# مروری بر آلودگی شیر و فرآورده های آن به باکتری بروسلا در ایران

**امیر شاکریان[1]، سحر نوری[2]، محمد نودرگاه[3]***

۱. استادگروه بهداشت مواد غذایی، دانشکده دامپزشکی، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران.

۲. گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران.

۳. دانشجوی گروه بهداشت مواد غذایی و آبزیان، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران.

***نویسنده مسئول:** *nodargah.tbz@gmail.com*

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۰۳/۰۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۵/۱۸

## چکیده

بروسلوز یا تب مالت، بیماری مشترک بوده که توسط باکتری‌های گرم منفی جنس بروسلا ایجاد می‌شود. بروسلوز در ایران یک مشکل جدی بهداشتی محسوب می‌شود و معمولاً از دام یا فرآورده‌های دامی آلوده به انسان منتقل می‌گردد. در کشور ایران این بیماری آندمیک است و میزان آن در سال‌های اخیر افزایش داشته است. باتوجه به این که شیر و فرآورده‌های آن به دلیل ارزش بالای غذایی از اهمیت بسزایی در تغذیه انسان برخوردارند و آلودگی آن ها از راه‌های مهم انتقال این بیماری است، لذا در این مطالعه مروری آلودگی شیر و فرآورده‌های آن بعنوان یکی از راه‌های مهم انتقال بیماری از سال۱۳۲۷ تا ۱۳۹۶ در ایران مورد بررسی قرار گرفت. برای تشخیص بروسلوز روش‌های متعددی وجود دارد اما در سال‌های اخیر کاربرد روش‌های مولکولی مثل واکنش زنجیره‌ایی پلیمراز و روش‌های سرولوژی مانند الایزا به دلیل حساسیت و دقت بالا بیشتر شده است. پیشگیری، کنترل و ریشه کنی بروسلوز براساس وضعیت اقتصادی در کشورهای مختلف متفاوت بوده و بطور کلی ریشه‌کنی و کنترل بروسلوز از دو جنبه اقتصادی و بهداشتی دارای اهمیت است. لذا افزایش آگاهی دامداران و آموزش مصرف کنندگان از طریق رسانه‌های جمعی و بالا بردن سطح آگاهی در زمینه بیماری‌های قابل انتقال از شیر و فرآورده‌های آن می‌تواند مفید واقع شود.

**واژگان کلیدی:** شیر ، بروسلا، آزمون حلقه‌ای شیر، الایزا، ایران.

## مقدمه

شیر و فرآورده‌های آن ارزش غذایی بسیار بالایی در تغذیه انسان دارند. ترکیبات شیر برای تامین انرژی، تکامل ماهیچه‌ها و استخوان‌ها در نوزاد لازم است و هم‌چنین از شیر و فرآورده‌های آن به عنوان رژیم مغذی حاوی ترکیبات متعادل در تغذیه افراد بالغ استفاده می شود. اما شیر و سایر فرآورده‌های آن به دلیل دارا بودن اکثر ترکیبات غذایی، محیط خوبی برای رشد میکروب‌ها نیز محسوب می‌شوند (Spanu et al., 2012). بروسلوز یا تب مالت، بیماری عفونی سیستمیک و پیشرونده‌ای است که در منطقه مدیترانه یک مشکل جدی بهداشتی محسوب می‌شود (Corbel., 1997). عامل این بیماری، باکتری‌های جنس بروسلا می‌باشند که انگل اختیاری درون سلولی و جزو باکتری‌های‌گرم منفی هستند (Jawets & Melnick., 1995) و دارای شش گونه بوده که برخی گونه‌ها دارای چند بیوتیپ می باشند، هر گونه یک میزبان طبیعی ترجیحی دارد که به عنوان مخزن عفونت شناخته می شود ولی در میزبان‌های دیگر نیز ممکن است بیماری ایجاد کنند. میزبان طبیعی *بروسلا ابورتوس*[1] (گاو)، *بروسلا ملی‌تنسیس*[2] (گوسفند و بز)، *بروسلا سویس*[3] (خوک)، *بروسلا اویس*[4] (گوسفند)، *بروسلا کنیس*[5] (سگ)، *بروسلا نئوتومه*[6] (نوعی موش صحرایی) می‌باشد، اخیرا نیز مشخص شده است که سویه‌هایی از بروسلا در پستانداران دریایی مانند دلفین وجود دارند که دارای بیماریزایی کم برای نشخوارکنندگان و بیماریزایی بیشتر برای انسان هستند مانند *بروسلا ستی*[7] (Collier., 1998). این باکتری‌ها

*1. Brucella abortus*
*2. Brucella melitensis*
*3. Brucella suis*
*4. Brucella ovis*
*5. Brucella canis*
*6. Brucella neotomae*
*7. Brucella ceti*

Archive of SID



www.SID.ir

معمولاً از دام یا فرآورده‌های دامی آلوده به انسان منتقل می‌شوند (Corbel., 1997). تا حدودی اسید فست بوده و غیر متحرک می‌باشند، کاتالاز و اکسیداز مثبت، فاقد اسپور و کربوکسی فیل می‌باشند. علی‌رغم اینکه اسپور ندارند ولی دوام آنها در خارج از بدن زیاد است، بطوریکه در شیر با دمای ۱۵ درجه سلسیوس به مدت ۲۸ روز، در پنیر ۴ درجه سلسیوس به مدت ۱۸۰ روز و در کره ۱۴۲ روز، در آب ۳۵ روز و در خاک حدود ۷۰ روز زنده می‌مانند. بروسلوز در انسان به دنبال مصرف شیر خام و فرآورده‌های آن و گوشت نیم پز ایجاد می‌شود. سایر راه‌های انتقال بیماری شامل ورود باکتری از راه پوست، تنفس و ذرات آلوده می‌باشد. بعلاوه افرادی که در تماس با حیوانات می‌باشند مانند دامپزشک، بازرس گوشت، کارکنان آزمایشگاه و کارگران کشتارگاه‌ها می‌توانند از طریق تماس مستقیم و هم‌چنین قطرات آلوده معلق در هوا آلوده شوند(Mandell et al., 2010). گوسفند، بز، گاو، گاومیش و شتر مبتلا، بطور متناوب در تمام دوره شیرواری، میکروارگانیسم را از شیر خود دفع می‌نمایند و بنابراین مصرف شیر غیر پاستوریزه و مشتقات آن اگر از حیوان آلوده تهیه شده باشد، انسان را در معرض خطر جدی عفونت به *بروسلا ملی‌تنسیس* و *بروسلا آبورتوس* قرار می‌دهد Refai.,2002; Zowghi and (Ebadi. 1982). علایم بیماری حاد بصورت تب، لرز، سردرد، دردعضلانی و مفصلی، ضعف، خستگی، تهوع، تعریق شبانه و از دست دادن اشتها می‌باشد( Farazi., 2012). بروسلوز مزمن معمولاً با مقاومت کانونی عفونت در یک بافت مانند استخوان، طحال، کبد و دیگر ارگان‌ها اتفاق می‌افتد (Kokoglu et al., 2006). برای تشخیص می‌توان به روش‌هایی چون‌کشت، آزمون حلقه‌ای شیر، کومبس رایت، الایزا، هماگلوتیناسیون-پاسیو، رادیو ایمونو اسی، ایمونو دیفیوژن، تست ثبوت کمپلمان و واکنش زنجیره‌ایی پلیمراز اشاره کرد (Nielsen., 2005; Quinn et al., 1994). در کشور ما نیز این بیماری آندمیک است و میزان آن در سال‌های اخیرافزایش داشته است. این بیماری عوارض ناتوان کننده‌ی فراوانی داشته که در صورت تاخیر در تشخیص و درمان موجب صدمات‌جدی و حتی به خطر افتادن حیات بیمار شود (Hashemi et al., 2007). بروسلوز ممکن است موجب افت چشمگیر در سرمایه‌های اقتصادی شود (Smits & Kadri., 2005). هدف از این مطالعه مروری، بررسی میزان آلودگی شیر و فرآورده‌های حاصل از آن به گونه‌های مختلف بروسلا توسط روش‌های فنوتیپی و ژنوتیپی مختلف در ایران می‌باشد.

در این مقاله به منظور جمع‌آوری اطلاعات مرتبط با موضوع لغات کلیدی شیر، بستنی، پنیر، *بروسلا آبورتوس*، *بروسلا ملی‌تنسیس*، آزمون حلقه‌ای شیر و ایران در پایگاه‌های اطلاعاتی Pub Med ، Science Direct، MagIran، SID، سازمان بهداشت جهانی (WHO) جستجو شد و مقاله‌های مرتبط با موضوع و همایش‌ها و سمینارهای اختصاصی در مورد این بیماری تا سال ۱۳۹۶ جمع‌آوری و ارزیابی شدند.

## بحث

آزمون حلقه‌ای شیر (MRT [1]) روشی کم هزینه و سریع است که تحت عنوان آزمایش سریع غربال‌گری در گله دام‌ها نامیده می‌شود، این آزمایش بر روی مخلوط شیرخام در یک گله انجام شده و اساس آن جستجوی پادتن در شیر بوده و چون پادتن موجود در شیر فقط همراه با مولکول‌های چربی به طرف سطح آمده و قابل بررسی می‌شود، لذا استفاده از شیر هموژنیزه یا بدون چربی ارزشی نخواهد داشت. این روش صرفاً یک آزمایش غربال‌گری بوده و ارزش تشخیصی برای دام را ندارد و ممکن است در هنگام ابتلا دام به ورم پستان یا زمان خشک کردن گاو و در ابتدای زایمان واکنش مثبت کاذب نشان داده شود.

1. Milk ring test



Archive of SID
www.SID.ir

رایت[1] آزمونی است که بطور گسترده استفاده می‌شود ولی به علت اینکه اغلب پادتن‌های IgG۱ قادر به آگلوتیناسیون نمی‌باشند بنابراین موارد منفی کاذب ممکن است ملاحظه شود مثل زمانیکه بیماری در مراحل اولیه بوده یا حوالی زایمان (به علت دفع شدید پادتن در آغوز)، درمان زود رس با آنتی‌بیوتیک‌ها، فرم مزمن بیماری و یا نقص سیستم ایمنی، این آزمون در تفریق بروسلا و یرسینیا آنتروکولیتیکا قابل اطمینان نمی‌باشد. 2-ME (۲- مرکاپتواتانول) آزمایشی به منظور تفریق واکنش‌های غیر اختصاصی می‌باشد که عیار IgG با این آزمون به دست می‌آید و کاهش عیار نشانه واکسیناسیون می‌باشد. ( Tabatabayi & Firouzi., 2001).

آزمون ثبوت کمپلمان (CFT[2]) یکی از اختصاصی‌ترین ترین آزمایش‌های سرولوژی در تشخیص بروسلوز است که با این آزمایش دام‌های واکسینه شده از دام‌های آلوده تفریق داده می‌شوند (Blasco et al., 1994).

ELISA[1] آزمایشی است که قدرت تعیین تمام کلاس‌های ایمونوگلوبولین‌ها را دارد و به عنوان یک آزمون تشخیصی بکار می‌رود. آزمایشی قابل اطمینان با کاربری ساده می‌باشد و مناسب در برنامه ریشه کنی، بعد از واکسیناسیون و غربال‌گری است و هم‌چنین می‌تواند برای‌تمایز پادتن‌های ناشی از واکسیناسیون با واکسن S۱۹ از پادتن‌های ناشی از عفونت با باکتری حاد بروسلا به کار رفته و در تشخیص باکتری از ترشحات مهبلی نیز کاربرد دارد. PCR[3] (واکنش زنجیره‌ایی پلی‌مراز) دارای روش‌های متعدد شناخته شده برای تشخیص *بروسلا* می‌باشد ( Bricker & Halling., 1994). این روش در مقایسه با سایر روش‌های معمول تشخیصی به دلیل تشخیص بیماری با حضور تعداد کم باکتری، قابل اعتماد، کاملاً حساس و اختصاصی برای تعیین گونه‌های *بروسلا* می‌باشد( Leal et al., 1995).

برای نخستین بار در ایران در سال ۱۳۲۷، *بروسلا ملی-تنسیس* از شیر بز توسط انتصار، در بخش بروسلوز موسسه‌ی واکسن و سرم سازی رازی جدا شد( Kaveh., 1952). انتظار و اردلان در سال ۱۳۴۳*بروسلا ملی‌تنسیس* را از پنیر سنتی گوسفندی نمک زده‌ای که بطور طبیعی آلوده شده بود تا ۱۱ هفته بعد از نگه‌داری جدا نمودند (Sabbaghian, 1975). صباغیان و ندیم در سال ۱۳۵۴ طی یک بررسی در شهر اصفهان و مناطق حومه آن، از ۶۷۷ نمونه پنیر تازه سنتی گاوی مورد آزمایش، ۵۶ نمونه آلوده به *بروسلا* را تشخیص دادند ( Sabbaghian & Nadim., 1974). در بررسی اکبر مهر و خان ناظر در سال ۱۳۷۱ بر روی پنیرهای عرضه شده در شیراز انجام گرفت، نشان داد که از ۱۶۰ نمونه مورد آزمایش ۶ نمونه آلوده به باکتری *بروسلا* بودند که از این تعداد ۲ نمونه *بروسلا ملی-تنسیس* و ۴ نمونه *بروسلا آبورتوس* بوده است( Akbarmehr & Khannazer., 1992 ). صمدزاده و باطنی در سال ۱۳۷۹ در زنجان، میزان آلودگی پنیرهای سنتی به *بروسلا* ۱/۴ درصد گزارش کردند (باطنی و صمد زاده.، ۱۳۸۰). در بررسی دیگری که توسط اکبر مهر بر روی پنیرهای تازه محلی عرضه شده در سراب و حومه در سال ۱۳۸۰ به روش کشت انجام گرفت، نشان می‌دهد که ۲/۲ درصد آلودگی به گونه-های مختلف *بروسلا* وجود دارد که۰/۷ درصد مربوط به *بروسلا ملی‌تنسیس* و ۱/۵درصد مربوط به *بروسلا آبورتوس* بودند( Akbarmehr., 2003 ). در جداسازی باکتری که توسط شاکریان و همکاران در زمستان ۱۳۸۰ و بهار ۱۳۸۱ از بین ۲۰۰ نمونه پنیر سفید غیر پاستوریزه گوسفندی شهرکرد و حومه صورت گرفت، تنها یک نمونه آلوده به *بروسلا ملی تنسیس* بود (شاکریان و همکاران.، ۱۳۸۴). محسن‌زاده و همکاران در سال ۱۳۸۲ بر روی شیرخام گاو عرضه شده در

1. Wright
2. Complement fixation test
3. Polymerase Chain Reaction


www.SID.ir
Archive of SID

مشهد بررسی انجام دادند که از ۲۶۵ نمونه اخذ شده ۶ نمونه از نظر آزمون حلقه‌ای شیر مثبت بودند که ۲ نمونه مربوط به *بروسلا آبورتوس* بوده است ( Mohsenzadeh, Kyarash, Hasan., 2003). در تحقیقی که رضایی و همکاران در تویسرکان با آزمون حلقه‌ای شیر روی ۳۰۰ نمونه شیرخام گوسفند و گاو انجام دادند ، ۲۱ نمونه آلوده به *بروسلا آبورتوس* و ۱۸ نمونه آلوده به *بروسلا ملی‌تنسیس* بوده است (رضایی و همکاران.، ۱۳۸۸). در بررسی ۵۰ نمونه شیر خام گاو ایلخچی استان آذربایجان شرقی که توسط موثق در سال ۱۳۸۸ و با استفاده از کیت الایزا شرکت پورکو فرانسه صورت گرفت، ۵ نمونه آلوده به *بروسلا آبورتوس* بودند (موثق.،۱۳۹۱). در تخمینی که توسط موثق و پناهی آذر در سال ۱۳۸۸ در پارس آباد مغان با تست حلقه‌ای شیر برای وجود آنتی‌بادی *بروسلا آبورتوس* روی ۶۴ نمونه شیرخام گاو صورت گرفت، ۲۴ نمونه آلوده بودند (موثق، پناهی آذر.، ۱۳۹۰). در شناسایی *بروسلا* که توسط ایزدی، مسلمی و یزدی بر روی شیرخام و پنیرپاستوریزه و پنیر سنتی سطح شهر تهران به وسیله تکنیک Hemi Nested PCR در سال ۱۳۹۱ صورت گرفت، از ۱۵ نمونه شیرخام گاو ۱۰ نمونه PCR مثبت، از ۱۵ نمونه پنیر پاستوریزه ۶ نمونه و از ۱۵ نمونه پنیر سنتی ۸ نمونه مثبت شدند (ایزدی، مسلمی، یزدی.، ۱۳۹۱). در بررسی که توسط شاکریان در سال۱۳۹۱ به روش PCR بر روی شیرخام گاو و فرآورده های سنتی آن به *بروسلا آبورتوس* و *بروسلا ملی‌تنسیس* در استان‌های اصفهان و چهارمحال و بختیاری انجام شد، از ۲۰۰ نمونه مورد آزمایش میزان آلودگی شیر خام گاو ۱٪ *بروسلا آبورتوس*، پنیر محلی ۲/۵٪ *بروسلا آبورتوس* و *ملی‌تنسیس* و خامه سنتی ۱٪ *بروسلا آبورتوس* گزارش شد و هیچ‌گونه آلودگی در بستنی یافت نشد (شاکریان.، ۱۳۹۴). در پژوهشی که شفیعی، احمدی و دستمالچی با بررسی ۶۰ نمونه شیر-خام گاو و ۵۰ نمونه شیرخام گوسفند جمع‌آوری شده در استان کردستان به روش PCR در سال ۱۳۹۱ انجام دادند، ۲۰ نمونه از شیر گاو و ۲۲ نمونه از شیر گوسفند مثبت بودند (شفیعی، احمدی، دستمالچی.، ۱۳۹۱). بررسی بوستان چی و عشرت خواه در سال ۱۳۹۲ در سقز روی ۱۰۰ نمونه شیرخام گاو با آزمون حلقه‌ای شیر، آلودگی ۲۱ نمونه را نشان می‌دهد (بوستانچی، عشرت خواه.، ۱۳۹۲). در بررسی که توسط یاران و همکاران در سال ۱۳۹۵ بر روی ۱۳۲ نمونه شیر غیر پاستوریزه و ۶۵ نمونه از فرآورده‌های آن در شهرهای استان اصفهان با تکنیک Real Time PCR انجام شد، ۴ نمونه از شیرها و تنها یک نمونه از محصولات آلوده به *بروسلا ملی‌تنسیس* بوده و هیچ آلودگی به *بروسلا آبورتوس* مشاهده نشد ( Yaran et al., 2016). جمالی، عمادی و مصدق در سال ۱۳۹۵ و با استفاده از کشت در بروسلا آگار، رنگ آمیزی گرم، رشد در رنگ آنیلین، تولید هیدروژن سولفید و تست اوره توانستند از ۱۹۸ نمونه شیرخامی که از مناطق مختلف یزد جمع-آوری کرده بودند، ۴ نمونه آلوده به *بروسلا آبورتوس* و ۱ نمونه آلوده به *بروسلا ملی‌تنسیس* را تشخیص دهند (Jamali, Emadi, Mosadegh., 2016). شاکریان و همکاران در سال ۱۳۹۵ و با استفاده از PCR بررسی آلودگی به *بروسلا ملی‌تنسیس* را بر روی ۲۲۵ نمونه شیر که شامل ۱۲۵نمونه شیر گوسفند و ۱۰۰ نمونه شیر بز بوده و از منطقه شهرکرد و اصفهان جمع‌آوری شده را انجام دادند که از ۱۰۰ نمونه شیر بز، ۱۸مورد آلوده بوده که ۱۰ مورد مربوط به شهرکرد و ۸ مورد مربوط به اصفهان بوده و از ۱۲۵ نمونه شیر گوسفند، ۱۲ مورد آلوده بوده که ۸ مورد مربوط به شهرکرد و ۴ مورد مربوط به اصفهان بودند ( Shakerian et al., 2016).

Archive of SID


www.SID.ir

جدول ۱- پژوهش‌های انجام شده در مورد میزان فراوانی آلودگی شیرخام و فرآورده‌های آن به باکتری *بروسلا* درایران تا سال ۱۳۹۶

| فرآورده | فراوانی ( درصد ) | منطقه | توضیحات | منبع |
|---|---|---|---|---|
| **شیر** | ۱۳/۱ | تهران | MRT | شیرازی، ۱۳۶۴ |
| | ۱۲ | اهواز | MRT | قضایی، ۱۳۷۰ |
| | ۱/۶ | ایلام | Isolation | شیدفر، ۱۳۷۹ |
| | ۲۶/۲ | مشهد | MRT | محسن زاده و همکاران، ۱۳۸۲ |
| | ۳/۳ | تبریز | MRT | موثق، ۱۳۸۷ |
| | ۱۳ | تویسرکان | MRT | رضایی و همکاران، ۱۳۸۸ |
| | ۵/۳۷ | پارس آباد مغان | MRT | موثق و پناهی آذر، ۱۳۸۸ |
| | ۱۰ | ایلخچی | ELISA | موثق، ۱۳۸۸ |
| | ۶/۶ | تهران | Hemi Nested PCR | ایزدی و همکاران، ۱۳۹۱ |
| | ۴۰ | کردستان | PCR | شفیعی و همکاران، ۱۳۹۱ |
| | ۲۱ | سقز | MRT | بوستانچی و عشرت خواه، ۱۳۹۲ |
| | ۰۳/۳ | اصفهان | Real Time PCR | یاران و همکاران، ۱۳۹۵ |
| | ۵۲/۳ | یزد | Culturing & Biochemical Tests | جمالی و همکاران، ۱۳۹۵ |
| | ۳۳/۱۳ | اصفهان | PCR | شاکریان، ۱۳۹۵ |
| **خامه** | ۵/۱ | شیراز | Isolation | محمدی، ۱۳۶۵ |
| | ۵/۱ | شیراز | MRT | امیری، ۱۳۶۷ |
| | ۰ | تهران | Culturing | واجری، ۱۳۷۶ |
| | ۱ | چهارمحال بختیاری | PCR | شاکریان، ۱۳۹۱ |
| **پنیر** | ۲۷/۸ | اصفهان | Culturing | صباغیان و ندیم، ۱۳۵۴ |
| | ۵/۵ | اهواز | Culturing | خادمی، ۱۳۷۵ |
| | ۲/۴ | همدان | Isolation | یوسفی و جوانشاهی، ۱۳۷۹ |
| | ۲/۲ | سراب | Culturing | اکبر مهر، ۱۳۸۰ |
| | ۵/۰ | شهرکرد | Isolation | شاکریان، ۱۳۸۱ |
| | ۴۱/۹ | گیلان | PCR | فرخی، ۱۳۸۳ |
| | ۶۶/۴۶ | تهران | Hemi Nested PCR | ایزدی و همکاران، ۱۳۹۱ |
| | ۱ | چهارمحال بختیاری | PCR | شاکریان، ۱۳۹۱ |

پیشگیری، کنترل و ریشه‌کنی بروسلوز براساس وضعیت اقتصادی در کشورهای مختلف متفاوت بوده و بطور کلی ریشه‌کنی و کنترل بروسلوز از دو جنبه اقتصادی و بهداشتی دارای اهمیت است و لذا مراحل کنترل و ریشه‌کنی بیماری به قرار زیر است:

۱- آزمایش و کشتار دام‌های آلوده[1]: روش انتخاب دام‌های آلوده بوسیله آزمایش در مواقع ریشه‌کنی مطرح است. در این روش کلیه گاوهایی که برای تولید مثل استفاده می‌شود آزمایش شده و موارد مثبت حذف می‌گردد و هم‌چنین در این روش شناسایی گاو آلوده قبل از زایمان از اهمیت خاصی برخوردار است. در گله‌های شدیداً آلوده به علت از دست دادن دام‌های با ارزش این کار منطقی به نظر نمی‌رسد، در این مواقع واکسیناسیون گوساله‌ها و برنامه کنترل برای چند سال را در پیش می گیرند.

۲- واکسیناسیون (ایجادمقاومت دردام): واکسن S19 از نوع سویه زنده تخفیف حدت یافته *بروسلا آبورتوس* است که محافظت خوبی در برابر سویه‌های حاد می‌دهد و ارزش بالایی در کنترل بروسلوز دارد و در محافظت دام‌های غیرآلوده که در محیط آلوده زندگی می‌کنند، بسیار موثر بوده و از پخش عفونت جلوگیری می‌نماید، در کشورهایی که امکان حذف دام‌های آلوده وجود ندارد،کاربرد دارد. این واکسن حدت کمی داشته و لذا

1. Test and Slaughter

Archive of SID
www.SID.ir

باعث سقط نمی‌شود مگر در مراحل پایانی آبستنی که نباید استفاده شود، در گاوهای پرواری نیز نیاز به تجویز نداشته و در گاو نر به دلیل بروز تورم بیضه نیز توصیه نمی‌گردد. بهترین زمان واکسیناسیون با این سویه در سنین ۳-۶ ماهگی است. در ایران واکسن S19 و S19 با دوز کاهیده *بروسلا آبورتوس* بصورت لیوفیلیزه در موسسه رازی تهیه می‌گردد. واکسن کشته شده 45/20 بروسلا آبورتوس ($K^{45/20}$ A) همراه با یاوری برای واکسیناسیون گاوها در هر سنی قابل استفاده است و در گاوهایی که در زمان گوسالگی با S19 واکسینه نشده اند کاربرد دارد. واکسن کشته H58 *آبورتوس* با ماده روغنی نیز برای گاوهای بالغ و نر خطر ندارد.

واکسن RB51 که در سال ۱۹۹۶ توسط دپارتمان کشاورزی و بهداشت دام و گیاه در آمریکا مورد تایید قرار گرفت و در بسیاری از کشورها مورد استفاده قرار می‌گیرد. این واکسن نه تنها در برابر *بروسلا آبورتوس* بلکه در برابر بروسلا *ملی تنسیس* و *بروسلا اویس* نیز محافظت ایجاد می‌کند (Alexander et al., 1996).

در زمان شیوع بیماری تجویز این واکسن برای گاوهایی که در گوسالگی واکسن S19 دریافت نکرده‌اند مفید است و پادتن‌هایی که به دنبال تزریق این واکسن بوجود می‌آیند تا دوازده هفته بعد از واکسیناسیون دوام دارند (Steven et al., 1997).

۳- اعمال اقدامات بهداشتی و مدیریت صحیح: باتوجه به اپیدمیولوژی بیماری و راه‌های ورود آلودگی باید از ورود دام آلوده، وسایل آلوده، پرندگان، جوندگان و موادغذایی و آب آلوده جلوگیری نمود. در خرید و فروش و نیز واردات دام‌ها این احتمال وجود دارد که دام‌های بظاهر سالم بعنوان عامل انتقال بیماری خطر آفرین باشند. موضوع انتقال بین گونه‌ای بروسلاهای دیگر به گاو از طریق سایر دام‌ها نیز باید مورد توجه قرار گیرد.

۴- کنترل و پیشگیری از راه فرآورده‌های شیر نیز می‌تواند در جهت کاهش ابتلا به بروسلوز در انسان حائز اهمیت باشد. چرا که به خوبی مشخص شده است که شیر و فرآورده‌های آن می‌توانند به میکرو ارگانیسم‌های بیماری زا آلوده شده و باعث انتشار بیماری شوند. بدین منظور، پاستوریزاسیون اگر به صورت صحیح اعمال گردد، باعث حذف این میکرو ارگانیسم‌ها خواهد شد و همینطور به منظور تعیین میزان و روش حفاظت بهداشتی مورد نیاز برای اطمینان از ایمنی شیر و فرآورده های آن، بررسی عواقب احتمالی آلودگی غذا توسط باکتری و میزان و نوع آلودگی بعد از فرآیند باکتری‌کشی نهایی مفید خواهد بود. استانداردهای بهداشتی در تولید فرآورده‌های شیر باید بر اساس خطرهای تعریف شده در HACCP تعیین شوند و هم‌چنین برای کنترل و پیشگیری از آلودگی شیر در کارگاه‌های تولید سنتی این محصولات نیز می‌توان با نظارت شدید سازمان‌های مربوطه و همچنین ایجاد دوره‌های آموزشی برای این کارگاه‌ها و ملزم کردن آن‌ها به اعمال سالم سازی صحیح فرآورده‌ها و آگاه‌سازی مردم باعث کاهش بروز بیماری در انسان شد. ولی خاطر نشان می‌شود که پیشگیری اصلی بروسلوز در انسان نیز منوط به کنترل و پیشگیری بیمار در دام بوده و کنترل و پیشگیری از راه شیر و فرآورده‌های آن در مرحله بعد قرار دارد (مرتضوی و همکاران، ۱۳۹۱).

چون بروسلا یک انگل درون سلولی اختیاری می‌باشد، در سیستم ماکروفاژی عقده‌های لمفاوی، غده پستان و اندام‌های تناسلی زنده می‌ماند و تکثیر می‌یابد، در نتیجه بطور معمول درمان بیماری در گاو ناموفق می‌باشد و علت این امر بخاطر عدم نفوذ دارو از غشاهای سلولی است و نه مقاومت آنتی‌بیوتیکی. به هر حال تزریق داخل عضلانی یا وریدی اکسی تتراسایکلین همراه با استرپتومایسین تا اندازه‌ای نتیجه بخش بوده ولی بطور کلی به دلیل خطر ابتلا انسان، درمان دام‌ها مد نظر نبوده، بلکه کنترل و ریشه کنی بیماری اهمیت دارد. درمان در انسان پس از تشخیص با تجویز همزمان تتراسایکلین با استرپتومایسین یا جنتامایسین موفقیت

Archive of SID

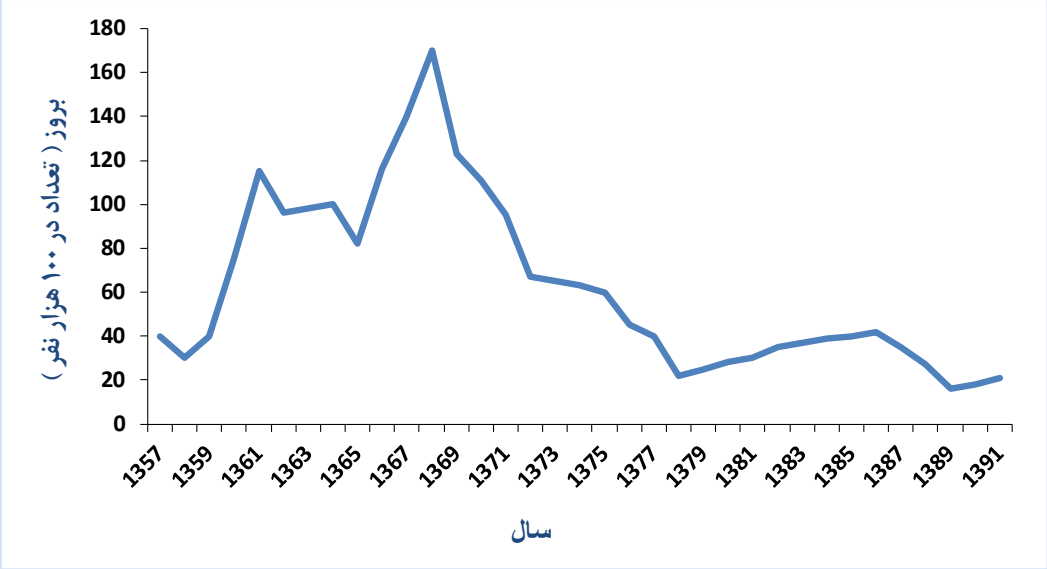

www.SID.ir

آمیز می‌باشد و در صورت عدم پاسخ به درمان فوق، تجویز طولانی مدت تری متوپریم-سولفامتوکسازول (کوتریموکسازول) پیشنهاد می‌گردد و در صورت درگیری دستگاه عصبی مرکزی، ریفامپسین مفید است (Radostits & Blood., 1994).

**نتیجه گیری**

با توجه به بررسی مطالعات انجام شده طی سال‌های مذکور، مشاهده می‌شود که علی رغم پیشگیری‌ها و اقدامات صورت گرفته در سطح کشور، هنوز این بیماری از حالت آندمیک به سمت ریشه کنی خارج نشده و بلکه در سال‌های اخیر رو به افزایش گذاشته است. سیر آلودگی شیر و فرآورده‌های آن در طی سال‌های مختلف دچار نوسان بوده ولی در سال‌های اخیر، استفاده از روش‌های جدید و حساس‌تر مولکولی و سرولوژی مانند PCR و ELISA مبین این امر است که روند آلودگی شیر و فرآورده‌های آن نیز در طی این سال‌ها دوباره رو به افزایش گذاشته است که از عوامل اصلی آن استفاده از شیر آلوده برای تهیه فرآورده‌های شیر و عدم سالم سازی مناسب و یا صحیح در فرآورده‌ها به خاطر منافع اقتصادی یا آگاهی ناکافی تولید کنندگان این محصولات می‌باشد، لذا علاوه بر کنترل و ریشه‌کنی بروسلوز در حیوانات خصوصاً گوسفند و بز، ضرورت اجرای یک برنامه منسجم به منظور اطلاع رسانی و آموزش همگانی مردم در تمام سطوح و اقشار جامعه، کادرهای پزشکی و دامپزشکی، کارخانجات صنایع غذایی و تولیدی فرآورده های غذایی با منشای دامی بیش از پیش وجود دارد.

باتوجه به نمودار ۱ که مربوط به روند میزان بروز بروسلوز انسان در ایران طی سال‌های ۱۳۵۷ تا ۱۳۹۱ می‌باشد، مشاهده می‌شود که میزان بروز آن از اوایل دهه ۹۰ دوباره رو به افزایش گذاشته است و لذا ضرورت کنترل و پیشگیری این بیماری نمایان می‌شود.




نمودار ۱- روند میزان بروز بروسلوز در انسان از سال ۱۳۵۷ تا ۱۳۹۱ در ایران

کنترل بروسلوزیس در هر کشوری با توجه به سویه و یا سویه‌های موجود بروسلا و مطابق با شرایط فرهنگی، اقتصادی، اجتماعی و بهداشتی جامعه، برنامه ریزی دقیق و متناسبی مورد نیاز است. با این‌حال پیشنهادات زیر می‌تواند در توسعه این امر مفید باشد:

۱- افزایش آگاهی دامداران.

۲- آموزش مصرف کنندگان از طریق رسانه‌های جمعی و بالابردن سطح آگاهی در زمینه بیماری‌های قابل انتقال از شیرخام و پنیر تازه و توصیه به مصرف شیر و فرآورده‌های شیری پاستوریزه شده.

Archive of SID


www.SID.ir

۳- توصیه به مصرف‌کنندگان به منظور خودداری از خرید و مصرف فرآورده‌های شیری غیر پاستوریزه.

۴- جلوگیری از عرضه پنیر تازه تهیه شده به روش سنتی قبل از گذراندن حداقل ۲ ماه قرنطینه در آب نمک حدود ۱۰٪ در سردخانه با دمای حدود ۱۰- ۴ درجه سلسیوس.

۵- افزایش هماهنگی بین وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و سازمان دامپزشکی کشور.

۶- برای کنترل بیماری در حیوانات، کشتار دام‌های مبتلا و مایه‌کوبی دام‌های سالم ضروری است.

۷- روش‌های مولکولی باید به عنوان روش‌هایی مکمل برای تشخیص *بروسلا* در کنار روش‌های رایج، مورد استفاده قرار گیرند.

۸- تبادل اطلاعات آمار موارد تب مالت در انسان و حیوان هر شش ماه بین مراکز بهداشتی و بیمارستان‌ها و سازمان دامپزشکی شهرستان‌ها.

۹- به کارگیری و توجه سازمان دامپزشکی کشور به رشته‌های پیرا دامپزشکی نظیر بهداشت و بازرسی گوشت، علوم آزمایشگاهی دامپزشکی و بهداشت مواد غذایی.

۱۰- تلاش برای راه‌اندازی و به کارگیری VPH (Veterinary Public Health) در ایران، طبق استانداردهای سازمان بهداشت جهانی.

۱۱- بررسی سیمای اپیدمیولوژیک بیماری در هر استان.

۱۲- احداث آزمایشگاه‌ها و مراکز تحقیقات موادغذایی در مرکز هر استان با همکاری و تعامل وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و سازمان دامپزشکی کشور.

۱۳- حمایت از دانشکده‌های مربوطه خصوصاً دانشکده‌های دامپزشکی و استفاده از نیروهای آن‌ها در طرح‌های تحقیقاتی و برنامه‌های مبارزه با بیماری.

۱۴- جلوگیری از ورود دام قاچاق به کشور و جلوگیری از کشتار دام خارج از کشتارگاه.

۱۵- نظارت بر مراکزی که فرآورده‌های شیر را به صورت سنتی تهیه و عرضه می‌کنند.

**منابع**


۱. باطنی، جمیل.، صمدزاده، رویا. (۱۳۸۰). بررسی میزان آلودگی شیر و پنیر سنتی در حال عرضه به میکروب بروسلا و اشریشیا کلی در شهر زنجان. مجله دانشگاه علوم پزشکی زنجان، سال ۱۱، شماره ۳۵، صفحات ۵۸-۶۵.

۲. شاکریان، امیر.، کریم،گیتی.، شریف زاده، علی.، صادقی، مجید. (۱۳۸۴). بررسی آلودگی پنیرهای سفید تازه غیر پاستوریزه گوسفندی به باکتری های بروسلا ملی تنسیس، اشریشیا کلی و استافیلوکوکوس اورئوس در شهرستان شهرکرد. مجله علوم دامپزشکی ایران، سال دوم، شماره چهارم، صفحات ۲۷۵-۲۸۲.

۳. رضایی، مریم.، زارع، امیر.، سوری، اسماعیل.، خمیس آبادی، اسماعیل.، شیخ رسولی، الهام.، ملامیر، شقایق. (۱۳۸۸). بررسی میزان شیوع و شدت آلودگی به باکتری های بروسلا ملی تنسیس و بروسلا آبورتوس در گوسفندان و گاو های مناطق روستایی شهرستان تویسرکان، همدان. مجله پاتوبیولوژی دامپزشکی، سال اول، شماره دوم، صفحات ۲۳-۳۰.

۴. موثق، محمد حسین. (۱۳۹۱). تعیین آلودگی شیر خام گاو به باکتری بروسلا آبورتوس در منطقه ایلخچی به روش الایزا. مجله علوم غذایی و تغذیه، سال دهم، شماره یک، صفحات ۹۷-۱۰۱.

۵. موثق، محمد حسین.، پناهی‌آذر، داور. (۱۳۹۰). تخمین میزان آلودگی شیر خام گاو با بروسلا آبورتوس به روش آزمون حلقه ای شیر در منطقه پارس آباد مغان. مجله بهداشت مواد غذایی، شماره چهار، صفحات ۷۱-۷۵.

۶. ایزدی، امیر.، مسلمی، الهام.، حسین یزدی، علی. (۱۳۹۱). شناسایی Brucella. Spp در نمونه های شیر خام و پنیر به وسیله تکنیک Hemi Nested PCR. مجله تازه های بیوتکنولوژی سلولی- مولکولی. سال دوم، شماره هفتم، صفحات ۸۳-۸۹.


Archive of SID



www.SID.ir

۷. شاکریان، امیر. (۱۳۹۴). بررسی میزان آلودگی شیر خام و فرآورده‌های سنتی آن به بروسلا آبورتوس و بروسلا ملی تنسیس در استان‌های اصفهان و چهارمحال و بختیاری در سال ۱۳۹۱. مجله‌دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، سال هفده، شماره یک، صفحات ۱۶-۲۳.

۸. شفیعی، بهزاد.، احمدی، ملاحت.، دستمالچی‌ساعی، حبیب. (۱۳۹۱). تشخیص بروسلاآبورتوس و ملی‌تنسیس در شیر گاوها و گوسفندان استان کردستان با استفاده از واکنش زنجیره‌ای پلیمراز. میکروبیولوژی دامپزشکی، سال هشتم، شماره دوم، صفحات ۱۲۷-۱۳۵.

۹. بوستانچی، کاوان.، عشرت خواه، بهراد. (۱۳۹۲). بررسی آلودگی شیر خام گاو با بروسلا به روش آزمون حلقه ای شیر در شهرستان سقز. پنجمین همایش کشوری بروسلوز، تهران، ۲۰ مهر ۱۳۹۲، صفحه ۴۳.

۱۰. ساغری، هوشنگ.، حاتمی، حسین. (۱۳۸۸). اپیدمیولوژی و کنترل بروسلوز در جهان و ایران. سومین همایش کشوری بروسلوز، تهران، ۴-۲ تیر ۱۳۸۸، صفحه ۱۸.

۱۱. زینلی، محمد.، شیرزادی، محمد رضا.، حاج رسولی ها، همازاد. (۱۳۹۲). وضعیت اپیدمیولوژیکی و نقش هماهنگی بین بخشی در کنترل و پیشگیری بروسلوز در کشور در سه دهه گذشته. پنجمین همایش کشوری بروسلوز، تهران، ۲۰ مهر ۱۳۹۲، صفحه ۷۲.

۱۲. ارلی، رالف. (۱۳۹۱). تکنولوژی شیر و فرآورده های لبنی. ترجمه: مرتضوی، علی.، شهیدی، مصطفی.، حکیم زاده، وحید.، حکیم عطار، بیتا.، طباطبایی، فریده.، چاپ دوم، انتشارات دانشگاه فردوسی مشهد، صفحات ۵۹۵-۶۳۵.

13. Spanu, V., Spanu, C., Virdis, S., Cossu, F., Scarano, C. 2012. Virulence factors and genetic Variability of Staphylococcus aureus strains isolated from raw sheep's milk cheese. Int J Food Microbio. 153: 53-7.

14. Corbel, M. a1997. Recent advances in brucellosis. J Med Microbio. 46: 101.

15. Collier, L., Balows, A., Sussman, M. 1998. Topley and Wilson's microbiology and microbial infections. 9th edition. Arnold. London. U.K.

16. Jawets, M., Melnick, J. 1995. Review of medical microbiology. Appleton & Lange Pub. Los Altos. U.S.

17. Corbel, M. b1997. Brucellosis: an overview. J Emergency Infectious Disease. 3: 213-218.

18. Mandell, G., Bennett, J., Dolin, R. 2010. Principles and Practice of Infectious Disease. Churchill Livingstone. Philadelphia. United States.

19. Refai, M. 2002. Incidence and control of brucellosis in the Near East Region. J Vet Microbiol. 90: 81-110.

20. Zowghi, E., Ebadi, A. 1982. Typing of Brucella isolates in Iran. J Archives of Razi. 33: 109-114.

21. Farazi, A. 2012. Brucella spondylodiscitis and Paravertebral Abscess with Negative Serology. J Qom Uni Med Sci. 6: 99-103.

22. Kokoglu, O., Hosoglu, S., Geyik, M., Ayaz, C., Akalin, S., Buyukbese, M., et al. 2006. Clinical and laboratory features of brucellosis in tow university hospital in Southeast turkey. J Tropical Doct. 36: 49-51.

23. Nielsen, K. 2005. Evaluation of serological test for detection of caprine antibody to Brucella melitensis. J Small Ruminant. 56: 253- 258.

24. Quinn, P., Carter, M., Markey, B., Carter, G. 1994. Clinical Veterinary Microbiology. Mosby. St Louis, United States.

25. Hashemi, S., Keramat, F., Ranjbar, M., Mamani, M., Farzam, A., Jamal-Omidi, S. 2007. Osteoarticular complications of brucellosis in Hamedan, an endemic area

Archive of SID


www.SID.ir

in the west of Iran. Int J Inf Dis. 11: 496-500.
26. Smits, H., Kadri, S. 2005. Brucellosis in India. Indian J Med Res. 122: 375-384.
27. Tabatabayi, A., Firouzi, R. 2001. Disease of animal due to bacteria. Tehran University. Tehran. Iran.
28. Blasco, J., Garin, B., Marin, C., Gerbier, G., Fanlo, J., Jimenrzle, M., Cau, C. 1994. Efficacy of different rose Bengal and complement fixation antigens for the diagnosis of Brucella melitensis infection in sheep and goats. Vet Rec. 134: 415-420.
29. Bricker, B., Halling, S. 1994. Differentiation of Brucella abortus br. 1. 2 and 4, Brucella melitensis, Brucella ovis, Brucella Suis Bv. 1 by PCR. J Clin Microbiol. 11: 2660-2666.
30. Leal, K., Diana, S., Martinez, V., Irma, O., Lopez, M., Ahide, Martinez, S., Juan, P. 1995. Single-step PCR for detection of Brucella spp. From blood and milk of infected animals. J Clin Microbiol. 33: 3087-3090.
31. Esmaeili, H., Ekhtiyar zadeh, H., Ebrahim zadeh, H., Partovi, R., Marhamati Khameneh, B., Hamedi, M., Khaji, L. 2012. Evaluation of the National Sheep and Goat Brucellosis Control Program in Iran. Arak Medical University Journal. 14: 9-20.
32. Sabbaghian, H. 1975. Fresh white cheese as a source of Brucella infection. J Public Health. 89: 165-169.
33. Sabbaghian, H., Nadim, A. 1974. Epidemiology of human Brucellosis in Isfahan. Iran. J Hygiene. 73: 221-228.
34. Akbarmehr, J., Khannazer, A. 1992. Infection rate of fresh cheese with coliform bacteria and Brucella and its impact on public health. The First National Brucellosis Congress. Shahrekord University of Medical Sciences. Iran.
35. Samadzadeh, R., Bateni, J. 2001. Survey on the Contamination of milk and cheese with Brucella and E.coli in Zanjan, Iran. 12 th Congress of Food Technology. Tehran. Iran.
36. Akbarmehr, J. 2003. Survey on the contamination of fresh white cheese produced in Sarab rural area with Brucella Spp. J Facul Vet Med Uni Tehran. 58: 203-6.
37. Mohsenzadeh, M., Kyarash, G., Hasan, N. 2003. Horizon Medical Sci. 9: 80-84.
38. Yaran, M., Najafi, S., Shoaei, P., Ataei, B., Fadaei, N., Ramazanpour, J., Farsi, M., Ahmadi Ahwaz, N., Khorasani, M. 2016. Prevalence of Brucella Melitensis and Brucella Abortus in raw milk and dairy product by Real time PCR technique. Ulutas Med J. 2: 7-11.
39. Jamali, F., Emadi, S., Mosadegh, A. 2016. Prevalence of Brucella species in raw milk produced in the industrial and traditional production units in Yazd. Int J Med Lab. 3: 191-197.
40. Shakerian, A., Parmel, D., Rahimi, E., Shahjavan, A., Khamesipour, F. 2016. Molecular identification of Brucella Melitensis in sheep and goat milk in Iran. Trop J Pharm Res. 15: 913-918.
41. Alexander, J., Scharing, Gerhardt, G., Boyie, Stephen, M., Sriranganathan, Nammalwar, Bevius, J., Enright, F., Elzer, P., Kopee, J. 1996. Protection of BALB/C mice against homologous and heterologous species of Brucella by rough Strain vaccines derived from Brucella melitensis and Brucella suis biovar4. Am J vet Res. 57:677-683.
42. Cheville, N.F., S.C. Olsen, A.E. Jensen, M.G. Stevens, and M.V. Palmer. 1996. Effects of age at vaccination on efficacy of Brucella abortus strain RB51 to

Archive of SID


www.SID.ir

43. Radostits, O., Blood, D. 1994. Veterinary Medicine. Bailliere Tindall. Dunfermline, United Kingdom.

protect cattle against brucellosis. Am J Vet Res. 57: 1153-1156.

Archive of SID


www.SID.ir

# Review of Brucella contamination in Milk and its products of Iran

**Shakerian A[1], Nouri Gharajalar S[2], Nodargah M[3*]**

1. Department of Food Hygiene, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran.

2. Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tabriz, Tabriz, Iran

3. Under-graduate student in Department of Food Hygiene, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tabriz, Tabriz, Iran

***Corresponding author:** *nodargah.tbz@gmail.com*

Received: 22 May 2017 Accepted: 9 August 2017

## Abstract

Brucellosis or Malta-Fever, is a zoonotic disease that cause by gram negative bacteria belonging to *Brucella* genus. Brucellosis is a serious health problem in the Iran and usually transmittes to humans from livestock or tainted livestock products. It's endemic in Iran and it has been increased in recent years. Since milk and its products due to the their high nutritional value are important in humans nutrition and their contamination is one of the important ways of disease transfection, therefore in this article contamination of milk and its products as one the important transfection ways was studied in Iran between 1948 and 2016. There are several methods to brucellosis diagnosis, but in recent years, using molecular methods such as PCR or serology ones as ELISA due to the sensitivity and a high degree of accuracy has been increased. Prevention, control and eradication programs for brucellosis have been different according to the economic conditions of various countries and eradication and control of brucellosis is important from two aspects of health and economy. So increasing the awareness of poultry- men and educating consumers by the mass media and raise up awareness about transferable disease from milk and its products can be useful.

**Keywords:** Milk, Brucella, Milk Ring Test, ELISA, Iran

Archive of SID



www.SID.ir