

## مقاومت دارویی در سویه‌های مایکوباکتریوم توبرکلوزیس جدا شده از بیماران مبتلا به سل در مشهد

دکتر محمد حسن نمایی<sup>۱</sup>، دکتر محمد ناظم<sup>۲</sup>، دکتر علی صادقیان<sup>۳</sup>، دکتر محبوبه نادری نسب<sup>۴</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** سل همچنان به عنوان یک بیماری تهدیدکننده جدی سلامت افراد جامعه رو به گسترش است و در این میان پیدایش سویه‌های مقاوم به دارو بر شدت شکل افزوده است. از آنجا که در حال حاضر از وضعیت مقاومت دارویی ضد سل در میان بیماران مسلول در مشهد اطلاعاتی موجود نمی‌باشد این مطالعه جهت تعیین میزان شیوع مقاومت دارویی در مشهد به انجام رسید.

**روش کار:** ۷۱ ایزوله مایکوباکتریوم توبرکلوزیس جدا شده از بیماران مبتلا به سل ریوی و خارج ریوی در دوره زمانی اسفند سال شهریور ۱۳۸۱ نسبت به چهار آنتی‌بیوتیک ریفامپین، ایزونیاژید، اتامبوتول و استرپتومایسین با استفاده از Indirect Proportion Method ارزیابی شد. سوابق پزشکی بیماران مورد بررسی قرار گرفت. بیمارانی که سابقه مصرف دارو ضد سل نداشتند و یا کمتر از یک ماه دارو دریافت نموده بودند به عنوان موارد جدید و آن‌ها که مصرف دارو ضد سل برای مدت بیش از یک ماه داشتند به عنوان بیماران درمان شده قبلی در

**ها:** از ۷۵ ایزوله مایکوباکتریوم، ۷ ایزوله (۹۳/۴٪) از بیماران جدید و ۵ ایزوله (۶/۶٪) از بیماران دارای سابقه درمان جدا شده‌اند. ۶ بیمار (۸٪) ریوی و ۷ بیمار (۹/۳٪) به سل خارج ریوی مبتلا بودند. ۲ ایزوله از مورد حداقل به یک دارو مقاوم بودند. بیشترین میزان مقاومت نسبت به استرپتومایسین دیده شد. مورد از ۷۱ ایزوله به هر چهار داروی مورد آزمایش مقاوم بودند. مقاومت چند دارویی در ۱/۴۳٪ از بیماران بدون سابقه قبلی مصرف دارو ضد سل و در ۴۰٪ از بیماران با سابقه قبلی مصرف دارو ضد سل مشاهده شد.

**گیری:** مقاومت چند دارویی در بیماران جدید در ت به سایر مطالعات کمتر است. بیشتر موارد مقاومت دارویی با سابقه درمان قبلی در ارتباط می‌باشد. بنابراین لازم است که اجرای طرح DOTS، بطور مداوم شیوع مقاومت دارویی نیز ارزیابی شود.

**واژه‌های کلیدی:** سل، مایکوباکتریوم، لوزیس، سل مقاوم به درمان مقاومت دارویی اولیه

- ۱- مؤلف مسئول: استادیار میکروبی شناسی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی بیرجند
- ۲- استاد میکروبی شناسی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی مشهد
- ۳- دانشیار میکروبی شناسی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی مشهد
- ۴- استادیار میکروبی شناسی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی مشهد

در دهه گذشته سل به عنوان مهم مرگ و میر در جهان بطور گسترده ای مورد توجه قرار گرفته است [۱]. برآورد سازمان بهداشت سالانه ۸/۸ میلیون بیمار مبتلا به سل جدید گزارش کرد. در هر هفته ۵۲۰ مرگ معادل حدود ۷۰۰۰ مرگ در روز بر اثر ابتلای به سل در جهان رخ می دهد [۳۲]. البته این آمار مرگ و میر جزء از مشکلات ناشی از سل را بازگو می کند. اهمیت موضوع زمانی ص می شود که بدانیم بیش از ۱/۱ بیماران مبتلا به سل در سن فعالیت مفید ( - سال) [۱].

پیدایش ایدز و کاهش استانداردهای اجتماعی سبب بازپدید بیماری در کشورهای صنعتی شده است [۵]. در اغلب کشورهای در حال توسعه نیز گرچه این بیماری بصورت آندمیک وجود داشته است اما شدت آن بخاطر جهانیگری ایدز و آسیب های اجتماعی شدید ناشی از صنعتی شدن سریع افزایش ست. اکنون به عنوان یکی از علل اساسی ایجاد مشکلات بهداشتی به یک اورژانس دل گشته ست [۱]. شیمی درمانی کوتاه مدت، پایه درمان سل را تشکیل می دهد. تجویز صحیح و مصرف درست دارو توسط بیمار تقریباً همیشه سبب درمان می گردد [۱]. براین اساس شیوع سل در کشورهای صنعتی بطور ممتد در حال کاهش بود، تا آنکه مسیر بیماری عکوس [۱]. بیماری و افزایش میزان مرگ و میر ناشی از سل در جهان بخصوص در کشورهای صنعتی پیدایش سویه های جدید باسیل سل که به یک یا چند دارو مقاوم بودند می باشد. مقاوم به چند دارو (MDR-TB) با میزان مرگ و میر ( - درصد) در مدت کوتاه ( ) از (گ) همراه است [۱].

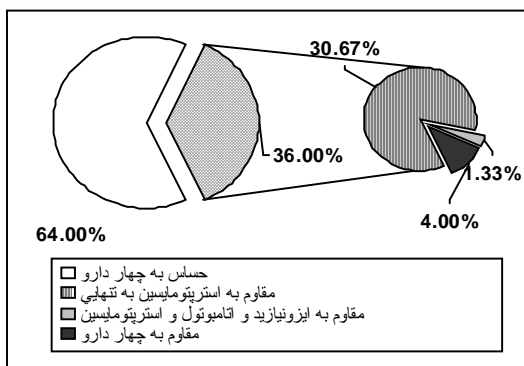
پیدایش مقاومت در درجه اول مربوط به تجویز نادرست داروها و همچنین مصرف ناصحیح دارو توسط بیمار می [۹-۱۱]. تأخیر در شناخت مقاومت دارویی که با تأخیر در شروع درمان مناسب همراه بهمی است که سبب انتشار بیش از پیش سل مقاوم به درمان می گردد [۱ و ۱]. در اغلب کشورها شیوع سل مقاوم به درمان افزایش یافته و در برنامه های کنترل سل اختلال ایجاد نموده است بخصوص در کشورهای درحال توسعه که در برخی مناطق آن شیوع بیماری % رسد [ و ۱]. توجه به اینکه آمار مقاومت دارویی در اکثریوم های جدا شده از بیماران در ایران بصورت جامع ارایه نشده و مراکز پراکنده در سطح کشور آمارهای مربوط به مراجعین خود را بعضاً اعلام نموده اند و از طرفی در بررسی های بعمل آمده قین در محدوده استان خراسان تا کنون مطالعه ای در زمینه مقاومت دارویی انجام نشده است. این تحقیق به عنوان اولین گزارشت از بررسی مقاومت اولیه دارویی در میان مایکوباکتریوم های جدا شده از بیماران در استان خراسان اهمیت

### مواد و روش

این مطالعه در طی ماه از اسفند سال لغایت شهریور سال ۱۳۰۱ در بخش میکروب بیمارستان قائم ( ) مهد صورت پذیرفته است. در این مدت که عمده آنها خلط و برونکوآلوتولار لاواژ بوده از بیماران مشکوک به سل فعال جمع آوری شده ست. تمامی نمونه ها در همان روز جمع آوری و در مدت کمتر از ساعت به روش پتروف [۱] هموژنیزه و آلودگی زدایی شده و از تمامی نمونه ها اسمیر بعمل آمد. در مواردی که درخواست کشت از طرف پزشک معالج وجود داشت کشت نمونه نیز انجام شد اسمیر روش

از ۷۵ بیمار مورد ارزیابی تعداد ۷۲ نفر آنها ایرانی و ۳ نفر آنها غیر ایرانی بوده اند. ۳۶ نفر از بیماران مرد و ۳۹ نفر زن شدند. از کل بیماران سل ریوی و ۷ نفر مبتلا به سل خارج ریوی (سل غدد لنفاوی لی ۲ نفر و سل پلورال ) بوده اند.

از مجموع ۷۵ ایزوله مایکوباکتریوم مورد بررسی در ۲۷ ایزوله مقاومت به حداقل یک دارو مشاهده ( نمودار ).



نمودار فراوانی نسبی مقاومت دارویی در کل نمونه ها

زبل نلسون رنگ آمیزی شده و مورد بررسی قرار فتنند. در مرحله بعد، از تمامی بیمارانی که اسمیر نمونه آنها مثبت بود ولی کشت انجام نشده بود، نمونه مجدد اخذ و اقدام به کشت آن شد. کشت اولیه نمونه ها در ۲ لوله کشت لونشتین جانسون (Lowenstein-Jensen) صورت گرفته و محیط های کشت در  $37^{\circ}\text{C}$  به مدت حداقل ۸ هفته نگهداری شدند. از کلنی های پدیدار شده روی محیط کشت اسمیر ه شده و به روش زون رنگ آمیزی شد و از نظر خصوصیات مشخصه مایکوباکتریوم نام مورد بررسی قرار گرفت. از مجموع ۱۷۰۰ نمونه مورد بررسی

سویه مایکوباکتریوم ایزوله گردید. مایکوباکتریوم های جدا شده از کشت مونه ها از نظر خصوصیات بیوشیمیایی و همچنین حساسیت به ۴ داروی ایزونیازید، ریفامپین، اتامبوتول و استرپتومایسین مورد ارزیابی واقع شدند. روش بررسی حساسیت دارو Indirect Proportion Method بر روی

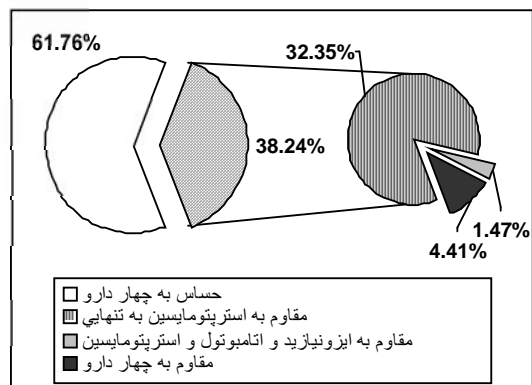
کشت لونشتین جانسون بوده است. غلظت دارویی مورد استفاده برای ریفامپین، ایزونیازید، اتامبوتول و استرپتومایسین به ترتیب  $g/ml$  ،  $g/ml$  ،  $g/ml$  ،  $g/ml$  و  $g/ml$  [ ] .

از ۹/ سویه ایزوله شده، ۸ سویه به دلیل اینکه مایکوباکتریوم غیر توپر کلونیز بودند و همچنین سویه به دلیل آنکه اطلاعات مربوط به بیمارانی که این سویه ها از آنها جدا شده بودند بطور کامل در دسترس نبود، از مطالعه حذف شدند. سوابق پزشکی ۷۵ بیماری که مایکوباکتریوم جدا شده از آنها از نظر مقاومت دارویی مورد ارزیابی قرار گرفته بررسی . بیماران بر اساس سابقه قبلی مصرف دارو به دو دسته بیماران جدید و بیماران دارای سابقه مصرف داروی شدند. معیار قرار گرفتن بیماران در دسته دوم، مصرف حداقل ۳۰ روز داروی ضد سل در گذشته بود.

مقاومت مشاهده شد در برابر استرپتومایسین ( % ) باشد. مقاومت همزمان به چهار دارو در ۳ ایزوله ( ۴/ ) و مقاومت به سه داروی ایزونیازید، اتامبوتول و استرپتومایسین در یک ( % / ) ایزوله دیده شد.

از ۶ بیمار ریوی در آنها ناشی از مایکوباکتریوم حساس به تمام داروها بود در آنها ، مقاوم به حداقل یک دارو بودند (نمودار ). در ۷ بیمار خارج ریوی نیز این ارقام و

سابقه مصرف دارو توسط بیمار، بیماران به دو دسته تقسیم شدند. در بیماران بدون سابقه مصرف دارو و یا مصرف کمتر از ۳ روز داروی ضد سل، یک نفر مبتلا به سل مقاوم به چهار دارو بود. میکوباکتریوم جدا شده از یکی دیگر از بیماران نیز به سه داروی ایزونیازید، اتامبوتول و استرپتومایسین مقاوم بود. در ۲۲ مورد نیز مقاومت به استرپتومایسین به تنهایی دیده شد. ما بقی به تمام داروها حساس بودند (نمودار).

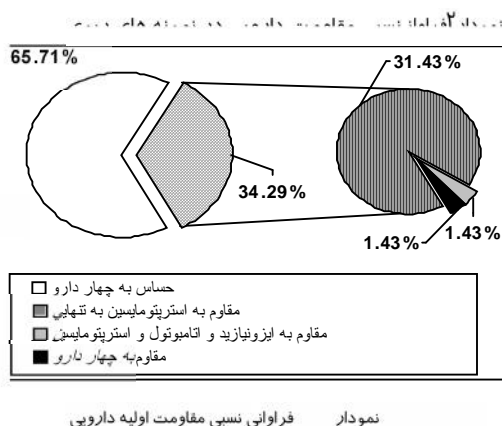


از ۵ بیمار با سابقه مصرف دارو یک مورد بعنوان کسوت درمان به این مرکز ارجاع شده بود که میکوباکتریوم جدا شده از این بیمار به هر چهار آنتی بیوتیک مورد آزمایش حساس بود. دو بیمار نیز بعنوان عود بیماری به این مرکز ارجاع شدند که میکوباکتریوم جدا شده از یکی از این بیماران نسبت به هر چهار آنتی بیوتیک مورد آزمایش مقاوم بود، اما میکوباکتریوم جدا شده از دیگری تنها

استرپتومایسین مقاوم نشان داد. بیمار چهارم دارای سابقه مصرف برخی داروهای ضد سل را ابتلا تب مالت بود و میکوباکتریوم جدا شده از این بیمار چهار داروی مورد آزمایش مقاوم نشان داد.

بیمار نیز سابقه مصرف داروی ضد سل به مدت یک سال بخاطر ابتلای به سل استخوانی در پنج سال قبل داشت که ایزوله جدا شده از این بیمار به هر چهار داروی مورد آزمایش حساس بود. در جدول ( ) مقایسه نتایج تست حساسیت دارویی در گروههای مختلف بیماران نشان داده شده است.

بر اساس نتایج این پژوهش مقاومت چند دارو اولیه (Primary MDR-TB) در ۱٪ از بیماران بدون سابقه قبلی مصرف داروی ضد سل وجود دارد و مقاومت چند دارویی اکتسابی نیز در ٪ از بیماران با سابقه قبلی مصرف داروی ضد سل مشاهده شد. لازم به یادآوری است که تنها بیمار مبتلا به سل اولیه مقاوم به درمان افغانی بوده است.



جدول ۱. مقایسه نتایج تست حساسیت دارویی در گروههای مختلف بیماران

مقاوم به چهار دارو	مقاوم به ایزونیازید و اتامبوتول و استرپتومایسین	مقاوم به استرپتومایسین و استرپتومایسین	حساس به چهار دارو	کل بیماران
( )	( / )	( / )	( )	افراد مبتلا به سل ریوی
( . )	( . )	( . )	( . )	بیماران بدون سابقه درمان قبلی
( . )	( . )	( . )	( )	بیماران دارای سابقه درمان قبلی

در ایران اطلاعات جامع و منسجم در رابطه با مقاومت دارویی ضد سل وجود ندارد. در حال حاضر چند مرکز محدود سوبه‌های میکوباکتریوم جدا شده در آزمایشگاه خود را از نظر مقاومت دارویی مورد بررسی قرار می‌دهند ولی هیچکدام اقدام به انجام طرح مطالعات دقیق برای بررسی وضعیت مقاومت دارویی ضد سل در ایران ننموده‌اند. دو مرکز مهم در این ارتباط یکی مرکز تحقیقات سل و بیماری‌های ریوی بیمارستان مسیح دانشوری تهران و دیگری انستیتو پاستور می‌باشند. در شیراز زاهدان، اهواز و ساری نیز مطالعات محدودی در رابطه با سل مقاوم به دارو صورت پذیرفته است. در مشهد در گذشته مقاومت دارویی در بیمارانی که درمان آنها با مشکل مواجه می‌شده است در بیمارستان طالقانی مورد ارزیابی قرار می‌گرفت، اما بررسی مقاومت دارویی در بیماران جدید معمول نبوده است. در حال حاضر از بررسی‌های این مرکز در دسترس نمی‌باشد. در جدول شماره ( ) آمار شیوع مقاومت دارویی گزارش شده از مراکز مختلف به طور خلاصه آورده شده است. متأسفانه از آنجا که مقالات مجلات فارسی هنوز در کشور اندک وجود دارد دسترسی به مقالات و منابعی که حاوی آمار مقاومت دارویی ضد سل می‌باشند بسیار مشکل است و مورد استفاده برای تهیه آمار ذکر شده در جدول مذکور غالباً خلاصه مقالات منتشر شده در کنفرانس‌ها می‌باشد. این آمارها از جهات مختلف قابل بحث می‌باشند. اولاً تعداد بیماران در مطالعات مختلف بسیار متفاوت است. نیمی از مطالعات انجام شده بر روی تعداد حدود ۵۰ بیمار بوده است که این امر اعتماد نمی‌دهد. دوم آنکه در بسیاری از گزارش‌ها معیار انتخاب نمونه‌ها ذکر نشده است. آمار ارایه شده در برخی مقالات نیز مشخص نشده که مربوط به بیماران جدید یا کل بیماران جدید و تجدید درمان است.

درمان با یک دارو- بخاطر عرضه نامنظم دارو، تجویز غلط دارو و یا عدم تحمل درمان سبب سرکوب رشد سوبه‌های حساس به آن دارو می‌شود. اما به سوبه‌های مقاوم اجازه می‌دهد تا به رشد خود ادامه دهند. این پدیده مقاومت اکتسابی نامیده می‌شود. سرایت بعدی مقاومتی از فردی که آلوده به آن است به سایر افراد سبب ایجاد بیماری سل می‌شود که از ابتدا مقاوم به دارو است و به این پدیده مقاومت اولیه گفته می‌شود [۱].

سل مقاوم به چند دارو (MDR-TB) به سوبه‌ای از میکوباکتریوم توبرکلوزیس گفته می‌شود که حداقل به دو داروی بسیار مهم ضد سل یعنی ریفامپین و ایزونیازید مقاوم [۲].

از سال ۱۹ تاکنون دو گزارش از وضعیت مقاومت دارویی در دنیا توسط سازمان بهداشت جهانی و با تکیه بر آزمایشات انجام شده در شبکه SRL شده است. آخرین گزارش منتشر شده بیانگر شیوع مقاومت دارویی در مناطق مختلف دنیا است که البته این شیوع از شدت و ضعف متفاوتی در نقاط مختلف برخوردار است [۱]. بر اساس این گزارش میانه مقاومت چند دارویی در بیماران جدید در سطح جهان ۱٪ است. در این گزارش از برخی نقاط همچون ناحیه اروپای شرقی بخصوص کشورهای لتونی، استونی و همچنین مناطق ایوانو و تومسک روسیه به عنوان مناطق دارای شیوع بالای سل مقاوم به چند دارو نام برده شده است. ایران نیز از جمله سایر نقاط ذکر شده به عنوان ه دارای شیوع بالای سل مقاوم به چند دارو می‌باشد. نتایج بدست آمده از مطالعه حاضر نشان دهنده آن است که شیوع مقاومت چند دارویی در بیماران جدید در منطقه مورد مطالعه مشابه میاه آن در دنیا است.

گر چه با توجه به آنچه در بالا ذکر شد، نمی توان مقایسه دقیقی بین نتایج این مطالعه و سایر مطالعات بعمل آورد در عین حال با نگاهی به جدول شماره (۲) در می یابیم که در محدوده جغرافیایی مورد مطالعه در این طرح مقاومت اولیه چند دارویی ضد سلی از نقاط دیگر کمتر می باشد. تنها استثنا، مطالعه انجام شده در شهر تبریز می باشد که مقاومت اولیه چند دارویی ضد سلی در آن صفر گزارش گردیده است. از طرف دیگر مقاومت به استرپتومایسین در بیماران مورد مطالعه ما از سایر نقاط به استثنای شیراز بیشتر می باشد. دلایل متعددی می تواند در این امر دخیل باشد از جمله اینکه طرح DOTS در خراسان از سال های قبل شروع شده و به خوبی در حال اجرا است. از طرف دیگر کم بودن مقاومت چند دارویی در بیماران جدید در این مطالعه را می توان به کم بودن تعداد بیماران غیر ایرانی در این مطالعه نسبت داد. بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی بیش از نیمی از مقاومت دارویی در بیماران جدید در ایران مربوط به بیماران غیر ایرانی می باشد [۱۷]. شیوع بالای مقاومت به استرپتومایسین را می توان به شیوع بالای بیماری تب مالت در گذشته و مصرف این دارو در درمان آن نسبت داد.

ناله حاضر بیانگر شیوع پایین مقاومت دارویی اولیه در میان مایکوباکتریومهای جداشده از بیماران مبتلا به سل در مشهد می باشد. این یافته نتایج حاصل از درمان در بیماران مبتلا به سل در محدوده دانشگاه علوم پزشکی خراسان در سال ۱ همخوانی دارد. در طی سال ۱۳۷ از تعداد مورد بیمار مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت که تحت درمان سل قرار گرفته اند تنها در نفر معادل ۱٪ کل این بیماران، درمان باشکست مواجه شده که البته بررسی دقیق علل شکست درمان در این بیماران نیز صورت نگرفته است [۲۹]. همچنین بر اساس نتایج این

در تنها فردی که درمان وی با شکست مواجه شده بود مقاومت دارویی عامل شکست درمانش نبوده است. این حال برتری واضح نسبت مقاومت دارویی در گروهی که قبلاً تحت درمان ضدسل قرار گرفته اند نسبت به بیمارانی که دارو دریافت نکرده اند مؤید مطالعات قبلی است که مهم ترین عامل ایجاد مقاومت در مایکوباکتریوم ها درمان ناکافی و

تجزیه و تحلیل آمار مقاومت دارویی ضد سلی و برنامه های کنترل سل کشورهای مختلف بیانگر تأثیر عوامل مختلف بر پیدایش مقاومت دارو است. مقاومت دارویی ارتباط نزدیکی با نسبت بیماران سلی دارای سابقه درمان قبلی، شناسایی شده در هر کشور دارد. این دسته بیماران منبع عمده با سلی مقاوم به درمان در یک جامعه می باشند. این بیماران همچنین منبع عمده گسترش بیماری سل در یک جامعه اند چرا که بیماری آنها طولانی تر از سایرین است [۱]. رژیم درمانی کوتاه مدت تحت مراقبت مستقیم (DOTS) کلید درمان بیماران جدید است و اجرای صحیح آن سبب کاستن از جمعیت بیماران درمان مجدد می گردد.

مطالعه شیوع مقاومت دارویی در کشورها آمار دقیق و منظم دارند نشاننده آنست که مقاومت دارویی ضد سل و بخصوص مقاومت چند دارو ارتباط بسیار قوی با سابقه درمان قبلی سل دارد. مقاومت چند دارویی بطور بارز ارتباط مستقیم با سابقه درمان قبلی بیش از ۶ ماه در مقایسه با سابقه درمان سه ماه و یا کمتر دارد. تجزیه و تحلیل آمار مقاومت دارو ن ضد سل در دنیا نشاندهنده ارتباط معکوس درآمد سرانه ملی با شیوع مقاومت چند دارو سلی است [۱].

نتایج حاصل از بر در مجموع آنست که مهمترین بر برای پیدایش سویه های مقاوم، درمان ناکافی است. با توجه به کم بودن

- 10- Frieden TR, Sterling T, Pablos-Mendez A, Kilburn JO, Cauthen JM, Dooley SW. The emergence of drug-resistant tuberculosis in New York City. *N Engl J Med*. 1993 Feb; 328(8): 521-6.
- 11- Nosocomial transmission of multi-drug resistant tuberculosis among human immunodeficiency virus infected patients—Florida and New York, 1988-1991. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1991; 40: 585-91.
- 12- Edlin BR, Tokars JI, Grieco MH, Crawford JT, Williams J, Sordillo EM, et al. An outbreak of multidrug-resistant tuberculosis among hospitalized patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med*. 1992 Jun; 326: 1514-21.
- 13- Pearson ML, Jereb JA, Frieden TR, Crawford JT, Davis BJ, Dooley SW, et al. Nosocomial transmission of multidrug-resistant tuberculosis. A risk to patients and health care workers. *Ann Intern Med*. 1992 Aug; 117(3): 191-6.
- 14- Iseman MD, Sbarbaro JA. The increasing prevalence of resistance to antituberculosis chemotherapeutic agents: implications for global tuberculosis control. *Curr Clin Top Infect Dis*. 1992; 12: 188-207.
- 15- Cohn DL, Flavia B, Raviglione MC. Drug-resistant tuberculosis: review of the worldwide situation and the WHO/IUATLD Global Surveillance Project. *Clin Infect Dis*. 1997 Jan; 24 (Suppl1): S121-S30.
- 16- Hans L. Rieder, T. Martin Chonde, Helge Myking, Richard Urbanczik, Adalbert Laszlo, Sang Jae Kim, Armand Van Deun, Arnaud Trebucq. The Public Health Service National Tuberculosis Reference Laboratory and the National Laboratory Network; Minimum Requirements, Role and Operation in a Low-Income Country; International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD), 68, boulevard Saint-Michel, 75006 Paris, France
- 17- World Health Organization, Anti-tuberculosis drug resistance in the world, Report No. 2 Prevalence and Trends The WHO/IUATLD global project on anti-tuberculosis surveillance, Geneva, Switzerland, 2000, WHO/CDS/TB/2000. 278
- شیوع مقاومت چنددارویی اولیه (Primary MDRTB) در مطالعه حاضر همچنین با توجه به خطری که گسترش ایدز جامعه ایران را تهدید می نماید می رسد لازم است متولیان امر بهداشت توجه زیادی بر ف گسترش سیستم بیماریابی و درمان صحیح بیماران مسلول نمایند تا این وضعیت مطلوب حفظ شده و از گسترش مقاومت اولیه در جامعه جلوگیری شود. همچنین لازم است بطور مداوم تمامی سویه های جداسده از بیماران از نظر مقاومت دارویی مورد ارزیابی قرار گیرند تا همواره آگاهی شیوع این پدیده وجود داشته باشد.
- 1- Bloom BR, Murray CJ. Tuberculosis. Commentary on a reemerging killer. *Science*. 1992 Aug; 257(5073): 1055-64.
- 2- World Health Organization. Bridging the gaps: the world health report. Geneva: The Organization; 1995.
- 3- World Health Organization report on TB epidemic. Global TB programme. Geneva: The Organization; 1997.
- 4- Ashok R, Awdhesh K, Nishat A. Multidrug-Resistant Mycobacterium Tuberculosis: Molecular Perspectives Emerging Infectious Diseases 1998 Vol. 4, No. 2.
- 5- Barnes P, Blotch AB, Davidson PT, Snider DE. Tuberculosis in patients with immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med*. 1991 Jun; 324(23): 1644-50.
- 6- Kochi A, Varelzdis B, Styblo K. Multidrug-resistant tuberculosis and control. *Res Microbiol*. 1993 Feb; 144(2): 104-10.
- 7- Bell RT. Tuberculosis of the 1990s: the quiet public health threat. *Pa Med*. 1992 Mar; 95(3): 24-5.
- 8- Dooley SW, Jarvis WR, Martone WJ, Snider DE. Multidrug-resistant tuberculosis. *Ann Intern Med*. 1992 Aug; 117(3): 257-8.
- 9- Snider DE Jr, Roper WL. The new tuberculosis. *N Engl J Med*. 1992 Mar; 326(10): 703-5.

- ۲۵- ناصرپور تقی، نادری محمد، کوهپایه حمید رضا. تعیین الگوی مقاومت دارویی مایکوباکتریوم های توبرکلوزیس ایزوله شده از بیماران مراجعه کننده به بیمارستان بوعلی شهر زاهدان در سال مقالات شانزدهمین کنگره سل کشوری، - ۱۳، صفحات .
- ۲۶- حیدر نژاد حسن، رفیع عبدالناصر، حبیب زاده داود، امینی سیروس. مقاومت دارویی اولیه و ثانویه در تبریز با بکارگیری روش Economic Proportion. مقالات شانزدهمین کنگره سل کشوری، - ۱۳، صفحات .
- 27- Bahrmand AR, Siadati A, Samar G, Sanami A. Report of drug resistance in strains of Mycobacterium tuberculosis isolated from patients in Iran. Rev Cubana Med Trop. 1996; 48(2): 92-7.
- 28- Mohammad A, Nasrollahie M, Vahedi M. Determination of Mycobacterium tuberculosis drug sensitivity in mazandaran province health center in 2002. available at: <http://www.ansorp.org>.
- ۲۹- گزارش آمار سالانه سل در دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی خراسان، مرکز بهداشت استان خراسان، واحد مبارزه با بیماری .
- 18- Gonzalez E, Armas L, Alonso A. Tuberculosis in the Republic of Cuba: its possible elimination. Tuberc Lung Dis. 1994 Jun; 75(3): 188-94.
- ۱۹- Farga V, 1999, The origins of DOTS, Int J Tuberc Lung Dis. 1999 Feb; 3(2): 175-6.
- ۲۰- رعایایی محمد، لیلوی هادی، قاضی سعیدی کیومرث. بررسی مقاومت دارویی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس در اهواز، خلاصه مقالات دوازدهمین کنگره سراسری سل کشور، - .
- ۲- حیدر نژاد حسن، نقیلی بهروز، حبیب زاده داود، مینی سیروس. مطالعه وضعیت مقاومت اولیه مایکوباکتریوم توبرکلوزیس به ایزونیازید، ریفامپین، اتامبوتول و استرپتومايسين در تبریز - اولیه، خلاصه مقالات دوازدهمین کنگره سراسری سل کشور، - .
- ۲۲- کریمی عبدالله، یاقوت مهرزاد، البرزی عبدالوهاب. گزارش وضعیت مقاومت ۶۳ نمونه مایکوباکتریوم توبرکلوزیس نسبت به داروهای ضد سلی، خلاصه مقالات دوازدهمین کنگره سراسری سل کشور، - .
- ۲۳- قاضی سعیدی کیومرث، خوش رضا مریم، قدیری فرهاد، محمدی فروزان، مسجدی محمد رضا، ولایتی علی اکبر. بررسی وضعیت مقاومت دارویی سویه های مایکوباکتریوم سلی در مرکز تحقیقات سل و بیماریهای ریوی، سیزدهمین کنگره سراسری سل کشور، - اردیبهشت .
- ۲۴- باستار شهلا، فرنیا پریسا، محمدی فروزان، قاضی سعیدی کیومرث، قدیری فرهاد، مسجدی محمد رضا و همکاران. بررسی روند مقاومت دارویی از سال های ۸۰ تا در مرکز آموزشی، پژوهشی درمانی سل و بیماری های ریوی، خلاصه مقالات پانزدهمین کنگره سراسری سل کشور، - .



# The 6th Iranian Congress of Medical Physics



# ششمین کنگره فیزیک پزشکی ایران

May , 11-13, 2004 Mashhad University of Medical Sciences Mashhad - I.R.Iran اردیبهشت ۱۳۸۳ دانشگاه علوم پزشکی مشهد

مهلت دریافت مقالات ۸۲/۱۱/۱۵

designed by: akbarnejad@parsonmail.com

۵- نور و لیزر

۶- پایش نویز محیطی

۷- تصویربرداری پزشکی

۸- پایش پرتوزایی طبیعی

۹- فیزیک پرتوشناسی تشخیصی

محورهای کنگره:

۱- فیزیک رادیوتراپی

۲- فیزیک پزشکی هسته ای

۳- رادیوبیولوژی حفاظت و دزیمتری

۴- امواج ماوراء صوت و کاربرد آنها در پزشکی



دانشگاه علوم پزشکی مشهد

باهمکاری: انجمن فیزیک پزشکی ایران - معاونت پژوهشی وزارت بهداشت ، درمان و آموزش پزشکی  
شرکت ملی پتروشیمی ایران - امورحفاظت اشعه سازمان انرژی اتمی ایران  
نشانی : مشهد - خیابان دانشگاه - دانشکده پزشکی - دبیرخانه ششمین کنگره فیزیک پزشکی -  
صندوق پستی ۹۱۷۳۵-۱۵۳ تلفن و نمابر: ۰۵۱۱-۸۵۱۷۵۰۵

E-mail: 6thICMP@mums.ac.ir The6thICMP@yahoo.com

www.mums.ac.ir/6thICMP.htm



IRANIAN ASSOCIATION OF MEDICAL PHYSICS