

Nâng cao - tham khảo

BRUCELLOSIS Ở CHÓ VÀ NGUY CƠ ĐỐI VỚI SỨC KHỎE CỘNG ĐỒNG

Martha E. Hensel, Maria Negron, Angela M. Arenas-Gamboa
Đại học Texas A&M, Hoa Kỳ

Brucella canis có thể lây nhiễm cho chó và người. Ở chó, nó có thể gây giảm sinh sản; ở người, nó có thể gây sốt, ớn lạnh, khó chịu, nổi hạch ngoại biên và lách to. Hiện nay, *B. canis* lây nhiễm ở chó vẫn chưa được nghiên cứu rõ ràng. Sau khi đánh giá dữ liệu huyết thanh học, mô hình truyền bệnh và các quy định trong bối cảnh bệnh brucellosis ở chó là bệnh truyền lây không được công nhận, chúng tôi đã kết luận rằng brucellosis ở chó vẫn còn ảnh hưởng tới nhiều khu vực trên thế giới và có lẽ sẽ vẫn là mối đe dọa đối với sức khỏe con người và phúc lợi động vật, trừ khi các biện pháp can thiệp mạnh hơn được thực hiện. Bước đầu tiên để hạn chế lây lan bệnh sẽ là thực hiện xét nghiệm bắt buộc đối với chó trước khi di chuyển giữa các tiểu bang hoặc quốc tế.

B. canis là một cầu trực khuẩn gram âm, chủ yếu gây ra suy giảm sinh sản ở chó (1). Chi *Brucella* bao gồm 12 loài đã được công nhận (2). Trong số này, *B. melitensis*, *B. abortus* và *B. suis* là những nguyên nhân gây sốt và các triệu chứng giống cúm ở người, tuy nhiên chỉ có một số nhà nghiên cứu cho rằng *B. canis* là nguyên nhân gây bệnh truyền lây (3). Trong bài tổng hợp này, chúng tôi nhấn mạnh thông tin liên quan đến sự xuất hiện của brucellosis ở chó, nhấn mạnh *B. canis* là mầm bệnh không được công nhận và đưa ra các hiểu biết hiện tại về tiềm năng gây bệnh truyền lây của nó.

I. DỊCH TỄ HỌC

B. canis được mô tả lần đầu tiên vào năm 1966 sau một vài đợt sảy thai và vô sinh ở chó

ở nhiều tiểu bang (1). Kể từ khi phát hiện ra *B. canis* là nguyên nhân gây sảy thai, trên thế giới đã có một vài báo cáo về dịch bệnh này trên thực địa và nghiên cứu (4-7). Vật chủ chính là chó nhà; tuy nhiên *B. canis* ở chó hoang dã và con người cũng đã được báo cáo (8, 9).

Bệnh brucellosis ở chó xảy ra trên toàn thế giới và là bệnh phổ biến ở châu Mỹ, châu Á và châu Phi (hình) (10). Trong những năm 1970 và đầu những năm 1980, các cuộc điều tra huyết thanh học của những chó từ nhiều quốc gia đã cho thấy một loạt các trường hợp mắc bệnh, từ 1% đến 28% tùy thuộc vào quốc gia (Phụ lục kỹ thuật trực tuyến, <https://wwwnc.cdc.gov/EID/article/24/8/17-1171-Techapp1.pdf>). Trong vòng 30 năm qua, một vài nghiên cứu đã được thực hiện để đánh giá sự xuất hiện và phân bố của bệnh ở Hoa Kỳ, vì vậy tình trạng hiện tại vẫn chưa rõ ràng. Tuy nhiên, trong 2 thập kỷ gần đây, các nghiên cứu huyết thanh học về chó đã được công bố từ các quốc gia ở châu Phi, châu Á và Nam Mỹ và đã đưa ra mức độ từ cao đến trung bình, từ 6% đến 35% (Phụ lục Kỹ thuật trực tuyến). Phạm vi giá trị huyết thanh rộng này có thể được quy cho nhiều yếu tố, bao gồm nhưng không giới hạn tỷ lệ bệnh thực sự trong khu vực hoặc quốc gia, thiết kế lấy mẫu và nghiên cứu mẫu, và thuật toán xét nghiệm chẩn đoán được sử dụng.

Nhiễm *B. canis* ở chó xảy ra chủ yếu qua đường tiêu hóa, đường hô hấp hoặc tiếp xúc với bào thai bị phá hủy hoặc nhau thai, dịch tiết âm đạo hoặc tinh dịch (11,12). Giống như các loài

Brucella khác, *B. canis* có tính hướng các mô sinh sản. Do đó, những con chó bị nhiễm bệnh thường thải không liên tục vi khuẩn ở nồng độ thấp ra ngoài theo tinh dịch và dịch tiết âm đạo. Dịch âm đạo sau phá thai có chứa một lượng vi khuẩn lớn và là nguồn lây truyền cho những con chó và người khác (11). Ngay cả sau khi bị thiến, chó vẫn có thể đóng vai trò là nguồn lây nhiễm vì vi khuẩn có thể tồn tại trong các mô

tuyến tiền liệt và bạch huyết (13,14). Ngoài ra, chó có thể thải vi khuẩn trong nước bọt, dịch tiết mũi và nước tiểu (11,15). Các nghiên cứu cho thấy nồng độ *B. canis* trong nước tiểu ở chó đực cao hơn chó cái, sự khác biệt này được cho là do ô nhiễm nước tiểu với tinh dịch (11). Tuy nhiên, vai trò của nước tiểu như một nguồn lây nhiễm vẫn chưa được tìm hiểu đầy đủ.



Các địa điểm khảo sát huyết thanh học *Brucella canis* trên chó đã được công bố

Phụ lục kỹ thuật trực tuyến, <https://wwwnc.cdc.gov/EID/article/24/8/17-1171-Techapp1.pdf>. Mỗi chấm thể hiện 1 nghiên cứu đã được công bố; màu sắc đại diện cho tỷ lệ huyết thanh được xác định trong mỗi nghiên cứu.

Nguồn: Cecilia Smith.

II. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG Ở CHÓ

Các dấu hiệu lâm sàng của nhiễm *B. canis* không phải là bệnh lý. Chó có thể bị ảnh hưởng về mặt lâm sàng hoặc có thể có dấu hiệu suy sinh sản. Ở chó đực, *B. canis* gây viêm mào tinh hoàn, viêm tuyến tiền liệt và viêm tinh hoàn (15); viêm mào tinh hoàn và mào tinh hoàn mạn tính có thể dẫn đến teo tinh hoàn một bên hoặc hai bên và vô sinh (13).

Biểu hiện điển hình ở chó cái là sảy thai từ giai đoạn giữa đến muộn (trong các ngày từ 45–

59 của thai kỳ), sau đó là tiết dịch âm đạo không mùi, từ nâu đến vàng trong 1–6 tuần (1). Một biểu hiện khác là chết phôi với tái hấp thu, biểu hiện như sự thụ thai thất bại sau khi giao phối rõ ràng thành công (1). Chó cái bị nhiễm bệnh có thể bị sảy thai và sau đó có thai bình thường hoặc bị suy sinh sản liên tục; những con chó này có thể là ổ chứa cho sự lây nhiễm *B. canis* ở những con chó khác (1,13). Những bào thai bị sảy thường không có các bệnh tích đặc trưng, chẳng hạn như phù nề dưới da, xuất huyết hoặc xung huyết (1). Chó con từ những con chó cái

bị nhiễm bệnh sổng sót có thể bị nhiễm bệnh trong tử cung hoặc qua quá trình nuôi dưỡng và có thể bị nhiễm trùng huyết nhưng vẫn có vẻ khỏe mạnh (13). Những con chó con dường như khỏe mạnh được sinh ra từ một con chó mẹ bị nhiễm bệnh có thể lây nhiễm vi khuẩn sang những con chó khác và con người (16). Vì nhiễm *B. canis* là nguyên nhân phổ biến nhất gây suy sinh sản ở chó nên cần loại trừ nó trước khi điều tra các nguyên nhân khác gây vô sinh hoặc phá thai (13). Tuy nhiên, nếu tình trạng suy sinh sản không được ghi nhận, brucellosis có thể khó chẩn đoán.

Một biểu hiện khác được công nhận rõ ràng của việc nhiễm *B. canis* là viêm cột sống, có thể xảy ra ở những con chó khỏe mạnh khác hoặc ở những con có tiền sử suy sinh sản đã được điều trị bằng thuốc kháng sinh (17,18). Những con chó bị nhiễm bệnh có tiền sử bị què, đau cột sống, rối loạn chức năng thần kinh, yếu cơ hoặc bất kỳ sự kết hợp nào của những dấu hiệu này do viêm xương đốt sống và nhiễm trùng đĩa đệm (18). Tỷ lệ mắc bệnh viêm cột sống ở chó đực cao hơn chó cái, có lẽ do một ổ chứa vi khuẩn trong tuyến tiền liệt dẫn đến nhiễm trùng huyết không liên tục ngay cả ở những con đực bị thiểu (11,17,18).

Việc điều trị bằng thuốc kháng sinh đơn thuần sau khi có dấu hiệu suy sinh sản thường không thành công do vi khuẩn có khả năng cố lập nội bào trong thời gian dài và gây nhiễm khuẩn huyết từng đợt (8). Quá trình điều trị được gọi ý là đa phương thức và bao gồm cả khử trùng phẫu thuật và thuốc kháng khuẩn.

III. XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN Ở CHÓ

3.1. Huyết thanh học

Xét nghiệm chẩn đoán ban đầu cho các trường hợp nghi ngờ mắc brucellosis và công cụ sàng lọc để đánh giá chó giống là xét nghiệm huyết thanh học (bảng). Các xét nghiệm huyết thanh đánh giá phản ứng kháng thể kháng lại kháng nguyên vách

tế bào của *Brucella* spp. *Brucella* spp. có 2 biểu hiện hình thái thành tế bào được công nhận dựa trên cấu trúc của tiêu đơn vị O-polysaccharide của lipopolysaccharide: mịn (được coi là độc hơn; bao gồm *B. abortus*, *B. suis* và *B. melitensis*) và thô (*B. canis* và *B. ovis*) (25). Những khác biệt này là đáng chú ý vì các xét nghiệm huyết thanh học được thiết kế để phát hiện nhiễm trùng với *Brucella* spp. mịn sẽ không phát hiện nhiễm *B. canis*.

Các phương pháp huyết thanh học thường được sử dụng nhất để sàng lọc nhiễm trùng *B. canis* là xét nghiệm ngưng kết nhanh trên phiến kính, xét nghiệm ngưng kết nhanh trên phiến kính sử dụng 2-mercaptoethanol, khuếch tán miễn dịch trên thạch và ELISA (8). Để xác nhận kết quả của các phương pháp huyết thanh sàng lọc này, hầu hết các xét nghiệm chẩn đoán đều sử dụng xét nghiệm kháng thể huỳnh quang gián tiếp.

Việc sử dụng các xét nghiệm huyết thanh học để chẩn đoán nhiễm *B. canis* có một số khó khăn. Việc thiếu xét nghiệm sàng lọc nhạy cảm và đặc hiệu gây trở ngại cho khả năng chẩn đoán bệnh chính xác của các bác sĩ thú y. Các xét nghiệm này tốt hơn trong việc phát hiện các bệnh nhiễm trùng sớm nhưng đã giảm độ nhạy ở những động vật bị nhiễm bệnh mạn tính, có thể ở dạng nhiễm khuẩn không liên tục (19). Sử dụng kháng nguyên M của *B. canis* thay cho kháng nguyên *B. ovis* làm giảm các phản ứng không đặc hiệu đối với kháng nguyên của thành tế bào của các vi khuẩn gram âm khác (ví dụ: *Pseudomonas* spp., *Actinobacillus equuli*, *Bordetella pneumoniaseptica*) và vi khuẩn gram dương (ví dụ: *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*) và cải thiện độ đặc hiệu (14, 26). Hơn nữa, xử lý huyết thanh với 2-mercapthoethanol làm tăng độ đặc hiệu của xét nghiệm bằng cách phá hủy các pentamer IgM có thể cản trở việc đánh giá IgG nhưng không làm giảm hoàn toàn dương tính giả vì các phản ứng chéo dị loại (14, 27). Điều trị bằng thuốc kháng sinh có thể ảnh hưởng đến việc kiểm tra do loại bỏ nhiễm khuẩn huyết (8).

3.2. Nuôi cấy

Thử nghiệm tiêu chuẩn cho *B. canis* là nuôi cấy (8). Các mẫu thường được thu thập bao gồm máu, dịch tiết âm đạo và tinh dịch. Trong đó, máu thường được thu thập nhất; tuy nhiên, vì nhiễm khuẩn huyết có thể không liên tục, nên các động vật dương tính có thể bị bỏ sót (10,19). Thời gian tốt nhất để nuôi cấy *Brucella* là 2–4 tuần sau khi nhiễm, sau khi có bằng chứng khẳng định sự suy sinh sản, khi đó nhiễm khuẩn huyết là cao nhất (8,10, 26). Phương pháp nuôi cấy không được khuyến cáo sử dụng nếu con chó đã được dùng thuốc kháng sinh vì chúng sẽ loại bỏ nhiễm khuẩn huyết bất kể việc giải quyết bệnh toàn thân (8). Việc nuôi cấy đòi hỏi

thời gian lên đến 9 ngày, làm tăng nguy cơ phơi nhiễm cho nhân viên phòng thí nghiệm nếu mẫu cấy không được xử lý thích hợp (28).

3.3. PCR

Một số cặp mồi PCR đã được thiết kế để phát hiện DNA của *B. canis* trong máu toàn phần, dịch tiết âm đạo và tinh dịch. PCR có tiềm năng là một xét nghiệm phân biệt, nhanh chóng để sàng lọc chó hoặc nó có thể là một xét nghiệm xác nhận hữu ích đối với chó có huyết thanh dương tính (23, 24, 29). Tuy nhiên, việc sử dụng PCR vẫn chưa có sẵn trong hầu hết các phòng thí nghiệm chẩn đoán và vẫn là một thử nghiệm thực nghiệm.

Bảng các xét nghiệm chẩn đoán *Brucella canis* ở chó

Loại xét nghiệm	Kháng nguyên được phát hiện hoặc DNA đích	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	TLTK
Huyết thanh học				
Ngưng kết nhanh trên phiến kính	Vách tế bào	50-75	83,34-99,7	(19)
Ngưng kết nhanh trên phiến kính có sử dụng 2-mecratocethanol	Vách tế bào	31,76-70	100	(19)
Miễn dịch khuếch tán trên thạch, kháng nguyên vách tế bào	LPS, protein màng ngoài	27,98-52,94	100	(19)
ELISA	LPS hoặc CPAg	88-97	94,3-96,7	(20)
Sắc ký miễn dịch	R-LPS với protein màng ngoài	89,58	100	(21, 22)
Khác				
PCR (ITS66 và ITS 279)	16S-23S rRNA gen	100	86,45-100	(23)
PCR (JPF/JPR)	Protein màng ngoài 2	16,67 (máu toàn phần); 92,31 (mẫu dịch âm đạo)	100 (máu toàn phần); 51,92 (mẫu dịch âm đạo)	(24)

Ghi chú: CPAg: kháng nguyên protein tế bào chất; JPF: forward primer; JPR: reverse primer; LPS: lipopolysaccharide; R-LPS: rough LPS.

IV. NHIỄM *B. CANIS* Ở NGƯỜI

Con người bị nhiễm *B. canis* khi tiếp xúc trực tiếp với chó bị nhiễm bệnh, các sản phẩm sinh sản hoặc máu của chúng (30–32). Các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng bao gồm sốt nhẹ, ớn lạnh, khó chịu, lách và hạch ngoại vi to (33). Ở người, chẩn đoán thường phức tạp vì các dấu hiệu và triệu chứng không đặc hiệu cùng với

tỷ lệ nghi ngờ thấp của nhiều bác sĩ. Nếu bệnh là một phần của chẩn đoán phân biệt thì nuôi cấy là xét nghiệm duy nhất có sẵn để chẩn đoán nhiễm *B. canis* ở người và việc xác nhận là có vấn đề vì nhiễm khuẩn huyết mức độ thấp và không liên tục (34). Ngay cả khi các bác sĩ nghi ngờ bệnh brucellosis, các chẩn đoán có thể bị bỏ sót vì các xét nghiệm huyết thanh học bán sẵn trên thị trường sàng lọc các loài *Brucella* có

kháng nguyên vô mìn và sẽ không bảo vệ được các kháng thể chống lại *B. canis* (35). Các xét nghiệm huyết thanh học thực hiện trên chó đối với nhiễm *B. canis* đã được điều chỉnh để sử dụng ở người, nhưng kết quả xét nghiệm cần được giải thích một cách thận trọng.

Nhân viên phòng thí nghiệm, bác sĩ thú y và người chăm sóc động vật có nhiều nguy cơ tiếp xúc với *B. canis* (3, 32, 36). *Brucella* spp. được coi là mầm bệnh có nguy cơ cao và đòi hỏi điều kiện làm việc đạt “An toàn sinh học cấp 3”, nếu không có thể dẫn đến phơi nhiễm ở phòng thí nghiệm từ nhiều tình huống khác nhau, chẳng hạn như làm việc với các mầm bệnh vi khuẩn không xác định (28). Dentinger và cs. đã mô tả một sự cố trong đó 31 nhân viên phòng thí nghiệm đã tiếp xúc với *B. canis* sau khi xử lý một loại vi khuẩn gram âm không xác định (16). Không ai có biểu hiện bệnh trên lâm sàng, ngay cả những người được cho là đã phơi nhiễm ở mức nguy cơ cao (theo hướng dẫn của Trung tâm Kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh) và những người từ chối điều trị dự phòng sau phơi nhiễm (5 trong số 21 người có nguy cơ cao) (16). Một trường hợp phơi nhiễm tại phòng thí nghiệm đã được ghi nhận là một kỹ thuật viên, người này đã sử dụng pipet miệng để hút chủng M- của *B. canis*; kỹ thuật viên này sau đó đã có một số triệu chứng lâm sàng mặc dù chủng vi khuẩn đặc biệt này được coi là không có độc lực ở chó (37). Ngoài ra, Krueger và cs. đã áp dụng các xét nghiệm chẩn đoán huyết thanh học thú y sẵn có cho 2 nhóm thực tập sinh gồm những người có hoặc không tiếp xúc với chó và phát hiện thấy tỷ lệ huyết thanh trung bình ở những người tiếp xúc với chó là 3,6%; cao hơn so với tỷ lệ huyết thanh được báo cáo trước đây là 0,6% ở những người có phơi nhiễm nghề nghiệp (3, 38). Các yếu tố rủi ro đã xác định bao gồm làm việc như nhân viên cũ, tiếp xúc với chó cái sinh sản và không rửa tay sau khi chăm sóc chó bị bệnh (3). Đáng lưu ý trong nghiên cứu đó, chỉ 2 trong số 306 người tiếp xúc nghề nghiệp với chó có dấu hiệu hoặc triệu chứng lâm sàng liên quan đến bệnh brucellosis sau khi tiếp xúc với những con chó đã xác nhận bị mắc bệnh brucellosis (3). Thật

không may, không thể xác định được thời gian khởi phát các dấu hiệu, triệu chứng lâm sàng và mức độ phơi nhiễm (3). Những phát hiện này có thể cho thấy rằng những người khỏe mạnh có thể có khả năng không có các dấu hiệu bệnh trên lâm sàng do nhiễm *B. canis* ở mức độ vừa phải.

Một số báo cáo nhấn mạnh quyền sở hữu vật nuôi như một yếu tố nguy cơ có thể dẫn đến nhiễm trùng ở những người khỏe mạnh khác (9, 16, 32, 33, 39). Đặc biệt, trẻ em và những người bị ức chế miễn dịch có thể có nguy cơ mắc bệnh cao hơn (16, 36, 39, 40). Ba trường hợp ở trẻ em dưới 4 tuổi đã được báo cáo (16, 36, 39). Trong một trong các báo cáo đó, Dentinger và cs. đã mô tả sự lây truyền *B. canis* cho một đứa trẻ từ một con chó con bị nhiễm bệnh được mua từ một cửa hàng vật nuôi và được coi là khỏe mạnh trong lần khám thú y ban đầu (16). Tuy nhiên, sau khi đứa trẻ bị sốt và nhiễm *B. canis* được chẩn đoán bằng cách cấy máu, các chủng vi khuẩn phân lập từ đứa trẻ và con chó con đã được nộp cho Trung tâm Kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh. Hai chủng phân lập cho thấy sự giống nhau về gen, cho thấy rằng con chó con là nguồn lây nhiễm. Các dấu hiệu lâm sàng không phát triển ở 4 người lớn trong cùng gia đình đó, mặc dù tất cả đều đã tiếp xúc với con chó con. Một số báo cáo gần đây về *B. canis* ở bệnh nhân nhiễm HIV làm nổi bật nguy cơ trong quần thể này (31, 40, 41). Những trường hợp nhiễm *B. canis* này có liên quan đến việc sở hữu những con chó có tiền sử sinh sản không thành công và chẩn đoán huyết thanh học và cấy máu sau đó khẳng định chúng nhiễm *B. canis* (31, 40).

V. Ý NGHĨA VỚI SỨC KHỎE CỘNG ĐỒNG

Bệnh brucellosis ở chó xảy ra trên toàn thế giới, nhưng nhiều quốc gia (không kể nguồn lực của họ) thiếu một kế hoạch thống nhất để ứng phó với các trường hợp nhiễm bệnh này ở người hoặc chó. Bệnh brucellosis ở người được chú ý ở tất cả 57 tiểu bang và vùng lãnh thổ của Hoa Kỳ. Do đó, các ca bệnh phải được báo cáo cho Hệ thống Giám sát dịch bệnh quốc gia; báo cáo theo ca bệnh cho Phòng tác nhân vi khuẩn gây

bệnh đặc biệt tại Trung tâm Kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh khi đã được bệnh viện hoặc phòng thí nghiệm hoặc cả hai xác minh. Tuy nhiên, loài *Brucella* gây bệnh không phải lúc nào cũng được báo cáo. Do đó, rất khó để có được ước tính chính xác về nhiễm trùng *B. canis* ở người. Mặc dù sự hiện diện của mầm bệnh này đa dạng về địa lý và chính trị, một số quốc gia vẫn có chính sách cụ thể về *B. canis*. Việc thiếu sự quan tâm của các cơ quan quản lý khiến *B. canis* sẽ tiếp tục là tác nhân gây bệnh cho chó và người chưa được công nhận.

Mức độ liên quan đến sức khỏe cộng đồng của việc nhiễm *B. canis* ở người là không rõ ràng vì phần lớn thông tin đến từ các báo cáo ca bệnh. Mức độ nhiễm *B. canis* ở người không thường xuyên và thiếu các công cụ chẩn đoán đáng tin cậy để phát hiện bệnh đã dẫn đến có rất ít khảo sát huyết thanh học ở người. Hiếm biết hiện tại của chúng ta về tỷ lệ nhiễm *B. canis* ở người đến từ một số khảo sát huyết thanh học sử dụng các xét nghiệm chẩn đoán có sẵn cho chó và do đó có thể không thực sự mang tính đại diện (3, 38, 42-44).

Tại Hoa Kỳ, các cuộc điều tra huyết thanh học cắt ngang đối với các tân binh và cư dân Florida cũng như các cuộc điều tra kiểm soát ca bệnh của những người chăm sóc động vật có tiếp xúc nghề nghiệp với các loài ve đã ghi nhận tỷ lệ huyết thanh *B. canis* cực thấp (0,4% - 0,6%) (38, 42, 44). Các bác sĩ thú y từ Florida có tiếp xúc nghề nghiệp với chó cũng đã được khảo sát nhưng tất cả đều âm tính theo xét nghiệm huyết thanh học (38). Năm 1976, một cuộc khảo sát huyết thanh học ở thành phố Mexico (Mexico) đã đánh giá các mẫu máu người từ những bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên để tìm kháng thể *B. canis* bằng cách sử dụng thử nghiệm ngưng kết trên phiến kính; độ nhạy huyết thanh được ghi nhận là 13,3% (45). Gần đây hơn, ở Brazil, việc lấy ngẫu nhiên mẫu máu người để sàng lọc cho thấy 4,6% người lớn được khảo sát có hiệu giá kháng thể dương tính (46). Hầu hết các nghiên cứu huyết thanh học đều dựa trên việc lấy mẫu máu người ngẫu nhiên. Ngược lại, một cuộc khảo sát bệnh chứng của Monroe và cs. ghi nhận độ nhạy huyết thanh với *B. canis* cao (80,5%) ở

những người bị sốt không rõ nguồn gốc, nhưng những kết quả này không được xác nhận bằng cấy máu (43). Sự khác biệt giữa các nghiên cứu này có thể là do thử nghiệm được sử dụng (thử nghiệm ngưng kết trong ống nghiệm so với vi ngưng kết trên đĩa 96 giếng) và quần thể nghiên cứu.

Khi so sánh với chó nhà, chó hoang có nhiều khả năng còn nguyên vẹn và có mức độ nhạy cảm huyết thanh với *B. canis* cao hơn (45, 47). Bệnh brucellosis ở quần thể chó đi lạc/chuyên vùng cao hơn có thể dẫn đến lây lan sang người dân ở những khu vực có nhiều chó hoang vì những con chó này được đưa vào trại tạm trú hoặc được đưa vào nhà nuôi dưỡng chờ nhận nuôi. Tại Hoa Kỳ, khoảng 30% chó cưng được nhận nuôi từ các trại động vật và xét nghiệm *B. canis* không phải là quy trình tiêu chuẩn bắt buộc trước khi nhận nuôi (48). Không có bằng chứng xác thực nào chứng minh mối liên hệ trực tiếp giữa số lượng chó hoang còn nguyên vẹn trong một khu vực và nguy cơ phơi nhiễm của con người. Các nghiên cứu cố gắng so sánh nồng độ kháng thể *B. canis* ở người với kết quả xét nghiệm huyết thanh của chó có thể không tương quan giữa hiệu giá kháng thể dương tính ở người với các dấu hiệu nhiễm trùng lâm sàng hoặc có thể không liên quan đến phát hiện khi tiếp xúc với chó hoang hoặc chó nhà (45). Trong trường hợp không có dữ liệu dịch tễ học đầy đủ, thật khó để đưa ra kết luận giữa những con chó có huyết thanh dương tính và khả năng phơi nhiễm ở người, nhưng nghiên cứu trong tương lai có thể làm rõ yếu tố nguy cơ.

Một nguồn tiềm tàng khác của việc phát tán *B. canis* là cũi chăn nuôi, do bản chất của bệnh, thực tế là động vật được nuôi nhốt gần gũi và việc di chuyển liên tục của chó để làm giống hoặc bán (49). Các đợt bùng phát gần đây trong chuồng trại ở Hoa Kỳ, Hungary, Thụy Điển và Colombia làm nổi bật mối liên hệ giữa các đợt bùng phát và phong trào nuôi chó sinh sản giữa các vùng/quốc tế (5-7, 49). Việc di chuyển không hạn chế của những con chó hoặc chó con còn nguyên vẹn đang sinh sản là một yếu tố nguy cơ được biết đến đối với sự lây lan của các bệnh truyền nhiễm và đã dẫn đến việc con người

bị nhiễm *B. canis* (16, 49). Thời gian cách ly và kiểm tra sức khỏe trước khi mang thai của chó khác nhau tùy theo khu vực, nhưng không có khu vực nào kiểm tra brucellosis trước khi chó được chuyển đi (48). Xét nghiệm bắt buộc đối với động vật giống hoặc con của chúng trước khi di chuyển giữa các tiểu bang hoặc quốc gia sẽ làm giảm nguy cơ lây truyền *B. canis* giữa chó và từ chó sang người.

Các thực hành để hạn chế số lượng động vật hoang dã còn nguyên vẹn bao gồm chương trình triệt sản do chính phủ hoặc tư nhân tài trợ, hoặc xét nghiệm và diệt những chó dương tính *B. canis*. Trong các khu vực hạn chế về tài nguyên, nguy cơ thực sự liên quan đến một quần thể chó di cư lớn vẫn chưa được biết, nhưng những con chó này nên được coi là nguy cơ lây truyền từ động vật sang người cho đến khi có dữ liệu mới khác. Quần thể chó này phục vụ để giữ cho brucellosis như một bệnh truyền nhiễm từ động vật đặc hữu vô thời hạn.

Tổ chức Y tế thế giới và Cơ quan Thú y thế giới không có chính sách liên quan đến bệnh brucellosis do *B. canis* gây ra. Có lẽ vì tỷ lệ mắc bệnh được coi là thấp, nhiều quốc gia cũng không có kế hoạch ứng phó hoặc giám sát định kỳ đối với *B. canis* ở chó hoặc người (5, 46). Ở Hoa Kỳ, nơi *B. canis* lần đầu tiên được phân lập, phản ứng là từng phần: tuy nhiên các khuyến cáo đã được thông báo bao gồm yêu cầu báo cáo bắt buộc về bệnh brucellosis ở chó cho cơ quan y tế tiểu bang, sở y tế tiểu bang ký một biên bản ghi nhớ với các phòng thí nghiệm chẩn đoán thú y để báo cáo các trường hợp dương tính cho bộ y tế tiểu bang và liên lạc bắt buộc với bác sĩ thú y và những người nuôi chó để cảnh báo họ về nguy cơ lây nhiễm từ động vật (30). Các biện pháp khác để ngăn ngừa lây truyền bệnh từ động vật bao gồm xác nhận chẩn đoán với bác sĩ thú y và cung cấp tài liệu giáo dục về khả năng lây truyền bệnh từ động vật có liên quan đến việc tiếp xúc với một con chó dương tính *B. canis* (30). Một khía cạnh của việc giảm khả năng lây nhiễm từ động vật là giáo dục chủ sở hữu về các lựa chọn để quản lý những con chó dương tính

với *B. canis*, chẳng hạn như triệt sản, điều trị bằng thuốc kháng sinh, xét nghiệm lặp lại hoặc áp dụng chết nhân đạo nếu không thể sử dụng các biện pháp đó (30). Bất cứ ai tiếp xúc với một con chó bị nhiễm bệnh nên duy trì các tiêu chuẩn vệ sinh tốt khi xử lý nước tiểu, phân hoặc các sản phẩm sinh sản của nó (30).

Các phương pháp khác để giảm tỷ lệ mắc bệnh brucellosis ở chó bao gồm cải thiện các xét nghiệm chẩn đoán và phát triển vắc xin. Các xét nghiệm chẩn đoán cải tiến là cần thiết để đánh giá tốt hơn tỷ lệ lưu hành bệnh trong các cộng đồng có nguy cơ và giúp các bác sĩ, bác sĩ thú y xác định chính xác hơn các trường hợp bệnh do *B. canis* gây ra. Ngoài các xét nghiệm chẩn đoán được cải thiện, vắc xin *B. canis* hiện chưa có sẵn để có thể làm giảm tỷ lệ nhiễm bệnh ở quần thể chó và từ đó giảm nguy cơ lây truyền sang người.

VI. KẾT LUẬN

Bệnh brucellosis ở chó vẫn còn là bệnh đặc hữu ở nhiều nơi trên thế giới và nếu không có các biện pháp can thiệp mạnh mẽ hơn có thể sẽ vẫn là một mối đe dọa chưa được công nhận đối với sức khỏe con người và quyền lợi động vật. Công việc trong tương lai là cần thiết để cải thiện các xét nghiệm chẩn đoán cho người và động vật, và đưa ra các chính sách để ngăn chặn sự lây lan của dịch bệnh. Thực hiện kiểm tra bắt buộc trước khi di chuyển chó giữa các tiểu bang hoặc quốc tế nên là bước đầu tiên hiện nay.

Lời cảm ơn: Chúng tôi cảm ơn Cecilia Smith đã hỗ trợ kỹ thuật trong việc phát triển bản đồ dữ liệu huyết thanh học. Kinh phí được Quỹ American Kennel club canine health 02175-A; tiền trợ cấp cho sinh viên do Học viện Y tế quốc gia T32 cung cấp trong khuôn khổ 5 T32 OD 11083-7.

Về tác giả: Bác sĩ Hensel là một bác sĩ thú y và học tại Trường Cao đẳng Thú y Hoa Kỳ. Cô hiện đang theo học tiến sĩ về bệnh học thú y với trọng tâm là bệnh học truyền nhiễm tại Đại học Texas A&M.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Carmichael LE, Kenney RM., 1968. Canine abortion caused by *Brucella canis*. *J Am Vet Med Assoc.*;152:605–16.
2. Whatmore AM, Koylass MS, Muchowski J, Edwards-Smallbone J, Gopaul KK, Perrett LL, 2016. Extended multilocus sequence analysis to describe the global population structure of the genus *Brucella*: phylogeography and relationship to biovars. *Front Microbiol.* 2016;7:2049. <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.02049>
3. Krueger WS, Lucero NE, Brower A, Heil GL, Gray GC., 2014. Evidence for unapparent *Brucella canis* infections among adults with occupational exposure to dogs. *Zoonoses Public Health.* 61:509–18. <http://dx.doi.org/10.1111/zph.12102>
4. Jones RL, Emerson JK., 1984. Canine brucellosis in a commercial breeding kennel. *J Am Vet Med Assoc.* 184:834–5.
5. Kaden R, Ågren J, Båverud V, Hallgren G, Ferrari S, Börjesson J. *et al.*, 2014. Brucellosis outbreak in a Swedish kennel in 2013: determination of genetic markers for source tracing. *Vet Microbiol.* 174:523–30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.10.015>
6. Castrillón-Salazar L, Giraldo-Echeverri CA, Sánchez-Jiménez MM, Olivera-Angel M., 2013. Factors associated with *Brucella canis* seropositivity in kennels of two regions of Antioquia, Colombia [in Spanish]. *Cad Saude Publica.* 29:1955–73. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00133013>
7. Gyuranecz M, Szeredi L, Rónai Z, Dénes B, Dencso L, Dán Á, *et al.*, 2011. Detection of *Brucella canis*-induced reproductive diseases in a kennel. *J Vet Diagn Invest.* 23:143–7. <http://dx.doi.org/10.1177/104063871102300127>
8. Carmichael LE, Shin SJ., 1996. Canine brucellosis: a diagnostician's dilemma. *Semin Vet Med Surg (Small Anim).* 11:161–5. [http://dx.doi.org/10.1016/S1096-2867\(96\)80028-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1096-2867(96)80028-4)
9. Munford RS, Weaver RE, Patton C, Feeley JC, Feldman RA., 1975. Human disease caused by *Brucella canis*. A clinical and epidemiologic study of two cases. *JAMA.* 231:1267–9. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1975.03240240037023>
10. Wanke MM., 2004. Canine brucellosis. *Anim Reprod Sci.* 82-83:195–207. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anireprosci.2004.05.005>
11. Carmichael LE, Joubert JC., 1988. Transmission of *Brucella canis* by contact exposure. *Cornell Vet.* 78:63–73.
12. Moore JA, Gupta BN., 1970. Epizootiology, diagnosis, and control of *Brucella canis*. *J Am Vet Med Assoc.* 156:1737–40.
13. Carmichael LE, 2012. Canine brucellosis. In: Greene CE, editor. *Infectious diseases of the dog and cat.* 4th ed. London: *Elsevier Health Sciences*, p. 398–411.
14. Carmichael LE, Zoha SJ, Flores-Castro R., 1984. Problems in the serodiagnosis of canine brucellosis: dog responses to cell wall and internal antigens of *Brucella canis*. *Dev Biol Stand.* 56:371–83.
15. Moore JA., 1969. *Brucella canis* infection in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 155:2034–7.
16. Dentinger CM, Jacob K, Lee LV, Mendez HA, Chotikanatis K, McDonough PL, *et al.*, 2015. Human *Brucella canis* infection and subsequent laboratory exposures associated with a puppy, New York City, 2012. *Zoonoses Public Health.* 62:407–14. <http://dx.doi.org/10.1111/zph.12163>
17. Kerwin SC, Lewis DD, Hribernik TN, Partington B, Hosgood G, Eilts BE., 1992. Diskospondylitis associated with *Brucella canis* infection in dogs: 14 cases (1980–1991). *J Am Vet Med Assoc.* 201:1253–7.
18. Hurov L, Troy G, Turnwald G., 1978. Diskospondylitis in the dog: 27 cases. *J Am Vet Med Assoc.* 173:275–81.
19. Keid LB, Soares RM, Vasconcelos SA,

- Megid J, Salgado VR, Richtzenhain LJ., 2009. Comparison of agar gel immunodiffusion test, rapid slide agglutination test, microbiological culture and PCR for the diagnosis of canine brucellosis. *Res Vet Sci.* 86:22–6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2008.05.012>
20. Wanke MM, Delpino MV, Baldi PC., 2002. Comparative performance of tests using cytosolic or outer membrane antigens of *Brucella* for the serodiagnosis of canine brucellosis. *Vet Microbiol.* 88:367–75. [http://dx.doi.org/10.1016/S0378-1135\(02\)00152-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0378-1135(02)00152-9)
21. Wanke MM, Cairô F, Rossano M, Laino M, Baldi PC, Monachesi NE, *et al.*, 2012. Preliminary study of an immunochromatography test for serological diagnosis of canine brucellosis. *Reprod Domest Anim.* 47(Suppl 6):370–2. <http://dx.doi.org/10.1111/rda.12108>
22. Keid LB, Diniz JA, Oliveira TM, Ferreira HL, Soares RM., 2015. Evaluation of an immunochromatographic test to the diagnosis of canine brucellosis caused by *Brucella canis*. *Reprod Domest Anim.* 50:939–44. <http://dx.doi.org/10.1111/rda.12612>
23. Keid LB, Soares RM, Vieira NR, Megid J, Salgado VR, Vasconcellos SA, *et al.*, 2007. Diagnosis of canine brucellosis: comparison between serological and microbiological tests and a PCR based on primers to 16S-23S rDNA interspacer. *Vet Res Commun.* 31:951–65. <http://dx.doi.org/10.1007/s11259-006-0109-6>
24. Kauffman LK, Bjork JK, Gallup JM, Boggiatto PM, Bellaire BH, Petersen CA., 2014. Early detection of *Brucella canis* via quantitative polymerase chain reaction analysis. *Zoonoses Public Health.* 61:48–54. <http://dx.doi.org/10.1111/zph.12041>
25. Rittig MG, Kaufmann A, Robins A, Shaw B, Sprenger H, Gemsa D, *et al.*, 2003. Smooth and rough lipopolysaccharide phenotypes of *Brucella* induce different intracellular trafficking and cytokine/chemokine release in human monocytes. *J Leukoc Biol.* 74:1045–55. <http://dx.doi.org/10.1189/jlb.0103015>
26. Carmichael LE, Joubert JC., 1987. A rapid slide agglutination test for the serodiagnosis of *Brucella canis* infection that employs a variant (M-) organism as antigen. *Cornell Vet.* 77:3–12.
27. Mateu-de-Antonio EM, Martín M, Casal J., 1994. Comparison of serologic tests used in canine brucellosis diagnosis. *J Vet Diagn Invest.* 6:257–9. <http://dx.doi.org/10.1177/104063879400600220>
28. Yagupsky P, Baron EJ., 2005. Laboratory exposures to brucellae and implications for bioterrorism. *Emerg Infect Dis.* 11:1180–5. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1108.041197>
29. Kang SI, Lee SE, Kim JY, Lee K, Kim JW, Lee HK, *et al.*, 2014. A new *Brucella canis* species-specific PCR assay for the diagnosis of canine brucellosis. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 37:237–41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cimid.2014.07.003>
30. National Association of State Public Health Veterinarians, 2016. Public health implications of *Brucella canis* infections in humans [cited 2016 Apr 4]. <http://www.nasphv.org/Documents/BrucellaCanisInHumans.pdf>
31. Lawaczek E, Toporek J, Cwikla J, Mathison BA., 2011. *Brucella canis* in a HIV-infected patient. *Zoonoses Public Health.* 58:150–2. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1863-2378.2010.01334.x>
32. Lucero NE, Corazza R, Almuzara MN, Reynes E, Escobar GI, Boeri E, *et al.*, 2010. Human *Brucella canis* outbreak linked to infection in dogs. *Epidemiol Infect.* 138:280–5. <http://dx.doi.org/10.1017/S0950268809990525>
33. Swenson RM, Carmichael LE, Cundy KR., 1972. Human infection with *Brucella canis*. *Ann Intern Med.* 76:435–8. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-76-3-435>
34. Rumley RL, Chapman SW., 1986. *Brucella canis*: an infectious cause of prolonged fever of undetermined origin. *South Med J.* 79:626–

8. <http://dx.doi.org/10.1097/00007611-198605000-00027>
35. Lucero NE, Escobar GI, Ayala SM, Jacob N., 2005. Diagnosis of human brucellosis caused by *Brucella canis*. *J Med Microbiol.* 54:457–61. <http://dx.doi.org/10.1099/jmm.0.45927-0>
36. Marzetti S, Carranza C, Roncallo M, Escobar GI, Lucero NE., 2013. Recent trends in human *Brucella canis* infection. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 36:55–61. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cimid.2012.09.002>
37. Wallach JC, Giambartolomei GH, Baldi PC, Fossati CA., 2004. Human infection with M- strain of *Brucella canis*. *Emerg Infect Dis.* 10:146–8. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1001.020622>
38. Hoff GL, Nichols JB., 1974. Canine brucellosis in Florida: serologic survey of pound dogs, animal shelter workers and veterinarians. *Am J Epidemiol.* 100:35–9. <http://dx.doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a112006>
39. Tosi MF, Nelson TJ., 1982. *Brucella canis* infection in a 17-month-old child successfully treated with moxalactam. *J Pediatr.* 101:725–7. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(82\)80301-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(82)80301-6)
40. Lucero NE, Maldonado PI, Kaufman S, Escobar GI, Boeri E, Jacob NR., 2010. *Brucella canis* causing infection in an HIV-infected patient. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 10:527–9. <http://dx.doi.org/10.1089/vbz.2009.0034>
41. Moreno S, Ariza J, Espinosa FJ, Podzameczer D, Miró JM, Rivero A. *et al.*, 1998. Brucellosis in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 17:319–26. <http://dx.doi.org/10.1007/BF01709454>
42. Lewis GE Jr, Anderson JK., 1973. The incidence of *Brucella canis* antibodies in sera of military recruits. *Am J Public Health.* 63:204–5. <http://dx.doi.org/10.2105/AJPH.63.3.204>
43. Monroe PW, Silberg SL, Morgan PM, Adess M., 1975. Seroepidemiological investigation of *Brucella canis* antibodies in different human population groups. *J Clin Microbiol.* 2:382–6.
44. Hoff GL, Schneider NJ., 1975. Serologic survey for agglutinins to *Brucella canis* in Florida residents. *Am J Trop Med Hyg.* 24:157–9. <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.1975.24.157>
45. Flores-Castro R, Segura R., 1976. A serological and bacteriological survey of canine brucellosis in Mexico. *Cornell Vet.* 66:347–52.
46. Angel MO, Ristow P, Ko AI, Di-Lorenzo C., 2012. Serological trail of *Brucella* infection in an urban slum population in Brazil. *J Infect Dev Ctries.* 6:675–9. <http://dx.doi.org/10.3855/jidc.2347>
47. Brown J, Blue JL, Wooley RE, Dreesen DW., 1976. *Brucella canis* infectivity rates in stray and pet dog populations. *Am J Public Health.* 66:889–91. <http://dx.doi.org/10.2105/AJPH.66.9.889>
48. Simmons KE, Hoffman CL., 2016. Dogs on the move: factors impacting animal shelter and rescue organizations' decisions to accept dogs from distant locations. *Animals (Basel).* 6:E11. <http://dx.doi.org/10.3390/ani6020011>
49. Brower A, Okwumabua O, Massengill C, Muenks Q, Vanderloo P, Duster M. *et al.*, 2007. Investigation of the spread of *Brucella canis* via the U.S. interstate dog trade. *Int J Infect Dis.* 11:454–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2006.12.009>

Lưu Thị Hải Yên - Viện Thú y dịch theo "Brucellosis in dogs and public health risk", Emerging Infectious Diseases, Vol. 24, No. 8, tháng 8/2018.