



## **Βρουκέλλωση των αιγών και των προβάτων**



## Περιεχόμενα

I.	Ιστορία	3
II.	Χαρακτηριστικά του βακτηρίου	4
III.	Καλλιέργεια	6
IV.	Βιοχημικές ιδιότητες	7
V.	Παθογόνος δράση	8
VI.	Μετάδοση	9
VII.	Συμπτωματολογία στα ζώα	11
VIII.	Συμπτωματολογία στον άνθρωπο	12
IX.	Διάγνωση στα ζώα	12
X.	Διάγνωση στον άνθρωπο	13
XI.	Αντιμετώπιση στα ζώα	14
XII.	Θεραπεία στον άνθρωπο	14
XIII.	Επιζωοτιολογία - Επιδημιολογία	16
XIV.	Πρόγραμμα ελέγχου της νόσου	19
XV.	Πρόγραμμα εκρίζωσης της νόσου	20
XVI.	Βιοτρομοκρατία	20
XVII.	Πρόληψη	21
XVIII.	Μέτρα προστασίας	21
	Βιβλιογραφία	23
	Επίλογος	25

## Βρουκέλλωση των αιγών και των προβάτων

### I. Ιστορία

Η βρουκέλλωση των αιγοπροβάτων (ovine and caprine brucellosis) είναι μία ασθένεια που προσβάλλει κυρίως τα αιγοπρόβατα και τα βοοειδή. Στην Ελλάδα, η νόσος είναι γνωστή με το όνομα Μελιταίος Πυρετός (Malta Fever) όταν προσβάλλει τον άνθρωπο.

Ο αιτιολογικός παράγοντας είναι ένα Gram(-) βακτήριο με μεγάλη διεισδυτική ικανότητα στον ξενιστή που προκαλεί γενικευμένη λοίμωξη. Τα αιγοπρόβατα προσβάλλονται από *Br. melitensis*, και σπανιότερα από *Br. abortus*, ενώ στα βοοειδή συμβαίνει το αντίστροφο. Εκτός από τον άνθρωπο, άλλα είδη που μολύνονται από *Brucella* spp. είναι οι χοίροι, οι σκύλοι, τα άλογα, οι καμήλες, τα τρωκτικά και τα θαλάσσια θηλαστικά.

Ο Ιπποκράτης το 450 π.Χ., περιέγραψε μια ασθένεια παρόμοια με τη βρουκέλλωση στο βιβλίο του «Επιδημίες», η οποία διαρκούσε 4 μήνες και προκαλούσε επανεμφάνιση πυρετού και τελικά το θάνατο.

Η περιγραφή της νόσου στον άνθρωπο έγινε το 1859, από το Βρετανό στρατιωτικό ιατρό J. A. Marston, ο οποίος βρέθηκε στη Μάλτα και είχε αντιμετωπίσει περιστατικά κατά τη διάρκεια του Κριμαϊκού Πολέμου (Marston J. A., 1861). Παρόλο, που η νόσος ήταν ευρύτατα γνωστή στη Λεκάνη της Μεσογείου, ο αιτιολογικός παράγοντας εξακολουθούσε να παραμένει άγνωστος. Ο υπεύθυνος μικροοργανισμός απομονώθηκε για πρώτη φορά από τον επίσης Βρετανό στρατιωτικό ιατρό – μικροβιολόγο Sir David Bruce (1855 – 1931) το 1887, από καλλιέργεια σπλήνα ενός Βρετανού στρατιώτη που πέθανε από Μελιταίο Πυρετό ενώ υπηρετούσε στη Μάλτα. Η πρώτη επίσημη ονομασία που πήρε το νέο αυτό βακτήριο από τον D. Bruce ήταν *Micrococcus melitensis*, επειδή βρέθηκε στη Μάλτα (Μελίτη, στα αρχαία ελληνικά, Melita ή Melite στα λατινικά). Μερικά χρόνια αργότερα, το 1895 ο Δανός κτηνίατρος Bernhard Bang (1848 – 1932) ανακάλυψε έναν παρόμοιο μικροοργανισμό που ονόμασε *Bacillus abortus*, επειδή μπορούσε να προκαλέσει αποβολή στα βοοειδή και στα αιγοπρόβατα.

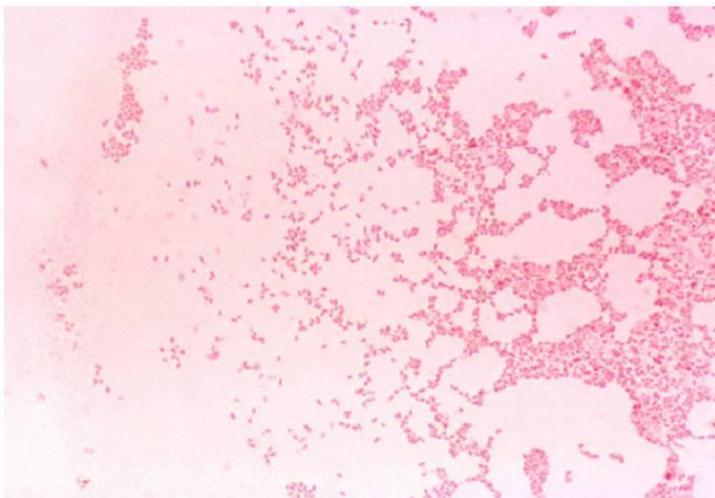
Ένα σημείο – σταθμός στην αντιμετώπιση της βρουκέλλωσης αποτέλεσε η ανακάλυψη της ορολογικής αντίδρασης (οροσυγκόλληση) το 1897, από τους A. Wright και F. Smith που έβαλε τις βάσεις για τη διάγνωση της νόσου στον άνθρωπο. Η σχέση μεταξύ του γάλακτος και των γαλακτοκομικών προϊόντων του νησιού από γίδινο γάλα, όπως το τυρί, με την πρόκληση της νόσου στους στρατιώτες της αποστολής στη Μάλτα αποδείχθηκε μεταξύ 1904 – 1907 όταν απομονώθηκαν οι παραπάνω μικρόκοκκοι στο γάλα, στο αίμα και στα ούρα των αιγών του νησιού. Με το βράσιμο του γάλακτος (μέθοδος παστερίωσης) μειώθηκε σημαντικά η συχνότητα της ασθένειας στον πληθυσμό της Μάλτας. Γύρω στο 1907, ένα περιστατικό επιβεβαίωσε τη σχέση μεταξύ της νόσου των αιγών και της νόσου στους ανθρώπους. Το πλήρωμα ενός караβιού κατανάλωσε φρέσκο γάλα από μολυσμένες αίγες, με αποτέλεσμα να παρουσιάσουν όλοι Μελιταίο Πυρετό. Το 1911, αποδείχτηκε η παρουσία του βακίλου του Bang (*Br. abortus*) στο αγελαδινό γάλα, ενώ το 1914, στις Η.Π.Α., απομονώθηκε ένα νέο μικρόβιο από έμβρυα χοίρων, που αργότερα ονομάστηκε *Brucella suis*.

Τελικά, ήταν η Αμερικανίδα μικροβιολόγος Alice Evans που αναγνώρισε τη συγγένεια μεταξύ των 2 βακτηρίων (του Bruce και του Bang) το 1918, χάρη στην όμοια μορφολογία τους και παθογένεια. Από το 1920, η ονομασία τους είναι *Brucella melitensis* και *Brucella abortus* αντίστοιχα, προς τιμή του Sir David Bruce που το απομόνωσε πρώτος. Στη συνέχεια απομονώθηκαν και άλλα είδη με τελευταίο το *Br. Microti*, το 2008. Γενικά, η ονοματολογία του γένους *Brucella* καθιερώθηκε με βάση τις διαφορές στη λοιμογόνο δύναμη, τους ξενιστές, τα βιοχημικά και τα καλλιεργητικά χαρακτηριστικά. Πολλοί ερευνητές ακόμα προτείνουν την ονομασία *B. melitensis* για όλα τα είδη του γένους *Brucella* με πολλούς βιότυπους, στηριζόμενοι στις μελέτες υβριδισμού DNA – DNA πάνω στα 51 στελέχη που αντιστοιχούν σε όλα τα είδη. Παρ' όλα αυτά, για πρακτικούς κυρίως λόγους, παραμένει η παλιά ονοματολογία.

Στις μέρες μας, η βρουκέλλωση αποτελεί μία από τις πιο σημαντικές ζωοανθρωπονόσους σε παγκόσμιο επίπεδο, παρά τις συστηματικές προσπάθειες για να εκριζωθεί.

## II. Χαρακτηριστικά του βακτηρίου

Τα βακτήρια της βρουκέλλωσης είναι μικροί, ακίνητοι, αερόβιοι ή μικροαερόφιλοι, Gram αρνητικοί (G –) κοκκοβάκιλοι. Δεν σπορογονούν και δεν παράγουν εξωτοξίνες. Στην αντικειμενοφόρο πλάκα, μπορεί να είναι μόνοι τους, σε ζευγάρια ή σε μικρές ομάδες. οι οποίοι διατάσσονται μεμονωμένα, σε ζεύγη ή πιο σπάνια σε μικρές αλυσίδες και έχουν μεγάλη ικανότητα να επιβιώνουν μέσα στα φαγοκύτταρα (ενδοκυττάρια βακτήρια).



Εικόνα 1. Οι βρουκέλλες (Gram –) όπως φαίνονται σε οπτικό μικροσκόπιο 1000x με χρώση Gram.

Στην τροποποιημένη χρώση Ziehl – Neelsen (MZN) είναι μερικώς οξεάντοχα, αφού δεν αποχρωματίζονται από οξικό οξύ 0,5%. Η χρωστική carbol fuchsin

διατηρείται και τα βακτήρια εμφανίζονται σαν κόκκινοι – μωβ κοκκοβάκιλοι.

Εικόνα 2. Κοκκοβάκιλοι *Brucella* spp. όπως φαίνονται στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο (3900x).



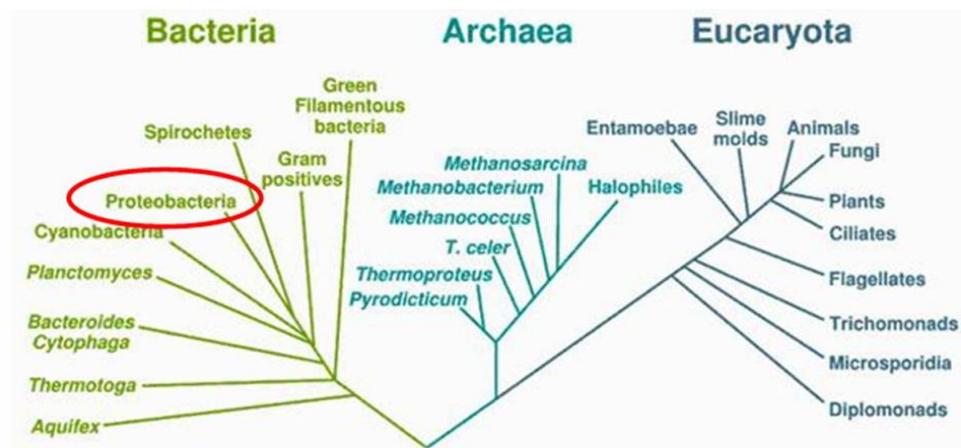
Τα βακτήρια της βρουκέλλωσης είναι Gram(–) κοκκοβάκιλοι, με μέγεθος από 0,6 – 1,5μm, που ανήκουν στο Βασίλειο Bacteria, στην α<sub>2</sub>

υποομάδα της Συνομοταξίας/Φύλου Rhizobiales, της Οικογένειας των Brucellaceae, Γένος *Brucella*.

Είδη:

- 1) *Br. melitensis*
- 2) *Br. abortus*
- 3) *Br. suis*
- 4) *Br. ovis*
- 5) *Br. neotomae*
- 6) *Br. canis*
- 7) *Br. ceti*
- 8) *Br. pinnipedialis*
- 9) *Br. microti*

Taxonomic Rank	
Kingdom	Bacteria
Phylum/Division	Proteobacteria
Class	Alphaproteobacteria
Order	Rhizobiales
Family	Brucellaceae
Genus	<i>Brucella</i>
Species	<i>melitensis, abortus, suis, ovis</i> etc.



Εικόνα 4. Φυλογενετικό δέντρο βασισμένο στα rRNA δεδομένα, που δείχνει το διαχωρισμό μεταξύ των Βακτηρίων, των Αρχαιοβακτηρίων και των Ευκαρυωτικών οργανισμών. Πηγή: Wikipedia, Phylogenetic tree. Προσπέλαση 13/08/2012.

Στο περιβάλλον, τα βακτήρια του γένους *Brucella* παρουσιάζουν αξιοσημείωτη ανθεκτικότητα και είναι από τα πιο ανθεκτικά Gram(-) βακτήρια. Καταστρέφονται με την παστερίωση, στο ηλιακό φως μετά από 4,5 ώρες και θερμοκρασία <math><31^{\circ}\text{C}</math>, με τα κοινά απολυμαντικά διαλύματα όπως η χλωρίνη και σε όξινο περιβάλλον (pH<math><4,5</math>). Στα κατεψυγμένα κρέατα μπορεί να επιβιώσουν για χρόνια.

Περιβάλλον	Συνθήκες	Χρόνος επιβίωσης
Νερό	-4°C	4 μήνες
Νερό (εργαστήριο)	20°C	2,5 μήνες
Νερό (λίμνη)	37°C pH=7,2	<24 ώρες
Νερό (λίμνη)	8°C pH=6,5	>2 μήνες
Ηλιακό φως	<math><31^{\circ}\text{C}</math>	4 ώρες 30λεπτά

Έδαφος	Στεγνό στο εργαστήριο	<4 ημέρες
Έδαφος	Υγρή ατμόσφαιρα	>2 μήνες
Έδαφος	Φθινόπωρο (90% υγρασία)	48-73 ημέρες
Ούρα	37°C pH=8,5	16 ώρες
Ούρα	8°C pH=6,5	6 ημέρες
Βοσκότοπος	Ηλιακό φως	<5 ημέρες
Βοσκότοπος	Σκιά	>6 ημέρες
Φρέσκο γάλα	25 – 37°C	24 ώρες
Φρέσκο γάλα	8°C	48 ώρες
Φρέσκο γάλα	-40°C	2,5 έτη
Τυρόγαλο	17 – 24°C	<5 ημέρες
Τυρόγαλο	5°C	>6 ημέρες
Μαλλί	αποθήκη	4 μήνες
Σκόνη δρόμου	-----	3 – 44 ημέρες
Ξύλινοι τοίχοι ή οροφή σε μαντρί	-----	4 μήνες

Πίνακας 1. Σχέση μεταξύ του περιβάλλοντος – συντήρηση των συνθηκών και του χρόνου επιβίωσης του *Brucella* spp. (Alton, 1985; Joint FAO/WHO Committee; Nikoletti, 1908).

### III. Καλλιέργεια

Τα είδη του γένους *Brucella* είναι αερόβια, αλλά υπάρχουν μερικά είδη και στελέχη που απαιτούν τροποποιημένη ατμόσφαιρα με 5 – 10% διοξειδίου του άνθρακα (CO<sub>2</sub>) για να αναπτυχθούν, ειδικά κατά την πρωταρχική απομόνωση. Το ιδανικό pH για την ανάπτυξή τους κυμαίνεται μεταξύ 6,6 και 7,4, γι' αυτό το θρεπτικό υπόστρωμα πρέπει να είναι 6, 8 για τέλεια ανάπτυξη. Η ιδανική θερμοκρασία ανάπτυξης είναι 36 – 38°C, αλλά πολλά στελέχη είναι ικανά να αναπτυχθούν και σε θερμοκρασίες μεταξύ 20°C και 40°C.

Τα βακτήρια χρειάζονται για την επιβίωσή τους βιοτίνη, θειαμίνη και νικοτιναμίδιο. Η ανάπτυξη τους βελτιώνεται με ορό ή αίμα. Η ανάπτυξη των περισσότερων στελεχών εμποδίζεται σε θρεπτικά υποστρώματα που περιέχουν χολικά άλατα, tellurite ή selenite.

Σε στερεά υποστρώματα, οι αποικίες της βρουκέλλας μπορεί να είναι εμφανείς μετά από τη δεύτερη ημέρα επώασης. Μετά την τέταρτη ημέρα επώασης, οι αποικίες είναι στρογγυλές, 1 – 2 mm σε διάμετρο, με λείες (S – smooth) άκρες, διαφανείς και με ένα απαλό μελί χρώμα όταν τα τρυβλία παρατηρούνται στο φως της ημέρας. Όταν οι αποικίες παρατηρούνται από την κάτω επιφάνεια του τρυβλίου, εμφανίζονται κυρτές και κατάλευκες. Όσο περνάει ο καιρός, οι αποικίες, γίνονται μεγαλύτερες και ελαφρώς σκουρότερες. Αλλαγές στη μορφολογία των αποικιών είναι γενικά συνδεδεμένες με αλλαγές στην παθογονικότητα, στις ορολογικές ιδιότητες και στην ευαισθησία στους φάγους.



Εικόνα 5. Οι αποικίες των βακτηρίων της βρουκέλλωσης, όπως φαίνονται σε θρεπτικό υλικό Brucella Medium Base.

#### IV. Βιοχημικές Ιδιότητες

Ο μεταβολισμός τους είναι αερόβιος και οι καλλιέργειές τους δε μεταβολίζουν τους υδατάνθρακες με τις συμβατικές δοκιμές. Τα βακτήρια αυτά είναι καταλάση θετικά, οξειδάση θετικά και ανάγουν τα νιτρικά σε νιτρώδη (εξαιρέση αποτελούν η *Br. onis* και μερικά στελέχη της *Br. canis*). Η παραγωγή H<sub>2</sub>S από θείο που περιέχεται σε αμινοξέα επίσης ποικίλει από είδος σε είδος. Το *B. melitensis* δεν παράγει H<sub>2</sub>S. Η δραστηριότητα της ουρεάσης ποικίλλει από γρήγορη σε πολύ αργή. Σε υπόστρωμα τρυπτοφάνης, μετά από επώαση για 24 – 48 ώρες στους 37°C και προσθήκη αντιδραστηρίου Kovacs, παράγεται ινδόλη. Παράγει ακετυλομεθυλοκαρβινόλη από τη γλυκόζη.

Μέχρι σήμερα έχουν αναγνωριστεί τρεις βιότυποι του *B. melitensis*, οι οποίοι διαθέτουν διαφορετικούς πολυσακχαρίτες ως επιφανειακά αντιγόνα. Η διάκριση των βιοτύπων γίνεται με την ανίχνευση των αντιγόνων αυτών με την βοήθεια ειδικών αντιορών. Ο βιότυπος που αναγνωρίζεται συνηθέστερα είναι ο 1. Σε πολλές περιπτώσεις η διάκριση μεταξύ των βιοτύπων 2 και 3 είναι εξαιρετικά δύσκολη. Η τυποποίηση του *B. melitensis* γίνεται επίσης και με τη βοήθεια βακτηριοφάγων.

Είδος	Βιότυπος	Ανάγκη σε CO <sub>2</sub>	Παραγωγή H <sub>2</sub> S	Ανάπτυξη σε υποστρώματα με προσθήκη χρωστικής			Συγκόλληση σε			Λύση από φάγους Tb RTD*
				Βασική φουξίνη		Θειονίνη	Μονοειδικούς ορούς		Αντι – R (rough) ορό	
				1/50.000	1/25.000	1/50.000	A	M		
<i>Br. melitensis</i>	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>	+	+	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>	+	+	+	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Br. abortus</i>	1	±	+	+	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	+
	2	±	+	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	+
	3	±	+	+	+	+	+	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	+
	4	±	+	+	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>	+
	5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>	+
	6	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>	+	+	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	+
	7	<input type="checkbox"/>	±	+	<input type="checkbox"/>	+	+	+	<input type="checkbox"/>	+
	8	+	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>	+
	9	<input type="checkbox"/>		+	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>	+

<b>Br. suis</b>	1	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>	+	+	+	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	+	+	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	+	+	+	+	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	+	+	+	+	+	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Br. ovis</b>	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>	+	+	+	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>
<b>Br. neotomae</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	+	+	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Br. canis</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	+	+	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>

Πίνακας 2. Χαρακτηριστικές ιδιότητες των ειδών του γένους *Brucella* και των βιοτύπων τους κατά τους Brinley – Morgan και McCulluygh, 1974, Σαρρής και συν., 1991.

±: μεταβλητό

\*: Routine Test Dilution (Διάλυμα Δοκιμής Ρουτίνας)

## V. Παθογόνος δράση

Τα βακτήρια προσβάλλουν κυρίως το φυσικό τους ξενιστή και κατά δεύτερο λόγο άλλα είδη και τον άνθρωπο. Ένας από τους λόγους διαφοροποίησής τους ήταν και ο διαφορετικός ξενιστής στον οποίο εντοπιζόνταν αρχικά. Έτσι για παράδειγμα, το *B. canis* απομονώθηκε για πρώτη φορά από κυνηγόσκυλα, ενώ το *B. ovis* από κριούς. Η μολυσματική δόση εξαρτάται από τον οργανισμό, την παθογονικότητα και αντίσταση του ξενιστή. Προκειμένου να εγκατασταθεί η μόλυνση στο ζώο, πρέπει να προσλάβει αριθμό βακτηρίων μεγαλύτερο από  $10^5$ .

Όσον αφορά τον άνθρωπο και βασιζόμενοι σε εργαστηριακές λοιμώξεις, η μολυσματική δόση είναι πιθανόν <500 cfu, ενώ είναι ακόμα μικρότερη αν ακολουθηθεί η αναπνευστική οδός (10 – 100 βακτήρια είναι αρκετά για την πρόκληση λοίμωξης).

Είδος	Ξενιστής	Παθογονικότητα	Λοιμογόνος δόση για τον άνθρωπο (βακτήρια)
<b>Br. melitensis</b>	πρόβατα, αίγες, (άνθρωπος, χοίροι, σκύλοι)	Υψηλή	1 – 10
<b>Br. suis</b>	χοίροι, (βοοειδή, άνθρωπος)	Υψηλή – Μέση	1.000 – 10.000
<b>Br. abortus</b>	βοοειδή, (πρόβατα, αίγες, χοίροι, ιπποειδή, σκύλοι, άνθρωπος)	Μέση	100.000
<b>Br. canis</b>	κυνοειδή, (άνθρωπος)	Χαμηλή – Ανοσοκαταστολή	>1.000.000
<b>Br. ovis</b>	πρόβατα	Μη παθογόνος	-----
<b>Br.</b>	μικρά τρωκτικά	Μη παθογόνος	-----

<i>neotomae</i>			
<i>Br. ceti</i>	δελφίνια	Παθογόνος ???	-----
<i>Br. pinnipedialis</i>	φώκιες	Παθογόνος ???	-----
<i>Br. microti</i>	μικρά τρωκτικά	Μη παθογόνος	-----

Πίνακας 3. Σχέση μεταξύ των ειδών της βρουκέλλας με τους ξενιστές της και την παθογονικότητά της. (Σαρρής και συν., 1991).

## VI. Μετάδοση

Η είσοδος της νόσου σε μία υγιή εκτροφή γίνεται κατά κύριο λόγο με τα μολυσμένα ζώα. Σημαντικό ρόλο στην εξάπλωση της νόσου παίζουν οι μετακινήσεις σε θερινούς βοσκότοπους, η ανάμιξη των κοπαδιών και η βόσκηση σε κοινούς λειμώνες.

Είναι πλέον γνωστό ότι η νόσος στα πρόβατα συνήθως αυτοπεριορίζεται και δεν παρατηρείται παρατεταμένη απέκκριση του βακτηρίου από τα μολυσμένα ζώα. Χάρη σε αυτό το γεγονός η ασθένεια εύκολα περιορίζεται στα ποίμνια που έχουν μικρό αριθμό ζώων. Αντίθετα, στα μεγάλα ποίμνια η μόλυνση συντηρείται, λόγω του μεγαλύτερου αριθμού νεαρών ζώων που εισέρχονται κάθε χρόνο στην εκτροφή ως ανανεώσεις. Επιπλέον, ιδιαίτερα κατά την περίοδο των τοκετών, η αυξημένη πυκνότητα πληθυσμού ευνοεί τη διασπορά της νόσου στις εκτροφές με μεγάλο αριθμό ζώων.

Τα ερίφια και οι αμνοί είναι ανθεκτικά στη μόλυνση και το γάλα που προσλαμβάνουν από μολυσμένες μητέρες δεν έχει ιδιαίτερη σημασία στη διασπορά της νόσου. Αντίθετα, το μολυσμένο γάλα έχει μεγάλη σημασία για τη μετάδοση της νόσου στον άνθρωπο.

Οι πύλες εισόδου του βακτηρίου στα ζώα είναι η αναπνευστική οδός, οι λύσεις συνεχείας του δέρματος, οι οφθαλμικοί βλεννογόνοι, η στοματική και η γεννητική οδός. Η νόσος μεταδίδεται με τα εκκρίματα του γεννητικού συστήματος (λόγια, σπέρμα, εμβρυικούς υμένες), με το γάλα, το αίμα, τα ούρα και τα κόπρανα των μολυσμένων ζώων, ενώ έχει παρατηρηθεί και η ιατρογενής μετάδοση της νόσου κατά το χειρισμό των ζώων με κοινές σύριγγες. Η μόλυνση των ζώων μέσω των διαβρώσεων του δέρματος. έχει ιδιαίτερη σημασία για τα μικρά μηρυκαστικά που αρμέγονται με το χέρι. Στις περιπτώσεις αυτές η μόλυνση γίνεται μέσω των πληγών ή αμυχών των μαστών κατά τη διάρκεια της άμελης.

Αμέσως μετά την είσοδο των βακτηρίων στον οργανισμό, συλλαμβάνονται από τα μακροφάγα και τα πολυμορφοπύρρηνα κύτταρα του ξενιστή, μέσα στα οποία όμως δεν καταστρέφονται. Επιβιώνουν και πολλαπλασιάζονται ενδοκυτταρικά και μέσω της λεμφικής οδού εγκαθίστανται στους πλησιέστερους λεμφαδένες. Αφού υπερνικήσουν τον αμυντικό μηχανισμό του ζώου, τα βακτήρια εισέρχονται στην κυκλοφορία του αίματος προκαλώντας βακτηριαιμία. που διαρκεί σημαντικά μεγαλύτερο διάστημα από ότι στα βοοειδή. Η χρονική διάρκεια της βακτηριαιμίας έχει προσδιοριστεί στις 30 – 45 ημέρες, ενώ σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να διαρκέσει

περισσότερο από 2 μήνες. Κατά τη διάρκεια της βακτηριαιμίας, το βακτήριο μπορεί να ανιχνευθεί σε κάθε όργανο του σώματος (ήπαρ, σπλήνας, μυελός των οστών κá) όμως μετά τη φάση της βακτηριαιμίας και εφόσον το ζώο είναι έγκυο, το βακτήριο εγκαθίσταται στη μήτρα. Ο τροπισμός του βακτηρίου στο όργανο αυτό οφείλεται στη μεγαλύτερη συγκέντρωση της ερυθροτόλης που υπάρχει εκεί. Η μόλυνση της κυοφορούσας μήτρας έχει ως αποτέλεσμα την αποβολή και την απέκκριση μεγάλου αριθμού βακτηρίων στο περιβάλλον. Στις αίγες η απέκκριση διαρκεί για χρονικό διάστημα 2 – 3 μηνών, ενώ στα πρόβατα είναι μικρότερης διάρκειας και διαρκεί συνήθως 3 εβδομάδες. Σε πολλές περιπτώσεις μετά την αποβολή ή το φυσιολογικό τοκετό, παρατηρείται κατακράτηση των εμβρυϊκών υμένων και μητρίτιδα. Στις εμβρυϊκές μεμβράνες παρατηρούνται αλλοιώσεις σε τμήματά τους ή σε όλη την έκτασή τους και στις κοτυληδόνες παρατηρείται οίδημα και νέκρωση. Μετά τον τοκετό το βακτήριο δεν παραμένει στη μήτρα, αλλά εγκαθίσταται σε άλλα όργανα του σώματος, όπου παραμένει στο μεσοδιάστημα μεταξύ των τοκετών. Το όργανο που εντοπίζεται συνήθως είναι ο μαστός, όπου πολλαπλασιάζεται και απεκκρίνεται με το γάλα. Στις περισσότερες αίγες η απέκκριση του βακτηρίου με το γάλα διαρκεί για όλη τη διάρκεια της γαλακτικής περιόδου και σε πολλές περιπτώσεις συνεχίζεται και στην επόμενη. Επιπλέον, η εντόπιση του βακτηρίου στο μαστό έχει ως αποτέλεσμα τη σημαντική μείωση της γαλακτοπαραγωγής τους. Η εντόπιση των βακτηρίων στους νεφρούς είναι πιο σπάνια και μπορεί να απεκκρίνεται με τα ούρα των μολυσμένων ζώων.

Τα ερίφια και οι αμνοί που γεννιούνται από μολυσμένες μητέρες μπορεί να είναι μολυσμένα, αλλά η μόλυνση εξαφανίζεται όταν γίνονται 2 μηνών. Η λανθάνουσα μόλυνση στα αμνοερίφια θεωρείται πολύ πιθανή και πρέπει να λαμβάνεται υπόψη προκειμένου να εκριζωθεί η νόσος από μία μολυσμένη εκτροφή.

Στον άνθρωπο, τα βακτήρια της βρουκέλλωσης μεταδίδονται επιπρόσθετα με την κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων που προέρχονται από μολυσμένα ζώα και δεν έχουν υποστεί παστερίωση ή ωρίμανση για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα. Η νόσος μπορεί να μεταδοθεί από άνθρωπο σε άνθρωπο με μετάγγιση μολυσμένου αίματος ή εξαιρετικά σπάνια με τη σεξουαλική επαφή. Στις αναπτυσσόμενες χώρες, η νόσος στους ανθρώπους συσχετίστηκε με τους εμβολιασμούς των κοπαδιών με ζωντανό εξασθενημένο στέλεχος (REV-1) που διενεργούν οι κτηνίατροι, με τη συσκευασία κρέατος, καθώς και με την απασχόληση σε βοοτροφικές μονάδες.

Οι πιο συνηθισμένες κατηγορίες επαγγελματιών που κινδυνεύουν άμεσα είναι οι κτηνοτρόφοι, οι κτηνίατροι, το προσωπικό μικροβιολογικών εργαστηρίων, οι τυροκόμοι, οι εκδοροσφαγείς, οι κρεοπώλες και οι κυνηγοί. Θύματα της ασθένειας πέφτουν συχνά και οι τουρίστες που εμπιστεύονται τοπικά γαλακτοκομικά προϊόντα, τα οποία δεν έχουν υποστεί τη σωστή επεξεργασία. Η εξάλειψη της νόσου στον άνθρωπο βασίζεται αποκλειστικά στην εξάλειψη της νόσου στα ζώα.

## VII. Συμπτωματολογία στα ζώα

Ο χρόνος επώασης είναι από μία έως τρεις εβδομάδες, αλλά μπορεί να εκδηλωθεί και μετά από αρκετούς μήνες. Μετά το στάδιο της βακτηριαιμίας ακολουθείται η τοπική εγκατάσταση του μικροβίου στα όργανα του γεννητικού συστήματος, καθώς και στο ενδοθηλιακό σύστημα. Βασικά, αφορά τα σεξουαλικά ώριμα ζώα και έχει τροπισμό στους πλακούντες, στα εμβρυικά υγρά, στους γαλακτοφόρους αδένες, στις αρθρώσεις και στους όρχεις των αρσενικών.

Στις αίγες οι οποίες θεωρούνται και οι φυσικοί ξενιστές της *B. melitensis*, τα κλινικά συμπτώματα μοιάζουν σε μεγάλο βαθμό με τα αντίστοιχα που παρατηρούνται στα βοοειδή. Κατά τη διάρκεια της αρχικής βακτηριαιμίας ορισμένες αίγες μπορεί να εμφανίσουν έντονη αδιαθεσία και να πεθάνουν αιφνίδια, ενώ άλλα ζώα δεν παρουσιάζουν κανένα σύμπτωμα. Σε περιπτώσεις που τα βακτήρια εντοπίζονται στο μαστικό αδένα προκαλείται έντονη μαστίτιδα και κατά την ψηλάφηση διαπιστώνονται οζίδια. Το παραγόμενο γάλα είναι υδαρές και περιέχει πήγματα. Συχνή επίσης είναι και η υποκλινική μαστίτιδα, με αποτέλεσμα το φαινομενικά υγιές ζώο να αποβάλλει στο περιβάλλον μεγάλο αριθμό από τους παθογόνους μικροοργανισμούς, μολύνοντας τα θηλάζοντα μικρά και αποτελώντας κίνδυνο για τη δημόσια υγεία.

Το χαρακτηριστικό σύμπτωμα της βρουκέλλωσης στα ζώα είναι η αποβολή στο τελευταίο στάδιο της εγκυμοσύνης (1 – 2 μήνες πριν τον τοκετό). Αν το ζώο δεν αποβάλει, μπορεί να γεννήσει πρόωρα, να γεννήσει ελλιποβαρή νεογνά ή/και να κάνει κατακράτηση πλακούντα. Συχνό επακόλουθο της αποβολής είναι η ενδομητρίτιδα, οι αλλοιώσεις στις σάλπιγγες, οι ανωμαλίες στις ωοθήκες, με συνέπεια την υπογονιμότητα ή τη στειρότητα και η μειωμένη γαλακτοπαραγωγή. Σε κάποιες περιπτώσεις οι αποβολές παρατηρούνται και κατά την επόμενη εγκυμοσύνη, αλλά τις περισσότερες φορές τα μολυσμένα ζώα αποβάλουν μία φορά, γιατί αποκτούν ανοσία. Τα πρόβατά θεωρούνται περισσότερο ανθεκτικά από τις αίγες.

Οι κριοί και οι τράγοι είναι περισσότερο ανθεκτικοί από ότι τα αντίστοιχα θηλυκά ζώα. Στους κριούς έχει διαπιστωθεί πειραματικά ότι η μόλυνση είναι βραχείας διάρκειας και τις περισσότερες φορές είναι ασυμπτωματική. Σε περίπτωση που εμφανιστούν συμπτώματα τα συχνότερα είναι η ετερόπλευρη ορχίτιδα, η επιδιδυμίτιδα και η υπογονιμότητα/στειρότητα που παρατηρείται κυρίως στους τράγους.

Σε σπάνιες περιπτώσεις παρατηρήθηκαν αλλοιώσεις στις αρθρώσεις καθώς και υγρώματα.

Η διάρκεια της μόλυνσης διαφέρει στις αίγες και στα πρόβατα. Στις αίγες η μόλυνση διαρκεί για μεγάλο χρονικό διάστημα, ίσως και για χρόνια, ενώ η απέκκριση του βακτηρίου με το γάλα μπορεί να διαρκέσει για τουλάχιστον δύο γαλακτικές περιόδους. Στα πρόβατα η διάρκεια της νόσου είναι μικρότερη. Σε πολλά μολυσμένα πρόβατα η ανίχνευση του βακτηρίου δεν είναι δυνατή περίπου ένα έτος μετά τη μόλυνση. Εφόσον τα ζώα ιαθούν, αποκτούν μεγάλη ανθεκτικότητα στην επαναμόλυνση από το *B. melitensis*.

## VIII. Συμπτωματολογία στον άνθρωπο

Ο χρόνος επώασης είναι ο ίδιος με τα αιγοπρόβατα και τα συνήθη συμπτώματα στον άνθρωπο είναι:

- πυρετός (διαλείπων ή ακανόνιστος διαφορετικής διάρκειας, κυματοειδής),
- κρυάδες με άφθονη εφίδρωση (κυρίως τη νύχτα),
- αδυναμία – εύκολη κόπωση, ανορεξία, δυσφορία και πονοκέφαλος.

Στη συνέχεια ανάλογα με την ανάπτυξη εστιακών μορφών, τη χρονιότητα και τις επιπλοκές είναι δυνατόν να προκληθούν:

- πόνοι στους μύς ή στις αρθρώσεις (αρθρίτιδα),
- πόνοι στην πλάτη και στη μέση (οσφυαλγία),
- οστεομυελίτιδα, ιερολαγονίτιδα,
- ηπατομεγαλία, σπληνομεγαλία,
- μηνιγγίτιδα, εγκεφαλίτιδα,
- πνευμονία, πνευμονικοί όζοι,
- ραγοειδίτιδα,
- απώλεια βάρους.
- Σε προχωρημένα στάδια της νόσου προκαλείται ενδοκαρδίτιδα, και θάνατος.

Μπορούν να προσβληθούν όλα τα όργανα του σώματος.

Ανάλογα με τη χρονική διάρκεια, η νόσος διακρίνεται σε οξεία (<3 μήνες), υποξεία (3-12 μήνες) και χρόνια (>12 μήνες). Οι υποτροπές είναι συχνές στην περίπτωση μη ολοκληρωμένης θεραπείας.

## IX. Διάγνωση στα ζώα

Η διάγνωση της νόσου γίνεται με ορολογικές και βακτηριολογικές, εξετάσεις σε ορό αίματος ή παθολογικό υλικό αντίστοιχα. Οι ορολογικές δοκιμές που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση της νόσου και τον προσδιορισμό των μολυσμένων ζώων είναι η Rose Bengal (RBT) και η σύνδεση συμπληρώματος (CFT). Οι βακτηριολογικές εξετάσεις πραγματοποιούνται στα υλικά αποβολής. Το μικρόβιο απομονώνεται και από το γάλα των μολυσμένων ζώων.

Υποψία νόσου στο κοπάδι προκαλείται αρχικά από τις αποβολές, την κλινική εικόνα και την ενδημικότητα της περιοχής. Η επιβεβαίωση όμως γίνεται πάντα με εργαστηριακές εξετάσεις. Οι εργαστηριακές εξετάσεις περιλαμβάνουν την καλλιέργεια των μολυσμένων ιστών (κοτυληδόνες, έμβρυο, γάλα, αίμα) σε κατάλληλα θρεπτικά υποστρώματα και στη συνέχεια βιοχημικές δοκιμές. Επίσης, η διάγνωση στα προσβεβλημένα ζώα γίνεται με ανοσολογικές δοκιμές από τον ορό του αίματος ή το γάλα. Οι πιο γνωστές είναι:

α) Η Δοκιμή Ερυθρού της Βεγγάλης [Rose Bengal Test, RBT, (δίχλωρο-τετραϊώδοφλουορκεΐνη)]. Πρόκειται για δοκιμή ταχείας οροσυγκόλλησης σε πλάκα. Το αντιγόνο αντιπροσωπεύει βακτηριακό εναιώρημα σε ρυθμιστικό

διάλυμα βρουκελλικού αντιγόνου με pH 3,65, με απόκλιση  $\pm 0,05$ , χρωματισμένο με χρωστική ερυθρού της Βεγγάλης. Το αντιγόνο παραδίδεται έτοιμο προς χρήση, αποθηκεύεται σε θερμοκρασία 4°C και δεν καταψύχεται. Η δοκιμή ερυθρού της Βεγγάλης πρέπει να εκτελείται ως εξής: ο ορός (όγκου 20 – 30  $\mu$ l) αναμειγνύεται με ίσο όγκο αντιγόνου σε λευκό κεραμικό ή εμαγιέ πλακίδιο, ώστε να σχηματίζεται ζώνη διαμέτρου περίπου 2 cm. Το μείγμα ανακινείται ελαφρώς για τέσσερα λεπτά σε θερμοκρασία περιβάλλοντος και κατόπιν παρατηρείται, σε επαρκώς φωτισμένο σημείο, για συγκόλληση. Οποιαδήποτε ορατή αντίδραση θεωρείται θετική, εκτός αν υπήρξε υπερβολική ξήρανση των άκρων. Σε κάθε σειρά δοκιμών πρέπει να περιλαμβάνονται θετικά και αρνητικά πρότυπα εργασίας. Είναι πολύ ευαίσθητη μέθοδος, εύκολη και γρήγορη στην εκτέλεσή της. Το αποτέλεσμα εκφράζεται ως θετικό ή αρνητικό. Ανιχνεύει τα IgG<sub>1</sub> αντισώματα.

β) Η Δοκιμή Σύνδεσης του Συμπληρώματος (CFT). Είναι η πιο αξιόπιστη ορολογική δοκιμή για την ανίχνευση τόσο της οξείας, όσο και της χρόνιας μορφής. Ανιχνεύει και αυτή τα αντισώματα IgG<sub>1</sub>. Τα αποτελέσματα εκφράζονται σε μονάδες Κοινής Αγοράς (U.EEC/ml) και θετικοί θεωρούνται οι οροί που έχουν τίτλο μεγαλύτερο ή ίσο από 20 U.EEC/ml. Στην εργαστηριακή πρακτική χρησιμοποιείται ως επιβεβαιωτική δοκιμή των RBT(+) δειγμάτων.

## **X. Διάγνωση στον άνθρωπο**

Για τη διάγνωση της βρουκέλλωσης στον άνθρωπο πρέπει να ληφθούν υπόψη το ιστορικό του ασθενούς, η κλινική εξέταση, η συμπτωματολογία και τα εργαστηριακά ευρήματα. Το ιστορικό είναι ιδιαίτερα χρήσιμο, όταν αναφέρεται επαφή με ζώα (πχ. λόγω επαγγέλματος), κατανάλωση μη παστεριωμένου γάλακτος ή γαλακτοκομικών προϊόντων, ταξίδι σε ενδημικές περιοχές. Με την κλινική εξέταση, μπορεί να διαπιστωθεί η ηπατοσπληνομεγαλία, λεμφαδενοπάθεια, αρθρίτιδα κτλ.

Πέρα από τη συμπτωματολογία και τις ορολογικές δοκιμές (κυρίως, η αντίδραση Wright), η μέθοδος αναφοράς είναι η απομόνωση του μικροοργανισμού από κλινικά δείγματα του ασθενούς. Τα βακτήρια απομονώνονται κυρίως με την καλλιέργεια αίματος. Η απομόνωση του μικροοργανισμού μπορεί να γίνει επίσης μετά από καλλιέργεια υλικού αποστημάτων ή υλικού παρακέντησης μυελού των οστών (θετικά αποτελέσματα σε 90% των περιπτώσεων).

Η αλυσιδωτή αντίδραση της πολυμεράσης (PCR) έχει υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα που μπορεί να κυμαίνεται από 77% έως 100%. Η PCR βοηθά στη γρήγορη και ακριβή διάγνωση της λοίμωξης από βρουκέλλα και μπορεί να είναι θετική ακόμα και αν η καλλιέργεια αίματος είναι αρνητική. Αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία για την παρακολούθηση του θεραπευτικού αποτελέσματος, κάτι που δεν μπορεί να θεωρείται βέβαιο με μια αρνητική καλλιέργεια αίματος. Η απομόνωση του μικροοργανισμού από το αίμα ή άλλους ιστούς (μυελό των οστών, λεμφογάγγλια) δεν είναι πάντα επιτυχής (ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα), γι' αυτό εφαρμόζονται και ορολογικές μέθοδοι. Η επιβεβαίωση της διάγνωσης γίνεται αν υπάρχει τετραπλάσια αύξηση του τίτλου των αντισωμάτων σε δύο δείγματα αίματος που ελήφθησαν με διαφορά 2 έως 3 εβδομάδων. Η κλασική οροαντίδραση για τη διάγνωση

της βρουκέλλωσης είναι η συγκολλητινοαντίδραση Wright. Ως αντιγόνο για την αντίδραση Wright χρησιμοποιείται εναιώρημα στελέχους *Br. abortus 1119*, το οποίο έχει νεκρωθεί με θέρμανση. Τα αντισώματα που αναπτύσσονται μετά από λοίμωξη με *Br. melitensis*, *Br. abortus* και *Br. suis*, προκαλούν συγκόλληση των κυττάρων του στελέχους που χρησιμοποιείται σαν αντιγόνο. Για αποφυγή του φαινομένου προζώνης πρέπει να γίνονται διαδοχικές αραιώσεις του ορού μέχρι 1/320. Σε λοίμωξη από *Br. canis* η συγκολλητινοαντίδραση Wright είναι αρνητική, επειδή η *Br. canis* δεν έχει τα αντιγόνα A και M. Η συγκολλητινοαντίδραση Wright είναι θετική από την 7<sup>η</sup> – 10<sup>η</sup> ημέρα της νόσου. Τίτλος συγκολλήσεως  $\geq 1/160$  είναι ενδεικτικός οξείας λοίμωξης ή χρόνιας ενεργού νόσου. Τίτλος 1/40 – 1/80 είναι ενδεικτικός παλαιάς λοίμωξης ή πιθανής αρχόμενης ενεργούς λοίμωξης. Τίτλος αντισωμάτων μέχρι 1/160 είναι επίσης δυνατόν να εμφανίσουν άτομα, τα οποία έχουν επαγγελματικό κίνδυνο, χωρίς να εμφανίζουν κλινικό σύνδρομο ή άτομα που ζουν σε ενδημικές περιοχές. Με τη συγκολλητινοαντίδραση Wright δε γίνεται διαφοροποίηση μεταξύ των αντισωμάτων IgM, IgG, και IgA. Ψευδώς θετικό αποτέλεσμα μπορεί να έχουμε μετά από λοιμώξεις από σπάνιους ορότυπους *E.coli*, *Salmonella spp.* και *Yersinia enterocolitica*. Εκτός από τη συγκολλητινοαντίδραση Wright είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν και άλλες ορολογικές μέθοδοι όπως: η αντίδραση σύνδεσης του συμπληρώματος, RIA, ELISA και η δοκιμασία αντιανθρώπινης σφαιρίνης (δοκιμασία Coombs). Με τη βοήθεια της ELISA είναι δυνατός ο προσδιορισμός του τίτλου των ανοσοσφαιρινών IgM, IgG και IgA. Την πρώτη εβδομάδα της νόσου εμφανίζονται τα IgM αντισώματα, που φτάνουν τη μέγιστη τιμή τους μετά από τρεις μήνες. Στη συνέχεια υποχωρούν βαθμιαία. Τα IgG εμφανίζονται από τη δεύτερη εβδομάδα, φτάνουν τη μέγιστη τιμή τους μετά από δύο μήνες και παραμένουν όσο η νόσος είναι ενεργή. Ο τίτλος πέφτει αργά μετά τη θεραπεία με αντιβιοτικά και γενικά εξαφανίζεται μετά από δύο χρόνια. Η παρουσία IgM αντισωμάτων υποδηλώνει οξεία νόσο, ενώ ανεύρεση υψηλού τίτλου IgG και IgA αντισωμάτων και αρνητικού ή χαμηλού τίτλου για IgM δείχνουν χρόνια νόσο ή υποτροπή.

## XI. Αντιμετώπιση στα ζώα

Η αντιμετώπιση της νόσου στα παραγωγικά ζώα είναι η απομάκρυνση και σφαγή (stamping out). Τα βρουκελλικά ζώα σφάζονται ξεχωριστά από τα υγιή ζώα, λαμβάνοντας όλα τα απαραίτητα μέτρα για την αποφυγή της διασποράς της μόλυνσης. Απαγορεύονται όλες οι ενέργειες σε μολυσμένα από βρουκέλλωση πρόβατα ή αίγες που αποσκοπούν στη θεραπεία τους, σύμφωνα με την Υ.Α. 258735/ ΦΕΚ Β` 1220/ 17-07-2007.

## XII. Θεραπεία στον άνθρωπο

Για τη θεραπεία της βρουκέλλωσης στον άνθρωπο χρησιμοποιείται δοξυκυκλίνη από το στόμα (2–4 mg/kg/24ωρο, μέγιστη δόση 200mg/24ωρο, σε δύο δόσεις) ή εναλλακτικά, τετρακυκλίνη από το στόμα (30 – 40 mg/kg/24ωρο, μέγιστη δόση τα 2g/24ωρο, σε 4 δόσεις) για 4 έως 6 εβδομάδες. Οι τετρακυκλίνες δε θα πρέπει να χορηγούνται σε παιδιά ηλικίας

κάτω των 8 ετών ή στις έγκυες γυναίκες μετά τον 6<sup>ο</sup> μήνα κύησης λόγω των παρενεργειών (εναπόθεση στα οστά και τα δόντια με χρώση αυτών και αποβολή του εμβρύου ή θανατηφόρο ηπατική βλάβη στη μητέρα). Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας συνιστά για ενήλικες ή παιδιά μεγαλύτερα των 8 ετών δοξυκυκλίνη 200mg και ριφαμπικίνη 600–900mg από το στόμα για 6 εβδομάδες ή δοξυκυκλίνη 200mg από το στόμα για 6 εβδομάδες και στρεπτομυκίνη 1g την ημέρα για 2–3 εβδομάδες. Αυτός ο συνδυασμός είναι πιο αποτελεσματικός σε περιπτώσεις υποτροπών. Η γενταμυκίνη μπορεί να αντικαταστήσει τη στρεπτομυκίνη για παιδιά κάτω των 8 ετών.

Η πρόγνωση της βρουκέλλωσης είναι καλή, με θνητότητα μικρότερη από 2%. Οι περισσότεροι θάνατοι οφείλονται σε προσβολή της καρδιάς και στην πρόκληση ενδοκαρδίτιδας.

<b>Αντιβιοτικό Α</b>	<b>+ Αντιβιοτικό Β</b>	<b>Συνθήκες</b>
Δοξυκυκλίνη 200mg/ημέρα x 6 εβδομάδες	Στρεπτομυκίνη 1g/ημέρα x 2-3 εβδομάδες ή Ριφαμπικίνη 600–900mg/ημέρα x 6 εβδομάδες ή Γενταμυκίνη 5mg/kg/ημέρα x 7-10 ημέρες	Θεραπεία σε ενήλικες και παιδιά >8 ετών
----	Ριφαμπικίνη (x 45 ημέρες) ή Κοτριμοξαζόλη	Σε περιπτώσεις εγκυμοσύνης η προτεινόμενη θεραπεία έχει αβέβαια αποτελέσματα
Κοτριμοξαζόλη (2 x 8/40mg/kg/ημέρα x 6 εβδομάδες	Στρεπτομυκίνη 30mg/kg/ημέρα x 3 εβδομάδες ή Γενταμυκίνη (5mg/kg /ημέρα x 7-10 ημέρες)ή Ριφαμπικίνη 15mg/kg/ημέρα	Σε παιδιά ≤8 ετών η προτεινόμενη θεραπεία δεν έχει καθοριστεί οριστικά

Πίνακας 4: Θεραπευτικά σχήματα για τη βρουκέλλωση σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας.

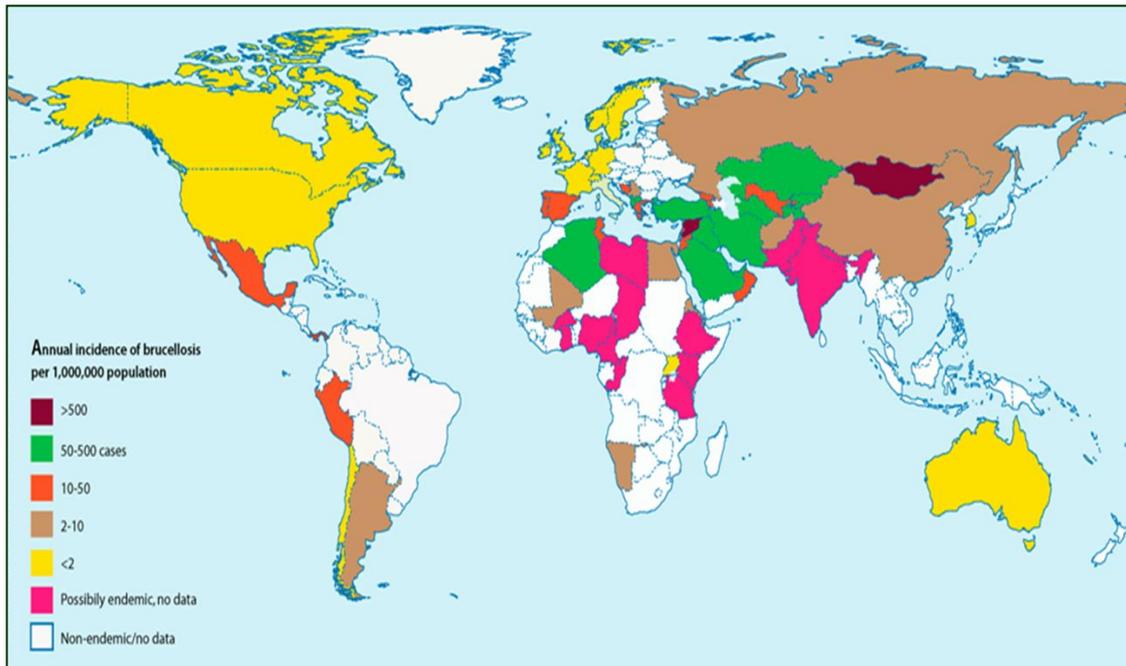
### XIII. Επιζωοτιολογία – Επιδημιολογία

Η βρουκέλλωση έχει παγκόσμια εξάπλωση και αναγνωρίστηκε ως μία από τις σημαντικότερες ζωνόσους εξαιτίας της τεράστιας οικονομικής της επίπτωσης στην παραγωγικότητα του ζωικού κεφαλαίου σε πολλά σημεία του πλανήτη, καθώς και της μεγάλης μεταδοτικότητάς της στους ανθρώπους. Παρόλο, που υπάρχει αντιβιοτική θεραπεία για τη νόσο, είναι μακροχρόνια, επίπονη και μπορεί να έχει παρενέργειες στον άνθρωπο, ενώ υποτροπιάζει αρκετά συχνά. Στα ζώα, η θεραπεία είναι ασύμφορη οικονομικά, ενώ υπάρχουν πολλοί υποκλινικοί φορείς. Επιπλέον, η διάγνωση γίνεται με καθυστέρηση και δεν υπάρχουν αποδεκτά εμβόλια για τον άνθρωπο.

Εικόνα 6. Παγκόσμια εξάπλωση της βρουκέλλωσης των αιγοπροβάτων κατά το α` εξάμηνο του 2011. Τελευταία προσπέλαση 29/05/2012:

<http://web.oie.int/wahis/public.php>





Εικόνα 7. Παγκόσμια κατανομή των κρουσμάτων Μελιταίου πυρετού ανά 1.000.000 κατοίκους. (Pappas G. *et al*, 2006).

Η νόσος ενδημεί στις μεσογειακές χώρες και εξαπλώνεται από την αραβική χερσόνησο στην Κεντρική Ασία, στην Ινδία και στη Μογγολία. Στη Λατινική Αμερική χώρες με κρούσματα είναι η Αργεντινή και το Περού, ενώ στην Κεντρική Αμερική το Μεξικό. Η Αφρική θεωρείται σχεδόν όλη, λόγω και έλλειψης ακριβών επιδημιολογικών στοιχείων, ότι είναι ενδημική ήπειρος. Αντίθετα, η Βόρειος Αμερική, η Βόρειος Ευρώπη, η Νοτιοανατολική Ασία, η Αυστραλία και η Νέα Ζηλανδία θεωρούνται απαλλαγμένες.

Σύμφωνα με τα στοιχεία που δίνει η κάθε χώρα, κανένας από τους τέσσερις τύπους της βρουκέλλωσης δεν παρουσιάζεται στην Αυστρία, στη Δανία, στην Εσθονία, στη Φιλανδία, στην Ουγγαρία, στην Ισλανδία, στο Λουξεμβούργο, στη Μολδαβία, στη Σουηδία και την Ελβετία. Το Ηνωμένο Βασίλειο δήλωσε απουσία βρουκέλλωσης το 1991 και από τότε δεν έχει ξαναεμφανίσει τη νόσο. (Πηγή: FAO-WHO-OIE Animal Health Yearbooks, 1994, 1995). Επίσης, σύμφωνα πάλι με την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (Π.Ο.Υ – WHO) περίπου μισό εκατομμύριο περιστατικά βρουκέλλωσης καταγράφονται ετησίως στον άνθρωπο.



Πίνακας 5. Αριθμός κρουσμάτων βρουκέλλωσης στην Ελλάδα, συνολικά και κατά φύλο. Σύνολο χώρας, έτη δήλωσης 1998 – 2008 (έως και Μάιο 2008). Πηγή: Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ), 2009.

Στην Ελλάδα, η βρουκέλλωση είναι νόσημα υποχρεωτικής δήλωσης με το Π.Δ.133/ΦΕΚ Α' 66, 13/04/1992. Η δήλωση βοηθά στο να εντοπιστεί αρχικά και να αντιμετωπιστεί στη συνέχεια η πηγή μόλυνσης στα ζώα ή τα προϊόντα τους και να ληφθούν τα αναγκαία μέτρα.

Τα τελευταία επίσημα καταγεγραμμένα κρούσματα στην Ελλάδα έλαβαν χώρα το 2006 στην Ήπειρο, το 2007 στη Χίο και το 2008 στη Θάσο.

Η νόσος επανακάμπτει τα τελευταία χρόνια στον αναπτυσσόμενο κόσμο λόγω του τουρισμού, της μετανάστευσης πληθυσμών και της διεθνούς διακίνησης μολυσμένων ζώων ή τροφών. Οι λόγοι εξάπλωσης και επιμονής της νόσου στη χώρα μας οφείλονται εν μέρει και στην κατάσταση που επικρατεί στα γειτονικά μας κράτη (πχ. παράνομη εισαγωγή αμμοεριφίων από τις γειτονικές, ενδημικότερες χώρες που προαναφέρθηκαν. Η απουσία επαρκούς κτηνιατρικού προσωπικού, η έλλειψη συντονισμού στην υλοποίηση του προγράμματος, η άναρχη μετακίνηση ζώων εντός των συνόρων, η ελεύθερη βόσκηση πολλών κοπαδιών μεταξύ τους, αποτέλεσαν επιπλέον λόγους που η νόσος είχε υφέσεις και εξάρσεις. Το Υπουργείο Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων έχει θέσει σε εφαρμογή πρόγραμμα για την εκρίζωση της ασθένειας, το οποίο εφαρμόζεται εδώ και πολλά χρόνια, χωρίς να έχει όμως τα αναμενόμενα αποτελέσματα. Πιο συγκεκριμένα, ο εμβολιασμός στην Ελλάδα ξεκίνησε το 1975 με ή χωρίς οικονομική κοινοτική συμμετοχή και ακολούθησε σημαντική μείωση των κρουσμάτων στα ζώα και στον άνθρωπο. Όμως το 1995, λόγω υπερεκτίμησης της κατάστασης σταμάτησε το πρόγραμμα εμβολιασμών στα ζώα, με αποτέλεσμα τη δραματική αύξηση των περιστατικών βρουκέλλωσης. Για την αντιμετώπιση του προβλήματος, άρχισε ξανά από το 1998 ο μαζικός εμβολιασμός αιγοπροβάτων με το εμβόλιο Rev – 1. Από το 2003, χρησιμοποιείται το

εμβόλιο RB51 για τον εμβολιασμό των βοοειδών κατά της *Br. abortus*. Στην ηπειρωτική Ελλάδα και σε τέσσερα νησιά (Εύβοια, Λέσβος, Θάσος, Λέρος) εφαρμόζεται εμβολιασμός, ενώ στα υπόλοιπα νησιά γίνονται μόνο ορολογικές εξετάσεις και σφαγή των θετικών ζώων. Μέχρι και το 2007 οι αρμόδιες υπηρεσίες της Ευρωπαϊκής Επιτροπής ενέκριναν το εν λόγω πρόγραμμα με την οικονομική συνδρομή της Κοινότητας να ανέρχεται στο 50% των δαπανών που επιβάρυναν την Ελλάδα στους μισθούς των συμβασιούχων κτηνιάτρων οι οποίοι είχαν προσληφθεί ειδικά για το συγκεκριμένο πρόγραμμα. Τα τελευταία επίσημα καταγεγραμμένα κρούσματα στην Ελλάδα έλαβαν χώρα το 2006 στην Ήπειρο, το 2007 στη Χίο και το 2008 στη Θάσο.

Οι συνέπειες της βρουκέλλωσης δυστυχώς ακόμα ταλαιπωρούν την Ελλάδα και ναρκοθετούν το υγειονομικό της καθεστώς και το οικονομικό της μέλλον με ορατό τον κίνδυνο για επιβολή προστίμων και ταξιδιωτικών οδηγιών εις βάρος της. Η εξάλειψη της νόσου στον άνθρωπο βασίζεται αποκλειστικά στην εξάλειψη της νόσου στα ζώα.

#### **XIV. Πρόγραμμα ελέγχου της νόσου**

Στις περιοχές όπου η *B. melitensis* ενδημεί, οι συνθήκες εκτροφής των σιγοπροβάτων είναι υποτυπώδεις και δεν είναι δυνατόν να εφαρμοστούν τα όλα τα απαραίτητα μέτρα ελέγχου. Σε αυτές τις περιπτώσεις χρειάζεται να οργανωθεί ένα πρόγραμμα ενημέρωσης των κτηνοτρόφων πριν την εφαρμογή του προγράμματος, για τα μέτρα που θα ληφθούν, όπως επίσης και για τον τρόπο αντιμετώπισης της νόσου. Γενικά και σε διεθνές επίπεδο το πρώτο στάδιο πριν από την εφαρμογή ενός προγράμματος εκκρίωσης στα μικρά μηρυκαστικά, είναι ο εμβολιασμός.

Το εμβόλιο που χρησιμοποιείται για αυτό το σκοπό είναι το REV-1, το οποίο περιέχει στέλεχος της *B. melitensis* μειωμένης λοιμογόνου ικανότητας. Αρχικά, το εμβόλιο χορηγήθηκε υποδόρια στη συνήθη δόση, η οποία είναι  $5 \times 10^8$  -  $2 \times 10^9$  CFU και προσέφερε ικανοποιητική ανοσία. Λόγω όμως των πολλών μειονεκτημάτων αυτής της οδού χορήγησης, προτιμήθηκε ο οφθαλμικός εμβολιασμός, ο οποίος στην Ελλάδα άρχισε να εφαρμόζεται από το 1998-1999 και συνεχίζει μέχρι σήμερα. Η προστασία που παρέχεται στο ζώο είναι όμοια με αυτή της υποδόριας χορήγησης. Το μεγαλύτερο της όμως πλεονέκτημα είναι ότι τα παραγόμενα αντισώματα μειώνονται και δεν είναι ανιχνεύσιμα στο μεγαλύτερο ποσοστό των εμβολιασμένων ζώων 4 μήνες μετά τον εμβολιασμό. Σε περίπτωση που εμβολιάζονται ενήλικα ζώα, τα αντισώματα μπορεί να παραμένουν και εφ' όρου ζωής σε ένα μεγάλο ποσοστό, καθιστώντας αδύνατο τον ορολογικό έλεγχο κατά της βρουκέλλωσης, δεδομένου ότι δε χρησιμοποιείται μέχρι στιγμής μέθοδος που να διαφοροποιεί το εμβολιακό στέλεχος από το φυσικό.

Το εμβολιακό στέλεχος REV-1 αν και είναι μειωμένης λοιμογόνου ικανότητας, είναι δυνατόν να προκαλέσει τη νόσο στον άνθρωπο. Επίσης, έχουν αναφερθεί μολύνσεις από το εμβολιακό στέλεχος σε εργαζόμενους σε εργαστήρια παραγωγής εμβολίου ή σε εργαστήρια που ασχολούνται με ανιχνεύουν το βακτήριο.

## XV. Πρόγραμμα εκρίζωσης της νόσου

Ο πιο αποτελεσματικός τρόπος για την εκρίζωση της νόσου από μία περιοχή είναι να προσδιοριστούν οι μολυσμένες εκτροφές και να σφαγούν όλα τα ζώα που τις συγκροτούν. Λόγω αυξημένου όμως οικονομικού κόστους, αυτός ο τρόπος δεν μπορεί να εφαρμοστεί σε ευρεία κλίμακα.

Για να εφαρμοστεί ένα τέτοιο πρόγραμμα σε εθνική κλίμακα, είναι απαραίτητη προϋπόθεση η ύπαρξη μιας καλά οργανωμένης κτηνιατρικής υπηρεσίας. Πρέπει να έχουν εξασφαλιστεί εκ των προτέρων το ανθρώπινο δυναμικό και οι οικονομικοί πόροι, να υπάρχει αξιόπιστο σύστημα ταυτοποίησης των αιγοπροβάτων, να ελέγχονται απόλυτα οι μετακινήσεις των ζώων και να υπάρχει ένα δίκτυο διαπιστευμένων εργαστηρίων, τα οποία θα εκτελούν όλες τις απαιτούμενες εξετάσεις.

Για την υλοποίηση αυτού του προγράμματος εκρίζωσης, είναι διεθνώς αποδεκτό, ότι ο επιπολασμός της νόσου στην περιοχή θα πρέπει να είναι μικρότερος του 2%. Για το λόγο αυτό χρησιμοποιείται αρχικά ο εμβολιασμός ως το μόνο μέσο με το οποίο θα επιτευχθεί η μείωση του επιπολασμού της νόσου στην περιοχή, έτσι ώστε ένα πρόγραμμα εκρίζωσης να είναι εφικτό και να έχει αυξημένες πιθανότητες επιτυχίας όταν θα εφαρμοστεί.

## XVI. Βιοτρομοκρατία

Η απειλή επιθέσεων με τη χρήση βιολογικών παραγόντων ονομάζεται βιοτρομοκρατία. Το **CDC** (Centers for Disease Control and Prevention, Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νόσων) κατατάσσει το *Brucella* spp. στην **κατηγορία Β** των επικίνδυνων μικροοργανισμών, δηλαδή διαδίδονται σχετικά εύκολα, προκαλούν νοσηρότητα σε μέτρια ποσοστά και θνησιμότητα σε χαμηλά ποσοστά και απαιτούν ειδικές διαγνωστικές εξετάσεις από το CDC και αυξημένη παρακολούθηση της ασθένειας ([www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)).

Το βακτήριο της βρουκέλλωσης θεωρείται διεθνώς ως πολιτικός, στρατιωτικός και αγροτικός βιοτρομοκρατικός παράγοντας. Μελετήθηκε από τον αμερικάνικο στρατό ως ένα πιθανό βιολογικό όπλο και πρωτοχρησιμοποιήθηκε από τον ίδιο στρατό τη δεκαετία του 1950 (*Br. suis*).

Για να προστατευθεί η Ευρωπαϊκή Ένωση από την απειλή της βιοτρομοκρατίας, συστάθηκε επιτροπή για την ασφάλεια της υγείας η οποία ανέλαβε τον συντονισμό και τις απαιτούμενες διαβουλεύσεις σε επίπεδο Ε.Ε. το Νοέμβριο του 2001. Αμέσως μετά, καταρτίστηκε πρόγραμμα συνεργασίας για την ετοιμότητα και την αντιμετώπιση βιολογικών και χημικών επιθέσεων και μερικούς μήνες αργότερα, συγκροτήθηκε σχετική ειδική ομάδα. Μεταξύ των σημαντικών δράσεων που αναλήφθηκαν στο πλαίσιο του προγράμματος ήταν η εκπόνηση και η κοινοποίηση κλινικών οδηγιών της Ε.Ε. για τους βιολογικούς παράγοντες που ενδέχεται να χρησιμοποιηθούν σε τρομοκρατικές επιθέσεις ή απειλές. Από το 2003, η ειδική αυτή ομάδα υπάγεται στη Μονάδα της Ευρωπαϊκής Επιτροπής για τις απειλές κατά της υγείας.

## XVII. Πρόληψη

Η πρόληψη της βρουκέλλωσης στους ανθρώπους εξαρτάται άμεσα από την εξάλειψη και τον έλεγχο της νόσου στα ζώα. Επιπλέον, απαιτείται η λήψη προληπτικών μέτρων υγιεινής, η λήψη μέτρων κατά την διάρκεια των κτηνοτροφικών εργασιών, ώστε να μην εκτίθενται σε μολυσματικούς ιστούς οι κτηνοτρόφοι και οι κτηνίατροι, η παστερίωση του γάλακτος και η προβλεπόμενη ωρίμανση των γαλακτοκομικών προϊόντων. Τα εμβόλια που χρησιμοποιήθηκαν και χρησιμοποιούνται στα ζώα κατά του *Br. abortus* είναι το *Br. abortus* S19 (αυξάνει την ανοχή στη λοίμωξη από *Br. abortus*, αλλά η προστασία που προσφέρει δεν είναι πλήρης) και το RB 51 που αποτελείται από ζωντανούς εξασθενημένους οργανισμούς. Για το *Br. melitensis* είναι το Rev – 1. Νέα εμβόλια αξιολογούνται για εφαρμογή τους σε ζώα, όπως το εμβόλιο *Br. suis* strain 2. Τα παραπάνω εμβόλια προστατεύουν από τα είδη brucella για τα οποία έχουν παρασκευασθεί, ενώ έχει διαπιστωθεί ότι μπορεί να προσδώσουν διασταυρούμενη προστασία και σε άλλα είδη. Ο Π.Ο.Υ έχει αναπτύξει ειδικά προγράμματα που έχουν σα στόχο τη μείωση και την εξάλειψη της νόσου. Αυτά τα προγράμματα περιλαμβάνουν συνδυασμό εμβολιασμών των υγιών νέων ζώων και σφαγή των μολυσμένων ζώων. Μοναδική αποτελεσματική λύση πάντως για την εξάλειψη της νόσου από τους ανθρώπους, φαίνεται πως θα είναι η ανακάλυψη ενός δραστικού και ασφαλούς εμβολίου, που θα γίνεται άπαξ στον άνθρωπο ενάντια στη βρουκέλλωση.

## XVIII. Μέτρα Προστασίας

Ταυτόχρονα με τα μέτρα που εφαρμόζονται για τον έλεγχο της νόσου, είναι απαραίτητο να λαμβάνονται και επιπρόσθετα μέτρα για τον περιορισμό της διασποράς της μόλυνσης στη μολυσμένη εκτροφή αλλά και για την προστασία των εργαζομένων σε αυτήν.

- Τα υλικά αποβολών (πλακούντες και έμβρυα) να συγκεντρώνονται σε στεγανά δοχεία και να καταστρέφονται κατά προτίμηση με καύση.
- Οι στάβλοι και τα μολυσμένα εργαλεία να καθαρίζονται σχολαστικά και να απολυμαίνονται με ισχυρά απολυμαντικά (φαινολικά, υποχλωριούχα, καυστική σόδα κτλ.).
- Η κοπριά να συλλέγεται καθημερινά και να συγκεντρώνεται σε σωρούς, όπου θα παραμένει τουλάχιστον για ένα χρόνο, διαφορετικά θα πρέπει να καίγεται ή να απολυμαίνεται πριν χρησιμοποιηθεί.
- Τα οχήματα να περνούν μέσα από λάκκους με απολυμαντικό.
- Δεν πρέπει να εισάγονται ζώα στις μολυσμένες εγκαταστάσεις πριν περάσουν δύο μήνες από την απολύμανση.
- Τα νέα ζώα πρέπει να είναι από περιοχές απαλλαγμένες από βρουκέλλωση ή να έχουν υποστεί τις απαραίτητες εργαστηριακές δοκιμές πριν την εγκατάστασή τους στη μονάδα.
- Να αποφεύγεται η επαφή των υγιών ζώων με άλλα κοπάδια (πχ. κοινές βοσκές).
- Η καταπολέμηση των εντόμων και των τρωκτικών στις εκτροφές πρέπει να είναι συνεχής και κάτω από την επίβλεψη των αρμόδιων υπηρεσιών.

- Είναι απαραίτητο να υπάρχει επαρκής πληροφόρηση των παραγωγών για τη φύση της νόσου, τους τρόπους που μεταδίδεται και τα κλινικά συμπτώματα, προκειμένου να γίνει αντιληπτός ο τρόπος προστασίας τόσο των εργαζομένων όσο και των ζώων της εκτροφής.
- Τα ζώων που πρόκειται να γεννήσουν πρέπει να διαχωρίζονται από το υπόλοιπο κοπάδι.
- Σε μια μολυσμένη εκτροφή όλοι οι τοκετοί πρέπει να θεωρούνται ως δυνητικές πηγές μόλυνσης και τα προϊόντα τους, όπως πλακούντες και εμβρυϊκοί υμένες πρέπει να συγκεντρώνονται και να καταστρέφονται με την απαραίτητη προφύλαξη.
- Στην εκτροφή δεν πρέπει να γίνονται δεκτοί επισκέπτες και ειδικά παιδιά κυρίως κατά την περίοδο των τοκετών.
- Κατά τη διάρκεια της άμελης πρέπει να λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα τόσο για την πρόληψη μετάδοσης της νόσου από ζώο σε ζώο, όσο και για την προστασία του αμελκτή.

Όσον αφορά την προστασία της Δημόσιας Υγείας και τους καταναλωτές θα πρέπει να ακολουθούν τις ακόλουθες συμβουλές:

- Το γάλα να καταναλώνεται αφού υποστεί βρασμό ή παστερίωση.
- Τα σκληρά τυριά, το βούτυρο, το ξινόγαλο και το γιαούρτι έχουν χαμηλότερο ποσοστό κινδύνου.
- Τα φρέσκα τυριά τύπου φέτας δεν πρέπει να καταναλώνονται νωρίτερα των 2 μηνών από την παρασκευή τους.
- Το κρέας των μολυσμένων ζώων εφόσον ψηθεί δεν παρουσιάζει κανέναν κίνδυνο (καταστροφή κεφαλής, μαστών, γεννητικών οργάνων και οργάνων θωρακικής και κοιλιακής κοιλότητας, μεσεντέριων και μεγάλων λεμφογαγγλίων).
- Επίσης, κατά το χειρισμό ωμών μολυσμένων κρεάτων ή οργάνων, υπάρχει πιθανότητα επιμόλυνσης άλλων τροφίμων από βρώμικα χέρια ή μαγειρικά σκεύη και εργαλεία.
- Όσοι έρχονται σε συχνή επαφή με μολυσμένα ζώα θα πρέπει να φοράνε προστατευτικά ρούχα, πλαστικά γάντια και γυαλιά που να προστατεύουν τα μάτια.
- Τα ρούχα και οι συσκευές να αποστειρώνονται μετά τη χρήση με βρασμό και τα παπούτσια με εμβάπτιση σε απολυμαντικά.
- Όσοι ήρθαν σε επαφή με μολυσμένα ζώα χωρίς να φορούν γάντια, να πλένονται καλά με σαπούνι και να χρησιμοποιούν βάμμα ιωδίου σε τυχόν ανοιχτά τραύματα και εκδορές.
- Σε περιπτώσεις επαφής του βλεννογόνου των ματιών με μολυσμένα υλικά αμέσως να ξεπλένονται με άφθονο καθαρό νερό μακριά από την περιοχή εργασίας και ακολούθως να ενσταλλάζεται κολλύριο με τετρακυκλίνη ή χλωραμφενικόλη.
- Τα άτομα που τρυπήθηκαν με σύριγγες που περιείχαν εμβόλιο πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία.
- Σε ιδιαίτερα μολυσμένο περιβάλλον συνιστάται η χρήση μάσκας για την αποφυγή εισπνοής μολυσμένης σκόνης.



Η εξάλειψη της νόσου στον άνθρωπο βασίζεται αποκλειστικά στην εξάλειψη της νόσου στα ζώα.

Όμως λόγω των παρακάτω παραγόντων, όπως η διαφορετική ευαισθησία σε διαφορετικά είδη ζώων, τα διαφορετικά είδη του παθογόνου αιτίου (*Br. melitensis*, *Br. canis*, *Br. suis*, *Br. abortus* κτλ.), οι διαφορετικές πρακτικές εκτροφής (ενσταβλισμός, ελεύθερη βόσκηση, μετακίνηση κοπαδιών), οι δυσκολίες στην ανάπτυξη και δοκιμασία των ανοσοποιητικών παραγόντων, η εμφάνιση μεταλλάξεων του παθογόνου παράγοντα σε νέα είδη ζώων, καθώς και το υψηλό κόστος των προγραμμάτων ελέγχου, έχει αποδειχθεί ότι η εκρίζωση της νόσου είναι μια ιδιαίτερα δύσκολη και επίπονη υπόθεση.

Πηγή: από το ενημερωτικό δελτίο του **Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας** σχετικά με τη βρουκέλλωση. **WORLD HEALTH ORGANIZATION. MEDITERRANEAN ZOOSES CONTROL PROGRAMME. ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΔΕΛΤΙΟ ΓΙΑ ΤΗ ΒΡΟΥΚΕΛΛΩΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ.**

## Βιβλιογραφία

- Acha P. N. And Szyfres B. 1987.** *Zoonoses and Communicable Diseases, Common to Man and Animals* (2<sup>nd</sup> ed.). Pan American Health Organization, Washington D. C.
- Alton G. G.; Jones L. M. and Pietz D. E., 1975.** *Laboratory techniques in brucellosis.* World Health Organization, Geneva.
- Alton G.; Jones L. M.; Angus R. D. and Verger J. M., 1988.** *Techniques for the Brucellosis Laboratory.* INRA, Paris.
- American Academy of Paediatrics.** Committee on Infectious Diseases. *Brucellosis*, In Red Book, 2003; 3:223-224.
- Bergey D. H., Krieg Noel R., Holt John G.** *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology.* Baltimore: Williams & Wilkins, 1989.
- Boone David R., Castenholz Richard W., Garrity George M., Brenner Don J., Krieg Noel R., Staley James R.** (Eds.). 2005. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology.* 2<sup>nd</sup> edition. New York: Springer Verlag.
- Bricker J. B.** "PCR as a diagnostic tool for brucellosis". **Veterinary Microbiology**, 2002; 90:435-446.
- Bruce D.** "Note on the recovery of a microorganism in Malta fever". **Practitioner**, 1887; 39:161.
- Buddle M.B.:** "Studies on *Brucella ovis n. sp.*, a cause of genital disease of sheep in New Zealand and Australia". **Journal of Hygiene.** 1956, 54, 351-364.
- Carmichael L. E.** *Brucella canis.* In: Nielsen K, Duncan JR, editors. Animal brucellosis. Boca Raton: CRC Press Inc. 1990, 335-50.
- Carmichael L.E. and Bruner D.W.** "Characteristics of a newly recognized species of *Brucella* responsible for infectious canine abortions". **Cornell Veterinarian**, 1968, 58, 579-592
- Carmichael L.E.** *Contagious abortion in beagles.* Hounds & Hunting. 1967; 64:14-8.
- Corbel M.J.** "Brucellosis: an overview". **Emerg. Infect. Dis.** 19973, 213-221.
- Corbel M. J. and Morgan W. J. B.** *Genus Brucella Meyer and Shaw*, 1920, 173 AL. In: Holt JG, editor. *Bergey's manual of systematic bacteriology*, vol. 1. Baltimore (MD): Williams and Wilkins, 1984: 377-88.
- Corbel, M. J.** "Recommendation on a change in taxonomic opinion on genus *Brucella* as being monospecific, harbouring *Brucella melitensis* as the single species with 18 biovars". **Int J Syst Bact.** 1988, 38, 450-452
- Dworkin Martin, Falkow S., Rosenberg E., Schleifer K.-H, Stackebrandt E.** **The Prokaryotes.** (Eds.). 2007. Vols. 1-7. Version eReference. 3<sup>rd</sup> edition. ISBN 978-0-387-30740-4.
- Ewalt D.R., Bricker B.J.** "Validation of the abbreviated *Brucella* AMOS PCR as a rapid screening method for differentiation of *Brucella abortus* field strain isolates and the vaccine strains 19 and RB51". **J. Clin Microbiol.** 2000, 38:3085-3086.
- Foster G., Osterman B.S., Godfroid J., Jacques I. and Cloeckart A.:** "*Brucella ceti* sp. Nov. and *Brucella pinnipedialis* sp. Nov. for *Brucella* strains with cetaceans and seals as their preferred hosts". **Int. J. Syst. Evol. Microbiol.** 2007, 57, 2688-2693.
- Garin-Bastuji, B., Gerbier G., Douzal Y., Vaucel D., Hummel N., Thiébaud M., Grayon M., Verger J.M.** "La brucellose animale en France en 1993". **Epidemiol. Sante Anim.** 1994, 26, 103-130.
- Gracey J., Collins D., Huey R.** *Meat Hygiene.* 1999 (10<sup>th</sup> ed.) W. B. Saunders Company Ltd.
- Guihot A., Bossi P., Bricaire F.** *Brucellose par bioterrorisme.* La Presse Médicale 2004; 33:119-122 (article in French).
- Hall W. H.** *Brucellosis.* In: Evans AS, Bracham PS eds 2<sup>nd</sup> edition. Bacterial infections of humans. Epidemiology and control, Plenum Medical Book Company, New York and London, 1991:133-149.
- Holt John G., Krieg Noel R., Sneath Peter H. A., Staley James T., Willims Stanley T.** *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology.* (eds.). 1994, 9<sup>th</sup> edition. Baltimore: Williams and Wilkins.
- Huddleson I.F.** "The differentiation of the species of the genus *Brucella*". **Michigan State College Agricultural Experimental Station Technical Bulletin.** 1929, 100, 1-16.
- Jahans K. L., Foster G. & Broughton E. S.** "The characterisation of *Brucella* strains isolated from marine mammals". **Vet Microbiol.** 1997, 57, 373-382.
- Jones T. C. and Hunt R. D.** *Veterinary Pathology.* 1983, (5<sup>th</sup> ed.) Lea and Febiger, Philadelphia.
- Jubb K. V. F., Kennedy P. C. and Palmer N.** *Pathology of Domestic Animals.* Academic Press Inc. 1985, Orlando.
- Krieg Noel R., Holt John G.** *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology.* (eds.). 1989. Baltimore: Williams and Wilkins.
- López-Merino A.** "*Brucellosis in Latin America*". In: *Brucellosis: Clinical and laboratory aspects of human infection*". (Young, E.J., and Corbel, J.M., eds). CRC Press, Boca Raton. 1989, 151-161.

- Luchsinger D.W., Anderson R.K. "Longitudinal studies of naturally acquired *Br. Abortus* infection in sheep". *Am. Journal Vet. Res.* 1979, 40, 1307-1312.
- Marston J. A. "Report on fever (Malta)". *Great Br Army Med Dept Rep.* 1861; 3:486-521.
- McMahon V. K. *Brucellosis of cattle*. 1944, Circular-222. Kansas Agricultural Experiment Station, Kansas State College of Agricultural and Applied Science. Manhattan, Kansas, USA.
- Minas A., Minas M., Stournara A., Tselepidis S. "The effects of Rev – 1 vaccination of sheep and goats on human brucellosis in Greece". *Preven Vet Med.* 2004, 64:41-47.
- Mosby. *Brucella*. In: Medical Microbiology. 3rd edition., 1998, 271-274.
- Nimri L. F. "Diagnosis of recent and relapsed cases of human brucellosis by PCR assay". *BMC Infect Dis.* 2003; 3: 5-11.
- Osterman B. & Moriyon I. International Committee on Systematics of Prokaryotes Subcommittee on the taxonomy of *Brucella*. Minutes of the meeting, 17 September 2003, Pamplona, Spain. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2006, 56, 1173-1175.
- Pappas G., Akritidis N., Bosilkovski M. *Et al*, "Brucellosis". *N. Engl. J. Med.* 2005; 352:2325-2336.
- Pappas G., Papadimitriou P., Akritidis N. *et al*, "The new global map of human brucellosis". *Lancet Infect. Dis.* 2006 ; 6 :91-99 12.
- Radford D., Bickett-Weddle D., Holzbauer S., Gladon J. *Brucellosis*, Review. Centers for Disease Control and Prevention. Food Security and Public Health at Iowa State University, 2004.
- Scholz H. C., Hubalek Z., Sedláček I., Vergnaud G., Tomaso H., Al Dahouk S., Melzer F., Kämpfer P., Neubauer H, Cloeckaert A., Maquart M., Zygmunt M. S., Whatmore A. M., Falsen E., Bahn P., Göllner C., Pfeffer M., Huber B., Busse H. J. and Nöckler K. "*Brucella microti* sp. Nov.. isolated from the common vole *Microtus arvalis*". *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2008, 58, 375-382.
- Verger J. M., Grimont F., Grimont P. A. D., Grayon M. "*Brucella*. A monospecific genus as shown by deoxyribonucleic acid hybridization". *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1985; 35:292-5.
- Vrioni G, Gartzonika C, Kostoula A, Boboyianni C, Papadopoulou C, Levidiotou S. "Application of a polymerase chain reaction enzyme immunoassay in peripheral whole blood and serum specimens for diagnosis of acute human brucellosis". *European J. Clinical Microbiol. Infect. Disease.* 2004 Mar; 23(3):194-9.
- Washington C. Winn. Jr., Stephen D. Allen, William M. Janda, Elmer W. Koneman, Paul C. Schreckenberger, Gary W. Procop and Gail L. Woods. *Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 6<sup>th</sup> edition. 2006. Lippincott: Williams and Wilkins. Pages 482-491.
- Williams E. The Mediterranean fever commission: Its origin and achievements. In: Young E. J., Corbel M. J., eds. *Brucellosis: Clinical and Laboratory Aspects*. Boca Raton, FL: CRC Press. 1989, 11-23.
- Woese C., Fox G. "Phylogenetic structure of the prokaryotic domain: the primary kingdoms". *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1977, 74(11):5088-5090.
- Wright A. E, Smith F. *On the application of the serum test to the differential diagnosis of typhoid fever and Malta fever.* 1897; 1:656-9
- Verger J. M., Grayon M., Zundel E., Lechopier P. & Oliver-Bernardin V. "Comparison of the efficacy of *Brucella suis* strain 2 and *Brucella melitensis* Rev.1 live vaccines against a *Brucella melitensis* experimental infection in pregnant ewes". *Vaccine.* 1995; 13:191-196.
- Cutler Sally J. and Cutler Ronald R. "*Brucellosis. The most common bacterial zoonosis*". *BMS.* April 2006; 336-341.
- [http://en.wikipedia.org/wiki/Phylogenetic\\_tree](http://en.wikipedia.org/wiki/Phylogenetic_tree)
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy>
- Καραϊωάνογλου Γ. Πρόδρομος. Υγιεινή του Κρέατος. Επιθεώρηση των Σφαγίων των Θηλαστικών. Β` έκδοση. Εκδοτικός Οίκος Αδελφών Κυριακίδη Α.Ε. Θεσσαλονίκη 2004.
- Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ). [www.keelpno.gr](http://www.keelpno.gr)
- [http://www2.keelpno.gr/blog/?page\\_id=1750](http://www2.keelpno.gr/blog/?page_id=1750) Προσπέλαση: 13/08/2012
- Μηνάς Α. "Προγράμματα ελέγχου και εκρίζωσης της Βρουκέλλωσης των μικρών μηρυκαστικών". Επιστημονική ημερίδα Ελληνικής Κτηνιατρικής Εταιρείας. Η Βρουκέλλωση των μικρών μηρυκαστικών, Σύγχρονες απόψεις και τάσεις, Αθήνα 14 Μαρτίου 2002, σελίδες 30-39.
- Παπαδόπουλος Ορέστης. *Λοιμώδη Νοσήματα των Ζώων*. Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης. Έκδοση: Υπηρεσία Δημοσιευμάτων. Θεσσαλονίκη 1998.
- Σαρρής Κ., Ηλιάδης Ν., Μπουρτζή – Χατζοπούλου Ε., Κουμπάτη – Αρτοποιού Μ. *Μαθήματα Γενικής και Ειδικής Μικροβιολογίας*. Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης. Έκδοση: Υπηρεσία Δημοσιευμάτων. Θεσσαλονίκη 1991.
- Γιαννακόπουλος Ι, Ηλιοπούλου Μ, Γιαννακόπουλος Α, Παπαναστασίου Δ. "*Βρουκέλλωση Στην Περιφέρεια Της Δυτικής Ελλάδας*".
- Μήτκα Σ., Α. Υφαντίδου, Ε. Χαϊδούλη, Ν. Βαβάτση, Α. Κανσουζίδου. "*Βρουκέλλωση του ανθρώπου από στέλεχος εμβολίου Rev.1. Διαφοροποίηση φυσικών στελεχών από το στέλεχος εμβολίου Rev.1*". *Δελτίο Ελληνικής Μικροβιολογικής Εταιρείας*. Νοέμβριος-Δεκέμβριος 2005, Τόμος 50, Τεύχος 6.

## Επίλογος

Μέσα από το συνοπτικό αυτό κείμενο γίνεται προσπάθεια ενημέρωσης των εμπλεκόμενων φορέων και του καταναλωτικού κοινού για τη σημασία της νόσου που αποτελεί μια από τις σοβαρότερες ασθένειες που μεταδίδονται από τα ζώα στο άνθρωπο.

*Γενική Διεύθυνση Κτηνιατρικής  
Διεύθυνση Υγείας των Ζώων  
Τμήμα Ζωοανθρωποόσων*

*Υπεύθυνοι κειμένου:*

*Αριστομένης Κατσιώλης, κτηνίατρος Α.Π.Θ., MSc  
Τηλ.: 210-2125726  
[ka6u013@minagric.gr](mailto:ka6u013@minagric.gr)  
Fax: 210-2128252614*

*Παρασκευή Τσαρούχα, κτηνίατρος Α.Π.Θ.  
Τηλ.: 210-2125725  
[ka6u041@minagric.gr](mailto:ka6u041@minagric.gr)*

*Μυρσίνη Τζανή, κτηνίατρος Α.Π.Θ., MSc  
Τηλ.: 210-2125727  
[ka6u058@minagric.gr](mailto:ka6u058@minagric.gr)*

*Σπυρίδων Ντουντουνάκης, κτηνίατρος Α.Π.Θ., MSc  
Τηλ.: 210-8836420  
[ka6u076@minagric.gr](mailto:ka6u076@minagric.gr)*

*Ιστότοπος: [www.minagric.gr](http://www.minagric.gr)*

