

بررسی فراوانی مایکوباکتریوم بویس در بیماران مبتلا به سل ریوی در استان مرکزی با استفاده از روش‌های مولکولی

دکتر علی‌اصغر فرازی^۱، دکتر معصومه صوفیان^۲، دکتر منصوره جباری اصل^۳، دکتر کیوان تدین^۴،
دکتر نادر مصویری^۵، دکتر روح‌الله کشاورز^۶

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: بیماری سل گاوی از نقطه نظر بهداشت عمومی در جوامع انسانی حائز اهمیت است. در این مطالعه فراوانی سل ریوی اسمیر مثبت ناشی از مایکوباکتریوم بویس در بیماران مبتلا به سل در استان مرکزی بررسی شد.

روش‌ها: این مطالعه یک بررسی توصیفی و مقطعی بود. طی ۱۸ ماه از کلیه افراد مشکوک به ابتلا به سل با خلط مثبت، کشت تهیه شد. در مرحله‌ی جداسازی از محیط کشت پیرووات دار و همچنین انجام تست‌های شیمیایی و بررسی مولکولی برای شناسایی میکوباکتریوم بویس استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS (M. bovis) یا Mycobacterium bovis نسخه‌ی ۱۶ استفاده شد.

یافته‌ها: در مرحله‌ی جداسازی از کشت دو جدایه‌ی M. bovis مشخص شد الگوی VNTR (Bovar اول با روش Spoligotyping با الگوی اکثر M. bovis) و (Variable number tandem repeat) داشت ولی در مورد بیمار دوم اگر چه شباهتی در روش VNTR با یک الگوی کمیاب وجود داشت ولی با روش Spoligotyping متفاوت با آن بود در نهایت مشخص شد که یکی از جدایه‌های M. bovis از نظر الگوی ژنتیکی تشابهی با ژنوتیپ‌های پیشین گزارش شده از ایران را نداشت.

نتیجه‌گیری: تنها راه مبارزه با سل گاوی برنامه‌ریزی صحیح کنترل و ریشه‌کنی آن می‌باشد. این کار به طور عمده بر اساس تست مکرر توپرکولین، خارج ساختن تمامی حیوانات آلوده از گله، کشتار گاوها ای آводه، پاستوریزاسیون شیر و واکسینیشن افراد با واکسن BCG می‌باشد.

وازگان کلیدی: مایکوباکتریوم بویس، سل ریوی

ارجاع: فرازی علی‌اصغر، صوفیان معصومه، جباری اصل منصوره، تدین کیوان، مصویری نادر، کشاورز روح‌الله. **بررسی فراوانی مایکوباکتریوم بویس در بیماران مبتلا به سل ریوی در استان مرکزی با استفاده از روش‌های مولکولی.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۳۱؛ ۱۳۹۲: ۷۹۲-۷۹۹ (۲۳۹).

- ۱- استادیار، گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
- ۲- دانشیار، گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
- ۳- پژوهشگر، گروه پیشگیری و کنترل بیماری‌ها، مرکز بهداشت استان مرکزی، اراک، ایران
- ۴- دانشیار، مؤسسه‌ی تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی کرج، کرج، ایران
- ۵- پژوهشگر، مؤسسه‌ی تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی کرج، کرج، ایران

Email: dr.farazi@arakmu.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر علی‌اصغر فرازی

سل گاوی از نقطه نظر بهداشت عمومی در جوامع انسانی حائز اهمیت است. راحتی و فراوانی انتشار عامل آن، به خصوص در محیط‌هایی که بیماری سل گاوی تحت کنترل نمی‌باشد، می‌تواند این بیماری را به یک بیماری مشترک مهم تبدیل نماید (۵). این بیماری در گذشته در جوامع مختلف به نسبت شایع بود، اما امروزه با پاستوریزاسیون مواد لبنی این عفونت در انسان کمتر دیده می‌شود (۶). از آن جا که انتقال بیماری بیشتر از طریق خوردن و آشامیدن فراورده‌های دامی انتقال می‌یابد، تظاهرات آن بیشتر به صورت تظاهرات خارج ریوی می‌باشد، ولی *M. bovis* در گیری ریه در اثر استنشاق ذرات آلوده به مشابه آن چه در *M. tuberculosis* دیده می‌شود روی می‌دهد. این موضوع بیشتر در افرادی که در دامداری‌ها مشغول به کار هستند اتفاق می‌افتد (۷). البته مواردی از انتقال فرد به فرد (۸) و به ندرت از انسان به حیوان نیز گزارش شده است. از آن جا که *M. bovis* به پیرازینامید مقاومت ذاتی دارد، در درمان آن نمی‌توان از پیرازینامید استفاده نمود (۹).

با توجه به اهمیت شیوع بیماری سل گاوی در جوامع انسانی، در این مطالعه فراوانی سل ریوی اسمیر مثبت ناشی از *M. bovis* در بیماران مبتلا به سل در استان مرکزی بررسی شد.

روش‌ها

در یک مطالعه‌ی توصیفی و مقطعی از مرداد ۱۳۸۸ تا دی ماه ۱۳۸۹ از کلیه‌ی افراد مشکوک به سل معرفی شده به مراکز بهداشت شهرستان‌های استان مرکزی نمونه‌ی اسمیر تهیه شد. پس از اخذ رضایت آگاهانه اطلاعات فردی بیماران مشتمل بر سن، جنس، تابعیت و محل

مقدمه

کمپلکس مایکوباتریوم توبرکلوزیس (*M. tuberculosis*) شامل گروه‌های (*M. bovis*) *Mycobacterium bovis*, (*M. africanum*) *Mycobacterium africanum*, (*M. pinnipedii*) *Mycobacterium pinnipedii*, (*M. microti*) *Mycobacterium microti*, (*M. caprae*) *Mycobacterium caprae* (*M. canettii*) *Mycobacterium canettii* می‌باشد (۱). این مایکوباتریم‌ها کند رشد هستند و کلینی آن‌ها فاقد پیگمان می‌باشند. سه گونه باسیل سل انسانی، گاوی و مرغی به عنوان عامل بیماری در حیوانات خون‌گرم شناخته شده‌اند. گونه‌های سل پستانداران (انسانی و گاوی) خیلی به یکدیگر شباهت دارند. گونه‌ی مرغی از جهات مختلف با دو گونه‌ی دیگر (انسانی و گاوی) تفاوت دارد (۲). *M. bovis* در برابر حرارت مقاومت زیادی نمی‌کند و در اثر پاستوریزاسیون از بین می‌رود. همچنین مقاومت میکروب در برابر خشک شدن محیط به نسبت زیاد است. باسیل سل در زمین‌های مرطوب، فضولات و بستر حیوانات ممکن است مدت زیادی زنده بماند. در گل و لای و در باغ وحش بیش از ۷ ماه مقاومت می‌کند. نسبت به سرما مقاوم است و در گوشت‌های یخ‌زده به مدت یک سال در دمای ۵۰- درجه‌ی سانتی‌گراد بدون تغییر باقی می‌ماند (۳). این باسیل از طریق ادرار، مدفعه، اخلاط، هوای بازدم، شیر، ترشحات مهبل و رحم و ترشحات مربوط به جراحات باز لنفاوی سطحی به خارج دفع می‌شود و از طریق دستگاه تنفس، دستگاه گوارش و یا از خراش‌های پوستی انسان را آلوده می‌کند (۴). بیماری

۵۱ نفر افراد مورد مطالعه مرد و ۵۲ نفر زن بودند. میانگین سنی 64.5 ± 20.7 سال بود. همچنین ۷/۵ درصد بیماران افغانی و ۹۲/۵ درصد ایرانی بودند. همه‌ی نمونه‌ها بر روی محیط کشت گلیسیرینه‌ی LI کشت داده شدند. در مرحله‌ی جداسازی از کشت در محیط کشت پیرووات دار و همچنین انجام تست احیای نیترات، فعالیت آنزیم PZNase و تجمع نیاسین و رشد در محیط تیوفن دی کربوکسیلیک اسید هیدرازید برای شناسایی *M. bovis* استفاده شد. در مورد DNA جدایه‌های الکتروفوروز محصولات به دست آمده از هضم قطعه‌ی ۵۴۸ جفت باز از ژن Oxy-R منجر به تولید ۴ باند هضمی به اندازه‌های ۳۰، ۵۵، ۲۲۷ و ۲۳۶ زوج باز گردید. بدین ترتیب هویت آن‌ها به عنوان *M. tuberculosis* تأیید شد. در حالی که در این آزمون تعداد ۳ باند مشخص الکتروفورز با اندازه‌ی ۷۹، ۱۴۸ و ۲۳۶ زوج باز در مورد دو جدایه‌ی *M. bovis* مشاهده گردید که با خصوصیات ثبت شده در مورد *M. bovis* سازگار بود. بیمار اول خانمی خانه‌دار و ۶۸ ساله، ساکن شهرستان اراک استان مرکزی بود که از حدود ۲/۵ ماه قبل از تشخیص به طور مداوم سرفه داشت. بررسی سابقه‌ی بیمار نشان داد که در گذشته (تا ۲۰ سال قبل) نامبرده در محیط روستا زندگی می‌کرده است و در محل منزل مسکونی روستایی خود دام نگهداری می‌کرده است. در مدت سکونت در روستا نامبرده با دام‌ها تماس مستقیم داشته است ولی بعد از ساکن شدن در شهر تماسی با دام نداشت. نامبرده علاوه بر سرفه‌ی پایدار و مداوم همراه خلط دچار کاهش اشتها بود و تب و تعريق شبانه نيز داشت. در بررسی آزمایشگاهی، تعداد گلوبول‌های سفید وی ۱۰۵۰۰

زنگی از طریق پرسشنامه جمع آوری شد. سپس کلیه نمونه های خلط مثبت به مؤسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی ارسال گردید. نمونه های خلط افراد مورد مطالعه در محیط کشت گلیسیرینه LI (Lowenstein Jensen) کشت داده شد. در مرحله ای جدا سازی از محیط کشت پیرووات دار و همچنین انجام تست احیای نیترات و فعالیت آنزیم PZNase و تجمع نیاسین و رشد در محیط تیوفن دی کربوکسیلیک اسید هیدرازید برای شناسایی M. bovis استفاده شد. برای RFLP بررسی الگوی ژنتیکی جدایه ها از روش های (Restriction fragment length polymorphisms) با PGRS (Direct repeat sequences) DR و پرروب (Polymorphic GC-rich repeatative sequences) روی ژن اکسیداز رداکتاز (Oxy-R) و اولیگونوکلئویید نشان دار شده با دیگوکسیژنین DNA (Digoxigenin 3'end labeling) ساخت شرکت دانمارک با توالی Technology A/S 5' CGG CCG TTG CCG CCG TTG CCG CCG TTG در این تحقیق استفاده گردید. در نهایت از (Variable number tandem repeat) VNTR و Spoligotyping هم استفاده شد.

برای تجزیه و تحلیل داده ها از نرم افزار SPSS (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) نسخه ۱۶ و محاسبه فراوانی و میانگین و انحراف معیار و آزمون χ^2 در فاصله ای اطمینان ۹۵ درصد استفاده شد. $P < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

مافته‌ها

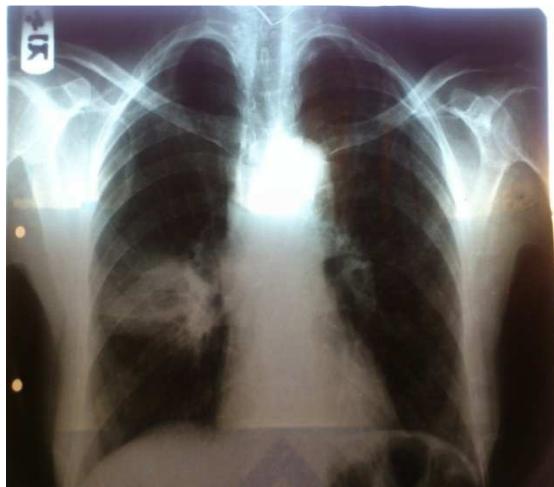
در جریان این تحقیق در مجموع نمونه‌های خلط مربوط به 10^3 بیمار اسمیر مثبت بررسی گردید.

بیمار، وی سال‌ها در منزل خود گاو نگهداری می‌کرده است و به طور مستقیم با دام‌ها تماس داشته است. در این بررسی مشخص شد الگوی *M. bovis* بیمار اول با روش VNTR و Spoligotyping با الگوی اکثر *M. bovis*‌های در گردش موجود در بین جمعیت گاوی ایران مشابه داشت؛ ولی در مورد بیمار دوم اگرچه شباهتی در روش VNTR با یک الگوی کمیاب وجود داشت، ولی با روش Spoligotyping متفاوت با آن بود. در نهایت مشخص شد که یکی از جدایه‌های *M. bovis* از نظر الگوی ژنتیکی تشابهی با ژنوتیپ‌های پیشین گزارش شده از ایران نداشت (شکل ۲).

بحث

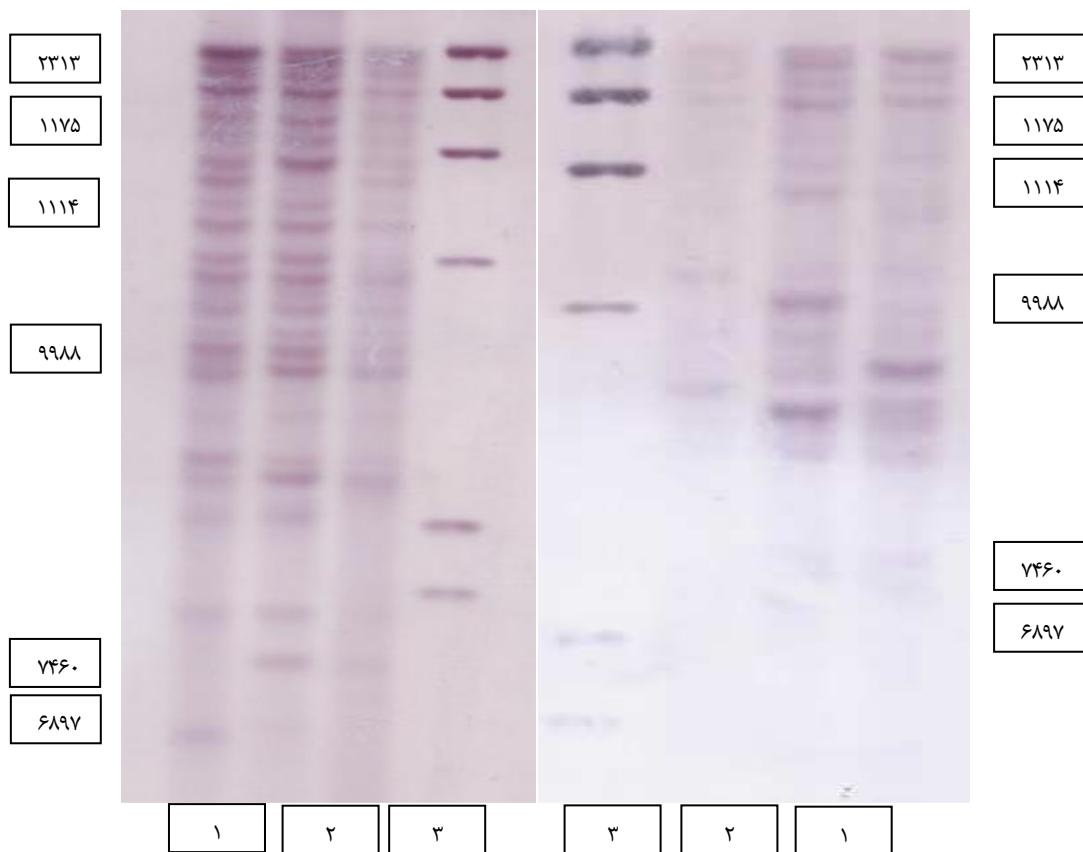
در مطالعه‌ی de Kantor و همکاران میزان شیوع *M. bovis* در ۱۰ کشور امریکای جنوبی بین ۰/۴۷ تا ۱ درصد گزارش نمود (۱۰). همچنین این میزان در هلند ۱/۴ درصد (۱۱) و در چند کشور اروپای شرقی به طور متوسط ۰/۲۵ درصد گزارش شد (۱۲). در آفریقا بعضی گزارشات مثبت شدن اسمیر خلط از نظر *M. bovis* از ۰/۴ تا ۱۰ درصد عنوان شده است (۱۳). در مطالعه‌ی الهیار ترکمن و همکاران در استان اصفهان شیوع *M. bovis* در نمونه‌های خلط بیماران سل اسمیر مثبت ۳/۱ درصد گزارش شد. همچنین در بررسی فوق Polymerase chain reaction- (PCR-RFLP) و (Restriction fragment length polymorphism) از روش PCR-Allele-specific برای شناسایی و افتراق *M. tuberculosis* از *M. bovis* استفاده شد (۱۴). در مطالعه‌ی Singh و همکاران در هند تحت عنوان نشان داده شد که ۸ کپی IS6110 در بیشتر سویه‌های *M. tuberculosis* وجود دارد، در حالی که تمامی

عدد، هموگلوبین ۱۱ گرم در دسی‌لیتر و CRP (C reactive protein) $+3^+$ بود. در بررسی خلط سه نوبت اسمیر از نظر باسیل اسید فاست مثبت شد. تصویر رادیوگرافی قفسه‌ی سینه‌ی بیمار در شکل ۱ رائئه شده است.



شکل ۱. رادیوگرافی قفسه‌ی سینه‌ی بیمار اول. کدورت غیر یکنواخت همراه با حفره در ریه‌ی راست

بیمار دوم خانمی خانه‌دار و ۷۵ ساله، اهل و ساکن روستای خشکرود شهرستان زرنده در استان مرکزی بود که از حدود ۴ ماه قبل از تشخیص به طور مداوم سرفه می‌کرده است. بررسی بیمار نشان داد که علاوه بر سرفه‌ی پایدار و مداوم همراه خلط، به مدت یک ماه دچار کاهش اشتها و کاهش وزن بوده است و تب مختصر و تعریق شبانه هم داشته است. در بررسی آزمایشگاهی تعداد گلوبول‌های سفید وی ۸۰۵۰ عدد، هموگلوبین ۱۰ گرم در دسی‌لیتر و CRP $+3^+$ بود. در بررسی خلط، سه نوبت اسمیر از نظر باسیل اسید فاست مثبت شد. در تصویر رادیوگرافی ریه‌ی بیمار نمای Patchy consolidation در لوب فوکانی ریه‌ی چپ مشهود بود. در بررسی سابقه‌ی



شکل ۲ الگوی ژنومی حاصل از هیبریداسیون با دو پروب DR و PGRS در جدایه‌ی انسانی *M. bovis* استان مرکزی ۱- سویه‌ی استاندارد مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، ۲- جدایه‌ی انسانی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، ۳- جدایه‌ی انسانی مایکوباکتریوم بوس (جدا شده از بیمار دوم)

توبرکلوزیس می‌باشد (۱۶). در مطالعه‌ی حاضر نیز از روش RFLP و هیبریدیزاسیون با پروب DR و PGRS روی ژن VNTR و همچنین از روش‌های Oxy-R و Spoligotyping استفاده شد و مشخص گردید بین نتایج آزمایشات بیوشیمیایی و تست‌های ملکولی ۱۰۰ درصد مطابقت وجود دارد. استفاده از آنالیز نوکلئوتید ۲۸۵ مربوط به ژن Oxy-R می‌تواند مقیاس خوبی برای تعیین میزان شیوع و بروز عفونت‌های انسانی توسط *M. bovis* باشد. این استراتژی به خصوص در مناطق آفریقا، آمریکای جنوبی و مرکزی، جنوب شرق آسیا و سایر مناطق که انتقال *M. bovis*

جدایه‌های *M. bovis* تحقیق فوق تنها دارای یک کپی از IS6110 در ۱/۹ کیلوباز می‌باشند (۱۵). در مطالعه‌ی مصوری و همکاران، جهت تشخیص ملکولی جدایه‌های گاوی *M. bovis* از جدایه‌های انسانی مام توبرکلوزیس در ایران به روش PCR-RFLP و مقایسه با ۵ سویه‌ی استاندارد در تمامی موارد مربوط به *M. bovis* سه قطعه ناشی از برش وجود داشت، در حالی که در تمامی موارد مربوط به سایر مایکوباکتریوم‌ها یک قطعه ناشی از برش مشاهده گردید. در نتیجه مشخص شد این روش بر روی ژن Oxy-R روشنی سریع و دقیق جهت افتراق *M. bovis* از سایر مایکوباکتریوم‌های کمپلکس

می باشد. در این راستا بهترین راه مبارزه برنامه ریزی صحیح کنترل و ریشه کنی بیماری های مشترک از جمله سل گاوی می باشد که به طور عمده بر اساس انجام تست مکرر توپرکولین، خارج ساختن تمامی حیوانات آلووده از گله، و کشتار گاوهای آلووده می باشد. در این راستا اجرای کامل مقررات بهداشتی و قرنطینه ای، ضد عفونی گاوداری ها برای برنامه ریزه کنی، آموزش مدام و لازم و کافی به گاوداران در این ارتباط که با سل از طریق شیر و فرآورده های آلووده انتقال می یابد و اگر شیر به صورت غیر پاستوریزه مصرف شود یکی از منابع آلوودگی محسوب می گردد، ضروری است. همچنین اجرای مقررات ریشه کنی باید اجباری باشد، زیرا برنامه های اختیاری هیچ گاه توفیق بیشتری از یک پیشگیری محدود ندارند و همواره کانون هایی از بیماری را باقی می گذارند. پیشگیری و مبارزه انسانی که شامل پاستوریزاسیون شیر، واکسیناسیون افراد با واکسن BCG و ارائه گزارش های مراکز بهداشت (موارد آلوودگی انسانی) به ادارات دامپزشکی و بلعکس جهت پیگیری مفید می باشد.

تشکر و قدردانی

در انجام این پژوهش معاونت آموزش و تحقیقات و مدیریت تحقیقات دانشگاه، معاونت بهداشتی، مدیر و کارشناسان محترم گروه بیماری های مراکز بهداشت استان و شهرستان های تابعه دانشگاه علوم پزشکی اراک و نیز معاونت پژوهشی مؤسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی کرج همکاری و مساعدت و همراهی زیادی داشتند که صمیمانه از آن ها تشکر و قدردانی می گردد.

از حیوانات به انسان (و بالعکس) می تواند رخ دهد، بسیار مفید خواهد بود. بررسی مقایسه ای دو جدایه ای M. bovis در تحقیق موجود با اطلاعات مربوط به سایر M. bovis های شناسایی شده در کشور که از سال ۱۳۸۲ به بعد در مؤسسه رازی گرداوری شده اند، نشان دهنده عدم ثبت ژنو تیپ یکی از این دو سویه در این بانک می باشد. به علاوه این جدایه با هیچ کدام از نمونه های دیگر موجود در این مطالعه مشابه نبود. بنابراین دو احتمال قابل فرض است: اول این که این سویه، یک سویه ای جدید می باشد و در این بانک وجود ندارد. احتمال دوم این است که با در نظر گرفتن سن بالا (۷۵ سال) و ملیت بیمار (ایرانی) و ماهیت زئونوز بیماری توپرکولوزیس ناشی از M. bovis در انسان می توان احتمال داد که پیشینه ای آلوودگی بیمار به این سویه به زمان پیش از تأسیس M. bovis بانک اطلاعات مذکور باز می گردد. فراوانی در این بررسی در بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت ۱/۹ درصد بود.

نتیجه گیری

اگر چه عدم تشخیص سل ریوی ناشی از M. bovis و ارائه درمان متناسب آن تاکون مشکلی را در بیماران مبتلا به سل اسمیر مثبت ایجاد نکرده است، اما بروز آن در جمعیت انسانی از جنبه ای بهداشت عمومی قابل توجه است. این موضوع به خصوص در مناطقی که سایر بیماری های مشترک (زئونوز) شیوع دارد از اهمیت بیشتری برخوردار است. متاسفانه استان مرکزی از این جنبه چندان وضعیت مناسبی ندارد و شاید یکی از علل مهم آن رشد دامداری های سنتی در سطح روستاهای و حتی حاشیه های شهرها

References

1. Ayele WY, Neill SD, Zinsstag J, Weiss MG, Pavlik I. Bovine tuberculosis: an old disease but a new threat to Africa. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8(8): 924-37.
2. Bovine TB: EFRACom calls for a multifaceted approach using all available methods. *Vet Rec* 2008; 162(9): 258-9.
3. Torgerson PR, Torgerson DJ. Public health and bovine tuberculosis: what's all the fuss about? *Trends Microbiol* 2010; 18(2): 67-72.
4. Phillips CJ, Foster CR, Morris PA, Teverson R. The transmission of *Mycobacterium bovis* infection to cattle. *Res Vet Sci* 2003; 74(1): 1-15.
5. Hlavsa MC, Moonan PK, Cowan LS, Navin TR, Kammerer JS, Morlock GP, et al. Human tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* in the United States, 1995-2005. *Clin Infect Dis* 2008; 47(2): 168-75.
6. Esteban J, Robles P, Soledad JM, Fernandez Guerrero ML. Pleuropulmonary infections caused by *Mycobacterium bovis*: a re-emerging disease. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11(10): 840-3.
7. Wilkins MJ, Meyerson J, Bartlett PC, Spieldenner SL, Berry DE, Mosher LB, et al. Human *Mycobacterium bovis* infection and bovine tuberculosis outbreak, Michigan, 1994-2007. *Emerg Infect Dis* 2008; 14(4): 657-60.
8. Velayati AA, Farnia P, Boloorsaze MR, Sheikholslami MF, Khalilzadeh S, Hakeeme SS, et al. *Mycobacterium bovis* infection in children in the same family: transmission through inhalation. *Monaldi Arch Chest Dis* 2007; 67(3): 169-72.
9. Lobue PA, Moser KS. Treatment of *Mycobacterium bovis* infected tuberculosis patients: San Diego County, California, United States, 1994-2003. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9(3): 333-8.
10. de Kantor IN, Ambroggi M, Poggi S, Morcillo N, Da Silva Telles MA, Osorio RM, et al. Human *Mycobacterium bovis* infection in ten Latin American countries. *Tuberculosis (Edinb)* 2008; 88(4): 358-65.
11. Majoor CJ, Magis-Escurra C, van Ingen J, Boeree MJ, van Soolingen D. Epidemiology of *Mycobacterium bovis* disease in humans, The Netherlands, 1993-2007. *Emerg Infect Dis* 2011; 17(3): 457-63.
12. Pavlik I, YayoAyele W, Havelkova M, Svejnochova M, Katalinic-Jankovi V, Zolnir-Dovc M. *Mycobacterium bovis* in human population in four Central European countries during 1990-1999. *Vet Med Czech* 2003; 48(4): 90-8.
13. Byarugaba F, Charles-Etter EM, Godreuil S, Grimaud P. Pulmonary tuberculosis and *Mycobacterium bovis*, Uganda. *Emerg Infect Dis* 2009; 15(1): 124-5.
14. Allahyar Torkaman M, Sheikholslami F, Farnia P, Shahhosseiny M, Mozafari M, Shamsi M, et al. The study of *PncA* gene using PCR-RFLP and allele-specific PCR methods in distinguishing *Mycobacterium bovis* from *Mycobacterium tuberculosis*. *J Isfahan Med Sch* 2011; 29 (157): 1350-9. [In Persian].
15. Singh SK, Verma R, Shah DH. Molecular fingerprinting of clinical isolates of *Mycobacterium bovis* and *Mycobacterium tuberculosis* from India by restriction fragment length polymorphism (RFLP). *J Vet Sci* 2004; 5(4): 331-5.
16. Mosavari N, Salehi M, Tadayon K, Mohammad Taheri M, Soleymani K, Aref-Pazhouhi R, et al. Molecular differentiation between bovine *Mycobacterium bovis* isolates and human *Mycobacterium tuberculosis* isolates in Iran through PCR-RFLP method and comparison with 5 standard strains. *Iran J Med Microbiol* 2008; 2(1): 1-7. [In Persian].

The Prevalence of *Mycobacterium Bovis* in Patients with Pulmonary Tuberculosis in the Central Province, Iran

Aliasghar Farazi MD¹, Masoomeh Sofian MD², Mansoureh Jabbariasl MD³, Keyvan Tadayon PhD⁴, Nader Mosavari PhD⁴, Roohallah Keshavarz PhD⁵

Original Article

Abstract

Background: Bovine tuberculosis, from the point of view of public health, is important in human societies. In this study, the prevalence of pulmonary tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis* (*M. bovis*) in the central province, Iran, was reviewed.

Methods: In this cross-sectional study, sputum cultures were prepared from all smear-positive patients during 18 months. A culture medium containing pyruvate, as well as, chemical and molecular tests for the detection of *M. bovis* was used. Data analysis was performed using SPSS₁₆ software.

Findings: During study, two strains of *M. bovis* were isolated. The molecular pattern of *M. Bovis* of the first patient by variable-number tandem repeat (VNTR) and spoligotyping methods was similar with most of *M. bovis* circulating in the population of cattle in Iran. But in the second case, despite being like a rare detected strain in the VNTR method, a different spoligotyping pattern was found. Eventually, it became clear that one of the isolates had not genotype similarity with the previously reported patterns.

Conclusion: The curriculum of bovine tuberculosis combatting consists of proper planning in control and eradication, mainly on the basis of repeated tuberculin testing, removing infected animals from the herd and slaughter them, pasteurization of milk, and human vaccination with Bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccine.

Keywords: Frequency, *Mycobacterium bovis*, Pulmonary tuberculosis

Citation: Farazi A, Sofian M, Jabbariasl M, Tadayon K, Mosavari N, Keshavarz R. The prevalence of *Mycobacterium Bovis* in Patients with Pulmonary Tuberculosis in the Central Province, Iran. J Isfahan Med Sch 2013; 31(239): 792-9.

1- Assistant Professor, Department of Infectious Diseases, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
 2- Associate Professor, Department of Infectious Diseases, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

3- Researcher, Department of Disease Control and Prevention, Health Center of Markazi Province, Arak, Iran

4- Associate Professor, Razi Vaccine and Serum Research Institute, Karaj, Iran

5- Researcher, Razi Vaccine and Serum Research Institute, Karaj, Iran

Corresponding Author: Aliasghar Farazi MD, Email: dr.farazi@arakmu.ac.ir