



ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΓΕΩΠΟΝΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΖΩΙΚΗΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ



## ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

**«ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΕΚΡΙΖΩΣΗΣ ΛΟΙΜΩΔΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ  
ΣΤΟΝ ΠΕΝΤΑΛΟΦΟ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ ( ΒΡΟΥΚΕΛΛΩΣΗ –  
ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ – ΟΖΩΔΗ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ) »**



**ΠΕΤΡΟΣ ΣΙΜΟΣ**

**Επιβλέπων**

**ΜΑΖΑΡΑΚΗ ΚΥΡΙΑΚΗ**

**Επίκουρη Καθηγήτρια ΑΤΕΙ Θεσσαλονίκης**

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ - ΜΑΙΟΣ 2019

## Περιεχόμενα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ .....	3
ABSTRACT .....	5
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	7
ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟ .....	8
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΒΡΟΥΚΕΛΛΩΣΗ .....	8
1.1. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ .....	8
1.2. ΤΡΟΠΟΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ .....	9
1.3. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΑΣΘΕΝΕΙΑΣ .....	10
1.4. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ.....	11
1.5. ΔΙΑΓΝΩΣΗ.....	13
1.6. ΘΕΡΑΠΕΙΑ .....	15
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ.....	19
2.1. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ .....	19
2.2. ΤΡΟΠΟΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ .....	22
2.3. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΑΣΘΕΝΕΙΑΣ .....	24
2.4. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ.....	25
2.5. ΔΙΑΓΝΩΣΗ.....	26
2.6. ΘΕΡΑΠΕΙΑ .....	28
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΟΖΩΔΗΣ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ .....	30
3.1. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ .....	30
3.2. ΤΡΟΠΟΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ .....	31
3.3. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΑΣΘΕΝΕΙΑΣ .....	31
3.4. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ.....	33
3.5. ΔΙΑΓΝΩΣΗ.....	35
3.6. ΘΕΡΑΠΕΙΑ .....	36
ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ.....	38
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΒΡΟΥΚΕΛΛΩΣΗ ΣΤΟΝ ΠΕΝΤΑΛΟΦΟ .....	38
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ ΣΤΟΝ ΠΕΝΤΑΛΟΦΟ .....	40
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. ΟΖΩΔΗΣ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ ΣΤΟΝ ΠΕΝΤΑΛΟΦΟ.....	42
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	43
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	46
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	46
ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	46
ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ.....	51
ΕΙΚΟΝΕΣ.....	52

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ύπαρξη των ζωοανθρωπονόσων αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα για την παραγωγή ζωικών προϊόντων συμπεριλαμβανομένων γάλακτος, κρέατος και δερμάτων αλλά παράλληλα αποτελούν κίνδυνο για τη δημόσια υγεία πλήττοντας και τον ανθρώπινο πληθυσμό. Η παρούσα εργασία αναλύει τρεις σημαντικές λοιμώδεις νόσους, τη βρουκέλλωση, τη φυματίωση και την οζώδη δερματίτιδα των βοοειδών επισημαίνοντας τον σημαντικό ρόλο τους στην κτηνοτροφία, την οικονομία και την δημόσια υγεία.

Η βρουκέλλωση είναι μια σοβαρή λοιμώδης ασθένεια που προσβάλλει τα βοοειδή και τα αιγοπρόβατα αλλά και τον άνθρωπο. Είναι γνωστή με διάφορα ονόματα όπως μελιταίος ή κυματοειδής πυρετός και παρουσιάζει μεγάλη σημασία για την κτηνοτροφία αλλά και για τη δημόσια υγεία καθώς αποτελεί μια από τις πιο συχνές επαγγελματικές νόσους για τους σχετιζόμενους με την εκτροφή των ζώων. Η μετάδοση της ασθένειας γίνεται μέσω του γεννητικού και αναπνευστικού συστήματος και με επαφή των βλεννογόνων αδένων και του αίματος μολυσμένων και υγιών ζώων αλλά και ανθρώπων. Η διάγνωση του βακτηρίου *Brucella* που προκαλεί τη νόσο γίνεται με απομόνωσή του από τους ιστούς του μολυσμένου ζώου, ή μέσω ανίχνευσης του γενετικού του υλικού στα εξεταζόμενα δείγματα. Επιπλέον μπορεί να γίνει με τεχνικές εντοπισμού των αντισωμάτων που έχουν παραχθεί με σκοπό την αντιμετώπισή του. Η θεραπεία της νόσου στηρίζεται στην απομάκρυνση και θανάτωση των μολυσμένων εκτρεφόμενων ζώων ενώ στον άνθρωπο γίνεται συνδυαστική, συνήθως, χορήγηση κατάλληλων αντιβιοτικών.

Η φυματίωση είναι μια σημαντική ζωοανθρωπονόσος η οποία επιφέρει μείωση στην παραγωγή των γαλακτοκομικών προϊόντων αλλά και θανάτους στα μολυσμένα ζώα, ενώ σε χώρες όπου δεν λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα είναι εύκολη η μετάδοση από τα ζώα και στον ανθρώπινο πληθυσμό αποτελώντας έτσι κίνδυνο για τη δημόσια υγεία. Η μετάδοση των βακτηρίων που προκαλούν την ασθένεια γίνεται με επαφή με μολυσμένα ζώα και εισπνοή των αιωρούμενων στον αέρα βακτηρίων ενώ η παστερίωση του γάλακτος παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στον περιορισμό της μετάδοσης της νόσου. Η διάγνωση γίνεται με την δοκιμή του ενδοδερμικού φυματινισμού και την καλλιέργεια του ιστού ή του δείγματος σε διάφορα μέσα ενώ τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιείται η μέθοδος της γ-ιντερφερόνης. Για τον άνθρωπο

υπάρχει διαθέσιμο εμβόλιο ενώ ο περιορισμός στις ασθένειες στηρίζεται στην απομόνωση και θανάτωση των μολυσμένων ζώων στις εκτροφές.

Η οζώδης δερματίτιδα είναι μια ιογενής ασθένεια που προσβάλλει τα βοοειδή και επιφέρει τεράστιες οικονομικές επιπτώσεις στην κτηνοτροφία. Πρόκειται για μια νόσο που ενδημεί στις περισσότερες χώρες της Αφρικής ενώ τα τελευταία χρόνια έχει μεταδοθεί και στην Ασία και στην Ευρώπη ενώ από το 2015 αναφέρονται κρούσματα και στην ελληνική επικράτεια. Η διάγνωση της ασθένειας στηρίζεται στην μοριακή ανίχνευση του γονιδιώματος του ιού LSDV και στα κλινικά συμπτώματα των προσβεβλημένων ζώων. Η ανάπτυξη μεθόδων για την αντιμετώπισή της κρίνεται επιτακτική λόγω της ολοένα και αυξανόμενης συχνότητας εμφάνισης της στη χώρα μας και της συνεχόμενης μετάδοσής της στα υπόλοιπα κράτη.

Και για τις τρεις ασθένειες λειτουργούν προγράμματα περιορισμού και εκρίζωσής τους στη χώρα μας με σκοπό την μείωση της συχνότητας των προσβαλλόμενων ζώων αλλά και την αποφυγή της μετάδοσής τους και στον άνθρωπο προστατεύοντας αφενός την κτηνοτροφία και αφετέρου και τη δημόσια υγεία.

Τέλος, γίνεται παρουσίαση των στοιχείων για την συχνότητα εμφάνισης των λοιμωδών νοσημάτων βρουκέλλωση και φυματίωση στην περιοχή Πεντάλοφος Θεσσαλονίκης, με στοιχεία από δειγματοληψίες των τελευταίων 4 ετών (2015-2018) ενώ για την οζώδη δερματίτιδα πραγματοποιείται εμβολιασμός των ζώων στην περιοχή με σκοπό τον περιορισμό της μετάδοσης της νόσου.

## ABSTRACT

Zoonoses can cause a major problem in the production of animal products, including milk, meat and skins, but at the same time poses a threat to public health affecting the human population. This thesis analyzes three major infectious diseases, brucellosis, tuberculosis and bovine lumpy skin disease, indicating their important role in livestock, economy and public health.

Brucellosis is a serious infectious disease affecting bovine, ovine and caprine animals and humans. It is known by various names such as Malta or Undulant fever and is of great importance for livestock as well as for public health as it is one of the most common occupational diseases for animal breeders. The transmission of the disease is through the genital and respiratory system and by contact of the mucous membranes and the blood of infected and healthy animals but also humans. The diagnosis of the *Brucella* bacterium causing the disease occurs by isolation from the tissues of the infected animal or by detecting its genetic material in the test specimens. In addition, it is based on techniques for the detection of produced antibodies. The treatment of the disease is based on the removal and killing of infected farmed animals, whereas in humans, usually antibiotics are combined.

Tuberculosis is an important zoonotic disease which causes a reduction in dairy production and deaths in infected animals, while in countries where there are not appropriate measures, the transmission from the animals to the human is easy. Transmission of the bacteria causing the disease occurs by contact with infected animals and inhalation of airborne bacteria while pasteurization of milk plays a very important role in limiting the transmission of the disease. The diagnosis can be done by tuberculin skin test and tissue or sample culture in various media while the  $\gamma$ -interferon method has been recently used. For humans there is a vaccine available and the limitation of the disease is based on the isolation and killing of infected animals in the farms.

Lumpy skin disease is a viral disease that affects cattle and has a huge economic impact on livestock farming. It is a disease that is endemic in most African countries, while in recent years it has also been transmitted to Asia and Europe, and since 2015 cases are reported in the Greek territory as well. The diagnosis of the disease is based on the molecular detection of the LSDV genome and on the clinical symptoms of the

affected animals. The development of methods to deal with it is imperative because of its increasing incidence in our country and its continued transmission to other countries.

There are programs for the eradication of these three infectious diseases in Greece, aiming to the reduction of the frequency of the affected animals but also to the prevention of spreading and the protection of the livestock and the public health.

In the present thesis are presented data on the incidence of infectious diseases of brucellosis and tuberculosis in the Pentalofos area of Thessaloniki, data from samples of the last 4 years (2015-2018), while for nodular dermatitis the animals are vaccinated in the area to limit the transmission of the disease.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Με τον όρο λοιμώδεις νόσημα χαρακτηρίζεται το νόσημα που οφείλεται σε ζωντανούς υποχρεωτικά ή δυνητικά παθογόνους παράγοντες ή στα τοξικά προϊόντα τους. Οι μικροοργανισμοί οι οποίοι προκαλούν το αντίστοιχο νόσημα ονομάζονται υποχρεωτικά παθογόνοι. Ορισμένοι παράγοντες μπορεί να διαβιούν σε έναν οργανισμό χωρίς να προκαλούν το νόσημα και ονομάζονται δυνητικά παθογόνοι. Οι δυνητικά παθογόνοι μικροοργανισμοί προκαλούν νόσημα μόνο υπό ορισμένες συνθήκες, π.χ. σε περιπτώσεις μεγάλης αύξησης του αριθμού τους, σε μετανάστευσή τους σε άλλους ιστούς εκτός εκείνων όπου υπάρχουν φυσιολογικά και σε ανοσοκαταστολή του οργανισμού. Η μετάδοση ενός λοιμώδους νοσήματος απαιτεί τρεις παράγοντες: την ύπαρξη μιας πηγής λοιμογόνων μικροοργανισμών, έναν ευαίσθητο οργανισμό – ξενιστή και μια οδό μετάδοσης του μικροοργανισμού. Ζωονθρωπονόσοι είναι οι ασθένειες που μεταδίδονται στον άνθρωπο μέσω των ζώων και το αντίστροφο. Η μετάδοση της νόσου μπορεί να γίνει είτε άμεσα, μέσω του δαγκώματος, του γλειψίματος, και της φυσικής επαφής ανθρώπου και ζώου, είτε έμμεσα, μέσω εναπόθεσης ακαθαρσιών των ζώων στο περιβάλλον και έπειτα μετάδοση του παθογόνου μικροοργανισμού στον άνθρωπο. Η σημασία των λοιμωδών νοσημάτων είναι μεγάλη, δεδομένης της ύπαρξης αρκετών βακτηριακών και ιογενών ζωοανθρωπονόσων όπως η βρουκέλλωση, η φυματίωση και η οζώδης δερματίτιδα, οι οποίες αποτελούν απειλή για τη δημόσια υγεία και επηρεάζουν την παραγωγή σημαντικών προϊόντων για τη διατροφή (Ζαφράκας, 1991).

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η μελέτη των αιτιολογικών παραγόντων που προκαλούν τα λοιμώδη νοσήματα βρουκέλλωση, φυματίωση και οζώδη δερματίτιδα, ο τρόπος αντιμετώπισής τους και η παρουσίαση των δεδομένων από την περιοχή Πεντάλοφος Θεσσαλονίκης σχετικά με την αποτελεσματική τους εκρίζωση.

Πιο αναλυτικά, στο πρώτο μέρος της παρούσας εργασίας και συγκεκριμένα στα κεφάλαια 1, 2 και 3 παρουσιάζεται ο κύκλος ζωής των παθογόνων μικροοργανισμών που προκαλούν το αντίστοιχο νόσημα, η παθογονικότητά τους τόσο στον άνθρωπο όσο και στα ζώα και οι τρόποι διάγνωσης και αντιμετώπισής τους.

Στο δεύτερο μέρος της εργασίας, στα κεφάλαια 4, 5 και 6, γίνεται παρουσίαση των στοιχείων από τις τρεις λοιμώδεις ασθένειες με βάση δεδομένα που έχουν καταγραφεί στην περιοχή Πεντάλοφος Θεσσαλονίκης.

## ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟ

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΒΡΟΥΚΕΛΛΩΣΗ

#### 1.1. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ

Η βρουκέλλωση προκαλείται από το βακτήριο *Brucella*. Πρόκειται για ένα gram αρνητικό, αερόβιο, προαιρετικά ενδοκυτταρικό βακτήριο, με σχήμα κόκκου (Parras et al., 2005). Το βακτήριο *Brucella* αναπτύσσεται σε αερόβιες συνθήκες σε θρεπτικά υλικά που περιέχουν πεπτόνη, στους 37°C, ενώ *in vivo* συμπεριφέρεται ως ενδοκυτταρικό παράσιτο και είναι ευαίσθητο στην ιονίζουσα ακτινοβολία και το ηλιακό φως. Η καταστροφή του μπορεί να γίνει με την παστερίωση και το βρασμό, ενώ παραμένει ανθεκτικό σε συνθήκες κατάψυξης και ξήρανσης. Έχει την ικανότητα να παράγει την ουσία ουρεάση που το προστατεύει από το ιδιαίτερα χαμηλό pH του στομάχου, με αποτέλεσμα να διατηρεί την ικανότητα προσβολής με την κατανάλωση των αντίστοιχων μολυσμένων τροφών. Κατά την καλλιέργεια του βακτηρίου αυτού εργαστηριακά παρατηρούνται 2 είδη αποικιών, οι λείες και οι αδρές, και οφείλονται στη σύσταση των λιποπολυσακχαριτών (LPS) του κάθε βακτηρίου. Πιο συγκεκριμένα, οι λιποπολυσακχαρίτες με αλυσίδες τύπου O οδηγούν στο σχηματισμό λείων αποικιών (S-LPS) ενώ αυτοί που δεν έχουν O αλυσίδες σχηματίζουν αδρές αποικίες (R-LPS). Τα βακτήρια με λείες αποικίες είναι αυτά που προκαλούν λοιμώξεις, ενώ αυτά με αδρές αποικίες είναι μη λοιμογόνα (Cardoso et al., 2006).

Η νόσος μπορεί να προκληθεί από μικρό αριθμό βακτηρίων (ακόμα και 10 βακτήρια αρκούν), ενώ ο χρόνος επώασης του βακτηρίου είναι από 7 ημέρες έως 3 μήνες και μπορεί να φτάσει τους 10 μήνες σε σπάνιες περιπτώσεις (Αποστόλου και συν., 2010).

Σύμφωνα με τη συστηματική κατάταξη, το βακτήριο *Brucella* ταξινομείται στην κλάση των α- πρωτεοβακτηρίων, που διαιρούνται σε 6 είδη καθένα από τα οποία έχει πολλούς βιοτύπους (biovars). Το γονιδίωμα του βακτηρίου *Brucella* είναι μοναδικό, καθώς αποτελείται από 2 χρωμοσώματα και δεν περιέχει πλασμίδια. Η ταξινόμηση των διαφόρων ειδών του γένους αυτού, βασίζεται στην διάκριση μεταξύ παθογένειας και επιλογής του ξενιστή (Moreno et al., 2002).

Σε ζώα όπως πρόβατα και κατσίκες έχει βρεθεί το είδος *Brucella melitensis* και συγκεκριμένα οι βιότυποι 1-3. Στα βοοειδή συναντάται το είδος *B. abortus* με τους



βιότυπους 1-6 και 9, ενώ σε χοίρους είναι κοινή η μόλυνση με το είδος *B. suis* (βιότυποι 1-3). Οι βιότυποι 4 και 5 του είδους *B. suis* οφείλονται για την μόλυνση ζώων όπως οι τάρανδοι και τα μικρά τρωκτικά. Μεταξύ άλλων κοινών ειδών είναι το *B. canis* το οποίο εντοπίζεται σε σκύλους, το *B. ovis* σε πρόβατα και το *B. neotomae* σε αρουραίους, ενώ πρόσφατα αναφέρθηκαν είδη τα οποία προσβάλλουν τα θαλάσσια ζώα, όπως το *B. pinnipedialis* το οποίο προσβάλλει τις φώκιες και το *B. ceti* που μολύνει φάλαινες και δελφίνια (Foster et al., 2007).

## 1.2. ΤΡΟΠΟΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ

Στα βοοειδή και στα πρόβατα η νόσος μπορεί να μεταδοθεί άμεσα από την μολυσμένη μητέρα στα νεογέννητα ζώα κατά τον τοκετό (Rossetti et al., 2017). Η μετάδοση του βακτηρίου από τα ζώα στον άνθρωπο μπορεί να γίνει με την άμεση επαφή με τον πλακούντα, τα έμβρυα, τα εμβρυικά υγρά, και τις κοιλικές εκκρίσεις ή τα προϊόντα των μολυσμένων ζώων, δηλαδή το γάλα, τα τυρί και το κρέας τους. Αυτό εξηγεί το γεγονός ότι ο τυπικός τρόπος μόλυνσης είναι είτε η άμεση κατανάλωση αυτών των προϊόντων από τον άνθρωπο, είτε μέσω επαφής των ανθρώπινων βλεννογόνων ή των εκδορών του δέρματος με τις εκκρίσεις των ζώων (Tadesse, 2016). Επιπλέον έχουν αναφερθεί περιπτώσεις μετάδοσης της ασθένειας από άνθρωπο σε άνθρωπο και συγκεκριμένα από την μητέρα στο έμβρυο κατά την κύηση και το θηλασμό, σε περιπτώσεις μεταμόσχευσης οργάνου καθώς και κατά τη σεξουαλική επαφή (Giannacopoulos et al., 2002, Kotton, 2007, Tuon et al., 2017). Τα αιωρούμενα στον αέρα βακτήρια αποτελούν μια σοβαρή πηγή μόλυνσης καθώς μπορούν να εισέλθουν στον οργανισμό είτε μέσω της αναπνευστικής οδού είτε μέσω της επαφής με τον επιπεφυκότα (Rossetti et al., 2017).

Πολύ συχνά οι επαγγελματίες υγείας πέφτουν θύματα λοίμωξης από το βακτήριο της *Brucella*, γεγονός που καθιστά τη βρουκέλλωση μια πολύ διαδεδομένη επαγγελματική νόσο, ειδικά σε περιοχές που η ασθένεια εμφανίζεται έντονα. Συγκεκριμένα, στην Ισπανία, έχει παρατηρηθεί ότι περίπου το 12% των εργαζομένων σε εργαστήρια έχουν προσβληθεί από την ασθένεια αυτή κατά την εργασία τους (Kose et al., 2014).

### 1.3. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΑΣΘΕΝΕΙΑΣ

Η βρουκέλλωση αποτελεί μια διαδεδομένη ασθένεια σε παγκόσμιο επίπεδο και προκαλεί συχνά αποβολές, θάνατο των νεογέννητων, γέννηση νεκρών εμβρύων ή αδύναμων μοσχαριών, καθυστέρηση στον τοκετό, υπογονιμότητα στο αρσενικό φύλο και σημαντική μείωση της παραγωγής του γάλακτος (Garofolo et al., 2016, Celebi et al., 2007, Arif et al., 2017). Προσβάλλει σχεδόν όλα τα οικόσιτα ζώα, εκτός από τις γάτες, οι οποίες εμφανίζουν ανθεκτικότητα στη λοίμωξη από *Brucella* (Arif et al., 2017). Τα συμπτώματα της ασθένειας στους ταύρους περιλαμβάνουν πυρετό, ορχίτιδα και επιδιδυμίτιδα, ενώ σε σοβαρές περιπτώσεις μπορούν να προκληθούν αποστήματα στους όρχεις, μητρίτιδα και ορχίτιδα που δύναται να επιφέρει υπογονιμότητα εφόρου ζωής. Τα συμπτώματα της νόσου στα ζώα ποικίλλουν από σοβαρά οξεία σε υποξεία ή χρόνια, ανάλογα με το όργανο που προσβάλλεται και το είδος του ζώου. Όταν ένα ζώο που κυοφορεί μολυνθεί από το βακτήριο της ασθένειας, παρατηρείται πρήξιμο του μαστικού αδένου στην περιοχή του ομφαλού καθώς και αιμορραγία από τον κόλπο ακόμα και σε περιπτώσεις που στο ζώο δεν προκαλείται αποβολή. Το αυξημένο μέγεθος του μαστού, που αποτελεί εικόνα μιας αγελάδας που βρίσκεται στον 9<sup>ο</sup> μήνα της κύησης, μπορεί να αποτελέσει παράγοντα ένδειξης της προχωρημένης λοίμωξης του ζώου, κατά την οποία εκκρίνει τα βακτήρια της ασθένειας στο γάλα, στις κολπικές εκκρίσεις και στα ούρα του (Zahoor Khan και Zahoor, 2018).

Στον άνθρωπο η βρουκέλλωση είναι γνωστή με πολλά διαφορετικά ονόματα, όπως ο πυρετός της Μάλτας, Κυπριακός ή Μεσογειακός πυρετός, και πιο συχνά ως μελιταίος πυρετός. Η συνήθης περίοδος επώασης του βακτηρίου είναι μία με τέσσερις εβδομάδες και μπορεί να αυξηθεί ακόμα και σε αρκετούς μήνες πριν την εμφάνιση όλων των συμπτωμάτων. Η λοίμωξη στα παιδιά είναι γενικά πιο ήπια συγκριτικά με τους ενήλικες σε σχέση με την πιθανότητα και τη σοβαρότητα των επιπλοκών και την ανταπόκριση στη θεραπεία (Al Dahouk et al., 2003). Ο πυρετός είναι ένα από τα κοινά συμπτώματα στους ασθενείς, και παρουσιάζεται διακοπτόμενος στο 60% των περιπτώσεων ασθενών με οξεία και χρόνια βρουκέλλωση, και κυματοειδής στο 40% των ασθενών με υποξεία βρουκέλλωση. Η εκδήλωση πυρετού θεωρείται ότι σχετίζεται με την σχετική βραδυκαρδία, ενώ ο πυρετός χωρίς αιτία αποτελεί μια αρχική διάγνωση στους ασθενείς σε περιοχές με χαμηλή ενδημικότητα. Σχεδόν στο 80% των ασθενών εκδηλώνεται ρίγος, ενώ στο 20% των περιπτώσεων αναπτύσσεται

βήχας και δύσπνοια χωρίς ενεργό πνευμονική εμπλοκή. Επιπλέον ο πλευρικός πόνος στο θώρακα μπορεί να επηρεάσει τους ασθενείς με υποκείμενο εμπύημα (Pappas et al., 2005, Mili et al., 1993, Sharda και Lubani, 1986). Η βρουκέλλωση μπορεί να αυξήσει τις πιθανότητες αποβολής πρόωρου τοκετού και ενδομήτριας μόλυνσης με αποτέλεσμα πρόκλησης εμβρυικού θανάτου, ενώ παράλληλα συνοδεύεται από δυσφορία, κόπωση και αρθρίτιδα (Kose et al., 2014, Mili et al., 1993). Η ξαφνική σηψαιμία εκδηλώνεται με υψηλό πυρετό, εξάντληση, σεξουαλική ανικανότητα, αϋπνία, κεφαλαλγία, απώλεια όρεξης και βάρους (Franco et al., 2007). Λόγω της περίπλοκης φύσης των συμπτωμάτων, δεν είναι εύκολη η διάγνωση βασιζόμενη μόνο στις κλινικές εκδηλώσεις του ασθενούς. Στον άνθρωπο η βρουκέλλωση δεν περιορίζεται στο αναπαραγωγικό σύστημα αλλά προσβάλλει και το νευρικό, με κλινική εκδήλωση μηνιγγίτιδας, εγκεφαλίτιδας, εγκεφαλικού επεισοδίου, περιφερειακή νευροπάθεια, μυελίτιδα και νευροψυχιατρικές διαταραχές (Güven et al., 2013).

#### **1.4. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Η βρουκέλλωση έχει αναφερθεί σε 86 διαφορετικές χώρες και αποτελεί μια σοβαρή νόσο όχι μόνο για τα ζώα αλλά και για την ανθρώπινη υγεία σε παγκόσμιο επίπεδο. Παρά τις σημαντικές επιπτώσεις που επιφέρει στον οικονομικό τομέα, η βρουκέλλωση σχετίζεται και με υψηλά επίπεδα νοσηρότητας τόσο στα ζώα όσο και στους ανθρώπους, ειδικά στις αναπτυσσόμενες χώρες (Tadesse, 2016). Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ.) τα νέα περιστατικά της βρουκέλλωσης ανέρχονται στα 500.000 το χρόνο και η νόσος έχει επίπτωση από 0,01 έως 200 περιστατικά ανά 100.000 άτομα. Λόγω της ανεπαρκούς καταγραφής των περιστατικών σε πολλές χώρες, ο επιπολασμός της νόσου πιστεύεται ότι είναι περίπου 10-25 φορές μεγαλύτερος από τα καταγεγραμμένα στοιχεία, σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ. (Boschirolì et al., 2001).

Η Ελλάδα βρίσκεται ανάμεσα στις 25 χώρες όπου η βρουκέλλωση εμφανίζει τη μεγαλύτερη επίπτωση σε παγκόσμιο επίπεδο (Αποστόλου και συν., 2010).

Οι χώρες της Νότιας Αφρικής και της Εγγύς Ανατολής βρίσκονται πρώτες στη λίστα για την λοίμωξη και την διασπορά της λοίμωξης από το βακτήριο της βρουκέλλωσης (Jennings et al., 2007). Σε χώρες της Μέσης Ανατολής, της Αφρικής αλλά και της

Ασίας επικρατούν τα είδη *B. melitensis* και *B. abortus* (Garofolo et al., 2016). Η μόλυνση από τα είδη *B. abortus* και *B. suis* είναι αρκετά διαδεδομένη σε χώρες της Κεντρικής Αμερικής (McDermott et al., 2013), ενώ στην Ευρώπη η βρουκέλλωση σε ανθρώπινο πληθυσμό θεωρείται ότι οφείλεται σε μετανάστες και ταξιδιώτες από χώρες της Μέσης Ανατολής ή σε μη ελεγμένα γαλακτοκομικά προϊόντα που εισάγονται από περιοχές όπου ενδημεί η βρουκέλλωση (Moreno, 2002). Εξίσου διαδεδομένη είναι σε αρκετές χώρες της Ασίας, μεταξύ των οποίων συγκαταλέγονται το Πακιστάν, η Ινδία, η Κίνα και η Σρι Λάνκα, στις οποίες προσβάλλει τόσο τα ζώα όσο και τον άνθρωπο (Norman et al., 2016, Neha et al., 2017, Tiwari et al., 2013). Το 1950 η βρουκέλλωση καταγράφηκε για πρώτη φορά σε ζώα στη Μαλαισία, οδηγώντας την κυβέρνηση να λάβει μέτρα εξάλειψης της νόσου στα βοοειδή και τα αιγοπρόβατα (Εθνικό πρόγραμμα επιτήρησης της βρουκέλλωσης στα ζώα) από το 1978 (Hartady et al., 2014). Μια σειρά μελετών κατέγραψε τα ανθρώπινα οροθετικά περιστατικά από *Brucella*, που αφορούσαν κυρίως περιπτώσεις επαγγελματιών κτηνιάτρων και αγροτών που είχαν στενή επαφή με τα ζώα. Ο επιπολασμός της βρουκέλλωσης είναι πιο συχνός στους άντρες (90%) ηλικίας 20 με 45 ετών (Tay et al., 2015), δείχνοντας ότι η βρουκέλλωση αποτελεί μια αρκετά σοβαρή περίπτωση ζωοανθρωπονόσου και προσβάλλει κυρίως τους άνδρες καθώς αυτοί συμμετέχουν στη διαχείριση των ζώων και των προϊόντων τους στη Μαλαισία. Η σοβαρότητα των περιστατικών βρουκέλλωσης παρουσιάζει μεγάλη διακύμανση τόσο μεταξύ των διαφορετικών χωρών, όσο και στην ίδια τη χώρα (Zahoor Khan και Zahoor, 2018).

Παρά την έλλειψη επαρκών δεδομένων, ορισμένες μελέτες συσχετίζουν το ποσοστό της λοίμωξης από *Brucella* με την εργασία και την κοινωνικοοικονομική κατάσταση του πληθυσμού στο Ιράκ και την Αίγυπτο (Jennings et al., 2007, Garba et al., 2017), γεγονός που εξηγεί πιθανώς την υψηλή συχνότητα εμφάνισης της νόσου σε χώρες με χαμηλό και μεσαίο εισόδημα. Δεδομένου αυτού του γεγονότος, δεν αποτελεί έκπληξη η μεγάλη συχνότητα προσβολής από τη νόσο συγκεκριμένων κοινωνικών ομάδων, ακόμα και σε ανεπτυγμένες χώρες, όπως σε Τούρκους μετανάστες στην Γερμανία και σε ισπανόφωνες κοινότητες στις ΗΠΑ, ομάδες με αρκετά χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο. Παρά το γεγονός ότι η βρουκέλλωση αποτελεί πολύ συχνή σε αναπτυσσόμενες και υπανάπτυκτες χώρες, στις ανεπτυγμένες χώρες ο κίνδυνος της λοίμωξης θα μπορούσε να μειωθεί σε ασφαλή επίπεδα στο προσεχές μέλλον (Leiser et al., 2013).

Όπως αναφέρθηκε ήδη, η βρουκέλλωση αποτελεί μια επαγγελματική νόσο, η οποία προσβάλλει κυρίως κτηνοτρόφους, εργαζόμενους στη βιομηχανία των γαλακτοκομικών προϊόντων και του κρέατος, κτηνιάτρους και εργαζομένους σε εργαστηριακές μονάδες. Οι πιθανότητες προσβολής των αντρών είναι πιο πολλές σε σχέση με τις αντίστοιχες των γυναικών, λόγω της ενασχόλησής τους με τα επαγγέλματα αυτά, ενώ σε αγροτικές περιοχές όπου και οι γυναίκες ασχολούνται με την εκτροφή των ζώων, παρουσιάζεται αυξημένη συχνότητα λοίμωξης και των γυναικών (Boschioli et al., 2001).

Η λοίμωξη σε παιδιά είναι σπάνια, εκτός από τις περιοχές στις οποίες δεν γίνεται σωστά η παστερίωση του γάλακτος (Alp και Doganay, 2008). Αυτά τα γεγονότα οδηγούν στο συμπέρασμα ότι η λοίμωξη από *Brucella* δεν σχετίζεται με το φύλο και την ηλικία, αλλά με την εργασία και την έκθεση στον παθογόνο παράγοντα (Zahoor Khan και Zahoor, 2018).

## 1.5. ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Προς το παρόν, δεν υπάρχει ειδικό διαγνωστικό τεστ για τον εντοπισμό της *Brucella*, για αυτό και η συμβατική ορολογική εξέταση θα πρέπει να συνοδεύεται με επιπλέον αναλύσεις (Arif et al., 2017). Τα τυπικά εργαστηριακά ευρήματα της νόσου είναι ήπια λευκοπενία που συνοδεύεται από σχετική λεμφοκυττάρωση, αναιμία, θρομβοπενία και ήπια τρανσαμινασαιμία. Σε περίπτωση εντοπισμένης νόσου, στα σωματικά υγρά (εγκεφαλονωτιαίο υγρό και αρθρικό υγρό) παρατηρείται λεμφοκυττάρωση και χαμηλά επίπεδα γλυκόζης. Στο εγκεφαλονωτιαίο και στο πλευριτικό υγρό αυξάνονται τα επίπεδα της απαμινάσης της αδενοσίνης, όμως η εξέταση αυτή δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την διάκριση μεταξύ της φυματιώδους μηνιγγίτιδας και της μηνιγγίτιδας που προκαλείται από *Brucella* (Αποστόλου και συν., 2010).

Οι τρόποι διάγνωσης της νόσου είναι η απομόνωση του βακτηρίου από τους ιστούς που έχει προσβάλλει ή το αίμα, την ανίχνευση του γενετικού υλικού του ή των ειδικών αντισωμάτων που έχουν παραχθεί για την αντιμετώπισή του (Αποστόλου και συν., 2010).

Οι καλλιέργειες αίματος έχουν ευαισθησία 15-70% ανάλογα με την εργαστηριακή τεχνική που χρησιμοποιείται, ενώ ελαττώνεται κατά τις περιπτώσεις υποτροπής της νόσου ή χρόνιας νόσου. Λόγω της φύσης του βακτηρίου να προσβάλλει το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα, μια εξέταση με σημαντική ευαισθησία είναι η καλλιέργεια μυελού των οστών (Αποστόλου και συν., 2010).

Η ανίχνευση του γενετικού υλικού του βακτηρίου γίνεται με τη μέθοδο της αλυσιδωτής αντίδρασης της πολυμεράσης (Polymerase Chain Reaction – PCR), χρησιμοποιείται σε όλα τα είδη ιστών, είναι αρκετά ευαίσθητη και παρέχει αποτελέσματα σε σύντομο χρονικό διάστημα. Με την PCR ανιχνεύονται οι εκκινητές (primers) της συνδετικής περιοχής των γονιδίων των ριβοσωμικών RNA 16S και 23S, της πρωτεΐνης Omp25 που βρίσκεται στην εξωτερική μεμβράνη και το γονίδιο BCSP31 (Αποστόλου και συν., 2010).

Τα αντιγόνα των βακτηρίων που προκαλούν την παραγωγή αντισωμάτων είναι το S-LPS της εξωτερικής μεμβράνης και κυτταροπλασματικές πρωτεΐνες. Η πιο κοινή εξέταση για την ανίχνευση των αντισωμάτων που παράγονται κατά των αντιγόνων S-LPS είναι η συγκολλητινοαντίδραση Wright (Standard tube Agglutination test – SAT). Αρνητικά της μεθόδου αυτής αποτελούν η ανικανότητα της μεθόδου να ανιχνεύσει τα αντισώματα κατά της *B. suis* και εξαιτίας του γεγονότος ότι από την αντίδραση αυτή υπολογίζονται τα συνολικά αντισώματα, δεν είναι δυνατή η διάκριση της οξείας και της χρόνιας νόσου καθώς και των υποτροπών της. Λόγω της ομοιότητας των αλυσίδων τύπου O των λιποπολυσακχαριτών της *Brucella* με άλλα είδη βακτηρίων (πχ *Escherichia coli* O:157, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Vibrio cholerae* O:1) υπάρχει ο κίνδυνος ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων. Επιπλέον, σε χαμηλές συγκεντρώσεις ορού αίματος δεν δημιουργείται συγκόλληση των αντισωμάτων (απαιτείται συγκέντρωση μεγαλύτερη του 1/640), ενώ τα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα που προκύπτουν κατά τις χαμηλές αραιώσεις οφείλονται σε παρουσία ατελώς δεσμευτικών αντισωμάτων («φαινόμενο προζώνης»). Για σίγουρο αρνητικό αποτέλεσμα εξετάζονται διαδοχικές αραιώσεις μεγαλύτερες του 1/640. Στην μέθοδο της συγκολλητινοαντίδρασης Rose Begal Plate Agglutination test (RBPT) παρατηρείται υψηλή ευαισθησία (>99%) αλλά πολύ χαμηλή ειδικότητα, ενώ χρησιμοποιούνται κυρίως δείγματα εγκεφαλονωτιαίου και αρθρικού υγρού όταν υπάρχει η αντίστοιχη προσβολή (Αποστόλου και συν., 2010).

Πολύ χρήσιμη για την διάγνωση της βρουκέλλωσης είναι η ενζυμική ανοσοπροσοφορική μέθοδος (ELISA). Τα αντιγόνα που χρησιμοποιούνται είναι κυτταροπλασματικές πρωτεΐνες του βακτηρίου και τα αντισώματα που ανιχνεύονται είναι της κλάσης IgA, IgM και IgG. Με την μέθοδο αυτή αποφεύγονται τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα λόγω διασταυρούμενων αντιδράσεων (Αποστόλου και συν., 2010). Οι ορολογικές μέθοδοι χρησιμοποιούνται για την αρχική εξέταση της βρουκέλλωσης στον άνθρωπο καθώς και κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης της λοίμωξης, ενώ συνίσταται η συνεχής ορολογική παρακολούθηση του ασθενούς, λόγω των ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων κατά τις πρώτες μέρες της λοίμωξης. Η συνεχής ορολογική παρακολούθηση του ασθενούς συμβάλλει στην σωστή διάγνωση αλλά και στον έλεγχο της απόκρισης στην θεραπευτική αγωγή που εφαρμόζεται (Zahoor Khan και Zahoor, 2018). Κατά την πρώτη εβδομάδα της λοίμωξης παρατηρούνται αλλαγές στους ισότυπους των αντισωμάτων της ανοσοσφαιρίνης IgM ενώ τη δεύτερη βδομάδα αυξάνονται τα επίπεδα της IgG (Casanova et al., 2009). Οι τίτλοι και των δύο ανοσοσφαιρινών αυξάνονται και φτάνουν στο μέγιστο σημείο τους μέσα σε 4 εβδομάδες. Γενικά μείωση του επιπέδου των αντισωμάτων παρατηρείται μετά την θεραπεία με αντιβίωση, ενώ σε περίπτωση υποτροπής εμφανίζεται μια δεύτερη αύξηση των αντισωμάτων κατά της *Brucella*, των IgA και IgG, αλλά όχι των IgM (Lucero et al., 2005). Ο τίτλος των αντισωμάτων IgM είναι υψηλότερος από τον αντίστοιχο των IgG για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 6 μηνών, ενώ η ανίχνευση των αντισωμάτων IgA και IgG για διάστημα μεγαλύτερο των 6 μηνών σχετίζεται με χρόνια νόσο (Αποστόλου και συν., 2010).

## 1.6. ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η θεραπεία της βρουκέλλωσης στηρίζεται στη χορήγηση αντιβιοτικών που μπορούν να διεισδύουν σε μακροφάγα κύτταρα και να δρουν σε συνθήκες όξινου περιβάλλοντος. Τα αντιβιοτικά που χορηγούνται για τη θεραπεία της βρουκέλλωσης είναι η δοξυκυκλίνη (DOX), η ριφαμπικίνη (RIF), η στρεπτομυκίνη (STR), η γενταμικίνη (GENT) και η τριμεθοπρίμη – σουλφαμεθοξαζόλη (TMP-SMX), ενώ συνίσταται ο συνδυασμός τους, καθώς με τη χορήγηση μόνο ενός είδους αντιβιοτικού αυξάνονται οι πιθανότητες υποτροπής της νόσου. Η χορήγηση θα πρέπει να γίνεται για διάστημα μεγαλύτερο των 6 εβδομάδων με σκοπό και πάλι την αποφυγή

υποτροπών (Αποστόλου και συν., 2010). Ορισμένες μελέτες αναφέρουν ότι η χορήγηση των αντιβιοτικών με μια καθορισμένη σειρά μπορεί να λειτουργήσει πιο αποτελεσματικά στην θεραπεία της βρουκέλλωσης στον άνθρωπο, όπως για παράδειγμα η χορήγηση δοξυκυκλίνης για 6 μήνες με επακόλουθη χορήγηση στρεπτομυκίνης για 3 εβδομάδες (Yousefi-Nooraie et al., 2012). Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ.) συνίσταται η θεραπεία με δοξυκυκλίνη και ριφαμπικίνη δια στόματος (600 mg για 6 εβδομάδες) (Ersoy et al., 2005). Στην περίπτωση που η ασθενής είναι σε κατάσταση κήσης προτείνεται μονοθεραπεία με ριφαμπικίνη, ενώ ο συνδυασμός τριμεθοπρίμη – σουλφαμεθοξαζόλη χορηγείται για την θεραπεία των παιδιών (Karabay et al., 2004).

Στις υπανάπτυκτες χώρες δεν χρησιμοποιείται η χορήγηση αντιβίωσης για τη θεραπεία της βρουκέλλωσης στα βοοειδή και τα προσβεβλημένα ζώα απομονώνονται και θανατώνονται για την αποφυγή της μετάδοσης της νόσου (Zahoor Khan και Zahoor, 2018).

Για την αποφυγή της ενδο- και διαειδικής μετάδοσης της νόσου αυτής, προτείνεται η χρήση των εμβολίων. Στα βοοειδή χρησιμοποιούνται τα εμβόλια για το *B. abortus* τύπος 19 και RB51, με το εμβόλιο τύπου 19 να χορηγείται σε αγελάδες νεαρής ηλικίας (3 έως 12 μηνών) αλλά αποφεύγεται στις εγκυμονούσες λόγω πρόκλησης αποβολών (Martins et al., 2009).

Η σωστή διάγνωση, η θεραπεία, η εξάλειψη και η πρόληψη της νόσου αποτελούν μεθόδους για την μείωση των νέων κρουσμάτων (Dorneles et al., 2015), ενώ κυρίως χρησιμοποιείται η τεχνική της θανάτωσης των μολυσμένων ζώων και του εμβολιασμού για την αποφυγή της εξάπλωσης της βρουκέλλωσης (Li et al., 2017). Σε περιοχές που ενδημεί η βρουκέλλωση κρίνεται απαραίτητη η λήψη μέτρων που αφορούν στην σωστή ενημέρωση και εκπαίδευση των κτηνοτρόφων και της γενικότερης τοπικής κοινωνίας, ενώ ζωικά προϊόντα όπως γάλα και κρέας θα πρέπει να παστεριώνονται και τα εργαστηριακά εργαλεία να αποστειρώνονται για την αποφυγή της μετάδοσης της νόσου (Roy et al., 2011).

Στην Ελλάδα λειτουργεί το πρόγραμμα ελέγχου και εκρίζωσης της νόσου της βρουκέλλωσης σε ζώα που ξεκίνησε από το 1975 και εφαρμόζεται με εμβολιασμό σε ανήλικα και ενήλικα αιγοπρόβατα (Rev-1). Στην πρώτη ζώνη (ηπειρωτική Ελλάδα



και νησιά Εύβοια, Λέρος, Λέσβος και Θάσος) εφαρμόζεται εμβολιασμός σε θηλυκά αιγοπρόβατα που δεν κυοφορούν, ενώ στα αρσενικά αποφεύγεται ο εμβολιασμός λόγω κινδύνου στειρότητας, και ελέγχονται ορολογικά ανά έτος. Σε περίπτωση θετικού αποτελέσματος το αντίστοιχο ζώο απομονώνεται και θανατώνεται. Είναι απαραίτητο να λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα προστασίας του προσωπικού κατά τον εμβολιασμό των ζώων (ηλεκτρονική πηγή 1).

Στην δεύτερη ζώνη εφαρμόζεται η τεχνική της εκρίζωσης και όχι του εμβολιασμού, η οποία περιλαμβάνει ορολογικό έλεγχο των ζώων ηλικίας άνω των 6 μηνών. Οι περιοχές στις οποίες εφαρμόζεται αυτό το μέτρο είναι όλα τα νησιά εκτός από τη Λέσβο και τη Λέρο και τα νησιά των Περιφερειακών ενοτήτων. Στην Εικόνα 1 παρατίθενται τα στατιστικά στοιχεία της εφαρμογής του εμβολιασμού και της εκρίζωσης της βρουκέλλωσης στην Ελλάδα κατά τα έτη 2007 έως 2011 (ηλεκτρονική πηγή 1).

Τα συμπτώματα στα βοοειδή περιλαμβάνουν κυρίως αποβολή σε μια κύηση προχωρημένου σταδίου του ζώου, με τις επόμενες κυήσεις να εξελίσσονται ομαλά, όμως έχουν σαν αποτέλεσμα τη διασπορά των μικροβίων στο περιβάλλον και τη γέννηση μολυσμένων μόσχων. Επιπλέον παρατηρείται αρθρίτιδα, ενδομητρήτιδα και στειρότητα στα θηλυκά και επιδυμιτίδα και ορχίτιδα στα αρσενικά ζώα. Και στην περίπτωση των βοοειδών εφαρμόζεται εθνικό πρόγραμμα ελέγχου και εκρίζωσης της νόσου, που στοχεύει στην διασφάλιση της δημόσιας υγείας και στον περιορισμό του επιπολασμού της νόσου στα βοοειδή. Τα μολυσμένα ζώα οδηγούνται σε απομόνωση από το υπόλοιπο κοπάδι και άμεση σφαγή. Οι περιοχές στις οποίες εκτρέφονται τα ζώα αυτά λαμβάνουν τον κατάλληλο χαρακτηρισμό αναλόγως με την παρουσία προσβεβλημένων ζώων ή όχι, ενώ εφαρμόζεται και ο εμβολιασμός των θηλυκών ζώων άνω των 4 μηνών που δεν κυοφορούν με το εμβόλιο RB-51. Το εμβόλιο αυτό περιέχει ένα αδρανοποιημένο στέλεχος της *B. abortus* και χορηγείται μια φορά στη ζωή κάθε ζώου, πλην εξαιρέσεων. Στην περίπτωση κοινών βοσκοτόπων αιγών και βοοειδών, τα βοοειδή πρέπει να εμβολιάζονται για να προστατευτούν από το είδος *B. melitensis* με το εμβόλιο REV-1 (ηλεκτρονική πηγή 2).

**Στατιστικά δεδομένα κατά την εφαρμογή του προγράμματος στο  
χρονικό διάστημα 2007-2011 στην Ελλάδα.**

**Ζώνη εμβολιασμού**

Έτος	Αριθμός εκτροφών	Αριθμός αιγοπροβάτων	Αριθμός εκτροφών στο εμβολιακό πρόγραμμα	Εκτροφές που εμβολιάστηκαν	Αιγοπρόβατα που εμβολιάστηκαν
2007	94.117	10.896.098	94.117	26.968	1.110.465
2008	82.388	9.760.283	82.388	25.735	991.493
2009	92.921	11.184.388	92.921	24.394	757.129
2010	97.460	11.379.874	89.700	26.440	682.700
2011	99.502	11.726.056	98.891	23.080	912.790

**Ζώνη εκρίζωσης**

Έτος	Αριθμός εκτροφών	Αριθμός αιγοπροβάτων	Αριθμός εκτροφών στο πρόγραμμα εκρίζωσης	Ελεγμένες εκτροφές με αιμοληψίες	Αιγοπρόβατα που ελέγηκαν με αιμοληψίες
2007	18.774*	2.693.985*	18.141	1.119	82.565
2008	10.842**	1.237.761**	10.641	1.441	101.848
2009	24.609	4.009.926	23.369	715	58.093
2010	25.323	4.113.395	23.733	833	66.731
2011	26.097	4.221.861	25.783	1.209	112.718

\* Τα στοιχεία του Ν. Ρεθύμνου δεν είχαν κοινοποιηθεί στην Κεντρική Υπηρεσία.

\*\* Τα στοιχεία των Ν. Ηρακλείου και Ν. Ρεθύμνου δεν είχαν κοινοποιηθεί στην Κεντρική Υπηρεσία.

Εικόνα 1: Στατιστικά στοιχεία προγράμματος εμβολιασμού και εκρίζωσης της βρουκέλλωσης στην Ελλάδα (2007-2011) (εικόνα από ηλεκτρονική πηγή 1).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ

### 2.1. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ

Η φυματίωση είναι μια σοβαρή λοιμώδης ασθένεια που οφείλεται στα βακτήρια του γένους *Mycobacterium* και προσβάλλει τόσο τα ζώα όσο και τον άνθρωπο. Κύριο χαρακτηριστικό της ασθένειας αυτής είναι η ανάπτυξη οζωδών κοκκιωμάτων γνωστών και ως φυματίων σε διάφορους ιστούς του σώματος (Tesfaye, 2017).

Τα βακτήρια αυτά έχουν αργό ρυθμό ανάπτυξης, ενώ σε ευνοϊκές συνθήκες αναπαράγονται σε διάστημα 12-24 ωρών. Το *Mycobacterium tuberculosis* έχει μια ιδιαίτερη δομή στο κυτταρικό του τοίχωμα η οποία το προστατεύει από τη δράση βλαβερών ουσιών και φαρμάκων, παίζοντας πολύ σημαντικό ρόλο στην μολυσματική ικανότητα του βακτηρίου. Το κυτταρικό τοίχωμα των βακτηρίων αυτών είναι λειτουργικά παρόμοιο με των αρνητικών κατά gram βακτηρίων, και αποτελείται από μια ασύμμετρη λιπιδική διπλοστοιβάδα από μακρά λιπαρά οξέα στο εσωτερικό τμήμα (μυκολικά οξέα) και γλυκολιπίδια και κηρώδη συστατικά στην εξωτερική στοιβάδα (Delogu et al., 2013).

Οι κύριοι παράγοντες στους οποίους ευθύνεται η ικανότητα λοίμωξης του βακτηρίου είναι τα συστήματα έκκρισης πρωτεϊνών και στο *M. tuberculosis* έχουν χαρακτηριστεί 5 συστήματα έκκρισης τύπου 7. Το καλύτερα μελετημένο σύστημα είναι το ESX1, το οποίο λείπει από το εξασθενημένο στέλεχος του *M. bovis*, Bacille Calmette – Guerin (BCG) που χρησιμοποιείται στην παρασκευή ανθρώπινων εμβολίων για την φυματίωση. Το σύστημα αυτό είναι απαραίτητο για την εμφάνιση της παθογένειας του βακτηρίου *M. tuberculosis*, το οποίο με τη χρήση του συστήματος αυτού μεταφέρεται από τα φαγосώματα στο κυτταρόπλασμα των κυττάρων που μολύνει όπου και μπορεί να παραμείνει προστατευμένο. Το σύστημα ESX3 επηρεάζει την απορρόφηση του σιδήρου και του ψευδαργύρου από το βακτήριο. Το σύστημα ESX5 βρίσκεται μόνο στα είδη *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. caprae*, *M. pinnipedii*, *M. microti*, *M. bovis*, *M. marinum* και *M. ulcerans* και αποτελεί πιθανώς ένα σύστημα κατάλληλα εξελιγμένο ώστε να αλληλεπιδρά με περίπλοκα ανοσολογικά συστήματα όπως αυτό των θηλαστικών, ενώ ο ρόλος των συστημάτων ESX2 και ESX4 δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως ακόμη. Η αποσαφήνιση των συστημάτων έκκρισης πρωτεϊνών ESX στην παθογένεια του μυκοβακτηρίου αποτέλεσε μια από τις σημαντικότερες εξελίξεις των τελευταίων ετών, παρέχοντας

σημαντική γνώση και κατανόηση για τις σχέσεις αλληλεπίδρασης μεταξύ παθογόνου παρασίτου και ξενιστή και παράλληλα έδωσε νέες δυνατότητες στην διάγνωση και εν δυνάμει στη θεραπεία της συγκεκριμένης ασθένειας (Delogu et al., 2013).

Στα βοοειδή η νόσος προκαλείται από το είδος *Mycobacterium bovis*. Τα βοοειδή αποτελούν ένα σημαντικό ξενιστή του βακτηρίου, ενώ η ασθένεια είναι πολύ δύσκολο να εξαλειφθεί στα οικόσιτα ζώα (Broughan et al., 2016). Στα άγρια ζώα έχουν εντοπιστεί τα είδη *M. caprae* και *M. pinnipedii*, ενώ το είδος *M. microti* προκαλεί τη νόσο σε μικρά τρωκτικά (Delogu et al., 2013). Στον άνθρωπο η ασθένεια προκαλείται από το *Mycobacterium tuberculosis*, ενώ σε ορισμένες περιοχές της Αφρικής εμφανίζεται και το είδος *M. africanum* (Delogu et al., 2013).

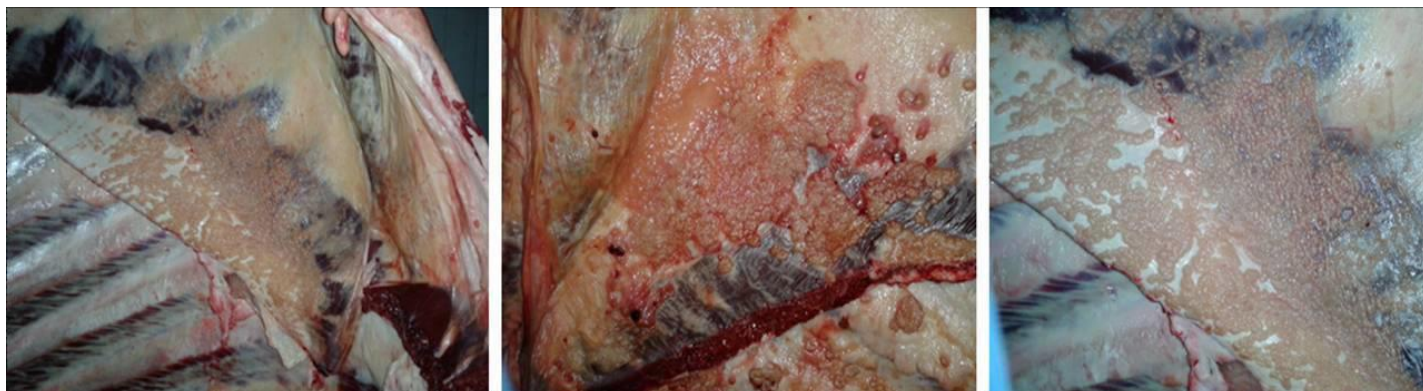
Το *M. tuberculosis* ξεκίνησε σαν ένα παθογόνο που προσέβαλε τον άνθρωπο σε περιοχές της Αφρικής περίπου 70000 χρόνια πριν και εξαπλώθηκε κατά τις πληθυσμιακές μετακινήσεις, ενώ μετά την εξημέρωση πολλών ειδών η ασθένεια μεταδόθηκε από τον άνθρωπο στα ζώα με την εμφάνιση του είδους *M. bovis*. Με την ανάπτυξη της γεωργίας, του πολιτισμού και την αύξηση του ανθρώπινου πληθυσμού στις αστικές περιοχές εμφανίστηκαν στελέχη του βακτηρίου με αυξημένη μολυσματικότητα και μεταδοτικότητα που καλούνται «σύγχρονα στελέχη». Η εξάπλωση αυτών των στελεχών ανά τον κόσμο είχε σαν αποτέλεσμα την εμφάνιση επιδημιών φυματίωσης που αποτέλεσαν σοβαρή αιτία θανάτου του ανθρώπινου πληθυσμού επί αιώνες, ενώ εξακολουθούν να ευθύνονται για πολλές περιπτώσεις ασθενών ακόμη και στις μέρες μας (Delogu et al., 2013).

Η μόλυνση πραγματοποιείται όταν βάκιλοι διασκορπιστούν στον αέρα από το φυμάτιο ενός ασθενούς με ενεργό πνευμονική φυματίωση και φτάσουν στις πνευμονικές κυψελίδες του ξενιστή. Εκεί, τα βακτήρια φαγοκυτταρώνονται από τα ειδικά κυψελιδικά μακροφάγα και συνήθως τα περισσότερα από αυτά καταστρέφονται. Αν όμως τα εισερχόμενα βακτήρια καταφέρουν να διαπεράσουν αυτή την πρώτη γραμμή άμυνας, τότε αρχίζουν να πολλαπλασιάζονται στα μακροφάγα, διαχέονται στα γύρω κύτταρα συμπεριλαμβανομένων και των επιθηλιακών και ενδοθηλιακών κυττάρων και φτάνουν μέσα σε λίγες εβδομάδες σε ένα υψηλό βακτηριακό φορτίο. Κατά τις πρώτες μέρες της μόλυνσης τα βακτήρια μπορούν να διαχέονται μέσω της κυκλοφορίας του αίματος και των λεμφαγγείων και να προσβάλλουν κύτταρα και άλλων οργάνων (Delogu et al., 2013).

Στη συνέχεια, μόλις ενεργοποιηθεί η ανοσολογική απόκριση του οργανισμού, καταφτάνουν ουδετερόφιλα, λεμφοκύτταρα και άλλα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος στην αρχική περιοχή της μόλυνσης που θα δημιουργήσουν ένα κυτταρικό διήθημα που θα αποτελέσει στη συνέχεια τη δομή του φυματίου. Έπειτα, ινώδη συστατικά καλύπτουν αυτό το φυμάτιο το οποίο και ασβεστοποιείται με αποτέλεσμα τα βακτήρια να παραμένουν στο εσωτερικό του και να προστατεύονται από το ανοσοποιητικό σύστημα του ξενιστή. Αυτή η πρωτογενής αλλοίωση ονομάζεται σύμπλεγμα Ghon και αποτελεί σημαντικό στοιχείο της λανθάνουσας μόλυνσης, κατά την οποία τα βακτήρια παραμένουν σε αδρανή κατάσταση για χρόνια, δεκαετίες ή και συχνά για όλη τη ζωή του ξενιστή. Στην περίπτωση όπου τα βακτήρια, για άγνωστους λόγους, αρχίζουν να πολλαπλασιάζονται μέσα σε αυτό το πρωτογενές φυμάτιο προκαλείται η ενεργός φυματίωση. Στην περίπτωση της λανθάνουσας φυματίωσης έχουν εντοπιστεί βακτήρια σε ινοβλάστες, επιθηλιακά κύτταρα και στο λιπώδη ιστό που περιβάλλει αρκετά όργανα, οδηγώντας στην υπόθεση ότι τα παθογόνα μπορούν να επιβιώνουν και να προστατεύονται από το ανοσοποιητικό σύστημα του ξενιστή ακόμα και χωρίς την δομή του φυματίου (Delogu et al., 2013). Επιπλέον, σε κάποιες μελέτες αναφέρεται η ικανότητα των βακτηρίων αυτών να παρουσιάζουν μεταβολική ενεργότητα και να αντιγράφονται στα κύτταρα του ξενιστή χωρίς την εμφάνιση των κλινικών συμπτωμάτων της ασθένειας (Ford et al., 2011, Gideon και Flynn, 2011).

Κατά την μόλυνση του ζώου δημιουργείται στο σημείο εισόδου του παθογόνου μικροοργανισμού και στον αντίστοιχο λεμφαδένα η πρωτογενής εστία και έπειτα ο μικροοργανισμός διασπείρεται σε όλο το σώμα. Αλλοιώσεις στο σημείο εισόδου παρατηρούνται κυρίως όταν η είσοδος του παθογόνου γίνει με την αναπνευστική οδό. Οχτώ ημέρες μετά την μόλυνση είναι ορατή η πρωτογενής εστία, ακολουθεί ασβεστοποίηση 2 εβδομάδες μετά και δημιουργία του φυματίου. Από την πρωτογενή εστία τα βακτήρια περνούν στο αντίστοιχο λεμφογάγγλιο δημιουργώντας και εκεί αλλοιώσεις. Το 90-95% των πρωτογενών αλλοιώσεων στα βοοειδή εντοπίζονται στους πνεύμονες, ενώ με την κατανάλωση μολυσμένου γάλακτος από μόσχους παρατηρούνται αλλοιώσεις στα φαρυγγικά ή μεσεντέρια λεμφογάγγλια, ακόμα και στο ήπαρ. Η διασπορά της μόλυνσης εμφανίζεται ως οξεία γενικευμένη φυματίωση με αλλοιώσεις σε διάφορα όργανα ή με χρόνια φυματίωση των οργάνων λόγω επαναμόλυνσης των ιστών (ηλεκτρονική πηγή 3).

Χαρακτηριστικές αλλοιώσεις της ασθένειας σε διάφορους ιστούς ζώων φαίνονται στην Εικόνα 2.



Εικόνα 2: Αλλοιώσεις από τη νόσο φυματίωση στο διάφραγμα και τον υπεζωκότα προσβεβλημένων ζώων (εικόνα από ηλεκτρονική πηγή 3).

## 2.2. ΤΡΟΠΟΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ

Το *M. bovis* προσβάλλει και οικόσιτα ζώα ενώ τα πιο ευαίσθητα από αυτά είναι οι αίγες, οι χοίροι και τα βοοειδή και η νόσος εμφανίζεται σε όλες τις ηλικίες των ζώων. Οι ίπποι και τα πρόβατα έχουν μια φυσική αντίσταση στην προσβολή από το βακτήριο της φυματίωσης. Από το συγκεκριμένο βακτήριο μπορεί να μολυνθεί και ο άνθρωπος. Άλλα ζώα στα οποία το *M. bovis* προκαλεί φυματίωση είναι ελάφια, καμήλες, πίθηκοι, βίσωνες, ζαρκάδια, βουβάλια και κάποια πτηνά, ενώ κάποια είδη άγριων ζώων αποτελούν σοβαρή πηγή μόλυνσης των βοοειδών καθώς τα τελευταία κατά την βόσκησή τους σε λιβάδια καταναλώνουν τροφή που έχει μολυνθεί κατά την απέκκριση προσβεβλημένων ζώων, και προσβάλλονται και τα ίδια από τα παθογόνα βακτήρια (ηλεκτρονική πηγή 4).

Την πιο σημαντική πηγή μόλυνσης των βοοειδών αποτελούν τα μολυσμένα βοοειδή που μεταδίδουν τα παθογόνα βακτήρια μέσω των κοπράνων, του αέρα και των πτυέλων. Βακτήρια εντοπίζονται στο γάλα και στα κοιλικά υγρά των θηλυκών ζώων, ενώ έχει παρατηρηθεί έκκριση βακτηρίων στη βλέννα της τραχείας και της ρινικής κοιλότητας ζώων που βρίσκονται στα αρχικά στάδια της νόσου και δεν εμφανίζουν αλλοιώσεις. Η πρώτη απέκκριση των βακτηρίων παρατηρείται 90 μέρες μετά την μόλυνση από το παθογόνο. Η εισπνοή των βακτηρίων που βρίσκονται στον αέρα αποτελεί το πιο σημαντικό τρόπο μόλυνσης των ζώων που ενσταυλίζονται και όσο

αυξάνεται ο αριθμός των ζώων στο στάβλο αυξάνονται και οι πιθανότητες μετάδοσης της νόσου. Σε μονάδες εκτροφής ζώων σε λειμώνες η μόλυνση από φυματίωση παρουσιάζει χαμηλό ποσοστό, παρά την αναφορά περιπτώσεων στις οποίες η νοσηρότητα φτάνει το 60-70% (ηλεκτρονική πηγή 4).

Ο πιο συχνός τρόπος μόλυνσης των μόσχων είναι μέσω της κατανάλωσης γάλακτος από μητέρα που έχει προσβληθεί από τη νόσο και ειδικά στην περίπτωση κατά την οποία αυτή παρουσιάζει φυματιώδη μαστίτιδα, ενώ η μετάδοση είναι δυνατή και στο έμβρυο στη μήτρα. Η χρήση μολυσμένων εξαρτημάτων όπως οι καθετήρες θηλών ή τα θήλαστρα μπορεί να επιφέρει τη μετάδοση της ασθένειας στο μαστό των ζώων, ενώ στο γεννητικό σύστημα η μετάδοση μπορεί να γίνει με μολυσμένο σπέρμα ή καθετήρες μήτρας. Λιγότερο συνηθισμένες πηγές μόλυνσης αποτελούν μολυσμένες γάτες και αίγες που πάσχουν, ενώ τα βοοειδή που ανήκουν στη φυλή Zebu είναι πιο ανθεκτικά στην ασθένεια και παρουσιάζουν μικρότερες και λιγότερο σοβαρές αλλοιώσεις σε σχέση με ζώα ευρωπαϊκών φυλών. Κάποιες μελέτες αναφέρουν ότι σε ζώα της φυλής αυτής που εκτρέφονται σε στάβλους η νοσηρότητα μπορεί να φτάσει και το 60% με παράλληλη έντονη απώλεια βάρους των προσβεβλημένων ζώων (ηλεκτρονική πηγή 4).

Η συχνότητα της νόσου στους χοίρους είναι μικρότερη συγκριτικά με τα βοοειδή όμως είναι ενδεικτική της κατάστασης στα βοοειδή και κυρίως σε περιπτώσεις άμεσης επαφής των δύο ειδών ζώων. Αντίθετα, οι αίγες είναι ευαίσθητες σε προσβολή από το βακτήριο της φυματίωσης και το ποσοστό μόλυνσης του κοπαδιού ανέρχεται στο 70% μετά από επαφή με προσβεβλημένα βοοειδή (ηλεκτρονική πηγή 4).

Στις περιπτώσεις μη λήψης των κατάλληλων μέτρων ελέγχου της νόσου, όπως στις αναπτυσσόμενες χώρες, καθίσταται εύκολη η μετάδοση της φυματίωσης από τα βοοειδή στον άνθρωπο, κυρίως με την κατάποση μη ελεγμένου γάλακτος και την άμεση επαφή με προσβεβλημένα ζώα και σε περίπτωση εισπνοής των μολυσμένων εκκρίσεων. Μεγαλύτερο κίνδυνο προσβολής και εκδήλωσης της νόσου διατρέχουν τα παιδιά, ενώ η παστερίωση του γάλακτος μπορεί να αποκλείσει τελείως την πιθανότητα μετάδοσης της φυματίωσης από τα ζώα στον άνθρωπο. Στις αναπτυγμένες χώρες όπου εφαρμόζεται συστηματικά η παστερίωση του γάλακτος και

παράλληλα προγράμματα ελέγχου της νόσου, η πιθανότητα μετάδοσής της στον άνθρωπο είναι πολύ μικρή (ηλεκτρονική πηγή 4).

### **2.3. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΑΣΘΕΝΕΙΑΣ**

Τα κλινικά συμπτώματα της νόσου ποικίλλουν αναλόγως με το προσβεβλημένο όργανο, ενώ εμφανίζονται και ορισμένα γενικά συμπτώματα, η εκτίμηση των οποίων μπορεί να συμβάλλει στην άμεση εξέταση του ζώου με σκοπό την έγκαιρη διάγνωση. Πολλά βοοειδή που πάσχουν από γενικευμένη φυματίωση δεν παρουσιάζουν εμφανή συμπτώματα και χαρακτηρίζονται ως υγιή, παράλληλα όμως έχουν έντονη απώλεια βάρους χωρίς προφανή λόγο, διαταραχή της όρεξης και αλλαγές στη θερμοκρασία του σώματος. Το φωτεινό υγιές τρίχωμα του ζώου διαφοροποιείται σε αδρό και θαμπό, τα ζώα γίνονται οκνηρά, ενώ αυτά τα συμπτώματα εντείνονται μετά τον τοκετό (ηλεκτρονική πηγή 4).

Πιο ειδικά, όταν η μόλυνση γίνεται στον πνεύμονα παρατηρείται χρόνιος μη παροξυστικός βήχας εξαιτίας της βρογχοπνευμονίας που εμφανίζεται. Η συχνότητα εμφάνισης του βήχα είναι μεγαλύτερη μετά από άσκηση, τις πρωινές ώρες και κατά τις ψυχρές ημέρες, ενώ κατά τις περιπτώσεις όπου οι αλλοιώσεις στον πνεύμονα επεκταθούν με αποτέλεσμα να καταστραφεί μεγάλο μέρος του παρεγχύματος, παρατηρείται έντονη δύσπνοια και αναπνοή με αυξημένη συχνότητα και βάθος. Στην περίπτωση της φυματιώδους πλευρίτιδας δεν εκδηλώνεται κανένα κλινικό σύμπτωμα, ενώ εξαιτίας της διόγκωσης των λεμφαδένων στον θώρακα παρατηρείται απόφραξη των αεροφόρων οδών, δυσφαγία ή χρόνιος τυμπανισμός (ηλεκτρονική πηγή 4).

Ένας άλλος εξίσου σημαντικός ιστός που προσβάλλεται είναι ο μαστός, οδηγώντας σε φυματιώδη μαστίτιδα, με ιδιαίτερη σημασία τόσο για τη δημόσια υγεία όσο και στην επιδημιολογία της ίδιας της νόσου, καθώς αποτελεί έναν βασικό τρόπο μετάδοσης της ασθένειας από τη μητέρα στο νεογέννητο ζώο μέσω του καταναλισκόμενου γάλακτος. Στη φυματιώδη μαστίτιδα παρατηρείται διόγκωση των αντίστοιχων λεμφαδένων, ενώ συνήθως η σύσταση του γάλακτος δεν αλλοιώνεται. Κατά την παρατήρηση διόγκωσης των λεμφαδένων χωρίς εμφανείς βλάβες στον μαστό τίθεται η υποψία φυματίωσης και να διενεργείται η δοκιμασία του ενδοδερμικού φυματινισμού. Στην περίπτωση ζώων όπως οι χοίροι, οι αλλοιώσεις της φυματίωσης παρατηρούνται κυρίως στους λεμφαδένες του τραχήλου χωρίς εμφανή



κλινικά συμπτώματα, ενώ στην γενικευμένη φυματίωση οι αλλοιώσεις βρίσκονται κυρίως στις μήνιγγες και στις αρθρώσεις (ηλεκτρονική πηγή 4).

Τα πρόβατα, παρά το γεγονός ότι θεωρούνται ανθεκτικότερα των αιγών στη φυματίωση μπορεί να προσβληθούν από τη νόσο. Στα είδη αυτά η φυματίωση εκδηλώνεται κυρίως ως βρογχοπνευμονία με έντονο βήχα και στα τελικά στάδια της ασθένειας παρατηρείται δύσπνοια. Στις αίγες η νόσος εκδηλώνεται με την εντερική μορφή και παρατηρούνται έλκη στο έντερο και διόγκωση των μεσεντέριων λεμφαδένων. Στα προσβεβλημένα ζώα εκδηλώνεται διάρροια, ενώ στα ερίφια η νόσος παρουσιάζει ταχύτερη εξέλιξη με αυξημένα ποσοστά θνησιμότητας (ηλεκτρονική πηγή 4).

#### **2.4. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Η επιδημιολογία και η επίπτωση της νόσου ποικίλλει τόσο σε διεθνές όσο και σε τοπικό επίπεδο (Broughan et al., 2016).

Η φυματίωση των βοοειδών είναι μια νόσος που έχει αναφερθεί σε όλες τις χώρες του κόσμου, ενώ στις περισσότερες αναπτυγμένες χώρες έχει τεθεί υπό έλεγχο και σε κάποιες έχει γίνει δυνατή η εκρίζωσή της. Σε αναπτυσσόμενες όμως χώρες αποτελεί ακόμα μια σημαντική απειλή για τη δημόσια υγεία τόσο των ανθρώπων όσο και των ζώων και επιφέρει σοβαρές οικονομικές απώλειες στη βοοτροφία (ηλεκτρονική πηγή 3).

Ο εκτιμώμενος αριθμός περιπτώσεων φυματίωσης έφτασε το 2009 στα 9,4 εκατομμύρια σε παγκόσμιο επίπεδο, με τις περισσότερες περιπτώσεις να εμφανίζονται σε περιοχές της Ασίας και της Αφρικής. Τα μικρότερα ποσοστά εμφανίζονται στην ανατολική Μεσόγειο, την Ευρώπη και την Αμερική (Lawn και Zumla, 2011).

Όσον αφορά τη συχνότητα εμφάνισης της νόσου στον άνθρωπο στη χώρα μας, σύμφωνα με το σύστημα καταγραφής των αντίστοιχων περιστατικών, το χρονικό διάστημα 2004-2010 τα κρούσματα φυματίωσης που δηλώθηκαν ανέρχονται στα 600 το χρόνο, με μια προοδευτική μείωση από 761 το 2004 σε 490 το 2010, με τα περισσότερα κρούσματα να αφορούν άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών. Η μέση επίπτωση της νόσου είναι 4,7 ανά 100.000 άτομα πληθυσμού και ήταν μεγαλύτερη

στην Κεντρική Ελλάδα και την Αττική ενώ η νόσος προκαλούσε κυρίως την εμφάνιση πνευμονικών αλλοιώσεων (ηλεκτρονική πηγή 5).

## 2.5. ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Για την διάγνωση της φυματίωσης χρησιμοποιούνται διάφορες τεχνικές και στα προγράμματα ελέγχου και εκρίζωσης της νόσου πραγματοποιούνται δοκιμασίες με τη χρήση της φυματίνης σε διάφορες μορφές (ηλεκτρονική πηγή 4).

Η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδος διάγνωσης είναι ο απλός ενδοδερμικός φυματινισμός, κατά τον οποίο εγχέεται στο ζώο ενδοδερμικά φυματίνη και αναλύονται τα αποτελέσματα έπειτα από 48-72 ώρες. Η ευαισθησία της μεθόδου είναι μέγιστη στις 48-72 ώρες μετά την έγχυση και στις 96 ώρες παρουσιάζει τη μεγαλύτερη ειδικότητα. Μειονέκτημα της μεθόδου είναι τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα, σε ζώα τα οποία αντέδρασαν θετικά στην δοκιμή αλλά δεν παρατηρήθηκαν αλλοιώσεις κατά τη νεκροτομή, ενώ επιπλέον δεν είναι δυνατή η διάκριση του είδους του *Mycobacterium* που έχει προσβάλει το ζώο. Επιπλέον στα αρνητικά της μεθόδου συγκαταλέγεται η αδυναμία της ανίχνευσης περιπτώσεων που παρουσιάζουν χαμηλή ευαισθησία, όπως κατά την περίοδο του αρχικού και τελικού σταδίου της ασθένειας και στην περίπτωση πρόσφατης γέννας του ζώου, καθώς επίσης σε περιπτώσεις στις οποίες το ζώο βρίσκεται σε απευαισθητοποίηση η δοκιμή αυτή εμφανίζει μεγάλο ποσοστό ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων. Εξαιτίας όλων των περιπτώσεων των λανθασμένων αποτελεσμάτων με τη χρήση της μεθόδου αυτής, συστήνεται η ταυτόχρονη χρήση ορολογικών δοκιμών (ηλεκτρονική πηγή 4).

Μια άλλη μέθοδος που στηρίζεται στην έγχυση φυματίνης είναι ο συγκριτικός ενδοδερμικός φυματινισμός κατά τον οποίο πραγματοποιείται ταυτόχρονη έγχυση στην μία πλευρά του τραχήλου φυματίνης βοείου τύπου και φυματίνης ορνίθιου τύπου και τα αποτελέσματα αναλύονται 72 ώρες αργότερα. Σκοπός της χρήσης της μεθόδου αυτής είναι η διαφοροποίηση της μόλυνσης από *M. bovis* ή *M. avium* ή *M. paratuberculosis*, και χρησιμοποιείται ως αρχική δοκιμή σε περιοχές όπου παρατηρείται υψηλό ποσοστό μόλυνσης των ζώων από *M. paratuberculosis* (ηλεκτρονική πηγή 4).

Σε ζώα ύποπτα για προσβολή από φυματίωση λαμβάνονται δείγματα κατά την νεκροψία και εξετάζονται με ιστοπαθολογικά για αλλοιώσεις που προκαλούνται από το *M. bovis* ενώ παράλληλα χρησιμοποιούνται διάφορες χρωστικές για τον προσδιορισμό των βακτηρίων τα οποία όταν παρατηρούνται στο μικροσκόπιο εμφανίζονται με απαλό κόκκινο ή ροζ χρωματισμό (Tewodros και Girja, 2012).

Οι ορολογικές δοκιμές που έχουν αναπτυχθεί για τη διάγνωση των ζώων που έχουν προσβληθεί από φυματίωση στηρίζονται στη σύνδεση του συμπληρώματος, στον ανοσοφθορισμό, στη δοκιμή αιμοσυγγόλησης, στην ELISA κ.α. οι οποίες όμως δεν προσέφεραν τα αναμενόμενα στην εφαρμογή των προγραμμάτων εκρίζωσης της νόσου (ηλεκτρονική πηγή 4).

Τα μέσα καλλιέργειας Lowenstein-Jensen ή μέσα με βάση το άγαρ ή το αίμα είναι αυτά που χρησιμοποιούνται πιο συχνά στην κτηνιατρική βακτηριολογία για τον προσδιορισμό της ανάπτυξης του μυκοβακτηρίου της φυματίωσης. Τα είδη *M. tuberculosis* και *M. avium* χρειάζονται γλυκερόλη για την ανάπτυξή τους, η οποία όμως είναι ανασταλτική για την ανάπτυξη του είδους *M. bovis*, το οποίο χρειάζεται πυροσταφυλικό νάτριο. Ο εμβολιασμός λοιπόν μέσω καλλιέργειας που περιέχουν διαφορετικά συστατικά με τα αντίστοιχα δείγματα μπορεί να δείξει το είδος του παθογόνου που έχει προσβάλλει το αντίστοιχο ζώο. Η έντονη ανάπτυξη του είδους *M. tuberculosis* σε μέσο καλλιέργειας με γλυκερόλη οδηγεί στο σχηματισμό τραχέων και αδρών αποικιών ενώ η ανάπτυξη σε ίδιο μέσο του είδους *M. bovis* είναι αραιή και ελάχιστη (Tewodros και Girja, 2012).

Ο μοριακός προσδιορισμός του βακτηρίου της φυματίωσης στηρίζεται στη χρήση των μεθόδων της αλυσιδωτής αντίδρασης της πολυμεράσης (PCR) η οποία είναι αρκετά ευαίσθητη και μπορεί να ανιχνεύσει την παρουσία κάποιου μικροοργανισμού ακόμη και όταν αυτός βρίσκεται σε πολύ μικρές συγκεντρώσεις στο δείγμα. Η ευαισθησία της μεθόδου φτάνει το 70-90% σε σύγκριση με τις μεθόδους καλλιέργειας σε διαφορετικά μέσα, και η εξειδίκευσή της κυμαίνεται μεταξύ 90 και 95%. Χρησιμοποιείται σε δείγματα που συλλέγονται κατά τη νεκροψία ζώων ύποπτων για προσβολή από την ασθένεια και μπορεί να διαγνώσει τη μόλυνση από το είδος *M. bovis* στα δείγματα αυτά. Η μέθοδος χρησιμοποιείται και σε ανθρώπινα δείγματα για να ταυτοποιήσει την ύπαρξη του είδους *M. tuberculosis* (Tewodros και Girja, 2012).

Η δοκιμή της ανίχνευσης της γ-ιντερφερόνης είναι μια πολύ πρόσφατη τεχνική που δοκιμάστηκε με επιτυχία η οποία διαθέτει μεγαλύτερη ευαισθησία (82%) και ειδικότητα (98%) από τον απλό ενδοδερμικό φυματινισμό. Η δοκιμή αυτή συμβάλλει σημαντικά στην εφαρμογή ενός προγράμματος εκρίζωσης, το οποίο βρίσκεται στο τελικό στάδιο, εάν εφαρμοστεί ως επιβεβαιωτική δοκιμή, για όσα ζώα δώσουν θετικό αποτέλεσμα στον ενδοδερμικό φυματινισμό και τα επιδημιολογικά δεδομένα δεν συνηγορούν στο να θεωρηθούν τα ζώα αυτά ως μολυσμένα (ηλεκτρονική πηγή 4).

## **2.6. ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

Στην περίπτωση της φυματίωσης δεν υπάρχει θεραπευτική αντιμετώπιση στα βοοειδή. Η εξάλειψη της νόσου σε αρκετές χώρες έχει καταστεί επιτυχημένη μέσω εφαρμογής προγραμμάτων εκρίζωσής της που βασίζονται στον έλεγχο των ζώων με τη διαδικασία του ενδοδερμικού φυματινισμού και στη συνέχεια θανάτωση των ζώων που δίνουν θετικό αποτέλεσμα. Ο έλεγχος της νόσου γίνεται κατά την εκτροφή του ζώου και κατά περιοχή (ηλεκτρονική πηγή 4).

Στόχος του ελέγχου κατά την εκτροφή είναι ο σωστός προσδιορισμός και η άμεση απομάκρυνση των προσβεβλημένων ζώων, η αποφυγή επέκτασης της ασθένειας και η μείωση των πιθανοτήτων επαναμόλυνσης της εκτροφής. Πολύ σημαντική είναι η αποτελεσματική απομάκρυνση των προσβεβλημένων ζώων και ο σωστός χρόνος επανεξέτασης του κοπαδιού. Παράλληλα θα πρέπει να λαμβάνονται όλα τα μέτρα υγιεινής όπως καθαρισμός και η απολύμανση των ποτίστρων και ταϊστών. Ακολουθείται η μέθοδος της απομόνωσης των ζώων που δίνουν την υποψία μόλυνσης από τη συγκεκριμένη νόσο με σκοπό την προστασία της υπόλοιπης εκτροφής, ενώ οι νεαροί μόσχοι τρέφονται με γάλα υγιών ζώων ή γάλα που έχει υποστεί παστερίωση. Όλα τα νέα ζώα της μονάδας θα πρέπει να ελέγχονται με τη μέθοδο του ενδοδερμικού φυματινισμού και συνίσταται η αποφυγή κοινής χρήσης ταϊστών και ποτίστρων με μη ελεγμένα ζώα. Έλεγχος πρέπει να διενεργείται απαραίτητως και στους εργαζόμενους της μονάδας εκτροφής για προσβολή από το βακτήριο της φυματίωσης (ηλεκτρονική πηγή 4).

Ο έλεγχος σε επίπεδο περιοχής βασίζεται στην εφαρμογή του προγράμματος εκρίζωσης από όλες τις μονάδες που βρίσκονται στην περιοχή και προϋποθέτει την σωστή ενημέρωση και κατάλληλη εκπαίδευση και συνεργασία των παραγωγών με τις

αρμόδιες αρχές. Απαραίτητη είναι η σήμανση των ζώων και η καταγραφή των μετακινήσεων τους ενώ θα πρέπει να καταγράφεται ο επιπολασμός της νόσου και τα νέα κρούσματα σε κάθε περιοχή με σκοπό να αξιολογείται η πορεία του προγράμματος που εφαρμόζεται σε κάθε περιοχή. Η σωστή εφαρμογή των τεχνικών αυτών διασφαλίζει την αποτελεσματική εκρίζωση της φυματίωσης από τις εκτροφές οικόσιτων ζώων (ηλεκτρονική πηγή 4).

Στην Ελλάδα το 1977 ξεκίνησε ένα ολοκληρωμένο πρόγραμμα εκρίζωσης της νόσου της φυματίωσης στα βοοειδή σε συνδυασμό με τα προγράμματα βρουκέλλωσης των βοοειδών και των αιγοπροβάτων με κύριο στόχο την προστασία της δημόσιας υγείας και την αντιμετώπιση των επακόλουθων οικονομικών απωλειών (ηλεκτρονική πηγή 3). Στόχος του προγράμματος είναι ο εντοπισμός των θετικών ως προς τη φυματίωση ζώων και η απομάκρυνσή τους από το κοπάδι, προφυλάσσοντας έτσι την εκτροφή και τη δημόσια υγεία. Σύμφωνα με τις οδηγίες του προγράμματος εφαρμόζεται ενδοδερμικός φυματινισμός σε όλα τα βοοειδή ηλικίας άνω των 6 εβδομάδων, με επακόλουθη την άμεση θανάτωση των θετικών ζώων. Η προσβεβλημένη εκτροφή απομονώνεται, ελέγχονται οι μετακινήσεις των αντίστοιχων ζώων και δεν επιτρέπεται η πώληση των ζωικών προϊόντων. Ακολουθεί απολύμανση των χώρων και καταστροφή των άχυρων στρωμνής, ενώ ελέγχονται όλα τα υπόλοιπα είδη ζώων της εκτροφής. Το γάλα των μολυσμένων ζώων υφίσταται θερμική επεξεργασία και χρησιμοποιείται μόνο για την εκτροφή ζώων και δεν δίνεται προς ανθρώπινη κατανάλωση. Το κρέας των μολυσμένων ζώων μετά τη σφαγή καταστρέφεται, ενώ αν η μόλυνση είναι εστιασμένη, καταστρέφεται μόνο το μολυσμένο όργανο και το υπόλοιπο σφάγιο είναι κατάλληλο για κατανάλωση (ηλεκτρονική πηγή 6).

Από το 2011 είναι διαθέσιμο το ανθρώπινο εμβόλιο BCG το οποίο περιέχει το εξασθενημένο στέλεχος του είδους *M. bovis* Calmette-Guérin και παρέχει προστασία κατά της φυματίωσης στην παιδική ηλικία αλλά δεν είναι αποτελεσματικό κατά της μεταδοτικής πνευμονικής φυματίωσης. Περισσότερο από το 90% των παιδιών εμβολιάζονται αλλά παρατηρείται εξασθένηση της ανοσίας μετά από περίπου 10 χρόνια (Lawn και Zumla, 2011).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΟΖΩΔΗΣ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ

### 3.1. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ

Η οζώδης δερματίτιδα (Lumpy Skin Disease – LSD) είναι μια συστηματική λοιμώδης ασθένεια που προσβάλλει τα βοοειδή και καταγράφηκε πρώτη φορά στην Αφρική. Τα τελευταία χρόνια έχει επεκταθεί σε χώρες τις Δυτικής Ασίας όπως η Τουρκία και το Ισραήλ καθώς και της Ανατολικής Ευρώπης, συμπεριλαμβανομένης και της Ελλάδας, και τη Ρωσία (Beard, 2016).

Η οζώδης δερματίτιδα οφείλεται στον ιό LSDV του γένους *Capripoxvirus*. Ο ιός ανήκει στην υποοικογένεια *Chordopoxvirinae*, της οικογένειας *Poxviridae*. (Turpurainen και Oura, 2012). Πρόκειται για έναν ιό που μολύνει πολύ εξειδικευμένα μόνο τα βοοειδή, τα βουβάλια και κάποια είδη ζώων της άγριας πανίδας, προκαλώντας χαρακτηριστικά και αναγνωρίσιμα κλινικά συμπτώματα στα προσβεβλημένα ζώα (Beard, 2016).

Ο ιός της οζώδους δερματίτιδας έχει σαν γενετικό υλικό δίκλωνο DNA το οποίο κωδικοποιεί 30 πρωτεΐνες ομόλογες με τον ιό που προκαλεί την ευλογιά. Είναι συγγενικός με τον ιό που προκαλεί την ευλογιά των προβάτων (SPPV) και των αιγών (GTPV) παρουσιάζοντας 96% ομολογία στην αλληλουχία των νουκλεοτιδίων στο γονιδίωμα τους (Tulman et al., 2001, Tulman et al., 2002). Πρόκειται για έναν αρκετά σταθερό ιό με ικανότητα να επιβιώνει για μακρές περιόδους σε ευνοϊκές συνθήκες θερμοκρασίας, ιδιαίτερα σε εφελκίδες που έχουν επέλθει σε κατάσταση ξήρανσης όπου και μπορεί να επιβιώνει για διάστημα έως και 35 ημερών. Σε νεκρωτικά δερματικά οζίδια έχει χρόνο ζωής που φτάνει και τις 33 ημέρες ενώ σε δέρματα που έχουν αποξηρανθεί μέσω του αέρα μπορεί να επιβιώσει για περίπου 18 ημέρες. Ο ιός παρουσιάζει ευαισθησία στο ηλιακό φως και σε απορρυπαντικά με βάση διαλύτες λιπών. Επίσης είναι ευαίσθητος σε έντονες τιμές pH όπως πολύ όξινο ή πολύ αλκαλικό (ηλεκτρονική πηγή 7).

Ο μηχανισμός παθογένειας της νόσου περιλαμβάνει την εγκατάσταση του ιού στο σημείο εισόδου στο σώμα του ζώου, αντιγραφή του ιού στα κύτταρα που έχει προσβάλλει και έπειτα εξάπλωσή του στα διάφορα όργανα του σώματος. Ο ιός εμπεριέχεται στις εκκρίσεις του ζώου με αποτέλεσμα να επιμολύνεται το περιβάλλον με ισοψάμια. Η νόσος εκδηλώνεται όταν η αναπαραγωγή του ιού γίνεται σε ειδικά

κύτταρα τα οποία στη συνέχεια καταστρέφονται άμεσα ή όταν καταστρέφεται η λειτουργία των οργάνων ως απάντηση του ανοσοποιητικού συστήματος στην ιική μόλυνση (Baron et al., 1996). Με την πρόκληση βλαβών στα όργανα των ζώων παρατηρούνται αλλαγές στις πρωτεΐνες του ορού του αίματος, που μπορούν να λειτουργήσουν σαν διαγνωστικοί δείκτες της προσβολής από τη νόσο και να βοηθήσουν στην καλύτερη κατανόηση της παθογένειας του ιού (Sevik et al., 2016).

### **3.2. ΤΡΟΠΟΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ**

Κύριοι τρόποι μετάδοσης της ασθένειας είναι μέσω των αρthropόδων – φορέων και μέχρι σήμερα έχουν ενοχοποιηθεί κυρίως τα κουνούπια, όπως τα είδη *Culex mirificens* και *Aedes natrionus* και οι μύγες όπως η *Stomoxys calcitrans* και η *Biomya fasciata* καθώς και μέσω των τσιμπουριών. Άλλος τρόπος μετάδοσης της νόσου είναι σε περιπτώσεις κατάποσης νερού και τροφής που έχουν μολυνθεί από το σάλιο προσβεβλημένων ζώων ενώ η άμεση επαφή των ζώων θεωρείται λιγότερο πιθανός τρόπος μετάδοσης (ηλεκτρονική πηγή 7).

### **3.3. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΑΣΘΕΝΕΙΑΣ**

Ο χρόνος επώασης του ιού είναι περίπου 1-4 εβδομάδες. Στις περισσότερες περιπτώσεις τα συμπτώματα της ασθένειας περιλαμβάνουν αρχικά ενδείξεις δακρύρροιας και πυρετού (40-41°C) αλλά κάποιες φορές τα ζώα δεν παρουσιάζουν φλεγμονώδη αντίδραση. Λίγο μετά την εμφάνιση του πυρετού εμφανίζονται στο δέρμα οζίδια διαμέτρου 1-5 εκατοστών ποικίλου αριθμού, και μπορεί να κυμαίνονται από λίγα έως πάρα πολλά, τόσα ώστε να καλύπτουν όλο το σώμα του ζώου. Στα σοβαρά προσβεβλημένα ζώα παρατηρούνται ελκώδεις αλλοιώσεις στις μεμβράνες των βλεννογόνων των οφθαλμών και της στοματικής και ρινικής κοιλότητας, προκαλώντας υπερβολική έκκριση σιέλου, δακρύρροια και ρινική εκκένωση. Οι εκκρίσεις αυτές μπορεί να περιέχουν και ιοσωμάτια του ιού LSDV. Αλλοιώσεις από τον ιό μπορεί να εντοπιστούν και στον λάρυγγα, τον φάρυγγα, την τραχεία, τους πνεύμονες και κατά μήκος του πεπτικού σωλήνα. Κατά την νεκροτομή ζώων σοβαρά προσβεβλημένων εντοπίστηκαν αλλοιώσεις στην επιφάνεια σχεδόν όλων των οργάνων του σώματος. Σε ορισμένα ζώα παρατηρείται οίδημα των άκρων και κνησμός (Turpurainen και Oura, 2012).

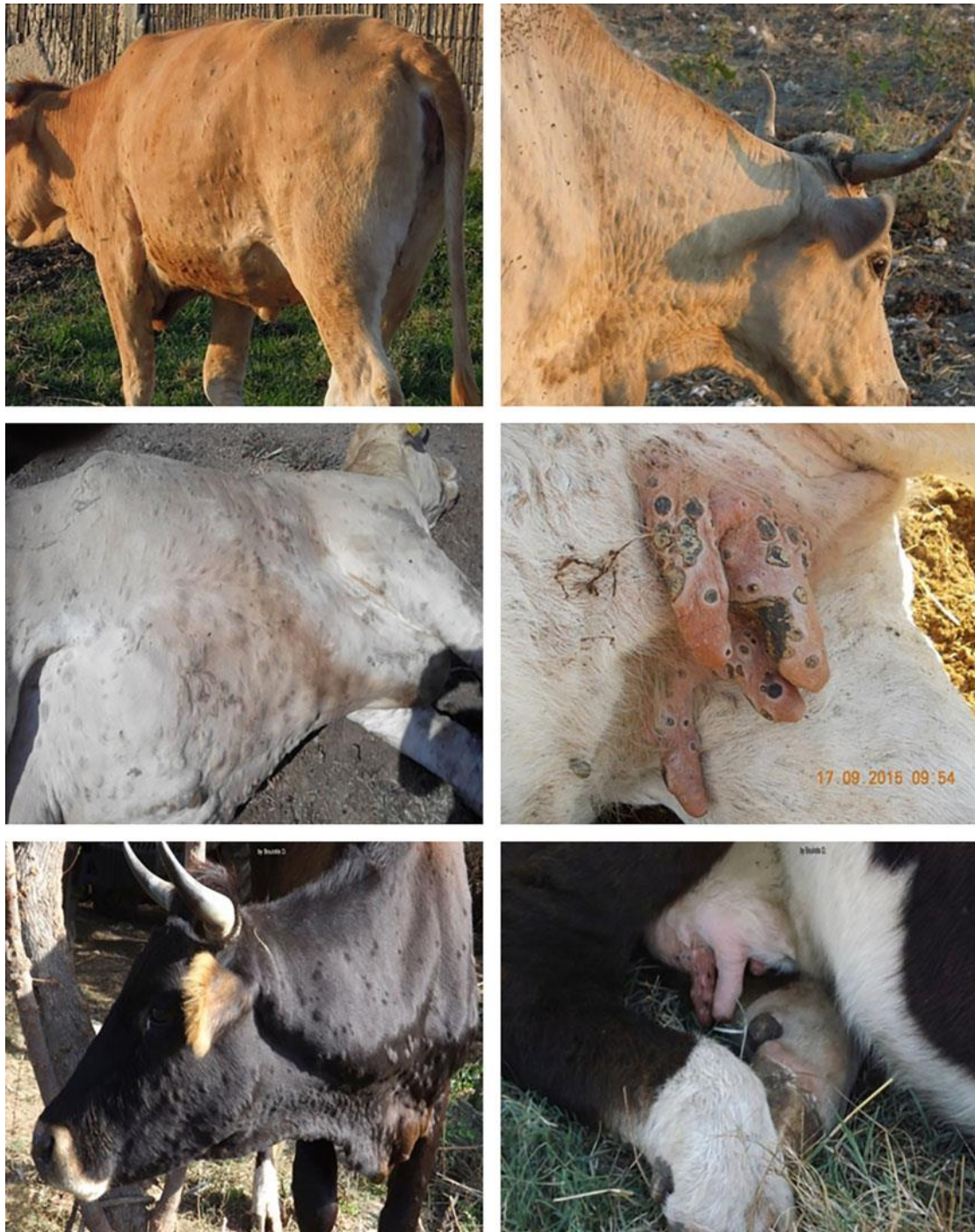
Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας των Ζώων η νόσος αυτή αναφέρεται σαν μια από τις πιο σημαντικές νόσους των ζώων λόγω του μεγάλου οικονομικού αντίκτυπου που παρουσιάζει. Η ασθένεια είναι πιο σοβαρή στις αγελάδες την περίοδο της παραγωγής γάλακτος οδηγώντας σε μείωση του εξαιτίας αφενός του υψηλού πυρετού λόγω της νόσου και αφετέρου της προκαλούμενης μαστίτιδας λόγω βακτηριακών επιμολύνσεων στα ζώα. Έχει, επίσης, παρατηρηθεί παροδική στειρότητα λόγω της προσβολής από τον ιό LSDV τόσο σε αγελάδες όσο και σε ταύρους. Οι σοβαρές δερματικές αλλοιώσεις μπορούν να αφήσουν μόνιμες ουλές στο σώμα των ζώων και μειώνουν την αξία των δορών (Turpurainen και Ouga, 2012).

Γίνεται επιπλέον αναφορά στις πιθανότητες αυτόματων αποβολών σε αγελάδες λόγω της προσβολής τους από τον ιό της οζώδους δερματίτιδας και τα έμβρυα τα οποία αποβάλλονται είναι καλυμμένα με οζίδια.

Η ανάρρωση μετά την προσβολή από την νόσο αυτή είναι αρκετά χρονοβόρα λόγω των επιμολύνσεων από διάφορους μικροοργανισμούς που προκαλούν στα προσβεβλημένα ζώα πνευμονία, μαστίτιδα, απίσχναση και νεκρωτικά δερματικά βύσματα τα οποία είναι δυνατό να επιμολύνονται από προνύμφες μυγών και στη συνέχεια αποπίπτουν αφήνοντας βαθιές ουλές στο δέρμα των ζώων (ηλεκτρονική πηγή 7).

Στην εικόνα 3 φαίνονται οι δερματικές αλλοιώσεις (οζίδια) που αναπτύσσονται λόγω του ιού της οζώδους δερματίτιδας στα ζώα που προσβάλλονται. Οζίδια φαίνονται στο δέρμα, το λαιμό και τους μαστούς των ζώων.





Εικόνα 3: Δερματικές αλλοιώσεις (οζίδια) σε διάφορα σημεία του σώματος των ζώων που έχουν προσβληθεί από οζώδη δερματίτιδα (Τροποποιημένη εικόνα από Tasioudi et al., 2016).

### 3.4. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Η πρώτη αναφορά της ασθένειας στα ζώα έγινε το 1929 στην Βόρεια Ροδεσία (σημερινή Ζάμπια), με το όνομα «ψευδο-κνίδωση». Στη συνέχεια η ασθένεια μεταδόθηκε στις νότιες χώρες της Αφρικής μέχρι τη δεκαετία του 1940 και από εκεί βορειότερα, ενώ οι μόνες χώρες που θεωρούνται απαλλαγμένες της ασθένειας είναι

το Μαρόκο, η Λιβύη η Αλγερία και η Τυνησία. Με την γεωγραφική εξάπλωση αυξήθηκε και η παθογονικότητα του ιού, με αποτέλεσμα την πρόκληση σοβαρών επιδημιών και πανδημιών στην Αφρικανική ήπειρο και την εμφάνιση σποραδικών κρουσμάτων στα μεσοδιαστήματα των επιδημιών. Το 1988 καταγράφηκε η πρώτη επιδημία της οξώδους δερματίτιδας στην Αίγυπτο, ενώ το 1989 η ασθένεια εξήλθε των γεωγραφικών συνόρων της Αφρικής και μεταδόθηκε στο Ισραήλ, όπου και προτάθηκε ένας νέος τρόπος μετάδοσής της μέσω της μύγας των στάβλων (*Stomoxys calcitrans*) από τις ύποπτες εστίες της Αιγύπτου. Μετά από μια απουσία 17 χρόνων, το 2006 η ασθένεια επανεμφανίστηκε στην Αίγυπτο από εισαγωγή μολυσμένων ζώων και εξαπλώθηκε με πολύ γρήγορους ρυθμούς παρά τον προηγούμενο εμβολιασμό των ζώων, ενώ την ίδια χρονιά επανεμφανίστηκε και στο Ισραήλ. Στη Μέση Ανατολή η ασθένεια αναφέρθηκε το 1990, στο Κουβέιτ το 1991, στο Λίβανο το 1993, στην Υεμένη το 1995, στα Ηνωμένα Αραβικά Εμιράτα το 2000, στο Μπαχρέιν το 2003 και στο Ομάν το 2010. Οι μεγάλες διατροφικές ανάγκες των χωρών της Μέσης Ανατολής οδήγησαν σε αυξημένες εισαγωγές ζώων και προϊόντων τους από χώρες της Ευρώπης, της Ασίας και της Αφρικής και ο μη αυστηρός έλεγχος των εισαγόμενων βοοειδών είχε σαν αποτέλεσμα την μετάδοση της ασθένειας. Ένας ακόμη τρόπος μετάδοσης της νόσου είναι μέσω των αρthropόδων που τρέφονται με αίμα και λειτουργούν σαν ενδιάμεσος φορέας (Turpurainen και Oura, 2012).

Το 2014 καταγράφηκαν κρούσματα οξώδους δερματίτιδας στην Κύπρο ενώ το 2015 στην Τουρκία, μόλις 8 χιλιόμετρα από τα σύνορα με την Ελλάδα. Στη χώρα μας τα πρώτα εργαστηριακά επιβεβαιωμένα κρούσματα καταγράφηκαν τον Αύγουστο του 2015 και ένα μήνα αργότερα η κρούσματα της νόσου αναφέρθηκαν και στη Ρωσία (ΟΙΕ, 2015). Τα πρώτα ύποπτα ζώα αναφέρθηκαν από τις κτηνιατρικές αρχές στην περιοχή του Δέλτα του Έβρου με πολλά κλινικά χαρακτηριστικά που ήταν συμβατά με την ασθένεια, όπως πυρετός, οίδημα στα άκρα, οζίδια στο δέρμα καθώς και οφθαλμικές και ρινικές εκκρίσεις. Η επιβεβαίωση της ασθένειας δόθηκε από το εργαστήριο ιολογίας του Κτηνιατρικού Κέντρου Αθηνών. Ένα μήνα αργότερα η ασθένεια εξαπλώθηκε στην περιοχή του νότιου Έβρου ενώ εμφανίστηκαν και κάποιες περιπτώσεις και βόρεια, ενώ ακολούθησε εξάπλωση και σε περιοχές της Ξάνθης, Καβάλας, Λήμνου, Χαλκιδικής, Θεσσαλονίκης, Καρδίτσας, Κέρκυρας. Η νοσηρότητα στην Ελλάδα εκτιμάται στο 8,7% και η θνητότητα στο 0,4%, τα ποσοστά

αυτά όμως μπορεί να μην είναι πλήρως αντιπροσωπευτικά της πραγματικότητας λόγω των περιορισμένων καταγραφών (Tasioudi et al., 2016).

Σε παγκόσμιο επίπεδο η νοσηρότητα της ασθένειας ποικίλλει αναλόγως με την κατάσταση του ανοσοποιητικού συστήματος των ζώων ξενιστών και κυμαίνεται συνήθως μεταξύ 3% και 85%. Το 2006 στην επιδημία της νόσου στο Ισραήλ καταγράφηκε ποσοστό νοσηρότητας που έφτασε το 41,3%. Το ποσοστό θνησιμότητας είναι γενικά χαμηλό, μεταξύ 1-3%, παρόλα αυτά όμως έχουν καταγραφεί περιπτώσεις που μπορεί να φτάσει και το 40% (Turpurainen και Oura, 2012). Στην επιδημία της ασθένειας στην Τουρκία το ποσοστό νοσηρότητας ήταν 12,3% και το ποσοστό θνητότητας 6,4% (Sevik και Dogan, 2016).

### 3.5. ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση της οζώδους δερματίτιδας βασίζεται στα κλινικά συμπτώματα της και επιβεβαιώνεται με την χρήση της κλασσικής ή της Real-time PCR, ενώ ορισμένες φορές χρησιμοποιείται και η ηλεκτρονική μικροσκοπία για την ανίχνευση των αντιγόνων και των αντισωμάτων για τον ιό. Παρόλα αυτά η κλασσική PCR προτιμάται καθώς είναι αρκετά πιο οικονομική ιδίως για χώρες με περιορισμένους οικονομικούς πόρους και θεωρείται αρκετά αξιόπιστη (Turpurainen και Oura, 2012).

Η ανοσία για τον ιό LSDV επιτυγχάνεται μέσω των ειδικών κυττάρων του ανοσοποιητικού με αποτέλεσμα οι δοκιμασίες που βασίζονται στην ανίχνευση αντισωμάτων στον ορό του μολυσμένου ζώου πιθανώς να μην έχουν αρκετή ευαισθησία για τη διάγνωση μακροχρόνιων ή μολύνσεων στα αρχικά τους στάδια. Επιπλέον οι ιοί της οικογένειας *Poxviridae* (ιοί της ευλογιάς) έχουν την ικανότητα να ρυθμίζουν την έμφυτη και επίκτητη ανοσία στον οργανισμό των ξενιστών με αποτέλεσμα η αντίδραση εξουδετέρωσης αντιγόνου – αντισώματος να καθίσταται μη αποτελεσματική στη διάγνωση της ασθένειας (Turpurainen και Oura, 2012).

Η ανάπτυξη αντισωμάτων για τεχνικές όπως είναι η ELISA παρουσιάζει αρκετά προβλήματα με αποτέλεσμα η χρήση της ορολογικής αυτής δοκιμασίας να καθίσταται μη επιτυχημένη για τη διάγνωση των περιπτώσεων οζώδους δερματίτιδας (Turpurainen και Oura, 2012).

Η απομόνωση του ιού LSDV από δείγματα αίματος είναι δυνατή κατά το αρχικό στάδιο της νόσου στο οποίο παρατηρείται αιμία στα ζώα, ενώ η διαδικασία δυσχεραίνεται στη διάρκεια των επόμενων ημερών όπου παρατηρούνται πλέον γενικευμένες αλλοιώσεις. Τα δείγματα από τις περιοχές αλλοίωσης μπορούν να υποβληθούν σε ιστοπαθολογική εξέταση με σκοπό την ανίχνευση του ιού (ηλεκτρονική πηγή 7).

### **3.6. ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

Στα μέτρα πρόληψης που λαμβάνονται για την αποφυγή της μετάδοσης της ασθένειας είναι ο περιορισμός στις εισαγωγές των ζώων και των προϊόντων τους από χώρες στις οποίες έχουν βρεθεί κρούσματα της νόσου όπως επίσης και μέτρα τα οποία έχουν σαν στόχο την καταπολέμηση των εντόμων που μπορεί να βρίσκονται μέσα σε εγκαταστάσεις εκτροφής ζώων καθώς και σε μέσα μεταφοράς που χρησιμοποιούνται για τις μετακινήσεις του κοπαδιού. Ένα επιπλέον μέτρο είναι η προληπτική χρήση των εμβολίων για την αποφυγή της προσβολής από την νόσο (ηλεκτρονική πηγή 4).

Για τον εμβολιασμό των ζώων χρησιμοποιούνται δύο διαθέσιμα στο εμπόριο εμβόλια. Και τα δύο αποτελούν ζωντανά εξασθενημένα εμβόλια που περιέχουν τον ιό Neethling και χρησιμοποιούνται σε ζώα τα οποία δεν έχουν μολυνθεί από την ασθένεια και δεν εμφανίζουν αλλοιώσεις. Επίσης ο εμβολιασμός θα πρέπει να γίνεται κατά την περίοδο της άνοιξης και να επαναλαμβάνεται ετησίως. Ως απόρροια του εμβολιασμού κάποια ζώα δύναται να εμφανίσουν οίδημα στο σημείο της ένεσης από την τέταρτη μέρα και έπειτα, που όμως με την πάροδο του χρόνου εξαφανίζεται χωρίς περεταίρω επιπτώσεις. Η ανοσία ξεκινά 10 μέρες μετά τον εμβολιασμό και επέρχεται πλήρως 3 εβδομάδες αργότερα (ηλεκτρονική πηγή 8 και 9).

Σε χώρες οι οποίες θεωρούνται απαλλαγμένες από την νόσο χρησιμοποιείται για τον εμβολιασμό των ζώων το εμβόλιο για τον ιό που προκαλεί την ευλογιά στα πρόβατα. Αυτό συμβαίνει για να αποφευχθεί η χρήση του εμβολίου που περιέχει τον εξασθενημένο ζωντανό ιό της οζώδους δερματίτιδας για θέματα ασφαλείας. Παρόλα αυτά το εμβόλιο για τον ιό της ευλογιάς των προβάτων, όπως έχει αναφερθεί σε αρκετές μελέτες, δεν παρέχει πλήρη ανοσία και προστασία των βοοειδών για την ασθένεια της οζώδους δερματίτιδας. Η σωστή δοσολογία και αποθήκευση του

εμβολίου είναι σημαντικοί παράγοντες και μπορεί να καθορίσουν την αποτελεσματικότητά του (Turraigainen και Oora, 2012).

## ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ

Με σκοπό να μελετηθεί η συχνότητα εμφάνισης των λοιμωδών νοσημάτων βρουκέλλωση και φυματίωση στην περιοχή Πεντάλοφος Θεσσαλονίκης πραγματοποιήθηκαν δειγματοληψίες τα τέσσερα τελευταία χρόνια, και συγκεκριμένα από το 2015 έως και το 2018. Η περίοδος των δειγματοληψιών ήταν καθ' όλη τη διάρκεια του έτους και η παρουσίαση των αποτελεσμάτων γίνεται ανά δίμηνο. Για την οξώδη δερματίτιδα των βοοειδών πραγματοποιείται εμβολιασμός των ζώων στην περιοχή με σκοπό την αποτροπή της μετάδοσης της ασθένειας.

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΒΡΟΥΚΕΛΛΩΣΗ ΣΤΟΝ ΠΕΝΤΑΛΟΦΟ

Για την μελέτη των βοοειδών που έχουν προσβληθεί από βρουκέλλωση πραγματοποιήθηκε λήψη δειγμάτων αίματος και ανάλυσή τους. Τα θετικά ως προς τη νόσο δείγματα καταγράφηκαν.

Τα αποτελέσματα από τα δείγματα που μελετήθηκαν ανά δίμηνο κάθε έτους καθώς και τα θετικά δείγματα για την κάθε περίοδο δειγματοληψίας φαίνονται αναλυτικά στον πίνακα 1. Επιπλέον φαίνεται και το σύνολο των δειγμάτων ανά έτος μελέτης και τα συνολικά θετικά δείγματα κάθε έτους.

Πίνακας 1: Στοιχεία δειγματοληψιών για την βρουκέλλωση κατά τα έτη 2015 έως και 2018 για τα βοοειδή.

	ΙΑΝ-ΦΕΒ	ΜΑΡ-ΑΠΡ	ΜΑΙΟΣ-ΙΟΥΝ	ΙΟΥΛ-ΑΥΓ	ΣΕΠΤ-ΟΚΤ	ΝΟΕΜ-ΔΕΚ	ΣΥΝΟΛΑ ΕΤΟΥΣ
<b>ΕΤΟΣ 2015</b>							
ΔΕΙΓΜΑΤΑ ΑΙΜΑΤΟΣ	809	728	2126	709	802	312	5486
ΘΕΤΙΚΑ	82	42	260	52	172	41	649
<b>ΕΤΟΣ 2016</b>							
ΔΕΙΓΜΑΤΑ ΑΙΜΑΤΟΣ	1626	641	1235	197	1645	265	5609
ΘΕΤΙΚΑ	565	242	319	116	347	27	1616
<b>ΕΤΟΣ 2017</b>							
ΔΕΙΓΜΑΤΑ ΑΙΜΑΤΟΣ	1319	486	1099	540	901	1163	5508
ΘΕΤΙΚΑ	222	162	177	152	67	130	910
<b>ΕΤΟΣ 2018</b>							
ΔΕΙΓΜΑΤΑ ΑΙΜΑΤΟΣ	571	1187	1043	1294	1820	0	5915
ΘΕΤΙΚΑ	48	99	173	309	112	0	741

Στην εικόνα 4 φαίνεται η σύγκριση των θετικών δειγμάτων για τη βρουκέλλωση σε σχέση με τα συνολικά δείγματα που λήφθηκαν για την μελέτη της μετάδοσης της ασθένειας ανά έτος, κατά τα έτη 2015, 2016, 2017 και 2018.



Εικόνα 4: Γράφημα απεικόνισης των συνολικών δειγμάτων που λήφθηκαν για τη διάγνωση της βρουκέλλωσης και των αντίστοιχων θετικών για τα έτη 2015 έως και 2018.

Στην εικόνα 5 φαίνεται διαγραμματικά το ποσοστό των θετικών δειγμάτων για την νόσο βρουκέλλωση ανά έτος για τα έτη 2015, 2016, 2017 και 2018.



Εικόνα 5: Γράφημα απεικόνισης του ποσοστού των θετικών δειγμάτων της βρουκέλλωσης ανά έτος μελέτης για τα έτη 2015 έως και 2018.

Στην περίπτωση των προβάτων πραγματοποιείται εμβολιασμός των ζώων με το εμβόλιο REV-1 κάθε άνοιξη.



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ ΣΤΟΝ ΠΕΝΤΑΛΟΦΟ

Για την μελέτη των ζώων που έχουν προσβληθεί από φυματίωση πραγματοποιήθηκε λήψη δειγμάτων φυματινισμού και ανάλυσή τους και ακολούθησε καταγραφή των θετικών αποτελεσμάτων.

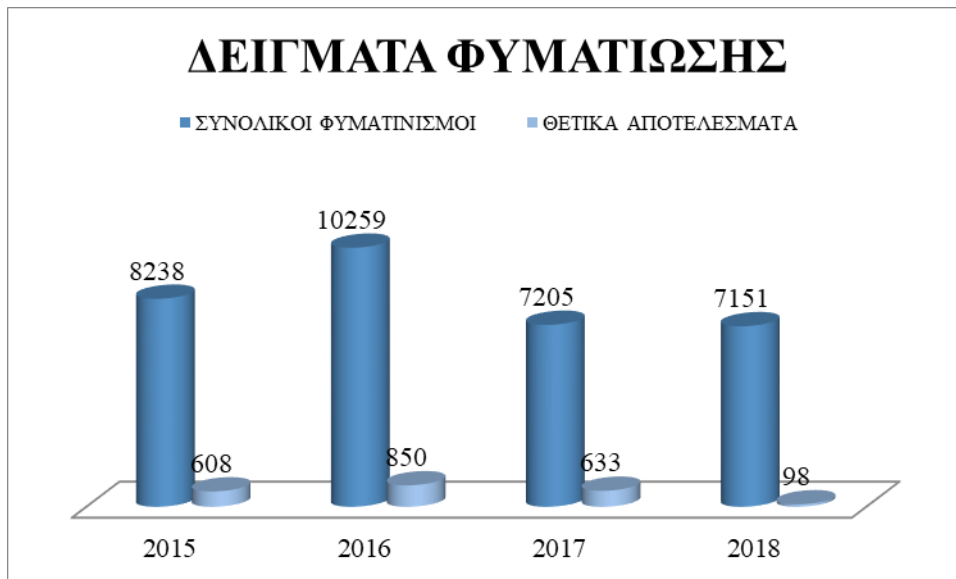
Στον πίνακα 2 φαίνονται αναλυτικά τα αποτελέσματα από τους φυματινισμούς που μελετήθηκαν ανά δίμηνο κάθε έτους καθώς και τα θετικά αποτελέσματα για την κάθε περίοδο δειγματοληψίας.

Πίνακας 2: Στοιχεία δειγματοληψιών για την φυματίωση κατά τα έτη 2015 έως και 2018.

	ΙΑΝ- ΦΕΒ	ΜΑΡ- ΑΠΡ	ΜΑΙΟΣ- ΙΟΥΝ	ΙΟΥΛ- ΑΥΓ	ΣΕΠΤ- ΟΚΤ	ΝΟΕΜ- ΔΕΚ	ΣΥΝΟΛΑ ΕΤΟΥΣ
<b>ΕΤΟΣ 2015</b>							
ΣΥΝΟΛΟ ΦΥΜΑΤΙΝΙΣΜΩΝ	1264	1607	2799	908	1148	512	8238
ΘΕΤΙΚΑ	42	42	130	67	162	165	608
<b>ΕΤΟΣ 2016</b>							
ΣΥΝΟΛΟ ΦΥΜΑΤΙΝΙΣΜΩΝ	2344	2126	2238	808	2177	566	10259
ΘΕΤΙΚΑ	175	199	191	53	200	32	850
<b>ΕΤΟΣ 2017</b>							
ΣΥΝΟΛΟ ΦΥΜΑΤΙΝΙΣΜΩΝ	1086	1256	1699	1243	1038	883	7205
ΘΕΤΙΚΑ	274	212	50	26	55	16	633
<b>ΕΤΟΣ 2018</b>							
ΣΥΝΟΛΟ ΦΥΜΑΤΙΝΙΣΜΩΝ	463	1748	1659	860	2421	0	7151
ΘΕΤΙΚΑ	49	10	3	3	33	0	98

Στην εικόνα 6 φαίνεται διαγραμματικά το σύνολο των φυματινισμών που έχουν πραγματοποιηθεί για τη διάγνωση της φυματίωσης καθώς επίσης και των αντίστοιχων θετικών αποτελεσμάτων ανά έτος μελέτης, για τα έτη 2015 έως και 2018.





Εικόνα 6: Γράφημα απεικόνισης των συνολικών φυματινισμών που πραγματοποιήθηκαν για τη διάγνωση της φυματίωσης και των αντίστοιχων θετικών αποτελεσμάτων για τα έτη 2015 έως και 2018.

Στην εικόνα 7 φαίνεται διαγραμματικά το ποσοστό των θετικών αποτελεσμάτων για τη φυματίωση ανά έτος μελέτης για τα έτη 2015, 2016, 2017 και 2018.

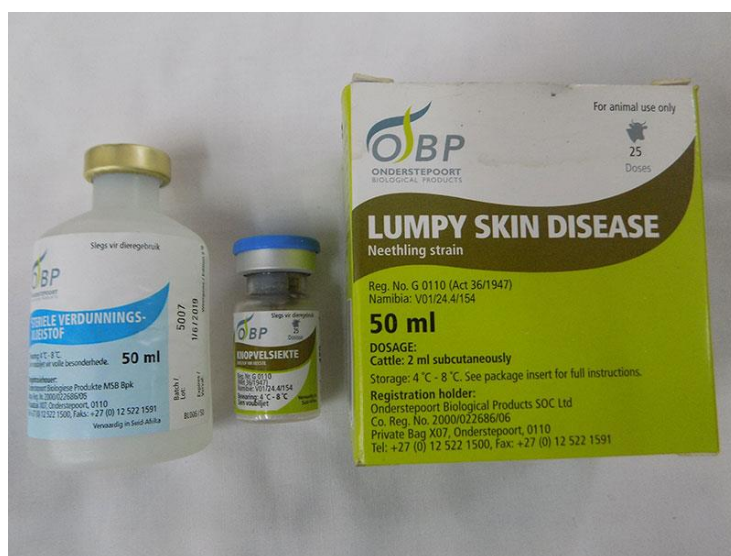


Εικόνα 7: Γράφημα απεικόνισης του ποσοστού των θετικών αποτελεσμάτων της φυματίωσης ανά έτος μελέτης για τα έτη 2015 έως και 2018.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. ΟΖΩΔΗΣ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ ΣΤΟΝ ΠΕΝΤΑΛΟΦΟ

Στην περίπτωση της οζώδους δερματίτιδας πραγματοποιείται εμβολιασμός των ζώων ενώ δεν έχουν πραγματοποιηθεί οι αντίστοιχες δειγματοληψίες.

Ο εμβολιασμός των ζώων γίνεται σύμφωνα με τις κρατικές οδηγίες και αφορά όλα τα υγιή ζώα που ανήκουν στα ευαίσθητα είδη, συμπεριλαμβανομένων των βοοειδών και των βουβαλοειδών και των δύο φύλων, αφού προηγηθεί πλήρης κλινική εξέταση τους, ενώ η περίοδος εμβολιασμού θα πρέπει να έχει ολοκληρωθεί έως την άνοιξη. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιείται το ομόλογο ζωντανό εξασθενημένο εμβόλιο κατά της οζώδους δερματίτιδας με την εμπορική ονομασία «Lumpy Skin Disease vaccine for cattle» από την εταιρία «ONDERSTEEPOORT BIOLOGICAL PRODUCTS», όπως φαίνεται και στην εικόνα 8 (ηλεκτρονική πηγή 10).



Εικόνα 8: Εμβόλιο Lumpy Skin Disease που χρησιμοποιείται για τον εμβολιασμό των βοοειδών.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ύπαρξη των ζωοανθρωπονόσων αποτελεί ένα σημαντικό θέμα που αφορά άμεσα τη δημόσια υγεία. Ανησυχία προκαλεί τόσο η μόλυνση των ίδιων των ζώων όσο και η μετάδοση των ασθενειών μέσω των προϊόντων τους στον άνθρωπο και κατ' επέκταση η εκδήλωση της ασθένειας στον ίδιο. Επιπλέον, η επιδημία κάποιων σοβαρών ασθενειών που πλήττουν τα ζώα επιφέρουν σημαντικές οικονομικές απώλειες στις εκτροφές λόγω μείωσης της γαλακτοπαραγωγής, της κρεατοπαραγωγής αλλά και της αναγκαστικής θανάτωσης των ίδιων των ζώων που έχουν μολυνθεί. Στην Ελλάδα εφαρμόζονται προγράμματα εκρίζωσης των λοιμωδών ασθενειών βρουκέλλωση, φυματίωση και οζώδης δερματίτιδα με σκοπό τον περιορισμό της μετάδοσης των νόσων και την προστασία των εκτροφών και του γενικού πληθυσμού. Σύμφωνα με διεθνή δεδομένα γίνεται σωστή εφαρμογή του προγράμματος για την εξάλειψη της βρουκέλλωσης των βοοειδών, των αιγών και των προβάτων όταν έχει επιτευχθεί εμβολιασμός και εξέταση των εκτρεφόμενων ζώων τουλάχιστον σε ποσοστό 80% κάθε χρόνο (ηλεκτρονική πηγή 1).

Κατά τον έλεγχο των προγραμμάτων εκρίζωσης της βρουκέλλωσης και της φυματίωσης πραγματοποιήθηκαν δειγματοληψίες από εκτροφές ζώων στην περιοχή Πεντάλοφος Θεσσαλονίκης κατά τα έτη 2015, 2016, 2017 και 2018. Τα δείγματα αναλύθηκαν με σκοπό τον εντοπισμό ζώων που έχουν προσβληθεί από τις λοιμώδεις αυτές νόσους και παρουσιάζονται στην παρούσα εργασία.

Πιο συγκεκριμένα, για την βρουκέλλωση ο αριθμός των δειγματοληψιών είναι περίπου ίδιος για τα 4 χρόνια μελέτης, με τα περισσότερα δείγματα να λαμβάνονται κατά το έτος 2018. Τα περισσότερα θετικά δείγματα παρουσιάζονται το έτος 2016 και αποτελούν, συγκρινόμενα με το σύνολο των δειγμάτων, το μεγαλύτερο ποσοστό σε σχέση με τα άλλα έτη, φτάνοντας στο 28,81%, όπως φαίνεται και στην εικόνα 5. Κατά τα έτη 2017 και 2018 ο αριθμός των θετικών δειγμάτων μειώνεται αισθητά λόγω της εφαρμογής του προγράμματος εκρίζωσης της ασθένειας, και είναι αντίστοιχα 16,52% και 12,53%. Κατά το έτος 2015 η μεγαλύτερη δειγματοληψία πραγματοποιήθηκε κατά την περίοδο Μαΐου – Ιουνίου, ενώ τα περισσότερα θετικά δείγματα συγκρινόμενα με τον συνολικό αριθμό των δειγμάτων ήταν κατά το δίμηνο Σεπτεμβρίου – Οκτωβρίου. Για το έτος 2016 η μεγαλύτερη δειγματοληψία πραγματοποιήθηκε κατά την περίοδο Σεπτέμβριο – Οκτώβριο με τα περισσότερα

θετικά δείγματα να εμφανίζονται την περίοδο Ιουλίου – Αυγούστου. Για το έτος 2017 ο μεγαλύτερος αριθμός δειγμάτων λήφθηκε κατά το δίμηνο Ιανουαρίου – Φεβρουαρίου, ενώ τα περισσότερα θετικά δείγματα καταγράφηκαν κατά τον Μάρτιο – Απρίλιο, ενώ για το έτος 2018 η μεγαλύτερη δειγματοληψία πραγματοποιήθηκε κατά τον Σεπτέμβριο – Οκτώβριο, και τα περισσότερα θετικά δείγματα εμφανίστηκαν το δίμηνο Ιουλίου – Αυγούστου.

Στην περίπτωση της φυματίωσης παρατηρείται μια αισθητή διαφορά στα δείγματα που λήφθηκαν κατά το έτος 2016 σε σύγκριση με τα υπόλοιπα 3 έτη αναφοράς, τα οποία υπερβαίνουν σε αριθμό τα 10.000, όπως φαίνεται και στον πίνακα 2. Τα υπόλοιπα έτη ο αριθμός των δειγμάτων κυμαίνεται μεταξύ 7.151 και 8.238. Όπως είναι φανερό και στις εικόνες 6 και 7, η συσχέτιση των θετικών δειγμάτων με τον ολικό αριθμό των δειγμάτων δείχνει ότι κατά τα έτη 2015, 2016 και 2017 η αναλογία είναι περίπου ίδια (7,38%, 8,29% και 8,79% αντίστοιχα). Κατά το έτος 2018 όμως παρουσιάζεται μια σημαντική μείωση των θετικών δειγμάτων, τα οποία αποτελούν ποσοστό μόλις 1,37% σε σχέση με τα συνολικά δείγματα, που πιθανώς οφείλεται στην εφαρμογή του εθνικού προγράμματος αντιμετώπισης και εκρίζωσης της νόσου. Κατά το έτος 2015 η μεγαλύτερη δειγματοληψία πραγματοποιήθηκε κατά την περίοδο Μαΐου – Ιουνίου, ενώ τα περισσότερα θετικά δείγματα σε σχέση με τον αριθμό των δειγμάτων που ελήφθησαν ήταν κατά το δίμηνο Νοεμβρίου – Δεκεμβρίου. Για το έτος 2016 η μεγαλύτερη δειγματοληψία πραγματοποιήθηκε κατά τον Ιανουάριο – Φεβρουάριο, με τα περισσότερα θετικά δείγματα να εμφανίζονται την αμέσως επόμενη περίοδο, κατά τον Μάρτιο – Απρίλιο. Για το έτος 2017 ο μεγαλύτερος αριθμός δειγμάτων λήφθηκε κατά τον Μάιο – Ιούνιο, με τα περισσότερα θετικά δείγματα να εμφανίζονται την περίοδο Ιανουαρίου – Φεβρουαρίου και μια εμφανή μείωσή τους καθ' όλη την υπόλοιπη χρονιά, ενώ για το έτος 2018 η μεγαλύτερη δειγματοληψία πραγματοποιήθηκε κατά τον Σεπτέμβριο – Οκτώβριο, και τα περισσότερα θετικά δείγματα εμφανίστηκαν το πρώτο δίμηνο του έτους.

Η εφαρμογή όμως του κάθε προγράμματος παρουσιάζει πρακτικές δυσκολίες κατά την υλοποίησή της, οι οποίες σχετίζονται με την επάρκεια των ατόμων που είναι απαραίτητοι για να διενεργήσουν τον εμβολιασμό των ζώων. Σύμφωνα με στοιχεία του 2012, τα απαιτούμενα άτομα για την εφαρμογή του προγράμματος ήταν 1250, ως κτηνιατρικό και βοηθητικό προσωπικό, αριθμός ιδιαίτερα μεγάλος για άμεση πρόσληψη στις αντίστοιχες μονάδες. Παράλληλα, προβλήματα γραφειοκρατίας και

συγχρονισμού των προγραμμάτων καθυστερούν την έναρξη της εφαρμογή τους με αποτέλεσμα τη μείωση των αναμενόμενων αποτελεσμάτων (ηλεκτρονική πηγή 1).

Παρά τις μακροχρόνιες προσπάθειες που γίνονται για την εξάλειψη της φυματίωσης η νόσος παραμένει και προσβάλλει τόσο τα ζώα όσο και τον άνθρωπο, επηρεάζοντας τη δημόσια υγεία και την διεθνή οικονομία. Τα διαθέσιμα μέσα για την ανίχνευση της ασθένειας παρέχουν αρκετά αξιόπιστα αποτελέσματα. Όμως, οι σοβαρές επιπτώσεις της νόσου κάνουν επιτακτική την ανάγκη βελτιστοποίησης των μέτρων ελέγχου της, με την ανάπτυξη συμπληρωματικών δοκιμασιών ανίχνευσής της, ιδίως κατά τα τελικά στάδια των προγραμμάτων εκρίζωσής της. Λόγω των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών της νόσου, γίνεται ολοένα και πιο αποδεκτή η εφαρμογή συνδυαστικών μεθόδων ανίχνευσης, καθώς η χρήση μιας μεθόδου δεν είναι σε θέση να ανιχνεύσει όλες τις περιπτώσεις προσβεβλημένων ζώων και σε όλα τα στάδια της νόσου. Για τον λόγο αυτό συστήνεται, εκτός από την χρήση συνδυαστικών μεθόδων διάγνωσης, η πιο ευρεία χρήση και προσβασιμότητα στις μεθόδους αυτές καθώς και η περαιτέρω ερευνητική μελέτη για την αύξηση τη ευαισθησίας και της εξειδίκευσής τους (Tewodros και Girja., 2012).

Σε ότι αφορά την οζώδη δερματίτιδα των βοοειδών, αποτελεί μια ταχέως μεταδιδόμενη νόσο για την οποία είναι άκρως αναγκαία και επιτακτική η λήψη και σωστή εφαρμογή των μέτρων και προγραμμάτων αντιμετώπισης αλλά και πρόληψης με σκοπό τον περιορισμό της ολοένα και μεγαλύτερης συχνότητας εμφάνισής της στον ελλαδικό, και όχι μόνο, χώρο. Σύμφωνα με μελέτες, εφαρμογή προγραμμάτων εμβολιασμού είχαν σαν αποτέλεσμα την μείωση των καταγεγραμμένων κρουσμάτων για τη συγκεκριμένη νόσο στην περιοχή του Έβρου κατά το έτος 2015, όπου επίσης σημειώθηκαν σποραδικά κρούσματα αλλά σε μη εμβολιασμένες εκτροφές (Tasioudi et al., 2016).

Τα δεδομένα της παρούσας εργασίας δείχνουν την αναγκαιότητα της συνέχισης της εφαρμογής των προγραμμάτων εκρίζωσης, καθώς παρά την μείωση των κρουσμάτων κατά τα έτη 2017 και 2018 για τη βρουκέλλωση και το έτος 2018 για τη φυματίωση, στην περιοχή μελέτης, η παρουσία των προσβεβλημένων ζώων δύναται να συντελέσει στην μετάδοση των νόσων αυτών. Ο εμβολιασμός, τέλος, για την οζώδη δερματίτιδα των βοοειδών μπορεί να συντελέσει στον περιορισμό της εξάπλωσής της στις μονάδες εκτροφής.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

### **ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Αποστόλου, Φ.; Λυμπερόπουλος, Ε.; Ελισάφ, Μ. Νεότερα δεδομένα για τη διάγνωση και αντιμετώπιση της βρουκέλλωσης. Αρχεία Ελλην. Ιατρ. 2010, 27, 37–47
2. Ζαφράκας, Α.Μ. Υγιεινή και στοιχεία παθολογίας αγροτικών ζώων. Εκδόσεις Αφοί Κυριακίδη. 1991

### **ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Al Dahouk, S.; Tomaso, H.; Nockler, K.; Neubauer, H.; Frangoulidis, D. Laboratory-based diagnosis of brucellosis—A review of the literature. Part II: Serological tests for brucellosis. Clin. Lab. 2003, 49, 577–589.
2. Alp, E.; Doganay, M. Current therapeutic strategy in spinal brucellosis. Int. J. Infect. Dis. 2008, 12, 573–577.
3. Arif, S.; Thomson, C.P.; Hernandez-Jover, M.; McGill, M.D.; Warriach, M.H.; Heller, J. Knowledge, attitudes and practices (KAP) relating to brucellosis in smallholder dairy farmers in two provinces in Pakistan. PLoS ONE 2017, 12, e0173365.
4. Baron, S.; Fons, M.; Albrecht, T. Viral pathogenesis. Med. Microbiol. University of Texas Medical Branch at Galveston, Galveston, Tex, USA, 1996, 4<sup>th</sup> edition, ch 45.
5. Beard, P.M. Lumpy skin disease: a direct threat to Europe. Vet. Record. 2016, 22, 557–558.
6. Boschioli, M.L.; Foulongne, V.; O’Callaghan, D. Brucellosis: A worldwide zoonosis. Curr. Opin. Microbiol. 2001, 4, 58–64.
7. Broughan, J.M.; Judge, J.; Ely, E.; Delahay, R.J.; Wilson, G.; Clifton-Hadley, R.S.; Goodchild, A.V.; Bishop, H.; Parry, J.E.; Downs, S.H. A review of risk factors for bovine tuberculosis infection in cattle in the UK and Ireland. Epidemiol. Infect. 2016, 14, 2899–2926.
8. Cardoso, P.G.; Macedo, G.C.; Azevedo, V.; Oliveira, S.C. Brucella spp noncanonical LPS: Structure, biosynthesis, and interaction with host immune system. Microb. Cell Fact. 2006, 5, 13.

9. Casanova, A.; Ariza, J.; Rubio, M.; Masuet, C.; Diaz, R. BrucellaCapt versus classical tests in the serological diagnosis and management of human brucellosis. *Clin. Vaccine Immunol.* 2009, 16, 844–851.
10. Celebi, G.; K ulah, C.; Kili , S.;  st ndag, G. Asymptomatic Brucella bacteraemia and isolation of Brucella melitensis biovar 3 from human breast milk. *Scand. J. Infect. Dis.* 2007, 39, 205–208.
11. Delogu, G.; Sali, M.; Fadda, G. The biology of mycobacterium tuberculosis infection. *Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis.* 2013, 5, e2013070.
12. Dorneles, E.M.; Sriranganathan, N.; Lage, A.P. Recent advances in Brucella abortus vaccines. *Vet. Res.* 2015, 46, 76.
13. Ersoy, Y.; Sonmez, E.; Tevfik, R.M.; But, D.A. Comparison of three different combination therapies in the treatment of human brucellosis. *Trop. Doct.* 2005, 35, 210–212.
14. Ford, C.B.; Lin, P.L.; Chase, M.R.; Shah, R.R.; Iartchouk, O.; Galagan, J.; Mohaideen, N.; Ioerger, T.R.; Sacchettini, J.C.; Lipsitch, M.; Flynn, J.L.; Fortune, S.M. Use of whole genome sequencing to estimate the mutation rate of *Mycobacterium tuberculosis* during latent infection. *Nat. Genet.* 2011, 43, 482–486.
15. Foster, G.; Osterman, S.B.; Godfroid, J.; Jacques, I.; Cloeckert, A. Brucella ceti sp. nov. and Brucella pinnipedialis sp. nov. for Brucella strains with cetaceans and seals as their preferred hosts. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2007, 57, 2688–2693.
16. Franco, M.P.; Mulder, M.; Gilman, H.R.; Smits, L.H. Human brucellosis. *Lancet Infect. Dis.* 2007, 7, 775–786.
17. Garba, B.; Bahaman, R.A.; Khairani-Bejo, S.; Zakaria, Z.; Mutalib, R.A. Retrospective study of leptospirosis in Malaysia. *Ecohealth* 2017, 14, 389–398.
18. Garofolo, G.; Fasanella, A.; Di Giannatale, E.; Platone, I.; Sacchini, L.; Persiani, T.; Boskani, T.; Rizzardi, K.; Wahab, T. Cases of human brucellosis in Sweden linked to Middle East and Africa. *BMC Res. Notes* 2016, 9, 277.
19. Giannacopoulos, I.; Eliopoulou, M.I.; Ziambaras, T.; Papanastasiou, D.A. Transplacentally transmitted congenital brucellosis due to Brucella abortus. *J. Infect.* 2002, 45, 209–210.

20. Gideon, H.P.; Flynn, J.L. Latent tuberculosis: what the host "sees"? *Immunol. Res.* 2011, 50, 202–212.
21. Guven, T.; Ugurlu, K.; Ergonul, O.; Celikbas, K.A.; Gok, E.S.; Comoglu, S.; Baykam, N.; Dokuzoguz, B. Neurobrucellosis: Clinical and diagnostic features. *Clin. Infect. Dis.* 2013, 56, 1407–1412.
22. Hartady, T.; Saad, Z.M.; Bejo, K.S.; Salisi, S.M. Clinical human brucellosis in Malaysia: A case report. *Asian Pac. J. Trop. Dis.* 2014, 4, 150–153.
23. Jennings, G.J.; Hajjeh, A.R.; Girgis, Y.F.; Fadeel, A.M.; Maksoud, A.M.; Wasfy, O.M.; El-Sayed, N.; Srikantiah, P.; Luby, P.S.; Earhart, K.; et al. Brucellosis as a cause of acute febrile illness in Egypt. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2007, 101, 707–713.
24. Karabay, O.; Sencan, I.; Kayas, D.; Sahin, I. Ofloxacin plus rifampicin versus doxycycline plus rifampicin in the treatment of brucellosis: A randomized clinical trial [ISRCTN11871179]. *BMC Infect. Dis.* 2004, 4, 18.
25. Kose, S.; Serin Senger, S.; Akkoçlu, G.; Kuzucu, L.; Ulu, Y.; Ersan, G.; Oguz, F. Clinical manifestations, complications, and treatment of brucellosis: Evaluation of 72 cases. *Turk. J. Med. Sci.* 2014, 44, 220–223.
26. Kotton, C.N. Zoonoses in solid-organ and hematopoietic stem cell transplant recipients. *Clin. Infect. Dis.* 2007, 44, 857–866.
27. Lawn, S.D.; Zumla, A.I. Tuberculosis. *The Lancet.* 2011, 378, 57–72.
28. Leiser, O.P.; Corn, L.J.; Schmit, S.B.; Keim, S.P.; Foster, T.J. Feral swine brucellosis in the United States and prospective genomic techniques for disease epidemiology. *Vet. Microbiol.* 2013, 166, 1–10.
29. Li, T.; Tong, Z.; Huang, M.; Tang, L.; Zhang, H.; Chen, C. *Brucella melitensis* M5-90Dbp26 as a potential live vaccine that allows for the distinction between natural infection and immunization. *Can. J. Microbiol.* 2017, 63, 719–729.
30. Lucero, N.E.; Escobar, I.G.; Ayala, M.S.; Jacob, N. Diagnosis of human brucellosis caused by *Brucella canis*. *J. Med. Microbiol.* 2005, 54, 457–461.
31. Martins, H.; Garin-Bastuji, B.; Lima, F.; Flor, L.; Pina Fonseca, A.; Boinas, F. Eradication of bovine brucellosis in the Azores, Portugal—Outcome of a 5-year programme (2002–2007) based on test-and-slaughter and RB51 vaccination. *Prev. Vet. Med.* 2009, 90, 80–89.
32. McDermott, J.; Grace, D.; Zinsstag, J. Economics of brucellosis impact and control in low-income countries. *Rev. Sci. Tech.* 2013, 32, 249–261.



33. Mili, N.; Auckenthaler, R.; Nicod, L.P. Chronic brucella empyema. *Chest* 1993, 103, 620–621.
34. Moreno, E. Brucellosis in Central America. *Vet. Microbiol.* 2002, 90, 31–38.
35. Moreno, E.; Cloeckert, A.; Moriyon, I. Brucella evolution and taxonomy. *Vet. Microbiol.* 2002, 90, 209–227.
36. Neha, A.K.; Kumar, A.; Ahmed, I. Comparative efficacy of serological diagnostic methods and evaluation of polymerase chain reaction for diagnosis of bovine brucellosis. *Iran. J. Vet. Res.* 2017, 18, 279–281.
37. Norman, F.F.; Monge-Maillo, B.; Chamorro-Tojeiro, S.; Perez-Molina, A.J.; Lopez-Velez, R. Imported brucellosis: A case series and literature review. *Travel Med. Infect. Dis.* 2016, 14, 182–199.
38. OIE (World Organisation for Animal Health). Lumpy Skin Disease. World Animal Health Information Database. 2015
39. Pappas, G.; Bosilkovski, M.; Akritidis, N.; Tsianos, V.E. Brucellosis. *N. Engl. J. Med.* 2005, 352, 2325–2336.
40. Rossetti, C.A.; Arenas-Gamboa, A.M.; Maurizio, E. Caprine brucellosis: A historically neglected disease with significant impact on public health. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2017, 11, e0005692.
41. Roy, S.; McElwain, T.F.; Wan, Y. A network control theory approach to modeling and optimal control of zoonoses: Case study of brucellosis transmission in sub-Saharan Africa. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2011, 5, e1259.
42. Sevik, M.; Avci, O.; Dogan, M.; Ince, O.B. Serum Biochemistry of Lumpy Skin Disease Virus-Infected Cattle. *BioMed Res. Intern.* 2016, 6257984
43. Sevik, M.; Dogan, M. Epidemiological and Molecular Studies on Lumpy Skin Disease Outbreaks in Turkey during 2014-2015. *Transbound. Emerg. Dis.* 2017, 64, 1268–1279.
44. Sharda, D.C.; Lubani, M. A study of brucellosis in childhood. *Clin. Pediatr.* 1986, 25, 492–495.
45. Tadesse, G. Brucellosis seropositivity in animals and humans in Ethiopia: A meta-analysis. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2016, 10, e0005006.
46. Tasioudi, K.E.; Antoniou, S.E.; Iliadou, P.; Sachpatzidis, A.; Plevraki, E.; Agianniotaki, E.I.; Fouki, C.; Mangana-Vougiouka, O.; Chondrokouki, E.; Dile, C. Emergence of Lumpy Skin Disease in Greece, 2015. *Transbound. and Emerg. Dis.* 2016, 63, 260–265

47. Tay, B.Y.; Ahmad, N.; Hashim, R.; Mohamed Zahidi, A.J.; Thong, L.K.; Koh, P.X.; Mohd Noor, A. Multiple-locus variable-number tandem-repeat analysis (MLVA) genotyping of human *Brucella* isolates in Malaysia. *BMC Infect. Dis.* 2015, 15, 220.
48. Tesfaye, B. Review on Bovine Tuberculosis. *Dairy and Vet. Sci. J.* 2017, 3, 555611.
49. Tewodros, F.; Girja, L. Diagnostic Techniques of Bovine Tuberculosis: A Review. *African J. Basic & Appl. Sci.* 2012, 4, 192-199.
50. Tiwari, S.; Kumar, A.; Thavaselvam, D.; Mangalgi, S.; Rathod, V.; Prakash, A.; Barua, A.; Arora, S.; Sathyaseelan, K. Development and comparative evaluation of a plate enzyme-linked immunosorbent assay based on recombinant outer membrane antigens Omp28 and Omp31 for diagnosis of human brucellosis. *Clin. Vaccine Immunol.* 2013, 20, 1217–1222.
51. Tuon, F.F.; Gondolfo, R.B.; Cerchiari, N. Human-to-human transmission of *Brucella*—A systematic review. *Trop. Med. Int. Health.* 2017, 22, 539–546.
52. Tulman, E.R.; Afonso, C.L.; Lu, Z.; Zsak, L.; Kutish, G.F.; Rock, D.L. Genome of lumpy skin disease virus. *J. of Virology.* 2001, 75, 7122–7130.
53. Tulman, E.R.; Afonso, C.L.; Lu, Z. The genomes of sheeppox and goatpox viruses. *J. of Virology.* 2002, 76, 6054–6061.
54. Tuppurainen, E.S.M.; Oura, C.A.L. Review: Lumpy Skin Disease: An Emerging Threat to Europe, the Middle East and Asia. *Transbound. and Emerg. Dis.* 2012, 59, 40–48
55. Yousefi-Nooraie, R.; Mortaz-Hejri, S.; Mehrani, M.; Sadeghipour, P. Antibiotics for treating human brucellosis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012, 10, Cd007179.
56. Zahoor Khan, M.; Zahoor M. An Overview of Brucellosis in Cattle and Humans, and its Serological and Molecular Diagnosis in Control Strategies. *Trop. Med. Infect. Dis.* 2018, 65, 1–14.

## ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ

1. [http://www.minagric.gr/images/stories/docs/agrotis/Aigoprobata/broukelosi\\_aigoprob100712.pdf](http://www.minagric.gr/images/stories/docs/agrotis/Aigoprobata/broukelosi_aigoprob100712.pdf)
2. [http://www.minagric.gr/images/stories/docs/agrotis/booeidi/ya2473\\_98135\\_fek2943\\_200718.pdf](http://www.minagric.gr/images/stories/docs/agrotis/booeidi/ya2473_98135_fek2943_200718.pdf)
3. [http://www.minagric.gr/images/stories/docs/agrotis/booeidi/egxeiridio\\_fimati01\\_2015.pdf](http://www.minagric.gr/images/stories/docs/agrotis/booeidi/egxeiridio_fimati01_2015.pdf)
4. <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwj1h-Dv0pXfAhVS6RoKHRhDqwQFjAAegQICRAC&url=http%3A%2F%2Fwww.minagric.gr%2Fgreek%2Fdata%2F1%2520%25CE%2595%25CE%2593%25CE%25A7%25CE%2595%25CE%2599%25CE%25A1%25CE%2599%25CE%2594%25CE%2599%25CE%259F%2520%25CE%259F%25CE%2594%25CE%2597%25CE%2593%25CE%2599%25CE%25A9%25CE%259D%2520%25CE%25A6%25CE%25A5%25CE%259C%25CE%2591%25CE%25A4%25CE%2599%25CE%25A9%25CE%25A3%25CE%2597%25CE%25A3%2520R4%2520R2.doc&usg=AOvVaw2kalNvZvOJhGDeMtMEhQLe>
5. <http://www2.keelpno.gr/blog/?p=643>
6. [http://www.minagric.gr/images/stories/docs/agrotis/booeidi/fymboeid\\_progrek\\_r.pdf](http://www.minagric.gr/images/stories/docs/agrotis/booeidi/fymboeid_progrek_r.pdf)
7. [http://www.minagric.gr/images/stories/docs/agrotis/booeidi/ozodh\\_dermatitida\\_456\\_13780\\_240415.pdf](http://www.minagric.gr/images/stories/docs/agrotis/booeidi/ozodh_dermatitida_456_13780_240415.pdf)
8. [http://www.minagric.gr/images/stories/docs/agrotis/booeidi/emvolio\\_ozodis\\_Lumpy\\_Skin\\_Disease.pdf](http://www.minagric.gr/images/stories/docs/agrotis/booeidi/emvolio_ozodis_Lumpy_Skin_Disease.pdf)
9. [http://www.minagric.gr/images/stories/docs/agrotis/booeidi/Lumpyvax\\_SPC.pdf](http://www.minagric.gr/images/stories/docs/agrotis/booeidi/Lumpyvax_SPC.pdf)
10. [http://www.minagric.gr/images/stories/docs/agrotis/booeidi/emboliasmos\\_ozodhdermatitida\\_141015.pdf](http://www.minagric.gr/images/stories/docs/agrotis/booeidi/emboliasmos_ozodhdermatitida_141015.pdf)

## **ΕΙΚΟΝΕΣ**

1. Από ηλεκτρονική πηγή 1: [http://www.minagric.gr/images/stories/docs/agrotis/Aigoprobata/broukelosi\\_aigoprob100712.pdf](http://www.minagric.gr/images/stories/docs/agrotis/Aigoprobata/broukelosi_aigoprob100712.pdf)
2. Από ηλεκτρονική πηγή 3: [http://www.minagric.gr/images/stories/docs/agrotis/booeidi/egxeiridio\\_fimatiosi01\\_2015.pdf](http://www.minagric.gr/images/stories/docs/agrotis/booeidi/egxeiridio_fimatiosi01_2015.pdf)
3. Τροποποιημένη εικόνα από Tasioudi et al., 2016
4. Εικόνα 8: <https://farmandcity.co.zw/product/lumpy-skin-vaccine/>