



بروسلوز و علائم تولید مثلی آن در سگ

پژمان میرشکرایبی

گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

خلاصه

ناباروری سگ ها یک معضل رو به افزایش در محل های پرورش و نگهداری سگ ها است. انواع گوناگونی از باکتری ها، ویروس ها و حتی شرایط محیطی وجود دارند که باید برای تعیین علت کاهش تعداد تولد های یک مادر، سقط ها، تولد توله های ضعیف و عدم بارداری در سگ ها در نظر گرفته شوند و بروسلوز در راس این لیست تشخیصی تفریقی قرار می گیرد. سگ ها قابلیت آلوده شدن به ۴ گونه از ۶ گونه ی بروسلا شامل بروسلا کنیس، بروسلا آبورتوس، بروسلا ملیتنسیس و بروسلا سوئیس را دارند. انتقال طبیعی بروسلوز سگ سانان از راه های متعددی امکان پذیر است. بروسلا کنیس به بالاترین میزان ممکن در مواد سقط شده و ترشحات واژنی پخش می شود. سگ های ماده آلوده، بروسلوز سگ سانان را در طی فاز استروس، در زمان جفت گیری یا پس از سقط از طریق ارتباط بینی- دهانی با ترشحات واژنی و مواد سقط شده انتقال می دهند. امکان ورود باکتری بروسلا از طریق زخم های پوستی نیز وجود دارد. با توجه به خطر زئونوز بودن این بیماری و افزایش روز افزون افرادی که تمایل به نگهداری سگ ها در منزل و یا پرورش آن ها در مراکز جهت تولیدمثل دارند، توجه و پایش این بیماری حائز اهمیت است و باید مورد توجه دامپزشکان و نهادهای نظارتی قرار گیرد.

مقدمه

بروسلا جنسی از باکتری ها متعلق به شاخه پروتئوباکتیریا (Proteobacteria)، رده آلفا پروتئوباکتیریا، راسته ریزوبیال ها (Rhizobiales) و خانواده بروسلاسه (Brucellaceae) می باشد. باکتری های جنس بروسلا غیر متحرک، غیر کپسول دار، فاقد توانایی تشکیل هاگ و کوکوباسیل ها یا باسیل های کوتاه گرم منفی داخل سلولی هستند. جنس بروسلا از ۶ گونه کلاسیک بر اساس اولویت میزبان، آنالیز ژنتیکی و تفاوت های پاتوژنیسیته تشکیل شده است، که شامل بروسلا ملیتنسیس، بروسلا آبورتوس، بروسلا سوئیس، بروسلا کنیس، بروسلا اویس و بروسلا نئوتومه است. تعداد زیادی گونه جدید به این جنس اضافه شده و گونه های بیشتری نیز در حال بررسی هستند که این گونه های جدیدتر شامل بروسلا ستی، بروسلا میکروتی بروسلا پینیدپالیس، بروسلا اینوپیناتا، بروسلا پایونیس، بروسلا وولپیس، بروسلا ماریس و گونه های دیگری است که در نام گذاری وارد نشده اند ولی نمونه های محیطی آن ها موجود است.

گونه های ایجاد کننده ی بروسلوز در سگ سانان

بیشتر بروسلا ها، به جز بیووار های بروسلا سوئیس، تمایل به میزبان ترجیحی دارند ولی می توانند سایر گونه های میزبان را نیز آلوده کنند. سگ ها نسبت به آلودگی با بروسلا آبورتوس و بروسلا سوئیس حساسیت دارند. حتی سویه های واکسن تخفیف حدت یافته بروسلا ملیتنسیس یا بروسلا آبورتوس می توانند سگ ها را درگیر کنند. ۲ گونه باقی مانده از ۶ گونه کلاسیک جنس بروسلا (بروسلا نئوتومه در جوندگان و موش های صحرایی و بروسلا اویس در گوسفند) به بروسلوز سگ سانان مرتبط نیستند. سایر گونه های بروسلا شامل هر دو مدل خاکی (بروسلا میکروتی و بروسلا اینوپیناتا) و مدل های دریایی (بروسلا ماریس، بروسلا پینیدپالیس و بروسلا ستی) دارای پاتوژنیسیته نامشخص در مورد سگ ها هستند.



پاتوژن بیماری بروسلوز

باسیل های بروسلا می توانند از طریق تنفس، بلع، خراش های پوستی یا غشاهای مخاطی وارد سلول های میزبان شوند. پس از نفوذ به سلول های میزبان، باسیل ها در عقده های لنفاوی تکثیر شده سپس وارد سایر اندام های بدن می شوند. بروسلا می تواند پاسخ ایمنی سلول میزبان را تغییر دهد. بروسلا به سلول های برخی از بافت های خاص مانند سلول های تروفوبلاست های جنینی یا سیستم تولیدمثلی تمایل بیشتری دارد. پاتوژنیسته بروسلا به توانایی آن ها در تکثیر و زنده ماندن درون ماکروفاژها بستگی دارد.

شیوع بیماری در ایران و جهان

بیشترین شیوع بروسلوز در سگ های اصیل به ویژه در سگ های مراکز بزرگ تجاری پرورش می باشد. در این محل ها سگ ها در تماس نزدیک با یکدیگر نگهداری می شوند و جابجایی مداوم سگ ها برای پرورش یا فروش وجود دارد. با توجه به مطالعات میزان شیوع آنتی بادی های علیه بروسلا کنیس در کشورهای مختلف با توجه به اندازه جمعیت مورد مطالعه، روش سرولوژی مورد استفاده، اقدامات کنترلی انجام شده و محل زندگی سگ ها از ۰/۱٪ (ویتن و همکاران ۲۰۱۹) تا ۶۰٪ (برنان و همکاران ۲۰۰۸) متغیر است.

بهبودی و همکاران در سال ۲۰۱۱ مطالعه ای با روش ICT (سنجش ایمونوکروماتوگرافی) بر روی ۲۱ قلاده سگ از یک مرکز پرورش در حوالی شیراز انجام دادند. میزان شیوع سرمی بروسلا کنیس در این مرکز ۵۷/۲٪ اعلام شد. در مطالعه ای که اختردانش و همکاران در سال ۲۰۱۱ بر روی ۹۵ قلاده سگ ساکن مراکز پرورش و یا شخصی ارجاع شده به بیمارستان دانشکده دامپزشکی دانشگاه باهنر کرمان انجام دادند میزان شیوع سرمی آنتی بادی های علیه بروسلا کنیس با روش ICT و IFA برابر با ۱۵/۸٪ اعلام شد.

مصلی نژاد و همکاران در سال ۲۰۱۳ بر روی ۲۴۳ قلاده سگ ارجاعی به بیمارستان دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز که برای واکسیناسیون و یا سایر بیماری ها مراجعه کرده و به صورت تصادفی انتخاب شده بودند؛ آزمون ICT را انجام دادند. تعداد ۱۶ مورد مثبت و میزان شیوع سرمی آنتی بادی های علیه بروسلا کنیس در این جمعیت ۶/۵۸٪ محاسبه شد. قسمتی از نمونه گیری های این مطالعه از میان سگ های نابالغ فاقد فعالیت های تولیدمثلی و یا سگ های عقیم انجام گرفته بود. در مطالعه انجام شده در مشهد از ۳۴ مورد مثبت حدود ۸۸٪ علائمی از قبیل سقط (۵۷/۷٪)، اختلالات تناسلی سگ های نر (۱۴/۳٪)، اختلالات تناسلی سگ های ماده (۳۷٪)، ناباروری (۳۰/۸٪)، زایمان توله هایی با ناهنجاری مادرزادی (۱۵٪)، مرگ توله ها پس از تولد (۴۵٪)، اختلالات چشمی (۱۱/۸٪) و لنگش (۱۱/۸٪) را از خود نشان داده و حدود ۱۲٪ از موارد مثبت نیز فاقد هرگونه علائمی بودند.

علائم بالینی بروسلوز سگ سانان

بروسلوز می تواند سگ های تمامی نژادها در تمامی گروه های سنی را درگیر کند با این حال این بیماری بیشتر در سگ های بالغ معمول است. بروسلا کنیس معمولاً با اختلالات تولید مثلی در ارتباط است ولی گستره وسیعی از علامت های غیر تولیدمثلی می تواند بروز کند. اکثر سگ های آلوده به صورت جدی بیمار نیستند. مرگ به جز در شرایط داخل رحمی، در نوزادان و در حیواناتی که شدیداً بیمارند، نادر است.

نشانه های عمومی غیر اختصاصی از عفونت بروسلا کنیس می تواند شامل بی حالی، پوشش موئی ضعیف، خستگی، کاهش وزن، عدم تحمل ورزش و لنفادنوپاتی در اوایل روند بیماری باشد.

برخلاف عفونت سیستمیک عمومی با بروسلا کنیس، سگ های بالغ ندرتاً به صورت جدی بیمار هستند. تب غیر معمول است و به جز نرها که معمولاً التهاب اپیدیدیم دارند، اکثر درگیری ها با اخذ تاریخچه معمول و معاینات فیزیکی قابل تشخیص نیست. صاحبان سگ هایی که فقط به عنوان حیوان خانگی نیستند و قادرند کارهایی از جمله نگهداری از گله یا سرگرم کردن دیگران را انجام دهند



عموماً خشکی، کاهش درخشندگی پوشش بدنی، از دست دادن توان و کاهش تحمل ورزشی را گزارش می‌کنند. ماده‌های غیر آبستن هیچ نشانی از بیماری به جز لنفادنومگالی که در هر دو جنس رخ می‌دهد را نشان نمی‌دهند.

علائم کلینیکی واضح معمولاً شامل اختلالات تولیدمثلی است که در حیواناتی که از نظر جنسی بالغ هستند رخ می‌دهد. سگ‌های ماده معمولاً توله‌ها را در حفاصل روز ۴۵ تا ۶۰ آبستنی سقط می‌کنند ولی علامت کلینیکی دیگری از خود نشان نمی‌دهند. از دست رفتن آبستنی می‌تواند در اوایل دوران بارداری (روز ۲۰) رخ دهد و جذب جنین قلمداد گردد. سگ‌های ماده‌ای که در اوایل دوران بارداری، آبستنی خود را از دست می‌دهند نابارور به نظر می‌آیند (شکست در آبستن شدن) مگر اینکه ارزیابی آبستنی زود هنگام توسط سونوگرافی در مورد آن‌ها انجام شود. هر سگ ماده زایایی که با علامت سقط جنین دیر هنگام حضور یابد باید از لحاظ باکتریایی، ویروسی، قارچی، ژنتیکی و یا سانحه ارزیابی شود. جنین‌ها معمولاً تا حدودی اتولیز شده با ادم زیرجلدی و احتقان و خونریزی نواحی زیرجلدی شکم می‌باشند. مقادیر متوسطی از افیوژن‌های شکمی سرمی - خونی یافت شده‌اند. ظاهر آن‌ها بیانگر مرگ جنینی در داخل رحم مدتی قبل از سقط می‌باشد. جنین‌های تجزیه شده معمولاً مشاهده نمی‌شوند زیرا سگ ماده آن‌ها را می‌خورد.

آلودگی با بروسلاکنیس برخلاف بروسلوز در سایر گونه‌ها، با سیکل فحلی طبیعی حیوان تداخل ایجاد نمی‌کند. درصد بالایی از سگ‌های ماده‌ای که سقط داشته‌اند ممکن است متعاقباً زایمان‌های طبیعی داشته باشند. با این حال حتی پس از داشتن زایمان طبیعی، برخی از سگ‌های ماده ناباروری‌های غیر متناوبی را تجربه می‌کنند.

به دلیل اختلالات واضح بیضه، سگ‌های نر اغلب بیشتر از سگ‌های ماده برای معاینه معرفی می‌شوند؛ حتی با این که عیوب کارایی تولیدمثلی نرها اغلب کمتر دیده می‌شود. التهاب میکروسکوپی اپیدیدیم معمولاً ۵ هفته پس از عفونت با پیشرفت تدریجی نشانه‌ها آغاز می‌شود. سگ‌های نر، سالم به نظر می‌رسند اما به دلیل انباشت مایعات سرمی - خونی در بین غشاء ممکن است اسکروتوم بزرگ شده باشد. درماتیت پوست بیضه نتیجه لیس زدن مداوم و عفونت ثانویه با استافیلوکوک‌های غیرهمولیتیک است. یک علت عمده تورم بیضه، بزرگ شدن دم اپیدیدیم است. التهاب بیضه و بزرگ شدن اولیه بیضه به ندرت ظهور می‌کند. در واقع در سگ‌های نر با آلودگی مزمن معمولاً آتروفی بیضه یک طرفه یا دو طرفه ایجاد می‌شود. کاهش حجم انزال بدون از دست دادن میل جنسی معمولاً دیده می‌شود. درد حاد معمولاً در لمس اسکروتوم یا بیضه آشکار نیست اما ناراحتی در زمان انزال ممکن است دیده شود. در همه موارد درجات متغیری از ناباروری در سگ‌های نر وجود دارد. این ناباروری ناشی از آنتی بادی‌های منعقد کننده ضد اسپرم و واکنش‌های ازدیاد حساسیت نوع تاخیری در برابر اسپرماتوزوآ می‌باشد که منجر به توقف تولید اسپرم می‌شود.

با پیشرفت عفونت با بروسلاکنیس، بزرگ شدگی طحال و عود مجدد یووئیت می‌تواند رخ دهد. علاوه بر این، مشکلات ارتوپدی مانند لنگش، ضعف عضلانی، درد ستون فقرات و اختلال عملکرد عصبی که می‌تواند در ارتباط با فشردگی نخاع باشد نیز می‌تواند بروز کند. این نشانه‌های بالینی مربوط به استئومیلیت مهره‌ای و دیسکوسپوندیلیت است. دامپزشکان همیشه باید بروسلاکنیس را در لیست تشخیص تفریقی خود به هنگام برخورد با موارد یووئیت و هر نوع لنگش یا درد ستون فقرات به خصوص در سگ‌های سالم، در نظر بگیرند. بیماری ستون فقرات در سگ‌های نر شایع تر است زیرا پروستات به عنوان یک مخزن برای بروسلاکنیس عمل می‌کند و شروع کننده باکتری می‌تواند باشد.

ضایعات چشمی شامل یووئیت قدامی گلوکوم ثانویه، تجمع خون در اتاقک قدامی، عدم اتصال شبکیه، التهاب مشیمیه و شبکیه، التهاب عصب بینایی، کدورت زجاجیه، اندوفتالمیت با گلوکوم ثانویه یا Phthisis Bulbi، و ادم قرنیه و کدورت آن است.

تشخیص بیماری بروسلوز سگ سانان

تشخیص بروسلوز سگ سانان تنها بر اساس تاریخچه بعید است؛ روش‌های تشخیصی اضافی جهت تأیید شک برای این عفونت مورد نیاز است. تمامی نشانه‌های بالینی بروسلاکنیس در یک مورد مبتلا وجود ندارد و ناباروری ممکن است تنها نشانه بالینی در سگ‌های ماده یا سگ‌های نر نگهداری شده جهت جفت‌گیری باشد. دامپزشکانی که به سگ‌های فعال از لحاظ تولید مثلی خدمات ارائه می‌کنند



ممکن است در آزمایش ها و سنجش های پیش از جفت گیری سگ های ماده و نر به این بیماری مشکوک شوند و یا آن را شناسایی کنند. سنجش از لحاظ بروسلا کنیس هر ۳ ماه برای سگ های فعال از نظر تولید مثلی توصیه می شود. تاریخچه، علائم بالینی و روش های تشخیصی کمکی ممکن است آزمون های قطعی را برای بروسلا کنیس تسریع کند. نتایج مثبت کشت می تواند قطعی باشد ولی حساسیت پایین، دامپزشکان و محققان را به سمت آزمایش های سرولوژی و PCR هدایت می کند. آزمون قطعی برای بروسلا کنیس با موانع بسیاری از جمله حساسیت، ویژگی، کنترل کیفی و در دسترس بودن مواجه است. کشت خون به عنوان بهترین روش برای تشخیص عفونت های اولیه با بروسلا کنیس در سگ هایی که هنوز درمان ضد میکروبی دریافت نکرده اند در نظر گرفته شده است. بیش از ۵۰٪ سگ ها برای حداقل یک سال پس از عفونت باکتریمیک هستند و باکتری می معمولاً ۲ هفته پس از عفونت آغاز می شود. در صورت عدم درمان، باکتری می می تواند حداقل ۱ تا ۲ سال ادامه یابد. هنگامی که نتیجه کشت خون منفی می شود در برخی از سگ ها خصوصاً سگ های نر نتیجه کشت ادرار مثبت است. با این حال به جز در مواردی که سیستم سنتز انجام می شود، ممکن است جداسازی بروسلا کنیس از ادرار به دلیل رشد بیش از حد آلاینده های میزراه مشکل باشد.

بهترین بافت های تولید مثلی در نرها برای جمع آوری در کالبد گشایی و ارسال برای کشت شامل بافت های پروستات، بیضه و اپیدیدیم می باشد. مایع منی و مایعات سمینال ممکن است از اپیدیدیم جمع آوری شود که می تواند حاوی تعداد زیادی از ارگانیزم های بروسلا کنیس باشد.

ارزیابی سرولوژیک غالب ترین روش مورد استفاده برای تشخیص بروسلاز سگ سانان است. این آزمایش ها در ترکیب با آنتی ژن های دیواره سلولی در معرض خطاهای تفسیری قابل توجه هستند زیرا آنتی ژن های LPS تعداد زیادی از گونه های باکتریایی با بروسلا کنیس واکنش متقابل دارند. مشکل مثبت کاذب در واکنش متقابل، شایع تر از واکنش های منفی کاذب است. تمامی سرم ها باید فاقد همولیز باشند زیرا هموگلوبین باعث آگلوتیناسیون مثبت کاذب آنتی ژن های آزمون لوله ای می گردد. آزمون سرولوژیک برای بروسلا کنیس از یک واکنش آگلوتیناسیون بین آنتی بادی های بروسلا کنیس ایجاد شده در بدن سگ ها و آنتی ژن های پروتئین های سیتوپلاسمی باکتریایی استفاده می کند.

آزمون های سرولوژیک شامل آگلوتیناسیون اسلایدی سریع (RSAT)، آگلوتیناسیون اسلایدی سریع اصلاح شده (ME-RSAT)، آگلوتیناسیون لوله ای (TAT)، ایمونودیفیوژن ژل آگار (AGID)، فلئورسنت آنتی بادی غیر مستقیم (Indirect FA) و آزمون الایزا (ELISA) است.

تشخیص مولکولی بروسلا کنیس یکی از راهکارهای جدید تر در تشخیص بیماری است. پرایمرهای واکنش زنجیره ای پلیمرز (PCR) برای تشخیص DNA بروسلا کنیس در خون کامل، ترشحات واژنی، ادرار و مایع منی طراحی شده است. تشخیص DNA بروسلا کنیس توسط PCR در ادرار، مایع منی یا مایعات واژنی، حساس تر و اختصاصی تر از کشت خون و سرولوژی است. PCR می تواند به عنوان یک آزمون تائیدی برای سگ هایی که از نظر سرولوژی مثبت هستند استفاده شود و توانایی بالقوه ای برای غربالگری سریع جمعیت های مراکز پرورش و نگهداری سگ ها از نظر حضور دارد.

درمان بیماری بروسلاز سگ سانان

هیچ درمان ضد میکروبی وجود ندارد که ۱۰۰٪ موفق به دستیابی به درمان ناباوروری ناشی از بروسلا کنیس بوده باشد؛ بنابراین داروهای ضد میکروبی نمی توانند پاسخ منحصر به فردی برای مدیریت این بیماری باشند. رژیم های چندگانه از داروهای ضد میکروبی امتحان شده است اما عود مجدد عفونت شایع است. به طور گسترده ای تصور می شود که درمان ضد میکروبی، به صورت رژیم های درمانی تکی یا چندگانه، نمی تواند عفونت ماندگار در سگ را از بین ببرد.



سگ های مبتلا به بروسلا کنیس که عقیم شده اند هنوز هم می توانند باکتری ها را در ادرار پخش کنند که این کار اجازه انتقال عفونت به سگ ها و انسان را می دهد. حتی پس از درمان ضد میکروبی آزمایش همیشگی سگ های مبتلا توصیه می شود زیرا این نگرانی وجود دارد که سگ مبتلا می تواند ارگانیزم ها را از طریق ادرار به محیط زیست وارد کند.

به دلیل این که بروسلا کنیس یک پاتوژن داخل سلولی با تمایل به سیستم تولید مثل و بافت های لنفاوی است، نفوذ داروهای ضد میکروبی در محل عفونت می تواند از لحاظ تاثیرگذاری چالش برانگیز باشد. از این لحاظ اگر درمان ضد میکروبی مد نظر باشد، مدت های طولانی درمان، اغلب چندین ماه، مورد نیاز است. با این حال، حتی با دوره های درمانی طولانی مدت، درمان ضد میکروبی پاکسازی باکتریایی را تضمین نمی کند و بازگشت مجدد عفونت معمول است. درمان های طولانی مدت همچنین می توانند زمینه را برای توسعه مقاومت ضد میکروبی فراهم کنند.

مطالعات متعددی نشان داده است که درمان با داکسی سایکلین، انروفلوکساسین و استرپتومایسین می تواند منجر به از دست رفتن نتایج مثبت سرمی شود و احتمال درمان را پیشنهاد می کند ولی این هنوز در حال ارزیابی است.

کنترل بیماری بروسلا سگ سانان

سگ های نر و ماده آلوده باید از برنامه های تولیدمثل خارج و قرنطینه شوند. عقیم سازی میزان پخش ارگانیزم در ترشحات رحمی و مایع منی را کاهش می دهد ولی عفونت را ریشه کن نمی کند. پخش عفونت از طریق ادرار می تواند باقی بماند و ارگانیزم می تواند در اندام های داخلی و جریان خون یافت شود.

پرورش دهندگان خصوصی مستلزم انجام آزمون های غربالگری برای تمامی سگ های ماده حاضر برای تولیدمثل هستند و آزمون های منفی تاییدی اگر نتایج مثبت در طی غربالگری دیده شد باید قبل از ورود سگ ماده به مرکز پرورشی آنان انجام شود. سگ های نر نگهداری شده جهت جفت گیری باید حداقل به صورت سالیانه به خوبی غربالگری شوند. به دلیل قابلیت انتقال غیر مقاربتی، غربالگری سگ های نر و ماده قبل از جفت گیری نیز توصیه می شود.

جمع بندی

بالا بودن فراوانی آنتی بادی های سرمی علیه بروسلا کنیس در سگ ها در کشور، نیاز به بررسی های مداوم، ارزیابی های سرمی جهت شناسایی موارد جدید ابتلا، آگاهی دادن به صاحبان و پرورش دهندگان، اقدامات بهداشتی و رعایت نکات حفاظت زیستی، درمان، عقیم سازی به موقع و در موارد لزوم اقدام به حذف مبتلایان دارد. نیاز است که این اقدامات در حد وسیع انجام شود تا در کشور ما نیز همانند کشور های پیشرفته بتوان این بیماری را در سطح حیوانات خانگی و پرورش دهندگان کنترل کرد.

منابع

- 1- Greene C. Infectious diseases of the dog and cat. Saunders. Elsevier. Philadelphia. USA; 20۲۲. p. 398- 411.
- 2- Hollett RB. Canine brucellosis: outbreaks and compliance. Theriogenology. 2006;66(3):575-87.
- 3- Kauffman LK, Petersen CA. Canine Brucellosis: Old Foe and Reemerging Scourge. Veterinary Clinics: Small Animal Practice. 2019;49(4):763-79
- 4- Hensel ME, Negron M, Arenas-Gamboa AM. Brucellosis in dogs and public health risk. Emerging infectious diseases. 2018;24(8):1401.