بررسی مقاومت اولیه و ثانویه دارویی سل در بیماران مسلول اسمیر مثبت شناسایی شده استان همدان در سال۱۳۹۲

علی ظهیری[۱]، سلمان خزایی[*۲]، سید جلال بطحایی[۱]، عبدالله محمدیان هفشجانی[۳]، سمیه خزایی[۴]، عظیم حسن بیگی[۵]

۱) گروه بهداشت عمومی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۲) گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۳) گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴) گروه پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
۵) گروه بهداشت عمومی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

تاریخ دریافت: ۹۳/۹/۱۵ **تاریخ پذیرش: ۹۳/۱۲/۱۶**

چکیده

مقدمه: شیوع فزاینده HIV/AIDS در کشور و هم چنین گزارش موارد عود و شکست درمان در بین بیماران مسلول استان، لزوم انجام مطالعاتی به منظور تعیین مقاومت اولیه و ثانویه دارویی سل در بین بیماران مسلول ضروری به نظر می رسد لذا مطالعه حاضر به منظور تعیین شیوع مقاومت اولیه و ثانویه دارویی سل در بین بیماران مسلول ریوی اسمیر مثبت استان همدان در سال ۱۳۹۲ انجام شد.

مواد و روش ها: این مطالعه به صورت مقطعی در استان همدان، طی بازه زمانی ۱۳۹۱/۱۰/۱۰ لغایت ۱۳۹۲/۱۰/۱۰ انجام شد. کلیه بیماران مسلول ریوی اسمیر مثبت با کشت خلط مثبت از نظر آنتی بیوگرام مورد بررسی قرار گرفتند و مقاومت به داروهای ریفامپین، ایزونیازید، استرپتومایسین و اتامبوتول در آن ها بررسی شد.

یافته های پژوهش: از مجموع ۵۱ بیمار اسمیر مثبت، ۳۴ بیمار از نظر مقاومت اولیه دارویی مورد بررسی قرار گرفتند که یک نفر از آن ها مقاوم به ایزونیازید و یک بیمار هم زمان به ریفامپین و ایزونیازید مقاوم بود(MDR-TB). از ۱۰ بیمار بررسی شده از نظر مقاومت ثانویه یک بیمار مقاوم به ریفامپین بود.

بحث و نتیجه گیری: مقاومت اولیه و ثانویه دارویی سل چه به صورت تک دارویی و چه MDR در بیماران مسلول ریوی اسمیر مثبت همدان وجود دارد. لذا شناسایی و درمان کامل و به موقع بیماران مسلول به منظور جلوگیری از انتشار بیماری حائز اهمیت است. پیروی از دستورالعمل کشوری مبارزه با سل یعنی تجویز صحیح، مناسب و کامل رژیم درمانی تحت نظارت مستقیم یک ناظر علاقه مند و آموزش دیده اساسی ترین راه برای جلوگیری از مقاومت دارویی سل در جامعه محسوب می شود.

واژه های کلیدی: مقاومت اولیه دارویی سل، مقاومت ثانویه دارویی سل، MDR-TB، همدان

*نویسنده مسئول: گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

Email: s_khazaeii@yahoo.com

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-12]

مقدمه

بیماری سل هم چنان به عنوان یک چالش عمده بهداشت عمومی در جهان مطرح می باشد. سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۱۱ تخمین زده است که حدود ۱۲ میلیون نفر در سطح دنیا مبتلا به سل بوده که از این بین حدود ۶۳۰۰۰۰ نفر از آن ها مبتلا به سل مقاوم به چند دارو(MDR-TB) می باشند که شامل ۵ درصد بیماران جدید می باشد(۱).

بر اساس تعریف سازمان جهانی بهداشت (WHO) مقاومت چند دارویی به سل وضعیتی تلقی می شود که بیمار مسلول حداقل به دو داروی اصلی درمان سل یعنی ریفامپین و ایزونیازید مقاوم باشد(۲). مقاومت میکروب سل به داروهای ضد سل یک پدیده ساخت دست بشر است. تمکین نامناسب درمان، تجویز نامناسب دارو، فراهم سازی نامنظم دارو و کیفیت نامناسب داروهای ضد سل باعث سرکوب رشد باسیل های حساس به دارو شده ولی اجازه تکثیر باسیل های جهش یافته مقاوم به دارو را می دهد. این وضعیت منجر به مقاومت اکتسابی در بیمار می شود. انتقال همین باسیل ها به افراد دیگر ممکن است منجر به انتقال بیماری سل مقاوم به دارو شود که این وضعیت با توجه به آن که بیمار سابقه قبلی مصرف داروهای ضد سل را نداشته است مقاومت اولیه دارویی سل نامیده می شود. در واقع مقاومت اولیه دارویی، مقاومت دارویی در بین بیماران جدید می باشد(۳).

نوپدیدی مقاومت دارویی سل تابع فاکتورهای متنوعی در ارتباط با مدیریت بیماران، ارائه دهندگان خدمات بهداشتی و بیماران می باشد. در برخی کشورها فاکتورهای مدیریتی نظیر فقدان رژیم های استاندارد درمانی، اجرای ضعیف برنامه کنترل سل، منابع محدود، کمبود دارو و فقدان تعهد سیاسی دولت باشد. استفاده از داروهای تایید نشده سل از نظر کیفی و تهیه از بازار سیاه خود نگرانی دیگری است. علاوه بر این مدیریت ناصحیح بیماران و استفاده از دز ناصحیح دارو و از جانبی تمکین نامناسب بیماران در گسترش مقاومت دارویی سل نقش دارد(۴،۵). متاسفانه به رغم پیشرفت های اساسی در نظام مراقبت بیماری، حدود ۸۰ درصد این بیماران از وضعیت بیماری خود اطلاعی ندارند(۶). داروهایی که برای این بیماران به عنوان خط دوم درمان استفاده می شود کمتر موثر بوده، گران قیمت و دارای سمیت بیشتر نسبت به داروهای خط اول درمانی می باشند(۷). در این بیماران شکست درمان تا حدود ۵۰ درصد افزایش می یابد(۸).

بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت شیوع MDR-TB از ۰ درصد تا ۶۵ درصد در بین کشورهای مختلف در نوسان است(۶). در حال حاضر حدود دو سوم موارد MDR-TB در سه کشور چین، هندوستان و روسیه گزارش می شود(۹). در طی دهه اخیر کشورهای تازه استقلال یافته شوروی بیشترین بروز MDR-TB را در بین بیماران مسلول گزارش نموده اند(۱۰،۱۱). به عنوان مثال در سال ۲۰۰۱ در کشور ازبکستان ۱۵–۱۳ درصد بیماران جدید و ۶۰–۴۰ درصد بیماران با سابقه درمان قبلی MDR-TB بوده اند(۱۲). در مطالعات مختلف انجام شده در کشور شیوع سل مقاوم به چند دارو بین ۲۷/۹–۰/۵ درصد گزارش شده است(۲۰–۱۳). شیوع سل مقاوم به چند دارو در بیمارستان مسیح دانشوری ۵/۴ درصد گزارش شده است(۲۱).

در مطالعات مختلف از عواملی نظیر از سن جوان، جنس مرد و ابتلا به HIV/AIDS به عنوان ریسک فاکتورهای MDR-TB اشاره شده است(۲۲،۲۳). شیوع فزاینده HIV/AIDS در کشور و هم چنین مراودات گسترده ای که اخیراً به منظور زیارت عتبات عالیات با مردم کشور بحران زده عراق صورت می پذیرد لزوم انجام مطالعاتی به منظور تعیین مقاومت اولیه دارویی سل در بین بیماران مسلول ضروری به نظر می رسد. با توجه به آن که عمده مطالعات انجام شده در کشور مبتنی بر داده های بیمارستانی بوده و هم چنین تا کنون چنین مطالعه ای در سطح استان همدان صورت نپذیرفته است لذا مطالعه حاضر به منظور تعیین شیوع مقاومت اولیه و ثانویه دارویی سل در بین بیماران مسلول ریوی اسمیر مثبت استان همدان در سال ۱۳۹۲ انجام شد.

مواد و روش ها

مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی از نوع توصیفی تحلیلی می باشد که در آن کلیه بیماران مبتلا به سل

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-12]

ریوی اسمیر مثبت طی بازه زمانی ۱۳۹۱/۱۰/۱۰ لغایت ۱۳۹۲/۱۰/۱۰ (معادل سال ۲۰۱۳ میلادی) شامل ۵۱ بیمار، وارد مطالعه شدند. مطابق تعاریف استاندارد، بیماری که حداقل دو آزمایش اسمیر خلط مثبت از نظر باسیل اسید فاست داشته باشد، یا بیماری که یک آزمایش اسمیر خلط مثبت از نظر باسیل اسید فاست، همراه با تغییرات رادیوگرافیک قفسه سینه موید بر سل ریوی داشته باشد، یا یک مورد اسمیر مثبت از نظر باسیل اسید فاست همراه کشت مثبت خلط داشته باشد سل اسمیر مثبت تلقی می شود(۲۴). افراد اسمیر مثبتی که نتیجه کشت آن ها منفی اعلام می شد یا به دلایلی نظیر آلودگی نمونه امکان کشت خلط مقدور نبود از نظرآنتی بیوگرام مورد بررسی قرار نگرفتند. از کلیه موارد مشکوک به سل ریوی در شهرستان ها اسمیر خلط تهیه و سپس در آزمایشگاه رفرانس هر شهرستان توسط کارشناسان مربوطه به روش ذیل- نلسون رنگ آمیزی شده و در صورت مثبت شدن اسمیر وارد مطالعه شدند. لازم به توضیح است آزمایشگاه های رفرانس شهرستان ها از پروتکل واحد تبعیت نموده و موارد مثبت شناسایی شده توسط آن ها، توسط آزمایشگاه رفرانس استان مجدد بازبینی می شوند لذا می توان از تضمین کیفیت جمع آوری داده ها اطمینان حاصل نمود. مطابق هماهنگی به عمل آمده توسط معاونت امور بهداشتی، از بیماران شناسایی شده در بدو درمان نمونه خلط تهیه و به آزمایشگاه رفرانس استان جهت کشت ارسال می گردید، در صورت مثبت شدن کشت و تشکیل کلنی نمونه جهت آنتی بیوگرام به آزمایشگاه رفرانس منطقه ای واقع در کرمانشاه ارسال و به روش استاندارد Proportional از نظر مقاومت به ریفامپین، ایزونیازید، اتامبوتول و استرپتومایسین بررسی می شدند. بیمارانی که در پایان ماه دوم اسمیر خلطشان هم چنان مثبت باقی می ماند، موارد دچار شکست درمان و موارد عود در ابتدای درمان نیز از نظر مقاومت ثانویه دارویی سل مورد بررسی قرار گرفتند. پس از کسب رضایت از بیماران و تعهد مبنی بر محرمانه بودن اطلاعات نسبت به تکمیل چک لیست محقق ساخته که از نظر روایی مورد تایید متخصص عفونی، پزشک هماهنگ کننده سل، کارشناس سل و اپیدمیولوژیست قرار گرفته بود و حاوی اطلاعاتی نظیر جنسیت، محل سکونت، سابقه زندان، ابتلا به HIV، سابقه مسافرت به خارج کشور، وضعیت اعتیاد و مصرف سیگار و داشتن عوامل خطر ابتلا به سل بود اقدام شد. اطلاعات بالینی نیز از نرم افزار ثبت بیماران استخراج گردید. در نهایت با استفاده از آمار توصیفی داده ها مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. داده ها با استفاده از نرم افزار Stata نگارش ۱۱ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته های پژوهش

از مجموع ۵۱ بیمار مسلول اسمیر مثبت شناسایی شده طی بازه زمانی ۱۳۹۱/۱۰/۱۰ لغایت ۱۳۹۲/۱۰/۱۰ (معادل سال ۲۰۱۳ میلادی) در سطح شهرستان های استان، مجموع ۵۱ بیمار اسمیر مثبت که آزمایش مستقیم خلط آن ها با روش زیل نیلسون مثبت شده بود شناسایی شدند که(۹۴/۱ درصد) ۴۸ نفر آن ها موارد جدید و (۵/۹ درصد) ۳ نفر آن ها موارد عود بودند. از مجموع ۵۱ بیمار ۵۶/۹ درصد بیماران مرد و مابقی زن بودند. ۶۶/۷ درصد بیماران ساکن مناطق شهری و مابقی مقیم روستا بودند. در مجموع میانگین سنی بیماران تحت مطالعه ۳/۲±۵۷/۲ بود. میانگین سنی در مردها ۴/۴±۶۹/۹ سال و میانگین سنی زنان ۴/۴±۵۱/۱ بود. از نظر وضعیت تاهل نیز عمده بیماران یعنی ۷۰/۵ درصد آن ها متاهل بودند. جدول شماره ۱ خصوصیات دموگرافیک بیماران اسمیر مثبت استان را طی این بازه زمانی نشان می دهد.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-12]

جدول شماره ۱. خصوصیات دموگرافیک بیماران مسلول ریوی اسمیر مثبت استان همدان در سال ۱۳۹۲

متغیر		تعداد(٪)	متغیر		تعداد(٪)
محل سکونت	شهر	۳۴(۶۶/۷)	وضعیت تاهل	مجرد	۶(۱۱/۸)
	روستا	۱۷(۳۳/۳)		متاهل	۳۶(۷۰/۶)
تحصیلات	بی سواد	۲۶(۵۰/۱)	وضعیت مسکن	مطلقه و بیوه	۹(۱۷/۶)
	کمتر از دیپلم	۱۸(۳۵/۳)		ملکی	۴۴(۸۶/۳)
	دیپلم وبالاتر	۷(۱۳/۷)		استیجاری	۷(۱۳/۷)
گروه سنی	۱۵-۳۴	۱۴(۲۷/۴)	مصرف دخانیات	دارد	۱۹(۳۷/۲)
	۳۵-۵۴	۷(۱۳/۷)		ندارد	۳۲(۶۲/۷)
	۵۵≤	۳۰(۵۴/۴)	اعتیاد به مواد مخدر	دارد	۵(۹/۸)
BMI	۱۸/۵> (لاغر)	۱۲(۲۳/۵)	سابقه زندان	ندارد	۴۶(۹۰/۲)
	۱۸/۵-۲۵ (متعادل)	۳۲(۶۲/۷)		دارد	۴(۷/۸)
	۲۵ < (اضافه وزن)	۷(۱۳/۷)		ندارد	۴۷(۹۲/۲)

در خصوص مسافرت به خارج از کشور ۲۷/۴ درصد بیماران سابقه مسافرت به خارج از کشور را داشتند. از این بین، سه بیمار سابقه مسافرت به عربستان، شش بیمار عراق، یک بیمار سوریه، یک بیمار افغانستان، دو بیمار عراق و عربستان، و یک بیمار عراق و سوریه را داشته اند. به عبارتی(۱۷/۷درصد) ۹ بیمار سابقه مسافرت به کشور بحران زده عراق را داشته اند. فقط ۴ بیمار سابقه زندانی شدن داشتند که هر چهار بیمار مرد بودند.

جدول شماره ۲ خصوصیات بالینی بیماران تحت مطالعه را نشان می دهد. در خصوص سطح باسیل در ابتدای درمان ۴۵/۱ درصد بیماران با +۳ شناسایی شده بودند.۲۷/۴ درصد بیماران سابقه بستری شدن در بیمارستان را گزارش نموده بودند. نتیجه گرافی از قفسه سینه بیماران فقط در چهار بیمار نتیجه منفی را نشان داد و در مابقی بیماران موید درگیر بودن ریه بیماران بودند.

جدول شماره ۲. خصوصیات بالینی بیماران مسلول ریوی اسمیر مثبت استان همدان در سال ۱۳۹۲

متغیر		تعداد(٪)	متغیر		تعداد(٪)
سطح باسیل در ابتدای درمان*	۹-۱ باسیل	۷(۱۳/۷)	CXR در ابتدای درمان	Non Suggestive	۴(۸)
	۱+	۱۱(۲۱/۶)		Low Suggestive	۲۸(۵۴/۹)
	۲+	۱۰(۱۹/۶)		High Suggestive	۱۹(۳۷/۲)
	۳+	۲۳(۴۵/۱)	زمان منفی شدن اسمیر خلط**	پایان ماه دوم	۴۱(۸۰/۴)
سابقه بستری در بیمارستان	دارد	۱۴(۲۷/۵)		پایان ماه سوم	۶(۱۱/۸)
	ندارد	۳۷(۷۲/۵)		پایان ماه پنجم	۲(۳/۹)

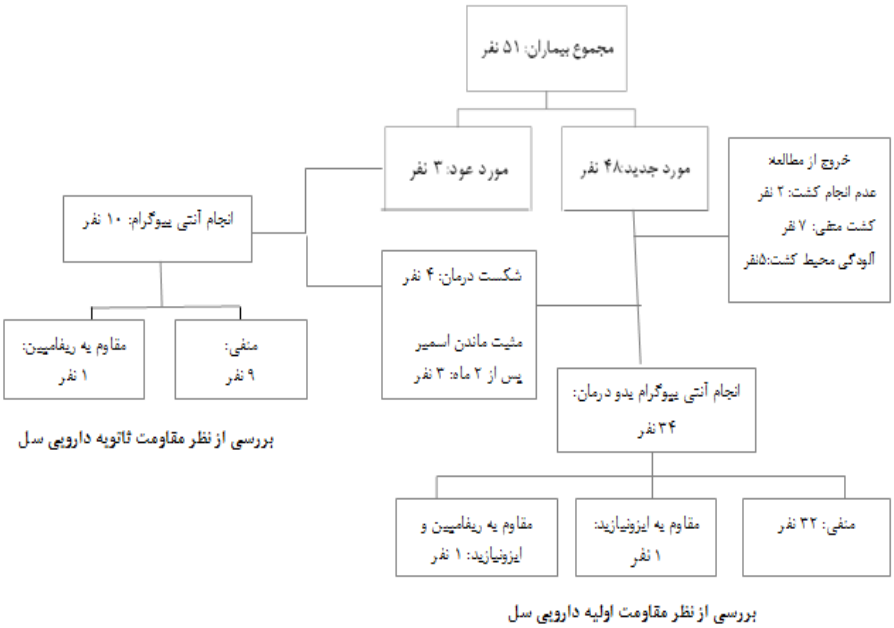
* ۹-۱ باسیل: ۹-۱ باسیل در هر ۱۰۰ میدان میکروسکوپی، ۱+: ۹۹-۱۰ باسیل در هر ۱۰۰ میدان میکروسکوپی، ۲+: ۱۰-۱ باسیل در هر میدان میکروسکوپی، ۳+: بیش از ۱۰ باسیل در هر میدان میکروسکوپی

**دو بیمار در ماه ابتدایی درمان فوت شدند.

در ۸۰ درصد بیماران در پایان ماه دوم اسمیر خلط آن ها منفی شده بود. و در ۱۱ درصد بیماران نیز اسمیر خلط در پایان ماه سوم منفی شده بود. از نظر ریسک فاکتورهای ابتلا به سل در بیماران اعتیاد تزریقی(۲ نفر)، دیابت(۶ نفر)، مصرف داروهای سرکوبگر سیستم ایمنی(۲ نفر)، نارسایی مزمن کلیه(۱ نفر)، HIV/AIDS (۵ نفر)، سوء تغذیه مزمن(۱ نفر) و در(۶۶/۷ درصد) ۳۴ نفر از بیماران ریسک فاکتور ابتلا به سل وجود نداشت. با توجه به آن که سه بیمار از مجموع ۵۱ بیمار عود درمان محسوب شده و مطابق استاندارد کشوری مبارزه با سل بیماران مبتلا به عود، بیماری تلقی می شود که یک دوره کامل درمان ضد

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-12]

سل دریافت نموده و در پایان درمان اسمیر خلطش منفی بوده و بیمار بهبود یافته محسوب شده است اما پس از مدتی مجدد با اسمیر خلط مثبت مراجعه نموده است(۲۴). با توجه به سابقه درمان و مصرف داروهای ضد سل، این سه بیمار از نظر مقاومت اولیه دارویی مورد بررسی قرار نگرفتند. از ۴۸ بیمار باقی مانده توسط مراکز بهداشت شهرستان ها از ۴۶ بیمار نمونه خلط تهیه و جهت کشت به ازمایشگاه رفرانس سل استان ارسال شد. پس از کشت خلط در ۷ بیمار نتیجه خلط منفی گزارش شد و کشت خلط ۵ بیمار نیز دارای آلودگی بوده و قابلیت انجام آزمایش نداشت لذا نمونه های مذکور جهت انجام آنتی بیوگرام ارسال نشد. نمونه های خلط سه بیمار دچار عود سل به همراه نمونه های دو بیمار که در انتهای ماه دوم اسمیر خلط آن ها مثبت باقی مانده بود و چهار بیمار دچار شکست درمان(در مجموع ۱۰ نمونه) جهت آنتی بیوگرام به آزمایشگاه رفرانس سل واقع در کرمانشاه ارسال شد. در دیاگرام شماره یک نحوه گزینش نمونه ها جهت بررسی از نظر آنتی بیوگرام به منظور تعیین مقاومت اولیه و ثانویه دارویی سل نشان داده شده است.



شکل شماره ۱. نحوه گزینش بیماران مسلول ریوی اسمیر مثبت جهت بررسی مقاومت اولیه و ثانویه دارویی

نتایج نمونه های بررسی شده از نظر آنتی بیوگرام به منظور تعیین مقاومت اولیه شامل یک مورد مقاومت دارویی به ایزونیازید و یک مورد مقاومت هم زمان به ریفامپین و ایزونیازید(MDR-TB) بود. به عبارتی مقاومت اولیه دارویی به ایزونیازید و ریفامپین به ترتیب ۵/۹ درصد، ۲/۹ درصد بود و شیوع MDR-TB برابر ۲/۹ درصد بود. در خصوص مقاومت ثانویه دارویی فقط یک مورد مقاومت به ریفامپین مشاهده شد. هیچ گونه مقاومت دارویی اولیه و ثانویه به داروهای استرپتومایسین و اتامبوتول مشاهده نشد. در جدول شماره ۳ خصوصیات جمعیت شناختی و بالینی سه بیمار شناسایی شده نمایش داده شده است.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-12]

جدول شماره ۳. خصوصیات دموگرافیک بیماران با مقاومت اولیه و ثانویه دارویی

متغیر		مقاومت اولیه دارویی		مقاومت ثانویه دارویی
		بیمار ۱	بیمار ۲	بیمار ۳
		مقاوم به ریفامپین و ایزونیازید	مقاوم به ایزونیازید	مقاوم به ریفامپین
جنسیت	مرد	✓		✓
	زن		✓	
محل سکونت	شهر	✓		✓
	روستا		✓	
گروه سنی	۱۵-۳۴	✓		
	۳۵-۵۴			
	۵۵≤		✓	✓
وضعیت مسکن	ملکی	✓	✓	
	استیجاری			✓
مصرف دخانیات	دارد	✓		
	ندارد		✓	✓
اعتیاد به مواد مخدر	دارد			
	ندارد	✓	✓	✓
مسافرت به خارج از کشور	دارد			
	ندارد	✓	✓	✓
سابقه زندان	دارد			
	ندارد	✓	✓	✓
سابقه ابتلا به سل در اعضا خانواده	دارد			
	ندارد	✓	✓	✓
سطح باسیل در ابتدای درمان	۹-۱ باسیل			
	+۱		✓	
	+۲			
	+۳	✓		✓
سابقه بستری در بیمارستان	دارد			✓
	ندارد	✓	✓	
عامل خطر ابتلا به سل		HIV+	دیابت	-

بحث و نتیجه گیری

MDR-TB معمولاً زمانی ایجاد می شود که در حین درمان، غلظت داروی فعال در بدن ناکافی باشد و نتواند ۱۰۰ درصد باکتری ها را بکشد. این امر می تواند به دلایلی نظیر احساس بهتر بودن در بیمار و رها کردن درمان، کمبود منابع دارویی، فراموش کردن بیمار برای دریافت به موقع روزانه دارو و یا تجویز ناصحیح دارو رخ دهد. همین باکتری های مقاوم به داروی جهش یافته می توانند به یک فرد حساس به داروهای سل منتقل شده و در فرد مقاومت اولیه دارویی سل ایجاد کنند. نظام مراقبت بررسی مقاومت دارویی سل در جوامع برآیندی از موفقیت برنامه کنترل سل را نشان می دهد و به ما شاخصی از کفایت رژیم های درمانی سل ارائه می دهد(۲۵). این مطالعه نخستین مطالعه در سطح استان همدان بود که به منظور بررسی مقاومت اولیه و ثانویه دارویی سل در بین بیماران مسلول ریوی اسمیر مثبت اجرا شد و از این جهت که با اولویت بررسی مقاومت اولیه دارویی سل انجام شده جزء محدود مطالعات انجام شده در کشور با این موضوع می باشد. این مطالعه در واقع با هدف بررسی شیوع مقاومت دارویی سل و هم چنین بررسی ریسک فاکتورهای آن انجام شد، اما با توجه به آمار بسیار کم مقاومت دارویی در بین بیماران، امکان استدلال علمی در خصوص بررسی ریسک فاکتورها وجود نداشت لذا به بررسی شیوع مقاومت اولیه و ثانویه دارویی سل در استان و مقایسه آن با مطالعات مشابه اقدام شد.

در مطالعه حاضر مقاومت اولیه دارویی به ایزونیازید و ریفامپین به ترتیب ۵/۹ و ۲/۹ درصد بود و در بین بیماران مورد مقاومتی نسبت به داروهای

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-12]

استرپتومایسین و اتامبوتول گزارش نشد. شیوع MDR-TB در بین بیماران نیز معادل ۲/۹ درصد بود. در خصوص مقاومت ثانویه دارویی نیز در یک بیمار مقاومت به ریفاپین مشاهده گردید. در مطالعه بیلجین و همکاران بر روی پرونده های پزشکی ۱۰۲۹ بیمار مسلول بین سال های ۲۰۰۲ تا ۲۰۰۴، در بیماران جدید مقاومت به ایزونیازید ۱۳/۲ درصد، مقاومت به ریفامپین ۲/۹ درصد و مقاومت به هر دو دارو ۱/۹ درصد بود. نتیجه مطالعه مذکور از این جهت که مقاومت به داروی ایزونیازید در بین بیماران بیشتر است با مطالعه حاضر هم خوانی دارد. در مطالعه بلومبرگ و همکاران ۵۶ درصد بیماران حداقل به یکی از داروها مقاومت داشتند و ۱۵ درصد آن ها MDR-TB بودند، که این میزان در موارد با سابقه درمان قبلی ۲۸/۴ درصد و در موارد جدید ۶/۸ درصد بود(۲۶). نتایج این مطالعه نشان می دهد که در کشورهای تازه استقلال یافته شوروی بر خلاف کشور ما مقاومت دارویی سل به عنوان یک معضل بهداشتی مطرح می باشد. هم چنین در مطالعه انجام شده در ویتنام مقاومت اولیه دارویی به ریفامپین، ایزونیازید، استرپتومایسین و اتامبوتول به ترتیب ۲۸/۲، ۴/۹، ۲۸/۲ و ۲/۹ درصد بود و ۴/۵ درصد بیماران MDR-TB بودند. بر خلاف مطالعه حاضر مقاومت به ریفامپین در آن ها بیشتر می باشد(۲۷). هر چند انتظار می رود با توجه به آمار بالای بروز تب مالت در استان و استفاده از ریفامپین در رژیم درمانی بیماران شاهد بروز بالاتری از مقاومت دارویی به ریفامپین باشیم اما به دلیل حجم کم نمونه نمی توان تفسیر قاطعی در این خصوص داشت.

در مطالعه انجام شده توسط Bastos و همکاران در ریودوژانیرو برزیل، مقاومت اولیه دارویی سل در بیماران برابر ۱۳/۶ درصد بود. میزان مقاومت به ایزونیازید ۹/۶ درصد و استرپتومایسین ۹/۱ درصد بود. مقاومت به دو یا بیشتر از دو دارو ۳/۸ درصد و میزان شیوع MDR-TB برابر ۰/۵ درصد بود. در این مطالعه رابطه معناداری بین متغیرهای مورد بررسی و شیوع مقاومت اولیه دارویی سل مشاهده نشد(۲۸). در مطالعه عباسی در استان گلستان که بر روی ۲۶۰ بیمار مبتلا به سل جدید انجام شد نشانگر شیوع بسیار پایین مقاومت دارویی کمتر از ۰/۵ درصد در این منطقه بود(۲۹). در مطالعه نادری و همکاران در سال ۱۳۸۰ روی ۸۴ سوش مایکوباکتریوم توبرکولوزیس ایزوله شده از بیماران مراجعه کننده به بیمارستان بوعلی شهرستان زاهدان، میزان مقاومت دارویی نسبت به داروهای ریفامپین، ایزونیازید، استرپتومایسین و اتامبوتول به ترتیب ۵۵/۹ درصد، ۳۹/۲ درصد، ۳۳/۳ درصد و ۲۷/۳ درصد گزارش کردند که در این میان میزان سوش های MDR ۱۶/۶ درصد بود(۳۰). نتایج مطالعه مذکور نشان می دهد که در استان های پرشیوع از نظر سل در شرق کشور و مجاور با کشورهای افغانستان و پاکستان که خیلی از اتباع آن ها به صورت قانونی و یا غیر قانونی در این استان ها اسکان یافته اند مقاومت دارویی سل به عنوان یک مشکل عمده مطرح می باشد.

سل در کودکان نمایش دهنده انتقال اخیر بیماری در جامعه می باشد. فراوانی مقاومت دارویی به خصوص در کودکان زیر ۵ سال نشان دهنده ارزشیابی دقیق تری از وضعیت اخیر می باشد(۲۵). در مطالعه خلیل زاده و همکاران از مجموع ۳۵۰ کودک بررسی شده ۲ درصد آن ها MDR-TB بودند. در تمامی آن ها تست HIV منفی، نسبت پسرها بیشتر از دخترها و به جز یک نفر مابقی آن ها اتباع افغان بودند. در مطالعه مذکور طی بازه زمانی مطالعه هیچ کودک زیر ۱۵ سال اسمیر مثبتی شناسایی نشد.

در مطالعه مرور ساختار یافته انجام شده در اروپا درمان قبلی سل(OR=10.2)، سن کمتر از ۶۵ سال (OR=2.5)، جنسیت مرد(OR=1.4)، و ابتلا به HIV (OR=3.5)، به عنوان ریسک فاکتورهای MDR-TB مشخص شد(۳). در مطالعه انجام شده در ازبکستان نیز سن کمتر از ۴۵ سال، سابقه زندان، درمان قبلی و نداشتن مسکن ملکی به عنوان عوامل خطر مقاومت دارویی ذکر شده است(۳۱). در مطالعه حاضر نیز از مجموع سه بیمار، دو بیمار مرد بودند می توان دلیل شانس بالای ابتلای مردها را مهاجر پذیری بیشتر در آن ها که یک عامل خطر بوده و هم چنین تمکین درمانی بهتر در زنان دانست. جا به جایی مکرر و نداشتن تمکین درمانی مناسب و نظارت ناکافی می

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-12]

تواند از دلایل موثر در ایجاد مقاومت دارویی در بیماران فاقد مسکن ملکی مطرح باشد. در بیماران تحت مطالعه نیز بیمار دارای مقاومت ثانویه دارویی فاقد مسکن ملکی بود. ولی بر خلاف نتایج مطالعات فوق در مطالعه حاضر در دو بیمار سن آن ها بالای ۵۵ سال بود. و هیچ کدام سابقه زندان نداشتند. در مطالعه حاضر از مجموع ۱۰ بیمار با سابقه درمان یک مورد مقاومت دارویی به ریفامپین مشاهده شد. درمان قبلی سل همواره به عنوان قوی ترین عامل خطر مقاومت دارویی مطرح بوده است که دلایلی نظیر تمکین نامناسب بیمار و رژیم درمانی نامناسب در این امر دخیل بوده و زمینه را برای ایجاد مقاومت دارویی فراهم می آورند(۴). مصرف داروهای آنتی رتروویروسی حدود ۳۹ درصد تاثیر ریفامپین را کاهش داده و زمینه مقاومت به این دارو را در بیماران وارد شده به فاز ایدز افزایش می دهد. لذا در درمان بیماران هم ابتلای سل و ایدز می بایست داروی جایگزین ریفاپین در رژیم درمانی بیماران مسلول گنجانده شود، هر چند این امر می تواند روی پیامد درمان نتیجه منفی بگذارد(۳۲). در مطالعه حاضر بیمار HIV مثبت تحت مطالعه مصرف کننده داروهای آنتی رتروویروسی نبود و به ایزونیازید مقاوم بود. از جمله مهم ترین محدودیت مطالعه حاضر کمبود حجم نمونه بود و همین امر مانع از بررسی و تعیین عوامل خطر ایجاد مقاومت دارویی در بین بیماران گردید. هم چنین در ۸۲ درصد بیماران وضعیت ابتلا به HIV بیماران نامشخص بود. محدودیت یادآوری در پاسخدهی به سوالاتی نظیر سابقه بستری در بیمارستان را از جمله محدودیت های دیگر مطالعه می توان برشمرد.

نتایج مطالعه نشان می دهد که مقاومت اولیه و ثانویه دارویی سل چه به صورت تک دارویی و چه MDR در بیماران مسلول ریوی اسمیر مثبت همدان وجود دارد. لذا شناسایی و درمان کامل و به موقع بیماران مسلول به منظور جلوگیری از انتشار بیماری حائز اهمیت است. پیروی از دستورالعمل کشوری مبارزه با سل یعنی تجویز صحیح، مناسب وکامل رژیم درمانی تحت نظارت مستقیم یک ناظر علاقه مند و آموزش دیده چه در بیماران ساکن در مناطق شهری و چه روستایی اساسی ترین راه برای جلوگیری از مقاومت دارویی سل در جامعه محسوب می شود.

سپاسگزاری

از معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی همدان که اطلاعات مورد نیاز طرح را در اختیار نویسندگان قرار دادند، و معاونت امور پژوهشی دانشگاه که حمایت مادی و معنوی طرح را عهده دار بودند و هم چنین کارشناسان سل شهرستان ها تشکر و قدردانی می گردد.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-12]

References

1. Onozaki I, Law I, Sismanidis C, Zignol M, Glaziou P, Floyd K. National tuberculosis prevalence surveys in Asia, 1990-2012: an overview of results and lessons learned. Trop Med Int Health2015;20:1128-45.
2. Rieder HL. Drug resistant tuberculosis issues in epidemiology and challenges for public health. Tubercle Lung Dis1994;75:321–3.
3. Prasad R, Gupta N, Singh M. Multidrug resistant tuberculosis trends and control. Indian J Chest Dis Allied Sci2014;56:237-46.
4. Hurtig AK, Pande SB, Baral SC, Porter JDH, Bam DS. Anti tuberculosis treatment in private pharmacies, Kathmandu Valley, Nepal. Int J Tuberculos Lung Dis2000;4:730-6.
5. Caminero JA, Billo NE. Involving private practitioners and chest physicians in the control of tuberculosis. Tuberculosis2003;83:148-55.
6. Caminero JA. Is the DOTS strategy sufficient to achieve tuberculosis control in low and middle income countries? Need for interventions in Universities and medical schools. Int J Tuberc Lung Dis2003;7:509-15.
7. Pablomemndez A, Raviglione MC, Laszlo A, et al. Global surveillance for antituberculosis drug resistance 1994–1997. Engl J Med 1998;338:1641–9.
8. Mohammadi A, Nassor ZS, Behlim T, Mohammadi E, Govindarajan R, Al Maniri A. Epidemiological and cost analysis of multidrug resistant tuberculosis in Oman. East Med Health J2008;14:1240-5.
9. Zigong M, Hosseini M, Wright A, Weezenbeek C, Nunn P, Watt C. Global Incidence of multidrug resistant tuberculosis. JID2006;194:479-85.
10.Skrahina A, Hurevich H, Zalutskaya A, Sahalchyk E, Astrauko A, Hoffner S, et al. Multidrug resistant tuberculosis in Belarus the size of the problem and associated risk factors. Bull World Health Org2013;91:36–45.
11. Alsleben N, Garciaprats AJ, Hesseling AC, Willemse M, Donald PR, Schaaf HS. Successful treatment of a child with extensively drug resistant tuberculous meningitis. J Pediatr Infect Dis Soc2015;4:41-4.
12. Zhao JN, Zhang XX, He XC, Yang GR, Zhang XQ, Li HC. The relationship between extensively drug-resistant tuberculosis and multidrug resistant gram negative bacilli. Plos One2015;10:0134998.
13.Metanat M, Sharifimood B, Shahreki S, Dawoudi S. Prevalence of multidrug resistant and extensively drug resistant tuberculosis in patients with pulmonary tuberculosis in zahedan, southeastern iran. Iranian Red Cres Med J2012;14:53.
14.Velayati AA, Farnia P, Masjedi MR, et al. Totally drugresistant tuberculosis strains evidence of adaptation at the cellular level. Eur Res J 2009;34:1202-3.
15.Namayee M, Nazem M, Sadeghian A, Naderinasab M. [Drug resistant in mycobacterium tuberculosis isolated from tuberculous patients in Mashhad]. Ardabil Uni Med Sci J 2004;3:47-55.(Persian)
16.Pooramiri V, Mirsaeedi M, Mohajer SM. [Tuberculosis drug resistant among hospitalized patients]. Tanaffos 2002; 2:47-51.(Persian)
17.Shamaei M, Marjani M, Chitsaz E, et al. First line antituberculosis drug resistant pattern and trends at the national TB referral center in Iran eight years of surveillance. Int J Infect Dis 2009;13:236-40.
18.Naderi M, Naserpour T, Kouhpayeh H. [Drug resistant mycobacterium tuberculosis among hospitalized patients with tuberculosis]. Esfahan Med J 2004;21:40-3.(Persian)
19.Naserpourfarivar T, Naderi M, Mohagheghefard A. Drug resistance of mycobacterium tuberculosis strains isolated from patients with pulmonary tuberculosis in south eastern of Iran. J Med Sci 2006; 6:321-4.
20.Metanat M, Shahreki SH, Sharifimood B. Prevalence multi drug resistance among pulmonary tuberculosis patients who reffered to Boo-Ali hospital, Zahedan. Con Inf Dis Trop2009;14:67-72.
21.Velayati AA, Masjedi MR, Farnia P. Emergence of new forms of totally drug-resistant tuberculosis bacilli: super extensively drug resistant tuberculosis or totally drug resistant strains In Iran. Chest 2009;136:420-5.
22.Caminero JA. Multidrug resistant tuberculosis epidemiology risk factors and

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-12]

case finding. Int J Tuberc Lung Dis 2010;14:382-90.
23. Bennett CL, Schwartz DN, Parada JP, Sipler AM, Chmiel JS, Dehovitz JA. Delays in tuberculosis isolation and suspicion among persons hospitalized with HIVrelated pneumonia. Chest2000;117:110-6.
24. Ruddy M, Balabanova Y, Graham C, Fedorin I, Malomanova N, Elisarova E, et al. Rates of drug resistance and risk factor analysis in civilian and prison patients with tuberculosis in samara region Russia. Thorax 2005;60:130-5.
25.Glynn JR. Patterns of initial and acqquired anti tuberculosis drug resistance in Karongo district, Malawi. Lancet 1995; 345:907–10.
26.Lomtadze N, Aspindzelashvili R, Janjgava M, Mirtskhulava V, Wright A, Blumberg H. Prevalence and risk factors for multidrug resistant tuberculosis in the Republic of Georgia a population based study. Int J Tubercle Lung Dis 2009;13:68-73.
27.Hang NTL, Maeda S, Lien LT, Thuong PH, Hung NV, Thuy TB, et al. Primary drug resistant tuberculosis in hanoi, viet nam present status and risk factors. Plos one 2013;8:71867.
28.Bastos GM, Cailleauxcesar M, Mello FC, Conde MB. Prevalence of primary drug resistance in pulmonary tuberculosis patients with no known risk factors for such. J Bras Pneumol 2012;38:733-9.
29.Abbasi A, Golalipour MJ. [Tuberculosis drug resistant in smear positive pulmonary tuberculosis]. Ofogh 2005; 10: 38-41.(Persian)
30.Naderi M, Naserpour T, Kouhpayeh H. [Drug resistant mycobacterium tuberculosis among hospitalized patients with tuberculosis]. Esfahan Med J 2004;21:40-3. (Persian)
31.Ulmasova DJ, Uzakova G, Tillyashayhov MN, Turaev L, Gemert W, Hoffmann H, et al. Multidrug-resistant tuberculosis in Uzbekistan results of a nationwide survey 2010 to 2011. Euro Surveill 2013;18:1-12.
32.McIlleron H, Wash P, Burger A, Norman J, Folb PI, Smith P. Determinants of rifampin isoniazid pyrazinamide and ethambutol pharmacokinetics in a cohort of tuberculosis patients. Antimicrob Agents Chemother 2006;50:1170-77.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-12]

Assessing Primary and Secondary Drug Resistance of TB among Smear Positive Pulmonary Tuberculosis Patients in Hamadan Province in 2013

Zahiri A[1], Khazaie S[2], Bathaie J[1], Mohammadianhafashjani A[3], Khazaie S[4], Hasanbygi A[5]*

(Received: December 6, 2014 Accepted: March 7, 2015)

Abstract

Introduction: Increasing prevalence of HIV/AIDS in our country, as well as reported cases of recurrence and treatment failure among patients with tuberculosis in Hamadan province, the need for studies to determine the primary and secondary drug resistance of TB among TB patients is essential. There for this study was conducted to determine the prevalence of primary and secondary drug resistance of TB among TB patients were smear positive pulmonary in province in 2013.

Materials & methods: This cross-sectional study was conducted during 2013 in the province. All smear positive TB patients with positive sputum culture were studied by antibiogram. And drug resistance to rifampin, isoniazid, streptomycin and ethambutol were studied.

Findings: From 51 smear positive patients, 34 patients were studied for primary drug resistance. One of them was resistant to isoniazid. and another was resistant to rifampin and isoniazid simultaneously (MDR-TB). From 10 cases were studied for secondary resistance a patient was resistant to rifampin.

Discussion & Conclusion: Primary and secondary drug resistance, either as MDR-TB and mono-drug in patients with smear positive pulmonary tuberculosis Hamadan there. Identification and treatment of TB patients full and timely is important to prevent the spread of disease. Follow the instructions state that administration of anti-TB correctly, Correct and appropriate and full treatment regime directly supervised by a trained and interested observer is the most basic way to prevent drug-resistant of TB in the community.

Keywords: Primary drug resistance, Secondary drug resistance, MDR-TB, Hamadan

1.Dept of Public Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran
2. Dept of Statistics and Epidemiology, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran
3. Dept of Statistics and Epidemiology, Esfahan University of Medical Sciences, Esfahan, Iran
4. Dept of Allied Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran
5.Dept of Public Health, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran
** Correspondin author Email: s_khazaeii@yahoo.com*

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-12]