



- مروری بر آخرین معیارهای تشخیص آزمایشگاهی دیابت ملیتوس، پیش دیابت و دیابت بارداری
- کوئوروم سنسینگ در باکتری‌ها
- مشتری مداری در آزمایشگاه: ضرورت یا اختیار
- بررسی اپیدمیولوژیک سرطان‌های شایع در زنان استان کرمانشاه طی سال‌های ۱۳۸۸-۱۳۸۹ دانشگاه علوم پزشکی استان کرمانشاه
- مهار بیان Rac1 توسط ملیتین در سلول‌های سرطان گردن رحم، رده سلولی Hela
- نتیجه منفی کاذب در تست آگلوتیناسیون استاندارد پروتئین فاز حاد C: پدیده پروزون



دانشگاه



تابستان ۱۳۹۳ - شماره ۲۴

مروری بر آخرین معیارهای تشخیص آزمایشگاهی	۴
دیابت ملیتوس، پیش دیابت و دیابت بارداری	۹
کونوروم سنسینگ در باکتری ها	۲۳
مشتري مداری در آزمایشگاه: ضرورت یا اختیار	۳۲
بررسی اپیدمیولوژیک سرطان های شایع در زنان استان کرمانشاه طی سال های ۱۳۸۹-۱۳۸۸ دانشگاه علوم پزشکی استان کرمانشاه	۴۰
مهار بیان Rac1 توسط ملیتین در سلول های سرطان گردن رحم، رده سلولی Hela	۴۶
نتیجه منفی کاذب در تست آگلوتیناسیون استاندارد پروتئین فاز حاد C: پدیده پروزون	۵۰
نخستین جلسه کمیته علمی سیزدهمین کنگره ارتقاء کیفیت	۵۱
تقدیر جامعه آزمایشگاهیان ایران از مدیر عامل سازمان تأمین اجتماعی	۵۳
کار درمانی با عشق و دل همراه است و کار آزمایشگاه عشق بالاتری را طلب می کند	۵۵
گفتگویی با دکتر سعید مهدوی مدیر کل سابق آزمایشگاه مرجع سلامت	۵۷
سختن شما	۵۹

صاحب امتیاز: انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران

مدیر مسئول: دکتر محمد صاحب الزمانی

هیئت تحریریه: دکتر محمد رضا بختیاری، دکتر بهزاد پوپک
دکتر یوسف پورخوشبخت، دکتر محمد جواد سلطانپور، دکتر سیامک سمیعی
دکتر محمد صاحب الزمانی، دکتر علی صادقی تبار، دکتر سید محمد حسن هاشمی مدنی

مشاورین علمی این شماره: ارجاسب احمدی، مریم اصغر حیدری
دکتر محمد رضا بختیاری، دکتر محمود جاوید، آرزو چاکرزی، دکتر ناهید خادمی
کیوان خاصی، حمیدرضا شاه مرادی، محمد صالحی، دکتر حبیب ضیغمی، ندا عیوضی اروانق
دکتر فخری حقی، فریبا قدیانی، مسعود مبینی، دکتر علی مرادی، غزال نادری، مهدیه همتی

شورای داوری این شماره: دکتر هوشنگ امیر رسولی، دکتر محمد حسین بدخش
دکتر سید مهدی بوتربابی، دکتر نیلوفر پاشایی، دکتر محمد صاحب الزمانی

مدیر اجرایی: سیده فرزانه بطحائی

امور هماهنگی: سارا تندرو

تایپ: سیده مینا موسی زاده

امور بازرگانی: طاهره کماشی

صفحه آرا: نوید قهرمانی

قیمت: ۴۰۰۰ تومان

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

چاپ: ایرانچاپ

آدرس انجمن: تهران، میدان گلها، خیابان هشت بهشت، کوچه اردشیر، پلاک ۲۹
تلفن: ۸۸۹۷۰۷۰۰ (+۹۸۲۱)

telefax: (+98 21) 88970700

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

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

رهنمودها

قرآن کریم

سرآغاز گفتار نام خداست
که رحمتگر و مهربان خلق راست

بکردند کوشش به جان و به مال
که یار نکوکار مردم، خداست

کسانی که در راه آن ذوالجلال
هدایت بگردند بر راه راست

آیه ۶۹ سوره عنکبوت

حق گویی کاشف از آزادی و شجاعت است و نشان از یک رنگی او که در اسلام نیز تاکید بسیاری بر این مطلب شده است. «قل الحق و ان کان مُراً»
کسی که حق را بداند و از آن حمایت نکند منافق و از ارزش های انسانی دور است.

مولای مومنان امام علی (ع)

تسبیح کنان لقای او می جویند
با ذکر فصیح راه او می پویند

ذرات جهان شناسی حق می گویند
ما کوردلان، خاموششان پنداریم

امام خمینی (قدس سره)

امروز بیش از هر روز به قدرت لایزال خداوند بزرگ احساس نیاز می کنم، نیاز گرما و روشنائی، زیبایی و قداست، جوانمردی و آزادگی، صداقت و پاکی، راستگویی و وفاداری، مهربانی و بخشش.
می توانم بگویم تنها در مواقعی که رو به خالق یکتا هستم در روز و شب، تنهایی و جمع، در هیاهوهای مادی و سیاسی دنیا، نماز، دعا و ... احساس آرامش می کنم. ای خدای مهربان روزگار ما را از غیبت، نفاق و دورویی، به هم زدن بین انسانها، ناجوانمردی و نامردی، ظلم و ستم، فریب و حب و بغض تهی کن و شر خناسان را به خودشان واگذار تا جامعه به آرامش واقعی دست پیدا کند. «آمین»

مدیر مسئول
تابستان ۱۳۹۳



چهارم همراه، سالروز ازدواج حضرت علی (ع) و حضرت فاطمه (س)

یک آینه که قبله ی بیت الحرام هاست
 یک آینه که غرق سکوت و پیام هاست
 یک سو جمال واضح خیر الانام هاست
 آغار انکشاف تمام ظلام هاست
 هنگام باده نوشی و شرب مدام هاست
 خورده گره به پیرهن «لانفصام» هاست
 اشراق آسمانی و صبح امام هاست
 زیرا که خطبه خطبه فدک در نیام هاست
 خاری به چشم شور جمیع لثام هاست
 وقت نزول مائده های طعام هاست...
 بر خانه ای که رکن و منا و مقام هاست

یک آینه که حسرت دار السلام هاست
 یک آینه که عین حقیقت، مجاز نه!
 یک سو جلال حضرت خیر النساء خلق
 پیوند پاک سوره ی یاسین و کوثر است
 تلفیق نهر کوثر و امواج سلسبیل
 «حبل متین» گوشه ی جلیباب فاطمه
 دست علی به دست «فصل لربک» است
 دیگر نیاز تیغ دو دم منتفی شده است
 تا «لَمْ یَكُنْ لَهُ کُفُوًا» نزد مرتضاست
 باید گدا شویم و یتیم و اسیرشان
 بر خانه ای که «تُرْفَع» و «یُذْکَر» نموده «اسم»

مروری بر آخرین معیارهای تشخیص آزمایشگاهی دیابت ملیتوس، پیش دیابت و دیابت بارداری

• دکتر محمدرضا بختیاری

دکترای علوم آزمایشگاهی، متخصص بیوتکنولوژی پزشکی، عضو هیئت علمی سازمان پژوهش های علمی و صنعتی ایران

bakhtiari@irost.ir

مقدمه

معیارهای تشخیص / غربالگری دیابت ملیتوس

انجمن دیابت آمریکا (ADA) معتقد است تشخیص قطعی دیابت تنها با کمک آزمایشگاه بالینی میسر است و معیارهای تشخیصی آن کاملاً آزمایشگاهی است.

نکته مهم این که در سال های اخیر به معیارهای سه گانه تشخیص دیابت یک مورد جدید یعنی آزمایش HbA1c افزوده شد و لذا براساس معیارهای سال ۲۰۱۰ ADA به بعد که تا ۲۰۱۴ نیز حاکم است، دیابت از طریق حداقل یکی از چهار حالت تعیین شده در جدول ۱ تشخیص داده می شود. از معیارهای چهارگانه مذکور هم می توان برای غربالگری و هم برای تشخیص قطعی استفاده نمود.

نکاتی را باید در مورد جدول ۱ مد نظر داشت که بسیار مهم است:

اول این که در برخی از منابع مدت ناشتایی ۸ تا ۱۴ ساعت ذکر می شود که به نظر می رسد ناشتا بودن تا ۱۴ ساعت خیلی زیاد باشد. لذا در حال حاضر برای آزمایش گلوکز به حداقل ۸ ساعت ناشتایی بسنده می شود. چنانچه همزمان آزمایش های لیپید خون نیز درخواست شود، بین ۱۰ تا ۱۱ ساعت ناشتایی لازم و البته کافی است. نکته دوم آن که در موارد ۱ تا ۳ جدول باید توجه داشت در صورتی که نتیجه به نفع دیابت باشد و علائم صریح هیپرگلیسمی (یعنی پلی اوری، پلی دیپسی و کاهش وزن) در شخص یافت نشود، لازم است آزمایش در روز دیگر تکرار تا نتیجه تأیید گردد.

انجمن دیابت آمریکا^۱ هر ساله آخرین معیارهای تشخیص دیابت را بصورت بخشی از بیانیه استانداردهای طبقه بندی و تشخیص دیابت اعلام می کند که در ژورنال Diabetes Care به چاپ می رسد. بر این اساس نگارنده قبلاً آخرین معیارهای تشخیص دیابت مربوط به سال ۲۰۱۱ را در مجله «آزمایشگاه و تشخیص» ارگان انجمن علمی دکتری علوم آزمایشگاهی منتشر کرد. معیارهای تشخیص دیابت در ۲۰۱۲ و ۲۰۱۳ تغییر چندانی نداشتند تا این که در معیارهای ۲۰۱۴ انجمن دیابت آمریکا تغییراتی بخصوص در تشخیص دیابت بارداری ایجاد شد. لذا شایسته است مجدداً بر آخرین معیارهای تشخیص دیابت ملیتوس اعلام شده توسط ADA مروری صورت گیرد تا اطلاعات همکاران محترم بروزتر شود.

تعریف دیابت ملیتوس (DM)

بر اساس آخرین تعریفی که ADA برای دیابت ملیتوس ارائه می کند دیابت ملیتوس یک بیماری نیست بلکه به گروهی از بیماری های متابولیک اطلاق شده که با بالا بودن قند خون (هیپرگلیسمی) مشخص می شوند که خود ناشی از هر گونه نقص در ترشح انسولین، عمل انسولین یا هر دو باشد. هیپرگلیسمی مزمن در دیابت همراه است با آسیب، اختلال و از کار افتادن دراز مدت اندام های گوناگون بخصوص چشم، کلیه، اعصاب، قلب و عروق خون.

1- American Diabetes Association (ADA)



جدول ۱) معیارهای انجمن دیابت آمریکا برای تشخیص دیابت ملیتوس

(تنها یکی از ۴ حالت زیر برای تشخیص دیابت کافی است)

۱- هموگلوبین قندی (HbA1C) مساوی یا بیشتر از ۶.۵ درصد به شرطی که اندازه‌گیری آن براساس استاندارد NGSP صورت گرفته باشد. یادآور می‌شود این معیار قبلاً فقط برای پیش درمان استفاده می‌شد ولی در حال حاضر معیار تشخیصی نیز تلقی می‌شود. ^۳
۲- گلوکز پلاسما در حالت ناشتا مساوی یا بالاتر از ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر باشد. حالت ناشتا یعنی این که شخص حداقل برای ۸ ساعت هیچ کالری دریافت نکرده باشد. لازم به ذکر است که در غیاب علائم صریح هیپرگلیسمی (یعنی پلی‌اوری، پلی‌دیپسی و کاهش وزن) این یافته باید با تکرار تست در روز دیگر تأیید گردد.
۳- گلوکز ۲ ساعته پلاسما مساوی یا بیشتر از ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر که پس از خوردن ۷۵ گرم گلوکز حل شده در آب در خلال تست تحمل گلوکز استاندارد تعیین شده باشد.
۴- چنانچه علائم هیپرگلیسمی موجود باشد و بعلاوه گلوکز پلاسما در نمونه تصادفی مساوی یا بیشتر از ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر باشد. تصادفی یعنی هر زمان از روز صرف نظر از زمان گذشت از آخرین وعده غذا.

در دسی لیتر در نظر گرفتند (IFG^v) و/ یا کسانی که در تست تحمل گلوکز اختلال نشان می‌دهند (IGT^a). لازم به ذکر است که هنوز برخی از نهادها مرز قند خون ناشتا را ۱۱۰ در نظر می‌گیرند که به نظر ADA این موضوع می‌تواند از حساسیت آزمایش بکاهد.

ریسک ابتلا به دیابت کامل در گروه‌های پیش دیابت چندین برابر افراد سالم است. بعلاوه خطر ابتلا به بیماری‌های عروقی در این افراد بطور قابل توجهی زیاده‌تر از دیگران است. جدول ۲ آخرین معیارهای ADA را برای تشخیص پیش دیابت نشان می‌دهد و بر اساس این جدول پیش دیابت با حداقل یکی از سه مورد تشخیص داده می‌شود:

جدول ۲) معیارهای انجمن دیابت آمریکا برای تشخیص پیش دیابت (تنها یکی از ۳ حالت زیر برای تشخیص پیش دیابت کافی است)
۱- گلوکز پلاسما در حالت ناشتا مساوی یا بیشتر از ۱۰۰ تا ۱۲۵ میلی گرم در دسی لیتر
۲- گلوکز ۲ ساعته در تست OGTT مساوی یا بیشتر از ۱۴۰ تا ۱۹۹ میلی گرم در دسی لیتر
۳- هموگلوبین قندی ۵/۷ تا ۶/۴ درصد

به عنوان سومین نکته باید گفت منظور از تست تحمل گلوکز استاندارد یعنی تست در صبح پس از حداقل ۸ ساعت ناشتایی و پس از ۳ روز رژیم غذایی محدود نشده (دریافت مساوی با یا بیش از ۱۵۰ گرم کربوهیدرات در روز) و بدون محدود بودن فعالیت فیزیکی انجام شود.

در نهایت این که همواره آزمایش HbA1c در جدول به عنوان اولین معیار می‌آید. این نشان می‌دهد اگر این آزمایش استاندارد انجام شود با توجه به سهولت آن برای بیمار می‌تواند به عنوان تست اول مطرح باشد.

گروه‌های دارای افزایش خطر ابتلا به دیابت ملیتوس^۴

کمیته خبرگان دیابت در ADA پس از بررسی‌های گسترده از سال ۱۹۹۷ تا ۲۰۰۳ گروه‌های حد واسطی را مطرح کرد که به هر علت، گلوکز پلاسما آن‌ها در حالت ناشتا یا گلوکز ۲ ساعته آن‌ها در آزمون تحمل گلوکز آنقدر بالا نیست که معیار دیابتیک بودن را در برگرد ولی آنقدر هم پایین نیست که طبیعی محسوب گردد. در آن زمان این گروه‌ها را مبتلا به پیش دیابت^۶ نامیدند و مرز آن را از نظر گلوکز ناشتا ۱۰۰ میلی گرم

1- National Glycated hemoglobin Standardization Program

۲- برای اطلاعات بیشتر به مقاله دیگر همین نویسنده (رفرانس ۵) رجوع شود.

۳- دیده شده که میزان HbA1c بیشتر از میزان گلوکز خون با بروز عوارض قلبی - عروقی همبستگی دارد.

4- Categories of Increased Risk for Diabetes

5- FPG

6- Pre-Diabetes

7- Impaired Fasting Glucose

8- Impaired Glucose Tolerance



اهمیت اطلاق پری دیابتیک به این افراد در آن است که بدانند در معرض خطر عوارض بالا بودن گلوکز بوده و بعلاوه خطر ایجاد دیابت آشکار در آن ها زیاد است، بنابراین باید وضعیت خود را جدی گرفته و پیگیری نمایند.

متأسفانه هنوز در برکه جواب بسیاری از آزمایشگاه ها میزان نرمال گلوکز را تا ۱۰۵ یا ۱۱۰ یا حتی بیشتر گزارش می کنند که کاملاً اشتباه است. لذا بار دیگر تاکید می کنیم بسیار با اهمیت است شرکت های کیت ساز و آزمایشگاه های بالینی مقادیر نرمال و بیماری را بر اساس آخرین اطلاعات علمی مرتبط با دیابت گزارش نمایند.

سندروم متابولیک

هرگاه حالت های پیش دیابت فوق یعنی IFG و/یا IGT با موارد زیر همراه باشد، سندروم متابولیک نام می گیرد:

- چاقی (بخصوص چاقی شکمی یا احشایی)
 - دیس لیپیدمی از نوع تری گلیسرید بالا و/یا HDL پایین
 - پرفشاری خون
- سندروم متابولیک ریسک ابتلا به بیماری های قلبی - عروقی (CVD) را بصورت قابل ملاحظه ای افزایش می دهد، بخصوص در مردان ۴۵ سال و به بالا و زنان ۵۵ سال و به بالا. بعلاوه تحقیقات نشان می دهد که شانس ابتلا به دیابت آشکار در سندروم متابولیک بیشتر از پیش دیابت است.

معیارهای ۲۰۱۴ تشخیص دیابت بارداری (GDM)

براساس تعریف سازمان بهداشت جهانی دیابت بارداری عبارت است از عدم تحمل کربوهیدرات منجر به هیپرگلیسمی با شدت متغیر که برای اولین بار در دوران بارداری ایجاد شود یا شناسایی شود. منظور از شناسایی در این تعریف آن است که حتی در صورت وجود دیابت تشخیص داده نشده قبل از بارداری که برای نخستین بار در جریان بارداری مشخص شود، باز دیابت بارداری نام می گیرد.

طبق آخرین توصیه انجمن دیابت امریکا لازم است برای تمام خانم های باردار فاقد دیابت شناخته شده در هفته ۲۴ تا ۲۸ بارداری، صبح هنگام تست غربالگری دیابت انجام داد. برای این هدف از دو راهبرد می توان استفاده کرد که هنوز

برتری این دو نسبت به یکدیگر روشن نشده است: الف) روش تک مرحله ای یعنی انجام OGTT با ۷۵ گرم گلوکز پس از ۸ ساعت ناشتایی.

در این روش فرد با حداقل ۸ ساعت ناشتایی صبح به آزمایشگاه مراجعه می کند. ابتدا یک نمونه خون از او گرفته می شود. سپس ۷۵ گرم محلول گلوکز را نوشیده و پس از آن دو نمونه یک ساعته و دو ساعته از او گرفته می شود.

نحوه تفسیر تست OGTT تک مرحله ای برای تشخیص GDM: از جدول زیر می توان برای تفسیر تست تک مرحله ای و تشخیص دیابت بارداری استفاده نمود. در روش تک مرحله ای چنانچه حداقل یکی از حالت های سه گانه جدول ۳ وجود داشته باشد، تشخیص دیابت بارداری محرز می شود:

جدول ۳) معیارهای تشخیص دیابت بارداری در روش تک مرحله ای (تنها یکی از ۳ حالت زیر برای تشخیص دیابت بارداری کافی است)	
۱- گلوکز ناشتای پلاسما مساوی یا بیشتر از ۹۲ میلی گرم در دسی لیتر	
۲- گلوکز ۱ ساعته مساوی یا بیشتر از ۱۸۰ میلی گرم در دسی لیتر	
۳- گلوکز ۲ ساعته مساوی یا بیشتر از ۱۵۳ میلی گرم در دسی لیتر	

به عبارت دیگر در این راهبرد لازم نیست ابتدا تست چالش گلوکز (GCT) پس از خوردن ۵۰ گرم گلوکز انجام شود. در نتیجه با این راهبرد مراحل تشخیص دیابت بارداری بسیار ساده تر شده و به همین دلیل ADA در معیارهای ۲۰۱۱ خود تنها این روش را توصیه کرده که در مقاله قبلی نگارنده در همین مجله نیز آمده بود.

این رویه ADA تا انتشار استاندارد ۲۰۱۳ نیز ادامه داشت. ولی در استاندارد ۲۰۱۴ به دلایلی که خارج از حوصله این بحث است دوباره روش دو مرحله ای نیز به عنوان یک انتخاب آورده شده است. ولی کماکان می توان از روش تک مرحله ای نیز که نسبتاً آسان تر است استفاده کرد.

بنابراین معیار، آزمایشگاه ها باید توجه داشته باشند که برای خانم های باردار بخصوص از هفته ۲۴ به بعد میزان نرمال گلوکز ناشتا را باید تا ۹۱ میلی گرم در دسی لیتر اعلام نمایند و نه مانند سایر افراد تا ۹۹ میلی گرم در دسی لیتر.

ب) روش دو مرحله ای
یعنی انجام دو مرحله آزمایش به شرح زیر:



جدول ۴) معیارهای تشخیص دیابت بارداری در روش دو مرحله ای (برای تشخیص دیابت بارداری حداقل ۲ حالت از ۴ حالت زیر لازم است)	
۱- گلوکز ناشتای پلاسما بیشتر یا مساوی ۹۵ میلی گرم در دسی لیتر	
۲- گلوکز ۱ ساعته پلاسما بیشتر یا مساوی ۱۸۰ میلی گرم در دسی لیتر	
۳- گلوکز ۲ ساعته پلاسما بیشتر یا مساوی ۱۵۵ میلی گرم در دسی لیتر	
۴- گلوکز ۳ ساعته پلاسما بیشتر یا مساوی ۱۴۰ میلی گرم در دسی لیتر	

نکته بسیار مهم این که در تمام مراحل روش های تک مرحله ای یا دو مرحله ای بیمار باید در طول مدت آزمایش به حالت نشسته بوده و از مصرف سیگار پرهیز نماید.

لازم به یادآوری است که حداقل سه معیار دیگر برای تشخیص دیابت بارداری معرفی شده که هیچ یک از چهار معیار با هم هماهنگ نبوده و بر روی آن ها اتفاق نظر وجود ندارد. به عنوان مثال بر اساس معیارهای دیگری نظیر NDDG^۳ اعداد از اعداد جدول ۴ قدری بالاترند یعنی به ترتیب ۱۰۵، ۱۹۰، ۱۶۵ و ۱۴۵ میلی گرم در دسی لیتر. ولی از آنجایی که اعداد جدول ۴ یعنی معیار Carpenter/Coustan به اعداد روش تک مرحله ای نزدیک تر است، مناسب تر به نظر می رسد.

بنا مثلاً در روش WHO لود گلوکز به جای ۱۰۰ گرم، ۷۵ گرم است و تنها نمونه ناشتا و دو ساعته گرفته می شود. در صورتی که قند ناشتا مساوی یا بیشتر از ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر باشد یا قند دو ساعته مساوی یا بیشتر از ۱۴۰ میلی گرم در دسی لیتر باشد، تشخیص دیابت بارداری گذاشته می شود. به نظر می رسد این روش حساسیت کمتری برای غربالگری داشته باشد. از این رو در استاندارد ADA ۲۰۱۴ نامی از آن برده نشده است.

مرحله ۱: انجام تست (GLT (non-fasting که به GCT^۱ نیز مشهور است: در هفته ۲۴ تا ۲۸ بارداری، با مصرف ۵۰ گرم گلوکز در حالت غیر ناشتا و اندازه گیری گلوکز یک ساعت بعد که چنانچه میزان گلوکز یک ساعته کمتر از ۱۴۰ میلی گرم در دسی لیتر باشد تست منفی تلقی شده و مرحله بعدی لازم نیست. ولی اگر میزان گلوکز یک ساعته بیشتر یا مساوی ۱۴۰ میلی گرم در دسی لیتر باشد، لازم است مرحله ۲ نیز انجام شود.

به عبارت دیگر در این مرحله فقط یک بار و آن هم یک ساعت پس از نوشیدن محلول حاوی ۵۰ گرم گلوکز خونگیری می شود.

مرحله ۲: که عبارت است از انجام OGTT با ۱۰۰ گرم گلوکز پس از ۸ ساعت ناشتایی و گرفتن ۴ نمونه ناشتا، یک ساعته، دو ساعته و در نهایت سه ساعته. توجه شود که گرفتن هر ۴ نمونه اجباری است و گرنه نتایج را نمی توان درست تفسیر کرد.

لازم به ذکر است که انجام مرحله ۲ با مرحله ۱ در دو نکته تفاوت دارند. از یک طرف در مرحله ۲ بیمار باید ناشتا باشد و از دیگر سوی باید به جای ۵۰ گرم، ۱۰۰ گرم گلوکز مصرف کند. که البته خوردن محلول حاوی ۱۰۰ گرم گلوکز کار سختی است و باید دقت کرد که محلول بطور کامل و سریع خورده شود و گرنه پاسخ های آزمایش ارزش تشخیصی نخواهد داشت.

نحوه تفسیر نتایج مرحله ۲ در روش دو مرحله ای: بر اساس جدول ۴ که بر طبق معیار Carpenter/Coustan تنظیم شده، چنانچه در مرحله دوم حداقل دو حالت از حالت های چهار گانه وجود داشته باشد، تشخیص دیابت بارداری محرز می شود:

- 1- Glucose Loading Test
- 2- Glucose Challenge Test
- 3- National Diabetes Data Group





References

- 1- ADA: *Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care* 37, s81-s90, 2014.
- 2- ADA: *Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care* 34, s62-s69, 2011.
- 3- ADA: *Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care* 37, 2014.
- 4- Bakhtiari, MR, *The latest criteria for classification and diagnosis of diabetes mellitus. Laboratory & Diagnosis*, 2 (6): 7-14, 2010.
- 5- Bakhtiari MR, *Diagnostic value and standardization of HBA1C. Laboratory & Diagnosis*. 10, 6-9, 2011.
- 6- *Harrison's PRINCIPLES OF INTERNAL MEDICINE, Eighteenth Edition*, 2012.
- 7- Hunt KF, et al., *Gestational diabetes, Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ogrm.2014.05.005>.
- 8- *Tietz fundamentals of clinical chemistry*, 2015.
- 9- WHO-IFD: *Definition and diagnosis of DM and intermediate hyperglycemia. ISBN 92 4 159493 4*, Geneva, 2006.



کوئوروم سنسینگ در باکتری ها

• دکتر حبیب ضیغمی

استادیار باکتری شناسی، مدیر گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان (رئیس اداره آزمایشگاه های استان زنجان)

zeighami@zums.ac.ir

• غزال نادری

کارشناسی ارشد میکروب شناسی، گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان

• دکتر فخری حقی

استادیار باکتری شناسی، گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی دانشگاه علوم پزشکی زنجان

چکیده

برای مدت ها باکتری ها به عنوان سلول های منفردی در نظر گرفته می شدند که اساسا در حال تغذیه و تکثیر هستند. شناسایی ارتباط بین سلولی در میان باکتری ها، منجر به فهم این واقعیت شد که عملکرد های هماهنگ با یکدیگر، منحصر به ارگانیسم های یوکاریوتی نبوده و در باکتری ها نیز وجود دارد. به فرآیند هماهنگی و ارتباط بین سلولی که شامل تولید مولکول های خارج سلولی و قابل انتشار (خود القاگرها) و در پی آن تنظیم بیان ژن ها، از جمله ژن های ویروالانس، کوئوروم سنسینگ اطلاق می گردد. از آنجا که فرآیند کوئوروم سنسینگ در تنظیم بیان ژن های ویروالانس دخیل است، هدف مناسبی برای توسعه تکنیک های آنتی کوئوروم سنسینگ تراپی، بدون وابستگی به استفاده از آنتی بیوتیک ها، قرار گرفته است. آنتی کوئوروم سنسینگ تراپی به عنوان استراتژی کارآمدی در مبارزه با عفونت های باکتریایی در نظر گرفته می شود و از آنجا که هیچ گونه فشار انتخابی اعمال نمی نماید، مقاوم شدن پاتوژن های مقاوم به چند دارو به این تکنیک غیر محتمل است. چالش آینده پزشکان در این مورد، به کار گرفتن این سیستم سیگنالینگ وابسته به خود القاگرها به منظور توسعه عوامل درمانی موثر یا تکنیک های پیشگیری کننده خواهد بود.

کلمات کلیدی: باکتری، کوئوروم سنسینگ، آنتی کوئوروم سنسینگ تراپی

مقدمه

کوئوروم سنسینگ فرآیندی است که دید ما را نسبت به نحوه زندگی باکتری ها تغییر داده است. بدین معنی که در گذشته، باکتری ها موجوداتی منفرد به شمار می آمدند و اعتقاد بر این بود که بقای خود را از طریق سازگار شدن با شرایط محیطی و بدون برقراری هیچ گونه ارتباطی، تضمین می نمایند. ولی امروزه محققان به وجود سیگنالینگ و ارتباط سلول به سلول در باکتری ها و میان کنش آن ها از طریق تبادل اطلاعات با سایر سلول ها پی برده اند. بنابراین نتیجه حاصل شده، از این قرار است که وجود شبکه سیگنالینگ در باکتری ها، یک جنبه پیچیده و ضروری در زندگی آن ها است. از این رو، جای تعجب ندارد که تحقیق در این زمینه، بسیار پویا و فعال باشد. طوری که از سال ۱۹۹۶ به بعد، تحقیق در مورد کوئوروم سنسینگ گسترش یافت و پیشرفت در کشف حقایق مربوط به آن، تا به امروز ادامه یافته است. طی دو دهه اخیر، دانسته های بشر از رفتار میکروب ها بسیار افزایش یافته و امروزه می دانیم که ارگانیسم های تک سلولی، از ظرفیت فوق العاده ای برای برقراری روابط اجتماعی برخوردارند و این که برقراری ارتباط و تشکیل تیم کاری، به اندازه رقابت بر سر کلونیزاسیون در مناطق جدید، انتشار در مواد غذایی و مبارزه با دفاع میزبان اهمیت دارد. پس از مشخص شدن نقش کوئوروم سنسینگ در فرآیندهای حیاتی مختلف از جمله بیان فاکتورهای ویروالانس و ایجاد عفونت های باکتریایی مقاوم و از طرفی شیوع در

۱۹۹۴ چنین معرفی شد: بیان ژن ها به صورت هماهنگ و وابسته به تراکم سلولی در جمعیت هایی که سیگنال ها را (که به حد آستانه رسیده اند) حس کرده و به طور همزمان به آن ها پاسخ می دهند.

از سال ۱۹۹۶ تحقیق در مورد کوئوروم سنسینگ گسترش یافت و تا آن جا پیشرفت کرد که صدها گروه از شاخه های مختلف علمی مثل بیولوژی تکامل، علوم کامپیوتری، ریاضی و مهندسی در کنار هم جمع شدند تا به این رشته پویا و در حال گسترش سر و سامان دهند.

طی دو دهه اخیر دانسته های ما از رفتار میکروب ها بسیار بیشتر شده است و امروزه می دانیم که ارگانیسم های تک سلولی از ظرفیت فوق العاده ای برای برقراری رفتارهای اجتماعی و هماهنگ با یکدیگر برخوردارند که در بقای آن ها اهمیت زیادی دارد [۴]. به عبارتی عملکرد گروهی باکتری ها، موجب دفاع گروهی در برابر سایر رقبای پروکاریوتی و مکانیسم های دفاع یوکاریوتی می گردد [۵].

باکتری ها برای این که در محیط های مختلف مثل محیط بیرون یا داخل بدن انسان بقا داشته باشند، نیازمند درک شرایط محیطی و پاسخ به آن شرایط هستند. به عبارت دیگر باید برای حفظ بقای خویش، خود را با شرایط موجود آداپته نمایند که این عمل از طریق بیان ژن های مختلف صورت می گیرد. باکتری ها در طی تکامل و برای چالش و پاسخ به محیط بیوتیک (زیستی) و آبیوتیک (غیرزیستی) که در آن مستقرند یک سری ابزارها را به کار گرفته اند تا به وسیله آن ها رفتار خود را تغییر دهند.

برای بیان یکی از ساده ترین تنظیمات صورت گرفته در باکتری ها می توان به تنظیم بیان ژن توسط اپران لک (lac operan)، در اشرشیا کلی اشاره کرد که طی آن در صورت وجود لاکتوز در محیط، رپرسور غیرفعال گشته و موجب القای ژن های دخیل در کاتابولیسم لاکتوز می گردد. با این وجود، باکتری ها از مکانیسم های بسیار پیچیده تری برای تنظیم بیان ژن های خود در پاسخ به فاکتورهای حاوی اطلاعاتی از محیط باکتری، بهره می گیرند.

مکانیسم مهم مرتبط با آداپته کردن باکتری با محیط اطراف، فرآیند کوئوروم سنسینگ است که می توان آن را نوعی سیستم دو جزئی قلمداد کرد ولی تفاوت های عمده ای با آن دارد.

حال گسترش مقاومت آنتی بیوتیکی، اندیشه مبتنی بر به کار گرفتن این سیستم به منظور طراحی داروهای جدید بر مبنای هدف قرار دادن مستقیم فاکتورهای ویروالانس، به امید یافتن راه حل برای بحران بروز مقاومت به آنتی بیوتیک ها، رواج یافت.

به واقع، کوئوروم سنسینگ را می توان این گونه معرفی نمود: «مهم ترین مبحث بیولوژی مولکولی در دهه اخیر»

کوئوروم سنسینگ

مدت مدیدی، باکتری ها به عنوان سلول های منفردی در نظر گرفته می شدند که اساسا در جستجوی یافتن مواد غذایی و تکثیرند و از پتانسیل محدودی برای برقراری میان کنش با یکدیگر برخوردارند [۲ و ۱].

در اوایل دهه ۱۹۷۰ تصور موجود از زندگی انفرادی باکتری ها، با کشف این که قادر به برقراری ارتباط بین سلولی از طریق مولکول های کوچکی به نام سیگنال هستند، به چالش کشیده شد.

اولین مدرک مبتنی بر برقراری ارتباط بین سلولی در باکتری ها از مطالعات انجام گرفته توسط دانشمندی به نام نیلسون (Nealson) بر روی ویبریو فیشری (*Vibrio fischeri*) و ویبریو هاروئی (*Vibrio harveyi*) که باکتری های دریایی تولید کننده نور و به اصطلاح لومینسانت می باشند، به دست آمد. نتایج حاصل، بیانگر برقراری ارتباط همزیستی ویبریو فیشری با یک نوع ماهی از نوع squid به نام *Euprymna scolopes* است.

تحقیقات صورت گرفته بیانگر آن است که باکتری ها در اندام درخشان ماهی (*Light organ*)، یعنی در محلی که میزان تراکم سلولی به 10^{11} - 10^{12} سلول در هر میلی لیتر می رسد، کلونیزه گشته و رشد می نمایند. سیگنال های تولیدی توسط این باکتری ها به اندازه کافی تجمع یافته و با تنظیم بیان ژن های لوسیفراز، لومینسانس را فعال می کنند. در واقع وجود تراکم سلولی بالا برای تولید نور الزامی است و در صورت پایین بودن غلظت سیگنال ها، که نشانگر کم بودن میزان دانسیته سلولی باکتری ها می باشد، هیچ گونه بیولومینسانسی مشاهده نمی گردد [۳].

واژه کوئوروم سنسینگ توسط Greenberg در سال



بارزترین تفاوت فرآیند کوئوروم سنسینگ و سیستم دو جزئی در این است که در تنظیم بیان ژن به واسطه کوئوروم سنسینگ، انتقال پیام و ارتباط سلول به سلول از طریق سیگنال‌هایی که خود باکتری تولید می‌کند صورت می‌گیرد، در حالی که در سیستم دو جزئی، پیام یا سیگنال، شرایط محیطی است [۶].

در ابتدا چنین تصور می‌شد که تنها یوکاریوت‌ها و ارگانیسم‌های پرسلولی قادر به هماهنگ نمودن سلول‌های خود برای انجام یک عملکرد خاص هستند اما طی دو دهه گذشته، ثابت شده که باکتری‌ها نیز از طریق مکانیسم‌های پیچیده‌ای، فعالیت‌های بیولوژیکی مختلفی را با یکدیگر هماهنگ ساخته و می‌توانند به ارزیابی تراکم جمعیت خود بپردازند.

بنابراین می‌توان گفت که کوئوروم سنسینگ، مکانیسمی تنظیمی است که توسط بسیاری از باکتری‌ها برای دریافت و پاسخ به فاکتورهای متغیر با تراکم سلولی و به کمک بیان ژن‌های خاصی صورت می‌گیرد [۸ و ۷].

معنی واژه "کوئوروم" در عبارت کوئوروم سنسینگ در دیکشنری PMD و Adv.Learner's به ترتیب این گونه آمده است: حد نصاب، حداقل تعداد افراد که باید در یک جلسه حضور داشته باشند تا جلسه به طور رسمی آغاز و تصمیمی اتخاذ گردد. در ترجمه کوئوروم سنسینگ نیز چنین عباراتی استفاده شده است: زبان گفتگوی باکتری‌ها، شعور سلولی و سیگنالینگ سلول به سلول.

معمولاً فرآیندهایی توسط کوئوروم سنسینگ کنترل می‌شوند که یک باکتری واحد قادر به انجام دادن آن‌ها نیست؛ ولی زمانی که گروهی از باکتری‌ها در کنار هم باشند قادر به اتخاذ عملکرد گروهی برای انجام آن خواهند بود. بنابراین کوئوروم سنسینگ به باکتری‌ها این امکان را می‌دهد که مانند ارگانیسم‌های چند سلولی عمل نمایند [۹].

در بیولوژی مولکولی به پدیده‌ای کوئوروم سنسینگ اطلاق می‌شود که در آن، یک باکتری قادر به درک اطلاعات و در واقع سیگنال‌های صادر شده توسط سایر باکتری‌ها باشد. غلظت سیگنال‌ها بیانگر تراکم سلولی باکتری‌های موجود در محیط است و دریافت میزان آستانه (threshold concentration) از سیگنال‌ها حکایت از

آن دارد که سلول‌ها رشد و تکثیر یافته و تعدادشان افزایش یافته است. زمانی که غلظت سیگنال‌ها به حد آستانه و به عبارتی حد کوئوروم برسد، این امکان فراهم می‌شود که باکتری‌ها تراکم توده سلولی موجود را درک و در پاسخ، یکسری از ژن‌ها را روشن یا خاموش نمایند [۱۰].

می‌توان کوئوروم سنسینگ را چنین نیز تعریف کرد: مکانیسم ارتباطی سلول به سلول در توده‌های بیو فیلم که در جهت کنترل عملکردهای سلولی به کار می‌رود [۴]. در واقع تراکم و قدرت انتشار پایین ماتریکس پلی ساکارییدی موجود در بیو فیلم، شرایط ایده‌آلی را برای تجمع سیگنال‌ها و القای تولید فاکتورهای ویروالانس به واسطه کوئوروم سنسینگ فراهم نموده و باکتری‌ها را آماده حمله به میزبان می‌سازد [۱۱].

به سیگنال‌های کوئوروم سنسینگ، خود القاگر (Autoinducer) گفته می‌شود چرا که توسط خود سلول‌ها تولید شده و مولکول‌های سنتز شده، اغلب به طور مثبت بر سنتز خود تاثیر می‌گذارند [۱۰].

وقایع صورت گرفته در طی کوئوروم سنسینگ باکتری‌ها را می‌توان به طور خلاصه در چهار مرحله بیان نمود:

- ۱- تولید سیگنال‌ها توسط باکتری‌های موجود
 - ۲- ترشح سیگنال‌ها به محیط اطراف باکتری‌ها از طریق انتقال فعال یا انتشار و تجمع سیگنال‌های تولیدی تا زمانی که به حد آستانه برسند.
 - ۳- رسیدن غلظت سیگنال‌ها به حد آستانه و شناسایی توسط ریسپتورهای اختصاصی موجود در سیتوپلاسم یا غشای سیتوپلاسمی.
 - ۴- شناسایی شدن سیگنال‌ها توسط ریسپتورها، علاوه بر بیان ژن‌های ضروری برای انجام عملکردهای گروهی، منجر به فعال سازی تولید مجدد سیگنال‌ها می‌گردد.
 - ۵- تغییر در تنظیم بیان ژن‌های ضروری برای مواجهه با شرایط خاصی که باکتری‌ها با آن روبرو می‌شوند.
- امروزه مشخص شده که بخش بزرگی از ژنوم باکتریایی (۱۰-۴ درصد) و پروتئوم ($\leq 20\%$ درصد) تحت تاثیر فرآیند کوئوروم سنسینگ قرار دارد. از این مطلب بر می‌آید که باکتری‌های پاتوژن با استفاده از کوئوروم سنسینگ نه تنها می‌توانند تولید فاکتورهای ویروالانس خود را کنترل نمایند، بلکه

انواع سیگنال های به کار رفته در کوئوروم سنسینگ

به سیگنال های شبه هورمون به کار رفته در فرآیند کوئوروم سنسینگ، خود القاگر (Autoinducer) یا فرومون گفته می شود و می توان آن ها را "واژگان شیمیایی" به کار رفته در طی گفتگوی باکتری ها نامید. باکتری ها در طی رشد، خود القاگرها را تولید کرده و رسیدن آن ها به حد آستانه، منجر به فعال شدن سیستم کوئوروم سنسینگ می گردد [۹].

امروزه انواع مختلفی از سیگنال ها (فرومون ها) شناسایی شده که می توان آن ها را در چند دسته قرار داد:

اسیل هوموسرین لاکتون ها و به بیان دیگر هوموسرین لاکتون های اسیده شده (HSL, acyl-HSL, AHLs) که عمدتاً در سیگنالینگ باکتری های گرم منفی نقش داشته و توسط پروتئینی به نام LuxI (AHL سنتاز) تولید می شوند. AHL ها یک حلقه هوموسرین لاکتون حفاظت شده دارند که از طریق پیوند آمیدی به زنجیره های اسیلی (acyl) اتصال یافته است. تعداد اتم های کربن موجود در زنجیره های اسیلی، بین ۴ تا ۱۴ عدد متغیر است و طی مسیر سنتز اسید چرب تولید می گردد (شکل ۱) [۱]. متفاوت بودن طول زنجیره و میزان اشباع بودن اسکلت اسید چرب در بین سیگنال های AHL، لازمه اختصاصی بودن سیگنالینگ باکتریایی است [۳]. در صورتی که تعداد اتم های کربن بیش از ۱۶ عدد باشد، موجب بروز تغییرات ساختمانی در زنجیره اسیلی می گردد و در نتیجه آن، AHL مذکور با پروتئین های دیگر یا با غشاها میان کنش غیر اختصاصی برقرار نموده و دیگر، به عنوان سیگنالی اختصاصی به شمار نمی رود [۴]. در موقعیت کربن شماره ۳ از زنجیره های اسیلی، تغییرات اکسیداتیو مثل افزوده شدن گروه کربونیل یا هیدروکسیل و یا احیا شدن زنجیره صورت گرفته و آن ها را از این نظر نیز متمایز می نماید [۱]. (S-آدنوزیل متیونین (SAM) سوبسترای مورد استفاده پروتئین های تیپ LuxI برای سنتز حلقه هوموسرین لاکتون در AHL ها می باشد و به عنوان دهنده عامل آمین عمل می کند. اسید های چرب نیز در پی متابولیسم لیپید توسط پروتئین های حامل اسیل (ACP) حاصل می شوند [۱۶] و [۱۵]. به AHL ها و سایر سوبسترا هایی که تولید شان به

قادر خواهند بود که با نیازهای متابولیکی جامعه ای که در آن حضور دارند آداپته شوند [۱۰].

از جمله فرآیندهای فیزیولوژیکی تحت کنترل کوئوروم سنسینگ می توان به موارد زیر اشاره کرد:

بیولومینسانس، تولید متابولیت های ثانویه، تولید آنتی بیوتیک، سوارمینگ، تشکیل بیو فیلم، حفاظت از مکانیسم دفاعی میزبان، صلاحیت دار شدن (Competence)، اسپورولاسیون، تولید فاکتورهای ویروالانس و غیره [۱۲ و ۱۳].

انواع سیستم های کوئوروم سنسینگ

سیستم های کوئوروم سنسینگ مختلفی در باکتری ها شناسایی شده که عبارتند از:

● کوئوروم سنسینگ تیپ LuxI/R که اکثراً توسط باکتری های گرم منفی مورد استفاده قرار می گیرد و مولکول سیگنال به کار رفته در آن از جنس اسیل هوموسرین لاکتون (AHL) است. تیپ LuxI/R اولین بار در ویبریو فیشری شناسایی شد و از آن پس در سایر باکتری های گرم منفی همین الگو ولی با نامگذاری های مختلف بسته به نوع باکتری به کار رفت [۵]. این سیستم غالباً برای برقراری ارتباط داخل گونه ای به کار می رود زیرا اختصاصیت بالایی بین پروتئین های LuxR و سیگنال های AHL مرتبط با آن ها وجود دارد [۳].

● سیستم های سیگنالینگ پپتیدی که بیشتر توسط باکتری های گرم مثبت مورد استفاده قرار می گیرد [۱]. به فرآیند کوئوروم سنسینگ در باکتری های گرم مثبت، کوئوروم سنسینگ دو جزئی نیز گفته می شود چرا که نحوه تنظیم بیان ژن در آن ها به چگونگی تنظیم بیان در سیستم دو جزئی شباهت دارد [۱۴].

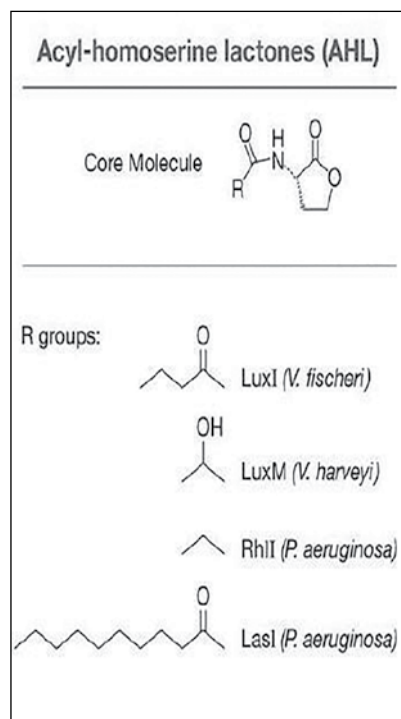
● سیگنالینگ AI-2 / LuxS برای برقراری ارتباط بین گونه ای

● سیگنالینگ اپی نفرین - نوراپی نفرین به کمک سیگنال AI-3 که برای ارتباط بین گونه ها و همچنین قلمروها به کار می رود [۱].

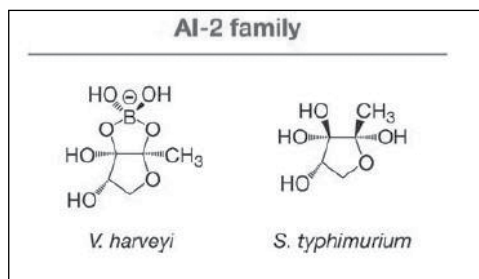
مولکول های سیگنال به کار رفته در باکتری های گرم مثبت، الیگوپپتیدی (شکل ۲) بوده و به نام کلی Autoinducing Peptides (AIP) نامگذاری می شوند و در ابتدا، به صورت پیش ساز تولید می گردند (pro-AIP). از آنجا که غشای سلولی نسبت به پپتیدها نفوذ ناپذیر است، ترانسپورتهایی اختصاصی از نوع ABC ترانسپورتر برای ترشح آن ها مورد نیاز است. پردازش پیش سازهای AIP نیز بر عهده ترانسپورترها می باشد. سپس AIP پردازش شده که تعداد آمینو اسیدهای آن از ۵ تا ۱۷ عدد متغیر است، تحت تغییرات پس ترجمه ای قرار گرفته و به صورت خطی یا حلقوی در می آید. پپتیدهای خود القاگر خارج سلولی توسط سنسورهای هیستیدین کینازی متصل به غشا شناسایی شده و پس از اتصال به AIP، اتوفسفریلاسیون را در آمینو اسید "هیستیدین" حفاظت شده خود موجب می شوند. سپس گروه فسفات از هیستیدین به آسپاراتات حفاظت شده در پروتئین تنظیم کننده پاسخ موجود در سیتوپلاسم منتقل می شود. فسفریلاسیون پروتئین تنظیم کننده پاسخ، رونویسی از ژن های هدف کوئوروم سنسینگ را کنترل می کند.

در باکتری های گرم مثبت، ژن های مرتبط با ترانسپورتر AIP، رسپتور هیستیدین کینازی (HK) و تنظیم کننده پاسخ (RR)، بر روی یک اپران قرار دارند. بیان این اپران توسط فسفریله شدن فعال گشته و منجر به تولید مجدد سیگنال ها و پاسخ کوئوروم سنسینگ می گردد [۱۴]. رسپتورهای AIP ها در غشای سیتوپلاسمی واقع شده و دارای ۵ تا ۸ قطعه بین غشایی دومین N-ترمینال بوده و یک دوم C-ترمینال از نوع هیستیدین کیناز دارند. با اتصال AIP، رسپتور کینازی فعال شده و اتوفسفریله می گردد. سپس، رسپتور فعال شده، تنظیم کننده پاسخ را فسفریله نموده و این عمل به نوبه خود، بسیاری از ژن ها مثل ژن های مربوط به AIP، رسپتور، ABC ترانسپورتر و تنظیم کننده پاسخ را فعال می نماید. سیگنال های دسته سوم و به عبارتی AI-2 ها (شکل ۳) از فورانون ها (furanones) مشتق شده اند و در برخی مثل ویبریوهاروئی از جنس فورانوزیل بورات دی استر می باشند. AI-2 توسط ژن luxS کد شده و به پروتئین LuxP (هومولوگ LuxR در گرم منفی ها) متصل می شود. رسپتور هدف این

SAM به عنوان سوبسترا بستگی دارد، در کل AI [۱۴] و به AI های از نوع AHL, AI-1 اطلاق می گردد [۹]. تنوع ساختاری موجود در AHL ها موجب می شود که توسط LuxR های مختلف شناسایی شوند [۱]. LuxR پروتئین هایی هستند که به عنوان رسپتور سیتوپلاسمی بوده و دومین C-ترمینال آن ها، شناسایی AHL ها را بر عهده دارد [۱۵]. AHL ها سیگنال هایی محلول بوده و می توانند به راحتی به محیط خارج سلول انتشار یافته و در آنجا تجمع یابند [۹]. LuxR ها در پی شناسایی کردن AHL ها دایمریزه گشته و با اتصال به مناطق پروموتری ژن های هدف، رونویسی از آن ها را فعال یا مهار می نمایند [۱۵]. همچنین کمپلکس LuxR-AHL، امکان اتصال به توالی های lux (lux boxes) در DNA و افزایش بیان ژن های مذکور را فراهم می نماید. به تنظیم مثبتی که انجام می شود autoinduction گفته می شود [۴]. لازم به ذکر است که در گذشته این واژه یعنی autoinduction به جای واژه کوئوروم سنسینگ به کار می رفت [۱۲].



شکل (۱) هسته مرکزی اسیل هوموسرین لاکتون ها و انواع زنجیره های جانبی نشان داده شده است



شکل ۳) سیگنال AI-2

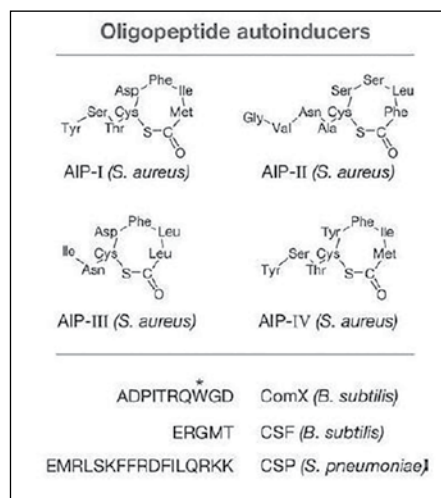
در برخی باکتری ها مثل انتروهومورائیک اشیریشیا کلی سیگنالی به نام AI-3 تولید شده و در فعال سازی ژن های دخیل در کلونیزاسیون در دیواره روده و ایجاد زخم های روده ای نقش ایفا می نماید. همچنین سیگنالینگ صورت گرفته به واسطه AI-3، توسط اپی نفرین و نوراپی نفرین نیز فعال می گردد. نامگذاری دیگر این سیستم به صورت AI-3/اپی نفرین/نوراپی نفرین نیز حکایت از این حقیقت دارد. دو هورمون اپی نفرین و نوراپی نفرین یوکاریوت ها، علاوه بر اثری که بر سیستم عصبی دارند، انقباضات خفیف روده و ترشح یون های پتاسیم و کلرید را سبب شده و بر عملکرد AI-3 اثر می گذارند.

سیگنال AI-3، ترکیبی آروماتیک بوده و فاقد اسکلت قندی، مانند آن چه در AI-2 وجود دارد، است و توسط آنزیم LuxS تولید می گردد. در واقع LuxS، تنها در تولید AI-2 نقش ندارد بلکه آنزیمی است که در مسیر سنتز متیونین و SAM به کار می رود طوری که در موتانت luxS⁻، ریبوزیل هوموسیستئین در داخل سلول تجمع یافته و توان تبدیل شدن به هوموسیستئین را نخواهد داشت.

در مطالعات سال های اخیر مشاهده شده که اگر مدفوع افراد سالم داوطلب، تحت شرایط بی هوازی کشت داده شود، اعضای فلور روده موجود در مدفوع به تولید AI-3 می پردازند. به علاوه، AI-3 در باکتری های فلور نرمال روده مثل اشیریشیا کلی، کلبسیلا پنومونیه و انتروباکتر کلاوآله نیز شناسایی شده است.

از نتایج به دست آمده بر می آید که تولید AI-3 محدود به EHEC نیست و این امکان وجود دارد که سیگنال مذکور، در برقراری سیگنالینگ بین گونه ای در باکتری های روده ای

سیگنال بسته به نوع گونه باکتریایی متفاوت است. به عنوان مثال، رسپتور ویبریو هاروئی برای اتصال به AI-2، LuxP است (آنالوگ LuxR). سپس کمپلکس AI-2/LuxP به سنسور هیستیدین کینازی متصل به غشا تشکیل اتصال یافته و انتقال سیگنال از طریق فسفریلاسیون چند مرحله ای، مشابه آنچه در مورد AIP ها وجود دارد، صورت می گیرد. در سالمونلا تایفی موریوم، AI-2 خارج سلولی به ترانسپورتر Lsr اتصال یافته، به داخل سلول وارد می شود و بر روی ژن های تنظیم کننده AI-2، اثر می گذارد [۱۷]. لازم به ذکر است که تولید AI-2 وابسته به فاز رشد باکتری است و در فاز log به اوج می رسد [۹].



شکل ۲) سیگنال های الیگوپپتیدی

AI-2 طی یک سری واکنش های آنزیمی از S-آدنوزیل متیونین (SAM) حاصل می شود. SAM در حضور ترانس متیلاز، یک گروه متیل از دست داده و به S-آدنوزیل هوموسیستئین (SAH) تبدیل می شود. خاصیت توکسیک داشته و توسط آنزیم Pfs تحت هیدرولیز قرار گرفته و با آزاد شدن یک مولکول آدنوزین، به S-ریبوزیل هوموسیستئین (SRH) تبدیل می گردد.

همچنین موجب غلبه یافتن بر مکانیسم های دفاعی میزبان می گردد و شانس خود را برای کلونیزاسیون در میزبان افزایش می دهد [۱۵].

کوئوروم کوئنچینگ (Quorum Quenching) و آنتی کوئوروم سنسینگ تراپی

باکتری های موجود در یک محل، با یکدیگر بر سر منابع محدود به رقابت می پردازند، آن هایی که قادر به تخریب کوئوروم سنسینگ سایر باکتری های وابسته به این فرآیند باشند، نسبت به سایرین مزیت می یابند.

به علاوه میزبان یوکاریوتی با مداخله در ارتباط سلول به سلول باکتری ها، از کلونیزاسیون باکتری های پاتوژن متکی به کوئوروم سنسینگ برای تولید فاکتورهای ویروالانس، ممانعت می نماید.

به مکانیسم هایی که به منظور مداخله با ارتباطات بین سلولی در باکتری ها تکامل یافته است، کوئوروم کوئنچینگ اطلاق می شود و به معنی "مهار کوئوروم سنسینگ" است [۳]. این فرآیند به طور طبیعی در میان پروکاریوت ها و یوکاریوت ها وجود دارد ولی محققان بر این باورند که می توان از این فرآیند به نفع بشر استفاده کرد. به عبارتی می توان از مهار فرآیند کوئوروم سنسینگ به عنوان اهداف درمانی و برای ساختن مواد سنتتیک استفاده نمود.

کشف راه های درمانی و داروهای جدید، یکی از عرصه های تحقیقاتی مهم در دهه اخیر است و به مهم ترین مسئله پزشکی مدرن تبدیل شده است. در واقع از آنجا که بروز مقاومت به درمان سنتی با آنتی بیوتیک ها رو به افزایش است، نیاز به یافتن راه حلی مناسب برای مقابله با این بحران احساس می شود [۱۸].

یک راه چاره این است که به جای کشتن یا مهار رشد باکتری ها، ویروالانس آن ها را به طور اختصاصی کاهش داد. این روش را می توان با هدف قرار دادن سیستم های تنظیمی که نقش کلیدی در رونویسی از فاکتورهای ویروالانس باکتری ها به عهده دارند، به انجام رساند [۱۳].

در واقع از آنجا که سیستم سیگنالینگ کوئوروم سنسینگ در تنظیم بیان فاکتورهای ویروالانس به کار می رود، تخریب آن منجر به پیشگیری از عفونت های میکروبی خواهد شد و

نقش داشته باشد [۱].

در کل ۴ شرط اساسی باید رعایت گردد تا یک مولکول به عنوان سیگنال در فرآیند کوئوروم سنسینگ به کار رود که عبارتند از:

۱- مولکول مورد نظر خود القاگر باشد، یعنی توانایی تنظیم خود را داشته باشد.

۲- در طی رشد ارگانیسم و در یک مرحله خاص، که بستگی به هر گونه باکتری و تراکم سلولی دارد، تولید شده و یک مولکول وابسته به تراکم سلولی به شمار آید.

۳- اگر به یک موتانت که در تولید سیگنال دچار نقص و جهش شده افزوده گردد، منجر به تحریک تولید سیگنال در آن گردد.

۴- توان برقراری پاسخ فیزیولوژیکی مربوط به متابولیزه کردن یا دتوکسیفیه ساختن خود مولکول را داشته باشد [۲].

در توضیح شرط چهارم از موارد ذکر شده، می توان چنین گفت که سیگنال های کوئوروم سنسینگ به جز عملکرد سیگنالینگ که مطالعه چند دهه اخیر بر آن ها متمرکز شده است، دارای عملکردهای دیگری نیز می باشند. به عنوان مثال، باکتریوسین ها پپتیدهای ضد میکروبی کوچکی هستند که توسط باکتری های گرم مثبت همچون لاکتوکوکوس لاکتیس تولید شده و به علت داشتن فعالیت آنتی بیوتیکی، چند دهه مورد مطالعه قرار گرفته اند. اخیرا مشاهده شده که در بسیاری از موارد، باکتریوسین ها به عنوان مولکول های سیگنال عمل می کنند و بر سنتز خودشان اثر تنظیمی دارند؛ درست مانند مولکول هایی که طی چند دهه قبل به عنوان خود القاگر شناخته شده بودند [۲].

دانشمندان به این واقعیت پی بردند که بسیاری از آنتی بیوتیک های کاملاً شناخته شده نیز به عنوان سیگنال عمل کرده و در غلظتی پایین تر از غلظت مهاری خود اثر قابل توجهی بر تنظیم بیان ژن های باکتری ها دارند.

به عنوان مثال، کارباپنم ها گروهی از آنتی بیوتیک های بتالاکتامی هستند که در اواخر دهه ۱۹۷۰ شناسایی شدند.

کارباپنم ها به طور طبیعی توسط تعدادی از باکتری ها مانند *Serratia marcescens* و *Erwinia carotovora* تولید می شوند. تولید کارباپنم توسط این پاتوژن های گیاهی به پیروزی در هنگام رقابت با سایر باکتری ها کمک می کند،

انگیزه خوبی را برای توسعه درمان هایی بر پایه مهار کوئوروم سنسینگ باکتریایی ایجاد نموده است [۴] و چندین شرکت بیوتکنولوژیکی حمایت از طراحی مواد مهار کننده کوئوروم سنسینگ برای کاهش بیماری زایی و جلوگیری از تشکیل بیوفیلم های باکتریایی را متقبل شده اند [۱۹].

در کل ترکیباتی که مهار کننده کوئوروم سنسینگ می باشند را می توان در دو دسته کلی جای داد:

۱- مهار کننده های طبیعی

۲- مهار کننده های سنتتیک

مهار کننده های طبیعی کوئوروم سنسینگ

برخلاف انسان و پستانداران که برای دفاع علیه عوامل خارجی مهاجم، دارای سیستم ایمنی هستند، گیاهان فاقد دستگاه ایمنی برای مبارزه با پاتوژن مهاجم می باشند؛ ولی در عوض در آن ها سیستم های دفاعی بیوشیمیایی و سلولی خاصی تکامل یافته که با تولید ترکیبات ضد کوئوروم سنسینگ، به تخریب کوئوروم سنسینگ پاتوژن ها اقدام نمایند. در واقع گیاهان برای مدتی طولانی به عنوان منبع دارویی مطرح بوده اند و امروزه، ترکیبات طبیعی و بیولوژیکی مشتق شده از آن ها، منجر به طراحی داروهای جدید برای درمان بیماری های مختلف شده است [۲۰]. ترکیبات مهار کننده کوئوروم سنسینگ را می توان از منابع طبیعی مختلف همچون گیاهان و قارچ ها به دست آورد. از آنجا که گیاهان و قارچ ها طی میلیون ها سال، از زندگی همزیستی با باکتری ها برخوردار بوده اند، احتمالاً در طی تکامل، مکانیسم ها و مواد مختلفی به منظور مهار کوئوروم سنسینگ، در آن ها ایجاد شده است [۲۱].

اولین ترکیب مهار کننده کوئوروم سنسینگ از سطح جلبک بزرگ و قرمز استرالیایی به نام *Delisea pulcra* به دست آمد. سطح این جلبک برخلاف سایر گیاهانی که همراه با هم در یک محیط حضور دارند، توسط بی مهرگان دریایی یا گیاهان دیگر پوشیده نمی شود به همین دلیل هم بود که توجه بیولوژیست های دریایی را به سمت خود معطوف کرد. بررسی این جلبک نشان داد که سطح آن از فورانون های هالوژن دار (مثل فورانون های برم دار) که دارای شباهت ساختاری با AHL ها می باشند، پوشیده شده است.

فورانون ها، به پروتئین های LuxR باکتری ها متصل شده و موجب تخریب آن ها می گردند. استراتژی به کار گرفته شده توسط این جلبک، به واسطه مهار کوئوروم سنسینگ باکتری ها و در پی آن، مهار تشکیل بیوفیلم، مانع کلونیزاسیون باکتری ها در سطح خود می گردد؛ در حالی که هزاران گونه باکتریایی در آب وجود دارد [۱۷ و ۳]. پوشیده شدن سطح جلبک به چند دلیل به آن آسیب می زند: فتوسنتز جلبک را کاهش می دهد، جلبک را متحمل فشار کرده و زیستگاهی را برای بسیاری از انگل های گیاهی فراهم می آورد [۱۶].

آزمایش های انجام شده بیانگر آن است که غلظت سطحی فورانون ها، با میزان کلونیزاسیون باکتری ها رابطه معکوس دارد. [۱۶] به نحوی که با اتصال به رسپتورها، موجب القای تغییرات کنفورماسیونی در آن ها شده و ناپایدار شدن رسپتور را سبب می گردند [۱۹]. جلبک حداقل ۳۰ تیپ مختلف از فورانون های هالوژن دار را تولید می نماید و این ترکیبات در زیکول های اختصاصی تجمع یافته و سپس به سطح جلبک ترشح می شوند [۲].

متابولیت های ثانویه ای همچون دی سولفیدها و تری سولفیدهایی که از سیر استخراج می شوند، دارای اثر مهاری بر سیستم LasR سودوموناس آئروژینوزا می باشند [۲]. رزمارینیک اسید (*Rosmarinic acid*) به دست آمده از خانواده نعنایان، رونویسی از الاستاز و پروتئاز را مهار کرده و همچنین مانع تشکیل بیوفیلم سودوموناس آئروژینوزا می شود.

قارچ های مرتبط با ریشه گیاه مثل *Phialocephala fortini* و *Meliniomyces variabilis* و یک ایزوله از آسکومیست ها، توان تخریب AHL ها را داشته و به عنوان گزینه ای مناسب برای کاهش ویروالانس باکتریایی مطرح می باشند. [۲۰].

ترکیبات تولید شده توسط گیاهانی مثل هویج، دانه سویا، زنبق آبی، گوجه فرنگی، فلفل، سیر و جوانه نخود فرنگی قادر به مداخله نمودن با کوئوروم سنسینگ باکتریایی می باشند.

Medicago truncatula گیاهی از خانواده لگوم ها می باشد که در پاسخ به AHL های تولید شده توسط سودوموناس آئروژینوزا و سینوربیزوبیوم ملیوتی (*Sinorhizobium meliloti*)، بیش از ۱۵۰ پروتئین تولید



● ایجاد تغییر در زنجیره اسید چرب AHL، بدون آن که بر حلقه تیولاکتونی اثری داشته باشد.

● ایجاد تغییر در حلقه تیولاکتونی بدون اثر بر زنجیره اسید چرب آن

● تغییر همزمان در زنجیره اسید چرب و حلقه تیولاکتونی به عنوان مثال، تعویض اتم کربن شماره ۳ در زنجیر اسید چرب AHL با گوگرد، آنالوگ هایی با توان مهار بیان ژن ها توسط کوئوروم سنسینگ بر پایه LasR و LuxR را ایجاد می نماید. به علاوه با جایگزینی مواد آکریلی در انتهای زنجیره جانبی، می توان مهارکننده خوبی به دست آورد که نقش آن در مداخله با C6-HSL تحت کنترل LuxR به اثبات رسیده است.

جایگزین نمودن کربن شماره ۱ گروه کربونیلی در زنجیره جانبی AHL با گروه سولفیدریل در AHL های آریلی، موجب افزایش اثر ضد کوئوروم سنسینگ آن می شود.

همچنین تعویض حلقه هگزانون با حلقه فنولی، منجر به تولید ترکیبات ضد کوئوروم سنسینگ قوی می گردد [۱۹]. عملکرد کوئوروم سنسینگ را می توان توسط چندین روش مهار کرد:

◆ مهار تولید سیگنال ها

همانطور که قبلا ذکر شد، SAM به عنوان سوبسترای در سنتز AHL ها و AI-2 های به کار رفته در سیستم کوئوروم سنسینگ استفاده می شود.

آنالوگ های مختلفی از SAM، مانند S-آدنوزیل هوموسیستئین یا S-آدنوزیل سیستئین به مهار سنتز AHL در سودوموناس آئروژینوزا می پردازند.

با این که SAM به عنوان پیش ساز بسیاری از مسیرهای بیوشیمیایی پروکاریوت ها و یوکاریوت ها به کار می رود ولی میانکشی AHL سنتز با SAM بسیار اختصاصی است. آنالوگ های SAM، به طور اختصاصی و بدون اثر گذاری بر یوکاریوت ها، سنتز سیگنال ها را در سیستم های کوئوروم سنسینگ مهار می کند.

برخی آنتی بیوتیک ها مثل ماکرولیدها، در غلظتی پایین تر از غلظت مهاری، موجب مهار تولید سیگنال ها و فاکتور های ویروانس شده و هیچ اثر مهارکنندگی بر رشد سلول های

می نمایند. به عبارتی، گیاه مذکور در پاسخ به AHL ها، ترکیباتی را ترشح می کند که مانع سیگنالینگ توسط AI-2 می شود. در واقع احتمال می رود که گیاه از سیگنالینگ بین باکتری های مولد AHL، سود می برد و به همین دلیل دارای اثر افزایشی بر روی آن است [۱۹].

برخی بخش های گیاه مثل جوانه های نخود فرنگی (*Pisum sativum*) نیز ترشحاتی دارند که حاوی ترکیبات مداخله کننده با سیستم کوئوروم سنسینگ می باشد [۲۰].

افزایش بیان ژن *aiiA* در گیاه تنباکو و گوجه فرنگی، مقاومت در برابر *Erwinia carotovora* را از طریق مهار کوئوروم سنسینگ که برای تولید فاکتورهای ویروانس مورد نیاز باکتری لازم است، سبب می شود. به علاوه کشت همزمان *Bacillus thuringiensis* و *E. carotovora*، بیماری گیاهی ایجاد شده توسط *E. carotovora* را در عملکردی وابسته به *aiiA*، کاهش می دهد [۱۹].

ترکیبات ریشه یونجه، تولید آنتی بیوتیک زوئیترومایسین A در باسیلوس سرئوس را تحریک کرده و موجب مهار بیماری زایی *Pythium torulsum* می گردند [۱۷].

مواد استخراج شده از گریپ فروت، حاوی ترکیبات بیواکتیو مثل فوروکومارین، کارتنوئید، لیمونوئید، پکتین و کومارین است که دارای فعالیت ضد باکتریایی و ضد قارچی می باشند. لازم به ذکر است که فوروکومارین ها عملکرد مهاری علیه AI-1 و AI-2 داشته و از تشکیل بیو فیلم در، *E. coli*، *S. typhimurium* و *P. aeruginosa* ممانعت می کنند [۲۰].

دانشمندان طی تحقیقات جدید خود، مهار کننده ای به نام QSI-1 را از روده ماهی *Carassius auratus gibelio* جدا نمودند. این مهارکننده قادر است که از مولکول های AHL، به عنوان تنها منبع انرژی استفاده کند و به تخریب AHL های پاتوژن ماهی یعنی آئروموناس هیدروفیلا و افزایش بقای ماهی عفونی شده گردد. بنابراین می توان QSI-1 را به عنوان پروبیوتیک در کشت آبی به کار برد [۱۰].

مهار کننده های سنتتیک کوئوروم سنسینگ

اساسا سه روش برای توقف کوئوروم سنسینگ انجام شده به واسطه AHL وجود دارد:

باکتریایی ندارد.

برای مثال، غلظت های پایین تر از غلظت مهاری در آریترومايسين، سنتز سيگنال و فاکتورهای ویروالانس در سودوموناس آئروژینوزا (همولیزین، پروتئازها و هماکلوتینین) مهار می کند. باکتری هایی که در معرض این آنتی بیوتیک قرار گرفته اند، ویروالانس کمتری را در موش ها ایجاد می کند. آزیترومايسين نیز در غلظت ۲ میکروگرم بر میلی لیتر، تولید AHL و فاکتورهای ویروالانس (الاستاز و رامنولیدها) را مهار می کند در حالی که غلظت مذکور برای مهار رشد این باکتری کافی نیست.

افزودن AHL به کشت، تولید مجدد فاکتورهای ویروالانس را سبب می شود و بیانگر آن است که سنتز AHL هدف اولیه این آنتی بیوتیک است ولی تاثیر تمامی ماکرولیدها بر سنتز AHL هنوز مبهم است.

◆ مهار اتصال سیگنال به رستپورهای پروتئینی

با استفاده از آنتاگونیست های سیگنال ها و ممانعت از اتصال سیگنال ها به رستپور ها، می توان کوئوروم سنسینگ را مهار کرد. مهارکننده هایی که از نظر ساختاری مشابه AHL ها باشند، با آن ها بر سر اتصال به رستپورهاشان رقابت می کنند. مهارکننده های غیر رقابتی، شباهت بسیار کمی به AHL دارند یا هیچ شباهتی به آن ندارند. این ترکیبات، به مناطق مختلفی از پروتئین رستپوری متصل می شوند.

همانطور که در بخش توضیحات مربوط به کوئوروم کوئچینگ گفته شد، با ایجاد تغییر در زنجیره های اسیلی و حلقه هوموسرین لاکتون می توان آنالوگ های AHL ساخت.

آنالوگ هایی از AHL که حاوی زنجیره های اسیلی بلندتر از AHL طبیعی هستند، به عنوان مهارکننده کوئوروم سنسینگ عمل می کنند.

جایگزینی گروه 3-OH یا متیل به جای گروه های 3-oxo یا ایجاد پیوند های دو گانه در زنجیره های اسیلی، موجب کاهش در فعالیت AHL می گردد چرا که زنجیره های اسیلی، برای فعالیت AHL ضروری اند.

تغییر در حلقه هوموسرین لاکتون نیز بر فعالیت AHL اثر می گذارد. جایگزینی حلقه هوموسیستئین لاکتون به جای

هوموسرین لاکتون، فعالیت سیگنال را کاهش می دهد اما قرار دادن حلقه هوموسرین لاکتام، موجب عدم فعالیت آن ها می گردد. در برخی مواقع نیز، مولکول های دارای حلقه هوموسرین تیولاکتون به جای هوموسرین لاکتون، توسط برخی از سیستم های کوئوروم سنسینگ استفاده می شود.

AHL های طبیعی، به صورت ایزومرال (L) هستند اما اکثر ایزومرهای D فاقد فعالیت بیولوژیکی می باشند. فورانون های جدا شده از جلبک *D.pulchra* در این دسته از مهارکننده های سیستم کوئوروم سنسینگ قرار می گیرند.

تحقیقات انجام شده، حاکی از آن است که فورانون های این جلبک دارای یک حلقه فوران، زنجیره ای اسیلی در کربن شماره ۳۴ و اتم برم در کربن شماره ۴ است. اما ترکیب موجود در کربن شماره ۵ متغیر است. هالوژن های به کار رفته در فورانون های طبیعی شامل برم، ید یا کلر در موقعیت های مختلف است.

مشتقات فورانون توسط ارگانیسم های مختلفی مثل جلبک های دریایی سبز، قرمز، قهوه ای، قارچ ها و اکتینومیسست ها تولید می شود و دارای اثر مهاری بر روی برخی فرآیندهای تنظیم شونده با کوئوروم سنسینگ مثل بیولومینسانس و بیوریو فیشری و تولید فاکتورهای ویروالانس سودوموناس آئروژینوزا است.

بعد از این که اثر مهاری فورانون های این جلبک کشف شد، بسیاری از آزمایشگاه ها به سنتز شیمیایی مشتقات فورانون پرداختند. بسیاری از فورانون های سنتتیک موثرتر از آنالوگ های طبیعی خود هستند. اثر فورانون های سنتتیک علیه باکتری هایی که در بیو فیلم به سر می برند، به اندازه اثری است که بر باکتری های منفرد و به اصطلاح پلانکتونی دارند. سنسجش DNA به وسیله تکنیک میکروآرای نشان داد که فورانون ها بر بیان ۹۳ ژن در سودوموناس آئروژینوزا PAOI اثر می گذارند.

اخیرا دیده شده که یکی از مشتقات فورانونی تولید شده توسط *D.pulchra*، سیستم کوئوروم سنسینگ به واسطه AI-2 در *E.coli* را مهار می کند.

بنابراین، از مطالب گفته شده تا به حال، بر می آید که مشتقات فورانون برای ساخت مواد درمانی با هدف از بین بردن بیماری زایی باکتری ها به کار می روند. با این وجود،



پستانداران مشاهده شده است. این یافته، مسیر جدیدی را برای تحقیق می‌گشاید و حکایت از آن دارد که انسان از طریق میان‌کنش با سیستم کوئوروم سنسینگ تنظیم‌کننده فاکتورهای ویروالانس، از عفونت‌های باکتریایی در امان می‌ماند.

◆ مهار کوئوروم سنسینگ در باکتری‌های گرم مثبت

ویروالانس وابسته به کوئوروم سنسینگ در استافیلوکوکوس اورئوس را می‌توان با استفاده از RIP های طبیعی، آنالوگ‌های سنتتیک آن‌ها و پپتیدهای هیبرید کاهش داد. این پپتیدها، فسفریلاسیون TRAP را مهار کرده و در نتیجه با مهار RNase III، ویروالانس باکتری را کاهش می‌دهد. RIP ها از تولید بیوفیلیم های استافیلوکوکوس اورئوس و استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس در محیط *in vivo*، جلوگیری می‌کنند.

در صورت استفاده همزمان RIP ها و آنتی‌بیوتیک‌ها، موجب بروز اثرات سینرژیک در آن‌ها شده و بقای صد در صدی آن‌ها در موش‌های آلوده با استافیلوکوکوس اورئوس را تضمین می‌نماید.

راهکار دیگر، واکسیناسیون با پروتئین‌های درگیر در کوئوروم سنسینگ است. برای مثال، واکسیناسیون با RAP، موش‌ها را در برابر استافیلوکوکوس اورئوس محافظت می‌کند [۱۸]. به منظور طراحی آنتاگونیست‌های ضد کوئوروم سنسینگ در باکتری‌های گرم مثبت، می‌توان به طراحی آنتاگونیست‌های AIP یا رسپتورهای آن پرداخت. در گرم منفی‌ها نیز، می‌توان از آنزیم‌های مهارکننده LuxI یا آنتاگونیست‌هایی به منظور اتصال به رسپتور LuxR استفاده نمود [۱۷]. آنالوگ‌هایی که به پروتئین R متصل می‌شوند، طوری طراحی شده‌اند که با وجود اتصال به این رسپتورها، آن‌ها را فعال ننموده و کوئوروم سنسینگ را مهار نمایند [۸].

تلاش‌هایی در راستای کشف آنتاگونیست‌های سنتتیک از AI-1 صورت گرفته است. HSL های سنتتیک، فاقد ساختار لاکتونی حساس به هیدرولیز شدن بوده و بنابراین، از نظر شیمیایی، مقاوم‌تر از AI-1 طبیعی‌اند و همچنین در برابر لاکتوناژهای خارجی و داخلی، مقاومت بیشتری دارند

مهارکننده‌های کوئوروم سنسینگ که تست شده تا به امروز، برای انسان توکسیک می‌باشند. ایجاد مدیفیکاسیون در آن‌ها و تحقیق به منظور یافتن ترکیبات غیرتوکسیک مناسب برای درمان، از مسائل مبرم روز هستند.

◆ تخریب AHL

تخریب سیگنال‌های به‌کار رفته در کوئوروم سنسینگ، یکی از روش‌هایی است که در درمان عفونت‌های باکتریایی کاربرد دارد. از آنجا که سیگنال‌های AHL ای، شناخته شده‌ترین سیگنال‌های باکتریایی هستند و توسط بیش از ۷۰ گونه باکتریایی تولید می‌شوند، این سیگنال‌ها بسیار مورد هدف قرار می‌گیرند [۵].

AHL ها از طریق آنزیم‌های اختصاصی باکتری‌ها یا ارگانیسم‌های عالی‌تر و در معرض pH قلیایی، تجزیه شده و هنگام کشت در دماهای بالاتر، دچار تغییرات ساختمانی می‌گردند.

مطالعات زیادی بر روی تحقیق در مورد یافتن آنزیم‌های تجزیه‌کننده خصوصاً لاکتوناژها (قبلاً به اختصار توضیح داده شد) که حلقه هوموسرین لاکتون را می‌شکافند، متمرکز شده است.

لاکتوناژهای هیدرولیزکننده AHL در باسیلوس‌ها، AiiA نام داشته و موجب مهار سایر پاتوژن‌های گیاهی که ویروالانس تنظیم‌شونده با کوئوروم سنسینگ وابسته به AHL دارند، می‌گردد. این یافته، راهکار جدیدی را برای طراحی موادی به منظور کنترل بیولوژیکی داروهای گیاهی به دست می‌دهد [۱۸].

AHL آسیکلایزها هم به منظور تست نمودن قابلیت تخریب AHL ها مورد بررسی قرار گرفته‌اند. این آنزیم‌ها زنجیره جانبی را شکافته و تولید هوموسرین لاکتون و اسید چرب می‌نمایند [۱۳].

یوکاریوت‌ها نیز برای تخریب AHL ها از مکانیسم‌های اختصاصی برخوردارند. به عنوان مثال، سلول‌های اپی‌تلیال تنفسی انسان، AHL های از نوع C12-HSL را تخریب می‌کند ولی بر تخریب C4-HSL اثری ندارد. احتمال می‌رود که این عمل به صورت آنزیماتیکی انجام شود. تخریب AHL ها به وسیله تیپ‌های مختلف سلول‌های

[۴]

مهارکننده های آنزیمی LuxS یا مهارکننده ترانسپورتر Lsr را می توان در هر دو نوع باکتری گرم مثبت و گرم منفی به کار برد [۱۷]. پس آنتاگونیست های کوئوروم سنسینگ، کلاس جدیدی از مهارکننده های این فرآیند را شامل شده و در برابر آن ها سویه مقاوم ایجاد نمی گردد [۴].

دانشمندان به وجود پروتئین های تنظیمی دیگری که در کنترل سیگنالینگ کوئوروم سنسینگ باکتریایی نقش دارند نیز پی برده اند. با استفاده از ایجاد جهش در ژن های pprB و vqsM ترانس پوزون که به ترتیب در تولید تنظیم کننده پاسخ و فاکتوری رونویسی نقش دارند، می توان بیوسنتز AHL و تولید فاکتورهای ویروالانس وابسته به کوئوروم سنسینگ را کاهش داد [۵].

اخیرا روش های ایمونوترابی برای مهار کوئوروم سنسینگ از طریق تولید آنتی بادی های مونوکلونال (mAb) برضد AHL، ابداع شده است. مهار اختصاصی سیگنالینگ کوئوروم سنسینگ در سودوموناس آئروژینوزا توسط این آنتی بادی ها، مشاهده شده است.

در ارگانسیم هایی که به منظور تولید فاکتورهای ویروالانس، بیش از یک سیستم کوئوروم سنسینگ دارند، از بین بردن تمامی سیستم های حاضر، برای کاهش دادن ویروالانس امری ضروری است. به عنوان مثال، در تنظیم بیان فاکتورهای ویروالانس سودوموناس آئروژینوزا، دو سیستم las و rhl نقش دارند. از آنجا که سیستم las در این ارگانسیم رونویسی از سیستم rhl را کنترل می کند، انتظار می رود که تخریب سیستم las، برای از میان بردن کوئوروم سنسینگ به کار رفته در تولید فاکتورهای ویروالانس کافی باشد. اما در هنگام رشد تحت شرایط تنش و استرس، موتانت های خود به خودی که فاقد lasR هستند، قادر به تولید الاستاز و رامنولپید خواهند بود. آنالیز یکی از موتانت ها به نام PR1-E4 نشان داد که افزایش بیان rhl، منجر به افزایش تولید رامنولپید و الاستاز می گردد. در عوض در صورتی که هر دو سیستم las و rhl غیر عملکردی شوند، موتانت ها قادر به تولید فاکتورهای ویروالانس نخواهند بود. این مطلب بیانگر آن است که استراتژی های به کار رفته در درمان سودوموناس آئروژینوزا، باید هر دو سیستم مذکور را مورد هدف قرار دهد [۱۷].

در صورتی که روش های ذکر شده به صورت ترکیبی به کار روند، موثرتر از یک مکانیسم واحد عمل می کنند. مهم ترین مزیت روش های آنتی کوئوروم سنسینگ ترابی بر استفاده از آنتی بیوتیک ها این است که این روش ها، مکانیسم های ویروالانس باکتری ها را هدف قرار داده و بر رشد باکتری ها اثری ندارند؛ در نتیجه باعث بروز مقاومت در باکتری نمی گردد [۵].

ارزیابی احتمال ایجاد مقاومت در برابر روش آنتی کوئوروم سنسینگ ترابی از موارد ضروری است. نتایج بسیاری از تحقیقات حاکی بر این مطلب بوده اند که تخریب کوئوروم سنسینگ بر روی رشد باکتری ها یا اثری ندارد و یا دارای اثر بسیار کمی است. اما تمام مشاهداتی که منجر به نتیجه گیری فوق شده بود، تحت شرایطی بود که باکتری ها در محیط رشد سنتتیک غنی از مواد مغذی رشد کرده اند یعنی در شرایطی که ژن های تنظیم شونده با کوئوروم سنسینگ، برای رشد باکتری ضروری نمی باشند.

نتایج حاصل شده اخیر بیانگر آن است که تحت شرایط خاص، تخریب کوئوروم سنسینگ بر رشد باکتری ها اثر می گذارد. در یک مطالعه ای، محققین به بررسی رشد سودوموناس آئروژینوزا تیپ وحشی و موتانت های lasI و lasR در شرایط مختلف پرداخته و مشاهده نمودند که در محیط غنی از مواد مغذی، موتانت هایی که دارای نقص در سیستم کوئوروم سنسینگ هستند، به تراکم سلولی ۱/۵ برابری نسبت به تیپ وحشی می رسند. این مطلب بیانگر آن است که تحت این شرایط، ارزش سیگنالینگ نسبت به استفاده نمودن از مواد مغذی محیط، بالاتر است. اما در شرایطی که محیط باکتری از نظر داشتن منابع تغذیه ای مغذی فقیر باشد، رشد موتانت ها نسبت به تیپ وحشی، سه تا چهار برابر کمتر می شود.

بنابراین گسترش یا عدم گسترش مقاومت به تخریب کوئوروم سنسینگ، به شرایط محیطی باکتری بستگی دارد در حالی که در آنتی بیوتیک های قدیمی، این عارضه را می توان در هر محیطی شاهد بود.

اگر چه در حال حاضر تخمین دقیق ریسک توسعه مقاومت نسبت به تخریب کوئوروم سنسینگ مشکل است، اما دانشمندان نیاز به تمرکز بر این موضوع دارند و باید



تحقیق بیشتری در ارتباط با این موضوع صورت گیرد و از مکانیسم‌هایی استفاده شود که ریسک مقاومت را کاهش دهند. به عنوان مثال، آنزیم AHL لاکتوناژ در برابر طیف وسیعی از AHL‌ها فعال بوده و قادر به هیدرولیز هر دو AHL زنجیر بلند و زنجیر کوتاه، با کارایی مشابه می باشد و بنابراین، تغییر تیپ AHL، بر کارایی لاکتوناژها اثری نمی گذارد.

احتمالا تولید فورانون های هالوژن دار مختلف با ساختار شبیه به هم در جلبک *D.pulchra* نیز، یک سازگاری تکاملی باشد تا از توسعه مقاومت در باکتری ها اجتناب نماید. استفاده از مهارکننده های غیر رقابتی یا نارقابتی به جای استفاده از مهارکننده های رقابتی نیز راهکار دیگری است که می توان به این منظور به کار برد [۱۳]. یکی از ترکیبات غیررقابتی که اخیرا معرفی شده، *Malabaricone C* است که از درخت جوز با نام علمی *Myristic cinnamomea* استخراج شده و به مهار سیستم *las* و *rhl* در سودوموناس آئروژینوزا PAO و همچنین سیستم CviR در کروموباکتریوم ویولاسئوم می پردازد ولی بر تولید AHL در این باکتری اثر مهاری ندارد [۲۰].

البته بیشتر محققین بر این باورند که احتمال مقاومت یافتن پاتوژن ها به این تکنیک های جدید بسیار ضعیف است ولی به هر حال احتمال این قضیه وجود دارد و همان طور که ذکر شد باید از روش هایی استفاده شود که احتمال مقاومت یافت پاتوژن ها را کاهش دهد [۲۱].

نتیجه گیری و نگاهی به افق های آینده

از مطالب بیان شده می توان چنین استنباط نمود که توانایی هماهنگی عملکرد باکتری ها در روشی وابسته به

تراکم سلولی، مزیت های قابل توجهی برای آن ها دارد. به عنوان مثال، سیستم کوئوروم سنسینگ باکتری های پاتوژن، آن ها را برای مقابله با سیستم دفاعی میزبان، که یکی از اهداف بسیار مهم آن ها است، مجهز می سازد. در واقع باکتری ها با استفاده از این سیستم، تجمع یافته و قادر به تولید میزان زیادی فاکتور ویرولانسنس و حمله گروهی به میزبان خواهند بود.

از آن جا که بسیاری از پاتوژن های گیاهی، حیوانی و انسانی از کوئوروم سنسینگ برای تنظیم ویرولانسنس خود استفاده می کنند، طراحی تکنیک هایی به منظور مداخله با این سیستم سیگنالینگ، راهکار بسیار مناسبی برای پیشگیری از بیماری زایی پاتوژن ها و مداوای عفونت های ایجاد شده توسط آن ها خواهد بود. از طرفی به علت مقاومت یافتن اکثر باکتری ها به آنتی بیوتیک ها، نیاز به روش درمانی جدید به شدت احساس می شود [۱۰].

کشف این که کوئوروم سنسینگ برای انجام پروسه های متابولیکی مورد نیاز باکتری ها برای رشد لازم نیست بدین معنی است که هدف قرار دادن کوئوروم سنسینگ در روش های درمانی، بر باکتری ها فشار انتخابی وارد نیاورده و موجبات توسعه مقاومت، مشابه به آن چیزی که در برابر آنتی بیوتیک ها دیده شد را باعث نمی گردد [۲۱].

از آنجا که احتمال مقاومت یافتن باکتری ها به این روش درمانی هم وجود دارد، یکی از زمینه های تحقیقاتی بسیار مهم در آینده، بررسی این موضوع خواهد بود که آیا پس از این که مدتی روش آنتی کوئوروم سنسینگ تراپی به کار رفت، پاتوژن هایی که تحت درمان با این روش قرار گرفته اند نسبت به آن مقاومت حاصل می نمایند یا خیر [۱۰].

References

- 1- Reading N C, Sperandio V. Quorum sensing: the many languages of bacteria. *FEMS microbiology letters*, 2006; 254(1), 1-11.
- 2- Raina S, Vizio D D, Odell M, Clements M, Vanhulle S, Keshavarz T. Microbial quorum sensing: a tool or a target for antimicrobial therapy?. *Biotechnology and applied biochemistry*, 2009; 54(2), 65-84.
- 3- Waters C M, & Bassler B L. Quorum sensing: cell-to-cell communication in bacteria. *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.*, 2005; 21, 319-346.
- 4- Rumbaugh Kendra P. *Quorum Sensing Methods and Protocols*, Humanna Press, USA; 2011.
- 5- Joint I. Bacterial conversations: talking, listening and eavesdropping. A NERC Discussion Meeting held at the Royal Society on 7 December 2005. *Journal of The Royal Society Interface*, 2006; 3(8), 459-463.
- 6- Peter B orriell p, Patrick R. Murray p, Guido Funke G, (2005). *Topley & WILSON'S Bacteriology*, 2006; 1, 10.173.
- 7- Sifri C D. Quorum sensing: bacteria talk sense. *Clinical infectious diseases*, 2008; 47(8), 1070-1076.
- 8- De Kievit T R, Iglewski B H. Bacterial quorum sensing in pathogenic relationships. *Infection and Immunity*, 2000; 68(9), 4839-4849.
- 9- Reinhard Kramer R & Kristen Jung K (2010). *Bacterial Signaling*. WILEY-BLACK WELL.
- 10- Deep A, Chaudhary U, Gupta V. Quorum sensing and bacterial pathogenicity: from molecules to disease. *Journal of laboratory physicians*, 2011; 3(1), 4.
- 11- Hentzer M, Givskov M. Pharmacological inhibition of quorum sensing for the treatment of chronic bacterial infections. *Journal of Clinical Investigation*, 2003; 112(9), 1300-1307.
- 12- Platt T G, Fuqua C. What's in a name? The semantics of quorum sensing. *Trends in microbiology*, 2010; 18(9), 383-387.
- 13- Defoirdt T, Boon N, Bossier P. Can bacteria evolve resistance to quorum sensing disruption?. *PLoS pathogens*, 2010; 6(7).
- 14- T. Rutherford S, Bassler B L. *Bacterial Quorum Sensing: Its Role in Virulence and Possibilities for Its Control*. Cold Spring Harbor Laboratory Press. 2012
- 15- Antunes L C M, Ferreira R B, Buckner M M, Finlay B B. Quorum sensing in bacterial virulence. *Microbiology*, 2010; 156(8), 2271-2282.
- 16- Hentzer M, Givskov, R. Parsek. Targeting Quorum Sensing for Treatment of Chronic Bacterial Biofilm Infections. *laboratory medicine*, 2002; (4), 33.
- 17- Raffa R B, Iannuzzo J R, Levine D R, Saeid K K, Schwartz R C, Sucic N T, Young J M. Bacterial communication ("quorum sensing") via ligands and receptors: a novel pharmacologic target for the design of antibiotic drugs. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 2005; 312(2), 417-423.
- 18- Khmel I A, Metlitskaya A Z. Quorum Sensing Regulation of Gene Expression: A Promising Target for Drug against Bacterial Pathogenicity. *Institute of Molecular Genetics*, 2006; 2 (40), 195-210.
- 19- Adak S, Upadrasta L, Kumar S J, Soni R, Banerjee R. Quorum quenching—an alternative antimicrobial therapeutics.
- 20- Koh C L, Sam C K, Yin W F, Tan L Y, Krishnan T, Chong Y M, Chan K G. Plant-Derived Natural Products as Sources of Anti-Quorum Sensing Compounds. *Sensors*, 2013; 13(5), 6217-6228.
- 21- Atkinson S, Williams P. Quorum sensing and social networking in the microbial world. *Journal of The Royal Society Interface*, 2009; 6(40), 959-978.

مشتری مداری در آزمایشگاه: ضرورت یا اختیار

• دکتر محمود جاوید

دکترای علوم آزمایشگاهی

مدیریت درمان تامین اجتماعی شهرکرد

dr.javidm@gmail.com

• فریبا قدیانی

آزمایشگاه پزشکی مهر شهرکرد

ghadyani.fa@gmail.com

• ارجاسب احمدی

مدیریت درمان تامین اجتماعی شهرکرد

کلمات کلیدی: مشتری مداری، آزمایشگاه پزشکی، رضایت مشتری، نیاز مشتری
سام والتون می گوید: «فقط یک رئیس وجود دارد آن هم مشتری است و هم اوست که با خرج کردن سرمایه‌اش برای رقبای شما می تواند همه کارمندان را اخراج کند». براساس یکی از تحقیقات معتبر، موسسات حدود ۷۰ درصد از مشتریان‌شان را به دلیل بی توجهی متصدی پذیرش از دست می دهند. حتما برای شما هم پیش آمده که وارد آزمایشگاهی می شوید که مشخص است موسس میلیون ها تومان برای دکوراسیون هزینه کرده، میلیون ها تومان کیت انبار کرده و میلیون ها تومان هزینه های جانبی را بر عهده گرفته ولی برای یکی از مهم ترین بخش های کارش یعنی مشتری مداری هیچگونه سرمایه گذاری مناسبی انجام نداده است. مشتری مداری یعنی «تولید و عرضه کالا یا ارائه خدمات با محوریت مشتریان به منظور جلب رضایت آن ها از طریق تامین نیازهای کاربردی، احساسی و منطقی متقاضیان».

مشتری کیست؟

در تعریف ابتدایی مشتری باید گفت که مشتری کسی است که کالا و خدمات ما را می خرد و دریافت می کند، یعنی به گیرندگان کالا و خدمات تولید شده سازمان ها اطلاق می گردد. اما امروز مشتری فراتر از این معناست؛ مشتری کسی است که از خدمات و تولیدات سازمان ها منتفع می شود. مشتری "رئیس است، تنها رئیسی که باید او را راضی نگهدارید". مشتری، "صاحب همه دارایی ها

چکیده: در دنیای رقابتی امروز آزمایشگاه هایی که از منظر سنتی به مفاهیم مشتری، کیفیت، رقابت، تبلیغات، تنوع آزمایش ها و ... می نگرند، علاوه بر عدم کسب موفقیت، سرمایه های خود را هم از دست می دهند.

امروزه "مشتری" هدف خدمات آزمایشگاه و "مشتری مداری" پایه و اساس فعالیت آزمایشگاه ها تلقی می شود به طوری که کیفیت ارائه خدمات بر اساس بر آورده ساختن نیازها و انتظارات مشتری تعریف می گردد.

آزمایشگاه ها با هر هدفی که تشکیل شده باشند، ملزم به جلب رضایت مشتریان و مدیریت نمودن ارتباط خود با آنان هستند. این الزام از دستورات الهی در حفظ کرامت انسان ها، قانون، انگیزه های اجتماعی، حفظ و تامین منافع آزمایشگاه به منظور کسب سود مناسب ناشی می شود.

مشتری مداری در بازار رقابت، الزامی برای بقاء آزمایشگاه های پزشکی، ارزش نهادن به انسان، تامین خواست ها و نیاز های اوست. از طرفی این الزام درباره آزمایشگاه هایی که به گونه انحصاری در بازار حضور دارند همچنان به قوت خود باقی می ماند.

در این بحث در خصوص انواع مشتری، نیاز ها و انتظارات مشتریان (نظیر: رفتار مناسب، سرعت ارائه خدمات، اجرای قوانین، صحت و اعتبار خدمات آزمایشگاهی و زیبا سازی محیط)، رضایت مشتری و تاثیر رضایت مشتری بر فرآیندهای آزمایشگاه و بالاخره تاثیر وفاداری مشتری در بقای یک آزمایشگاه پزشکی می پردازیم.



و مالک همه آنچه ما داریم تلقی می شود. او کسی است که برای شما خانه، اتومبیل، لباس و مایحتاج تهیه می کند، پول تفریح شما را می پردازد و هزینه درمان شما را تأمین می کند. بنابراین با رنجش او همه آنچه را که به شما داده پس خواهد گرفت." واژه مشتری در کشورهای دیگر اسامی متفاوتی دارد. در انگلستان، به او سلطان و همه کاره گویند، در ژاپن پادشاهش می خوانند و در هند رئیس اما در ایران ارباب رجوع است. مشتریان دیروز حق انتخاب زیادی نداشتند به طوری که هنری فورد می گفت: «مشتری حق دارد هر رنگ اتومبیلی که می خواهد انتخاب کند به شرط آنکه مشکی باشد!» اما مشتریان امروزی حق انتخاب های زیادتری دارند، پس نمی توانیم آن ها را گروگان بگیریم! آنچه دیروز به عنوان لطفی از جانب ما در نظر می گرفتند امروز به عنوان وظیفه ما می شناسند.

اهمیت مشتری

هزینه جذب یک مشتری جدید، بین پنج تا ۱۱ برابر نگهداری یک مشتری قدیم است. برای افزایش دو درصدی مشتری، باید ۱۰ درصد هزینه کرد. ضرر و زیان از دست دادن یک مشتری، در حکم فرار ۱۰۰ مشتری دیگر است. رضایت مشتری، پیش شرط تمام موفقیت های بعدی شرکت ها است. ارزشمندترین دارایی هر آزمایشگاه، اعتماد و اطمینان مشتریان است.

انواع مشتری

در فرهنگ لغت آمده "مشتری فردی است که به گونه ای با او سروکار داریم". بر این اساس دو نوع مشتری داریم:

- ۱- مشتریان داخلی: که همان کارکنان آزمایشگاه ها هستند و این را باید بدانید که یک مشتری داخلی ناراضی نمی تواند رضایت مشتری خارجی را فراهم کند.
- ۲- مشتریان خارجی: مراجعین آزمایشگاه، پزشکان، سازمان های بیمه گر مشتریان خارجی آزمایشگاه هستند که به دنبال خدمت سریع، آسان، دقیق، همراه با انعطاف، نظم، ادب و نزاکت و با اطلاعات مناسب و پاسخ گویی کافی در یک محیط پاک است.

رضایت مشتری مهم ترین اولویت مدیریتی آزمایشگاه

است. در همین راستا آزمایشگاه ها به دنبال شناخت مزیت های خاصی هستند که حداکثر رضایت مندی را در مشتری ایجاد نماید. به همین منظور شناخت کافی از عوامل موثر بر رضایت مندی امری اساسی است. اگر بخواهیم مشتریان را بر اساس میزان رضایت مندی دسته بندی نماییم انواع آن ها به شرح زیر می باشد:

مشتری راضی

مشتری راضی کسی است که در حال حاضر، راضی بوده ولی هنوز جزء مشتریان ارزشی و وفادار و دائمی ما نیست. این مشتری در سطح خوبی قرار داشته ولی دمدمی مزاج بوده و رقیب ما می تواند نظر او را تغییر دهد و نسبت به آزمایشگاه ما بی تفاوت است.

مشتری شاد

این مشتری میزان وفاداریش به شما بیشتر است زیرا شما را باور دارد و از شما نزد دوستانش تعریف می کند و مشتریان جدیدی را می آورد. احتمال این که مجدداً از شرکت شما خرید کنند، شش برابر مشتریان فقط راضی است. ولی این مشتری توقعاتی نیز دارد که باید در ابتدا خود را آماده برآورده ساختن توقعات بعضاً نابجای او نمایید و گرنه نداشتن برنامه منطقی برای برآورده ساختن انتظارات او می تواند او را به مشتری ناراضی مبدل کند. برای این کار باید تخفیف های مشخص و تعیین شده ای را در نظر بگیرید.

مشتری ناراضی

او به جای راضی بودن، متأسفانه در گروه مخالفان و ناراضیان شما قرار داد. زیرا شما نیازش را برآورده نکرده اید و رقبای شما بهتر از شما به او سرویس داده اند این قبیل مشتریان اقدامات زیر را انجام می دهند:

- الف - مشتری ناراضی مشکلش را حداقل با ۸ نفر در میان می گذارد و آن ها را به سوی رقیب می برد.
- ب - مشتری ناراضی اطلاعاتش را به ۲۰ نفر دیگر انتقال می دهد.
- ج - ۹۸ درصد مشتریان ناراضی بدون شکایت و بدون اطلاع قبلی ما را ترک کرده و به سوی



رقیب می روند.

مشتری شیفته

این ها مشتریان متعصب و پروپا قرص آزمایشگاه شما هستند و با اصرار دیگران را به سوی آزمایشگاه شما می کشانند. حتی از خودشان هزینه می کنند تا آزمایشگاه شما را به شهرت برسانند.

مشتری خشمگین

عملکرد شما و آزمایشگاهتان نه تنها موجب رضایت آن ها نشده بلکه آن ها را ناراحت و حتی خشمگین کرده است. این نوع مشتریان در پی انتقام گیری بوده و برای نابودی شما تلاش می کنند و کمترین خواسته آن ها محو شما و آزمایشگاهتان از صحنه است. لذا نباید بگذارید مشتری به این حد خشمگین شود.

مشتریان براساس نوع نگاهشان نسبت به آزمایش در گروه های زیر قرار می گیرند:

مشتریان کنجکاو

آن ها معمولاً زیاد حرف می زنند و زیاد سوال می کنند. آن ها نه تنها در مورد نتیجه آزمایش، بلکه در مورد جزئیات انجام آزمایش هم از شما سوال می کنند. بسیار خوب است اگر جلسات کوتاهی را با آن ها داشته باشید.

مشتریان بی خبر از همه جا

برخی از مشتریان هیچ گونه آشنایی با آزمایشگاه ندارند و ایده ای هم در مورد نحوه انجام آزمایش، محدودیت های شما و زمان لازم برای انجام آزمایش ندارند. در برخی از موارد این افراد به کلی با دنیای آزمایشگاه بیگانه اند و حتماً شما هم با من موافقت کنید که این دسته بخش وسیعی از مخاطبین را تشکیل می دهند. گروهی از این افراد به واسطه بی اطلاعی مورد سوء استفاده مراکز دیگر قرار گرفته اند، همین مسئله کار شما را برای ارائه خدمت به آن ها سخت می کند.

مشتری که همه چیز می داند

ممکن است به مشتری برخورد کنید که به نظر برسد کاملاً فنی است و اطلاعات کاملی در مورد نحوه انجام آزمایش

دارد. هدایت این مشتریان کمی سخت تر است و نکات زیر را باید در ارتباط با آن ها در نظر بگیرید: این دسته افراد می خواهند تا بر روی آزمایش کنترل کامل داشته باشند و از شما احترام بیشتری را انتظار دارند. سعی کنید اعتماد آن ها را جلب کنید.

مشتری خسیس

این گروه از مشتریان که تعداد آن ها زیاد هم هست، معمولاً یک بودجه مشخص را برای آزمایش در نظر گرفته اند و تمام تمرکزشان بر ارزان تر شدن آزمایش است. دقت کنید که قبل از شروع آزمایش هزینه تان را دریافت کنید، چون این دسته از مشتریان بعد از اتمام آزمایش در اکثر موارد، تمایلی به پرداخت پول ندارند.

مشتری ایده آل گرا

این دسته از مشتریان معمولاً یک آزمایش خوب برای آن ها راضی کننده نخواهد بود و تنها بهترین نتیجه ممکن را می طلبند و شما باید به آن ها بفهمانید که آزمایش شما بهترین کیفیت را دارد و در کار خود حرفه ای محسوب می شوید.

مشتری عجول

همه مشتری ها عجله دارند اما این موضوع در ارتباط با بعضی افراد جدی تر است. مراقب این دسته از مشتریان باشید. دقت کنید که آزمایش حتماً در محدوده زمانی مورد نظر، قابل انجام باشد. برای جلب اعتماد آنان کمتر از توان خود قول بدهید و بیشتر از قولی که داده اید عمل کنید.

مشتری چاپلوس

این مشتری در مقابل زبان بازی خود، انتظار دریافت خدمات با کیفیت، سریع و ... را دارد.

نمایندگان های تام الاختیار

به آن ها بفهمانید که به وقتشان احترام می گذارید. این نکته را در نظر بگیرید که برای این دسته از مشتریان مهم ترین مسئله اتمام آزمایش و رسیدن به نتیجه مطلوب است.



به زبان مشتری صحبت کنید

مسئله همدلی (Empathy) در فرآیند ارتباط با مشتری نقشی اساسی بر عهده دارد. همدلی با مشتری به زبان خیلی ساده یعنی دیدن دنیا از دریچه چشمان او. هر مشتری به زبان خاص خودش درمورد نیازها و خواسته هایش صحبت می کند و نوع ادراکش به کانال ترجیحی احساسی اش بر می گردد. بر اساس همین معیار در "برنامه ریزی عصبی-کلامی" Neuro-Linguistic Programming افراد را برای راحتی بیشتر به ۴ دسته دیداری، شنیداری، لمسی (یا حسی) و شنیداری-منطقی تقسیم می کنند.

مشتریان دیداری

آن ها معمولا دنیا را بر اساس تصاویر درک می کنند و مهم ترین حسشان حس بینایی است. در زمان فکر کردن بیشتر به سمت بالا (راست و چپ) نگاه می کنند. بیشتر از عبارات تصویری استفاده می کنند: اگر ممکن است شفاف تر در مورد نتیجه آزمایش صحبت کنید، به من نشان بدهید که آزمایشگاه شما چگونه کار می کند، ببینید چگونه می توانید به من کمک کنید و ... با توجه به این که سرعت تصاویر ذهنی شان زیاد تر از سرعت بیان آن تصاویر است معمولا تند حرف می زنند و گاهی بخشی از کلمات را کامل ادا نمی کنند تا به کلمه بعدی برسند و از تصاویر جا نمانند! صدایشان نیز معمولا بلند است. از دستهایشان هم به میزان زیادی برای توصیف گفته هایشان استفاده می کنند. ارائه محصول به مشتری دیداری: به جنبه های بصری کار خود تاکید بیشتری داشته باشید. مثلا به رنگ، ظاهر، تمیزی و ... اشاره کنید. از کلمات و عبارات بصری بیشتر استفاده کنید برای مثال «می بینید چقدر سریع جواب حاضر شد.» « بگذارید کمی شفاف تر در مورد آزمایش و ... توضیح بدهم.» «تصور کنید که چقدر به نفعتان است که این آزمایش را انجام بدهید.» «با توجه به چشم اندازی که دارید نتیجه آزمایش ما می تونه کمکتون کنه.» به بسته بندی و ظاهر جواب خود نیز توجه ویژه ای داشته باشید.

مشتریان شنیداری

آن ها معمولا دنیا را بر اساس آنچه می شنوند درک می کنند و مهم ترین حسشان حس شنوایی است. حرکت چشم آن ها در زمان فکر کردن معمولا به سمت گوش ها و در خط میانی چشم حرکت می کند. بیشتر از عبارات مرتبط با حس شنوایی استفاده می کنند: لطفا ادامه بدهید دارم گوش می کنم، انگار زبان هم را می فهمیم، آزمایشگاه قبلی دائم پرت و پلا می گفت، مردم حرف های زیادی درباره دقت آزمایش های شما می زنند و ... نسبت به دیداری ها آرام تر صحبت می کنند. ارائه محصول به مشتری شنیداری: به جنبه های شنیداری تاکید بیشتری داشته باشید. مثلا این که کارکنان آزمایشگاه مثل ساعت دقیق کار می کنند اشاره کنید و یا به حرف هایی که سایر مشتریان در مورد آزمایشگاه گفته اند استناد کنید. از عبارات شنیداری برای توصیف استفاده کنید. برای مثال «فکر می کنم حرفمون یکیه»، «یادمه یکی از مشتری ها در مورد این آزمایش می گفت» و «مطمئنا براتون مهمه که دیگران در مورد این آزمایش چی بگفتن» می گن.

مشتریان لمسی یا حسی

آن ها معمولا دنیا را بر اساس حس لامسه درک می کنند. اکثر آن ها در زمان فکر کردن بیشتر به پایین و سمت راست خود نگاه می کنند. بیشتر از عبارات لمسی و حسی استفاده می کنند: «با تمام وجودم آن را احساس می کنم»، «شما برخورد گرمی دارید»، «احساساتش جریحه دار شد». غالبا با صدایی عمیق و آهسته صحبت می کنند. معمولا تمایل به لمس خود و یا طرف مقابل دارند. ارائه محصول به مشتری لمسی: به جنبه های لمسی و حسی تاکید بیشتری داشته باشید. مثلا مشتری روی صندلی نمونه گیری بنشیند و آن را با تمام وجودش حس کند و در مورد اهمیت راحتی و آسایش بیماران توضیح دهید. از کلمات و عبارات لمسی و حسی استفاده کنید. مثلا «می توانید راحتی استفاده از لوله ونوجکت را حس کنید؟»، «نداشتن بیمه تکمیلی درد سرهای خودش را دارد»، «آزمایشگاه ما مداوم در خدمت شما است».



مشتریان شنیداری-منطقی

حرکت چشم آن‌ها معمولاً به سمت پایین و چپ خود است که نشانه گفتگوی درونی است. برای واژه‌هایی که انتخاب می‌کنند اهمیت خاصی قائلند. بیشتر از عبارات و استعاره‌های مرتبط با منطق استفاده می‌کنند: «ترجیح می‌دهم درباره‌اش بیشتر فکر کنم»، «به نظر منطقی می‌آید»، «فکر می‌کنم حق با شما است»، «حدس می‌زنم بتوانیم فردا آزمایش بدهیم»...

ارائه محصول به مشتری شنیداری - منطقی: به جنبه‌های منطقی و منفعت‌های حاصله تاکید بیشتری داشته باشید. مثلاً کارتان را با مراکز دیگر مقایسه کنید و به مزایای موجود تکیه کنید: «طبق آمارهای موجود، آزمایشگاه ...»، «منفعتی که از آزمایش برایتان حاصل می‌شود این است که ...» از آمار و مستندات و نتایج تحقیقات برای متقاعد سازی وی بیشتر استفاده کنید.

انتخاب مشتری برای خدمت گذاری

آزمایشگاه اول باید در مورد مشتری که می‌خواهد به آن خدمت کند، تصمیم بگیرد. برای این منظور بایستی ابتدا مشتریان را تقسیم بندی نمود و سپس بخش مورد نظر را انتخاب کرد. بدیهی است که امکان خدمت‌گذاری به همه مشتریان وجود ندارد. برای نمونه همه پزشکان مشتری آزمایشگاه شما نیستند. بنابراین بستگی به نیازها و خواسته‌های مشتری و توانایی‌های آزمایشگاه ممکن است تصمیم بگیرید، برای مثال روی آزمایش‌های غربالگری سلامت جنین سرمایه گذاری کنید و یا آزمایش‌های متابولیسمی نوزادان و... (شکل ۱)

طرح ارزش برای مشتری

شما برای طراحی کارتان باید به این پرسش پاسخ دهید که "چرا مشتری به جای آزمایشگاه رقیب باید به شما مراجعه کند؟" بدیهی است "آزمایش‌ها، قیمت، محل و تبلیغات" شما نقش جدی در این انتخاب دارد. مهم است که شما چگونه برندگان را از سایر رقبا متمایز می‌سازید. برای مثال شرکت آمازون دات کام به جای اینکه بگوید ما فروشنده کتاب، سی دی و... هستیم می‌گوید ما تجربه

خرید در اینترنت را سریع، ساده و جذاب کرده ایم. حال آزمایشگاه شما به جای این که بگوید: ما آزمایش را دقیق و درست انجام می‌دهیم، بایستی بگوید: ...

هنگام طرح ارزش به این نکته توجه کنید که بین ارائه خدمات شما و پاسخ مشتری چیزی به نام جعبه سیاه مشتری وجود دارد. (شکل ۲)

مشتری شما چگونه تصمیم می‌گیرد؟

جعبه سیاه مشتری

حتماً برای شما هم پیش آمده که چیزهایی را در مورد خدماتتان به یک مشتری گفته اید و او به شور و هیجان آمده و به شما مراجعه کرده است اما همان چیزها را با همان اشتیاق به یک مشتری دیگر گفته اید اما گویی هیچ انگیزشی برای مراجعه در او ایجاد نشده است. فکر می‌کنید چه چیزی باعث چنین تفاوتی گردیده است؟ چرا یک موضوع واحد در مشتریان مختلف اثری متفاوت ایجاد می‌نماید؟ چرا مشتریانی هستند که نیمه پر لیوان را می‌بینند و از طرفی مشتریانی که گویی آمده اند تا مچتان را بگیرند؟ علی‌رغم اینکه ساختار سخت افزاری ذهن ما انسان‌ها شبیه به هم است اما هر کدام از ما از نرم افزارهایی متفاوت استفاده می‌کنیم. این نرم افزارها باعث می‌شوند به گونه‌ای منحصر به فرد فکر کنیم، تفسیر کنیم، برنامه ریزی کنیم و تصمیم بگیریم. بنابراین برای برقراری ارتباطی موثر با مشتری چاره‌ای نداریم جز اینکه از نرم افزارهایی که استفاده می‌کند آگاهی داشته باشیم. یکی از مهم‌ترین نرم افزارهایی که در ذهن مشتریان شما نصب شده متاپروگرام‌ها یا همان فرا برنامه‌ها هستند که تاثیر بسزایی در تصمیم‌گیری‌های مشتری دارند. با شناخت فرا برنامه‌ها شما می‌توانید ارتباط بهتری با سطح ناخود آگاه ذهن مشتری برقرار نموده و با کاشتن دانه‌های لازم در سرزمین ذهن او بهترین نتایج را برداشت کنید. یادمان باشد مشتری به خدمت ما هیچ علاقه‌ای ندارد جز این که بفهمد خدمت ما می‌تواند به او در حل مسئله‌اش کمک کند و کیفیت زندگی‌اش را بهبود بخشد. پس هر آزمایشگاهی باید خود را فروشنده "راه حل" بداند.

◆ به سوی لذت/دوری از رنج

تحقیقات بسیاری ثابت کرده که تصمیم های انسان بیشتر بر پایه احساسات صورت می گیرد. با مشتریانی که بیشتر بر اساس "رسیدن به لذت" تصمیم گیری می کنند. شما باید کاری کنید که مشتری احساس کند با داشتن جواب آزمایش از آزمایشگاه شما زندگی بهتری را تجربه خواهد کرد و اما مشتریانی که بیشتر بر اساس استراتژی "دوری از رنج" تصمیم گیری می کنند به گونه ای مسئله را مطرح کنید که به مشتری این احساس دست دهد که اگر از آزمایشگاه شما استفاده نکند چیزی با ارزش را از دست داده است.

◆ انگیزش درونی/انگیزش بیرونی

وقتی مشتری می گوید: "دفعه قبل که من به آزمایشگاه شما مراجعه کردم خیلی احساس خوبی داشتم.." او دارای "انگیزش درونی" است. اما اگر بگوید: "دفعه قبل، جواب آزمایش شما را دکتر تایید کرد و ..." دارای «انگیزش بیرونی» است.

بنابراین در برخورد با هر دسته از این مشتریان باید به عوامل تاثیرگذار بر تصمیم گیری آن ها توجه کنیم. مثلا برای فردی با سیستم انگیزش بیرونی استفاده از شهادت و توصیه سایر مشتریان بسیار کمک کننده خواهد بود.

◆ شباهت نگر/تفاوت نگر

بعضی از افراد به موضوعات مختلف نگاه می کنند تا شباهتهایی را بین آن ها پیدا کنند و برخی به دنبال تفاوت ها می گردند. ممکن است مشتری بگوید: «اگر شما هم بتوانید مثل آزمایشگاه...» در این صورت احتمالا استراتژی شباهت نگر حاکم است بنابراین شما هم باید با استفاده از مثال ها و داستان ها و شواهد و ویژگی هایی که مبتنی بر شباهت ها است ادامه دهید. اما اگر بگوید: «بله، اما تفاوتی که ... با شما دارد این است که ...» یعنی بیشتر از استراتژی تفاوت نگر استفاده می کند.

◆ کلی نگر/جزئی نگر

مشتریان کلی نگر ترجیح می دهند قبل از تصمیم گیری تصویری کلی از موضوع داشته باشند. برای مشتریان جزئی نگر از همان ابتدا نکات ریز مسئله اهمیت دارد و با موشکافی موضوعات مختلف را ارزیابی می کنند. باید آماده باشید تا به پرسش های ظریف و دقیق مشتریان جزئی نگر پاسخ دهید. اما برای مشتری کلی نگر زیاد از جزئیات غیرلازم حرف ننزدید چون ممکن است حوصله اش سر برود و یا حتی نظرش عوض شود!

◆ گذشته نگر/حال نگر/آینده نگر

مشتری گذشته نگر معمولا در هنگام صحبت از تجربیات گذشته اش صحبت می کند و آنچه جاری است را با آنچه قبلا برایش اتفاق افتاده مقایسه می کند. مثلا به شما می گوید: "دو سال پیش هم همین آزمایش را انجام دادم اما فایده ای نداشت". در برابر این گونه مشتریان شما هم به آنچه قبلا اتفاق افتاده استناد کنید تا قابلیت درک بالاتری برای وی ایجاد نمایید. مثلا بگویید: «ما در چند سال اخیر ...». مشتری حال نگر بیشتر از چیزی خوشش می آید که همین الان عایدش می شود. به عنوان مثال می گوید: "به من بگویید همین حالا چه کاری می توانید برایم انجام دهید" آینده نگرها در حرفهایشان از افعال مربوط به آینده بیشتر استفاده می کنند. حتی شرط هایی که می گذارند می تواند نشانه ای از این موضوع باشد: «اگر ۱۰ درصد تخفیف بدهید ...» البته فراموش نکنید انسان ها را به صورت مطلق نمی توان در چارچوب های قطعی و مشخص قرار داد. با کمی صحبت کردن با مشتری و دقت به نوع کلماتی که استفاده می کند می توانید به فرا برنامه های او پی ببرید. مثلا متوجه می شوید مشتری شما فردی است جزئی نگر، قصدش دوری از رنج است، گذشته نگر است، دارای سیستم انگیزش بیرونی است و شباهت گرا است. اینجاست که باید روش ارائه خود را بر اساس آنچه که تشخیص داده اید تغییر دهید تا به بهترین نتیجه ممکن دست یابید.



برنامه کاربردی مشتری مداری

♦ **تدوین آرمان نامه، رسالت نامه و ارزش های آزمایشگاه در راستای رضایت مشتریان:** رسالت نامه در واقع، علت وجودی آزمایشگاه را روشن می کند و به این سوال جواب می دهد که در کسب و کارمان چه هدفی را دنبال می کنیم؟ پس بهتر است که آرمان و رسالت خدمت نیت آزمایشگاه را به طور دقیق بیان کند. آزمایشگاه را از رقبایش متمایز سازد.

با زبانی قابل فهم برای مشتریان نوشته شود و برای آن ها ارزشمند باشد. قابل دستیابی باشد، چون آزمایشگاهی که ادعایش بیش از عملکردش باشد، باعث نارضایتی مشتریان می شود و کارمندان را با مشکل روبرو می سازد. ♦ **کیفیت خدمات:** شامل اطلاع رسانی، سرعت در ارائه خدمات، صحت خدمات، زیبایی (ظاهر اقدامات، مکاتبات، انتشارات، امکانات و فضای محل مراجعه باید تمیز، زیبا و پاکیزه باشد)، رفتار مناسب، قانونمندی، سادگی و سهولت، انعطاف پذیری، دانش و توانایی کارکنان

♦ **درک انتظارات مشتریان:** الف) نسبت ارزش به قیمت، ب) کیفیت خدمت یا محصول، پ) تضمین آزمایش و ت) تجربه خرید

♦ **ایجاد انتظارات مطلوب در مشتریان:** کلید راضی کردن مشتریان در دست مدیریت صحیح منابع انسانی است. آزمایشگاه ها با توجه به چهار اصل اساسی مهم گزینش، آموزش، حمایت و پرداخت می توانند نسبت به مطلوبیت کارکنان خود اطمینان حاصل کنند.

♦ **ایجاد تعهد به ارائه خدمت در تمام سطوح آزمایشگاه**

♦ **طرح ارزشیابی کارکنان توسط مشتریان**

♦ **مدیریت شکایات مشتریان**

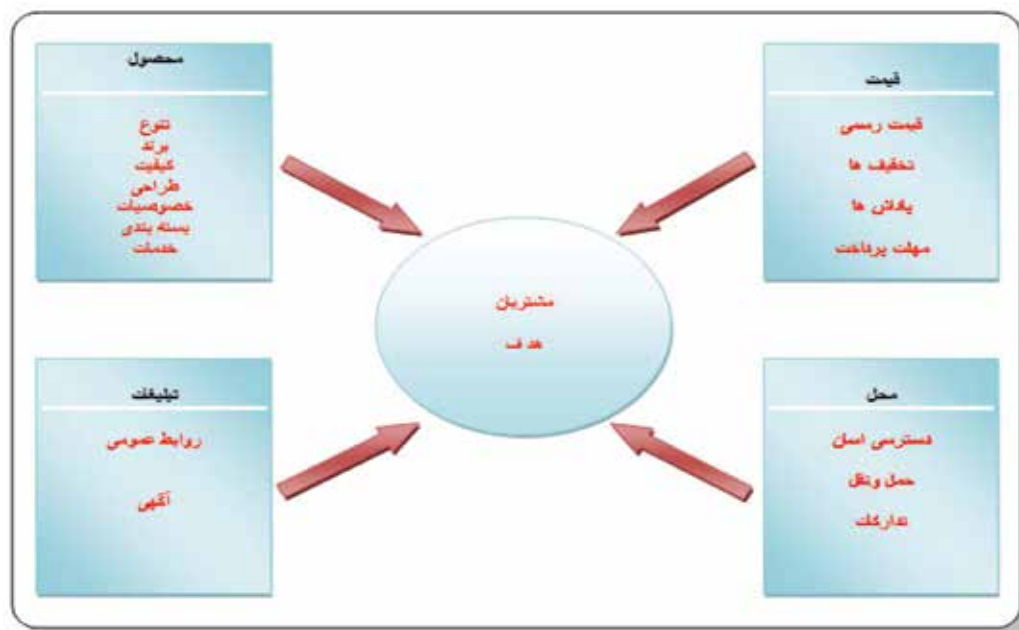
شکایت مشتری

با توجه به این که ترس از ضرر کردن عامل بسیار مهمی در فرآیند تصمیم گیری مشتری است بنابراین یک تبلیغ منفی، آن هم از نوع دهان به دهان، برای کسب و کار شما بسیار خطرناک است. به ویژه در دنیای امروز که

از طریق اینترنت، اخبار به سرعت منتقل می شوند. زیرا تخم بی اعتمادی از همان ابتدا در ذهن مشتری کاشته می شود. درصد بالایی از مشتریان ناراضی شما (گاهی تا ۹۵ درصد) بدون این که شکایت خود را به گوش شما برسانند ارتباطشان را با شما قطع کرده و به سوی رقبا می روند. آن دسته از مشتریان که شکایتشان را ابراز می کنند در حقیقت حامل این پیام هستند که "من می خواهم به خرید از شما ادامه دهم به شرط این که اشکالات خود را مرتفع سازید".

- ۱- شکایت مشتری را با آغوش باز پذیرا باشید.
- ۲- دریافت شکایات را به عنوان بخشی از فرهنگ آزمایشگاهی خود نهادینه کنید.
- ۳- امکانات لازم برای بیان شکایت و انتقاد را فراهم کنید.
- ۴- به اهداف و خواسته های مشتری شاکی توجه کنید.
- ۵- با مشتری شاکی همدلی کنید و نشان دهید که شرایطش را درک می کنید.
- ۶- با خوب گوش کردن، مشتری شاکی را مدیریت کنید.
- ۷- در پاسخگویی به شکایت مشتری سرعت عمل به خرج دهید.
- ۸- مشتری را به این و آن پاس ندهید.
- ۹- خسارت را جبران کنید و یک کار اضافه تر نیز انجام دهید.
- ۱۰- از خود مشتری بپرسید که چه چیزی سبب جلب رضایتش خواهد شد.
- ۱۱- بعد از رفع نارضایتی، با مشتری ارتباط برقرار کنید و از رضایتش اطمینان حاصل کنید و در دفعات بعدی، به آن مشتری بی احترامی نکنید.
- ۱۲- از شکایات درس بیاموزید و آن را تکرار نکنید.
- ۱۳- خودتان به دنبال مشتری شاکی بگردید. (جدول ۱) و در پایان استیو لئونارد به درستی می گوید که مشتری مداری در دو قانون خلاصه می شود:
قانون اول: «همیشه حق با مشتری است».
قانون دوم: «اگر فکر می کنید، حق با مشتری نیست، قانون اول را دوباره بخوانید».

شکل ۱- انتخاب مشتری هدف و طرح ارزش برای مشتری



شکل ۲- الگوی رفتار مشتری



ده اشتباه بزرگ در زمینه خدمت به مشتریان	
۱	کارکنان خود را به حد کافی آموزش نداده اید.
۲	مشتریانتان به شما دسترسی ندارند.
۳	به سیاست خود، تحت هر شرایطی، وفادار می مانید. هر تعاملی با مشتریان خود را فرصتی ببینید برای ساختن یک رابطه شخصی - کسب و کارهای کوچک از این طریق می توانند بسیار تاثیرگذار باشند، در حالی که کسب و کارهای عظیم و بدون چهره مشخص، چنین توانایی ندارند. جمله «اگر این کار را برای تو بکنم، باید برای بقیه هم انجام بدهم» به سرعت مشتری شما را خواهد پراند.
۴	تلاش می کنید تا در بحث، یکی از مشتریانتان را مغلوب کنید.
۵	به وعده های خود وفادار نمی مانید.
۶	آرشیو مناسبی از مشتریان خود ندارید در حالی که همه انواع کسب و کار جایز الخطا هستند، اما تلفظ نادرست و املاهای غلط در مورد نام مشتریان، آن ها را دلزده خواهد کرد.
۷	مشتریان خود را سرگردان می کنید و هنگام پاسخگویی، کارکنانتان آن ها را به یکدیگر «پاس می دهند».
۸	نامه های از پیش نوشته شده می فرستید.
۹	به مشتریانتان گوش نمی دهید.
۱۰	مبانی اساسی را فراموش می کنید: گاه، کوچک ترین چیزها می توانند تجربه مشتری از کسب و کار شما را به تجربه ای مثبت بدل سازند. برای مثال، جمله هایی مثل «لطفا»، «خواهش می کنم»، «متشکرم»، «بابت این اتفاق بسیار متأسف هستیم» و ... ساده اند و هیچ هزینه ای ندارند، اما می توانند تاثیرات بسیار نیرومندی ایجاد کنند.

جدول ۱- مدیریت شکایت مشتریان

منابع

- ۱- خدمات مشتری به زبان آدمیزاد - کارن لی سماند و کیت بی لی - هیرمند - ۱۳۹۰
- ۲- اصول بازاریابی - ویرایش دوازدهم - فیلیپ کاتلر، گری آرمسترانگ - مدیر فردا - ۱۳۸۹
- ۳- مجموعه پنج جلدی چهل گفتار پیرامون ارتقای مهارت های مشتری نوازی - پرویز درگی - بازاریابی - ۱۳۹۲
- ۴- افزایش فروش با NLP - سعید وفایی - سایت سعید وفایی



بررسی اپیدمیولوژیک سرطان های شایع در زنان استان کرمانشاه طی سال های ۱۳۸۸-۱۳۸۹

دانشگاه علوم پزشکی استان کرمانشاه

• دکتر ناهید خادمی

MD، مدیر گروه پیشگیری از بیماری ها، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

nahidkhademi2003@yahoo.com

• کیوان خاصی

کارشناس ارشد گروه پیشگیری از بیماری ها، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

چکیده

زمینه و هدف: در حال حاضر بیماری سرطان بعد از بیماری های قلبی و عروقی و حوادث، سومین علت اول مرگ و میر در جهان و ایران می باشند. درچنین شرایطی برنامه ریزی جهت کنترل سرطان ها یک ضرورت محسوب می شود. جزء اساسی در برنامه کنترل سرطان ها نظام جمع آوری و ثبت سرطان ها است، این داده ها می تواند درحوزه های مختلف از جمله بررسی های اتیولوژیک، برنامه ریزی های بهداشتی برای پیشگیری و مراقبت از بیماران موثر واقع شود.

روش کار: در این مطالعه توصیفی آمار سرطان های مختلف براساس گزارش کشوری ثبت سرطان ها درسال های ۱۳۸۸-۱۳۸۹ درزنان استان کرمانشاه مورد بررسی قرارگرفت. داده ها از مرکز بهداشت استان جمع آوری و بعد از کنترل مورد آنالیز قرار گرفت. در این بررسی شاخص های مختلف از جمله بروز سرطان ها، سرطان های شایع در زنان، شیوع سرطان در گروه های مختلف سنی و ... بررسی و تعیین گردید.

یافته ها: در این مطالعه میزان بروز کل سرطان ها در سال ۱۳۸۸ و سال ۱۳۸۹ به ترتیب برابر ۱۰۳ و ۱۱۵ در یکصد هزار نفر در سال بود. ۴۵/۱ درصد سرطان ها در زنان و ۵۴/۹ درصد در مردان گزارش شد. شایع ترین سرطان ها در زنان در سال ۱۳۸۸ به ترتیب شامل: پستان (۲۳/۵٪) با میزان بروز ۲۲/۵ در یکصد هزار نفر سرطان پوست (۱۱/۲٪) با میزان بروز ۱۰/۷ در یکصد هزار نفر، کولورکتال (۸/۲٪) با میزان بروز ۷/۸ در یکصد

هزار نفر، مری (۶/۸٪) با میزان بروز ۶/۵ در یکصد هزار نفر، معده (۶/۱٪) با میزان بروز ۵/۸ در یکصد هزار نفر بود. شایع ترین سرطان ها در ۱۳۸۹ به ترتیب شامل: سرطان پستان (۲۲/۴٪) با میزان بروز ۲۰/۵ در یکصد هزار نفر، پوست (۱۱/۵٪) با میزان بروز ۱۰/۹ در یکصد هزار نفر، کولورکتال (۱۰/۷٪) با میزان بروز ۸/۷ در یکصد هزار نفر، مری (۵/۷٪) با میزان بروز ۶/۳ در یکصد هزار نفر، معده (۵/۳٪) با میزان بروز ۵/۸ در یکصد هزار نفر بود. **نتیجه گیری:** سرطان های پستان، پوست، کولورکتال، مری و معده شایع ترین سرطان در زنان طی دو سال بررسی می باشند که این مسئله نشان دهنده بالا بودن عوامل خطر مرتبط با این سرطان ها می باشد که نیازمند اقدامات پیشگیرانه و شناسایی عوامل خطر مرتبط، غربالگری، تشخیص زودرس، درمان، اطلاع رسانی و آموزش می باشد.

واژه های کلیدی: سرطان، بروز، مطالعات اپیدمیولوژیک نظام ثبت سرطان

مقدمه

بیش از نیمی از جمعیت دنیا را زنان تشکیل می دهند زنان با توجه به نقش ساختاری و خلقتی خود می توانند به عنوان یکی از ارکان مهم خانواده تاثیر مهمی در رشد و بالندگی جامعه بشری داشته باشند. دین مقدس و مکتب انسان ساز اسلام در بین ادیان دیگر بیشترین عنایت و توجه را به احترام، پاکي و تعالی بانوان این نهاد مقدس دارد و آن را کانون تربیت و مهد مودت و رحمت برشمرده

است و توجه به نقش محوری زن به عنوان محور عاطفه، تربیت در خانواده را امری ضروری می‌داند. از طرف دیگر زنان علاوه برداشتن رکن مهم در خانواده نقش حیاتی در رشد و بالندگی جامعه بشری بر عهده دارند به طوری که نقش زنان در توسعه اجتماعی، اقتصادی و فرهنگی عامل بنیادی محسوب می‌گردد. زنان مقام والا و پر ارزش در جامعه دارند و سلامت آنان یکی از مهم ترین عوامل موثر بر بهره وری خانواده و جامعه محسوب می‌شود.

بیماری های قلبی و عروقی و سرطان ها مهم ترین بیماری های تهدید کننده سلامت در زنان می باشند (۱). در کشور ما سرطان ها سومین عامل مرگ و میر می باشند (۲). روزانه ۱۰۵ نفر و سالانه بیش از ۳۰ هزار نفر از هموطنان عزیز ما در اثر این بیماری جان خود را از دست می دهند سال های از دست رفته به دلیل مرگ ناشی از سرطان به ۶۵۰۰۰ سال می رسد و حداقل هزینه های این بیماری ۶۰۰۰ میلیارد دلار در سال است (۲،۳). در حال حاضر سرطان عامل بیش از ۱۲ درصد از مرگ ها در سراسر جهان و ایران است (۴). انتظاری رود در سال های آینده با افزایش عوامل محیطی خطر زا با بروز بالای بیشتر سرطان ها روبرو شویم بنابراین تدوین برنامه های ملی پیشگیری و کنترل سرطان ها از ضرورت های بهداشتی هر جامعه محسوب می شود که در این رابطه ثبت سرطان ها به عنوان جزء اساسی برنامه کنترل سرطان ها مطرح می باشد تا براساس اطلاعات حاصل از آن برنامه ریزی بهداشتی مبتنی بر نیاز طراحی گردد (۵،۶) با توجه به میزان بروز، مرگ و میر بالا و بار سنگین مالی که بر دوش سیستم بهداشتی می گذارد، سرطان به عنوان سومین اولویت بهداشتی کشور در نظر گرفته شده است و نیاز به مداخله برنامه ریزی شده ای به منظور پیشگیری و کنترل خصوصا در زنان دارد. سرطان ها همانند اغلب بیماری های غیر واگیر و یا بیماری های واگیردار قابل پیشگیری یا قابل کنترل هستند. در حال حاضر مطالعات متعدد ثابت نموده است که:

● ۴۰ درصد از سرطان ها قابل پیشگیری

● ۴۰ درصد از سرطان ها قابل درمان هستند یعنی با برنامه ریزی اصولی و مبتنی بر نیازهای علمی جامعه

بیمار، امکان مراقبت کامل در حد معالجه بیماران سرطانی وجود دارد.

● ۲۰٪ دیگر از بیماران مبتلا به سرطان با خدمات باز توانی امکان زندگی مناسب با این بیماری را پیدا می کنند. در کشورهای جهان سوم از جمله کشورهای مدیترانه شرقی و کشور ما ۶۰ درصد علل سرطان در سه عامل عمده زیر خلاصه می شود:

۱- استعمال دخانیات: این عامل به تنهایی نزدیک به نصف علل سرطان را تشکیل می دهد و در کشور ما خطر آن روز به روز رو به فزونی است. خوشبختانه از سال ۱۳۸۶ با تصویب قانون جامع کنترل دخانیات و آیین نامه های اجرایی آن زمینه هایی برای کنترل مهم ترین عامل خطر بیماری های غیر واگیر از جمله سرطان فراهم شده است.

۲- ابتلا به عفونت ها: عفونت ها در کشورهای توسعه یافته ۷ درصد علل سرطان ها را تشکیل می دهند اما در کشورهای شرق مدیترانه ۲۶ درصد علل ابتلا به سرطان را شامل می شوند.

۳- سومین علت مهم در ایجاد سرطان ها سبک زندگی مردم است که شامل میزان فعالیت بدنی، نوع رژیم غذایی، آلودگی با مواد شیمیایی در محیط زندگی می باشد. مهم ترین عواملی که در افزایش ابتلا به بیماری های سرطانی و بیماری های قلبی و عروقی موثر می باشد در جدول شماره (۱) خلاصه شده است.

جدول شماره ۱: عوامل خطر برای ایجاد سرطان
بر حسب کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه

رتبه	عامل خطر	کشورهای توسعه یافته (درصد)	کشورهای در حال توسعه (درصد)
۱	رژیم غذایی	۳۰	۲۰
۲	استعمال دخانیات	۳۰	۱۰
۳	عفونت ها	۷	۲۶
۴	عوامل شغلی	۵	-
۵	آلودگی محیطی	۳	-
۶	سایر علل	۲۵	۴۴

جدول شماره ۲: وضعیت موارد سرطانی ثبت شده در سال های ۱۳۸۹-۱۳۸۸ استان کرمانشاه

ردیف	سال	جمعیت	تعداد مورد انتظار	تعداد موارد ثبت شده	تعداد منابع پاتولوژی	درصد منابع پاتولوژی فعال
۱	۱۳۸۸	۱۹۳۴۳۹۹	۱۹۳۴	۱۹۹۵	۱۶	۹۳/۷۵
۲	۱۳۸۹	۱۹۳۴۳۹۹	۱۹۳۴	۲۲۶۳	۱۷	۹۶/۴۵

● **تعداد مورد انتظار = در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر ۱۴۳ مورد**
 (شاخص مرکز مدیریت بیماری های غیر واگیر - اداره سرطان)
 ● **درصد پوشش = موارد ثبت شده $\times 100000 \div$ جمعیت**
 در سال ۱۳۸۶ و ۸۹ تعداد موارد سرطانی تکراری و دارای نواقص حذف و در سال ۱۳۸۸ تعداد ۱۹۷۶ و در سال ۱۳۸۹ تعداد ۲۲۳۳ در مطالعه مورد بررسی و آنالیز قرار گرفت. در سال ۱۳۸۸ از ۱۹۷۶ مورد سرطانی ۸۹۲ نفر یعنی ۴۵/۱ درصد از موارد سرطانی در سال ۱۳۸۸ مربوط به زنان و ۴۵/۷ درصد در سال ۱۳۸۹ از ۲۲۳۳ مورد سرطانی ۴۵/۷ درصد در سال ۱۳۸۹ مربوط به زنان بود.
جدول شماره ۳: میزان و درصد سرطان ها به تفکیک زنان و مردان در استان کرمانشاه سال های ۱۳۸۸-۱۳۸۹

	۱۳۸۸		۱۳۸۹	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
زن	۸۹۲	۴۵/۱	۱۰۲۱	۴۵/۷
مرد	۱۰۴۸	۵۴/۹	۱۲۱۲	۵۴/۳
کل	۱۹۷۶	۱۰۰	۲۲۳۳	۱۰۰

شایع ترین سرطان ها در زنان در سال ۱۳۸۸ به ترتیب شامل: پستان (۲۳/۵٪) با میزان بروز ۲۲/۵ در یکصد هزار نفر سرطان پوست (۱۱/۲٪) با میزان بروز ۱۰/۷ در یکصد هزار نفر، کولورکتال (۸/۲٪) با میزان بروز ۷/۸ در یکصد هزار نفر، مری (۶/۸٪) با میزان بروز ۶/۵ در یکصد هزار نفر، معده (۶/۱٪) با میزان بروز ۵/۸ در یکصد هزار نفر بود.

بیماری های سرطانی به علت پنهان بودن علائم، به موقع شناسایی نمی شوند یا زمانی تحت درمان قرار می گیرند که فرد در مرحله نمایان شدن عوارض قرار دارد و طول عمر بیماران از تشخیص تا درمان متأسفانه کوتاه می باشد، بنابراین لازم است در این خصوص اقدامات مداخله ای طراحی گردد. این اقدامات پیشگیرانه نیازمند شناسایی سرطان های شایع برحسب موقعیت های جغرافیایی می باشد تا بر این اساس مداخله های لازم طراحی گردد (۷، ۸).

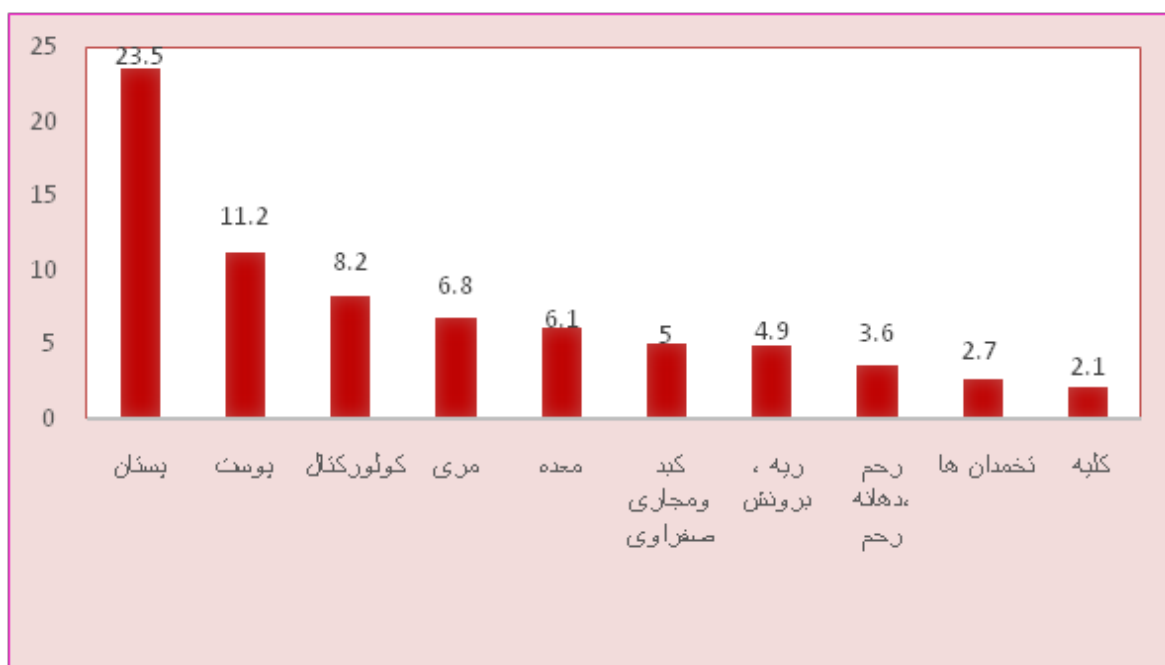
روش بررسی

نوع مطالعه توصیفی و جامعه مورد مطالعه موارد تشخیص داده شده سرطان در زنان استان کرمانشاه بود. روند کار به این ترتیب بود که طبق دستورالعمل کشوری از کلیه موارد مشکوک در بیمارستان ها و مراکز درمانی نمونه برداشته شده توسط پزشک نمونه بردار همراه با برگ درخواست آزمایش که حاوی اطلاعات بالینی و اطلاعات مربوط به نمونه که شامل (نام و نام خانوادگی، نام پدر، محل تولد، آدرس دقیق و تلفن و محل دقیق برداشت نمونه) می باشد به آزمایشگاه پاتولوژی ارسال و پس از تشخیص توسط پاتولوژیست و کد گذاری براساس کتاب ICD-O مورفولوژی و توپوگرافی سرطان ها تعیین می گردد سپس در برگه جوابدهی بیمار اطلاعات دموگرافیک توسط اپراتور تکمیل و برگه ها هر ۳ ماه یک بار توسط کارشناسان سرطان مرکز بهداشت جمع آوری و به صورت دیسکت یا برگه های جوابدهی تحویل مرکز بهداشت استان می شود. در این مرکز مجدداً مورد بررسی قرار گرفته و اطلاعات در کامپیوتر ثبت می شود. بعد از جمع آوری نهایی داده ها به صورت دو سالیانه مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: در سال ۱۳۸۸ تعداد ۱۹۷۶ و در سال ۱۳۸۹ تعداد ۲۲۳۳ مورد سرطانی از مراکز پاتولوژی استان کرمانشاه جمع آوری گردید. درصد پوشش موارد شناسایی شده نسبت به موارد مورد انتظار سالانه بالای ۹۰ درصد ثبت گردید.

ردیف	نوع سرطان	کد توپوگرافی	تعداد	درصد	میزان در ۱۰۰۰۰
۱	پستان	۵۰	۲۱۰	۲۳/۵	۲۲/۵
۲	پوست	۴۴	۱۰۰	۱۱/۲	۱۰/۷
۳	کولورکتال	۱۸	۷۳	۸/۲	۷/۸
۴	مری	۱۵	۶۱	۶/۸	۶/۵
۵	معهده	۱۶	۵۴	۶/۱	۵/۸
۶	کبد و مجاری صفراوی	۲۲	۴۵	۵/۰	۴/۸
۷	ریه، برونش	۳۴	۴۳	۴/۹	۴/۷
۸	رحم، دهانه رحم	۵۳	۳۲	۳/۶	۳/۴
۹	تخمندان ها	۵۶	۲۴	۲/۷	۲/۶
۱۰	کلیه	۶۴	۱۸	۲/۱	۲/۰

جدول شماره ۴: فراوانی و درصد و بروز سرطان های شایع در زنان استان کرمانشاه در سال ۱۳۸۸



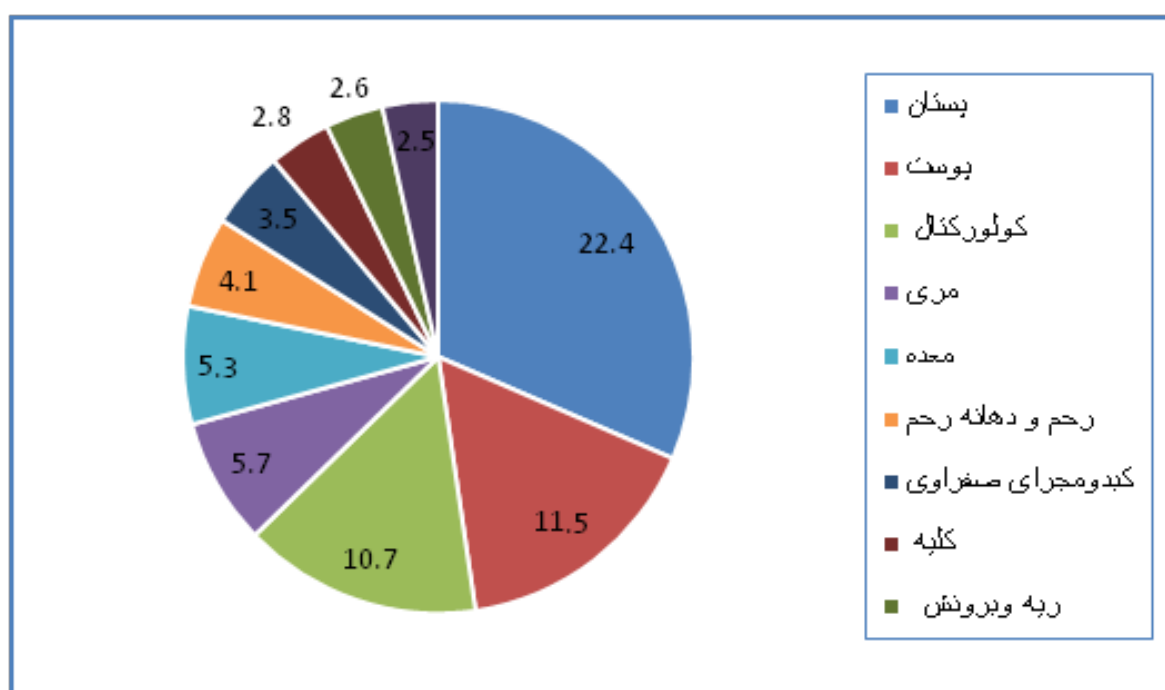
نمودار شماره ۱: وضعیت درصد سرطان های شایع شناسایی شده در زنان استان کرمانشاه سال ۱۳۸۸

شایع ترین سرطان ها در زنان در سال ۱۳۸۹ به ترتیب شامل: سرطان پستان (۲۲/۴٪) با میزان بروز ۲۰/۵ در یکصد هزار نفر، پوست (۱۱/۵٪) با میزان بروز ۱۰/۹ در یکصد هزار نفر، کولورکتال (۱۰/۷٪) با میزان بروز ۸/۷ در یکصد هزار نفر، مری (۵/۷٪) با میزان بروز ۶/۳ در یکصد هزار نفر، معده (۵/۳٪) با میزان بروز ۵/۸ در یکصد هزار نفر بود.



ردیف	نوع سرطان	کد توپوگرافی	تعداد	درصد	میزان در ۱۰۰۰۰۰
۱	پستان	۵۰	۲۲۹	۲۲/۴	۲۰/۵
۲	پوست	۴۴	۱۱۷	۱۱/۵	۱۰/۹
۳	کولورکتال	۱۸	۱۰۹	۱۰/۷	۸/۷
۴	مری	۱۵	۵۸	۵/۷	۶/۳
۵	معهده	۱۶	۴۹	۵/۳	۵/۸
۶	رحم و دهانه رحم	۵۳	۴۲	۴/۱	۲/۴
۷	کبد و مجرای صفراوی	۲۲	۳۵	۳/۵	۱/۹
۸	کلیه	۶۴	۲۹	۲/۸	۱/۶
۹	ریه و برونش	۳۴	۲۶	۲/۶	۱/۴
۱۰	مغز	۷۱	۲۵	۲/۵	۱/۲

جدول شماره ۵: فراوانی و درصد و بروز سرطان های شایع در زنان استان کرمانشاه در سال ۱۳۸۹



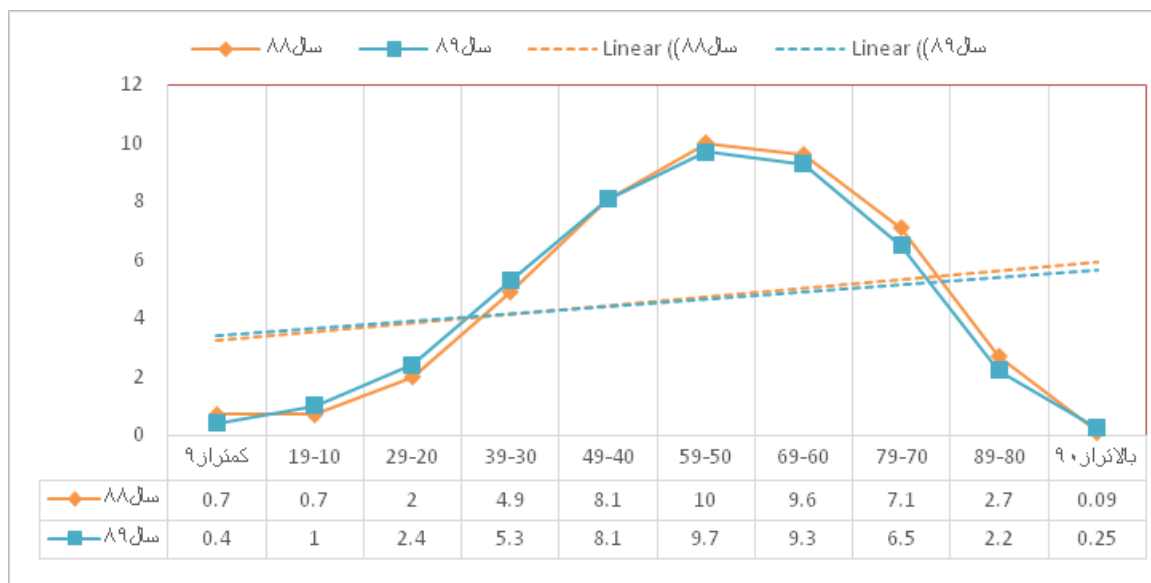
نمودار شماره ۲: وضعیت درصد سرطان های شایع شناسایی شده در زنان استان کرمانشاه سال ۱۳۸۹

بیشترین موارد سرطانی در هر دو سال ۱۳۸۸ و ۱۳۸۹ در گروه سنی ۵۰-۵۹ سال زنان بود و کمترین موارد در گروه های سنی کمتر از ۹ سال و بالاتر از ۹۰ سال بود.



۱۳۸۸		۱۳۸۹		گروه سنی
درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۰/۴	۸	۰/۷	۱۵	۰-۹
۱	۲۰	۰/۷	۱۵	۱۰-۱۹
۲/۴	۴۷	۲	۴۴	۲۰-۲۹
۵/۳	۱۰۴	۴/۹	۱۱۰	۳۰-۳۹
۸/۱	۱۶۰	۸/۱	۱۸۱	۴۰-۴۹
۹/۷	۱۹۱	۱۰	۲۲۱	۵۰-۵۹
۹/۳	۱۸۴	۹/۶	۲۱۴	۶۰-۶۹
۶/۵	۱۲۹	۷/۱	۱۵۹	۷۰-۷۹
۲/۲	۴۴	۲/۷	۶۰	۸۰-۸۹
۰/۲۵	۵	۰/۰۹	۲	۹۰ و بالاتر
۱۰۰	۸۹۲	۱۰۰	۱۰۲۱	جمع کل

جدول شماره ۶: فراوانی و درصد سرطان ها در زنان بر حسب گروه سنی در استان کرمانشاه در سال ۱۳۸۸-۱۳۸۹



نمودار شماره ۳: وضعیت فراوانی سرطان ها به تفکیک گروه های سنی در زنان استان کرمانشاه



بحث: طبق گزارش کشوری ثبت سرطان در سال ۱۳۸۸ در کشور تعداد ۷۴۰۶۷ مورد سرطان در کشور ثبت شده است که از این تعداد ۱۹۷۶ مورد متعلق به استان کرمانشاه می باشد (۲/۷٪) و در سال ۱۳۸۹ از ۸۱۸۸۵ مورد ثبت شده کشوری تعداد ۲۲۳۳ مورد یعنی (۲/۷٪) مربوط به موارد سرطانی استان کرمانشاه می باشد. از تعداد موارد جدید سرطان در کشوری ۵۵/۵ درصد در مردان و ۴۴/۴ درصد به زنان مربوط بوده است یعنی نسبت جنسی بروز سرطان در این سال برابر ۱۲۵ بوده است (از هر ۱۰۰ بیمار زن ۱۲۵ بیمار مرد وجود داشت) اما در مطالعه حاضر به ازای ۵۴/۹ درصد مردان ۴۵ درصد زنان بیمار گزارش و ثبت شد که این آمار بیانگر وضعیت مشابه آمار استان و کشور می باشد (۹).

از کل ۱۱۷۹ منبع پاتولوژی اعلام شده ۱۶ منبع متعلق به استان کرمانشاه می باشد که ۹۳/۷۵ درصد آنان فعال بودند که این رقم در کل کشور ۶۷/۸٪ و در استان های کردستان ۹۰٪، همدان ۶۵٪، ایلام ۵۰٪، کاشان ۷۵٪، لرستان ۷۲٪ بود و این اطلاعات نشان می دهد که وضعیت ثبت موارد پاتولوژی و فعال بودن مراکز پاتولوژی در استان کرمانشاه نسبت به کشور و استان های مجاور بسیار مطلوب می باشد (۱۰).

سرطان های شایع در جامعه مورد مطالعه عبارت از: سرطان پستان، پوست، کولورکتال، مری و سرطان معده می باشد. در گزارش کشوری ثبت موارد سرطان در کشور سرطان پستان در رتبه اول مانند مطالعه حاضر قرار دارد که ASR (۲۸/۲۵) آن بالاتر از بقیه موارد سرطان گزارش شده است طبق این گزارش کشوری پراکندگی سرطان پستان در کشور و تمام استان ها تقریباً یکسان می باشد و این سرطان در تمام استان ها بالاتر از سایر موارد قرار دارد (۹).

سرطان پوست در مطالعه حاضر در رتبه دوم و بعد از سرطان پستان قرار دارد و این آمار مشابه رده بندی سرطان های شایع در کشور می باشد که سرطان پوست در

رتبه دوم قرار دارد. میزان بروز استاندارد شده سنی ASR آن برای زنان ۱۳/۰۹ است همچنین سرطان پوست تقریباً در تمام استان های کشور در زنان در رده دوم و در مردان در رده اول سرطان های ثبت شده قرار دارد.

سرطان های کولورکتال، مری و معده در رده های سوم تا پنجم قرار دارند. مقایسه داده های این مطالعه و نتایج ثبت موارد کشوری در استان های مختلف نیز مشابه این گزارش می باشد (۱۱).

وضعیت سرطان های در مناطق مختلف دنیا متفاوت است در اروپا شایع ترین سرطان در زنان: سینه (۲۸٪)، روده بزرگ (۱۵٪)، ریه (۶٪) و رحم (۵٪) بود. در پرتغال بیشترین موارد سرطان شامل: پستان، کولورکتال، معده و رحم بود. در لبنان بیشترین موارد سرطان عبارتند از سرطان سینه (۳۰٪) و کولون بود. در کانادا شایع ترین سرطان در زنان سرویکس (۶۰/۷٪) در یکصد هزار نفر، پستان (۴۹/۱٪) و رحم (۲۸/۴٪) بود. این آمار بیانگر تفاوت در بروز سرطان های در مناطق مختلف دنیا می باشد. (۱۲، ۱۳، ۱۴)

نتیجه گیری: سرطان های پستان، پوست، کولورکتال، مری و معده شایع ترین سرطان در زنان استان کرمانشاه طی دو سال می باشند که این مسئله نشان دهنده بالا بودن عوامل خطر مرتبط با این سرطان ها می باشد که لازم است اقدامات پیشگیرانه طراحی گردد. این امر نیازمند شناسایی عوامل خطر مرتبط، غربالگری، اطلاع رسانی و آموزش می باشد.

قدردانی: بدین وسیله مراتب قدردانی خود را از کلیه همکاران محترم در مراکز پاتولوژی استان کرمانشاه و همکاران محترم گروه پیشگیری و مبارزه با بیماری های شهرستان کرمانشاه که در جمع آوری داده ها نهایت همکاری را داشتند ابراز می نمایم.



References

- 1- Farmer RD, Lawreson R. *Medical Epidemiology of public health*. 5th edition. USA: Blackwell publishing; 2004.
- 2- Center of management of noncontiguous diseases. Ministry of Health and Medical Education. [Cancer registry report]. Iran: 2004.
- 3- Ahmadi M, Asadi F, Jalali-fard B, Sadoghi F. [Management of health information]. Tehran: Nopardaz publications; 2005.
- 4- Raesi P, Nasiri-pour AA, Azimi R. [Cancer registry of hospitals in Islamic Republic of Iran and comparison with USA]. *Journal of Yazd Shahid Sadoghi University of medical science* 2006; 14(1):23-32.
- 5- Sadoghi F. [Study of national cancer registry in England, Denmark and Iran]. Thesis for PhD degree of health information management. Faculty of medical information management. Iran University of medical sciences. 2003
- 6- Borhani M, Bigdeli S. [Comparison of cancer registry in Iran with cancer registry program of national institute of cancer in USA]. *Journal of Urmia University of medical sciences* 1998, 12(1).
- 7- Tanjasiri SP, Sablan-Santos L. Breast cancer screening among Chamorro women in Southern California. *J Womens Health Gend Based Med* 2001; 10(5): 479-85.
- 8- International association of cancer registration [homepage on the internet]. Available from: <http://www.cdc.gov/cancer>.
- 9- دکتر رشید رمضانی و همکاران گزارش کشوری ثبت سرطانی سال ۱۳۸۸ وزارت بهداشت، درمان و آموزش معاونت بهداشت مرکز مدیریت بیماری‌های غیرواگیر اداره سرطان.
- ۱۰ - دکتر اسماعیل نسب و همکاران مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان دوره یازدهم زمستان ۱۳۸۵ ص ۲۵-۱۸.
- ۱۱ - تذهیبی مهدی، بابازاده شادی، فاضلی دهکردی زهرا، طباطباییان مریم، رضایی پریسا، فقیهی مهری. بررسی روند سنی بیماران مبتلا به سرطان پستان اصفهان و آگاه سازی و غربالگری مرکز مطالعات سرطان پستان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان. فصلنامه علمی - پژوهشی بیماری‌های پستان. ۱۳۹۰؛ ۴ (۳): ۴۷-۵۱.
- 12- Nekhlyudov L, Degnan RD, Fletcher SW. Beliefs and expectations of women under 50 years old regarding screening mammography: a qualitative study. *J Gen Intern Med*. 2003; 18(3):182-9.
- 13- The national cancer registry [homepage on the internet]. Available from: <http://www.NCRA, usa.org>.
- 14- The national cancer registry [homepage on the internet]. Available from: <http://www.training seer.cancer.gov>.



مهار بیان Rac1 توسط ملیتین در سلول های سرطان گردن رحم، رده سلولی Hela

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

• دکتر علی مرادی

استادیار بیوشیمی بالینی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

morady2008@gmail.com

• ندا عیوضی اروانق

دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی دانشگاه علوم

پزشکی شهید صدوقی یزد

Eivazi_n@yahoo.com

• آرزو چاکرزهی

دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی دانشگاه علوم

پزشکی شهید صدوقی یزد

arezuchakerzahi@yahoo.com

• مهدیه همتی

دانشجوی دکترا بیوشیمی بالینی دانشگاه علوم پزشکی شهید

صدوقی یزد

student.student1390@yahoo.com

• حمیدرضا شاه مرادی

دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی دانشگاه علوم

پزشکی شهید صدوقی یزد

چکیده

زمینه و هدف بررسی: در ایران، سرطان دهانه رحم پس از سرطان پستان شایع ترین سرطان بوده و پس از سرطان تخمدان دومین عامل مرگ و میر ناشی از سرطان در زنان می باشد. مهاجرت سلولی نقش مهمی در بسیاری از فرآیندهای بیولوژیک و پاتولوژیک از جمله رشد جنینی، ترمیمی زخم، پاسخ های التهابی، متاستاز تومور و عقب ماندگی ذهنی ایفا می کند. یکی از عوامل تنظیم کننده مهاجرت سلولی، اعضای خانواده Rho GTPase می باشند. Rac1 یکی از اعضای این خانواده می باشد که نقش مهمی در مهاجرت سلولی ایفا می کند. سم زنبور حاوی پپتیدهای فعال بیولوژیک متعددی شامل ملیتین (ترکیب اصلی موجود در سم زنبور)، آپامین، آدولاپین، پپتید دگرانوله کننده ماست سل ها و آنزیم های فسفولیپاز A2 و هیالورونیداز و همچنین ترکیبات غیر پپتیدی همانند هیستامین، دوپامین و نوراپی نفرین می باشد. ملیتین اثرات ضد متاستازی خود را در سرطان کبد از طریق مهار Rac1 اعمال می کند.

روش بررسی: سلول های hela بعد از رشد و رسیدن به

تراکم بیش از ۸۰ درصد، به مدت ۱۲ ساعت با غلظت های ۰ (به عنوان کنترل)، ۰/۵ و ۱ میکروگرم بر میلی لیتر ملیتین تیمار شدند. پس از جمع آوری و لیز سلول ها با بافر لیز، میزان بیان پروتئین Rac1 در مقایسه با کنترل به روش وسترن بلائینگ سنجش شد. اطلاعات به دست آمده با کنترل β -Actin مقایسه و به صورت درصد محاسبه گردید.

یافته ها: درصد بیان پروتئین Rac1 در حضور غلظت های ۰/۵ (۰/۳۴±۰/۲) و ۱ (۰/۲۴±۰/۱) میکروگرم بر میلی لیتر ملیتین نسبت به کنترل (۱۰۰) کاهش یافته و این کاهش با توجه به (p<۰/۰۵) معنی دار می باشد.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج به دست آمده نشان داده شد که ملیتین در این مطالعه باعث مهار بیان Rac1 در سلول های سرطانی گردن رحم hela می شود.

کلمات کلیدی: ملیتین، Rac1، متاستاز، سرطان گردن رحم

مقدمه

از نظر شیوع، سرطان دهانه رحم در زنان دومین مقام را به خود اختصاص می دهد و عامل اصلی مرگ در کشورهای

نوکلئوتید به وسیله پروتئین های هتروتریمری متصل به GTP را تحریک می کند. علاوه بر این، ملیتین باعث مهار فعالیت G_p به وسیله کاهش تمایل GTP و GDP به G_p می شود (۱۰).

ملیتین اثرات ضد متاستازی خود را در سرطان کبد از طریق مهار Rac1 اعمال می کند (۹).

مواد و روش ها

برای انجام این پژوهش تجربی ملیتین از انستیتو پاستور ایران خریداری شد. استوک زهر زنبور با غلظت ۱/۶ میلی گرم بر میلی لیتر با آب مقطر استریل تهیه شد.

کشت سلولی: رده سلولی سرطان دهانه رحم hela از انستیتو پاستور ایران تهیه و در فلاسک ۵۰ میلی لیتری حاوی محیط کشت (DMEM: Dulbecco's Minimum Essential Medium) غنی شده با ۱۵ درصد Fetal Bovin (Serum/Gibco - BRL)، ۱ درصد آنتی بیوتیک های پنی سیلین - استرپتومایسین (sigma/آمریکا)، شرایط دمایی ۳۷ درجه سانتی گراد و ۵ درصد دی اکسید کربن کشت داده شدند. بعد از رسیدن تراکم سلول ها به بیش از ۸۰ درصد (طی مدت ۴۸ ساعت) با توجه به IC_{50} ملیتین که برای مدت زمان ۱۲ ساعت $1 \mu g/ml$ می باشد (۱۱)، غلظت های برابر و پایین تر از IC_{50} ، ۱، ۰/۵، ۰/۱ میکروگرم انتخاب و سلول های hela به مدت ۱۲ ساعت تحت تاثیر این غلظت ها تیمار شدند. چون حلال ملیتین آب استریل بود در گروه کنترل به جای ملیتین، آب استریل هم حجم به محیط کشت اضافه شد. برای جداسازی شستشو با بفر فسفات سرد دو مرتبه انجام شد و سپس با استفاده از اسکرابر سلول ها از کف فلاسک جدا شدند. به منظور لیز، سلول ها در ۲۵۰ میکرولیتر بفر HES (۲۲۵ میلی مول سوکروز، ۴ میلی مول Na_2EDTA ، ۲۰ میلی مول HEPES و ۰/۱ میلی مول PMSF و ۱٪ کوکتل آنتی پروتئاز) به خوبی مخلوط و به مدت ۱۵ دقیقه روی یخ انکوبه شده و سپس به مدت ۱۵ دقیقه روی یخ ورتکس شدند. برای جداسازی بقایای سلول های تخریب شده، سلول های لیز شده در دمای ۴ درجه سانتیگراد به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۶۰۰۰ سانتریفوژ گردیدند. محلول رویی به منظور انجام آزمون های

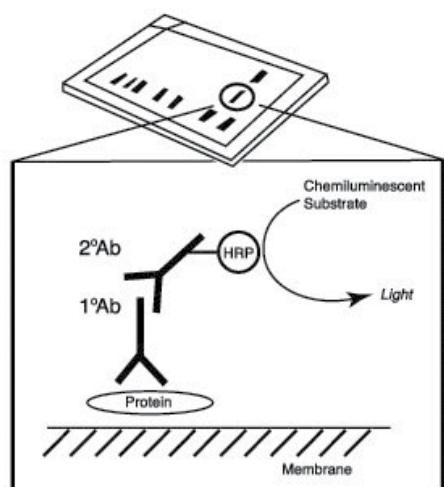
در حال توسعه می باشد. در ایران پس از سرطان سینه، سرطان دهانه رحم، شایع ترین سرطان میان زنان بوده و پس از سرطان تخمدان دومین عامل مرگ و میر می باشد (۱).

یکی از مهم ترین داروهای شیمی درمانی که برای درمان این بیماری به کار می رود، سیسپلاتین می باشد. این دارو دارای اثرات سمی متعددی شامل آنمی، نوروپنی تب زا، اثرات گوارشی از جمله تهوع و استفراغ و همچنین اثرات عصبی می باشد. این اثرات نه تنها باعث کاهش کیفیت زندگی می شود بلکه در شرایط خاصی حتی تهدید کننده زندگی هم می باشد (۲).

مهاجرت سلولی در بسیاری از فرایندهای بیولوژیک و پاتولوژیک شامل ترمیم زخم، عقب ماندگی ذهنی، متاستاز تومور، ایجاد آترواسکلروز و آرتروز نقش ایفا می کند (۳). یکی از عوامل تنظیم کننده مهاجرت سلولی، اعضای خانواده Rho GTPase می باشند. Rac1 یکی از اعضای این خانواده می باشد که نقش مهمی در مهاجرت سلولی ایفا می کند. این G-پروتئین در سلول های Hela باعث تشکیل برآمدگی های وسیع غشایی در پاسخ به فیبرونکتین شده که در نهایت منجر به القا متاستاز در این سلول ها می گردد (۴). همچنین طی مطالعات انجام شده مشخص شده است که Rac1 در هسته سلول های اپی تلیال رده سلولی گردن رحم بیان می شود و مهار شیمیایی آن تکثیر این سلول ها را کاهش می دهد (۶).

سم زنبور حاوی پپتیدهای فعال بیولوژیک متعددی شامل ملیتین (ترکیب اصلی موجود در سم زنبور)، آپامین، آدولاپین، پپتید دگرانوله کننده ماست سل ها و آنزیم های فسفولیپاز A_2 و هیالورونیلاز و همچنین ترکیبات غیر پپتیدی همانند هیستامین، دوپامین و نوراپی نفرین می باشد (۷). در طول دو دهه اخیر توجه زیادی به سوی سم زنبور و پپتیدهای تشکیل دهنده آن خصوصاً ملیتین و خواص ضد سرطانی آن جلب شده است (۸). ملیتین می تواند باعث توقف چرخه سلولی و مهار رشد و همچنین سبب القا آپتوز گردد (۸، ۹). ملیتین آنزیم های مختلف از جمله G-پروتئین ها، پروتئین کیناز C، آدنیلات سیکلاز، پروتئین کیناز C و فسفولیپاز D را تحت تاثیر قرار می دهد. ملیتین همچنین دارای نقش انتقال پیام داخل سلولی می باشد. این پپتید به طور مستقیم جابجایی

پروتئین مورد نظر با کنترل داخلی β -Actin نرمال شدند و سپس هر یک از باند های ۱، ۰/۵ میکرو گرم بر میلی لیتر ملیتین با باند کنترل Rac1 مقایسه و نتایج به صورت درصدی بیان شدند.



بافرهای مورد استفاده در الکتروفورز:

بافر ژل بالا: ۶/۱ گرم تریس باز + ۰/۴ گرم SDS + ۱۰۰ میلی لیتر آب (PH=6.8)

بافر ژل پایین: ۱۸/۲ گرم تریس باز + ۰/۴ گرم SDS + ۱۰۰ میلی لیتر آب مقطر (PH=8.8)

بافر الکتروود: ۳ گرم تریس باز + ۱۴/۴ گرم گلیسین + ۱ گرم SDS + ۱ لیتر آب (PH=8.3)

بافر نمونه (5x): ۱۰ میلی لیتر بافر ژل بالا + ۵ میلی لیتر گلیسرول + ۱ گرم SDS + ۰/۲ میلی لیتر محلول برموفنل بلو (۰/۵ درصد حل شده در اتانول) + ۱ میلی لیتر ۲- مرکاپتواتانول را مخلوط کرده و حجم نهایی را به ۲۰ میلی لیتر می رسانیم.

بافر انتقال (مرحله بلاتینگ): ۳ گرم تریس باز + ۱۴/۴ گرم گلیسین را در ۵۰۰ میلی لیتر آب مقطر حل نموده و سپس ۱۵۰ میلی لیتر متانول افزوده و حجم نهایی را با آب مقطر به ۱ لیتر می رسانیم.

نتایج

الکتروفورز: مقدار ۱۰۰ میکرو گرم از نمونه های لیز

ایمونوبلاتینگ جدا و در ۷۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد. پس از آن مقدار پروتئین به روش برادفورد تعیین غلظت شد.

الکتروفورز و ایمونوبلاتینگ: مقدار ۱۰۰ میکرو گرم از نمونه ها روی چاهک های ژل پلی اکریلامید ۱۰٪ (SDS- PAGE) بارگذاری کرده (از هر نمونه داخل دو چاهک مجزا بارگذاری شد، یکی برای رنگ آمیزی و دیگری به منظور انتقال به کاغذ نیتروسلولوز) و با ولتاژ ثابت ۸۰ ولت عمل جداسازی انجام شد. نیمی از ژل به منظور اطمینان از جدا شدن مناسب پروتئین ها توسط رنگ کوماسی بلو رنگ آمیزی شده و نیمی دیگر به کاغذ نیترو سلولوز انتقال داده شد (طی مدت ۱۸ ساعت با ولتاژ ثابت ۱۵ ولت). بعد از انتقال، غشای نیترو سلولوز با محلول ۰/۵٪ شیر بدون چربی به مدت ۲ ساعت انکوبه شد. پس از شستشوی کامل با بافر شستشو TBS/T (Tris Buffer Saline- 0.1%Twin20)، غشا با آنتی بادی های اولیه علیه Rac1 (cell signaling) با غلظت ۱:۱۰۰۰

و β -Actin (Santa Cruz Biotechnology / آمریکا) با غلظت ۱:۵۰۰۰ رقیق شده در محلول ۰/۵٪ آلبومین سرم گاوی (BSA) به مدت یک شب در دمای ۴ درجه سانتیگراد انکوبه شد. پس از شستشو، غشا به مدت دو ساعت در دمای محیط با آنتی بادی ثانویه کونژوگه شده با HRP (Horseradish Peroxidase) با غلظت ۱:۲۰۰۰ در محلول TBS/T انکوبه شد.

پس از شستشو، باندها به روش کمیلومینسانس تقویت شده ECL (GE/Amersham Healthcare انگلستان) و دستگاه Gel Documentation عکسبرداری شدند. نتایج به دست آمده از تکرار دو بار آزمایش می باشد و به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار بیان شده است و داده های به دست آمده توسط دستگاه Gel documentation and analysis system با استفاده از نرم افزار مخصوص خود دستگاه (Gene tools) آنالیز و داده ها با نرم افزار SPSS نسخه ۱۴ و آزمون آماری one-way anova با فاصله اطمینان ۹۵٪ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. برای بررسی و مقایسه، باندهای

تاثیر ملیتین بر میزان بیان پروتئین Rac1 به روش وسترن بلات

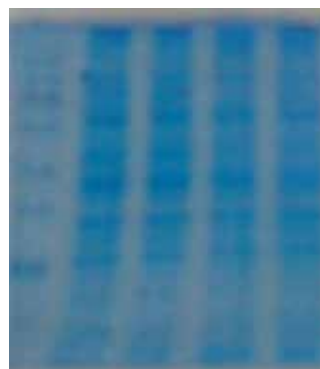
همانطور که در نمودار زیر آمده است یافته های به دست آمده از تاثیر ملیتین روی میزان بیان پروتئین Rac1 نشان داد که تیمار سلول ها با غلظت های ۰/۵ و ۱ میکرو گرم بر میلی لیتر ملیتین و کنترل به مدت ۱۲ ساعت تاثیر قابل توجهی بر روی میزان بیان پروتئین Rac1 دارد و باعث مهار بیان این پروتئین می شود. در هر سه غلظت بیان Rac1 نسبت به کنترل کاهش داشته و این تفاوت ها معنی دار می باشند. ($p < 0/05$).



غلظت ملیتین ۰ (کنترل) ۰/۵ ۱

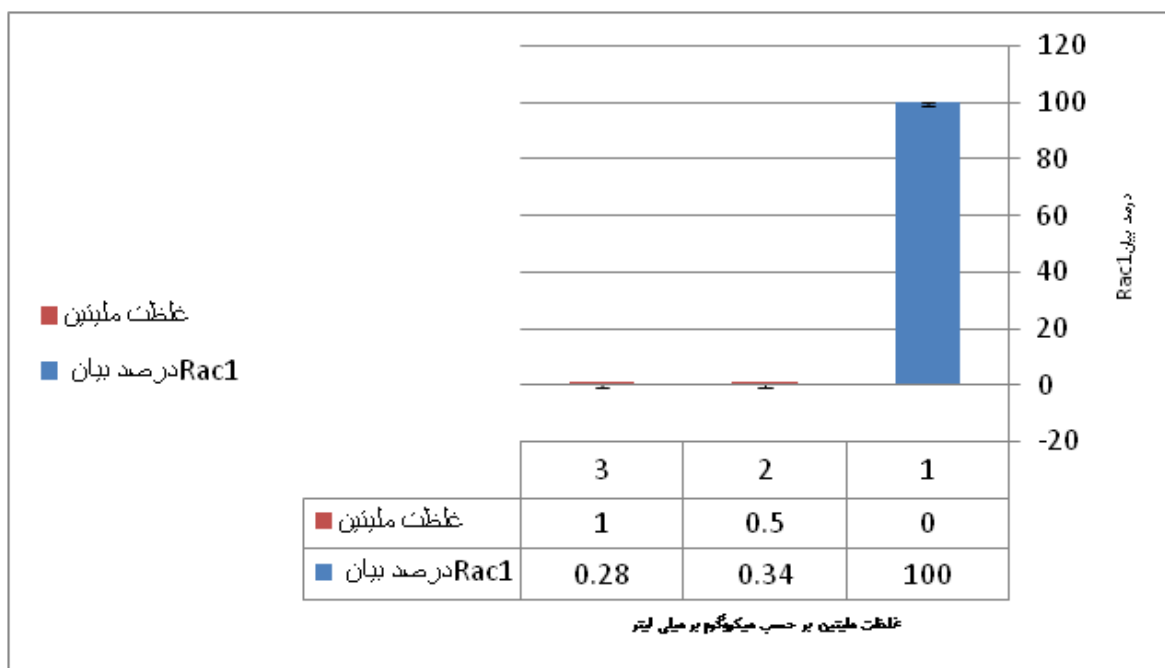
شکل ۲: باندهای حاصل از وسترن بلائینگ Rac1 در غلظت های مختلف ملیتین (میکرو گرم بر میلی لیتر) در مقایسه با کنترل بتا اکتین

شده با بافر لیز، روی ژل پلی اکریلامید ۱۰٪ برده شد برای اطمینان از لیز نمونه ها و بررسی باندها بعد از الکتروفورز ژل مورد نظر با کماسی بلو رنگ آمیزی شده و سپس با محلول رنگ بر رنگبری انجام شد.



۰/۵ ۱ μg/ml کنترل مارکر پروتئین

شکل ۱: بررسی الگوی نمونه لیز شده سلول های Hela با استفاده از ژل الکتروفورز ۱۰٪ (SDS-PAGE)



نمودار ۱: تاثیر غلظت های مختلف ملیتین (بر حسب میکرو گرم بر میلی لیتر) بر میزان بیان پروتئین Rac1 بر حسب درصد

بحث

با توجه به اثرات جانبی روش های شیمیایی درمان سرطان، نظر محققان به استفاده از ترکیبات طبیعی که خواص ضد سرطانی و ضد متاستازی دارند، جلب شده است. در این مطالعه به بررسی اثر ملیتین به عنوان یک ترکیب طبیعی مشتق شده از سم زنبور عسل بر میزان بیان پروتئین Rac1 پرداخته شده است. نتایج حاصل از این مطالعه نشان دهنده اثر مهارى قابل توجه ملیتین، در یک روش وابسته به غلظت بر میزان بیان پروتئین Rac1 می باشد.

مطالعه ای که بر روی سلول های سرطانی کبد، رده HCC و اثر ملیتین بر متاستاز این سلول ها صورت گرفته است، نشان دهنده این مطلب می باشد که ملیتین باعث کاهش متاستاز این سلول ها در شرایط *in vivo* و *in vitro* از طریق مهار بیان Rac1 می شود. نتایج این آزمایش با نتایج حاصل از مطالعه حاضر مبنی بر مهار بیان Rac1 توسط ملیتین، علیرغم تفاوت در رده سلولی، همگام و موافق می باشد و با توجه به اهمیت Rac1 در پیشرفت سرطان و متاستاز، نتایج این دو تحقیق در کنار هم می تواند اهمیت استفاده از ملیتین را در کنار سایر داروها به منظور بهبود سیر درمانی بیماری سرطان، روشن سازد (۹).

نظر به این که Rac1 در هسته سلول های سرطانی گردن رحم بیان می شود و مهار شیمیائی آن تکثیر این سلول ها را کاهش می دهد و با توجه به این که نتایج مطالعه حاضر نشان دهنده مهار بیان Rac1 در این سلول ها توسط ملیتین می باشد، می توان از اثرات پیشگیری کننده از سرطان این ترکیب طبیعی در سرطان دهانه رحم بهره برد (۶). شواهد رو به رشدی وجود دارد که نشان دهنده دخالت

خانواده Rho-GTPase در مراحل مختلف ایجاد و پیشرفت سرطان شامل ترانسفورماسیون سلولی، بقا، تهاجم، متاستاز و آنژیوژنز می باشد (۱۲). افزایش بیان RhoA.Rac1 و Cdc42 با سرطان زایی و پیشرفت تومورهای متعدد انسانی مرتبط است (۱۲).

طی مطالعه ای که در سال ۲۰۰۴ بر روی سرطان بیضه صورت گرفته، مشخص شده است که بیان RhoA.ROCK و Rac1 در بافت توموری بیضه بیشتر از بیان آن در بافت طبیعی بیضه می باشد. این شواهد نشان دهنده این مطلب می باشد که احتمالاً خانواده Rho GTPase در سرطان زایی و مهاجرت سلول های توموری بیضه، رده GCT نقش قابل توجهی ایفا می کند (۱۳).

افزایش تعداد چسبندگی های موضعی در سلول با افزایش تهاجم آن مرتبط است. فعال شدن Rac منجر به پلیمریزاسیون اکتین و تشکیل lamellipodia می شود، که این امر خود منجر به افزایش چسبندگی های موضعی نیز به نوبه خود باعث فعال شدن چسبندگی های موضعی می شود. Rac می شود که یک حلقه پس نورد مثبت را ایجاد می کند. هنگامی که این حلقه از تنظیم خارج شود، تحرک و تهاجم سلول افزایش می یابد. این نظریه بیان کننده این مطلب است که افزایش فعالیت Rac در واریانت های متاستاتیک سلولی افزایش می یابد (۱۴).

مطالعه حاضر نشان دهنده اثر مهارى ملیتین بر میزان بیان Rac1 در سلول های سرطانی گردن رحم می باشد. لذا در صورت تایید این نتایج توسط مطالعات جانوری و انسانی می توان از پتانسیل درمانی این ماده بهره برد.



References

- 1- Karimi Zarchi M, Akhavan A, Fallahzadeh H, Gholami H, Dehghani A, Teimoori S. Outcome of cervical cancer in Iranian patients according to tumor histology, stage of disease and therapy. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*. 2010;11(5):1289-91. Epub 2011/01/05.
- 2- Keskar V, Mohanty PS, Gemeinhart EJ, Gemeinhart RA. Cervical cancer treatment with a locally insertable controlled release delivery system. *Journal of controlled release: official journal of the Controlled Release Society*. 2006;1. 8-280: (3) 15. Epub 2006/10/13.
- 3- Ridley AJ, Schwartz MA, Burridge K, Firtel RA, Ginsberg MH, Borisy G, et al. Cell migration: integrating signals from front to back. *Science*. 2003;302(5651):1704-9.
- 4- Katoh H, Hiramoto K, Negishi M. Activation of Rac1 by RhoG regulates cell migration. *Journal of Cell Science*. 2006;119(1):56-65.
- 5- DESHPANDE SS, ANGKEOW P, HUANG J, OZAKI M, IRANI K. Rac1 inhibits TNF- α -induced endothelial cell apoptosis: dual regulation by reactive oxygen species. *The FASEB Journal*. 2000;1. 14-1705: (12) 4.
- 6- Mendoza-Catalán MA, Cristóbal-Mondragón GR, Adame-Gómez J, del Valle-Flores HN, Coppe JF, Sierra-López L, et al. Nuclear expression of Rac1 in cervical premalignant lesions and cervical cancer cells. *BMC cancer*. 2012;12(1):116.
- 7- Habermann E. Bee and wasp venoms. *Science*. 1972;177(4046):314-22.
- 8- Ling C, Li B, Zhang C, Gu W, Li S, Huang X, et al. [Anti-hepatocarcinoma effect of recombinant adenovirus carrying melittin gene]. *Zhonghua gan zang bing za zhi= Zhonghua ganzangbing zazhi= Chinese journal of hepatology*. 2004;12(12):741-4.
- 9- Liu S, Yu M, He Y, Xiao L, Wang F, Song C, et al. Melittin prevents liver cancer cell metastasis through inhibition of the Rac1-dependent pathway. *Hepatology*. 2008;47(6):1964-73.
- 10- Oršolić N. Bee venom in cancer therapy. *Cancer and Metastasis Reviews*. 2012;1-22.
- 11- Zarinnahad H, Mahmoodzadeh A, Pooshang Bagheri K, Mahdavi M, Shahbazzadeh D, Moradi A. Isolation of Melittin from Iranian Honey Bee Venom and Investigation of Its Effect on Proliferation of Cervical Cancer-HeLa Cell Line. *SSU_Journals*. 2013;21(2):226-38.
- 12- Sahai E, Marshall CJ. RHO-GTPases and cancer. *Nature Reviews Cancer*. 2002;2(2):133-42.
- 13- Kamai T, Yamanishi T, Shirataki H, Takagi K, Asami H, Ito Y, et al. Overexpression of RhoA, Rac1, and Cdc42 GTPases is associated with progression in testicular cancer. *Clinical cancer research*. 2004;10(14):4799-805.
- 14- Baugher PJ, Krishnamoorthy L, Price JE, Dharmawardhane SF. Rac1 and Rac3 isoform activation is involved in the invasive and metastatic phenotype of human breast cancer cells. *Breast Cancer Res*. 2005;7(6):R965-74.



نتیجه منفی کاذب در تست آگلوتیناسیون استاندارد پروتئین فاز حاد C: پدیده پروزون

• محمد صالحی

کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، مرکز جهاد دانشگاهی مشهد
شعبه نیشابور

Mohammadsalehi73@gmail.com

• مسعود مبینی

کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، باشگاه پژوهشگران جوان
دانشگاه آزاد تنکابن

• مریم اصغر حیدری

کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، باشگاه پژوهشگران جوان
دانشگاه آزاد تنکابن

خلاصه

زمینه و هدف: پروتئین فاز حاد C (CRP) میزان پاسخ مرحله حاد را انعکاس می دهد. هدف این مطالعه ارزیابی پدیده پروزون می باشد که سبب نتایج منفی کاذب در تشخیص CRP به روش آگلوتیناسیون می شود.

مواد و روش ها: این مطالعه بر روی ۶۰۰ مراجعه کننده انجام شد. در این مطالعه ۴ مورد که نتیجه منفی کاذب داشتند به روش آگلوتیناسیون و کدورت سنجی مورد بررسی قرار گرفتند.

نتایج: تمامی موارد در رقت ۱/۸ مثبت شدند اما مورد اول تا رقت ۱/۱۶ نیز مثبت شد. نتایج حاصل از روش کدورت سنجی نیز حاکی از مثبت بودن تست بود.

نتیجه گیری: با توجه به یافته های آزمایشگاهی دیگر نمونه های سرم مشکوک به CRP بالا بایستی در آزمایشگاه هایی که از روش آگلوتیناسیون استفاده می کنند به منظور رفع منفی کاذب تا رقت های بالاتر رقیق گردند.

کلمات کلیدی: پروتئین فاز حاد C، پدیده پروزون، روش آگلوتیناسیون

مقدمه

پروتئین فاز حاد C (CRP) به عنوان یکی از پروتئین های فاز حاد شناخته شده که میزان پاسخ مرحله حاد را انعکاس می دهد. واژه فاز حاد به رخداد های سیستمیک و

موضعی که با التهاب همراه هستند، بر می گردد. تحریک فاز حاد از طریق شکل های متفاوتی از آسیب های بافتی مانند عفونت، واکنش های ایمنولوژیکی یا آلرژیکی، سوختگی، آسیب های منجر شده از طریق کمبود اکسیژن، ضربه، جراحی و بدخیمی ها صورت می گیرد. بنابراین CRP می تواند به تشخیص کمک کند. (۱) رایج ترین روش تشخیصی استفاده شده برای تشخیص CRP تست آگلوتیناسیون استاندارد می باشد. با این وجود، این تست گاهی اوقات ممکن است به خاطر پدیده پروزون منجر به نتیجه منفی کاذب در بیماران شود.

در حقیقت، پیش از رقت گیری از سرم در صورتی آگلوتیناسیون رخ می دهد که نسبت آنتی بادی - آنتی ژن بهینه باشد در غیر این صورت آگلوتیناسیون می تواند به خاطر مقادیر بالای آنتی بادی صورت نگیرد. بنابراین تست در حالی مثبت تلقی می شود که در رقت های اولیه هیچ گونه آگلوتیناسیونی رخ نداده است. پدیده پروزون، حالتی منفی در تست های آگلوتیناسیون به صورت کاذب می باشد که به خاطر مقادیر بالای آنتی بادی در سرم دیده می شود. (۲) هدف از این مطالعه تشخیص و ارزیابی پدیده پروزون می باشد.

مواد و روش ها

این مطالعه توصیفی - مقطعی بوده که بر روی ۶۰۰ مراجعه کننده



روش تست	کیفی (آگلوتیناسیون)						کمی (کدورت سنجی)
بیمار	رقت ۱/۲	رقت ۱/۴	رقت ۱/۸	رقت ۱/۱۶	رقت ۱/۳۲	رقت ۱/۶۴	بدون رقت
۱	منفی	منفی	+	+	منفی	منفی	۹۵/۵
۲	منفی	منفی	+	منفی	منفی	منفی	۵۷
۳	منفی	منفی	+	منفی	منفی	منفی	۵۳
۴	منفی	منفی	+	منفی	منفی	منفی	۶۱

از بهمن ۱۳۹۲ تا فروردین سال ۱۳۹۳ به مرکز جهاد دانشگاهی مشهد شعبه نیشابور با درخواست بررسی CRP در نمونه سرم به روش آگلوتیناسیون توسط کیت شرکت بیونیک ساخت ایران انجام شده است، که جهت تایید کار،

از کنترل مثبت و منفی استفاده شد. در این بین بیمارانی که دارای WBC, ESR و نتیجه CRP منفی بودند از نظر داشتن پدیده پروزون مورد بررسی قرار گرفتند که در این بین نتایج ۴ بیمار مورد ارزیابی قرار گرفت. ۳ بیمار زن و ۱ بیمار مرد بود. محدوده سنی این بیماران ۴۸ تا ۵۹ سال بود. تست CRP به روش کدورت سنجی (آنالیزر MINDRAY BS800) توسط کیت شرکت پارس آزمون ساخت کشور ایران (محدوده نرمال ۱۰-۰) نیز جهت بررسی دقیق مقدار کمی انجام شد.

نتایج

یافته های آزمایشگاهی هر ۴ مورد در جدول ۱ لیست شده است. تست CRP به روش آگلوتیناسیون در همه موارد در رقت ۱/۲ و ۱/۴ منفی بود اما از آنجا که یافته های آزمایشگاهی حاکی از احتمال بالا بودن CRP بود، سرم ها تا رقت ۱/۶۴ مورد بررسی قرار گرفتند، که در این بین تمامی موارد در رقت ۱/۸ شروع به مثبت شدن کردند اما مورد اول تا رقت ۱/۱۶ نیز مثبت شد. نتایج حاصل از روش کدورت سنجی نیز حاکی از مثبت بودن تست را داشت. (جدول ۲)

جدول ۱: یافته های آزمایشگاهی

سن و جنس بیمار	Hb g/dL	Platelet /mm ³	WBC /mm ³	CRP mg/dL	ESR mm/h
53/M	13	281	16.4	منفی	35
49/F	14.9	263	9.8	منفی	56
48/F	13.2	273	8.9	منفی	38
59/F	14.9	268	8.8	منفی	41

Hb: هموگلوبین، WBC: گلبول های سفید خون، ESR: میزان سدیمنتاسیون گلبول های قرمز، CRP: پروتئین فاز حاد C، M: مرد، F: زن

جدول ۲: نتایج تست پروتئین فاز حاد C به روش

آگلوتیناسیون و کدورت سنجی

بحث

روشن است که پاسخ التهابی یکی از مهم ترین بخش های سیستم دفاعی بدن است. CRP به عنوان یکی از مهم ترین پروتئین های تولید شده توسط سلول های کبدی در طی این مرحله میزان پاسخ مرحله حاد را انعکاس می دهد. تولید این پروتئین توسط IL-6، IL-1 β و TNF- α که از محل التهاب منشاء گرفته اند، تحریک می شود (۱) (۳)

تست آگلوتیناسیون استاندارد رایج ترین روش تشخیصی استفاده شده برای تشخیص CRP می باشد که سال ها است در بسیاری از آزمایشگاه ها به عنوان یک ابزار تشخیصی برای شناسایی عفونت و آسیب های بافتی استفاده می شود. (۴) با این وجود، این تست گاهی اوقات ممکن است به خاطر پدیده پروزون منجر به نتیجه منفی کاذب در بیماران شود.

پدیده پروزون، حالتی منفی در تست های آگلوتیناسیون به صورت کاذب می باشد که به خاطر مقادیر بالای آنتی بادی در سرم دیده می شود و پیش از رقت گیری از سرم در صورتی آگلوتیناسیون رخ می دهد که نسبت آنتی بادی آنتی ژن بهینه باشد در غیر صورت آگلوتیناسیون می تواند به خاطر مقادیر زیاد آنتی بادی صورت نگیرد. بنابراین تست در حالی مثبت تلقی می شود که در رقت های اولیه هیچ گونه آگلوتیناسیونی رخ نداده است. (۲) تست آگلوتیناسیون استاندارد CRP بدون رقت گیری و پس از رقت گیری تا رقت ۱/۴ در تمامی موارد منفی بود. وقتی سرم ها در رقت های بالاتری مورد مطالعه قرار گرفتند در رقت ۱/۸ شروع به مثبت شدن کردند اما مورد اول تا رقت ۱/۱۶ نیز مثبت شد. برای به دست آوردن مقادیر کمی دقیق CRP، سرم ها به روش کدورت سنجی توسط دستگاه آنالیزر بیوشیمی بررسی شدند که نتایج با نتایج حاصل از رقت گیری در روش آگلوتیناسیون

لپتوسپیرا ایتر و گانس برای اولین بار گزارش دادند. (۶)
مینگ چنگ و اسمیت به همراه همکارانشان گزارش های
موردی را از بیمارانی که به طور همزمان به HIV و سیفلیس
آلوده بودند را دادند که تست RPR آن ها منفی بود اما پس از
رقت گیری مثبت شدند. (۷)(۸) در نتیجه، در آزمایشگاه هایی که
از روش آگلوتیناسیون برای تست CRP استفاده می کنند، در نظر
گرفتن یافته های آزمایشگاهی دیگر مانند ESR و WBC بیمار
می تواند در رفع نتیجه منفی کاذب کمک کند.

همخوانی داشت. بر طبق جستجو هایی که مولفین در این زمینه
داشتند پدیده پروزون در مورد تست CRP گزارش نشده است.
کرسن و همکاران ۴ مورد از بیماران که دارای نتایج منفی کاذب
در تست آگلوتیناسیون استاندارد بروسلا بودند را گزارش دادند.
که بر اساس نتایج آن ها سرم بیماران دارای علایم بالینی مشکوک
باید تا رقت ۱/۲۵۶۰ رقیق گردد. (۵) فیو هیروتو و همکاران
پدیده پروزون را در تست های میکروسکوپی آگلوتیناسیون
برای لپتوسپیروزیز در سرم موش های آلوده شده توسط پاتوژن

References

- 1- Van Leeuwen. Acute phase proteins in the monitoring of inflammatory disorders. *Baillieres Clin Rheumatol* 1994;8(3):531-552.
- 2- Chu MC and Weyant RS. *Brucella*. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover JC, Tenover FC, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 8th ed. Washington: ASM Press; 2003; 797-804.
- 3- Séverine Vermeire, Gert Van Assche, Paul Rutgeerts. C - reactive protein as a Marker for Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* • Volume 10, Number 5, September 2004 Pp 661-5
- 4- Ballou SP, Kushner I. C-reactive protein and the acute phase response. *Adv Int Med* 1992; 37:313-36.
- 5- Hasan Karsen, Nebi Sökmen, Fazilet Duygu, İrfan Binici, Hüseyin Taşkıran The .false sero-negativity of brucella standard agglutination test: Prozone phenomenon. *J Microbiol Infect Dis* 2011; 1(3):110-113.
- 6- Fabio Hiroto Shimabukuro, Veruska Maia da Costa, Rodrigo Costa da Silva, Hélio Langoni, Aristeu Vieira da Silva, Lídia Raquel de Carvalho, Paulo Francisco Domingues. Prozone effects in microscopic agglutination tests for leptospirosis in the sera of mice infected with the pathogenic *Leptospira interrogans* serovar Canicola. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, August 2013, Vol. 108(5): 668-670
- 7- Ming-Cheng Chien, Su-Ying Wen. papulosquamous eruptions in an HIV patient presenting with negative rapid plasma reagin test. *Dermatologica Sinica* 29 (2011) 113-114
- 8- Smith G, Holman RP. The prozone phenomenon with syphilis and HIV-1 coinfection. *South Med J* 2004; 97:379-82.



تو جرجانی صفت سرحال بودی
جواب آزمایش های مردم
یکی از بهر استخدام آید
یکی دیگر که خواهد زن بگیرد
یکی خواهد که زاید کودکی را
یکی خواهد به حج گردد مشرف
یکی بیماری ناجور دارد
بود بیماری آن یک خطرناک
تالاسمی، سرطان یا دیابت
اگر دارد عفونت های واگیر
تو می پیچی بخود از بهر بیمار
و گاهی اشک هایی در سرانجام
و آنجا شاهی غیر از خدا نیست
به سانتریفوز، به میکروسکوپ، به کولتر
تو چپ چپ می کنی هر دم نظاره
و اینک سال ها بگذشته بر تو
پس از افسردگی های مداوم
شده مزدت هیپاتیت بی و سی
تو خودکشی چو میکروسکوپ در آخر
که عینک جای چشمی ها نشسته
و دستانت چو شیکر یا روتاتور
برایت دیگران گر کم گذارند

ز شغلت ابتدا خوشحال بودی
حالات می نمود این نان گندم
جواب آزمایش زود خواهد
جوابی خواهد او کز غم نمیرد
یکی خواهد نزاید این یکی را
جوابت می کند او را مکیف
غم و غصه، تنی رنجور دارد
اگر فهمد گریبان می کند چاک
اگر بهر مریضی گشته ثابت
متاستاز بافت ها را کرده درگیر
غم عالم شود بر تو تلنبار
شود جاری به رخسار تو آرام
که پنداری مریض از تو جدا نیست
به اسپکت و فلیم، دیگر عناصر
مگر جویی از آن ها را چاره
که می داند چه آمد بر سر تو
به خندیدن شدی اکنون مقاوم
ولی رستی تو از دست اچ آی وی
تنی خم گشته با یک کله گر
و می بینی تو با نور شکسته
که جنبانی دمدام خالی و پر
به فردا پاسخی بهرت ندارند

حبيب الله فاضليان

رئيس انجمن جامعه صنفی آزمایشگاهيان بالینی کشور



نخستین جلسه کمیته علمی سیزدهمین کنگره ارتقاء کیفیت

• تهیه و تنظیم: سیده فرزانه بطحائی
سارا تندرو

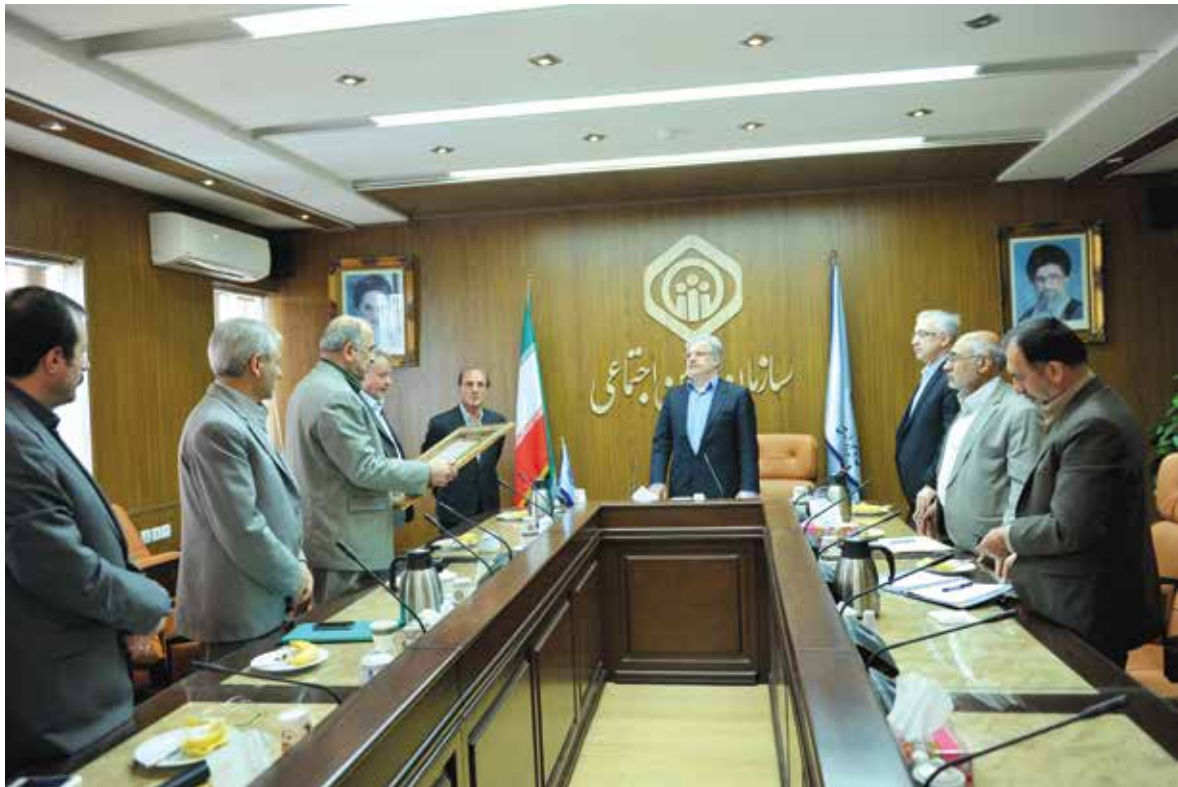


تمامی فعالیت‌ها به موقع انجام شود. وی اضافه نمود: از تمامی همکاران می‌خواهیم در این جلسه که به صورت بارش افکار است موضوعاتی را که ارزش پرداختن به آن‌ها وجود دارد مطرح نمایند تا رهنمودی برای اداره امور کنگره باشد زیرا مسائل متنوعی در رشته علوم آزمایشگاهی وجود دارد که متأسفانه با توجه به محدودیت زمانی باید چندین شاخص را مد نظر قرار داده و به مواردی که بیشترین چالش و شیوع را در این حیطه دارند پردازیم. البته همواره سعی نموده ایم بخشی از زمان کنگره را به مسائل جدید اختصاص دهیم تا اطلاعات مخاطبین به روز شود و از تحقیقاتی که در رشته‌های مرتبط انجام شده است آگاهی کامل یابند. در نهایت هر یک از همکاران نظریات و پیشنهادات خود را پیرامون مباحث محورها و کارگاه‌های کنگره ارائه دادند.

نخستین جلسه کمیته علمی هشتمین کنگره بین‌المللی و سیزدهمین کنگره کشوری ارتقاء کیفیت خدمات آزمایشگاهی تشخیص پزشکی ایران دوم تیر ماه ۱۳۹۳ در دفتر انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی با حضور مسئولین کنگره و جمعی از اساتید و صاحب نظران برگزار گردید. در ابتدا دکتر بختیاری دبیر علمی کنگره به همفکری اندیشمندان حوزه علوم آزمایشگاهی در برگزاری ۱۲ دوره کنگره ارتقاء کیفیت اشاره نمود و اذعان کرد: هر ساله با ارائه نظریات و پیشنهادات همکاران سطح کیفی کنگره را افزایش داده ایم که امید داریم با یاری یکدیگر بتوانیم کنگره سیزدهم را نیز با موفقیت پیش ببریم. همچنین در این راستا برای پیشبرد فعالیت‌ها با برنامه ریزی، خط و مشی خود را مشخص نموده ایم و انتظار بر این است مسئولین محورها و کارگاه‌ها نیز به آن مقید باشند. در واقع می‌توان برنامه کنگره را به چندین فاز تقسیم بندی نمود تا



تقدیر جامعه آزمایشگاهیان ایران از مدیر عامل سازمان تأمین اجتماعی



دکتر نوربخش: پرداخت به موقع مطالبات مراکز طرف قرارداد و تعرفه واقعی رویکرد اصلی تأمین اجتماعی است.

جامعه آزمایشگاهیان ایران در جلسه‌ای با مدیر عامل سازمان تأمین اجتماعی از تعامل صمیمانه توأم با انجام به موقع تعهدات این سازمان در حوزه پاراکلینیک کشور قدردانی کردند.

به گزارش اداره کل روابط عمومی سازمان تأمین اجتماعی، اعضای هیأت مدیره جامعه آزمایشگاهیان ایران شامل انجمن متخصصین علوم

آزمایشگاهی بالینی ایران، انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی ایران، انجمن آسیب‌شناسی ایران و انجمن ژنتیک پزشکی ایران با اهدای لوح از مدیر عامل سازمان تأمین اجتماعی تقدیر به عمل آوردند. دکتر سیدتقی نوربخش، مدیر عامل سازمان تأمین اجتماعی در این جلسه پرداخت به موقع مطالبات و حرکت به سوی واقعی شدن تعرفه‌ها را از رویکردهای اصلی این سازمان در ارتباط با مراکز درمانی طرف قرارداد برشمرد. وی هماهنگی موجود در حوزه‌های مختلف مرتبط با نظام سلامت و توجه ویژه ریاست جمهوری به حوزه



سلامت را فرصتی ارزشمند برای ارتقاء خدمات درمانی عنوان کرد و اظهار کرد: هماهنگی و همراهی موجود بین دستگاه‌های مختلف و همچنین انجمن‌ها و سازمان‌های اثر گذار بر سلامت بی نظیر است و امیدواریم از این فرصت برای ارتقاء خدمات استفاده مناسب صورت گیرد. دکتر نوربخش/نخاستگاه روش‌های منطقی برای تعیین تعرفه را مورد تأکید قرار داد و گفت: در این رابطه بررسی همه جانبه و ارائه اطلاعات دقیق به مبادی تصمیم‌گیری مورد نیاز است و در سازمان تأمین اجتماعی نیز آماده همکاری هستیم. وی ادامه داد: در صورت نیاز به بررسی علمی و کار پژوهشی نیز در تأمین اجتماعی آمادگی همکاری و سرمایه‌گذاری وجود دارد و انجمن‌های علمی می‌توانند در این رابطه فعالیت مطلوبی داشته باشند. مدیر عامل سازمان تأمین اجتماعی گفت: در حال حاضر مطالبات مراکز طرف قرارداد تا پایان بهمن ماه سال ۹۲ پرداخت شده است و طی روزهای آینده نیز مطالبات سال ۹۲ به طور کامل تسویه می‌شود. دکتر نوربخش پرداخت به موقع مطالبات مراکز درمانی را در افزایش تقدیر و بهبود خدمت رسانی این مراکز اثر گذار دانست و گفت: با تداوم روند رو به بهبود پرداخت مطالبات، این پرداخت‌ها منطبق با روال قانونی و در فاصله زمانی مقرر ادامه خواهد داشت. اعضای جامعه آزمایشگاهیان ایران شامل انجمن علمی متخصصین علوم آزمایشگاهی بالینی ایران، انجمن

دکترای علوم آزمایشگاهی ایران، انجمن آسیب شناسی ایران و انجمن ژنتیک پزشکی ایران نیز در این جلسه ضمن قدردانی از اقدامات صورت گرفته در سازمان تأمین اجتماعی و پرداخت به موقع مطالبات مراکز طرف قرارداد به بیان دیدگاه‌ها و نقطه نظرات خود پرداختند و حمایت سازمان تأمین اجتماعی از واقعی شدن تعرفه خدمات آزمایشگاهی را مورد تأکید قرار دادند.

در پایان این جلسه لوح تقدیر جامعه آزمایشگاهیان ایران به دکتر نوربخش اهدا شد. متن کامل این لوح چنین است:

برادر ارجمند جناب آقای دکتر سیدتقی نوربخش مدیر عامل محترم سازمان تأمین اجتماعی ایران با سلام و تحیات وافر تعامل صمیمانه و نظارت خردمندانه، توأم با انجام تعهدات به موقع و کارساز در حوزه پاراکلینیک کشور، جامعه آزمایشگاهیان ایران را قدردان و سپاسگزار خدمات صادقانه و زحمات بی‌شائبه حضرتعالی نموده است.

روشن است که مدیریت دایمانه جنابعالی طی زمان‌های مختلف تصدی امر درمان و مسئولیت این سازمان عظیم موجب گشایش فراوان در هموار سازی مسیر همکاری‌های فیما بین شده است. از خداوند منان توفیق شما را در جهت خدمت به آحاد میهن عزیز اسلامی مسئلت نموده دعای خیرمان را برای به سر منزل مقصود رسانیدن اهداف بلند دولت تدبیر و امید بدرقه راهتان می‌نماییم.



کار درمانی با عشق و دل همراه است و کار آزمایشگاه عشق بالاتری را طلب می کند

• تهیه و تنظیم: سیده فرزانه بطحانی
سارا تندرو



از نیروهای غیر متخصص است زیرا کوچک ترین اشتباهی در نتایج آزمایش ها بیماران را تا حد مرگ می کشاند. موضوع دوم در خصوص ارتقاء سطح علمی سوپروایزرها است. اکنون هدف تمامی مراجعه کنندگان آزمایشگاه ها مانند پزشک، بیماران و مسئولین فنی سوپروایزرها هستند. زیرا این قشر زحمت کش علاوه بر برنامه ریزی نیروی انسانی باید به موارد دیگری مانند انبار، خرید کیت و تجهیزات، تست ها و بیماران نیز بپردازند. یک سوپروایزر باید آگاه، عالم و مسلط بر مسائل و علوم آزمایشگاهی باشد. عمده سوپروایزرها دارای مدرک تحصیلی کاردانی و کارشناسی هستند که این مقاطع با توجه به نوع فعالیت آن ها باید ارتقاء یابد. در جلسات مدیریت کلان دیده می شود که نظریات **سوپروایزرها با مسئولین فنی برابری می کند. به عبارت دیگر سوپروایزرها سخنگوی ۱۰۰ درصد آزمایشگاه ها هستند که باید به لحاظ علمی و تجربی از توانایی کافی برخوردار باشند.** آزمایشگاه ها به دلیل مرکزیت بیمارستان ها و ارتباط با تمامی واحدهای بیمارستانی باید پشتوانه قوی داشته باشند.

پرسنل آزمایشگاه ها به لحاظ روحی و فکری متفاوت از دیگران هستند. آن ها به قضایا میکروسکوپی نگاه کرده و مسائل را با زیرکی و باهوشی تحلیل و بررسی می کنند. البته برای پیشبرد امور، آن ها باید خط فکری و علمی

در حاشیه برنامه های کنگره خبرنگار ما با سوپروایزرهای آزمایشگاه ها در خصوص مسائل و مشکلات آن ها به بحث و گفت و گو نشست.

فرزاد کلانتری کارشناس آزمایشگاه و سوپروایزر بیمارستان نفت اهواز

• در ارتباط با مشکلات اساسی که سوپروایزرهای آزمایشگاه ها با آن مواجه هستند توضیحاتی را بیان فرمایید؟

با افزایش تعداد تست های آزمایشگاهی فعالیت آزمایشگاه ها نسبت به سال های گذشته بیشتر شده و در این راستا کمبود نیروی انسانی یکی از مشکلات اساسی آن ها است. پرسنل فعال در آزمایشگاه ها استاندارد سازی نشده اند و این مبحث بیشتر در زمینه کیت و تجهیزات آزمایشگاهی صورت می گیرد در حالی که عمده پیشرفت و توسعه در یک جامعه نیروی انسانی است. به این مقوله مهم از دو جنبه تعداد و تخصص می پردازیم.

برخی از پرسنل آزمایشگاه های تشخیص طبی با مدرک تحصیلی غیر مرتبط مشغول به فعالیت هستند که این امر چندین مشکل ایجاد می کند. نخست عدم شناخت از آزمایشگاه تشخیص طبی است که آگاهی از این مهم با ورود به دانشگاه و تحصیل در این رشته ایجاد می شود. ولی برخی از رشته ها که به صورت عام با آزمایشگاه در ارتباط هستند آگاهی اندکی از دنیای وسیع و تست های مختلف آن دارند. متأسفانه اکنون در آزمایشگاه ها پذیرش کارشناسان غیر مرتبط رسم شده که تصور می کنم مبحث مادیات یکی از دلایل آن است. هدف تمامی آزمایشگاه های تشخیص طبی ارائه خدمات با کیفیت به بیماران است که بدون داشتن اطلاعات کافی این امر میسر نمی گردد. وجود نیروهای متخصص اندک در این بخش بسیار بهتر



۱۸ ساعته (صبح و شب و یا عصر و شب) در حال فعالیت هستند. بنابراین خستگی بسیاری در آن‌ها مشاهده می‌شود که به دلیل تکمیل ۲۴ ساعت کاری بیمارستان برای ارائه خدمات نمی‌توان حجم فعالیت‌های آن‌ها را کاهش داد. البته در این راستا ارائه خدمات با کیفیت مناسب مستلزم افزایش نیروی انسانی است.

● چه راهکارها و پیشنهاداتی برای برطرف شدن این مشکلات دارید؟

بازنگری در چارت سازمانی یکی از مهم ترین راهکارهای پیشنهادی است. برای مثال چارت سازمانی مربوط به بیمارستان ما برای زمانی است که دارای ۷۰ تختخواب بود. اکنون بیمارستان امام خمینی شیروان ۱۲۰ تختخوابی است ولی گاهی اوقات تا ۱۷۰ بیمار را نیز پذیرش می‌کند.

سوپروایزرهای آزمایشگاه‌ها بر خلاف سوپروایزرهای پرستاری که در حکم کاریشان کلمه سوپروایزری لحاظ شده از این حق محروم شده‌اند. آن‌ها سمتی را در حکم خود نداشته و از مزایای آن نیز برخوردار نیستند. همچنین لحاظ نمودن کلمه سوپروایزری در حکم پرستارها باعث گردیده است تا در سنوات با سوپروایزرهای آزمایشگاه متفاوت باشند که این مساله در مبلغ بازنشستگی و حقوق دریافتی حال حاضر آن‌ها نیز تاثیرگذار است. با لحاظ شدن این مهم در چارت سازمانی مشکل درج سمت سوپروایزرهای آزمایشگاه‌ها در حکم کاریشان برطرف خواهد شد.



داشته باشند که با نهادهای کردن آن در تمامی آزمایشگاه‌ها مسیر اصلی خود را برای پیشرفت مشخص سازند.

● سخن پایانی؟

کار درمانی با عشق و دل همراه است و کار آزمایشگاه عشق بالاتری را طلب می‌کند زیرا هیچ کس جز خداوند بر آن نظارت ندارد. فقط اشخاصی قادر به فعالیت در آزمایشگاه‌ها هستند که عاشق بوده و عشقشان الهی باشد و بس.



اشرف باغبان کارشناس ارشد ویروس شناسی از بیمارستان امام خمینی شیروان در خراسان شمالی

● مشکلات عمده سوپروایزرها در آزمایشگاه‌ها از دیدگاه شما چیست؟

مشکل عمده سوپروایزرها حجم کاری بسیار بالا است. آن‌ها باید در بخش‌های مختلف آزمایشگاه مانند کنترل کیفی، خرید تجهیزات و کیت‌های آزمایشگاهی، تعمیرات، بخش‌های اداری و امور مختلف فعالیت داشته باشند که اکنون اعتبار بخشی و مستند سازی نیز به آن‌ها افزوده شده است. معتمد سوپروایزرها به دلیل نظارت بر کادر فنی باید از زمان آزادتری برخوردار باشند تا موجب ارتقاء خدمات پرسنل شوند. بهتر است که خرید کیت و تجهیزات به مسئول فنی آزمایشگاه واگذار شود زیرا آن‌ها آگاهی بیشتری در این زمینه دارند. نکته دیگر کمبود نیروی انسانی و پرسنل است که این مساله نیز موجبات استفاده همکاران را در شیفتهای کاری بیشتر فراهم می‌آورد. نیروهای آزمایشگاه ما اکثرا به صورت



گفتگویی با دکتر سعید مهدوی مدیر کل سابق آزمایشگاه مرجع سلامت

• تهیه و تنظیم: سیده فرزانه بطحائی
سارا تندرو



نظریه یک معاونت رفته و ارتباطان با همه معاونت‌های وزارت بهداشت نیز حفظ شود.

همانطور که گفتیم استقرار و نهادینه کردن استانداردها نیاز به پیگیری داشت. اگر به خاطر داشته باشید در سال ۱۳۹۰ تمدید پروانه‌های آزمایشگاه‌ها منوط به رعایت استانداردها شد که آزمایشگاه‌ها نیز به سلامت از آن عبور کردند.

■ ما برای ارائه خدمت نیاز به یک شبکه داشتیم که با طراحی، تدوین و آوردنش در اسناد بالا دستی موجبات تحقق آن را فراهم کردیم و به صورت عملی آزمایشگاه ۹ قطب کشوری و حدود ۲۴ آزمایشگاه مرجع دانشگاهی نیز تجهیز و راه اندازی شد. ■

برای سیاست‌گذاری کلان هم نیاز به مستنداتی بود که تحقیق آن به دوست دانشمند آقای دکتر رواقی در دانشکده مدیریت دانشگاه تهران سپرده شد و سند سیاست آزمایشگاه‌های کشور متناسب با آزمایشگاه‌های سایر کشورهای دنیا با نظر کارشناسان کشوری و همه ذینفعان در جلسات متعدد تدوین گردید. از دیگر کارها تهیه یک بسته علمی و مهندسی برای زیر ساخت توسعه فضای فیزیکی آزمایشگاه‌های پزشکی بود که

● شما به عنوان مدیر کل اسبق آزمایشگاه مرجع سلامت چه دستاوردهایی را در دوران فعالیت خود داشته اید؟
به نام خدا و تشکر از شما به خاطر ایجاد این فرصت؛ خدمت شما عرض می‌کنم که مسئولیت‌های این چنینی فرصتی است که از قضا در اختیار من هم قرار گرفت و امیدوارم که در مقابل مردم و خداوند رو سپید شده باشم.
نکته مهم که در پاسخ به فرمایش شما باید گفت این است که فعالیت هر مدیر کلی باید در محدوده زمانی خود ارزیابی شود چون فضایی که او کار می‌کند بستگی زیادی به همکاران و اعتقادات مسئولین بالا دستی از جمله معاونت درمان، سیاست‌ها و حساسیت‌های مقام عالی وزارت دارد.

زمانی بود که اصلاً اداره کل منحل شده بود و با همت آقای دکتر صاحب الزمانی مجدد تشکیل و اداره امور آزمایشگاه‌های کشور به دست متخصصین آن سپرده شد.
در زمانی صحبت از کوچک سازی دولت و ادغام اداره‌ها بود که با پیشنهاد آقای دکتر صفایی از ادغام سه اداره و اداره کل یک اداره کل جدید به نام آزمایشگاه مرجع سلامت تشکیل و نهضتی به نام استاندارد سازی آغاز شد که من سعی کردم در استقرار آن جد بلیغ نمایم.

با این مقدمه خدمت شما عرض می‌کنم در زمان شش سال و نیم که من مدیر کل بودم معاونت سلامت به دو معاونت تقسیم شد و به لحاظ ساختار، موقعیت خاصی پیدا کردیم چون مقرر شد که زیر نظر هر معاونت ۴ اداره کل ایجاد شود که با توجه به ساختار وزارت بهداشت و اداره‌های موجود قطعاً یکی از آنها نبودیم و از طرفی برای ما یک برگشت به عقب بود و اگر زیر نظر یک معاونت می‌رفتیم ارتباط ما با آزمایشگاه‌های معاونت دیگر حذف می‌شد. برای همین من خودم شخصا در همه جلسات هیات امنای دانشگاه‌ها شرکت کردم و با صحبت در جلسات موفق شدیم موقعیت خود را در چارت وزارت بهداشت زیر نظر وزیر تثبیت نماییم. این کار باعث شد ضمن حذف نشدن زیر

با کمک دانشکده هنر به پایان رسید و همین روزها زیر چاپ می‌رود.

همانطور که می‌دانید یکی از وظایف مهم ستاد وزارت بهداشت نظارت بر واحدهای محیطی است که با برگزاری بیش از ۲۵ برنامه پایش استانی به این مهم نایل آمدیم و توانستیم تحولی در آزمایشگاه‌های محیطی ایجاد کنیم.

از ابزارهایی که برای این نظارت لازم بود چک لیست‌های واحدی بود که به صورت الکترونیک باشد و ممیزین بتوانند ارزیابی خود در محیط را به صورت برخط (آنلاین) انجام و گزارش نمایند. برای این کار هماهنگی و شاید پیش‌تاز در اداره کل نظارت و اعتبار بخشی وزارت بهداشت نرم افزار تهیه گردید و تمامی دانشگاه‌ها آموزش لازم را دیدند و این کار نهاده شده که امیدوارم ادامه پیدا کند.

همانطور که می‌دانید وزارت بهداشت در برنامه پنجم توسعه موظف شده است که با واگذاری کارهای غیر حاکمیتی از بار خود کم کند و ما توانستیم با کمک به انجمن‌ها و ایجاد فضا به این مهم نزدیک شویم. از یک طرف برنامه در اولویت معاونت درمان وزارت بهداشت آمد و اعلام عمومی شد که واگذاری اعتبار بخشی قرار است به انجمن‌ها داده شود و از طرفی کار با یک پایلوت در تعدادی دانشگاه و آزمایشگاه آغاز گردید که نتایج انشا... امسال استخراج می‌شود. به سه انجمن موافقت اصولی برای این کار داده و مقرر گردید با بررسی عملکرد آن‌ها در این طرح پایلوت پروانه اعتبار بخشی به انجمن‌ها صادر شود.

از موارد دیگر که به نظرم خیلی خوب و مهم بود و از قضا خیلی هم خوب انجام شد آمایش ایران از نظر آزمایشگاه‌های پزشکی بود که توسط خانم دکتر صدیقی در جهاد دانشگاهی انجام و نتایج آن گزارش شد. ما سعی کردیم در این طرح بگوییم که با چه الگویی می‌توان توزیع بهینه‌ای از آزمایشگاه‌ها داشت که البته خیلی مفصل است.

● عملکرد خود را چگونه ارزیابی می‌کنید؟

همانطور که عرض کردم عملکرد باید در یک زمینه و بستر حوزه سلامت بررسی شود. من می‌توانم بگویم حداکثر توان خودم را گذاشته‌ام و امیدوارم با نظر

کارشناسان و صاحب نظران مثبت ارزیابی شود.

● در خصوص چالش‌هایی که در آن دوران با آن‌ها

مواجه بوده اید توضیحاتی را بیان فرمایید؟

البته سختی‌ها در راه بسیار بود و شاید در همان زمان خیلی نمود می‌کرد ولی مصائب شیرین بود وقتی می‌دیدید و یا حس می‌کردید که گام مثبتی برای مردم و جامعه آزمایشگاهی بر می‌دارید و مشکلات کم رنگ می‌شد. ولی از نظر من تغییر در ساختار وزارت بهداشت که تقریباً هر ۴ وزیری که من خدمتشان بودم را درگیر کرد بیشترین فرصت سوزی بود!

نمی‌دانم چرا به جای این که به فرآیندها توجه شود و ساختار متناسب با آن نوشته شود همواره برعکس دیده و عمل می‌شد که البته موجب بازنگری گروه بعدی می‌گردید!

● آیا از دوران خدمت شما فعالیت‌هایی به صورت نیمه تمام باقی مانده است که نیازمند پیگیری‌های مدیر کل جدید باشد؟

البته اینگونه است چون کارها به صورت جاری بود و برخی تمام می‌شد و طبیعتاً برخی هم باقی می‌ماند.

● یکی از آن‌ها طرحی است که به صورت مشترک با دانشگاه امیر کبیر در حال انجام بود و عنوان هوشمند سازی نرم افزارها برای تشخیص برخی از بیماری‌ها بود که امیدوارم بتوانم کمک کنم تا این مهم نیز تمام شود.

در این طرح موارد زیر هوشمند سازی می‌شد:

◆ تشخیص سلول‌های گردن رحم یا همان پاپ اسمیر به کمک خانم دکتر راشد و خانم دکتر فرزانی

◆ تشخیص سل به کمک آقای قلمی

◆ تشخیص مالاریا به کمک خانم دکتر ذاکر

◆ تشخیص سلول‌های خون محیطی به کمک آقای

دکتر پوپک

◆ تشخیص انگل‌های تک یاخته به کمک دکتر

ضیاییان و دکتر فارسی

◆ روباتیک کردن میکروسکوپ برای تشخیص‌های

عناوین فوق به کمک مهندس محرابی

البته همه این طرح‌ها توسط اساتید دانشگاه امیر کبیر و

دانشجویان دکترای مهندسی اجرا می‌شد.

**عملکرد
باید در یک
زمینه و بستر
حوزه سلامت
بررسی شود**



دکتر سیامک سمیعی: مدیر کل آزمایشگاه مرجع سلامت ایجاد شبکه خدمات آزمایشگاهی دستاورد برنامه تحول نظام سلامت



دستاوردهای قطعی کوتاه مدت اجرای برنامه تحول نظام سلامت در حوزه آزمایشگاه پزشکی محسوب می شود.

● آزمایشگاه های خصوصی در طرح تحول سلامت از چه جایگاهی برخوردارند؟

از آغاز برنامه تحول نظام سلامت، با توقف ارجاع مستقیم بیمار یا نمونه بالینی او به خارج از شبکه آزمایشگاهی دانشگاه، آزمایشگاه های خصوصی در تامین خدمات آزمایشگاهی که فعلا در آزمایشگاه های مراکز تشخیصی درمانی دانشگاهی و یا درون شبکه میسر نیست به شریک و همکار مراکز دانشگاهی مبدل شده اند. یکی از راه هایی که برای همکاری راهبردی آزمایشگاه های خصوصی متصور است مشارکت در توسعه آزمایشگاه های تشخیصی مراکز تشخیصی - درمانی از طریق اجرای سناریوهای متنوع است که البته باید، برخلاف رویه گذشته واگذاری ها، با نیازهای فعلی و الزامات مربوط به نقش آموزشی و پژوهشی شبکه و آزمایشگاه های آن منطبق باشد.

● برنامه جامع و سیاست آزمایشگاه مرجع سلامت در رابطه با آینده آزمایشگاه های تشخیص آزمایشگاهی چیست؟

➡ آزمایشگاه مرجع سلامت به دنبال ایجاد شرایطی است که دسترسی عادلانه به خدمات معتبر، بهنگام و اقتصادی آزمایشگاهی، هر جا که نظام سلامت به آن نیاز داشته باشد را میسر سازد. از این رو برنامه های این اداره کل که فهرست مهم ترین آن ها در زیر آمده است همه در این جهت خواهند بود. ➡

● برنامه آزمایشگاه های دولتی را در طرح تحول سلامت چگونه ارزیابی می کنید؟

مطابق با الزامات برنامه تحول نظام سلامت در حوزه آزمایشگاه های پزشکی، آزمایشگاه های وابسته به دانشگاه های علوم پزشکی کشور اعم از آزمایشگاه های مراکز تشخیصی درمانی، بهداشتی، پژوهشی و آموزشی در قالب شبکه آزمایشگاهی ارائه خدمات کلیه خدمات مورد نیاز بیماران را با کیفیت مطلوب و بهنگام در محل ارائه خدمات مستقیما فراهم کرده و یا دسترسی به آن را مدیریت می کنند و ملاک پرداخت، تعرفه مصوب دولت می باشد. دانشگاه های علوم پزشکی در اجرای برنامه با هدف تجمع منابع، آرایش و چیدمان شبکه را برای آزمایشگاه ها ایجاد و مدیریت می کنند و این طی یک برنامه ۷ مرحله ای محقق خواهد شد. آرایش شبکه امکان دسترسی آسان به خدمات با کیفیت و اقتصادی آزمایشگاهی را فراهم می سازد. **سطح بندی خدمات، ارتقای آموزش سرمایه انسانی، بهبود تدارکات و مدیریت تجهیزات، ایجاد نظام یکپارچه مدیریت اطلاعات آزمایشگاهی و امکان مدیریت کارآمد بهره برداری از آزمایشگاه پزشکی و خدمات آن از دیگر مزایای شبکه آزمایشگاه های دانشگاه است.** بهره برداری از ظرفیت های تشخیصی آزمایشگاه های بهداشتی، آموزشی و پژوهشی در شبکه یکی از اقدامات موثر در توسعه کمی و کیفی عملکرد شبکه است که برخی از دانشگاه ها آن را آغاز کرده اند و حتی در آن توفیق خوبی داشته اند. اگر ادغام توانمندی های این آزمایشگاه ها تحقق پیدا کند نه تنها دامنه خدمات آزمایشگاهی تخصصی افزایش می یابد بلکه آموزش و پژوهش هم در شرایط و مسیر تحول قرار می گیرد. خوشبختانه عموم آزمایشگاه های بیمارستانی در دستیابی به دو شاخص اولویت دار و اصلی "کاهش سطح پرداخت بیماران بستری به ۱۰٪" و "مدیریت خدمات آزمایشگاهی بیماران بستری در محل ارائه خدمت بدون ارجاع مستقیم بیمار یا همراه او به خارج از بیمارستان" تلاش می کنند. برداشتن گام های اولیه جهت ایجاد "شبکه خدمات آزمایشگاهی دانشگاه" و افزایش پوشش خدمات آزمایشگاهی در مراکز تشخیصی و درمانی دانشگاهی از

**بدون تردید
انجمن‌های علوم
آزمایشگاهی
در صورتی که
واقعا مشتاق
خدمت‌گذاری
به اعضای خود
و ارتقای نظام
آزمایشگاهی باشند
نمی‌توانند از فرصت
مشارکت و همکاری
با وزارت بهداشت،
درمان و آموزش
پزشکی چشم‌پوشی
کنند و انتخابی به
جز این داشته باشند**

۱- ایجاد نظام ملی اعتبار بخشی آزمایشگاه‌های پزشکی و بهبود نظارت با افزایش مشارکت و نقش انجمن‌های علمی صنفی حوزه آزمایشگاه پزشکی در نظارت بر آزمایشگاه‌های پزشکی خصوصا آزمایشگاه‌های خصوصی

۲- ساماندهی مدیریت امور مربوط به "وسایل تشخیصی آزمایشگاه پزشکی (In Vitro Diagnostics IVD) از طریق افزایش تعامل بین وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی، انجمن‌های علمی و صنفی علوم آزمایشگاهی و تامین کنندگان وسایل تشخیصی آزمایشگاه پزشکی (اعم از تولید کننده، واردکننده و توزیع کننده) خصوصا برای حذف محصولات فاقد کیفیت و غیر مجاز از بازار و مبارزه با قاچاق، تقویت نظام ثبت IVD، افزایش ظرفیت آزمایشگاهی برای کنترل کیفیت و ارزیابی عملکرد، پشتیبانی از محصولات تولید داخل با کیفیت و توسعه آن، کمک به افزایش سهم محصولات با کیفیت داخلی از بازار کشور، تقویت نظام مراقبت از کیفیت در سطح عرضه و مصرف (Post Marketing Surveillance, PMS)، ارتقای کمی و کیفی آموزش ناظرین فنی شرکت‌های فعال در حوزه IVD و بهبود نظارت بر تولید داخلی و نظام توزیع IVD

۳- زمینه سازی برای ایجاد شبکه ارجاع و تجميع منابع خصوصا تشويق بخش خصوصی، با هدف تامین خدمات با کیفیت، بهنگام و اقتصادی

۴- تمرکز جدی بر مدیریت کارآمد بهره برداری از آزمایشگاه‌های پزشکی و خدمات تشخیصی آن‌ها با هدف کاهش استفاده نابجا و بی رویه از آزمایش‌های پزشکی و مقابله با تقاضای القایی (induced demand)

۵- تدوین فهرست رسمی آزمایش‌های تشخیصی و اقدامات مربوط به آن به عنوان بخشی از همکاری‌های راهبردی آزمایشگاه مرجع سلامت در انجام پروژه سامانه پرونده الکترونیک سلامت (سپاس) و فراهم ساختن مقدمات تعیین قیمت تمام شده خدمات آزمایشگاهی

۶- استاندارد کردن نرم افزارهای مدیریت اطلاعات آزمایشگاهی (نرم افزارهای موسوم به پذیرش و جوابدهی)

۷- تدوین راهنماها و دستورالعمل‌های مربوط به بهره برداری از آزمایش‌های تشخیصی گران قیمت، غربالگری‌ها و آزمایش‌هایی که به دلیل عدم دسترسی به فناوری یا سایر ارکان زیر ساختی مورد نیاز به خارج از کشور ارجاع می‌گردند.

● جایگاه انجمن‌های علوم آزمایشگاهی را در طرح تحول نظام سلامت و سیاست گذاری‌ها چگونه ارزیابی می‌نمایید؟

حتی با یک نظر اجمالی به برنامه‌های فوق می‌توان حدس زد که اجرای کدام برنامه یا برنامه‌ها با مشارکت انجمن‌های علوم آزمایشگاهی موفق تر خواهد بود. تجربه واگذاری آموزش‌ها و اجرای برنامه‌های مهارت آزمایی را می‌توان موفق ارزیابی کرد و پرونده دعوت انجمن‌ها به مشارکت در نظارت بر آزمایشگاه‌های پزشکی هم هنوز باز است. موفقیت در اجرای برخی از برنامه‌های فوق نقش تعیین کننده در بهبود کیفیت و وضع اقتصادی آزمایشگاه دارد و تحقق اهداف برخی دیگر منجر به کاهش مشکلات درون صنف می‌شود که نظام نظارتی دولتی تاکنون موفق به حل آن‌ها نشده است (مثل رقابت ناسالم و مخرب). بدون تردید انجمن‌های علوم آزمایشگاهی در صورتی که واقعا مشتاق خدمت‌گذاری به اعضای خود و ارتقای نظام آزمایشگاهی باشند نمی‌توانند از فرصت مشارکت و همکاری با وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی چشم‌پوشی کنند و انتخابی به جز این داشته باشند. البته به نظر می‌رسد برای پذیرش چنین مسئولیتی نیازمند بازنگری در تشکیلات برای ایجاد سازماندهی مناسب، اختصاص منابع و افزایش انسجام بین خود باشند. چند سال است که فرصت تاثیرگذاری بر سرنوشت آزمایشگاه‌های کشور برای انجمن‌های صنفی و علمی فراهم شده است و در صورتی که انتخاب صحیحی صورت گیرد نقشی که انجمن‌ها در آینده و در تعیین سرنوشت نظام آزمایشگاهی به عهده خواهند داشت مطمئنا به فعالیت‌های بازآموزی و برگزاری همایش‌ها محدود نخواهد شد.

در راستای ارتباط بیشتر با همراهان نشریه و تقاضای آنان، تصمیم بر آن شد که صفحه ای به شما اختصاص داده شود. به همین جهت شماره تماس گویا ۰۲۱-۸۸۹۷۰۷۰۰ داخلی ۸ آماده دریافت سخنان شما می باشد که از طریق این نشریه به سازمان های مربوطه ارجاع داده می شود.

به نام ایزد یکتا

میکروبی، ویروسی، انگلی، شیمیایی، پرتویی و سایر مشکلات از این دست هستند متأسفانه هنوز به عنوان شاغلین در مشاغل سخت و زیان آور درجه یک محسوب نشده که امید است این نقیصه هر چه سریع تر برطرف گردد.

در مراکز دولتی پرداخت کارانه های پرسنلی به صورت ۹۰ درصد پزشک و ۱۰ درصد سایر کارکنان اعمال می گردد که باعث کاهش انگیزه در کارکنان آزمایشگاه شده است.

در سال های اخیر افت محسوسی در امور مربوط به آموزش دانشجویان این رشته مشاهده می گردد که با توجه به پیشرفت روز افزون این رشته در تشخیص های ملکولی و سایر متدهای پیشرفته تشخیصی به نظر می رسد مراکز آموزشی باید در صدد کاهش فاصله به وجود آمده باشند و در ضمن نیاز بیشتری به آموزش مباحث کنترل کیفی و آموزش های عملی و سایر آموزش ها مانند حقوق گیرندگان خدمت احساس می گردد.

حمایت و ایجاد انگیزه در سوپروایزرهای آزمایشگاه ها به عنوان مشاورین امین مسئولین فنی و جزو کلیدی ترین پرسنل آزمایشگاه ها باید مورد توجه قرار گیرد.

سیما توکلی

دانشگاه علوم پزشکی همدان
تابستان ۱۳۹۳

شروع را بر سپاسگزاری از همه کسانی گذاشته ام که از دیرباز تا کنون در عرصه آزمایشگاه های تشخیص طبی به صورت فردی یا جمعی قدمی برای شناساندن جایگاه حقیقی آزمایشگاه برداشته اند.

سأله است که پیگیری مطالبات و حقوق جامعه آزمایشگاهی مورد نظر کارکنان آزمایشگاه های تشخیص طبی بوده است.

از جمله ادامه تحصیل در مقطع دکترای علوم آزمایشگاهی حق مسلم دانشجویان و دانش آموختگان علوم آزمایشگاهی می باشد و از آنجایی که سألهاست که مقطع دکترای حرفه ای علوم آزمایشگاهی تعطیل گردیده و تنها مسیر ادامه تحصیل موجود، تک رشته ای ها هستند که مشکلات و محدودیت های خود را دارند، شایسته است که بازگشایی آن به دلایل متعدد از جمله ایجاد انگیزه در پرسنل آزمایشگاه ها و دانشجویان علوم آزمایشگاهی، ضرورت توسعه کمی و کیفی آزمایشگاه ها متناسب با نیاز روز افزون جامعه، برطرف نمودن نیاز مراکز خصوصاً مراکز دولتی به مسئول فنی و... در هدف گذاری مسئولین قرار بگیرد.

قانون ارتقاء بهره وری که شامل اکثر رشته های پیرا پزشکی گردیده شامل پرسنل آزمایشگاه نشده است.

با توجه به این که کارکنان آزمایشگاه در معرض خطرات گوناگون ابتلا به آلودگی های مختلف



شرکت فنی مهندسی

فناوران حیان مد

Fanavaran Hayan
Med Co.

نمایندگی رسمی خدمات پس از فروش
دستگاه های اتوآنالایزر Selectra در ایران



Selectra XL



Selectra E

خدمات پس از فروش تخصص ماست...

فروش لوازم مصرفی و نگهداری

- سیستم سولوشن

- کلین سولوشن

- اسید سولوشن

- سمپل / Cup / Tube



تلفن: ۰۲۱ ۶۶۵۶۲۲۷۹ (ه خط ویژه)
فکس: ۰۲۱ ۶۶۵۶۲۳۰۸
info@fhm-co.com

آدرس: تهران، میدان توحید، ابتدای ستارخان، کوچه عظیمی، پلاک ۴، طبقه ۲

انالله و انا الیه راجعون

با نهایت تأسف و تأثر درگذشت جناب آقای دکتر محسن شریعت عضو هیئت مدیره اسبق انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی را تسلیت عرض نموده و از خداوند متعال برای آن مرحوم علو درجات و برای بازماندگان صبری جزیل مسئلت می نمایم.

هیئت مدیره انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی

انالله و انا الیه راجعون

بانهایت تأسف و تأثر درگذشت استاد گرانقدر ایمونولوژی جناب آقای دکتر احمد مسعود را تسلیت عرض نموده و از خداوند متعال برای آن مرحوم علو درجات و برای بازماندگان صبری جزیل مسئلت می نمایم.

هیئت مدیره انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی

سرکار خانم دکتر فارسی

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

هیئت مدیره انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی

شرایط اشتراک

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

هزینه ارسال نشریه

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

بهای اشتراک را به حساب سیبا شماره ۰۱۰۲۰۶۵۵۲۷۰۰۱ بانک ملی به نام انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی واریز نمایید.

نشانی دفتر نشریه:

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

تلفکس: ۸۸۹۷۰۷۰۰ داخلی ۱۱۰ و ۱۱۱

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

فرم اشتراک فصلنامه آزمایشگاه و تشخیص

نام و نام خانوادگی: _____ نام مؤسسه، شرکت یا سازمان: _____

مدرک تحصیلی: _____ تلفن: _____ تلفن همراه: _____

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

پلاک: _____ واحد: _____ کد پستی ده رقمی: _____

بهای اشتراک طی فیش شماره: _____ بانک: _____ شعبه: _____ پرداخت گردید که رسید آن را همراه این فرم به دفتر نشریه فکس یا پست می‌نمایم.

Melittin inhibit Rac1 expression in cervical cancer cell, hela cell

Dr. A. Moradi

Assistant professor medical biochemistry in Yazd medical university
morady2008@gmail.com

Ms. N. Eivazi Arvanagh

MSc student of medical biochemistry in Yazd medical university
eivazi_n@yahoo.com

Ms. A. Chekerzahi

MSc student of medical biochemistry in Yazd medical university
arezuchakerzahi@yahoo.com

Ms. M. Hemmati

PhD student of medical biochemistry in Yazd medical university
student.student1390@yahoo.com

Mr.H. R. Shahmoradi

MSc student of medical biochemistry in Yazd medical university

Abstract

Introduction: In Iran, cervical cancer is the 2nd common gynecologic cancer following breast cancer and 2nd common cause of cancer death following ovarian cancer. Cell migration plays a principal role in many biological and pathological processes, including embryonic development, wound repair, the inflammatory response, tumor metastasis and mental retardation. It is already well known that members of the

Rho family of small GTPases is key regulators of the actin cytoskeleton in diverse cellular functions including cell migration. Rac1 is one member of this family that play important role in cell migration. Bee venom contains several biologically active peptides, including melittin (a major component of BV), apamin, adolapin, mast cell degranulating peptide, and enzymes (phospholipase A2, and hyaluronidase) as well as non-peptide components, such as histamine, dopamine, and norepinephrine. Melittin inhibit cell migration in hepato cellular carcinoma via Rac1 suppression.

Material and Methods: Following treatment hela cells for 12h with melittin in several concentration (0(control group), 0.5, 1µg/ml), cells were lysed with lysis buffer. So amount of Rac1 expression was determined with western blot technique. Outcomes compare with Actin as internal control, and results were displayed by percentage.

Results: Expression of Rac1 was obtained, 100 ± 0 , 0.34 ± 0.2 , $0.28 \pm 0.1\%$ in control group, 0.5 and 1µg/ml, respectively.

Conclusion: Melittin inhibits Rac1 expression in hela cell, suggesting that melittin is a potential therapeutic agent for cervical cancer.

Keywords: melittin, metastasis, Rac1, cervical cancer

The false sero-negativity of CRP standard agglutination test: Prozone phenomenon

Mr. M. Salehi

Center of Pathological and Medical Diagnostic Services, Iranian Academic Center for Education, Culture and Research (ACECR), Neyshabor Branch, Mashhad, Iran
Mohammadsalehi73@gmail.com

Mr. M. Mobini

MSc in microbiology, young researcher club, Azad university, Tonekabon branch

Ms. M. Asghar Heydari

MSc in microbiology, young researcher club, Azad university, Tonekabon branch

Abstract

Objectives: C-reactive protein (CRP) reflects measure of response acute phase. We aimed to assess prozone phenomenon that causes false negativity in serological diagnosis of CRP.

Materials and methods: In this study the tests of four cases of 600 participants that have false negative serological results were evaluated by agglutination and turbidometry methods.

Findings: CRP test was positive in titer of 1/8 in all cases but the first case remains positive to titer of 1/16. the results of turbidometry method demonstrated be positivity all samples.

Conclusion: By regarded to other laboratory findings, in the laboratories that used agglutination method, samples that suggested high CRP in order to exclude false sero-negativity must be diluted to upper titers.

Keywords: C-reactive protein (CRP), prozone phenomenon, agglutination method





Customer- Centeredness in medical laboratories: A necessity or an option

Dr. M. Javid (DCLS)

Doctor of Clinical Laboratory Sciences

dr.javidm@gmail.com

Ms. F. Ghadyani

ghadyani.fa@gmail.com

Mr. A. Ahmadi

Abstract

In today's competitive world, laboratories with traditional perspective to concepts of customer, quality, competition, advertising, and diversity of tests, not only have made no success but also have had a plethora waste of time, finance, and energy.

Today, "customer" is considered as a primary goal of laboratory services and "customer-centeredness" is remained to be the crucial cornerstone of laboratory activities, that is, the quality of lab services is defined based on customers' needs and expectations.

Medical laboratories are obliged to satisfy their customers and to manage relationships with them, regardless of any of their own aims. This necessity is arisen from factors including divine orders related to observing human dignity, social rules, individuals' incentives(demands desires) , as well as requirements of fulfilling profits of medical laboratories.

Customer-centeredness is a must for survival of a medical laboratory in a competitive market that requires valuing humanity and providing customers as human beings with their demands.

The present study aims to examine types of customers, a variety of customers' needs and expectations (as appropriate behavior, speed of services, implementation of the rules, reliability and validity of tests, decorations done on physical environment), customer satisfaction and its impact on laboratory processes, as well as impression of winning customers' support on survival of medical laboratories.

Keywords: customer-centeredness, medical laboratory, satisfaction, demand

The study of cancer incidence and cancer registration in kermanshah province between 2009-2010 in women

Dr. N. khademi

nahidkhademi2003@yahoo.com

Mr. K. Khassi

Kermanshah university of Medical sciences and Health Department

Abstract

Introduction: Based on statistical and epidemiological studies, cancer is the third most common cause of death after heart diseases and accidents, therefore planning to control cancer is essential for public health. Cancer registration is an important part of cancer control, and the collected data could be useful in etiologiical studies, and health programming to prevent and treat the disease. In this study cancer incidence and cancer registration in kermanshah province investigated.

Materials and Methods: In this descriptive study, data related to cancer were collected from the health center of kermanshah province, from 2009 to 2010. Then the age group and incidence of different kind of cancer in women were determined.

Results: Results showed that the top ten cancers among women were in 2009: 1-Breast 23.5-22.5 percent incidence rate per 100,000 2- skin 11.2 percent, 10.7 the rate per 100,000 3-The the incidence rate per 100.000 5- stomach 6.1 percent 5.8 of the incidence rate per 100,000.

in 2009: 1-Breast 22.4percent 20.5 incidence rate per 100,000 2- skin 11.5 percent 10.9 the rate per 100,000 3-The colon,rectum 10.7 percent 8.7of the incidence rate per 100,000 4- Esphagous 5.7 percent 6.3of the incidence rate per 100,000 5- stomach 5.3 percent 5.8of the incidence rate per 100,000.

Conclusion: In this investigation we also compared cancer incidence and distribution in kermanshah province with national rates and our results showed that in two years, cancer Breast ,skin , cancer colon,rectum and cancer Esphagous , stomach were common in women in kermanshah province So it is neccessary to design preventive program. This planning need screening intervention, early identification, treatment, education and information.

Keywords: Cancer, incidence, epidemiological studies, cancer registration



A review on the latest criteria for laboratory diagnosis of diabetes mellitus, pre-diabetes and gestational diabetes

Dr. M. R. Bakhtiari

DCLS, PHD, Medical Biotechnology Dept., IROST

bakhtiari@irost.ir

Abstract

Diabetes mellitus (DM) is the most prevalent metabolic disease with mild to severe complications dependent on the early or late diagnosis of the disease. According to the World Health Organization, diabetes is a major threat to global public health that is rapidly getting worse. American Diabetes Association (ADA) is one of the most updated references for determining the criteria for laboratory diagnosis of DM.

In my previous review article published in current journal, the 2011 ADA criteria for diagnosing DM were elaborated. Since that time this standards have undergone some modifications relevant to diagnostic criteria. However, in the latest issue of Diabetes Care Journal published by ADA in 2014, some standards of diagnosis have been modified, especially those related to gestational diabetes mellitus.

The general purpose of this review article is to underline the new changes of diagnostic protocols for DM and gestational DM.

Quorum sensing in Bacteria

Dr. H. Zeighami (PhD)

Assistant Professor of Bacteriology, Department of Microbiology and Virology, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

zeighami@zums.ac.ir

Gh. Naderi (Msc)

Msc of Medical Microbiology, Department of Microbiology and Virology, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

Dr. F. Haghi (PhD)

Assistant Professor of Bacteriology, Department of Microbiology and Virology, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

Abstract

Bacteria were for a long time believed to exist as individual cells that sought primarily to find nutrients and multiply. The discovery of intercellular communication among bacteria has led to the realization that bacteria are capable of coordinated activity that was once believed to be restricted to multicellular organisms. The process of communication is termed "quorum sensing (QS)"; it is a density-dependent process that involves the production of extracellular, diffusible signal molecules (Autoinducers) that coordinate gene expression including virulence determinants. As quorum sensing controls virulence, has been an attractive target for the development of novel anti quorum sensing therapy measures that do not rely on the use of antibiotics. Anti quorum sensing therapy has been a promising strategy to combat bacterial infections as it is unlikely to develop multidrug resistant pathogens since it does not impose any selection pressure. The challenge for the future will be for clinicians to apply their understanding of autoinducer-based signaling to the development of effective therapeutic agents or prevention strategies.

Keywords: Bacteria, quorum sensing, anti quorum sensing therapy



IUI تخصص ما است: مشاوره ، آموزش ، راه اندازی



FDA APPROVED



WM WEST MEDICA

■ کاملترین و تخصصی ترین سیستم های آنالیز کمی و کیفی نمونه های اسپرم

دستگاههای تمام اتوماتیک آنالیز اسپرم سری SQA تنها دستگاههای موجود در دنیا با مکانیزم امپدانس نوری دارای تاییدیه های FDA و CE و آزمایشگاه مرجع سلامت دارای پارامترهای انحصاری به همراه پارامترهای توصیه شده WHO با امکان تهیه عکس و فیلم از نمونه های اسپرم در تمامی مدل ها ساخت اتریش

■ کیت های تخصصی بررسی کیفیت نمونه های اسپرم

کیت آنتی اسپرم آنتی بادی (MAR Test) قابل انجام بر روی نمونه های اسپرم ، سرویکال موکوس و سرم در دو نوع IgA و IgG با قابلیت نیتراسیون



کیت اندازه گیری کمی فروکتوز

کیت اندازه گیری کمی آنزیم آلفا گلوکوزیداز

کیت اندازه گیری کمی اسید سیتریک

کیت رنگ آمیزی تخصصی بررسی مرفولوژی اسپرم

ساخت بلژیک

■ نماینده انحصاری فروش کیت های تخصصی بررسی سلامت کروموزومی اسپرم ساخت پژوهشگاه ابن سینا



کیت (SDFA) Sperm DNA Fragmentation Assay

کیت (SCMA) Sperm Chromatin Maturation Assay

■ استریپ تخصصی اندازه گیری pH و WBC اسپرم ساخت اتریش

■ انواع ظروف کشت سلولی و فیلترهای تخصصی از کمپانی TTP سوئیس

■ ارائه کلیه اقلام تخصصی ، محلول ها و کتنرهای IUI به همراه آموزش انتخاب جنسیت (Sex Selection)



متناسب با امکانات معمول آزمایشگاه های پاتوبیولوژی و تشخیص طبی کشور

کاملاً آماده مصرف بدون نیاز به امکانات و تجهیزات خاص

دارای تاییدیه های FDA و CE و مجوز ورود از آزمایشگاه مرجع سلامت

مورد تایید و استفاده مراکز معتبر درمان نازایی کشور و اروپا

دارای لیبیل و پلمپ اورجینال اتحادیه اروپا

با تاریخ انقضای طولانی

ساخت بلژیک

آی انیکا آیتک [نام تجاری]

ANICA AYTECH Co. Ltd.





شرکت ژال تجهیز (با مسئولیت محدود)

JAL TAJHIZ CO. LTD

با مجوز از اداره کل تجهیزات پزشکی و وزارت صنایع و معادن استان تهران

دارای گواهینامه: ISO 9001:2008 و ISO 13485:2003

www.jaltajhiz.com



New JTLVC2X - عمومی - کلاس ۲

با سیستم میکروکولیشن - درب شیشه ای برقی
الزام هشدار دهنده اشباع فیلتر و وضعیت درب کنترل دیجیتال

تولیدات شرکت ژال تجهیز:

- ۱- لامینار فلو انواع کلاس های ۱، ۲ و ۳، PCR، IVE
 - ۲- هودهای شیمی درمانی و هودهای شیمیایی و سکوبندی آزمایشگاهی
 - ۳- دیپ فریزر ۸۰- درجه سانتی گراد- ایستاده و صندوقی
 - ۴- فریزرهای ۲۰- و ۴۰- درجه سانتی گراد (فریزر نگهداری پلاسما)
 - ۵- ژرمیناتور- اتاقک تست پایداری
 - ۶- اینکوباتور CO₂ مجهز به سیستم رطوبت
 - ۷- شیکر اینکوباتور یخچالدار در اندازه های ۲۰ و ۴۰ و ۵۰ لیتر
 - ۸- رولر اینکوباتور یخچالدار
 - ۹- اینکوباتور یخچالدار
 - ۱۰- یخچال بانک خون
 - ۱۱- یخچال آزمایشگاهی
 - ۱۲- آون ۲۵۰+ درجه سانتی گراد
 - ۱۳- فریزر دراپر (جهت ویال و آمپول)
- مشاوره و اجرای کلیه امور آزمایشگاهی و تحقیقاتی
- دستگاه های فوق در مدل ها و اندازه های مختلف تولید می شود.



هود میکروبیولوژی کلاس ۲
مدل: JTLVC2



هود میکروبیولوژی کلاس ۲
مدل: JTLVC2S



هود میکروبیولوژی کلاس ۲ (رومیزی)
مدل: JTLVC2M



هود میکروبیولوژی رومیزی
جهت آزمایشگاه های تشخیص طبی
مدل: JTLVC2M



JTBL560
یخچال بانک خون



دیپ فریزر صندوقی ۸۰- درجه سانتی گراد
Ultra low temperature freezer (chest - 80 °c)



هود شیمیایی
مدل: JTFUME



JTLHC1-B لامینار فلو
کلاس ۱- سیستم هوادهی افقی



اینکوباتور یخچال دار
مدل JTGL200



ژرمیناتور مدل JTGL200
داشته درجه حرارت ۴- الی ۴۵ درجه سانتی گراد



اینکوباتور شیکر یخچال دار ۴۰ لیتری
مدل: JTSL40



یخچال آزمایشگاهی ۱۵۰۰ لیتری

life
technologies™

AB applied
biosystems | invitrogen

شرکت جم آریا فن آور



HBV HCV RSV H1
HIV1 EBV SARS TB
BKV HSV CMV MUMPS

StepOne Plus
Real Time PCR

StepOne
Real Time PCR

Primerdesign

www.jaicoltld.com

تلفن: ۸۸۳۸۵۲۰۰

ratilab®
disposables for sciences



- انواع سر سمپلر
- انواع سر سمپلر زرد، آبی، کریستالی ساده و فیلتردار
- انواع میکروتیوب های ۰.۲، ۰.۵، ۱.۵، ۲ (ml)
- انواع رک سر سمپلر، رک میکروویال و رک فالكون
- انواع پلیت ۹۶ خانه ۷ شکل، ۸ شکل و ته صاف
- انواع فالكون و لوله آزمایش
- انواع پلیت کشت سلولی
- کرایوویال در حجمهای مختلف
- کرایوباکس

Ampliqon

Bioreagents & PCR Enzymes

نماینده رسمی امپلیکون در ایران

Master Mix Red Master Mix Blue

Real-Time PCR Master Mix
With Green Dye

Real-Time PCR Master Mix
For Probe



- PCR ENZYMES
- WHOLE GENOME AMPLIFICATION
- ISOTHERMAL AMPLIFICATION
- HOT START
- RealQ PCR Master Mix
- TAQ
- NUCLEOTIDES
- BIOREAGENTS

Viragene

Cell Discovery Solution



شرکت ویراژن راهکار شناخت یاخته

آدرس: تهران، میدان ونک، خیابان ملاصدرا،
بعد از خیابان شیخ بهائی، شماره ۱۹۳، واحد ۱۳
تلفن: ۰۲۱-۸۸۶۱۱۵۵۲-۳، ۸۸۰۶۲۰۴۲-۳
فکس: ۰۲۱-۸۸۰۴۴۵۷۷
پست الکترونیک: info@vira-gene.com

WWW.VIRA-GENE.COM

Viragene
Cell Discovery Solution

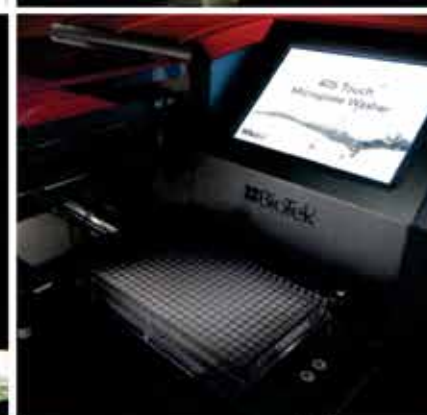
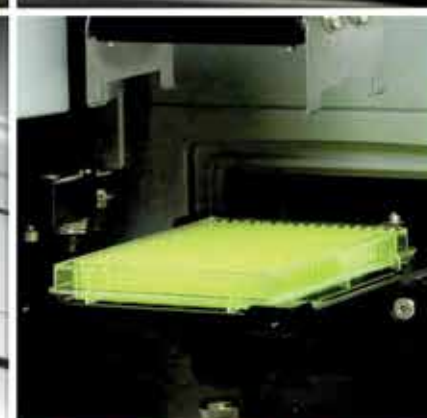
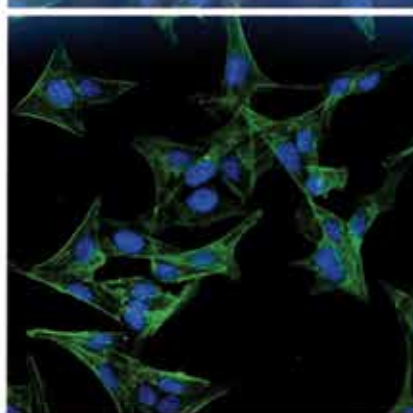


شرکت ویراژن
راهکار شناخت ساخته

BioTek
Get a Better Reaction.

- Cytation 3 :
Automated digital microscope
and multi-mode reader in one
- SYNERGY H1:
Cost-effective Hybrid: value,
sensitivity, flexibility
- POWERWAVE HT :
High-throughput
monochromator-based absorbance
- EPOCH :
Cost-effective monochromator-
based absorbance
- FLX 800 :
Cost-effective filter-based
fluorescence reader
- ELX 808 :
High-speed 8-channel
filter-based absorbance
- ELX 800 :
Single channel filter-based
absorbance, ELISA workhorse
- ELX 50 :
Automated strip washer for
96- and 384-well plates

WWW.VIRA-GENE.COM





Bio Karpira Co.

ELISA TESTS :

Thyroid :

T3 , quantitative

T4 , quantitative

TSH , quantitative

FT3 , quantitative

FT4 , quantitative

TUP , quantitative

Fertility :

B-hCG , quantitative

B-hCG , Rapid,quantitative

FSH , quantitative

LH , quantitative

Prolactin , quantitative

Tumor Markers :

PSA , quantitative

Super Ferritin , quantitative

Future kits :

Infectious Diseases (HIV - HBS Ag/Ab - HCV)

Torch

Autoimmune Diseases

Steroids

...

HEMATROL : New

Blood control

URINE STRIPS New



گروه فرا پژوهش
نماینده گی انحصاری

Tel: 021-66569184
021-66593741



043 ISO 9001-2008 13485

ScheBo® • M2-PK Quick™

تست مدفوع جهت غربالگری سرطان کولورکتال



بالا بودن میزان حساسیت و اختصاصی بودن تست

مستقل از خون در مدفوع

عدم وجود نتایج مثبت کاذب به واسطه خون در مدفوع

M2-PK یک بیومارکر جهت غربالگری و تشخیص زودرس سرطان روده بزرگ می باشد.

ScheBo M2-PK Quick یک تست آنزیمی سریع و مطمئن جهت تشخیص آنزیم M2-PK (M2 pyruvate kinase) است. M2-PK به عنوان یک آنزیم کلیدی در سلول های سرطانی کولون و پولیپ ها معرفی شده است.

نمونه مورد نیاز: مقدار کمی از مدفوع

مزیت های تست :

- تست آنزیمی با دقت بالا جهت تشخیص M2-PK
- بالا بودن میزان حساسیت و اختصاصی بودن
- مستقل از خون در مدفوع
- عدم نتایج مثبت کاذب به علت وجود هموروئید و یا دیگر دلایل خونریزی
- توانایی تشخیص پولیپ ها و تومور های بدون خونریزی روده
- عدم تاثیر نوع مواد غذایی مورد استفاده در نتیجه تست
- عدم نیاز به رژیم غذایی خاص قبل از انجام تست
- کافی بودن یک نمونه خیلی کوچک از مدفوع
- تعیین نتیجه تست در عرض چند دقیقه
- سهولت انجام تست
- عدم نیاز به تجهیزات و وسایل اضافی

جدول مقایسه ای تست

M2-PK	FOBT	
92%	100%	میزان اختصاصی بودن تست ◀
		میزان حساسیت تست ▼
92%	21%	سرطان کولون
60%	20%	پولیپ های < ۱ سانتی متر
20%	0%	پولیپ های > ۱ سانتی متر

چه زمانی تست M2-PK باید مورد استفاده قرار گیرد ؟

- بعد از ۴۰ سالگی سالیانه یکبار

دارو گستر لوتوس نماینده انحصاری ScheBo • Biotech AG در ایران

تهران، خیابان شریعتی، بالاتر از ظفر، کوچه آبان، پلاک ۹، ساختمان آبان، طبقه ۴، واحد ۷
تلفن: ۰۲۱-۲۶۴۱۰۶۰۱ فکس: ۲۲۲۵۸۸۵۲

قابل توجه علاقمندان به کار در آزمایشگاهها، بیمارستانها و مراکز پزشکی

انجمن دکتراي علوم آزمایشگاهی برگزار می کند:

این انجمن در نظر دارد با هدف ارتقاء کیفیت خدمات در آزمایشگاهها و مراکز بیمارستانی و پزشکی، همچنین اشتغال برای افراد جویای کار در مراکز آزمایشگاهی و پزشکی دوره های آموزشی ذیل را برگزار می نماید:



تجربه برگزاری چندین دوره کلاسهای آموزشی ذیل:

- تربیت متصدی پذیرش و جوابدهی آزمایشگاه تشخیص طبی
- کارگاه ایمنی زیستی: محور پنجم دستورالعمل استانداردسازی آزمایشگاهها
- فلبوتومی (خونگیری)
- کارگاه الکتروفورز: اصول آزمایش و آموزش عملی
- اساس انجام آزمایشات الیزا و آموزش عملی اندازه گیری هورمونها

ویژگی های دوره های آموزشی:

- اولین دوره آموزشی در سطح کشور
- حضور اساتید مجرب و کار آزموده
- رایانه گواهینامه معتبر
- برگزاری در خارج از ساعات اداری
- معرفی به مراکز متقاضی در صورت اعلام نیاز

مکان ثبت نام: تهران، میدان گلها، خیابان هشت بهشت، کوچه اردشیر، پلاک ۲۹ - انجمن دکتراي علوم آزمایشگاهی



BiOLIS 24i Premium
CLINICAL SOLUTION



شرکت نیما پویش طب

(با مسئولیت محدود)

آدرس: تهران - خیابان شریعتی
خیابان دستگردی (ظفر) - پلاک ۶۰
تلفن: ۲۲۹۰۶۰۷۴-۹
فکس: ۲۲۲۵۸۴۵
Email: npt@npt.ir
Web site: www.npt.ir



- ✓ استفاده از جدیدترین متدهای نرم افزاری در تهیه رابط گرافیکی نرم افزاری جهت کنترل و کاربری ساده دستگاه.
- ✓ دارای 12 طول موجود مختلف (340nm - 800nm)
- ✓ قابل اندازه گیری کلیه مایعات بدن (سرم، پلاسما، ادرار و مایع مغزی نخاعی)
- ✓ قابلیت تکرار مجدد تست و رقیق سازی اتوماتیک
- ✓ دارای پرینتر داخلی و قابلیت اتصال پرینتر خارجی
- ✓ دارا بودن سنسور تعیین سطح برای نمونه و معرفها
- ✓ دارا بودن برنامه کنترل کیفی
- ✓ داشتن دمای ثابت واکنش یا ترانس 37 +/- 0.1 درجه سانتیگراد
- ✓ قابلیت نصب سیستم Bar Code برای نمونه و معرف
- ✓ کاهش قابل توجه میزان مصرف نمونه و محلول (به دلیل به حداقل رسانیدن حجم کووت ۲۵-۱۲۰ μl)
- ✓ حجم میزان برداشت محلول 20-240 μl (با گام های تنظیم 1 μl)
- ✓ حجم میزان برداشت نمونه 1.5-20 μl (با گام های تنظیم 0.1 μl)

- ✓ قابلیت استفاده آسان در حالت Night Shift Mode
- ✓ کاهش قابل توجه میزان مصرف محلول واکنش تا 40% نسبت به مدل قبلی
- ✓ قابل اتصال به شبکه رایانه ای محلی (Lan) (Optional)
- ✓ قابلیت انجام تست های بیوشیمی، ایمونوتوریدومتری، ISE، TDM و Coagulation
- ✓ خروجی 400 تست در ساعت با ISE، 240 تست بدون ISE
- ✓ سیستم Random Access
- ✓ سیستم شستوی اتوماتیک کووتها
- ✓ سیستم خنک کننده از نوع Peltier Plate برای معرفها (Reagents)
- ✓ مصرف پائین آب مقطر
- ✓ استفاده مستقیم از لوله های آزمایش
- ✓ قابلیت ذخیره سازی اطلاعات و نتایج بیمار
- ✓ قابلیت انجام نمونه های اورژانس

NIHON KOHDEN

The best choice for your lab



Celltac E

- WBC 5 part differential with advanced laser technology provides reliable data at low cost
- 22 parameter with 5 part diff
- Nihon kohden patent laser technology
- Data Storage of 400 sample + 50 scattergrams + 50 histograms
- Large LCD touch screen
- WBC 0-300 x 10
- PLT 0-1490 x 10

Celltac α

- 18 Parameter with 3 part diff
- 63 test/hour
- Data Storage of 400 Samples
- Large Color touch Screen
- Panic values measurement
- WBC 0-300 x 10
- PLT 0-1490 x 10



Celltac F

- WBC 5 part differential with advanced laser technology provides reliable data at low cost
- 22 parameter with 5 part diff
- Nihon kohden patent laser technology
- Data Storage of 400 sample + 50 scattergrams + 50 histograms
- Large LCD touch screen
- With Auto sampler
- 80 Samples/hour
- WBC 0-300 x 10
- PLT 0-1490 x 10



شرکت نیما پویش طب

آدرس: تهران - خیابان شریعتی - خیابان دستگردی (ظفر) - پلاک ۶۰
تلفن: ۲۲۹۰۶۰۴۳، ۲۲۹۰۶۰۴۰-۴۱، ۲۲۹۰۶۰۷۷-۹، ۲۲۹۰۶۰۷۴-۶
فکس: ۲۲۲۵۸۴۵
Email: npt@npt.ir Web site: www.npt.ir



کاریز مهر



کیفیت متفاوت در تولیدات داخلی

تولیدکننده لوازم یکبار مصرف آزمایشگاهی، بیمارستانی و تحقیقاتی



ظرف جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته
دارای واشر آب بندی و سوپاپ تخلیه
به همراه دستورالعمل استفاده

انواع لوله های آزمایش و کاپ دستگاه های اتو آنالایزر
هیتاچی ، BT-۳۰۰۰ ، سلکترا ، آلفا سیکس ، RA-۱۰۰۰ ، سی کواکلو متر
فالکون تیوپهای : ۱۰ml ، ۱۵ml ، ۵۰ml
میکروتیوپهای : ۰.۲ ml ، ۰.۵ml ، ۱.۵ml
پلیت های الیزا ، H.L.A ، SRID
فائک الیزا Reservoir و قیف ستون کروماتوگرافی
لوله لاواژ Ball Tube





قلک کوچک شما، حامی بزرگ کودکان محک

قلک های کوچک شما، از کودکان محک حمایت همه جانبه می کند .
اگر مایلید یکی از قلک های محک را مهمان خانه یا محل کار خود کنید
با شماره ۰۲۳۵۴-۲۱ تماس بگیرید.
همچنین شما می توانید با مراجعه به یکی از دفاتر محک نسبت به
دریافت قلک مورد نظر خود اقدام فرمائید.



محک

مؤسسه خیریه حمایت از
کودکان مبتلا به سرطان

mahak-charity.org

ipsogen[®] product line

Personalized healthcare

Ensuring accuracy in blood cancer molecular testing



Benefits of Ipsogen real-time PCR kits:

- Sensitive and precise qualitative and quantitative assays
- Standardized assays for reproducible results
- Accurate EAC technology for fusion gene transcripts
- Optimal quality control driven by certified QMS procedures
- Ease of use with the Rotor-Gene[®] Q instrument

visit www.qiagen.com/ipsogen for more information



تهران، میدان شیخ بهایی، ابتدای خیابان سئول، بن بست چهارم، پلاک ۲
تلفن: ۸۸-۰۶۶۳۴۸-۹ فکس: ۸۸۲۱۴۱۰۷
www.biorain.com

BIORAIN
زیست باران

The power of flexibility in "Molecular Diagnostics"

QIAAsymphony RGQ



The QIAAsymphony RGQ system is designed for:

- Fully automated sample to result with automated analysis option (CE-IVD)
- Use with commercial assays or laboratory- developed tests
- Blood Born Viruses testing- HIV, HBV, HCV (CE-IVD)
- Transplantation testing- CMV, EBV, HSV-1/2, VZV, BK (CE-IVD)
- STDs testing -CT/NG, HSV-1/2 (CE-IVD)
- Respiratory testing-MTB (CE-IVD)
- Healthcare testing - C.difficile, Vancomycin -resistant (VanR) enterococci, MRSA,SA (CE-IVD)



تهران، میدان شیخ بهایی، ابتدای خیابان سئول، بن بست چهارم، پلاک ۲
تلفن: ۸۸-۰۶۳۴۸-۹ فکس: ۸۸۲۱۴۱۰۷
www.biorain.com

BIORAIN
زیست باران



- آموزش کامل تکنیک های تشخیص مولکولی
- ارائه کلیه کیت ها، مواد و خدمات آزمایشگاه مولکولی
- تجهیز آزمایشگاه و راه اندازی تست های مولکولی

Ampliqon
Bioreagents & PCR Enzymes



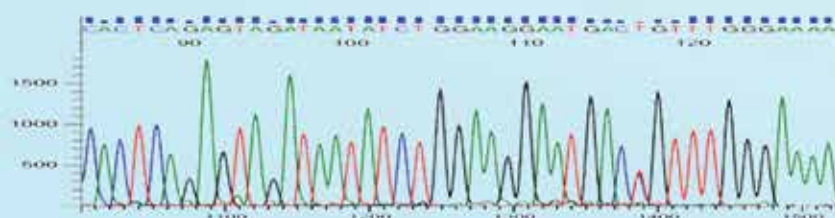
• مستر میکس آماده PCR و qPCR

• انواع دستگاه های PCR

• میکرو سانتریفیوژهای معمولی و یخچال دار

• انواع سمپلر، پیپت فیلر و Hot Block

• کیت های استخراج DNA، RNA و Plasmid



MACROGEN
Advancing Strategic Genomics

تعیین توالی و سنتز پرایمر

Lifetebgen.Co

The Molecular Diagnostics Company

NanoDrop

Convenient: 2 μ l sample only, less than 3 seconds
NO calibration: No recalibration or adjustment require
Focus on nucleic acid: 230nm/260nm/280nm (DNA, RNA, Protein)



ZytoVision

تولید کننده محصولات مولکولار پاتولوژی و ژنتیک

FISH-CISH
HER2-EGFR-XY-13,18,21,



AlphaHelix

دقت ، سرعت و صحت بالا با α Amp PCR



Ultra fast PCR

Patented SuperConvection™ technology

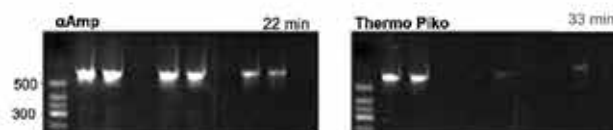
Temperature uniformity: ± 0.01 °C

Temperature accuracy: ± 0.025 °C

Volumes: 20, 50 and 100 μ l

Rate: 40 Cycles in 15 min.

Heating/Cooling: Direct IR heating, air cooling



α Amp and Piko. Amplicon size: 596 bp. 20 μ l reaction volume. GC content: 64%.
5 μ l sample loaded on to the gels. Program used: 98°C for 20sec,
followed by 40 cycles of: 98°C for 0 sec; 63°C for 10 sec; 72°C for 3 sec.

MACH

Micro-polymer Detection

Biotin-free micro-polymer technology
Superior antigen access
Unsurpassed specificity and sensitivity
Greater primary antibody dilutions
Minimal background staining

BIOCARE

M E D I C A L

IHC Antibody



www.lifetebgen.com
info@lifetebgen.com

تهران ملا صدرا انتهای خوارزمی مجتمع ملاصدرا بلوک یک
تلفن: ۰۲۱-۸۸۶۲۱۲۷۵-۷ فکس: ۰۲۱-۸۸۶۲۱۲۷۴

شرکت لایف طب ژن



HastaranTeb

HastaranTeb



در دبی های مختلف



قابلیت تولید آب دیونیزه
(به میزان ۷۰ الی ۱۰۰ لیتر در ساعت)



SD-15
بن عازی

RE-17
بن عازی

RM 200
روانومکس



انو کلاو

رول عمکس



اینگوبانور دیجیتال

با دقت ۰/۰۵ ه سلتی گراد
همراه با متو فارسی و حافظه
امکان اتصال به کامپیوتر
رسم گراف
امکان اتصال به پورت RS232
دارای فن CIRCULATION



Data Logger System

قابلیت نصب هم کارت
بدون نیاز به خد هتین
نظام انحصار و طریق SMS
اولین تولید کننده دیجیتالگر در ایران
سیستم ثبت و رسم گراف دستی
صورت آنلاین
قابلیت پاسخگویی به تلفن های ورودی
با قابلیت های منحصر به فرد

✓ تعمیر کپه دیونایزهای آمریکایی و اروپایی و ساخت کارتریج ها

مشخصات دیونایزها

- قابلیت تولید آب دیونیزه با خلوص ۰/۰۵۵ میکروزیمنس بر سانتی متر (مقاومت آب ۱۸/۲MQ)
- مجهز به سیستم میکرو کنترل
- دارای هشدار دهنده صوتی و تصویری
- مجهز به سیستم شستشوی اتوماتیک آب ورودی به دستگاه
- مجهز به کاند اکتیو متر آنلاین (۰/۰۱ μs/cm)
- قابلیت تولید آب دیونیزه به میزان مورد نیاز شما در ساعت

مشخصات رگ یاب

- آشکار سازی رگ ها در عمق ۱۵ میلی متری
- دارای شانزده عدد LED با طول عمر بسیار زیاد
- استفاده همزمان از دو پروپ
- قابل استفاده برای تمامی سنین
- پرفروش ترین رگ یاب ایرانی



رگ یاب

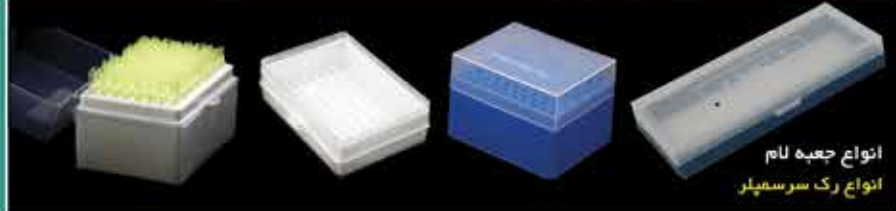
تخلیف ویژه
مهر ۱۳۹۵

۸۸۶۶۵۴۷۰ ، ۸۸۶۶۵۴۴۷ ، ۸۸۷۹۷۲۵ ، ۸۸۶۶۵۵۱۹ ، ۸۸۶۷۲۹۰۴-۵

Email: info@HastaranTeb.com

آدرس جدید: تهران - خیابان گاندی - کوچه ۱۷ - پلاک ۵ - واحد ۶

Website: www.HastaranTeb.com



جهش؛ ابزاری هوشمند در اختیار مدیران آگاه



سازمان شما
همراه شماست



• خدمات پس از فروش

• حسابداری

• خرید و فروش

• خزانه داری

• پرسنی، حقوق و دستمزد

• اموال و دارایی های ثابت

• بهای تمام شده

• ابزار تعدادی و ریالی

نرم افزار مالی و اداری جهش نوین



مدیریت مبتنی بر تلفن های هوشمند جهش همراه

نرم افزار ویژه امور مالی و اداری آزمایشگاه ها، تجهیزات پزشکی و آزمایشگاهی



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

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

Smart Mini PRO

SINO 003

Thyroid

- T3 ^{CE}
- Free T3 ^{CE}
- T4 ^{CE}
- Free T4 ^{CE}
- TSH ^{CE}
- T-uptake ^{CE}



شرکت تولیدی تحقیقاتی
پیش‌تاز‌طب
سهامی خاص

- محلول کنژوگه و کروموزن آماده مصرف
- سهولت روش انجام کار
- انجام یک مرحله تستشو
- بدون نیاز به شیکر و انکوباتور ۳۷ درجه

www.pishtazteb.com

inpe
Recognized by the European Union
as a "Manufacturer of Quality"

ISO 13485

ISO 9001:2015

ISO 10002