



## Βρουκέλλωση: Σύγχρονη ανασκόπηση της ζωνόσου

Ερμείδης Χρήστος<sup>1</sup>, Πάσχος Κωνσταντίνος<sup>2</sup>, Φελώνη Δήμητρα<sup>3</sup>

1. Νοσηλεύτης ΠΕ, MSc, Προϊστάμενος Παθολογικής κλινικής Γ.Ν. Δράμας
2. Χειρουργός, Επιμελητής Β' Χειρουργικής κλινικής Γ.Ν. Δράμας
3. Νοσηλεύτρια ΠΕ, MSc, Προϊσταμένη Χειρουργικής κλινικής Γ.Ν. Δράμας

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η βρουκέλλωση ή μελιταίος πυρετός αποτελεί τη συχνότερα δηλούμενη ζωνόσο στη χώρα μας. Η νόσος είναι ενδημική στις χώρες της μεσογειακής λεκάνης λόγω των ιδιαίτερων οικολογικών παραμέτρων και της διατήρησης σχετικά μεγάλου αριθμού εκτροφών αιγοπροβάτων. Σε παγκόσμια κλίμακα, αποτελεί τη συνηθέστερη βακτηριακή ζωνόσο με εκτιμώμενα νέα ετήσια περιστατικά περισσότερα του μισού εκατομμυρίου, ενώ η λοίμωξη από *Brucella melitensis* συνιστά την κυριότερη αιτία βρουκέλλωσης και προκαλεί τη σοβαρότερη λοίμωξη στον άνθρωπο. Η νόσος εμφανίζει έντονο πολυμορφισμό και οι κλινικές εκδηλώσεις παρουσιάζουν μεγάλο εύρος και ανάλογα με τη διάρκεια και την πορεία της νόσου διακρίνεται σε οξεία, υποξεία και χρόνια. Η διάγνωση της βρουκέλλωσης στηρίζεται στο συνδυασμό κλινικής εικόνας, απομόνωσης του μικροβίου και ανεύρεσης αντισωμάτων με ορολογικές μεθόδους ενώ επιβεβαιώνεται με την απομόνωση της βρουκέλλας στην καλλιέργεια αίματος. Η θεραπεία εξαρτάται από την εντόπιση, τη μορφή και βαρύτητα της νόσου, τον ασθενή και την ικανότητα του αντιβιοτικού να δρα ενδοκυττάρια. Η επίπτωσή της στον άνθρωπο ελαττώνεται όταν μειωθεί η αντίστοιχη επίπτωση στα ζώα. Συνεπώς, κρίνεται αναγκαία η λήψη μέτρων πρόληψης όπως ο εμβολιασμός των ζώων και η παστερίωση γαλακτοκομικών προϊόντων. Σκοπός του παρόντος άρθρου είναι η σφαιρική ενημέρωση του επαγγελματία υγείας (γιατρός, νοσηλεύτης, επισκέπτης υγείας) ιδίως της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας με τα σύγχρονα δεδομένα που αφορούν στη βρουκέλλωση και η καθημερινή επαγρύπνηση του για την πρόληψη και αντιμετώπιση βρουκέλλωσης.

**Λέξεις Κλειδιά:** Βρουκέλλωση, βρουκέλλα, ζωνόσος, κυματοειδής πυρετός.

**Υπεύθυνος αλληλογραφίας:** Ερμείδης Χρήστος, Κυδωνιών 28 Δράμα TK 66 100 Ελλάδα, Τηλέφωνο: 6974325980, E-mail: [ermidischr@gmail.com](mailto:ermidischr@gmail.com)

## Brucellosis: Current review of zoonosis

Ermeidis Christos<sup>1</sup>, Paschos Konstantinos<sup>2</sup>, Feloni Dimitra<sup>3</sup>

1. RN, MSc, Head Nurse of Pathological clinic general hospital of Drama
2. Surgeon, Consultant of Surgery clinic, General hospital of Drama
3. RN, MSc, Head nurse of Surgery clinic, General hospital of Drama

### ABSTRACT

Brucellosis or Malta fever is the most frequently stated zoonosis in our country. The disease is endemic in Mediterranean countries because of unique environmental aspects and maintaining relatively large number of sheep and goat rearing. Worldwide, the most common bacterial zoonosis with estimated new cases annually more than half a million, while *Brucella melitensis* infection is the main cause of brucellosis and causes severe infection in humans. The disease presents a strong polymorphism and clinical manifestations of great range. The disease depending on the duration and course is distinguished into acute, subacute and chronic form. The diagnosis of brucellosis is based on the combination of clinical presentation, isolation of the microbe and finding antibodies by serological methods and confirmed by the isolation of *Brucella* in blood culture. Treatment depends on the location, form and severity of the disease, the patient and the ability of the antibiotic to act intracellularly. The incidence of Brucellosis in humans is depending on the incidence of the disease in animals. It is therefore necessary to take preventive measures such as vaccination of animals and pasteurization of dairy products. The purpose of this article is the comprehensive information of the health professional (doctor, nurse, health visitor), particular in primary health care with modern data relating to the prevention and treatment of brucellosis.

**Keywords:** Brucellosis, brucella, zoonosis, undulant fever.

**Corresponding Author:** Ermeidis Christos, Kydonion 28 Drama PC 66 100 Greece, Mobile phone: 6974325980, E-mail: [ermidischr@gmail.com](mailto:ermidischr@gmail.com)

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

**Α**πό την εποχή των ιπποκρατικών κειμένων, όταν αναφέρεται ως πυρετός που προσβάλλει τους περί την Μεσόγειο παροικούντες και αργότερα με το όνομα μελιταίος ή μεσογειακός πυρετός, η βρουκέλλωση ή κυματοειδής πυρετός αποτελεί μια από τις πιο σοβαρές και διαδεδομένες ζωνόσους του πλανήτη.<sup>1-3</sup> Ο υπεύθυνος μικροοργανισμός, το βακτηρίδιο βρουκέλλα, περιγράφηκε για πρώτη φορά από το χειρουργό του βρετανικού στρατού στη Μάλτα, David Bruce το 1887, ο οποίος το ονόμασε *micrococcus melitensis* και το συσχέτισε με τον πυρετό της Μάλτας, που προσέβαλλε τους στρατιώτες και τους κατοίκους της περιοχής.<sup>1,4</sup> Το 1897 ο μαθητής του Bruce, Matthew Louis Hughes, δημοσίευσε την κλινική περιγραφή του πυρετού της Μάλτας.<sup>1</sup> Τον ίδιο χρόνο ένας δανός κτηνίατρος, ο Bernhard Bang, απομόνωσε ένα άλλο είδος του βακτηριδίου- την *Brucella abortus*- και τη συσχέτισε με τις αποβολές στα βοοειδή.<sup>5</sup>

Ο τρόπος μετάδοσης του πυρετού της Μάλτας διαπιστώθηκε από τον Themistocles Zammit το 1905, ο οποίος απομόνωσε το μικροοργανισμό στο γάλα κατσίκας. Η διακοπή της κατανάλωσής του από τους Βρετανούς, προκάλεσε θεαματική μείωση των κρουσμάτων πυρετού, σε σχέση με τους ντόπιους.<sup>4</sup> Ένα άλλο είδος βρουκέλλας, η *B.suis*, απομονώθηκε το 1914 από τον Traum

σε έναν ανήλικο χοίρο<sup>5</sup>. Χάρη στις εργασίες και παρατηρήσεις της Alice Evans (1918), αποδείχτηκε ότι τα βακτηρίδια που ανακάλυψαν οι Bruce και Bang ανήκουν στο ίδιο γένος. Το 1920 οι Meyer και Shaw ονόμασαν βρουκέλλα το γένος των βακτηριδίων, προς τιμήν του Sir David Bruce.<sup>1</sup>

Στην Ελλάδα η νόσος είναι ενδημική. Το 1975, εφαρμόστηκε πρόγραμμα συστηματικού εμβολιασμού και ελέγχου των αιγοπροβάτων και βοοειδών με αποτέλεσμα σημαντικό περιορισμό των κρουσμάτων βρουκέλλωσης τη δεκαετία του '80. Το διάστημα 1994-2000 η νόσος παρουσιάζει αυξητική τάση απειλώντας εκ νέου τη δημόσια υγεία και την οικονομία της χώρας, ενώ μέχρι σήμερα και παρά τις αυξομειώσεις στον αριθμό των περιστατικών η Ελλάδα βρίσκεται στη λίστα των 25 χωρών με τη μεγαλύτερη επίπτωση της βρουκέλλωσης παγκοσμίως.<sup>6-8</sup> Κρίνεται συνεπώς απαραίτητη η ενημέρωση, ευαισθητοποίηση και κινητοποίηση όλου του υγειονομικού δυναμικού- κυρίως της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας οι οποίοι έρχονται συνήθως πρώτοι αντιμέτωποι με τη νόσο- για την αντιμετώπιση του προβλήματος.<sup>9</sup>

## Μικροβιολογικά χαρακτηριστικά

Οι βρουκέλλες εμφανίζονται ως Gram αρνητικοί κόκκοι ή ραβδία μήκους 0.6-1.5μm



και πλάτους 0.5-0.7μm και διατάσσονται σε μονάδες ή σπανιότερα σε ζεύγη, κοντές αλυσίδες ή μικρές ομάδες. Είναι ακίνητοι μικροοργανισμοί, μη σπορογόνοι, συνήθως χωρίς έλυτρο και αναπτύσσονται αεροβίως.<sup>4,5</sup> Για την καλλιέργεια των βρουκελλών χρησιμοποιούνται θεραπευτικά υλικά με εκχύλισμα κρέατος, εμπλουτισμένα με γλυκόζη, ορό αίματος και κυρίως πεπτόνη. Η ανάπτυξή τους είναι βραδεία και πετυχαίνεται ιδανικά σε θερμοκρασία 37°C, με εύρος 20°C-40°C. Άριστο pH ανάπτυξης είναι από 6.6 ως 7.4. Καταστρέφονται με την παστερίωση του γάλακτος, με το ηλιακό φως και την υπεριώδη ακτινοβολία. Παρουσιάζουν μέτρια ευαισθησία στα οξέα. Επειδή παράγουν ουρεάση που τις προστατεύει από το όξινο pH του στομάχου και καθιστά τη βρώση μολυσμένων προϊόντων το συχνότερο τρόπο μετάδοσης της λοίμωξης.<sup>10</sup> Επιβιώνουν στο βούτυρο ως 11 ημέρες, ενώ στο τυρί, το οποίο παρασκευάστηκε από μη παστεριωμένο γάλα, η *Brucella melitensis* επιβιώνει 2-3 μήνες.<sup>4,11</sup>

Από μελέτες του γενετικού υλικού, διαπιστώθηκε ότι το γένος των βρουκελλών παρουσιάζει ομολογία DNA > 95%, αποτελώντας επομένως μονοειδικό γένος, όπου ουσιαστικά όλα τα είδη θεωρούνται βιότυποι της *B.melitensis*. Για πρακτικούς όμως λόγους, διατηρείται η παλιά ονοματολογία των διαφορετικών ειδών.<sup>12-14</sup>

## Ταξινόμηση

Το γένος *Brucella* περιλαμβάνει τα έξι κλασικά είδη: *Brucella melitensis* (3 βιότυποι κυρίως πρόβατα και αίγες), *B. Abortus* (9 βιότυποι-βοοειδή), *B. suis* (5 βιότυποι, χοίροι, τάρανδοι, μικρά τρωκτικά), *B. canis* (σκύλοι), *B. onis* (πρόβατα και *B. neotomae* (άγρια τρωκτικά). Τα τελευταία χρόνια απομονώθηκαν νέα είδη βρουκέλλας από θαλάσσια θηλαστικά (*B. pinnipedialis*: φώκιες και *B. Ceti* ή *B. cetaceae*: δελφίνια και φάλαινες), ενώ από το 2009 έως σήμερα απομονώθηκαν 2 νέα είδη: η *B. microti* (από κοινά τρωκτικά και δείγματα εδάφους) και η *B. inopinata* από εμφύτευμα στήθους ατόμου με κλινική εικόνα βρουκέλλωσης.<sup>15-17</sup> Ωστόσο, μόνο ορισμένα είδη (*B. Melitensis*, *B. Abortus*, *B. Suis*, *B. Canis*, *B. Pinnipedialis* και *B. Ceti*) προκαλούν νόσο στον άνθρωπο.

Τα είδη του γένους *Brucella*, τα ζώα ξενιστές και η παθογόνος σημασία τους για τον άνθρωπο παρουσιάζονται στον πίνακα I.<sup>3,11,12,18</sup>

Τα παραπάνω αναδεικνύουν την εξέλιξη του γένους, την «ανάδυση» νέων ειδών και τη δυνατότητα επέκτασης σε ευρύτερο φάσμα ξενιστών, ενώ δεν πρέπει να λησμονείται πως η βρουκέλλα συγκαταλέγεται στα μικρόβια που μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως βιολογικά όπλα.<sup>19</sup>

## ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η βρουκέλλωση αποτελεί τη συνηθέστερη παγκοσμίως βακτηριακή ζωνόσο, μιας και 500.000 άνθρωποι προσβάλλονται ετησίως και η επίπτωση της νόσου κυμαίνεται από <math>0,01-200</math> περιστατικά/100.000 άτομα. Ωστόσο, ο πραγματικός επιπολασμός της βρουκέλλωσης δεν είναι γνωστός λόγω της ανεπάρκειας των συστημάτων επιτήρησης και αναφοράς σε πολλές χώρες και διότι πολλές περιπτώσεις παραμένουν αδιάγνωστες. Σύμφωνα δε με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας-ΠΟΥ (World Health Organization-WHO) η πραγματική επίπτωση της νόσου είναι 10-25 φορές μεγαλύτερη από την επίσημα καταγεγραμμένη.<sup>20,21</sup>

Η τυπική παγκόσμια επιδημιολογία της νόσου περιγράφει νόσο ενδημική στη Μεσόγειο, τη Μέση Ανατολή και τη λατινική Αμερική. Την τελευταία εικοσαετία όμως η επιδημιολογία της βρουκέλλωσης έχει μεταβληθεί σημαντικά, με την εμφάνιση νέων παγκόσμιων εστιών σε συσχέτιση με μείζονα πολιτικά/ ιστορικά συμβάντα.<sup>8,22,23</sup> Ο Πίνακας 2 και η Εικόνα 1 απεικονίζουν την έως σήμερα διαμόρφωση του παγκόσμιου χάρτη της νόσου. Χαρακτηριστικά σημειώνεται πως η Συρία είναι πρώτη στην ενδημικότητα παγκοσμίως και στην Τουρκία καταγράφονται 15000 νέα περιστατικά/έτος.

Η κύρια εστία ενδημικότητας των Βαλκανίων παραμένει η Αλβανία, με την έκταση της νόσου σε μεγάλο βαθμό ακόμη υποτιμημένη

από τα επίσημα στοιχεία, ενώ η Βοσνία-Ερζεγοβίνη η ενδημικότερη περιοχή της Ευρώπης. Παράλληλα, παρατηρείται σταθερά υψηλή ενδημικότητα στα Σκόπια.<sup>8,20</sup> Το επιδημιολογικό αυτό πλαίσιο όπως περιγράφεται παραπάνω αναπόφευκτα επηρεάζει αρνητικά και τις απόπειρες εκρίζωσης της νόσου στην Ελλάδα.

Στην Ελλάδα η βρουκέλλωση είναι νόσος ενδημική και βρίσκεται στη λίστα των 25 χωρών με τη μεγαλύτερη επίπτωση της βρουκέλλωσης παγκοσμίως. Στους Έλληνες ανιχνεύεται *B.melitensis*, βιότυπος 2 και σπανιότερα 1 και 3, ενώ πάρα πολύ σπάνια *B.abortus*. Προσβάλλονται κυρίως άνδρες 50-60 ετών, το 35% των οποίων ασχολείται με την κτηνοτροφία. Αυτονόητα λοιπόν, η βρουκέλλωση παραμένει στην Ελλάδα κατά βάση επαγγελματικό νόσημα (αγρότης, κτηνοτρόφος, κτηνίατρος, κρεοπώλης), ενώ παρατηρείται εποχική διακύμανση στα κρούσματα με την πλειοψηφία να καταγράφονται περί τα τέλη της άνοιξης με αρχές καλοκαιριού.<sup>8,24</sup>

Στα γραφήματα 1,2 και 3 αποτυπώνεται η διαχρονική εξέλιξη δηλούμενων κρουσμάτων βρουκέλλωσης στην Ελλάδα από το 1975 έως και το 2014, όπως καταγράφουν τα επίσημα στοιχεία των σχετικών φορέων και υπηρεσιών του Ελληνικού Κράτους.<sup>6,7</sup> Μερικά συμπεράσματα που μπορούμε να εξάγουμε είναι τα εξής: α) Η επίπτωση της βρουκέλλωσης εμφανίζει συνεχή πτώση από



το 1981 μέχρι το 1993, έτος διακοπής εμβολιασμών, ενώ σημειώνεται αύξηση των κρουσμάτων μεταξύ 1993-1998 όπου και επανέρχεται ο εμβολιασμός, β) η μέση ετήσια δηλούμενη επίπτωση του νοσήματος για το διάστημα 2005-2011 (που περιλαμβάνει 2 χρονιές-2005 και 2008- με αυξημένο αριθμό περιστατικών) ήταν 1,8 κρούσματα ανά 100.000 πληθυσμού, γ) για το διάστημα 2005-2011, η υψηλότερη μέση ετήσια επίπτωση καταγράφεται στη Θεσσαλία (8,0/100.000 πληθυσμού), ενώ η χαμηλότερη στα νησιά του Αιγαίου (0,3/100.000 πληθυσμού), δ) η μεγάλη αύξηση της επίπτωσης το 2008 (3,1/100.000) οφείλεται κυρίως σε μία μεγάλη επιδημία στη Θάσο με 104 κρούσματα λόγω μη παστεριωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων,<sup>25</sup> ε) Για τα έτη 2012-2014 η μέση ετήσια επίπτωση είναι 1,28 κρούσματα/100000 πληθυσμού, ελαφρώς μικρότερη από αυτήν της περιόδου 2005-2011. Για το 2015 έχουν δηλωθεί μέχρι σήμερα 96 περιστατικά βρουκέλλωσης με τη Δυτική Ελλάδα (26)-οι Νομοί Αχαΐας και Αιτωλοακαρνανίας 12 και 10 αντίστοιχα-, Θεσσαλία (20) και Στερεά Ελλάδα και Εύβοια (13) να κατέχουν τη μερίδα του λέοντος.

### *Επιδημιολογική επιτήρηση στην Ελλάδα*

Η βρουκέλλωση στην Ελλάδα ανήκει στα υποχρεωτικώς δηλούμενα νοσήματα και δηλώνεται με ειδικό δελτίο δήλωσης μέσω του συστήματος υποχρεωτικής δήλωσης στο

Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕΕΛΠΝΟ). Η υποχρεωτική δήλωση των κρουσμάτων των λοιμωδών νοσημάτων στην Ελλάδα άρχισε από το 1950 και η δήλωση μέχρι το 1997 γινόταν στο Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης (ΥΥΚΑ). Από το 1975 βρισκόταν σε εφαρμογή πρόγραμμα καταπολέμησης της βρουκέλλωσης, το οποίο περιελάμβανε εμβολιασμούς στα εκτρεφόμενα αιγοπρόβατα. Οι εμβολιασμοί διακόπηκαν το 1993 και η αντιμετώπιση περιελάμβανε πρόγραμμα ελέγχου και σφαγής των θετικών στη βρουκέλλα ζώων. Από το 1998 όπου και έγινε επανέναρξη των εμβολιασμών, η επιτήρηση των λοιμωδών νοσημάτων πέρασε στο ΚΕΕΛΠΝΟ, όπου δηλώνονται μέσω του συστήματος υποχρεωτικής δήλωσης. Το 2003 με την ευκαιρία των Ολυμπιακών Αγώνων στην Αθήνα, το σύστημα υποχρεωτικής δήλωσης αναβαθμίστηκε και έκτοτε λειτουργεί μέχρι σήμερα με τον ίδιο τρόπο.

### **ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ-ΑΝΟΣΙΑ**

Η παθογένεση της λοίμωξης είναι παρόμοια στα διάφορα είδη ζώων και τον άνθρωπο.<sup>5</sup> Οι βρουκέλλες, αφού διεισδύσουν από το δέρμα και τους βλεννογόνους, παραλαμβάνονται από τα λεμφοκύτταρα και μέσω των λεμφαγγείων μεταφέρονται στα επιχώρια λεμφογάγγλια και ακολούθως, μέσω του θωρακικού πόρου, στην κυκλοφορία. Αιματογενώς διασπείρονται σε όλα τα όργανα

και κυρίως στο ήπαρ, σπλήνα, νεφρούς, πνεύμονες, λεμφαδένες και μυελό των οστών. Εκεί εντοπίζονται από τα κύτταρα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος (ΔΕΣ). Εντός των φαγοκυττάρων, οι βρουκέλλες μπορεί γρήγορα να θανατωθούν ή να πολλαπλασιασθούν ενδοκυτταρίως και να τα καταστρέψουν. Αυτό προκαλεί αύξηση του ΔΕΣ και μη ειδική αντίδραση ιστών. Σχηματίζονται κοκκιώματα με εμφάνιση επιθηλιοειδών κυττάρων, γιγαντοκυττάρων τύπου ξένου σώματος ή Langhans, λεμφοκυττάρων και πλασματοκυττάρων<sup>26</sup>. Η ικανότητα ενδοκυτταρίου πολλαπλασιασμού είναι υπεύθυνη για τη μεγάλη διάρκεια της νόσου, τις υποτροπές της, όπως και τη δυσκολία ίασεως, παρά την ανάπτυξη αντισωμάτων και τη χορήγηση αντιβιοτικών.<sup>2,26</sup>

Γενικά, μικρός αριθμός μικροβίων- 10 βρουκέλλες- μπορούν να προκαλέσουν λοίμωξη, με το χρόνο επώασης να κυμαίνεται μεταξύ 7 ημερών έως 3 μηνών.

Η ανοσία που αποκτάται από τη βρουκέλλωση, είναι κυρίως κυτταρική. Οι ανοσοσφαιρίνες (χημική ανοσία) έναντι του βακτηριδίου, που αναπτύσσονται μετά τη μόλυνση, αποτελούν καλό διαγνωστικό δείκτη ενεργού νόσου, αλλά δε φαίνεται να ενισχύουν την αμυντική ικανότητα του ασθενούς. Επομένως είναι δυνατόν να συμβεί επαναλοίμωξη.<sup>27</sup>

## ΜΕΤΑΔΟΣΗ

Οι βρουκέλλες εισέρχονται στον οργανισμό με την κατάποση μολυσμένων προϊόντων, με την εισπνοή (εργαζόμενοι σε εργαστήρια) και διαμέσου των βλεννογόνων και της λύσης της συνέχειας του δέρματος (κτηνοτρόφοι, κτηνίατροι, οι εργαζόμενοι στα σφαγεία ή τα βυρσοδεψεία).<sup>30</sup>

Ο γενικός πληθυσμός μολύνεται συνήθως με κατανάλωση μη παστεριωμένου γάλακτος ή προϊόντων από μολυσμένα ζώα (μαλακό τυρί). Η βρουκέλλα επιβιώνει στη σκόνη, την κοπριά, το νερό, το χώμα, το κρέας και τα γαλακτοκομικά προϊόντα. Όσοι λαμβάνουν αντιόξινα ή πάσχουν από γαστρική αχλωρυδρία είναι περισσότερο ευάλωτοι στη νόσο, λόγω μειωμένης γαστρικής οξύτητας η οποία φυσιολογικά παρέχει αντιμικροβιακή προστασία.<sup>30</sup>

Μικρότερο κίνδυνο μόλυνσης ενέχουν το σκληρό τυρί, το γιαούρτι και το ξινό γάλα, όπως και η μετάγγιση αίματος και η μεταμόσχευση μυελού των οστών.<sup>30</sup>

Η βρουκέλλωση εξαιρετικά σπάνια μεταδίδεται από άνθρωπο σε άνθρωπο και ελάχιστα περιστατικά που αποδίδονται σε αυτόν τον τρόπο μετάδοσης έχουν αποδειχθεί. Θεωρείται ότι πολύ σπάνια μπορεί να μεταδοθεί με σεξουαλική επαφή, καθώς και βκτήρια, ειδικά του είδους *B. melitensis*, έχουν απομονωθεί από το προστατικό υγρό και το σπέρμα ανδρών που έπασχαν από βρουκέλλωση και είχαν



εκδηλώσει προστατίτιδα ή ορχίτιδα. Επίσης αναφέρονται μολύνσεις βρεφών, οι οποίες και αποδίδονται σε μόλυνση με το θηλασμό, ειδικά όταν η μητέρα πάσχει από βρουκέλλωση, είναι σε στάδιο βακτηριαμίας και το βακτήριο απεκκρίνεται με το γάλα. Ως εκ τούτου, η βρουκέλλωση δεν κατατάσσεται στα νοσήματα που εξαπλώνονται με την μετακίνηση των πληθυσμών.<sup>28-30</sup>

## ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Αν και η νόσος εμφανίζει έντονο πολυμορφισμό και οι κλινικές εκδηλώσεις παρουσιάζουν μεγάλο εύρος, εντούτοις η λοίμωξη από βρουκέλλα εισβάλλει σταδιακά ή αιφνίδια και συνήθως εκδηλώνεται με πυρετό (συνεχή ή κυματοειδή), δύσοσμούς νυχτερινούς ιδρωτες. Συχνά συνοδεύεται από συμπτώματα και σημεία του μυοσκελετικού συστήματος (μυαλγίες, αρθραλγίες), αλλά και ορισμένα άλλα (κεφαλαλγίες, εύκολη κόπωση, απώλεια βάρους).<sup>19</sup>

Η νόσος ταξινομείται-αν και θεωρείται περιορισμένου κλινικού ενδιαφέροντος-ανάλογα με τη διάρκεια και την πορεία της σε οξεία, υποξεία και χρόνια βρουκέλλωση.<sup>31</sup> Η κλινική εικόνα της οξείας βρουκέλλωσης (διάρκεια < 8 εβδομάδες) χαρακτηρίζεται από επεισόδια πυρετού με αιφνίδια έναρξη (απογευματινός ή βραδινός, 38-40 °C με ρίγος, δύσοσμοι ιδρωτες) και συμπτώματα από διάφορα άλλα συστήματα του οργανισμού (μυαλγίες, δυσκοιλιότητα,

ανορεξία, οσφυαλγία, κόπωση, κεφαλαλγία). Προκαλείται συνήθως από *Brucella melitensis* και συχνά οι καλλιέργειες αίματος είναι θετικές.

Η υποξεία βρουκέλλωση-διάρκειας 8-52 εβδομάδων- απαντάται σε ατελώς θεραπευθέντες ασθενείς και αποτελεί τη συνηθέστερη μορφή της νόσου. Ο ασθενής παρουσιάζει κυματοειδή πυρετό αγνώστου αιτιολογίας και ήπια συμπτώματα όπως κόπωση, κεφαλαλγία, αλλά δεν αποκλείεται και η εμφάνιση πιο εντοπισμένων όπως η επιδιδυμίτιδα και οι οστεοαρθρικές επιπλοκές. Θετικές καλλιέργειες ανιχνεύονται στο 40-70% των ασθενών με πολλαπλές καλλιέργειες αίματος.

Η βρουκέλλωση διακρίνεται ως χρόνια όταν διαρκεί παραπάνω από 52 εβδομάδες, εμφανίζεται σε περίπτωση παραμονής εντοπισμένων λοιμώξεων (οστά, ήπαρ, σπλήνας) και εκδηλώνεται με γενικά συμπτώματα (αδυναμία, κακουχία, ακαθόριστα άλγη). Θετικές καλλιέργειες ανιχνεύονται στο 10-20% των ασθενών με πολλαπλές καλλιέργειες αίματος.<sup>2,3,30-32</sup>

## Επιπλοκές

Η οξεία ή χρόνια βρουκέλλωση συνοδεύονται από επιπλοκές σε αναλογία περίπου 30%, οι οποίες επηρεάζουν ποικίλα όργανα. Οι κυριότερες παρουσιάζονται στον πίνακα 3.<sup>14,26,30,32-34</sup> Είναι σημαντικό να αναγνωρίζονται οι επιπλοκές, διότι αυτές

καθορίζουν τη σοβαρότητα της νόσου και την αντιβιοτική θεραπεία που θα εφαρμοσθεί.<sup>30,32</sup>

### **Υποτροπές**

Η νόσος υποτροπιάζει στο 5-15% των ασθενών κυρίως μέσα στον πρώτο χρόνο (στο 90% των περιπτώσεων) από την εμφάνισή της.<sup>30,35</sup> Οφείλεται συνήθως σε ατελή θεραπεία και όχι σε αντίσταση στη χορηγούμενη θεραπεία με αντιβιοτικά, ενώ συσχετίζεται με τα χαρακτηριστικά της αρχικής λοίμωξης. Ο ασθενής γενικά παρουσιάζει ηπιότερη κλινική εικόνα σε σχέση με το πρώτο επεισόδιο και η θεραπεία συνίσταται στην επανάληψη του αντιβιοτικού σχήματος.<sup>30,35</sup>

Έχει δειχθεί πως η πιθανότητα υποτροπής εξαρτάται από το φύλο του ασθενούς (μεγαλύτερη στους άνδρες), τη διάρκεια των συμπτωμάτων πριν την έναρξη της θεραπείας (αυξάνεται όταν το διάστημα αυτό είναι > 10 ημερών) και από το εάν συνυπάρχει θρομβοπενία ή βακτηριαμία.<sup>36</sup> Τέλος, φαίνεται πως η βρουκέλλωση στα παιδιά έχει ήπια πορεία και ανταποκρίνεται ικανοποιητικά στη θεραπεία.<sup>37</sup>

### **ΔΙΑΓΝΩΣΗ**

Η έγκαιρη και έγκυρη διάγνωση της βρουκέλλωσης παραμένει μέχρι και σήμερα μια πρόκληση για τους επαγγελματίες υγείας λόγω της πολυμορφίας της νόσου και της μη ειδικής κλινικής εμφάνισής της (απουσία

τυπικών συμπτωμάτων και σημείων). Συχνά η βρουκέλλωση «υποδύεται» άλλα λοιμώδη και μη νοσήματα, με αποτέλεσμα η διάγνωση να καθυστερεί ή να διαφεύγει. Έτσι, στην καθημερινή πράξη πραγματοποιείται διαφορετική διάγνωση από πυρετό Q, σαλμονέλλωση, τουλαραιμία, σύφιλη, φυματίωση, γρίπη, λοιμώδη μονοπυρήνωση, συστηματικές μυκητιάσεις, ελονοσία, εντερικό πυρετό.

Επομένως, η διάγνωση της βρουκέλλωσης βασίζεται στο συνδυασμό ιατρικού-επιδημιολογικού ιστορικού, κλινικής εικόνας, απομόνωσης του μικροβίου και ανεύρεσης αντισωμάτων με ορολογικές μεθόδους.

### **Καλλιέργειες αίματος ή μυελού των οστών**

Η απομόνωση της βρουκέλλας από καλλιέργεια αίματος θέτει με βεβαιότητα τη διάγνωση.<sup>38</sup> Ωστόσο, δεν είναι πάντα εφικτή μιας και το ποσοστό θετικής αιμοκαλλιέργειας εξαρτάται από το στάδιο της νόσου (οξεία: 40-90%, χρόνια ή υποτροπιάζουσα: 5-20%), από το βαθμό βακτηριαμίας, το είδος της βρουκέλλας (μικρό ποσοστό στα non-B. melitensis είδη), καθώς επίσης και τη μέθοδο απομόνωσης.<sup>39</sup> Επίσης, οι καλλιέργειες αίματος γίνονται θετικές σε διάστημα 7-10 ημερών από τη μόλυνση, χαρακτηρίζονται ως αρνητικές μετά από τις 3 εβδομάδες, θετικοποιούνται μεταξύ 7<sup>ης</sup>-21<sup>ης</sup> μέρας και μόνο 2% εξ αυτών μετά την





27<sup>η</sup>. Η ευαισθησία τους δε κυμαίνεται μεταξύ 15-70%, η οποία αυξάνεται με τη λήψη καλλιεργείων κατά τη φάση του πυρετού λόγω πιθανής βακτηριαμίας και μειώνεται σε χρόνια νόσο και σε υποτροπές.<sup>40</sup>

Ρόλο στη διάγνωση της βρουκέλλωσης διαδραματίζει και η καλλιέργεια μυελού των οστών. Πρόκειται για εξέταση με σημαντική ευαισθησία και υψηλότερη απόδοση κατά 15-30%, λόγω του ότι η βρουκέλλα προσβάλλει το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα.<sup>41,42</sup>

## Ορολογικός έλεγχος

Η διάγνωση των χρόνιων μορφών της ασθένειας, καθώς και των υποτροπών της στηρίζεται κυρίως στις ορολογικές εξετάσεις. Οι ορολογικές τεχνικές, η σημασία τους, όπως και η σημασία των ανοσοσφαιρινών που ανιχνεύουν, φαίνονται στους πίνακες 4 και 5.<sup>30,35,39,43,44</sup>

## Μέθοδος PCR (Polymerase Chain Reaction)

Η μέθοδος αυτή εφαρμόστηκε για πρώτη φορά το 1990, παρέχει άμεσα αποτελέσματα και μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε κάθε είδους ιστό. Η ευαισθησία της κυμαίνεται ανάμεσα 50-100%, η ειδικότητά της 60-98%, ενώ υπερτερεί έναντι άλλων τεχνικών σε περιπτώσεις υποτροπής ή θεραπευτικής αποτυχίας. Αντιθέτως, στα μειονεκτήματά της συγκαταλέγεται το υψηλό κόστος και το ότι απαιτείται εξειδικευμένο εργαστήριο.<sup>30,39,45</sup>

Συμπερασματικά, η συνεκτίμηση των αποτελεσμάτων της εξέτασης Wright και των αντισωμάτων συμβάλλει σημαντικά στη διάγνωση της βρουκέλλωσης. Επίσης, η μοριακή διάγνωση της βρουκέλλας βασίζεται στη χρήση των μεθόδων PCR και Real-time PCR.<sup>45</sup> Οι μέθοδοι αυτές χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση της βρουκέλλας σε κλινικά δείγματα για τον έλεγχο της πορείας της νόσου και για την τυποποίηση του παθογόνου.

## ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η βρουκέλλωση πολλές φορές παρουσιάζει αυτόματη υποχώρηση. Η επαρκής ανάπαυση, καλή διατροφή και ενυδάτωση του ασθενούς συμβάλλουν στην ταχεία ανάρρωση. Χωρίς αντιμικροβιακή αγωγή, η θνητότητα της νόσου φτάνει τα 3%-5%, συνήθως λόγω ενδοκαρδίτιδας. Με τη χρήση των αντιβιοτικών, η θνητότητα μειώθηκε σε <1% και οι επιπλοκές περιορίστηκαν σε 1%-2%.<sup>26,30,46,47</sup>

Παρόλα αυτά, επιλογή και η διάρκεια της φαρμακευτικής αγωγής εξαρτάται από την εντόπιση, τη μορφή και βαρύτητα της νόσου, τον ασθενή (αντένδειξη για χρήση κάποιου αντιβιοτικού π.χ. εγκυμοσύνη, παιδιά, ηπατικές παθήσεις κλπ), την ικανότητα του αντιβιοτικού να δρα ενδοκυττάρια. Άλλες βασικές αρχές είναι ότι δεν συνίσταται η μονοθεραπεία η οποία συνοδεύεται από υψηλά ποσοστά υποτροπής (50%), ο χρόνος

θεραπείας να ξεπερνάει τις 6 εβδομάδες γιατί αλλιώς αυξάνει ο κίνδυνος υποτροπών, η συμμόρφωση του ασθενούς στη φαρμακευτική αγωγή και θεραπεία, ενώ σημαντικό ρόλο στην τελευταία κατέχουν οι αμινογλυκοσίδες.<sup>38,48,49</sup>

Η αντιμικροβιακή αγωγή για την αντιμετώπιση της βρουκέλλωσης περιλαμβάνει συνδυασμούς αντιβιοτικών και έχει παρατεταμένη διάρκεια, ώστε να αποφεύγεται όσο το δυνατόν υποτροπή της νόσου. Το θεραπευτικό σχήμα που ισχύει μέχρι και σήμερα και συστήνεται από τον ΠΟΥ βασίζεται στο συνδυασμό δοξυκυκλίνης με αμινογλυκοσίδες (στρεπτομυκίνη ή γενταμυκίνη) ή ριφαμπικίνη για 6 εβδομάδες- Πίνακας 5.<sup>47</sup>

Εάν παρουσιαστεί υποτροπή της νόσου τότε χορηγούνται εκ νέου τα τυπικά φαρμακευτικά σχήματα, ενώ επί επιπλοκών όπως η ενδοκαρδίτιδα ο ΠΟΥ με οδηγίες του 2006 χαρακτηρίζει ως σχεδόν απαραίτητη τη χειρουργική αντικατάσταση της προσβεβλημένης βαλβίδας. Επιπλέον, συστήνει το συνδυασμό στρεπτομυκίνης-δοξυκυκλίνης με τρίτο τη ριφαμπικίνη ή το συνδυασμό τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη για 8 εβδομάδες και παράταση της συγκεκριμένης αγωγής μετά από τη χειρουργική επέμβαση.<sup>50</sup>

Έως σήμερα δεν έχει καθοριστεί οριστικά η αποδοτικότερη θεραπεία για νεογνά, παιδιά < 8 ετών και εγκύους, παρόλο που φαίνεται ότι

έχει ικανοποιητικά αποτελέσματα σε παιδιά < 8 ετών η χορήγηση τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη σε συνδυασμό με στρεπτομυκίνη ή γενταμυκίνη ή εναλλακτικά, σε συνδυασμό με ριφαμπικίνη ή ο συνδυασμός ριφαμπικίνης με αμινογλυκοσίδη. Σε περιπτώσεις εγκυμοσύνης θετικά κρίνονται τα αποτελέσματα από τη χρήση του σχήματος τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη ή ριφαμπικίνης. Ιδιαίτερη προσοχή εφιστούν οι ερευνητές στη χρήση ριφαμπικίνης, καθώς τα στελέχη της βρουκέλλας φαίνεται να αποκτούν αντοχή στο αντιβιοτικό αυτό με ένα-βήμα (one-step fashion) προσδίδοντας παράλληλα πιθανή διασταυρούμενη ανθεκτικότητα και στην τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη.<sup>46</sup>

### **Μόλυνση μετά από επαγγελματική έκθεση**

Υψηλού κινδύνου έκθεση θεωρείται η απευθείας έκθεση σε *Brucella* (π.χ. εισπνοή πάνω από καλλιέργειες, άμεση δερματική επαφή), εργασία σε ανοικτό πάγκο, συμβάν που μπορεί να οδήγησε σε εισπνοή αεροσωματιδίων με *Brucella* (π.χ. vortex, catalase testing). Σε αυτές τις περιπτώσεις συνίσταται άμεση έναρξη\_χημειοπροφύλαξης με το ακόλουθο φαρμακευτικό σχήμα: Δοξυκυκλίνη 100mg + Ριφαμπικίνη 600 για 3 εβδομάδες. Καθώς επίσης και διενέργεια



ορολογικού ελέγχου (δοκιμή Wright) 6,12,18,24 εβδομάδες μετά την έκθεση.

Παράλληλα, ο ασθενής τυγχάνει εβδομαδιαίας παρακολούθησης για κλινικές εκδηλώσεις για διάστημα 6 μηνών (πυρετός, κακουχία, ανεξήγητη επαναλαμβανόμενη εφίδρωση), με ιδιαίτερη έμφαση στον καθημερινό έλεγχο της θερμοκρασίας του για 4 εβδομάδες μετά την έκθεση.<sup>51</sup>

## ΠΡΟΛΗΨΗ

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) εργάζεται προς την καθιέρωσή της πρόληψης σε όλες τις χώρες, όπου η νόσος παραμένει ανεξέλεγκτη.

Ορισμένα γενικά μέτρα πρόληψης είναι η ενημέρωση και η συνεργασία των κτηνοτρόφων με υγειονομικές υπηρεσίες, ο εμβολιασμός ζώων, η τήρηση κανόνων υγιεινής από κτηνοτρόφους, σφαγείς, εργαζόμενους σε μικροβιολογικά εργαστήρια (γάντια, στολές, μάσκα) και η παστερίωση γαλακτοκομικών προϊόντων.

Αντίστοιχα, στα πιο ειδικά μέτρα μείωσης των κρουσμάτων τροφογενούς βρουκέλλωσης από γάλα και γαλακτοκομικά προϊόντα συμπεριλαμβάνονται τα παρακάτω: α) Εκκρίζωση της νόσου από τον πληθυσμό με εφαρμογή προληπτικών εμβολιακών προγραμμάτων και προγραμμάτων ορθής υγειονομικής διαχείρισης των κοπαδιών και των μολυσμένων ζώων (π.χ. stumping out υποχρεωτική σφαγή και καταστροφή

προσβεβλημένων ζώων), β) η τήρηση των διεθνών ορίων ασφάλειας κατά την εφαρμογή υποχρεωτικής παστερίωσης του γάλακτος, γ) η υποχρεωτική τήρηση των ορίων ασφάλειας κατά την ωρίμανση παραδοσιακών τυριών που νομικά επιτρέπονται στην παραγωγή τυριών από ωμό απαστερίωτο γάλα (τουλάχιστον 60 ημέρες).<sup>52</sup>

Ο εμβολιασμός των ανθρώπων έχει πολύ μικρό ρόλο στην πρόληψη. Εμβόλια με εξασθενημένα στελέχη της *B.abortus* όπως το 19-BA και το 104 M που χρησιμοποιήθηκαν κυρίως στην Κίνα και τη Ρωσία ή άλλα με αντιγονικά κλάσματα του μικροβίου, έχουν περιορισμένη δραστηριότητα και προκαλούν σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις ή και την ίδια τη νόσο.<sup>11,12</sup>

Ο ΠΟΥ έχει επιβάλλει σε μεγάλα γεωγραφικά διαμερίσματα, προγράμματα καταπολέμησης της βρουκέλλωσης. Η μεγαλύτερη επιτυχία ήταν η εκκρίζωση της νόσου στα βοοειδή σε πολλές ανεπτυγμένες χώρες, όπως η Μ. Βρετανία και η μεγάλη μείωση στις ΗΠΑ.<sup>9,47</sup> Η χώρα μας άρχισε να εφαρμόζει πρόγραμμα για τον έλεγχο της βρουκέλλωσης το 1975, και το πρόγραμμα εκκρίζωσης περιγράφεται από τις εξής Υπουργικές αποφάσεις (Υ.Α): Υ.Α 258735 (Φύλλο Εφημερίδας της Κυβέρνησης-ΦΕΚ Β` 1220/17-07-2007) και Υ.Α 258963 (ΦΕΚ Β` 1742/29-08-2008).

---

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η βρουκέλλωση παραμένει επαγγελματικό νόσημα στην Ελλάδα. Η αύξηση της επίπτωσής της και η σταθεροποίησή της σε υψηλά επίπεδα τα τελευταία χρόνια λόγω και του προσφυγικού κύματος από ενδημικές χώρες αποτελεί απειλή για την οικονομία της χώρας. Απάντηση στο πρόβλημα μπορούν να δώσουν οι σύγχρονες διαγνωστικές μέθοδοι, οι συνδυασμοί αντιβιοτικών φαρμάκων, αλλά πρωτίστως τα σχολαστικά μέτρα προστασίας και τα προγράμματα επιτήρησης της νόσου που εφαρμόζονται παγκοσμίως.

Ο νοσηλευτής της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας έρχεται συνήθως πρώτος αντιμέτωπος με τη νόσο, καθώς δραστηριοποιείται σε αγροτικές ή κτηνοτροφικές περιοχές. Οφείλει συνεπώς να είναι άρτια ενημερωμένος και ευαισθητοποιημένος, ώστε να συμβάλλει αποτελεσματικά από την πλευρά του στην ανάσχεση της αναζωπύρωσης της βρουκέλλωσης στην Ελλάδα. Πρωτίστως όμως, ζητώντας και τη συνδρομή του ΚΕΕΛΠΝΟ αλλά και όλων των αρμόδιων φορέων (Δήμος, Κοινότητα, Υπηρεσίες Δημόσιας Υγείας), να οργανώσει στοχευμένες δράσεις και εκστρατείες ενημέρωσης, τόσο του κοινού όσο και των επαγγελματιών κτηνοτρόφων και υγείας, για την αναγκαιότητα λήψης μέτρων προστασίας και δήλωσης τυχόν κρούσματος βρουκέλ. Από την εποχή των ιπποκρατικών κειμένων, όταν αναφέρεται ως πυρετός που προσβάλλει τους

περί την Μεσόγειο παροικούντες και αργότερα με το όνομα μελιταίος ή μεσογειακός πυρετός, η βρουκέλλωση ή κυματοειδής πυρετός αποτελεί μια από τις πιο σοβαρές και διαδεδομένες ζωνοσούς του πλανήτη.<sup>1-3</sup> Ο υπεύθυνος μικροοργανισμός, το βακτηρίδιο βρουκέλλα, περιγράφηκε για πρώτη φορά από το χειρουργό του βρετανικού στρατού στη Μάλτα, David Bruce το 1887, ο οποίος το ονόμασε *micrococcus melitensis* και το συσχέτισε με τον πυρετό της Μάλτας, που προσέβαλλε τους στρατιώτες και τους κατοίκους της περιοχής.<sup>1,4</sup> Το 1897 ο μαθητής του Bruce, Matthew Louis Hughes, δημοσίευσε την κλινική περιγραφή του πυρετού της Μάλτας.<sup>1</sup> Τον ίδιο χρόνο ένας δανός κτηνίατρος, ο Bernhard Bang, απομόνωσε ένα άλλο είδος του βακτηριδίου- την *Brucella abortus*- και τη συσχέτισε με τις αποβολές στα βοοειδή.<sup>5</sup>

Ο τρόπος μετάδοσης του πυρετού της Μάλτας διαπιστώθηκε από τον Themistocles Zammit το 1905, ο οποίος απομόνωσε το μικροοργανισμό στο γάλα κατσίκας. Η διακοπή της κατανάλωσής του από τους Βρετανούς, προκάλεσε θεαματική μείωση των κρουσμάτων πυρετού, σε σχέση με τους ντόπιους.<sup>4</sup> Ένα άλλο είδος βρουκέλλας, η *B.suis*, απομονώθηκε το 1914 από τον Traum σε έναν ανήλικο χοίρο<sup>5</sup>. Χάρη στις εργασίες και παρατηρήσεις της Alice Evans (1918), αποδείχτηκε ότι τα βακτηρίδια που ανακάλυψαν οι Bruce και Bang ανήκουν στο



ίδιο γένος. Το 1920 οι Meyer και Shaw ονόμασαν βρουκέλλα το γένος των βακτηριδίων, προς τιμήν του Sir David Bruce.<sup>1</sup>

Στην Ελλάδα η νόσος είναι ενδημική. Το 1975, εφαρμόστηκε πρόγραμμα συστηματικού εμβολιασμού και ελέγχου των αιγοπροβάτων και βοοειδών με αποτέλεσμα σημαντικό περιορισμό των κρουσμάτων βρουκέλλωσης τη δεκαετία του '80. Το διάστημα 1994-2000 η νόσος παρουσιάζει αυξητική τάση απειλώντας εκ νέου τη δημόσια υγεία και την οικονομία της χώρας, ενώ μέχρι σήμερα και παρά τις αυξομειώσεις στον αριθμό των περιστατικών η Ελλάδα βρίσκεται στη λίστα των 25 χωρών με τη μεγαλύτερη επίπτωση της βρουκέλλωσης παγκοσμίως.<sup>6-8</sup> Κρίνεται συνεπώς απαραίτητη η ενημέρωση, ευαισθητοποίηση και κινητοποίηση όλου του υγειονομικού δυναμικού- κυρίως της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας οι οποίοι έρχονται συνήθως πρώτοι αντιμέτωποι με τη νόσο- για την αντιμετώπιση του προβλήματος.<sup>9</sup>

## Μικροβιολογικά χαρακτηριστικά

Οι βρουκέλλες εμφανίζονται ως Gram αρνητικοί κόκκοι ή ραβδία μήκους 0.6-1.5μm και πλάτους 0.5-0.7μm και διατάσσονται σε μονάδες ή σπανιότερα σε ζεύγη, κοντές αλυσίδες ή μικρές ομάδες. Είναι ακίνητοι μικροοργανισμοί, μη σπορογόνοι, συνήθως χωρίς έλυτρο και αναπτύσσονται αεροβίως.<sup>4,5</sup>

Για την καλλιέργεια των βρουκελλών χρησιμοποιούνται θρεπτικά υλικά με εκχύλισμα κρέατος, εμπλουτισμένα με γλυκόζη, ορό αίματος και κυρίως πεπτόνη. Η ανάπτυξή τους είναι βραδεία και πετυχαίνεται ιδανικά σε θερμοκρασία 37°C, με εύρος 20°C-40°C. Άριστο pH ανάπτυξης είναι από 6.6 ως 7.4. Καταστρέφονται με την παστερίωση του γάλακτος, με το ηλιακό φως και την υπεριώδη ακτινοβολία. Παρουσιάζουν μέτρια ευαισθησία στα οξέα. Επειδή παράγουν ουρεάση που τις προστατεύει από το όξινο pH του στομάχου και καθιστά τη βρώση μολυσμένων προϊόντων το συχνότερο τρόπο μετάδοσης της λοίμωξης.<sup>10</sup> Επιβιώνουν στο βούτυρο ως 11 ημέρες, ενώ στο τυρί, το οποίο παρασκευάστηκε από μη παστεριωμένο γάλα, η *Brucella melitensis* επιβιώνει 2-3 μήνες.<sup>4,11</sup>

Από μελέτες του γενετικού υλικού, διαπιστώθηκε ότι το γένος των βρουκελλών παρουσιάζει ομολογία DNA > 95%, αποτελώντας επομένως μονοειδικό γένος, όπου ουσιαστικά όλα τα είδη θεωρούνται βιότυποι της *B.melitensis*. Για πρακτικούς όμως λόγους, διατηρείται η παλιά ονοματολογία των διαφορετικών ειδών.<sup>12-14</sup>

## Ταξινόμηση

Το γένος *Brucella* περιλαμβάνει τα έξι κλασικά είδη: *Brucella melitensis* (3 βιότυποι- κυρίως πρόβατα και αίγες), *B. Abortus* (9 βιότυποι-βοοειδή), *B. suis* (5 βιότυποι, χοίροι,

τάρανδοι, μικρά τρωκτικά), *B. Canis* (σκύλοι), *B. Onis* (πρόβατα) και *B. Neotomae* (άγρια τρωκτικά). Τα τελευταία χρόνια απομονώθηκαν νέα είδη βρουκέλλας από θαλάσσια θηλαστικά (*B. pinnipedialis*: φώκιες και *B. Ceti* ή *B. cetaceae*: δελφίνια και φάλαινες), ενώ από το 2009 έως σήμερα απομονώθηκαν 2 νέα είδη: η *B. microti* (από κοινά τρωκτικά και δείγματα εδάφους) και η *B. inopinata* από εμφύτευμα στήθους ατόμου με κλινική εικόνα βρουκέλλωσης.<sup>15-17</sup> Ωστόσο, μόνο ορισμένα είδη (*B. Melitensis*, *B. Abortus*, *B. Suis*, *B. Canis*, *B. Pinnipedialis* και *B. Ceti*) προκαλούν νόσο στον άνθρωπο.

Τα είδη του γένους *Brucella*, τα ζώα ξενιστές και η παθογόνος σημασία τους για τον άνθρωπο παρουσιάζονται στον πίνακα 1.<sup>3,11,12,18</sup>

Τα παραπάνω αναδεικνύουν την εξέλιξη του γένους, την «ανάδυση» νέων ειδών και τη δυνατότητα επέκτασης σε ευρύτερο φάσμα ξενιστών, ενώ δεν πρέπει να λησμονείται πως η βρουκέλλα συγκαταλέγεται στα μικρόβια που μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως βιολογικά όπλα.<sup>19</sup>

## ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η βρουκέλλωση αποτελεί τη συνηθέστερη παγκοσμίως βακτηριακή ζωνόσο, μιας και 500.000 άνθρωποι προσβάλλονται ετησίως και η επίπτωση της νόσου κυμαίνεται από <0,01-200 περιστατικά/100.000 άτομα. Ωστόσο, ο πραγματικός επιπολασμός της

βρουκέλλωσης δεν είναι γνωστός λόγω της ανεπάρκειας των συστημάτων επιτήρησης και αναφοράς σε πολλές χώρες και διότι πολλές περιπτώσεις παραμένουν αδιάγνωστες. Σύμφωνα δε με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας-ΠΟΥ (World Health Organization-WHO) η πραγματική επίπτωση της νόσου είναι 10-25 φορές μεγαλύτερη από την επίσημα καταγεγραμμένη.<sup>20,21</sup>

Η τυπική παγκόσμια επιδημιολογία της νόσου περιγράφει νόσο ενδημική στη Μεσόγειο, τη Μέση Ανατολή και τη λατινική Αμερική. Την τελευταία εικοσαετία όμως η επιδημιολογία της βρουκέλλωσης έχει μεταβληθεί σημαντικά, με την εμφάνιση νέων παγκόσμιων εστιών σε συσχέτιση με μείζονα πολιτικά/ ιστορικά συμβάντα.<sup>8,22,23</sup> Ο Πίνακας 2 και η Εικόνα 1 απεικονίζουν την έως σήμερα διαμόρφωση του παγκόσμιου χάρτη της νόσου. Χαρακτηριστικά σημειώνεται πως η Συρία είναι πρώτη στην ενδημικότητα παγκοσμίως και στην Τουρκία καταγράφονται 15000 νέα περιστατικά/έτος.

Η κύρια εστία ενδημικότητας των Βαλκανίων παραμένει η Αλβανία, με την έκταση της νόσου σε μεγάλο βαθμό ακόμη υποτιμημένη από τα επίσημα στοιχεία, ενώ η Βοσνία-Ερζεγοβίνη η ενδημικότερη περιοχή της Ευρώπης. Παράλληλα, παρατηρείται σταθερά υψηλή ενδημικότητα στα Σκόπια.<sup>8,20</sup> Το επιδημιολογικό αυτό πλαίσιο όπως περιγράφεται παραπάνω αναπόφευκτα



επηρεάζει αρνητικά και τις απόπειρες εκρίζωσης της νόσου στην Ελλάδα.

Στην Ελλάδα η βρουκέλλωση είναι νόσος ενδημική και βρίσκεται στη λίστα των 25 χωρών με τη μεγαλύτερη επίπτωση της βρουκέλλωσης παγκοσμίως. Στους Έλληνες ανιχνεύεται *B.melitensis*, βιότυπος 2 και σπανιότερα 1 και 3, ενώ πάρα πολύ σπάνια *B.abortus*. Προσβάλλονται κυρίως άνδρες 50-60 ετών, το 35% των οποίων ασχολείται με την κτηνοτροφία. Αυτονόητα λοιπόν, η βρουκέλλωση παραμένει στην Ελλάδα κατά βάση επαγγελματικό νόσημα (αγρότης, κτηνοτρόφος, κτηνίατρος, κρεοπώλης), ενώ παρατηρείται εποχική διακύμανση στα κρούσματα με την πλειοψηφία να καταγράφονται περί τα τέλη της άνοιξης με αρχές καλοκαιριού.<sup>8,24</sup>

Στα γραφήματα 1,2 και 3 αποτυπώνεται η διαχρονική εξέλιξη δηλούμενων κρουσμάτων βρουκέλλωσης στην Ελλάδα από το 1975 έως και το 2014, όπως καταγράφουν τα επίσημα στοιχεία των σχετικών φορέων και υπηρεσιών του Ελληνικού Κράτους.<sup>6,7</sup> Μερικά συμπεράσματα που μπορούμε να εξάγουμε είναι τα εξής: α) Η επίπτωση της βρουκέλλωσης εμφανίζει συνεχή πτώση από το 1981 μέχρι το 1993, έτος διακοπής εμβολιασμών, ενώ σημειώνεται αύξηση των κρουσμάτων μεταξύ 1993-1998 όπου και επανέρχεται ο εμβολιασμός, β) η μέση ετήσια δηλούμενη επίπτωση του νοσήματος για το διάστημα 2005-2011 (που περιλαμβάνει 2

χρονιές-2005 και 2008- με αυξημένο αριθμό περιστατικών) ήταν 1,8 κρούσματα ανά 100.000 πληθυσμού, γ) για το διάστημα 2005-2011, η υψηλότερη μέση ετήσια επίπτωση καταγράφεται στη Θεσσαλία (8,0/100.000 πληθυσμού), ενώ η χαμηλότερη στα νησιά του Αιγαίου (0,3/100.000 πληθυσμού), δ) η μεγάλη αύξηση της επίπτωσης το 2008 (3,1/100.000) οφείλεται κυρίως σε μία μεγάλη επιδημία στη Θάσο με 104 κρούσματα λόγω μη παστεριωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων,<sup>25</sup> ε) Για τα έτη 2012-2014 η μέση ετήσια επίπτωση είναι 1,28 κρούσματα/100000 πληθυσμού, ελαφρώς μικρότερη από αυτήν της περιόδου 2005-2011. Για το 2015 έχουν δηλωθεί μέχρι σήμερα 96 περιστατικά βρουκέλλωσης με τη Δυτική Ελλάδα (26)-οι Νομοί Αχαΐας και Αιτωλοακαρνανίας 12 και 10 αντίστοιχα-, Θεσσαλία (20) και Στερεά Ελλάδα και Εύβοια (13) να κατέχουν τη μερίδα του λέοντος.

### *Επιδημιολογική επιτήρηση στην Ελλάδα*

Η βρουκέλλωση στην Ελλάδα ανήκει στα υποχρεωτικώς δηλούμενα νοσήματα και δηλώνεται με ειδικό δελτίο δήλωσης μέσω του συστήματος υποχρεωτικής δήλωσης στο Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕΕΛΠΝΟ). Η υποχρεωτική δήλωση των κρουσμάτων των λοιμωδών νοσημάτων στην Ελλάδα άρχισε από το 1950 και η δήλωση μέχρι το 1997 γινόταν στο Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης (ΥΥΚΑ). Από το

1975 βρισκόταν σε εφαρμογή πρόγραμμα καταπολέμησης της βρουκέλλωσης, το οποίο περιελάμβανε εμβολιασμούς στα εκτρεφόμενα αιγοπρόβατα. Οι εμβολιασμοί διακόπηκαν το 1993 και η αντιμετώπιση περιελάμβανε πρόγραμμα ελέγχου και σφαγής των θετικών στη βρουκέλλα ζώων. Από το 1998 όπου και έγινε επανέναρξη των εμβολιασμών, η επιτήρηση των λοιμωδών νοσημάτων πέρασε στο ΚΕΕΛΠΝΟ, όπου δηλώνονται μέσω του συστήματος υποχρεωτικής δήλωσης. Το 2003 με την ευκαιρία των Ολυμπιακών Αγώνων στην Αθήνα, το σύστημα υποχρεωτικής δήλωσης αναβαθμίστηκε και έκτοτε λειτουργεί μέχρι σήμερα με τον ίδιο τρόπο.

### **ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ-ΑΝΟΣΙΑ**

Η παθογένεση της λοίμωξης είναι παρόμοια στα διάφορα είδη ζώων και τον άνθρωπο.<sup>5</sup> Οι βρουκέλλες, αφού διεισδύσουν από το δέρμα και τους βλεννογόνους, παραλαμβάνονται από τα λεμφοκύτταρα και μέσω των λεμφαγγείων μεταφέρονται στα επιχώρια λεμφογάγγλια και ακολούθως, μέσω του θωρακικού πόρου, στην κυκλοφορία. Αιματογενώς διασπείρονται σε όλα τα όργανα και κυρίως στο ήπαρ, σπλήνα, νεφρούς, πνεύμονες, λεμφαδένες και μυελό των οστών. Εκεί εντοπίζονται από τα κύτταρα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος (ΔΕΣ). Εντός των φαγοκυττάρων, οι βρουκέλλες μπορεί γρήγορα να θανατωθούν ή να

πολλαπλασιασθούν ενδοκυτταρίως και να τα καταστρέψουν. Αυτό προκαλεί αύξηση του ΔΕΣ και μη ειδική αντίδραση ιστών. Σχηματίζονται κοκκιώματα με εμφάνιση επιθηλιοειδών κυττάρων, γιγαντοκυττάρων τύπου ξένου σώματος ή Langhans, λεμφοκυττάρων και πλασματοκυττάρων<sup>26</sup>. Η ικανότητα ενδοκυττάρου πολλαπλασιασμού είναι υπεύθυνη για τη μεγάλη διάρκεια της νόσου, τις υποτροπές της, όπως και τη δυσκολία ίασεως, παρά την ανάπτυξη αντισωμάτων και τη χορήγηση αντιβιοτικών.<sup>2,26</sup>

Γενικά, μικρός αριθμός μικροβίων- 10 βρουκέλλες- μπορούν να προκαλέσουν λοίμωξη, με το χρόνο επώασης να κυμαίνεται μεταξύ 7 ημερών έως 3 μηνών.

Η ανοσία που αποκτάται από τη βρουκέλλωση, είναι κυρίως κυτταρική. Οι ανοσοσφαιρίνες (χημική ανοσία) έναντι του βακτηριδίου, που αναπτύσσονται μετά τη μόλυνση, αποτελούν καλό διαγνωστικό δείκτη ενεργού νόσου, αλλά δε φαίνεται να ενισχύουν την αμυντική ικανότητα του ασθενούς. Επομένως είναι δυνατόν να συμβεί επαναλοίμωξη.<sup>27</sup>

### **ΜΕΤΑΔΟΣΗ**

Οι βρουκέλλες εισέρχονται στον οργανισμό με την κατάποση μολυσμένων προϊόντων, με την εισπνοή (εργαζόμενοι σε εργαστήρια) και διαμέσου των βλεννογόνων και της λύσης της συνέχειας του δέρματος (κτηνοτρόφοι,





κτηνίατροι, οι εργαζόμενοι στα σφαγεία ή τα βυρσοδεψεία).<sup>30</sup>

Ο γενικός πληθυσμός μολύνεται συνήθως με κατανάλωση μη παστεριωμένου γάλακτος ή προϊόντων από μολυσμένα ζώα (μαλακό τυρί). Η βρουκέλλα επιβιώνει στη σκόνη, την κοπριά, το νερό, το χώμα, το κρέας και τα γαλακτοκομικά προϊόντα. Όσοι λαμβάνουν αντιόξινα ή πάσχουν από γαστρική αχλωρυδρία είναι περισσότερο ευάλωτοι στη νόσο, λόγω μειωμένης γαστρικής οξύτητας η οποία φυσιολογικά παρέχει αντιμικροβιακή προστασία.<sup>30</sup>

Μικρότερο κίνδυνο μόλυνσης ενέχουν το σκληρό τυρί, το γιαούρτι και το ξινό γάλα, όπως και η μετάγγιση αίματος και η μεταμόσχευση μυελού των οστών.<sup>30</sup>

Η βρουκέλλωση εξαιρετικά σπάνια μεταδίδεται από άνθρωπο σε άνθρωπο και ελάχιστα περιστατικά που αποδίδονται σε αυτόν τον τρόπο μετάδοσης έχουν αποδειχθεί. Θεωρείται ότι πολύ σπάνια μπορεί να μεταδοθεί με σεξουαλική επαφή, καθώςον βακτήρια, ειδικά του είδους *B. melitensis*, έχουν απομονωθεί από το προστατικό υγρό και το σπέρμα ανδρών που έπασχαν από βρουκέλλωση και είχαν εκδηλώσει προστατίτιδα ή ορχίτιδα. Επίσης αναφέρονται μολύνσεις βρεφών, οι οποίες και αποδίδονται σε μόλυνση με το θηλασμό, ειδικά όταν η μητέρα πάσχει από βρουκέλλωση, είναι σε στάδιο βακτηριαμίας και το βακτήριο απεκκρίνεται με το γάλα. Ως

εκ τούτου, η βρουκέλλωση δεν κατατάσσεται στα νοσήματα που εξαπλώνονται με την μετακίνηση των πληθυσμών.<sup>28-30</sup>

## ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Αν και η νόσος εμφανίζει έντονο πολυμορφισμό και οι κλινικές εκδηλώσεις παρουσιάζουν μεγάλο εύρος, εντούτοις η λοίμωξη από βρουκέλλα εισβάλλει σταδιακά ή αιφνίδια και συνήθως εκδηλώνεται με πυρετό (συνεχή ή κυματοειδή), δύσοσμους νυχτερινούς ιδρώτες. Συχνά συνοδεύεται από συμπτώματα και σημεία του μυοσκελετικού συστήματος (μυαλγίες, αρθραλγίες), αλλά και ορισμένα άλλα (κεφαλαλγίες, εύκολη κόπωση, απώλεια βάρους).<sup>19</sup>

Η νόσος ταξινομείται-αν και θεωρείται περιορισμένου κλινικού ενδιαφέροντος- ανάλογα με τη διάρκεια και την πορεία της σε οξεία, υποξεία και χρόνια βρουκέλλωση.<sup>31</sup> Η κλινική εικόνα της οξείας βρουκέλλωσης (διάρκεια < 8 εβδομάδες) χαρακτηρίζεται από επεισόδια πυρετού με αιφνίδια έναρξη (απογευματινός ή βραδινός, 38-40 °C με ρίγος, δύσοσμοι ιδρώτες) και συμπτώματα από διάφορα άλλα συστήματα του οργανισμού (μυαλγίες, δυσκοιλιότητα, ανορεξία, οσφυαλγία, κόπωση, κεφαλαλγία). Προκαλείται συνήθως από *Brucella melitensis* και συχνά οι καλλιέργειες αίματος είναι θετικές.

Η υποξεία βρουκέλλωση-διάρκειας 8-52 εβδομάδων- απαντάται σε ατελώς

θεραπευθέντες ασθενείς και αποτελεί τη συνηθέστερη μορφή της νόσου. Ο ασθενής παρουσιάζει κυματοειδή πυρετό αγνώστου αιτιολογίας και ήπια συμπτώματα όπως κόπωση, κεφαλαλγία, αλλά δεν αποκλείεται και η εμφάνιση πιο εντοπισμένων όπως η επιδιδυμίτιδα και οι οστεοαρθρικές επιπλοκές. Θετικές καλλιέργειες ανιχνεύονται στο 40-70% των ασθενών με πολλαπλές καλλιέργειες αίματος.

Η βρουκέλλωση διακρίνεται ως χρόνια όταν διαρκεί παραπάνω από 52 εβδομάδες, εμφανίζεται σε περίπτωση παραμονής εντοπισμένων λοιμώξεων (οστά, ήπαρ, σπλήνας) και εκδηλώνεται με γενικά συμπτώματα (αδυναμία, κακουχία, ακαθόριστα άλγη). Θετικές καλλιέργειες ανιχνεύονται στο 10-20% των ασθενών με πολλαπλές καλλιέργειες αίματος.<sup>2,3,30-32</sup>

### **Επιπλοκές**

Η οξεία ή χρόνια βρουκέλλωση συνοδεύονται από επιπλοκές σε αναλογία περίπου 30%, οι οποίες επηρεάζουν ποικίλα όργανα. Οι κυριότερες παρουσιάζονται στον πίνακα 3.<sup>14,26,30,32-34</sup> Είναι σημαντικό να αναγνωρίζονται οι επιπλοκές, διότι αυτές καθορίζουν τη σοβαρότητα της νόσου και την αντιβιοτική θεραπεία που θα εφαρμοσθεί.<sup>30,32</sup>

### **Υποτροπές**

Η νόσος υποτροπιάζει στο 5-15% των ασθενών κυρίως μέσα στον πρώτο χρόνο

(στο 90% των περιπτώσεων) από την εμφάνισή της.<sup>30,35</sup> Οφείλεται συνήθως σε ατελή θεραπεία και όχι σε αντίσταση στη χορηγούμενη θεραπεία με αντιβιοτικά, ενώ συσχετίζεται με τα χαρακτηριστικά της αρχικής λοίμωξης. Ο ασθενής γενικά παρουσιάζει ηπιότερη κλινική εικόνα σε σχέση με το πρώτο επεισόδιο και η θεραπεία συνίσταται στην επανάληψη του αντιβιοτικού σχήματος.<sup>30,35</sup>

Έχει δειχθεί πως η πιθανότητα υποτροπής εξαρτάται από το φύλο του ασθενούς (μεγαλύτερη στους άνδρες), τη διάρκεια των συμπτωμάτων πριν την έναρξη της θεραπείας (αυξάνεται όταν το διάστημα αυτό είναι > 10 ημερών) και από το εάν συνυπάρχει θρομβοπενία ή βακτηριαμία.<sup>36</sup> Τέλος, φαίνεται πως η βρουκέλλωση στα παιδιά έχει ήπια πορεία και ανταποκρίνεται ικανοποιητικά στη θεραπεία.<sup>37</sup>

### **ΔΙΑΓΝΩΣΗ**

Η έγκαιρη και έγκυρη διάγνωση της βρουκέλλωσης παραμένει μέχρι και σήμερα μια πρόκληση για τους επαγγελματίες υγείας λόγω της πολυμορφίας της νόσου και της μη ειδικής κλινικής εμφάνισής της (απουσία τυπικών συμπτωμάτων και σημείων). Συχνά η βρουκέλλωση «υποδύεται» άλλα λοιμώδη και μη νοσήματα, με αποτέλεσμα η διάγνωση να καθυστερεί ή να διαφεύγει. Έτσι, στην καθημερινή πράξη πραγματοποιείται διαφορική διάγνωση από πυρετό Q,



σαλμονέλλωση, τουλαραιμία, σύφιλη, φυματίωση, γρίπη, λοιμώδη μονοπυρήνωση, συστηματικές μυκητιάσεις, ελονοσία, εντερικό πυρετό.

Επομένως, η διάγνωση της βρουκέλλωσης βασίζεται στο συνδυασμό ιατρικού-επιδημιολογικού ιστορικού, κλινικής εικόνας, απομόνωσης του μικροβίου και ανεύρεσης αντισωμάτων με ορολογικές μεθόδους.

## **Καλλιέργειες αίματος ή μυελού των οστών**

Η απομόνωση της βρουκέλλας από καλλιέργεια αίματος θέτει με βεβαιότητα τη διάγνωση.<sup>38</sup> Ωστόσο, δεν είναι πάντα εφικτή μιας και το ποσοστό θετικής αιμοκαλλιέργειας εξαρτάται από το στάδιο της νόσου (οξεία: 40-90%, χρόνια ή υποτροπιάζουσα: 5-20%), από το βαθμό βακτηραιμίας, το είδος της βρουκέλλας (μικρό ποσοστό στα non-B. melitensis είδη), καθώς επίσης και τη μέθοδο απομόνωσης.<sup>39</sup> Επίσης, οι καλλιέργειες αίματος γίνονται θετικές σε διάστημα 7-10 ημερών από τη μόλυνση, χαρακτηρίζονται ως αρνητικές μετά από τις 3 εβδομάδες, θετικοποιούνται μεταξύ 7<sup>ης</sup>-21<sup>ης</sup> μέρας και μόνο 2% εξ αυτών μετά την 27<sup>η</sup>. Η ευαισθησία τους δε κυμαίνεται μεταξύ 15-70%, η οποία αυξάνεται με τη λήψη καλλιεργιών κατά τη φάση του πυρετού λόγω πιθανής βακτηραιμίας και μειώνεται σε χρόνια νόσο και σε υποτροπές.<sup>40</sup>

Ρόλο στη διάγνωση της βρουκέλλωσης διαδραματίζει και η καλλιέργεια μυελού των οστών. Πρόκειται για εξέταση με σημαντική ευαισθησία και υψηλότερη απόδοση κατά 15-30%, λόγω του ότι η βρουκέλλα προσβάλλει το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα.<sup>41,42</sup>

## **Ορολογικός έλεγχος**

Η διάγνωση των χρόνιων μορφών της ασθένειας, καθώς και των υποτροπών της στηρίζεται κυρίως στις ορολογικές εξετάσεις. Οι ορολογικές τεχνικές, η σημασία τους, όπως και η σημασία των ανοσοσφαιρινών που ανιχνεύουν, φαίνονται στους πίνακες 4 και 5.<sup>30,35,39,43,44</sup>

## **Μέθοδος PCR (Polymerase Chain Reaction)**

Η μέθοδος αυτή εφαρμόστηκε για πρώτη φορά το 1990, παρέχει άμεσα αποτελέσματα και μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε κάθε είδους ιστό. Η ευαισθησία της κυμαίνεται ανάμεσα 50-100%, η ειδικότητά της 60-98%, ενώ υπερτερεί έναντι άλλων τεχνικών σε περιπτώσεις υποτροπής ή θεραπευτικής αποτυχίας. Αντιθέτως, στα μειονεκτήματά της συγκαταλέγεται το υψηλό κόστος και το ότι απαιτείται εξειδικευμένο εργαστήριο.<sup>30,39,45</sup>

Συμπερασματικά, η συνεκτίμηση των αποτελεσμάτων της εξέτασης Wright και των αντισωμάτων συμβάλλει σημαντικά στη διάγνωση της βρουκέλλωσης. Επίσης, η μοριακή διάγνωση της βρουκέλλας βασίζεται

στη χρήση των μεθόδων PCR και Real-time PCR.<sup>45</sup> Οι μέθοδοι αυτές χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση της βρουκέλας σε κλινικά δείγματα για τον έλεγχο της πορείας της νόσου και για την τυποποίηση του παθογόνου.

## ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η βρουκέλλωση πολλές φορές παρουσιάζει αυτόματη υποχώρηση. Η επαρκής ανάπαυση, καλή διατροφή και ενυδάτωση του ασθενούς συμβάλλουν στην ταχεία ανάρρωση. Χωρίς αντιμικροβιακή αγωγή, η θνητότητα της νόσου φτάνει τα 3%-5%, συνήθως λόγω ενδοκαρδίτιδας. Με τη χρήση των αντιβιοτικών, η θνητότητα μειώθηκε σε <1% και οι επιπλοκές περιορίστηκαν σε 1%-2%.<sup>26,30,46,47</sup>

Παρόλα αυτά, επιλογή και η διάρκεια της φαρμακευτικής αγωγής εξαρτάται από την εντόπιση, τη μορφή και βαρύτητα της νόσου, τον ασθενή (αντένδειξη για χρήση κάποιου αντιβιοτικού π.χ. εγκυμοσύνη, παιδιά, ηπατικές παθήσεις κλπ), την ικανότητα του αντιβιοτικού να δρα ενδοκυττάρια. Άλλες βασικές αρχές είναι ότι δεν συνίσταται η μονοθεραπεία η οποία συνοδεύεται από υψηλά ποσοστά υποτροπής (50%), ο χρόνος θεραπείας να ξεπερνάει τις 6 εβδομάδες γιατί αλλιώς αυξάνει ο κίνδυνος υποτροπών, η συμμόρφωση του ασθενούς στη φαρμακευτική αγωγή και θεραπεία, ενώ

σημαντικό ρόλο στην τελευταία κατέχουν οι αμινογλυκοσίδες.<sup>38,48,49</sup>

Η αντιμικροβιακή αγωγή για την αντιμετώπιση της βρουκέλλωσης περιλαμβάνει συνδυασμούς αντιβιοτικών και έχει παρατεταμένη διάρκεια, ώστε να αποφεύγεται όσο το δυνατόν υποτροπή της νόσου. Το θεραπευτικό σχήμα που ισχύει μέχρι και σήμερα και συστήνεται από τον ΠΟΥ βασίζεται στο συνδυασμό δοξυκυκλίνης με αμινογλυκοσίδες (στρεπτομυκίνη ή γενταμυκίνη) ή ριφαμπικίνη για 6 εβδομάδες- Πίνακας 5.<sup>47</sup>

Εάν παρουσιαστεί υποτροπή της νόσου τότε χορηγούνται εκ νέου τα τυπικά φαρμακευτικά σχήματα, ενώ επί επιπλοκών όπως η ενδοκαρδίτιδα ο ΠΟΥ με οδηγίες του 2006 χαρακτηρίζει ως σχεδόν απαραίτητη τη χειρουργική αντικατάσταση της προσβεβλημένης βαλβίδας. Επιπλέον, συστήνει το συνδυασμό στρεπτομυκίνης-δοξυκυκλίνης με τρίτο τη ριφαμπικίνη ή το συνδυασμό τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη για 8 εβδομάδες και παράταση της συγκεκριμένης αγωγής μετά από τη χειρουργική επέμβαση.<sup>50</sup>

Έως σήμερα δεν έχει καθοριστεί οριστικά η αποδοτικότερη θεραπεία για νεογνά, παιδιά < 8 ετών και εγκύους, παρόλο που φαίνεται ότι έχει ικανοποιητικά αποτελέσματα σε παιδιά < 8 ετών η χορήγηση τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη σε συνδυασμό με στρεπτομυκίνη ή γενταμυκίνη ή εναλλακτικά,



σε συνδυασμό με ριφαμπικίνη ή ο συνδυασμός ριφαμπικίνης με αμινογλυκοσίδη. Σε περιπτώσεις εγκυμοσύνης θετικά κρίνονται τα αποτελέσματα από τη χρήση του σχήματος τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη ή ριφαμπικίνης. Ιδιαίτερη προσοχή εφιστούν οι ερευνητές στη χρήση ριφαμπικίνης, καθώς τα στελέχη της βρουκέλλας φαίνεται να αποκτούν αντοχή στο αντιβιοτικό αυτό με ένα-βήμα (one-step fashion) προσδίδοντας παράλληλα πιθανή διασταυρούμενη ανθεκτικότητα και στην τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη.<sup>46</sup>

## **Μόλυνση μετά από επαγγελματική έκθεση**

Υψηλού κινδύνου έκθεση θεωρείται η απευθείας έκθεση σε *Brucella* (π.χ. εισπνοή πάνω από καλλιέργειες, άμεση δερματική επαφή), εργασία σε ανοικτό πάγκο, συμβάν που μπορεί να οδήγησε σε εισπνοή αεροσωματιδίων με *Brucella* (π.χ. vortex, catalase testing). Σε αυτές τις περιπτώσεις συνίσταται άμεση έναρξη\_χημειοπροφύλαξης με το ακόλουθο φαρμακευτικό σχήμα: Δοξυκυκλίνη 100mg + Ριφαμπικίνη 600 για 3 εβδομάδες. Καθώς επίσης και διενέργεια ορολογικού ελέγχου (δοκιμή Wright) 6,12,18,24 εβδομάδες μετά την έκθεση.

Παράλληλα, ο ασθενής τυγχάνει εβδομαδιαίας παρακολούθησης για κλινικές εκδηλώσεις για διάστημα 6 μηνών (πυρετός,

κακουχία, ανεξήγητη επαναλαμβανόμενη εφίδρωση), με ιδιαίτερη έμφαση στον καθημερινό έλεγχο της θερμοκρασίας του για 4 εβδομάδες μετά την έκθεση.<sup>51</sup>

## **ΠΡΟΛΗΨΗ**

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) εργάζεται προς την καθιέρωσή της πρόληψης σε όλες τις χώρες, όπου η νόσος παραμένει ανεξέλεγκτη.

Ορισμένα γενικά μέτρα πρόληψης είναι η ενημέρωση και η συνεργασία των κτηνοτρόφων με υγειονομικές υπηρεσίες, ο εμβολιασμός ζώων, η τήρηση κανόνων υγιεινής από κτηνοτρόφους, σφαγείς, εργαζόμενους σε μικροβιολογικά εργαστήρια (γάντια, στολές, μάσκα) και η παστερίωση γαλακτοκομικών προϊόντων.

Αντίστοιχα, στα πιο ειδικά μέτρα μείωσης των κρουσμάτων τροφογενούς βρουκέλλωσης από γάλα και γαλακτοκομικά προϊόντα συμπεριλαμβάνονται τα παρακάτω: α) Εκρίζωση της νόσου από τον πληθυσμό με εφαρμογή προληπτικών εμβολιακών προγραμμάτων και προγραμμάτων ορθής υγειονομικής διαχείρισης των κοπαδιών και των μολυσμένων ζώων (π.χ. stumping out υποχρεωτική σφαγή και καταστροφή προσβεβλημένων ζώων), β) η τήρηση των διεθνών ορίων ασφάλειας κατά την εφαρμογή υποχρεωτικής παστερίωσης του γάλακτος, γ) η υποχρεωτική τήρηση των ορίων ασφάλειας κατά την ωρίμανση

παραδοσιακών τυριών που νομικά επιτρέπονται στην παραγωγή τυριών από ωμό απαστερίωτο γάλα (τουλάχιστον 60 ημέρες).<sup>52</sup>

Ο εμβολιασμός των ανθρώπων έχει πολύ μικρό ρόλο στην πρόληψη. Εμβόλια με εξασθενημένα στελέχη της B.abortus όπως το 19-BA και το 104 M που χρησιμοποιήθηκαν κυρίως στην Κίνα και τη Ρωσία ή άλλα με αντιγονικά κλάσματα του μικροβίου, έχουν περιορισμένη δραστηριότητα και προκαλούν σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις ή και την ίδια τη νόσο.<sup>11,12</sup>

Ο ΠΟΥ έχει επιβάλλει σε μεγάλα γεωγραφικά διαμερίσματα, προγράμματα καταπολέμησης της βρουκέλλωσης. Η μεγαλύτερη επιτυχία ήταν η εκρίζωση της νόσου στα βοοειδή σε πολλές ανεπτυγμένες χώρες, όπως η Μ. Βρετανία και η μεγάλη μείωση στις ΗΠΑ.<sup>9,47</sup> Η χώρα μας άρχισε να εφαρμόζει πρόγραμμα για τον έλεγχο της βρουκέλλωσης το 1975, και το πρόγραμμα εκρίζωσης περιγράφεται από τις εξής Υπουργικές αποφάσεις (Υ.Α): Υ.Α 258735 (Φύλλο Εφημερίδας της Κυβέρνησης-ΦΕΚ Β` 1220/17-07-2007) και Υ.Α 258963 (ΦΕΚ Β` 1742/29-08-2008).

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η βρουκέλλωση παραμένει επαγγελματικό νόσημα στην Ελλάδα. Η αύξηση της επίπτωσής της και η σταθεροποίησή της σε υψηλά επίπεδα τα τελευταία χρόνια λόγω και του προσφυγικού κύματος από ενδημικές

χώρες αποτελεί απειλή για την οικονομία της χώρας. Απάντηση στο πρόβλημα μπορούν να δώσουν οι σύγχρονες διαγνωστικές μέθοδοι, οι συνδυασμοί αντιβιοτικών φαρμάκων, αλλά πρωτίστως τα σχολαστικά μέτρα προστασίας και τα προγράμματα επιτήρησης της νόσου που εφαρμόζονται παγκοσμίως.

Ο νοσηλευτής της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας έρχεται συνήθως πρώτος αντιμέτωπος με τη νόσο, καθώς δραστηριοποιείται σε αγροτικές ή κτηνοτροφικές περιοχές. Οφείλει συνεπώς να είναι άρτια ενημερωμένος και ευαισθητοποιημένος, ώστε να συμβάλλει αποτελεσματικά από την πλευρά του στην ανάσχεση της αναζωπύρωσης της βρουκέλλωσης στην Ελλάδα. Πρωτίστως όμως, ζητώντας και τη συνδρομή του ΚΕΕΛΠΝΟ αλλά και όλων των αρμόδιων φορέων (Δήμος, Κοινότητα, Υπηρεσίες Δημόσιας Υγείας), να οργανώσει στοχευμένες δράσεις και εκστρατείες ενημέρωσης, τόσο του κοινού όσο και των επαγγελματιών κτηνοτρόφων και υγείας, για την αναγκαιότητα λήψης μέτρων προστασίας και δήλωσης τυχόν κρούσματος βρουκέλλωσης στην αρμόδια υπηρεσία.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Kiple K. The Cambridge World History of Human Disease. Cambridge University Press 1995;625-628.
2. Κανακούδη-Κανσουζίδου Α. Απομόνωση, ταυτοποίηση και τυποποίηση των



- 
17. Jimenez de Bagues MP, Alba de Martino, Quintana FJ, Alcaraz A, Pardo J. The new species *Brucella microti* replicates in macrophages and causes death in murine models of infection. *The Journal of Infectious Diseases* 2010; 202:3-10.
18. Russo G, Pasquali P, Nenova R, Alexandrov T, Ralchev S, Vullo V et al. Reemergence of human and animal brucellosis, Bulgaria. *Emerging Infectious Diseases* 2009; 15: 314-316.
19. Moreno E, Moriyón I. *The Genus Brucella*. Singapore: Springer Science and Business Media, LLC 2006; 315-456.
20. Boschioli ML, Foulogne V, O'Callaghan D. Brucellosis: A worldwide zoonosis. *Current Opinion in Microbiology* 2001;4:58-6411.
21. WHO Fact Sheets: Brucellosis. Fact Sheet 1997; N173.
22. Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos EV. The new global map of human brucellosis. *The Lancet Infectious Diseases* 2006;6:91-99.
23. Pappas G. The changing *Brucella* ecology: novel reservoirs, new threats. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2010;36 (1):S8-11.
24. European Centre for Disease Prevention and Control: Annual Epidemiological Report on Communicable Diseases in Europe 2011. Stockholm, European Centre for Disease Prevention and Control, 2011. Available from: [http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1111\\_SUR\\_Annual\\_Epidemiological\\_Report\\_on\\_Communicable\\_Diseases\\_in\\_Europe.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1111_SUR_Annual_Epidemiological_Report_on_Communicable_Diseases_in_Europe.pdf).
25. Karagiannis I, Mellou K, Gkolfinopoulou K, Dougas G, Theocharopoulos G, Vourvidis D et al. Outbreak investigation of brucellosis in Thassos, Greece, 2008. *Euro Surveill.* 2012;17(11):pii=20116. Διαθέσιμο από: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20116>. Ημερομηνία πρόσβασης: 30 Ιουλίου 2015.
26. Stein J, Hutton J, Kohler P, O'Rourke R, Reynolds H, Samuels M et al. Stein Παθολογία, Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης. Αθήνα, 1997.
27. Μαμάση-Μπασούκου Π. Ορολογική διάγνωση βρουκέλλωσης-κλασσικές δοκιμασίες. *Εφαρμοσμένη Κλινική Μικροβιολογία και Εργαστηριακή Διαγνωστική* 1998;3(3):144-149.
28. Meltzer E, Sidi Y, Smolen G, Banai M, Bardenstein S, Schwartz E. Sexually Transmitted Brucellosis in Humans. *Clin Infect Dis* 2010;51 (2):12-15.
29. Arroyo Carrera I, Lopez Rodriguez MJ, Sapina AM, Lopez Lafuente A, Sacristan AR. Probable transmission of brucellosis by breast milk. *J Trop Pediatr* 2006;52:380-381.
-





30. Mantur BG, Amarnath SK, Shinde RS. Review of clinical and laboratory features of human Brucellosis. *Indian Journal of Medical Microbiology* 2007;25(3):188-202.
31. Doganay M, Aygen B. Human brucellosis: an overview. *International Journal of Infectious Diseases* 2003;7:173.
32. Solera J, Alfaro-Martinez E, Espiniza A. Recognition and optimum treatment of brucellosis. *Drugs* 1997;53(2):245-256.
33. Karaali Z, Baysal B, Poturoglu S, Kendir M. Cutaneous manifestations in Brucellosis. *Indian Journal of Dermatology* 2011;56:339-340.
34. Sasmazel A, Baysal A, Fedakar A, Buğra O, Ozkokeli M, Büyükbayrak F et al. Treatment of Brucella endocarditis: 15 years of clinical and surgical experience. *The Annals of Thoracic Surgery* 2010;89(5):1432-6.
35. Pappas PG, Rex JH, Lee J, Hamill RJ, Larsen RA, Powderly W et al. NIAID Mycoses Study Group. A prospective observational study of candidemia: epidemiology, therapy, and influences on mortality in hospitalized adult and pediatric patients. *Clinical Infectious Diseases* 2003;37(5):634-43.
36. Ariza J, Corredoira J, Pallares R, Viladrich PF, Rufi G, Pujol M et al. Characteristics of and risk factors for relapse of brucellosis in humans. *Clinical Infectious Diseases* 1995;20: 1241-1249.
37. Shaalan MA, Memish ZA, Mahmoud SA, Alomari A, Khan MY, Almuneef M et al. Brucellosis in children: Clinical observation in 115 cases. *International Journal of Infectious Diseases* 2002;6:182-186.
38. Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis. *The New England Journal of Medicine* 2005;352:2325-2336.
39. Araj GF. Update on laboratory diagnosis of human brucellosis. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2010;36 (1): S12-7.
40. Kadanali A, Ozden K, Altoparlak U, Erturk A, Parlak M. Bacteremic and nonbacteremic brucellosis: clinical and laboratory observations. *Infection* 2009;37(1):67-9.
41. Ozkurt Z, Erol S, Tasyaran MA, Kaya A. Detection of Brucella melitensis by the BacT/Alert automated system and Brucella broth culture. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8:749-52.
42. Mantur BG, Biradar MS, Bidri RC, Mulimani MS, Veerappa, Kariholu P, et al. Protean clinical manifestations and diagnostic challenges of human brucellosis in adults: 16 years' experience in an endemic area. *J Med Microbiol* 2006; 55 :897-903.

- 
43. Araj, GF, Kattar MM, Fattouh LG, Bajakian OK, Kobeissi SA. Evaluation of the PANBIO Brucella Immunoglobulin G (IgG) and IgM Enzyme-Linked Immunosorbent Assays for Diagnosis of Human Brucellosis. *Clinical and diagnostic laboratory immunology* 2005;12(11):1334-1335.
44. Cuenca-Estrella M, Gomez-Lopez A, Mellado E, Rodriguez-Tudela JL. Correlation between the procedure for antifungal susceptibility testing for *Candida* spp. of the European Committee on Antibiotic Susceptibility Testing (EUCAST) and four commercial techniques. *Clinical Microbiology and Infection* 2005;11(6):486-92.
45. Al Dahouk S, Nöckler K. Implications of laboratory diagnosis on brucellosis therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2011;9(7):833-45.
46. Sandalakis, V, Psaroulaki A, De Bock PJ, Christidou A, Gevaert K, Tsiotis G et al. Investigation of Rifampicin Resistance Mechanisms in *Brucella abortus* Using MS-Driven Comparative Proteomics. *J Proteome Res* 2012.
47. WHO, Brucellosis, in WHO recommended standards and strategies for surveillance, prevention and control of communicable diseases, WHO, Editor. 1999, World Health Organization: 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland. p. 31-33.
48. Ariza J, Bosilkovski M, Cascio A, Colmenero JD, Corbel MJ, Falagas ME et al. Perspectives for the treatment of brucellosis in the 21th century: The Ioannina recommendations. *International Society of Chemotherapy; Institute of Continuing Medical Education of Ioannina* 2007;4(12):317.
49. Skalsky K, Yahav D, Bishara J, Pitlik S, Leibovici L, Paul M. Treatment of human brucellosis: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *British Medical Journal* 2008;336:701-704.
50. Sengoz G, Yasar KK, Kutlu SB, Durdu YB, Ozdemir R, Nazlican O. E-test susceptibility results of *Brucella* strains for streptomycin, rifampicin, ciprofloxacin and tetracycline. *Mikrobiyoloji Bulteni* 2006;40:265-268.
51. ΚΕΕΛΠΝΟ: Πρωτόκολλο αντιμετώπισης έκθεσης σε εμβολιακό στέλεχος *Brucella* spp. [Διαδίκτυο]. Διαθέσιμο: [http://www.keelpno.gr/Portals/0/Αρχεία/Ζωονόσοι/Βρουκέλλωση/protokollo\\_brucellosis.pdf](http://www.keelpno.gr/Portals/0/Αρχεία/Ζωονόσοι/Βρουκέλλωση/protokollo_brucellosis.pdf) [Ημερομηνία πρόσβασης: 18 Δεκεμβρίου 2014]
52. Ενημερωτικό δελτίο ΚΕΕΛΠΝΟ. Απρίλιος 2012 Αρ.14/ Έτος 2ο. [Διαδίκτυο]. Διαθέσιμο: [http://www.keelpno.gr/Portals/0/Newsletter/2012/keelpno\\_newsletter\\_april2012.pdf](http://www.keelpno.gr/Portals/0/Newsletter/2012/keelpno_newsletter_april2012.pdf) [Ημερομηνία πρόσβασης: 12 Σεπτεμβρίου 2015]
-



## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

**Πίνακας 1.** Τα είδη της Βρουκέλλας και τα χαρακτηριστικά τους.

Είδος	Βιότυποι	Κύριοι ξενιστές	Περιγράφηκε από	Νόσος στον άνθρωπο
<i>B. melitensis</i>	1 – 3	<i>Αιγοπρόβατα, καμήλες</i>	Bruce,1887	++++
<i>B. abortus</i>	1 – 6,9	<i>Βοοειδή</i>	Bang,1897	+++
<i>B. suis</i>	1 – 5	<i>Χοίροι</i>	Traum,1914	+
<i>B. canis</i>	–	<i>Κυνοειδή</i>	Carmichael και Bruner,1968	+
<i>B. ovis</i>	–	<i>Πρόβατα</i>	Van Drimmelen,1953	–
<i>B. neotomae</i>	–	<i>Τρωκτικά</i>	Stoenner και Lackman,1957	–
<i>B. pinnipediae</i>	–	<i>Θαλάσσιοι οργανισμοί</i>	Ewwalt και Ross,1994	+
<i>B. cetaceae</i>	–	<i>Θαλάσσιοι οργανισμοί</i>	Ewwalt και Ross,1994	+

*Mantur BG, Amarnath SK, Shinde RS. Review of clinical and laboratory features of human brucellosis. Indian J MedMicrobiol 2007; 25:188-202.*

**Πίνακας 2.** Επίπτωση της βρουκέλλωσης ανά χώρα. Ενημερωτικό δελτίο ΚΕΕΛΠΝΟ, Απρίλιος 2012

---

**Χώρες με ετήσια επίπτωση πάνω από 100 περιστατικά/ 105 κατοίκων**

Συρία

**Χώρες με ετήσια επίπτωση 50- 100 περιστατικά/ 105 κατοίκων**

Αλβανία

Αφγανιστάν

Βοσνία-Ερζεγοβίνη

Κιργιζιστάν

Μογγολία

**Χώρες με ετήσια επίπτωση 8- 50 περιστατικά/ 105 κατοίκων**

Αλγερία

FYROM

Ιράκ

Ιράν

Καζακιστάν

Σαουδική Αραβία

Τατζικιστάν

Τουρκία

**Χώρες με ετήσια επίπτωση 2- 8 περιστατικά/ 105 κατοίκων**

Αζερμπαϊτζάν

Αρμενία

Ηνωμένα Αραβικά Εμιράτα

Ιορδανία

Κουβέιτ

Λίβανος

Ομάν

Περού

Τουρκμενιστάν

Τυνησία

**Χώρες με άγνωστη ετήσια επίπτωση, εκτιμώμενη ως μεγαλύτερη των 2 περιστατικών/ 105 κατοίκων**

Αίγυπτος

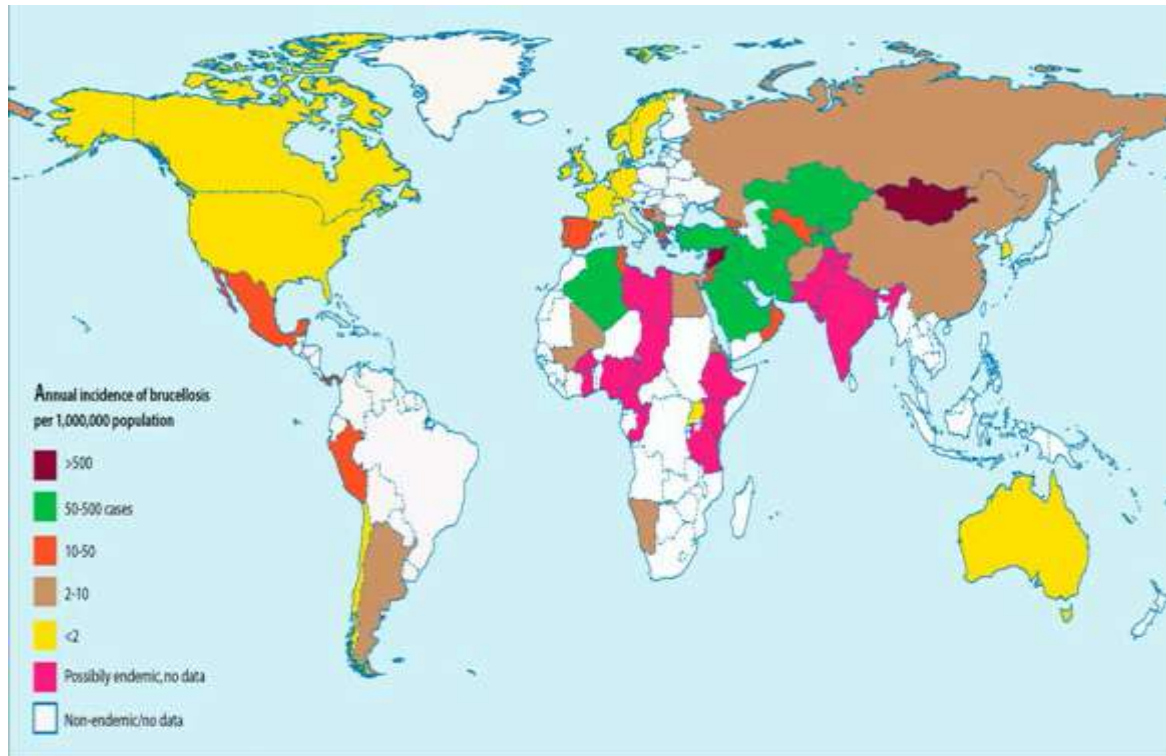
Ινδία

Κίνα

Πακιστάν

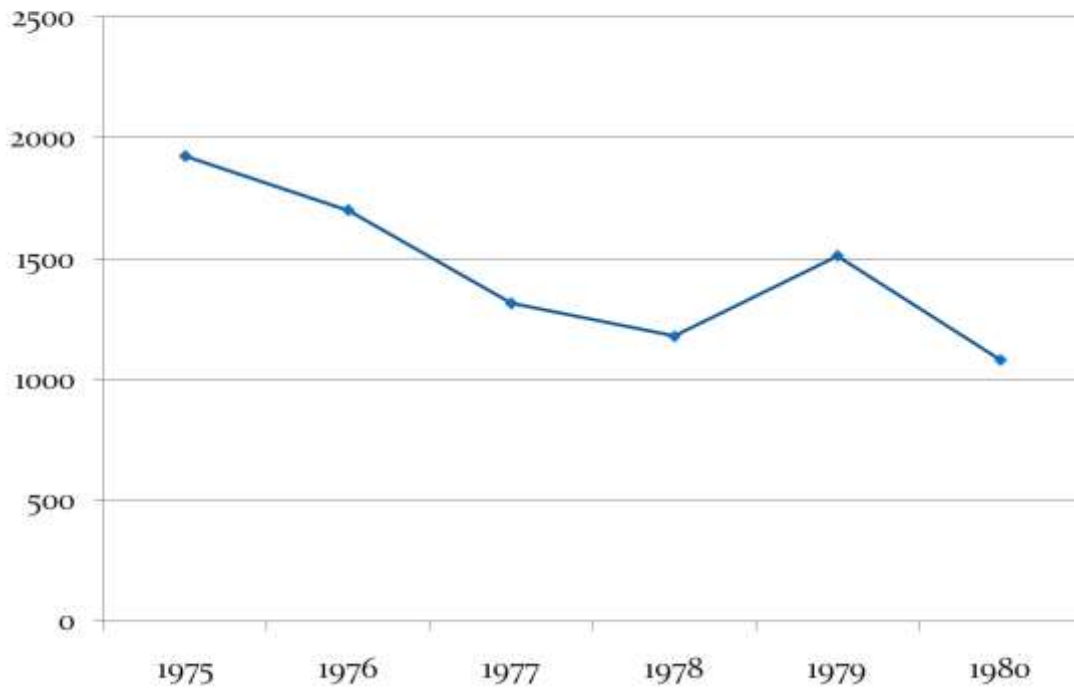
---

**Εικόνα 1.** Ο χάρτης της παγκόσμιας ενδημικότητας της βρουκέλλωσης. Αναπαραγωγή από το ελεύθερης πρόσβασης άρθρο: Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, et al. The new global map of human brucellosis. *Lancet Infect Dis* 2006; 6:91-9912



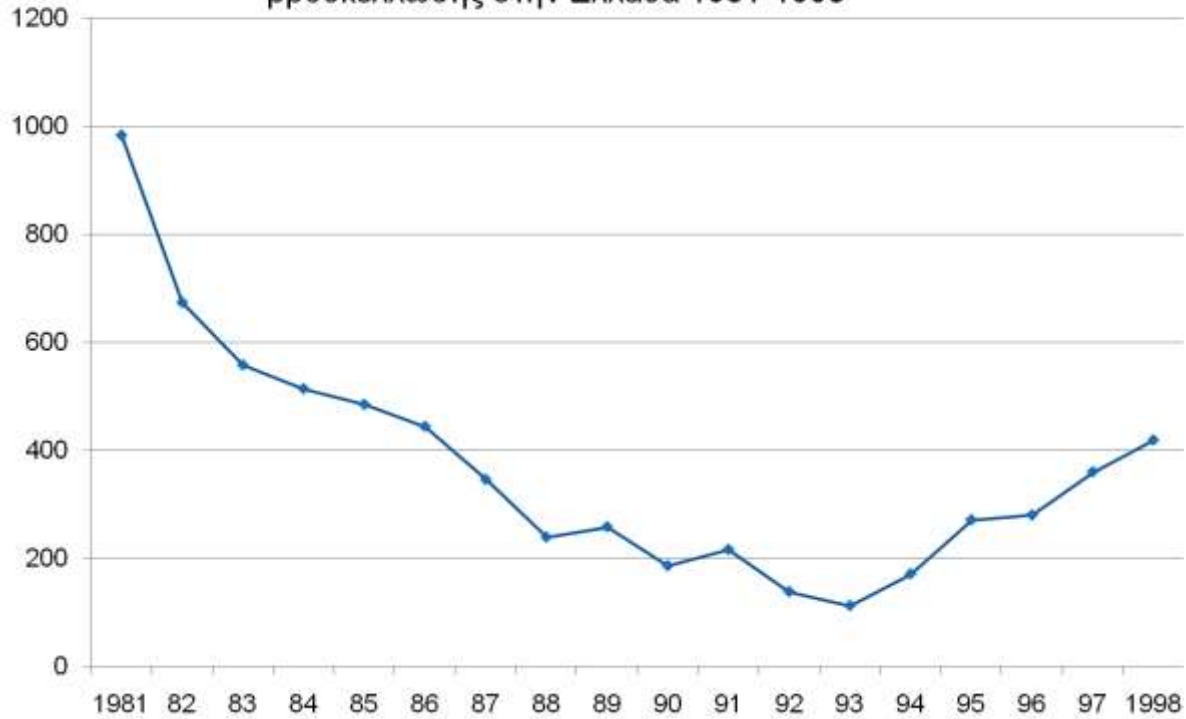
Από το 1975 έως το 1997 τα επίσημα στοιχεία προέρχονται από το ΥΓΚΑ

**Γράφημα 1. Διαχρονική εξέλιξη δηλούμενων κρουσμάτων βρουκέλλωσης στην Ελλάδα, 1975-1980**

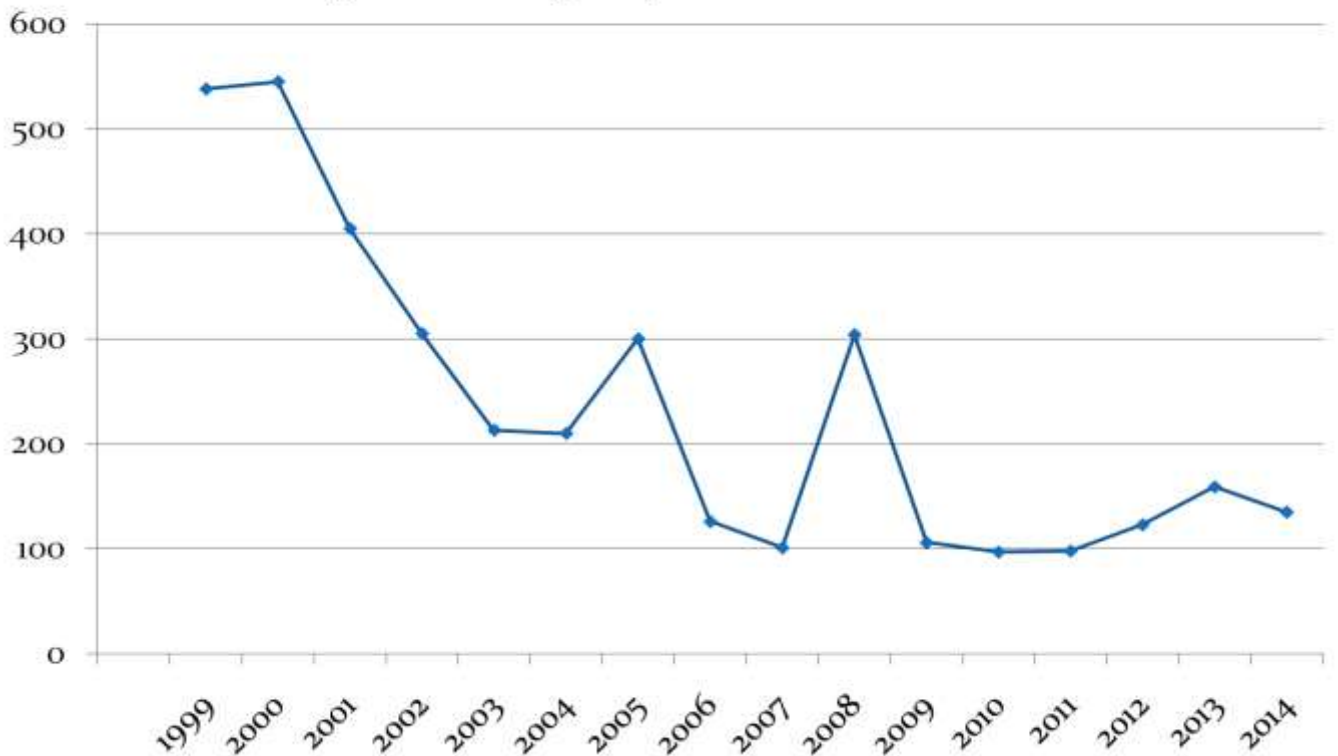


**Γράφημα 2.** Στοιχεία μέχρι το 1997 είναι διαθέσιμα και από την ΕΛΣΤΑΤ

**Γράφημα 2.** Διαχρονική εξέλιξη δηλούμενων κρουσμάτων βρουκέλλωσης στην Ελλάδα 1981-1998



**Γράφημα 3.** Διαχρονική εξέλιξη δηλούμενων κρουσμάτων βρουκέλλωσης στην Ελλάδα 1999-2014



**Πίνακας 3. Οι κυριότερες επιπλοκές της βρουκέλλωσης**

Επιπλοκές	Μορφές	Σχόλια
Σκελετικές	Ιερολαγονίτιδα (54%) Περιφερική Αρθρίτιδα (33%) Σπονδυλίτιδα (10%) Οστεομυελίτιδα	Σοβαρότερη η σπονδυλίτιδα. Η σπητική αρθρίτιδα εντοπίζεται συχνά στο γόνατο, το ισχίο, τις ιερολαγόνιες, την πηχεοκαρπική, την άρθρωση του ώμου, την ποδοκνημική και τη στερνοκλειδική άρθρωση. Συχνή η πρόκληση αντιδραστικής αρθρίτιδας. Ιερολαγονίτιδα συνήθως στους νέους.
Νευρολογικές	Μηνιγγοεγκεφαλίτιδα Εγκεφαλικό απόστημα Μυελίτιδα Νευρίτιδα	Σε ποσοστό 5%-7%. Δυσμενής πρόγνωση (θνητότητα 8.3%) Η εξέταση ENY αποκαλύπτει λεμφοκυτταρική πλειοκύττωση, αύξηση πρωτεϊνών και φυσιολογική ή χαμηλή γλυκόζη.
Ουρογενετικές	Κατάθλιψη-ψύχωση	Θετικές καλλιέργειες ENY μόνο στο 20% Αυχενική δυσκαμψία <50%
Καρδιαγγειακές	Επιδιδυμίτιδα-ορχίτιδα (1,6-20%) Προστατίτιδα-κυστίτιδα Σπειραματονεφρίτιδα Προσβολή πλακούντα-Αυτόματες αποβολές	Η ετερόπλευρη επιδιδυμίτιδα- ορχίτιδα συχνή σε νέους. Η B.suis το συχνότερο αίτιο νεφρικής βρουκέλλωσης. Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για την επίδραση στη γονιμότητα.
Ήπατος και χοληφόρων	Ενδοκαρδίτιδα (<1%) Μυοκαρδίτιδα Περικαρδίτιδα Ενδαρτηρίτιδα	Κύριο αίτιο θνητότητας Συνήθως προσβάλλεται η αορτική βαλβίδα.. Συχνά τα εμβολικά φαινόμενα. Πιθανός ο σχηματισμός ανευρυσμάτων.
Σπληνός	Ηπατομεγαλία (25%) Ήπια τρανσαμινασαιμία (25%) Λεμφαδενοπάθεια (10-20%)	Σπάνια: ηπατικό απόστημα, ίκτερος, χολοκυστίτιδα, ασκιτική συλλογή, περιτονίτιδα Η βιοψία ήπατος αποκαλύπτει κοκκιώματα.
Πνευμονικές	Σπληνομεγαλία (25%) Απόστημα, επασβεστώσεις	Σε αποτυχία της αντιμικροβιακής αγωγής, η σπληνεκτομή ίσως είναι η μόνη λύση
Αιματολογικές	Πυλαία λεμφαδενοπάθεια Υπεζωκοτική συλλογή Αποστήματα και εμπυήματα Πνευμονία	Παρουσιάζονται στο 7% των ασθενών Το 15%-25% των ασθενών παρουσιάζει βήχα και άλλα συμπτώματα από τους πνεύμονες.
Δερματολογικές	Αναίμια (44-74%) Λευκοπενία Λευκοκυττάρωση (9%) Θρομβοπενία (10%) Αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο	Συχνότερες στα κρούσματα από B.melitensis
Οφθαλμολογικές	Οζώδες ερύθημα Σύνδρομο Stevens-Johnson Μη ειδικό κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα Φυσαλίδες	Επίπτωση 1-14% Συνήθως σε ασθενείς με επαγγελματική έκθεση Σπανιότερες εκδηλώσεις (δερματικά έλκη και αποστήματα, λεμφαγγειίτιδα) συσχετίζονται με λοίμωξη από B. Suis.
	Ραγοειδίτιδα Επιπεφυκίτιδα Χοριοειδίτιδα Κερατίτιδα	Ραγοειδίτιδα η συχνότερη επιπλοκή. Γενικά, η προσβολή των οφθαλμών στη βρουκέλλωση είναι σπάνια.





## Πίνακας 4. Οι ορολογικές τεχνικές και η σημασία τους στη διάγνωση της βρουκέλλωσης.

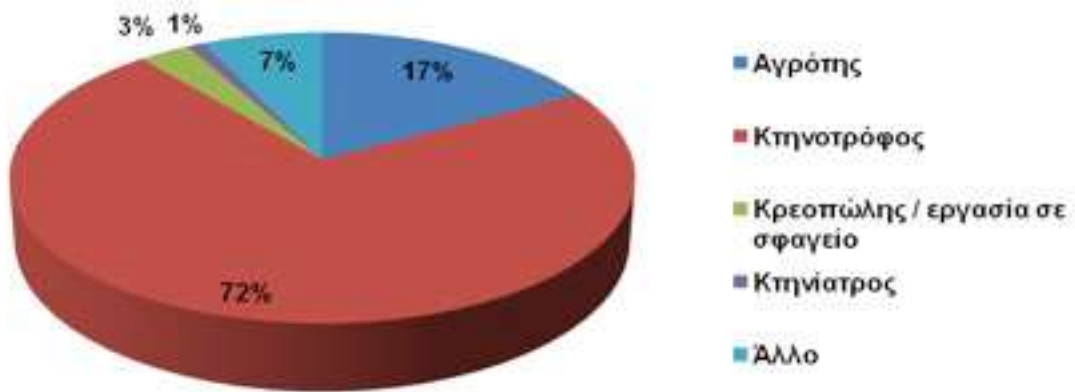
Ορολογική τεχνική	Σχόλιο
Ταχεία συγκολλητινοαντίδραση Wright	Ανιχνεύονται αντισώματα IgG, IgM, IgA έναντι του αντιγόνου S-LPS (Smooth lipopolysaccharide) Θετική από 10 <sup>η</sup> - 15 <sup>η</sup> ημέρα της νόσου Τίτλος $\geq 1:160$ δηλώνει ενεργός ή παλαιότερη λοίμωξη Τίτλος 1:40-1:80 είναι αμφίβολος Τετραπλάσια αύξηση του τίτλου σε ζεύγος δειγμάτων δηλώνει οξεία λοίμωξη
Δοκιμή συνδέσεως συμπληρώματος	Όχι διάκριση οξείας από χρόνια νόσο και υποτροπών Όχι ανίχνευση αντισωμάτων κατά B. Suis Φαινόμενο «προζώνης»: ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα
Συγκολλητινοαντίδραση με 2- μερκαπτοαιθανόλη	
Συγκολλητινοαντίδραση σε πλάκα Rose-Begal	Ανιχνεύονται IgG Χρήσιμη για τη διάγνωση χρόνιας νόσου και υποτροπών
Έμμεσος δοκιμασία Coombs	
Ανοσοενζυμική μέθοδος (ELISA)	Ανιχνεύονται IgG Χρήσιμη για τη διάγνωση χρόνιας νόσου και υποτροπών
	Ανιχνεύονται IgG, IgM, IgA Εύκολη και ταχεία μέθοδος (screening test) Έχει υψηλή ευαισθησία (>99%) αλλά χαμηλή ειδικότητα Χρήσιμη σε δείγματα σωματικών υγρών (ΕΝΥ, αρθρικού υγρού) όταν υπάρχει αντίστοιχη προσβολή .
	Ανιχνεύονται IgG, IgA (ειδικά ατελή αντιβρουκελλικά αντισώματα) Χρήσιμη για τη διάγνωση χρονίων και υποκλινικών μορφών.
	Ανιχνεύονται IgG, IgM, IgA Χρήσιμη για τον καθορισμό του σταδίου της νόσου, διάγνωση των υποτροπών, αξιολόγηση θεραπευτικής αγωγής, διάγνωση νευροβρουκέλλωσης και προηγούμενης επαφής με το βακτηρίδιο. Υψηλή ευαισθησία στη χρόνια μορφή της νόσου Χαμηλή ευαισθησία IgM στη διάγνωση οξείας λοίμωξης Δεν μπορούν να διακρίνουν ενεργό λοίμωξη από παρελθούσα λοίμωξη

**Πίνακας 5.** Θεραπευτικά σχήματα για τη βρουκέλλωση σύμφωνα με τον ΠΟΥ.

Αντιβιοτικό Α	+ Αντιβιοτικό Β	Συνθήκες
Δοξυκυκλίνη 600mg/ημέρα x 6 εβδομάδες	Στρεπτομυκίνη 1g/ημέρα x 2-3 εβδομάδες <b>Ή</b> Ριφαμπικίνη 600-900mg/ημέρα x 6 εβδομάδες <b>Ή</b> Γενταμυκίνη 5mg/kg/ημέρα x 7-10 ημέρες	Θεραπεία σε ενήλικες και παιδιά > 8 ετών
	Ριφαμπικίνη (x 45 ημέρες) <b>Ή</b> Κοτριμοξαζόλη	Σε περιπτώσεις εγκυμοσύνης η προτεινόμενη θεραπεία έχει αβέβαια αποτελέσματα
Κοτριμοξαζόλη (2x8/40mg/kg/ημέρα) x 6 εβδομάδες	Στρεπτομυκίνη 30mg/kg/ημέρα x 3 εβδομάδες <b>Ή</b> Γενταμυκίνη 5mg/kg/ημέρα x 7-10 ημέρες <b>Ή</b> Ριφαμπικίνη 15mg/kg/ημέρα	Σε παιδιά ≤ 8 ετών προτεινόμενη θεραπεία δεν έχει καθοριστεί οριστικά

(WHO, Brucellosis, in WHO recommended standards and strategies for surveillance, prevention and control of communicable diseases, WHO, Editor. 1999, World Health Organization: 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland. p. 31-33)

**Γράφημα 4.** Κατανομή σχετικής συχνότητας δηλωθέντων κρουσμάτων βρουκέλλωσης ανά κατηγορία επαγγέλματος υψηλού κινδύνου στο σύνολο των ασθενών που δήλωσαν ότι εξασκούν επάγγελμα υψηλού κινδύνου, Ελλάδα, 2005-2011.



(Ενημερωτικό δελτίο ΚΕΕΛΠΝΟ. Απρίλιος 2012 Αρ.14/ Έτος 2<sup>ο</sup>)