌شوند. AP دارای وزن مولکولی 48kda، نقطه ایزوالکتریک 4/1 (PI) و حداکثر فعالیت آن در pH ۹-۸ است. AP یک متالوپروتئاز است. اما کوفاکتور فلزی آن ناشناخته می‌باشد برعکس PE، دارای وزن مولکولی 54 kda است که ضمن عبور از غشای داخلی و پری‌پلاسم، با تغییر ساختمان شیمیایی بصورت یک متالوپروتئاز 39 kda وابسته به فلز روی ،(5/9 PI) در انتهای فاز لگاریتمی یا در مرحله رکود ترشح می‌گردد.

PHایتیمم PE, ۸- ۷ می‌باشد. AP جهت حداکثر فعالیت خود نیازمند به کلسیم یا کبالت می‌باشد و بوسیله چلاتورها غیر فعال می‌گردد (٤٦،٤٧).

فعالیت PE نیز در حضور چلاتور ها، فلزات سنگین و عوامل احیا کننده متوقف می‌شود. PE از لحاظ عملکرد شبیه متالوپروتئازهای باکتریایی دیگر مثل متالوپروتئازهای لژینولا پنوموفیلا می‌باشد. به طور کلی AP نسبت به PE برروی محدوده وسیع تری از مواد موثر است. اما هر دو پروتئین‌های ساختمانی ماتریکس خارج سلولی مثل کلاژن، لامینین و الاستین را هضم می‌نمایند. این دو آنزیم همچنین بر روی تعدادی از ترکیبات پلی پپتیدی مربوط به دفاع میزبانی به سیستم‌های کوآگلوتیناسیون، فیبرینولیز، کمپلمان و سیتوکین، موثر می‌باشد. ژن ساختمانی PE بنام LasR، ابزار دو پروتئین LasA و LasB را کنترل می‌نماید. انواع آلومرفیک LasR نیز احتمالا وجود دارند.

در میان پروتئاز ها، اعتقاد بر این است که PE عامل تخریب و آسیب‌های عروقی است که اغلب همراه با هموراژی می‌باشد. کراتیت وابسته به عملکرد پروتئازها است اما موتانت‌های ایزوژنیک فاقد پروتئاز می‌توانند منجر به آسیب‌های قرنیه در مدل‌های حیوانی تجربی گردند. پروتئازها همچنین در پروسه بیماری زایی تنفس نیز شرکت دارند. PE نفوذ پذیری اپی تلیوم تنفسی را به واسطه حمله پروتئولیتیک به اتصالات محکم بین سلولی، افزایش می‌دهد و باعث قطع حرکات مژه‌ای و جدایی سلول‌های اپی تلیال از سلول‌های مجاور غشاء پایه می‌شود.

در زخم‌های سوختگی شواهد بسیاری حاکی از نقش

بسیار مهم پروتئازهای سودوموناس آئروژینوزا می‌باشد:

الف) سویه‌های فاقد پروتئاز معمولا از ویرولانس کمتری نسبت به سویه‌های تولید کننده پروتئاز در مدل‌های موشی دچار سوختگی برخوردارند.

ب) آنتی بادی اختصاصی و ممانعت شیمیایی فعالیت پروتئازی، منجر به افزایش بقاء حیوانات آلوده به سویه‌های تولید کننده پروتئاز می‌گردد.

ج) پروتئازها منجر به رها سازی آمینواسیدها و پپتیدهای غذایی از بافت‌های دچار سوختگی می‌شوند. همچنین هولدر (Holder) و نیلی (Neely) در سال ۱۹۸۹ نشان دادند که پروتئازهای سودوموناس آئروژینوزا باعث فعالیت فاکتور میزبانی هاگمن (پروآنزیم سرمی) می‌شود که در آسیب‌های حرارتی، منجر به عدم کنترل کمپلمان و مسیرهای آبشاری لخته شده باعث تجمع پروستاگلاندین‌ها و متعاقبا التهاب بافتی می‌شود (۴۸).

همولیزین‌ها

سودوموناس آئروژینوزا تولید دو نوع همولیزین مشخص می‌نماید، یکی آنزیم حساس به حرارت بنام فسفولیپاز C (PLC) و دیگری رامنولیپید مقاوم به حرارت.

PLC یک پروتئین 78 kda است که فسفاتیدیل (لیسیتین) موجود در غشاء اریتروسیت‌ها و سورفاکتانت ریوی در انسان را به فسفوریل کولین و دی آسیل گلیسرول هیدرولیز می‌نماید. این آنزیم همچنین، بر روی اسفنگومیلین نیز موثر است. یک اپرون به سه ژن مسئول کنترل تولید PLC می‌باشد، ژن PlcS ساختمانی است ولی PlcR1 و PlcR 2 پروتئین‌هایی را کد می‌نمایند که باعث تغییر ساختمانی شیمیایی PLC بعد از ترجمه شده، قدرت همولیتیک آن را افزایش می‌دهد.

آنزیم PLC دیگری، 73kda وزن داشته، بر روی فسفاتیدیل کولین موثر است اما همولیتیک نمی‌باشد. این آنزیم را به منظور تشخیص از انواع همولیتیک (PLC-H) بصورت PLC-N نامگذاری نموده‌اند. موقعیت ژن PLC-N بر روی کروموزوم کاملا متمایز از PLC-H می‌باشد. PLC-N در شرایط محدودیت فسفات به میزان بیشتری تولید می‌شود در حالی که تولید PLC-H تا چنین حدی در حضور فسفات مهار نمی‌شود. هر دو نوع PLC باعث ایجاد کدورت در محیط رشد باکتری بر روی آگار زرده تخم مرغ پس از ۴۸ ساعت انکوباسیون در ۳۷ درجه سانتی گراد می‌شوند. این آنزیم‌ها را می‌توان به وسیله هیدرولیز پارانیترو فنیل فسفوریل کولین (NPPC) مورد سنجش کمی قرار داد. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد اکسیژن در تولید PLC دخالت دارد و تولید حداکثر آنزیم به خوبی وابسته به میزان هوادهی محیط کشت می‌باشد.

PLC در ریه مبتلایان به سیستیک فیبروزیس و تمام بیماران کلونیزه شدن مزمن بوسیله سودوموناس آئروژینوزا تولید شده، تیتر آنتی بادی علیه آنزیم را افزایش می‌دهد. فعالیت فسفولیپازی باعث رها سازی دی آسیل گلیسرول می‌شود که وقتی بوسیله لیپازهای باکتریایی یا میزبانی شکسته شود منجر به ایجاد اسید آراشیدونیک می‌شود که خود پیش ساز بسیاری از مدیاتورهای التهابی است.

همولیزین رامنولیپیدی پاسخ‌های شیمیوتاکسیک لکوسیت‌ها را در محدوده‌های تحت توکسیک تغییر داده، ویژگی‌های الکتروشیمیایی اپی تلیوم برونش را عوض می‌نماید. این آنزیم همچنین باعث معیوب ساختن عملکرد سلول‌های مژه دار تنفسی در ریه‌های افراد مبتلا به سیستیک فیبروزیس، آلوده به سودوموناس آئروژینوزا می‌شود. یک مجموعه ژنی مسئول کدگذاری یک پروتئین تنظیمی بنام RhlR و یک رامنوسیل ترانسفراز (RhlAB) است که هر دو برای سنتز رامنولیپیدی ضروری است (۲۲،۴۴).

لیپاز ها

اکثر سویه‌های سودوموناس آئروژینوزا لیپولیتیک هستند و باعث هضم انواع چربی‌های ۸۰ و ۲۰ Tween می‌شوند. لیپاز خارج سلولی در انتهای فاز لگاریتمی رشد ترشح می‌شود و به نظر می‌رسد اتصال محکمی با LPS باکتری دارد. ژن ساختمانی لیپاز خارج سلولی سویه PAO1 از سودوموناس آئروژینوزا بنام lipA پروآنزیمی با ۳۱۱ آمینواسید را کد می‌کند که پیش بینی می‌شود وزن مولکولی آن 30/1 kda و نقطه ایزوالکتریک آن ۵/۶ می‌باشد.

ژن lipA خاص سودوموناس آئروژینوزا و سودوموناس آلکالیجنس می‌باشد. در یک قاب خواندن باز بنام lipH،

که یک پروتئین لیپوفیلیک را کد می‌نماید، جهت ابراز آنزیم لیپاز فعال در سویه PAO1 ضروری است.

به عقیده راگـر (Jaeger)، خوارزمی (Kharazmi) و هویبـی (Hoiby) در سال ۱۹۹۱، سودوموناس آئروژینوزا لیپاز را بصورت میسل‌های هتروژنوس لیپاز – لیپوساکاریدی بـا وزن مولکولی حدود 100-1000 kda و قطری معادل 5-20nm رهـا می‌سـازد. این محققین موفـق به خالص سازی یک لیپاز مونومریک با وزن مولکولی 29 kda شدند که قادر به مهار شیمیوتاکسی مونوسیت‌ها می‌باشد (۴۸).

سیدروفورها

سودوموناس آئروژینوزا به منظور تکثیر در شـرایط فقر آهـن در بافت‌هـای میزبانی نیاز به استفـاده از حداقل سه ترکیب سیدروفوری مختلف بنام های، پیوچلین، پیووردین و فری باکتین دارد. سنتز پیووردین جهت رشـد ارگانیسم در سرم انسانی از اهمیت بیشتری برخوردار است، در حالی که دو ترکیب دیگر باعث تحریک رشد در شرایط فقر آهن می‌گردند.

مطالعات نشان داده است که پیووردین جهت ویرولانس سودوموناس آئروژینوزا ضروری است و بطور مسـتقیم با ترانسـفرین جهت آهن رقابـت می‌نماید و برای گردآوری آهن در شـرایط in vivo و ویرولانس در مدل‌های موشی دچـار سوختگی ضـروری اسـت. فعالیـت سیدروفوری سالیسـیلات (پیـش سـاز پیوچلین) نیـز در سودوموناس آئروژینوزا مشخص شده است (۴۹).

اگزوتوکسین ها

توکسین کشنده سودوموناس آئروژینوزا بنام اگزوتوکسین A (ETA)، قطعـه آدنوزیـن ۵′ – دی فسـفات – ریبوزیل (ADP – ریبـوز) را از+NAD بـه فاکتـور طویل کننده (EF-2) منتقـل می‌نمایـد. ایـن واکنش باعـث غیر فعال EF-2 و خاتمه طویل شـدن زنجیره پپتیدی شـده، منجر به مهار سنتز پروتئین و مرگ سلولی می‌شود. اگزوتوکسین A شـامل دو قطعـه A و B بـه ترتیب بـا وزن مولکولی 36 kda , 21 بـوده، مجموعا تشـکیل یـک زنجیره پلی پپتیدی منفرد با ۶۱۳ آمینواسید و وزن مولکولی 66.5 kda را می‌دهد کـه دارای ساختمانی سه بعدی واجد سه دومن مجزا می‌باشد.

اگزوتوکسـین A اگرچه از لحاظ عملکرد شبیه توکسین دیفتری است اما این دو کاملا غیر وابسته می‌باشند. ETA به وسیله ۹۰٪ ایزوله‌های کلینیکی سودوموناس آئروژینوزا در شرایط فقر آهن تولید می‌شود و به وسیله یک نسخه از یک ژن ساختمانی بنام toxA کدگذاری شـده، توسط ژن‌های regA و regB کنتـرل می‌شـود. هـر دو ژن ساختمانی و تنظیمـی در ریه بیماران مبتلا به سیسـتیک فیبروزیس ابراز می‌شود. سویه‌های تولید کننده مقادیر بالای توکسین نیز در این شرایط دیده شده است. ETA توکسیک ترین پروتئین شـناخته شـده در میان گونه‌ها بـوده، LD ۵۰ آن در موش ۳/ µg/kg می باشـد و ظاهرا ویژه سودوموناس آئروژینوزا اسـت. در حالـت طبیعی پرو آنزیم غیر فعـال است اما در شـرایط in-vivo بوسیلـه دناتوراسیـون و احیاء آنزیم به فرم فعـال در می‌آید. مکانیسـم چنین تغییری در شـرایط in-vivo مشـخص نیسـت. پروتئین خالـص برای انواع مدل‌های حیوانی به شـدت توکسیک است و باعث کاهش فشار خون و شوک، نکروز کبدی و لکوپنی می‌شود. ETA از لحاظ بافت شـناسی باعث تخریب کلاژن از دست رفتن مواد دارای زمینه پروتئوگلیکان و مرگ سلول‌های اپی تلیال و اندوتلیال می‌شود. توکسین از طریق یک مسیر اندولیتیک وابسـته بـه گیرنـده وارد سلول می‌شـود و میـزان چنین گیرنده هایی، تنظیم کننده شـدت حسـاسیت به توکسـین می‌باشد (۵۰).

ETA همچنیـن به عنـوان میتـوژن لنفوسیت‌های T و القـاء کننـده اینترلوکین -۱ عمـل می‌نماید توکسـین به طور مطلـق با بیماری زایی یک سویـه ارتباطی ندارد، هم چنانچـه برخی ایزوله‌هـای کلینیکی فاقـد ژن ساختمانی کدکننده توکسین هسـتند. اما موتانت‌ها اغلب دارای نقص پلیوتروپیـک در خصوص چندیـن محصول خارج سلولی دیگـر مثـل الاستاز، آلکالین فسـفاتاز و فسـفولیپاز C نیز هستند که شـامل آلکالین پروتئاز یا اگزوآنزیم S نمی‌شود. بـا این حال میازاکـی (Miyazaki) و همکارانش در سال ۱۹۹۵دریافتنـد که قدرت بیماری زایـی سویه تولید کننده ETA، ۲۰ بار بیشـتر از موتانت ایزوژنیک فاقد توکسـین

می‌باشد. آنتی بادی ضد ETA در حیوانات آلوده به سویه‌های توکسین زا مصونیت ایجاد می‌کند. واکسن‌های تهیه شده از ETA تنها، از قدرت مصنویت زایی ضعیفی برخوردارند.

پاولوسکیس (Pavlovskis) و همکارانش در سال ۱۹۸۱ نشان دادند که ایمونیزاسیون فعال با فرمالین توکسوئید حداکثر میزان مصنویت را در موش‌های دچار سوختگی ایجاد می‌کند، در حالی که گلوتارائید توکسوئید قادر به ایجاد چنین مصنویتی نیست. بعلاوه در صورت به کار بردن هر دو توکسوئید با یکدیگر نیز میزان آنتی توکسین ایجاد شده یکسان است. کریز (Cryz)، فارز (Furez) و ژرمانیر (Germanier) در سال ۱۹۸۳ توانستند مصنویت پاسیو قابل توجهی را علیه عفونت‌های کشنده سودوموناس آئروژینوزا به وسیله آنتی توکسین ایجاد نمایند، اما واکسیناسیون افراد با کونژوگه پلی ساکارید A-O منجر به ایجاد آنتی بادی‌های ضد توکسین دائمی می‌گردد. اگزو توکسین S نیز یک ADP- ریبوزیل ترانسفراز است اما باعث تغییر EF-2 نمی‌شود، بلکه باعث مونو ADP- ریبوزیله شدن یک پروتئین فیلامانی بنام وینتین مثل پروتئین‌های متصل به GTP از یک محصول انکوژنی می‌گردد. ETS به دو فرم 53 kda و 49 تولید می‌شود که فرم 53 kda آن از لحاظ آنزیمی فعال نیست. ETS از لحاظ ایمونولوژیک متمایز از ETA بوده از سمیت بسیار کمتری در موش برخوردار است.

تنها ۴۰٪ ایزوله‌های کلینیکی در شرایط in-vitro ایجاد ETS می‌کنند، در حالی که ۴۰٪ ایزوله‌ها در بدن انسان آن را تولید می‌نمایند، که می‌توان وجود آن را به وسیله روش ایمونوبلاتینگ به کمک سرم بدست آمده از بیماران بهبود یافته از باکتریمی سودوموناس آئروژینوزا نشان داد. یک سیتوتوکسین اسیدی اسیدی با وزن مولکولی 25 kda توسط لوتز (Lutz) در سال ۱۹۷۹ شناسایی شد. این توکسین، غشاء پلاسمایی بسیاری از سلول‌های پستانداران را با تغییر ترکیب فسفو لیپیدی غشاء مورد حمله قرار می‌دهد. این عمل باعث القای سیستم انتشار به خارج کلسیم شده که خود منجر به تراوش سلولی و افزایش نفوذپذیری نسبت به یون‌ها و تولید پروستاسیکلین می‌شود.

این توکسین در فضای پری پلاسمیک باکتری به فرم غیر فعال یا ضعیف حضور دارد، اما تحت تاثیر فعالیت پروتئازها به فرم توکسین فعال دیده می‌شود. این سیتوتوکسین احتمالا همان پروتئین کلوسیدین است که قبلا توسط شارمن (Scharman) در سال ۱۹۷۶ شناسایی شد. این توکسین به وسیله ۹۵٪ سویه‌ها تولید می‌شود و موتانت‌های فاقد آن از توکسیسیتی بسیار پایین تری در مدل موشی برخوردار هستند (۵۱).

ادهسین‌ها

اتصال سودوموناس آئروژینوزا به سلول‌های میزبان و در نتیجه کلونیزاسیون آن به واسطه ادهسین‌ها انجام می‌شود. حداقل دو نوع ادهسین در این باکتری وجود دارد: ۱) ادهسین‌های پیلوسی ۲) ادهسین‌های غیر پیلوسی.

ادهسین‌های پیلوسی یا پیلی در سودوموناس آئروژینوزا همان پیلی تیپ چهار است و از طریق فنیل آلانین متیله شده‌ای که در زیر واحدهای پیلین وجود دارد شناسایی و مشخص می‌گردند. باکتری از طریق پیلی به گانگلیوزیدهای GM1 که در سطح سلول‌های میزبان وجود دارند متصل می‌شود. گیرنده‌های گانگلیوزیدی GM1 به طور معمول در انتهایشان توسط اسید سیالیک پوشیده شده‌اند. سودوموناس آئروژینوزا همچنین یک نور آمینیداز تولید می‌کند که انتهاهای اسید سیالیک را از گیرنده‌های گانگلیوزیدی جدا نموده و بدین طریق سبب افزایش اتصال باکتری به سلول‌های پوششی می‌گردد. پیلی در سودوموناس آئروژینوزا از لحاظ ساختمانی به پیلی موجود در نایسریا گنوره آ شبیه است. گیرنده‌های غیرپیلوسی اغلب ترکیبات و اجزاء سطحی باکتری هستند که از این نوع ادهسین‌ها می‌توان به LPS اشاره کرد (۴۸،۵۲).

کپسول

سودوموناس آئروژینوزا یک کسپول پلی ساکاریدی تولید می‌کند که به نام‌های اگزوپلی ساکارید موکوئیدی، پوشش آلژیناتی یا گلیکوکالیکس معروف است. این کپسول دارای چندین عملکرد می‌باشد. لایه پلی ساکاریدی سبب اتصال باکتری به سلول‌های پوششی و موسین نای و نایژه می‌شود.

این کپسول همچنین ارگانیسم را از فاگوسیتوز و فعالیت آنتی بیوتیک‌هایی همچون آمینوگلیکوزیدها محافظت می‌کند. تولید این پلی ساکارید موکوئیدی تحت تنظیم پیچیده‌ای قرار دارد. ژن‌های کنترل کننده تولید این ترکیب پلی ساکاریدی در بیمارانی (همچون مبتلایان به سیستیک فیبروزیس یا دیگر بیماری‌های مزمن تنفسی) که نسبت به کلونیزه شدن دراز مدت با سویه‌های موکوئید سودوموناس آئروژینوزا مستعد و حساس می‌باشند، فعال می‌شوند. در زمان کشت آزمایشگاهی سویه‌های موکوئیدی توانایی بازگشت به حالت غیر موکوئیدی را دارند (٤٨).

اندوتوکسین

اندوتوکسین یاLPS در سودوموناس آئروژینوزا در بسیاری از خصوصیات مشابه سایر باکتری‌های گرم منفی می‌باشد. از جمله تب زایی، واکنش شوآتزمن، خاصیت کشندگی و غیره را نشان می‌دهد. لیپید A در سودوموناس آئروژینوزا در مقایسه با لیپید A در انتروباکتریاسه به طور غیر ارادی حاوی مقادیر زیادی فسفر است. شواهد زیر حاکی از این است که LPS نقش عمده‌ای در ویرولانس باکتری ایفا می‌کند:

١- آنتی بادی تولید شده بر ضد آن در مدل‌های تجربی مصونیت ایجاد می‌کند.

٢- موتانت‌های فاقد زنجیره‌های جانبی O در مقایسه با سویه وحشی خود غیر ویرولان هستند.

٣- LPS باعث محافظت سلول‌های باکتری در مقابل اپسونیزاسیون و فاگوسیتوز می‌شود.

٤- باعث ایجاد مقاومت نسبت به عملکرد باکتریوساید کمپلمان در سرم انسانی طبیعی می‌گردد (٥٢).

References

1- Motaghi B, Mojafipour S. Outer Membrance Protein D Gene in clinical Isolates of Pseudomonas Aeruginosa and its Role in Antibiotic Resistance. Journal of Fasa University of medical Sciences , Winter 2016, vol 5, No.4.P 501-507.

2- Dosti M , Haj ojagh Faghihi M, Ramazani A, Sainim. Comparison of convertional calture Methods and Polymerase chain Reaction (PCR) for specific Detection of pseudomonas Aeruginosa. Journal of Isfahan Medcal school, vol 30, No192, 2 nd week August 2012,p.780-786.

٣- ارزنلو محسن، ستاری مرتضی، زواران حسینی احمد، فائزی سبحان. بررسی آثار حفاظتی آنتی بادی‌های ضد فلاژلی سودوموناس آئروژینوزا بر عفونت سوختی ناشی از آن در موش‌های BALB/c. مجله علوم پزشکی مدرس: آسیب شناسی زیستی، دوره ١٢، شماره ٤، زمستان ١٣٨٨، صص ١٠-١.

٤- اصلانی محمد مهدی، هاشمی پور مرجان، نیک بین وجیهه سادات، شاهچراغی فرشته، عیدی اکرم، شرفی زینب. شناسایی سودوموناس آئروژینوزا جدا شده از نمونه‌های تنفسی با استفاده از واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) اختصاصی ژن‌های لیپوپروتئین غشای خارجی oprl و oprl و اگزوتوکسین A . یافته، دوره ١١، شماره ٢، تابستان ٨٨، مسلسل ٤٠، صص ٢٩-٢٣.

5- Aghaei S S, Javadi A, Sharifi Y, Morovvati A. Detection of Exotoxin A, Y, T, U, S genes of Pseudomonas aeruginosa Isolates Resistant to Third-Generation Cephalosporins in Clinical Samples of Hospitalized Patients in Hospitals of Qom City, Iran. Qom Univ Med Sci J . 2016; 10 (1):48-55.

6- Buchanan, R.E. Gibbons, N.E. Bergey›s manual of determinative baccenology. Williams and Wilkins, Baltimore, pp.141-219, 1974.

7- Collier, L., Balows, A. and Sussman, M. Tapley and wilson›s Microbiology and microbial infections. 9th ed., oxford University press, Inc., New york, pp. 245-1138, 1998.

8- Clarke P.H. Pseudomonas aeruginosa, an opportunist pathogen. pp. 25-50 In: Pseudomonas infection and alginates: Biochemistery, Genetics and Pathology. Eds., Gacesa P, and Rassel N.J., Chapman and Hall, London, 1990.

9- Galli, E, Silver, S. and Witholt, B. Pseudomonas, molecular biology and biotechnology. Amer. Soci. for Microbiol, Washington D.C., pp. 1-40, 1992.

10- Hugh R, Gilardi, G.L. Pseudomonas. pp. 288-317. In: Manual of clinical microbiology. Eds., Lennette, E.H., Balows, A, Hausler W.J. and Truant, l.R, Amer. Soci. for Microbiol., Washington D.C., 1980.

11- Stanier, KY., Palleroni, N.J. and Doudoroff, M. The aerobic Pseudomonas: a taxonomic study. I Gen. Microbiol., 43: 159-271, 1966.

12- Pallcroni, N.J. Genus. I. Pseudomonas mogula. pp. 141-199 In: Bergey›s manual of systematic bacteriology. Vol.I. cds., Krieg, N.R Holt, J.G. Williams and Wilkins, Baltimore, 1984.

13- Palleroni, N.J. Present situation of the taxonomy of aerobic Pseudomonas. pp. 1-30. In: Pseudomonas molecular biology and biotechnology. eds., Galli, E, Silver, S. and Witholt, B., Amer. Soci. for Microbiol., Washington D.C., 1992.

14- Palleroni, N.J. Kunisawa, R., Contopoulou, R. and Doudoroff, M. Nuclic acid homologies in the genus Pseudomonas. Int. 1. Syst. Bacterial.

15- De Vos, P. and De Ley, J. Intra - and intergeneric similarities of Pseudomonas and Xanthomonas ribosomal ribonucleic acid cistrons. Int. Syst. Bacterio!., 33:487-509,1983.

16- Woese, CR., Blanz, P. and Hann, CM. What is›nt a Pseudomonas: The importance of nomenclature in bacterial classification. Syst. Appl. Microbial. 5: 179-195, 1984.

17- Poll c.L., Yap, EH., Tay, L. and Bergan, T. Plasmid prafiles compared with seroryping and pyocin typing for epidemiological surveillance of Pseudomonas aeruginosa. 1. Med. Microbia!›, 25: 109-114, 1988.

18- Lennette, E.H., Spaulding, E.H. and Tryant, J.P. Manual of clinical Microbiology.2 th ed, Amer Soci for Microbiol Washington DC 1974 , pp.252-300.

19- O›Leary, W.M. Practical handbook of microbiology. CRC Press, Boca Raton, Florida Inc., pp. 55-66,1989.

20- Pallcroni, N.J. Genus. I. Pseudomonas mogula.1984, pp. 141-199 In: Bergey›s manual of systematic bacteriology. Vol.I. cds., Krieg, N.R Holt, J.G.Williams and Wikins , Baltimore.

21- Doggett, R.G. Microbiology of Pseudomonas aeruginosa. Academic Press, New York, pp. 1-20, 1979.

22- Collier L.Balows A. and Sussman M. Topley and Wison's microbiology and microbial infections. 9th ed., Oxford University Press, Inc. ,New York1998; pp: 245-1138.

23- Brooks G.F. Butel J.S. and Morse S.A. Jawets Melnick and Adelberg's Medical Microbiology, Lange Basic Science. 2004; pp:262-267.

24- Guerin-mechin L. Leveau JY. Dubois - Brissonnet F. Resistance of spheroplasts and whole cells of Pseudomonas aeruginosa to bactericidal activity of various biocides: evidence of the membrane implication. Microbiol Res. 2004;159(1):51-57.

25- Meadow P.M.Wall and membrane structure in the genus Pseudomonas. Wiely, Chichester. 1975; pp:67-98.

26- Ma Q. Zhai Y. Schneider J.C. Ramseier T.M. Saier MH Jr. Protein secretion systems of Pseudomonas aeruginosa and P.fluorescens. Biochim. Biophys. Acta. 2003;1611(1-2):223-233.

27- Johnson J.M. Churck G.M. Alignment and structure prediction of divergent protein families: periplasmic and outer membrane proteins of bacterial efflux pumps. J. Mol. Biol. 1999;287(3):695-715.

28- Nikaido H. and Hancock R.E.W. Outer membrane permeability of Pseudomonas aeruginosa. In: The biology of Pseudomonas. Ed. Sokateh J.R., Academic Press. 1986;pp:145-193.

29- Brennan FR. Jones T.D. Gilleland L.B. Bellaby T. Xu F., North P.C. Thompson A. Staczek J. Lin T. Johnson J.E. Hamilton W.D. Gilleland HE Jr. Pseudomonas aeruginosa outer-membrane protein F epitopes are highly immunogenic in mice when expressed on a plant virous. Microbiology1999 Jan;145(Pt 1):211-220.

30- Hancock R.E. Wong R. Potential of protein OprF of Pseudomonas in bivalent vaccines. Behring Inst Mitt. 1997 Feb;(98):283-90.

31- Thomas L.D. Kyd J.M. Bastin D.A. Dunkley M.L. Cripps A.W. Immunisation with non-integral OMPs promotes pulmonary clearance of Pseudomonas aeruginosa .FEMS .Immunol. Med .Microbiol. 2003 Jul 15; 37(2-3):155-160.

32- Murate T. Gotoh N. Nishino T. Characterization of outer membrane efflux proteins OpmE, OpmD and OpmB of Pseudomonas

aeruginosa: molecular cloning and development of specific antisera. FEMS.Microbiol. Lett. 2002 Nov 19;217(1):57-63.

33- Arora S.K.Wolfgang M.C.Lory S.Ramohal R.Sequencepolymorphism in the glycosylation island and flagellins ofPseudomonas aeruginosa. J. Bacteriol. 2004Apr;186(7):2115-2122.

34- Morgan J.A. Bellingham N.F. Winstanley C. Ousley M.A. Hart C.A. Saunders J.R. Comparison of flagellin genes from clinical and environmental Pseudomonas aeruginosa isolates. Appl.Environ.Microbiol1999 Mar;65(3):1175-1179.

35- Spangenberg C. Heuer T. Burger C. Tummler B. Genetic diversity of flagellins of Pseudomonas aeruginosa . FEBS .Lett. 1996 Nov 4;396 (2-3):213-217.

36- Winstanley C. Coulson M.A. Wepner B. Morgan J.A. Hart C.A. Flagellin gene and protein variation amongst clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa . Microbiology. 1996 Aug; 142 (Pt8):2145- 2151.

37- Huang B. Ru K. Yuan Z. Whitchurck C.B. Mattrck J.S. TonB3 is required for normal twitching motility and extracellular assembly of type IV pili. J. Bacteriol.2004 Jul;186(13):4387-4389.

38- Alm R.A. Mattick J.S. Genes involved in he biogenesis and function of type-4 fimbriae in Pseudomonas aeruginosa . Gene. 1990 Jun 11;192(1): 89-98.

39- Waston A.A. Alm R.A. Mattick J.S. Idenfitication of a gene, pilF, reguired for type 4 fimbrial biogenesis and twitcking motility in Pseudomonas aeruginosa . Gene1996 Nov 21; 180(1-2):49-56.

40- Van Schaik E.J. Giltner C.L. Audette G.F. Keizer D.W. Bautista D.L. Slupsky C.M. Sykes B.D. Irvin R.T. DNA binding: a novel function of Pseudomonas aeruginosa type IV pili. J. Bacteriol. 2005 Feb; 187(4): 1455-1464.

41- Muller M. Pyocyanin iduces oxidative stress in human endothelial cells and modulates the glutathione redox cycle. Free .Radic. Biol. Med. 2002 Dec1;(11):1527-1533.

42- Lau G.W. Hassett D.J. Ran H. Kong F. The role of pyocyanin in Pseudomonas aeruginosa infection.Trends. Mol. Med. 2004 Dec ;10(12): 599-606.

43- Gaceca P. and Russel N.J. Pseudomonas infection and alginate, Chapman and Hall, London. 19990;pp:1-25.

44- Murray P. Rosenthal K. Kobayashi G. and Pfaller M. Medical Microbiology, 8th ed. Amer. Soci. For Microbiol., USA. 2003;pp:719-728.

45- Lory S. and tai P.C. Biochemical and genetic aspects of Pseudomonas aeruginosa , Curr. Top. Microbiol. Immunol. 1985;118:53-89.

46- Anderjko M. Cytrynska M. Jakubwicz T. Apolipophorin III is a substrate for protease IV fom Pseudomonas aeruginosa . FEMS .Microbiol. Lett. 2005 Feb15;243(2):331-337.

47- Gupta A. Roy I. Khare S.K. Gupta M.N. Purification and characterization of a solvent stable protease form Pseudomonas aeruginosa PseA. J .Chromatogr. A.2005 Apr 1;1069(2):155-161.

48- Murray R.G.E. Holt J.G. Krieg N.R. and Sneath P.H.A. Bergey's manual of systematic bacteriology. Williams and Wilkins, Baltimore. 2001;pp:141-219.

49- Kline T. Formhold M. Mckennon T.E. Cai S. Treiberg J. Ihle N. Sherman D. Schwan W. Hickey M.J. Warrener P. Witte P. Brody L.L. Goltry L. Barker L.M. Anderson S.U. Tanaka S.K.Shawer R.M. Nguyen L.Y. Langhome M. Bigelow A. Embuscado L. Antimicrobial effects of novel siderophores linked to beta-lactam antibiotics.Bioorg. Med. Chem. 2000 Jan;8(1):73-93.

50- Xiong G. Struckmerier M. Lutz F. Pore - forming Pseudomonas aeruginosa cytotoxin. Toxicology. 1994Feb 28;87(1-3):69-83.

51- Barbieri J.T. Sun J. Pseudomonas aeruginosa ExoT. Rev .Physiol. Biochem pharmacol. 2004;152:79-92.

52- Abigail A. and Dixie D. Bacterial pathogenesis. 2th ed. Amer . Soci. For Microbiol., Washington D.C.2002;pp: 247-261.

گزارش کنگره فدراسیون آسیا پاسیفیک بیوشیمی بالینی و طب آزمایشگاه (APFCB)

• آقای دکتر هاشمی مدنی
دکترای علوم آزمایشگاهی

کنگره بین المللی فدراسیون آسیا پاسیفیک بیوشیمی بالینی و طب آزمایشگاه در تاریخ ۲۶ الی ۲۹ نوامبر سال ۲۰۱۶ (۶ الی ۹ آذر ماه سال ۱۳۹۵) با حدود ۸۰۰ نفر شرکت کننده در تایپه پایتخت کشور تایوان برگزار گردید. در اولین روز برگزاری کنگره از ساعت ۹:۰۰ الی ۱۳:۰۰ مجمع عمومی فدراسیون با حضور ۱۸ انجمن عضو فدراسیون و برای نخستین بار با حضور انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی تشکیل و در این مجمع رای‌گیری اعضای هیئت مدیره و بازرس انجام گردید. همچنین محل برگزاری کنگره در سال ۲۰۲۲ به رای گذاشته شد. از دو کشور مالزی و استرالیا که درخواست برگزاری کنگره را داشتند، استرالیا بیشترین رای را آورد. در تمامی ایام برگزاری کنگره کارگاه ها و سخنرانی‌ها در دو نوبت صبح و عصر در سالن های کوچک حول محورهای آزمایشگاهی برگزار می گردید. شرکت های روش، زیمنس، ابوت و بیودارو هر روز کارگاه هایی برگزار کرده و در ارتباط با کیت ها و تجهیزات خود بحث و تبلیغ می کردند.

همه روزه در دو نوبت صبح و عصر ۶ سمپوزیوم به طور هم زمان در سالن های ۶۰۰-۲۰۰ نفره توسط شرکت ها، فدراسیون های EFLM، IFCC و APFCB و انجمن های عضو فدراسیون در موضوعات ذیل برگزار می شد: خطاهای پره آنالیتیک، استانداردسازی بین المللی، آزمایشگاه و اطفال، مارکر های قلبی، متدهای پایه، بیماری های عفونی و آزمایشگاه، استانداردسازی و هارمونیزاسیون، ژنومیک و سرطان، انفورماتیک و آزمایشگاه، آنالیز نتایج آزمایشگاهی، سم شناسی، پاتولوژی و اتوماسیون، پروسه هارمونیزاسیون، تست های بربالین بیمار، اندوکرین، تست های هپاتیت و ایدز، بیماری های مزمن کلیه و بیمار های اعصاب و آزمایشگاه.

سخنرانی های اصلی نیز در محور های

Traceability, Mass ,Spectrometry, NIFTI

Medicloud, A New Era of lung, Cancer Therapy

The Future of Molecular Biology in Laboratory Diagnosis

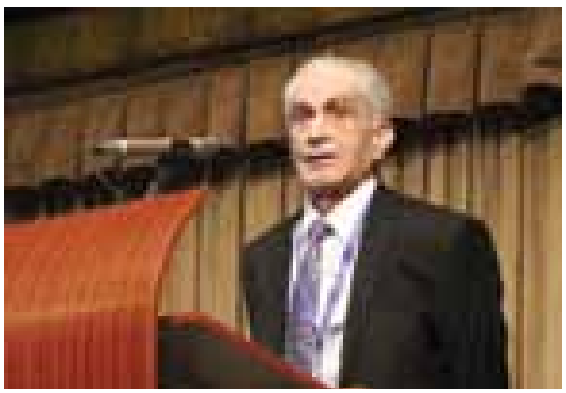
ارائه گردید.

در زمان کنگره، در ساختمانی مقابل سالن برگزاری همایش، نمایشگاه جانبی شرکت های تجهیزاتی و آزمایشگاهی برگزار شد. شرکت های روش، زیمنس، ابوت، بیودارو و تعدادی از شرکت‌های آزمایشگاهی تایوانی در این نمایشگاه حضور فعال داشتند.

ورشکستگی، سرنوشت تلخ آزمایشگاه‌های کشور

دکتر زالی رئیس کل سازمان نظام پزشکی: انجماد رشد تعرفه‌های آزمایشگاهی برای نخستین بار در سال ۱۳۹۱

هجدهمین همایش سالانه و اولین همایش بین‌المللی آسیب‌شناسی و طب آزمایشگاه در پانزدهم دی ماه به مدت ۳ روز در مرکز همایش‌های بین‌المللی رازی برگزار گردید.



در ابتدا ***دکتر کمالیان رئیس انجمن آسیب شناسی ایران*** *ضمن خوشامدگویی به تمامی حاضرین کنگره بیان کرد:* در این همایش با فراگیری تجارب و نکات علمی از صاحب نظران و اساتید رشته پاتولوژی، بهره گیری از نتایج تحقیقات و توشه علمی سخنرانان، ارائه دهندگان مقالات، کسب نظر از دانشمندان داخل و خارج کشور و پرورش همکاران جوان در کارگاه‌های آموزشی پاتولوژی نکات نوینی را می‌آموزیم تا با کیفیت بالا و استاندارد به روز در خدمت تشخیص، درمان، آموزش و پژوهش باشیم. با توجه به منابع و مآخذ علمی، رشته پاتولوژی جامع‌ترین و پر محتوا ترین رشته تخصصی پزشکی است که با بکار گیری نکات کاربردی علوم پایه پزشکی و شناخت رشته‌های علوم بالینی، مفسر و جوابگوی مشکلات تشخیص و درمان، تعیین پیش آگهی و ارزیابی نتایج درمانی است و در خدمات بالینی روزمره، یافته‌های آزمایشگاهی معتبر ترین راهنمای تشخیص و درمان صحیح می‌باشد. امروزه کسب تجارب و نکات کاربردی عملی با وجود وسایل ارتباطی سریع و شگفت انگیز و دسترسی به شبکه‌های کامپیوتری عظیم تنها با شرکت در کنفرانس ها، سمینارها و کنگره‌ها امکان پذیر است.

دکتر کمالیان اضافه نمود: از همکارانم تقاضا دارم که تشکلی اصولی و علمی داشته باشیم. یعنی در کارگاه‌های آموزشی تنها به گزارش ارقام و اعداد و منفی یا مثبت بودن تست‌های بیولوژیک اکتفا نشود. با شناخت بیماران، نوع بیماری و استفاده از دانش پزشکی و مهارت‌های رشته تخصصی خود در صدد تفسیر یافته‌های آزمایشگاهی، ارائه راهنمایی‌ها و تشخیص زود هنگام و صحیح باشیم تا ارزش و کارایی بسیار بالای رشته تخصصی آسیب شناسی مشخص گردد.

رئیس انجمن آسیب شناسی ایران در ارتباط با مهم ترین ویژگی کنگره‌های سالیانه آسیب شناسی اذعان کرد: هر ساله افتخار حضور شخصیت‌های علمی را از ایالات متحده آمریکا، کشورهای اروپایی و کانادا داشته ایم. هیات مدیره انجمن آسیب

شناسی ایران به لحاظ حفظ انسجام جامعه، توقف اقدامات متشنج کننده و محیط آموزشی رزیدنتی، موفق بوده است. از نظـر امور صنفـی و حقوقی همراه با سایـر گروه‌های آزمایشگاهی پیگیری مستمر داشته ایم و این مقدمه‌ای برای تعامل با آن‌ها است زیرا ساختار مکانی، پرسنلی، تکنیکی و تجهیزات آزمایشگاه بخشی کاربردی است و به کارگیری و استفاده صحیح از آن باید با قسمت راهبردی دانش پزشکی و رشته تخصصی آن همراه باشد.

سپس ***دکتر زالی رئیس کل سـازمان نظام پزشـکی*** *از فعالیت همکـاران در بخش‌های علمـی و اجرایی کنگره تقدیـر نمود و گفت:* همکاران در این کنگره مانند هر سال و مطابق یک سنت پسـندیده با ایجـاد زمینه مناسب برای تعامل، تبادل تجارب و انتقال مفاهیم نوین پاتولوژی نقش خود را در توسعه این رشته فاخر ایفا می‌کنند. خوشبختانه رشته پاتولوژی همواره در زمینه روش‌های جدید و مفاهیم بدیـع و جـذاب علمی در حال تغییر بوده و در کشـور از شـالوده بسـیار خوبی برخوردار است و می‌تواند پذیرای تحـولات نویـن در عرصه پاتولـوژی جهانـی، علمی و آکادمیک باشد. پذیرش عمومی ماهیت رشته پاتولوژی در ایران به مدد شالوده مناسب آن است. همکارانی که از ابتدا وارد این رشته شده اند پیشکسوتان و پیش قراولان مفاهیم نوین و آکادمیک آن هستند که تلاش نموده اند سنگ بنای بسـیار مناسبی را در این زمینه فراهـم سازند. در کنار این ظرفیت فراوان و تحسـین بر انگیـز مبتنی بر خرد جمعی همکاران پاتولوژیسـت، نسل جوان نیز با طراوت و انگیزه مضاعف در تـلاش بوده و این ترکیب بسـیار مطلوب از پیشکسـوتان و نیروهای جوان آمادگـی پذیرش تغییرات نوین علمی را دارند.

دکتر زالی نگاه به نظم رشته پاتولوژی را با دیدگاه سنتی و متعارف، متفاوت بیان نمـود و اظهار کرد: این نگاه باید با تغییرات جدید و پیشرفت‌های بسیار حیرت انگیز حوزه پاتولوژی همخوانی داشته باشـد ولی تعیین هویت آن در حـوزه سلامت متناسب با پیشـرفت‌های نویـن آکادمیک جهانی نیست. هویت این رشـته بسیار استراتژیک بوده و بایـد تمامی تفکرات در حـوزه سیاست‌گذاری آن متحول گردد. نکته دوم این که در گذشته متخصص پاتولوژی و یا مدیر آزمایشگاه یکسری اطلاعات و نمونه‌ها را برای انجام آزمایش‌ها و گزارش نتایج در اختیار داشـت و این حداکثر مداخله مسـئول فنی آزمایشگاه بود. ضمنا در پایین تمامی برگه‌های آزمایشگاهی جمله «تفسیر نتایج آزمایش صرفا به عهده پزشک معالج است» درج شده بود. امروزه پیچیدگی فرآیندهای آزمایشـگاهی و درمانی گونه دیگری از نگرش را می‌طلبد. در حال حاضر پاتولوژیسـت به عنوان یکی از اجزای اصلی و مرکزی تصمیم سازی درمانی و تشخیصی تلقی می‌گردد. نتیجه این ارزش‌گذاری تبدیل پاتولوژیست در فرآیند درمان به یک کنشـگر فعال داینامیک است که با سایر نظم‌های موجود تعامل دارد و این موضوع شخصیت نویـن آن را در عرصه ارائه خدمات تشـخیصی و درمانی متفاوت خواهد کرد. بنابراین پاتولوژیست باید به یک نقش مشاوره‌ای فعال تبدیل گردد تا بتواند مداخله‌ای اثرگذار در حوزه سلامت بیماران داشته باشد.

باید به سمتی حرکت کنیم که نسل جوان پاتولوژیست علاوه بر جنبه‌های علمی و آموزشی نگرش حرفه‌ای داشته باشند

رئیس کل سازمان نظام پزشکی در ارتباط با نسل جوان پاتولوژیسـت‌ها و نقـش آن‌ها اذعان کـرد: باید به سمتی حرکت کنیم که نسل جوان پاتولوژیست علاوه بر جنبه‌های علمی و آموزشی نگرش حرفه‌ای داشته باشند. بنابراین در حوزه آموزش دستیاران پاتولوژیست باید نگاهی آینده نگر داشت. امروز باید به همکاران پاتولوژیست بیش از گذشته بهـا داد و زمینه را برای مشـارکت آن‌ها در برنامه ریزی‌ها فراهم نمود. خوشـبختانه در بخش‌هـای مختلف ستادی نظریـات مختلف همکاران پاتولوژیسـت ثبـت می‌گردد. ولـی باید توجه ویژه داشـت که در بسـیاری از موارد به خصوص در صدور بخش نامه‌های خاص، تدوین آیین‌نامه

و یـا بررسی موضـوع مبتلا به گروهی خـاص در حوزه آزمایشگاهی نظریات فنی آن‌ها را به عنوان صاحبان اصلی فرآیند جلب نمود تا در سیاست گذاری‌ها لحاظ شود.

ایشان افزود: آزمایشگاه‌های در حال فعالیت با مشکلات متعددی مواجه هسـتند که اگر شـرایط بدین شکل ادامه یابد بقای علمی آن‌ها بدون تردید دچار تزلزل شـده و در آینده‌ای بسـیار نزدیک، ورشکستگی سرنوشت تلخ آن‌ها خواهد بود. متاسفانه غیر واقعی بودن تعرفه ها، عدم توجه به نظریات همکاران و عدم همگن سازی ضریب نسبی K بخش پاراکلینیک، آزمایشگاه‌ها را دچار مشکلات فراوانی نموده اسـت. در سال ۱۳۹۱ برای نخسـتین بار در تاریخ یک خدمت اجتماعی، انجماد رشد تعرفه‌های آزمایشگاهی را شـاهد بودیـم که صفر درصد اعلام شـد. در سال‌های بعـد نیز بـه علت تاخیـر و تعلل ها، تعرفه‌هـای موجود بسـیار غیر منطقی و دور از باورهـای اقتصادی بود. بقای بسیاری از آزمایشگاه‌ها وابسـته به بیمه‌ها است و شرایط اقتصادی کشـور و مـردم به خصـوص دریافت‌کنندگان خدمات آزمایشـگاهی به گونـه‌ای است که متاسفانه توان پرداخـت هزینه‌ها را ندارند. اگر قرار است آزمایشـگاه‌ها از فناوری‌ها و تکنولوژی‌هـای نوین بهره مند گردند باید سرمایه‌گذاری‌های لازم صورت گیرد تا چالاکی اقتصادی آن‌ها حفظ شـود. پایه‌های نحیف اقتصادی آزمایشـگاه‌ها نمی‌توانـد فناوری‌های نوین را در خود جای دهد علیرغم این که انگیزه، علم و مهارت آن موجود است.

مشکلات اقتصادی مانع از رشد و توسعه آزمایشگاه‌ها شده است

دکتر زالی به وابسـتگی مسـائل با مشـکلات اقتصادی اشـاره و خاطر نشان کرد: مشکلات اقتصادی مانع از رشد و توسعه آزمایشگاه‌ها شده است.

طی دو سال گذشـته آزمایشـگاه‌ها با رشـد نرخ مالیاتـی مواجه بوده اند و اقتصاد وابسـته به بیمه‌ها بعلت تاخیر مطالبات فلـج گردیده است که جو نگرانی، یاس و دل زدگی را برای جامعه آزمایشـگاهی ایجاد نموده است. آزمایشـگاه‌های بسیاری در بخش‌های خصوصی و دولتی مطالبـات خود را دریافت نکرده اند و مجبور به استقراض شـده‌اند. بنابراین برای برطرف نمودن مشـکلات در این زمینـه بایـد تعرفه‌های علمی و منطقـی در جهت همگن سازی ضریب نسـبی بخش پاراکلینیک مصوب شـود تا عقب ماندگی‌های سنوات گذشته که انکار ناپذیر بوده و به صورت مستند وجود دارد پرداخت گردد.

وی مبحث واگذاری آزمایشگاه‌ها را نیازمند توجه دقیق بیـان نمود و گفت: دانشـگاه‌ها و مراکز دولتی باید به این مهم توجه داشـته باشند. شاید مبحث تجمیع آزمایشگاه‌ها به لحاظ صرفه جویی اقتصادی جذاب باشد ولی باید نگاه خود را به آزمایشگاه‌ها تغییر دهیم و صرفا آن‌ها را به عنوان یک واحد صنعتی در نظر نگیریم.

در پایان مراسم ***دکتر جلالی دبیر چهارمین جشـنواره دکتر دبیری و دکتر بهادری*** *از نفرات برتر بورد پاتولوژی و مقـالات و کتب برتر در حوزه آسیب شـناسی تقدیر به عمل آورد.*

همکاری بین رشته ای از مسائل جدی و مورد نیاز جامعه پزشکی

در تاریخ ۱۳۹۵،۱۲،۰۳ نهمین کنگره بین المللی آزمایشگاه و بالین و دومین کنگره ملی علوم پایه پزشکی و تولید دانش بنیـان با حضور جمعی از اساتید در مرکز همایش های بین المللی امام خمینی (ره) برگزار شد.

در ابتدا ***دکتر وجگانی رییس جامعه علمی آزمایشگاهیان ایران*** *ضمن خوشامدگویی به حاضرین بیان کرد:* این کنگره بـا کنگره های سالیان گذشـته متفاوت اسـت و با توجه به بضاعت خود تلاش نموده ایم در این زمینه پیشـرفت داشته باشـیم. از حدود ۱۵۰۰ مقاله ارسال شده به دبیرخانه کنگره حـدود ۱۰۰ مقاله در بخش سخنرانـی و مابقی به صورت پوستر ارائه خواهند شد. شایان ذکر است تمامی شرکت‌های حاضر در ایـن کنگره تولید کننده داخلـی بوده و تنها یک شرکت با محصولات خارجی حضور دارد.

سپس ***دکتر زالی رییس کل سـازمان نظام پزشـکی*** *در ارتباط با همگرایی عملکردی بین آزمایشـگاه و بالین گفت:* خوشـبختانه طی سنوات اخیر همکاران برای ایجاد ارتباط معنادار، هوشـمند و مترقی بین آزمایشگاه و بالین در تلاش بوده اند که این مهم اقدامی نوین در عرصه سلامت کشـور محسـوب می شـود. همچنین تصور عامه و اطلاق عمومی در مدیریت، طراحی و سیاست گذاری اجزای کلی سلامت در مداخلات خرد و کلان باید توسط سه ضلع آزمایشـگاه، بالین و جامعه تعریف گردد.

در روش هـای قدیمـی و سنتـی مدیریت آزمایشـگاه، هر سیسـتم آزمایشـگاهی و گروه مختلـف بالینی با حفظ هویـت تخصصی و حرفه ای خود به صـورت انتزاعی در کنار یکدیگر فعالیت می کردند که این روش هنوز در برخی

مراکـز کاربرد داشـته و سرآغازی بـرای یک فعالیت گروهی است. پیام کنگره آزمایشگاه و بالین ممارست تیمـی، ترویج همفکـری، خرد جمعـی و همگرایی علمی، مهارتی و دانشی است.

وی افزود: آزمایشگاه ها در گذشته از پیش قراولان و پیشـتازان اعتبار بخشـی در حوزه سلامت بوده اند. ۷۰ درصد تشـخیص های بالینی با درجه بالای صحه گذاری از دالان آزمایشگاهی عبور می نمایند.

آزمایشـگاه در عرصـه جهانـی بـه سازمانی پویـا، فعال و مسـئولیت پذیر اجتماعـی با مختصات چند وجهی تبدیل گشـته است که بـا استفاده از کلیه ابزارهـای موجـود در حوزه سلامت به پیشـگیری و پایش بیماری‌ها می پردازد.

اگر می خواهیم آزمایشگاه ها سنگر و پشتیبان محکم علمی سلامت کشور باشند باید از شادابی اقتصادی بهره مند گردند

رییس کل سازمان نظام پزشـکی وضعیت اقتصادی آزمایشـگاه های سطح کشور را بحرانی بیان داشت و خاطر نشـان کرد: اگر می خواهیم آزمایشگاه ها سنگر و پشـتیبان محکم علمی سلامت کشـور باشند باید از شـادابی اقتصادی بهـره مند گردند که اکنون مسـائل تعرفـه‌ای و مالیاتـی در کنـار گرانی و رشـد فزاینده قیمت‌های کیت ها و مواد مصرفی، آن ها را با مشکلات بسیاری مواجه نموده است. بنابراین با شرایط اقتصادی سخت نمی توان انتظار داشت آزمایشگاه ها پویا، نوین و همگـام با مفاهیـم جدید جهانی پیـش روند و در عرصه بالین بدرخشند.

این کنگـره محلی است بـرای انتقال ایـن پیام که وضعیت اداره آزمایشـگاه های کشور بحرانی است و در صورت عدم چاره جویی عاجل در این زمینه آن‌ها با مشـکلات جدی مواجه خواهند شد. همچنین دور نمای تعرفه ای آزمایشگاه ها برای سال های آتی مبهم است.

دکتر حسـینی دبیر علمـی کنگره آزمایشـگاه و بالین *همکاری میان علوم پایه پزشکی و بالین را جزو سیاست های تمامی نقاط دنیا اذعان داشت و گفت:* از جامعه علمی آزمایشگاهیان تشکر می کنم که موضوع همکاری بین رشـته ای را که از مسائل جدی و مورد نیاز جامعه پزشکی است جزو اهداف اصلی این کنگره قرار داده اند. اکنون مدیریت چند برنامه ای در دستور کـار جامعه جهانی پزشـکی قرار گرفتـه است. بدین ترتیب همکاری بین رشـته ای از ضرورت های امروز نظام سلامت جهانی است و همکاری آزمایشگاهیان و بالیـن برای درمان بیماران یکـی از ملزوماتی است که باید بیش از پیش به آن توجه شود. این موضوعات باید در تمامـی طول سال مورد بحث و بررسی قرار گیرند و فارغ التحصیلان بـه بیان نقطه نظرات و دیدگاه‌های خود در ایـن زمینه بپردازند تـا بتوانیم به سمت نظام سلامت جامع تری حرکت نماییم.

دکتر رسـایی دبیـر علمی کنگره ملـی علوم پایه پزشکی و تولید دانش بنیان *در ارتباط با مقالات ارائه شده به این کنگره بیان کرد:* حدود ۱۸۵ مقاله در حوزه فعالیت های پژوهش های حرفه ای کاربردی دریافت شده است که از این تعداد ۱۷۰ مقاله به صورت پوستر و ۱۵ مقاله به صورت سخنرانی ارائه می گردد.

حذف اشتباه رشته کارآمد دکترای علوم آزمایشگاهی از سیستم آموزشی کشور

رشته دکترای علوم آزمایشگاهی یکی از شاخه‌های علوم پزشکی است. این رشته تاثیر به سزایی در بهداشت، کاهش هزینه‌های درمان، تشخیص، پیشگیری و پیگیری بیماری‌ها دارد. ولی متاسفانه با توجه به نقش تاثیر گذار آن در نظام سلامت کشور حدود ۲۰ سال است که ادامه تحصیل در این رشته متوقف گردیده است. بنابراین در ارتباط با این مساله گفتگویی را با دکتر احمد قره باغیان از فارغ التحصیلان رشته دکترای علوم آزمایشگاهی، PhD ایمونوهماتولوژی بالینی، رئیس دپارتمان هماتولوژی و بانک خون و مدیر منطقه مدیترانه شرقی انجمن بین‌المللی انتقال خون ترتیب دادیم.

● هدف از تربیت دانشجویان در مقطع دکترای علوم آزمایشگاهی چه بوده است؟

مسلما تمامی آن‌ها به خاطر خلا کمبود نیروهای علمی توانمند برای اداره آزمایشگاه‌های دولتی و پاسخگویی صحیح بیماران و مراجعه کنندگان به نتایج آزمایشگاهی بشکل صحیح، دقیق و زمان مناسب در این مقطع تربیت شدند. از طرفی با توسعه روز افزون بخش سلامت کشور نیاز به تربیت این نیروهای فنی و علمی آزمایشگاهی در کنار سایر بخش‌های پزشکی ملموس و واقعی بوده است.

تامین نیروهای علمی کارآمد جهت اداره آزمایشگاه‌های دولتی کشور به عنوان مسئولین فنی، تامین نیروهای علمی و توانمند هم سو با توسعه خدمات سلامت در کشور برای تامین مسئولین فنی آزمایشگاه‌های تشخیص طبی کشور، تربیت دانش آموختگان علمی جهت راه‌اندازی آزمایشگاه در شهرهای مختلف کشور هم جهت با توسعه بهداشت و درمان و پاسخگویی نیازهای درمانی بیماران در منطقه و جلوگیری از مراجعه آنان به سایر شهرها و مراکز از دیگر اهداف شکل گیری این رشته بود.

● بر اساس کدام ضرورت‌ها و نیازها اقدام به ایجاد این رشته شده است؟

خلا و کمبود نیروهای علمی به عنوان مسئولین فنی آزمایشگاه‌های تشخیص طبی کشور، توسعه خدمات درمانی در اقصی نقاط کشور و تامین نیروهای علمی و توانمند برای راه اندازی و اداره آزمایشگاه‌های خصوصی در شهرهای مختلف کشور موجب شکل گیری این رشته گردید.

● لطفا توضیح مختصری از کوریکولوم آموزشی رشته علوم آزمایشگاهی بیان فرمایید.

در دوره دکتری علاوه بر دروس معمولی که برای تمامی رشته‌ها بشکل مشترک ارائه می‌گردد، مهم ترین دروس اختصاصی دوره فیزیوپاتولوژی به طور مشترک با دانشجویان رشته پزشکی دانشگاه‌های ارائه دهنده دوره دکتری برگزار گردید که نقش بسزایی در ایجاد دید بالینی دانشجویان این رشته داشت.

در کنار آن دروس اختصاصی این رشته مانند: خون شناسی، بانک خون، بیوشیمی بالینی، انگل شناسی، باکتری شناسی، ایمونولوژی، قارچ شناسی و ویروس شناسی

و متناسب با بخش‌های مختلف آزمایشگاه‌های تشخیص پزشکی آموزش داده می‌شد. در کنار آن دوره ۱۸ ماهه کار آموزی بود که بشکل دوره انترنی هم در بخش‌های بالینی بیمارستان‌های آموزشی در کنار دانشجویان پزشکی در دوره انترنی و هم در آزمایشگاه‌ها برگزار می‌گردید. در پایان هم که می‌بایست تحقیقاتی و به شکل پژوهشی اصیل ارائه می‌شد.

● اخیرا مسئولیت فنی دکترای علوم آزمایشگاهی به واسطه کوریکولوم آموزشی این رشته توسط برخی اشخاص زیر سوال رفته است. به نظر شما با توجه به این که بیش از ۲۰ سال است در این مقطع دانشجویی پذیرفته نمی‌شود بیان این مسائل به چه دلیلی صورت گرفته است؟

اتفاقا برنامه آموزشی دانشجویان دوره دکترای علوم‌آزمایشگاهی در آن زمان بسیار جامع و کامل بود و خیلی خوب توانسته بود ارتباط بالین و آزمایشگاه را ایجاد کند. مسلما اکنون پس از گذشت بیش از ۲۵ سال مانند سایر رشته‌های موجود نیاز به بازنگری خواهد داشت. به عنوان مثال اکنون بیش از ده سال است که عضو هیات ممتحنه رشته خون شناسی آزمایشگاهی و بانک خون در مقطع کارشناسی ارشد و دکتری تخصصی تغییر پیدا کرده که یکی از الزامات پویایی رشته‌های تحصیلی کشور است.

● آیا در آن مقطع زمانی که مقطع رشته دکترای علوم آزمایشگاهی ایجاد شد در ارتباط با ایجاد آن مخالفت‌هایی ابراز گردید؟ نتیجه آن مخالفت‌ها چه بود؟

متاسفانه مخالفت‌ها باعث توقف و حذف این رشته کارآمد در سیستم آموزشی کشور شد. در صورتیکه اگر این نقطه نظر کارشناسی هم بود می‌توانست باعث افزایش کارایی علمی این رشته گردد نه حذف اشتباه آن.

● تاثیر حضور فارغ التحصیلان رشته دکترای علوم آزمایشگاهی را در حوزه مدیریت آزمایشگاهی و نظام سلامت کشور طی سال‌های گذشته چگونه ارزیابی می‌کنید؟

مهم ترین تاثیر آن توسعه عدالت در خدمات سلامت در نقاط مختلف کشور با تربیت و بکارگیری مسئولین فنی در آزمایشگاه‌های دولتی و سپس راه اندازی آزمایشگاه‌های خصوصی در تمامی شهرهای کشور بوده است. به گونه‌ای که در حال حاضر در شهرهای کوچک کشور نیز شاهد فعالیت آزمایشگاه‌های خصوصی و ارائه‌دهنده آموزش‌های تخصصی به مراجعه کنندگان هستیم و نیاز به مراجعه بیمار به سایر شهرها نمی‌باشد. قبلا بعلت نبودن آزمایشگاه‌ها در بسیاری از شهرهای کوچک و یا محدود بودن آزمایش‌هایی که در شهرهای متوسط و بزرگ انجام می‌شد، بیماران به سایر نقاط کشور مراجعه می‌کردند که هم اکنون این آزمایش‌ها به شکل وسیع و کامل در اکثریت آزمایشگاه‌ها در حال انجام شدن است و اگر در بعضی از آزمایشگاه‌ها تعداد محدودی از آزمایش‌های خاص انجام نمی‌شود نمونه بیمار تحت نظارت و مدیریت آزمایشگاه اولیه به آزمایشگاه دیگری ارسال و نتایج در پایان در همان شهری که بیمار مراجعه کرده به آن تحویل می‌گردد. از طرفی با توسعه خدمات سلامت در کشور شاهد راه‌اندازی بسیاری از آزمایش‌های فوق تخصصی خاص حتی در شهرهای کوچک بر اساس نیاز و درخواست پزشکان می‌باشیم.

● آیا فارغ التحصیلان این رشته پایان نامه دکترا داشتند؟ آیا فارغ التحصیلان رشته پزشکی در همان مقطعی که رشته دکترای علوم آزمایشگاهی برقرار بود پایان نامه داشتند؟ آیا این دو پایان نامه قابل مقایسه هستند؟

پایان نامه دانشجویان دکترای علوم آزمایشگاهی کاملا با پایان نامه دانشجویان پزشکی متفاوت بوده و می‌بایست بر اساس یک پژوهش و کار تحقیقاتی آزمایشگاهی متناسب با سطح مقطع

با توسعه خدمات سلامت در کشور شاهد راه اندازی بسیاری از آزمایش‌های فوق تخصصی خاص حتی در شهرهای کوچک بر اساس نیاز و درخواست پزشکان می‌باشیم

دکتـرا صورت می‌پذیرفـت. در صورتی کـه پایان نامه دانشـجویان پزشکی می‌توانست به شکل ترجمه بخشی از کتـاب و مطالعه مروری برای بیماری خاصی از کتب و مجلات تهیه شود.

● چه تعداد از فارغ التحصیلان رشته دکترای علوم آزمایشگاهی دارای PhD هستند و در چه رشته‌هایی؟

اطلاع خاصی از تعداد دانش آموختگان این رشته که در داخل و یا خارج از کشور موفق به ادامه تحصیل در مقطع دکترای تخصصی (PhD) شده اند ندارم و خوب است تعداد دقیق آن بر حسـب رشـته و محل تحصیل توسط انجمن دکترای علوم آزمایشـگاهی تهیه و اعلام گردد تا کسـانی که مدعی ناقص بودن برنامه آموزشی آن بـوده اند بدانند چه تعداد از دانـش آموختگان این رشـته موفق به ادامه تحصیـل در مقطع بالاتر (PhD) گردیده‌انـد. به عنوان مثال بنده در دانشـگاه بریسـتول انگلستان بدون هیچ گونه مشکل خاص و نیاز به گذراندن دوره خاصی در مقطع دکترای تخصصی (PhD) رشته Transfusion and Transplantation Science ادامـه تحصیـل دادم و در ایران رشـته ام تحت عنوان ایمونو هماتولوژی بالینی ارزیابی گردیده است. همچنین شـاهد دانش آموختگان دکترای تخصصی (PhD) در رشـته‌های خون شناسی آزمایشـگاهی و ایمونولوژی، بیوتکنولوژی، باکتری شناسی و ژنتیک بوده ام.

● آیـا آمـاری از تعـداد تالیفات اعضـای انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی دارید؟

متاسفانه آمار دقیقی ندارم اما هر ساله هنگام شـرکت در کنگره‌هـای داخلی تعداد قابل توجهـی از همکاران را می‌بینـم که مقالاتشـان به عنوان سخنرانـی یا پوستر پذیرفته شده است و مهم تر از همه تعدادی از همکاران بـه عنـوان سخنـران مدعو شـرکت دارند که نشـان از تـوان بالای علمی ایـن عزیزان در ارائـه مطالب در سطح کنگره‌های علمی است. این موضوع بسـیار مسـرت بخش بوده و امیدوارم آمار خوبی نیز از شـرکت فعال این عزیزان در کنگره‌های بین‌المللی خارج از کشـور باشـد. شخصا با توجه به حضور هیات مدیره در انجمن بین‌المللی انتقال خون International Society of Blood Transfusion (ISBT) بـه عنـوان نماینـده منتخـب ۲۰۱۸-۲۰۱٤ میـلادی منطقـه مدیترانـه شـرقی سازمـان بهداشـت جهانـی (WHO-EMR) بـا بیـش از ۹۰ سـال فعالیـت در زمینـه طب و علوم انتقال خون و برگزاری سالانه کنگره بین‌المللی امیدوارم همکاران را به عنوان شرکت کننده و یا ارائه دهنده مقاله و پوستر ببینم.

● آیـا آماری از مقالات ارائه شـده در کنگره‌های داخلی و خارجی توسـط فارغ التحصیلان این رشـته دارید؟

این توصیه را حتی برای دانشـجویان تحصیلات تکمیلـی ام نیـز دارم که حضور فعـال در مجامع علمی بین‌المللـی معتبر نه تنهـا باعث افزایـش دانش و توان علمی آن‌ها گشـته، بلکه منجر به شناخته شدن خودشان و کشورشان نیز می‌گردد و فرصتی مناسب برای برقراری ارتبـاط آموزشـی – تحقیقاتی با افراد و یـا مراکز معتبر علمی خارج از کشور است.

● عملکـرد فارغ التحصیلان این رشـته را طی ۲۰ سال گذشته در حوزه‌های مدیریتی اعم از وزارتخانه، دانشـگاه ها، نظام پزشـکی، موسسـات تحقیقاتی و ارگان‌ها چگونه ارزیابی می‌کنید؟

در جایگاهـی نیسـتم کـه بتوانـم آن را ارزیابـی کنـم. می‌تـوان ایـن مسـاله را از مسـئولین مسـتقیم افـرادی کـه پسـت‌های مدیریتـی داشـته انـد سوال نمود.

طرح تحول سلامت فشار شدیدی بر پیکره آزمایشگاه‌های پزشکی وارد کرد

در حال حاضر عدم پرداخت به موقع مطالبات آزمایشگاه‌ها و تاخیر طولانی مدت سازمان‌های بیمه گر از مشکلات پیش روی جامعه آزمایشگاهیان است. بنابراین در دهم دی ماه گفتگویی را در این زمینه با دکتر محمد رسول زارعی از همکاران دکترای علوم آزمایشگاهی ترتیب دادیم.

● **مدتی است که در رسانه‌های مختلف صحبت از عدم پرداخت مطالبات مراکز درمانی و پزشکی است. بفرمایید چند ماه است که در حوزه آزمایشگاه بیمه‌های پایه پرداختی نداشته اند؟**

سازمان تامین اجتماعی حدود ۸ ماه و بیمه سلامت ٦ ماه تاخیر در پرداخت مطالبات آزمایشگاه‌ها دارند. در حالی که براساس قانون، سازمان‌های بیمه گر ملزم به پرداخت مطالبات مراکز ظرف مدت ۲ ماه هستند.

● **آیا بیمه‌های تکمیلی و بانک‌ها نیز تاخیر در پرداخت دارند؟**

این موضوع در مورد بیمه‌های تکمیلی و بانک‌ها صدق نمی‌کند. البته در استان کرمانشاه بدلیل بد عهدی و درخواست‌های غیر منطقی بیمه آتیه سازان مراکز آزمایشگاه خصوصی از شهریور ۱۳۹۵ همگی لغو همکاری نمودند.

● **به نظر شما چه عواملی موجب تعویق در پرداخت به موقع توسط سازمان‌های بیمه گر شده است؟**

به گفته خود این سازمان‌ها ظاهرا دلیل آن افزایش هزینه‌های ناشی از طرح تحول سلامت بوده است.

● **تاثیر عدم پرداخت مطالبات بر اقتصاد آزمایشگاه و ارائه خدمات چیست؟**

از آنجا که بیش از ۹۵٪ از مراجعین به آزمایشگاه‌ها واجد بیمه پایه (سلامت – تامین اجتماعی- نیروی مسلح) می‌باشند بنابراین وابستگی این موسسات به سازمان‌های بیمه گر بسیار زیاد است.

از طرفی آزمایشگاه به عنوان یک کارخانه تولیدی از مواد اولیه ایی (شامل کیت‌ها و مواد مصرفی مورد نیاز جهت انجام آزمایش ها) استفاده نموده که لازم است جهت جلوگیری از توقف خط تولید، به هر قیمتی از بازار آزاد، مایحتاج خود را براساس قیمت روز خریداری کرده و استفاده نماید. در حالی که اگر بخواهیم مقایسه‌ای با داروخانه داشته باشیم با گران شدن دارو مصرف‌کننده

قیمت روز را پرداخت می‌نماید. اما در آزمایشگاه این طور نیست. ما ملزم به ارائه خدمات آزمایشگاهی براساس تعرفه مصوب و قانونی هیات وزیران هستیم.

در طول سال شرکت‌های تامین کننده اقلام آزمایشگاهی چند نوبت اقدام به افزایش بهای محصولات خود کرده‌اند و آخرین آن در آذر ماه و دی ماه سال‌جاری بود که شاهد رسیدن دلار به بالای ٤١٠٠ تومان بودیم. گرانی دلار بهانه‌ای شد تا این شرکت‌ها باز هم قیمت کیت‌ها را بالا ببرند. این موضوع در کنار افزایش ناچیز سالیانه تعرفه‌ها که همیشه چند ماه دیرتر اجرایی می‌شود باعث شده که نقدینگی آزمایشگاه‌ها که مجبور به پرداخت هزینه‌های پرسنلی، تعمیر و سرویس تجهیزات آزمایشگاهی و سایر هزینه‌های سرباری نیز هستند به شدت کاهش یابد. حتی تعدادی از آزمایشگاه‌ها تحمل شرایط موجود را نداشته و ورشکست شده‌اند. با این حساب مراکز آزمایشگاهی خصوصی با چالش جدی مواجه شده و این تهدیدها ممکن است بر کیفیت نتایج آزمایش‌ها تاثیر بگذارد.

● **آیا تاکنون اقدامی در خصوص تعامل با سازمان‌های بیمه گر جهت پرداخت به موقع مطالبات صورت گرفته است؟ آیا نتیجه‌ای در بر داشته است؟**

از طرف مجمع انجمن‌های تشخیص آزمایشگاهی کشور مکاتبات متعدد و جلساتی نیز با مسئولین سازمان‌های بیمه گر برگزار شده است که آن‌ها هم قول مساعد داده‌اند. لیکن تا کنون اقدام موثری صورت نگرفته است. بدیهی است چنانچه این روند ادامه یابد آزمایشگاه‌ها چاره‌ای جز عدم پذیرش نسخ بیمه ندارند.

● **ارزیابی شما از تاثیر سیاست‌های ناشی از طرح تحول سلامت در رابطه با عدم پرداخت مطالبات بیمه‌ها چیست؟**

طرح تحول سلامت با هدف کاهش سهم مردم از سبد سلامت جامعه با تبلیغات فراوان به اجرا درآمد. متاسفانه بدلیل عدم کارشناسی صحیح و پایلوت نکردن طرح در چند استان، فشار شدیدی بر پیکره آزمایشگاه‌های پزشکی وارد کرد. چگونه است طرحی به این بزرگی بدون هماهنگی اجرایی وزارت تعاون، کار و رفاه اجتماعی و وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی شروع شده که به گفته سازمان‌های بیمه گر تمامی منابع مالی و غیر مالی آنان را بلعیده و باز هم بیمه‌ها از اجرای آن می‌نالند. در این کشمکش بین اجزاء دولتی، مردم خدمات خود را دریافت کرده اند ولی مطالبات مربوطه معلوم نیست چه موقع به حساب آزمایشگاه‌ها واریز می‌شود.

صفحه ویژه آثار ادبی و هنری همکاران دکترای علوم آزمایشگاهی

• دکتر نرگس ایرانمنش
دکترای علوم آزمایشگاهی از دانشگاه علوم پزشکی شیراز

موعود

جانا بیا که نام تو در حرف و گفت و گوست — گل را نشان ز خال تو در عطر و رنگ و بوست
گردون روزگار ندارد سر قرار — گویی تو را در عالم امکان به جست و جوست
رخسار تو سپیده رخشان عالم است — آن روشنی که جمله جان ها در آرزوست
ماهی ولی به دیده نیایی در آسمان — از بس که ابر تیره به آماج سمت و سوست
چشمت چه شعله ها بزند بر جبین عرش — آن دم که تیرگی به سراپای جان اوست
دل را دگر تحمل این زهر هجر نیست — وین چشم ترکه رنگ رخت را به جست و جوست
اکنون بیا که بشکند این بغض شوره زار — جاری شود هر آنچه که باران آرزوست

مادر

مادرم مهر تو با جان من آمیخته است — مه رخسار تو را دل ز ازل شیفته است
خانه عشق که خاک ره آن سرمه ماست — نام زیبای تو را بر درش آویخته است
مرغ جانم به سرانگشت لطافت بنواز — کز غم دوری تو بال و پرش ریخته است
نرگس دیده به دیدار تو تا باز شود — شبنم شوق به راه تو بسی ریخته است
تا که خاموش نگردد سخن محفل دل — یاد مهر تو بسی شور برانگیخته است

صفحه ویژه آثار ادبی و هنری همکاران دکترای علوم آزمایشگاهی

دکتر حسین علیزاده

متولد آبان ماه ۱۳۴۲ در مشهد مقدس

دکترای علوم آزمایشگاهی از دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

همراهی پدر از اوان کودکی در سفرهای اداری خارج از شهر موجب ایجاد علاقه به مناظر طبیعی و نقاشی شد و در دوران تحصیل در تهیه نقاشی دیواری روزنامه کانون پرورشی فکری کودکان و نوجوانان و برگزاری مسابقات نقاشی شهر و استان، شرکت فعال داشت. پس از فراغت از تحصیلات دانشگاهی، بصورت جدی به کار نقاشی پرداخت و اکنون آثاری که همگی برگرفته از طبیعت هستند را با تکنیک باب راس بر روی بوم به زیبایی به تصویر می کشاند. ضمن آرزوی موفقیت برای ایشان در این شماره و شماره های آتی از نمونه آثارشان استفاده می کنیم.

سخن شما

کارشناسان علوم آزمایشگاهی
مظلوم ترین قشر جامعه پزشکی

آزمایشـــگاه تشخیص پزشـــکی (علوم آزمایشـــگاهی) یکی از قدیمـــی تریـــن عرصه‌های طب نوین در کشـــور است و می‌توان گفت از سال‌های قبل پا به پای عرصه پزشکی پیش رفته است.

متاسفانـــه چند سالی است که جامعه آزمایشـــگاهیان کشـــور از کمبودهـــا و دست نیافتـــن به حقوق خود در آزمایشـــگاه‌های تشـــخیص طبی رنج می‌برنـــد و این ماجرا پـــس از طرح تحول سلامت بیش از پیش تشـــدید شد. این قشر، که گمنام و فراموش شده هســـتند و برای رسیدن به خواسته‌های خود فقط از مجاری قانونی پیگیری‌های لازم را انجام می‌دهند.

هـــر ساله پـــس از رشته پزشـــکی و دکتـــرای سایر رشـــته‌ها مانند داروسازی و دندانپزشـــکی، انتخـــاب بـــا استعدادهـــا و باهوش‌ترین افراد کنکور از رشـــته علوم آزمایشگاهی بوده است. اکنـــون وضعیـــت در حال تغییر است و ارائه امتیاز به رشـــته‌های دیگـــر موجب گردیده افراد با استعداد به سمت این رشـــته روی نیاورند که این مهم آینده ناگواری را در تشـــخیص آزمایشگاهی رقم خواهد زد.

چالشی که اکنون در آزمایشگاه‌ها با آن مواجه هستیم این است که هیچ متولی و مســـئولی در آموزش پزشکی کشور پاسخگوی مطالبات این بخش نیست. همچنین هیچ گونه برنامه جامعی برای آموزش علوم آزمایشگاهی نداریم در حالی که کار در آزمایشگاه بالینی یکی از مشاغل سخت کشور است زیرا کارشناس آزمایشگاه هـــر روز با مهم ترین عوامل بیمـــاری مانند انگل ها، ویروس ها، میکروب ها، ترشحات بیماری زای بیماران و ... سر و کار دارد و کوچـــک ترین بی دقتی و سهل انگـــاری در این زمینه عواقب غیـــر قابل جبرانی را در پی خواهد داشـــت. در واقع این شـــغل باید جزو مشاغل سخت قرار گیرد.

همواره افراط و تفریط در عرصه آموزش علوم آزمایشـــگاهی وجود داشـــته و آثار و تبعات آن ممکن است سالیان سال دامنگیر آزمایشـــگاه‌های کشور باشد. این در حالی است که به گروهی از متخصصین اجازه داده شـــده که با دست باز هر کاری بتوانند در آزمایشـــگاه‌ها انجام دهند. فارغ التحصیلان دوره کارشناسی افراد بسیار توانمندی هستند. برای مثال شخصی که لیسانس مامایی و پرستاری دارد و یا کارشـــناس فیزیوتراپی می‌تواند با اخذ پروانه، فعالیت داشته باشد. ولی کارشناسان علوم آزمایشگاهی مظلوم‌ترین قشر جامعه هستند. زیرا باید با مراجعه به آزمایشگاه‌ها و التماس و درخواست از مسئولین آن‌ها اجازه فعالیت بخواهند که در بسیاری از مواقع نیز از دریافت حداقل حقوق خود محروم هستند.

باید ترتیبی اتخاذ شـــود تـــا امکان ادامـــه تحصیل در مقطع کارشـــناسی ارشـــد و دکترا در خود رشـــته علوم آزمایشگاهی فراهم گردد و حق تاسیس آزمایشـــگاه تشخیص طبی تنها در اختیار فـــارغ التحصیلان دکترای علوم آزمایشـــگاهی و اجازه تاسیـــس آزمایشـــگاه پاتولوژی نیز در اختیار پزشـــکان محترم پاتولوژیســـت قرار گیـــرد. همچنین لازمه تاسیس آزمایشـــگاه کلینیکـــال و پاتولوژی باید منوط به همکاری هر دو پزشـــک پاتولوژیست و آزمایشـــگاه باشد. بنابراین با توجه به نیاز مبرم آزمایشگاه‌ها به مسئولین فنی، رشته دکترای علوم آزمایشگاهی بایـــد مجددا احیا گردد. نکته مهـــم دیگر اعتراض به قانون کار است زیرا بـــه سطح تحصیلات، تخصص رشـــته‌ها و جایگاه افراد توجه نشـــده و متخصصین این رشته هیچ پست سازمانی ندارند. این سوال مطرح می‌شود آیا کسی که دروس تخصص را گذرانـــده باید به لحاظ حقوق و مزایا با افراد فاقد تخصص جامعه یکسان باشد.

به امید روزی که در این کشور به مشاغل و رشته‌ها نگاه یکسان شود و تمامی آن‌ها مهم و حیاتی تلقی شوند.

دکتر گلی انگوتی

زمستان ۱۳۹۵

همکار ارجمند
سرکار خانم دکتر فرشته دستفروشان

درگذشت مادر بزرگوارتان را تسلیت عرض نموده و از درگاه خداوند منان صبری جزیل برای شما و خانواده محترمتان مسئلت می نماییم.

هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص

همکار ارجمند
سرکار خانم دکتر سوسن احسنی

درگذشت مادر بزرگوارتان را تسلیت عرض نموده و از درگاه خداوند منان صبری جزیل برای شما و خانواده محترمتان مسئلت می نماییم.

هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص

همکار ارجمند
سرکار خانم دکتر گیتا شریفی

درگذشت مادر بزرگوارتان را تسلیت عرض نموده و از درگاه خداوند منان صبری جزیل برای شما و خانواده محترمتان مسئلت می نماییم.

هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص

همکار ارجمند
جناب آقای دکتر فاضل نجفی

درگذشت مادر بزرگوارتان را تسلیت عرض نموده و از درگاه خداوند منان صبری جزیل برای شما و خانواده محترمتان مسئلت می نماییم.

هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص

همکار ارجمند
جناب آقای دکتر محمد جواد کاویانی کتولی

درگذشت مادر بزرگوارتان را تسلیت عرض نموده و از درگاه خداوند منان صبری جزیل برای شما و خانواده محترمتان مسئلت می نماییم.

هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص

همکار ارجمند
سرکار خانم دکتر نسترن مهدوی

درگذشت مادر بزرگوارتان را تسلیت عرض نموده و از درگاه خداوند منان صبری جزیل برای شما و خانواده محترمتان مسئلت می نماییم.

هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص

همکار ارجمند
جناب آقای دکتر امیر نوروزبهاری

درگذشت مادر بزرگوارتان را تسلیت عرض نموده و از درگاه خداوند منان صبری جزیل برای شما و خانواده محترمتان مسئلت می نماییم.

هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص

شرایط اشتراک

علاقمندان به اشتراک این فصلنامه می‌توانند با تکمیل فرم اشتراک و ارسال آن به دفتر نشریه همراه با اصل فیش بانکی مبلغ اشتراک این فصلنامه را از طریق پست دریافت نمایند

هزینه ارسال نشریه

	پست عادی		پست پیشتاز	
تک‌شماره	۴۰۰۰۰	ریال	۵۰۰۰۰	ریال
سالیانه	۱۵۰۰۰۰	ریال	۲۰۰۰۰۰	ریال

بهای اشتراک را به حساب شماره ۱-۵۶۲۷۵۴۶-۸۵۰-۱۰۳ یا شماره کارت ۶۲۷۴-۱۲۱۹-۴۰۰۱-۳۹۴۹ بانک اقتصاد نوین به نام انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی واریز نمایید.

نشانی دفتر نشریه

تهران -خیابان دکتر فاطمی - میدان گلها - خیابان هشت بهشت - کوچه اردشیر - پلاک ۲۹ - واحد ۱

تلفکس: ۸۸۹۶۰۹۰۰ داخلی ۱۱۰ و ۱۱۱

وب سایت: www.labdiagnosis.ir info@labdiagnosis.ir

فرم اشتراک فصلنامه آزمایشگاه و تشخیص

نام و نام‌خانوادگی _____ نام مؤسسه/شرکت یا سازمان _____

مدرک تحصیلی _____ تلفن _____ تلفن همراه _____

نشانی کامل استان _____ شهر _____ خیابان اصلی _____ خیابان فرعی _____ کوچه _____

پلاک _____ واحد _____ کد پستی ده رقمی _____

بهای اشتراک طی فیش شماره _____ بانک _____ شعبه _____ پرداخت گردید که رسید آن را همراه این فرم به دفتر نشریه فاکس یا پست می‌نمایم

Next generation sequencing and its application in diagnosis of genetic diseases

Ms. N. Pourmoshir
MSc in Mlecular Genetics, Genetic Division, Department of Biology, Faculty of Science, University of Isfahan, Isfahan, IR Iran.

Dr. F. Mohamadi Farsani
PhD in Molecular genetics, Genetic Division, Department of Biology, Faculty of Science, University of Isfahan, Isfahan, IR Iran.

Dr. S. Vallian Borujeni
PhD and Professor of Human Molecular Genetics, Genetic Division, Department of Biology, Faculty of Science, University of Isfahan, Isfahan, IR Iran.
svallian@sci.ui.ac.ir

Abstract
In the last decade, with the advent of next generation sequencing (NGS), sequencing of genes and diagnosis of genetic disorders have entered a new realm. Using this technology, it has been possible to identify the genetic cause of many diseases and syndromes such as congenital disorders and malformations which previously were considered as "with unknown causes". NGS technology consists of several methods including genome preparation and fragmentation, sequencing, visualization and data analysis. Some of the important applications of NGS technique include: diagnosis of genetic diseases with multiple disease causing gene, preimplantation genetic diagnosis, pharmacogenomics, epigenetics and identification of structural variations in the genome. In this study, this technology was introduced and its increasing application in molecular diagnosis of genetic diseases was briefly discussed.

Keyword: Next generation sequencing, Diagnosis of genetic disorder, Genome sequencing

Pseudomonas aeruginosa: A biological review

Mr. J. Taghinejad
Department Of Microbiology, Islamic Azad University, Malekan Branch, IR Iran.
J_taghinejad@yahoo.com

Mr. M. Hosseinzadeh
Biological Research Center, Imam Hossein Comprehnsive University, Tehran,IR Iran.

Ms. Sh. Molayi Kohneshahri
Department of Microbiology, Zanjan Branch, Faculty of Basic and Medical Science , Islamic Azad University ,Zanjan, IR Iran.

Mr. V. Javan Jasor
Department Of Microbiology, Islamic Azad University, Malekan Branch,IR Iran.

Abstract
Background and Objectives: Pseudomonas aeruginosa is a common Gram-negative, aerobic (and at times facultative anaerobic), bacillus, rod-shaped bacterium with unipolar motility. These microorganisms, are ubiquitous and can be found in soil, decaying organic matter and in the water. It has widespread environmental distribution due to its low requirements for development. In some hospitals, it is the third most common nosocomial infection after Staphylococcus aureus and Escherichia coli.
Materials and Methods: In the present review, the information were obtained with the help of Google search engine and through comprehensive, computer-based searches of scientific articles indexed in the Persian databases such as SID and Magiran and also English scientific bases like Scopus, Ebscohost, Google scholar and Science Direct. Data using keywords, including biology, structure, virulence, and etc. from 52 articles were chosen and studied.
Results: By assessing the retrieved articles and reviewing the history of the bacteria, Pseudomonas aeruginosa is an important component of medical, industrial and Agricultural microbes and due to drug-resistance of this bacteria, although researchers have done a lot of studies and have reached the desired results, it is still a Medical challenge.
Conclusions: Findings highlight the notion that there are research gaps and recommend further research in this area. This article tries to give further insight and understanding of the bacteria to students, professors and microbiologists and recommend using of advanced technology and new methods in order to find new treatment options and accelerate the healing process.

Keywords: Pseudomonas aeruginosa, toxins, virulence

Evaluation of methods of cultivation, processing and improving of stem cell differentiation into cardiomyocytes

Dr. A. Esmaeilzadeh
Associate Prof. Department of Immunology, Faculty of Medicine and Cancer Gene Therapy Research Center, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.

Ms. N. Daneshi
MD student, Faculty of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.

Ms. M. Erfanmanesh
Msc, Bahman Hospital Specialized Laboratory, zanjan, Iran.

Abstract
Background and aim: Nowadays, the first lethal cause in the world is cardiac-vascular disease which kills millions of people annually. Cardiac cells are differentiated with no ability of regeneration and amplification. There are different methods for cardiac patient's improvement. One of the novel regeneration approaches is stem cell application. In this field, different cell sources are used.
Materials & Methods: In this review study, literatures were collected from Pub Med, Google scholar, SID and Science Direct from 2000 to 2015 using «stem cells, wnt pathway, cardiomyocyte, myocardial infarction, cell-based therapy» as keywords.
Results: Different cells are used for cell-based therapy in MI such as ESCs, IPSCs and somatic cells. These cells have different ability in tumorigenicity, immunologic reaction, gene expression and culture method. Various methods are used for cardiomyocyte differentiation of stem cells such as co-culture, chemical inducer and modification of wnt pathway. Paying attention to cell source and culture method, differentiation of various cells to cardiomyocyte has different efficacy. In this review article, we had an overview on methods of processing, culture and differentiation of cells into cardiomyocytes.
Discussion: Human amniotic membrane–derived mesenchymal cells are safe and feasible in clinical application and improved myocardial function. For robust generation of cardiomyocytes from stem cells, manipulation of wnt pathway could be suitable and produced 98% cardiomyocyte.

Keywords: Stem cells, Wnt pathway, Cardiomyocyte, Myocardial infarction, Cell-based therapy

Fecal Microbiota Transplantation

Ms. N. Shir Mohammadlou
Department of Microbiology, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.

Dr. H. Zeighami
Department of Microbiology, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.
zeighami@zums.ac.ir

Abstract
The human colon is home to a microbial ecosystem that enhances resistance to infection, stimulates mucosal immune defenses, synthesizes essential vitamins, and promotes caloric uptake by hydrolyzing complex carbohydrates. Clinical and experimental studies demonstrated that the colonic microbiota play an essential role in enhancement or reduction of intestinal and systemic inflammatory diseases. Because of its potential to protect against invasion by pathogens, targeted manipulation of microbial populations is a growing focus of investigation as a therapeutic strategy to manage several gastrointestinal disorders. But at the moment there are some legal problems that cause this method cannot widely used for patients. United State FDA has not yet completely approved the procedure and only patients who do not respond to other treatment options, are able to use fecal microbiota transplantation (FMT). However considerable research is required to evaluate the FMT in order to optimize this therapeutic process protocols before using this therapy.

Keywords: colonic microbiota, fecal transplantation, Treatment

Features of Calreticulin (CALR) mutation in myeloptoliferative neoplasms

Dr H. Golafshan
DCLS, Ph.D, academic staff of shiraz medical university
golafshanh@sums.ac.ir

Ms. S. Hajizamani
Msc in hematology

Mr. M. E. Khedmati
Msc in Biochemistry

Abstract
Essential thrombocythemia and Myelofibrosis and Polycythemia Vera are amongs the Philadelphia negative myeloproliferative neoplasms. Diagnosis of Chronic myelocytic leukemia by Philadelphia chromosome with 100 percent specifity is of great value for molecular test. Exon 14 mutation of JAK2V617F and exon 12 mutation is positive in more than 95 percent of polycythemia vera cases.Jak2V617F mutation is positive in about 50% of primary myelofibrosis and essential thrombocythemia cases. The finding of calreticulin(CALR) mutations in Jak2 negative cases of thrombocythemia and myelofibriosis seems to close the molecular diagnosis gap of Jak2 and Philadelphia negative myeloptoliferative neoplasm. The new mutation has prognostic importance of thrombosis risk and give better evaluation of peripheral smear and bone marrow.

Keywords: Myeloptoliferative neoplasm, calreticulin mutation, Essential thrombocythemia, Myelofibrosis

Systemic phaeohyphomycosis (10)

Dr. M. Ghahri (PhD)
Imam Hossein University, Tehran, Iran
ghahri14@gmail.com

Abstract
The processes included in this group are infections that do not have the histologic features of either chromoblastomycosis or mycetoma and that have involve deep tissues. Cerebral phaeohyphomycosis is the most frequently reported systemic infection caused by black fungi. Other infections included in this category include infective endocarditis, pulmonary disease, septic arthritis, osteomyelitis, esophagitis, dialysis-associated peritonitis, and disseminated disease. Affected individuals are frequently immunocompromised, but both disseminated and localized deep infections have been seen in seemingly immunocompetent individuals. Most cases of cerebral phaeohyphomycosis present with symptoms and physical findings compatible with an intracerebral mass lesion. Headache is a frequent complaint, and development of hemiparesis may be due either to cortical brain abscess or brain stem invasion. CT scans show single or multiple variably enhancing masses with surrounding edema, which may not be distinguished from the findings seen with metastasis or high grade glioma. Frontal lobe white matter is the most common location for abscesses, but several other sites have been reported. Because of the nonspecific clinical features, cerebral phaeohyphomycosis is diagnosed when tissue samples are obtained either at the time of surgery for removal of a mass lesion or postmortem. Pigmented hyphae ate most often seen on histologic examination of involved tissues, and the identity of the causative organism is determined by culture. The single most common causative organism is Cladophialophora bantiana, which implicated in more than one third of reported cases. Other dematiaceous fungi that have been implicated include Wangiella dermatitidis, Ramichloridium mackenzii, Fonsecaea pedrosoi, Curvularia pallescens, Ochroconis gallopavum, and Bipolaris spicifera.

Keywords: Cerebral, phaeohyphomycosis,dematiaceous fungi, black fungi, systemic mycosis. Phaeoid fungi, Neurotropic fungi

انجمن علمی دکترای علوم آزمایشگاهی
تشخیص طبی- ایران

واحد آموزش انجمن برگزار می کند

دوره های تدوین شده و در حال اجرا:

- دوره کاربردی نظری و عملی نمونه گیری در آزمایشگاه بالینی
- دوره کاربردی تربیت متصدی پذیرش وجوابدهی در آزمایشگاه بالینی
- دوره کاربردی تضمین کیفیت نمونه برداری و پذیرش
- مدیریت کیفیت در بخش بیوشیمی
- اصول ایمنی زیستی در آزمایشگاه
- دوره جامع تربیت سوپروایزر در آزمایشگاه بالینی
- تکنیک های نوین آزمایشگاهی بانک خون
- تشخیص آزمایشگاهی عفونتهای قارچی سطحی جلدی
- مبانی روش های سنجشهای ایمنی
- دوره پیشرفته ایمنو اسی: الایزا، کمی لو مینسانس، الفا
- دوره پیشرفته ایمنو اسی: تکنیک های ایمنوسرولوژی
- مهارتهای انگلیسی برای شرکت در مجامع علمی بین المللی
- تربیت نیروهای خدماتی آزمایشگاه تشخیص پزشکی
- آشنایی با اصول سیستم مدیریت کیفیت در آزمایشگاه تشخیص پزشکی
- تیروئید شناسی و مدیریت چالش های آزمایشگاهی تست های تیروئید
- تومورمارکرها
- شمارش کامل سلولی

با ارائه گواهی معتبر

براساس فرآیند جدید کمیته آموزش، دوره های آتی پس از تدوین اطلاع رسانی خواهد شد.

دفتر مرکزی: تهران- خیابان فاطمی- خیابان هشت بهشت- کوچه اردشیر- پلاک ۲۹
تلفن تماس: ۸۸۹۷۰۷۰۰ داخلی ۲
www.iacld.ir

دوره جامع تربیت سوپروایزر در آزمایشگاه بالینی

دوره فشرده

ضرورت تشکیل دوره:

تربیت سوپروایزر با سطح صلاحیت بالا جهت آزمایشگاه های کشور با توجه به نیاز جدی کلیه آزمایشگاه های بالینی به سوپروایزر و مدیر ارشد شایسته و مجرب در حوزه مدیریتی خصوصا در مراکز فاقد مسئول فنی

- تعیین جایگاه سوپروایزر و شرح وظایف وی در آزمایشگاه بالینی
- مدیریت کیفیت و مستند سازی کاربردی
- اصول مدیریت پایه
- مدیریت منابع انسانی در آزمایشگاه بالینی
- مدیریت خطر و عدم انطباق در آزمایشگاه بالینی
- مدیریت تجهیزات و خرید و انبارش
- اصول حسابداری و مدیریت مالی
- مدیریت تعارض و مدیریت حل مسئله و بحران
- برنامه ریزی و بهینه سازی گردش کار در آزمایشگاه بالینی
- مدیریت تحلیل اطلاعات و آشنایی با نرم افزارهای آماری
- اصول ممیزی داخلی در آزمایشگاه بالینی
- اخلاق حرفه ای در آزمایشگاه بالینی
- کنترل نهایی و تفسیر نتایج آزمایشگاهی
- تضمین کیفیت فراگیر در بخش های فنی (هماتولوژی / بیوشیمی / هورمون وایمونوسرولوژی / میکرب شناسی / انگل و قارچ و...)
- روانشناسی شخصیت در حوزه مدیریت آزمایشگاه
- فنون مذاکره

آدرس:تهران، خیابان فاطمی، خیابان هشت بهشت، کوچه اردشیر، پلاک ۲۹
تلفن:۸۸۹۷۰۷۰۰ داخلی ۲

انجمن علمی دکترای علوم آزمایشگاهی برگزار می کند

کنفرانس علمی «مدیریت کیفیت در بیوشیمی»

با حضور قوی‌ترین کادر آموزشی

[با امتیاز بازآموزی و ارائه گواهی تایید عملکرد
در صورت قبولی در آزمون پایان دوره]

ضرورت تشکیل دوره:

نیاز مسئولین فنی و کارشناسان آزمایشگاه‌های بالینی به آشنایی با برنامه‌های مدیریت کیفیت، خطاهای آزمایش و کالیبراسیون

سر فصل دروس:

- برنامه های مدیریت کیفیت، متغیرهای فرآیند کل آزمایش، خطاهای آزمایش، کالیبراسیون روش های اندازه گیری
- تاثیر خطاهای قبل آزمایش بر نتایج، اصول تفسیر نتایج آزمایش، محاسبات بیوشیمیایی
- ارزیابی، صحه گذاری و تصدیق روش ها
- تعیین یا تصدیق دامنه مرجع
- کنترل کیفیت داخلی (۱) با استفاده از نمونه کنترل تجارتی
- کنترل کیفیت داخلی (۲) با استفاده از نمونه بیماران، ارزیابی کیفیت خارجی

آدرس:تهران، خیابان فاطمی، خیابان هشت بهشت
کوچه اردشیر، پلاک ۲۹ تلفن:۸۸۹۷۰۷۰۰ داخلی ۲

IUI تخصص ما است: مشاوره ، آموزش ، راه اندازی

FDA APPROVED

■ کاملترین و تخصصی ترین سیستم های آنالیز کمی و کیفی نمونه های اسپرم

دستگاههای تمام اتوماتیک آنالیز اسپرم سری SQA

تنها دستگاههای موجود در دنیا با مکانیزم امیدانس نوری

دارای تائیدیه های FDA و CE و آزمایشگاه مرجع سلامت

دارای پارامترهای انحصاری بهمراه پارامترهای توصیه شده WHO

با امکان تهیه عکس و فیلم از نمونه های اسپرم در تمامی مدل ها

ساخت اتریش

WEST MEDICA

■ کیت های تخصصی بررسی کیفیت نمونه های اسپرم

کیت آنتی اسپرم آنتی بادی(MAR Test)قابل انجام بر روی نمونه های اسپرم ،سرویکال موکوس و سرم در دو نوع IgG و IgA با قابلیت تیتراسیون

کیت اندازه گیری کمی فروکتوز

کیت اندازه گیری کمی آنزیم آلفا گلوکوزیداز

کیت اندازه گیری کمی اسید سیتریک

کیت رنگ آمیزی تخصصی بررسی مرفولوژی اسپرم

ساخت بلژیک

■ نماینده انحصاری فروش کیت های تخصصی بررسی سلامت کروموزومی اسپرم ساخت پژوهشکده ابن سینا

کیت(Sperm DNA Fragmentation Assay (SDFA

کیت(Sperm Chromatin Maturation Assay (SCMA

■ استریپ تخصصی اندازه گیری pH و WBC اسپرم ساخت اتریش

■ انواع ظروف کشت سلولی و فیلترهای تخصصی از کمپانی سوئیس

■ ارائه کلیه اقلام تخصصی ، محلول ها و کتترهای IUI به همراه آموزش انتخاب جنسیت (Sex Selection)

متناسب با امکانات معمول آزمایشگاه های باروبیولوژی و تشخیص طبی کشور

کاملا آماده مصرف بدون نیاز به امکانات و تجهیزات خاص

دارای تاییدیه های FDA و CE و مجوز ورود از آزمایشگاه مرجع سلامت

مورد تایید و استفاده مراکز معتبر درمان ناباروری کشور و اروپا

دارای لیبل و پلمب لوریجینال اتحادیه اروپا

با تاریخ انقضای طولانی

ساخت بلژیک

آسیا آیتک

ASIA AYTECH CO. LTD

ایران - تهران - خیابان ولیعصر - بالاتر از تقاطع - کوچه دانشور - پلاک ۱۵ - واحد ۱۲ - کدپستی ۱۱۹۳۶۱۴۳۷۵ تلفن: ۸۸۶۰ ۲۲۲۲ فکس: ۸۸۶۰ ۲۲۲۲

Email: asc@asia.com

WEST MEDICA

AVANICA AYTECH Co. Ltd.

Remember, it ALL Started with a Sperm!

- Fast, simple and accurate semen testing in less than one minute
- WHO 3th, WHO 4th or WHO 5th semen parameters are reported in addition to derived and total/ejaculate parameters
- Automatcally reads fresh, frozen, washed and post-vasectomy samples
- On-screen visualization of the semen sample
- Variable optical magnification
- Record video clips and capture images
- Built-in printer provides a paper copy semen analysis report
- High Sensitivity test mode for oligo-, asteno- and azoospermia determination
- Built in LIS interface
- Integrated self-testing and self-calibrating features
- FDA approved

Rapid - Objective - Standardized Semen Analysis Solutions...

SQA Series Sperm Quality Analyzers

SQA-Vision (NEW)

SQA-V

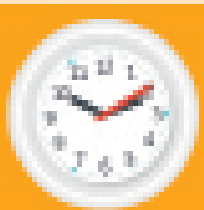
SQA QwikCheck Gold

SQA IIC-P

Unit 12, Fourth Floor, No.15, Baghsara Alley, Shad Str, Mollasadra Ave, Vanak Sqr, Tehran 1435783635, Iran
Tel: +98 21 8866 2727 Fax: +98 21 8866 6767 Email: atc@neda.net

جشن : ارائه دهنده راهکارهای نرم افزاری مالی، اداری و صنعتی

نرم افزار مالی و اداری ویژه آزمایشگاه های تشخیص طبی
شرکت های تولید کننده تجهیزات آزمایشگاهی
شرکت های بازرگانی در حوزه لوازم و تجهیزات آزمایشگاهی



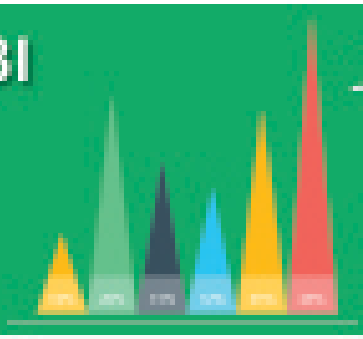
هر ساعتی از شبانه روز

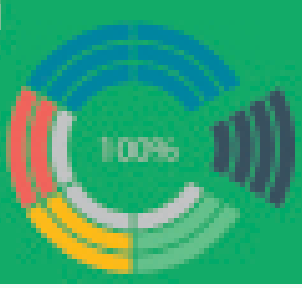
در هر نقطه و هر مکان

سازمان شما همراه شماست

BI

ابزاری هوشمند ویژه مدیریت کسب و کار





حسابداری	انبار تعدادی و ریالی	CRM و مدیریت فروش	مدیریت خدمات پس از فروش
خزانه داری	تعارکات و خرید	حق العمل کاری	پرسنلی، حقوق و مستمزد
اموال و دارایی های ثابت	تولید و کنترل مواد	بهای تمام شده	اتوماسیون اداری

Telegram: @JaheshSoft

Instagram: Jahesh_Software

www.JaheshSoft.ir

021 - 22 485 485

شرکت داروش

DARVASH CO.

تولید کننده محصولات تشخیصی
در بخش میکروب شناسی
محیط های پایه و تشخیصی در بخش
میکروب شناسی
محیط کشت فون تک فاز و دو فاز
لوله‌های آماده مصرف بخش هماتولوژی
رنگ‌های آزمایشگاهی میکروبی
خون گوسفند(دفیبرینه)
پلاسمای خرگوش

دارای گواهینامه ISO 13485

WWW.darvash.ir
Tel: 66572205-9
طهران آزادی - اسکندری شمالی
ساختمان پکا - پلاک ۳۱ - طبقه اول

analytikjena

BEHAN DANESH

Kits

Manual Nucleic Acid Isolation

Extraction control

Epigenomic - solutions and kits

Reagents

PCR: Polymerases and master mixes

cDNA synthesis: RT enzymes and reagents

dNTP's, DNA ladders, buffers and additives

Real-time PCR: master mixes

Diagnostics

Human Diagnostics

Environmental analysis

Antibodies and proteins

Food quality control

Diagnostics for tick-born diseases

تشخیص های انسانی

آنالیزهای زیست محیطی

پروتئین ها و آنتی بادی ها

کنترل کیفی مواد غذایی

تشخیص بیماریهای ناشی از گزش کنه

10.811

Biotechnology

5

The NEW qTOWER^3

Get in touch with high-class qPCR

3 YEARS

- سیستم Optic منحصر بفرد با ۸ عدد فیبر نوری و گارانتی ۱۰ ساله
- بدون فیلتگونه محدودیت در کار با انواع وبال استریپ و پلیت استاندارد
- منبع نوری شامل ۴ عدد LED فشرده و بدون نیاز به تعویض لامپ
- عدم نیاز به رنگ زمینه (Reference color) و کالیبراسیون سالیانه
- قابلیت تست و تعویض سریع ۱۲ کانال رنگی مختلف بطور همزمان
- بلوک ۹۶ تایی ۲ - دمایی ایزوترمال جنس نقره با پوشش طلا
- قابلیت کنترل با صفحه نمایش لمسی ۱۰ اینچی
- امکان استفاده بصورت PCR سنتی و گرادیانت
- فیلتر منحصر بفرد جهت شناسایی پروتئین ها
- تعیین نمونه مصرفی ۱۰ تا ۵۰ میکرولیتر
- قابلیت کار با تمامی کیت های متداول
- قابلیت ایجاد گرادیانت دمایی تا ۲۰°C

Biometra TADVANCED

No Compromises in Technology

- قابلیت سرمایش و گرمایش بسیار سریع ۸۱ درجه در ثانیه
- یکنواختی بسیار عالی در تمامی چاهک ها
- طراحی سه منطقه دمایی مستقل
- صفحه نمایش لمسی ۷ اینچی
- طراحی سیستم گرادیانت

تهران - بلوار فلسطین جنوبی خیابان گلشهر - پلاک ۱۹۱

تلفن: ۹-۲۲۰۲۰۵۸ و ۲۲۰۲۲۲۷۰۸ تلفن تهران: ۲۹۵۱۰ فکس: ۲۲۰۱۷۳۹۵

www.Behandanesh.com Info@Behandanesh.com

Viragene
Cell Discovery Solution

شرکت ویـــراژن
راهکار شناخت یاخته

{ با گارانتی ویراژن }

BioTek

شرکت BioTek آمریکا

میکروپلیت ریدر فیلتر بیس و مونوکروماتور

الایزا ریدر و الایزا واشر

اسپکتروفوتومتر

فلورسنت ریدر

تاتو دراپ

ELX 808

ELX 800 / ELX 800 UV

ELX 50/8

SYNERGY HTX

EPOCH

EPOCH 2

WWW.VIRA-GENE.COM

BIOLOGIX

نمایندگی انحصاری BIOLOGIX عضو در ایران
دارای تاییدیه از اتحادیه اروپا

- انواع سر سمپلر زرد آب آزمایشگاهی White , Dilute free
- انواع میکروتیوب های ۰.۲ , ۰.۵ , ۱ , ۲ , ۵ , ۱۰ , ۱۵ , ۵۰ میلی لیتر
- انواع پی سی آر تیوب های تک و استریپ ۸ عددی White , Dilute free
- انواع کرایوتیوب در حجمهای مختلف ، سفید و درپیچ ، استریل White , Dilute free و غیر استریل
- انواع لوله فالکون در حجمهای ۱۵ و ۵۰ cc ، کاملا استریل
- انواع ، لوازم فلزی و پلاستیکی آزمایشگاهی تهیه شده در اروپا ، ۱۰۰ درجه و کیت مایع
- انواع پیپت در حجمهای مختلف
- انواع پلیت در رنگ و جنس
- دستکشهای لاتکس و نیتریل
- کیت های پیشرفته مارک دار جهت خریدهای سریع و استفاده بهینه از فضای فریزر

Ampliqon III

نمایندگی رسمی امپلیکون در ایران

- RealQ PCR 2x Master Mix With Lower Dye
  (with Rox: ROX , low ROX , high ROX)
- RealQ PCR 2x Master Mix for Probe
  (with Rox: ROX , low ROX , high ROX)
- 2X Master Hot Start 2x Master Mix Blue
- Taq DNA Polymerase Master Mix Red 1.5mM MgCl2
- Taq DNA Polymerase Master Mix Red 3mM MgCl2
- Taq DNA Polymerase Master Mix
- Taq DNA Polymerase
- Taq ReMix XL DNA Polymerase
- Acrylic XL DNA Polymerase
- dNTP Mix

PCR enzymes

آدرس : تهران ، میدان ونک ، خیابان ملاصدرا
جنب از خیابان شیخ بهایی ، شماره ۱۴۲ ، واحد ۱۰۲
تلفن : ۰۲۱ ۸۸۰۱۱۵۵۱ ، ۰۲۱ ۸۸۰۲۲۴۰۳ ، ۰۲۱ ۸۸۰۲۲۵۷۲
فاکس : ۰۲۱ ۸۸۰۲۲۵۷۲
پست الکترونیک : info@vira-gene.com
WWW.VIRA-GENE.COM

Viragene
شرکت ویراژن

Join Us On LinkedIn

سامانه پیامکی
جهت دریافت پیامک فروش ویژه و تخفیفات دوره‌های شرکت ویراژن لطفا عبارت ۸ را به شماره ۵۰۰۰۲۲۲۵۹ پیامک کنید

www.roozazmoon.com

شرکت فن آوری روزآزمون

fara co.

Hematology is in our blood

اولین و تنها تولیدکننده محلول های فول دیف هماتولوژی در ایران

محلول های سل کانتر | Mindray 5 Part Diff

مخصوص دستگاه های
BC 5800 و BC 5500 و BC 5300

- DILUENT
- LEO(I) LYSE
- LEO(II) LYSE
- LBA LYSE
- LH LYSE
- CLEANSER
- PROB CLEANSER

محلول های سل کانتر | Sysmex 5 Part Diff

مخصوص دستگاه های
XT-1800i , XT-2000 , XS-800i , XS-1000

- DILUENT
- SHB
- FBA
- 4DL
- 4DS

تولید کننده انواع محلول های هماتولوژی (ایزوتون و لایز) 3 Part Diff

مخصوص دستگاه های
Sysmex - Mindray - Micros - Diatron - Erma - Nihon-kohden - Diagon
CellDyn - Hycel - Procan - Medonic - Excell - MS9 - Hospitex - Coulter

انواع محلول شستشو
Rinse Solution - Rinse Solution Blue
EZ - ProbCleansing

دارای پروانه ساخت از وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی ۶۶۴/۷۱۴۴۵

دارای گواهی ISO9001 , ISO13485

تهران – خیابان کارگر شمالی – نرسیده به بلوار کشاورز – خیابان قدر – پلاک ۶ – طبقه ۳
تلفن:۲ – ۶۶۹۰۳۹۰۱

www.roozazmoon.com

شرکت فن آوری روزآزمون

fara co.

Hematology is in our blood

.... تولید کننده خون کنترل ....

خون کنترل های CBC-FARA ST بر اساس آخرین دانش فنی موجود و متناسب با محلول های خارجی و داخلی تهیه شده است.

دارای تأییدیه از آزمایشگاه مرجع سلامت

دارای گواهی ISO9001 , ISO13485

تولید کننده رنگ های تشخیصی ..... Cell Diagnostic Color Dyes

محلول گیمسا

محلول رایت

محلول رایت گیمسا

کیت رنگ آمیزی زیل نلسون

کیت رنگ آمیزی گرم

تهران - خیابان کارگر شمالی - نرسیده به بلوار کشاورز - خیابان قدر - پلاک ۶ - طبقه ۳ **تلفن:۲ - ۶۶۹۰۳۹۰۱**

نماینده انحصاری

کمپانی یکصد ساله ERMA ژاپن

با بیش از پنجاه سال سابقه حضور در بازار ایران

ERMA INC.

Since 1908

بیلیروبین متر نوزادان و هموگلوبین متر
با رکورد فروش جهانی

لوله مویینه مخصوص
دستگاه بیلی روبین‌متر
با تضمین دقت وصحت

انواع اسپکتروفتومتر و فلومتر بیوشیمی
با قابلیت انجام تستهای متعادی

دیف کانتر الکترونیکی
همراه با پرینتر داخلی و دارای
کلید های رده های سلولی

میکروسکوپ دوچشمی
دارای چهار لنز آکروماتیک
و با چهار لنز Plan

انواع میکروتوم
پاتولوژی
با بیش از پنجاه سال
سابقه حضور در
بازار ایران

سل کانتر ۲۱ پارامتر
دارای تائیدیه مرجع
سلامت با معلولهای ایرانی
وتائیدیه وزارت بهداشت
ژاپن برای فروش در
بازار ژاپن وCE اروپا

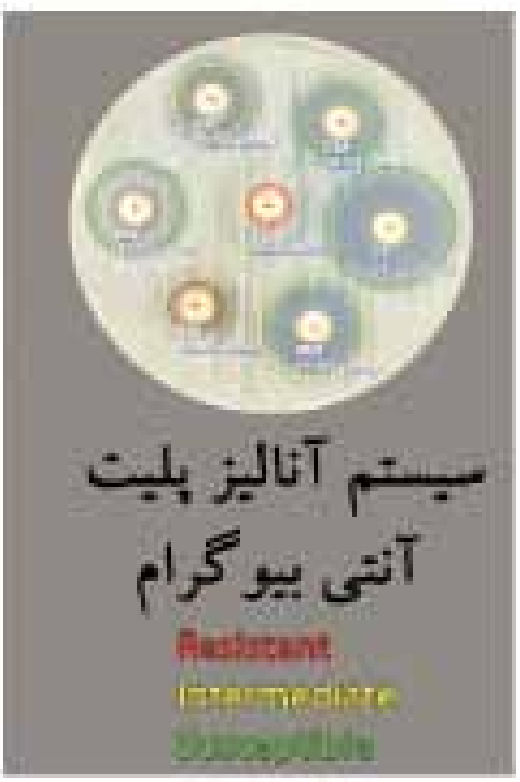
تلفن : ۸۸۰۲۶۹۱۹ (۱۰ خط)

همراه : ۰۹۱۲۱۸۹۲۸۷۸

Micros 200
ISE S.r.l.
ISO 9001:2008
ISO 13485: 2012
HIGH TECHNOLOGY INC
FDA
MADE IN USA
Quality Products and Service for Healthcare Professionals
HTI Immunochem-2600

« ELISA Microplate washer
Touchpad Interface
Fluid Injection Arm
Liquid Portals
ELISA Microplate Reader »
FDA APPROVED
Touch Screen
Printing Paper Compartment
HIGH TECHNOLOGY INC
شرکت هوشمند سپهر نماینده انحصاری در ایران
Quality Products and Service for Healthcare Professionals
تلفن : ۸۸۰۲۶۹۱۹ (۱۰ خط) همراه : ۰۹۱۲۱۸۹۲۸۷۸

الکتروفورز تمام اتوماتیک هموگلوبین و سرم پروتئین SAIO ایتالیا



تلفن: ۶۶۹۱۹۸۳۵ -۶۶۹۰۲۲۱۹
فکس : ۶۶۹۲۶۸۵۸

alan tadjhiz azma Co.
شرکت آلان تجهیز آزما

شرکت پارس آزما

Pars Azma Co

اولین شرکت دانش بنیان تولید تجهیزات آزمایشگاهی
مطابق با استانداردهای جهانی در ایران

انکوباتور یخچال دار شیکردار یخدار

- سیستم هشدار صفحه دیجیتال و نشنیداری صدا
- سیستم هشدار صفحه دیجیتال و نشنیداری توقف حرکت
- سیستم میکروفیلتر هوا، برای یکنواختر کردن دمای داخلی محفظه
- دمای ۵+ تا ۴۷ الی ۱۰۰ درجه
- دقت دما ۰.۱ درجه سانتیگراد
- شیکر چرخشی : دورانی ، عمق ، و الکتریکی
- سیستم ضد یرقت
- کمپرسور بالانس

سفتی با شما

با عضویت در عنایت پارس آزما و خرید اینترنتی از مزایا و تسهیلات ویژه ای بهره مند خواهید شد.
از جمله تخفیفات ذیل:

تعداد خرید	تخفیف
۵۰,۰۰۰,۰۰۰	۱۵٪
۱۰۰,۰۰۰,۰۰۰	۲۷.۵٪
۱۵۰,۰۰۰,۰۰۰	۳۰٪
۲۰۰,۰۰۰,۰۰۰	۳۲.۵٪
۲۵۰,۰۰۰,۰۰۰	۳۵٪

PARSAZMA.CO

WWW.PARSAZMA.COM

INFO@PARSAZMA.COM

امور بازرگانی : تهران – خیابان شانزدهم بهمنی (جمعی آباد) بین یکصدمتری و سیزدهم – پلاک ۱۵۵ – طبقه دوم – واحد ۵ تلفن : ۸۸۷۲۵۸۴۴ - ۸۸۷۲۰۸۵۲ -۰۲۱
فاکس : ۸۸۷۲۹۴۱۵ -۰۲۱
۸۸۵۴۷۷۴۸ - ۸۸۵۴۷۷۴۶
کارخانه : کیلومتر ۴۵ اتوبان تهران – ساوه، مقابل شهرک صنعتی البرز – کدپستی : ۳۴۳۱۷۴۷۴۵ صندوق پستی : ۴۷۴ تلفن : ۰۲۱-۳۵۶۵۶۸۸۸
فاکس : ۰۲۱-۳۵۶۴۴۵۵۲

کروم تک

فناوری آزمایشگاهی و پزشکی (مسئولیت محدود)

Chrom Tech asia Lab & Med Technology

Polarograph TEA 4000

Ultra Trace Element Analysis

- اندازه گیری ۱۷ عنصر فلزی
  کادیوم، سرب، مس، روی، منگنز،آهن، آنتیموان، ارسنیک،تیکل، سلنیوم، کروم، وانادیوم، قلع، برلیوم، آلومینیوم، جیوه و نقره
- ارائه استانداردها و برخی مواد شیمیایی به صورت مستقیم از آلمان
- کاهش چشم گیر هزینه های آنالیز نسبت به تکنیک های دیگر
- حد تشخیص بسیار بیشتر نسبت به روش های ICP و AAS
- حد تشخیص بسیار پایین با بازه حداقلی در واحد ppt
- روش کار ساده و عدم نیاز به تجربه برای شروع
- هزینه کم نگهداری Maintenance

متمایز در ارائه فناوری

NMR - Polarography - Chromatography

Mass Spectrometry - Trace Metal Analysis

Method Development - Bioreactor & Fermenter

تهران - اشرفیه - غرب چهارم - مجتمع تجاری اداری ارغوان - طبقه اول اداری - واحد ۱۵۱ - کد پستی ۱۵۸۴۶۳۴۸۳۶ تلفن: ۸۸۵۳۵۵۵۱-۲۰
No.151, 1st Official Floor, Arghavan building, 4th gloriez of Ashrafieh, Tehran, Iran postal code: 1584636836, Tel/Fax: +9821 88535551
info@chromtechnology.com
www.chromtechnology.com

MICROMAX®
INSTRUMENTS

فروش ویژه در دهـــمین کنگره بین المللی و پانزدهـــمین کنگره کشوری ارتقاء کیفیت خدمات آزمایشگاهی تشخیص پزشکی ایران

زمان : ۳۱ فروردین الی ۳ اردیبهشت

مکان: مرکز همایش های برج میلاد طبقه دوم غرفه ۱۲۱

هستاران طب

HastaranTeb

هود شیمیایی و هود میکروبی

Data Logger System

سیستم ثبت و رسم گراف دما

PH متر، TDS متر، تاکومتر

رونومیکس اتو کلاو

رول میکسر

بن ماری

SD-15 RF-17

هات پلیت

رک یاب

اینکوباتور دیجیتال

چشم شور

میکسر خورشیدی

ساترفیوژ، سرفیوژ
میکروفیوژ، میکروهماتوکریت

دیونایزر

قابلیت تولید آب دیونیزه
به میزان ۵ تا ۱۰۰ لیتر در ساعت

تعمیر کلیه دیونایزرهای آمریکایی و اروپایی و ساخت کمترین ها پذیرفته می شود

تهران، خیابان گاندی جنوبی، کوچه ۱۷، پلاک ۵، طبقه دوم، واحد ۶

۸۸ ۸۲ ۷۱ ۸۷ ۸۸ ۲۰ ۷۸ ۰۲ FAX ۸۸ ۶۶ ۵۴ ۷۰

www.HastaranTeb.com info@HastaranTeb.com

JAL TAHIZ

شرکت ژال تجهیز (با مسئولیت محدود)

JAL TAHIZ CO. LTD

با مجوز از اداره کل تجهیزات پزشکی وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی

تلفن و نمابر: ۶۶۹۶۹۸۱۰-۶۶۹۶۹۸۰۹ و ۶۶۹۶۹۸۰۳
www.jaltahiz.com

New JTLVC2S - دوربی - کانی ۲
با سیستم بسیر لوله‌بندی - درجه شسته از برقی
آلارم هشدار دهنده اشباع فیلتر و وضعیت درب کشوی دیجیتال

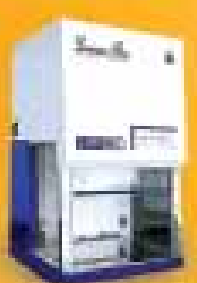
مدل JTLVC2S

مدل JTLVC2

تولیدات شرکت ژال تجهیز:

۱- تامین‌فلو انواع گلس های ۱۰۲ و ۳ VF, PCR
۲- هود های شیمی درمانی و هودهای شیمیایی و سکوبندی آزمایشگاهی
۳- دیپ فریز ۸۰- درجه سانتی گراد- ایستاده و صندوقی
۴- فریزرهای ۲۰- و ۴۰- درجه سانتی گراد(فریزر نگهداری پلاسما)
۵- ژرمیناتور - انکوباتور - دستگاه تست رابداری
۶- انکوباتور CT2 مجهز به سیستم رطوبت
۷- شیکر انکوباتور یخچالدار در اندازه های ۲۰ و ۳۰ و ۵۰ لیتر
۸- رولر انکوباتور یخچالدار
۹- انکوباتور یخچالدار
۱۰- یخچال بانک خون
۱۱- یخچال آزمایشگاهی
۱۲- آون ۲۵۰+ درجه سانتی گراد
۱۳- فریز دراید (جهت ویال و آمپول)
-مشاوره و اجرای کلیه امور آزمایشگاهی و تحقیقاتی
-دستگاه های فوق در مدل ها و اندازه های مختلف تولید می شود.

مدل JTLVC2H



مدل JTLVC2S

JTLHC1-4S لامینار فلو
کلاس ۱ - سیستم هواهای آلفی

مدل JTLUD5L

Ultra low temperature freezer (class - 40 ,0)

JTLUD2
یخچال بانک خون

یخچال آزمایشگاهی ۱۵۰ لیتری

انکوباتور شیکر یخچال دار ۲۰ لیتری
مدل JTSI-20

ژرمیناتور مدل JTGL200
دامنه درجه حرارت ۲۰ الی ۶۵ درجه سانتی گراد

انکوباتور یخچال دار
مدل JTL200

شرکت ژال تجهیز (با مسئولیت محدود)
آدرس کارگاه: تهران - اسلامشهر - جاده قدیم شهریار - خیابان ۱۵ - پلاک ۱۰۲ - تلفن: ۶۶۹۶۹۸۰۹-۶۶۹۶۹۸۱۰
تلفن: ۰۲۱-۶۶۹۶۹۸۰۹-۶۶۹۶۹۸۱۰ | نمابر: ۰۲۱-۶۶۹۶۹۸۰۳

BIOLABO

Kenza 450

- قابلیت انجام بیش از ۴۵۰ تست در ساعت به صورت واقعی
- دارای دو بازو و سه سرنگ جهت دقت بالای Sampling
- دارای سینی مستقل جهت Reagent و کنترل کالیبراتور
- ۸۰ جایگاه جهت پیمار
- ۱۰ جایگاه جهت کنترل (C1,...C10)
- ۸ جایگاه جهت نمونه (S1,...S8)
- دو سینی مستقل جهت R1 و (R2, R3)
- قابلیت انجام تست های سه Reagent شامله A1C
- دارای QC بسیار قوی
- دارای برنامه بسیار قوی جهت شبکه شدن با سرور بیمارستان
- مصرف آب مقطر سه لیتر در ساعت

Kenza 240

- ۲۴۰ تست در ساعت
- دارای ۹ طول موج مختلف
- قابلیت انجام تست های بیوشیمی - ایمنولوژیمتوری
- یخچال دار ، تعیین سطح معرف و نمونه
- شستشوی تمام اتوماتیک کووت ها
- دارای جایگاه ۴۰ محل قرارگیری معرف ، ۵۰ محل نمونه
- توانایی پذیرش اورژانس در هر لحظه
- دارای QC بسیار قوی

Kenza MAX

- فتومتری با کانولی آسان
- قابلیت برنامه ریزی ۱۲۰ تست
- دارای ۷ طول موج
- ۶۰ جایگاه الکتروسیون

SOLEA 100

- انجام ۱۰۰ تست ترکیبی در هر ساعت یا بیش از ۱۱۰ تست AT در هر ساعت
- سیستم خوانش نوری و دارای ۸ کانال خوانش ، هر کانال خوانش دارای ۲ طول موج متفاوت
- قابلیت اندازه گیری کلیه ی پارامترهای انعقادی ، فاکتورهای انعقادی ، پروتئین C,S,AT III و ...
- کووت در حین استفاده از دستگاه به صورت نامحدود
- متصدی به فریزدرین مته الکتروسیون ، الکتروسیون معرف و نمونه همزمان در کووت انجام می پذیرد .

نمایندگی انحصاری در ایران پیشرو پژوهان فردا

تهران، خیابان شهید بهشتی، نبش خیابان ۲۸ متری، پلاک ۲۸۵، ساختمان ۲، طبقه اول، واحد ۲
تلفن: ۲۲۲۲۱۸۵۵ - ۲۲۲۲۱۸۵۴ فکس: ۲۲۲۲۲۲۲۲
پست الکترونیکی: pishro@yahoo.com

شرکت آنالیز

بیش از نیم قرن حضور

EVOLIS™ Twin Plus System

Advanced Serology Automation

Fully automated process

Completely open system

Designed for Flexibility

Advanced software

Reporting Tools

EVOLIS™

Where automation meets throughput

Advanced laboratory automation

From Bio-Rad Laboratories

Data Management

Optimizes Productivity

Streamlines Laboratory Workflow

Ideal for low-to-high test volumes

Intuitive automation programs for all routine tests except blood films

D-10 Hemoglobin Testing System

for HbA1c, HbA2 and HbF

Where effective diabetes and thalassemia treatment begins

PW 41 Microplate Washer

PR 4100 Absorbance Microplate Reader

The Most Dependable Reader

Comprehensive Data Analysis Software

Improved Reliability

Innovative Design

BIO-RAD

Experience Confidence: Partner with the Leader in Quality Control Systems

Chemistry Controls

Diabetes Controls

Immunology Controls

Immunology Protein Controls

Maternal Serum Control

Whole Blood Controls

Infectious Disease Controls

Therapeutic Drug Monitoring Controls

Toxicology Drug Monitoring Controls

Genscreen ULTRA HIV Ag/Ab

Monolisa Anti-HCV PLUS Version 3

Monolisa Hsb Ag ULTRA

Platelia™ Aspergillus IgG Kit

The Right Test for the Aspergillus Antibody Detection

Platelia™ Aspergillus IgG Kit

Platelia™ Aspergillus IgG kit is the Unique assay using a recombinant purified Aspergillus Ag trigger to detect anti-Aspergillus antibodies

شانی: بلوار افریقا، بلوار آرش، پلاک ۲۹، طبقه ۲ تلفن: ۸۸۳۹۱۲۴۵ فاکس: ۸۲۰۸۳۴۰۳

کنگره ارتقا کیفیت انجمن دکترای علوم آزمایشگاه سالن ۸ غرفه ۱۹۲

پانل های عفونی

پانل های ژنتیک

مواد اولیه PCR

تجهیزات و دستگاه ها

HPV

FUJIREBIO
(INNOGENETICS)

INNO-LIPA HPV GENOTYPING

با قابلیت شناسایی ۳۲ ژنوتایپ در یک بار تست‌گذاری

ایران، خیابان آرادان، خیابان سوم (نیلوفر)
پلاک ۹
تلفن ۸۸۵۴۲۷۲۲

TOSOH BIOSCIENCE

Dedicated to earn your trust

Automated immunoassay System

آزما بین نو

نمایندگی انحصاری کمپانی TOSOH ژاپن در ایران

صحت+ دقت+ سرعت = TOSOH Bioscience

AIA360 یک دستگاه کوچک و دارای:

- دارای جایگاه ۲۵ تست.
- قابلیت استفاده از لوله و یا کاپ جهت نمونه سرم.
- اضافه کردن نمونه به دستگاه در هین کار(Random access).
- اضافه کردن دستور کار بدون توقف دستگاه.
- دستگاه AIA360 دارای صفحه نمایش لمسی می باشد و امکان دستیابی راحت به تمامی موارد وجود دارد.
- توانایی هوانش نمونه بوسیله بارکد.
- تا مرز ۸۰۰ جواب در دستگاه ذخیره می ماند.
- قابلیت ردیابی نمونه.
- قابلیت نصب دستگاه به سیستم آزمایشگاه(LIS)
  - جوابدهی مقرون به صرفه.
  - -برای بازبینی سریع و راحت نتیجه هر تست به سرعت چاپ می کرد.

تنوع دستگاه های ایمونواسی کمپانی TOSOH در سایز و سرعتهای متفاوت:

AIA 360, AIA 600II, AIA 900, AIA 1800, AIA 2000

Test Menu

Thyroid
TSH 3G
FT4
FT3
T4
TT3
Thyroglobulin (New Test)
TPO Ab*
Anti Tg Ab*

Tumour Markers
AFP
CEA
PSA(generation II)
tf(PSA/Free PSA)
β2-Microglobulin
PAP
CYFRA(CA125 Like)
SLX(CA19-9 Like)
ST.256(CA15-3 Like)
SCC (New Test)
HYBCA II (New Test)*

Fertility
HHCG
β2
FSH
LH II
Progesterone
Prolactin
Testosterone
DHEA-S
SHBG (New Test)

Cardiac Markers
Troponin I 3G
CK-MB
Myoglobin
BNP(B-Type natriuretic peptide)
D-Dimer

Diabetes
C-Peptide
Insulin

Anaemia
Ferritin
V B12*
Folate*

Allergy
IgE

Metabolism
Intact PTH
ACTH
HGH
Cortisol
Homocysteine
Vit D3*
Osteocalcin (New Test)

Others
Cystatin C

Hepatitis Panel:
Hepatitis B sAg
Hepatitis B sAb
Hepatitis B cAb
Hepatitis B eAg
Hepatitis B eAb

* These Tests cannot be performed on AIA 360.

دستگاه تمام اتوماتیک TOSOH HPLC G8

پس از ۳۵ سال سابقه کمپانی TOSOH در زمینه HPLC این کمپانی با روش تبادل یونی در HPLC شرایطی را فراهم آورد که با دقت و صحت بی نظیر اندازه گیری هموگلوبین های F و A2 و همچنین سایرهموگلوبین های غیر طبیعی میسر گردد.

- سیستم اتوماتیک نگهداری روزانه دستگاه.
- صفحه نمایش لمسی و قابلیت دسترسی به تمامی گزینه های دستگاه.
- جایگزینی سریع و آسان ستونها، فیلترها و محلولهای دستگاه.
- نمایش میزان محلولها و سیستم هشدار برای جایگزین کردن محلولها.
- ظرفیت جایگاه نمونه از ۹۰ تا ۲۹۰ نمونه.
- قابلیت دستگاه در استفاده از هرلوله لوله آزمایش.
- بدون احتیاج به آماده سازی نمونه.
- زمان انجام تست Hb A1C در ۴ دقیقه.
- زمان انجام تست Hb F و Hb A2 در ۴ دقیقه.
- خروجیهای HbA1C, HbF, HbA2, Hb C, Hb S

آدرس: خیابان شهید مطهری - خیابان مرتضوی - پلاک ۳۲۰ - طبقه اول شمالی

تلفن: ۸۸۴۵۲۲۵۰-۸۸۴۵۲۱۶۹-۸۸۴۵۲۱۰۴

email:info@azmoybin.com

NPT Co.Ltd.

An excellent choice in laboratory diagnostics

PIERCE

Chorus Trio
Immunodiagnostic System

DYNEX

DS2
Elisa processor

NIHON KOHDEN

Hematology Analysers
(Made in Japan)

Celltac F
22 Parameter
60 Test/hour

TOKYO BOEKI MEDISYS

Chemistry Analysers (480 Test/h)
(Made in Japan)

BIOLIS 50i Superior

Celltac Es
23 Parameter
60 Test/hour

TECO

COATRON M3 COATRON M1
Coagulation analyzer

Celltac α
21 Parameter
50 Test/hour

Clinical Analysers (240 Test/h)
(Made in Japan)

BIOLIS 24i Premium

Alere

HyCell
(Made in Germany)
Holtic, UriMarine
Diff, D-Diner

Binding Site

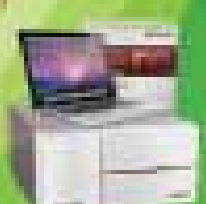
MININEPH Plus
(Made in UK)
Nephelometry Analyzer

TECAN

(Made in Austria)

Tecan Infinite F50
Elisa Reader

Hydro Flex
Elisa Washer



Tecan Sunrise
Elisa Reader

آدرس: تهران، خیابان شریعتی، خیابان نافی، پلاک ۲۶۷۵
تلفن: ۲۲۲۰۴۰۷۹-۵ ، ۲۲۲۰۴۰۱۰-۳ فکس: ۲۲۲۲۵۸۷۵
www.npt.ir email: info@npt.ir

Biochemistry Auto Analyzers

BIOCHEM FC360

300 Test/Hour

Made in USA

Certificates

FDA - ISO - CE - IRC

Sample : 60 Position

Reagent : 60 Position

Cuvettes : PMMA 100 Cells

Opac System : Double Beem

Lamp : Crypton 20w 12v

Weight : 60 KG

HIGH TECHNOLOGY INC

Hitachi
902
200 Test/Hour

911
Hitachi
360 Test/Hour

912
Hitachi
360 Test/Hour

917
Hitachi
800 Test/Hour

BIOCHEM
FC 120
120 Test/H

BIOCHEM
FC 200
200 Test/H

HITACHI
Inspire the Next

JAPAN

Tel : 021 88880231
Tel : 021 88883617
Fax :021 89770231

شرکت داریا طب پارت

Email: Darya.Teb.Part@Gmail.com

نمایندگی رسمی و انحصاری صافر یطوریها و الکتروفورز
Hettich
ZENTRIFUGEN
آلمان

تشخیص گستر طب
مسئولیت محدود

rotor 1018 A
24 place

rotor 1017 A
12 place

ROTOLAVIT

CYTO CENTRIFUGE

BENCHTOP CENTRIFUGES

INCUBATOR

وحده ویدا رما، کنگره ارتقا کیفیت واقع در طبقه دوم
سالن همایش برج میلاد غرفه ۱۰۶ و ۱۰۷ و ۱۰۸
از تاریخ ۹۶/۱/۳۱ لغایت ۹۶/۲/۳

۶۶۵۶۲۰۳۶ (۲۰ خط)
میدان توحید ، خیابان نصرت شرقی (میرخانی) ، پلاک ۲۰۸

بوژان نوین (نمایندگی انحصاری)

بوژان نوین

KT 6300

Auto Hematology Analyzer

دستگاه سل کانتر

Test Principle: Electrical resistance and SFT method

Parameters: 3 part differentiation, 20 parameters + 3 histograms

Throughput: 60 samples/hour

Display: Large color LCD with touch screen

Coming Soon...

دستگاه الکترولیت آنالایزر

Principle: Ion Selective Electrode(ISE)

Throughput: 60 samples/hour

Touch screen & Large screen

Low reagent consumption

Long life Electrodes 12-16 months

Auto-print and manual print

Parameters: K^+, Na^+, Cl^-, Ca^{++}, Li^+

GE 200

Electrolyte Analyzer

تهران، بزرگراه جلال آل احمد، شمال غرب پل آزمایش، پلاک ۲۱۹، شماره ۵

تلفن : ۸۸۲۳۰۰۱۵ (۱۰ خط)

www.bojannovin.com

DynaBio™

کیت‌های تشخیصی Real-Time PCR

طراحی
(Development)
اعتبار دهی
(Validation)
و تولید

● مجموعه (پانل) ویروسی

شناسایی و سنجش کمی HBV
شناسایی و سنجش کمی HCV
شناسایی و سنجش کمی EBV
شناسایی و سنجش کمی CMV
شناسایی و سنجش کمی VZV
شناسایی، سنجش کمی و تعیین نوع HPV16 &18
شناسایی و سنجش کمی HSV1&2

● کیت های استخراج

کیت استخراج DNA/RNA ویروسی
کیت استخراج DNA ژنومی

تکاپو زیست

www.dyna-bio.com
تلفن ۰۲۱-۴۴ ۹۰ ۸۰۰۰

itest
RAPID TEST

FOB
Fecal Occult Blood Test Device

همگام با طرح ملی و کشوری
تشخیص زودهنگام و غربالگری سرطان روده بزرگ

دارای تاییدیه از اداره کل نظارت بر تجهیزات و ملزومات پزشکی وزارت بهداشت

محصول شرکت **پادیاب طب**

با همکاری کمپانی ABON BIOPHARM

نماینده انحصاری توزیع: **شرکت ارم طب نور**

شرکت پادیاب طب
(۰۲۱) ۲۶۴۱ ۷۱۸۴

شرکت ارم طب نور
(۰۲۱) ۸۸۶۳ ۵۴۱۸

www.padyabteb.com

itest
RAPID TEST

با همکاری کمپانی ABON Biopharm
و شرکت ارم طب نور

شرکت پادیاب طب تولیدکننده انواع تست بارداری
تست تخمک‌گذاری و انواع تست مخدر با برند تجاری itest

نماینده انحصاری توزیع: شرکت ارم طب نور

www.padyabteb.com

انواع تست بارداری و تخمک‌گذاری

- hCG urine strip
- hCG urine cassette
- hCG urine/serum strip
- hCG urine/serum Device
- LH

انواع تست مخدر

- Morphine
- Amphetamine
- Methamphetamine
- Methadone
- Cocaine
- Tramadol

- Phencyclidine
- Buprenorphine
- Benzodiazepines
- Phencyclidine

شرکت پادیاب طب
تلفن ۴۷۷۷۵۵۴۱-۴

شرکت ارم طب نور
تلفن ۸۸۴۴۵۴۷۸

QIAGEN

Rotor-Gene Q

شناسایی موتاسیون های مرتبط با سرطانهای:

Colorectal, Lung, Melanoma, Brain

و ارزیابی کمّی بیان ژن های مرتبط با جابجایی های ژنی در

AML, ALL, CML, MPN

therascreen EGFR RGQ PCR Kit (CE-IVD)
therascreen EGFR Plasma RGQ PCR Kit (CE-IVD)
therascreen KRAS RGQ PCR Kit (CE-IVD)
therascreen BRAF RGQ PCR Kit (CE-IVD)
therascreen IDH1/2 RGQ PCR kit (CE-IVD)
ipsogen BCR-ABL1 Mbcr IS-MMR DX Kit (CE-IVD)
BCR-ABL1 Mbcr RGQ RT-PCR kit (CE-IVD)
ipsogen JAK2 RGQ PCR kit (CE-IVD)
ipsogen CALR RGQ PCR kit (CE-IVD)
ALK RGQ RT-PCR Kit
T315I RGQ PCR Kit
and.....

BIORAIN زیست باران

آدرس: تهران، میدان شیخ بهایی، ابتدای خیابان سئول، بن بست چهارم، پلاک ۲
تلفن: ۹-۸۸۰۴۶۴۲۸ ۸۸۰۵۴۴۹۰ ۸۸۶۰۳۶۹۳-۴ ۸۸۶۱۰۸۷۴
zistbaran.co @zistbaran

QIAGEN

Pyrosequencing®

شناسایی و سنجش کمّی موتاسیون ها

و ارزیابی میزان متیلاسیون ژنهای مرتبط با سرطانهای:

Brain, Lung, Colorectal, Melanoma, Gastrointestinal

therascreen KRAS Pyro Kit (CE-IVD)
therascreen NRAS Pyro Kit (CE-IVD)
therascreen RAS Extension Pyro Kit (CE-IVD)
therascreen BRAF Pyro Kit (CE-IVD)
therascreen EGFR Pyro Kit (CE-IVD)
therascreen MGMT Pyro Kit (CE-IVD)
therascreen UGT1A1 Pyro Kit (CE-IVD)
therascreen GIST RapidScreen Pyro Kit (CE-IVD)
and.....

BIORAIN زیست باران

آدرس: تهران، میدان شیخ بهایی، ابتدای خیابان سئول، بن بست چهارم، پلاک ۲
تلفن: ۹-۸۸۰۴۲۲۲۸ ۸۸۰۵۴۲۹۰ ۸۸۶۰۲۲۹۲-۴ ۸۸۶۱-۸۷۴
zistbaran.co @zistbaran

ACON

مقدم شما دوستان عزیز را در نمایشگاه ارتقاء کیفیت واقع در سالن Bسایت نمایشگاهی

برج میلاد غرفه ۲۴۷ گرامی میداریم

پخش سارینا

پخش سارینا sarinaco

نماینده انحصاری نوارهای ادراری ACON در ایران

(مدیر فروش : خانم فراهانی)

تلفن: ۶۶۴۳۵۳۳۷ - ۰۲۱ (خط ویژه)

همراه: ۰۹۱۲ ۵۲۶ ۳۹ ۷۹

Sarinaco

www.sarinalab.com / Info@sarinalab.com

نوار ۱۰ و ۱۱ پارامتری ، نوار گلوکوباب ، نوار آلبومین وکراتنین ، کنترل نوار ادرار

طب گستران حیان ایرانیان

تولیدکننده کیت‌های عمومی و تخصصی حیان

محصولات مصرفی آزمایشگاهی

سل کانترهای حرفه ای کمپانی Human آلمان

خیابان آزادی ـ ابتدای آذربایجان ـ پلاک ۱۰۲۰

تلفن: ۶۶۰۰۹۹۱۴ ده خط

www.hayangroup.com

HumaCount 5L

Laser Technology

Auto Sampler

24 Parameters, Full Diff

60 samples/hour

Built-in QC software

Morphological Interpretation

External windows compatible printer via USB

شرکت کابوک طب

نماینده انحصاری محصولات

شرکت Dymind در ایران

DF-50

Hematology Analyzer (60 test) Touch Screen

- ۵ پارت دیف با قابلیت اندازه گیری۲۷ پارامتر
- اندازه گیری به روش لیزر اسکتر ،فلوسایتومتری و CHEMICAL DYE
- دارای قابلیت گزارش مورفولوژی و سلول های غیر طبیعی

DH-36

Touch Screen Hematology Analyzer (60 test)

- ۳ پارت دیف با قابلیت اندازه گیری ۲۱ پارامتر
- نرم افزار هوشمند و دارای صفحه نمایش لمسی
- قابلیت انجام انواع مختلف QC به همراه رسم نمودار CV,SD

DH-76

Hematology Analyzer (80 test)

- ۵ پارت دیف با قابلیت اندازه گیری ۲۹ پارامتر
- اندازه گیری به روش لیزر اسکتر ،فلوسایتومتری و CHEMICAL DYE
- دارای قابلیت گزارش مورفولوژی و سلول های غیر طبیعی

DH-56

Hematology Analyzer (60 test)

- ۵ پارت دیف با قابلیت اندازه گیری ۲۹ پارامتر
- اندازه گیری به روش لیزر اسکتر ،فلوسایتومتری و CHEMICAL DYE
- دارای قابلیت گزارش مورفولوژی و سلول های غیر طبیعی

M-201

Microplate Reader
Innovation with LED light Source
Bichromatic, 8 Channel Optical System

- پلیت ریدر الایزا ۸۰ کاناله
- پاسیستم داخود،تحت ویندوز

EMP-168

Semi-automatic Chemistry and Coagulation Analyzer
PT,APTT,FF,HB

- دستگاه فتومتر بیوشیمی با قابلیت
- انجام تستهای انعقادی (کواگلومتر)

Cabok Teb
Co.ltd
Medical & laboratory
Equipments

تهران،خیابان ولیعصر ،تقاطع میرداماد

برج اسکان ، طبقه اول اداری، واحد ۳۳

فکس : ۸۸۶۵۶۸۶۰

تلفن : ۵-۸۸۶۵٤۸۲٤-۲۷-۸۸۸۷۸۰

aptec
Diagnostics nv

پاد گستر آزما

نماینده **انحصاری** کمپانی اپتک

شرکت پادگستر آزما در تهران هیچ نماینده فروشی ندارد

کیت های ایمونوتوربیدومتری

A1C
COMPLEMENT C3
COMPLEMENT C4
CERULOPLASMIN
MICROALBUMIN
TRANSFERRIN
CYSTATIN C
FERRITIN
IGA
IGG
IGM
CRP
RF

- دارای تاییدیه آزمایشگاه مرجع سلامت
- قابلیت نصب روی کلیه اتوآنالایزرها
- پایداری بسیار بالای محلول ها و عدم نیاز به کالیبراسیون مکرر
- قابلیت خوانش مقادیر بسیار پایین و بسیار بالا
- کالیبراتور ۵ نقطه ای و کنترل در دو سطح

E-MAIL . INFO@PADGOSTARAZMA.IR

تلفن : ۸۸۲۵۰۳۲۵ . ۸۸۵۵۹۶۱۴۰ ، ۸۸۵۵۹۳۱۸

شرکت پویا ژنستر ژن
POYAGOSTARGENE
نمایندگی انحصاری

mXcell

RTA

GenomeMe CANADA

tac9

پیشتاز در ارائه بهترین خدمات و محصولات در
کلیه زمینه های مولکولی و ژنتیکی
تجهیزات آزمایشگاهی، پزشکی، تحقیقاتی

* مورد تایید اداره تجهیزات پزشکی
* مورد تایید اتحادیه اروپا دارای CE, IVD

شرکت پویاژنستر ژن، ارائه دهنده محصولات مولکولی و ژنتیکی شامل:

- کیت های تشخیص مولکولی (Company RTA)
- PRODUCT PCR, Qpcr, RT- PCR & dNTP
- Quantitative PCR
- ELECTEROPHORESIS PRODUCTS
- REAGENTS & Buffer

و ارائه انواع خدمات فنی و تخصصی شامل:

- تعیین توالی DNA (Sequencing)
- Fragment Analysis
- QF – PCR
- MLPA
- سنتز پرایمر
- NGS (Next-Generation Sequencing)

What Genome Sequencing By Genome canada

- تلفن: ۸۸۵۴۶۰۲۸ - ۲۲۲۹۲۲۲۵
- فاکس: ۸۸۵۴۶۰۲۱ - ۲۲۲۹۲۲۲۴
- تهران خیابان دکتر علی شریعتی ابتدای خیابان شهید بهشتی جنب مترو شهید قدوسی پلاک ۵ طبقه ۳ واحد ۱
- www.pggene.com
- Email : pggene@yahoo.com

شرکت پویا گستر ژن

POYAGOSTARGENE

وارد کننده و تأمین کننده کلیه مواد و تجهیزات آزمایشگاهی ، انواع دستگاه ها،
مواد شیمیایی، تحقیقاتی، دانشگاهی و ...

mXcell

BioLabs

SIGMA-ALDRICH

ThermoFisher SCIENTIFIC

invitrogen

Dako

abcam

MERCK

taco mini

Automatic Nucleic Acid Extraction for Your Point-of-Need Use

- ارائه بالاترین کیفیت استخراج در کمترین زمان
- استفاده آسان، حساسیت بالا در کاربری
- استخراج کلیه نمونه ها بدون هیچ گونه آلودگی
- قابلیت استخراج از خون ، بافت حیوانی ، سلول، باکتری، ویروس تنها با دو کیت مجزا
- صرفه جویی در هزینه و انرژی
- قیمت رقابتی

FAMCO

laboratory as it should be

BEST AUTOCLAVE IN FAMCO

WWW.FOM-CO.COM

INFO@FOM-CO.COM

AUTOCLAVE TYPE B
AUTOCLAVE TYPE D
ROLLER MIXER
HOT PLATE
COLONY COUNTER
OVEN
INCUBATOR
GEL IMAGING
PCR WORK STATION
LAMINAR HOOD
CHEMICAL HOOD
WATER BATH
IHS COOKER
TISSUE PROCESSOR
SHAKER
PARAFFIN BATH MELT
TISSUE FLOAT
HYBRIDIZER

شرکت فناور آزمای مکاترونیک (دانش بنیان)

تولید کننده تجهیزات تخصصی آزمایشگاهی و پزشکی

تلفن: ۶۵۶۱۰۴۸۰-۴۴۵۴۵۸۷۴

SINA BIOTECH

شرکت دانش بنیان زیست فناوران سینا

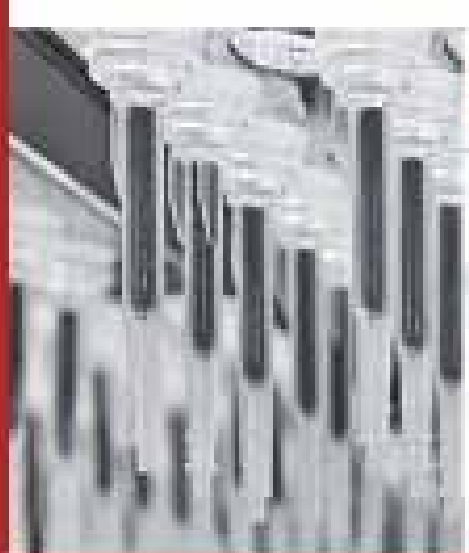
- تولید کننده آنتی بادی های منوکلونال و پلی کلونال تشخیصی و تحقیقاتی
- کیت های الایزا تشخیصی هلیکوباکتر پیلوری،TSH،FSH با حساسیت و ویژگی بالای ۹۵٪
- سیستم Macs شامل: ستون، مگنت و استند جهت تخلیص طیف وسیعی از سلولها

تلفن: ۰۲۱-۲۲۴۰۷۳۰۱

موبایل: ۰۹۰۱-۴۱۸۱۱۰۱ و ۰۹۹۰-۴۰۶۶۹۱۵

www.sinabiotech.com

Email: info@sinabiotech.com



Jand Azma Teb

شرکت مهندسی آژند آزما طب

نماینده انحصاری لوله های نمونه گیری وکیوم (خلا)، سرویس
دستگاه های آزمایشگاهی، مشاوره در امر تجهیز آزمایشگاه ها

جشن طبیعت بر همگان مبارک باد

آدرس: تهران – میدان رسالت – کوچه شهید حسن مهدی – پلاک ۷ – واحد ۱ ۷۷۲۲۳۸۲۷ فکس ۷۷۱۸۴۶۳۶-۳۷ ۷۷۱۸۴۶۱۸-۱۹

مجتمع صنایع شیمیایی
دکتر مجللی
تولید کننده مواد شیمیایی آزمایشگاهی
دفتر مرکزی: تهران، انبارن سهروردی شمالی
کوچه الشارجوان، پلاک ۱۰، تلفن: ۸۸۱۲۲۷۸۰ (۱۰ خط)
www.drm-chem.com

ISO 13485 ISO 9001
Certificate no. 10918

Acetic acid • Acetone • Acetonitrile • Ammonia solution • Ammonium acetate • Ammonium chloride Bee wax • Bentonite • Boric acid • Bromophenol blue • Bromothymol blue • I-Butanol • Calcium carbonate Calcium chloride dihydrate • Chloroform • Citric acid anhydrous • Copper (II) sulphate pentahydrate • di-Potassium hydrogen phosphite • Dichloromethane • di-Sodium hydrogen phosphate dihydrate • EDTA • Eosin Y Eriochrom black T • Ethyl acetate • Ethylene glycol • Formaldehyde solution • Filmic acid • Glycerol Hydrochloric acid • Hydrogen peroxide • Iron (II) sulfate hydrate • Iron (II) chloride hexahydrate • L-(+)-Tartaric acid • Magnesium chloride hexahydrate • Magnesium sulfate anhydrous • Methanol • Methyl orange Methyl red • Methylene blue • n-Hexane • Nitric acid • Orange G • Paraffin • Petroleum ether • Phenol Phenolphthalein • Potassium acetate • Potassium chloride • Potassium dichromate • Potassium dihydrogen phosphate • Potassium hydroxide • Potassium iodide • Potassium permanganate • ortho-Phosphoric acid 1,2-Propanediol • 2-Propanol • Silica gel • Silver nitrate • Sodium acetate anhydrous • Sodium benzoate Sodium carbonate anhydrous • Sodium chloride • Sodium dihydrogen phosphate monohydrate • Sodium disulfite tri-Sodium citrate anhydrous • tri-sodium phosphate dodecahydrate • Sodium dodecyl sulfate • Sodium hydrogen carbonate • Sodium hydroxide • Sodium hypochlorite • Solution sodium nitrate • Sodium sulfate anhydrous • Sodium sulfite anhydrous • Sulfochromic acid • 5-Sulfosalicylic acid dihydrate • Sulfuric acid • Toluene • Xylene

Dried / Gradient / GC / USP / Laboratory / Extra Pure
Histology / Cleaning & Disinfect Solution / Indicator

DR. MOJALLALI
Industrial Chemical
Complex Company
Producer of laboratory chemicals

سپیدان تجهیز

تولید کننده تجهیزات آزمایشگاهی

آرام گستر

تهیه و توزیع تجهیزات و لوازم آزمایشگاهی
پزشکی، صنعتی و تحقیقاتی

تعمیرات و بازسازی تخصصی
کلیه تجهیزات آزمایشگاهی و پاتولوژی

فروش تجهیزات و لوازم استوک و بازسازی شده

coming 405 ,410 coming 480

فور و انکوباتور
انواع میکروسکوپ
فتومتر واسپکت UV , VIS
الایزا پلیت و تک استریپ
بن ماری
سل کانتر و اتوآنالایزر
و سایر تجهیزات آزمایشگاهی

به مناسبت میلاد باسعادت پیامبر اکرم (ص)

تخفیف ویژه سانتریفیوژ

سانتریفیوژ ۱۶ شاخه

سانتریفیوژ ۲۴ شاخه

سانتریفیوژ

همتوکریت

میکسر همتولوژی

روتاتور VORTEX وارتن

www.aramgostarco.com info@aramgostarco.com فکس: ۶۶۵۶۱۴۲۹ تلفن: ۶۶۵۶۱۴۳۶

شرکت دانا تشخیص پارس

لوله های خونگیری خلاء و غیر خلاء

نمایندگی انحصاری کیهان XINLE در ایران

تلفن: ۲۲۴۶۰۱۵۱ - ۲۲۴۶۰۱۵۴ فکس: ۲۲۶۵۸۹۵۵ همراه: ۰۹۲۱۶۸۰۱۲۹۹

danatashkhas@yahoo.com

www.danalab.net

شرکت نیکوطب پژوهین

واردات و عرضه کننده لوازم آزمایشگاهی

- انواع لوله های آزمایشگاهی با درپوش و بدون درپوش
- انواع ملزومات پلاستیکی آزمایشگاهی قابل اتوکلاو
- انواع شیشه آلات آزمایشگاهی
- انواع ظروف یکبار مصرف
- انواع نوکهای سمپلر
- انواع میکروتیوپ در اندازه های مختلف
- انواع لوله سانتریفیوژ مخروطی (فالکون)
- انواع لامل در سایزهای مختلف
- انواع رک لوله و سمپلر و میکروتیوپ
- انواع ظروف محیط کشت

Unique
Pipette
Liquid Handling
Fixed & Adjustable

شرکت نیکوطب پژوهین
نماینده انحصاری
Unique & VACULAB
در ایران
تلفن : ۲ - ۶۶۷۵۵۹۳۳
همراه: ۰۹۱۲۶۷۷۷۳۲۶

Pishgam
Biotech Co
Making Science Taste Better

华大基因
BGI

شرکت پیشگام نماینده انحصاری
BGI Health در ایران ارائه دهنده خدمات
Next Generation Sequencing

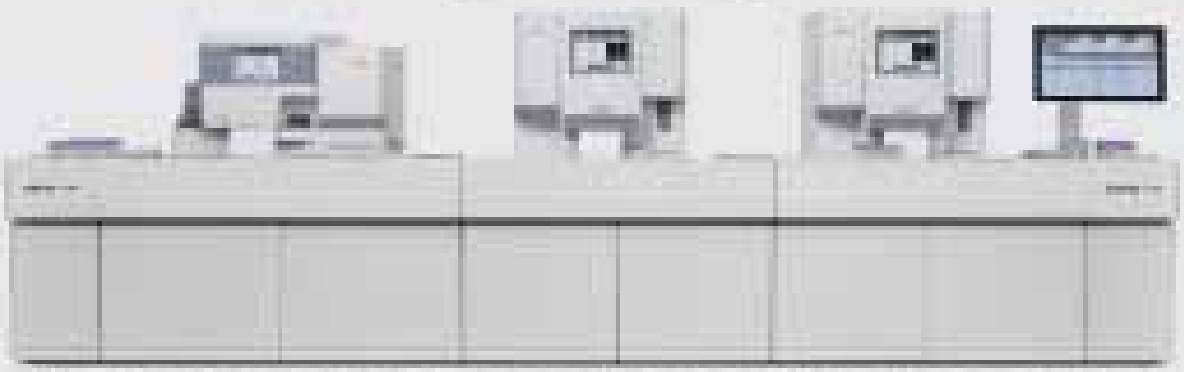
کلیه مراحل از استخراج DNA از خون تا تحویل داده های الکترونیک

- سرویس های NGS برای بررسی بیش از ۴۰۰۰ بیماری ژنتیکی در انسان
- صدها پنل ژنی (Targeted NGS Panels) برای بررسی اختلالات ژنتیکی متنوع
- پنل های غربالگری برای سرطان های مختلف
- پنل های مناسب جهت Targeted Cancer Therapies
- سرویس های Full Gene Sequencing جهت تمامی ژن های انسانی (تعیین توالی کامل تمام اگزونها و نواحی مجاور همراه با بررسی واریانت های احتمالی، به روش Sanger و یا NGS)
- Whole Exome Sequencing جهت بررسی توالی بیش از ۲۰ هزار ژن انسانی
- Whole Genome Sequencing در موارد لازم
- سرویس های متعدد CGH-Array
- CarrierSeq™ -100+ و CarrierSeq™ -600+ جهت تعیین ناقلی زوجین، مورد استفاده در بررسی های پیش از ازدواج و یا پیش از بارداری (مناسب برای ازدواج های فامیلی)
- Harmony تست غیرتهاجمی جهت تشخیص پیش از تولد ناهنجاری های شایع کروموزومی (NIPT)

harmony™
PRENATAL TEST
performed in Germany

سرویس های مذکور فقط از طریق آزمایشگاههایی که مجوزهای لازم را از آزمایشگاه مرجع سلامت اخذ نمایند ارائه می گردد.

تهران، خیابان کارگر شمالی، تقاطع خیابان شهید فکوری، شماره ۲۸۹، ساختمان رز، واحد۷
۸۸۰۱۲۴۱۸ ۸۸۰۱۴۴۹۲
info@pishgamlbc.com www.pishgamlbc.com



New Generation Cellular Analysis Line

CAL 8000 - 210

- ۵ پارت دیف با قابلیت اندازه گیری ۳۹ پارامتر
- ۵ پارت دیف با قابلیت اندازه گیری ۶۴ پارامتر
- ۵ پارت دیف با قابلیت اندازه گیری ۳۳ پارامتر

- ۴ پارت دیف ۲۹ پارامتر
- ۵ پارت دیف با قابلیت اندازه گیری ۲۹ پارامتر
- ۵ پارت دیف با قابلیت اندازه گیری ۲۶ پارامتر

شرکت فرما طب

تهران خیابان آزاد شمالی
نبش پنجم شرقی ۲۲۶
تلفن: ۶۶۰۰۰۲۷۶-۶۶۰۰۰۲۷۹

www.pharmateb.com
sales@pharmateb.com

IFA

Immunofluorescence Assay

پادتن دانش

تهران، میدان آیت الله کاشانی، نبش خیابان مطهری،
ساختمان سپهر، واحدهای A و ۱۰
۲۲۰۸۸۶۷۷
۲۲۰۷۹۷۵۶
www.ptdlab.com
ptdco@ptdlab.com

ANA HEp-2
Antibodies against nuclear and cytoplasmic antigens

nucleolar
(anti-PM/Scl)

mitochondrial(AMA)
+ nuclear dots

nDNA
Ab positive

Mycoplasma
positive

Parainfluenza
positive

Generic Assays' Indirect Fluorescent Assay kits

- ANA Hep2
- nDNA
- p-ANCA
- c-ANCA
- EmA
- ASMA
- AMA
- Triple Autoantibody screening on 3 tissues (liver, kidney and stomach from rat)
- PCA
- Anti GBM
- LKM1
- ICA
- Anti Skeletal Muscle
- Anti Adrenal Cortex
- AIA
- Anti Musk
- Anti Skin Antigens
- CMA

GA
Generic Assays

Innovated products

- *ANA CytoBead®: CENP-B, La/SS-B, nRNP, Sm, Scl70-, dsDNA, Ro52/SS-A, Ro60/SS-A*
- *ANA 2 CytoBead®: Jo1-, La/SS-B, nRNP, Sm, Scl70-, dsDNA, Ro52/SS-A, Ro60/SS-A*
- *ANCA CytoBead®: GBM, PR3, MPO*
- *RPGN CytoBead®: GBM, PR3, MPO, dsDNA*
- *CeliAC CytoBead®: tTG, DG, IgA*

Vircell's Indirect Fluorescent Assay kits (100 Tests)

- Adenovirus IgG/IgM
- Chlamydia Pneumoniae IgG/IgM
- Coxiella Burnetii IgG/IgM
- Coxiella Burnetii I+II IgG/IgM/IgA
- Influenza A Virus IgG/IgM
- Influenza B Virus IgG/IgM
- Legionella Pneumophila IgG/IgM
- Leishmania IgG
- Mycoplasma Pneumoniae IgG/IgM
- Respiratory Syncytial Virus IgG/IgM
- Pneumocidia IgG/IgM:
  Legionella pneumophila 1, Mycobacterium pneumoniae, Coxiella burnetii, Chlamydia pneumoniae, Adenovirus, Respiratory Syncytial Virus, Influenza A, Influenza B, Parainfluenza 1, 2, 3 and cell control.

Vircell's Direct Fluorescent Assay kits

• Monoclonal Antibody (80 Tests)•

- Adenovirus
- Chlamydia Pneumoniae
- Chlamydia Trachomatis
- Cytomegalovirus
- Enterovirus
- Herpes Simplex Virus 1+2
- Influenza A and B Virus
- Respiratory Cyncytial Virus
- Toxoplasma Gondii
- 7 RESPIRATORY VIRAL SCREENING & IDENTIFICATION
  AdV, InfA, InfB, PIV1, PIV2, PIV3 and RSV

25 years
vircell
MICROBIOLOGISTS

شرکت مهندسی پزشکی نوین گستر، عضو شتاب دار
چهاردهمین کنگره کشوری ارتقا، کیفیت، جلسه اول
غرفه B7 ، گرامی می دارد

الوآنالایزر نیوتستی M7

- کوچکترین الوآنالایزر جهان
- ۱۴۰ تست در ساعت
- دارای سیستم نمونه‌گیری خودکار
- دستگاهی مناسب جهت Backup و شیفت عصر و شب بیمارستان ها
- دارای استاندارد انحادیه اروپا CE

سدیمان آنالایزر DA-717

- دارای ۳۰ کانال مجزا
- بارگذاری به صورت Random Access
- انجام ۶۰ تست در ساعت
- محاسبه نتایج بر اساس روش Westergren
- قابلیت اتصال به پرینتر نرمال و سوزنی
- قابلیت اتصال به بارکد ریدر
- قابلیت اتصال به کامپیوتر و ذخیره اطلاعات

لوله ویوجکت سدیمان

- طراحی شده برای آنالیزر های متداول کشور، تحت سه کد رنگ متفاوت
- قطر ۹ میلی متر جهت میکس کامل و صحت بهتر در جوانه‌گیری
- دارای تاییدیه از آزمایشگاه مرجع سلامت
- دارای استاندارد ISO 13485 تجهیزات پزشکی از شرکت BRS کشور آمریکا

فتومترهای نیوتستی DA 4500 & DA 4500+

- دارای روش های محاسباتی:
End Point, kinetic, Fix Time, Single Point Calibration, Multi Point Calibration ...
- دارای ۷ فیلتر ۳۴۰، ۴۰۵، ۴۵۰، ۵۰۵، ۵۴۵، ۵۸۰، ۶۳۰ نانومتر و قابلیت ارتقا به ۸ فیلتر
- دارای سیستم میکس روتین متر نوزاد
- مجهز به سیستم Reaction Check برای تهیه برداری و جلوگیری از Carry over
- نمایش منحنی آزمایشات Kinetic
- ذخیره ی اطلاعات تا ۵۰۰ بیمار
- قابلیت چاپ گزارش بیماران

میکسر هماتولوژی HAEMIX 360

- چرخش ۳۶۰ درجه
- بدنه تمام آلومینیومی با پوشش رنگ الکتروستاتیک
- دارای موتور گیربکسی بسیار قدرتمند
- ۲۲ کانال، با قابلیت استفاده از لوله های CBC و سدیمان
- ۴۰ کانال CBC و ۲۲ کانال سدیمان

شرکت مهندسی پزشکی نوین گستر ایرو
تلفن ۷۷۶۹۵۲۷۰-۰۲۱ تلفکس ۷۷۶۹۵۲۷۱-۰۲۱

Tuned With Customer...

www.ngostar.com

Kayto

فروش ویژه با نرخ ارز مرجعی

نماینده انحصاری در ایران

پیشرفته
ADVANCED
Laboratory Instruments

WWW.PISHRAFTEHLAB.COM

RT-2204C
کوآگلومتر ۲ و ۴ کاناله

RT-2100
پلیت ریدر الایزا

RT-9600
فتومتر میکروپلیتی

RT-3100
الایزا واشر

- پلیت واشر الایزا اتوماتیک دارای انکوباتور و شیکر

RT-7600S
مدل کلینیکال هماتولوژی

- Blood Cell Auto Hematologic Analyzer
- دارای ۲۰ پارامتر
- دارای ۳ دیفرانسیل
- دارای ۳ هیستوگرام
- دارای منوی چند زبانه
- دارای حافظه داخلی
- دارای پرینتر داخلی
- دارای منوی تنظیمات
- دارای ۲ پورت USB

RAC 050
Auto Coagulation Analyzer
کوآگلومتر فول اتوماتیک

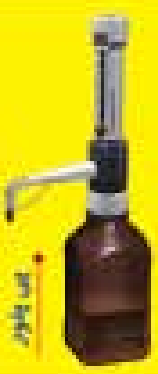
- Open System
- Clotting Assays
- Chromogenic Assays
- Immunologic Assays
- Random Access
- 7 Detection Channels
- 60 testsihour
- Auto re-diluent / re-test

DRAGONLAB
Making New Heights in Research

CE ISO 9001:13485 CERTIFIED

Accumax
انواع سمپلرهای ثابت و متغیر

ESR-2010
سدیمان ریدر ۱۰ کاناله



- کیت پلور

- دیسپنسر

- پی پت فیلتر دستی

- پی پت فیلتر اتوماتیک

Smart Mini PRO

تلفیقی هوشمندانه از تکنولوژی روز دنیا با اتوآنالایزرهای Hitachi سری ۱

SINNOWA

فروش ویژه با نرخ ارز مرجعی

پیشرفته
ADVANCED
Laboratory Instruments

رضایت شما افتخار ماست

Service Free Technology

- دارای سیستم Two Random Access (Direct Photometric) و Direct Potentiometric (ISE) جهت عملکرد همزمان
- دستگاه دارای ۲ پروب مجزا جهت نمونه و معرف

D-Series
اتوآنالایزر بیوشیمی

SINO 003
الکترولیت آنالایزر

Reverse T3
جهت تشخیص T3 بافتی

ALDOSTERONE
PLASMA RENIN ACTIVITY
Free Testosterone
Total Testosterone
Dihydrotestosterone(DHT)
Growth Hormone
B2-Microglobulin
hS- CRP

۲۲۵۷۵۲۷۶-۷
۲۲۵۷۵۴۳۶
۲۲۵۹۳۴۵۱

25-Hydroxy vitamin D

سریع و دقیق

- بدون آماده سازی سرم
- کل زمان آزمایش فقط ۱۰۰ دقیقه

دارای تاییدیه مرجع سلامت

DBC

الیزا ساخت کانادا ، تنها کیتهای موجود در ایران
با FDA ، CE و رفرانس

Ferritin
T3 , T4 , TSH
IGFBP-1
LEPTIN
SHBG

ویلا دیدار گلدره ارتفاع
مرکز حمایت های برج میلاد
طبقه همکف ، غرفه ۲۴

17α OH-PROGESTERONE
ANDROSTENEDIONE
DHEA - S
Estradiol
Cortisol
Progesterone
Free PSA
Total PSA

بینا پژوهش

شرکت تولیدی تحقیقاتی
پیشتاز طب
PISHTAZTEB DIAGNOSTICS
Research and Development
سهامی خاص (P15)

25-OH Vitamin D

CE

۲۰ لاندا نمونه ، کالیبراتور و کنترل
۱۰۰ لاندا بافر واکنش
۳۰ دقیقه انکوبه در دمای ۳۷°C
۲۵ لاندا کنژوگه ۱
۳۰ دقیقه انکوبه در دمای ۳۷°C
۲۵ لاندا کنژوگه ۲
۳۰ دقیقه انکوبه در دمای ۳۷°C
۵ مرحله شستشو
۱۰۰ لاندا محلول رنگزا
۱۵ دقیقه انکوبه در تاریکی و دمای اتاق
۱۰۰ لاندا محلول متوقف کننده

حجم نمونه مصرفی ۲۰ لاندا بدون نیاز به رقیق سازی سرم تایید صحت حوالیها با HPLC بدون نیاز به هیتر و تنها یک مرحله شستشو

PISHTAZTEB DIAGNOSTICS

25-OH Vitamin D

www.pishtazteb.com
info@pishtazteb.com

25-OH Vitamin D

BIOCHEMISTRY

BIOCHEMISTRY

www.pishtazteb.com
info@pishtazteb.com

PISHTAZTEB DIAGNOSTICS

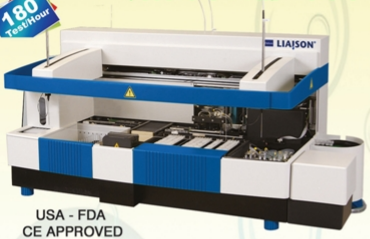
ISO 13485 ISO 15189 ISO 13485 inpe

شهرک گلستان | بلوار گلها | خیابان یاس سوم | خیابان یاسمن جنوبی | پلاک ۱
تلفن: ۴۲۱۹۷۰۰۰ فکس: ۴۲۱۹۷۰۰۷ sms 300071402

LIAISON®

Flexibility without compromise

آنالایـزر کمی اومینـسانس، کاملاً اتوماتیک با حداکثر سـرعت ۱۸۰ تسـت در سـاعت، کیفیت بـالا در جوابدهی، کیتهـای اختصاصی همـراه بـا کالیبراتـور داخلـی بـدون هزینـه ، توجـه اقتصـادی قیمـت تمـام شـده تسـت بهمـراه طیـف گسـترده ای از آزمایشهای اندوکرینولوژی، استروئیدی، کاردیاک، دیابت، انوایمونیتی، استئوپروس، بیماریهای عفونی و هپاتیت ها



USA - FDA
CE APPROVED

- Fully automated bench top analyzer with high throughput.
- Quality of results.
- High efficiency.
- A wide range of specialty tests.
- Up to 15 assays on board.
- Up to 144 samples on board.
- Reagent-integral.
- Random access, batch mode, STAT function.

ENDOCRINOLOGY THYROID
T3
T4
TSH
FT3
FT4
Anti-Tg
Anti-TPO
Tg

ONCOLOGY TUMOR MARKERS
PSA
Free PSA
Ferritin
AFP
CEA
CA 15-3
CA 19-9
CA 125
B-2-Microglobulin
Thymidine Kinase
Calprotectin (Stool)
Sangtec 100
NSE
TPA-M

CARDIAC
Troponin I
CK-MB
Myoglobin

SEPSIS
PCT (Pro - Calcitonin)

ENDOCRINOLOGY
DHEA-S
Cortisol
hGH
ACTH
IGF-1
Direct Renin
Aldosterone

DIABETES
Insulin
C-Peptide

AUTOIMMUNITY
ANA Screen
ds DNA
ENA Screen
Cardiolipin IgG
Cardiolipin IgM
tTg-IgA

BONE & MINERAL METABOLISM
25-OH Vitamin D Total
N-Tact PTH
1-84 PTH
Calcitonin
Osteocalcin Assay
BAP Ostase
Sclerostin

ENDOCRINOLOGY FERTILITY
Testosterone
Progesterone
Estradiol
LH
FSH
Prolactin
hCG/B-hCG

INFECTIOUS DISEASE TORCH
Toxo IgG
Toxo IgM
Toxo IgG Avidity
Rubella IgG
Rubella IgM
CMV IgG
CMV IgM
CMV IgG Avidity
HSV-1/2 IgG
HSV-1 IgG
HSV-2 IgG
HSV-1/2 IgM
VZV IgG
VZV IgM

INFECTIOUS DISEASE
Measles IgG
Measles IgM
Mumps IgG
Mumps IgM
H.Pylori Ag (Stool)
Borrelia IgG
Borrelia IgM
Borrelia IgM Quantitative
Parvovirus B19 IgG
Parvovirus B19 IgM
Treponema Screening
Rotavirus (Stool)
Adenovirus (Stool)
C.Difficile Toxins (A,B) (Stool)
C.Difficile GDH (Stool)
Chlamydia Trachomatis IgA
Chlamydia Trachomatis IgG
Mycoplasma Pneumoniae IgG
Mycoplasma Pneumoniae IgM
Camplobater (Stool)
EHEC (Stool)
Treponema Screen

INFECTIOUS DISEASE HEPATITIS & HIV
HBsAg
HBsAg Confirm. Test
Anti-HBs
Anti-HBs Plus
Anti-HBc
HBc IgM
HBeAg
Anti-HBe
Anti-HAV
HAV IgM

INFECTIOUS DISEASE EBV
EBV IgM
VCA IgG
VCA IgA
EBNA IgG
EA IgG

STOOL DIAGNOSTICS
FOBT (Stool)

DiaSorin

Aria Pharmed Co.

تهران، بلوار نلسون ماندلا (آفریقای شمالی)، خیابان سایه، پلاک ۵۲، طبقه ۳
کدپستی: ۱۹۶۷۷۳۳۵۸۱ تلفن: ۲۲۰۰۲ ۲۲۰۰۲ ، فاکس: ۲۲۰۳ ۹۲۴۷

آریافارمد (سهامی خاص)