

مقاله اصلی

بررسی تعیین مقاومت مایکوباکتریوم توبر کولوزیس به داروهای ضد سل و عوامل موثر بر آن در نمونه های ارجاع شده به بیمارستان شریعتی مشهد

تاریخ دریافت: ۹۳/۴/۱۶ - تاریخ پذیرش: ۹۳/۹/۲۰

خلاصه

مقدمه

امروزه یکی از مشکلات اساسی درمان بیماری سل، موضوع مقاومت دارویی است. مطالعه حاضر با هدف تعیین مقاومت دارویی سویه های مایکوباکتریوم جدا شده از بیماران مبتلا به سل ریوی نسبت به داروهای ضد سل و عوامل موثر در آن طراحی شده است.

روش کار

طی یک مطالعه مقطعی توصیفی در سال ۱۳۹۱-۱۳۹۲، تمام نمونه های خلط اسمیر مثبت (۱۲۵ نمونه) که کشت و آنتی بیوگرام آنها در آزمایشگاه سل بیمارستان شریعتی مشهد انجام شده بود، وارد مطالعه شدند. چک لیست های آماده شده با هماهنگی معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی مشهد و همکاری مراکز بهداشتی مشهد و سایر شهرهای استان تکمیل گردید. سپس با استفاده از نرم افزار SPSS میزان مقاومت و عوامل موثر بر آن بررسی شدند.

نتایج

در این بررسی میزان مقاومت به ایزونیاژید ۷٪، ریفامپین ۷٪، اتاموتول ۳/۹٪، استرپتوما سین ۱۱/۸٪، ایزونیاژید و ریفامپین (سل MDR) ۴٪ بود. بیشترین میزان مقاومت را در گروه سنی ۱۵-۴۵ سال بود. بروز مقاومت با دو عامل عود و درجه مثبت بودن اسمیر، از نظر آماری ارتباط نزدیک به معنادار داشت. نتیجه کشت ۲۰٪ کل نمونه ها مایکوباکتریوم غیر سلی بود.

نتیجه گیری

با توجه به میزان سل MDR در خراسان، باید استراتژی DOTS به طور کامل و صحیح انجام پذیرد تا از بروز بیشتر موارد مقاوم جلوگیری شود.

با توجه به میزان بالای مایکوباکتریوم غیر سلی، پیشنهاد می شود برای تمام بیماران در زمان تشخیص سل، کشت و آنتی بیوگرام صورت پذیرد تا از درمان نایجای سل که باعث افزایش مقاومت به داروها خواهد شد، جلوگیری شود و این بیماران از ابتدا درمان مناسب دریافت کنند.

کلمات کلیدی: داروهای ضد سل، مایکوباکتریوم توبر کولوزیس، مقاومت دارویی

پی نوشت: این مطالعه فاقد تضاد منافع می باشد.

۱ اشرف توانایی ثانی
۲ کیارش قزوینی
۳ مریم صالحی
۴ ابوالفضل شکیبا*

۱- دانشیار گروه بیماریهای عفونی، دانشگاه

علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲- دانشیار گروه میکروبیولوژی، دانشگاه علوم

پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۳- استادیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه

علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴- آسستانت گروه بیماریهای عفونی، دانشگاه

علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

* مشهد- بیمارستان امام رضا (ع) دفتر گروه

عفونی، مشهد، ایران

تلفن: ۰۵۱-۹۸-۳۸۵۴۳۰۳۱

email: shakibaA891@mums.ac.ir

مقدمه

سل از قدیمی ترین و شایع ترین بیماریهای عفونی در جهان است (۱). حدود یک سوم جمعیت جهان آلوده به باکتری سل بوده و در خطر ابتلا به بیماری سل قرار دارند و حدود ۵۰ میلیون نفر به باسیل مقاوم به درمان آلوده هستند. هر ساله حدود ۹ میلیون نفر به سل فعال مبتلا شده و حدود ۲ میلیون نفر در اثر این بیماری جان خود را از دست می دهند (۲). در سال ۲۰۰۹ حدود ۹/۴ میلیون مورد جدید سل در دنیا بروز کرد که ۱/۱ میلیون مورد آن مبتلا به ویروس نقص سیستم ایمنی (HIV) بوده و ۱/۷ میلیون مورد مرگ ناشی از سل یعنی معادل ۴۷۰۰ مورد مرگ در هر روز که از این تعداد ۳۸۰ هزار مورد مرگ در افراد ایدزی مبتلا به سل بوده است. در سال ۱۳۸۸ در ایران ۱۰۰۹۹ مورد ابتلا به سل گزارش شد که از این تعداد ۵۱۰۰ نفر سل ریوی خلط مثبت داشتند. در تمامی استان های کشور موارد سل گزارش شده است اما در استان های سیستان و بلوچستان، گلستان، خراسان رضوی، خوزستان، هرمزگان، قم، کرمانشاه و گیلان موارد سل بیشتر گزارش شده است. ۸۰٪ سل دنیا در ۲۲ کشور گزارش شده است که ۲ کشور پاکستان و افغانستان جزء این کشورها هستند. طبق آمارهای ۴۰ سال قبل، از هر ۱۰۰ هزار نفر جمعیت ایران ۱۴۰ مورد سل گزارش می شد، در حالی که این رقم هم اکنون به کمتر از ۱۴ مورد رسیده است. سل مقاوم به دارو امروزه به یک نگرانی در زمینه کنترل سل تبدیل شده است. بیمار مبتلا به سل مقاوم به دارو به جای ۶ ماه باید ۲ سال تمام تحت درمان باشد و در شرایطی که نیاز به بستری شدن ندارد، مجبور به بستری در بیمارستان می شود و هزینه ۴۵۰ هزار تومانی داروهای او بالغ بر ۳۰ میلیون تومان می شود و با وجود همه این ها فقط در ۵۰٪ موارد فرد بهبودی می یابد و در ۵۰٪ موارد بیمار فوت می کند (۳). بنابراین خط باریکی بین سل معمولی و سل مقاوم به دارو وجود دارد که بی توجهی به مصرف صحیح داروها و ناآگاهی و نگرش ضعیف بیمار آن را از یک بیماری صد در صد قابل کنترل به یک بیماری کشنده تبدیل می کند. در بررسی های انجام شده توسط سازمان بهداشت جهانی و اتحادیه بین المللی مقابله با سل و بیماری های ریوی در ۳۶ منطقه جغرافیایی، مشخص شد که مقاومت در برابر داروهای ضد سل در همه جا وجود دارد و شیوع

اولیه مقاومت به حداقل یک دارو ۱۰/۷٪ است (۴). سل مقاوم به چند دارو (MDR-TB)^۱، به مقاومت مایکوباکتریوم توبرکلوزیس به حداقل دو داروی ایزونیاژید و ریفامپین گفته می شود که تهدید عمده برنامه کنترل سل است (۵). مرگ و میر ناشی از سل مقاوم به چند دارو حدود ۴۰ - ۶۰٪ می باشد و این معادل مرگ و میر ناشی از سل درمان نشده است؛ بنابراین گسترش سویه های مقاوم در کشورهای در حال توسعه الگوهای مرگ و میر شبیه دوران قبل از استفاده از داروهای ضد سل را به وجود خواهد آورد (۶). مقاومت ثانویه یا اکتسابی به پیدایش مقاومت به دنبال مصرف داروی ضد سل گفته می شود و اگر بیماری با مقاومت ثانویه دیگران را آلوده سازد، افراد اخیر در صورت ابتلا به بیماری به خودی خود و بدون این که سابقه قبلی درمان داشته باشند، گرفتار سل مقاوم می شوند که به آن مقاومت اولیه می گویند (۷). میزان شیوع سل MDR در جهان در سل ریوی اولیه ۱/۴٪ و در عود سل ۱۳٪ می باشد (۸). سل MDR برای اولین بار در سال ۱۹۹۰ مشاهده شد و به سرعت به معضلی اساسی و تهدیدکننده برای برنامه کنترل سل در بسیاری از کشورها و در نهایت جهان مبدل شد تا جایی که سازمان بهداشت جهانی در سال ۱۹۹۳ سل را به عنوان یک اورژانس جهانی معرفی کرد (۹). اهمیت این موضوع زمانی بیشتر احساس شد که بروز سل مقاوم به چند دارو گسترش یافت؛ به طوری که در حال حاضر سل MDR از تمام کشورهای جهان و از سال ۲۰۰۵ سل با مقاومت گسترده (XDR)^۲ از برخی نقاط دنیا به خصوص مناطقی که با بیماری ایدز درگیر هستند گزارش شده است (۹). بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۰۶ از ۹۹/۲ میلیون مورد جدید ابتلا به سل، ۵۰۰ هزار مورد سل مقاوم به دارو بوده است. در سال های قبل از پیدایش داروی ضد سل، فقدان دارو عامل عمده مرگ بیماران بود و اکنون در شروع قرن ۲۱ مقاومت دارویی یکی از عوامل مهم مرگ و میر بیماران سلی به شمار می رود (۱۰). سل مقاوم به دارو اعم از MDR و XDR در کشور ما در حال تبدیل شدن به یک معضل بهداشتی می باشد و علاوه بر آن متأسفانه گزارش های اخیر نشان گر بروز سل های

¹ Multi Drug Resistant

² Extensively Drug Resistant

حذف شدند. جهت کشت و آنتی بیوگرام ۱۰ نمونه دو نوبت ارسال شده بودند، و به علت تکراری بودن حذف شدند.

از ۱۲۵ مورد باقیمانده، اطلاعات مربوط به ۱۰۰ بیمار در چک لیست تکمیل شد. در مورد ۲۵ بیمار نتیجه کشت و آنتی بیوگرام مشخص بود ولی به دلیل اینکه چک لیست کامل نشد این ۲۵ مورد فقط در تعیین % مقاومت استفاده شد و در سایر موارد محاسبه نشد. برای تهیه چک لیست ابتدا مقالات و پایان نامه های مشابه جستجو شد. در مطالعات مختلف میزان مقاومت با گروه سنی، جنس، درجه مثبت بودن خلط، درمان سل قبلی و مهاجرت ارتباط معنادار یافته بود.

پس از مشورت با اساتید محترم راهنما مواردی که به نظر می رسید در ایجاد مقاومت تاثیر داشته باشد در چک لیست نهایی گنجانده شد. چک لیست اولیه از طریق اطلاعات موجود در آزمایشگاه بیمارستان شریعتی که شامل مشخصات بیمار، مرکز ارسال کننده و نتیجه آنتی بیوگرام بود، پر شد. چک لیست ها با توجه به مراکز که نمونه ها را ارسال کرده بودند، طبقه بندی شدند. سپس با هماهنگی معاونت بهداشتی با مدیریت سل مراکز بهداشت شهر مشهد به مراکز شماره ۱، ۲، ۳، ۵ و سایر شهرهای خراسان مراجعه شد و سایر اطلاعات چک لیست با همکاری مسوول مبارزه با سل هر مرکز و جستجو در اسناد مراکز تکمیل گردید. سپس داده ها بررسی و طبقه بندی گردیدند و به وسیله نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شدند و جداول و نمودارها رسم گردید.

نتایج

از ۱۲۵ بیماری که وارد مطالعه شدند، چک لیست ۱۰۰ بیمار تکمیل شد، در مورد ۲۵ بیمار فقط مشخصات و نتیجه آنتی بیوگرام مشخص بود که در تعیین % مقاومت لحاظ شدند اما در تعیین عوامل موثر لحاظ نشدند. از ۱۰۰ بیماری که چک لیست آن ها تکمیل شد، ۵۰ مورد مذکر و ۵۰ مورد مونث بودند. حداقل سن بیماران ۱۶ سال و حداکثر سن ۹۴ سال و میانگین سنی بیماران ۵۳ سال است. ۹۱ بیمار ایرانی و ۹ بیمار غیر ایرانی بوده و ۸۶ نفر از بیماران ساکن شهر و ۱۴ نفر ساکن روستا بودند. ۳۲ نفر از بیماران سابقه عود داشتند و ۶۸ نفر سابقه عود نداشتند.

مقاوم به تمام داروها (TDR)^۱ در کشور است (۱۱). لذا به منظور آگاهی بیشتر از چگونگی پیدایش سوش های مقاوم به دارو در استان این تحقیق صورت گرفت.

روش کار

روش اجرای این طرح به صورت سرشماری بود. اطلاعات به شیوه میدانی و آزمایشگاهی گردآوری شد که ابزار گردآوری اطلاعات به صورت مشاهده و چک لیست بود.

این مطالعه توصیفی مقطعی در آزمایشگاه رفرانس سل بیمارستان شریعتی مشهد در سال ۱۳۹۱-۱۳۹۲ انجام شد. اطلاعات مربوط به چک لیست از اسناد آزمایشگاه بیمارستان شریعتی و مراکز بهداشتی درمانی مشهد و شهرهای دیگر خراسان (رضوی، شمالی، جنوبی)، با کمک و هماهنگی معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی مشهد کامل شد.

هدف کلی در این مطالعه بررسی میزان مقاومت مایکوباکتریوم توبرکولوزیس به داروهای ضد سل در استان خراسان بود. چون در کشور ما در حال حاضر انجام کشت و آنتی بیوگرام از تمام مسلولین امکان پذیر نیست، در صورت یافتن عوامل موثر مورد مطالعه بر روی مقاومت، حداقل در مورد آن دسته از بیماران که این عوامل را دارند همان ابتدای تشخیص بیماری، کشت و آنتی بیوگرام انجام شود و درمان مناسب هرچه زودتر صورت پذیرد. اهداف اختصاصی هم شامل تفکیک % مقاومت مایکوباکتریوم توبرکولوزیس به داروهای مختلف، میزان سل MDR و مقایسه % مقاومت در عواملی که در چک لیست مطرح شده بود.

در این مطالعه تمام نمونه های خلط اسمیر مثبت که به آزمایشگاه بیمارستان شریعتی ارسال و کشت آن ها مثبت و تعیین آنتی بیوگرام شده بود، بررسی شد. در ابتدا ۱۵۵ نمونه بود که ۳۰ نمونه به دلایل زیر از مطالعه خارج شد.

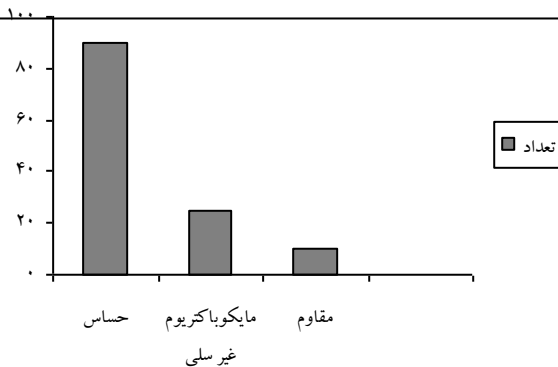
از استانهای هم جوار (گلستان، مازندران، سمنان و سیستان بلوچستان) ۲۰ نمونه جمع آوری شد. با توجه به اینکه هدف، تعیین میزان مقاومت در استان خراسان بود، این نمونه ها از مطالعه

¹ Total Drug Resistant

جدول ۲- توزیع فراوانی مبتلایان به سل مقاوم در استان

خراسان ۱۳۹۱-۱۳۹۲ بر اساس سن

رده سنی	تعداد	%
کمتر از ۱۵ سال	۰	۰
۱۵-۴۵	۶	۶۰٪
۴۵-۶۵	۱	۱۰٪
بیشتر از ۶۵	۳	۳۰٪



جدول ۳- عوامل موثر در ایجاد مقاومت در مبتلایان به سل

استان خراسان ۱۳۹۱-۱۳۹۲

فاکتور	حالات	کل	حساس	مقاوم	p	NTM	MDR
جنسیت	مرد	۴۵	۴۰	۵	۰/۷۴۹	۵	۲
	زن	۳۷	۳۲	۵		۱۳	۲
ملیت	ایرانی	۷۳	۶۵	۸	۰/۳۰۱	۱۸	۳
	غیرایرانی	۹	۷	۲		۰	۱
محل	شهر	۷۱	۶۲	۹		۱۵	۳
زندگی	روستا	۱۱	۱۰	۱	۱	۳	۱
عود	دارد	۲۶	۲۰	۶	۰/۰۶۶	۶	۳
	ندارد	۵۶	۵۲	۴		۱۲	۱
دیابت	دارد	۱۱	۱۱	۰	۰/۳۴۴	۵	۰
	ندارد	۷۱	۶۱	۱۰		۱۳	۴
سیگار	دارد	۹	۷	۲	۰/۳۰۱	۱	۰
	ندارد	۷۳	۶۵	۸		۱۷	۵
سابقه	دارد	۱۵	۱۳	۲		۳	۱
خانوادگی	ندارد	۶۷	۵۹	۸	۱	۱۵	۳
سابقه زندان	دارد	۲۵	۲۲	۳		۰	۱
	ندارد	۵۷	۵۰	۷	۱	۱۸	۳
اعتیاد	دارد	۱۲	۱۰	۲		۰	۰
	ندارد	۷۰	۶۲	۸	۰/۶۳۵	۱۸	۴

در مورد سایر موارد (جنسیت، ملیت، محل سکونت، دیابت، مصرف سیگار، اعتیاد، سابقه زندان، سابقه خانوادگی سل، نارسایی کلیه و سابقه مصرف کورتیکواستروئید) رابطه معناداری به دست نیامد.

بحث

امروزه مقاومت دارویی به عنوان یک مشکل جدی در مقابل برنامه کنترل سل در اغلب کشورها مطرح است. این مقاومت،

نمودار ۱- توزیع فراوانی نمونه های خلط ارجاع شده به بیمارستان شریعتی مشهد ۱۳۹۱-۱۳۹۲ بر اساس نتیجه کشت و آنتی بیوگرام

طبق نمودار ۱ از ۱۲۵ بیمار نتیجه کشت ۲۵ مورد مایکوباکتریوم غیر سلی بود که بعضی از آنها با آزمایش PCR^۱ هم تایید شدند. از ۱۰۰ بیمار باقیمانده، ۹۰ مورد به داروهای سل حساس و ۱۰ مورد مقاوم بودند که مقاومت به ایزونیاژید ۷ مورد، به ریفامپین ۷ مورد، به ایزونیاژید و ریفامپین (سل MDR) ۴ مورد، به اتامبوتول ۳ مورد و به استرپتومايسين ۹ مورد به دست آمد. درصدها در جدول ۱ مشخص شده است.

طبق جدول ۲ از نظر گروه سنی در زیر ۱۵ سال هیچ مورد مقاوم موجود نبود و بیشترین میزان مقاومت در گروه سنی ۱۵-۴۵ سال بود. طبق جدول ۳ که شامل، ارتباط مقاومت با عوامل موثر بررسی شده می باشد، رابطه دو فاکتور عود و درجه مثبت بودن خلط با مقاومت نزدیک به معنا دار به دست آمد.

جدول ۱- مقاومت دارویی ضد سل در مایکوباکتریوم

توبر کولوزیس جدا شده از بیماران سل ریوی استان خراسان

۱۳۹۱-۱۳۹۲

نوع مقاومت	تعداد	درصد
ایزونیاژید	۷	۷٪
ریفامپین	۷	۷٪
اتامبوتول	۳	۳٫۹٪
استرپتومايسين	۹	۱۱٫۸٪
ایزونیاژید+ریفامپین	۴	۴٪

¹ Polymerase Chain Reaction

سل مقاوم در جامعه شویم. اجرای صحیح این روش بهترین راه پیشگیری از بروز موارد سل MDR, XDR, TDR بوده و سبب جلوگیری از گسترش سوش های مقاوم در جامعه می شود.

با توجه به نتایج مطالعه به نظر می رسد عود و شدت مثبت بودن اسمیر با بروز مقاومت دارویی مرتبط باشد و مقاومت دارویی در گروه سنی ۱۵-۴۵ سال بیشتر روی می دهد.

در مطالعه فرازی و همکاران در اراک در سال ۲۰۱۰ میزان مقاومت به ایزونیازید ۶۸٪، ریفامپین ۶۲٪، اتامبوتول ۲۲٪، پیرازینامید ۲۵٪، استرپتومايسين ۲۲٪ و نسبت به ایزونیازید و ریفامپین ۴۶٪ بود و نشان دادند که میزان مقاومت با گروه سنی، جنسیت و درجه مثبت بودن خلط ارتباط معناداری دارد (۲۰). در مطالعه ولایتی و همکاران بین سالهای ۲۰۰۵-۲۰۰۰ در مرکز مسیح دانشوری بر مقاومت دارویی در سل سن کمتر از ۴۵ سال، جنس مرد، درمان سل قبلی، مهاجرت، شرایط زندگی در فقر و بیکاری به عنوان عوامل همراه موثر شناخته شدند (۲۱). در مطالعه ای در پاکستان بین سال های ۲۰۰۷-۲۰۱۰ بر سل مقاوم، بی سواد، بیکاری، مهاجرت، زندگی در محل های پر ازدحام، سیگاری بودن و سابقه درمان قبلی ضد سل به عنوان عوامل موثر شناخته شدند (۲۲).

نکته قابل توجه در این مطالعه میزان بالای نمونه های مایکوباکتریوم غیر سلی (NTM) بود، که از ۱۲۵ نمونه مورد مطالعه، نتیجه کشت ۲۵ نمونه (۲۰٪) NTM گزارش شد (نتیجه بعضی از نمونه های NTM با آزمایش PCR نیز تایید شد). این بیماران قبل از تشخیص به عنوان سل درمان می شدند. یعنی علاوه بر اینکه چندین ماه درمان مناسب برای مایکوباکتریوم غیر سلی دریافت نکرده بودند، به طور نابجا داروهای ضد سل استفاده کرده بودند. این عامل می تواند باعث افزایش مقاومت به داروهای ضد سل بخصوص ایزونیازید و ریفامپین در آینده شود.

نتیجه گیری

با توجه به همجواری بودن استان خراسان با استان های سیستان و بلوچستان، گلستان و کشورهای افغانستان و ترکمنستان که میزان سل MDR در آن ها بالاست، باید استراتژی DOTS به طور

پیوسته در حال افزایش است و با توجه به محدود بودن داروهای موثر، وجود این مقاومت ها به عنوان تهدیدی در برنامه کنترل سل محسوب می شود.

در این بررسی میزان مقاومت مایکوباکتریوم توبرکلوزیس به دارو های ایزونیازید، ریفامپین، اتامبوتول و استرپتومايسين به ترتیب ۷/۷، ۳/۹، ۱۱/۸٪ به دست آمد و میزان سل MDR ۴٪ شد، که نسبت به مطالعه سال ۱۳۸۷ در مشهد که میزان سل MDR را ۴/۶۵٪ گزارش کرده بودند، کاهش یافته است.

در مطالعه سمیعی و همکاران در تهران بر ۵۴۸ بیمار سل ریوی کشت مثبت ۲/۸٪ موارد MDR اعلام شد (۱۲). در مطالعه ای که متانت و همکاران بر ۸۴ سوش مایکوباکتریوم توبرکلوزیس ایزوله شده از بیماران مراجعه کننده به بیمارستان بوعلی شهرستان زاهدان انجام دادند میزان مقاومت دارویی نسبت به داروهای ریفامپین، ایزونیازید، استرپتومايسين و اتامبوتول را به ترتیب ۲۷ و ۳۳ و ۳۹ و ۵۵٪ گزارش کردند. در این میان میزان سوش های MDR ۱۶٪ بود (۱۳). در مطالعه ولایتی و همکاران از بین ۱۴۶ بیمار مبتلا به سل در مرکز مسیح دانشوری ۵/۴٪ مبتلا به سل MDR بودند (۱۴). در مطالعه هادی زاده و همکاران بین سال های ۲۰۰۶-۲۰۰۹ در تهران مقاومت به ایزونیازید ۱۱٪، مقاومت به ریفامپین ۱۰٪ و سل MDR ۲/۵٪ بود (۱۵). در مطالعه شریفی مود و همکاران بر ۸۸ مورد سل که در سال ۲۰۱۲ منتشر شد میزان سل MDR ۱۲٪ بود (۱۶). در یک مطالعه مقاومت دارویی به سل در ازبکستان و قزاقستان ۱۳٪ و در چین ۱۰٪ گزارش شده است (۱۷). در مطالعه ای از پاکستان بین سال های ۲۰۰۹-۲۰۱۱ مقاومت به ایزونیازید ۱۵/۵٪ و مقاومت به ایزونیازید، پیرازینامید و اتامبوتول ۱٪ بود (۱۸). در مطالعه ای در سال ۲۰۱۲ در عربستان میزان مقاومت به ایزونیازید ۳۳٪، ریفامپین ۲۳٪، استرپتومايسين ۱۳٪، اتامبوتول ۳٪ و نسبت به دو دارو ۲۰٪ بود (۱۹). اگرچه درمان سل در کشور ما رایگان انجام می شود، اما هزینه درمان هر بیمار مبتلا به سل مقاوم بالغ بر ۲۵ میلیون تومان برآورد شده است، پس مقرون به صرفه خواهد بود تا با اجرای کامل و صحیح استراتژی DOTS^۱ مانع از بروز موارد

¹ Directory Observe Treatment Short course

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان نامه دکترای تخصصی دکتر ابوالفضل شکیبا آسیستان بیماری های عفونی دانشگاه علوم پزشکی مشهد می باشد. بدین وسیله از همکاری معاونت پژوهشی و معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، آقای دکتر امین سمیعی مسئول محترم مرکز سل استان خراسان، پرسنل محترم مراکز بهداشت و پرسنل محترم آزمایشگاه بیمارستان شریعتی آقایان افضل، حیدریان و عباسی قدردانی و تشکر می گردد.

کامل و صحیح انجام شود تا از بروز بیشتر موارد مقاوم جلوگیری شود. با توجه به میزان بالای مایکوباکتریوم غیرسلی، پیشنهاد می شود برای تمام بیماران در زمان تشخیص سل کشت و آنتی بیوگرام صورت پذیرد تا از درمان نابجای سل که باعث افزایش مقاومت به داروها خواهد شد، جلوگیری شود و این بیماران از ابتدا درمان مناسب دریافت کنند.

References:

1. Communicable Disease Management Center. Tuberculosis prevention and control center of Tehran. 2th ed. Technical committee of Ministry of Health and Medical Education; 2010.
2. Organization WH. WHO Report: Global Tuberculosis Control: Epidemiology, Strategy, Financing. Geneva. WHO/HTM/TB/2009:411.
3. Communicable Disease Management Center. Tuberculosis Statistics of Iran. Ministry of Health and Medical Education; 2011.
4. Espinal MA, Laszlo A, Simonsen L, Boulahbal F, Kim SJ, Reniero A, *et al*. Global trends in resistance to anti tuberculosis drugs. *New Eng J Med* 2011; 344(17):1294-1303.
5. Patel D, Madan I. Methicillin-resistant staphylococcus aureus and Multidrug resistant Tuberculosis: Part 2. *Occup Med* 2000; 50 (6):395-397.
6. Demissie M, Gebeyehu M, Berhane Y. Primary resistance to anti tuberculosis drugs in Addis Ababa, Ethiopia. *Int J Tubercul Lung Dis* 1997; 1(1):64-67.
7. Mardani M. Drug resistant tuberculosis: A world problem. *Iran J Med Edu* 2008;31(2):299-301.
8. Pablos-Mendez A, Raviglione MC, Laszlo A, Binkin N, Rieder HL, Bustero F, *et al*. Global surveillance for anti tuberculosis drug resistance, 1994-1997. *New Eng J Med* 1998; 338(23):1641-1649.
9. Organization WH. Extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB): recommendations for prevention and control. *Wkly Epidemiol Rec* 2006; 81:430-432.
10. Raviglione MC, Uplekar MW. WHO new stop TB Strategy. *Lancet* 2006; 367(9514): 952-955.
11. Velayati A, Farnia P, Masjedi M, Ibrahim T, Tabarsi P, Haroun R, *et al*. Totally drug-resistant tuberculosis strain: evidence of adaptation at the cellular level. *Europ Resp J* 2009; 34(5):1202-1203.
12. Shamaei M, Marjani M, Chitsaz E, Kazempour M, Esmaeili M, Farnia P, *et al*. First-line anti-tuberculosis drug resistance patterns and trends at the national TB referral center in Iran--eight years of surveillance. *Int J Infect Dis* 2009; 13(5):e236-e240.
13. Metanat M, Shahreki SH, Sharifi-Mood B. Prevalence multi drug resistance among pulmonary tuberculosis patients who referred to Boo-Ali hospital. 18th congress of infectious diseases and tropical medicine: Zahedan, Iran; 2009.
14. Velayati AA, Masjedi MR, Farnia P, Tabarsi P, Ghanavi J, ZiaZarifi AH, *et al*. Emergence of new forms of totally drug resistant tuberculosis bacilli. *Chest* 2009; 136 (2):420-425.
15. Hadizadeh Tasbiti AR, Yari SH, Karimi A. Survey of extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB) in Iran-Tehran: A retrospective study. *African J Microbiol Res* 2011; 5(22):3795-3800.
16. Metanat M, Sharifi-Mood B, Shahreki Sh, Dawoudi SH. Prevalence of Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis in Patients with Pulmonary Tuberculosis in Zahedan. *Iran Red Crescent Med J* 2012 January; 14(1):53-55.
17. Zamanloo S, Faraj-Nia S, Okhy M. Fast diagnosis of resistant to INH on mycobacterium tuberculosis isolated from patients in East- Azarbayejan By PCR. *Oloum-e-Daroui* 2008; 15(263): 263-268.
18. Fasih N, Rafiq Y, Jabeen K, Hasan R. High Isoniazid Resistance Rates in Rifampicin Susceptible *Mycobacterium tuberculosis* Pulmonary Isolates from Pakistan. *PLoS One* 2012;7(11):e50551.
19. Asaad AM, Alqahtani JM. Primary anti-tuberculous drugs resistance of pulmonary tuberculosis in Southwestern Saudi Arabia. *J Infect Public Health* 2012 Aug;5(4):281-285.
20. Farazi A, Jabbariasl M, Sofian M. Assessment of drug resistance in tuberculosis patients and the factor affecting it (2005-2010). *Arak Med Univ J* 2012; 15(60):77-85.
21. Merza MA, Farnia P, Tabarsi P, Khazampour M, Masjedi MR, Velayati AA. Anti-tuberculosis drug resistance and associated risk factors in a tertiary level TB center in Iran: a retrospective analysis. *J Infect Dev Ctries* 2011 Jul 27; 5(7):511-519.
22. Khurram M, Khaar HT, Fahim M. Multidrug-resistant tuberculosis in Rawalpindi, Pakistan. *J Infect Dev Ctries* 2012 Jan 12; 6(1):29-32.