

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

دکتر علی‌اصغر فرازی<sup>۱</sup>، دکتر معصومه صوفیان<sup>۲</sup>، دکتر منصوره جباری اصل<sup>۳</sup>، دکتر کیوان تدین<sup>۴</sup>، دکتر نادر مصوری<sup>۵</sup>، دکتر روح‌اله کشاورز<sup>۵</sup>

### 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 مرحله جداسازی از محیط کشت پیرووات دار و همچنین انجام تست‌های شیمیایی و بررسی مولکولی برای شناسایی مایکوباکتریوم بویس (*Mycobacterium bovis* یا *M. bovis*) استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ استفاده شد.

**یافته‌ها:** در مرحله جداسازی از کشت دو جدایه‌ی *M. bovis* مشاهده گردید. همچنین مشخص شد الگوی *M. bovis* بیمار اول با روش VNTR (Variable number tandem repeat) و Spoligotyping با الگوی اکثر *M. bovis*‌های در گردش موجود در بین جمعیت گاوی ایران مشابهت 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 گاوهای آلوده، پاستوریزاسیون شیر و واکسیناسیون افراد با واکسن BCG می‌باشد.

**واژگان کلیدی:** مایکوباکتریوم بویس، سل ریوی

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

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، مؤسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی، کرج، اراک، ایران

۵- پژوهشگر، مؤسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی، کرج، اراک، ایران

## مقدمه

کمپلکس مایکوباکتریوم توبرکلوزیس (*M. tuberculosis*) یا *Mycobacterium tuberculosis* شامل گروه‌های *Mycobacterium bovis* (*M. bovis*)، *Mycobacterium africanum* (*M. africanum*)، *Mycobacterium pinnipedii* (*M. pinnipedii*)، *Mycobacterium microti* (*M. microti*)، *Mycobacterium caprae* (*M. caprae*)، *Mycobacterium canettii* (*M. canettii*) می‌باشد (۱). این مایکوباکتریوم‌ها کند رشد هستند و کلنی 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، مدفوع، اخلاط، هوای بازدم، شیر، ترشحات مهبل و رحم و ترشحات مربوط به جراحات باز لنگاوی سطحی به خارج دفع می‌شود و از طریق دستگاه تنفس، دستگاه گوارش و یا از خراش‌های پوستی انسان را آلوده می‌کند (۴). بیماری

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 فرآورده‌های دامی انتقال می‌یابد، تظاهرات آن بیشتر به صورت تظاهرات خارج ریوی می‌باشد، ولی درگیری ریه در اثر استنشاق ذرات آلوده به *M. bovis* 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

۵۱ نفر افراد مورد مطالعه مرد و ۵۲ نفر زن بودند. میانگین سنی  $20/7 \pm 64/5$  سال بود. همچنین ۷/۵ درصد بیماران افغانی و ۹۲/۵ درصد ایرانی بودند. همه‌ی نمونه‌ها بر روی محیط کشت گلیسرینه‌ی 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 الکتروفورز محصولات به دست آمده از هضم قطعه‌ی ۵۴۸ جفت باز از ژن Oxy-R منجر به تولید ۴ باندهای 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 باندهای 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 تعریق شبانه نیز داشت. در بررسی آزمایشگاهی تعداد گلوبول‌های سفید وی ۱۰۵۰۰

زندگی از طریق پرسشنامه جمع‌آوری شد. سپس کلیه‌ی نمونه‌های خلط مثبت به مؤسسه‌ی تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی ارسال گردید. نمونه‌ی خلط افراد مورد مطالعه در محیط کشت گلیسرینه‌ی LI (Lowenstein Jensen) کشت داده شد. در مرحله‌ی جداسازی 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 بررسی الگوی ژنتیکی جدایه‌ها از روش‌های RFLP (Restriction fragment length polymorphisms) پروب DR (Direct repeat sequences) و PGRS (Polymorphic GC-rich repeatative sequences) روی ژن اکسیداز رداکتاز (Oxy-R) و اولیگونوکلئوئید نشان‌دار شده با دی‌گوکسی‌بیژنین (Digoxigenin 3'end labeling) ساخت شرکت DNA Technology A/S 5' CGG CCG TTG CCG CCG TTG CCG CCG 3' TTG CCG CCG در این تحقیق استفاده گردید.

در نهایت از (Variable number tandem repeat) VNTR و Spoligotyping هم استفاده شد.

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) و محاسبه‌ی فراوانی و میانگین و انحراف معیار و آزمون  $\chi^2$  در فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد استفاده شد و  $P < 0/05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در جریان این تحقیق در مجموع نمونه‌های خلط مربوط به ۱۰۳ بیمار اسمیر مثبت بررسی گردید.

بیمار، وی سالها در منزل خود گاو نگه‌داری می‌کرده است و به طور مستقی 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 گاوای ایران مشابهت 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 نداشت (شکل ۲).

### بحث

در مطالعه‌ی de Kantor و همکاران میزان شیوع *M. bovis* در ۱۰ کشور آمریکای جنوبی بین ۰/۷/۴۷ 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 از روش PCR-RFLP (Polymerase chain reaction-) و Restriction fragment length polymorphism و Allele-specific PCR برای شناسایی و افتراق *M. bovis* از *M. tuberculosis* 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) +۳ بود. در بررسی خلط سه نوبت اسمیر از نظر باسیل اسید فاست مثبت شد. تصویر رادیوگرافی قفسه‌ی سینه‌ی بیمار در شکل ۱ ارائه 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 زرنديه 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 ۸۰۵۰۰ عدد، هموگلوبین ۱۰ گرم در دسی‌لیتر و CRP +۳ بود. در بررسی خلط، سه نوبت اسمیر از نظر باسیل اسید فاست مثبت شد. در تصویر رادیوگرافی ریه‌ی بیمار نمای Patchy consolidation در لوب فوقانی ریه‌ی چپ مشهود بود. در بررسی سابقه‌ی



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

توبرکلوزیس می‌باشد (۱۶).

در مطالعه‌ی حاضر نیز از روش RFLP و هیبریدیزاسیون با پروب DR و PGRS روی ژن Oxy-R و همچنین از روش‌های VNTR 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 ما.م. 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 میکوباکتریوم‌ها یک قطعه ناشی از برش مشاهده گردید. در نتیجه مشخص شد این روش بر روی ژن Oxy-R روشی سریع و دقیق جهت افتراق *M. bovis* از سایر میکوباکتریوم‌های کمپلکس

می‌باشد. در این راستا بهترین راه مبارزه برنامه‌ریزی صحیح کنترل و ریشه‌کنی بیماری‌های مشترک از جمله سل گاوی می‌باشد که به طور عمده بر اساس انجام تست مکرر توبرکولین، خارج ساختن تمامی حیوانات آلوده از گله، و کشتار گاوهای آلوده می‌باشد. در این راستا اجرای کامل مقررات بهداشتی و قرنطینه‌ای، ضد عفونی گاوداری‌ها برای برنامه‌ی ریشه‌کنی، آموزش مداوم و لازم و کافی به گاوداران در این ارتباط که با سیل سل از طریق شیر و فرآورده‌های آلوده انتقال می‌یابد و اگر شیر به صورت غیر پاستوریزه مصرف شود یکی از منابع آلودگی محسوب می‌گردد، ضروری است. همچنین اجرای مقررات ریشه‌کنی باید اجباری باشد، زیرا برنامه‌های اختیاری هیچ‌گاه توفیق بیشتری از یک پیشگیری محدود ندارند و همواره کانون‌هایی از بیماری را باقی می‌گذارند. پیشگیری و مبارزه‌ی انسانی که شامل پاستوریزاسیون شیر، واکسیناسیون افراد با واکسن BCG و ارائه‌ی گزارش‌های مراکز بهداشت (موارد آلودگی انسانی) به ادارات دام‌پزشکی و بلعکس جهت پیگیری مفید می‌باشد.

### تشکر و قدردانی

در انجام این پژوهش معاونت آموزش و تحقیقات و مدیریت تحقیقات دانشگاه، معاونت بهداشتی، مدیر کارشناسان محترم گروه بیماری‌های مراکز بهداشت استان و شهرستان‌های تابعه‌ی دانشگاه علوم پزشکی اراک و نیز معاونت پژوهشی مؤسسه‌ی تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی کرج همکاری و مساعدت و همراهی زیادی داشتند که صمیمانه از آن‌ها تشکر و قدردانی می‌گردد.

از حیوانات به انسان (و بالعکس) می‌تواند رخ دهد، بسیار مفید خواهد بود. بررسی مقایسه‌ای دو جدایه‌ی *M. bovis* در تحقیق موجود با اطلاعات مربوط به سایر *M. bovis*‌های شناسایی‌شده در کشور که از سال ۱۳۸۲ به بعد در مؤسسه‌ی رازی گردآوری شده‌اند، نشان‌دهنده‌ی عدم ثبت ژنوتیپ یکی از این دو سویه در این بانک می‌باشد. به علاوه این جدایه با هیچ کدام از نمونه‌های دیگر موجود در این مطالعه مشابه نبود. بنابراین دو احتمال قابل فرض است: اول این که این سویه، یک سویه‌ی جدید می‌باشد 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 توبرکولوزیس ناشی از *M. bovis* در انسان می‌توان احتمال داد که پیشینه‌ی آلودگی بیمار به این سویه به زمان پیش از تأسیس بانک اطلاعات مذکور باز می‌گردد. فراوانی *M. bovis* در این بررسی در بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت ۱/۹ درصد بود.

### نتیجه‌گیری

اگر چه عدم تشخیص سل ریوی ناشی از *M. bovis* و ارائه‌ی درمان متناسب آن تاکنون مشکلی را در بیماران مبتلا به سل اسمیر مثبت ایجاد نکرده است، اما بروز آن در جمعیت انسانی از جنبه‌ی بهداشت عمومی قابل توجه است. این موضوع به خصوص در مناطقی که سایر بیماری‌های مشترک (زئونوز) شیوع دارد از اهمیت بیشتری برخوردار است. متأسفانه استان مرکزی از این جنبه چندان وضعیت مناسبی ندارد و شاید یکی از علل مهم آن رشد دامداری‌های سنتی در سطح روستاها و حتی حاشیه‌ی 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. Hlavska 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, Sheikholislami 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, Sheikholislami 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 MD<sup>1</sup>, Masoomeh Sofian MD<sup>2</sup>, Mansoureh Jabbariasl MD<sup>3</sup>,  
Keyvan Tadayon PhD<sup>4</sup>, Nader Mosavari PhD<sup>4</sup>, Roohallah Keshavarz PhD<sup>5</sup>

### 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 SPSS<sub>16</sub> 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