

## بررسی ویژگی‌های اپیدمیولوژیک، بالینی، پاراکلینیک و پیامد بالینی بیماران بستری با کشت خون مثبت از لحاظ بروسلا

### چکیده

دریافت: ۱۴۰۳/۰۶/۰۲ ویرایش: ۱۴۰۳/۰۶/۰۸ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۷/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۳/۰۸/۰۱

مانده افشار<sup>۱</sup>، محبوبه حداد<sup>۲\*</sup>، علی اکبر حیدری<sup>۳</sup>، مجید خادم رضائیان<sup>۳</sup>

۱- پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.  
۲- گروه بیماری‌های عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.  
۳- گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

**زمینه و هدف:** بروسلاز شایع‌ترین بیماری زئونوز در سراسر جهان است و به‌ویژه در کشورهای درحال توسعه، یکی از دغدغه‌های مهم بهداشتی به‌شمار می‌آید. این بیماری می‌تواند با باکتری‌های همراه باشد. تشخیص قطعی بروسلاز با جداسازی ارگانیسم از کشت خون، مایعات یا بافت‌های بدن گذاشته می‌شود اگرچه تست آگلوتیناسیون سرم معمولاً به‌عنوان تکنیک رفرنس شناخته شده است. مطالعه حاضر با هدف تعیین ویژگی‌های اپیدمیولوژیک، بالینی، پاراکلینیک و پیامد بالینی بیماران بستری با کشت خون مثبت از لحاظ بروسلا انجام شد.

**روش بررسی:** این مطالعه به‌صورت مقطعی گذشته‌نگر و توصیفی به بررسی ویژگی‌های اپیدمیولوژیک، یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی و پیامد بالینی بیماران بستری با کشت خون مثبت از لحاظ بروسلا در بازه زمانی فروردین ۱۳۹۰ تا اسفند ۱۴۰۰ در بیمارستان‌های امام‌رضا و قائم مشهد پرداخت.

**یافته‌ها:** از ۳۲ بیمار مورد مطالعه با میانگین سنی  $38/8 \pm 18$  سال، ۱۷ بیمار (۵۳/۱٪) مذکر بودند. شایع‌ترین بیماری زمینهای، بیماری‌های قلبی بود و نقص ایمنی در حدود ۱۵/۷٪ از بیماران وجود داشت. تب و آرتریت تک‌مفصلی به‌ترتیب شایع‌ترین علامت و نشانه در بیماران بودند. در ۱۲ بیمار (۳۷/۵٪) بررسی‌های سرولوژیک بروسلا منفی بود. ۸۴/۴٪ از بیماران آنمی داشتند. هیچکدام از بیماران فوت نشدند.

**نتیجه‌گیری:** میزان قابل توجهی از بیماران با کشت خون مثبت از نظر بروسلا، ممکن است با استفاده از تست‌های سرولوژی شناسایی نشوند بنابراین در صورت شک بالینی قوی به بروسلاز، کشت خون نیز باید برای بیماران در نظر گرفته شود. براساس این مطالعه باکتری‌های در بیماران بروسلاز با تلفات جانی همراه نیست و این بیماران به‌خوبی به رژیم‌های معمول آنتی‌بیوتیک پاسخ می‌دهند.

**کلمات کلیدی:** باکتری‌های، کشت خون، بروسلا، بروسلاز.

\* نویسنده مسئول: مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دانشکده پزشکی، گروه بیماری‌های عفونی و گرمسیری.

تلفن: ۰۵۱-۳۸۵۳۸۹۵  
E-mail: Haddadnm@mums.ac.ir

### مقدمه

اسپور هستند، ایجاد می‌شود و راه‌های عمده انتقال آن شامل مصرف فرآورده‌های حیوانی غیرپاستوریزه، تماس پوست یا غشاهای مخاطی با بافت‌ها یا مایعات آلوده بدن حیوانات و استنشاق ذرات آلوده به باکتری هستند.<sup>۱،۲</sup> براساس گزارش سازمان جهانی بهداشت سالانه حدوداً ۵۰۰۰۰۰ مورد از تب مالت در سراسر جهان گزارش می‌شود.<sup>۳</sup> ایران جزء کشورهای است که بیشترین میزان بروسلاز در آنها

بروسلاز (تب مالت) از شایع‌ترین بیماری‌های زئونوز است و در سطح جهان به‌ویژه کشورهای درحال توسعه، یکی از دغدغه‌های مهم بهداشتی به‌شمار می‌آید.<sup>۱</sup> این بیماری توسط گونه‌های مختلف بروسلا که باسیل‌های گرم منفی داخل سلولی کندرشد، غیرمتحرک و غیرمولد

مثبت از لحاظ بروسلا در بازه زمانی مطالعه، تهیه شد. معیار ورود به مطالعه وجود کشت خون مثبت برای بروسلا صرفنظر از نتایج سرولوژی بروسلا بود. براساس گزارش آزمایشگاه، از محیط کشت BACTEC برای شناسایی ارگانیسم استفاده شده بود و در نتایج گزارش شده تعیین گونه بروسلا صورت نگرفته بود. با استفاده از بایگانی مدارک پزشکی، اطلاعات دموگرافیک، تظاهرات بالینی، یافته‌های پاراکلینیک شامل بررسی‌های سرمی برای تشخیص بروسلا (رایت، ۲-مرکاپتوانول رایت و کومیس رایت) و پیامد بالینی در هنگام ترخیص از بیمارستان و سه ماه پس از ترخیص (با استفاده از اطلاعات سازمان ثبت احوال) استخراج شد.

آنالیز داده‌ها با استفاده از SPSS software, version 24 (IBM Armonk, NY, USA) انجام شد. با توجه به اینکه هدف مقاله بررسی اپیدمیولوژیک بود، از آمار توصیفی برای ارائه یافته‌ها استفاده شد. برای توصیف متغیرهای کیفی از شاخص‌های فراوانی، درصد فراوانی و جداول فراوانی استفاده شد. برای توصیف متغیرهای کمی از میانگین و انحراف معیار و میانه و دامنه بین چارکی استفاده شد. در خصوص حجم نمونه، مطالعه حاضر به صورت سرشماری انجام شد. پژوهش حاضر در تاریخ ۱۴۰۰/۱۰/۲۷ با کد IR.MUMS.MEDICAL.REC.1400.728 به تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد رسید.

## یافته‌ها

در نهایت، ۳۲ بیمار با میانگین سنی  $38/8 \pm 18$  سال (کمترین و بیشترین سن به ترتیب ۱۶ و ۷۴ سال) وارد مطالعه شدند که از این میان، ۱۷ بیمار (۵۳٪) مذکر و مابقی مونث بودند. ۱۷ بیمار (۵۳٪) ساکن روستا و سایر بیماران شهرنشین بودند و تنها یک بیمار (۳٪) ملیت غیرایرانی داشت. در مجموع هفت مورد (۲۱٪) از بیماران تماس با دام، در زمینه مواجهات شغلی (شامل دامداری و قصابی) داشتند. جدول ۱ به بررسی خصوصیات دموگرافیک و بیماری‌های زمینه‌ای بیماران بستری با کشت خون مثبت از لحاظ بروسلا پرداخته است. همانطور که مشاهده می‌شود بروز باکتری بروسلا در دو جنس زن و مرد و نیز در جمعیت شهرنشین و ساکن روستا، از لحاظ آماری تفاوت معناداری نداشت و این ارتباط آماری

گزارش شده است و در زمره کشورهای با شیوع بالا تعریف می‌شود.<sup>۶</sup> براساس آمارهای وزارت بهداشت، میزان بروز تب مالت در ایران، تا سال ۱۳۹۰ روبه‌کاهش بوده، اما در اواسط دهه ۸۰ زنگ خطر این بیماری عفونی برای جمعیت انسانی ایران به صدا درآمده است.<sup>۷</sup> تشخیص بروسلا باید در بیمارانی با علائم و نشانه‌های منطبق در یک منطقه اندمیک در نظر گرفته شود. کشت ارگانیسم از خون، مایعات استریل بدن یا بافت (مانند بیوپسی مغز استخوان یا کبد) به معنای تشخیص قطعی است.<sup>۸</sup> در واقع تست‌های میکروب‌شناسی مستقیم شامل کشت خون و روش‌های مولکولی مانند واکنش زنجیره‌ای پلیمرز، استاندارد طلایی تشخیص بروسلا هستند اما به دلیل مسائل مرتبط با ایمنی و احتمال انتقال بیماری در آزمایشگاه، غربالگری اولیه با استفاده از تست‌های سرولوژی صورت می‌گیرد و کمتر به کشت خون به‌عنوان روش تشخیص بروسلا پرداخته شده است.<sup>۳</sup> باکتری بروسلا در ۳۸ تا ۹۰٪ از بیماران آلوده به بروسلا رخ می‌دهد و می‌تواند منجر به عوارض و مرگ شود.<sup>۹-۱۲</sup> کشت خون به شناسایی موارد حاد بروسلا در زمانی که تست‌های سرولوژیک ممکن است هنوز منفی یا با تیر بینابینی باشند، کمک می‌کند.<sup>۱۳</sup> مزیت دیگر کشت خون، کمک به تشخیص بیماری است که بروسلا در آنها مورد شک نبوده و به دلیل علائم غیراختصاصی تحت بررسی از لحاظ سایر تشخیص‌های افتراقی هستند.<sup>۱۵</sup> اگرچه بروسلا باکتری میک ناشایع نیست اما گزارش‌های موجود در این مورد ناکافی است. این مطالعه با هدف تعیین خصوصیات اپیدمیولوژیک، بالینی، پاراکلینیک و پیامد بیماران بستری در بیمارستان‌های امام‌رضا و قائم مشهد با کشت خون مثبت از لحاظ بروسلا انجام شد.

## روش بررسی

مطالعه حاضر به صورت مقطعی گذشته‌نگر به بررسی ویژگی‌های بیماران بستری با کشت خون مثبت از لحاظ بروسلا در بیمارستان‌های امام رضا و قائم مشهد که مراکز مرجع بیماری‌های عفونی بالغین در شهر مشهد هستند، در بازه زمانی ابتدای فروردین ۱۳۹۰ تا پایان اسفند ۱۴۰۰ پرداخت. در ابتدا با مراجعه به آزمایشگاه میکروب‌شناسی این دو مرکز لیست بالغین بستری با کشت خون

جدول ۱: خصوصیات دموگرافیک و بیماری‌های زمینه‌ای بیماران بستری در بیمارستان‌های امام‌رضا (ع) و قائم (عج) مشهد با کشت خون مثبت از لحاظ بروسلا در سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۴۰۰

خصوصیت	مرد تعداد(درصد)	زن تعداد(درصد)	کل تعداد(درصد)	P
سن (میانگین ± انحراف معیار)	۳۴/۴ ± ۱۵	۴۲/۸۷ ± ۲۱	۳۸/۸ ± ۱۸	۰/۳*
محل زندگی	روستا ۸(۲۵)	۹(۲۸)	۱۷(۵۳/۱)	
ملیت	شهر ۹(۲۸/۱)	۶(۱۸/۸)	۱۵(۴۶/۹)	۰/۴**
	ایرانی ۱۶(۵۰)	۱۵(۴۶)	۳۱(۹۶/۹)	N/A
	غیرایرانی ۱(۳/۱)	۰	۱(۳/۱)	
شغل	خانه‌دار ۰	۸(۲۵)	۸(۲۵)	
	دامدار ۲(۶/۳)	۴(۱۲/۵)	۶(۱۸/۸)	
	آزاد ۳(۹/۴)	۰	۳(۹/۴)	۰/۰۰۵***
	کشاورز ۲(۶/۳)	۰	۲(۶/۳)	
	قصاب ۱(۳/۱)	۰	۱(۳/۱)	
	سایر ۳(۹/۴)	۰	۳(۹/۴)	
	نامشخص ۶(۱۸/۸)	۳(۹/۴)	۹(۲۸/۷)	
تماس با دام	۴(۱۲/۵)	۶(۱۸/۵)	۱۰(۳۱)	۰/۴***
مصرف لبنیات غیرپاستوریزه	۵(۱۵/۶)	۵(۱۵/۶)	۱۰(۳۱)	۰/۱***
مسافرت به روستا	۴(۱۲/۵)	۶(۱۸/۵)	۱۰(۳۱)	۰/۳**
مواجهه شغلی	۴(۱۲/۵)	۳(۹/۴)	۷(۲۲)	۰/۴***
بیماری‌های زمینه‌ای	بیماری قلبی ۱(۳/۱)	۵(۱۵/۶)	۶(۱۸/۸)	۰/۰۶***
	فشارخون بالا ۲(۶/۳)	۱(۳/۱)	۳(۹/۴)	۰/۵***
	دیابت شیرین ۱(۳/۱)	۱(۳/۱)	۲(۶/۳)	N/A
	نقص ایمنی ۰	۰	۰	N/A
	سایر موارد ۰	۰	۰	N/A
			۵(۱۵/۷)****	
			۴(۱۲/۵)*****	

آزمون آماری: \* Mann-Whitney U test, \*\* Chi-square test, \*\*\* Fisher Exact test, \*\*\*\* شامل کموتراپی و انجام پیوند مغز استخوان، اسپلنکتومی به‌علت تومور GIST، AML، لوپوس و \*\*\*\*\* ESRD شامل سکنه مغزی، ازوفازیت هرپسی، هایپوتیروئیدی، آنمی

کاهش وزن در ۲۵٪، کاهش وزن در ۲۵٪، کمردرد و علائم تحریکی ادرار هرکدام در ۱۸/۸٪، سرفه و سردرد هرکدام در ۱۵/۶٪ و ضایعات پوستی در ۱۲/۵٪ بیماران بودند. علائم با شیوع کمتر شامل ضایعات پوستی، میالژی و تشنج بودند که هر یک در کمتر از ۱۰٪ بیماران گزارش شدند. در میان نشانه‌های بیماری، ضایعات جلدی در چهار بیمار (۱۲/۵٪)، بزرگی کبد و طحال و سوزش قلبی هر یک در سه بیمار (۹/۴٪) و لنفادنوپاتی تنها در دو بیمار (۶/۳٪) وجود داشت. نشانه‌های ناشایع شامل الیگوارتریت، پلی‌آرتریت، تندرئس مجاور ستون مهره، علائم تحریک منژ، تندرئس زاویه کوستوورترال، آسیست، کراکل در سماع ریه و اختلال در راه رفتن بودند که مجموعاً

تنها از لحاظ شغل معنادار بود ( $P < 0.05$ ) که با توجه به مهمترین عامل خطر برای ابتلا به بروسلا، قابل‌توجه است. شایعترین بیماری زمینه‌ای، بیماری‌های قلبی و سپس نقص ایمنی، پرفشاری خون و دیابت بودند که به ترتیب در شش بیمار (۱۸/۸٪)، پنج بیمار (۱۵/۷٪)، سه بیمار (۹/۴٪) و دو بیمار (۶/۳٪) وجود داشتند. میانگین مدت زمان وجود علائم در بیماران  $21.32 \pm 19.34$  روز بود. شایعترین علامت تب در ۲۸ بیمار (۸۷/۵٪) و شایعترین نشانه یافت شده در معاینه فیزیکی مونوآرتریت در چهار بیمار (۱۲/۵٪) بود. سایر علائم به ترتیب شیوع شامل ضعف و بی‌حالی در ۴۰/۶٪، مشکلات گوارشی، کاهش اشتها و درد مفاصل هرکدام در ۳۷/۵٪، تعریق شبانه در

## بحث

در مطالعه حاضر شایعترین بیماری‌های زمینه‌ای، بیماری‌های قلبی عروقی بودند و نقص ایمنی در ۱۵/۷٪ از بیماران وجود داشت. علیرغم وجود بیماری‌های زمینه‌ای جدی، هیچ موردی از مرگ‌ومیر داخل بیمارستان گزارش نشد، هرچند در پیگیری سه ماهه، دو بیمار (۶/۲۵٪) فوت شدند که یک مورد اندوکاردیت بروسلائی و دیگری مبتلا به نقص ایمنی و نارسایی کلیه بود. این یافته یادآور این است که اندوکاردیت بروسلائی عامل مهم مورتالیتی در بروسلوز می‌باشد و اهمیت تشخیص به موقع بیماری و پیگیری بیماران را دوچندان می‌سازد.<sup>۱۶</sup> در مطالعه Khaled Ahmad دو بیمار لوکمیک با باکتری می بروسلا گزارش شدند که علیرغم وجود نقص ایمنی، مشابه با بیماران مطالعه حاضر به‌طور موفقیت‌آمیز درمان شد.<sup>۹</sup> این مسئله نشان می‌دهد که بروسلوز باکتری میک در صورت تشخیص به‌هنگام با تجویز آنتی‌بیوتیک‌های مناسب به‌خوبی قابل کنترل است. در پژوهش حاضر، از میان عوامل خطر ابتلا به بروسلا، دامداری و قصابی در حدود ۳۵٪ از بیماران، سابقه تماس با دام در حدود ۵۳٪ و مصرف لبنیات غیرپاستوریزه در نیمی از بیماران گزارش شد. بیش از ۷۰٪ از نمونه‌های کشت خون پس از ۷۲ ساعت مثبت شده و در نزدیک به یک‌سوم از بیماران کلیه تست‌های سرولوژیک بروسلا منفی بود. در مطالعه Mantur کشت خون در ۴۵/۶٪ از ۱۰۳ بیمار مبتلا به بروسلوز مثبت بود و بیش از ۶۰٪ از بیماران سابقه مصرف لبنیات غیرپاستوریزه و تماس با دام داشتند.<sup>۱۷</sup> تفاوت عمده روش اجرا بین دو مطالعه این است که در مطالعه Mantur، معیار ورود به مطالعه آزمایش سرولوژی مثبت برای بروسلا بود، اما در مطالعه حاضر تنها بیماران با کشت خون مثبت از لحاظ بروسلا صرف‌نظر از نتایج سرولوژی بروسلا، وارد مطالعه شدند. نتایج هر دو مطالعه نشان داد که در بسیاری از بیماران با کشت خون مثبت بروسلا، سرولوژی نیز مثبت است. هرچند در مطالعه حاضر سرولوژی در تعدادی از بیماران منفی بود که نشان می‌دهد سرولوژی منفی لزوماً ردکننده تشخیص بروسلوز نیست. در مطالعه Qie روی ۶۴ بیمار بروسلوز باکتری میک، میانگین سنی بیماران ۴۷ سال بود. ۱۵٪ بیماران سابقه مصرف شیر غیرپاستوریزه و ۷۹/۷٪ سابقه تماس با دام داشتند.<sup>۱۸</sup> در مطالعه حاضر میانگین سنی بیماران کمی پایین‌تر بود و تعداد بیشتری سابقه مصرف

جدول ۲: یافته‌های آزمایشگاهی بیماران بستری در بیمارستان‌های امام‌رضا (ع) و قائم (عج) مشهد با کشت خون مثبت از لحاظ بروسلا در سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۴۰۰

خصوصیت	فراوانی (درصد)
تست رایت	منفی ۱۳(۴۰/۶)
	مثبت ( $\leq 1/16$ ) ۱۹(۵۹/۳)
تست 2MEwright	منفی ۲۱(۶۵/۶)
	مثبت ( $\leq 1/8$ ) ۱۱(۳۴/۴)
تست CoombsWright	منفی ۲۹(۹۰/۶)
	مثبت ( $\leq 1/4$ ) ۳(۹/۴)
منفی بودن کلیه تست‌های سرولوژیک	۱۲(۳۷/۵)
تعداد WBC	لوکوپنی ( $> 4000$ ) ۶(۱۸/۸)
	لوکوسیتوز ( $< 12000$ ) ۲(۶/۲)
Hb	آنمی ( $> 12$ در زنان و $> 14$ در مردان) ۲۷(۸۴/۴)
پلاکت	ترومبوسیتوپنی ( $> 150000$ ) ۱۲(۳۷/۵)
	ترومبوسیتوز ( $< 450000$ ) ۱(۳/۱)
AST	افزایش یافته ( $< 40$ ) ۱۸(۷۸/۳)
ALT	افزایش یافته ( $< 40$ ) ۱۳(۵۶/۵)
ESR	افزایش یافته ( $< 20$ مردان و $< 25$ زنان) ۱۶(۷۲/۷)
CRP	افزایش یافته ( $< 3$ ) ۱۸(۱۰۰)
کراتینین	افزایش یافته ( $< 1/3$ ) ۵(۱۵/۶)

WBC: White Blood Cell, Hb: Hemoglobin, AST: Aspartate Amino-Transferase, ALT: Alanine Amino-Transferase, ESR: Erythrocyte Sedimentation Rate, CRP: C Reactive Protein

در هشت بیمار (۲۵٪) مشاهده شدند. نتایج تست‌های سرولوژیک و شایعترین یافته‌های آزمایشگاهی بیماران در جدول ۲ گزارش شده است. در بیش از یک سوم بیماران (۳۷/۵٪)، کلیه تست‌های سرولوژیک منفی بود. ESR و CRP بالای ۱۰۰ به‌ترتیب در دو مورد (۶/۲۵٪) و سه مورد (۹/۴٪) یافت شد.

در پنج مورد از بیماران (۱۵/۷٪) با توجه به شواهد مطرح‌کننده نوروبروسلوز آنالیز و کشت مایع مغزی نخاعی انجام شد که در دو بیمار (۶/۲۵٪) مثبت گزارش شد. تمام ۳۲ بیمار مورد مطالعه زنده ماندند. دو بیمار (۶/۳٪) با تشخیص اندوکاردیت بروسلا تحت عمل جراحی تعویض دریچه آئورت (Aortic valve replacement, AVR) قرار گرفتند.

به‌شمار می‌آید، باید آستانه بررسی‌های تشخیصی از لحاظ بروسلا را در بیمارانی که با علائم غیراختصاصی در غیاب توجیه دیگر مراجعه می‌نمایند، پایین آورد. در مطالعه Kadanali اختلالات پاراکلینیک به‌ویژه لکوپنی و افزایش آنزیم‌های کبدی بیشتر در گروه بیماران باکتریمیک مشاهده شد و هیچکدام از این بیماران CRP بالای ۱۵ نداشتند. به‌طور مشابه افزایش قابل‌توجه CRP تنها در تعداد اندکی از بیماران مطالعه ما مشاهده شد، درحالی‌که در برخی مطالعات CRP به‌عنوان یک مارکر کمک‌کننده در پیگیری بیماران اندوکاردیت بروسلائی و به‌طورکلی بروسلا عارضه‌دار معرفی می‌شود.<sup>۲۱</sup> بنابراین وجود اختلالات پاراکلینیک ذکر شده به‌ویژه با شدت بیشتر ممکن است مطرح‌کننده احتمال بیشتری برای باکتریمی و بروسلا عارضه‌دار باشد اما این مساله نیازمند انجام مطالعاتی با حجم نمونه بالاتر به‌منظور بررسی عوامل پیش‌بینی‌کننده بروسلا باکتریمی می‌باشد. در مطالعه Kuruglu به بررسی نقش فاکتورهای پاراکلینیک و علائم و سیر بالینی بیماران در پیش‌بینی باکتریمی یا غیرباکتریمی بودن بیماری بروسلا و عارضه‌دار شدن آن پرداخته شده و وجود لرز، تعریق و میالژی به‌عنوان پیشگویی‌کننده منفی شدن کشت خون در نظر گرفته شده است همچنانکه در مطالعه فعلی نیز لرز و میالژی جزو علائم کمتر شایع طبقه‌بندی شده‌اند.<sup>۲۲</sup> این درحالی است که لرز تکان‌دهنده معمولاً پیشگویی‌کننده وجود باکتریمی در نظر گرفته می‌شود. همچنین مطالعه Kuruglu کم‌رود، اسپلنومگالی و ترومبوسیتوپنی را به‌عنوان ریسک فاکتوری مستقل برای پیش‌بینی باکتریمی در بیماران مطرح می‌کند.

طبق مطالعه مذکور، در موارد باکتریمی بروسلا آنمی، ترومبوسیتوپنی، لکوپنی، افزایش AST و ALT و همچنین افزایش CRP بیشتر دیده می‌شود. در این پژوهش نیز به‌صورت مشابه لکوپنی بیشتر از لکوسیتوز در بیماران کشت خون مثبت یافت شد و آنمی و ترومبوسیتوپنی نیز به‌ترتیب در ۸۴/۴٪ و ۳۷/۵٪ موارد گزارش گردید. به‌طور کلی مطالعه‌ی Kuruglu احتمال عارضه‌دار شدن بروسلا را در موارد باکتریمی بیشتر می‌داند. مطالعه ما به‌صورت جداگانه به ارتباط بین علائم بیماران، اختلالات آزمایشگاهی و عارضه‌دار شدن بیماری به‌عنوان فاکتورهای پیشگویی‌کننده باکتریمی بروسلا نپرداخته است و نتیجه‌گیری‌های بیشتر در این باره نیازمند مطالعات و پژوهش‌های گسترده‌تری است.

لبنیات غیرپاستوریزه داشتند درحالی‌که شیوع تماس با دام پایین‌تر بود. این اختلاف می‌تواند ناشی از تفاوت در راه‌های اصلی ابتلا به بروسلا در دو کشور باشد، طوری‌که به‌نظر می‌رسد راه عمده ابتلا در ایران و چین متفاوت و به‌ترتیب شامل مصرف لبنیات غیرپاستوریزه و تماس با دام است. در مطالعه حاضر، شایعترین علامت بالینی در بیماران تب و سپس بی‌حالی و شایعترین یافته در معاینه مونوآرتريت بود. در مطالعه Qie و همکاران تب، لرز، آرتريت و درد بیضه شایعتر بودند.<sup>۱۸</sup> در مطالعه حاضر لرز شیوع بالایی نداشت لذا این احتمال وجود دارد که بیماران مطالعه مذکور مبتلا به سویه تهاجمی‌تر از باکتری بوده‌اند. همچنین در مطالعه حاضر اختلال در پارامترهای آزمایشگاهی شایعتر است که می‌تواند مربوط به تفاوت در گونه باکتری، مراجعه بیماران در مراحل پیشرفته‌تر بیماری یا تفاوت‌های ملیتی باشد. در مطالعه Memish، از ۱۶۰ بیمار با کشت خون مثبت بروسلا، ۵۳/۱٪ مذکر بودند و مشابه با مطالعه حاضر، استفاده‌ی رایج از شیر غیرپاستوریزه به‌عنوان یکی از ریسک فاکتورهای اصلی ابتلا به این بیماران مطرح شده است.<sup>۱۲</sup> علائم بالینی شایع در مطالعه Memish شامل تب، آرتريت یا آرتراژی و لرز بودند. بروسلا ملی تنسیس گونه‌ی بیماری‌زا در اغلب موارد بود. در مطالعه حاضر تعیین گونه در نمونه‌های کشت انجام نشده بود اما براساس مطالعات موجود سویه غالب در کشور ایران نیز بروسلا ملی تنسیس می‌باشد.<sup>۱۹</sup> در پیگیری شش ماهه‌ی بیماران مطالعه Memish سه مورد اندوکاردیت بروسلائی که تحت جراحی تعویض دریچه‌ی آئورت قرار گرفتند، گزارش شد. در مطالعه حاضر نیز عارضه‌ی اندوکاردیت بروسلائی و AVR در دو بیمار یافت شد. در مطالعه Kadanali، ۱۲۳ بیمار مبتلا به بروسلا مورد بررسی قرار گرفتند.<sup>۲۰</sup> این بیماران به دو دسته‌ی بروسلا باکتریمی و غیرباکتریمی تقسیم شدند. ۶۰ نفر از این بیماران کشت خون مثبت و میانگین سنی ۳۴ سال داشتند. علائم بالینی در گروه بیماران مبتلا به بروسلا باکتریمی سریعتر و در سنین کمتر تظاهر یافته بود. در مطالعه ما نیز میانگین سنی بیماران ۳۸/۳ سال گزارش شد که البته جامعه آماری حاضر بیماران بالغ بودند. توزیع جنسی و عوامل خطر ابتلا در هر دو مطالعه مطابقت داشته اما در ۲۰٪ موارد هیچ ریسک فاکتوری یافت نشد. در پژوهش حاضر نیز در ۱۳ نفر از بیماران (۴۰٪) ریسک فاکتور مشخصی یافت نشد بنابراین با توجه به اینکه ایران منطقه اندمیک برای بروسلا

عوامل پیش‌بینی‌کننده مذکور، محدود کرد. پژوهش حاضر در تاریخ ۱۴۰۰/۱۰/۲۷ با کد IR.MUMS.MEDICAL.REC.1400.728 به تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد رسید.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی ویژگی‌های اپیدمیولوژیک، بالینی، پاراکلینیک و پیامد بالینی بیماران بستری در بیمارستان‌های امام‌رضا و قائم مشهد با کشت خون مثبت از لحاظ بروسلا در سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۴۰۰" در مقطع دکترای حرفه‌ای پزشکی در سال ۱۴۰۰ و کد P1۰۳۱۶ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مشهد و همکاری مرکز توسعه و تحقیقات بالینی بیمارستان امام‌رضا مشهد اجرا شده است.

مطالعه Çelik نشان داده است که افزایش ترانس‌آمینازها، نفوسیت‌ها و CRP از یک‌سو و کاهش اتوزینوفیل و نوتروفیل‌ها از سوی دیگر می‌تواند پیشگویی‌کننده باکتری می بروسلا باشد.<sup>۳۳</sup> در مطالعه ما ارتباط پارامترهای آزمایشگاهی با احتمال بروز باکتری می بروسلا بررسی نشد. محدودیت اصلی مطالعه ما، حجم نمونه پایین بود که می‌تواند منتج از استفاده از محیط‌های کشت غیر BACTEC و عدم انکوباسیون کافی باشد. پیشنهاد می‌شود مطالعات آینده با حجم نمونه بالاتر به منظور تعیین عوامل پیش‌بینی‌کننده باکتری می بروسلا انجام شود تا با توجه به محدودیت‌های کشت خون از لحاظ ایمنی، بتوان انجام آن را به بیماران مشکوک با سرولوژی منفی در کنار

## References

1. Aligol M, Nasirzadeh M, Bakhtiari MH, Eslami AA. The effects of education on promoting knowledge, beliefs and preventive behaviors on brucellosis among women: applying a health belief model. *Jundishapur Journal of Health Sciences*. 2014;6(2):343-9.
2. Di Bonaventura G, Angeletti S, Ianni A, Petitti T, Gherardi G. Microbiological laboratory diagnosis of human brucellosis: an overview. *Pathogens*. 2021;10(12):1623.
3. Khoshnood S, Pakzad R, Koupaei M, Shirani M, Araghi A, Irani GM, et al. Prevalence, diagnosis, and manifestations of brucellosis: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Veterinary Science*. 2022;9:976215.
4. Namrudi J, Gorgipur M, Soleymani M, Namrodi H, Moghateli M. The Epidemiological study of brucellosis Khash city from 2009 to 2014. *Navid* No. 2015;17(59):46-53.
5. Dean AS, Crump L, Greter H, Schelling E, Zinsstag J. Global burden of human brucellosis: a systematic review of disease frequency. *PLoS neglected tropical diseases*. 2012;6(10):e1865.
6. Refai M. Incidence and control of brucellosis in the Near East region. *Veterinary microbiology*. 2002;90(1-4):81-110.
7. Ebrahimpour S, Youssefi MR, Karimi N, Kaighobadi M, Tabaripour R. The prevalence of human Brucellosis in Mazandaran province, Iran. *Afr J Microbiol Res*. 2012;6(19):4090-4.
8. CDC N. Brucellosis reference guide: Exposures, testing and prevention. US Department of Health and Human Services, *CDC Atlanta (GA)*; 2017.
9. Al-Anazi KA, Al-Jasser AM. Brucella bacteremia in patients with acute leukemia: a case series. *Journal of medical case reports*. 2007;1(1):1-4.
10. Di Mario A, Sica S, Zini G, Salutati P, Leone G. Microangiopathic hemolytic anemia and severe thrombocytopenia in Brucella infection. *Annals of hematology*. 1995;70(1):59-60.
11. Kress S, Klooker P, Kaufmann V, Sloom N, Riemann JF, Brass H. Brucellosis with fatal endotoxic shock. *Medizinische Klinik (Munich, Germany)*. 1997;92(9):561-6.
12. Memish Z, Mah MW, Al Mahmoud S, Al Shaalan M, Khan MY. Brucella bacteraemia: clinical and laboratory observations in 160 patients. *Journal of infection*. 2000;40(1):59-63.
13. Lee S, Hwang K-J, Park M-Y, Hwang S-D, Chai H-Y, Chu H, et al. Evaluation and selection of multilocus variable-number tandem-repeat analysis primers for genotyping *Brucella abortus* biovar 1 isolated from human patients. *Osong public health and research perspectives*. 2013;4(5):265-70.
14. Shemesh AA, Yagupsky P. Limitations of the standard agglutination test for detecting patients with *Brucella melitensis* bacteremia. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*. 2011;11(12):1599-601.
15. Villate SCA, Casallas JCG. Update of antibiotic therapy of brucellosis. *New insight into Brucella infection and foodborne diseases*. 2020:1-5.
16. Li X, Wang T, Wang Y, Xie S, Tan W, Li P. Short- and long-term follow-up outcomes of patients with *Brucella* endocarditis: a systematic review of 207 *Brucella* endocarditis Cases. *Bioengineered*. 2021;12(1):5162-72.
17. Mantur BG, Mulimani MS, Bidari LH, Akki AS, Tikare NV. Bacteremia is as unpredictable as clinical manifestations in human brucellosis. *International journal of infectious diseases*. 2008;12(3):303-7.
18. Qie C, Cui J, Liu Y, Li Y, Wu H, Mi Y. Epidemiological and clinical characteristics of bacteremic brucellosis. *Journal of International Medical Research*. 2020;48(7):0300060520936829.
19. Etemadi A, Moniri R, Saffari M, Akbari H, Alamian S, Behrozkah AM. Epidemiological, molecular characterization and risk factors of human brucellosis in Iran. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2020;13(4):169-75.
20. Kadanali A, Ozden K, Altöparlak U, Ertürk A, Parlak M. Bacteremic and nonbacteremic brucellosis: clinical and laboratory observations. *Infection*. 2009;37(1):67.
21. Liu J, Zhao X. Clinical features and serum profile of inflammatory biomarkers in patients with brucellosis. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2017;11(11):840-6.
22. Kuruoglu T, Sensoy L, Atilla A, Temocin F, Gur D, Tanyel E. Evaluation of risk factors for the development of bacteremia and complications in patients with brucellosis: Is it possible to predict the clinical course? *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2023;17(09):1277-84.
23. Çelik M, Ceylan MR, Altındağ D, Yücebaş SC, Dincer NG, Alkan S. Predicting of Bacteremia in Patients with Brucellosis Using Machine Learning Methods. *Journal of Contemporary Medicine*. 2023;13(3):459-68.

## Evaluation of the epidemiological, clinical, paraclinical characteristics, and clinical outcomes of hospitalized patients with positive blood cultures for Brucella

Maedeh Afshar M.D.<sup>1</sup>  
Mahboubeh Haddad M.D.<sup>2\*</sup>  
AliAkbar Heydari M.D.<sup>2</sup>  
Majid Khadem Rezaian M.D.<sup>3</sup>

1- General Practitioner, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.  
2- Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.  
3- Department of Community Medicine, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

\* Corresponding author: Department of Infectious Diseases, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.  
Tel: +98-51-38583895  
E-mail: Haddadnm@mums.ac.ir

### Abstract

Received: 23 Aug. 2024 Revised: 29 Aug. 2024 Accepted: 14 Oct. 2024 Available online: 22 Oct. 2024

**Background:** Brucellosis is the most frequently encountered zoonosis and one of the most important health challenges, especially in developing countries. This disease can be accompanied by bacteremia and may result in severe complications. A definitive diagnosis may be made by culture of the organism from blood, body fluids or tissues, although serum agglutination test is often recognized as the reference test. While bacteremic brucellosis is not uncommon, research on this topic remains limited. The present study was conducted to determine the epidemiological, clinical, and para-clinical characteristics of patients hospitalized with bacteremic brucellosis.

**Methods:** This retrospective cross-sectional study evaluated the epidemiological, clinical, and para-clinical characteristics, and clinical outcomes of patients hospitalized with bacteremic brucellosis from March 2011 to February 2021 at Imam Reza and Ghaem hospitals in Mashhad, Iran. A list of adult patients with confirmed brucellosis was assembled from microbiology laboratory records. The inclusion criterion was a positive blood culture for Brucella, regardless of the Brucella serology results. According to the laboratory report, the BACTEC culture medium was used to identify the organism, and the reported results did not specify the Brucella species. Demographic data, clinical presentations, paraclinical findings (including Wright, 2ME Wright, and Coombs Wright), and clinical outcomes were extracted from archived medical records.

**Results:** The mean age was  $38.8 \pm 18$  years, and 17 patients (53.1%) were male. Cardiac diseases were the most common underlying disease, and 15.7% of patients were immunocompromised. Fever and mono-arthritis were the most common symptoms and signs, respectively. Serologic investigations were negative in 12 patients (37.5%). 84.4% of patients had anemia. There was no mortality among patients.

**Conclusion:** A significant property of patients with positive blood culture for Brucella may not be identified with serologic assays, so if there is strong clinical suspicion of brucellosis, blood culture should also be considered. According to this study, bacteremic brucellosis is not accompanied by mortality, and the patients respond well to common antibiotic regimens.

**Keywords:** bacteremia, blood culture, Brucella, brucellosis.