



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΚΙΝΗΣΗΣ**  
**ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ**  
**Τμήμα Νοσηλευτικής**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ**  
**«ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΡΙΣΕΩΝ»**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΟΞΕΙΑΣ ΒΡΟΥΚΕΛΛΩΣΗΣ**  
**ΣΤΟ ΝΟΜΟ ΛΑΚΩΝΙΑΣ ΚΑΤΑ ΤΟ ΔΙΑΣΤΗΜΑ 2000-2010**

**ΚΑΛΟΓΕΡΑΚΟΥ Χ. ΑΝΤΩΝΙΑ**  
**ΙΑΤΡΟΣ**

Φεβρουάριος 2013

ΣΠΑΡΤΗ

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ**

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΚΙΝΗΣΗΣ**

**ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ**

**«ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΡΙΣΕΩΝ»**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΘΞΕΙΑΣ ΒΡΟΥΚΕΛΛΩΣΗΣ  
ΣΤΟ ΝΟΜΟ ΛΑΚΩΝΙΑΣ ΚΑΤΑ ΤΟ ΔΙΑΣΤΗΜΑ 2000-2010**

**ΚΑΛΟΓΕΡΑΚΟΥ Χ. ΑΝΤΩΝΙΑ**

**ΙΑΤΡΟΣ**

**Μέλη Συμβουλευτικής Επιτροπής**

**Επιβλέπουσα: Τσιρώνη Μαρία, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια**

**Μέλος: Ρόχας Χιλ Ανδρέα Πάολα: Λέκτορας**

**Μέλος: Ανδριόπουλος Παναγιώτης, Λέκτορας**

Φεβρουάριος 2013

## ΣΠΑΡΤΗ

Copyright © ΚΑΛΟΓΕΡΑΚΟΥ Χ. ΑΝΤΩΝΙΑ, 2013

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο πλαίσιο των απαιτήσεων του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Ειδίκευσης «Διοίκηση Υπηρεσιών Υγείας και Διαχείριση

Κρίσεων» του Τμήματος Νοσηλευτικής. Η έγκρισή της δεν υποδηλώνει απαραίτητα και την αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα εκ μέρους του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου.

Βεβαιώνω ότι η παρούσα διπλωματική εργασία είναι αποτέλεσμα δικής μου δουλειάς και δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής. Στις δημοσιευμένες ή μη δημοσιευμένες πηγές που αναφέρω έχω χρησιμοποιήσει εισαγωγικά και όπου απαιτείται έχω παραθέσει τις πηγές τους στο τμήμα της βιβλιογραφίας.

Υπογραφή:

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Η μελέτη αυτή πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια της μεταπτυχιακής εργασίας του Τμήματος Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου στο μεταπτυχιακό πρόγραμμα Σπουδών: « Διοίκηση Μονάδων Υγείας και Διαχείριση Κρίσεων». Η εργασία ολοκληρώθηκε με τη συμβολή συναδέλφων που προσέφεραν την πολύτιμη βοήθειά τους.

Ευχαριστώ την τριμελή επιτροπή και πιο συγκεκριμένα, την Μαρία Τσιρώνη, (επιβλέπον μέλος ΔΕΠ), Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Τμήματος Νοσηλευτικής Πανεπιστημίου Πελοποννήσου για την πολύτιμη βοήθειά της και τη συνεχή καθοδήγηση για την εκπόνηση της εργασίας, την Ανδρέα-Πάολα Ρόχας Χιλ, Λέκτορα Τμήματος Νοσηλευτικής Πανεπιστημίου Πελοποννήσου και τον Παναγιώτη Ανδριόπουλο, Λέκτορα Τμήματος Νοσηλευτικής Πανεπιστημίου Πελοποννήσου.

Ευχαριστώ την Διευθύντρια του Μικροβιολογικού Εργαστηρίου του Κ.Υ. Γυθείου, Κα Ιακώβου Θεοδότη, που με βοήθησε με την ανάλυση των αποτελεσμάτων.

Ευχαριστώ την αδελφή μου και συνάδελφο, Καλογεράκου Κυριακή, Γενικό Ιατρό στο Γ.Ν. Λακωνίας, η οποία με βοήθησε με τις αιμοληψίες των ασθενών.

Τέλος να ευχαριστήσω θερμά όλους τους ασθενείς που δέχθηκαν να συμμετάσχουν στην έρευνά μου και υποβλήθηκαν στην διαδικασία της αιμοληψίας και των εργαστηριακών εξετάσεων.

# **ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η βρουκέλλωση είναι ζωνόσος η οποία προκαλείται από είδη του γένους *Brucella* το οποίο έχει το φυσικό του υπόδοχο σε διάφορα κατοικίδια ζώα. Η Ελλάδα είναι ένα από τα Μεσογειακά κράτη στα οποία η βρουκέλλωση ενδημεί.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Στόχος της παρούσας μελέτης είναι να καταγραφούν τα περιστατικά που νοσηλεύθηκαν με μελιταίο πυρετό στην περιοχή της Λακωνίας το διάστημα 2000-2010 και να διερευνηθεί η παρούσα ορολογική κατάσταση.

**ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ** Η συλλογή του δείγματος έγινε με αναζήτηση στα αρχεία του Γενικού Νοσοκομείου Σπάρτης χρησιμοποιώντας ως κριτήριο τη νοσηλεία στην Παθολογική κλινική με διάγνωση Βρουκέλλωση ή Μελιταίος πυρετός. Η έρευνα αφορούσε την χρονική περίοδο 2000-2010 και μελετήθηκαν η συμπτωματολογία, η θεραπεία, το παλαιό αλλά και το τρέχον ορολογικό προφίλ. Η μελέτη βασίστηκε στην αναδρομική έρευνα της αναλυτικής επιδημιολογίας. Πραγματοποιήθηκε εκ νέου οροαντίδραση Wright στο Μικροβιολογικό εργαστήριο του Κ.Υ. Γυθείου.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Νοσηλεύθηκαν 83 ασθενείς, 67% των οποίων άνδρες. Αγρότες και κτηνοτρόφοι, αποτελούν τις κύριες επαγγελματικές ομάδες που πλήττονται(87%). Η μέση ετήσια επίπτωση ήταν 7,56/100.000 κατοίκους. Η νόσος συσχετίστηκε με θετική καλλιέργεια αίματος σε 52 ασθενείς (62,65%) , εκ των οποίων 30,77% είχαν τίτλους Wright 1/160 και χαμηλότερους. Σπληνομεγαλία διαπιστώθηκε στο 43% των πασχόντων και αρθρίτιδα στο 45% αυτών. Ασθενείς με τις περισσότερες ημέρες νοσηλείας αλλά και τις περισσότερες εντοπίσεις της νόσου είχαν υποστεί επαγγελματική έκθεση Η θεραπεία που ακολουθήθηκε ήταν το σχήμα Στρεπτομυκίνη – Δοξυκυκλίνη.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η βρουκέλλωση εμφανίζει ενδημικότητα στο νομό Λακωνίας. Η βρουκέλλωση παραμένει πάντα μια διαγνωστική πρόκληση που απαιτεί κλινική υποψία και εμπεριστατωμένη αξιολόγηση. Ο κλινικός ιατρός θα πρέπει να προβεί σε λεπτομερή ιστορικό ψάχνοντας για ζωική ή διατροφική έκθεση όταν προσπαθεί να εξηγήσει μη ειδικά συμπτώματα που υποδηλώνουν τη νόσο. Η μείωση της επίπτωσης της βρουκέλλωσης στα ζώα είναι απαραίτητη για την προστασία των ανθρώπων από τη νόσο.

**ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ** : Βρουκέλλωση, μελιτταίος πυρετός, ανθρωποζωνόσος, Wright, λοιμώδη νοσήματα, ΚΕΕΛΠΝΟ, Ν. Λακωνίας.

## **ABSTRACT**



**INTRODUCTION:** Brucellosis is a zoonosis caused by species of the genus *Brucella* having the natural receptor to different pets. Greece is one of the Mediterranean countries where brucellosis is endemic.

**OBJECTIVE:** The aim of this study is to identify the cases that were hospitalized with Undulant fever in Laconia 2000-2010 and to explore their recent serological status.

**METHOD:** The sample collection was done by searching the archives of the General Hospital of Sparta using the criterion of hospitalization in the clinic of Internal Medicine with a diagnosis of brucellosis or undulant fever. The investigation covered the period 2000-2010 and studied the symptoms, treatment, old and current serological profiles. The study was based on retrospective survey of analytic epidemiology. Held again serotype Wright in Microbiology laboratory of Gytheio Health Center.

**RESULTS:** 83 patients were hospitalized, 67% were men. Farmers and ranchers are the main professional groups affected (87%).

The average annual incidence was 7.56 / 100 000 inhabitants. The disease associated with positive blood culture in 52 patients (62.65%), of which 30.77% had titers Wright 1/160 and lower. Splenomegaly was found in 43% of patients with arthritis and in 45% of them. In patients with more days of hospitalization and most sites of disease who were occupationally exposed, therapy that followed was the shape Streptomycin - Doxycycline.

**CONCLUSIONS:** Brucellosis shows persistence in Lakonia Prefecture. Brucellosis is always a diagnostic challenge that requires clinical suspicion and thorough evaluation. The clinician should conduct a thorough history looking for animal nutrition or exposure when trying to explain nonspecific symptoms suggestive of the disease. Reducing the incidence of brucellosis in animals is essential to protect people from the disease.

**KEYWORDS:** Brucellosis, undulant fever, anthroozoonosos, Wright, infectious diseases, KEELPNO, N. Laconia.

# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....</b>	<b>6</b>
<b>ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ .....</b>	<b>11</b>
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	12
2. ΛΟΙΜΩΔΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ .....	13
2.1. ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΛΟΙΜΩΔΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ .....	15
2.2. ΤΑ ΛΟΙΜΩΔΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ .....	18
2.3. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΛΟΙΜΩΔΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ .....	20
3. ΑΝΘΡΩΠΟΖΩΟΝΟΣΟΙ.....	22
3.1. ΑΝΘΡΩΠΟΖΩΟΝΟΣΟΙ ΚΑΙ ΛΟΙΜΟΓΟΝΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ .....	26
4. ΒΡΟΥΚΕΛΛΩΣΗ .....	34
4.1 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ.....	36
4.2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ.....	38
4.3. ΕΙΔΗ ΒΡΟΥΚΕΛΛΑΣ.....	44
4.4. ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ .....	47
4.5. ΜΕΤΑΔΟΣΗ.....	51
4.6. ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ.....	52
4.8. ΔΙΑΓΝΩΣΗ.....	57
4.9. ΘΕΡΑΠΕΙΑ .....	63
5. ΠΡΟΛΗΨΗ.....	65
6. Ν. ΛΑΚΩΝΙΑΣ – ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΕΣ ΔΟΜΕΣ.....	75
7. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ.....	76
<b>ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ .....</b>	<b>87</b>
8. ΣΚΟΠΟΣ.....	88
9. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	88
9.1. ΥΛΙΚΟ - ΜΕΘΟΔΟΣ .....	88
9.2. ΜΕΘΟΔΟΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ .....	89
10. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	90
11. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	99
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....</b>	<b>103</b>
<b>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ .....</b>	<b>110</b>

## **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

# **1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Η πρόληψη και η αντιμετώπιση των λοιμωδών νοσημάτων αποτελεί βασική συνιστώσα της διαδικασίας για την προάσπιση και την προαγωγή της Δημόσιας Υγείας. Δεν πρέπει άλλωστε να ξεχνάμε ότι κατά το παρελθόν και για μακρές περιόδους στην ιστορία της ανθρωπότητας, τα λοιμώδη νοσήματα αποτελούσαν το μεγαλύτερο κίνδυνο που απειλούσε την ανθρώπινη ζωή. Εξετάζοντας τις εξελίξεις στην υγεία των πληθυσμών παγκοσμίως, μπορούμε να πούμε ότι μιλάμε για τρεις βασικές περιόδους:

- Η περίοδος της πείνας και της μαστιγας των λοιμωδών νόσων (Μεσαίωνας).
- Η περίοδος της επανεμφάνισης επιδημιών λοιμωδών νόσων (18ος αιώνας, η οποία φαίνεται να διήρκησε μέχρι τις αρχές του 20ου αιώνα, με τελευταία μεγάλη πανδημία εκείνη της γρίπης του 1918 - 1920).
- Η περίοδος των χρόνιων και μη μεταδιδόμενων νόσων (1945 - σήμερα).

Παρ' όλα αυτά, τα λοιμώδη ( ή μεταδοτικά ) νοσήματα εξακολουθούν να θέτουν σε κίνδυνο τη Δημόσια Υγεία. Τα τελευταία 25 χρόνια διαψεύστηκε η αισιοδοξία που επικρατούσε διεθνώς στις αρχές της δεκαετίας του 1970 -στην επιστημονική κοινότητα, αλλά και στην κοινή γνώμη- ότι «η ανθρωπότητα τελείωσε με τα λοιμώδη νοσήματα», αφού νέα νοσήματα εμφανίζονται, ενώ άλλα, που είχαν περιθωριοποιηθεί, επανέρχονται στο προσκήνιο με νέα χαρακτηριστικά (Παναγιωτόπουλος 2004). Η παγκοσμιοποίηση και ο τρόπος οργάνωσης των σύγχρονων κοινωνιών (αστυφιλία, μετακινήσεις πληθυσμών, βιομηχανοποίηση κ.ά.) δημιούργησαν νέα δεδομένα στην επιδημιολογία των λοιμωδών νοσημάτων τα οποία πλέον θεωρούνται ότι δεν έχουν σύνορα.

Χαρακτηριστικά παραδείγματα αποτελούν το σύνδρομο επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας (AIDS), το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο (SARS) κ.ά. Στην εποχή μας, η εμφάνιση κρουσμάτων μεταδοτικού νοσήματος σε μια χώρα μπορεί να μεταβληθεί τάχιστα σε κατάσταση επείγουσας ανάγκης για τη Δημόσια Υγεία σε παγκόσμιο επίπεδο. Επιπλέον, η σύγχρονη κοινωνία έχει να αντιμετωπίσει τον κίνδυνο από ηθελημένη απελευθέρωση μικροοργανισμών στο πλαίσιο βιοτρομοκρατικών ενεργειών. Έτσι, αρκετοί μελετητές της Δημόσιας Υγείας θεωρούν ότι άρχισε μια τέταρτη περίοδος μετάβασης

εξαιτίας της επανεμφάνισης παλαιών και της εμφάνισης νέων λοιμωδών νόσων σε συνδυασμό με την κυριαρχία των χρόνιων και μη μεταδιδόμενων νοσημάτων (Κρεμαστινού 2007). Την τελευταία τριακονταετία, το 75% των νεοεμφανισθέντων λοιμωδών νοσημάτων είναι ανθρωποζωνόσοι.

Η βρουκέλλωση ή μελιταίος πυρετός είναι ένα από τα πιο χαρακτηριστικά λοιμώδη νοσήματα, το οποίο μεταδίδεται στον άνθρωπο από ζώα που είναι φορείς των Gram-αρνητικών αερόβιων βακτηρίων (*Brucella*).

Στόχος της παρούσας μελέτης είναι να καταγραφούν τα περιστατικά που νόσησαν και νοσηλεύθηκαν με μελιταίο πυρετό και να εκτιμηθεί το παρόν ορολογικό τους προφίλ στην περιοχή της Λακωνίας μιας και είναι μια ιδιαίτερα ενδημική ζώνη για το συγκεκριμένο λοιμώδες νόσημα εξαιτίας των κοινωνικοδημογραφικών χαρακτηριστικών του πληθυσμού της ( κτηνοτροφικός, αγροτικός πληθυσμός)

## **2. ΛΟΙΜΩΔΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ**

Λοιμώδη ή μεταδοτικά νοσήματα εννοούμε εκείνα που οφείλονται σε ζωντανούς δυνητικά ή υποχρεωτικά νοσογόνους παράγοντες ή στα τοξικά προϊόντα τους.

Οι παράγοντες που απαιτούνται για να εμφανιστεί και να διατηρηθεί μια επιδημική έκρηξη ενός λοιμώδους νοσήματος είναι:

1. Η ύπαρξη ενός παθογόνου μικροοργανισμού σε πυκνότητα ικανή να προσβάλλει πολλά άτομα.
2. Ένας κατάλληλος τρόπος μετάδοσης του μικροοργανισμού στα επιδεκτικά άτομα.
3. Ένας ικανοποιητικός αριθμός επιδεκτικών ατόμων που είναι εκτεθειμένα στον παθογόνο μικροοργανισμό.

Μια αποτελεσματική στρατηγική για τον έλεγχο και τον περιορισμό της εξάπλωσης ενός λοιμώδους νοσήματος θα στόχευε :

1. Στην απομάκρυνση ή εξάλειψη της πηγής του παθογόνου μικροοργανισμού
2. Στη διακοπή ή περιορισμό της διαδικασίας μετάδοσης

3. Στην ενίσχυση της συλλογικής ανοσίας του πληθυσμού (μείωση του αριθμού των επιδεκτικών ατόμων) με παθητική ή ενεργητική ανοσοποίηση.

Υπόδοχο ή δεξαμενή ενός λοιμογόνου παράγοντα μπορεί να είναι μέλη του ζωικού βασιλείου (ο άνθρωπος, τα αρθρόποδα π.χ. έντομα (ξενιστές), καθώς και μέλη του άψυχου περιβάλλοντος, όπως νερό, έδαφος. όπου οι λοιμογόνοι παράγοντες ζουν και πολλαπλασιάζονται.

Χαρακτηριστικά ενός λοιμογόνου παράγοντα που επηρεάζουν την επιδημιολογία των αντιστοιχών νοσημάτων είναι:

1. Η μολυσματικότητα, η ικανότητα ενός λοιμογόνου παράγοντα να μολύνει τον ξενιστή χωρίς να προκαλεί υποχρεωτικά έκδηλη νόσο.
2. Η παθογονικότητα, η ικανότητα ενός λοιμογόνου παράγοντα να προκαλεί έκδηλη νόσο. Εκτιμάται με το πηλίκιο έκδηλο νόσημα /σύνολο μολύνσεων.
3. Λοιμοτοξικότητα που αφορά την σοβαρότητα μιας έκδηλης νόσου. Εκτιμάται με βάση τον δείκτη θνησιμότητας ή τον δείκτη μιας σοβαρής επιπλοκής.
4. Η ανοσοποιητική ικανότητα που αφορά την δυνατότητα ενός λοιμογόνου παράγοντα να δημιουργεί μια ειδική, ισχυρή και διαρκή ανοσία στον ξενιστή

## **ΧΡΟΝΙΚΕΣ ΦΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ**

Οι χρονικές περίοδοι της λοίμωξης μπορούν να κατηγοριοποιηθούν ως εξής:

- Η λανθάνουσα περίοδος, κατά την οποία δεν αποβάλλεται ο παθογόνος μικροοργανισμός στο περιβάλλον κι επομένως δεν μολύνονται άλλα άτομα.
- Ο χρόνος επώασης της νόσου , ως ο χρόνος από την έκθεση μέχρι την εμφάνιση των πρώτων κλινικών συμπτωμάτων η σημείων της νόσου.
- Η περίοδος μεταδοτικότητας, ορίζεται ως το χρονικό διάστημα κατά το οποίο αποβάλλεται ο λοιμογόνος παράγοντας στο περιβάλλον σε δόση επαρκή για την μετάδοσή του.

Με τον όρο φορέας , χαρακτηρίζουμε το μολυσμένο άτομο που δεν εμφανίζει κλινικές εκδηλώσεις, αλλά μπορεί να συμβάλλει στην διασπορά του λοιμογόνου παράγοντα που μεταφέρει.

## 2.1. ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΛΟΙΜΩΔΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Για την κατηγοριοποίηση των λοιμωδών νοσημάτων έχουν προταθεί διάφορα κριτήρια, με το πλέον διαδεδομένο να είναι εκείνο που αφορά στον τρόπο μετάδοσής τους (Ξηρός 2004). Στις περισσότερες περιπτώσεις για τη μετάδοση του νοσήματος απαιτείται: η ανθρώπινη επαφή, όπως για παράδειγμα συμβαίνει με την καθημερινή κοινωνική επαφή (διφθερίτιδα, γρίπη, ιλαρά, παρωτίτιδα και άλλα νοσήματα, τα οποία είναι μεν ενεργά, αλλά η εμφάνισή τους ως δυνάμει επιδημικών έχει καταστεί μάλλον ελεγχόμενη) ή η σεξουαλική επαφή (σύφιλη, γονόρροια, χλαμυδία, AIDS).

Άλλα νοσήματα μπορεί να μεταδίδονται μέσω της διατροφικής αλυσίδας, δηλαδή μέσω του νερού ή της τροφής (άνθρακας, αλλαντίαση, λεπτοσπείρωση και άλλα νοσήματα) ή και μέσω του αέρα (λεγεονέλλωση, μηνιγγιτιδοκοκκική νόσος, λοίμωξη από πνευμονιόκοκο, φυματίωση), ενώ άλλα μπορούν να μεταδίδονται από τα ζώα στον άνθρωπο (βρουκέλλωση, εχινόκοκκος, λύσσα, πυρετός Q κ.λπ.). Εκτός αυτών, ξεχωριστή κατηγορία λοιμωδών νοσημάτων αποτελούν εκείνα τα οποία προλαμβάνονται με εμβολιασμό, αφού πρόκειται για ασθένειες που μπορούμε με σιγουριά πλέον να ισχυριστούμε ότι είναι ελεγχόμενες και μπορούν να προληφθούν.

### ΤΡΟΠΟΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ

Οι τρόποι μετάδοσης της νόσου είναι άμεσοι και έμμεσοι.

- **άμεσοι** (δηλαδή άμεση χρονικά και τοπικά μεταφορά του λοιμογόνου παράγοντα από την πηγή στην κατάλληλη πύλη εισόδου των επιδεκτικών ατόμων

1. Άμεση μετάδοση με ανθρώπους (φιλία, αγκαλιά, σεξ) π.χ. απλός έρπητας, β-αιμολυτικός στρεπτόκοκκος από δερματικές βλάβες, RSV με τα χέρια που έχουν μολυνθεί με τις εκκρίσεις του μολυσμένου ατόμου, κοπρανοστοματική οδός π.χ. ηπατίτιδα, σιγκέλα, λάμβλια.

Το καλό και συχνό πλύσιμο των χεριών αποτελεί το αποτελεσματικότερο και ίσως μοναδικό μέσο προφύλαξης για τα παθογόνα που μεταδίδονται με αυτό τον τρόπο.

2. Άμεση μετάδοση με σταγονίδια, που μεταφέρουν μεγάλο αριθμό μικροβίων και ιών και παράγονται κατά χιλιάδες κατά την διάρκεια του βήχα, του παρμού, και της ομιλίας (προφορά του τ) είναι η στενή και παρατεταμένη επαφή μεταξύ των ατόμων.

Η χρησιμοποίηση μιας μάσκας, η αραίωση των κρεβατιών, η μείωση του βαθμού συνοστισμού σε νοσοκομεία, κινηματογράφους λεωφορεία, νοσοκομεία και η αποφυγή παραμονής σε κλειστούς πολυσύχναστους και με χωρίς καλό εξαερισμό χώρους κυρίως τους χειμερινούς μήνες.

3. Άμεση επαφή με ζώα π.χ. μετά από δάγκωμα ή αμυχή. Βλάβη άλλη εκτός από δάγκωμα δεν προκαλεί λύσσα.

4. Άμεση επαφή με ελεύθερο περιβάλλον (σπόροι του κλωστηριδίου του τετάνου).

#### **- έμμεσοι**

Η έμμεση μεταφορά μπορεί να είναι:

1. μέσω ενός άψυχου αγωγού με μικρό βεληνεκές π.χ. αντικείμενα προσωπικής χρήσης όπως σεντόνια, οδοντόβουρτσες ποτήρια, μαντήλια κ.ά ή με μεγάλο βεληνεκές όπως το νερό, τα τρόφιμα, το αίμα κ.ά. και να μολύνουν πολλά άτομα π.χ γαστρεντερίτιδες.

2. μέσω ενός έμψυχου διαβιβαστή π.χ. ενός εντόμου

3. αερογενώς (με την σκόνη ή τους πυρήνες σταγονιδίων) όπως για παράδειγμα η φυματίωση, η ιλαρά κλπ.

Μέτρα για την πρόληψη της αερογενούς μετάδοσης αποτελούν ο καλός αερισμός των χώρων, η συστηματική καταπολέμηση της σκόνης και η απολύμανση του αέρα με υπεριώδη ακτινοβολία, όπου αυτό είναι αναγκαίο.

Τέλος, σημαντική κατηγορία αποτελούν τα νοσήματα που μεταδίδονται εντός νοσοκομείου ή σε άλλους χώρους παροχής υπηρεσιών υγείας, και τα νοσήματα που δημιουργούνται εξαιτίας της αυξανόμενης αντοχής των μικροβίων στα αντιβιοτικά (λόγω της υπερβολικής κατανάλωσης φαρμάκων και για άλλες αιτίες). Στον Πίνακα 2.1.1., βλέπουμε τα συχνότερα παρατηρούμενα λοιμώδη νοσήματα, όπως αυτά καταγράφονται από το Ευρωπαϊκό Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης των Νόσων.



**Πίνακας 2.1.1.: Συχνότερα Λοιμώδη Νοσήματα**

Μεταδοτικά Νοσήματα που εμπίπτουν στο Σύστημα Υποχρεωτικής Δήλωσης Νοσημάτων στην Ευρωπαϊκή Ένωση	
Κατηγορία	Νόσημα
Μικροβιακή αντοχή και νοσήματα που σχετίζονται με τις υπηρεσίες υγείας	Μικροβιακή Αντοχή
	Νοσοκομειακές Λοιμώξεις
Σεξουαλικά Μεταδιδόμενα Νοσήματα και ιογενή νοσήματα μεταδιδόμενα μέσω του αίματος	HIV/AIDS
	Χλαμύδια
	Γονόρροια
	Σύφιλη
	Ηπατίτιδα Β
Αερογενώς Μεταδιδόμενα Νοσήματα	Ηπατίτιδα C
	Γρίπη
	Γρίπη των Πτηνών
	Φυματίωση
	Νόσος των Λεγεωνόριων
Νοσήματα που προλαμβάνονται με εμβολιασμό	SARS (Σοβαρό Οξύ Αναπνευστικό Σύνδρομο)
	Λοίμωξη από Πνευμονιόκοκκο
	Λοίμωξη από Μηνιγγιτιδόκοκκο
	Λοίμωξη από σιμόφιλο ινφλουέντσας b
	Κοκίτης
	Διφθερίτιδα
	Τέτανος
	Ιλαρά
	Παρωτίτιδα
	Ερυθρά
Πολιομυελίτιδα	
Ευλογιά	

Μεταδοτικά Νοσήματα που εμπίπτουν στο Σύστημα Υποχρεωτικής Δήλωσης Νοσημάτων στην Ευρωπαϊκή Ένωση	
Κατηγορία	Νόσημα
Τροφιμογενή – Υδατογενή Νοσήματα (που μεταδίδονται μέσω της διατροφικής αλυσίδας)	Λοίμωξη από Καμπυλοβακτηρίδιο
	Σαλμονέλλωση
	Τυφοειδής/ Παρατυφοειδής Πυρετός
	Συγκέλλωση
	Λοίμωξη από Escherichia coli
	Γεραίνωση
	Λιστερίωση
	Βρουκέλλωση
	Αλλαντίαση
	Χολέρα
	Ηπατίτιδα Α
	Giardiasis
	Κρυπτοσποριδίαση
	Εχίνοκοκκίαση
	Τριξινίαση
Μεταδοτική Σπασμώδης Εγκεφαλοπάθεια	
Νοσήματα που προέρχονται από τα ζώα ή έχουν άλλη περιβαλλοντική προέλευση	Τοξοπλάσωση
	Τουλαραιμία
	Πυρετός Q
	Λεπτοσπείρωση
	Άνθρακας
	Λύσσα
	Ελονοσία
	Ιογενείς Αιμορραγικοί Πυρετοί (VHF)
	Κίτρινος Πυρετός
Πανούκλα	

Πηγή: ECDC 2007.

(Πηγή Κεεπλο)

**Πίνακας 2.1.2.: Αριθμός δηλωθέντων κρουσμάτων στο σύστημα Υποχρεωτικής Δήλωσης Νοσημάτων (ΥΔΝ) στο σύνολο της χώρας με ημερομηνία δήλωσης 01.03.2012-31.03.2012 και διάμεση τιμή δηλωθέντων κρουσμάτων Μαρτίου 2004-2011 και εύρος τιμών.**

Νόσημα	Αριθμός δηλωθέντων κρουσμάτων		
	Μάρτιος 2012	Διάμεση τιμή Μαρτίου 2004–2011	Εύρος τιμών
Αλλαντίαση	0	0	0-1
Ανεμευλογιά με επιπλοκές	1	2	0-7
Άνθρακας	0	0	0-1
Βρουκέλλωση	7	12	7-40
Διφθερίτιδα	0	0	0-0
Εγκεφαλίτιδες από αρμπο-ιούς	0	0	0-0
Ελονοσία	1	0	0-1
Ερυθρά	0	0	0-14
Ευλογιά	0	0	0-0
Εχίνοκοκκίαση	0	0,5	0-3
Ηπατίτιδα Α	3	4	1-14
Ηπατίτιδα Β, οξεία & HBsAg(+) σε βρέφη < 12 μηνών	3	6	1-17
Ηπατίτιδα C, οξεία & επιβεβαιωμένο anti-HCV θετικό(σ' διάγνωση)	3	3,5	2-6
Ϊλαρά	0	0	0-84
Ισγενείς αιμορραγικοί πυρετοί	0	0	0-0
Κοκκύτης	1	2	0-9
Λεγιονέλλωση	1	0,5	0-5
Λείσμανίαση	8	3,5	2-6
Λεπτοσπείρωση	0	2	0-3
Λιστερίωση	1	0,5	0-3
Λοίμωξη από εντεροαιμορραγικό κολοβακτηρίδιο (EHEC)	0	0	0-1
Λύσσα	0	0	0-0
Μελιοείδωση-Μάλη	0	0	0-0
Μηνιγγίτιδα			
άσηπτη	7	11	4-22
βακτηριακή (εκτός μηνιγγιδοκοκκικής νόσου)	18	18,5	9-27
αγνώστου αιτιολογίας	0	3	0-8
Μηνιγγιδοκοκκική νόσος	19	10,5	6-13
Πανώλη	0	0	0-0
Παρωτίτιδα	1	0,5	0-5
Πολιομελίτιδα	0	0	0-0
Πυρετός Q	0	0	0-1
Σαλμονέλλωση (μη τυφο – παρατυφική)	15	18	10-53
Σιγκέλλωση	0	0,5	0-4
Σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο (SARS)	0	0	0-0
Συγγενής ερυθρά	0	0	0-0
Συγγενής σύφιλη	0	0	0-1
Συγγενής τοξοπλάσμωση	0	0	0-0
Συρροή κρουσμάτων τροφιμογενούς - υδατογενούς νοσήματος	2	2	0-5
Τέτανος / Τέτανος νεογνικός	0	0	0-0
Τουλαραιμία	0	0	0-0
Τριχίνωση	0	0	0-1
Τυφοειδής πυρετός / παράτυφος	0	0	0-2
Φυματίωση	40	48	37-64
Χολέρα	0	0	0-0

(Πηγή Κεεπνο)

## 2.2. ΤΑ ΛΟΙΜΩΔΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Τόσο η νοσηρότητα, όσο και η θνησιμότητα των λοιμωδών νοσημάτων, μειώθηκαν σημαντικά τα τελευταία πενήντα χρόνια, όπως είδαμε και νωρίτερα. Εντούτοις, παρά τη γενικότερη βελτίωση των κοινωνικοοικονομικών συνθηκών, την εφαρμογή προγραμμάτων εμβολιασμού και τη χρήση εξελιγμένων αντιβιοτικών και άλλων φαρμάκων, παλαιές μορφές λοιμωδών νοσημάτων που αναδύονται ξανά, αλλά και νεοεμφανιζόμενα νοσήματα, εξακολουθούν να αποτελούν σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας στις ανεπτυγμένες χώρες. Μάλιστα, σε συνδυασμό με την επικράτηση των χρόνιων νοσημάτων που σε μεγάλο ποσοστό οφείλονται σε τροποποιήσιμους παράγοντες (π.χ. καρδιαγγειακά νοσήματα), μιλάμε πλέον για ένα μεταβατικό μοντέλο στη Δημόσια Υγεία, το οποίο δεν έχει προσδιοριστεί πλήρως (Κρεμαστινού 2007).

Στην Ελλάδα, η μετάβαση του επιδημιολογικού νοσολογικού προτύπου με τη μείωση των μεταδοτικών νοσημάτων, παρατηρείται ήδη από το δεύτερο ήμισυ του περασμένου αιώνα. Το 1950 εκδίδεται το βασιλικό διάταγμα της 3ης - 9ης Νοεμβρίου, με το οποίο καταγράφεται το σύνολο των θεωρούμενων τότε «επιδημικών νοσημάτων» και καθορίζονται σε γενικές γραμμές οι διαδικασίες για την πρόληψη και τη δήλωσή τους (Παπαδημητρίου 2004).

Η Ελλάδα, ακολουθώντας την πορεία των ανεπτυγμένων χωρών, έχει πετύχει σημαντική πρόοδο στον έλεγχο και περιορισμό πολλών λοιμωδών νοσημάτων. Στο γεγονός αυτό συντέλεσε η ανοσοποίηση του πληθυσμού μέσω μαζικών εμβολιασμών, η εισαγωγή νέων αντιβιοτικών, οι συνεχείς βελτιώσεις στη διατροφή και στις συνθήκες υγιεινής και διαβίωσης και η επιτήρηση των μεταδοτικών νοσημάτων. Παραδείγματα αποτελούν η εκκρίωση της ευλογιάς, της διφθερίτιδας, της πολιομυελίτιδας του τετάνου και ο περιορισμός της φυματίωσης. Στους παράγοντες που ευθύνονται για την επανεμφάνιση παλαιών μεταδοτικών νοσημάτων συμπεριλαμβάνονται:

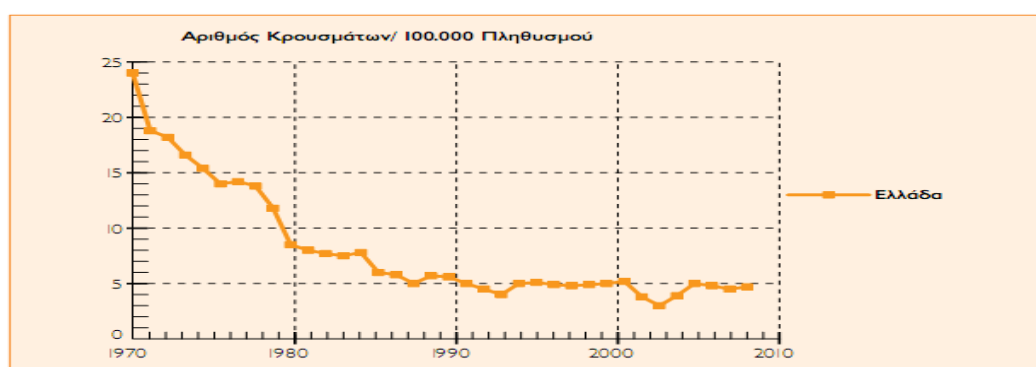
- Η μαζική και γρήγορη μετακίνηση του πληθυσμού με αερομεταφορές.
- Η μη ελεγχόμενη είσοδος μεταναστών και υπηκόων τρίτων χωρών στη χώρα μας.
- Η ανάπτυξη ανθεκτικότητας αρκετών μικροβίων στα αντιβιοτικά λόγω κατάχρησης των τελευταίων.

- Τα λάθη στη στρατηγική κατά την εφαρμογή ευρέων προγραμμάτων εμβολιασμών, όπως εφησυχασμός και έλλειψη επιδημιολογικής εποπτείας στις υπηρεσίες υγείας μετά την αρχική ραγδαία μείωση των κρουσμάτων. Η ανεπαρκής καταγραφή της εμβολιαστικής κάλυψης του πληθυσμού - στόχου, η παρατηρούμενη αδυναμία προσπέλασης μειονοτικών ομάδων (π.χ. αθίγγανοι), η λανθασμένη επιλογή σχημάτων εμβολιασμών κ.λπ. (Λάγγας 2002).
- Η απουσία εκτεταμένων προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου (screening) του πληθυσμού για νοσήματα, όπως η φυματίωση.

### 2.3. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΛΟΙΜΩΔΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Στη δεκαετία του 1950 τα κρούσματα λοιμωδών νοσημάτων ήταν περίπου 400.000/έτος. Το 2006 δηλώθηκαν στο Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων περίπου 2.000 κρούσματα (Κρεμαστινού 2007). Σύμφωνα με τα στοιχεία του Π.Ο.Υ. (Health for All Database) από το 1970 έως σήμερα καταγράφεται σταθερή πτώση στην επίπτωση των λοιμωδών νοσημάτων στην Ελλάδα ( Γράφημα 2.3.1.)

**Γράφημα 2.3.1.: Λοιμώδη Νοσήματα στην Ελλάδα, Αριθμός Κρουσμάτων/ 100.000 Πληθυσμού.**



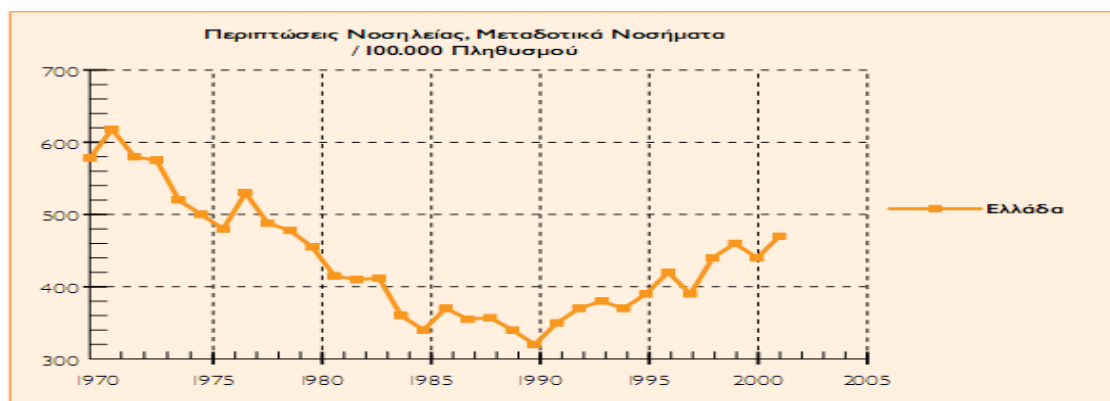
Πηγή: WHO, HFA database.

(Πηγή Κεεπνο)

Παρ' όλα αυτά, δεν πρέπει να υποτιμούμε την επανεμφάνιση παλαιών νοσημάτων που εκδηλώνονται στις μέρες μας, προβληματίζοντας τους υπευθύνους εκπόνησης

στρατηγικών για τη διαφύλαξη της Δημόσιας Υγείας. Τα συχνότερα λοιμώδη νοσήματα κατά τα έτη 2005 - 2006 στην Ελλάδα ήταν η βρουκέλλωση, οι σαλμονελλώσεις, η φυματίωση και η ιλαρά (Κρεμαστινού 2007). Μολονότι στα περισσότερα μεταδοτικά νοσήματα παρατηρείται σημαντική μείωση της συχνότητας εκδήλωσης, ο αριθμός των περιπτώσεων νοσηλείας σε νοσοκομεία αυξάνεται, τόσο εξαιτίας της εκδήλωσης νέων λοιμωδών νοσημάτων ή νέων επιδημιών, όσο και εξαιτίας της αύξησης του βαθμού επαγρύπνησης του πληθυσμού και των υγειονομικών υπηρεσιών.

**Γράφημα 2.3.2.: Περιπτώσεις Νοσηλείας Λόγω Λοιμωδών Νοσημάτων στην Ελλάδα ανά 100.000 Πληθυσμού.**



Πηγή: WHO, HFA database.

(Πηγή Κεεπλο)

Η βελτιωμένη κατάσταση, όσον αφορά στην επίπτωση των μεταδοτικών νοσημάτων, απεικονίζεται στον Πίνακα που ακολουθεί, όπου και παρατίθενται στοιχεία για τα κυριότερα μεταδοτικά νοσήματα στην Ελλάδα με βάση στοιχεία του ECDC (ECDC 2007) (Γράφημα 2.3.2.).

**Πίνακας 2.3.3.: Εμφάνιση των Κυριότερων Μεταδοτικών Νοσημάτων στην Ελλάδα: Επίπτωση ανά 100.000 Άτομα του Πληθυσμού**

Νόσημα	Επίπτωση/ 100.000 πληθυσμού
Άνθρακας	<0,1
Βρουκέλλωση	1,1
Χολέρα	0
Μεταδοτικές Σπογγώδεις Εγκεφαλοπάθειες (CJD)	0
Εκνικοκοκκίαση	<0,1
Εντεροαιμορραγική Λοίμωξη E.coli /VTEC	—
Λοίμωξη από Αιμόφιλο Ινφλουέντσας b	<0,1
Ηπατίτιδα Α	1,4
Ηπατίτιδα Β	0,8
Ηπατίτιδα C	0,1
Λοίμωξη HIV	5
Νόσος των Λεγεωναρίων	0,2
Λεπτοσπείρωση	0
Λιστερίωση	<0,1
Ελονοσία	0,2
Ιλαρά	0,3
Μηνιγγίτιδα	1,7
Πρωτίτιδα	<0,1
Κακίτης	<0,1
Πυρετός Q (Q Fever)	<0,1
Λύσσα	0
Ερυθρά	0
Σαλμονέλλωση	9,4
Σιγκέλλωση	0,2
Σύφιλη	0
Τέτανος	<0,1
Τοξοπλάσμωση	0
Φυματίωση	6,9
Τυφοειδής/ Παρατυφοειδής Πυρετός	0,2

(Πηγή Κεεπλο)

Σύμφωνα με τα δεδομένα του Πίνακα 2.3.3., οι ασθένειες που προλαμβάνονται μέσω εμβολιασμού φαίνεται να έχουν περιοριστεί σε πολύ μεγάλο βαθμό. Τα περισσότερα νοσήματα παρουσιάζουν επίπτωση μικρότερη ή ίση των 0,3 περιστατικών ανά 100.000 άτομα του πληθυσμού. Εξαιρέση αποτελούν η βρουκέλλωση (1,1/ 100.000), η μηνιγγίτιδα (1,7/ 100.000), η φυματίωση (6,9/ 100.000), οι ηπατίτιδες Α (1,4/ 100.000) και Β (0,8/ 100.000) και η σαλμονέλλωση (9,4/ 100.000).

### 3. ΑΝΘΡΩΠΟΖΩΟΝΟΣΟΙ

**...είναι λοιμώδη νοσήματα που μεταδίδονται μεταξύ των σπονδυλωτών ζώων και του ανθρώπου με φυσικό τρόπο**

Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (Γενεύη, 1981)

Σύμφωνα με τα πορίσματα της ειδικής επιτροπής της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας (WHO) και της Οργάνωσης Τροφίμων και Γεωργίας (FAO) για τα λοιμώδη νοσήματα που

μεταδίδονται από τα ζώα, οι ζωνοόσοι είναι λοιμώδεις νόσοι που μεταδίδονται μεταξύ των σπονδυλωτών ζώων και του ανθρώπου με φυσικό τρόπο. Η επιτροπή ειδικών αποφάσισε τη χρήση του όρου "ζωνοόσοι" (zoonoses) για όλα τα νοσήματα που μεταδίδονται από τα ζώα στον άνθρωπο, θεωρώντας ότι ο όρος αυτός είναι πλέον δόκιμος σε σχέση με την παλαιότερα χρησιμοποιούμενη ορολογία "ζωοανθρωπονόσοι" ή "ανθρωποζωνοόσοι"

Η ανάπτυξη των ζωνοόσων στην Μεσόγειο και την περιοχή της Μέσης Ανατολής χαρακτηρίζεται και επηρεάζεται από τη συνύπαρξη διαφορετικών βιολογικών και κοινωνικών χαρακτηριστικών. Επί του παρόντος, δύο κύριες μορφές συνυπάρχουν οι οποίες επηρεάζουν σημαντικά τον κύκλο ζωής των ζωνοόσων: η κλασικού μοτίβου ζωνοόσος και μια αναδυόμενη αστικοποιημένη μορφή επηρεάζεται έντονα από την παγκοσμιοποίηση.

Είναι γεγονός ότι τα τελευταία χρόνια οι ζωνοόσοι εμφανίζονται ή επανεμφανίζονται με αυξανόμενη συχνότητα, ενώ ο κίνδυνος να πρωτοεμφανιστούν ή να επανεμφανιστούν και να εξαπλωθούν ζωνοόσοι σε περιοχές που δεν υπάρχουν ή είχαν εξαφανιστεί επίσης αυξάνεται ολοένα. Το γεγονός αυτό οφείλεται σε πολλά αίτια, τα οποία συνοψίζονται παρακάτω:

1. Τις τελευταίες δεκαετίες παρατηρούνται μαζικές μετακινήσεις ανθρώπινου πληθυσμού. Πρόσφυγες, μετανάστες, στρατιώτες, τουρίστες μετακινούνται από τη μία χώρα στην άλλη ή από τη μία ήπειρο στην άλλη, νόμιμα ή παράνομα, πολύ ευκολότερα από ότι μερικές δεκαετίες πριν.
2. Επίσης γίνονται μεγάλες μετακινήσεις ζωικού πληθυσμού. Παραγωγικά ζώα, ζώα συντροφιάς, ζώα ζωολογικών κήπων, εξωτικά ζώα, πειραματόζωα μεταφέρονται και πωλούνται από χώρα σε χώρα και από ήπειρο σε ήπειρο πολύ πιο γρήγορα και εύκολα σε σχέση με το παρελθόν στα πλαίσια νόμιμων ή και παράνομων αγοραπωλησιών. Το εμπόριο προϊόντων ζωικής προέλευσης έχει παγκοσμιοποιηθεί με αποτέλεσμα την παγκοσμιοποίηση και των ζωνοόσων που μεταδίδονται δια μέσου των προϊόντων αυτών. Είναι γεγονός ότι παράλληλα με τις αθρόες μετακινήσεις του ανθρώπινου και ζωικού πληθυσμού, παρατηρούνται και αντίστοιχες «μετακινήσεις» λοιμωδών νοσημάτων συμπεριλαμβανομένων και των ζωνοόσων.

3. Η μαζικοποίηση και η εντατικοποίηση της εκτροφής παραγωγικών ζώων καθώς και η αύξηση της ζωοφιλίας και της συγκατοίκησης ανθρώπων- ζώων συντελεί επίσης στην αύξηση των ζωνόσων

4. Οι περιβαλλοντικές μεταβολές εξαιτίας ανθρωπίνων δραστηριοτήτων επίσης ευθύνονται κατά ένα σημαντικό μέρος για την εμφάνιση νέων ζωνόσων ή την επανεμφάνιση εξαληφθέντων ζωνόσων. Οι οποιεσδήποτε αλλαγές στη χλωρίδα ενός τόπου (π.χ. καταστροφή δασών, αλλαγές καλλιεργειών) συνεπάγονται αυτόματα και αλλαγές στην πανίδα με αποτέλεσμα επικράτηση πολλές φορές ζωικών ειδών που αποτελούν ενδιάμεσους ξενιστές ποικίλων λοιμωδών νοσημάτων (π.χ. τροφτικών που ευθύνονται για αιμορραγικούς πυρετούς).

5. Η αλλαγή του τρόπου ζωής κυρίως στις αναπτυγμένες χώρες και ιδιαίτερα η έντονη βιομηχανοποίηση της διατροφής του ανθρώπου (fast-food - βιομηχανία τροφίμων και προμαγειρευμένων φαγητών) συντελούν στην αύξηση των ζωνόσων τροφογενούς προέλευσης.

6. Η αύξηση του αριθμού των ατόμων που βρίσκονται σε ανοσοκαταστολή επίσης συμβάλλει στην αύξηση των ζωνόσων.

7. Τέλος η εμφάνιση ανθεκτικών στα αντιβιοτικά στελεχών μικροοργανισμών που προέρχονται από τα παραγωγικά ζώα (πουλερικά, χοίροι, βοοειδή) και η χρήση ζωικών υποπροϊόντων, παραπροϊόντων και αποβλήτων επίσης συνεισφέρει στην αύξηση των ζωνόσων.

Το μέλλον των ζωνόσων στη Μεσόγειο και την Μέση Ανατολή εξαρτάται από την σύνδεση μεταξύ των δύο προτύπων, και επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από κοινωνικούς παράγοντες, από τα επίπεδα των εθνικών οικονομιών, και από την κατάσταση της ειρήνης. Οι ζωνόσοι που έχουν αντίκτυπο στην Μεσόγειο και τη Μέση Ανατολή και επηρεαστεί από τα χαρακτηριστικά τους είναι ο άνθρακας, η βρουκέλλωση, η κυστική εχينوκοκκίαση, η λειψμανίαση, η λύσσα, η taeniasis / κυστικέρκωση και η τριχινέλλωση.

Από αυτά, η βρουκέλλωση, η λύσσα, η λειψμανίαση, η κυστική εχينوκοκκίαση και οι τροφιμογενείς λοιμώξεις προσελκύουν ιδιαίτερη προσοχή και πόρους που στις



περισσότερες περιπτώσεις δεν επαρκούν για την κατάλληλη αντιμετώπιση του προβλήματος, αν και σημαντικά αποτελέσματα έχουν επιτευχθεί. Η σημασία των ζωνοσών στις περιοχές οδήγησε τον ΠΟΥ να ξεκινήσει ένα Πρόγραμμα ελέγχου των ζωνοσών στη Μεσόγειο, το οποίο εστιάζει τις δραστηριότητές του σε αυτόν τον τομέα, σε συνεργασία με τα κράτη μέλη της.

Αναμφίβολα, η χρήση των ζώων είχε και συνεχίζει να έχει σημαντικό ρόλο στη διαβίωση των ανθρώπων αλλά και στην ανάπτυξη του πολιτισμού τους. Οι άνθρωποι εξαρτώνται από τα ζώα για λόγους διατροφικούς αλλά και κοινωνικοοικονομικούς και για πολλούς η εκμετάλλευση των ζώων αποτελεί την μοναδική πηγή εσόδων ιδιαίτερα σε αναπτυσσόμενες χώρες. Η στενή αυτή σχέση μεταξύ ανθρώπων και ζώων είναι δυνατόν να οδηγήσει στη μετάδοση ασθενειών, οι οποίες προσβάλλουν τα ζώα, στον άνθρωπο ο οποίος είναι ο τελικός ξενιστής.

Οι ασθένειες αυτές καλούνται ζωοανθρωπονόσοι και η βρουκέλλωση αποτελεί ένα χαρακτηριστικό εκπρόσωπό τους. Ο λοιμογόνος παράγοντας που προκαλεί τις ζωοανθρωπονόσους, μπορεί να μεταδοθεί στον άνθρωπο με τους παρακάτω τρόπους.

## **ΤΡΟΠΟΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ**

**1. Άμεσα:** Δηλαδή με την άμεση επαφή του ανθρώπου με το λοιμογόνο παράγοντα.

Χαρακτηριστικό παράδειγμα άμεσης μετάδοσης ζωοανθρωπονόσους, αποτελεί η λύσσα, η οποία μεταδίδεται στον άνθρωπο όταν ένα λυσσασμένο σκυλί δαγκώνει έναν άνθρωπο. Τότε, ο ιός της λύσσας, που υπάρχει στο σάλιο του σκύλου, μπαίνει μέσα στο σώμα του ανθρώπου, μέσω του τραύματος και προκαλεί τη νόσο στον άνθρωπο.

**2. Έμμεσα:** Εδώ η μετάδοση του νοσογόνου παράγοντα γίνεται μετά από έμμεση επαφή του ανθρώπου με την πηγή της μόλυνσης.

Χαρακτηριστικό παράδειγμα έμμεσης μετάδοσης ζωοανθρωπονόσους, αποτελεί η εχينوκοκκίαση. Νοσογόνος παράγοντας για τον άνθρωπο είναι τα αυγά του εχινόκοκκου, τα οποία υπάρχουν σε αφθονία μέσα στα κόπρανα του μολυσμένου σκύλου. Τα αυγά αυτά, αφού βγουν στο περιβάλλον με τα κόπρανα του σκύλου, διασπείρονται και κολλούν στο

τρίχωμα του ζώου, και με τον αέρα ή τις μύγες μολύνουν τα λαχανικά, το ελεύθερο νερό και γενικά όλο το περιβάλλον. Ο άνθρωπος μολύνεται όταν καταναλώνει μολυσμένες τροφές, κυρίως ωμά λαχανικά, ή όταν τρώει με άπλυτα χέρια, όταν προηγουμένως έχει έλθει σε επαφή με μολυσμένο τρίχωμα ζώου. Άλλοι τρόποι έμμεσης μετάδοσης είναι η κατανάλωση άψητου ή ατελώς μαγειρευμένου κρέατος, άβραστου ή απαστερίωτου γάλακτος κλπ.

### **3.1. ΑΝΘΡΩΠΟΖΩΟΝΟΣΟΙ ΚΑΙ ΛΟΙΜΟΓΟΝΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ**

Τις ανθρωποζωνόσους τις διακρίνουμε σε μικροβιακές, (βρουκέλλωση, λεπτοσπείρωση, άνθρακας), σε ιογενείς (λύσσα, γρίπη πουλερικών) και σε πρωτοζωικές – παρασιτικές (λεϊσμανίαση, τοξοπλάσμωση, εχινοκοκκίαση, σαρκοπτική ψώρα).

Ορισμένες ομάδες ατόμων είναι πιο ευαίσθητες στις ζωνόσους. Οι ομάδες αυτές είναι οι εξής:

ΟΜΑΔΑ I. Οι ασχολούμενοι με τη γεωργία, κτηνοτροφία.

ΟΜΑΔΑ II. Οι ασχολούμενοι με την επεξεργασία προϊόντων ζωικής παραγωγής.

ΟΜΑΔΑ III. Οι ασχολούμενοι με τη φύση (εξερευνητές, φυσιδίφες, ζωολόγοι).

ΟΜΑΔΑ IV. Οι ασχολούμενοι με μικρά ζώα, εξωτικά ζώα, ζώα ζωολογικών κήπων.

ΟΜΑΔΑ V. Οι ασχολούμενοι με πειραματόζωα (ερευνητές, παρασκευαστές κ.ά.).

ΟΜΑΔΑ VI Οι ασχολούμενοι με τη δημόσια υγεία (γιατροί, κτηνίατροι).

ΟΜΑΔΑ VII Όσοι βρίσκονται σε κατάσταση ανάγκης (πρόσφυγες, εμπόλεμοι).

ΟΜΑΔΑ VIII. Παιδιά ηλικίας μικρότερης των 9 ετών.

#### **3.1.1. Μικροβιακές**

**Λεπτοσπείρωση:** Οφείλεται σε ένα μικρόβιο που ονομάζεται Λεπτόσπειρα (*Leptospira* sp.). Υπεύθυνα για τη νόσο είναι τα μικρόβια *L. canicola* και κυρίως η *L. icterohaemorrhagiae*. Στο σκύλο προσβάλλει κυρίως τα νεφρά και προκαλεί συνήθως συμπτώματα νεφρικής ανεπάρκειας (πυρετός, πόνοι στην περιοχή των νεφρών, αιμορραγικοί βλεννογόνοι). Ο άνθρωπος μολύνεται κυρίως από τα ούρα των μολυσμένων σκύλων. Στον άνθρωπο, η περίοδος επώασης κυμαίνεται μεταξύ 4 - 19 (συνήθως 10) ημερών και προκαλεί πυρετό, κεφαλαλγία, ρίγη, αδιαθεσία, εμετό και μυϊκούς πόνους.

**Άνθρακας:** οφείλεται στο σπορογόνο βακτηρίδιο *Bacillus anthracis*. Η νόσος μεταδίδεται από την επαφή του ανθρώπου με μολυσμένα ζώα ή με τα προϊόντα τους (ζωικά παράγωγα), από την νόσο αυτή.

Ο βάκιλος του άνθρακα μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν βιολογικό όπλο και να διαδοθεί δια μέσου ψεκασμού από ένα αεροπλάνο για να μολύνει μεγάλες μάζες πληθυσμού. Έχει υπολογισθεί ότι 50 κιλά άνθρακα, εάν διασκορπιστούν στον αέρα από ένα αεροπλάνο, κάτω από κατάλληλες καιρικές συνθήκες σε έκταση 2 χιλιομέτρων, θα μπορούσε να δημιουργηθεί ένα θανατηφόρο σύννεφο που θα ξαπλωθεί σε έκταση 20 χιλιομέτρων. Το σύννεφο δεν θα έχει ούτε μυρωδιά ούτε χρώμα και θα είναι αόρατο.

Δεν υπάρχουν σήμερα συστήματα που μπορούν μέσα στην ατμόσφαιρα να αναγνωρίζουν και να προειδοποιούν ότι έχει δημιουργηθεί ένα τέτοιο σύννεφο από σπόρους του βακίλου του άνθρακα. Δυστυχώς σ' ένα τέτοιο ενδεχόμενο τα πρώτα σημεία της επίθεσης θα είναι άνθρωποι που θα παρουσιάζονται με συμπτώματα της ασθένειας, που δυστυχώς θα είναι αργά για τους περισσότερους από αυτούς. Επειδή οι σπόροι του βακίλου του άνθρακα είναι μικροί θα επηρεάσουν τόσο τους ανθρώπους που θα είναι έξω όσο και αυτούς που θα είναι κλεισμένοι μέσα στα σπίτια τους.

Η Παγκόσμιος Οργάνωση Υγείας έχει υπολογίσει ότι εάν υπάρξει επίθεση με το βάκιλο του άνθρακα, που θα ελευθερωθεί στον αέρα και διαδοθεί με κατάλληλες καιρικές συνθήκες υπεράνω ενός πληθυσμού 5 εκατομμυρίων ανθρώπων, τότε μπορεί να υπάρξουν 250.000 θύματα με 100.000 νεκρούς. Αμερικανοί ειδικοί έχουν υπολογίσει ότι εάν 100 κιλά άνθρακα απελευθερωθούν με αεροπορικό ψεκασμό πάνω από την Ουάσιγκτον DC θα μπορούσαν να υπάρξουν από 130.000 έως 3 εκατομμύρια νεκροί. Μια τέτοια επίθεση προκαλεί απώλειες ισοδύναμες με αυτές που προκαλούνται από μια βόμβα υδρογόνου.

**Καμπυλοβακτηρίωση:** Μεταδίδεται με τα περιττώματα του σκύλου. Το άτομο θα πρέπει να εμφανίζει τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα τρία κριτήρια: διάρροια, κοιλιακό άλγος, πυρετός. Θα πρέπει να συνδέεται επιδημιολογικά με ένα από τα ακόλουθα: μετάδοση από ζώο σε άνθρωπο, μετάδοση από άνθρωπο σε άνθρωπο, έκθεση σε κοινή πηγή, έκθεση σε μολυσμένα τρόφιμα/πόσιμο νερό, περιβαλλοντική έκθεση. Η επιβεβαίωση γίνεται με εργαστηριακό κριτήριο την απομόνωση του *Campylobacter* spp. στα κόπρανα ή στο αίμα.

**Pasteurellosis:** Η Παστεριδίαση προκαλείται από μόλυνση με βακτήρια του γένους *Pasteurella*. Η *Pasteurella multocida* είναι ο πιο συχνά αναφερόμενος οργανισμός σε αυτή την ομάδα, και είναι γνωστός τόσο ως κοινός συμβιωτικός (μέρος της φυσιολογικής βακτηριακής χλωρίδας) όσο και παθογόνος σε μία ποικιλία ζωικών ειδών. Η *P. multocida* βρίσκεται σε όλο τον κόσμο. Δερματική λοίμωξη μετά από δαγκώματα ή γρατσουνιές σκύλων ή γάτων είναι η πιο κοινή μορφή της λοίμωξης σε ανθρώπους. Οι επιπλοκές περιλαμβάνουν αποστήματα, κυτταρίτιδα (μια περιοχή εξάπλωσης της φλεγμονής) και φλεγμονές των αρθρώσεων. Ο οργανισμός μπορεί επίσης να μολύνει το αναπνευστικό σύστημα προκαλώντας ιγμορίτιδα και μολύνσεις του ωτός, όπως και πιο σοβαρά συμπτώματα όπως πνευμονία ή αποστήματα του πνεύμονα σε άτομα με υποκείμενη πνευμονική νόσο, αλλά αυτό είναι σπάνιο. Άλλες όχι ιδιαίτερα συχνές επιπλοκές της λοίμωξης από *P. multocida* περιλαμβάνουν σηψαιμία (δηλητηρίαση του αίματος), οφθαλμικές μολύνσεις, μηνιγγίτιδα και γαστρεντερικά προβλήματα. Πολύ σπάνια, η μόλυνση είναι μοιραία. Πέντε ασθενείς με σοβαρή λοίμωξη έχουν πεθάνει από το 1993, με τελευταίο περιστατικό το 2006.

**Σαλμονέλλες:** οι οποίες περιλαμβάνουν περισσότερους από 2000 οροτύπους, αποτελούν για πολλές χώρες το κύριο παθογόνο αίτιο τροφικών δηλητηριάσεων και χαρακτηρίζονται από ευρύ φάσμα κλινικής προβολής, όπως τυφοειδή πυρετός, γαστρεντερίτιδα, βακτηριαμία με ή χωρίς εξωεντερική νόσο και χρόνια μικροβιοφορία.

**Ρικέττσιες:** ανήκουν στην ευρύτερη των πρωτεοβακτηρίων. Η οικογένεια αυτή περιλαμβάνει τα γένη *Rickettsia*, *Ehrlichia* και *Anaplasma* ( $\alpha$ 1-υποομάδα), *Bartonella* ( $\alpha$ 2) και *Coxiella* ( $\gamma$ -). Οι μικροοργανισμοί αυτοί αν και έχουν αρκετές διαφορές μεταξύ τους

συζητούνται κατά κανόνα μαζί λόγω κοινών μορφολογικών και επιδημιολογικών χαρακτηριστικών.

Οι λοιμώξεις από ρικέττιες εμφανίζονται σε όλο τον κόσμο κατά κανόνα υπό μορφή ενδημικών εστιών. Η μετάδοση κάθε είδους ρικέττιας στον άνθρωπο γίνεται μέσω ενός συγκεκριμένου ξενιστή, ο οποίος μπορεί να είναι κάποιο από τα είδη κροτώνων, ο ψύλλος, η φθείρα του σώματος και άλλα αρθρόποδα. Οι ρικέττιες παρουσιάζουν ως επί το πλείστον μια συμβιοτική ή/και παρασιτική σχέση με τους ξενιστές τους (αρθρόποδα) και με εξαίρεση τον επιδημικό τύφο η μόλυνση των θηλαστικών και του ανθρώπου δεν επηρεάζει τον κύκλο ζωής τους.

**Υερσινίωση** : οφείλεται σε μικρόβια του γένους *Yersinia* . Στο σκύλο προκαλεί συνήθως συμπτώματα του πεπτικού κυρίως συστήματος. Ο άνθρωπος μολύνεται από ούρα και κόπρανα μολυσμένων σκύλων. Η περίοδος επώασης είναι 24 - 36 ώρες και παρατηρούνται διάφορα συμπτώματα, όπως κοιλιακά άλγη, πυρετός, πονοκέφαλος, ανορεξία, διάρροια, ναυτία, ρίγη, φαρυγγίτιδα και λευκοκυττάρωση.

**Τριχίνωση** : Είναι νόσημα που προκαλείται από την πρόσληψη προνυμφών της *Trichinella* μέσω της τροφής. Η νόσος έχει ποικίλες κλινικές εκδηλώσεις. Συχνές κλινικές εκδηλώσεις των συμπτωματικών ατόμων είναι η ηωσινοφιλία, ο πυρετός, η μυαλγία και το περικογχικό οίδημα. Τα εργαστηριακά κριτήρια για τη διάγνωση είναι η ανίχνευση προνυμφών της *Trichinella* σε ιστό που έχει ληφθεί με βιοψία μυός και η αύξηση του τίτλου ειδικών αντισωμάτων έναντι της *Trichinella*. Πιθανό κρούσμα είναι αυτό που συμφωνεί με την κλινική περιγραφή και έχει επιδημιολογική σύνδεση, ενώ επιβεβαιωμένο κρούσμα αυτό που συμφωνεί με την κλινική περιγραφή και έχει επιβεβαιωθεί εργαστηριακά.

### **3.1.2.Ιογενείς**

**Λύσσα:** Η λύσσα είναι ιογενής λοίμωξη, που προσβάλλει το νευρικό σύστημα, δηλαδή

τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό των θηλαστικών. Προκαλείται από ένα ιό της οικογένειας των Ραβδοϊών. Ο ιός επιβιώνει στο περιβάλλον, ιδιαίτερα σε συνθήκες ψύχους. Ο ιός απαντάται επίσης και στο σάλιο των προσβεβλημένων ζώων. Η λύσσα έχει εξαλειφθεί από την Ελλάδα, εξακολουθεί όμως να υπάρχει σε γειτονικές χώρες (ιδίως την Τουρκία) και στην κεντρική Ευρώπη. Να σημειωθεί ότι η λύσσα των άγριων θηλαστικών (αλεπούδες, τσακάλια) της κεντρικής Ευρώπης, μετακινείται κάθε χρόνο νοτιότερα κατά 20 χιλιόμετρα το χρόνο. Στη χώρα μας, το τελευταίο κρούσμα λύσσας στον άνθρωπο παρουσιάστηκε το 1975 και το τελευταίο κρούσμα λύσσας σε σκύλο το 1987.

Είναι θανατηφόρα ασθένεια των θηλαστικών και του ανθρώπου. Ο ιός εκκρίνεται στο σάλιο των άρρωστων ζώων και μεταδίδεται κυρίως μέσω του δήγματος (δαγκώματος) λυσσασμένου ζώου, συχνότερα σκύλου ή άλλου σαρκοφάγου. Η λύσσα προλαμβάνεται κατά 100% στον άνθρωπο με προϋπόθεση την άμεση και κατάλληλη ιατρική φροντίδα. Παρ' όλα αυτά περισσότεροι από 55.000 άνθρωποι χάνουν τη ζωή τους κάθε χρόνο κυρίως στην Αφρική και την Ασία. Η Ελλάδα ήταν ελεύθερη λύσσας από το 1987. Όμως τον Οκτώβριο του 2012, απομονώθηκε ο ιός σε ζώο της άγριας πανίδας (κόκκινη αλεπού) στην περιοχή Παλαιόκαστρο Περιφερειακής Ενότητας (ΠΕ) Κοζάνης και στις αρχές Νοεμβρίου του 2012 απομονώθηκε ο ιός σε ποιμενικό σκύλο στη περιοχή Ιεροπηγής (ΠΕ) Καστοριάς.

Τα πρώιμα συμπτώματα της νόσου είναι μη ειδικά και περιλαμβάνουν πυρετό, πονοκέφαλο και γενικευμένη αδιαθεσία και αδυναμία. Μπορεί να συνυπάρχει ο πόνος ή ένα ασυνήθιστο/ανεξήγητο αίσθημα μούδιασματος, τρυπήματος ή τσιμπήματος (παραίσθησία) στο σημείο του τραύματος.

Απαντώνται δύο μορφές της νόσου: η μανιακή και η παραλυτική. Οι ασθενείς με τη μανιακή μορφή, εμφανίζουν υπερδιέγερση, ευέξαπτη συμπεριφορά, υδροφοβία (φόβος για το νερό) και μερικές φορές αεροφοβία. Ο θάνατος επέρχεται μετά από λίγες ημέρες από καρδιοαναπνευστική ανακοπή. Η παραλυτική μορφή ευθύνεται για το 30% του συνόλου των κρουσμάτων στον άνθρωπο. Είναι λιγότερο δραματική και διαρκεί συνήθως περισσότερο από τη μανιακή μορφή. Οι μύες σταδιακά παραλύουν αρχίζοντας από το σημείο του δήγματος (δαγκώματος) ή της γρατζουνιάς. Άλλα ειδικά συμπτώματα που εμφανίζονται στην λύσσα περιλαμβάνουν την αϋπνία, το άγχος, τις ψευδαισθήσεις, την

σιελόρροια, και την δυσκολία στην κατάποση. Προοδευτικά εγκαθίσταται κόμα και επέρχεται ο θάνατος.

Συχνά η διάγνωση της παραλυτικής μορφής συγχέεται με άλλα νοσήματα με αποτέλεσμα να μην γίνεται η διάγνωση της λύσσας. Ο χρόνος επώασης διαρκεί συνήθως 1-3 μήνες, αλλά κυμαίνεται από λιγότερο από 1 εβδομάδα έως και περισσότερο από 1 χρόνο. Ο ιός μεταδίδεται στον άνθρωπο μέσω του σάλιου του μολυσμένου ζώου. Αυτό μπορεί να συμβεί με (3) κυρίως τρόπους:

α). Μέσω δαγκώματος (δήγματος) ή γρατζουνιάς (εκδοράς).

β). Μετά από γλείψιμο του ζώου σε δέρμα, που έχει πληγή, κόψιμο, τραύμα ή γδάρσιμο (λύση της συνέχειάς του).

γ). Μέσω επαφής του σάλιου με τους βλεννογόνους (μάτια, μύτη, στόμα) του ανθρώπου.

### **3.1.3.Παρασιτικές**

**Εχينوκοκκίαση: ( Υδατίδωση ):** Η εχينوκοκκίαση είναι μια παρασιτική νόσος του ανθρώπου και των ζώων που προκαλείται από είδη ταινιών που ανήκουν στο γένος *Echinococcus*. Στην χώρα μας ενδημεί ο *Echinococcus granulosus*. Η νόσος, που ονομάζεται και υδατίδωση, χαρακτηρίζεται από την παρουσία κύστεων (υδατίδες κύστεις) που αναπτύσσονται στα εσωτερικά όργανα, συχνότερα στο συκώτι και στους πνεύμονες . Μεταδίδεται από τα περιττώματα των ζώων. Προσοχή σε άπλυτα χόρτα και λαχανικά. Οφείλεται στην ταινία *Echinococcus granulosus*. Ο σκύλος είναι ο τελικός ξενιστής και φέρει στο λεπτό του έντερο την ταινία του εχινόκοκκου. Η μόλυνση του σκύλου γίνεται με την κατανάλωση των "υδατίδων κύστεων" με τα ωμά σπλάχνα μολυσμένων ενδιάμεσων ξενιστών, που είναι τα μηρυκαστικά, οι χοίροι, τα ιπποειδή, τα τρωκτικά κ. ά., καθώς και ο άνθρωπος.

Επομένως, ο σκύλος που διατρέφεται με μαγειρευμένο φαγητό ή με κατάλληλες ζωοτροφές δεν μολύνεται με το παράσιτο, δεν διασπείρει τα αυγά του εχινόκοκκου στο περιβάλλον και δεν αποτελεί πηγή μόλυνσης του ανθρώπου και των ζώων. Αντίθετα, τα

κυνηγετικά ή τα ποιμενικά σκυλιά και ακόμη περισσότερα τα αδέσποτα σκυλιά, αποτελούν σοβαρό κίνδυνο για τη δημόσια υγεία και την υγεία του ζωικού κεφαλαίου σχετικά με την εχينوκοκκίαση. Τα αυγά του παρασίτου διασπείρονται στο περιβάλλον με τα κόπρανα του μολυσμένου σκύλου και είναι δυνατόν να καταποθούν από τα φυτοφάγα ζώα και τον άνθρωπο, στους ιστούς των οποίων αναπτύσσονται οι υδατίδες κύστεις. Τα αυγά του εχινόκοκκου διατηρούν τη μολυσματικότητά τους στο εξωτερικό περιβάλλον για πολλούς μήνες και είναι δυνατόν να μεταφερθούν στην τροφή του ανθρώπου με τις μύγες ή άλλα έντομα που ήλθαν σε επαφή με κόπρανα μολυσμένου σκύλου. Επίσης και ο αέρας μπορεί να μεταφέρει τα αυγά του εχινόκοκκου σε μακρινές αποστάσεις. Η δηλούμενη επίπτωση της εχينوκοκκίασης είναι σχετικά χαμηλή στη χώρα μας.

Για την πενταετία 2005-2009:

- Η μέση ετήσια δηλούμενη επίπτωση του νοσήματος ήταν 0,14 κρούσματα /100.000 πληθυσμού.
- Ανάμεσα στα κρούσματα με επάγγελμα υψηλού κινδύνου, σημαντικό ποσοστό κατείχαν οι κτηνοτρόφοι (36%).

Ανάλογα με την εντόπιση και τον αριθμό των κύστεων μπορεί να μεταβάλλεται ο χρόνος επώασης και η μορφή των συμπτωμάτων. Όταν οι κύστεις ανακαλύπτονται τυχαία, η αυξημένη καταγραφή κρουσμάτων μπορεί να σχετίζεται με τις περιόδους που προγραμματίζονται συχνότερα επεμβάσεις ή διαγνωστικές εξετάσεις.

**Δερματόφυτα:** Τα δερματόφυτα είναι οι συχνότεροι μύκητες που μολύνουν τον άνθρωπο. Είναι πρωτοπαθή και όχι ευκαιριακά παθογόνα, δηλ. μπορούν να μολύνουν υγιείς οργανισμούς χωρίς να απαιτούν κάποια βλάβη της ανοσίας τους ή κάποια πύλη εισόδου στο δέρμα όπως είναι ένα τραύμα. Επειδή εκλεκτικά τρέφονται με την κερατίνη (που αποτελείται από σκληρές πρωτεΐνες που χαρακτηρίζονται από τη μεγάλη περιεκτικότητά τους σε θείο) προσβάλλουν δομές του δέρματος που περιέχουν κερατίνη σε μεγάλη ποσότητα, όπως είναι η επιδερμίδα, τα νύχια και οι τρίχες.

**Ψώρα:** Η ψώρα είναι παρασίτωση του δέρματος που προκαλείται από το άκαρι (εκτοπαράσιτο) της ψώρας (*Sarcoptes scabiei* var. *hominis*). Τα μικροσκοπικά ακάρεα διανοίγουν σήραγγες στην επιδερμίδα, όπου ζουν και εναποθέτουν τα αυγά τους. Το



χαρακτηριστικό σύμπτωμα είναι ο έντονος και επίμονος κνησμός (φαγούρα), ιδιαίτερα κατά τις νυκτερινές ώρες. Οι δερματικές βλάβες είναι συνήθως ερυθρηματώδεις βλατίδες. Η νόσος έχει παγκόσμια εξάπλωση και προσβάλλει ανθρώπους όλων των φυλών και κοινωνικών ομάδων. Μπορεί να μεταδοθεί εύκολα σε συνθήκες συνωστισμού, όπου υπάρχει στενή επαφή.

**Διροφιλαρίωση:** Μεταδίδεται με νυγμό σκνίπας.

**Λεισμανίαση:** Η σπλαχνική λεισμανίαση προκαλείται από τη *Leishmania infantum* ενώ η δερματική, που είναι σπάνια, από τη *Leishmania tropica*. Ο αριθμός των κρουσμάτων που καταγράφονται ετησίως στη χώρα μας κυμαίνεται από 20-60 με αρκετά να αφορούν σε παιδιά. Κύριο υποδόχο του παρασίτου είναι ο σκύλος και διαβιβαστές του διάφορα είδη φλεβοτόμων. Οφείλεται σε πρωτόζωα του γένους *Leishmania*.

Στη χώρα μας απαντάται κυρίως η σπλαχνική λεισμανίαση, που οφείλεται στη *Leishmania donovani*. Η αρρώστια απαντάται στο 1 - 15% των σκύλων στις διάφορες περιοχές της χώρας και μεταδίδεται στα ζώα και τον άνθρωπο με το τσίμπημα εντόμων του γένους *Phlebotomus* (σκνίπες). Οι σκνίπες δραστηριοποιούνται στην περιοχή μας - λόγω των κλιματολογικών συνθηκών- συνήθως κατά την περίοδο από τον Απρίλιο μέχρι και τον Οκτώβριο - Νοέμβριο.

Στον οργανισμό του σκύλου, αλλά και του ανθρώπου, οι λεισμάνιες πολλαπλασιάζονται μέσα στα λευκοκύτταρα και προκαλούν καταστροφή των κυττάρων, καθώς επίσης και καταστροφή του ήπατος, του σπλήνα και των άλλων οργάνων μέχρι το θάνατο του ξενιστή, αν δεν εφαρμοστεί έγκαιρα η κατάλληλη θεραπευτική αγωγή.

Το μέγεθος του κινδύνου για τη δημόσια υγεία στη χώρα μας φαίνεται από την ύπαρξη ειδικής νομοθεσίας για την αντιμετώπιση της αρρώστιας αυτής. Σύμφωνα με τη νομοθεσία, επιβάλλεται η υποχρεωτική ευθανασία του μολυσμένου ζώου ή η διατήρησή του σε ειδικό κλουβί, όπου δεν μπορούν να περάσουν οι σκνίπες.

**Τοξοκαρίαση:** (ή "σύνδρομο σπλαχνικά και οφθαλμικά μεταναστευουσών προνυμφών"): Προκαλείται από προνύμφες κυρίως του νηματώδους *Toxocara canis*. Ο άνθρωπος είναι τυχαίο θύμα και βιολογικό αδιέξοδο για το παράσιτο. Τα ωά είναι το λοιμογόνιο στάδιο

του παρασίτου, και αποβάλλονται από νεαρά σε ηλικία σκυλιά και από θηλυκά στην περίοδο της γαλουχίας.

Κύρια πηγή μόλυνσης για τα παιδιά, είναι το μολυσμένο από λοιμογόνα ωά χόμα. Τα παράσιτα εκκολάπτονται στο λεπτό έντερο και ακολουθούν τη μετανάστευσή τους στα εσωτερικά όργανα (πνευμόνι, συκώτι, εγκέφαλο, οφθαλμούς, νεφρούς κ.ά.) και προκαλούν το "σύνδρομο των σπλαχνικά και οφθαλμικά μεταναστευουσών προνυμφών, το οποίο χαρακτηρίζεται από συμπτώματα προσβολής των μολυσμένων οργάνων, τύφλωση και υψηλή ηωσινοφιλία.

**Τουλαραιμία:** Κυνηγοί, κρεοπώλες, κτηνίατροι, εργαζόμενοι σε εργοστάσια επεξεργασίας δέρματος, προσωπικό βιολογικών εργαστηρίων είναι κατά κύριο λόγο οι ομάδες υψηλού κινδύνου. Στους παραπάνω προστίθενται οι προερχόμενοι από Β. Αμερική, Β. Ευρώπη, Άπω Ανατολή, αυτοί που έχουν έρθει σε επαφή με άρρωστα ζώα, ιδίως τρωκτικά και όσοι αναφέρουν δήγμα αρθρόποδου. Συχνότερη είναι η ελκωαδενική μορφή. Αρχικά εμφανίζεται ένα μικρό ανώδυνο έλκος στην περιοχή του δήγματος με συνοδό επώδυνη επιχώρια λεμφαδενοπάθεια. Είναι πιθανή η διαπύση λεμφαδένων. Συχνά εμφανίζεται ηπατοσπληνομεγαλία σε ποσοστό 50%, ακολουθεί αιματογενής διασπορά και 2γενής πνευμονία. Ξηρός βήχας, δύσπνοια, πλευριτικό άλγος, συχνά (30%) χωρίς ακροαστικά ευρήματα είναι δυνατό να συνυπάρχουν. Με την έναρξη θεραπείας, απυρεξία επέρχεται εντός 24- 72 ωρών, ενώ η λεμφαδενοπάθεια, οι εξελκώσεις και τυχόν πνευμονικές διηθήσεις παραμένουν για εβδομάδες.

#### **4. ΒΡΟΥΚΕΛΛΩΣΗ**

Η βρουκέλλωση, επίσης γνωστή ως "Μελιταίος πυρετός", "Μεσογειακός πυρετός" ή "Πυρετός της Μάλτας" είναι μια ζωνόσος και η μόλυνση σχεδόν πάντα μεταδίδεται από άμεση ή έμμεση επαφή με μολυσμένα ζώα ή τα προϊόντα τους.

Επηρεάζει ανθρώπους όλων των ηλικιακών ομάδων και των δύο φύλων. Παρά το γεγονός ότι υπήρξε μεγάλη πρόοδος στον έλεγχο της ασθένειας σε πολλές χώρες, εξακολουθούν να υπάρχουν σιωπηλές περιοχές όπου η λοίμωξη εξακολουθεί να υφίσταται σε οικιακά ζώα και, κατά συνέπεια, η διαβίβαση στον ανθρώπινο πληθυσμό εμφανίζεται συχνά.

Το αίτιο της βρουκέλλωσης είναι ένα Gram αρνητικό βακτηρίδιο το οποίο ονομάζεται *Brucella* και περιλαμβάνει 6 είδη. Κάθε είδος προκαλεί τη νόσο σε συγκεκριμένη κατηγορία ζώων. Έτσι η *B. melitensis* προσβάλλει κυρίως αίγες και πρόβατα, η *B. abortus* τα βοοειδή, η *B. suis* τους χοίρους, η *B. canis* τους σκύλους, η *B. onis* τα πρόβατα και η *B. neotomae* τους αρουραίους του δάσους. Πρόσφατα βρέθηκαν είδη που επηρεάζουν θαλάσσια θηλαστικά. Στα ζώα η *Brucella* ανευρίσκεται σε μεγάλες συγκεντρώσεις στον πλακούντα γεγονός που οδηγεί σε αυτόματες αποβολές των κυμημάτων.

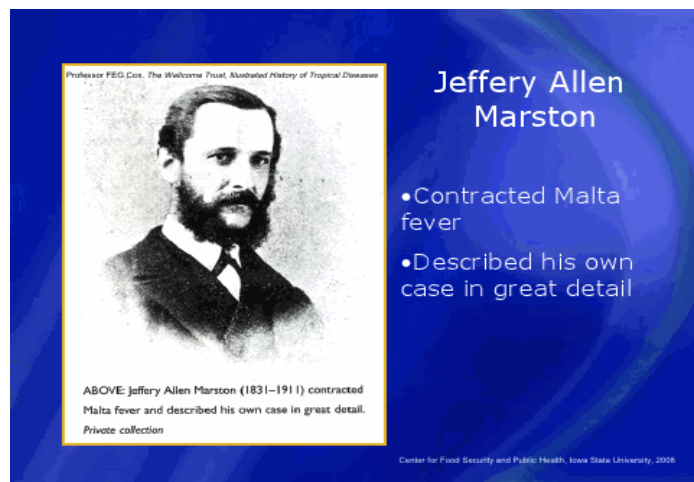
Για τον άνθρωπο παθογόνα είδη είναι η *B. melitensis*, η *B. abortus*, η *B. suis*, και η *B. canis* εκ των οποίων η λοίμωξη με *B. melitensis* παρατηρείται πιο συχνά στο γενικό πληθυσμό και είναι το πιο παθογόνο ακολουθούμενο με τη σειρά από τη *B. suis* και τη *B. Abortus*. Το κλινικό σύνδρομο που προκαλεί στον άνθρωπο αποτελείται από πολλά μη ειδικά συμπτώματα και σημεία με τέτοια πολυμορφία ώστε να μοιάζει με τη φυματίωση στην ποικιλία κλινικής συμπτωματολογίας. Αυτό κάνει δύσκολη τη διάγνωση από τον κλινικό ιατρό που πρέπει να την υποπτευθεί από το ιστορικό επαφής του ασθενούς με τα ζώα.

Η νόσος έχει παγκόσμια κατανομή αλλά είναι ιδιαίτερα 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 κτηνοτρόφων και των ζώων τους.

Από την πρώτη περιγραφή της από τον Martson το 1860, η βρουκέλλωση παραμένει μια εξουθενωτική ασθένεια της παγκόσμιας διανομής.

## 4.1 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

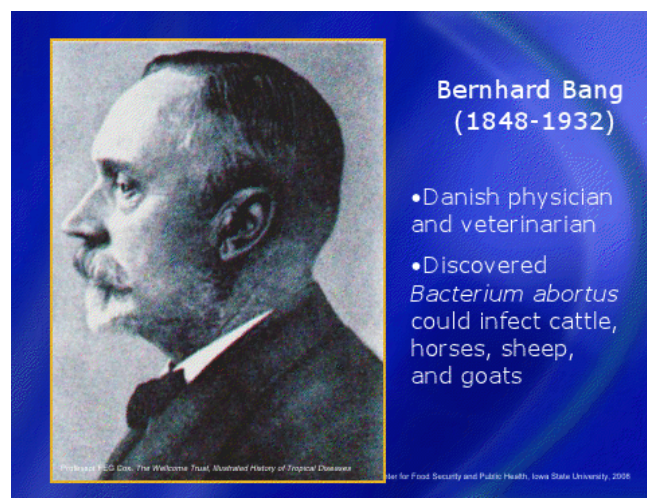
Το 1861 περιγράφονται για πρώτη φορά τα συμπτώματα της νόσου στον άνθρωπο από τον J. A. Martson ο οποίος υπηρετούσε ως χειρουργός του Βρετανικού Στρατού στη Μάλτα. Η νόσος ονομάστηκε τότε Μεσογειακός γαστρικός υφέσιμος πυρετός.



Ο αιτιολογικός παράγοντας της νόσου παρέμεινε άγνωστος μέχρι το 1887 οπότε και ο χειρουργός David Bruce απομόνωσε από τους σπλήνες νεκρών στρατιωτών που έπασχαν από αυτή τη νόσο τον υπεύθυνο μικροοργανισμό. Εξαιτίας του μικρού του μεγέθους ο Bruce τον ονόμασε μικρόκοκκο αλλά αργότερα (1919) ονομάστηκε *Brucella* και η νόσος βρουκέλλωση προς τιμήν του. Μέχρι τότε η ασθένεια ήταν γνωστή και με τα ονόματα 'Πυρετός της Μάλτας' και 'κυματοειδής πυρετός'. Στην Ελλάδα επειδή η Μάλτα ονομαζόταν και Μελίτη, η νόσος είναι γνωστή και ως μελιταίος πυρετός.



Κατά την περίοδο 1905-1907 οι Zammit, Horrocks και Kennedy βρήκαν στο αίμα στο γάλα και στα ούρα των αιγών της Μάλτας τους τυπικούς μικρόκοκκους του Bruce και το 1907 έγινε εμφανής η σχέση μεταξύ της νόσου των αιγών και της ανθρώπινης μορφής της νόσου όταν όλο το πλήρωμα ενός καραβιού που κατανάλωσε φρέσκο γάλα από μολυσμένες αίγες νόσησε από τη νόσο της Μάλτας.



Το 1895 ο Δανός κτηνίατρος Bernard Bang περιέγραψε το *Bacillus abortus* ως αίτιο των καθ' έξι αποβολών στα ζώα ενώ το 1918 ο Αμερικανός βακτηριολόγος Alice Evans έδειξε τη συσχέτιση μεταξύ του αιτίου της νόσου του Bang και του πυρετού της Μάλτας.

Το 1897 οι A. Wright και D. Semple περιέγραψαν την ορολογική αντίδραση για τη διάγνωση της βρουκέλλωσης καθώς χρησιμοποιούσαν νεκρούς μικρόκοκκους του Bruce για να διαχωρίσουν τη βρουκέλλωση από τον τυφοειδή πυρετό.

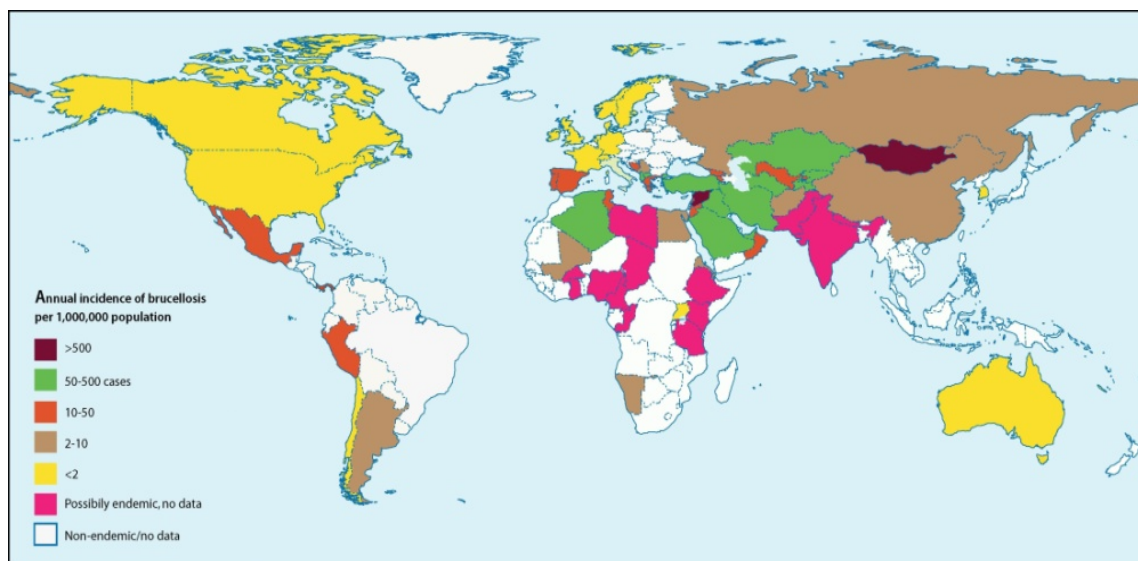
Το 1911 απομονώθηκε από το αίμα ασθενών η *B. melitensis* από τους Gentry και Ferenbaugh ενώ ο Jacob Traum απομόνωσε τη *B. suis* το 1914 από τους χοίρους και το 1931 ο Hardy έδειξε τη συσχέτιση της *B. suis* με νόσο στον άνθρωπο. Η *B. canis* ανεβρέθηκε πολύ αργότερα, το 1964, σε σκύλους ενώ το 1969 αναφέρθηκε ως αίτιο λοίμωξης στον άνθρωπο σε εργαζόμενο σε μικροβιολογικό εργαστήριο.

## 4.2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η βρουκέλλωση έχει παγκόσμια κατανομή όμως σε ορισμένες χώρες η επίπτωση της νόσου είναι μεγάλη και παραμένει ένα μεγάλο πρόβλημα για τους κατοίκους. Η περιοχές στις οποίες ενδημεί η νόσος είναι οι χώρες της Μεσογείου, η Δυτική Ασία, η Αραβική Χερσόνησος καθώς και μέρη της Αφρικής και της Κεντρικής και Νότιας Αμερικής.

Η καταγεγραμμένη επίπτωση της νόσου ποικίλει από χώρα σε χώρα και κυμαίνεται από 1 έως 78 περιπτώσεις ανά 100000 κατοίκους, υπάρχουν όμως και αναφορές από χώρες στις οποίες δε λαμβάνονται μέτρα ελέγχου της νόσου στα ζώα στις οποίες η ετήσια επίπτωση ξεπερνά τις 550 περιπτώσεις /100000 κατοίκους. Τα επίσημα αυτά στοιχεία δεν αντικατοπτρίζουν την πραγματική επίπτωση της νόσου καθώς το σύστημα καταγραφής δεν είναι επαρκές σε πολλές χώρες ( Εικόνα 4.2.1.).

Επιπλέον πολλές περιπτώσεις ασθενών παραμένουν αδιάγνωστες λόγω λανθασμένης διαγνωστικής διερεύνησης και θεραπεύονται για άλλες νόσους ή ως πυρετός αγνώστου αιτιολογίας. Η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας θεωρεί ότι η αληθινή επίπτωση της νόσου είναι από 10-25 φορές υψηλότερη από την επίσημα καταγεγραμμένη.



**ΕΙΚΟΝΑ 4.2.1.** Ο χάρτης της παγκόσμιας ενδημικότητας της βρουκέλλωσης. Αναπαραγωγή από το ελεύθερης πρόσβασης άρθρο: Ariza J, Bosilkovski M, Cascio A, et al. Perspectives for the Treatment of Brucellosis in the 21st Century: The Ioannina Recommendations. PLoS Med 2007; 4: e317. doi:10.1371/journal.pmed.0040317. Reproduced from: 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.

(Πηγή Κεεπλο)

Η νόσος δεν εγκαταλείπει ισόβια ανοσία καθ' ότι τα αντισώματα δεν προστατεύουν το άτομο από νέα μόλυνση. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η *Brucella* είναι ενδοκυττάριο μικρόβιο και σημαντικό ρόλο παίζει η κυτταρική ανοσία και όχι η χημική.

Η επίπτωση της βρουκέλλωσης στους ανθρώπους είναι στενά συνδεδεμένη με την αντίστοιχη των ζώων. Έτσι όταν στις Η.Π.Α. το 1934 ξεκίνησε πρόγραμμα εκρίζωσης της νόσου από τα βοοειδή εμβολιάζοντάς τα με το εμβόλιο *B. abortus strain 19* και θανατώνοντας όλα τα μολυσμένα ζώα η επίπτωση της νόσου στον άνθρωπο μειώθηκε από 6000/έτος σε λιγότερο από 100/έτος μετά το δεύτερο Παγκόσμιο Πόλεμο.

Σε αντίθεση με τα προγράμματα εκρίζωσης της *B. abortus* από τα ζώα τα αποτελέσματα των οποίων ήταν ικανοποιητικά, ιδιαίτερα στις αναπτυγμένες χώρες η νόσος των ζώων από *B. melitensis* είναι πιο δύσκολο να ελεγχθεί. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα και η νόσος στους ανθρώπους να επεκτείνεται με παραδείγματα κυρίως σε χώρες της Μέσης Ανατολής που η νόσος έχει λάβει επιδημικές διαστάσεις. Η λοίμωξη με *B. melitensis* αποτελεί την κυριότερη αιτία βρουκέλλωσης στον ανθρώπινο πληθυσμό.

Η λοίμωξη με *B. suis* εμφανίζεται στις περιοχές που εκτρέφονται χοίροι. Ο επιπολασμός της νόσου στον άνθρωπο είναι γενικά χαμηλός εκτός από περιοχές των νοτιοανατολικών Η.Π.Α., της Αυστραλίας (ειδικά στο Queensland) και σε περιοχές της Νοτίου Αμερικής και της νοτιοανατολικής Ασίας.

Η λοίμωξη με *B. canis* στους ανθρώπους είναι εξαιρετικά σπάνια και μόνο ελάχιστες περιπτώσεις έχουν καταγραφεί κυρίως μεταξύ εργαζομένων σε μικροβιολογικά εργαστήρια αλλά και ιδιοκτητών μολυσμένων σκύλων.

**Πίνακας 4.2.2.: Μέση ετήσια επίπτωση της βρουκέλλωσης\* στην Ελλάδα και στο σύνολο των κρατών της Ευρωπαϊκής Ένωσης, 2006-2009**

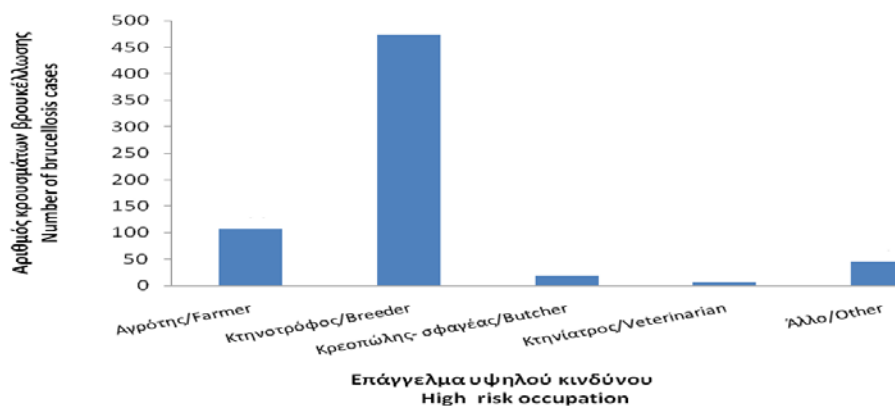
	Ημερολογιακό έτος			
	2006	2007	2008	2009
Ελλάδα	2,50	1,34	3,13	1,03
Ευρωπαϊκή Ένωση	0,20	0,13	0,15	0,08

- κρούσματα ανά 100.000 πληθυσμού, πηγή ΚΕΕΛΠΝΟ

Πολλές επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι οι άνδρες αποτελούν το 55-81.8% των ασθενών. Αυτό οφείλεται πιθανότατα στην μεγαλύτερη ενασχόληση με τα ζώα των ανδρών καθώς και στις σπάνιες περιπτώσεις που φάνηκε μια υπεροχή των γυναικών αποδόθηκε στο γεγονός ότι στις συγκεκριμένες περιοχές είχαν αναλάβει τη συντήρηση των κατοικίδιων ζώων (Γράφημα 4.2.3.).



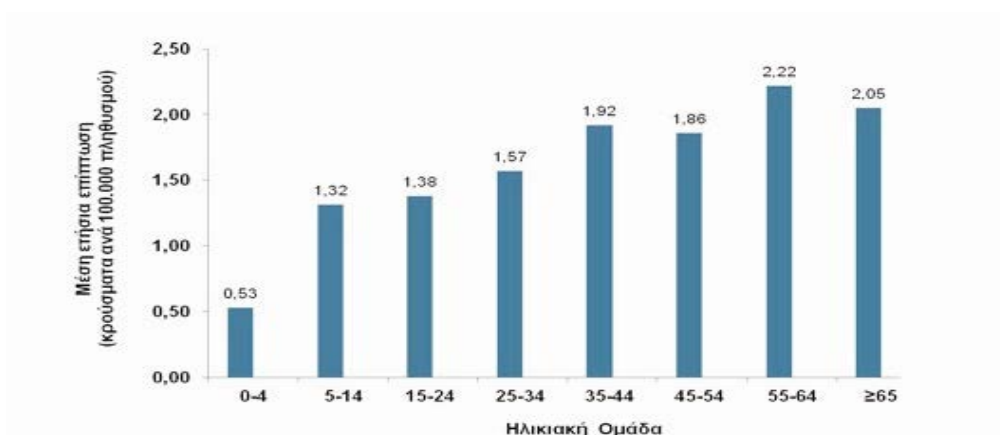
**Γράφημα 4.2.3.: Κατανομή συχνότητας των δηλωθέντων κρουσμάτων βρουκέλλωσης ανά επάγγελμα υψηλού κινδύνου, Ελλάδα, 2005-2009 (πηγή: ΚΕΕΛΠΝΟ)**



\*η πληροφορία του επαγγέλματος δεν είναι διαθέσιμη για όλα τα κρούσματα

Όλες οι ηλικιακές ομάδες μπορούν να προσβληθούν από βρουκέλλωση αλλά οι περισσότερες μελέτες έχουν δείξει ότι η μεγαλύτερη επίπτωση εμφανίζεται μεταξύ των ηλικιών 20-60. Η επαγγελματική έκθεση στη νόσο φαίνεται να παίζει και σ' αυτό τον τομέα καθοριστικό ρόλο καθώς σε αυτές τις ηλικίες εμφανίζεται και η μεγαλύτερη ενασχόληση με τα ζώα (Γράφημα 4.2.4.).

**Γράφημα 4.2.4.: Μέση ετήσια επίπτωση (κρούσματα ανα 100.000 πληθυσμού) της βρουκέλλωσης ανά ηλικιακή ομάδα, Ελλάδα 2005 – 2011.**

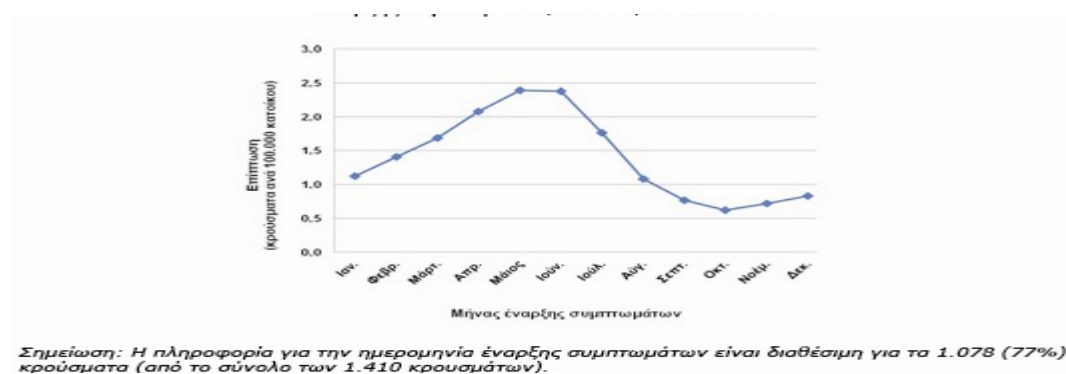


Πηγή: Κεελπνο

Η νόσος έχει μια εποχιακή κατανομή στη διάρκεια του έτους με τη μεγαλύτερη επίπτωση να εμφανίζεται κατά την άνοιξη και τους πρώτους μήνες του καλοκαιριού. Έτσι κατά τους μήνες Μάρτιο έως Ιούνιο εμφανίζονται οι περισσότερες περιπτώσεις. Η μέγιστη αυτή επίπτωση εμφανίζεται λίγο μετά από την περίοδο κατά την οποία τα ζώα γεννούν και αν είναι άρρωστα, αποβάλλουν. Αυτή η κατανομή συμβαίνει στις χώρες του βόρειου ημισφαιρίου καθώς στο νότιο ημισφαίριο που οι εποχές είναι αντίστροφες η μεγαλύτερη επίπτωση εμφανίζεται κατά τους μήνες Οκτώβριο έως Δεκέμβριο. Η περίοδος αυτή συμπίπτει με αυτή στην οποία οι κτηνοτρόφοι μετακινούνται από τις ορεινές περιοχές προς τις παραλιακές και πωλούν φρέσκο τυρί και γάλα (Γράφημα 4.2.5).

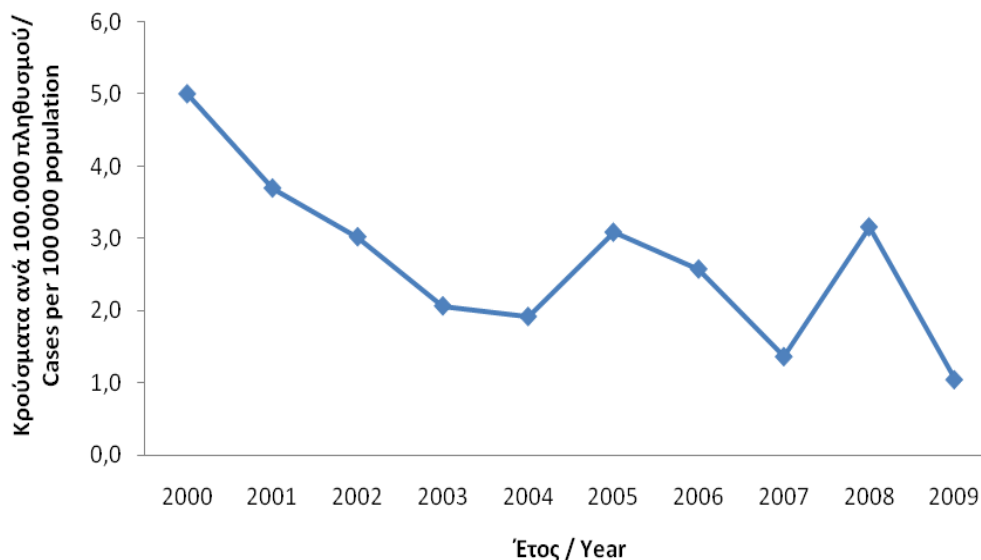
Η επίπτωση της βρουκέλλωσης εμφανίζει συνεχή πτώση από το 1981 μέχρι το 1993. Από το 1975 στη χώρα μας βρισκόταν σε εφαρμογή πρόγραμμα καταπολέμησης της βρουκέλλωσης, το οποίο περιελάμβανε εμβολιασμούς στα εκτρεφόμενα αιγοπρόβατα. Οι εμβολιασμοί διακόπηκαν το 1993 και η αντιμετώπιση περιελάμβανε πρόγραμμα ελέγχου και σφαγής των θετικών ζώων. Ο επιπολασμός στα ζώα αυξήθηκε και ο εμβολιασμός επανήλθε το 1998. Η μεγάλη αύξηση της επίπτωσης το 2008 (3,1/100.000) οφείλεται κυρίως σε μία μεγάλη επιδημία στη Θάσο με 104 κρούσματα, που προκλήθηκε λόγω κατανάλωσης μη παστεριωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων, τα οποία κυκλοφόρησαν τοπικά στο νησί κατά την περίοδο του Πάσχα. Η μέση ετήσια δηλούμενη επίπτωση του νοσήματος για τα έτη 2005-2009 στην Ελλάδα ήταν 2,2/100.000 πληθυσμού (μέση τιμή αριθμού κρουσμάτων κατ' έτος: 246, συνολικός αριθμός κρουσμάτων πενταετίας: 1229) (Γράφημα 4.2.6).

**Γράφημα 4.2.5: Μέση μηνιαία επίπτωση (κρούσματα ανά 100.000 πληθυσμού) της βρουκέλλωσης ανά μήνα έναρξης συμπτωμάτων, Ελλάδα, 2005-2011.**



Πηγή: ΚΕΕΛΠΝΟ

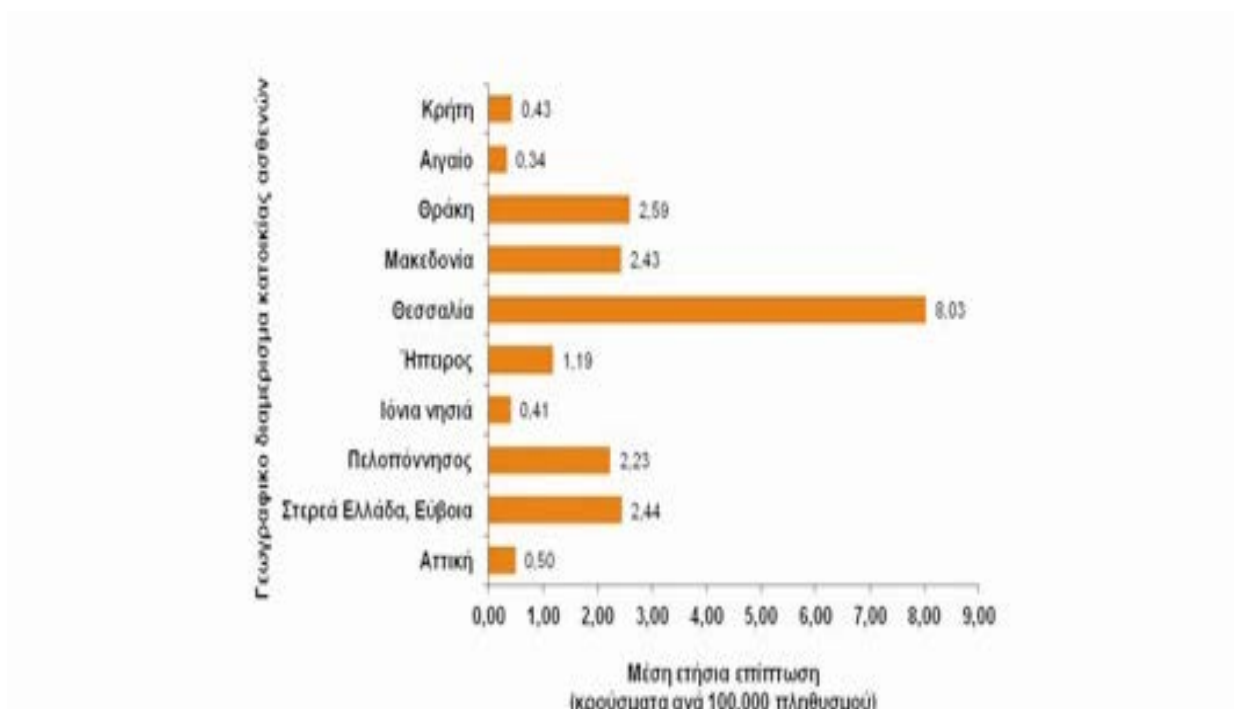
**Γράφημα 4.2.6:** Μέση ετήσια δηλούμενη επίπτωση (κρούσματα/100.000 πληθυσμού) της βρουκέλλωσης στην Ελλάδα ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα, 2005-2009 (ΚΕΕΛΠΝΟ)



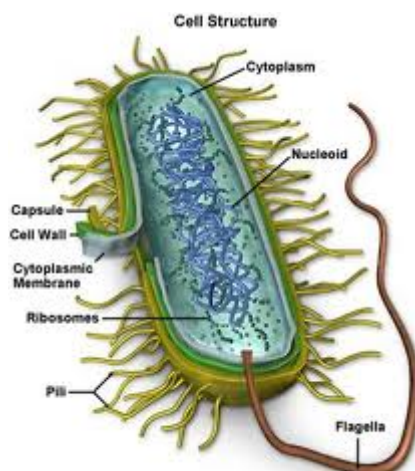
Η υψηλότερη μέση ετήσια επίπτωση για το διάστημα 2005-2011 καταγράφεται στη Θεσσαλία (8,0/100.000 πληθυσμού), ενώ η χαμηλότερη στα νησιά του Αιγαίου (0,3/100.000 πληθυσμού) (Γράφημα 4.2.7). Οι παράγοντες κινδύνου που συνδέονται με τη νόσο για το διάστημα 2005-2011, είναι η επαφή με παραγωγικά αγροτικά ζώα (αιγοπρόβατα και βοοειδή) (56%) και το επάγγελμα υψηλού κινδύνου (55%), με τους κτηνοτρόφους να αποτελούν το 45% των κρουσμάτων.

Κατανάλωση μη παστεριωμένων γαλακτοκομικών αναφέρθηκε στο 48% των κρουσμάτων. Κάτοικοι εξωτερικού συνολικά ήταν το 0,8% (n=11) των κρουσμάτων. Πραγματοποίηση ταξιδιού ή παραμονή στο εξωτερικό μέχρι και δύο μήνες πριν την έναρξη των συμπτωμάτων έχει αναφερθεί στο 4% (n=59) των κρουσμάτων. Η συχνότερη χώρα ταξιδιού ή παραμονής ήταν η Αλβανία (59%, n=35), ενώ το 76% (n=45) των ασθενών με ιστορικό ταξιδιού ήταν αλλοδαπής εθνικότητας. Σημειώνεται ότι το νόσημα ενδημεί και στην Αλβανία.

Γραφημα 4.2.7.: Μέση ετήσια επίπτωση (κρούσματα ανά 100.000 πληθυσμού) της Βρουκέλλωσης ανά γεωγραφικό διαμέρισμα κατοικίας ασθενούς, Ελλάδα, 2005-2011.



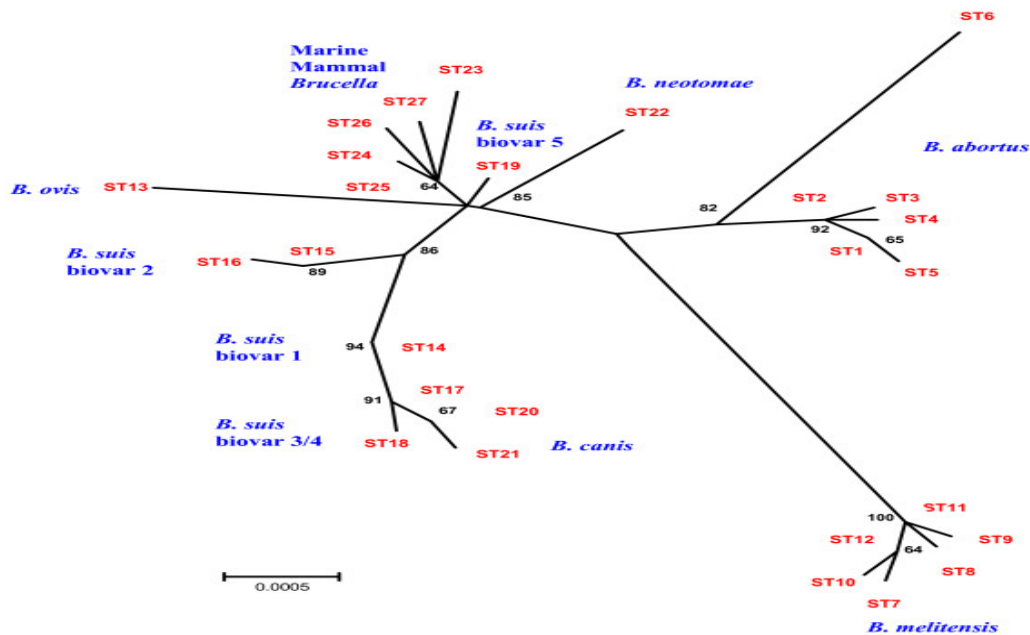
### 4.3. ΕΙΔΗ ΒΡΟΥΚΕΛΛΑΣ



Πηγή: ΚΕΕΛΠΝΟ

Οι βρουκέλλες είναι μικρά Gram αρνητικά κοκκοβακτηρίδια με μεγάλη ικανότητα να επιβιώνουν εντός των φαγοκυττάρων. Αν και έχει αναγνωρισθεί πρόσφατα με μεθόδους DNA-DNA υβριδισμού ότι το γένος αποτελείται από ένα είδος (*B. melitensis*) με πολλούς βιότυπους εξακολουθεί να χρησιμοποιείται το παλιό σύστημα ονοματολογίας που διαχωρίζει το γένος σε 6 είδη. Τα είδη αυτά είναι η *B. melitensis*, η *B. abortus*, η *B. suis*, η *B. canis*, η *B. ovis* και η *B. neotomae*. Τελευταία έχει απομονωθεί από θαλάσσια θηλαστικά ένα καινούριο είδος που έχει ονομαστεί προσωρινά *B. maris* (Εικόνα 4.3.1).

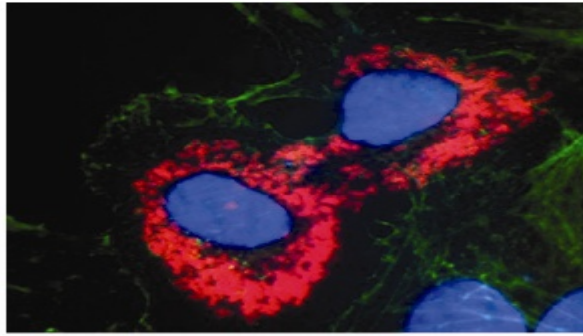
Εικόνα 4.3.1.: Είδη Βρουκέλλας



Τα μέλη της Brucella

(Πηγή Κεεπλο)

Οι βρουκέλλες είναι αερόβιοι οργανισμοί αλλά η ανάπτυξή τους επιτυγχάνεται ευκολότερα από την παρουσία CO<sub>2</sub> 10% ιδιαίτερα για τη *B. abortus*. Η καλλιέργεια των βρουκελλών δεν είναι εύκολη στα συνήθη μικροβιολογικά υλικά γι' αυτό και χρησιμοποιούνται εμπλουτισμένα θρεπτικά υλικά που περιέχουν λευκωματούχες ουσίες ζωικής ή φυτικής προέλευσης μετά από κατεργασία με πεπτικά ένζυμα όπως είναι το Trypticase soy agar. Η καλλιέργεια επωάζεται σε θερμοκρασία 37°C και η ανάπτυξη είναι αργή. Έτσι είναι δυνατό να έχουμε θετικές καλλιέργειες μετά την πάροδο 21 ημερών.



Ενδοκυττάριος πολλαπλασιασμός της βρουκέλλας (κόκκινο) σε διαιρούμενα κύτταρα HeLa (μέθοδος ανοσοφθορισμού). Τα κύτταρα διαιρούνται παρά το ότι είναι μολυσμένα με βρουκέλλα. F-ακτίνη των κυττάρων : πράσινο χρώμα, πυρήνες των διαιρούμενων κυττάρων : μπλε χρώμα (Image courtesy of Esteban Chaves-Olarte)



Η ανάπτυξη των βρουκελλών ευνοείται από την παρουσία μιας αλκοόλης, της ερυθριτόλης η οποία ανευρίσκεται στον πλακούντα των ζώων που εγκυμονούν γεγονός που προκαλεί αυτόματες αποβολές των κυνημάτων. Η ερυθριτόλη δεν ανιχνεύεται σε σημαντικές συγκεντρώσεις στον πλακούντα των γυναικών και έτσι δεν παρατηρούνται περισσότερες αποβολές απ' ότι με άλλες λοιμώξεις. Οι αποικίες που αναπτύσσονται διακρίνονται σε λείες (smooth), βλενώδεις (mucoid) και τραχείες (rough). Οι τυπικοί λοιμογόνοι μικροοργανισμοί σχηματίζουν λείο τύπο αποικιών ενώ οι μη λοιμογόνοι τραχύ τύπο. Στο κυτταρικό τοίχωμα των βρουκελλών έχουν αναγνωριστεί πολλά αντιγονικά στοιχεία αυτό όμως που επικρατεί είναι ο λιποπολυσακχαρίτης (LPS). Η παρουσία της 4-αμιδο-4,6- διδεοξυμαννόζης στο LPS είναι υπεύθυνη για τη διασταυρούμενη αντιγονική αντίδραση με τον λιποπολυσακχαρίτη των μικροβίων *Escherichia coli* O157H7, *Escherichia hermanni*, *Salmonella* O:30, *Vibrio cholerae* O:1 και *Yersinia enterocolitica* O:9.



#### 4.4. ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Οι βρουκέλλες από τη στιγμή που θα εισέλθουν στον ανθρώπινο οργανισμό από οποιαδήποτε οδό φαγοκυτταρώνονται από τα πολυμορφοπύρρηνα κύτταρα και τα μακροφάγα και καθίστανται ενδοκυττάρια. Ένας σημαντικός αριθμός μικροβίων θα επιβιώσει και θα πολλαπλασιαστεί μέσα στα κύτταρα αυτά χάρη στην παραγωγή μονοφωσφορικής αδενοσίνης και γουανίνης. Οι ουσίες αυτές αναστέλλουν την σύντηξη και αποκοκκίωση των λυσοσωματίων, την ενεργοποίηση του συστήματος της μυελοπεροξειδάσης καθώς και την παραγωγή του TNF (tumor necrosis factor).

Στη συνέχεια μεταφέρονται είτε ενδοκυτταρωμένα είτε ελεύθερα με την κυκλοφορία του αίματος σε συγκεκριμένα όργανα-στόχους όπως στους λεμφαδένες, το σπλήνα, το ήπαρ, το μυελό των οστών και τους νεφρούς. Στα ζώα εγκαθίστανται και στα όργανα αναπαραγωγής λόγω της παρουσίας της ερυθριτόλης.

Ο οργανισμός αντιδρά στην εγκατάσταση αυτή των μικροβίων με τη δημιουργία μικροσκοπικών κοκκιωμάτων που αποτελούνται από επιθηλιοειδή κύτταρα, πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα, λεμφοκύτταρα και γιγαντοειδή κύτταρα. Τα κοκκιώματα δημιουργούνται από τη στιγμή που τα μακροφάγα παρουσιάσουν το αντιγόνο της βρουκέλλας στα Τα λεμφοκύτταρα τα οποία εκκρίνουν λεμφοκίνες όπως ιντερφερόνη

και χημειοτακτικούς παράγοντες. Στα κοκκιώματα τελικώς δημιουργείται ινώδης ιστός και συχνά αποτιτανώσεις.

Πιο αναλυτικά:

Η ανταπόκριση του ξενιστή σε ανθρώπους αντανακλά μοναδικά χαρακτηριστικά της νόσου. Ήπιος λιποπολυσακχαρίτης δεν ενεργοποιεί την εναλλακτική οδό του συμπληρώματος. *Brucella* είναι ανθεκτικές σε καταστροφές από πολυμορφοπύρρινα κύτταρα λόγω της καταστολής του συστήματος της μυελοϋπεροξειδάσης-υπεροξειδίου υδρογόνου-αλογονιδίου και της χαλκού-ψευδαργύρου υπεροξειδίου δισμουτάσης και στην παραγωγή των αναστολέων του αδενυλικού μονοφωσφορικού και μονοφωσφορικού γουανυλίου.

Επηρεασμένη δραστηριότητα των φυσικών κυττάρων φονέων και μειωμένη παραγωγή δραστικών μακροφάγων ενδιάμεσων ρυθμιστικών παραγόντων του οξυγόνου και της ιντερφερόνης έχουν τεκμηριωθεί. Τα CD4 λεμφοκύτταρα παίζουν περιορισμένο ρόλο, ενεργώντας είτε με τη διευκόλυνση κλωνικής επέκτασης των άλλων κυτταρολυτικών κυττάρων, όπως CD8, είτε λειτουργώντας ως κυτταρολυτικοί τελεστές. Μια αύξηση των CD4 και CD8 λεμφοκυττάρων είναι χαρακτηριστική σε βρουκέλλωση, όπως είναι η σημασία του T-κυτταρικού υποδοχέα. Μελέτες που χρησιμοποιούν εθελοντές που έχουν εμβολιαστεί με το εμβόλιο Rev 1 έναντι σε *B. melitensis* έχουν οριοθετήσει την εξέλιξη των ειδικών αντισωμάτων ενάντια στη *brucellae*.

Ανοσοσφαιρίνες τάξης M εναντίον λιποπολυσακχαριτών εμφανίστηκαν κατά τη διάρκεια της πρώτης εβδομάδας της μόλυνσης, ακολουθούμενοι από ανοσοσφαιρίνες τάξης G ήδη από τη δεύτερη εβδομάδα. Αμφότερες τάξεις ανοσοσφαιρίνης κορυφώθηκαν κατά τη διάρκεια της τέταρτης εβδομάδας, καθώς και η χρήση των αντιβιοτικών σχετίστηκε με μείωση των τίτλων τόσο κατηγορίας M όσο και G. Τίτλοι τάξης M παρέμειναν σε επίπεδα τα οποία ήταν υψηλότερα από εκείνα της κατηγορίας G για περισσότερο από έξι μήνες, ενώ και οι δύο κατηγορίες ήταν παρούσες για σχεδόν ένα χρόνο.

Η εμφάνιση των ανοσοσφαιρινών κατηγορίας A σε συνδυασμό με αυτές κατηγορίας G για περισσότερο από έξι μήνες ήταν χαρακτηριστικό παρουσίας χρόνιας νόσου. Η αντισωματική απάντηση στη βρουκέλλωση, αν και εξαιρετικά χρήσιμη διαγνωστικά,



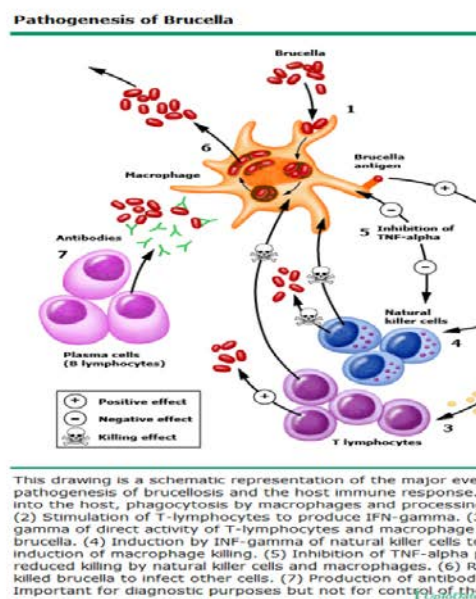
παίζει έναν περιορισμένο ρόλο στην συνολική απόκριση του ξενιστή. Η ιντερφερόνη έχει έναν κεντρικό ρόλο στην παθογένεση της βρουκέλλωσης ενεργοποιώντας τα μακροφάγα, που παράγουν δραστικά είδη οξυγόνου και αζώτου ενδιάμεσα:

με την επαγωγή απόπτωσης, ενισχύοντας τη διαφοροποίηση των κυττάρων και την παραγωγή κυτοκίνης,

με μετατροπή της ανοσοσφαιρίνης G σε G2a ανοσοσφαιρίνη,

και αυξάνοντας την έκφραση παρουσίας μορίων αντιγόνου .

#### Εικόνα 4.4.1.: Παθογένεια της Βρουκέλλας

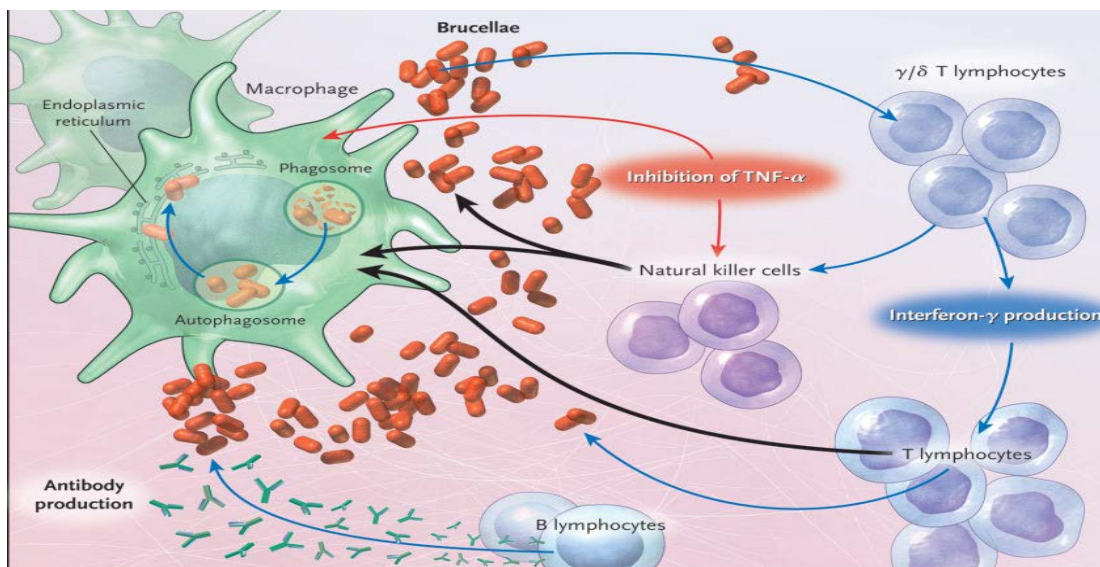


Copyrights apply

Πηγή: ΚΕΕΛΠΝΟ

Η ιντερφερόνη που έχει έναν κεντρικό ρόλο στην εξέλιξη της βρουκέλλωσης τονίζεται από την επίδραση ενός γενετικού πολυμορφισμού σε interferon  $\gamma$  (+874 A). Ασθενείς οι οποίοι είναι ομόζυγοι για το αλληλόμορφο 847 μπορεί να είναι σχετικά πιο ευαίσθητοι στη βρουκέλλωση και – λαι για έναν ενδιαφέροντα λόγο - στη φυματίωση. Συνήθως, τα

επίπεδα ορού ιντερφερόνης σε ασθενείς με βρουκέλλωση είναι αυξημένα. Σε αντίθεση, η σημασία του παράγοντα νέκρωσης όγκου  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) σε ανθρώπινη βρουκέλλωση αποτελεί το αντικείμενο της συζήτησης. Αν και η επαγωγή της TNF $\alpha$  σημειώθηκε σε πειράματα ποντικών με βρουκέλλωση, η αναστολή του TNF $\alpha$  στον άνθρωπο είναι ένα πρώιμο, κρίσιμο βήμα για τη λοίμωξη.



**Εικόνα 4.4.2.: Schematic Representation of Major Events in the Pathogenesis of Brucellosis and the Host Immune Response (πηγή: ΚΕΕΛΠΝΟ)**

Αυτή η αναστολή μπορεί επίσης να εμπλέκεται στην ενεργοποίηση και εξασθενημένη λειτουργία των κυτταροτοξικών κυττάρων φυσικών φονέων λόγω ενός δραστικού βακτηριακού μηχανισμού που περιλαμβάνει πρωτεΐνη 25 εξωτερικής μεμβράνης, η οποία έχει αναγνωριστεί ως ο ρυθμιστής μείωσης του TNF $\alpha$ . Τα επίπεδα ορού του TNF $\alpha$  ήταν ανιχνεύσιμα σε ασθενείς με ενεργό βρουκέλλωση σε μία μελέτη, αλλά μια άλλη μελέτη ανέφερε ότι στον ορό αυξήθηκαν τα επίπεδα με ένα παράλληλα με τα επίπεδα ορού της ιντερφερόνης και άλλων δεικτών φλεγμονής. Ο ρόλος της ιντερλευκίνης-12, κυρίως ως ρυθμιστής της παραγωγής ιντερφερόνης, έχει μελετηθεί εκτεταμένα στα ζώα αλλά και στον άνθρωπο (4.4.2.).

## 4.5. ΜΕΤΑΔΟΣΗ

Η νόσος μεταδίδεται είτε με την άμεση επαφή των ανθρώπων με μολυσμένα ζώα (ζωντανά ή νεκρά) όταν υπάρχει βλάβη του δέρματος είτε με την κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων από γάλα που δεν έχει παστεριωθεί. Τα ζώα τα οποία προσβάλλονται από τη νόσο είναι τα αιγοπρόβατα, τα βοοειδή, οι χοίροι, οι καμήλες τα βουβάλια και οι σκύλοι.

Η *Brucella* εισχωρεί στον οργανισμό από το γαστρεντερικό σύστημα (από την κατανάλωση γαλακτοκομικών ή την επαφή των δακτύλων του ασθενούς με το στόμα), από το δέρμα (όταν υπάρχει λύση της συνεχείας του), από το αναπνευστικό σύστημα (κυρίως σε εργαζομένους σε μικροβιολογικά εργαστήρια) και από τους επιπεφυκότες των οφθαλμών.

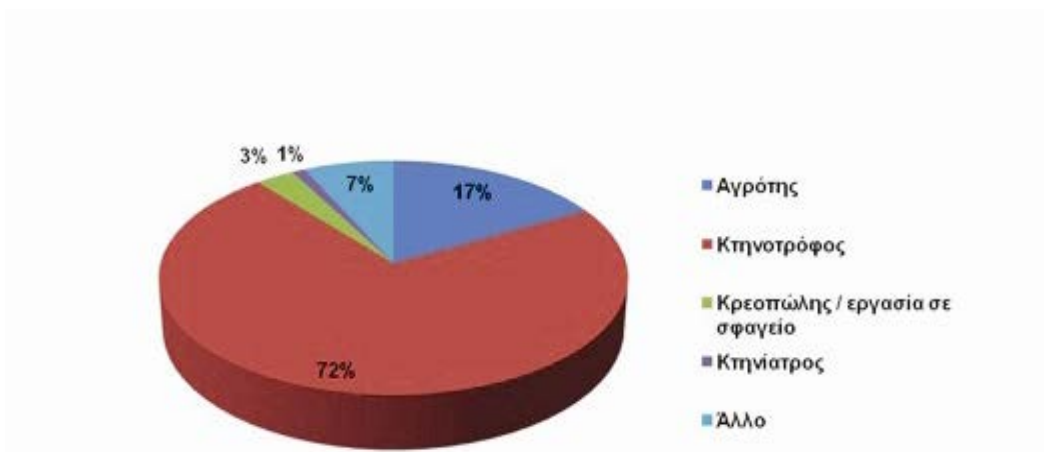
Η μετάδοση της νόσου από άνθρωπο σε άνθρωπο είναι πολύ δύσκολη αν και έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις μετάδοσης της νόσου μετά από μετάγγιση αίματος ή μετά από μεταμόσχευση μυελού. Η *Brucella* έχει απομονωθεί από το ανθρώπινο σπέρμα αλλά η μετάδοση με τη σεξουαλική επαφή θεωρείται εξαιρετικά σπάνια.

Ομάδες υψηλού κινδύνου για τη νόσο είναι οι κτηνοτρόφοι οι οποίοι έρχονται σε άμεση επαφή με τα ζώα, οι εργαζόμενοι σε σφαγεία, οι κτηνίατροι (συνήθως όταν εμβολιάζουν ζώα με ζωντανούς μικροοργανισμούς ή όταν δουλεύουν με ζώα που αποβάλλουν). Οι εργαζόμενοι σε μικροβιολογικά εργαστήρια έχουν μεγάλο κίνδυνο λόγω εισπνοής καλλιιεργειών ειδικά εάν δεν τηρούνται οι κατάλληλες συνθήκες ασφαλείας.

Έχει αναφερθεί ότι άτομα τα οποία λαμβάνουν αντιόξινα ή πάσχουν από γαστρική αχλωρυδρία είναι περισσότερο ευάλωτα στη νόσο όταν καταναλώνουν απαστερίωτα γαλακτοκομικά προϊόντα επειδή στερούνται της γαστρικής οξύτητας η οποία παρέχει αντιμικροβιακή προστασία.

Γράφημα 4.5.2.: 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.

πηγή ΚΕΕΛΠΝΟ



Η περίοδος επώασης της νόσου ποικίλει και κυμαίνεται συνήθως μεταξύ 7 και 21 ημερών αλλά μερικές φορές είναι δυνατόν να εμφανιστεί η νόσος μετά την παρέλευση 6 μηνών. Η βρουκέλλωση είναι πιο συχνή στους άνδρες απ' ότι στις γυναίκες.

#### 4.6. ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Το φάσμα των κλινικών εκδηλώσεων της βρουκέλλωσης είναι ευρύτατο. Η νόσος έχει ταξινομηθεί σε ασυμπτωματική, οξεία, εντοπισμένη και χρόνια ανάλογα με την εκδήλωσή της. Η ασυμπτωματική μορφή της νόσου παρατηρείται σε άτομα που το επάγγελμά τους τα φέρνει σε επαφή με τα ζώα ή καταναλώνουν ζωικά προϊόντα χωρίς τα απαιτούμενα υγειονομικά μέτρα. Στα άτομα αυτά το μόνο εύρημα είναι ο αυξημένος τίτλος αντισωμάτων στον ορό του αίματος χωρίς την παρουσία κανενός συμπτώματος.

Τα συμπτώματα της οξείας νόσου είναι μη ειδικά και η έναρξη της νόσου είναι συχνά ύπουλη. Ο πυρετός προεξάρχει ως σύμπτωμα και είναι συνήθως χαμηλός αν και μερικές

φορές είναι δυνατόν να φτάσει ως 40°C. Η πυρετική κίνηση είναι δυνατόν να διακόπτεται από περιόδους απυρεξίας γεγονός που οδηγεί στο να ονομάζεται ο πυρετός και κυματοειδής. Εύκολη κόπωση, καταβολή, ανορεξία, απώλεια βάρους, πονοκέφαλος, ρίγη καθώς και διάχυτες μυαλγίες και αρθραλγίες είναι πολύ συχνές εκδηλώσεις.

Χαρακτηριστική είναι και η υπερβολική εφίδρωση η οποία συνοδεύεται από ιδιάζουσα οσμή. Από τη φυσική εξέταση αποκαλύπτεται σπληνομεγαλία σε ποσοστό 20-30% των περιπτώσεων, ηπατομεγαλία (<10%), και βουβωνική και αυχενική λεμφαδενοπάθεια (15-20%). Η *Brucella* μπορεί να εντοπιστεί σε οποιοδήποτε όργανο του σώματος, με συχνότερη όμως εμφάνιση στα οστά, το ήπαρ, το σπλήνα και τους λεμφαδένες. Εντοπίσεις στο ουροποιητικό, το καρδιαγγειακό και το νευρικό σύστημα δεν είναι ασυνήθεις ενώ αναφέρονται και εκδηλώσεις από τους πνεύμονες, τους οφθαλμούς και το δέρμα.

Συχνές είναι και οι υποτροπές της νόσου που κυμαίνονται από 7-15%. Τα αίτια των υποτροπών περιλαμβάνουν τη μη σωστή φαρμακευτική θεραπεία, τη μη συμμόρφωση των ασθενών στη μακροχρόνια θεραπεία, την οστική εντοπισμένη μορφή της νόσου αλλά και παράγοντες όπως το ανδρικό φύλο, η μεγάλη διάρκεια των συμπτωμάτων της αρχικής νόσου και η ανεύρεση του μικροβίου στο αίμα κατά την πρώτη εισβολή της νόσου (θετική κ/α αίματος). Η χρόνια μορφή της νόσου αφορά τους ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα για περισσότερο από ένα χρόνο.

Η χρόνια μορφή διαιρείται σε τρεις υποκατηγορίες. Η πρώτη περιλαμβάνει τους ασθενείς με υποτροπιάζουσα βρουκέλλωση, η δεύτερη αυτούς με εντοπισμένη νόσο ενώ στην τρίτη περιλαμβάνονται οι ασθενείς στους οποίους απουσιάζουν τα κλινικά συμπτώματα και ο τίτλος των αντισωμάτων παραμένει χαμηλός. Στις δύο πρώτες κατηγορίες τα συμπτώματα είναι εμφανή και ο τίτλος των αντισωμάτων αυξημένος.

Επιπλοκές της νόσου περιλαμβάνουν τη συμμετοχή των ακόλουθων συστημάτων του οργανισμού:

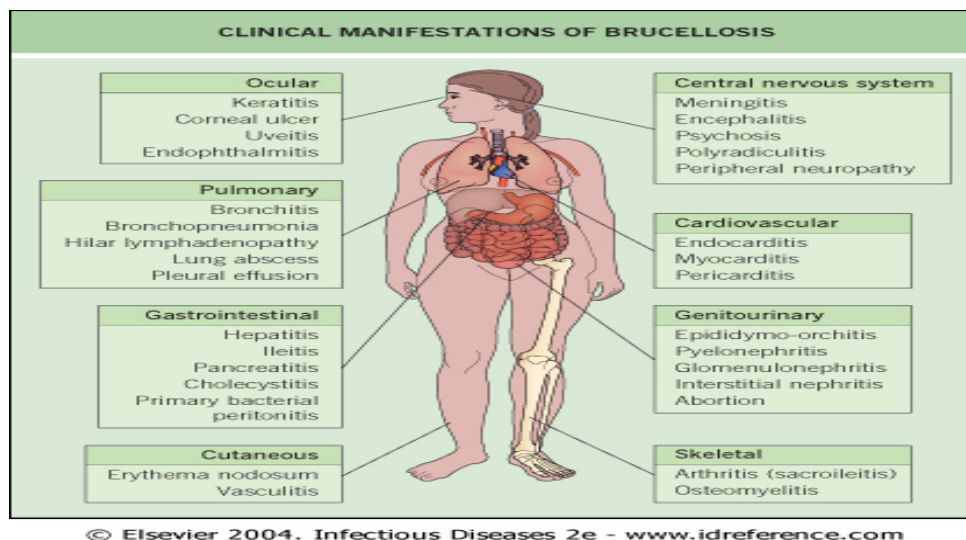
- α) Κεντρικό νευρικό σύστημα (neurobrucellosis) προκαλώντας μηνιγγοεγκεφαλίτιδα.
- β) Γαστρεντερικό, προκαλώντας ηπατίτιδα, απόστημα του ήπατος, κολίτιδα, και περιτονίτιδα.
- γ) Ουρογεννητικό, προκαλώντας ορχίτιδα.
- δ) Πνεύμονες, προκαλώντας πνευμονία.
- ε) Οφθαλμούς, προκαλώντας οπτική νευρίτιδα και ραγοειδίτιδα.

στ) Καρδιαγγειακό προκαλώντας ενδοκαρδίτιδα (μια πρωταρχική αιτία του θανάτου), η μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα.

ζ) Αιματολογικές επιπλοκές: Αιματολογικές εκδηλώσεις της βρουκέλλωσης περιλαμβάνουν: αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία και διαταραχές πήξεως. Κοκκιώματα βρέθηκαν στο μυελό των οστών στο 75% των περιπτώσεων, αλλά είναι μικρά και ακαθόριστα. Σοβαρή θρομβοπενία με δερματική πορφύρα έχει αναφερθεί και ίσως σχετίζεται με αντιαμοπεταλιακά αντισώματα, ή αιμοφαγοτικά ιστιοκύτταρα στον μυελό των οστών (Alper Sevinc, 2005).

η) Δερματικές Επιπλοκές: Δερματικές βλάβες εμφανίζονται στο 5% των ασθενών με βρουκέλλωση. Πολλές παροδικές, μη ειδικές αλλοιώσεις έχουν περιγράφονται, συμπεριλαμβανομένων εξανθήματα, βλατίδες, έλκη, πετέχειες, πορφύρα, και αγγειίτιδα.

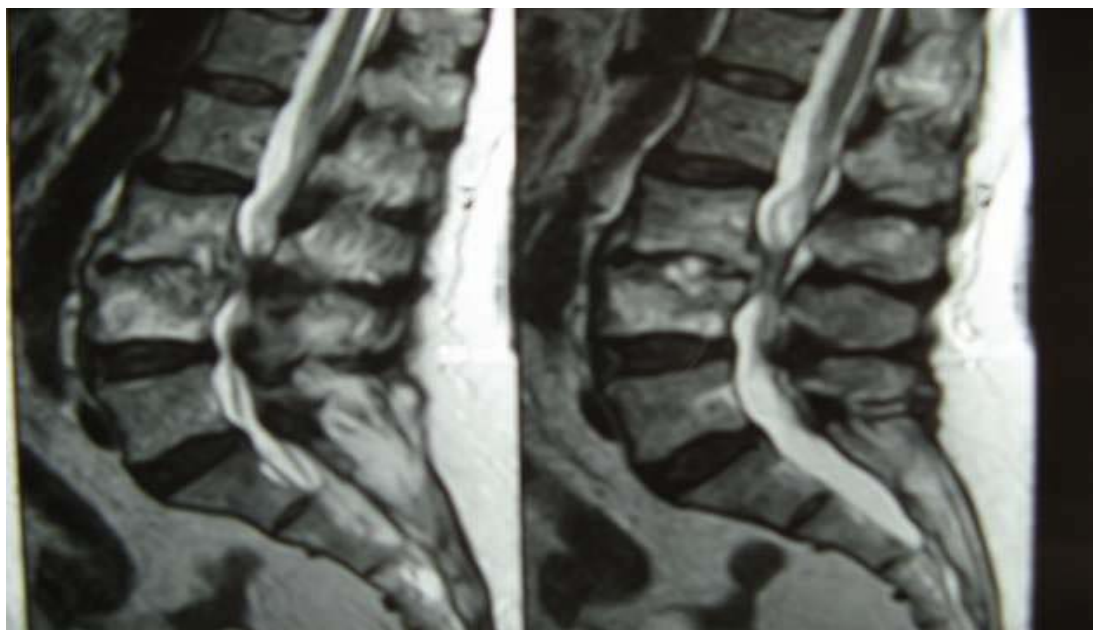
θ) Μπορεί να προκαλέσει αποβολές, ιδιαίτερα κατά τους πρώτους τρεις μήνες της εγκυμοσύνης (Εικόνα 4.7.1).



(Πηγή Κεεπλνο)

Εικόνα 4.7.1.

Η πιο συχνή επιπλοκή στην βρουκέλλωση είναι οι οστεοαρθρικές εκδηλώσεις όπως η ιερολαγονίτιδα, η σπονδυλοδισκίτιδα (ιδίως στην ΟΜΣΣ), οστεομυελίτιδα και η αντιδραστική αρθρίτιδα (που αποτελεί ανοσολογικό μηχανισμό) (Εικόνα 4.7.2.).



**Εικόνα 4.7.2.: Η μαγνητική τομογραφία έδειξε οσφυϊκή σπονδυλοδισκίτιδα με παρασπονδυλικό λοιμώδη ιστό που οδηγεί στην συμπίεση του νοτιαίου μυελού.**

Η ενδοκαρδίτιδα είναι μια σπάνια επιπλοκή της βρουκέλλωσης με συχνότητα από 1 έως 2%. Είναι πιο συχνή σε ασθενείς με ιστορικό βαλβιδοπάθειας. Πρόκειται για μια σοβαρή, δυνητικά θανατηφόρα κατάσταση, και οι παθολογικές αλλοιώσεις τυπικές της ενδοκαρδίτιδας βρίσκονται στο 80% των μελετών αυτοψίας που πραγματοποιήθηκαν στους ασθενείς που έχασαν τη ζωή τους από βρουκέλλωση. Η αιτιολογική διάγνωση δεν είναι εύκολη. Απαιτεί υψηλό επίπεδο υποψίας και βασίζεται στην σύνδεση των επιδημιολογικών δεδομένων με τα αποτελέσματα της ορολογικής δοκιμής, ή την απομόνωση της *Brucella* σε δείγματα αίματος ή ιστού, (Pedro Ferreira και συν. 2005).

Ο ευαισθησία των καλλιέργειών αίματος είναι εξαιρετικά μεταβλητή (15 έως 70%), ανάλογα με τον χρόνο που παρήλθε από την έναρξη των συμπτωμάτων μέχρι τη διάγνωση, την προηγούμενη πρόσφατη αντιβιοτική θεραπεία και τις συνθήκες καλλιέργειας (Μέσο καλλιέργειας και χρόνος επώασης). Οι ορολογικές μέθοδοι είναι πιο ευαίσθητες αλλά έχουν μικρή ειδικότητα, και περιορίζονται από τη δυσκολία της ερμηνείας των

αποτελεσμάτων σε ενδημικές περιοχές και το σημαντικό ποσοστό των περιπτώσεων με αργή ορομετατροπή ή χωρίς αυτήν. Ωστόσο, υπό την παρουσία προδιαθεσικών καρδιακών παραγόντων, η ανίχνευση των *Brucella* είναι ισοδύναμη με την διάγνωση ενδοκαρδίτιδας. (Sascha Al Dahouk and Karsten Nöckler, 2011)

Η αορτική βαλβίδα επηρεάζεται πιο συχνά. Η πιο συχνή επιπλοκή είναι η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, με συχνότητα 75 - 90%, και το ποσοστό των εμβολικών επεισοδίων είναι παρόμοια με αυτά που φαίνονται στην ενδοκαρδίτιδα και προκαλούνται από άλλους μικροβιολογικούς παράγοντες. Υπάρχει μεγάλη αβεβαιότητα και διαμάχη σχετικά με την κατάλληλη θεραπεία για αυτή την κλινική οντότητα, με ερωτήσεις σχετικές για το πιο αποτελεσματικό αντιβιοτικό). Ωστόσο, πιο πρόσφατα, ορισμένοι συγγραφείς έχουν προτείνει μια πιο συντηρητική στρατηγική για μερικούς ασθενείς που βασίζεται σε ιατρική θεραπεία μόνο, χρησιμοποιώντας συνδυασμό αντιβιοτικών για μία παρατεταμένη περίοδο, απορρίπτοντας την ιδέα ότι η αντικατάσταση της βαλβίδας είναι πάντα απαραίτητη. (Anna S. Dean και συν. 2012).

Περιγράφονται αρκετές περιπτώσεις ασθενών με ενδοκαρδίτιδα από βρουκέλλα υπό συντηρητική αγωγή, με παρόμοια έκβαση με αυτές που αντιμετωπίζονται με πρόωρη χειρουργική παρέμβαση για όσο διάστημα δεν υπήρχε καρδιακή ανεπάρκεια. Η παρουσία της καρδιακής ανεπάρκειας, είναι καθοριστικός παράγοντας στην επιλογή της θεραπευτικής προσέγγισης. Το σύντομο χρονικό διάστημα μεταξύ της έναρξης της νόσου και της έναρξης της κατάλληλης αντιβιοτικής θεραπείας φαίνεται επίσης να σχετίζεται με την ευνοϊκή κλινική πορεία του ασθενούς που αντιμετωπίζεται συντηρητικά.

Η αποτελεσματικότερη διάρκεια αντιβιοτικής θεραπείας δεν προσδιορίζεται, αν και είναι σαφές ότι ένας συνδυασμός αντιβιοτικών (με υψηλή ενδοκυτταρική διείσδυση) για παρατεταμένες περιόδους είναι αναγκαία. Οι περισσότεροι συγγραφείς συνιστούν συνδυασμό θεραπείας με δοξυκυκλίνη και ριφαμπικίνη για 8 έως 12 εβδομάδων, σε συνδυασμό με μια αμινογλυκοσίδη για την πρώτες τέσσερις εβδομάδες της θεραπείας. Εναλλακτικές λύσεις περιλαμβάνουν φάρμακα όπως τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη, κινολόνες ή στρεπτομυκίνη. Η τελευταία, σε συνδυασμό με δοξυκυκλίνη, έχει δείξει ότι έχει χαμηλότερα ποσοστά υποτροπής σε σύγκριση με την ριφαμπικίνη. (Keren Skalsky, και συν. 2008).



Η Βρουκέλλωση, όταν διαγνωστεί εγκαίρως και αντιμετωπιστεί καταλλήλως, έχει γενικά καλή εξέλιξη. Ωστόσο, η ενδοκαρδίτιδα είναι μία σοβαρή επιπλοκή, και ασθενείς με ιστορικό καρδιολογικής νόσου διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο. Η θεραπεία πάντα περιλαμβάνει συνδυασμό αντιβιοτικών για παρατεταμένες περιόδους, με την έγκαιρη αντικατάσταση της βαλβίδας. Η χειρουργική επέμβαση είναι απαραίτητη σε ασθενείς με αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια, μεγάλου βαθμού βαλβιδοπάθεια ή λοίμωξη προηγηθείσας εμφυτευμένης βαλβίδας.

#### **4.8. ΔΙΑΓΝΩΣΗ**

Η μέθοδος αναφοράς για τη διάγνωση της βρουκέλλωσης είναι η απομόνωση του μικροοργανισμού από τις καλλιέργειες κλινικών δειγμάτων του ασθενούς.



Μέθοδος εκλογής θεωρείται η καλλιέργεια αίματος αν και έχει αποδειχθεί ότι οι καλλιέργειες από το μυελό των οστών, το ήπαρ ή τους λεμφαδένες έχουν μεγαλύτερη ευαισθησία. Η καλλιέργεια αίματος προτιμάται για καθαρά πρακτικούς λόγους. Όταν υπάρχει κλινική υποψία για τη νόσο το εργαστήριο θα πρέπει να προειδοποιείται για την πιθανότητα ανάπτυξης βρουκέλλας. Αυτό είναι απαραίτητο επειδή η ανάπτυξη του

μικροβίου είναι αργή οπότε η καλλιέργεια μπορεί να χρειαστεί να παραταθεί τουλάχιστον για 21 ημέρες για να θεωρηθεί ότι τελικώς είναι αρνητική. Επιπλέον η καλλιέργεια της βρουκέλλας μπορεί να αποδειχθεί επικίνδυνη για το προσωπικό του εργαστηρίου γι' αυτό και πρέπει να γίνεται με μεγάλη προσοχή.

Η μέθοδος καλλιέργειας κατόπιν λύσεως των κυττάρων και φυγοκέντρωσης είναι η πιο ευαίσθητη αν και η τεχνική της διφασικής καλλιέργειας (Casteneda) δίνει και αυτή καλά αποτελέσματα. Ο ρόλος της αλυσιδωτής αντίδρασης της πολυμεράσης (PCR) για τη διάγνωση της νόσου είναι ακόμα υπό έλεγχο αν και έχουν δημοσιευτεί ενθαρρυντικά αποτελέσματα με υψηλά ποσοστά ευαισθησίας και ειδικότητας.

Κατά την πορεία της νόσου η βακτηριαμία γίνεται λιγότερο συχνή και ως εκ τούτου είναι πιο πιθανό οι μικροοργανισμοί να απομονωθούν από άλλους ιστούς όπως λεμφαδένες, ήπαρ, σπλήνα κ.α.

Παρ' όλη τη σπουδαιότητα των αποτελεσμάτων της καλλιέργειας στη διάγνωση της νόσου μόνο ένα 20% των περιπτώσεων θα δώσει θετική καλλιέργεια γεγονός που οδηγεί στη βοήθεια των οροαντιδράσεων για τη διάγνωση της νόσου.

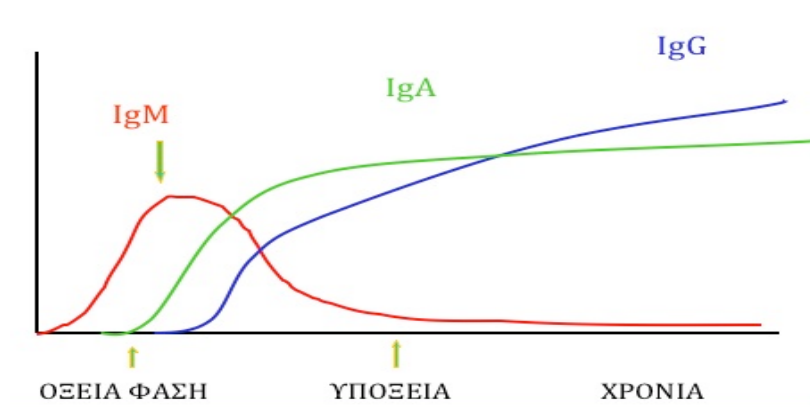
Η ορολογική διάγνωση της νόσου γίνεται με την ανίχνευση της παρουσίας στον ορό του αίματος των ασθενών αντισωμάτων εναντίον του λιποπολυσακχαρίτη της βρουκέλλας. Τα αντιγόνα που χρησιμοποιούνται για την ανίχνευσή τους παρασκευάζονται από τη *B. abortus* τα οποία αντιδρούν και με αντισώματα κατά της *B. melitensis* και της *B. suis* αλλά όχι κατά της *B. canis* για την οποία χρειάζονται ειδικά αντιγόνα. Η αντίδραση αυτή συγκόλλησης αντιγόνων-αντισωμάτων ανακαλύφτηκε από το Wright το 1897 και εξακολουθεί να παραμένει η πιο αξιόπιστη ορολογική μέθοδος διάγνωσης .

Την πρώτη εβδομάδα της νόσου εμφανίζονται τα IgM αντισώματα ενώ τα IgG εμφανίζονται από τη δεύτερη εβδομάδα. Τα IgM αντισώματα φτάνουν στη μέγιστη τιμή τους στους 3 μήνες και στη συνέχεια υποχωρούν βαθμιαία ενώ τα IgG φτάνουν στη μέγιστη τιμή τους στους 2 μήνες και παραμένουν όσο η νόσος παραμένει ενεργή. Μετά τη θεραπεία με αντιβιοτικά ο τίτλος πέφτει αργά και γενικά εξαφανίζεται εντός δύο ετών.

Η αντίδραση Wright δεν μπορεί να διακρίνει τα επί μέρους είδη των αντισωμάτων αλλά μετράει τη συνολική ποσότητα των κυκλοφορούντων αντισωμάτων κατά της βρουκέλλας. Αυτό δυσκολεύει τη διάγνωση των υποτροπών καθώς και της χρόνιας μορφής της νόσου στις οποίες τα IgG αντισώματα παραμένουν υψηλά για μεγάλο χρονικό διάστημα. Τα IgG αντισώματα μπορούν να υπολογιστούν αν στο αντιδραστήριο προστεθεί 2-

μερκαπτοαιθανόλη (2-ME) ή διθειοθρεϊτόλη οι οποίες αναστέλλουν τη συγκόλληση των IgM αντισωμάτων με τα αντιγόνα όχι όμως και των IgG (Γράφημα 4.8.1.).

Γράφημα 4.8.1.: Εξέλιξη της ανοσολογικής απάντησης –κινητική αντισωμάτων



πηγή ΚΕΕΛΠΝΟ

Ένας τίτλος αντισωμάτων μεγαλύτερος ή ίσος με 1/160 θεωρείται ενδεικτικός παλαιότερης ή ενεργού νόσου. Η σταδιακή άνοδος του τίτλου των αντισωμάτων και κυρίως η εμφάνιση κλινικών συμπτωμάτων είναι υπέρ της πρόσφατης λοίμωξης από *Brucella*.

Τίτλους αντισωμάτων έως 1/160 είναι δυνατόν να παρουσιάσουν άτομα τα οποία έχουν επαγγελματικό κίνδυνο για την ανάπτυξη της νόσου χωρίς να εμφανίζουν κλινικό σύνδρομο. Αποτελέσματα ερευνών από διάφορες χώρες (Ιταλία, Ισπανία, Ιορδανία, Μεξικό κ.α) έδειξαν ότι το ποσοστό των οροθετικών ατόμων κυμαίνεται ανάλογα με την περιοχή από 3-11,9%.

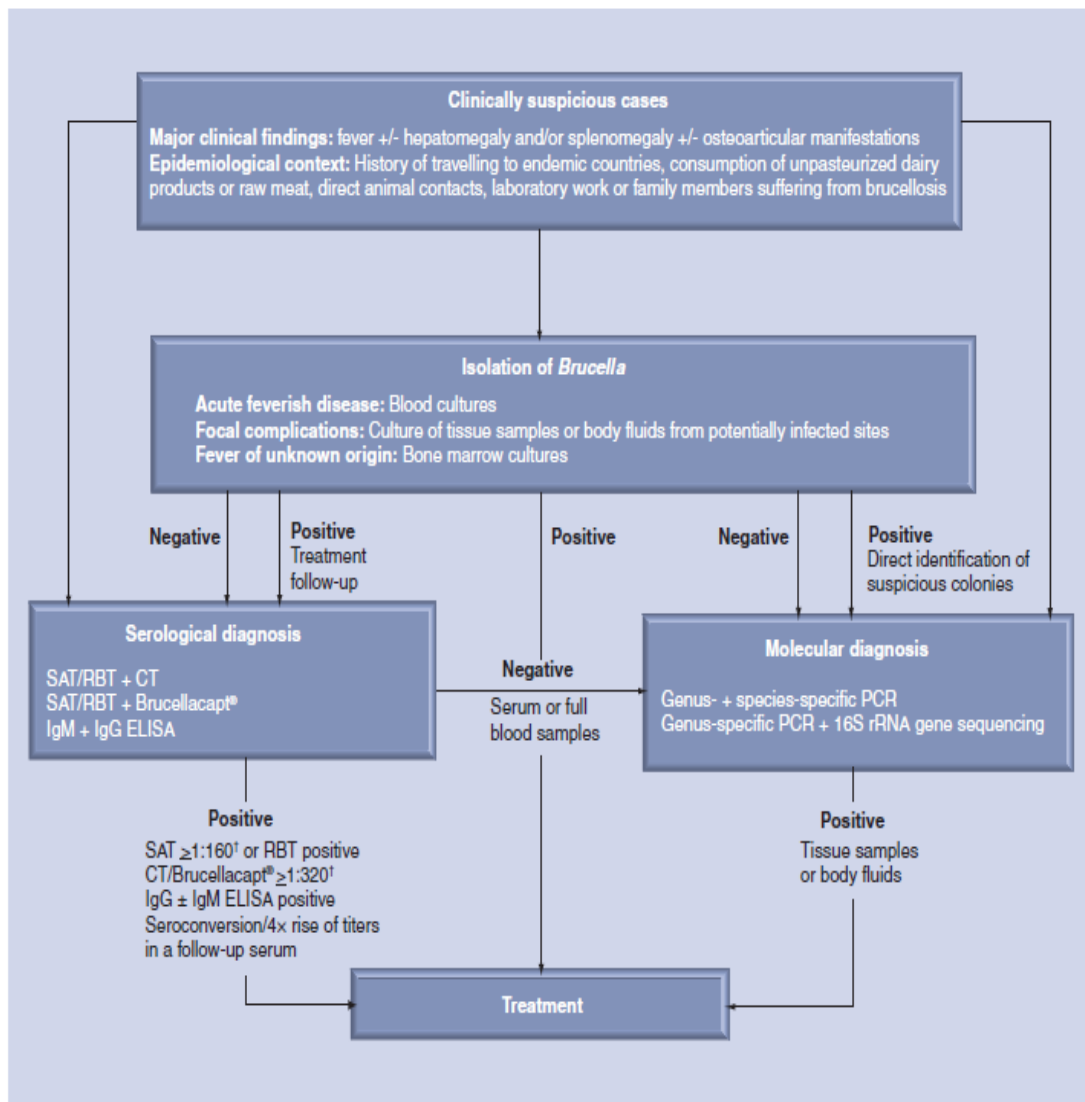
Ψευδώς θετικό αποτέλεσμα είναι δυνατόν να παρουσιαστεί όταν υπάρχει λοίμωξη με *Vibrio cholerae*, *Francisella tularensis* ή *Yersinia enterocolitica* λόγω της διασταυρούμενης αντίδρασης των αρνητικών κατά Gram αυτών μικροβίων με τη *Brucella*. Η διασταυρούμενη αντίδραση παρατηρείται επειδή υπάρχουν κοινοί αντιγονικοί επίτοποι στο κυτταρικό τοίχωμα αυτών των μικροβίων με τη *Brucella* όπως έχει ήδη αναφερθεί.

Ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα εμφανίζεται όταν υπάρχει περίσσεια αντισωμάτων και τότε δεν πραγματοποιείται συγκόλληση των αντισωμάτων σε χαμηλές συγκεντρώσεις του ορού, γίνεται όμως εμφανής σε συγκεντρώσεις άνω του 1/640. Το φαινόμενο είναι γνωστό ως φαινόμενο προζώνης. Ως εκ τούτου για να θεωρηθεί αρνητικό ένα αποτέλεσμα χρειάζεται η αραίωση του ορού να ξεπεράσει την τιμή 1/640 (Πίνακας 4.8.2).

**Πίνακας 4.8.2.: Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες ορολογικές μέθοδοι για την διάγνωση της βρουκέλλωσης στον άνθρωπο**

Εργαστηριακή δοκιμασία	Αντιγόνο που χρησιμοποιείται	Τύπος ανοσοσφαιρινών που ανιχνεύονται	Στάδιο της νόσου για το οποίο είναι χρήσιμη η εξέταση	Απλότητα	Χρησιμότητα	Κόστος
<b>Συγκολλητινοαντιδράσεις</b>						
Rose Bengal slide agglutination test (RB)	Ακέραιο αδρανολοποιημένο βακτήριο	IgA, IgG, IgM (κυρίως IgM)	«Screening test» Οξεία (υψηλοί τίτλοι) Χρόνια (χαμηλοί τίτλοι)	++++	++++	Χαμηλό
SAT (Serum agglutination test) -Wright	Ακέραιο αδρανολοποιημένο βακτήριο	Μέθοδος αναφοράς Όλοι οι τύποι (κυρίως IgM)	Οξεία (υψηλοί τίτλοι) Χρόνια (χαμηλοί τίτλοι) Παρακολούθηση θεραπείας Δεν ανιχνεύει τη B.suis Φαινόμενο προζώνης σε περιεσπασμένο αντιπλάσμα	++++	++++	Χαμηλό
Συγκολλητινοαντίδραση με 2-μερκαπτο-εθανόλη (SAT-2ME) ή Συγκολλητινο-αντίδραση με δι-θειλλ-θρετόλη (SAT-DTT)	Ακέραιο αδρανολοποιημένο βακτήριο	Γίνεται πάντα παράλληλα και συγκριτικά με την απλή SAT. Τα 2 ME και DDT προκαλούν πολυμερισμό και καταστροφή της συγκολλητικής δράσης των IgM και IgA		+++	+	Χαμηλό
Συγκολλητινο-αντίδραση με αντι-ορό Coombs	Ακέραιο αδρανολοποιημένο βακτήριο	IgG Επέκταση της SAT Προσθήκη ανθράκωτης γ-φασφικής προσένανση της συγκόλλησης	Υψηλοί τίτλοι στη χρόνια νόσο Παρακολούθηση θεραπείας	+++	++++	Μέτριο
Ανοσοδέσμευση-Brucecellapt		Ανίχνευση αντισωμάτων IgG	Ανάλυση εξέταση της Coombs (εμπορικό kit)			Μέτριο
<b>Ιζηματοαντιδράσεις σε gel</b>						
Διπλή ανοσοδιάγνωση σε gel agarose	S-LPS	IgG	Διάκριση Χρόνιας- Οξείας μορφής Οξεία (συνήθως αρνητική) Χρόνια (επιπλέον-πολλαπλά τύξα) Μικρή ευαισθησία- Μεγάλη ειδικότητα	++++	+	Χαμηλό
Ακτινωτή ανοσοδιάγνωση	NH (native hapten) Η πλευρική αλυσίδα του S-LPS χωρίς το λιπίδιο A	IgG	Διάκριση Χρόνιας- Οξείας Οξεία (-) Χρόνια (+) Υποδηλώνει ενεργό νόσο Μικρή ευαισθησία Μεγάλη ειδικότητα	++++	++++	Χαμηλό
Ηλεκτροσυνάριση ή αναστροφή ανοσοηλεκτροφόρηση (Counter immunoelectrophoresis-CIEP)	Κυτταροπλασματική πρωτεΐνη	IgG	Διάκριση χρόνιας- οξείας Οξεία: (-) Χρόνια: (+) (πολλαπλά τύξα) Μεγάλη ειδικότητα	+++	+++	Χαμηλό
<b>ELISA</b>						
Έμμεση (indirect)	Αντιγόνο S-LPS	IgA, IgG, IgM	Για όλες τις φάσεις της νόσου Παρακολούθηση θεραπείας	+++	++++	Υψηλό
Ανταγωνιστική (competitive)	Με τη χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων αυξάνεται η ειδικότητα		Για όλες τις φάσεις της νόσου Αυξημένη ειδικότητα Παρακολούθηση θεραπείας	+++	++++	Υψηλό
Σύνδεση συμπληρώματος (CF)	Ακέραιο αδρανολοποιημένο βακτήριο (ή και S-LPS)	IgM-ισχυρή σύνδεση IgA-αδυναμία σύνδεσης IgG-ισχυρή σύνδεση IgG-ελάχιστη σύνδεση	Για όλες τις φάσεις της νόσου Δεν αντιστάται σε μικρά εργαστήρια (technical complexity, standardization)	+	++++	Μέτριο

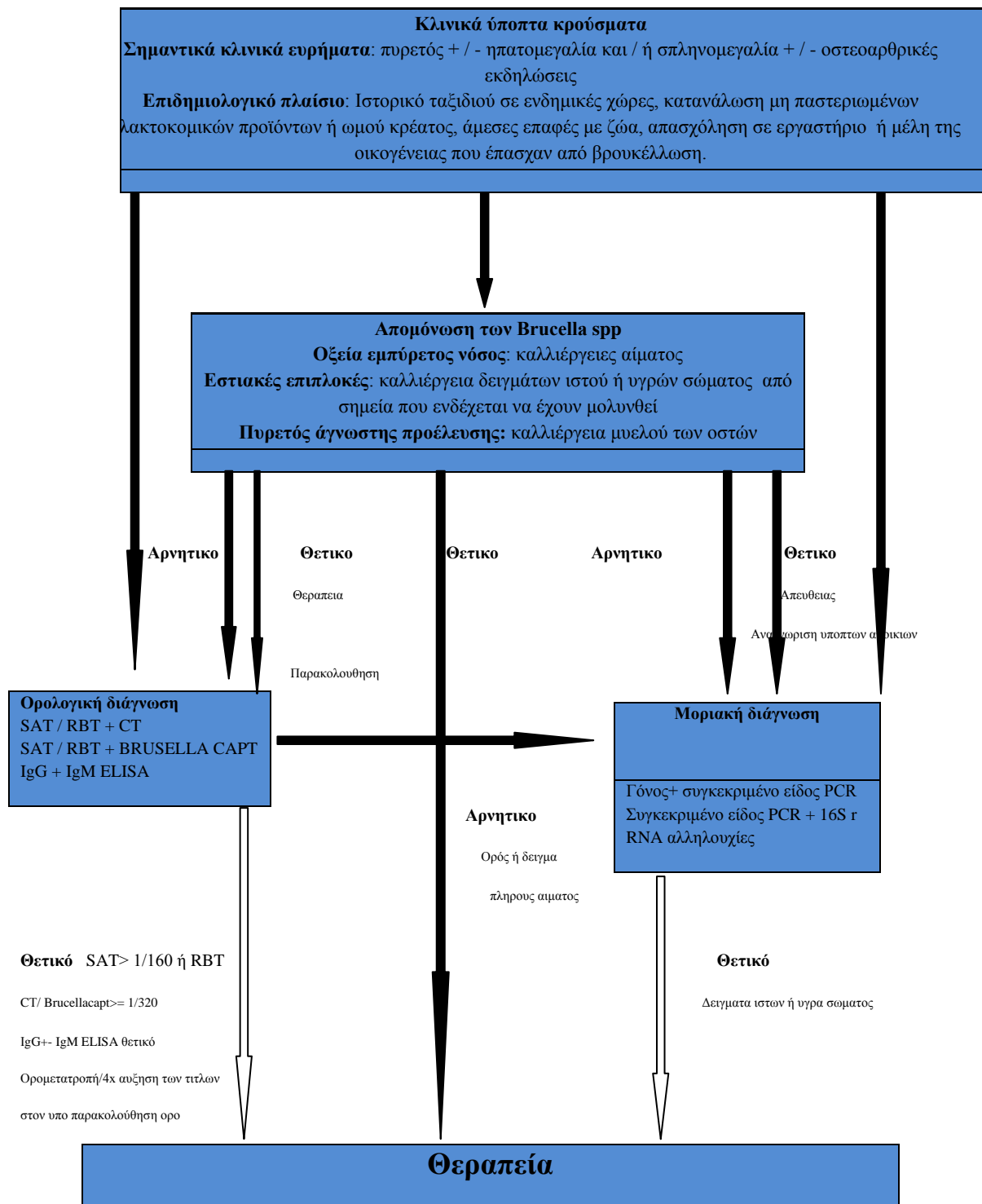
πηγή ΚΕΕΛΠΝΟ



**Figure 1. Decision tree in the laboratory diagnosis of human brucellosis.**

<sup>1</sup>Cutoff values may vary in different populations and in patients depending on the stage of disease.

CT: Coombs' test; RBT: Rose Bengal test; SAT: Serum agglutination test.



**Σχεδιάγραμμα για τη διάγνωση της Βρουκέλλωσης (πηγή ΚΕΕΛΠΝΟ)**

Τιμές αποκοπής μπορεί να διαφέρουν μεταξύ πληθυσμών και ασθενών ανάλογα με το στάδιο της νόσου  
CT: δοκιμασία Coombs, RBT: Ερυθρό της Βεγγάλης TEST, SAT: δοκιμή συγκόλλησης ορού

## 4.9. ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Όπως ήδη έχει αναφερθεί η *Brucella* είναι ένα ενδοκυττάριο βακτήριο και αυτό το γεγονός οδηγεί σε δυσκολίες στη θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου διότι τα διάφορα αντιβιοτικά δεν σχηματίζουν ικανοποιητικές συγκεντρώσεις εντός των κυττάρων στα οποία αναπτύσσεται η *Brucella* παρ' όλο που είναι δραστικά in vitro.

Η θεραπεία η οποία προτείνεται από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (ΠΟΥ) το 1986 είναι 200 mg δοξυκυκλίνης (από του στόματος) συγχωρηγούμενη με 600-900 mg ριφαμπικίνης (από του στόματος) ημερησίως για τουλάχιστον 6 εβδομάδες. Αυτή η πρόταση της ΠΟΥ έρχεται να αντικαταστήσει παλαιότερη πρότασή της, από το 1970, για χορήγηση 2g/24ωρο τετρακυκλίνης (από του στόματος) για 3 εβδομάδες συν 1g/24ωρο στρεπτομυκίνης (ενδομυϊκά) για τις 2 πρώτες εβδομάδες. Μεγάλος αριθμός μελετών έχουν δείξει πολύ καλά αποτελέσματα με το συνδυασμό 200 mg/24ωρο δοξυκυκλίνης για 6 εβδομάδες και 1g/24ωρο ενδομυϊκής χορήγησης στρεπτομυκίνης για τις πρώτες 2 εβδομάδες της θεραπείας.

Τα φάρμακα πρέπει να χορηγούνται πάντα σε συνδυασμό καθώς μεμονωμένη χορήγησή τους είχε απογοητευτικά αποτελέσματα. Η χορήγηση τετρακυκλινών απαγορεύεται σε εγκύους και παιδιά κάτω των 8 ετών επειδή υπάρχει σοβαρός κίνδυνος βαφής των αναπτυσσόμενων δοντιών στα παιδιά. Η στρεπτομυκίνη είναι δυνατόν να προκαλέσει ωτοτοξικότητα και πρέπει να χορηγείται σε μειωμένες δόσεις σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Διάφορα φάρμακα έχουν δοκιμαστεί για τη θεραπεία της νόσου με ποικίλα αποτελέσματα. Η δοξυκυκλίνη, η στρεπτομυκίνη, η ριφαμπικίνη ο συνδυασμός τριμεθοπρίμης-σουλφομεθοξαζόλης, αμινογλυκοσίδες αλλά και κινολόνες χρησιμοποιούνται σε διπλούς ή τριπλούς συνδυασμούς ανάλογα με τη βαρύτητα της νόσου.

Σε μελέτες συσχετισμού για τη θεραπεία της βρουκέλλωσης συγκρίνονται φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία σε σχήματα, μονοθεραπεία, διπλή και τριπλή φαρμακευτική αγωγή, και η διάρκεια της θεραπείας.

Ο συνδυασμός της τετρακυκλίνης - στρεπτομυκίνης ήταν σημαντικά ανώτερη από τετρακυκλίνη ριφαμπικίνη, κυρίως όσον αφορά τα ποσοστά υποτροπής. Οι ανεπιθύμητες παρενέργειες δεν ήταν πιο συχνές συγκριτικά με το σχήμα που βασίζεται στην

αμινογλυκοσίδη. Όταν η στρεπτομυκίνη συγκρίθηκε με την γενταμυκίνη παρατηρήσαμε μία τάση υπέρ της γενταμυκίνης για όλα τα αποτελέσματα, αν και τα αποτελέσματα δεν ήταν στατιστικά σημαντικά λόγω του μικρού μεγέθους του δείγματος. Έτσι, θα μπορούσε να αντικαταστήσει η γενταμυκίνη τη στρεπτομυκίνη σε σχήματα συνδυασμού για τη βρουκέλλωση. (Pappas G. Και συν 2005).

Οι κινολόνες αξιολογήθηκαν σε συνδυασμό με ριφαμπικίνη και ήταν λιγότερο αποτελεσματικές από τη δοξυκυκλίνη με ριφαμπικίνη ή στρεπτομυκίνη. Αν και οι ανεπιθύμητες παρενέργειες μπορεί να ευνοήσουν το σχήμα κινολόνες ριφαμπικίνη, αυτό το σχήμα δεν συνιστάται, εξαιτίας της χαμηλής αποτελεσματικότητας. Σχήμα Κινολόνη-αμινογλυκοσίδη δεν αξιολογείται. Δοκιμές αξιολόγησης μονοθεραπείας με τετρακυκλίνη, κοτριμοξαζόλη, σιπροφλοξασίνη, ή κεφτριαξόνη έγιναν συγκριτικά με τη θεραπεία συνδυασμού. Όταν αυτά τα φάρμακα χορηγήθηκαν σε παρόμοια χρονικά διαστήματα, ο κίνδυνος για τη συνολική αποτυχία με μονοθεραπεία ήταν πάνω από το διπλάσιο (σχετικός κίνδυνος 2,56) από ότι ο συνδυασμός της θεραπείας.

Στοιχεία για μακροχρόνια μονοθεραπεία με κοτριμοξαζόλη ήταν πολύ περιορισμένα για να εκτιμηθούν. Δύο μελέτες αξιολογήθηκαν με τριπλή συνδυασμένη θεραπεία τετρακυκλίνη-αμινογλυκοσίδη- ριφαμπικίνη και διαπιστώθηκε ότι είναι σημαντικά πιο αποτελεσματική από την πιο αποτελεσματική θεραπευτική αγωγή της διπλής τετρακυκλίνης αμινογλυκοσίδης. Τέλος, η θεραπεία διάρκειας έξι εβδομάδων ή περισσότερο οδήγησε σε χαμηλότερη συχνότητα υποτροπής από τη θεραπεία τεσσάρων εβδομάδων. Το κύριο αποτέλεσμα που εξετάστηκε σε αυτή τη σύγκριση είναι το ποσοστό υποτροπής. Τα μακράς διάρκειας σχήματα τετρακυκλίνης αμινογλυκοσίδης και τετρακυκλίνης ριφαμπικίνης ήταν πιο αποτελεσματικά από τα βραχείας διάρκειας τετρακυκλίνη αμινογλυκοσίδη (WHO/FAO 1986). (Πίνακας 4.9.1.).

**Πίνακας 4.9.1.: Θεραπευτικά σχήματα για τη βρουκέλλωση σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας**

<b>Αντιβιοτικό A</b>	<b>+ Αντιβιοτικό B</b>	<b>Συνθήκες</b>
Δοξυκυκλίνη 200 mg/ημέρα x 6 εβδομάδες	Στρεπτομυκίνη 1 g/ημέρα x 2-3 εβδομάδες ή Ριφαμπικίνη	Θεραπεία σε ενήλικες και παιδιά >8 ετών



	600–900 mg/ημέρα x 6 εβδομάδες	
	ή	
	Γενταμυκίνη 5mg/kg/ημέρα x 7-10 ημέρες	
	Ριφαμπικίνη (x 45 ημέρες)	Σε περιπτώσεις εγκυμοσύνης η προτεινόμενη θεραπεία έχει αβέβαια αποτελέσματα
	ή	
	Κοτριμοξαζόλη Στρεπτομυκίνη 30 mg/kg/ημέρα x 3 εβδομάδες	
Κοτριμοξαζόλη (2 x 8/40 mg/kg/ημέρα x 6 εβδομάδες	ή Γενταμυκίνη (5 mg/kg /ημέρα x 7-10 ημέρες)	Σε παιδιά ≤8 ετών η προτεινόμενη θεραπεία δεν έχει καθοριστεί οριστικά
	ή	
	Ριφαμπικίνη 15 mg/kg/ημέρα	

πηγή ΚΕΕΛΠΝΟ

## 5. ΠΡΟΛΗΨΗ

Η πρόληψη της ανθρώπινης βρουκέλλωσης εξαρτάται από: Τον έλεγχο και την εξάλειψη της βρουκέλλωσης σε οικόσιτα ζώα. Αποτελεσματικά ζωντανά εξασθενημένα εμβόλια βακτηρίων υπάρχουν για: - *B. abortus* (Στέλεχος 19) - *B. melitensis* (στέλεχος Rev-1). Δεν υπάρχουν εμβόλια για την *B. suis* και *B. canis*.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) έχει από καιρό εμπλακεί στη παρακολούθηση και τον έλεγχο της βρουκέλλωσης, συμπεριλαμβανομένης της έρευνας και της ανάπτυξης εμβολίων για την πρόληψη της βρουκέλλωσης των ζώων. Μεταξύ 1987 και 1992, σε μια σειρά από συναντήσεις η ασφάλεια, η αντιγονικότητα και οι προστατευτικές ικανότητες του στελέχους *Brucella suis* 2 (S2) ως ένα εμβόλιο υποψήφιο για στοματικό εμβολιασμό των μικρών μηρυκαστικών αξιολογήθηκαν και συγκρίθηκαν με το REV 1 εμβόλιο για την *Brucella melitensis*. Πιο πρόσφατα, ένα νέο εμβόλιο, για το ακατέργαστο στέλεχος RB51 της *Brucella abortus*, έχει αναπτυχθεί και είναι σε χρήση σε

διάφορες χώρες, κυρίως στην Αμερική. Χρήση του άλλου εμβολίου, *B.melitensis* ακατέργαστο στέλεχος M111, έχει αναφερθεί επίσης στην Κίνα.

Η βρουκέλλωση είναι μια ζωνόσος, η οποία μεταδίδεται στον άνθρωπο από τα ζώα. Είναι ένα είδος σημαντικής ανθρώπινης νόσου σε πολλά μέρη του κόσμου, ιδίως στην περιοχή της Μεσογείου, βόρεια και ανατολική Αφρική, τη Μέση Ανατολή, νότια και κεντρική Ασία και την Κεντρική και τη Νότια Αμερική, είναι συχνά παραγνωρισμένη και πολλές φορές δεν αναφέρεται. Υπάρχουν μόνο λίγες χώρες στον κόσμο που είναι επίσημα απαλλαγμένες από τη νόσο, αν και έχουν αναφερθεί περιστατικά σε ανθρώπους που επιστρέφουν ήσυχα από ενδημικές χώρες.

Είναι μια ζωνόσος και η μόλυνση μεταδίδεται σχεδόν πάντοτε σε ανθρώπους με άμεση ή έμμεση επαφή με μολυσμένα ζώα ή τα προϊόντα τους. Αν και υπήρξε μεγάλη πρόοδος στον έλεγχο της ασθένειας, σε πολλές χώρες, εξακολουθούν να υπάρχουν περιοχές όπου η μόλυνση των κατοικίδιων ζώων εξακολουθεί να υφίσταται και συνεπώς, η μετάδοση στον ανθρώπινο πληθυσμό εμφανίζεται συχνά.

Οι εμβολιασμοί των ζώων έχουν αποδώσει ικανοποιητικά αποτελέσματα σε ότι αφορά τη μείωση των κρουσμάτων μεταξύ των ζώων και στη συνέχεια μεταξύ των ανθρώπων. Για κάθε είδος του μικροβίου υπάρχει συγκεκριμένος τύπος εμβολίου. Έτσι για τη *B.melitensis* χρησιμοποιείται το *B.melitensis Rev.1*, ενώ για τη *B.abortus* το *B.abortus strain 19*. Η καλύτερη οδός χορήγησης των εμβολίων είναι μέσω του επιπεφυκότα των οφθαλμών των ζώων.

Η επέκταση των ζωικών βιομηχανιών και της αστικοποίησης, καθώς και η έλλειψη μέτρων υγιεινής στην κτηνοτροφία και στο χειρισμό τροφίμων κάνουν την βρουκέλλωση να αποτελεί κίνδυνο για τη δημόσια υγεία.

Η επέκταση των διεθνών μετακινήσεων η οποία διεγείρει τη γεύση εξωτικών γαλακτοκομικών αγαθών, όπως φρέσκα τυριά, τα οποία μπορεί να έχουν μολυνθεί, εξετάζεται και η εισαγωγή μολυσμένων από βρουκέλλα τροφίμων, συμβάλλουν στην ολοένα αυξανόμενη ανησυχία για βρουκέλλωση στους ανθρώπους.

Η διάρκεια της ανθρώπινης ασθένειας και η μακρά ανάρρωση σημαίνει ότι η βρουκέλλωση αποτελεί ένα σημαντικό οικονομικό πρόβλημα, όπως και ιατρικό, λόγω του χρόνου που χάνεται από τις συνήθεις δραστηριότητες.

Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία με αντιβιοτικά έχει μειώσει σημαντικά το χρόνο που ένας ασθενής μπορεί να είναι ανίκανος. Παρ' όλα αυτά, υπάρχουν πολλές περιοχές όπου η

αποτελεσματική διάγνωση ή θεραπεία δεν είναι διαθέσιμη και / ή το πρόγραμμα για την ανίχνευση και πρόληψη της λοίμωξης σε ανθρώπους και ζώα που δεν πραγματοποιείται επαρκώς.

Στις περιοχές αυτές, η ασθένεια των ζώων παραμένει διαρκής απειλή για την ανθρώπινη ευημερία, ιδιαίτερα για εκείνους που αποτελούν τα πιο ευάλωτα τμήματα του κοινωνικοοικονομικού πληθυσμού.

Η νόσος μπορεί να είναι ύπουλη και μπορεί να παρουσιάσει πολλές άτυπες μορφές. Σε πολλούς ασθενείς τα συμπτώματα είναι ήπια και, κατά συνέπεια, η διάγνωση μπορεί να μην τοποθετηθεί ακόμη και αν εξεταστεί ο ασθενής.

Πράγματι, πρέπει να σημειωθεί ότι ακόμη και σε σοβαρές λοιμώξεις η διαφορική διάγνωση μπορεί να είναι δύσκολη. Η εφαρμογή των καλά ελεγχόμενων εργαστηριακών διαδικασιών και η προσεκτική ερμηνεία τους μπορεί να βοηθήσει σε μεγάλο βαθμό σε αυτή τη διαδικασία.

Ενώ εξακολουθεί να υπάρχει μία ανάγκη για τεχνικές προόδους σε ορισμένες περιοχές, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η βασική επιστημονική πληροφόρηση και οι μέθοδοι που απαιτούνται για τον έλεγχο της βρουκέλλωσης στα ζώα είναι ελλιπείς.

Ακόμη και όταν η βρουκέλλωση στα ζώα δεν είναι υπό έλεγχο υπάρχουν μέτρα που μπορούν να ληφθούν για την πρόληψη της ανθρώπινης μόλυνσης και για τη θεραπεία μολυσμένων ατόμων. Η διατομεακή συνεργασία για την υποστήριξη της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας παίζει σε σημαντικό ρόλο στον έλεγχο της βρουκέλλωσης και μπορεί να συμβάλει στην κατάλληλη ανάπτυξη των υποδομών στους τομείς της ζωικής παραγωγής, στην υγιεινή των τροφίμων, και την υγειονομική περίθαλψη.

Από την άλλη πλευρά, η πρόληψη και ο έλεγχος της βρουκέλλωσης χρειάζεται υποστηρικτική δράση από διάφορους τομείς, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που είναι υπεύθυνοι για την ασφάλεια των τροφίμων και την εκπαίδευση των καταναλωτών.

**Γράφημα 5.1. Διαχρονική εξέλιξη της δηλούμενης απόλυτης συχνότητας της βρουκέλλωσης ανά έτος, Ελλάδα, 2005-2011.**



*Σημείωση: Τα δεδομένα από 1981-1997 προέρχονται από συγκεντρωτικά στοιχεία των Διευθύνσεων Υγείας, ενώ για το διάστημα 1998-2011 από το σύστημα υποχρεωτικής δήλωσης νοσημάτων του ΚΕΕΛΠΝΟ*

(Πηγή Κεεπλνο)

Η νόσος ενδημεί στην Ελλάδα και αποτελεί σοβαρό πρόβλημα υγείας σε συγκεκριμένες αγροτικές περιοχές. Το 1975 ξεκίνησε στη χώρα μας πρόγραμμα καταπολέμησης της νόσου από τα ζώα που είχε αποτέλεσμα αρχικά τη μείωση του επιπολασμού της νόσου στα ζώα και από το 1982 και μετά σημαντική μείωση του επιπολασμού της νόσου στον άνθρωπο. Συγκεκριμένα από τα καταγεγραμμένα περίπου 2000 κρούσματα /έτος της νόσου σε ολόκληρη τη χώρα το 1974, ο αριθμός αυτός υποχώρησε σε λιγότερο από 200 κρούσματα /έτος το 1994. Το πρόγραμμα όμως δεν εφαρμόστηκε πλήρως σε όλες τις περιοχές της χώρας με αποτέλεσμα από το 1994 να παρατηρείται και πάλι αύξηση των κρουσμάτων της νόσου στους ανθρώπους σχεδόν στο σύνολο της χώρας.

Στην Ελλάδα, όπως και σε πολλές χώρες του κόσμου (Η.Π.Α., Ιταλία, Ιορδανία κ.α.), παρατηρείται σημαντικό έλλειμμα στην καταγραφή των κρουσμάτων της νόσου με αποτέλεσμα τα επιδημιολογικά στοιχεία να είναι ελλιπή και το μέγεθος του προβλήματος να μην αναδεικνύεται στις πραγματικές του διαστάσεις.

Η λεκάνη της Μεσογείου και ειδικότερα την Ελλάδα, είναι δύο από τις πλέον ενδημικές περιοχές παγκοσμίως. Για το μέγεθός του, ο νομός Λακωνίας, μια μικρή και κυρίως αγροτική περιοχή με περίπου 80.000 κατοίκους, έχει ένα ασυνήθιστα υψηλό ποσοστό ετήσιας επίπτωσης νέων μολύνσεων που οφείλονται στην κακή διασφάλιση προληπτικών μέτρων και σε ανεπαρκείς πολιτικές δημόσιας υγείας.

Η *Brucella melitensis* είναι το πιο κοινό και μολυσματικό αίτιο της νόσου παγκοσμίως. Οι *Brucellae*, μικροί αερόβιοι Gram - αρνητικοί βάκιλοι, που σκοτώνονται με βρασμό ή παστερίωση γάλακτος και γαλακτοκομικών προϊόντων, μπορούν να επιβιώσουν μέχρι 8 εβδομάδες σε παστεριωμένο λευκό μαλακό τυρί και δεν θανατώνονται κατά την κατάψυξη. Η λοίμωξη συμβαίνει είτε από άμεση έκθεση ή μέσω της κατανάλωσης μολυσμένων τροφίμων.

Η δραματική αύξηση της βρουκέλλωσης 1997 - 2000 αντιπροσωπεύει πιθανώς την ανεπάρκεια των κτηνιατρικών ελέγχων και την ανεπαρκή εκπαίδευση των αγροτών. Από τότε τα μέτρα για τη δημόσια υγεία που αποσκοπούν στον έλεγχο μετάδοσης ασθενειών από μολυσμένα σε υγιή ζώα έχουν ως αποτέλεσμα μια μικρή μείωση σε περιπτώσεις που διαπιστώθηκε η ύπαρξη της νόσου.

Η κλινική παρουσίαση της βρουκέλλωσης είναι συχνά μη ειδική με κυρίαρχα συμπτώματα όπως πυρετός, κακουχία, εφίδρωση και κεφαλαλγία. Η διάδοση μέσω της κυκλοφορίας του αίματος μπορεί να οδηγήσει σε εμπλοκή σχεδόν οποιουδήποτε οργάνου. Για τον έμπειρο γιατρό, εντοπισμένη νόσος είναι εύκολο να αναγνωριστεί, αλλά αποδιδόμενα πιο λεπτομερή ευρήματα στη βρουκέλλωση απαιτούν επιδημιολογικές γνώσεις και κλινική υποψία. Στη μελέτη μας, η διαγνωστική διαδικασία απαιτεί συχνά καλλιέργεια των υγρών του σώματος, προκειμένου να καθοριστεί η διάγνωση.

Σε ενδημικές περιοχές ο ορολογικός έλεγχος θεωρείται ότι είναι διαγνωστικός όταν τίτλοι είναι από 1/320 σε 1/640 είναι παρόντες, ενώ οι τίτλοι 1/160 θεωρούνται ύποπτοι. Η ευαισθησία και η ειδικότητα της ορολογικής δοκιμής είναι γενικά πολύ υψηλές. Ωστόσο 18 από τους ασθενείς μας είχαν αρχικό τίτλο 1/160 και 20 υψηλότερο τίτλο του 1/160. Από όλους αυτούς τους ασθενείς που είχαν αποδεδειγμένη από καλλιέργεια βρουκέλλωση, τονίζουμε ότι το όριο δεν μπορεί να οριστεί και όλοι οι τίτλοι είτε σε ενδημική περιοχή ή όχι, πρέπει να θεωρηθούν ως ύποπτοι.

Επομένως, όταν συναντώνται χαμηλοί τίτλοι αντισωμάτων, η καλλιέργεια των υγρών του σώματος είναι υποχρεωτική προκειμένου να γίνει η διάγνωση. Το ποσοστό της θετικής από καλλιέργεια αίματος βρουκέλλωσης κυμαίνεται από 15% έως 80%. Η οξεία βρουκέλλωση συνήθως έχει μια υψηλότερη συχνότητα σε θετική καλλιέργεια ενώ τα αρνητικά αποτελέσματα περισσότερο τυπικά παρατηρούνται στη χρόνια μορφή της

ασθένειας ή σε εντόπιση της μόλυνσης σε ένα μόνο όργανο. Με τη χρήση αυτόματων συστημάτων καλλιέργειας αίματος έχει μειωθεί ο χρόνος που απαιτείται για την αντίχνευση.

Στη μελέτη μας, η οξεία βρουκέλλωση (διάρκεια συμπτωμάτων <7 ημερών) συσχετίστηκε με μια θετική καλλιέργεια αίματος σε ποσοστό 82%, και 100% καλλιέργειας σωματικών υγρών ή αναρροφήσεων αποστημάτων ανέδειξε οργανισμούς βρουκέλλας.

Αυτά τα αποτελέσματα είναι παρόμοια με αυτά που είχαν αναφερθεί προηγουμένως στη βιβλιογραφία. Οστεοαρθρική συμμετοχή, ιδιαίτερα σπονδυλίτιδα είναι η πιο κοινή μορφή της εντοπισμένης βρουκέλλωσης. Η μόλυνση μπορεί επίσης να επηρεάσει προσθετικές αρθρώσεις ή να γίνει κλινικά σημαντική μετά από μια λανθάνουσα περίοδο. Όταν η νόσος περιορίζεται σε μια μοναδική άρθρωση, η καλλιέργεια αίματος μπορεί να μην είναι θετική τότε ορολογικές εξετάσεις και καλλιέργειες του αρθρικού υγρού μπορεί να καθορίσουν τη διάγνωση.

Τα λευκοκύτταρα του αίματος δείχνουν συνήθως βακτηριακή φλεγμονή. Λοίμωξη των γεννητικών οργάνων επίσης συχνά παρατηρείται και συνήθως παρουσιάζεται ως επιδιδυμορχίτιδα ή περιστασιακά, όπως προστατίτιδα, και οι περισσότερες περιπτώσεις έχουν πολυοργανική συμμετοχή. Η ανάπτυξη της νεκρωτικής ορχίτιδας μπορεί να απαιτήσει χειρουργική θεραπεία. Η βρουκέλλωση μπορεί να επηρεάσει σχεδόν οποιοδήποτε ιστό ή όργανο, και διάφορες αναφορές στη βιβλιογραφία περιγράφουν λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος, του δέρματος και της γαστρεντερικής οδού, και συμμετοχή της παιδιατρικής.

Ο κλινικός ιατρός θα πρέπει να προβεί σε λεπτομερή ιστορικό ψάχνοντας για ζωική ή διατροφική έκθεση όταν προσπαθεί να εξηγήσει μη ειδικά συμπτώματα που υποδηλώνουν τη βρουκέλλωση, αλλά αυτός / αυτή πρέπει να έχουμε κατά νου ότι πολλοί ασθενείς δεν μπορούν να ανακαλέσουν μια σχετική επιδημιολογική έκθεση.

Η μόλυνση από βρουκέλλα προκαλεί συνήθως ήπιες αιματολογικές ανωμαλίες, όπως η αναιμία και η λευκοπενία. Η θρομβοκυτταροπενία είναι πολύ λιγότερο συχνή (<2% των περιπτώσεων), αλλά υπάρχουν αναφορές θρομβοπενική πορφύρας που σχετίζεται με βρουκέλλωση με υψηλή θνησιμότητα η οποία οφείλεται σε αιμορραγία στο κεντρικό νευρικό σύστημα.

Για τη βρουκέλλωση ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) συνιστά έξι εβδομάδες θεραπείας συνδυαστικής από του στόματος με δοξυκυκλίνη συν 21 ημέρες στρεπτομυκίνη. Πολλές μελέτες έχουν αξιολογήσει τη χρήση των φθοριοκινολονών ή μακρολιδών χωρίς να αποδεικνύεται οποιαδήποτε in vivo υπεροχή αυτών των νεότερων αντιβιοτικών. Η in vitro, επιδεκτικότητα σε όλους αυτούς τους παράγοντες παραμένει πολύ υψηλή.

Η μονοθεραπεία της βρουκέλλωσης συνδέεται με απαράδεκτα υψηλά ποσοστά των κλινικών υποτροπών και δεν συνιστάται. Η φαρμακευτική αγωγή για όλους τους ενήλικους ασθενείς μας, ανεξάρτητα από την θέση της μόλυνσης, περιλαμβάνει στρεπτομυκίνη συν ένα παρατεταμένο διάστημα δύο μήνες με δοξυκυκλίνης.

Αυτό το σχήμα επιλέχθηκε λόγω του αγροτικού χαρακτήρα της περιοχής μας, κάτι που έκανε την ορθή παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας (να ληφθεί υπόψη η παρατεταμένη διάρκεια της ριφαμπικίνης) αδύνατη, καθώς επίσης και λόγω της καλύτερης συμμόρφωσης σε αγωγή από του στόματος με ένα απλό, ενιαίο φάρμακο.

Όλοι ασθενείς με οξεία λοίμωξη ανταποκρίθηκαν θετικά στη θεραπεία χωρίς μακροχρόνιες επιπλοκές. Αρκετοί περιορισμοί υπήρξαν στη μελέτη μας. Κατ' αρχάς, το εργαστήριό μας δεν θα μπορούσε να εντοπίσει τα απομονωμένα στελέχη Brucella λόγω των διαγνωστικών περιορισμών. Νεότερες διαγνωστικές τεχνικές, όπως τα αντισώματα IgG και IgM και PCR για Brucella δεν χρησιμοποιούνται επειδή αυτές οι εξετάσεις δεν είναι διαθέσιμες στο Νοσοκομείο μας.

Εν κατακλείδι τονίζουμε ότι οι κλινικοί γιατροί δεν πρέπει ποτέ να ξεχνούν την βρουκέλλωση στη διαφορική διάγνωση εμπύρετης νόσου, ιδιαίτερα σε γεωγραφικές περιοχές όπου η νόσος είναι ενδημική. Το δυναμικό για την ασυνήθιστη κλινική εικόνα και οι χαμηλοί τίτλοι των ορολογικών αντιδράσεων μας υπενθυμίζουν ότι η βρουκέλλωση παραμένει πάντα μια διαγνωστική πρόκληση που απαιτεί κλινική υποψία και εμπειριστατωμένη αξιολόγηση.

Επιπλέον, ο έλεγχος και η εκρίζωση της βρουκέλλωσης εξαρτάται από την εκπαίδευση των αγροτών, των κτηνιάτρων, και του κοινού και απαιτεί στενή επιδημιολογικής επιτήρησης των ζωικών αλλά και των ανθρώπινων κρουσμάτων.

Η εποχική διακύμανση που παρατηρείται στα κρούσματα στη χώρα μας (τέλος άνοιξης- αρχή καλοκαιριού), πιθανώς να οφείλεται σε αυξημένη έκθεση των κτηνοτρόφων στο παθογόνο κατά την περίοδο των τοκετών και της γαλακτοφορίας των αιγοπροβάτων.

Τους μήνες της ανοίξεως, λόγω της διαθέσιμης βλάστησης, αυξάνονται οι έξοδοι των ποιμνίων για βόσκηση μεγαλώνοντας τον κίνδυνο διασποράς του μικροβίου στο περιβάλλον και την πιθανότητα μετάδοσης από το ένα κοπάδι στο άλλο.

Η βρουκέλλωση παραμένει στην Ελλάδα κατά βάση κυρίως επαγγελματικό νόσημα. Η πλειοψηφία των κρουσμάτων αναφέρει επαφή με παραγωγικά ζώα ή επάγγελμα υψηλού κινδύνου (π.χ. αγρότης, κτηνοτρόφος, κτηνίατρος, κρεοπώλης), χωρίς να αποκλείονται μικρής έκτασης συρροές στο γενικό πληθυσμό από τοπική κατανάλωση μη παστεριωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων.

Ιδιαίτερη επικινδυνότητα εμφανίζουν λευκά παραδοσιακά τυριά από αιγοπρόβειο μη παστεριωμένο γάλα που δεν έχουν ωριμάσει τον απαιτούμενο χρόνο ή με την κατάλληλη διαδικασία, ώστε να αδρανοποιηθούν τυχόν μικρόβια, τα οποία βρίσκονται στο γάλα. Η παρασκευή τοπικών γαλακτοκομικών προϊόντων, με ιδιαίτερα και ενδεχομένως ελκυστικά οργανοληπτικά χαρακτηριστικά, αποτελεί έθιμο σε συγκεκριμένες περιοχές και χρονικές περιόδους. Μάλιστα προορίζονται κυρίως για κατανάλωση από τους ίδιους τους παρασκευαστές. Όλα όμως τα γαλακτοκομικά προϊόντα που διατίθενται στην αγορά (καταστήματα τροφίμων, υπεραγορές κλπ.) είναι παστεριωμένα και πληρούν τους ευρωπαϊκούς κανονισμούς υγιεινής και ασφάλειας.

Η διερεύνηση περιπτώσεων βρουκέλλωσης καθώς και των εξάρσεων κρουσμάτων προϋποθέτει συνεργασία μεταξύ των Υπηρεσιών Δημόσιας Υγείας και των Κτηνιατρικών Υπηρεσιών. Η ανίχνευση του παθογόνου σε τυριά ωρίμανσης, όπως το λευκό χωριάτικο τυρί παρουσιάζει δυσκολίες και πρέπει να συνεκτιμούνται τα φυσικοχημικά χαρακτηριστικά και οι βιοχημικοί παράμετροι του προϊόντος. Επίσης, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η υγειονομική κατάσταση της εκτροφής προέλευσης του γάλακτος και η πιστοποίηση του τυροκομείου, ενώ η επιδημιολογική μελέτη μπορεί να συντελέσει στην αποκάλυψη της πηγής μόλυνσης.

Η εξάλειψη της βρουκέλλωσης στον άνθρωπο συμβαδίζει με τον αποτελεσματικό περιορισμό της νόσου στα παραγωγικά ζώα. Η συνεπής εφαρμογή των κτηνιατρικών προγραμμάτων ελέγχου και εκρίζωσης στο ζωικό πληθυσμό είναι απαραίτητη προϋπόθεση για τη μείωση της επίπτωσης στον άνθρωπο. Οι πολυάριθμες μικρού μεγέθους εκτροφές αιγοπροβάτων δυσχεραίνουν την εφαρμογή των κτηνιατρικών προγραμμάτων καταπολέμησης της νόσου.



Η διατομεακή συνεργασία μεταξύ Υπηρεσιών Υγείας και Κτηνιατρικών Υπηρεσιών είναι κομβικής σημασίας για τη στοχευμένη αντιμετώπιση εστιών σε ζώα και την εφαρμογή προγραμμάτων αγωγής υγείας με στόχο την πρόληψη μετάδοσης της νόσου στον άνθρωπο.

Το γραφείο ζωννόσων του ΚΕΕΛΠΙΝΟ έχει εκπονήσει ενημερωτικό φυλλάδιο σχετικά με τα μέτρα προστασίας για το ευρύ κοινό, αλλά και για ειδικές κατηγορίες επαγγελματιών υψηλού κινδύνου.

**Πίνακας 5.2.: Διαχωρισμός της Ελλάδας σε 2 ζώνες, ανάλογα με το πρόγραμμα που εφαρμόζεται**



(Πηγή Κεεπλο)

### **Ζώνη Α` - Εμβολιασμού**

Στην ηπειρωτική Ελλάδα και στα νησιά Εύβοια, Λέσβος, Λέρος και Θάσος, εφαρμόζεται υποχρεωτικός εμβολιασμός μόνο των αμνών και εριφίων ηλικίας άνω των τριών μηνών που διατηρούνται για αναπαραγωγή, καθώς και των θηλυκών ενήλικων αιγοπροβάτων που δεν κυοφορούν.

Απαγορεύεται ο εμβολιασμός κάτω των τριών μηνών καθώς και των αρσενικών ζώων.

Στα ζώα που εμβολιάζονται πρέπει να γίνεται τατουάζ στο δεξί αυτί, με το λατινικό γράμμα V (vaccinated) και τα δύο τελευταία ψηφία του έτους εμβολιασμού. Πχ. για το

έτος 2012, το τατουάζ πρέπει να είναι V12. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιείται ειδική πένσα και μελάνι διάστιξης.

Το εμβόλιο που χρησιμοποιείται περιέχει το στέλεχος Br. melitensis REV-1. Αυτό το στέλεχος είναι μειωμένης λοιμογόνου δύναμης και προσφέρει ικανοποιητική προστασία στα μικρά μηρυκαστικά κατά της μόλυνσης από Br. melitensis.

Ο χειρισμός του εμβολίου πρέπει να γίνεται με μεγάλη προσοχή και να λαμβάνονται όλα τα μέτρα ασφάλειας που απαιτούνται για το χειρισμό εμβολίων που περιέχουν ζωντανούς μικροοργανισμούς.

Το εμβόλιο χορηγείται με ενστάλαξη στον οφθαλμό του ζώου και περιέχει  $5 \times 10^8$  έως  $2 \times 10^9$  CFU.

### **Ζώνη Β` - Εκρίζωσης**

Στη νησιωτική Ελλάδα, εκτός από τα νησιά που προαναφέρθηκαν, απαγορεύεται ο εμβολιασμός κατά της βρουκέλλωσης των αιγοπροβάτων. Πραγματοποιείται μόνο ορολογικός έλεγχος των ζώων ηλικίας άνω των έξι μηνών σε όλες τις εκτροφές, με τις δοκιμές Rose Bengal, σύνδεσης του συμπληρώματος ή κάθε άλλη εγκεκριμένη δοκιμή από την Ε.Ε.

Για τους σκοπούς της εφαρμογής του προγράμματος εκρίζωσης της βρουκέλλωσης των μικρών μηρυκαστικών, οι εκτροφές χαρακτηρίζονται ως M+, M1, M2, M3 και M4. Περιληπτικά, αναφέρεται ως M+ η μολυσμένη εκτροφή, M1 η εκτροφή αγνώστου υγειονομικού καθεστώτος και M4 η επίσημα απαλλαγμένη από βρουκέλλωση εκτροφή. Τα M2 και M3 είναι ενδιάμεσα στάδια χαρακτηρισμού μιας εκτροφής ως επίσημα απαλλαγμένης.

Απαγορεύεται αυστηρά η μετακίνηση κοπαδιών και ζώων από τη ζώνη Α` στη ζώνη Β`, καθώς και ζώων που δεν έχουν εμβολιαστεί.

Η βρουκέλλωση παραμένει ακόμα σημαντικό πρόβλημα στα ζώα και η συστηματική και απарέγκλιτη εφαρμογή του προγράμματος αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση για την εκρίζωσή της.

## **6. Ν. ΛΑΚΩΝΙΑΣ – ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΕΣ ΔΟΜΕΣ**

Αποτελεί τον νοτιότερο νομό της ηπειρωτικής Ελλάδας και βέβαια της ηπειρωτικής Ευρώπης. Ο πληθυσμός της Λακωνίας αγγίζει τους 100.000 κατοίκους, ένα μεγάλο μέρος των οποίων «αιμοδοτεί» την αγροτική οικονομία. Το μεγαλύτερο τμήμα του εδάφους της Λακωνίας είναι ορεινό και ημιορεινό. Αναλυτικά η κατανομή του σε κατηγορίες έχει ως εξής : 25,6% πεδινό, 37,8% ημιορεινό και 36,6% ορεινό.

Η οικονομία της Λακωνίας είναι κυρίως αγροτική. Στα πεδινά μέρη η αγροτική παραγωγή είναι τα δεντροκομικά και ιδίως το λάδι και τα εσπεριδοειδή. Στα ορεινά μέρη κύριος οικονομικός παράγοντας είναι η κτηνοτροφία, κυρίως αυτή των γαλακτοφόρων ζώων και πουλερικών. Στο νομό λειτουργούν μικρές βιομηχανικές επιχειρήσεις επεξεργασίας αγροτικών προϊόντων και παρασκευής χυμών.

### **Υγειονομικές δομές**

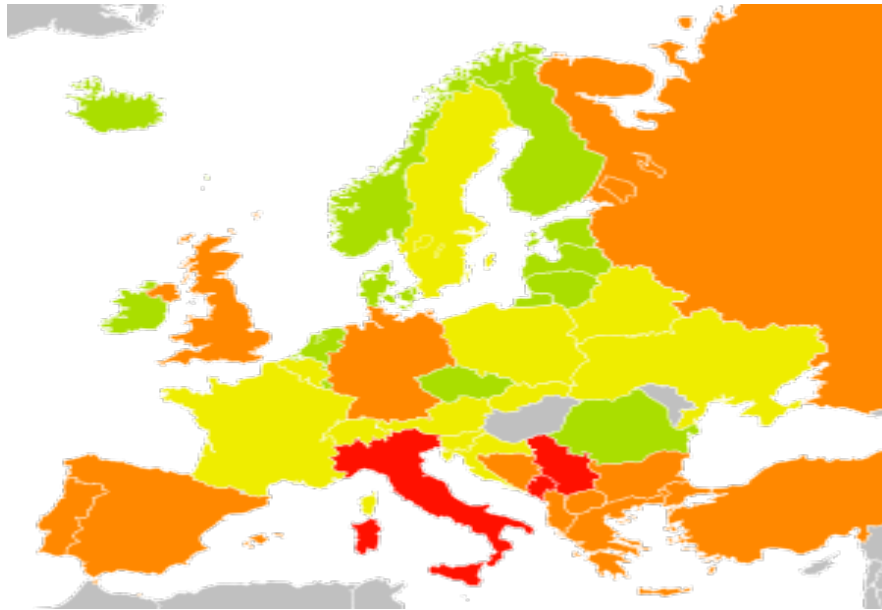
Υγειονομικά ο νομός περιλαμβάνει 2 Νοσοκομεία , Σπάρτης και Μολάων, 4 Κέντρα Υγείας, Νεάπολης, Γυθείου, Αρεόπολης και Βλαχιώτη και 36 Περιφερειακά Ιατρεία από τα οποία τα 3 είναι πολυδύναμα, Γερολιμένα, Γερακίου και Ελαφονήσου.

Βασική δομή του Υγειονομικού συστήματος αποτελεί η Δ/ση Υγείας και Δημόσιας Υγιεινής Λακωνίας.

Εξίσου σημαντική είναι η παρουσία του Ιατρικού, Οδοντιατρικού αλλά και Φαρμακευτικού Συλλογου του νομού, καθώς επίσης και του παραρτήματος του ΕΚΑΒ-Τομέα Σπάρτης.

## 7. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Διάφορες μελέτες από πολλά κράτη έχουν δημοσιευθεί με σκοπό την επιδημιολογική και κλινικοεργαστηριακή καταγραφή της βρουκέλλωσης εκ των οποίων παρουσιάζονται οι πιο αντιπροσωπευτικές για την ενδημική περιοχή της Μεσογείου.



Εικόνα 7.1. Χάρτης επίπτωσης της νόσου της βρουκέλλωσης στα ζώα στην Ευρώπη.  
Πηγή:ΚΕΕΛΠΝΟ

Το 1991 ο C.W. Cooper από το Πανεπιστήμιο του Σύδνεϋ της Αυστραλίας δημοσίευσε μελέτη στην οποία γίνεται προσπάθεια καταγραφής της πραγματικής επίπτωσης της νόσου στη Σαουδική Αραβία. Η μελέτη παρουσιάζει την κατά φύλο, ηλικία και μήνα κατανομή των κρουσμάτων της νόσου.

Στη μελέτη συμμετείχαν 463 ασθενείς, όλοι κάτοικοι των περιοχών Riyadh και Al Kharj. Η διάγνωση της νόσου βασίστηκε στην απομόνωση του μικροβίου *Brucella* από καλλιέργειες αίματος ή άλλων ιστών ή από την ανεύρεση στον ορό τίτλων αντισωμάτων 1:1280 ή μεγαλύτερο συν την παρουσία της χαρακτηριστικής συμπτωματολογίας της νόσου. Η ετήσια επίπτωση της νόσου στην περιοχή βρέθηκε 5,4%. Η επίπτωση ήταν

αυξημένη μεταξύ των Σαουδαράβων (6,17%) έναντι της αντίστοιχης των μη Σαουδαράβων (1,07%) μόνιμων κατοίκων της περιοχής ( $\chi^2=53,53$   $p<0,001$ ). Η κατά φύλο επίπτωση έδειξε μια υπεροχή των ανδρών (6,34%) έναντι των γυναικών (5,81%) η οποία όμως δεν ήταν στατιστικά σημαντική ( $\chi^2=0,44$   $p<0,95$ ) ενώ η κατά ηλικία ετήσια επίπτωση έδειξε μια αυξανόμενη τιμή με την πάροδο της ηλικίας (από 0,42% στην ηλικία του 1 έτους έως και 26,17% στις ηλικίες των 65 χρόνων και άνω) η οποία ήταν στατιστικά σημαντική ( $\chi^2=4,47$  d.f.=6  $p<0,001$ ).

Η εποχιακή κατανομή των κρουσμάτων της νόσου έδειξε ότι οι περισσότερες περιπτώσεις παρουσιάστηκαν κατά την περίοδο Μαρτίου- Ιουλίου με το μεγαλύτερο αριθμό κρουσμάτων τον Απρίλιο ενώ παρατηρήθηκε μια πτώση του αριθμού των κρουσμάτων κατά την περίοδο Οκτωβρίου-Φεβρουαρίου με το λιγότερο αριθμό κρουσμάτων τον Ιανουάριο. Σε συνέχεια της προηγούμενης μελέτης του ο C.W. Cooper και οι συνεργάτες του δημοσίευσαν το 1992 μια μελέτη ασθενών-μαρτύρων αναδρομικού τύπου για τους παράγοντες μετάδοσης της βρουκέλλωσης από τα ζώα στον άνθρωπο που πραγματοποιήθηκε στη Σαουδική Αραβία.

Στη μελέτη έλαβαν μέρος 300 άτομα αστικής περιοχής εκ των οποίων 150 ήταν ασθενείς και 150 μάρτυρες. Οι ασθενείς προέρχονταν στο σύνολό τους από νοσοκομείο του Ριάντ ενώ οι μάρτυρες επιλέχθηκαν μεταξύ εκείνων που επισκέπτονταν το νοσοκομείο για άλλα προβλήματα υγείας. Οι μάρτυρες ήταν σε αντιστοιχία ηλικίας και φύλου με τους ασθενείς σε αναλογία 1:1. Τα στοιχεία ελήφθησαν με προσωπικές συνεντεύξεις χρησιμοποιώντας ερωτηματολόγιο. Οι μάρτυρες δεν υπέστησαν ορολογικό έλεγχο και η επιλογή τους στηρίχθηκε στην απουσία κλινικών συμπτωμάτων.

Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης μετά από πολυμεταβλητική λογιστική παλινδρόμηση συνίστανται στην ισχυρή συσχέτιση της νόσου με την ιδιοκτησία ζώων (OR=4,30  $p<0,001$ ), με τη γέννηση των ατόμων στην έρημο (OR=2,96  $p<0,01$ ), με τη συμμετοχή στις γέννες των ζώων (OR=3,65  $p<0,001$ ) καθώς και με την κατανάλωση ζωικών προϊόντων (OR=4,3  $p<0,05$ ) κυρίως βουτυρόγαλου (laban) (OR=3,06  $p<0,05$ ). Ο τόπος κατοικίας, τα συγκεκριμένα είδη ζώων (πρόβατα βοοειδή κ.α.), η συμμετοχή στη σφαγή των ζώων καθώς και η προέλευση των ζωικών προϊόντων δεν σχετίστηκαν με αυξημένη επίπτωση της νόσου.

Ο S.R. Alballa από το Πανεπιστήμιο King Saud δημοσίευσε το 1995 μία συγχρονική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στη νότια Σαουδική Αραβία το 1989 στην οποία επιχειρείται η καταγραφή των οροθετικών ατόμων για τη βρουκέλλωση καθώς και των νοσούντων από τη νόσο και την ανεύρεση των αιτιολογικών παραγόντων που οδηγούν στη θετικοποίηση της συγκολλητινοαντίδρασης. Ο πληθυσμός στην περιοχή αυτή ζει στο 60% σε αγροτικές περιοχές.

Στη μελέτη έλαβαν μέρος 4794 άτομα τυχαία επιλεγμένα, τα οποία υποβλήθηκαν σε ορολογικό έλεγχο και συμπλήρωσαν ερωτηματολόγιο σε κατ' οίκον επισκέψεις στο οποίο απαντούσαν σχετικά με την ύπαρξη συμπτωμάτων της νόσου, των κοινωνικών χαρακτηριστικών καθώς και των συνθηκών τους σε ότι αφορά την επαφή με ζώα και την κατανάλωση ζωικών προϊόντων.

Η μελέτη έδειξε ότι 380 (7,9%) ασθενείς έδωσαν θετική αντίδραση με τίτλο 1/160 ή μεγαλύτερο. Από αυτούς ενεργό νόσο είχαν οι 109 (2,3% επί του συνόλου) είχαν συμπτωματολογία βρουκέλλωσης και θεωρήθηκαν ασθενείς. Οι παράγοντες που συσχετίστηκαν κατά στατιστικά σημαντικό τρόπο (μονομεταβλητικά) με την ανάπτυξη οροθετικότητας είναι η αυξανόμενη ηλικία ( $\chi^2=41,36$  d.f.=4  $p<0,001$ ), το γυναικείο φύλο ( $\chi^2=75,57$  d.f.=1  $p<0,001$ ), η κατοικία σε αγροτική περιοχή ( $\chi^2=75,57$  d.f.=1  $p<0,001$ ) και οι κακές κοινωνικοοικονομικές συνθήκες διαβίωσης ( $\chi^2=127,8$  d.f.=4  $p<0,001$ ).

Επίσης η άμεση επαφή με τα ζώα ( $\chi^2=63,58$   $p<0,001$ ), καθώς και η κατανάλωση μη παστεριωμένου γάλακτος ( $\chi^2=21,0$   $p<0,001$ ) έδειξαν σημαντική συσχέτιση. Η συσχέτιση του γυναικείου φύλου με τη νόσο αποδόθηκε στο γεγονός ότι οι γυναίκες της περιοχής έχουν αναλάβει σε μεγαλύτερο βαθμό την ασχολία με τα ζώα.

Ο J.C. Monsalve δημοσίευσε το 1996 τα αποτελέσματα μιας μελέτης ασθενών μαρτύρων η οποία πραγματοποιήθηκε κατά την περίοδο Δεκέμβριος 1994-Μάιος 1995 στην περιοχή Castilla-La Mancha της Ισπανίας, που αριθμούσε 8000 κατοίκους, με αφορμή την έξαρση της βρουκέλλωσης που παρατηρήθηκε στην περιοχή. Σκοπός της μελέτης ήταν να προσδιοριστεί επακριβώς η έκταση της νόσου καθώς και οι πιθανοί παράγοντες κινδύνου για τη μετάδοση της νόσου.

Ο αριθμός των ασθενών συγκεντρώθηκε από τα αρχεία του τοπικού νοσοκομείου αλλά και από τα αρχεία των ιδιωτών ιατρών της περιοχής από τους οποίους είχε ζητηθεί να αναφέρουν όσους ασθενείς είχαν διαγνώσει με βρουκέλλωση. Επιπλέον μέσω τηλεφωνικών συνεντεύξεων στα σπίτια των ήδη γνωστών ασθενών αναζητήθηκαν

κρούσματα μεταξύ των συγγενών των ασθενών. Έτσι ο αριθμός των ασθενών κατά την προαναφερθείσα περίοδο είναι περίπου ο πραγματικός. Όλοι οι ασθενείς κλήθηκαν για συνέντευξη στο νοσοκομείο στην οποία απάντησαν σε ερωτηματολόγιο που αφορούσε κοινωνικούς και επαγγελματικούς παράγοντες. Οι μάρτυρες επιλέχθηκαν μεταξύ εκείνων που προσέρχονταν στο νοσοκομείο για ασθένειες άσχετες με τη βρουκέλλωση. Η αναλογία ασθενών: μαρτύρων ήταν 1:2.

Συγκεντρώθηκαν συνολικά 81 ασθενείς των οποίων τα στοιχεία αναλύθηκαν κατά μονομεταβλητικό αλλά και πολυμεταβλητικό τρόπο για την εξάλειψη πιθανών συγχυτικών παραγόντων. Τα αποτελέσματα δεν έδειξαν συσχέτιση του φύλου, της ηλικίας, της επαφής με ζώα καθώς και της κατανάλωσης παστεριωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων με τη νόσο. Αντίθετα φάνηκε μια πολύ ισχυρή συσχέτιση της νόσου με την κατανάλωση τυριού από μη παστεριωμένο γάλα (OR=234 CI 95% =27,42- 1992).

Το 1999 ο J. Mishal και οι συνεργάτες του δημοσίευσαν τα αποτελέσματα εργασίας, σκοπός της οποίας ήταν να μελετήσουν και να καταγράψουν την ύπαρξη ασυμπτωματικών ασθενών από βρουκέλλωση και ταυτόχρονα να διερευνήσουν τους πιθανούς παράγοντες κινδύνου σε ένα οικισμό κιμπούτς στο Ισραήλ που αριθμούσε 300 μέλη. Σε όλα τα μέλη του κιμπούτς δόθηκε ερωτηματολόγιο στο οποίο απαντούσαν σε ερωτήσεις για σημεία και συμπτώματα της νόσου καθώς και για τον τρόπο ασχολίας τους με τα ζώα και την κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων. Τα ερωτηματολόγια που τελικά συμπληρώθηκαν ήταν 158 (16 ασθενείς και 142 υγιείς). Τα στοιχεία των ασθενών ελήφθησαν από τον υγειονομικό σταθμό του Κιμπούτς με βασική προϋπόθεση οι ασθενείς να είχαν θετική ορολογική αντίδραση για αντισώματα εναντίον της *Brucella* 1/160 και άνω. 16 άτομα (5,3%) βρέθηκε ότι έπασχαν από τη νόσο, εκ των οποίων το 1 ήταν χωρίς συμπτώματα.

Οι ασθενείς ήταν κυρίως άνδρες (81,3%) και το ηλικιακό εύρος διακύμανσης της νόσου από 16-60 ετών με μέση τιμή τα 33 έτη. Το 93,8% των ασθενών ασχολιόταν με τα βοοειδή έναντι μόλις του 16,9% των υγιών ατόμων ( $p<0,001$ ). Επιπλέον το 53,6% των ασθενών συμμετείχε στις γέννες των αγελάδων και είχε επαφή με αίμα και πλακούντα των ζώων έναντι του 5,6% των υγιών ( $p<0,001$ ) και 93,8% των ασθενών έναντι 12% των υγιών ( $p<0,001$ ) κατανάλωνε μη παστεριωμένο γάλα. Δε βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων σε ό,τι αφορά την εργασία με τα ζώα χωρίς γάντια και την ύπαρξη εκδορών στα χέρια των ατόμων που ασχολούνταν με τα ζώα.

Ο Q.M. Abu Shaqra δημοσίευσε το 2000 μελέτη στην οποία γίνεται μια σύγκριση μεταξύ των επισήμως καταγεγραμμένων κρουσμάτων βρουκέλλωσης στην Ιορδανία και των κρουσμάτων που διεγνώσθησαν σε ένα ιδιωτικό εργαστήριο στην περιοχή Ζάρκα κατά τα έτη 1988-1997. Στη μελέτη γίνεται υπολογισμός της ετήσιας επίπτωσης της νόσου τόσο στο σύνολο όσο και ανά ηλικία και ανά έτος.

Η πρώτη ομάδα των ασθενών αποτελείται από όλα εκείνα τα κρούσματα που δηλώθηκαν επισήμως στο Υπουργείο Υγείας της Ιορδανίας και η δεύτερη αποτελείται από τα κρούσματα που διεγνώσθησαν στο Ιατρικό Διαγνωστικό Εργαστήριο της πόλης Ζάρκα. Για την πόλη Ζάρκα δηλώθηκαν στο Υπουργείο Υγείας, κατά την περίοδο 1988-1997, 294 κρούσματα ενώ μόνο στο Ιατρικό Διαγνωστικό Εργαστήριο της πόλης Ζάρκα διεγνώσθησαν 260 κρούσματα από τα οποία κανένα δε δηλώθηκε στο Υπουργείο Υγείας. Σημειώνεται ότι στην πόλη Ζάρκα λειτουργούν συνολικά 18 ιδιωτικά εργαστήρια ένα εκ των οποίων είναι το Ιατρικό Διαγνωστικό Εργαστήριο τα οποία επίσης δε δηλώνουν στο Υπουργείο Υγείας τα κρούσματα που διαγιγνώσκονται. Έτσι είναι προφανές το πρόβλημα υποεκτίμησης της νόσου στην Ιορδανία.

Η ετήσια επίπτωση της νόσου στην Ιορδανία για τα έτη 1988-1997 σύμφωνα με το Υπουργείο Υγείας κυμαίνεται από 16,7 ανά 100000 κατοίκους, που παρατηρήθηκε το 1988, έως 29,9 ανά 100000 κατοίκους που παρατηρήθηκε το 1992. Για το 1994 η κατά ηλικία επίπτωση της νόσου έδειξε τη μέγιστη τιμή της στην ηλικία των 5-14 ετών (35/100000  $p < 0,05$ ). Η αναλογία ανδρών, γυναικών για την αναφερόμενη δεκαετία υπολογίστηκε σε 1,02:1, διαφορά μη στατιστικώς σημαντική. Η μηνιαία επίπτωση της νόσου για τα έτη 1994-1995 δείχνει ότι είναι μεγάλη κατά την Άνοιξη και Καλοκαίρι (4/100000) και μικρή κατά το Φθινόπωρο και το Χειμώνα (1/100000).

Το 2000 οι J.S. Alvarez και P.G. Garcia δημοσίευσαν τα αποτελέσματα προοπτικής μελέτης που σκοπό είχε τον υπολογισμό της επίπτωσης, των αιτιολογικών παραγόντων και του επιδημιολογικού προφίλ της βρουκέλλωσης στην επαρχία Lleida της Ισπανίας για τη χρονική περίοδο 1995-1998. Η επαρχία αριθμούσε 18289 κατοίκους. Τα στοιχεία των ασθενών ελήφθησαν από το αρχείο του μοναδικού μικροβιολογικού εργαστηρίου της περιοχής. Τα κριτήρια για τη διάγνωση της νόσου περιελάμβαναν την παρουσία της κλινικής συμπτωματολογίας της νόσου μαζί με τη θετικοποίηση της οροαντίδρασης για αντισώματα έναντι της *Brucella* σε τίτλο 1/160 και άνω ή θετική κ/α αίματος. Οι ασθενείς



συμπλήρωσαν ερωτηματολόγιο στο οποίο ζητήθηκαν πληροφορίες σχετικά με την επαφή τους με τα ζώα και την κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων.

Οι αριθμός των ασθενών που τελικά συγκεντρώθηκε ήταν 55 για τα 4 έτη. Η μέση τιμή όσον αφορά την ηλικία ήταν τα 41 έτη. Το ποσοστό επί του συνόλου των ανδρών ασθενών ήταν τετραπλάσιο του αντίστοιχου των γυναικών (81,8% έναντι 18,2%, RR=4,4 CI 95% =2,2- 8,7). Τα περισσότερα κρούσματα σημειώθηκαν κατά τους μήνες Μάρτιο- Απρίλιο και τα λιγότερα τους καλοκαιρινούς μήνες. 71% (CI 95% =56,9- 82) των ασθενών βρίσκονταν σε αυξημένο επαγγελματικό κίνδυνο για τη νόσο. Το είδος ζώων που θεωρείται πιο πολύ ότι ήταν η κυριότερη πηγή της μόλυνσης ήταν τα πρόβατα (65%) ακολουθούμενο από τις αγελάδες (47%) και τα αίγες (25%). Γίνεται αναφορά στη μελέτη για τη μειωμένη καταγραφή των κρουσμάτων στο επίσημο Σύστημα Υγείας της Ισπανίας.

Ο H.A. Al-Shamahy και οι συνεργάτες του από το Πανεπιστήμιο της Σανά στην Υεμένη (πρωτεύουσα του κράτους) δημοσίευσαν το 2000 τα αποτελέσματα αναδρομικής μελέτης ασθενών-μαρτύρων που σκοπό είχε τη διερεύνηση των παραγόντων κινδύνου για τη μετάδοση του μελιταίου πυρετού στον άνθρωπο.

Ο αριθμός των 235 ασθενών που τελικά συγκεντρώθηκε αφορά άτομα στα οποία η διάγνωση έγινε στο Κεντρικό Εργαστήριο Υγείας της Σανά. Οι μάρτυρες ήταν σε αντιστοιχία 1:1 με το φύλο, την ηλικία και τον τόπο κατοικίας, (αστική ή αγροτική περιοχή) των ασθενών και επιλέχθηκαν μεταξύ αυτών που προσέρχονταν στο εργαστήριο για άσχετα με τη βρουκέλλωση προβλήματα υγείας.

Ασθενείς και μάρτυρες συμπλήρωσαν ερωτηματολόγιο στο οποίο ανέφεραν κοινωνικοοικονομικά και επαγγελματικά στοιχεία. Μετά από έλεγχο για συγχυτικούς παράγοντες η μελέτη έδειξε ως παράγοντες κινδύνου το επάγγελμα του αγρότη (OR=2,5 p<0,001), τους βοσκούς (OR=7,8 p=0,003), τους εργαζόμενους σε μικροβιολογικά εργαστήρια (OR=24,5 p=0,001), καθώς και την κατανάλωση μη παστεριωμένου γάλακτος (OR=2,0 p=0,001) και βουτυρόγαλου (laban) (OR=22,7 p<0,001). Άλλα γαλακτοκομικά προϊόντα και εντόσθια δεν ήταν παράγοντες κινδύνου. Επιπλέον διάφοροι κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες που ελέγχθηκαν αποδείχθηκαν μόνο συγχυτικοί. Σημειώνεται ότι είναι δύσκολο για τους κατοίκους της περιοχής να αλλάξουν τις διατροφικές τους συνήθειες (δηλαδή να βράζουν τα γαλακτοκομικά προϊόντα πριν τα καταναλώσουν) καθώς αυτό αποτελεί θεμελιώδη αλλαγή στον τρόπο ζωής τους και προτείνεται η καμπάνια για τον εμβολιασμό των ζώων.

Παρά το γεγονός ότι η βρουκέλλωση έχει εξαλειφθεί σε πολλές ανεπτυγμένες χώρες, εξακολουθεί να αποτελεί σοβαρό πρόβλημα δημόσιας υγείας σε διάφορα μέρη του κόσμου, κυρίως σε περιοχές όπου τα ζώα αποτελούν σημαντική πηγή τροφής και εισοδήματος. Στην Πορτογαλία, ο αριθμός των κρουσμάτων σιγά-σιγά μειώνεται, με μία συχνότητα 1,3%, που αντιστοιχεί σε 140 νέες περιπτώσεις, το 2003. Αυτή η τάση έχει επίσης παρατηρηθεί στο Βισέου, το οποίο σύμφωνα με τα τελευταία στατιστικά στοιχεία, είναι η περιοχή με τον μεγαλύτερο αριθμό των αναφερόμενων περιπτώσεων στην κεντρική περιοχή της Πορτογαλία.

Όσον αφορά στον ελλαδικό χώρο οι Χατζηχριστοδούλου και συν δημοσίευσαν το 1999 επιδημιολογική μελέτη που αφορά αγροτική περιοχή του Νομού Φωκίδας στην Ελλάδα με σκοπό 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.

Στη μελέτη συμμετείχε αντιπροσωπευτικό δείγμα 1121 ατόμων σε 8 χωριά του Νομού Φωκίδας που αριθμούν 2607 κατοίκους (42,9%). Οι συμμετέχοντες απάντησαν σε ερωτηματολόγια σχετικά με τη νόσηση στο παρελθόν, τις συνθήκες διαβίωσης, την επαφή τους με τα ζώα καθώς και την κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων (Εικόνα 6.1.).

Η αθροιστική συχνότητα της νόσου για τα τελευταία 30 χρόνια υπολογίστηκε 18,64% (209/1121) και κυμάνθηκε από 6,8% στο χωριό Αμυγδαλιά έως και 39,8% στο χωριό Λευκαδίτι ( $p < 0,05$ ). Οι παράγοντες κινδύνου για τη μετάδοση της νόσου που βρέθηκαν περιλαμβάνουν την κατανάλωση μη παστεριωμένου γάλακτος ( $RR=1,98$   $p < 0,001$ ), την κατανάλωση μη παστεριωμένου τυριού ( $RR=2,13$   $p < 0,01$ ), τους βοσκούς και τους εργαζόμενους στα σφαγεία ( $RR=5,81$   $p < 0,001$ ). Οι μεμονωμένοι ιδιοκτήτες ζώων βρίσκονταν και αυτοί σε αυξημένο κίνδυνο ( $RR=3,25$   $p < 0,001$ ) όπως και αυτοί που τα ζώα τους παρουσίαζαν αυτόματες αποβολές ( $RR=1,4$   $p < 0,05$ ). Η συχνότητα βρέθηκε υψηλότερη στους άνδρες (20,5%) απ' ότι στις γυναίκες (16,5%) αλλά η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική ( $RR=1,25$   $p=0,10$ ). Στα παιδιά δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ των παραγόντων κινδύνου και της νόσου. Η νόσος στα παιδιά αποδόθηκε στην εισπνοή μολυσμένου αέρα κατά τη διάρκεια του παιχνιδιού σε μολυσμένες αλάνες από κοπριά. Η μικρή επίπτωση της νόσου στα παιδιά σχετίστηκε με το μικρό αριθμό παιδιών που συμμετείχαν στη μελέτη.

Την άνοιξη του 2008, το Ελληνικό Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων ενημερώθηκε για περιπτώσεις βρουκέλλωσης σε ανθρώπους στη Θάσο, ένα ελληνικό νησί που μέχρι τότε ήταν στο πλαίσιο ενός προγράμματος εξάλειψης της βρουκέλλωσης. Παρακολουθώντας το ξέσπασμα της επιδημίας, μια μελέτη 1:1 διεξήχθη στο νησί. Η μελέτη αποκάλυψε ότι η κατανάλωση των τοπικά παραγόμενων προϊόντων όπως τυρί ήταν ένας παράγοντας κινδύνου για λοίμωξη από *Brucella melitensis* (odds ratio (OR): 15,1, 95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI): 6,56 - 34,7). Η *Brucella melitensis* βιότυπου 3 απομονώθηκε σε δύο κλινικά δείγματα.

Ως αποτέλεσμα της εμφάνισης των κρουσμάτων το νησί, η περιοχή δεν είναι πια μια περιοχή με αγροκτήματα απαλλαγμένη από βρουκέλλωση και εισέρχεται στο πλαίσιο ενός προγράμματος ελέγχου της βρουκέλλωσης. Η διερεύνηση αυτής της εκδήλωσης έδειξε ότι ο έλεγχος και η εκρίζωση της βρουκέλλωσης δεν είναι μόνο θέμα σχεδιασμού μιας στρατηγικής, αλλά εξασφαλίζεται, με την συνεχή και αυστηρή εφαρμογή του. Επιπλέον, αποκάλυψε την έλλειψη κατάλληλης εκπαίδευσης του κοινού σχετικά με τους κινδύνους που συνδέονται με την κατανάλωση ωμού τυριού. Τα αποτελέσματα της αναλυτικής επιδημιολογικής μελέτης έδειξαν ότι η κατανάλωση των ωμών τυριών ήταν ο κύριος παράγοντας κινδύνου για λοίμωξη από βρουκέλλωση. Περισσότερες περιπτώσεις, σύμφωνα με την καμπύλη επιδημίας, εκτέθηκαν στο παθογόνο μεταξύ της 15ης και της 32ης εβδομάδας του 2008. Με βάση την περίοδο επώασης της βρουκέλλωσης (1-9 εβδομάδες), ο χρόνος της έκθεσης ήταν, πιθανότατα, μεταξύ 14 και 23 εβδομάδα του 2008. Η κατανάλωση των ωμών τυριών είναι τοπικό έθιμο μεταξύ των κατοίκων του νησιού γύρω από τον εορτασμό του Πάσχα ως τμήμα της τοπικής παράδοσης. Το 2008, το Πάσχα ήταν στο τέλος της εβδομάδας. Σύμφωνα με τις κτηνιατρικές αρχές, η πιο πιθανή αιτία της επανεμφάνισης της βρουκέλλωσης στο νησί ήταν η παράνομη εισαγωγή ζώων από την ηπειρωτική χώρα. Ωστόσο, δεν μπορούμε να είμαστε σίγουροι ότι αυτός ήταν στην πραγματικότητα ο τρόπος με τον οποίο η βρουκέλλωση εισήχθη στη Θάσο. Ενενήντα οκτώ περιπτώσεις και 63 έλεγχοι ανταποκρίθηκαν (ποσοστά ανταπόκρισης: 100% και 64% αντίστοιχα). Η ηλικία δεν αποτέλεσε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων. Πενήντα-πέντε περιπτώσεις (56%) και 19 μάρτυρες (30%) ήταν άνδρες. Οι πιο κοινές κλινικές εκδηλώσεις που αναφέρθηκαν από τις περιπτώσεις ήταν αδιαθεσία και ο πυρετός τα δύο κυρίαρχα συμπτώματα, ακολουθούμενα από νυχτερινές εφιδρώσεις, αρθραλγία και κεφαλαλγία. Ακολούθησε ο πόνος λιγότερο συχνός, παρόντας κατά

προσέγγιση στο ένα τέταρτο των περιπτώσεων. Η *Brucella melitensis* απομονώθηκε σε πέντε από τα οκτώ δείγματα αίματος που λήφθηκαν από ασθενείς. Σε δύο από τα θετικά δείγματα, συγκόλληση με ειδικό αντιγόνο, αποκάλυψε *B. melitensis* βιότυπου 3, ενώ στα άλλα τρία θετικά δείγματα δεν απομονώθηκε ο παραπάνω βιότυπος. Η περιβαλλοντική έρευνα τον Ιούλιο του 2008 δεν εντόπισε κάποια συγκεκριμένη εγκατάσταση ή μονάδα της αγοράς που ήταν δυνατόν να συνδέεται με την επανεμφάνιση. Κατά το δεύτερο δεκαπενθήμερο του Μαΐου του 2008, πριν από την εφαρμογή προγράμματος μαζικού εμβολιαστικού ελέγχου στο νησί, 30 κοπάδια τυχαίως δοκιμάστηκαν για *Brucella* spp. συμπεριλαμβανομένων 4.585 πρόβατων και αιγών. Ένα σύνολο από 488 ζώα που ανήκουν σε 18 (60%) από τις 30 αγέλες βρέθηκαν θετικά, με αποτέλεσμα τον επιπολασμό της βρουκέλλωσης στο 11% μεταξύ των προβάτων και κατσικιών. Περαιτέρω έρευνες για την ταυτοποίηση ενός ειδικού βιότυπου δεν έχουν διεξαχθεί.

Τον Αύγουστο του 2008, επιδημιολογικά στοιχεία έδειξαν ότι κατανάλωση τυριού από ένα συγκεκριμένο παραγωγό του νησιού συνδέεται με την εμφάνιση της βρουκέλλωσης. 79 από τις 85 (93%) περιπτώσεις που είχαν καταναλώσει φρέσκο τυρί από κατσικίσιο και πρόβειο γάλα, αναφέρουν ότι παρέλαβαν προϊόντα από αυτόν τον παραγωγό. Τυροκομικά προϊόντα πράγματι διανέμονται από το συγκεκριμένο κτηνοτρόφο στους καταναλωτές προσωπικά και όχι μέσω των καταστημάτων της αγοράς. Κατά τη διάρκεια της έρευνας, του περιβάλλοντος, τον Ιούλιο, τα πρώτα φρέσκα μη παστεριωμένα τυριά είχαν βρεθεί στις εγκαταστάσεις του, αλλά ισχυρίστηκε ότι προορίζονταν για προσωπική κατανάλωση μετά την ωρίμανση.

Σε μελέτη που έλαβε χώρα σε περιοχή της Κεντρικής Ελλάδας και συγκεκριμένα στη Λάρισα από το 2003 έως το 2005, έγινε προσπάθεια να καταγραφούν τα χαρακτηριστικά των ασθενών και να ορισθούν οι παράγοντες που επηρεάζουν την διασπορά της ασθένειας. Η επίπτωση της βρουκέλλωσης στην περιοχή ήταν 32,49 περιπτώσεις /100.000 κατοίκους. Οι άνδρες εξαιτίας του επαγγέλματός τους εμφάνισαν την νόσο πιο συχνά από τις γυναίκες. Το μεγαλύτερο ποσοστό αυτών που μολύνθηκαν ανέφερε άμεση επαφή με ζώα ή με τα προϊόντα τους. Μόνο στο 8.49% των κρουσμάτων υπήρχε άμεση σχέση με γαλακτοκομικά προϊόντα.

Η εμφάνιση της βρουκέλλας έχει και εποχικότητα, αφού όπως παρατηρήθηκε, τα περισσότερα κρούσματα διαγνώστηκαν από τον Δεκέμβριο έως το Μάιο. Η άμεση επαφή με τα ζώα, η εποχή του χρόνου αλλά και το φύλο είναι οι παράγοντες κινδύνου που επιρρεάζουν την διασπορά της νόσου. Πυρετός, αρθραλγία, εφίδρωση αλλά και ανορεξία ήταν τα συμπτώματα που καταγράφησαν στο μεγαλύτερο ποσοστό των κρουσμάτων. (Minas M. και συν. 2007).

Μια ακόμα μελέτη διεξήχθη στο Δήμο Τριταίας του Νομού Αχαΐας στη Δυτική Ελλάδα κατά τις περιόδους 1997-1998 και 2000-2002. Προσπάθειες προαγωγής υγείας έγιναν κατά τη διάρκεια του 1997-1998 ώστε κοινό να λάβει προληπτικά μέτρα. Κατά το χρονικό διάστημα από τον Ιανουάριο 1999 έως τον Αύγουστο 2002 ένα πρόγραμμα εμβολιασμού κατά της βρουκέλλωσης των ζώων πραγματοποιήθηκε στη συγκεκριμένη περιοχή.

Το εμβόλιο που χρησιμοποιήθηκε ήταν το B. melitensis Rev-1 που χορηγείται από την οδό του επιπεφυκότα. Οι συγκρίσεις έγιναν μεταξύ των ποσοστών εμφάνισης των δύο υπό μελέτη περιόδων. Υπήρξε μια μεγάλη πτώση του ποσοστού επίπτωσης μεταξύ 1997-1998 (10,3 ανά 1.000 κατοίκους) και την περίοδο 2000-2002 μετά τον εμβολιασμό (0,3 ανά 1.000 κατοίκους). Η σημαντική μείωση της συχνότητας εμφάνισης στον άνθρωπο, παρατηρείται επίσης κατά την περίοδο 2000-2002 μεταξύ των προσώπων των οποίων τα κοπάδια δεν είχαν ακόμη εμβολιαστεί (1,4 έναντι 10,3 ανά 1.000 κατοίκους), υποδεικνύοντας πιθανό ρόλο της εκπαίδευσης στη μείωση της ανθρώπινης βρουκέλλωσης.

Η μελέτη αποκαλύπτει μια στατιστικά σημαντική μείωση στη συχνότητα εμφάνισης του ανθρώπου βρουκέλλωσης μετά το πρόγραμμα εμβολιασμού και υπογραμμίζει τη σημασία της συνεχούς ελέγχου της βρουκέλλωσης των ζώων στην πρόληψη της ανθρώπινης βρουκέλλωσης. Η μείωση της ανθρώπινης βρουκέλλωσης μπορεί να επιτευχθεί καλύτερα με ένα συνδυασμό της εκπαίδευσης και της υγείας μαζικού εμβολιασμού των ζώων. (Jelastopulu E και συν. 2008).

Στο παρελθόν, στο νομό Λακωνίας έχουν λάβει χώρα μελέτες ασθενών με μελιταίο πυρετό με μεγαλύτερη αυτή των Ανδριόπουλου και συν το 2007 που συμπεριέλαβε 144 περιπτώσεις ασθενών που εισήχθησαν στην παθολογική, παιδιατρική, και ουρολογική κλινική, σε διάστημα 14 ετών, μετά από την αξιολόγηση του ιστορικού, τα επαγγελματικά

δεδομένα, τις ορολογικές εξετάσεις, τις καλλιέργειες αίματος και άλλων υγρών του σώματος, και διάφορες απεικονιστικές εξετάσεις.

Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία 21-ημερών με ενδομυϊκή στρεπτομυκίνη, παρατεταμένη δίμηνη πορεία με δοξυκυκλίνη και έξι μήνες τακτικής παρακολούθησης.

Οι μολυσμένοι ασθενείς είχαν μια σχετική επαγγελματική ιστορία σε λιγότερες από 20% των περιπτώσεων. Οι κλινικές εκδηλώσεις περιελάμβαναν μη ειδικά συμπτώματα (πυρετός, κακουχία, εφίδρωση, αρθραλγίες, χαμηλότερο πόνο στην πλάτη, πονοκέφαλος), ευρήματα, όπως σπληνομεγαλία (51%), οστεοαρθρική συμμετοχή (42%), λεμφαδενίτιδα του τραχήλου της μήτρας (31%), ηπατομεγαλία (25% ), ουροποιογεννητικού συμμετοχή (13% των ανδρών), χολοκυστίτιδα (2%), απόστημα του μαστού (0,7%), και οξεία κοιλία (0,7%).

Ενενήντα πέντε τοις εκατό των ασθενών είχαν ορολογικό τίτλο  $> \dot{\eta} = 1/160$  με αποδεδειγμένη βρουκέλλωση μετά από καλλιέργεια αίματος. Συνολικά, 82% των καλλιεργειών αίματος και 100% των άλλων καλλιεργειών σωματικού υγρού (αρθρικό, χολής) ήταν θετικές.

Ενενήντα επτά τοις εκατό των ασθενών θεραπεύτηκαν.

Υποτροπή της περιόδου παρακολούθησης παρατηρήθηκε σε τέσσερις ασθενείς που δεν είχαν συμμορφωθεί με τη θεραπεία.

# **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## **8. ΣΚΟΠΟΣ**

Η συστηματική ανασκόπηση της βρουκέλλωσης και η σωστή καταγραφή των περιστατικών βοηθά στην κατανόηση του μεγέθους της νόσου με τον προσδιορισμό δεδομένων υψηλής ποιότητας από επιστημονικές μελέτες, σύμφωνα με αυστηρά κριτήρια επιλογής. Η συχνότητα της νόσου ποικίλλει σημαντικά μεταξύ των περιφερειών αλλά και στο εσωτερικό των χωρών.

Σκοπός της μελέτης αυτής είναι :

- 1) η καταγραφή των περιστατικών που νοσηλεύθηκαν με βρουκέλλωση τη χρονική περίοδο 2000-2010 στο Γενικό Νοσοκομείο Σπάρτης του νομού Λακωνίας.
- 2) η καταγραφή της διαχείρισης των ανωτέρω περιστατικών (εισαγωγή, εξιτήριο, διακομιδή, θάνατος).
- 3) η διερεύνηση του τρέχοντος ορολογικού προφίλ των ασθενών που νόσησαν από μελιταίο πυρετό στο νομό μας.

## **9. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ**

### **9.1. ΥΛΙΚΟ - ΜΕΘΟΔΟΣ**

Η μελέτη βασίστηκε στην αναδρομική έρευνα της αναλυτικής επιδημιολογίας. Η έρευνα πραγματοποιήθηκε με συλλογή στοιχείων τα οποία συλλέχθηκαν από τα αρχεία του Γενικού Νοσοκομείου Σπάρτης. Χορηγήθηκε η σχετική άδεια μετά από αίτηση στον Πρόεδρο Δ.Σ. Γενικού Νοσοκομείου Σπάρτης και το Επιστημονικό Συμβούλιο.

Η συλλογή των ατόμων στα οποία βασίστηκε η έρευνα, έγινε με το κριτήριο ότι τα άτομα νοσηλεύθηκαν στην Παθολογική κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Σπάρτης με διάγνωση Βρουκέλλωση ή Μελιταίος πυρετός. Η έρευνα αφορούσε την χρονική περίοδο



2000-2010 και μελετήθηκαν η συμπτωματολογία, η θεραπεία, το παλαιό αλλά και το τρέχον ορολογικό προφίλ.

Οι έχοντες νοσήσει κλήθηκαν για λήψη δείγματος αίματος και πραγματοποιήθηκε εκ νέου οροαντίδραση Wright στο Μικροβιολογικό εργαστήριο του Κ.Υ. Γυθείου. Η αραιώση των συγκεντρώσεων έγινε με βάση τις προηγούμενες θετικές τιμές, ενώ σε περιπτώσεις αρνητικού αποτελέσματος οι αραιώσεις συνεχίστηκαν.

## 9.2. ΜΕΘΟΔΟΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ

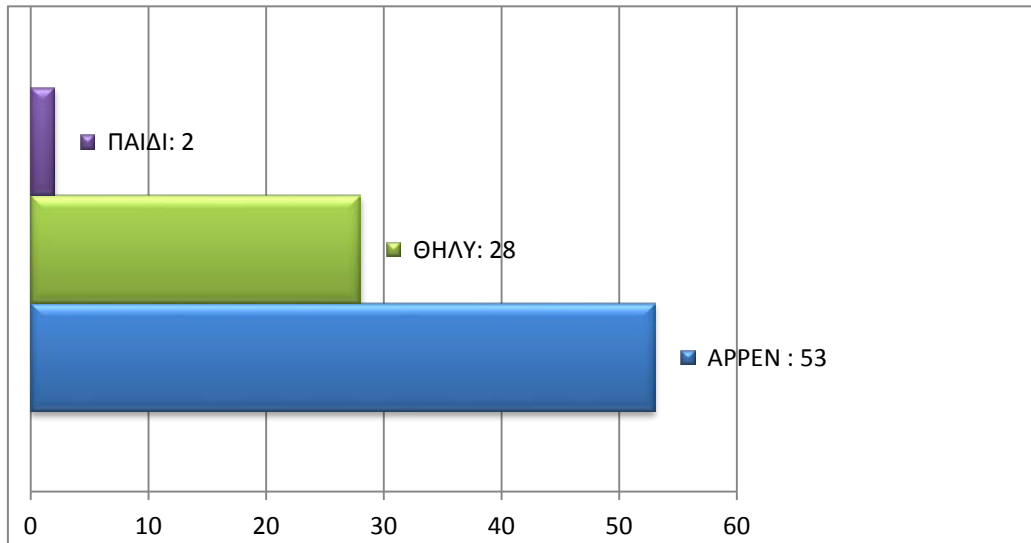
Για την ανάλυση των ευρημάτων της, χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο SPSS 15.0, περιγραφικές στατιστικές μέθοδοι πχ.  $\chi^2$  και t-test και περιγραφική στατιστική με πίνακες και διαγράμματα (ραβδόγραμμα και κυκλικό διάγραμμα με εκατοστιαία ανάλυση).

Ως μεταβλητές ορίστηκαν :

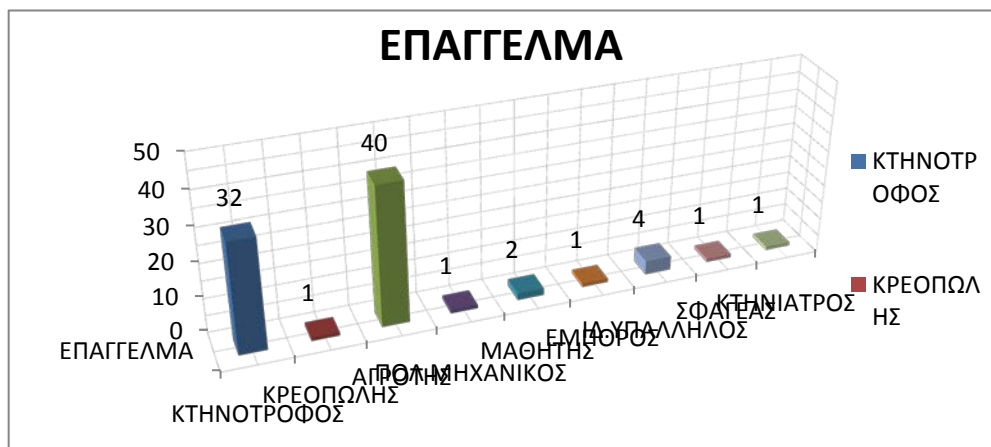
- Το φύλο
- Η ηλικία
- Οι ημέρες νοσηλείας
- Η συμπτωματολογία
- Το παλαιό ορολογικό προφίλ
- Η θεραπεία
- Η έκβαση
- Το τρέχον ορολογικό προφίλ

## 10. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

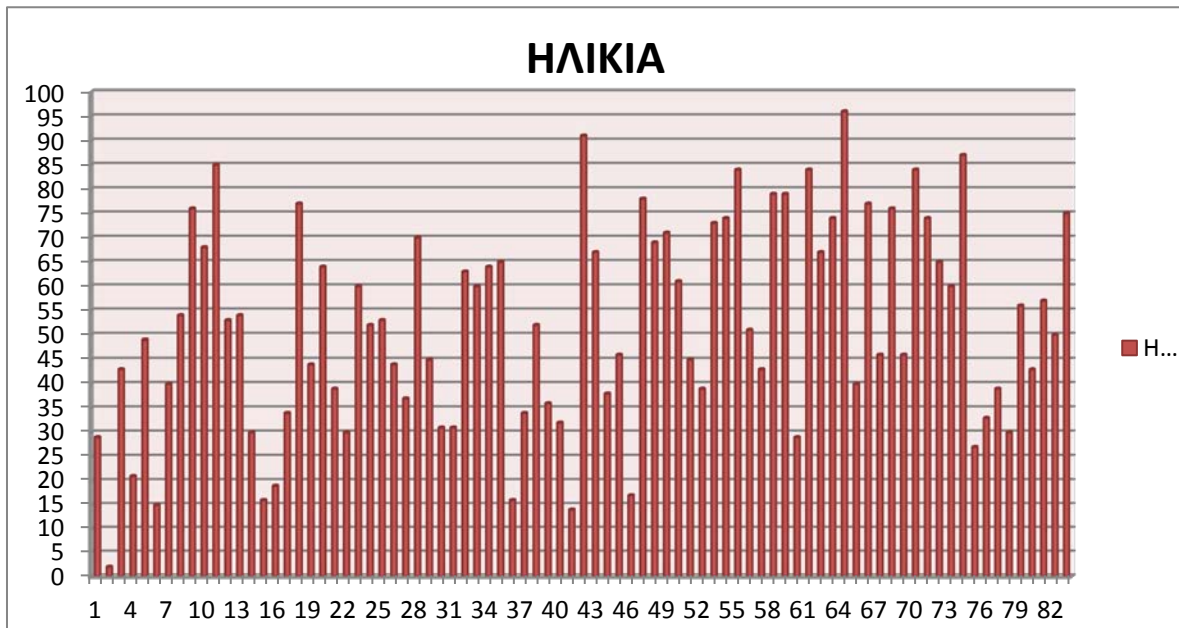
Το σύνολο των ασθενών που βρέθηκαν στα αρχεία του Νοσοκομείου με την διάγνωση Βρουκέλλωση – Μελιταίος πυρετός για τα χρόνια 2000-2010 ανέρχεται σε 83 συνολικά. Από αυτούς οι 53 ήταν άνδρες, 28 ήταν γυναίκες και 2 παιδιά.



Στη συγκριτική μελέτη των φύλων παρατηρούμε πως πάνω από το 50% των περιπτώσεων αφορούν στους άνδρες. Γυναίκες και παιδιά καταλαμβάνουν ποσοστό περίπου 36% ενώ οι άνδρες περίπου 67%.



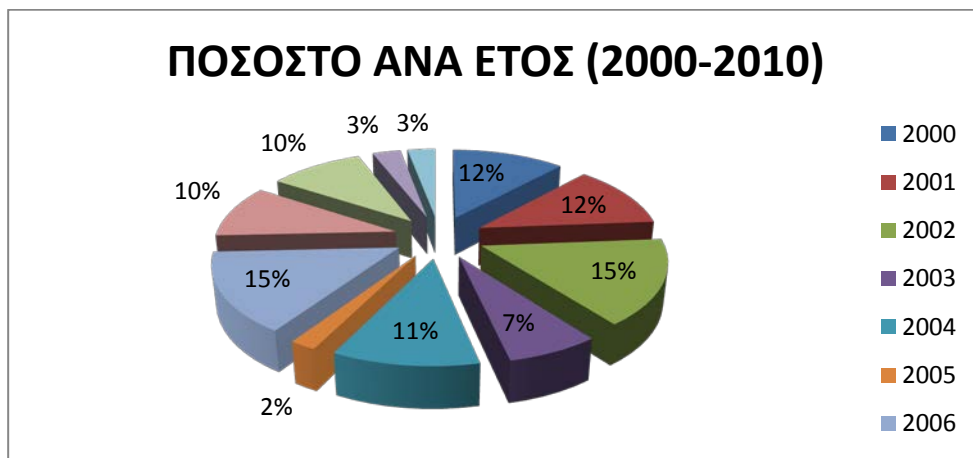
Αγρότες και κτηνοτρόφοι, αποτελούν τις κύριες επαγγελματικές ομάδες που πλήττονται, συνολικά 72 περιπτώσεις, ποσοστό περίπου 87%, ενώ παρατηρούμε 1 κρεοπώλη, 1 σφαγέα και 1 κτηνίατρο, επαγγέλματα που έχουν άμεση σχέση με τα ζωικό πληθυσμό.

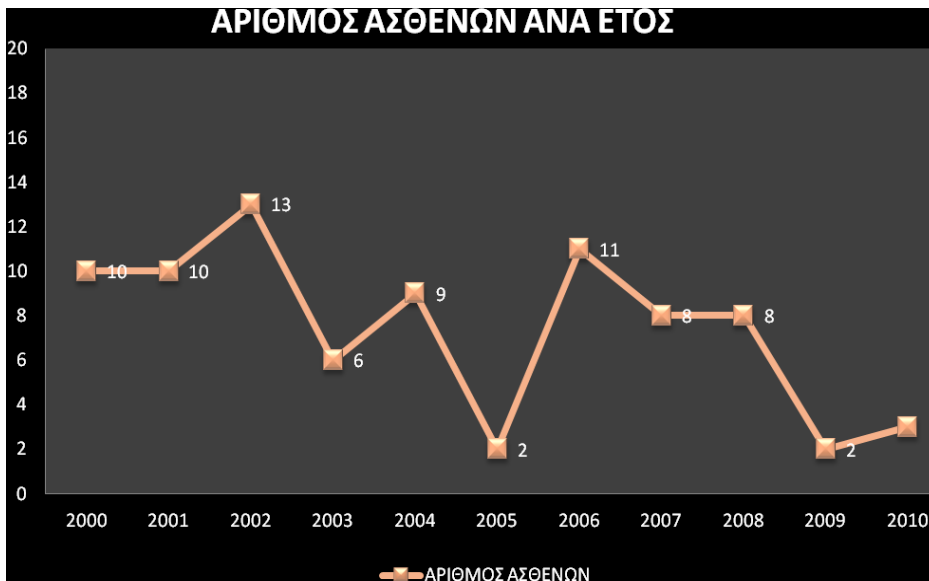


Στο σχεδιάγραμμα αυτό περιγράφονται οι ηλικίες των ασθενών. Παρατηρούμε ότι ο μικρότερος ασθενής ήταν 2 χρονών ενώ ο μεγαλύτερος 95 ετών. Το μεγαλύτερο ποσοστό καταλαμβάνουν ηλικιακές ομάδες από 35 – 65 ετών, δηλαδή οι παραγωγικές ηλικίες.

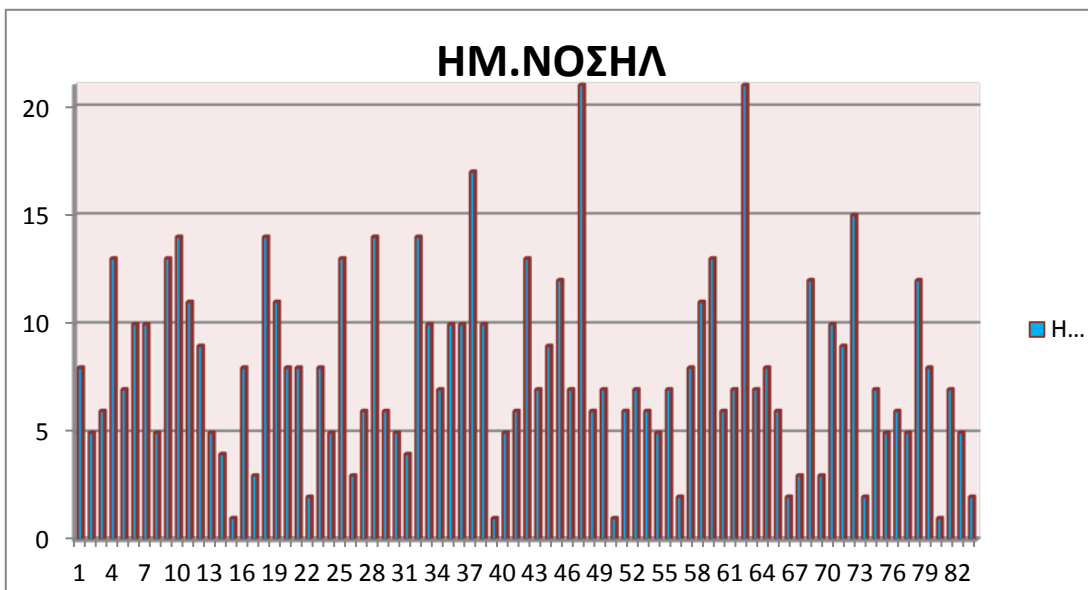
Παρατηρούμε έξαρση της νόσου το 2002, με 13 περιπτώσεις, και πάλι κάτι ανάλογο το 2006 με 11 περιπτώσεις ανά έτος. Το 2000 και το 2001, ο αριθμός των περιστατικών ανέρχεται σε 10 ανά έτος, ενώ το 2005, το 2009 και το 2010, ο αριθμός των ασθενών πέφτει κατακόρυφα σε 2, 2, και 3 αντίστοιχα, με μέση ετήσια επίπτωση 7,56/100.000 κατοίκους.

Category	Frequency table: ΕΤΟΣ (brucella 2000-2010 (1) a)			
	Count	Cumulative Count	Percent	Cumulative Percent
2000	10	10	12,04819	12,0482
2001	10	20	12,04819	24,0964
2002	13	33	15,66265	39,7590
2003	6	39	7,22892	46,9880
2004	9	48	10,84337	57,8313
2005	2	50	2,40964	60,2410
2006	11	61	13,25301	73,4940
2007	8	69	9,63855	83,1325
2008	8	77	9,63855	92,7711
2009	3	80	3,61446	96,3855
2010	3	83	3,61446	100,0000
Missing	0	83	0,00000	100,0000

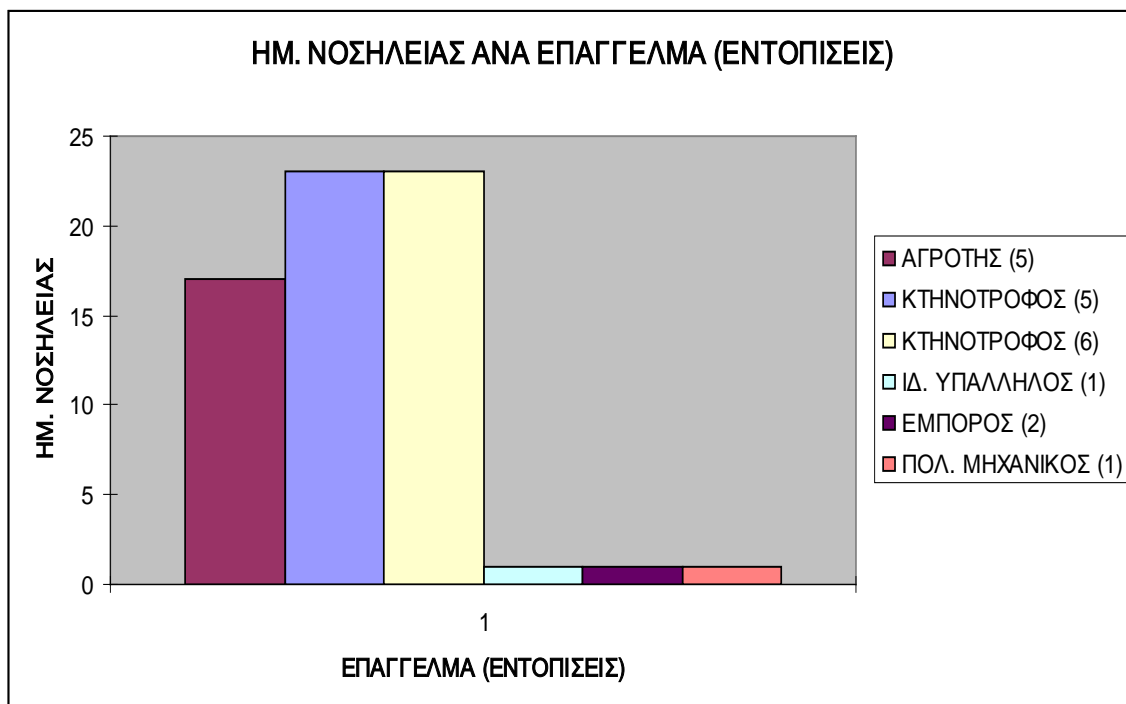
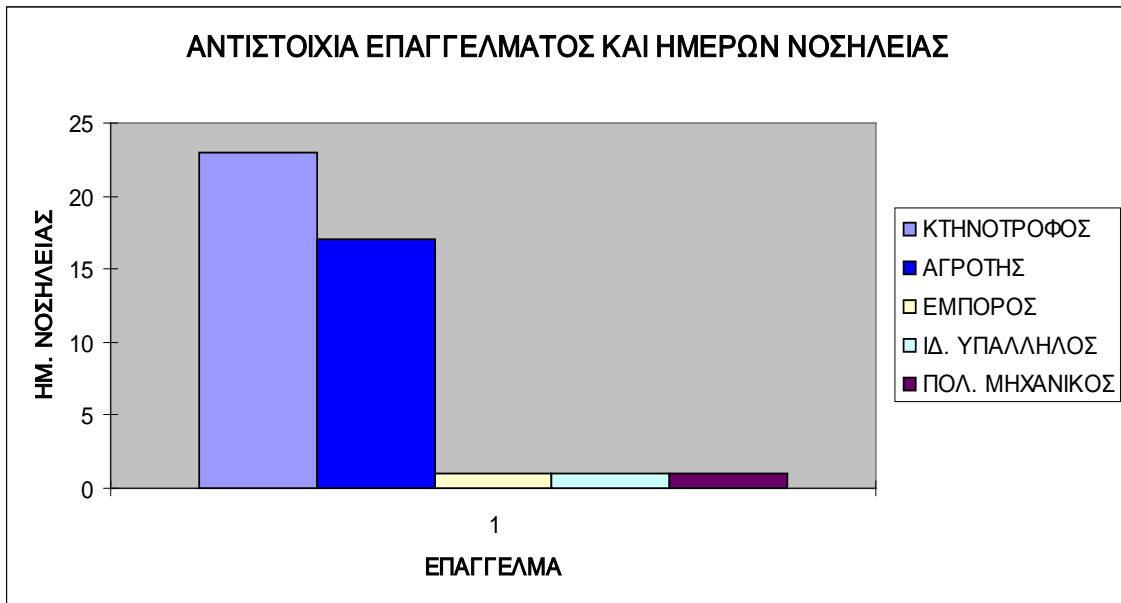




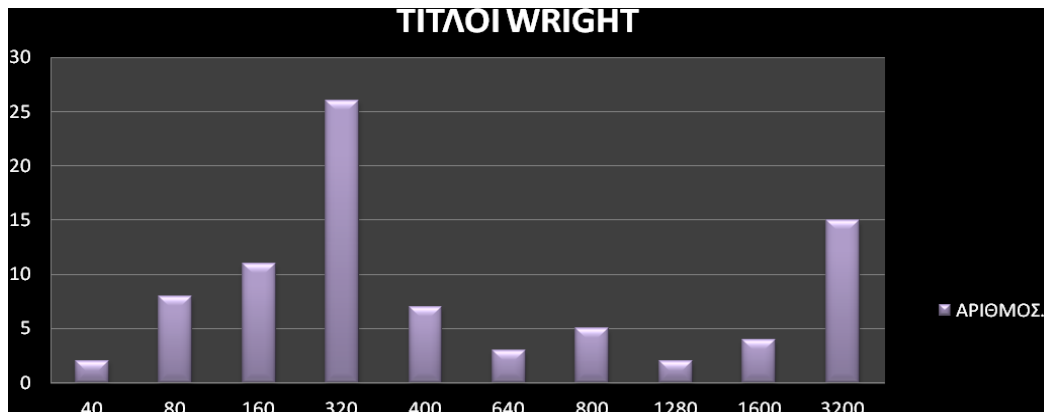
Όπως παρατηρούμε οι περισσότεροι ασθενείς παρέμειναν για νοσηλεία στην Παθολογική κλινική του Νοσοκομείου από 5 έως 10 ημέρες. 19 ασθενείς νοσηλεύθηκαν πάνω από 10 ημέρες και από αυτούς, 1 παρέμεινε 17 ημέρες και 2 νοσηλεύθηκαν για 23 ημέρες.



Οι ασθενείς που παρέμειναν πάνω από 17 ημέρες για νοσηλεία στην Παθολογική κλινική δήλωσαν κατά κύριο επάγγελμα κτηνοτρόφοι (2) και αγρότης (1), ενώ από αυτούς που παρέμειναν για νοσηλεία μόνο 1 ημέρα, ένας ήταν έμπορος, ένας ιδιωτικός υπάλληλος και ένας πολιτικός μηχανικός.



Παρατηρούμε ότι οι ασθενείς με τις περισσότερες ημέρες νοσηλείας αλλά και τις περισσότερες εντοπίσεις δήλωσαν κατά κύριο επάγγελμα αγρότης και κτηνοτρόφοι, ενώ αυτοί με τις λιγότερες ημέρες νοσηλείας αλλά και τις λιγότερες εντοπίσεις δεν είχαν καμία σχέση επαγγελματικά με τα ζώα.



15 από τις περιπτώσεις εμφάνισαν τίτλους Wright 3200, που αντιστοιχούν σε ποσοστό 18%, ενώ 26 από τους ασθενείς μας εμφάνισαν Wright 320, δηλαδή ποσοστό 31%. Παρατηρούμε ότι στις τιμές από 320 έως 3200 της αντίδρασης Wright αντιστοιχεί το μεγαλύτερο ποσοστό, 75% ενώ σε χαμηλότερες τιμές από Wright 40 έως και 160 το ποσοστό ανέρχεται σε 25%.

Όλοι οι ασθενείς προσήλθαν αναφέροντας εμπύρετο, ποσοστό 100%, και σε ποσοστό 70% ανέρχονται αυτοί που ανέφεραν κεφαλαλγία. Αρθραλγίες και οσφυαλγία αντιστοιχούν σε ποσοστά 78% και 70% αντίστοιχα, ενώ σχεδόν όλοι ανέφεραν κακουχία και εφίδρωση, ποσοστά 96% και 94% αντίστοιχα.

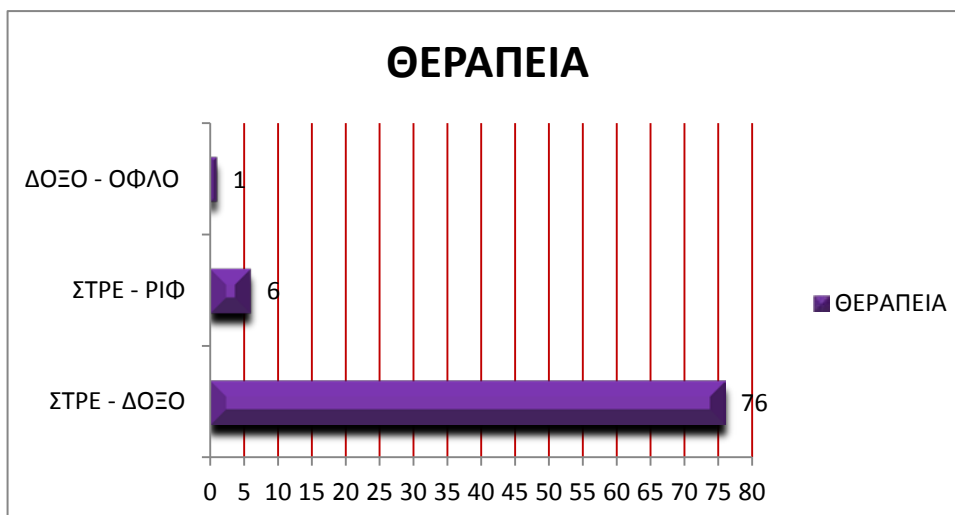
ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ	ΑΡ. ΑΣΘΕΝΩΝ	ΠΟΣΟΣΤΟ
ΠΥΡΕΤΟΣ	83	100
ΚΑΚΟΥΧΙΑ	80	96
ΕΦΙΔΡΩΣΗ	78	94
ΑΡΘΡΑΛΓΙΑ	65	78
ΟΣΦΥΑΛΓΙΑ	58	70
ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ	49	59

Όλοι οι ασθενείς προσήλθαν αναφέροντας εμπύρετο, ποσοστό (100%), και σε ποσοστό 70% ανέρχονται αυτοί που ανέφεραν κεφαλαλγία. Αρθραλγίες και οσφυαλγία αντιστοιχούν σε ποσοστά 78% και 70% αντίστοιχα, ενώ σχεδόν όλοι ανέφεραν κακουχία και εφίδρωση, ποσοστά (96% και 94%), αντίστοιχα.

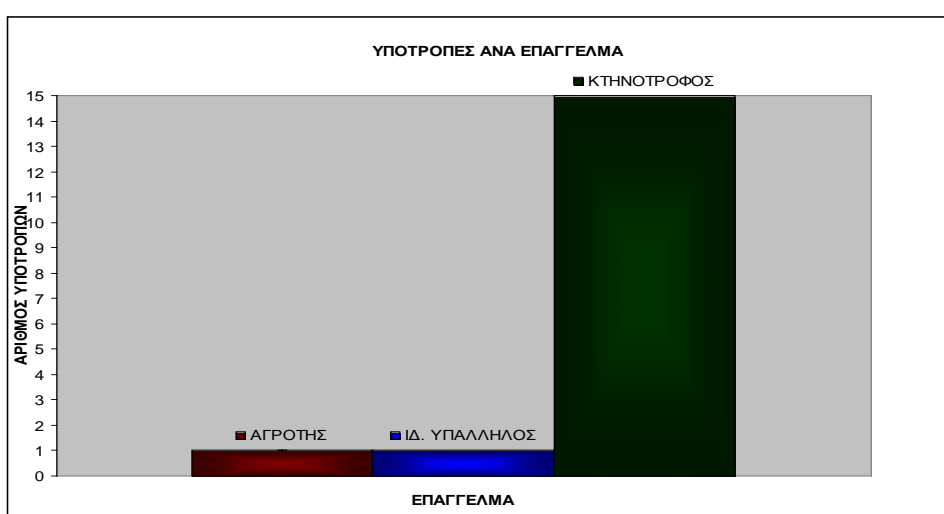
ΕΥΡΥΜΑΤΑ	ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ	ΠΟΣΟΣΤΟ
ΣΠΛΗΝΟΜΕΓΑΛΙΑ	36	43
ΣΥΜ. ΑΡΘΡΩΣΕΩΝ	37	45
ΛΕΜΦΑΔΕΝΙΤΙΔΑ	29	35
ΗΠΑΤΟΜΕΓΑΛΙΑ	24	29
ΣΥΜ. ΓΕΝ./ΟΥΡΟΠ.	5	6
ΧΟΛΟΚΥΣΤΙΤΙΔΑ	1	1
ΜΑΣΤΙΤΙΔΑ	1	1
ΟΞΕΙΑ ΚΟΙΛΙΑ	1	1

Σπληνομεγαλία διαπιστώθηκε στο 43% των πασχόντων και αρθρίτιδα στο 45% αυτών. Περίπου από το ένα τρίτο παρουσίαζαν λεμφαδενίτιδα και /ή ηπατομεγαλία, ενώ σε μεμονωμένες περιπτώσεις διαπιστώθηκε οξεία κοιλία, μαστίτιδα, χολοκυστίτιδα και συμμετοχή γεννητικο-ουροποιητικού συστήματος.



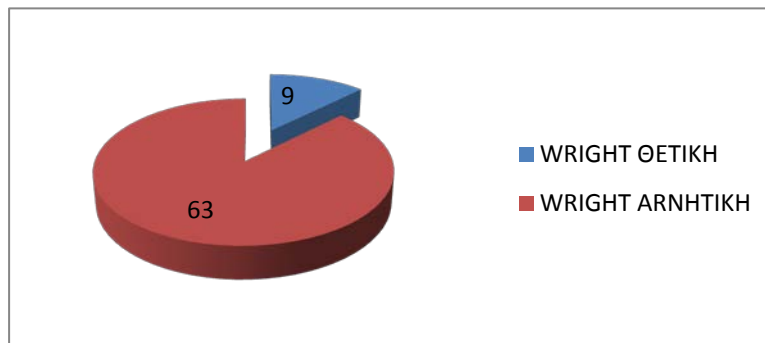


Από το παραπάνω σχεδιάγραμμα διαπιστώνουμε ότι στις 76 από τις 83 περιπτώσεις η θεραπεία που συστήθηκε ήταν το σχήμα Στρεπτομυκίνη (1g την ημέρα για 2-3 εβδομάδες) – Δοξοκυκλίνη (200 mg την ημέρα για 6 εβδομάδες), σε ποσοστό 92%. Σε 6 ασθενείς χορηγήθηκε Στρεπτομυκίνη (1g την ημέρα για 2-3 εβδομάδες) – Ριφαμπικίνη (600 – 900 mg την ημέρα για 6 εβδομάδες) και σε 1 Δοξοκυκλίνη ( 200 mg την ημέρα για 6 εβδομάδες) – Οφλοξασίνη (400 mg την ημέρα για 6 εβδομάδες), ποσοστά περίπου 7% και 1% αντίστοιχα. Στις δύο τελευταίες περιπτώσεις επελέχθησαν τα παραπάνω σχήματα αντιβιοτικών διότι παρατηρήθηκαν υποτροπές.



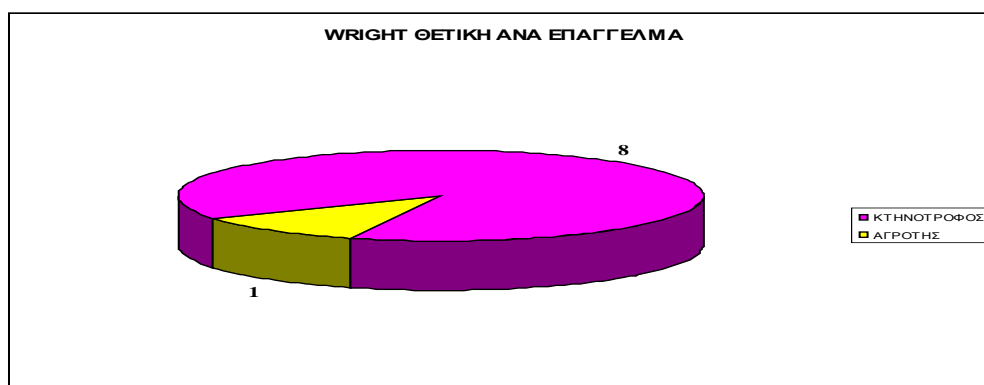
Όπως παρατηρούμε στο παραπάνω σχεδιάγραμμα από τα 17 άτομα που υποτροπίασαν τα 15 δήλωσαν κατά κύριο επάγγελμα κτηνοτρόφοι. Υπάρχει άρα άμεση συσχέτιση μεταξύ του επαγγέλματος και του αριθμού των υποτροπών.

## ΤΡΕΧΟΝ ΟΡΟΛΟΓΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ



Εξετάσθηκαν με νέα οροαντίδραση 72 από τους καταγραφέντες. 9 από αυτούς έχουν αντίδραση Wright θετική, ενώ οι υπόλοιποι 63 έχουν Wright αρνητική.

Από τις 9 Wright που διαπιστώθηκαν θετικές παρατηρούμε ότι οι 8 ανήκουν σε άτομα που δηλώνουν κατά κύριο επάγγελμα κτηνοτρόφοι και η 1 ανήκει σε ασθενή που δηλώνει αγροτικό επάγγελμα.



## ***11. ΣΥΖΗΤΗΣΗ***

Η *Brucella melitensis* είναι το πιο κοινό και μολυσματικό αίτιο μελιταίου πυρετού παγκοσμίως. Οι *Brucellae*, μικροί αερόβιοι Gramm - αρνητικοί βάκιλοι, που σκοτώνονται με βρασμό ή παστερίωση γάλακτος και γαλακτοκομικών προϊόντων, μπορούν να επιβιώσουν μέχρι 8 εβδομάδες σε παστεριωμένο λευκό μαλακό τυρί και δεν θανατώνονται κατά την κατάψυξη. Η λοίμωξη συμβαίνει είτε από άμεση έκθεση ή μέσω της κατανάλωσης μολυσμένων τροφίμων.

Στην Ελλάδα, όπως και σε πολλές χώρες του κόσμου (Η.Π.Α., Ιταλία, Ιορδανία κ.α.), παρατηρείται σημαντικό έλλειμμα στην καταγραφή των κρουσμάτων της νόσου με αποτέλεσμα τα επιδημιολογικά στοιχεία να είναι ελλιπή και το μέγεθος του προβλήματος να μην αναδεικνύεται στις πραγματικές του διαστάσεις. Η νόσος μπορεί να είναι ύπουλη και μπορεί να παρουσιάσει πολλές άτυπες μορφές. Σε πολλούς ασθενείς τα συμπτώματα είναι ήπια και, κατά συνέπεια, η διάγνωση μπορεί να μην τεθεί ακόμη και αν εξεταστεί ο ασθενής. Πράγματι, πρέπει να σημειωθεί ότι ακόμη και σε σοβαρές λοιμώξεις η διαφορική διάγνωση μπορεί να είναι δύσκολη. Η εφαρμογή των καλά ελεγχόμενων εργαστηριακών διαδικασιών και η προσεκτική ερμηνεία τους μπορεί να βοηθήσει σε μεγάλο βαθμό σε αυτή τη διαδικασία.

Στην παρούσα μελέτη, οι ασθενείς που καταγράφηκαν και είχαν πρόσβαση στο Γενικό Νοσοκομείο Σπάρτης είναι άτομα από το γενικό πληθυσμό του Νομού Λακωνίας και προέρχονται από όλες τις κοινωνικοοικονομικές τάξεις. Η μέση ετήσια επίπτωση δηλώνει ενδημικότητα για τη νόσο.

Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 43,5 έτη (2 – 95) με τυπική απόκλιση 2-3 έτη, γεγονός το οποίο συμφωνεί με τις περισσότερες μελέτες, αφού πρόκειται κυρίως για επαγγελματική έκθεση, (αγρότες και κτηνοτρόφοι συνιστούν 87% του πληθυσμού). Επίσης να σημειωθεί ότι υπερτερεί ο ανδρικός πληθυσμός, κάτι το οποίο επίσης συμφωνεί με την επαγγελματική ενασχόληση και έκθεση. Η βρουκέλλωση παραμένει στην Ελλάδα κατά βάση κυρίως επαγγελματικό νόσημα. Η πλειοψηφία των κρουσμάτων αναφέρει επαφή με παραγωγικά ζώα ή επάγγελμα υψηλού κινδύνου (π.χ. αγρότης, κτηνοτρόφος, κτηνίατρος, κρεοπώλης), χωρίς να αποκλείονται μικρής έκτασης συρροές στο γενικό πληθυσμό από τοπική κατανάλωση μη παστεριωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων.

Ιδιαίτερη επικινδυνότητα εμφανίζουν λευκά παραδοσιακά τυριά από αιγοπρόβειο μη παστεριωμένο γάλα που δεν έχουν ωριμάσει τον απαιτούμενο χρόνο ή με την κατάλληλη διαδικασία, ώστε να αδρανοποιηθούν τυχόν μικρόβια, τα οποία βρίσκονται στο γάλα.

Στη μελέτη μας, η οξεία βρουκέλλωση (διάρκεια συμπτωμάτων <7 ημερών) συσχετίστηκε με θετική καλλιέργεια αίματος σε 52 ασθενείς (62,65%), εκ των οποίων 30,77% είχαν τίτλους Wright 1/160 και χαμηλότερους. Το ποσοστό της θετικής από καλλιέργεια αίματος βρουκέλλωσης κυμαίνεται από 15% έως 80%. (Andriopoulos P, και συν, 2006).

Η οξεία βρουκέλλωση συνήθως έχει μια υψηλότερη συχνότητα σε θετική καλλιέργεια ενώ τα αρνητικά αποτελέσματα περισσότερο τυπικά παρατηρούνται στη χρόνια μορφή της ασθένειας ή σε εντόπιση της μόλυνσης σε ένα μόνο όργανο. Με τη χρήση αυτόματων συστημάτων καλλιέργειας αίματος έχει μειωθεί ο χρόνος που απαιτείται για την ανίχνευση.

Σε ενδημικές περιοχές ο ορολογικός έλεγχος θεωρείται ότι είναι διαγνωστικός όταν οι τίτλοι είναι πάνω από 1/320, ενώ τίτλοι 1/160 θεωρούνται ύποπτοι. Η ευαισθησία και η ειδικότητα της ορολογικής δοκιμής είναι γενικά πολύ υψηλές. Από όλους αυτούς τους ασθενείς που είχαν αποδεδειγμένη από καλλιέργεια βρουκέλλωση, τονίζουμε ότι το όριο δεν μπορεί να οριστεί και όλοι οι τίτλοι είτε σε ενδημική περιοχή ή όχι, πρέπει να θεωρηθούν ως ύποπτοι αν συνάδει η κλινική εικόνα και το ιστορικό. Να σημειωθεί ότι η διερεύνηση της παρούσας ορολογικής κατάστασης έδωσε θετική Wright σε 9 περιπτώσεις, εκ των οποίων οι 8 είναι κτηνοτρόφοι. Νεότερες διαγνωστικές τεχνικές, όπως τα αντισώματα IgG και IgM, που φαίνεται να είναι ιδιαίτερα χρήσιμα για την παρακολούθηση της νόσου και των πιθανών υποτροπών καθώς και η PCR δεν χρησιμοποιούνται ευρέως σε εργαστήρια Δευτεροβάθμιων Νοσοκομείων.

Η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών με οξεία λοίμωξη ανταποκρίθηκαν θετικά στη θεραπεία χωρίς μακροχρόνιες επιπλοκές (καταγράφηκαν 17 υποτροπές, εκ των οποίων 15 ήταν κτηνοτρόφοι και είχαν επαναλαμβανόμενη επαγγελματική έκθεση). Η φαρμακευτική αγωγή για την πλειοψηφία των ασθενών της μελέτης, ανεξάρτητα από την θέση της μόλυνσης, περιλάμβανε στρεπτομυκίνη συν ένα παρατεταμένο διάστημα δύο μηνών με δοξυκυκλίνη.

Για τη βρουκέλλωση ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) συνιστά έξι εβδομάδες θεραπείας συνδυαστικής με δοξυκυκλίνη για 6 εβδομάδες και στρεπτομυκίνη παρεντερικά για 21 ημέρες. Η μονοθεραπεία της βρουκέλλωσης συνδέεται με अपαράδεκτα υψηλά ποσοστά των κλινικών υποτροπών και δεν συνιστάται. Πολλές μελέτες έχουν αξιολογήσει τη χρήση των φθοριοκινολονών ή μακρολιδών χωρίς να αποδεικνύεται οποιαδήποτε *in vivo* υπεροχή αυτών των νεότερων αντιβιοτικών αν και η *in vitro* επιδεκτικότητα σε όλους αυτούς τους παράγοντες παραμένει πολύ υψηλή. (Apostolou, E. και συν. 2010).

Αυτό το σχήμα σε αγροτικές περιοχές όπως η Λακωνία είναι αρκετά εύχρηστο καθώς είναι δυσχερής η ορθή παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας (να ληφθεί υπόψη η παρατεταμένη διάρκεια της ριφαμπικίνης) .

Η βρουκέλλωση μπορεί να επηρεάσει σχεδόν οποιοδήποτε ιστό ή όργανο, και διάφορες αναφορές στη βιβλιογραφία περιγράφουν λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος, του δέρματος και της γαστρεντερικής οδού. Η μόλυνση από βρουκέλλα προκαλεί συνήθως ήπιες αιματολογικές ανωμαλίες, όπως ορθόχρωμη αναιμία και η λευκοπενία. Η θρομβοκυτταροπενία είναι πολύ λιγότερο συχνή (<2% των περιπτώσεων), αλλά υπάρχουν αναφορές θρομβοπενική πορφύρας που σχετίζεται με βρουκέλλωση με υψηλή θνησιμότητα η οποία οφείλεται σε αιμορραγία στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Λοίμωξη των γεννητικών οργάνων επίσης συχνά παρατηρείται (6% των πασχόντων) και συνήθως παρουσιάζεται ως επιδιδυμοορχίτιδα ή περιστασιακά, όπως προστατίτιδα, και οι περισσότερες περιπτώσεις έχουν πολυοργανική συμμετοχή. Η ανάπτυξη της νεκρωτικής ορχίτιδας μπορεί να απαιτήσει χειρουργική θεραπεία.

Η εξάλειψη της βρουκέλλωσης στον άνθρωπο συμβαδίζει με τον αποτελεσματικό περιορισμό της νόσου στα παραγωγικά ζώα. Η συνεπής εφαρμογή των κτηνιατρικών προγραμμάτων ελέγχου και εκρίζωσης στο ζωικό πληθυσμό είναι απαραίτητη προϋπόθεση για τη μείωση της επίπτωσης στον άνθρωπο. Οι πολυάριθμες μικρού μεγέθους εκτροφές αιγοπροβάτων δυσχεραίνουν την εφαρμογή των κτηνιατρικών προγραμμάτων καταπολέμησης της νόσου.

Η διερεύνηση περιπτώσεων βρουκέλλωσης καθώς και των εξάρσεων κρουσμάτων προϋποθέτει συνεργασία μεταξύ των Υπηρεσιών Δημόσιας Υγείας και των Κτηνιατρικών Υπηρεσιών. Η ανίχνευση του παθογόνου σε τυριά ωρίμανσης, όπως το λευκό χωριάτικο τυρί παρουσιάζει δυσκολίες και πρέπει να συνεκτιμούνται τα φυσικοχημικά χαρακτηριστικά και οι βιοχημικοί παράμετροι του προϊόντος. Επίσης, πρέπει να

λαμβάνεται υπόψη η υγειονομική κατάσταση της εκτροφής προέλευσης του γάλακτος και η πιστοποίηση του τυροκομείου, ενώ η επιδημιολογική μελέτη μπορεί να συντελέσει στην αποκάλυψη της πηγής μόλυνσης.

Από την άλλη πλευρά, η πρόληψη και ο έλεγχος της βρουκέλλωσης χρειάζεται υποστηρικτική δράση από διάφορους τομείς, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που είναι υπεύθυνοι για την ασφάλεια των τροφίμων και την εκπαίδευση των καταναλωτών.

Σημαντικό μειονέκτημα της παρούσας μελέτης είναι η αδυναμία καταγραφής των περιστατικών που διαγνώστηκαν από ιδιώτες ιατρούς, καθώς στην περίπτωση του ιδιωτικού τομέα υγείας φαίνεται ότι η ευαισθητοποίηση για δήλωση αυτών των νοσημάτων παραμένει χαμηλή.

Συμπερασματικά τονίζουμε ότι οι κλινικοί γιατροί δεν πρέπει ποτέ να ξεχνούν την βρουκέλλωση στη διαφορική διάγνωση εμπύρετης νόσου, ιδιαίτερα σε γεωγραφικές περιοχές όπου η νόσος είναι ενδημική. Η ασυνήθιστη κλινική εικόνα και οι χαμηλοί τίτλοι των ορολογικών αντιδράσεων μας υπενθυμίζουν ότι η βρουκέλλωση παραμένει πάντα μια διαγνωστική πρόκληση που απαιτεί κλινική υποψία και εμπειριστατωμένη αξιολόγηση. Ο κλινικός ιατρός θα πρέπει να προβεί σε λεπτομερή ιστορικό ψάχνοντας για ζωική ή διατροφική έκθεση όταν προσπαθεί να εξηγήσει μη ειδικά συμπτώματα που υποδηλώνουν τη βρουκέλλωση, αλλά πρέπει να έχουμε κατά νου ότι πολλοί ασθενείς δεν μπορούν να ανακαλέσουν μια σχετική επιδημιολογική έκθεση. Η διατομεακή συνεργασία των Υπηρεσιών της ζωικής παραγωγής, της υγιεινής των τροφίμων, και της υγειονομικής περίθαλψης είναι κριτικής σημασίας για τη μείωση της επίπτωσης της νόσου.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Abu Shaqra QM. Epidemiological aspects of brucellosis in Jordan. *European Journal of Epidemiology* 2000;16:581-584.
2. Al-Shamahy HA, Whitty CJ, Wright SG. Risk factors for human brucellosis in Yemen: a case control study. *Epidemiol Infect* 2000 Oct;125(2):309-13.
3. Andriopoulos P., Tsironi M, Deftereos S, Aessopos A, Assimakopoulos G, Acute brucellosis: presentation, diagnosis, and treatment of 144 cases, *Int J Infect Dis.* 2006.
4. Apostolou F, Liberopoulos E , Elisaf M.(New aspects in the diagnosis and treatment of *Brucella* infection *Department of Internal Medicine, University of Ioannina, Ioannina, Greece Archives of Hellenic Medicine*
5. Ariza J, Gudiol F, Pallares R, et al. Treatment of human brucellosis with doxycycline plus rifampin or doxycycline plus streptomycin. *Ann Intern Med* 1992;117:25-30
6. Alballa SR. Epidemiology of human brucellosis in Southern Saudi Arabia. *Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1995;98:185-189.
7. Arribas Llorente JL, Navaro Gracia JF, Hernandez Navarrete MJ, et.al. Epidemiologia de la brucelosis. Estudio retrospectivo de 246 casos hospitalarios. *Revista Clinica Espanola* 1989; 185: 60-64.
8. Abo- Shehada MN, Odeh JS et.al. Seroprevalence of brucellosis among high risk people in northern Jordan. *Int J Epidemiol* 1996;25(2):450-4.
9. Ariza J, Corredoira J, et al. Characteristics of and Risk Factors for Relapse in Humans. *Clin Infect Dis* 1995;20:1241-9.
10. Al-Khalaf SA, Mohamad BT, Nicoletti P. Control of brucellosis in Kuwait by vaccination of cattle, sheep and goats with *Brucella abortus* strain 19 or *Brucella melitensis* strain Rev.1. *Trop Anim Health Prod* 1992 Feb;24(1):45-9.
11. Alton GG, Forsyth JRL. *Brucella*. *Medical Microbiology*, 4th Ed., University of Texas, Medical Branch, Samuel Baron, MD Editor, 1996.
12. Alvarez JS, Garcia PG. Incidencia, etiologia y epidemiologia de la Brucelosis en una area rural de la provincia de Lleida. *Rev Esp Publica* 2000 ;74 :45-53.



13. 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.
14. 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.
15. Castell Monsalve J, Rullan JV, Peiro Callizo EF, Nieto-Sandoval Alcolea A. Estudio de un brote epidemico de 81 casos de brucelosis consecutivo al consumo de queso fresco sin pasteurizar. *Rev Esp Salud Publica* 1996;70:303-311.
16. Cisneros JM, Viciano P, Colmenero J, Pachon J, Martinez C, Alarcon A. Multicenter prospective study of treatment of *Brucella melitensis* brucellosis with doxycycline for 6 weeks plus streptomycin for 2 weeks. *Antimicrob Agents Chemother* 1990;34:881-883.
17. Cooper CW. The epidemiology of human brucellosis in a well defined urban population in Saudi Arabia. *J Trop Med Hyg* 1991;94:416-422.
18. Cooper CW. Risk factors in transmission of brucellosis from animals to humans in Saudi Arabia. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg* 1992;86:206-209.
19. Corbel MJ. International Committee on Systematic Bacteriology. Subcommittee on the Taxonomy of *Brucella*. *Int J Syst Bacteriol* 1988, 38:450-2.
20. Corbel MJ. Brucellosis: an Overview. 1st International Conference on Emerging Zoonoses Jerusalem, Israel. *Emerging infectious Diseases* 1997;3(2):213-221.
21. Economidou J, Kalafatas P, Vatopoulou T, Petropoulou D, Kattamis C. Brucellosis in two patients ingested by blood transfusions from the same donor. *Acta Haematol* 1976;55:244-249.
22. Farrell ID, Robertson L, Hinchliffe PM. Serum antibody response in acute brucellosis. *J Hyg Camb* 1975;74:23-28.
23. Galanakis E, Bourantas KL, Leveidiotou S, Lapatsanis PD. Childhood brucellosis in north-western Greece: a retrospective analysis. *Eur J Pediatr* 1996; 155: 1-6.

24. 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.
25. Garcia Carrillo C. Animal and human brucellosis in the Americas. Paris: OIE 1990:287.
26. Garin-Bastuji B, Blasco JM, Grayon M, Verger JM. Brucella melitensis infection in sheep: present and future. Vet Res 1998 May-Aug;29(3-4):255-74.
27. Giamarellou H. Editorial. Infectious Disease Practise. Rev Clin 1993,17:1-7.
28. Gottesman G, Vanunu D, et al. Childhood brucellosis in Israel. Pediatr Infect Dis J, 1996;15:610-5.
29. Gottuzzo E, Carillo C. Brucella In: Gorbach, Bartlett J, Blacklow. Infectious Diseases. Second edition. W.B. Saunders Co, Philadelphia, 1998, 1837-45.
30. Hadjichristodoulou 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 Computerised Mapping Programme. Eur J Epidemiol 1999;15:277-83.
31. Hadjichristodoulou C, Papatheodorou C, Soteriades E, Panagakos G, Kastritis I, Goutzianna G, Charvalos E, Tselentis Y. Epidemiological study of brucellosis in eight Greek villages using a Computerised Mapping Programme. Eur J Epidemiol 1999 ;15 :671-80.
32. Hall WH. Brucellosis. In: Evans AS, Brachman PS (eds) 2<sup>nd</sup> edition. Bacterial Infections of Humans. Epidemiology and control. Plenum Medical Book Company. New York and London. 1991: 133-149.
33. Hall WH. Modern chemotherapy for brucellosis in humans. Rev Infect Dis 1990;12:1060-1099.
34. Jawetz E, Melnick J, Adelberg E. Ιατρική Μικροβιολογία 16<sup>η</sup> έκδοση Παρισιάνος Αθήνα 1985, 322-5.
35. Jepson PD, Brew S, et al. Antibodies to Brucella in marine mammals around the coast of England and Wales. Vet Rec 1997 Nov 15;141(20):513-5.
36. Joint FAO/WHO Expert Committee on Brucellosis 6th report, technical support series No 740, Geneva, World Health Organization, 1986.

37. 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.
38. Klein GC, Behan KA. Determination of brucella immunoglobulin G agglutinating antibody titer with dithiothreitol. *J Clin Microbiol* 1981;14:24-25.
39. Kolman S, Maayan MC, Gotesman G, Roszenstain LA, Wolach B, Lang R. Comparison of the Bactec and lysis concentration method for the recovery of *Brucella* species from clinical specimens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991;10:647-8.
40. Lang R, Rubinstein E. Quinolones for the treatment of brucellosis. *J Antimicrob Chemother* 1992;29:357-363.
41. Lenard D. Perspectives on brucellosis in domestic swine. Proc Brucellosis Epidemiology Conference, U.S. Department of Agriculture, Memphis, TN, April 22-24, 1991.
42. Lopez-Merino A, Mirganas-Ortiz R et.al. Seroepidemiology of brucellosis in Mexico. *Salud Publica Mex* 1992;34(2):230-240.
43. Lulu AR, Araj GF, Khateeb MI, Muatafa MY, Yusuf AR, Fenech F. Human brucellosis in Kuwait : A prospective study of 400 cases. *Quart J Med* 1988;66:39-54.
44. Madkour MM, Rahman A, Mohamed A, Tonkdar MAS, Kudwah AJN. Brucellosis in Saudi Arabia. *Saudi Med J* 1985;6:324-332.
45. Manetas S, Tselentis Y, Charvalos A. Epidemiological investigation of human brucellosis in Greece. *Italian J Epidemiol* 1989;6:393-396.
46. Mantur BG, Mangalgi SS, Mulimani B. *Brucella melitensis* a sexually transmissible agent. *Lancet* 1996;347:1763.
47. Matar GM, Khneisser IA, and Abdelnoor AM. 1996. Rapid laboratory confirmation of human brucellosis by PCR analysis of a target sequence on the 31 kilodalton Brucella antigen DNA. *J Clin Microbiol*. 34:474-478.
48. Mishal J, Ben-Israel N, et al. Brucellosis outbreak: Analysis of risk factors and serologic screening. *Intern J Molec Med* 1999;4:655-8.
49. Naparstek E, Block CS, Stavin S. Transmission of brucellosis by bone marrow transplantation. *Lancet* 1982;1:574-575.

50. Navarro E, Fernandez JA, Escribano J and Solera J. 1999. PCR assay for diagnosis of human brucellosis. *J Clin Microbiol* 37 :1654
51. Nicoletti P. Vaccination against *Brucella*. *Adv Biotechnol Processes* 1990;13:147-68.
52. Omer MK, Assefaw T, et al. Prevalence of antibodies to *Brucella* spp. And risk factors related to high risk occupational groups in Eritrea. *Epidemiol Infect* 2002;129(1):85-91.
53. Ortona L, Cauda R, et al. Ten years of brucellosis in Italy (1977- 1986). *Eur J Epidemiol* 1988 Dec;4(4):503-5.
54. Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis. *N Engl J Med* 2005;352:2325-36. Spink KW. Current status of therapy of brucellosis in human beings. *JAMA* 1960;172:697-8.
55. Perry MB, Bundle DR. Lipopolysaccharide antigens and carbohydrates of *Brucella*. In: Adams LG, editor. *Advances in Brucellosis Research* Austin (TX): Texas A & M University, 1990;76-78.
56. Polt SS, Dismukes WE, Flint A, Schaefer J. Human brucellosis caused by *Brucella canis*. *Ann Intern Med* 1982;97:717-719.
57. Robson JM, Harrison MW, Wood RN, Tilse MH, McKay AB, Brodribb TR. Brucellosis: re-emergence and changing Epidemiology in Queensland. *Med J Aus* 1993;159:153-158.
58. Ross HM, Foster G, Reid RJ, Jabans KL, MacMillan AP. *Brucella* infection in sea mammals. *Vet Rec* 1994;132:359.
59. Ruben B, Band JD, Wong P, Colville J. Person to person transmission of *Brucella melitensis*. *Lancet* 1991;337:14-5.
60. Serra J, Pujol R, Godoy P. Estudio seroepidemiologico de la brucellosis en un area rural endimica. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000;18(2):74-8.
61. Taleski V, Zerva L, Kantardjiev T et al. An overview of the epidemiology and epizootology of brucellosis in selected countries of Central and Southeast Europe. *Vet Microbiol* 2002;90:147-155.
62. Texas Department of Health. Underreporting of four infectious diseases by Texas hospitals. *Disease Prevention News* 1993;No.7:53.

63. Torre I, Ribera G, Pavia M, Angelillo IF. A seroepidemiologic survey on brucellosis antibodies in southern Italy. *Infection* 1997 ;25(3):150-3.
64. Trujillo IZ, Zavala AN, Caceres JG, Miranda CQ. Brucellosis. *Inf Dis Clin N Am* 1994, 8 :225-241.
65. Vandercam B, Zech F, De Cooman S, Bughin C, Gigi J, Wauters G. Isolation of *Brucella melitensis* from human sperm. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1990,9(4):303-4.
66. Vasquez Villegas J, Gonzalez de Quevedo Herranz M, Pardo Lopez-Apad, et al. Brucellosis en la provincia de Almeria: estudio retrospectivo en la periodo 1988-1990. *Atencion Primaria* 1994; 13: 31-34.
67. World Health Organization. Fact Sheet N173, July 1997. World Health Organization, Geneva, Switzerland.
68. Young EJ . Brucellosis: Current Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Current Clinical Topics in Infectious Diseases* 115- 128.
69. Young EJ. Human brucellosis. *Rev Infect Dis* 1983;5:821-842
70. Young EJ, Corbel MJ. Brucellosis: Clinical and laboratory aspects. Florida: CRC Press, Inc., 1989:46-50.
71. Young EJ. Serologic diagnosis of human brucellosis: Analysis of 214 cases by agglutination tests and review of the literature. *Rev Infect Dis* 1991, 13:359-72.
72. Yagupsky P. Detection of Brucellae in Blood Cultures. *J Clin Microbiol* 1999;37:3437-3442.
73. 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.
74. Δημητρακόπουλος Γ. Πασχαλίδη ΠΧ (εκδ) *Ιατρική Βακτηριολογία* 1987: 80-82.
75. *Επιδημιολογικό Δελτίο Λοιμωδών Νοσημάτων Ελλάδος* 1998;1 (3).
76. 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.

# **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ**

ΟΝΟΜΑ

ΗΜΕΡΕΣ ΝΟΣΗΛΕΙΑΣ

ΗΛΙΚΙΑ

ΠΕΡΙΟΧΗ

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ  
ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ

ΕΠΑΓΓΕΛΜΑ

ΤΙΤΛΟΙ WRIGHT (1<sup>η</sup>, 2<sup>η</sup> ημέρα  
κλπ)

U/S ΕΛΕΓΧΟΣ

ΑΙΜΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΕΣ

ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ  
ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΕΝΤΟΠΙΣΗΣ

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ  
ΣΧΗΜΑ

ΗΚΓ

ΛΟΙΠΟΣ  
ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ  
ΕΛΕΓΧΟΣ

ΑΥΞΩΝ  
ΑΡΙΘΜΟΣ  
ΚΑΙ ΕΤΟΣ

ΕΚΒΑΣΗ, ΑΛΛΑ ΣΧΟΛΙΑ