

منتخب از دایکتاشی

نخستین نشریه آزمایشگاهی کشور

سال بیست و پنجم / شماره ۲۱ / مرداد ۱۴۰۲ / ۸۲ صفحه / ۵۰۰۰۰ تومان / ISSN:1561-6363

< با این تصمیم غربالگری جنین ناممکن می‌شود

< مدیرعامل سازمان انتقال خون خبر داد: رونمایی از سه دستاورد مهم سازمان انتقال خون

< هیپرکلسمی و هیپوکلسمی

< کاندیدا اوریس؛

یک پاتوژن مخمری نوظهور با چالش‌های متمایز در تشخیص، درمان و پیشگیری

< استافیلوکوکوس اورئوس PVL مثبت

< تازه‌های آزمایشگاه



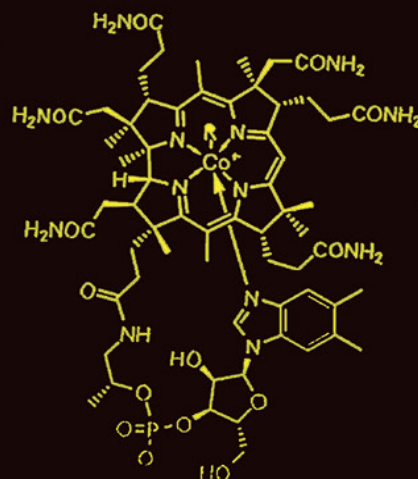
شرکت دانش بنیان پادتن گستر ایثار

Vitamin B12

باروش‌های

الیزا ✓

کمی لومینسانس ✓



Vitamin B12
 $C_{63}H_{77}CoN_{14}O_{14}P$



www.padtangostar.com



padtangostar.com

®

وندا طب

فروش محصولات جت بایو

همراه با تضمین قیمت





BIOFIL

بوفیل ویژه تابستان آغاز شد

(تهران و شهرستان)

جهت اخذ نمایندگی تماس با



تلفن : ۰۲۱-۸۸۶۷۲۶۸۵ داخلی ۲

تهران، میدان آرژانتین، خیابان زاگرس، پلاک ۱





HIV 1/2 Ag-Ab (4th Gen)

HCV Ab

HBs Ab

HBs Ag

اختصاصیت بالا - تنها تولید کننده کیت HIV نسل چهارم در ایران

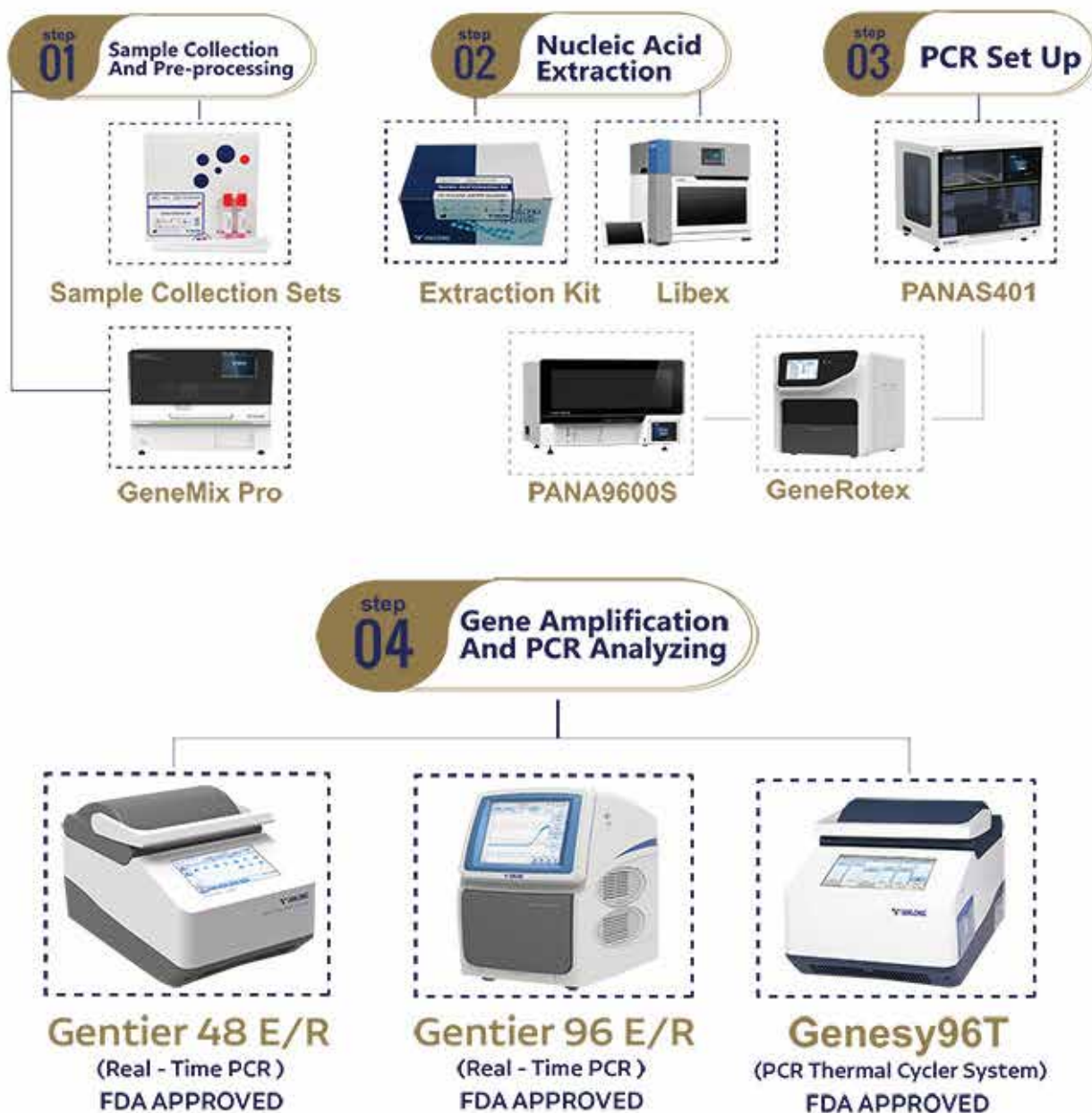
جهت کسب اطلاعات بیشتر،
با کارشناسان ما در ارتباط باشید



۰۲۱ - ۴۲۱۹۷۰۰۰

www.pishtazteb.com

Integrated PCR Lab Solution



نماینده انحصاری فروش و خدمات پس از فروش کمپانی **Tianlong**



Mixer Types



Rotator Types

شرکت پارس آزما
(دانش بنیان)



Water Bath Types



Stirrer Types



Oven Types



Deionizer

با ارائه بهترین خدمات پس از فروش



Water Distiller
Types



Wooden Fume Hood



Micro Hematokrit
Centrifuge

تولید محصولات خاص به سفارش مشتری با
بهره مندی از متخصصین مجرب و تکنولوژی روز دنیا

کارخانه و آزمایشگاه: اصفهان منطقه صنعتی مورچه خورت، خیابان شیخ بهایی، فاز سوم، پلاک ۱۷۵
تلفن: ۰۳۱-۴۵۶۴۲۸۸۹

همراه خدمات - پشتیبانی ۲۴ ساعته
۰۹۳۹۰۴۶۴۷۹۴

WWW.PARSAZMA.COM
INFO@PARSAZMA.COM

PARSAZMA.CO
t.me/ parsazma



Platelet Shaker



Sterilizer



Germinator Types



Laboratory
Furnace Types



Centrifuge Types



CO2 Incubators Types



Micro Hematokrit
Centrifuge



Laminar Hoods



Vacuum Ovens

سی و سه سال سابقه درخشان
 در تولید بیش از **۱۶۵** مدل محصول

اولین کارخانه بزرگ تولید انواع تجهیزات آزمایشگاهی
 مطابق با استانداردهای جهانی در ایران

امور بازرگانی: تهران، خیابان دکتر بهشتی (عباس آباد) بین پاکستان و مدرسه، پلاک ۲۵۱، طبقه دوم، واحد ۴
 تلفن: ۸۸۵۲۱۷۴۹-۸۸۵۲۱۷۴۸-۸۸۷۵۳۱۴۴-۸۸۷۴۰۲۲۵
 تلفکس: ۰۲۱-۸۸۷۳۲۴۱۵
 همراه: ۰۹۰۵۱۴۳۰۹۲۵

WWW.PARSAZMA.COM
INFO@PARSAZMA.COM

[PARSAZMA.CO](https://www.parsazma.com)
[t.me/ parsazma](https://t.me/parsazma)

EasyStat Easy BloodGas

دستگاه آنالیز گاز های خونی

پارامترهای قابل اندازه گیری

PCO2	NA	Ca++
P02	K	HCT
PH	CL	

- قابل تهیه در دو مدل 21 و 14 پارامتر
- نمونه برداری به صورت لوله موئین و سرنگ
- کمترین هزینه نگهداری دستگاه
- کمترین هزینه تست
- دارای استاندارد FDA آمریکا

MEDICA



EasyLyte® آنالیزر الکترولیت

قابل تهیه در چهار مدل

Na/K	Na/K/Li
Na/K/CL	Na/K/CL/CA++±Li



- اندازه گیری پارامترها در: BLOOD-SERUM-PLASMA-URINE
- دقت و سرعت بالا $CV \leq 5\%$
- فروش بیش از 1500 دستگاه در مراکز کشور
- دارای استاندارد FDA آمریکا

easyra

دستگاه اتوآنالیزر بیوشیمی

- دارای استاندارد FDA آمریکا
- ساخت شرکت MEDICA آمریکا
- با قابلیت انجام ۱۲۰ تست در ساعت
- (۳۰۰+ به همراه ISE)
- ۲۴ جایگاه نمونه و ۲۴ جایگاه کیت
- قابلیت انجام تست های تور بیدومتریک



شرکت پایازيست آرایه

FDA
نماینده انحصاری
MEDICA
www.payazist.ir
info@payazist.ir

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

i-STAT 1

دستگاه پرتابل / کاربری آسان

- قابلیت جوابدهی صحیح و دقیق در مدت زمان ۲ الی ۱۰ دقیقه
- تصمیم گیری سریع بر بالین بیمار
- کاهش هزینه های دو سوپیه ی بیمارستان و بیماران
- انجام تست تنها با چند قطره خون
- کاربردی در بخش های مراقبت های ویژه / رادیولوژی / آزمایشگاه
- اورژانس / اتاق عمل / کت لب

تشخیص سریع در چهار مرحله:

- انتقال دو یا سه قطره خون به داخل کارتریج
- قراردادن کارتریج داخل دستگاه
- مشاهده نتایج روی صفحه ی نمایش دستگاه
- چاپ و انتقال نتایج به سیستم HIS/LIS



دسته بندی تست های تشخیصی دستگاه Abbott i - STAT

- گازهای خونی و لاکتات EG7+, CG8+, G3+, EG6+, CG4+
- بیوشیمی و الکترولیت ها CHEM8+, EG7+, G, Crea, E3+, EC4+6+, EC8+, EG6+, CG8+
- مارکرها قلبی cTnI, CK-MB, BNP
- انعقاد خون PT/INR, ACT Kaolin, ACT Celite
- هماتولوژی CG8+, EG7+, E3+, EC4+, 6+, EC8+, EG6+, CHEM8+
- هورمون شناسی B-hCG



آدرس: شهرک غرب بلوار فرحزادی خیابان زرافشان خیابان دهم پاک ۱۳
تلفن: ۷۵۴۶۷۰۰۰ / فکس: ۷۵۴۶۷۲۰۰

FDA
نماینده انحصاری
Abbott
A Promise for Life

www.payazist.ir
info@payazist.ir

شرکت پایازيست آرايه



made in USA

آدرینا زیست گستر
AZG

نمایندگی رسمی UCT آمریکا

02191071122

09197777712

www.azg-co.com

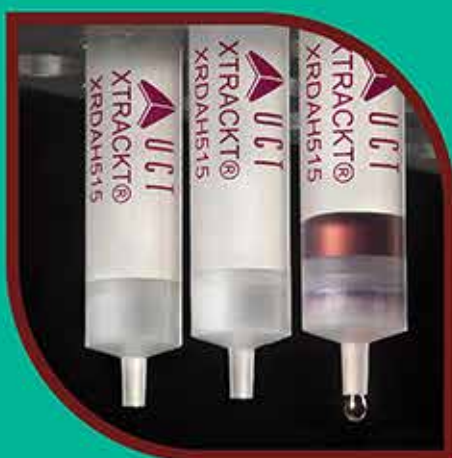


UCT



QuEChERS - MgSO₄ - PSA - dSPE - PTFE Frits - Selectra® C18 HPLC - Selectra® Aqueous + C18 HPLC - Fusion AG

CLEAN-UP : C2 - C30 - C18 - C8 - C4
CLEAN-UP : Cyclohexyl - Phenyl -
Polyimine - Quaternary Amine w
Hydroxide - Quaternary Amine w
Acetate - Quaternary Amine w
Chloride - Diethylamino - Prima-
ry-Secondary Amine - Aminopro-
pyl-Propylsulfonic Acid- Triacetic
Acid - Carboxylic Acid - UP Ben-
zenesulfonic Acid (HL)- Benzene-
sulfonic Acid
U/HPLC Columns : C8 HPLC- C18
HPLC-DA HPLC- Aqueous C18 HPLC-
PFP HPLC - EtG HPLC



Enviro-Clean Universal Cartridges- Enviro-Clean
Specialty Cartridges- Enviro-Clean Hydrophilic
Environmental Disk Manifold -Enviro-Clean Poly-
meric Based -Enviro-Clean Bulk Sorbents

STYRE SCREEN® POLYMERIC RESIN - CLEAN-UP® CATION
EXCHANGE - CLEAN-UP® ANION EXCHANGE-CLEAN-UP®
HYDROPHILIC BONDED PHASES- CLEAN-UP® HYDROPHO-
PHIC BONDED PHASES- CLEAN-UP
COPOLYMERIC BONDED PHASES

بنیان درمان

Magnus *microscopes*

RESEARCH & CLINICAL

MX21i ▶

- 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



Hipro®

Hipro Biotechnology Co., Ltd

Hurricane ▶



Test Time

90s-5min

Channels

4

Methodology

Nephelometry
Immunoassay

Test Menu

HbA1c, Tn1
D-Dimer
PCT, ...

3-Levels Quality Control

3-levels calibration
Accurate results



تلفن: ۸۸۷۰۳۰۵۰ (۱۰ خط) فکس: ۸۸۷۰۳۰۵۲
info@bd-med.com
www.bd-med.com
پست الکترونیک:
وبسایت:

تهران، خیابان ولیعصر، پایین تر از پارک ساعی
ساختمان نگین ساعی، واحد ۵۰۲ و ۵۰۴
کد پستی: ۱۳۳۳۹۸۳۹۳۳





Persian Tajhiz System

Medical Equipment, Diagnostics & Consumables

www.pts-ico.ir

Immunoturbidimetry Reagents
Calibrators & Controls
Biochemistry Reagents



- Antibodies Against Human Antigen
- Multicolor Cocktails
- Absolute counting system
- Erythrocyte Lysing Solutions

- Euroflow Hemato-Oncology

Euroflow minimal residual (MRD) panel

BCP-ALL MRD Kit

Multiple Myeloma (MM) MRD Kit

- Euroflow- Immunology
- Euroflow Combinations of Antibody



Flowcytometry Antibodies and Reagents

- Primary Antibodies
- Secondary Reagents
- Apoptosis Detection - Apotracker™
- Buffers and Solutions
- Isotype Controls
- Live / Dead Cell Discrimination - Zombie Dyes
- Non - Human Primate Antibodies
- Soluble MHC - Flex - T™
- Fluorophore Families





اروین گستر سلامت ایرانیان
Arvin Gostar Iranian Health



TUD.
Improvement of Life



Lifotronic
— Caring for Better Life —

STEELLEX

تهران، خیابان ولیعصر، پایین‌تر از پارک ساعی
برج سروساعی، طبقه پانزدهم، واحد ۱۵۰۳
021 88 48 27 90 - 88 48 27 47

www.agihco.com

Lifotronic

Caring for Better Life

نمایندگی انحصاری در ایران



آروین گستر سلامت ایرانیان
Arvin Gostar Iranian Health

eCL9000



eCL8000



Tumor marker	Cardiac	Fertility	Thyroid	Infectious	Bone marker
CEA	cTnI	FSH	TSH	HBsAg	25-OH Vitamin D
AFP	CK-MB	LH	T4 & T3	Anti-HCV	PTH
CA 19-9	MYO	PRL	FT4	Anti-HIV	CT
CA 15-3	NT-proBNP	E2	FT3	Syphilis	N-MID
CA 125	BNP	TESTO	TG	HBeAg*	
HE4	H-FABP	PROG	TBG	Anti-HBs*	Anemia
TPSA	Lp-PLA2	Total β-HCG	Anti-TPO	Anti-HBe*	Vitamin B12
FPSA	MPO	AMH	Anti-TG	Anti-HBc*	Folate
SCC	hs-cTnT STAT	SHBG			Ferritin
NSE	CK-MB STAT	Total β-HCG STAT	Hypertension	Hepatic fibrosis	
CYFRA 21-1	MYO STAT	PROG STAT	Cortisol	CIV	Gastric marker
proGRP	NT-proBNP STAT		ACTH	CG & LN	PG-I
CA 72-4	BNP STAT	COVID-19	Aldosterone*	PIIINP	PG-II
S100	H-FABP STAT	SARS-CoV-2 IgG	Renin*	HA	Gastrin-17
CA 50	Autoimmune	SARS-CoV-2 IgM	Diabetes	Growth hormone	Coagulation
CA 242	Anti-CCP*	SARS-CoV-2 Neutralizing Ab	Insulin	hGH	D-Dimer STAT
TNF-α*			C-peptide	IGFBP-3	FDP

برخی ویژگی های دستگاه:

- اتوماسیون کامل دستگاه
- تست منوی جامع
- دارای معرف های بسیار پایدار و با تاریخ Exp. طولانی مدت با کاربری آسان
- حساسیت بالا جهت اندازه گیری آنالیت ها با مقادیر بسیار کم و در مدت زمان ۹ الی ۱۸ دقیقه
- کیت، کالیبراتور و کنترل مجتمع در یک بسته بندی واحد
- ابعاد کوچک دستگاه در مقایسه با عملکرد آن
- قابلیت اتصال دوسویه به شبکه
- جواب دهی صحیح و دقیق
- کاربری بسیار آسان

www.agihco.com

تهران، خیابان ولیعصر، پایین تر از پارک ساعی
برج سروساعی، طبقه پانزدهم، واحد ۱۵۰۳
021 88 48 27 90 - 88 48 27 47



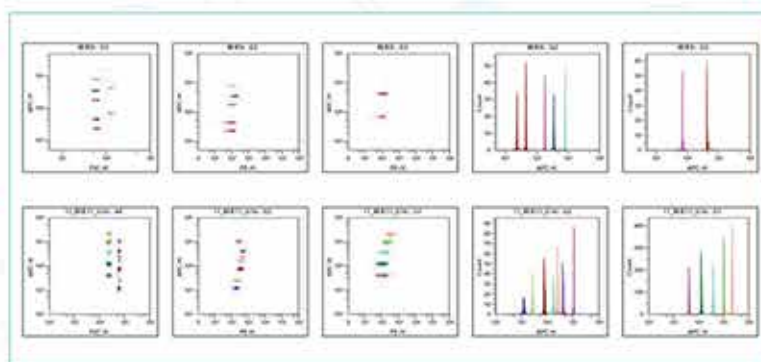
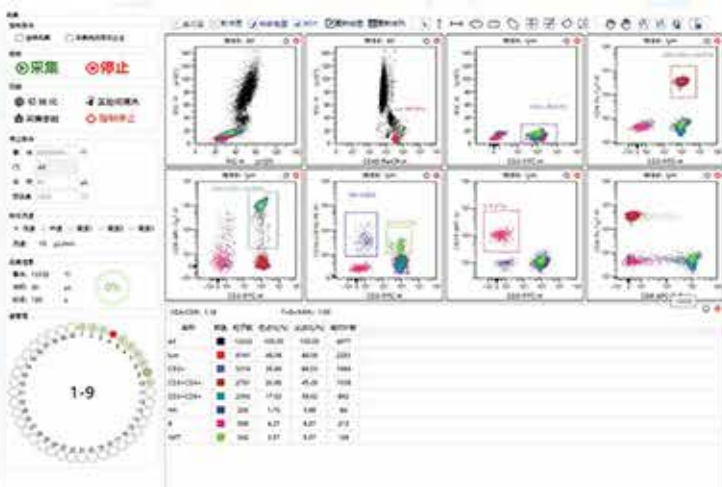
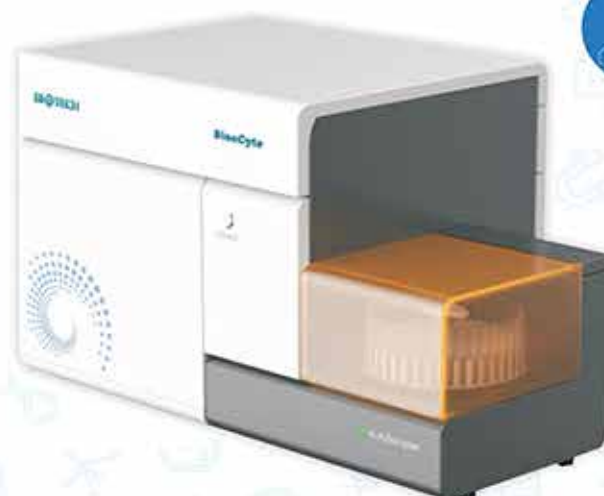
◀ فلو سائتومتري کمياني Cytex بر پايه تکنولوژی Spectral Flow Cytometry



- **Absolute Count** قابليت

Fixes Alignment •

- قابلیت ارتقا از ۱ لیتر و ۱۴ پارامتر به ۳ لیتر و ۳۸ پارامتر
- بررسی همزمان رنگ ها فلوروسانس با طیف مشابه در یک نمونه
- افزایش حساسیت به دنبال بهبود سیستم نوری و کاهش سیگنال های اضافی
- امکان بررسی جمعیت های اندک و مارکرهای با بیان پایین حتی در نمونه های پیچیده



تهران، خیابان جلال آل احمد، خیابان حبیب الله زنجانی، پلاک ۷، واحد ۲

• ୧୧-୮୮୧୧୧୧୧୧-୧୦



AKA TEH BORNA
Medical Lab Co.

آکا طب برنا (سهامی خاص)

تجهیزات و لوازم آزمایشگاهی ، پزشکی
دارای مجوز شرکت ثالث خدمات پس از فروش
از اداره کل تجهیزات پزشکی

تامین کننده قطعات مورد نیاز و مواد مصرفی
ارائه دهنده خدمات ، سرویس و نگهداری
تجهیزات هماتولوژی

mindray LINEAR

021 66596881 • 021 66568535

تهران . خیابان دکتر قریب . کوچه سوسن . ساختمان پالیز . پلاک ۴ . واحد ۱۰۴



کسری طب

تولیدکننده دستگاه‌های آزمایشگاهی و پلاستیک جات مصرفی

- برند معتبر و شناخته شده در صنعت تولید و توزیع کالاهای آزمایشگاهی پزشکی و مواد اولیه شیمیایی
- ۳۰ سال فعالیت و ارائه خدمات و محصولات استراتژیک به بازار داخلی
- تأمین بدون واسطه و ارائه بهترین قیمت
- تأمین نیازهای بازار داخلی کشور و سایر کشورهای منطقه

نمایندگی بخش کیت‌های آزمایشگاهی

- بخش کیت‌های مصرفی با برندهای اودیت، بایرکس، زیست شیمی، ریتون، آریا مینا، اپتک، بایومد، دیاژیم، منوکیت، منوباند، ایده آل، بیونیک، اتوبیو، پیشتاز طب، PSI، دیازیست، PGI، فیش، سران تشخیص، Human، Steelx، CELLCO، زیست شیمی، GBC، ونتای
- نمایندگی انحصاری محصولات تولیدی انیسان
- نمایندگی انحصاری محصولات تولیدی دیازیست در استان های خراسان



نمایندگی بخش کالاهای وارداتی آزمایشگاهی

- نمایندگی انحصاری نوار ادرار آلمانی Combi Screen با نام تجاری آنالیتکون
- نوک سمپلر زرد و آبی • لام چینی و لامل ۱۸*۱۸ ۲۰*۲۰ ۲۴*۵۰ • پارافیلیم M • انواع تروپونین آلفا، اسمارت فیس، GP
- نوارهای ادراری خارجی آنالیتکون و MN

تولیدات دستگاه‌های آزمایشگاهی

- آون، بن ماری، سانتریفیوژ، هودها، فور، انکوباتور و یخچال هوشمند آزمایشگاهی

یخچال هوشمند آزمایشگاهی



• آون



• بن ماری



• هود لامینار ۹۰ و ۱۲۰



• هود شیمی ۸۵ و ۱۲۰



• انکوباتور

اطلاعات تماس

- شعبه مرکزی: تهران، سهروردی شمالی، خیابان شهید قندی، نرسیده به تقاطع عربعلی، پلاک ۷۱
- شعبه مشهد: بلوار هاشمی رفسنجانی ۳۴، هاشمی رفسنجانی ۳۴/۱، بین علویه ۷ و ۹
- ۰۲۱۴۳۰۰۰۰۵۹
- ۰۵۱۳۱۵۵۹

تولیدات مصرفی

- لیوان استریل و غیر استریل، لوله ۱۲ x ۷۵، لوله ۱۲ x ۱۰۰، لوله ۱۶ x ۱۰۰
- پلیت ۶، ۸ و ۱۰ سانتی متری، پلیت ۸ سه خانه
- قوطی استول، ظرف ادرا ۲۴ ساعته، انواع کاپ‌ها، میکروتیوپ‌ها در سه سایز



• لیوان استریل - غیر استریل



• لوله آزمایشگاهی



• پتری دیش



• کاپ دستگاه



• نوک سمپلر



• ظرف ۲۴ ساعته

تولیدات در دست اقدام



• لوله غیروکیوم لخته



• میکروتیوب



• استول باتل



• لوله CBC



• تیشوتک



SCAN ME

www.kasratlab.com

@kasratlab

@kasratlab

زندگى من بختم



شرکت دانش بنیان آپادانا تابناک سیستم

INDRA 100 & INDRA 200

اولین تولیدکننده کیت های بسته کمی لومینسانس دارای پروانه
ساخت رسمی از اداره کل تجهیزات پزشکی و دارای نشان CE اروپا

● کیت های موجود

TSH , T4 , T3 , Free T3 , Free T4, LH ,
FSH , Prolactin , 25-OH vit D , Beta
HCG , Ferritin , CEA , AFP , PSA ,
Free PSA , CA 125 , HE4 , AMH

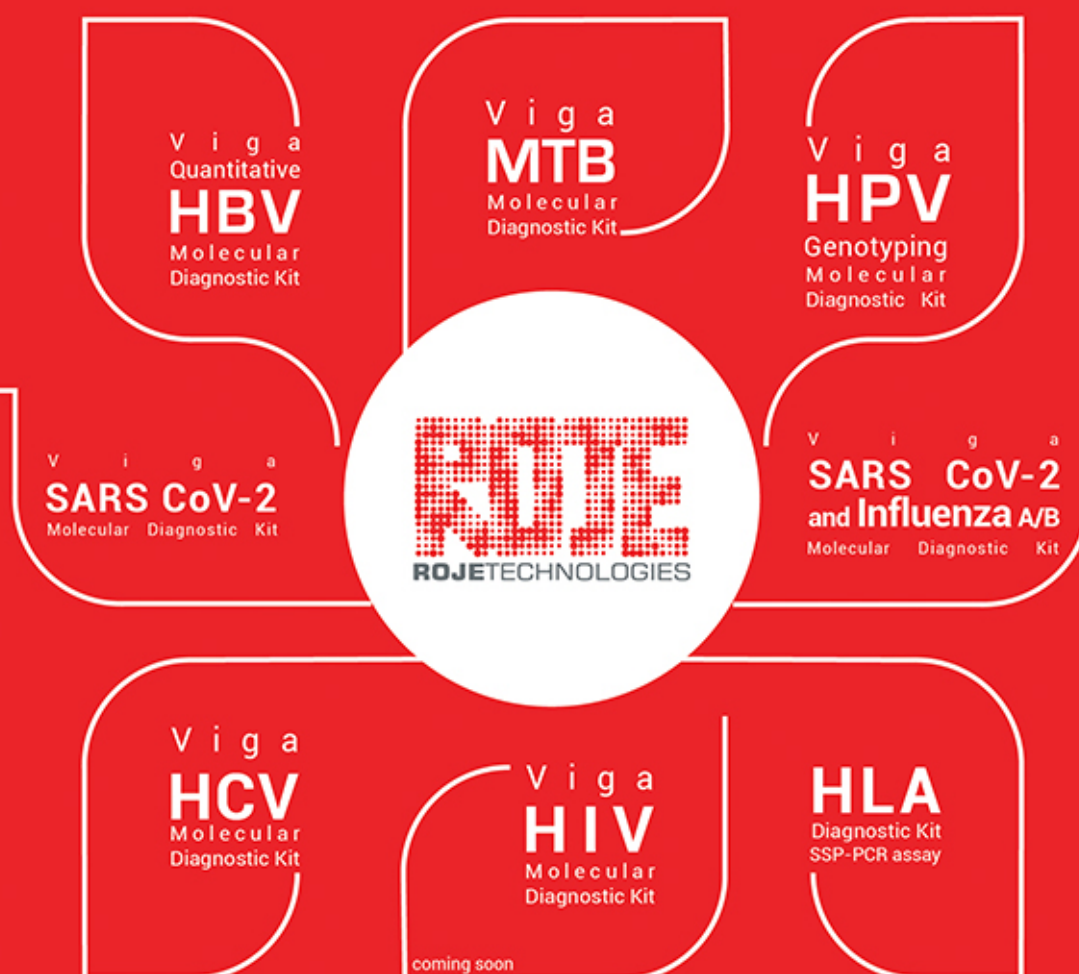
● کیت های در دست تولید

Troponin I , CK MB , Myoglobin , CA
19-9 , CA 15-3 , Anti TPO , TG , GH ,
IgE , Insulin , Anti-ds DNA , Anti CCP

آدرس دفتر مرکزی: تهران ، شهرک گلستان ،
بلوار شهید زینعلی (کاج) ، بلوار افاقیا ، پلاک ۵۱

www.aptasys.com
@aptasysco
021 48 000 946

روژه تکنولوژی، بزرگ‌ترین تولید کننده‌ی
کیت‌های تشخیص مولکولی در ایران



تمامی کیت‌های تشخیص قابل سفارش به همراه کیت استخراج نیز می‌باشند

 www.rojetechnologies.com

شرکت ماه ژن تشخیص نمایندگی

فروش محصولات روژه تکنولوژی

MAHGENE شماره تماس: 09125901813





دستگاه اتوماتیک استخراج

DNA & RNA

زمان استخراج بین ۷۰ - ۳۰ دقیقه بسته به نوع نمونه

قابلیت استخراج سریع ۱ تا ۱۶ نمونه در هر نوبت

دارای طیف متنوعی از کیت‌های استخراج برای نمونه‌های مختلف

استخراج به روش Magnetic Beads با سیستم کارتریج

هزینه استخراج معادل کیت‌های استخراج دستی

دارای لامپ UV جهت ممانعت از آلودگی

دارای صفحه نمایشی (touch panel) جهت کاربری ساده و آسان

دارای تاییدیه بین المللی (IVD) CE

یک سال گارانتی و ده سال خدمات پس از فروش

بیش از ۵۰ مرکز نصب در سراسر ایران

در دو مدل ۸ و ۱۶ کانال



HF 16 Plus



انواع لوله‌های خونگیری و کیوم، غیر و کیوم و مصرفی آزمایشگاه

لوله‌های لخته ژل دار، بدون ژل و گرانول دار

لوله‌های CBC K2 & K3 در حجم‌های ۱ و ۲/۵ میلی لیتر

لوله‌های PT & PT-ESR

نوک سمپلرهای زرد، آبی و فیلتر دار مخصوص PCR

انواع کاست‌های پاتولوژی





Poura Darou Iranian
Investment
Pharmaceutical Co.

mindray

LINEAR

analyticon



Cal 8000



Cal 6000



BC- 6800 PLUS



BC- 6800



BC- 6200



BC- 6000

www.pharmateb.com
sales@pharmateb.com

تهران، امیرآباد شمالی،
خیابان پنجم، شماره ۲۴،
تلفن: ۰۲۰-۸۸۳۳۷۷۵۰

فرماطب
تجهيزات و لوازم آزمایشگاهی، پزشکی

Count. Smear. Stain.
All-in -one haematology



XN-1500
Fully Automated
Haematology Analyzer



XN-9100
Fully Automated
Haematology Analyzer



UN-Series
Fully Automated Urine Analyzer

نمایندگی انحصاری

 الکترونیک پزشکی پیشرفته
ADVANCE MEDTRONICS

ونک ، شیراز شمالی ، خیابان پردیس، شماره ۴۸
تلفن: ۸۸۰۴۱۷۱۲ فکس: ۸۸۰۳۶۷۷۱

DIRUI

Auto-Chemistry Analyzer



CS-T240

Auto-Chemistry Analyzer



CS-400

Auto-Chemistry Analyzer



CS-I200

Auto-Chemistry Analyzer



CS-6400

Auto-Chemistry System

نمایندگی انحصاری

الکترونیک پزشکی پیشرفته
ADVANCE MEDTRONICS

ونک، شیراز شمالی، خیابان پردیس، شماره ۴۸
تلفن: ۸۸۰۴۱۷۱۲ فکس: ۸۸۰۳۶۷۷۱



IMED 64164



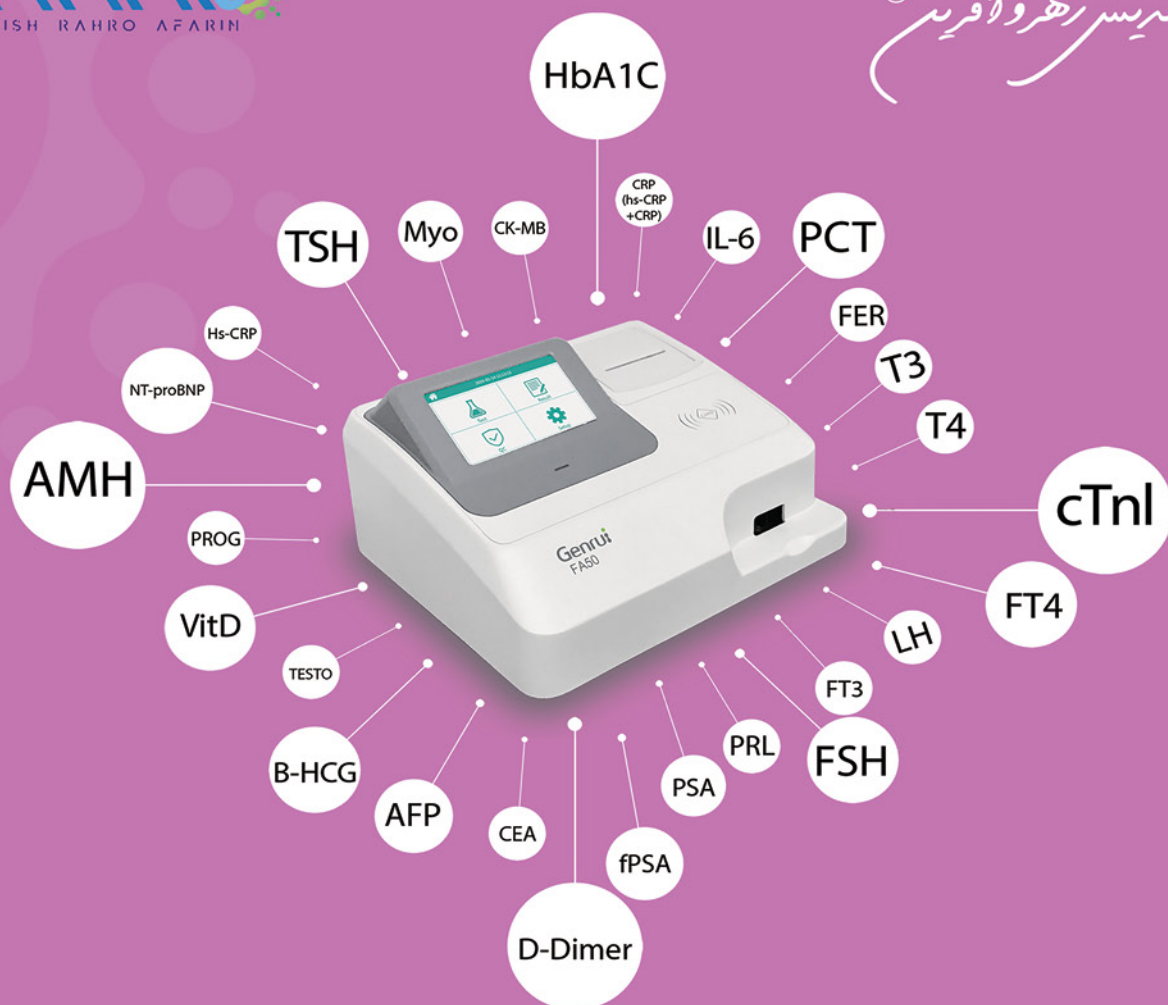
ارسال سریع به سراسر کشور
با رعایت زنجیره سرد

توزیع اقلام آزمایشگاهی:

- ◀ کیت های الایزا و بیوشیمی
- ◀ لوله های خونگیری
- ◀ مواد شیمیایی
- ◀ محیط های کشت
- ◀ ملزومات مصرفی

ستارخان، خیابان نیایش، پلاک ۱۰
۱۶۵۵۰۵۱۰ ۱۶۵۵۰۵۲۰
www.pakhsherastin.com





Quantitative Immunoassay Analyzer Time-Resolved Fluorescent Technology

- ✓ نماینده انحصاری POCT کمپانی Genrui در ایران
- ✓ دارای تاییدیه اداره کل تجهیزات پزشکی
- ✓ جوابدهی کمی و سریع 3 - 15 دقیقه
- ✓ کامل ترین پنل کیت در ایران



مدیریت فروش 0912 871 48 68

شرکت صنایع پزشکی عطاری

ثبت شده در imed

خدمات انواع دستگاه های StatFax



۳۰ سال سابقه خدمات پس از فروش و تعمیرات سری دستگاه های StatFax در ایران
سالها تجربه ی پوشش خدمات و سرویس در سطح کشورهای خاورمیانه
سالها تجربه ی ساخت و تولید واقعی محصولات StatFax و اکنون ادامه ارائه خدمات و
تامین قطعات بهتر از گذشته و قیمت های غیر قابل رقابت با اخذ مجوز رسمی
از اداره محترم کل تجهیزات و ملزومات پزشکی کشور در خدمت آزمایشگاه ها،
بیمارستانها و مراکز درمانی در سراسر کشور

ACCULIQ

Born Just for the accuracy

اطمینان از دقت اندازه و سهولت انتقال مایعات تنها با پیپتورهای
اتوماتیک در مدل های متنوع برای مصارف گوناگون

خدمات پس از فروش و تامین قطعات یدکی
و انجام کالیبراسیون های دوره ای



انواع پیپتورهای تک شاخه و هشت و دوازده شاخه
بصورت رنج ثابت یا متغیر و قابلیت نیم یا تمام اتوکلاو

MeterTech

تمایزنگاری انحصاری



میکروپلیت الیزا ریدر مدل M965

- سیستم open جهت برنامه ریزی با تمامی کیت های موجود
- نرم افزار بسیار قوی جهت برنامه ریزی تست ها
- دارای سیستم انکوباتور با دمای مابین $3^{\circ}\text{C} \sim 50^{\circ}\text{C}$ جهت انجام روش Kinetics
- دارای سیستم شیکر با سه سرعت متفاوت
- چهار فیلتر استاندارد و قابلیت افزایش تا ۸ فیلتر
- کالیبراسیون اتوماتیک با کانال رفرنس دستگاه
- دارای ۸ کانال واقعی جهت خوانش یک پلیت در کمتر از ۵ ثانیه واقعی
- رنج خوانش از ۰ تا ۴
- کیفیت طراحی و سخت افزاری عالی

شرکت صنایع پزشکی عطاری

واتساپ و تلگرام: ۰۹۱۲ ۷۹۶ ۵۲ ۵۸
www.attarilab.com

تلفن: ۸۸۷۴۸۹۵۱ - ۸۶۰۳۰۴۲۴ - ۸۶۰۳۰۴۳۰
Email: info@attarilab.com

شرکت صنایع پزشکی عطاری

ISO9001:2015 Quality Management

DR-200B CE Microplate Reader



میکرو پلیت الیزا ریدر مدل DR-200B

- سیستم open جهت برنامه ریزی با کیت داخلی
- مانیتور ۱۰" اینچی رنگی
- دارای کامپیوتر داخلی و نرم افزار جهت اتصال به کامپیوتر، امکان اتصال به WiFi
- دارای ۴ فیلتر استاندارد ۴۰۵ و ۴۵۰ و ۴۹۲ و ۶۳۰ و امکان ارتقاء تا ۸ فیلتر
- سیستم فتومتر فیبر نوری و دارای ۸ کانال واقعی، خوانش یک پلیت در کمتر از ۱۰ ثانیه
- قابلیت ذخیره تا ۵۰۰ تست و ذخیره اطلاعات بیماران
- رنج خوانش ۰.۰۰۰ تا ۴.۰۰۰ - قابلیت ذخیره نامحدود و امکان تغییر منحنی کالیبراسیون
- دارای پرینتر داخلی و امکان اتصال به پرینتر خارجی، شیکر داخلی جهت سه سرعت مختلف
- برنامه کنترل کیفی تست های الیزا

ISO9001:2015 Quality Management

DR-200Bn CE Microplate Reader



میکرو پلیت الیزا ریدر مدل DR-200Bn

- سیستم open جهت برنامه ریزی با کیت داخلی
- دارای نرم افزار جهت اتصال به کامپیوتر، امکان اتصال به WiFi
- دارای ۴ فیلتر استاندارد ۴۰۵ و ۴۵۰ و ۴۹۲ و ۶۳۰ و امکان ارتقاء تا ۸ فیلتر
- سیستم فتومتر فیبر نوری و دارای ۸ کانال واقعی، خوانش یک پلیت در کمتر از ۱۰ ثانیه
- رنج خوانش ۰.۰۰۰ تا ۴.۰۰۰ - قابلیت ذخیره نامحدود و امکان تغییر منحنی کالیبراسیون
- دارای پرینتر داخلی و امکان اتصال به پرینتر خارجی، شیکر داخلی جهت سه سرعت مختلف
- برنامه کنترل کیفی تست های الیزا

ISO9001:2015 Quality Management

DR-200Bc CE Microplate Reader



میکرو پلیت الیزا ریدر مدل DR-200Bc

- سیستم open جهت برنامه ریزی با کیت داخلی
- مانیتور ۷" اینچی رنگی
- دارای کامپیوتر داخلی و نرم افزار جهت اتصال به کامپیوتر، امکان اتصال به WiFi
- دارای ۴ فیلتر استاندارد ۴۰۵ و ۴۵۰ و ۴۹۲ و ۶۳۰ و امکان ارتقاء تا ۸ فیلتر
- سیستم فتومتر فیبر نوری و دارای ۸ کانال واقعی، خوانش یک پلیت در کمتر از ۱۰ ثانیه
- رنج خوانش ۰.۰۰۰ تا ۴.۰۰۰ - قابلیت ذخیره نامحدود و امکان تغییر منحنی کالیبراسیون
- دارای پرینتر داخلی و امکان اتصال به پرینتر خارجی
- برنامه کنترل کیفی تست های الیزا

ISO9001:2015 Quality Management

DRW-320 CE Microplate Washer



میکرو پلیت واشر اتوماتیک مدل DRW-320

- قابلیت ذخیره برنامه شستشو تا ۱۲۰ تست
- امکان برنامه ریزی شستشو برای یک پلیت کامل یا یک ردیف استریپ
- دارای دو پمپ جداگانه و امکان شستشو پلیت با کمترین حجم محلول wash
- دارای دو هد واشر ۸ تایی و ۱۲ تایی - دارای شیکر
- شستشو انواع چاهک های U-V-Flat
- دارای دوبطری wash جداگانه جهت محلول های متفاوت

شرکت صنایع پزشکی عطاری

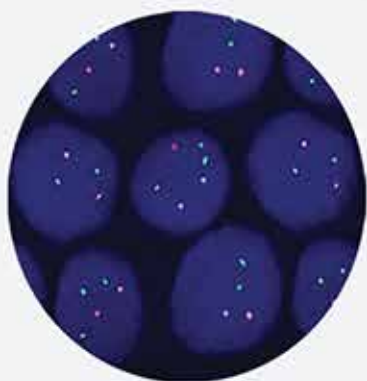
Guanidine hydrochloride
5kg



Guanidine thiocyanate
5kg



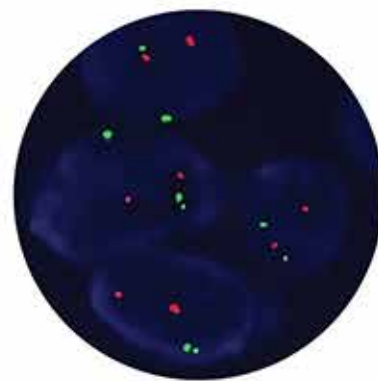
Molecular Biology grade produced by neofroxx from Germany



FISH probes (FastProbe) hybridization
time of 2 hours (blood cell and tissue)

X/Y/18 & 13/21

her2/cen 17



Fast panels for Hematology &
oncology Multiple Myeloma (MM)
CLL / AML / CML / ALL / MDS
Soft Tissue Cancer
Solid tumor



ارمغان طب ایرانیان

ارمغان طب ایرانیان

✓ تولیدکننده انواع تجهیزات آزمایشگاهی

ساخت و تولید در حجم ها و اندازه های مختلف به سفارش مشتری



میکروهماتوکریت ۱۴۰۰۰ دور در دقیقه



RPM=4000
RCF=3040
موتور آلمانی
دائم کار
بدون دما

سانتریفیوژ یونیورسال ۴۰۰۰ دور بر دقیقه ۸ الی ۴۸ شاخه برای انواع لوله های آزمایشگاهی



سانتریفیوژ (میکروفیوژ) یخچال دار ۱۴۰۰۰ دور در دقیقه هدفیکس ۸ شاخه ۱۰۰۰ آری ام ویزه لوله های ۵۰ سی سی و ۱۵ فالکون



سانتریفیوژ (میکروفیوژ) ۱۴۰۰۰ دور در دقیقه ۲۴ شاخه



بن ماری جوش و سرولوزی درب شیب دار



سانتریفیوژ یونیورسال ۴۰۰۰ دور بر دقیقه ۸ الی ۴۸ شاخه برای انواع لوله های آزمایشگاهی



انکوباتور میکرو کنترولر هوشمند آون یا فور (خشک کننده) آزمایشگاهی



انکوباتور شیکر دار در دو مدل یخچال دار و معمولی



pH متر



روتاتور (شیکر ارلن و بالن)



هات پلیت مگنت دار و استیرر



میکرو اسپین (ور تکز)



هود لامینار کلاس II



میکسرها تلوژی (رول میکسر) ۳۰ دور در دقیقه



اب مقطر گیری (دیونایزر) ۲۰ لیتر در ساعت



شیکر لوله ور تکز دو حالت حرکت دستگاه بصورت ویبره میباشد



استیرر (همزن مغناطیسی)

برای کسب اطلاعات بیشتر با همکاران ما تماس و یا به سایت شرکت مراجعه فرمایید

☎ ۰۲۱۵۵۴۱۲۹۳۴ / ۰۲۱۵۵۴۲۸۹۹۳ ☎ ۰۲۱۵۵۴۱۲۹۳۵

📞 ۰۹۱۲۰۸۷۴۱۴۷ / ۰۹۱۲۶۰۷۲۰۵۸ مدیر فروش: کریمیان

🌐 www.armaghanteb.ir

📧 @armaghantebiranian

📷 @armaghan_teb_iranian



برای دریافت کاتالوگ اسکن کنید

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



هود پاتوبیولوژی



هود شیمیایی



هود لامینار ۲ و 2b2



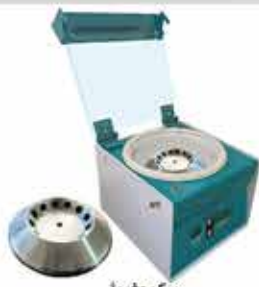
ورک استیشن



دیونایزر در مدل های ۲۰۰، ۷۰۰، ۴۰۰، ۲۰۰، ۱۲۸، ۵ لیتر در ساعت و دیونایزر صنعتی



سانتریفیوژ



میکرو فیوژ



سرپیوژ



میکرو هماتوکریت



یخچال و فریزر آزمایشگاهی



شیکر الکترونیک



شیکر پلات



انکوباتور



فور دیجیتال (OVEN)



انکوباتور یخچال دار



روناتور



میکسر خورشیدی



رولر میکسر



بن ماری جوش سرویزی



هات پلیت مگنت



اتوکلاو ۷۵، ۵۰، ۲۵ لیتری



ورنکس (شیکر لوله)



دیتا لاگر



میکروسکوپ



چشم شوی و دوش



صندلی

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

Website: www.hastaranteb.com

Email: info@hastaranteb.com



پادتن دانش

تهران، خیابان آیت الله کاشانی، نبش خیابان مطهری، ساختمان سپهر،
واحد ۸ و ۶

۴۴.۸۸۶۷۷

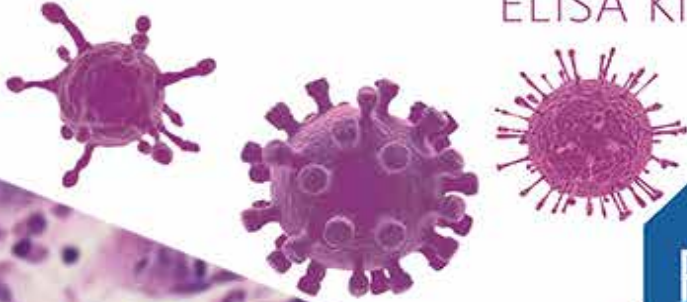
۴۴.۷۹۷۵۶

www.ptdlab.com

ptdco@ptdlab.com

INFECTIOUS

ELISA Kits



STRONGYLOIDES

اختصاصیت بالا

۹۵/۸

حساسیت بالا

۸۷/۹

روش کار
آسان

قیمت
مناسب

Related Products

- TORCH Panel
- Helicobacter pylori Ag & Ab
- Echinococcus
- Leptospira IgG/IgM
- Toxocara canis IgG
- Entamoeba histolytica Ag & Ab
- Corynebacterium diphtheriae toxin IgG
- Candida albicans IgA/IgG/IgM
- Giardia lamblia Antigen
- Brucella
- Leishmania
- Borrelia



25
years
vircell
MICROBIOLOGISTS



شرکت امین آزما گستر (با مسئولیت محدود)

سیستم ها و مواد آزمایشگاهی، پزشکی، تحقیقاتی، مواد شیمیایی
و محیط های کشت آزمایشگاهی و شیشه آلات (شماره ثبت: ۲۲۸۱۱۹)

کلیه قطعات سل کانتر MYTHIC ساخت کمپانی orphee کشور سوئیس با قیمت مناسب

یک دستگاه سل کانتر دیاگون مدل D-CELL60 آکبند با قیمت استثنایی به فروش می رسد

آفر ویژه

بابت محلولها، ۶۰٪ تخفیف باور نکردنی
فقط یکبار امتحان کنید

- روشی تازه در زمینه یافتن انگل ها و تخم انگل ها توسط لوله پارازیت تست به روش تست تغلیظی

- محلول ایزوتون و لایز سیسمکس لایز سل کانترها با قیمت عالی

- محلول های مصرفی اتونالایزر دیروبی و اتونالایزر mindray

- کاپ و ساچمه کواگلو مترهای بیومریو، تکو، استاکو، پرسیل و استیلکس، کواترون، کوت کوباس و سیسمکس

- ریجنت باتل و کوت های HITACHI (سری کامل)

پخش جدیدترین روش تشخیص انگل ها و تخم انگلها توسط لوله پارازیت تست به روش تست تغلیظی

محلول های مصرفی اتونالایزر BT-3000 و کاپ سمپل BT-3000

انواع محلول های مصرفی سل کانتر mindray+ABACUS+Sysmex+ دیاگون با قیمت مناسب

محلول های اتونالایزر کوباس Tip clean cobas و کوت واش کوباس و نیدل های کوباس

محلول های Hitergent و Multiclean و Extran اتونالایزر HITACHI و لامپ و کوت HITACHI

محلول های تیپ کلین و کوت کلین با رقت ۱ به ۲۰ (تاپ واش) مخصوص انواع اتونالایزرهای

بیوشیمی (آلفا کلاسیک و کوباس) با قیمت عالی

محلول مصرفی سل کانتر نیهن کدون و لایز 3N , 5N

محلول اسید و آلکان اتونالایزر پرستیز (Fast Detergent 1,2)

انواع لایز سل کانترهای mindray+آباکوس+بیکر+کولتر+نیهن کدون

اپلیکاتور کریستالی (قابل شکستن) و اپلیکاتور پلاستیکی (نشکن)

انواع لامپ های اسپکتروفتومتر و فتومتر و میکروسکوپ ها و الیزا ریدرها

دستگاه سل میکسر همتا تو لوزی با تضمین کیفیت و ۳ سال گارانتی

کاپ و ساچمه کواگلو مترهای مرلین MTI+LABITECH

محلول کوت واش و کوت کاندیشنر پروب واش 1 و 2 و 30 زمینس ادویا

سگمنت دانه های کوت های HITACHI و کاپ سمپل HITACHI

کاپ و ساچمه STAGO+PERCIL+STEELEX

پارافین گرانیولی مخصوص پاتولوژی 15K

کاپ کواگلو متر بیومریو تکی و ۴ تایی+پفاف

کاپ کواگلو متر دوقلو و تکی TECO+کواترون

محلول دترجنت CD80 آماده مصرف و غلیظ 10X برای انواع اتونالایزرهای میندری

رنگ گیمسا مرک آلمان

محلول واش بافر کمی لومینسانس میندری ده لیتری

سمپل کاپ و تیپ الکسیس (Roche)

کاپ سمپل IMMULIT2000

لامپ اتونالایزر Mindray و HITACHI

کاپ کواگلو متر هایپریون و کواگلو متر هلنا

روتور ACL



میکروتیوب ۱/۵



کاپ ۴ پر



کاپ سیسمکس



کاپ کواگلو متر تکو



کاپ کوباس



کاپ کواگلو متر مرلین



ایلیکاتور



کاپ نیم سی سی ۲ جداره



کاپ آلفا



کاپ ایمولیت



کاپ ماکرو هیتاچی



کاپ بیومریو



کاپ کواگلو متر بنتا



کاپ میکرو هیتاچی



کاپ BT



کاپ کواگلو متر دوقلو تکو



کاپ BT-3000



لوله پارازیت تست



کاپ LABITECH



لوله گاما، ۱۲٪ و ۱۶٪



شرکت ژال تجهیز مهران

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

1. بایوسفتی 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.



JTLVC2X

عمودی / کلاس A2

هود میکروبیولوژی



هود شیمی درمانی
کلاس IIB2
مدل: JTLVIB2



هود میکروبیولوژی
کلاس A2
مدل: JTLVC2



هود میکروبیولوژی
کلاس A2
مدل: JTLVC2S



دیپ فریزر ایستاده
-80 درجه سانتی گراد
مدل: JTUL300



فریزر ایستاده
-40 درجه سانتی گراد
مدل: JTFUL130



شیکر اینکوباتور
40 لیتر
مدل: JTSDL40



یخچال آزمایشگاهی
1500 لیتر
مدل: JTLR1500



یخچال آزمایشگاهی
560 لیتر
مدل: JTLR560



بانک خون یخچالدار
مجهز به ترموگراف
مدل: JTBL560

www.jaltajhizco.com

0263 470 44 40 0263 470 9828 09030346432 0912 661 25 66 09123507435
0263 470 6111 0263 470 6110 09382334741 09124646007

آدرس کارخانه: کرج، کمالشهر، ضلع غربی شرکت رنوس
خیابان صفا، بن پست اول سمت چپ، پلاک ۲

ژنوا در کلاس جهانی

بزرگترین تولیدکننده کیت‌های مولکولی عفونی در ایران و خاورمیانه
با قابلیت شناسایی بیش از ۱۰۰ نوع ویروس، باکتری و انگل بیماری‌زای مهم

کیت تشخیص ویروس سارس کرونا با قابلیت تعیین واریانت

کیت تشخیص همزمان سارس کرونا، آنفلوانزا و RSV

کیت تشخیص همزمان ۱۷ ویروس تنفسی مهم

کیت تشخیص ۱۱ عامل بیماری‌های مقاربتی (STD)

کیت تشخیص همزمان سه ویروس HIV/HBV/HCV

کیت تشخیص ۲۱ عامل پنل مننژیت، انسفالیت، تب و راش

کیت تشخیص ۳۲ تایپ پرخطر، احتمالاً پرخطر و کم خطر HPV

کیت تشخیص پنل باکتری مهم مانند عوامل سپسیس و سل

کیت تشخیص پنل ۵ خانواده ویروس‌های گوارشی

کیت‌های پنل ۹ آربو ویروس مانند تب کریمه کنگو

کیت تشخیص سه ویروس پنل پیوند CMV/EBV/BK



فهرست

- ۲ سرآغاز؛ با این تصمیم غربالگری جنین ناممکن می شود
- ۳ رویدادها و گزارش ها
- ۶ مدیرعامل سازمان انتقال خون خبر داد:
- ۶ رونمایی از سه دستاورد مهم سازمان انتقال خون
- ۸ هیپرکلسمی و هیپوکلسمی
- ۱۳ سندرم تکثیر لنفای خودایمنی
- ۶ کاندیدا اوریس؛ یک پاتوژن مخمری نوظهور
- ۱۶ با چالش های متمایز در تشخیص، درمان و پیشگیری
- ۲۰ تازه های آزمایشگاه
- ۲۶ استافیلوکوکوس اورئوس PVL مثبت
- ۲۹ همه چیز درباره ویروس هپاتیت C - بخش ۱
- ۳۲ اهمیت PCR در آزمایشگاه های تشخیصی و تحقیقاتی - بخش ۲
- ۳۶ کم خونی آپلاستیک

مشاوران علمی:

دکتر سید حسین فاطمی رئیس انجمن متخصصان علوم آزمایشگاهی بالینی ایران

دکتر عبدالفتاح صراف نژاد استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر عباس نداف فهمیده متخصص آسیب شناسی بالینی و تشریحی

دکتر محمد جواد غروی دبیر انجمن متخصصان علوم آزمایشگاهی بالینی ایران

دکتر علیرضا ترنگ متخصص ژنتیک پزشکی

پروین مختار نرس

دکتر سید امیرحسین بحر العلومیان مهندسی پزشکی (هیئت علمی)

- چاپ آثار و آگهی ها به مفهوم پذیرش دیدگاه های پدید آورندگان نیست.
- نشریه تشخیص آزمایشگاهی از باز پس فرستادن نوشته های نویسندگان معذور است.
- هر گونه دخل و تصرف در نوشته ها یا آگاهی نویسنده آن انجام می شود.
- تنها آثاری که به صورت تایپ شده با Email به نشریه رسیده باشد برای چاپ
در دستور کار قرار خواهد گرفت.
- از نویسندگان محترم خواهیم شد است عکس های لازم را با کیفیت همراه با مطلب
ارسال کنند.



با مگ لنده،
ماهنامه تشخیص آزمایشگاهی
را به صورت آنلاین مطالعه و
محتوی آن را جستجو کنید:

دکتر عباس افراه
 بورد تخصصی آزمایشگاه بالینی



با این تصمیم غربالگری جنین ناممکن می‌شود

قانون حمایت خانواده و جوانی جمعیت، غربالگری اجباری زنان باردار که به وسیله آن می‌توان از تولد کودکان مبتلا به سندروم داون و دیگر نقص‌های ژنتیکی جلوگیری کرد، ممنوع شد و مادران باردار در صورت تمایل باید آن را شخصا و با تعرفه آزاد انجام دهند. همچنین چنانچه مادر بارداری پس از غربالگری متوجه شود که کودک او دارای نقص ژنتیکی است، برای سقط جنین باید اجازه کتبی دادگاه رداشته باشد. با توجه به وضعیت دادگاه‌ها در ایران و روند طولانی رسیدگی به درخواست‌ها، ممکن است این روند آن قدر طول بکشد که سقط جنین دیگر امکان‌پذیر نباشد. وزارت بهداشت به جای بررسی راه‌های بهینه‌سازی این طرح، دستور شگفت‌انگیزی برای خشکاندن ریشه غربالگری داده است.

محمدامین طباطبایی فر عضو هیات مدیره انجمن ژنتیک پزشکی ایران و دانشیار دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌گوید: «حال وزارت بهداشت، پا را فراتر از این قانون گذاشته و با توقف صدور مجوز تولید و واردات کیت‌های غربالگری سه ماهه اول بارداری، کاری کرده که حتی اگر والدین یا پزشک متخصص هم درخواست غربالگری بدهند این کار امکان‌پذیر نخواهد بود، چرا که باید کیت در دسترس آزمایشگاه‌ها باشد که بتوانند اقدام به غربالگری کنند و اگر کیت چه به صورت تولید داخل و چه به صورت وارداتی موجود نباشد، غربالگری هم دیگر معنایی نخواهد داشت»

وی افزود: این تصمیم بسیار غیر معقول است و باعث خواهد شد که حتی دسترسی افراد آگاه جامعه هم به غربالگری محدود شود. ضمن اینکه توقف صدور مجوز تولید و واردات کیت‌های غربالگری سه ماهه اول بارداری باعث خواهد شد که این کیت‌ها به صورت غیرمجاز و با قیمت‌های سرسام‌آور از بازار غیر رسمی تامین شود که در این شرایط علاوه بر تحمیل هزینه به مردم، استاندارد و کیفیت این کیت‌ها نیز زیر سوال خواهد رفت. به گفته وی، وزارت بهداشت در این تصمیم‌گیری هیچ مشورتی با انجمن ژنتیک پزشکی ایران نداشته و این انجمن به زودی در نامه‌ای رسمی به این تصمیم اعتراض خواهد کرد و خواستار ارزیابی مجدد آن خواهد شد.

وزارت بهداشت دستور توقف صدور مجوز تولید و واردات کیت‌های غربالگری سه ماهه نخست بارداری را داد. این دستور ناروا باعث واکنش‌های زیادی از سوی فرهیختگان پزشکی کشور شده است. بی‌گمان غربالگری نوزادان یکی از دستاوردهای بزرگ پزشکی است، به گونه‌ای که در کشورهای پیشرفته جهان هزینه‌ی غربالگری سه ماهه نخست بارداری بر عهده بیمه‌های درمانی نهاده شده است.

غربالگری فراگیر مادران باردار از سال ۱۳۸۰ در ایران همزمان با بزرگترین کشورهای پیشرفته جهان شروع شد.

با هدف کاهش احتمال زایش نوزادان با سندرم داون، تریزومی ۱۸ و تریزومی ۱۳ با پیشرفت و بهسازی روش‌ها و ابزارهای غربالگری در جهان، در ایران نیز به این پدیده وجهه‌ای قانونی داده شد، چنانکه در سال ۱۳۸۴، با تصویب «سقط درمانی» در مجلس از زایش کودکان معلول و به خطر انداختن زندگی مادران باردار به مدت ۱۵ سال پیشگیری شد. برای نمونه در سال ۱۳۹۸ تعداد ۸۰۰۰ و در سال ۱۳۹۹ ۱۳۹۹۹ شمار ۱۲۰۰۰ اجازه انجام سقط جنین داده شد. بهر روی این قانون به حق یا به ناحق مخالفینی داشت ولی زمانی که بحث افزایش جمعیت به میان آمد، مخالفان این قانون، آنرا مسبب کاهش نرخ رشد جمعیت دانستند. این خود انگیزه‌ی بنیادین تنظیم پروتکل سال ۱۳۹۷ شد که با یک سری تغییرات آنرا در دستورکار قرار دادند.

غربالگری در طرح جوانی جمعیت و حمایت از خانواده از دید دست‌اندرکاران پزشکی، دارای کاستی‌هایی بود و امید به رفع آنها داشتند. اما ناگهان در سال ۱۳۹۹ شماری از نمایندگان مجلس تصمیم گرفتند کل این قانون را تغییر دهند و با خوشحالی اعلام شد: «با تلاش نمایندگان انقلابی مجلس اجبار مادران به غربالگری پیش از زایمان» برداشته شده است. پس از آن آزمایشگاه‌ها با محدودیت‌های زیادی برای تهیه کیت‌های معتبر خارجی روبرو شدند و بیماران هم متحمل هزینه‌های بالای آزمایش‌هایی شدند که نهادهای بیمه‌گر زیر بار پرداخت آن نرفتند. در این مدت مادران کم‌بضاعت و یا ناآگاه از چرخه‌ی غربالگری سه ماه اول نوزادان حذف شدند و طبق ماده ۵۳

شرایط تفویض اقلام تجهیزات و فرآورده های آزمایشگاهی اعلام شد

اداره کل، تفویض حداکثری اقلام آزمایشگاهی خواهد شد.

همچنین دانشگاه هایی که فاقد کارشناس رشته آزمایشگاهی باشند پس از بررسی های لازم، ارجاع تفویض اقلام آزمایشگاهی از آن دانشگاه به سایر دانشگاه های مشمول، صورت خواهد پذیرفت.

مقدمات ارائه آموزش های کامل تخصصی در زمینه صدور و تمدید پروانه «تجهیزات و فرآورده های آزمایشگاهی» نیز در دست اقدام و برنامه ریزی است.



بر اساس اعلام سازمان غذا و دارو، دانشگاه های علوم پزشکی دارای کارشناسان رشته آزمایشگاهی با تعداد و شرایط مورد تایید در تفویض حداکثری صدور و تمدید پروانه های «تجهیزات و فرآورده های آزمایشگاهی» در اولویت قرار می گیرند.

باتوجه به بازنگری در تفویض صدور و تمدید پروانه های «تجهیزات و فرآورده های آزمایشگاهی»، دانشگاه هایی که دارای کارشناس رشته آزمایشگاهی با تعداد و شرایط مورد تایید باشند ضمن ارائه آموزش های تخصصی لازم در این زمینه از سوی

رئیس سازمان غذا و دارو خبر داد؛

بزودی تولید انبوه داروی بیماران هموفیلی انجام می شود



رئیس سازمان غذا و دارو، از تامین داروی بیماران هموفیلی خبر داد و گفت: مراحل مطالعه بالینی این دارو در حال انجام است و به محض اتمام این مراحل، شرکت مورد نظر به اندازه نیاز بیش از ۴ ماه بیماران هموفیلی، دارو تولید می کند.

دکتر سیدحیدر محمدی، گفت: یکی از تولیدکنندگان داخلی داروی بیماران هموفیلی که بخش اعظم فاکتور نوترکیب را تأمین می کرد، با مشکلاتی مواجه و باعث شد تامین دارویی بیماران هموفیلی دچار اختلال شود.

محمدی با عنوان این مطلب که روند تأمین دارو از طریق واردات زمانبر است، ادامه داد: تأمین داروی بیماران هموفیلی از چند مسیر دنبال می شود. در حال حاضر تأمین دو شکل پلاسمایی و نوترکیب این دارو از مسیر واردات و تولید داخل در حال انجام است.

رئیس سازمان غذا و دارو با بیان اینکه نوع پلاسمایی دارو به شکل وارداتی تأمین می شود، افزود: روند افزایش تولید داروی نوترکیب تولید داخلی هنوز به اندازه کافی نبوده است تا بتواند پاسخگوی نیاز بیماران باشد، در نتیجه ناچار شدیم از اواخر سال گذشته نسبت به واردات این دارو اقدام کنیم.

وی با بیان اینکه دارو در حال حاضر در دسترس است گفت:

با توجه به اینکه از ابتدای سال جاری، واردات داروی نوترکیب را در برنامه خود قراردادده ایم، با توجه به پیچیدگی های حواله ارزی و نقل و انتقال مالی، شاید این دارو به وفور در دسترس نباشد اما به صورت مدیریت شده بین بیماران توزیع می شود.

محمدی همچنین از ورود یک تولید کننده جدید در داخل کشور برای تولید داروی نوترکیب بیماران هموفیلی خبر داد و افزود: مراحل مطالعه بالینی این دارو در حال انجام است و به محض اتمام این مراحل، شرکت مورد نظر به اندازه نیاز بیش از ۴ ماه بیماران هموفیلی، دارو را تولید کرده است که به بازار می آید و می تواند نیاز را مرتفع کند.

وزیر بهداشت در آیین افتتاح ۱۳ پروژه سلامت سیستان و بلوچستان تأکید کرد: تشکیل پرونده سلامت برای هر کد ملی



وزیر بهداشت در آیین افتتاح ۱۳ پروژه سلامت استان سیستان و بلوچستان با اشاره به لزوم تقویت گردشگری سلامت به ویژه در استان‌های مرزی کشور، بر ضرورت اطلاع‌رسانی توانمندی‌های درمانی کشورمان در منطقه تأکید کرد.

دکتر بهرام عین‌اللهی در این مراسم که در ستاد دانشگاه علوم پزشکی زاهدان برگزار شد، با اشاره به بکارگیری رایزن سلامت در کشورهای منطقه برای توسعه گردشگری سلامت، خاطرنشان کرد: در ایام اربعین، دست کم ۲۰۰ هزار نفر از اتباع غیرمقیم، از مرزهای کشورمان عبور کرده و به عراق سفر می‌کنند که فرصت خوبی برای آشنایی آنها با توانمندی‌های کشورمان در حوزه سلامت است.

وی با اشاره به دستورات متعدد دین اسلام در حوزه سلامت جسمی و معنوی اظهار داشت: برای تأمین سلامت مردم، نیازمند کار جمعی و هم‌افزایی هستیم و هیچ اقدامی در حوزه سلامت را نباید کوچک و کم‌اهمیت بشمریم.

وزیر بهداشت با بیان اینکه هر منطقه از کشور با توجه به شرایط اقتصادی، اجتماعی و اقلیمی نیازمند برنامه‌های کوتاه مدت، میان مدت و بلند مدت از سوی دانشگاه‌های علوم پزشکی است، بر ضرورت اصلاح سبک زندگی به ویژه با ترویج تغذیه سالم و توجه

به فرهنگ غنی غذایی ایران تأکید کرد.

وی با تأکید بر تشکیل پرونده سلامت برای هرکد ملی شهروندان ایرانی گفت: این پرونده باید پرونده سلامت باشد؛ نه پرونده بیماری. در برنامه سلامت خانواده، مراقبان سلامت موظف به تهیه پرونده سلامت و ارزیابی وضعیت سلامت مردمند؛ به طوری که در صورت بیماری، افراد به پزشکان خانواده و در صورت نیاز به پزشکان متخصص و بیمارستان‌ها، ارجاع می‌شود. این طرح در ۵۹ شهرستان آغاز شده و امیدواریم به سرعت در کل کشور، اجرایی شود.

برگزاری نهمین همایش بین‌المللی هپاتیت

وی با اعلام برگزاری کارگاه‌های تخصصی در سالن‌های فرعی همایش، افزود: این همایش‌ها با هدف بحث و تبادل نظر در مورد جدیدترین دستاوردها، روش‌ها و درمان بیماری‌های مرتبط با حضور استادان برجسته و فعال داخلی و بین‌المللی در این حوزه برگزار می‌شود.

علاقه‌مندان جهت ثبت نام و شرکت در این همایش می‌توانند به آدرس Scienceglob.ir مراجعه کنند.



«دومین همایش جامع گوارش و کبد، نهمین همایش بین‌المللی هپاتیت تهران و اولین همایش جامع اندوسکوپ‌های گوارشی ایران» به طور همزمان در مرکز همایش‌های بین‌المللی رازی برگزار می‌شود.

دکتر سیدمؤید علویان دبیر علمی این همایش با اعلام این خبر گفت: این همایش‌ها در تاریخ ۲۰ لغایت ۲۳ شهریور ماه سال جاری به صورت همزمان و حضوری در مرکز همایش‌های بین‌المللی رازی دانشگاه علوم پزشکی ایران در ۳ سالن موازی برگزار می‌شود.

فعال سازی کارگروه بیماری های خاص در اداره کل سازمان های مردم نهاد و خیرین سلامت

وزارت بهداشت انجام شده است. مدیرکل سازمان های مردم نهاد و خیرین سلامت با پرداختن به پوشش ۹۸ درصدی داروهای وارداتی و ۱۰۰ درصدی داروهای داخلی بیماران تالاسمی توسط بیمه، گفت: در نظر داریم تا در اداره کل سازمان های مردم نهاد و خیرین سلامت برای بیماری های خاص از جمله تالاسمی، کارگروه بیماری های خاص را دوباره فعال کنیم و کمیته های مشورتی با حضور نمایندگان انجمن های مربوطه ایجاد شود.

وی ادامه داد: کارگروه های بیمه، دارو و بین الملل با حضور اعضای انجمن ها و متخصصان وزارت بهداشت تشکیل خواهد شد و از تمام ظرفیت وزارت بهداشت برای کمک به بیماران خاص از جمله تالاسمی استفاده خواهیم کرد. مهندس حیدری پور در پایان با مثبت ارزیابی کردن عملکرد انجمن تالاسمی، گفت: این انجمن نقش خوبی در ارائه خدمات به خصوص در مناطق محروم داشته و از این طریق کمک بزرگی به وزارت بهداشت کرده است و امیدواریم با همراهی بیشتر و تشکیل کارگروه های مشترک اتفاقات بهتری رقم خورد.



مدیرکل سازمان های مردم نهاد و خیرین سلامت وزارت بهداشت از فعال سازی کارگروه بیماری های خاص در اداره کل سازمان های مردم نهاد و خیرین سلامت خبر داد.

مهندس محمدجواد حیدری پور، در همایش تالاسمی، بزرگسالی و کیفیت زندگی، با اشاره به اقدامات انجام شده، افزود: در سال ۱۳۶۳ میانگین سن افراد مبتلا به تالاسمی کمتر از ۱۵ سال بود، اما امروز این افراد دهه ۵ و ۶ زندگی خود را تجربه می کنند.

وی ادامه داد: در سال های گذشته وزارت بهداشت و انجمن تالاسمی، دو اقدام مهم را انجام دادند. نخست، بیماری خاص تلقی شدن تالاسمی برای ارائه خدمات دولتی و دوم، اجباری شدن غربالگری پیش از ازدواج به منظور پیشگیری از تولد نوزادان مبتلا به تالاسمی بود.

وی ادامه داد: امروز تنها گروه بیماران در کشور که داروی آنها هم در داخل تولید و هم وارد می شود مربوط به بیماران تالاسمی است که این کار با مطالبه گری انجمن تالاسمی و همراهی

فرم اشتراک ماهنامه **بیماری های خاص** ۱۴۰۲

نام و نام خانوادگی: رشته / تخصص: کد ملی:
نام محل کار: مسئولیت:
نشانی:
کد پستی: تلفن: فاکس:
موبایل: ایمیل:

♦ تکمیل تمام موارد فوق الزامی است ♦

اشتراک ۶ ماهه (با پست سفارشی) ۴۲۰,۰۰۰ تومان / اشتراک یکساله (با پست سفارشی) ۸۴۰,۰۰۰ تومان

مبلغ اشتراک یکساله خارج از کشور با پست سفارشی ۵۰۰ دلار است.

لطفاً برای شروع یا تمدید اشتراک، رسید فیش واریزی را همراه با فرم تکمیل شده فوق به شماره زیر واتساپ نمایید.

کارت بانک پاسارگاد به شماره کارت ۷۲۲۴-۸۲۸۷-۲۹۱۰-۵۰۲۲ و شماره حساب ۱-۱۲۰۸۴۲۳۴-۸۰۰۰-۲۰۶ به نام آقای محمود اصلانی

تلفن / واتساپ: ۰۹۱۲۷۳۳۴۰۷-۶۶۹۱۰۶۱۶-۸۸۹۸۷۵۰۱

ایمیل: matashkhis@gmail.com

مدیرعامل سازمان انتقال خون خیر داده رونمایی از سه دستاورد مهم سازمان انتقال خون

همزمان با ۹ مردادماه، روز ملی اهدای خون و چهل و نهمین سالروز تأسیس سازمان انتقال خون، ویژه برنامه گرامیداشت این مناسبت، در مرکز همایش های بین المللی موزه دفاع مقدس با حضور معاون اول رئیس جمهور و وزیر بهداشت برگزار شد. در این مراسم، ضمن افتتاح همزمان مراکز اهدای خون شهرستان های بافق در استان یزد و بوکان در آذربایجان غربی، تبر نذر خون رونمایی و از تعدادی از پرسنل نمونه، اهداکنندگان خون و خیرین تجلیل شد.

مدیرعامل سازمان انتقال خون افزود: رونمایی بانک HLA نیز اقدام مهم دیگر امروز بود که کاربرد آن، تشخیص امکان پیوند سلول های بنیادی خون ساز از داوطلب اهداکننده به فرد نیازمند است؛ البته در این موضوع، باید تلاش های زیادی شود و امیدواریم به موفقیت های بیشتری نیز در این حوزه برسیم.

وی با بیان اینکه تولید پلاسما را از ۱۹۰ هزار لیتر در سال به ۲۵۰ هزار لیتر خواهیم رساند، یادآور شد: این کار تقریباً بدون هزینه انجام می شود. همچنین استحصال پلاسما را به میزان ۳۰ درصد افزایش خواهیم داد و در مورد پالایشگاه خون هم اتفاقات خوبی در راه است.

دکتر عین اللهی:

خط تولید مشتقات پلاسما افتتاح می شود

وزیر بهداشت، درمان و آموزش پزشکی با بیان اینکه سازمان انتقال خون ایران به عنوان نهادی الگو در منطقه

دکتر مصطفی جمالی در مراسم روز ملی اهدای خون و چهل و نهمین سالروز تأسیس سازمان انتقال خون که در مرکز همایش های بین المللی موزه دفاع مقدس برگزار شد، با بیان اینکه برای اولین بار در سال ۱۴۰۱ توانستیم ۱۰۰ درصد نیاز خونی و فرآورده های خونی کشور را تأمین کنیم، اظهار داشت: ذخایر خون و فرآورده های خونی، به طور میانگین حدود ۴ روز بود که موفق شدیم این میانگین را تا دو برابر افزایش دهیم که این موفقیت در تاریخ انتقال خون ایران مثال زدنی است.

مدیرعامل سازمان انتقال با اشاره به رونمایی از سه دستاورد مهم این سازمان، گفت: این دستاوردها، آرزوی ۲۰ ساله سازمان انتقال خون بود که آزمایش مولکولی NAT یکی از آنهاست و امکان انجام آزمایش عفونت های ویروسی را به روش ژنی فراهم می کند.

وی ادامه داد: سال قبل سازمان بهداشت جهانی شاخص های سلامت خون را اعلام کرد و سازمان انتقال خون ایران از این نظر در حد اروپا و آمریکا بود با این تفاوت که ایران، جزو کشورهای با درآمد متوسط هستیم. خوشبختانه ذخایر استراتژیک ما تا پایان امسال تأمین است و هیچ دغدغه ای نداریم.

دکتر جمالی به رونمایی از آزمایش غربالگری آنتی بادی در مراسم امروز اشاره و خاطرنشان کرد: این آزمایش برای گروه های خونی فرعی انجام می شود تا عوارض متعدد این افراد را کاهش می دهد؛ اگر در سال های گذشته این آزمایش را داشتیم، مشکلات تعداد زیادی از بیماران کاهش می یافت. همچنین یکی از علل سقط جنین، عدم انجام این آزمایش بود که با رونمایی امروز، این مشکل هم کاهش می یابد.





شناخته می شود، ارائه خون برخوردار از کیفیت عالی توسط این سازمان را باعث افتخار دانست.

دکتر بهرام عین اللهی نیز در

مراسم روز ملی اهدای خون و چهل و نهمین سالروز تاسیس سازمان انتقال خون ضمن اشاره به حمایت های دکتر محمد مخبر از حوزه سلامت گفت: یکی از عوامل موفقیت کشورمان در مهار کرونا و به خصوص تهیه واکسن، حمایت ها و پیگیری های دکتر مخبر بوده است.

وزیر بهداشت گفت: از هر ۳ نفر یک نفر در طول زندگی خود به خون احتیاج پیدا خواهد کرد و بنابراین سالانه ۳ تا ۳/۵ میلیون نفر به خون و فرآورده های خونی نیاز پیدا می کنند.

دکتر عین اللهی افزود: در حوزه پزشکی از روش های درمانی مختلفی از جمله داروها، سلول درمانی و ژن تراپی استفاده می شود، اما خون جایگاه خود را به طور مستقیم و غیر مستقیم در درمان بسیاری از بیماری ها دارد.

وزیر بهداشت گفت: امروز به موفقیت های بزرگی در حوزه سلامت دست یافته ایم و طبق گزارش سازمان های بین المللی در حوزه سلامت در رتبه نخست منطقه قرار داریم که همه این دستاوردها با اتکا به نیروی انسانی متخصص و متعهد حاصل شده است.

دکتر عین اللهی همچنین به موضوع «ادغام آموزش پزشکی در نظام درمان» اشاره کرد و اظهار داشت: در عرصه سلامت، بهداشت، درمان و آموزش با یکدیگر ادغام شده که نمونه آن بانک خون به عنوان کاری علمی و دانشگاهی است و در حوزه عملکردی آن دانشجو نیز تربیت می شود که آثار متقابل تولید علم و بهره وری نیروی انسانی را مشاهده می کنیم و از آخرین دستاوردهای علمی در بانک خون استفاده می شود.

وزیر بهداشت با بیان این که اهدای خون حرکتی ایثارگرانه و فرهنگی و ۱۶ سال اهدای خون کاملاً داوطلبانه، دستاورد نظام

سلامت است، تصریح کرد: اهدای خون نمادی از دانش، تخصص و ایثارگری است.

وزیر بهداشت با بیان اینکه اهدای خون در دفاع مقدس رشد و اعتلا پیدا کرد، گفت: در آن دوران بود که فرهنگ انتقال خون با معنویت گره خورد.

دکتر عین اللهی با بیان اینکه سازمان انتقال خون ایران به عنوان مرجع در منطقه شناخته می شود، اضافه کرد: افتخار می کنیم که این سازمان، خون با کیفیت و عالی را در کوتاهترین زمان به نیازمندان به خون ارائه می دهد.

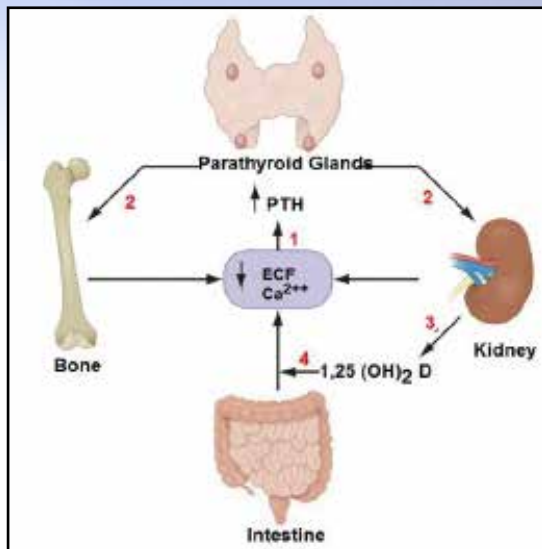
وی خاطرنشان کرد: در آزمایش های مولکولی پیشرفت های قابل توجهی داریم؛ به طوری که امروز چند آزمایشگاه مولکولی افتتاح شد و افتخار می کنیم که در بسیاری از حوزه های انتقال خون به خصوص در پیوندهای سلولی در مسیر پیشرفت قرار داریم.

وزیر بهداشت ادامه داد: لازم است به گونه ای حرکت کنیم که از خام فروشی پلاسما بی نیاز شویم و با توجه به فعالیت هایی که توسط سازمان انتقال خون آغاز شده است، به زودی شاهد افتتاح کامل خط تولید مشتقات پلاسما که مورد نیاز بیماران نیز می هست، باشیم.

دکتر عین اللهی در پایان با بیان این که ۱۰۰ درصد خون مورد نیاز کشور در سال گذشته تأمین شده است، یاد آور شد: سردخانه هایی در قزوین با گنجایش ۱۰۰ هزار لیتر و در اراک با گنجایش ۶۰ هزار لیتر ایجاد و همچنین در بیشتر استان ها و شهرستان ها مراکز اهدای خون افتتاح و راه اندازی شده و از این پس نیز در هر منطقه ای که نیاز باشد، راه اندازی خواهد شد.

دکتر محمد حسن هدایتی امامی، متخصص داخلی - غدد
دکتر البرز هدایتی امامی، متخصص داخلی

هیپرکلسمی و هیپوکلسمی



شکل (۱) مکانیسم های فیدبک که غلظت کلسیم خارج یاخته ای را در محدوده باریک فیزیولوژیک (۱۰/۱ تا ۸/۹ mg/dL ، ۲/۵-۲/۲ L/Mm) نگه می دارد. کاهش کلسیم (Ca^{2+}) خارج یاخته ای (ECF) از طریق گیرنده حسگر کلسیم موجود روی یاخته های پاراتیروئید، باعث افزایش ترشح هورمون پاراتیروئید (PTH) می شود (۱). PTH به نوبه خود باعث بازجذب کلسیم در لوله کلیوی (۲) و بیرون آوردن کلسیم از استخوان (۳) می شود و همچنین تولید $1,25(OH)_2D$ را در کلیه زیاد می کند (۴). $1,25(OH)_2D$ هم به نوبه خود عمدتاً بر روده اثر می کند و جذب کلسیم را افزایش می دهد (۵). این مکانیسم های هوموستازی جمعاً سطح کلسیم سرم را در حد طبیعی نگه می دارند.

می شود. سندروم FHH، اتوزومی غالب است. شایع ترین شکل آن وجود جهش های حذف فعالیت در گیرنده حسگر کلسیم ($CaSR$; FHH type 1) است؛ موارد نادری از خانواده ها دارای جهش هایی در پروتئین $G\alpha_{11}$ (GNA11) هم دیده

یون کلسیم نقش های حیاتی در کار و صدور اجرایی دستورات طبیعی یاخته ها، تنظیم روندهای فیزیولوژیک گوناگون، نظیر صدور/اجرای دستورات عصبی عضلانی، انقباض قلب، ترشح هورمون، و انعقاد خون دارد. به همین دلایل است که از طریق زنجیره ای از مکانیسم های فیدبک، با دخالت هورمون پاراتیروئید (PTH) و متابولیت فعال ویتامین D ($1,25-dihydroxyvitamin D = 1.25(OH)_2D$)، غلظت کلسیم خارج یاخته ای با دقت در محدوده ای بسیار باریک نگهداشته می شود. این مکانیسم های فیدبک توسط دستوراتی که بین غده پاراتیروئید، کلیه، روده و استخوان رد و بدل می شود، هماهنگ می گردد (شکل ۱).

اختلالات در غلظت کلسیم سرم نسبتاً شایع است و اغلب به صورت هشدار از وجود بیماری در زمینه است. در این بخش خلاصه ای از راه رسیدگی به بیمارانی که دچار اختلال در سطح کلسیم سرم هستند، بیان می شود.

هیپرکلسمی

اتیولوژی

برپایه آشفته گی هایی که در مکانیسم های تنظیم کننده کلسیم سرم رخ می دهد، می توان علت هیپرکلسمی را شناخت و آن را دسته بندی کرد (جدول ۱).

زیادی تولید PTH در بیماری های نئوپلاستیک اولیه پاراتیروئید (آدنوم، هیپرپلازی، یا به ندرت کارسینوم) رخ می دهد؛ در این موارد، توده یاخته های پاراتیروئید زیاد می شود و اختلالی در مهار فیدبک توسط کلسیم وجود دارد، در نتیجه، آن افزایش تولید PTH، به قدر مناسب توسط افزایش غلظت کلسیم سرم سرکوب نمی شود. ترشح نامتناسب PTH، بیتناسب برای سطح کلسیم سرم، در هیپرکلسمی هیپوکلسمیوری خانوادگی (FHH) هم دیده

► (جدول ۱)

علت های هیپر کلسمی

Excessive PTH production
Primary hyperparathyroidism
Adenoma, Hyperplasia, rarely Carcinoma
Tertiary hyperparathyroidism
long-term stimulation of PTH secretion in renal insufficiency
Ectopic PTH secretion (very rare)
FHH
Alterations in CaSR function (lithium therapy)
Hypercalcemia of malignancy
Overproduction of PTHrP (many solid tumors)
Lytic skeletal metastases (breast, myeloma)
Excessive 1,25(OH)2D production
Granulomatous diseases
Sarcoidosis, Tuberculosis, Silicosis
Lymphomas
Vitamin D intoxication
Primary increase in bone resorption
Hyperthyroidism
Immobilization
Excessive calcium intake
Milk-alkali syndrome
Total parenteral nutrition
Other causes
Endocrine disorders (adrenal insufficiency, pheochromocytoma, VIPoma)
Medications (thiazides, vitamin A, antiestrogens)
CaSR, calcium sensor receptor; FHH, familial hypocalciuric hypercalcemia; PTH, parathyroid hormone; PTHrP, PTH-related peptide.

دیگر عبارتند از بیماری زخم پیتیک یا نفرولیتیا؛ خطر شکستن استخوان ها هم ممکن است افزایش یابد.

هیپرکلسمی شدیدتر (بیش از ۱۲ - ۱۳) مخصوصا اگر حاد شروع شده باشد، ممکن است باعث لتارژی، استوپور یا کوما، و همچنین علائم لوله گوارش (تهوع، بی اشتهائی، یبوست، یا پانکراتیت) شود. هیپرکلسمی توان کلیه در تغلیظ ادرار را کاهش می دهد و ممکن است باعث پراداری و پرئوشی شود.

در هیپرپاراتیروئیدی مزمن بیمار ممکن است با درد استخوان یا شکستگی مرضی مراجعه کند. بالاخره هیپرکلسمی می تواند تغییرات قابل ملاحظه الکتروکاردیوگرافیک از جمله برادیکاردی، بلوک دهلیزی بطنی (AV)، و کوتاهی فاصله QT ایجاد کند؛ تغییرات کلسیم سرم را می توان با نگاه به فاصله QT، تحت نظر گرفت.

راه رسیدن به تشخیص اولین گام در ارزیابی های تشخیصی هیپر یا هیپوکلسمی آن است که مطمئن شوید تغییرات سطح کلسیم سرم ناشی از بالا یا پائین رفتن غلظت آلبومین سرم نیست. حدود ۵۰ درصد کلسیم یونیزه و بقیه چسبیده عمدتا به آلبومین است. گرچه اندازه گیری مستقیم خود کلسیم یونیزه امکانپذیر است ولی به راحتی تحت تاثیر متدهای جمع آوری یا عامل های مخدوش کننده دیگر قرار می گیرد، به همین دلیل کلاً ترجیح می دهند کلسیم توتال سرم را اندازه بگیرند و با توجه به سطح آلبومین سرم آن را "تصحیح" کنند. هرگاه غلظت آلبومین سرم کم شده باشد، طبق فرمول زیر، غلظت کلسیم تصحیح شده را محاسبه می کنند. سطح مرجع آلبومین سرم را ۴/۱ g/dL می گیرند و به ازای هر گرم کاهش آلبومین سرم از این مقدار، ۰/۸ mg/dL به عدد کلسیم توتال اندازه گیری شده اضافه می کنند و اگر غلظت آلبومین سرم زیادتر از سطح مرجع باشد، کم می کنند.

با گرفتن سابقه و شرح حال مفصل، سرنخ های مهمی از علت های هیپرکلسمی به دست می آید (جدول ۱). شایع ترین علت هیپرکلسمی مزمن، هیپرپاراتیروئیدی اولیه است، در نقطه مقابل دومین علت شایع هیپرکلسمی، وجود بدخیمی در زمینه است.

سابقه باید شامل داروهای مصرفی، جراحی قبلی گردن، و علائم عمومی حاکی از سارکوئیدوز یا لنفوم است. پس از آن که مطمئن شدید هیپرکلسمی، واقعی است، دومین آزمایش مهم در ارزیابی های تشخیصی، اندازه گیری

(FHH type 2 یا در (FHH type 3) AP2S1 هستند. در همه این جهش ها، پاراتیروئید و کلیه قادر به درک کلسیم خارج یاخته ای نیستند. نتیجه آن، افزایش نامتناسب ترشح PTH و افزایش بازجذب کلسیم در لوله کلیوی است. گرچه ترشح نابجای PTH از تومورها، فوقالعاده نادر است، لیکن بسیاری از تومورهای توپر، پیتید مرتبط با PTH (PTHrP) می سازند که در ۱۳ اسید آمینه اول شبیه PTH است و به گیرنده PTH میچسبد و اثرات PTH بر استخوان و کلیه را تقلید می کند.

در هیپرکلسمی بدخیمی مرتبط با PTHrP، زیادی سطح کلسیم سرم، سطح PTH را سرکوب می کند.

هیپرکلسمی همراه با بیماری های گرانولوماتوز (مثل سارکوئیدوز) یا لنفوم ها، در اثر افزایش تبدیل 25(OH)D به 1,25(OH)2D ایجاد می شود. در این بیماری ها 1,25(OH)2D باعث افزایش جذب کلسیم از روده و هیپرکلسمی می شود و PTH را سرکوب می کند. بیماری هایی که مستقیماً خروج کلسیم از استخوان را زیاد میکنند، مثلاً در پرکاری تیروئید یا متاستازهای استئولیتیک، نیز باعث هیپرکلسمی با سرکوب ترشح PTH می شوند و انباشتن بدن از کلسیم خارجی، مثلاً در سندروم شیر-قلیائی یا در تغذیه کامل وریدی با مکمل کلسیم بیش از اندازه نیز، چنین وضعی پیش می آید.

تظاهرات بالینی

هیپرکلسمی خفیف (تا ۱۱-۱۲ mg/dL) معمولاً بدون علامت است و تنها در آزمایشات روتین به آن پی می برند. برخی از بیماران ممکن است از علائم عصبیروانی نظیر اِشکال در تمرکز حواس، تغییرات شخصیتی، یا افسردگی شکایت کنند. علت های مراجعه

سطح PTH است؛ PTH را باید با متد دو آنتی بادی اندازه گرفت، تا مولکول کامل آن اندازه گیری شده باشد. افزایش سطح اغلب با هیپوفسفاتمی همراه است. علاوه بر آن برای ارزیابی کار کلیه، باید کراتینین سرم را هم اندازه گرفت. هیپرکلسمی ممکن است کار کلیه را خراب کند و کلیترانس کلیوی PTH هم ممکن است دگرگون شده باشد و برحسب متدی که برای اندازه گیری PTH به کار می رود، توجه به کار کلیه اهمیت پیدا می کند. هرگاه سطح PTH زیاد شده باشد (یا به نحوی "نامتناسب" طبیعی مانده باشد) در حالی که سطح کلسیم زیاد و سطح فسفر کم است، تشخیص تقریباً همیشه هیپرپاراتیروئیدی اولیه است. چون افراد مبتلا به FHH هم ممکن است با افزایش اندک PTH و هیپرکلسمی مراجعه کنند، به این تشخیص هم باید توجه داشت، زیرا برداشتن پاراتیروئید با جراحی در این حالت بدون تاثیر است. هرگاه نسبت کلیترانس کلسیم به کراتینین کمتر از ۰/۰۱ باشد، به نفع تشخیص FHH است، مخصوصاً اگر سابقه خانوادگی هیپرکلسمی خفیف بدون علامت هم وجود داشته باشد.



اکنون برای تشخیص قطعی FHH میتوان در بررسی ژنتیکی توالی ژن CASR را تعیین کرد، ولی همانطور که در بالا ذکر شد در مواردی نادری از خانواده ها علت FHH ممکن است جهش های ژن GNA11 یا AP2S1 باشد؛ و بیمار برای انجام این آزمون های ژنتیکی می باید مقدار زیادی پول خرج کند. تولید نابجای PTH فوق العاده نادر است. سطح سرکوب شده در بیماری که دچار هیپرکلسمی است با هیپرکلسمی غیر هیپرپاراتیروئیدی مطابقت دارد و غالباً هم بدخیمی زمینه ای علت آن است. گرچه توموری که باعث هیپرکلسمی شود، عموماً توموری عیان است، ولی گاه برای اثبات تشخیص هیپرکلسمی مرتبط با بدخیمی، اندازه گیری PTHrP لازم است. در بیماری های گرانولوماتوز سطح در 1,25(OH)2D سرم زیاد است و با ارزیابی بالینی به همراه آزمون هایی، عموماً تشخیص درست را در بین آن انواع بیماری های مذکور در جدول ۱ معلوم می شود.

درمان هیپرکلسمی

هیپرکلسمی خفیف بدون علامت، نیاز به درمان فوری ندارد. و تدابیر درمانی هم باید طبق تشخیص بیماری زمینه ای انجام شود. در نقطه مقابل آن، هیپرکلسمی قابل ملاحظه علامت دار، معمولاً باید بدون توجه به علت هیپرکلسمی، تحت درمان قرار بگیرد.

اولین اقدام درمانی هیپرکلسمی قابل ملاحظه افزودن بر حجم مایعات بدن است، زیرا هیپرکلسمی همواره موجب دهیدراتاسیون می شود؛ در ۲۴ ساعت اول ممکن است انفوزیون وریدی ۴ الی ۶ لیتر سرم نمکی لازم باشد؛ البته باید توجه داشت که به خاطر بیماری های همراه (مثلاً نارسائی احتقانی قلب) ممکن است تجویز دیورتیک های قوسی لازم شود تا دفع آب و سدیم را زیاده تر کند. لیکن نباید پیشاپیش به بیمار دیورتیک قوسی داد و باید صبر کرد تا وضع آب بدن به حال طبیعی برگردد. اگر خروج کلسیم از استخوان ها زیاد شده است (مثلاً در بدخیمی ها یا هیپرپاراتیروئیدی شدید) باید تجویز داروهائی مهارکننده استخوانخواری را در مدنظر داشت. گرچه از کلسیتونین ماهی آزاد (۴ - ۸ واحد به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن، عضلانی یا زیر پوستی هر ۶ الی ۱۲ ساعت) گاهی استفاده می کنند، ولی ستون اصلی درمان، بیفسفونات ها هستند؛ بیفسفونات ها مهارکننده پرقدرت استخوانخواری اند. اسید Zoledronic (مثلاً ۴ میلیگرم وریدی در عرض حدود ۳۰ دقیقه) و پامیدرونات (مثلاً ۶۰ - ۹۰ میلی گرم وریدی در عرض ۲ - ۳ ساعت)، بیفسفونات هایی هستند که استفاده از آنها برای درمان هیپرکلسمی بدخیمی بزرگسالان رایج است. در عرض ۱-۳ روز، اثرات آنها ظاهر می شود و در ۶۰-۹۰ درصد بیماران، سطح کلسیم سرم به حد طبیعی کاهش می یابد. اگر هیپرکلسمی برگشت، ممکن است انفوزیون مجدد بی-فسفونات لازم شود. Denosumab که آنتی بادی ضد RANKL است، مهارکننده پرقدرت استخوانخواری است و معلوم شده در درمان هیپرکلسمی مقاوم به بی فسفونات ها تاثیر خوبی دارد. نحوه تزریق Denosumab عبارتست از ۱۲۰ میلی گرم زیر پوستی در روزهای ۱، ۸، ۱۵ و ۲۹ و پس از آن هر چهار هفته یکبار. به جای بیفسفونات یا دنوسوماب، می توان از نیترات گالیوم استفاده کرد. نیترات گالیوم نیز داروی موثری است، لیکن بالقوه می تواند مسمومیت کلیه ایجاد کند. در موارد نادر ممکن است دیالیز لازم شود. بالاخره تجویز وریدی فسفات، پیوندی محکم با کلسیم ایجاد می کند و سطح کلسیم خون را پائین می آورد، ولی ممکن است تاثیر سمی داشته باشد، زیرا کمپلکس های فسفات کلسیم در بافت ها رسوب می کند و باعث آسیب گسترده به اعضاء بدن می شود.

در بیماری هایی که علت افزایش کلسیم، زیادی 1,25(OH)2D است، درمان ترجیحی گلوکوکورتیکوئید است، زیرا تولید 1,25(OH)2D را کاهش می دهد. اغلب

از هیدروکورتیزون (۱۰۰ - ۳۰۰ mg روزانه) یا پردنیزولون (۴۰-۶۰ mg در روز) برای ۳ - ۷ روز استفاده می کنند. داروهای دیگر نظیر کتوکوناзол، کلروکین، و هیدروکسیکلروکین نیز ممکن است تولید 1,25(OH)2D را کم کنند؛ گاهی از این داروها استفاده می شود.

هیپوکلسمی اتیولوژی

بر مبنای سطح PTH سرم می توان انواع مختلف هیپوکلسمی را از هم تمیز داد. اگر سطح PTH پائین باشد، تشخیص هیپوپاراتیروئیدی است، اگر سطح PTH زیاد باشد، هیپرپاراتیروئیدی ثانویه مطرح است. هیپوکلسمی بالقوه، علل بسیار زیاد دارد، لیکن در عمل، شایع ترین آنها اختلال در تولید PTH و اختلال در تولید ویتامین D است. (جدول ۲).

Low Parathyroid Hormone Levels (Hypoparathyroidism)	
Parathyroid agenesis	
Isolated	
DiGeorge's syndrome	
Parathyroid destruction	
Surgical	
Radiation	
Infiltration by metastases or systemic diseases	
Autoimmune	
Reduced parathyroid function	
Hypomagnesemia	
Autosomal dominant hypocalcemia	
High Parathyroid Hormone Levels (Secondary Hyperparathyroidism)	
Vitamin D deficiency or impaired 1,25(OH)2D production/action	
Nutritional vitamin D deficiency (poor intake or absorption)	
Renal insufficiency with impaired 1,25(OH)2D production	
Vitamin D resistance, including receptor defects	
Parathyroid hormone resistance syndromes	
PTH receptor mutations	
Pseudohypoparathyroidism (G protein mutations)	
Drugs	
Calcium chelators	
Inhibitors of bone resorption (bisphosphonates, plicamycin)	
Altered vitamin D metabolism (phenytoin, ketoconazole)	
Miscellaneous causes	
Acute pancreatitis	
Acute rhabdomyolysis	
Hungry bone syndrome after parathyroidectomy	
Osteoblastic metastases with marked stimulation of bone formation (prostate cancer).	
Abbreviation: PTH, parathyroid hormone	

جدول ۲) علت های هیپوکلسمی

مدافع اصلی در برابر کاهش سطح کلسیم، همان PTH است، لذا در آن دسته از بیماری ها که کمبودی در تولید یا ترشح PTH وجود دارد، هیپوکلسمی شدید و مَهَلکی به وجود می آید. در بزرگسالان شایع ترین علت هیپوپاراتیروئیدی، آسیب ناخواسته ای است که در هنگام جراحی تیروئید یا پاراتیروئید به هر چهار غده پاراتیروئید وارد می شود. هیپوپاراتیروئیدی از

نماهای اصلی اندوکرینوپاتی های خودایمنی است. به ندرت ممکن است در بیماری های ارتشاحی نظیر سارکوئیدوز دیده شود. اختلال ترشح ممکن است عارضه ای ثانویه در کمبود منیزیم باشد و در جهشهای حذف فعالیت CaSR یا پروتئین G که میانجی صدور/اجرای دستورات CaSR است هم، ترشح PTH کاهش می یابد و وضعیتی متضاد با آن چیزی رخ می دهد که در FHH دیده می شود. این جهش ها هیپوکلسمی اتوزومی غالب ایجاد می کنند. کمبود ویتامین D، اختلال تولید 1,25(OH)2D اصولاً در پی نارسائی کلیه(، یا مقاومت نسبت به ویتامین D نیز باعث هیپوکلسمی میشوند. لیکن شدت هیپوکلسمی در این بیماری ها کلاً به شدت هیپوکلسمی ناشی از هیپوپاراتیروئیدی نیست، زیرا غده های پاراتیروئید توان جبران دارند و مقداری بر ترشح PTH می افزایند. در مواردی که مقدار زیادی از بافت های بدن آسیب می بینند، مثلاً در سوختگی ها، رابدومیولیز، تخریب تومور یا پانکراتیت، هم ممکن است بیمار دچار هیپوکلسمی شود. علت هیپوکلسمی در اینگونه موارد ممکن است شامل تاثیر جمعی کمبود آلبومین، هیپرفسفاتی، رسوب کلسیم در بافت ها و اختلال در ترشح PTH باشد.

تظاهرات بالینی

اگر هیپوکلسمی نسبتاً خفیف و مزمن باشد، مبتلایان به آن ممکن است علائمی نشان ندهند، یا ممکن است دچار عوارضی شوند که جانشان را به خطر می اندازد. هیپوکلسمی متوسط تا شدید با پارسیزی، معمولاً در انگشتان دست و پا و اطراف دهان همراه است؛ این علائم در اثر افزایش تحریک پذیری عصبیعضلانی ایجاد می شود. در معاینه نشانه Chvostek را می توان پیدا کرد، گرچه در حدود ده درصد افراد سالم هم وجود دارد. نشانه شوستک عبارتست از انقباض عضلات اطراف دهان در پی وارد کردن ضربه به عصب صورتی درست در قدام گوش. نشانه دیگری که در هیپوکلسمی وجود دارد، نشانه Trousseau نام دارد. برای یافتن آن فشار بازوبند را ۲۰ میلی متر جیوه بالاتر از فشار سیستولی باد کنید و سه دقیقه نگه دارید. نشانه تروسوی مثبت یعنی آن که دست به انقباض مخصوص در آید. هیپوکلسمی شدید ممکن است باعث تشنج، اسپاسم دست و پا، اسپاسم نای یا جنچه شود و فاصله QT را طولانی کند.

بررسی های تشخیصی

علاوه بر اندازه گیری سطح کلسیم سرم، اندازه گیری سطح آلومین، فسفر، و منیزیم هم سودمند است. در ارزیابی هیپوکلسمی هم، همانند هیپرکلسمی، اندازه گیری سطح PTH در اولویت اصلی است. با سطح PTH پائین (یا وقتی سطح آن، تناسبی با سطح کلسیم ندارد)، در بیماری که دچار هیپوکلسمی است، معلوم می شود علت کمبود کلسیم، فقدان یا کاهش ترشح PTH است (یعنی آن فرد دچار هیپوپاراتیروئیدی است).

با گرفتن سابقه و شرح حال هم، اغلب علت زمینه ای (آژنزی پاراتیروئید یا انهدام آن) معلوم می شود. در نقطه مقابل، زیادی سطح PTH (هیپرپاراتیروئیدی ثانویه) باید ذهن را به محور ویتامین D به عنوان علت هیپوکلسمی متوجه کند. کمبود غذائی ویتامین D را با اندازه گیری ۲۵-هیدروکسیویتامین D (که وضعیت ذخایر ویتامین D بدن را نشان می دهد) بهتر می توان بررسی کرد. در بیماری که نارسائی کلیوی دارد یا در مواردی که به مقاومت نسبت به ویتامین D مشکوک هستید، با اندازه گیری سطح $1,25(OH)2D$ اطلاعاتی خوبی به دست می آید.

درمان هیپوکلسمی

درمان هیپوکلسمی به شدت آن، سرعت پیدایش آن و عوارض همراه آن (نظیر تشنج، اسپاسم حنجره) بستگی دارد. هیپوکلسمی حاد علامتدار را از همان ابتدا با گلوکونات کلسیم وریدی، درمان می کنند. ده میلی لیتر از محلول گلوکونات ۱۰٪ wt/vol (۹۰ میلی گرم یا ۲ / ۲ میلی مول) را در ۵۰ میلی لیتر دکستروز ۵٪ یا سرم نمکی ۰ / ۹٪ رقیق و در عرض ۵ دقیقه وریدی به بیمار تزریق می کنند. اگر هیپوکلسمی ادامه پیدا کند، اغلب انفوزیون وریدی دائمی لازم است. شیوه کار معمولاً به این صورت است: ده آمپول گلوکونات کلسیم یا ۹۰۰ میلی گرم کلسیم را در یک لیتر دکستروز ۵٪ یا سرم نمکی ۰ / ۹٪ می ریزند و در عرض ۲۴ ساعت به بیمار انفوزیون می کنند. هرگاه بیمار دچار هیپومنیزیمی هم باشد، آن را هم باید با مکمل منیزیم مناسب درمان کرد.

هیپوکلسمی مزمن ناشی از هیپوپاراتیروئیدی را با مکمل کلسیم (۱۰۰۰ - ۱۵۰۰ میلی گرم کلسیم عنصری در شبانه روز منقسم در چند دوز) و یکی از ترکیبات ویتامین D (ویتامین D2 یا D3 به مقدار ۲۵۰۰۰ - ۱۰۰۰۰۰ واحد در شبانه روز، یا کلسیتریول ۲۵ / ۰ - ۲ $\mu\text{g/d}$) درمان می کنند. امروزه از سایر

متابولیت های ویتامین D، نظیر dihydrotachysterol یا alfacalcidol کمتر استفاده می شود. خبر پُراهمیت آنکه اکنون FDA برای درمان موارد مقاوم هیپوپاراتیروئیدی به استفاده از Natpara (PTH (1-84)) مجوز داده است و این تصمیم، پیشرفت بزرگی در امر درمان این بیماران است.

کمبود ویتامین D را بهتر میتوان با تجویز مکمل ویتامین D درمان کرد؛ دوز آن به شدت کمبود و بیماری زمینه ای بستگی دارد. کمبود غذائی ویتامین D کلاً با دوزهای نسبتاً کم ویتامین D (۵۰۰۰۰ واحد ۲ - ۳ بار در هفته برای چندین ماه) پاسخ خوب می دهد و کمبود ویتامین D ناشی از سوء جذب به دوزهای زیادتری (۱۰۰۰۰۰ واحد یا بیشتر در شبانه روز) نیاز دارد.

هدف درمان عبارتست از رساندن سطح کلسیم سرم به محدوده پائینی طبیعی و احتراز از هیپرکلسیوری که ممکن است باعث نفرولیتیاژ شود. ملاحظات جهانی در کشورهایی که دسترسی به خدمات پزشکی محدود است و آزمایش کلسیم سرم کمتر انجام می شود، مبتلایان به هیپرپاراتیروئیدی اولیه اغلب به صورت آشکال شدید، با عوارض اسکلتی (Osteitis fibrosa cystica) مراجعه می کنند و در نقطه مقابل آن، در کشورهای توسعه یافته، این بیماری زمانی تشخیص داده می شود که شخص مبتلاء فاقد علامت است.

بعلاوه، در برخی از کشورها که روزهای آفتابی فراوانی دارند (مثل هندوستان)، کمبود ویتامین D شایع است، زیرا مردمانش از نورآفتاب دوری می کنند و مقدار ویتامین D غذایشان هم کم است.

FURTHER READING

1-BilezikianJP et al:Hyperparathyroidism. Lancet 391:168, 2018.

2-Brandi ML et al: Management of hypoparathyroidism: Summary statement and guidelines. J Clin Endocrinol Metab 101:2273, 2016.

3-Hannan FM et al: The calcium-sensing receptor in physiology and in calcitropic and noncalcitropic diseases. Nat Rev Endocrinol 15:33,2018.

4.Minisola S et al: The diagnosis and management of hypercalcemia. BMJ 350:h2723, 2015.

رباب همایون آقاحسن بیگلو: کارشناس ارشد میکروبیولوژی،
معاونت غذا و دارو، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

سندرم تکثیر لنفاوی خودایمنی

Autoimmune Lymphoproliferative Syndrome

تظاهرات بالینی

- شروع و دوره زمانی
- بیشتر بیماران با تکثیر لنفاوی در اوایل دوران کودکی بطور میانگین حدود یک سالگی مراجعه می کنند.
- تظاهرات خودایمنی معمولاً در اوایل دوران کودکی وجود دارد که می تواند ماه ها تا سال ها پس از تکثیر لنفاوی (lymphoproliferation) رخ دهد.
- شروع تکثیر لنفاوی به ندرت ممکن است در بزرگسالی ظاهر شود.
- هم تکثیر لنفاوی و هم خودایمنی T ممکن است با افزایش سن بهبود یابد.

جنبه های بالینی

- تکثیر لنفاوی
- رایج ترین ویژگی ALPS است.
- شامل لنفادنوپاتی، هپاتومگالی یا اسپلنومگالی است.

خودایمنی

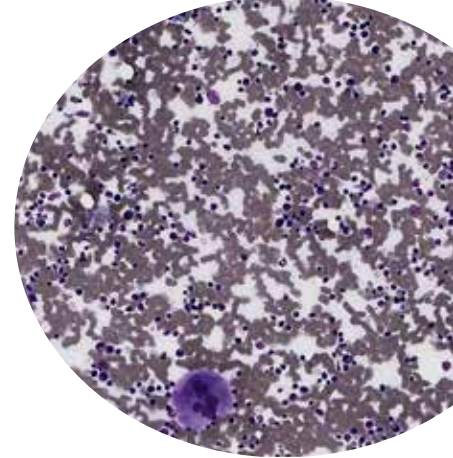
- تخریب خود ایمنی سلول های خونی، شایع ترین ویژگی است که از خفیف و بدون علامت تا شدید متغیر است که در ۷۰ درصد از بیماران روی می دهد و ممکن است باعث ایجاد عوارض زیر شود:
- کم خونی همولیتیک خود ایمنی.
- ترومبوسیتوپنی ایمنی
- نوتروپنی خود ایمنی اما معمولاً بدون افزایش خطر عفونت
- تهاجمی، زیرا بیماران ALPS می توانند اندکی پاسخ نوتروفیلی به عفونت داشته باشند.

نام مترادف: سندرم کانال اسمیت

سندرم تکثیر لنفاوی خودایمنی یا لنفوپرولیفراتیو خودایمنی (ALPS) با اختلال در تنظیم ایمنی به دلیل نقص در آپوپتوز لنفوسیت مشخص می شود. تظاهرات بالینی ممکن است در سایر اعضای خانواده مبتلا دیده شود و شامل لنفادنوپاتی، اسپلنومگالی، افزایش خطر ابتلا به لنفوم و بیماری خودایمنی که اغلب سلول های سیستم خونساز را درگیر می کند، می باشد. اکثر بیماران مبتلا به ALPS دارای جهش های هتروزیگوت در ژن FAS عضو خانواده گیرنده TNF هستند (CD 95, Apo-1) که به صورت اتوزومال غالب به ارث می رسد. جهش های سوماتیک FAS دومین علت ژنتیکی شایع ALPS هستند. این بیماری می تواند در کودکان یا بزرگسالان ظاهر شود اما معمولاً در اوایل کودکی پدیدار می شود. ALPS را باید در همه کودکان مبتلا به لنفادنوپاتی غیرقابل تفسیر، ارگانومگالی یا سیتوپنی های خودایمنی مهم در نظر گرفته شود.

اتیولوژی

- ALPS به دلیل نقص ژنتیکی در ژن های کنترل کننده آپوپتوز (مرگ برنامه ریزی شده سلولی) ایجاد می شود:
- مسیر معیوب آپوپتوز با واسطه FAS است که بخشی از تنظیم کاهشی طبیعی سیستم ایمنی است.
- لنفوسیت های T و B را شامل می شود.
- یکی از نتایج آن تکثیر مزمن لنفاوی، خودایمنی و افزایش خطر بدخیمی ها است.
- تقریباً ۷۰ درصد بیماران دارای جهش ژنتیکی قابل شناسایی هستند.



سایر تظاهرات خود ایمنی (کمتر شایع):

- نفريت - هپاتیت - یوئیت
- سندرم مخچه ای خود ایمنی -
- کولیت - بثورات به صورت کهیر -
- فیبروز ریوی - درگیری هر عضو بدن
- خودایمنی ممکن است نوسان داشته باشد و با بیماری سیستمیک تشدید شود.

روش های بررسی و تشخیص بیماری تشخیص های متداول آزمایش های خون

- آزمایش های خون ممکن است اختلالات زیر را نشان دهند:
- کم خونی همولیتیک نوع خود ایمنی، ترومبوسیتوپنی، نوتروپنی و هیپوگاماگلوبولینمی.
- لنفوسیتوز سلول های T و B.
- تست مستقیم مثبت کومبس - آزمایش آنتی گلوبولین مستقیم (DAT).
- اتوآنتی بادی های مثبت (ضد پلاکت و ضد نوتروفیل و ضد هسته).
- افزایش سطح IgG، احتمالاً IgA یا IgM نیز افزایش می یابد.
- اما برخی از بیماران هیپوگاماگلوبولینمی دارند.
- افزایش در سطح ویتامین B12 سرم
- افزایش اینترلوکین ۱۰ (IL-10).

بیوپسی

- بیشتر بیماران در ابتدا تحت عمل بیوپسی بافتی (مغز استخوان یا غدد لنفاوی) برای رد بدخیمی، عفونت و سایر موارد اختلالات لنفوپرولیفراتیو قرار می گیرند.
- بافت شناسی غدد لنفاوی گسترش پاراکورتیکال مشخص سلول های T و سایر ویژگی های مربوط به آن را نشان می دهد.

رادیولوژی

- تصویربرداری از کبد، طحال یا غدد لنفاوی نمی تواند به طور دقیق تکثیر لنفاوی خوش خیم را از بدخیم، در زمینه ALPS تشخیص دهد.

تست های تشخیصی

- آزمایش های زیر در آزمایشگاه های تخصصی برای تشخیص ALPS مورد استفاده قرار می گیرند:
- آزمایش فلوسایتومتری، «سلول های T دوگانه منفی» در

- گردش (فنوتیپ سلولی -CD4-/CD8-، CD3+، TCRαβ+):
- (۱) این موارد به طور قابل توجهی در بیماران ALPS افزایش یافته است (< ۵٪ افزایش).
- (۲) با این حال، اگر لنفوپنی وجود داشته باشد، ممکن است منفی کاذب رخ دهد.
- بررسی آزمایشگاهی نقص در آپوپتوز - وابسته به FAS:
- (۱) یک آزمایش گران قیمت و زمانبر است که فقط در چند آزمایشگاه تحقیقاتی موجود است.
- (۲) همه زیر انواع ALPS را شناسایی نمی کند.

معیارهای تشخیصی

معیارهای مورد نیاز

- لنفادنوپاتی مزمن (بیشتر از ۶ ماه)، غیر بدخیم، غیر عفونی و یا همراه با اسپلنومگالی
- افزایش سلول های CD3+ TCRαβ+CD4-CD8- DNT به بالاتر از ۱/۵ درصد از کل لنفوسیت ها یا بالاتر از ۲/۵ درصد از لنفوسیت های CD3+ در نمونه هایی که دارای شمار لنفوسیت های طبیعی یا افزایش یافته هستند.

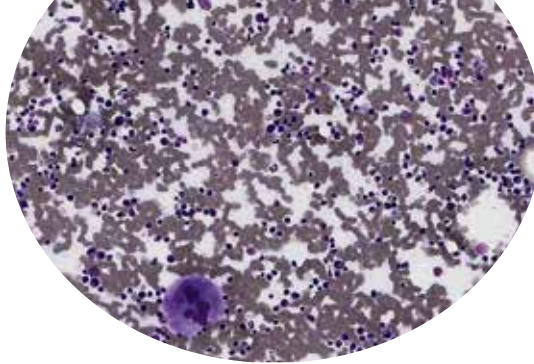
معیارهای بیشتر

اولیه:

۱. تایید آپوپتوز لنفوسیتی ناقص در دو سنجش جداگانه.
۲. وجود جهش بیماریزای سوماتیک یا ژرمالین در FAS، FASLG یا CASP10.

ثانوی:

- (۱) افزایش سطح sFASL پلاسما به بالاتر از 200pg/mL، افزایش اندازه IL-10 پلاسما به بالاتر از 20pg/mL، افزایش سطح ویتامین B12 سرم یا پلاسما به سطوح بالاتر از 1500ng/L یا افزایش سطوح IL-18 پلاسما به بالاتر از 500pg/mL.
 - (۲) یافته های ایمونوهیستولوژیک معمولی.
 - (۳) سیتوپنی های خودایمنی (کم خونی همولیتیک، ترومبوسیتوپنی یا نوتروپنی) با سطح IgG بالا (هیپرگاماگلوبولینمی پلی کلونال)
 - (۴) سابقه خانوادگی تکثیر لنفاوی غیر بدخیم یا غیر عفونی با یا بدون خودایمنی.
- تشخیص قطعی:** هر دو معیار مورد نیاز است، به علاوه یک معیار کمکی اولیه.
- تشخیص احتمالی:** هر دو معیار مورد نیاز است، به علاوه یک معیار فرعی ثانویه.



تشخیص افتراقی

تشخیص افتراقی گسترده است و شامل سایر اختلالات خود ایمنی، عفونی، بدخیم و لنفوپرولیفراتیو می شود.

شامل سندرم ایوانز (تخریب خود ایمنی حداقل دو نوع سلول) - یک مطالعه اخیر نشان می دهد که برخی از کودکان مبتلا به سندرم ایوانز دارای ALPS هستند.

کنترل بیماری

مراقبت از بیمار بر عهده متخصصان هماتولوژی، ایمونولوژی و ژنتیک است. برخی از بیماران نیازی به درمان ندارند. در بسیاری از موارد، درمان خودایمنی مورد نیاز است که معمولاً به صورت دوره های کوتاه داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی تجویز می شود.

الگوریتم درمانی پیشنهادی جدید

- ۱) خط اول - پردنیزولون (۱ میلی گرم بر کیلوگرم در روز).
- ۲) خط دوم- مایکوفنولات موفتیل در بیماری خفیف یا سیرولیموس در موارد بیماری شدید.
- ۳) خط سوم - وین کریستین یا متوترکسات یا مرکاپتوپورین یا پیریمتامین یا سولفادوکسین.
- ۴) خط چهارم- ریتوکسیماب، اسپلنکتومی یا داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی ترکیبی

هشدارها

- ۱) باید از اسپلنکتومی پرهیز کرد به جز در مواردی که بزرگی طحال غیرقابل کنترل باشد.
- ۲) با این حال، ریتوکسیماب و اسپلنکتومی اغلب درمان های انتخابی در سیتوپنی های خودایمنی مقاوم در کودکان هستند.
- ۳) زیرمجموعه کوچکی از بیماران به ایمونوگلوبولین وریدی پاسخ می دهند (اما اکثر آنها پاسخ نمی دهند).
- ۴) پیوند سلول های بنیادی ممکن است نقشی در درمان بیماری داشته باشد. در حال حاضر این پیوند برای افرادی بکار می رود که بیماری شدید دارند و به سایر درمان ها پاسخ نمی دهند.
- ۵) پیگیری طولانی مدت، از جمله نظارت برای لنفوم، مورد نیاز است.

عوارض بیماری

افزایش خطر بدخیمی

- لنفومای هوچکین یا غیرهوچکین شایع ترین آنها است.
- بستگانی که جهش ژنتیکی مشابهی را به ارث می برند،

ممکن است خطر بدخیمی در آنها افزایش یابد

- جهش های ژن FAS در

سلول های تومور ناشی از لوسمی

سلول T، مولتیپل میلوما، ملانوم، سلول های سرطان ریوی سلول غیرکوچک و کارسینوم سلول انتقالی مثانه کوچک گزارش شده است. با این حال، ارتباط این یافته ها با بیماران مبتلا به ALPS روشن نیست.

عفونت ها

- افزایش خطر سپسیس پنوموکوکی پس از برداشتن طحال، حتی با واکسیناسیون و پروفیلاکسی آنتی بیوتیکی.
- نوتروپنی خودایمنی معمولاً باعث افزایش خطر عفونت نمی شود، زیرا معمولاً یک پاسخ اندک نوتروفیلی به عفونت وجود دارد.
- با این حال، داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی ممکن است خطر عفونت را افزایش دهند.
- برخی از بیماران دچار نقص ایمنی متغیر رایج در ۵ تا ۱۰٪ از موارد می شوند.

پیش آگهی بیماری

- داده های پیش آگهی درازمدت وجود ندارد، زیرا این بیماری، یک بیماری نادر است که اخیراً شناسایی شده است. بیماران مبتلا به ALPS می توانند در بزرگسالی هم به زندگی خود ادامه دهند.
- نشانه ها ممکن است با افزایش سن بیمار بهبود یابد.
- یک مطالعه که در ۱۵ سال گذشته روی ۲۰۰ بیمار مبتلا به ALPS انجام شد، عوامل اصلی تعیین کننده عوارض و مرگ و میر را نشان داده است که عبارتند از:
 - ۱) شدت بیماری خودایمنی.
 - ۲) طحال بزرگ شده.
 - ۳) سپسیس مرتبط با عدم وجود طحال
 - ۴) خطر ابتلا به لنفوم که این مورد نیاز به نظارت طولانی مدت دارد.

منبع:

This is a translation into Farsi of an article originally published in English: Autoimmune Lymphoproliferative Syndrome: last updated by Dr Colin Tidy in 19/12/2014& Peer reviewed by Dr Hannah Gronow in 18/12/2019. Available from patient.info/doctor. This is an open access article distributed under the creative commons attribution licens, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

علی فرزائگان، دانش آموخته تحصیلات تکمیلی قارچ شناسی پزشکی
از دانشگاه علوم پزشکی ایران، مدرس دانشکده پردیس بین الملل
دانشگاه علوم پزشکی گیلان



کاندیدا اوریس؛ یک پاتوژن مخمری نوظهور با چالش های متمايز در تشخیص، درمان و پیشگیری

داد که اصطلاح لاتین auris به گوش اشاره دارد. اخیراً کاندیدا اوریس به عنوان یک پاتوژن خطر آفرین (بر اساس تحلیل های اپیدمیولوژیک گذشته نگر ۱۵ تا ۲۷۱ گونه جمع آوری شده از سال ۲۰۰۴ تا ۲۰۱۵) مورد بررسی قرار گرفت است. بررسی از یک مرکز بین المللی جمع آوری کشت های قارچی (SENTRY) نشان داد که ۴ ایزوله جدا شده در سال های ۲۰۰۹، ۲۰۱۳، ۲۰۱۴ و ۲۰۱۵ C auris بودند. یک ایزوله در این گروه در طول تجزیه و تحلیل اولیه به اشتباه به عنوان Candida haemulonii شناسایی شده بود. ۳ ایزوله دیگر تنها به عنوان یکی از گونه های کاندیدا شناسایی شدند. فقدان گونه Candida auris در مرکز بین المللی SENTRY در قبل از سال ۲۰۰۹، شواهد بیشتری از ظهور این گونه جدید کاندیدا را تأیید کرد. کمتر از یک دهه پس از شناسایی اولیه، C auris در ۵ قاره شناسایی شد. در یک مطالعه اپیدمیولوژی جهانی از Candida auris، به کمک توالی یابی کل ژنوم آن توانستند انتشار آن را از نظر جغرافیایی به ۴ ناحیه مجزای آسیای شرقی، آسیای جنوبی، آفریقا و آمریکای جنوبی تقسیم کنند. اگرچه جدایه های نواحی مختلف بواسطه ده ها هزار پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی از یکدیگر متفاوت بودند، تنوع در یک ناحیه حداقل بود (۷۰-۰ پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی)، و این خود نشان دهنده تکامل مستقل در هر ناحیه است. نتایج توالی یابی کل ژنوم بیش از ۱۱۵۰ ایزوله از ۱۵ کشور که در مراکز کنترل و پیشگیری از بیماری (CDC) در ایالات متحده انجام شد، نشان می دهد که تمام ایزوله های کشف شده در سراسر جهان از ۴ کلاس قبلی توصیف شده منشاء می گیرند (اطلاعات منتشر نشده ای از

Candida auris یک گونه مخمر نوظهور است که برای اولین بار در سال ۲۰۰۹ مورد شناسایی قرار گرفت. این مخمر آسکومیست به دلیل مقاومت در برابر عوامل ضد قارچی نظیر آزول ها، پایداری محیطی و توانایی آن در آلوده کردن محیط های مراقبت های بهداشتی و در نتیجه کلونیزاسیون در بیماران و ایجاد عفونت های بیمارستانی از توجه ویژه ای برخوردار است. گونه های کاندیدا یکی از عوامل اصلی عفونت های خونی اکتسابی در بیمارستان ها هستند. در حال حاضر این باور استوار است که گونه های کاندیدا با روش های خوب کنترل عفونت، به ندرت باعث شیوع بیماری می شود و به طور کلی به اکثر داروهای ضد قارچی موجود حساس است ولی از نظر اپیدمیولوژی در ۲۰ سال گذشته، غالب بودن کاندیدا آلیکنس نسبت به سایر گونه های کاندیدا، تغییر کرده و گونه اوریس به عنوان یک گونه نوظهور و بسیار مقاوم، توجه همه را به خود جلب کرده است.

تاریخچه ارگانیزم و تاکسونومی

در سال ۲۰۰۹، ساتو و همکارانش یک مخمر جدید آسکومیستی را در ترشحات کانال گوش یک بیمار بستری در بیمارستان توکیوژاپن، جدا کردند. نتایج توالی یابی فضای رونویسی داخلی (ITS) و نواحی DNA D1/D2 ریبوزومی، ۸۷٫۵٪ و ۸۵٫۷٪ شباهت گونه اخیر را به Candida haemulonii نسبت داد. علاوه بر این، تعیین جداگانه توالی مناطق D1 / D2 ۸۱٫۴٪ الی ۸۳٫۰٪ شباهت به Candida pseudohaemulonii را نشان داد. تجزیه و تحلیل های متعدد توالی یابی، رشد ۴۲ درجه سانتی گراد و الگوهای منحصر به فرد جذب منبع کربن در مقایسه با سایر گونه های مخمری نزدیک به هم، از وجود گونه جدیدی به نام C. Auris خبر

CDC در سال ۲۰۱۸). این نشان می‌دهد که همزمان C auris از چند کانون اصلی مورد شناسایی قرار گرفته و سپس به صورت فراگیر گسترش یافته است.

اهمیت بالینی عفونت C auris

اهمیت بالینی C auris به دلیل گسترش سریع آن در سراسر جهان، توانایی ایجاد عفونت‌های تهاجمی همراه با مرگ و میر بالا، تمایل به نشان دادن مقاومت دارویی در برابر چندین کلاس از عوامل ضد قارچی، و توانایی انتشار در محیط‌های مراقبت‌های بهداشتی و شیوع زیاد آن، قابل توجه است. بیمارانی که سابقه بستری در بخش‌های ICU بویژه کسانی که از لوله‌های تراکئوستومی، لوله‌های گاستروستومی از راه پوست یا پورت‌ها/کاتترهای عروقی به مدت طولانی استفاده می‌کنند و همچنین مواجهه با آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف و عوامل ضدقارچی دارند بیشتر در معرض خطر ابتلاء به عفونت C auris قرار خواهند گرفت. گزارش شده است که آلودگی‌های بیمارستانی که در بخش‌های مراقبت‌های ویژه (ICU) پس از بستری‌های طولانی مدت رخ می‌دهد، عموماً در بیمارانی پدیدار شده که به دستگاه تنفس مصنوعی متصل بودند و کلونیزاسیون C auris در آنها رخ داده است. توانایی C auris برای کلونیزه شدن طولانی مدت در بیماران و ماندگاری در سطوح مرطوب و خشک برای هفته‌ها، یکی از عوامل اصلی است که به شدت در انتقال و عود مجدد بیماری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه مشاهده می‌شود. فاکتورهای بیماری‌زایی قارچی مانند پروتئین‌ها، فسفولیپ‌ها و همولیزین‌ها گسترده‌ی فعالیت‌های قارچی را در شرایط آزمایشگاهی و تنوع ذاتی بیماری‌زایی در میان سویه‌های مختلف C auris را نشان می‌دهد. کاندیدا اوریس در ایجاد انواع عفونت‌های سطحی و تهاجمی در نقاط مختلف از بدن مشارکت دارد. پس از اولین مورد گزارش شده C auris در یک بیمار ژاپنی مبتلا به اوتیت میانی در سال ۲۰۰۹، ۱۵ مورد از ۵ بیمارستان در کره جنوبی گزارش شد. همه بیماران اوتیت میانی مزمن نیز داشتند. با استفاده از تجزیه و تحلیل توالی ITS و D1/D2، همه ایزوله‌ها یک گونه جدید را نشان دادند و در نهایت به عنوان C auris معرفی شدند. در این میان ۱۰ گونه مقاومت قابل توجهی در برابر فلوکونازول (با MIC ≥ 32 میکروگرم در میلی‌لیتر) از خود نشان دادند. جالب اینجاست که همه این بیماران سابقه درمان آنتی‌بیوتیکی قبلی و دستکاری مجرای گوش را داشتند.

جریان خون تا حد زیادی شایع‌ترین محل جداسازی C auris از کشت‌های بالینی است. در یک متا آنالیز مربوط

به گزارش‌های سال‌های ۲۰۱۲ تا ۲۰۱۷ که ۷۴۲ ایزوله C auris تایید شده از ۱۶ کشور را توصیف می‌کرد، ۶۷ درصد، از خون جدا شدند. در ایالات متحده، ۵ نفر از ۷ بیمار بدنال انجام کشت خون، آلوده به C auris بودند (از ۲۰۱۳ تا ۲۰۱۷)؛ همه این بیماران از بیماری‌های زمینه‌ای رنج می‌بردند. گزارش‌ها از مکان‌های مختلف در سراسر جهان علاوه بر شرایط زمینه‌ای مانند دیابت و بدخیمی به ارتباط بین قارچ C auris با کاتترهای (وریدی یا ادراری)، استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف، تغذیه تزریقی، جراحی، و بستری طولانی مدت در بخش مراقبت‌های ویژه، اشاره دارد با این حال، برآوردها از مرگ و میر کلی ناشی از قارچ C auris از ۲۸٪ تا ۶۰٪ متغیر است.

اگرچه عفونت‌های جریان خون شایع‌ترین هستند، C auris نیز از نقاط مختلف بدن مانند زخم‌ها، استخوان، ادرار، واژن و مایعات مغزی، صفاقی، جنب و پریکارد جدا شده است. ایزوله‌های C auris نیز در بافت‌های برداشته شده از پاهای قانقاریا و زخم‌های بعد از عمل جراحی نیز یافت شده است. صرف نظر از منبع عفونت، نمونه و علت زمینه‌ای بیماری، تأخیر در تشخیص یا شناسایی نادرست C auris، بر انتخاب درمان ضد قارچی مناسب و تلاش برای کنترل عفونت، تأثیر می‌گذارد و ممکن است در نهایت بر نتیجه درمان موثر باشد. در ارزیابی مخمرهای جدا شده از محل‌های غیر استریل (مانند پوست، واژن، دستگاه تنفسی فوقانی)، بسیاری از آزمایشگاه‌ها بدون تعیین گونه، "yeast, not Cryptococcus"، را گزارش می‌کنند. در حال حاضر، هیچ دستورالعملی برای ارزیابی نمونه‌های گرفته شده از محل‌های غیراستریل در خصوص شناسایی C auris وجود ندارد. با این حال، هر زمان که کاندیدا گزارش شود، هم پزشکان و هم آزمایشگاه‌ها باید به وجود کاندیدا اوریس شک کرده و در صورت لزوم، آزمایش‌های تکمیلی درخواست کنند.

نقش سرکوب سیستم ایمنی

شواهد نشان می‌دهند که سرکوب سیستم ایمنی ناشی از بدخیمی یا عوامل سرکوب‌کننده سیستم ایمنی (به عنوان مثال، کورتیکواستروئیدها) یک عامل خطر ساز برای پیدایش عفونت با C auris است و ممکن است به انتشار عفونت در میزبان آسیب دیده کمک کند. در گزارشی در سال ۲۰۱۳ از C auris جدا شده از جریان خون در ۱۲ بیمار در هند، ۱۱ بیمار به دلایل متعددی نظیر دیابت شیرین، بیماری مزمن کلیوی، HIV، شیمی درمانی سرطان، یا بستری طولانی مدت

Table 1. Summary of Susceptibility (mg/L) of 200 *NY C. auris* isolates

Antifungal	GEOMEAN	MODE	MIC ₅₀	MIC ₉₀	RANGE
MGX	0.02	0.03	0.03	0.03	0.004 – 0.06
AFG	0.33	0.50	0.25	1.0	0.03 – 8
CAS	0.14	0.25	0.12	0.25	0.016 – >16
MFG	0.16	0.12	0.12	0.25	0.06 – 4
FLC	246.42	256	256	256	32 – >256
ISA	0.71	1	1	1.0	0.03 – 2
ITC	0.58	1	0.5	1.0	0.125 – 1
POS	0.20	0.25	0.25	0.5	0.03 – 1
VRC	1.67	2	2	2	0.06 – 4
AMB	1.35	2	1	2	0.125 – 32
5FC	0.14	0.06	0.064	32	0.023 – 32

تعیین شد که نسبت به سایر داروهای ضد قارچی از عملکرد مطلوبی برخوردار بود (جدول ۱).

بیماران مبتلا به عفونت *C. auris* اغلب با *C. auris* کلونیزه شده در چندین محل از بدن مواجه می شوند که می تواند شامل زیر بغل، کشاله ران، گوش، دهان، راست روده و واژن باشد، اما اغلب *C. auris* در زیر بغل و کشاله ران تشخیص داده می شود. اتاق آلوده بیمار در بخش مراقبت های ویژه می تواند منجر به انتقال *C. auris* و کلونیزاسیون یا عفونت بعدی یا هر دو به سایر بیماران شود. *C. auris* در پرسنل مراقبت های بهداشتی به طور موقت کلونیزه شده و از یک بیمار آلوده به بیمار بعدی یا از سطوح محیطی آلوده، به بیمار و محیط های بخش ICU منتقل کنند. دستمال مرطوب کلرگزیدین (۲٪) با ایزوپروپیل الکل در از بین بردن *C. auris* از سطوح موثر است، همانطور که پویدونید نیز می تواند موثر باشد. با این حال، کارایی آنها برای پوست ثابت نشده است. در شرایط آزمایشگاهی، کلرگزیدین ۲٪ الی ۴٪ بر روی *C. auris* موثر است، اما تأثیر آن بر دکلونیزاسیون بیماران مشخص نیست. حتی اگر بتوان مقدار *C. auris* روی پوست را با استفاده از این ضد عفونی کننده ها کاهش داد، هنوز مشخص نیست که این امر چه تأثیری بر انتقال خواهد داشت، زیرا بیماران ممکن است همچنان مخازن *C. auris* را در گوش، دستگاه گوارش یا دستگاه تناسلی نگه دارند.

در محیط های مراقبت های بهداشتی، *C. auris* از تشک ها، تخت ها، صندلی ها، میزها، کف، دیوارها، چرخ دستی ها، طاقچه ها، مانیتورهای تجهیزات و صفحه کلیدها، و میزهای پیشخوان بازیابی شده است. گزارش های متعدد نشان داده اند که *C. auris* می تواند برای مدت طولانی ۷ تا ۱۴ روز روی سطوحی مانند فولاد، سرامیک و پلاستیک باقی بماند. اغلب ضد عفونی کننده های متداول که در محیط های مراقبت های بهداشتی استفاده می شود، ممکن است باعث

در بخش ICU، دچار سرکوب سیستم ایمنی شوند. همچنین در بررسی اولین موارد *C. auris* در ایالات متحده نشان داده شد که عفونت در ارتباط با شرایط زمینه ای جدی، مانند بدخیمی و استفاده از کورتیکواستروئیدها که منجر به سرکوب سیستم ایمنی می شود، ایجاد می گردد.

درمان و مقاومت ضد قارچی

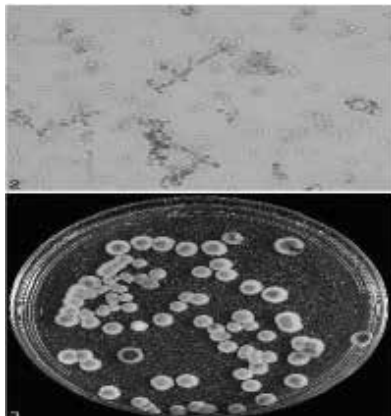
یکی از نگران کننده ترین ویژگی های *C. auris* کاهش حساسیت آن به آزول ها، پلی ین ها و در برخی موارد اکتینوکاندین ها است. این ویژگی به شدت گزینه های درمان ضد قارچی را برای بیماران آلوده به ویژه آندسته از افراد که از وضعیت سلامت مناسبی برخوردار نیستند، محدود می کند. تری آزول ها، از جمله فلوکونازول، یک درمان مهم برای عفونت های کانیدیازیس است. گزارش های اولیه تست حساسیت برای *C. auris* نشان می دهد که ارگانسیم ممکن است ذاتاً به فلوکونازول مقاوم باشد، زیرا تقریباً تمام ایزوله های اولیه ارزیابی شده MIC فلوکونازول بالایی را نشان می دهند. برای مثال، مطالعه ای روی ۳۵۰ ایزوله هندی نشان داد که ۳۱۵ ایزوله (۹۰٪) با فلوکونازول MIC بزرگ تر از ۱۶ µg/mL دارد. آزول ها با مهار مسیر استرول سلولی، به ویژه دمتیلاسیون ۱-۴-α پیش سازهای ارگوسترول، از رشد سلول های کانیدیدا جلوگیری می کند. این آنزیم توسط ژن Erg11 کدگذاری می شود.

ارگوسترول یک جزء ضروری از غشای سلولی قارچ است و مهار بیوسنتز ارگوسترول منجر به تجمع استرول های متبله سمی می شود و رشد سلولی را متوقف می کند. تغییر در اثر بخشی آزول ها بر روی ژن Erg11p به عنوان هدف در *C. auris*، منجر به تغییر ساختار پروتئین، کاهش میل اتصال به آزول و افزایش MIC های آزول می شود. همچنین *C. auris* به پلی ان آفوتریسین B حساسیت های متغیری را نشان می دهد. مانوژپیکس-Mano gepix (MGX)، دارویی ضد قارچی با مولکول کوچکی است که ژن اینوزیتول آسیلاز (Gwt1) قارچی را در مراحل اولیه ساخت گلیکوزیل فسفاتیدیل اینوزیتول مورد هدف قرار می دهد و آن را مختل می نماید. مهار ژن Gwt1 از جایگیری مناسب مانوپروتئین های دیواره سلولی جلوگیری کرده و یکپارچگی دیواره سلولی، تشکیل بیوفیلم و تشکیل لوله زایا را به خطر می اندازد و منجر به نقص شدید در رشد قارچی می شود. برای مثال فعالیت ضد قارچی مانوژپیکس با ۱۰ داروی ضد قارچی دیگر بین سال های ۲۰۱۷ الی ۲۰۲۰ در نیویورک بر روی ۲۰۰ ایزوله کانیدیدا آوریس به روش CLSI مقایسه شد و MIC آن ۰.۳ mg/L

در صورت مشکوک بودن به *C. auris*، همکاری آزمایشگاه‌های بالینی با پرسنل بهداشت محیط به منظور کاهش خطر ضروری است. برای کمک به شناسایی قطعی ایزوله‌ها بیمارستانی انتقال نمونه‌ها به آزمایشگاه‌های مرجع سلامت و آزمایشگاه‌های بهداشت عمومی دولتی یا CDC، ضروری است.

Figure 2. *Candida auris* on a lactophenol cotton blue preparation. Small budding yeast cells are seen after 5 days' incubation on Sabouraud dextrose agar at 30°C. Note formation of rudimentary pseudohyphae (original magnification X100).

Figure 3. *Candida auris* grown on CHROMagar *Candida*. A 4-day-old plate shows that colony color variation can be present in a single pure Clone.



نتیجه گیری

در آزمایشگاه میکروبیولوژی بالینی، شناسایی *C. auris* به روش دقیق و به موقع چالش برانگیز است اما برای مراقبت از بیمار و پیشگیری از عفونت ضروری است. آزمایشگاه‌های بالینی باید توانایی خود را در شناسایی *C. auris* بر اساس روشی که استفاده می‌کنند ارزیابی کنند. پروفایل‌ها و تفسیرهای حساسیت ضد قارچی علاوه بر توصیه‌های درمانی برای بیماران مبتلا به *C. auris* باید برای مدیریت مناسب بالینی، تهیه شود. به دلیل توانایی *C. auris* در انتشار در مراکز مراقبت بهداشتی و شیوع زیاد آن، ارتباط سریع موارد مشکوک به سازمان‌ها و شبکه‌های نظارتی و بهداشتی در شهرستان، استانی و کشور، ضروری است.

منابع:

From the Department of Laboratory Medicine and Pathology, Mayo Clinic, Jacksonville, Florida (Dr Hata); Accelerate Diagnostics, Tucson, Arizona (Dr Humphries); and the Mycotic Diseases Branch, Centers for Disease Control, Atlanta, Georgia (Dr Lockhart). (Arch Pathol Lab Med. 2020; 144:107–114; doi: 10.5858/arpa.2018-0508-RA).

Evaluation of in vitro activity of manogepix against multi-drug-resistant and pan-resistant *Candida auris* from the New York Outbreak.

YanChun Zhu, Shannon Kilburn, Mili Kapoor, Sudha Chaturvedi, Karen Joy Shaw, Vishnu Chaturvedi doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.02.129916>/Now published in Antimicrobial Agents and Chemotherapy doi: 10.1128/AAC.01124-20.

کاهش قابل توجه *C. auris* نشوند، بنابراین برای استفاده توصیه نمی‌شوند.

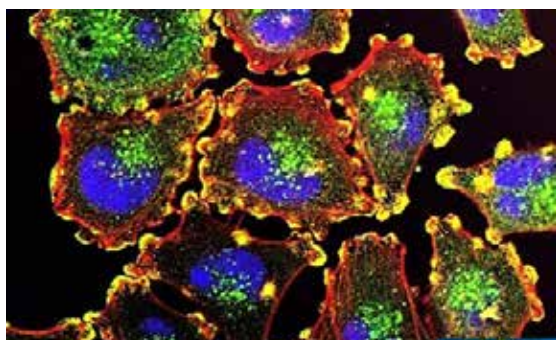
به نظر می‌رسد بسیاری از ضد عفونی‌کننده‌های مبتنی بر کلر و پراکسید نظیر برخی از ترکیبات آمونیوم چهارتایی با الکل، در برابر *C. auris* مؤثر هستند و کاهش قابل توجهی را در سطوح و در مواد محلول نشان داده‌اند. دستگاه‌های متساعد کننده نور فرابنفش با طول موج کوتاه نیز در کاهش قابل ملاحظه بار زیستی *C. auris* مؤثر هستند و اساساً زمان از میان بردن آن کمتر از زمانی است که برای از میان بردن کلستریدیوئیدها (کلستریدیوم دیفیسیل) مورد نیاز است. در گذشته گونه‌های کاندیدا را بعنوان گونه‌های خطرناک در ایجاد عفونت‌های تماسی نمی‌دانستند.

با این حال، شواهد زیادی وجود دارد که نشان می‌دهد *C. auris* می‌تواند از فردی به فرد دیگر در مراکز بهداشتی و درمانی منتقل شود. طبق دستورالعمل CDC بیماران آلوده یا کلونیزه شده با *C. auris*، باید در یک اتاق جداگانه ایزوله شوند و اقدامات احتیاطی برای تماس با آنها صورت گیرد. برای پرسنل مراقبت‌های بهداشتی که از بیماران مبتلا به *C. auris* مراقبت می‌کنند، بهداشت دقیق دست با الکل و یا صابون و آب، ضروری است. نظافت و ضد عفونی اتاق بیمار باید روزانه انجام شود و قبل از استفاده سایر بیماران از اتاق، تمیز نمودن اتاق ضروری است. در حال حاضر، CDC استفاده از یک ضد عفونی کننده ثبت شده توسط آژانس حفاظت زیستی که برای از بین بردن اسپورهای *C. difficile* توصیه شده است را برای از بین بردن *C. auris* تا زمان ثبت یک ماده ضد عفونی کننده اختصاصی برای آن، در نظر گرفته است. در نهایت، تماس‌های نزدیک بیماران تازه شناسایی شده مبتلا به *C. auris* باید از نظر کلونیزاسیون با سواب زدن از زیر بغل و کشاله ران غربالگری شوند.

پیگیری آزمایشگاهی

به دلیل پیامدهای بالینی و اپیدمیولوژیک عفونت *C. auris*، به آزمایشگاه‌های تشخیصی توصیه می‌شود تا تمامی کاندیداهای جدا شده از محل‌های استریل بدن، تمامی کاندیداهای مقاوم به داروهای ضد قارچی و کاندیداهایی که در بیماران کلونیزاسیون شده‌اند را تا سطح گونه شناسایی کنند. روش‌های پروتئومی مانند MALDI-TOF MS می‌توانند نسبت به سیستم‌های فنوتیپی عملکرد بهتر و سرعت بیشتری در شناسایی *C. auris* داشته باشند.

تازه‌های آزمایشگاه



پای هوش مصنوعی به تشخیص جهش‌های سرطانی هم باز شد

به طور کلی تصور می‌شود که سرطان ناشی از جهش در ژنوم ما است و شناسایی این جهش‌ها برای ایجاد مؤثرترین درمان برای بیماران امری ضروری است.

توسعه درمان‌های سرطانی مبتنی بر هوش مصنوعی که می‌تواند جهش‌های سرطانی در قطعات DNA در نمونه‌های تومور را شناسایی کند، امروز با جدیت بیشتری نسبت به قبل پیگیری می‌شود.

این روش که شبکه واریانت (Variant Network (VarNet نام دارد یادگیری عمیق برای تشخیص جهش‌های سرطانی استفاده می‌کند. این مورد توسط دانشمندان موسسه ژنوم سنگاپور (GIS)، یک موسسه تحقیقاتی زیر نظر آژانس علم، فناوری و تحقیقات، توسعه یافته است.

دکتر اندرس اسکندروپ، رهبر گروه آزمایشگاه ژنومیک سرطان محاسباتی GIS، گفت: «به طور کلی تصور می‌شود که سرطان ناشی از جهش در ژنوم ما است، و شناسایی این جهش‌ها برای ایجاد مؤثرترین درمان برای بیماران امری ضروری است». او گفت که در راستای رویکرد پزشکی دقیق که در آن درمان پزشکی بر اساس عواملی مانند تغییرات ژنتیکی و محیطی برای فرد تنظیم می‌شود - داروهای تجویز شده برای درمان سرطان تنها زمانی کار می‌کنند که جهش‌های خاصی وجود داشته باشد. او افزود که هنگام شناسایی جهش‌های سرطانی به دقت بالایی نیاز است.

«شبکه واریانت» VarNet برای شناسایی جهش‌ها از طریق قرار گرفتن در معرض میلیون‌ها جهش سرطانی و همچنین نمونه‌هایی از جهش‌های سرطانی کاذب، برای شناسایی دقیق آموزش دیده است.

دکتر اسکندروپ به The Straits Times گفت که این به

VarNet امکان می‌دهد جهش‌های واقعی را در عین نادیده گرفتن جهش‌های نادرست شناسایی کند. مقاله‌ای که در مجله علمی معتبر Nature Communications در جولای ۲۰۲۲ منتشر شد، نشان داد که VarNet اغلب از نظر دقت از الگوریتم‌های شناسایی جهش موجود فراتر می‌رود.

او گفت در حالی که روش‌های دیگر مبتنی بر هوش مصنوعی برای تشخیص جهش‌های سرطانی وجود دارد، این روش‌ها به شدت به متخصصان انسانی متکی هستند که مقادیر زیادی از داده‌های آموزشی دقیق را به مدل‌ها ارائه می‌دهند تا آنها را برای شناسایی جهش‌ها آموزش دهند.

یادگیری عمیق - یک روش هوش مصنوعی است که در آن به کامپیوترها آموزش داده می‌شود که داده‌ها را با روشی شبیه مغز انسان پردازش کنند - به VarNet اجازه می‌دهد بین جهش‌های واقعی و کاذب تمایز قائل شود و اساساً قوانین انجام این کار را با حداقل مداخله انسانی به خود آموزش می‌دهد. نویسنده اول این مقاله کیران کریشناماچاری - محقق وابسته به GIS - خاطرنشان کرد که VarNet قادر است جهش‌ها را از داده‌های خام به روشی که یک متخصص انسانی هنگام بازرسی دستی جهش‌های احتمالی انجام می‌دهد، بیاموزد.



باعث ایجاد استرس اکسیداتیو در بدن شده و این استرس فرایند التهاب را وخیم کند. التهاب مهم‌ترین عامل برای افزایش خطر ابتلا به سرطان است.

کشف این ارتباط بر اهمیت و تشخیص درمان آپنه خواب می‌افزاید. این عارضه در مراکز و کلینیک‌های خواب مراکز درمانی قابل تشخیص است. تشخیص، تنها یک شب طول می‌کشد و به هیچ وجه دردناک نیست.

متداول‌ترین روش درمانی آپنه انسدادی خواب، استفاده از دستگاه جریان هوای مثبت است. این دستگاه راه‌های تنفسی را در طول شب باز نگه می‌دارد و جریان هوا را از طریق یک ماسک که در هنگام خواب استفاده می‌شود، به آرامی فراهم می‌کند. این ابزار وقفه‌های تنفسی ناشی از آپنه خواب را از بین می‌برد. سایر روش‌های درمانی عبارتند از تغییرات در شیوه زندگی مانند کاهش وزن، تغییر وضعیت و پوزیشن خواب و در نهایت جراحی برای اصلاح انسداد آناتومیکی در گلو.

روشی جدید برای درمان "آرتروز" زانو

"آرتروز" شایع‌ترین بیماری مفصلی است که می‌تواند منجر به درد مزمن و ناتوانی شدید بیمار شود.

محققان پژوهشکده سرطان معتمد جهاد دانشگاهی با همکاری اساتید دانشگاه علوم پزشکی تهران، موفق شدند با استفاده از سلول‌های بنیادی و تصویربرداری مداخله‌ای برای اولین بار در جهان، روش جدید سلول درمانی هدفمند آرتروز پیشرفته زانو را کشف کنند.

"آرتروز" شایع‌ترین بیماری مفصلی است که می‌تواند منجر به درد مزمن و ناتوانی شدید بیمار شود. ایده درمان استئوآرتریت با استفاده از تزریق داخل شریانی سلول‌های مزانشیمی، ایده جدید بوده و مطالعات زمینه‌ای در حیطه کارآزمایی بالینی در این زمینه از تعداد زیادی برخوردار نیست و بیشتر مطالعات در زمینه حیوانی صورت گرفته است. با توجه به درمان کامل

در حالی که انسان‌ها قادر به شناسایی دقیق جهش‌های سرطانی هستند، این اغلب یک کار وقت‌گیر است.

دکتر اسکندروپ که همچنین نویسنده همکار این مقاله است، گفت که یک رویکرد مبتنی بر هوش مصنوعی می‌تواند به طور بالقوه همان کار را در کل سه میلیارد نوکلئوتید در ژنوم انسان در کسری از زمانی که یک متخصص انسانی نیاز دارد، انجام دهد.

برای این مقاله تحقیقاتی، VarNet بر روی داده‌های بیش از ۳۰۰ ژنوم طبیعی و تومور مشابه شامل هفت نوع سرطان - ریه، سارکوم، کولورکتال، لنفوم، تیروئید، کبد و معده آموزش دید.

داده‌های آموزشی از داده‌های از بیمارستان‌ها و موسسات تحقیقاتی، از جمله بیمارستان ملی دانشگاه سنگاپور و مرکز ملی سرطان سنگاپور، و همچنین برنامه ژنومیک سرطان ایالات متحده، Cancer Genome Atlas، تولید شده است.

دکتر اسکندروپ گفت که کد منبع VarNet قبلاً به صورت آنلاین در دسترس جامعه تحقیقاتی بین‌المللی قرار گرفته است که اعضای آن در حال استفاده از آن هستند و یافته‌های خود را در مقالات گزارش می‌کنند و افزود که تیم او همچنین در حال کار با دیگران در آزمایش این فناوری در تحقیقات بالینی است. او گفت در حالی که روش‌های هوش مصنوعی مانند VarNet جایگزین پزشکان انسانی نمی‌شود، اما می‌تواند اطلاعات دقیق‌تر و دقیق‌تری را در اختیار پزشکان قرار دهند تا بر اساس آنها عمل کنند.

«ما در مورد آزمایش احتمالی بیشتر این سیستم و در نهایت انتقال آن به کلینیک‌ها برای تنظیم دقیق‌تر استراتژی‌های درمانی برای بیماران بسیار مشتاق و هیجان‌زده هستیم.»

آپنه خواب؛ عامل باور نکردنی ابتلا به سرطان

بارزترین نشانه آپنه انسدادی خواب که خطر ابتلا به برخی سرطان‌ها را افزایش می‌دهد، خروپف است.

آپنه خواب معمولاً در اثر شل شدن عضلات ایجاد شده و باعث می‌شود بافت نرم در گلو خیس شده و راه‌های هوایی را مسدود کند. این اختلال با دوره‌های قطع تنفس، به طور معمول ۱۰ تا ۳۰ ثانیه یکبار خود را نشان داده و منجر به کمبود اکسیژن می‌شود. مبتلایان به چاقی و کسانی که از ناهنجاری‌های ساختاری سر و گردن رنج می‌برند، بیشتر به این عارضه مبتلا هستند.

آپنه خواب، خطر ابتلا به برخی سرطان‌ها از جمله سرطان کلیه، ملانوما، سرطان سینه و سرطان رحم را افزایش می‌دهد. هنوز این ارتباط به درستی درک نشده اما، به گفته برخی دانشمندان، اختلال مکرر در تنفس در طول شب ممکن است

سرطان را کنترل کرد. آنها که این روش درمانی را روی موش ها آزمایش کردند، در حال برنامه ریزی برای کارآزمایی بالینی روی انسان هستند.

یافته‌های جدید نشان می‌دهد این رویکرد ظرفیت مؤثر در برابر تومورهایی را دارد که قبلاً در سایر قسمت‌های بدن گسترش یافته است.

سلول‌های سرطانی از راهکارهایی برای خاموش کردن مراحل مختلف چرخه ایمنی سرطان استفاده می‌کنند، فرایندی که سلول‌های دندریتیک تی(T) را برای از بین بردن سلول‌های سرطانی آموزش می‌دهند. محققان می‌گویند این محیط سرکوب‌کننده سیستم ایمنی که مانع فعال شدن سلول‌های تی سرطان می‌شود، اجازه می‌دهد تومورها رشد کنند.

جنیفر لپیشولتز از مدرسه پزشکی آیکان ماینت ساینای در آمریکا گفت: بیشتر رویکردها برای تقویت این نقش مهم سلول‌های دندریتیک برای افزایش سیگنال‌های فعال‌سازی ارائه شده به سلول‌های دندریتیک، طراحی شده است. با این حال در آزمایش‌های بالینی این روش‌ها چندان موفق نبوده است. این امر به این دلیل است که تومورها تمایل به تکامل به روش‌های مختلف برای خاموش کردن هر مرحله از چرخه ایمنی سرطان دارند.

محققان از انواع جدیدی از نانوذرات لیپیدی برای ارائه دوروش درمانی ام آر ان ای (mRNA) استفاده کردند تا اطمینان حاصل کنند که سلول‌های دندریتیک به اندازه کافی فعال شده‌اند تا چرخه ایمنی سرطان را تقویت کنند.

پژوهشگران نشان دادند که استراتژی آنها نه تنها این چرخه را فعال می‌کند بلکه موانع را در مراحل دیگر نیز حذف می‌کند. این موضوع باعث تغییر در ریز محیط زیست تومور شد و آنها را از داشتن توانایی دستکاری سلول‌های تی(T) در مبارزه با سرطان باز داشت.

فراتر از یافته‌های مثبت در مدل‌های موش مبتلا به ملانوما، محققان آزمایش‌های بیشتری را برای ارزیابی اثربخشی این روش روی شروع مجدد چرخه ایمنی سرطان به طور گسترده انجام دادند. تحقیقات آنها نتایج دلگرم‌کننده را نشان داد، زیرا این روش رشد تومورها را در مدل‌های موش لنفوم سلول B به ۸۳ درصد کاهش می‌دهد. آنها همچنین این روش را در مدل‌های موش مبتلا به سرطان سینه آزمایش کردند، جایی که



بیماران مبتلا به آرتروز شدید زانو و جمعیت بالای افرادی که به این بیماری در ایران مبتلا هستند، این روش را می‌توان به سایر پزشکان و مراکز درمانی ذیربط توصیه کرد.

مانده روزبهانی، دانشجوی پزشکی و مبدع این ایده و دبیر کمیته تحقیقات دانشجویی پژوهشکده سرطان معتمد جهاد دانشگاهی با بیان این‌که این ایده ابتکاری در زمینه درمان آرتروز از سوی پژوهشکده سرطان معتمد و همراهی استاد قناعتی، رئیس دانشگاه علوم پزشکی تهران همچنین به رهبری پروفیسور اردشیر قوام‌زاده انجام شد و از سلول‌های بنیادی بانک سلول‌های بنیادی مرکز تحقیقات هماتولوژی، آنکولوژی و پیوند سلول‌های بنیادی بیمارستان شریعتی بر روی ۳۰ بیمار مبتلا به آرتروز زانو با موفقیت آزمایش شد، خاطرنشان کرد: در روش ابتکاری به جای تزریق مستقیم سلول‌های بنیادی به مفصل، آن را به شریان زانویی مفصل تزریق می‌کنیم که باعث اثربخشی بیشتر و سریعتر درمان می‌شود.

وی با بیان این‌که آرتروز یکی از بیماری‌های شایع مفصلی است، ادامه داد: OA یا استئوآرتروز از زیرمجموعه‌های این بیماری است که عده بسیار زیادی از زنان و مردان در بازه ۶۰ تا ۶۵ سال را در برمی‌گیرد.

روزبهانی خاطرنشان کرد: با استفاده از این روش که هیچگونه عارضه جانبی به دنبال ندارد، طی چند روز درد و خشکی مفصل به میزان چشمگیری کاهش پیدا می‌کند.

درمان سرطان با استفاده از نانوذرات حاوی آر ان ای

محققان نشان دادند که با آر ان ای (RNA) درمانی (روشی که ترکیبات درون نانوذرات لیپیدی قرار داده می‌شود)، می‌توان



تقریباً نیمی از موش‌ها به طور مطلوب پاسخ دادند. در مرحله بعد، محققان در حال برنامه‌ریزی برای امکان استفاده از این فناوری در آزمایشات بالینی هستند.

واکسن جدیدی برای پیشگیری از آلزایمر با موفقیت آزمایش شد

یک واکسن جدید که به تازگی طراحی و مورد بحث قرار گرفته ممکن است این ظرفیت بالقوه را داشته باشد که از بیماری آلزایمر جلوگیری کند.

این واکسن که به تازگی در «جلسات علمی انجمن قلب آمریکا» ۲۰۲۳ مورد بحث و بررسی قرار گرفته، به طور بالقوه می‌تواند از بیماری آلزایمر جلوگیری کرده یا از طریق هدف قرار دادن سلول‌های مغزی ملتهب مرتبط با این بیماری آن را تغییر دهد. محققانی از دانشگاه «جانتیندو» در ژاپن واکسنی را ابداع کرده‌اند که با موفقیت بیماری‌های مرتبط با افزایش سن را در موش‌ها درمان کرده است. واکسن جدید این کار را از طریق از بین بردن سلول‌های رو به پیری بیان‌کننده یک پروتئین خاص موسوم به SAGP انجام داده است. نکته جالب در این ارتباط این است که پروتئین SAGP در مقادیر زیاد در سلول‌های گلیایی (glial cells) افراد مبتلا به آلزایمر وجود دارد.

این محققان براساس یافته‌های به دست آمده، واکسن جدید را روی موش‌ها برای هدف قرار دادن سلول‌های SAGP و درمان آلزایمر آزمایش کردند.

«شیه-لون هسیائو» مولف اصلی این کار تحقیقی توضیح داد که آلزایمر یکی از علل اصلی زوال عقل در جهان است و این واکسن نتایج امیدوارکننده‌ای روی موش‌ها نشان داده است اما چالش اصلی، رسیدن به همین نتایج در انسان‌ها است.

وی تاکید کرد: اگر این کار موفقیت‌آمیز باشد این واکسن می‌تواند یک گام مهم به جلو در زمینه به تاخیر انداختن پیشرفت آلزایمر یا حتی پیشگیری از آن باشد. در این کار تحقیقی محققان یک مدل آلزایمر موش مشابه پاتولوژی

مغز انسان مرتبط با آلزایمر ایجاد کردند و مشخص شد موش‌های دریافت‌کننده واکسن نسبت به موش‌های بدون واکسن هیجان کمتر و هوشیاری بیشتری نسبت به محیط پیرامونی خود نشان دادند که این حاکی از بهبود بالقوه در شرایط بیماری بود. همچنین چندین مورد از نشانگرهای زیستی مرتبط با بیماری نیز کاهش یافت.

هسیائو خاطرنشان کرد که مطالعات قبلی با استفاده از واکسن‌های مختلف برای آلزایمر در زمینه کاهش دادن برخی از پلاک‌های نشاسته‌ای (amyloid) و فاکتورهای التهابی موفقیت‌هایی را نشان داد اما واکسن SAGP جدید همچنین تاثیر مثبتی بر رفتار موش‌ها داشته است.

استفاده تجاری از نوعی DNA مصنوعی برای شناسایی کرونا

یک شرکت کانادایی که در حوزه فناوری نانو فعالیت دارد به تازگی از فناوری جالب توجهی رونمایی کرد که با استفاده از آن می‌توان توسعه ادوات تشخیصی طبی را با کمک آپتامر برای شناسایی کرونا تسریع کرد.

گرگ فنتون مدیرعامل شرکت زنتک (Zentek Ltd) از برخی پیشرفت‌های هیجان‌انگیز پیرامون پلتفرم انقلابی آپتامر این شرکت سخن گفت. این پلتفرم پیشگام با داشتن مجوز منحصر به فرد جهانی از دانشگاه مک‌مستر در کانادا موفقیت چشمگیری



در آزمایش‌های مدل پیش‌بالینی حیوانات داشته و در این آزمایش‌ها از آن به عنوان یک پیشگیری‌کننده بالقوه یا درمانی برای کرونا استفاده شده است.

این پلتفرم با هدایت تیم دکتر یینگفو لی در مک‌مستر، شامل مجموعه‌ای از مولکول‌های مصنوعی معروف به آپتامرها

فتوستنز مصنوعی با مهندسی بلورهای پروتئینی در باکتری‌ها

محققان در مؤسسه فناوری توکیو (Tokyo Tech) در ژاپن نشان دادند که مهندسی درون سلولی می‌تواند ابزاری قدرتمند برای سنتز کریستال‌های پروتئینی با خواص کاتالیزوری باشد. محققان با استفاده از باکتری‌های اصلاح شده ژنتیکی به عنوان یک پلتفرم سنتز سازگار با محیط زیست، کاتالیزورهای جامد هیبریدی برای فتوستنز مصنوعی تولید کردند. این کاتالیزورها فعالیت، پایداری و دوام بالایی را نشان می‌دهند که ظرفیت رویکرد نوآورانه‌ای را به نمایش می‌گذارد.

کریستال‌های پروتئینی مانند کریستال‌های معمولی، ساختارهای مولکولی منظمی هستند که دارای خواص متنوع و ظرفیت بزرگی برای سفارشی‌سازی هستند. آنها می‌توانند به طور طبیعی از مواد موجود در سلول‌ها جمع شوند که نه تنها هزینه‌های سنتز را تا حد زیادی کاهش می‌دهد بلکه اثرات زیست محیطی آنها را نیز کم می‌کند.

کریستال‌های پروتئینی به عنوان کاتالیزور امیدوارکننده هستند، زیرا می‌توانند مولکول‌های عملکردی مختلفی را میزبانی کنند اما روش‌های فعلی فقط اتصال مولکول‌های کوچک و پروتئین‌های ساده را امکان‌پذیر می‌کنند. بنابراین، یافتن راه‌هایی برای تولید کریستال‌های پروتئینی حاوی آنزیم‌های طبیعی و مولکول‌های عملکردی مصنوعی ضروری است تا از پتانسیل کامل آنها برای تثبیت آنزیم استفاده شود.

در مقابل این رویکرد، تیمی از محققان مؤسسه فناوری توکیو راهبردی نوآورانه برای تولید کاتالیزورهای جامد هیبریدی بر اساس کریستال‌های پروتئینی ایجاد کردند. همانطور که در مقاله آنها در Nano Letters توضیح داده شده، رویکرد آنها ترکیبی از مهندسی درون سلولی و یک فرآیند ساده برون‌تنی برای تولید کاتالیزور برای فتوستنز مصنوعی است.

بلوک ساختمانی این کاتالیزور هیبریدی یک مونومر پروتئینی است که از ویروسی به دست می‌آید که کرم ابریشم Bombyx mori را آلوده می‌کند. محققان ژن‌کدکننده این پروتئین را به باکتری اشریشیا کلی وارد کردند، جایی که مونومرهای تولید شده، تریمرهایی را تشکیل دادند که به نوبه خود، با اتصال به یکدیگر از طریق مارپیچ $\alpha(H1)$ آنها به کریستال‌های چند وجهی پایدار (PhCs) متصل شدند.

است که دارای میل زیادی برای اتصال به پروتئین سنبله SARS-COV-2 است.

در طول آزمایش‌های پیش‌بالینی، گروه‌های موش با آپتامر توسعه یافته توسط تیم دکتر لی یا یک آنتی‌بادی مونوکلونال تجاری قبل از قرار گرفتن در معرض SARS-COV-2 تحت درمان قرار گرفتند. نتایج بسیار جالب توجه بود. موش‌های تحت درمان با آپتامر حداقل کاهش وزن را نشان دادند و هیچ بار ویروسی قابل تشخیص در ریه‌های خود نشان ندادند، در حالی که گروه کنترل کاهش وزن قابل توجه و بار ویروسی ریه بالا را تجربه کردند.

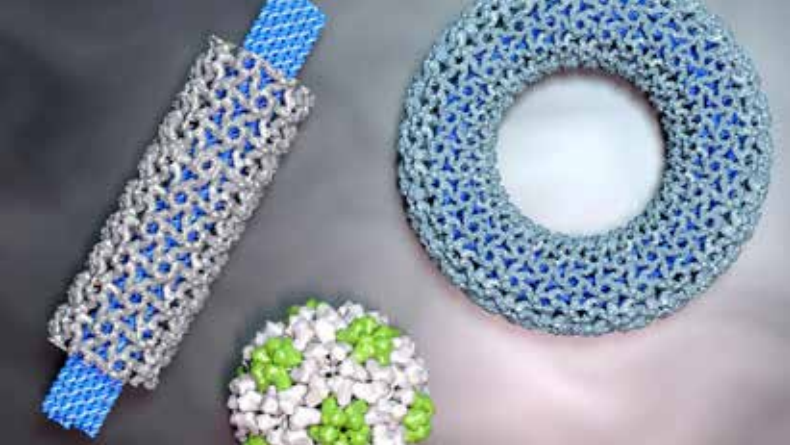
به گفته گرگ، این پلتفرم آپتامر فراتر از درمان و پیشگیری از انواع فعالی SARS-COV-2 است. این پلتفرم این ظرفیت را دارد که در نبرد مداوم با کرونا حتی با ادامه انواع جدید در سراسر جهان یک



تغییر دهنده بازی باشد. این فناوری می‌تواند یک قدم مهم رو به جلو در مبارزه با ماهیت همیشه در حال تحول ویروس باشد.

این ترکیبات از مولکول‌های دی‌ان‌ای (DNA) تک‌ رشته‌ای مصنوعی یا آر‌ان‌ای (RNA) با استفاده از بلوک‌های ساختمانی مشابه DNA انسانی یا RNA ساخته شده‌اند. نتایج ایمن و دلگرم‌کننده این روش درمانی مبتنی بر آپتامر ممکن است مسیر تجاری سازی را تسریع کند. این فناوری، امید برای توسعه سریع‌تر و ایمن‌تر درمان‌های بالقوه و پیشگیری از کرونا است.

پس از این نتایج پیش‌بالینی امیدوارکننده، زنتک به طور فعال در حال تدوین یک برنامه جامع پیش‌بالینی برای تهیه یک روش درمانی یا پیشگیری‌کننده کرونا بر اساس آپتامرهای دکتر لی است.



یک گروه تحقیقاتی در دانشگاه آلتو در هلسینکی فنلاند با تولید الگوی "ژنوم ساختاری" برای مونتاژ پروتئین‌های کپسید به سراغ رفع این چالش رفتند. آنها از ساختارهای مهندسی (اریگامی) سفت و سخت برای جلوگیری از تغییر شکل ژنوم انعطاف‌پذیر و تشکیل اشکال ناخواسته استفاده کردند. این سازه‌ها از نظر اندازه کوچک هستند، از ده تا صدها نانومتر، اما کاملاً از DNA ساخته شده‌اند که دقیقاً با تاشدن به شکل الگوی مورد نظر در می‌آید.

آیریس سیتز از محققان این پروژه گفت: رویکرد ما مبتنی بر برهمکنش الکترواستاتیک بین بار منفی نانوساختارهای DNA و یک دامنه با بار مثبت پروتئین‌های کپسید است. با تغییر مقدار پروتئین مورد استفاده، می‌توانیم تعداد لایه‌های پروتئینی منظم را که دی‌ان‌ای مهندسی شده را محاصره می‌کند، تنظیم کنیم. وی افزود: با استفاده از DNA اریگامی به عنوان یک الگو، می‌توانیم پروتئین‌های کپسید را به اندازه و شکل تعریف شده توسط کاربر در آوریم، در نتیجه کمپلکس‌هایی ایجاد می‌شود که به خوبی ساختار آنها چه از نظر طول و چه قطر از پیش تعریف شده است. با آزمایش انواع ساختارهای اریگامی دی‌ان‌ای، ما همچنین یاد گرفتیم که چگونه هندسه الگوها بر کل فرآیند مونتاژ تأثیر می‌گذارد.

ژوها هویسکونن از دانشگاه هلسینکی هم در این زمینه توضیح داد: با کمک تصویربرداری میکروسکوپ الکترونی کرایوژنیک، توانستیم پروتئین‌های بسیار مرتب شده‌ای را به تصور بکشیم و با آن حتی تغییرات کوچک در هندسه محصول را که ناشی از الگوهای مختلف است، اندازه‌گیری کنیم. این کار به طور مشترک در دانشگاه آلتو، دانشگاه تامپره و دانشگاه هلسینکی در فنلاند، دانشگاه گریفیت در استرالیا و دانشگاه تنته (هلند) انجام شده است.

منابع:

<https://Investorintel.com>

<https://www.mountsinai.org>

Phys.Org

<https://scitechdaily.com>

علاوه بر این، محققان نسخه اصلاح شده ژن فرمات دهیدروژناز (FDH) را از یک گونه مخمر وارد ژنوم *E. coli* کردند. این ژن باعث می‌شود که باکتری‌ها آنزیم‌های FDH با پایانه‌های H1 تولید کنند که منجر به تشکیل کریستال‌های هیبریدی FDH@PhC-H1 در داخل سلول‌ها می‌شود.

این تیم کریستال‌های هیبریدی را از باکتری *E. coli* از طریق فراصوت و سانتریفیوژ استخراج کردند و آنها را در محلولی حاوی یک حساس‌کننده نور مصنوعی به نام ائوزین Y (EY) وارد کردند. از طریق این فرآیند مبتکرانه، این تیم موفق به تولید کاتالیزورهای بسیار فعال، قابل بازیافت و از نظر حرارتی پایدار H1-EY-FDH@PhC شدند که می‌توانند دی‌اکسید کربن را در مواجهه با نور به (HCOO⁻) تبدیل کنند و فتوسنتز را تقلید کنند.



به طور کلی، این مطالعه ظرفیت مهندسی زیستی در تسهیل سنتز مواد عملکردی پیچیده را نشان می‌دهد. به نظر می‌رسد ترکیب روش‌های درون‌تنی و برون‌تنی برای کپسوله کردن کریستال‌های پروتئینی به احتمال زیاد یک راهبرد موثر و سازگار با محیط زیست برای تحقیقات در زمینه نانومواد و فتوسنتز مصنوعی باشد.

مهندسی دی‌ان‌ای و پروتئین؛ ابزاری برای ساخت واکسن و دارو

محققان روشی برای مهندسی اندازه و شکل ذرات ویروسی ارائه کردند. این رویکرد جدید که شامل ادغام بلوک‌های سازنده پروتئین ویروسی و الگوهای دی‌ان‌ای (DNA) است، کاربردهای بسیاری در زمینه ساخت واکسن و دارو در زیست پزشکی دارد. پروتئین‌های کپسید ویروس یا سپر محافظ ژنوم ویروس، می‌تواند به عنوان پایه‌ای برای ایجاد کمپلکس‌های پروتئینی با ساختار دقیق باشد. با این حال، شکل و هندسه آنها در درجه اول به نوع ویروس بستگی دارد. برنامه‌ریزی مجدد این کمپلکس‌ها، صرف نظر از طرح اصلی ویروسی، امکان حیرت‌انگیزی را در حوزه‌هایی مانند تحویل دارو و توسعه واکسن ارائه می‌دهد.

ترجمه از:

- ۱- تاج الدین اکبرزاده خیای: کارشناس ارشد میکروپ شناسی، امور آزمایشگاه های شبکه بهداشت و درمان مشگین شهر، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل
- ۲- جواد اسداللهی: کارشناس ارشد پرستاری، مرکز فوریت های پزشکی، شبکه بهداشت و درمان مشگین شهر، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل
- ۳- زلیخا ابراهیم زاده: کارشناس هوشبری، بیمارستان حضرت ولیعصر (عج) مشگین شهر، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل
- ۴- محمد علی اکبرزاده خیای: کارشناس زیست شناسی، علوم سلولی و مولکولی

استافیلوکوکوس اورئوس PVL مثبت

- اگرچه ممکن است سوگیری نمونه به سمت عفونت های شدیدتر پوست یا بافت نرم باشد، اما فراوانی شیوع بیشتر از ۲ درصد ثبت شده در سال ۲۰۰۵، به نظر می رسد.
- شیوع در بیمارستان ها و محیط های اجتماعی رخ می دهد.
- اکثریت شیوع ها با عفونت های خفیف پوست یا بافت همراه است.

عوامل خطر عفونت های ناشی از PVL-SA

- اقلام آلوده مشترک - مانند، حوله، تیغ.
- تماس نزدیک و شلوغی.
- نظافت بهداشت ضعیف.
- بریدگی پوست و سایر عوامل از بین برنده ی یکپارچگی پوست که نتیجه اش عفونت های مکرر است.
- گروه های آماج خطر بیشتر جوانان سالم هستند و در جوامع بسته با تماس نزدیک، ورزش های تماس نزدیک (مثلاگشتی، راگبی، جودو)، اردوهای آموزشی نظامی، سالن های ورزشی و زندان ها روی می دهد.

تظاهرات بالینی عفونت های ناشی از PVL-SA

وضعیت ناقل بدون نشانه وجود دارد. عفونت های پوستی مکرر شامل کورک (فورونکولوز)، کاربونکل، فولیکولیت و سلولیت است. اندازه ضایعات جلدی می تواند بیش از ۵ سانتی متر و ممکن است همراه با نکروز باشد. درد و اریتم ممکن است با شدت علائم نامتناسب باشد.

عفونت های تهاجمی

- ذات الریه نکروز کننده، اغلب پس از یک بیماری شبیه آنفولانزا.
- فاسیت نکروز کننده

استافیلوکوکوس اورئوس PVL (لکوسیدین پنتون ولنتین) مثبت، باعث ایجاد عفونت های عودکننده پوست و بافت نرم (SSTIs) می شود، اما می تواند باعث عفونت های تهاجمی مانند ذات الریه خونریزی دهنده نکروز کننده در افراد جوان سالم نیز شود. ژن های توکسین PVL پیوسته، همراه با SSTIs هستند و در بیماری تهاجمی به ندرت وجود دارند. نخستین بار این سم را Valentine و Pantone در سال ۱۹۳۲ توصیف کردند.

برخی از سویه های استافیلوکوکوس اورئوس حامل ژن PVL هستند و حداقل ۱۴ سویه از PVL-SA شناخته شده است. این ژن در کمتر از ۲٪ در هر دو استافیلوکوکوس اورئوس حساس به متی سیلین و استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین حمل می شود.

سویه های استافیلوکوکوس اورئوس PVL مثبت بیشتر با عفونت های اکتسابی از جامعه مرتبط هستند و بیشتر جوانان سالم را آلوده می کنند. در ۶ کودک از هر ۱۰ کودک مبتلا، دارای سابقه آلودگی خود یا یکی از اعضا خانواده نزدیکشان قبل از پذیرش در بیمارستان است.

در بریتانیا بیشتر عفونت ها تاکنون وابسته به MSSA PVL مثبت بوده است. فراوانی MRSA اکتسابی حامل PVL در جامعه بیشتر از MRSA اکتسابی حامل PVL در بیمارستان بوده است. حمل ژن PVL به تنهایی ممکن است عامل بیماریزای اصلی نباشد. عواملی که سنتر سم را در داخل بدن تنظیم می کنند نیز می توانند به شدت بیماری و پیامدهای بدتر آن کمک کنند.

اپیدمیولوژی عفونت های ناشی از PVL-SA

- داده های اداره بهداشت بریتانیا نشان می دهد که بین ۲۰/۸ تا ۴۶ درصد از استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از عفونت های پوستی یا بافت نرم، دارای استافیلوکوکوس اورئوس PVL مثبت است.

- استئومیلیت، آرتريت سپتیک و پیو میوزیت.
- پورپورای برق آسا

عفونت پوست

- در صورت وجود آبسه یا فورو نکولوز مکرر، غربالگری برای هر فردی انجام می شود.
- درمان شامل تخلیه آبسه و انجام تست حساسیت برای یافتن آنتی بیوتیک مناسب است.
- نمونه گیری باید با سواب انجام شود و اگر دلیل خاصی برای مشکوک بودن به استافیلوکوکوس اورئوس PVL مثبت باشد، مانند داشتن تماس اخیر، باید در فرم درخواست ذکر شود.
- اخیراً آزمایش واکنش زنجیره ای پلیمرز (PCR) برای ژن های ویرو لانس PVL و تمایز همزمان MRSA از MSSA، راه اندازی شده است و می تواند نتیجه را در یک روز کاری ارائه دهد.
- عفونت های خفیف ممکن است بدون درمان بهبود یابند.
- عفونت های نسبتاً شدید باید با فلوکلوکساسیلین، اریترومايسين یا کلیندامایسین درمان شوند.
- اگر عفونت MRSA-PVL اکتسابی در جامعه رخ دهد و بستری شدن در بیمارستان مناسب نباشد، نیاز مند دوره درمانی ۵ تا ۷ روز است و بسته به حساسیت میکروبی، یکی از موارد زیر قابل انجام است:
- ۱. ریفامپیسین ۳۰۰ میلی گرم در روز به همراه داکسی سایکلین (۱۰۰ میلی گرم در روز - نه برای کودکان کمتر از ۱۲ سال).
- ۲. ریفامپیسین ۳۰۰ میلی گرم در روز به اضافه اسید فوزیدیک ۵۰۰ میلی گرم در روز.
- ۳. ریفامپیسین ۳۰۰ میلی گرم در روز به اضافه تری متوپریم ۲۰۰ میلی گرم در روز.
- ۴. کلیندامایسین ۴۵۰ میلی گرم (qds)
- اقدامات کنترل عفونت شامل غربالگری بیماران از نظر ناقل استافیلوکوکوس اورئوس (سواب بینی، گلو، پرینه، زیر بغل، ضایعات پوست) است. ممکن است مانند MRSA نیاز به حذف کلونیزاسیون باشد.

پنومونی تکرز دهنده

نکات کلی

- می تواند از انتشار ارگانیسم های منتقله از راه خون از بافت عفونی باشد، یا همچنین می تواند به دنبال عفونت های تنفسی ویروسی باشد. بیماری پسا شبه آنفولانزا شایع است
- واسکولیت نکروزان با نواحی عظیم انفارکتوس ریوی و خونریزی ممکن است رخ دهد.

- عفونت در افراد جوان و با ایمنی قوی به سرعت پیشرونده است.
- میزان مرگ و میر بالایی برای بیماران مبتلا به عفونت تهاجمی وجود دارد.
- برخی موارد نیز در افراد مبتلا به بیماری ریوی مبتلا از قبل یافت داشته است، مانند فیروز کیستیک

روش های بررسی و تشخیص عفونت های ناشی از PVL-SA

- ارتشاح چند لوبی در CXR، معمولاً با ترشح و کاویتاسیون بعدی همراه است.
- لکوپنی مشخص: سم PVL گلبول های سفید را از بین می برد.
- میزان CRP بسیار بالا (>۲۵۰-۳۰۰ میلی گرم در لیتر) - منعکس کننده تخریب ناخالص بافت، ترومبوز و سپسیس است.
- نمود کوکسی های گرم مثبت (استافیلوکوک) روی لام رنگ آمیزی شده با گرم.
- افزایش کراتین کیناز ممکن است نشان دهنده میوزیت باشد.

نمونه گیری

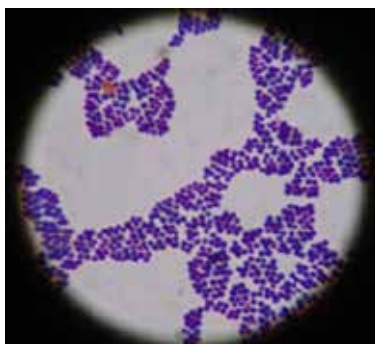
۱. نمونه ها (سواب) باید برای کورک یا آبسه های مکرر، SSTI های نکرز کننده و زمانی که یک یا چند مورد در یک خانه یا جامعه بسته رخ می دهد گرفته شود.
۲. سواب (استفاده از سواب مرطوب شده با آب یا سالین) باید از ضایعات پوستی و سوراخ های قدامی بینی گرفته شده و در محیط ترانسپورت گذاشته شود.
۳. برای پنومونی نکروزان یا هموراژیک اکتسابی جامعه، خلط و سواب و همچنین ارجاع فوری به بیمارستان ضروری است.

کنترل و درمان عفونت های ناشی از PVL-SA

- نیاز به مشورت با متخصص در مورد بیمارانی که دچار نقص ایمنی هستند و یا از نظر بالینی رو به وخامت هستند.
- در فورو نکولوز خفیف، فولیکولیت و آبسه های کوچک بدون سلولیت، نیازی به آنتی بیوتیک نیست اما ممکن است نیاز به برش و تخلیه داشته باشد.

سایر SSTI های جزئی غیر چرکی: فلوکلوکساسیلین خوراکی

- درمان خط اول است. درمان دوم فوزیدیک اسید موضعی یا موپروسین است. از آنجا که مقاومت در حال افزایش است، آنتی بیوتیک های موضعی باید برای ضایعات لوکالیزه شده رزرو شوند. موپروسین فقط باید برای MRSA استفاده می شود.
- در موارد SSTI های نسبتاً شدید مانند، سلولیت



• غربالگری و دکلونیزاسیون مکرر فقط در صورتی انجام شود که بیمار دچار سرکوب سیستم ایمنی باشد و خطر خاصی برای دیگران ایجاد کند (مثلاً اهل خانواده، کارمند مراقبت های بهداشتی، مراقب، نگهدارنده غذا)، یا اگر گسترش عفونت در تماس های نزدیک ادامه داشته باشد.

پیش آگهی

پنومونی نکره‌وزان اگر به موقع تشخیص داده نشود و خوب درمان نشود، میزان مرگ و میر بالایی دارد. مرگ و میر می تواند تا اندازه ۷۵٪ هم برسد، در غیر این صورت، پیش آگهی این عفونت به طور کلی خوب است و اکثر سویه های PVL-SA شناسایی شده در بریتانیا به بسیاری از آنتی بیوتیک ها حساس هستند.

پیشگیری

- پوست آلوده را با پانسمان بپوشانید و مرتباً تعویض کنید.
- ضایعات پوستی را لمس یا فشار ندهید.
- به طور مرتب دست ها را بشویید.
- از صابون جامد استفاده نکنید بلکه از صابون مایع با پمپ فشاری استفاده کنید.
- سینک و حمام را پس از استفاده با استفاده از یک پارچه یکبار مصرف و مواد شوینده تمیز کنید. سپس خوب بشویید.
- در دستمال کاغذی سرفه یا عطسه کنید و پس از دفع فوری دست ها را بشویید.
- از حوله ها و پارچه های صورت شخصی یا از دستمال کاغذی استفاده کنید.
- پیوسته گرد و غبار را به خصوص در اتاق خواب ها با جاروبرقی بکشید.
- اگر کلونیزاسیون ادامه داشت، اقدامات درمانی و بهداشتی بیشتر را در نظر بگیرید - به عنوان مثال، ملحفه را روزانه عوض کنید.

منبع:

This is a translation into Farsi of an article originally published in English: Dr Hayley Willacy, pvl-positive-staphylococcus-aureus. Available from patient.info/doctor/pvl-positive-staphylococcus-aureus, 30/09/2020. This is an open access article distributed under the creative commons attributon licens, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

یا آبنس های بیش از ۵ سانتی متر با PVL حساس به متی سیلین، فلوکلوکساسیلین یا کلیندامایسین تجویز می شود.

• در صورت احتمال وجود PVL MRSA، به صورت تجربی با دو عامل درمان شود و سپس از روی نتایج حساسیت آنتی بیوتیکی و طبق توصیه های

میکروبیولوژیست: ریفامپیسین به همراه داکسی سایکلین (نه در کودکان)، سدیم فوزیدات یا تری متوپریم، یا کلیندامایسین به تنهایی تجویز شود، و داروی خط سوم لینزولی باشد.

• در SSTI های شدید با علائم سیستمیک یا ذات الریه بیمار در اسرع وقت به متخصص ارجاع داده شود.

مهار کردن استافیلوکوک اورئوس PVL مثبت در بیماران

بدن

- از کلرهگزیدین ۴٪ مخصوص شستشوی بدن یا شامپو یا تریکلوزان ۱-۲٪ استفاده کنید. روزانه به عنوان صابون مایع در حمام، دوش یا کاسه به مدت پنج روز به عنوان شامپو در روز اول، روز سوم و روز پنجم استفاده کنید.
- به زیر بغل، کشاله ران، زیر سینه ها، دست ها و باسن توجه ویژه ای داشته باشید.
- باید حدود یک دقیقه در تماس با پوست باقی بماند.
- قبل از خشک شدن به خصوص برای مصارف پوستی کاملاً بشویید.

• Dermol® باید برای بیماران مبتلا به بیماری های پوستی یا دارای پوست ظریف در نظر گرفته شود.

• در بیماران مبتلا به بیماری های پوستی مانند اگزما با احتیاط مصرف شود.

بینی

- از مقداری مویروسین به اندازه سر چوب کبریت (برای یک کودک کوچک کمتر) استفاده کنید.
- با استفاده از یک پنبه، سه بار در روز به مدت پنج روز روی سطح داخلی هر سوراخ بینی بمالید.
- در صورت استفاده صحیح، بیمار می تواند مزه مویروسین را در پشت گلو احساس کند.

پیگیری عفونت های ناشی از PVL-SA

- به بیمار توصیه کنید در صورت تداوم یا عود عفونت مراجعه کند.
- بیماران مبتلا به عفونت های مکرر یا کلونیزاسیون مداوم باید اقدامات احتیاطی معقول را برای جلوگیری از انتقال رعایت کنند.

ترجمه: از کتاب واکسن پلاتگین
۱- دکتر هادی اسمعیلی گورچین قلعه
استاد یار ایمونولوژی دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله
۲- دکتر شبهنم بهرامی
دانشجو دکتری سلولی مولکولی

همه چیز درباره ویروس هپاتیت C- بخش ۱

علاوه بر این، ترکیبات درمانی و داروهای جدید با هدف رسیدن به طیف گسترده تری از عمل و احتمالاً نیاز به دوره‌ی درمانی کوتاه‌تر، توسعه پیدا خواهند کرد.

امکان رسیدن به یک درمان ویروسی برای عفونت مزمن HCV کاملاً برجسته و قابل توجه است، در حقیقت ریشه‌کن کردن ویروس در هر عفونت ویروسی مزمن امکان‌پذیر نیست. بنابراین، با توسعه‌ی داروهای ضد ویروسی موثرتر، که برای همه ژنوتیپ‌های HCV فعال باشند، ریشه‌کنی جهانی HCV از راه درمان فارماکولوژیکی یک امکان تئوری شده است. در این میان، ۳ با سه چالش اصلی روبرو هستیم. نخست: در نبود برنامه‌های غربالگری کارآمد، عفونت HCV تشخیص داده نمی‌شود. دوم: هزینه‌های بالای این درمان‌های جدید و شمار بالای افراد مبتلا به HCV نشان می‌دهد که حتی در کشورهای پردرآمد نیز از عهده‌ی درمان همه بیماران برنیامده‌اند. این تنگنایی در کشورهای با درآمد پایین و حتی متوسط بیشتر است. سوم: احتمال عفونت دوباره حتی پس از درمان علاج‌بخش وجود دارد. به همین دلایل، یک واکسن HCV کارآمد هنوز هم مقرون به صرفه‌ترین و کارآمدترین ابزار برای کاهش چشمگیر مرگ و میر جهانی و شیوع وابسته به عفونت HCV است (۲).

چالش‌های علمی و بالینی که باید در توسعه‌ی یک واکسن HCV کارآمد در نظر گرفته و بر آن‌ها چیره شد، قابل توجه و شاید برطرف نشدنی باشد. از جمله مشکلاتی که مانع از توسعه‌ی واکسن علیه HCV می‌شود، تغییرپذیری شدید ژنتیکی، نبود مدل‌های حیوانی کوچک برای تست واکسن است. برای پژوهش در این زمینه نیاز به سیستم کشت سلولی برای تولید HCV عفونی است که تنها چندی است که در دسترس است. رویه‌رفته پیشرفت‌های امیدوارکننده‌ای به دست آمده و برخی از این کاندیداهای واکسن در آزمایشات اولیه بالینی شروع به ارزیابی شدند.

ویروس‌شناسی

HCV در سال ۱۹۸۹ به عنوان عامل اصلی انتقال هپاتیت‌های غیر از A و B شناخته شد. یک ویروس پوشش‌دار با RNA تک رشته است که بعنوان عضوی از جنس Hepacivirus از خانواده‌ی Flaviviridae طبقه‌بندی می‌شود. ژنوم RNA قطبیت

ویروس هپاتیت C یکی از علل اصلی بیماری‌های مزمن کبدی در سرتاسر جهان است. بنابر آمار سازمان بهداشت جهانی، حدود ۱۳۰ تا ۱۵۰ میلیون نفر در سراسر جهان بطور مزمن آلوده به HCV هستند- نزدیک به ۳ درصد جمعیت جهان- و تقریباً ۵۰۰۰۰۰ نفر هر ساله بر اثر ابتلا به بیماری‌های کبدی وابسته به HCV جان خود را از دست می‌دهند. مهم‌تر اینکه، هر ساله ۳ تا ۴ میلیون نفر جدید به HCV آلوده می‌شوند. شمار چشمگیری از این مبتلایان، درگیر بیماری کبدی پیشرفته می‌شوند که سرانجام به سیروز کبدی و سرطان کبد می‌انجامد. این شمار هراس‌آور، نیاز به گسترش استراتژی‌های واکسیناسیون در پیشگیری و شاید ریشه‌کن کردن عفونت HCV را برجسته می‌کند (۱).

اگرچه هنوز یک واکسن پیشگیری‌کننده برای پیشگیری از عفونت HCV در دسترس نیست، پیشرفت‌های بزرگی در زمینه‌ی توسعه‌ی افزون‌کاری‌های رژیم‌های درمانی صورت گرفته است. تا همین اواخر، درمان عفونت مزمن HCV شامل ترکیبی از اینترفرون-آلفا پگیلیتید (Peg-IFN α) و ریبوایرین بوده است. با این حال، این روش ویروس را در نیمی از بیماران تحت درمان ریشه‌کن می‌کرد و گرفتار اثرات جانبی می‌شدند. در سال‌های اخیر، الگوی درمانی برای عفونت مزمن HCV، دچار تحول شده است. رژیم‌های درمانی جدید همه داروهای ضد ویروسی دایرکت اکتینگ (DAAs) خوراکی شامل می‌شود که منجر به درمان بیش از ۹۰ درصد حتی در بیمارانی که قبلاً به درمان مبتنی بر اینترفرون جواب نداده‌اند، می‌شود. لیست آخر DAAs در دسترس، شامل سوفوسبوویر، نوکلئوتید pangenotypic آنالوگ مهارکننده‌ی RNA پلیمراز وابسته به RNA، داسابوویر، یک مهارکننده‌ی پلیمراز غیرنوکلئوزیدی فعال علیه ژنوتیپ ۱، سیمپروویر، پاریتاپروویر و گرازوپروویر، مهارکننده‌ی پروتئاز NS3/4A نشان داده شده برای ژنوتیپ ۱ و ۴ و مهارکننده‌های NS5A امبیتاسویر، الباسویر (ژنوتیپ‌های ۱ و ۴)، لدیپاسویر (ژنوتیپ‌های ۵، ۴، ۱ و ۶)، داکلاتاسویر و ولپاتاسویر (همه ژنوتیپ‌ها) است. این داروها در رژیم‌های ترکیبی مختلف، همراه یا با بدون ریبوایرین، بسته به ژنوتیپ ویروس، نمود بیماری کبدی، تاریخچه‌ی درمان قبلی، و وجود بیماری همزمان، مورد استفاده قرار می‌گیرند.

مثبت ۹,۶Kb شامل یک چارچوب خوانش باز کد کننده‌ی یک پلی‌پروتئین تقریباً ۳۰۰۰ آمینواسیدی است، توسط ساختار بالاتر ۵' و مناطق ترجمه نشده‌ی ۳' (UTRs) احاطه شده و برای همانند سازی و ترجمه‌ی RNA لازم است. RNA ویروسی آزاد شده در سیتوپلاسم سلول میزبان، با یک محل ورود ریبوزوم داخلی (IRES) قرار گرفته در ۵' UTR ترجمه می‌شود، و تا تقریباً طول پلی‌پپتیدی ۳۰۰۰ آمینواسید ادامه می‌یابد که به ۱۰ محصول مختلف برش می‌خورد (core, E1, E2, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, NS5B) (۳).

همانندسازی RNA ویروس در سیتوپلاسم روی می‌دهد، در ارتباط با یک ساختار غشایی ایجاد شده توسط ویروس به نام "membranous web"، مستقیماً توسط RNA پلیمرز مستعد خطا از راه ژن NS5B ویروسی، کد می‌شود. این یک پلیمرز کم‌بازده است که اغلب جهش‌ها را به ژنوم ویروسی معرفی می‌کند و گونه‌های مشابه تولید می‌کند. تنوع ژنتیکی شدید HCV، کوتاه‌تر از HIV، مزیت انتخابی برای گریز از کنترل ایمنی فراهم می‌کند و اعتقاد بر این است که در دوام قابل توجه HCV در افراد مبتلا مشارکت می‌کند. بنابراین ۵' و ۳' UTR، همچنین ژن core شدیداً حفظ شده‌اند در حالیکه باقیمانده‌ی ژن‌های ویروسی و پروتئین‌های همسان را، اما با سطوح قابل توجه هتروژنیته نشان می‌دهد.

محل دارای بیشترین تنوع در درون ناحیه‌ی N-ترمینال E2 با پوشش گلیکوپروتئین است (ناحیه‌ی فوق متغیر ۱ [HVR1]). این منطقه هدف اصلی آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده‌ی ویروس هستند. شواهد ساختاری اخیر در دومین آمینوترمینال E2 و دومین core نشان داده است که فولدهای غیره منتظره در گلیکوپروتئین‌ها از ویروس‌های مرتبط وجود ندارد.

ذرات HCV تولید شده در شرایط آزمایشگاهی تنها اخیراً توسط میکروسکوپ الکترونی تجسم شده است. براساس داده‌های در دسترس، بنظر می‌رسد HCV نامنظم‌ترین عضو خانواده‌ی Flaviviridae است: ذرات کروی هستند، با طرح‌های شبیه میخ و از نظر اندازه از ۴۰ تا ۱۰۰ نانومتر در قطر ناهمگن هستند. با سنجش با ویروس‌های مرتبط، تصور می‌شود که ویروئین‌های HCV شامل یک شبکه‌ی بیست وجهی از هتروداایمرهای E1/E2 متصل به یک غشای دولایه لیپیدی مشتق از سلول در اطراف یک ساختار نوکلئوکسپید از کپی‌های متعدد پروتئین core است، که به نوبه خود RNA ژنومی را بسته‌بندی می‌کند.

HCV همواره در پیوند با لیپوپروتئین‌های کم و بسیار کم چگال است، بدینروی با اصطلاح ذرات لیپوویرو خوانده می‌شوند. آلودگی سلول‌های کبدی با HCV وابسته به گروهی پیچیده از گیرنده‌ها دارد (CD81، گیرنده‌ی پاک‌ساز کلاس B نوع I، claudin-1 و occludin) و همچنین چندین مولکول کمکی، که جذب ویروس به سلول (برای مثال گلیکوزآمینوگلیکان، گیرنده‌ی LDL) یا ورود سلول (مانند

گیرنده‌ی فاکتور رشد اپیدرمی، گیرنده‌ی جذب کلسترول مشابه Niemann-Pick C1) را تسهیل می‌کنند. اعتقاد بر این است که از این شمار، تنها CD81 پروتئین سلولی ترانسپانین و گیرنده‌ی پاک‌ساز (SR-B1) مستقیماً به پوشش گلیکوپروتئین E2 ویروس متصل می‌شوند (۴).

برای سال‌های زیادی، تکثیر HCV در محیط کشت سلولی ناممکن بود. رپلیکان‌های HCV ساب‌ژنومی ابتدا برای ژنوم b1 ایجاد شد. اخیراً، پنل رپلیکان‌های در دسترس گسترش یافته و شامل ایزوله‌هایی از ژنتیپ‌های a1, a2, a3, a4, a5 و a6 است. رپلیکان‌های ساب‌ژنومیک بدلیل فقدان یک پروتئین ساختاری نمی‌توانند برای مطالعات پاسخ ایمنی بر علیه ویروس بکار برده شوند. یک سیستم محیط کشت سلولی کاملاً مجاز جهت تولید HCV عفونی تنها با شناسایی یک ایزوله‌ی ژنتیپ a2 کلون شده از سرم یک بیمار ژاپنی مبتلا به هپاتیت کامل که JFH1 خوانده می‌شود، ممکن شده است. این موفقیت بزرگ، اجازه‌ی تولید ویروس‌های هیبرید عفونی را در شرایط آزمایشگاهی فراهم کرد. در آن ژن‌های گلیکوپروتئین پوشش سویه‌ی ۲a با ژن‌های معادل از دیگر ژنتیپ‌های HCV جایگزین شدند. این پیشرفت‌های کلیدی، زمینه را برای تحقیقات در مورد تکثیر HCV، ساختار ویروئین و پاسخ‌های ایمنی مختص ویروس باز کرد. همچنین در پیشرفت واکسن و آنتی‌ویروس‌های جدید نیز ارزشمند شد.

علاوه بر سیستم‌های محیط کشت بالا، یک مدل آزمایشگاهی مناسب و راحت بکاربرده شده جهت مطالعه‌ی ورود HCV براساس ذرات مشابه HCV (HCVpp) بنا شده است. HCVpp راه استخراج یک رتروویروس بدست می‌آید، که در آن HCV E1 و E2 برای پروتئین‌های پوشش رتروویروس درونی جایگزین می‌شوند. چون سیستم HCVpp می‌تواند یک طیفی از گلیکوپروتئین‌های HCV منشا گرفته از ایزوله‌ها و ژنتیپ‌های مختلف را بیان کند، در نتیجه می‌تواند بستر عالی و مناسبی برای آزمایش آنتی‌بادی خنثی‌کننده‌ی ویروس فراهم کند.

HCV تنها می‌تواند انسانها و شامپانزه‌ها را آلوده کند. از نظر تاریخیچه، تلاش‌هایی برای توسعه‌ی مدل‌های حیوانی کوچک مبتلا براساس پیوند سلول‌های کبدی انسان در موش با نقص ایمنی انجام شده است. در حالیکه مدل‌های حیوانی کوچک مفید برای مطالعه‌ی عناصر ضد ویروس فراهم شده است، اما آن‌ها بدلیل فقدان ایمنی سلول‌های B و T واسطه، نمی‌توانند برای مطالعات پاسخ ایمنی مفید باشند. فقط به تازگی یک موش انسانی شده با سیستم ایمنی و بافت کبدی انسان توسعه یافته است. این از راه بیان در موش Balb/C Rag2(-/-)γC-null یک پروتئین فیوژن K506 متصل پروتئین و کاسپاز ۸ تحت کنترل یک پروموتور اختصاصی کبدی که باعث مرگ سلول‌های کبدی می‌شود،

بدست می‌آید. پیوند سلول‌های بنیادی خونساز انسانی CD34+ و اجداد سلول‌های کبدی به موش تراریخته منجر به آمیختگی مناسب سلول‌های کبدی و لوکوسیت‌های انسانی می‌شود. این حیوانات که HSC/Hep-AFC8-hu نامیده می‌شوند، عفونت HCV در کبد را پشتیبانی می‌کنند و پاسخ ایمنی سلول‌های T انسانی بر علیه HCV را ایجاد می‌کنند، و همچنین هپاتیت و فیروز را توسعه می‌دهند. یک روش جایگزین برای غلبه بر موانع گونه‌ها در برابر عفونت HCV ایجاد شده است که CD81 و occludin مجموعه‌ای حداقلی از عوامل انسانی مورد نیاز برای ارائه‌ی سلول‌های موش مجاز جهت ورود HCV را مقایسه می‌کند. بنابراین، موش تراریخته ساخته شده بود که بطور پایدار CD81 و occludin انسانی را بیان کند (موش Rosa26-Fluc).

این حیوانات از ورود HCV حمایت می‌کنند، اما سیستم ایمنی ذاتی و انطباقی عفونت HCV را در بدن محدود می‌کنند. ایمنی ضد ویروسی ذاتی در این موش‌های انسانی شده از نظر ژنتیکی آلوده شده با HCV، با این حال، پس از چند هفته منجر به ویرمی قابل اندازه‌گیری می‌شود. از طرف دیگر، بیان تراریخته CD81 و occludin انسانی در یک موش ICR (منطقه‌ی کنترل تحت تاثیر) منجر به موش تراریخته‌ی ICR می‌شود که می‌تواند از عفونت مداوم HCV با تکمیل چرخه‌ی تکثیر و تظاهرات پاتولوژی کبدی، بدون نیاز برای هدف‌گیری اختلال در ژن‌های تحریک شده با اینترفرون، حمایت کند. کار آینده مفید بودن این مدل‌ها در تحقیقات واکسن‌ها را ارزیابی می‌کند.

آلودگی ویروسی هپاتیت C

محل اصلی تکثیر HCV در کبد است. همچنین گزارش شده است که HCV سلول‌های دیگری را نیز آلوده می‌کند که چشمگیرترین آن‌ها سلول‌های B و سلول‌های دندریتیک است، همچنین سلول‌های در روده و در سیستم عصبی مرکزی را نیز آلوده می‌کند. با این حال، چالش عفونت HCV خارج کبدی همچنان بحث‌برانگیز مانده است. از نظر تاریخی، بنظر می‌رسید که انتقال عمدتاً از راه قرار گرفتن مستقیم تزریقی در معرض خون آلوده انجام می‌شود. قبل از کشف ویروس HCV، آلودگی به این ویروس در گیرندگان خون چالش برانگیز بود.

اکنون با پیدایش روش‌های سرولوژیکی مبتنی بر شناسایی آنتی‌بادی‌های به پروتئین‌های این ویروس و یا تشخیص مستقیم RNA ویروس، این پدیده ناپدید شده است. عوامل خطر آفرین آلودگی به این ویروس، تزریق‌های وریدی، رابطه‌ی جنسی محافظت نشده با چند شریک جنسی، و در معرض ویروس بودن در طول اقدامات پزشکی تهاجمی (مانند جراحی، دیالیز و درمان دندان) است. پس از عفونت، RNA ویروس طی چند روز در پلاسما ظاهر می‌شود و معمولاً طی چند ماه اول به اوج خود می‌رسد. فرآیندهای التهابی منجر به عفونت اولیه کبد، همانطور که از راه افزایش سرمی آنزیم آلانین آمینوترانسفراز مختص کبد (ALT) ارزیابی می‌شود، معمولاً طی ۱ تا ۳ ماه روی می‌دهد.

عدم ارتباط بین سطوح RNA ویروس هپاتیت C و آسیب کبد گویای این است که HCV اثر سیتوپاتی مستقیمی روی سلول‌های عفونی شده اعمال نمی‌کند. امروزه، فرض می‌شود که در درجه اول آسیب کبدی ناشی از نفوذ سلول‌های التهابی باشد، که منجر به افزایش التهاب و به نوبه‌ی خود باعث آسیب کبدی و در نتیجه مرگ می‌شود. اگرچه مکانیسم‌های درگیر در آغاز و ادامه‌ی فرایند یک پاسخ التهابی در کبد مبتلا به HCV بصورت کامل درک نشده است، مدل‌هایی که اخیراً پذیرفته شده‌اند بروساطت پاسخ T سل (CTL) cytotoxic T-lymphocyte + CD8 دلال می‌کنند.

اگر نه همه آسیب کبدی که با هپاتیت ویروسی مزمن مرتبط است. بنابر این مدل، آغاز آسیب کبد از راه فعالیت سیتولیتیک CTLs مخصوص HCV و ستوکی‌های تولیدی CTL مانند IFN- γ و کموکاین‌های القایی IFN- γ (برای مثال CXCL9 و CXCL10) است، در پارانشیم کبدی شمار زیادی از سلول‌های التهابی آنتی‌ژن غیر اختصاصی بکار گرفته می‌شوند که پتانسیل تقویت آسیب کبدی را دارند. نکته‌ی قابل توجه این است که، کار با مدل‌های حیوانی هپاتیت ویروسی نشان داده است که پلاکت‌ها نقش کلیدی در آسیب کبدی ناشی از لنفوسیت‌های T از راه تسهیل تجمع درون کبدی CTLs ایفا می‌کنند (۶). اگر عفونت در ۶ تا ۱۲ ماه اول از بین نرود، بیماران کلاً برای زندگی آلوده می‌مانند. بیماران مبتلا، شمار زیادی ویروس دارند که بطور معمول بین ۱۰۵ تا ۱۰۷ ژنوم در هر میلی‌لیتر سرم است. ویریون‌ها برگشت سریعی دارند، یا نیمه‌ی زندگی حدود ۳ ساعت و بالای ۱۰۱۲ ذرات ویروسی هر روز در یک شخص مبتلا تولید می‌شود.

ادامه این مقاله را در شماره آتی می‌خوانید...

منابع

- 1-Alter, M. J. (1997). Epidemiology of hepatitis C. *Hepatology*, 26(S3), 62S-65S.
- 2-Alberti, A., Chemello, L., & Benvegnù, L. (1999). Natural history of hepatitis C. *Journal of Hepatology*, 31, 17-24.
- 3-Scheuer, P. J., Ashrafzadeh, P., Sherlock, S., Brown, D., & Dusheiko, G. M. (1992). The pathology of hepatitis C. *Hepatology*, 15(4), 567-571.
- 4-Poynard, T., Yuen, M. F., Ratzin, V., & Lai, C. L. (2003). Viral hepatitis C. *The Lancet*, 362(9401), 2095-2100.
- 5-Panel, A. I. H. G. (2018). Hepatitis C guidance 2018 update: AASLD-IDSA recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C virus infection. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 67(10), 1477.
- 6-Modin, L., Arshad, A., Wilkes, B., Benselin, J., Lloyd, C., Irving, W. L., & Kelly, D. A. (2019). Epidemiology and natural history of hepatitis C virus infection among children and young people. *Journal of hepatology*, 70(3), 371-378.

دکتر علیرضا فرخ، دانشگاه علوم پزشکی آزاد تهران
 دکتر هادی فرخ، پزشک، ریاست سابق مرکز بهداشت شهرستان فومن، استان گیلان
 پروین آقازادگان، نویسنده همکار
 دکتر محمد رضا فرخ، پزشک، دانشگاه علوم پزشکی آزاد تهران
 دکتر آتوسا فرخ، دانشگاه آزاد اسلامی قزوین، دانشکده صنایع و مهندسی مکانیک، گروه مهندسی صنایع قزوین،
 عضو هیات علمی دانشگاه آزاد اسلامی قزوین
 دکتر پریسا فرخ، عضو هیات علمی دانشگاه آزاد اسلامی لاهیجان، استان گیلان
 دکتر عبدالوحید میرمعزی، کارشناس رسمی دادگستری استان قزوین، مدرس دانشگاه آزاد اسلامی قزوین
 آیشن آقازادگان، کارشناس بیولوژی

اهمیت RCP در آزمایشگاه های تشخیصی و تحقیقاتی - بخش ۲

اصلی این امر این است که DNA الگوی بکار رفته در PCR را می توان از منابع مختلف تامین کرده و مورد استفاده قرار داد.

بطور کلی PCR به دو منظور اصلی بکار می رود:

۱- تهیه نسخه های متعدد از یک ژن

۲- بررسی حضور یا عدم حضور یک ژن خاص در یک

قطعه DNA

اساس کار PCR

آزمایش واکنش زنجیره ای پلی مرارز (Polymerase Chain Reaction) یا به اختصار PCR، در حقیقت یک دستگاه تکثیر DNA یا RNA می باشد که همانند یک موتور محرک سرعت پیشرفت تحقیقات ژنتیکی-مولکولی را افزایش داده است. ایده راه اندازی PCR در سال ۱۹۸۳ توسط Mulis ارائه شده و اولین آزمایش های عملی آن در شرکت Cetus انجام گردید. این تکنیک که بصورت گسترده در بیولوژی ملکولی و تمامی آزمایشگاه های تحقیقاتی زیست شناسی و تشخیص بیماری های خاص ژنتیکی در آزمایشگاه های ژنتیک، تشخیص سرطان و تشخیص بیماریهایی که در آنها سرعت و دقت نقش مهمی دارند کاربرد دارد. همچنین این روش در تشخیص انواع بیماریهای انسان و دام شامل دامهای بزرگ، طیور و حتی آبزیان در اغلب آزمایشگاههای تشخیص طبی بطور رایج انجام می شود. در روش PCR، با استفاده از اجزای همانند سازی طبیعی DNA نظیر Oligo nucleotide primer و Taq-DNA polymerase در تیوب، DNA تکثیر می گردد. در این آزمایش در یک محیط بافوری ساده، ناحیه خاصی از ملکول DNA الگو یا به اصطلاح Template، به وسیله یک آنزیم DNA پلی مرارز، بر اساس قوانین شیمیایی جفت

در شماره قبل بخش نخست این مقاله بچاپ رسید که به مباحثی از قبیل اصول و مبانی PCR، واکنش زنجیره ای پلیمرارز و ... پرداخت. در این شماره بخش دوم این مقاله تقدیم خوانندگان محترم ماهنامه می گردد.

وسایل مورد نیاز برای واکنش PCR

حداقل وسایل مورد نیاز برای انجام واکنش PCR، دستگاه ترموسایکلر (ایجاد کننده چرخه های دمایی)، میکروپیپت، ظرف یخ و وسایل یکبار مصرفی مانند تیپ (جز پلاستیکی که برای کشیدن محلول به میکرو پیپت متصل می شود) و ویال (لوله های درب دار کوچک، در دو اندازه بر اساس گنجایش آنها یعنی ۲۰۰ و ۵۰۰ میکرو لیتر، که واکنش PCR در آنها انجام می شود) و ظروف نگهداری آنها می باشد. دستگاه ترموسایکلر برای ایجاد دماهای مختلف در مدت زمان مورد نظر، قابل برنامه ریزی می باشد. قبل از تولید این دستگاه، دانشمندان برای انجام PCR از سه حمام آب گرم با دماهای مختلف استفاده می کردند که کار بسیار پر زحمتی بود. میکروپیپت برای برداشتن مقادیر اندک مورد نیاز برای واکنش PCR در مقیاس میکرولیتر استفاده می شود. بر روی این دستگاه که کار کردن با آن بسیار راحت است، تیپ های یک بار مصرف قرار داده می شود و بدین وسیله حجم مورد نظر از آن برداشته و به واکنش PCR افزوده می شود.

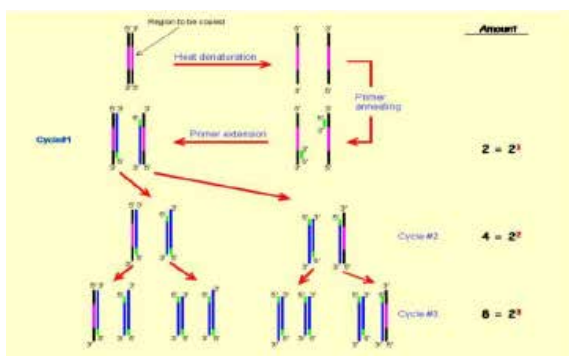


کاربردهای PCR

تکنیک PCR کاربردهای

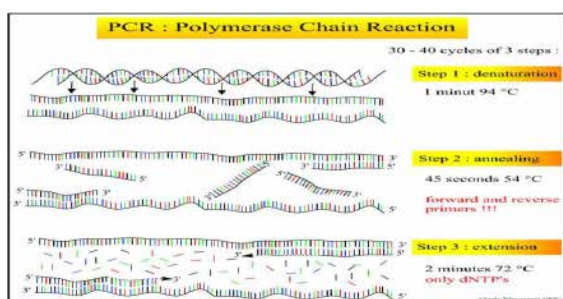
نامحدودی در عرصه های مختلف زیست مولکولی دارد، علت

نظر از DNA الگو را جهت تکثیر مشخص کرده و نهایتاً DNA پلی مرز با اضافه کردن دی اکسی نوکلئوتیدها بر روی عامل ۳-OH پرایمرها، ملکولهای جدید از روی هر دو رشته را در امتداد هم قرار می دهد. طی مرحله اتصال، DNA پلی مرز مقاوم به حرارت (Taq) فعال بوده و به محض اتصال پرایمرها به DNA الگو، افزایش طول آنها را آغاز خواهد کرد.



مرحله سوم

در این مرحله، واکنش تا رسیدن به دمای بهینه فعالیت آنزیم پلی مرز که در حدود ۷۲ درجه می باشد، افزایش می یابد و در اولین چرخه به ازای هر رشته الگو، یک DNA دو رشته ای جدید ایجاد می شود. به این ترتیب تعداد نسخه های ناحیه هدف ۲ برابر می گردد و به همین صورت در هر چرخه، تعداد نسخه های رشته DNA هدف، ۲ برابر می شود. اگر بازده PCR به ۱۰۰٪ برسد، در طی ۲۰ چرخه واکنش PCR، DNA هدف به میزان یک میلیون برابر تکثیر خواهد شد که البته معمولاً تکثیر به میزان ۱۰۵ برابر یا بیشتر انجام می شود.

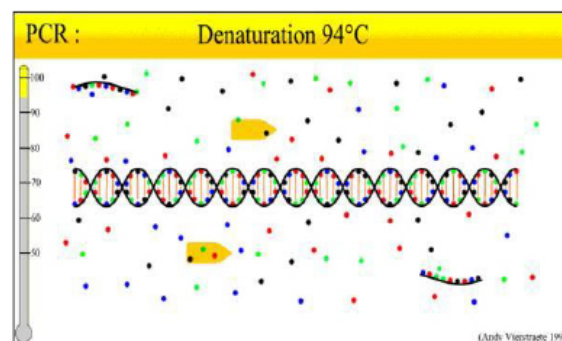


پس از اتمام مراحل تکثیر DNA، یکی از رایجترین و سریعترین روشهای بررسی محصولات PCR، روش الکتروفورز روی ژل آگاروز می باشد. در این روش، اغلب محصول نهایی واکنش PCR، با نسبت حجمی ۱:۱۰ یا ۱:۵، بر روی ژل آگارز ۰٫۸ تا ۳٪ برده می شود. برای کمک به قرار دادن نمونه بر روی ژل و دیدن حرکت نمونه درون ژل، باید مقداری loading buffer

شدن بازها، مولکولهای دی اکسی نوکلئوتید نظیر بلوکهای ساختمانی، جهت ایجاد رشته جدید DNA ایجاد شده و پیوند می یابند. اساس PCR استفاده از دماهای مختلف در یک واکنش سه مرحله ای می باشد. معمولاً در مرحله اول (تقلیب)، در دمای ۹۴-۹۵ درجه، جداسدن رشته های DNA الگو انجام می شود، سپس دما در جهت اتصال پرایمرها به توالی مکمل بر روی رشته الگو در حد ۷۲-۴۰ درجه پایین آورده شده که این دما بستگی به پرایمرهای مورد استفاده دارد و نهایتاً برای ساخت DNA، دما در حد دمای مطلوب فعالیت آنزیم DNA پلی مرز تنظیم می شود. جهت تکثیر DNA هدف، لازم است که این سه مرحله دمایی طی چندین چرخه تکرار شود که این کار توسط دستگاه ترموسایکلر (Thermocycler) انجام می گردد. تقریباً در همه سیستمهای PCR از یک DNA پلی مرز مقاوم به حرارت استفاده که یکی از رایج ترین آنها آنزیم Taq polymerase است. این آنزیم، از باکتری Thermus aquaticus استخراج شده است.

مرحله اول: مرحله تقلیب (Denaturation)

پیوندهای هیدروژنی بین جفت بازهای DNA دو رشته ای در دمای حدود ۹۴ درجه سانتی گراد از هم جدا شده و هر رشته از DNA اولیه به عنوان الگوی ساخت یک رشته مکمل جدید استفاده می شود. این مرحله تکثیر، بر اساس توانایی نوکلئوتیدها برای جفت شدن با باز مقابل خود، طبق قانون واتسون-کریک که همیشه A با T و G با C جفت می شوند، استوار است. بنابراین رشته الگو همیشه توالی بازی رشته مقابل را تعیین می کند.

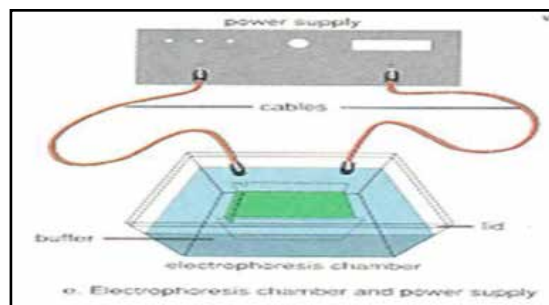
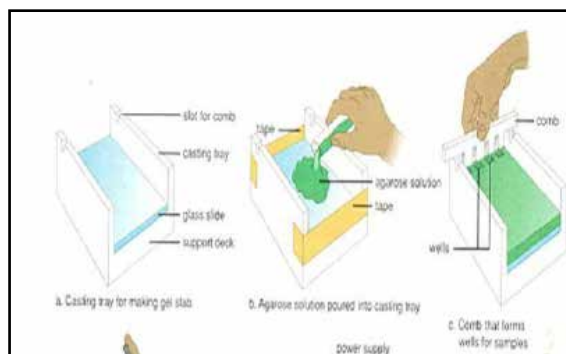


مرحله دوم: اتصال (Annealing)

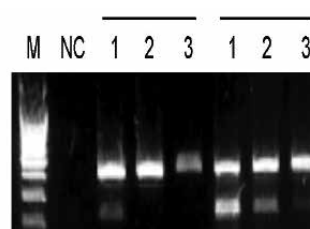
با پایین آوردن دما تا ۷۲ الی ۴۰ درجه سانتی گراد، پرایمرهای الیگو نوکلئوتیدی اختصاصی که بر اساس قوانین کلی جفت شدن بازها به رشته DNA الگو متصل می شوند، ناحیه مورد

حاوی گلیسرول و رنگ شاخصی همانند بروموفنل بلو، به نمونه های فوق اضافه می شود. اگر PCR در شرایط خوبی انجام شده باشد باید باند قوی و باریکی مشاهده گردد. در برخی از موارد تمایز بین محصولات تکثیر اختصاصی و غیر اختصاصی مشکل می باشد که ممکن است به علت غلظت مشابه باندها و یا اسمیری از محصولات غیر اختصاصی تکثیر DNA باشد که می تواند به علت کیفیت پایین DNA یا پایین بودن تعداد نسخه های الگو و یا ترکیبی از این عوامل رخ دهد.

تصاویر زیر مراحل الکتروفورز را نشان می دهند:



نمونه ای از تصویر نهایی حرکت محصول PCR در الکتروفورز



تشخیص جهش ها و سرطان ها

در هر سلول معمولاً از یک ژن فقط یک نسخه وجود دارد، و در صورتی که این ژن دچار جهش شود

بررسی این جهش بسیار مشکل خواهد بود، زیرا در سلولهای انسان پیدا کردن یک ژن در میان کل ژنوم انسان، همانند پیدا کردن سوزن در انبار کاه خواهد بود و پس از پیدا کردن ژن جهش یافته نیز به دلیل محدودیت نسخه های این ژن بررسی کمیت

و کیفیت جهش در آن مشکل خواهد بود. ولی امروزه PCR کار را بسیار راحت نموده است. کافی است که یک سالم و یک سلول جهش یافته بطور جداگانه برای یک ژن خاص تحت PCR قرار گیرند و محصولات حاصل با هم مقایسه شوند. به این ترتیب به راحتی می توان محل جهش، نوع جهش و هر نوع اطلاعات لازم دیگر را به دست آورد. استفاده دیگر PCR در بررسی مراحل درمانی سرطان می باشد. داروهای مورد استفاده در درمان سرطان داروهای سیتوتوکسیک می باشد که عوارض جانبی بسیار زیادی به همراه دارند. به همین دلیل نیز سرطان شناسان مایل اند که از مراحل بهبودی سرطان اطلاع داشته باشند تا به محض از بین رفتن سلول بدخیم درمان را متوقف نمایند، ولی در صورتی که بهبودی کامل حاصل نشده باشد، احتمال عود مجدد بیماری وجود خواهد داشت. با استفاده از PCR دقت تعیین سلولهای سرطانی بسیار بالا می رود که اهمیت آن ناگفته پیداست و به همین دلیل PCR منفی را می توان به معنای بهبودی کامل در نظر گرفت.

بررسی عفونت های باکتریایی و ویروسی

هم اکنون در بعضی از آزمایشگاهها از PCR برای تشخیص ایدز استفاده می کنند. برای این کار از خون محیطی نمونه گیری می کنند و از توالی های اختصاصی ویروس HIV نیز به عنوان شناساگر استفاده می کنند، سنتز DNA نشان دهنده عفونت ایدز است. استفاده دیگر PCR در تشخیص بیماری سل می باشد. مایکوباکتریوم توبرکلوزیس یک باکتری بسیار کند رشد است و رشد معمولی آن در آزمایشگاه حدود ۲۰ روز طول می کشد. در PCR بیماری سل از نمونه ی خلط فرد بیمار به همراه پرایمرهایی که برای توالی خاص مایکوباکتریومهای مکمل می باشند، مورد استفاده قرار می گیرد. پس از انجام PCR قطعات DNA بدست آمده در مجاورت شناساگرهای اختصاصی برای سوشهای مختلف مایکوباکتریومها قرار می گیرد و به این صورت گونه و سوش آن تشخیص داده می شود.

تعیین توالی های کروموزومی انسان در سلول های هیبریدی (هتروکاریون ها)

یکی از تکنیک های بررسی ژنوم انسان، تلفیق (هیبرید کردن) هسته های سلول های انسانی با سلول های حیوانات دیگر مثلاً موش است. پس از انجام تلفیق دو هسته، کروموزومهای انسان به تدریج حذف می شوند، تا اینکه نهایتاً

Taq

پلی‌مراز به عمل هضمی پروتئیناز حساس است، بنابراین پروتئیناز بایستی حذف یا غیرفعال شود. دمای ۵۹ درجه سانتیگراد برای رسیدن به چنین هدفی کفایت می‌کند. تیمار کردن حرارتی و سپس استخراج بوسیله فنل پروتئیناز K را واسرشت می‌کند. آثار باقیمانده فنل می‌تواند باعث مهار PCR شود که توسط کلروفورم حذف می‌شود.

انواع PCR

- نامتقارن (Asymmetric PCR) (PCR)
- (ARMS PCR) Amplification Refractory Mutation System
- Hot-Start PCR
- RT-PCR
- Randomly amplification polymorphic DNA (RAPD-PCR)
- PCR Nested PCR (داخلی یا لانه ای)
- PCR Inverse PCR (معکوس)
- PCR Multiplex PCR (چندتایی)
- Real time PCR

منابع

- اصفهانی، کسری. ۱۳۹۰. آموزش PCR. زیست فناوری.
- رفیع، عبدالناصر. واکنش زنجیره پلیمرز (PCR) و مکانیسم آن. ۱۳۸۴. پزشک و آزمایشگاه، شماره ۱۳، سال سوم، صص ۳۵-۳۹.
- Acha, P.N., and B. Szyfres, 1987. Zoonosis and communicable diseases common to man and animals, 2nd ed., P. 24-45. Scientific publication Series no. 503. pan-American health organization, Washington, D.C.
- Laboratory Techniques. world Health organization Monograph Series No.55.
- Baily G.G. Trop. Med. Hyg. 1992. vol 95, 271-275.
- Baron Ellen. Diagnostic Microbiology 1991.
- Davies, G and Gasey, A. 1975: The survival of brucella abortus in milk and milk products. Br.Vet.J.129:345-353.
- Fakeye, A., J.A. Bantle, and S.M. Halling. 1992. detection of Brucella by polymerase chain reaction in bovine fetal and maternal tissues. J. Vet. Diag Invest. 4:79-83.
- Mullis, K.B. 1990. The unusual origin of the Polymerase chain reaction. sci. Am. 262(Apr): 56-65.
- Persing, D.H. 1991. Polymerase chain reaction: trenches to benches. J. Clin. Microbiol. 29: 1281-1285.

یک کروموزوم در درون هسته هیبریدی باقی می‌ماند. حال گاهی به منظور بررسی های بیشتر لازم می‌شود که این قسمتهای ژنوم انسان تکثیر شوند، مثلاً وقتی که یک ژن خاص مورد بررسی قرار می‌گیرد. برای این کار از نوع خاصی از PCR که به Alu-PCR معروف است استفاده می‌شود. در این روش از پرایمرهایی استفاده می‌شود که مکمل توالیهای بسیار تکراری ژنوم ها است، این توالی های ۳۰۰ جفت بازی که گاهی تا ۹۰۰۰۰ بار در ژنوم انسان و دیگر پستانداران تکرار می‌شود را تکرارهای Alu می‌نامند. این توالی ها بسیار متغیر می باشند ولی در انسان قسمتی از این توالی ها اختصاصی و ثابت است و به همین دلیل به راحتی می توان از آن برای تکثیر قطعات DNA که بین دو تکرار توالی Alu قرار دارند استفاده کرد. سپس این DNA را می توان خارج نمود و از نظر نوع پروتئین مورد سنتز و یا تعیین توالی و غیره مورد بررسی قرار داد. مهمترین استفاده روش فوق تعیین مکان ژنتیکی ژنهای مختلف بر روی کروموزومهای انسان است که تا قبل از این روش تقریباً ناممکن و یا بسیار مشکل بود.

مهار کننده ها و افزایش دهنده های PCR

مواد لیست شده در جدول ذیل می‌توانند در PCR حاوی نقش باشند. ژلاتین یا آلبومین سرم ۱۰۰ نانوگرم در ۵۰ میکروگرم واکنش فرماید ۵٪، دی‌متیل سولفوکساید (DMSO) ۱-۲٪، پیروفسفاتاز واکنش واحد ۱۰۰/۰۱، تترامیتل آمونیوم کلراید (TMAC 001-01) میکرومول پلی اتیلن گلاکول ۵۰۰۰۰۰۶-۵۰ درصد، گلیسرول ۵-۱۰ درصد، توین ۲۰/۵۰۲-۱ درصد، پروتئین ژن ۲۲۳ نانومول، ۷ دی‌آز - dGTP با ۵۷٪ جایگزین، پروتئین تگ رشته DNA ۱ واحد، کلی باسیل ۱ واحد، بتائین ۵ میکروگرم در میلی لیتر، ژلاتین یا آلبومین سرم حیوانی به غلظت ۱۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر و شوینده غیریونی مانند توین ۲۰ یا Laurth-21 1/0 تا ۰/۵۰ درصد برای ثبوت پایداری آنزیم اضافه می‌شود. DMSO ساختمان ثانویه DNA هدف را کاهش می‌دهد. آزمایشات نشان داد. بطور سطحی اثر بازدارندگی بر روی Taq داشته و باعث کاهش بازده کل شده است. شوینده های غیریونی نظیر TritonX100 و توین ۲۰ تا غلظت ۵٪ مهار کننده نیست شوینده های یونی مانند سدیم دودسیل سولفات (SDS) فقط در غلظت های بسیار پایین قابل تحمل است و این شوینده با روش استخراج فنل و رسوب اتانل قبل از PCR از DNA حذف می‌شود. SDS در غلظت ۲-۱ درصد استفاده می‌شود در حالیکه Taq پلی‌مراز در غلظت های بالاتر از درصد SDS مهار می‌شود.

ترجمه از:

حسین شعاعی دیزج: کارشناس ارشد بیوشیمی،
مرکز آموزشی و درمانی آیت اله طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
حسین حضرتی نوین: کارشناس علوم آزمایشگاهی و کارشناس ارشد بیوشیمی،
مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل
میلاذ مودن زاده خیابوی: کارشناس علوم آزمایشگاهی،
بیمارستان ولیعصر (عج) مشگین شهر، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

کم خونی آپلاستیک

۲- عفونت: ۵ تا ۱۰ درصد نمونه های اکتسابی شدید، پسا هپاتیت سرونگتیف بوده است.

۳- ویروس HIV، Epstein-Barr، پاروویروس و مایکوباکتریوم.

۴- قرار گرفتن در معرض مواد سمی: اشعه، مواد شیمیایی به مانند بنزن.

۵- داروها مانند، کلرامفنیکل، سولفونامیدها، طلا، پنی سیلین، ایندومتاسین، دیکلوفناک، ناپروکسن، پیروکسیکام، فنی توفین، کاربامازپین، کاربیمازول، تیوراسیل، دوسولپین، فنوتیازین ها، کلرپروپامید، کلروکین

۶- بیماری پیوند علیه میزبان (GVHD) پیامد انتقال خون

۷- بارداری

۸- کم خونی داسی شکل: بحران آپلاستیک مرتبط با عفونت پاروویروس است

۹- عوامل ژنتیکی موثر بر ظرفیت مغز استخوان برای بازسازی، شناسایی شده است.

تظاهرات بالینی کم خونی آپلاستیک

- سابقه خانوادگی سیتوپنی، شک را به یک اختلال ارثی می برد، حتی زمانی که هیچ ناهنجاری فیزیکی وجود نداشته باشد. در کودکان و بزرگسالان جوان، کوتاهی قد، وجود لکه های شیرقهوه ای و ناهنجاری های اسکلتی، احتمال بروز فرم مادرزادی کم خونی آپلاستیک را پیشنهاد می کند.
- سابقه پیشین زردی، معمولاً ۲ تا ۳ ماه قبل، می تواند نشان دهنده کم خونی آپلاستیک پسا کبدی باشد.
- در شرح حال باید به موارد سابقه ی قرار گرفتن در معرض دارو و یا شغلی (قرار گرفتن در معرض مواد شیمیایی یا آفت کش ها) نیز پرداخته شود.
- کم خونی آپلاستیک می تواند به طور ناگهانی در طی هفته ها تا ماه ها ظاهر شود. تظاهرات بالینی متناسب باسیتوپنی های خون محیطی و شامل:

کم خونی آپلاستیک یک اختلال نادر و ناهمگن است که در آن کاهش سه رده سلول های خون همراه با کاهش سلول های مغز استخوان در نبود یک اینفیلتراسیون غیر طبیعی یا فیبروز مغز استخوان تعریف می شود.

برای تشخیص کم خونی آپلاستیک باید دست کم دو مورد از موارد زیر وجود داشته باشد:

- غلظت هموگلوبین زیر ۱۰۰ گرم در لیتر.
- تعداد پلاکت کمتر از $50 \times 10^9/L$
- تعداد نوتروفیل ها کمتر از $1.5 \times 10^9/L$

اپیدمیولوژی کم خونی آپلاستیک

- میزان آن در اروپا ۲ تا ۳ در میلیون در سال است، اما در شرق آسیا بیشتر است.
- یک توزیع دو فازی وجود دارد که پیک های آن در سنین ۱۰ تا ۲۵ سال و بیش از ۶۰ سال است.
- برخی از ویژگی های جایگاه سازگاری نسجی، به ویژه HLA DR2، همراه با استعداد زمینه ای در ابتلا به کم خونی آپلاستیک اکتسابی مهم هستند.

عوامل ایجاد کم خونی آپلاستیک

- بیشتر (۷۰-۸۰٪) نمونه ها ایدیوپاتیک هستند. بقیه عمدتاً شامل سندرم های نارسایی مغز استخوان ارثی هستند. محرک های محیطی شامل داروها، ویروس ها و سموم می باشند.
- مادرزادی یا ارثی - مانند کم خونی فانکونی، سندرم دیاموند-بلک فن: کم خونی آپلاستیک مادرزادی بسیار نادر است. شایع ترین نوع آنمی فانکونی است که به عنوان یک اختلال اتوزومال مغلوب به ارث می رسد.
- اکتسابی:
- ۱- ایدیوپاتیک.

حذف کلون های هموگلوبینوری شبانه حمله ای (PNH) شده است. 50 درصد بیماران مبتلا به کم خونی آپلاستیک دارای کلون های کوچک PNH هستند.

- برای تشخیص PNH از تست Ham استفاده شد. گلبول های قرمز خون به اسید ضعیف اضافه می شوند. آزمایش مثبت است (افزایش شکنندگی گلبول قرمز) در PNH. این آزمایش به دلیل حساسیت و ویژگی کم در حال حاضر به ندرت استفاده می شود.

- هموسیدرین ادرار در صورت مثبت بودن تست Ham یا کمبود پروتئین

فسفاتیدیل لینوزیتول گلیکان.

- ویتامین B12 و فولات.
- LFT، آزمایش های بررسی کارکرد کبد
- مطالعات ویروسی: هپاتیت A، B و C، ویروس اپشتین بار، سیتومگالوویروس (CMV).
- آنتی بادی ضد هسته ای و ضد dsDNA
- CXR برای حذف عامل عفونت.
- سونوگرافی شکم: بزرگ شدن طحال و یا بزرگ شدن غدد لنفاوی احتمال وجود یک اختلال هماتولوژیکی بدخیمی را به عنوان علت پان سیتوپنی افزایش می دهد. در بیماران جوان تر، جابجا شدن غیر طبیعی آناتومیک کلیه ها از ویژگی های کم خونی فانکونی هستند.

بیماری های همراه

بروز به میزان بالای سندرم میلودیسپلاستیک همزمان و هموگلوبینوری حمله ای شبانه وجود دارد.

طبقه بندی کم خونی آپلاستیک اکتسابی

- طیف گسترده ای از فعالیت های بیماری از بسیار خفیف تا شدید.
- خطر عوارض و مرگ و میر ناشی از کم خونی آپلاستیک با شدت سیتوپنی بیشتر نسبت به تراکم پایین سلولی در مغز استخوان ارتباط دارد.
- کم خونی آپلاستیک اکتسابی بر اساس درجه خون محیطی به عنوان غیر شدید، شدید یا بسیار شدید طبقه بندی می شود:



۱. بیماران مبتلا به کم خونی آپلاستیک اغلب نشانه های کم خونی (رنگ پریدگی، سردرد، تپش قلب، تنگی نفس، خستگی یا ادم مچ پا) و ترومبوسیتوپنی (خونریزی پوست یا مخاط، اختلال بینایی ناشی از خونریزی شبکیه، بثورات پتشیال) را نشان می دهند.

۲. عفونت - کمتر دیده می شود

۳. لنفادنوپاتی یا هپاتواسپلنومگالی در نبود عفونت وجود ندارد.

تشخیص افتراقی کم خونی آپلاستیک

- هایپر اسپلینسم.
- میلودیسپلازی هیپوسلولی، لوسمی میلوئید حاد.
- لوسمی لنفوبلاستیک حاد هیپوسلولی.
- لوسمی سلول مویی.
- لنفوم.
- عفونت های مایکوباکتریایی
- بی اشتهایی عصبی یا گرسنگی طولانی مدت.
- میلوما.
- لوپوس اریتماتوی سیستمیک

روش های بررسی و تشخیص کم خونی آپلاستیک

- CBC، شمارش رتیکولوسیت، لام خون محیطی
- اندازه گیری HbF در کودکان
- اسپیراسیون مغز استخوان و بیوپسی ترفین برای بررسی سیتوژنتیک.
- سیتوژنتیک خون محیطی برای حذف عامل کم خونی فانکونی در سنین زیر ۳۵ سال.
- فلوسایتومتری تا حد زیادی جایگزین آزمایش Ham برای

۱- پان سیتوپنی:

• غیر شدید: مغز استخوان هیپوسلولی را نشان می دهد اما این گونه سیتوپنی ها معیارهای بیماری شدید را ندارند.

• شدید تراکم پایین سلولی در مغز استخوان:

۲- کمتر از ۲۵٪ یا ۲۵-۵۰٪ یا کمتر از ۳۰٪ سلول های ۳-خونساز باقیمانده.

دو مورد از سه مورد زیر:

• نوتروفیل ها $< 0.5 \times 10^9/L$

• پلاکت ها $< 20 \times 10^9/L$

• رتیکولوسیت ها $< 20 \times 10^9/L$

• خیلی شدید:

هم چنان که در شدید ذکر شد اما شمار نوتروفیل $> 0.2 \times 10^9/L$ است.

کنترل و درمان کم خونی آپلاستیک

سیر کم خونی آپلاستیک غیر شدید متغیر است. بیشتر نمونه ها دارای سیر نسبتاً ضعیف و خفیفی هستند که نیاز به درمان ندارند. با این حال، در یک بررسی، ۱۸/۸٪ از بیماران مبتلا به بیماری غیر شدید به بیماری شدید پیشرفت کردند.

درمان باید بر اساس درجه سیتوپنی می باشد، نه تراکم پایین سلولی در مغز استخوان. بیماران مبتلا به سیتوپنی بی نشانه شاید به درمان نیاز نداشته باشند.

• حذف هر علت زمینه ای - به عنوان مثال، کم خونی آپلاستیک ناشی از دارو.

• اندیکاسیون های پیوند سلول های بنیادی خون ساز (HSCT):

۱- اهداکننده HLA خواهر و برادر همسان: کم خونی آپلاستیک شدید در بیماران جوان و بزرگسالی که اهداکننده خواهر و برادر همسان دارند.

۲- اهداکننده غیر مرتبط: کم خونی آپلاستیک شدید پس از عدم پاسخ به یک دوره درمان سرکوب کننده سیستم ایمنی.

۳- اهداکننده جایگزین با استفاده از خون بند ناف، اهداکننده خانواده هاپلودیک یا یک اهداکننده غیرمرتبط با ۱۰/۹ ممکن است در میان سایر گزینه های درمانی، پس از عدم پاسخ به درمان سرکوب کننده سیستم ایمنی و در صورت عدم وجود یک اهداکننده خواهر و برادر همسان و یک اهداکننده نامرتبط مطابق مناسب در نظر گرفته شود.

۴- اهداکننده سیتیک (دوقلوی همسان): در شرایط نادری که اهداکننده سیتیک در دسترس است، HSCT باید در همه بیماران صرف نظر از سن در نظر گرفته شود.

۵- درمان سرکوب کننده سیستم ایمنی درمان خط اول برای موارد زیر توصیه می شود:

• کم خونی آپلاستیک غیر شدید که نیاز به درمان دارد.

• بیماران کم خونی آپلاستیک شدید یا بسیار شدید که فاقد اهداکننده همسان خواهر و برادر هستند.

• بیماران کم خونی آپلاستیک شدید یا بسیار شدید در سنین بالای ۳۵ تا ۵۰ سال.

خط اول درمان سرکوب کننده ایمنی، گلوبولین آنتی تیموسیت اسب (ATG) همراه با سیکلوسپورین است. سایر عوامل مانند آلمتوزوماب نیز استفاده می شود.

مراقبت حمایتی

• برای بهبود کیفیت زندگی باید تزریق خون انجام شود. آستانه غلظت هموگلوبین باید با توجه به بیماری های همراه، شخصی باشد. برای کاهش خطر ابتلا به آلائیومینوزاسیون خون منطبق با فنوتیپ Kell و Rh باید در نظر گرفته شود.

• تزریق پلاکت پیشگیرانه باید به بیماران کم خونی آپلاستیک پایدار که درمان فعال دریافت می کنند داده شود. باید از یک آستانه تعداد پلاکت $10 \times 10^9/L$ قبل از تزریق استفاده شود. در بیمارانی که به نظر می رسد عوامل خطر اضافی برای خونریزی دارند، مانند تب یا سپسیس، آستانه ترانسفوزیون پروفیلاکتیک بالاتر $20 \times 10^9/L$ توصیه می شود. پلاکت پروفیلاکسی معمولی تزریق خون برای بیماران کم خونی آپلاستیک پایدار که تحت درمان فعال نیستند توصیه نمی شود.

• قبل از تجویز ATG، آستانه روزانه (قبل از تزریق) تعداد پلاکت $20 \times 10^9/L$ باید برای مدت زمان از دوره ATG استفاده شود.

• همه بیماران تحت درمان با سرکوب کننده سیستم ایمنی (ATG یا آلمتوزوماب) و کسانی که تحت HSCT قرار می گیرند باید فرآورده های خونی پرتودهی شده را دریافت کنند. • نیاز به درمان شلاتیون آهن باید بر اساس بیمار فردی تعیین شود. بیماران مبتلا به اضافه بار آهن پس از HSCT موفقیت آمیز باید تحت رگ گذاری قرار گیرند.

بیماران مبتلا به کم خونی آپلاستیک که به شدت نوتروپنی هستند باید آنتی بیوتیک های پیشگیری کننده و درمان ضد قارچی با توجه به سیاست های محلی دریافت کنند.

بیماران مبتلا به کم خونی آپلاستیک که درمان سرکوب کننده سیستم ایمنی دریافت می کنند نیز باید داروهای ضد ویروسی پیشگیرانه دریافت کنند، ولی پروفیلاکسی معمول در برابر Pneumocystis jirovecii ضروری نیست.

عوارض کم خونی آپلاستیک

- علل عمده عوارض و مرگ و میر ناشی از کم خونی آپلاستیک شامل عفونت و خونریزی است.
- عوارض پیوند مغز استخوان - برای نمونه، بیماری پیوند در مقابل میزبان، شکست پیوند.
- عوارض درمان سرکوب کننده سیستم ایمنی.
- هموگلوبینوری حمله ای شبانه، لوسمی حاد میلوئیدی و سندرم میلودیسپلاستیک ممکن است در بیماران مبتلا به کم خونی آپلاستیک پیش بینی شود.

پیش آگهی کم خونی آپلاستیک

- کم خونی آپلاستیک سیر بالینی متفاوتی دارد. برخی از بیماران نشانه های خفیفی دارند که نیاز به درمان کم و یا ندارند، در حالی که سایرین با پان سیتوپنی تهدید کننده زندگی نیاز به معرفی و مراجعه به اورژانس پزشکی دارند.
- کم خونی آپلاستیک غیر شدید به ندرت تهدید کننده زندگی است و در بیشتر موارد نیازی به درمان نیست.
- میزان مرگ و میر دو ساله تنها با مراقبت های حمایتی برای بیماران مبتلا به کم خونی آپلاستیک شدید یا بسیار شدید حدود ۸۰ درصد است. عفونت های قارچی مهاجم و سپسیس باکتریایی شدید شایع ترین علل مرگ و میر هستند.
- بهبود پیوند مغز استخوان و سرکوب سیستم ایمنی، باعث افزایش زندگی بیماران مبتلا به کم خونی آپلاستیک شده است.
- به طور کلی، بیماران مسن پس از درمان سرکوب کننده سیستم ایمنی و پیوند سلول های بنیادی عوارض پایین تری دارند.

پیشگیری از کم خونی آپلاستیک

اگر بتوان محرک دارویی را شناسایی کرد، باید به بیمار توصیه کرد که دیگر دارو را مصرف نکند. اگر یک دارو با پیشرفت بیماری مرتبط باشد، باید به تیم معالج گزارش کرد. در انگلستان در این باره از راه طرح کارت زرد گزارش می شود. نسخه الکترونیکی آن نیز به صورت آنلاین موجود است.

نحوه استفاده از طرح کارت زرد

اگر عوارض جانبی یکی از داروها مشخص شود، می توان این موضوع را در طرح کارت زرد گزارش کرد. طرح کارت زرد برای آگاه کردن داروسازان، پزشکان و پرستاران از عوارض جانبی جدید داروها یا سایر محصولات بهداشتی ممکن است ایجاد شده است. برای گزارش باید اطلاعات اساسی در باره ی موارد زیر ارائه شود:

- اثر جانبی.
 - نام دارویی که به نظر می رسد باعث آن شده است.
 - فردی که این عارضه را داشته است.
 - اطلاعات تماس گزارشگر عوارض جانبی.
- اگر داروی مورد نظر یا بروشور همراه آن را در حین پر کردن گزارش همراه باشد مفید است.

منبع:

This is a translation into Farsi of an article originally published in English: Dr Colin Tidy, Aplastic anaemia. Available from patient.info/doctor/aplastic-anaemia, 20/05/2020. This is an open access article distributed under the creative commons attribution license, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**نسخه آنلاین هر شماره را می توانید از لینک های زیر
دانلود کنید و ورق بزنید:**



www.tashkhis.ir



@tashkhis_magazine

Lab Diagnosis

Monthly Magazine

ISSN:1561-6363

AUGUST 2023 / Volume 25 / Issue No.211

Tel: 021 88987501-66910616

Website: www.Tashkhis.ir

Email: Tashkhis@gmail.com

Editor in Chief:

Dr. Abbas Afrah
aafrah@gmail.com

Managing editor:

Dr. Abbas Nadaf Fahmideh

Scientific editor:

Dr. Ali Beikian

Executive Manager:

Mahmood Aslani
matashkhis@gmail.com

Scientific Consultants:

Dr. Seyed Hossein Fatemi,

Head of Iranian Association of Clinical
Laboratories (IACL)

Dr. Abdolfattah Sarrafnejad,
Professor of Tehran Medical Sciences

Dr. Mohammad-Javad Gharavi,
Secretary of Iranian Association of
Clinical Laboratories (IACL)

Dr. Alireza Mehrvarz,
Anatomo-Clinical Pathologist

Dr. Alireza Tarang,
Medical Genetics (PhD.)

Dr. Ali Beikian,
MD Pathologist

Parvin Mokhtar,
Nurse BSc(N)

Dr. Amirhossein Bahrololoomian,
Medical Engineering (Faculty)



Lab kits Manufacturer CO.
Pishgaman Sanjesh
0098-2145689000

CONTENT

▶ Editorial, Fetal Screening Becomes Impossible.....	2
▶ News.....	3
▶ Three Achievements of the Blood transfusion Organization.....	6
▶ Hypercalcemia and Hypocalcemia.....	8
▶ Autoimmune Lymphoproliferative Syndrome.....	13
▶ Candida Auris.....	16
▶ Lab News.....	20
▶ Pvl Positive Staphylococcus Aureus.....	26
▶ Hepatitis c Virus.....	29
▶ PCR in Diagnostic and Research Lab.....	32
▶ Aplastic Anaemia.....	36

فروش ویژه
محصولات

کاووش مگا

(شرکت کاووش طب زمان)

تولید کننده انواع اتوکلاو در حجم های مختلف
تجهیزات پزشکی و آزمایشگاهی



فور، انکوباتور



اتوکلاو ۱۸، ۲۵، ۳۰، ۳۰۰، ۳۰۰۰ لیتری



اتوکلاو بیمارستانی ۲۰۰ و ۳۰۰ لیتری



اتوکلاو ۶۰، ۸۰، ۱۰۰ لیتری Clinical



هود لامینار عرض ۸۰، ۱۰۰، ۱۲۰ سانت



www.kavooshmega-co.com

info@kavooshmega.com

تهران - خیابان دماوند - نبش کوچه مهریزی کربلایی
برج دماوند - طبقه ۴ واحد ۵۰

021-77937100-77937200-77900309

Kavoosh_mega_autoclave

@Kavoosh_mega



کیفیت ماکترین اومغان برای اعتماد شماست

شرکت کاریز مهر

تولیدکننده لوازم یکبار مصرف آزمایشگاهی، بیمارستانی و تحقیقاتی

ظرف F.O.B.T



ظرف نمونه گیری ۲۴ ساعته



قیف ستون کروماتوگرافی



رک ۹۶ خانه سر سمبلر



فانتک الیزا



بیمنانه های شربت دارویی در سایزهای ۵/۵ و ۷/۵ با شیر تخلیه



پلیت H.L.A تراساکی



نالکون تیوب در سایزهای مختلف



پلیت S.R.I.D



انواع لوله های آزمایش



پلیت الیزا

انواع کاپ بیوشیمی
دستگاه اتو آنالایزر



لوله لاواژ Ball Tube



رک ۱۸ محفظه میکرو تیوب
۵/۵ و ۱/۵ جهت بن کازی



واحد فروش:

۰۹۱۲۷۹۳۹۵۵۱

۷۷۴۵۰۲۲۴

۷۷۴۵۸۰۴۰

واحد حسابداری:

۰۹۱۲۰۷۰۹۷۴۵

۷۶۷۱۰۶۶۴

مدیریت و پشتیبانی:

۰۹۱۲۱۱۴۵۷۱۸

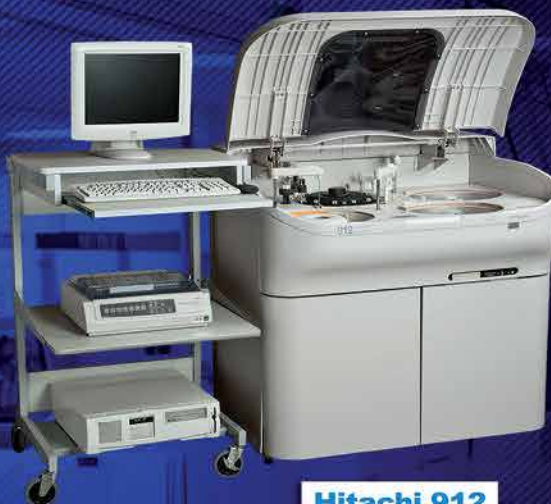
۷۶۷۰۳۰۷۲



ارائه خدمات فنی انواع اتوآنالایزرهای بیوشیمی هیتاچی
تامین قطعات و مواد مصرفی اورجینال و ارائه گواهی کالیبراسیون معتبر
مجوز رسمی از اداره کل تجهیزات پزشکی کشور (ثبت در imed)



Hitachi 902
200 test/h



Hitachi 912
360 test/h



Hitachi 911
360 test/h



Hitachi 917
800 test/h

معرفی نسل جدید اتوآنالایزرهای هیتاچی سری 7020 / 7080 / 7180

شرکت مهندسی سپند سیستم دانش پویان

تهران | اتوبان یادگار امام | تقاطع مالک اشتر و کارون | پلاک ۵۲۲ | طبقه دوم | واحد غربی |
تلفن: ۶۶۱۷۸۳۵۸ | فکس: ۶۶۳۷۵۹۲۶ | واحد فنی: ۶۶۳۵۴۷۸۳





پلیت الایزا

ELISA Plates

(96 Well)



ارزیابی مقایسه‌ای پلیت الایزا NEST®
با دو برند معتبر بین المللی از لحاظ کیفیت

بررسی توان جذب آنالیت چاهک‌ها

بررسی صحت

پارسیان زیست شرایط ویژه ای را برای
تولید کنندگان فراهم نموده است

ثبات قیمت در دوران تورم

پرداخت شرایطی

موجودی همیشگی کالا

جهت پشتیبانی

امکان صدور پروفورما ارزی

جهت اخذ ارز حمایتی

St	Absorbance		
	NEST	Brand #1	Brand #2
A	0.026	0.029	0.027
	0.026	0.035	0.029
B	0.080	0.091	0.089
	0.074	0.088	0.090
C	0.224	0.243	0.223
	0.239	0.267	0.222
D	0.401	0.450	0.365
	0.438	0.414	0.381
E	0.962	0.987	0.873
	0.943	0.966	0.907
F	1.717	1.694	1.601
	1.677	1.703	1.618
G	3.076	3.057	2.934
	3.046	3.046	2.808

Sample	TSH concentration (μIU/ml)			ECL (μIU/ml)
	NEST	Brand #1	Brand #2	
1	0.26	0.20	0.21	0.26
2	0.55	0.45	0.35	0.50
3	0.62	0.62	0.63	0.62
4	0.65	0.60	0.59	0.63
5	1.42	1.39	1.41	1.43
6	1.58	1.34	1.51	1.42
7	2.06	2.06	2.06	1.85
8	3.00	2.76	3.00	2.90
9	3.95	3.85	4.46	3.80
10	6.39	6.13	6.60	7.33
11	4.12	4.61	4.33	4.20
12	3.88	3.63	3.50	3.43
13	5.65	4.15	5.86	8.07
14	9.30	7.43	10.43	8.50
15	9.45	11.40	10.37	9.48

Plate Type	Number of measurements	Intra assay		Inter assay	
		% CV	SD	% CV	SD
NEST	24	1.83	0.04	2.00	0.05
Brand #1	24	2.21	0.05	3.85	0.06
Brand #2	24	2.50	0.05	3.40	0.07

بررسی دقت



برای اولین بار میکروسکوپ های

فلوروسنت با نور **LED**

با بالاترین رزولوشن

Fartashdad
فرشاد داد شرکت تولیدی بازرگانی و آموزشی



میکروسکوپ فلوروسنت با بالاترین تکنولوژی

از شرکت موتیک
PA53 BIO FS6



- Eyepieces: Widefield WF10X/23mm with diopter adjustment
- Intermediate body: Epi-Fluorescence illuminator LUMOS LED with 6 position coded fluorescence turret and DAPI, FITC and TRITC filter and Fish Filter cubes mounted
- Objective classification: CCIS HPlan S-APO (Fluor)
- Software: Motic Images Plus 3.0 software with Plug-in FL channel merge
- Motorized Z-axis control box and control pad



www.fartashdad.com

66429955

@fartashdad

Motic

Real-Time PCR

PSGene BCR-ABL1 /PSGene JAK2 V617F

پیشگامان سنجش

پیشگام در سنجش و نوآوری

pishgamansanjesh +9821 45 68 9000



PSGene JAK2 V617F mutation Detection Kit

For qualitative detection of the JAK2 V617F/G1849T
mutation using real-time PCR

PSGene BCR-ABL1 p190 (mbcr) Quantitative Kit

For detection and quantification of BCR-ABL p190 transcripts

PSGene BCR-ABL1 P210 (Mbcr) Quantitative Kit

For detection and quantification of BCR-ABL P210
transcripts (b2a2 & b3a2)

PSGene BCR-ABL1 p210 (Mbcr) Detection Kit

For detection of BCR-ABL p210 transcripts (b2a2 & b3a2)

PSGen
Molecular Biology Department

PSGene BCR-ABL1 p190 (mbcr) Detection Kit

For detection of BCR-ABL p190 transcripts