



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ - ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

*Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών*

**ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ & ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

## **ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**«Η ΒΡΟΥΚΕΛΛΩΣΗ ΣΕ ΑΝΘΡΩΠΟΥΣ ΚΑΙ ΖΩΑ ΣΤΗΝ  
ΑΝΑΤΟΛΙΚΗ ΚΡΗΤΗ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΟΝΙΚΟ ΔΙΑΣΤΗΜΑ 1998-2008  
ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΗ ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ»**

**ΚΟΚΟΛΑΚΗ ΕΙΡΗΝΗ  
ΦΑΝΟΥΡΑΚΗ ΕΥΠΡΑΞΙΑ  
ΚΤΗΝΙΑΤΡΟΙ**

- Επιβλέποντες:**
- **Α. Γκίκας**, Καθηγητής, Παθολογίας-Λοιμώξεων,  
Τμήμα Ιατρικής, Παν. Κρήτης
  - **Ν. Τζανάκης**, Επίκουρος Καθηγητής, Τομέα  
Κοινωνικής Ιατρικής, Τμήμα Ιατρικής, Παν.  
Κρήτης

*Ηράκλειο, Ιούνιος 2010*

## Περίληψη Μεταπτυχιακής Εργασίας

**Τίτλος εργασίας:** «**Η βρουκέλλωση σε ανθρώπους και ζώα στην ανατολική Κρήτη για το χρονικό διάστημα 1998-200, επιπτώσεις στη δημόσια υγεία**»

**Των:** Κοκολάκη Ειρήνη και Φανουράκη Ευπραξία, κτηνιάτρων

**Υπό την επίβλεψη των:** Α. Γκίκα, Καθηγητή και Ν. Τζανάκη, Επίκουρο Καθηγητή

**Ημερομηνία:** Ιούνιος 2010

Η Βρουκέλλωση είναι ζωοανθρωπονόσος με παγκόσμια κατανομή. Στην Ελλάδα, όπως και στις υπόλοιπες μεσογειακές χώρες, ενδημεί, παρά τα προγράμματα πρόληψης, ελέγχου και καταπολέμησης που εφαρμόζονται.

Με την παρούσα εργασία μελετάται η βρουκέλλωση από *Brucella melitensis* σε ανθρώπους και ζώα στους νομούς Ηρακλείου και Λασιθίου για τη δεκαετία 1998-2008. Αξιοποιήθηκαν τα αρχεία των Κτηνιατρικών Υπηρεσιών και των Υπηρεσιών Υγείας των δύο νομών για να γίνει συλλογή, ταξινόμηση και χαρτογράφηση των ανθρωπίνων κρουσμάτων και των αντίστοιχων σε αιγοπρόβατα. Με τη διαδικασία αυτή έγινε συσχέτιση των κρουσμάτων, ενώ αξιολογήθηκε η κατάσταση που επικρατεί στην Ανατολική Κρήτη συγκριτικά με άλλες περιοχές της χώρας. Τέλος διερευνήθηκε ο καθορισμός παραγόντων κινδύνου για τη νόσο και έγιναν προτάσεις για τη Δημόσια Υγεία στην Ανατολική Κρήτη. Από τη μελέτη των δεδομένων προέκυψε ότι η νόσος ενδημεί στους δύο νομούς, παρά το πρόγραμμα εκρίζωσης που εφαρμόστηκε τη δεκαετία 1998-2008, με το μεγαλύτερο πρόβλημα να εντοπίζεται στο Νομό Λασιθίου. Η επαφή με τα αιγοπρόβατα λόγω επαγγέλματος φαίνεται να είναι ο μεγαλύτερος παράγοντας κινδύνου για τους ανθρώπους, ενώ για τα ζώα οι παράνομες μετακινήσεις. Η νόσος γνωρίζει εποχιακή διακύμανση στους ανθρώπους και εκλεκτική εντόπιση στους άνδρες. Αποτελώντας η βρουκέλλωση πρόβλημα Δημόσιας Υγείας για την Ανατολική Κρήτη, απαιτείται η διασύνδεση των φορέων υγείας για τον έλεγχο της νόσου στους ανθρώπους και την καταπολέμηση της στα ζώα.

**Λέξεις κλειδιά:** Βρουκέλλωση, *Brucella melitensis*, ζωοανθρωπονόσος, πρόγραμμα εκρίζωσης.

## **ABSTRACT**

**Title:** Brucellosis in human and animals in the prefectures of Heraclion and Lassithi of Crete during 1998-2008.

**By:** Kokolaki Eirini and Fanouraki Efpraxia, veterinarians

**Supervisors:** A.Gkikas, professor and N.Tzanakis, assistant professor

**Date:** June 2010

Brucellosis is a worldwide zoonosis and the infection is transmitted to people. The disease caused by *Brucella melitensis* is endemic in Greece, as in the rest Mediterranean countries, although many programmes of control and eradication are implemented. The present study aims to evaluate the situation related to the above infection in goats and sheeps in the prefectures of Heraclion and Lassithi of Crete during 1998-2008. The data of Veterinary and Health services of the two regions was used for the purposes of the study. After the collection and classification of animal and human cases of brucellosis, there was a try of mapping and correlating the results in humans and animals and evaluating the trends of the decade. According to the results of the study, *Brucella melitensis* is endemic in Lassithi and Heraclion, despite the implementation of an eradication programme. Risk factor for people is working with animals, something that makes men more vulnerable. On the other hand, illegal trafficking is the main risk factor for goats and sheeps. The fact that Brucellosis caused by *Brucella melitensis* is a Public Health issue demands cooperative by Veterinary and Public Health services.

**Keywords:** Brucellosis, *Brucella melitensis*, zoonosis, eradication programme

## Ευχαριστίες:

Για την πραγματοποίηση της μεταπτυχιακής μας εργασίας έπαιξε καθοριστικό ρόλο η συνεργασία με ορισμένα άτομα. Στα άτομα αυτά οφείλουμε ένα μεγάλο ευχαριστώ και έτσι θα ήταν λοιπόν παράλειψη η μη αναφορά τους παρακάτω:

Κον. Βουρβίδη Δημήτριο από το Τμήμα Υγείας των Ζώων, Διεύθυνση Ανθρωποζωονόσων του Υπουργείου Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων, για την παροχή αρχειακού υλικού για την επικράτεια.

Κα. Ασκοξυλάκη Ιωάννα και κ. Κατσαγιαννάκη Ιωάννη, κτηνιάτρων στο Κτηνιατρικό Εργαστήριο Ηρακλείου, για την εμπύχωση και τις κατευθυντήριες οδηγίες στην εκτέλεση της μελέτης, καθώς και την παροχή αρχειακού υλικού από την Υπηρεσία τους. Επίσης, η κ. Ασκοξυλάκη έθεσε στη διάθεση μας, με πολύ ευχαρίστηση, υλικό από σχετική μελέτη την οποία είχε παρουσιάσει εκ μέρους του Εργαστηρίου.

Κον. Ρίζο Ιωάννη και κ. Καραβελάκη Εμμανουήλ, κτηνιάτρων στη Δ/νση Κτηνιατρικής Λασιθίου για την παροχή πρωτογενών δεδομένων για τη νόσο στη περιοχή εργασίας τους.

Κ α. Λιάκου και την κα. Χρησιτίδου, υπεύθυνες των μικροβιολογικών εργαστηρίων του Βενζελείου νοσοκομείου και του ΠΑΓΝΗ για την παροχή πρωτογενών δεδομένων για τα ανθρώπινα κρούσματα.

Τέλος, οφείλουμε ένα μεγάλο ευχαριστώ στην οικογένεια μας και ιδιαίτερα στη μικρούλα Δήμητρα, στο Γιώργο και στο Δημοσθένη για την υπομονή, την κατανόηση και τη στήριξη που έδειξαν όλο το χρονικό διάστημα πραγματοποίησης των σπουδών μας .

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

### Η ΒΡΟΥΚΕΛΛΩΣΗ ΣΕ ΑΝΘΡΩΠΟΥΣ ΚΑΙ ΖΩΑ ΣΤΗΝ ΑΝΑΤΟΛΙΚΗ ΚΡΗΤΗ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΟΝΙΚΟ ΔΙΑΣΤΗΜΑ 1998-2008, ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΗ ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ.

Μεταπτυχιακή εργασία,

Ηράκλειο 2010

<b>ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b> .....	<b>7</b>
Εισαγωγή .....	8
Ιστορικά στοιχεία .....	10
Βασικά μικροβιολογικά χαρακτηριστικά βρουκέλλας .....	13
Ανθεκτικότητα .....	14
Είδη βρουκελλών και ξενιστές .....	17
Τρόπος μετάδοσης .....	19
Παθογένεια .....	24
Κλινική εκδήλωση της βρουκέλλωσης .....	26
1. Σε ανθρώπους .....	26
2. Σε ζώα .....	29
Επιδημιολογία και επιζωοτιολογία της βρουκέλλωσης παγκοσμίως .....	32
Βρουκέλλωση στην Ελλάδα .....	47
1. Πορεία της βρουκέλλωσης από το 1975 έως σήμερα .....	47
2. Εικόνα της βρουκέλλωσης μέσα από δημοσιευμένες μελέτες .....	57
Διάγνωση της νόσου .....	61
1. Σε ανθρώπους .....	61
2. Σε ζώα .....	65
Θεραπεία και πρόγνωση της βρουκέλλωσης .....	70
Πρόληψη .....	73
Προγράμματα πρόληψης, ελέγχου και εκρίζωσης της βρουκέλλωσης .....	78
Επιτήρηση βρουκέλλωσης .....	85

<b>ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b> .....	<b>87</b>
Σκοπός της μελέτης .....	88
Αναγκαιότητα μελέτης .....	88
Υλικό και Μεθοδολογία .....	90
1. Μεθοδολογία .....	90
2. Συλλογή υλικού .....	90
Ανάλυση υλικού .....	92
Στατιστικά στοιχεία για την Ανατολική Κρήτη .....	93
Περιορισμοί της μελέτης .....	95
Περιγραφή προγράμματος εκρίζωσης της βρουκέλλωσης στα αιγοπρόβατα της Ανατολικής Κρήτης σε σύγκριση με κατάσταση στην υπόλοιπη χώρα .....	97
Αποτελέσματα της μελέτης .....	103
1. Αριθμός αιμοληπιών και κρουσμάτων σε ανθρώπους και ζώα για τη δεκαετία 1998-2008 .....	103
2. Χρονική αλληλουχία των κρουσμάτων .....	105
3. Σύγκριση της κατάστασης στην Ανατολική Κρήτη με άλλες περιοχές της χώρας .....	112
4. Χαρτογράφηση των κρουσμάτων ανθρώπων και ζώων και συσχέτιση των περιοχών εμφάνισης τους .....	119
5. Εντόπιση παραγόντων κινδύνου .....	128
<b>Συμπεράσματα</b> .....	<b>131</b>
<b>Προτάσεις για τη Δημόσια Υγεία στην Ανατολική Κρήτη</b> .....	<b>136</b>
<b>Βιβλιογραφία</b> .....	<b>137</b>

## **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## Εισαγωγή

Στην πορεία της ιστορίας της ανθρωπότητας καθοριστικό ρόλο έχει αποδειχτεί ότι κατείχαν τα ζώα. Με την «εξημέρωση» και την οικειοποίηση των ζώων, ανθρώπινες κοινωνίες συγκροτήθηκαν και εξελίχθηκαν αποτελώντας την απαρχή της δημιουργίας σπουδαιών πολιτισμών. Η εκμετάλλευση των ζωικών προϊόντων και παραπροϊόντων όπως κρέας, γάλα, μαλλί, δέρμα, κοπριά-, η χρήση των ζώων ως εργαλεία εργασίας, η εξέλιξη πολλών από αυτά σε ζώα συντροφιάς, υποδηλώνουν μια στενή σχέση των ζώων με τους ανθρώπους. Μια σχέση, όμως, που είναι δυνατόν να συμβάλει στη μετάδοση μολυσματικών ασθενειών στον άνθρωπο.

Οι ασθένειες αυτές που προσβάλλουν τα ζώα και έχουν ως τελικό ξενιστή τον άνθρωπο καλούνται ζωοανθρωπονόσοι. Μια τέτοια νόσος είναι και η Βρουκέλλωση που οφείλεται σε Gram αρνητικό βακτηρίδιο του γένους *Brucella*. Το βακτηρίδιο αυτό για πρακτικούς λόγους θεωρείται ότι περιλαμβάνει 6 είδη που κυρίως προσβάλλει το καθένα συγκεκριμένη κατηγορία ζώων (Corbel MJ, 1988). Για τα αιγοπρόβατα παθογόνα είναι η *B. melitensis*, η *B. Ovis* για τα πρόβατα, η *B. Suis* για τους χοίρους, η *B. canis* για τους σκύλους, ενώ η *B. abortus* προσβάλλει τα βοοειδή και η *B. neotomae* τους αρουραίους του δάσους. Έχουν απομονωθεί επίσης στελέχη που προσβάλλουν τα θαλάσσια θηλαστικά.

Κύρια υπεύθυνη για την προσβολή του ανθρώπου είναι η *Br. melitensis* και ακολουθεί η *Br. suis* και τέλος η *Br. abortus*. Προσβάλλονται πολλά όργανα και ιστοί δίνοντας μια μη ειδική κλινική εικόνα που εμφανίζει μεγάλη ποικιλομορφία. Επειδή το βακτηρίδιο είναι ενδοκυτταρικό, η νόσος είναι συχνά παρατεταμένη με υποτροπές και δυσκολία στη θεραπεία.

Η Βρουκέλλωση είναι ένα λοιμώδες νόσημα των ζώων, με παγκόσμια κατανομή, διαδεδομένη σε συγκεκριμένες περιοχές, όπως στα κράτη γύρω από τη Μεσόγειο θάλασσα, στην Αραβική χερσόνησο, στην Ινδία και σε περιοχές της Κεντρικής και Νότιας Αμερικής. Στην Ελλάδα η νόσος ενδημεί και παρά τις προσπάθειες που έχουν γίνει για την καταπολέμηση της νόσου παραμένει ένα σημαντικό πρόβλημα για την υγεία των ζώων. Σαν επακόλουθο οι άνθρωποι μολύνονται κατά την επαφή με άρρωστα ζώα ή την κατανάλωση προϊόντων τους.



Ο τρόπος αυτός μετάδοσης, η διάρκεια της ασθένειας και η μακρά περίοδος ανάρρωσης καθιστά τη βρουκέλλωση ένα ιατρικό πρόβλημα του ατόμου με ποικίλες κοινωνικοοικονομικές διαστάσεις. Για το λόγο αυτό επιβάλλει μέριμνα από τους φορείς τη Δημόσιας Υγείας, τόσο για τη καταπολέμηση της ασθένειας σε ζώα και ανθρώπους όσο και για την εφαρμογή μέτρων και προγραμμάτων που θα οδηγούν στην πρόληψη της. Εξάλλου η εξάλειψη της νόσου στον άνθρωπο βασίζεται στην εξάλειψη της νόσου στα ζώα. Η διεπιστημονική και διατομεακή συνεργασία στα πλαίσια των δομών πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας μπορεί να παίζει σημαντικό ρόλο στον έλεγχο της βρουκέλλωσης συμβάλλοντας στη δημιουργία δομών τόσο στο τομέα της ζωικής παραγωγής, όσο και σε αυτό της υγιεινής και ασφάλειας τροφίμων και της φροντίδας υγείας.

## Ιστορικά στοιχεία

Η βρουκέλλωση φαίνεται να περιγράφεται ήδη από τον Ιπποκράτη στο βιβλίο του *Επιδημίες* το 450 π.χ, όπως υποστηρίχτηκε στα νεότερα χρόνια από τον Hughes (1897).

Το ίδιο κάνει και ο Αριστοτέλης στο βιβλίο του *''Ιστορία των Ζώων''*,( *Περί Ζώων Ιστορία*, Κεφ 8, 20, 21), όπου ανέφερε εκτρώσεις σε χοίρους και αιγοπρόβατα, ενοχοποιώντας παράγοντες που δεν υπήρχε τότε η δυνατότητα να ανιχνευτούν. Αντίστοιχες αναφορές εκτρώσεων αιγοπροβάτων δίνονται στην Παλαιά Διαθήκη στο βιβλίο της Γένεσης, κεφ 31-38. Επιδημίες που παρατηρήθηκαν το 1805 σε ζώα, κυρίως στην Αγγλία, όπως περιγράφει ο Darlymple-Champneys (1960) όπου αγελάδες ήταν επιρρεπείς σε αυτόματες αποβολές κατά το πρώτο στάδιο της κύησης, οφειλόταν στη βρουκέλλα.

Η κλινική εκδήλωση της νόσου στον άνθρωπο περιγράφηκε από τον J. A. Marston, ο οποίος υπηρετούσε ως χειρουργός του Βρετανικού Στρατού στην Μάλτα. Τότε ονομάστηκε η νόσος «Μεσογειακός γαστρικός υφέσιμος πυρετός» ή πυρετός της Μάλτας.

Αργότερα, το 1867, απομονώθηκε ο υπεύθυνος μικροοργανισμός από το χειρουργό David Bruce από τους σπλήνες νεκρών στρατιωτών που έπασχαν από τη νόσο και ονομάστηκε εξαιτίας του μικρού μεγέθους και της προέλευσης του *Micrococcus melitensis* .

Το 1897 ο Δανός κτηνίατρος Bernhard Bang περιέγραψε τον *Bacillus abortus* σαν αίτιο έξι αποβολών στις αγελάδες εισάγοντας και την έννοια της νόσου του Bang , ενώ οι A. Wright και F. Smith ανακάλυψαν την ορολογική αντίδραση για την διάγνωση της βρουκέλλωσης γνωστή ως δοκιμή Wright .

Τη χρονική περίοδο 1904-1907 απομονώθηκε από αίμα, γάλα και ούρα αιγών της Μάλτας ο *Micrococcus melitensis* από τους Zammit (1905), Horrocks και Kennedy(1906). Με την κατανάλωση φρέσκου μολυσμένου γάλακτος αιγών από το πλήρωμα καραβιού το 1907 και τη νόσησή του, έγινε δυνατή η σύνδεση της νόσου των αιγών και του πυρετού τη Μάλτας.

Το 1911 απομονώθηκε από το αίμα ασθενών η *B. Melitensis* από τους Gentry και Ferenbaugh ενώ το 1914 απομονώθηκε από τον Jacob Trauman η *B. suis* σε

χοίρους που είχαν αποβάλλει για να συσχετιστεί με νόσο στον άνθρωπο το 1931 από το Hardy.

Το 1918 η βακτηριολόγος Alice Evans συσχέτισε τη νόσο του Bang και του πυρετού της Μάλτας και πρότεινε να μετονομασθεί ο *Bacillus* προς τιμή του Bruce σε *Brucella*.

Η *B. onis* απομονώθηκε από πρόβατα το 1953 και η *B. neotomae* από αρουραίους του δάσους το 1957( Stoenner HG, Lackman DB), χωρίς να έχουν προκαλέσει τότε νόσο στον άνθρωπο.

Το 1969 ενοχοποιήθηκε η *B. Canis* ως αίτιο λοίμωξης σε εργαζόμενο μικροβιολογικού εργαστηρίου (Hall), αφού είχε προηγηθεί η ενοχοποίηση της λίγα χρόνια πριν από τον Carmichael για αποβολές σε σκύλους το 1964.

Το 1994 απομονώθηκε είδος βρουκέλλας από θαλάσσια θηλαστικά το οποίο ονομάστηκε *Brucella maris*(Ross HM et al, 1994).

Αξίζει να αναφερθεί ότι το βακτήριο *Brucella* είναι ο πρώτος βιολογικός παράγοντας που επιλέχθηκε ως όπλο από τις Η.Π.Α στα πλαίσια του Προγράμματος Βιολογικού Πολέμου τη δεκαετία του 50.

## Βασικά μικροβιολογικά χαρακτηριστικά

Οι βρουκέλλες είναι μικρά, ωσειδή, αρνητικά κατά Gram, ακίνητα, μη σπορογόνα και χωρίς έλυτρο μικρόβια (Παπαδόπουλος Α, 1998). Είναι αερόβιοι οργανισμοί αλλά η ανάπτυξη τους επιτυγχάνεται ευκολότερα από την παρουσία CO<sub>2</sub> 10% ιδιαίτερα για τη *B. abortus*. Για την καλλιέργεια τους χρησιμοποιούνται εμπλουτισμένα θρεπτικά υλικά που περιέχουν λευκωματούχες ουσίες ζωικής ή φυτικής προέλευσης μετά από κατεργασία με πεπτικά ένζυμα και ακολουθεί επώαση σε θερμοκρασία 37° C. Η ανάπτυξη τους είναι αργή, με δυνατή εμφάνιση αποικιών 21 ημέρες μετά. Η παρουσία ερυθριτόλης, η οποία βρίσκεται στον πλακούντα εγκυμονούντων ζώων ευνοεί την ανάπτυξη τους, κάτι που στην πράξη σε ζώντα κυοφορούντα ζώα οδηγεί σε αποβολές των κρημάτων( Trujillo IZ et al, 1994)

Μεταξύ των διαφόρων ειδών δεν υπάρχουν μορφολογικές διαφορές ( Δημητρακόπουλος, 1987) Η διάκριση τους βασίζεται στις εξής ιδιότητες: 1) ικανότητα παραγωγής ή όχι H<sub>2</sub>S, 2) απαίτηση παρουσίας ή όχι CO<sub>2</sub>, 3) συγκόλληση με ειδικούς μονοδύναμους ορούς και 4) ανάπτυξη ή αναστολή της ανάπτυξης παρουσία φουξίνης και θειονίνης σε στερεό θρεπτικό υπόστρωμα.

Οι βρουκέλλες δεν παράγουν εξωτοξίνες. Με τη λύση όμως του μικροβιακού κυττάρου ελευθερώνεται η ενδοτοξίνη, που είναι λιποπολυσακχαρίτης και ονομάζεται melitine ή abortine.

Συμπεριφέρονται ως ενδοκυττάρια παράσιτα, εντοπιζόμενα στα φαγοκύτταρα του οργανισμού που προσβάλλουν (Δημητρακόπουλος, 1987). Κατά την είσοδο τους στο εσωτερικό των μακροφάγων συνδέονται με τα λιπίδια της μεμβράνης των φαγοσωμάτων και απομονώνονται στο ενδοπλασματικό δίκτυο των κυττάρων αυτών, θέση που δυσχεραίνει την προσβολή τους από τους αμυντικούς μηχανισμούς του οργανισμού και τα αντιβιοτικά. Κύριο αντιγονικό στοιχείο των βρουκελλών έχει αναγνωριστεί ο λιποπολυσακχαρίτης LPS, χάρη στον οποίο διατηρεί τη θέση του εντός των κυττάρων του ξενιστή του (Perry MB, Bundle DR,1990).

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, το γένος *Brucella* περιλαμβάνει έξι είδη: *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*, *B. canis*, *B. neotomae*, *B. ovis*, ενώ έχει απομονωθεί ένα

καινούριο είδος από θαλάσσια θηλαστικά, η *B. maris*. Στη *B. melitensis* αναφέρονται τρεις βιότυποι, στη *B. abortus* επτά και στην *B. suis* πέντε.

Τα είδη των βρουκελλών παρουσιάζουν μεγάλη αντιγονική συγγένεια μεταξύ τους, γιατί περιέχουν κοινά αντιγόνα, τα Α και Μ σε διαφορετικές, όμως, αναλογίες. Για το λόγο αυτό, οι διαφορές στην αντιγονική σύσταση είναι κυρίως ποσοτικές (Δημητρακόπουλος, 1987).

Τελευταίες αναφορές μετά από μελέτες ομολογίας DNA απέδειξαν ότι το γενετικό υλικό των διαφόρων ειδών της *Brucella* είναι όμοιο κατά 95% (Vergier et al, 1997, Vergier et al 1985, Corbel MJ 1997). Για το λόγο αυτό προτάθηκε να θεωρείται η *Brucella* ως γένος το οποίο περιέχει ένα είδος, την *Br. melitensis*, και τα υπόλοιπα γνωστά είδη να αποτελούν βιότυπους της. Παρόλα αυτά, συνεχίζει να διατηρείται για λόγους πρακτικούς η ταξινόμηση σε 6 είδη (Corbel MJ, 1984, Alton 1975)

Οι βρουκέλλες παρουσιάζουν αντιγονική συγγένεια με διάφορα άλλα βακτήρια, όπως τα είδη *Francisella tularensis* και *Yersinia enterocolitica*, καθώς και με τα στελέχη *Vibrio cholerae*, *Leptospira* spp, *Salmonella* spp, *Proteus* spp, *Corynebacterium pseudotuberculosis*, *Pasteurella* spp και *Campylobacter foetus* (Goldbaum FA 1993, Perry MB, Bundle DR, 1990).

## Ανθεκτικότητα

Οι βρουκέλλες είναι από τα ανθεκτικότερα Gram αρνητικά βακτηρίδια (Παπαδόπουλος, 1998)

Αν και όπως αναφέραμε είναι ενδοκυττάριοι μικροοργανισμοί, παρόλα αυτά παραμένουν ζωντανές για μεγάλο χρονικό διάστημα στο περιβάλλον. Διατηρούν την παθογόνο δύναμή τους σε ικανό βαθμό κάτω από συνθήκες δυσμενείς, όπως υγρασία, χαμηλές θερμοκρασίες, παρουσία οργανικών ουσιών (Quinn PJ, 1984)

Έτσι, είναι δυνατό να επιβιώσουν σε τυρί φέτα που προέρχεται από μη παστεριωμένο γάλα μέχρι και 11 εβδομάδες (Sabbaghian 1975). Στη μολυσμένη φρέσκια κρέμα γάλακτος, σε θερμοκρασία συντήρησης 4° C, επιβιώνει η *B. melitensis* για 4 εβδομάδες, ενώ στο βούτυρο η *B. abortus* στους 8° C επιβιώνει 142 ημέρες. Σε φρέσκο γάλα που διατηρείται στους 37° C επιβιώνει 7-24 ώρες, ενώ στο γιαούρτι 48-72 ώρες. Για το λόγο αυτό συνιστάται τα μαλακά τυριά να ωριμάζουν για όσο χρόνο απαιτεί η τεχνολογία παρασκευής τους, διατηρούμενα σε κρύο περιβάλλον και να παρασκευάζονται πάντα από παστεριωμένο γάλα.

Στις εκκρίσεις των ζώων (υγρά αποβολών, ούρα, κόπρανα, κολπικά υγρά) επιβιώνουν μέχρι και 210 ημέρες (Bercovich Z, 2000), ενώ σε υγρό χόμα σε θερμοκρασία <10° C 53 ημέρες. Για περισσότερα παραδείγματα ανθεκτικότητας του μικροοργανισμού ακολουθεί ο παρακάτω πίνακας:

Πίνακας- Μελέτες επιβίωσης της βρουκέλλας στο περιβάλλον (Σαρρής Κ,2002, Alton 1985, Join Fao/WHO Committee 1986, Nikoletti 1908)

Περ/λον	Συνθήκες	Χρόνος επιβίωσης
Στον ήλιο	< 31°C	5 Ώρες
Νερό	-4° C	4 Μήνες
Νερό(εργαστήριο)	20° C	2,5 Μήνες
Νερό(λίμνη)	37° C pH=7,2	< 24 Ώρες
	8° C pH=6,5	>2 Μήνες
Έδαφος	Αποξηραμένο (στο εργαστήριο)	< 4 Ημέρες
	Αποξηραμένο στους 18° C	69-72 Ημέρες
	Υγρό	<7 Ημέρες
		>2 Μήνες
Ούρα	37° C, pH=8,5	16 Ώρες
	8° C, pH=6,5	6 Ημέρες
Φρέσκο γάλα	25-37 °C	24 Ώρες
	8° C	48 Ώρες
Κοπριά/ κοπροσορός	Καλοκαίρι	24 Ώρες
	25 °C	1 Μήνας
	Χειμώνας	2 Μήνες
	8° C	1 Χρόνος
Υγρά απόβλητα ζωοστασίου	Χειμώνα	6 Μήνες
	Καλοκαίρι	3 Μήνες
	Σε δεξαμενή (12°C)	>8 Μήνες
Μαλλί	Αποθηκευμένο	4 Μήνες
Σκόνη δρόμου		3-44 Ημέρες
Βοσκοτόπια	Λιαζόμενα	< 5 Ημέρες
	Σε σκιά	>6 Ημέρες

Οι βρουκέλλες είναι ευαίσθητες στο ηλιακό φως και στην ιονίζουσα ακτινοβολία, ενώ φονεύονται κατά το βρασμό και την παστερίωση. Θανατώνονται σχετικά γρήγορα όταν η οξύτητα πέσει κάτω από 4 και σχεδόν αμέσως, όταν αυτή είναι κάτω από 3.5.

Αντίθετα, προβάλλουν ανθεκτικότητα στη κατάψυξη και την ξήρανση. Αξίζει να σημειωθεί ότι η δυνατότητα παραγωγής ουρεάσης από τα βακτήρια του γένους *Brucella* προστατεύει αυτά από το όξινο pH του στομάχου, καθιστώντας τη βρώση μολυσμένων ζωικών προϊόντων ένα από τους συχνούς τρόπους μετάδοσης της νόσου .

Μετά από επαφή με βρουκέλλες συνιστάται η χρήση διαλυμάτων φαινόλης, αιθυλικής αλκοόλης, υποχλωριώδους νατρίου ή ισοπροπανόλης για την αντισηψία του δέρματος( Παπαναγιώτου Ι, 2001).



## Είδη βρουκέλλας και ξενιστές

Αναφέρθηκαν παραπάνω τα έξι είδη που ανήκουν στο γένος *Brucella*. Αυτά διαφέρουν ως προς την ειδικότητα του ξενιστή και επομένως την παθογόνο δράση τους (Elberg SS, 1983). Προσβάλλουν πληθώρα ζώων και ιδιαίτερα τα κύρια παραγωγικά ζώα, βοοειδή, αιγοπρόβατα, χοίρους. Όσον αφορά τα άγρια είδη ζώων που είναι ευάλωτα στη βρουκέλλωση, βίσωνες, βουβάλια, καμήλες, τάρανδοι, γιακ, θεωρούνται μικρότερη σημασίας, αν και τοπικά μπορούν να αποτελούν κίνδυνο, αφού είναι φορείς του μικροοργανισμού. Μάλιστα σε χώρες που έχουν καταστεί ελεύθερες από τη νόσο, ενδέχεται τα ζώα αυτά να την επανεισάγουν, σε περίπτωση που δεν εφαρμοστούν κατάλληλα προγράμματα επιτήρησης στους πληθυσμούς τους, όπως είναι και ο φόβος στο Καναδά και στις Η.Π.Α.

Ο κίνδυνος της βρουκέλλωσης και η σοβαρότητα της εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τον τύπο τη βρουκέλλας στον οποίο εκτίθεται κάποιος.

Η *Br.melitensis* είναι ο τύπος που ενοχοποιείται συχνότερα στις περιπτώσεις ανθρώπινων κρουσμάτων, από τις οποίες και απομονώνεται (Wang Y, 1999, Polt SS et al, 1982). Προσβάλλει κυρίως τα αιγοπρόβατα, αλλά και τα βοοειδή. Δυνητικά προκαλεί νόσο σε σκυλιά, καμήλες και σπανιότερα σε χοιρινά, άλογα, τρωκτικά. Είναι ενδημική στη ζώνη της Μεσογείου και σε ορισμένες χώρες της Μέσης Ανατολής, η προσβολή όχι μόνο αιγοπροβάτων, αλλά κυρίως βοοειδών, συνιστά αξιόλογο πρόβλημα. Ο τύπος αυτός βρουκέλλας παραμένει λοιμογόνος και μετά τη μόλυνση των βοοειδών, παρά το ότι δεν είναι αυτά ο συνηθέστερος ξενιστής της. Μάλιστα, η μόλυνση των βοοειδών συνιστά πρόβλημα, λόγω των μεγάλων ποσοτήτων γάλακτος που παράγεται από ένα μολυσμένο ζώο και της εκτεταμένης μόλυνσης του περιβάλλοντος που ακόμα και μία αποβολή ή ένας τοκετός μπορεί να προκαλέσει.

Όσον αφορά τη *Br.abortus*, είναι παθογόνα συνήθως για βοοειδή, αλλά προκαλεί λοίμωξη και σε αιγοπρόβατα, σκύλους, χοιρινά, άλογα, καμήλες, τάρανδους, ελάφια, βίσωνες και αλεπούδες (Baek BK et al, 2003, Teshome et al, 2003). Συσχετίζεται σε μικρότερο βαθμό με ανθρώπινες λοιμώξεις οι οποίες τις περισσότερες περιπτώσεις είναι υποκλινικές, ενώ όταν συνοδεύονται με

συμπτώματα αυτά δεν είναι τόσο σοβαρά, όπως με αυτά της *Br.melitensis* ή της *Br.suis*. Τα βοοειδή είναι η κύρια πηγή της *Br.abortus*, αλλά και οι βίσωνες, οι καμήλες, τα γαίκακ στις μεγάλες εκτάσεις Αμερικής και Αφρικής.

Η *Br.suis* προσβάλλει κυρίως τους χοίρους, αλλά είναι δυνητικά λοιμογόνα και για πρόβατα, σκύλους, άλογα, ελάφια, τάρανδους και τρωκτικά. Η εμφάνιση της είναι πιο περιορισμένη σε σχέση με τους παραπάνω τύπους, αλλά δίνει εξίσου σοβαρή κλινική εικόνα με αυτή της *Br.melitensis*. Η λοιμογόνος δύναμη και η πηγή προέλευσής της ποικίλει ανάλογα με τον υπότυπο. Οι υπότυποι 1, 2 και 3 αναφέρονται σε χοίρους, ενώ ο υπότυπος 2 και σε λαγούς, παρουσιάζοντας μικρότερη λοιμογόνο δύναμη από τους άλλους δύο υπότυπους. Ο υπότυπος 4 απαντάται στην Αλάσκα, τον Καναδά και τη βόρεια Ρωσία σε τάρανδους και καριμπού και δεν ενοχοποιείται συνήθως σε ανθρώπινα περιστατικά. Ο υπότυπος 5 δεν έχει απομονωθεί μέχρι τώρα από ανθρώπινη λοίμωξη.

Η *Br.neotomae* προσβάλλει τους επίμους και η *Br.canis* μόνο τους σκύλους δίνοντας ήπιες ανθρώπινες λοιμώξεις (Corbel MJ, 1989).

Η *Br.onis* παρουσιάζοντας υψηλού βαθμού ειδικότητα ξενιστή προσβάλλει μόνο τα πρόβατα.

Ο άνθρωπος μολύνεται συνήθως κατά σειρά από *Br.melitensis*, *Br.suis* και *Br.abortus* (WHO,1997) , ενώ υπάρχουν και λίγες περιπτώσεις λοίμωξης από *Br.canis*. Η *Br.maris* έχει ενοχοποιηθεί για τη μόλυνση ενός ατόμου(Brew SD et al, 1999).

## Τρόπος μετάδοσης

Η βρουκέλλωση ως ζωανθρωπονόσος μεταδίδεται από τα μολυσμένα ζώα στον άνθρωπο με ποικίλους τρόπους.

Σε μεγαλύτερο ποσοστό, περίπου κατά 75%, αυτό γίνεται με την άμεση επαφή, κατά 15% λόγω της κατανάλωσης ζωικών προϊόντων, ενώ σε ένα μικρό ποσοστό 5-10% ενοχοποιούνται άλλοι παράγοντες.

Όπως αναφέραμε παραπάνω, κύριος τρόπος μετάδοσης είναι η άμεση επαφή με μολυσμένα ζώα ή τα προϊόντα τους (Al-Eissa YA 1990, Fox MD 1977). Για το λόγο αυτό πληθυσμοί κινδύνου για τη νόσο θεωρούνται οι κτηνοτρόφοι και αυτοί που ζουν σε κτηνοτροφικές περιοχές, οι κτηνίατροι, οι εργαζόμενοι σε σφαγεία και βυρσοδεψεία (Hall WH, 1991, Alausa OK, 1980). Η *Brucella* επιβιώνει για μακρά χρονική περίοδο στη σκόνη, το νερό, το χρώμα, τα υγρά τοκετού και τα αποβληθέντα έμβρυα. Η διάρκεια επιβίωσης εξαρτάται από τη φύση του υποστρώματος, το φορτίο των μικροοργανισμών, τη θερμοκρασία, την οξύτητα, την έκθεση σε ηλιακό φως και την παρουσία άλλων μικροβιακών παραγόντων.

Επίσης, κατά την εισπνοή μολυσμένων μικροσταγονιδίων είναι δυνατό να νοσήσει ο άνθρωπος (Corbel MJ, 1997, Kaufmann AF, 1980) όπως μπορεί να συμβεί σε χώρο εκτροφής ζώων ή σε μικροβιολογικό εργαστήριο που δε τηρήθηκαν τα ενδεδειγμένα μέτρα ασφαλείας για τη νόσο (Hall WH, 1991). Στη περίπτωση μη ασφαλών εργαστηριακών τεχνικών, μπορεί ο άνθρωπος να μολυνθεί και κατά την επαφή του με καλλιέργειες βρουκελλών. Σε χώρες όπου η νόσος δεν ενδημεί ενδέχεται ο κίνδυνος αυτός να παραβλέπεται ή να υποεκτιμάται. Σε κάθε περίπτωση όμως θα πρέπει να λαμβάνονται όλα τα ενδεδειγμένα μέτρα και οι διαγνωστικές διαδικασίες όταν πρόκειται για ασθενείς, ιδιαίτερα μετά από ταξίδι, που εκδηλώνουν άγνωστη ασθένεια, της οποίας η αιτιολογία δεν έχει εξακριβωθεί έως ότου εφαρμοστούν όλες οι εργαστηριακές τεχνικές (EFSA, 2008, Chomel BB, 1994).

Η πεπτική οδός είναι ένας σύνηθες τρόπος μετάδοσης τη νόσου κατά την κατανάλωση κυρίως γάλακτος, και γαλακτοκομικών προϊόντων που προέρχονταν από μολυσμένα ζώα (EFSA, 2008). Κατά αυτόν τον τρόπο έχουμε

περιοδικά αναφορές επιδημιών εστιακής προέλευσης, ιδιαίτερα σε μη αστικές περιοχές που βρίσκονται κοντά σε κτηνοτροφικά κέντρα, όπου καταναλώνονται γάλα ή τυρί παρασκευασμένα με παραδοσιακό τρόπο, δίχως παστερίωση ή με ατελή ωρίμανση. Έτσι συνήθως μεταδίδεται η *B.melitensis*. Προϊόντα κρέατος ενοχοποιούνται λιγότερο με λοιμώξεις, αφού συνήθως καταναλώνονται μαγειρεμένα, οπότε ο μικροοργανισμός καταστρέφεται κατά τη θέρμανση. Παρότι ο μυϊκός ιστός δε περιέχει υψηλό μικροβιακό φορτίο, τα σπλάχνα, όπως συκώτι, σπλήνας, νεφροί, όρχεις μπορεί να περιέχουν υψηλές ποσότητες συνιστώντας κίνδυνο για τους καταναλωτές, ειδικά όταν παρασκευάζονται από αυτά ωμά ή ατελώς μαγειρεμένα πιάτα, πρακτική συνήθης σε μη αναπτυγμένες χώρες. Σε τέτοιες χώρες, πχ στην Αφρική, η κατανάλωση φρέσκου αίματος ή αίματος αναμιγμένου με φρέσκο γάλα αποτελεί επίσης κίνδυνο λοίμωξης. Επιπλέον, η στροφή των καταναλωτών σε "υγιεινά τρόφιμα" ενδέχεται να ενέχει επικινδυνότητα (WHO, 2006). Η επιλογή γαλακτοκομικών προϊόντων από φρέσκο απαστερίωτο γάλα, που γίνεται συνήθως διότι αυτά θεωρούνται αυθεντικά τρόφιμα λόγω παράδοσης, είναι μια συνήθεια που δύσκολα μπορεί να σταματήσει. Παράλληλα, η κατανάλωση ωμών λαχανικών συνιστά κίνδυνο όταν αυτά προέρχονται από κτηνοτροφικές περιοχές, όπου το περιβάλλον είναι μολυσμένο από τη κοπριά και τις άλλες εκκρίσεις των ζώων. Για αυτό το λόγο οι τουρίστες που επισκέπτονται ενδημικές περιοχές θα πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτικοί κατά την κατανάλωση "εθνικών" πιάτων.

Κατά την επαφή με μολυσμένα δείγματα αίματος μπορεί επίσης ο άνθρωπος να νοσήσει. Αυτό συμβαίνει συνήθως στους κτηνιάτρους κατά το τρύπημα από βελόνα που χρησιμοποιήθηκε σε αιμοληψία μολυσμένου ζώου ή για τον εμβολιασμό του, οπότε μολύνονται από το εμβολιαστικό στέλεχος Rev.1 το οποίο είναι εξασθενημένο στέλεχος της *B.melitensis* βιοτόπου 1 (Wood, 1955).

Η οριζόντια μετάδοση με τη σεξουαλική επαφή είναι τεκμηριωμένη στα ζώα, αλλά όχι στον άνθρωπο, παρότι υπάρχουν αναφορές που το υποθέτουν (Mantur BG, 1996). Μάλιστα στα ζώα τα νεογνά μολύνονται συχνά διαμέσου του πλακούντα της μολυσμένης μητέρας τους, κάτι που επίσης δε συμβαίνει στον άνθρωπο (Carballo-Ferreira AJ et al, 1995, Al-Eissa YA 1992). Στους χοίρους η σεξουαλική μετάδοση είναι ιδιαίτερα σημαντική, αφού η νόσος μπορεί να

εισαχθεί στις εκτροφές κατά τη κοινή χρήση κάπρων για οχείες, που είναι μια συνήθη πρακτική.

Επιπλέον, κατά τη διάρκεια του τοκετού μολυσμένου ζώου ή μητέρας που νοσεί, πραγματοποιείται μετάδοση της λοίμωξης στο νεογνό μέσω των ούρων, του αίματος ή των κολπικών υγρών (Παπαδόπουλος, 1998). Το ίδιο αποδεικνύεται με μελέτες και για το θηλασμό, ο οποίος δεν επιτρέπεται στη μητέρα που νοσεί.

Βέβαια, ανάλογα με το μέγεθος ενδημικότητας της νόσου σε μια περιοχή, μπορούμε να διακρίνουμε τους πιο πιθανούς τρόπους μετάδοσης της λοίμωξης και να ορίσουμε τις ομάδες υψηλού κινδύνου. Στις περιοχές όπου το νόσημα είναι υπό έλεγχο η νόσος θεωρείται κύρια επαγγελματική (Young EJ, 1995). Τα άτομα που νοσούν έχουν ενασχόληση με την κτηνοτροφία, ως κτηνοτρόφοι, βοσκοί, σφαγείς, εργαζόμενοι σε γαλακτοκομία, βυρσοδεψία, εργαστήρια, κτηνίατροι και βοηθοί τους. Μολύνονται συγκεκριμένα συνήθως με την εισπνοή ή την κατάποση κατά λάθος του μικροοργανισμού, μέσω του επιπεφυκίτιδα, μέσω του δέρματος λόγω αμυχών ή εκδορών, καθώς και κατά τον αυτοεμβολιασμό από λάθος χειρισμούς. Στις περιοχές αυτές τα παιδιά βρίσκονται πολύ περισσότερο εκτεθειμένα σε κίνδυνο, αφού υπάρχει η συνήθεια της υιοθεσίας νεογέννητων και η διατήρησή τους για κατοικίδια. Έτσι, ενδέχεται να είναι αυτά που θα εκδηλώσουν την οξεία μορφή της νόσου, αφού τα πιο ηλικιωμένα μέλη της κοινότητας είναι πιθανόν ανοσοποιημένα από τη χρόνια έκθεση ή εκδηλώνουν τη χρόνια μορφή βρουκέλλωσης με άτυπα συμπτώματα (WHO, 2006).

Από την άλλη πλευρά, στις ενδημικές περιοχές, όλος ο πληθυσμός είναι εκτεθειμένος στο μολυσματικό παράγοντα. Σε μη αστικά κέντρα η επαφή με ζώα, η κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων μη παστεριωμένων, οι παραδοσιακές μέθοδοι διατροφής με κρέας ατελώς ψημένο, η εισπνοή μικροσταγονιδίων λοιμογόνου παράγοντα που έχουν διασπαρθεί στο περιβάλλον με τις απεκκρίσεις των ζώων, δυνητικά προκαλούν λοίμωξη. Παράλληλα, τα αδέσποτα σκυλιά, τα οποία πέρα από τη *Br.canis* μολύνονται και από *Br.melitensis*, *Br.abortus* και *Br.suis*, αποτελούν κίνδυνο διασποράς βρουκέλλωσης με την κατανάλωση υλικού αποβολών από μηρυκαστικά ή χοιρινά και την απέκκριση του βακτηρίου.

Στις πόλεις ενοχοποιείται κυρίως η κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων για τα περιστατικά βρουκελλώσεως (EFSA, 2008) .

Σύμφωνα με δημοσιευμένα στοιχεία του Οργανισμού των Ηνωμένων Εθνών για τα Τρόφιμα και τη Γεωργία (FAO), μετά από ανασκόπηση μελετών σχετικά με ανθρώπινα κρούσματα, εντοπίστηκαν συγκεκριμένοι παράγοντες κινδύνου για τη νόσο. Αυτοί περιλαμβάνουν αφενός παράγοντες που σχετίζονται με το επάγγελμα και αφετέρου με έκθεση σε μολυσμένα τρόφιμα, κυρίως φρέσκο γάλα και γαλακτοκομικά, και σπανιότερα ωμό κρέας.

Μετά από διενέργεια 6 μελετών ασθενών- μαρτύρων σε Ελλάδα, Υεμένη, Αίγυπτο, Παλαιστίνη, Ιράν και Κιργιζία και ανασκόπηση των αποτελεσμάτων διαπιστώθηκε ότι για τα ακόλουθα τρόφιμα υπήρχαν αυξημένα, στατιστικά σημαντικά μεγέθη odds ratio (> 2.0): γαλακτοκομικά προϊόντα που παρασκευάστηκαν οικιακά και η προμήθεια τους έγινε από γείτονες ή το εμπόριο, παγωτό από πλανόδιους πωλητές και μη παστεριωμένο γαλακτοκομικά προϊόντα, όπως βούτυρο και γιαούρτι. Στην έρευνα αυτή δε διαπιστώθηκε αυξημένος κίνδυνος από την κατανάλωση προϊόντων κρέατος.

Παράγοντες κινδύνου για ανθρώπινη λοίμωξη που σχετίζονταν με έκθεση σε ζώα ήταν η έκθεση σε αποβληθέντα ζώα, η εργασία με ζώα, το επάγγελμα (αγρότης ή βοσκός) και η έκθεση σε αποβληθέντα έμβρυα ή απεκκρίματα του τοκετού. Επίσης, συνιστούν κίνδυνο η ύπαρξη αμυχών το δέρμα για του ανθρώπους που βοηθούν κατά τη διάρκεια του τοκετού των ζώων, καθώς και η διαμονή στην ύπαιθρο.

Σε τρεις από τις μελέτες, διαπιστώθηκε ότι η γνώση από τα άτομα του τρόπου μετάδοσης της νόσου, αλλά και της σημασίας της παστερίωσης, ελάττωσε σημαντικά τον κίνδυνο για λοίμωξη του ατόμου.

Από τα αποτελέσματα που προέκυψαν, θεωρείται ότι η κατανάλωση σκληρών τυριών είναι πιο ασφαλής επιλογή από τα αντίστοιχα μαλακά, αφού έχουν πιο μεγάλο χρόνο ωρίμανσης. Επιπλέον, η αγορά προϊόντων οικιακά παρασκευασμένων ή από μικρούς παραγωγούς, ενέχει περισσότερους κινδύνους από αυτά που παρασκευάζονται από μεγάλους παραγωγούς με βιομηχανικό τρόπο.

Γεγονός είναι ότι η έκθεση σε μολυσμένα ζώα συνιστά ένας από τους τρόπους μετάδοσης της βρουκέλλωσης. Ιδιαίτερα όμως επικίνδυνη είναι η επαφή με

ιστούς τέτοιων ζώων, αίμα, απεκκρίσεις ή εκκρίσεις αποβολών, ο τοκετός και η σφαγή.

Για να προκληθεί λοίμωξη από το στόμα χρειάζεται κατάποση τουλάχιστον 5000 μικροοργανισμών *Br.melitensis*, ενώ η μολυσματική δόση για τις *Br.abortus* και *Br.suis* είναι  $10^6$  -  $10^7$  μικροοργανισμοί. Κατά την εισπνοή ή την επαφή με βλεννογόνους χρειάζονται 1300 μικροοργανισμοί *Br.melitensis* και λιγότεροι από 100 *Br.abortus* ή *Br.suis* ώστε να προκληθεί λοίμωξη. Υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν ότι σε αερόλυμα η μολυσματική δόση είναι μόλις 10-500 μικροοργανισμοί ( Kaufman AF et al,1980, Flynn MP, 1983, Bercovich Z, 2000).

## Παθογένεια

Κύριες πηγές εισόδου των βρουκελλών στον οργανισμό είναι η πεπτική και αναπνευστική οδός, ο επιπεφυκότας και οι λύσεις συνεχείας του δέρματος.

Κατά τη φαγοκυττάρωση τους από πολυμορφοπύρρηνα κύτταρα και μακροφάγα, οι βρουκέλλες σε σημαντικό αριθμό μπορούν να επιβιώσουν και να πολλαπλασιαστούν ενδοκυτταρικά (Corbel MJ, 1997). Χάρη στη δυνατότητα παραγωγής μονοφωσφορικής αδενοσίνης και γουανίνης αναστέλλουν τη σύντηξη των λυσοσωμάτων των φαγοκυττάρων με τα πεπτικά τους κενοτόπια. Από την άλλη πλευρά, η παρουσία των λιποπολυσακχαριτών του κυτταρικού τοιχώματος παίζει σημαντικό ρόλο στην ενδοκυττάρια επιβίωση. Μάλιστα, σε πειραματικές μελέτες, φαίνεται ότι ο λιποπολυσακχαρίτης του τοιχώματος προστατεύει τη βρουκέλλα από τη δράση των μονοκλωνικών ή πολυκλωνικών αντισωμάτων, παρέχοντας για κάποιο χρονικό διάστημα προστασία στο οργανισμό. Επίσης, έχει το χαρακτηριστικό να διεγείρει σε μικρό βαθμό την έκλυση γ-ιντερφερόνης και του παράγοντα νέκρωσης των όγκων (tumor necrosis factor- $\alpha$ ), τα οποία θα μπορούσαν να δράσουν στην εξουδετέρωση του μικροοργανισμού (Caron E, et al 1995, Canning PC et al, 1986). Με την παρουσία στην εξωτερική μεμβράνη της πρωτεΐνης 25, εμποδίζεται ακόμα περισσότερο η δράση του tumor necrosis factor- $\alpha$ , ειδικά στο πρώτο στάδιο της λοίμωξης. Έτσι, εξασθενεί η ενεργοποίηση και η κυτταροτοξική λειτουργία των ειδικών κυττάρων γνωστά ως natural killer cells. Παράλληλα, η επιβίωση των βρουκελλών μέσα στα μακροφάγα σχετίζεται με τη σύνθεση προτεΐνων, διαφόρου μοριακού βάρους, που μειώνουν το οξειδωτικό στρες και δημιουργούν ένα όξινο περιβάλλον με  $\text{pH} < 4$ . Αυτό το όξινο περιβάλλον ευθύνεται και για την περιορισμένη αντιβιοτική δράση, κάτι που θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στις *in vitro* μελέτες φαρμακευτικών ουσιών και στα *in vivo* αποτελέσματα που έχουν. Σημαντικός προσδιοριστής της παθογόνου δράσης είναι και το ένζυμο ουρεάση, το οποίο προστατεύει τις βρουκέλλες κατά τη διόδο τους στο στομάχι, όταν η λοίμωξη έχει επέλθει μέσω της πεπτικής οδού. Οι παράγοντες που αναφέρθηκαν παραπάνω θεωρείται ότι συντελούν στην ενδοκυτταρική επιβίωση τουλάχιστον του 15-30% των βρουκελλών που έχουν



καταποθεί και αυτές οι βρουκέλλες αρχίζουν να πολλαπλασιάζονται στο ενδοπλασματικό δίκτυο (Alton GG, Forsyth JRL, 1996).

Λόγω της παραμονής αυτής και του πολλαπλασιασμού των βρουκελλών μέσα στα κύτταρα, η νόσος μπορεί να έχει μεγάλη διάρκεια, να εμφανίσει υποτροπές, δυσκολία ίασης και να υποπέσει στη χρόνια μορφή ( Spink WW, 1951, Sauret JM 2002, Colmenero JD, 1996, Corbel 1997).

Μετά το πολλαπλασιασμό τους μεταφέρονται σε όργανα- στόχους, όπως λεμφαδένες, σπλήνα, ήπαρ, μυελό των οστών και τους νεφρούς, καθώς και στα αναπαραγωγικά όργανα των ζώων.

Ο τροπισμός των βρουκελλών στο γεννητικό σύστημα των ζώων οφείλεται στην παρουσία εκεί της ερυθριτόλης η οποία αποτελεί παράγοντα ανάπτυξης. Η ουσία αυτή βρίσκεται στον πλακούντα, στα εμβρυϊκά υγρά, στους κυστεοειδείς αδένες και στους όρχεις, τόσο των υγιών, όσο και των μολυσμένων από βρουκέλλες ζώων. Αντίθετα στη γυναίκα, στο κουνέλι, στον ινδόχοιρο και στον επίμου, η περιεκτικότητα του πλακούντα σε ερυθριτόλη είναι πολύ χαμηλή. Η ερυθριτόλη υποβοηθά στην ανάπτυξη των λοιμογόνων στελεχών των βρουκελλών. Η πλακουντίτιδα που προκαλείται από την άφθονη ανάπτυξη του μικροβίου, καθώς και η προσβολή του ίδιου του εμβρύου έχει ως αποτέλεσμα την αποβολή. Ο μικροοργανισμός, μετά την αποβολή ή τον τοκετό, εξαφανίζεται από το γεννητικό σύστημα και εντοπίζεται συνήθως στο μαστό και στα οπισθομαστικά λεμφογάγγλια. Τα τελευταία αποτελούν την εστία του μικροβίου στα ζώα που δεν κυοφορούν. Από εκεί συνήθως επανέρχεται στη μήτρα κατά την επόμενη κυοφορία. Ακολουθεί και πάλι πλακουντίτιδα, η οποία όμως σπάνια καταλήγει σε αποβολή.

Αποτέλεσμα της παρουσίας των παθογόνων βακτηρίων στον οργανισμό και της παρουσίασης από τα μακροφάγα του αντιγόνου της βρουκέλλας στα T λεμφοκύτταρα είναι η δημιουργία κοκκιωμάτων, αποτελούμενα από επιθηλιοειδή κύτταρα, μονοπύρνα, λεμφοκύτταρα, πολυμορφοπύρνα λευκοκύτταρα και γιγαντοειδή κύτταρα. Αυτά εμφανίζονται σε όργανα όπως στο ήπαρ, στο σπλήνα, στο μυελό των οστών, στην καρδιά, στις αρθρώσεις.

Τελικά δημιουργείται ινώδης ιστός και συχνά αποτιτανώσεις (Kaye R, 1994).

# Κλινική εκδήλωση της Βρουκέλλωσης

## 1. Κλινική εκδήλωση σε ανθρώπους

Ο χρόνος που χρειάζεται για να εκδηλωθούν συμπτώματα λοίμωξης μετά την επαφή με τον λοιμογόνο παράγοντα ποικίλει. Στις μη ενδημικές περιοχές συνήθως εκδηλώνονται από 2 έως 4 εβδομάδες. Αντίθετα, όταν υπάρχει συνεχής έκθεση του πληθυσμού ο χρόνος επώασης είναι 3 εβδομάδες, αλλά μπορεί να φθάσει και στους 4-6 μήνες. Μετά από πειραματική μόλυνση από το δέρμα ατόμων παρατηρήθηκε εκδήλωση συμπτωμάτων από 5 έως 35 ημέρες (Baek BK et al, 2003, Young E and Corbel MJ 1989, Ziad M 2001).

Στους ανθρώπους η νόσος δεν εκδηλώνεται με μια τυπική εικόνα. Αντίθετα, παρουσιάζει πολυμορφία ως προς τη βαρύτητα, τη συμπτωματολογία και την εξέλιξή της.

Σε γενικές γραμμές η βρουκέλλωση χαρακτηρίζεται υποκλινική ή ασυμπτωματική, οξεία ή υποξεία, ως εντοπισμένη και σαν χρόνια.

Η ασυμπτωματική ή υποκλινική μορφή της νόσου δε συνοδεύεται από την εκδήλωση συμπτωμάτων. Αποτελεί τυχαίο εύρημα κατά την ορολογική εξέταση ατόμων που ανήκουν στις ευπαθείς για τη νόσο ομάδες, δηλαδή στα άτομα που έρχονται σε στενή επαφή με τα ζώα ή καταναλώνουν προϊόντα τους που δε τηρούν τις συνθήκες υγιεινής παρασκευής.

Η οξεία μορφή εκδηλώνεται με μη ειδικά συμπτώματα, 5 μέρες έως και 2 μήνες μετά την έκθεση, και μπορεί να διαρκέσει ως και τρεις μήνες. Όταν περάσει το χρονικό διάστημα αυτό, και έως και τους 12 μήνες, θεωρούμε ότι εμφανίζεται η νόσος με την υποξεία μορφή της. Ο πυρετός που χαρακτηρίζει τη μορφή αυτή της βρουκέλλωσης, είναι συνήθως χαμηλός με κορύφωση το μεσημέρι ή νωρίς το απόγευμα και διακόπτεται από περιόδους απυρεξίας, γεγονός που του έδωσε την ονομασία κυματοειδής πυρετός. Σε κάποιες περιπτώσεις βέβαια είναι δυνατό να είναι πολύ υψηλός. Συνήθως ο ασθενής εκδηλώνει αδυναμία, απώλεια βάρους, ανορεξία, κεφαλαλγία, ενώ παραπονιέται για αίσθημα κόπωσης, αδυναμία συγκέντρωσης και σωματικό άλγος με διάχυτη μυαλγία και αρθραλγία.

Χαρακτηριστικοί είναι οι άφθονοι ιδρώτες κατά τη διάρκεια της νόχτας . Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώνεται λεμφαδενοπάθεια και ηπατοσπληνομεγαλία.

Πίνακας 1. Ποσοστιαία αναλογία των συμπτωμάτων που εμφανίζουν ασθενείς με βρουκέλλωση.(Corbel 1997, Ariza 1999, Young 1995)

Συμπτώματα	Ποσοστό ασθενών(%)
Πυρετός	100
Εφίδρωση	92-95
Κεφαλαλγία	80-85
Αρθραλγίες	80-85
Μυαλγίες	80-82
Αδυναμία	75-80
Ανορεξία	70-80
Μικροβιαμία	55-65
Απώλεια βάρους	55-60
Αρθρίτιδα	20-60
Σπληνομεγαλία	20-50
Ηπατομεγαλία	20-50
Δυσκοιλιότητα	25-35
Διάρροια	15-25
Έμετοι	10-15
Επίσταξη	2,0

Γενικά η *Brucella* δείχνει μια εκλεκτικότητα εντόπισης σε όργανα όπως τα οστά, το ήπαρ, το σπλήνα και τους λεμφαδένες, μπορεί όμως και να εντοπιστεί στο πεπτικό, ουροποιογεννητικό, το καρδιαγγειακό και το νευρικό σύστημα, αλλά και στο δέρμα, τους πνεύμονες και τους οφθαλμούς.

Προσβολή του πεπτικού συστήματος εκδηλώνουν 70% των ασθενών με κλινική εκδήλωση κοιλιακού άλγους, ανορεξίας, εμέτου, διάρροιας ή

δυσκοιλιότητας(Aska AK 1989, Gaston JS, 2003). Επιπλοκές στο γαστρεντερικό σύστημα είναι δυνατόν να εμφανιστούν, όπως ελκώδης κολίτιδα. Η *Br.melitensis* προκαλεί αλλοιώσεις στο ήπαρ όμοιες με αυτές της ιογενούς ηπατίτιδας, ενώ η *Br. abortus* δίνει κοκκιωματώδη ηπατίτιδα( Sprink WW et al, 1949, Talley NJ et al 1988). Η *Br. suis* προκαλεί αποστήματα στο ήπαρ και στο σπλήνα. Σε σπάνιες περιπτώσεις η βρουκέλλωση προκαλεί χολοκυστίτιδα, παγκρεατίτιδα και περιτονίτιδα.

Στο σκελετικό σύστημα η βρουκέλλωση προκαλεί βλάβη. Έτσι, μπορεί να εκδηλωθεί αρθρίτιδα, σπονδυλίτιδα, οστεομυελίτιδα, τενοντίτιδα και θυλακίτιδα(Alarcon GS, 1985). Συνήθως προσβάλλεται η κατ'ισχίον άρθρωση, του αγκώνα, η ιερολαγόνιος και του γόνατος.

Όταν η νόσος προσβάλλει το καρδιαγγειακό σύστημα ενδέχεται να προκαλέσει μυοκαρδίτιδα, περικαρδίτιδα, ακόμα και ενδοκαρδίτιδα. Η τελευταία εντόπιση του μικροοργανισμού, η οποία πραγματοποιείται με συχνότητα 2%, εθύνεται για το μεγαλύτερο ποσοστό των θανάτων(Manuel L, 1993)

Αν η νόσος προσβάλλει το νευρικό σύστημα, κάτι που συμβαίνει σε μικρότερο από 5% των ασθενών σε χρόνια μορφή βρουκέλλωσης, έχουμε εκδηλώσεις μηνιγγίτιδας, εγκεφαλίτιδας, περιφερικής νευροπάθειας(Bahemuka M,1988)

Κατά την εισπνοή μολυσμένου αέρα ή με αιματογενή διασπορά μπορεί να προσβληθεί το αναπνευστικό. Οι εκδηλώσεις από το σύστημα αυτό περιλαμβάνουν γριππώδη συνδρομή, βρογχίτιδα, βρογχοπνευμονία και πλευριτική συλλογή.

Προσβολή του ουροποιητικού συνοδεύεται από διάμεση νεφρίτιδα, σπειραματονεφρίτιδα, πυελονεφρίτιδα. Συχνότερη είναι η μονόπλευρη επιδιδυμίτιδα και ορχίτιδα.

Σε ποσοστό 5% εμφανίζονται βλάβες στο δέρμα, όπως ερύθημα, εξανθήματα, έλκη, αλλά και πετέχειες, πορφύρα και αγγειΐτιδα.

Στους οφθαλμούς μπορεί να προκληθεί φλεγμονή της ίριδας, του κερατοειδούς ή και χοριοειδίτιδα.

Η ανάρρωση του ασθενή από οξεία και υποξεία μορφή της νόσου κρατά κάποιες εβδομάδες, έως και μήνες, όταν αντιμετωπιστεί αποτελεσματικά. Σε ποσοστό όμως μέχρι και 15% παρατηρείται υποτροπή της νόσου. Αυτό συμβαίνει όταν δε χορηγηθεί κατάλληλη φαρμακευτική θεραπεία ή όταν δε

συμμορφώνεται ο ασθενής σε αυτήν , σε περιπτώσεις που η νόσος μεταπέσει στην εντοπισμένη μορφή σε κάποιο από τα παραπάνω συστήματα που αναφέρθηκαν, καθώς και όταν συντρέχουν παράγοντες, όπως ανδρικό φύλο ασθενούς, μικροβιαίμια και μεγάλη διάρκεια εκδήλωσης των συμπτωμάτων.

Δεδομένου ότι η υπάρχει δυσκολία στο καθορισμό της ακριβής έναρξης εκδήλωσης συμπτωμάτων της βρουκέλλωσης, αφού η νόσος αρχίζει να εκδηλώνεται ύπουλα, υπάρχει μια δυσκολία στο διαχωρισμό της χρόνιας μορφής της νόσου από την οξεία. Ο Sprink το 1956 καθόρισε ότι η χρόνια μορφή της νόσου αφορά τη παραμονή συμπτωμάτων σε ασθενείς για περισσότερο από 12 μήνες μετά την αρχική διάγνωση. Στην περίπτωση αυτή έχουμε συνήθως άτομα στα οποία είτε η οξεία μορφή της νόσου έχει υποτροπιάσει, είτε εμφανίζεται εντοπισμένη σε συγκεκριμένα όργανα προκαλώντας βλάβη σε αυτά, όπως ήπαρ, σπλήνας και οστά, κάτι που συμβαίνει σε μεγαλύτερο ποσοστό. Ο τίτλος των αντισωμάτων για τους ασθενείς αυτούς είναι υψηλός. Χρόνια μορφή βρουκέλλωσης θεωρούμε επίσης ότι έχουν άτομα τα οποία εμφανίζουν μη ειδικά συμπτώματα, όπως ιδρώτες, χρόνια κόπωση, αδιαθεσία, καταβολή, κεφαλαλγία, ενώ ο τίτλος των αντισωμάτων είναι χαμηλός.

## 2. Κλινική εκδήλωση σε ζώα

Στα ζώα η νόσος εμφανίζεται με την υποξεία η χρόνια μορφή, αφού η αρχική φάση της λοίμωξης περνά συνήθως απαρατήρητη (Παπαδόπουλος, 1998).

Κύρια εντόπιση του μικροοργανισμού στα σεξουαλικά ώριμα ζώα είναι στο αναπαραγωγικό σύστημα.

Όσον αφορά τα θηλυκά ζώα, προσβάλλει τον πλακούντα και προκαλεί αποβολές στο τελευταίο τρίτο της εγκυμοσύνης.

Στα αρσενικά συνοδεύεται κυρίως από επιδιδυμίτιδα και ορχίτιδα.

Δυστυχώς τα συμπτώματα και οι κλινικές εκδηλώσεις δεν είναι παθογνωμονικά. Για το λόγο αυτό για να τεθεί διάγνωση της νόσου γίνεται συνδυασμός της κλινικής εικόνας του ζώου και των ευρημάτων των εργαστηριακών μεθόδων .

Οι λοιμώξεις στα αιγοπρόβατα χαρακτηρίζονται από υψηλή μεταδοτικότητα, λόγω της παθογενετικής ικανότητας της *Br.melitensis* και του τρόπου εκτροφής

των ζώων, με αποτέλεσμα την εύκολη διασπορά της μόλυνσης σε ανθρώπους και ζώα. Η υψηλή πυκνότητα των κοπαδιών, τα νεοεισερχόμενα ζώα από ξένες εκτροφές, καθώς και το υψηλό μικροβιακό φορτίο στους χώρους σταβλισμού μολυσμένων ζώων, λόγω των εκκριμάτων και απεκκριμάτων, συνιστούν τους παράγοντες κινδύνου τόσο για τη μετάδοση της νόσου από ζώο σε ζώο, όσο και από ζώο σε άνθρωπο.

Όπως αναφέραμε στο τρόπο μετάδοσης της βρουκέλλωσης, μολύνεται συχνότερα ο άνθρωπος λόγω της στενής επαφής με ζώα ή μετά από κατανάλωση προϊόντων τους. Θα μπορούσαν επομένως τα ανθρώπινα περιστατικά να λειτουργήσουν ως δείκτες για την παρουσία της νόσου στα ζώα, αποτελώντας ενδεχόμενα και τη μοναδική πηγή πληροφόρησης για την επιτήρηση της νόσου, όπου η εκδήλωσή της στα ζώα δεν έχει γίνει αντιληπτή. Σε κάθε περίπτωση θα πρέπει να διευκρινιστεί η πηγή μετάδοσης της λοίμωξης, ζώο ή τρόφιμο, καθώς και η τοπική εστία της.

Τα χαρακτηριστικά συμπτώματα της νόσου είναι η αποβολή των εγκύων ζώων, η κατακράτηση του πλακούντα και οι πρόωροι τοκετοί που συνοδεύονται από χαμηλή γαλακτοπαραγωγή. Στις περισσότερες των περιπτώσεων η αποβολή παρατηρείται σε μία μόνο εγκυμοσύνη, ενώ οι επόμενες καταλήγουν σε φυσιολογικό τοκετό. Όσα μολυσμένα ζώα γεννούν φυσιολογικά διασπείρουν το μικροοργανισμό στο περιβάλλον, τόσο με τα υγρά του τοκετού, όσο και με το γάλα τους, δίνοντας συνήθως ασθενικά νεογνά. Συχνά η λοίμωξη στα αρσενικά πρόβατα από *Br.ovis* και *Br.melitensis* είναι εντοπισμένη στους όρχεις ή την επιδιδυμίδα. Το ίδιο μπορεί να συμβεί και σε αίγες, βοοειδή, χοιρινά και σκύλους μετά από μόλυνση από *Br.melitensis*, *Br.abortus*, *Br.suis* και *Br.canis* αντίστοιχα. Ενδέχεται να εκδηλωθούν συμπτώματα αρθρίτιδας σε αιγοπρόβατα προσβεβλημένα από *Br.melitensis*, αλλά και σε ταύρους, ενώ στα μοσχάρια είναι δυνατό να παρατηρηθεί υγρό στις αρθρώσεις των γονάτων.

Πιο συγκεκριμένα το κυρίαρχο σύμπτωμα στα αιγοπρόβατα και στα βοοειδή είναι οι αποβολές, ενώ ο χρόνος επώασης της νόσου ποικίλει από 6 εβδομάδες μέχρι πολλούς μήνες (Σαρρής 2002). Συμβαίνουν επίσης πρόωροι τοκετοί, γέννηση ασθενικών μόσχων, κατακράτηση εμβρυικών υμένων. Επακόλουθο της αποβολής είναι οι αλλοιώσεις στις σάλπιγγες, ενδομητρίτιδα, στειρότητα. Τα αρσενικά εμφανίζουν ορχίτιδα, επιδιδυμίτιδα και μείωση της γονιμότητας.

Χαρακτηριστικό είναι ότι οι αίγες παραμένουν μολυσμένες σε όλη τους τη ζωή, ενώ στα πρόβατα η μόλυνση διαρκεί περίπου 6 μήνες. Ένα υψηλό ποσοστό μολυσμένων προβάτων, περίπου 20% παραμένει φορέας για πολύ μεγαλύτερο χρονικό διάστημα (Σαρρής, 2002).

Στους χοίρους, πέρα από τα προβλήματα γονιμότητας που ομοιάζουν με αυτά των μηρυκαστικών, παρατηρείται και σπονδυλίτιδα η οποία μπορεί να προκαλέσει παρέσεις, λόγω συμπίεσως του νωτιαίου μυελού.

Στα υποειδή η μόλυνση γίνεται από τα μηρυκαστικά κυρίως από *Br.abortus* στην οποία εμφανίζουν ευαισθησία, ενώ αυτά δεν αποτελούν δεξαμενή του μικροβίου. Τα συμπτώματα δεν εμφανίζουν σταθερότητα και ποικίλουν. Έχει παρατηρηθεί χωλότητα και τοπικές φλεγμονές των θυλάκων της ακρωμίας και του τραχήλου.

Ο σκύλος που μολύνεται από *Br.melitensis*, *Br.abortus* και *Br.suis* δεν εκδηλώνει σαφή κλινικά σημεία. Κατά τη λοίμωξη, όμως, από *Br.canis* εμφανίζει γενικευμένη λεμφαδενίτιδα και σπληνίτιδα, παρόμοια με τα άλλα είδη ζώων προβλήματα από το γεννητικό, ενώ μπορεί να έχει και μονόπλευρη ατροφία των όρχεων.

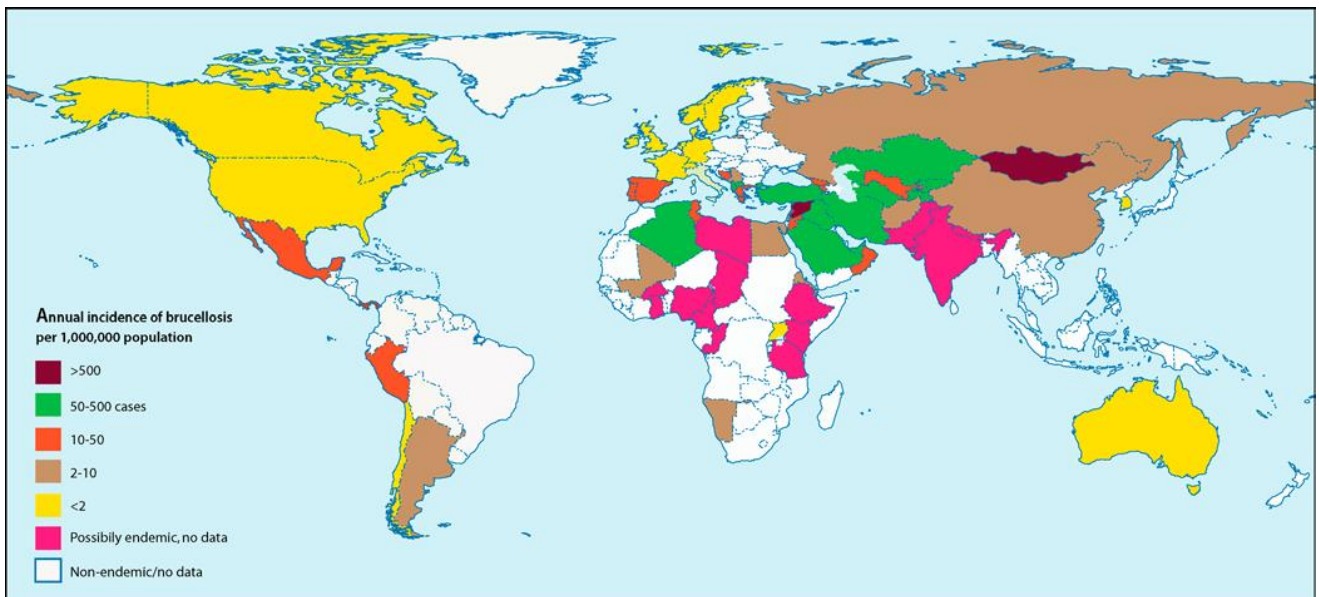
Η σοβαρότητα με την οποία εκδηλώνεται η ασθένεια γενικά στα ζώα ποικίλει και εξαρτάται από την εμβολιαστική κάλυψη του ζωικού πληθυσμού, την ηλικία, το φύλο, τη διαχείριση της εκτροφής και την πυκνότητα των ζώων (ΟΙΕ, 2008). Σε μη εμβολιασμένα ζώα συναντούμε συχνότερα αποβολές κατά τις οποίες διασπείρεται ο μικροοργανισμός και σημαντικό μικροβιακό φορτίο μολύνει το περιβάλλον.

## Επιδημιολογία και επιζωοτιολογία της βρουκέλλωσης παγκοσμίως

Η βρουκέλλωση είναι ζωοανθρωπονόσος με παγκόσμια κατανομή.

Οι περιοχές στις οποίες ενδημεί είναι οι χώρες της Μεσογείου, η Δυτική Ασία, η Αραβική Χερσόνησος, η Αφρική, η κεντρική και νότια Αμερική (WHO 2008, Corbel MJ 1997, Young EJ).

Μια εικόνα για την παγκόσμια επίπτωση της ανθρώπινης βρουκέλλωσης δίνεται στο παρακάτω χάρτη



### Η παγκόσμια επίπτωση της ανθρώπινης βρουκέλλωσης.

Αναπαραγωγή από : Gutierrez Ruiz C, Miranda JJ, Pappas G (2006) A 26-year-old man with sternoclavicular arthritis. *PLoS Med* 3(8): e293. doi:10.1371/journal.pmed.0030293 Derived from: Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos EV (2006) The new global map of human brucellosis. *Lancet Infect Dis* 6: 91-99.

Είναι εμφανής η ενδημικότητα της νόσου από τις διαφορετικά σκιασμένες περιοχές του χάρτη. Βέβαια, πέρα από την παγκόσμια εξάπλωση, είναι φανερό





Figure BR9. Proportion of Brucella infected/positive sheep and goat herds, country based data, 2008



Από τα στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ), προκύπτει ότι κάθε χρόνο εκδηλώνονται παγκόσμια 500.000 νέα κρούσματα βρουκέλλωσης στον άνθρωπο, κάτι που σημαίνει ότι η νόσος παραμένει ένα πρόβλημα για τη Δημόσια Υγεία.

Η επίπτωση που καταγράφεται κυμαίνεται από 1-78 περιπτώσεις ανά 100000 πληθυσμό, αλλά υπάρχουν και χώρες όπου δεν εφαρμόζονται προγράμματα ελέγχου της νόσου στις οποίες η ετήσια επίπτωση ξεπερνά τις 550 περιπτώσεις ανά 100000 κατοίκους. Έτσι, η επίπτωση της ανθρώπινης βρουκέλλωσης είναι στη πραγματικότητα άγνωστη. Αναφέρεται στις ενδημικές περιοχές ένα ευρύτατο μέγεθος τιμής από <0.01 to >200 ανά 100,000 πληθυσμό. Για το 2008, σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων (EFSA) δηλώθηκαν 709 ανθρώπινα κρούσματα στην Ευρωπαϊκή Ένωση, από τα οποία το 87,3% ήταν επιβεβαιωμένα και το μέγεθος της επίπτωσης κυμαίνεται στο 0,1

ανά 100,000 πληθυσμό. Στις ΗΠΑ δηλώνονται κάθε χρόνο γύρω στα 100 περιστατικά.

Βέβαια τα στοιχεία αυτά δε δίνουν μια σαφή εικόνα της νόσου, αφού τα συστήματα καταγραφής δυστυχώς είναι ανεπαρκή σε πολλές περιπτώσεις. Συχνά η επίσημη αναφορά του μεγέθους της τιμής επίπτωσης είναι αρκετά χαμηλό, ενώ σε άλλες περιπτώσεις είναι άγνωστο ή απροσδιόριστο, παρά το γεγονός ότι οι συνθήκες διατροφής και η επαφή των ανθρώπων ευνοεί τη λοίμωξη.

Επίσης, σε πολλές περιπτώσεις δε γίνεται η κατάλληλη διαγνωστική διερεύνηση, οι ασθενείς λαμβάνουν συμπτωματική θεραπεία και οπότε διαφεύγει η καταγραφή των περιστατικών.

Οι περισσότερες εξακριβωμένες περιπτώσεις ασθενών είναι αυτές που εκδηλώνουν σοβαρή συμπτωματολογία, οπότε θα αναζητηθεί νοσοκομειακή περίθαλψη. Σε πολλές χώρες, η συνειδητοποίηση και επαγρύπνηση για τη νόσο από τους ιατρούς δεν είναι επαρκής και γενικά δε γίνεται πλήρη εργαστηριακή διερεύνηση στα περιστατικά, ώστε να προκύψει αιτιολογική διάγνωση και να τεκμηριωθεί η βρουκέλλωση. Έτσι, κρούσματα της νόσου παραμένουν αδιάγνωστα και συχνά αναφέρονται σε αυτά ως περιστατικά πυρετού αγνώστου αιτιολογίας, αφού όπως είδαμε παραπάνω αποτελεί ο πυρετός το κυρίαρχο σύμπτωμα. Σημειώνεται ότι υπάρχουν μελέτες που αναφέρουν ότι μόλις στο 10% των περιπτώσεων γίνεται διάγνωση και επιβεβαίωση των κρουσμάτων βρουκέλλωσης. Δεν είναι τυχαίο επομένως που ο ΠΟΥ θεωρεί ότι η αληθινή επίπτωση της νόσου είναι 10-25 φορές μεγαλύτερη από την επίσημα καταγεγραμμένη.

Όπως αναφέραμε στα μικροβιολογικά χαρακτηριστικά, αποτελεί η βρουκέλλα ενδοκυττάριο μικροοργανισμό. Αυτό σημαίνει ότι στη προστασία του ατόμου ρόλο παίζει η κυτταρική και όχι η χυμική ανοσία. Δυστυχώς τα αντισώματα δε προστατεύουν από νέα μόλυνση το άτομο.

Για το παραπάνω λόγο είναι σημαντικό να καταπολεμούνται οι εστίες της νόσου στα ζώα, ώστε να μην προκύπτουν νέα ανθρώπινα κρούσματα. Ευτυχώς, τα προγράμματα που εφαρμόζονται για την καταπολέμηση της νόσου στα ζώα έχουν αποδώσει προς το σκοπό αυτό, συμβάλλοντας στη πτώση της επίπτωσης σε αυτά, και ως επακόλουθο και στους ανθρώπους. Για παράδειγμα, με την έναρξη του προγράμματος εκρίζωσης της νόσου στα βοοειδή στην Γερμανία, το 1936, η

επίπτωση τη νόσου στα ζώα μηδενίστηκε το 1964, όταν στην έναρξη του προγράμματος κυμαινόταν ανά περιοχή από 14-66%. Παράλληλα, στις Η.Π.Α το πρόγραμμα των βοοειδών ξεκίνησε το 1934, με παράλληλη θανάτωση όλων των μολυσμένων ζώων, και επέφερε μείωση της επίπτωσης από 6000 ανθρώπινα περιστατικά ανά έτος, σε κάτω από 100, μετά το Δεύτερο Παγκόσμιο Πόλεμο.

Είναι εμφανές από τους πίνακες 1-5 ότι η νόσος ενδημεί στη Μεσόγειο, στην Αραβική Χερσόνησο, την Αφρική, την Κεντρική και τη νότια Αμερική.

Υπάρχουν όμως και χώρες, όπως η Αυστρία, Δανία, Εσθονία, Φιλανδία, Ελβετία, Σουηδία, Ολλανδία, Ηνωμένο Βασίλειο, Ουγγαρία, Ισλανδία, Λουξεμβούργο, Ιαπωνία στις οποίες δεν εμφανίζεται κανένας από τους 4 τύπους βρουκέλλα, δηλαδή *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*, *B. ovis*.

Παρόλο που τα μεγέθη επίπτωσης και επιπολασμού ποικίλουν από χώρα σε χώρα, ανάλογα με το είδος της βρουκέλλας και του ζώου, στα ζώα φαίνεται να είναι πιο διαδεδομένη η νόσος που οφείλεται στην *B. abortus*. Προφανώς το γεωγραφικό ανάγλυφο είναι καθοριστικό για τον τύπο της κτηνοτροφίας που εφαρμόζεται σε κάθε περιοχή και επομένως το κυρίαρχο ζωικό είδος με το οποίο έρχεται ο άνθρωπος σε επαφή. Έτσι, σε χώρες με λίγη βλάστηση, όπως αυτές της λεκάνης της Μεσογείου, όπου εκτρέφονται μικρά μηρυκαστικά, κυριαρχεί η *B. melitensis*, ενώ εκεί όπου είναι άφθονη η βλάστηση και μπορούν να εκτραφούν βοοειδή, επικρατεί η *B. abortus*. Τα τελευταία χρόνια σε μερικές χώρες της νότιας Ευρώπης, το Ισραήλ, τη Σαουδική Αραβία και το Κουβέιτ φαίνεται ότι η προσβολή των βοοειδών από *B. melitensis*, και όχι από *B. abortus*, αναδύεται ως πρόβλημα. Το δυσάρεστο μάλιστα στη περίπτωση των βοοειδών είναι ότι ο εμβολιασμός τους για τη βρουκέλλωση γίνεται από στέλεχος *B. abortus* το οποίο δεν προστατεύει αποτελεσματικά έναντι της λοίμωξης από *B. melitensis*. Όσον αφορά το εμβολιακό στέλεχος *B. melitensis* Rev.1 αυτό δε χρησιμοποιείται στα βοοειδή.

Είναι θετικό παρόλα αυτά ότι υπάρχουν πολλές χώρες παγκόσμια που χαρακτηρίζονται ελεύθερες της νόσου στα βοοειδή. Στην Ευρώπη αυτές είναι η Αυστρία, το Βέλγιο, η Τσεχία, η Δανία, η Φινλανδία, η Γαλλία, η Γερμανία, το Λουξεμβούργο, η Ολλανδία, η Σλοβακία, η Σλοβενία, η Σουηδία, η Νορβηγία, η Αγγλία, αρκετές περιοχές στην Ιταλία, οι Αζόρες της Πορτογαλίας και η Ελβετία. Θετικό είναι επίσης ότι υπάρχει πτωτική τάση στο ποσοστό των

μολυσμένων κοπαδιών στην Ευρώπη το οποίο το 2008 ανήλθε στο 0,11%. Χώρες που ανέφεραν την ύπαρξη μολυσμένων κοπαδιών το 2008 ήταν η Βουλγαρία, η Ελλάδα, η Μάλτα και η Πολωνία, σε ποσοστό 0,003%, 0,94% , 0,85% και 0,002% αντίστοιχα.

Κύριες εστίες βρουκέλλωσης των βοοειδών από *B.abortus* παραμένουν σε χώρες που χαρακτηρίζονται από εκτεταμένη βοοτροφία, όπως Αργεντινή, Βραζιλία, Χιλή, όπου η νόσος ενδημεί.

Η λοίμωξη από *B.melitensis* στα αιγοπρόβατα εντοπίζεται, όπως αναφέραμε και παραπάνω σε χώρες της λεκάνης τη Μεσογείου και της Μέσης Ανατολής, όπου αποτελεί πρόβλημα για την υγεία του ζωικού κεφαλαίου και του ανθρώπινου πληθυσμού. Δεν είναι εξάλλου τυχαίο ότι το 1978 η 31<sup>η</sup> Συνέλευση του Παγκόσμιου Οργανισμού για την Υγεία αναγνωρίζοντας το παραπάνω πρόβλημα, όσον αφορά τις κοινωνικοοικονομικές επιπτώσεις και ιδιαίτερα αυτές στον τομέα της δημόσιας υγείας, αποφάσισε τη δημιουργία του 'Μεσογειακού Προγράμματος Πρόληψης και Ελέγχου των Ζωονόσων'. Για το συντονισμό και την εφαρμογή των δράσεων του προγράμματος ιδρύθηκε το 1979 στην Αθήνα το Μεσογειακό Κέντρο Ελέγχου των νοσημάτων αυτών.

Πέρα από την Ελλάδα, η *B.melitensis* ενδημεί στις βαλκανικές χώρες, στη Γαλλία, Ισπανία, Πορτογαλία, Ιταλία, Τυνησία, στην Αραβική χερσόνησο , σε χώρες της Αφρικής. Δεν αντιμετωπίζουν τη νόσο οι χώρες της Β. Ευρώπης, της Ωκεανίας και της Β. Αμερικής. Μάλιστα, 16 χώρες, κράτη-μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης ( Αυστρία, Βέλγιο, Τσεχία, Δανία, Φινλανδία, Γερμανία, Ουγγαρία, Ιρλανδία, Λουξεμβούργο, Ολλανδία, Πολωνία, Ρουμανία, Σλοβενία, Σλοβακία, Σουηδία και Ηνωμένο Βασίλειο) είναι απαλλαγμένες από *B.melitensis*.

Σε μεσογειακές χώρες βλέπουμε από τους πίνακες ότι δεν αποτελεί πρόβλημα η *B. suis*, κάτι που μάλλον οφείλεται στο ότι στις χώρες αυτές ενδημεί ο βιότοπος 2 της *B. suis* ο οποίος δεν αποικίζει σε μεγάλο βαθμό το γεννητικό σύστημα των χοίρων. Έτσι, δεν ευνοείται η σεξουαλική μετάδοση της νόσου στο πληθυσμό των χοιρινών, που όπως αναφέραμε παραπάνω, αποτελεί και τον κύριο τρόπο μετάδοσης στο είδος αυτό των ζώων. Μάλιστα, τα επίσημα καταγεγραμμένα περιστατικά στην Ευρωπαϊκή Ένωση που οφείλονται σε *B. suis* ανέρχονται μόλις στο 0,2% του συνόλου για το 2008. Από μελέτες που έχουν γίνει έχει διαπιστωθεί ότι στις Η.Π.Α, στον Καναδά, στη Ρωσία επικρατεί ο βιότοπος 4 της

*B. suis*, ενώ στην Κεντρική Αμερική, Αφρική και Αυστραλία ο βιότοπος 1. Ο βιότοπος 5 συναντάται στις χώρες της πρώην Σοβιετικής Ένωσης. Στα εκτρεφόμενα χοιρινά θεωρείται ότι δεν υπάρχει πια πρόβλημα από τη *B. suis*, τουλάχιστον όσο αφορά τις αναπτυγμένες χώρες. Παρόλα αυτά ενδημεί σε πληθυσμούς αγριογούρουνων τόσο στην Ευρώπη, όσο και στην Αυστραλία και τις Η.Π.Α. Γενικά, η επίπτωση της νόσου δεν είναι υψηλή, πέρα από κάποιες χώρες της Νοτίου Αμερικής, όπως Βενεζουέλα, Κούβα και της Νότιας Αφρικής, Ονδούρα και Μοζαμβίκη.

Για τη *B. canis* δεν υπάρχουν στοιχεία στους πίνακες μια και σπάνια αναφέρονται ανθρώπινα κρούσματα. Υπάρχουν όμως περιπτώσεις προσβολής σε άτομα που απασχολούνται επαγγελματικά με σκύλους, καθώς και σε εργαστηριακούς που ασχολούνται με το μικρόβιο. Από τις μελέτες που έχουν γίνει φαίνεται ότι έχει παγκόσμια εξάπλωση, αφού έχουν βρεθεί μολυσμένα σκυλιά παγκόσμια, εκτός από τη Νέα Ζηλανδία και την Αυστραλία που είναι ελεύθερες του μικροοργανισμού.

Η λοίμωξη των προβάτων από *B. ovis* αποτελεί πρόβλημα στη Νέα Ζηλανδία, το Περού και στην Αργεντινή. Η Αφρική, η Ασία και η Ευρώπη δε παρουσιάζουν υψηλή επίπτωση της νόσου στα ζώα.

Όσον αφορά τη βρουκέλλα που προσβάλλει θαλάσσια είδη, δεν υπάρχουν πολλές πληροφορίες για την έκταση προσβολής ζωικών οργανισμών. Έχει απομονωθεί από δελφίνια και φώκιες στον Ατλαντικό και τη Νέα Ζηλανδία δίνοντας αλλοιώσεις στα αναπαραγωγικά όργανα και σε τρεις περιπτώσεις προκαλώντας μηνιγγοεγκεφαλίτιδα.

Η κατανομή των διαφόρων ειδών βρουκέλλας και η επίπτωση της νόσου στον άνθρωπο ποικίλει ανάλογα με την περιοχή και είναι ανάλογη με αυτή στα ζώα.

Οι πίνακες 1-7 δείχνουν ότι στις πιο αναπτυγμένες χώρες η επίπτωση της νόσου είναι χαμηλή, ενώ στις λιγότερο αναπτυγμένες είναι υψηλή. Προφανώς αυτό οφείλεται στην έλλειψη σύγχρονων μεθόδων άσκησης της κτηνοτροφίας, στην παρασκευή και κατανάλωση με παραδοσιακό τρόπο γαλακτοκομικών προϊόντων και στην υιοθέτηση συνηθειών διατροφής, όπως κατανάλωση απαστερίωτου γάλακτος, που είναι όπως είδαμε παραπάνω επικίνδυνα για μετάδοση της νόσου. Στις αναπτυγμένες χώρες, όπως Η.Π.Α, Καναδά και χώρες της Κεντρικής και Βόρειας Ευρώπης όπου η βρουκέλλωση στα ζώα δεν είναι

συχνή, υπάρχει χαμηλή επίπτωση της νόσου στον άνθρωπο και αντίστροφα. Αυτό φαίνεται και από τον Πίνακα 7, που αφορά μια ενδημική περιοχή της νόσου, αυτή της Μεσογείου, και τον αριθμό των ασθενών που προσβλήθηκαν από το 1993 έως το 2003. Είναι εμφανές, ότι οι λιγότερο αναπτυγμένες χώρες, όπως Τουρκία, Σαουδική Αραβία και Συρία, αναφέρουν μεγάλο αριθμό ανθρώπινων περιστατικών. Αντίθετα, χώρες όπως η Ιταλία, Γαλλία, Ισπανία δηλώνουν μικρότερο αριθμό περιστατικών με ρυθμό συνεχώς μειούμενο. Βέβαια μια υποεκτίμηση του αριθμού των περιστατικών ειδικά στις ενδημικές περιοχές θεωρείται βέβαιο ότι υπάρχει. Εξάλλου, στις περισσότερες χώρες της νότιας και ανατολικής λεκάνης της Μεσογείου, υπάρχει ανεπάρκεια κατάλληλων εργαστηρίων για τη τεκμηριωμένη διάγνωση τα βρουκέλλωσης. 25 χώρες της Μέσης Ανατολής έχουν στοιχεία για τη νόσο και έξι μόλις από αυτές αναφέρουν 90.000 περιστατικά το χρόνο.

Οι επιδημιολογικές μελέτες αναφέρουν ότι η βρουκέλλωση είναι πιο συχνή στους άνδρες, παρά στις γυναίκες, αφού αυτοί αποτελούν το 55-81,8% των ασθενών ατόμων. Αυτό φυσικά οφείλεται στη συχνότερη επαφή των ανδρών με τα ζώα, λόγω της επαγγελματικής ενασχόλησης τους με την κτηνοτροφία. Βέβαια, υπάρχουν αναφορές για υπερίσχυση των γυναικών σε χώρες όπου αυτές έχουν τον κύριο ρόλο στις κτηνοτροφικές εργασίες, έχοντας αναλάβει την οικιακή κτηνοτροφία.

Το ηλικιακό εύρος που προσβάλλεται συχνότερα στις βιομηχανοποιημένες χώρες, όπου η νόσος είναι κύρια επαγγελματική, είναι αυτό μεταξύ 20 και 45 ετών, οπότε και τα άτομα είναι εργασιακά ικανά για κτηνοτροφικές εργασίες, οπότε είναι πιο εύκολο να μολυνθούν. Στην περίπτωση αυτή ενοχοποιούνται συνήθως η *B.suis* και η *B.abortus*. Στις χώρες ή τις περιοχές που επικρατεί η *B.melitensis*, οι πρακτικές που εφαρμόζονται στην εμπορία και διανομή προϊόντων αιγοπροβατοτροφίας καθιστά τη τήρηση μέτρων υγιεινής πολύ δύσκολη, ευνοώντας τις τροφιμογενείς λοιμώξεις. Έτσι, θεωρούμε ότι όλος ο πληθυσμός είναι εκτεθειμένος στο κίνδυνο λοίμωξης, τόσο οι γυναίκες και τα παιδιά, όσο και οι άνδρες. Στις νομαδικές κοινωνίες οι ενήλικοι συχνά έχουν εκτεθεί ήδη σε νεαρή ηλικία στη βρουκέλλα γι' αυτό δεν εκδηλώνουν την οξεία μορφή της νόσου, παρότι μπορεί αρκετοί να εμφανίζουν συμπτώματα της χρόνιας μορφής. Αντίθετα, τα παιδιά που προσβάλλονται εμφανίζουν σε

μεγάλο ποσοστό την οξεία μορφή της νόσου αποτελώντας η βρουκέλλωση ένα παιδιατρικό πρόβλημα.

Επίσης, η νόσος παρουσιάζει εποχιακή κατανομή. Το μέγιστο της εκδήλωσης της συμπίπτει με την περίοδο λίγο πριν και μετά τους τοκετούς των ζώων στο βόρειο ημισφαίριο, δηλαδή την άνοιξη και το πρώτο διάστημα του καλοκαιριού. Το διάστημα αυτό είναι περισσότερο εκτεθειμένοι σε εκκρίσεις και απεκκρίσεις των ζώων οι άνθρωποι που ασχολούνται με την κτηνοτροφία. Η "εποχιακή επίδραση" είναι περισσότερο εμφανή για την βρουκέλλωση των αιγοπροβάτων παρά αυτή των βοοειδών, πιθανώς λόγω της μεγαλύτερης διάρκειας της γαλακτικής περιόδου στα βοοειδή. Στο νότιο ημισφαίριο, τους μήνες Οκτώβρη έως Δεκέμβρη, οπότε γίνονται μετακινήσεις των ζώων σε παράλιες περιοχές, ενώ παράλληλα λόγω των τοκετών υπάρχει φρέσκο γάλα και γαλακτοκομικά προϊόντα, διαπιστώνονται τα μεγαλύτερα ποσοστά βρουκέλλωσης. Αντίθετα, σε τροπικά και υποτροπικά κλίματα, όπου η αναπαραγωγική περίοδος επεκτείνεται όλο το χρόνο, δεν υπάρχει εποχιακή διακύμανση στην επίπτωση της βρουκέλλωσης.

Υπάρχουν περιπτώσεις που σε μια χώρα η επίπτωση της νόσου ποικίλει από περιοχή σε περιοχή. Για παράδειγμα, στην Ισπανία, στοιχεία μελετών δίνουν υψηλή επίπτωση στην περιοχή της Ανδαλουσίας και χαμηλή στην Καταλονία. Παράλληλα, υπάρχουν περιοχές που έχουν απαλλαχτεί από τη νόσο μέσα σε μια χώρα, όπως στην Ιταλία όπου 8 περιοχές και 13 επαρχίες είναι ελεύθερες από τη βρουκέλλωση των βοοειδών.

Από την άλλη, υπάρχουν χώρες που δηλώνουν επίσημα περιστατικά βρουκέλλωσης αναφερόμενα κυρίως σε ταξιδιώτες. Κατά τη πραγματοποίηση ταξιδιού σε ενδημικές περιοχές για λόγους επαγγέλματος ή αναψυχής υπάρχει η δυνατότητα κατανάλωσης απαστερίωτου γάλακτος και παραδοσιακών, τοπικών προϊόντων. Επίσης, ενδέχεται με την επάνοδο στις χώρες προέλευσης, οι τουρίστες να φέρουν μαζί τους απαστερίωτα τυριά και άλλα προϊόντα διατροφής μολύνοντας με αυτό τον τρόπο τις οικογένειες τους και το κοινωνικό τους περίγυρο. Αυτά τα εισαγόμενα περιστατικά βρουκέλλωσης είναι η πλειοψηφία των δηλωμένων περιστατικών στις χώρες της Β. Ευρώπης και Β. Αμερικής. Για παράδειγμα, από την επίσημη ετήσια αναφορά της EFSA για τις χώρες της Ευρώπης το 2008, όλα τα ανθρώπινα κρούσματα που ανέφεραν η



Αυστρία, η Τσεχία, η Ολλανδία και η Πολωνία ήταν εισαγόμενα, ενώ αντίστοιχα, αυτά ήταν η πλειοψηφία για τη Γαλλία, Γερμανία και Σουηδία.

Τέλος, από τους παρακάτω Πίνακες 1-5, αποδεικνύεται και το γεγονός του ελλείμματος που υπάρχει στη καταγραφή και δήλωση στοιχείων σχετικά με τη νόσο, είτε με τη μορφή της μη εξακρίβωσης, είτε με την πλήρη απουσία τους σε κάποιες χώρες.

Γενικά, τα περιστατικά βρουκέλλωσης εκδηλώνονται με πτωτική τάση στις αναπτυγμένες χώρες, όπου έχουμε και δυνατότητα καταγραφής τους, τόσο στον άνθρωπο, όσο και στα ζώα. Βέβαια, η παρουσία της νόσου στα ζώα σε πολλές χώρες δεν επιτρέπει καθησυχασμό.

Σύμφωνα με την αναφορά του Διεθνούς Γραφείου Επιζωοτιών (ΟΙΕ) για το 2008 καταγράφεται αύξηση της συχνότητας της νόσου στην νοτιοανατολική Μεσόγειο και τη Μέση Ανατολή, ενώ ταυτόχρονα επισημαίνονται τα προβλήματα υποδομής που δυσχεραίνουν την αναγνώριση και δήλωση της νόσου. Το ίδιο αναφέρει και ο Παγκόσμιος Οργανισμός για τα Τρόφιμα και τη Γεωργία (FAO), επισημαίνοντας την επανεμφάνιση της νόσου με υψηλές τιμές επίπτωσης στο ζωικό πληθυσμό. Ταυτόχρονα, στην αναφορά της EFSA για το ίδιο έτος, επισημαίνεται ο κίνδυνος για την υγεία των ανθρώπων κατά την κατανάλωση ζωικών προϊόντων, αφού η νόσος δεν έχει γίνει εφικτό να εξαλειφθεί από τα ζώα. Ενώ στην Ευρωπαϊκή Ένωση χαρακτηρίζεται με πτωτική τάση η παρουσία βρουκέλλωσης στα αιγοπρόβατα, παραμένοντας σταθερά χαμηλή σε βοοειδή, τα περιστατικά επιδημιών, αλλά και τα μεμονωμένα κρούσματα δεν επιτρέπουν το καθησυχασμό. Είναι γεγονός ότι είναι δύσκολο να εκριζωθεί η νόσος από τα κοπάδια, όταν πια τα μεγέθη επιπολασμού είναι αρκετά χαμηλά, αλλά μόνο έτσι θα εξαλειφθεί και η νόσος από τον άνθρωπο.

Από την άλλη πλευρά, υπάρχει προβληματισμός για πληθυσμούς άγριων ζώων, όπως τάρανδοι, βίσωνες, βούβαλοι, οι οποίοι προσβάλλονται επίσης από βρουκέλλα και είναι φορείς του μικροοργανισμού. Παρά τα προγράμματα ελέγχου της νόσου στα άγρια ζώα, εκφράζεται ανησυχία για μετάδοση της νόσου στα εκτρεφόμενα, ειδικά σε Καναδά και Η.Π.Α, γεγονός που θα συνοδευτεί προφανώς από τεράστιες οικονομικές απώλειες, λόγω της χαμηλής παραγωγικότητας.

Εξάλλου, μονάχα με την εκρίζωση της νόσου στο ζωικό πληθυσμό μπορούμε να είμαστε σίγουροι και για εκρίζωση της νόσο στον άνθρωπο.

Ακολουθούν πίνακες που περιγράφουν την παρουσία των ειδών βρουκέλλας παγκόσμια. Αν και οι πίνακες αυτοί είναι σχετικά παλαιοί, δημοσιευμένοι το 1994, θεωρούνται πίνακες αναφοράς για τη βρουκέλλωση στα ζώα. Χρησιμοποιούνται, λοιπόν, στις μελέτες που παρουσιάζονται για να δείξουν την κατανομή των διαφορετικών ειδών που απομονώθηκαν εργαστηριακά, αποτελώντας ένδειξη για το τύπο της νόσου που παρουσιάζεται πιθανά σε κάθε περιοχή.

**Πίνακας 1: Βρουκέλλωση στα ζώα στην Ευρώπη 1994**

Χώρα	Βοοειδή B.abortus	Αιγοπρόβατα B.melitensis	Χοίροι B.suis	Πρόβατα B.ovis
Αλβανία	-	+	+	+
Βέλγιο	+	-	-	-
Βουλγαρία	-	-	+	+
Κροατία	-	-	+	+
Τσεχία	-	-	?	-
Γαλλία	+	++	?	+
Γερμανία	+	-	?	+
Ελλάδα	+	++	ND	ND
Ιρλανδία	+	-	-	-
Ιταλία	+	+	-	ND
Λιθουανία	-	-	+	-
Σκόπια	+	+	-	-
Μάλτα	+	+	-	-
Πολωνία	+	+	?	-
Πορτογαλία	+	+	-	+
Ρουμανία	-	-	+	-
Ρωσία	++	++	+	+
Σλοβακία	-	-	ND	-
Σλοβενία	-	-	-	+
Ισπανία	+	+	-	+
Ουκρανία	ND	ND	ND	ND
Σερβία	+	+	+	-

+ : χαμηλή επίπτωση

++ :υψηλή επίπτωση

ND: όχι στοιχεία

- : όχι παρουσία

? : Ανεξακριβωτος αριθμός

**Πίνακας 2: Βρουκέλλωση στα ζώα στην Αφρική 1994**

Χώρα	Βοοειδή B.abortus	Αιγοπρόβατα B.melitensis	Χοίροι B.suis	Πρόβατα B.ovis
Αλγερία	+	?	ND	+
Αγκόλα	?	?	?	?
Μποτσουάνα	+	ND	-	ND
Κάπο Βέρντε	?	?	?	+
Κεντρική Αφρική	++	ND	+	ND
Τσαντ	++	?	?	ND
Κονγκό	+	-	-	-
Αίγυπτος	+	+	ND	-
Ερυθρέα	+	?	ND	+
Γκάνα	+	-	-	-
Γουινέα	+	ND	-	ND
Κένυα	+	+	ND	ND
Λιβύη	+	+	-	-
Μαρόκο	+	?	-	-
Μοζαμβίκη	++	+	++	+
Ναμίμπια	+	-	-	?
Νίγηρας	+	+	ND	ND
Νιγηρία	++	+	+	ND
Σεϋχέλλες	+	-	-	-
Νότια Αφρική	++	+	-	+
Σουδάν	++	+	-	-
Τανζανία	+	ND	ND	ND
Τυνησία	+	++	-	-
Ζαΐρ	+	ND	+	ND
Ζιμπάμπουε	+	+	-	+

**Πίνακας 3: Βρουκέλλωση στα ζώα στην Ασία, 1994**

Χώρα	Βουειδή B.abortus	Αιγοπρόβατα B.melitensis	Χοίροι B.suis	Πρόβατα B.ovis
Αφγανιστάν	+	+	ND	ND
Μπαγκλαντές	+	+	ND	ND
Μπουτάι	+	-	-	ND
Κίνα	+	+	+	+
Χονγκ Κονγκ	ND	ND	?	ND
Ινδία	+	+	?	-
Ινδονησία	+	ND	+	+
Ιράν	+	+	-	-
Ισραήλ	-	+	-	-
Ιράκ	+	+	ND	ND
Ιορδανία	-	++	-	-
Κορέα	++	-	?	-
Κουβέιτ	++	++	-	-
Μαλαισία	+	-	?	-
Μογγολία	++	+	-	+
Μιανμάρ	+	ND	+	ND
Ομάν	++	ND	ND	ND
Σρι Λάνκα	++	+	-	+
Συρία	+	ND	ND	ND
Ταϊλάνδη	+	-	+	-
Τουρκία	++	++	-	ND
Ην. Αραβικά Εμιράτα	-	+	-	+
Υεμένη	+	+	-	-

**Πίνακας 4: Βρουκέλλωση στα ζώα στην Αμερική, 1994**

Χώρα	Βοοειδή B.abortus	Αιγοπρόβατα B.melitensis	Χοίροι B.suis	Πρόβατα B.ovis
Αντίκουα	?	-	-	-
Αργεντινή	++	-	+	++
Μπελίζ	-	-	-	ND
Βολιβία	++	+	+	ND
Βραζιλία	++	-	+	-
Καναδάς	-	-	-	+
Χιλή	++	-	-	+
Κολομβία	+	-	-	-
Κούβα	?	-	++	-
Αγ. Δομίνικος	++	-	+	-
Εκουαδόρ	++	ND	ND	ND
Σαλβαδόρ	++	ND	+	ND
Γουατεμάλα	+	-	+	-
Ταϊτή	+	-	-	-
Ονδούρα	?	-	++	-
Τζαμάικα	?	-	-	-
Μεξικό	+	+	ND	-
Νικαράγουα	++	ND	ND	ND
Περού	++	ND	ND	++
Παραγουάη	+	ND	-	+
Ουρουγουάη	+	-	-	+
Η.Π.Α	+	-	+	+
Βενεζουέλα	++	-	++	?

**Πίνακας 5: Βρουκέλλωση στα ζώα στην Ωκεανία, 1994**

Χώρα	Βοοειδή B.abortus	Αιγοπρόβατα B.melitensis	Χοίροι B.suis	Πρόβατα B.ovis
Αυστραλία	-	-	+	+
Νησιά Κουκ	-	ND	-	ND
Νέα Καληδονία	-	-	-	-
Νέα Ζηλανδία	-	-	-	++
Σαμόα	+	ND	ND	ND

+ : χαμηλή επίπτωση

++ :υψηλή επίπτωση

**ND**: όχι στοιχεία

- : όχι παρουσία

? : Ανεξακριβωτος αριθμός

## **Βρουκέλλωση στην Ελλάδα**

### *Πορεία της βρουκέλλωσης από το 1975 έως σήμερα*

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, στη λεκάνη της Μεσογείου ενδημεί η βρουκέλλωση. Αυτό είναι ένα σημαντικό πρόβλημα για την υγεία του ζωικού κεφαλαίου και του ανθρώπινου πληθυσμού στη χώρα μας.

Μάλιστα εντάσσεται στα νοσήματα Υποχρεωτικής Δήλωσης για τις αρμόδιες αρχές, κτηνιατρικές και υγειονομικές, οι οποίες καλούνται να λαμβάνουν όλα τα αναγκαία μέτρα που στόχο έχουν την προάσπιση της Δημόσιας Υγείας.

Σύμφωνα με την EFSA για το 2008, η Ελλάδα έρχεται πρώτη σε αριθμό επιβεβαιωμένων ανθρωπίνων κρουσμάτων στην Ευρωπαϊκή Ένωση, αναφέροντας το 48,8% του συνόλου των περιστατικών της Ένωσης. Για το ίδιο έτος, η ίδια πηγή αναφέρει το μεγαλύτερο μέγεθος επίπτωσης της νόσου σε ανθρώπους, που ανέρχεται στο 2,7%. Για το 92,8% των επιβεβαιωμένων κρουσμάτων η πηγή μόλυνσης προήλθε από το εσωτερικό της χώρας, το 2,6% είχε εξωγενή προέλευση και το 4,6% είχε άγνωστη πηγή.

Όσον αφορά τη βρουκέλλωση στα βοοειδή, η οποία οφείλεται σε *B.abortus* και *B.melitensis*, η Ελλάδα δεν είναι απαλλαγμένη της νόσου, παρά το ότι από το 1977 εφαρμόζεται συστηματικός έλεγχος των βοοειδών με ορολογικές δοκιμασίες για εντόπιση των μολυσμένων ζώων και σφαγή. Βέβαια, από 2,7% που ήταν η αναλογία μόλυνσης το 1977, έπεσε σε 0,4% το 1995. Τα στοιχεία της EFSA για το 2008 δείχνουν ότι το 0,95% των κοπαδιών είναι μολυσμένο, ενώ αντίστοιχα, σε χώρες όπως η Ισπανία, το 0,35%, η Πορτογαλία, το 0,65%, η Ιταλία, το 1,29% και στην Κύπρο, το 0,29%. Αρνητικό είναι το γεγονός, ότι μετά το 2006, και για τρία χρόνια, έπαψε η χρηματοδότηση των προγραμμάτων ελέγχου της νόσου στα βοοειδή από την Ευρωπαϊκή Ένωση, τα οποία σαφώς είχαν συμβάλει με τους πόρους της στην εφαρμογή των μέτρων ελέγχου για τη νόσο. Επίσης, παρουσιάζονταν πολλές ελλείψεις στην πλήρη εφαρμογή των προγραμμάτων, με αποτέλεσμα σύμφωνα με τους επίσημους κοινοτικούς ελέγχους να μη μπορούν να εκτιμηθούν τα

αποτελέσματα τους και να γίνει εκτίμηση της αναγκαιότητας εφαρμογής περαιτέρω μέτρων.

Κύριο όμως χαρακτηριστικό της κτηνοτροφίας της Ελλάδας είναι ο μεγάλος πληθυσμός αιγών, ο μεγαλύτερος στην Ευρωπαϊκή Ένωση, καθώς και ένας σημαντικότερος αριθμός προβάτων. Ο τύπος βρουκέλλας που επικρατεί είναι η *B.melitensis*, η οποία απομονώνεται τόσο από κρούσματα σε ζώα, όσο και σε ανθρώπους. Οι αίγες αποτελούν κυρίως τη δεξαμενή της νόσου, αφού διατηρούν τη λοίμωξη για μακρό χρονικό διάστημα και τη μεταδίδουν με τις εκκρίσεις και απεκκρίσεις τους.

Το 1975 άρχισε η εφαρμογή εμβολιασμού με το εμβόλιο Rev 1 όλων των αιγοπροβάτων ηλικίας που θα διατηρούνταν για αναπαραγωγή ηλικίας 3 μέχρι 6 μηνών (Μηνάς 2002).

Το 1991 με την απόφαση 91/218 της Ευρωπαϊκής Επιτροπής εγκρίθηκε η χρηματοδότηση προγράμματος που περιλάμβανε την καταγραφή των κοπαδιών, τον εργαστηριακό έλεγχο των ζώων και την υποχρεωτική σφαγή των θετικών για τη νόσο, ενώ ταυτόχρονα γινόταν σταδιακή παύση των εμβολιασμών. Για την εφαρμογή του προγράμματος η Ελλάδα χωρίστηκε σε τρεις ζώνες, που περιελάμβαναν τα νησιά, την Πελοπόννησο και την υπόλοιπη ηπειρωτική χώρα αντίστοιχα. Το πρόγραμμα με διάφορες παραλλαγές ανά περιοχή συνεχίστηκε μέχρι το 1998.

Το 1994 σταμάτησε ο εμβολιασμός στο μεγαλύτερο μέρος της επικράτειας, με εξαίρεση τη σύσταση του στα νεαρά ζώα της ηπειρωτικής χώρας μέχρι το 1997. Μετά από πρόταση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής και των αρμόδιων κρατικών υπηρεσιών, αποφασίστηκε ο σχεδιασμός και η εφαρμογή νέων προγραμμάτων στη χώρα, αφού τα αποτελέσματα από τα ήδη υπάρχοντα ήταν φτωχά.

Το 1997 έγινε επιλογή 21 νομών της ηπειρωτικής χώρας, και 8 ακόμα το 1998, για τους οποίους συνέτρεχαν γεωγραφικές ιδιαιτερότητες και υψηλά ποσοστά νοσηρότητας, και άρχισε εμβολιασμός θηλυκών αμνών και εριφίων ηλικίας 3-6 μηνών και ορολογικός έλεγχος με υποχρεωτική σφαγή των θετικών για ζώα πάνω από 18 μηνών. Στόχος ήταν η μείωση της ταχύτητας διασποράς της νόσου, ώστε να εφαρμοστεί στη συνέχεια πρόγραμμα εκρίζωσης. Στους υπόλοιπους νομούς εφαρμόστηκε ορολογικός έλεγχος και θανάτωση, δίχως



εμβολιασμό. Τα παραπάνω απέδωσαν, αφού η αναλογία μόλυνσης μειώθηκε από 17% το 1976 σε 3,8% το 1995. Από το 1995 και μετά άρχισε να αυξάνεται πάλι το ποσοστό μολυσμένων αιγοπροβάτων και έτσι από 8,51% το 1996, αυξήθηκε σε 14% το 1997, για να φτάσει στο 27,82% το 1998.

Λόγω της αύξησης της αναλογίας μόλυνσης, από το 1998 έως το 2004, τροποποιήθηκαν τα προγράμματα που εφαρμόζονταν από τις αντίστοιχες κτηνιατρικές υπηρεσίες για την καταπολέμηση της νόσου. Έτσι, στην ηπειρωτική χώρα και την Εύβοια, άρχισε να εφαρμόζεται μαζικός εμβολιασμός όλων των αιγοπροβάτων με το εμβόλιο Rev 1, ενώ στα νησιά, όπου ο επιπολασμός της νόσου στα ζώα θεωρείται χαμηλός, εφαρμόζεται πρόγραμμα ελέγχου και σφαγής, βασιζόμενο σε ορολογικές δοκιμασίες, με στόχο την εκρίζωση της νόσου.

Από τα στοιχεία των κτηνιατρικών υπηρεσιών υπολογίζεται ότι την πρώτη τριετία εφαρμογής του εμβολιασμού έγινε εφικτό να εμβολιαστεί το 45% του πληθυσμού των αιγοπροβάτων. Παρόλα αυτά, μόνο το 29% των ποιμνίων και το 28% των ζώων για το ίδιο χρονικό διάστημα θεωρήθηκε απαλλαγμένο της νόσου, με το υπόλοιπο ποσοστό να είναι μολυσμένο ή αγνώστου υγειονομικής κατάστασης.

Γενικά, από τα στοιχεία του Υπουργείου Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων θεωρείται ότι η εκρίζωση της βρουκέλλωσης είναι δύσκολη υπόθεση λόγω των παρακάτω παραγόντων:

- 1.διαφορετική ευαισθησία σε διαφορετικά είδη ζώων,
- 2.διαφορετικά είδη του παθογόνου παράγοντα (*B.melitensis*, *B.canis*, *B.suis*, *B.abortus* κλπ),
- 3.διαφορετικές πρακτικές εκτροφής (ενσταυλισμός, ελεύθερη βόσκηση, μετακίνηση κοπαδιών)
- 4.δυσκολίες στην ανάπτυξη και δοκιμασία των ανοσοποιητικών παραγόντων,
- 5.εμφάνιση μεταλλαγών του παθογόνου παράγοντα σε νέα είδη ζώων,
- 6.Υψηλό κόστος προγραμμάτων ελέγχου.

Ιδιαίτερα, οι διαφορετικές πρακτικές εκτροφής με τη μετακίνηση των ζώων, σε συνδυασμό με το γεωγραφικό ανάγλυφο της χώρας, πολλές ορεινές περιοχές,

δυσχεραίνουν την εφαρμογή προγραμμάτων. Σε αυτό προστίθεται και το υψηλό κόστος των προγραμμάτων ελέγχου.

Τα επίσημα στοιχεία από την EFSA αναφέρουν ότι τα μολυσμένα κοπάδια αιγοπροβάτων κυμαίνονται στο 0,97% για το 2008, ενώ στην Ιταλία, την Ισπανία, τη Μάλτα και την Κύπρο στο 1,51%, 1,94%, 0,27% και 0,11% αντίστοιχα. Όπως και για τα βοοειδή, έτσι και για τα αιγοπρόβατα, δεν υπάρχει πια ευρωπαϊκή επιχορήγηση στα προγράμματα ελέγχου της νόσου.

Με βάση τα στοιχεία του Κέντρου Ελέγχου και Πρόληψης Λοιμώξεων (ΚΕΛΠΝΟ) νόσησαν το 2008 στη χώρα μας 137 άτομα από βρουκέλλωση. Όπως όμως εκτιμάται, ήδη από την έκθεση του Κέντρου για το 2006, ο αριθμός των πραγματικών κρουσμάτων είναι πολύ μεγαλύτερος από αυτόν των επίσημα δηλωθέντων.

Την περίοδο 1993-2000, με την παύση των εμβολιασμών στα ζώα, υπήρξε αξιοσημείωτη αύξηση των κρουσμάτων της ανθρώπινης βρουκέλλωσης από 112 σε 548 επίσημα δηλωθέντα, όπως αναφέρουν στη μελέτη τους οι Γελαστοπούλου και συνεργάτες. Το χρονικό αυτό διάστημα, η επίπτωση της νόσου αυξήθηκε από 1,1 σε 5,0 κρούσματα ανά 100000 πληθυσμό. Μετά το 2000 παρατηρείται μείωση στον αριθμό των επίσημα δηλωθέντων κρουσμάτων, αν και υπάρχουν μελέτες στον ελλαδικό χώρο, όπως αυτές που θα αναφερθούν παρακάτω, οι οποίες δίνουν μια διαφορετική εικόνα της νόσου, με τιμές επίπτωσης να ανέρχονται για παράδειγμα στο 7,3, στο 17,3, ακόμα και στο 32,49 ανάλογα με την περιοχή στην οποία έγινε επιδημιολογική διερεύνηση της νόσου.

Τα στοιχεία που δίνει το Διεθνές Γραφείο Επιζωοτιών (ΟΙΕ), όσον αφορά τον αριθμό των κρουσμάτων σε ζώα σύμφωνα με τα ετήσια δελτία από την Κτηνιατρική Υπηρεσία αναφέρονται στον ακόλουθο πίνακα:

ΕΤΟΣ	ΚΡΟΥΣΜΑΤΑ ΣΕ ΑΙΓΕΣ	ΚΡΟΥΣΜΑΤΑ ΣΕ ΠΡΟΒΑΤΑ	ΚΡΟΥΣΜΑΤΑ ΣΕ ΑΙΓ/ΤΑ
1998	-	28380	
1999	270	144	
2000	770	613	
2001	327	251	
2002	488	1992	
2003	820	1198	
2004	115	449	
2005	72	80	55
2006	167	97	660
2007	41	40	34
2008	42	48	190

Στην Ελλάδα, ήδη από το 2001, δεν αναφέρονται κρούσματα σε ζώα από *B.suis*, όπως φαίνεται από τις ετήσιες αναφορές στο ΟΙΕ του Τμήματος Ζωοανθρωπονόσων του Υπουργείου Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων.

Οφείλουμε να διευκρινίσουμε, ότι το 2004-2005 έγιναν αλλαγές στο τρόπο δήλωσης των κρουσμάτων από τις χώρες και γι' αυτό υπάρχει διαφορετική εικόνα στον πίνακα από το έτος 2005 και εφεξής.

Επίσης, η μεγάλη διαφορά μεταξύ των κρουσμάτων οφείλεται στα διαφορετικά προγράμματα που εφαρμόστηκαν ανά χρονική περίοδο.

Αυτό φαίνεται για παράδειγμα το 1998, όπου ο αριθμός των κρουσμάτων είναι πολύ μεγαλύτερος από τα επόμενα έτη, κάτι που δικαιολογείται από το γεγονός ότι τη χρονική περίοδο που προηγήθηκε γινόταν μόνο δειγματοληπτικός ορολογικός έλεγχος των ζώων. Αυτό είχε σαν συνέπεια μια αύξηση της επίπτωσης της νόσου στα ζώα, οπότε αποφασίστηκε η έναρξη

εμβολιασμών στην ηπειρωτική χώρα και του προγράμματος εκρίζωσης στη νησιώτικη για να μειωθούν τα κρούσματα.

Όσον αφορά τον αριθμό των ανθρωπίνων κρουσμάτων, τα δηλωθέντα στο ΟΙΕ, αναφέρονται στον πίνακα:

ΕΤΟΣ	ΚΡΟΥΣΜΑΤΑ ΣΕ ΑΝΘΡΩΠΟΥΣ	ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΣΕ ΑΝΘΡΩΠΟΥΣ
1998	435	
1999	543	
2000	545	
2001	405	
2002	327	
2003	222	
2004	223	
2005	331	
2006	284	2,67
2007	153	1,43
2008	339	3,18

Για τον ίδιο λόγο που αναφέραμε και προηγουμένως, ο πίνακας παίρνει άλλη μορφή από το 2005 και μετά, έχοντας και στοιχεία για την επίπτωση της νόσου στους ανθρώπους.

Θα πρέπει να πούμε ότι οι χώρες- μέλη του ΟΙΕ παρέχουν στοιχεία για την κατάσταση στις χώρες τους, όπως εκτιμάται από τις Κτηνιατρικές Υπηρεσίες, στέλνοντας δελτία αναφορών ανά μήνα, εξάμηνο και χρόνο. Σε περίπτωση επιζωοτίας ή άλλης έκτακτης ανάγκης, υπάρχει η δυνατότητα άμεσης ενημέρωσης. Φυσικά, για να δηλωθούν κρούσματα, είτε σε ανθρώπους, είτε σε ζώα, προϋπόθεση είναι να υπάρχει ένα λειτουργικό σύστημα συλλογής και καταγραφής των περιστατικών.

Αντίστοιχα, τα επίσημα στοιχεία από το ΚΕΛΠΙΝΟ για τη δεκαετία 1998-2008 παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα:

ΕΤΟΣ	ΣΥΝΟΛΟ	ΑΝΔΡΕΣ	ΓΥΝΑΙΚΕΣ	ΑΓΝΩΣΤΟ
1998	419	261	102	56
1999	537	272	135	130
2000	548	341	136	71
2001	405	255	117	33
2002	331	191	88	52
2003	239	150	70	19
2004	233	152	66	15
2005	337	202	98	37
2006	284	183	67	34
2007	153	103	50	
2008	137	86	51	

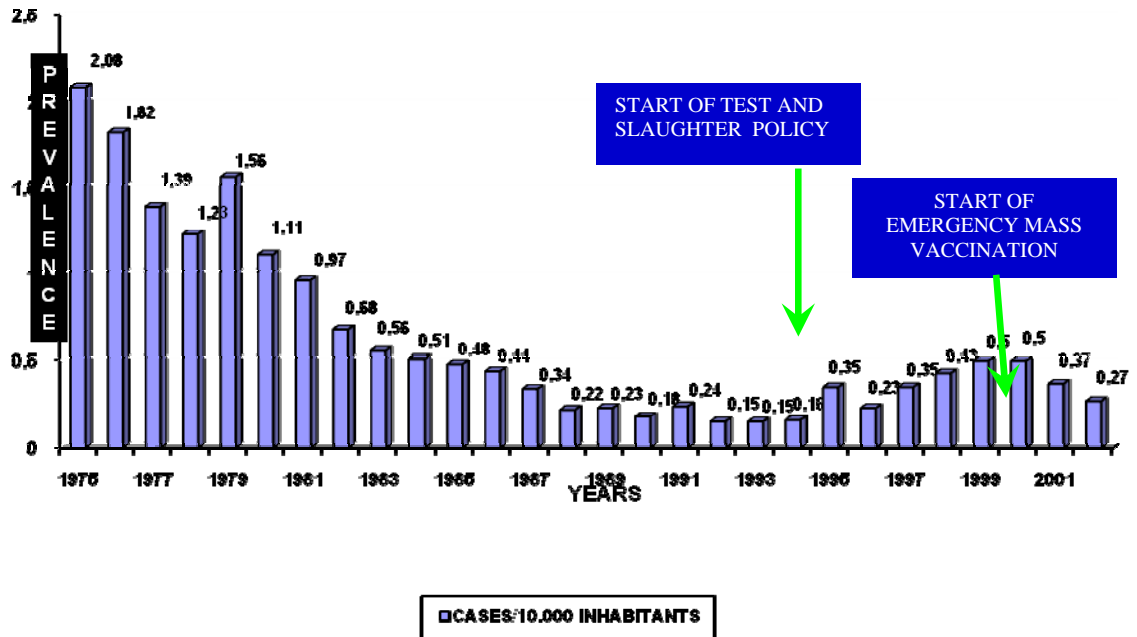
Μεταξύ των δύο πινάκων παρατηρούμε κάποιες διαφορές.

Αυτό οφείλεται στη διαφορετική πηγή προέλευσης των στοιχείων, Υπουργείο Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων, όσον αφορά τα ζώα, και Υπουργείο Υγείας και Πρόνοιας για τους ανθρώπους.

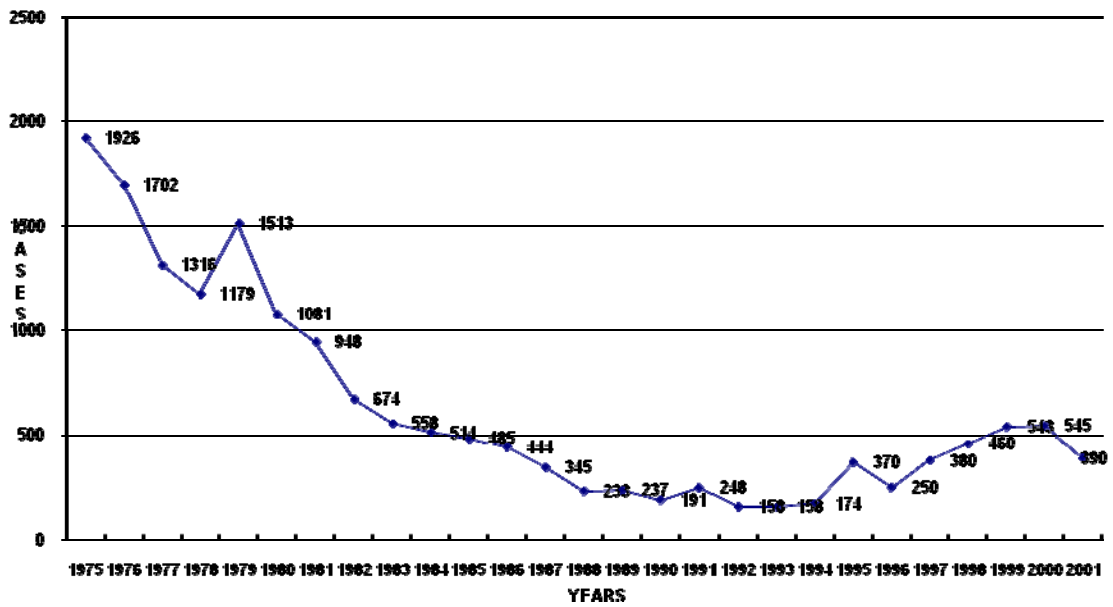
Γενικά στην Ελλάδα, από επίσημα στατιστικά στοιχεία, ο μέσος ετήσιος ρυθμός επίπτωσης το χρονικό διάστημα 2000 με 2007 ήταν 2,9/100.000 πληθυσμού. Ο ετήσιος ρυθμός εμφανίζει πτωτική τάση: 5 το 2000, 3.7 το 2001, 3 το 2002, 2.2 το 2003, 2.1 το 2004, 3.1 το 2005, 2.6 το 2006 και 1.8 το 2007, αλλά περίπου 3,18 σύμφωνα με το ΟΙΕ για το 2008.

Από στοιχεία του Υπουργείου Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων, ο επιπολασμός της νόσου στον άνθρωπο από το 1975 μέχρι το 2002, καθώς και τα ανθρώπινα περιστατικά μέχρι το 2001 παρουσιάζονται παρακάτω:

Περιστατικά βρουκέλλωσης/ 10.000 κατοίκους από το 1975 μέχρι το 2002



Δηλωμένα περιστατικά Βρουκέλλωση στον άνθρωπο από το 1975 μέχρι το 2001



Οι παραπάνω πίνακες δηλώνουν μια σαφή βελτίωση της κατάστασης από το 1984 και εφεξής συγκριτικά με τα προηγούμενα χρόνια. Αυτό φυσικά αφορά τα επίσημα καταγεγραμμένα κρούσματα.

Το γεγονός, όμως, ότι η βρουκέλλωση δεν έχει εξαλειφθεί από τη χώρα στο ζωικό κεφάλαιο προβληματίζει, αφού έτσι δε μπορούν να αποκλειστούν και ανθρώπινα κρούσματα. Εξάλλου, οι επιδημίες που συμβαίνουν κατά καιρούς, όπως αυτή του 2008, με πάνω από 100 άτομα ασθενείς, η οποία αναφέρεται και στην ετήσια έκθεση της EFSA, δεν αφήνει αμφιβολία για το ότι παραμένει η νόσος στη χώρα μας πρόβλημα για τη δημόσια υγεία.

Πρέπει να τονιστεί, επίσης, ότι σύμφωνα με τα επίσημα στοιχεία από την EFSA μόλις το 46% των κοπαδιών των αιγοπροβάτων στις ζώνες εκρίζωσης είναι απαλλαγμένο από τη νόσο, παρά την εφαρμογή των προγραμμάτων καταπολέμησης της νόσου. Αυτό υποδηλώνει, σαφώς, ότι υπάρχει ένα αρκετά μεγάλο ποσοστό μολυσμένων κοπαδιών, ικανών να διασπείρουν τη νόσο, μεταδίδοντας την και στον άνθρωπο.

Σύμφωνα με το Εθνικό Σχέδιο Δράσης για την Πρόληψη των Μεταδοτικών Νοσημάτων 2008-2012 του Υπουργείου Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης 2008, η Ελλάδα παραμένει στις χώρες υψηλού κινδύνου για τη νόσο, ενώ παράλληλα τονίζεται και το θέμα της ελλιπούς δήλωσης των ανθρώπινων κρουσμάτων.

Για παράδειγμα, αναφέρει την ύπαρξη ανεξάρτητων επιδημιολογικών μελετών από επιστήμονες, όπως αυτές που αναφέρουμε παραπάνω, οι οποίες αποδεικνύουν μια διαφορετική πραγματικότητα από αυτή που δηλώνουν οι πίνακες του ΚΕΕΛΠΝΟ. Παράδειγμα, το οποίο σημειώνεται, αφορά το κρούσματα της Ηπείρου το 2006, τα οποία επίσημα ήταν 9, αλλά σύμφωνα με επιστημονική μελέτη είχαν ξεπεράσει τα 50 ( Παπιάς 2006).

Στο Σχέδιο αυτό Δράσης σημειώνονται και οι τεράστιες οικονομικές επιπτώσεις της βρουκέλλωσης, για την οποία το ετήσιο κόστος για τους ασθενείς που χρήζουν νοσηλείας υπολογίζεται περί το ενάμισι εκατομμύριο ευρώ.

Από την άλλη πλευρά, ετήσιες εκθέσεις από το Τμήμα Υγείας Ζώων της Δ/νσης Κτηνιατρικής Επιθεώρησης & Ελέγχου του Υπουργείου Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων περιγράφουν ως προβληματική την εφαρμογή του

προγράμματος ελέγχου και εκρίζωσης της νόσου. Τονίζουν επιπλέον ότι τα υποβαλλόμενα στοιχεία στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή Ελέγχου δεν θεωρούνται επαρκή και αξιόπιστα για τον πραγματικό επιπολασμό της νόσου στα ζώα και καθιστούν αδύνατη την αξιολόγηση της όποιας προόδου υπάρχει στην εκρίζωση αυτού του νοσήματος, σύμφωνα και με την τελική έκθεση του πρόσφατου κοινοτικού ελέγχου που δέχθηκε η Χώρα μας DG(SANCO) 2008-7793.

Επίσης, σε μια από αυτές τις εκθέσεις, που αφορούν το νομό Χανίων της Κρήτης, η οποία έγινε το 2005, πληροφορούμαστε ότι τα έτη 2003 και 2004 το πρόγραμμα εκρίζωσης της νόσου δεν εφαρμόστηκε στο σύνολο των εκτροφών των βοοειδών και αιγοπροβάτων. Αυτό απεικονίζει μια πραγματικότητα δυστυχώς που αντανακλάται και σε άλλες περιοχές της χώρας στον ίδιο ή παρόμοιο βαθμό.

Εκθέσεις όπως των Χανίων, είναι προσβάσιμες στο διαδίκτυο από κάθε ενδιαφερόμενο από το έτος 2006.

Όλα τα παραπάνω αποδεικνύουν ότι η βρουκέλλωση αποτελεί σοβαρό πρόβλημα δημόσιας υγείας στην Ελλάδα για την αντιμετώπιση του οποίου απαιτούνται συντονισμένες ενέργειες , ώστε να εξαλειφθεί από τα ζώα και επομένως και από τον άνθρωπο.



## *Εικόνα της βρουκέλλωσης μέσα από δημοσιευμένες μελέτες στη χώρα*

Έχουν γίνει διάφορες μελέτες στην Ελλάδα που στόχο έχουν να δώσουν την εικόνα της νόσου στον ανθρώπινο πληθυσμό.

Έτσι, ο κ. Χ. Χατζηχριστοδούλου και οι συνεργάτες του δημοσίευσαν το 1999 επιδημιολογική μελέτη που αφορά αγροτική περιοχή του Νομού Φωκίδας με στόχο τον υπολογισμό της αθροιστικής συχνότητας του μελιταίου πυρετού για τα τελευταία 30 χρόνια στην περιοχή καθώς και τον προσδιορισμό των πιθανών παραγόντων κινδύνου χρησιμοποιώντας πρόγραμμα υπολογιστικής χαρτογράφησης της νόσου. Οι συμμετέχοντες στη μελέτη απάντησαν σε ερωτηματολόγια σχετικά με νόσησή τους στο παρελθόν, τις συνθήκες διαβίωσης, την επαφή τους με ζώα, καθώς και την κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων.

Από τα αποτελέσματα της μελέτης προέκυψε ότι η αθροιστική συχνότητα υπολογίστηκε στο 18,64% και κυμαινόταν από 6,8% έως και 39,8%, ανάλογα με το χωριό της περιοχής. Στους παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνεται η κατανάλωση μη παστεριωμένου γάλακτος και τυριού, η επαγγελματική ενασχόληση του ατόμου ως βοσκός ή εργαζόμενος σε σφαγείο, η ιδιοκτησία οικόσπιτου ζώου, αλλά και η ύπαρξη αποβολών σε ζώα.

Στα πλαίσια πανελλήνιου παιδιατρικού συνεδρίου το 2002 στη Β. Ελλάδα, υπήρξαν ανακοινώσεις για κρούσματα βρουκέλλωσης σε παιδιά. Η κ. Ταμισόγλου και συνεργάτες, μελέτησαν παιδιά- ασθενείς στο νοσοκομείο της Δράμας σε διάστημα μόλις ενός μηνός. Οι δύο περιπτώσεις αφορούσαν παιδιά κτηνοτρόφων που σιτίζονταν με νωπά γαλακτοκομικά προϊόντα και η τρίτη ήταν ένα παιδί, που χωρίς να έχει σχέση με κτηνοτροφία, ασθένησε από βρουκέλλωση, λόγω κατανάλωσης νωπών προϊόντων. Χωρίς αμφιβολία είναι και αυτή η επιστημονική ανακοίνωση χρήσιμη για την εκτίμηση της επιδημιολογικής κατάστασης της βρουκέλλωσης στη χώρα μας.

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, συνιστούν και σε αυτή τη μελέτη παράγοντες κινδύνου για τη νόσο η κατανάλωση νωπών προϊόντων και η ενασχόληση με την κτηνοτροφία. Το ανησυχητικό είναι το μικρό χρονικό διάστημα εμφάνισης τριών κρουσμάτων σε παιδιά, μόλις ένας μήνας, που υποδηλώνει πιθανή αύξηση της επίπτωσης της νόσου, κάνοντας αναγκαία την τήρηση μέτρων εκρίζωσης στα ζώα.

Στο ίδιο συνέδριο, η Α. Αλεξίου και οι συνεργάτες, ανέφεραν τα αποτελέσματα αναδρομικής μελέτης καταγραφής περιστατικών βρουκέλλωσης σε παιδιά στην

υγειονομική περιοχή του Θριάσιου νοσοκομείου τα τρία πρώτα χρόνια λειτουργίας του. Έτσι, δόθηκε μια εικόνα της βρουκέλλωσης στην περιοχή της Δυτικής Αττικής.

Από τα αποτελέσματα της μελέτης, προκύπτει ότι και για την περιοχή αυτή παραμένουν οι ίδιοι παράγοντες κινδύνου για τη νόσο, όπως σημειώνουν και οι προηγούμενες εργασίες. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η βρουκέλλωση παραμένει πρόβλημα δημόσιας υγείας στη χώρα μας γι' αυτό πρέπει να διενεργείται υγειονομικός έλεγχος των ζώων και κατανάλωση παστεριωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων. Για να αποφευχθούν επιπλοκές της νόσου θα πρέπει αυτή να αντιμετωπίζεται μέσω μιας πλήρους και συνδυασμένης θεραπείας.

Επιδημιολογική μελέτη στην περιοχή της Αχαΐας από την Ιατρική Σχολή Πατρών, στα πλαίσια διδακτορικής διατριβής του Χρήστου Μπίκα, δημοσιευμένη το 2003, είχε ως στόχο την εκτίμηση της πραγματικής επίπτωσης της νόσου σε μια αγροτική περιοχή του Νομού και την εξαγωγή συμπερασμάτων για την εκτίμηση του προβλήματος της βρουκέλλωσης στο νομό και στη χώρα. Επιπλέον, προσπάθησε να εκτιμήσει επίσης τους παράγοντες κινδύνου για την προσβολή του ανθρώπου. Τα ανθρώπινα κρούσματα που μελετήθηκαν αφορούσαν τα έτη 1997, 1998, καθώς και το πρώτο τρίμηνο του 1999.

Η επίπτωση που υπολογίστηκε ήταν αρκετά υψηλή και ανερχόταν σε 13,86 , σε 7,95 και σε 10,86 κρούσματα ανά 100000 πληθυσμό για τα αντίστοιχα έτη. Οι παράγοντες κινδύνου της νόσου ήταν κυρίως η επαγγελματική ενασχόληση με ζώα, η κατανάλωση απαστερίωτου φρέσκου τυριού και ο τραυματισμός ατόμου κατά τη συμμετοχή του σε τοκετό ζώου. Όπως και σε παγκόσμιο επίπεδο, έτσι και στην περιοχή βρέθηκε ότι η επίπτωση της νόσου είναι υψηλότερη στους άνδρες συγκρινόμενη με αυτή των γυναικών (12,9% έναντι 8,7%). Επιπλέον, παρουσιάζει εποχιακή κατανομή με τα περισσότερα κρούσματα την άνοιξη και τις αρχές καλοκαιριού.

Ιδιαίτερα σημαντικό είναι η παραπάνω μελέτη θίγει ως προβληματική και ελλιπή την καταγραφή των ανθρώπινων κρουσμάτων στον ελλαδικό χώρο, αφού σύμφωνα με τους ερευνητές, η επίσημα καταγεγραμμένη για την περιοχή ενδιαφέροντος τους, σύμφωνα με τα στοιχεία του Υπουργείου Υγείας, είναι μικρότερη από την πραγματική. Το ίδιο αναφέρεται ότι συμβαίνει και στους νομούς Φωκίδας και Γρεβενών.

Όσον αφορά τη βρουκέλλωση στην βορειοδυτική Ελλάδα, στοιχεία έχουμε για τη νόσο από τη δημοσιευμένη το 2005 μελέτη της κ. Ι. Αβδίκου και των συνεργατών, σχετικά με την επιδημιολογία της νόσου στην περιοχή. Στην πράξη οι ερευνητές εφάρμοσαν ένα τοπικό σύστημα επιτήρησης της νόσου, με στόχο την καταγραφή και μελέτη όλων των ανθρώπινων κρουσμάτων από 1 Απριλίου το 2002 έως 31 Μαρτίου το 2004.

Η ετήσια επίπτωση που υπολογίστηκε κυμάνθηκε σε 17,3 κρούσματα ανά 100000 πληθυσμό, που είναι σημαντικά υψηλή τιμή. Θεωρούν επομένως οι ερευνητές, ότι τα

προγράμματα ελέγχου και εκρίζωσης της νόσου που εφαρμόστηκαν, τα οποία ήταν και συγχρηματοδοτούμενα από ευρωπαϊκούς πόρους, δεν είχαν το επιθυμητό αποτέλεσμα εξάλειψης της βρουκέλλωσης από την περιοχή. Μάλιστα, υποστηρίζουν ότι η μη ολοκληρωμένη εφαρμογή των προγραμμάτων στο ζωικό κεφάλαιο και η παράνομη διακίνηση ζώων και προϊόντων τους μέσω των ελληνοαλβανικών συνόρων ευθύνονται για την ύπαρξη εστιών βρουκέλλωσης στην περιοχή. Τέλος και αυτή η εργασία, θίγει το πρόβλημα της δήλωσης των ανθρωπίνων κρουσμάτων και επομένως της ελλιπούς καταγραφής τους στα επίσημα στατιστικά στοιχεία.

Μια άλλη μελέτη, πάλι στα πλαίσια διδακτορικού στον ελλαδικό χώρο, στόχευε να μελετηθεί η κλινική εικόνα της βρουκέλλωσης στη νεογνική και την παιδική ηλικία, να εκτιμηθεί η επίπτωση της νόσου στην Αχαΐα και να γίνει σύγκριση με άλλες περιοχές της Ελλάδας. Το χρονικό διάστημα που μελετήθηκε ήταν από 1/1/1986 μέχρι 31/12/2000.

Η επίπτωση που υπολογίστηκε ήταν 7,3 κρούσματα ανά 100000 πληθυσμό για το γενικό πληθυσμό και ειδικότερα 9,2 για τους άρρενες, 5,3 για τις θήλειες και 12,4 για τα παιδιά κρούσματα ανά 100000 πληθυσμό αντίστοιχα. Ανάλογα με την περιοχή παρατηρήθηκαν διαφοροποιήσεις και έτσι στις αστικές περιοχές η επίπτωση ήταν 3,1 , στις ημιαστικές 6,8 και στις αγροτικές 9,9/1000.000 κατοίκους. Ιδιαίτερο πρόβλημα ήταν η νόσος για κάποιες περιοχές, όπου η επίπτωση έφτανε και στο 28,9 κρούσματα ανά 1000.000 κατοίκους. Το συμπέρασμα που προέκυψε ήταν ότι η βρουκέλλωση μπορεί να μεταδοθεί και διαπλακουντιακά από την μητέρα στο έμβρυο, ενώ η παιδική βρουκέλλωση αποτελεί πρόβλημα δημόσιας υγείας σε αγροτικές και ημιαστικές περιοχές του νομού. Και σε αυτή τη μελέτη παρατηρήθηκε μεγαλύτερη προσβολή των ανδρών σε σχέση με τις γυναίκες και εποχιακή διακύμανση της νόσου με τα περισσότερα περιστατικά την άνοιξη. Επίσης τέθηκε θέμα καταγραφής και δήλωσης όλων των κρουσμάτων, καθώς και υποεκτίμησης της έκτασης προσβολής από τη νόσο.

Σε δημοσιευμένη μελέτη στο Περιοδικό "Journal of Infectious Diseases" το 2007 από τους Μηνά και συνεργάτες, αναφέρθηκαν επίσης πολύτιμα συμπεράσματα για την επιδημιολογική εικόνα της νόσου στην Κεντρική Ελλάδα.

Μετά από ανάλυση στοιχείων που αφορούσαν ανθρώπινα κρούσματα της περιόδου 2003-2005 στη περιοχή της Λάρισας, υπολογίστηκε ότι η επίπτωση στη περιοχή ήταν 32,49 περιστατικά ανά 100000 πληθυσμό. Η νόσος και σε αυτή την έρευνα φαίνεται ότι προσβάλλει συχνότερα τους άνδρες από τις γυναίκες και εκδηλώνεται κυρίως από το Δεκέμβρη, έως το Μάιο.

Για την περιοχή που μελετήθηκε η νόσος είναι κυρίως επαγγελματική και αφορά άτομα που λόγω του επαγγέλματος τους έρχονται σε επαφή με ζώα ή τα προϊόντα τους.

Παράγοντες κινδύνου θεωρούνται το φύλο, η περίοδος του έτους και κυρίως η άμεση επαφή με τα ζώα. Από τα περιστατικά απομονώθηκε κυρίως η *B.melitensis*, αφού η πλειοψηφία της κτηνοτροφίας αφορά αιγοπρόβατα.

Στο 33<sup>ο</sup> Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο το 2007, ο κ. Παππάς σημείωσε ότι υπάρχουν περιοχές της χώρας, όπως η Ήπειρος και η Θεσσαλία, στις οποίες η πραγματική επίπτωση είναι πενταπλάσια της επίσημα αναφερόμενης.

Μάλιστα, αποδόθηκε η εξάπλωση και η επιμονή της βρουκέλλωσης στη χώρα μας στην κατάσταση που επικρατεί στα γειτονικά κράτη και συγκεκριμένα: 1) στην παράνομη εισαγωγή αμνοεριφίων από γειτονικές ενδημικότερες χώρες (Αλβανία, Σκόπια), 2) στην μετακίνηση εργατικού δυναμικού στα Βαλκάνια και 3) στην απουσία επαρκούς ιατρικού και κτηνιατρικού δικτύου πρόληψης και ελέγχου.

Όπως αναφέραμε παραπάνω, εφαρμόζεται στην ηπειρωτική χώρα πρόγραμμα εμβολιασμού των αιγοπροβάτων στα πλαίσια του ελέγχου της νόσου. Για τα αποτελέσματα τέτοιου προγράμματος εμβολιασμών δημοσιεύτηκε στο BMC Public Health τον Ιούλιο του 2008 από τους Γελαστοπούλου και συνεργάτες σχετική εργασία. Στόχος ήταν να μελετηθεί η επίδραση των εμβολιασμών στην επίπτωση της ανθρώπινης βρουκέλλωσης, καθώς επίσης και της επιμόρφωσης των ατόμων για τα θέματα υγείας.

Η μελέτη διενεργήθηκε τις χρονικές περιόδους 1997-1998 και 2000-2002 σε μια αγροτική περιοχή της, την Τριταία, στο νομό Αχαΐας. Την πρώτη περίοδο έγιναν προσπάθειες ενημέρωσης του πληθυσμού για τη λήψη μέτρων υγιεινής σχετικά με τη νόσο. Από το 1999 μέχρι τον Αύγουστο του 2002 εφαρμόστηκε πρόγραμμα εμβολιασμού στα αιγοπρόβατα.

Από υπολογισμό της επίπτωσης της βρουκέλλωσης στον ανθρώπινο πληθυσμό διαπιστώθηκε μια αξιοσημείωτη μείωση του μεγέθους της το διάστημα 1997-1998 σε 10,3 κρούσματα ανά 1000 άτομα, η οποία έπεσε στο 0,3 κρούσματα ανά 1000 άτομα τη περίοδο μετά τον εμβολιασμό. Ακόμα και σε κτηνοτρόφους, που τα κοπάδια τους δεν είχαν ακόμα εμβολιαστεί, η μείωση της επίπτωσης κυμάνθηκε μόλις στο 1,4 έναντι 10,3 κρούσματα ανά 1000 άτομα. Το τελευταίο γεγονός αποδόθηκε στην επιμόρφωση των ατόμων για την υγιεινή. Συμπερασματικά, από τα αποτελέσματα της μελέτης, αποδεικνύεται ότι η εκρίζωση της νόσου στον άνθρωπο εξαρτάται από την εκρίζωση της νόσου στο ζωικό πληθυσμό και στη χώρα μας. Στο σκοπό αυτό συμβάλλει ουσιαστικά η ενημέρωση του πληθυσμού και η συνεχής εφαρμογή προγραμμάτων εμβολιασμού των ζώων.

Σε αυτό συμφωνεί και η μελέτη των Μηνά και συνεργατών, δημοσιευμένη το 2004, σχετικά με την επίδραση του εμβολιασμού των αιγοπροβάτων με το Rev-1 εμβόλιο που εφαρμόστηκε στην Ελλάδα. Η επίπτωση της νόσου τόσο στους ανθρώπους, όσο και στα

ζώα, σημείωσε αξιόλογη πτώση από το 1975 που άρχισαν οι εμβολιασμοί. Με τη διακοπή του προγράμματος το 1994 έως και το 1998 παρατηρήθηκε ξανά αύξηση στα κρούσματα ανθρώπων και ζώων. Η επανέναρξη εμβολιασμών το 1998 συνοδεύτηκε από πτώση της τιμής της επίπτωσης της βρουκέλλωσης, η οποία παρατηρήθηκε όταν η εμβολιαστική κάλυψη του ζωικού κεφαλαίου ξεπερνούσε το 30%.

Συμπερασματικά, όλες οι παραπάνω μελέτες συμφωνούν ότι υπάρχει μια υποεκτίμηση της εικόνας της βρουκέλλωσης σε ανθρώπους στη χώρα μας, δίνοντας ανά περιοχή αυξημένες τιμές επίπτωσης της νόσου.

Επιπλέον, η επαγγελματική έκθεση και η κατανάλωση τροφίμων συνιστούν τους κυριότερους παράγοντες κινδύνου για τη νόσο.

Τέλος, η μη εξάλειψη της νόσου στο ζωικό πληθυσμό καθιστά τη βρουκέλλωση ένα πρόβλημα δημόσιας υγείας που θα εξακολουθεί να υπάρχει και θα απασχολεί τις υπηρεσίες υγείας στη χώρα μας

# Διάγνωση της βρουκέλλωσης

## *Διάγνωση σε ανθρώπους*

Η διάγνωση της βρουκέλλωσης σε ανθρώπους δε μπορεί να γίνει βασιζόμενη μόνο στην κλινική εξέταση του ατόμου, αφού η νόσος συνοδεύεται από ποικίλα συμπτώματα (WHO 2006). Για το λόγο αυτό πρέπει να διενεργούνται βακτηριολογικές και ορολογικές εξετάσεις.

Σε κάθε περίπτωση, ένα πλήρες ιστορικό βοηθά την κλινική προσέγγιση και την ακριβή διάγνωση. Η γνώση ότι ο ασθενής προέρχεται από μια ενδημική για τη νόσο περιοχή ή ταξίδεψε σε αυτήν, η αναφορά σε επαγγελματική ενασχόληση σχετική με κτηνοτροφία, καθώς και η κατανάλωση νωπών γαλακτοκομικών προϊόντων είναι στοιχεία από το ιστορικό που μπορούν να θέσουν υποψία για τη νόσο. Με την υποψία της νόσου θα παρθούν και τα αναγκαία μέτρα στο εργαστήριο, αφού η ανάπτυξη του μικροοργανισμού είναι αργή και μπορεί να χρειαστούν και 21 ημέρες για να τεθεί τελικά εργαστηριακή διάγνωση, σύμφωνα με το αποτέλεσμα της καλλιέργειας.

Ως μέθοδος αναφοράς για τη διάγνωση της νόσου θεωρείται η απομόνωση του μικροοργανισμού από κλινικά δείγματα του ατόμου (WHO 2006). Αν και οι βρουκέλλες απομονώνονται από υλικό παρακέντησης του μυελού των οστών, εγκεφαλονωτιαίο υγρό, μετά από καλλιέργεια υλικού αποστήματος, είναι το αίμα που χρησιμοποιείται συχνότερα στις βακτηριολογικές καλλιέργειες. Φαίνεται να διευκολύνει την απομόνωση του βακτηρίου αν προηγηθεί της καλλιέργειας η φυγοκέντρηση και η λύση των κυττάρων.

Συνιστάται να χρησιμοποιείται στις καλλιέργειες αίματος η τεχνική της διφασικής καλλιέργειας Castaneda, γιατί περιορίζει τον κίνδυνο εργαστηριακής λοίμωξης, ενώ δεν υπάρχει ανάγκη υποκαλλιιεργειών.

Όσον αφορά κάποιες νεότερες ημιαυτόματες μέθοδοι, όπως την BACTEC 9204

και την Bac/Alert, παρόλο που ελαττώνουν σημαντικά το χρόνο ανίχνευσης, στη τρίτη μέρα επώασης της καλλιέργειας, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που θα επέτρεπαν τη σύγκριση τους με τις παραδοσιακές μεθόδους καλλιέργειας.

Εξάλλου, παλαιότερα η χρήση αντίστοιχων μεθόδων, όπως η BACTEC NR 730 απέτυχαν να ανιχνεύσουν θετικά δείγματα σε αντίθεση με τις παραδοσιακές μεθόδους καλλιέργειας.

Η συμβατική μέθοδος καλλιέργειας Castaneda δίνει συνήθως αποτελέσματα μετά από την τέταρτη μέρα επώασης της καλλιέργειας και συνήθως μεταξύ 7<sup>ης</sup> και 21<sup>ης</sup>. Ένα μικρό ποσοστό μπορεί να βγει θετικό μετά την 27<sup>η</sup> ημέρα επώασης, οπότε συστήνεται η διατήρηση της καλλιέργειας αίματος για 45 ημέρες.

Σε ασθενείς που εκδηλώνουν πυρετό, είναι θετικές μέχρι και 86,5% των καλλιιεργειών αίματος. Αντίθετα, όταν ο πυρετός είναι χαμηλός ή απουσιάζει προκόπτουν θετικές καλλιιεργειες κατά 75% και 28,5% αντιστοιχα. Το ίδιο συμβαίνει και στη χρόνια μορφή της νόσου.

Μια άλλη μέθοδος που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την άμεση ανίχνευση των βρουκελλών στο αίμα είναι η αλυσιδωτή αντίδραση της πολυμεράσης (PCR)(Vrioni et al 2004). Βέβαια, χρειάζεται να αποκτηθεί ακόμα πολύ εμπειρία για θεωρηθεί ότι αυτή μπορεί πιθανώς να αντικαταστήσει τις καλλιιεργειες αίματος. Επίσης, να γίνουν εκτιμήσεις της ευαισθησίας και ειδικότητας της μεθόδου, καθώς και της δυνατότητας αναπαραγωγής των αποτελεσμάτων της. Θα μπορούσε όμως να βοηθήσει στη γρηγορότερη διάγνωση σε σύγκριση με την καλλιιεργεια.

Λόγω των προβλημάτων που υπάρχουν με τις καλλιιεργειες αίματος, αφού δεν επιτυγχάνεται πάντα η απομόνωση του μικροοργανισμού, χρησιμοποιούνται ορολογικές μέθοδοι διάγνωσης της νόσου. Στη πράξη, γίνεται προσπάθεια να ανιχνευτούν στον ορό του αίματος του ατόμου αντισώματα έναντι του αντιγόνου της βρουκέλλας, του λιποπολυσακχαρίτη. Όταν παρατηρηθεί τετραπλάσια αύξηση του τίτλου αντισωμάτων στον ορό δειγμάτων αίματος ασθενή που πάρθηκαν με διαφορά χρονική 2-3 εβδομάδων, τότε τίθεται διάγνωση βρουκέλλωσης.

Συνήθως χρησιμοποιείται η συγκολλητινοαντίδραση Wright κατά την οποία το αντιγόνο είναι εναιώρημα στελέχους *B.abortus*(WHO 2006,Young 1991). Κατά την παρουσία λοίμωξης από *B.abortus*, *B.melitensis* και *B.suis* αναπτύσσονται αντισώματα που συγκολλούν τα κύτταρα του στελέχους που χρησιμοποιείται ως αντιγόνο. Αυτό δε συμβαίνει στην περίπτωση της *B.canis*, όπου πρέπει να χρησιμοποιηθούν διαφορετικά αντιγόνα και η αντίδραση Wright είναι αρνητική.

Τα αντισώματα που εμφανίζονται την πρώτη εβδομάδα είναι οι ανοσοσφαιρίνες IgM, οπότε είναι θετική η αντίδραση Wright και κατόπιν, από τη δεύτερη εβδομάδα, οι IgG. Στο τρίτο μήνα οι τίτλοι των IgM έχουν φθάσει στην υψηλότερη τιμή τους, για να μειωθούν κατόπιν, ενώ οι IgG δεν υποχωρούν από τη μέγιστη τιμή τους, στην οποία έφθασαν στο δεύτερο μήνα, αν δεν υποχωρήσει η λοίμωξη( Gazaro 1989).

Ο τίτλος πέφτει αργά μετά από θεραπεία με αντιβιοτικά και γενικά εξαφανίζεται μετά από δύο χρόνια.

Όταν ο τίτλος στη συγκολλητινοαντίδραση Wright είναι  $\geq 1/160$ , τότε υπάρχει ένδειξη οξείας λοίμωξης ή χρόνιας ενεργούς νόσου. Αντίθετα, τίτλος  $1/40-1/80$  υποδηλώνει παλιά λοίμωξη ή αρχόμενη ενεργή. Άτομα που έχουν επαγγελματική έκθεση ή ζουν σε ενδημική περιοχή, μπορεί να έχουν τίτλο  $\leq 1/160$ .

Η αντίδραση Wright μετρά το συνολικό αριθμό των αντισωμάτων κατά της βρουκέλλας (IgG, IgM, IgA) και όχι τα επί μέρους είδη, αλλά παρουσία 2-μερκαπτοαιθανόλης καταστρέφονται τα IgM αντισώματα και υπολογίζεται έμμεσα ο τίτλος των IgG. Παρουσία IgM αντισωμάτων υποδηλώνει οξεία νόσο, ενώ υψηλός τίτλος IgG και IgA με ταυτόχρονα αρνητικό ή χαμηλό τίτλο IgM είναι ένδειξη χρόνιας νόσου ή υποτροπής.

Εμφανίζονται ψευδή θετικά αποτελέσματα μετά από λοιμώξεις από άλλα βακτηρίδια, όπως η *Yersinia enterocolitica* O:9, *Escherichia coli* O:157, *Francisella tularensis*, *Salmonella urbana* O:30, *Vibrio cholera*, αφού φέρνουν κοινούς αντιγονικούς επίτοπους με τη βρουκέλλα, οπότε έχουμε το φαινόμενο της διασταυρούμενης αντίδρασης. Ενδέχεται, όμως, να εμφανιστούν και ψευδή αρνητικά αποτελέσματα, λόγω περίσσειας αντισωμάτων, το γνωστό



φαινόμενο προζώνης. Για το λόγο αυτό οι αραιώσεις του ορού χρειάζεται να ξεπεράσουν την τιμή 1/640.

Επίσης για τη διάγνωση νόσου χρησιμοποιούνται και άλλοι μέθοδοι, όπως η μέθοδος ταχείας οροσυγκόλλησης σε πλάκα (Rose Bengal), η δοκιμή οροσυγκόλλησης (SAT), η αντίδραση συμπληρώματος (CF), η ELISA, η δοκιμασία Coombs.

Η μέθοδος Rose Bengal συνιστάται ως μια γρήγορη μέθοδος ελέγχου, χρήσιμη ως screening test, τα αποτελέσματα του οποίου πρέπει να επαληθευτούν με καλλιέργεια του μικροβίου ειδικά σε περιοχές με υψηλή ενδημικότητα της νόσου (WHO 2006). Η ευαισθησία της μεθόδου ξεπερνά το 99%, αλλά δίνει ψευδώς θετικά αποτελέσματα μετά από λοιμώξεις από άλλα βακτηρίδια, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, αλλά και σε υγιή άτομα που ήρθαν σε επαφή με ο μικρόβιο, χωρίς να αναπτύξουν ασθένεια.

Η SAT είναι μια πολύ χρήσιμη μέθοδος, όταν ακολουθείτε η κατάλληλη προετοιμασία του αντιγόνου και ο τίτλος που εκφράζεται σε διεθνής μονάδες υπάρχει η δυνατότητα να συσχετιστεί με τα κλινικά στάδια της λοίμωξης. Γενικά τίτλοι των 160 (200 IU) ή περισσότερο έχουν σαφώς διαγνωστική αξία, εφόσον ο ασθενής παρουσιάζει συμπτώματα της νόσου. Σε ενδημικές περιοχές, όπου ο πληθυσμός ενδέχεται να έρχεται σε επαφή με τον παθογόνο παράγοντα, υψηλούς τίτλους εμφανίζουν και υγιή άτομα.

Η αντίδραση συμπληρώματος (CF) δε συνιστάται σε μικρά εργαστήρια ως διαγνωστική μέθοδος ρουτίνας, λόγω της πολυπλοκότητας της.

Με την ELISA είναι δυνατός ο προσδιορισμός του τίτλου όλων των αντισωμάτων (IgG, IgM, IgA) και ο καθορισμός της μορφής που βρίσκεται η νόσος στο άτομο. Η έμμεση μέθοδος ELISA φαίνεται να υπόσχεται καλά αποτελέσματα, αλλά πρέπει να προηγηθεί ο καθορισμός των πρότυπων υλικών αναφοράς της μεθόδου καθώς και του τρόπου ερμηνείας των αποτελεσμάτων της, πριν γίνει ευρεία εφαρμογή της.

Η δοκιμασία Coombs παραμένει θετική για μεγάλο χρονικό διάστημα, δηλαδή οι τίτλοι της μεθόδου είναι πολύ υψηλοί, όταν η μόλυνση με βρουκέλλα είναι παρούσα για μεγάλο χρονικό διάστημα, πριν τεθεί η διάγνωση της νόσου. Έτσι, σε οξεία μορφή της νόσου, είναι οι τίτλοι της

δοκιμασίας Coombs 4 με 16 φορές υψηλότεροι από τους αντίστοιχους της σύνδεσης συμπληρώματος, ενώ σε χρόνια μορφή, χωρίς θεραπεία, πολύ υψηλότεροι κατά 16 με 256 φορές.

Στις περιπτώσεις διάγνωσης μηνιγγίτιδας και μηνιγγοεγκεφαλίτιδας από βρουκέλλα γίνονται καλλιέργειες εγκεφαλονωτιαίου υγρού. Επειδή, όμως, αυτές δίνουν, συνήθως, αρνητικά αποτελέσματα, εφαρμόζονται οι ορολογικές μέθοδοι Rose Bengal και η ανοσοηλεκτροφόρηση, όπου και απομονώνονται οι χαμηλοί τίτλοι αντισωμάτων από το εγκεφαλονωτιαίο υγρό του ατόμου.

Τέλος, θα πρέπει να αναφερθούμε, για ιστορικούς περισσότερο λόγους, στην ενδοδερμική δοκιμή, η οποία είναι ένδειξη παλαιά έκθεσης στον μολυσματικό παράγοντα και εκδήλωσης καθυστερημένης υπερευαισθησίας. Αυτή η μέθοδος μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο όταν δεν υπάρχει διαθέσιμο κάποιο άλλο τεχνικό μέσο, συνήθως σε μη αναπτυγμένες χώρες.

### *Διάγνωση σε ζώα*

Η διάγνωση της νόσου στα ζώα θα πρέπει σύμφωνα με τον WHO να διενεργείται σε επίπεδο κοπαδιού. Αυτό συμβαίνει, διότι λόγω της μακράς περιόδου επώασης της νόσου, ενδέχεται τα εργαστηριακά αποτελέσματα των ορολογικών εξετάσεων να είναι αρνητικά σε κάποια προσβεβλημένα ζώα. Αντίθετα, η εντόπιση ενός ή περισσότερων προσβεβλημένων ζώων από το κοπάδι αποτελεί επαρκή ένδειξη για την παρουσία της νόσου και θέτει υποψία για το ότι και άλλα ζώα, τα οποία έχουν αρνητικές ορολογικές εξετάσεις, μπορεί βρίσκονται στο στάδιο επώασης της νόσου και να βρίσκονται σε κίνδυνο.

Οι διαγνωστικές δοκιμές που χρησιμοποιούνται υπάγονται σε δυο κατηγορίες: αυτές που υποδηλώνουν την παρουσία του μικροοργανισμού και αυτές που φανερώνουν την ύπαρξη ανοσολογικής αντίδρασης στα αντιγόνα του. Φυσικά η απομόνωση του βακτηρίου από καλλιέργεια είναι σαφής ένδειξη ύπαρξης της νόσου, αλλά αυτό δεν επιτυγχάνεται σε όλες τις περιπτώσεις. Παράλληλα, ψευδή θετικά αποτελέσματα ορολογικών εξετάσεων

μπορεί να οφείλονται σε προϋπάρχον εμβολιασμό του ζώου, όπως και η θετική ενδοδερμική δοκιμή, η οποία επίσης μπορεί να προέκυψε από προηγούμενη έκθεση του ζώου στον παθογόνο παράγοντα, χωρίς την εκδήλωση λοίμωξης.

Παρότι ο εμβολιασμός των ζώων είναι ένα από τα πιο σημαντικά μέτρα στον έλεγχο της νόσου, αυτός μπορεί να δυσχεραίνει τη διάγνωση της. Αυτός είναι και ο λόγος που γίνεται προσπάθεια να διενεργείται σε νεαρά ζώα, αφού οι υψηλοί τίτλοι αντισωμάτων δεν παραμένουν για μεγάλο χρονικό διάστημα σε αυτή την ηλικία. Φυσικά, είναι απαραίτητο, να γίνεται αυστηρός έλεγχος στα προγράμματα εμβολιασμών, ώστε να εντοπίζονται τα εμβολιασμένα ζώα. Ο εμβολιασμός μπορεί να σταματήσει όταν η επίπτωση της βρουκέλλωσης είναι πολύ χαμηλή και όταν τα μειονεκτήματα του υπερκεράζουν τα όποια πλεονεκτήματα, λαμβάνοντας υπόψη τη σχέση κόστους- αποτελέσματος.

Οι βακτηριολογικές μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση στα ζώα είναι η χρώση επιχρισμάτων και οι καλλιέργειες.

Στα επιχρίσματα χρησιμοποιείται υλικό από πλακούντα, κολπικό έκκριμα, περιεχόμενο εμβρυικού στομάχου και γίνεται χρώση με Ziehl Neelsen. Κατόπιν, με τη χρήση ενός απλού μικροσκοπίου μπορούν να αναγνωριστούν βάση των κύριων μορφολογικών χαρακτηριστικών τους οι βρουκέλλες. Προσοχή πρέπει να δοθεί στην ομοιότητα που παρουσιάζουν αυτές με την *Coxiella burnetti* και την *Chlamydia* spp.

Για την απομόνωση του μικροοργανισμού από καλλιέργειες θεωρείται η καλύτερη περίοδος λήψης υλικού μετά από αποβολή ή τοκετό. Χρησιμοποιείται ως υλικό κολπική βλέννα, πλακούντας, περιεχόμενο εμβρυικού στομάχου και γάλα, ενώ δίνεται ιδιαίτερη προσοχή για αποφυγή επιμόλυνσης του από το περιβάλλον. Θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί και υλικό νεκροτομής, όπως μαστικοί, ελσακοί και οισοφαγικοί λεμφαδένες, μαστικός αδένας, όρχεις και μήτρα. Με τη χρήση εκλεκτικών υποστρωμάτων καλλιέργειας είναι δυνατή η απομόνωση των βρουκελλών, οι αποικίες των οποίων αναγνωρίζονται βάση των ιδιαίτερων μικροβιολογικών χαρακτηριστικών και εμφάνισης.

Όσον αφορά τις ορολογικές εξετάσεις που εφαρμόζονται με την ανίχνευση

ειδικών αντισωμάτων σε γάλα ή στον ορό αίματος, αυτές θεωρούνται τα πιο πρακτικά μέσα για τη διάγνωση της νόσου σε ζώα.

Συνήθως χρησιμοποιείται μια γρήγορη δοκιμή ελέγχου (screening test) όλων των δειγμάτων, η οποία είναι αρκετά ευαίσθητη για να ανιχνεύσει μεγάλο αριθμό μολυσμένων ζώων. Κατόπιν, για την επιβεβαίωση των θετικών δειγμάτων, ακολουθεί μια πιο πολύπλοκη εργαστηριακή μέθοδο, ώστε να τεθεί η τελική διάγνωση της νόσου. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη και κατά τις ορολογικές δοκιμές η ύπαρξη εμβολιασμού στο κοπάδι, η αποφυγή ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων καθώς και η επίπτωση της νόσου στην περιοχή.

Η μέθοδος Rose Bengal θεωρείται άριστη δοκιμή ελέγχου (screening test), όπου σταγόνες χρωματισμένου αντιγόνου και ορού αναμιγνύονται σε πλάκα, οπότε η όποια ένδειξη ύπαρξης συγκόλλησης υποδεικνύει θετικό αποτέλεσμα.

Πολύ καλή θεωρείται η εργαστηριακή μέθοδος σύνδεσης συμπληρώματος ως προς τα αποτελέσματα της. Απαιτεί βέβαια εκπαιδευμένο προσωπικό και κατάλληλη εργαστηριακή υποδομή.

Η δοκιμή ELISA με τη μορφή ειδικών κιτ μπορεί να απλουστεύσει τη διαδικασία διάγνωσης χάρη στην ειδικότητα και ευαισθησία της μεθόδου. Το μειονέκτημα είναι ότι σε κάποιες περιπτώσεις δε γίνεται ανίχνευση μολυσμένων ζώων, τα οποία με τη Rose Bengal ανευρίσκονται θετικά.

Η δοκιμή συγκόλλησης ορού (Serum agglutination test, SAT), είναι δυνατό να χρησιμοποιηθεί επίσης στη προσπάθεια διάγνωσης της νόσου με πλεονέκτημα την απλότητα εφαρμογής και το κόστος. Μειονεκτεί όμως σε ειδικότητα και ευαισθησία, οπότε προτείνεται να χρησιμοποιείται μόνο απουσία άλλων τεχνικών.

Υπάρχουν και άλλες ορολογικές δοκιμές, όπως η δοκιμή ριβανόλης και η δοκιμή κατά Coombs, αλλά και μέθοδοι ανοσοφθορισμού, οι οποίες όμως δε χρησιμοποιούνται στα πλαίσια της κοινής εργαστηριακής πρακτικής,

Θα πρέπει να γίνει όμως αναφορά στη δοκιμή δακτυλίου, το γνωστό Ring test, η οποία επικράτησε ως μια προκαταρκτική μέθοδο ανίχνευσης των μολυσμένων εκτροφών σε ποσοστό 80%. Πραγματοποιείται σε μίγμα

αγελαδινού μονάχα γάλακτος που προέρχεται από 4-5 ζώα της εκτροφής με ανάμιξη μιας σταγόνας γάλακτος και μιας σταγόνας χρωματισμένου αντιγόνου και ανάγνωσης του αποτελέσματος σε μια ώρα. Το Ring test δε μπορεί να εφαρμοστεί αμέσως μετά τον τοκετό, στο τέλος της γαλακτοπαραγωγής, σε ζώα που πάσχουν από μαστίτιδα και σε ζώα που εμβολιάστηκαν σε μεγάλη ηλικία.

Εξαιρετική ευαίσθητη και ειδική είναι η εξέταση του γάλακτος με τη μέθοδο ELISA.

Τέλος με την ενδοδερμική έγχυση αντιγόνου, μπορεί να γίνει έλεγχος της κατάστασης σε κοπάδια που θεωρούνται ότι είναι απαλλαγμένα της νόσου.

Συμπερασματικά, για της διάγνωση της βρουκέλλωσης στα ζώα θεωρείται από το WHO ότι η βακτηριολογική καλλιέργεια και απομόνωση του οργανισμού προσφέρει μια σίγουρη διάγνωση. Οι ορολογικές μέθοδοι, όμως, συστήνονται ως περισσότερο πρακτικές.

Για αυτό το λόγο, στα βοοειδή προτείνεται η Rose Bengal ως screening test και για την επιβεβαίωση, η μέθοδος συμπληρώματος ή η ELISA. Για την επιτήρηση χρήσιμη είναι η δοκιμή δακτυλίου.

Από την άλλη πλευρά, για τα αιγοπρόβατα και τους χοίρους, καμία ορολογική μέθοδος δεν είναι περισσότερο αξιόπιστη για την επιβεβαίωση της νόσου. Όλες όμως οι παραπάνω δοκιμές πρέπει να εφαρμόζονται σε επίπεδο κοπαδιού.

Για τη μόλυνση από *B.canis* η καλύτερη μέθοδος είναι η απομόνωση με καλλιέργεια του βακτηρίου. Αντίθετα, κατά τις ορολογικές δοκιμές χρειάζονται ειδικά αντιγόνα.

Τα τελευταία χρόνια βρίσκουν πολύ ανάπτυξη οι μοριακές τεχνικές διάγνωσης, όπως η PCR. Υπάρχουν μελέτες που αποδεικνύουν ότι η μέθοδος PCR υπερτερεί σε ευαισθησία και ειδικότητα των κλασικών μεθόδων που αναφέρθηκαν. Μάλιστα, συμβάλλει στη ταχύτερη και έγκαιρη διάγνωση της νόσου, διότι γίνεται θετική νωρίτερα από τις άλλες μεθόδους, αμέσως με την έναρξη εκδήλωσης των συμπτωμάτων. Στην περίπτωση εντοπισμένης νόσου, η PCR ανιχνεύει το μικρόβιο στο σημείο της βλάβης, βοηθώντας έτσι στην αναγνώριση της μορφής της βρουκέλλωσης. Σε σχέση με τις ορολογικές

δοκιμασίες, η μοριακή αυτή μέθοδος γίνεται αρνητική νωρίτερα μετά το τέλος της θεραπευτική αγωγής, οπότε είναι ένας καλός προγνωστικός δείκτης της έκβασης της θεραπείας. Επιπρόσθετα, η PCR παραμένει θετική τόσο στις χρόνιες μορφές της νόσου, όσο και στην περίπτωση υποτροπών, κάτι που δε συμβαίνει πάντα με τις κλασσικές μεθόδους. Παρά τα σαφή αποτελέσματα, σύμφωνα με τις μελέτες, της μοριακής τεχνικής PCR, χρειάζεται ακόμα πολύ εμπειρία στην εφαρμογή της, ώστε να αποφασιστεί πιθανή αντικατάσταση των παραδοσιακών τεχνικών καλλιέργειας αίματος.

## Θεραπεία - πρόγνωση βρουκέλλωσης

Στην κτηνιατρική δεν επιχειρείται προσπάθεια θεραπείας της βρουκέλλωσης, γιατί η ενδοκυττάρια εντόπιση του μικροοργανισμού καθιστά δύσκολη, μακροχρόνια και οικονομικά ασύμφορη την πλήρη απαλλαγή από το μικρόβιο(Παπαδόπουλος 1998).

Η εντόπιση αυτή των βρουκελλών δυσχεραίνει και τη θεραπεία στον άνθρωπο, αφού τα αντιβιοτικά δε σχηματίζουν ικανοποιητικές συγκεντρώσεις *in vivo*, παρά την αποτελεσματικότητά τους *in vitro*.

Βασικό στοιχείο της θεραπείας είναι η χορήγηση αποτελεσματικών αντιβιοτικών για μεγάλο χρονικό διάστημα. Μάλιστα, τα αντιβιοτικά πρέπει να χορηγούνται σε συνδυασμό, διότι έχει βρεθεί ότι η μονοθεραπεία οδηγεί σε υποτροπή της νόσου σε ποσοστό 45%.

Με την έναρξη της θεραπείας σταματούν τα συμπτώματα σε 4-5 ημέρες, ενώ όσο γρηγορότερα αυτή γίνει, μειώνεται η πιθανότητα επιπλοκών, που μπορούν να αποβούν μοιραίες και μικραίνει η διάρκεια της νόσου.

Σύμφωνα με τις προτάσεις που διατυπώθηκαν, στην πρώτη συνάντηση ειδικών το 2006 στα Ιωάννινα, συνιστάται για τις μη επιλεγμένες μορφές της νόσου, θεραπεία με δοξυκυκλίνη δύο φορές την ημέρα *per os* διάρκειας 6 εβδομάδων, σε συνδυασμό με στρεπτομυκίνη ενδομυϊκά για 2-3 εβδομάδες ή ριφαμπικίνη ενδοφλέβια για επίσης 6 εβδομάδες. Αντί στρεπτομυκίνη, μπορεί να χρησιμοποιηθεί γενταμυκίνη ενδοφλέβια ή ενδομυϊκά. Θεωρείται ότι με τη θεραπεία αυτή παρουσιάζονται υποτροπές σε ένα 3-5% των περιπτώσεων.

Η αναφορά του Παγκόσμιο Οργανισμού Υγείας, του FAO και του ΟΙΕ για τη βρουκέλλωση σε ανθρώπους, επίσης το 2006, σημειώνει ότι στις μη επιλεγμένες μορφές θα πρέπει να γίνεται χορήγηση δοξυκυκλίνης 100 mg 2 φορές την ημέρα για 6 εβδομάδες και στρεπτομυκίνης 1g καθημερινά για 2-3 εβδομάδες. Εναλλακτικά, δοξυκυκλίνης 100mg 2 φορές την ημέρα για 6 εβδομάδες και ριφαμπικίνης 600-900 mg καθημερινά για 6 εβδομάδες.

Σε παιδιά κάτω των 8 ετών και σε εγκύους δε χορηγείται δοξυκυκλίνη. Για τις

εγκύους χρησιμοποιείται κο-τριμοξαζόλη ή εναλλακτικά ριφαμπικίνη για 45 ημέρες σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα της ασθενούς. Στα παιδιά κάτω των 8 ετών χορηγείται τριμεθοπρίμη- σουλφομεθοξαζόλη δύο φορές ημερησίως από το στόμα για 4-6 εβδομάδες ,με ταυτόχρονη ημερήσια χορήγηση ενδομυϊκά στρεπτομυκίνης ή γενταμυκίνης ενδοφλέβια ή ενδομυϊκά. Εναλλακτικά, μαζί με την τριμεθοπρίμη- σουλφομεθοξαζόλη χρησιμοποιείται ριφαμπικίνη για 45 ημέρες.

Στις περιπτώσεις οστεοαρθρίτιδας, οσχεοεπιδυμίτιδας, καθώς και σε φλεγμονή των σπονδυλικών δίσκων η θεραπεία μπορεί να εξακολουθήσει να χορηγείται για να χρόνο.

Στην περίπτωση μηνιγγίτιδας από βρουκέλλωση απαιτείται τριπλή αγωγή, ώστε να επιτευχθούν υψηλές συγκεντρώσεις φαρμάκων στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Επειδή οι τετρακυκλίνες και οι αμινογλυκοσίδες δε διαπερνούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, χρησιμοποιούνται ριφαμπικίνη ή κο-τριμοξαζόλη σε συνδυασμό με την δοξυκυκλίνη και την στρεπτομυκίνη. Αν και δεν έχει καθοριστεί η χρονική διάρκεια της θεραπείας, διαρκεί αυτή το λιγότερο 6-8 εβδομάδες, ανάλογα και με την κλινική ανταπόκριση.

Όσον αφορά τη θεραπεία της ενδοκαρδίτιδας από βρουκέλλωση, η οποία συνιστά τη συχνότερη αιτία θανάτου από τη νόσο, αν και συμβαίνει σε ποσοστό μόλις 2% των κρουσμάτων, αυτή είναι προβληματική. Αυτό συμβαίνει, διότι πρέπει να επιτευχθούν υψηλές συγκεντρώσεις αντιβιοτικών μέσα στις βαλβιδικές εκβλαστήσεις. Επιπρόσθετα, η όποια καθυστέρηση στη διάγνωση, συνοδεύεται από προοδευτική εκφύλιση των βαλβίδων. Για το λόγο αυτό χρειάζεται, αρκετά συχνά, τόσο αντιβιοτική θεραπεία, όσο και χειρουργική επέμβαση για την απομάκρυνση του κατεστραμμένου βαλβιδικού ιστού. Συνδυασμός δοξυκυκλίνης και αμινογλυκοσιδών οδηγεί σε αποτελεσματική θανάτωση των μικροβίων και η ριφαμπικίνη ή κο-τριμοξαζόλη χρησιμοποιούνται για την ικανότητα τους να διεισδύουν στις κυτταρικές μεμβράνες. Και στη περίπτωση αυτή η αντιβιοτική θεραπεία είναι παρατεταμένη, ενώ συνεχίζεται πολλές εβδομάδες αν έχει συνοδευτεί από χειρουργική επέμβαση αφαίρεσης και αντικατάστασης των βαλβίδων.

Από την άλλη πλευρά, με τη χρήση ζωντανών (*B.melitensis* Rev1, *B.abortus*



strain 19, RB 51) εμβολίων για την ανοσοποίηση του ζωικού κεφαλαίου , είναι διαδεδομένο το πρόβλημα του αυτοενοφθαλμισμού κατά λάθος των κτηνιάτρων. Βέβαια, με τις βελόνες των εμβολίων γίνεται συνήθως μια μικρή παρακέντηση του δέρματος, όπου μικρή ποσότητα εμβολίου ενοφθαλμίζεται. Για να αποκλειστεί, όμως, το ενδεχόμενο λοίμωξης θα πρέπει να γίνει περιποίηση του τραύματος, χορήγηση αντιτετανικού ορού, αν κριθεί αναγκαίος, και να ληφθεί αντιβιοτική θεραπεία για 6 εβδομάδες με λήψη δοξυκυκλίνης. Από την άλλη πλευρά, τα ατυχήματα που συμβαίνουν κατά την ενδοφθάλμια ενστάλαξη ζωντανού εμβολίου *B.melitensis* είναι πολύ πιο πιθανό να οδηγήσουν σε ανθρώπινη λοίμωξη. Σε αυτή την περίπτωση γίνεται τοπικά καθαρισμός του οφθαλμού και χορηγείται συνδυασμός αντιβιοτικών για 6 εβδομάδες, ακολουθώντας το πλήρες πρωτόκολλο θεραπευτικής αγωγής. Αμέσως μετά το ατύχημα θα πρέπει να γίνει ορολογική εξέταση του ατόμου, ώστε ο τίτλος των αντισωμάτων να χρησιμοποιηθεί ως μέτρο σύγκρισης για επόμενες εξετάσεις, σε περίπτωση που εκδηλωθούν συμπτώματα της νόσου.

Συμπερασματικά, η θεραπεία τη βρουκέλλωσης στον άνθρωπο είναι μακροχρόνια και επίπονη. Σε αυτό πρέπει να προστεθεί το μεγάλο κόστος που έχει η θεραπεία, που μόνο για τη χώρα μας ανέρχεται στο ενάμιση εκατομμύριο ευρώ ανά έτος, όπως αναφέραμε προηγουμένως, κάτι που αδιαμφισβήτητα προβληματίζει, λόγω των κοινωνικών επιπτώσεων της νόσου. Χρήσιμο θα ήταν επομένως, να γίνουν κλινικές δοκιμές φαρμακευτικών ουσιών, σύμφωνα και με τις προτάσεις των επιστημόνων στα Ιωάννινα, ώστε να ελαττωθούν τα ποσοστά υποτροπής και να αντιμετωπιστεί πιο αποτελεσματικά η νόσος.

Γενικά η πρόγνωση της βρουκέλλωσης είναι καλή με τη κατάλληλη θεραπευτική αγωγή, όσο χρονοβόρα και αν είναι. Μονάχα, σε περίπτωση επιπλοκών, και ειδικά ενδοκαρδίτιδας, υπάρχει περίπτωση θανάτου του ασθενή. Θυμίζουμε ότι αυτό συμβαίνει σε λιγότερο από 2% των περιπτώσεων.

## Πρόληψη της Βρουκέλλωσης

Η βρουκέλλωση, όπως αναφέρθηκε, είναι ζωοανθρωπονόσος, μεταδιδόμενη στον άνθρωπο κατά την άμεση ή έμμεση έκθεση του σε μολυσμένα ζώα ή τα προϊόντα τους. Είναι προφανές λοιπόν, ότι η πρόληψη της νόσου στηρίζεται σε μέτρα εξάλειψης αυτής της έκθεσης ή έστω περιορισμού της.

Έτσι, θα πρέπει να εξαλειφθεί ή να περιοριστεί η νόσος στο ζωικό πληθυσμό (WHO 2006, Παπαδόπουλος 1998). Μέτρα που εφαρμόζονται για το σκοπό αυτό αφορούν τον έλεγχο των ζώων, τον εμβολιασμό τους και τη θανάτωση των μολυσμένων.

Στα αιγοπρόβατα χρησιμοποιείται το εμβόλιο Rev1, το οποίο είναι ζωντανό, μειωμένης λοιμογόνου ικανότητας στέλεχος της *B.melitensis*. Θεωρείται καλό εμβόλιο παρέχοντας ανοσία για 4 περίπου χρόνια. Το στέλεχος αυτό είναι ανθεκτικό στη στρεπτομυκίνη και έχει ενοχοποιηθεί για λοιμώξεις σε ανθρώπους που ασχολούνται με τον εμβολιασμό των ζώων.

Τα εμβόλια που χρησιμοποιούνται κατά της *B.abortus* είναι το *B.abortus* S 19, το οποίο αυξάνει την αντοχή στη λοίμωξη, αλλά δε προσφέρει πλήρη προστασία, παρότι θεωρείται το καλύτερο. Από το 1999 στις Η.Π.Α πήρε άδεια κυκλοφορίας για τη πρόληψη της μόλυνσης στα βοοειδή το RB 51 με αποτελεσματικότητα παρόμοια με αυτή του *B.abortus* S 19, ενώ ταυτόχρονα δε παρεμβαίνει στις διαγνωστικές ορολογικές δοκιμασίες. Στην Ελλάδα χρησιμοποιείται από το 2004. Ταυτόχρονα δοκιμάζονται νέα εμβόλια, όπως αυτό με ζωντανό στέλεχος *B.suis* βιοτύπου 2 χορηγούμενο *per os* ή παρεντερικά το οποίο είχε αποτελέσματα στις αίγες, λιγότερα από το Rev1, αλλά καθόλου αποτελέσματα στα πρόβατα. Γενικά, γίνονται προσπάθειες να αναπτυχθούν νέα εμβόλια από μεταλλαγμένα στελέχη της *B.melitensis* και της *B.suis*, ιδιαίτερα για την πρόληψη τη νόσου σε βοοειδή και χοίρους.

Από την άλλη πλευρά, όσον αφορά τους ανθρώπους, είναι γνωστό ότι στις αναπτυγμένες χώρες η βρουκέλλωση θεωρείται επαγγελματική νόσος.

Αυτό σημαίνει ότι για να αποφευχθεί, θα πρέπει οι εργαζόμενοι στην

κτηνοτροφία να εφαρμόζουν μέτρα προστασίας (μάσκες, γυαλιά, γάντια, κατάλληλη ενδυμασία) κατά την επαφή τους με ζώα ή ζωικά προϊόντα . Οι εκκρίσεις και απεκκρίσεις των ζώων στις κτηνοτροφικές μονάδες πρέπει να θεωρούνται ως απόβλητα υψηλού κινδύνου και να χειρίζονται με πολύ προσοχή κατά τη συλλογή και διαχείριση του, ενώ ταυτόχρονα ο χώρος θα πρέπει να απολυμαίνεται κατάλληλα.

Αυτό αφορά και τους εργαζόμενους σε εργαστήρια, κατά την καλλιέργεια και ανακαλλιέργεια δειγμάτων από ασθενείς με υποψία βρουκέλλωσης, ή κατά την επεξεργασία δειγμάτων αίματος ή άλλων ιστών από ζώα. Τα μέτρα που πρέπει να λαμβάνονται ανταποκρίνονται στις απαιτήσεις βιοασφάλειας επιπέδου 3 που έχει ορίσει ο WHO και αφορά τα παθογόνα που ενέχουν υψηλό κίνδυνο για τον εργαζόμενο και ελάχιστο για την κοινωνία. Γενικά, εργαζόμενοι πρέπει να τηρούν κανόνες επαγγελματικής και προσωπικής υγιεινής για να προφυλαχθούν. Νεαρά άτομα, κάτω από 18 ετών, καθώς και έγκυες γυναίκες, πρέπει να αποκλείονται από δραστηριότητες που ενέχουν κίνδυνο για την υγεία τους.

Εφόσον η νόσος είναι πολύ συχνά τροφιμογενούς προέλευσης, ειδικά στα βιομηχανοποιημένα κράτη, θα πρέπει να λαμβάνονται μέτρα για τη διάθεση στους καταναλωτές προϊόντων ασφαλών για την υγεία τους. Προϋπόθεση για την κατανάλωση του γάλακτος και των προϊόντων του πρέπει να είναι η εφαρμογή της παστερίωσης. Επίσης, θα πρέπει να αποθαρρύνεται η κατανάλωση μαλακών τυριών παρασκευασμένων από φρέσκο γάλα, εκτός και αν έχει προηγηθεί ωρίμανση τους για χρονικό διάστημα έξι μηνών. Τα σκληρά τυριά είναι λιγότερο επικίνδυνα , λόγω της προπιονικής και γαλακτικής ζύμωσης. Όσον αφορά τα προϊόντα κρέατος, συνίσταται να μαγειρεύονται αυτά κανονικά και να αποφεύγεται η κατανάλωση αίματος ή αίματος αναμιγμένου με γάλα, συνήθη πρακτική σε πρωτόγονες κοινωνίες.

Ασφαλή και αποτελεσματικά εμβόλια για την προφύλαξη των ανθρώπων έναντι της βρουκέλλωσης έχουν χρησιμοποιηθεί σε μικρό βαθμό παγκόσμια.

Σε βαριά προσβεβλημένες περιοχές στην Κίνα και την πρώην Σοβιετική Ένωση εφαρμόστηκε πρόγραμμα εμβολιασμού του πληθυσμού με εξασθενημένα στελέχη βρουκέλλας.

Από το 1952, στην Ε.Σ.Σ.Δ, γινόταν χρήση του B.abortus strain 19-B.A για σκαριφισμό του δέρματος. Η προστασία που παρείχε το εμβόλιο είχε διάρκεια ένα χρόνο, αλλά η μέγιστη αποτελεσματικότητά του ήταν 5-6 μήνες μετά τον εμβολιασμό. Έχοντας αυτή τη γνώση, υπήρχε πρόβλεψη να γίνεται ο εμβολιασμός σε χρονικό διάστημα κατάλληλο, ώστε να είναι προετοιμασμένος ο πληθυσμός την περίοδο που υπήρχε η μέγιστη τιμή της επίπτωσης της νόσου στα ζώα. Γενικά το εμβόλιο ήταν καλώς ανεκτό από τον ανθρώπινο οργανισμό, με γενικές αντιδράσεις, όπως κεφαλαλγία, ήπια πυρεξία και λήθαργος να παρατηρούνται στο 3 με 7% των εμβολιασθέντων. Αυτές οι αντιδράσεις είχαν μεγαλύτερη συχνότητα σε άτομα που είχαν εκτεθεί ξανά σε βρουκέλλες. Οι επιδημιολογικές μελέτες που διενεργήθηκαν έδειξαν ότι ο εμβολιασμός ήταν αποτελεσματικός στη μείωση της νοσηρότητας σε υψηλού κινδύνου περιοχές. Παρόλα αυτά, ο εμβόλιο ενοχοποιήθηκε για πρόκληση αντιδράσεων υπερευαισθησίας σε επαναλαμβανόμενες δόσεις, ενώ υπήρχαν και αρκετές αντενδείξεις του.

Στην Κίνα χρησιμοποιήθηκε το εξασθενημένο στέλεχος B.abortus 104M. Αυτό ήταν πιο λοιμογόνο από το παραπάνω και η χορήγηση του γινόταν με πολύ προσοχή στα άτομα που είχαν ευαισθητοποιηθεί από προηγούμενο εμβολιασμό ή φυσική έκθεση στον παθογόνο παράγοντα.

Τα τελευταία χρόνια δίνεται έμφαση στην παραγωγή εμβολίων από νεκρά στελέχη βρουκελλών. Στη Γαλλία εμβόλιο πεπτιδογλυκάνης μη διαλυτής στη φαινόλη χρησιμοποιήθηκε για εμβολιασμό ατόμων που είχαν επαγγελματική έκθεση με τον μολυσματικό παράγοντα. Η προστασία που παρείχε αναφερόταν ότι διαρκούσε 2 χρόνια και χρησιμοποιήθηκε αυτό για δυο δεκαετίες σε περίπου 2000 άτομα. Δεν υπάρχουν, όμως, στοιχεία για την αποτελεσματικότητά του βάσει κλινικών δοκιμών και το εμβόλιο αυτό έχει πάψει πια να παράγεται.

Ένα άλλο εμβόλιο αναπτύχθηκε στη Ρωσία το οποίο είναι σύμπλεγμα πολυσακχαριδικής πρωτεΐνης. Η προστασία που παρείχε έφτανε το 79,6% σύμφωνα με επιδημιολογικές μελέτες, ενώ απουσίαζαν σοβαρές εκδηλώσεις υπερευαισθησίας.

Υπάρχουν και άλλα εμβόλια που αναπτύσσονται με σκοπό τη πρόληψη της

βρουκέλλωσης. Αυτά περιλαμβάνουν ζωντανά εξασθενημένα στελέχη με προσδιορισμένες μεταλλάξεις στο μόριο τους, καθώς και εμβόλια σύμπλοκα λιποπολυσακχαρίτη και πρωτεϊνικών αντιγόνων.

Αναφορικά με τη σχέση της βρουκέλλωσης με τη δημόσια υγεία, καταλήγουμε ότι οι κύριες πηγές της νόσου είναι τα τρόφιμα ή η επαφή με ζώα, λόγω επαγγελματικής κυρίως έκθεσης. Η μετάδοση από άνθρωπο σε άνθρωπο δεν υφίσταται ως πρόβλημα, εκτός και αν αυτή συμβεί κατά την αιμοληψία από ασθενή δότη αίματος το οποίο δεν είχε ελεγχθεί κατάλληλα. Η αερογενής λοίμωξη κι η περιβαλλοντική μόλυνση είναι πρόβλημα κατά τη μετακίνηση μολυσμένων ζώων σε περιοχές υψηλή ενδημικότητας της νόσου.

Για τα παραπάνω, σύμφωνα με τη σχετική αναφορά του ΠΟΥ, του FAO και του ΟΙΕ για τη νόσο βασικό είναι να γίνει εκπαίδευση του πληθυσμού, και ειδικά αυτών που ασχολούνται με την κτηνοτροφία και τη βιομηχανία τροφίμων. Όλα τα μέτρα πρόληψης και προφύλαξης για τη νόσο θεωρείται ότι πρέπει να ενσωματωθούν σε καλά σχεδιασμένα και αποτελεσματικά προγράμματα ελέγχου με τη συνεργασία κτηνιατρικών υπηρεσιών και των αντίστοιχων της δημόσιας υγείας.

Η εκπαίδευση του κοινού θα πρέπει να είναι ένας βασικός στόχος αυτών των προγραμμάτων. Εξάλλου, όσον αφορά την παρασκευή ασφαλών τροφίμων υπάρχει η επιστημονική γνώση, η τεχνολογία και οι διαδικασίες που μπορούν να τη διασφαλίσουν. Ο ασφαλής χειρισμός των τροφίμων, η κατάλληλη θερμική επεξεργασία και η διατήρησή τους είναι οι άξονες στους οποίους θα πρέπει να κινηθεί η ενημέρωση του καταναλωτικού κοινού. Αυτή φυσικά πρέπει να λάβει υπόψη τις ιδιαιτερότητες κάθε κοινωνίας, όπως το επίπεδο μόρφωσης, το σύστημα αξιών, τις προτιμήσεις στη κατανάλωση τροφίμων, το κοινωνικό επίπεδο, την επαγγελματική ενασχόληση και την ηλικία των ατόμων.

Εξάλλου, πέρα από τις επιπτώσεις στην ανθρώπινη υγεία, η βρουκέλλωση συνδέεται με απώλεια εισοδήματος, ανθρώπινου δυναμικού, υψηλό κόστος φαρμακευτικής αγωγής και νοσηλίων, καθώς και απώλειες τροφίμων λόγω ακαταλληλότητας επεξεργασίας τους ή καταστροφής τους.

Βέβαια, για μια τόσο σοβαρή ζωοανθρωπονόσο, είναι απαραίτητο να υπάρχει

συμμετοχή της κοινωνίας στην πρόληψη και καταπολέμηση της, όπως συνιστά και ο ΠΟΥ.

Πρώτον, όσο μεγαλύτερη είναι η συνειδητοποίηση του ατόμου και η συναισθηση του χρέους του στην κοινωνία, τόσο περισσότερο θα αναλάβουν την ευθύνη τους, ειδικά οι ασχολούμενοι με την κτηνοτροφία, για προστασία των ζώων και του περιβάλλοντος από τη νόσο.

Κατά δεύτερο λόγο, τα μέλη των κοινοτήτων θα πρέπει να μετέχουν στο σχεδιασμό των προγραμμάτων ελέγχου, αφού αυτά άμεσα τους αφορούν.

Τέλος, θα είναι διευκόλυνση η συμμετοχή των ιδίων ατόμων στην εφαρμογή των προγραμμάτων.

Είναι δεδομένο ότι η παρακίνηση για κοινωνική συμμετοχή δεν επιτυγχάνεται σύμφωνα με συγκεκριμένους κανόνες, αλλά ποικίλει ανάλογα με την περίπτωση και τις κοινωνικές, πολιτικές και οικονομικές συνθήκες σε κάθε κοινωνία. Αναμφισβήτητα, η χρήση των μέσων μαζικής ενημέρωσης θα καταστεί πολύτιμη για την ενημέρωση του κοινού.

Σε κάθε περίπτωση, είναι απαραίτητη η κατάλληλη εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας και των εκπαιδευτικών για τα θέματα που αφορούν την αγωγή υγείας και την πρόληψη των ζωοανθρωπονόσων. Ειδικά προγράμματα επιμόρφωσης θα πρέπει να δημιουργηθούν για τους παραπάνω επαγγελματίες, ώστε αυτοί να ενημερωθούν και να είναι σε θέση να μεταδώσουν τη γνώση τους στο ευρύ κοινό. Ιδιαίτερα σημαντική θεωρείται η ενεργοποίηση των εκπαιδευτικών, αφού με την επιρροή τους στα παιδιά θα γίνει εφικτό να υιοθετήσουν αυτά υγιείς συνήθειες, τόσο στην καθημερινότητα τους, όσο και στη διατροφή τους.

Συνοπτικά, τα σημαντικά σημεία στα οποία στηρίζεται η πρόληψη της βρουκέλλωσης στον άνθρωπο είναι η τήρηση κανόνων υγιεινής στην εργασία, στην παραγωγή και κατανάλωση τροφίμων, καθώς και η αγωγή υγείας. Σε συνδυασμό με την πρόληψη στα ζώα, η επιτυχία των προγραμμάτων ελέγχου στο ζωικό κεφάλαιο διασφαλίζει τον περιορισμό ή και ακόμα την εκρίζωση της νόσου.

## *Προγράμματα πρόληψης, ελέγχου και εκρίζωσης της βρουκέλλωσης*

Η αιτιολογία για τη πρόληψη της βρουκέλλωσης στους πληθυσμούς των ζώων είναι η ίδια με αυτή που αφορά την εκρίζωσή της, δηλαδή το οικονομικό όφελος και η προάσπιση της δημόσιας υγείας (WHO 2006, ΟΙΕ 2008). Παρόλο που τα μέτρα δημόσιας υγείας, όπως η παστερίωση και η εκπαίδευση έχουν σε κάποιο βαθμό επιτυχία, η αντιμετώπιση της βρουκέλλωσης παραμένει, σύμφωνα με τον ΠΟΥ, κτηνιατρική ευθύνη τόσο για τον έλεγχο, όσο και για την εφαρμογή των αρχών επιδημιολογίας και ορθής κτηνοτροφικής πρακτικής. Βέβαια, η διατομεακή συνεργασία είναι πολύ χρήσιμη.

Σε όλες τις χώρες του κόσμου εφαρμόζονται προγράμματα που αφορούν τη βρουκέλλωση, αφού θεωρείται μια από τις σημαντικότερες ζωοανθρωπονόσους. Μάλιστα, σε πολλές περιπτώσεις αυτά είναι χρηματοδοτούμενα σε ποικίλο βαθμό από διεθνείς οργανισμούς, όπως ο ΠΟΥ, αλλά και από την Ευρωπαϊκή Ένωση.

Στις ενδημικές χώρες εφαρμόζονται προγράμματα ελέγχου και εκρίζωσης της νόσου, ενώ στις περιοχές που είναι απαλλαγμένες, τηρείται σύστημα επιτήρησης. Παγκόσμια, τα προγράμματα αφορούν κυρίως τα βοοειδή στα οποία γίνεται ορολογικός έλεγχος και σφαγή των θετικών ζώων. Στις χώρες της Μεσογείου εφαρμόζονται προγράμματα ελέγχου και εκρίζωσης της νόσου στα αιγοπρόβατα, στα οποία ενδημεί η βρουκέλλωση.

Όλα τα προγράμματα στοχεύουν στο ζωικό πληθυσμό μια και είναι κοινώς παραδεκτό ότι η εξάλειψη της νόσου στον άνθρωπο προϋποθέτει την εξάλειψη αυτής στα ζώα.

Έτσι, για τις απαλλαγμένες εκτροφές γίνεται προσπάθεια να διατηρήσουν το υγειονομικό τους καθεστώς, με πρόληψη της νόσου, ενώ εκεί που υπάρχει πρόβλημα, στόχος είναι ο περιορισμός των εστιών της μόλυνσης με συνεχή έλεγχο και η εκρίζωση των πηγών της.

Εξάλλου, είναι πολύ περισσότερο πρακτικό και ωφέλιμο να προληφθούν οι ασθένειες, από το να ελεγχθούν και να εκριζωθούν.

Οι αρχές που διέπουν τη πρόληψη των ασθενειών και τα προγράμματα τους, όπως ορίζει ο ΠΟΥ και το ΟΙΕ, συνοψίζονται στα εξής:

1) προσεκτική επιλογή των ζώων αντικατάστασης, 2) απομόνωση των νεοαποκτηθέντων ζώων σε μια εκτροφή, για τουλάχιστον 30 μέρες, ώστε να διαπιστωθεί με ορολογική εξέταση η κατάσταση στην οποία βρίσκεται η υγεία τους,

3) αποφυγή επαφής και συγχρωτισμού με ζώα άγνωστου υγειονομικού καθεστώτος,

4) αν είναι εφικτό, θα πρέπει να ζητείται εργαστηριακή βοήθεια σε περίπτωση αποβολών, προώρων τοκετών ή άλλων ύποπτων κλινικών συμπτωμάτων. Τα ύποπτα ζώα θα είναι φρόνιμο να απομονώνονται μέχρι τη λήψη των εργαστηριακών αποτελεσμάτων,

5) τα κοπάδια πρέπει να υπόκεινται σε έλεγχο με κατάλληλα screening test, όπως το Ring test στα βοοειδή, τουλάχιστον τέσσερις φορές το χρόνο. Αντίστοιχα, στα σφαγιασμένα ζώα θα πρέπει να διενεργούνται, περιοδικά, απλές ορολογικές εξετάσεις, όπως η Rose Bengal,

6) ιδιαίτερη προσοχή για τη πρόληψη της βρουκέλλωσης πρέπει να δίνεται στη διάθεση υλικού αποβολών και τοκετών, ενώ είναι απαραίτητο να διενεργείται απολύμανση του μολυσμένου περιβάλλοντος και

7) αναγκαία θεωρείται η συνεργασία των κτηνιατρικών υπηρεσιών με τις αντίστοιχες της δημόσιας υγείας για τη διερεύνηση ανθρώπινων κρουσμάτων. Τα προγράμματα ελέγχου που αφορούν ζώα έχουν στόχο να μειώσουν το αντίκτυπο που έχει η νόσος στην ανθρώπινη υγεία, καθώς και τις οικονομικές συνέπειές της και δεν έχουν ως αντικείμενο την εκρίζωσή της. Είναι σαφές, ότι με τα προγράμματα αυτά κάποιο "αποδεκτό επίπεδο" της νόσου θα παραμείνει στον πληθυσμό. Αυτό που τα χαρακτηρίζει είναι ότι είναι χρονοβόρα, αφού συνεχίζονται ακόμα και μετά την επίτευξη του παραπάνω επιπέδου. Σε αυτά βρίσκουν εφαρμογή οι εξής αρχές: 1) μείωση της έκθεσης σε βρουκέλλες και 2) ενίσχυση της αντίστασης στη λοίμωξη των ζώων. Οι διαδικασίες που τηρούνται ταξινομούνται στις γενικές κατηγορίες του ελέγχου και απομόνωσης των ζώων ή και σφαγής, της εφαρμογής μέτρων υγιεινής, του ελέγχου των μετακινήσεων των ζώων και του εμβολιασμού τους.



Συνήθως, η εμφάνιση αποβολών σε ένα κοπάδι είναι μια ισχυρή ένδειξη ύπαρξης της νόσου. Αυτό που πρέπει να γίνει τότε, είναι η διενέργεια ορολογικών εξετάσεων και κατόπιν βακτηριολογικών για επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων, ώστε μετά να διεξαχθεί επιδημιολογική έρευνα. Η σφαγή των οροθετικών ζώων εξαρτάται από παράγοντες οικονομικούς, λειτουργικούς, καθώς και από τον επιπολασμό της νόσου. Όταν η επίπτωση της νόσου είναι  $\leq 2\%$ , τότε αυτός αξίζει να διενεργηθεί. Σε διαφορετική περίπτωση επιβάλλεται η απομόνωση των οροθετικών ζώων, ειδικά κατά τον τοκετό. Επίσης, στη σφαγή των οροθετικών, τίθεται και θέμα αποζημίωσης του ιδιοκτήτη, κάτι ιδιαίτερα δαπανηρό.

Η εφαρμογή μέτρων υγιεινής στα πλαίσια των προγραμμάτων ελέγχου έχουν στόχο τη μείωση της έκθεσης των υγιών ζώων σε αυτά που είναι ήδη μολυσμένα. Αυτό θα γίνει με αυστηρή τήρηση κανόνων ορθής κτηνοτροφικής πρακτικής από τους ιδιοκτήτες των ζώων, οι οποίοι θα πρέπει να δείξουν αφοσίωση στο έργο τους, καθώς και στη τήρηση κανόνων υγιεινής στην εμπορία των ζώων.

Οι μετακινήσεις ζωικού κεφαλαίου υπόκεινται σε έλεγχο, ακριβώς λόγω του φόβου μετάδοσης ασθενειών. Κάθε μετακίνηση πρέπει να συνοδεύεται από αντίστοιχη άδεια που λαμβάνεται από την οικεία κτηνιατρική υπηρεσία, η οποία έχει γνώση του υγειονομικού καθεστώτος της εκτροφής. Θεωρείται επίσης προϋπόθεση η σήμανση των ζώων, ώστε να γίνεται προσδιορισμός της προέλευσής τους.

Στα πλαίσια των προγραμμάτων ελέγχου αναφέρθηκε και ο εμβολιασμός, ο οποίος θεωρείται το πιο επιτυχημένο μέτρο πρόληψης και ελέγχου της βρουκέλλωσης. Συνήθως αυτός συντελεί στο περιορισμό της κλινικής νόσου και στη μείωση των μικροβίων που απεκκρίνονται από τα μολυσμένα ζώα, ενώ γίνεται, πιο εύκολα, αποδεκτό ως μέτρο από τους κτηνοτρόφους.

Άξιο αναφοράς, είναι ότι η παγκόσμια τάση που υπάρχει για αύξηση του ζωικού κεφαλαίου, καθώς και της εμπορικής εκμετάλλευσής του, σε συνδυασμό με τους περιορισμένους οικονομικούς πόρους, καθιστά πολύ δύσκολο τον έλεγχο της νόσου σε πολλές χώρες. Ο ΠΟΥ προτείνει για το σκοπό αυτό να ενταθεί η προσπάθεια επιτήρησης της νόσου σε ανθρώπους

και ζώα, να διερευνούνται επαρκώς οι επιδημίες ή οι επιζωοτίες και να αναπτυχθούν πιο αποτελεσματικές διαγνωστικές δοκιμές.

Από την άλλη πλευρά, η εκρίζωση μια νόσου διαφέρει πάρα πολύ από τον έλεγχο. Αυτή δεν είναι το αποτέλεσμα του ελέγχου, όσο καλά και αν έχει εφαρμοστεί ένα τέτοιο πρόγραμμα, αλλά στηρίζεται στην οργάνωση διαφορετικών δραστηριοτήτων. Ζωτικής σημασίας σε ένα πρόγραμμα εκρίζωσης είναι η εφαρμογή συστήματος επιτήρησης με ταυτόχρονη εργαστηριακή υποστήριξη, καθώς και η κατανόηση και η υιοθέτηση, από όσους εμπλέκονται, των στόχων του προγράμματος. Οι διαδικασίες που τηρούνται σε ένα πρόγραμμα ελέγχου εφαρμόζονται σε ένα πρόγραμμα εκρίζωσης και μάλιστα σε συνδυασμό, χωρίς να αποκλείει η μία την άλλη.

Σε μακρόχρονη βάση, θεωρείται ότι τα προγράμματα εκρίζωσης έχουν περισσότερα οικονομικά οφέλη από τα αντίστοιχα ελέγχου. Αυτό πρακτικά μπορεί να μην γίνεται εμφανές, λόγω των άμεσα οικονομικών του απαιτήσεων. Για το λόγο αυτό απαιτείται να διενεργούνται οικονομικές μελέτες συσχέτισης του κόστους με το όφελος.

Όπως αναφέρθηκε στην επιδημιολογία της βρουκέλλωσης στην παρούσα εργασία, υπάρχουν πολλές χώρες που έχουν επιτύχει την εκρίζωση της νόσου στα βοοειδή. Έτσι, οι περισσότερες χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης θεωρούνται απαλλαγμένες πλέον, έχοντας επιτύχει στην εφαρμογή των προγραμμάτων.

Αντίθετα, η χώρα μας δεν είχε τέτοια επιτυχία, παρότι υπάρχει αντίστοιχο πρόγραμμα από το 1977. Βέβαια, έχει σημαντικά αποτελέσματα με τον ορολογικό έλεγχο και τη σφαγή των οροθετικών που διενεργείται, μια και η επίπτωση της νόσου στα βοοειδή μειώθηκε δραστικά. Ουσιαστικά, παραμένει πρόβλημα στις εκτροφές που έρχονται σε στενή επαφή με αιγοπρόβατα, οπότε και μολύνονται από *B.melitensis*. Για τον καταναλωτή δε φαίνεται να υπάρχει ανησυχία, λόγω του ότι υφίσταται το γάλα παστερίωση πριν από τη διάθεση του στην αγορά, ενώ δε παρασκευάζονται παραδοσιακά προϊόντα από αυτό. Θεωρείται επομένως ότι η βρουκέλλωση των βοοειδών με την εφαρμογή των προγραμμάτων δεν αποτελεί πρόβλημα δημόσιας υγείας.

Από την άλλη πλευρά, η εκρίζωση της νόσου στα αιγοπρόβατα είναι πιο

δύσκολη διαδικασία. Σε λίγες περιοχές του κόσμου, κυρίως στις αναπτυγμένες, δεν εμφανίζεται αυτή, ενώ όπου έχει εμφανιστεί είναι πολύ δύσκολο να εκριζωθεί. Χαρακτηριστικό είναι το παράδειγμα της Κύπρου, στην οποία η νόσος, θεωρητικά, θα μπορούσε λόγω της απομόνωσης του νησιού να μπορεί να καταπολεμηθεί και να μην υπάρχει. Όμως η νόσος εισήχθη στην Κύπρο, προερχόμενη μάλλον από λαθραίες μεταφορές μολυσμένων αιγοπροβάτων και δεν έχει επιτευχθεί η εκρίζωσή της.

Θα πρέπει να πούμε ότι η εφαρμογή των προγραμμάτων πρόληψης ακολουθεί παγκόσμια μια δεδομένη διαδικασία, όπως επιβάλλεται από τις οδηγίες των αρμόδιων οργανισμών ΟΙΕ και WHO. Έτσι, όταν η επίπτωση της νόσου στα ζώα είναι χαμηλή και το ποσοστό μόλυνσης των εκτροφών είναι μικρότερο του 2%, τότε εφαρμόζεται εκρίζωση της νόσου, με διενέργεια ορολογικών εξετάσεων και σφαγή των οροθετικών ζώων. Όταν το ποσοστό είναι μεγαλύτερο, τότε διενεργείται σε πρώτη φάση μακρόχρονο πρόγραμμα ελέγχου με εμβολιασμό, με στόχο τη μείωση του ποσοστού μόλυνσης. Μόλις επιτευχθεί στις περιοχές αυτές ποσοστό μόλυνσης μικρότερο του 2%, αρχίζει η εκρίζωση της βρουκέλλωσης με ορολογικό έλεγχο και σφαγή των θετικών ζώων και ταυτόχρονα εμβολιασμό των ανηλίκων.

Στη χώρα μας, όπως είδαμε παραπάνω, υπάρχουν προγράμματα ελέγχου και εκρίζωσης της νόσου στα αιγοπρόβατα ήδη από το 1975, χωρίς όμως επίτευξη εκρίζωσης της βρουκέλλωσης.

Στην ηπειρωτική χώρα και την Εύβοια, εφαρμόζεται μαζικός εμβολιασμός όλων των αιγοπροβάτων με το εμβόλιο Rev 1, ενώ στα νησιά, όπου ο επιπολασμός της νόσου στα ζώα είναι χαμηλός, εφαρμόζεται πρόγραμμα ελέγχου και σφαγής βασιζόμενο σε ορολογικές δοκιμασίες, με στόχο την εκρίζωση της νόσου. Μάλιστα, υψηλό ποσοστό του κόστους πραγματοποίησης των προγραμμάτων προερχόταν από ευρωπαϊκά κονδύλια.

Σύμφωνα, λοιπόν, με όσα αναφέραμε στην ενότητα σχετικά με τη βρουκέλλωση στην Ελλάδα, δυστυχώς η νόσος στα αιγοπρόβατα παραμένει σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας. Οι αυξομειώσεις στα μεγέθη επίπτωσης και ποσοστού μόλυνσης των κοπαδιών των αιγοπροβάτων

διαχρονικά από το 1975, καθώς και η ύπαρξη αποτελεσμάτων μελετών που αναφέρουν ιδιαίτερα υψηλά ποσοστά σε πολλές περιοχές της χώρας, κάθε άλλο παρά επιτρέπει τον εφησυχασμό όλων. Παρά το οικονομικό κόστος εφαρμογής των προγραμμάτων ελέγχου, ειδικά τώρα με την έλλειψη της κοινοτικής χρηματοδότησης, αυτά πρέπει να συνεχιστούν και να εφαρμοστούν κανονικά, χωρίς διακοπή. Εξάλλου, τα παγκόσμια δεδομένα συγκλίνουν στην αντιστάθμιση του κόστους αυτού από την ωφέλεια που επιφέρουν στη δημόσια υγεία.

## Επιτήρηση της βρουκέλλωσης

Με την επιτήρηση ουσιαστικά γίνεται συστηματική συλλογή, ταξινόμηση, ανάλυση, ερμηνεία και διασπορά στοιχείων που αφορούν μια ασθένεια σε όσους χρειάζεται να τα γνωρίζουν, για να μπορούν να προβούν στις κατάλληλες ενέργειες.

Για να επιτευχθεί αποτελεσματική επιτήρηση της βρουκέλλωσης θα πρέπει να υπάρχει συνεργασία μεταξύ των υπηρεσιών υγείας και των αντίστοιχων κτηνιατρικών, η οποία θεωρείται προαπαιτούμενο για κάθε πρόγραμμα ελέγχου ή εκρίζωσης της νόσου. Λαμβάνονται υπόψη για το σκοπό αυτό παράγοντες όπως το πρόγραμμα αντιμετώπισης της νόσου, έλεγχος ή εκρίζωση, τα συστήματα εκμετάλλευσης του ζωικού κεφαλαίου, οι μέθοδοι διακίνησης ζώων και προϊόντων τους καθώς και οι δυνατότητες που έχουν οι κτηνιατρικές υπηρεσίες, σε υλικό, έμψυχο και άψυχο.

Συνεχή επιτήρηση είναι αναγκαίο να υφίσταται ώστε να καταγράφεται η παρουσία ή απουσία της βρουκέλλωσης και η επιτυχία των προγραμμάτων ελέγχου. Κλειδί στην αποτελεσματική επιτήρηση αποτελεί ο ορισμός του κρούσματος, η αναφορά, η ανάλυση της πληροφορίας και η διασπορά της πληροφορίας με στόχο την ανάληψη δράσης. Η μέθοδος ελέγχου της νόσου καθορίζει και το πρόγραμμα επιτήρησης, το οποίο συνήθως καταγράφει ανθρώπινα κρούσματα, τα οποία υποδεικνύουν λοίμωξη σε ζώα.

Οι εισροές σε ένα σύστημα επιτήρησης της βρουκέλλωσης είναι οι πληροφορίες που συλλέγονται σχετικά με τις δραστηριότητες που εφαρμόζονται, κάτω που γίνεται όσο παθητικά, όσο και ενεργητικά. Για την παθητική συλλογή στοιχείων υπεύθυνοι είναι οι δημόσιοι κτηνίατροι, οι περιφερειακές υγειονομικές υπηρεσίες, εργαστήρια για ανθρώπους και ζώα, σταθμοί ελέγχου συνόρων, νοσοκομεία, κλινικοί ιατροί και κτηνίατροι και τα πανεπιστημιακά ιδρύματα. Από την άλλη πλευρά, η ενεργητική συλλογή δεδομένων γίνεται από όσους μετέχουν ενεργά σε ένα πρόγραμμα και είναι κατάλληλη για ad hoc έρευνες, για αξιολόγηση της παθητικής μεθόδου, καθώς και την εκτίμηση ενός έκτακτου φαινομένου.

Για να γίνουν γνωστά τα συμπεράσματα ενός συστήματος επιτήρησης, συντάσσονται τεχνικές αναφορές για τις συνθήκες υγιεινής, τις διαθέσιμες πηγές και τη χρήση τους, καθώς και τα αποτελέσματα που προέκυψαν.

Η επιτήρηση των κρουσμάτων βρουκέλλωσης στους ανθρώπους είναι απίθανο να μας δώσει μια ακριβή ποσοτική ένδειξη της επίπτωσης της νόσου, αφού για αυτήν η καταγραφή είναι ελλιπής. Δίνει όμως, μια ένδειξη παρουσία της ασθένειας στο πληθυσμό. Για το σκοπό της επιτήρησης, κλινικές και ορολογικές μελέτες σε ομάδες υψηλού κινδύνου, σε νοσηλευόμενους νοσοκομείων, σε στρατιώτες και μαθητές θα μπορούσαν να διενεργηθούν για την ενεργητική συλλογή πληροφοριών.

Σύμφωνα με τον ΠΟΥ, το κύριο αντικείμενο της επιτήρησης πρέπει να είναι ο εντοπισμός νέων κρουσμάτων και ο καθορισμός των τιμών επίπτωσης της νόσου στον πληθυσμό. Επίσης, να προσδιοριστεί η προέλευση της νόσου, τροφιμογενής ή επαγγελματική και να καθοριστούν οι περαιτέρω ενέργειες. Με την εντόπιση εξάλλου ανθρώπινων κρουσμάτων, είναι εφικτός και ο εντοπισμός κρουσμάτων σε ζώα που δεν είχαν αναγνωριστεί.

Στην επιτήρηση του ζωικού πληθυσμού θεωρείται σημαντικός παράγοντας ο ορισμός κρούσματος. Σε αντίθεση με τους ανθρώπους, όπου η μονάδα αναφοράς είναι το άτομο, στα ζώα είναι το προσβεβλημένο κοπάδι, ή ποίμνιο. Για να συλλεχτούν στοιχεία μπορούν να γίνουν τα εξής: 1) έρευνες σε μια συγκεκριμένη περιοχή όλων των κοπαδιών, 2) να εξεταστούν συγκεκριμένα κοπάδια που βρίσκονται κοντά σε μολυσμένα, 3) να διεξαχθούν επιδημιολογικές μελέτες σχετικά με την προέλευση των μολυσμένων κοπαδιών, 4) να γίνει έρευνα σε τυχαία επιλεγμένα κοπάδια μιας περιοχής για να γίνει αρχική εκτίμηση του επιπολασμού της νόσου σε αυτήν, 5) προγράμματα ελέγχου των ζώων σε σφαγεία ή το εμπόριο, 6) διενέργεια ελέγχων στη δεξαμενή συλλογή γάλακτος και 7) έρευνα για τα κρούσματα αποβολών. Είναι σαφές, ότι η αποτελεσματικότητα της επιτήρησης της βρουκέλλωσης στα ζώα εξαρτάται από την αξιοπιστία και το ενδιαφέρον των ιδιοκτητών του και τις δυνατότητες που παρέχουν τα εργαστήρια.

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## *Σκοπός της μελέτης*

Ο σκοπός της μεταπτυχιακής αυτής εργασίας είναι:1) να μελετηθεί η βρουκέλλωση στους νομούς Ηρακλείου και Λασιθίου της Κρήτης για τη δεκαετία 1998-2008 2) να γίνει προσπάθεια συσχέτισης των κρουσμάτων σε αιγοπρόβατα και ανθρώπους με παράλληλη γεωγραφική συσχέτιση 3) να εκτιμηθεί ο αριθμός των κρουσμάτων στα μικρά μηρυκαστικά και σε ανθρώπους 4) να γίνει αξιολόγηση της κατάστασης που επικρατεί στις παραπάνω περιοχές και σύγκριση της με περιοχές της Ελλάδας που εφαρμόζεται πρόγραμμα εκρίζωσης και 5) να γίνουν προτάσεις με στόχο τη προάσπιση της δημόσιας υγείας, αλλά και της υγείας του ζωικού κεφαλαίου.

## *Αναγκαιότητα της μελέτης*

Είναι γεγονός, ότι συχνά η επίπτωση που δηλώνεται επίσημα με τα στατιστικά στοιχεία υποεκτιμά σημαντικά την πραγματική εικόνα της βρουκέλλωσης στους ανθρώπους, αφού είναι γνωστό ότι πολλοί μη νοσηλευόμενοι ασθενείς θεραπεύονται με βάση την κλινική εικόνα, χωρίς εργαστηριακή επιβεβαίωση (εμπειρική).

Η καταγραφή κρουσμάτων βρουκέλλωσης, με εργαστηριακή επιβεβαίωση, σε άτομα της Ανατολικής Κρήτης αποτελεί κίνητρο για την άμεση διερεύνηση τους. Ο παράλληλος εντοπισμός κρουσμάτων βρουκέλλωσης σε αιγοπρόβατα της ίδιας περιοχής, σαν κύρια προϋπόθεση για την εμφάνιση σε ανθρώπους, οδηγεί στην αναγκαιότητα επείγουσας διερεύνησης και εντοπισμού, με σκοπό την εκρίζωση της νόσου και την προάσπιση της Δημόσιας υγείας.

Η διερεύνηση ύπαρξης συσχέτισης των κρουσμάτων σε αιγοπρόβατα και ανθρώπους, η συχνότητα αυτών καθώς και η πηγή επιμόλυνσης αποτελούν κυρίαρχα θέματα για την παρούσα μελέτη.



Ο εντοπισμός του μεγέθους και του παράγοντα πρόκλησης και διασποράς της νόσου τόσος στον άνθρωπο όσο στα αιγοπρόβατα της περιοχής θα οδηγήσει σε στοχευόμενα μέτρα πρόληψης και προτάσεις για την προάσπιση της Δημόσιας υγείας κατά της βρουκέλλωσης.

Το γεγονός ότι η βρουκέλλωση έχει χαρακτηριστεί από πολλές προηγούμενες μελέτες ως νόσο εποχιακή, που πλήττει συγκεκριμένες ομάδες πληθυσμού, οδηγεί σε διερεύνηση αυτών, καθώς και την προσπάθεια αιτιολόγησης του αποτελέσματος που θα εξαχθεί για την εν λόγω περιοχή.

Παράλληλα, με την εργασία αυτή θα γίνει προσπάθεια να αναδειχθεί το επίπεδο διασύνδεσης και συνεργασίας των υπηρεσιών υγείας των δύο Νομών της Ανατολικής Κρήτης (Νοσοκομεία, Κέντρα Υγείας, Δ/νσεις Υγιεινής των Νομαρχιακών Αυτοδιοικήσεων) σε θέματα για την προάσπιση της Δημόσιας Υγείας από ζωοανθρωπονόσους και συγκεκριμένα από την βρουκέλλωση.

## *Υλικά και Μεθοδολογία*

### **Μεθοδολογία**

Για να επιτευχθούν οι σκοποί της εργασίας έγινε μια αναδρομική μελέτη της εμφάνισης βρουκέλλωσης σε αιγοπρόβατα και ανθρώπους, σύμφωνα με τα επίσημα δηλωθέντα στοιχεία τη δεκαετία 1998-2008 στους νομούς Ηρακλείου και Λασιθίου.

Για την επίτευξη των στόχων της μελέτης, ως δείγμα της έρευνας λαμβάνεται υπόψη όλος ο πληθυσμός, ζωικός (αιγοπρόβατα) και ανθρώπινος των δύο νομών, καθώς και τα προϊόντα ζωικής προέλευσης παραγωγής των δύο νομών.

Η βρουκέλλωση συνιστά νόσημα Υποχρεωτικής Δήλωσης και ως εκ τούτο αντικείμενο τη μελέτης πρέπει να αποτελέσει το σύνολο του πληθυσμού.

Βάση των δεδομένων έγινε προσπάθεια χαρτογράφησης των περιοχών με κρούσματα ζώων και ανθρώπων και συσχέτιση των περιοχών, της σχέσης ζώων- ανθρώπων και ζώου-ζώου, με στόχο τον εντοπισμό των εστιών μετάδοσης της νόσου.

### **Συλλογή υλικού**

Τα στοιχεία που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη αφορούν κρούσματα βρουκέλλωσης σε ανθρώπους και αιγοπρόβατα τη δεκαετία 1998-2008.

Για την καταγραφή και παρουσίαση των κρουσμάτων σε ζώα χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα του Κτηνιατρικού Εργαστηρίου Ηρακλείου το οποίο είναι το υπεύθυνο εργαστήριο για το ζωικό κεφάλαιο των νομών Ηρακλείου και Λασιθίου. Το εργαστήριο αυτό διενεργεί εργαστηριακές εξετάσεις στα δείγματα αιμοληψιών που λαμβάνονται από τις Κτηνιατρικές

Υπηρεσίες, βάση του προγράμματος εκρίζωσης που εφαρμόζεται στο νησί. Επίσης, αξιοποιήθηκαν τα στοιχεία της παρουσίασης της κτηνιάτρου κα Ασκοξυλάκη, από το ίδιο εργαστήριο, που έγινε στα πλαίσια του 11<sup>ου</sup> Πανελληνίου Κτηνιατρικού Συνεδρίου.

Η συλλογή των δεδομένων που αφορούν το ζωικό κεφάλαιο, εκτροφές αιγοπροβάτων και αριθμό ζώων ανά Αγροτικό Κτηνιατρείο, έγινε από τις Διευθύνσεις Κτηνιατρικής των δύο Νομαρχιακών Αυτοδιοικήσεων, ενώ πραγματοποιήθηκε διασταύρωση των κρουσμάτων βρουκέλλωσης βάση των ετήσιων αναφορών για τη νόσο στο Υπουργείο Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων.

Ακόμα, για τον εντοπισμό και την επιβεβαίωση του αριθμού των περιστατικών μολυσμένων ζώων που οδηγήθηκαν σε σφαγή τη συγκεκριμένη δεκαετία, έγινε διερεύνηση στα αρχεία των σφαγείων των δυο νομών, και συγκεκριμένα για τον Νομό Ηρακλείου στα σφαγεία Αγία Βαρβάρας, Ασημίου, Αρκαλοχωρίου και Μοιρών, ενώ για το Νομό Λασιθίου στα σφαγεία Ιεράπετρας και Νεάπολης.

Χρησιμοποιήθηκε επίσης η ηλεκτρονική βάση δεδομένων του Υπουργείου Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων η οποία δίνει την επίσημη εικόνα της υγειονομικής κατάστασης του ζωικού κεφαλαίου. Ταυτόχρονα, δίνει τη δυνατότητα σύγκρισης της κατάστασης που επικρατεί σε διαφορετικές περιοχές της χώρας, τόσο με τα δελτία αναφοράς για τη νόσο, όσο και με τις επίσημες εκθέσεις.

Αντίστοιχα, για τα ανθρώπινα κρούσματα, αξιοποιήθηκαν τα αρχεία των Μικροβιολογικών Εργαστηρίων των δύο δημόσιων νοσοκομείων του Ηρακλείου, δηλαδή του Πανεπιστημιακού Περιφερειακού νοσοκομείου (ΠεΠΑΓΝΗ) και του Βενζελείου για το χρονικό διάστημα 1998-2008.

Έγινε αναζήτηση δηλωθέντων κρουσμάτων σε περιφερικά νοσοκομεία και Κέντρα Υγείας, ώστε να μην υπάρχει περίπτωση διαφυγής κάποιου περιστατικού, καθώς και σε μικροβιολογικά διαγνωστικά εργαστήρια ιδιωτών του νομού Ηρακλείου.

Επιπλέον, ζητήθηκε από τις Διευθύνσεις Υγιεινής των Νομαρχιακών Αυτοδιοικήσεων των δύο νομών, ο επίσημα δηλωμένος στην υπηρεσία αριθμός των κρουσμάτων σε ανθρώπους.

### **Ανάλυση υλικού**

Όσον αφορά τα ζώα, τα στοιχεία που αφορούν θετικές για τη νόσο αιμοληψίες, όπως προέκυψε από τα αρχεία του Κτηνιατρικού Εργαστηρίου Ηρακλείου, ταξινομήθηκαν κατά χρονική περίοδο και κατά νομό. Κατόπιν, έγινε ταξινόμηση κατά περιοχές ευθύνης του Αγροτικού Κτηνιατρείου που διενέργησε τις αιμοληψίες στα ίδια χρονικά διαστήματα.

Από τα παραπάνω, έγινε σε δεύτερη φάση σχεδίαση των αντίστοιχων γραφημάτων, τα οποία περιγράφουν τη συχνότητα που υπάρχει στον αριθμό των θετικών κρουσμάτων ανά περιοχή ευθύνης του κτηνιατρείου, καθώς και όλων των κρουσμάτων ανά έτος. Για να γίνει εφικτή η αξιολόγηση του προγράμματος εκρίζωσης, έγινε διαχωρισμός ανά έτος των θετικών εκτροφών, ανάλογα με το εάν αυτές συνιστούσαν παλαιά ή νέα εστία της νόσου και προέκυψαν τα αντίστοιχα ποσοστά ανά κτηνιατρείο και νομό.

Τα ανθρώπινα κρούσματα ταξινομήθηκαν αρχικά κατά χρονολογική σειρά εκδήλωσης. Στη ταξινόμηση αυτή λήφθηκε υπόψη το ίδρυμα νοσηλείας του ασθενή, η χρονική περίοδος του έτους εκδήλωσης των κρουσμάτων, το επάγγελμα του ασθενή, ο τόπος καταγωγής του και το Αγροτικό Κτηνιατρείο στο οποίο υπάγεται αυτός. Σχεδιάστηκαν τα αντίστοιχα διαγράμματα που δίνουν την εικόνα των κρουσμάτων ανά μήνα και έτος στους δυο νομούς τόσο για τα αιγοπρόβατα, όσο και για τους ανθρώπους. Με την ανάλυση των δεδομένων έγινε συσχέτιση της χρονικής αλληλουχίας των κρουσμάτων ζώων, ανθρώπων, ζώων και ανθρώπων και η σχεδίαση των αντίστοιχων διαγραμμάτων.

Επίσης, έγινε σύγκριση των αιμοληψιών που έγιναν στα αιγοπρόβατα της Ανατολικής Κρήτης με άλλες περιοχές της Ελλάδας, όπου εφαρμόζεται ίδιο πρόγραμμα εκρίζωσης της νόσου και παρουσίαση των αντίστοιχων πινάκων.

Έγινε προσπάθεια με την ανάλυση του υλικού να δοθεί η τοπογραφία των περιστατικών με χαρτογράφηση των κρουσμάτων.

Τέλος έγινε ανάλυση των δεδομένων όσον αφορά παράγοντες κινδύνου για τη νόσο στην περιοχή μελέτης.

## **Στατιστικά στοιχεία**

Σύμφωνα με τη τελευταία απογραφή πληθυσμού στον ελλαδικό χώρο το 2001, ο πληθυσμός του νομού Ηρακλείου ανερχόταν σε 292.489 κατοίκους, ενώ του νομού Λασιθίου σε 76.319 κατοίκους αντίστοιχα.

Ανάλογα, το ζωικό κεφάλαιο στο νομό Ηρακλείου για το έτος 2008 ανερχόταν σε 328.455 πρόβατα που προέρχονταν από 1.502 εκτροφές, 40.608 αίγες από 291 εκτροφές και 500.337 αιγοπρόβατα από 2.350 μικτές εκτροφές.

Το ίδιο χρονικό διάστημα, στο νομό Λασιθίου υπήρχαν 46.047 πρόβατα σε 421 εκτροφές, 12.341 αίγες σε 132 εκτροφές και 150.443 αιγοπρόβατα σε 801 μικτές εκτροφές.

Με βάση τις απογραφές του ζωικού κεφαλαίου κατά την δεκαετία, όπως προκύπτει από τα δηλωθέντα στοιχεία των Διευθύνσεων Κτηνιατρικής των δύο νομών, ο αριθμός των αιγοπροβάτων ανέρχεται κατά μέσο όρο σε 987.220 ζώα ενώ ο αριθμός των κοπαδιών, πάντα κατά μέσο όρο, σε 5497.

Όταν αναφερόμαστε σε εκτροφή ή κοπάδι εννοούμε την αγέλη ζώων που αποτελείτε από 1+ν ζώα, όπου ν μεγαλύτερο ή ίσο του μηδενός. Η αναφορά αυτή ακολουθείται σε παγκόσμιο επίπεδο, σε όλες τις περιπτώσεις που αναφέρονται στοιχεία σε ζωικό κεφάλαιο

Στο νομό Ηρακλείου λειτουργούν 7 Δημόσια Αγροτικά Κτηνιατρεία τα οποία βρίσκονται στο Ηράκλειο, την Αγία Βαρβάρα, το Αρκαλοχώρι, το Ασημί, το Καστέλι, τις Μοίρες και τη Βιάννο. Αντίστοιχα, στην περιφέρεια του Λασιθίου αυτά βρίσκονται στον Άγιο Νικόλαο, τη Νεάπολη, τη Σητεία, την Ιεράπετρα, το Χανδρά, το Τζερμιάδο και την Κριτσά. Το προσωπικό των παραπάνω Κτηνιατρείων είναι υπεύθυνο για την εφαρμογή των

προγραμμάτων που αφορούν τη βρουκέλλωση, υπό τον τοπικό συντονισμό της Διεύθυνσης Κτηνιατρικής σε κάθε νομό.

Για τους δυο νομούς, υπεύθυνο εργαστήριο εξέτασης δειγμάτων ζώων είναι το Κτηνιατρικό Εργαστήριο Ηρακλείου, το οποίο διενεργεί τις αιματολογικές εξετάσεις και τις ορολογικές δοκιμές των δειγμάτων που προσκομίζονται στα πλαίσια του προγράμματος για τη βρουκέλλωση που εφαρμόζεται στο νησί. Επίσης, εξετάζει και δείγματα τροφίμων που προσκομίζονται από τις Κτηνιατρικές Υπηρεσίες και τον Ε.Φ.Ε.Τ.

Στο νομό Ηρακλείου λειτουργεί το Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου "Βενιζέλειο-Πανάνειο" και το Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου "ΠΑ.Γ.Ν.Η", ενώ στη περιοχή του Λασιθίου υπάρχει το Γενικό Νοσοκομείο Αγίου Νικολάου, το Γενικό Νοσοκομείο Ιεράπετρας, το Γενικό Νοσοκομείο Σητείας και το Γενικό Νοσοκομείο Νεάπολης.

Τα Κέντρα Υγείας στα οποία παρέχονται Υπηρεσίες πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας βρίσκονται για το νομό Ηρακλείου στην Αγία Βαρβάρα, το Αρκαλοχώρι, στο Χάρακα, στη Βιάννο, στο Καστέλι και στις Μοίρες.

Στο νομό Λασιθίου λειτουργεί Κέντρο Υγείας στο Τζερμιάδο, ενώ για τον υπόλοιπο νομό ρόλο Κέντρου Υγείας έχουν τα νοσοκομεία Ιεράπετρας, Σητείας, Νεάπολης και Αγίου Νικολάου, τα οποία παρέχουν φροντίδα τόσο σε πρωτοβάθμιο, όσο και σε δευτεροβάθμιο επίπεδο.

## Περιορισμοί της μελέτης

Κατά τη διενέργεια συλλογής των δεδομένων διαπιστώθηκε ασυμφωνία στα δεδομένα των αρμόδιων υγειονομικών υπηρεσιών με αποτέλεσμα έλλειμμα στη διασταύρωση στοιχείων για ανθρώπινα κρούσματα με προφανή υποδήλωση κρουσμάτων Έτσι, για τη δεκαετία 1998-2008, η Δ/νση Υγιεινής της Νομαρχιακής Αυτοδιοίκησης Ηρακλείου μας δήλωσε ότι δεν υπήρχαν επίσημα ανθρώπινα κρούσματα βρουκέλλωσης, κάτι που διαπιστώθηκε ότι είναι ανακριβές. Από την άλλη πλευρά, η Δ/νση Υγιεινής της Νομαρχιακής Αυτοδιοίκησης Λασιθίου ανέφερε την ύπαρξη πέντε ανθρώπινων κρουσμάτων για τη δεκαετία.

Προβληματική υπήρξε η εντόπιση των ανθρώπινων κρουσμάτων λόγω ύπαρξης μερικού ή και καθόλου ιστορικού στο φάκελο των ασθενών στα νοσοκομεία. Αυτό οδήγησε στο να λαμβάνονται θετικά όσα είχαν εργαστηριακή επιβεβαίωση και μόνο. Είναι δεδομένο, λοιπόν, ότι υπήρχε αδυναμία περιγραφής της πραγματικής εικόνας των περιστατικών, αλλά κυρίως δυσκολία εντόπισης του πραγματικού αριθμού τους. Θυμίζουμε ότι είναι ιδιαίτερης σημασίας η ύπαρξη του ιστορικού του ασθενούς στην περίπτωση της βρουκέλλωσης, όχι μόνο για να συνδυαστεί η κλινική εικόνα με το εργαστηριακό αποτέλεσμα και να τεθεί η τελική διάγνωση, αλλά κυρίως για να διαχωριστούν οι μορφές της και οι ασυμπτωματικοί ασθενείς – φορείς της νόσου.

Είναι γεγονός, ότι και στη παρούσα μελέτη, η επίπτωση που δηλώνεται επίσημα υποεκτιμά την πραγματική συχνότητα της νόσου, αφού κρούσματα σε κτηνοτρόφους ακολουθούν εμπειρική θεραπεία, χωρίς να χορηγείται αγωγή στα πλαίσια ενός νοσηλευτικού ιδρύματος. Στα πλαίσια της εργασίας μας στα κτηνιατρεία διαπιστώσαμε πολλές φορές αυτή την πραγματικότητα, η οποία επιβεβαιώθηκε και από συναδέλφους των δύο νομών ως μια διαχρονική πραγματικότητα. Η έλλειψη γνώσεων, η νοοτροπία των κτηνοτρόφων και ο κοινωνικός στιγματισμός αποτελούν τροχοπέδη στη συνεργασία των κτηνοτρόφων.

Ένας ακόμα περιορισμός της μεθόδου συλλογής των πραγματικών δεδομένων στα ζώα είναι το ότι η διενέργεια του προγράμματος εκρίζωσης της νόσου δεν εφαρμοζόταν ολοκληρωμένα. Από τη μια πλευρά, η έλλειψη προσωπικού στα δημόσια αγροτικά κτηνιατρεία καθιστούσε αδύνατη τη διενέργεια όλων των αιμοληψιών που αντιστοιχούσαν στην περιοχή ευθύνης τους.

Επιπλέον, η έλλειψη περιοδικά των κατάλληλων τεχνικών μέσων, αντιγόνων, στο Κτηνιατρικό Εργαστήριο Ηρακλείου, λόγω προβλημάτων στην προμήθεια τους, είχε ως αποτέλεσμα τη διακοπή των αιμοληψιών για χρονικά διαστήματα μηνών, αφού ήταν ουσιαστικά αδύνατη η εργαστηριακή εξέταση των δειγμάτων.

Τέλος, όπως αναφέραμε και στα στατιστικά στοιχεία, ο αριθμός των αιγοπροβάτων ανέρχεται κατά μέσο όρο σε 987.220 ζώα, ενώ ο αριθμός των κοπαδιών πάντα κατά μέσο όρο σε 5.497. Βέβαια, αυτή είναι μια εκτίμηση της κατάστασης του πληθυσμού των ζώων, αφού ακριβής αριθμός, σε αντίθεση με αυτόν των ανθρώπων, είναι αδύνατο να προσδιοριστεί, λόγω των ιδιαιτεροτήτων άσκησης της κτηνοτροφίας στη περιοχή.

Από την μια πλευρά, η ύπαρξη αξιολογής σε έκταση αγελαίας αιγοπροβατοτροφίας και από την άλλη ο μεγάλος αριθμός οικόσιτων ζώων δυσχεραίνουν τη πραγματική απογραφή του ζωικού κεφαλαίου. Θα πρέπει να σημειώσουμε ακόμα, με βάση την εμπειρία μας, ότι υπάρχει η εντύπωση ότι υπήρξαν εικονικές και αυξημένες σε πλήθος απογραφές, λόγω των ευρωπαϊκών επιδοτήσεων. Συνεπώς, θεωρούμε σχετικά ακριβή το συνολικό αριθμό κοπαδιών και αιγοπροβάτων, αφού καμιά πηγή δεν είναι ικανή να δώσει τον απόλυτο αριθμό.



## **Περιγραφή προγράμματος εκρίζωσης της βρουκέλλωσης στα αιγοπρόβατα της Ανατολικής Κρήτης και αναφορά στην κατάσταση στην υπόλοιπη χώρα**

Για την καταπολέμηση της βρουκέλλωσης στην Κρήτη τη δεκαετία 1998-2008 εφαρμόστηκε πρόγραμμα εκρίζωσης της νόσου.

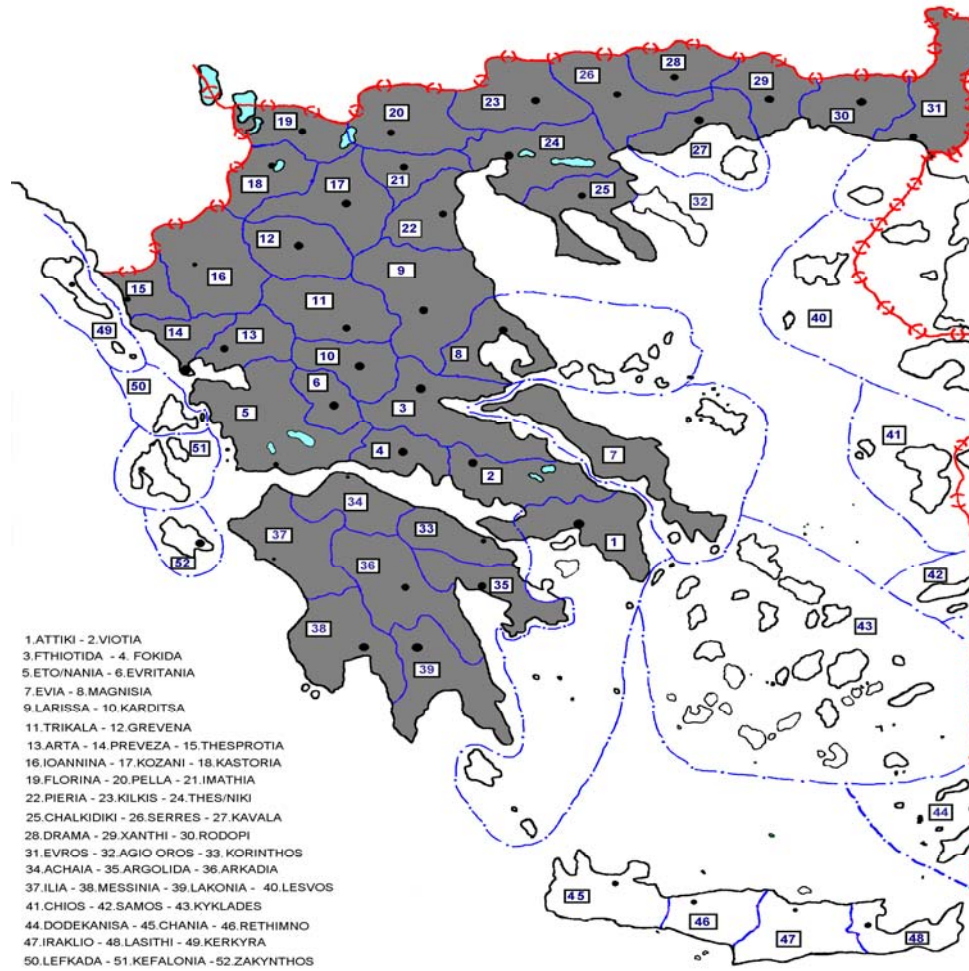
Όπως είδαμε παραπάνω, τα προγράμματα για την καταπολέμηση της νόσου διακρίνονται σε αυτά του ελέγχου και της εκρίζωσης


Τα προγράμματα ελέγχου στόχο έχουν τη μείωση της επίπτωσης και του επιπολασμού της νόσου σε επίπεδα τέτοια που να μη δημιουργείται σοβαρό πρόβλημα στην υγεία των ζώων και στη Δημόσια Υγεία (ΠΟΥ,2006). Τα μέτρα ελέγχου που εφαρμόζονται είναι ο εμβολιασμός και οι δειγματοληπτικές ορολογικές εξετάσεις. Τέτοιο πρόγραμμα εφαρμόζεται στην ηπειρωτική χώρα και στην Εύβοια, καθώς και στη Λέσβο και Λέρο.


Αντίθετα, τα προγράμματα εκρίζωσης στοχεύουν στην πλήρη εξάλειψη του παθογόνου παράγοντα από μια περιοχή, ώστε να μη μείνει θετική ούτε μια μονάδα. Τα μέτρα εκρίζωσης που εφαρμόζονται είναι ορολογικές εξετάσεις με σφαγή των οροθετικών και διενεργούνται στους νομούς της νησιωτικής χώρας, καθώς και στις νήσους των νομών Αττικής, Πειραιώς, Εύβοιας, Μαγνησίας, και Έβρου.

Έτσι στην Ελλάδα διακρίνουμε δυο διαφορετικές ζώνες εφαρμογής των προγραμμάτων, όπως φαίνεται και από τον παρακάτω χάρτη.

Πρόγραμμα εκρίζωσης της βρουκέλλωσης σε αιγοπρόβατα όπως εφαρμόζεται το 2005



 Περιοχή που θα εφαρμοστεί μαζικός εμβολιασμός

 Περιοχή που θα εφαρμοστεί εκρίζωση

Για να γίνει κατανοητό το πρόγραμμα που διενεργήθηκε στους νομούς Λασιθίου και Ηρακλείου θα πρέπει να γίνει μια συνοπτική περιγραφή του.

Σύμφωνα με αυτό, θα πρέπει να πραγματοποιείται ορολογικός έλεγχος των ζώων, ηλικίας άνω των 6 μηνών, στο σύνολο των ποιμνίων που εκτρέφονται, με τη διενέργεια εξετάσεων δείγματος από τα ζώα της εκτροφής. Το μέγεθος του δείγματος καθορίζεται με εγκύκλιο της Δ/νσης Υγείας των Ζώων του Υπουργείου Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων και υπολογίζεται από τον παρακάτω πίνακα:

#### ΜΕΓΕΘΟΣ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΟ ΜΕΓΕΘΟΣ ΤΗΣ ΕΚΤΡΟΦΗΣ

(Επίπεδο εμπιστοσύνης 95%.- Συχνότητα ασθένειας στον πληθυσμό 4%)

ΜΕΓΕΘΟΣ ΕΚΤΡΟΦΗΣ	ΜΕΓΕΘΟΣ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ
Σύνολο Ζώων	Αριθμός ζώων δείγματος
50	38
60	41
70	45
100	51
150	57
200	61
250	63
300	64
400	66
>500	68

(Υπενθυμίζουμε ότι όταν αναφερόμαστε σε εκτροφή ή κοπάδι εννοούμε την αγέλη ζώων που αποτελείτε από 1+*n* ζώα, όπου *n* μεγαλύτερο ή ίσο του μηδενός)

Οι ορολογικές δοκιμές που χρησιμοποιούνται είναι η δοκιμή με χρωματισμένο βρουκελλικό αντιγόνο ρυθμισμένο ως προς το pH (Rose Bengal) και η δοκιμή σύνδεσης του συμπληρώματος (CFT), χωρίς να αποκλείεται και οποιαδήποτε άλλη δοκιμή η οποία έχει εγκριθεί από τα όργανα της Ε.Ε. Στη πράξη εφαρμόζεται στο Κτηνιατρικό Εργαστήριο Ηρακλείου η Rose Bengal και η CFT στα δείγματα αίματος των ζώων που προσκομίζουν οι κτηνίατροι των Αγροτικών Κτηνιατρείων των δύο νομών.

Για τους σκοπούς της εφαρμογής του προγράμματος εκρίζωσης της βρουκέλλωσης των μικρών μηρυκαστικών οι εκτροφές αιγών και προβάτων χαρακτηρίζονται ως εξής:

A) Εκτροφές αγνώστου υγειονομικού καθεστώτος (M1)

B) Εκτροφές αρνητικές ως προς την βρουκέλλωση (M2)

Γ) Εκτροφές απαλλαγμένες βρουκέλλωσης (M3)

Δ) Εκτροφές επίσημα απαλλαγμένες βρουκέλλωσης (M4)

E) Εκτροφές μολυσμένες από βρουκέλλωση (M+)

Για τις εκτροφές M1 δεν υπάρχει καμιά πληροφορία όσον αφορά τη βρουκέλλωση και οι αίγες ή τα πρόβατα που τη συγκροτούν δεν έχουν υποστεί ποτέ έλεγχο για τη διάγνωση της νόσου.

Στις εκτροφές M2 ανήκουν οι M1 των οποίων όλα τα ζώα ή αντιπροσωπευτικό δείγμα αυτών άνω των 6 μηνών έχουν υποβληθεί σε μια ορολογική εξέταση με αρνητικά αποτελέσματα, αλλά και η μολυσμένη από βρουκέλλωση εκτροφή (M+), της οποίας όλα τα ζώα ηλικίας άνω των 6 μηνών έχουν αντιδράσει αρνητικά σε μία ορολογική δοκιμή, η οποία έγινε τουλάχιστον 6 μήνες μετά την εξυγίανση της εκτροφής.

Σους νομούς Λασιθίου και Ηρακλείου δεν εμφανίζονται εκτροφές M3, αφού αυτή η κατηγορία περιγράφει καθεστώς εκτροφών όπου εφαρμόζεται και εμβολιασμός, κάτι που δε συμβαίνει στο νησί.

Για να χαρακτηριστεί μια εκτροφή επίσημα απαλλαγμένη από βρουκέλλωση (M4) θα πρέπει όλα τα ευαίσθητα ζώα να είναι απαλλαγμένα κλινικών συμπτωμάτων, τουλάχιστον 12 μήνες, και όλα τα ζώα τη εκτροφής ηλικίας άνω των 6 μηνών να έχουν δώσει αρνητικό αποτέλεσμα σε δυο ορολογικές δοκιμές, οι οποίες διενεργήθηκαν με χρονική διαφορά τουλάχιστον 6 μηνών.

Θεωρείται δεδομένο, ότι μετά την ολοκλήρωση των δοκιμών, τα ζώα της εκτροφής δεν έρχονται σε επαφή με ζώα χαμηλότερου υγειονομικού καθεστώτος ως προς τη βρουκέλλωση. Αυτό σημαίνει ότι στην εκτροφή θα υπάρχουν ζώα που ή έχουν γεννηθεί στην εκτροφή ή προέρχονται από εκτροφή απαλλαγμένη ή επίσημα απαλλαγμένη βρουκέλλωσης και πληρούν τις προϋποθέσεις για την εισαγωγή τους σε εκτροφή απαλλαγμένη βρουκέλλωσης.

Τέλος, εκτροφή αιγών ή προβάτων μολυσμένη από βρουκέλλωση M+ θεωρούμε ότι είναι μια M1 ή M2 εκτροφή στην οποία ανήκει έστω και ένα ζώο το οποίο κατά την ορολογική δοκιμή έδωσε θετικό αποτέλεσμα. Επίσης, σε κατηγορία M+ μεταπίπτει και μια M3 ή M4 εκτροφή, στην οποία ανήκει έστω και ένα ζώο, στο οποίο έχει επιβεβαιωθεί μετά από μικροβιολογική εξέταση η ύπαρξη της βρουκέλλας ή τα αποτελέσματα επιδημιολογικής και κλινικής έρευνας δηλώνουν μόλυνση από βρουκέλλα.

Για να χαρακτηριστεί μια περιοχή ή νομός ως επίσημα απαλλαγμένη βρουκέλλωσης είναι απαραίτητο να συντρέχουν τα εξής:

- Το 99,8 % των εκτροφών αιγών ή προβάτων να έχουν χαρακτηριστεί ως επίσημα απαλλαγμένες
- ή
- Να μην έχει καταγραφεί επισήμως καμία περίπτωση βρουκέλλωσης για τουλάχιστον 5 χρόνια.
- Ο εμβολιασμός να έχει σταματήσει πριν από τουλάχιστον 3 χρόνια.
- Να καταγράφονται, να γνωστοποιούνται και να διερευνώνται λεπτομερώς όλες οι περιπτώσεις αποβολών στις εκτροφές αιγών ή προβάτων .

- Να εφαρμόζεται στην περιοχή το πρόγραμμα εκρίζωσης όπως προβλέπεται στην ισχύουσα νομοθεσία
- Να είναι σε εφαρμογή στην περιοχή σύστημα αναγνώρισης των ζώων έτσι ώστε να είναι δυνατή η παρακολούθηση των μετακινήσεων των ζώων και η διαπίστωση της εκτροφής προέλευσης και προορισμού κάθε μετακινούμενου ζώου.

Κατά τη διενέργεια του προγράμματος, οι αρμόδιες Κτηνιατρικές Υπηρεσίες οφείλουν να τηρούν αρχείο τόσο για τις ορολογικές εξετάσεις των ζώων, όσο και για τη σφαγή των οροθετικών και τις απολυμάνσεις των εκτροφών. Επίσης, θα πρέπει να συμπληρώνουν δελτία που αφορούν την πορεία του προγράμματος εκρίζωσης, αλλά και την επιδημιολογική διερεύνηση στη μολυσμένη περιοχή.

## Αποτελέσματα της μελέτης

Κατά τη μελέτη των πρωτογενών δεδομένων προέκυψαν χρήσιμα συμπεράσματα τα οποία αναλύονται ακολούθως:

### 1. Αριθμός αιμοληψιών και κρουσμάτων σε ανθρώπους και ζώα για τη δεκαετία 1998-2008

Από τα στοιχεία που προέκυψαν στη μελέτη μας για τη δεκαετία 1998-2008 στην Ανατολική Κρήτη προκύπτει ο ακόλουθος Πίνακας:

	ΑΙΓΟΠΡΟΒΑΤΑ										ΑΝΘΡΩΠΟΙ *	
	EXIS TED FLO CKS	TEST ED	POSI TIVE FLO CKS	% HERD PREVA LENCE	% HERD INCID ENCE	EXISTE D ANIM ALS	TESTE D ANIM ALS	POSI TIVE ANI MAL S	% ANI MAL PREVA LENCE	% ANIM AL INCID ENCE	POSI TIVE	INCIDE NCE (100.000 PERSO NS)
1998	2757	868	42	4,84	1,52	480004	56910	963	1,69	0,201	4	1,08
1999	2975	1219	31	2,54	1,04	518596	95792	533	0,56	0,103	6	1,63
2000	3059	922	30	3,25	0,98	475294	77638	300	0,39	0,063	19	5,15
2001	3175	744	79	10,62	2,49	405866	91798	777	0,85	0,191	17	4,61
2002	3175	652	33	5,06	1,04	405866	72116	157	0,22	0,039	6	1,63
2003	3175	208	8	3,85	0,25	405866	49754	209	0,42	0,051	3	0,81
2004	3175	328	29	8,84	0,91	405866	23645	312	1,32	0,077	11	2,98
2005	3175	146	20	13,70	0,63	405866	18017	151	0,84	0,037	6	1,63
2006	4418	178	28	15,73	0,63	726936	20116	78	0,39	0,011	8	2,17
2007	5437	89	29	32,58	0,53	905889	16479	91	0,55	0,010	4	1,08
2008	4418	185	36	19,46	0,81	905889	38370	87	0,23	0,010	6	1,63

Στο πίνακα αυτό παρουσιάζεται μια συνοπτική εικόνα του ζωικού κεφαλαίου και των εξετασμένων κοπαδιών και αιγοπροβάτων κατά έτος καθώς και ο αριθμός οροθετικών ζώων που εντοπίστηκαν στην ανατολική Κρήτη. Επιπλέον παρουσιάζονται οι δείκτες επίπτωσης και επιπολασμού τόσο για τον αριθμό των μολυσμένων κοπαδιών όσο και για τα θετικά στην βρουκέλλα αιγοπρόβατα.

Για να γίνει μια εκτίμηση της χρονικής αλληλουχίας των κρουσμάτων παρατέθηκε και ο αντίστοιχος αριθμός των ανθρώπινων κρουσμάτων στην

Ανατολική Κρήτη καθώς και ο δείκτης επίπτωσης της νόσου στην εν λόγω περιοχή (σύμφωνα με την απογραφή του 2001 ανέρχεται σε 368.808 άτομα) .

Οφείλουμε να παρατηρήσουμε ότι οι αιμοληψίες που αναφέρονται παραπάνω περιγράφουν την πραγματική κατάσταση εφαρμογής του προγράμματος εκρίζωσης, και όχι αυτή που θα έπρεπε να είναι σύμφωνα με το πρόγραμμα. Αυτές δηλαδή αντικατοπτρίζουν τη δυνατότητα που είχαν οι Κτηνιατρικές Υπηρεσίες των δυο νομών, αλλά και το Κτηνιατρικό Εργαστήριο για την τήρηση των αρχών του προγράμματος.

Για παράδειγμα, το χρονικό διάστημα 1999-2003 διαπιστώνουμε ένα σχετικά μεγάλο αριθμό αιμοληψιών, σε σύγκριση με αυτόν που ακολούθησε τα επόμενα χρόνια. Αυτό συμβαίνει, διότι εντάθηκε πανελλαδικά τα έτη 1999-2004 η εφαρμογή των προγραμμάτων καταπολέμησης της νόσου, στα πλαίσια του πενταετούς προγραμματισμού των Κεντρικών Κτηνιατρικών Υπηρεσιών για καταπολέμηση της βρουκέλλωσης μετά την αύξηση που είχε παρατηρηθεί από το 1994. Έτσι, δόθηκαν οι απαραίτητοι πόροι, τόσο σε υλικό, προμήθεια αντιγόνων, υλικών αιμοληψίας, όσο και σε ανθρώπινο δυναμικό για την καλύτερη εφαρμογή των αρχών εκρίζωσης του προγράμματος.

Αντίθετα, υπήρχαν διαστήματα, όπως το 2007 και το δεύτερο εξάμηνο του 2008, που η έλλειψη αντιγόνων στο Κτηνιατρικό Εργαστήριο δεν επέτρεπε τη συνέχιση της διενέργειας των αιμοληψιών και του ορολογικού ελέγχου των ζώων.

Σε κάθε περίπτωση, εκτιμώντας τους δύο δείκτες επίπτωσης, επαληθεύεται η μείωση της έκτασης του προβλήματος της βρουκέλλωσης στην Ανατολική Κρήτη τη δεκαετία 1998-2008. Τόσο, όσον αφορά το δείκτη επίπτωσης ανά αριθμό ζώων, όσο και ανά αριθμό κοπαδιών, η κατάσταση του 2008 είναι πολύ καλύτερη από αυτή του 1998.

Βέβαια, η σαφώς βελτιωμένη εικόνα δεν επιτρέπει εφησυχασμό, λόγω της παραμονής του προβλήματος της νόσου σε επίπεδο κοπαδιών. Μάλιστα, τα τελευταία χρόνια, από το 2004 και εφεξής παρατηρείται αύξηση του δείκτη επίπτωσης των κοπαδιών. Αυτό το γεγονός είναι ανησυχητικό, διότι υπενθυμίζουμε ότι η εκρίζωση της νόσου στον άνθρωπο γίνεται, σύμφωνα με τον ΠΟΥ, μόνο όταν εκριζωθεί η νόσος στο ζωικό κεφάλαιο.

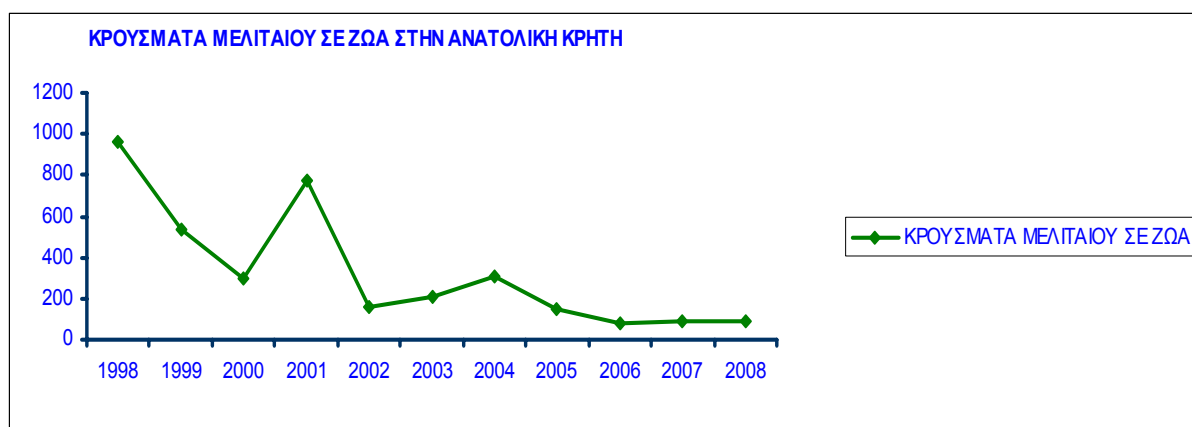


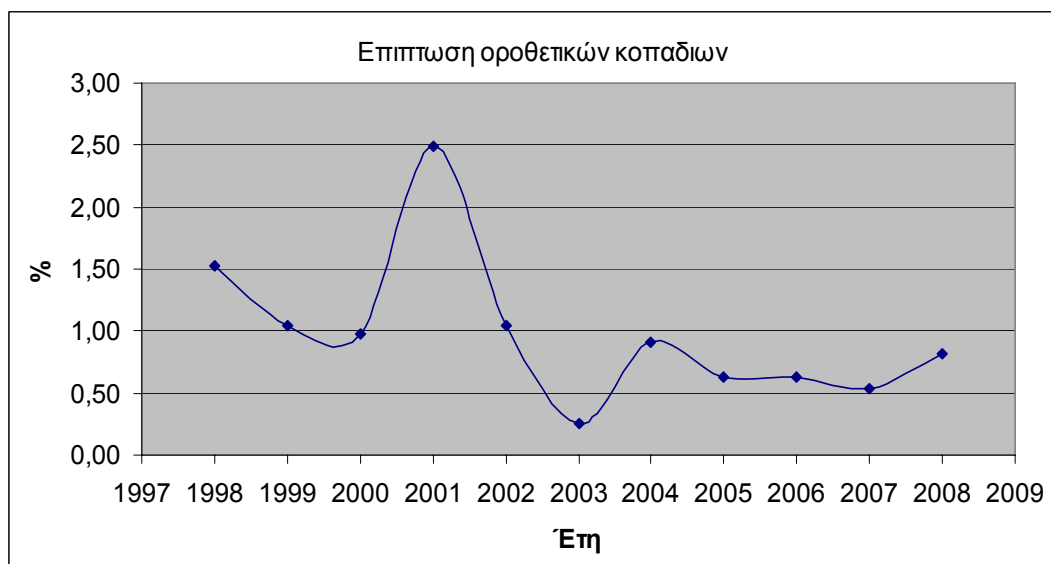
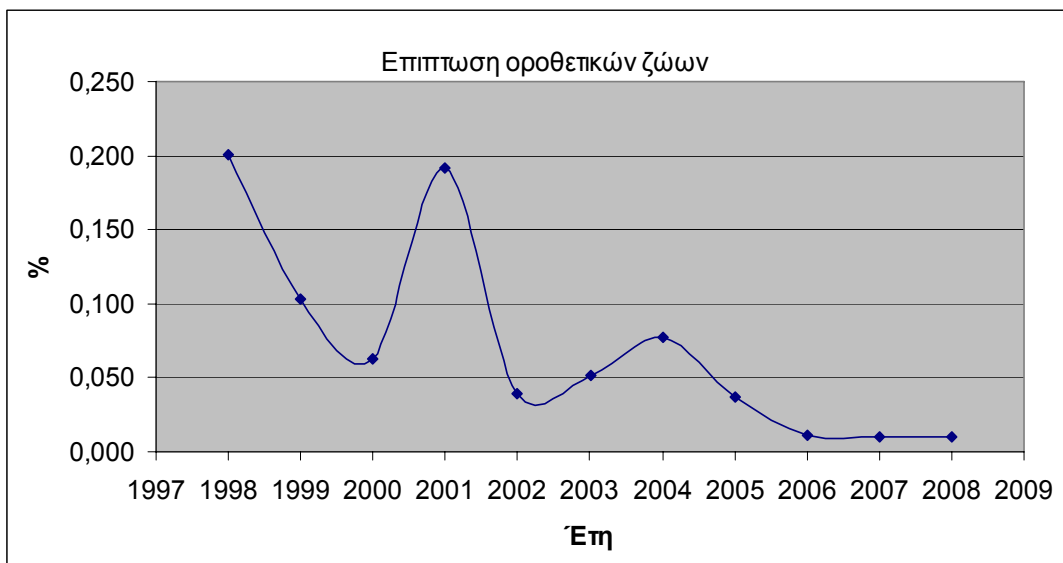
Εξάλλου, και ο δείκτης επίπτωσης της νόσου που κυμάνθηκε στο 1,63 για το 2008, είναι ενδεικτικός της κατάστασης η οποία δεν επιτρέπει εφησυχασμό. Αν συνυπολογιστεί σε αυτό το γεγονός ότι η παραπάνω τιμή προέκυψε από τα επίσημα, και μόνο εργαστηριακά επιβεβαιωμένα, κρούσματα ανθρώπινης βρουκέλλωσης, καθώς και η παραδοχή από τον ΠΟΥ του ελλείμματος που υπάρχει στην καταγραφή των κρουσμάτων, θεωρούμε ότι η βρουκέλλωση είναι ένα νόσημα που χρίζει προσοχής από τις υπηρεσίες υγείας της Ανατολικής Κρήτης.

## 2. Χρονική αλληλουχία των κρουσμάτων

Η χρονική αλληλουχία των κρουσμάτων, τόσο σε ανθρώπους, όσο και σε ζώα, όπως προκύπτει από τα πρωτογενή δεδομένα της μελέτης μας, αποδίδεται με τα ακόλουθα διαγράμματα:

Γράφημα 1 Κρούσματα σε ζώα



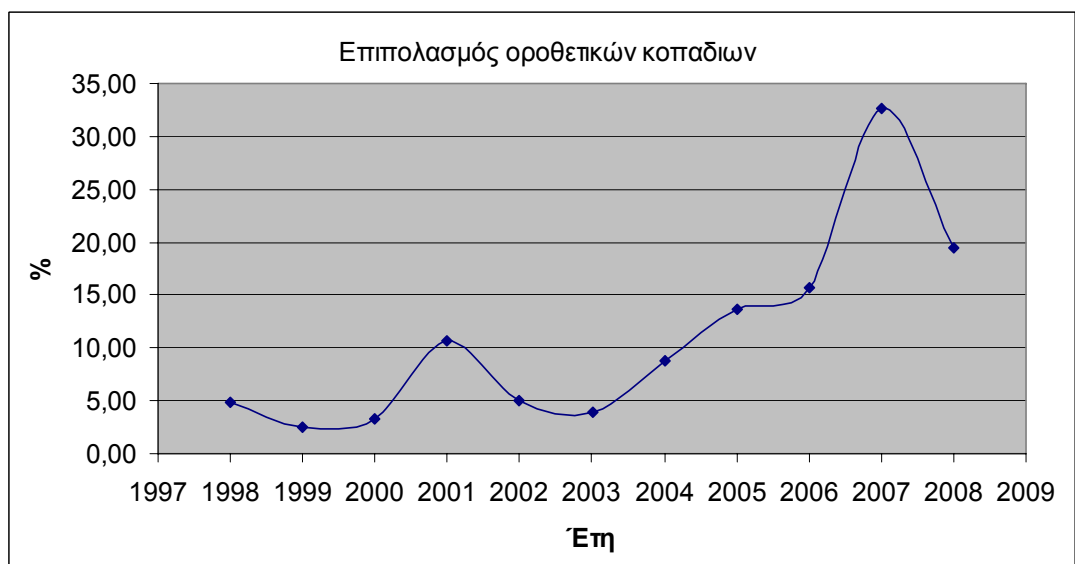
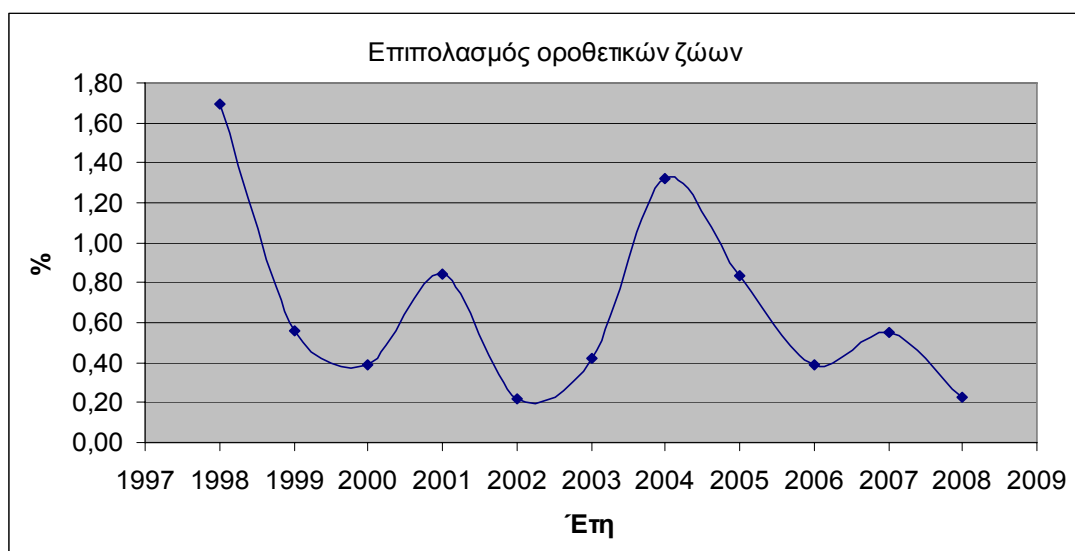


Μελετώντας την επίπτωση στον πληθυσμό των αιγοπροβάτων κατά την δεκαετία, τόσο των θετικών στην βρουκέλλα αιγοπροβάτων όσο και των μολυσμένων κοπαδιών, είναι εμφανέστατη η καθοδική πορεία της νόσου. Ιδιαίτερα σαφέστατη είναι η πτωτική τάση των κρουσμάτων στα ζώα.

Ξεκινώντας την καταγραφή μας από το 1998, όπου η αναλογία των κρουσμάτων είναι υψηλή μια και είχε αδρανήσει το πρόγραμμα καταπολέμησης, η μείωση που παρατηρείται εφεξής είναι χαρακτηριστική. Η αύξηση που σημειώνεται τα έτη 2001, 2004 ενδέχεται να αποδίδεται σε μεγάλο βαθμό στον υψηλό αριθμό αιμοληψιών που διενεργήθηκαν και επομένως στην ανίχνευση περισσότερων οροθετικών ζώων, όσο και στο

γεγονός ότι τις περιόδους αυτές παρατηρήθηκαν μετακινήσεις μολυσμένων κοπαδιών, με αποτέλεσμα τη διασπορά της μόλυνσης. Μάλιστα, αυτές οι μετακινήσεις κοπαδιών είναι σύμφωνα με τον ΠΟΥ και το Διεθνές Γραφείο Επιζωοτιών κύριοι υπεύθυνοι παράγοντες για τη διατήρηση της μόλυνσης σε αναπτυσσόμενες χώρες.

Χαρακτηριστική εικόνα αυτής της διασποράς της μόλυνσης εντοπίζεται μελετώντας τα παρακάτω διαγράμματα.



Ενώ, λοιπόν, βλέπουμε ότι ο επιπολασμός στα οροθετικά αιγοπρόβατα κατά την δεκαετία παρουσιάζει μια εμφανή πτωτική τάση, δεν εντοπίζεται η ίδια εικόνα στον επιπολασμό των θετικών κοπαδιών.

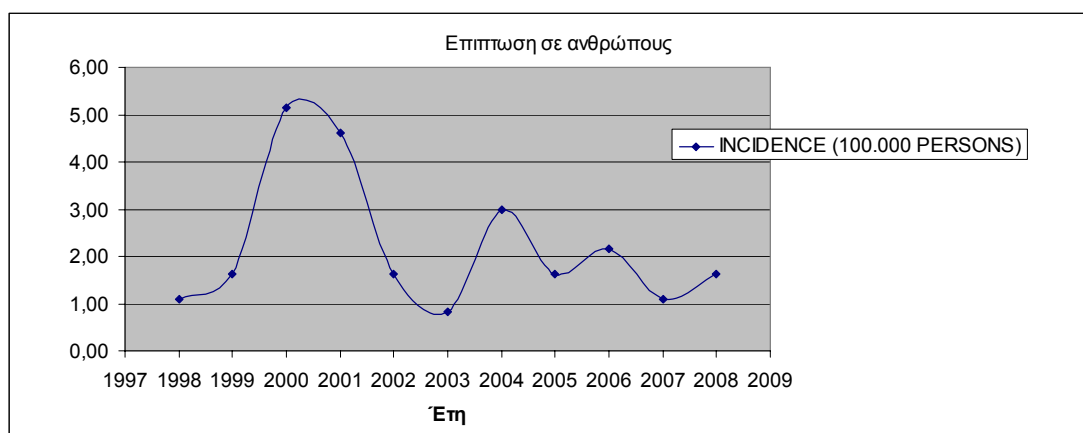
Από το 2003 και έκτοτε εμφανίζεται μια αυξητική τάση στον αριθμό των θετικών κοπαδιών . Δηλαδή ενώ ο αριθμός των οροθετικών αιγοπροβάτων είναι μικρότερος, τα οροθετικά κοπάδια παρουσιάζουν αυξητική τάση μέχρι το 2007. Η εικόνα αυτή πιθανολογείται ότι οφείλεται κατά κύριο λόγο στις παράνομες μετακινήσεις μολυσμένων ζώων σε υγιή κοπάδια με αποτέλεσμα την διασπορά.

Η εικόνα αυτή αλλάζει το 2008, σύμφωνα με το διάγραμμα, κάτι όμως που δεν οφείλεται σε πραγματική μείωση των κρουσμάτων βρουκέλλωσης. Ο πραγματικός λόγος είναι οι μειωμένες αιμοληψίες, λόγω των δυνατοτήτων εφαρμογής του προγράμματος επιτήρησης από τις αρμόδιες υπηρεσίες .

Για τους ανθρώπους και τα κρούσματα ανθρώπινης βρουκέλλωσης, σύμφωνα με τα εργαστηριακά επιβεβαιωμένα κρούσματα βρουκέλλωσης, προέκυψαν τα ακόλουθα γραφήματα:

Γράφημα 2 Κρούσματα σε ανθρώπους





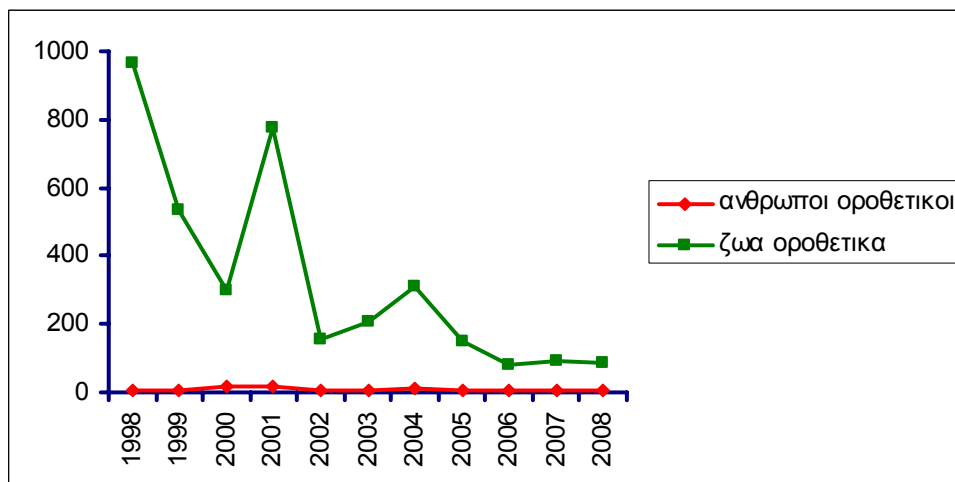
Η εμφάνιση ανθρωπίνων κρουσμάτων τη δεκαετία 1998-2008 στους νομούς Λασιθίου και Ηρακλείου παρουσιάζεται με πτωτική τάση σύμφωνα με το παραπάνω διάγραμμα.

Η έξαρση που σημειώνεται τα έτη 2000-2001, 2004 και 2006 συμπίπτει με την αντίστοιχη στα ζώα, όπως σχολιάστηκε στο γράφημα 1, λόγω μετακίνησης μολυσμένων κοπαδιών αλλά και με την ύπαρξη επιδημίας τροφιμογενούς προέλευσης, λόγω της κατανάλωσης οικιακής παρασκευής γαλακτοκομικών προϊόντων. Για το έτος 2004, πέρα από την προέλευση κρουσμάτων λόγω τοπικής εστίας της νόσου στην ευρύτερη περιοχή ευθύνης του Αγροτικού Κτηνιατρείου Νεάπολης Λασιθίου, θεωρείται ότι υπήρχε μια αυξημένη ευαισθητοποίηση στην καταγραφή των κρουσμάτων, λόγω των Ολυμπιακών Αγώνων και την ενεργοποίηση όλων των υπηρεσιών για την προάσπιση της Δημόσια Υγείας.

Σύμφωνα με τα δεδομένα από τα μικροβιολογικά εργαστήρια των νοσοκομείων, γινόταν απομόνωση από τους ανθρώπους της *Brucella melitensis*.

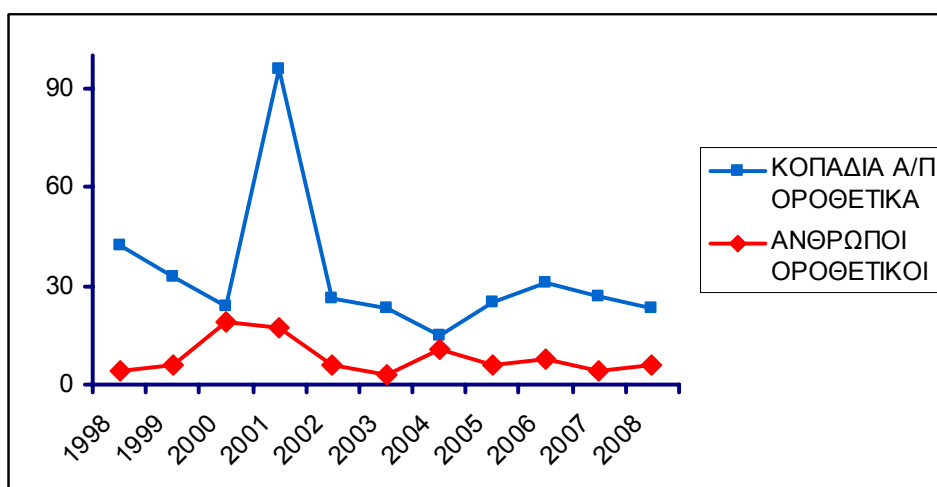
Πέρα από τα γραφήματα, έγινε παραπάνω εκτίμηση του μεγέθους του επίπτωσης της νόσου σε ζώα και ανθρώπους κατά τη διάρκεια της δεκαετίας. Διαπιστώνεται προφανώς από αυτό τον υπολογισμό, η ταυτόχρονη αύξηση των κρουσμάτων στους δυο πληθυσμούς, όπως και είναι επόμενο, αφού η βρουκέλλωση είναι ζωοανθρωπονόσος.

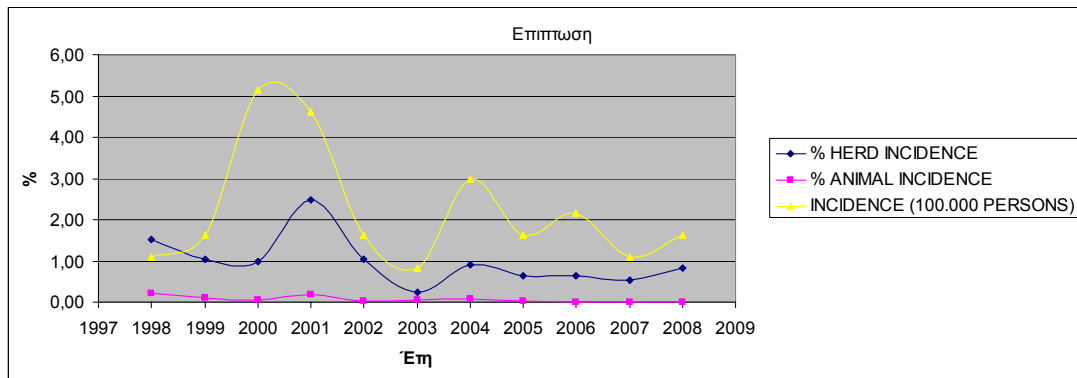
Γράφημα 3 Κρούσματα σε ανθρώπους και ζώα



Λόγω του μικρού αριθμού των οροθετικών ζώων και των ανθρωπίνων κρουσμάτων δεν είναι ενδεχόμενα σαφές το παραπάνω διάγραμμα, όπου πραγματοποιείται μια προσπάθεια συσχέτισης των κρουσμάτων στους δυο πληθυσμούς, ανθρώπινο και αιγοπροβάτων. Για το λόγο αυτό δημιουργήθηκε το διάγραμμα 4 που ακολουθεί ώστε να δοθεί μια σαφής εικόνα της συσχέτισης.

Γράφημα 4 Κρούσματα σε κοπάδια και ανθρώπους





Ουσιαστικά, με το παραπάνω διάγραμμα, μελετώντας την επίπτωση της νόσου σε αιγοπρόβατα και ανθρώπους, διαπιστώνουμε μια χρονική ακολουθία στην εμφάνιση των κρουσμάτων σε αιγοπρόβατα και ανθρώπους, κάτι που είναι λογικό, αφού πρόκειται για μια ζωοανθρωπονόσο.

Θεωρώντας το κοπάδι των ζώων που περιέχει οροθετικές μονάδες ως μια μολυσματική πηγή για τον άνθρωπο, όσον αφορά τη μετάδοση της νόσου, είναι σαφές ότι συμπίπτει η έξαρση των κρουσμάτων σε κοπάδια με αυτή σε ανθρώπους η οποία σημειώνεται και πάλι τα έτη 2001, 2004 και 2006 που αναφέρθηκαν παραπάνω.

### 3. Σύγκριση της κατάστασης στην Ανατολική Κρήτη με άλλες περιοχές της χώρας

Όπως αναφέραμε προηγουμένως, εφαρμόζεται στην Ανατολική Κρήτη πρόγραμμα εκρίζωσης της βρουκέλλωσης, όπως και στην υπόλοιπη νησιωτική χώρα. Θα ήταν επομένως σκόπιμο να δοθεί μια εικόνα για την πορεία του ίδιου προγράμματος σε περιοχές που εφαρμόζεται.

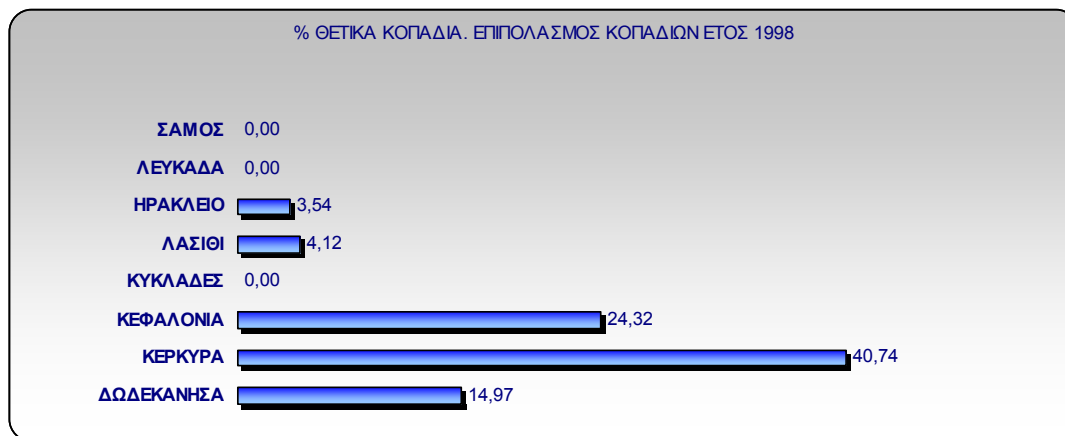
Επιχειρώντας μια σύγκριση της κατάστασης που επικρατεί σε περιοχές με ίδιο πρόγραμμα καταπολέμησης της νόσου, συγκεντρώθηκαν τα στοιχεία για το πρώτο και το τελευταίο έτος της δεκαετίας, 1998 και 2008 αντίστοιχα, όσον αφορά αριθμό κοπαδιών, αριθμό κοπαδιών που εξετάστηκαν, αριθμό θετικών κοπαδιών, ενώ έγινε και υπολογισμός των δεικτών επίπτωσης και επιπολασμού.

Επιλέχτηκαν να παρουσιαστούν τα Δωδεκάνησα, η Κέρκυρα, η Κεφαλονιά, η Λευκάδα, οι Κυκλάδες και η Σάμος, αφού τα παραπάνω νησιά είχαν όλη τη διάρκεια της δεκαετίας 1998-2008 την ίδια τακτική στην καταπολέμηση της νόσου.

Τα στοιχεία αυτά παρουσιάζονται στους ακόλουθους πίνακες:



ΕΤΟΣ 1998							
ΝΟΜΟΣ	ΣΥΝ. ΑΡΙΘ. ΚΟΠΑΔΙΩΝ	ΣΥΝ. ΑΡΙΘ. ΚΟΠΑΔΙΩΝ ΣΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ	ΑΡΙΘ. ΚΟΠΑΔΙΩΝ ΠΟΥ ΕΞΕΤΑΣΘΗΚΑΝ	ΑΡΙΘ. ΘΕΤΙΚΩΝ ΚΟΠΑΔΙΩΝ	% ΚΑΛΥΨΗ ΚΟΠΑΔΙΩΝ	% ΘΕΤΙΚΑ ΚΟΠΑΔΙΑ. ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΚΟΠΑΔΙΩΝ ΕΤΟΣ 1998	% ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΒΡΟΥΚΕΛΛΩΣΗΣ ΕΤΟΣ 1998
ΔΩΔΕΚΑΝΗΣΑ	932	932	147	22	15,77	14,97	2,36
ΚΕΡΚΥΡΑ	109	109	27	11	24,77	40,74	10,09
ΚΕΦΑΛΟΝΙΑ	1.145	1.145	37	9	3,23	24,32	0,79
ΚΥΚΛΑΔΕΣ	4.459	4.459	631	0	14,15	0,00	0,00
ΛΑΣΙΘΙ	806	806	388	16	48,14	4,12	1,99
ΗΡΑΚΛΕΙΟ	1.951	1.951	480	17	24,60	3,54	0,87
ΛΕΥΚΑΔΑ	386	386	56	0	14,51	0,00	0,00
ΣΑΜΟΣ	211	211	11	0	5,21	0,00	0,00



Από τον πίνακα φαίνεται κατ' αρχήν ότι σε καμία περιοχή δε καλύπτεται με ορολογικές εξετάσεις το 100% των ζώων, αφού το υψηλότερο ποσοστό κάλυψης κοπαδιών ανέρχεται μόλις στο 48,14%.

Παρατηρούμε ότι το 1998 υπάρχουν περιοχές, όπως η Κεφαλονιά, η Κέρκυρα και τα Δωδεκάνησα με σημαντικό αριθμό θετικών κοπαδιών 24,32%, 40,74% και 14,97% αντίστοιχα και υψηλό ποσοστό επιπολασμού της βρουκέλλωσης.

Λαμβάνοντας υπόψη ότι το % ποσοστό των κοπαδιών που εξετάστηκαν σε αυτές τις περιοχές ήταν σχετικά μικρό, μόλις 3,23%, 24,77% και 15,77% αντίστοιχα για τις ίδιες περιοχές, αντιλαμβανόμαστε συνεπώς ότι η βρουκέλλωση ήταν σημαντικό πρόβλημα υγείας για το ζωικό τους κεφάλαιο. Από την άλλη πλευρά, οι περιοχές που αναφέρουν μηδενικό % ποσοστό προσβολής των κοπαδιών τους, δηλαδή οι Κυκλάδες, η Λευκάδα και η Σάμος, δεν παρέχουν προφανώς μια αντιπροσωπευτική εικόνα του ζωικού τους κεφαλαίου, αφού σε αυτές τις περιοχές μόλις το 14,15%, το 14,51% και το 5,21% των κοπαδιών αντίστοιχα, καλύφθηκε από το πρόγραμμα.

Όσον αφορά τους νομούς της Ανατολικής Κρήτης, στο Λασιθί γινόταν σε σημαντικό ποσοστό, συγκριτικά με τους άλλους νομούς, εφαρμογή του προγράμματος εκρίζωσης, με κάλυψη του 48,14% των κοπαδιών, δίνοντας μια εικόνα επιπολασμού της νόσου στο 4,12% των κοπαδιών.

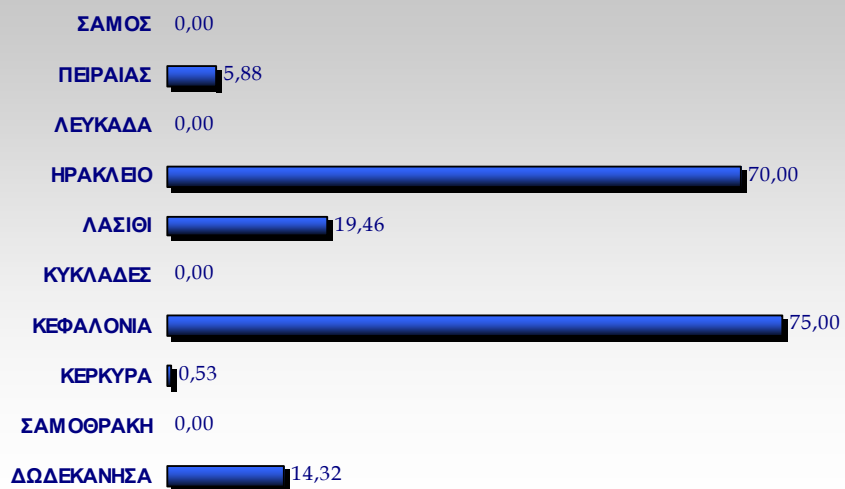
Από την άλλη πλευρά, στο νομό Ηρακλείου, με πάνω από το διπλάσιο σε σχέση με το Λασιθί αριθμό κοπαδιών, μόλις το 24,6% του ζωικού κεφαλαίου καλυπτόταν από το πρόγραμμα, με ποσοστό θετικών κοπαδιών στο 3,54%.

Για το έτος 2008 έχουμε τον ακόλουθο πίνακα:

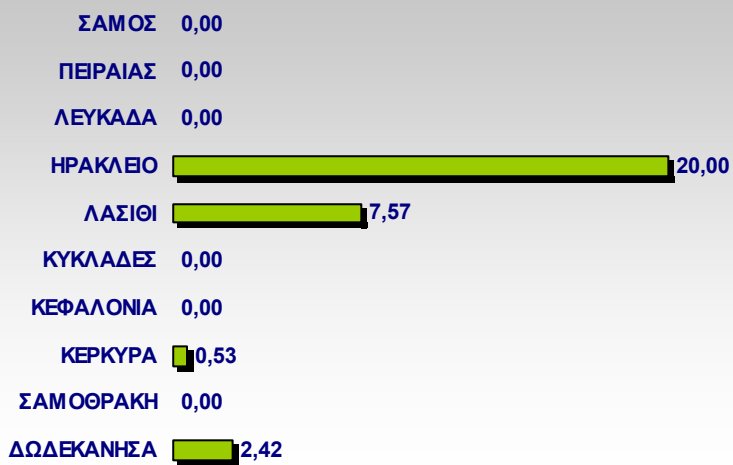
## ΕΤΟΣ 2008

ΝΟΜΟΣ	ΣΥΝ. ΑΡΙΘ. ΚΟΠΑΔΙ ΩΝ	ΣΥΝ. ΑΡΙΘ. ΚΟΠΑΔΙ ΩΝ ΣΤΟ ΠΡΟΓΡΑ ΜΜΑ	ΑΡΙΘ. ΚΟΠΑΔΙ ΩΝ ΠΟΥ ΕΞΕΤΑΣ ΘΗΚΑΝ	ΑΡΙΘ. ΘΕΤΙΚΩ Ν ΚΟΠΑΔΙ ΩΝ	ΑΡΙΘ. ΝΕΩΝ ΘΕΤΙΚΩ Ν ΚΟΠΑΔΙ ΩΝ	% ΚΑΛΥΨ Η ΚΟΠΑΔΙ ΩΝ	% ΘΕΤΙΚΑ ΚΟΠΑΔΙ Α. ΕΠΠΟΛ ΑΣΜΟΣ ΚΟΠΑΔΙ ΩΝ ΕΤΟΣ 2008	% ΝΕΑ ΘΕΤΙΚΑ ΚΟΠΑΔΙ Α. ΕΠΠΤΩ ΣΗ ΚΟΠΑΔΙ ΩΝ ΕΤΟΣ 2008	% ΕΠΠΟΛ ΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΒΡΟΥΚΕ ΛΛΩΣΗ Σ ΕΤΟΣ 2008
ΔΩΔΕΚΑ ΝΗΣΑ	1.766	1.565	454	65	11	0,29	14,32	2,42	4,15
ΣΑΜΟΘ ΡΑΚΗ	36	36	36	0	0	1,00	0,00	0,00	0,00
ΚΕΡΚΥΡ Α	323	323	190	1	1	0,59	0,53	0,53	0,31
ΚΕΦΑΛ ΟΝΙΑ	1.376	1.376	4	3	0	0,00	75,00	0,00	0,22
ΚΥΚΛΑ ΔΕΣ	4.497	4.497	194	0	0	0,04	0,00	0,00	0,00
ΛΑΣΙΘΙ	1.353	1.353	185	36	14	0,14	19,46	7,57	2,66
ΗΡΑΚΛ ΕΙΟ	4.012	4.012	10	7	2	0,00	70,00	20,00	0,17
ΛΕΥΚΑΔ Α	315	315	12	0	0	0,04	0,00	0,00	0,00
ΠΕΙΡΑΙΑ Σ	474	474	17	1	0	0,04	5,88	0,00	0,21
ΣΑΜΟΣ	702	702	349	0	0	0,50	0,00	0,00	0,00

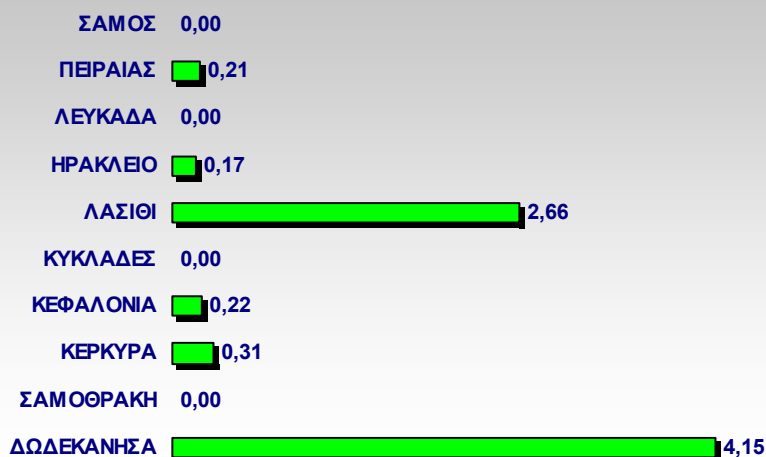
**% ΘΕΤΙΚΑ ΚΟΠΑΔΙΑ. ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΚΟΠΑΔΙΩΝ ΕΤΟΣ 2008**



**% ΝΕΑ ΘΕΤΙΚΑ ΚΟΠΑΔΙΑ. ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΚΟΠΑΔΙΩΝ ΕΤΟΣ 2008**



**% ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΒΡΟΥΚΕΛΛΩΣΗΣ ΕΤΟΣ 2008**



Αρχικά, από το παραπάνω πίνακα, παρατηρούμε μια σημαντική αύξηση του αριθμού των κοπαδιών αιγοπροβάτων στους νομούς Ηρακλείου, Λασιθίου, Δωδεκανήσων, Σάμου και Κέρκυρας.

Σε καμιά περιοχή, όπως και το 1998, δε καλύπτεται με ορολογικές εξετάσεις το 100% των ζώων, με το υψηλότερο ποσοστό % κάλυψης κοπαδιών να ανέρχεται στο 58,82% στην Κέρκυρα, διπλάσιο από το αντίστοιχο του 1998, με ταυτόχρονο τριπλασιασμό των κοπαδιών των ζώων. Σημαντική αύξηση στο ποσοστό κάλυψης των κοπαδιών παρατηρείται και στη Σάμο, με 49,72% των κοπαδιών να ελέγχονται πλέον, παρά τον τριπλασιασμό του αριθμού των ζώων.

Τα ποσοστά κάλυψης στους υπόλοιπους νομούς είναι πολύ μικρά.

Για την Ανατολική Κρήτη, όπου έχουμε και μεγάλη αύξηση του αριθμού των ζώων, το ποσοστό κάλυψης των κοπαδιών μειώθηκε σημαντικά. Για παράδειγμα στο νομό Λασιθίου έγινε έλεγχος το 2008 σε λιγότερο από το ένα τρίτο των κοπαδιών σε σχέση με το 1998.

Επίσης, εισάγονται δύο νέες περιοχές, ο Πειραιάς (αναφέρεται στα νησιά που ανήκουν στη νομαρχία Πειραιά, δηλαδή Ύδρα, Πόρος, Αίγινα και Σαλαμίνα) και η Σαμοθράκη, στις οποίες παλαιότερα εφαρμοζόταν πρόγραμμα εμβολιασμού.

Χαρακτηριστική είναι η επιτυχία του προγράμματος στη Σαμοθράκη, με 100% κάλυψη των κοπαδιών, και μηδενικό αριθμό θετικών κοπαδιών.

Για το νομό Ηρακλείου, το 2008 παρουσιάζεται ένα μεγάλο ποσοστό από τα εξετασμένα κοπάδια να είναι θετικό στη βρουκέλλωση, με τιμή να ανέρχεται στο 70%. Προσπαθώντας να δώσουμε ερμηνεία του μεγέθους αυτού σε ένα έτος που όπως αναφέρθηκε από τις Κτηνιατρικές Υπηρεσίες, υπήρχε πρόβλημα στην εφαρμογή του προγράμματος εκρίζωσης, σημειώνουμε τα εξής: 1) σαφέστατα ενδημεί η νόσος στα κοπάδια των ζώων της Ανατολικής Κρήτης και 2) το ιδιαίτερα υψηλό ποσοστό υποδηλώνει ενδεχόμενα μια στοχευόμενη διενέργεια του προγράμματος αιμοληψιών από τις Κτηνιατρικές Υπηρεσίες στην προσπάθεια τους να ελέγξουν τις πιο προβληματικές εκτροφές ζώων.

Γεγονός, όμως, είναι ότι παρά τη δεκαετή εφαρμογή του προγράμματος δεν έγινε εφικτή η εκρίζωση της νόσου στο πληθυσμό των αιγοπροβάτων.

#### 4. Χαρτογράφηση των κρουσμάτων ανθρώπων και ζώων και συσχέτιση των περιοχών εμφάνισης τους.

Τα επίσημα δηλωθέντα κρούσματα σε ανθρώπους για τη δεκαετία 1998-2008, όπως αναφέρθηκαν από τα νοσοκομεία, παρουσιάζονται ανά φύλο στον παρακάτω πίνακα:

ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑ ΑΝΑΤΟΛΙΚΗΣ ΚΡΗΤΗΣ												
ΕΤΟΣ	ΑΡΙΘ. ΟΡΟΘΕ ΤΙΚΩΝ ΚΡΟΥΣ ΜΑΤΩ Ν ΣΕ ΑΝΘΡΩ ΠΟΥΣ	ΕΠΙΠΤ ΩΣΗ ΑΝΑ 100.000 ΠΛΗΘΥ ΣΜΟ	Άγιο Νικόλαο		Βενζέλειο		ΠΑΓΝΗ		Νεάπολη		Ιεράπετρα	
			ΑΝ ΔΡ ΕΣ	ΓΥ ΝΑ ΙΚΕ Σ	ΑΝΔ ΡΕΣ	ΓΥΝΑ ΙΚΕΣ	ΑΝΔ ΡΕΣ	ΓΥΝΑ ΙΚΕΣ	ΑΝΔ ΡΕΣ	ΓΥΝΑ ΙΚΕΣ	ΑΝΔ ΡΕΣ	ΓΥΝΑ ΙΚΕΣ
1998	4	1,08					3	1				
1999	6	1,63					3	3				
2000	19	5,15					11	4		1	2	1
2001	17	4,61	1		1	1	5	1			7	1
2002	6	1,63					3	1			1	1
2003	3	0,81					2	1				
2004	11	2,98	1		3	1	4	2				
2005	6	1,63			1		5					
2006	8	2,17			1	2	5					
2007	4	1,08			1		1	2				
2008	6	1,63	1				2	3				

Πρέπει να σημειώσουμε ότι ο πίνακας περιέχει μόνο τις εργαστηριακά επιβεβαιωμένες περιπτώσεις ανθρώπινων κρουσμάτων.

Υπενθυμίζουμε ότι αυτός ήταν και ένας από τους περιορισμούς της μελέτης. Σύμφωνα με το ΠΟΥ θα πρέπει να υπάρχει γνώση του ιστορικού ενός ασθενή για να δοθεί σαφής ορισμός κρούσματος. Δε πρέπει να ξεχνάμε ότι η βρουκέλλωση εκδηλώνεται πέρα από την οξεία, με την άτυπη, καθώς και τη χρόνια μορφή της νόσου. Επομένως, χάνουμε ανθρώπινα κρούσματα, όταν

περιοριζόμαστε μόνο στα εργαστηριακά επιβεβαιωμένα, κάτι όμως, που στην προκειμένη περίπτωση ήταν αναπόφευκτο.

Παρά τη προσπάθεια διερεύνησης ύποπτων περιπτώσεων που είχαν αναφερθεί κατά τη συλλογή των δεδομένων, δεν έγινε εφικτή η ανίχνευση περισσότερων περιστατικών, αφού σε όλες τις περιπτώσεις υπήρχε ελλιπής ιατρικός φάκελος ασθενή.

Είναι χαρακτηριστικό, ότι τα επίσημα δηλωμένα κρούσματα στη Δ/νση Υγιεινής Ηρακλείου ήταν μηδαμινά για το χρονικό διάστημα 1998-2008.

Επίσης, από την εργασιακή εμπειρία μας στο κτηνοτροφικό κλάδο, αλλά και την εμπειρία παλαιότερων συναδέλφων, είναι γνωστό ότι περιπτώσεις βρουκέλλωσης σε ανθρώπους για τη συγκεκριμένη δεκαετία αντιμετωπίστηκαν είτε συμπτωματικά, είτε πήραν την κατάλληλη αιτιολογική θεραπευτική αγωγή, χωρίς να εισαχθούν σε κάποιο από τα παραπάνω νοσοκομεία. Είναι δηλαδή δεδομένο, ότι τα ανθρώπινα περιστατικά ήταν πολύ περισσότερα.

Τα κρούσματα στα ζώα τη δεκαετία που μας ενδιαφέρει ανά περιοχή ευθύνης Αγροτικού Κτηνιατρείου ταξινομούνται ως εξής:

#### ΝΟΜΟΣ ΛΑΣΙΘΙΟΥ

	ΑΓΙΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ		ΙΕΡΑΠΕΤΡΑ		ΚΡΙΤΣΑ		ΝΕΑΠΟΛΗ		ΣΗΤΕΙΑ		ΤΖΕΡΜΙΑΔΟ		ΧΑΝΔΡΑΣ	
	ΝΕ ΕΣ ΕΣ ΤΙ ΕΣ	ΠΑ ΛΑΙ ΕΣ ΕΣΤΙ ΕΣ	ΝΕΕ Σ ΕΣΤ ΙΕΣ	ΠΑΛ ΑΙΕΣ ΕΣΤΙΕ Σ	ΝΕΕ Σ ΕΣΤ ΙΕΣ	ΠΑΛ ΑΙΕΣ ΕΣΤΙΕ Σ	ΝΕΕ Σ ΕΣΤ ΙΕΣ	ΠΑΛ ΑΙΕΣ ΕΣΤΙΕ Σ	ΝΕΕ Σ ΕΣΤ ΙΕΣ	ΠΑΛ ΑΙΕΣ ΕΣΤΙΕ Σ	ΝΕΕ Σ ΕΣΤ ΙΕΣ	ΠΑΛ ΑΙΕΣ ΕΣΤΙΕ Σ	ΝΕΕ Σ ΕΣΤ ΙΕΣ	ΠΑΛ ΑΙΕΣ ΕΣΤΙΕ Σ
1998	0	0	0	0	2	0	9	0	0	0	1	0	1	0
1999	0	0	0	0	0	0	2	9	2	0	0	0	0	0
2000	0	0	2	0	1	0	0	6	1	0	0	0	0	0
2001	3	0	27	2	4	0	7	6	1	0	5	0	0	0
2002	0	0	2	0	3	0	0	8	0	0	4	0	0	0
2003	0	0	1	0	3	2	1	6	0	0	3	0	0	0
2004	0	0	1	0	1	1	3	4	0	0	2	2	0	0
2005	0	0	1	0	5	0	0	4	0	0	2	3	5	0
2006	0	0	4	1	3	2	4	4	0	0	7	3	0	0
2007	0	0	2	0	2	2	0	6	0	0	3	7	0	0
2008	0	0	3	1	2	3	0	2	0	0	3	2	0	0



## ΝΟΜΟΣ ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ

	ΑΡΚΑΛΟΧΩ ΡΙ		ΑΓΙΑ ΒΑΡΒΑΡΑ		ΑΣΗΜΙ		ΒΙΑΝΝΟΣ		ΗΡΑΚΛΕΙΟ		ΚΑΣΤΕΛΛΙ		ΜΟΙΡΕΣ	
	ΝΕ ΕΣ ΕΣ ΤΙ ΕΣ	ΠΑΛ ΑΙΕΣ ΕΣΤΙΕ Σ	ΝΕΕ Σ ΕΣΤΙ ΕΣ	ΠΑΛ ΑΙΕΣ ΕΣΤΙΕ Σ	ΝΕΕ Σ ΕΣΤΙ ΕΣ	ΠΑΛ ΑΙΕΣ ΕΣΤΙΕ Σ	ΝΕΕ Σ ΕΣΤΙ ΕΣ	ΠΑΛ ΑΙΕΣ ΕΣΤΙΕ Σ	ΝΕΕ Σ ΕΣΤΙ ΕΣ	ΠΑΛ ΑΙΕΣ ΕΣΤΙΕ Σ	ΝΕΕ Σ ΕΣΤΙ ΕΣ	ΠΑΛΑ ΙΕΣ ΕΣΤΙΕ Σ	ΝΕΕ Σ ΕΣΤΙ ΕΣ	ΠΑΛΑ ΙΕΣ ΕΣΤΙΕ Σ
1998	2	0	7	0	7	0	2	0	6	0	4	0	1	0
1999	0	0	3	5	1	0	1	0	6	4	0	0	0	0
2000	0	0	1	5	0	0	0	0	3	4	0	0	1	0
2001	1	0	1	5	5	1	1	0	14	4	5	1	3	0
2002	1	0	0	2	2	0	0	0	0	2	2	0	0	0
2003	1	0	1	1	0	1	0	0	1	2	0	0	0	0
2004	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2005	0	0	3	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0
2006	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2007	0	0	0	3	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
2008	1	1	0	3	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0

Έχει γίνει διάκριση παλαιών και νέων εστιών, ώστε να γίνει εκτίμηση της πορείας εφαρμογής του προγράμματος στους δυο νομούς, τακτική που εφαρμόζεται σε όλες τις επίσημες αναφορές του Διεθνούς Γραφείου Επιζωοτιών. Η ύπαρξη νέων εστιών σαφώς υποδηλώνει διασπορά της νόσου και δεν αποτελεί θετικό προγνωστικό στοιχείο για την πορεία της βρουκέλλωσης στην περιοχή, ιδιαίτερα όταν εφαρμόζεται πρόγραμμα που στοχεύει στην εκρίζωσή της.

Μελετώντας τον παραπάνω πίνακα διαπιστώνουμε ότι στο νομό Λασιθίου για τη δεκαετία 1998-2008 πρόβλημα βρουκέλλωσης αντιμετώπιζε το σύνολο σχεδόν των Αγροτικών Κτηνιατρείων, με 43 νέες εστίες στην Ιεράπετρα, 26 στην Κριτσά, όπως και στην Νεάπολη και 30 στο Τζερμιάδο.

Με εξαίρεση την Ιεράπετρα, οι παλιές εστίες βρουκέλλωσης αιγοπροβάτων σε Νεάπολη, Κριτσά και Τζερμιάδο που παρέμεναν για τη διάρκεια της δεκαετίας δεν εξαλείφθηκαν, φανερώνοντας και το μέγεθος του προβλήματος. Στην Ιεράπετρα έγινε εφικτό να αντιμετωπιστεί το πρόβλημα που είχε προκύψει το 2001 λόγω παράνομης μετακίνησης κοπαδιών από το Ρέθυμνο με εντατικοποίηση του προγράμματος εκρίζωσης και έλεγχου των μετακινήσεων.

Από την άλλη πλευρά, στο νομό Ηρακλείου εντοπίστηκαν 30 νέες εστίες στο Ηρακλείο για τη δεκαετία, ενώ σχετικά μικρότερες σε αριθμό ήταν αυτές σε Αγία Βαρβάρα, Ασημί και Καστέλλι οι οποίες ανέρχονταν σε 17, 15 και 11 αντίστοιχα.

Η εικόνα στο νομό, όσον αφορά τις παλιές εστίες, είναι πολύ καλύτερη από αυτή του Λασιθίου, αφού προκύπτει ότι μόνο στην Αγία Βαρβάρα είναι δύσκολο να εξαλειφθεί η νόσος, με πολύ καλά αποτελέσματα του προγράμματος στα υπόλοιπα Αγροτικά Κτηνιατρεία.

Η ιδιαιτερότητα που υπάρχει στην Αγία Βαρβάρα αφορά μια οικογενειακή εκτροφή στην οποία ενώ εμφανίστηκε η νόσος καθυστέρησε η εφαρμογή του προγράμματος, ενώ υπήρχε και πρόβλημα συνεργασίας των κτηνιάτρων με τους κτηνοτρόφους- ιδιοκτήτες. Μάλιστα, δύο μέλη της οικογένειας αυτής νοσηλεύτηκαν το 2004 στο ΠΕΠΑΓΝΗ λόγω της προσβολής τους από τη νόσο. Το 1998 παρατηρούμε αυξημένο αριθμό βρουκέλλωσης αιγοπροβάτων στην περιοχή ευθύνης των Αγροτικών Κτηνιατρείων Ηρακλείου, Αγίας Βαρβάρας, Ασημίου και Νεάπολης.

Χαρακτηριστικό είναι ότι για το ίδιο έτος ανθρώπινα κρούσματα αναφέρονται μόνο από το ΠΕΠΑΓΝΗ στο οποίο υπάγονται οι περισσότερες από τις παραπάνω περιοχές.

Το έτος 2008 τα περισσότερα περιστατικά σε ζώα αναφέρονται στο νομό Λασιθίου, αν και τα ανθρώπινα κρούσματα έχουν δηλωθεί στο ΠΕΠΑΓΝΗ. Βέβαια, γνωρίζοντας τη κατάσταση που επικρατεί στο νησί με τις υπηρεσίες υγείας, ενδέχεται αυτοί οι ασθενείς να προέρχονται από το νομό Λασιθίου και να έχουν νοσηλευτεί στο ΠΕΠΑΓΝΗ, στο οποίο υπάρχει οργανωμένο μικροβιολογικό εργαστήριο για την αιτιολογική διάγνωση της νόσου.

Με βάση τα στοιχεία σε ανθρώπους και ζώα έγινε χαρτογράφηση των κρουσμάτων για το 1998 και τα 2008, ώστε να διαπιστωθεί πιθανή συσχέτιση των κρουσμάτων.

### Κρούσματα Ανθρώπινα & Α/Π κατά το έτος 1998



Η κίτρινη σημαία υποδηλώνει τον αριθμό των ανθρώπινων κρουσμάτων, ενώ τα μπαλόνια τον αντίστοιχο αριθμό των μολυσμένων κοπαδιών.

### Οροθετικά κοπάδια Α/Π κατά το έτος 2008



Συγκρίνοντας τους παραπάνω χάρτες, διαπιστώνουμε μια μείωση στον αριθμό των εστιών στα ζώα στο νομό Ηρακλείου, από 29 το 1998 σε 7 το 2008, ενώ στο νομό Λασιθίου παρατηρείται μια σταθερή εικόνα.

Το γεγονός αυτό μπορεί να υποδηλώνει μια σαφή βελτίωση της εικόνας της βρουκέλλωσης στην περιοχή του Ηρακλείου, με εστίαση του προβλήματος στην Αγία Βαρβάρα και μια αδυναμία αντιμετώπισης της νόσου στο νομό Λασιθίου.

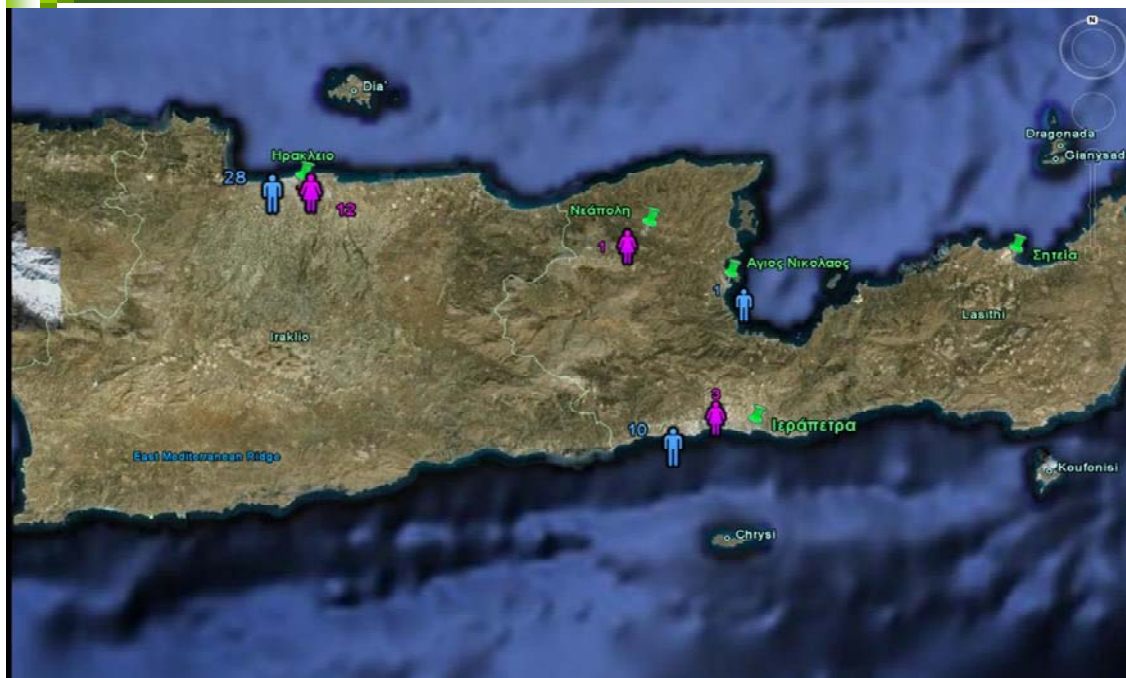
Για να διαπιστωθεί η πορεία εφαρμογής του προγράμματος εκρίζωσης που εφαρμόστηκε στους δυο νομούς τη δεκαετία 1998-2008, έγινε ταξινόμηση των κρουσμάτων ανά πενταετία, 1998-2003 και 2004-2008 Ακολούθησε, όπως και παραπάνω, χαρτογράφηση των κρουσμάτων.

Τα στοιχεία που προκύπτουν από τους παρακάτω δύο χάρτες συμφωνούν με αυτά που αναφέρθηκαν για τα έτη 1998 και 2008.



Για το χρονικό διάστημα 1998-2003, το μεγαλύτερο πρόβλημα στα κοπάδια εντοπίζεται στην περιοχή ευθύνης του Αγροτικού Κτηνιατρείου Αγίας Βαρβάρας, Ασημίου και Καστελλίου για το νομό Ηρακλείου. Από την άλλη πλευρά, στο νομό Λασιθίου, το πρόβλημα εντοπίζεται στην Ιεράπετρα, τη Νεάπολη, την Κριτσά, το Τζερμιάδο, δηλαδή σε ευρύτερη περιοχή του νομού. Όσον αφορά τα ανθρώπινα κρούσματα έχουμε:





Παρατηρείται μια ευρύτερη διασπορά των ανθρώπινων κρούσμάτων στο νομό Λασιθίου από το νομό Ηρακλείου, το χρονικό διάστημα 1998-2003, με υπεροχή των ανδρών στη συγκεκριμένη περιοχή.

Για το νομό Ηρακλείου συμβαίνει το ίδιο συγκρίνοντας κρούσματα σε άνδρες και γυναίκες. Αν και τα κρούσματα αναφέρονται στο Ηράκλειο, θεωρούμε ότι αυτά προέρχονται από την ευρύτερη περιοχή του Ηρακλείου, η οποία περιλαμβάνει τα Αγροτικά Κτηνιατρεία που εμφάνιζαν κρούσματα βρουκέλλωσης σε ζώα. Εξάλλου, είναι γνωστό, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, ότι τα νοσοκομεία του Ηρακλείου παρέχουν στην πράξη τόσο πρωτοβάθμια, όσο και δευτεροβάθμια φροντίδα υγείας.

Για το επόμενο χρονικό διάστημα παρουσιάζουμε τους ακόλουθους χάρτες:

## Οροθετικά κοπάδια κατά την πενταετία 2004 - 2008



Από το χάρτη φαίνεται ότι το πρόβλημα της βρουκέλλωσης στα ζώα περιορίζεται στο νομό Ηρακλείου, σε αντίθεση με το νομό Λασιθίου.

Για τους ανθρώπους τα κρούσματα που αναφέρθηκαν χαρτογραφούνται ως εξής:

## Οροθετικοί άνθρωποι κατά την πενταετία 2004-2008



Παρατηρείται και το δεύτερο χρονικό διάστημα η υπεροχή των κρουσμάτων σε άνδρες. Το γεγονός της εστίασης των κρουσμάτων στο Ηράκλειο σχετίζεται περισσότερο μάλλον με το γεγονός ότι τα νοσοκομεία του Ηρακλείου συγκεντρώνουν περιστατικά από όλη την Κρήτη, παρά με την ύπαρξη κρουσμάτων στη περιοχή του Ηρακλείου.

## 5. Εντόπιση παραγόντων κινδύνου

Έγινε προσπάθεια ανάλυσης των κρουσμάτων σε ανθρώπους και ζώα την τελευταία δεκαετία, ώστε να διαπιστωθούν πιθανοί παράγοντες κινδύνου, όπως εντοπίστηκαν και σε άλλες περιοχές της χώρας, αλλά και από μελέτες στο εξωτερικό.

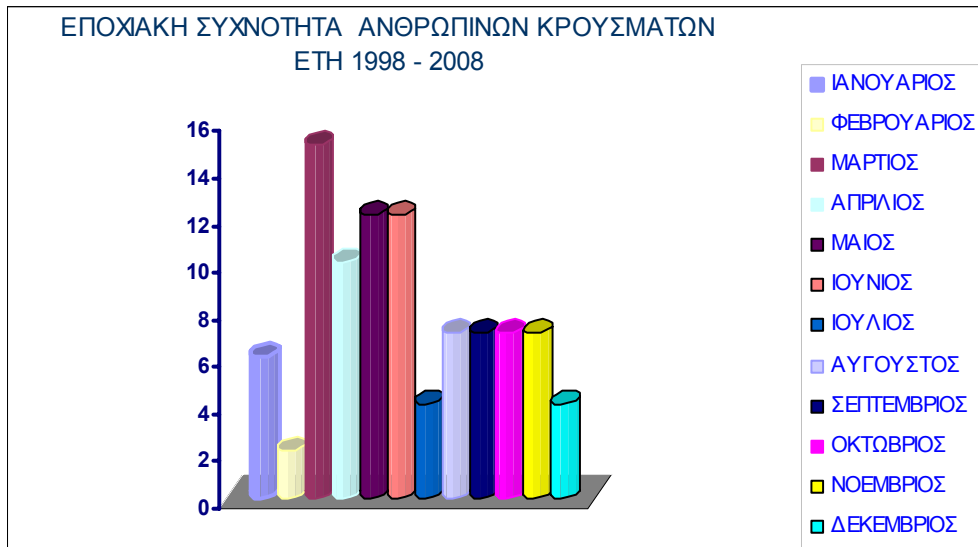
Στο παρακάτω πίνακα συνοψίζονται τα κρούσματα της δεκαετίας των ζώων ταξινομημένα ανά μήνα.

ΜΗΝΑΣ	1ος	2ος	3ος	4ος	5ος	6ος	7ος	8ος	9ος	10ος	11ος	12ος
ΗΡΑΚΛΕΙΟ	858	60	119	94	18	191	129	55	14	58	52	68
ΛΑΣΙΘΙ	25	23	303	324	226	185	281	86	127	289	141	25
ΣΥΝΟΛΟ	883	83	422	418	244	376	410	141	141	347	193	93

Αναλυτικά στα παρακάτω διαγράμματα παρουσιάζεται η εικόνα των κρουσμάτων τόσο σε ανθρώπους, όσο και σε ζώα:

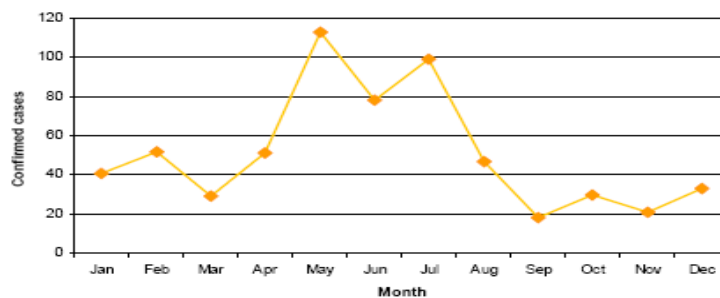






Η εποχιακή κατανομή των κρουσμάτων βρουκέλλωσης στην Ανατολική Κρήτη συμφωνεί με την εικόνα που έχει προκύψει από προηγούμενες μελέτες για την εποχιακή διακύμανση της νόσου, όπως και από τα επίσημα στοιχεία

Figure BR3. Seasonal distribution of reported confirmed human cases of brucellosis in reporting MSs, 2008



Note: Includes data from Austria, Czech Republic, France, Germany, Greece, Ireland, Italy, Lithuania, Netherlands, Poland, Portugal, Romania, Slovenia, Slovakia, Spain, Sweden, United Kingdom (N=612).

Στην Ανατολική Κρήτη εμφανίζεται, επιπλέον, η επαγγελματική έκθεση ως παράγοντας κινδύνου για τη νόσο. Αν και τα στοιχεία σε ανθρώπους δεν

είναι πολλά, και σε πολλές περιπτώσεις ελλιπή, οφείλουμε να πούμε με σιγουριά ότι το 50% των ατόμων που εμφάνισαν βρουκέλλωση είναι άτομα που έχουν άμεση επαφή με αιγοπρόβατα ( δηλαδή κτηνοτρόφοι, ζωέμποροι και μέλη των οικογενειών τους) σύμφωνα με τα συμπληρωμένα αρχεία στα μικροβιολογικά εργαστήρια των νοσοκομείων.

Κάνοντας μια ταξινόμηση των κρουσμάτων ανά έτος και ανά φύλο διαπιστώνουμε ότι ο αριθμός των κρουσμάτων σε άνδρες είναι πολύ μεγαλύτερος από τον αντίστοιχο των γυναικών, σχεδόν τριπλάσιος. Αυτό συμβαίνει προφανώς, λόγω της μεγαλύτερης έκθεσης των ανδρών στα ζώα, λόγω της επαγγελματικής τους ενασχόλησης με αυτά.

Συμπεραίνεται, λοιπόν από τα παραπάνω, ότι το ανδρικό φύλο είναι παράγοντας κινδύνου για τη νόσο, όπως εξάλλου συμφωνούν και πολλές άλλες μελέτες που αναφέρθηκαν παραπάνω

Στον παρακάτω πίνακα αναφέρονται αναλυτικά τα κρούσματα ανά φύλο για να αποδειχτεί το παραπάνω.

ΕΤΟΣ	ΚΡΟΥΣΜΑΤΑ ΣΕ ΑΝΘΡΩΠΟΥΣ	ΑΝΔΡΕΣ	ΓΥΝΑΙΚΕΣ
1998	4	3	1
1999	6	3	3
2000	19	13	6
2001	17	14	3
2002	6	4	2
2003	3	2	1
2004	11	8	3
2005	6	6	
2006	8	6	2
2007	4	2	2
2008	6	3	3
ΣΥΝΟΛΟ	90	64	26

## Συμπεράσματα

Η Βρουκέλλωση είναι μια ζωοανθρωπονόσος που αποτελεί πρόβλημα τόσο για το ζωικό κεφάλαιο, όσο και για το πληθυσμό τη χώρα μας, αφού δεν έχει εξαλειφθεί από το ζωικό κεφάλαιο.

Παρά τις προσπάθειες που γίνονταν από τις Κτηνιατρικές Υπηρεσίες με την εφαρμογή προγραμμάτων καταπολέμησης, δεν έγινε εφικτό να επιτευχθεί η εκρίζωση της νόσου, ούτε και στις νησιωτικές περιοχές, παρότι εκεί θεωρείτο ευκολότερο να γίνει, λόγω της γεωγραφικής απομόνωσης. Όσον αφορά τις ηπειρωτικές περιοχές, πάλι από στοιχεία του Τμήματος Ζωοανθρωπονόσων του Υπουργείου, δεν υπάρχει περιοχή στη χώρα που να έχει επιτευχθεί εμβολιαστική κάλυψη σε περισσότερο από 75% των ζώων.

Σύμφωνα με την EFSA, η διακύμανση στον αριθμό των ανθρώπινων κρουσμάτων το χρονικό διάστημα 2004-2008 στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης παρουσιάζεται στον παρακάτω πίνακα:

**Table BR2. Reported brucellosis cases in humans, 2004-2008<sup>1</sup> and notification rates for confirmed cases in 2008, OBF and ObmF status\* is indicated**

Country	2008				2007	2006	2005	2004
	Report Type <sup>2</sup>	Cases	Confirmed Cases	Confirmed cases/100,000	Confirmed cases			Cases
Austria (OBF/ObmF)	C	5	5	0.1	1	1	2	2
Belgium (OBF/ObmF)	A	1	1	<0.1	3	2	2	8
Bulgaria <sup>3</sup>	A	19	8	0.1	9	3		
Cyprus	U	0	0	0	0	0	2	1
Czech Republic (OBF/ObmF)	C	1	1	<0.1	0		1	0
Denmark <sup>4</sup> (OBF/ObmF)	-	-	-	-	-		-	4
Estonia	U	0	0	0	0	0	0	0
Finland (OBF/ObmF)	U	0	0	0	2	0	1	1
France <sup>5</sup> (OBF)	C	21	21	<0.1	14	24	35	19
Germany (OBF/ObmF)	C	24	24	<0.1	21	37	31	32
Greece	C	343	302	2.7	100	119	127	210
Hungary (ObmF)	U	0	0	0	1		1	0
Ireland (ObmF)	C	3	2	<0.1	7	4	7	2
Italy <sup>6</sup>	C	75	75	0.1	78	318	632	398
Latvia	U	0	0	0	-	0	0	0
Lithuania	A	0	0	0	0	0	0	1
Luxembourg (OBF/ObmF)	U	0	0	0	-		0	-
Malta	U	0	0	0	0	0	0	-
The Netherlands (OBF/ObmF)	C	8	3	0	5	0	2	8
Poland (ObmF)	C	4	1	<0.1	1	0	3	1
Portugal <sup>7</sup>	C	58	58	0.5	74	78	147	39
Romania <sup>3</sup> (ObmF)	C	2	2	<0.1	4	1		
Slovakia (OBF/ObmF)	C	1	1	<0.1	0	0	0	0
Slovenia (ObmF)	C	2	2	0.1	1	0	0	0
Spain <sup>8</sup>	C	123	94	0.2	201	162	198	589
Sweden (OBF/ObmF)	C	8	8	<0.1	8	4	6	3
United Kingdom (OBF/ObmF) <sup>9</sup>	C	13	13	<0.1	13	16	12	31
<b>EU Totals</b>		<b>709</b>	<b>619</b>	<b>0.1</b>	<b>541</b>	<b>767</b>	<b>1,207</b>	<b>1,349</b>
Iceland	U	0	0		0	0	0	-
Liechtenstein	U	0	0		0	0		
Norway (OBF/ObmF)	U	0	0		0	3	0	2
Switzerland (OBF/ObmF)	C	5	5	0.1	1	3	8	10

\* OBF/ObmF: Officially Brucellosis-free/Officially *B. melitensis*-free in cattle or sheep/goat population.

1. Number of confirmed cases for 2006-2008 and number of total cases for 2004.

2. A: aggregated data report; C: case based report; -: No report; U: Unspecified.

3. EU membership began in 2007.

4. No surveillance system exists.

5. In France, 64 departments are ObmF and no cases of brucellosis in small ruminants have been reported since 2003.

6. In Italy, eight regions and 13 provinces are OBF and nine regions and seven provinces are ObmF.

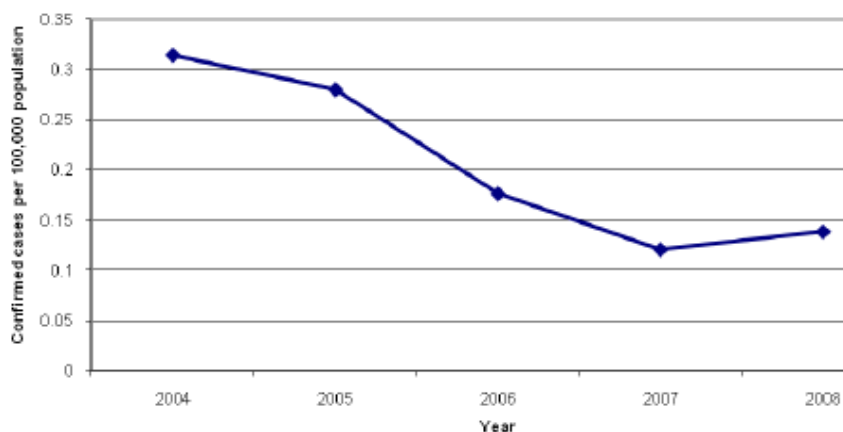
7. In Portugal, four islands in the Azores are OBF and all the Azores are ObmF.

8. In Spain, two provinces of the Canary Islands are ObmF.

9. In the United Kingdom, only Great Britain is OBF.

Ο ρυθμός των επιβεβαιωμένων κρουσμάτων έχει σημειώσει πτώση, όπως φαίνεται στο παρακάτω διάγραμμα.

Figure BR1. Notification rate of reported<sup>1</sup> confirmed cases of human brucellosis in the EU<sup>2</sup>, 2004-2008



Παρ' όλα αυτά στη χώρα μας περιγράφεται ο μεγαλύτερος αριθμός κρουσμάτων, με πρόσφατη την επιδημία του 2008, οπότε νόσησαν πάνω από 100 άτομα.

Από τη μελέτη για τη νόσο της βρουκέλλωσης στους νομούς Ηρακλείου και Λασιθίου, διαπιστώσαμε την παρουσία του προβλήματος, τόσο στο ζωικό κεφάλαιο, όσο και στον πληθυσμό.

Βέβαια, από τα διαγράμματα που παρουσιάστηκαν παραπάνω, ο νομός Ηρακλείου παρουσιάζει λιγότερες εστίες από αυτές του Λασιθίου, αφού έγινε εφικτό να περιοριστούν στη δεκαετία οι εστίες στα ζώα στην περιοχή της Αγίας Βαρβάρας. Ο νομός Λασιθίου συνεχίζει να έχει 16 ενεργές εστίες βρουκέλλωσης το 2008, έναντι 7 του Ηρακλείου.

Ιδιαίτερο πρόβλημα στο νομό Λασιθίου φαίνεται ότι αποτελούν οι παράνομες μετακινήσεις των ζώων, αλλά και ο μεγάλος αριθμός των συστεγαζόμενων εκμεταλλεύσεων.

Η νόσος στους ανθρώπους παρουσιάζει εποχιακή διακύμανση, με τον ανδρικό πληθυσμό να προσβάλλεται περισσότερο.

Περιορισμός της εφαρμογής του προγράμματος και για τους δυο νομούς αποτελεί το ελλιπές προσωπικό στις Κτηνιατρικές Υπηρεσίες, καθώς και η

έλλειψη αντιγόνων στο Κτηνιατρικό Εργαστήριο Ηρακλείου, που είναι τροχοπέδη στην πλήρη εφαρμογή του προγράμματος εκρίζωσης.

Τέλος, από τη μελέτη προκύπτει η έλλειψη συνεργασίας Κτηνιατρικών Υπηρεσιών και Υπηρεσιών Υγείας, τόσο στην καταγραφή κρουσμάτων, όσο και στην ουσιαστική εφαρμογή του προγράμματος ελέγχου και πρόληψης για τη νόσο.

## Προτάσεις για τη Δημόσια Υγεία στην Ανατολική Κρήτη

Η βρουκέλλωση είναι μια από τις σημαντικότερες ζωοανθρωπονόσους, η οποία μπορεί εξαλειφθεί στον άνθρωπο μονάχα όταν γίνει η εκρίζωσή της στο ζωικό πληθυσμό.

Για την επίτευξη της εξάλειψης της νόσου, επιβάλλεται στενή συνεργασία των κτηνιατρικών υπηρεσιών με τις αντίστοιχες αρχές δημόσιας υγείας, ώστε να υπάρξει αρτιότερη εφαρμογή του προγράμματος ελέγχου. τα οποία θα είναι αποτελεσματικά μονάχα με συμμετοχή της κοινότητας, πολιτών και πολιτικών. Καθένας από την πλευρά του έχει το δικό του ρόλο στην επιτυχία του προγράμματος. Μέσα στις δομές του, η παροχή επιστημονικής γνώσης θα είναι έργο των ιατρικών και κτηνιατρικών αρχών, ενώ για την εξεύρεση και παροχή των αναγκαίων πόρων υπεύθυνοι θα είναι η πολιτική. Οι σύλλογοι και φορείς που δραστηριοποιούνται στη κοινότητα, μαζί με τους εκπαιδευτικούς μπορούν να βοηθήσουν στην ευαισθητοποίηση και ενημέρωση του πολίτη.

Σημαντικός πρέπει να είναι ο ρόλος και των πρωτοβάθμιων δομών υγείας, οι οποίες θα πρέπει να αντιλαμβάνονται σε πρώτη φάση τα κρούσματα σε ανθρώπους, αλλά και τις υγειονομικές ελλείψεις στον πληθυσμό. Οι λειτουργοί των δομών αυτών είναι, λόγω της θέσης τους, πιο κοντά σε ευαίσθητες ομάδες πληθυσμού, όπως κτηνοτρόφοι, παιδιά, έγκυες γυναίκες, ώστε να μπορούν να έχουν θετική επίδραση σε αυτούς προσεγγίζοντας τους ως προς την υιοθέτηση μέτρων πρόληψης για τη νόσο.

Αναγκαία είναι η εφαρμογή κανόνων υγιεινής στην καθημερινότητα, είτε αυτό αφορά την κατανάλωση ζωικών προϊόντων, είτε τη τήρηση μέτρων προστασίας και αποτροπής μετάδοσης του μικροβίου κατά την εργασιακή ενασχόληση.

Ιδιαίτερα στη περιοχή της Ανατολικής Κρήτης, η εφαρμογή των παραπάνω θα μπορούσε να λειτουργήσει τόσο αποτελεσματικά, προκαλώντας την εκρίζωση της νόσου.

Σε αυτό συμβάλλει η γεωγραφική απομόνωση των νησιωτικών νομών, αλλά

και η εμπειρία που υπάρχει στις Κτηνιατρικές Υπηρεσίες από την εφαρμογή του προγράμματος.

Έχοντας ενεργό τομέα Κοινωνικής Ιατρικής στην Ιατρική Σχολή Ηρακλείου, θα ήταν σκόπιμο να γίνει μια προσπάθεια ενημέρωσης πολιτών και υπηρεσιών για τη νόσο υπό την αιγίδα της Σχολής. Αυτό θα αποτελούσε ενδεχόμενα ένα κίνητρο για την ευαισθητοποίηση κυρίως των Υπηρεσιών Υγείας για την αναγνώριση του προβλήματος και την αντιμετώπιση της νόσου. Έτσι, θα μειωνόταν το πρόβλημα της ελλιπούς δήλωσης των κρουσμάτων ή ακόμα και της απουσίας καταγραφής των, όπως σημειώθηκε από τα αποτελέσματα της μελέτης.

Με αυτό τον τρόπο θα αντιμετωπιζόταν και ο φόβος του κοινωνικού στιγματισμού που εμφανίζεται σε ανθρώπους που ασχολούνται με την κτηνοτροφία και ο οποίος τους ωθεί με βάση την εμπειρία μας να καταφεύγουν σε θεραπεία της νόσου, χωρίς να απευθυνθούν σε κάποιο Κέντρο Υγείας ή νοσοκομείο.

Παράλληλα, η συνεργασία των κτηνοτρόφων για τη συμμετοχή τους στο πρόγραμμα εκρίζωσης θα ήταν ενεργή, πράγμα που θεωρείται απαραίτητο για την ομαλή πραγματοποίησή του. Θυμίζουμε ότι αυτός είναι ένας από τους κύριους περιοριστικούς παράγοντες στην εφαρμογή του προγράμματος από τις κτηνιατρικές υπηρεσίες.

Γενικά, για να είναι αποτελεσματικό ένα πρόγραμμα περιορισμού της βρουκέλλωσης ρόλο έχει ο κάθε πολίτης.

Η διατομεακή δράση θα βοηθήσει όσον αφορά τους προσδιοριστές και τις αιτίες του προβλήματος, δρώντας με συγκεκριμένους και ποικίλους μεθόδους, ενώ η δημόσια πολιτική θα παρέχει τους οικονομικούς πόρους που χρειάζονται. Αντίστοιχα, η κοινωνική βούληση είναι απαραίτητη για τη διατήρηση των προγραμμάτων ελέγχου στην κοινωνία και την ευόδωσή τους. Εξάλλου, σύμφωνα με τη Διακήρυξη της ΑΛΜΑ-ΑΤΑ (1978), αποτελεί η διατομεακή συνεργασία θεμελιώδες στοιχείο για τον συντονισμό των διαφόρων τομέων στις δραστηριότητες που έχουν σχέση με την υγεία.



## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

Al-Eissa YA, Kambal AM, Al-Nasser MN, *Childhood brucellosis: a study of 102 cases*, *Pediatr Infect Disease*, 1990, 9:74-9

Al-Eissa YA, Al-Mofada SM, *Congenital brucellosis*, *Pediatr Infect Dis* 1992, II: 667-661

Alton GG, Jones LM, Pietz DE, *Laboratory techniques in brucellosis*, Geneva: World Health Organization, 1975

Alarcon GS, Gotuzzo E, Hinostroza SA, *HLA studies in brucellar spondylitis* *Clin Rheum* 1985, 49:994-998

Alton GG, Forsyth JRL. *Brucella*. *Medical Microbiology*, 4th ed, University of Texas, Medical Branch, Samuel Baron, MD Editor, 1996

Ariza J, Bosilkovski M, Cascio MA, Colmenero J, Corbel M, Falagas M, Memish Z, Hasanjani Roushan M, Rubinstein E, Sipsas N, Solera J, Young E, Pappas G, *Perspectives for the Treatment of Brucellosis in the 21<sup>st</sup> Century :The Ioannina recommendations*, *PLoS Medicine*, December 2007 ,Volume 4 |, Issue 12 | e317PLOS Medicine | [www.plosmedicine.org](http://www.plosmedicine.org)

Aska AK, *Gastrointestinal manifestations of brucellosis in Saudi Arabian patients*, *Trop Gastroenterol* 1989,10:217-219

Avdikou I, Maipa V, Alamanos Y: *Epidemiology of human brucellosis in a defined area of North Western Greece*. *Epidemiol Infect* 2005, **133**:905-910.

Ασκοξυλάκη κ, *Επιδημιολογική επιτήρηση και εκρίζωση της βρουκέλλωσης των μικρών μηροκαστικών στην Ανατολική Κρήτη, κατά το χρονικό διάστημα 1997-2008, 11<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Κτηνιατρικό Συνέδριο, Μάρτιος 2009*

Bahemuka M, Shemena AR, Panayiotopoulos CP, *Neurologic syndromes of brucellosis, J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988, 51:1017-1021

Bang B, *The etiology of epizootic abortion, J Comp Path Therap* 1897, 10:125

Bang B, *Infectious Abortion in Cattle, J Comp Path Therap* 1906, 19:191

Bercovich Z, *The use of skin delayed- type hypersensitive as an adjunct test to diagnose brucellosis in cattle: A review. Vet Quartery* 2000, 22(3): 123-130

Bikas C, Jelastopoulou E, Leotsinidis M, Kondakis X. *Epidemiology of human brucellosis in a rural area of north-western Peloponnese in Greece. Eur J Epidemiology*, 2003; 18:267-274.

Bokaie S, Sharifi L, Alizadeh H, *Epidemiological survey of Brucellosis in human and animals in Birjand, East of Iran Journal of Animal and Veterinary Advances* 460-463,2008 Medwell Journals

Boschioli ML, Foulongne V, O'Callaghan D *Brucellosis: a worldwide zoonosis.Curr Opin Microbiol* 2001 4 8-6411

Brew SD, Perett LL, Stack JA, MacMillan AP, Staunton NJ, *Human Exposure to Brucella recoverd from a sea mammal, Vet Rec* 1999, 144:483

Bruce D: *Note on the discovery of a microorganism in Malta Fever, Practitioner* 1887, 39:161

Carbalo-Ferreira AJ, Ochoa-Shagrador C, Canut-Blasco A, *Neonatal brucellosis*, *Pediatr Infect Dis J*, 1995, 14:406-407

Canning PC, Roth JA, Deyoe BL, *Release of 5'-guanosine monophosphate and adenine by Brucella abortus and the intracellular survival of the bacteria*. *J Infect Dis* 1986;154:464-70

Caron E, Peyrard T, Kohler S, Cabane S, Liautard J-P, Dornand J. *Live Brucella spp. Fail to induce tumor necrosis factor alpha excretion upon infection of U937-derived phagocytes*. *Infect Immun* 1995;62:5267-74

Chomel BB, Debess EE, Mangiamele DM, Reilly KF, Farver TB, Sun RK, Baret LR, *Changing trends in the epidemiology of human brucellosis in California from 1973 to 1992: a shift toward foodborne transmission* : *J Inf Dis* 1994, 170:1216-1223

Colmenero JD, Reguera JM, Martos G , *Complications associated with Brucella melitensis infection: A study of 530 cases*, *Medicine* 1996, 75:195-211

Corbel MJ, *Recent advances in Brucellosis* *J Med Microbiol* 1997, 46:101-103

Corbel MJ. *Brucellosis: an Overview*. *1st International Conference on Emerging Zoonoses Jerusalem, Israel*. *Emerging infectious Diseases* 1997;3(2):213-221

Corbel MJ, *Microbiological aspects*, In: MM Madkour (editor): *Brucellosis, Great Britain at the University Press, Cambridge, 1989,29-44*

Corbel MJ, *Brucellosis: Epidemiology and prevalence worldwide*, In:Young EJ, Corbel MJ, eds, *Brucellosis: Clinical and Laboratory Aspects*, Boca Raton, Fla: CRC Press, 1989:25-44

Corbel MJ, *International Committee on Systematic Bacteriology, Subcommittee on the Taxonomy of Brucella*, *Int J Syst Bacteriol* 1988, 38:450-2

Corbel MJ, Morgan WJB. *Genus Brucella* Meyer and Shaw 1920, 173 AL. In: Holt JG, editor. *Bergey's manual of systematic bacteriology*, vol. 1. Baltimore (MD): Williams and Wilkins, 1984: 377-88

Darlymple-Champneys, *Brucella infection and Undulant Fever*, MacMillan, London 1897, pp 1-10, 28, 80, 85, 148, 156, 166

Δημητρακόπουλος Γ, Πασχαλίδης ΠΧ (εκδ) *Ιατρική Βακτηριολογία* 1987 :80-82

EC DG(SANCO)/3352/2001 - MR final

*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* European Commission Health & Consumer protection Directorate- General Directorate F - Food and Veterinary Office DG(SANCO)/3352/2001 - MR final

EC DG(SANCO)/ 2008-7793 - MR - FINAL *Final report of a mission carried out in Greece from 19 May to 30 May 2008 in order to evaluate the operation of the bovine tuberculosis and brucellosis and the ovine and caprine brucellosis eradication programmes* European Commission Health & Consumer Protection Directorate - General Directorate F - Food and Veterinary Office

EC DG(SANCO)/7131/2004 - MR - Final *Final report of a mission carried out in Greece from 29 March to 2 April 2004 in order to evaluate the brucella melitensis control and eradication programme* European Commission Health & Consumer Protection Directorate - General Directorate F - Food and Veterinary Office

EC DG(SANCO)/1035/99 - MR - final *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* European Commission Health & Consumer Protection Directorate – General Directorate F - Food and Veterinary Office

EC, Report on a veterinary mission carried to Greece concerning the eradication programme for *Brucella melitensis* in sheep and goats 13-17 July 1998 P:\morreni\internet\conhepro\veteinsp\resume\1420.doc

ECDC 2009, Summary Report, *Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe*

EFSA Journal 2010; 8(3):1530 Scientific report of EFSA  
Technical specifications for monitoring Community trends in zoonotic agents in foodstuffs and animal populations, European Food Safety Authority (EFSA), Parma, Italy

EFSA *Zoonoses monitoring trends and sources of zoonoses and zoonotic agents in humans, foodstuffs, animals and feeding stuffs Greece Report 2008* Report on trends and sources of zoonoses

EFSA *The community summary report on trends and sources of zoonoses and zoonotic agents and food-borne outbreaks in the European Union in 2008*, The EFSA Journal 2010 – 1496

EFSA Journal (2006) *Scientific Report on Performances of Brucellosis Diagnostic Methods for Bovines, Sheep, and Goats*, 11 December 2006, 432, 1-44,

EFSA Journal 2010; 8(4):1578 Technical report of EFSA Manual for Reporting of Food-borne outbreaks in the framework of Directive 2003/99/EC from the reporting year 2009 European Food Safety Authority

Elberg SS, A *Guide to the Diagnosis, Treatment and Prevention of Human Brucellosis*, World Health Organization, Geneva, Document VPH/81, 31 Rev 1, 1983.

Episouth network for communicable diseases control in Mediterranean countries and Balkans *Collection of survey reports* Edited by the Episouth Coordination team Istituto Superiore di Sanità 2010

European Commission: *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)/1035/99-MR-final

Evans AC, Further studies on Bacterium abortus and related bacteria. II A comparison of Bacterium abortus with Bacterium bronchisepticus and with organism which causes Malta Fever, *J Infect Dis* 1918, 22:580

Ewalt DR, Payeur JB, Martin BM, Cummins DR, Miller WG, *Characteristics of a Brucella species from a bottlenose dolphin ( Tursiups truncatus)* *J Vet Diagn Invest* 1994, 6:448-452

FAO *Brucella melitensis in Eurasia and the Middle East* FAO technical meeting in collaboration with WHO and OIE Rome, May 2009 World Health Organization

FAO/WHO *Expert Committee on Brucellosis: sixth report of the technical Report Series Technical report series No. 740*, Joint - Food and Agriculture Organization and World Health Organization, Geneva, 1986:56-57

FAO/WHO *Expert Committee on Brucellosis 6th report*, technical support series No 740, Geneva, World Health Organization, 1986

Flynn MP, *Human clinical bovine-type brucellosis not derived from milk*, Public Health (London) 1983, 97: 149-157

Fox MD, Kaufmann AF, *Brucellosis in United States, 1965-1974*, J Infect Dis 1977, 136:312-6

Galanakis E, Bourantas KL, Leveidiotou S Lapatsanis PD. *Childhood brucellosis in north-western Greece: a retrospective analysis*. Eur J Pediatr 1996; 155: 1-6

Galanakis E, Kefallinou A, Kostoula-Tsiara A, Lapatsanis PD. *Childhood brucellosis in Epirus (NW Greece) during the decade 1980-89*. Paediatrici, 1993; 56:162-8

Galvez Vargas R, Rodriguez Martin A, Rodriguez-Contreras Pelayo R, Delgado Rodriguez M. *Epidemiologia de la brucellosis en la provincia de Granada (I). Riesgo profesional*. Med Clin (Barc) 1991 ;96 :570-572

Gaston JS, Lillicrap MS, *Arthritis associated with enteric infection*, Best Pract Res Clin Rheumatol 2003, 17(2):219-239

Gauci AJ. *The return of brucellosis*. Maltese Medical Journal 1995;7:7-8.

Goldbaum FA, Leoni J, Walach JC, Fossati CA. *Characterisation of an 18-kilodalton Brucella cytoplasmic protein which appears to be a serological marker of active infection of both human and bovine brucellosis*. C J Microbiology, 1993; 31:2141-5

Hanjichristodoulou C, Soteriades E, Goutzianna G, Loukaidou M, Babalis T, Antoniou M, Delagramaticas J, Tselentis Y. *Surveillance of brucellosis in a rural area of Greece: application of the computerized mapping program*. European Journal of Epidemiology, 1999, 15(3):277-83.



**Hadjichristodoulou C.,** Papatheodorou C., Soteriades E., Panagakos G., Kastiris I., Goutziana G., Charvalos E., Tselentis Y. *Epidemiological study of brucellosis in eight Greek villages using a Computerised Mapping Program.* European Journal of Epidemiology. 1999, 15:671-680

Hall WH, Brucellosis, In: Evans AS, Bracham PS eds 2nd edition, Bacterial infections of humans, Epidemiology and control, Plenum Medical Book Company, New York and London, 1991:133-149

Horrocks WH, Kennedy JC, Goats as means of propagation of Mediterranean Fever, Reports of the Mediterranean Fever Commission, Part IV, London: Harison& Sons, 1906, February: 37-69

Hughes ML, *Mediterranean, Malta, or Undulant Fever,* MacMillan, London 1897,pp 1-10, 28, 80, 85, 148,156, 166

International Conference on Primary Health Care, 6-12 September 1978 USSR, *Declaration of Alma-Ata* ,World Health Organization, [http://www.who.int/hpr/NPH/docs/declaration\\_almaata.pdf](http://www.who.int/hpr/NPH/docs/declaration_almaata.pdf)

Istituto Zooprofilattico *Brucellosi ovi-caprina in Italia 2000- 2007*

Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell' Abruzzo e del Molise "G. Caporale"  
Centro Nazionale di Referenza per le Brucellosi

Jahans KL, Foster G, Broughton ES, The characteristics of a Brucella strains isolated from marine mammals, Vet Microbiol 1997, 57:373-382

Jelastopulu E , Bikas C , Petropoulos C, Leotsinidis M, *Incidence of human brucellosis in a rural area in Western Greece after the implementation of a vaccination programme against animal brucellosis* BMC Public Health 2008, 8:241doi:10.1186/1471-2458-8-241

Kaufmann AF, Fox MD, Boyce, J,Metal, *Airborne spread of brucellosis,* Ann NY Acad Sci 1980,353:105-114

Kaye R. Brucellosis. In: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL (eds) *Harrisons Principles of Internal medicine*. New York: McGraw-Hill, 1994: 685-687

Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕΛΠΝΟ), *Βρουκέλλωση: ερωτήσεις και απαντήσεις για το κοινό, Μάιος 2007*

Llorente A JL, Navaro Gracia JF, Navarrete H MJ, *Epidemiologia de la brucelosis. Estudio retrospectivo de 246 casos hospitalarios. Revista Clinica Espanola* 1989; 185: 60-64.

Manetas S, Tselentis Y, Charvalos A. *Epidemiological investigation of human brucellosis in Greece. Italian J Epidemiol* 1989; 6:393-396.

Mantur BG, Amarnath SK, Shinde RS, *Review of clinical and laboratory features of human brucellosis Indian J Med Microbiol* 2007 25 188-202

Manuel L, Fernandez-Guerreno MD, *Zoonotic endocarditis, Infectious Disease Clinics of North America*, 1993, 7:135-142

Marston JA, *Report on Fever(Malta) Great Br Army Med Dept Rep*, 1861, 3:486-521

Michael J. Corbel. *Brucellosis: an Overview. Emerging infectious diseases*, April-June 1997, Volume 3, Number 2

Minas M , Minas A , Gourgulianis K , Stournara , A, *Epidemiological and clinical aspects of human brucellosis in Central Greece, Jpn. J.Infect Dis.*, 60, 362-366,2007

Minas A, Minas M, Stournara A, Tselepidis S: *The "effects" of Rev-1 vaccination of sheep and goats on human brucellosis in Greece. Prev Vet Med* 2004, **64**:41-47.

Monno R, Fumarola L, Trerotoli P, Cavone D, Giannelli G, Rizzo C, Ciceroni L, Musti M *Ann Seroprevalence of Q fever, brucellosis and leptospirosis in*

*farmers and agricultural workers in Bari, Southern Italy Agric Environ Med* 2009, 16, 205–209

Mosby, 1998 *Brucella*. In: Medical Microbiology 3rd edition. Mosby, 1998: 271-274

Mustafa AA, Abusowa M. Field-oriented trial of the Chinese *Brucella suis* strain 2 vaccine in sheep and goats in Libya. *Annales de Recherche Veterinaire*, 1993; 24: 422-9.

Μηνάς Α, Προγράμματα ελέγχου και εκρίζωσης της βρουκέλλωσης των μικρών μηρυκαστικών, Επιστημονική Ημερίδα Ελληνικής Κτηνιατρικής Εταιρείας: Η βρουκέλλωση μικρών μηρυκαστικών, Αθήνα 2002, σελ 30-39

Μπίκας Χ, Πανεπιστήμιο Πατρών Σχολή Επιστημών Υγείας Τμήμα Ιατρικής  
Επιδημιολογική μελέτη της Βρουκέλλωσης στην ευρύτερη περιοχή του νομού Αχαΐας  
Εργαστήριο Υγιεινής Διδακτορική Διατριβή Πάτρα 2003

OIE, *Performance, Vision and Strategy (PVS): A Tool for Veterinary Services*, Μάιος 2006

Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, et al *The new global map of human brucellosis* *Lancet Infect Dis* 2006 6 91-9912

Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, *Brucellosis* *N Engl J Med* 2005 32-2325-2336

Perry MB, Bundle DR, Lipopolyscharide antigenes and Carbohydrates of *Brucella*, In: Adams LG(ed) *Advances in Brucellosis Research*, Austin Texas, A&M University, 1990, 76-88

Polt SS, Dismukes WE, Flint A, Scafer J, Human brucellosis caused by *Brucella canis*, *Ann Intern Med* 1982, 97:717-719

Poulou A, Markou F, Xipolitos I, Skandalakis PN. *A rare case of Brucella melitensis infection in an obstetrician during the delivery of a transplacentally infected infant.* *J Infection*, 2006 July; 53(1): 39-41

Παπαναγιώτου Ι, *Ιατρική Μικροβιολογία και Ιολογία*, University Studio Press, Θεσσαλονίκη 2001, 137-150

Παπαδόπουλου Α. *Λοιμώδη Νοσήματα των Ζώων* Θεσσαλονίκη 1998  
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης Έκδοση Υπηρεσία Δημοσιευμάτων

Quinn PJ, *An investigation of the activity of selected disinfectants against Br abortus*, *Irish Vet J*, 1984, 38:86

Ross HM, Foster G, Reid RJ, Jabans KL, MacMillan Ap, *Brucella species infection in sea mammals*, *Vet Rec* 1994, 132:359

Roth F, Zinsstag J, Orkhon D, G. Chimed-Ochir, Hutton G, Cosivi O, Carrin G, Otte J, *Human health benefits from livestock vaccination for brucellosis: case study*  
*Bulletin of the World Health Organization* 2003;81:867-876

Sabbaghian H, *Fresh white cheese as a source of Brucella infection*, *Public Health (London)* 1975, 89:165-169

Sally J Cutler, Ronald R Cutler. *Brucellosis. The most common bacterial zoonosis.*  
*BMS*, April 2006; 336-341

Sauret JM, Vilissova N, *Human Brucellosis*, *J Am Board Fam Pract* 2002, 34:540-542

Seimenis A, Morelli D and Mantovani A. *Zoonoses in the Mediterranean Region.*  
*Ann Ist Super Sanità* 2006, Vol. 42, No. 4:437-445

Shehada MN, Odeh JS, *Seroprevalence of brucellosis among high risk people in northern Jordan*. Int J Epidemiol 1996;25(2):450-4

Spink WW, *What is chronic brucellosis?* Ann Intern Med 1951, 35:258-274

Spink WW, Hoffbauer FW, Walker WW, *Histopathology of the liver in human brucellosis*, J Lab Clin Med 1949,34:40-58

Stoenner HG, Lackman DB, Am J Vet Res 1957, 18:947 (Quoted by ME Meyer, 1974), Vella EE(1983) *Brucellosis (The Corps Disease)* JR Army Med Corps 1985, 129:97-100

Σαρρής Κ, *Επιδημιολογία της βρουκέλλωσης στα μικρά μηρυκαστικά*, Επιστημονική Ημερίδα Ελληνικής Κτηνιατρικής Εταιρείας: Η βρουκέλλωση των μικρών μηρυκαστικών, Σύγχρονες απόψεις και τάσεις, Αθήνα 14 Μαρτίου 2002, σελ 5-11

Taleski V, Zerva L, Kantardjiev T, Cvetnic Z, Erski-Biljic M, Nikolovski B, Bosnjakovski—J, Katalinic-Jankovic—V, Panteliadou, A, Stojkoski A.S ,Kirandziski T, *An overview of the epidemiology and epizootology of brucellosis in selected countries of Central and Southeast Europe*. Vet Microbiol 2002;90:147-155

Talley NJ, Eckstein RP, Gattas MR, *Acute hepatitis and Brucella melitensis infection: Clinicopathological findings* Med J Aust, 1988, 148:587-590

Trauman J, *Infectious abortion investigations in pigs*, Annual Report US Dept of Agriculture 1914, 86

Trujillo IZ, Zavala AN, Caceres JG, Miranda CQ. *Brucellosis*. Inf Dis Clin N Am 1994, 8 :225-241.

Tsolia M, Drakonaki S, Messaritaki A, Farmakakis T, Kostaki M,

Tsapra H, Karpathios T. *Clinical features, complications and treatment outcome of childhood brucellosis in central Greece.* J Infection, 2002; 44:257-62

Ταμίσογλου Κ., Γκόλτσιου Κ., Μουρατίδης Α., Τσώνη Κ., Αραβίδου Ό., Μπαμπαλής Ε., Τζανέτης Φ., Χατζηπαναγιώτου Βρουκέλλωση: Συχνό πρόβλημα στην εποχή μας; Α. Παιδιατρική κλινική, Γενικό Νομαρχιακό Νοσοκομείο Δράμας.

Υπουργείο Γεωργίας. Γενική Διεύθυνση Κτηνιατρικής. Διεύθυνση Υγείας των ζώων. Τμήμα ζωοανθρωπονόσων. Πρόγραμμα ελέγχου και εκρίζωσης της βρουκέλλωσης των αιγών και προβάτων. Αθήνα 28/12/2000. Αρ.πρωτοκόλλου 415386.

Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης Εθνικό Σχέδιο Δράσης για τη Δημόσια Υγεία- Εθνικό Σχέδιο Δράσης για την Πρόληψη Των Μεταδοτικών Νοσημάτων 2008-2012

Χαρίσης Ν *Ενημερωτικό Δελτίο Βρουκέλλωση και Δημόσια Υγεία* World health organization Mediterranean zoonoses control programme 16/05/2005

Vergier JM, Michaux- Charachon S, Bourg G, Jumas Bilak et al, *Genome structure and phylogeny in the genus Brucella,* J Bacteriol 1997, 179:3244-3249

Vergier JM, Grimont PAD, Crayon M, *Brucella monospecific genus as shown by deoxyribonucleic acid hybridization,* Int J Syst Bacteriol, 1985, 35:292-295

Vorou R, Gkolfinopoulou K, Dougas G, Mellou K, Pierroutsakos In, Papadimitriou T *Local brucellosis outbreak on Thassos, Greece:a preliminary report* Eurosurveillance, Vol . 13 · Issues 4-6 · Apr-Jun 2008

Wang Y, *Brucella canis* endocarditis, *Clinical Infectious Disease* 1999, 29:1593-1594

WHO, *Brucellosis in human and animal* WHO/CDS/EPR/2006.7 Produced by the World Health Organization in collaboration with the Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Organisation for Animal Health, Principal author: M.J. Corbel.2006

World Health Organization. Fact Sheet N173, July 1997. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

WHO, *Report of the MZCP Consultation on the Epidemiology and Surveillance of Brucellosis involving Human Health Care*. Heraklion, Greece, 1992

Wood EE, *Brucellosis as a hazard of blood transfusion*, *Br Med J* 1955,1:27

Wright AE, Smith F, *On the application of the serum test to the differential diagnosis of typhoid fever and Malta Fever*, 1897, 1:656-659

Young EJ . *Brucellosis: Current Epidemiology, Diagnosis, and Management*. *Current Clinical Topics in Infectious Diseases* ,1995,115-128

Young EJ, *An overview of human Brucellosis*, *Clin Infect Dis* 1995, 21:283-288

Young EJ, *Serologic diagnosis of human brucellosis: Analysis of 214 cases by agglutination tests and review of the literature*. *Infect Dis* 1991, 13:359-72.

Young EJ. *Human brucellosis*. *Rev Infect Dis* 1983;5:821-842

Zammit T, *A preliminary note on the examination of the blood of goats suffering from Mediterranean Fever*, In *Reports of the Royal Society of London*,

Mediterranean Fever Commission, Part III, Harison & Sons, London, 1905,  
p.83

Zerva L, Bourantas K, Mitka S, Kansouzidou A and Legakis NJ. *Serum is the preferred Clinical Specimen for diagnosis of Human Brucellosis by PCR.* J Clin Microbiol 2001;39:1661-1664.

Zhan Y, Cheers C, *Endogenous interleukin is involved in resistance to Brucella abortus infection* Infect Immun 1995, 63:1387-1390

Ziad M, Bannatyne RM, Alshaalan M, *Endophlebitis of the leg caused by Brucella infection,* J Infect, 2001, 42:281-283