



بیماری‌های قابل انتقال بین انسان و حیوان



مقاله مروری

مروری جامع بر تأثیرات جهانی بروسلوز، مسیرهای انتقال و راهبرد های مدیریت آن

کوثر سلیمانپور^۱، کوثر حسینی کرکج^۱، آیلین گلستانی^۱، زهرا قهرمانی^۱، ابوالفضل جعفری ثالث^{۲،۳،۴}، مهرداد پاشازاده^{۵،۴*}

۱. گروه زیست شناسی سلولی مولکولی، دانشکده علوم پایه، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.
۲. گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران.
۳. گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.
۴. مرکز تحقیقات بیماری های عفونی، علوم پزشکی تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.
۵. گروه علوم آزمایشگاهی و میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.



*نویسنده مسئول: mehrdadpashazadeh85@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۹/۱۶

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۶/۳۰

چکیده

بروسلوز یکی از شایع ترین بیماری های باکتریال می باشد که انسان و دام را تحت تأثیر قرار می دهد. سازمان جهانی بهداشت (World Health Organisation, WHO)، بروسلوز را که توسط گونه های بروسلا (*Brucella*) ایجاد می شود، بعنوان یک بیماری زئونوز معرفی می کند. از شایع ترین این گونه ها می توان به *Brucella melitensis* (*B. melitensis*) و *Brucella suis* (*B. suis*) اشاره کرد که *B. suis* نسبت به سایر گونه ها، شیوع کمتری در ایران دارد. بروسلوز انسانی یک بیماری سیستمیک بوده که با طیف وسیعی از علائم و اثرات غیر اختصاصی بر روی چندین اندام و بافت مشخص می شود. بروسلوز در بسیاری از مناطق در حال توسعه جهان، از جمله خاور میانه، آسیا، آفریقا و آمریکای جنوبی شایع است. تشخیص و درمان افراد مبتلا به این بیماری، همچنان یکی از چالش های علم پزشکی می باشد. شناسایی این بیماری نیازمند بررسی علائم بالینی بیمار و همچنین استفاده از روش های آزمایشگاهی سرولوژیکی، کشت میکروبیولوژیک و مولکولی می باشد. با توجه به اینکه تاکنون واکسن مناسبی برای انسان کشف نشده، با این حال یکی از راه های پیشگیری و کنترل این بیماری، با هدف جلوگیری از شیوع آن در انسان و حیوانات، واکسیناسیون دام می باشد. همچنین برای جلوگیری از ابتلا به این بیماری، باید در مصرف محصولات لبنی دام ها دقت کرد. با توجه به شیوع بیماری بروسلوز در کشورهای در حال توسعه و پیامدهای آن بر سلامت عمومی و دام، هدف از این پژوهش، مروری جامع بر مسیرهای انتقال این بیماری از حیوانات به انسان و همچنین راهکارهای پیشگیری و درمان آن است.

کلمات کلیدی: بروسلوز، بروسلا، زئونوز، تشخیص، درمان



مقدمه

بیماری های زئونوز به بیماری های منتقله به انسان توسط حیوانات مهره دار گفته می شود که گسترش آن ها به موجب تغییرات پی در پی صورت گرفته اجتماعی- اکولوژیکی، برگرفته از فعالیت های انسانی می باشد (۱). بروسلوز نمونه ای از بیماری های عفونی مشترک بین انسان و حیوان است که سازمان جهانی بهداشت (World Health Organisation, WHO) به موجب تاثیر آن بویژه در کشور های کم در آمد، آن را در گروه "بیماری های مشترک بین انسان و حیوان نادیده گرفته شده" طبقه بندی کرده است. این بیماری بعنوان گسترده ترین زئونوز های باکتریایی در سراسر جهان شناخته شده و عامل بسیاری از زیان های اقتصادی وارده می باشد که بواسطه گونه های بروسلا (*Brucella*) ایجاد می شود. George Cleghorn در سال ۱۷۵۱ در مشاهدات در مورد بیماری های همه گیر در Minorca از سال ۱۷۴۴ تا ۱۷۴۹، مواردی از آنچه که امروزه با نام بروسلوز شناخته می شود، گزارش کرده است که نشان از پیشینه تاریخی غنی این بیماری دارد (۲، ۳). *Brucella melitensis* (*B. melitensis*)، *Brucella suis* (*B. suis*) و *Brucella abortus* (*B. abortus*) از گونه های بسیار خطرناک *Brucella* هم برای میزبان طبیعی خود و هم برای جمعیت انسان ها می باشند. مصرف کنندگان محصولات دامی، صاحبان دام ها، کارگران مشغول در کشتارگاها و همچنین دامپزشکان بواسطه مصرف فرآورده های لبنی غیر پاستوریزه از جمله شیر و یا تماس با بافت های آلوده دام مبتلا مانند جفت دامی سقط شده و خون، در معرض ابتلا به انواع گونه های *Brucella* قرار دارند (۴). در دام های اهلی، بروسلوز می تواند بعنوان یکی از عوامل کلیدی سقط جنین و باروری ناموفق در نظر گرفته شود که تولید مثل دام را به شدت با مشکلات جدی مواجه می کند (۵). از نظر بالینی بروسلوز به عنوان یک بیماری حاد یا مزمن شناخته می شود که الگوی متغیری از تب، کسالت و تعریق شبانه را نشان دهد، اگر این بیماری درمان نشود می تواند از ماه ها تا سال ها ادامه یابد (۶). بروسلوز به عنوان شایع ترین عفونت بین انسان و دام می تواند سالانه حدود ۵۰۰۰۰۰ نفر را در سراسر جهان آلوده کند. این بیماری در برخی از مناطق جغرافیایی مانند حوزه مدیترانه شرقی، خاورمیانه، شبه جزیره عربستان، آمریکای لاتین، اروپای جنوبی، آسیای مرکزی، شبه قاره هند و بسیاری از کشورهای آفریقایی بومی است (۷، ۸). طبق مطالعات شیوع این بیماری عمده ترین مناطق غرب و شمال غرب کشور گزارش شده است (۹). طبق اعلام وزارت بهداشت، استان ها بر اساس میزان بروز بیماری به چهار دسته بروز بسیار بالا در استان های آذربایجان شرقی، همدان، مرکزی، لرستان، کرمانشاه، آذربایجان غربی، خراسان جنوبی، بروز بالا در کردستان، خراسان رضوی، زنجان، بروز متوسط در گلستان، ایلام، قزوین، سمنان، چهارمحال و بختیاری، اردبیل، کرمان، مازندران، یزد، خراسان شمالی، فارس و کم بروز در بوشهر، خوزستان، کهگیلویه و بویراحمد، البرز، تهران، گیلان، هرمزگان، سیستان و بلوچستان، قم، تقسیم می شوند (۱۰). هوشیاری مداوم برای پیشگیری از ابتلا و عود مجدد بیماری، حتی در کشور هایی که همه اشکال بیماری از بین رفته اند، امری ضروری است (۱۱). هدف از این پژوهش بررسی ابعاد مختلف بروسلوز، از جمله شیوع، عوارض بهداشتی و اقتصادی، و همچنین روش های پیشگیری و کنترل آن است.

مواد و روش ها

این مطالعه مروری جامع با استفاده از روش مرور روایی به بررسی مروری جنبه های مختلف بیماری بروسلوز می پردازد. جستجوی گسترده ادبیات در پایگاه های علمی معتبر از جمله PubMed، Scopus، Web of Science و Google Scholar با استفاده از کلیدواژه های بروسلوز، *Brucella*، زئونوز، تشخیص و درمان انجام شد. استراتژی جستجو بر انتخاب مقالات مروری



بیماری‌های قابل انتقال بین انسان و حیوان

باکیفیت، مطالعات بالینی، متاآنالیزها و راهنماهای بالینی معتبر متمرکز بود که بدون محدودیت زمانی تا سال ۲۰۲۴ مورد بررسی قرار گرفتند. از میان مطالعات اولیه شناسایی شده، ۶۹ مقاله که معیارهای ورود به مطالعه را دارا بودند، برای تحلیل نهایی انتخاب شدند. این مرور جامع شش محور اصلی را پوشش می‌دهد: (۱) ویژگی‌های میکروبیولوژیک *Brucella* و تنوع گونه‌ای آن با تمرکز بر گونه‌های بیماری‌زای اصلی؛ (۲) پاتوژن عفونت از مرحله نفوذ باکتری از طریق مخاط‌ها یا پوست آسیب دیده، مکانیسم‌های فرار از ایمنی میزبان و استقرار داخل سلولی؛ (۳) تظاهرات بالینی؛ (۴) عوارض بالقوه؛ (۵) روش‌های تشخیصی؛ و (۶) راهکارهای مدیریتی شامل پروتکل‌های درمانی، استراتژی‌های پیشگیری و چالش‌های موجود در کنترل بیماری.

نتایج

نگاهی به ویژگی‌های بروسلا و تنوع گونه‌ای آن

Brucella سرده‌ای از باکتری‌های متعلق به شاخه پروتئوباکتρία (Proteobacteria)، کلاس آلفاپروتئوباکتρία (Alphaproteobacteria)، راسته Rhizobiales و خانواده Brucellaceae است (۱۲). این باکتری‌ها جزو کوکوباسیل‌های کوچک، گرم منفی، غیر متحرک، درون سلولی، فاقد کپسول، تاژک، اندوسپور یا پلاسمید در نظر گرفته می‌شوند (۱۳، ۱۴). همچنین باکتری‌های هوازی می‌باشند که قندها را تخمیر نمی‌کنند و در سنجش چندگانه، اکسیداتیو مثبت بوده‌اند. معمولاً ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد از انکوباسیون ظاهر می‌شوند (۱۵). گونه‌های *Brucella* بر اساس فنوتیپ لیپوپلی ساکارید (Lipopolysaccharides, LPS) به دو نوع صاف (smooth, S-type) و خشن (rough, R-type) طبقه‌بندی می‌شوند. محدوده میزبان عفونت شامل نشخوارکنندگان، گوشتخواران، جوندگان، نخستین سانان و پستانداران دریایی است (۱۶). شش گونه شناخته شده از *Brucellae* کلاسیک شامل *B. abortus* (گاو)، *B. melitensi* (بز و گوسفند)، *Brucella ovis* (گوسفند)، *B. suis* (خوک)، *Brucella canis* (سگ) و *Brucella neotomae* (موش صحرایی) است که بر اساس ترجیحات میزبان نام‌گذاری شده‌اند (۱۷). گونه‌های دیگر شامل *Brucella ceti* (B. ceti)، *Brucella pinnipedialis* (B. pinnipedialis)، *Brucella papionis* (B. papionis)، *Brucella inopinata* (B. inopinata) (انسان)، *Brucella microti* (B. microti)، *Brucella vulpis* (روباه) می‌باشند. تعدادی از جدایه‌های *Brucella* در ماهی‌ها، خفاش‌ها، قورباغه‌ها، جوندگان و خزندگان یافت شده است که باید به طور رسمی طبقه‌بندی شوند (۱۸). بروسلاز انسانی بسته به منطقه جغرافیایی و نشانه بالینی اولیه بیماری، با نام‌های مختلفی از جمله تب ناپلی، تب جیل الطارق، تب مالت، تب مدیترانه‌ای، تب راک و تب غیر قابل تحمل شناخته شده است (۱۹).

بررسی دقیق عملکرد پیچیده بروسلا: از ورود باکتری تا بروز عفونت

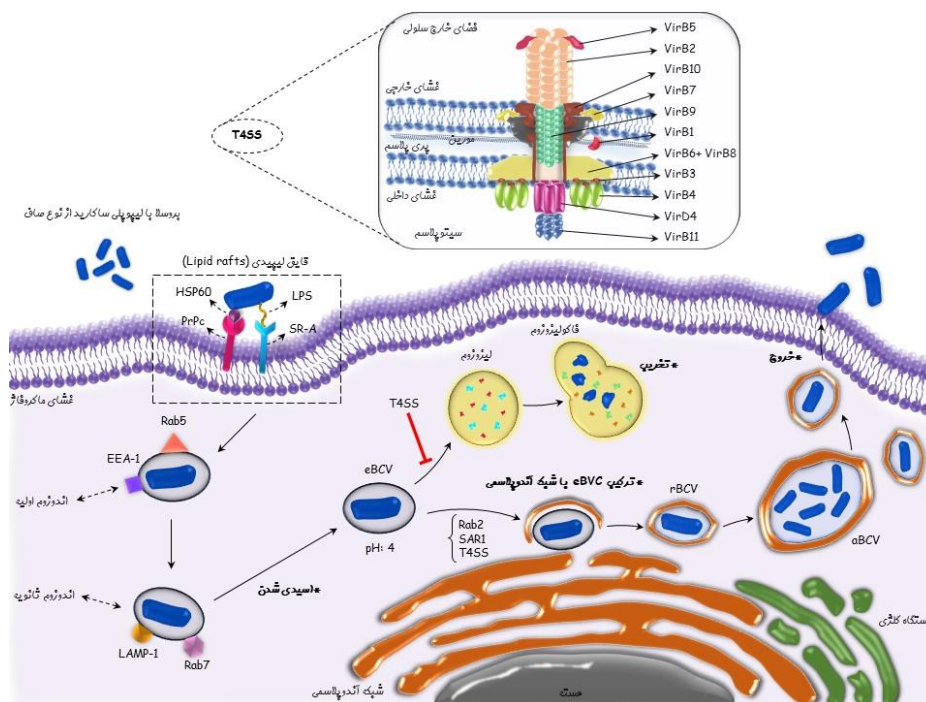
بیماری‌زایی *Brucella* وابسته به مراحل مختلف مانند تهاجم باکتری به سلول‌های میزبان، فرار از سیستم ایمنی و ایجاد عفونت‌های مزمن است (۲۰). *Brucella* تمایل زیادی به تکثیر در ماکروفاژها (Macrophage, Mφ)، سلول‌های دندریتیک (Dendritic cells, DCs) و تروفوبلاست‌های جفتی دارد، علاوه بر این می‌تواند در میکروگلیا، فیبروبلاست‌ها، سلول‌های اپیتلیال و سلول‌های اندوتلیال نیز تکثیر شود. *Brucella*‌ها در داخل بدن و در ناحیه اپیتلیوم مخاطی حرکت می‌کنند و در نهایت توسط Mφ‌های مخاطی و DC‌ها اندوسیتوز می‌شوند، *Brucella*‌ها در داخل این سلول‌ها زنده مانده و به تکثیر خود ادامه می‌دهند تا بتوانند سیستم ایمنی میزبان را تعدیل کنند (۲۱). *Brucella* طی چهار مرحله چسبندگی، درونی شدن سلولی، رشد درون



سلولی و انتقال، میزبان را آلوده می‌کند. از عوامل چسبندگی در *Brucella* می‌توان به پروتئین‌های حاوی دامنه ایمونوگلوبولین (Immunoglobulin, Ig) مانند (bacterial Ig-like (Blg-like) domain-containing proteins)، اتو انتقال‌دهنده‌های مونومر (monomeric autotransporters)، Bp26، اتوترانسپورترهای تریمریک (trimeric autotransporters)، پروتئین‌های اتصال به اسید سیالیک (sialic acid-binding proteins) و T4SS-VirB5 اشاره کرد. این عوامل *Brucella* را قادر می‌سازد تا به سطوح سلول میزبان متصل شود، همچنین چسبنده‌ها در میان سایر علائم، التهاب بافت را در میزبان ایجاد می‌کنند (۲۴-۲۲). از عوامل پاتوژن زا این باکتری نیز می‌توان به گلوکان حلقوی β -1,2 (cyclic β -1,2-glucan, C β G)، type IV secretion (T4SS) system، الگوهای مولکولی مرتبط با پاتوژن (pathogen-associated molecular patterns, PAMPs)، سیستم حسی و تنظیمی دو جزئی BvrS/BvrR (two-component sensory and regulatory system BvrS/BvrR) و LPS اشاره کرد (۲۵). T4SS در این باکتری به عنوان یکی از فاکتورهای بیماری‌زایی اصلی شناخته می‌شود و توسط اپرون VirB که شامل ۱۲ ژن بوده و روی کروموزوم II قرار گرفته است، کد می‌شود. پس از فاگوسیت شدن *Brucella* توسط M ϕ ، T4SS به واسطه پروتئین‌های VirB و اسیدی شدن فاگوزوم، می‌تواند منجر به انتقال پروتئین‌های موثر به سیتوزول میزبان شود (۲۶). ورود *Brucella* به داخل سلول‌های میزبان به واسطه تعامل قایق‌های لیپیدی (Lipid rafts) با غشای سلولی M ϕ اتفاق می‌افتد. 60-kDa heat-shock protein (Hsp60) و *Brucella* LPS به گیرنده‌های prion protein cellular (PrPc) و class A macrophage (SR-A) scavenger receptor روی قایق‌های لیپیدی متصل می‌شوند. علاوه بر این، C β G نیز با اثر بر روی قایق‌های لیپیدی روی سطح M ϕ بر حرکت درون سلولی تأثیر می‌گذارد. پس از فرایند ورود *Brucella*، فاگوزوم‌های همانندسازی بنام واکوئل حاوی *Brucella*-containing vacuole (BCV) را ایجاد می‌شود. این محفظه توسط نشانگرهای Rab5 و Early Endosome Antigen 1 (EEA1) برجسته می‌شود. هشت الی ۱۲ ساعت پس از حمله باکتری به سلول میزبان، BVC تعدادی از مولکول‌های نشانگر میزبان را از طریق تعامل با لیزوزوم (Lysosome, Lys) و اندوزوم‌ها به دست می‌آورد. همچنین BVC منجر به بلوغ اندوزوم‌ها در واکوئل‌های متصل به غشاء می‌شود و اندوزوم‌های اسیدی را به وجود می‌آورد که دارای مارکرهای Lysosomal-associated membrane protein 1 (LAMP1) و Rab7 است. در همین حین BCV، بروسلای اندوزومی حاوی واکوئل (endosomal BCV, eBCV) نامیده می‌شود هنگام رشد و بلوغ BCV، T4SS به عنوان واسطه تعامل بین پروتئین موثر و محل خروج شبکه آندوپلاسمی (endoplasmic reticulum, ER) عمل می‌کند (۱۲، ۲۶-۲۸). *Brucella*‌های درون سلولی در eBCV‌ها تکثیر نمی‌یابند ولیکن pH اسیدی این منطقه موجب بروز سیگنالی برای القا ژن‌های کد کننده T4SS می‌شود. آزاد شدن پروتئین‌های اثرگذار توسط T4SS به داخل سلول میزبان، باعث تنظیم برخی از رویدادها مانند تغییر مسیر انتقال درون سلولی eBCVs می‌شود. طی این تغییر، تعامل آن‌ها با مسیر اندولیزوزومی کاهش می‌یابد و تعامل گسترده آن‌ها با ER سلول میزبان آغاز می‌شود. در محلی که eBCVs با ER ادغام می‌شود، BCV مجاز برای تکرار (replicative BCVs, rBCVs) به وجود می‌آید. *Brucella* در rBCV تکثیر می‌شود به طوری که در اواخر عفونت باکتریایی rBCV حاوی مقدار زیادی *Brucella* است که سرانجام BCV اتوفاییک (autophagic BCVs, aBCV) را به وجود می‌آورد. برای خروج باکتری و گسترش سلول به سلول در میزبان بسیار مهم و ضروری هستند (۲۳، ۲۹). به خوبی روشن شده است که تنظیم تطبیقی پاسخ ایمنی، متابولیسم و آپوپتوز ناشی از *Brucella* پس از عفونت برای تداوم و تکثیر درون سلولی آن ضروری است (۲۸) (شکل ۱).



بیماری‌های قابل انتقال بین انسان و حیوان



شکل ۱: مکانیسم شکل گیری eBCV، انتقال درون سلولی بروسلا در ماکروفاژ و نگاهی به ساختار T4SS بروسلا

علائم و نشانه های مرتبط با بیماری بروسلا

بروسلا عمدتاً گاوهای شیری را تحت تأثیر قرار می دهد و منجر به عواقب مالی قابل توجهی برای شرکت های کشاورزی و کشاورزان بسیاری در سطح جهان می شود (۳۰). علائم بالینی این بیماری در گونه های جانوری، می تواند شامل سقط جنین (Miscarriage)، نوروبروسلا (Neurobrucellosis)، اورکیت (Orchitis)، اپیدیدیمیت (Epididymitis) و در موارد نادر آرتریت (Arthritis) باشد (۳۱). علائم عمومی بروسلا در انسان اغلب به درستی تعریف نشده و شباهت زیادی با آنفولانزا دارد، معمولاً غیر اختصاصی بوده و اکثر بیماران با ناراحتی از تب، سردرد، لرز، تعریق زیاد، کاهش وزن، ناراحتی معده، سرفه، درد کمر و مفاصل به پزشک مراجعه می کنند. همچنین احتمال بروز عفونت های موضعی و سقط جنین در سه ماهه اولیه بارداری وجود دارد (۳۲، ۳۳). شدت ابتلا به بروسلا به میزان تماس و نوع گونه آن وابسته است. پاتوژنیسیته *B. suis* بسیار بالا است و بعد از آن *B. melitensis*. بیماری زایی بالایی دارد. طبق گزارشات، ابتلا به گونه های *B. suis*، *B. melitensis*، *B. abortus* و *B. canis* معمولاً به ترتیب در خوک، بز، گاو و سگ بیشتر است. مهم ترین راه های انتقال این بیماری به انسان از طریق گوارشی با مصرف لبنیات غیر پاستوریزه از جمله شیر و محصولات غیر پاستوریزه تهیه شده از شیر مثل خامه و بستنی که آلودگی زیادی با باکتری دارند، می باشد (۳۴، ۳۵). دوره نهفتگی بروسلا بین یک تا پنج هفته است که ممکن با علائم یا بدون آن باشد. طبق طبقه بندی، بروسلا به سه نوع حاد (کمتر از هشت هفته)، تحت حاد (از هشت تا ۵۲ هفته) و مزمن (بیش از یک سال) تقسیم می شود (۳۶).

از بروسلا تا عوارض: نگاهی به بیماری های مرتبط با بروسلا

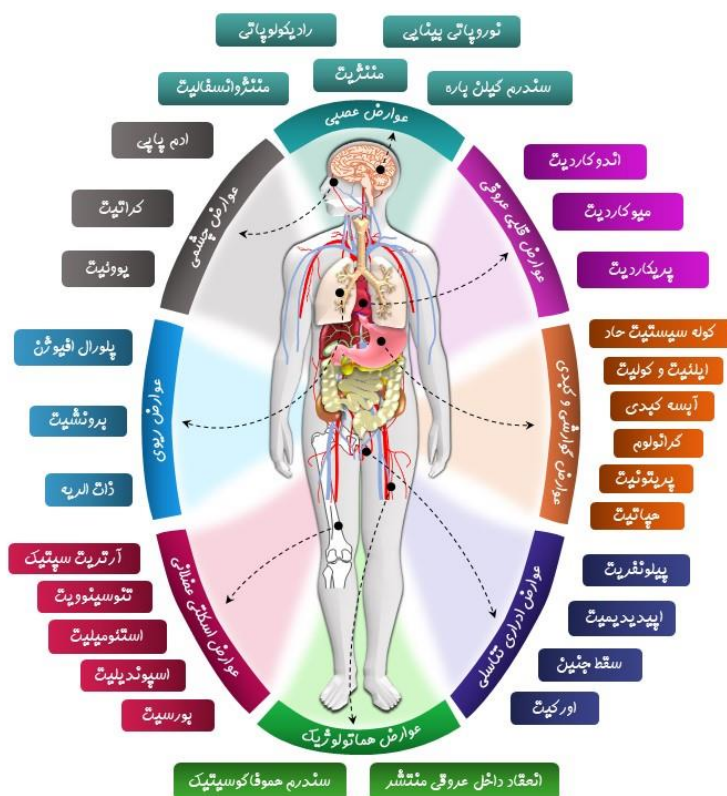
به طور معمول *Brucella* می تواند تمام اعضای بدن انسان را تحت تأثیر قرار دهد، عفونت این باکتری شامل علائم عمومی و سیستمیک است (۳۷). *Brucella* از طریق هماتوژن به بافت های انسان گسترش میابد و معمولاً در مفاصل، سیستم عصبی



مرکزی (Central nervous system, CNS)، سیستم قلبی عروقی (Cardiovascular system, CVS)، دستگاه ادراری تناسلی (Genitourinary system) و دستگاه تنفسی (Respiratory system) جا می‌گیرد (۳۸). یکی از رایج ترین عارضه ایجاد شده توسط بروسلوز درگیری استخوان و مفاصل است که در حدود دو الی ۷۷ درصد از موارد رخ می‌دهد. استئوآرتروپاتی بروسلا (*Brucella osteoarthropathy*) معمولاً به صورت اسپوندیلیت (*Spondylitis*)، آرتريت ساکروایلیاک (*Sacroiliac arthritis*)، آرتريت محیطی (*Peripheral arthritis*) و استئومیلیت (*Osteomyelitis*) ظاهر می‌شود، در حالی که بورسیت (*Bursitis*) و تنوسینوویت (*Tenosynovitis*) نادر هستند، اسپوندیلیت شدیدترین عارضه *Brucella* در سیستم استئوآرتریت است که در بیماران مسن شایع است و اغلب به صورت کمردرد مزمن همراه با تب، علائم سیستمیک و اختلال عملکرد و تراژونیک (*Teratogenicity*) در مراحل پیشرفته بیماری نمایان می‌شود. اسپوندیلیت با درگیری ستون فقرات کمری و به دنبال آن ستون فقرات سینه ای و گردنی همراه است (۳۹). همچنین درگیری سیستم عصبی توسط بروسلوز (نوروبروسلوز) به صورت مننژیت (*Meningitis*)، مننژوانسفالیت (*Meningoencephalitis*)، نوروپاتی (*Neuropathies*)، فشار خون داخل جمجمه (*Intracranial Hypertension*)، ترومبوز سینوسی (*Sinus Thrombosis*)، رادیکولیت (*Radiculitis*)، نوروپاتی محیطی (*Peripheral Neuropathy*) و میلیت (*Myelitis*) نمایان می‌شود. این بیماری می‌تواند در اشکال غیر معمول بروز کند که منجر به تاخیر در تشخیص بالینی می‌شود، تشخیص نوروبروسلوز معمولاً دو الی ۱۲ ماه پس از شروع علائم میسر می‌شود (۴۰، ۴۱). عوارض قلبی مرتبط با بروسلوز شایع نیستند و تنها در صفر الی دو درصد از بیماران رخ می‌دهد که در این میان اندوکاردیت (*Endocarditis*) نسبت به میوکاردیت (*Myocarditis*) رایج تر است (۴۲). بروسلوز در دستگاه تناسلی ادراری می‌تواند باعث عوارضی مانند پروستاتیت (*Prostatitis*)، اپیدیدیم-ارکیت (*Epididymis-orchitis*)، سیستیت (*Cystitis*)، پیلونفریت (*Pyelonephritis*)، نفریت بینابینی (*Interstitial Nephritis*)، گلومرولونفریت اگزوداتیو (*Exudative Glomerulonephritis*) و آبسه کلیوی (*Renal Abscess*) شود که در دو الی ۲۰ درصد موارد ابتلا رخ می‌دهد. به نظر می‌رسد اپیدیدیمیت بیشترین آسیب را در اندام تناسلی و دستگاه ادراری تحتانی دارد، و اگر درمان نشود می‌تواند عوارض جدی، مانند اورکیت نکروزان (*Nekrotizing Orchitis*)، آزواسپرمی (*Azoospermia*) یا اولیگواسپرمی (*Oligospermia*) را به همراه داشته باشد (۴۳). در برخی موارد، عوارض گوارشی بروسلوز ممکن است تنها علائم بیماری باشد. این موارد از شکایات خفیف تر مانند اسهال، استفراغ تا عوارض جدی تر مانند درگیری کبد، طحال و کیسه صفرا تا عوارض نادر تهدید کننده زندگی مانند کولیت (*Colitis*)، پانکراتیت (*Pancreatitis*)، پریتونیت (*Peritonitis*) و انسداد روده (*Intestinal Obstruction*) را شامل می‌شود. *Brucella* می‌تواند از تحمل ایمنی کبد برای فرار از پاسخ ایمنی و ماندگاری در میزبان استفاده کند. *Brucella* فعال شدن سلول های کبدی و ترشح کلآژن را برای ایجاد بافت اسکار تحریک کرده و منجر به فیبروز مزمن (*Chronic Fibrosis*) یا سیروز (*Cirrhosis*) شود (۳۹، ۴۴). درگیری ریوی مرتبط با بروسلوز بسیار نادر است. اما علائم ریوی مرتبط با بروسلوز می‌تواند به صورت برونکوپنومونی (*Bronchopneumonia*)، آبسه ریه (*Lung Abscess*)، آمپیم (*Empyema*)، پلورال افیوژن (*Pleural Effusion*)، گرانولوم ها (*Granulomas*)، ندول های منفرد (*Solitary Nodules*)، و لنفادنوپاتی ناف (*Hilar Lymphadenopathy*) بروز پیدا کند (۴۵) (شکل ۲).



بیماری‌های قابل انتقال بین انسان و حیوان



شکل ۲: عوارض ناشی از بروسلوز

راه های تشخیص و شناسایی بروسلوز

از زمان شناخت عامل اصلی ایجاد کننده بروسلوز، طرح های تشخیصی بسیاری ارائه شده است (۴۶). تشخیص بروسلوز به دلیل تشابه بالینی با سایر بیماری های عفونی و غیر عفونی، دشوار بوده و ممکن است به تاخیر بیفتد (۴۷). انجام تست های آزمایشگاهی و تظاهرات بالینی برای شناسایی بروسلوز ضروری می باشد. آزمایش های سرولوژیکی، به دلیل موفقیت آمیز نبودن شناسایی گونه های *Brucella* به روش کشت، اولویت دارند (۴۸). انواع روش ها برای شناسایی بروسلوز انسانی، شامل روش های سرولوژیکی از جمله، استاندارد آگلوتیناسیون لوله ای (Standard Tube Agglutination Test, SAT) یا رایت (Wright)، گلوبولین ضد انسانی (Anti Human Globulin, AHG) یا کومبس (Coombs wright)، ۲-مرکاپتاتانول (2-Mercaptoethanol, 2ME)، تثبیت مکمل (Complement Fixation Test, CFT)، رز بنگال (Rose Bengal Test, RBT)، سنجش ایمونوسوربنت مرتبط با آنزیم (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, ELISA)، روش کشت میکروبیولوژیک و روش های مولکولی بویژه آزمایش واکنش زنجیره ای پلیمرز (Polymerase Chain Reaction, PCR) است (۴۸-۵۲). اولین آزمایش سرولوژیک برای شناسایی بروسلوز، در سال ۱۸۹۷ توسط Wright و Smith با استفاده از یک آزمایش آگلوتیناسیون لوله ساده صورت گرفت (۵۳). سرولوژی پایه اصلی تکنیک های تشخیصی بروسلوز در انسان و حیوانات می باشد، با این حال در مراحل اولیه بیماری حساسیت کمتری دارد. انجام کشت خون محیطی، هنگام مشکوک شدن به بیماری ضروری است، چراکه بیماری زایی بروسلوز انسانی همیشه با یک فاز باکتریایی اولیه مشخص می شود (۵۴). آزمایش های سرولوژیک در مرحله اول برای شناسایی اولیه بیماری و در مرحله دوم برای نظارت بر روند درمان مورد استفاده قرار می گیرند (۵۵). روش های مبتنی بر PCR، جزو روش های ساده، کم خطر و



معمولا با حساسیت بالا بوده و برای شناسایی هر دو نوع بروسلوز انسانی و حیوانی، جهت بهبود قابلیت های تشخیصی توسعه یافته است (۱۱، ۵۶). PCR با تاثیر بر 16S rRNA، امکان تقویت و تشخیص *Brucella* DNA در نمونه های بالینی را فراهم آورده و نتایج دقیقی را ارائه می دهد (۵۷، ۵۸). در تکنیک ELISA، تغییرات غلظت آنتی بادی های IgG و IgM مورد بررسی قرار می گیرد (۵۹). ELISA به برهم کنش بین آنتی ژن-آنتی بادی وابسته است (۶۰). به موجب آن، آنتی بادی های خاص موجود در سرم بیمار به آنتی ژن های موجود در سطح میکروپلیت ها متصل می شوند، شناسایی آنتی بادی ها با استفاده از یک آنتی بادی ثانویه (محلول کونژوگه نشان دار شده با آنزیم) صورت می گیرد و در نهایت تغییر رنگ با افزودن سوبسترا آغاز می گردد. تجزیه و تحلیل کمی با شدت تغییر رنگ متناسب با مقدار آنتی بادی های موجود، امکان پذیر است (۶۱، ۶۲).

مبارزه با بروسلوز: راهکار های پیشگیری و درمان

یکی از موثرترین روش های پیشگیری بروسلوز، واکسیناسیون و قرنطینه دام های آلوده است. دو واکسن *B. melitensis* Rev1 برای نشخوارکنندگان کوچک و *B. abortus* S19 برای بروسلوز گاوی، جهت کنترل بروسلوز در سراسر جهان استفاده می شود. با این حال، هیچ واکسنی برای انسان وجود ندارد (۶۳، ۶۴). درمان سریع و موثر در موارد انسانی این بیماری، همچنان مهم ترین رویکرد برای کنترل آن است (۶۵). از سال ۱۹۸۶، دستورالعمل WHO که توصیه به مصرف داکسی سایکلین (Doxycycline) ۲۰۰ میلی گرم و ریفامپیسین (Rifampicin) ۶۰۰ تا ۹۰۰ میلی گرم به مدت شش هفته و یا مصرف داکسی سایکلین به همراه استرپتومایسین (Streptomycin) به مدت دو یا سه هفته می کند، بعنوان استاندارد طلایی برای درمان بروسلوز در نظر گرفته می شود (۶۶). از اثر بخش ترین آنتی بیوتیک ها در برابر *Brucella*، می توان به تتراسایکلین ها (Tetracycline)، کوتریموکسازول (تری متوپریم/سولفامتوکسازول) (Co-trimoxazole (Trimethoprim-Sulfamethoxazole)، آمینوگلیکوزید ها (Aminoglycoside)، اریترومایسین (Erythromycin)، ریفامپین (Rifampin) و فلوروکینولون ها (Fluoroquinolones) اشاره کرد (۶۷). برای کودکان مبتلا به این بیماری، ریفامپیسین بعنوان اولین خط درمان توصیه شده و کوتریموکسازول بعنوان داروی پشتیبان عمل می کند. بهترین نتایج هنگامی بدست می آید که این دو دارو باهم استفاده شوند در غیر این صورت جداگانه، میزان عود بیماری را بالا می برند (۶۸). علیرغم اینکه بسیاری از داروهای آنتی بیوتیکی همچون جنتامایسین (Gentamicin)، داکسی سایکلین و ریفامپیسین برای درمان بروسلوز استفاده می شود، اما هنوز بدلیل زندگی داخل سلولی پاتوژن فوق، درمان موثری برای آن یافت نشده است. توانایی نانو دارو ها در واکنش به محرک های محیطی، تحویل دارو به $M\phi$ ها را به حداکثر رسانده و اثر بخشی درمان را بهبود می بخشد (۶۹).

بحث

Brucella به عنوان عامل بیماریزای بروسلوز، دارای ویژگی های میکروبیولوژیک منحصر به فردی است که آن را به یک پاتوژن موفق تبدیل کرده است. این باکتری از خانواده Brucellaceae، با دارا بودن مکانیسم های پیچیده بیماریزایی، توانایی قابل توجهی در فرار از سیستم ایمنی میزبان و ایجاد عفونتهای مزمن دارد (۲، ۳). این مطالعه مروری جامع، با بررسی ابعاد مختلف این بیماری، از اپیدمیولوژی تا راهکارهای مدیریتی، بر اهمیت توجه به این بیماری زئونوز تاکید دارد. یافته های این مطالعه نشان می دهد که بروسلوز در مناطق در حال توسعه از جمله خاورمیانه، آسیا، آفریقا و آمریکای جنوبی شیوع بالایی دارد که این امر ناشی از عوامل متعددی از جمله سیستم های نظارتی ضعیف در زنجیره تولید مواد لبنی، روش های سنتی دامداری و



بیماری‌های قابل انتقال بین انسان و حیوان

محدودیت‌های تشخیصی است. از نکات قابل توجه در این پژوهش، تنوع گونه‌ای *Brucella* و تفاوت‌های اپیدمیولوژیک آن در مناطق مختلف است. مطالعات نشان می‌دهند که تنوع گونه ای *Brucella* از نظر خصوصیات فنوتیپی و میزبانی قابل توجه است، به طوری که گونه‌های مختلفی مانند *B. melitensis*، *B. abortus*، *B. suis*، *B. canis* (۱۷) و گونه‌های جدیدتر شناسایی شده‌اند که هر کدام الگوهای اپیدمیولوژیک و بیماری‌زایی خاص خود را دارند (۱۸). مکانیسم‌های بیماری‌زایی *Brucella* به خوبی نشان می‌دهد که این باکتری چگونه از طریق سیستم ترشحی نوع IV (T4SS) و فاکتورهای ویروالانس متعدد، قادر به تعدیل پاسخ ایمنی میزبان و ایجاد عفونت‌های پایدار است. این باکتری با مهار فیوژن فگوزوم-لیزوزوم و ایجاد کمپلکس‌های تکثیر داخل سلولی، از تخریب ایمنی فرار می‌کند (۲۶). مطالعات مولکولی اخیر بر روی پروتئین‌های VirB و سیستم دو جزئی BvrS/BvrR، بینش‌های جدیدی در مورد پاتوژن‌ز این باکتری ارائه داده است (۲۲-۲۴). از نظر بالینی، بروسلوز طیف وسیعی از تظاهرات سیستمیک و عوارض جدی را ایجاد می‌کند که تشخیص آن را با چالش مواجه می‌سازد. درگیری سیستم‌های مختلف بدن از جمله سیستم اسکلتی-عضلانی، عصبی، قلبی-عروقی و ادراری-تناسلی، نیاز به رویکردهای تشخیصی دقیق و درمان‌های هدفمند را افزایش داده است (۳۸). پیشرفت‌های اخیر در روش‌های تشخیصی مولکولی مانند PCR و تکنیک‌های سرولوژیک پیشرفته، امکان شناسایی سریع‌تر و دقیق‌تر این بیماری را فراهم آورده است (۵۲-۴۸). در زمینه پیشگیری و کنترل، اگرچه واکسن‌های موثری برای دام‌ها توسعه یافته است، اما نبود واکسن انسانی موثر، لزوم توجه به سایر راهکارهای پیشگیری را پررنگ‌تر می‌کند (۶۳، ۶۴). درمان آنتی‌بیوتیکی ترکیبی با دوره طولانی، اگرچه موثر است، اما با چالش‌هایی مانند عوارض دارویی و ظهور مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی همراه است. در این زمینه، تحقیقات اخیر بر روی نانوداروها و سیستم‌های هدفمند دارورسانی، امیدهای جدیدی برای بهبود اثربخشی درمان ایجاد کرده است (۶۹).

نتیجه‌گیری کلی و پیشنهادها

بروسلوز یک عفونت مداوم در انسان نیست و تقریباً همیشه از طریق تماس مستقیم یا غیر مستقیم با حیوانات بیمار و یا مصرف محصولات آلوده آن‌ها، به انسان منتقل می‌شود. در کشورهای صنعتی به لطف اجرای دقیق اقدامات کنترل که شامل غربالگری معمول دام، جمع‌آوری گله‌های آلوده و واکسیناسیون حیوانات سالم می‌باشد، این بیماری با موفقیت کنترل شده است. تشخیص بموقع بروسلوز مهم‌ترین گام در کنترل علائم و جلوگیری از عود بیماری است. مناسب‌ترین راه کنترل و درمان بیماری، واکسیناسیون دام و درمان آنتی‌بیوتیکی برای انسان می‌باشد. همچنین می‌توان با عمل به توصیه‌های بهداشتی از جمله عدم مصرف محصولات لبنی غیر پاستوریزه و گوشت خام تا حد زیادی از ابتلا به این بیماری جلوگیری کرد.

تقدیر و تشکر

از تمام کسانی که در جمع‌آوری و نگارش این مقاله، ما را یاری نموده‌اند، سپاسگزاریم.

تعارض منافع

در بین نویسندگان هیچ گونه تعارض منافع گزارش نشده است.



فهرست منابع

- [1] Tschopp, R. and A.G. Kidanu, *Knowledge-attitude and practice of Anthrax and brucellosis: Implications for zoonotic disease surveillance and control in pastoral communities of Afar and Somali region, Ethiopia*. PLOS Neglected Tropical Diseases, 2024. 18 (4): p. e0012067.
- [2] Hayoun, M.A., E. Muco, and M. Shorman, *Brucellosis*, in *StatPearls*. 2024, StatPearls Publishing: Treasure Island (FL).
- [3] Zhang, Z., et al., *Quantifying the effectiveness of brucellosis control strategies in northern China using a mechanistic and data-driven model*. Chaos, Solitons & Fractals, 2024. 185: p. 115121.
- [4] Laine, C.G., et al., *Global Estimate of Human Brucellosis Incidence*. Emerging Infectious Diseases, 2023. 29(9): p. 1789-1797.
- [5] Moriyón, I., et al., *Brucellosis and One Health: Inherited and Future Challenges*. Microorganisms, 2023. 11(8): p. 2070.
- [6] Freire, M.L., et al., *Diagnosis of human brucellosis: Systematic review and meta-analysis*. PLOS Neglected Tropical Diseases, 2024. 18(3): p. e0012030.
- [7] Di Bonaventura, G., et al., *Microbiological Laboratory Diagnosis of Human Brucellosis: An Overview*. Pathogens (Basel, Switzerland), 2021. 10(12): p. 1623.
- [8] Jafari Sales, A., Y. Bagherizadeh, and F. Rasi-Bonab, *Evaluation of the prevalence of brucellosis At Alinasab and Sina Hospitals of Tabriz in the summer 2014*. Zanko Journal of Medical Sciences, 2018. 18(59): p. 28-35.
- [9] Mirnejad, R., et al., *Epidemiology of brucellosis in Iran: A comprehensive systematic review and meta-analysis study*. Microbial pathogenesis, 2017. 109 :p. 239-247.
- [10] Zeinali, M., et al., *Trends in the epidemiology of brucellosis cases in Iran during the last decade*. Iranian Journal of Public Health, 2022. 51(12): p. 2791.
- [11] Bricker, B.J., *PCR as a diagnostic tool for brucellosis*. Veterinary microbiology, 2002. 90(1-4): p. 435-446.
- [12] Głowacka, P., et al., *Brucella - Virulence Factors, Pathogenesis and Treatment*. Polish Journal of Microbiology, 2018. 67(2): p. 151-161.
- [13] Gulafshan, S., et al., *Perspective Chapter: Zoonosis–Brucellosis a Clinically Relevant Bacterial Disease*, in *Current Topics in Zoonoses*. 2024, IntechOpen.
- [14] Yagupsky, P., P. Morata, and J.D. Colmenero, *Laboratory Diagnosis of Human Brucellosis*. Clinical microbiology reviews, 2019. 33(1): p. e00073-19.
- [15] Araj, G.F., *Update on laboratory diagnosis of human brucellosis*. International journal of antimicrobial agents, 2010. 36: p. S12-S17.
- [16] Kurmanov, B., et al., *Assays for Identification and Differentiation of Brucella Species: A Review*. Microorganisms, 2022. 10(8).
- [17] Carvalho, T.P., et al., *Cell and Tissue Tropism of Brucella spp*. Infection and immunity, 2023. 91(5): p. e0006223.
- [18] About, F., et al., *Novel Species of Brucella Causing Human Brucellosis, French Guiana*. Emerging Infectious Diseases, 2023. 29(2): p. 333-340.
- [19] Rossetti, C.A., A.M. Arenas-Gamboa, and E. Maurizio, *Caprine brucellosis: A historically neglected disease with significant impact on public health*. PLOS Neglected Tropical Diseases, 2017. 11(8): p. e0005692.
- [20] Qureshi, K.A., et al., *Brucellosis: epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment-a comprehensive review*. Annals of medicine, 2023. 55(2): p. 2295398.
- [21] de Figueiredo, P., et al., *Pathogenesis and immunobiology of brucellosis: review of Brucella-host interactions*. The American journal of pathology, 2015. 185(6): p. 1505-1517.
- [22] Lopez, P., et al., *A genomic island in Brucella involved in the adhesion to host cells: Identification of a new adhesin and a translocation factor*. Cell Microbiol, 2020. 22(11): p. e13245.
- [23] Yu, H., et al., *Brucella infection and Toll-like receptors*. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2024. 14: p. 1342684.
- [24] Bialer, M.G., et al., *Adhesive Functions or Pseudogenization of Type Va Autotransporters in Brucella Species*. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2021. 11: p. 607610.
- [25] Huy, T.X.N., et al., *Brucella Phagocytosis Mediated by Pathogen-Host Interactions and Their Intracellular Survival*. Microorganisms, 2022. 10(10): p. 2003.



بیماری های قابل انتقال بین انسان و حیوان



- [26] Gopalakrishnan, A., et al., *Virulence factors ,intracellular survivability and mechanism of evasion from host immune response by Brucella: an overview*. The Journal of Animal and Plant Sciences 2016. 26(6): p. 1542-1555.
- [27] Jiao, H., et al., *The Mechanism of Facultative Intracellular Parasitism of Brucella*. International Journal of Molecular Sciences, 2021. 22(7): p. 3673.
- [28] Guo, X., et al., *The mechanism of chronic intracellular infection with Brucella spp*. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2023. 13: p. 1129172.
- [29] Roop, R.M., 2nd ,et al., *Uncovering the Hidden Credentials of Brucella Virulence*. Microbiology and Molecular Biology Reviews, 2021. 85(1): p. e00021-19.
- [30] ASNAASHARI, M., *Epidemiology of Bovine Brucellosis in Dairy Cattle in Northern Iran*. 2020.
- [31] Khairullah, A.R., et al., *Brucellosis: Unveiling the complexities of a pervasive zoonotic disease and its global impacts*. Open veterinary journal, 2024. 14(5): p. 1081-1097.
- [32] Doganay, M. and B. Aygen, *Human brucellosis: an overview*. International journal of infectious diseases, 2003. 7(3): p. 173-182.
- [33] Pal, M., et al., *Human and animal brucellosis: a comprehensive review of biology, pathogenesis, epidemiology, risk factors, clinical signs, laboratory diagnosis*. American Journal of Infectious Diseases, 2020. 8(4): p. 126-128.
- [34] Procop, G.W., et al., *Koneman's color atlas and textbook of diagnostic microbiology*. 2020: Jones & Bartlett Learning.
- [35] Rostami, F.F., S. Borzoueisileh, and S. Ebrahimpour, *An overview of brucellosis epidemic in Iran*. Crescent Journal of Medical and Biological Sciences, 2016. 3(1): p. 35-36.
- [36] Yilmaz, E., et al., *Increased serum hepcidin levels in brucellosis*. Clinical laboratory, 2014. 60(11): p. 1837-1843.
- [37] Gatselis, N.K., et al., *Unusual cardiovascular complications of brucellosis presenting in two men: two case reports and a review of the literature*. Journal of medical case reports, 2011. 5: p. 22.
- [38] Erdem, H., et al., *Genitourinary brucellosis: results of a multicentric study*. Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 2014. 20(11): p. O847-O853.
- [39] Jin, M., et al., *Research progress on complications of Brucellosis*. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2023. 13: p. 1136674.
- [40] Dehghan, M. and Z. Akhondimeibody, *Introduction of a Patient with Neurobrucellosis with Clinical Manifestations of Vertigo and Nausea-Vomiting*. The Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, 2021. 29(4): p. 3624-3629.
- [41] Soares, C.N., et al., *Neurobrucellosis: the great mimicker*. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2022. 55: p. e0567-2021.
- [42] Salehi, M., et al., *Brucella myocarditis with unusual clinical features & abnormal cardiac MRI: A case report*. IDCases, 2023. 33: p. e01868.
- [43] Vallianou, N.G., et al., *Pyelonephritis due to Brucella species: true clinical entity or ghost disease?* New Microbes and New Infections, 2017. 15: p. 33-34.
- [44] Aziz, S., A.R. Al-Anazi, and A.I. Al-Aska, *A review of gastrointestinal manifestations of Brucellosis*. Saudi journal of gastroenterology : official journal of the Saudi Gastroenterology Association, 2005. 11(1): p. 20-27.
- [45] Uluğ, M. and N. Can-Uluğ, *Pulmonary involvement in brucellosis*. Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology, 2012. 23(1): p. e13-5.
- [46] Poester, F., et al., *Diagnosis of Brucellosis*. The Open Veterinary Science Journal, 2010. 4: p. 46-60.
- [47] Yagupsky, P., *Detection of Brucellae in blood cultures*. Journal of clinical microbiology, 199. 37 (11) p. 3437-3442.
- [48] Ulu Kilic, A., G. Metan, and E. Alp, *Clinical presentations and diagnosis of brucellosis*. Recent patents on anti-infective drug discovery, 2013. 8(1): p. 34-41.
- [49] Hajia, M., et al., *Comparison of methods for diagnosing brucellosis*. Laboratory Medicine, 2013. 44(1): p. 29-33.
- [50] El-Rab, M.G. and A. Kambal, *Evaluation of a brucelle enzyme immunoassay test (ELISA) in comparison with bacteriological culture and agglutination*. Journal of Infection, 1998. 36(2): p. 197-201.
- [51] Orduña, A., et al., *Evaluation of an immunocapture-agglutination test (Brucellacapt) for serodiagnosis of human brucellosis*. Journal of Clinical Microbiology, 2000. 38(11): p. 4000-4005.



- [52] Taleski, V., *An overview of introducing various laboratory tests for diagnosis of human brucellosis in the Republic of Macedonia*. Macedonian Journal of Medical Sciences, 2010. 3(3): p. 239-245.
- [53] Nielsen, K. and W. Yu, *Serological diagnosis of brucellosis*. Prilozi, 2010. 31(1): p. 65-89.
- [54] Di Bonaventura, G., et al., *Microbiological Laboratory Diagnosis of Human Brucellosis: An Overview*. Pathogens, 2021. 10(12): p. 1623.
- [55] Al Dahouk, S. and K. Nöckler, *Implications of laboratory diagnosis on brucellosis therapy*. Expert review of anti-infective therapy, 2011. 9(7) :p. 833-845.
- [56] Bounaadja, L., et al., *Real-time PCR for identification of Brucella spp.: a comparative study of IS711, bcs31 and per target genes*. Veterinary microbiology, 2009. 137(1-2): p. 156-164.
- [57] Nimri, L.F., *Diagnosis of recent and relapsed cases of human brucellosis by PCR assay*. BMC Infectious Diseases, 2003. 3: p. 5.
- [58] Romero, C., et al., *Specific detection of Brucella DNA by PCR*. Journal of clinical microbiology, 1995. 33(3): p. 615-617.
- [59] Gazapo, E., et al., *Changes in IgM and IgG Antibody Concentrations in Brucellosis Over Time: Importance for Diagnosis and Follow-Up*. The Journal of Infectious Diseases, 1989. 159(2): p. 219-225.
- [60] Hayrapetyan, H., et al., *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay: Types and Applications*. Methods in molecular biology (Clifton, N.J.), 2023. 2612: p. 1-17.
- [61] Kohl, T.O. and C.A. Ascoli, *Direct and indirect cell-based enzyme-linked immunosorbent assay*. Cold spring harbor protocols, 2017. 2017(5): p. pdb. prot093732.
- [62] Murungi, L.M., et al., *Serological Profiling for Malaria Surveillance Using a Standard ELISA Protocol, in Malaria Control and Elimination*, F. Arie, F. Gay, and R. Ménard, Editors. 2019, Springer New York: New York, NY. p. 83-90.
- [63] Hassan, H., et al., *Prevalence and prevention of brucellosis in cattle in Lebanon*. Veterinary World, 2020. 13(2): p. 364-371.
- [64] Jiang, H., D. O'Callaghan, and J.-B. Ding, *Brucellosis in China: history, progress and challenge*. Infectious Diseases of Poverty, 2020. 9(3): p. 101-104.
- [65] Bosilkovski, M., F. Keramat, and J. Arapović, *The current therapeutical strategies in human brucellosis*. Infection, 2021. 49(5): p. 823-832.
- [66] Pappas, G., et al., *New approaches to the antibiotic treatment of brucellosis*. International journal of antimicrobial agents, 2005. 26: p. 101-105.
- [67] Hall, W.H., *Modern chemotherapy for brucellosis in humans*. Reviews of infectious diseases, 1990. 12(6): p. 1060-1099.
- [68] Corbel, M.J., *Brucellosis: an overview*. Emerging Infectious Diseases, 1997. 3(2): p. 213-221.
- [69] Razei, A., et al., *Nano and microparticle drug delivery systems for the treatment of Brucella infections*. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2023. 169: p. 115875.





بیماری‌های قابل انتقال بین انسان و حیوان

Review Article

A comprehensive overview of the global impact of brucellosis, its transmission routes and management strategies



Kosar Soleymanpour¹, Kosar Hosseini-Karkaj¹, Aylin Golestani¹, Zahra Ghahremani¹, Abolfazl Jafari-Sales^{2,3,4}, Mehrdad Pashazadeh^{4,5*}

1. Department of Cellular and Molecular Biology, Faculty of Basic Sciences, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.

2. Department of Microbiology, Faculty of Basic Sciences, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran.

3. Department of Microbiology, Faculty of Basic Sciences, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran

4. Infectious Diseases Research Center, Tabriz Medical Sciences, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.

5. Department of Medical Laboratory Sciences and Microbiology, Faculty of Medical Sciences, Tabriz Medical Sciences, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.



*Corresponding author: mehrdadpashazadeh85@gmail.com

Received: 2024/09/20

Accepted: 2024/12/6

Abstract

Brucellosis is one of the most common bacterial diseases affecting both humans and animals. The World Health Organization (WHO) classifies brucellosis—caused by *Brucella* species—as a zoonotic disease. Among the most prevalent species are *Brucella melitensis* (*B. melitensis*) and *Brucella suis* (*B. suis*), with *B. suis* being less common in Iran compared to other species. Human brucellosis is a systemic infection characterized by a broad spectrum of non-specific symptoms and the potential to affect multiple organs and tissues. The disease remains endemic in many developing regions, including the Middle East, Asia, Africa, and South America. Despite advancements in medical science, the diagnosis and treatment of brucellosis remain significant challenges. Accurate diagnosis requires a combination of clinical evaluation and laboratory methods, including serological, microbiological, and molecular techniques. Given the absence of an effective human vaccine, animal vaccination remains a key strategy for preventing and controlling the spread of the disease. Additionally, proper hygiene and caution in the consumption of dairy products are essential preventive measures. Considering the widespread prevalence of brucellosis in developing countries and its impact on public health and livestock, this study aims to provide a comprehensive review of the transmission routes of brucellosis from animals to humans, along with current strategies for its prevention and treatment.

Keywords: brucellosis, brucella, zoonosis, diagnosis, treatment

How to cite this article: Soleymanpour K, Hosseini-Karkaj K, Golestani A, Ghahremani Z, Jafari-Sales A, Pashazadeh M. A comprehensive overview of the global impact of brucellosis, its transmission routes and management strategies. Journal of Zoonosis. 2023; 3 (3): 35-47.