

سل و مقاومت دارویی در ایران

مقاله مروری

بتول شریفی‌مود^۱، رویا علوی‌نایینی^۱، ملیحه متانت^۱

تاریخ دریافت مقاله: ۸۸/۱۰/۲۶

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۸/۱۲/۱۹

۱. دانشیار بیماری‌های عفونی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و طب گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان

چکیده

زمینه و هدف: سل یکی از معضلات مهم بهداشتی بسیاری از کشورهای در حال توسعه و فقیر دنیا می‌باشد. در حال حاضر یکی از مشکلات اساسی در درمان بیماری سل موضوع مقاومت دارویی است. در این مقاله مروری تلاش شده است تا شیوع موارد مقاوم به دارو اعم از Extensively, Multiple Drug Resistant و Totally Drug Resistant در ایران بررسی شود.

مواد و روش کار: برای استخراج منابع لازم از مقالات موجود در Scopus و PUBMED و ژورنال‌های علمی ایرانی از سال ۱۹۷۰ تا ۲۰۱۰ (اسفند ۱۳۸۸) که موارد سل مقاوم به دارو را گزارش کرده بودند استفاده شد. واژه‌های مورد جستجو شامل سل، مقاومت دارویی و ایران بود.

یافته‌ها: در مورد مقاومت دارویی سل در ایران در منابع بررسی شده مقالات نسبتاً زیادی منتشر شده بود اما تنها مقالاتی مورد مطالعه قرار گرفتند که در آن‌ها موارد سل مقاوم به چند دارو، سل مقاوم به اکثر داروها و سل مقاوم به تمام داروها گزارش شده بود. در این مطالعات شیوع سل مقاوم به چند دارو در استان‌های مختلف کشور ۲۷/۹-۰/۵ درصد گزارش شد. شیوع سل مقاوم به چند دارو در بیمارستان مسیح دانشوری ۵/۴ درصد بود که از میان آن‌ها ۱۰/۶ درصد مقاوم به اکثر داروها بودند.

نتیجه‌گیری: نتایج برگرفته از مطالعات گزارش شده نشان داد که سل مقاوم به دارو در ایران رو به گسترش است و در حال حاضر پیدایش سوش‌های مقاوم به اکثر داروها و سل مقاوم به تمام داروها، یک تهدید جدی در برنامه درمان بیماری سل و کنترل آن می‌باشد. [م ت ع پ ز، ۱۲(۳): ۶-۲]

کلیدواژه‌ها: سل، مقاومت دارویی، گونه‌های مقاوم به چند دارو، گونه‌های فوق مقاوم، ایران

مقدمه

روسیه، هند و چین بود.^۱ در بعضی از نواحی شیوع موارد XDR تا ده درصد موارد MDR اعلام شده است. در این نواحی با توجه به محدودیت داروهای لازم، مرگ و میر بیماران بین ۱۰۰-۸۰ درصد گزارش شده است.^{۱۵-۱۱} در سال ۲۰۰۶ از بین ۵۴۴ بیمار مبتلا به سل در آفریقای جنوبی ۵۳ نفر (۹/۷٪) مبتلا به سل XDR بودند که ۵۲ نفر یعنی ۹۸ درصد آن‌ها بر اثر این بیماری در مدت ۲۵ روز فوت کردند.^۱ براساس گزارش سازمان جهانی بهداشت، سرعت پیشرفت مبارزه شدید مقامات بهداشتی جهان با مایکوبکتیریوم توبرکولوزیس در سال ۲۰۰۶ کاهش یافت و بنا به گزارش همین سازمان که در سال ۲۰۰۸ منتشر شد، کاهش تشخیص و شناسایی سل، به افزایش تعداد افراد مبتلا به این بیماری از سال ۲۰۰۶ در مقایسه با سال‌های قبل از آن منجر شد. براساس گزارش سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۰۶ از ۹/۲ میلیون مورد جدید ابتلا به سل، ۵۰۰۰۰۰ مورد سل مقاوم به دارو بوده است. در سال‌های 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 می‌رود.^{۱۹-۱۶} بررسی‌های متعددی در سراسر جهان گسترش مقاومت میکروب سل به داروهای رایج را نشان می‌دهد. بررسی مقاومت دارویی در مبتلایان به سل در ۳۶ کشور جهان نشان داد که کشورهای آمریکای مرکزی مثل جمهوری دومینیکن از میزان بسیار بالایی مقاومت دارویی برخوردارند اما در کشورهای آسیایی و آفریقایی که سل یک بیماری شایع محسوب می‌شود میزان مقاومت بسیار متفاوت بود.^{۱۳} در بعضی کشورها مثل کره موارد MDR بسیار پایین و در کشورهایی مثل

سل هنوز یکی از مشکلات مهم بهداشتی کشورهای در حال پیشرفت از جمله ایران است. سالیانه حدود هشت میلیون نفر در جهان به بیماری سل مبتلا شده و بیش از ۲/۵ میلیون نفر در اثر این بیماری جان خود را از دست می‌دهند.^{۳-۱} بروز سالیانه سل و میزان مرگ و میر نسبتاً بالای متعاقب این بیماری آن را به یک مشکل عمده بهداشتی در بیشتر کشورهای رو به رشد جهان تبدیل نموده است. زیرا علاوه بر هزینه بالای درمان در بیماران مبتلا به سل مقاوم، خطر بالای مرگ و میر آن، تهدیدکننده کنترل این بیماری می‌باشد.^{۴-۶} مقاومت دارویی به سل با معرفی اولین داروی ضد سل در دنیا در سال ۱۹۴۳ مشخص و سپس با ادامه استفاده از این دارو و پیدایش داروهای جدیدتر شروع به افزایش کرد. اما متأسفانه به دنبال استفاده وسیع و بعضی اوقات نابجا از داروی ریفامپین که از حدود دهه ۷۰ قرن بیستم شروع شد، سل مقاوم به چند دارو یا MDR در سال ۱۹۹۰ در جهان 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 جهانی بهداشت در سال ۱۹۹۳ سل را به عنوان یک اورژانس جهانی معرفی کرد.^{۷،۸} اهمیت این موضوع زمانی بیشتر احساس شد که بروز موارد سل MDR به مقاومت به داروهای خط اول و دوم درمان (XDR) گسترش یافت؛ به طوری که در حال حاضر سوش‌های MDR از تمام کشورهای جهان و به تازگی (از سال ۲۰۰۵) گونه‌های XDR از برخی نقاط دنیا به خصوص مناطقی که با بیماری ایدز درگیر هستند گزارش شده است.^{۹-۱۱} کل موارد MDR در سال ۲۰۰۵ حدود ۴۶۰۰۰۰ مورد اعلام گردید که حدود دو سوم موارد آن مربوط به سه کشور

لازم در مورد درمان و مدت زمان مناسب جهت درمان و آگاه نبودن از عوارض دارویی، گاه منجر به قطع خودسرانه دارو می‌شود.

۲- عوامل مرتبط با دارو شامل کیفیت نامناسب دارو، دوره ناکافی یا دوز نامناسب دارو، مناسب نبودن شرایط نگهداری دارو، فراهم نکردن دارو در زمان مناسب توسط واحدهای موظف به درمان بیمار و ایجاد فاصله زمانی در درمان می‌باشند.

۳- علل مرتبط به ارائه کنندگان خدمات درمانی مشتمل بر آموزش ندادن به بیمار و خانواده آن‌ها در مورد بیماری، نبودن دستورالعمل مناسب کشوری جهت درمان، رعایت نکردن دستورالعمل‌ها توسط درمان کنندگان بیماری، آموزش ناکافی پرسنل درمانی - بهداشتی مرتبط با بیماران سلی، عدم پایش صحیح بیماران، مشکلات اعتباری در برنامه کنترل سل، ضعف در اطلاع‌رسانی به مردم در مورد تشخیص، نحوه سرایت و درمان می‌باشد.

روش کار

برای دسترسی به منابع لازم از مقالات PUBMED و Scopus و مقالات معتبر چاپ شده در ژورنال‌های علمی پژوهشی ایرانی از سال ۱۹۷۰ تا ۲۰۱۰ (اسفند ۱۳۸۸) که موارد سل مقاوم به دارو را گزارش کرده بودند، استفاده شد. در ابتدا واژه‌های مورد جستجو شامل سل، مقاومت دارویی و ایران بودند. در نهایت موارد سل مقاوم و فوق مقاوم شامل: XDR، TDR و MDR بررسی شدند.

یافته‌ها

استان‌های مرزی به‌خصوص سیستان و بلوچستان و خراسان با توجه به مجاور بودن با کشور افغانستان از استان‌هایی به‌شمار می‌روند که بروز سل در آن‌ها بالاست. استان گلستان نیز در شمال کشور با توجه به موقعیت جغرافیایی و هم‌چنین همسایه بودن با کشورهای بالایی سل و به‌علت مهاجرپذیری بودن آن یکی از استان‌های آلوده کشور به‌شمار می‌رود. اکثر مطالعات در مورد سل مقاوم به چند درمان و انواع مقاومت دارویی از طریق مرکز تحقیقات سل بیمارستان مسیح دانشوری و انستیتو پاستور ایران گزارش شده است و مطالعات اندکی در این مورد از سایر استان‌ها وجود دارد. مطالعاتی که در استان خراسان (شهر مشهد) صورت گرفته حاکی از وجود سل MDR در این منطقه است. نمایی و همکارانش از بین ۷۵ مورد جدید سل کشت مثبت (۶۸ بیمار سل ریوی و هفت بیمار سل خارج ریوی)، چهار درصد سل MDR تشخیص دادند. در این بررسی میزان سل MDR در اهواز بین سال‌های ۷۴-۷۳ حدود سه درصد و در شیراز در سال‌های ۷۵-۷۴ حدود دو درصد گزارش گردید.^{۲۶} در همه موارد اخیر بررسی مقاومت در بیماران جدید بدون سابقه مصرف داروی قبلی انجام گرفته بود. در بررسی دیگری که توسط حیدری و همکاران در مشهد در سال ۸۷ انجام شد موارد ابتلا به سل MDR که باعث قطع داروهای خط اول درمان در بیمار شده بود حدود ۴/۶۵ درصد گزارش شد.^{۲۷} مطالعه‌ای که در سال ۸۲ توسط نصرالهی و همکاران در استان مازندران صورت گرفت نشان داد که شیوع موارد مقاومت چند دارویی (چهار داروی خط اول درمان) در بین بیمارانی که مورد جدید

هندوستان موارد MDR تا حدود ۱۳/۵ درصد گزارش شده است.^{۱۳،۱۷} در یک مطالعه مقاومت دارویی به سل در ازبکستان و قزاقستان ۱۳ درصد، در چین ده درصد و در ایران در حدود پنج درصد گزارش شده است. در کشورهای اروپای غربی شیوع موارد MDR حدود یک درصد اعلام شده است و حتی در برخی کشورهای اروپای جنوبی مثل اسپانیا که ۲۸ درصد از بیماران مبتلا به سل هم زمان عفونت HIV نیز داشتند، میزان مقاومت دارویی ۰/۵ درصد بود.^{۸،۲۰} در کشورهای اروپای شرقی مقاومت دارویی بالاتر بود به طوری که روسیه ۱۳ درصد و لتونی ۹ درصد مقاومت دارویی به سل را گزارش کردند.^{۱۸-۲۲} سل مقاوم به دارو اعم از MDR و XDR در ایران نیز در حال تبدیل شدن به یک معضل بهداشتی مهم می‌باشد و علاوه بر آن متأسفانه گزارش‌های اخیر مرکز تحقیقات بیماری‌های ریوی بیمارستان مسیح دانشوری نشان دهنده بروز سوش‌های TDR در کشور است.^{۱۱} این مطالعه به‌منظور آگاهی بیشتر از چگونگی پیدایش سوش‌های مقاوم به دارو و سپس مروری بر مطالعات انجام شده جهت شناخت وضعیت موجود در ایران مطالعه فوق صورت گرفت.

پیدایش مقاومت و گسترش آن

از نظر میکروبی‌شناسی، مقاومت دارویی نسبت به باسیل سل زمانی صورت می‌گیرد که یک جهش ژنتیکی در باسیل به‌وجود آید.^{۲۳-۲۵} اما نکته مهم‌تر آن است که درمان ناقص یا گاه اشتباه توسط افرادی که مسئول درمان بیماری هستند باعث می‌شود که باسیل‌های حساس به دارو در اثر مصرف داروهای ضد سل با ترکیب نامناسب و مقدار ناکافی از بین رفته، در عوض سوش‌های مقاوم در حضور درمان‌های نامناسب، زنده مانده، تکثیر یافته و به سوش‌های غالب در بدن بیماران تبدیل شوند. متأسفانه این امر باعث می‌شود بیمارانی که از ابتدا به باسیل‌های مقاوم به دارو آلوده می‌شوند، نه تنها توسط رژیم کوتاه مدت و استاندارد درمان نشوند، حتی دچار مقاومت بیشتر به طیف وسیع‌تری از داروهای ضد سل یا همان گونه‌های XDR و TDR شوند.^{۱۸،۱۲} مشکلی که امروزه گریبان‌گیر تمامی جوامع آلوده به بیماری سل شده، بروز موارد مقاوم به داروهای اساسی خط اول (ایزونیازید-ریفامپین)، داروهای خط دوم (از جمله کینولون‌ها)، داروهای تزریقی و گاه پیدایش گونه‌های مقاوم به کل داروهای خط اول و دوم یا TDR است.

علل پیدایش مقاومت دارویی

بر اساس دستورالعمل کشوری مبارزه با سل برای جلوگیری از ظهور سل مقاوم به نکات زیر که عوامل پیدایش سل مقاوم هستند باید توجه نمود:

۱- علل مرتبط با بیمار در پیدایش مقاومت عبارتند از: دسترسی نداشتن به دارو و درمان در پاره‌ای از نقاط دنیا، اطلاع نداشتن از درمان رایگان بیماری، تمکین نسبتاً ضعیف بیماران در بعضی از موارد، نگرش منفی بعضی از جوامع در مورد بیماران مبتلا به سل و گاهی طرد آن‌ها باعث پنهان نگاه داشتن بیماری و عدم مراجعه جهت درمان می‌شود. ناآگاهی یا کم‌آگاهی بیماران در مورد بیماری و نحوه سرایت آن یا درمان خود، مشکلات بیماران جهت رفت و آمد به واحدهای بهداشتی و دریافت دارو، وجود بیماری‌های زمینه‌ای که گاه در درمان بیماری ایجاد مشکل می‌کنند، اعتیاد تزریقی، نداشتن آگاهی

متانت و همکاران ۸۸ بیمار مبتلا به سل ریوی کشت مثبت را از نظر مقاومت دارویی مورد بررسی قرار دادند که ۱۲ درصد بیماران مراجعه کننده به مرکز بهداشت شهرستان زاهدان مبتلا به سل MDR بودند و هیچ موردی از سل XDR گزارش نشد.^{۳۴} در حالی که در تازه ترین گزارش مرکز تحقیقات سل بیمارستان مسیح دانشوری سوش های Super XDR یا TDR گزارش شده است. مطالعه ولایتی و همکاران از بین ۱۴۶ بیمار مبتلا به سل در این مرکز ۵/۴ درصد مبتلا به سل MDR و از میان آن‌ها ۱۰/۶ درصد را مبتلا به سل XDR گزارش کردند.^{۳۵}

در نهایت باید به این نکته توجه کرد که "سل قابل درمان است و نباید کسی از این بیماری بمیرد." این جمله، پیام روز جهانی سل در سال ۲۰۰۶ بود. مضمون بین المللی روز جهانی سل در سال ۲۰۰۷ این جمله بود که «سل در هر کجا که باشد، گویی در همه جا هست». این جمله بازتابی از وضعیت بیماری سل در جهان است. هم چنین باید یادآور شد بیماری منحصر به افراد فقیر و تهیدست نیست؛ از طرفی کشف و درمان بیماران مبتلا به سل نیز فقط در مسئولیت وزارت بهداشت نیست و تمامی سازمان‌ها باید در کنترل این بیماری مزمن با وزارت بهداشت همکاری کنند. حتی خود بیماران نیز مسئول حفظ سلامتی خود و دیگران هستند و باید در جهت درمان و کاهش سرایت بیماری به دیگران همکاری لازم را داشته باشند. ۲۳ مهر روز ملی مبارزه با سل در کشور ما نامگذاری شده است. این روز فرصتی بسیار مناسب برای یادآوری و اندیشیدن به بیماری سل است که زمانی تحت کنترل بود ولی به علت آیدز، فقر و سایر دلایل مجدداً در سطح جهان در حال افزایش است و کشور ما نیز از این قاعده مستثنی نیست. اگرچه درمان سل در کشور ما رایگان انجام می‌شود اما هزینه درمان سل مقاوم به درمان بالغ بر ۲۵ میلیون تومان برآورد شده است، پس مقرون به صرفه خواهد بود تا با اجرای کامل استراتژی DOTS و اجرای صحیح این روش مانع از بروز موارد مزمن سل و گسترش سوش های مقاوم از جمله TDR، MDR و XDR در جامعه شویم. با نگاهی به نتایج بررسی های انجام شده در می‌یابیم که سل مقاوم به دارو اعم از MDR و XDR در کشور ما نیز در حال تبدیل شدن به یک معضل بهداشتی مهم می‌باشد. اساسی ترین و مهم ترین راه جلوگیری از پیدایش سوش های مقاوم و فوق مقاوم در جامعه اجرای کامل و اصولی استراتژی DOTS می‌باشد. اجرای صحیح این روش بهترین راه پیشگیری از بروز موارد مزمن سل و جلوگیری از گسترش سوش های MDR، TDR، XDR در جامعه است. به عبارت دیگر، بهترین راه پیشگیری از ایجاد مقاومت دارویی، پیروی از دستورالعمل کشوری مبارزه با سل یعنی تجویز صحیح، مناسب و کامل رژیم درمانی تحت نظارت مسقیم یک ناظر دلسوز، علاقمند و آموزش دیده برای موارد سل حساس به دارو است.

ابتلا به سل بودند ۱/۵ درصد و در بین بیمارانی که سابقه قبلی درمان داشتند ۴۰ درصد بود.^{۲۸} در مطالعه پورامیری و همکاران در تهران از تعداد ۴۳ بیمار (با میانگین سنی $36/9 \pm 16/8$) مبتلا به سل مقاوم که آنتی بیوگرام در آن‌ها مقاومت به یک یا چند دارو را گزارش نموده بود ۳۸ بیمار (۸۸٪) به ایزونیاژید و ریفامپین مقاوم بودند و به عنوان MDR در نظر گرفته شدند. ۲۴ بیمار (۵۶٪) سل مقاوم به هر چهار داروی ایزونیاژید، ریفامپین، اتامبوتول و استرپتوما سین داشتند.^{۲۹} مطالعه قاضی سعید در تهران میزان موارد MDR را ۲۷/۹ درصد گزارش کرد.^۷ 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. در این بررسی از ۲۶۰ بیمار مبتلا به سل، ۳۱ بیمار پس از پایان ماه دوم درمان و ۹ بیمار در ابتدای ماه پنجم درمان و ۲ بیمار پس از اجرای مرحله دوم درمان (CAT II) هم چنان اسامیر خلط مثبت داشتند که پس از آنتی بیوگرام مشخص شد فقط یک بیمار نسبت به ایزونیاژید و ریفامپین و یک بیمار نیز به تمام داروها مقاوم بوده و مشخص گردید که وی داروها را به صورت منظم و با دوز تعیین شده مصرف نمی کرده است.^۸ حاج عبدالباقی و همکاران در مناطق روستایی استان گلستان (شهرستان گرگان) میزان MDR را ۱/۱ درصد گزارش کردند.^{۲۷} بهرمنند و همکاران از انستیتو پاستور میزان مقاومت به ایزونیاژید و ریفامپین را در بین ۴۴۳ بیمار مبتلا به سل ریوی کشت مثبت ۱/۳ درصد اعلام نمودند.^{۲۸} بررسی میرسعیدی در سال ۲۰۰۳ در مرکز تحقیقات مسیح دانشوری نشان داد که از بین ۱۹۶ مورد جدید ابتلا به سل ۶/۲ درصد دچار سل MDR و از بین ۶۸ بیمار قبلا درمان شده مبتلا به سل ۵۶ درصد MDR بودند.^{۲۹} در مطالعه شمعی و همکاران روی ۵۴۸ بیمار جدید کشت مثبت ۲/۸ درصد موارد MDR اعلام شدند.^{۳۰} در مطالعه مسجیدی و همکاران در مرکز مسیح دانشوری تهران (مرکز تحقیقات بیماری های ریوی و سل) که روی ۲۰۳۰ بیمار کشت مثبت صورت گرفت ۱۱۳ مورد (۵/۵٪) مبتلا به سل MDR بودند. از بین بیماران مبتلا به سل MDR در این بررسی ۱۲ مورد (۱۰/۶٪) مقاوم به هشت داروی خط دوم بودند که به عنوان سل XDR گزارش شدند.^{۳۱}

مطالعات متعددی در استان سیستان و بلوچستان در مورد مقاومت دارویی باسیل سل در سال های مختلف انجام شده است.^{۳۲-۳۳} مطالعه ای که نادری و همکارانش در سال ۸۰ روی ۸۴ سوش مایکوباکتریوم توبرکولوزیس ایزوله شده از بیماران مراجعه کننده به بیمارستان بوعلی شهرستان زاهدان انجام دادند، میزان مقاومت دارویی نسبت به داروهای ریفامپین، ایزونیاژید، استرپتوما سین و اتامبوتول را به ترتیب ۵۵/۹ درصد، ۳۹/۲ درصد، ۳۳/۳ درصد و ۲۷/۳ درصد گزارش کردند در این میان میزان سوش های MDR ۱۶/۶ درصد بود.^{۳۲} ناصرپور و همکاران در این منطقه در سال ۲۰۰۶ میزان MDR را ۱۶ درصد اعلام نمود.^{۳۳}

References

- Mardani M. [Drug resistant tuberculosis :A world problem] Persian. Iran J Medl Edu 2008; 31(2): 299-301.
- Pablos-Mendez A, Ravighione MC, Laszlo A, et al. Global surveillance for antituberculosis-drug resistance, 1994-1997. world health organization, international union against tuberculosis and lung disease working

- group on anti-tuberculosis drug resistance surveillance. *N Engl J Med* 1998; 338(23): 1641-49.
3. Sharifi-Mood B, Alavi-Naini R, Metanat M, et al. Relapse rate and Failure rate in hospitalized smear positive pulmonary TB. In: 2nd national congress of epidemiology, Jan 2004, Zahedan, Iran.
 4. Sharifi-Mood B, Khalili M, Alavi-Naini R, et al. Failure rate of treatment among smoker children with new case pulmonary tuberculosis, Zahedan, southeastern Iran. 27th annual meeting of the European society for paediatric infectious diseases, 2009; Belgium.
 5. Sharifi-Mood B, Metanat M, Alavi naini R, et al. Comparison of 6 month and 4 month treatment in chemotherapy of patients with smear positive pulmonary tuberculosis. *J Med Sci* 2006; 6(1): 108-11.
 6. Sharifi-Mood B, Hemmati H, Ziaian B. Prevalence of pulmonary TB in patients with anthracofibrosis. *Iran J Infect Dis Trop Med* 2006; 11(34): 45-47.
 7. Qazi-saeed K. Survey on the drug resistant in mycobacterium tuberculosis at research center for pulmonary diseases and tuberculosis. Abstract book of 22th Congress of international union of control of tuberculosis, 1988, Shiraz, Iran.
 8. Abbasi A, Golalipour MJ. [Tuberculosis drug resistant in smear positive pulmonary tuberculosis] Persian. *Ofogh* 2005; 10(3): 38-41.
 9. World Health Organization. Extensively drug resistant tuberculosis (XDR-TB): recommendations for prevention and control. *Wkly Epidemiol Res* 2006; 81: 430-2.
 10. Centers for Disease Control and Prevention. Emergence of mycobacterium tuberculosis with extensive resistance to second-line drugs worldwide. 2000-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006; 55: 301-5.
 11. Migliori GB, Loddenkemper R, Blasi F and Raviglione MC. 125 years after Robert Koch's discovery of the tubercle bacillus: the new XDR-TB threat. Is "science" enough to tackle the epidemic? *Eur Respir J* 2007; 29(3): 423-7.
 12. Velayati AA, Farnia P, Masjedi MR, et al. Totally drug resistant tuberculosis strains: evidence of adaptation at the cellular level. *Eur Respir J* 2009; 34(5): 1202-1203.
 13. Kim SJ, Bai GH, Hong YP. Drug resistance of mycobacterium tuberculosis in Korea 1994. *Int J Tuberc Lung Dis* 1997; 1(14): 302-308.
 14. Lambregts V. Drug resistance TB. *Eur Respir Monogr* 1997; 2(4): 298-326.
 15. WHO report 2006: Global tuberculosis database; Available from: <http://www.who.int/globalatlas/dataquery/default.asp>; accessed 7 August 2008.
 16. Friend TR, Sterling T, Pablos Mendez A. The emergence of MDR in New York city. *N Engl J Med* 1993; 328: 521-26.
 17. Raviglione MC. The TB epidemic from 1992 to 2002. *Tuberculosis (Edinb)* 2003; 83(1-3): 4-14.
 18. Zignol M, Hosseini MS, Wright A, et al. Global incidence of multidrug-resistant tuberculosis. *J Infect Dis* 2006; 194(4): 479-85.
 19. Raviglione MC, Uplekar MW. WHO's new stop TB Strategy. *Lancet* 2006; 367(9514): 952-5.
 20. Zamanloo S, Faraj-Nia S, Okhy M. [Fast diagnosis of resistant to INH on mycobacterium tuberculosis isolated from patients in East-Azərbaycan By PCR] Persian. *Oloum-e-Darouei* 2008; 15(263): 263-268.
 21. Simon S, Listiawan I. Drug resistance in Mycobacterium tuberculosis: a molecular perspective. *J Indonesian Med Assoc* 2003; 4(3): 26-35.
 22. Doustdar F, Khosravi A, Farnia P, et al. Diagnosis of mutation on MoB Gene in the Rifampin-resistant mycobacterium tuberculosis among Iranian patients. *Iran Microbiol* 2008; 1(1): 17-22.
 23. Namayee M, Nazem M, Sadeghian A and Naderi-Nasab M. [Drug resistant in mycobacterium tuberculosis isolated from tuberculous patients in Mashhad] Persian. *Ardabil Univ Med Sci J (AUMSJ)* 2004; 3(1): 47-55.
 24. Heydari A, Salim B, Mojtavavi M, et al. [Etiology of disruption of treatment in Tuberculous patients] Persian. *Med J Mashhad Univ* 2007; 52(1): 25-28.
 25. Nosratollahi M, Khalilian A. [Tuberculosis drug resistant] Persian. *Orumiye Univ Med Sci J* 2002; 4: 295-303.
 26. Pooramiri V, Mirsaedi M, Mohajer SM, et al. [Tuberculosis drug resistant among hospitalized patients] Persian. *Tanaffos* 2002; 2(7): 47-51.
 27. Hajabdolbaghi M, Abbasi A, Moslemi D. [DOTS Strategy and its effect on relapse and failure rate and drug resistance among patients with tuberculosis in Gorgan from 1998 to 1999] Persian. *Infect Dis Trop Med J* 2004; 9: 20-22.
 28. Bahramand AR, Siadat A, Samar G and Sanami A. [Report of drug resistant of mycobacterium tuberculosis isolated from patients in Iran] Spanish. *Rev Cubana Med Trop* 1996; 48(2): 92-7.
 29. Mirsaedi MS, Tabarsi P, Farnia P, et al. Trends of drug resistant mycobacterium tuberculosis in a tertiary tuberculous center in Iran. *Saudi Med J* 2007; 28(4): 544-50.
 30. 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(5): e236-40.
 31. Masjedi MR, Farnia P, Sorooch S, et al. Extensively drug-resistant tuberculosis: 2 year of surveillance in Iran. *Clin Infect Dis* 2006; 43(7): 841-7.
 32. Naderi M, Naserpour T, Kouhpayeh H, et al. [Drug resistant mycobacterium tuberculosis among hospitalized patients with tuberculosis] Persian. *Esfahan Med J* 2004; 21(71): 40-43.
 33. Naserpour-Farivar T, Naderi M, Mohagheghfard A, et al. Drug Resistance of mycobacterium tuberculosis strains isolated from patients with pulmonary tuberculosis in south eastern of Iran. *J Med Sci* 2006; 6(2): 321-4.
 34. Metanat M, Shahreki SH, Sharifi-Mood B, et al. Prevalence multi drug resistance among pulmonary tuberculosis patients who referred to Boo-Ali hospital, Zahedan. 18th congress of infectious diseases and tropical medicine 2009.
 35. Velayati AA, Masjedi MR, Farnia P, et al. 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(2): 420-5.

Tuberculosis and drug resistance in Iran

Batool Sharifi-Mood¹, Roya Alavi-Naini¹, Maliheh Metanat¹

Received: 16/Jan/2010
Accepted: 10/Mar/2010

Background: Tuberculosis is a great health issue in developing countries. Drug resistance is one of the principal problems in treating TB patients. In this review article we tried to demonstrate the prevalence of Multiple Drug Resistance (MDR), Extensively Drug Resistance (XDR) and Totally Drug Resistance (TDR) in tuberculosis patients in Iran.

Materials and Method: We used PUBMED, Scopus and scientific Iranian journals from the year 1970 to February 2010 for extracting data. Key words such as tuberculosis, drug resistance and Iran were used.

Results: There were several articles in this context but only articles in which Multiple Drug Resistance, Extensively Drug Resistance and Totally Drug Resistance tuberculosis were used were studied. The prevalence of MDR in several provinces of Iran was 0.5 to 27.9%. In Massih Daneshvari Hospital the prevalence of MDR and XDR were 5.4 and 10.6%, respectively.

Conclusion: The results of the study revealed that the rate of MDR is increasing in Iran. The appearance of XDR and TDR are serious threats in the control and treatment of tuberculosis. [ZJRMS, 12(3):2-6]

Keywords: Tuberculosis, drug resistance, MDR, XDR, Iran

1. Associate Professor of Infectious disease, Research Center of Infectious disease and Tropical Medicine, Zahedan University of Medical Sciences and Health Services, Zahedan, Iran.