



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΤΟΜΕΑΣ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΚΑΙ ΨΥΧΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΥΓΙΕΙΝΗΣ & ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΙΩΑΝΝΗΣ Π. Α. ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΒΡΟΥΚΕΛΛΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΗΠΕΙΡΟ

ΙΦΙΓΕΝΕΙΑ ΑΥΔΙΚΟΥ

ΚΤΗΝΙΑΤΡΟΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2007



Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από την Ιατρική σχολή του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα Ν.5343/32, άρθρο 202, παράγραφος 2 (νομική κατοχύρωση

Ιατρικού τμήματος)



Ημερομηνία αίτησης της κ. Αυδίκου Ιφιγένειας: 12-2-2002

Ημερομηνία ορισμού Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: 467α/2-4-2002

Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής:

Επιβλέπων

Αλαμάνος Ιωάννης Επίκουρος Καθηγητής Υγιεινής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Μέλη

Ιωαννίδης Ιωάννης, Καθηγητής Υγιεινής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Μάϊπα -Στογιάννη, Επίκουρος Καθηγήτρια Υγιεινής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Ημερομηνία ορισμού θέματος: 26-4-2002

ΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ : 592α/24-10-2006

Ευαγγέλου Άγγελος,	Καθηγητής Φυσιολογίας, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Δρόσος Αλέξανδρος	Καθηγητής Παθολογίας Ρευματολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Ιωαννίδης Ιωάννης,	Καθηγητής Υγιεινής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Καλφακάκου Βασιλική ,	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Φυσιολογίας, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Μάϊπα -Στογιάννη,	Επίκουρος Καθηγήτρια Υγιεινής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Αλαμάνος Ιωάννης,	Επίκουρος Καθηγητής Υγιεινής, με ιδιαίτερη έμφαση στην επιδημιολογία Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Χρήστου Λεωνίδα	Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Έγκριση Διδακτορικής Διατριβής με βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» στις 23-11-2006

ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ

Επαμεινώνδας Τσιάνος

Καθηγητής Παθολογίας



ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η εκπόνηση της διδακτορικής διατριβής ήταν μια ενδιαφέρουσα εμπειρία για μένα. Θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους όσους συνέβαλαν στην ολοκλήρωση της.

Ιδιαίτερα θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα, Επίκουρο Καθηγητή Υγιεινής, με ιδιαίτερη έμφαση στην Επιδημιολογία, κ. Γιάννη Αλαμάνο για την ανάθεση της διατριβής, το σχεδιασμό της έρευνας και τη σημαντική βοήθεια του στην κριτική και στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων.

Θερμές ευχαριστίες στην Επίκουρη Καθηγήτρια Υγιεινής κ. Βασιλική Μάιπα, μέλος της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής, για την πολύτιμη βοήθεια της στην αναζήτηση βιβλιογραφικών αναφορών και για τη συμβολή της στην εκπόνηση της διδακτορικής διατριβής.

Θερμές ευχαριστίες στον κ.Ακριτίδη Νικόλαο Δ/ντη Παθολογίας και την κα.Μάστορα Μαρία. Επιμελήτρια του παθολογικού τμήματος του Νοσοκομείου <<Χατζηκώστα>> για την εξασφάλιση σημαντικών πληροφοριών όσον αφορά ασθενείς που διαγνώστηκαν με βρουκέλλωση στην παραπάνω κλινική.

Επίσης, τον κ.Μαυρίδη Ανέστη, Δ/ντή του Μικροβιολογικού και Βιο-παθολογικού Εργαστηρίου στο ίδιο Νοσοκομείο για τη σημαντική βοήθεια του, που αφορούσε συλλογή πληροφοριών, σχετικά με τα εργαστηριακά ευρήματα της νόσου.

Θερμές ευχαριστίες στον κ.Τσιάνο Επαμεινώνδα Καθηγητή Παθολογίας για την συμβολή του στην συλλογή πληροφοριών σχετικά με ασθενείς που διαγνώστηκαν με βρουκέλλωση στην Παθολογική Κλινική του Π.Π.Γ.Ν.Ι., προκειμένου να ολοκληρωθεί η έρευνα.

Επίσης θα ήθελα να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου για τη διάθεση του πολύτιμου χρόνου τους για τη συλλογή πληροφοριών σχετικά με τους ασθενείς που διαγνώστηκαν με βρουκέλλωση στους εξής:

- Το Δ/ντη της Παθολογικής Κλινικής του Γενικού και Περιφερειακού Νοσοκομείου Άρτης κ.Αθανασίου και τη Δ/ντρια του Μικροβιολογικού και Βιο-Παθολογικού Εργαστηρίου του ίδιου Νοσοκομείου κα. Έυη Σουμάκη

//



- Τη Δ/ντρια Μικροβιολογικού και Βιο-Παθολογικού Εργαστηρίου του Γενικού και Νομαρχιακού Νοσοκομείου Πρεβέζης κ.Λουκά Δανάη όπως και την παρασκευάστρια κα Ελένη Τζεφριού
- Τη Δ/ντρια Μικροβιολογικού και Βιο-Παθολογικού Εργαστηρίου του Γενικού και Νομαρχιακού Νοσοκομείου Φιλιατών κα.Τσώνη Μαρίνα και ιδιαιτέρως τον παρασκευαστή κ.Βασίλειο Νούτσο .Επίσης τον κ.Ντουμάζιο Μενέλαο Ιατρό της Παθολογικής Κλινικής του Ιδίου Νοσοκομείου.

Επίσης Ευχαριστίες για τη συλλογή πληροφοριών τους Ιατρούς και το προσωπικό που εργάζονται στα παρακάτω Κέντρα Υγείας και λειτουργούν στην Περιφέρεια Ηπείρου:

- Δερβιζιάνων, και ιδιαίτερα τον Ιατρό ,κ. Παπαιωάννου Χριστόδουλο
- Μετσόβου , και ιδιαίτερα τον Ιατρό ,κ. Καλαθά Χριστόδουλο
- Δελβινακίου και την ιδιαίτερα την Ιατρό ,κα. Ξεκάρφωτου Μαρία
- Κόνιτσας, και ιδιαίτερα τον Ιατρό, κ. Βαντόλα Δημήτριο
- Πραμάντων, και ιδιαίτερα τον Ιατρό ,κ. Μπατσή Κων/νο
- Βουλγαρελίου και ιδιαίτερα την Ιατρό ,κα. Σακκά
- Άνω Καλεντίνης και ιδιαίτερα Ιατρό ,κ.Βενέτη
- Θεσπρωτικού και ιδιαίτερα την επισκέπτρια Υγείας κ.Παπαδή Βασιλική
- Φιλιππιάδας , και ιδιαίτερα την Ιατρό ,κ. Κωστούλα Αικατερίνη
- Καναλακίου, και ιδιαίτερα τον Ιατρό ,κ .Κονιδάρη Άγγελο
- Πάργας, και ιδιαίτερα την Ιατρό, κα Τεϊσεν
- Ηγουμενίτσας , και ιδιαίτερα τον Ιατρό, κ.Παπαχαλαράμπους Πρόδρομο
- Παραμυθιάς, και ιδιαίτερα τον Ιατρό κ.Χρήστου Βασίλειο όπως και τον κ.Σαμπούρ Ελία
- Μαργαριτίου, και ιδιαίτερα τον Ιατρό κ.Πριτσιβέλη Νικόλαο



Επίσης θερμές ευχαριστίες σε όλους τους ιδιώτες Ιατρούς των Μικροβιολογικών και Βιο-παθολογικών εργαστηρίων της περιφέρειας Ηπείρου που δέχτηκαν να λάβουν μέρος στην έρευνα και πρόσφεραν πολύτιμες πληροφορίες.

Θερμές ευχαριστίες στο Υπουργείο Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων όπως και στο προσωπικό των κατά τόπους Δ/σεων Κτηνιατρικής καθώς και το Κτηνιατρικό Εργαστήριο Ιωαννίνων όπου η βοήθεια τους στη συλλογή πληροφοριών σχετικά με το Ζωικό Κεφάλαιο της Περιφέρειας Ηπείρου ήταν πολύτιμη.

Επίσης ευχαριστώ όλους τους ασθενείς που με πολύ μεγάλη ευχαρίστηση δέχτηκαν να λάβουν μέρος στην έρευνα και να απαντήσουν πρόθυμα στα ερωτήματα που τους υποβλήθηκαν.

Ευχαριστώ Ιδιαίτερα την Ιερά Μητρόπολη Ιωαννίνων και το Ορφανοτροφείο Γεωργίου Σταύρου για τη χορήγηση Υποτροφίας κατά τη διάρκεια της εκπόνησης της Διδακτορικής Διατριβής μου.



Π Ε Ρ Ι Ε Χ Ο Μ Ε Ν Α

<u>ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....</u>	<u>5</u>
<u>1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....</u>	<u>7</u>
<u>2. ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ.....</u>	<u>9</u>
2Α.Μορφολογία.....	9
2Β.Ανθεκτικότητα.....	9
2Γ.Καλλιεργητικά χαρακτηριστικά.....	10
2Δ.Είδη του γένους Βρουκέλλας.....	11
2Ε.Βιοχημικές ιδιότητες.....	15
2ΣΤ.Αντιγονική σύσταση.....	18
2Ζ.Παθογόνος δράση των βρουκελλών.....	19
<u>3.ΤΡΟΠΟΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ.....</u>	<u>21</u>
3Α. Τρόποι μετάδοσης στους ανθρώπους	21
3Β.Τρόποι μετάδοσης στα ζώα.....	25
<u>4.ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ.....</u>	<u>27</u>
4Α.Συμπτωματολογία στους ανθρώπους.....	27
4Β.Συμπτώματα στα μηρυκαστικά.....	30
<u>5.ΔΙΑΓΝΩΣΗ</u>	<u>32</u>
5Α.Διάγνωση στους ανθρώπους.....	32
5Β.Διάγνωση στα βοοειδή.....	34
5Γ.Διάγνωση στα μικρά μηρυκαστικά.....	35



<u>6.ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΒΡΟΥΚΕΛΛΩΣΗΣ.....</u>	<u>37</u>
6Α.Επιδημιολογία της βρουκέλλωσης στον κόσμο.....	37
6Β.Επιδημιολογία της βρουκέλλωσης στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης.....	37
i.Βρουκέλλωση των βοοειδών.....	37
ii. Βρουκέλλωση των αιγοπροβάτων.....	40
iii.Βρουκέλλωση στους χοίρους.....	43
iv.Βρουκέλλωση στους ανθρώπους.....	43
<u>7.ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΚΑΤΑΠΟΛΕΜΗΣΗ ΤΗΣ ΒΡΟΥΚΕΛΛΩΣΗΣ.....</u>	<u>45</u>
7Α.Πρόληψη μόλυνσης σταβλικών εγκαταστάσεων.....	48
7Β. Πρόληψη και προστασία της δημόσιας υγείας.....	48
<u>8. Θεραπεία της βρουκέλλωσης στους ανθρώπους.....</u>	<u>49</u>
<u>9. Σκοποί της μελέτης.....</u>	<u>51</u>



ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	53
1.ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	55
1Α. Περιοχή της μελέτης.....	55
1Β. Καταγραφή των πιθανών περιστατικών βρουκέλλωσης.....	55
1Γ. Επιβεβαίωση της διάγνωσης και υπολογισμός της επίπτωσης της νόσου.....	56
1Δ. Συλλογή συμπληρωματικών στοιχείων για τα περιστατικά βρουκέλλωσης	56
1Ε. Στοιχεία για το ζωικό κεφάλαιο στην περιοχή της μελέτης.....	57
1ΣΤ. Στατιστική ανάλυση.....	58
1Ζ. Επιδημιολογικό δελτίο που χρησιμοποιήθηκε για την συλλογή συμπληρωματικών στοιχείων.....	58
2.ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	62
2Α. Κρούσματα βρουκέλλωσης σε ανθρώπους και τα χαρακτηριστικά τους.....	65
2Β. Γεωγραφική και χρονική διακύμανση της επίπτωσης της νόσου.....	68
3Γ. Οικονομικό κόστος της διάγνωσης και της θεραπείας των κρουσμάτων βρουκέλλωσης.....	70
3Δ. Πιθανοί τρόποι μετάδοσης και κατανομή κατά επαγγελματικές ομάδες.....	71
ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	77
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	85
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	87



ΛΑΤΩΝΙΑ

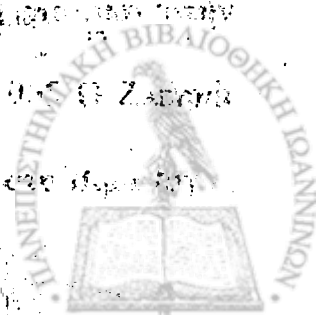
Η Λατвия είναι η βορειοδυτικη μερις της Βαλτικης ημισελαιου και ειναι μια μικρη χωρα με πληθυσμο 2.5 εκατομμυρια. Η πρωτευουσα της ειναι η Ριγα. Η Λατвия ειναι μια δημοκρατικη χωρα με ελευθερο δημοκρατικο καθεστος. Η Λατвия ειναι μια χωρα που ειναι μελος της Ευρωπαϊκης Ένωσης και της Οργανισμου για την Ασφαλεια και Συνεργασια στην Ευρωπη. Η Λατвия ειναι μια χωρα που ειναι μελος της Οργανισμου για την Ασφαλεια και Συνεργασια στην Ευρωπη.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Στοιχειογραφικη περιγραφή της χωρας. Η Λατвия ειναι μια χωρα που ειναι μελος της Ευρωπαϊκης Ένωσης και της Οργανισμου για την Ασφαλεια και Συνεργασια στην Ευρωπη. Η Λατвия ειναι μια χωρα που ειναι μελος της Οργανισμου για την Ασφαλεια και Συνεργασια στην Ευρωπη.

Η Λατвия ειναι μια χωρα που ειναι μελος της Ευρωπαϊκης Ένωσης και της Οργανισμου για την Ασφαλεια και Συνεργασια στην Ευρωπη. Η Λατвия ειναι μια χωρα που ειναι μελος της Οργανισμου για την Ασφαλεια και Συνεργασια στην Ευρωπη.

Το 1857 ο Βίλιμσον ανακάλυψε την ορυκτοπηγη πετρελαιου στην περιοχή του νησιου Σαρεμα. Η ανακάλυψη αυτή οδήγησε στην ανάπτυξη της ορυκτοπηγής και το 1918 η Λατвия έγινε μελος της Ευρωπαϊκης Ένωσης. Η Λατвия ειναι μια χωρα που ειναι μελος της Ευρωπαϊκης Ένωσης και της Οργανισμου για την Ασφαλεια και Συνεργασια στην Ευρωπη.



1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ

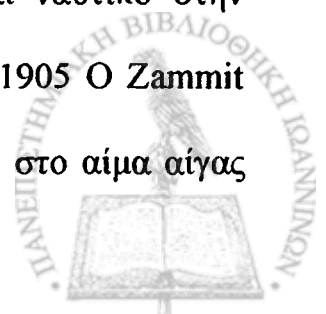
- Η Βρουκέλλωση ή μελιταίος πυρετός ή νόσος του Bang είναι μια από τις πλέον διαδεδομένες ζώο-ανθρωπονόσους. Είναι υπεύθυνη για τεράστιες οικονομικές απώλειες, και προκαλεί σοβαρή νόσο στους ανθρώπους. [1],[2] Εμφανίζεται κυρίως στην Ευρώπη (ευρύτερη περιοχή της Μεσογείου,) στην Αφρική και Μέση Ανατολή, στην Ινδία, στην Αμερική (Μεξικό, Κεντρική και Νότια Αμερική.) [3] Αποτελεί νόσο με ευρεία εξάπλωση και κατανομή, προκαλώντας αποβολές στα ζώα και εμπύρετο νόσημα με επίμονα συμπτώματα στους ανθρώπους. [4]

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας Π.Ο.Υ ετησίως μολύνονται περίπου 500,000 άνθρωποι σε όλο τον κόσμο και 10,000-20,000 άνθρωποι σε ολόκληρη την Ευρώπη. [5]

Ιστορία

Το 1751 ο Cleghorn ένας Βρετανός γιατρός που έδρευε στο νησί Minorca της Μεσογείου περιέγραψε ένα χρόνια εμπύρετο νόσημα που έμοιαζε με μια περιγραφή του Ιπποκράτη 2000 χρόνια πριν. [6]

Το 1887 ο Bruce απομόνωσε για πρώτη φορά, στην Μάλτα τον παθογόνο μικροοργανισμό από σπλήνα στρατιωτών που πέθαναν από πυρετό. [7]. Ο Bruce κατάφερε να αναπαράγει τη νόσο στους πιθήκους και το 1893 ονόμασε το μικρόβιο *Micrococcus melitensis*, αργότερα μετονομάστηκε, προς τιμήν του, σε *Brucella melitensis*. Όμως δε γνώριζαν τον ακριβή τρόπο μετάδοσης στους ανθρώπους. Λόγω της μεγάλης συχνότητας της νόσου στους Βρετανικό στρατό και ναυτικό στην περιοχή της Μάλτας αποφασίστηκε περαιτέρω διερεύνηση. Έτσι το 1905 Ο Zammit ενώ έψαχνε ένα πειραματόζωο για να μελετήσει την ασθένεια βρήκε στο αίμα αίγας



αντισώματα κατά του μικροβίου. Ταυτόχρονα η ανακάλυψη επιβεβαιώθηκε από τον Hoopocks όταν απομόνωσε το μικρόβιο από γάλα αιγών που είχαν μολυνθεί(από φυσική λοίμωξη.) Συνέπεια των παραπάνω ήταν να γίνει διερεύνηση της νόσου στην περιοχή, όπου και βρέθηκε ότι περίπου το 40 % των ζώων ήταν μολυσμένο. Μετά τη λήψη υγειονομικών μέτρων στην περιοχή που απαγόρευαν την κατανάλωση άβραστου γάλακτος τα κρούσματα στους ανθρώπους μειώθηκαν[8]. Ο Bang το 1897 στη Δανία απομόνωσε ένα βάκιλο που προκαλούσε αποβολές στα βοοειδή.[9] Το 1918 η μικροβιολόγος Evans στις Η.ΠΑ συνέδεσε ο μικρόκοκκο του Bruce με το βάκιλο του Bang.Μετά από μερικά χρόνια (1920) οι Meyer και Show επιβεβαίωσαν τη δουλειά της Evans και κατέληξαν ότι υπάρχουν είδη του γένους η *B.Melitensis* και η *B.abortus*..Το 1929 ένα τρίτο είδος προστέθηκε από τον Huddleson και ήταν η *B.suis*.Απομονώθηκε από χοίρους και θεωρήθηκε ποικιλία του βακίλου του Bang[10].Το 1953 οι Buddl και Boyes περιέγραψαν τη *B.onis* που προσβάλλει τα κριάρια και προκαλεί στειρότητα. Το 1966 ο Chermichael Αμερικάνος κτηνίατρος, απομόνωσε μικροοργανισμό που προκαλούσε αποβολές στους σκύλους. Ο μικροοργανισμός διαπιστώθηκε ότι ανήκε στην οικογένεια της βρουκέλλας και ονομάστηκε *B.canis*.



2. ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ

2Α.Μορφολογία

Τα είδη του γένους *Brucella* είναι μικρά (0.5μm) (11), ωσειδή, με στρογγυλεμένα άκρα βακτηρίδια, διατάσσονται μοναχικά- μοιάζουν σαν κόκκοι (κοκκοβακτηρίδια) -ή και κατά ζεύγη. Είναι ακίνητα, σπάνια αναπτύσσουν έλυτρο, Gram αρνητικά, ασπορογόνα, και εκλεκτικά αερόβια βακτήρια. Ιδιαίτερο γνώρισμα τους είναι η μεγάλη ικανότητα επιβίωσης τους μέσα στα φαγοκύτταρα και στα πολυμορφοπύρρηνα.

Παρά την εξαιρετική ομολογία D.N.A που υπάρχει στα είδη του γένους *Brucella*, [12] το γενετικό υπόβαθρο των πρωτεϊνών της εξωτερικής μεμβράνης είναι διαφορετικό σε κάθε είδος. [13]

2Β.Ανθεκτικότητα

Οι βρουκέλλες καταστρέφονται εύκολα κατά την παστερίωση, από τα διάφορα αντισηπτικά διαλύματα και το ηλιακό φως. Είναι ευαίσθητες στο όξινο pH, γι' αυτό και καταστρέφονται σε μερικές μέρες στα γαλακτοκομικά προϊόντα που υπέστησαν γαλακτική ζύμωση. Επιβιώνουν στο απαστερίωτο γάλα που συντηρείται στους 8 °C περισσότερο από 48 ώρες, στο παγωτό 1 μήνα, στο τυρί 2 μήνες, στο βούτυρο μέχρι 4 μήνες. Στο κατεψυγμένο κρέας μέχρι και 14 μέρες, όμως καταστρέφονται εύκολα στους μυς των σφαγίων από το γαλακτικό οξύ που παράγεται κατά τη γλυκογονόλυση. Στα ούρα των μολυσμένων ζώων καταστρέφονται μέσα σε μερικές μέρες ενώ στα υγρά κόπρανα των ζώων, διασκορπισμένα στους αγρούς, ζουν ως και 80 μέρες. Σε εμβρυϊκούς υμένες ζώων, σε απουσία φωτός και σε χειμερινή περίοδο ζουν από 2,5 μέχρι 6 μήνες. Στο έδαφος και στο νερό, ζουν 100 μέρες περίπου. Κατά τον FAO, θεωρείται ότι ίσως είναι το ανθεκτικότερο βακτηρίδιο στη φύση.



2Γ. Καλλιεργητικά χαρακτηριστικά

Οι βρουκέλλες είναι αερόβιοι μικροοργανισμοί. Η καλύτερη θερμοκρασία ανάπτυξης, θεωρείται 37 °C και η επώαση διαρκεί 3-5 μέρες. Καλλιεργούνται σε ειδικά υποστρώματα και δεν αναπτύσσονται στα κοινά δηλ. στο κοινό και αιματούχο άγαρ, στο θρεπτικό ζωμό ειμή αναπτύσσονται πολύ φτωχά και πολύ αργά. Έχουν ανάγκη από θειαμίνη, νιασίνη, βιοτίνη. Η ανάπτυξη τους ενισχύεται με την παρουσία ερυθριτόλης. Υλικά πλούσια σε τρυπτική ευνοούν την ανάπτυξή τους. Στα καλλιεργήματα αυτά οι αποικίες, γίνονται ορατές δύο μέρες μετά την επίστρωση. Τέσσερις μέρες μετά παρουσιάζονται περιγεγραμμένες, ελαφρώς φουσκωμένες, άχρωμες, με επιφάνεια λεία και γυαλιστερή σαν σταγόνες δροσιάς και στη συνέχεια γίνονται αδιαφανείς. Η ανάπτυξη τους ευνοείται από ατμόσφαιρα CO₂ 5-10% και ειδικά του είδους B.abortus και B.onis. Τα τρία κλασσικά είδη B.Melitensis, B.abortus, B.suis εμφανίζουν τη Smooth(S)-λεία φάση στην πρωτογενή απομόνωση αλλά μπορεί να εμφανίσουν και Rough(R) κοκκώδη ή Mucoid(M)-βλενώδη τύπο αποικιών. Τα είδη των βρουκελλών που εμφανίζουν αποικίες στην φάση S μεταπίπτουν σε αποικίες της R φάσης. Οι R αποικίες είναι ξηρές, παρουσιάζουν κοκκώδη όψη και ανώμαλη περιφέρεια, χρώματος κίτρινου ή υποκίτρινου. Η αλλαγή της εμφάνισης των αποικιών, οφείλεται στην καταστροφή της Ο-αλύσου του LPS πολυσακχαρίτη και παρατηρείται στη φάση R [18]. Οι S αποικίες είναι περισσότερο παθογόνες ενώ οι R λιγότερο μολυσματικές. Η εξέταση της μορφολογίας των αποικιών αποτελεί ουσιώδες βήμα για την παραγωγή ζωντανών εμβολίων, διαγνωστικών αντιγόνων και τυπική διαδικασία διαχωρισμού των ειδών της βρουκέλλας.



2Δ.Είδη του γένους Βρουκέλλας

Στο γένος βρουκέλλα ανήκουν 7 είδη, που διαφέρουν μεταξύ τους στις βιοχημικές τους ιδιότητες, στην ειδικότητα του ξενιστή και στην παθογένεια στον άνθρωπο.

- *B.Melitensis*, που χωρίζεται σε τέσσερις ορότυπους, ανευρίσκεται κυρίως στα αιγοπρόβατα και στα βοοειδή και προκαλεί σοβαρή νόσο στον άνθρωπο.
- *B.abortus*, που χωρίζεται σε εννέα ορότυπους, ανευρίσκεται κυρίως στα βοοειδή και προκαλεί σποραδική νόσο στον άνθρωπο
- *B.suis* που χωρίζεται σε οκτώ ορότυπους, ανευρίσκεται στους χοίρους και προκαλεί αποστήματα στον άνθρωπο
- *B.canis* ανευρίσκεται στους σκύλους και προκαλεί στον άνθρωπο παρόμοια νόσο όπως η *B.abortus*.
- *B.neotomae* ανευρίσκεται στα τρωκτικά και δεν προσβάλλει τον άνθρωπο.
- *B.onis*, ανευρίσκεται στα πρόβατα και δεν προσβάλλει τον άνθρωπο.
- *B.maris*[14] χωρίζεται σε 3 ορότυπους ανευρίσκεται στα θαλάσσια κήτη (δελφίνια, φάλαινες). [14,15,16] Έχει αναφερθεί μόνο μια περίπτωση ανθρώπινης νόσου.[17] Τα είδη που απομονώθηκαν διαφέρουν από τα υπόλοιπα έξι, τόσο στα φαινοτυπικά χαρακτηριστικά όσο και στα μοριακά.[18]

Φυλογενετικά το γένος *Brucella* ανήκει στην οικογένεια των *Rhizobiaceae*[19]. Μελέτες του υβριδισμού του D.N.A-D.N.A έδειξαν υψηλό επίπεδο ομολογίας βάσεων D.N.A (90%) μεταξύ των έξι πρώτων ειδών όπως και με το είδος που απομονώθηκε πρόσφατα το *B.maris* [20,21]

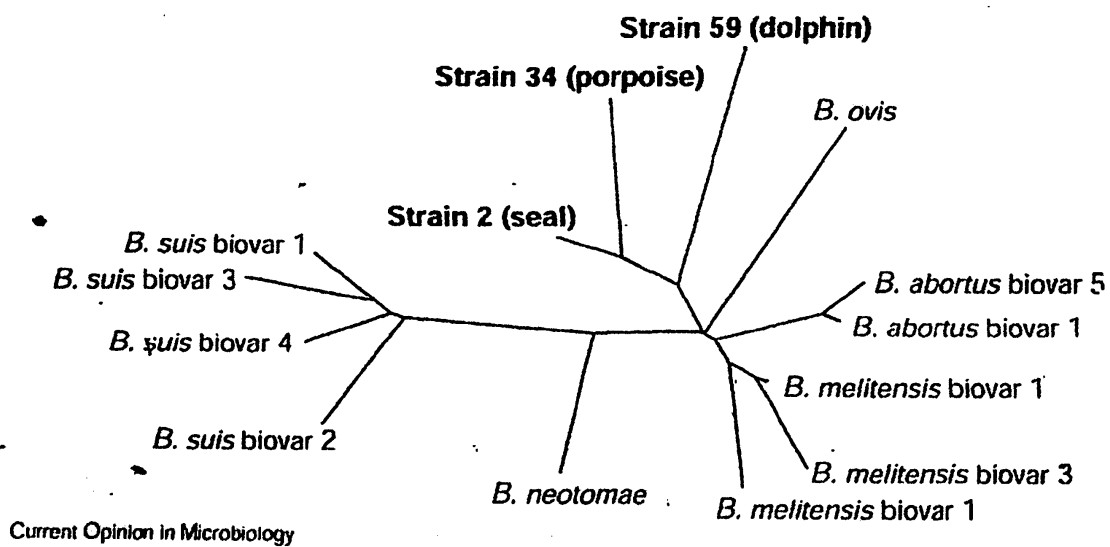
Όμως είδη του γένους βρουκέλλα έχουν απομονωθεί και από άγρια είδη όπως από τον Βίσωνα, το ελάφι, τον αγριόχοιρο, την αρκούδα, την αλεπού, τα καριμπού και τον αφρικανικό βούβαλο.



Από τα επτά αυτά είδη μόνο τα τρία πρώτα προσβάλλουν τον άνθρωπο. περισσότερο παθογόνος για τον άνθρωπο είναι η *B.Melitensis* και ακολουθούν οι *B.abortus* και *B.suis*.

Όσον αφορά τη γεωγραφική κατανομή των διαφόρων ειδών παρατηρούμε ότι συναντούμε κυρίως τη *B.abortus* στην Αγγλία και στην Β. Αμερική, ενώ στην κοιτίδα της Μεσογείου, στην Αραβική χερσόνησο και στη Νότια Αμερική συναντούμε κυρίως τη *B.Melitensis*. Η γεωγραφική εξάπλωση της *B.Melitensis* είναι ίδια με εκείνη της αίγας. Έρευνες έχουν δείξει ότι η αίγα αποτελεί άριστο φορέα της *B.Melitensis*, ενώ το πρόβατο μετά από κάποιο χρονικό διάστημα, αυτοιάται και παύει να είναι φορέας. Στην Βόρεια Ρωσία και στον Καναδά όπου συνηθίζεται η κατανάλωση ωμού κρέατος, τράνδων ή καριμπού συναντάται η *B.suis* βίονα 4. Στην Αυστραλία, συναντούμε την *B.suis* βίονα 1 λόγω της ύπαρξης αγριόχοιρων οι οποίοι είναι μολυσμένοι κατά 50% περίπου.





Σχήμα 1: Τα είδη του γένους βρουκέλλα



ΕΙΔΟΣ ΖΩΟΥ	ΣΤΕΛΕΧΗ ΒΡΟΥΚΕΛΛΩΝ				
	B.abortus	B.Melitensis	B.suis	B.canis	B.ovis
Βοοειδή	+++	+++	+	-	-
Πρόβατα	+	+++	+	-	+++
Αίγες	-	+++	-	-	-
Χοίροι	+	-	+++	-	-
Σκύλοι	+++	+++	+	+++	-
Άλογα	+++	+	+	-	-
Καμήλες	+	+++	-	-	-

+++ Υψηλή συχνότητα

+ Χαμηλή σποραδική συχνότητα

-Πίνακας:1 Στελέχη Βρουκελλών υπεύθυνα για τη μόλυνση των παραγωγικών και οικόσιτων ζώων



2Ε.Βιοχημικές ιδιότητες

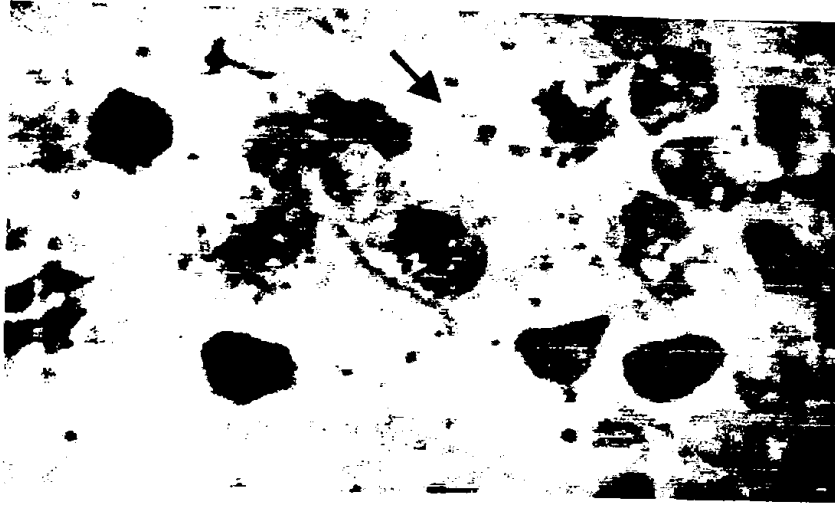
Τα είδη του γένους βρουκέλλα δεν ζυμώνουν κανένα σάκχαρο και τα περισσότερα από αυτά δίνουν θετική την αντίδραση της καταλάσης και της οξειδάσης. Παράγουν H₂S (εκτός της B.Melitensis), διασπούν την ουρία, ανάγουν τα νιτρικά. Τα κριτήρια στα οποία στηρίζεται η ανίχνευση των βρουκελλών είναι:

- Ανάγκη παρουσίας CO₂ για την ανάπτυξή τους
- Παραγωγή H₂S
- Η ευαισθησία στη χρωστική, βασική φουξίνη και θειονίνη
- Συγκόλληση με μονοδύναμους ορούς
- Ευαισθησία στο βακτηριοφάγο Tbilisi
- Οξειδωτικός μεταβολισμός διαφόρων αμινοξέων και σακχάρων

Τα διαφοροποιητικά χαρακτηριστικά των ειδών και των βιότυπων του γένους brucella, κατά Brinley-Morgan και McCulluygh, εκτός από τις οξειδωτικές τους ιδιότητες, απεικονίζονται στον παρακάτω πίνακα. (πίνακας 2)

Έτσι έχει διαχωριστεί σε 3 βιότυπους-ορότυπους η B.Melitensis, με βάση τη συγκόλληση ή μη σε μονοδύναμους ορούς αντί Α ή αντί Μ. Βάση των ορολογικών και οροσυγκολλητικών μεταβολών υπάρχουν 9 βιότυποι B.abortus και 5 βιότυποι της B.suis.η δοκιμή ευαισθησίας στις χρωστικές ποικίλλει ανάλογα με το βιότυπο και την συγκέντρωση της χρωστικής.





Εικόνα1: Επίχρισμα *B.abortus* από αποβληθέν έμβρυο



Εικόνα 2: Επίχρισμα *B.suis* από αποβληθέν έμβρυο

d=μεταβλητό διάλυμα * =διάλυμα δοκιμής ρουτίνας

Βιότυπος	Ανάγκη σε CO ₂	Παραγωγή H ₂ S	Ανάπτυξη σε υποστρώματα με προσθήκη χρωστικής			Συγκόλληση σε		Αντί R (rough)	Λύση από φάγους Tb RTD*
			Βασική φουξίνη		Θειονίνη 1:5000	Μονοειδικούς ορούς			
			1:50000	1:25000		A	M		
B.Melitensis									
1	-	-	+	-	+	-	+	-	-
2	-	-	+	-	+	+	-	-	-
3	-	-	+	-	+	+	+	-	-
B.Abortus									
1	d	+	+	-	-	+	-	-	+
2	d	+	-	-	-	+	-	-	+
3	d	+	+	+	+	+	-	-	+
4	d	+	+	-	-	-	+	-	+
5	-	-	+	-	+	-	+	-	+
6	-	-	+	-	+	+	-	-	+
7	-	d	+	-	+	+	+	-	+
8	+	-	+	-	+	-	+	-	+
9	-	+	+	-	+	-	+	-	+
B.Suis									
1	-	+	-	+	+	+	-	-	-
2	-	-	-	-	+	+	-	-	-
3	-	-	+	+	+	+	-	-	-
4	-	-	+	+	+	+	+	-	-
5	-	+	-	+	-	-	-	-	-
B.ovis	-	+	+	+	+	-	-	+	-
B.canis	-	-	-	+	+	-	-	+	-
B.Neotomae	-	+	-	-	+	+	-	-	-

Πίνακας 2: Τα διαφοροποιητικά χαρακτηριστικά των ειδών και των βιότυπων του γένους brucella, κατά Brinley-Morgan και McCulluygh, εκτός από τις οξειδωτικές τους ιδιότητες



2ΣΤ.Αντιγονική σύσταση

Το σωματικό αντιγόνο των βρουκελλών αποτελείται από ομάδες φωσφολιπιδίων, πολυσακχαριδίων και πρωτεϊνών. Ο κύριος παθογενετικός παράγοντας των βρουκελλών είναι το αντιγόνο λιποπολυσακχαρίτης (LPS) του κυτταρικού τοιχώματος και βρίσκεται στη φάση S. Το LPS των βρουκελλών είναι διαφορετικό-δομικά και λειτουργικά-από τα άλλα Gram(-) βακτήρια.[23][24] Η διάταξη ειδικά της O-αλύσου του σακχάρου επηρεάζει το σχήμα των επιτόπων του λιποπολυσακχαρίτη (LPS) και έτσι σχηματίζονται τα αντιγόνα A και M. Ο τύπος του επίτοπου M είναι σπάνιος λόγω του 1-3 δεσμού στην επαναλαμβανόμενη πεντα-σακχαριδική μονάδα, αυτός ο δεσμός είναι λιγότερο συχνός στον τύπο του επίτοπου A [25,26]. Οι βιότυποι μεταξύ των ειδών διαφέρουν στην A και M αντιγονική δομή. Στη *B.Melitensis* επικρατεί το αντιγόνο M και στη *B.abortus* το αντιγόνο A αντίστοιχα. Το αντιγόνο M είναι 20 φορές περισσότερο στη *B.Melitensis* απ' ό,τι στη *B.abortus*, ενώ το αντιγόνο A είναι περισσότερο στη *B.abortus*. Η *B.suis* έχει εξίσου και τα δυο αντιγόνα. Η παραπάνω δομή είναι υπεύθυνη για τις διασταυρούμενες αντιδράσεις μεταξύ των ειδών που εμφανίζουν τη φάση S. Η μετάπτωση στην φάση R έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια των αντιγόνων αυτών.

Υπάρχει ακόμα ένα επιφανειακό αντιγόνο L που είναι όμοιο με το Vi αντιγόνο των σαλμονέλων. Επίσης, κάποιο από τα αντιγόνα της *B.abortus* είναι όμοιο με τα O9 αντιγόνο της *Yersinia enterocolitica* και ένα O-αντιγόνο του *Vibrio Cholerae* αντιδρά θετικά με βρουκελλικούς αντιορούς.

Βέβαια υπάρχουν και άλλα πρωτεϊνικά αντιγόνα στην κυτταρική μεμβράνη και στο κυτταρόπλασμα, τα οποία δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε διαγνωστικές μεθόδους λόγω της μικρής τους ευαισθησίας.



Οι μέχρι τώρα έρευνες έχουν αποδείξει ότι οι βρουκέλλες δεν παράγουν τοξίνες. Όμως η λύση του βακτηριδιακού κυττάρου ελευθερώνει μια τοξίνη που ονομάζεται Melitine ή Abortine. Πρόκειται για το πολυσακχαρίδιο που βρίσκεται στην κυτταρική μεμβράνη των βρουκελλών.

22. Παθογόνος δράση των βρουκελλών

Οι βρουκέλλες εισέρχονται στον ξενιστή από το πεπτικό σύστημα, από λύσεις συνεχείας του δέρματος, ή από τους βλεννογόνους ή τον επιπεφυκότα. Στη συνέχεια παραλαμβάνονται από τα αντίστοιχα λεμφοκύτταρα και πηγαίνουν στα επιχώρια λεμφογάγγλια και μέσω του θωρακικού πόρου στο κυκλοφορικό σύστημα. Μέσω του αίματος μεταφέρονται στο ήπαρ, στο σπλήνα, στους νεφρούς, στον πνεύμονα, στο κεντρικό νευρικό σύστημα και στα γενετικά όργανα. Στη συνέχεια παραλαμβάνεται από τα κύτταρα του δικτυοενδοθυλιακού συστήματος. Η άμυνα του οργανισμού εκδηλώνεται με ανοσολογική και κυτταρική αντίδραση. Η ανοσολογική αντίδραση εκδηλώνεται με κυτταρική υπερευαισθησία μετά την επαφή του μικροβίου με τα λεμφοκύτταρα. Εμφανίζεται σε σύντομο χρονικό διάστημα και εκδηλώνεται με την έκκριση IgA ανοσοσφαιρίνης. Ως την έκτη περίπου μέρα έχουμε την έκκριση της IgM ανοσοσφαιρίνης που βρίσκεται κυρίως στην κυκλοφορία του αίματος. Ταυτόχρονα με αυτή την αντίδραση εκδηλώνεται και η παραγωγή IgG η οποία και αυξάνεται σταδιακά και εμφανίζεται στις χρόνιες μορφές [Κοπτόπουλος 1993]

Η κυτταρική αντίδραση του οργανισμού εκδηλώνεται με τη φαγοκυττάρωση από τα μακροφάγα και τα μονοκύτταρα.

Η μολυσματική ικανότητα της βρουκέλλας προκύπτει από την ικανότητα της να επιβιώνει και να πολλαπλασιάζεται στα μακροφάγα και στα μονοκύτταρα.



κύτταρα[27][28]. Έρευνες έχουν δείξει ότι οι βρουκέλλες τροποποιούν την διαδικασία ωρίμανσης των μακροφάγων με σκοπό να δημιουργήσουν ένα νέο ενδοκυτταρικό περιβάλλον στο οποίο μπορούν και πολλαπλασιάζονται[29],[30],[31],[32]. Στα μακροφάγα το φαγοκύτταρο, που σχηματίζεται αμέσως μετά την εισαγωγή του βακτηρίου, οξυνοποιείται. Το παραπάνω αποτελεί ένα ουσιώδες σήμα για το βακτήριο γιατί έως ότου εμποδιστεί ή εξουδετερωθεί η οξύτητα αναστέλλεται ο ενδοκυτταρικός πολλαπλασιασμός της βρουκέλλας υπονοώντας ότι η οξυνοποίηση του φαγοσώματος είναι σημάδι της έναρξης έκφρασης των νοσογόνων παραγόντων.[31] Η παραπάνω ικανότητα της βρουκέλλας δηλαδή να επιβιώνει και να πολλαπλασιάζεται στα μακροφάγα κύτταρα εξηγεί τα περισσότερα κλινικά συμπτώματα, την χρονιότητα της νόσου και την εμφάνιση υποτροπών.



3. ΤΡΟΠΟΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ

3Α. Τρόποι μετάδοσης στους ανθρώπους

Η μετάδοση στον άνθρωπο γίνεται κυρίως από τον 1) πεπτικό σωλήνα με έμμεση επαφή και με την κατανάλωση απαστερίωτου γάλακτος και γαλακτοκομικών προϊόντων, ωμού ή μισοβρασμένου κρέατος. Ο παθογόνος παράγοντας μπορεί να μεταφερθεί με τα χέρια απ' ευθείας στο στόμα ή μέσω τσιγάρων, ποτηριών, φλιτζανιών. Η μετάδοση βέβαια εξαρτάται ακόμα από τις διατροφικές συνήθειες της κάθε περιοχής, τις μεθόδους που εφαρμόζονται στην επεξεργασία του γάλακτος και των γαλακτοκομικών προϊόντων, τα τοπικά ήθη και έθιμα, την ατομική υγιεινή. Το γάλα μολύνεται εύκολα από τον μολυσμένο μαστό του ζώου και τα λεμφογάγγλια, από τα εκκρίματα της γενετικής οδού, τα κόπρανα και τη σκόνη. Μεγάλη σημασία στη μετάδοση της νόσου 'παίζουν' το ανώριμα τυριά, ειδικά εκείνα που δεν έχουν υποβληθεί σε επεξεργασία εξυγίανσης (ωρίμανση, παστερίωση). Περισσότερο πλήττονται οι χώρες της Μεσογείου όπου συνηθίζεται η κατανάλωση ανώριμου τυριού που παράγεται από άβραστο αιγοπρόβειο γάλα. Στα όξυνα γαλακτοκομικά προϊόντα (γιαούρτη, οξύγαλα) οι βρουκέλλες ζουν από 2-15 μέρες, ενώ στα διάφορα είδη τυριών από 20 μέρες ως και 6 μήνες. (Πανέτσος 1978). Έχει αποδειχθεί ότι η *B. Melitensis* έχει μεγαλύτερη διεισδυτική ικανότητα στο βλεννογόνο του γαστρεντερικού σωλήνα. Αντίθετα η *B. abortus* μεταδίδεται πιο δύσκολα με το γάλα αγελάδας αφενός γιατί περιέχει μικρό αριθμό μικροβίων και αφετέρου γιατί έχει και αντιβρουκελλικά αντισώματα. Έτσι καθίσταται δυσκολότερη η μετάδοση της νόσου στον άνθρωπο. Το γάλα αίγας, επίσης αποτελεί άριστο υλικό ανάπτυξης της *B. Melitensis* και αποβάλλεται μεγαλύτερος αριθμός μικροβίων από ότι στο γάλα πρόβατου.



2)Μόλυνση μέσω του επιπεφυκότα ή του βλεννογόνου του αναπνευστικού συστήματος, μετά από επαφή με μολυσμένη σκόνη ή μικροσταγονίδια μολυσμένα με brucella .Με τον παραπάνω τρόπο μολύνονται άτομα που κατοικούν σε αγροτικές περιοχές και εισπνέουν μολυσμένη σκόνη ή όταν η σκόνη αυτή επικάθεται στον επιπεφυκότα .Επίσης με τον τρόπο αυτό μολύνονται άτομα που εργάζονται σε μικροβιολογικά εργαστήρια και έρχονται σε επαφή με καλλιέργειες brucella.Εργαζόμενοι σε σφαγεία είναι δυνατόν να μολυνθούν αερογενώς, και συγκεκριμένα με εισπνοή μικροσταγονιδίων κατά τη διάρκεια επεξεργασίας των σφαγίων Χαρακτηριστικό παράδειγμα αερογενούς μόλυνσης είναι η περίπτωση εργαζομένων σε εργοστάσιο παραγωγής εμβολίων κατά της βρουκέλλωσης, στην Ισπανία Έχει αναφερθεί ότι περίπου 10 με 100 βακτήρια είναι αρκετά ώστε να προκαλέσουν τη νόσο μέσω της αναπνευστικής οδού στον άνθρωπο(16).

3)από λύσεις συνέχειας του δέρματος και μετά από άμεση επαφή με μολυσμένα ζώα και τα υλικά τους, όπως πλακούντες, αποβληθέντα έμβρυα ,κόπρανα αίματα. Με τον τρόπο αυτό μολύνονται ομάδες που έρχονται σε επαφή με μολυσμένα ζώα για επαγγελματικούς λόγους η κατά την διάρκεια των εμβολιασμών με το εμβόλιο Rev-1 και συγκεκριμένα κτηνοτρόφοι, κτηνίατροι, εργαζόμενοι σε σφαγεία ,βυρσοδεψεία.

Μελέτες έχουν δείξει ότι απαιτούνται 20-100 εκατομμύρια βακτήρια για να μολυνθεί το πρόβατο με B.Melitensis,από λύσεις συνέχειας του δέρματος,100-500 εκατομμύρια βακτήρια μέσω του επιπεφυκότα και του γενετικού συστήματος,2-5 δισεκατομμύρια βακτήρια μέσω του γαστρεντερικού σωλήνα, για να μολυνθούν τα βοοειδή 2,5-12 εκατομμύρια βακτήρια μέσω του επιπεφυκότα και 90-140 εκατομμύρια βακτήρια μέσω του γαστρεντερικού σωλήνα.



Για τον άνθρωπο η μολυσματική δόση μέσω του στόματος ,για τη B.Melitensis είναι 5.000 μικροοργανισμοί ,ενώ για τη B.abortus και B. suis είναι 10^6 μικροοργανισμοί.

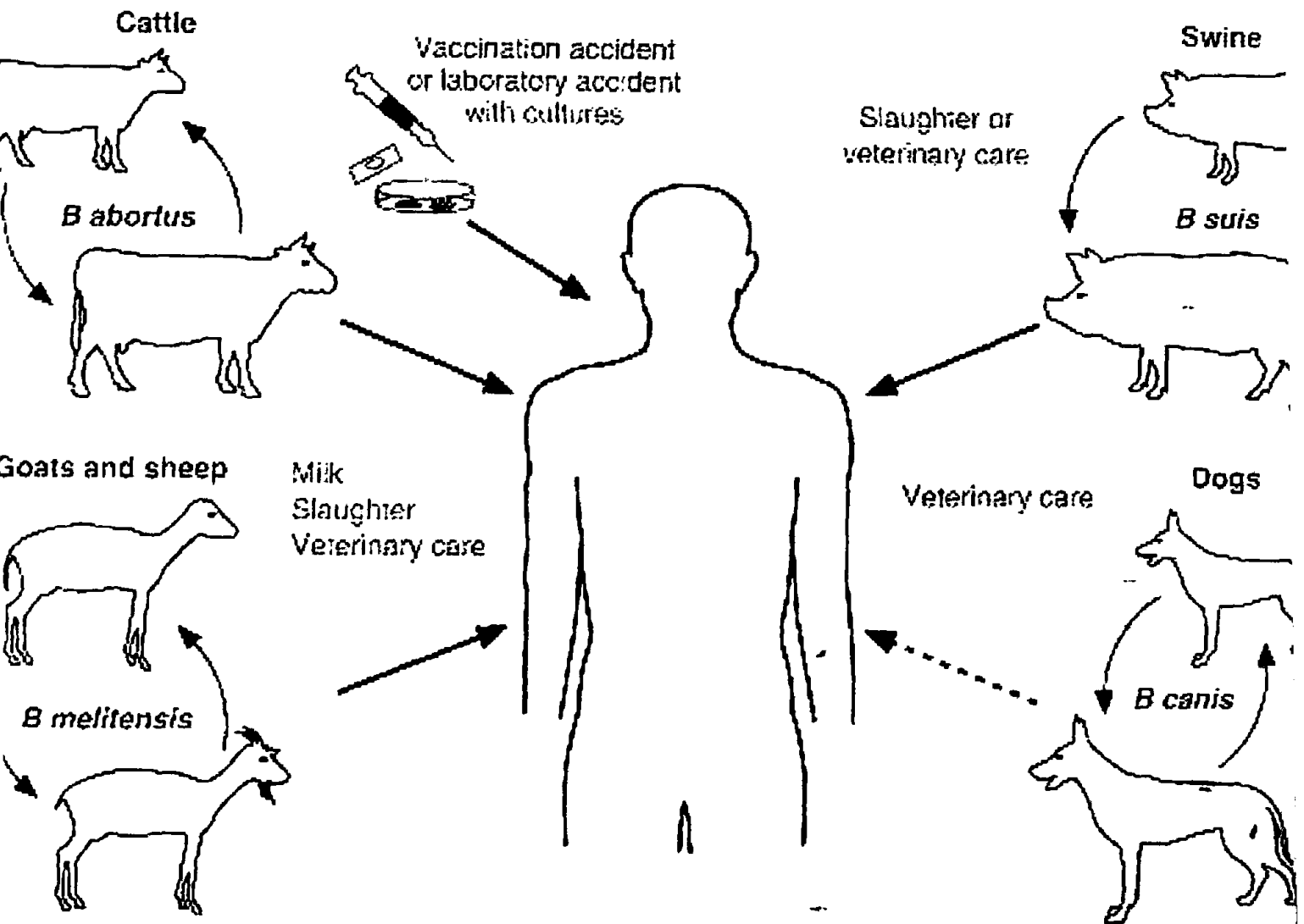
Η μετάδοση της νόσου από άνθρωπο σε άνθρωπο είναι εξαιρετικά σπάνια .

Έχει όμως αναφερθεί ένα περιστατικό μετάδοσης στην παγκόσμια βιβλιογραφία.[33,34].Βέβαια είναι δυνατό να μολυνθούν άτομα μετά από μετάγγιση αίματος[35] ή μεταμόσχευση μυελού των οστών.[36] Έχουν περιγραφεί περιστατικά μόλυνσης εμβρύων κατά τη διάρκεια της κυοφορίας τους ή νεογέννητων μετά από μητρικό θηλασμό [37,38,39,40,41]

Η μόλυνση από B.Melitensis συμβαίνει κυρίως στο γενικό πληθυσμό και εμφανίζεται ως τροφική λοίμωξη, γι' αυτό και συμπεριλαμβάνεται στις ταξιδιωτικές λοιμώξεις. Στη μετάδοση της νόσου, συμβάλλουν και οι διατροφικές συνήθειες των διαφόρων λαών, όπως για παράδειγμα στη μέση Ανατολή πίνουν άβραστο γάλα καμήλας ως ευστόμαχο.[42]

Η μόλυνση από B.suis εμφανίζεται κυρίως σε κυνηγούς άγριων χοίρων που δεν παίρνουν τα κατάλληλα μέτρα ασφαλείας και ντύνονται με τα δέρματα των θηραμάτων τους.[43]





Εικόνα 3: Τρόποι μετάδοσης της βρουκέλλωσης στον άνθρωπο



3B. Τρόποι μετάδοσης στα ζώα

Μηρυκαστικά

Στα Μηρυκαστικά η μετάδοση γίνεται από το στόμα με την κατανάλωση μολυσμένης τροφής και νερού. Οι τροφές και το νερό μολύνονται όταν έρθουν σε επαφή με εμβρυϊκούς υμένες και υγρά, πλακούντες, θνησιγενή έμβρυα μετά από αποβολή ή φυσιολογικό τοκετό. Οι βρουκέλλες εντοπίζονται στη κυοφορούσα μήτρα των μηρυκαστικών και στους χοίρους. Αυτό συμβαίνει γιατί ο πολλαπλασιασμός των βρουκελλών ευνοείται από τη παρουσία της ερυθριτόλης που βρίσκεται στους εμβρυϊκούς υμένες. Ο πολλαπλασιασμός τους προκαλεί πλακουντίτιδα και στη συνέχεια αποβολή του εμβρύου. Συνήθως, τα βοοειδή που είναι προσβεβλημένα γεννούν ελειποβαρή ή νεκρά έμβρυα ενώ τα αιγοπρόβατα αποβάλλουν. Ένας άλλος λόγος μετάδοσης της βρουκέλλας είναι ο ημί-εντατικός τύπος εκτροφής με μετακινήσεις των κοπαδιών για χειμερινές ή θερινές βοσκές. Ο παραπάνω τύπος εκτροφής συμβάλλει στη διασπορά του βακτηριδίου στους κοινούς βοσκότοπους μέσω των κοπράνων και των ούρων των προσβεβλημένων ζώων. Σημαντικό ρόλο στη μετάδοση της νόσου παίζουν για τα αγελαία μορφής βοοειδή η βόσκηση σε κοινούς βοσκότοπους με αιγοπρόβατα

Τα αρσενικά ζώα που είναι μολυσμένα δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται για αναπαραγωγή, γιατί μεταδίδουν τη νόσο με τη σεξουαλική επαφή στα θηλυκά ζώα ή μέσω των κοπράνων τους στα υπόλοιπα ζώα και στον άνθρωπο. Επίσης, είναι δυνατή η μόλυνση από λύσεις συνέχεια του δέρματος, όταν η πληγή έρθει σε επαφή με μολυσμένα υλικά. Οι μύσχοι και τα άμνοερίφια είναι δυνατόν να μολυνθούν κατά την διάρκεια της κυοφορίας, ή με την κατανάλωση μολυσμένου γάλακτος κατά τον θηλασμό.[44]



Σκύλοι

Στους σκύλους μεταδίδεται με την τροφή και το νερό και την κατανάλωση μολυσμένων εμβρυϊκών υμένων μηρυκαστικών και χοίρων. Ο παθογόνος παράγοντας που απεκκρίνεται με τα ούρα των σκύλων μπορεί να μολύνει και τους ανθρώπους

Το περιβάλλον γενικά είναι δυνατό να μολυνθεί με φυσικούς φορείς όπως οι σκύλοι, τα πουλιά, τα τρωκτικά που μεταφέρουν μολυσμένα υλικά από την μία περιοχή στην άλλη. Σημαντικός στη μετάδοση της νόσου, στα ζώα, είναι και ο ρόλος κάποιων ειδών κροτώνων.



4.ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

4Α.Συμπτωματολογία στους ανθρώπους

Η βρουκέλλωση είναι πολυσυστηματική νόσος με ποικίλη κλινική εικόνα. Συνεπώς για να επιβεβαιωθεί η διάγνωση της απαιτείται ορολογική και βακτηριδιακή δοκιμή.

Η περίοδος επώασης είναι από λίγες μέρες (2-3) ως και 2 μήνες μετά την είσοδο του μικροβίου στον οργανισμό. Εξαρτάται από την ποσότητα, τη λοιμογόνο δύναμη, το είδος του στελέχους και το επίπεδο ανοσίας του ξενιστή ,προκειμένου να εκδηλωθούν τα συμπτώματα.

Ανάλογα με την κλινική εμφάνιση και για πρακτικούς λόγους διακρίνουμε διάφορες μορφές της νόσου όπως:

α) Υποκλινική βρουκέλλωση: Αντιπροσωπεύει την παρουσία ορολογικής ένδειξης βρουκέλλωσης, που προηγήθηκε σε άτομο χωρίς ιστορικό χρόνιας ή οξείας νόσου.

β) Βακτηραιμική ή σηψαιμική βρουκέλλωση: Χαρακτηρίζεται από την παρουσία συμπτωμάτων και την απομόνωση του μικροοργανισμού από το αίμα ή τον μυελό των οστών.

γ) Ορολογική βρουκέλλωση: Συνδέεται με την εμφάνιση υψηλών ή αυξανόμενων τίτλων αντισωμάτων (1:160), σε άτομα με ιστορικό πιθανής έκθεσης και συμπτώματα συμβατά με τη νόσο.

δ) Εστιακή βρουκέλλωση: Χαρακτηρίζεται από την μη απομόνωση του μικροοργανισμού στο αίμα, αλλά σε συγκεκριμένους ιστούς (οστά, αρθρώσεις, ήπαρ, νεφρά, γεννητικούς αδένες και αλλού).

ε) Χρόνια βρουκέλλωση: Αφορά περιστατικά ασθενών που συνεχίζουν να παρουσιάζουν συμπτώματα για διάστημα πέραν των 12 μηνών από τη διάγνωση της νόσου.



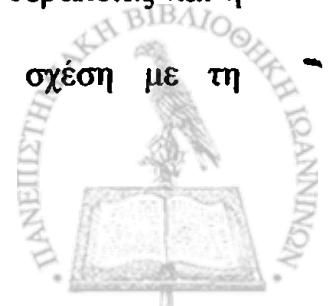
Χαρακτηριστικά κλινικά συμπτώματα της οξείας μορφής είναι ο κυματοειδής πυρετός που εμφανίζεται κυρίως τις απογευματινές ώρες, ρίγος, εύκολη κόπωση, ιδρώτας, ανορεξία, πονοκέφαλος, μυαλγίες, αρθραλγίες, (κυρίως στην πλάτη ή στα χέρια). Σε αρκετές περιπτώσεις η έναρξη είναι υποξεία ή ύπουλη με πυρετό, καταβολή και αρθραλγία. Άλλα ανώμαλα ευρήματα, είναι η μέτρια λεμφαδενοπάθεια και η ηπατοσπληνομεγαλία

Συνήθεις επιπλοκές της νόσου, που ανέρχονται περίπου στο 40% των περιπτώσεων, αφορούν οστά και αρθρώσεις και περιλαμβάνουν αρθρίτιδα, οστεομυελίτιδα και σπονδυλίτιδα.[45]

Στις χώρες όπου κυριαρχεί η μόλυνση με *B.Melitensis* η προσβολή της ιερολαγόνιας άρθρωσης είναι η πιο συχνή επιπλοκή.[46] Η αρθρίτιδα των περιφερικών αρθρώσεων είναι επίσης συχνή επιπλοκή και αφορά τις μεγάλες αρθρώσεις, όπως την άρθρωση του ισχίου, του γονάτου και του αστραγάλου. Η σπονδυλίτιδα σχετίζεται με το 6% περίπου των περιπτώσεων [47]

Πολλοί ασθενείς -και αυτό εξαρτάται από την οδό της μόλυνσης (αφορά το πεπτικό σύστημα) -παρουσιάζουν ανορεξία, απώλεια βάρους, ναυτία, έμετο και κοιλιακή δυσφορία. Σπανίως παρατηρείται ειλειτίδα, κολίτιδα και οξεία περιτονίτιδα [48,49,50,]

Ως μεγάλο όργανο του Δ.Ε.Σ το ήπαρ εμπλέκεται στους αμυντικούς μηχανισμούς αντιμετώπισης της βρουκέλλωσης. Έχει απομονωθεί *brucella* από τον ηπατικό ιστό χωρίς ενδείξεις ή συμπτώματα ηπατικής νόσου[51]. Τα ηπατικά αποστήματα και οι χρόνιες πυώδεις αλλοιώσεις στο ήπαρ και στο σπλήνα είναι πιο συχνές στη μόλυνση από *B.suis*. [52] Οι αλλοιώσεις επανέρχονται μετά τη χορήγηση κατάλληλης θεραπείας και η κίρρωση είναι εξαιρετικά σπάνια. Η Οξεία χολοκυστίτιδα έχει σχέση με τη βρουκέλλωση αλλά είναι σπάνια[53].



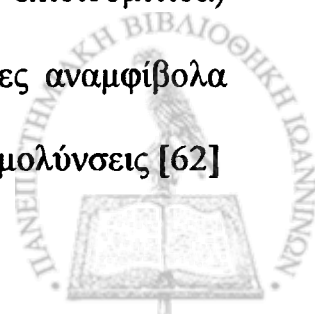
Ενδοπισμένη μόλυνση μπορεί να παρατηρηθεί και στο αναπνευστικό σύστημα. Συμπτώματα όπως δύσπνοια, βήχας αφορούν μόνο το 15% των περιστατικών ενώ έχουν αναφερθεί και άλλες πνευμονικές επιπλοκές [54] όπως διάμεση πνευμονία, βρογχοπνευμονία, πλευρικές συλλογές. Βρουκέλλες έχουν απομονωθεί, μετά από καλλιέργεια πλευριτικού υγρού, υλικά βιοψίας πνεύμονα και άλλα σημεία όπως το αίμα και ο μυελός των οστών[55]

Προσβάλλει το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα και εκδηλώνεται με κατάθλιψη και κόπωση αλλά αφορά μόνο το 2% των περιστατικών των ενηλίκων και <1% των παιδιών[56] Η οξεία μορφή εκδηλώνεται με πονοκεφάλους ,μυαλγίες. Η χρόνια μορφή εκδηλώνεται με συμπτώματα όπως χρόνια λεμφοκυτταρική μηνιγγίτιδα, μυελίτιδα, ριζίτιδα. Άλλα συμπτώματα είναι μηνιγγοεγκεφαλίτιδα και αποστήματα.[57] Η μηνιγγίτιδα και η παράλυση του προσωπικού νεύρου είναι περισσότερο συχνή στα παιδιά [58]. Βρουκέλλες σπάνια απομονώνονται από το E.N.Y αλλά βρίσκονται αντισώματα στις περισσότερες περιπτώσεις [59]

Αναφέρθηκε κερατίτιδα ,κερατοεπιπεφυκίτιδα, ιριδοκυκλίτιδα και νευρίτιδα οπτικού νεύρου.

Η βακτηριδιακή ενδοκαρδίτιδα είναι η πιο συχνή επιπλοκή της βρουκέλλωσης και ως αιτία θανάτου αφορά μόνο το 2% των περιστατικών Λόγω της καθυστερημένης διάγνωσης ,η θεραπεία περιλαμβάνει εκτός την χορήγηση αντιβιοτικών και αντικατάσταση της μολυσμένης βαλβίδας [60]Η Μεγαλοκαρδία είναι συχνή και συνυπάρχει με συστολικό φύσημα

Στους άνδρες είναι συχνή και η προσβολή των όρχεων (ορχίτιδα, επιδιδυμίτιδα) αλλά συνυπάρχει και με συστηματική λοίμωξη.[61]Στις έγκυες γυναίκες αναμφίβολα προκαλεί αποβολές όχι όμως περισσότερες από τις κοινές βακτηριδιακές μολύνσεις [62]



4B.Συμπτώματα στα μηρυκαστικά

Στα μηρυκαστικά η βρουκέλλωση εκδηλώνεται κυρίως με αποβολή των εγκύων ζώων. Η περίοδος επώασης ποικίλλει από 6 εβδομάδες ως και πολλούς μήνες. Η αποβολή μπορεί να συμβεί σε οποιοδήποτε στάδιο της εγκυμοσύνης, συνηθέστερα μετά τον 5^ο μήνα στα βοοειδή και τον 3^ο στα αιγοπρόβατα.[63] Ο τροπισμός των βρουκελλών στο γενετικό σύστημα οφείλονται στην αυξημένη συγκέντρωση ερυθριτόλης του πλακούντα των μηρυκαστικών και του χοίρου ,όπου εκεί όταν πολλαπλασιάζονται προκαλούν πλακουντίτιδα και στη συνέχεια αποβολή. Ο πλακούντας της γυναίκας ,του κουνελιού, του ινδόχοιρου και του επίμου παρουσιάζει μικρή συγκέντρωση ερυθριτόλης. Ο μικροοργανισμός μετά τον τοκετό εντοπίζεται στο μαστό και στα οπισθομαστικά λεμφογάγγλια. Από εκεί και πέρα εισέρχεται και πάλι στη μήτρα. Στις περισσότερες των περιπτώσεων η αποβολή παρατηρείται σε μία μόνο εγκυμοσύνη, ενώ οι επόμενες καταλήγουν σε φυσιολογικό τοκετό.

Τα μολυσμένα ζώα που θα γεννήσουν φυσιολογικά αποτελούν σοβαρή πηγή διασποράς του μικροβίου στο περιβάλλον τόσο με τα υγρά του τοκετού ,όσο και με την έκκριση του μικροοργανισμού από το γάλα.

Οι μόσχοι και τα αμνοερίφια που γεννιούνται από μολυσμένα ζώα είναι πολλές φορές και αυτά μολυσμένα. Αποτελούν πηγή μόλυνσης γιατί κατά την κατανάλωση μολυσμένου γάλακτος αποβάλλουν, με τα κόπρανα τους, τον μικροοργανισμό στο περιβάλλον.

Άλλα συμπτώματα που είναι δυνατό να εμφανιστούν, είναι η πρόκληση πρόωρου τοκετού, η γέννηση ασθενικών ζώων, η κατακράτηση εμβρυϊκών υμένων, η ενδομητρίτιδα, η στειρότητα και η αρθρίτιδα.



Στα αρσενικά ζώα η ασθένεια μπορεί να εκδηλωθεί με ορχίτιδα, επιδιδυμίτιδα, μείωση της γονιμότητας και αρθρίτιδα, ενώ στα μοσχάρια είναι δυνατό να παρατηρηθεί συλλογή υγρού στις αρθρώσεις των γονάτων. (Υπουργείο Γεωργίας)

Αλλοιώσεις

Οι μακροσκοπικές αλλοιώσεις εμφανίζονται κυρίως στη μήτρα των προσβεβλημένων ζώων. Συγκεκριμένα εμφανίζεται νεκρωτική πλακουντίτιδα και μερικές από τις κοτυλιδόνες είναι εξοιδημένες και περιβάλλονται από καστανό εξίδρωμα. Τα μεσοκοτυλιδόνια διαστήματα εμφανίζουν όψη δέρματος



5.ΔΙΑΓΝΩΣΗ

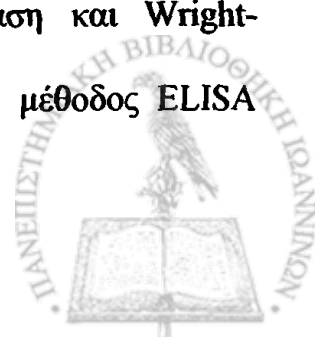
5Α.Διάγνωση στους ανθρώπους

Η κλινική εικόνα της βρουκέλλωσης σύμφωνα με τα παραπάνω είναι ποικίλη και η επιβεβαίωση της νόσου γίνεται μόνο εργαστηριακά με καλλιέργεια αίματος ή άλλων βιολογικών υγρών (μυελός, εγκεφαλονωτιαίο υγρό, ήπαρ, λεμφαδένες) και συχνότερα ορολογικά για την ανίχνευση υψηλών ή αυξανόμενων τίτλων αντισωμάτων στον ορό και σε μεσοδιάστημα δύο εβδομάδων.

Η καλλιέργεια αίματος είναι η μέθοδος εκλογής για τη διάγνωση της νόσου .Η χρησιμοποίηση των νέων και αυτοματοποιημένων συστημάτων μειώνουν σημαντικά το χρόνο επώασης των καλλιεργημάτων. Η απομόνωση της βρουκέλλας από το εργαστήριο εξαρτάται ,από την προηγούμενη λήψη αντιβιοτικών, από το χρονικό διάστημα μεταξύ της φάσης της βακτηριαιμίας και της λήψης του δείγματος και τον αριθμό των μικροβίων στο αίμα (Κανσουζίδου -Κανακούδη). Τα τελευταία χρόνια η μέθοδος PCR έχει εφαρμοστεί για τη διάγνωση της χρόνιας μορφής της νόσου αλλά δε μπορεί να θεωρηθεί ακόμη μέθοδος ρουτίνας .[64],[65],[66],[67].

Η βρουκέλλωση είναι ένα σοβαρό λοιμώδες νόσημα και για την αντιμετώπισή της χρειάζεται φαρμακευτική αγωγή σε μικρό χρονικό διάστημα, από την έναρξη των συμπτωμάτων. Συνεπώς, για την διάγνωση της είναι απαραίτητη μια μέθοδος ακριβής και ταχεία.[68] Οι παραπάνω περιορισμοί καθιστούν την ορολογική εξέταση για την βρουκέλλωση το πιο χρήσιμο εργαλείο όσον αφορά την εργαστηριακή διάγνωση της .Οι ορολογικές μέθοδοι που χρησιμοποιούνται είναι οι εξής:

Αντιδράσεις οροσυγκόλλησης (Rose Bengal,Wright αντίδραση και Wright-Coobs), έμμεσος ανοσοφθορισμός, σύνδεση συμπληρώματος, και η μέθοδος ELISA είναι κατάλληλες για τη διάγνωση της νόσου.[69],[70].

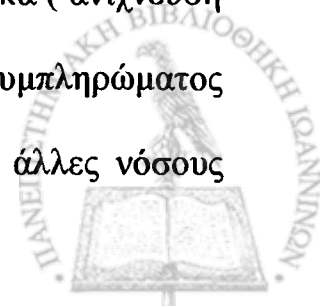


Σχεδόν όλες οι ορολογικές μέθοδοι ανιχνεύουν αντισώματα κατά του λιποπολυσακχαρίτη της εξωτερικής μεμβράνης του μικροβίου. Τέτοιου είδους αντισώματα ανιχνεύονται και αρκετό χρονικό διάστημα μετά την θεραπεία της νόσου.

Η διάγνωση περαιτέρω επιβεβαιώνεται με καλλιέργεια αίματος για την απομόνωση του μικροβίου.

Επειδή δεν υπάρχει κάποια μέθοδος συγκεκριμένη και από μόνη ικανή να δώσει αποτελέσματα σχετικά με τη διάγνωση της νόσου κάθε εργαστήριο θα πρέπει να ορίσει ένα σημείο αναφοράς βασισμένο στη μέθοδο που χρησιμοποιεί και στον πληθυσμό που αναφέρεται. Συγκεκριμένα, σε άτομα με πρωτογενή μόλυνση, η καλλιέργεια αίματος μπορεί να δώσει πολύ καλά αποτελέσματα όπως και ο συνδυασμός της Rose Bengal με τη Wright επιβεβαιώνουν το αποτέλεσμα. Σε αυτή την περίπτωση όμως η εφαρμογή της ELISA για την ανίχνευση IgM αντισωμάτων δε δίνει ακριβή αποτελέσματα. Σε άτομα που έχουν έρθει σε προηγούμενη επαφή με το μικροοργανισμό και παρουσιάζουν συμπτώματα οξείας, επίμονης και μη ειδικής λοίμωξης (κυρίως σε κατοίκους ενδημικών περιοχών) η καλλιέργεια αίματος δε δίνει κανένα αποτέλεσμα. Σε αυτές τις περιπτώσεις μια θετική Rose Bengal και Wright $< 1/160$ δεν αποκλείουν τη νόσο. Η θετική Rose Bengal σε συνδυασμό με τίτλο της Wright $> 1/320$ αποτελούν τα καλύτερα διαγνωστικά κριτήρια για την κατηγορηματική διάγνωση της νόσου. Η μέθοδος ELISA (για ανίχνευση IgM και IgG αντισωμάτων) δε θεωρείται τόσο ακριβής [71] ενώ για ανίχνευση IgA αντισωμάτων θεωρείται 100% αξιόπιστη.

Δεν είναι εύκολο ορολογικά να γίνει ο διαχωρισμός της νόσου σε οξεία και χρόνια μορφή. Γενικά κατά την οξεία μορφή θετικοποιείται η Wright αρχικά (ανίχνευση IgM και IgG₂) και στη συνέχεια η Rose Bengal (IgG₁) και η σύνδεση συμπληρώματος (IgG₁). Η αντίδραση Wright δίνει ψευδώς θετικά αποτελέσματα και με άλλες νόσους



όπως η *Y. enterocolitica* τύπος O9, η φυματίωση, η σαλμονέλλωση κ.α. Γενικά η Wright είναι θετική στο 75-95 % των περιπτώσεων. Στη χρόνια μορφή η Wright είναι αρνητική, η σύνδεση συμπληρώματος θετική ή αρνητική. Οι ανοσοσφαιρίνες IgG είναι οι σπουδαιότερες από διαγνωστικής άποψης για ανίχνευση της βρουκέλλωσης

Σε περίπτωση υποτροπής της νόσου έχουμε αύξηση των IgG και IgA αντισωμάτων ενώ τα IgM παραμένουν ως έχουν.

5B. Διάγνωση στα βοοειδή

Επειδή στα βοοειδή τα συμπτώματα είναι ήπια η διάγνωση της νόσου στηρίζεται σε εργαστηριακές μεθόδους.

Ορολογικές εξετάσεις

Χρησιμοποιείται ορός αίματος, αλλά αντισώματα υπάρχουν στο γάλα στη κολπική βλέννη και στο σπέρμα

- Βραδεία οροσυγκόληση ή αντίδραση Wright
- Δοκιμή Rose Bengal: υπερτερεί σε σχέση με την οροσυγκόληση γιατί δίνει ταχεία αποτελέσματα καθώς και επιτρέπει την διάγνωση των χρόνιων μορφών.
- Σύνδεση συμπληρώματος: Είναι η πιο αξιόπιστη ορολογικά για τη διάγνωση τόσο της οξείας όσο και της χρόνιας μορφής
- Δακτυλιοειδής δοκιμή γάλακτος (Ring test). Η εξέταση πραγματοποιείται σε μείγμα γάλακτος. Το αποτέλεσμα είναι αρνητικό και μετά από επώαση μίας ώρας στους 37 °C όταν στην κορυφή της στήλης σχηματιστεί ένας λευκός δακτύλιος, ενώ αν είναι έγχρωμος είναι θετικό.



5Γ. Διάγνωση στα μικρά μηρυκαστικά

- Δοκιμή Rose Bengal είναι περισσότερο ευαίσθητη στα αιγοπρόβατα
- Σύνδεση συμπληρώματος: χρησιμοποιείται ως επιβεβαιωτική δοκιμή
- Δακτυλιοειδής δοκιμή γάλακτος (Ring test) δεν εφαρμόζεται στα αιγοπρόβατα λόγω της υψηλής λιποπεριεκτικότητας του γάλακτος



ΕΙΔΟΣ ΖΩΟΥ	ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ	ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ
Βοοειδή	<i>B abortus</i>	Αποβολές, ελλειποβαρής μόσχοι, Μείωση της γαλακτοπαραγωγής, Κατακράτηση πλακούντα
αίγες	<i>B melitensis</i>	Αποβολές, αρθρίτιδα, ορχίτιδα
χοίροι	<i>B suis</i>	Αποβολές , ορχίτιδα ,στειρότητα, χωλότητα που μπορεί να αυτοιαθεί
πρόβατο	<i>B ovis</i>	επιδιδυμίτιδα, ορχίτιδα ; Αποβολές πιο συχνά μετά από μόλυνση με <i>B melitensis</i>
Άλογα	<i>B abortus or suis</i>	Πυώδης τενοντίτιδα (“fistulus withers” Αποβολές, (σπάνια)
Σκύλοι	<i>B canis</i>	Αποβολές, στείρωση

Συνοπτικός πίνακας (3) συμπτωματολογίας της βρουκέλλωσης στα διάφορα είδη οικόσιτων ζώων



6.ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΒΡΟΥΚΕΛΛΩΣΗΣ

6Α.Επιδημιολογία της βρουκέλλωσης στον κόσμο

Η επιδημιολογία της βρουκέλλωσης στους ανθρώπους έχει αλλάξει δραματικά την τελευταία δεκαετία λόγω ποικίλων υγειονομικών, κοινωνικών αιτιών σε συνδυασμό με την εξέλιξη των διεθνούς τουρισμού. Αρκετές χώρες που θεωρούνταν παλαιότερα ενδημικές όπως η Γαλλία, το Ισραήλ και η Λατινική Αμερική σήμερα κατάφεραν να εκριζώσουν το νόσημα. Αντιθέτως νέες εστίες βρουκέλλωσης εντοπίστηκαν στην κεντρική Ασία ενώ σε χώρες της Μέσης Ανατολής (Συρία) η κατάσταση επιδεινώθηκε [72]

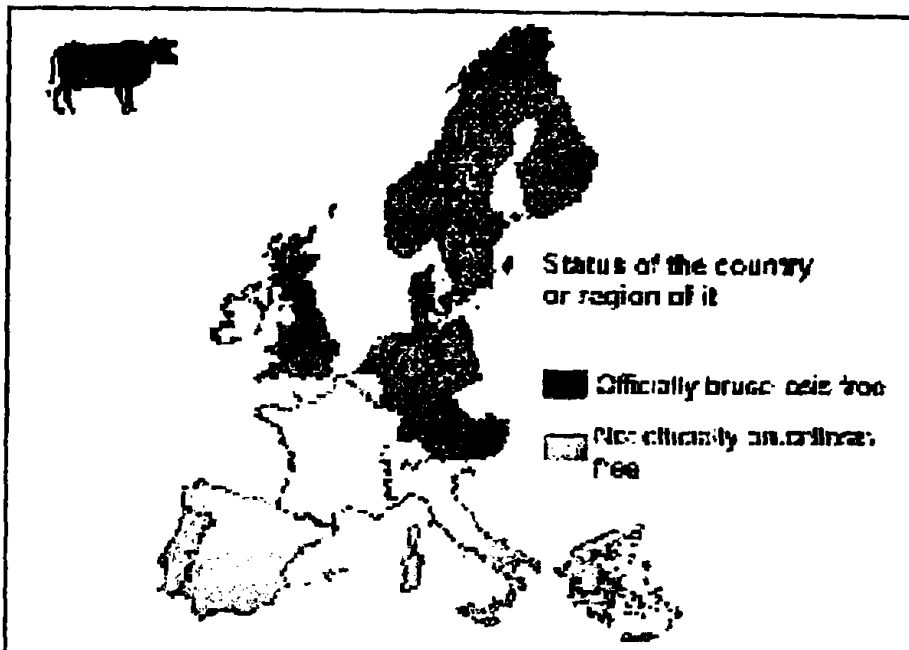
6Β Επιδημιολογία της βρουκέλλωσης στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης

i Βρουκέλλωση των Βοοειδών [73]

Σύμφωνα με το πρόγραμμα εκρίζωσης της βρουκέλλωσης για τα βοοειδή που εφαρμόζεται από την Ευρωπαϊκή Ένωση ,η Αυστρία, η Δανία, η Φινλανδία, η Γερμανία, η επαρχία Μπολζάνο της Ιταλίας, το Λουξεμβούργο, η Σουηδία η Ολλανδία, η Νορβηγία και η Μ.Βρετανία θεωρούνται απαλλαγμένες της βρουκέλλωσης.(Ο.Β.Ε) Αντίθετα η Γαλλία, η Ελλάδα, η Ιρλανδία ,η Ιταλία ,η Πορτογαλία και η Ισπανία θεωρούνται μη απαλλαγμένες από τη βρουκέλλωση και από το 2000 εφαρμόζεται πρόγραμμα εκρίζωσης της νόσου συγχρηματοδοτούμενο από την Ε.Ε.

Παρόλα ταύτα στην Αυστρία βρέθηκε ένα κοπάδι προσβεβλημένο από βρουκέλλωση και στην Γερμανία 2 κοπάδια κατά το έτος 2000.





Εικόνα 4 Το επίσημο καθεστώς όσον αφορά τη βρουκέλλωση των βοοειδών στα διάφορα Ευρωπαϊκά κράτη

Η επιδημιολογική εικόνα της βρουκέλλωσης των βοοειδών, ποικίλλει στα διάφορα κράτη, που δεν χαρακτηρίζονται ως απαλλαγμένα. Στο Βέλγιο και στη Γαλλία ήταν αρκετά καλή. Κατά το έτος 2000 βρέθηκαν μόνο 4 κοπάδια θετικά στο πρώτο. Το ποσοστό των θετικών κοπαδιών σε σχέση με το σύνολο τους σε αυτές τις χώρες κυμαίνεται από 0,12% στην Ιρλανδία ως και 1,31% στην Ιταλία.

France	312.506	301.854	97.6
Ireland	133.542	130.768	97.9
Italy	154.691	<i>na</i>	<i>na</i>
Northern Ireland	33.000	32.850	99.5
Portugal	130.573	65.161	49.9
Mainland	118.746	61.432	54.3
Madeira	1.974	<i>na</i>	<i>na</i>
Azores	9.853	729	7.4
Spain	199.759	166.880	83.5

Εικόνα 5: Απεικονίζεται τον αριθμό και το ποσοστό των κοπαδιών που είναι απαλλαγμένα της βρουκέλλωσης σε χώρες της Ε.Ε που δεν χαρακτηρίζονται ως απαλλαγμένες για το έτος 2000.

Όσον αφορά τις υπόλοιπες χώρες, στην Ελλάδα είχαμε μια μείωση του ποσοστού των βρουκελλικών βοοειδών και στην Ισπανία μια ελαφρά αύξηση. Στις χώρες όπως η Πορτογαλία η κατάσταση ήταν πολύ διαφορετική στην κυρίως χώρα, από ότι στα νησιά. Σημειώνεται ότι στην Ελλάδα έχουμε προσβολή των βοοειδών τόσο από *B.abortus* όσο και από *B.melitensis*. (Εικόνα 6)

Table 2. Results of the bovine brucellosis eradication programs co-financed by the EU in non-OBF Member States

	1999			2000		
	Tested herds	Infected herds	%Infected	Tested herds	Infected herds	%Infected
France	308.361	84	0.03	306.487	40	0.013
Greece	12.912	645	5.00	16.567	487	2.94
Ireland	135.349	875	0.65	130.924	659	0.50
Italy	169.631	2639	1.55	154.691	2019	1.31
Northern Ireland	14.111	66	0.47	14.849	116	0.78
Portugal	114.807	1149	1.00	97.452	902	0.93
Mainland	106.531	917	0.86	90.728	573	0.63
Madeira	671	1	0.15	474	2	0.42
Azores	7.605	251	3.04	6.250	327	5.2
Spain	205.345	4592	2.24	194.059	4501	2.32

Εικόνα 6: Ο αριθμός και το ποσοστό των μολυσμένων κοπαδιών βοοειδών που βρέθηκαν με Βρουκέλλωση σε μη απηλλαγμένες χώρες Ε.Ε

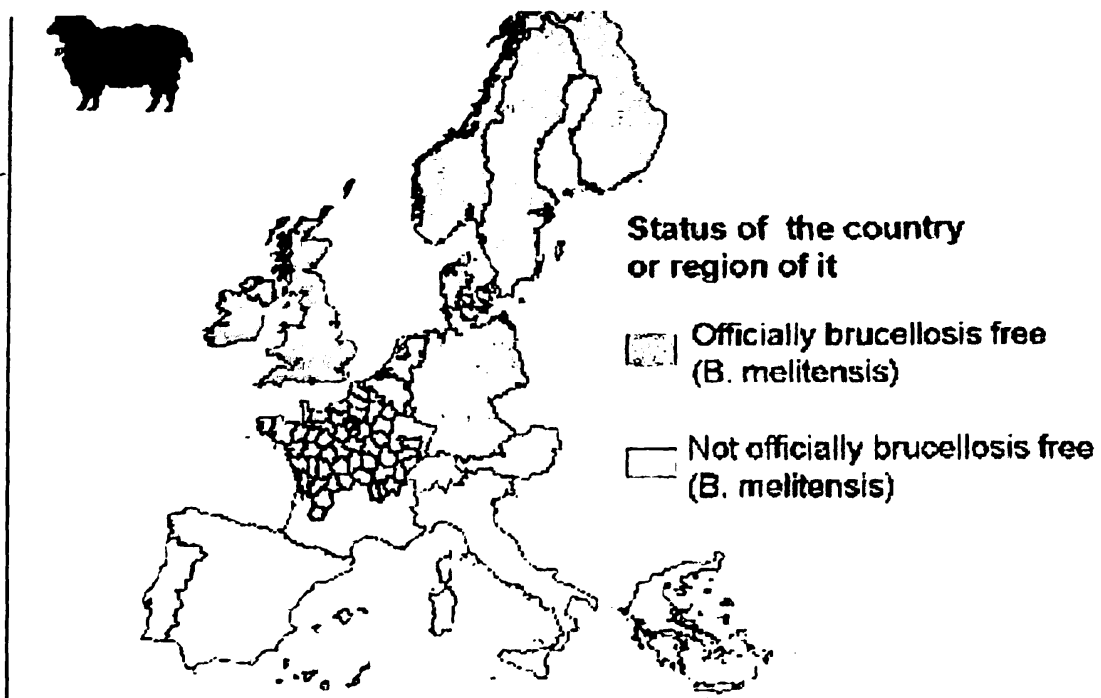
Σε κάποιες περιπτώσεις έγινε και ταυτοποίηση του παθογόνου παράγοντα και απομονώθηκε *B.abortus* και *B.melitensis* σε περιπτώσεις όπου τα βοοειδή έρχονταν σε επαφή με αιγοπρόβατα. Για την εκρίζωση της νόσου, τα θετικά ζώα σφάζονται και ο έλεγχος της νόσου στο κοπάδι συμβαίνει μετά από καταγραφή των αποβολών. Έτσι στη

Γαλλία και για το έτος 2000 δηλώθηκαν (11) περιπτώσεις αποβολών, στην Ιταλία (4) και στην Ιρλανδία (70) . Σε όλες τις χώρες που δεν θεωρούνται απαλλαγμένες ,συνολικά σφάγηκαν 45.851 προσβεβλημένα ζώα ή ζώα που ήρθαν σε επαφή με προσβεβλημένα. Ο υψηλότερος αριθμός προσβεβλημένων ζώων συναντάται στις χώρες της Νότιας Ευρώπης και συγκεκριμένα στην Ελλάδα, την Ισπανία, την Ιταλία και την Πορτογαλία.(όπου και επιτρέπονται οι εμβολιασμοί με το εμβόλιο Rev-1 τουλάχιστον σε κάποιες περιοχές).Στην Ιρλανδία παρατηρήθηκε δραματική αύξηση των προσβεβλημένων κοπαδιών τα τελευταία χρόνια.

ii.Βρουκέλλωση των αιγοπροβάτων στην Ε.Ε [74]

Στην Ευρωπαϊκή Ένωση οι εννέα χώρες το Βέλγιο, η Δανία, η Φινλανδία, η Γερμανία, η Ολλανδία, η Ιρλανδία, το Λουξεμβούργο, η Σουηδία και το Ηνωμένο Βασίλειο ,θεωρούνται επίσημα απαλλαγμένες από την βρουκέλλωση των αιγοπροβάτων .Επίσης σε ορισμένες περιοχές της Γαλλίας και της Ισπανίας επικρατεί το παραπάνω καθεστώς. Όμως υπάρχουν κράτη στη Ε.Ε που δεν έφτασαν σε σημείο ώστε να απαλλαγούν της βρουκέλλωσης όπως ,η Ελλάδα, η Ιταλία, η Πορτογαλία και η Αυστρία. Επίσης ,βάση επίσημων στοιχείων από τα κράτη που θεωρούνται επίσημα απαλλαγμένα της βρουκέλλωσης, δεν παρουσιάστηκε κανένα θετικό περιστατικό.(Εικόνα 6) Το μόνο στοιχείο που αναφέρθηκε είναι στο Βέλγιο 11 δείγματα αίματος θετικά (0,17%) σε σύνολο 6536. Βρέθηκαν θετικά στην δοκιμή της ELISA και όχι στις λουιές εξετάσεις όπως η Rose Bengal και η σύνδεση συμπληρώματος.





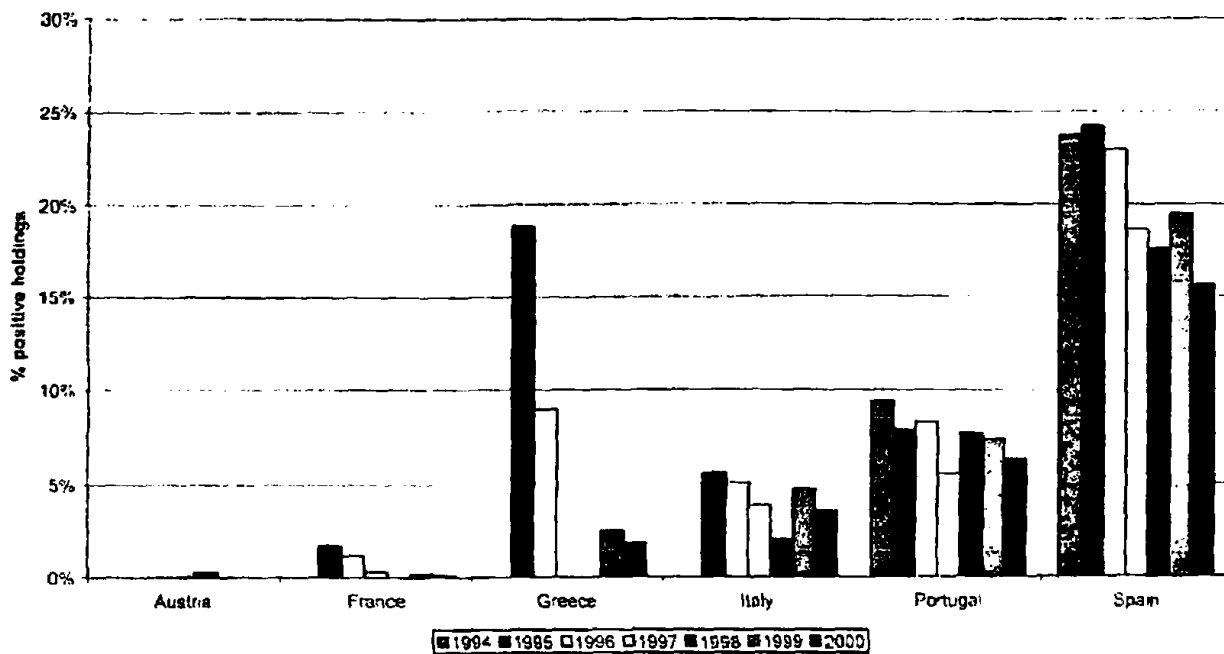
Εικόνα 7: Η βρουκέλλωση των αιγοπροβάτων στην Ε.Ε για το έτος 2000

Κατά την διάρκεια του 2000 ένα συγχρηματοδοτούμενο από τη Ε.Ε πρόγραμμα εφαρμόστηκε στην Ελλάδα, την Ιταλία, τη Πορτογαλία και την Ισπανία με σκοπό τον έλεγχο της βρουκέλλωσης στις παραπάνω χώρες.

Στην Ελλάδα η βρουκέλλωση των αιγοπροβάτων (Εικόνα 8) έχει αντίκτυπο τόσο οικονομικό όσο και στην δημόσια υγεία. Σκοπός του προγράμματος είναι ο έλεγχος της νόσου στην κυρίως χώρα και η εκρίζωση της στη νησιωτική χώρα. Για τον έλεγχο της νόσου εφαρμόζονται εμβολιασμοί με το Rev-1 εμβόλιο στα ενήλικα αιγοπρόβατα και στα ανήλικα ηλικίας άνω των τριών μηνών. Όσον αφορά την εκρίζωση της νόσου, στη νησιωτική χώρα εφαρμόζεται η πολιτική αιμοληψίας των ενήλικων αιγοπροβάτων και εν συνεχεία της σφαγής των θετικών ζώων. Στην νησιωτική περιοχή μόνο το 2,5% των κοπαδιών είναι θετικό ενώ κανένα κρούσμα βρουκέλλωσης δεν εμφανίστηκε στους ανθρώπους.



Στην Ισπανία περίπου το 15,6% των εκτροφών των αιγοπροβάτων θεωρούνται μολυσμένες από τη βρουκέλλωση και το ποσοστό αυτό θεωρείται αυξημένο σε σχέση με προηγούμενα έτη. Το έτος 2000 συνολικά στην Ε.Ε 559.841 αιγοπρόβατα σφάγηκαν λόγω της βρουκέλλωσης, εκ των οποίων τα 306.488 προέρχονταν από την Ισπανία, τα 167.202 από την Ιταλία και τα 80.345 από την Πορτογαλία.



Εικόνα 8: Αναφέρεται στα θετικά κοπάδια που βρέθηκαν στην Ε.Ε, στην Ελλάδα αφορά το πρόγραμμα εκρίζωσης που περιλαμβάνει τη νησιωτική χώρα.

Η συχνότητα της βρουκέλλωσης στα αιγοπρόβατα είναι πολύ υψηλή τόσο στην Ελλάδα όσο και στο FYROM. Στη Γιουγκοσλαβία, η νόσος είναι ενδημική σε ορισμένες περιοχές όπως και η *B.suis biovar 2* στους χοίρους, στην Κροατία η *B.melitensis* συναντάται σποραδικά σε αιγοπρόβατα και στους ανθρώπους. Δεν φαίνεται να υπάρχει

καμένα πρόβλημα στη Βουλγαρία αφού μόνο 2 περιστατικά εμφανίστηκαν σε ανθρώπους κατά την περίοδο από 1996-2001.

iii. Βρουκέλλωση στους χοίρους

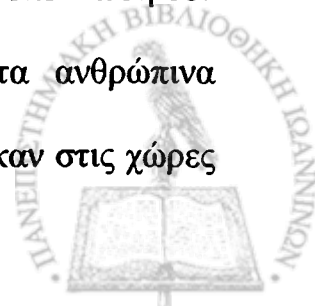
Σε όλα τα κράτη της Ε.Ε και στη Νορβηγία, οι χοίροι πριν την είσοδο τους στη χώρα ελέγχονται για τη βρουκέλλωση το ίδιο και κατά την έξοδο τους. Στο Βέλγιο, στην Ολλανδία και στη Νορβηγία τα ζώα αναπαραγωγής και τα λοιπά ζώα εξετάζονται ορολογικά προκειμένου να εξαχθούν. Στο Βέλγιο κατά το έτος 2000 το 0,17% των ορών που ελέγχθησαν βρέθηκαν θετικά στη δοκιμή της ELISA, ενώ είχε να αναφερθεί κρούσμα B.suis στη χώρα από το 1969, στην Ολλανδία από το 1973 και ποτέ δε βρέθηκε θετικό δείγμα στην Νορβηγία, στη Φινλανδία, στη Σουηδία και στο Ηνωμένο Βασίλειο

Αντίθετα στη Γερμανία, μια εστία βρουκέλλωσης σημειώθηκε σε χοίρους και απομονώθηκε το στέλεχος B.suis biovar 2 από άγριους χοίρους. Στη Γαλλία, 7 εστίες βρουκέλλωσης εντοπίστηκαν κατά το έτος 2000 και απομονώθηκε το παραπάνω στέλεχος από οικόσιτους χοίρους. Υποπτος επιδημιολογικός σύνδεσμος στις παραπάνω περιπτώσεις θεωρείται, ο άγριος χοίρος, που βρέθηκε μολυσμένος με το στέλεχος B.suis biovar 2.

Τέλος, στη Δανία έχει να εμφανιστεί βρουκέλλωση στους χοίρους, από το έτος 1999, όπου προσβλήθηκαν χοίροι ελευθέρως εκτροφής. Και στη συγκεκριμένη περίπτωση απομονώθηκε το στέλεχος B.suis biovar 2.

iv. Βρουκέλλωση στους ανθρώπους

Σε ορισμένες χώρες της Ευρώπης περιστατικά που απλώς διαγνώστηκαν εκεί και προέρχονται από κατοίκους άλλων χωρών δεν δηλώνονται, ή απλά η βρουκέλλωση δεν καταγράφεται. Σε όλα τα κράτη μέλη, εκτός το Λουξεμβούργο, τα ανθρώπινα περιστατικά δηλώνονται. Συνολικά 2857 ανθρώπινα περιστατικά δηλώθηκαν στις χώρες



της Ε.Ε κατά το έτος 2000, σε αντίθεση με τα 3899 περιστατικά που δηλώθηκαν το έτος 1999.

Ένας μεγάλος αριθμός δηλώθηκε από την Ελλάδα, όπου και παρατηρείται μια μείωση την τελευταία τριετία δηλ. από το 1997 ως και το 2000 λόγω της εφαρμογής του προγράμματος ελέγχου και εκρίζωσης της βρουκέλλωσης στα αιγοπρόβατα και τα βοοειδή. (εικόνα 8)

Στην νότια Ευρώπη, με εξαίρεση κάποιων περιστατικών που μολύνθηκαν από *B.abortus*, τα υπόλοιπα προσβλήθηκαν από τα στελέχη της *B.melitensis*. Από την άλλη η *B.suis* βίοναγ 2.δεν θεωρείται πηγή μόλυνσης σε ανθρώπους απλά έχει αναφερθεί ένα μόνο περιστατικό στη βιβλιογραφία. Πιστεύεται, ότι ο λόγος που δεν έχουμε *B.suis* στην Ευρώπη είναι ότι δεν αποικίζει σε μεγάλο βαθμό το γενετικό σύστημα των χοίρων.[75]

Country	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
OBF and ObmF Member States							
Denmark ^a	0	0	0	0	0	0	0
Germany ^b	27	36	23	25	31	21	27
Finland	0	0	0	0	1	0	0
Sweden ^b	4	3	6	3	2	0	1
The Netherlands ^b	-	3	4	3	2	1	
Great Britain	24	21	13	6	7	9	5
Norway ^b	-	-	-	-	-	1	1
OmbF Member States							
Belgium ^b	6	2	4	6	2	0	0
Ireland	-	76	4	1	18	19	15
Northern Ireland	0	0	0	0	1	6	14
OBF Member States							
Austria ^b	1	1	0	4	1	2	2
Non-OBF and non-OmbF Member States							
France ^b	-	69	53	77	31	56	44
Greece	36	6	231	358	419	451	334
Italy	1314	1373	1758	1582	941	1129	801
Portugal	-	915	866	864	751	686	507
Spain ^c	2842	2708	2093	2145	1533	1519	1104

Εικόνα 9: Τα δηλωθέντα κρούσματα σε ανθρώπους στις χώρες της Ε.Ε από το 1994 ως και το 2000.



7. ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΚΑΤΑΠΟΛΕΜΗΣΗ ΤΗΣ ΒΡΟΥΚΕΛΛΩΣΗΣ

Η βρουκέλλωση είναι ένα νόσημα με επιπτώσεις τόσο στη δημόσια υγεία όσο και στην εθνική οικονομία. Συνεπώς, η λήψη μέτρων είναι απαραίτητη προκειμένου να μειωθεί η επίπτωσή της στους ανθρώπους και να εκριζωθεί το νόσημα στα παραγωγικά ζώα.

Κατά καιρούς, έχουν εφαρμοστεί διάφορα προγράμματα στα ζώα προκειμένου να εκριζωθεί η νόσος. Ο τύπος των προγραμμάτων εξαρτάται από την επιδημιολογική κατάσταση και τη γεωγραφική θέση της περιοχής. Σε περίπτωση όπου το ποσοστό μόλυνσης είναι <5% ,όπως στην περίπτωση των βοοειδών, γίνεται είτε εξέταση του αίματος ,είτε εξέταση δείγματος γάλακτος από το δοχείο συλλογής της εκτροφής. Η διαπίστωση των θετικών στην εκτροφή έχει ως αποτέλεσμα τη λήψη ορισμένων μέτρων :

- Άμεση σφαγή και αποζημίωση των μολυσμένων ζώων
- Απομόνωση της εκτροφής και αποφυγή επαφής με άλλες εκτροφές .
- Έλεγχος των μετακινήσεων των ζώων
- Διενέργεια απολυμάνσεων στα εργαλεία, στα μεταφορικά μέσα και τις σταβλικές εγκαταστάσεις .
- Καταστροφή της μολυσμένης κόπρου και της στρωμνής.
- Έλεγχος όλων των ευπαθών ειδών που υπάρχουν στην εκτροφή

Το γάλα που προέρχεται από μολυσμένα ζώα δεν δίνεται για κατανάλωση ,αλλά αφού υποστεί θερμική επεξεργασία χρησιμοποιείται στην διατροφή των παραγωγικών ζώων.



Τα βοοειδή που θεωρούνται μολυσμένα σφάζονται σε εγκεκριμένα σφαγεία κάτω από συγκεκριμένους υγειονομικούς όρους. Εάν από την κλινική τους εικόνα πριν τη σφαγή και τον κρεοσκοπικό έλεγχο στη συνέχεια δεν διαπιστωθούν συμπτώματα ή αλλοιώσεις σπυραιμίας, το κρέας δίνεται στην κατανάλωση, αφού κατασχεθούν το κεφάλι, οι μαστοί, τα σπλάγχνα της θωρακικής και της κοιλιακής κοιλότητας, τα γενετικά όργανα και οι λεμφαδένες.

Σε περίπτωση όπου το ποσοστό μόλυνσης είναι πάνω από 5%, όπως συμβαίνει στην περίπτωση των αιγοπροβάτων και των αγελαίων βοοειδών, εφαρμόζεται η μέθοδος του μαζικού εμβολιασμού με το εμβόλιο Rev-1 (σε δόση 10^9 μικροοργανισμοί ενδοφθαλμικά). Συγκεκριμένα, εμβολιάζονται όλα τα νεαρά ζώα αναπαραγωγής άνω των 3 μηνών και τα ενήλικα θηλυκά μιας εκτροφής και για όσο χρονικό διάστημα απαιτείται προκειμένου να μειωθεί το ποσοστό των θετικών ζώων κάτω από 5% (περίπου για 5 έτη). Επιπλέον, οι εμβολιασμοί αυξάνουν την ανοχή στη μόλυνση σε σημαντικό βαθμό στα εμβολιασμένα ζώα. Όμως, το υψηλό επίπεδο ανοσίας διατηρείται για 5 χρόνια περίπου με αποτέλεσμα, τα ζώα να παραμένουν ευαίσθητα στα πολύ λοιμογόνα στελέχη.



ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΒΡΟΥΚΕΛΛΑΣ

· ΝΑΙ

ΌΧΙ

ΕΤΝΑΙ ΕΠΑΡΚΗΣ Η ΕΠΙΤΗΡΗΣΗ;

ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΤΗΣ ΠΕΡΙΟΧΗΣ

ΝΑΙ

ΌΧΙ

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟΙ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΙ

<1%

>5%

ΤΕΣΤ/ΣΦΑΓΗ

ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΙ 5-10 ΕΤΗ

ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΖΩΩΝ

<5%

Σχήμα 2: αντιμετώπιση της βρουκέλλωσης



7Α. Πρόληψη σε επίπεδο σταβλικών εγκαταστάσεων

Οι μολυσμένοι χώροι πρέπει να καθαρίζονται και να απολυμαίνονται με κατάλληλα απολυμαντικά (φαινολικά, υποχλωριούχα κ.α διαλύματα) και μετά από ένα μήνα να εισέρχεται καινούργιο ζώο στην εκτροφή. Τα νέα ζώα που θα μπου σε μια εκτροφή θα πρέπει να συνοδεύονται με τα κατάλληλα πιστοποιητικά και να έχουν χαρακτηριστεί ως απαλλαγμένα.

Η κοπριά ,θα πρέπει να μένει σε κοπροσωρούς για ένα τουλάχιστον χρόνο ή να καίγεται και να απολυμαίνεται πριν να χρησιμοποιηθεί. Τα οχήματα που μπαινοβγαίνουν στις εκτροφές θα πρέπει να απολυμαίνονται.

Τα υλικά των αποβολών θα πρέπει να συγκεντρώνονται σε κατάλληλα δοχεία και να καταστρέφονται κατά προτίμηση με καύση. (Εδώ απλώς άλλαξα την σειρά).

7Β. Πρόληψη στους ανθρώπους και προστασία της δημόσιας υγείας

Ομάδες υψηλού κινδύνου είναι τα άτομα που έρχονται σε επαφή με ζώα όπως οι κτηνοτρόφοι, οι κρεοπώλες , οι σπερματεγχύτες, οι σφαγείς ,οι κτηνίατροι και το προσωπικό των διαγνωστικών εργαστηρίων.

Τα άτομα των παραπάνω ομάδων όταν έρχονται σε επαφή με μολυσμένα ή ύποπτα ζώα πρέπει να λαμβάνουν μέτρα προστασίας, όπως κατάλληλα προστατευτικά ρούχα, πλαστικά γάντια και προστατευτικά γυαλιά. Ο εξοπλισμός , τα ρούχα και τα παπούτσια θα πρέπει να απολυμαίνονται μετά από κάθε είδους επέμβαση, με κατάλληλα απολυμαντικά ή με τη μέθοδο του βρασμού.

Τα άτομα που ήρθαν σε επαφή με μολυσμένα ζώα, πρέπει να πλένουν τα χέρια τους με σαπούνι και νερό και στη συνέχεια να χρησιμοποιούν βάμμα ιωδίου για να καλύπτουν τα ανοιχτά τραύματα ή τις εκδορές.



Η χρήση προστατευτικών масκών είναι απαραίτητη σε περιβάλλον με μολυσμένη σκόνη προκειμένου να αποφευχθεί η εισπνοή της.

Σε περίπτωση που κατά την διάρκεια των χειρισμών, μικροσταγονίδια έρθουν σε επαφή με το βλεννογόνο του ματιού ή με ανοιχτά τραύματα του δέρματος, συνιστάται η ενστάλαξη κολλυρίου τετρακυκλίνης στο μάτι ή η λήψη κατάλληλης θεραπευτικής αγωγής.

Οι καταναλωτές θα πρέπει να αποφεύγουν την λήψη απαστερίωτου ή άβραστου γάλακτος και των προϊόντων που προέρχονται από αυτό. Ειδικά για τα μαλακά τυριά τύπου φέτας δεν θα πρέπει να τα καταναλώνουν τουλάχιστον 3 μήνες μετά από την παρασκευή τους.

Όσον αφορά το κρέας, ο μυϊκός ιστός δεν περιέχει υψηλές συγκεντρώσεις του παθογόνου παράγοντα. Αντίθετα, τα προσβεβλημένα όργανα των μολυσμένων ζώων αποτελούν σοβαρό κίνδυνο για τον άνθρωπο όταν καταναλώνονται ανεπαρκώς μαγειρεμένα.

8. Θεραπεία της βρουκέλλωσης στους ανθρώπους [76][77],[78],[79][80]

Η έγκαιρη έναρξη της θεραπευτικής αγωγής έχει ως σκοπό της ελάττωση της διάρκειας της νόσου και τον περιορισμό της χρονιότητας και των επιπλοκών.

Ο συνδυασμός ριφαμπικίνης (900 mg/ημέρα) σε συνδυασμό με την δοξυκυκλίνη(200 mg/ημέρα) για ελάχιστο χρονικό διάστημα έξι εβδομάδων έχει καλά αποτελέσματα με σχετικά μικρό ποσοστό υποτροπών. Ο συνδυασμός της γενταμικίνης (5mg /kgβάρους /ημέρα /ενδομυϊκά) με ριφαμπικίνη (10 mg /kgβάρους /ημέρα /per os), για έξι εβδομάδες έχει αποδειχθεί επίσης πολύ αποτελεσματικός.

Οι φλουοροκινολόνες αποτελούν επίσης ελκυστικούς αντιμικροβιακούς παράγοντες λόγω της καλής διεισδυτικότητας στα ενδοκυτταρικά βακτήρια. Οι



παραπάνω δραστικές ουσίες δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται σαν πρώτη θεραπεία στη βρουκέλλωση λόγω της δημιουργίας ανθεκτικών στελεχών.

Στη σπονδυλίτιδα και οστεομυελίτιδα που αποτελούν συχνά επιπλοκή της βρουκέλλωσης συνιστάται η χορήγηση δοξυκυκλίνης ,ριφαμπικίνης για 3-6 μήνες και στρεπτομυκίνης ενδομυϊκά για τις πρώτες 2-3 εβδομάδες.

Στις νευροβρουκελλώσεις συνιστάται η χορήγηση δοξυκυκλίνης και στρεπτομυκίνης με ή χωρίς αμινογλυκοσίδες μαζί με ριφαμπικίνη για χρονικό διάστημα 3-6 μηνών

Σε περίπτωση προσβολής του μυοκαρδίου εκτός από την θεραπευτική αγωγή απαιτείται συχνά και αντικατάσταση της βαλβίδας.

Για τα παιδιά κάτω των οκτώ ετών, συνιστάται η χορήγηση ριφαμπικίνης με κοτριμοξαζόλη για 45 μέρες.



9. Σκοποί της μελέτης

Σκοποί της μελέτης αυτής είναι

- Η καταγραφή όλων των νέων περιστατικών Βρουκέλλωσης στην περιοχή της Ηπείρου για το διάστημα από 1/4/02-31/3/04
- η επιδημιολογική διερεύνηση της βρουκέλλωσης (η καταγραφή της συχνότητας, της κατανομής των περιστατικών και η επισήμανση των τρόπων μετάδοσης και εξάπλωσης της νόσου) στην περιοχή της Ηπείρου.
- Η μελέτη της γεωγραφικής κατανομής των περιστατικών και ο εντοπισμός περιοχών με υψηλή επίπτωση της νόσου
- Η μελέτη της εποχιακής κατανομής των κρουσμάτων
- Η περιγραφή της συμπτωματολογίας της νόσου
- Η μελέτη της κατανομής του νοσήματος σε επαγγελματικές ομάδες, που θεωρούνται υψηλού κινδύνου
- Η μελέτη των κοινωνικοοικονομικών επιπτώσεων της νόσου στην περιοχή
- Η μελέτη της γεωγραφικής και χρονικής συρροής των κρουσμάτων και η συσχέτιση της με τους πιθανούς τρόπους διασποράς της νόσου.
- Η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων του προγράμματος εμβολιασμών στα κοπάδια της περιοχής
- Η συσχέτιση των κρουσμάτων σε ανθρώπους, με το μέγεθος του ζωικού κεφαλαίου, και το ποσοστό εμβολιαστικής κάλυψης των ζώων και των κοπαδιών, στις κοινότητες της Ηπείρου.



1.ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

1Α. Περιοχή της μελέτης

Η μελέτη διεξήχθη κατά την περίοδο από 1/4/02 έως 31/3/04 στην Περιφέρεια της Ηπείρου, που αποτελείται από τους νομούς Ιωαννίνων, Θεσπρωτίας, Άρτας και Πρέβεζας.

Σύμφωνα με στοιχεία από την απογραφή του 2001, η περιοχή της Ηπείρου έχει πληθυσμό 353.820 κατοίκων. Ο αγροτικός πληθυσμός αποτελεί το 64,5% του συνολικού. Περίπου το 1/3 του ενεργού πληθυσμού ασχολείται με τη γεωργία και την κτηνοτροφία.

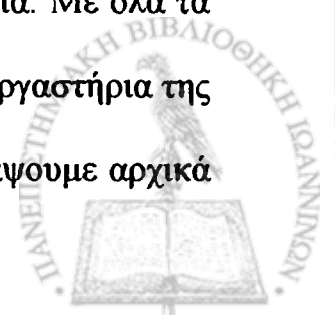
Το ζωικό κεφάλαιο της περιοχής αποτελείται περίπου από 1.143.000 αιγοπρόβατα, 44.500 βοοειδή αγελαίας μορφής και 21.200 γαλακτοπαραγωγά βοοειδή, σύμφωνα με στοιχεία του Υπουργείου Γεωργίας και για το έτος 2002.

1Β. Καταγραφή των πιθανών περιστατικών βρουκέλλωσης

Τα περιστατικά βρουκέλλωσης σε ανθρώπους συλλέχθηκαν από τρεις διαφορετικές πηγές i)εσωτερικοί και εξωτερικοί ασθενείς των νοσοκομείων της περιοχής ii)ασθενείς που καταγράφηκαν στα κέντρα υγείας της περιοχής iii)ασθενείς που καταγράφηκαν στα μικροβιολογικά και βιο-παθολογικά εργαστήρια που εδρεύουν στην περιοχή.

Μια κεντρική βάση δεδομένων δημιουργήθηκε στο Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας της Ιατρικής σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Κατά την περίοδο της μελέτης συνολικά εδρεύουν στην περιοχή έξι νοσοκομεία, δέκα πέντε κέντρα υγείας και τριάντα οκτώ ιδιωτικά μικροβιολογικά εργαστήρια. Με όλα τα νοσοκομεία, τα κέντρα υγείας και τα μικροβιολογικά και βιο-παθολογικά εργαστήρια της περιοχής ερχόμαστε σε επαφή μια φορά το μήνα προκειμένου να καταγράψουμε αρχικά



τα πιθανά νέα περιστατικά βρουκέλλωσης. Σαν πιθανά κρούσματα βρουκέλλωσης θεωρήθηκαν αρχικά όσα αναφέρονταν από γιατρούς που στελέχωναν τις τρεις βασικές πηγές ασθενών, που αναφέρθηκαν παραπάνω.

Αναλυτικές πληροφορίες για το σκοπό και τη μεθοδολογία της έρευνας δόθηκαν τόσο στους ασθενείς όσο και στους γιατρούς που συμμετείχαν στην έρευνα.

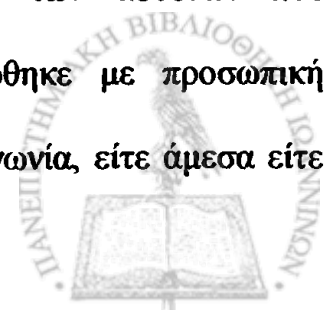
1Γ. Επιβεβαίωση της διάγνωσης και υπολογισμός της επίπτωσης της νόσου

Η διάγνωση της βρουκέλλωσης επιβεβαιωνόταν όταν πληρούνταν δύο από τις παρακάτω προϋποθέσεις i) θετική ορολογική εξέταση (Wright) με τίτλους $>1/320$, θετική Rose Bengal, ή θετική ELISA ,ή θετική καλλιέργεια αίματος ii) κλινικό σύνδρομο συμβατό με τη βρουκέλλωση iii) χορήγηση αντιβρουκελλικής θεραπείας από γιατρό.

Ο δείκτης επίπτωσης της νόσου υπολογίστηκε λαμβάνοντας υπόψη μόνο τους ασθενείς που διαγνώστηκαν για πρώτη φορά, κατά την περίοδο της μελέτης, και ήταν κάτοικοι της περιοχής που μελετήθηκε. Στοιχεία για τον πληθυσμό της περιοχής ελήφθησαν από την Εθνική Στατιστική Υπηρεσία βάση της απογραφής του 2001. Ο προτυπωμένος δείκτης επίπτωσης ηλικίας και φύλου υπολογίστηκε με άμεση προτύπωση και χρησιμοποιώντας τον πληθυσμό της Ελλάδος, σαν πληθυσμό αναφοράς.

1Δ. Συλλογή συμπληρωματικών στοιχείων για τα περιστατικά βρουκέλλωσης

Με τη βοήθεια ειδικά διαμορφωμένου επιδημιολογικού δελτίου με τη μορφή ερωτηματολογίου συγκεντρώθηκαν πληροφορίες για τους ασθενείς. Κάθε ερώτημα κωδικοποιήθηκε προκειμένου να εξασφαλισθεί η ανωνυμία των ασθενών που περιελήφθησαν στην μελέτη. Το ερωτηματολόγιο συμπληρώθηκε με προσωπική συνέντευξη με κάθε ασθενή με τον οποίο έγινε δυνατή η επικοινωνία, είτε άμεσα είτε



μέσω τηλεφώνου.

Οι πληροφορίες που συλλέχθηκαν αφορούσαν την ηλικία, το φύλο, τον τόπο κατοικίας, το επάγγελμα, την ημερομηνία της διάγνωσης και της έναρξης των συμπτωμάτων, τα συμπτώματα, τους πιθανούς τρόπους μετάδοσης, τις διαγνωστικές δοκιμασίες, τη θεραπευτική αγωγή, και την πιθανή νοσηλεία των ασθενών. Όλοι οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν για ένα εξάμηνο τουλάχιστον προκειμένου να καταγράψουμε τις πιθανώς επαναλαμβανόμενες εξετάσεις και τη λήψη κάποιας συμπληρωματικής θεραπευτικής αγωγής κατά της βρουκέλλωσης.

Πληροφορίες για το κόστος της διάγνωσης και της θεραπείας των περιστατικών (διαγνωστικές εξετάσεις, θεραπεία και νοσήλια) πάρθηκαν τόσο από τα λογιστικά τμήματα των νοσοκομείων όσο και από τα ασφαλιστικά βιβλιάρια των ασθενών.

1Ε. Στοιχεία για το ζωικό κεφάλαιο στην περιοχή της μελέτης

Στοιχεία που αφορούν στο ζωικό κεφάλαιο και τους εμβολιασμούς ζώων στην περιοχή της μελέτης ελήφθησαν από το Κτηνιατρικό Εργαστήριο Ιωαννίνων, τις τοπικές Δ/νσεις Κτηνιατρικής και το Υπουργείο Γεωργίας. Κάθε Δ/ση Κτηνιατρικής υποβάλλει μηνιαίως στο Υπουργείο Γεωργίας στοιχεία που αφορούν την εξέλιξη των εμβολιασμών στην περιοχή της δικαιοδοσίας της. Υπάρχουν στοιχεία που αφορούν την εξέλιξη των ποσοστών εμβολιασμού επί του συνολικού αριθμού των αιγοπροβάτων και επί του συνολικού αριθμού των κοπαδιών των αιγοπροβάτων κάθε περιοχής. Σε ότι αφορά τα βορειδή τα αντίστοιχα στοιχεία υπάρχουν μόνον επί του συνολικού αριθμού των ζώων (και όχι των κοπαδιών) της κάθε περιοχής.



1ΣΤ. Στατιστική ανάλυση

Η μονοπαραγοντική συσχέτιση του αριθμού των κοπαδιών και του αριθμού των ζώων που εκτρέφονται σε κάθε νομό, με τα ποσοστά εμβολιασμού, όπως και με τον αριθμό των περιστατικών στους ανθρώπους, εξετάστηκε με το συντελεστή απλής συσχέτισης του *Pearson*.

Στατιστική μονάδα ορίστηκε ο κάθε δήμος της περιοχής. Μόνο οι δήμοι που εκτρέφουν έστω και ένα κοπάδι βοοειδών ή αιγοπροβάτων συμπεριελήφθησαν στην ανάλυση.

Ως κρούσματα βρουκέλλωσης σε ανθρώπους, θεωρήθηκαν τα περιστατικά που διαγνώστηκαν από τις 1/4/02 έως 31/3/04, σε κάθε δήμο.

Ο αριθμός των ζώων και των κοπαδιών όπως και ο εμβολιαστικός δείκτης (το ποσοστό των εμβολιασθέντων θηλυκών ζώων και των εμβολιασθέντων κοπαδιών), που περιελήφθησαν στην ανάλυση, αντιπροσωπεύει τον αντίστοιχο αριθμό των ζώων και το ποσοστό των εμβολιασμών για το έτος 2002, σύμφωνα με τη βάση δεδομένων που τηρεί το Υπουργείο Γεωργίας.

Ένα μοντέλο πολλαπλής γραμμικής παλίνδρομης ανάλυσης εφαρμόστηκε, με σκοπό τη μελέτη της ανεξάρτητης συσχέτισης του αριθμού των ζώων και των κοπαδιών, καθώς και του εμβολιαστικού δείκτη, με τα κρούσματα σε ανθρώπους. Ο πληθυσμός του κάθε δήμου συμπεριελήφθη στο πολύπαραγοντικό μοντέλο ως ανεξάρτητη μεταβλητή, με σκοπό να μελετήσουμε τη συσχέτιση ανεξάρτητα με το μέγεθος του πληθυσμού στο κάθε δήμο. Όλες οι συσχετίσεις που μελετήθηκαν θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές στο επίπεδο του $p < 0,05$



1Z. Επιδημιολογικό δελτίο που χρησιμοποιήθηκε για την συλλογή συμπληρωματικών στοιχείων
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΟ ΔΕΛΤΙΟ ΓΙΑ ΤΗ ΒΡΟΥΚΕΛΛΩΣΗ

ΑΣΘΕΝΗΣ

ΟΝΟΜΑ.....

ΕΠΩΝΥΜΟ.....

1) ΤΟΠΟΣ ΚΑΤΟΙΚΙΑΣ

ΠΟΛΗ..... (1)

ΚΩΜΟΠΟΛΗ..... (2)

ΧΩΡΙΟ..... (3)

2) ΝΟΜΟΣ

ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ 1 ΑΡΤΑΣ 2

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ 3 ΠΡΕΒΕΖΗΣ 4

ΑΛΛΟΣ (ποιο;)..... 6

3) ΥΠΗΚΟΟΤΗΤΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗ 1

ΑΛΛΗ(ποια)..... 2

4) ΕΘΝΙΚΟΤΗΤΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗ 1

ΑΛΛΗ(ποια)..... 2

5) ΦΥΛΟ ΑΝΤΡΑΣ 1

ΓΥΝΑΙΚΑ 2

6) ΗΛΙΚΙΑ :

7) ΕΠΑΓΓΕΛΜΑ

ΚΤΗΝΙΑΤΡΟΣ 1

ΤΕΧΝΟΛΟΓΟΣ 2

ΥΠΑΛΛΗΛΟΣ ΣΕ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ 3

(συγκεκριμένα)..... 4

ΚΤΗΝΟΤΡΟΦΟΣ 5

ΣΕΡΜΑΤΕΓΧΥΤΗΣ 6

ΚΡΕΟΠΩΛΗΣ/ΣΦΑΓΕΑΣ 7

ΑΛΛΟ(ποιο;).....



9) ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

ΠΥΡΕΤΟΣ	1 ΝΑΙ <input type="checkbox"/>	2 ΟΧΙ <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ΡΙΓΟΣ	1 ΝΑΙ <input type="checkbox"/>	2 ΟΧΙ <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ΝΥΧΤΕΡΙΝΕΣ ΕΦΙΔΡΩΣΕΙΣ	1 ΝΑΙ <input type="checkbox"/>	2 ΟΧΙ <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ΠΕΠΤΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ	1 ΝΑΙ <input type="checkbox"/>	2 ΟΧΙ <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΑ (Σα γρίπη)	1 ΝΑΙ <input type="checkbox"/>	2 ΟΧΙ <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ΕΥΚΟΛΗ ΚΟΠΩΣΗ	1 ΝΑΙ <input type="checkbox"/>	2 ΟΧΙ <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ΠΟΝΟΙ ΣΤΟΥΣ ΜΥΕΣ	1 ΝΑΙ <input type="checkbox"/>	2 ΟΧΙ <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ΠΟΝΟΙ ΣΕ ΑΡΘΡΩΣΕΙΣ/ΟΣΤΑ	1 ΝΑΙ <input type="checkbox"/>	2 ΟΧΙ <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(Συγκεκριμένο πρόβλημα).....			
ΟΡΧΙΤΙΔΑ	1 ΝΑΙ <input type="checkbox"/>	2 ΟΧΙ <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ΗΠΙΑΤΟΣΠΛΗΝΟΜΕΓΑΛΙΑ	1 ΝΑΙ <input type="checkbox"/>	2 ΟΧΙ <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ΑΛΛΑ(ΠΟΙΑ;).....
.....

10) ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΠΟΥ ΕΦΑΡΜΟΣΤΗΚΑΝ:

i ROSE BENJAL:	ΝΑΙ(+) ¹ <input type="checkbox"/>	ΝΑΙ(-) ² <input type="checkbox"/>	ΟΧΙ ³ <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ii WRIGHT:	ΝΑΙ(+) ¹ <input type="checkbox"/>	ΝΑΙ(-) ² <input type="checkbox"/>	ΟΧΙ ³ <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
iii ELISA: (IgG,IgM,IgA)	ΝΑΙ(+) ¹ <input type="checkbox"/>	ΝΑΙ(-) ² <input type="checkbox"/>	ΟΧΙ ³ <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	IgG 4 (+) <input type="checkbox"/>	IgG5 (-) <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	IgA6 (+) <input type="checkbox"/>	IgA7 (-) <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	IgM8 (+) <input type="checkbox"/>	IgM9 (-) <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
iv ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΑΙΜΑΤΟΣ ΜΥΕΛΟΥ	ΝΑΙ1(+) ¹ <input type="checkbox"/>	ΝΑΙ 2(-) <input type="checkbox"/>	ΟΧΙ ³ <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
v ΑΛΛΗ(ποιά).....	ΝΑΙ1(+) ¹ <input type="checkbox"/>	ΝΑΙ2(-) <input type="checkbox"/>	ΟΧΙ ³ <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



11) ΠΙΘΑΝΟΙ ΤΡΟΠΟΙ ΜΟΛΥΝΣΗΣ

A) ΕΧΕΤΕ ΕΡΘΕΙ ΣΕ ΕΠΑΦΗ ΤΟ ΤΕΛΕΥΤΑΙΟ ΤΡΙΜΗΝΟ i) ΜΕ ΖΩΑ Ή ΣΦΑΓΙΑ ΖΩΩΝ;

ΝΑΙ 1

ΟΧΙ 2

ii) ΥΛΙΚΑ ΑΠΟΒΟΛΩΝ/ΑΙΜΑΤΑ; ΝΑΙ 1

ΟΧΙ 2

iii) ΑΝ ΝΑΙ ΜΕ ΠΟΙΟ ΕΙΔΟΣ ΖΩΟΥ; ΑΙΓΟΠΡΟΒΑΤΑ 1

ΒΟΟΕΙΔΗ 2

ΧΟΙΡΟΙ 3

Β) ΤΟ ΤΕΛΕΥΤΑΙΟ ΤΡΙΜΗΝΟ ΕΧΕΤΕ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΕΙ Ή ΕΧΕΤΕ ΕΡΘΕΙ ΣΕ ΕΠΑΦΗ ΜΕ:

i) ΑΠΑΣΤΕΡΙΩΤΟ ΓΑΛΛΑ (σπατικό): ΝΑΙ 1 ΟΧΙ 2

ii) ΦΡΕΣΚΟ ΤΥΡΙ ΟΙΚΙΑΚΗΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ: ΝΑΙ 1 ΟΧΙ 2

iii) ΕΝΤΟΣΘΙΑ/ΣΠΛΑΓΧΝΑ ΝΑΙ 1 ΟΧΙ 2

iv) ΠΑΓΩΤΟ (Χύμα) ΝΑΙ 1 ΟΧΙ 2

Γ) ΕΧΕΤΕ ΕΡΘΕΙ ΣΕ ΕΠΑΦΗ ΜΕ ΤΟ ΕΜΒΟΛΙΟ ΚΑΤΑ ΤΗΣ ΒΡΟΥΚΕΛΛΩΣΗΣ;

ΝΑΙ 1 ΟΧΙ 2

Δ) ΕΙΧΑΤΕ ΤΙΤΛΟ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΩΝ ΧΩΡΙΣ ΤΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ;

ΝΑΙ 1 ΟΧΙ 2

Ε) ΠΙΘΑΝΗ ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΜΟΛΥΝΣΗΣ: ΜΗΝ ΕΤΟΣ

12) Η ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΓΙΝΕ ΣΕ:

i) ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ (ΠΟΙΟ):

ii) ΚΕΝΤΡΟ ΥΓΕΙΑΣ (ΠΟΙΟ):

iii) ΙΔΙΩΤΙΚΟ ΙΑΤΡΕΙΟ

Ο ΙΑΤΡΟΣ



2.ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Πίνακας 4.Ο πληθυσμός και τα περιστατικά βρουκέλλωσης στους τέσσερις Νομούς της Ηπείρου.(1/4/02-31/3/04)

Ν.Ιωαννίνων		Ν.θεσπρωτίας		Ν.Άρτας		Ν.Πρεβέζης	
Πληθυσμός	περιστατικά	Πληθυσμός	περιστατικά	Πληθυσμός	περιστατικά	Πληθυσμός	περιστατικά
N	n	N	n	N	n	N	n
169.969	35	46.091	42	78.134	26	59.365	16

Πίνακας 5. Ζωικό κεφάλαιο, και ποσοστά των εμβολιασθέντων ζώων και κοπαδιών στους τέσσερις Νομούς της Ηπείρου.

	Αιγοπρόβατα (κοπάδια)			Αιγοπρόβατα (ζώα)			Κρεοπαραγωγή βοοειδή(ζώα)		
	Σύνολο	Εμβολιασθέντα		Σύνολο (θηλυκά)	Εμβολιασθέντα		Σύνολο (θηλυκά)	Εμβολιασθέντα	
	N	N	(%)	N	N	(%)	N	N	(%)
Ιωάννινα	5602	3041	(54.3)	372.991	217.367	(58.3)	9520	5315	(55.8)
Άρτα	3732	1479	(39.6)	172.635	75.024	(43.5)	3293	0*	(0)*
Θεσπρωτία	2553	1133	(44.4)	280.851	167.329	(59.6)	20868	2712	(13)
Πρέβεζα	2656	1304	(49.1)	277.865	135.638	(48.8)	7320	3345	(45.7)
Σύνολο	14543	6957	(47,8)	1.104.342	595.358	(53.9)	41001	11372	(27,7)

- Μόνο πρόγραμμα εκρίζωσης εφαρμόζεται στην περιοχή



Στους Πίνακες 4-5 παρουσιάζεται ο πληθυσμός των Νομών της Ηπείρου, με βάση την πογραφική πληθυσμού του 2001, καθώς επίσης και το ζωικό κεφάλαιο όπως και το ποσοστό των εμβολιασθέντων κοπαδιών και ζώων στους τέσσερις νομούς της Ηπείρου για το έτος 2002. Περίπου τα μισά αιγοπρόβατα και το ένα τρίτο των βοοειδών παραμένουν ανεμβολίαστα. Υπάρχει σημαντική διακύμανση του ποσοστού εμβολιασθέντων μεταξύ των Νομών. Όσον αφορά τα γαλακτοπαραγωγά κοπάδια βοοειδών, περίπου το 82% αυτών εξετάστηκε ορολογικά και μόνο το 1,5% βρέθηκαν θετικά στη βρουκέλλωση.

Πίνακας 6: Δημογραφικά χαρακτηριστικά των περιστατικών βρουκέλλωσης που διαγνώστηκαν κατά την περίοδο 1/4/2002-31/3/2004, στη περιοχή της Ηπείρου.

Συνολικός αριθμός περιστατικών	152
Άνδρες/ Γυναίκες	96/56
Ηλικία διάγνωσης (έτη) (mean \pm SD) [range]	50.0 (18.6) [9-88]
Άνδρες (μέση ηλικία σε έτη \pm SD)	47.2 (19.7)
Γυναίκες (μέση ηλικία σε έτη \pm SD)	54.3 (16.1)
Εθνικότητα	N (%)
Έλληνες	127 (83,6%)
Αλβανοί	25 (16,4%)



Πίνακας 7: Κλινικά συμπτώματα των περιστατικών βρουκέλλωσης που
διαγνώστηκαν κατά την περίοδο 1/4/2002-31/3/2004, στη περιοχή της Ηπείρου.
(N=127)

Κλινικά συμπτώματα	N (%)
Πυρετός	102 (67,1%)
Ρίγος	96 (63,2%)
Αρθραλγία	110 (72,4%)
Πεπτικά συμπτώματα	20 (13,2%)
Αναπνευστικά συμπτώματα	53 (34,9%)
Μυοσκελετικά συμπτώματα	75 (49,3%)
Εύκολη κόπωση	113(74,3%)
Νυχτερινές εφιδρώσεις	110 (72,4%)



2Α. Κρούσματα βρουκέλλωσης σε ανθρώπους και τα χαρακτηριστικά τους

Συνολικά καταγράφηκαν 152 νέα περιστατικά βρουκέλλωσης, που διαγνώστηκαν για πρώτη φορά μέσα στην περίοδο 1/4/02-31/3/04. Από αυτά 104 καταγράφηκαν από τα νοσοκομεία της περιοχής που μελετήσαμε, 46 από τα τοπικά κέντρα υγείας και 2 από τα ιδιωτικά μικροβιολογικά εργαστήρια.

Έξι περιστατικά διαγνώστηκαν μετά από καλλιέργεια αίματος όπου και απομονώθηκαν είδη του γένους brucella. Δυο από τα περιστατικά δεν επιβεβαιώθηκαν εργαστηριακά αλλά η διάγνωση τους βασίστηκε στα κλινικά τους συμπτώματα και στη χορήγηση θεραπείας κατά της βρουκέλλωσης.

Οι άνδρες ασθενείς είναι 1,7 φορές περισσότεροι από ότι οι γυναίκες και παρουσιάζουν μικρότερη μέση ηλικία εμφάνισης της νόσου. Κατά την περίοδο που μελετήσαμε μόνο 21 περιστατικά βρουκέλλωσης δηλώθηκαν στο Υπουργείο Υγείας από τις τοπικές Δ/νσεις Υγιεινής.

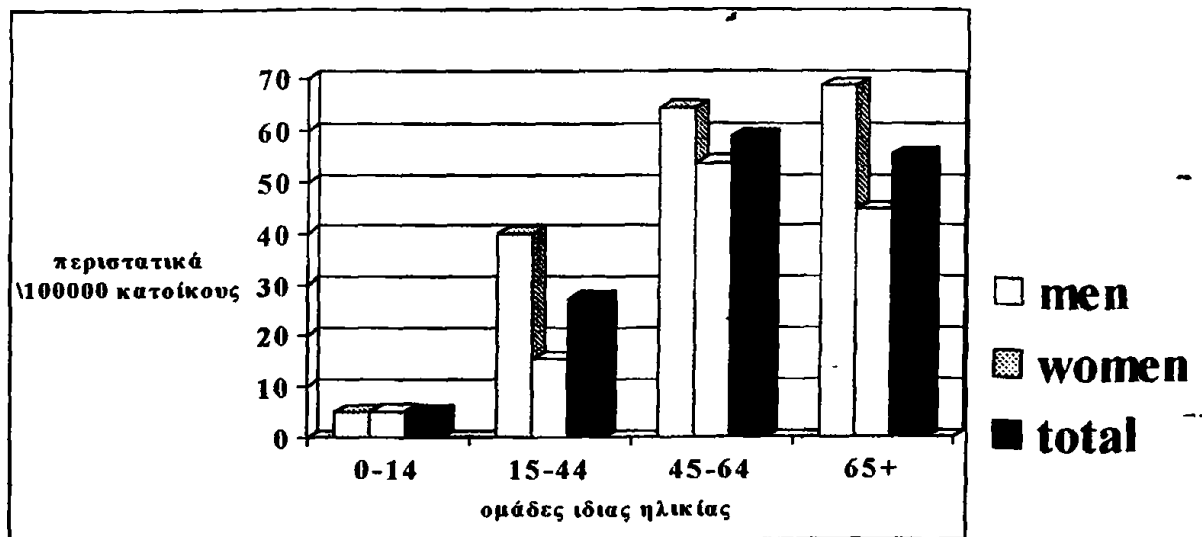
Συνολικά 119 (78,3%) περιστατικά ήταν κάτοικοι της περιοχής, παρουσιάζοντας το δείκτη μέσης ετήσιας επίπτωσης ίσο με 16,8 περιστατικά/10⁵ κατοίκους. Οκτώ περιστατικά ήταν κάτοικοι γειτονικών περιοχών και 25 (16,4%) ήταν Αλβανοί μετανάστες, μόνιμοι κάτοικοι Νοτίου Αλβανίας. Τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών που καταγράφηκαν φαίνονται στον πίνακα 6.

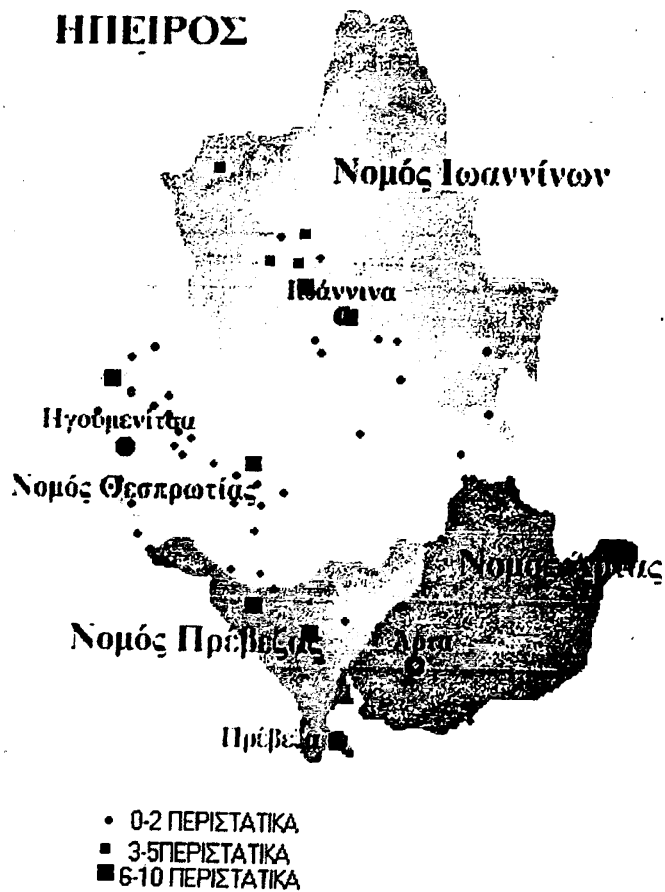
Τα κυριότερα συμπτώματα της βρουκέλλωσης που εμφάνισαν οι ασθενείς στην περιοχή της Ηπείρου και για το χρονικό διάστημα από 1/4/02-31/3/04 ήταν εύκολη κόπωση, αρθραλγίες, νυχτερινές εφιδρώσεις, πυρετός, ρίγος, μυοσκελετικά και αναπνευστικά συμπτώματα όπως φαίνονται στον πίνακα 7. Δεν υπάρχουν στοιχεία για τη συμπτωματολογία 25 ασθενών.



Στην εικ.10 παρατηρούμε την κατανομή της επίπτωσης των περιστατικών την περίοδο που μελετήθηκε με βάση την ηλικία και το φύλο. Ο δείκτης μέσης ετήσιας επίπτωσης είναι υψηλότερος για τους άνδρες με ηλικία μεγαλύτερη ή ίση των 65 ετών, ενώ για τις γυναίκες στην ηλικία 45-64 ετών. Ο προτυπωμένος δείκτης μέσης ετήσιας επίπτωσης για την ηλικία και για το φύλο ήταν 17,3 (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης 13,8-20,8) περιστατικά /10⁵ κατοίκους.

Εικόνα 10: Δείκτης μέσης ετήσιας επίπτωσης (περιστατικά ανά 100.000 κατοίκους) κατά φύλο και ηλικία





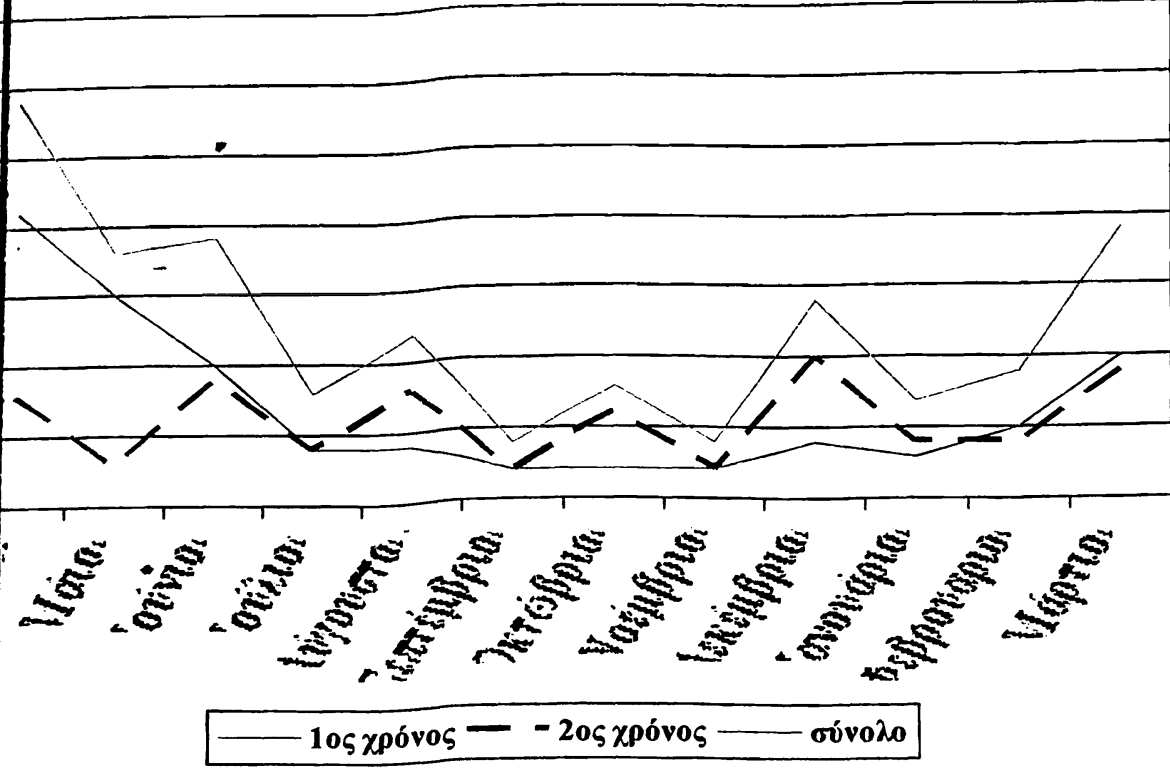
Εικόνα 11: Γεωγραφική διασπορά των κρουσμάτων βρουκέλλωσης



2B. Γεωγραφική και χρονική διακύμανση της επίπτωσης της νόσου

Η επίπτωση της νόσου εμφανίζει σημαντική γεωγραφική διακύμανση. Έτσι ο υψηλότερος δείκτης μέσης ετήσιας επίπτωσης εμφανίζεται στην περιοχή της Θεσπρωτίας (52,1 περιστατικά / 10^5 κατοίκους) και ο χαμηλότερος δείκτης μέσης ετήσιας επίπτωσης στην περιοχή των Ιωαννίνων (11,8 περιστατικά / 10^5 κατοίκους). Η γεωγραφική κατανομή των περιστατικών εμφανίζεται στην εικ. 11





Εμφανίζεται μια εποχιακή διακύμανση των περιστατικών βρουκέλλωσης όπως παρουσιάζεται στην εικ.12. Ο μεγαλύτερος αριθμός περιστατικών παρουσιάζεται την Άνοιξη. Πτώση του αριθμού τους παρατηρείται το Φθινόπωρο. Η εποχιακή αυτή κατανομή των περιστατικών της βρουκέλλωσης εμφανίζεται αν συνυπολογισθούν και τα δύο έτη της περιόδου μελέτης, καθώς επίσης και κατά το πρώτο έτος. Στη διάρκεια του δεύτερου έτους (1/4/03 έως 30/3/2004) η εποχιακή κατανομή είναι διαφορετική παρουσιάζοντας μόνο μικρές διακυμάνσεις..



3Γ. Οικονομικό κόστος της διάγνωσης και της θεραπείας των κρουσμάτων βρουκέλλωσης

Συνολικά 48 ασθενείς νοσηλεύτηκαν λόγω της προσβολής τους από βρουκέλλωση και οι 13 από αυτούς χρειάστηκε να νοσηλευθούν και για δεύτερη φορά. Η μέση διάρκεια νοσηλείας για τους 48 ασθενείς ήταν 10,9 μέρες (σταθερή απόκλιση = 8,5, ελάχιστο-μέγιστο 1-32 μέρες). Το συνολικό κόστος διάγνωσης και θεραπείας (διαγνωστικές εξετάσεις, θεραπευτική αγωγή και νοσηλεία) εκτιμάται για τους 134 από τους 152 ασθενείς σε 56.700 ευρώ, με ένα μέσο κόστος 423 ευρώ ανά περιστατικό. Περίπου το 90% του κόστους καλύφθηκε από τα ασφαλιστικά ταμεία, τα οποία καλύπτουν κυρίως τη νοσηλεία και ένα μεγάλο μέρος της θεραπείας και των διαγνωστικών εξετάσεων στην Ελλάδα. Το υπόλοιπο ποσό καταβλήθηκε ιδιωτικώς.



3Δ. Πιθανοί τρόποι μετάδοσης και κατανομή κατά επαγγελματικές ομάδες

Τα είδη του γένους βρουκέλλα μεταδίδονται στον άνθρωπο με άμεση ή έμμεση επαφή με τα ζώα και τα προϊόντα τους. Συνολικά 114 ασθενείς ανέφεραν άμεση επαφή με τα ζώα, 41 επαφή με το εμβόλιο Rev-1, και 56 επαφή με αποβληθέντα έμβρυα. Κατανάλωση γάλακτος και ανώριμου τυριού αναφέρθηκε από 77 ασθενείς και 7 από αυτούς ανέφεραν ταυτόχρονη κατανάλωση λαχανικών από κήπους όπου προηγουμένως είχε χρησιμοποιηθεί κοπριά για τη λίπανση τους. Ταυτόχρονη επαφή με ζώα και με τα προϊόντα τους αναφέρθηκε από 62 ασθενείς. Δεν υπάρχουν στοιχεία για 25 ασθενείς.
(πίνακας 8)

Πίνακας 8 Πιθανοί τρόποι μετάδοσης της βρουκέλλωσης στους τέσσερις Νομούς της Ηπείρου.

Άμεση επαφή N	κατανάλωση ανώριμου τυριού N	Άμεση – έμμεση επαφή N
114	77	62



Σε ότι αφορά την κατανομή των ασθενών κατά επάγγελμα 92 (60,5%) από αυτούς ήταν κτηνοτρόφοι, 2 ανήκαν στην κατηγορία κτηνίατροι και βοηθοί τους (1,3%), 4 ήταν σφαγείς (2,6%) και 1 εργάτης επεξεργασίας δέρματος (0.7%). (πίνακας .9)

Πίνακας 9:Κατανομή κατά επαγγέλματα των 152 περιστατικών

	N	(%)
ΚΤΗΝΟΤΡΟΦΟΙ	92	(60.5%)
ΚΤΗΝΙΑΤΡΟ Ι& ΒΟΗΘΟΙ	2	(1,3%)
ΣΦΑΓΕΙΣ	4	(2,6%)
ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΤΕΣ ΔΕΡΜΑΤΩΝ	1	(0,7%)
ΑΛΛΟΙ	43	(28,1%)
ΑΓΝΩΣΤΟΙ	10	(7,2%)
ΣΥΝΟΛΟ	152	(100%)



Στον Πίνακα 10 εμφανίζονται οι συντελεστές συσχέτισης του εμβολιαστικού δείκτη με τον αριθμό των κοπαδιών και των ζώων στους Δήμους της Ηπείρου. Υπάρχει στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση μεταξύ του εμβολιαστικού δείκτη και του μεγέθους του ζωικού κεφαλαίου σε κάθε Δήμο.

Στον Πίνακα 11 εμφανίζονται οι συντελεστές συσχέτισης των περιστατικών βρουκέλλωσης σε ανθρώπους, με τον αριθμό των ζώων, τον αριθμό των κοπαδιών και τον εμβολιαστικό δείκτη στους Δήμους της περιοχής που μελετήθηκε. Υπάρχει μια στατιστικά σημαντική αντίστροφη συσχέτιση των περιστατικών βρουκέλλωσης στους ανθρώπους με το ποσοστό των εμβολιασμένων κοπαδιών στα αιγοπρόβατα. Το ποσοστό των εμβολιασθέντων ζώων (μικρά μηρυκαστικά και βοοειδή) παρουσιάζει αντίστροφη συσχέτιση με τον αριθμό των περιστατικών σε ανθρώπους αλλά όχι σε στατιστικά σημαντικό επίπεδο.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της πολλαπλής γραμμικής παλίνδρομης ανάλυσης, υπάρχει στατιστικά σημαντική ανεξάρτητη συσχέτιση των περιστατικών βρουκέλλωσης στους ανθρώπους με τον αριθμό των ζώων (αιγοπρόβατα και βοοειδή). Εμφανίζεται επίσης αντίστροφη συσχέτιση με το ποσοστό των εμβολιασθέντων κοπαδιών αλλά αυτή η σχέση δεν είναι στατιστικά σημαντική (Πίνακας 12)



Πίνακας 10. Συντελεστής απλής συσχέτισης (Pearson's r) του συνολικού αριθμού των κοπαδιών και των ζώων , με τον εμβολιαστικό δείκτη , στους δήμους της Ηπείρου.

	Αιγοπρόβατα		Κρεοπαραγωγά βοοειδή	
	No κοπαδιών	No ζώων	No κοπαδιών	No ζώων
ποσοστό(%) εμβολιασθέντων κοπαδιών (Αιγοπρόβατα)	-0.32 **	-0.26*		
ποσοστό(%) εμβολιασθέντων θηλυκών ζώων (Αιγοπρόβατα)	-0.30*	-0.18		
(βοοειδή)			-0.50**	-0.58***

* p<0.05

** p<0.01

*** p<0.001



Πίνακας 11. Συντελεστής απλής συσχέτισης (Pearson's r), του αριθμού των περιστατικών σε ανθρώπους ,με τον αριθμό των κοπαδιών και των ζώων, και τον εμβολιαστικό δείκτη στους δήμους της Ηπείρου.

Μεταβλητή	N	r	P
No	69	0.48	<0.001
Κοπαδιών(αιγ)			
No	69	0.56	<0.001
ζώων (αιγ)			
% εμβολιασθέντων	69	-0.32	0.009
Κοπαδιών(αιγ)			
% εμβολιασθέντων	69	-0.19	0.121
ζώων (αιγ) θηλυκά			
No	47	0.36	0.014
Κοπαδιών(βοοειδή)			
No	47	0.49	<0.001
ζώων (βοοειδή)			
% εμβολιασθέντων	47	-0.26	0.144
Θηλυκών βοοειδών ζώων			



Πίνακας 12. Πολλαπλή γραμμική παλίνδρομη ανάλυση . Εξαρτημένη μεταβλητή: τα περιστατικά βρουκέλλωσης σε ανθρώπους

Ανεξάρτητες μεταβλητές	Beta Coeff.	P
No Αιγοπρόβατα (κοπάδια)	-0.16	0.412
No Αιγοπρόβατα (ζώα)	0.60	0.002
Εμβολιακός δείκτης Αιγοπροβάτων (κοπάδια)	-0.35	0.113
Εμβολιαστικός δείκτης ζώων (αιγ) θηλυκά	0.25	0.254
Πληθυσμός δήμου	0.32	0.002
No Κοπαδιών(βοοειδή)	-0,12	0.439
No ζώων (βοοειδή)	0.71	0.007
Εμβολιαστικός δείκτης Θηλυκών ζώων (βοοειδή)	-0.04	0.795
Πληθυσμός δήμου	0.32	0.002



ΣΥΖΗΤΗΣΗ

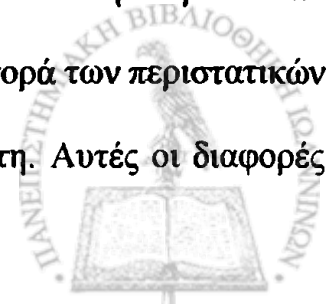
Η βρουκέλλωση είναι μια ευρέως διαδομένη νόσος [81] με επιπτώσεις τόσο στη Δημόσια Υγεία στην όσο και στην οικονομία μιας χώρας. [82] Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας εκτιμά ότι παγκοσμίως, ο αριθμός των νέων περιστατικών βρουκέλλωσης είναι μεγαλύτερος από 500.000 ετησίως. [83].Ορισμένες χώρες της Βόρειας και Κεντρικής Ευρώπης όπως και οι Η.Π.Α θεωρούνται απαλλαγμένες από τη νόσο. [84] [85]Ερευνες απέδειξαν ότι η βρουκέλλωση παραμένει ενδημική σε μεγάλες περιοχές της Ελλάδας, όπως και σε άλλες χώρες της Νότιας Ευρώπης.[86] Σύμφωνα με τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης 152 νέα περιστατικά βρουκέλλωσης διαγνώστηκαν σε ανθρώπους στην περιοχή της Ηπείρου, κατά την χρονική περίοδο της μελέτης. Τα στοιχεία αυτά υποδεικνύουν ότι η νόσος αποτελεί ένα σημαντικό και ταυτόχρονα υποτιμημένο πρόβλημα δημόσιας υγείας στην περιοχή.[87][88]

Τα κλινικά συμπτώματα της βρουκέλλωσης σε ανθρώπους, που εμφανίστηκαν στην περιοχή μας, είναι παρόμοια με εκείνα που εμφανίστηκαν και σε άλλες μελέτες[89]. Εύκολη κόπωση, νυχτερινές εφιδρώσεις, πυρετός, ρίγος και μυοσκελετικά συμπτώματα είναι μερικές από τις συχνότερες εκδηλώσεις της νόσου.[90][91] Η βρουκέλλωση παρουσιάζει ποικιλία κλινικών εκδηλώσεων. Το παραπάνω γεγονός σε συνδυασμό με τις αρνητικές ορο-συγκολλητικές εξετάσεις και την έλλειψη εργαστηριακής υποδομής σε μερικά Κέντρα Υγείας καθιστούν δύσκολη τη διάγνωση της .Ορισμένες φορές η διάγνωση επιτυγχάνεται από έμπειρους γιατρούς που αντιλαμβάνονται τα πρώτα συμπτώματα της νόσου, μιας και βρίσκονται σε ενδημικές περιοχές. Πιθανόν κάποια περιστατικά βρουκέλλωσης να μη διαγνώσκονται τελικά .[92],[93]



Στην μελέτη συμπεριελήφθησαν πολλαπλές πηγές καταγραφής περιστατικών προκειμένου να αποφευχθούν συστηματικά σφάλματα. Η δημιουργία ενός τοπικού δικτύου καταγραφής περιστατικών μπορεί να θεωρηθεί ο πιο σωστός τρόπος για τη μελέτη της επιδημιολογίας της βρουκέλλωσης, διότι ένας μεγάλος αριθμός περιστατικών δεν δηλώνεται στις τοπικές αρχές. Κατά την περίοδο που μελετήσαμε μόνο 21 περιστατικά δηλώθηκαν στις Δ/νσεις Υγιεινής, εμείς όμως καταγράψαμε μέσα από το δίκτυο που αναφέρθηκε, 152 περιστατικά. Είναι πιθανό ένας μικρός αριθμός να διέφυγε της καταγραφής μας. Ένας ακόμη αριθμός ασθενών που κατοικούν σε αγροτικές περιοχές, όπου οι υπηρεσίες υγείας είναι λιγότερο αναπτυγμένες, μπορεί να μη διαγνώστηκε ποτέ. Αυτό είναι περισσότερο πιθανόν για τα περιστατικά που εμφάνισαν ήπια συμπτώματα της νόσου. Είναι επίσης πιθανό ένας μικρός αριθμός ασθενών που κατοικεί στην περιοχή να διαγνώστηκε και να θεραπεύτηκε σε κάποιο νοσοκομείο ή Κέντρο Υγείας εκτός της περιοχής που μελετήσαμε. Θεωρούμε όμως ότι καταγράψαμε πρακτικά όλα τα διαγνωσθέντα περιστατικά κατά την περίοδο της μελέτης, καθώς στο σύστημα καταγραφής συμπεριελήφθησαν όλα τα δημόσια και ιδιωτικά εργαστήρια της περιοχής.

Μελέτες από μεσογειακές χώρες δείχνουν μια χαρακτηριστική εποχιακή διακύμανση των περιστατικών βρουκέλλωσης, με τον υψηλότερο αριθμό την Άνοιξη και τις αρχές του Καλοκαιριού και μείωση το Φθινόπωρο και το Χειμώνα.[94,95] Το φαινόμενο αυτό μπορεί να συνδέεται με εποχιακές δραστηριότητες που οδηγούν σε στενή σχέση μεταξύ ανθρώπων και ζώων όπως στην περίπτωση της οχείας.[96] Εντοπίσαμε παρόμοια εποχιακή διακύμανση όταν μελετήσαμε συνολικά την περίοδο των δυο ετών. Παρ' όλα αυτά υπάρχουν διαφορές στην εποχιακή διασπορά των περιστατικών μεταξύ των δυο ετών στη διάρκεια των οποίων διεξήχθη η μελέτη. Αυτές οι διαφορές



είναι δυνατό να έχουν σχέση με την ύπαρξη αρκετών εστιών μόλυνσης μεταξύ των ζώων, διεσπαρμένων σε όλη την περιοχή, που δίνουν μια συρροή περιστατικών μεταξύ των ανθρώπων σε διαφορετικούς χρόνους και συνθήκες.[97]

Ο δείκτης επίπτωσης είναι χαμηλότερος μεταξύ των γυναικών , των παιδιών και των εφήβων. Αυτά τα ευρήματα είναι συμβατά με εκείνα άλλων μελετών που διεξήχθησαν στις Μεσόγειακές χώρες.[98] Η κατανομή του φύλου και της ηλικίας των περιστατικών μπορεί να συνδέεται κυρίως με τον τρόπο μετάδοσης ,που φαίνεται να είναι η άμεση επαφή με τα ζώα από τους κτηνοτρόφους , ειδικά την περίοδο της οχείας, όταν έρχονται σε επαφή με αποβληθέντα έμβρυα και πλακούντες. Τα παιδιά πιθανόν να μολύνονται από την ανεξέλεγκτη κατανάλωση γάλακτος και γαλακτοκομικών προϊόντων.[99] Είναι πιθανό τα παιδιά να συνοδεύουν τους γονείς στις φάρμες οπότε είναι δυνατό να μολύνονται με την άμεση επαφή τους με τα ζώα.[100] Στη συγκεκριμένη μελέτη μόνο επτά παιδιά και έφηβοι ηλικίας 9-17 ετών μολύνθηκαν και όλοι τους ανήκαν σε οικογένειες κτηνοτρόφων με τουλάχιστον έξι μέλη. Σε δυο περιπτώσεις ένα ακόμη μέλος της οικογένειας μολύνθηκε επίσης κατά την περίοδο που μελετήσαμε. Ηλικιωμένοι και μεσήλικοι άνδρες και γυναίκες αντιπροσωπεύουν την πλειονότητα των περιστατικών λόγω της στενής τους επαφής με τα ζώα και με τις δραστηριότητες που απορρέουν από αυτή.[101],[102]

Τα περισσότερα περιστατικά βρουκέλλωσης σε ανθρώπους εμφανίστηκαν σε κτηνοτρόφους, κυρίως λόγω της άμεσης επαφής τους με τα ζώα και την επαφή τους με μολυσμένους πλακούντες κατά τη διάρκεια της οχείας. Σε ορισμένες περιοχές επίσης οι κτηνοτρόφοι αλλά και οι κάτοικοι συνηθίζουν να καταναλώνουν ανώριμο τυρί παρασκευασμένο από απαστερίωτο γάλα με αποτέλεσμα να προσβάλλονται από τη νόσο σε περίπτωση παρουσίας της βρουκέλλας.[103]



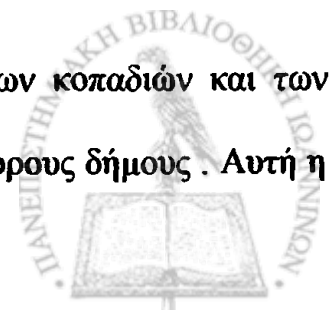
Τα ευρήματα της μελέτης υποδηλώνουν ότι οι κοινωνικοοικονομικές επιπτώσεις της βρουκέλλωσης στην περιοχή της Ηπείρου είναι σημαντικές και υποτιμημένες. Ένας σημαντικός αριθμός ασθενών νοσηλεύεται και το μέσο κόστος είναι περίπου 373 Έυρώ ανά ασθενή. Το κόστος της διάγνωσης και της θεραπείας κυρίως καλύπτεται από τα ασφαλιστικά ταμεία. Είναι δύσκολο να εκτιμήσουμε το έμμεσο κόστος της βρουκέλλωσης υπολογίζοντας τις απώλειες των ημερών εργασίας και τον κοινωνικό-οικονομικό και ψυχολογικό αντίκτυπο για τις οικογένειες και τις κοινότητες. Σημειώνεται ότι το επίσημο κόστος διάγνωσης και θεραπείας είναι πολλαπλάσιο στις υπόλοιπες Ευρωπαϊκές χώρες σε σχέση με την Ελλάδα. Οι ίδιες διαγνωστικές εξετάσεις και τα ίδια φάρμακα κοστίζουν πολλαπλάσια στις υπόλοιπες Ευρωπαϊκές χώρες. Έτσι το άμεσο κόστος από τα κρούσματα βρουκέλλωσης εμφανίζεται χαμηλότερο από ότι θα εμφανιζόταν από μία αντίστοιχη καταγραφή περιστατικών σε μία άλλη Ευρωπαϊκή χώρα.

Συνεπώς το οικονομικό κόστος από την ενδημική παρουσία της βρουκέλλωσης είναι σημαντικό, αν μάλιστα συνυπολογίσουμε και το κόστος που προκύπτει κατά την εφαρμογή των προγραμμάτων ελέγχου και εκρίζωσης στα ζώα

Παράλληλα επηρεάζεται η ανταγωνιστικότητα των κτηνοτροφικών προϊόντων της Ηπείρου και οι δυνατότητες εξαγωγής τους στον Ευρωπαϊκό χώρο, αλλά και διεθνώς.

Είναι σημαντική η διαπίστωση ότι παρόλο που εφαρμόζεται πρόγραμμα εμβολιασμών κατά της βρουκέλλωσης στα ζώα, ένας σημαντικός αριθμός κοπαδιών και ζώων παραμένει ανεμβολίαστος ή ατελώς εμβολιασμένος ειδικά στους δήμους που εκτρέφουν μεγάλο αριθμό ζώων. [104][105].

Επίσης υπάρχει ισχυρή θετική συσχέτιση του αριθμού των κοπαδιών και των ζώων με τον αριθμό των περιστατικών σε ανθρώπους στους διάφορους δήμους. Αυτή η



συσχέτιση, εξακολουθεί να παραμένει, για τον αριθμό των ζώων, και στην πολλαπλή παλίνδρομη ανάλυση. Όμως, ενώ υπάρχει ισχυρή ανεξάρτητη θετική συσχέτιση του αριθμού των ζώων με τα περιστατικά σε ανθρώπους, μέσα στους δήμους της Ηπείρου, δεν εμφανίζεται ανεξάρτητη συσχέτιση μεταξύ του εμβολιαστικού δείκτη και των περιστατικών σε ανθρώπους. Έτσι υποθέτουμε ότι η βρουκέλλωση μπορεί να υπάρχει ακόμη και στα εμβολιασμένα κοπάδια λόγω του σημαντικού αριθμού των ανεμβολίαστων ζώων που παραμένει στο κοπάδι όπως εξηγείται παρακάτω.

Ο εμβολιασμός με το Rev-1 ενδείκνυται εκεί όπου υπάρχει η νόσος σε υψηλό ποσοστό, στο εκτατικό σύστημα εκτροφής και σε χώρες με χαμηλό κοινωνικό-οικονομικό επίπεδο προκειμένου να αποφύγουμε τα υψηλά έξοδα που απαιτούνται για την εφαρμογή του προγράμματος εκρίζωσης (θανάτωση και αποζημίωση των θετικών ζώων).

Η ιδανική διαδικασία εφαρμογής εμβολιασμών με το εμβόλιο Rev-1, απαιτεί τον πλήρη εμβολιασμό των ενήλικων θηλυκών κατά το χρόνο έναρξης και των ανήλικων θηλυκών ζώων αντικατάστασης τον επόμενο χρόνο [106]. Σαν ζώα αντικατάστασης θεωρούνται το 15% περίπου των νέων αρνιών και κατσικιών της εκτροφής που χρησιμοποιούνται ως νέοι γεννήτορες. Όμως στα κοπάδια της περιοχής η εμβολιαστική κάλυψη δεν είναι πλήρης και αυτό έχει ως συνέπεια το χαμηλό επίπεδο ανοσοποίησης των κοπαδιών. Ένας σημαντικός αριθμός κοπαδιών δεν έχει εμβολιαστεί το δεύτερο έτος ή κάποια ενήλικα ζώα παραμένουν ανεμβολίαστα γιατί βρίσκονται σε κατάσταση εγκυμοσύνης. Οι σπουδαιότεροι λόγοι της παραπάνω κατάστασης είναι η έλλειψη προσωπικού από τις κτηνιατρικές υπηρεσίες και η γεωγραφική κατανομή των κοπαδιών. Πολλές φορές τα εμβόλια δεν επαρκούν για τους εμβολιασμούς ή φθάνουν πολύ αργά μετά την εμβολιαστική περίοδο. Ως συνέπεια των παραπάνω μόνο ένας μικρός αριθμός

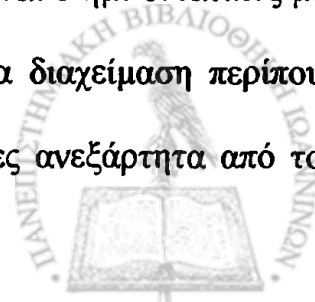


ζώων παραμένει εμβολιασμένος. Έτσι λοιπόν υποθέτουμε ότι ένας σημαντικός αριθμός ζώων παραμένει ανεμβολίαστος ακόμη και στα εμβολιασμένα κοπάδια. Επίσης ο κύκλος ζωής των αιγοπροβάτων είναι περίπου εννέα έτη, συνεπώς ένα μολυσμένο ζώο μπορεί να διασπείρει τη νόσο για μεγάλα χρονικά διαστήματα.

Σε κάθε εκτροφή το 15% περίπου των νέων αρνιών και κατσικιών χρησιμοποιούνται ως αντικαταστάτες(ζώα που μένουν στο κοπάδι ως γεννήτορες). Ο αριθμός αυτός θα εξαρτηθεί από την τιμή τους την περίοδο του Πάσχα. Στην περίπτωση που η τιμή δεν είναι κερδοφόρα για τον παραγωγό, τα ζώα παραμένουν στην εκτροφή ως αντικαταστάτες. Ο μη συντονισμός της εμβολιστικής περιόδου με τη δημιουργία ζώων αντικατάστασης αποτελεί ένα βασικό παράγοντα που έχει ως αποτέλεσμα το χαμηλό επίπεδο εμβολιστικής κάλυψης.

Στα βοοειδή που διατηρούνται για γαλακτοπαραγωγή τα ζώα ελέγχονται ορολογικά 2 ή 3 φορές το χρόνο, ή κατά τη διάρκεια της γαλακτοφορείας λαμβάνονται 3 δείγματα γάλακτος για τη δοκιμή της ELISA από το δοχείο της εκτροφής. Τα θετικά σφάζονται προκειμένου να εκριζωθεί η νόσος. Μερικά βοοειδή κρεοπαραγωγικής κατεύθυνσης εμβολιάζονται για να βόσκουν σε κοινούς λειμώνες με τα αιγοπρόβατα. [107]Το ποσοστό των αρσενικών που είναι μολυσμένα ως προς τη βρουκέλλωση είναι άγνωστο γιατί σφάζονται σε ηλικία μικρότερη του έτους οπότε και δεν πραγματοποιούνται ορολογικές δοκιμές, συνεπώς τα θετικά διασπείρουν τη νόσο.

Ο τρόπος εκτροφής των μηρυκαστικών παίζει σημαντικό ρόλο στην επιδημιολογία της βρουκέλλωσης. Το εκτατικό σύστημα εκτροφής ευνοεί τη διασπορά της νόσου. Στην Ελλάδα ο πιο διαδεδομένος τρόπος διαχείρισης είναι ο ημι-εντατικός με διαχειμάσεις. Περίπου το 60% των εκτροφών μετακινούνται για διαχείμαση περίπου πέντε μήνες το χρόνο. Τα κοπάδια βόσκουν σε κοινούς λειμώνες ανεξάρτητα από το

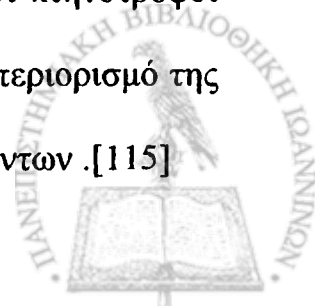


υγειονομικό τους καθεστώς. Η στενή επαφή των κοπαδιών έχει ως αποτέλεσμα τη μετάδοση της νόσου. Συνεπώς λόγω της διαχείμασης των κοπαδιών η περίοδος των εμβολιασμών συντομεύει κατά πολύ[108]

Είναι αδύνατο να αλλάξουμε τον ημι-εντατικό τρόπο εκτροφής σε εντατικό λόγω της έλλειψης λειμώνων καθόλη τη διάρκεια του έτους. Το υψηλό κόστος δημιουργίας τεχνητών λειμώνων καθιστά σχεδόν απαγορευτικό τον εντατικό τρόπο εκτροφής στη χώρα μας.[109]

Ένα επίσης συχνό φαινόμενο που ευνοεί τη διασπορά της νόσου είναι η είσοδος στην εκτροφή αρσενικών γεννητόρων, αγνώστου υγειονομικού καθεστώτος. Περίπου το 3-4% τους συνόλου των αιγοπροβάτων και το 20% του συνόλου των αγελαίων βοοειδών είναι αρσενικά. Συνεπώς δεν εμβολιάζονται όπως επίσης είναι άγνωστο το ποσοστό μόλυνσής τους από βρουκέλλωση. Τα δε μολυσμένα αρσενικά σφάζονται μέχρι και 30 μέρες μετά τη σήμανση τους στις υφιστάμενες εκτροφές σύμφωνα με το πρόγραμμα εκρίζωσης. Η ταχύτερη απομάκρυνση των μολυσμένων ζώων θα μπορούσε να αυξήσει την απόδοση του προγράμματος.[110]

Μια άλλη εξήγηση για την αδυναμία ελέγχου της βρουκέλλωσης στο ζωικό κεφάλαιο της Ηπείρου είναι η γειτνίαση της χώρας με την Αλβανία και η πιθανή παράνομη διακίνηση ζώων μέσω των συνόρων της [111],[112],[113]. Η γεωγραφική διασπορά των περιστατικών δείχνει ότι τα περισσότερα βρίσκονται στο βορειοδυτικό τμήμα της περιοχής στα σύνορα με την Αλβανία. Ο κύριος λόγος αυτής της μετακίνησης είναι η διαφορά στην τιμή των ζώων μεταξύ των δυο κρατών (π.χ το πρόβατο στην Ελλάδα κοστίζει περίπου 100 ευρώ και στη Αλβανία 30).[114] Επίσης οι κτηνοτρόφοι που διαχειρίζονται τέτοιου είδους κοπάδια δεν λαμβάνουν μέτρα για τον περιορισμό της νόσου όπως συχνές απολυμάνσεις και συλλογή των αποβληθέντων πλακούντων.[115]



Σε τελική ανάλυση φαίνεται ότι μία σειρά από παράγοντες που σχετίζονται με το σχετικά χαμηλό επίπεδο οργάνωσης και ελέγχου της κτηνοτροφικής παραγωγής στην Ήπειρο, συνδέονται άμεσα με την ενδημική παρουσία της βρουκέλλωσης στο ζωικό κεφάλαιο της περιοχής. Αυτή η κατάσταση ευνοεί την εμφάνιση ενός σημαντικού ετήσιου αριθμού κρουσμάτων της νόσου σε ανθρώπους, συνιστώντας έτσι ένα υπολογίσιμο πρόβλημα Δημόσιας Υγείας για την περιοχή. Επί πλέον αποτελεί ένα πρόβλημα με σημαντικές οικονομικές διαστάσεις, και με αρνητική επίδραση στην ανταγωνιστικότητα της κτηνοτροφίας της Ηπείρου.



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

A) Η βρουκέλλωση αποτελεί ενδημική νόσο στην Ήπειρο όχι μόνο στα ζώα αλλά και στους ανθρώπους. Η επίπτωση στους ανθρώπους είναι πολλαπλάσια από την επίσημα καταγεγραμμένη, με βάση τα δηλωμένα κρούσματα

B) Το επιδημιολογικό προφίλ της νόσου στην Ήπειρο παρουσιάζει ομοιότητες με αυτό των άλλων περιοχών της Μεσογείου, σε ότι αφορά την κατανομή κατά φύλο και ηλικία και την εποχιακή διακύμανση

Γ) Εστίες της νόσου εμφανίζονται σε διάφορες περιοχές της Ηπείρου

Δ) Ο σημαντικότερος τρόπος μετάδοσης της νόσου σε ανθρώπους φαίνεται να είναι η άμεση επαφή με μολυσμένα ζώα και τα τρία τέταρτα των κρουσμάτων εμφανίζονται σε κτηνοτρόφους

Ε) Ένα μεγάλο ποσοστό των ζώων στην περιοχή παραμένει ανεμβολίαστο παρά το πρόγραμμα εμβολιασμού, γεγονός που εξηγεί την συντήρηση εστιών της λοίμωξης και την εμφάνιση νέων

Στ) Η συχνότητα των κρουσμάτων σε ανθρώπους μέσα στους Δήμους της Ηπείρου, σχετίζεται κυρίως με τον αριθμό εκτρεφόμενων ζώων, και εν μέρει με τα ποσοστά εμβολιακής κάλυψης.

Ζ) Ο έλεγχος της νόσου στους ανθρώπους φαίνεται να προϋποθέτει κυρίως τον έλεγχο της στα ζώα, με την αποτελεσματικότερη εφαρμογή του προγράμματος εμβολιασμού και τους συστηματικούς ελέγχους στα κοπάδια όπως και την τήρηση των κανόνων υγιεινής από τους κτηνοτρόφους



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Boschioli M-L, Foulongne V, O'Callaghan D. Brucellosis: a worldwide zoonosis. *Current Opinion in Microbiology* 2001, 4:58-64
- [2] Young EJ. An overview of human brucellosis. *Clinical Infectious Diseases* 1995; 21:283-90.
- [2] Jones RD, Kelly L, England T, MacMillan A, Wooldridge M. 2004. A quantitative risk assessment for the importation of brucellosis-infected breeding cattle into Great Britain from selected European countries. *Preventive Veterinary Medicine* 63:51-61
- [3]. DJ Mikolich and JM Boyce, *Brucella* species. In: GL Mandell, RG Douglas and J Bennet, Editors, *Principles and Practices of Infectious Diseases*, Churchill Livingstone, New York (1990), pp. 1735-1742.
- [4] Corbel MJ. Brucellosis: An overview. First international conference on emerging zoonoses, Jerusalem Israel. *Emerging Infectious Diseases* 1997; 3:213-221
- [5] Taleski V, Zerva L, Kantrardjiev T, et al. An overview of the epidemiology and epizootology of brucellosis in selected countries of Central and Southeast Europe. *Veterinary Microbiology* 2002; 90:1-90
- [6] Cleghorn G. *Observations of the Epidemical Diseases of Minorca (From the Years 1744 to 1749)*. London, England; 1751. Cited in: Evans AC. Comments on the early history of human brucellosis. In: Larson CH, Soule MH, eds. *Brucellosis*. Baltimore, Md: Waverly Press; 1950: 1-8.



[7] Bruce D. Note on the discovery of a micro-organism in Malta fever. Practitioner (London). 1887;39:161–170. Cited in: Evans AC. Comments on the early history of human brucellosis. In: Larson CH, Soule MH, eds.

[8] Plommet M, Diaz R, Verger J-M. Brucellosis Baltimore, Md: Waverly Press; 1950: 1–8.

[9] Bang B. Die Aetiologie des seuchenhaften (“infectiösen”) Verwerfens. Z Thiermed (Jena). 1897;1:241–278. Cited in: Evans AC. Comments on the early history of human brucellosis. In: Larson CH, Soule MH, eds. Brucellosis. Baltimore, Md: Waverly Press; 1950: 1–8.

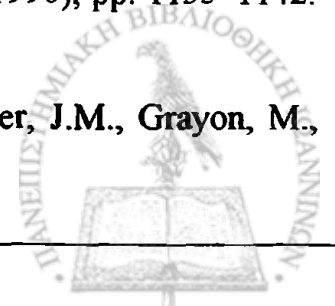
[10] DAVID L. HOOVER, M.D.*; AND ARTHUR M. FRIEDLANDER, D.† Brucellosis

[11] Corbel MJ, Brinley-Morgan WJ. Genus *Brucella* Meyer and Shaw 1920, 173^{AL}. In: Krieg NR, Holt JG, eds. Bergey's Manual of Systemic Bacteriology Williams & Wilkins. Baltimore/London, 1984, 377–388

[12]. JM Verger, F Grimont, PAD Grimont and M Grayon, *Brucella*, a monospecific genus as shown by deoxyribonucleic acid hybridization. International Journal of Systematic Bacteriology 35 (1985), pp. 292–295.

[13]. TA Ficht, SW Bearden and BA Sowa, Genetic variation at the *omp2* porin locus of the brucellae: species specific markers. Molecular Microbiology 4 (1990), pp. 1135–1142.

[14] Clavareau, C., Wellemans, Y., Walravens, Tryland, M., Verger, J.M., Grayon, M.,



Cloekaert, A., Letesson, J.J., Godfroid, J., 1998. Phenotypic and molecular characterisation of a *Brucella* strain isolated from a minke whale (*Balaenoptera acutorostrata*). *Microbiology* 144, 3267-3273.

[15] Ewalt, D.R., Payeur, J.B., Martin, B.M., Cummins, D.R., Miller, W.G., 1994. Characteristics of a *Brucella* species from a bottlenose dolphin (*Tursiops truncatus*). *Journal of veterinary diagnostic investigation*. 6, 448-452.

[16] Foster, G., Jahans, K.L., Reid, R.J., Ross, H.M., 1996. Isolation of *Brucella* species from cetaceans, seals and otters. *Veterinary Records*. 138, 583-586.

[17] M. Ross, K.L. Jahans, A.P. MacMillan, R.J. Reid, P.M. Thompson and G. Foster, *Brucella* species infection in North Sea seal and cetacean populations. *Veterinary Records*. 138 (1996), pp. 647-648.

[18] Cloekaert, A., de Wergifosse, P., Dubray, G., Limet, J.N., 1990. Identification of seven surface-exposed *Brucella* outer membrane proteins by use of monoclonal antibodies: immunogold labeling for electron microscopy and enzyme-linked immunosorbent assay. *Infection and Immunity*. 58, 3980-3987.

[19] Yanagi, Y., Yamasato, K., 1993. Phylogenetic analysis of the family Rhizobiaceae and related bacteria by sequencing of 16S rRNA gene using PCR and DNA sequencer. *FEMS MICROBIOLOGY LETTERS*. 107, 115-120.



[20] Hoyer, B.H., McCullough, N.B., 1968a. Polynucleotide homologies of Brucella deoxyribonucleic acids. *Journal of Bacteriology*. 95, 444-448.

[21] Hoyer, B.H., McCullough, N.B., 1968b. Homologies of deoxyribonucleic acids from Brucella ovis, canine, abortion organisms, and other Brucella. *Journal of Bacteriology* 96, 1783-1790.

αντιγονική δομή

[23] Bundle DR, Cherwonogrodzky JW, Caroff M, Perry MB. The lipopolysaccharides of Brucella abortus and Bmelitensis. *Annales de l'Institut Pasteur* 1987;138(1):92-98.

[24] Moreno E, Borowiak D, Mayer H. Brucella lipopolysaccharides and polysaccharides. *Annales de l'Institut Pasteur*. 1987;138(1):102

[25]. PJ Meilke, MB Permy, JW Cherwonogrodzky and DR Bundle, Fine structure of A and M antigens from Brucella biovars. *Infection and Immunology* 57 (1989), pp. 288-2820.

[26] Grimont F, Verger JM, Cornelis P, et al. Molecular typing of Brucella with cloned DNA probes *Research in Microbiology* .1992;143(1):55-65.

[27] Liautard JP, Gross A, Domand J, Kohler S: Interactions between professional phagocytes and Brucella spp. *Microbiologia* 1996, 12:197-206



[28] Sangari FJ, Agüero J: Molecular basis of brucella pathogenicity: an update. *Microbiologia* 1996, 12:207-218

[29] Arenas GN, Staskevich AS, Aballay A, Mayorga LS: Intracellular trafficking of brucella abortus in J774 macrophages. *Infection and Immunology* 2000, 68:4255-4263

[30] Pizarro-Cerda J, Méresse S, Parton RG, van der Goot G, Sola-Landa A, Lopez-Goni I, Moreno E, Gorvel JP: Brucella abortus transits through the autophagic pathway and replicates in the endoplasmic reticulum of nonprofessional phagocytes. *Infection and Immunology* 1998, 66:5711-5724.

[31]. Pizarro-Cerda J, Moreno E, Sanguedolce V, Mege JL, Gorvel JP:

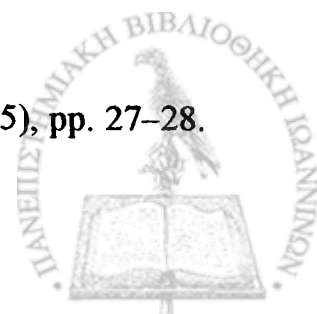
Virulent Brucella abortus prevents lysosome fusion and is distributed within autophagosome-like compartments. *Infection and Immunology* 1998, 66:2387-2392.

[32]. Porte F, Liautard JP, Kohler S: Early acidification of phagosomes containing Brucella suis is essential for intracellular survival in murine macrophages. *Infection and Immunology* 1999, 67:4041-4047.

[33]. H Goosens, L Marcelis, P Dekeyser and JP Butzler, Brucella melitensis: person to person transmission?. *Lancet* 1 (1983), p. 773.

[34]. B Ruben, JD Band, P Wong and J Colville, Person to person transmission of Brucella melitensis. *Lancet* 337 (1991), pp. 14-15.

[35]. A.E. Wood, Brucellosis as a hazard of blood transfusion. *BMJ* 1 (1955), pp. 27-28.



- [36] E. Naparstek, C.S. Block and S. Slavin, Transmission of brucellosis by bone marrow transplantation. *Lancet* 1 (1982), pp. 574–575.
- [37]. YA Al Elissa, probable breast milk-born brucellosis in a young infant. *Annals of Tropical Paediatrics* 10 (1990), p. 307.
- [38]. MM Lubani, KI Dudin, DC Sharda, NM Abu Sinna, T Al Shab, AA Al Refe'ai, SM Labani and A Nasrallah 1988 . In: Neonatal brucellosis. *European Journal of Pediatrics* 147 (1988), pp. 520–522.
- [39]. I Singer, Y Amitai, M Geist, S Shionovitz, N Herzog, A Reiss and S Maayan, Neonatal brucellosis possibly transmitted during delivery. *Lancet* 338 (1991), pp. 127–128.
- [40]. M. Lubani, D. Sharda and I. Helin, Probable transmission of brucellosis from breast milk to a newborn. *Tropical and geographical medicine* 40 (1988), pp. 151–152.
- [41] Y.A. Al-Eissa and S.M. Al-Mofada, Congenital brucellosis. *Pediatric Infectious Diseases J* 11 (1992), pp. 667–671.
- [42] Chomel BB, De Bess EE, Magniamele DM, et al. Changing trends in the epidemiology of human brucellosis in California from 1973 to 1992: a shift toward foodborne transmission. *Journal of Infectious Diseases* 1994;170:1216-23



[43] Young EJ An overview of Human Brucellosis. *Clinical Infectious Diseases* 1995;21:283-90

συμπτωματολογία στους ανθρώπους

[44] Υπουργείο Αγροτικής Ανάπτυξης & Τροφίμων Η ΒΡΟΥΚΕΛΛΩΣΗ ΤΩΝ ΒΟΟΕΙΔΩΝ ΚΑΙ ΤΟ ΕΘΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΕΚΡΙΖΩΣΗΣ

[45] Mousa ARM, Muhtaseb SA, Almudallal DS, Khodeir SM, Marafie fl. Osteoarticular complications of brucellosis: a study of 169 cases. *Journal of Infectious Diseases* 1987; 9:531.-43.

[46] . Ariza J, Pujol M, Valverde J, et 31. Brucellar sacroiliitis: findings in 63 episodes. and current relevance *Clinical Infectious Diseases* 1993; 16:761-5.

[47] Ariza I, Gudiol F, Valverde I, et 31. Brucellar spondylitis: a detail analysis based on current findings *REVIEWS OF INFECTIOUS DISEASES* 1985; 7:656-64.

[48] Petrella R, Young EI. Acute brucella ileitis. *Am J Gastroenterol* 1988; 83:80-2.

[49] Stermer E, Levy N, Potasman I, Jaffe M, Boss J. Brucellosis as a cause of severe colitis. *American Journal of Gastroenterology* 1991;27:169-72

[50] . Halim MA, Ayub A, Abdulkareem AM, Ellis ME, al-Gazlan S. Brucella peritonitis. *Journal of Infection* 1993;27: 169-72.

[51] Cohen FB, Robins B, Lipstein W. Isolation of *Brucella abortus* by percutaneous



liver biopsy. *New England Journal of Medicine* 1957;257:228-30.

[52]. Williams RK. Crossley K. Acute and chronic hepatic involvement of brucellosis. *Gastroenterology* 1982; 83:455-8.

[53] Morns SJ, Greenwald RA, Tumer RL, Tedesco FJ. Brucella-induced cholecystitis. *American Journal of Gastroenterology* 1979;71:481-4.

[54] Lubani MM, Iulu AR, Araj GF, Khateeb MI, Qutub MAF, Dudin KI. Pulmonary brucellosis. *Q J Med* 1989; 71:319-24.

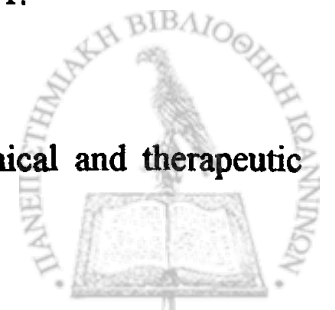
[55] . Papiris SA, Maniati MA, Hanthou A, Constantopoulos SH. Brucella haemorrhagic pleural effusion *European Respiratory Journal* 1994; 7: 1369-70.

[56] Lubani MM, Dudin KI, Araj GF, Manandhbar DS, Rashid FY
Neurobrucellosis in children. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 1994; 16: 323-324

[57] Bouza E, Garcia de la Torre M, Parras F, Guerrero A, Rodriguez-Creixems, M, Gobernado J. Brucellar meningitis. *REVIEWS OF INFECTIOUS DISEASES*
1987;9:810-22.

[58] Al Deeb SM, Yaqub BA, Sharif HS, Phadke JK. Neurobrucellosis: clinical characteristics, diagnosis and outcome. *Neurology* 1989; 39:498-501.

[59]. McLean DR, Russell N, Kh'In MV. Neurobrucellosis: clinical and therapeutic



features. *Clinical Infectious Diseases* 1992; 15:582 -90.

[60] Jacobs F, Abramowicz D, Vereerstraeten P, Le Clerc JL, Zech F, Thys JP. Brucella endocarditis: the role of combined medical and surgical treatment. *REVIEWS OF INFECTIOUS DISEASES* 1990; 12:740-4.

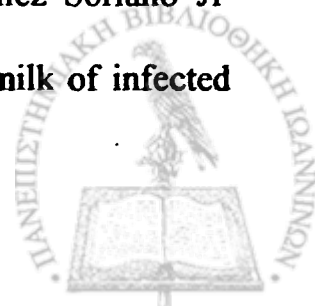
[61] 18. Khan MS, Hwnayoon MS, Al Manee MS. Epididymoorchitis and brucellosis. *BRITISH JOURNAL OF UROLOGY* 1989;63:87-9.

[62] Vandercam B, Zech F, de Cooman S, Bughin C, Gigi J, Wauters G. Isolation Brucella melitensis from human sperm [letter]. *European Journal of Clinical Microbiology and infectious Diseases* 1990;9:303-4.

[63] H. Elzer, S. D. Hagius, D. S. Davis, V. G. DelVecchio and F. M. Enright. Characterization of the caprine model for ruminant brucellosis. *Veterinary Microbiology*, Volume 90, Issues 1-4, 20 December 2002, Pages 425-431

[64] Matar GM, Khneisser IA, Abdelnoor AM (1996) Rapid laboratory Confirmation of human brucellosis by PCR analysis of a target sequence on the 31-kilodalton Brucella antigen DNA. *Journal of Clinical Microbiology* 34:477-478

[65] Leal-Kleyezas DS, Martinez-Vazquez IO, Lopez-Merino A, Martinez Soriano JP (1995) Single-step PCR for detection of Brucella spp. from blood and milk of infected animals. *Journal of Clinical Microbiology* 33:3087-3090



[66]Romero C, Gamazo C, Pardo M, Lopez-Goni I (1995) Specific ,Detection of Brucella DNA by PCR. Journal of Clinical Microbiology 33:615-617

[67] Cloeckaert A. Verger JM,Grayon M, Grepinet O (1996) polymorphism at the dnaK locus of brucella species and identification of a brucella melitensis species-specific marker Journal of medical microbiology 45 :200-205

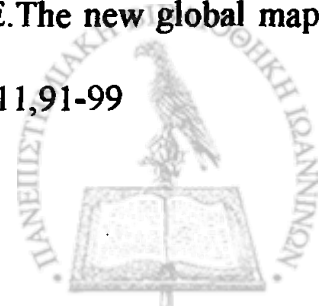
[68]Solera J,Matinez-Alfaro E,and A.Espinosa.1997.Recognition and optimumu treatment of brucellosis.Drugs 53:245-256

[69]Arisa J,Pellicer T,Pallares A, Foz,and Stocker G.1992.Detection of brucella melitensis and brucella abortus by D.N.A amplification American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.95:271-275

[70]Moyer N,Evins M,Pigott J,Hudson C ,Farshy E.1987.Comparison of serologic screening tests for brucellosis.Journal of.Clinical.Microbiology 25:1969-1972

[71]Jordi Serra ,Miquel Vinas.Laboratory diagnosis of brucellosis in a rural endemic area in northeastern Spain.Inter Microbiol(2004)7:53-58

[72] Pappas G,Papadimitriou PH,Akritidis N,Christou L,Tsianos E.The new global map of human brucellosis.The Lancet Infectious diseases .2066; 6,Issue 11,91-99



[73] Taleski V, Zerva L, Kantarrdjiev T, et al. An overview of the epidemiology and epizootology of brucellosis in selected countries of Central and Southeast Europe. *Veterinary Microbiology* 2002; 90: 1–90.

[74] Godfroid A, Kasbohrer A. Brucellosis in the European Union and Norway at the turn of the twenty-first century. *Veterinary Microbiology* 2002; 90: 135–145.

[75] Madcoux M.M 1989

[76] Α.Κανσουτζίδου –Κανακούδη: Βρουκέλλωση, Μια νόσος που συνεχίζει να αποτελεί πρόβλημα στην Ελλάδα

[77] J Bosch, J Linares, MJ Lopez de Goicoechea, J Ariza, MC Cisnal and R Martin, In vitro activity of ciprofloxacin and five other antimicrobial agents against 95 strains of *Brucella melitensis*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 17 (1986), pp. 459–461

[78] Khan MY, Dizon M, Kiel FW. Comparative in vitro activities of ofloxacin, difloxacin, ciprofloxacin, and other selected antimicrobial agents against *Brucella melitensis*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*

[79] JM Garces, A Verdaguer, J Gutierrez-Cebollada, A Tapies and L Drobnic, Treatment of brucellosis with rifampicin and doxycycline. *Revista Clinica Espanola* 180 (1987), pp. 372–374



- [80] J Solera, F Medrano, M Rodrogez, P Geijo and J Paulino, A comparative therapeutic and multi center trial of rifampicin and doxycycline versus streptomycin and doxycycline in human brucellosis *Medicina Clínica* 96 (1991), pp. 649–653.
- [81] Roth F, Zinsstag J, Orkohon D, et al. Human health benefits from livestock vaccination for brucellosis: case study. *Bulletin of the World Health Organization* 2003; 81
- [82] Boschioli M-L., Foulongne V., O'Callaghan D., 2001. Brucellosis: a worldwide zoonosis. *Current opinion in Microbiology* 4, 58-64 299
- [83] Aygen B, Doganay M, Sumerkan B, Yildig O, Kayabas U. Clinical manifestations, complications and treatment of brucellosis: a retrospective evaluation of 480 patients. *Médecine et Maladies Infectieuses* 2002; 32: 485-93
- [84] Ragan EV. The animal and Plant Health Inspection Service (APHIS) brucellosis eradication program in the United States. *Veterinary Microbiology* 2002; 90: 11-8
- [85] Wise RI. Brucellosis in the United States: Past, Present and Future. *Jama* 1980; 244: 2318-22
- [86] WHO/EMC/ZDI/98.14, 1998. The Development of New/improved Brucellosis Vaccines. Report of WHO Meeting. Geneva, Switzerland 1997.



- [87] Taleski V., Zerva L., Kantrardjiev T., Cvetnic M., Nicolovski B., Katalinic-Jankovic V., Panteliadou A., Stojkoski S., Kirandizki T., 2002. An overview of the epidemiology and epizootology of brucellosis in selected countries of Central and Southeast Europe. *Veterinary Microbiology*. 90,1-90 320
- [88] Avdikou I., Maipa V., Alamanos Y., 2005. Epidemiology of human brucellosis in a defined area of Northwestern-Greece. *Epidemiology and Infection* (2005), 133, 905-910
- 89) WHO/EMC/97.1, 1996. Annual report 1996. www.who.int/emc
- [90] Hartigan P. Human brucellosis: epidemiology and clinical manifestations. *Irish Veterinary Journal* 1997; 50:179-80
- [91] Young E J., 1995b. Brucellosis: current epidemiology, diagnosis and management. *Current Clinical of Topical Infectious Diseases*. 15, 115-
- [92] Tsolia M, Drakonaki S, Messaritaki A, et al. Clinical Features, Complications and Treatment Outcome of Childhood Brucellosis in Central Greece. *Journal of Infection* 2002; 44:257-62
- [93] Potasman I, Even L, Banai M, Cohen E, Angel D, Jaffe M. Brucellosis :an unusual diagnosis for a seronegative patient with abscesses, osteomyelitis and ulcerative colitis. *Reviews of clinical Diseases* 1991 ;13 :1039-42



[94] Slater PE, Costin C, Seidenbaum M, Ever-Havani S. Epidemiology of human brucellosis in Israel. *Public Health Reviews* 1990/91; 18:159-69

[95] Kalaajieh WK. Epidemiology of human brucellosis in Lebanon in 1997. *Mèdecine et Maladies Infectieuses* 2000; 30:43-6

[96] Qasem M, Shaqra A. Epidemiological aspects of brucellosis in Jordan. *European Journal of Epidemiology* 2000; 16:581-4

[97] Forsgate TG, Carpenter TE, Chomel BB, Case TJ, DeBess EE, Reillys FK. Time-Space clustering of human brucellosis, California, 1973-1992. *Emerging Infectious Diseases* 2002; 8:672-8

[98] Alvarez JS, Garcia PG. Incidencia, Etiologia y Epidemiologia de la brucellosis en una area rural de la provincial de Lleida. *Revista Espanola de Salud Publica* 2000 ;74 :45-53

[99] Issa H, Jamal M. Brucellosis in children in south Jordan. *East Mediterranean Health Journal* 2000; 5(5):895-902

[100] Minas M, Minas A, Gourgoulianis K, Stournara A. Epidemiological study of cases of human brucellosis in the area of Larissa in Central Grece. 2004 (in press)



- [101] Hadjichristodoulou Ch., Papatheodorou Ch, Soteriades E., et al. Epidemiological study of brucellosis in eight Greece villages using a computerised mapping programme. *European Journal of Epidemiology* 1999;15: 671-680
- [102] Bikas C, Jelastopulu E, Leotsinidis M, Kondakis X. Epidemiology of human brucellosis in a rural area of north-western Peloponnese in Greece. *European Journal of Epidemiology* 2003; 18:267-74
- [103] Al-Shamahy HA, Whitty CJM, Wright SG .Risk factors for human brucellosis in Yemen: a case control study. *Epidemiology and Infection* 2000; 125:309-13
- [104] European Commission 1999. Final report of a mission carried out in Greece from 21 to 25 June 1999 to monitor the progress of the *Brucella melitensis* eradication programme. DG(SANCO)/1035/1999-MR Final.
- [105] European Commission 2001. Final report of a mission carried out in Greece from 01/10/01 to 05/10/01 in order to evaluate the progress of the *Brucella melitensis* eradication programme. DG(SANCO)/3352/2001-MR Final.
- [106] Blasco J.M., 1997. A review of the use of *B. melitensis* Rev-1 vaccine in adult sheep and goats. *Preventive Veterinary Medicine*. 31, 257-283 297



[107] Jones R D., Kelly L., England T., MacMillan A., Wooldridge M., 2004. A quantitative risk assessment for the importation of brucellosis-infected breeding cattle into Great Britain from selected European countries. *Preventive Veterinary Medicine*. 63, 51-61

[108] Banai M., 2002. Control of small ruminant brucellosis by use of *Brucella melitensis* Rev-1 vaccine : laboratory aspects and field observations. *Veterinary Microbiology*. 90, 497-519

[109] Katsaounis N., 1994. *Sheep Farming*. Kiriakidis. Thessaloniki

[110] Lithg Pereira P L., Rojo Vsquez F A., Mainar-Jaime R C., 2004. Case-control of risk factors for high within-flock small-ruminant brucellosis prevalence in a brucellosis low-prevalence area. *Epidemiology and Infection*. 132, 201-210

111) Godfroid A, Kasbohrer A .Brucellosis in the European Union and Norway at the turn of the twenty-first century. *Veterinary Microbiology* 2002; 90:135-45

112)European Commission 2002. Final report of a mission carried out in Greece from 23 to 27 september 2002. In order to evaluate the progress of the bovine Brucellosis eradication programme DG(SANCO)/8692/2002-MR Final.

113) Doyle T.J., Bryan R.T., 2000. Infectious Disease Morbidity in the US Region Bordering Mexico , 1980-1998. *Journal of Infectious Diseases*. 182, 1503-10



114)Mainar-Jaime Raul C.,Vazquez-Boland J.,1999.Associations of veterinary services and farmer characteristics with the prevalences of brucellosis and border disease in small ruminants in Spain. Preventive .Veterinary. Medicine.40,193-205 316

115)Al-Talafhah A.,2003.Epidemiology of ovine brucellosis in Awassi sheep in Northern Jordan. 290Preventive Veterinary. Medicine .60,297-306 291

ΒΙΒΛΙΑ που χρησιμοποιήθηκαν για τη σύνταξη στο Γενικό Μέρος

Αντιγόνη Αρσένη:Κλινική Μικροβιολογία και Εργαστηριακή Διάγνωση των λοιμώξεων τόμος ΙΙ

Σαρρής Κ, Ηλιάδης Ν,Χατζοπούλου Ε ,Μ.Αρτοποιού:Μαθήματα Γενικής και Ειδικής Μικροβιολογίας

Ο.Παπαδόπουλου, Λοιμώδη Νοσήματα των Ζώων

Ν.Κατσαούνη Προβατοτροφία



ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΒΡΟΥΚΕΛΛΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΟΧΗ ΤΗΣ ΗΠΕΙΡΟΥ
ΙΦΙΓΕΝΕΙΑ ΑΥΔΙΚΟΥ
ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Από το 1999 στην Ελλάδα όπως και σε άλλες Νότιο-Ευρωπαϊκές χώρες εφαρμόζεται ένα συγχρηματοδοτούμενο πρόγραμμα με την Ε.Ε ελέγχου εκρίζωσης βρουκέλλωσης. Παρόλα ταύτα υπάρχουν στοιχεία που αποδεικνύουν ότι η επικρατούσα κατάσταση μεταξύ των κοπαδιών των αιγοπροβάτων και των βοοειδών ευνοεί τη διασπορά της νόσου σε αυτές τις χώρες. Σκοπός της μελέτης αυτής είναι η αξιολόγηση του προγράμματος ελέγχου που εφαρμόζεται σε μια συγκεκριμένη περιοχή της Βορειοδυτικής Ελλάδας, η συσχέτιση των περιστατικών σε ανθρώπους και με το μέγεθος του Ζωικού Κεφαλαίου όπως και με τον εμβολιαστικό δείκτη στα διάφορα δημοτικά διαμερίσματα της περιοχής, που διεξήχθη η μελέτη. Στοιχεία που αφορούν το ζωικό κεφάλαιο και τους εμβολιασμούς ζώων στην περιοχή της μελέτης, ελήφθησαν από το Κτηνιατρικό Εργαστήριο Ιωαννίνων, τις τοπικές Δ/σεις Κτηνιατρικής και το Υπουργείο Γεωργίας. Τα περιστατικά βρουκέλλωσης σε ανθρώπους, συλλέχθηκαν με τη βοήθεια μιας κεντρικής βάσης δεδομένων, που δημιουργήθηκε στο Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας της Ιατρικής σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων. Συνολικά, καταγράφηκαν 152 νέα περιστατικά βρουκέλλωσης, που διαγνώστηκαν για πρώτη φορά μέσα στην χρονική περίοδο 1/4/02-31/3/04. Ο προτυπωμένος δείκτης μέσης ετήσιας επίπτωσης, για την ηλικία και για το φύλο ήταν 17,3 (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης 13,8-20,8) περιστατικά /10⁵ κατοίκους. Περίπου τα μισά αιγοπρόβατα και το ένα τρίτο των βοοειδών παραμένουν ανεμβολίαστα, γεγονός που εξηγεί την συντήρηση εστιών της λοίμωξης και την εμφάνιση νέων. Υπάρχει σημαντική διακύμανση του ποσοστού εμβολιασθέντων ζώων μεταξύ των Νομών. Η βρουκέλλωση, αποτελεί ενδημική νόσο στην Ήπειρο όχι μόνο για τα ζώα αλλά και για τους ανθρώπους παρά την εφαρμογή των προγραμμάτων ελέγχου-εκρίζωσης. Η συχνότητα των κρουσμάτων σε ανθρώπους μέσα στους Δήμους της Ηπείρου, σχετίζεται κυρίως με τον αριθμό εκτρεφόμενων ζώων, και εν μέρει με τα ποσοστά εμβολιακής κάλυψης. Ο ανεπαρκής εμβολιασμός των ζώων, ο παραδοσιακός τρόπος εκτροφής τους και η παράνομη διακίνηση ζώων και προϊόντων μεταξύ των Ελληνο-Αλβανικών συνόρων, είναι πιθανό να αποτελούν τα αίτια της διασποράς της βρουκέλλωσης στην περιοχή.



EPIDEMIOLOGY OF BRUCELLOSIS IN DEFINED AREA OF NORTHWESTERN GREECE

IFIGENIA AVDIKOU

Abstract

Since 1999 a co-financial European programme has been implemented in Greece and other South European countries in order to control brucellosis by mass animal vaccination. However, there is evidence that the real situation existing among caprine, ovine and bovine flocks preserves the brucellosis' spreading in these countries. The aim of this study is to evaluate the results of the vaccination programme in a defined area of Northwest Greece, and to study the association of human brucellosis cases with the number of flocks and animals, as well as with the vaccination rates in the communities of the study area. Data concerning flocks and animal vaccination were collected from the regional Veterinary Microbiology Laboratory, the local Veterinary authorities, and the Ministry of Agriculture. Cases of human brucellosis were recorded using a network including all local hospitals, health centers, and private microbiological and bio-pathological laboratories of the study area. A total of 152 newly diagnosed cases were recorded during a two years study period (1/4/2002-31/3/2004). The age and sex adjusted mean annual incidence rate for the population of the study area was 17.3 cases per 10^5 inhabitants. About half of the small ruminants and one third of the bovines remained unvaccinated. In addition there is a statistically significant association of the number of human cases with the number of animals and the number of flocks in each municipality. According to our study brucellosis appears to be endemic in Northwest Greece despite the control and eradication programme implemented in the area. Brucellosis incidence in humans is related to the size of livestock in the communities. Incomplete vaccination of the flocks, traditional flocks' management and illegal traffic of animals and their products through the Greek-Albanian borders could be responsible for the persistence of brucellosis focus in the area.

