

عدم تناسب تعرفه و هزینه‌ها در آزمایشگاه‌های تشخیص پزشکی کشور



- آنتی بادی، مصونیت و گذرنامه ایمنی در بیماری کووید-۱۹
- تشخیص آزمایشگاهی بیماری‌های قارچی
- پروتئین LOX-1، بیومارکری در پیش تشخیصی آترواسکلروز
- مروری بر کلسیم، ساز و کار و ضرورت‌ها
- مطالعه ارتباط رهبری اخلاقی مدیران با مسئولیت‌پذیری اجتماعی سازمان و اعتماد سازمانی
- کارکنان در آزمایشگاه‌های بالینی بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی تهران
- RNA کوچک مداخله‌گر؛ مبانی، کاربردها و چالش‌ها



دستگاه های فول اتوماتیک انعقادی و آگریگومتری سیسمکس ژاپن

منوی کامل کیت های روتین و تخصصی انعقادی هایفن بايومد فرانسه



کیت های الیزای عفونی شرکت GBC تایوان

گواهی CE از **DEKRA** هلند
تأییدیه آزمایشگاه **Paul-Ehrlich-Institut** آلمان



دستگاه فول اتوماتیک سدیمان آلکور آمریکا

تنها در بیست ثانیه

دارای تأییدیه **FDA** آمریکا **USA MADE**



External Quality Assessment Programs
WHO Collaborating Center +
Canada / Australia



منوی کامل تست های عفونی تاییدی
HCV و **HIV** و **TORCH** میکروژن آلمان
با تأییدیه **CE Notified Body 0483**

الکترولیت آنالایزر **EasyLyte®**

EasyStat

Easy BloodGas

- دارای استاندارد FDA آمریکا
- کمترین هزینه نگهداری دستگاه
- کمترین هزینه تست

MEDICA



Alinity S

نسل جدید غربالگری خون و پلاسما

- ظرفیت انجام ۶۰۰ تست در ساعت
- دارا بودن دو کنترل داخلی مجزا جهت دستیابی به حداکثر دقت
- دارا بودن دو لاین پردازش کاملاً مجزا
- عدم نیاز به نظارت مستمر بر دستگاه پس از دادن نمونه
- تنها دستگاه کمی لومینسانس دارای GMP در طراحی سیستم

Abbott
A Promise for Life



شرکت پایازيست آرایه

FDA

نماینده انحصاری
از کشور آمریکا

www.payazist.ir
info@payazist.ir

آدرس: شهرک غرب، بلوار فرحزادی، خیابان زرافشان، خیابان دهم پلاک ۱۳
تلفن: ۷۵۴۶۷۰۰۰ / فکس: ۷۵۴۶۷۲۰۰۰

شرکت مهندسی

هستاران طب

Hastaran Teb co.

وارد کننده و تولید کننده تجهیزات آزمایشگاهی
تحقیقاتی، صنعتی و تجهیزات آب
تعمیرات انواع دیونایزرهای آمریکایی،
اروپایی و ساخت کارتریج ها



هود باتوبیولوژی



هود شیمیایی



هود لامینار کلاس II



انکوباتور شیکر پلاکت



انکوباتور در حجم های ۳۰ و ۵۵ و ۱۲۰ لیتری



سانتری فیوژ ۲۴ شاخه ای



سانتری فیوژ ۱۶ و ۲۴ شاخه



سانتری فیوژ میکروهماتوکریت



سر فیوژ



دیونایزر در مدل های ۱۲، ۸، ۵، ۲۰، ۴۰، ۷۰، ۱۰۰ لیتر در ساعت و دیونایزر صنعتی



رول میکسر



فروز دیجیتال (OVEN)



میکسر خورشیدی



روتاتور فول دیجیتال ارلن گیر



هات پلیت مگنت و ساده



بن ماری جوشن سرولوژی



چشم شوی



اتوکلاو ۲۵، ۵۰ و ۷۵ لیتری



بن ماری



ورتمکس



تاکومتر



PH متر

آدرس: تهران، میدان آرژانتین، خیابان وزراء، کوچه هشتم، پلاک ۱۲، طبقه ۲، واحد ۶
تلفن: ۵-۸۸۶۷۲۹۰۴، ۸۸۶۶۵۵۱۹، ۲-۸۸۷۹۱۴۷۱، ۸۸۶۶۵۴۴۷، تلفکس: ۸۸۱۰۵۶۶۲

Website: www.hastaranteb.com

Email: info@hastaranteb.com

آنالایزرهای POCT



ASO
CRP
AMH
BMG
Urine IgG
Troponin
Anti-CCP
D-Dimer
HbA1c
CysC
mALB
BNP
PCT
IgG
IgA
RF
C3
C4



Farazma_co



(021) 406 604 20



09332729627

www.farazmaco.com



AWARENESS
TECHNOLOGY, INC

Deliver Results With Confidence

نماینده انحصاری فروش و خدمات پس از فروش دستگاههای استات فکس در ایران

الکترولیت آنالایزر (ISE)

StatFax 3910

ساخت کمپانی Awareness Technology آمریکا

**FDA
APPROVED**



با بهره گیری از تکنولوژی انحصاری OWN CHIP



SelectaLyte

Na⁺ K⁺ Cl⁻



021 72801



vestalab.ir



@vesta_tajhiz_part



VESTA
Laboratory Equipment
وسننا تجهیزات یارانه



سابقه



بهار ۱۳۹۹ - شماره ۴۷

۸	آنتی بادی، مصونیت و گذرنامه ایمنی در بیماری کووید-۱۹
۲۳	تشخیص آزمایشگاهی بیماری‌های قارچی
۳۱	پروتئین LOX-1، بیومارکری در پیش تشخیصی آترواسکلروز
۴۱	مروری بر کلسیم، ساز و کار و ضرورت‌ها
۴۸	مطالعه ارتباط رهبری اخلاقی مدیران با مسئولیت پذیری اجتماعی سازمان و اعتماد سازمانی کارکنان در آزمایشگاه‌های بالینی بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی تهران
۶۲	RNA کوچک مداخله گر؛ مبانی، کاربرد ها و چالش ها
۷۰	بهداشت و سلامت در کنار آموزش از اصلی ترین نیازهای امروز جامعه بشری
۷۵	دنیا در این جنگ سوم جهانی در صورتی پیروز خواهد شد که به صورت نیرویی متحد عمل نماید
۸۲	دانستنی‌هایی در مورد کرونا ویروس (COVID-19)
۸۷	مقالات برگزیده شماره‌های ۴۳ تا ۴۶ نشریه از دیدگاه مخاطبین وب سایت نشریه آزمایشگاه و تشخیص
۸۹	روایت کارکنان آزمایشگاه‌ها از دو ماه کار سخت آنانی که کمتر دیده شدند
۹۱	ملاحظات بالینی در تست‌های آزمایشگاهی
۹۳	یک کامنت پراکتیکال
۹۴	یک گایدلاین؛ چند نکته
۹۵	یک پرسش؛ یک مقاله
۹۷	نکته پاراکلینیکال روز
۹۸	یادداشت‌های پری‌ناتالوژی
۹۹	سخن شما
۱۰۰	آداب زندگی بهتر
۱۰۲	صفحه ویژه آثار ادبی و هنری همکاران دکترای علوم آزمایشگاهی

صاحب امتیاز: انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران

مدیر مسئول: دکتر محمد صاحب الزمانی

هیئت تحریریه: دکتر کمال الدین باقری، دکتر غلامرضا حمزه‌لو، دکتر معصومه حیدری
دکتر نرگس سلاجقه، دکتر علی شیرین، دکتر محمد صاحب الزمانی، دکتر علیرضا لطفی کیان
دکتر سید قاسم مصطفوی، دکتر فاضل نجفی، دکتر شهرزاد همتی

مشاورین علمی این شماره: دکتر شاهین آخوندزاده، دکتر زهره جنتی
شیدا خلیلیان، حدیث خیری، دکتر نگین داودی، دکتر حسین درگاهی، شقایق زکایی، هلیا عارف‌آذر
دکتر داریوش فرهود، دکتر محمد قهری، هاجر معمایی، دکتر فریبا نباتچیان
دکتر شهرزاد همتی

شورای داوری این شماره: دکتر هوشنگ امیر رسولی، دکتر محمدرضا شیدفر
دکتر محمد صاحب الزمانی، دکتر صادق ولیان بروجنی

مدیر اجرایی: سارا تندرو

امور بازرگانی: طاهره کماسی

صفحه‌آرا: نوید قهرمانی

تهیه و تنظیم گزارش‌ها و مصاحبه‌ها: سارا تندرو

قیمت: ۴۰۰۰ تومان

تیراژ: ۳۰۰۰ نسخه

چاپ: ایرانچاپ

آدرس انجمن: تهران، میدان گلها، خیابان هشت بهشت، کوچه اردشیر، پلاک ۳۹

تلفن: ۸۸۹۷۰۷۰۰ (+۹۸۲۱)

88970700 (+98 21)

وب سایت: www.labdiagnosis.ir lab.diag@yahoo.com

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

رهنمودها

سرآغاز گفتار نام خداست که رحمتگر و مهربان خلق راست

درد علی (ع) دو گونه است: یک درد، دردی است که از زخم شمشیر ابن ملجم در فرق سرش احساس می‌کند و درد دیگر دردی است که او را تنها در نیمه‌های شب خاموش به دل نخلستان های اطراف مدینه کشانده ... و به ناله درآورده است ... ما تنها بر دردی می‌گرییم که از شمشیر ابن ملجم در فرق سرش احساس می‌کند. اما این درد علی (ع) نیست، دردی که چنان روح بزرگی را به ناله درآورده است، «تنهایی» است که ما آن را نمی‌شناسیم! باید این درد را بشناسیم، نه آن درد را که علی (ع) درد شمشیر را احساس نمی‌کند و ... ما درد علی (ع) را احساس نمی‌کنیم.

«تشیع مصلحت»، تشیع صفوی است و در برابرش تشیع علوی که «تشیع حقیقت» است. همیشه مصلحت، روپوش دروغین زیبایی بوده است، تا دشمنان «حقیقت»، حقیقت را در درونش مدفون کنند و همیشه «مصلحت» تیغ شرعی بوده است تا حقیقت را رو به قبله ذبح کنند. که مصلحت همیشه مونثاژ دین و دنیا بوده است. «تشیع مصلحت»، نابود کننده «تشیع حقیقت» است، همچنان که در تاریخ اسلام، «اسلام حقیقت»، قربانی «اسلام مصلحت» شد، که آغاز نبرد میان مصلحت و حقیقت در سقیفه بود و مصلحت پیروز شد و از همان جا، همچنان ادامه دارد و همچون دو خطی که از یک نقطه آغاز می‌شود و با زاویه یک درجه ای از هم دور می‌شوند و هر چه می‌گذرد فاصله حقیقت و مصلحت بیشتر می‌شود. فاصله ظلم و عدل، امامت و استبداد، جمود و اجتهاد، ذلت و عزت ...

این است که برای گریز از تمامی مسئولیت های شیعه بودن (مذهب مسئولیت) راه حل هایی ساخته اند و می‌سازند، تا خوابشان نیاشود. من که تمام عمر شاهد قربانی شدن و پایمال شدن حقیقت ها، به وسیله انسان های مصلحت پرست بوده‌ام، در مورد «مصلحت» عقده پیدا کرده‌ام و اعتقاد یافته‌ام که هیچ چیز غیر از حقیقت، مصلحت نیست.

دکتر علی شریعتی

تو صبح عالم افروزی و من شمع سحرگاهم

گریبان باز کن تا بی تأمل جان برافشانم

صائب تبریزی

نه بسته‌ام به کس دل	نه بسته کس به من دل
چو تخته پاره بر موج	رها، رها، رها من
ز من هر آنکه او دور	چو دل به سینه نزدیک
به من هر آن که نزدیک	ازو جدا، جدا من!

سیمین بهبهانی

دستان را بذار بر مزارم
ناله کن به داستانم
من دیگر تو را نبینم
نغمه ای بخوان برایم

مدیر مسئول



به نام خدا

- به رغم همه دردها، ناراحتی ها و نگرانی ها اهل قلم باید از شعله امید و شادمانی نگهبانی کنند و باید دل خونین و لب خندان داشته باشند زیرا جامعه نیازمند شادی است؛ شادی حقیقی نه شادی مصنوعی، شادی عمیق نه شادی سطحی، شادی تشنگی معنویت نه شادی سیرابی از شراب. آری زندگی زیباست.

عده ای دل خوش کرده اند با سیراب خود از شراب لحظه ای را از رنج و اندوه جامعه به دور باشند. این عده اصلاً متوجه نمی شوند رنج و اندوه و مشکلات جامعه چیست؟ مستی و تملق حرفه آن ها است. به بالا دستی نگاه می کنند و هر چه آن ها خوششان آید فکر می کنند و می گویند. بلی عرض می کردم جامعه ما یک جامعه غمگین و پر اضطراب شده است. جامعه ما شکاف طبقاتی دارد؛ عده ای را حال خوش و خرامان و عده ای را حال بد و نگرانی است. اتفاقات اخیر تشویش و سختی جامعه را مضاعف کرده است که نویسندگان و گویندگان وظیفه دارند از شادی و سرور متعالی و معنوی بگویند.

- در ماه رمضان، ماه خدا و میزبانی پروردگار کریم باید از طرفی گرسنه و تشنه بمانی تا محرومان را دریابی و از طرف دیگر در خانه بمانی تا در حفظ سلامت و نشاط جامعه موثر باشی. گاهی اوقات احساس می کنم این ها در تضاد هستند. امکان ندارد بدون این که کار کنی؛ اشتغال داشته باشی و بتوانی خانواده را اداره کنی. به قول شاعر:

فکری به حال خویش کن این روزگار نیست

از ما گذشت نیک و بد اما تو روزگار

- داشتم فکر می کردم که مراجع و دستگاه ها چه وظایفی دارند. چرا مصالح آزمایشگاهیان با دیدگاه های مسئولین ذیربط در تضاد است. آن ها هر چه میلشان است تحمیل می کنند و برای آن ها مهم نیست تعرفه واقعی است یا نه. اصلاً متوجه ضرر و زیان وارد شده به آزمایشگاه ها نیستند. آیا درآمدها و هزینه های آزمایشگاه ها برابری می کند؟ آیا در صورت عدم وجود این مهم کیفیت ها ارتقاء می یابد؟ اگر ارتقاء وجود نداشته باشد چه اتفاقی رخ می دهد؟ برای سیاست گذاران، فعالیت آزمایشگاه ها و تعطیلی آن ها مهم نیست؟ آیا بیکار شدن خانوارهای زیادی که تحصیل علم نموده و ریاضت کشیده اند تا از امتیاز اجتماعی و علم و دانش برخوردار باشند اهمیتی ندارد؟ تمامی آزمایشگاهیان خانواده دارند بنابراین با این شرایط چگونه امرار معاش کنند؟ فرزندان آن ها با چه درآمدی تحصیل کنند؟ آیا این مسائل برای سیاست گذاری که فرزندان شان در سراسر دنیا مشغول خوش گذرانی و کسب درآمد هستند مهم است؟ طی سه ماه گذشته یا آزمایشگاه ها تعطیل شدند و یا جهت انجام وظیفه با مراجعین خیلی کم روی پای خود ایستاده اند. آیا با توجه به این شرایط واقعی شدن تعرفه آن ها مهم نیست؟

دو ماه از سال گذشت. برنامه ریزان بازیگر چه برنامه ای دارند؟ آیا همچنان عنوان خواهند نمود که تعطیلی آزمایشگاه های کوچک و متوسط مهم نیست و مغالب زنده باشد؟ بگذریم که گوشی شنوا نیست. مسئولین حتی در این شرایط سخت نتوانستند ماسک و تجهیزات ایمنی برای آزمایشگاه ها تامین کنند تا آن ها زنده بمانند و به هم وطنان عزیز خود خدمت کنند. بنابراین آن ها مجبور به تهیه تجهیزات مورد نیاز خود با چند برابر قیمت شدند.

- برگزاری کنگره ارتقاء کیفیت که حاصل تلاش و رنج های فراوان نسل های گذشته و حال دکترای علوم آزمایشگاهی است به جهت عدم تجمع و شیوع بیماری به تعویق افتاده است. دستاوردهای کنگره ارتقاء کیفیت به لحاظ علمی و انتقال تجارب به چه روزگاری خواهد پیوست؟ در جامعه ای که خوب و بد برای سیاست گذاران مهم نیست کنگره ارتقاء کیفیت چه جایگاهی خواهد داشت. به قول حافظ شیرین سخن:

صعب روزی بوالعجب کاری پریشان عالمی

زیرکی را گفتم این احوال بین خندید و گفت

خدایا، پروردگارا ترجم نما، سایه ظلم و ستم را ریشه بر کن و به انسان ها آرامش و راحتی عطا فرما.

وز هر دو نام ماند چو سیمرغ و کیمیا

منسوخ شد مروت و معدوم شد وفا

روزی روزگاری ملت عظیم و عزیز ایران دوشادوش هم با نیروی فرزندان جوان و غیور این مرز و بوم راه ترقی را خواهند پیمود و نشاط و شادی و آرامش واقعی را به نسل های فعلی و آینده ارمغان خواهند آورد.

دفتر دوران ما هم بایگانی می کند

می رسد قرنی به پایان و سپهر بایگان

دکتر محمد صاحب الزمانی

مدیر مسئول

آنتی بادی، مصونیت و گذرنامه ایمنی در بیماری کووید-۱۹

● دکتر شهروز همتی

دکترای علوم آزمایشگاهی، رئیس انجمن دکترای علوم

آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران

drhemmatilab@yahoo.com



چکیده

همه گیری جهانی بیماری کرونا ویروس ۲۰۱۹ (کووید-۱۹) بیشتر کشورهای جهان را تحت تأثیر خود قرار داده است. اطلاعات ما از آزمایش‌های تشخیصی سندرم تنفسی حاد شدید کروناویروس-۲ (SARS-CoV-2) در حال تحول بوده و مهم است که درک روشنی از ماهیت آزمون‌ها و تفسیر یافته‌های آن‌ها داشته باشیم. در اینجا چگونگی تفسیر دو نوع آزمایش تشخیصی که معمولاً جهت عفونت‌های SARS-CoV-2 استفاده می‌شود، را بررسی می‌کنیم.

میزان مثبت شدن آنتی‌بادی به طور معمول بعد از علائم اولیه و به طور کلی ۱۰ روز است و ۸۰ درصد بیماران آنتی‌بادی را ده روز بعد از شروع علائم بالینی در سرم خود خواهند داشت.

سرولوژی با حساسیت و ویژگی مناسب که بتواند تعداد زیادی از بیماران با علائم خفیف و ناقلین بدون علامت را برای قرنطینه سریع و درمان به موقع شناسایی کند، ضروری است.

براساس اطلاعاتی که از سایر بیماری‌های عفونی شناخته شده داریم، این احتمال وجود دارد که افراد مبتلا حداقل نوعی مصونیت کوتاه مدت نسبت به کووید-۱۹ به دست آورند.

از آنجا که دولت‌ها به دنبال برداشتن اقدامات محدود

کننده اعمال شده برای کرونا ویروس هستند، یکی از ژانرهای پیشنهادی این است که به افرادی که از کووید-۱۹ بهبود یافته‌اند گذرنامه ایمنی و یا گواهی ایمنی دیجیتالی داده شود. که به ما می‌گوید مصون هستید و دیگر ویروس را گسترش نمی‌دهید.

کلمات کلیدی: آنتی بادی، RT-PCR، ایمونوگلوبولین M، ایمونوگلوبولین G، ایمنی، شیوع، گذرنامه ایمنی، گواهینامه ایمنی

آزمایش‌های تشخیصی در شناسایی بیماری کووید-۱۹

همه گیری جهانی بیماری کرونا ویروس ۲۰۱۹ (کووید-۱۹) بیشتر کشورهای جهان را تحت تأثیر خود قرار داده است. اطلاعات ما از آزمایش‌های تشخیصی سندرم تنفسی حاد شدید کروناویروس-۲ (SARS-CoV-2) در حال تحول بوده و مهم است که درک روشنی از ماهیت آزمون‌ها و تفسیر یافته‌های آن‌ها داشته باشیم. در اینجا چگونگی تفسیر دو نوع آزمایش تشخیصی که معمولاً جهت عفونت‌های SARS-CoV-2 استفاده می‌شود، را بررسی می‌کنیم. واکنش زنجیره‌ای پلیمرز ترانسکریپتاز معکوس (RT-PCR) و سنجش ایمنی IgM و IgG با روش (ELISA) و به این مورد که چگونه ممکن است این نتایج با گذشت زمان تغییر یابد، می‌پردازیم.

(Testing error)، فعال شدن مجدد (Reactivation)

یا عفونت مجدد (Reinfection) است.

روش PCR رایج‌ترین و قابل اعتمادترین آزمایش برای تشخیص کووید-۱۹ است. با این وجود، باید به این نکته توجه داشت که آزمایش PCR مثبت بدان معنی است که نمونه حاوی RNA ویروسی است و بیانگر وجود ویروس زنده (فعال) در نمونه نبوده و برای تأیید این موضوع، بایستی کشت ویروسی انجام شود. با افزایش سطح آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده ویروس، بیماران به آرامی بهبود یافته و در بیشتر موارد تا هفته سوم ویروس‌های فعال در بدن کاهش یافته و در نهایت حذف می‌گردند.

چهار دلیل موجب مثبت شدن مجدد آزمایش PCR در نمونه بیماران بهبود یافته کووید-۱۹ می‌گردد که به طور خلاصه شرح داده می‌شوند:

□ ۱- خطاهای آزمایش (گزارش نادرست)

نتایج «منفی کاذب» در آزمایش PCR غیر معمول نیست. مهم این است که «گزارش نتیجه منفی» واقعاً منفی باشد.

دلایل مختلفی موجب نتایج منفی کاذب می‌گردد که عبارتند از:

- جمع آوری نامناسب نمونه
- نوع نمونه استفاده شده
- ذخیره سازی نامناسب و حمل نمونه‌ها
- نقص در مواد شیمیایی و روش‌های مورد استفاده در PCR
- بیشتر اوقات نتایج منفی کاذب ناشی از کیفیت پایین نمونه مورد استفاده و کم بودن تعداد ویروس در نمونه بیمار است (روش استاندارد نمونه گیری از نازوفارنکس).
- علاوه بر این، جدول زمانی مثبت شدن PCR در انواع نمونه‌های مورد استفاده نیز متفاوت است. مثبت بودن PCR در نمونه‌های دستگاه تنفسی تحتانی مانند خلط در مقایسه با نمونه‌های دستگاه تنفسی فوقانی مانند سواب‌های نازوفارنژال به آرامی کاهش می‌یابد (تصویر زیر را ببینید). پس این احتمال وجود دارد که در فاز بهبودی بیماری نتیجه PCR سواب نازوفارنکس منفی بوده و نمونه خلط مثبت باشد. رهنمودهای WHO در مورد مدیریت

□ روش RT-PCR

در حال حاضر رایج‌ترین و قابل اطمینان‌ترین آزمایش برای تشخیص کووید-۱۹، آزمایش RT-PCR است که با استفاده از سواب‌های بینی و سایر نمونه‌های دستگاه تنفسی فوقانی از جمله سواب گلو و اخیراً بزاق انجام می‌شود. قطعات مختلفی از اجزا ویروسی توسط سازندگان مختلف در این آزمایش مورد استفاده قرار می‌گیرند که بیشتر مربوط به یک یا چند آنتی‌ژن از آنتی‌ژن‌های ویروسی مانند پوشش (env)، نوکلئوکپسید (N)، اسپایک (S) (RdRp) و ژن‌های ORF1 می‌باشد. حساسیت آزمایش‌ها به ژن‌های خاص با یکدیگر قابل مقایسه است و فقط کاوشگر آغازگر RdRp-SARS مربوط به شرکت (Charité)، دارای حساسیت پایین‌تری است که احتمالاً به دلیل عدم تطابق در آغازگر معکوس است.

در بیشتر افراد علامت دار مبتلا به عفونت کووید-۱۹، RNA ویروسی در سواب نازوفارنکس با اندازه گیری آستانه چرخه (Ct) از روز اول علائم تشخیص داده شده و در هفته اول شروع علائم به پیک می‌رسد. Ct تعداد چرخه‌های تکرار مورد نیاز برای تولید یک سیگنال فلورسنت است، مقادیر کمتر Ct نشان دهنده بارهای بالاتر RNA ویروسی است. مقدار Ct کمتر از ۴۰ از نظر بالینی PCR مثبت قلمداد می‌شود. این نتیجه مثبت در هفته ۳ به آرامی کاهش یافته و بعد از هفته چهارم غیرقابل شناسایی می‌گردد. با این حال، مقادیر Ct به دست آمده از بیماران بستری بدحال پایین‌تر از مقادیر Ct در موارد خفیف‌تر بیماری است. مثبت بودن PCR در این بیماران ممکن است بیش از ۳ هفته پس از شروع بیماری ادامه یابد، در حالی که مبتلایان به شکل خفیف بیماری در این مدت PCR منفی خواهند بود. هرچند، نتیجه PCR «مثبت» فقط تشخیص RNA ویروسی را نشان می‌دهد و لزوماً نشان دهنده حضور ویروس زنده نیست.

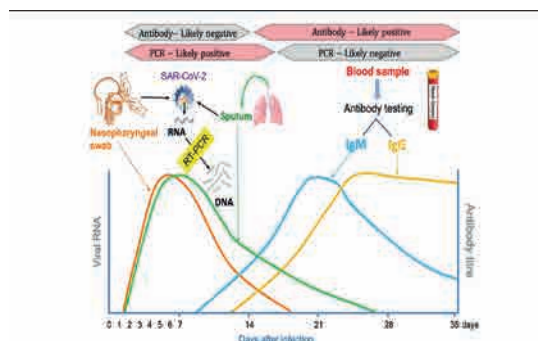
در برخی موارد، RNA ویروسی توسط RT-PCR حتی پس از ۶ هفته از اولین آزمایش مثبت بوده است. چند مورد نیز پس از انجام ۲ آزمایش پی‌در پی منفی به فاصله ۲۴ ساعت از هم، PCR مثبت گزارش شده است. اما مشخص نیست که آیا این موارد خطای آزمایش

مثبت در PCR وجود داشته باشد، خطر ابتلا به عفونت شدید در چنین افرادی کم خواهد بود.

همچنین در حالی که بیماران براساس گزارش PCR سواب نازوفارنژیال ممکن است بهبود یافته تلقی شوند. ممکن است آزمایش نمونه‌هایی مانند مدفوع و ادرار هنوز مثبت باشد. بسیاری از دانشمندان معتقدند که فعال شدن مجدد می‌تواند یکی از دلایل قابل قبول در مثبت شدن آزمایش PCR در بیماران بهبود یافته باشد. برای کشف علل فعال شدن مجدد بیماری، مطالعات بیشتری لازم است.

۴- وجود قطعات ویروسی مرده (Dead viral fragments)

مهم‌ترین دلیلی که می‌تواند منجر به نتایج مثبت PCR در بیماران بهبود یافته شود وجود قطعات ویروسی مرده در نمونه است. در مرحله بهبودی، ویروس توسط سیستم ایمنی بدن ما کشته می‌شود، اما ذرات ویروسی مرده ممکن است به مدت چند هفته در سلول باقی بمانند و هنگامی که بیمار در فاز بهبودی است سلول‌های مرده ریوی که حاوی RNA ویروسی هستند از طریق سرفه و عطسه خارج شده و نمونه‌های نازوفارنژیال یا حلقی را به طور کاذب مثبت کنند. علاوه بر این، در گزارشی از مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌های کره جنوبی (KCDC) در این زمینه آمده است که آن‌ها قادر به جدا کردن ویروس زنده از نمونه افرادی که بهبودی پیدا کرده‌اند نبوده، اما همچنان نتایج PCR در این بیماران مثبت بوده است که نشان می‌دهد احتمال آزمایش مثبت کاذب PCR در بیماران بهبود یافته بیشتر است.



بالینی بیماری توصیه می‌کند که در یک بیمار بهبود یافته از کووید-۱۹ قبل از ترخیص از بیمارستان باید دو بار نتیجه آزمایش PCR به فاصله ۲۴ ساعت از یکدیگر منفی باشد.

۲- عفونت مجدد (Reinfection)

مدارک کافی جهت اطمینان از ایجاد عفونت مجدد در این بیماران وجود ندارد با این حال، بیشتر افرادی که به ویروس آلوده شده‌اند، آنتی‌بادی و سایر مکانیسم‌های دفاعی سلولی ایجاد می‌کنند که در صورت مواجهه مجدد می‌توانند با ویروس مقابله کنند. همانطور که در تصویر نشان داده شده است، در طی هفته‌های اول و دوم عفونت، بدن ما آنتی‌بادی‌هایی علیه کرونا ویروس تولید می‌کند که حداقل برای چند ماه در خون باقی مانده و مصونیت کوتاه مدت ایجاد می‌کند.

بنابراین، استفاده از اصطلاح عفونت مجدد باید با احتیاط مورد استفاده قرار گیرد زیرا ممکن است گمراه کننده باشد.

۳- فعال شدن مجدد (Reactivation)

فعال شدن مجدد ویروس می‌تواند یکی دیگر از دلایل مثبت بودن PCR در بیماران بهبود یافته باشد. در بیشتر موارد، سیستم ایمنی بدن ما قادر است ویروس‌ها را به طور کامل از بین ببرد. با این وجود، در برخی افراد ویروس ممکن است برای مدت معینی غیر فعال و از دسترس سلول‌های ایمنی بدن ما پنهان بماند. هنگامی که ویروس‌ها در این وضعیت پنهان قرار دارند، بیماری ایجاد نمی‌کند. با این حال ویروس‌های غیرفعال ممکن است دوباره فعال شده، تکثیر یافته و علائم بیماری را ایجاد نمایند.

این پدیده در ویروس‌های خاصی رایج است. به عنوان مثال، ویروس آبله مرغان در برخی از بیماران ممکن است برای مدت طولانی از دسترس سیستم ایمنی بدن مخفی باقی بماند و وقتی سیستم ایمنی بدن ضعیف شود و موجب واریسلا زوستر شود (هرپس - زوستر). اگر کرونا ویروس به همین شیوه عمل کند، چون فرد به دلیل بیماری قبلی در مقابل ویروس ایمن شده است، بنابراین علائم بیماری به طور کلی خفیف‌تر و بیماری خود محدود شونده تر خواهد بود. بنابراین حتی اگر بعد از فعال شدن مجدد احتمال نتایج

سوم و چهارم از ابتدای بیماری بالینی رخ داده است، IgM در هفته ۵ شروع به کاهش کرده و تقریباً در هفته ۷ از بین می‌رود، در حالی که IgG بیش از ۷ هفته مثبت باقی می‌ماند. در مطالعه ۱۴۰ بیمار، حساسیت ترکیبی PCR و IgM ELISA به آنتی ژن نوکلئوکپسید (NC) به کار رفته ۹۸/۶٪ در مقابل ۵۱/۹٪ با یک آزمون PCR به تنهایی بود. در طول ۵/۵ روز اول، میزان موارد مثبت PCR کمی بالاتر از IgM بوده در حالی که بعد از ۵/۵ روز موارد مثبت IgM ELISA بیشتر می‌باشد. کیت‌های آنتی‌بادی IgM و IgG مبتنی بر ELISA بیش از ۹۵٪ ویژگی را برای تشخیص کووید-۱۹ دارند. آزمایش نمونه‌های دوتایی سرم با PCR اولیه و ۲ هفته بعد می‌تواند دقت تشخیصی را افزایش دهد. به طور معمول، آنتی‌بادی‌ها بر علیه فراوان‌ترین پروتئین ویروس که نوکلئوکپسید ویروسی است، تولید می‌شوند. بنابراین، آزمایش‌هایی که آنتی‌بادی‌های ضد NC را شناسایی می‌کنند، حساس‌تر هستند. با این حال، آنتی‌بادی‌های ضد RBD-S اختصاصیت بیشتری داشته و انتظار می‌رود خنثی کننده نیز باشند. بنابراین، استفاده از یک یا هر دو آنتی ژن برای تشخیص IgG و IgM منجر به حساسیت بالایی می‌شود. با این وجود، ممکن است آنتی‌بادی‌ها واکنش متقابل با SARS-CoV و احتمالاً سایر کروناویروس‌ها داشته باشند.

با استفاده از شواهد موجود، یک جدول زمانی بالینی مفید از نشانگرهای تشخیصی برای تشخیص کووید-۱۹ ابداع شده است. بیشتر داده‌های موجود مربوط به جمعیت بالغینی است که دچار نقص ایمنی نیستند. دوره زمانی مثبت بودن PCR و سروکانورژن ممکن است در کودکان و گروه‌های دیگر، از جمله جمعیت زیادی از افراد بدون علامت که بدون نظارت فعال تشخیص داده نمی‌شوند متفاوت باشد. سؤالات بسیاری باقی مانده است، به خصوص این که ایمنی بالقوه در افراد بدون علامت و علامت دار، که به SARS-CoV-2 آلوده هستند، تا چه مدتی دوام خواهد داشت؟

❑ محدودیت‌های آزمایش‌های سرولوژیک در شناسایی عفونت کووید-۱۹

۱- نتایج حاصل از آزمایش‌های سرولوژیک معیاری جهت

جدول زمانی مثبت شدن PCR در سایر نمونه‌ها با سواب نازوفارنژیال متفاوت است. همان طور که قبلاً گفته شد مدت زمان مثبت باقی ماندن PCR در خلط بیشتر است و ممکن است بعد از منفی بودن سواب‌های نازوفارنکس همچنان مثبت باشد. در یک مطالعه، موارد PCR مثبت مدفوع در ۵۵ نفر از ۹۶ بیمار (۵۷٪) آلوده مشاهده شده و مدفوع بعد از سواب نازوفارنکس با میانگین ۴ تا ۱۱ روز مثبت باقی مانده است، اما مثبت بودن با شدت بیماری بالینی ارتباطی ندارد.

در یک مطالعه از ۲۰۵ بیمار مبتلا به عفونت کووید-۱۹ تأیید شده، مثبت بودن RT-PCR در نمونه‌های لاولاژ برونکوالوئولار (۹۳٪) خلط (۷۲٪)، سواب بینی (۶۳٪) و سواب حلق (۳۲٪) بود. نتایج منفی کاذب عمدتاً به دلیل زمان نامناسب جمع‌آوری نمونه در هنگام شروع بیماری و نقص در روش نمونه‌گیری (به ویژه سواب‌های نازوفارنکس) رخ داده است. ویژگی اکثر آزمایش‌های RT-PCR ۱۰۰٪ است زیرا طراحی پروب آغازگر مختص به توالی ژنوم SARS-CoV-2 است. نتایج مثبت کاذب گهگاه ممکن است به دلیل خطاهای فنی و آلودگی معرف‌ها ایجاد شود.

❑ شناسایی آنتی‌بادی‌های ضد SARS-CoV-2

عفونت SARS-CoV-2 را می‌توان با اندازه‌گیری پاسخ ایمنی میزبان به عفونت SARS-CoV-2، به طور غیرمستقیم بررسی نمود. تشخیص سرولوژیک به ویژه در بیماران مبتلا به بیماری خفیف تا متوسط ممکن است دیر هنگام رخ داده و عموماً دو هفته بعد از شروع بیماری است. اکنون آزمایش‌های سرولوژی به عنوان ابزاری مهم در بررسی میزان شیوع کووید-۱۹ در جامعه و شناسایی افراد مصون از آلودگی تبدیل شده است.

حساس‌ترین نشانگر سرولوژیک آنتی‌بادی‌های تام (Total antibodies) است، سطح آن‌ها از هفته دوم شروع علائم افزایش می‌یابد. اگرچه IgM و IgG به روش الایزا حتی در روز چهارم پس از شروع علائم مثبت هستند، اما بالاترین سطح آن‌ها در هفته دوم و سوم بیماری دیده می‌شود.

سروکانورژن IgG و IgM در کلیه بیماران بین هفته

تأیید تشخیص یا رد بیماری کووید-۱۹ نیست.

۲- نتایج منفی سرولوژیک عفونت ناشی از SARS-CoV-2 را رد نکرده و در تفسیر آزمایش بایستی مواردی چون علائم بالینی بیمار، تماس قبلی با افراد آلوده، سفر به مناطق با شیوع بالای عفونت، فاصله زمانی بین شروع علائم و اخذ نمونه خون، عدم پاسخ ایمنی ناشی از داروهای سرکوبگر ایمنی و یا نقص سیستم ایمنی مورد توجه قرار گیرد.

۳- در صورتی که آنتی‌بادی در نمونه بیمار زیر حد شناسایی کیت قرار گیرد و یا موتاسیون و تغییر ساختار ژنتیکی در ویروس ایجاد گردد، ممکن است نتایج منفی کاذب ایجاد شود.

۴- نتایج آزمایش‌های سرولوژیک نشان دهنده برخورد قبلی فرد با ویروس بوده و دلیلی بر ایمنی فرد یا عدم ابتلای مجدد وی نمی‌باشد.

۵- آنتی‌بادی IgM در چند روز اول شروع عفونت در سرم بیماران قابل شناسایی نیست.

۶- نتایج مثبت کاذب آنتی‌بادی‌های IgM و IgG ممکن است به دلیل واکنش متقاطع آنتی‌بادی‌های از قبل موجود یا سایر دلایل احتمالی رخ دهد. در حال حاضر، مشخص نیست که چه مدت ممکن است آنتی‌بادی‌های IgM یا IgG به دنبال عفونت پایدار باقی بمانند.

۷- نمونه‌هایی که نتایج مثبت دارند باید با استفاده از روش (های) آزمایشگاهی جایگزین و یافته‌های بالینی قبل از گذاشتن تشخیص قطعی، تأیید شوند.

□ آنتی‌بادی ضد SARS-CoV-2 و مصونیت

تا کنون، اکثر محققین پزشکی که کرونا ویروس‌های پاتوژن ناشی از کووید-۱۹ و SARS، MERS و سرماخوردگی را مورد مطالعه قرار داده‌اند بر اساس مطالعات اولیه اعتقاد دارند که افرادی که از بیماری بهبود می‌یابند، نسبت به SARS-CoV-2 مصونیت پیدا خواهند کرد. اما براساس گزارش‌های مربوط به ویروس جدید هنوز نمی‌دانند که این ایمنی چند ماه، چند سال یا یک عمر ادامه خواهد یافت. مارتین هیبرد، متخصص بیماری‌های عفونی در حال

ظهور در دانشکده بهداشت و پزشکی گرمسیری لندن اظهار داشت: «این استدلال وجود دارد که پاسخ محافظتی به SARS-CoV-2 بین ۶ ماه تا ۶۰ سال باقی خواهد ماند.» براساس تجزیه و تحلیل زیست‌شناسان در مرکز تحقیقات سرطان فرد هچینسون، SARS-CoV-2 دارای میزان جهش کمتر از ۲۵ جهش در سال است، در حالی که میزان جهش آنفلانزا تقریباً ۵۰ جهش در سال است.

ویروس SARS-CoV-2 به قدری جدید است که هیچ گونه شواهدی از پاسخ ایمنی طولانی مدت در بیماران انسانی در دسترس نیست و اطلاعات ما فقط در مورد نمونه‌های حیوانی است. در ماه مارس، محققان در چین دو میمون را آلوده کرده و به آن‌ها اجازه داده بودند تا بهبود یابند و پس از ۳۰ روز تلاش کردند تا آن‌ها را دوباره با همان ویروس آلوده کنند. براساس گزارش منتشر شده، حیوانات دوباره بیمار نشدند.

اکنون محققان در سراسر جهان برای تعیین میزان آنتی‌بادی‌های مورد نیاز برای تولید ایمنی در برابر SARS-CoV-2 در حال تحقیق و پژوهش هستند و می‌خواهند به این سؤالات پاسخ دهند که:

- آیا شدت عفونت بر قدرت سیستم ایمنی انسان تأثیر می‌گذارد؟

- چه مدت سیستم ایمنی بدن می‌تواند دفاع خود را در برابر کووید-۱۹ حفظ کند؟

در مرحله اول، تیم‌های تحقیقاتی مستقل در ایالات متحده و اروپا که نمونه خون بیماران مبتلا به کووید-۱۹ را آزمایش کردند، نشان دادند که سیستم ایمنی بدن از ۲ تا ۱۵ روز پس از ظهور علائم، آنتی‌بادی‌های محافظت کننده در برابر ویروس کرونا تولید می‌کند. مطالعات انجام شده با نمونه‌های سرم می‌تواند درک ما از شیوع کووید-۱۹ را دگرگون کند، اما آنچه آنتی‌بادی‌ها به تنهایی درباره ایمنی می‌گویند هنوز مشخص نیست.

ماه‌ها است که از همه‌گیری ویروس کرونا می‌گذرد و هنوز مسئولان بهداشت عمومی نمی‌دانند که چه تعداد از افراد واقعاً درگیر، SARS-CoV-2 هستند. در بسیاری از کشورها ظرفیت آزمایش از گسترش ویروس عقب مانده است. تعداد زیادی از افراد علائم کووید-۱۹ را دارند اما



دانشمندان تا کنون پاسخ قانع کننده‌ای به این سؤالات نداده‌اند. اگرچه بررسی آنتی‌بادی جوامع در سرتاسر جهان می‌تواند اطلاعاتی را در مورد درک شیوع این پاتوژن بسیار مهم به دست دهد، اما برخی ایده «گذرنامه ایمنی» را زودرس می‌دانند.

□ پاسخ آنتی‌بادی به SARS-CoV-2

شواهد محکمی وجود دارد که نشان می‌دهد بیماران کووید-۱۹ در حال تولید آنتی‌بادی ضد ویروس هستند. کارا لینچ، شیمی دان بالینی در دانشگاه کالیفرنیا، سانفرانسیسکو و همکارانش در بیمارستان عمومی زوکربگ سان فرانسیسکو حدود ۵۰۰ نمونه سرم از تقریباً ۱۰۰ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ را مورد آزمایش قرار دادند. در آزمایشگاه این تیم از سنجشی استفاده می‌کند که آنتی‌بادی‌هایی پروتئین اسپایک ویروس را هدف قرار می‌دهند. لینچ می‌گوید: «آنچه ما می‌بینیم این است که بیماران دو تا پانزده روز بعد از شروع علائم، آنتی‌بادی تولید می‌کنند.» در بیشتر بیماران، پاسخ آنتی‌بادی به طور گسترده یادآور واکنش معمولی در برابر بسیاری از عوامل بیماری‌زای دیگر است: اول، تولید IgM و بعداً آنتی‌بادی‌های IgG که ماندگارتر هستند.

با این حال، داده‌ها به سمت موارد شدید سوق داده شده‌اند، باید توجه داشت که اکثر افرادی که مورد آزمایش قرار گرفته‌اند در بیمارستان بستری بوده و دارای علائم شدیدی هستند و هنوز مشخص نیست که آیا موارد خفیف‌تر یا بدون علامت پادتن تولید می‌کنند یا خیر؟ اخیراً محققان دانشگاه فودان در شانگهای پلاسمای ۱۷۵ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ که پس از علائم خفیف بهبود یافته‌اند را بررسی کردند. آن‌ها گزارش دادند که اکثر بیماران آنتی‌بادی‌هایی را ساخته‌اند که پروتئین اسپایک را حدود ۱۰ تا ۱۵ روز پس از شروع علائم هدف قرار داده‌اند. محققان نتوانستند آنتی‌بادی را در ۱۰ بیمار تشخیص دهند. در این خصوص دو احتمال وجود دارد: اول آن که آزمایش PCR برای SARS-CoV-2 مثبت کاذب باشد. دوم، ممکن است که برخی از بیماران به راحتی آنتی‌بادی تولید نکرده یا اگر تولید کرده باشند آنتی‌بادی تولید شده

مورد آزمایش قرار نگرفته‌اند و اکثریت قریب به اتفاق افرادی که به ویروس آلوده بوده ولی علایم بالینی نداشته و مورد آزمایش قرار نگرفته و بنابراین در آمارهای رسمی منعکس نشده‌اند. دولت‌ها، شرکت‌ها و گروه‌های تحقیقاتی در حال حاضر مشغول توسعه آزمایش‌های آنتی‌بادی جهت بررسی شیوع SARS-CoV-2 هستند. در حالی که آزمایش‌های PCR برای تشخیص موارد ژنتیکی ویروس مورد استفاده قرار می‌گیرد، آزمایش‌های سرولوژیک می‌توانند آنتی‌بادی‌های ضد ویروس که اندکی پس از عفونت اولیه تشکیل می‌شود را شناسایی نمایند. آنتی‌بادی‌ها معمولاً مدت طولانی پس از بین رفتن ویروس در خون باقی می‌مانند.

در دنیا مطالعاتی برای شناسایی آنتی‌بادی‌ها به منظور جمع‌آوری داده‌ها برای مدل‌های اپیدمیولوژیک آغاز شده است. اولین بررسی که از آزمایش آنتی‌بادی در بین مردم استفاده شد ساکنین شهری در آلمان بودند و گزارش شد که ۱۴ درصد از افراد آن شهر به دلیل وجود آنتی‌بادی احتمالاً به SARS-CoV-2 آلوده شده‌اند.

سیاست‌گذاران دلیل دیگری برای استفاده از آزمایش‌های آنتی‌بادی دارند: آنتی‌بادی‌ها می‌توانند نشان دهند که آیا کسی نسبت به SARS-CoV-2 مصون است یا خیر.

فشار برای بازگشایی دوباره اقتصاد در کشورها در حال افزایش است. در هفته‌های اخیر، تعداد زیادی از سیاستمداران ایده «گذرنامه ایمنی» یا «گواهی ایمنی» برای شناسایی افرادی که به ویروس مبتلا شده‌اند را پیشنهاد داده‌اند. بر این اساس افرادی که مصونیت دارند می‌توانند دوباره به سر کار خود برگردند. مقامات رسمی در آلمان، انگلیس، ایتالیا و ایالات متحده در حال حاضر در مورد چنین پیشنهادی در حال گفتگو هستند.

موفقیت چنین برنامه‌ای بستگی به جواب این سؤالات دارد:

- آیا هرکسی که با SARS-CoV-2 آلوده شده باشد، واقعاً آنتی‌بادی تولید می‌کند؟
- آیا آنتی‌بادی‌ها فرد را نسبت به عفونت‌های ثانویه محافظت می‌کنند؟
- و اگر چنین باشد، چه مدت آنتی‌بادی‌ها در جریان خون وجود خواهند داشت؟

زیر حد شناسایی کیت است.

این در حالی است که سال‌ها پیش، تقریباً همه افراد آلوده به SARS پاسخ آنتی‌بادی را ایجاد کردند. برخی از مطالعات در مورد MERS نشان داد که عفونت‌های خفیف یا بدون علامت PCR مثبت می‌توانند موجب ایجاد پاسخ‌های ایمنی متنوعی شوند که روش‌های شناسایی آنتی‌بادی نمی‌تواند آن‌ها را تشخیص دهد.

در بسیاری از عفونت‌های ویروسی، «میزان پاسخ آنتی‌بادی با شدت ابتلا به این عفونت ارتباط مستقیم دارد.» به عبارت دیگر، عفونت‌های شدید، در سیستم ایمنی بدن به یاد ماندنی‌تر است. جالب توجه است که در چین نیز در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ رابطه مستقیم بین میزان آنتی‌بادی و سن بیماران وجود داشت، که این به نوبه خود، با شدت علائم کووید-۱۹ ارتباط دارد. اگر این مورد وجود داشته باشد که عفونت‌های خفیف‌تر SARS-CoV-2 احتمالاً پاسخ آنتی‌بادی قابل ردیابی را ایجاد نکرده یا با تأخیر ایجاد می‌کنند، این امر می‌تواند از مفید بودن تست‌های آنتی‌بادی در تشخیص موارد بدون علامت یا خفیف بکاهد. البته در این مورد بایستی ویژگی‌های ساختاری کیت مورد استفاده از جمله حساسیت و ویژگی و نوع آنتی ژن به کار رفته در شناسایی آنتی‌بادی مورد توجه قرار گیرد.

□ آیا آنتی‌بادی‌ها محافظ‌کننده هستند؟

محققان چینی آنتی‌بادی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ را استخراج کرده و آزمایش‌هایی را انجام داده‌اند تا ببینند آیا آنتی‌بادی از ورود SARS-CoV-2 به سلول‌های میزبان انسانی جلوگیری می‌کند یا خیر.

آن‌ها ۱۷۵ نفر را آزمایش کرده و مشاهده نمودند که تقریباً همه آن‌ها پاسخ آنتی‌بادی و واکنش‌های خنثی‌کنندگی بسیار خوبی داشتند. این مطالعه با یک مطالعه جدید در ماکاها و برخی از مطالعات دیگر که آنتی‌بادی را از بازماندگان کووید-۱۹ استخراج کرده‌اند، سازگار است. این محققین همچنان دریافتند که آنتی‌بادی‌ها خنثی‌کننده هستند، یعنی قادر به اتصال به ویروس بوده و از ورود آن‌ها به سلول میزبان جلوگیری می‌کنند. این آزمایش‌ها مهم بوده و نتایج آن‌ها دلگرم

کننده است، اما یک سؤال وجود دارد که آیا فعالیت خنثی‌کنندگی در آزمایشگاه با مصونیت در داخل بدن برای SARS-CoV-2 در ارتباط است. حتی اگر آنتی‌بادی‌ها خنثی نمی‌شوند (و مانع از ورود ویروس به سلول‌های میزبان نمی‌گردند) باز هم می‌توانند با جذب سایر مؤلفه‌های سیستم ایمنی بدن نقش مهمی در ایمنی بدن داشته باشند؟ وانگ می‌گوید: «در داخل بدن، سلول‌های بیشتری وجود دارند که می‌توانند ویروس‌ها و سلول‌های آلوده به ویروس را پاک کنند.» چه بسا سایر اجزای سیستم ایمنی بدن مانند سلول‌های T کمکی یا سلول‌های T کشنده نیز نقش مهمی در محافظت در برابر SARS-CoV-2 ایفا می‌کنند.

وی همچنین گفت ما نمی‌دانیم که تولید آنتی‌بادی در طول عفونت اولیه نقش حفاظتی داشته باشد. همچنین ما اطلاعات کافی در مورد این که آنتی‌بادی‌های تولید شده در هنگام عفونت اولیه در عفونت ثانویه نیز نقش حفاظتی داشته باشند نیز نداریم. حتی اگر این آنتی‌بادی‌ها محافظ‌کننده باشند، ممکن است در همه افراد این امر صورت نگیرد. زیرا پاسخ آنتی‌بادی می‌تواند از فردی به فرد دیگر بسیار متفاوت باشد.

□ چه مدت سطح آنتی‌بادی دوام خواهد داشت؟

در حالت ایده آل، پاسخ آنتی‌بادی انسان به SARS-CoV-2 می‌تواند مشابه بیماری سرخک باشد. یعنی یکبار در معرض ویروس قرار گرفتن و تولید آنتی‌بادی‌های IgG قوی و خنثی‌کننده در خون برای ایجاد محافظت مادام‌العمر کافی است.

اما به نظر می‌رسد که پاسخ‌های ایمنی به کرونا ویروس‌ها متفاوت است. مطالعات بر روی بازماندگان اپیدمی SARS در سال ۲۰۰۳ حاکی از آن است که غلظت آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده تا سه سال دوام داشته است. اگرچه گزارش‌های منتشر نشده‌ای نیز وجود دارد که نشان می‌دهد آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده در بازماندگان SARS ۱۷ سال پس از این بیماری همه‌گیری هنوز هم وجود دارند.

در حال حاضر، تمام آزمایش‌های آنتی‌بادی فقط برای کمک به جمع‌آوری داده‌ها کار می‌کنند و اگر تعداد داده‌ها

جداسازی سلول‌های حافظه B از بیماران بهبود یافته SARS شش سال پس از همه‌گیری در هنگ کنگ شدند. جالب اینجاست که این تیم دریافتند که سلول‌های حافظه B نسبت به پروتئین‌های ویروس زنده واکنش نشان نمی‌دهند، اما سلول‌های T حافظه در ۶۰ درصد از بیماران بهبود یافته از خود واکنش نشان می‌دهند.

کروتی می‌گوید: «بخش‌های مختلف سیستم ایمنی در حفاظت از بیماری‌های مختلف از اهمیت ویژه‌ای برخوردار هستند.» در بسیاری از بیماری‌های عفونی، آنتی‌بادی‌ها و همچنین سلول‌های T می‌توانند در این بیماری نقش داشته باشند. وی می‌گوید: «اگر شخصی پاسخ آنتی‌بادی خوبی ندارد، ممکن است پاسخ ایمنی سلولی [سلول کمک کننده] و [سلول کشنده] خوبی داشته باشد و بالعکس.»

بسیاری از محققان، از جمله مدیر انستیتوی ملی آلرژی و بیماری‌های عفونی آمریکا، آنتونی فوچی، می‌گویند: براساس اطلاعاتی که از سایر بیماری‌های عفونی شناخته شده داریم، این احتمال وجود دارد که افراد مبتلا حداقل نوعی مصونیت کوتاه مدتی نسبت به SARS-CoV-2 به دست آورند.

به نظر می‌رسد ژنوم RNA SARS-CoV-2 نسبتاً پایدار باشد، به این معنی که سیستم ایمنی بدن در مقایسه با ویروس‌های آنفلوانزا که اغلب در حال جهش هستند و محققان نیاز به طراحی جدید هر ساله واکسن برای آن‌ها دارند، می‌تواند شانس بهتری برای ایجاد ایمنی طولانی مدت داشته باشد.

اما سؤال این است که آیا پادتن‌ها به تنهایی در ارزیابی ایمنی کفایت می‌کنند و اساس «گذرنامه‌های ایمنی» را تشکیل می‌دهند؟ و تعیین می‌کند چه کسی می‌تواند قرنطینه را ترک کند و به کار خود برگردد؟

اگر چه می‌دانیم که قرار گرفتن در معرض پاتوژن‌های خطرناک منجر به ایمنی می‌شود، اما از نظر علمی نمی‌توان ادعا کرد که در فردی اگر آنتی‌بادی به میزان معینی برسد، در مقابل این ویروس مصون است، زیرا چنین پیش‌بینی‌هایی دارای موضوعات مختلف حقوقی و اخلاقی خواهد بود.

این موضوع همچنین می‌تواند رفتارهای خطرناکی، مانند امتناع از پوشیدن ماسک یا تلاش عمدی برای بیمار شدن

به اندازه کافی زیاد باشد می‌توانیم ارزیابی ریسک انجام دهیم. در بیماری MERS، مشاهده شد که سطح آنتی‌بادی‌های خنثی کننده بعد از سه سال از بین می‌رود. در مورد کرونا ویروسی‌های کمتر کشنده، مثل سرما خوردگی، سطح آنتی‌بادی‌های خنثی کننده نیز در همان محدوده دو تا سه ساله قرار می‌گیرد. یک مطالعه در سال ۱۹۹۰ در مورد تعدادی داوطلب نشان داد که افرادی که دو بار در معرض کرونا ویروس E ۲۲۹ قرار گرفته‌اند، در مقایسه با افرادی که اولین بار در معرض آن قرار گرفته‌اند، علائم بسیار خفیف‌تری داشتند که نشان می‌دهد عفونت مجدد رخ می‌دهد اما با علائم خفیف‌تری ممکن است همراه باشد. وینت مناچری از شعبه پزشکی دانشگاه تگزاس یادآور می‌شود که سطح آنتی‌بادی برای کرونا ویروس‌ها با گذشت زمان محو می‌شود زیرا سلول‌های سازنده آنتی‌بادی «برای ده‌ها سال مانند سایر پاتوژن‌ها حفظ نمی‌شوند.» با این حال، وی تأکید می‌کند این که چه مدت این سلول‌ها یا آنتی‌بادی‌هایی در خون پایدار هستند و این که فرد تا چه اندازه از عفونت ثانویه مصون باشد به طور قطع مشخص نیست.

این امر شاید بدین دلیل است که برخورد اولیه با یک پاتوژن نه تنها باعث می‌شود سلول‌های به نام پلازما بلاست در خون به سلول‌های پلاسمایی که آنتی‌بادی‌های اختصاصی تولید می‌کنند تبدیل شوند بلکه باعث تحریک سلول‌های B حافظه می‌شود. این سلول‌های حافظه B می‌توانند چندین دهه باقی بمانند و در غدد لنفاوی، طحال، مغز استخوان و ریه‌ها پنهان شوند، در حالی که برخی از آن‌ها در خون گردش می‌کنند. پس از عفونت مجدد توسط همان پاتوژن، آن‌ها دوباره فعال می‌شوند و دو تا چهار روز طول می‌کشد تا به سلول‌هایی که آنتی‌بادی‌های خنثی کننده ترشح می‌کنند، تبدیل شوند. او حدس می‌زند که ممکن است فرد پس از پشت سر گذاشتن بیماری اولیه و تولید آنتی‌بادی‌های خنثی کننده (که به نظر او ممکن است بعد از یک یا دو سال باشد) اگر مجدداً به SARS-CoV-2 مبتلا شود عفونت دوم به لطف حافظه ایمنی خفیف‌تر خواهد بود.

در یک مطالعه در سال ۲۰۱۱، محققان موفق به

* در زمان‌های مختلف

* در مکان‌های مختلف

* و در بین جمعیت‌های مختلف است

آزمایش‌های سرولوژی به دنبال آنتی‌بادی در خون است. اگر آنتی‌بادی پیدا شود، بدان معنی است که عفونت قبلی وجود داشته است. بررسی شیوع این بیماری مرکز کنترل بیماری‌ها به منظور کسب اطلاعات بیشتر در مورد کووید-۱۹ در حال انجام بوده که شامل بررسی‌های جغرافیایی در مقیاس بزرگ، در سطح جامعه و در مقیاس کوچک‌تر با تمرکز بر روی جمعیت‌های خاص است.

اهداف نظارت سرولوژیک در ایالات متحده:

* ارائه یک تخمین کامل از میزان شیوع کووید-۱۹ (یا بروز عفونت)

* راهنمایی در مورد اقدامات کنترلی، مانند فاصله گذاری اجتماعی

اولویت اصلی ایالات متحده پیگیری عفونت کووید-۱۹ برای تعیین میزان آلودگی به مرور زمان است. مرکز کنترل بیماری‌ها از انواع سیستم‌های نظارتی برای ردیابی موارد کووید-۱۹ مبتنی بر افراد که به دنبال مراقبت‌های پزشکی هستند استفاده می‌کند. با این حال، این سیستم‌ها می‌توانند افراد مبتلا به بیماری خفیف یا بدون علامت که به دنبال مراقبت پزشکی نبوده و یا تحت آزمایش قرار نگرفته‌اند را از دست بدهند.

با استفاده از بررسی شیوع بیماری، می‌توان اطلاعات مهمی در مورد کل افراد آلوده، از جمله عفونت‌هایی که احتمالاً از دست رفته‌اند، کسب نمود. این بررسی‌ها همچنین می‌تواند میزان جمعیتی که هنوز آلوده نشده‌اند را تخمین زده و به مقامات بهداشت عمومی کمک کند تا برای نیازهای مراقبت‌های بهداشتی آینده برنامه ریزی کنند. با این بررسی‌ها همچنین می‌توان چگونگی پیشرفت عفونت‌ها را در طول زمان در بین جمعیت مشاهده کرد.

همچنین بررسی‌های شیوع بیماری می‌تواند عوامل خطر برای بیماری مانند سن، محل زندگی یا شرایط بهداشتی فرد را بررسی کند. سرانجام، برخی از بررسی‌های شیوع‌یابی می‌تواند تعیین کنند که آنتی‌بادی در افراد پس از ابتلا تا

و ورود مجدد به زندگی عادی را ترغیب کند. از نظر تئوری، شخص می‌تواند به ویروس آلوده شده و ویروس قبل از این که سیستم ایمنی بدن آن را متوقف کند منتشر شود حتی اگر در خون بیمار [سطح خنثی کننده سطح آنتی‌بادی] زیاد باشد. آنچه که مهم است این است که آیا افرادی که قبلاً مثبت بوده و دارای آنتی‌بادی هستند، دوباره آلوده می‌شوند یا خیر؟

نتایج پلاسما درمانی (که در آنتی‌بادی‌ها را از بیماران بهبود یافته استخراج می‌کنند و آن‌ها را برای درمان بیمارانی که اشکال شدید کووید-۱۹ دارند، تجویز می‌کنند) در کوتاه مدت ممکن است سرنخ‌هایی در مورد مصونیت ناشی از آنتی‌بادی‌ها ارائه دهد. یک مطالعه کوچک در چین نتایج آزمایشی مثبتی داشته است. وانگ می‌افزاید: او انتظار دارد که پاسخ‌های قاطعی که از مطالعات اپیدمیولوژیک در مقیاس بزرگ حاصل می‌شود به این سؤال پاسخ دهند که آیا افرادی که آنتی‌بادی‌های خنثی کننده زیاده‌تری در خون خود دارند به احتمال کمتری دوباره با ویروس آلوده می‌شوند؟ وی گفت: «در این مرحله، تمام آزمایش‌های آنتی‌بادی فقط برای کمک به جمع آوری داده‌ها کار می‌کنند و سپس در یک نقطه خاص، که تعداد داده‌ها به اندازه کافی زیاد باشد می‌توانیم ارزیابی ریسک را انجام دهیم.» این ممکن است پاسخی برای سؤالات زیر باشد:

* آیا وجود آنتی‌بادی IgG، خطر ابتلا به عفونت را تغییر می‌دهد؟

* آیا خطر ابتلا کاهش می‌یابد؟

* آیا آنتی‌بادی‌ها محافظ کننده هستند یا خیر؟

استراتژی نظارت سرولوژیک

مرکز کنترل بیماری‌ها در حال همکاری با شرکای ایالتی، محلی، دانشگاهی و تجاری برای درک بهتر روند بیماری کووید-۱۹ در ایالات متحده است. مرکز کنترل بیماری‌ها دارای یک استراتژی مهم برای دست یافتن به اطلاع بیشتر در مورد تعداد افراد آلوده به SARS-CoV-2 و نحوه انتشار آن در جمعیت آمریکا است. این استراتژی شامل استفاده از آزمایش‌های سرولوژیک برای نظارت بهتر بر تعداد عفونت‌های SARS-CoV-2:



چه مدت ماندگار است.

وقتی آنتی‌بادی وجود دارد (نتیجه آزمایش مثبت است)، به این معنی است که فردی به SARS-CoV-2 آلوده شده و سیستم ایمنی بدن آن‌ها در گذشته به ویروس پاسخ داده است. این آنتی‌بادی‌ها را می‌توان در خون افرادی که قبلاً به آن بیماری آلوده شده‌اند، خواه علائم بیماری را داشته باشند یا خیر، شناسایی نمود.

توجه: ممکن است ۱-۲ هفته بعد از ظاهر شدن اولین علائم برای تولید آنتی‌بادی‌ها در بدن طول بکشد. از آنجا که اغلب حدود یک هفته طول می‌کشد تا علائم پس از آلوده شدن به SARS-CoV-2 ظاهر شوند، آنتی‌بادی‌ها حدود ۲-۳ هفته پس از ورود ویروس به بدن ایجاد می‌شوند. این بدان معنی است که آزمایش‌های سرولوژی ممکن است عفونت‌های فعلی SARS-CoV-2 را تشخیص ندهد و نباید از آن برای تشخیص کووید-۱۹ استفاده کرد.

□ نتایج منفی آزمایش‌های سرولوژیک به چه معنی است؟

* گاهی اوقات یک نتیجه سرولوژی منفی بدان معنی است که فرد آلوده نبوده است.

* با این حال، فرد می‌تواند آلوده بوده و پاسخ سیستم ایمنی بدن آنقدر کافی نیست که آنتی‌بادی تولید کند.
* یا این که زمان کافی برای تولید آنتی‌بادی وجود ندارد (که ۱-۲ هفته بعد از آلوده شدن فرد ممکن است طول بکشد).

سؤالات اصلی در مورد این بیماری که مرکز کنترل بیماری‌ها می‌خواهد از طریق نظارت سرولوژیک به آن‌ها پاسخ دهد:

* چه تعداد از جمعیت ایالات متحده به ویروس عامل (SARS-CoV-2) کووید-۱۹ آلوده شده‌اند؟

* با گذشت زمان عفونت چگونه تغییر می‌کند؟

* آیا عوامل خطر عفونت SARS-CoV-2 مانند سن، محل زندگی یا شرایط بهداشتی و درمانی با شیوع بیماری در ارتباط است؟

* چه تعداد از ساکنین ایالات متحده بیماری کووید-۱۹ خفیف یا بدون علامت را تجربه کرده‌اند؟

* تا چه مدت می‌توان آنتی‌بادی‌ها را پس از عفونت کووید-۱۹ در خون شناسایی نمود؟

سؤالاتی که مرکز کنترل بیماری‌ها نمی‌تواند از طریق نظارت سرولوژیک به آن‌ها پاسخ دهد:

* چه تعداد از جمعیت ایالات متحده از کووید-۱۹ مصون هستند و دوباره آلوده نمی‌شوند؟

* سطح آنتی‌بادی مورد نیاز برای محافظت از کووید-۱۹ چقدر است؟

* چه مدت شخص مبتلا توسط آنتی‌بادی از کووید-۱۹ محافظت می‌شود؟

* آیا یک فرد می‌تواند دوباره به کووید-۱۹ مبتلا شود؟
* آیا افراد دارای آنتی‌بادی می‌توانند به سر کار برگردند؟

□ بررسی‌های شیوع جغرافیایی در مقیاس بزرگ

بزرگ‌ترین بررسی و نظارت که توسط CDC در حال انجام است «بررسی‌های شیوع جغرافیایی در مقیاس بزرگ» نامیده می‌شود. این بررسی‌ها در مناطقی در سراسر ایالات متحده انجام می‌شود و برای اولین بار در مناطقی که توسط کووید-۱۹ تحت تأثیر قرار گرفته‌اند، مانند ایالت‌های واشنگتن و نیویورک از جمله شهر نیویورک متمرکز شده‌اند. بررسی‌ها و نظارت در مقیاس بزرگ ممکن است آزمایش سرولوژی را بر روی نمونه‌های خونی انجام دهد که در ابتدا برای مقاصد دیگر مورد استفاده قرار گرفته‌اند (مثلاً تست معمول کلسترول). هیچ اسمی با نمونه‌های خونی مورد استفاده در این بررسی‌ها پیوند ندارد. این به معنای حفظ هویت و حریم خصوصی افرادی است که خون آن‌ها آزمایش شده است. یکی از محدودیت‌های این نوع بررسی‌ها این است که افرادی که آزمایش شده‌اند لزوماً نماینده جمعیت آن منطقه نیستند.

□ بررسی‌های شیوع بیماری در سطح جامعه

این بررسی مناطق کوچک‌تر از «بررسی جغرافیایی در مقیاس بزرگ» را در بر می‌گیرد. آن‌ها از استان‌های منتخب نمونه می‌گیرند و در این منطقه، انتخاب شرکت کنندگان به روشی منظم تکمیل می‌شود. این امکان را فراهم می‌آورد تا جمعیتی مورد آزمایش قرار بگیرند که نتایج آن در



مورد سایر جمعیت‌های مشابه اعمال شود. مرکز کنترل بیماری‌ها در حال همکاری با ادارات بهداشتی ایالتی برای آشنایی بیشتر با شیوه انتشار کووید-۱۹ توسط آزمایش‌های سرولوژی در خانوارها و در جوامع مختلف است.

□ بررسی شیوع در جمعیت‌های خاص

این بررسی به شیوع بیماری در جمعیت‌های خاص، مانند کارمندان مراقبت‌های بهداشتی یا زنان باردار و ... می‌پردازد. از آنجا که نمونه‌هایی از یک جمعیت خاص را بررسی می‌کنند، یافته‌های آن‌ها لزوماً نمی‌تواند برای سایر جمعیت‌ها اعمال شود. با این حال، چنین بررسی‌هایی کمک می‌کند تا به سؤالات مهمی در مورد فاکتورهای خطر در جمعیت‌های خاص پاسخگو باشیم.

□ گذرنامه یا گواهینامه ایمنی

گفته می‌شود آلمان برای صدور «گواهی ایمنی» در نظر دارد تا به افرادی که از این ویروس بهبود یافته‌اند اجازه دهد آزادانه فعالیت کنند. از آنجا که دولت‌ها به دنبال برداشتن اقدامات محدود کننده اعمال شده برای کرونا ویروس هستند، یکی از ژانرهای پیشنهادی این است که به افرادی که از کووید-۱۹ بهبود یافته‌اند گذرنامه ایمنی و یا گواهی ایمنی دیجیتال داده شود. که به ما می‌گوید مصون هستید و دیگر ویروس را گسترش نمی‌دهید، به مردم اجازه می‌دهد دوباره به سر کار بیایند، وارد مغازه‌ها شوند و دوباره در کنار هم مشغول به کار شوند. که در ظاهر ایده خوبی به نظر می‌رسد.

جهان نمی‌تواند به مدت زمان طولانی با هزینه‌های اجتماعی و اقتصادی به این بزرگی به روند خود ادامه دهد. مردم می‌خواهند به زندگی عادی خود بازگردند. اما در حال حاضر انجام این کار به روش عادی امکان پذیر نیست. گواهینامه ایمنی، براساس آزمایش‌های گسترده‌تر، باعث می‌شود دریچه یک جهان شبه عادی به روی مردم باز شود و این موضوعی است که مورد توجه قانون گذاران است. دانشمندان در حال بررسی این موضوع هستند که افرادی که از ویروس بهبود می‌یابند دارای آنتی‌بادی‌هایی هستند که ممکن است برای مدت زمانی مصونیت ایجاد کند. ایده

این است که شخص آزمایش شود، نتایج آزمایش را دریافت کند و در صورت داشتن آنتی‌بادی، کد QR یا رمز عبور دیجیتالی را که می‌تواند اسکن شود و یا در تلفن هوشمند ثبت می‌شود، برایش صادر شود. این گذرنامه توسط یک آژانس بهداشتی صادر می‌شود و در صورت دقیق بودن به تصویب رسیده و تأیید می‌شود.

اکنون چندین کشور در حال اجرا یا برقراری گذرنامه ایمنی هستند. در گذرگاه‌های شیلی، افرادی که از کووید-۱۹ بهبود یافته‌اند و یا از نظر وجود آنتی‌بادی مثبت هستند، از قرنطینه شدن معاف بوده و اجازه بازگشت به کارشان را دارند. ساکنین شیلی می‌توانند در صورت عدم وجود علائمی از بیماری و در صورت تمایل به آزمایش، این گذرنامه‌ها را درخواست کنند.

آلمان و انگلیس در حال انجام گسترده آزمایش آنتی‌بادی هستند و ایالت‌های ایالات متحده آمریکا اقدامات مشابهی در دست انجام دارند، که پیش زمینه صدور این نوع گذرنامه‌ها است.

چین قبلاً نوعی از گذرنامه سلامتی را اعمال کرد، که حرکت شهروندان را محدود می‌نمود، بر این اساس افرادی که پاس آن‌ها به رنگ سبز، زرد یا قرمز باشد. مبتنی بر نوع رنگ پاسپورت یا اجازه نامه، موقعیت مکانی، تاریخچه سفر و اطلاعات مربوط به سلامتی آن‌ها قابل ردیابی بودند. که این کار به دلیل عدم شفافیت مورد انتقاد قرار گرفت. احتمالاً مصونیت ایمنی صرفاً بر مبنای آزمایش استوار خواهد بود. در مرحله اول، آزمایش انجام می‌شود، که پایه و اساس هر سیستم ردیابی یا گذرنامه است. ایالات متحده حتی با انجام هزاران تست در آزمایشگاه‌ها، هنوز هم در حال آزمایش است. گرچه سازمان غذا و داروی آمریکا استانداردهای دقیقی را نسبت به آزمایش‌ها مبذول می‌کند، اما نگرانی‌هایی درباره وجود منفی‌های کاذب وجود دارد. اخیراً، هیأتی متشکل از بیش از ۴۵ دانشمند، متخصص بهداشت و اقتصاددان تخمین زدند که آمریکا برای باز کردن اقتصاد به روشی ایمن باید روزانه ۲۰ میلیون آزمایش انجام دهد.

آن‌ها همچنین ابراز داشتند که در شرایطی که شیوع مبتلایان به آنتی‌بادی در جمعیت بسیار اندک باشد (احتمالاً کمتر از ۱۰ درصد از افراد) حتی اگر یک آزمایش

* نگرانی دیگر این است که ممکن است سوابق گذرنامه‌های افراد که در یک بانک اطلاعاتی متمرکز نگه داشته شده‌اند برای به دست آوردن اطلاعات شخصی مردم هک شود.

* جدول زمانی مشخص برای ذخیره داده‌های مربوط به این گذرها باید روشن باشد، که مبادا آن‌ها همچنان به طور نامحدود ادامه یابند.

* نگرانی‌هایی نیز درباره دسترسی به گذرنامه‌های دیجیتال وجود دارد. در حالی که ۸۱ درصد از آمریکایی‌ها دارای تلفن هوشمند هستند، این باعث می‌شود میلیون‌ها نفر از کسانی که گوشی هوشمند نداشته یا افراد فاقد تلفن ممکن است مجبور به تهیه گذرنامه‌های کاغذی شوند که این نوع نیز باید ایمن باشد.

* گذرنامه ایمنی می‌تواند موقتی و از فردی به فرد دیگر متفاوت باشد.

این‌ها سؤالاتی هستند که با ادامه حرکت جهانی از طریق مسیر این همه‌گیری، باید در هفته‌ها و ماه‌های آینده پاسخ داده شود.

از آنجایی که بحران بیماری (کووید-۱۹) وارد مرحله بعدی خود می‌شود، توجه به برنامه‌های گسترده آزمایش جهت از سرگیری و حفظ فعالیت‌های زندگی عادی مورد نیاز است.

برای افراد آلوده یک رویکرد ثابت وجود دارد: موارد خفیف ایزوله می‌شوند و موارد شدید تحت درمان قرار می‌گیرند. اما رویکرد مناسب برای افرادی که آزمایش آنتی‌بادی مثبت دارند، چیست؟

برخی از کشورهای اروپایی برای صدور گواهینامه ایمنی (گذرنامه) آزمایش‌های سرولوژی را در نظر می‌گیرند که به دارندگان آن بامحدودیت زمانی اجازه کار و آزادی‌های اجتماعی داده می‌شود.

برنامه گواهینامه یا گذرنامه ایمنی برای کووید-۱۹ از چند جنبه بی نظیر خواهد بود:

اول، از آنجا که تاکنون واکسنی برای جلوگیری از عفونت کووید-۱۹ در دسترس نیست، آلودگی حتماً از عفونت قبلی ناشی شده است.

دوم، احتمالاً این برنامه به صورت گسترده انجام می‌شود

با ویژگی بسیار بالا وجود داشته باشد، هنوز هم ممکن است مثبت کاذب وجود داشته باشد و این بدان معناست که دولت نمی‌تواند به مردم بگوید چون نتیجه این آزمایش را گرفتید، آنتی‌بادی دارید. کسانی که از نتایج آزمایش آنتی‌بادی استفاده می‌کنند، باید از محدودیت‌های آن آگاهی داشته و از نتایج آزمایش فقط به عنوان قطعه‌ای از یک داده جهت تصمیم‌گیری استفاده کنند. تمام آزمایش‌ها می‌توانند حداقل برخی از نتایج نادرست را داشته باشند. حتی آزمایش‌ها آنتی‌بادی با عملکرد بالا هنگام استفاده در یک جمعیت که بسیاری به کووید-۱۹ مبتلا نیستند (جمعیتی که شیوع آن کم است) ممکن است به همان اندازه نتایج کاذب را به عنوان نتیجه واقعی شناسایی کند زیرا احتمال یافتن کسی که آلوده شده است بسیار کم است. این بدان معنا نیست که آزمایش کارایی ندارد، بلکه به دلیل محدودیت‌های ذاتی این نوع آزمایش‌ها است. بنابراین، ممکن است لازم باشد در برخی از افراد دو آزمایش سرولوژی در فواصل زمانی مناسب انجام شود تا نتایج قابل اعتماد کسب شود. به همین دلیل است که آزمایش‌های آنتی‌بادی فقط باید به عنوان بخشی از یک برنامه به خوبی تدوین شده بوده و نتایج همیشه باید توسط متخصصان مجرب تفسیر شود.

سؤال دوم این است که مصونیت چه مدت ممکن است دوام داشته باشد؟

جواب این سؤال نیز مشخص نیست. با این وجود، گذرنامه‌های ایمنی ممکن است در صورت عدم مصونیت فرد بدترین گزینه برای بازگشت به کار باشند.

❑ چالش‌های گواهینامه یا گذرنامه ایمنی

* چگونگی محافظت از اطلاعات پزشکی افراد هنگام صدور گواهی ایمنی دیجیتال.

* دیگر این که با صدور آن‌ها اساساً دو طبقه از افراد از هم متمایز می‌شوند، که یک دسته از آن‌ها آزادی‌های بیشتری خواهد داشت.

* ممکن است بازارهای سیاه برای صدور گواهینامه‌های جعلی برای افرادی که ناامیدانه نیاز دارند به کار خود برگردند، ایجاد شود.

تست آنتی‌بادی و باز پرداخت بیمارستان‌ها برای آزمایش بیماران بدون بیمه می‌کند.

□ تبعیض

در آمریکا علیرغم نگرانی‌های اخلاقی قابل ملاحظه، به نظر می‌رسد که موانع قانونی برای تصویب دولت در زمینه صدور گواهینامه ایمنی وجود نداشته باشد، مشروط بر این که با تفکرات علمی و عملی اجرا شوند. صدور گواهینامه سلامت ابزاری برای کنترل بیماری است و مطابق با راهنمایی‌های ویژه برای مقابله با خطرات اساسی عفونت استفاده می‌شود. حتی وقتی تمایز قائل شده قانونی است، باز هم می‌تواند ناعادلانه باشد. صدور گواهینامه ایمنی جهت افرادی که شرایط آن را دارند ممکن است سایرین را ناراحت کند. منتقدین هشدار می‌دهند که مزایای مصونیت بیش از حد می‌تواند موجب یک آپارتاید اجتماعی شود. این‌ها نگرانی‌های اساسی هستند.

برخلاف اکثر نابرابری‌های اجتماعی، بعید نیست که مصونیت ایمنی یک زیرساخت دائمی ایجاد کند. دانشمندان در حال حرکت به سوی ساختن یک واکسن یا درمان مؤثر یا ایمنی جمعی هستند. با این وجود، مزایایی که از مصونیت ایمنی به دست می‌آید، احتمالاً ویژگی غیرمعمول نابرابری‌های جزئی را که توسط این بیماری ایجاد شده است را برطرف می‌کند. به عنوان مثال، افراد سیاه پوست در بسیاری از شهرها بیشتر از افراد سفید پوست آلوده شده‌اند. انتشار کووید-۱۹ احتمالاً یک گردان اقتصاد - اجتماعی را دنبال کرده و بیماری بیشتر افراد کم درآمد را تحت تأثیر قرار می‌دهد که به دلیل تراکم جمعیتی و مشاغل است که موجب می‌شود در معرض خطر بیماری قرار گیرند و باید به این نتیجه رسید که آنتی‌بادی‌ها در همین جمعیت شیوع بیشتری دارند. صدور گواهینامه ایمنی نه تنها یک امتیاز بلکه فرصتی برای مسئولیت پذیری بیشتر در تلاش‌های مداوم برای مقابله با کووید-۱۹ را فراهم می‌کند. حتی بدون گواهینامه ایمنی، برخی از بیمارانی که مبتلا به کووید-۱۹ بوده و بهبود یافته‌اند مشتاقانه برای اهدا پلاسما و کمک به مطالعات تحقیقاتی و نقش درمانی آن داوطلب می‌شوند. صدور گواهینامه ایمنی احتمالاً باعث افزایش قابل توجه این

و محدود به شغل یا حرفه خاصی نخواهد بود. سوم، «امتیازات» مشروط می‌تواند طیف بیشتری از آزادی‌ها و فرصت‌های اساسی مدنی، مانند آزادی اجتماعی، عبادت، کار، آموزش و مسافرت را شامل شود.

در حالت ایده آل، رویکرد علمی و مشورت دقیق مقدم بر هرگونه سیاست عمومی یا خصوصی است که به طور انتخابی محدودیت‌های مبتنی بر آزمایش‌های مثبت آنتی‌بادی‌های SARS-CoV-2 را تشکیل می‌دهد. با این وجود، یک رویکرد سنجیده و مبتنی بر شواهد برای تصمیم‌گیری ایده‌آل به نظر می‌رسد.

افزایش در دسترسی بودن تست‌های آنتی‌بادی تقاضای زیادی را ایجاد می‌کند. افرادی که به بیماری کووید-۱۹ مبتلا شده‌اند می‌خواهند بدانند که اکنون ایمن هستند یا خیر و بسیاری دیگر می‌خواهند بدانند آیا ایمنی را به دنبال بیماری بدون علامت یا بیماری خفیف کسب کرده‌اند یا خیر. بنابراین به ناچار، جامعه قبل از بررسی و اجماع فعالان علمی و سیاسی واکنش نشان می‌دهد.

نتایج آزمایش مثبت آنتی‌بادی ممکن است باعث تغییر رفتار فرد شده و انطباق با محدودیت‌ها را کاهش دهد. حتی بدون داشتن مجوز ایمنی، افراد ممکن است برای خود اقدام به صدور گواهی کنند. این وضعیت نگرانی‌های مهم حقوقی، اخلاقی و سیاسی را در پی خواهد داشت.

□ دسترسی ناعادلانه به آزمایش

اعطای مجوز ایمنی برای کار، مدرسه، عبادت و یا سایر تعاملات بسیار ارزشمند انسانی، نیاز به دسترسی عادلانه به آزمایش دارد. در مرحله افزایش سطح درخواست، هنگامی که منابع محدود هستند، آزمایش آنتی‌بادی قابل اعتماد باید اولویت داشته باشد. در درجه اول برای کارکنان مراقبت‌های بهداشتی آزمایش و بررسی انجام شده و با گسترش ظرفیت آزمایش، سایر کارکنان در اولویت بعدی قرار گیرند.

هنگامی که تست‌های قابل اعتماد به طور گسترده‌تری در دسترس بودند، نباید از قیمت مقرون به صرفه استفاده کرده و به دنبال آزمایش‌های ارزان قیمت بود. خوشبختانه، قوانین حقوقی بیمه‌گذاران خصوصی و عمومی را ملزم به پرداخت هزینه تمام تست‌های SARS-CoV-2 اعم از

متفاوت است و اگر افرادی خود یا خانواده خود را در معرض عفونت قرار دهند ممکن است عواقب وحشتناکی در پی داشته باشد.

❑ گواهینامه استاندارد

اگر نظارت بر ایمنی و استفاده از نتایج آزمون بهبود نیابد، برنامه‌های صدور گواهینامه در برابر اعتراض جدی و اخلاقی آسیب پذیری خواهند بود. برای عادلانه و مؤثر بودن برنامه‌ها، حساسیت قابل قبول و اختصاصی بودن آزمایش‌ها، سیستم‌هایی جهت جمع آوری نتایج آزمون برای کمک به تحقیقات و نظارت، به استانداردهای خاصی نیاز داریم که به طور مناسب تنظیم شده باشند، یک برنامه صدور گواهینامه در واقع می‌تواند باعث کاهش سوء استفاده از آزمایش‌ها گردد. اگر این مسائل برطرف شده و سیاست‌ها به صورت عادلانه اجرا گردد، نگرانی‌های اخلاقی و حقوقی مطرح شده ممکن است بی دلیل باشد. برنامه‌های صدور گواهینامه ایمنی ممکن است مزیت بیشتری برای ترغیب افرادی که به دنبال آزمایش هستند را در پی داشته باشد، در این صورت، امتیازات گواهی ایمنی، گرچه انتخابی است، اما می‌تواند آزادی‌های گسترده‌تر و پیشرفت اقتصادی را برای همگان در پی داشته باشد.

نوع اقدامات انسان دوستانه اجتماعی خواهد شد. گواهینامه ایمنی که اجازه بازگشت به حالت عادی را می‌دهد ممکن است به دو دلیل کوتاه مدت باشد. اول، ایمنی SARS-CoV-2 ممکن است طولانی مدت نباشد. دوم، احتمالاً طی دو سال یک واکسن در دسترس قرار خواهد گرفت که در این مرحله افرادی که قبلاً آلوده نشده‌اند باید در اولویت قرار گیرند.

❑ تقلب و عفونت عمدی

اجرای اندیشمندانه صدور مجوز ایمنی باید از تقلب و انگیزه‌های عفونت عمدی در امان باشد. یک مجموعه استاندارد از ابزارهای امنیتی تهیه شده برای اسناد مهم می‌تواند جعل گواهینامه‌ها را محدود کند. طراحی هوشمند (به عنوان مثال، امضاهای دیجیتالی مرتبط با سوابق عمومی) و تأیید پزشک می‌تواند به کاهش تقلب کمک کند، به ویژه اگر با آزمایش تأیید تصادفی و مجازات‌های سخت برای تقلب در صدور گواهینامه ایمنی همراه باشد. انگیزه‌های خودآزاری عمدی یک مشکل اساسی است. با این حال، بیماری زایی یک ویروس کشنده و غیرقابل پیش‌بینی مانند کووید-۱۹ با آبله مرغان در کودکان بسیار

References

- 1- Lan, Dan X Guangming Ye u, et: a Positive RT-PCR Test Results in Patients Recovered From COVID-19: JAMA. 2020;323(15):1502-1503.
- 2- Dr Rojeet Shrestha and Dr Puja Neopane. Positive PCR results in patients recovered from COVID-19 may not be reinfection. Published On: May 13, 2020 10:24 AM NPT.
- 3- Yu-Lin Lee, Chia-Hung Liao, Po-Yu Liu, Chien-Yu Cheng, Ming-Yi Chung, Chun-Eng Liu, Sui-Yuan Chang, Po-Ren Hsue. Dynamics of anti-SARS-Cov-2 IgM and IgG antibodies among COVID-19 patients. Journal of Infection. 20-30230-9. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.019>
- 4- Maria Infantino, Arianna Damiani, Francesca Li Gobbi, Valentina Grossi, Barbara Lari, Donatella Macchia. Serological Assays for SARS-CoV-2 Infectious Disease: Benefits, Limitations and Perspectives. IMAJ • VOL 22 • April 2020:203-210



5- Quan-Xin Long, Bai-Zhong Liu, Hai-Jun Deng, Gui-Cheng Wu Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. www.nature.com/naturemedicine

6- Robert D. Kirkcaldy; Brian A. King, ; John T. COVID-19 and Postinfection Immunity Limited Evidence, Many Remaining Questions. JAMA. Published online May 11, 2020. doi:10.1001/jama.2020.7869.

7- Immunity passports” in the context of COVID-19. Scientific Brief. 24 April 2020.<https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/immunity-passports-in-the-context-of-covid-19>

8- Why We Need Antigen and Antibody Tests for COVID-19. Mar 24, 2020 Coronaviruses, COVID-19, <https://thenativeantigencompany.com/why-we-need-antigen-and-antibody-tests-for-covid-19/>

9- Mark A. Hall, ; David M. Studdert. Privileges and Immunity Certification During the COVID-19 Pandemic. JAMA. Published online May 6.

10 -Nandini Sethuraman, Sundaaraj Stanleyraj Jeremiah, - Immunity Passes Explained: Should We Worry About Privacy? 2020. doi:10.1001/jama.2020.7712.

11- Nandini Sethuraman; Sundararaj Stanleyraj Jeremiah; Akihide Ryo. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. JAMA Published online May 6.2020.

12-Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. JAMA. Published online May 6, 2020. doi:10.1001/jama.2020.8259.

13-serology surveillance strategy. <https://www.cdc.gov/>

14-WHO says coronavirus ‘immunity passports’ are a bad idea. Christian cotroneo. April 27, 2020.

15- Tang, Y. W., Schmitz, J. E., Persing, D. H. & Stratton, C. W. The laboratory diagnosis of COVID-19 infection: current issues and challenges. J. Clin. Microbiol. <https://doi.org/10.1128/JCM.00512-20> (2020).

16-Chen X, Zhou B, Li M, et al. Serology of severe acute respiratory syndrome: implications for surveillance and outcome. J Infect Dis 2004; 189: 1158–63.

17-Nisreen MAO, Müller MA, Wentao Li, et al. SARS-CoV-2 specific antibody responses in COVID-19 patients. medRxiv preprint on March 20, 2020.



تشخیص آزمایشگاهی بیماری‌های قارچی

● دکتر محمد قهری

دکترای علوم آزمایشگاهی، Ph.D قارچ شناسی

استادیار دانشگاه امام حسین (ع)

ghahri14@gmail.com

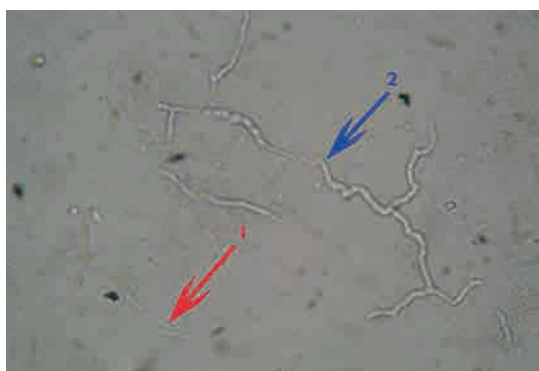


□ مقدمه

تشخیص بیماری‌های قارچی همانند سایر بیماری‌های میکروبی بر پایه مشاهدات بالینی و بررسی‌های آزمایشگاهی استوار است. شکل ظاهری ضایعات قارچی تا حدودی می‌تواند در تشخیص بیماری کمک کننده باشد ولی امکان دارد که در اثر درمان‌های ناقص چنین ضایعاتی تغییر یافته و شکل تیپیک خود را از دست داده باشند. در بیماری‌های قارچی عمقی، یافته‌های بالینی کمتر اختصاصی بوده و مشابه سایر بیماری‌های میکروبی است و این امر تشخیص علت بیماری و نیز درمان مناسب را با مشکل مواجه می‌کند. برای تشخیص و تمایز بیماری‌های قارچی از سایر عوامل بیماریز، تکنیک‌های رادیولوژی و پرتونگاری ابزار قابل اعتمادی می‌باشند. تست‌های آزمایشگاهی در تشخیص بیماری، ارزیابی تأثیر فرآیند درمانی و تعقیب روند بهبود بیماری مورد استفاده قرار می‌گیرند. تشخیص آزمایشگاهی موفق بیش از همه به جمع آوری با کفایت نمونه‌های بالینی و انتخاب روش تشخیصی مناسب وابسته است. نوع نمونه و روش آزمایشگاهی بستگی به جایگاه عفونت و نیز علائم بالینی بیماری دارد و از عفونتی به عفونت دیگر متفاوت و متغیر است. نتایج آزمایشگاهی می‌تواند کاملاً واضح و قاطع باشد ولی گاهی یافته‌هایی نتیجه و حتی گمراه کننده هستند. در چنین مواقعی ارتباط نزدیک بین بخش بالینی و آزمایشگاه بسیار مهم و تعیین کننده است.

واژه‌های کلیدی: میکوز، قارچ شناسی، آزمایشگاه،

قارچ‌های پاتوژن، عفونت پوستی



پیکان آبی هایفی قارچی و پیکان قرمز دیواره سلول اپیتلیال را نشان می‌دهد

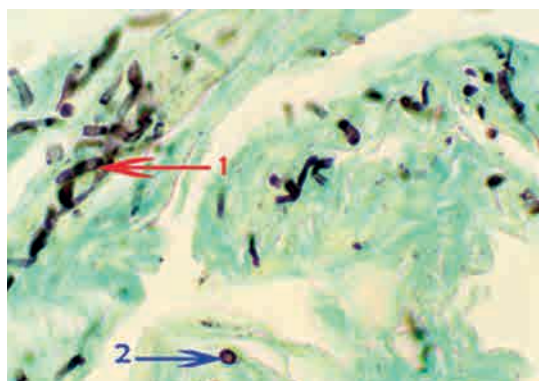
□ جمع آوری نمونه

جمع آوری، نگهداری و فرآوری نامناسب نمونه‌ها می‌تواند به تشخیص‌های نادرست منجر شود. بهتر است پزشک معالج نوع عفونت احتمالی را به آزمایشگاه گزارش کند و نیز اطلاعات زمینه‌ای کافی را در اختیار آزمایشگاه قرار دهد. علاوه بر مشخص کردن محل و زمان نمونه‌گیری، به دست آوردن اطلاعات دیگر نظیر وجود بیماری زمینه‌ای، سابقه مسافرت، سابقه تماس با حیوان و شغل بیمار ضروری به نظر می‌رسد. این اطلاعات به آزمایشگاه کمک می‌کند تا نوع عامل قارچی را تا حدودی پیش بینی و بر اساس آن

نمونه مورد آزمایش جمع آوری می‌کنند، موهای آلوده توسط پنس^۱ از ریشه چیده می‌شوند. برداشت سطحی موها ارزش چندانی ندارد زیرا عفونت معمولاً در نزدیکی سطح پوست و در مجاورت فولیکول‌های مو مستقر می‌گردد.

روش دیگر برای جمع آوری نمونه به خصوص در بیماری‌های نامحسوس و فاقد علائم بارز، برس زدن سطح پوست یا موها و انتقال آن به سطح محیط کشت آگار می‌باشد. برای استفاده مجدد، برس ابتدا باید با کلروهگزیدین^۲ ۱ درصد به مدت ۱ ساعت استریل شده و سپس با آب مقطر استریل آبکشی می‌شود.

برای جمع آوری نمونه ناخن از قسمت‌های تغییر رنگ یافته، تغییر شکل داده یا نواحی ترد و شکننده استفاده می‌شود. نمونه ناخن تا حد امکان از مرکز ضایعات و از نواحی عمقی‌تر جمع آوری می‌شود. اگر ناخن ضخیم شده باشد تراشیدن نمونه از زیر صفحه ناخن انجام می‌گیرد.



پیکان آبی سلول مخمری و پیکان قرمز سلول‌های
هایفی در ضایعه تینا ورسیکالر را نشان می‌دهد

❑ غشاهای مخاطی

نمونه برداری از ضایعات دهانی به روش تراشیدن نتایج بهتری دارد، با این حال استفاده از سواب روش متداول‌تری است که احتمالاً به علت سهولت انجام کار می‌باشد. در این روش معمولاً توسط سواب آغشته به آب مقطر استریل یا

مناسب‌ترین روش‌های آزمایشگاهی را به کار گیرد.

به علاوه در صورتی که نمونه مورد آزمایش مربوط به فرد بیماری با شرایط خاص از قبیل هیپاتیت و یا ایدز باشد، باید آگاهی قبلی به آزمایشگاه داده شود تا در کار با نمونه مراقبت لازم به عمل آید.

به استثنای نمونه‌های پوست، مو و ناخن سایر نمونه‌های قارچی در ظروف استریل جمع آوری شده و در شرایط استریل به آزمایشگاه منتقل می‌شود. ظروف نمونه‌گیری باید به طور واضح برچسب خورده و مشخصات بیمار را به همراه داشته باشند.

❑ نمونه‌های پوست، مو و ناخن

نمونه پوست، مو و ناخن در پاکت‌های چهار گوش سیاه در ابعاد ۱۰×۱۰ سانتی متر جمع آوری می‌شوند. استفاده از کاغذ موجب خشک شدن نمونه می‌گردد، که این امر در مرتبه اول آلودگی ثانویه باکتریایی را کاهش می‌دهد، ثانیاً شرایط مطمئنی را برای نگهداری طولانی مدت نمونه (۱۲ ماه یا بیشتر) فراهم می‌سازد.

قبل از نمونه‌گیری از زخم‌های سطحی، ابتدا محل موضع با الکل ۷۰ درصد تمیز می‌شود. با این کار هم شانس تشخیص ارگانیزم قارچی در نمونه مستقیم میکروسکوپی افزایش می‌یابد و هم احتمال آلودگی محیط کشت توسط اجرام میکروبی آلوده کننده کم می‌شود.

در صورت استفاده از پودر، کرم و دارو در محل ضایعات لازم است قبل از نمونه‌گیری محل مورد نظر کاملاً تمیز شود. نمونه برداری از حاشیه زخم با اسکالپل انجام می‌گیرد. اگر در محل زخم پوسته وجود داشته باشد بهتر است از نوار چسب اسکاچ جهت نمونه‌گیری مناسب استفاده شود.

در عفونت موی سر استفاده از چراغ وود در انتخاب محل دقیق نمونه برداری و جمع آوری نمونه سودمند است. ایجاد فلورسانس یکی از خصوصیات بیماری‌های درماتوفیتی می‌باشد که توسط برخی گونه‌ها تولید می‌شود. در صورتی که فلورسانس دیده نشود موهای کدر و شکسته را به عنوان

- 1- Forceps
- 2- Chlorhexidine

روش لیز - سانتریفوژ^۴ می باشد که البته نسبت به روش های دیگر پرهزینه و پرحمت تر است. امروزه با به کارگیری سیستم های کشت خون اتوماتیک و اصلاح ترکیبات محیط کشت خون، حساسیت کشت خون تا حدی با روش لیز-سانتریفوژ برابری می کند. با این وجود، روش لیز -سانتریفوژ در جداسازی کریپتوکوکوس نئوفورمنس، قارچ های دوشکلی و کپک ها نسبت به سایر روش ها ارجح تر است.

□ مایع مغزی نخاعی

حدود یک میلی لیتر مایع مغزی نخاعی در لوله استریل جمع آوری می شود. نمونه اخذ شده ابتدا سانتریفوژ و سپس مایع رویی آن جهت انجام تست های سرولوژی به کار می رود و قسمت رسوبی آن به محیط کشت انتقال می یابد. همچنین می توان از رسوب آن برای بررسی مستقیم میکروسکوپی استفاده نمود.

□ ادرار

نمونه ادرار میانی به شرط این که توسط ترشحات واژن و یا نواحی پری آنال آلوده نشده باشد برای بررسی های قارچ شناسی مناسب است. آسپیراسیون بالای پوبیس^۵ در نوزادان بهترین روش جمع آوری نمونه ادرار می باشد. نمونه ادرار بلافاصله مورد بررسی میکروسکوپی و کشت قرار می گیرد. همچنین می توان در آن به جستجوی آنتی ژن های قارچی پرداخت.

امکان عفونت پروستات در بیماران مبتلا به بلاستومیکوزیس و یا کریپتوکوکوزیس وجود دارد، بنابراین جمع آوری نمونه ادرار همراه با ماساژ پروستات ارزشمند است.

مخمرهای کاندیدا معمولاً از ادرار جدا می شود، ولی ارزش کلینیکی آن ها بستگی به شرایط و علائم بالینی دارد. هر تعداد کلنی در ادراری که به وسیله پونکسیون بالای پوبیس

نرمال سالین از نواحی آلوده برداشت شده و درون محیط کشت انتقالی و در دمای ۴ درجه سانتی گراد به آزمایشگاه انتقال می یابد.

□ گوش

تراشیدن مجرای گوش بهترین روش نمونه برداری است، هر چند که می توان از سواب نیز استفاده نمود.

□ چشم

نمونه برداری زخم قرنیه به روش تراشیدن و با استفاده از اسپاچولای^۶ پلاتینی استریل صورت می گیرد. از آنجایی که حجم نمونه اخذ شده از چشم معمولاً کم است ترجیحاً انتقال به محیط کشت و تهیه اسمیر میکروسکوپی بلافاصله در کنار بستر بیمار انجام می گیرد. مشخصات مربوط به نمونه گیری بر روی پلیت ثبت شده و به آزمایشگاه انتقال می یابد. سواب برای نمونه برداری از زخم های قرنیه مناسب نیست.

در مبتلایان به آندوفتالمیت قارچی مایع زجاجیه جمع آوری می شود. نمونه اخذ شده که توسط مایع شستشوی چشم رقیق شده است قبل از بررسی های آزمایشگاهی سانتریفوژ می گردد.

□ خون

در موارد مشکوک به بیماری های قارچی عمقی، کشت خون انجام می گیرد. جداسازی موفق عوامل قارچی از کشت خون به فاکتورهایی از قبیل حجم نمونه اخذ شده، تعداد دفعات نمونه گیری و روش فرآوری نمونه ها وابسته است. مخمرهای کاندیدا آسانتر از قارچ های دو شکلی و کپک ها از کشت خون جدا سازی می شوند.

با استفاده از محیط های کشت دی فازیک و تهویه هوایی مناسب، احتمال جداسازی ارگانیس م های قارچی افزایش می یابد. حساس ترین و سریع ترین روش تشخیص فانگمی

3- Spatula

4- Lysis-centrifugation

5- Suprubic

صورت پذیرفته و محتویات آبه‌های زیر جلدی و محتویات سینوسی با استفاده از سرنگ استریل آسپیره می‌شود. در صورت مشاهده دانه (گرانول) در بیماری مایستوما، جمع‌آوری دانه‌ها ضروری است.

❑ مغز استخوان

در بیماری‌های قارچی از قبیل هیستوپلاسمازموزیس، کریپتوکوکوزیس و پاراکسیدیوئیدومیکوزیس، نمونه مغز استخوان راهنمای تشخیصی موثری است. حدود ۳ تا ۵ میلی لیتر مواد آسپیره در داخل ظروف استریل هپارینه (با رقت ۱/۱۰۰۰) جمع‌آوری می‌شود.

❑ نمونه بافتی

نمونه بافتی در سالیان استریل جمع‌آوری می‌شود و نباید آن را در فرمالین قرار داد. تا حد امکان هم از مرکز ضایعات و هم از حاشیه آن نمونه برداری صورت می‌پذیرد، برداشت کامل ضایعات کوچک جلدی، زیر جلدی و یا مخاطی اغلب امکان‌پذیر است.

❑ نمونه‌گیری برای تست‌های سرولوژی

تست‌های سرولوژی در تشخیص قارچ‌های دو شکلی مفید واقع می‌شوند، به خصوص اگر چندین نمونه از بیمار اخذ شود. نمونه‌های خون، مایع مغزی نخاعی، ادرار و سایر مایعات بیولوژیک در ظروف شیشه‌ای و یا پلاستیکی بدون مواد ضد انعقاد جمع‌آوری می‌شوند. معمولاً ۵ الی ۱۰ میلی لیتر نمونه برای انجام تست‌های سرولوژی کفایت می‌کند.

❑ نمونه برداری برای ارزیابی سطوح دارویی ضد

قارچی

غلظت داروهای ضد قارچی به دو منظور اندازه‌گیری می‌شود:

غلظت دارو در مایعات بدن به حد مطلوب رسیده باشد. غلظت بالای دارو عوارض جانبی داشته و برای جلوگیری از آسیب‌های احتمالی و غلظت دارویی مایعات بدن باید تحت کنترل قرار گیرد.

تهیه شده باشد، دارای ارزش تشخیصی بوده و باید گونه آن تعیین گردد. نمونه جمع‌آوری شده سانتریفوژ و سپس رسوب آن کشت داده می‌شود. سایر عفونت‌های منتشر قارچی که با کشت ادرار تشخیص داده می‌شوند عبارت از کوکسیدیوئیدومیکوزیس و هیستوپلاسمازموزیس می‌باشند. نمونه ادرار ۲۴ ساعته فاقد ارزش تشخیصی می‌باشد، زیرا عناصر آلوده کننده و باکتری‌ها به تعداد فراوان درون آن رشد می‌کنند.

❑ سایر مایعات بدن

مایعات استریل در ظروفی که حاوی مقدار کمی هپارین می‌باشند (با رقت ۱/۱۰۰۰) جمع‌آوری می‌شوند. هپارین از لخته شدن این مایعات جلوگیری می‌کند. نمونه به دست آمده سانتریفوژ و رسوب آن کشت داده می‌شود. درناژ مایع پریتون در ظروف بدون هپارین انجام می‌گیرد.

❑ دستگاه تنفس تحتانی

نمونه خلط صبحگاهی در ظرف استریل جمع‌آوری و در فاصله ۲ ساعت از زمان جمع‌آوری نمونه مورد آزمایش قرار می‌گیرد. خلط جمع‌آوری شده ۲۴ ساعته برای بررسی‌های قارچ شناسی مناسب نمی‌باشد. اگر بیمار قادر به دفع خلط نباشد از روش شستشوی برونشی به منظور تهیه نمونه استفاده می‌کنند. توصیه می‌شود حداقل ۳ نمونه خلط برای آزمایش‌های میکروسکوپی و کشت گرفته شود.

شستشوی برونشی و نمونه برونکوالونولار لاواژ (BAL) روش‌های مناسبی برای نمونه‌گیری از دستگاه تنفس تحتانی هستند. بیوپسی به روش برونکوسکوپی برای تهیه نمونه مناسب انجام می‌گیرد. نمونه ابتدا سانتریفوژ شده و سپس رسوب آن مورد آزمایش قرار می‌گیرد. خلط موکوییدی را می‌توان پیش از بررسی به وسیله تریپسین، پانکراتین ۰/۵ درصد و یا N-استیل L-سیستئین همگن نمود.

❑ چرک

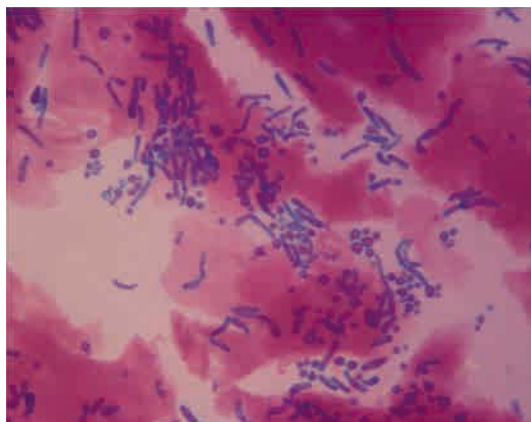
تا حد امکان نباید از سواب برای جمع‌آوری ترشحات زخم و درناژ آن استفاده کرد. نمونه‌گیری از عمق ضایعه

مایعات بدن و سایر نمونه‌های بافتی، تحت شرایط خاصی می‌تواند حضور عفونت‌های قارچی عمقی را به اثبات برساند. برای مثال حضور مخمرهای کپسول‌دار کریپتوکوکوس نفوفورمنس در مایع مغزی نخاعی و یا سلول‌های هیستوپلازما کپسولاتوم در خون محیطی عفونت قارچی را تأیید می‌نماید.

بررسی مستقیم میکروسکوپی قادر است در تعیین پاتوژن بودن و یا آلودگی یک کشت مثبت قارچی کمک کننده باشد. همچنین می‌تواند آزمایشگاه را در انتخاب شرایط کشت مناسب و روش آزمایش کارآمد راهنمایی کند.



سلول‌های هایفی در درماتوفیتوز ناشی از تریکوفیتون روبروم (به سلول‌های اپیتلیال که کاملاً هضم شده‌اند توجه کنید)



مخمرهای خوشه‌ای و سودوهایفی‌های کوتاه و خمیده در بیماری پیتیریازیس وریسیکالر

برای این منظور نمونه خون و سایر مایعات بدن در ظروف شیشه‌ای و یا پلاستیکی بدون مواد ضد انعقاد و به حجم ۵ تا ۱۰ میلی لیتر جمع آوری می‌شود. نمونه گیری باید در زمان مناسب یعنی زمانی که حداکثر غلظت دارو انتظار می‌رود، انجام گیرد.

□ انتقال نمونه

برخلاف نمونه‌های درماتوفیتی که اغلب برای چند هفته یا حتی چندین ماه قابل نگهداری هستند، سایر نمونه‌های قارچی باید هرچه سریع‌تر مورد بررسی قرار گیرند. تأخیر در انجام آزمایش می‌تواند منجر به از بین رفتن ارگانیسم‌های سخت رشد، تکثیر ارگانیسم‌های آلوده کننده و یا تکثیر ارگانیسم مورد آزمایش و تداخل در تخمین جمعیت اولیه ارگانیسم در نمونه شود.

در صورت ارسال پستی نمونه، آن را بسته بندی و مشخصات لازم بر اساس قوانین مربوط به انتقال نمونه‌های بیولوژیک اداره پست ثبت می‌شود و به آزمایشگاه ارسال می‌گردد. برای حمل نمونه‌های بالینی خطرناک بهتر است از جعبه‌های فلزی استفاده شود. پلیت پلاستیکی برای ارسال پستی نمونه مناسب نمی‌باشد. ظرف نمونه گیری و یا محیط کشت قبل از بسته بندی درون کیسه‌های پلاستیکی مهر و موم می‌شود تا از آلودگی احتمالی حین انتقال پیشگیری شود.

□ آزمایش مستقیم میکروسکوپی

یکی از ساده‌ترین و مفیدترین روش‌های اولیه در تشخیص بیماری‌های قارچی است، بررسی میکروسکوپی با روش‌های مختلف رنگ آمیزی و با استفاده از میکروسکوپ نوری، میکروسکوپ زمینه تاریک و میکروسکوپ فازکنتراست انجام می‌گیرد. ترکیباتی نظیر کالکوفلور سفید ابزار مناسبی برای شناسایی عناصر قارچی در نمونه‌های خلط، پوست و غیره با استفاده از میکروسکوپ فلورسانس می‌باشند. بررسی میکروسکوپی در تشخیص بیماری‌های قارچی سطحی و زیرجلدی کاربرد وسیعی دارد. شناسایی عوامل قارچی در تراشه‌های پوست، مو و ناخن روش قابل اعتمادی در تأیید عفونت قارچی می‌باشد. بررسی مستقیم میکروسکوپی

□ هیستوپاتولوژی

آزمایش هیستوپاتولوژی مقاطع بافتی یکی از قابل اعتمادترین روش‌های تشخیص بیماری‌های زیرجلدی و عمقی موضعی محسوب می‌شود. تشخیص عفونت قارچی در مقاطع بافتی نه تنها به تعداد ارگاناسم موجود در بافت، بلکه به روش شناسایی این عناصر در مقاطع بافتی بستگی دارد. اکثر قارچ‌ها با رنگ آمیزی هماتوکسلین و ائوزین^۶ به خوبی رنگ نمی‌گیرند. تعدادی از رنگ‌های اختصاصی از جمله رنگ گوموری متامین نقره و پرئودیک اسید شیف^۷ برای شناسایی عناصر قارچی توصیه می‌شود. باید یادآوری کرد که روش‌های رنگ آمیزی اخیر در شناسایی غیراختصاصی عناصر قارچی در بافت به کار می‌روند، ولی به ندرت می‌توان جنس قارچ بیماریزا را با اتکاء به این روش‌ها تعیین نمود. برای مثال میسلیموم‌های شفاف و منشعب با دیواره‌های عرضی از مشخصه‌های عفونت آسپرژیلوسی می‌باشد، اما تعدادی از ارگاناسم‌های غیر متداول نظیر فوزاریوم و سدوسپوریوم نیز چنین ویژگی در بافت ایجاد می‌کنند.

مشاهده سلول‌های مخمری کوچک و جوانه دار در بافت به ندرت امکان تشخیص اختصاصی را فراهم می‌سازد. به عنوان مثال سلول‌های بافتی هیستوپلازما کپسولاتوم و بلاستومیس درماتیتیدیس ممکن است با سلول‌های بدون کپسول کریپتوکوکوس نوئوفورمنس مشابه بوده و همراه کننده باشند. برای حل این مشکل از معرف‌های رنگی ایمونوفلورسنت و ایمونوپراکسیداز که به صورت منوکلونال و پلی کلونال برای تعدادی از قارچ‌ها طراحی شده‌اند، استفاده می‌شود. این روش‌ها می‌توانند در تشخیص همزمان چند بیماری کمک کننده باشند. هیبریداسیون DNA با استفاده از پروب‌های اختصاصی قارچی یکی دیگر از روش‌های جدید تشخیص در آزمایشگاه‌های قارچ‌شناسی است.

□ کشت

جداسازی ارگاناسم در محیط کشت امکان شناسایی دقیق قارچ را مهیا می‌سازد. معمولاً قارچ‌ها از نظر نیازمندی‌های تغذیه‌ای سخت رشد نیستند و قادرند در محیط‌های مورد استفاده برای باکتری‌ها رشد کنند. البته سرعت رشد در این محیط‌ها آهسته بوده و اسپورزایی و تولید ساختارهای افتراقی قارچ به کندی صورت می‌گیرد، به همین دلیل اکثر آزمایشگاه‌ها از چندین نوع محیط کشت و شرایط انکوباسیون متنوع برای جداسازی عوامل قارچی استفاده می‌کنند. گلوکز پیتون آگار (سابورود دکستروز آگار) و مالت آگار از متداول‌ترین محیط‌های کشت قارچی به شمار می‌روند. البته ارگاناسم‌های سخت رشد نظیر فاز مخمری هیستوپلازما کپسولاتوم در این محیط‌ها رشد نکرده و نیاز به محیط‌های غنی از قبیل محیط عصاره مغز و قلب دارد. با توجه به نوع نمونه و عناصر قارچی مورد انتظار، از محیط کشت مناسب استفاده می‌شود.

بسیاری از نمونه‌های بالینی آلودگی باکتریایی دارند و برای خالص سازی عوامل قارچی، آنتی بیوتیک‌های ضد باکتری به محیط کشت افزوده می‌شود. محیط‌های کشت حاوی کلرامفنیکل به طور تجاری در بازار موجود است. همچنین برای جلوگیری از رشد باکتری‌های مقاوم از جنتامایسین^۸ و سایر آنتی بیوتیک‌ها به طور روز افزون استفاده می‌شود. اگر جداسازی درماتوفیت‌ها و یا قارچ‌های دو شکلی مد نظر باشد از سیکلوهگزامید (اکتیدیون) برای جلوگیری از رشد قارچ‌های کپکی سریع رشد استفاده می‌شود.

دمای مناسب برای رشد اکثر قارچ‌های پاتوژن حدود ۳۰ درجه سانتی گراد است. نمونه‌های مشکوک به عفونت سطحی در دمای ۲۵ تا ۳۰ درجه سانتی گراد نگهداری می‌شوند، زیرا اکثر درماتوفیت‌ها در دمای بالا قادر به رشد نیستند. نمونه‌های زیرجلدی در دو دمای ۲۵ و ۳۷ درجه سانتی گراد انکوبه می‌شوند. تعدادی از قارچ‌های مهم بیماریزا شامل هیستوپلازما کپسولاتوم، بلاستومیس

6- Hematoxylin & Eosin

7 - Periodic acid- schiff

8- Gentamicin

شرایط بالینی بیمار، محل جداسازی، روش جمع آوری نمونه و تعداد ارگانایسم جداسازی شده مورد ارزیابی قرار گیرند، نباید به عنوان آلودگی تلقی شود.

اگرچه کشت قارچ امکان تشخیص قطعی عفونت را فراهم می‌سازد، ولی محدودیت‌هایی بر آن وارد است. مهم‌ترین محدودیت عدم جداسازی ارگانایسم است که به دلیل نمونه‌گیری نامناسب و یا تأخیر در انتقال آن به آزمایشگاه رخ می‌دهد. همچنین پروسه‌های نادرست جداسازی و ناکافی بودن دوره انکوباسیون از جمله عوامل عدم موفقیت در کشت به شمار می‌روند.

جداسازی و شناسایی قارچ‌های کپکی و مخمری ممکن است هفته‌ها به طول انجامد و تشخیص قطعی بیماری و درمان آن را به تأخیر اندازد. با این وجود، کشت قارچ برای تشخیص قطعی بیماری ضروری به نظر می‌رسد.

■ سرولوژی

تست‌های سرولوژی تشخیص سریع بیماری‌های قارچی را امکان پذیر می‌سازند. اساس این تست‌ها شناسایی آنتی‌بادی اختصاصی ضد قارچ و یا آنتی ژن‌های قارچی در مایعات بدن می‌باشد.

به طور کلی نتایج تست‌های سرولوژی به ندرت در اثبات بیماری‌های قارچی کارایی دارد. تفسیر این تست‌ها باید به دقت و در کنار سایر یافته‌های آزمایشگاهی و بالینی انجام گیرد. تست‌های شناسایی آنتی بادی در تشخیص بیماری‌های قارچی آندمیک از قبیل هیستوپلاسمازیس و کوکسیدیوئیدومیکوزیس در افراد با سیستم ایمنی طبیعی کارآمد است. در این بیماری‌ها از زمان تماس اولیه با قارچ تا زمان بروز علائم بالینی ۲ تا ۶ هفته طول می‌کشد و این مدت جهت القای پاسخ ایمنی هومورال کفایت می‌کند. زمانی که این تست با دو نمونه سرمی به فاصله دو هفته انجام گیرد از نظر ارزیابی تیتراژ آنتی بادی و افزایش یا کاهش آن ارزشمند است.

تست‌های ردیابی آنتی بادی در افراد سرکوب شده ایمنی چندان کارساز نیست. بسیاری از این بیماران قادر به القای پاسخ ایمنی هومورال در حد مطلوب نیستند، در چنین شرایطی ردیابی آنتی ژن‌های قارچی می‌تواند مثرتر

درماتیتیدیس و اسپوروتریکس شنکی دو شکلی حرارتی هستند و از این موضوع در تشخیص افتراقی این قارچ‌ها استفاده می‌شود. این ارگانایسم‌ها در دمای ۲۵ تا ۳۰ درجه سانتی گراد و در محیط کشت گلوکز پپتن آگار به شکل کپکی رشد می‌کنند و در دماهای بالاتر و در محیط‌های کشت غنی از قبیل محیط عصاره مغز و قلب به فرم مخمری دیده می‌شوند.

برخی از قارچ‌های بیماریزا کند رشد هستند و باید به مدت ۲ تا ۴ هفته نگهداری و از نظر رشد میکروبی بررسی شوند. البته بسیاری از قارچ‌های شایع از قبیل آسپرژیلوس فومیگاتوس و کاندیدا آلبیکنس در مدت ۱ تا ۳ روز رشد می‌کنند. محیط‌های کشت در فواصل منظم (حداقل هفته‌ای ۳ مرتبه) از نظر رشد میکروبی بررسی می‌شوند و در صورت نیاز به محیط دیگری انتقال می‌یابند. به خصوص اگر کشت در محیط‌های خونی باشد که به دلیل عدم اسپورزایی برخی قارچ‌ها، انتقال آن به محیط‌های کشت محرک اسپورزایی ضروری است.

باید توجه داشت که رشد یک ارگانایسم در محیط کشت الزاماً دلیل بر بیماریزا بودن آن نیست. البته این موضوع در مورد پاتوژن‌های حقیقی از قبیل تریکوفیتون روبروم و یا هیستوپلاسماکپسولانوم صدق نمی‌کند. اگر یک قارچ فرصت طلب از قبیل آسپرژیلوس فومیگاتوس و یا کاندیدا آلبیکنس از کشت جداسازی شود دلیل قطعی بر ارتباط بالینی آن نیست مگر آن که دلایل مضاعفی بر بیماری زایی این قارچ‌ها صحه گذارند، در چنین مواقعی نتیجه کشت با نتایج بررسی میکروسکوپی مقایسه می‌شود.

جداسازی قارچ‌های فرصت طلب از نقاط استریل بدن از جمله خون و یا مایع مغزی نخاعی می‌تواند دلیل محکمی بر وجود عفونت باشد. ولی جداسازی این قارچ‌ها از چرک، خلط، ادرار و نظایر آن به تنهایی دلیل بر عفونت نیست و باید مورد تفسیر قرار گیرد. همچنین باید بر تعداد قارچ‌های جداسازی شده و مطالعات تکمیلی بر روی نمونه اهتمام ورزید.

بسیاری از قارچ‌های کپکی می‌توانند موجب بیماری‌های احشایی کننده در افرادی شوند که سیستم ایمنی سرکوب شده‌ای داشته‌اند. هیچ ایزوله قارچی قبل از این که از نظر

این قطعه ژنومی دارای نواحی نسبتاً محافظت شده‌ای شامل نواحی $28S$ ، $5.8S$ و نواحی متغیر بینابینی ITS می‌باشد. بسیاری از روش‌های مولکولی براساس فرآیند روتین PCR طراحی شده‌اند. در روش multiplex PCR با استفاده از چندین پرایمر، بیش از یک توالی هدف در محلول واکنش تکثیر می‌یابد. در روش nested PCR ابتدا با استفاده از پرایمرهای عمومی قارچی آمپلیفیکاسیون صورت می‌گیرد و سپس با پرایمرهای اختصاصی گونه بر روی محصول PCR اول، واکنش دوم اجرا می‌شود. در روش Panfungal PCR تکثیر ژنوم با پرایمرهای عمومی قارچی انجام می‌شود، سپس محصول PCR با پروب‌های اختصاصی گونه هیبریده شده تا واکنش مثبت به دست آید. از آخرین تحولات تشخیص مولکولی استفاده از روش real-time PCR می‌باشد. در این روش، چرخه حرارتی PCR همراه با ردیابی فلورسانس محصولات PCR صورت می‌گیرد. این تکنیک امکان اندازه‌گیری کمی ژنوم قارچی موجود در نمونه‌های بالینی و در نتیجه امکان اندازه‌گیری تعداد میکروب موجود در نمونه را فراهم می‌سازد. علیرغم پیشرفت‌های اخیر، به کارگیری یک روش سریع و کم‌هزینه برای شناسایی بیماری‌های قارچی حاد و پرخطر هنوز با مشکلاتی مواجه است. در حال حاضر استفاده روتین از این آزمایش‌ها استقبال چندانی ندارد.

❑ تفسیر نتایج آزمایشگاهی

نتایج آزمایشگاه می‌تواند قابل اعتماد و مفید باشد، ولی در پاره‌ای از موارد بی‌تأثیر و یا حتی گمراه کننده است. تشخیص آزمایشگاهی به روش بررسی میکروسکوپی، کشت و تست‌های سرولوژی انجام می‌گیرد. انتخاب روش آزمایشگاهی مناسب به نوع بیماری و همچنین به فاکتورهایی از قبیل محل سکونت و علایم بالینی بستگی دارد. همیشه باید توجه داشت که هر تست آزمایشگاهی محدودیت‌های مخصوص به خود را دارد و نتیجه نادرست در یک آزمایش ممکن است ما را از تشخیص مناسب قارچی باز دارد.

باشد. چنین تست‌هایی برای تشخیص کریپتوکوکوزیس و هیستوپلاسموزیس طراحی شده است.

شناسایی آنتی ژن در مایعات بدن با محدودیت‌هایی همراه است: نخست این که مقدار آنتی ژن‌های آزاد در سرم اندک است و برای شناسایی عامل بیماری به تست‌های حساسی نیاز داریم. دوم این که آنتی ژن‌ها به سرعت از مایعات بدن پاکسازی می‌شوند و لازم است که نمونه‌گیری‌های متعدد صورت پذیرد. مسئله سوم این است که این آنتی ژن‌ها حتی در افراد سرکوب شده ایمنی اغلب به IgG در گردش متصل می‌شوند. بنابراین قبل از شناسایی آنتی ژن باید طی انجام مراحل این کمپلکس‌ها تجزیه شوند.

روش‌های سرولوژی متعددی در این راستا طراحی شده است. تست ایمونودیفیوژن (ID) روش اختصاصی و کم‌هزینه‌ای می‌باشد، اما این تست غیرحساس بوده و همین امر از ارزش غربالگری آن می‌کاهد. تست ثبوت مکمل (CF) حساسیت بیشتری دارد ولی انجام آن و تفسیر نتایج آزمایش مشکل‌تر است، با این حال تست ثبوت مکمل به عنوان یکی از آزمایش‌های مهم تشخیصی برای تعدادی از بیماری‌های قارچی از جمله هیستوپلاسموزیس و کوکسیدیوئیدومایکوزیس به شمار می‌رود.

تست آگلوتیناسیون ذرات لاتکس روشی ساده اما غیرحساس برای شناسایی آنتی بادی و یا آنتی ژن است. این تست در شناسایی آنتی ژن کپسولی کریپتوکوکوس نوئفورمنس که در بعضی بیماران به فراوانی آزاد می‌شود کاربرد وسیعی دارد. امروزه تعدادی از روش‌های حساس از جمله رادیوایمونواسی و تست الیزا (ELISA) برای تشخیص تعدادی از بیماری‌های قارچی راه اندازی شده است.

❑ تشخیص مولکولی

اکثر تست‌های مولکولی بر پایه واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) طراحی شده‌اند و از حساسیت و اختصاصیت بالایی برخوردار هستند. نواحی ژنومی متعددی از جمله DNA ریپوزومی (rDNA) در این آزمایش‌ها مورد هدف قرار می‌گیرد.

References

1-Clinical Mycology. E. J. Anaissie. 2009 CHURCHILL LIVINGSTONE

پروتئین LOX-1، بیومارکری در پیش تشخیصی آترواسکلروز

● دکتر فریبا نباتچیان

دکترای بیوشیمی بالینی، دانشیار گروه علوم
آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه
علوم پزشکی تهران

fnabatchian@yahoo.com



● هلیا عارف آذر

کارشناس علوم آزمایشگاهی، دانشکده
پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران



● دکتر نگین داودی

داروساز، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم
پزشکی تهران



چکیده

LOX-1 جزو رسپتورهای شکارگر (scavenger) کلاس E است که واسطه جذب ox-LDL توسط سلول‌های عروقی است.

LOX-1 باعث اختلال عملکرد اندوتلیال، چسبندگی مونوسیت، تکثیر و مهاجرت و آپوپتوز سلول‌های ماهیچه‌ای صاف، تشکیل سلول‌های کفی، فعال شدن پلاکت و همچنین ناپایداری پلاک می‌شود که همه این موارد به عنوان بحرانی در آترواسکلروز مطرح هستند.

همه این فرآیندهای بیولوژیکی وابسته به LOX-1، در ناپایداری پلاک و عواقب بالینی نهایی پارگی پلاک و ایسکمی بافتی مشارکت دارند.

تجویز آنتی بادی بر ضد LOX-1 با کاهش این رویدادهای سلولی، آترواسکلروز را مهار می‌کند.

طی یک دهه گذشته، چندین دارو شامل آنتی اکسیدان‌های طبیعی، استاتین‌ها، عوامل ضد التهابی، داروهای ضد فشار خون و داروهای ضد هیپرگلیسمی برای

مهار بیان و فعالیت LOX-1 عروقی مطرح شده است. از این رو، این پروتئین بیانگر یک هدف درمانی برای درمان بیماری‌های آترواسکروتیک انسانی است.

LOX-1 که به عنوان رسپتور اولیه برای ox-LDL جذب شده توسط سلول‌های اندوتلیال شناسایی شده است، توسط مونوسیت/ماکروفاژ، سلول‌های ماهیچه‌ای صاف، سلول‌های عضله‌ای قلب، فیبروبلاست، سلول‌های چربی، سلول‌های اپیتلیال، راه‌های هوایی و پلاکت‌ها بیان می‌شود و مانند CD36 به عنوان رسپتور گیرنده سطح سلول عمل می‌کند و در اتصال، آندوسیتوز و تخریب پروتئولیتیک ox-LDL مشارکت می‌کند (۱).

LOX-1 محلول (s-LOX-1)، قطعه‌ای از مولکول LOX-1 اصلی است که به عنوان مارکر شناسایی در حال بررسی است، زیرا به مقدار زیادی در بیماران با فشار خون، دیابت، سندرم متابولیک و بیماران مبتلا به عارضه عروق کرونری دیده می‌شود.

کلمات کلیدی: پروتئین LOX-1، گیرنده شکارگر

1-Soluble LOX-1

□ مقدمه

□ بیماری آترواسکلروز

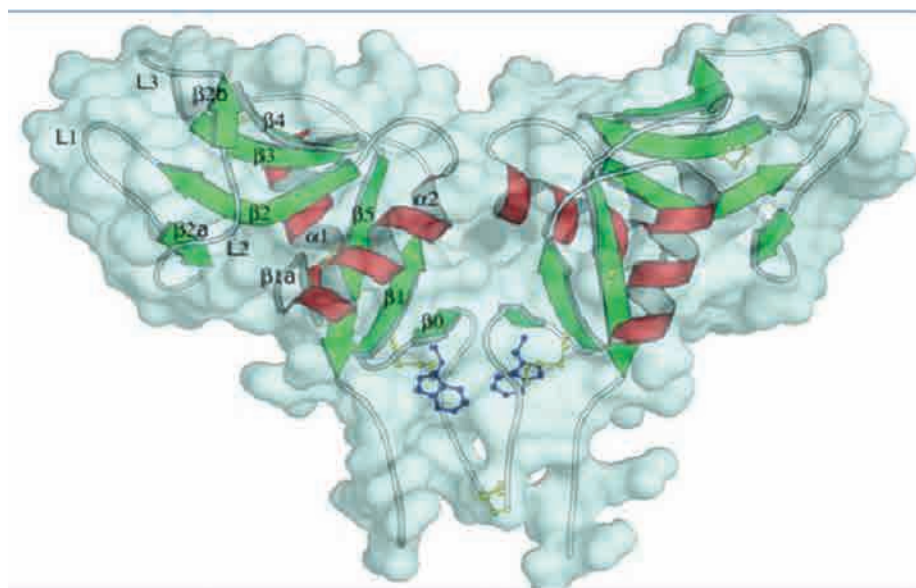
تشکیل پلاک‌های آترومی، احتمالاً با زخم‌های غیرانسدادی تحت عنوان رگه‌های چربی، آغاز می‌گردد و با جذب ذرات لیپوپروتئینی با چگالی پایین اکسیده (ox-LDL) توسط ماکروفاژها، زخم‌ها شروع به تشکیل می‌کنند. این روند در ادامه، اندوتلیوم کرونری را نیز تخریب می‌کند. سلول‌ها و واسطه‌های التهابی در تکامل زخم ایفای نقش می‌کنند و در نهایت، ساختاری حاوی یک مرکز لیپیدی (عمدتاً استرهای کلسترول)، که با تعداد زیادی ماکروفاژ و سلول‌های التهابی دیگر محاط شده است و اطراف آن نیز کلاهی از بافت همبند اندوتلیالی پوشانیده شده است؛ ایجاد می‌گردد. زخم‌های پیشرفته، حاوی عروق خونی جدید و رسوبات کلسیم نیز می‌باشند.

□ LOX-1

LOX-1 یک گلیکوپروتئین گذرنده از غشاء با وزن مولکولی ۵۰-kDa است (۳) که دارای ۲۷۳ اسید آمینه بوده و از یک پروتئین پیش ساز ۴۰-kDa که با مانوز گلیکولیزه شده، ساخته می‌شود (۱).

LOX-1 جزء رسپتورهای شکارگر کلاس E است که اولین بار در سلول‌های اندوتلیال آئورت گاو شناسایی شده، جایی که به عنوان رسپتور مهم برای اتصال، داخل کردن و تجزیه ox-LDL عمل می‌کند (۳).

LOX-1 دارای دومین سیتوپلاسمی N-انتهاپی کوتاه، دومین گذرنده از غشاء، دومین گردن و دومین C-type lectin like است (۳). پروتئین LOX-1 توسط ژن OLR-1 کد می‌شود (۱).



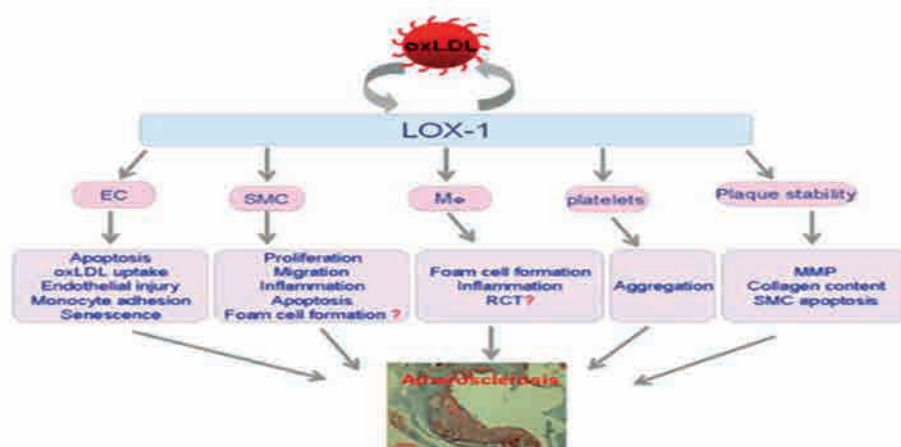
شکل ۱- ساختار LOX-1

2- Lectin- like oxidized LDL receptor-1

در محیط LOX-1 , invivo در مورد چند بیماری تنظیم افزایشی دارد، مثل افزایش فشار خون، دیابت، هیپرلیپیدمی و ایسکمی. LOX-1 با تمایل بالا به طیف وسیعی از لیگاندهای با ساختارهای متفاوت، متصل می‌شود. این لیگاندها شامل پلاکت‌های فعال، محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته (AGE^{v})، ساختارهای آپوپتوتیک، باکتری‌ها، CRP و شکل‌های متنوع از LDL اصلاح شده است. LOX-1 ، از طریق هدف قراردادن چندین اتفاق سلولی، منجر به آترواسکلروز می‌شود (شکل ۱).

□ نقش LOX-1 در آترواسکلروز

LOX-1 مانند CD36 ، به عنوان رسپتور گیرنده سطح سلول عمل می‌کند که در اتصال، آندوسیتوز و تخریب پروتئولیتیک ox-LDL مشارکت می‌نماید. LOX-1 باعث طیفی از پاسخ‌های سلولی آتروژنیک است که در آترواسکلروز دخیل هستند مانند: اختلال عملکرد اندوتلیال، فاگوسیتوز سلول‌های آپوپتوتیک پیر، التهاب عروقی، تشکیل سلول‌های کفی، رسوب کلاژن و متابولیسم کلاسترول سلول‌های چربی.



شکل ۲- بعد از اتصال LOX-1 ، ox-LDL باعث آسیب اندوتلیال، پیری، آپوپتوز می‌شود. همچنین سلول‌های اندوتلیال را به تولید مولکول‌های چسبیده وادار می‌کند و لکوسیت‌ها را به محل آسیب اعزام می‌کند

جذب ox-LDL توسط سلول‌های اندوتلیال است (۱، ۵). اکسیداسیون غیرفعال نیتریک اکساید (NO) توسط اکسیژن فعال (ROS)، فعالیت بیولوژیکی NO را به وسیله تولید سیتوکسینک پروکسی نیتريت (ONOO^-) کاهش می‌دهد (اخیراً ONOO^- در آسیب‌های آترواسکلروتیک انسانی یافت شده است).

□ LOX-1 ، باعث فعال شدن و اختلال در عملکرد اندوتلیال می‌شود

فعال سازی LOX-1 توسط ox-LDL ، باعث فعال شدن و اختلال عملکرد اندوتلیال می‌شود، که با افزایش اتصال مونوسیت به سلول‌های اندوتلیال، همچنین آپوپتوز و پیری آن‌ها مشخص می‌شود. LOX-1 یک رسپتور اصلی برای

3- Advanced glycation end products

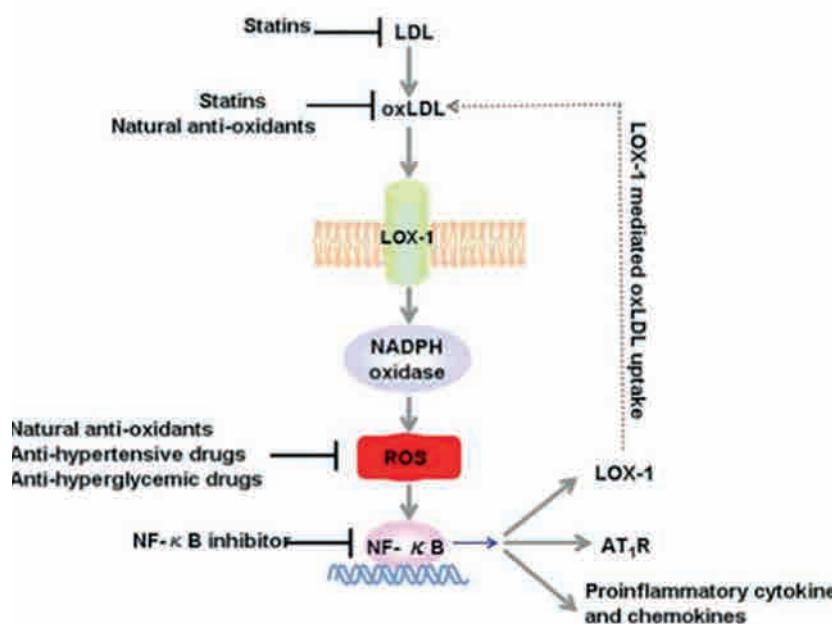
در تشکیل ROS و پایین آوردن eNOS همکاری دارند. **نقش LOX-1 در اتصال مونوسیت به سلول‌های اندوتلیال**

ورود لکوسیت‌ها از جریان خون به اینتیمای شریانی یک قدم مهم در گسترش آترواسکلروز است. انکوبه کردن سلول‌های اندوتلیال عروق کرونری انسانی با ox-LDL، به طور قابل توجهی اتصال مونوسیت به سلول‌های اندوتلیال عروق کرونری را افزایش می‌دهد. این پاسخ توسط (LOX-1 antisense RNA) مهار می‌شود. این مهار نشان می‌دهد که LOX-1 یک فاکتور کلیدی در اتصال مونوسیت به سلول‌های اندوتلیال عروق کرونری انسانی به واسطه ox-LDL است.

اتصال ox-LDL به LOX-1 مسیر سیگنالینگ NF- κ B را فعال می‌کند. این مسیر یک تنظیم کننده اصلی در بیان پیشرفته چندین مولکول چسبنده است و بدین ترتیب اتصال مونوسیت به سلول‌های اندوتلیال را ایجاد می‌کند (شکل ۲).

آرژیناز II، آنزیمی است که مسئول هیدرولیز آرژینین به اورنیتین و اوره است. این آنزیم، فعالیت نیتریک اکسید سنتاز اندوتلیالی را از طریق رقابت برای سوبسترای L-آرژینین تنظیم می‌کند. ox-LDL از طریق رسپتور ROCK (Rho-associated GTPase RhoA و LOX-1) آرژیناز ۲ را فعال می‌کند که با eNOS (endothelial NO synthase) برای به دست آوردن سوبسترای L-آرژینین رقابت می‌کند و بدین ترتیب باعث تنظیم کاهشی تشکیل NO می‌شود و در اختلال عملکرد عروقی دخالت دارد.

علاوه بر این، LOX-1 واسطه جذب ox-LDL به وسیله فعال کردن پروتئین کیناز C (PKC) β و JNK^۵ همچنین فسفریلاسیون ایزوفریم ۶۶ کیلودالتونی پروتئین Sch adaptor توسط سلول‌های اندوتلیال است. شواهد اخیر نشان می‌دهد که کمپلکس LOX-1 و متالوپروتئیناز ماتریکس تیپ ۱ غشایی (MT1-MMP)^۶



شکل ۳- مسیر فیدبک مثبت که شامل مسیر سیگنالینگ ox-LDL/ LOX-1 و تعدیل کننده LOX-1 است

- 4- Ras homologene family member A
- 5- C-Jun N- terminal kinases
- 6- membrane type I matrix metallo proteinase

ضد آپوپتوز مثل Bcl-2 و c-IAP-1^۹ را کاهش می‌دهد و مسیر سیگنالینگ آپوپتوز را که شامل کاسپاز ۹^۷ و کاسپاز ۳^۸ است را فعال می‌کند که منجر به آپوپتوز سلول‌های اندوتلیال می‌شود.

□ LOX-1 باعث تکثیر و مهاجرت سلول عضله صاف می‌شود

یکی دیگر از مشخصه‌های مهم پلاک‌های آترواسکلروزی، تکثیر و مهاجرت سلول‌های عضله صاف است. بیان LOX-1 ناشی از ox-LDL، رشد و تکثیر سلول عضله صاف را از طریق NF-kB و مسیر سیگنالینگ JNK در کشت سلول‌های عضله صاف موش را تحریک می‌کند. بدین ترتیب از طریق LOX-1، ox-LDL باعث تکثیر و مهاجرت سلول‌های عضله صاف از پوشش میانی عروق به فضاهای زیر اندوتلیال می‌شود. گرچه اهمیت اتصال ox-LDL یا جذب آن از طریق LOX-1 در سلول‌های عضله صاف و منتهی شدن به تشکیل سلول‌های کفی هنوز مشخص نیست.

□ LOX-1 باعث جذب کلسترول و تشکیل سلول‌های کفی می‌شود

ox-LDL توسط ماکروفاژ مشتق شده از مونوسیت و سلول‌های عضلانی صاف از طریق چندین رسپتور شکارگر مثل SR-BI, CD36, SR-AI/II جذب می‌شود و LOX-1 باعث تشکیل سلول‌های کفی می‌شود (۱ و ۶).

□ LOX-1 و پایداری پلاک

شواهد نشان دهنده دخالت LOX-1 در بی‌ثباتی پلاک‌های آترواسکلروتیک است. به‌طور مشخص، LOX-1 پایداری پلاک را از طریق اثر گذاشتن روی بیان/فعالیت ماتریکس متالوپروتئیناز MMP، آپوپتوز سلول‌های عضله صاف و محتوای کلاژنی درون پلاک

LDL در داخل دیواره عروق تحت شرایط آتروژنیک اکسید می‌شود و به ox-LDL تبدیل می‌شود. اتصال ox-LDL به LOX-1، NADPH اکسیداز را روی غشاء سلولی فعال می‌کند که منجر به افزایش سریع تشکیل ROS داخل سلولی می‌شود. ROS افزایش یافته، مسیر سیگنالینگ NF-kB حساس به redox را فعال می‌کند که سه پاسخ را تولید می‌کند:

اتصال به پروموتور LOX-1 را افزایش می‌دهد از این رو بیان LOX-1 را افزایش می‌دهد و جذب ox-LDL با واسطه LOX-1 را تقویت می‌کند. بیان رسپتور تیپ یک Ang-II را تقویت می‌کند. بیان کموکاین و سایتوکاین‌های پیش التهابی پایین دست را افزایش می‌دهد. مثل ICAM2, VCAM-1, E-selectin, P-selectin و MCP-1 که منجر به افزایش فراخوانی مونوسیت به سلول‌های اندوتلیال می‌شود.

ادامه اختلال عملکرد اندوتلیال منجر به نفوذپذیری بیشتر می‌شود که به مونوسیت‌های چسبنده اجازه نفوذ در اکثر سلول‌های اندوتلیال را می‌دهد.

ماکروفاژهای تمایز یافته در فضای زیر اینتیمای تجمع می‌یابند و مملو از ox-LDL به سلول‌های کفی تبدیل می‌شوند که هسته نکروتیک پلاک را تشکیل می‌دهند. التهاب شدید و انباشته شدن ox-LDL ممکن است منجر به تکثیر، مهاجرت و تشکیل سلول‌های کفی سلول‌های عضله صاف شود. وقتی که پلاک آترواسکلروزی به مرحله پیشرفته توسعه یابد LOX-1 واسطه تجمع پلاکتی شده و همچنین واکنش متقابل اندوتلیوم-پلاکت رخ می‌دهد.

□ آپوپتوز و پیری سلول‌های اندوتلیال

LOX-1 واسطه آپوپتوز سلول‌های اندوتلیال ناشی از ox-LDL است که می‌تواند توسط حذف LOX-1 و مهارکننده LOX-1 و مهار NF-kB مهار شود. ox-LDL متصل شده به LOX-1 بیان پروتئین‌های

7- Caspase-9

8- Caspase-3

9-inhibitory apoptotic protein-1

آنتی‌بادی ضد LOX-1 مهار شود. علاوه بر این، LOX-1 در محل ترومبوز داخل پلاک آترواسکروتیک بیماران مبتلا به آنژین صدری ناپایدار تجمع می‌یابد. حضور LOX-1 روی پلاکت‌های فعال شده نشان می‌دهد که ممکن است LOX-1 در تشکیل ترومبوز دخالت داشته باشد.

❑ مسیر سیگنالینگ LOX-1

سیگنالینگ LOX-1 به طور مکانیکی به آترواسکلروز، فشار خون و دیابت مرتبط می‌شود. ox-LDL متصل به LOX-1 روی کاتابولیسم NO از طریق دو مکانیسم تأثیر می‌گذارد (۱) افزایش تولید ROS، که به تنهایی با NO داخل سلولی واکنش نمی‌دهد، منجر به تشکیل پراکسی نیتریت سمی می‌شود (ONOO) اما باعث تنظیم کاهشی eNOS می‌شود بدین ترتیب زیست‌فراهمی NO را کاهش می‌دهد (۲) ox-LDL از طریق رسپتور LOX-1، آرژیناز ۲ را فعال می‌کند که با eNOS برای بدست آوردن سوبسترای L-آرژنین رقابت می‌کند و بدین ترتیب باعث تنظیم کاهشی تشکیل NO می‌شود و در اختلال عملکرد عروقی دخالت دارد. ROS افزایش یافته می‌تواند چندین مسیر سیگنالینگ را در داخل سلول‌های عروقی فعال کند، مثل PI3K/Akt، MAPK (P38-ERK-JNK)، PKA، NF-kB، P66Shc و PKC. این مسیرها مسیر NF-kB حساس به ردوکس را فعال می‌کند، اتصال NF-kB به پروموتور LOX-1 را افزایش می‌دهد و بیان LOX-1 را در آترواسکلروز هماهنگ می‌کند.

از سوی دیگر SIRT1، NF-kB را داستیله می‌کند تا بیان LOX-1 را سرکوب کند. همچنین LOX-1 یک ژن هدف برای فاکتورهای رونویسی دیگر است مثل AP-1، Oct-1، PPAR- γ و AGEs به عنوان لیگاند برای LOX-1 عمل می‌کند و می‌تواند باعث تنظیم افزایشی بیان LOX-1 از طریق مسیر PI3k/mTORC2/Akt شود. در پرتو واکنش متقابل بین AT1R و LOX-1 و بالقوه بین RAGE و LOX-1، LOX-1 ممکن است یک اتصال مکانیکی بین آترواسکلروز، افزایش فشار خون و دیابت فراهم کند.

آترواسکروتیک تنظیم می‌کند. ox-LDL باعث آپوپتوز سلول عضله صاف می‌شود و پاسخ التهابی در دیواره عروق ایجاد می‌کند که شامل بیان MMP نیز می‌شود.

انکوبه کردن سلول‌های اندوتلیال آئورت انسانی با ox-LDL بیان LOX-1 را افزایش می‌دهد و تولید MMP-9 را تقویت می‌کند. با این حال، درمان با آنتی‌بادی ضد LOX-1 یا با آنتی اکسیدان‌ها این اثرات را مهار می‌کند. تحریک LOX-1 و بیان MMP-9 ناشی از LOX-1 در تولید اندوتلین-I و فعالیت NF-kB دخالت دارد.

❑ افزایش آپوپتوز سلول‌های عضلانی صاف

آپوپتوز سلول‌های عضله صاف در کلاهی فیبروزی در بی‌ثبات سازی پلاک آترواسکروتیک و پارگی آن نقش دارد. غلظت بالای ox-LDL باعث آپوپتوز سلول عضله صاف می‌شود که به ناپایداری و پارگی پلاک منجر می‌شود.

این فرآیند تا حد زیادی توسط LOX-1 انجام می‌شود و توسط آنتی‌بادی‌های مونوکلونال آنتی LOX-1 قابل پیشگیری است.

ox-LDL باعث تنظیم افزایشی بیان LOX-1 از طریق فسفریلاسیون ERK^{1/2} در سلول‌های عضلانی صاف می‌شود و خنثی سازی آنتی‌بادی مونوکلونال ضد LOX-1، ox-LDL جذب شده سلولی از طریق LOX-1 را مسدود می‌کند و جلوی آپوپتوز ناشی از ox-LDL را می‌گیرد.

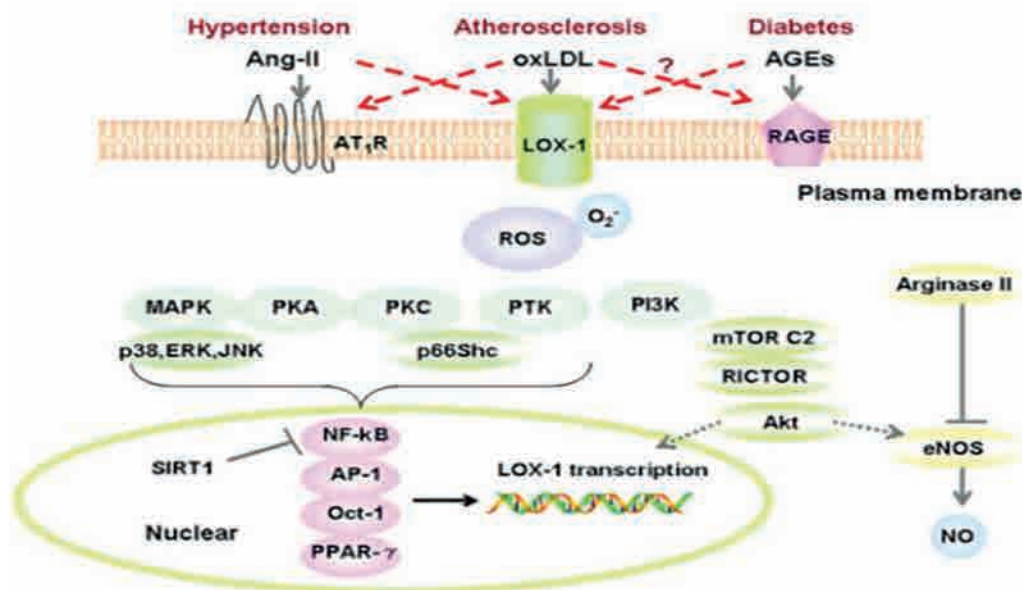
ox-LDL، آپوپتوز سلول‌های عضلانی صاف را در روش وابسته به دوز القاء می‌کند و در غلظت 300 μ g/ml حداکثر اثر را دارد.

ox-LDL (100 μ g/ml) تولید ROS را به سرعت تحریک می‌کند (<5min) و سطح ROS حداقل به مدت ۴۵ دقیقه بالا می‌ماند.

و از این رو، LOX-1 ممکن است نقش مهمی در آپوپتوز سلول عضله صاف توسط ox-LDL داشته باشد.

❑ LOX-1 در فعال سازی پلاکت همکاری دارد

ox-LDL باند شده به پلاکت‌ها می‌تواند توسط



شکل ۴- سیگنالینگ LOX-1 به طور مکانیکی به آترواسکلروز، فشار خون و دیابت مرتبط می شود

توسعه سرطان هستند که این ها به علت همپوشانی مکانیکی در پاتوبیولوژی آتروژنز و توموروژنز است. اخیراً نقش اسفنگوزین ۱- فسفات (پیامبر ثانویه فعال زیستی) در آتروژنز پر رنگ شده که ناشی از ox-LDL در سلول های HMEC-1 و در محیط Invivo در موش است، نشان می دهد که آنتی بادی های بر علیه اسفنگوزین ۱- فسفات قادر به مسدود کردن اثر آتروژنیک ox-LDL هستند (۸ و ۹).

□ اثر LOX-1 در آتروژنز

در تحقیقات invitro توسط سلول های اندوتلیال ریز عروقی قلبی انسان (HMVEC-C)^{۱۱}، ماتری ژل تشکیل میویرگ را القاء می کند در حالی که حضور آنتی بادی LOX-1 این اثر را مهار می کند.

□ LOX-1 به عنوان لیگاند بالقوه در آترواسکلروز و سرطان

چندین نوع مختلف سرطان، گزارش از تنظیم افزایشی ژن LOX-1 را نشان داده و تعداد زیادی اثر متقابل و فعل و انفعالات مربوط به LOX-1 در آترواسکلروز، بیماری های متابولیک و سرطان وجود دارد، یکی از آنها شامل NF-kB هست که یک پروتئین انکوژنیک است که رونویسی چندین ژن التهابی را تنظیم می کند (۸).

ox-LDL و LOX-1 با چندین مکانیسم در ارتباط با ایجاد تومور دخالت دارند، مثل حالت تحول سلولی در خطوط سلول سرطانی متنوع و در رشد تومور. علاوه بر این اشخاص با پلاک آترواسکلروتیک و سطح بالای بیان LOX-1 و ox-LDL در گردش، به نظر می رسد که بیشتر در معرض

11- Human cardiac micro vascular endothelial cells Matrigel

(HIF1 α , VEGF) در طی فرآیند تغییر شکل سلولی در مدل MCF10 A ER- Src تحریک و القاء شد که یک ارتباط مکانیکی بین تحول سلولی و آترواسکلروز را نشان می‌دهد.

تعدادی از ژن‌های متابولیسم لیپید به طور مداوم در رده‌های سلولی سرطانی متفاوت به طور فزاینده بیان شده که در تغییر شکل سلولی مشارکت دارند و از بین این ژن‌ها، LOX-1 به عنوان مرتبط‌ترین بود (۸ و ۱۰).

همانند آترواسکلروز، LDL اکسید شده و رسپتور آن یعنی LOX-1 ترشح NO را با فعال شدن NF- κ B کاهش می‌دهد و مسیر التهابی به تغییر شکل سلول منتهی می‌شود.

کاهش گیرنده‌های LOX-1 در برابر تومورزایی، تحرک و رشد این سلول‌ها را محافظت می‌کند. اثرات مفیدی که با کاهش LOX-1 اعمال می‌شود در بین چندین رده مشترک است مثل کارسینومای سلول‌های کبدی، سینه و سرطان دهانه رحم.

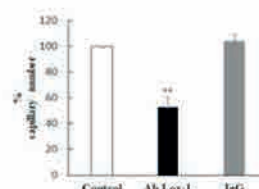
LOX-1 در ۵۷٪ سلول‌های سرطان دهانه رحم و مثانه، ۱۱٪ سلول‌های سرطان غده پستانی، ۱۰٪ سلول‌های سرطان ریه و در ۲۰٪ سلول‌های سرطان کلورکتال تنظیم افزایشی دارد (۸).

فعال سازی LOX-1 با استفاده از ox-LDL تکثیر سلولی و بیان مولکول‌های پروآنژیوژنیک، VEGF، MMP-2 و MMP-9 را افزایش می‌دهد.

بیان انواع MMP ها در همه انواع سرطان انسانی بالا رفته است و با مراحل پیشرفته، تهاجمی و متاستاتیک ارتباط دارد. هر دو MMP-2 و MMP-9 در تحریک آنژیوژنیک که در تومور اتفاق می‌افتد نقش دارند (۸).

گرچه مطالعاتی که در بالا توضیح دادیم، نیازی به در نظرگیری LOX-1 به عنوان مسئول مستقیم سرطان مثل بعضی از عوامل شیمیایی، فیزیکی یا ژنتیک ندارد، اما نقش آن را در پیشرفت تومور از طریق ترکیبی از مسیرهای مولکولی خاص حمایت می‌کند.

بنابراین به نظر می‌رسد عامل تعیین کننده‌ای برای چندین نوع سرطان است.



شکل ۵- آنتی بادی بر علیه LOX-1 تشکیل مویرگ را توسط سلول‌های HMVEC-C مهار می‌کند. این شکل نمایانگر مویرگ‌ها توسط HMVEC-C روی ماتری ژل در غایب بودن، حضور آنتی بادی بر علیه LOX-1 (۵ μ g/ml) یا IgG (۵ μ g/ml) است. پایه ماتری ژل BD حاوی TGF- β فاکتور رشد اپیدرمال، فاکتور رشد فیبروبلاست و بقیه فاکتورهای رشد که در القای آنژیوژنز گزارش شده‌اند است و بیان LOX-1 را در سلول‌های اندوتلیال عروقی، سلول‌های عضله صاف و مونوسیت / ماکروفاژ تنظیم می‌کند

LOX-1 و سرطان

ارتباط مثبت بین افزایش سطح ROS، پراکسیدهای لیپیدی و سرطان زایی وجود دارد. ox-LDL متصل به LOX-1، تشکیل ROS را افزایش می‌دهد که شدیداً در آسیب اکسیداتیو DNA مشارکت دارد که می‌تواند توسط مهار LOX-1 لغو شود. علاوه بر این، سطح بالای ROS بدون وابستگی به ox-LDL می‌تواند به طور مستقیم تولید LOX-1 را افزایش دهد.

LOX-1 مارکر آترواسکلروز است که التهاب و مسیر هیپوکسی را در سلول‌های اندوتلیال عروقی و ماکروفاژها فعال می‌کند.

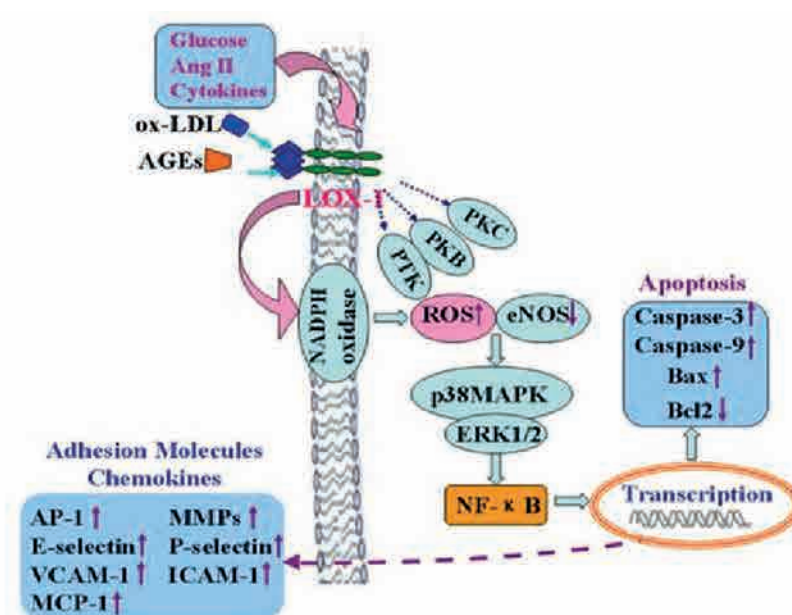
به همین ترتیب، ژن‌های دخیل در التهاب (LOX-1, IL1 β , IL6, IL8) و هیپوکسی

جلوتر NF- κ B را فعال کند که تولید MMP-s، AP-1 و P، E، ICAM-1، MCP-1، VCAM-1، سکلترین ها، را تحریک کند. فعال شدن LOX-1 منجر به تغییرات پیش التهابی، اختلال در عملکرد سلول های اندوتلیال و سلول های عضله صاف، مهاجرت مونوسیت و نفوذ ماکروفاژ می شود. علاوه بر این LOX-1 ممکن است نسبت پروتئین X به Bcl-2 Bcl-2 ((Bax)/Bcl-2)) را افزایش دهد یا از طریق مسیر کاسپاز ۳ و کاسپاز ۹، آپوپتوز سلول های اندوتلیال و سلول های عضله صاف را تحریک کند.

❑ مسیرهای سیگنالینگ داخل سلولی LOX-1

در شرایط پاتوفیزیولوژیکی دیابت

بیان LOX-1 می تواند به وسیله سطح بالای گلوکز و AngII و سایتوکاین ها تحریک شود، ox-LDL، AGEs متصل به LOX-1، مسیرهای سیگنالینگ داخل سلولی را شروع می کنند که شامل فعال سازی NADPH اکسیداز، تولید ROS، مهار eNOS و فعال سازی PTK، PKB، PKC است. متعاقب آن MAPK و ERK1/2 فعال می شوند. این ممکن است



شکل ۶- مسیرهای سیگنالینگ داخل سلولی LOX-1 در شرایط پاتوفیزیولوژیکی دیابت

لیگاند است که عمدتاً به وسیله ox-LDL در سلول های عروقی تنظیم افزایشی دارد. این تنظیم افزایشی توسط آنتی بادی های ضد LOX-1 مهار می شود. رگ زایی به وسیله LOX-1 نشان دهنده گره اساسی در توسعه و تشدید آترواسکلروز و رشد تومور است. LOX-1 (soluble LOX-1) sLOX-1 و اندکس LOX-1، بیومارکر های با ارزش بالقوه برای تشخیص زود هنگام ACS هستند. مثل بسیاری از رسپتورهای سطح سلولی با دومین گذرنده از غشاء، LOX-1 تحت شکاف (cleavage) پروتئولیتیک پس از ترجمه قرار می گیرد که در منطق

LOX-1 در انسان ها و حیوانات دیابتی تنظیم افزایشی دارد. همان طور که قبلاً اشاره شد، لیگاندهای LOX-1 شامل ox-LDL و AGEs تجمع یافته در بافت های عروقی دیابتی است. ox-LDL و AGEs هر دو تشکیل ضایعه آترواسکلروتیک را تسریع می کنند به ویژه در افراد دیابتی. مسیر انتقال سیگنال سلولی LOX-1 برای شروع و پیشرفت دیابت، واسکولوپاتی دیابتی و نفروپاتی اهمیت دارد. (۱۳)

❑ نتیجه

LOX-1 جزو کلاس E رسپتورهای شکار گر مولتی

درمانی مولکولی در بیماری آترواسکلروز، بیماری‌های متابولیک و سرطان عمل کند. بنابراین روش‌های مولکولی که بیان LOX-1 را مهار می‌کنند، می‌توانند یک استراتژی امیدوارکننده در درمان آترواسکلروز و تومورها باشد.

دومین خارج سلولی اتفاق می‌افتد، یک پلی پپتید ۱۸۷ کیلو دالتونی معروف به LOX-1 محلول را آزاد می‌کند (sLOX-1) می‌تواند در سرم و پلاسما اندازه گیری شود. ممکن است LOX-1 به عنوان بیومارکر و هدف

Refrencese

1- Showen Xu, Sayoko ogura, Jiaweichen, petery. Little, Joel Moss. Peiqing lia, "LOX-1 in atherosclerosis: biological functions and pharmacological modifiers" (2012). Doi: 10.1007/s00018-012-1194-z.

۲- هنری دیویدسون (۲۰۱۷)، کتاب بیوشیمی بالینی، مترجمین دکتر حسین منتخب یگانه، دکتر محمد هادی نعمت الهی، دکتر محسن سراوانی، دکتر محمد زنگویی، دکتر اکبر جعفرنژاد، ویرایش ۲۳، نشر کتب علوم پزشکی حیدری، صفحه ۱۷۴-۱۷۲ و صفحه ۱۰۲ و ۱۰۴ و ۱۰۷.

3- Ajoy John kator, AKshay Goel and Jawahar L. Mehta "LOX-1: Regulation/ Signaling and Its Role in Atherosclerosis" *Forentiers in cardiology*, 2019 Doi:10.3390/antiox 8070278.

4- Mattia falcini, Silvia Biocca, Giuseppe Novelli and Alessandro Desider "Molecular dynamics simulation of human LOX-1 provides an explanation for the lack of ix LDL binding to the Trp150Ala" mutant, *Forentiers in Biology* (2007). Doi:10.1186/1472-6807-7-73.

5- Sawamura T, kume N, Aoyama T, Moriwaki H, Hoshikawa H, et al, (1997) An endothelial receptor for oxidized low-density lipoprotein. *Nature* 386(6620):73-77.

6- Li D. Metha JL (2009) Intracellular signaling of LOX-1 in endothelial cell apoptosis. *Circ Res* 104(5): 566-568.

7- Nagase M, Abe J, Takahashi K, Andoy, Horose S, Fujita (1998) Genomic organization and regulation of expression of the lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor (LOX-1) gene. *J Biol Chem* 273(50): 33702- 33707.

8- Silvana Balzan, Valter Lubrano "LOX-1 receptor a potential link in atherosclerosis and cancer (2018) Doi: 10.1016/j. lfs. 2018.02.024.

9 - Camare C, Auge N, Pucelle M, et al. The neutral sphingomyelinase-2 is involved in angiogenic signaling triggered by oxidized LDL. *Free Radic Biol Med* 2010; 93: 204-26.

10- Hirsch HA, Ilipoulos D, Joshi A, et al. Transcriptional signature and common gene networks link cancer with lipid metabolism and diverse human diseases *Cancer cell* 2010; 17:348-361.

11- Park J. Cho SY, Lee SB, et al. Obesity is associated with high risk of prostate cancer detection in a Korean biopsy population. *BJU int* 2014; 114: 891-895.

12- Junlin Jiang, Meiling yan, Jawahar L. Mehta. Chanyping Hu, "Angiogenesis is a link between Atherosclerosis and Tumor genesis: Role of LOX-1 *Forentiers in pharmacology*, (2012) 25:461-468. Doi: 10.1007/s10557-011-6343-3.

13- Meiling Yan, Jawahar L. Mehta. Et al. "LOX-1 oxidative stress and Inflammation: A Novel Mechanism for Diabetic Cardiovascular complications *forentiers in cardiovascular Medicine*. (2012): 25: 451-459. Doi:10.1007/s10557-011-6342-4.

14- Mazzone T, Chait A, Plutzky J- Addressing cardiovascular disease risk in diabetes: in sights from mechanistic studies. *Lancet*. 2008; 371: 1800-9.

مروری بر کلسیم، ساز و کار و ضرورت‌ها

● شقایق زکایی

کارشناس ژنتیک، علوم سلولی و مولکولی،
کلینیک ژنتیک، دانشکده علوم نوین پزشکی،
دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم پزشکی
تهران، تهران، ایران

shaghayegh_z09@yahoo.com



● دکتر داریوش فرهود

متخصص ژنتیک، کلینیک ژنتیک، دانشکده
بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، گروه
علوم پایه/اخلاق، فرهنگستان علوم پزشکی
ایران، تهران، ایران

farhud@sina.tums.ac.ir



□ چکیده

شایع است. بنابراین طبق مطالعات توصیه می‌شود که در رژیم غذایی افراد مصرف لبنیات گنجانده شود. لبنیات و منابع دیگر غنی از کلسیم در سالمندان، زنان در سنین بارداری و شیردهی و کودکان از اهمیت بیشتری برخوردار است.

کلمات کلیدی: مصرف کلسیم، گروه‌های غذایی، کلسیم سرم، سلامت استخوان

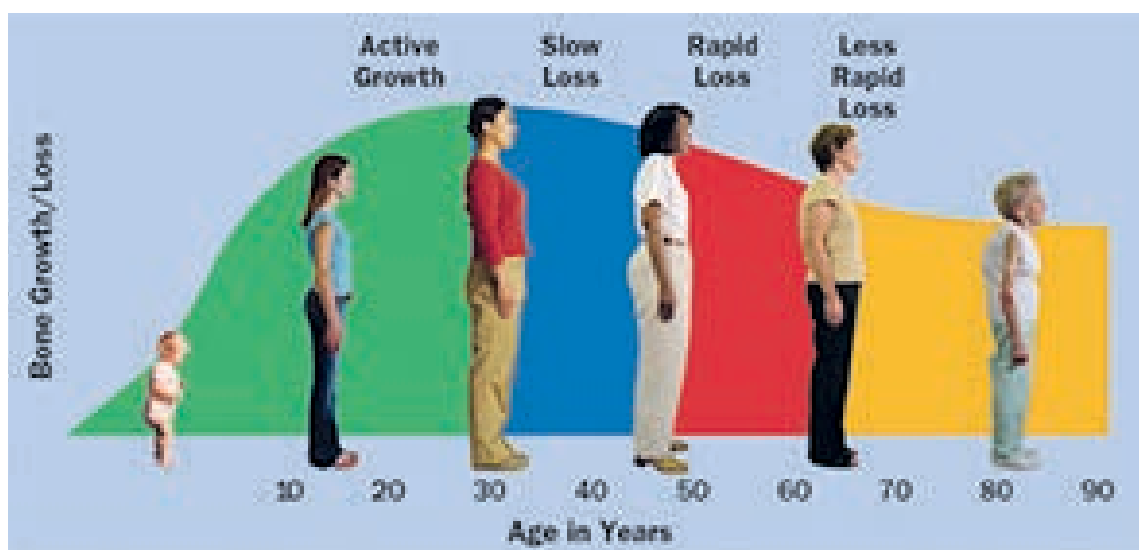
□ پیشگفتار

کلسیم به عنوان فراوان‌ترین ماده معدنی بدن، برای بسیاری از کارکردهای مهم در بدن و به طور کلی برای زندگی ضروری است. این ماده یکی از مهم‌ترین اجزای معدنی سیستم اسکلتی است، به طوری که حدود ۹۹٪ کلسیم بدن در استخوان‌ها و دندان‌ها یافت می‌شود و برای ساختن استخوان‌ها و سالم نگه داشتن آن‌ها ضروری است. علاوه بر این، کلسیم در هدایت عصب، لخته سازی خون، تنظیم ضربان قلب، ترشح هورمون‌ها و آنزیم‌ها و انقباض ماهیچه‌ها بسیار مؤثر است (۱،۲). کلسیم به مقدار بسیار کم (حدود ۱٪) و به دو شکل در

امروزه ارتقاء کیفیت زندگی و توجه بیشتر به نوع تغذیه و سلامتی از مسائل عمده بحث‌های بین‌المللی و استراتژی دولت‌ها جهت بهبود وضعیت زندگی مردم در جوامع مختلف می‌باشد. همچنین مطالعات گسترده‌ای تاکنون جهت بهبود وضعیت تغذیه و ارتباط آن با سلامتی صورت گرفته است. در بیشتر کشورها، طبقات اجتماعی و فرهنگ‌های گوناگون الگوی مصرف غذایی با هم متفاوت است. بنابراین تعیین الگوی مفید و مناسب مصرف غذایی و ارتقاء سواد غذایی اهمیت فراوانی دارد. از آنجا که اهمیت مواد معدنی در بدن و مکمل‌های غذایی بر کسی پوشیده نیست، در این مطالعه مروری به اهمیت کلسیم در بدن و در رژیم غذایی، سازوکار آن، کلسیم ذخیره‌ای در استخوان‌ها و بیماری‌های مربوط به آن پرداخته شده است. این مطالعه با جستجو در منابع انگلیسی در پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر و با کلید واژه‌های مرتبط انجام شده است. بیماری‌های مربوط به استخوان و کمر درد از شایع‌ترین دردهایی هستند که افراد درگیر آن می‌شوند و خطرناک‌ترین نوع آن معضل درد در ستون فقرات و پوکی استخوان است که در سنین سالمندی بسیار

خوردن‌های مکرر در طول زمان همراه است. بعد از اواسط دهه ۳۰ زندگی، به تدریج کاهش تراکم استخوان رخ می‌دهد. با شروع یائسگی سرعت کاهش تراکم استخوان در زنان افزایش می‌یابد، اما این اتفاق در مردان نیز رخ می‌دهد. بنابراین مطالعات بسیاری جهت دستیابی به سلامت بهینه استخوان، مصرف مناسب کلسیم را توصیه می‌کنند (۴-۶). (شکل ۱).

خون وجود دارد: کلسیم آزاد، که در خون به هیچ ماده‌ای متصل نمی‌شود و کلسیم یونیزه، که به پروتئینی به نام آلبومین و یا سایر مواد موجود در خون متصل می‌شود. میزان کلسیم خون در محدوده ۸/۵-۱۰/۵ میلی گرم در هر دسی لیتر می‌باشد (۳). در بزرگسالان و افراد سالخورده، کمبود کلسیم با افزایش خطر ابتلا به پوکی استخوان، شکستگی استخوان و زمین



شکل ۱: روند کاهش تراکم استخوان با افزایش سن (۷)

در جذب کلسیم و به دنبال آن نقش مهمی در تشکیل استخوان و سلامت بدن دارد (۱۰، ۱۱). لبنیات بهترین منبع غذایی کلسیم است که شامل شیر، ماست و پنیر می‌باشد و به عنوان منبع اصلی کلسیم برای مردم ایالات متحده اعلام شده است. منابع غیر لبنی کلسیم نیز شامل سبزیجات مانند کلم چینی، اسفناج، کلم و کلم بروکلی و غذاهای غنی شده با کلسیم شامل بسیاری از آب میوه‌ها و نوشیدنی‌ها، توفو و غلات می‌باشد (۱۲).

کلسیم همچنین در تنظیم انقباض عضلات، از جمله ضربان عضله قلب بسیار مؤثر است. هنگامی که یک عصب عضله‌ای را تحریک می‌کند، کلسیم آزاد می‌شود. این فرآیند کمک می‌کند تا پروتئین‌های موجود در عضله بتوانند کار انقباض را انجام دهند و پس از پمپاژ کلسیم از عضله، ماهیچه مجدداً به حالت استراحت باز می‌گردد (۸، ۹). لازم به ذکر است که کلسیم به راحتی و بدون حضور ویتامین D جذب نمی‌شود. ویتامین D نقش مهمی



جدول ۱: فهرستی از مواد غذایی غنی از کلسیم (۷)

مواد غذایی	کلسیم (میلی گرم)
جو دوسر غنی شده، ۱ بسته	۳۵۰
ساردین، ۳ انس	۳۲۴
پنیر چدار خرد شده، ۱/۲ انس	۳۰۶
شیر بدون چربی، ۱ لیوان	۳۰۲
میلک شیک، ۱ لیوان	۳۰۰
ماست کم چربی ساده، ۱ لیوان	۳۰۰
سویا پخته شده، ۱ لیوان	۲۶۱
توفو، ۱/۲ لیوان	۲۰۴
آب پرتقال غنی شده با کلسیم، ۶ اونس	۲۰۰-۲۶۰
ماهی قزل آلا کنسرو شده با استخوان‌های خوراکی، ۳ اونس	۱۸۱
پودینگ فوری با ۲٪ شیر، ۱/۲ فنجان	۱۵۳
لوبیای پخته شده، ۱ لیوان	۱۴۲
اسپاگتی، لازانیا، ۱ لیوان	۱۲۵
ماست منجمد، ۱/۲ فنجان	۱۰۳
حبوبات غنی شده با کلسیم، ۱ فنجان	۱۰۰-۱۰۰۰
پنیر پیتزا، ۱ برش	۱۰۰
وافل، ۲ عدد	۱۰۰
شلغم، آب پز، ۱/۲ پیما	۹۹
کلم بروکلی خام، ۱ لیوان	۹۰
بستنی وانیل، ۱/۲ فنجان	۸۵
شیر سویا غنی شده با کلسیم، ۱ لیوان	۸۰-۵۰۰

روش بررسی

در این مطالعه مروری از کتاب‌ها، مقاله‌ها و سایت‌های پزشکی مربوط به مطالعات کیفی و کمی موجود در PubMed، Google Scholar، پایگاه‌های اطلاعاتی Springer، Scopus و Science Direct استفاده شده است. در جست و جوی مقالات، کلید واژه‌های به کار رفته شامل: Calcium Intake, Food Groups, Blood Calcium, Bone Health می‌باشد.

ارگان‌های درگیر در ساز و کار بیوشیمیایی

غده پاراتیروئید یکی از عوامل تأثیر گذار بر سطوح کلسیم می‌باشد، به طوری که با ترشح هورمون پاراتورمون سطح سرمی کلسیم را کنترل می‌کند. بنابراین، اختلالات غده پاراتیروئید می‌تواند بر کلسیم بدن تأثیر بگذارد. زمانی سطح کلسیم خون کاهش می‌یابد، هورمون پاراتیروئید به گونه‌ای عمل می‌کند که با کاهش دفع کلیوی کلسیم و افزایش جذب روده‌ای آن باعث افزایش سطح کلسیم خون می‌شود. این هورمون همچنین به طور غیرمستقیم با تبدیل ویتامین D به کلسیتریول، که یک فرم فعال هورمونی است، جذب روده‌ای کلسیم را افزایش می‌دهد. هورمون پاراتیروئید جذب کلسیم از استخوان به خون را نیز تقویت می‌کند. این ماده با اتصال به گیرنده‌های سلول‌های استخوانی باعث ترشح یون‌های کلسیم از این سلول‌ها به مایع خارج سلولی و کاهش رسوب کلسیم در استخوان می‌شوند.

کلسی تونین یکی از هورمون‌های ترشح شده توسط تیروئید است که برخلاف پاراتیروئید هورمون عمل می‌کند. با افزایش سطح کلسیم خون، ترشح کلسی تونین نیز افزایش می‌یابد و برعکس با کاهش سطح کلسیم خون، مقدار ترشح کلسی تونین نیز کاهش یابد. این هورمون از طریق چند مکانیسم کلسیم خون را کاهش می‌دهد: مهار استئوکلاست‌ها (تخریب کننده سلول‌های استخوان)، افزایش ترشح کلسیم در ادرار و کاهش باز جذب کلسیم در کلیه‌ها و افزایش استئوبلاست (سلول‌های استخوان ساز) (۱۵-۱۳).

اهمیت بالینی

هایپرکلسمی (افزایش سطح کلسیم خون) هایپرکلسمی (Hypercalcemia) به معنای بالا بودن غلظت سرمی کلسیم خون می‌باشد و به طور معمول به میزان کلسیم بالاتر از ۱۰/۵ میلی گرم بر دسی لیتر (محدوده سطح طبیعی کلسیم پلاسما) اطلاق می‌گردد. از علائم هایپرکلسمی می‌توان به دردهای استخوانی، اختلال در عملکرد مغز، اضطراب، بیخوابی، افزایش ادرار، سنگ‌های کلیوی و صفراوی، آریتمی قلب، ناراحتی معده، تهوع، استفراغ، یبوست، درد شکمی، بی اشتها و خستگی اشاره کرد (۱۶).

هایپوکلسمی (کاهش سطح کلسیم خون)

هایپوکلسمی (Hypocalcemia) به معنای پایین بودن غلظت سرمی کلسیم خون می‌باشد و به طور معمول شرایطی است که در آن میزان کلسیم خون پایین تر از ۸/۵ میلی گرم بر دسی لیتر (محدوده سطح طبیعی کلسیم پلاسما) می‌باشد. از علائم هایپوکلسمی می‌توان به اسپاسم عضلانی، خشکی عضلات، احساس سوزن سوزن شدن در اندام‌ها، اضطراب، افسردگی یا تحریک پذیری، مشکلات حافظه، افت فشار خون، خستگی، تشنج، آریتمی، خشکی پوست، اگزما، شکنندگی ناخن‌ها و سنگ کلیه اشاره کرد (۱۷).

علل کاهش و افزایش میزان کلسیم خون

افزایش کلسیم خون می‌تواند در اثر پرکاری غدد تیروئید و یا پاراتیروئید، سرطان، سارکوئیدوز (Sarcoidosis)، سل (مایکوباکتریوم توبرکلوزیس)، افزایش ویتامین D در رژیم غذایی، داروهای افزایش دهنده فشار خون، پیوند کلیه و AIDS/HIV باشد (۱۸).

کاهش کلسیم خون می‌تواند در اثر پایین آمدن سطح پروتئین خون، کاهش فعالیت غده پاراتیروئید، کاهش ویتامین D و یا منیزیم در خون، افزایش فسفر، عفونت پانکراس Pancreatitis و مشکلات کلیوی باشد (۱۷).

بیماری‌های مربوط به کلسیم

انواع مختلفی از بیماری‌های مربوط به استخوان و کمبود

کلسیم وجود دارد، که شایع‌ترین آن پوکی استخوان (Osteoporosis) است. در این بیماری، استخوان‌ها مواد معدنی مانند کلسیم را از دست می‌دهند و شکننده می‌شوند و راه رفتن را دچار مشکل می‌کنند. بنابراین افرادی که استخوان‌های ضعیفی دارند، بیشتر در معرض خطر شکستگی استخوان، کلاپس مهره‌ها و خمیدگی ستون فقرات هستند. شکستگی استخوان‌ها در ابتدا دردناک نبوده و به راحتی برای افراد قابل تشخیص نیست، که این موضوع تقویت دوباره استخوان‌ها را دچار مشکل می‌کند (شکل ۲).



شکل ۲: خمیدگی ستون فقرات به دلیل ضعیف شدن و کاهش تراکم استخوان‌ها (۷)

کلسیم و رژیم غذایی

در یک رژیم متعادل، باید روزانه ۱۰۰۰ میلی گرم کلسیم مصرف شود (جدول ۲). روده ۲۰۰ تا ۴۰۰ میلی گرم از کلسیم را جذب کرده و هر مقدار کلسیم اضافی جذب شده به داخل ادرار ترشح می‌شود. مصرف مکمل کلسیم در افراد مسن رایج است، به طوری که حدود ۴۳٪ از مردم آمریکا، از جمله ۷۰٪ از زنان مسن، مکمل‌های غذایی به ویژه کلسیم مصرف می‌کنند، زیرا که با افزایش سن تراکم استخوان نیز کاهش می‌یابد (۱۹).

براساس مطالعه انجام شده در سال ۲۰۱۷، میانگین

مصرف کلسیم در رژیم غذایی ۷۴ کشور مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج این مطالعه حاکی از آن است که در اکثر کشورهای جنوب، شرق و جنوب شرقی آسیا، متوسط مصرف کلسیم در رژیم غذایی به طور قابل توجهی کم می‌باشد، به طوری که این کشورها کمتر از ۴۰۰ تا ۵۰۰ میلی گرم در روز کلسیم مصرف می‌کنند. کشورهای اروپای شمالی بیشترین میزان دریافت کلسیم (بیش از ۱۰۰۰ میلی گرم در روز) را داشتند و در کشورهای آفریقایی نیز میزان کلسیم مصرفی بین ۴۰۰ تا ۷۰۰ میلی گرم در روز گزارش شده است (۲۰). (شکل ۳).

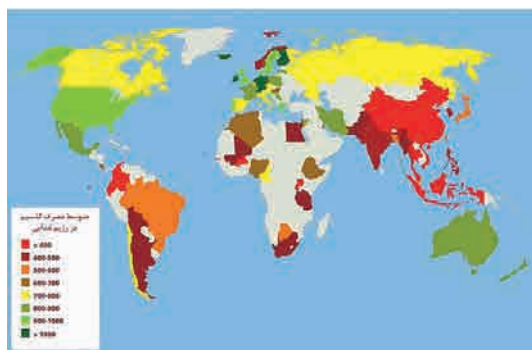
با توجه به اهمیت میزان مصرف کلسیم در کودکان، تأمین کلسیم کافی در رژیم غذایی آن‌ها به یک استراتژی مناسب نیاز دارد. یک مطالعه در ایران همچنین میزان کلسیم دریافتی را در ۵۰۱ کودک در مدرسه بررسی کرده است. بر اساس این مطالعه، لبنیات تنها ۶۹/۳ درصد از نیاز روزانه کلسیم در کودکان را تأمین می‌کند و تنها ۱۷/۵ درصد از آن‌ها کلسیم کافی دریافت می‌کنند.

جدول ۲: میزان پیشنهادی مصرف روزانه کلسیم (۲۱)

مصرف کلسیم				
شیردهی	بارداری	زن	مرد	سن
		۲۰۰ میلی گرم	۲۰۰ میلی گرم	۶-۰ ماه
		۲۶۰ میلی گرم	۲۶۰ میلی گرم	۱۲-۷ ماه
		۷۰۰ میلی گرم	۷۰۰ میلی گرم	۳-۱ سال
		۱۰۰۰ میلی گرم	۱۰۰۰ میلی گرم	۸-۴ سال
		۱۳۰۰ میلی گرم	۱۳۰۰ میلی گرم	۱۳-۹ سال
۱۳۰۰ میلی گرم	۱۳۰۰ میلی گرم	۱۳۰۰ میلی گرم	۱۳۰۰ میلی گرم	۱۸-۱۴ سال
۱۰۰۰ میلی گرم	۱۰۰۰ میلی گرم	۱۰۰۰ میلی گرم	۱۰۰۰ میلی گرم	۵۰-۱۹ سال
		۱۲۰۰ میلی گرم	۱۰۰۰ میلی گرم	۷۰-۵۱ سال
		۱۲۰۰ میلی گرم	۱۲۰۰ میلی گرم	۷۱+ سال

نتیجه گیری

بدن، جهت استخوان سازی و حفظ سلامت، روزانه به مقادیر معینی از کلسیم نیاز دارد. فرآورده‌های لبنی به دلیل داشتن کلسیم بالا و در دسترس بودن، دارا بودن مقادیر زیادی از سایر مواد مغذی ضروری برای سلامتی استخوان و همچنین هزینه مناسب به عنوان بهترین منابع کلسیم تلقی می‌شوند. به طور کلی در هرم غذایی توصیه می‌شود که افراد بالای ۲ سال با توجه به رده سنی، روزانه ۲-۳ وعده لبنیات مصرف کنند. بنابراین برنامه ریزی و داشتن استراتژی‌های مناسب تغذیه‌ای برای غلبه بر کمبود کلسیم در سالمندان، زنان در دوران بارداری، شیردهی و یائسگی و کودکان به ویژه در سنین مدرسه امری اجتناب ناپذیر است و توصیه می‌شود که دولت دسترسی آسان به مکمل‌های غذایی به ویژه کلسیم را فراهم کند. همچنین علاوه بر منابع لبنی، بهتر است به ضرورت استفاده از منابع کلسیم غیر لبنی مانند ماهی، سبزیجات با برگ سبز، لوبیای سبز، سیر، سبزیجات دریایی و نوشیدنی سویا غنی شده، تاکید شود.



شکل ۳: نقشه جهانی متوسط مصرف کلسیم در رژیم غذایی. هر کشور بر اساس برآورد میانگین دریافت کلسیم در رژیم غذایی، رنگ آمیزی شده است. قرمز روشن > ۴۰۰ میلی گرم در روز، قرمز تیره ۴۰۰-۴۹۹ میلی گرم در روز، نارنجی ۵۰۰-۵۹۹ میلی گرم در روز، قهوه‌ای ۶۰۰-۶۹۹ میلی گرم در روز، زرد ۷۰۰-۷۹۹ میلی گرم در روز، سبز سدری ۸۰۰-۸۹۹ میلی گرم در روز، سبز روشن ۹۰۰-۹۹۹ میلی گرم در روز و سبز تیره ۱۰۰۰ میلی گرم در روز (۲۰)

References

- 1- Bailey RL, Dodd KW, Goldman JA, Gahche JJ, Dwyer JT, Moshfegh AJ, et al. Estimation of total usual calcium and vitamin D intakes in the United States. 2010;140(4):817-22.
- 2- M. Katherine Hoy JDG. Calcium intake of the U.S. population (What We Eat in America, NHANES 2009-2010). US DEPARTMENT OF AGRICULTURE. 2014:1-8.
- 3- Goldstein DA. Serum calcium. Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations 3rd edition: Butterworths; 1990.
- 4- Dawson-Hughes BJOI. Calcium insufficiency and fracture risk. 1996;6:37-41.
- 5- Bischoff-Ferrari HA, Rees JR, Grau MV, Barry E, Gui J, Baron JAJTAjocn. Effect of calcium supplementation on fracture risk: a double-blind randomized controlled trial. 2008;87(6):1945-51.
- 6- Chevalley T, Rizzoli R, Nydegger V, Slosman D, Rapin C-H, Michel J-P, et al. Effects of calcium supplements on femoral bone mineral density and vertebral fracture rate in vitamin-D-replete elderly patients. 1994;4(5):245-52.
- 7- Health UDo, Health HSJUDo, Human Services OotSG. The 2004 Surgeon General's report on bone health and osteoporosis: what it means to you. 2004:13.
- 8- Gehlert S, Bloch W, Suhr FJIjoms. Ca²⁺-dependent regulations and signaling in skeletal muscle: from electro-mechanical coupling to adaptation. 2015;16(1):1066-95.



- 9- Wakabayashi TJPotJA, Series B. Mechanism of the calcium-regulation of muscle contraction—In pursuit of its structural basis—. 2015;91(7):321-50.
- 10- DeLuca HFJNr. Evolution of our understanding of vitamin D. 2008;66(suppl_2):S73-S87.
- 11- Farhud DD, Mehrabi A, Sarafnejad A, Sadeghipour HR, Rahimiforoushani A, Rokni MB, et al. A Comprehensive, Epidemiological and Ecological Descriptive Study on Vitamin D Status in Iran (308005 People, from 2009–2018). 2019;48(4):644.
- 12- Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D Washington, DC: National Academy Press. 2010.
- 13- Yu E, Sharma S. Physiology, Calcium. 2019.
- 14- Keung L, Perwad F. Vitamin D and kidney disease. Bone reports. 2018;9:93-100.
- 15- Fukumoto S. [Osteocytes and Wnt signaling.]. Clinical calcium. 2019;29(3):317-21.
- 16- Sadiq NM, Naganathan S, Badireddy M. History and Physical.
- 17- Fong J, Khan AJCfp. Hypocalcemia: updates in diagnosis and management for primary care. 2012;58(2):158-62.
- 18- Goltzman D. Approach to hypercalcemia. Endotext [Internet]: MDText. com, Inc.; 2019.
- 19- Ervin RB. Dietary Intake of Selected Minerals for the United States Population, 1999-2000: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and ...; 2004.
- 20- Balk EM, Adam GP, Langberg VN, Earley A, Clark P, Ebeling PR, et al. Global dietary calcium intake among adults: a systematic review. Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA. 2017;28(12):3315-24.
- 21- Calcium: Fact Sheet for Health Professionals: National Institutes of Health(NIH); [updated October 16, 2019. Available from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Calcium-HealthProfessional/>.



مطالعه ارتباط رهبری اخلاقی مدیران با مسئولیت پذیری اجتماعی سازمان و اعتماد سازمانی کارکنان در آزمایشگاه‌های بالینی بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی تهران

● دکتر حسین درگاهی



استاد گروه علوم مدیریت و اقتصاد بهداشت، دانشکده بهداشت، مرکز تحقیقات مدیریت اطلاعات سلامت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

hdargahi@sina.tums.ac.ir

● هاجر معمایی

کارشناس ارشد MBA، معاونت تحقیقات و فناوری، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

چکیده

مقدمه: مسئولیت پذیری اجتماعی سازمان‌ها همان تعهد مدیریت به انجام کارهایی است که موجب ارتقای رفاه سلامت جامعه می‌شود. در حال حاضر ارتباط مثبت بین رهبری اخلاقی رهبران و مسئولیت پذیری اجتماعی سازمان‌ها به عنوان یک فرضیه مطرح شده است. اگر چه اعتماد سازمانی نیز به عنوان زیر بنای همه تعاملات انسانی که بر اساس فرهنگ سازمانی پی ریزی شده است تحت تأثیر رهبری اخلاقی مدیران و مسئولیت پذیری اجتماعی سازمان قرار دارد. بنابراین مطالعه حاضر با هدف تعیین و تبیین تأثیر مسئولیت پذیری اجتماعی سازمان و رهبری اخلاقی مدیران بر اعتماد سازمانی کارکنان در آزمایشگاه‌های بیمارستانی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد.

روش کار: مطالعه حاضر به صورت توصیفی - تحلیلی بود که به صورت مقطعی در سال ۱۳۹۷-۱۳۹۸ انجام شد. جامعه پژوهش در این مطالعه کلیه کارکنان آزمایشگاه‌های بالینی تعداد شش بیمارستان عمومی و تک تخصصی دانشگاه علوم پزشکی تهران بود که با استفاده از جدول کرجسی و مورگان تعداد ۱۱۸ نفر به عنوان نمونه پژوهش تعیین شدند. ابزار جمع آوری داده‌ها در این مطالعه،

پرسشنامه رهبری اخلاقی کارلسون و همکاران، پرسشنامه کارول برای سنجش مسئولیت پذیری اجتماعی سازمان‌ها و برای ارزیابی اعتماد سازمانی کارکنان آزمایشگاه‌های مورد مطالعه نیز مربوط به رودر و همکاران بود که روایی و پایایی این پرسشنامه‌ها به تأیید رسید. داده‌های جمع آوری شده توسط نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ مورد تحلیل قرار گرفت و برای ارائه نتایج توصیفی از میانگین و انحراف استاندارد و برای بیان نتایج تحلیلی از آزمون‌های استنباطی مانند آزمون همبستگی پیرسون استفاده شد.

نتایج: نتایج به دست آمده نشان داد وضعیت مسئولیت پذیری اجتماعی، رهبری اخلاقی و اعتماد سازمانی در میان کارکنان آزمایشگاه‌های بالینی مورد مطالعه در سطح مناسب قرار داشت. همچنین ارتباط مثبت و معنی داری بین مسئولیت پذیری اجتماعی سازمان با رهبری اخلاقی مدیران ($P=0/000$) و با اعتماد سازمانی کارکنان ($P=0/000$) مشاهده شد. اگرچه بین رهبری اخلاقی مدیران با اعتماد سازمانی کارکنان نیز ارتباط معنی داری مشاهده شد ($P=0/000$).

نتیجه گیری: ادراک مشترک کارکنان آزمایشگاه‌های مورد مطالعه از مسئولیت پذیری اجتماعی سازمان‌ها در

مسئولیت اجتماعی برای هر سازمان منافع و مزایای مختلفی در بر دارد از جمله: ترغیب و تشویق سازمان‌ها به تصمیم‌گیری آگاهانه و منطقی و مبتنی بر شواهد براساس شناخت بهتر از انتظارات و توقعات جامعه، مدیریت مناسب خطرها و بروز بحران در سازمان، افزایش شهرت سازمان، اعتماد عمومی و رقابت سازمان در دسترسی به منابع مالی و ممتاز (۵).

مسئولیت‌پذیری اجتماعی نوعی تعهد داوطلبانه سازمان‌ها برای ایفای نقش شفاف و غیر شفاف است که انتظارات جامعه به طور قراردادی بر عهده آن‌ها نهاده شده است. بنابراین مسئولیت‌پذیری اجتماعی همان تعهد مدیریت سازمان‌ها به انجام کارهایی است که موجب ارتقای رفاه و سلامت جامعه می‌شود. علاوه بر این، ایفای نقش مسئولیت‌پذیری سازمان‌ها به رشد و توسعه خدمات به مشتریان، تشویق کارکنان به همکاری و مشارکت بیشتر و برقراری اعتماد بالاتر به مدیریت سازمان و در نتیجه هزینه‌های پایین و مکانیزم‌های مؤثر کنترل، گسترش سطح رضامندی جامعه و در نتیجه به بقا و رشد سازمان کمک می‌کند (۶ و ۷).

ویژگی یک سازمان دارای مسئولیت‌پذیری اجتماعی را می‌توان در مؤلفه‌های زیر پیدا کرد: تمایل سازمان به مشارکت در فعالیت‌های اجتماعی و محیطی، پاسخگو بودن سازمان در قبال تصمیمات و فعالیت‌های خود، ارائه رفتار اخلاقی و شفاف توسط سازمان، مسئولیت‌پذیری اجتماعی را به عنوان بخشی از راهبردهای سازمانی قرار دادن و همکاری و همیاری با سازمان‌هایی که آن‌ها نیز بر مسئولیت‌پذیری اجتماعی خود تاکید دارند (۸).

سازمان استاندارد سازی جهانی یا ISO در سال‌های اخیر موضوع مسئولیت‌پذیری اجتماعی سازمان‌ها را مورد توجه قرار داده و توصیه‌هایی را برای چگونگی ارتقای آن از طریق ایجاد رفتارهای مسئولیت‌محور پیشنهاد کرده است، از جمله توجه خاص به زیر بنای فرهنگی در هر کشور، ایجاد ملاک‌ها و معیارهای مرتبط با مسئولیت‌پذیری اجتماعی، ارائه گایدلاین و توصیه‌هایی مبنی بر ایجاد ساختار، ارزشیابی و توسعه و پیشرفت مسئولیت‌پذیری اجتماعی در سازمان از طریق برآورده کردن مجموعه‌ای از

سطح گروه و اعتماد سازمانی در سطح فردی به وسیله به کارگیری روش رهبری اخلاقی رهبران در تغییر رفتار کارکنان مؤثر است. لذا پیشنهاد می‌شود سبک رهبری اخلاقی و آزمایشگاه‌های بالینی برای ارتقاء مسئولیت‌پذیری اجتماعی سازمان و اعتماد سازمانی کارکنان توسعه یابد. **کلیدواژه:** مسئولیت‌پذیری اجتماعی، رهبری اخلاقی، اعتماد سازمانی، آزمایشگاه بیمارستانی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

□ مقدمه

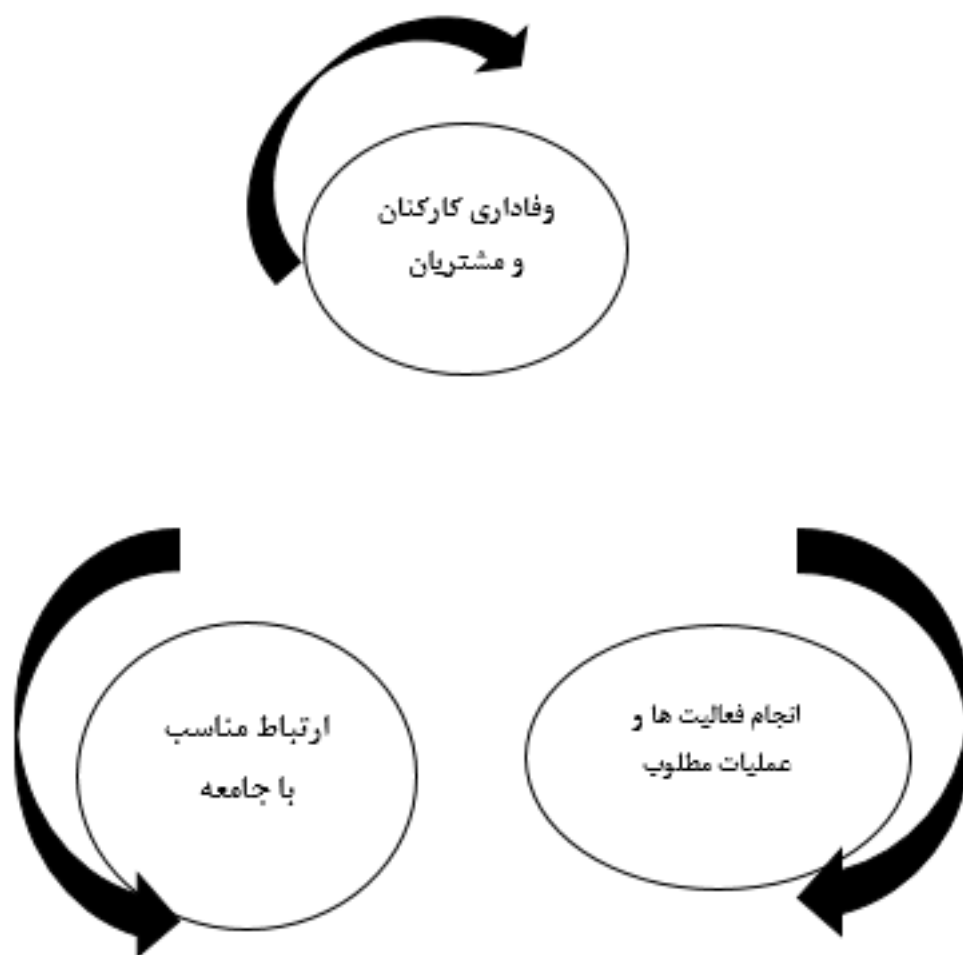
واژه مسئولیت‌پذیری اجتماعی در اواخر قرن ۱۹ میلادی در مدیریت سازمان‌ها برای اولین بار مطرح شد و در اوایل ۱۹۷۰ در جهان توسعه پیدا کرد. عناصر مسئولیت‌پذیری اجتماعی منعکس‌کننده هر نوع تغییر در سازمان‌ها به منظور درک و آگاهی جامعه از مسئولیت‌پذیری این سازمان‌ها است (۱). اولین نظریه در مورد مسئولیت‌پذیری اجتماعی تاکید بر روی فعالیت‌های بشر دوستانه مانند رعایت حقوق شهروندی کارکنان و مشتریان و مراجعین، توجه به شرایط محیطی، خدمات خیرخواهانه، حفاظت از مشتری و پیشگیری از فساد و فریب کاری در سازمان‌ها است (۲). توانایی دستیابی به برقراری ارتباطات سریع با جامعه می‌تواند موجب شود مدیران و کارکنان آن‌ها از پیامدهای تصمیم‌گیری‌ها و فعالیت‌های خود آگاهی پیدا نمایند. چنانچه سازمان‌ها بر روی مسئولیت اجتماعی صرف نظر از شرایط اقتصادی و اجتماعی خود تاکید کنند اتفاق مهمی رخ داده است (۳).

مسئولیت‌پذیری اجتماعی یک موضوع جدید نیست، اما به نظر می‌رسد در سال‌های اخیر به واسطه منافع که برای اقتصاد، جامعه و محیط زیست دارد، مورد توجه مدیران و سیاست‌گذاران سازمانی قرار گرفته است. مسئولیت‌پذیری اجتماعی با نام‌هایی همچون وجدان سازمان، عملکرد اجتماعی، کسب و کار مسئول و پایدار، حقوق شهروندی و پاسخگویی اجتماعی سازمان شناخته می‌شود. همچنین مسئولیت‌پذیری اجتماعی یک راهبرد برای پاسخگویی به نگرانی‌های اجتماعی، زیست محیطی و توسعه پایدار در کشورها است (۴).

کاری و ایمنی و سلامت کارکنان را بهبود بخشیده و تأثیر مثبتی بر توانایی و ایفای نقش مثبت کارکنان در سازمان دارد، به مدیریت منابع، کاهش ضایعات، بازیافت محصولات و دسترسی روزافزون به مواد، ایجاد رقابت منصفانه بین سازمان‌ها و کاهش فساد و رشوه خواری و افزایش اطمینان‌پذیری و عدالت در فعالیت‌ها با ایجاد نقش‌های مسئولانه در میان مدیران، به افزایش تداوم منابع طبیعی و در نتیجه ثبات بلند مدت سازمان و به تولید محصولات و ارائه خدمات و همچنین به نهادهای جامعه و مشتریان کمک می‌کند (۱۱) (شکل ۲).

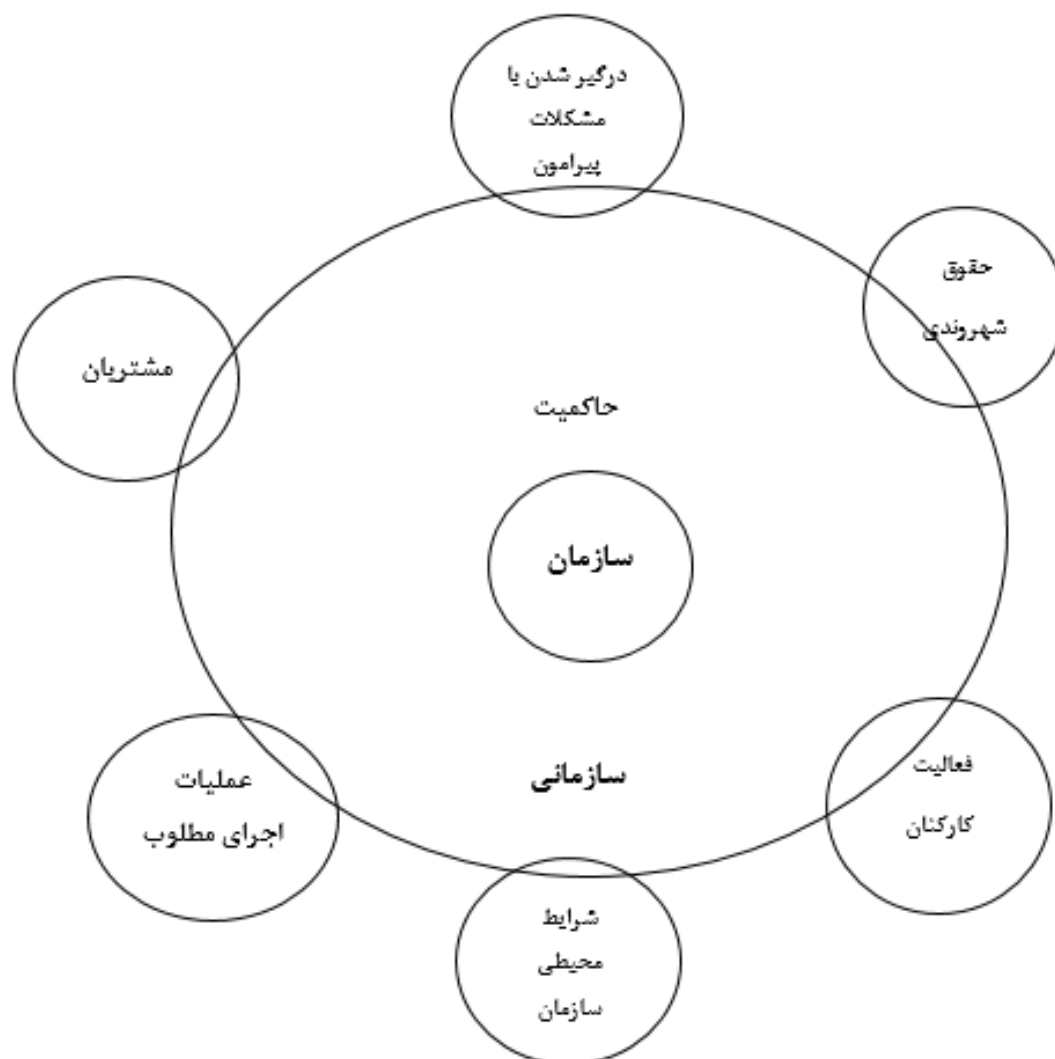
انتظارات اجتماعی جامعه (۹) (شکل ۱).

نسخه ISO ۲۶۰۰۰ که توسط کمیته مسئولیت اجتماعی ISO ایجاد شده است می‌تواند سازمان را متعهد و پایبند به ارتقای مستمر فعالیت‌ها و وظایف جامعه محور نماید، ارتباط بین سازمان با کارکنان، محیط و جامعه اطراف و بنگاه‌های دولتی را ارتقاء دهد، زنجیره تأمین سازمان را با ثبات نماید، بروز تاثیرات نامطلوب محیطی، اجتماعی و اقتصادی را بر سازمان کاهش دهد و سرانجام فرصت‌های جدید را برای پیشرفت سازمان معرفی و شناسایی کند (۱۰).
همچنین نسخه ISO ۲۶۰۰۰ وفاداری، صداقت و روحیه



شکل ۱: دایره مسئولیت پذیری اجتماعی در ارتباط با تقویت سازمان، جامعه و توسعه





شکل ۲: دیدگاه یکپارچه و کل گرای مسئولیت پذیری اجتماعی

مصلح آن‌ها انجام نخواهد داد (۱۳ و ۱۲). اعتماد سازمانی انتظارات مثبتی است که کارکنان بر پایه نقش‌ها، روابط، تجربه‌ها و وابستگی متقابل درباره نیت، مقاصد و رفتارهای دیگر اعضای سازمان دارند (۱۴). محیط دارای اعتماد سازمانی به کارکنان نقش‌های مثبت‌تری واگذار می‌کند و بالعکس اگر اعتماد سازمانی در یک سازمان پایین باشد،

از سوی دیگر، اعتماد سازمانی زیر بنای همه تعاملات انسانی است که براساس فرهنگ سازمانی پی ریزی می‌گردد. اعتماد سازمانی همان ارزیابی کلی قابلیت اطمینان در یک سازمان است که توسط کارکنان ادراک می‌شود. منظور از قابلیت اطمینان، اعتمادی است که کارکنان به سازمان پیدا می‌کنند، مبنی بر این که هیچ گاه سازمان اقدامی بر علیه



ارتباط معنی دار و مثبتی دارد. همچنین در این مطالعه نقش واسطه اعتماد سازمانی در مسئولیت پذیری اجتماعی سازمان‌ها نیز مورد مطالعه قرار گرفت که مشخص شد این امر به ندرت در ساختار فرهنگی سازمان‌ها در کشور چین مشاهده می‌شود (۲۴). ارتباط معنی داری نیز بین اعتماد سازمانی و رهبری اخلاقی در سازمان‌ها توسط داودی و ولایی ملکی در ایران مورد بررسی قرار گرفت مشخص شد که بین این دو رابطه معنی داری وجود دارد (۲۵).

با توجه به مطالب پیشگفت، این مطالعه با هدف تعیین تأثیر مسئولیت پذیری اجتماعی و رهبری اخلاقی بر اعتماد سازمانی در میان کارکنان آزمایشگاه‌های بیمارستانی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد.

روش کار

مطالعه حاضر به صورت توصیفی - تحلیلی بود که به صورت مقطعی در سال ۱۳۹۸-۱۳۹۷ انجام شد. جامعه پژوهش در این مطالعه کلیه کارکنان آزمایشگاه‌های بالینی شش بیمارستان‌های عمومی و تک تخصصی دانشگاه علوم پزشکی تهران به تعداد ۱۷۵ نفر بود. با استفاده از جدول کرجسی و مورگان تعداد ۱۱۸ نفر به عنوان نمونه پژوهش انتخاب شدند. ابزار جمع آوری داده‌ها در این مطالعه از پرسشنامه سبک رهبری اخلاقی کارلسون و همکاران (۲۰۱۱) مشتمل بر مؤلفه‌های انصاف، سؤالات ۵-۱، جهت گیری فردی ۹-۶، رهنمودهای اخلاقی ۱۳-۱۰، اشتراک قدرت ۱۹-۱۴ و شفافیت نقش ۲۴-۲۰ (۲۶) با نحوه امتیازدهی طبق مقیاس لیکرت از درجه خیلی کم = ۱ تا درجه خیلی زیاد = ۵ با تأیید روایی صوری و محتوی و پایایی با ضریب آلفای کرونباخ ۰/۹۳ (۱۷) استفاده شد. همچنین پرسشنامه کارول ۲۵ سؤال را در بر گیرد. ابعاد اقتصادی، اخلاقی، قانونی و بشر دوستانه برای ارزیابی مسئولیت پذیری اجتماعی در سازمان‌ها استفاده شد که روایی صوری و محتوی و همچنین پایایی آن با ضریب آلفای کرونباخ ۰/۷۸ مورد تأیید قرار گرفت و از مقیاس پنج درجه‌ای لیکرت خیلی کم = ۱ تا خیلی زیاد = ۵ در این پرسشنامه بهره برداری شد (۲۷). ابزار مورد استفاده در خصوص سنجش اعتماد سازمانی کارکنان آزمایشگاه‌های

رفتارهای نامناسب، پایین بودن کیفیت کار، کنترل کارکنان و نبود مشارکت سازمانی، جلوه بیشتری پیدا می‌کند (۵ و ۶). مطالعات متعددی در خصوص وضعیت تعهد و اعتماد سازمانی در میان کارکنان در ایران انجام شده است که بعضی از آن‌ها بیانگر انگیزه پایین، روابط بین فردی و بین گروهی ضعیف و ناکارآمد و غیر مؤثر، رضایت شغلی ناکافی به دلیل پایین بودن اعتماد سازمانی میان کارکنان است (۱۵).

با وجود این، شواهد نشان می‌دهد وجود راهکارهای نهادینه شده اخلاقی در سازمان مرتبط با رهبری اخلاقی که جدیدترین مدل رهبری در سازمان‌ها است بر رفتارهای مطلوب کارکنان تأثیر دارد (۱۶). رهبری اخلاقی را «بروز رفتارهای هنجاری و مناسب در سازمان و حمایت مدیریت سازمان از این نوع رفتارها از طریق تقویت مثبت آن‌ها، ارتباط دو طرفه و ایجاد نظام پاداش مؤثر» تعریف کرده‌اند (۱۷). سبک رهبری اخلاقی در تلاش است تا عدالت و احترام دو طرفه، صداقت، تصمیم گیری مردم سالارانه و حمایت از کارکنان را در سازمان اشاعه دهد (۱۸). رهبران اخلاقی، رفتارهایی را انجام می‌دهند که از دید کارکنان بسیار هنجار و مناسب هستند و می‌تواند به عنوان الگوی رفتاری آن‌ها مد نظر قرار گیرد (۱۹). رهبران اخلاقی به واسطه رفتارهای شخصی جذاب مانند صداقت، قابلیت اعتماد و اعتبار رفتار اخلاقی، منبع برجسته‌ای برای مشاهده و تقلید هستند و می‌توانند تأثیر قابل توجهی بر رفتار کارکنان داشته باشند (۲۰). با توجه به این که هر یک از تصمیمات مدیران می‌تواند بر روی سرنوشت سازمان، کارکنان و جامعه تأثیرگذار باشد، بنابراین وجود ارتباط مثبت بین رهبری اخلاقی و مسئولیت پذیری اجتماعی سازمان‌ها می‌تواند به عنوان یک فرضیه مطرح شود (۲۱). علاوه بر این، مشخص شده است که بین نقش‌های فرهنگی، اقتصادی، اخلاقی و اجتماعی مدیران با ارتقای مسئولیت پذیری اجتماعی رابطه معنی‌داری وجود دارد (۲۲). همچنین رهبری اخلاقی می‌تواند از طریق افزایش مسئولیت پذیری اجتماعی موجب بهبود عملکرد و افزایش اعتبار سازمان گردد (۲۳). بنابراین، Yu و Choi گزارش کردند که از دیدگاه کارکنان سازمان‌ها بین مسئولیت پذیری اجتماعی سازمان‌ها با اعتماد سازمانی

توزیع گردید و بعد از دو هفته پژوهشگران به آزمایشگاه‌های تعیین شده مراجعه و اکثریت پرسشنامه‌های تکمیل شده را دریافت کردند. سایر کارکنان که تاکنون موفق به تکمیل پرسشنامه‌ها نشده بودند بعد از چند بار پیگیری حضوری و تلفنی نسبت به تکمیل آن‌ها اقدام کردند و بدین ترتیب کلیه ۱۱۸ پرسشنامه با ضریب پاسخ دهی ۱۰۰٪ تکمیل و داده‌های جمع آوری شده از طریق نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ مورد تحلیل قرار گرفت. برای ارائه نتایج توصیفی از شاخص میانگین، انحراف استاندارد و برای ارائه نتایج تحلیلی از آزمون‌های استنباطی مانند آزمون همبستگی پیرسون استفاده شد.

بالینی بیمارستان‌های مورد مطالعه به وسیله رودر و همکاران (۲۰۰۳) مورد استفاده قرار گرفته است و حاوی سه مؤلفه اعتماد به همکاران (اعتماد افقی)، اعتماد به سازمان (اعتماد نهادی) و اعتماد به مدیران و سرپرستان (اعتماد عمودی) بود (۲۸) که روایی محتوایی و صوری آن و همچنین پایایی آن برابر ۰/۸۸ در مطالعه آخوندی و همکاران (۲۹) انجام شد و از مقیاس پنج درجه‌ای لیکرت برای این پرسشنامه استفاده به عمل آمد.

پرسشنامه‌های مذکور هر یک متناسب با جامعه پژوهش و حجم نمونه تعیین شده در هر بیمارستان به صورت تصادفی در شیفت‌های مختلف بین کارکنان آزمایشگاه‌های بالینی

□ یافته‌های پژوهش

جدول ۱: شاخص‌های توصیفی متغیرهای پژوهش

متغیر	میانگین	انحراف استاندارد	چولگی	کشیدگی
مسئولیت پذیری اجتماعی	۳/۳۸	۰/۵۱	-۰/۱۸	-۰/۲۰
رهبری اخلاقی	۳/۷۱	۰/۴۲	-۰/۱۹	-۰/۶۲
اعتماد سازمانی	۳/۴۶	۰/۵۵	-۰/۱۵	-۰/۷۵

با توجه به جدول ۱، نتایج به دست آمده نشان می‌دهد وضعیت مسئولیت پذیری اجتماعی، رهبری اخلاقی و اعتماد سازمانی در میان کارکنان آزمایشگاه‌های بالینی بیمارستان‌های مورد مطالعه در سطح مناسب قرار دارد.

جدول ۲: بررسی همبستگی متغیرهای اصلی پژوهش

متغیر وابسته			
اعتماد سازمانی			
تعداد	سطح معنی داری	ضریب همبستگی	متغیرهای مستقل
۱۱۸	۰/۰۰۰	۰/۸۸۷	مسئولیت پذیری اجتماعی
۱۱۸	۰/۰۰۰	۰/۶۶۵	رهبری اخلاقی

با توجه به آزمون همبستگی پیرسون، نتایج تحلیلی بیانگر آن است که بین متغیرهای مسئولیت پذیری اجتماعی و رهبری اخلاقی با اعتماد سازمانی کارکنان ارتباط معنی داری وجود دارد ($P=0/000$). اگر چه میزان همبستگی مسئولیت پذیری اجتماعی با اعتماد سازمانی کارکنان برابر ۰/۸۸۷ و میزان همبستگی رهبری اخلاقی با اعتماد سازمانی برابر ۰/۶۶۵ بیانگر شدت رابطه این دو متغیر با یکدیگر است (جدول ۲).

جدول ۳: بررسی همبستگی ابعاد متغیرهای اصلی پژوهش

متغیر وابسته			ابعاد	متغیرهای مستقل
اعتماد سازمانی				
تعداد	سطح معنی داری	ضریب همبستگی		
۱۱۸	۰/۰۰۰	۰/۷۵۲	اقتصادی	مسئولیت پذیری اجتماعی
۱۱۸	۰/۰۰۰	۰/۸۸۰	اخلاقی	
۱۱۸	۰/۰۰۰	۰/۶۰۲	قانونی	
۱۱۸	۰/۰۰۰	۰/۷۸۸	بشر دوستانه	
۱۱۸	۰/۰۰۰	۰/۷۹۰	انصاف	رهبری اخلاقی
۱۱۸	۰/۰۰۰	۰/۵۴۲	جهت گیری فردی	
۱۱۸	۰/۰۰۰	۰/۸۵۲	رهنمودهای اخلاقی	
۱۱۸	۰/۰۰۰	۰/۴۳۸	اشتراک قدرت	
۱۱۸	۰/۰۰۰	۰/۵۳۰	شفافیت نقش سازمانی	

نتایج به دست آمده از جدول ۳ نشان داد بین کلیه ابعاد متغیرهای مسئولیت پذیری اجتماعی و رهبری اخلاقی با اعتماد سازمانی در میان کارکنان آزمایشگاه‌های بالینی بیمارستان‌های مورد مطالعه رابطه معنی داری وجود دارد ($P=0/000$). ضریب‌های همبستگی به دست آمده در جدول ۲ نیز مشخص کرد به جز بعد اشتراک قدرت در رهبری اخلاقی، شدت همبستگی بین ابعاد متغیرهای مسئولیت پذیری و رهبری اخلاقی با اعتماد سازمانی بالا است.

بحث

مسئولیت پذیری اجتماعی، رهبری اخلاقی و اعتماد سازمانی کارکنان آزمایشگاه‌های بیمارستان‌های تابعه در سطح مطلوب قرار دارد. Brandao و همکاران اعلام کردند که تغییرات در جوامع قرن جدید از ادراک مدیران و کارکنان آن‌ها در خصوص رعایت جوانب حقوق شهروندی سازمانی منشاء دارد که همگی در زیر چتر مسئولیت پذیری سازمانی قرار دارند. آخرین گزارش کمیته بین‌المللی اخلاق زیستی سازمان یونسکو، مسئولیت پذیری اجتماعی در زمینه خدمات و مراقبت سلامت حاکی از یک پارادایم جدید در حاکمیت بیمارستانی است. در چارچوب این پارادایم، بیمارستان‌ها ملزم به داشتن اهداف اجتماعی و بازاریابی هستند و راهبردهای حاکمیتی به عنوان استانداردهای طلایی مسئولیت پذیری به شمار می‌روند. سازمان‌های

در بررسی سیر تحولات مدیریت منابع انسانی از دیرباز تا کنون توجه به کارکنان سازمان‌ها به عنوان سرمایه انسانی مورد توجه خاص قرار گرفته است. بنابراین در قرن جدید، ضرورت پاسخگویی به نیازهای اساسی کارکنان هر سازمان در اولویت اول قرار گرفته است (۳۰). کارکنان سازمان‌ها برای شکل گیری مسئولیت پذیری اجتماعی در فرآیند شغلی آن‌ها نیازمند کسب مهارت‌های اجتماعی خاص هستند (۳۱). یادگیری این نوع مهارت‌ها برای موفقیت فردی و سازمانی مؤثر است و در این راه تعهد و پایبندی سازمانی، مشارکت در تصمیم گیری، نوع فرهنگ سازمانی و انطباق پذیری و رضایت شغلی بالا نیز تاثیرگذار است (۳۲). نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر مشخص شد که

انسانی آن‌ها به شمار می‌رود. با رشد سریع تغییرات فناوری و پیچیدگی‌های شغلی در دنیای امروز، مؤسسات بهداشتی درمانی مانند آزمایشگاه‌های پزشکی نیازمند توسعه رهبری در کلیه حوزه‌هایی که نیاز به تغییرات مداوم دارند می‌باشند تا خدمات خود را با کیفیت و با تحلیل هزینه - سود و در فضای رقابتی ارائه دهند. نتایج مطالعه Mehmet Top در کشور ترکیه نشان داد اختلاف ارزشمندی بین کارکنان بخش خصوصی و دولتی در زمینه آگاهی از شیوه و ابعاد رهبری و ارتباط آن با رضایت شغلی وجود دارد (۳۷). Melhebul و Roseline دریافتند که بالا بودن میزان اعتماد سازمانی در میان کارکنان مؤسسات بهداشتی درمانی در آفریقا باعث پیشرفت مدیریت منابع انسانی در این سازمان‌ها می‌شود. اگر چه این ارتباط با تعهد سازمانی و روش رهبری به طور ضعیف دیده شد. به همین دلیل این افراد پیشنهاد کردند سبک رهبری و مدیریت منابع انسانی می‌تواند بر روی اعتماد سازمانی در جهت توسعه تعهد سازمانی تأثیر گذار باشد (۳۸). Mukherjee و Bhattacharya نیز در کشور هند اعلام کردند اعتماد سازمانی به عنوان پل رابط عدالت سازمانی و تعهد سازمانی در کارکنان سازمان‌های بهداشتی درمانی نقش مهمی را ایفا می‌کند (۳۹).

با وجود این، مهم‌ترین مسئولیت رهبران سازمان‌های بهداشتی درمانی مانند آزمایشگاه‌ها، علی‌رغم همه چالش‌ها، حفظ و نگهداری از جوانب اخلاقی رهبری است. ابعاد رهبری اخلاقی در این گونه مؤسسات را می‌توان در چارچوب احترام به استقلال بیماران، در اولویت قرار دادن علایق بیماران و ارائه خدمات عادلانه بیان کرد (۴۰).

Moffic و Sabin نیز اعلام کردند راه حل چالش‌های جاری در ارائه مراقبت سلامت نیاز به رهبری و مدیریت اخلاقی دارد. راه‌های اخلاقی ممکن برای حل این چالش‌ها، استفاده از هوش عاطفی و فرهنگ سازمانی برگرفته از عشق و علاقه به نیازهای شخصی و حرفه‌ای کارکنان است (۴۱). Foglia و همکاران مشخص کردند پزشکان، پیراپزشکان و کارکنان شاغل در سطح بالای مسئولیت و پاسخگویی سازمان‌های مراقبت سلامت، ادراک مثبت‌تری در ارتباط با رهبری اخلاقی در سازمان‌ها دارند. نتایج به دست آمده نشان داد مدیران و

مراقبت سلامت مانند آزمایشگاه‌های پزشکی باید به طور قاطع این دیدگاه جدید را در سازمان توسعه دهند و ارزش‌های سازمانی، عملکرد و مسئولیت کارکنان را با این پارادایم هماهنگ نمایند (۳۳). باورهای جدید در سازمان‌های مراقبت سلامت از جمله آزمایشگاه‌های پزشکی بر این اصل استوار است که این سازمان‌ها باید بتوانند بر محیط اطراف خود تأثیر گذار باشند و به رعایت بالاترین استانداردهای اخلاقی، ایمنی بیماران، ایمنی کارکنان و ایمنی جامعه از طریق پرورش شرایط محیطی و ساختن جوامع تاب آور متعهد باشند (۳۴).

Green نیز اعتقاد دارد پزشکان، متخصصین و کلیه رهبران و کارکنان مؤسسات بهداشتی درمانی مانند آزمایشگاه‌های بالینی علاوه بر انجام وظایف پزشکی، آزمایشگاهی و علمی خود باید ملزم به رعایت مسئولیت‌های اخلاقی و حرفه‌ای در قبال بیماران، خانواده بیماران و کارکنان و به طور کلی در قبال جامعه باشند. اگر چه در بعضی مواقع نیز بین رعایت مسئولیت‌های اخلاقی و وظایف شغلی تعارض ایجاد می‌شود که باعث بروز تنش در این افراد می‌گردد. به عبارتی، قدرت علم در تغییر ماهیت دنیایی که در آن زندگی می‌کنیم باعث شده است تا واکنش‌های اخلاقی در این زمینه ایجاد شود. در واقع، امروزه اقبال عمومی مشارکت و مقبولیت بالایی فراتر از حیطه‌های صرفاً علمی به وجود آمده است؛ بدین منظور می‌توان پژوهش‌ها را با هدف ارتقاء رفاه کلی جامعه سوق داد (۳۵). امروزه از مدیران آزمایشگاه‌های بالینی خواسته شده است تا به منظور افزایش اعتماد عمومی، در قبال جامعه اطراف خود مسئولیت پذیر و پاسخگو باشند و به مشتریان و بیماران خود اطمینان دهند که نتایج آزمایشگاهی تولید شده اخلاقی، دقیق و قابل اعتماد و اطمینان است و این تضمین وجود دارد که مدیران آزمایشگاه‌ها به مسئولیت‌پذیری اجتماعی و پاسخگویی به عنوان کدهای اخلاقی اهمیت می‌دهند (۳۶).

ازسوی دیگر، رهبری، رضایت شغلی، تعهد و اعتماد سازمانی فرآیندهای مهمی در مدیریت بیمارستان‌ها و دیگر مؤسسات بهداشتی درمانی در سال‌های اخیر به شمار می‌روند که به طور خاص از وظایف مدیریت نیروی

رهبران این سازمان‌ها باید از ارتباط رهبری اخلاقی، فرهنگ سازمانی و شرایط محیطی سازمان حمایت لازم را به عمل آورند (۴۲). Trerino و همکاران گزارش کردند وجود رهبری اخلاقی در سازمان در مقایسه با ویژگی‌های شخصیتی رهبران و شیوه رهبری الهام بخش اهمیت بیشتری دارد (۴۳). Ho نیز مشخص کرد رهبری اخلاقی در سازمان‌های بهداشتی درمانی باعث جذب بیمار و فراهم کننده مطلوب خدمات می‌شود. اگر چه پاسخگویی اخلاقی مدیران اجرایی به بیماران و مراجعین و همچنین چگونگی سازماندهی یک سازمان در جهت ارائه و تضمین خدمات با کیفیت برای بیماران و جامعه اطراف سازمان در این راه بسیار تأثیر گذار است (۴۴). Markoff و همکاران دریافتند رهبری اخلاقی باید مسئول عملکرد سازمان و کارکنان سازمان‌های بهداشتی درمانی باشد و متقابلاً نیز نیازمند حمایت کارکنان در جهت افزایش ظرفیت و عملکرد روزانه آن‌ها در سازمان می‌باشد (۴۵).

دیگر نتایج به دست آمده از پژوهش حاضر مشخص کرد که بین مسئولیت اجتماعی آزمایشگاه‌های بالینی بیمارستان مورد مطالعه با اعتماد سازمانی کارکنان این آزمایشگاه‌ها ارتباط مستقیم و معنی داری وجود دارد ($P < 0.05$). همچنین مؤلفه‌های مسئولیت اجتماعی با مؤلفه‌های اعتماد سازمانی در آزمایشگاه‌های بالینی مورد مطالعه ارتباط معنی داری را نشان داد ($P < 0.05$). ارتباط بین اعتماد سازمانی با مسئولیت پذیری اجتماعی و رفتار شهروندی سازمانی در کارکنان سازمان‌های بهداشتی درمانی شهر استانبول توسط Altuntas و Baykal گزارش گردید و اعلام شد پرستارانی که اعتماد بالایی به مدیران، سازمان و همکاران خود دارند از نظر اجتماعی مسئولیت پذیری بیشتری دارند (۴۶). Wang و همکاران نیز در مطالعه خود در کشور چین نشان دادند که بین اعتماد سازمانی کارکنان با مسئولیت پذیری اجتماعی سازمان در تعداد ۱۲ سازمان بهداشتی درمانی این کشور وجود دارد (۴۷). در کشور کره جنوبی Seulki و همکاران در سال ۲۰۱۳ اعلام کردند سطح اعتماد سازمانی در کارکنان بیمارستان و مؤلفه‌های آن در بین تعداد ۱۹۰ نفر از کارکنان تعداد دو بیمارستان مورد مطالعه قرار گرفت و مشخص شد مسئولیت پذیری اجتماعی با سطوح اعتماد سازمانی در میان کارکنان

بیمارستان‌های مورد نظر ارتباط مثبت و معنی داری وجود دارد و در نتیجه گزارش شد اعتماد سازمانی می‌تواند بر سطوح مختلف اعتماد کارکنان به یکدیگر تأثیر گذار باشد (۴۸). Gider و همکاران نیز در پژوهش خود بر روی تعداد ۱۶۷۹ نفر از پزشکان بیمارستان‌های استانبول مشخص کردند که ارتباط مثبت و قوی بین اعتماد سازمانی به عنوان یک متغیر پیش بین با مسئولیت پذیری اجتماعی سازمان و تعهد سازمانی و رضایت شغلی کارکنان وجود دارد (۴۹). با وجود این، Yen-Yoo و Dong-ju در سال ۲۰۱۱ اعلام کردند که مسئولیت پذیری اجتماعی می‌تواند بر روی اعتماد سازمانی کارکنان تأثیر مثبت یا منفی داشته باشد (۵۰). اگر چه در مطالعه حاضر این ارتباط به صورت معنی دار و مثبت مشاهده شد. اما راه چمنی و کاوسی در مطالعه خود اعلام کردند ابعاد مسئولیت پذیری اجتماعی می‌تواند بر اعتماد سازمانی کارکنان و مشتریان به شهرت سازمان تأثیر مثبت داشته باشد (۵۱). جعفری ده ذری در مطالعه خود در بیمارستان‌های شهر اهواز گزارش کرد مسئولیت اجتماعی سازمان تأثیر مثبت بر اعتماد سازمانی کارکنان دارد (۵۲).

ارتباط مستقیم و معنی داری بین مسئولیت پذیری اجتماعی با رهبری اخلاقی در سازمان‌های بهداشتی درمانی در مطالعه حاضر مشاهده شد. این ارتباط در مطالعه موسوی و همکاران در شهر سنندج (۵۳)، کیخا و همکاران در بیمارستان‌های شهرستان زاهدان (۵۴)، براتی مارنانی و همکاران در بیمارستان‌های شهر اصفهان (۵۵)، قادری و همکاران در میان مدیران و اعضای هیئت علمی بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی کردستان (۵۶) و Seong-Kim و Thapa با اعلام تأثیر رهبری اخلاقی بر روی مسئولیت پذیری اجتماعی در کشور کره جنوبی (۵۷) نیز به تأیید رسید.

با توجه به ارتباط مثبت و معنی دار رهبری اخلاقی مدیران بر اعتماد سازمانی کارکنان آزمایشگاه‌های مورد مطالعه ($P < 0.05$)، ارتباط این دو متغیر در مطالعه داودی و ولایی ملکی در میان دبیران دبیرستان‌های شهر ساوه (۵۸)، رابطه معنی دار و مثبت بین رهبری اخلاقی و اعتماد سازمانی در کارکنان بانک‌های شهر سنندج در مطالعه

نتیجه گیری

این مطالعه توانست فرآیند زنجیره متوالی بین رهبری اخلاقی در سطح گروهی و اعتماد سازمانی را در سطح فردی در بین کارکنان آزمایشگاه‌های بالینی بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی تهران به نمایش بگذارد. علاوه بر این، تاکید نتایج این مطالعه بر روی نگرش شغلی مثبت کارکنان بر روی مسئولیت پذیری اجتماعی آزمایشگاه‌ها ارزشمند بود. لذا با تغییر ادراک و آگاهی کارکنان، مدیران آزمایشگاه‌های بالینی می‌توانند در ارتقاء و توسعه اعتماد سازمانی در میان کارکنان از طریق ایجاد ساختار مسئولیت‌پذیری اجتماعی در سازمان‌های خود مشارکت داشته باشند. از سوی دیگر نتایج این مطالعه توانست ادراک مشترکی از مسئولیت‌پذیری اجتماعی را که باعث افزایش اعتماد سازمانی کارکنان و در نتیجه تقویت رفتارهای مثبت آن‌ها می‌شود به منصه ظهور برساند. لذا به نظر می‌رسد ادراک مشترک کارکنان از مسئولیت‌پذیری اجتماعی در سطح گروهی و از اعتماد سازمانی در سطح فردی کارکنان می‌تواند نقش عوامل مداخله گر در چگونگی ایجاد تغییر در رفتار کارکنان را از طریق رهبری اخلاقی مدیران مشخص کند. در نتیجه پیشنهاد می‌شود روش رهبری مدیران در سازمان‌هایی مانند آزمایشگاه‌ها و دیگر مؤسسات بهداشتی درمانی برای توسعه و ارتقاء اعتماد سازمانی کارکنان و مسئولیت‌پذیری اجتماعی به رهبری اخلاقی تغییر یابد. بدین ترتیب این امیدواری وجود خواهد داشت تا ادراک مثبت کارکنان و مدیران از مسئولیت‌پذیری اجتماعی سازمان‌ها، فرآیند گروهی را در چارچوب دیدگاه چند سطحی تسهیل نماید.

تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر بخشی از طرح پژوهشی با کد ۳۳۵۹۹-۱۵۷-۰۴-۹۵ و کد اخلاق IR-TUMS-SPH-REC.۱۳۹۵-۱۷۹۸ با عنوان تأثیر مسئولیت‌پذیری اجتماعی کارکنان به واسطه رهبری اخلاقی بر اعتماد سازمانی (مطالعه موردی) است که تحت حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی تهران قرار دارد. نویسندگان مقاله از مدیران بیمارستان‌ها و آزمایشگاه‌های بالینی تابعه و همچنین کارکنان آزمایشگاه‌های مزبور به واسطه همکاری بی‌شائبه در اجرای این طرح تشکر و قدردانی به عمل می‌آورند.

احمدی و همکاران (۵۹)، در میان پرستاران شاغل در بیمارستان‌های شهرکرد (۶۰)، عنبری و همکاران در میان کارکنان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان (۶۱) و So-Yun در میان کارکنان مددکاری اجتماعی کشور چین (۶۲) به تأیید رسید.

با توجه به نتایج نهایی به دست آمده در این مطالعه که داشتن ارتباط معنی دار سه متغیر رهبری اخلاقی، مسئولیت‌پذیری اجتماعی و اعتماد سازمانی کارکنان آزمایشگاه‌های بالینی بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی تهران است، Tourigny و همکاران در کشور چین مشخص کردند که کارکنان بیمارستان‌ها خواهان سبک رهبری اخلاقی در سازمان‌های خود می‌باشند تا بدین وسیله مسئولیت‌پذیری اجتماعی سازمان‌ها و اعتماد سازمانی کارکنان افزایش یابد (۶۳). تأثیر رهبری اخلاقی بر مسئولیت‌پذیری اجتماعی سازمان و اعتماد سازمانی کارکنان توسط So-Yon در سال ۲۰۱۴ نیز به تأیید رسید (۶۴). Xia و Qi نیز اعلام کردند رهبری اخلاقی می‌تواند با واسطه اعتماد سازمانی موجب پیشبرد و توسعه مسئولیت‌پذیری سازمانی گردد (۶۵).

این مطالعه دارای محدودیت‌هایی است. اول این که اگر چه نتایج این مطالعه در نوع خود ارزشمند است، اما قضاوت دقیق‌تر در مورد نتایج این مطالعه نیازمند جامعه و حجم نمونه بیشتری است. ثانیاً این مطالعه به صورت مقطعی انجام شده است و در نتیجه امکان دارد در زمان و مکان و انجام آن از طریق گروه دیگری از پژوهشگران، نتایج به دست آمده قابل تغییر باشد. بنابراین انجام یک مطالعه طولی که بتواند اطلاعات بیشتری در مورد چگونگی تغییر در اعتماد سازمانی کارکنان را که منجر به تغییر دیدگاه آن‌ها در مورد مسئولیت‌پذیری اجتماعی سازمان‌ها شود ضروری خواهد بود. به عبارتی ممکن است عوامل دیگری از نظر فردی و سازمانی وجود داشته باشند که بر روی نگرش کارکنان در خصوص مسئولیت‌پذیری اجتماعی سازمان‌های خود تأثیرگذار باشد که در این مطالعه مورد بررسی قرار نگرفته است. همچنین اجرای پایدار نتایج این مطالعه در آزمایشگاه‌های بالینی بیمارستان‌های مورد مطالعه نیاز به زمان بیشتری دارد.

References

- 1- Crane A, Mc Williams A, Matten D, Moon J, Siegel D. *The oxford handbook of corporate social responsibility*. London: Oxford University Press; 2008: 1-19.
- 2- Joyner Brenda E, Payne D, Payne D, Raiborn Cecity A. *Building values, business ethics and corporate social responsibility into the developing organization*. *Journal of Development Entrepreneurship* 2002; 7(1): 113-131.
- 3- Rundle Thiele SR, Wymer W. *Stand alone ethics, social responsibility course requirements: a snapshot from Australia and New Zaland*. *Journal of Marketing Education* 2009; 14(3): 204-237, doi: 10.1177/027347509345002.
- 4- Besch-Badia MT, Serrats JM, Antonia M. *Corporate social responsibility from friedman to porter and Kramer*. *Theoretical Economics Letters* 2013; 3(3): 1-5. Doi: 10.4236/tel.2013.33A003.
- 5- Mei Tai F, Chuang SH. *Corporate social responsibility*. *iBusiness* 2014; 6(3): 1-13, Doi: 10.4236/ib.2014.63013.
- 6- Zhang J, Luo XR. *Dead to care: organizational vulnerability, institutional logics, and MNCs' social responsiveness in emerging markets*. *Organization Science* 2013; 24(6): 1601-1616, Doi: 1021287/orsc1120.0813.
- 7- Roberts J. *The manufacture of corporate social responsibility: constructing corporate sensibility*. *Organization* 2003; 10(2): 249-265, doi: 10.1177/1350508403010002004.
- 8- Irlenbusch B, Saxler D. *Social responsibility in market interaction*. *IZA Discussion Paper* 2015; 9240: 1-28.
- 9- Hahn R. *ISO 26000 and the standardization of strategic management process for sustainability and corporate social responsibility*. *Business Strategy and the Environment* 2012; 22(7): 442-455, Doi: 10.1002/bse.175/.
- 10- Herciu M. *ISO - 26000 - an interactive approach of corporate social responsibility*. *Studies in Business and Economics* 2016; 2(1): 16-24, Doi: 10.1515/sbe-2016-006.
- 11- Schwatz B, Tilling K. *ISO – lating corporate social responsibility in the organizational content: a dissenting interpretation of ISO 26000*. *Corporate Social Responsibility and Environmental Management* 2009; 16(5): 289-299, Doi: 10.1002/csr.211.
- 12- Bodnar Czuk M. *The organizational trust index as a window in to organizational culture*. *Change Management Seminar*; 2007.
- 13- Mukherjee K, Bhattacharya R. *Exploring the mediating effect of organizational trust between organizational justice dimensions and affective commitment, management and labor studies*, 2013; 38(1,2): 63-79.
- 14- Chathoth P, Mak B, Sim J, Jauhari V & Manaktola K. *Assessing dimensions of organizational trust across cultures: A comparative analysis of U.S. and Indian full service hotels*. *International Journal of Hospitality Management* 2011; 30, 233-242.
- 15- Danai Fard H, Rajabzadeh A, Hasiri A. *Improvement of organizational trust: Investigation of managerial competency of managers*. *Journal of Management Researches* 2011; 2(4): 59-90.
- 16- Pucetaite R, Lamsa AM. *Developing organizational trust through advancement of employees' work ethic in a post-socialist context*. *Journal of Business Ethics* 2008; 82: 325-337.
- 17- Tlaiss H, Elamin A. *Exploring the relationship between organizational citizenship behavior and organizational justice in the Islamic Saudi Arabian context*, *Journal of Management Development* 2015; 34(9): 1042-60.
- 18- Brown ME, Tervino LK, Harrison DA. *Ethical leadership: A social learning theory perspective for construct development*. *Organizational Behavior and Human Decision Processes* 2005; 97: 117-34.
- 19- Yilmaz E. *The analysis of organizational creativity in schools regarding principals ethical leadership characteristics*. *Journal of Social and Behavioral Sciences* 2010; 2(2): 3949-53.



- 20- Miao Q, Newman A, Yu J, Xu L. The relationship between ethical leadership and unethical pro-organizational behavior: Linear or curvilinear effects? *Journal Business Ethics* 2013; 116: 641-53.
- 21- Bandura A. *Social foundations of thought and action: A social cognitive theory*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall; 1984: 4-8.
- 22- Bandura A. *Social learning theory*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall; 1977: 11-15.
- 23- Walumbwa FQ, Schaubroeck J. Leader personality traits and employee voice behavior: Mediating roles of ethical leadership and work group psychological safety. *Journal of Applied Psychology* 2009; 94: 1275-86.
- 24- Yani Yu, Yoagresk Choi. Corporate social responsibility and firm performance through the mediating effect of organizational trust in Chinese firms. *Chinese Management Studies* 2014; 8(4): 577-592, Doi: 10.1108/CMS-10-2013-0196.
- 25- Davoudi AH, Valai Maleki M. The relationship between ethical leadership and organizational trust with empowerment among the teachers of high schools in Saveh City, Tehran, Iran. *Quarterly Journal of Educational Leadership & Administration* 2016; 27: 115-124 [Persian].
- 26- Nikpey I, Sattar A, Malekian Monfared M. A study of the effect of Managers' ethical leadership style on teachers' social capital with mediation of organizational virtuousness in Khorramabad primary schools. *Managing Education in Organizations Journal* 2016; 5(1): 131-162.
- 27- Corral BJ, Feinberg M, Smouse PE, Rawson SG, Greden JF. The carrall rating scale for depression, development, rehabilitee, and validation. *British Journal of Psychiatry* 1991; 138: 194-200.
- 28- Ruder GJ. *The relationship among organizational justice, trust, and role breadth self-efficacy*, Doctoral Dissertation. Virginia, USA. Available at vtecheorks.lib.vt.edu, Accessed on: 2003.
- 29- Akhondi M, Pourshafie H, Asgari A. Survey of organizational trust among teachers of Birjand high school, Iran. *Quarterly Journal of Khorasan Social-Cultural Studies* 2015; 1: 1-16 [Persian].
- 30- Rabbani MM, Alavi SB. The relationship between staffs' trust to their managers and evaluation of performance assessment system. *Journal of Human Resource Management* 2016; 7(3): 29-5 [Persian].
- 31- Mirmohammadi SM, Rahimian M, Jalali Khanabadi T. Genuine leadership and job involvement. *Journal of Public Management View* 2015; 8: 107-124 [Persian].
- 32- Kazemi M, Ramezani Y. Investigating between trust to management and participation: Knowledge documentation and role of losing credibility fear as mediator. *Change Management Bulletin* 2013; 8: 107-124 [Persian].
- 33- Brandao C, Rego G, Nunes R. Social responsibility: a new paradigm of hospital governance. *Health Care Analysis* 2012; 21(4): 390-402.
- 34- Monograph on the Internet. Anonymous. Corporate social responsibility. Available from: www.ipaa.com, Accessed on: 2020.
- 35- Green SK. Physician-scientists and social responsibility. *AMA Journal of Ethics*. Available from: journalethics.ama-assn.org, Accessed on 2004.
- 36- Kukoyi BO. *Ethic and moral reasoning among medical laboratory professionals*. USA, Florida: Boca Raton; 2008: 19-22.
- 37- Top M, Akdere M, Tarcan M. Examining transformational leadership, job satisfaction, organizational commitment and organizational trust in Turkish hospitals: public servants versus private sector employees. *The International Journal of Human Resources Management* 2015; 26(9): 1259-1282, Doi: 10.1080/09585192.2014.939987.



38- Mathebula L, Roseline M. Modeling the relationship between organizational commitment, leadership style, human resources management practices and organizational trust. UPSPCe Institutional Repository. Available from: www.repository.up.ac.za, Accessed on: 2020.

39- Mukherjee K, Bhattacharya R. Exploring the mediating effect of organizational justice dimensions and affective commitment. *Management and Labour Studies* 2013; 38(1-2): 63-79, Doi: 10.1177/0258042x13491363.

40- LaHey T, Pepe J, Nelson W. Principles of ethical leadership illustrated by institutional management of prion contamination of neurosurgical instruments. *Cambridge Quarterly of Health Care Ethics* 2017; 26(1): 133-179, Doi: 10.1017/SO93180116000748.

41- Moffic HS, Sabin J. Ethical leadership for psychiatry. *Ethical Leadership for Psychiatry* 2014; 1-10, Doi: 10.1093/oxfordhb/9780198732365.013.50.

42- Foslia MB, Cohen JH, Pearlman RA, Bottrell MM, Fox E. Perceptions of ethical leadership and the ethical environment and culture: integrated ethics staff survey data from the VA health care system. *Journal of AJOB Primary Research* 2013; 4(1): 44-58, Doi: 10.1080/21507716.2012.75107.

43- Trevino LK, Brown M, Heatman LP. A qualitative investigation of perceived executive ethical leadership: Perceptions from inside and outside the executive suite. *Human Relations* 2003; 55(1): 5-37, Doi: 10.1177/0018726703056001448.

44- HO A. Redefining ethical leadership in 21st century health care system. *Health Care Management Form* 2015; 29(1): 39-42, Doi: 10.1177/084047041561391.

45- Markoff KS, Storch J, Pauly B. Searching for ethical leadership in nursing. *Nursing Ethics* 2014; 21(6): 642-58, Doi: 10.1177/0969733013513213.

46- Ahuntas S, Baykal U. Relationship between nurses' organizational trust levels and their organizational citizenship behaviors. *Journal of Nursing Scholarship* 2010; 42(10): 32-42, Doi: 10.1111/j.01547.5069.2010.01347.x.

47- Wang Yi-Ju, Hui T Sai Y, Peng lin C. Moderating the relationship between perceived corporate citizenship and organizational commitment considering organizational trust as a moderator. *Business Ethics* 2013; 22(2): 18-22, Doi: 10.1111/beer.12019.

48- Seul-Ki H, Kyung-Mee A, Hyun-Chong C. The study of determinants of hospital organization trust leading to trust in hospital workers' organization trust. *The Korean Journal of Health Service Management* 2013; 7(2): 113-124, Doi: 10.12811/kshsm.2013.702.113.

49- Gider O, Akdere M, Top M. Organizational trust, employee commitment and job satisfaction in Turkish hospitals: implications for public policy and health. *East Mediterranean Health Journal* 2019; 25(9): 622-629, Doi: 10.26719/emhj.19.010.

50- Dong-Ju S, Yen-Yoo Y. A study on the impact of corporate social responsibility on organizational trust and labor management relations. *Journal of Digital Convergence* 2011; 9(5): 123-140, Doi: 10.14400/JDPM.2011.9.5.123.

51- Rahchamani A, Kavooosi K. Surveying influence of organization's social responsibility and customer trust aspects on organization's reputation. *Reputation. CS* 2015; 12(5):82-69 [Persian].

52- Jafari Dehdezi A. The survey of social responsibility impact on organizational trust, job satisfaction and customer-orientation: a case studying private hospitals of Ahvaz, Iran. *International Conference on Modern Researches about Management, Economics, and Accounting*, Tehran, Iran; 2016.

53- Zandi KH, Mousavi Jad, Seifpani H, Rastad A. The relationship between ethical leadership and social responsibility: a case study from sanandaj, Iran. *Applied Sociology* 2016; 60: 213-22 [Persian].

54- Keikha A, Zerahi A, Haddadi E. Investigating the role of professional ethics on social responsibility of nurses.





Journal of Education and Ethics in Nursing 2016; 5(3): 1-8 [Persian].

55- Barati Marnani A, Sajadi HS, Keivanara M. Social responsibility in hospitals of Isfahan city. *Journal of Payavard Salamat* 2011; 5(1): 10.23 [Persian].

56- Ghaderi M, Karimian M, Moballeghi J. Evaluation of the stands of ethical leadership among educational managers of Kurdistan University of Medical Sciences from the viewpoint of managers and faculty members. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences* 2018; 94: 126-134 [Persian].

57- Seong Kim M, Thapa B. Relationship of ethical leadership, corporate social responsibility and organizational performance. *Sustainability* 2018; 10, 447: 1-16, Doi: 10.3390/su10020447.

58- Dargahi H, Jafari Pouyan E, Ezzatifard A. The impact of professionalism on job ethnics through job satisfaction as mediator variable: a literature review. *Journal of Laboratory and Diagnosis* 2019; 11(45): 42-67 [Persian].

59- Ahmadi K, Fatemi A, Lotfi O. Analysis of relationship between secure based leadership, organizational trust and ethical climate. *Ethics in Science and Technology* 2016; 11(2): 77-84 [Persian].

60- Delvi MR, Ganji M. The investigation of ethical leadership on job stress and job turnover among Shahr Kord University of Medical Sciences nurses. *Shahr Kord University of Medical Sciences Journal* 2015; 16(1): 121-128 [Persian].

61- Anbari E, Yarmohammadian MH, Alavi A. Modeling the ethical leadership and the organizational trust with the organizational learning in the work environment. *International Journal of Educational and Psychological Research* 2016; 2(4): 260-66, Doi: 10.4103/2395-2296.189666.

62- So-Yun C. The effects of leadership on social workers' organizational commitment: focusing on ethical leadership organizational trust, and supervisor trust. *International Information Institute (Tokyo). Information, Koganei* 2014; 17(10): 4771-78.

63- Tourigny L, Han J, Baba VV, Pan Y. Ethical leadership and corporate social responsibility in China: a multilevel study of their effects on trust and organizational citizenship behavior. *Journal of Business Ethics* 2019; 158(4): 1-17.

64- So-Yun C. The effect of leadership on social workers' organizational commitment: focusing on ethical leadership organizational trust and supervisor trust. *International Information Institute (Tokyo)* 2014; 17(10A): 4771-78.

65- Cdi Y, Xia LM. Ethical leadership, organizational identification and employee voice: examining moderated medication process in the Chinese insurance company. *Asia Pacific Business Review* 2014; 20(2): 231-248, Doi: 10.1080/13602381.2013.823712.



RNA کوچک مداخله گر؛ مبانی، کاربرد ها و چالش ها

● شیدا خلیلیان

کارشناسی ارشد، بخش ژنتیک، گروه زیست‌شناسی سلولی مولکولی و میکروبیولوژی، دانشکده علوم و فناوری های زیستی، دانشگاه اصفهان، اصفهان

sh.khalilian92@gmail.com



● حدیث خیری

کارشناسی ارشد، بخش ژنتیک، گروه زیست‌شناسی سلولی مولکولی و میکروبیولوژی، دانشکده علوم و فناوری های زیستی، دانشگاه اصفهان، اصفهان

hadis822@yahoo.com



● دکتر زهره حجتی

دانشیار، بخش ژنتیک، گروه زیست‌شناسی سلولی مولکولی و میکروبیولوژی، دانشکده علوم و فناوری های زیستی، دانشگاه اصفهان، اصفهان

z.hojati@sci.ui.ac.ir



□ چکیده

پیشرفت انواع عفونت های ویروسی، باکتریایی، انگلی و ... جلوگیری کرده است. اگر چه استفاده از تکنیک RNAi به عنوان یک روش قدرتمند درمانی مطرح می باشد، ولی انتقال siRNA به درون سلول با محدودیت های بسیاری مواجه است. طراحی انواع متعدد حامل ها از جمله نانوپارتیکل ها انقلابی را در انتقال siRNA به پا کرده است. این نانوپارتیکل ها برای غلبه بر یک یا چند سد درون سلولی و خارج سلولی طراحی شده اند. تکنیک RNAi با مطالعات گسترده ای در سراسر دنیا رو به تکامل است. در این مقاله مروری، با استفاده از منابع معتبر علمی، به بررسی استراتژی های اخیر در انتقال siRNA و چالش های بر سر راه و همچنین پیشرفت هایی در زمینه درمان بیماری ها به واسطه siRNA پرداخته می شود. واژه های کلیدی: RNAi، siRNA، خاموشی ژنی، ژن درمانی، نانوپارتیکل ها

خاموشی ژن ها با استفاده از (RNA interference) RNAi، اخیرا به عنوان یک تکنیک آزمایشگاهی موفق در تعیین عملکرد و کنترل بیان ژن ها به کار می رود و طیف وسیعی از کاربردها را در بیولوژی مولکولی و ژن درمانی فراهم کرده است. RNAi یک روش سرکوب بیان ژن می باشد که در این راستا از یک RNA دو رشته ای ۲۱-۲۳ نوکلئوتیدی به نام siRNA (Small Interfering RNA) استفاده می شود. این RNA ها با اثر گذاری بر روی mRNA هدف، نقش مهمی در تنظیم رونویسی، خاموشی ژن ها و دمتیلاسیون DNA دارند و mRNA رونویسی شده از این هدف را با کمک کمپلکس آنزیمی RISC، (RNA-induced silencing complex)، تجزیه می کنند. به کارگیری این RNA ها از تکثیر و

□ مقدمه

تداخل RNA مکانیسمی برای خاموشی ژن است که نقش مهمی را در تنظیم بیان ژن در قارچ ها، گیاهان و حیوانات ایفا می کند و به ابزاری کارآمد برای بررسی عملکرد بسیاری از ژن ها تبدیل شده است. مهره های کلیدی در این فرآیند مولکول RNA کوچکی به نام siRNA و آنزیم های Dicer و Argonaute می باشند. مولکول های siRNA، RNA های دو رشته ای کوچک با طول ۲۱ تا ۲۳ نوکلئوتید هستند. این مولکول های siRNA از یک مولکول dsRNA طویل و توسط آنزیم Dicer پردازش می یابند. این مولکول ها دارای انتهای ۵' فسفات، انتهای ۳' هیدروکسیل و همچنین یک overhang دو نوکلئوتیدی در انتهای ۳' می باشند. آنزیم Dicer یک ریبونوکلئاز می باشد و dsRNA طویل را به گونه ای پردازش می کند که در انتهای ۳' حاوی یک overhang دو نوکلئوتیدی باشد. مولکول Argonaute نیز یک اندونوکلئاز و جزء اصلی کمپلکس RISC می باشد (۱).

□ مکانیسم تداخل RNA^۲

در طی این فرآیند، RNA دو رشته ای طویل توسط آنزیم ریبونوکلئاز Dicer با تجزیه ATP به قطعات کوچک تر با طول ۲۱-۲۳ نوکلئوتید شکسته می شود که این قطعات کوچک siRNA نامیده می شوند. سپس siRNA داخل یک کمپلکس چند پروتئینی به نام RISC قرار می گیرد که آنزیم آرگونات جزئی از این کمپلکس می باشد. آرگونات رشته سنس را از siRNA جدا کرده و رشته آنتی سنس به عنوان رشته راهنما در کمپلکس RISC باقی می ماند. پس از آن رشته راهنما، RISC فعال را به سمت mRNA هدف راهنمایی می کند. پس از جفت شدن کامل رشته راهنما، mRNA هدف توسط آنزیم آرگونات تجزیه می شود. با تخریب mRNA بیان ژن متوقف می شود که به این حالت اصطلاحاً خاموشی ژن می گویند (شکل ۱).

یکی از مهم ترین پیشرفت های زیست شناسی کشف siRNA است که به وسیله فرآیندی به نام تداخل RNA قادر به تنظیم بیان ژن می باشد. تداخل RNA فرآیندی است که طی آن توسط یک مولکول RNA دو رشته ای از بیان ژنی معین جلوگیری می شود. مهار بیان ژن، از طریق تجزیه mRNA انجام می شود و به همین دلیل این فرآیند را نوعی مکانیسم خاموشی بعد از رونویسی (PTGS^۱) می نامند. خاموشی RNA برای اولین بار زمانی مشاهده شد که در سال ۱۹۹۰ دانشمندان برای بیان بیشتر آنزیم کالکون سنتاز (CHS) در گیاهان اطلسی در تلاش بودند. کالکون سنتاز یک آنزیم کلیدی در مسیر بیوسنتز آنتوسیانین است و آنتوسیانین تولیدکننده رنگ دانه های بنفش در گیاه اطلسی می باشد. در این مطالعه با انتظار تولید اطلسی هایی با گلبرگ های با رنگ بنفش تیره، کپی های اضافه از ژن کالکون سنتاز را به گیاه وارد کردند و برخلاف انتظار اطلسی هایی با گلبرگ های کاملاً سفید یا تا حدودی سفید را مشاهده نمودند. پس از بررسی های دقیق تر متوجه شدند که با وارد کردن کپی بیشتر از ژن کالکون سنتاز، هر دو ژن ارائه شده و ژنی که از قبل در گیاه موجود بود، مهار شده اند؛ این فرآیند co-suppression نامیده شد. در سال ۱۹۹۲ خاموشی RNA در قارچ ها توسط Romano و Macino در قارچ Neurospora crassa گزارش شد و Quelling نام گرفت. پس از آن در سال ۱۹۹۸ Fire و همکارانش تداخل ژنتیکی به وسیله RNA را در کرم Caenorhabditis elegans بررسی کردند. آن ها با تزریق dsRNA و همچنین تزریق مجزای هر کدام از رشته های سنس و آنتی سنس، مشاهده نمودند که تزریق dsRNA مکمل یک توالی هدف، نسبت به تزریق هر کدام از رشته های آن به تنهایی به طور قابل ملاحظه ای برای مهار ژن کارآمدتر است. این پدیده تداخل RNA نام گرفت و Fire به منظور طراحی این آزمایش کلیدی در سال ۲۰۰۶ موفق به دریافت جایزه نوبل شد.

- 1- Post-Transcriptional Gene Silencing
- 2- RNA interference

□ طراحی siRNA

بدین منظور، یک دو رشته ای با طول ۲۳-۲۱ نوکلئوتید با استفاده از پایگاه داده ای همچون BLAST طراحی می شود و یک overhang دو نوکلئوتیدی در انتهای ۳' اضافه می شود. لازم به ذکر است که محتوای GC باید بین ۳۰-۷۰ درصد باشد و توالی هدف در حدود ۷۰-۱۰۰ باز قبل از کدون آغاز انتخاب شود.

□ انتقال siRNA و چالش های موجود

جهت انتقال مولکول های siRNA به درون سلول از روش های مختلفی استفاده می شود که از آن جمله می توان به الکتروپوریشن، میکرواینجکشن^۲، استفاده از آنتی بادی ها و سیستم های انتقالی بر پایه فناوری نانو اشاره کرد. یکی از چالش های ابتدایی در درمان بیماری ها بر پایه siRNA، مسئله انتقال آن به درون سلول است. برای استفاده درمانی از siRNA نیاز به وجود حامل هایی است که بتوانند در مدتی که siRNA در گردش خون به سر می برد، از آن محافظت کرده و مستقیماً به سلول هدف تحویل دهند. در این بین حامل های سنتتیک فراوانی وجود دارند که از برهمکنش غیر اختصاصی با اجزای خارج سلولی ممانعت می کنند.

در مقابل عملکرد بالقوه siRNA در درون سلول، یکسری سدهای داخل و خارج سلولی وجود دارند. از جمله چالش های موجود بر سر راه انتقال siRNA به درون سلول، مسئله تخریب داخل عروقی می باشد که علت آن RNase های موجود در فضاهای داخل و خارج سلولی و همچنین کلیرانس کلیوی است که siRNA برهنه را تخریب کرده و نیمه عمر پایین آن را سبب می شود. siRNA برهنه در سرم نیمه عمری از چندین دقیقه تا یک ساعت دارد. به گزارش Reischl D و همکاران، تغییر در بنیان های قندی siRNA توسط OMe/F (2'-Omethyl and 2'-deoxy-2'-fluoro) و یا رابط های فسفوتیوات (phosphorothioate linkages)،

روش موثری برای افزایش پایداری siRNA در داخل سلول و مقاومت به نوکلئازها می باشد. به علاوه نانوپارسیکل ها از جمله حامل هایی هستند که می توانند از تخریب داخل عروقی siRNA جلوگیری کنند، ولی خصوصیات فیزیکی و شیمیایی نانوپارسیکل ها ممکن است توسط اجزای سیستم ایمنی بدن بیگانه تلقی شود و اجزای کمپلمان فعال شده و موجبات تخریب زودرس نانوپارسیکل ها را فراهم کنند (۲). مولکول siRNA، قطبی و دارای بار منفی است و به راحتی و از طریق انتشار ساده از غشای سلولی عبور نمی کند. Felgner و همکاران در رابطه با لیپوزوم های تشکیل شده از فسفولیپید کاتیونیک DOTMA (1,2-di-O-octadecenyl-3-trimethylammonium propane) نشان دادند که لیپوزوم های با بار مثبت با اتصال به DNA با بار منفی، کمپلکسی را تشکیل می دهند که در آن DNA توسط لیپوزوم های باردار احاطه شده است. اتصال این کمپلکس به غشا موجب ورود DNA به درون سلول می شود (شکل ۲).

مولکول های siRNA توسط کونژوگه شدن با مولکول هایی همچون نانوپارسیکل ها، آنتی بادی ها، آپتامرها و ... به سلول های مختلف تحویل داده شده و توسط اندوسیتوز با واسطه رسپتور جذب سلول می شوند. siRNA های اندوسیتوز شده تحت عنوان اندوزوم اولیه، با سایر اندوزوم ها الحاق شده و اندوزوم ثانویه را به وجود می آورند. اندوزوم های ثانویه سپس در طی یک مسیر سلولی، به لیزوزوم اسیدی که PH معادل ۴/۵ دارد، می پیوندند. لیزوزوم مملو از آنزیم های اندونوکلیاز مختلف می باشد که تخریب siRNA را موجب می شود؛ بنابراین برای پیشبرد خاموشی ژنی، لازم است قبل از ادغام با لیزوزوم، siRNA ها از اندوزوم به سیتوزول بگریزند (شکل ۳).

یکی از مکانیسم های فرار از اندوزوم، استفاده از لیپیدها و لیپوپلیکس های حساس به pH (pH-Responsive polymers) می باشد که در محیط اسیدی اندوزوم پروتونه می شوند. جذب یون ها باعث عدم تعادل اسمزی، ترکیدن اندوزوم و آزاد سازی siRNA به سیتوپلاسم می شود. پلی اتیلن

3- Microinjection

الکترواستاتیک با اسیدنوکلئیک های با ابر منفی، شرایط ایده آلی را برای انتقال siRNA دارا هستند.

پپتیدهای CADY و MPG-8 نیز با داشتن بار مثبت با اسیدنوکلئیک های با بار منفی برهمکنش داده و lipoplex ها را ایجاد می کنند و در نتیجه برای انتقال siRNA گزینه بسیار مناسبی هستند (۵). پروتئین جدیدی به نام CPP (Cell-Penetrating Peptide) نیز می تواند ضمن اتصال به siRNA، آن را از تجزیه حفظ کرده و به سلول های مختلف انتقال دهد (۶).

۲- نانو لیپوزوم های خنثی همچون DOPC (1,2-Dioleoyl-sn-glycero-3-phosphocholine) به طور رایج در انتقال siRNA به کار می روند و نسبت به نانولیپوزوم کاتیونیک DOTAP، ده برابر موثرتر بوده و تا کنون پاسخ ایمنی خاصی را به همراه نداشته است (۷).

۳- پلیمرهای سنتتیک همچون کیتوزان، سیکلودکسترین، PEI (Polyethylenimine) و Dendrimer ها از جمله حامل های موثر برای انتقال siRNA محسوب می شوند. کیتوزان که از مشتقات کیتین می باشد، ماده ای غیر ایمونوژن، زیست سازگار و زیست تخریب پذیر می باشد و از آنجا که زیست تخریب پذیری، پلیمر را به اندازه ای کوچک تر تبدیل می کند تا دفع کلیوی آن امکان پذیر باشد، کیتوزان به حامل مناسبی برای انتقال siRNA تبدیل شده است. به گزارش Han و همکاران، نشان دار کردن ذرات کیتوزان با پپتید Arg-Gly-Asp، منجر به هدف قرار دادن سلول های اندوتلیال مرتبط با تومور توسط آن ها خواهد شد (۸).

سیکلودکسترین ها الیگومرهای حلقوی از گلوکز با ساختار آمفی پاتیک هستند و در دوزهای پایین توسط سیستم ایمنی تحمل می شوند و پاسخی را به همراه ندارند. تحقیقات اخیر نشان می دهد، گاما سیکلو عکس ترین به دلیل حلالیت زیاد و بر همکنش قوی، در مقایسه با ایزو فرم های آلفا و بتا، گزینه موثرتری به عنوان حامل می باشد.

آمین (PEI)، از مهم ترین پلیمرهای حساس به pH می باشد (۳)، همچنین اخیرا از پلیمرهای حاوی ایمیدازول نیز استفاده می شود. در سال ۲۰۲۰ نیز نوعی پلیمر Curdlan حساس به pH، که نوعی پلی ساکراید خطی می باشد، به عنوان حامل siRNA برای درمان سرطان طراحی و معرفی شد (۴).

یکی از موانع بسیار مهم در مسیر انتقال siRNA به درون سلول، جذب به واسطه سیستم رتیکولاندوتلیال (RES)^(۱) می باشد. RES از سلول های فاگوسیتی شامل مونوسیت های در حال گردش و ماکروفاژهای بافتی تشکیل شده است که عملکرد بیولوژیکی هر کدام پاکسازی پاتوژن های خارجی و حذف باقی مانده سلولی و سلول های آپوپتوتیک است. ماکروفاژها در بافت هایی همچون کبد، طحال و بافت هایی که جریان خون بالایی دریافت می کنند، بسیار فراوان هستند. بنابراین شگفت آور نیست که این اندام ها غلظت بالایی از siRNA را پس از تزریق سیستمیک، انباشته می کنند. گیرنده سطح سلولی ماکروفاژها و نوتروفیل ها، بعضا نانوپار تیکل ها را بیگانه تلقی می کنند و قبل از انتقال siRNA به درون سلول آن را برهنه کرده و در نتیجه مانع از یک siRNA Delivery موفق می شوند.

در سلول های ایمنی پستانداران یک زیر خانواده از رسپتورهای شناسایی کننده الگو به نام TLRs بیان می شوند که الگوهای مولکولی همراه شده با پاتوژن، شامل CpG متیله نشده و dsRNA ویروسی را شناسایی می کنند. TLR3، TLR7 و TLR8 در سطح برخی از سلول های ایمنی، siRNA های دو رشته ای را بیگانه تلقی می کنند و موجب تخریب آن ها قبل از انتقال می شوند.

□ حامل های مورد استفاده در انتقال siRNA

۱- لیپیدهای کاتیونیک همچون DOTAP (1,2-dioleoyl-3-trimethylammonium-propane) به دلیل دارا بودن بار مثبت و توانایی برهمکنش

4- Reticulo Endothelial System

(سطح بسیار پایین اکسیژن در بافت) نشان دار می کند، به عنوان عاملی در افزایش میزان HIF-1 α شناخته شده که افزایش VEGF و iNOS را به دنبال دارد. VEGF و iNOS دو مولکول کمک کننده در رگ زایی و ایجاد رگ های مقاوم به نشستی هستند. از دیگر اهداف siRNA برای سرکوب، GNAS1 برای القای استخوان سازی، Ngr برای القای ترمیم عصب و HOXB13 برای کمک در ترمیم زخم می باشد. جدول ۱ دیگر اهداف درمانی siRNA را نشان می دهد.

□ siRNA و درمان بیماری ها

اگر چه استفاده از siRNA در درمان بیماری ها، پیشینه ای طولانی ندارد، ولی در سال های اخیر پیشرفت های بسیاری در این زمینه انجام گرفته است که در ادامه به تعدادی چند از آن ها اشاره خواهد شد.

□ سرطان ها

انواع متعددی از جهش های ژنی در سلول ها می توانند منجر به سرطان شوند. تقریباً یک سوم از داروهای درمانی مبتنی بر siRNA در آزمایش های بالینی، سرطان را مورد هدف قرار داده اند. استفاده از siRNA ها در درمان سرطان، امکان هدف گذاری اختصاصی ژن های مرتبط با سرطان از جمله گیرنده فاکتور رشد اپیدرمی (EGFR)، p53 و هیستون داسیتیلاز (HDAC) را فراهم می کند. به طور کلی، فعال سازی ژن های تحریک کننده تومور و غیرفعال سازی ژن های مهار کننده تومور در ایجاد و پیشرفت سرطان دخیل هستند. اختصاصیت بالای siRNA از ویژگی های منحصر به فرد آن در درمان سرطان ها محسوب می شود. واریانت های مختلف EGFR اهداف جذابی در تحقیقات siRNA به منظور مهار رگ زایی تومور هستند. در مدل های سرطان ریه، برخی از ژن های جهش یافته EGFR به طور خاص با siRNA ترکیب شده اند و نتایج بیان ژن EGFR یک اثر درمانی قابل توجه را نشان می دهد. اخیراً تحقیقات مهمی پیرامون هدف گیری KRAS و p53 توسط siRNA به منظور درمان تومورهای ریه انجام شده که به شدت مورد توجه قرار گرفته است.

Dendrimer ها دارای یک هسته مرکزی هستند که چندین بازو به آن متصل است. PAMAM (Polyamidoamine)، از جمله Dendrimer هایی است که با ایجاد سوراخ های کوچک در سطح غشا موجب نفوذ پذیری غشا می شود و به دلیل سمیت کمتر و وزن مولکولی کنترل شده، نسبت به پلیمرهای کاتیونیک، انتقال موثرتری را سبب می شوند.

۴- لیپیدها و ترکیبات کلسترول همچون PEC (poly-electrolyte complex)، به دلیل آب گریزی تشکیل میسل می دهند و انتقال موثر siRNA را بدون ایجاد هیچ گونه سمیتی، سبب می شوند. همراه کردن siRNA با ترکیبات کلسترول همچون HDL، موجب انتقال موثر siRNA به بافت های انتخابی همچون کبد می شود.

□ کار آزمایشی های بالینی در انتقال siRNA

طبق آخرین تحقیقات انجام شده در رابطه با منشأ بیماری های التهابی و سرطان ها، اغلب این ناهنجاری ها منشأ ژنی دارند. سرکوب بیان ژن موثر در ایجاد بدخیمی ها، موفقیت های بزرگی را در درمان انواعی از سرطان ها، کارسینوماها و لوسمی ها به همراه داشته است (۹). داروهای مختلفی مانند Atu027، TKM-080301 و siG12D در زمینه درمان انواع مختلف سرطان به موفقیت هایی دست یافته اند. از آنجا که تجزیه و تحلیل عوارض جانبی دارو و بررسی حداکثر دوز قابل تحمل، از شاخص های مهم در بررسی کیفیت دارو می باشد، اکثر این داروها هنوز در مرحله اول کارآزمایی بالینی خود قرار دارند. به نظر می رسد مکانیسم های تحویل برای این داروها از نظر بالینی مناسب و کارآمد بوده است (۱۰). در سال ۲۰۱۸، داروی siG12D به مرحله دوم کارآزمایی بالینی ارتقاء یافت. مرحله اول کارآزمایی با مشارکت بیش از ۱۵ بیمار انجام شد و هیچ بیماری سمیت نسبت به دارو نشان نداد.

سرکوب بیان ژن در سطح پس از نسخه برداری همچنین، از تکثیر عفونت های ویروسی بسیاری ممانعت کرده است. برای مثال سرکوب PHD2 که یک پرولیل هیدروزیلاز بوده و HIF-1 α را برای تجزیه شدن در normoxia

siRNA ها در عفونت ویروس سین‌سیشال تنفسی (RSV) و پارا آنفلانزا ویروس (PIV) نیز تأیید شده است. همچنین استفاده از siRNA ها در درمان فیبروز کیستیک با هدف گیری کانال سدیم اپیتلیالی (ENaC)، مورد مطالعه قرار گرفته است. با توجه به بازده عالی انتقال پلیمرهای کاتیونی، مواردی مانند PEI اغلب به طور موفقیت آمیز برای تحویل داروهای siRNA به ریه ها مورد استفاده قرار می گیرند (۱۳).

□ عفونت های کبدی

ویروس هپاتیت، انواع مختلفی داشته که از آن جمله می توان به هپاتیت B و C اشاره کرد. این عفونت های ویروسی نیمه عمر طولانی داشته و اگر درمان نشوند عوارض دیگری همچون سیروز کبدی و سرطان کبد را موجب می شوند. استفاده از داروهای ضد ویروسی و تعدیل عملکرد سیستم ایمنی یک درمان روتین برای بیماران آلوده به هپاتیت است، اما عوارض سمی اثر بخشی این رژیم درمانی را محدود می کند. siRNA ها پتانسیل درمانی بالایی برای درمان این گونه عفونت ها با هدف گیری ژن ویروس هپاتیت B و C در کبد را دارا می باشند و استفاده از لیپوزوم ها و پلیمرهای کاتیونی تحویل آن ها را تسهیل می کند (۱۴).

□ نتیجه گیری

علی رغم کاربرد اصلی RNAi در یافتن مسیرهای تشخیص عملکرد ژن ها، امروزه استفاده از siRNA با به کارگیری سرکوب بیان ژن در سطح پس از نسخه برداری، در درمان بیماری های بی شماری کمک کننده می باشد. به علت گستردگی زیاد مرگ و میر در بیماری هایی همچون سرطان ها، استفاده از روش های درمانی موثر و به موقع مورد توجه قرار گرفته است؛ از این رو تکنولوژی RNAi به دلیل سرکوب بیان یک ژن کلیدی که منجر به توقف مسیرهای پایین دستی می شود، به یک سطح وسیع و گسترده ای از درمان بیماری های انسانی پیشرفت کرده است و امروزه درمان مبتنی بر siRNA به عنوان یک رویکرد ضد سرطان، امیدوار کننده است و تعداد کمی از کار آزمایشی های بالینی

ترکیب miR-34a (که p53 را در پایبندست بازیابی می کند) و KRAS siRNA تومورهای ریه را درمان می کند و موجب افزایش آپوپتوز و کاهش حجم تومور می شود. از سوی دیگر، رونوشت بردار معکوس تلومراز انسانی (hTERT) در سلول های سرطان سینه و سلول های کبدی به شدت بیان می شود. استفاده از hTERT siRNA با هدف قرار دادن bioreducible PEI (SS-PEI) می تواند سطوح فعالیت تلومراز را کاهش داده و در درمان یا کندی پیشرفت تومور نقش به سزایی ایفا کند (۱۱).

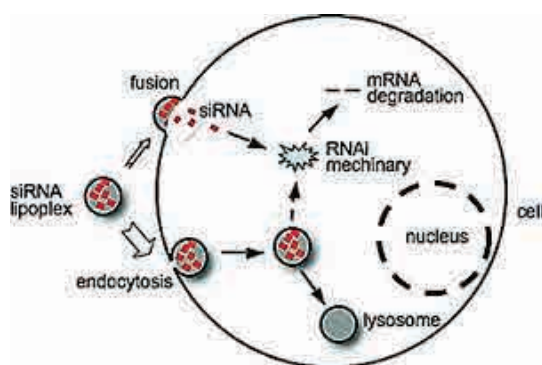
□ بیماری های چشمی

استفاده از siRNA در درمان بیماری های چشمی مؤثر بوده است. siRNA ها در بسیاری از آزمایش های بالینی بیماری های چشمی مانند دژنراسیون ماکولا (AMD)، نوروپاتی قدامی عصب بینایی غیر شریانی (NAION) و گلوکوم استفاده شده اند. رگ زایی نوزادان علت اصلی AMD و رتینوپاتی دیابتی است. مطالعات نشان می دهند که siRNA هایی که فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) را هدف قرار می دهند، موجب مهار رگ زایی در بیماران مبتلا به AMD می شوند. متداول ترین روش تحویل، از طریق تزریق درون چشمی siRNA برهنه به قسمت پشتی چشم است. ارسال نسبتاً آسان دارو به محل هدف مورد نظر، siRNA را به یکی از گزینه های درمانی در بسیاری از بیماری های چشمی تبدیل کرده است (۱۲).

□ بیماری های تنفسی

مطالعات اخیر در زمینه درمان بیماری های تنفسی، امکان استفاده از siRNA ها را در درمان واکنش های التهابی در ارتباط با آسم، عفونت آنفلانزا، فیبروز کیستیک و ویروس سین‌سیشال تنفسی (RSV) مطرح کرده اند. موش های حامل تومور H69 که بیان بالای پروتئین G را نشان می دهند، ابزارهایی برای مطالعه سرطان ریه سلول کوچک (SCLC) هستند. نتایج تحقیقات نشانگر کاهش قابل توجه تومورزایی در نتیجه ناک اوت پروتئین G می باشد. تحویل siRNA به مناطق حفاظت شده از ژن ویروس آنفلانزا با ژن نوکلئوکپسید، از عفونت آنفلانزا جلوگیری کرده و آن را درمان می کند. اثر بخشی

لیپید دو لایه دارای بار مثبت می باشد و از این رو به سادگی به غشای سلولی دارای بار منفی، جذب می شود. در ادامه مسیر، با فرآیند اندوسیتوز یا با ادغام لیپوپلکس با غشای سلول، محتوای نوکلئیک اسید به سیتوزول آزاد می شود (۱۶).

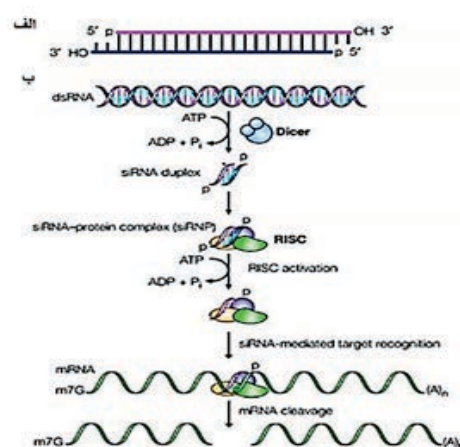


شکل ۳- گریز siRNA از اندوزوم اسیدی به سیتوزول خنثی، به منظور یک انتقال siRNA موفق ناتوانی siRNA ها از گریز به سمت سیتوزول، موجب تخریب آن ها توسط آنزیم های موجود در اندوزوم اسیدی و در نتیجه عدم موفقیت در دستیابی به mRNA هدف می شود (۱۷).

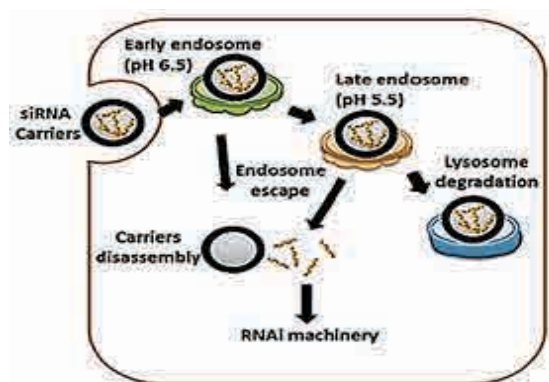
جدول ۱- نمونه هایی از siRNA های درمانی که به طور موفقیت آمیز برای خاموش کردن ژن هدف در vivo استفاده می شوند

توالی siRNA (رشته ی سنی)	ژن هدف	هدف (بیماری)
5'-UCAUCGUCGUAGUUGGUUG-3'	MMP2	قلب (آترواسکلروز)
5'-GGGAGGUGCCCGAACGAUAAUU-3'	MAPK14	ریه (بیماری مزمن انسدادی ریه)
5'-GUCAUCACACUGAAUACCAA* U-3'	ApoB	کبد (کلسترول بالا)
5'-GUAGAGACACCCUAAAGUAUU-3'	GAD67	مغز (صرع، اسکیزوفرنی، پارکینسون)
5'-AAGCUCACCUGAGGACUCATT-3'	KLF5	تومور (xenograft)
5'-CGAUGAAGCCUGGAGUGCTT-3'	VEGF	تومور (xenograft)
5'-GGCGAAGAUAACAUGGCATT-3'	Cy-B1	تومور (xenograft)

در ارتباط با تومورهای جامد تکمیل شده است. امید می رود خاموش کردن ژن ها بتواند به درمان بیماری های ویروسی، قلبی، سرطان های بدخیم و خصوصاً عوامل بیماری زای مقاوم به چند دارو، بیانجامد که این مهم، تداوم مطالعات پیوسته و گسترده را می طلبد و قطع به یقین، نقش تعیین کننده ای در آینده زیست پزشکی ایفا می کند.



شکل ۱- الف) ساختار siRNA، ب) مسیر siRNA در طی این مسیر، dsRNA توسط یک عضو از خانواده RNase III به نام Dicer، در یک واکنش وابسته به ATP به siRNA بریده می شود. این siRNA سپس در کمپلکس RISC قرار گرفته، تک رشته ای می شود و طی هدایت کمپلکس به سمت mRNA هدف، موجبات مهار بیان هدف را فراهم می کند (۱۵).



شکل ۲- ادغام لیپوپلکس siRNA با غشای سلولی

References

- 1- Qureshi A, Tantray VG, Kirmani AR, Ahangar AG. A review on current status of antiviral siRNA. *Reviews in medical virology*. 2018:e1976.
- 2- Frede A, Neuhaus B, Klopffleisch R, Walker C, Buer J, Muller W, et al. Colonic gene silencing using siRNA-loaded calcium phosphate/PLGA nanoparticles ameliorates intestinal inflammation in vivo. *Journal of controlled release : official journal of the Controlled Release Society*. 2016;222:86-96.
- 3- Peng SF, Hsu HK, Lin CC, Cheng YM, Hsu KH. Novel PEI/Poly-gamma-Gutamic Acid Nanoparticles for High Efficient siRNA and Plasmid DNA Co-Delivery. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2017;22(1).
- 4- Su Z, Erdene-Ochir T, Ganbold T, Baigude H. Design of curdlan-based pH-sensitive polymers with endosome buffering functionality for siRNA delivery. *International journal of biological macromolecules*. 2020;146:773-80.
- 5- Vaissiere A, Aldrian G, Konate K, Lindberg MF, Jourdan C, Telmar A, et al. A retro-inverso cell-penetrating peptide for siRNA delivery. *Journal of nanobiotechnology*. 2017;15(1):34.
- 6- Zhang D, Wang J, Xu D. Cell-penetrating peptides as noninvasive transmembrane vectors for the development of novel multifunctional drug-delivery systems. *Journal of Controlled Release*. 2016;229:130-9.
- 7- Alamoudi K, Martins P, Croissant JG, Patil S, Omar H, Khashab NM. Thermoresponsive pegylated bubble liposome nanovectors for efficient siRNA delivery via endosomal escape. *Nanomedicine : nanotechnology, biology, and medicine*. 2017;12(12):1421-33.
- 8- Corbet C, Ragelle H, Pourcelle V, Vanvarenberg K, Marchand-Brynaert J, Preat V, et al. Delivery of siRNA targeting tumor metabolism using non-covalent PEGylated chitosan nanoparticles: Identification of an optimal combination of ligand structure, linker and grafting method. *Journal of controlled release : official journal of the Controlled Release Society*. 2016;223:53-63.
- 9- Liu T, Wang L, Xin H, Jin L, Zhang D. Delivery Systems for RNA Interference-Based Therapy and Their Applications Against Cancer. *Science of Advanced Materials*. 2020;12(1):75-86.
- 10- Kaushik M, Raghunand R, Maheshwari S. Exploring Promises of siRNA in Cancer Therapeutics. *Current Cancer Therapy Reviews*. 2020;16(1):29-35.
- 11- Batool R, Akhtar W, Aziz E. *Pharmacogenetics in Cancer Treatment: Challenges and Recent Trends*. 'Essentials of Cancer Genomic, Computational Approaches and Precision Medicine: Springer; 2020. p. 423-30.
- 12- Levin LA. siRNA in neuroretinal disease: from dream to reality. *Acta Ophthalmologica*. 2019;97.
- 13- Dua K, Wadhwa R, Singhvi G, Rapalli V, Shukla SD, Shastri MD, et al. The potential of siRNA based drug delivery in respiratory disorders: Recent advances and progress. *Drug development research*. 2019;80(6):714-30.
- 14- Flisiak R, Jaroszewicz J, Łucejko M. siRNA drug development against hepatitis B virus infection. *Expert opinion on biological therapy*. 2018;18(6):609-17.
- 15- Tatiparti K, Sau S, Kashaw SK, Iyer AK. siRNA delivery strategies: a comprehensive review of recent developments. *Nanomaterials*. 2017;7(4):77.
- 16- Lu JJ, Langer R, Chen J. A novel mechanism is involved in cationic lipid-mediated functional siRNA delivery. *Molecular pharmaceuticals*. 2009;6(3):763-71.
- 17- Xu C-f, Wang J. Delivery systems for siRNA drug development in cancer therapy. *asian journal of pharmaceutical sciences*. 2015;10(1):1-12.

بهداشت و سلامت در کنار آموزش از اصلی ترین نیازهای امروز جامعه بشری

در تاریخ ۱۳۹۹/۰۲/۳۱ خبرنگار نشریه با جناب آقای دکتر سید قاسم مصطفوی و سرکار خانم دکتر سودابه حسینی در ارتباط با ویروس کرونا به گفتگو نشست. در این دو مصاحبه، پرسش و پاسخ‌ها از نظر علمی با توجه به اطلاعات روز مطرح گردید که ممکن است طی ماه‌های آینده نظریات اصلاحی علمی به مرور زمان افزوده شده و یا تغییراتی به لحاظ پیچیدگی ویروس ایجاد گردد. بنابراین این احتمال وجود دارد که برخی از پاسخ‌ها دستخوش تغییراتی شوند.

زیادی از این بیماری وجود دارد که نیازمند مطالعات بیشتری است.

به طور مثال هنوز در ارتباط با پروتکل‌های درمانی و ساخت واکسن مؤثر به نتیجه قطعی نرسیده‌اند. اما این که فکر کنیم دنیای پزشکی با میکروارگانیسمی روبرو شده که از هیچ یک از قوانین و دانسته‌های قبلی علوم میکروبیولوژی و ایمونولوژی تبعیت نمی‌کند هم اشتباه است. مطمئناً این ویروس هم همانند سایر میکروارگانیسم‌ها قابل شناسایی و مهار خواهد بود منتهی هنوز زمان بیشتری برای احاطه کامل بشر بر روی آن و کنترل کامل بیماری نیاز است.

● شرکت‌های داخلی مدعی هستند مراحل صفر تا صد ساخت کیت‌های سرولولژیک را در داخل کشور انجام می‌دهند، نظر شما چیست؟

ببینید برای ساخت هر محصولی ۲ مرحله اصلی وجود دارد: اول، مرحله طراحی تولید که اصطلاحاً تحت عنوان فرمولاسیون هم از آن نام می‌برند. مرحله طراحی یا فرمولاسیون این کیت‌ها در داخل توسط متخصصین داخلی انجام گرفته است. اما مرحله دوم، خود «تولید» است. برای تولید کیت‌ها الزاماً نیاز به بعضی از مواد شیمیایی داریم. کیفیت مواد شیمیایی ساخت ایران چندان بالا نیست. برای مثال ماده کروموزن کیت‌های الیزا حاوی تترا متیل بنزدین است که این ماده باید از خارج وارد شود یا برای مثال هنگام Coat کردن Ag در ته چاهک‌ها نیاز به ماده‌ای داریم که اتصال را پایدار کند و آن ماده نیز باید از خارج وارد شود.



● لطفاً خودتان را معرفی نمایید.

دکتر سید قاسم مصطفوی دارای مدرک دکترای علوم آزمایشگاهی از دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی هستم و به مدت ۲۱ سال است که به صورت حرفه‌ای در آزمایشگاه‌های پزشکی کشور مشغول به کار می‌باشم. در حال حاضر مسئولیت فنی ۲ آزمایشگاه تشخیص طبی در شهر تهران را به عهده دارم و به عنوان عضوی از هیئت مدیره و دبیر انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی کشور نیز فعالیت می‌نمایم.

● مراتب ناشناخته‌ای از ویروس کرونا در دنیا قابل بررسی می‌باشد، شما چه تعریفی از این ویروس دارید؟

به هر حال از بروز و شیوع پاندمی Covid-19 در دنیا حدود ۵ ماه می‌گذرد. گرچه در همین مدت نسبتاً کم هم تحقیقات بسیار زیادی انجام شده و دستاوردهای فوق العاده‌ای به دست آمده است، ولی هنوز ابعاد ناشناخته

خوب سؤال خیلی طولانی بوده و قسمت‌های مختلفی دارد که باید جداگانه پاسخ داده شود:

این که نظام سلامت قصد استفاده از نتایج تست‌های سرولوژیک برای مستند سازی آمار را داشته باشد؛ باید دعا کنیم که چنین باشد. یعنی در یک نظام کارآمد باید نتایج این آزمایش‌ها در جایی مورد تجزیه و تحلیل قرار گیرد و آمارها مبتنی بر نتایج آن‌ها باشد. اما عملاً چنین اتفاقی نیافتاده است. **در حال حاضر مراکز بسیار زیادی تست‌های سرولوژیک را انجام می‌دهند ولی نتایج آن در آزمایشگاه‌ها خاک می‌خورد و نهادهی آن‌ها را جمع‌آوری نمی‌کند تا مورد تجزیه و تحلیل قرار دهد.**

این که هر شرکتی بخواهد برای خودش کیت تولید کند و نظارتی نباشد که قطعاً اشتباه است. تولید این کیت‌ها باید در شرکت‌هایی که تجربه لازم و زیر ساخت‌های مناسب این کار را دارند انجام شود. این طور نباشد که هر کسی در یک اتاق بنشیند و طراحی تولید انجام دهد. به طور کلی و جدا از مسئله کرونا، باید استانداردهای دقیق برای تولید کیت‌های آزمایشگاهی وضع گردد و صلاحیت کیت‌ها به دقت توسط نهادهای مسئول ارزیابی گردند که متأسفانه در این زمینه در کشور ضعف‌های عمده و اساسی داریم.

اما این که هر آزمایشگاهی مجاز به انجام تست‌های سرولوژیک باشد یا نه؟ باید بگویم انجام تست سرولوژیک نیاز به هیچ تکنولوژی پیچیده و یا حتی دانش به خصوصی (جدا از آنچه در مورد سایر آزمایش‌ها نیاز است) ندارد و لذا همه آزمایشگاه‌ها توان و صلاحیت انجام آن را دارند و به نظرم اصلاً نیاز به اخذ مجوز ندارد. البته در مورد تست‌های مولکولی و PCR موضوع فرق دارد زیرا آن‌جا نمونه‌گیری از بینی و حلق نیاز است و رعایت الزامات ایمنی الزامی است. اما در مورد تست‌های سرولوژیک، اخذ نمونه از طریق خون‌گیری است و همه آزمایشگاه‌ها امکانات و آگاهی لازم برای این کار را دارند و نیاز به امکانات ویژه‌ای نیست.

در مورد این که گروهی از شرکت‌ها و آزمایشگاه‌ها قصد سودجویی دارند، باید بگویم همانند سایر امور ممکن است عده‌ای تخلف نمایند که حتماً نظارت باید دقیق باشد و اجازه سوء استفاده به متخلفان داده نشود ولی اکثریت بدنه آزمایشگاه‌های کشور مانند همیشه با ایثار و فداکاری و

خلاصه کلام این که در مرحله تولید نیاز به مواد اولیه‌ای داریم که حتماً باید از کشورهای دیگر وارد شوند. اما باید توجه داشت که حتی کمپانی‌های معتبر دنیا هم ممکن است بخشی از مواد مورد نیاز تولید خود را از کشور دیگری وارد کنند. به طور مثال ممکن است یک کمپانی معتبر آمریکایی ماده شیمیایی مورد نیاز خود را از شرکت Merck آلمان تهیه نماید.

● اهمیت Diagnostic کیت‌های سرولوژیک Covid-19 چه مقدار است؟

در مورد اهمیت کیت‌های سرولوژیک Covid-19 مدت‌ها است که در محافل علمی کشور و حتی دنیا بحث‌های جدی و خوبی برقرار است. گاهی عده‌ای حتی از بین مدیران ارشد حکومتی در بیان اهمیت این تست‌ها اغراق کرده‌اند و برای این کیت‌ها در رادیو و تلویزیون نقش تشخیصی ویژه و تعیین کننده‌ای قائل شده‌اند!!! از طرفی برخی از متخصصین هم به طور کلی ارزش و اعتبار این کیت‌ها و کلاً روش سرولوژیک را برای Covid-19 منکر شده‌اند.

اما سخن درست و فنی این است که باید حیطه کاربرد کیت را مشخص کنیم. امروز همه محافل علمی دنیا و خود تولید کنندگان این کیت‌ها، حیطه کاربرد تست‌های سرولوژیک Covid-19 را شیوع یابی ذکر کرده‌اند. این کیت‌ها در تشخیص بیماری Covid صرفاً نقش کمک کننده دارند یعنی برای تشخیص تست‌های مولکولی PCR و تصویر برداری (CT-Scan) مهم‌تر و تعیین کننده هستند که در کنار بررسی شرح حال و علائم بالینی مورد استفاده قرار می‌گیرند و تست‌های سرولوژیک هم نقش کمک کننده دارند.

● **نظام سلامت در جهت مستند سازی آمارهای ارائه شده خود از این تست‌ها بهره برداری خواهد نمود، آیا به نظر شما این کار درست است؟ این که هر آزمایشگاهی و هر شرکتی بدون در نظر گرفتن پروتکل‌های کشوری و بدون اخذ مجوز این کار را انجام دهد صحیح است؟ گروهی از شرکت‌ها و حتی آزمایشگاه‌ها قصد درآمدزایی دارند، آیا صحیح است؟ چه مرجعی صلاحیت صدور مجوز چنین کیت‌هایی را دارد؟**



کیت (پیش‌تاز طب) مدعی است که CE اروپا را برای فروش این کیت‌ها در اروپا دریافت نموده است. شرکت مدعی است که کیت نام برده در اروپا به عنوان IVD (وسیله تشخیصی در آزمایشگاه) به رسمیت شناخته شده است ولی اداره تجهیزات، این کیت‌ها را در داخل صرفاً تحت عنوان Research Use Only معرفی نموده و مصرف آن را در آزمایشگاه‌های کشور مجاز ندانسته است!!!

● منبع تهیه Ag و احتمالاً آنتی بادی‌های مورد استفاده در کیت‌های سرولوژیک از کشورهای نظیر چین است، آیا صلاحیت Ag ها ارزیابی شده است؟ آیا این کیت‌ها به ایمنی یابی کمک می‌کنند؟ در مورد کشوری که Ag ویروس (Ag نوکلئوکپسید) از آن تهیه شده است، مدیر فنی شرکت اعلام کرده‌اند که از کشور سنگاپور تهیه شده است و اعتبار شرکت را مورد تأیید قرار داده‌اند. اما این که آیا مراجع علمی و معتبر صلاحیت کیت را تأیید کرده‌اند یا خیر؟ باید بگویم که خود مسئولان شرکت پیش‌تاز طب هم اعلام کرده‌اند که صلاحیت این کیت‌ها توسط مجامع علمی معتبر مورد ارزیابی قرار نگرفته است، بلکه به خاطر اورژانس بودن مطلب و مشکلات کشور برای رفع نیازها، صرفاً مراحل صحت‌گذاری کیت با تعداد بسیار محدودی نمونه و توسط کارشناسان شرکت پیش‌تاز طب انجام شده است. البته شرکت پیش‌تاز طب راساً اقدام به توزیع کیت‌ها ننموده است بلکه ابتدا کیت را برای ارزیابی به انستیتو پاستور و اداره تجهیزات پزشکی وزارتخانه ارائه نموده است.

به هر حال تکنولوژی ساخت Ag های اختصاصی و تولید آنتی بادی‌های مونوکلونال در اختیار همه کشورها و همه شرکت‌های تولید کننده کیت‌های ایمونولوژیک نیست و بسیاری از کمپانی‌های تولید کننده این کیت‌ها، Ab های مورد نیاز را از سایر کشورها تهیه می‌نمایند.

آیا این کیت‌ها می‌تواند به ایمنی یابی کمک کند؟ همان طور که در آغاز سخنانم عرض کردم حیطه

رعایت اخلاق آماده انجام وظیفه خود هستند و نظام سلامت باید به آن‌ها اعتماد کرده و آن‌ها را به عنوان بازوهای اجرایی خویش قلمداد نماید.

چه مرجعی صلاحیت صدور مجوز چنین کیت‌هایی را دارد؟ خوب همانند سایر وسایل تشخیصی اداره تجهیزات پزشکی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در کنار کارشناسان آزمایشگاه مرجع سلامت باید به دقت کیفیت کیت‌های تولید شده را مورد ارزیابی قرار دهند. اگر هم توان این کار ندارند از متخصصین بخش خصوصی کمک بگیرند.

متأسفانه در دوران شیوع پاندمی کرونا، مسئولین مربوطه در بسیاری از موارد نظارت دقیقی نداشتند، به طوری که کیفیت مواد ضد عفونی کننده، کیفیت وسایل حفاظتی شخصی و الکل‌های ارائه شده مناسب نبود. از نظر قیمت هم، مثل همیشه با معضلات فراوان مواجه شدیم به طوری که در اکثر موارد قیمت‌ها حدود ۱۰ برابر افزایش یافتند و تقریباً در همه موارد کمبود مشاهده شد.

در مورد صدور مجوز برای کیت‌های سرولوژیک هم به طرز عجیبی مجوز صادر شده پر از ابهام و نقص بود به طوری که واقعاً پس از مطالعه مجوز نمی‌شد فهمید که اداره تجهیزات استفاده از آن را قانونی اعلام کرده است یا خیر. مجوزهای صادر شده باید شفاف و واضح باشند تا همه ذینفعان تکلیف خود را بدانند. حال آن که در مورد اخیر همه بلا تکلیف مانده‌اند حتی معاونت‌های درمان دانشگاه‌ها به طرز عجیبی ناهماهنگ و بلا تکلیف بوده‌اند. یک معاونت درمان نامه ممنوعیت استفاده از این کیت‌ها را صادر کرده است، دانشگاه دیگر سکوت کرده است و دانشگاه دیگری استفاده از این کیت‌ها را آزاد کرده ولی عواقب قانونی را متوجه آزمایشگاه‌ها دانسته است!!!

اما یک مطلبی را هم مطرح کنیم. در مورد کیت‌های سرولوژیک Covid-19، اتفاقاً سهل انگاری در نظارت نبوده است، بلکه این بار ماجرا برعکس بود!!! به طوری که شرکت تولید کننده

متأسفانه در دوران شیوع پاندمی کرونا، مسئولین مربوطه در بسیاری از موارد نظارت دقیقی نداشتند، به طوری که کیفیت مواد ضد عفونی کننده، کیفیت وسایل حفاظتی شخصی و الکل‌های ارائه شده مناسب نبود



همه بیماری‌های دیگر تولید و ترشح IgM در مرحله حاد و ابتدایی بیماری صورت می‌گیرد. در مورد Covid-19 مدت لازم برای ترشح IgM را ۵ تا ۷ روز پس از ظهور علائم بالینی گفته‌اند. البته مواردی هم دیده شده که تولید IgM با تأخیر زیادی همراه بوده است. تولید و ترشح IgG عموماً بعد از تولید IgM به وقوع می‌پیوندد و پایداری آن در خون هم بیش از IgM است.

به طور خیلی خلاصه:

- چنانچه IgM به تنهایی مثبت باشد نشانه مراحل حاد و اولیه بیماری بوده و فرد ناقل محسوب می‌شود.

- چنانچه IgG به تنهایی مثبت باشد یعنی بیمار در مرحله نقاهت بوده و بیماری را پشت سر گذاشته است.

- چنانچه هر دو آنتی بادی مثبت باشند یعنی بیمار در مرحله فعال بیماری است.

- چنانچه هر دو آنتی بادی منفی باشند یعنی بیمار هنوز در معرض ویروس و تماس با آن قرار نگرفته است.

البته نتیجه منفی این تست‌ها نمی‌تواند وجود بیماری را خصوصاً در افرادی که علائم بالینی دارند نفی نماید (منفی کاذب).

* نکته مهم این است که فعلاً از کیت‌ها نمی‌توان برای تشخیص بیماری و حتی ایمنی یابی استفاده کرد.

● تمایل شهروندان به بررسی خود و خانواده‌شان از نظر ایمنی چگونه پیش می‌رود؟

قابل انتظار است که به علت شیوع پاندمی و جو ایجاد شده خانواده‌ها به شدت نگران ابتلا به این بیماری باشند. همه شهروندان مایل هستند تا وضعیت خود و خانواده‌شان را بسنجند و بدانند که آیا قبلاً آلوده شده‌اند یا نه؟ همچنین مایل هستند بدانند که اکنون مصونیت به دست آورده‌اند یا خیر؟

به نظرم هر چه توان یک کشور برای انجام تست‌های گوناگون بیشتر باشد بهتر است. سازمان بهداشت جهانی هم شعار تست - تست - تست را مطرح نموده که نشان می‌دهد انجام آزمایش کمک کننده خواهد بود.

اما در انجام تست، باید انتظارات منطقی و متناسب با حیطه کاربرد آزمایش باشد. به نظرم باید رسانه‌ها با دعوت از متخصصین خبره و دعوت از انجمن‌های علمی، مردم را

کاربرد این کیت‌ها شیوع یابی است. هنوز دانشمندان به قطعیت نرسیدند که آنتی بادی‌های ایجاد شده بر علیه ویروس SARS-CoV-2 ایجاد مصونیت هم می‌نمایند یا خیر. در صورت ایجاد مصونیت هم مشخص نیست که این مصونیت همیشگی است یا موقت و برای چه مدتی؟ این‌ها سوالاتی است که هنوز پاسخ آن‌ها به روشنی معلوم نگردیده است.

در حال حاضر تست سرولوژیک برای شیوع یابی و تعیین تماس فرد با ویروس کاربرد دارد. در تشخیص فقط نقش کمکی دارد. برای پلاسما درمانی هم کاربرد دارد و می‌تواند وجود و مقدار تقریبی آنتی بادی را در بدن اهدا کننده نشان دهد.

● منبع آنتی بادی استفاده شده در کیت‌های سرولوژیک داخلی، کشورهایی مثل چین و ... هستند. آیا آویدیتی و افینیتی آنتی بادی‌های خریداری شده چک گردیده است؟ این که چرا Ab از کشور چین تهیه شده باید عرض کنم اولاً در مورد کیت‌های سرولوژیک فعلی، آنتی ژن خریداری شده است. در واقع در این کیت‌ها، آنتی ژن نوکلئوکپسید ویروس در ته چاهک‌ها Coat می‌شود و تست در جستجوی آنتی بادی در خون بیمار است. اما چرا از چین خریداری شده است، علل زیادی دارد، اولاً کشور ما تحریم است و امکان خریداری مواد اولیه با کیفیت از کشورهای توسعه یافته و صنعتی مانند آمریکا و اروپای غربی ممکن نمی‌باشد و یا بسیار کار سخت و پر زحمتی است. دلیل دوم هم این که قیمت مواد اولیه با کیفیت آمریکایی و اروپایی بسیار بالاتر از مشابه چینی است.

این که آیا آویدیتی و افینیتی چک شده است یا نه باید عرض کنم حتماً شرکت تولید کننده مستنداتی در اختیار دارد که این مواد اولیه دارای کیفیت قابل قبولی هستند اما بنده این اطلاعات را در اختیار ندارم و نمی‌توانم اظهار نظر کنم.

● در این بیماری نتایج IgG و IgM چگونه تفسیر می‌شوند؟

در حال حاضر جداول نسبتاً مفصلی توسط منابع علمی عرضه شده‌اند که در تفسیر نتایج تست‌های سرولوژیک کاربرد دارند. اما به طور خلاصه باید عرض کنم همانند

ویروس خطرناک، مرکز تحقیقات ویروس شناسی با کمک انجمن‌های علمی دایر گردد؟

تا آن جایی که بنده اطلاع دارم چنین مراکزی در سال‌های اخیر تشکیل شده‌اند. به طور مثال مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در بیمارستان مسیح دانشوری در حال انجام فعالیت است و در این پاندمی وظایف سنگینی به عهده داشت. مجموعه انستیتو پاستور هم در این زمینه زیر ساخت‌های خوبی را فراهم نموده است. اما هنوز هم جا دارد تا انجمن علمی ویروس شناسی کشور در این زمینه فعالیت‌های بهتر و پر رنگ‌تری انجام دهد.

● شما چه توقع و انتظاری از نظام بهداشت و درمان کشور دارید؟

به هر حال بهداشت و سلامت در کنار آموزش از اصلی‌ترین نیازهای امروز جامعه بشری محسوب می‌گردند. به نظرم جامعه متری و پیشرفته، جامعه‌ای است که سطح بهداشت و سلامت جسمی و روانی شهروندان بالا باشد. شیوع این پاندمی به جامعه بشری در اقصی نقاط جهان این هشدار را داد که باید معیارهای بهداشتی جدی‌تر گرفته شوند. وضعیت سالن‌های غذا خوری خصوصاً در مناطق محروم، وضعیت شغلی دست فروشان و وضعیت کودکان کار از جمله مواردی هستند که باید اصلاح شوند. وضعیت حمل و نقل عمومی در کشور نیز نیاز به توجه بیشتر دارد. ازدحام بیش از حد در خطوط اتوبوسرانی و مترو خصوصاً در تهران یک معضل بزرگ است و نیاز به اصلاح دارد.

● سخن پایانی؟

به طور کلی در مواجهه با این پاندمی، مسئولین سلامت کشور زحمات بسیار زیاد و طاقت فرسایی را متحمل شدند که از همه عزیزان تشکر و قدردانی می‌نمایم. اما به نظرم مشکلات بسیار زیادی هم به وجود آمد که زینده کشور ما نبود. گرانی وحشتناک و بی سابقه مواد ضد عفونی کننده و وسایل محافظت شخصی بار دیگر نشان داد که سیستم نظارتی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی بسیار ضعیف و ناکارآمد است.

در مورد آمارها هم ناهماهنگی‌های زیادی دیده شد و گاه آمارهای بهداشتی را هم امنیتی جلوه دادند. به نظرم هر چه مسائل و عملکرد حاکمان شفاف‌تر و بدون لاپوشانی باشد، رضایت عمومی بیشتر خواهد شد.

آگاه نمایند. آن گاه مردم آگاه آزمایش را انجام می‌دهند و از نتیجه تست انتظار معقول خواهند داشت.

در حال حاضر حتی استفاده از کیت‌های سرولوژیک برای روشن نمودن زمان برگشت به کار بیماران هم قطعیت ندارند و به تنهایی تعیین کننده نیستند و حتماً باید در کنار سایر روش‌ها و در نظر گرفتن شرح حال و علائم بالینی مورد قضاوت قرار گیرند.

● آیا کیت‌هایی که در کشور ساخته شده‌اند به تأیید مراجع داخلی و بین المللی رسیده‌اند؟

در این مورد قبلاً توضیح کامل دادم. این کیت‌ها در داخل کشور برای ارزیابی و اعلام نظر به انستیتو پاستور و اداره تجهیزات پزشکی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ارائه شده‌اند. البته متأسفانه اظهار نظر اداره تجهیزات پزشکی دارای ابهامات بسیار زیادی است و به طور کلی بیشتر بر ابهامات دامن زده است. اکنون حتی دانشگاه‌های علوم پزشکی سراسر کشور دچار سردرگمی و ناهماهنگی هستند. برخی از دانشگاه‌ها انجام تست را ممنوع کرده‌اند و برخی دانشگاه‌ها سکوت کرده‌اند. اما تست به طور گسترده در مراکز دولتی و حتی خصوصی در حال انجام است!!!

در مورد تأییدیه‌های بین المللی هم تا آن جا که بنده اطلاع دارم شرکت پیش‌تاز طب مجوز CE اروپا را برای کیت‌های خود به عنوان یک محصول IVD گرفته است. اما فقط ۲ یا ۳ کیت در جهان تأییدیه FDA را کسب کرده‌اند که آن هم به طور اورژانس و با حذف برخی از مطالب سخت‌گیرانه همیشگی بوده است.

● در حال حاضر برخی افراد غیر صاحب نظر در مورد بیماری و تست‌های تشخیصی اظهار نظر می‌کنند، توصیه و پیشنهاد شما چیست؟

البته این مشکل فقط خاص کشور ما نیست. حتی در ایالات متحده آمریکا هم رییس جمهور کشور سخنانی مطرح کرده‌اند که با انتقاد کارشناسان و متخصصان روبرو گردید و معضلات زیادی ایجاد کرد.

به نظرم در چنین مواردی حتی مقامات ارشد حکومتی هم نباید شخصاً اظهار نظر کارشناسانه نمایند بلکه باید در کنار خود مشاوران متخصصی داشته باشند و اظهار نظر را به ایشان واگذار کنند.

● آیا به نظر شما ضرورت دارد تا با توجه به اپیدمی‌های

دنیا در این جنگ سوم جهانی در صورتی پیروز خواهد شد که به صورت نیرویی متحد عمل نماید

۲۰۲۰، Tedros Adhanom دبیر کل سازمان بهداشت جهانی خطاب به کشورهای درگیر کرونا اعلام کرد که برای مقابله و کنترل این پاندمی نیاز به انجام آزمایش، آزمایش و آزمایش می‌باشد.

کرونا ی فخر ممکن است بی سر و صدا به بدن میزبان وفادارش انسان وارد شود. گاهی اوقات بدون این که او متوجه شود و گاهی با مدتی نهفتگی با تظاهرات متفاوتی مانند تب، گلو درد، سردرد، درد عضلانی، درد مفاصل، سرفه‌های خشک nonproductive تا حالت‌های شدید بیماری و سندروم حاد تنفسی و طوفان سیتوکینی و End organ Damage و در نهایت Renal Failure و Heart failure و مرگ بیمار می‌گردد.

هنوز مشخص نیست که عالیجناب کرونا از کجا به سرزمین انسان‌ها قدم گذاشتند. برخی از دانشمندان معتقدند که از بازار ماهی فروش‌های ووهان و بعضی معتقدند که نیمی از اولین بیماران ارتباطی با بازار ماهی فروش‌ها نداشتند.

بررسی‌های ژنومیک SARS-CoV-2 قرابت ژنومیک زیادی را با Bat coronavirus نشان داده است. اخیراً هم گروهی از دانشمندان قرابت ژنومیک زیادی را بین این ویروس و Pangolin – coronavirus مشاهده نموده‌اند و حتی آن‌ها معتقدند که پنگولین می‌تواند یک میزبان واسطه باشد و عده‌ای هم معتقدند که کرونا تاجدار یک ویروس آزمایشگاهی است. به هر حال هنوز رمزهای زیادی در مورد این ویروس وجود دارد که باید Decode شود.

این که ویروس چگونه سیستم دفاعی میزبان خود را آچمز نموده و او را وادار به تسلیم می‌نماید، سناریوی غم انگیزی است. داستان از آنجا شروع می‌شود که ویروس عمدتاً از طریق قطرات تنفسی (البته انتقال از راه مدفوعی و دهانی هم عنوان شده است که نیاز به تحقیقات بیشتری در این زمینه می‌باشد) فرد مبتلا وارد بدن میزبان جدید گردیده و حدود ۴ الی ۵ روز در شرایط نهفتگی پنهان و بی‌سر و صدا شروع به تکثیر در دستگاه تنفسی بیمار می‌نماید. ویروس



● لطفاً خودتان را معرفی نموده و بفرمایید در حال حاضر

در چه زمینه‌ای مشغول به فعالیت هستید؟
دکتر سودابه حسینی، دکترای علوم آزمایشگاهی و عضو گروه هماتولوژی دانشکده پیرا پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران هستم و به عنوان مسئول آزمایشگاه هماتولوژی فلوسیتومتری بیمارستان فوق تخصصی کودکان حضرت علی اصغر دانشگاه علوم پزشکی ایران مشغول به فعالیت می‌باشم.

Ph.D Candidate دانشگاه علوم پزشکی ایران و لاین تحقیقاتی لوسمی‌ها و بیماری‌های انعقادی هستم که در حال حاضر نیز بر روی شناسایی ریسک گروه‌های، BCP-All در کودکان براساس Copy Number Variation تحقیق می‌نمایم.

● با توجه به مراتب ناشناخته ویروس Covid-19 در دنیا، تعریف شما از این ویروس چیست؟

ویروس SARS-CoV-2 یک RNA Virus تک رشته‌ای با ظاهری فاخر و تاج مانند و باطنی رمز آلود که با گذر زمان چهره متفاوتی را به ما نشان می‌دهد. بیماری ریوی ناشی از این ویروس در ۱۱ فوریه ۲۰۱۹ توسط سازمان بهداشت جهانی Covid-19 نام گرفت. در ۳۰ ژانویه ۲۰۲۰، WHO وضعیت فوق العاده سلامت عمومی را اعلام (PHESC) و در ۱۱ مارچ ۲۰۲۰، WHO پاندمی جهانی با SARS-CoV-2 را گزارش نمود و در ۱۶ مارچ

برای ورود به سلول‌های بدن میزبان از طریق گیرنده سلولی ACE 2 وارد سلول‌های اپی تلیال نازوفارنکس از طریق راه‌های هوایی، آلوئولار، عروقی و ماکروفاژها و حتی زبان و غدد بزاقی که اخیراً نیز به علت دارا بودن این گیرنده به عنوان محل ورود ویروس و تکثیر و انتقال آن از طریق آنروسل گزارش شده‌اند، می‌شود.

با ورود ویروس به سلول‌های میزبان، میزان ACE 2 در ریه‌ها کاهش یافته و از آنجایی که ACE 2 بر روی سیستم رنین آنژیوتانسین (RAS) اثر تنظیم کننده دارد این مسئله موجب برهم خوردن تنظیم آب و الکترولیت و افزایش التهاب و نفوذپذیری عروق ریوی می‌شود. این ویروس باهوش به دلیل داشتن Furin – Like Cleavage Site و وجود سرین پروتئاز TM PRSS2 ورود و خروج ویروس از سلول‌های هدف را راحت‌تر می‌نماید.

کرونای رمز آلود با خانم‌ها و کودکان بسیار مهربان‌تر می‌باشد. به طوری که مرگ و میر در آقایان ۲/۸٪ و در خانم‌ها ۱/۷٪ می‌باشد. از آنجایی که مادر طبیعت (Mother nature) ژن ACE 2 را بر روی کروموزوم X قرار داده است ممکن است در خانم‌ها ال‌هایی وجود داشته باشد که به SARS-CoV-2 مقاوم باشند و البته نقش تستوسترون و پروژسترون را به عنوان ایمونومدولاتور نباید از نظر دور داشت. در کودکان زیر ۱۸ سال نیز در ۵۰٪ درصد موارد بیماری بدون علامت و در ۶٪ درصد موارد با علایم شدید همراه می‌باشد.

همچنان که این ویروس رمز آلود در بدن شروع به تکثیر می‌نماید مرگ برنامه ریزی شده سلولی Pyroptosis آغاز می‌گردد و سیستم ایمنی بدن میزبان با شناسایی PAMPs (DNA, ATP) و (RAN) ویروس و DAMPs موجهی از سیتوکاین‌های التهابی را مانند INF و IL6, MCP1, IP-10، راه می‌اندازد. نبرد سخت آغاز می‌گردد و سلول‌های T-Helper (TH1) فعال شده و T-lymphocyte ها و منوسیت‌ها (و نه نوتروفیل‌ها) به محل عفونت فرا خوانده می‌شوند. فراخوان این سربازان خط اول دفاعی بدن از خون و آغاز نبرد واقعی منجر به التهاب بیشتر و تجمع آب در راه‌های هوایی و تنفسی و افزایش نسبت Neutrophil/lymphocyte در خون

محیطی در ۸۰٪ درصد بیماران می‌شود. در بیشتر موارد این سربازان خط مقدم جبهه نبرد، عفونت ریه‌ها را سرکوب نموده و بیماری بهبود می‌یابد ولی در مواردی سیستم ایمنی بیمار دچار Panic Attack شده و درست عمل ننموده و آزاد شدن بیش از حد این سیتوکاین‌ها موجب التهاب وسیع ریه‌ها می‌شود. بیمارانی که در ICU بستری می‌شوند معمولاً مقادیر بسیار بالایی از IL10, IL7, IL2, G-CSF, IP-10, MCP1, MIP1a و TNF را در خونی نشان می‌دهند.

IL6 در مواردی که covid-19 منجر به مرگ میزبان می‌شود نسبت به سایر سیتوکاین‌ها بسیار بالاتر می‌رود. در بیمارانی که درگیری شدید ریوی دارند در لاواژ بروکلوائولار تعداد زیادی ماکروفاژهای FCN1+ و در خون محیطی آن‌ها درصد بیشتری از منوسیت‌های CD14+/CD16+ مشاهده می‌گردد. در نهایت تأثیر پروتئازها و گونه‌های اکسیژن فعال بر بافت‌های بدن منجر به تخریب بافت ریه، ادم ریه، کاهش فشار اکسیژن و مستعد شدن بیمار به عفونت ثانویه باکتریال و قارچی می‌شود و افزایش TNF نیز منجر به بی‌کفایتی ارگان‌های مهم بدن (مانند قلب، کبد و کلیه) می‌گردد و کرونای تاجدار در نبردی سخت با پایان دادن به زندگی میزبان بر سیستم ایمنی بی‌کفایت او پیروز می‌شود.

به نظر می‌رسد این پیروز نبرد قصد دارد قانون Natural Selection داروین را به ما یادآوری نماید و یادآوری نماید که Evolution یک پروسه جدا شدنی از زندگی بشریت می‌باشد و براساس این تئوری قصد دارد که افراد با سن بالا و بیماری‌های زمینه‌ای را از گردونه حیات خارج سازد و زندگی را در کره زمین Reset نماید.

● در رابطه با این که شرکت‌هایی در داخل کشور مشغول تولید کیت هستند و مدعی صفر تا صد مراحل تولید آن در ایران می‌باشند، چه نظری دارید؟

البته شاید لفظ صفر تا صد تا حدودی اغراق آمیز باشد. تا جایی که به یاد دارم اساتید و دست‌اندرکاران محترم تحقیق و تولید این کیت اظهار داشتند که کیت‌ها و تعدادی از مواد مورد نیاز تولید آن‌ها را از Provider های خارجی تهیه نموده‌اند که به نظر من اصلاً این مسئله اهمیت ندارد.



همین که گروهی این اراده را داشته‌اند که حتی برخی از مواد اولیه را وارد نموده و آن‌ها را در داخل کشور Assemble نمایند و در موقعیتی که بسیاری از مشاغل از دست رفته‌اند کارآفرینی نموده و به حوزه سلامت کشور نیز کمک نمایند بسیار قابل تقدیر است. باید از کرونا تشکر کنیم که این Wakeup Call را به ما داد. ما بالاخره باید از یک زمانی و حتی خیلی زودتر کیت‌هایی با قابلیت رقابت در سطح جهانی را تولید می‌کردیم و این دقیقاً آن زمان طلایی است. باید شرکت‌های دانش بنیان وارد رقابت سالم در این عرصه شوند و سعی در اخذ حداقل مجوزهای CE و IVD نیز نمایند. باز هم معتقدم این که چه قسمت‌هایی از کیت وارد شده است به نظر من اصلاً اهمیتی ندارد. در واقع این مسئله حائز اهمیت است که ما اکنون کیتی به نام Covid-19 آنتی بادی در ایران تولید کردیم و حتی تا جایی که شنیدم در حال صادر کردن هم می‌باشیم و تا جایی که من براساس تجربه خودم مشاهده نمودم در مواردی حتی به عنوان یک Complementary تست در بیماران با RT-PCR منفی این کیت می‌تواند به پزشکان در زمینه تشخیص نیز کمک نماید. بنابراین من فکر می‌کنم که آزمایشگاهیان باید تولید کنندگان داخلی را تشویق به تولید کیت‌ها و تجهیزات در زمینه‌های مختلف آزمایشگاهی نمایند. زیرا از نظر نیروی متخصص داخلی قابلیت بسیار زیادی داریم که باید با رویکرد تولید محور، نیازهای جامعه آزمایشگاهی کشور را نیز را برآورده نماییم.

● از اهمیت Diagnostic تست‌های سرولوژیک Covid-19 برایمان بگویید؟

در ایمنی هومورال پاسخ B-cell ها در Covid-19 با پاسخ T-follicular helper response در حوالی هفته اول بر علیه Nucleo capsid (N) ایجاد می‌شود و محدوده ۸-۴ روز بعد از بروز علائم در مقابل آن آنتی بادی تولید می‌شود و آنتی بادی نوترالایزینگ در مقابل S-Protein

از هفته دوم و در برخی از بیماران از هفته سوم تولید می‌شود. ولی این که این آنتی بادی‌ها Long Lasting باشند و یا این که ایمنی کوتاه مدت بدهند هنوز ثابت نشده است. به نظر می‌آید که هدف اصلی آنتی بادی‌های خنثی کننده RBD (دومین اتصال رسپتور) باشند. ولی به هر حال آنتی بادی برای مقابله با ویروس SARS-CoV-2 دارای اهمیت می‌باشد و مشاهده شده است که Convalescent Plasma که حاوی آنتی بادی‌های ضد ویروس می‌باشد در درمان بیماران با Covid-19 پاسخ مناسبی ایجاد نموده است.

همین جا باید تاکید نمود که براساس نظریه WHO تست تشخیصی gold standard برای SARS-CoV-2 تست PCR می‌باشد که از روز اول شروع علائم، حتی از ۲۴ ساعت قبل قابلیت تشخیص RNA ویروس را دارد و در هفته اول شیدینگ ویروس به حداکثر می‌رسد ولی با گذشت زمان و در هفته سوم امکان جداسازی ویروس به خصوص از نازوفارنژیا کاهش می‌یابد. این مسئله دارای اهمیت است که مثبت بودن PCR صرفاً به معنی وجود RNA ویروس می‌باشد و دلیل بر viability و Infectivity ویروس نمی‌باشد. در یک مطالعه مشاهده شده است که در روز هشتم، کشت ویروس در بیماران منفی بوده است ولی در مطالعاتی بقایای RNA ویروس تا هفته ششم هم مشاهده شده است و شاید به همین دلیل باشد که CDC اخیراً عنوان نموده است که Health Care Workers می‌توانند در صورتی که حداقل ۷۲ ساعت بدون مصرف تب بر، تب نداشته باشند و بهبودی علائم تنفسی (سرفه و کم آوردن نفس) مشاهده گردد و حداقل ۱۰ روز از بروز اولین علائم آن‌ها گذشته باشد به سرکار خود برگردند.

براساس نظر WHO نیز در Health Care Worker با عفونت SARS-CoV-2 برای بازگشت به کار استفاده از IgG که از اختصاصیت بالایی

این مسئله دارای اهمیت است که مثبت بودن PCR صرفاً به معنی وجود RNA ویروس می‌باشد و دلیل بر viability و Infectivity ویروس نمی‌باشد



Attack rate و Fatality Rate و بررسی‌های سرواپیدمیولوژیک، استفاده از آنتی بادی IgG در تشخیص SARS-CoV-2 کمک کننده می‌باشد.

● نظام سلامت در جهت مستند سازی آمارهای ارائه شده خود از این تست‌ها بهره برداری خواهد نمود. به نظر شما انجام این مهم در شناسایی بیماران بدون علامت چه اهمیتی دارد؟ آیا هر آزمایشگاهی بدون در نظر گرفتن پروتکل‌های درمانی کشور و یا اخذ مجوز از مراجع ذی‌ربط صلاحیت انجام این کار را دارد؟ زیرا این روش برای تعدادی از آزمایشگاه‌ها به عنوان کسب درآمد محسوب می‌شود. چه مراجعی صلاحیت صدور مجوز چنین تست‌هایی را دارند؟

فکر می‌کنم هنگامی که یک پاندمی جهانی به وجود می‌آید ما نیز مانند سایر کشورها باید از تمام توان تشخیصی خودمان به گفته دبیر کل WHO برای انجام تست استفاده نماییم و قطعاً آزمایشگاه‌های تشخیص طبی خصوصی دارای مجوز، در این حوزه نقش بسیار مهمی را ایفا می‌نمایند. مگر انجام تست سرولوژی و PCR، SARS-CoV-2 با بقیه تست‌های آزمایشگاهی متفاوت است. اگر آزمایشگاهی استانداردهای لازم را داشته باشد چرا نباید تست را راه‌اندازی نماید البته که این می‌تواند کسب درآمد هم برای آزمایشگاه‌های تشخیص طبی داشته باشد. مگر نه این که آزمایشگاه‌ها درآمدشان براساس انجام آزمایش‌ها می‌باشد. اگر برخی از کسب و کارها در اثر کرونا Locked Down شده و یا ورشکست شده‌اند قرار نیست که آزمایشگاه‌های خصوصی هم که نقش بسیار مهمی در حوزه سلامت ایفا می‌نمایند و به خصوص که با ظهور SARS-CoV-2 نقش خطیر آن‌ها بارزتر گردیده در این وانفسای پاندمی مجبور به تعطیلی شوند. حتی معتقدم آزمایشگاه‌هایی که توان کافی برای راه‌اندازی این تست‌ها را ندارند باید توسط مراجع ذی‌ربط پشتیبانی شده و حتی در صورت نیاز جهت راه‌اندازی تست‌ها آموزش‌های لازم توسط آزمایشگاه‌های مرجع در محل داده شود. به هر حال آزمایشگاه مرجع سلامت و اداره امور آزمایشگاه‌های کشور باید با سودجویانی که مشخص نیست تحت چه نامی و چه کسانی از این موقعیت بحرانی به وجود آمده که خدمت به

برخوردار است می‌تواند بسیار کمک کننده باشد. تست‌های سروولوژیک در مقایسه با تست‌های PCR یکسری تفاوت‌هایی دارند. در تست‌های سروولوژیک نمونه‌گیری از خون می‌باشد که از نمونه‌گیری نازوفارنژیال بسیار راحت‌تر است و میزان آنتی بادی در خون Uniform و پایدار است در حالی که RNA ویروس پایداری کمتری دارد و RNA ویروس عفونت گذشته را نشان نمی‌دهد ولی آنتی بادی IgG می‌تواند عفونت گذشته را نشان دهد و این که RT-PCR در مرحله حاد بیماری و حتی قبل از شروع علائم که بیشترین میزان Shedding ویروس وجود دارد مثبت می‌باشد در حالی که آنتی بادی معمولاً از روز هفتم به بعد، از بروز علائم قابل شناسایی است.

منفی کاذب در تست‌های PCR به دلایل زمان، محل نمونه‌گیری، تجربه نمونه‌گیر و استخراج نامناسب ویروس می‌تواند ایجاد شود. البته در موارد کمی هم ممکن است در اثر آلودگی معرف‌ها در زمان استخراج، مثبت کاذب ایجاد شود.

تصور می‌کنم در مواردی که بیمار قویاً مشکوک به عفونت Covid-19 از نظر علائم کلینیکی باشد و یا CT مثبت و یا مشکوک داشته باشد به عنوان یک Complementary Test استفاده از تست‌های سروولوژیک می‌توانند در کتگورایز نمودن بیماران و شناسایی آن‌ها در مراکز درمانی و ایزوله نمودن آن‌ها کمک نمایند. مشاهده شده است که در موارد خفیف بیماری پاسخ آنتی بادی ضعیف می‌باشد و به هر حال هنوز باید پاسخ ایمنی در بیماری‌های شدید یا ضعیف، بچه‌ها یا بزرگسالان، افراد با ضعف سیستم ایمنی با افراد سالم و افراد سالم با افراد بیمار مقایسه شوند.

باید توجه داشت که آنتی بادی IgM در هفته دوم به بعد تولید می‌شود. بنابراین برای تشخیص عفونت حاد مناسب نمی‌باشد و به خاطر داشته باشید که تست تاییدی و Gold STD در مرحله حاد بیماری همان RT-PCR می‌باشد. بیشترین نمونه‌هایی که شانس جدا شدن ویروس را دارند به ترتیب نمونه‌های برنکوآلوتولار لاواژ، خلط، سواب نازوفارنژیال و سواب اوروفارنژیال می‌باشند. سازمان بهداشت جهانی عنوان می‌نماید برای شناسایی

ولی برای شناسایی Attack rate و Fatality Rate عنوان می‌نماید که می‌تواند کمک کننده باشد. از طرفی شناسایی آنتی بادی به معنی Protection فرد و ایمنی‌یابی نمی‌باشد. ولی برای این که ما میزان Attack Rate و شیوع را در سطح جامعه Underestimate نکنیم تست آنتی بادی می‌تواند بسیار کمک کننده باشد.

● انجام تست‌های IgM و IgG بر چه مبنایی تفسیر می‌شود؟

مثبت شدن آنتی بادی IgM به معنی شناسایی مرحله حاد بیماری می‌باشد ولی از آن جایی که آنتی بادی IgM بعد از هفت روز تولید می‌شود و در هفته دوم و سوم به Peak می‌رسد در شناسایی مرحله حاد بیماری روش gold-STD RT-PCR می‌باشد. آنتی بادی IgG از هفته دوم Seroconversion شروع به بالا رفتن می‌نماید. زمان از IgM به IgG حدود ۱۳ روز می‌باشد که در این مرحله هر دو آنتی بادی IgM و IgG با هم در خون افراد مشاهده می‌گردد و هر دو آنتی بادی معمولاً ۶ روز بعد از Seroconversion به plateau می‌رسند. وجود آنتی بادی IgG به معنی مرحله بهبودی بیماری می‌باشد.

انجام تست‌های آنتی بادی در آزمایشگاه‌های تشخیص طبی بهتر است همراه با تکمیل پرسشنامه استاندارد انجام شود و بر اساس سابقه تماس بیمار و علائم کلینیکی تفسیر گردد و این که احتمال مثبت کاذب با سایر کرونا ویروس‌ها به خصوص در مورد آنتی بادی IgM را باید در نظر داشت. در مورد IgG نیز مصرف فرآورده‌های پلاسما و IVIgG را که ممکن است ایجاد مثبت کاذب نماید را باید در گزارش نتایج در نظر گرفت و توضیحات لازم در برگه جواب بیمار که این تست برای بیماریابی نمی‌باشد، وجود آنتی بادی به معنای Protection نیست، مثبت کاذب به دلیل عفونت با سایر کرونا ویروس‌ها ممکن است مشاهده گردد و این که این تست به عنوان تست تکمیلی در کنار سایر آزمایش‌ها باید با نظر پزشک معالج درخواست شود، ذکر گردد.

● در ارتباط با تمایل شهروندان به بررسی خود و خانواده‌شان از نظر ایمنی توضیحاتی را بیان فرمایید؟

این که خانواده‌ها برای بررسی سطح ایمنی خود

مردم است سوء استفاده می‌کنند، برخورد قانونی نمایند. اگر یک پایگاه داده‌ها توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تهیه شود که همه آزمایشگاه‌ها بتوانند نتایج آزمایش‌ها را همراه با اطلاعات دموگرافیک، سابقه تماس، علائم کلینیکی و نتایج بیومارکرهای افراد وارد نمایند قطعاً می‌توانند در شناسایی بیماران بدون علامت و میزان Attack Rate جامعه، اطلاعات مفیدی را در اختیار نظام سلامت قرار دهند.

● تا آنجایی که مشخص است منبع آنتی بادی استفاده شده برای قالب شرکت‌ها کمپانی‌های خارج از کشور مانند چین و سایر کشورها می‌باشند شما وضعیت را چگونه ارزیابی می‌کنید؟ آیا آلودیدتی و افینیتی آنتی بادی‌های خریداری شده چک گردیده است؟ آیا کیت‌های سرولولژیک می‌تواند به ایمنی یابی کمک کند و یا تنها شیوع بیماری را مستند می‌کند؟ در این صورت چه نفعی برای اپیدمی یا همه گیری خواهد داشت؟

منظور منبع آنتی ژن و آنتی بادی کونژوگه می‌باشد به هر حال اگر هر کدام، از یک Provider معتبر خریداری شود فکر نمی‌کنم در اصل تولید کیت مشکلی ایجاد نماید. مهم استفاده از محصولاتی است که اعتبار سنجی شده باشند ولی تا جایی که من به خاطر می‌آورم اساتید گروه تحقیقاتی و فنی اظهار داشتند Ag و کونژوگه در کشور تهیه می‌شود و قطعاً کارهای کنترل کیفی قبل و بعد از تولید انجام شده و حتی داده‌ها در اختیار مراجع ذی ربط قرار داده شده است. به هر حال اگر کیت را Assemble هم کرده باشیم و الزامات کنترل کیفی را نیز گذرانده و والدیت هم شده باشد خیلی بهتر از این است که کیت از کشور ثالثی خریداری شود.

در ارتباط با این که آیا کیت می‌تواند به ایمنی یابی کمک یا تنها شیوع بیماری را شناسایی نماید باید بگویم سازمان بهداشت جهانی اعلام داشته که در Health Care Worker بررسی IgG از اختصاصیت بالایی برخوردار است. همچنین اعلام داشته که در سرواپیدمیولوژی از IgG می‌توان استفاده نمود. سازمان بهداشت جهانی استفاده از تست‌های سرولولژیک را برای مدیریت کلینیکی بیماران پیشنهاد نمی‌نماید

در شرایط پاندمی، بیمارستان‌های دانشگاهی مانند همه جای دنیا امکانات و بودجه کافی برای تصویب طرح‌های تحقیقاتی و راه اندازی آزمایش‌ها و تأیید کلینیکی آن‌ها را دارند. حتی همکاری مراکز دانشگاهی و وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی با آزمایشگاه‌های خصوصی در این زمینه جهت شناسایی ارتباط علائم کلینیکی بیماران با نتیجه آزمایش‌ها و چاپ مقالات در ژورنال‌های معتبر Peer Reviewed از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. بنابراین گایدلاین‌های تشخیصی و درمانی براساس این اطلاعات توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به مراکز درمانی اعلام و پروتکل واحدی در کل کشور در زمینه تشخیص و درمان اجرا می‌گردد. در حال حاضر هم پزشکان و هم بیماران به دلیل عدم هماهنگی و عدم وجود یک پروتکل براساس شواهد علمی واحد و معتبر در کشور، بیشتر دچار سر درگمی شده‌اند.

تصور می‌کنم که وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی باید پایگاه داده‌ای را طراحی نموده و کلیه آزمایشگاه‌های مراکز درمانی خصوصی و دولتی نتایج آزمایش‌ها و اطلاعات دموگرافیک بیماران را در آن قرار دهند تا بتوان اپیدمیولوژی، میزان شیوع بیماری و ارتباط تست‌های آزمایشگاهی با علائم کلینیکی را بهتر ارزیابی نمود.

● چرا مسئولین نظام سلامت در کشور با توجه به این که بشریت از اپیدمی و ویروس‌ها در امان نیست به فکر ایجاد یک مرکز تحقیقاتی ویروس‌شناسی نبوده‌اند؟ آیا به نظر شما تأسیس چنین مرکزی ضرورت دارد؟
واقعاً نمی‌دانم این برای من هم یک سؤال است که چرا ما نباید در ایران با این همه Ph.D و ویروس‌شناسی یک مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی داشته باشیم. قطعاً ما به چنین مرکزی نیاز داریم. تست تاییدی برای مشخص شدن Viability ویروس‌ها، روش‌های کشت بر روی لاین‌های سلولی می‌باشد که متأسفانه در کشور ما امکانات آن وجود ندارد و یا بسیار محدود است. از آن جایی که بسیاری از دانشمندان معتقدند که پاندمی‌های بزرگ‌تری ممکن

مراجعه نمایند فکر نمی‌کنم از نظر ایمنی یابی General Population استفاده از روش‌های سرولوژی پیشنهاد گردد. کما این که سازمان بهداشت جهانی هم این مسئله را تأیید نمی‌نماید زیرا در صورت وجود آنتی بادی این به معنی Protection و محافظت در مقابل Reinfection نمی‌باشد. البته تشخیص ناقلین بی علامت در مراحل اولیه بیماری از نظر کنترل عفونت بسیار اهمیت دارد ولی از آن جایی که وجود Ab-IgG در General Population به عنوان Protection محسوب نمی‌شود در این مورد خاص کاربردی ندارد. ولی در مورد بازگشت به کار و Health Care Workers Attack Rate جمعیت بررسی سرولوژیک می‌تواند مفید باشد و از آن جایی که آنتی بادی برای ایمنی یابی جمعیت پیشنهاد نمی‌شود باید فاصله اجتماعی، رعایت اتیکت عطسه و سرفه، شستشوی مرتب دست‌ها و استفاده از ماسک در مکان‌های عمومی برای جلوگیری از انتقال عفونت در هر حال رعایت گردد.

● آیا کیت‌هایی که در کشور ساخته شده‌اند به تأیید مراجع داخلی و یا بین المللی رسیده‌اند؟
ظاهراً مراجع داخلی اظهار نموده‌اند که آزمایشگاه‌های تشخیص طبی باید خود Validation کیت‌ها را انجام دهند. متأسفانه به نظر می‌آید که آزمایشگاه مرجع سلامت در این خصوص هیچ مسئولیتی را قبول ننموده و ظاهراً در کشور ما هیچ مرجع معتبری برای Validation کیت‌ها وجود ندارد. نه FDA و نه CDC ما و نه آزمایشگاه مرجع سلامت ما در این رابطه تأییدیه صادر ننموده و مسئولیت را به عهده خود آزمایشگاه‌ها گذاشته‌اند. در مورد مراجع بین المللی نیز فکر می‌کنم از آن جایی که بعضی از کیت‌ها به اروپا صادر شده‌اند باید CE و IVD داشته باشند.

● در چنین شرایطی باید نظریات علمی براساس مطالعات از جانب صاحب نظران مطرح گردد ولی متأسفانه برخی افراد خود را صاحب نظر دانسته و صرفاً از گفته‌ها و نوشته‌های دیگران اظهار فضل نموده و موجب تشویش و نگرانی جامعه می‌شوند. شما چه توصیه و پیشنهادی در این زمینه دارید؟



مهمی دارد.

● سخن پایانی؟

از کرونا ی فاخر باید تشکر کنیم که به ما درس آخر را آموخت. باید یادمان باشد دنیای بعد از کرونا دنیایی بدون سوخت‌های فسیلی و دنیای برتری علم و تکنولوژی، دانش، تعهد، صداقت و محبت و بدون تبعیض خواهد بود و رقابت برای زنده ماندن بر روی کره زمین بسیار سخت‌تر می‌شود. معاملات و معادلات جهانی تعریف دیگری خواهند داشت. سیستم‌های آموزشی تغییر خواهد کرد و شاید سیستم کتاب‌های دیجیتال از قطع درختان و جنگل‌زدایی جلوگیری نماید. شاید بشریت از ایجاد زباله‌های پلاستیکی دست بر دارد. قطعاً در دنیای بعد از کرونا بر اساس قانون Natural selection داروین، کسانی قادر به زنده ماندن خواهند بود که قوی‌تر و باهوش‌تر باشند. احتمالاً بسیاری از مشاغل حذف می‌شوند و به همین دلیل کارآفرینی در عرصه‌های علمی از اهمیت بسیاری برخوردار خواهد بود. واقعاً تصور می‌کنم شرکت‌های دانش بنیان در تمامی زمینه‌ها به خصوص در زمینه‌هایی که با سلامت و بهداشت جامعه در ارتباط هستند باید در حوزه تشخیص بیماری‌ها بسیار تقویت شوند و جامعه جهانی باید در همه گیری بعدی مجهزتر و آگاه‌تر برخورد نماید. ویروس تاجدار تصورات ما را دوباره بازنویسی نمود، چیزهایی که به نظر غیر ممکن و غیر قابل تصور بود، اتفاق افتادند و اکنون احساس تازه‌ای از جایگاه خودمان در تاریخ کسب نموده‌ایم. کرونا به ما این فرصت را داد که آنچه را که هستیم و آنچه را در این زندگی به عنوان یک اصل باور داشتیم، تغییر دهیم. حالا ما انسان‌های نسل Covidians هستیم. ما اگر از این پاندمی بیرون آمدیم و کره زمین با یک تنفس عمیق که ناشی از کاهش گازهای گل‌خانه‌ای است دوباره احیا شد، باید زندگی و حیات دوباره کره زمین را مرده دهیم و جشن بگیریم و نشان دهیم که اشرف مخلوقات به ارزش جایگاه واقعی خود بر روی کره زمین پی برده است.

است در آینده اتفاق بیافتد و حتی Bill Gates اظهار می‌دارد که باید زیر ساخت‌های بهداشتی و تشخیصی در نظام بهداشتی و سلامت کشورها ارتقاء یابد. زیرا در پاندمی بعدی ممکن است ۳۰ میلیون نفر در دنیا در اثر ابتلا به عفونت‌های ویروسی جان خود را از دست بدهند. تصور می‌کنم تأسیس یک مرکز ویروس شناسی رفرا ل برای کشور مصلحتی ملی است.

در حال حاضر فکر می‌کنم مراکز ی به طور محدود این کار را انجام می‌دهند ولی قطعاً نیاز به تأسیس مراکز ی با امکانات آزمایشگاهی و ایمنی پیشرفته با سطح ایمنی BSL3 و BSL4 می‌باشد و آموزش پرسنلی متخصص و متعهد به دلیل این که کار کردن با ویروس‌های با این سطح ایمنی ۳ و ۴ که قطعاً می‌توانند برای اهداف Bioterrorism نیز مورد استفاده قرار گیرند باید شرایط ایمنی و امنیتی خاصی داشته باشند و ورود و خروج افراد بسیار تحت کنترل و نظارت باشد. زیرا سهل انگاری و یا متعهد نبودن در این گونه مراکز خود می‌تواند منجر به ایجاد یک اپیدمی یا پاندمی جهانی شود.

● انتظارات شما از نظام بهداشت و درمان کشور چیست؟

امسال در ۱۹ فروردین روز جهانی بهداشت دنیا متوجه شد که هنوز سیستم بهداشتی مناسبی برای مقابله با یک پاندمی جهانی وجود ندارد. این که یک بیماری عفونی با قابلیت انتقال بالا محدود به مرزها نمی‌شود، به تبعیض طبقاتی، نژادی و اقتصادی اهمیتی نمی‌دهد، برای بیمار کردن افراد از آن‌ها اجازه نمی‌گیرد و عذرخواهی هم نمی‌کند. برای اولین بار در یک نسل، SARS-CoV-2 نشان داد که بشریت بسیار وابسته به هم بوده و باید با اتحاد و یک Collective Action با مسئله پاندمی مقابله نماید و کاملاً واضح است که دنیا در این جنگ سوم جهانی در صورتی پیروز خواهد شد که به صورت نیرویی متحد عمل نماید و دنیا متوجه گردید که بهداشت جهانی چه مفهوم

کرونا به ما
این فرصت را
داد که آنچه
را که هستیم
و آنچه را در
این زندگی
به عنوان یک
اصل باور
داشتیم، تغییر
دهیم





دکترای علوم آزمایشگاهی بالینی از دانشگاه علوم پزشکی ایران
عضو هیئت مدیره انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران

آیا RT-PCR مثبت برای COVID-19 در رنج کودکان و نوجوانان ایرانی نیز مشاهده و گزارش شده است؟

Authors: Kadivar MR, Sanaei A, Pouladfar GH, Tabrizi MNamazi Hospital, Shiraz University of Medical Sciences

یک دختر ۱۵ ساله که حاصل یک زایمان دو قلو و به صورت نارس به دنیا آمده بود در هنگام تولد مشکل تنفس داشته و تا ۵ سالگی سالبوتامول مصرف می کرده با سرفه خشک و تنفس کوتاه متناوب در ۲۶ فوریه ۲۰۲۰ به کلینیک سرپایی بیمارستان نمازی شیراز مراجعه کرد. بیمار در ۱۱ دسامبر ۲۰۱۹ به خاطر تب، سرفه و میالژی با شک به آنفلوآنزا در بیمارستان بستری شده بود. پس از یک روز دختر بچه با حال عمومی بهتر و تجویز اوستتامیویر مرخص شد. از یک هفته قبل از پذیرش اخیر سرفه های خشک بیمار به مرور بدتر می شده و همراه با دوره های تنگی نفس متناوب بوده است. از بیمار یک سی تی ریه با شک به عفونت COVID-19 گرفته شد. یک ندول منفرد ریوی ۱۳ میلی متری در سگمان خلفی لوب تحتانی چپ با حدود مختصراً نامنظم و احتمالاً ”air bronchogram“ داخلی دیده شد. یک ناحیه کوچک از کدورت “ground glass” پایین تر از ندول مذکور نیز قابل مشاهده بود. یافته ها برای عفونت COVID-19 تیبیک و کاراکتریستیک نبودند. با شک به آسپرژیلوما و پیشنهاد رادیولوژیست، بیوپسی از ضایعه درخواست شد که به دلیل حال

Patient's chest X-ray



واکسیناسیون BCG و COVID-19

WHO; Scientific brief. 12 April 2020

هستند از جمله تفاوت‌هایی در؛ متغیرهای دموگرافیک ملی و لُود بیماری، میزان تست گیری برای عفونت ویروس COVID-19 و مرحله پاندمی بیماری در هر کشور. این بازنگری همچنین دو پروتکل ثبت شده را برای آزمایش‌های بالینی ارائه می‌دهد، که هر دوی آن‌ها برای این منظور است که بررسی کنند تاثیرات واکسن BCG در کادر درمانی که مستقیماً با مراقبت از بیماران COVID-19 درگیر هستند.

واکسن BCG از اشکال حاد بیماری سل در کودکان جلوگیری می‌کند و اگر تازه متولدین به خاطر کمبودهای منطقه‌ای از این واکسن استفاده نکنند تعداد مبتلایان به بیماری سل در آن‌ها زیاد شده و به تبع آن مرگ و میر بیشتر می‌شود. به خاطر فقدان شواهد، WHO واکسن BCG را برای جلوگیری از ویروس COVID-19 توصیه نمی‌کند.

سازمان بهداشت جهانی [WHO] همچنان تاکید می‌ورزد به توصیه استفاده از واکسیناسیون BCG برای تازه متولدین در کشورها یا مناطقی که انسیدانس بالایی از بیماری سل دارند.

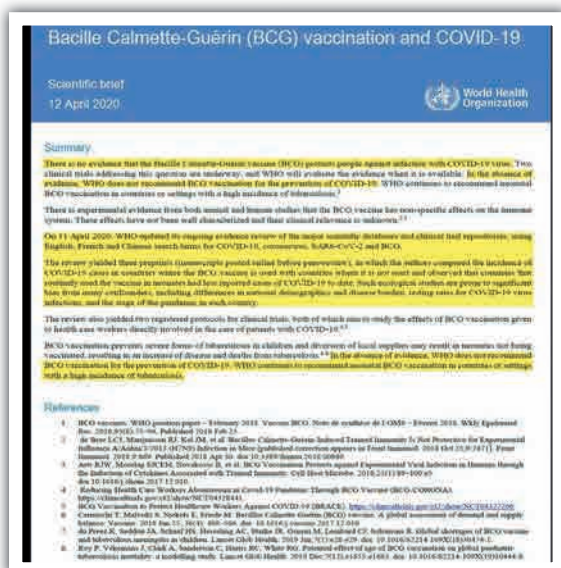
هیچ مدرکی وجود ندارد مبنی بر این که واکسن BCG از افراد، در مقابل عفونت ناشی از ویروس عامل بیماری COVID-19 محافظت می‌کند. دو کار آزمایشی بالینی برای پاسخ دادن به این پرسش در دست اقدام هستند، سازمان WHO هر زمان که شواهد و نتایج بررسی مذکور آماده شوند آن‌ها را ارزیابی نموده و در دسترس عموم قرار خواهد داد.

در حال حاضر به خاطر فقدان شواهد، واکسن BCG را برای جلوگیری از ویروس COVID-19 توصیه نمی‌کند. WHO همچنان تاکید می‌کند به توصیه استفاده از واکسیناسیون BCG برای تازه متولدین در کشورها و یا مناطقی که با درصد بالایی از انسیدانس بیماری سل درگیر هستند.

شواهد تجربی در مورد انسان و حیوان وجود دارند که نشان می‌دهند واکسن BCG بر سیستم ایمنی بدن تأثیر به سزایی ندارد. این تاثیرات به خوبی توصیف نشده‌اند و ارتباط بالینی آن‌ها هنوز ناشناخته است. در یازدهم آوریل ۲۰۲۰، WHO نظرات و شواهد در حال پیشرفت خود را که از پایگاه اصلی داده‌های علمی و کارآزمایی‌های بالینی اخذ شده، با استفاده از اصطلاحات پژوهشی به زبان‌های انگلیسی، فرانسوی و چینی برای COVID-19، ویروس کرونا، SARA-CoV و BCG به روز کرد.

این نقد سه پیش نویس را ارائه داد (دست نویس‌هایی که به صورت آنلاین قبل از نقد همسان پست شده)، که در آن نویسندگان مقایسه کردند انسیدانس موارد COVID-19 را در کشورهایی که واکسن BCG استفاده می‌شود با کشورهایی که در آن‌ها از این واکسن استفاده نمی‌شود و مشاهده کردند که در استفاده روتین از واکسن در تازه متولدین، موارد کمتری از COVID-19 گزارش شده است.

این گونه تحقیقات اکولوژیک از طرف بسیاری از مخالفین تحت تأثیر سوگیری [bias] قابل ملاحظه‌ای



آیا امکان دارد بیماران بهبود یافته COVID-19، مجدداً مبتلا شوند؟

The COVID-19 Pandemic in the US; A Clinical Update

JAMA Published online April 6, 2020. American Medical Association. Saad B. Ommar, MBBS, PhD. Preeti Malani, MD, MSJ.

Carol del Rio, MD.

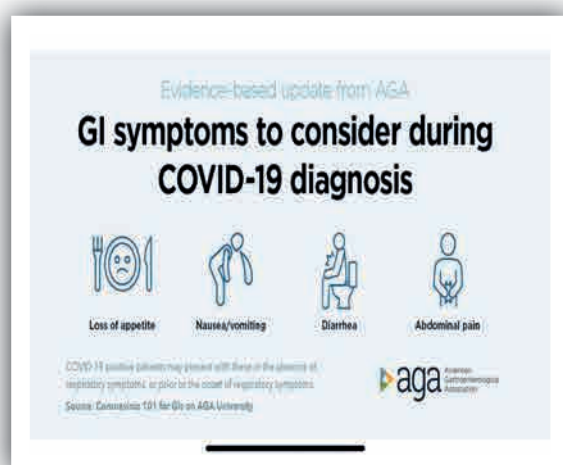
در حالی که شواهدی از عفونت مجدد [reinfection] در سایر کرونا ویروس‌ها نشان داده شده است اما این اتفاق معمولاً برای ماه‌ها و سال‌ها رخ نمی‌دهد. بنابراین احتمال کمی دارد که SARS-CoV-2 دوباره کسی را مبتلا کند. برخی از این شواهد از مطالعه روی بوزینه‌های "rhesus" به دست آمده است. به طوری که حیوانات پس از مبتلا شدن اولیه و مبارزه با ویروس SARS-CoV-2 در ابتدای مجدد مقاومت نشان داده و عفونی نشدند.

در حالی که شواهد این نظریه را تقویت می‌کنند اما اطلاعات اخیر و تجربیات از ویروس‌های قبلی بدون موتاسیون‌های فصلی این نظریه را پشتیبانی نمی‌کنند. از این رو جای پژوهش‌های بیشتر در این زمینه در آینده خالی می‌باشند.

دیدگاه‌های کلینیکال و اپیدمیولوژیکال جدید در پاندمی COVID-19

گزارش‌ها حاکی از آن است که در چین و ژاپن برخی از بیماران با COVID-19 پس از این که بهبود یافته و نتیجه RT-PCR آن‌ها منفی و از بیمارستان مرخص شده بودند؛ دوباره بستری و متعاقب آن مجدداً تست RT-PCR از آن‌ها گرفته و نتیجه آن مثبت شده بود! از اطلاعات قابل دسترس کنونی معلوم نیست که آیا واقعاً آن‌ها مجدداً به بیماری COVID-19 مبتلا شده‌اند [re-infection] یا این که در زمان ترخیص اولیه از بیمارستان نتیجه RT-PCR آن‌ها منفی کاذب گزارش شده است؟!

اینفوگرافی AGA در بیماران COVID-19



انجمن آمریکایی گاستروانترولوژی [AGA] تاکید می‌کند که از آنجایی که بیماران COVID-19 ممکن است بدون سمپتوم‌های تنفسی و یا پیش از شروع آن‌ها به کلینیک‌ها و مراکز بیمارستانی پرزنت شوند؛ مشاهده علائم و سمپتوم‌های گوارشی زیر در این کیس‌ها می‌تواند در کلینیک کمک کننده بوده و توصیه می‌شود برای تشخیص COVID-19 در نظر گرفته شوند:

- کاهش اشتها

- تهوع / استفراغ

- اسهال

- درد شکمی

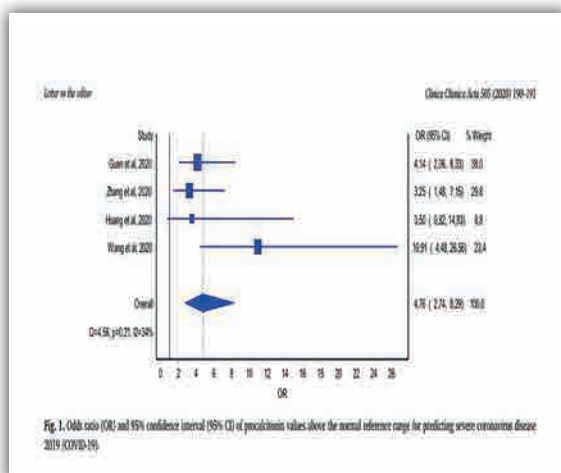
نقش احتمالی و تغییرات بیومارکر پروکلسی تونین در بیماران مبتلا به severe COVID-19 چیست؟

Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19); A meta analysis <http://doi.org/10.1016/j.cca.2020.03.004>

از مقالات این مطالعه تاکید شده است نتایج این متا آنالیز دقیقاً پیشنهاد می‌کند اندازه‌گیری سریالی مقادیر افزایش یافته پروکلسی تونین می‌تواند در پیش بینی پیشرفت بیماری [predictor factor] به فرم وخیم‌تر آن نقش داشته باشد. یک استدلال قابل قبول برای این معیار وجود دارد؛ تولید و توزیع جریان پروکلسی تونین از بافت‌ها و منابع اکسترا تیروئیدی به طور وسیعی طی عفونت‌های باکتریال افزایش یافته و به طور فعال توسط غلظت افزایش یافته TNF-alpha, IL-1Beta و IL-6 تقویت می‌شود. با این حال سنتز این بیومارکر توسط گاما اینترفرون مهار می‌شود که غلظتش در عفونت‌های ویرال افزایش می‌یابد. جای تعجب نیست که مقدار پروکلسی تونین در چندین بیمار مبتلا به عفونت SARS-CoV-2 غیر کامپلیکه، در محدوده مرجع باقی ماند که به موجب آن افزایش قابل ملاحظه در مقدار پروکلسی تونین می‌تواند مربوط به عفونت همزمان باکتریال باشد به ویژه در بیمارانی که اشکال شدید [severe] بیماری را بروز می‌دهند. قابل ذکر است که تابلوی کلینیکال بیماری در این کیس‌ها به شدت کامپلیکه می‌گردد مانند کودکانی که اخیراً دچار عفونت دستگاه تنفسی تحتانی شده‌اند.

بیماری کرونا ویروس ۲۰۱۹ [COVID-2019] یک بیماری سیستمیک و تنفسی می‌باشد که عامل سندروم حاد تنفسی ویروس کرونای ۲ می‌باشد و هم‌اکنون در سطح جهان شیوع دارد که به موجب آن تا الان حدود ۱۱۰۰۰۰ نفر در سراسر جهان به آن مبتلا شده‌اند که ۱۰ تا ۱۵ درصد از آن‌ها مبتلا به فرم حاد یا شدید بیماری بوده‌اند و تا کنون قریب به ۳۸۰۰ نفر از آن‌ها از دنیا رفته‌اند. از ویژگی‌های پیچیده این ویروس تنفسی ابتلای به یک شکل وخیم پنومونی است که احتمال دارد به علائم ARDS و گاهی نارسایی مولتی ارگان منجر شود. از این رو طب آزمایشگاهی یک نقش ضروری و عمده در تصمیم‌سازی کلینیکال در این بیماری و سایر بیماری‌های عفونی بر عهده دارد. بیومارکر پروکلسی تونین به طور کلاسیک در مدیریت و آنتی بیوتیک تراپی بیماران سپتیک نقش شناخته شده‌ای دارد. در این تحقیق هدف این است که آیا پروکلسی تونین ممکن است در تشخیص فرم حاد COVID-19 به کار رود؟ در حالی که اساساً هنوز مقادیر پروکلسی تونین در عفونت‌های ویرال اصلاح و بهبود [modifying] نیافته است.

روی هم رفته چهار تحقیق از ۲۷ تحقیق در این متا آنالیز گنجانده شدند. [Odds Ratio]OR کلی این تحقیقات در شکل یک (فایل پیوست) خلاصه شده است که نشان می‌دهد مقادیر افزایش یافته پروکلسی تونین با یک ریسک تقریباً پنج برابر بیشتر ابتلا به عفونت SARS-CoV-2 حاد یا شدید مرتبط هستند [OR, 4.76;95%CI,2.74-8.29] هتروژنیت در میان پژوهش‌های مختلف نسبتاً کم بود (۳۴٪). اگر چه تعداد کل بیماران COVID-19 که افزایش پروکلسی تونین داشتند نسبتاً محدود به نظر می‌آید همان طور که در یکی



پروفایل سرولوژیک آنتی بادی‌های نوزادان متولد شده از مادران مبتلا به COVID-19 چگونه است؟

Antibodies in Infants Born to Mothers With COVID-19 Pneumonia
JAMA Published online March 26, 2020 <https://jamanetwork.com/> on 03/29/2020

مادر IgG آنتی ویروسی بالا داشتند و چهار مادر نیز IgM آنتی ویروسی افزایش یافته نشان دادند. مقدار سیتوکین التهابی عمدتاً (IL6) در همه نوزادان به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش یافته بود [CBA Human Th1/Th2 Cytokine Kit II, BD Bioscience]. هیچکدام از نوزادان تا تاریخ هشتم مارس ۲۰۲۰ علائم عفونت ویروسی از خود بروز ندادند.

کیت استفاده شده در این مطالعه گذشته نگر "CLIA assays kit, YHLO" بود که با استفاده از پرونده‌های باز پزشکی بیماران انجام شد و توسط گروه بازرسی بیمارستان "Zheongnan" از دانشگاه Wuhan مورد تأیید قرار گرفت. حساسیت و ویژگی اعلام شده توسط سازنده کیت‌های تشخیص آنتی بادی‌های ضد SARS-CoV-2 عبارت بودند از: برای IgM به ترتیب ۸۸/۲ و ۹۹/۰ درصد و برای IgG به ترتیب ۹۷/۸ و ۹۷/۹ درصد.

در میان نوزادان متولد شده از شش مادر که COVID-19 در آن‌ها تأیید شده بود نتایج تست RT-PCR آن‌ها برای SARS-CoV-2 بر روی سرم یا سوآب‌های نازوفارنژیال منفی بودند. اما آنتی‌بادی‌های اختصاصی آنتی SARS-CoV-2 در سرم نوزادان شناسایی شد. غلظت IgG در سرم پنج نوزاد افزایش یافته بود. ایمونوگلوبولین G ویروسی در دوران بارداری از طریق پلاسنتا و از مادر به جنین منتقل شده به طوری که هنگام زایمان به حداکثر میزان خود رسیده بود. اما IgM که در دو نوزاد شناسایی شد نمی‌تواند از مادر به جنین منتقل گردد و قاعدتاً باید توسط نوزاد تولید شده باشد.

1. Antibody and IL-6 Levels in Infant Sera Samples						
Test value	Reference range	1	2	3	4	5
IL-6	<10	18.8	16.25	5.79	1.9	0.96
Anti-IgG	<20	125.5	113.31	74.49	78.79	33.38
Anti-IgM	<1-2-3	15.07	18.63	18.18	18.15	33.71

2. Antibody Levels in Mother Sera Samples						
Test value	Reference range	1	2	3	4	5
Anti-IgG	<10	83.97	230.6	5.58	23.26	15.62
Anti-IgM	<10	156.72	127.37	230.63	183.46	70.03

آزمایش برای سنجش آنتی بادی‌های IgG و IgM در سندروم تنفسی حاد شدید مربوط به کرونا ویروس ۲ [SARS-CoV-2] در فوریه ۲۰۲۰ معرفی و ارائه شد. در چهارم مارس ۲۰۲۰ ویرایش هفتم پروتکل کنترل و پیشگیری پنومونی کرونا ویروس جدید برای بیماری COVID-19 به وسیله کمیسیون ملی بهداشت جمهوری خلق چین منتشر گشت و به معیارهای دیانوستیک سرولوژیکال افزوده شد.

یک بررسی روی ۹ خانم باردار و کودکان آن‌ها انجام و مشخص شد هیچ انتقال مادر به نوزادی از ویروس SARS-CoV-2 براساس تست RT-PCR صورت نگرفته است. در پژوهش حاضر معیارهای جدید را بر روی شش زن باردار مبتلا به COVID-19 و نوزادان آن‌ها به کار برده شد چون معیارهای سرولوژیکی اجازه می‌دهند که تحقیقات با جزئیات بیشتری در مورد عفونت‌های نوزادان تازه متولد شده انجام گردد. تمامی شش مادر علائم خفیف COVID-19 را داشتند.

همگی آن‌ها زایمان سزارین در سه ماهه سوم بارداری خود را در اتاق‌های فشار منفی انجام داده بودند. تمام مادران ماسک زده و کل کادر درمانی لباس‌های حفاظتی و ماسک‌های دو جداره پوشیده بودند. همه شش نوزاد واجد آپگار یک دقیقه‌ای با امتیازهای ۸ تا ۹ و آپگار پنج دقیقه‌ای با امتیازهای ۹ تا ۱۰ بودند. نمونه‌های خونی و سوآب‌های نازوفارنژیال همه نوزادان نتایج منفی تست RT-PCR داشتند [RT-PCR Kit, Biogerm]. در سرم شش نوزاد آنتی بادی‌های IgG, IgM, SARS-CoV-2 چک شد (توسط دو اپراتور و دابل چک). دو نوزاد غلظت‌های IgG و IgM هر دو آنتی بادی بالاتر از حد نرمال داشتند [less than 10 AU/mL]. یک نوزاد IgG برابر با ۱۱۳،۹۱، دومین نوزاد IgM برابر با ۱۶،۲۵ داشتند (جدول یک). در مادران آن‌ها همچنین مقادیر IgG و IgM بالا رفته بود (جدول دو). در سه نوزاد هم مقادیر بسیار افزایش یافته IgG مشاهده شد (۳۸، ۵۱، ۱۹، ۷۳، ۴۹، ۷۵) اما مقادیر IgM ضد ویروس SARS-CoV-2 در این سه نوزاد نرمال بود. پنج

مقالات برگزیده شماره‌های ۴۳ تا ۴۶ نشریه
از دیدگاه مخاطبین وب سایت نشریه آزمایشگاه و تشخیص
(www.labdiagnosis.ir)

به یکدیگر نیست. آمار ذکر شده از مقالات تا تاریخ ۱۳۹۹/۰۳/۰۳ می‌باشد. شایان ذکر است مقالات برگزیده شماره‌های ۳۹ تا ۴۲ در نشریه شماره ۴۳ به چاپ رسیده است.

نشریه آزمایشگاه و تشخیص گزارشی از انعکاس پر بازدیدترین مقاله‌های وب سایت خود به اطلاع خوانندگان محترم می‌رساند. ارائه این آمار دلیلی بر ارجح بودن مقالات نسبت



سال یازدهم، نشریه شماره ۴۳ - (۱۳۹۸-۳)
بیماری‌های ناخن: لیکن پلان - (Lichen planus) - بخش نهم
دکتر محمد قهری *
چکیده (۲۱۳۲ مشاهده)، متن کامل (PDF) (۱۷۳۵ دریافت)

سال یازدهم، نشریه شماره ۴۴ - (۱۳۹۸-۶)
شیوه‌های تشخیص پیش از تولد
دکتر داریوش فرهود *، خانم هانیه پورکلهر
چکیده (۸۴۷ مشاهده)، متن کامل (PDF) (۲۴۷۳ دریافت)

سال یازدهم، نشریه شماره ۴۵ - (۱۳۹۸-۹)
تداخل در نتایج آزمایش‌ها
دکتر سید قاسم مصطفوی *، دکتر هاله حکمتی
چکیده (۵۹۷ مشاهده)، متن کامل (PDF) (۱۱۸۱ دریافت)

سال یازدهم، نشریه شماره ۴۶ - (۱۳۹۸-۱۲)
چالش‌های سنجش هورمون PTH
دکتر سید قاسم مصطفوی *، دکتر هاله حکمتی
چکیده (۴۳۸ مشاهده)، متن کامل (PDF) (۱۴۳ دریافت)



روایت کارکنان آزمایشگاه‌ها از دو ماه کار سخت، آنانی که کمتر دیده شدند عاشقانه‌ای در هوای کرونا

دیگران توقع دارد: «متأسفانه برخی هم آن احترامی که برای پزشکان و پرستاران قائل هستند برای ما نیستند. به هر کسی که می‌گفتیم ۴۸ ساعت برای جواب تست وقت لازم است، بد و بیراه نثار ما می‌کرد، در حالی که ما واقعاً امکانات و دست‌های بیشتری برای کار نداشتیم. متأسفانه نمی‌شد آن روزها این کمبود را برای مردم توضیح داد و آن‌ها هم تحت فشار بودند.» از آرزو می‌پرسم چه چیز باعث شد با همه این مخاطرات مانند بعضی از همکاران استعفا ندهد؟ می‌گوید: «شاید آن‌ها اندازه من انگیزه نداشتند. مادرم روز اول گفت نرو! اما پدرم گفت برو چون تو برای مردم درس خوانده‌ای و باید به وظایف عمل کنی؛ برو و مراقب باش. درست است شغل است و وظیفه، اما کابوس هر شب من و سخت‌ترین لحظاتم زمانی است که فکر می‌کنم شاید ناقل ویروس باشم و پدر و مادرم بیمار شوند. این اضطرابی است که هر روز با من است.» آرزو چند هفته‌ای است که آزمایشگاه بیمارستان را به مقصد آزمایشگاهی دیگر که شرایطی بهتر و امن‌تری دارد ترک کرده است. منصور سوپروایزر آزمایشگاه بیمارستانی در تهران است و ۱۵ سال سابقه کار دارد. او با لحنی مطمئن و استوار از اولین برخوردها با کرونا در بهمن ماه می‌گوید و بیماری‌انی که به صورت عجیبی راهی آی سی یو می‌شدند: «وقتی دولت اعلام کرد ویروس کرونا وارد ایران شده، هوشیارتر عمل کردیم اما روزهای اول وسیله و امکانات و اطلاعات کمی داشتیم. وسایل بسیار کم بود و ویروس وحشیانه حمله می‌کرد طوری که غافلگیر شده بودیم. متأسفانه لباس محافظتی نداشتیم و سعی می‌کردیم با خلایق‌های فردی صورتمان را بپوشانیم مثلاً با منگنه و جدا کردن دفترچه‌های تلق و شیرازهای برای خودمان شیلد می‌ساختیم. یک ماه و نیم طول کشید که این وسایل به دست ما رسید و قیمت‌ها هم بالا بود ولی چون ما دولتی بودیم فشار کمتری داشتیم. برای خون گیری و ضد عفونی الکل کافی وجود نداشت و همه این‌ها باعث شد دو همکار ما درگیر بیماری شوند و به قرنطینه بروند.» آن طور که کارکنان علوم آزمایشگاهی می‌گویند بسیاری از آنان در سراسر کشور مبتلا شدند و چند نفر هم بر اثر آن فوت شدند.»

خود را فراموش شدگان سیستم درمان می‌دانند؛ هر روز چشم در چشم ویروس کووید-۱۹ هستند و هر لحظه حضورش را دور و بر خود حس می‌کنند. از کارکنان و متخصصان علوم آزمایشگاهی حرف می‌زنم؛ زنان و مردانی که شبانه روز جایی که شما کمتر آن‌ها را می‌بینید مشغول کارند تا هر چه زودتر جواب تست‌ها را به دست پزشکان برسانند. با دلسوزی و شجاعت صورت به صورت بیمار یا هر کسی که مشکوک به بیماری است، می‌ایستند و از حلق و بینی‌اش نمونه گیری می‌کنند. با شیوع کرونا در ایران سیستم درمان روزهای سختی را گذراند اما کارکنان و متخصصان علوم آزمایشگاهی کمتر دیده شدند. آرزو از ساعت‌های بی‌وقفه کار می‌گوید، از روزهایی که حتی فرصتی برای شام و ناهار هم نبود. او تمام اسفند ماه سال گذشته را در آزمایشگاه بیمارستانی کار کرد که یکی از مراکز اصلی پذیرش بیماران کرونایی در تهران بود: «کل اسفند را از ۶ صبح تا ۹ شب یکسره کار کردیم. روزهای خیلی ترسناکی بود. وقتی به خانه می‌آمدم به مادرم نگاه می‌کردم و گریه می‌کردم. هنوز هم دو ماه است که او را بغل نکرده‌ام. مادرم مشکل ریه دارد و خود من هم دیابتی هستم و جدای از آن بیماری «توتال آلورپی» هم دارم که یک جور بیماری خود ایمنی بدن است.» او که حتی بیرون رفتن از خانه هم برایش خطرناک بود تمام این مدت را در آزمایشگاه کار کرد و شانه خالی نکرد. با این همه به همکارانی اشاره می‌کند که به علت ترس یا فشار خانواده از کار استعفا دادند: «نمی‌دانم می‌دانید یا نه که آزمایشگاه‌ها به بخش خصوصی واگذار شده و در واقع طرف حساب ما کارفرمای آزمایشگاه است. کارفرما روزهای اول توجه خاصی به شرایط نداشت و واقعاً ما امکانات کمی داشتیم. همین مسائل باعث شد چهار نفر از نیروها بروند و من و همکارم مجبور شدیم جای شش نفر کار کنیم. چاره‌ای نداشتیم جز کار سخت و شبانه روزی بدون اضافه کار و پاداش یا مبلغی ویژه، آن طور که به دیگر کارکنان بخش درمان تعلق گرفته است.» او از کمبود گان می‌گوید که مجبور بودند یک شبانه روز همان را بر تن کنند. با این همه، احترام تنها چیزی است که آدم از

و وسایل ضد عفونی کننده، همیشه در معرض سرطان است. مریم حرف‌هایش را با این جمله شروع می‌کند: «هیچکس ما را ندید!» او از نابرابری‌ها و کمبودهایی می‌گوید که سال‌هاست تمام اهالی آزمایشگاه با آن می‌جنگند اما صدایشان به گوش کسی نمی‌رسد. مریم که ۱۲ سال است در بیمارستانی به صورت قراردادی کار می‌کند، می‌گوید: «ما آنقدر در طول سال با باکتری و ویروس دست به یقه هستیم که این ویروس برخلاف دیگر بخش‌های کادر درمان، آرامش ما را بر هم نزد و توانستیم با آرامش بیشتری برخورد کنیم اما واقعاً در این روزها هم ما مظلوم واقع شدیم.» او از دستمزد پایین گلایه دارد؛ مشکلی که ناشی از خصوصی‌سازی آزمایشگاه‌های بیمارستان‌ها و واگذاری آن‌ها به کارفرما است و همین طور تبعیض‌هایی که انگیزه آنان را برای کار کم می‌کند: «حقوق‌های ما کارگری است مگر آن‌هایی که استخدام رسمی بیمارستان هستند. بیشتر آزمایشگاه‌های ما به صورت پیمانکاری با بیمارستان قرارداد دارند و متأسفانه نه سختی کار به ما تعلق می‌گیرد نه قانون بهره‌وری و نه این که پروانه وزارت بهداشت داریم.

همه این دردها به خصوص در این ایام و با خطراتی که با آن دست به گریبان بودیم بیشتر به چشم آمد.» مریم هم از بیمار شدن بسیاری از همکاران خود در کشور می‌گوید و از کمبود امکانات روزهای اول. اما به قول او این روزها می‌گذرد و مشکلات این صنف به جای خودش باقی است: «واقعاً خصوصی‌سازی شغل ما را نابود کرد. الان هر کس با هر مدرکی وارد کار آزمایشگاهی می‌شود و کارفرما به صورت تجربی به او کار یاد می‌دهد و با حقوق ناچیز جای تحصیل‌کرده‌های این رشته را می‌گیرد.» درد دل کارکنان آزمایشگاه‌هایی که با آن‌ها حرف زدیم تمامی ندارد اما همه آن‌ها بیش از هر چیز از یک موضوع گلایه دارند و آن این که در این روزهای سخت دیده نشدن آن‌ها هم وقتی درست چهره به چهره با کووید-۱۹ بودند.

گزارش نویسنده: محمد معصومیان

Reference

[http://www.irannewspaper.ir/Newspaper/
Page/7348/6/543313/0](http://www.irannewspaper.ir/Newspaper/Page/7348/6/543313/0)

منصور خطرناک‌ترین قسمت کار را گرفتن نمونه از بیماران می‌داند؛ کاری که احتیاج به شجاعت و دلسوزی زیادی دارد. او که به علت حساسیت بالای نمونه‌گیری در تشخیص درست بیماری شخصاً این کار را انجام می‌دهد می‌گوید: «یکی از کارهای خطرناک در پروسه این تست، گرفتن خون از بیمار است چون باید صورت به صورت بیمار باشید، اما از آن خطرناک‌تر گرفتن نمونه است که با روش پی‌سی‌آر انجام می‌شود؛ یعنی نمونه‌گیری که از مجاری حلق و بینی که اگر دلسوزانه نباشد داده‌ها قابل قبول نخواهند بود. به همین علت از نمونه‌گیرها خواهش می‌کردیم این کار را صحیح انجام دهند. در این نمونه‌گیری‌ها سر باید جلوی دهان قرار بگیرد طوری که ته حلق دیده شود. از آن طرف وقتی وسیله نمونه‌گیری وارد بینی و حلق می‌شود باعث عطسه، سرفه و تهوع آن هم درست در چند سانتی متری صورت نمونه‌گیر می‌شود و اگر فرد ناقل ویروس باشد و شما هم وسایل محافظتی درستی نداشته باشید قطعاً بیمار خواهید شد.» حسین ۵۷ ساله است و در بخش پی‌سی‌آر بیمارستانی در تهران کار می‌کند. او به تازگی از بند کرونا رها شده و بعد از دو هفته قرنطینه به کار برگشته است. وقتی تماس می‌گیرم از من می‌خواهد چند دقیقه منتظر بمانم تا لباس مخصوص آزمایشگاه را از تن بیرون بیاورد. نفسی تازه می‌کند و با خنده می‌گوید: «واقعاً کار کردن با این لباس سخت است؛ هم خیلی گرم است هم باعث تنگی نفس می‌شود.» با روایتی شوخ و شنگ از روزهای اول جنگ با کرونا می‌گوید: «راستش را بخواهی کار سختی داریم. مادرم هنوز که هنوز است به من می‌گوید پسر این هم کار است تو انتخاب کردی؟ همه‌اش با نمونه مردم سر و کار داری.» با خنده‌ای که لابد همه ویروس‌های جهان هم نمی‌توانند از پشش بر بیایند توضیح می‌دهد: «کار ما به وسایل ایمنی نیاز دارد و آن اوایل به خاطر نبود ماسک و شیلد و لباس، کار سخت بود و خطرناک. نمونه‌ها را به خاطر ذراتی که شاید به ظرف نمونه چسبیده باشد زیر کابینت و هود می‌بریم تا در فضا معلق نمانند. همان ذرات اگر به جایی بچسبند یا در هوا پخش شود کار ما تمام است. با همه این رعایت کردن‌ها من آلوده شدم و متأسفانه به همسرم هم منتقل کردم. حتی تا حدودی ریه‌ام درگیر شده بود اما خوشبختانه هر دو با قرنطینه و دارو خوب شدیم و من هم سر کار برگشتم.» او البته اشاره می‌کند که یک متخصص آزمایشگاه به علت استفاده همیشگی از الکل



● دکتر علیرضا لطفی کیان
دکترای علوم آزمایشگاهی بالینی از دانشگاه علوم پزشکی ایران
عضو هیئت مدیره انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران

ملاحظات بالینی در تست‌های آزمایشگاهی

4- ALT [SGPT]

نشان دهنده یک مشکل انسدادی می‌باشد و یک افزایش ۱۰ برابری ALT و AST نشانگر مشکل مدیکال دیگری مانند هپاتیت می‌باشد. به طور کلی ترانس آمینازهای کبدی ممکن است تا ۱۰۰ برابر [Upper Limit of Normal] ULN افزایش یابند هر چند افزایش ۱۰ تا ۴۰ برابری شایع‌تر است. بیشترین کارایی اندازه‌گیری ALT در تشخیص آسیب حاد کبدی می‌باشد که تا هفت برابر آستانه ULN نیز می‌تواند افزایش یابد (با حساسیت و ویژگی ۹۵ درصد). افزایش AST و ALT در بیماری‌های کبدی بین ۷ تا ۱۲ روز رخ می‌دهد و سپس بتدریج در صورت ریکآوری کامل طی سه تا پنج هفته به سطوح فیزیولوژیک خود باز می‌گردند. معمولاً پیک ترانس آمینازهای کبدی و همچنین افت آن‌ها ارتباطی به پروگنوز اختلال کبدی ندارند. به طوری که ممکن است در حالی که وضعیت بالینی بیمار رو به وخامت می‌گذارد مقدار ترانس آمینازهای کبدی به شدت کاهش یابد که علت پاتولوژیک آن در واقع کاهش هپاتوسیت‌های فانکشنال که قادر به تولید آنزیم هستند می‌باشد.

■ در مدیریت پروفایل لیپیدی غیر طبیعی تجویز داروهای استاتینی رایج می‌باشد. یکی از عوارض جانبی مازور در مصرف استاتین‌ها آسیب کبدی می‌باشد؛ هر چند افزایش بیش از سه برابر

■ آنزیم ALT در کلیه‌ها، قلب، عضلات اسکلتی و عمدتاً در کبد یافت می‌شود. اغلب ALT برای تشخیص بیماری‌های کبدی و مونیتورینگ اثرات داروهای هپاتوتوکسیک به کار می‌رود. در ارزیابی آسیب کبدی معمولاً ALT به همراه AST درخواست می‌شود و نسبت این دو آنزیم [AST/ALT Ratio] در وضعیت فیزیولوژیک دارای نسبت تقریبی ۱:۱ می‌باشد. مقادیر آنزیم AST در بیماری‌های زیر بیشتر از ALT می‌گردد؛ سیروز کبدی، هپاتیت الکلی و کانسر متاستاتیک کبدی. همچنین مقادیر ALT در بیماری‌های زیر بیشتر از AST می‌شود؛ هپاتیت ویروسی، هپاتیت‌های دارویی و انسداد هپاتیکی با علل غیر از بدخیمی‌ها.

■ یک افزایش بیش از یک AST/ALT Ratio با حدود تقریبی ۹۵ درصد دارای ارزش پیش‌بینی کننده مثبت [PPV] در تشخیص فیروز پیشرفته در بیماران با بیماری مزمن کبدی می‌باشد. به عبارت دیگر مقادیر افزایش یافته نسبت AST/ALT منعکس کننده درجه [Grade] فیروز کبدی در این بیماران می‌باشد.

■ افزایش آنزیم‌های کبدی اطلاعاتی را درباره منشأ احتمالی علائم و سمپتوم‌های مشکوک به پزشک ارائه می‌دهد. یک افزایش دو برابری اغلب

■ اگر افزایش ALT به علت اتیوپاتولوژیک نارسایی کبدی باشد معمولاً با افزایش CT [Clotting Time] همراه خواهد بود.

■ ماندگاری و تداوم سطوح افزایش یافته ALT به بیش از شش ماه پس از هپاتیت حاد ویروسی نشان دهنده فرم مزمن هپاتیت ویروسی می باشد. در ۱۵ تا ۵۰ درصد بیماران مبتلا به هپاتیت C مقادیر ALT نرمال و پایدار گزارش شده است بنابراین در بیماران هپاتیت C آنزیم ALT باید به صورت دوره ای یک تا دو سال پس از ابتلا مرتباً مونیتور گردد حتی اگر مقادیر آنزیمی به سطوح زیر ULN رسیده باشد.

References

TIETZ Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, Eighth Edition. 2019 by Elsevier Inc.
Manual of Laboratory & Diagnostic Tests. Denise D. Wilson. Copyright© 2008 by The McGraw-Hill's Companies, Inc.

حداکثر نرمال [ULN] کمتر مشاهده می گردد. تغییرات ALT و ترانس آمینازهای کبدی معمولاً پس از ۶ تا ۱۲ هفته پس از شروع استاتین تراپی مشاهده می گردد بنابراین چک آنزیم های کبدی پس از مدت مذکور برای ارزیابی هپاتوتوکسیسیته استاتین ها توصیه می شود.

■ به دلیل این که همولیز باعث تغییر آنزیم ALT در سرم بیمار می گردد بنابراین در بیماران با آنمی های همولیتیک سنجش ALT چندان قابل اعتماد نیست و بهتر است با احتیاط تفسیر گردد.

■ چون از عوامل شایع افزایش ALT مصرف داروها می باشد؛ اخذ سابقه مصرف دارویی [Drug history] بیماران به طور دقیق و کامل موقع پذیرش در آزمایشگاه پزشکی - از عوامل خطای پره آنالیتیکال - به شدت توصیه می شود.

■ داروهای بسیار پر مصرفی می توانند باعث افزایش آنزیم ALT گردند مانند:

■ استاتین ها، NSAIDs، هپارین، فروسولفات، سالیسیلات ها، تiazیدها، بنزودیازپین ها، آنتی سایکوتیک ها، برخی از آنتی بیوتیک ها، ضد تشنج ها، استامینوفن و مهارکننده های ACE (کاهنده های فشار خون).



یک کامنت پراکتیکال

۴- تنظیم سیتрат در تست‌های انعقادی نمونه‌های پلی سیتیمیک

■ **[falsely prolonged tests eg; PT, aPTT]** در جهت مقابل در بیماران آنمیک هم با توجه به کاهش هماتوکریت و افزایش پلاسماکریت ما با کمبود سیترات سدیم برای واکنش با کلسیم افزودنی در هنگام انجام تست روبرو هستیم که در نهایت سبب واکنش سریع انعقادی و کاهش کاذب تست‌های انعقادی می‌گردد **[falsely decreased eg; PT, aPTT]**

■ بر طبق آخرین گایدلاین CLSI برای تست‌های انعقادی، تنظیم سیترات سدیم بسیار مهم است در افراد با هماتوکریت بالاتر از ۵۵٪ مثلاً در بیماران مبتلا به پلی سیتیمی ورا و نوزادان.

■ بر مبنای علل پاتوفیزیولوژیک ذکر شده قاعداً در هماتوکریت‌های پایین (پلاسماکریت بالا) نیز باید تنظیم سیترات سدیم برای تست‌های انعقادی صورت گیرد. کات آف مشخص و ثابتی در اغلب رفرانس‌ها در این باره ذکر نشده است ولی در پاراکلینیک طبق تجربه معمولاً تا ۳۰ درصد تأثیر معنی داری در مقادیر PT و aPTT مشاهده نمی‌گردد. بنابراین فقط در مورد هماتوکریت‌های کمتر از ۳۰ درصد تنظیم سیترات سدیم با فرمول مذکور توصیه می‌شود.

■ و در آخر در صورت انجام تست‌های انعقادی پس از اصلاح سیترات، این تغییر را به صورت یک یادداشت [Notification] در رپورت نهایی به اطلاع پزشک معالج برسانید:

Note: Because the Hct value was elevated therefore the citrate concentration adjusted.

■ نتایج تست‌های انعقادی مانند PT, aPTT در نمونه‌های با هماتوکریت خیلی بالا (پلی سیتیمیک) و یا هماتوکریت خیلی پایین (شدیداً آنمیک) قابل اعتماد نیست و از صحت کمی برخوردار است [low validation].

■ سیترات سدیم ماده ضد انعقاد مورد استفاده در PT, aPTT و بسیاری از تست‌های انعقادی دیگر می‌باشد. سیترات سدیم با غلظت ۳/۲ درصد و به نسبت ۱:۹ با خون بیمار مخلوط می‌گردد (یک حجم سیترات سدیم و ۹ حجم خون).

■ خون کامل متشکل از سلول‌های خونی و پلاسما است. هماتوکریت [HCT] درصد گلبول‌های قرمز به توتال خون می‌باشد و پلاسماکریت درصد پلاسمای خون به توتال خون می‌باشد بنابراین هر چقدر هماتوکریت فردی بیشتر پلاسماکریت آن کمتر؛ هرچه هماتوکریت آن کمتر پلاسماکریت آن بیشتر خواهد بود.

■ به علل پاتوفیزیولوژیک متعدد در پلی سیتیمی‌ها هماتوکریت بالا و پلاسماکریت پایین و در آنمی‌ها هماتوکریت پایین و پلاسماکریت بالا می‌باشد. بنابراین در تست‌های انعقادی مانند PT, aPTT باید حجم سیترات سدیم مصرفی با هماتوکریت بیمار تنظیم گردد در صورتی که بیمار هماتوکریت بالا و یا پایین داشته باشد باید نسبت سیترات سدیم در آن‌ها اصلاح گردد. در غیر این صورت در بیماران پلی سیتیمیک سیترات اضافی در حجم پایین پلاسما (پلاسماکریت پایین) با پیوند با کلسیم افزوده شده حین آزمایش سبب طولانی‌تر شدن کاذب تست می‌گردد



یک گایدلاین؛ چند نکته

۴- اینفوگرافی «معضل کوه یخ» و نقش آزمایشگاه بالینی در COVID-19

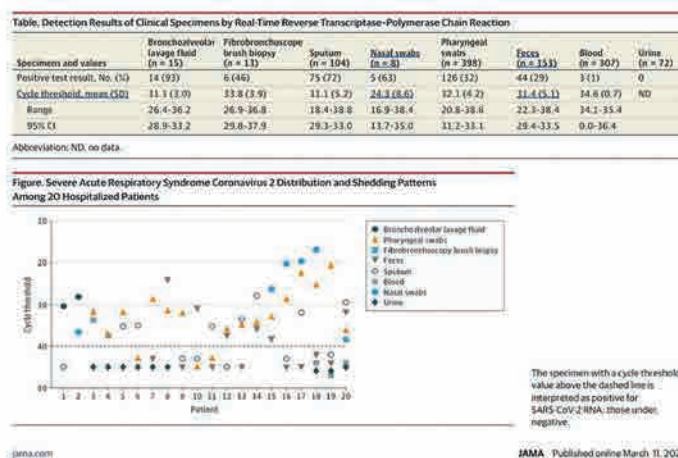
انگلیس فقط افرادی که علائم فرم شدید COVID-19 را دارند مورد تست آزمایشگاهی تأییدی [confirmatory test] قرار می‌گیرند. بدین ترتیب در کشور آلمان فقط با تصمیم سازی بهینه و مدیریت کارآمد ضمن افزایش تعداد موارد تأیید شده بیماری [confirmed cases] در مخرج کسر [death rate/confirmed rate] به درصد واقعی از میزان مرگ و میر دست می‌یابند و به شدت از اضطراب بیماری در مردم خود می‌کاهند.

■ با عنایت به این که تاکنون درمان موفق‌ی [treatment] برای COVID-19 در دنیا ارائه نشده است قطعاً مدیریت بیماری [management] در این برهه زمانی، فانکشن مهم‌تری را برعهده دارد. آیا کشور ما با باز تعریف نقش آزمایشگاه بالینی در تشخیص COVID-19 (رفع موانع اجرایی آن) و اتخاذ سیاست آزمایش حداکثری در تمامی اشکال کلینیکی مشکوک به عفونت SARS-CoV-2 نمی‌تواند از آمار مرگ‌ومیر خود بکاهد و مینیوم آرامش ذهنی را به جامعه هراسناک و مضطرب ایران بازگرداند؟

■ چگونه اتخاذ سیاست انجام آزمایش توسط نظام‌های بهداشتی - درمانی در کشورهای مختلف در آمار مرگ و میر COVID-19 تأثیر می‌گذارد؟ و این اثرگذاری تا چه حد می‌تواند بر مرگ هراسی روز افزون مردم، مهم و سرنوشت ساز باشد؟

■ بیماری COVID-19 از لحاظ کلینیکی ممکن است به اشکال خفیف، متوسط، شدید و بدون علامت یا آسمپتوماتیک در بیماران بروز کند. آزمایش‌های روتین [RT-PCR or serologic] به عنوان تست تأییدی بیماری COVID-19 کاملاً شناخته شده است. در نمای اینفوگرافیک پیوست، ما دو سیاست بهداشتی - درمانی در دو کشور آلمان و انگلیس، نقش آزمایشگاه بالینی و تأثیر آن را بر میزان مرگ و میر [mortality rate] بیماران COVID-19 مشاهده می‌کنیم.

■ در کشور آلمان از سیاست آزمایش حداکثری همه بیماران با اشکال خفیف [mild]، متوسط [moderate] و شدید [severe] مشکوک به COVID-19 بهره می‌برند و تنها افراد آسمپتوماتیک مورد تست آزمایشگاهی قرار نمی‌گیرند. در حالی که در



© 2020 American Medical Association. All rights reserved.

Downloaded From: <https://jamanetwork.com/> by a Columbia University Libraries User on 03/11/2020



یک پرسش؛ یک مقاله

۴- میزان حضور ویروس SARS-CoV-2 در انواع نمونه‌های بالینی چقدر است؟

4- Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens

<https://jamanetwork.com/> by a Columbia University Libraries User on March 11, 2020.

مثبت شدن SARS-CoV-2 در نظر گرفته شد. چهار نمونه استول مثبت هم با تعداد کمی ویروسی بالا، کشت داده و سپس با میکروسکوپ الکترونی ویروس زنده تشخیص داده شد.

■ نتایج: ۲۰۷۰ نمونه از ۲۰۵ نفر از بیماران COVID-19 جمع آوری شدند که میانگین سنی آن‌ها ۴۴ سال بود (بین ۵ تا ۶۷ سال) که ۶۸ درصد آن‌ها مرد بودند. اکثر این بیماران تب، سرفه خشک و خستگی داشتند؛ ۱۹ درصد آن‌ها بیماری شدید داشتند.

نمونه‌های برونکوالوئولار لاواژ یا BAL بالاترین مقادیر مثبت را نشان داد (۱۴٪ از ۱۵؛ ۹۳٪).
- نمونه‌های خلط (۷۲٪ از ۱۰۴؛ ۷۲٪)
- سوآب‌های نازال (۵٪ از ۸؛ ۶۳٪)
- بیوپسی براش فیبروبرونکوسکوپ (۶٪ از ۱۳؛ ۴۶٪)
- سوآب فارنژیال (۱۲۶٪ از ۳۹۸؛ ۳۲٪)
- استول (۴۴٪ از ۱۵۳؛ ۲۹٪)
- خون (۳٪ از ۳۰۷؛ ۱٪)
- ادرار؛ هیچ کدام از ۱۲ نمونه بیماران مثبت نبودند (جدول پیوست).

■ میانگین مقادیر "cycle threshold" در انواع نمونه‌های بالینی بیش از ۳۰ بودند [۲,۶*۱۰^۸ copies/mL] به جز سوآب‌های نازال با میانگین "cycle threshold" معادل ۲۴/۳ [۱,۴*۱۰^۸ copies/mL] که نشانگر "viral load" بالاتر ویروس می‌باشد (جدول پیوست). ویروس زنده

■ یک بیماری همه گیر تنفسی توسط ویروس کرونای ۲ پدید آمد که عامل سندروم تنفسی حاد SARS-CoV-2 در چین شد و به دیگر مناطق دنیا شیوع پیدا کرد. در این بیماری با RT-PCR از سوآب فارنژیال معمولی برای تأیید تشخیص بالینی آن استفاده شده است. اما اگر این ویروس در نمونه‌هایی از محل‌های دیگر شناسایی و دیتکت شود آنگاه احتمالاً توسط راه‌هایی به غیر از دراپلت‌های تنفسی منتقل می‌شود که تاکنون ناشناخته مانده است.

■ در این پژوهش، توزیع زیستی SARS-CoV-2 را میان بافت‌های مختلف بیماران بستری که ویروس SARS-CoV-2 مثبت هستند بررسی شده است که براساس علائم کلینیکی و رادیولوژیکی و دیتکشن SARS-CoV-2 تأیید شده و مورد شناسایی واقع شده‌اند. این مطالعه توسط کمیسیون‌های اخلاقی بیمارستان‌های شرکت کننده همراه با یک رضایت نامه اخذ و تأیید شد. سوآب‌های نازوفارنژیال از اکثر بیماران در طی یک تا سه روز بعد از بستری جمع‌آوری شدند و در تمام طول بیماری نمونه‌های خون، خلط، مدفوع، ادرار و نازوفارنژیال از بیماران اخذ شدند. از بیمارانی که وضعیت حاد داشتند یا دستگاه تنفسی مصنوعی به آن‌ها متصل شده بود نمونه‌های BAL و بیوپسی حاصل از براش فیبروبرونکوسکوپ به دست آمد. RNA ویروس استخراج شده از نمونه‌های بالینی با RT-PCR شناسایی و تشخیص داده شد. مقادیر کات آف تعداد کمی ویروسی ۴۰ عدد برای دیتکشن و

انتقال ویروس از طریق مسیرهای تنفسی و راه‌های غیرتنفسی می‌تواند به توضیح شیوع سریع این بیماری کمک کند.

علاوه بر این آزمایش نمونه‌های بالینی گوناگون ممکن است حساسیت و دقت تشخیص را افزایش دهد و از نتایج منفی کاذب در بیماران بکاهد. دو مطالعه کوچک حضور SARS-CoV-2 را در سوآب‌های دهانی و مقعدی در استان Hubei و لود و وروسی را در سوآب‌های فارنژیال و خلط از ۱۷ مورد تأیید شده را گزارش داد. از محدودیت‌های قابل ذکر این تحقیق کامل نبودن اطلاعات بالینی از بیماران و تعداد کم برخی از نمونه‌ها بود.

SARS-CoV-2 در نمونه استول دو بیمار مشاهده شد که اسهال نداشتند.

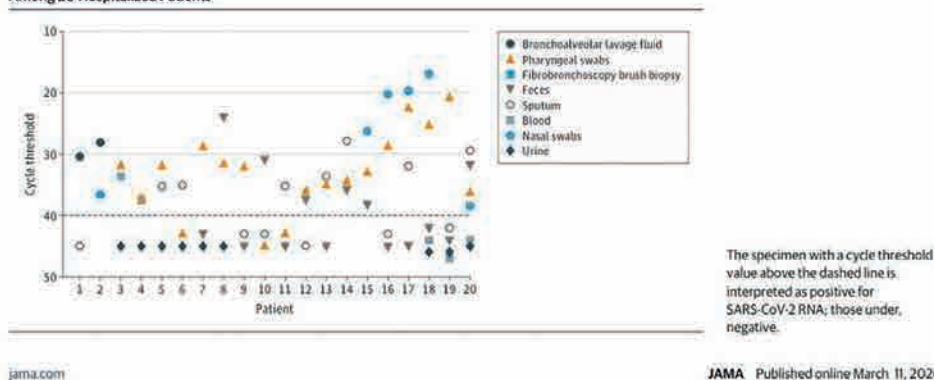
■ در این پژوهش SARS-CoV-2 در نمونه‌هایی گوناگونی از ۲۰۵ بیمار با COVID-19 شناسایی شد. نمونه‌های دستگاه تنفسی تحتانی اکثریت موارد گزارش مثبت ویروس را داشتند. مهم است که بدانیم ویروس زنده در استول شناسایی شده که نشان دهنده این است که ویروس SARS-CoV-2 می‌تواند از مسیر مدفوعی [fecal route] منتقل شود. درصد کمی از نمونه‌های خون تست PCR مثبت داشتند که نشان دهنده این مطلب است که بعضی مواقع عفونت ممکن است سیستمیک باشد. به طور کلی

Table. Detection Results of Clinical Specimens by Real-Time Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction

Specimens and values	Bronchoalveolar lavage fluid (n = 15)	Fibrobronchoscope brush biopsy (n = 13)	Sputum (n = 104)	Nasal swabs (n = 8)	Pharyngeal swabs (n = 398)	Feces (n = 153)	Blood (n = 307)	Urine (n = 72)
Positive test result, No. (%)	14 (93)	6 (46)	75 (72)	5 (63)	126 (32)	44 (29)	3 (1)	0
Cycle threshold, mean (SD)	31.1 (3.0)	33.8 (3.9)	31.1 (5.2)	24.3 (8.6)	32.1 (4.2)	31.4 (5.1)	34.6 (0.7)	ND
Range	26.4-36.2	26.9-36.8	18.4-38.8	16.9-38.4	20.8-38.6	22.3-38.4	34.1-35.4	
95% CI	28.9-33.2	29.8-37.9	29.3-33.0	13.7-35.0	31.2-33.1	29.4-33.5	0.0-36.4	

Abbreviation: ND, no data.

Figure. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Distribution and Shedding Patterns Among 20 Hospitalized Patients



jama.com

JAMA Published online March 11, 2020

© 2020 American Medical Association. All rights reserved.

Downloaded From: <https://jamanetwork.com/> by a Columbia University Libraries User on 03/11/2020

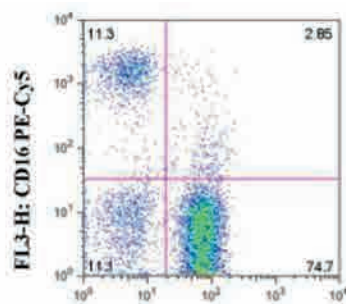


نکته پاراکلینیکال روز

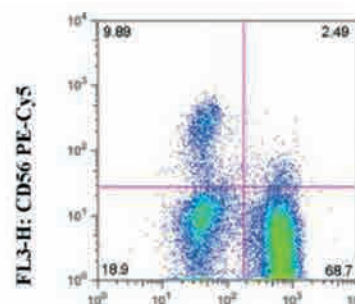
۴- نقش “Peripheral NK cells” در موفقیت و شکست روش‌های ART

از پژوهش‌ها این مقدار تا ۲۹ درصد هم گزارش شده است. ■ مارکرهای CD16,CD56 بیش از ۹۰ درصد از NK Cell های خون محیطی را تشکیل می‌دهند و به عنوان بیشترین ساب گروه های سایتوتوکسیک شناخته می‌گردند. اگر چه بیشترین میزان سایتوکاین‌ها توسط CD16,CD56 Negative NK Cells تولید و ترشح می‌گردد. ■ اندیکاسیون درخواست CD16,CD56 و CD16 plus CD56 در [work up of Early pregnancy loss [EPL]] رایج است به ویژه در خانم‌هایی با دو یا بیش از دو مرتبه سابقه سقط [miscarriage] که کاندید استفاده از روش‌های ART [Assisted Reproductive Technologies] مانند IVF, ICSI, ZIFT, GIFT و ... هستند. ■ مارکرهای ذکر شده جهت دیتکشن “Peripheral NK cell” به عنوان “Pre care testing” معمولاً درخواست می‌شوند. میزان NK Cells به عنوان ریسک فاکتور متدهای ART شناخته می‌شوند. ■ تعیین درصد “Peripheral NK Cell” قبل از پروسیجرهای ART، برای ارزیابی میزان موفقیت [successful rate] و شکست ART [Failure rate] در زنان با EPL معمولاً پیشنهاد می‌گردد.

■ بسیاری از موارد شکست تکنیک‌های کمک باروری [Assisted Reproductive Technologies] و ناباروری‌های ایدیوپاتیک در زمینه ایمونولوژیک فرد نهفته است. پژوهش‌های متعددی برای تأیید ارتباط بین میزان شکست روش‌های ART و سطح زیرگروه لنفوسیت‌های خونی تا کنون صورت گرفته است. ارزیابی زیر گروه لنفوسیت‌های خون محیطی و بافت آندومتر در زنان نابارور و یا با سابقه سقط‌های مکرر [recurrent miscarriages] اهمیت و کاربرد دارد و اتفاقاً بیشترین تحقیقات را در این زمینه به خود اختصاص داده است. ■ وقتی که مشخص شد حدوداً ۲۰ درصد از ناباروری‌های زنان اتیولوژی شناخته شده ندارند ایمونولوژیست‌ها تلاش کردند این موضوع را به زمینه و مختصات ایمونولوژیک فردی افراد ارتباط بدهند. به همین جهت بررسی ایمونوفنوتایپینگ سلول‌های دخیل در تولید مثل را پیشنهاد کردند. افزایش سطوح سلول‌های کشنده طبیعی [NK Cells] ارتباط مستقیم با ریسک بالاتر سقط جنین و ناباروری‌های ایدیوپاتیک دارد. ■ در حالت طبیعی کات آف لنفوسیت‌های NK Cell (CD56+ CD16+, CD56+CD16-, CD56-CD16+) را ۱۲ درصد - از کل لنفوسیت‌ها - در نظر می‌گیرند. در برخی



FL1-H: CD3 FITC





یادداشت‌های پریناتالوژی

۴- سندروم HELLP و آزمایشگاه

معیارهای دیانوسیتیک برای HELLP عبارتند از:
 ■ همولیز (کاهش هاپتوگلوبین، افزایش بیلیروبین غیرکونژوگه، LDH، هموگلوبین آزاد پلاسما و هموگلوبینوری میکرو یا ماکروسکوپی)

LDH (>U/L 600)

AST (>U/L 70)

و پلاکت کمتر از ۱۰۰/۰۰۰

■ تشخیص سندروم HELLP تقریباً با تریاد آزمایشگاهی انجام می‌شود و نقش آزمایشگاه در تأیید موارد مشکوک اساسی و تعیین کننده می‌باشد. بعدها و پس از طبقه بندی اولیه سیستم یا کلاس سه گانه "Mississippi" سندروم HELLP را بر مبنای افت پلاکتی طبقه بندی نمود. سه کلاس I, II, III به صورت؛

Class I: PLT <50,000

Class II: PLT 50000-100000

Class III: PLT 100000-150000

همراه با همولیز و LFT افزایش یافته و LDH بیش از ۶۰۰.

■ سندروم HELLP از عوارض خطرناک در حاملگی‌هاست که با همولیز، آنزیم‌های کبدی افزایش یافته و کانت پایین پلاکتی در ۰/۵ تا ۰/۹ درصد حاملگی‌ها و ۱۰ تا ۲۰ درصد کیس‌های با پره اکلامپسی شدید دیده می‌شود. سندروم HELLP یک وضعیت پیش رونده با عوارض شدید است که می‌تواند چندین مرتبه یک زن باردار را درگیر کند.

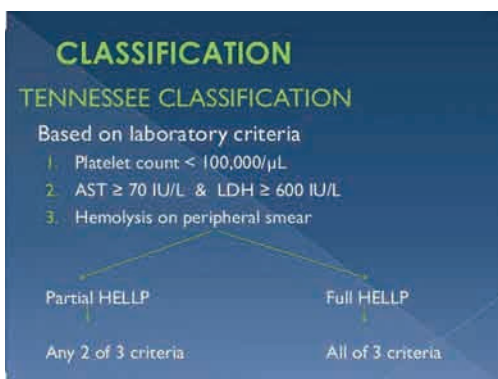
■ سندروم HELLP به دو شکل کامل و ناقص [full & partial] مشاهده می‌شود. تشخیص فرم کامل آن به وجود هر سه جز اصلی از تریاد تشخیصی [triad signs] آن بستگی دارد و در شکل ناقص یا نسبی آن یک یا دو جز از تریاد تشخیصی آن برای اثبات سندروم HELLP کافی می‌باشد.

■ فرم کامل سندروم HELLP یک وضعیت جدی و خطرناک برای سلامتی مادر و جنین در نظر گرفته می‌شود. در تقریباً ۷۰ درصد کیس‌های سندروم HELLP علائم پیش از زایمان با یک فرکانس پیک بین هفته‌های ۲۷ تا ۳۷ بارداری می‌باشد. ۱۰ درصد کیس‌ها پیش از هفته ۲۷ بارداری و ۲۰ درصد پس از هفته ۳۷ بارداری مشاهده می‌شود.

■ در طبقه بندی تنسی [Tennessee classification]

Reference

BMC Pregnancy Childbirth. 2009; 9: 8.



سخن شما

سفید پوشان گمنام

سفید پوشان گمنام؛ نامی بسیار تلخ که به ما تحمیل شد و از آن تلخ تر آن که ما نیز با کمال میل آن را در آغوش کشیدیم و پذیرفتیم که آشنا ترین غریبه جامعه علوم پزشکی این مرز و بوم باشیم. این داستان از آن روزی شروع شد که چند عدد مبهم بر روی کارنامه غولی به نام کنکور شد سرنوشت ما و به خوردمان دادند که هر رشته ای غیر از آنچه افکار عموم جامعه می پسندند راهی جز به تاریکی ندارد و تو به ناچار در نهایت ناامیدی و حسرت درگیر نامی مبهم شدی «علوم آزمایشگاهی»؛ اما چه آزمایشگاهی؟! فیزیک؟! شیمی؟! نجوم؟! البته که آزمایشگاه تشخیص پزشکی. به هر حال به دانشگاه رفتیم. در دانشگاه همه گفتند چرا این مسیر؟! در آزمایشگاه گفتند چرا آمدید؟! استاد گفت اشتباه کردید! انصراف دهید! تکنسین ها گفتند خود را نجات دهید!



آزمایشگاهی ها همه جا غر می زدند! اما همیشه یک سوال ذهنم را بازی می داد: آیا کسانی که فقط غر می زنند و حاضر نیستند کوچک ترین تغییری در شرایط خود ایجاد کنند راهنمایان خوبی هستند؟ پاسخ همیشه خیر بود.

این شد که در جستجوی تغییر، در مقابل تمام غر زدن ها ایستادم، «نمی شود» را از فرهنگ واژگان زندگی حذف کردم، افکار منفی را به باد سپردم و سختی و خستگی مسیر را به جان خریدم. از نقطه امن خود گریختم، ناملایمات را به صبر سپردم و به یک ماجراجویی طولانی خوش آمد گفتم. من یک آزمایشگاهیم که به آزمایشگاه عشق می ورزم و به آزمایشگاهی بودنم افتخار می کنم. من یک آزمایشگاهیم که گمنام بودن را نپذیرفت. از غر زدن بیزارم و لیست کردن مشکلات و محدودیت ها شیوه من نیست. من به «شدن» اعتقاد دارم و می خواهم بگویم من و تو باید «ما» شویم و تغییر دهیم و «نمی شود» را به «نمی شد» تبدیل کنیم.

چه خوب، چه بد، چه زیبا، چه زشت، ما اکنون آزمایشگاهی هستیم. رسالتمان حفظ جان هم نوعانمان است. دیگر وقت آن رسیده که گذشته را در همان جایی که سرگردان است یعنی «گذشته» رها کنیم و قلم سرنوشت خود را از چنگال افکار جامعه برهانیم. وقت آن رسیده که به دنبال ماجراجویی برویم، مرز علوم را بشکافیم و به بی نهایت و فراتر از آن سفر کنیم. وقت آن رسیده که لکه مه آلود «گمنامی» را از جامه سپید رنگ خود بزدااییم و به تغییری بزرگ لبخند بزنیم. وقت آن رسیده که هر آزمایشگاهی یک دانشمند علوم پزشکی باشد؛ کند و کاو کند، بیاموزد، کشف کند، آموزش دهد و بانی تغییر باشد. ما به کمک هم می توانیم نجات بخش زندگی های بیشتری باشیم.

من، امیر شمشیریان، فارغ التحصیل کارشناسی علوم آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، پژوهشگر برتر جامعه علوم آزمایشگاهیان بالینی ایران (۱۳۹۶)، پژوهشگر برجسته کشور از جانب وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی (۱۳۹۶)، محقق جوان انجمن تحقیقات سرطان اروپا (EACR)، عضو همکار انجمن تحقیقات سرطان و جامعه انکولوژی آمریکا (ASCO, AACR) تمامی این برچسب های مملوء از مسئولیت را مدیون آزمایشگاهی بودنم هستم.

هزاران آزمایشگاهی توانستند، شما نیز چاره ای جز توانستن ندارید.

رسالت ما غر زدن نیست، رسالت ما تغییر است.

پیشاپیش از همراهی شما در این تحول سپاسگزارم.

شاد باشید و شاد زندگی کنید.

عضو کوچکی از جامعه آزمایشگاهیان بالینی ایران

امیر شمشیریان

بهار ۱۳۹۹



آداب زندگی بهتر

■ دکتر علیرضا لطفی کیان

۱- عمیقاً عشق می‌ورزد، ۲- شجاع است، ۳- اعتماد به نفس دارد، ۴- باهوش و کاردان است، ۵- ارزش‌های قوی دارد، ۶- برای هر چیزی مرز تعیین می‌کند، ۷- مستقل است، ۸- بصیرت دارد و ۹- ذاتاً یک رهبر است.

■ اگر کارت عابر بانکتان را گم کردید خودپرداز بانک خود را پیدا کنید و کارت خود را طی مراحل زیر بسوزانید: ۱- کلید ثبت، ۲- مسدود کردن کارت، ۳- شماره کارت، ۴- رمز کارت و بدین ترتیب کارت با موفقیت از دسترس خارج می‌شود.

■ کسانی که در برابر شما گستاخی می‌کنند در واقع چهره خودشان را نشان می‌دهند نه چهره شما. به دل نگیرید بدون هیچ واکنشی بگذرید.

■ فرزندان ما قرار نیست کمبودها و عقده‌های ما را جبران کنند، آن‌ها انسان هستند، آزاد و دارای قدرت انتخاب و تعقل. برای فرزندان خود باغبان باشید نه نجار.

■ بودن با آدم‌های شاد شما را شادتر می‌کند.

■ انسان‌ها در هنگام خستگی فیزیکی راستگو تر هستند. برای همین است که آدم‌ها در مکالمات آخر شب دست به اعتراف می‌زنند.

■ خانم‌های خانه دار مراقب باشند، تحقیقات نشان داده استفاده از مواد شیمیایی مانند وایتکس و سفید کننده‌ها به اندازه سیگار کشیدن می‌تواند به ریه آسیب بزنند.

■ چنانچه دائماً اشتباهات یا اشکالات فرزندان را به آن‌ها گوشزد کنید یا فرزندان خجالتی خواهند شد و یا

■ اگر از داروهای رقیق کننده خون مانند آسپرین و وارفارین استفاده می‌کنید هیچ وقت زنجبیل نخورید.

■ اگر در کلان شهرها با آلودگی هوای زیاد زندگی می‌کنید حتماً روزی ۲ لیوان شیر تازه میل کنید.

■ پرندگان تزئینی مورد نیاز خود را هیچ گاه از دستفروشان و افراد دوره گرد تهیه ننمایید.

■ در زندگی موهبت‌های خود را شمارش کنید نه مشکلاتتان را.

■ خانم‌ها بدانند ۹۰ درصد آقایان موی بلند دوست دارند بنابراین بدون هماهنگی با همسران اقدام به کوتاه کردن موی خود نکنید.

■ گیاه خوارها دیرتر پیر می‌شوند. مصرف میوه و سبزی عوارض حاصل از پیری را به تأخیر می‌اندازد و بر عکس غذاهای پر چرب و پر کربوهیدرات باعث استرس و در نتیجه پیری می‌گردد.

■ یکی از بهترین هدایایی که می‌توانید به کسی بدهید، تشکر از او به خاطر این که بخشی از زندگی شماست.

■ بهترین وضعیت خوابیدن به پهلو می‌باشد و آن هم پهلو چپ به پنج دلیل: کارکرد بهتر قلب، کارکرد بهتر طحال، جلوگیری از سوزش معده، پاکسازی روده‌ها و در نهایت بهبود خون رسانی.

■ شوهران هرگاه از سرکار به منزل بر می‌گردند بهتر است از همسران خود بخواهند تا رویدادهای روزانه خود را تعریف کنند.

■ یه زن قوی را می‌توان با این ۹ خصوصیت شناخت:

- با لجبازی و بد رفتاری آن‌ها روبرو خواهید شد.
- زنانی که در خانه پرخاش می‌کنند و داد می‌زنند از جانب همسر خود کمبود محبت شدید دارند.
 - یکی از مهم‌ترین نشانه‌های اعتماد به نفس اندام صاف و کشیده است، همیشه مراقب ایستادن‌تان باشید.
 - هیچ‌گاه عیوب همسر‌تان و یا مشکلات بین خود را به بیرون از خانه منتقل نکنید حتی نزد والدین، خواهران و برادران خود.
 - پنج ویژگی جذاب شخصیتی آدم‌ها از نظر روانشناسان که دارای تحصیلات یا ژنتیک بالاتر هستند عبارتند از:
 - مهربانی و درک، هوش، حس شوخ طبعی، سر زندگی، خوشدلی و امید و شخصیت هیجان انگیز.
 - به کودکان خود بیاموزید تا به هیچ وجه از افراد غریبه هدیه یا خوراکی نگیرند و اگر با کوچک‌ترین تهدیدی روبرو شدند بلافاصله به خانواده و مربیان مدرسه اطلاع دهند.
 - اگر متأهل هستید همیشه حلقه‌ای ولو بَدَل به دست داشته باشید.
 - در کار و شغل خود آنقدر غرق نشوید که همسر‌تان به آن به چشم یک رقیب برای خود بنگرد.
 - هرگز بدون اجازه حرف‌های کسی را گوش نکنید با این کار شخصیت خود را زیر سؤال می‌برید.
 - در طول هفته دو نصف روز را کاملاً به خود و خانواده خود اختصاص دهید.
 - در میهمانی‌ها اگر مهمان‌ها همدیگر را نمی‌شناسند، هنگام سلام و احوال‌پرسی میزبان باید مهمان‌ها را به یکدیگر معرفی کند. ابتدا کوچک‌ترها را به بزرگ‌ترها، آقایان را به خانم‌ها و مقام پایین‌تر را به مقام بالاتر معرفی کند و سپس برعکس.
 - سر میز غذا همیشه کمتر از میلتان غذا بکشید.
 - هر موقع برای خرید نان به نانوايي می‌روید یک سفره پارچه‌ای همراه خود ببرید.
 - قدر کسانی را بدانید که لابلای مشغله و زندگیشان برای شما وقتی و ساعتی را کنار می‌گذارند.
 - پیش از رسیدن به فصل بارندگی، برف پاکن خودرویتان را امتحان و در صورت نیاز تیغه آن را تعویض کنید.
 - هیچگاه به فرزند نوجوان خود به دیده یک کودک نگاه نکنید.
 - دست دادن با دست راست و گذاشتن دست دیگر به شانه مقابل نشان دهنده تلاشی است که شخص مقابل شما برای جلوگیری از دیده بوسی انجام می‌دهد.
 - هنگامی که خیلی خوشحال هستید قول ندهید.
 - هیچ وقت از مذهب کسی سؤال نکنید.
 - هر روز با کودکان بازی کنید و گاهی در میان بازی بلند بلند بخندید.
 - خانم‌ها بهتر است موقع گرسنگی همسران خود هیچ درخواستی را با آن‌ها مطرح نکنند.
 - هیچ کس مسئول خوشحال کردن شما نمی‌باشد جز خودتان.
 - برای مطرح کردن انتقاد خود از دیگران، یک محیط خلوت و خصوصی را انتخاب کنید.
 - بدون اجازه کسی از او فیلم یا عکس نگیرید.
 - در زندگی مشترک سعی کنید قهر کردن را برای همیشه حذف کنید. با قهر فاصله‌ها بیشتر می‌شوند.
 - در فصل گلابی حتماً از این میوه که موجب زیبایی و طراوت پوست می‌گردد، میل کنید.
 - هیچ وقت تلفن همراه خود را در جیب سمت قلب خود قرار ندهید.
 - در حوادث رانندگی به تاریخ انقضای بیمه نامه مقصر حادثه و اعتبار آن دقت کنید.
 - برای چربی سوزی شکم، برنج قهوه‌ای میل کنید.
 - روزانه حداقل دو ساعت سکوت کنید. این کار منجر به شکل گیری سلول جدید در هیپوکامپ مغز می‌گردد که مسئول یادگیری، حافظه و کنترل احساسات می‌باشد.
 - سعی کنید نوشیدنی‌ها را با نی میل نکنید و بیشتر از لیوان استفاده کنید.
 - به ابراز احساسات نوجوان خود گوش کنید زیرا این امر به آن‌ها کمک می‌کند که در انتخاب‌های خود بهتر عمل کنند.
 - خوردن هویج قبل از هر وعده غذایی کمک به کاهش وزن و از بین بردن چربی‌های اضافی بدن خواهد کرد.
 - وقتی که کودک اشتباهی می‌کند به کمک شما نیاز دارد نه عصبانیت و سرزنش.





● دکتر سهیلا گلستانی
دکترای علوم آزمایشگاهی

نابغه ای ماندگار، با عمری کوتاه

استاد ابوالحسن صبا

دوستاناران مطلب، نام اساتید صبا را می توانند جستجو کنند. استاد صبا خود به تنهایی گنجینه ای عظیم از دانسته های موسیقی ایرانی بود. در عین حال صبا در جوانی به مدرسه کمال الملک رفت و در نقاشی، سوهان کاری، نجاری، ریخته گری، معرق کاری و خاتم کاری مهارت یافت! بعدها برای ((ساخت سازها)) از این دانش و هنر خود بهره برد.

علاقه صبا به پژوهش در موسیقی باعث شد بسیاری از آوازهای محلی را زنده کند. همانند گوشه ((دیلمان)) که بسیار دل انگیز نواخت و استاد بنان آن را اجرا کرد.

- علاقه صبا به آموزش بسیار بود. آثار صبا با خط موسیقی به دست خود استاد بر روی کاغذ آمد و چاپ شد و در دسترس همگان است. صبا در ویولن سه جلد کتاب به چاپ رساند؛ دو جلد آن ردیف آواز و سومی شامل برخی از ساخته های خود اوست.

- توانایی صبا در روش تدریس منحصر به فردش باعث شد که بسیاری از اساتید از شاگردان خود بخواهند، ابتدا یک دوره شش ماهه پیش استاد صبا آموزش ببینند و سپس نزد استاد خود باز گردند.

- قطعا دانش موسیقی و روش تدریس بسیار مهم بود و هست اما آنچه انسها را از یکدیگر متمایز می کند، رفتار انسانی و اخلاقی است که در کلاس های صبا به خوبی به چشم می خورد. استاد ابوالحسن صبا در سن ۵۵ سالگی در اثر حمله قلبی در تهران در گذشت و به خواست خود منزل ایشان به موزه تبدیل شد. باشد که جوان ایرانی این نام های بزرگ و هویت خود را بشناسد.

نوشتن درباره استاد صبا، کار ساده ای نیست. در عین حال که مانند هر نوشتار دیگر باید به چگونگی زندگی و آثار این نابغه موسیقی ایرانی پرداخت اما به نظرم بهتر است ابتدا نگاهی به اسامی شاگردان این استاد بزرگ بیندازیم!!

استادان مهدی خالدی، علی تجویدی، همایون خرم، حبیب الله بدیعی، پرویز یاحقی، اسدالله ملک، جواد لشگری، رحمت الله بدیعی، فرامرز پایور، حسن کسایی، حسین تهرانی، بنان، ساسان سپنتا و ... همه در دوره ای از زندگی خود شاگرد استاد صبا بوده اند.

استاد صبا در طول زندگی کوتاه اما پر برکت خود بیش از ۳۰۰ شاگرد را تعلیم داده که قطعا اسامی بسیاری از بزرگان موسیقی ما در میان آنهاست و در این نوشتار نیامده است. استاد ابوالحسن صبا در سال ۱۲۸۱ خورشیدی در تهران و در خانواده ای اهل علم، ادب و موسیقی متولد شد. پدرش کمال السلطنه، پزشک بود و سه تار می نواخت و اولین معلم پدرش شد. همچنین در دوران کودکی، خانمی به نام ربابه که تصنیف خوان ماهر و ضرب گیر خوبی بود سبب شد که صبا بیشتر با موسیقی مأنوس گردد. تخصص استاد صبا در ویولن بود اما مسلط به سازهای تار، سه تار، کمانچه، سنتور، نی، فلوت، پیانو و ضرب بود. مکتب درویش خان با وجود صبا به اوج رسید. اهمیت استاد صبا در این است که متوجه شد ویولن را که تازه به ایران وارد شده بود چگونه بنوازد که به مکتب این ساز نزدیک تر باشد. صبا در این کار موفق شد و سرانجام قطعه زیبا و ماندگار ((زرد ملیحه)) را ساخت که در سرود ((ای وطن)) ساخته علینقی وزیری، با صدای روح انگیز اجرا و روی صفحه ضبط شد.

● دکتر حسین علیزاده
دکترای علوم آزمایشگاهی





قبضه کردست شهر را کرونا
غَابَ عَنِ عَيْنِنَا وَيَنْظُرُنَا

ترس افتاده در وجود همه
لَوْنُ وَجْهِ الْأُنَاسِ يَخْبُرُنَا

همه مخفی شوید در خانه
عَقْلُنَا بِاخْتِفَاءِ يَأْمُرُنَا

قبلا از بوسه منع می فرمود
شِیْخٌ وَاینک طَبِیبٌ، یَحْذَرُنَا

هان! چه جای غرور وقتی که
ذَرَّةٌ فِی الْبُیُوتِ تَحْصُرُنَا

گنه آلوده ایم و چیزی جز
مَطَرُ الدَّمْعِ لَا یُطَهِّرُنَا

آی مردم! خدا خطا بخش است
کُلُّ اسْتَغْفِرُوهُ؛ یَغْفِرُنَا

کرونا هم شکست خواهد خورد
رَبُّنَا - بِالْیَقِینِ - یَنْصُرُنَا

علیرضا مهران



شرایط اشتراک

علاقه‌مندان 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	۴۰۰۰ ریال	۵۰۰۰ ریال
سالنامه	۱۵۰۰۰ ریال	۲۰۰۰۰ ریال

بهای اشتراک را به حساب شماره ۱-۵۶۲۷۵۴۶-۸۱۸-۱۰۳ یا شماره کارت ۶۳۸۹-۴۰۰۱-۱۲۱۹-۶۲۷۴ 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: ۸۸۹۷۰۷۰۰ داخلی ۱۱۰ و ۱۱۱

وب سایت: www.labdiagnosis.ir lab.diag@yahoo.com

فرم اشتراک فصلنامه آزمایشگاه و تشخیص

نام و نام خانوادگی _____ 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 فکس یا پست می‌نمایم.

انا لله و انا اليه راجعون

با نهایت تأسف و تأثر درگذشت جناب آقای دکتر عباس مومنی همکار دکترای علوم آزمایشگاهی را تسلیت عرض نموده و از خداوند متعال برای آن مرحوم علو درجات و برای بازماندگان صبری جزیل مسئلت می نماییم.

هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص

همکاران ارجمند

سرکار خانم دکتر فریبا شایگان و سرکار خانم دکتر فرانک شایگان

درگذشت برادر گرامیتان را تسلیت عرض نموده و از درگاه خداوند منان صبری جزیل برای شما و خانواده محترم منان مسئلت می نماییم.

هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص

همکار ارجمند

جناب آقای دکتر حسن رستم نژاد

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

هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص

همکار ارجمند

سرکار خانم دکتر فریده رضایی

درگذشت همسر گرامیتان را تسلیت عرض نموده و از درگاه خداوند منان صبری جزیل برای شما و خانواده محترم منان مسئلت می نماییم.

هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص

همکار ارجمند

سرکار خانم دکتر آذرمیدخت فرحبخش

درگذشت پدر گرامیتان را تسلیت عرض نموده و از درگاه خداوند منان صبری جزیل برای شما و خانواده محترم منان مسئلت می نماییم.

هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص



همکار ارجمند
جناب آقای دکتر محمد سیادت
درگذشت مادر گرامیتان را تسلیت عرض نموده و از درگاه خداوند منان صبری جزیل برای شما و خانواده محترم
مسلّت می نمایم.
هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص

همکار ارجمند
جناب آقای دکتر محسن منشدی
درگذشت پدر گرامیتان را تسلیت عرض نموده و از درگاه خداوند منان صبری جزیل برای شما و خانواده محترم
مسلّت می نمایم.
هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص

همکار ارجمند
جناب آقای دکتر سید محمد حسن هاشمی مدنی
درگذشت مادر گرامیتان را تسلیت عرض نموده و از درگاه خداوند منان صبری جزیل برای شما و خانواده محترم
مسلّت می نمایم.
هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص

همکار ارجمند
سرکار خانم دکتر فرانک احمدیه
درگذشت خواهر گرامیتان را تسلیت عرض نموده
و از درگاه خداوند منان صبری جزیل برای شما و
خانواده محترم تسلّت می نمایم.
هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص

همکار ارجمند
جناب آقای دکتر محمد علی سام
درگذشت پدر گرامیتان را تسلیت عرض نموده و از
درگاه خداوند منان صبری جزیل برای شما و خانواده
محترم تسلّت می نمایم.
هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص





Small interfering RNA; principles, applications and challenges

Ms. Sh. Khalilian

MSc. Student, Division of Genetics, Department of Cellular and Molecular Biology and Microbiology, Faculty of Sciences and Biotechnologies, University of Isfahan, Isfahan, Iran
sh.khalilian92@gmail.com

Ms. H. Kheyri

MSc. Student, Division of Genetics, Department of Cellular and Molecular Biology and Microbiology, Faculty of Sciences and Biotechnologies, University of Isfahan, Isfahan, Iran
hadis822@yahoo.com

Dr. Z. Hojati

Associate Professor, Division of Genetics, Department of Cellular and Molecular Biology and Microbiology, Faculty of Sciences and Biotechnologies, University of Isfahan, Isfahan, Iran
z.hojati@sci.ui.ac.ir

Abstract

Gene silencing using RNAi (RNA interference), has recently been used as a successful laboratory technique in determining the function and control of gene expression and provides a wide range of applications in molecular biology and gene therapy. RNAi is a method of suppressing gene expression. In this direction, a single-stranded RNA molecule of about 21–23 nucleotides, called siRNA (small interfering RNA), is used. By influencing the target mRNA, these RNAs play an important role in regulating transcription, gene silencing and DNA demethylation. The transcribed mRNA for this purpose is broken down by the RNA-induced silencing complex (RISC). The use of these RNAs has prevented the proliferation and development of viral, bacterial, parasitic, and other infections. Although the use of the RNAi is considered as a powerful therapeutic approach, however, the delivery of siRNA to the cell has many limitations. The design of a variety of carriers, including nanoparticles, has revolutionized the siRNA delivery. These nanoparticles are designed to overcome one or more intracellular and extracellular barriers. The RNAi is evolving with extensive studies around the world. In this review article, using authoritative scientific sources, we examine the recent strategies for siRNA delivery and its challenges, and advances in the siRNA-mediated therapies are also considered.

Keywords: siRNA, RNAi, gene silencing, gene therapy, nanoparticles





Investigating Relationship between Managers' Ethical Leadership with Social Responsibility and Organizational Trust in Tehran University of Medical Sciences Hospitals Clinical Laboratories

Dr. H. Dargahi (Ph.D)

Professor, Department of Management Sciences and Health Economics, School of Public Health, Health Information Management Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

hdargahi@sina.tums.ac.ir

Ms. H. Moammaei (MBA)

Master of MBA, Deputy of Research and Technology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Introduction: Social responsibility of organizations that is management commitment to do the things which cause improvement and welfare of community. It has now been put forward as a hypothesis that there is positive correlation between managers' ethical leadership and social responsibility. Although, organizational trust as foundation of all organizational interactions based on organizational culture, is impressed of managers' ethical leadership and organizations' social responsibility. Therefore, this study was aimed to investigate the relationship between managers' ethical leadership with social responsibility and organizational trust in Tehran University of Medical Sciences hospitals clinical laboratories.

Methodology: This research was a descriptive-analytical study which induced cross-sectional in 2018-2019. The research population was all clinical laboratories staffs of six general and special hospitals. Using Krejcie and Morgan Table, 118 of clinical laboratories staffs determined as sample size. The research tool was Karlson's ethical leadership, Corral's social personality and Rodder's organizational trust questionnaires that their validity and reliability were confirmed. The collected data was analyzed by SPSS V.23 and used average and standard deviation for descriptive results and Perason's regression test for analytical results.

Results: The results of this study showed that the study of ethical leadership of managers, social responsibility of the clinical laboratories, and their staffs' organizational trust were desired. Also there was significant and positive correlation between social responsibility and managers' ethical leadership ($P=0.000$), and staffs' organizational trust ($P=0.000$). Although similar correlation was showed between managers' ethical leadership and staffs' organizational trust (0.000).

Conclusion: Common conception of studied clinical laboratories from social responsibility in group level and organizational trust in individual level using ethical leadership style by managers impress the staffs' effective behaviors. Therefore, we recommend the clinical laboratories directors and managers to apply ethical leadership for improvement of social responsibility and staffs' organizational trust in these organizations.

Keywords: Social Responsibility, Ethical Leadership, Organizational Trust, Hospital Laboratory, Tehran University of Medical Sciences



An Overview of Calcium, Mechanisms and Necessities

Dr. D. Farhud

MD, PhD, MG, Genetic Clinic, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences,
Department of Basic Sciences/Ethics, Iranian Academy of Medical Sciences, Tehran, Iran
farhud@sina.tums.ac.ir

Ms. Sh. Zokaei

BSc Biological Sciences (Genetics), Genetic Clinic, School of Advanced Medical Sciences,
Islamic Azad University, Tehran Medical Branch, Tehran, Iran
shaghayegh_z09@yahoo.com

Abstract

Today, promoting quality of life and paying more attention to nutrition and health are among the major issues of international debate and governments' strategies to improve people's quality of life in different societies. There have also been extensive studies to improve nutrition and its relationship with health. The pattern of food consumption is different in most countries, different social classes and cultures. Therefore, it is important to determine a useful and appropriate dietary pattern and promote food literacy. Since the importance of minerals in the body and dietary supplements is obvious to everyone, in this review, we discuss about the importance of calcium in the body and its mechanisms, in diet, the storage of calcium in bones, and related diseases. Various valid English databases were used for performing this study. Bone and Lumbar Disease are the most common pains that people get involved with and the most dangerous type is spinal pain and osteoporosis, which is more common in the elderly and symptoms worsen with age. Therefore, studies have suggested that dairy products consumption should be included in people diet. Consumption of dairy and other sources of calcium are more important in the elderly, women in pregnancy and lactation, and children.

Keywords: calcium intake, food groups, blood calcium, bone health





LOX-1 protein, A Biomarker in the Prognosis of Atherosclerosis

Dr. F. Nabatchian

Associated Professor, Department of Laboratory Sciences, Faculty of Allied Medical Sciences,
Tehran University of Medical Sciences
fnabatchian@yahoo.com

Ms. He. Aref Azar

Student of Laboratory Sciences, Faculty of Allied Medical Sciences, Tehran University Of
Medical Sciences

Dr. N. Davoudi

Pharmacist, Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Science

Abstract

LOX-1 is a class E scavenger receptor that mediates the uptake of oxLDL by vascular cells. LOX-1 is involved in endothelial dysfunctions, monocyte adhesion, the proliferation, migration, and apoptosis of smooth muscle cells, foam cell formation, platelet activation, as well as plaque instability; all of these events are critical in the pathogenesis of atherosclerosis.

These LOX-1-dependent biological processes contribute to plaque instability and the ultimate clinical sequelae of plaque rupture and life-threatening tissue ischemia.

Administration of anti-LOX-1 antibodies inhibits atherosclerosis by decreasing these cellular events. Over the past decade, multiple drugs including naturally occurring antioxidants, statins, anti-inflammatory agents, antihypertensive and antihyperglycemic drugs have been demonstrated to inhibit vascular LOX-1 expression and activity. Therefore, LOX-1 represents an attractive therapeutic target for the treatment of human atherosclerotic diseases.

LOX-1 identified as the primary receptor for oxLDL uptake by endothelial cells (EC). LOX-1 is also expressed by monocytes/macrophages, smooth muscle cells (SMC), cardiomyocytes, fibroblasts, adipocytes, airway epithelial cells and platelets.

Like CD36, LOX-1 acts as a cell surface SR that participates in the binding, endocytosis, and proteolytic degradation of oxLDL.

Soluble LOX-1(sLOX-1), a fragment of the main LOX-1 molecule, is being investigated as a diagnostic marker because it has been shown to be present in increased quantities in patients with hypertension, diabetes, metabolic syndrome and coronary artery disease.

Keywords: LOX-1, Scavenger Receptor





Laboratory diagnosis of fungal infections

Dr. M. Ghahri (DCLS, PhD)

Imam Hossein University, Tehran, Iran

ghahri14@gmail.com

Abstract

Selection of appropriate specimens for culture and microscopic examination is based on the results of clinical and radiographic examination and consideration of the most likely fungal pathogen that may cause such an infection. Specimens should be collected under aseptic conditions or after appropriate cleaning and decontamination of the collection site and rapidly transported to the clinical mycology laboratory. Unfortunately many specimens submitted to the laboratory are either of insufficient amount or of poor quality and are inadequate to make a correct diagnosis.

The clinical information is very important in guiding the laboratory efforts in terms of specimen processing and interpretation of results. This is especially important when dealing with specimens from non-sterile sites such as sputum, bronchial washings and skin. Furthermore, it is the only way of effectively altering the laboratory personnel that they may be dealing with a potentially dangerous pathogen such as *Histoplasma capsulatum* or the *Coccidioides immitis* complex.

Most fungi can be recovered from specimens submitted in bacteriologic transport media, although direct microscopic examination of such material is not recommended because the transport medium components can hinder the observation of the fungi. In general, if a delay in processing is unavoidable, the specimen for the fungal culture may be safely stored at 4 degree centigrade for a short time.

Some specimens are better than others for the diagnosis of fungal infections. Swab specimens are inappropriate for mycologic culture and microscopic examination. Cultures of blood, cerebrospinal fluid (CSF) and other normally sterile body fluids should be performed if clinical signs and symptoms are suggestive of hematogenous dissemination or involvement of these sites. Diagnosis of oral or vaginal mucosal infections may be better established by clinical presentation and direct microscopic examination of secretions or mucosal scrapings. Diagnosis of fungal infections of the gastrointestinal tract is better established by biopsy and histopathologic examination of involved tissue than by culture alone. Care should be taken in collecting lower respiratory and urine specimens to minimize contamination with normal oral and periurethral flora, respectively. Twenty four hour collections of sputum or urine are inappropriate for mycologic examination because they typically become overgrown with both bacterial and fungal contaminants.

Keywords: Mycose, pathogenic fungi, cutaneous infection, clinical laboratory, Mycology, Clinical mycology





Antibodies testing, Immunity and immunity passport in Covid-19

Dr. Sh. Hemati

DCLS, Iranian Association of Clinical Laboratory Doctors

drhemmatilab@yahoo.com

Abstract

The global outbreak of coronavirus disease-2019 (COVID-19) has affected most countries in the world. Our knowledge of diagnostic tests for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is evolving, and it is important to have a clear understanding of the nature of the tests and the interpretation of their findings. In this paper, the purpose is to interpret the results of two types of diagnostic tests commonly used for SARS-CoV-2 infection. Antibody testing is frequently positive after the occurrence of initial symptoms and generally during the following 10 days, and 80% of patients will have antibodies in their serum ten days after the onset of clinical symptoms. Serological tests with appropriate sensitivity and specificity are essential for rapid quarantine and timely treatment of patients; in fact, they can identify a large number of patients with mild symptoms and asymptomatic carriers. Based on information obtained from other known infectious diseases, it is possible that infected individuals may have at least some short-term immunity to COVID-19. As governments plan to remove the restrictive measures applied for overcoming COVID-19, one of the proposed programs is to give people who have recovered from COVID-19 an immunity passport or a digital safety certificate. In fact, such certificates indicate that the individuals are safe and harmless and they no longer spread the disease.

Keywords: Antibodies, RT-PCR, Immunoglobulin M, Immunoglobulin G, Immunity, Prevalence, Immunity passport, Immunity certificate





ARYA FARD AZMA

شرکت مهندسی آریا فرد آزما

Engineering Ltd co.

گاما کانتر اتوماتیک

محصول کمپانی **SHIN JAI MEDICALS INC.** کره جنوبی



Open System

- در مدل های ۱، ۵ و ۱۰ کاناله
- خوانش ۶۰۰۰ لوله تنها در ۲۰ دقیقه
- قابلیت کالیبراسیون اتوماتیک توسط کاربر
- قابلیت اتصال به شبکه
- تحت ویندوز ۱۰

RIA & IRMA	
KIT (100 T)	KIT (100 T)
T3	PSA
T4	FREE PSA
FREE T4	CEA
TSH	FERRITIN
AFP	B-HCG
CA125	FSH
CA19-9	LH
CA15-3	PROLACTIN
FT3	T3 UPTAKE

اتو آنالایزر بیوشیمی

AutoQuant 400i

برای کسب اطلاعات بیشتر با ما در تماس باشید



الایزافول اتوماتیک

محصول کمپانی **DYNEX** آمریکا

Open System

- در مدل های ۲ و ۴ پلیت
- استفاده از تیپ های پلاستیکی در ۲ سایز جهت حذف Carry Over
- رقیق سازی اتوماتیک نمونه ها
- قابلیت اتصال به شبکه
- نرم افزار بسیار ساده و کاربردی



نوار ادرار ۱۱ پارامتری، ۱۵۰ تستی

Self-Strip کره جنوبی

فروش ویژه
با نرخ ارز دولتی



Kayto

فروش ویژه
با نرخ
ارز دولتی



پیشرفته

شبکه مهندسی تجهیزات آزمایشگاهی

ADVANCED

Laboratory Instruments



برای کسب اطلاعات بیشتر با ما تماس بگیرید: دفتر مرکزی: تهران تلفکس: ۸۸۵۴۳۱۷۲-۴

WWW.PISHRAFTEHLAB.COM

RT-2204C
کوآگولومتر ۴ کاناله



- دارای سیستم فرات نوری با تکنولوژی Scattering Light
- دارای کورت های واکنش صغیر جهت کاهش مصرف معرف و پلاسما
- دارای سیستم برنامه ریزی Open با قابلیت استفاده از هر نوع معرف
- قابلیت مشاهده و چاپ نتایج به همراه اطلاعات بیمار و آزمایشگاه
- و نرمال رنج ها
- قابلیت اندازه گیری کلیه فاکتورهای انعقادی نظیر:
- 1.PT2, PT1/APTT3, TT4, FIB6, F2, F5, F7, F10, F8, F9, F11, F12, D-Dimer9, Heparin10, AT-III11, APC-R
- 12. Protein C 13. Protein S

RT-2100
پلیت ریڈر الایزا



RT-3100
الایزا کوئیمو

پلیت واشر الایزا فول اتوماتیک دارای انکوباتور و شیکر



RT-9600
فلٹومتر بیوشیمی



RAC 050
Auto Coagulation Analyzer

کوآگولومتر فول اتوماتیک

- Open System
- Clotting Assays
- Chromogenic Assays
- Immunologic Assays
- Random Access
- 7 Detection Channels
- 60 tests/hour
- Auto re-diluent / re-test



NEW

RT-7600S
سل کانتر هماتولوژی



- 3Part Diff Auto Hematology Analyzer
- اندازه گیری ۲۰ پارامتر - رسم ۳ منحنی هیستوگرام
- دارای پورت سریال - موس و کی برد
- دارای پورت های LAN, USB-RS232
- کانپرسور اتوماتیک و دستی
- دارای برنامه چاپ C و Q2 و محاسبات آماری
- LCD بزرگ و رنگی
- ۴۰ تست در ساعت
- دارای محلول های ساعت ایران
- دارای نرم افزاری جامع با آپدیتوری آسان بصورت فول اتوماتیک

DRAGON LAB
Scaling New Heights in Research

CE ISO 9001/13485
CERTIFIED

انواع سمپلرهای ثابت و متغیر

Accumax

ESR-2010
سدیمان ریڈر ۱۰ کاناله



Smart Mini PRO

تلفیقی هوشمندانه از تکنولوژی روز دنیا با اتوآنالایزرهای Hitachi سری ۱

SINNOWA

D-Series
اتوآنالایزر بیوشیمی



Service Free Technology

- دارای سیستم True Random Access Direct Photometry
- با عملکرد ON-line synchronized (فرات همزمان) تمامی کورت های واکنش



پیشرفته

شبکه مهندسی تجهیزات آزمایشگاهی

ADVANCED

Laboratory Instruments

رضیات شما افتخار ما

دفتر مرکزی: تهران تلفکس: ۸۸۵۴۳۱۷۲-۴

فروش ویژه
با نرخ
ارز دولتی

NEW



SINO 003
الکتروپلیت آنالایزر



محصولات

بایوتست

BIOTEST

مشاهده محصولات

صبا

Saba

مشاهده محصولات

نوکترون



مشاهده محصولات

لابترون



مشاهده محصولات

زیست شیمی



مشاهده محصولات

انستیتو پاستور



مشاهده محصولات

بایورد

BIO-RAD

مشاهده محصولات

پادتن علم



مشاهده محصولات

پل ایده آل پارس



مشاهده محصولات

دارواش



مشاهده محصولات

انیسان



مشاهده محصولات

میرمدیا



مشاهده محصولات

شرکت من

شرکت من

مشاهده محصولات

Labware

Labware

مشاهده محصولات

دیازیست

DiaZist

مشاهده محصولات

Conda Lab

Condalab

مشاهده محصولات

پیشگامان

پیشگامان

مشاهده محصولات

کیمیا پژوهان

Kimia

مشاهده محصولات

بهار افشان



مشاهده محصولات

ارج



مشاهده محصولات

درمان کاو



مشاهده محصولات

آماکو



مشاهده محصولات

سایر اقلام



مشاهده محصولات



صفحه محصولات

شرکت صنایع پزشکی عطاری

خدمات انواع دستگاه های StatFax



۳۰ سال سابقه خدمات پس از فروش و تعمیرات سری دستگاههای StatFax در ایران
سالها تجربه‌ی پوشش خدمات و سرویس در سطح کشورهای خاورمیانه
سالها تجربه‌ی ساخت و تولید واقعی محصولات StatFax و اکنون ادامه ارائه خدمات و
تامین قطعات به‌تراز گذشته و قیمت‌های غیرقابل رقابت با اخذ مجوز رسمی
از اداره محترم کل تجهیزات و ملزومات پزشکی کشور در خدمت آزمایشگاه‌ها،
بیمارستانها و مراکز درمانی در سراسر کشور

ثبت شده در imed



M965 Microplate Reader

- سیستم open جهت برنامه‌ریزی با تمامی کیت‌های موجود
- نرم‌افزار بسیار قوی جهت برنامه‌ریزی تست‌ها
- دارای انکوباتور و شیکر
- چهار فیلتر استاندارد
- کالیبراسیون خودکار
- خوانش یک پلیت در کمتر از ۵ ثانیه
- رنج خوانش از ۰ تا ۴



شرکت صنایع پزشکی عطاری

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

Sysmex 5 Part Diff محلول های سل کاتتر

مخصوص دستگاه های

XS-1000 و XS-800i و XT-2000 و XT-1800i

●●●● DILUENT

●●●● SHB

●●●● FBA

●●●● 4DL

●●●● 4DS



Mindray 5 Part Diff محلول های سل کاتتر

مخصوص دستگاه های

BC-5300 و BC-5500 و BC-5800

●●●● DILUENT

●●●● LEO(I) LYSE

●●●● LEO(II) LYSE

●●●● LBA LYSE

●●●● LH LYSE

●●●● CLEANSER

●●●● PROB CLEANSER

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



تلفن: ۰۲۱ - ۶۶۹۰۳۹۰۱

تهران - خیابان کارگر شمالی - نرسیده به بلوار کشاورز - خیابان قدر - پلاک ۶ - طبقه ۸

www.roozazmoon.com

شرکت فن آوری روزآزمون

fara co.

Hematology is in our blood



FARACO.

شرکت فن آوری روز آزمون

LOT



20606

1392.12.2

INSTRUMENT
CONTROL L

.... 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 گواهی ISO9001 , ISO13485

دارای تأییدیه از آزمایشگاه مرجع سلامت



تولید کننده رنگ های تشخیصی Cell Diagnostic Color Dyes



محلول رایت گیمسا



محلول رایت



محلول گیمسا



کیت رنگ آمیزی گرم



کیت رنگ آمیزی زیل نلسون

تهران - خیابان کارگر شمالی - ترسیده به بلوار کشاورز - خیابان قدر - پلاک ۶ - طبقه ۴ - تلفن: ۶۶۹۰۳۹۰۱ - ۲

instagram



Telegram



Lab Solutions

شرکت مهندسی راهکار طب آزما

تولیدکننده نرم افزارها و میان افزارهای پزشکی آزمایشگاهی

آدرس: تهران، ولنجک، دانشگاه شهید بهشتی، مرکز رشد، واحد ۲۱۶

تلفن: ۰۲۱-۴۳۸۵۰۶۸۵ فکس: ۰۲۱-۲۲۴۰۷۶۰۷-۲۲۴۰۳۱۳۶

وب سایت: www.labsolutions.ir

محصولات

نرم افزار آزمایشگاه

نرم افزار درمانگاه

نرم افزار رادیولوژی

نرم افزار مطب

نرم افزار آمار و کنترل کیفیت آزمایشگاه

نرم افزار اتصال دستگاه های آزمایشگاهی

نسخه الکترونیک بیمه سلامت

وب سرویس های استحقاق سنجی و ارسال

نسخ بیمه ها

وب سایت و جواب دهی اینترنتی آزمایشگاه

سامانه پیامک هوشمند

نرم افزار حسابداری و انبارداری مراکز پزشکی

کیوسک پرداخت الکترونیک صندوق

نصب شده در بیش از ۱۰۰۰ مرکز خصوصی، دولتی، دانشگاهی و مراکز بهداشت

مورد اعتماد جامعه پزشکی کشور



فرژن پویش ایرانیان

**Cytogenetics
KARYO-FISH**



**Nano Drop
Gilson Pipette**



**Real Time PCR
Electrophoresis**



Microscopy



**Far Gene
Products**



**Gel Doc
UV/LED**



IR Sterilizer

Tel:88833621-3

www.fargene.com



شرکت نگارین طب بهنام

کیت های تشخیصی بیوشیمی با برند Novin Bio Kit

Ferritin-CRP (WR)-Zinc-Urine Protein-Bilirubin Direct-Bilirubin Total-Phosphorus
Creatinine-Calcium-HDL-LDL-Cholesterol-Triglyceride-HbA1c-Amylase-Lipase-SGOT
SGPT-ALK-ASO-RF-Glucose-IgA-IgM-IgM-LDH-Magnesium-Micro Albumin-Urea
C3-C4-Uric acid-Total Protein

تولید کننده رپید تست ها و کیت RealTime PCR

Rapid Tests: H.Pylori-FoB-Troponin

Real Time: HPV

توزیع کیت های تشخیصی بروسلا با متد ژل معادل رایت و کومبس رایت و 2ME

Wright Gel Test

Coombs Gel Test

2ME Gel Test

سرعت بالا در انجام تست

مساسیت و اختصاصیت بالا

قیمت مناسب

گزارش Total Ab و مذف موارد منفی کاذب

تولید دستگاه Coagulometer

سنجش تست های انعقادی (PT,PTT)

قیمت مناسب

تولید دستگاه Label Printer هوشمند



برای اولین بار در ایران

قابل استفاده برای انواع لوله های آزمایشگاهی

کاربری آسان و عدم نیاز به برنامه واسط جهت نرم افزارهای آزمایشگاهی

قیمت استثنایی



Zist Gostaran Koosha Co.LTD

شرکت زیست گستران کوشا

(دانش بنیان، تولیدی، تحقیقاتی)

کیت های بیوشیمی با برند Riton Bio Analyze



Ferritin-CRP-RF-HbA1C-ZINC-HDL-LDL & ...

کیت های تشخیص سریع بروسلا با متد جدید

Brucella coombs Gel Test
Brucella 2ME Gel Test
Brucella Wright Gel Test



کیت سیتولوژی فاز مایع (Liquid base)



مناسب جهت آزمون های ایمنو هیستوشیمی، PCR و سیتولوژی

محلول های مصرفی انواع دستگاه های اتو آنالایزر

محلول های شست و شوی کووت انواع اتو آنالایزرها
و سایر دستگاه های تخصصی آزمایشگاهی

zistgostaran

www.zistgostaran.ir

دفتر مرکزی: تهران، خیابان فرجام شرقی، بعد از تقاطع آیت، پلاک ۹۲۴، طبقه دوم

۷۷۴۴۸۸۰۱ - ۷۷۴۴۸۸۰۱ - ۶۶۹۷۷۱۲۳ - ۶۶۴۸۵۲۹۰ - ۶۶۴۸۵۲۹۰ (۰۲۱)

info@zistgostaran.ir



**SCLAVO
DIAGNOSTICS
INTERNATIONAL**

تلفن: ۸۸۴۸۲۷۹۰، ۸۸۴۸۲۷۴۷
www.agihco.com



آروین گستر سلامت ایرانیان

سپتامبر ۱۳۹۹

STEELLEX

تلفن: ۸۸۴۸۲۷۹۰، ۸۸۴۸۲۷۴۷
www.agihco.com



آروین گستر سلامت ایرانیان



دستگاه سل کانتر X5

دستگاه الکترولیت آنالایزر Convergys ISE comfort

- قابلیت اندازه گیری سدیم، پتاسیم، لیتیم یا کلسیم یونیزه و یا کلر
- دارای ۲ محلول کالیبراتور شامل کالیبر ۱ و ۲
- دارای ۳ سطح QC جهت کنترل دستگاه و ذخیره ۳۱ روزه QC
- قابلیت خوانش سرم، پلاسما، ادرار، خون تام، CSF
- قابلیت انجام ۶۰ تست در ساعت
- میزان نمونه برای خوانش ۱۰۰ لاند
- دارای پریتر حرارتی و قابلیت نصب به پریتر خارجی
- مصرف بسیار کم محلول و مصرفه اقتصادی از لحاظ کمی و کیفی
- ساخت و تکنولوژی آلمان



CERA-STAT™ 2000
HbA1c + eAG



دستگاه الکترولیت آنالایزر
Convergys ISE Automat

دستگاه بلاد گاز liquical

- حجم مصرف نمونه کمتر از ۲۰۰ میکرولیتر
- قابلیت خوانش خون کامل و سرم و پلاسما
- سرعت خوانش ۸۰ تست در ساعت
- دارای پریتر حرارتی بر روی خود دستگاه
- قیمت محلول ها با مصرف اقتصادی بسیار بالا
- Free mintanace
- دارای کالیبراتور A-B
- دارای الکترودهای با طول عمر بالا
- اتوکالیبراسیون
- قابلیت اندازه گیری ۲۲ پارامتر:

PCO₂, PO₂, K⁺, Na⁺, Li⁺, CL⁻, Ca⁺⁺, PH, Glu, Lac,
THb, Barometric Pressure, Hco₃⁻ A, Hco₃⁻ S, BE,
BEecf (SBE), TCo₂, BB, O₂ sat, O₂ ct, P50, AaDo₂,
Hct, H⁺, AGAP, SHUNT, Acid-base Status

کمتر از 1% CV



نوار ادرار ۱۰ و ۱۱ پارامتری
convergent آلمان

تهران، خیابان آزادی، خیابان اسکندری شمالی، خیابان طوسی شرقی،

بعد از دکتر قریب، روبروی درمانگاه کوثر، پلاک ۴۲

تلفن: ۰۲۱-۶۶۵۶۵۰۲۷-۸ فکس: ۰۲۱-۶۶۴۳۶۹۰۳

اتوآنالایزرهای بیوشیمی

دارای CE و تاییدیه TUV آلمان

Rayto

تمام اتوماتیک / بهره گیری از قطعات بسیار با کیفیت / تنوع در انجام تستهای بیوشیمی



شرکت مهندسی پارس ایده آل سیستم
(نماینده انحصاری)

تهران، میدان آرژانتین، پلاز صافی، خیابان ۱۲ شهری، پلاک ۱
تلفن: ۸۸۷۰۷۳۵۲-۴

نصب آسان کیتهای ایرانی

دو سال گارانتی

تحويل به موقع

بهترین قیمت + پرداخت اقساط

دارای تاییدیه از اداره کل تجهیزات پزشکی

تکرار پذیری عالی

CV نرمال

Carry Over بسیار کم

کاهش مصرف ریجنت

کاهش هزینه های نگهداری

ارتباط با ما

جهت دریافت کاتالوگ و شرایط خرید

Chemray 420

۳۶۰ تست در ساعت

0903 555 1379

pars.ideal.sys

www.pars-eng.com

Chemray 800

۸۰۰ تست در ساعت



CFDA



Atellica Solution

Immunoassay & clinical
chemistry analyzer



Immulite 2000xpi

- دستگاه کمی لومینسانس ۲۰۰ تست بر ساعت
- ۸۴ جایگاه برای نمونه ها
- ۲۴ جایگاه برای ریجنت ها
- پنل غربالگری جنین



Adua Centaur CP

- دستگاه کمی لومینسانس با سرعت ۱۸۰ تست در ساعت
- ۸۴ جایگاه برای نمونه ها
- زمان جوابدهی ۱۵ دقیقه در اکثر تستها
- پنل غربالگری جنین



Adua 2120i

- سل کانتر با قابلیت اندازه گیری ۵۰ پارامتر و ۶ پارت دیف
- سرعت ۱۲۰ تست در ساعت
- Autoloader یا جایگاه ۱۵۰ نمونه
- سیستم اندازه گیری فلوسایتومتری و رنگ آمیزی
- پراکسیداز



BFT II

- دستگاه نیمه اتوماتیک انعقادی
- کاهش مصرف محلول تا ۱۰ نسبت به روش دستی
- ۲ کانال مستقل خوانش توری شامل ۳۵ پارامتر



PFA200

- دستگاه تشخیص اختلال عملکرد پلاکت ها
- Collagen/EPI
- Collagen/ADP
- P2Y



Rapid point 500

- دستگاه کارتریجی گازهای خونی
- Blood Gas: pH, pCO₂, pO₂
- Electrolytes: K⁺, Na⁺, Ca⁺, Cl⁻
- Metabolites: Glucose, nBilirubin, Lactate
- CO-oximetry: tHb, HHb, O₂Hb, SO₂, COHb, Methb

تنها نماینده رسمی محصولات آزمایشگاهی کمپانی **SIEMENS Healthineers** در کشور

تهران، خیابان سهروردی شمالی، خیابان ابن یمین، نبش کوچه چهارم، پلاک ۱۲

تلفن: ۰۲۱ - ۸۸۷۵۰۶۶۶ داخلی ۲

www.fanavari.com

Email: info@fanavari.com



فن آوری آزمایشگاهی

پانل های عفونی

- (a) تست غربالگری HCV نسل چهارم INNOTEST HCV Ab IV
- (b) تست تشخیص ویروس پاپیلوما HPV با تعیین ۳۲ ژنوتایپ به روش INNO-LIPA
- (c) کیت تشخیص آنتی ژن HIVp24 در کوتاهترین Window Period ممکن به روش الایزا
- (d) تست های تاییدی HCV ، HTLV ، HIV به روش Line Immunoassay (LIA)

پانل های ژنتیک

- (a) پانل تشخیص HLA (HLA TYPING CLASS I , II) به روش SBT , SSP , SSO
- (b) تست تشخیص مونتاسیون های Cystic Fibrosis

مواد اولیه PCR

- کیت های استخراج DNA انسانی به روش ستونی
- آنزیم Taq Polymerase

لوازم و دستگاه ها

- دستگاه اتوماتیک استخراج نوکلئیک اسید ها
- کلیه ملزومات و دستگاه ها جهت اتوماسیون سیستم های موجود

HPV



INNO-LIPA HPV GENOTYPING

باقابلیت شناسایی ۳۲ ژنوتایپ در یک بار تست گذاری

ویروس پاپیلوماوی انسانی HPV به عنوان مهم ترین عامل ایجاد سرطان سرویکس (دهانه رحم) می باشد. در روش های کشت سرولوژیک حساسیت و ویژگی لازم برای تشخیص این عفونت وجود ندارد. ژنوتایپینگ تنها روش تشخیص ویروس پاپیلوما بوده و استفاده از کیت تشخیصی INNO-LIPA با قابلیت شناسایی ۳۲ ژنوتایپ به صورت همزمان بهترین گزینه تشخیصی است.



نشانی: میدان آرژانتین، خیابان احمد قصیر (بخارست)
نیش کوچه نهم، ساختمان آرمیناز، شماره ۱، طبقه ۴
تلفن: ۸۸۵۵۴۸۷۷ فکس: ۸۸۵۵۴۸۷۸

www.emratar.com
info@emratar.com



تجهيزات سنجش

نصب در ۱۳۰۰ آزمایشگاه موفق
تا پایان سال ۹۷

نسل جدید Alpha Classic
سرعت بیشتر و امکان اتصال به نرم افزار پذیرش



Alpha - Classic AT plus
Auto Analyzer

سرعت و کیفیت در سرویس رسانی تعهد ماست
سرویس ۲۴ ساعته تلاش ماست



فن آوری ملی
افتخار ایرانی

Clinic III
Photometer



pH 462
pH Meter



Bilitest A
Bilirubin Meter



Strip - 503
Elisa Reader



• سریعترین
• کم هزینه ترین
• و تخصصی ترین سرویس

Website : www.tajhizatsanjesh.com

Email : info@tajhizatsanjesh.com

بسیار فوشمال و مفتخریم ، که از همه به شما نزدیکتریم

دفتر مرکزی : اصفهان - خ خرم - کوچه شماره ۱ - پ ۴ : تلفن : ۳۳۷۵۶۲۵ - ۳۳۶۹۳۹۶ - ۰۳۱ : فکس : ۳۳۷۶۹۷۵ - ۰۳۱



- | | | | |
|------------------|--------------------|-------------------|----------------|
| • T3 96T | • LH 96T | • HBS Ag | • H-Pylori A |
| • T3 192T | • FSH 96T | • HBS Ab | • H-Pylori g |
| • T4 96T | • Prolactin 96T | • HCV | • H-Pylori M |
| • T4 192T | • B-HCG 96T | • HIV 1+2 Ab | |
| • FT4 96T | • B-HCG Rapid 96T | • HIV P24 | |
| • TSH 96T | • Testosterone 96T | | |
| • TSH 192T | • Progesterone 96T | • 25 OH Vitamin D | • PSA 96T |
| • T3 Up Take 96T | | • Ferritin 96T | • Free PSA 96T |

شرکت آرکافن آزما

آزمایشگاهی، تحقیقاتی، بازرگانی

پیشرو در زمینه تولید و توزیع انواع کیت‌های آزمایشگاهی در سراسر کشور

نشانی: تهران، میدان رسالت، نبش خیابان مدنی، ساختمان مهر، طبقه ۵

☎ ۷۷۲۲۹۱۸۴

☎ ۷۴۵۷۱۰۰۰

🌐 <http://t.me/arkafanazma>

📷 @Arka.fan.azma

🌐 www.arkafanazma.com

✉ Info@arkafanazma.com

شرکت اکسون آزما تشخیص

وارد کننده ، تولید کننده و توزیع کننده کلیه تجهیزات آزمایشگاهی
با مجوز رسمی از وزارت بهداشت ، درمان و آموزش پزشکی کشور

◀ عضو در سامانه خرید الکترونیک دولت ▶

◀ لوازم مصرفی آزمایشگاهی (یورین باتل ، سرسمپلر ، لوله های آزمایشگاهی و ...)

◀ کیت های تشخیصی (نمایندگی از شرکت های تولید کننده و وارد کننده)

◀ محیط کشت و مواد شیمیایی

◀ دستگاه های آزمایشگاهی



◀ شرایط پرداخت آسان به صورت نقد و اقساط بلند مدت ▶



نماینده رسمی شرکت

JIANGSU HUIDA MEDICAL

جهت اطلاعات از شرایط فروش ماهانه شرکت
و اطلاع از قیمت ها با ما در تماس باشید :

فکس : ۸۸۵۲۴۰۷۵



تلفن : ۶-۸۸۵۳۴۲۶۴



Website: www.axxonteb.com



instagram: [axxonteb](https://www.instagram.com/axxonteb)



telegram : t.me/axxon_teb



Email: info@Axxonteb.com





ARMAN SEPELROO
آرمان سپلرو

نماینده انحصاری کیت های روتین انعقادی و تخصصی
دستگاه های کوآگومتر اتوماتیک و نیمه اتوماتیک کیبانی DIAGON مجارستان



WE ARE YOUR COMPLETING PART...



Factor I

DRV Screen

DRV Confirm

Protein C

Anti Trombin

D-dimer

Factor V

PTT

Factor X

Fibrinogen

Factor VIII

Protein S

PT

sales@armansepelroo.com

تلفن: ۰۲۱۲۸۵۶۹۱۴ و ۰۲۵۷۰۳۳۰۷ فکس: ۰۲۱۸۹۷۷۷۸۸۸

تهران، پاسداران، نیشنال یکم، پلاک ۱۲، واحد ۳

۱. انواع کیت های استخراج ستونی و رسوبی DNA/RNA از نمونه های مختلف (خون / بافت / باکتری گرم مثبت و گرم منفی / گیاه / قارچ / خاک و ...)
۲. کیت های تشخیصی مایکوپلازما و مایکوباکتریوم توبرکلوزیس
۳. کیت های تشخیصی HPV/HCV/HIV/HBV

- قابل استفاده در مراکز تحقیقاتی و آزمایشگاه های تشخیصی
- کارایی و بازدهی بالا
- خلوص و میزان بالای استخراج محصول
- استفاده آسان با کمترین مقدار نمونه
- جواب دهی با کمترین مقدار نمونه
- دقت بسیار بالا



AMPLIQON III

PCR ENZYMES & REAGENTS

داتمارک در ایران



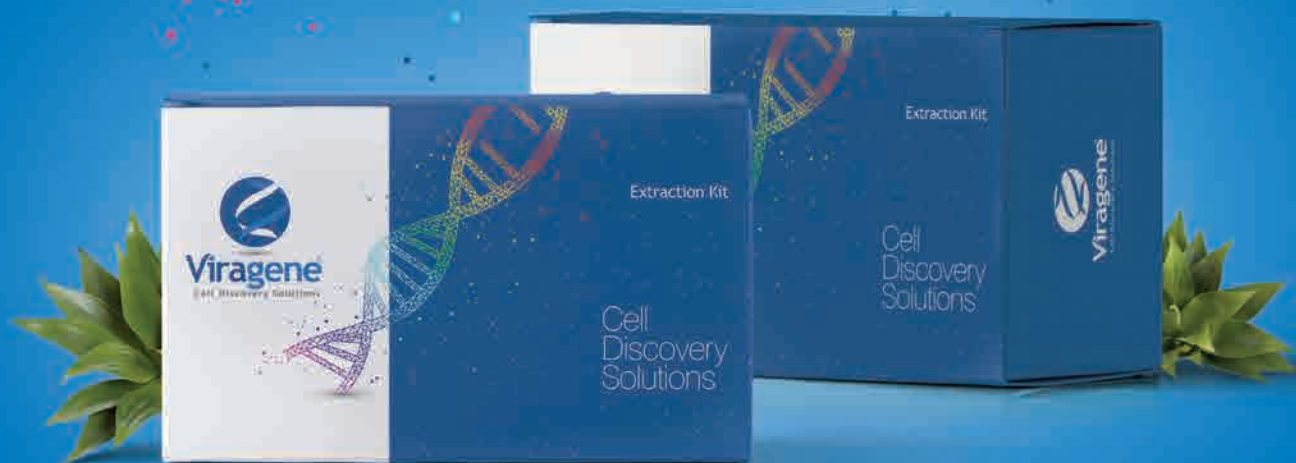
انواع آنزیم های مولکولی جهت استفاده در مراکز تحقیقاتی و تشخیصی

- Taq DNA Polymerase 2X Master Mix Red 1.5 Mm mgcl2 / 2 Mm mgcl2
- AccuPOL DNA Polymerase (Proofreading)
- Real-Time Master Mix With Green Dye (Without ROX / Low ROX / High ROX)
- Real-Time Master Mix For Probe (Without ROX / Low ROX / High ROX)
- TEMPase Hot Start 2X Master Mix/ TEMPase Hot Start 2X Master Mix Blue
- Multiplex TEMPase 2X Master Mix



COVID-19

Viral RNA Extraction Kit



Viragene[®]
Cell Discovery Solutions

+98 21 88198780-5

+98 21 88044577

www.vira-gene.com

Cell Discovery Solutions

تولید کننده کیت استخراج

RNA از کووید 19

دستگاه رگ یاب

AccuVein®



- تنها دستگاه پرتابل سبک
- غیر تماسی تایید شده FDA
- قابلیت منحصر بفرد موقعیت یابی دریاچه ها و انشعابات عروق سیاهرگی
- برپایه تکنولوژی NIRS
- مورد استفاده در ۵۰۰۰ مرکز درمانی در سراسر دنیا و حدود ۳۰۰ مرکز در کشور
- صرفه جویی اقتصادی به دلیل کاهش استفاده از اقلام مصرفی

پروتئین آنالایزر به روش نفلومتري

کیت‌های نفلومتري		
HbA1c	Anti CCP	Micro Albumin
NGAL	D-Dimer	C3
B2-MG	CRP	C4
FDP	HS-CRP	IgG
RBP	RF	IgM
SAA	ASO	IgA
	CYS-C	

Genru

PA 54
Specific Protein Analyzer

EXCEED IN
QUALITY AND MORE

الکترولیت آنالایزر

- ساخت کمپانی biocare مدل Biolyte 2000
- ساخت کشور تایوان تحت لیسانس Bio-Nova آمریکا
- دارای تاییدیه های FDA آمریکا و CE اروپا (صادر شده از آلمان)
- مورد تایید اداره کل تجهیزات پزشکی
- قابلیت اندازه گیری تست های سدیم، پتاسیم، لیتیم و کلر
- سرعت جوابدهی ۴۹ ثانیه
- قابلیت ذخیره ۴۵۰ جواب
- دارای پرینتر و LCD روی دستگاه



دیونایزر

- تولید آب دیونیزه با خلوص کمتر از ۰/۱ میکروزیمنس
- دارای conductivity meter آنالاین با دقت ۰/۰۱ میکروزیمنس
- دارای میکروکنترلر و سیستم flush
- رزین به کار برده شده در دستگاه های دیونایزر ساخت PUROLITE انگلستان و ممبرین FILMTEC آمریکا است
- تأمین قطعات و لوازم انواع دیونایزر های ایرانی و خارجی



تیشو پروسسور

- دو مدل ۱L و ۱.۵L
- دارای ۳ حافظه کاملاً مستقل و قابل برنامه ریزی
- نمایشگر LCD لمسی
- مجهز به باتری Back up جهت نگهداری حافظه در صورت قطع برق
- قابلیت استفاده ۲ Basket به صورت همزمان
- دارای ۲ عدد حمام پارافین با قابلیت ارتفاع تا ۳ حمام پارافین
- دارای سیستم گردش ظروف جهت دسترسی آسان به محلولها
- دارای کابینت جهت جلوگیری از انتشار بوی مواد در محیط و قابلیت اتصال به شبکه تهویه هوا ساختمان



بنیان درمان

lumasis

HUBI 3 in 1

Help you triage and treat patients faster!
Rapid triage of chest pain patients
cTnI/ CK-MB/ Myo

HUBI PCT

HUBI PCT requires simple procedure and fast results!

- Aid in the diagnosis of sepsis to improve patient's outcomes
- High correlation to reference diagnostic instrument
- High sensitivity and specificity



HUBI-QUAN PRO

Point-Of-Care Testing
Fast, Accurate & Reliable Test Result

Category	Marker	Specimen
Cardiac	3 in 1 (TnI/CK-MB/Myo)	Whole blood/ Plasma
	3 in 1 (TnI/CK-MB/BNP)	
	★ 3 in 1 (TnI/BNP/D-Dimer)	
	DUO (TnI/CK-MB)	
	DUO (FABP/TnI)	
	Troponin I	
	Myoglobin	
	CK-MB	
	BNP	
	D-Dimer	
Hormone	FABP	Whole blood/ Plasma
	hCG	
	LH	
	FSH	
	TSH	
	★ Free T4	
Tumor	★ Testosterone	Whole blood/ Plasma
	Total PSA	
	Free PSA	
Inflammation	BPHScreen (t-PSA/f-PSA)	Whole blood/ Plasma
	Procalcitonin	
	CRP	

★ NEW

Magnus

تولید کننده میکروسکوپ های
ژاپن OLYMPUS

LED
Fluoresc
Microscope



RESEARCH & CLINICAL

INVERTED

STEREO ZOOM



- Plan infinity color corrected objectives
- WF 10x (FN 20mm) paired eyepiece
- Uniformly centered
- Interchangeable & Parfocal
- Anti-Fungus treated
- MULTI-LAYER COATED
- DUAL SLIDE HOLDER (Unique)
- CENTRABLE CONDENSER

SD BIOSENSOR

CV<3%

تک مرحله ای (ترکیب خون تنها با یک بافر)

نگهداری کیت های مصرفی در دمای اتاق

مدت زمان اعتبار کیت های مصرفی ۱۸ ماه



تلفن: ۰۲۰۵۰۰۸۸۷ (خط ۱۰) فکس: ۰۲۰۵۲۰۸۸۷
پست الکترونیک: info@bd-med.com
وبسایت: www.bd-med.com

تهران، خیابان ولیعصر، پایین تراز پارک ساعی
ساختمان نکین ساعی، واحد ۵۰۳ و ۵۰۴
کد پستی: ۱۴۳۳۹۸۴۹۳۳

Banyan Darman Co.

تولید ایرانی
افتخار ملی



دارمان فراز کاو

از اولین و بزرگترین تولیدکنندگان کیت‌های
تشخیص طبی و محلول‌های هماتولوژی

با ۳۰ سال سابقه درخشان در تولید کیت‌های بیوشیمی و محلول‌های هماتولوژی



LESS COMPLICATED MORE ACCURATE RESULT

قابل نصب روی بیش از ۵۰ نوع دستگاه اتوآنالایزر از جمله

Alpha Classic ♦ Hitachi ♦ BT ♦ Mindray ♦ Cobas Mira

دفتر مرکزی: اصفهان، شهرک صنعتی سه راه مبارکه، فاز
چهارم، خیابان دهم، پلاک ۷ تلفن: ۰۳۱۵۳۳۷۴۷۰۷

Email: info@darmanfarazkaveh.com
Web: www.darmanfarazkaveh.com

IMED CE ISO
13485



شرکت تولیدی و دانش بنیان پیشگامان سنجش

تولید کننده کیت های الایزا
دارای مجوز تولید از اداره کل تجهیزات پزشکی

NEW PRODUCT

VITAMIN B12

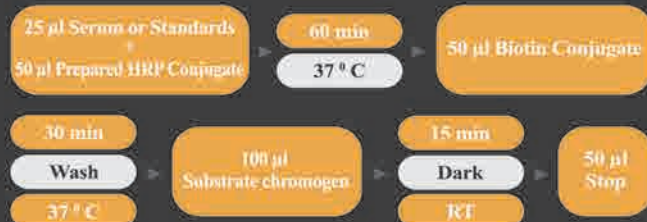
Thyroid	fertility	infectious	Others
T3	FSH	H.pylori IgG	Ferritin
T4	LH	H.pylori IgA	PSA
TSH	PRL		Vitamin D
Free T3	AMH		Vitamin B12
Free T4	hCG Rapid		
T- uptake	hCG Titration		



NEW
VITAMIN D

25-OH VITAMIN D

- تنها کیت موجود در بازار با خطای نام آنالیتیک در حدود ۵۰٪
- خطای نام مجاز بر پایه توصیه رویال کالج پاتولوژی استرالیا (RCPA)
- تنها کیت موجود در بازار با حدود ۶/۰ میزان BIAS مجاز تشخیص
- ویتامین D، مبتنی بر تغییرات بیولوژیکی درون فردی و بین فردی



+98 21 45689000

www.pishgamansanjesh.com

PishgamanSanjesh

info@pishgamansanjesh.com

LABORATORY EQUIPMENT ROHA PRO.

ردیف	شرح	واحد	تعداد
1	لیتری	لیتر	1
2	لیتری	لیتر	1
3	لیتری	لیتر	1
4	لیتری	لیتر	1
5	لیتری	لیتر	1

تولید کننده لوازم مصرف آزمایشگاهی

دارای تاییدیه از آزمایشگاه مرجع سلامت

تبریز، جاده آذرشهر، شهرک صنعتی شهید سلیمی

تلفن: ۰۴۱-۳۴۳۲۱۱۶۳ فاکس: ۰۴۱-۳۴۳۲۱۱۶۴

تولید کننده لوازم مصرف آزمایشگاهی
دارای تاییدیه از آزمایشگاه مرجع سلامت
تبریز، جاده آذرشهر، شهرک صنعتی شهید سلیمی
تلفن: ۰۴۱-۳۴۳۲۱۱۶۳ فاکس: ۰۴۱-۳۴۳۲۱۱۶۴





شرکت مهندسی ویرا طب تجهیز

طراحی ، تولید و کالبراسیون سیستم های الایزا

الایزا میکروپلت واشر مدل Hydroflow

- قابلیت شستسوی چاهک های کف تخت و مخروطی
- قابلیت ریزش در محدوده حجمی 50-500 لاندا
- دقت توزیع محلول برابر با 2% حجم ریزش
- قابلیت ذخیره بیش از 100 برنامه شستشو
- بدون نیاز به هیچگونه تنظیمات توسط کاربر
- دارای نمایشگر 3.5 اینچی لمسی جهت ایجاد کاربری بسیار آسان



الایزا میکروپلیت ریدر مدل Vira

- خوانش به صورت 8 کانال همزمان
- قابلیت خوانش جذب نوری (OD) در محدوده (0.000 الی 4.000)
- قابلیت اتصال به پرینتر خارجی ، رایانه ، موس و صفحه کلید
- خوانش یک پلیت کامل در کمتر از 30 ثانیه
- قابلیت ذخیره بیش از 1000 تست
- دارای صفحه نمایش 7 اینچی لمسی جهت ایجاد کاربری بسیار آسان



www.viratebtajhiz.ir

۰۲۱-۷۷۰۳۴۷۹۴

۰۲۱-۷۷۰۳۲۵۹۴

تهران ، خیابان شهید مدنی ، بالاتر از سبلان ، ساختمان تجاری مسعود ، طبقه دوم ، واحد ۲۰۴

تضمین دقت و صحت نتایج دستگاههای همتولوژی تخصصی

PARTIAN MNT مهرنیکان تجهیز پارتیان
Mehrnikan Tajhiz Partian

وارد کننده و تولید کننده تجهیزات و مواد مصرفی پزشکی، آزمایشگاهی، بالینی، پاتولوژی و ژنتیک

تولید کننده خون کنترل و محلول های همتولوژی

Volume	Product list	N
2.5 cc	Cbc-Qcell control	1
1.5 cc	Cbc-Qcell control/Test	2
	3- part diff	
10 liter	Diluent 10 liter	3
10 liter	Rinse 10 liter	4
0.5 liter	Lyse 0.5 liter	5
100cc	Prob cleanser	6
100cc	EZ cleanser	7
	5- part diff	
10 liter	Diluent 10 liter	8
500cc	Lyse 0.5 liter DIFF I / LEO I	9
500cc	Lyse 0.5 liter DIFF II / LEO II	10
500cc	Lyse 0.5 liter Hb/ LH	11
500cc	Lyse 0.5 liter Baso/ LBA	12
500cc	cleanser 0.5 liter	13
100cc	Prob cleanser	14

تولید کننده
خون کنترل
و محلول های
هماتولوژی



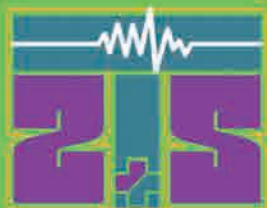
محلول های
هماتولوژی



نشانی: تهران، خیابان ستارخان، خیابان شادمهر، خیابان زینلیان، پلاک ۳۴، واحد ۲
بخش فروش: ۰۲۱-۶۶۰۴۷۲۸۸ ۰۲۱-۶۶۰۱۸۶۹۰ ۰۲۱-۶۶۰۳۹۳۰۶
بخش فنی: ۰۲۱-۲۲۳۹۰۹۳۳ ۰۲۱-۲۲۳۹۰۹۳۴ ۰۹۱۰-۹۹۰۵۶۳۷

info@mntajhiz.com

www.mntajhiz.com



زبدگان طب و صنعت

بامابر بلندای تکنولوژی

کلیه محصولات این شرکت دارای
۲ سال گارانتی
و ۱۰ سال خدمات پس از فروش می باشند



قابلیت تغییر رنگ صفحه نمایش

رگ یاب نوزاد



VeinVision L5B

- اولین رگیاب نوزاد با طراحی ارگونومیک
- اولین رگیاب دارای قابلیت تنظیم تابش نور تا 5 LED

رگ یاب



VeinVision L6A

- نمایش رگها و مویرگها بطور کاملاً واضح
- بدون نمایش نور اضافی در میدان دید کاربر
- نمایش رگها در مانیتور
- دارای پایه مجزا و قابلیت جابجایی آسان
- عمق نفوذ تا 8 میلی متر

Mob: +98 938 868 5926

Fax: 77975307

www.ztstechnology.com

Tell: 77905989 - 77975307

 ztstechnology



شرکت ژال تجهیز

JAL TAJHIZ CO.LTD

دارای گواهینامه: ISO 9001:2015 و ISO 10002:2018
با مجوز از اداره کل تجهیزات پزشکی و وزارت صنایع و معادن استان تهران



NEW JTLVC2X

عمودی / کلاس A2

هود میکروبیولوژی

- 1 بایوسیفی کابینت انواع کلاس های 1، 2 و 3 IVF, PCR
- 2 هودهای شیمی درمانی و هودهای شیمیایی
- 3 دیپ فریزر -80 درجه سانتی گراد - ایستاده و صندوقی
- 4 فریزرهای 20- و 40- درجه سانتی گراد (فریزر نگهداری پلاسما)
- 5 ژرمیناتور - اتاقک تست پایداری
- 6 شیکر اینکوباتور یخچالدار در اندازه های 10 و 20 و 40 لیتر و شیکر پلاکت خون
- 7 اینکوباتور یخچالدار
- 8 یخچال بانک خون
- 9 یخچال آزمایشگاهی
- 10 آون 250+ درجه سانتی گراد
- 11 فریزر درایر (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.



هود شیمی درمانی

کلاس IIB2

مدل: JTLVIB2



هود میکروبیولوژی

کلاس A2

مدل: JTLVC2



هود میکروبیولوژی

کلاس A2

مدل: JTLVC2S



دیپ فریزر ایستاده

-80 درجه سانتیگراد

مدل: JTUL300



فریزر ایستاده

-40 درجه سانتیگراد

مدل: JTFUL130



شیکر اینکوباتور

40 لیتر

مدل: JTSDL40



یخچال آزمایشگاهی

1500 لیتر

مدل: JTLR1500



یخچال آزمایشگاهی

560 لیتر

مدل: JTLR560



یخچال آزمایشگاهی

بانک خون یخچالدار

مدل: JTBL560

www.jaltajhizco.com

0263 470 44 40	0263 470 61 10	0902 661 25 55	0912 661 25 66
0263 470 30 06	0263 470 98 28	0902 661 25 67	0912 661 71 20

آدرس کارخانه: کرج، کمالشهر، ضلع غربی شرکت زنوس
خیابان صفا، بن بست اول سمت چپ، پلاک ۲

ibt
infinitembiotech

ELISA Kits

Manufactured by Calbiotech, Inc

HE4

Vitamin
B12

Folic
Acid



CE

FDA

Bone Metabolism	25(OH) Vitamin D (New Version), PTH Intact
Thyroid Hormon	TSH, T4, T3, Free T4, Free T3
Fertility	FSH, LH, HCG, Prolactin
Steroid	Cortisol, DHEA-S, Estradiol, Progesterone, 17 OH Progesterone Testosterone, Free Testosterone
Tumor Marker	Free PSA, PSA
Immune Allergy	Total IgE, ANA Screen, dsDNA, Cardiolipin IgG, Cardiolipin IgM Cardiolipin Total Ab
Anemia	Ferritin
Other Hormons	Insulin, GH
Coming soon	CA 125, CA19_9, CA15_3, CEA

دارای تاییدیه وزارت بهداشت و آزمایشگاه مرجع سلامت

☎ ۲۲۹۰۷۹۶۴ - ۲۲۹۰۷۹۶۰ - ۲۲۲۲۴۰۸۵

✉ info@pishgamdiagnostics.com

📞 ۰۹۱۰ ۷۵۸ ۷۲۳۱

پیشگام طب تابان

PISHGAM TEB TABAN

infinitembiotech نماینده انحصاری



MADE IN USA

آریا فارمد طب آریاماد

تجهیزات آزمایشگاهی و پزشکی

فارمد طب آریا ماد

نماینده کلیه کیت های آزمایشگاهی از قبیل:

ثبت در IMED

پیش‌تاز طب	انیسان	فرزانه آرمان
پارس آزمون	سیناژن	شرکت من
مونوبایند	دکتر مجلی	بهار افشان
ایده آل	دانا تشخیص	پادتن طب
فرتاش داد	سیناژن	بایرکس فارس
دیپلاس	نویان نگین	AUDIT

تماس:

۰۸۶-۶۶۹۲۵۰-۶۶۹۲۴۹۷۰-۶۶۵۹۴۹۴۵-۰۸۶-۶۶۵۷۰۰

مدیریت عبدالهی

۰۹۱۹۳۹۹۶۷۶۱





مرسا زیست فناوری

Thermal Cycler PCR
Real Time PCR
Genetic Analyzer (Sequencer)
Flow Cytometer
Life Science Kits
Molecular Biology Kits
LC MS MS



تهران - سعادت آباد - خیابان سی و یکم - ساختمان روزبه - پلاک ۱ - طبقه ۴
تلفن: ۸۸۵۶۵۹۲۰ فکس: ۸۸۵۶۵۹۲۵

info@MersaBiotech.com

www.MersaBiotech.com



KARMA AZMA ANDISH COMPANY



• کیت شناسایی باکتری (انتروباکتریاسه):

- هر استریپ برای یک نمونه مجهول
- هر استریپ دارای ۱۴ تست افتراقی اصلی
- دارای سرم فیزیولوژی و پارافین استریل رایگان
- ارسال تعداد استریپ به انتخاب مشتری

• کیت شناسایی باکتری (استافیلو کک ها):

- هر استریپ برای یک نمونه مجهول
- هر استریپ دارای ۱۷ تست افتراقی اصلی
- دارای سرم فیزیولوژی و پارافین استریل رایگان
- دارای معرف رایگان برای چاهک PYR و NIT
- ارسال تعداد استریپ به انتخاب مشتری



دیسک / قرص های آنتی بیوتیک برای تست آنتی بیوگرام



- هر قرص واجد آنتی بیوتیک خالص در واحد میکروگرم منطبق با CLSI
- دارای ویژگی توزیع و انتشار همگن در محیط MHA
- دارای حروف اختصاری و غلظت در هر دو سمت قرص منطبق با CLSI
- پنل کامل آنتی بیوتیک گروه های A, B, C, U در مرجع CLSI
- قابلیت کنترل کیفی با سوش های استاندارد بر اساس CLSI
- دارای ۳۰ قرص آنتی بیوتیک در هر تیوپ
- گروه بندی تیوپ ها در نه رنگ مختلف بر اساس کلاس آنتی بیوتیک ها
- دارای آنتی بیوتیک های لازم برای شناسایی ESBL ها
- قابلیت ماندگاری دو سال (بدون نیاز به فریزر)



• دستگاه آنتی بیوگراف :

- انجام مکانیزه تست آنتی بیوگرام
- مستند سازی تست و تهیه آمار مقاومت دارویی
- منطبق با تغییرات CLSI-M100-2020
- قابلیت بروز رسانی رایگان

لوپ ۱۰ میکرولیتر استریل



پلیت مستطیلی استریل



تهران. پارک علم و فناوری دانشگاه تربیت مدرس. کارما آزما اندیش (دانش بنیان تولیدی نوع یک)

Karmapharmco.com Karmapharmaco@gmail.com

info@Karmapharmco.com

09122003167

با مجوز از

اداره کل تجهیزات پزشکی

آزمایشگاه مرجع سلامت



کیفیتی بی‌رقیب و استاندار را تجربه کنید!

TOP

in vitro diagnostic rapid tests

- Troponin I (Cut off: 0.5 ng/ml) *quantitative* - Strep A (Swab)
- CK - MB (Cut off: 5 ng/ml) *quantitative* - LH Cassette (Cut off: 10 ng/ml)
- i FOB (Stool) (Cut off: 10 ng/ml) - Urine Analyses Strips (11p - 150 add)
- H . Pylori Ag (Stool) - Fixative Spray (Pap Smear)

BABCO
Banyan Aria Bita Co.

نمایندگی انحصاری در ایران : شرکت بابکو

تهران، فلکه دوم صادقیه، بلوار فردوس، پلاک ۱۷۹، واحد ۱۴

تلفن: ۲۲۸۷۸۷۶۶ - ۲۲۸۷۸۷۱۸ - ۴۴۰۱۲۴۵۲ www.babco.biz



MADE IN TURKEY

دستگاه سل کانتر



KT 6300
Auto Hematology Analyzer

Test Principle: Electrical resistance and SFT method
Parameters: 3part differentiation, 20 parameters + 3 histograms
Throughput: 60 samples /hour
Display: Large color LCD with touch screen



دستگاه الکترولیت آنالایزر



CE 200
Electrolyte Analyzer

Principle: Ion Selective Electrode (ISE)
Throughput: 60 samples /hour
Touch screen & large screen
Low reagent consumption
Long life electrodes 12-16 month
Auto-print and manual print
Parameters: K^+ , Na^+ , cl^- , Ca^{++} , Li^+

این شرکت آمادگی خود را جهت

راه اندازی دستگاه های بلادگتر AVL

و میکرو لایت KONE اعلام میدارد.

فراخوان

شرکت دانا تشخیص پارس

لوله های خونگیری خلاء و غیر خلاء

Vacuum & Non Vacuum Blood Collection System

نماینده گی انحصاری کمپانی XINLE در ایران



تلفن: ۰۲۱-۷۵۰۸۶ همراه: ۰۹۳۰۵۹۰۰۲۹۷



danatashkhisars@yahoo.com



www.danalab.net

دانش روز
تسفیہ مطہر



Cobas e411 analyzer

Peace of mind in immunology



e411 نسل جدید دستگاه elecsys 2010 می باشد که از برترین و موفق ترین ایمنوآنالایزهای حال حاضر می باشد. این دستگاه با استفاده از تکنولوژی ECL اکثر تست های ایمنولوژی را با حساسیت بالا (Sensitivity) و محدوده خوانش وسیع اندازه گیری می کند و قابلیت انجام تست های اورژانس (STAT) که در Test Menu زیر ذکر شده را دارد. کیت های HBs Ag (Gen2) Anti-HCV (Gen2), HIV combi PT, Anti-HBc Blood Screening جهت المللی می باشد.

Powerful testing capabilities

- Flexible system offering to fit the laboratory's workflow (cobas e411 analyzer available as disk and rack system)
- Broad test menu with over 95 assays including innovative markers, e.g. HE4 and hGH
- 9 minute STAT applications including Troponin, CK-MB, Myoglobin, β -hCG and PTH provide unmatched response times
- Designed for hospitals, emergency laboratories and clinics with workloads of up to 250 samples per day with up to 86 tests/hour

Unmatched performance

- ECL technology
- High sensitivity for patient-friendly low sample volumes and fast results
- Broad measuring range for fewer repeats and a streamlined workflow
- High precision over the entire measuring range for reliable results

Anemia
Ferritin
Folate
Folate RBC
Vitamin B12

Bone
N-MID Osteocalcin
P1NP
PTH
PTH (1-84)
PTH STAT
β -CrossLaps
Vitamin D total

Cardiac
CK-MB (mass)
CK-MB (mass) STAT
Digitoxin
Digoxin
Myoglobin
Myoglobin STAT
NT-proBNP
NT-proBNP STAT
Troponin I
Troponin I STAT
Troponin T hs
Troponin T hs STAT

Endocrinology
ACTH
Anti-Tg
Anti-TPO
Anti-TSH-R
Calcitonin

Endocrinology
Cortisol
C-Peptide
FT3
FT4
hGH
Insulin
Insulin like growth factor ¹
PTH STAT
T3
T4
Thyroglobulin (TG II)
Thyroglobulin confirmatory
TSH
T-uptake

Fertility
Anti Muellerian Hormone
DHEA-S
Estradiol
FSH
hCG
hCG plus beta
LH
Progesterone
Prolactin
SHBG
Testosterone

Hepatology
Anti-CCP
HBeAg
HBsAg
Anti-HCV

Infectious Diseases
Anti-HAV
Anti-HAV IgM
Anti-HBc
Anti-HBc IgM
Anti-HBe
HBeAg
Anti-HBs
HBsAg
HBsAg confirmatory
HBsAg quantitative
Anti-HCV
Chagas
CMV IgG
CMV IgG Avidity
CMV IgM
HIV combi PT
HIV-Ag
HIV-Ag confirmatory
HSV-1 IgG
HSV-2 IgG
HTLV 1 & 2
Rubella IgG
Rubella IgM
Syphilis
Toxo IgG
Toxo IgG Avidity
Toxo IgM
Inflammation
Anti-CCP
IgE
Interleukin 6
Procalcitonin

Metabolic
Insulin
Vitamin D
Oncology
AFP
CA 125
CA 15-3
CA 19-9
CA 72-4
Calcitonin
CEA
Cyfra 21-1
hCG plus beta
HE4
NSE
proGRP
PSA free
PSA total
SCC
S-100
Thyroglobulin (TG II)
Thyroglobulin confirmatory

Renal
PTH
PTH (1-84)
Therapeutic Drug Monitoring
Cyclosporine A
Digitoxin
Digoxin
Everolimus
Sirolimus
Tacrolimus

Women Health
Anti Muellerian Hormone
AFP
β -CrossLaps
Estradiol
FSH
free β hCG
hCG
hCG plus beta
hCG STAT
HE4
LH
N-MID Osteocalcin
PAPP-A
PIGF
sFlt-1
P1NP
Progesterone
Prolactin
SHBG
Testosterone
CMV IgG
CMV IgG Avidity
CMV IgM
Rubella IgG
Rubella IgM
Toxo IgG
Toxo IgG Avidity
Toxo IgM

¹ in development

Roche Diagnostics Middle East

Your Trusted IVD Partner
now even closer to you

Roche Diagnostics Middle East
Roche Pars Ltd.
9th Fl., No.3, Aftab St., Vanak St. Po Box 19948-34592 Tehran, Iran
Phone +98 21 860 92 100
www.roche.com



نمایندگی انحصاری فروش و خدمات پس از فروش

تهران، میدان امام، خیابان نسا، خیابان زرنگار، پلاک ۸

واحد: ۲ کد پستی: ۱۹۱۱۶۵۱۳

تلفن: ۲۲۲۵۴۹۸۳ فکس: ۲۲۲۶۶۶۱۹-۲۲۲۶۶۶۵۵-۲۲۲۷۷۸۸۰-۲۶۶۴۵۹۴۸-۲۲۲۶۷۱۹۴۵

وب سایت: www.fardavarazma.com



Life needs answers



GeneXpert

سیستم آنالایزر تمام اتوماتیک
Real-Time PCR

Virology

HIV Viral Load, HIV-1 Qual,

HCV Viral Load, **HBV** Viral Load **New !**

Women's Health

HPV, TV, CT/NG, CT, GBS

Healthcare Associated Infections

MRSA, SA Nasal Complete,
MRSA/SA SSTI, MRSA/SA BC,
C. difficile, vanA/vanB,
Norovirus, Carba-R

Critical Infectious Diseases

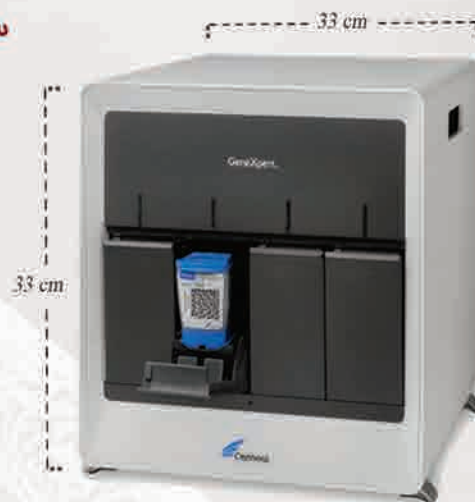
MTB/RIF, Flu/RSV XC,
Flu, EV, Ebola,
Smart Norovirus

Oncology/Genetics

BCR-ABL Monitor (ULTRA),
FII & FV

Breast Cancer **New !**

Bladder Cancer **New !**



انجام آزمایش در کمتر از ۲ ساعت

بدون نیاز به اتاق های مجزا و ایزوله
جامع ترین تست منوی عفونی و ویروسی
انجام کلیه مراحل استخراج ، PCR و
تهیه نتایج در یک دستگاه و در یک کارتریج
تفسیر اتوماتیک نتایج توسط نرم افزار
دارای کنترل های داخلی برای هر کارتریج
سیستم توصیه شده سازمان بهداشت جهانی برای تست MTB
بسته بندی کیت در سایزهای ۱۰ تستی با تاریخ مصرف مناسب
بیش از ۶۰ دستگاه نصب شده در کشور



قیمت
استثنایی
کیت های
مصرفی



شرکت فردآور
آزما ایرانیان

نماینده انحصاری کمپانی Cepheid آمریکا

تلفن : ۲۲۲۲۴۳۱۴ - ۲۲۲۵۴۹۸۲ - ۲۲۲۲۶۶۶۵

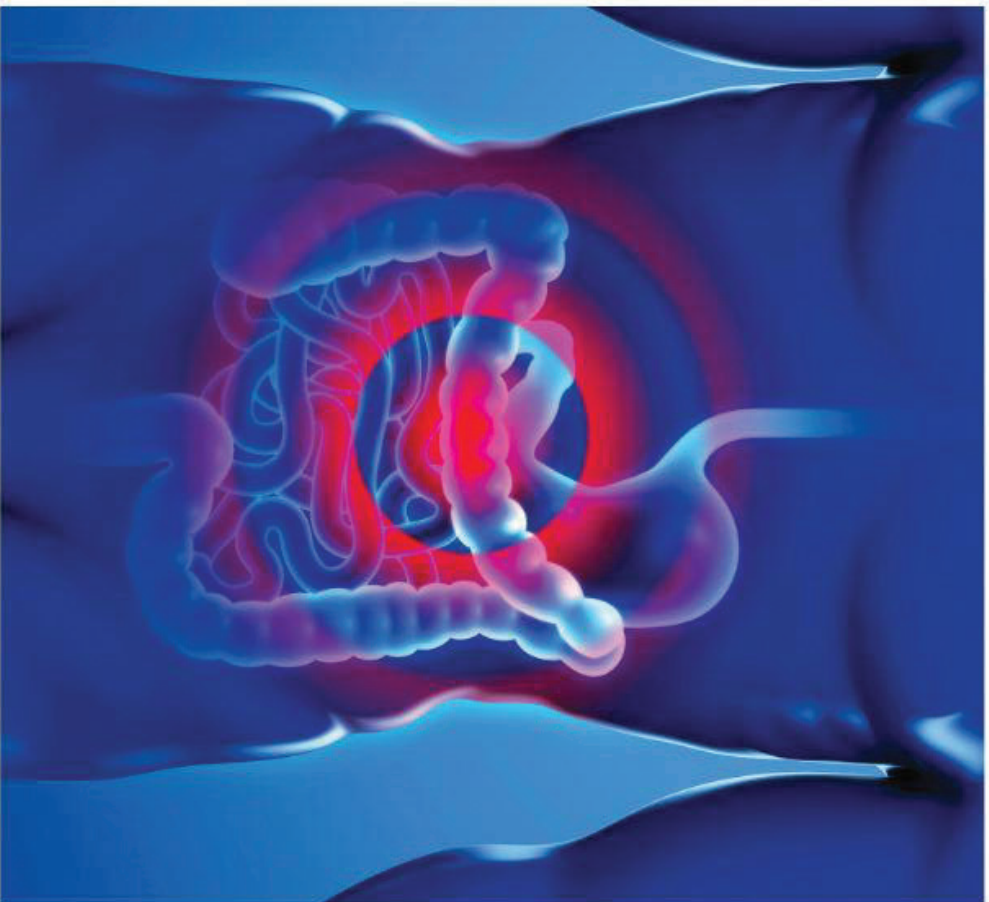
فکس : ۲۲۲۵۴۹۸۳

www.fardavarazma.com



Tumor M2-PK

بیومارکر متابولیکی غربالگری سرطان های کولورکتال



ایزوآنزیم M2 پیروات کیناز، بعنوان آنزیم کلیدی در سرطان و پولیپ های روده بزرگ شناخته می شود

مزایای کاربردی:

- غیر وابسته به حضور خون در مدفوع
- عدم تداخل هموروئید و سایر خونریزی ها در نتیجه آزمایش
- شناسایی تومور و پولیپ های کولون (خونریزی دهنده یا بدون خونریزی)
- عدم نیاز به رژیم غذایی خاص
- صحت و دقت بالا در اندازه گیری M2-PK
- غربالگری سالیانه سرطان کولورکتال در گروه سنی بالای ۴۰ سال



Germany

ScheBo® • Biotech AG
a new era in life science

Schebo fecal Tumor M2-PK ELISA

۰۳۱-۳۲۳۶۳۶۱۵

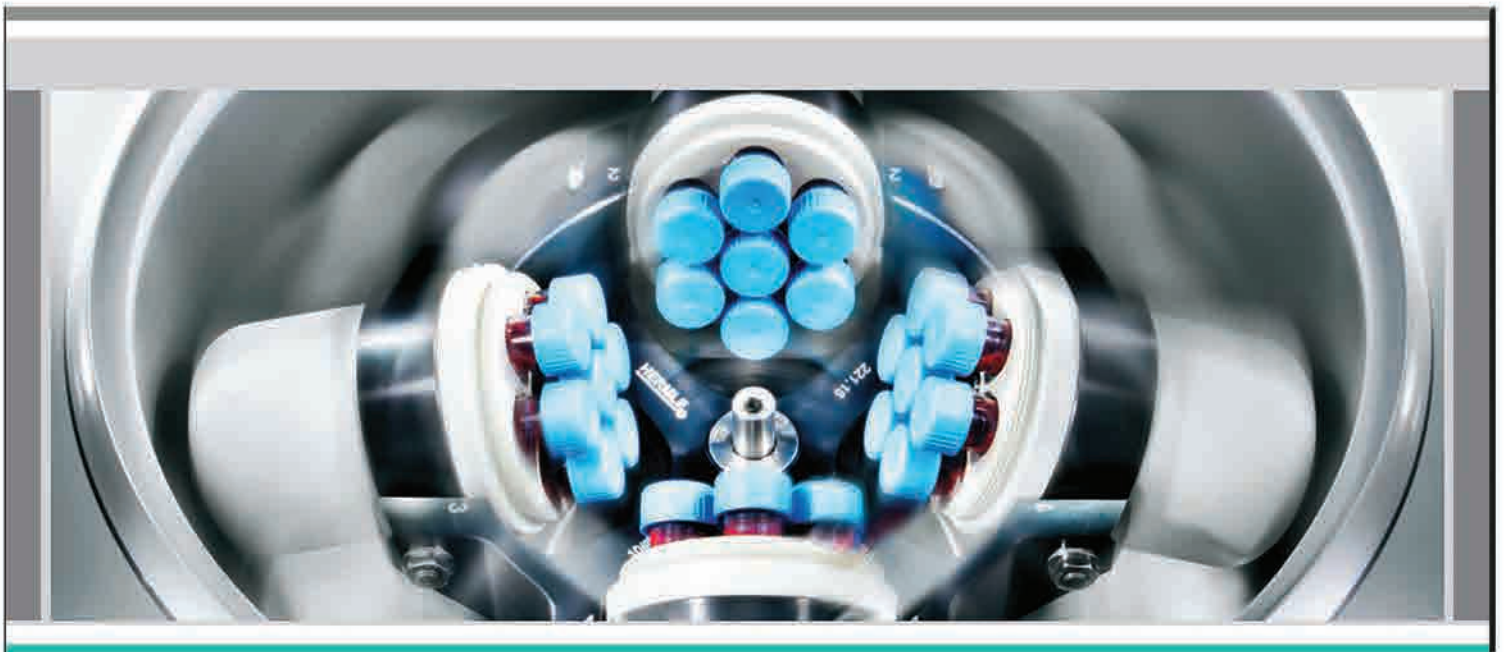
TARY AND SINA
تـرـونـد سـینـا



HERMLE

LABORTECHNIK

Made in Germany



High Capacity - High Speed Centrifuges

شرکت تشخیص گستر طب نماینده انحصاری
سانتریفیوژهای هرمل آلمان در ایران



www.tgtlab.com



info@tgt-lab.com

☎ ۰۲۱-۶۶۵۶۲۰۳۶ (۲۰ خط)

📍 آدرس: تهران، میدان توحید، خیابان میرخانی (نصرت شرقی)، پلاک ۲۰۸، واحد ۲



VACUUM

BLOOD COLLECTION SYSTEM

AYMED Co

نماینده انحصاری محصولات کمپانی **LINGEN** در ایران

ISO 13485, CE, IVD, STERILIZED

محصولات سیستم نمونه گیری خلاء

- لوله خونگیری خلاء

- سوزن خونگیری

- هولدر

آدرس تهران، سعادت آباد، سرو غربی، شماره ۳۵، واحد ۵

WWW.AYMEDCO.COM

INSTAGRAM: @AYMEDCO

دفتر فروش: ۰۱۷-۳۳۲۸۷۰۶۴

دفتر مرکزی: ۰۲۱-۲۲۳۷۳۱۷۹

120 days closed vial stability; 4 QC months
30 days open vial stability
Supplying in a 2mL vial
Assayed for Sysmex, Mindray, Nihon koden,
Abbott, Medonic,
Swealab, MS9, Hycel and Coulter



Blood Control



Biotechnica Bottle



Hitachi Bottle

شرکت دین

Selectra Bottle



Selectra Pro XL

Selectra Pro M



180 tests/hour
Touchscreen Monitor
Peltier Element Cooling
Host Connection
On-Board Quality Control
Autowash
0.5 L Water Consumption per hour
FDA Approved



360 tests/hour
Touchscreen Monitor
Peltier Element Cooling
Host Connection
On-Board Quality Control
Autowash
1 L Water consumption per hour
2 Sample & 2 Reagent Probes
Barcode System
FDA Approved

فرمان تجهیزات فارمد

آدرس دفتر فروش: تهران، بلوار کشاورز، نبش خیابان قدس، پلاک ۴۱، طبقه چهارم
کد پستی: ۱۴۱۷۷۶۳۳۴۵ تلفن: ۰۲۱-۸۸۹۵۱۸۵۳ فکس: ۰۲۱-۸۸۹۵۸۷۴۲



Endocrinology

Autoimmunity

Infectious disease

Allergy (Coming Soon)

ids iSYS

Chemiluminescence Automated System

FDA

CE

IVD

FEATURES

۱

تکنیک CLIA

اساس کار IDS-iSYS بر پایه روش Chemiluminescence می باشد که روشی حساس، دقیق و کاملاً قابل اطمینان خواهد بود

۲

سرعت مناسب

دستگاه با سرعتی حدود ۱۲۰ تست در ساعت پاسخگوی حجم بالایی از تست ها خواهد بود

۳

دقت بسیار بالا

وجود چهار مازول شستشوی جداگانه در حین انجام تست میزان CV نتایج را به حداقل می رساند

۴

رابط کاربری ساده

کاربری ساده و محیط کاملاً گرافیکی نرم افزار دستگاه شما را در حین انجام تست کمک خواهد کرد

۵

FDA APPROVED

دستگاه IDS-iSYS دارای تاییدیه FDA مصرفی کشور آمریکا می باشد

نماینده انحصاری فروش و پشتیبانی دستگاه IDS-iSYS در ایران

• تلفن تماس : ۴۴۰ ۸۸ ۶۷۷ (۰۲۱) - ۴۴۰ ۵۸ ۰۸۲ (۰۲۱)

• پست الکترونیکی : ptdco@ptdlab.com

• وبسایت : ptdlab.com



پادتن دانش

HLA SEROLOGY

- HLA CLASS I
- HLA DISEASE (B5, B51, B52, B7, B8, B27)
- RABBIT COMPLEMENT
- HITOPREP (FICOLL)

HLA SSP

- HLA CLASS I,II (A, B, C, DRB, DQB)
- HLA DISEASE (B27, CELIAC, BEHÇET, NARCOLEPSY)
- KIR TYPE, EPITOP TYPE
- WIPE TEST, CYCLER CHECK

HLA ANTIBODY

- HLA ANTI BODY SCREENING AND IDENTIFICATION CLASS I,II

HLA SSO

(AUTOMATED WITH MR.SPOT®)

- HLA CLASS I,II (A, B, C, DR, DQ, DP)
- HLA ANTIBODY SCREENING AND IDENTIFICATION CLASS I, II

DNA genotek



ALL-IN-ONE SYSTEM FOR RELIABLE COLLECTION
STABILIZATION AND TRANSPORTATION
OF HIGH QUALITY DNA/RNA SAMPLES.

•HUMAN GENOMICS FROM SALIVA

- ORAGENE•DNA
- ORAGENE•ONE
- ORAGENE•RNA
- ORACOLLECT•DNA

•MICROBIOME AND INFECTIOUS DISEASE

- OMNIGENE•GUT
- OMNIGENE•ORAL
- OMNIGENE•VAGINAL
- OMNIGENE•SPUTUM

•REAGENTS FOR DNA EXTRACTION

- PREPIT•L2P | PT-L2P (SALIVA)
- HEMAGENE•BUFFY COAT | HG-BCD (BLOOD)





شرکت دارواش

DARVASH CO.

تولید کننده محصولات تشخیصی
در بخش میکروب شناسی
محیط های پایه و تشخیصی در بخش
میکروب شناسی
محیط کشت خون تک فاز و دوفاز
لوله های آماده مصرف بخش هماتولوژی
رنگ های آزمایشگاهی میکروبی
خون گوسفند (دفیبرینه)
پلاسمای خرگوش

دارای گواهینامه ISO 13485



www.darvash.ir

Tel: (+9821)66572205-9

خیابان آزادی، اسکندری شمالی
ساختمان یکتا، پلاک ۲۱، طبقه اول

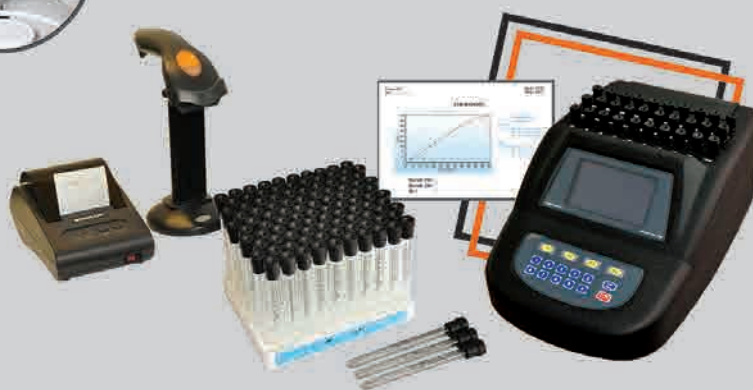


اتوانالایزر بیوشیمی SMARTEX100

- کوچکترین اتوانالایزر جهان
- ۱۲۰ تست در ساعت
- دارای سیستم شستشوی خودکار
- دستگاهی مناسب جهت Backup و شیفت عصر و شب بیمارستان ها
- دارای استاندارد اتحادیه 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 ترمال و سوزنی
- قابلیت اتصال به بارکد ریدر
- قابلیت اتصال به کامپیوتر و ذخیره اطلاعات



لوله ونوجکت سدیمان

- طراحی شده برای اقلیم های متفاوت کشور، تحت سه کد رنگ متفاوت
- قطر ۹ میلی متر جهت میکس کامل و صحت بهتر در جوابدهی
- دارای تاییدیه از آزمایشگاه مرجع سلامت
- دارای استاندارد ISO 13485 تجهیزات پزشکی از شرکت BRS کشور آمریکا

فتومترهای بیوشیمی DA-4500 & DA-4500+

- دارای روش های محاسباتی: ... End Point, kinetic, Fix Time, Single Point Calibration, Multi Point Calibration
- دارای ۷ فیلتر ۲۴۰، ۴۰۵، ۴۵۰، ۵۰۵، ۵۴۵، ۵۸۰، ۶۳۰ نانومتر و قابلیت ارتقا به ۸ فیلتر
- دارای سیستم بیلری روبین متر نوزاد
- مجهز به سیستم suction قوی برای نمونه برداری و جلوگیری از carry over
- نمایش منحنی آزمایشات Kinetic
- ذخیره ی اطلاعات تا ۵۰۰ بیمار
- قابلیت چاپ گزارش بیماران

DRY BATH/DA - 3756

- دارای ۲۰ کانال در دو سایز متفاوت
- قابلیت انتخاب درجه حرارت (۳۷ یا ۵۶ درجه)
- مناسب برای خوانش تست های انعقادی
- دارای تایمر قابل برنامه ریزی
- صفحه نمایش جهت مشاهده دما و زمان
- کنترل دما توسط میکرو کنترلر با دقت ۰.۵ درجه سانتی گراد
- تست های توریدومتري
- یک دستگاه ضروری در بخش نمونه گیری جهت جداسازی لخته در آزمایشگاه
- مصرف برق کمتر از ۲۲ وات



Tuned With Customer...

info@ngostar.com

شرکت مهندسی پزشکی نوین گستر امروز

تلفن: ۰۲۱-۸۶۰۳۰۱۵۹ تلفکس: ۰۲۱-۸۶۰۳۰۱۷۳





سران تشخیص
SARANTASHKHIS

تولید کننده کیت های تشخیصی آزمایشگاهی در ایران
تحت لیسانس کمپانی bio.az بلژیک

دارای دو ریجننت
واکنش لایز هموگلوبین در ۵ دقیقه
دارای CV کمتر از 1%
نصب شده در آزمایشگاه ها و بیمارستان های معتبر کشور (قابل استعلام از شرکت)

HbA1C
آنزیماتیک

BIOCHEMISTRY
DIABET PACK
HbA1C(ENZYMATIC)
GLUCOSE

LIPID PACK

HDL
LDL
TRIGLYCERIDE
CHOLESTEROL

ANEMIA PACK

FERRITIN
TIBC
IRON
TRANSFERRIN

METBOLITES PACK

ZINC
PHOSPHORUS
CALCIUM
MAGNESIUM

PANCRATITIS PACK

AMYLASE
LIPASE

LIVER FUNCTION TEST

ALP
GOT/AST
GPT/ALT

KIDNEY FUNCTION TEST

CITRATE
OXALATE
MICROALBUMIN
URINE PROTEIN
UREA
CERATININE
URIC ACID

CARDIO FUNCTION TEST

CK-NAC
CK-MB
LDH



ELISA TEST KIT

VITAMIN D-CLASS A
VITAMIN D-CLASS B
FERRITIN

SEROLOGY

CRP
RF
RPR
ASO
D-DIMER

دفتر مرکزی: تهران، میدان توحید، خیابان نیایش شرقی، پلاک ۴۵

پشتیبانی فنی: ۰۲۱۶۶۵۷۱۳۵۱ - ۰۹۹۱۴۶۵۴۹۷۹

www.sarantashkhis.com info@sarantashkhis.com



شرکت حنان طب پارس



Thin Layer chromatography (TLC)



Drug of abuse test (Multi Panel)

تولید، واردات و صادرات کیت های تشخیص آزمایشگاهی

دارای گواهینامه های بین المللی ISO 13485 و ISO 9001 و GMP
دارای تأییدیه از وزارت بهداشت درمان آموزش پزشکی (آزمایشگاه مرجع سلامت)



Urine Analysis 10-11 Parametrs



Drug of abuse test (Strip)

کارخانه: تهران - پردیس - پارک علم و فناوری - پلاک ۱۹۳

۰۹۱۲۸۹۸۶۸۴۲-۳

۸۸۵۴۴۵۲۸-۳۰

۱۶۴۹۹۶۷۴۸۶

www.hannantebpars.com

info@hannantebpars.com

[hannantebpars](https://www.instagram.com/hannantebpars)

شبکه تشخیص آزمایشگاهی سامان تجهیز نور



TEL : 021-85518
www.samantajhiz.com



شرکت ایده آل تشخیص آتیه
تولید کننده کیت های تشخیص طبی الیزا

Thyroid

Fertility

Steroids

Infectious Diseases

Tumor Markers

Anemia

Vitamin D



TEL :021-85518
www.idealdiag.com

Aptalyzer

Semi-automated Single Test ELISA Processor

- ۱- قابلیت انجام تست‌های تکی (استریپ) با معرف‌های آماده به روش ELISA
- ۲- رسم منحنی استاندارد با یک کالیبراتور (Point to Point و 4PL)
- ۳- قابلیت رقیق سازی (Pre-Dilution) اتوماتیک نمونه‌ها
- ۴- انجام ۳۰ تست در یک Run کاری
- ۵- بارکد خوان داخلی
- ۶- کنترل، کالیبراتور و کلیه مواد مصرفی رایگان
- ۷- در بسته بندی‌های ۲۴ تستی با تاریخ انقضاء یکسال
- ۸- مجهز به ۲ سرنگ Teflon Coated و ۲ پانچر مجزا برای نمونه و ریجنت جهت حذف Carry over
- ۹- قابلیت اتصال همزمان ۱۰ دستگاه به یک کامپیوتر جهت افزایش سرعت جوابدهی
- ۱۰- مجهز به نرم افزار قدرتمند و User-friendly
- ۱۱- قابلیت انجام کار در ۲۴ ساعت شبانه روز
- ۱۲- مجهز به سیستم خنک کننده خودکار
- ۱۳- پنل تست متنوع



ردیف	کیت های موجود
1	AFP
2	CEA
3	PSA
4	Free PSA
5	hCG
6	IgE
7	H.Pylori IgA
8	H.Pylori IgG
9	H.Pylori IgM
10	Toxo IgG
11	Toxo IgM
12	Rubella IgG
13	Rubella IgM
14	CMV IgG
15	CMV IgM
16	25-OH Vitamin D
17	FSH
18	LH
19	Prolactin
20	Ferritin
21	TSH
22	17-OH Progesterone
23	Cortisol
24	Progesterone

ردیف	کیت های در حال تحقیق و توسعه
1	AMH
2	HP-Stool Ag
3	Calprotectin
4	PAPP-A
5	Free Beta-hCG
6	ANA
7	ds-DNA
8	Anti-CCP
9	T3
10	T4
11	Free T3
12	Free T4
13	T-3Uptake
14	DHEA-S



آپادانا تابناک سیستم



۰۲۱- ۸۸ ۷۵ ۹۸ ۳۱

www.aptasys.com



کیت های جدید الیزا

پیش از طب نخستین تولیدکننده
کیت های تخصصی الیزا در ایران

 Pishtazteb.com
 [Pishtaztebco](https://www.instagram.com/Pishtaztebco)
 021-42197000

Free T3 AMH
Rubella IgM
H. pylori IgA
H. pylori Stool Ag
HDL-C
HIV 1&2 Ab (3rd)
HIV 1&2 Ag-Ab (4th)
Brucella IgM
Brucella IgG
Echinococcus IgG
CMV IgG
TIBC
HCV Ab
Hb A1c Tu
Toxoplasma IgG
Toxoplasma IgM
CMV IgG
H. pylori IgM
Enz
Hb A1c
Prolactin
TSH
LH
Vitamin D
Free T4
ELISA Check
CEA
Calprotectin
T4
hCG
Free PSA
AFP
Ferritin
IgE
HSV IgG
HBs Ag
PSA
LDL-C
H. pylori IgG
H. pylori IgA

کلیه محصولات با تضمین کیفیت

در صورت عدم رضایت
استرداد کل وجه



شرکت دانش بنیان پادتن گستر ایفثار
اولین تولید کننده کیت‌های تشخیص طبی
الایزا و کاما در ایران

حامی آزمایشگاهیان

سه سال بدون افزایش قیمت



تهران، تقاطع آزادی-نواب، روبروی مترو
توحید، کوچه فرهادیه، پلاک ۳، واحد ۲۰

کیلومتر ۸۰ اتوبان تهران-ساوه، شهرک
صنعتی مامونیه، خیابان هفتم، پلاک ۵

دفتر مرکزی :

کارخانه :

۰۹۱۳۴۹۵۴۰۵۴

۰۹۱۳۱۰۰۹۱۱۰

۶۶۵۸۰۴۹۰-۵

۶۶۵۷۵۰۵۸

۶۶۴۲۰۵۴۰

۰۸۶۴۵۲۵۳۳۶۱-۹

همراه فروش:

مدیر عامل:

تلفن :

تلفن کارخانه :