

Epidemiología de la brucelosis causada por *Brucella melitensis*, *Brucella suis* y *Brucella abortus* en animales domésticos

E. Díaz Aparicio

Centro Nacional de Investigación Disciplinaria en Microbiología Animal (CENID Microbiología), Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias (INIFAP), Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (SAGARPA), Km 15.5 Carretera Federal México-Toluca, C.P. 05110, México DF, México
E-mail: efredia@yahoo.com

Resumen

La brucelosis es una enfermedad que a nivel mundial produce severas pérdidas económicas en las explotaciones pecuarias. *Brucella melitensis*, *B. abortus* y *B. suis*, que entre animales presentan transmisión vertical y horizontal, provocan aborto e infertilidad en sus hospedadores naturales, las cabras, las ovejas, las vacas y las cerdas. Además de afectar a sus hospedadores preferenciales, *Brucella* sp. afecta a otras especies domésticas y a animales salvajes que, a su vez, pueden ser reservorios de la enfermedad para otras especies animales y para el ser humano. Por lo tanto, la brucelosis se considera una importante zoonosis, que se transmite por contacto directo con los animales y/o con sus secreciones o por el consumo de leche y subproductos lácteos.

Palabras clave

Brucella abortus – *Brucella melitensis* – *Brucella suis* – Brucelosis – Epidemiología.

Introducción

La característica principal del género *Brucella* es su capacidad de sobrevivir dentro de las células, tanto fagocíticas como no fagocíticas. Su capacidad de multiplicarse y propagarse a nuevas células se debe a una gran variedad de factores, pero hasta el momento no se ha demostrado ninguno que por sí solo sea responsable de la virulencia del género *Brucella* (19).

Las brucelas entran en el organismo generalmente por vía oral, y al situarse en la mucosa son fagocitadas por fagocitos especializados que se encuentran debajo de la submucosa. Después de su internalización, *Brucella* se encuentra dentro de una vacuola que va madurando, pasando de ser un endosoma temprano a un endosoma tardío, y si no es destruida se multiplica en el retículo endoplásmico de los macrófagos. Pero no todas las brucelas sobreviven; cuando no son lo suficientemente numerosas y el animal tiene un sistema inmunitario competente, estas bacterias son dirigidas hacia los lisosomas, donde son destruidas, y el complejo principal de histocompatibilidad, situado en la superficie de la célula, presenta los péptidos a los linfocitos de tipo Th1 y Th2 para provocar una respuesta inmunitaria (6, 43).

Estas bacterias se multiplican abundantemente en los cotiledones y el corion placentarios, así como en los líquidos fetales, donde causan lesiones en la pared del órgano provocando endometriosis ulcerosa en los espacios intercotiledonarios y destrucción de las vellosidades, que causan la muerte y la expulsión del feto (75).

Tres especies de *Brucella* son las que afectan predominantemente al ser humano: *B. melitensis*, *B. abortus* y *B. suis*. De las infecciones causadas por estas tres especies, las debidas a *B. melitensis* son las observadas con mayor frecuencia en los seres humanos, y además son las más graves (58).

Epidemiología de *Brucella abortus*

La brucelosis bovina se debe principalmente a *Brucella abortus*, mientras que otros animales, incluido el hombre, son susceptibles de contraer la enfermedad e intervienen en la persistencia y la transmisión. *Brucella abortus* tiene siete biovariedades reconocidas, de las cuales 1, 2, 3, 4 y 9 son las más reportadas, aunque

la biovariedad 1 destaca como más frecuente en América Latina. La distribución de biovariedades podría tener importancia para conocer el origen de algunas infecciones (22, 31, 33, 46, 76). La brucelosis bovina se describe en prácticamente todos aquellos países donde se explota ganado bovino, pero algunos países del norte y del centro de Europa, Canadá, Japón, Australia y Nueva Zelanda se consideran libres. En 2008, 12 países de la Unión Europea fueron declarados oficialmente libres de brucelosis en el ganado bovino, así como en el ovino y el caprino. En 2008, quince países que no estaban declarados libres de la enfermedad informaron de casos de brucelosis en ganado bovino (prevalencia de rebaños afectados del 0,12%). La situación es menos favorable en el sur de Europa, pero todavía es inferior al 1% (28). En cuanto a Estados Unidos (EE.UU.), todos los estados están clasificados como libres de *B. abortus* en ganado bovino; sin embargo, la infección persiste en animales salvajes de la zona de Yellowstone y sus alrededores, con una diseminación ocasional entre rebaños bovinos. Desde 2007 hasta la fecha, se han detectado rebaños bovinos infectados por brucelosis en Montana, Wyoming e Idaho. Se supone que la fuente de la infección es el wapiti (*Cervus elaphus*) (57, 70).

Los rumiantes en general son susceptibles a *B. abortus*, lo cual tiene mayor relevancia en zonas donde se practican programas de erradicación. Los búfalos, camélidos, cérvidos, cápridos y óvidos son muy susceptibles a la infección (20, 23). La brucelosis se ha descrito en el camello de una joroba (*Camelus dromedarius*) y en el de dos jorobas (*C. bactrianus*), así como en los siguientes camélidos de Sudamérica: la llama (*Lama glama*), la alpaca (*Lama pacos*), el guanaco (*Lama guanicoe*) y la vicuña (*Vicugna vicugna*) como consecuencia de contactos con rumiantes infectados por *B. abortus* o *B. melitensis*. Además, se ha observado en el búfalo doméstico (*Bubalus bubalis*), el bisonte americano y el europeo (*Bison bison*, *Bison bonasus*), el yak (*Bos grunniens*), el wapití (*Cervus elaphus*), el búfalo africano (*Syncerus caffer*) y en varias especies de antílopes africanos. En estos animales, los signos clínicos de la brucelosis son similares a los que se observan en el ganado bovino y pueden llegar a tener relevancia epidemiológica en cuanto al mantenimiento de la infección en el ganado bovino si comparten pastizales y aguajes (20, 23, 30, 35, 55). En los caballos que conviven con ganado bovino la infección es frecuente y se presenta en forma de una inflamación característica de la bolsa supraespinosa, denominada síndrome del "mal de la cruz", y una forma habitual de transmitir la infección en los cerdos es alimentarlos con suero de leche derivado de la fabricación de quesos (52, 54). La infección de perros por *B. abortus* se ha comprobado en condiciones experimentales y de campo. Además, los perros desempeñan un importante papel en la distribución de la enfermedad al alimentarse de los fetos, arrastrarlos y diseminar las bacterias (8, 15).

La infección por *Brucella* en un rebaño se debe a la introducción de animales infectados a los que previamente

no se ha diagnosticado la enfermedad. Las ferias o exposiciones ganaderas constituyen un riesgo, ya que los animales pueden infectarse y contagiar a los demás al regresar al rebaño de procedencia: es recomendable no adquirir animales enfermos o que no provengan de rebaños libres de brucelosis (64, 65).

Que la vaca aborte dentro de establos y corrales es el factor que influye en mayor medida en la diseminación de la brucelosis. Se ha determinado un rango de entre 3 y 4 de probabilidad de aborto en ganados infectados por brucelas, en comparación con vacas no expuestas (51, 66).

La principal vía de entrada de *Brucella* es la oral, por la ingestión de alimento o agua contaminados por secreciones o restos de abortos de vacas infectadas, o bien por el lamido de las secreciones vaginales, los genitales, los fetos abortados y los becerros recién nacidos de vacas infectadas. No se acepta que la vía venérea tenga importancia epidemiológica en la transmisión de la enfermedad, pero sí el semen infectado y utilizado en la inseminación artificial. La leche es una forma natural de eliminación de *Brucella* en las vacas infectadas y es trascendental en la transmisión al becerro. En los establos lecheros, otra forma de contagio que debe tenerse en cuenta es el ordeño, ya que como la bacteria se elimina con la leche, si se utilizan las mismas copas para el ordeño de varias vacas es muy probable que la bacteria se transmita entre estos animales, por lo que se recomienda ordeñar primero a las vacas sanas y dejar para el final las vacas infectadas (55, 64, 65).

En las hembras no gestantes la enfermedad suele ser asintomática, mientras que las hembras adultas gestantes después de la infección por *B. abortus* desarrollan una placentitis que, por lo general, provoca el aborto entre el quinto y el noveno mes de gestación. Incluso en ausencia de aborto se produce una gran eliminación de microorganismos con la placenta, los líquidos fetales y los exudados vaginales. La glándula mamaria y los nódulos linfáticos regionales también pueden resultar infectados, y pueden aparecer microorganismos en la leche (55, 59).

La transmisión vertical fue demostrada por Plommet, quien menciona que un 60% a 70% de los fetos nacidos de madres infectadas nacen con la infección. Las becerras también pueden resultar infectadas durante el nacimiento en el momento de atravesar el canal del parto, o bien al mamar calostro o leche de vacas infectadas. La mayoría de ellas se deshacen de *Brucella*, pero un bajo porcentaje pueden mantenerse infectadas hasta que son adultas, permaneciendo negativas a las pruebas serológicas de diagnóstico y abortando en la primera gestación. Estos animales suponen un serio problema para el control y la erradicación de la brucelosis (60, 69, 73).

Es frecuente que las vacas aborten en la primera gestación después de contraída la infección; se observa que el 80% de las vacas abortan una sola vez, y en la mayoría de los casos las siguientes gestaciones llegarán a término sin signos aparentes, o con nacimientos de becerros débiles; sin embargo, la infección uterina y la mamaria se repiten, y los productos del parto y la leche contienen microorganismos, de tal modo que en el momento del parto estas vacas seguirán eliminando gran cantidad de brucelas que se convertirán en fuente de infección para otros animales. Los machos adultos pueden desarrollar orquitis, y la brucelosis puede causar esterilidad en ambos sexos. Los machos castrados dedicados al engorde, no son relevantes en cuanto a la propagación de la enfermedad (17, 55, 64).

Existen informes de vacas infectadas por *B. abortus* pero seronegativas; se aisló *B. abortus* en 119 muestras de leche que provenían de vacas seronegativas, y las cepas pertenecieron a las biovariedades 2, 3 y 9 (76). En México, se ha llevado a cabo el aislamiento de la cepa de campo de *B. abortus* con fenotipo liso a partir de exudado vaginal de dos vacas de primer parto vacunadas con RB51 a dosis reducida que habían parido normalmente y que eran seronegativas (7).

En establos con prevalencia alta de brucelosis, un importante factor de riesgo para el contagio es que las vacas infectadas en el rebaño contaminen la pastura, donde la *Brucella* puede permanecer viable durante mucho tiempo, especialmente si el grado de humedad es el adecuado. La resistencia del microorganismo es mayor en presencia de materia orgánica (1).

Aunque se ha demostrado que el ganado bovino presenta una considerable variación en su respuesta inmunitaria ante la exposición a las enfermedades y que ello en gran parte es atribuible a la genética, en general las razas bovinas no presentan susceptibilidad ni resistencia genética a la brucelosis; el hecho de que las vacas lecheras tengan mayor incidencia de la enfermedad viene determinado por la convivencia cercana entre las reses, que se favorece en este tipo de explotación (50, 72).

Epidemiología de *Brucella suis*

El ganado porcino doméstico está infectado principalmente por *B. suis*, aunque con menor frecuencia puede resultar infectado por *B. abortus* y por *B. melitensis* en regiones en las que la brucelosis es endémica en el ganado bovino o en los pequeños rumiantes. Existen cinco biovariedades de *B. suis*, y 1, 2 y 3 son las responsables de la brucelosis porcina en todo el mundo (27).

Las biovariedades 1 y 3 se encuentran distribuidas mundialmente en la mayoría de las zonas donde existen

cerdos. Afectan a ambos sexos causando infertilidad, aborto, orquitis y lesiones óseas y articulares. La biovariedad 1 está presente en el continente americano y en Asia, mientras que la biovariedad 3 se ha reportado en China, EE.UU. y Europa (56). La prevalencia es generalmente baja excepto en ciertas partes de América del Sur y del sudeste asiático. Dentro de la Unión Europea, la situación epidemiológica de la brucelosis porcina varía según los lugares. Algunos países están libres de la enfermedad, otros informan de brotes esporádicos y algunos reportan infecciones como un problema emergente. Los datos epidemiológicos de los que se dispone muestran que la infección más frecuente en cerdos de Europa está causada por *B. suis* biovariedad 2, pero que también pueden presentarse las biovariedades 1 y 3 (27, 34).

B. suis es moderadamente resistente a la influencia del ambiente, y el tiempo de supervivencia del microorganismo disminuye a medida que aumenta la temperatura; sin embargo, la bacteria a menudo sobrevive a la desecación y permanece viable a temperaturas de congelación durante más de dos años (61). Las instalaciones y los pastos pueden permanecer contaminados durante largos periodos de tiempo, pero la incidencia directa de los rayos solares reduce de manera importante su supervivencia (38).

Los sitios de entrada de *B. suis* son similares a los descritos en otras infecciones por *Brucella*, y consisten básicamente en las mucosas oral, nasofaríngea, conjuntival y vaginal. Generalmente, tiene lugar un período de incubación relativamente largo antes de que aparezcan los signos clínicos, los cuales no suelen ser perceptibles en los animales jóvenes; asimismo, su presentación depende esencialmente de la edad, el sexo y el estado fisiológico de los animales en el momento de la infección. Como ejemplo, los animales infectados durante los períodos críticos de la gestación (desde el primer tercio a media gestación) presentan aborto aproximadamente entre 30 y 45 días después de la infección.

Sin embargo, las cerdas infectadas en las últimas fases de la gestación, no sufrirán aborto y las cerdas que se infectan cuando no están gestantes no abortarán en su próxima gestación (26).

En una primoinfección por *B. suis* en granjas porcinas, la bacteria se puede diseminar en unos pocos meses, de forma que la infección pase de afectar a uno solo animal a hacerlo a más del 50% de los animales de la explotación; frecuentemente la infección puede comportar hasta un 70% u 80% de animales infectados al inicio del brote (11, 59). La enfermedad se manifiesta con pocos o moderados signos clínicos, de tal modo que pasa desapercibida en piaras infectadas. Sin embargo, la infección en piaras recién infectadas puede dar lugar a signos importantes, como un alto porcentaje de abortos, incremento en la mortalidad de recién nacidos e infertilidad, ocasionando pérdidas

económicas. No se ha establecido la dosis mínima infectiva de cada biovariedad de *B. suis*, pero se ha demostrado que dosis bajas de entre 10^4 y 10^5 unidades formadoras de colonia son suficientes para infectar a la mayoría de los cerdos expuestos por vía conjuntival; la gravedad de la infección no se correlaciona con la dosis ni con la vía de exposición (18).

Se supone que la brucelosis porcina afecta a ambos sexos por igual y que la edad no influye en la susceptibilidad, aunque esto último no está demostrado (4). También se ha reportado que algunas razas porcinas, como cruces de Duroc y Jersey Red, pueden presentar diferente susceptibilidad a la exposición experimental a *B. suis*, lo que permite establecer la hipótesis de una posible resistencia genética a la infección (16). Los principales riesgos asociados a la entrada de brucelosis porcina en explotaciones porcinas son: la introducción de animales infectados, el contacto con reservorios naturales y la inseminación artificial con semen de verracos infectados. Los verracos infectados pueden eliminar de 10^4 a 10^5 unidades formadoras de colonia de *B. suis* por mililitro de semen (45), de tal modo que el semen constituye una de las vías de propagación durante la inseminación artificial. En el semen se utilizan muchas combinaciones de antibióticos para preservarlo, puesto que se considera que de esta forma se inactivan los agentes patógenos; sin embargo, ninguna de las combinaciones de antibióticos comerciales es capaz de inactivar completamente a *B. suis* en el semen (27).

Al igual que en otras especies animales y pese a que no existe ninguna evidencia probada que lo demuestre, la infección también podría transmitirse de las cerdas infectadas a sus lechones, o bien por la vía transplacentaria (con el consiguiente nacimiento de portadores latentes seronegativos) o bien mediante la ingestión de *B. suis* con la leche materna, ya que la leche de las cerdas infectadas contiene la bacteria (4).

Además del ganado porcino, otras especies domésticas pueden ser susceptibles a la infección por *B. suis*. Los caballos expuestos al contacto directo con cerdos infectados pueden llegar a infectarse, y suelen manifestar el síndrome del "mal de la cruz" (23). La infección también se ha observado en perros, en los que causa cojera y lesiones granulomatosas en los órganos genitales (62). En EE.UU. todos los estados excepto Texas están clasificados como libres de brucelosis porcina (20); sin embargo, en Georgia se documentó el aislamiento de *B. suis* procedente de los testículos de dos perros de explotaciones pequeñas (54). De igual manera, las biovariedades 1 y 3 de *B. suis* se han aislado como responsables de casos de brucelosis en ganado bovino (29).

La biovariedad 4 de *B. suis* provoca en los renos y los caribúes (*Rangifer tarandus* y sus diferentes subespecies) fiebre, depresión, aborto, retención de placentas, mastitis,

bursitis y orquitis a lo largo de la región ártica y en Siberia, Canadá y Alaska (56).

Los lobos y los zorros árticos pueden contraer la biovariedad 4 de *B. suis* a partir de los renos, mientras que los perros y los roedores, tales como ratas y ratones, pueden contraer otras biovariedades de *B. suis* por la cohabitación con hospedadores infectados. En la antigua Unión de Repúblicas Socialistas Soviéticas (URSS), en Australia y en Kenia se han descrito casos de algunos roedores pequeños infectados por la biovariedad 5 de *B. suis* (56).

La brucelosis causada por la biovariedad 2 de *B. suis* difiere de la infección causada por las biovariedades 1 y 3 por su distribución geográfica, por el hospedador y por la virulencia, y está considerada menos patógena para el ser humano, que para contraer la infección debe estar inmunocomprometido, que las biovariedades 1 y 3, que en el hombre son muy infecciosas (33, 44, 47).

El ciclo epidemiológico de la biovariedad 2 de *B. suis* no se ha descrito del todo, pero existen indicios de una cercana relación entre la infección de animales domésticos y la existencia de infección en animales salvajes; esta última se ha aislado en jabalíes (*Sus scrofa*) de Bélgica, Francia, Suiza, Croacia, España y Alemania (23, 36, 42, 52, 74), y en liebres europeas (*Lepus europaeus*) (68). La biovariedad 2 de *B. suis* puede transmitirse al ganado bovino (29, 32), a perros (10) y a caballos (23).

Epidemiología de *Brucella melitensis*

Brucella melitensis es la especie más virulenta del género *Brucella*; de sus tres biovariedades, la 1 y la 3 son las aisladas con mayor frecuencia en pequeños ruminantes en el Mediterráneo, en los países de Oriente Medio y en América Latina (13, 46). La brucelosis constituye una barrera para el comercio de animales y sus productos y causa importantes pérdidas debidas a abortos, además de suponer un grave problema de zoonosis (9, 12, 67).

Las cabras son el hospedador clásico y natural de *B. melitensis* y, junto con el ganado ovino, son los hospedadores preferentes. Desde los puntos de vista de la patología y la epidemiología, la infección por *B. melitensis* de los pequeños ruminantes es similar a la infección por *B. abortus* del ganado bovino; los principales signos clínicos de la brucelosis en ruminantes son el aborto y los mortinatos, que normalmente tienen lugar en el último tercio de la gestación posterior a la infección y por lo general una sola vez en la vida (13, 25).

Los animales sanos pueden exponerse de varias formas a la infección por brucelas, ya que en los líquidos del parto o

en el feto, así como en la placenta y en las secreciones del aborto de las hembras infectadas habrá una gran cantidad de bacterias capaces de sobrevivir varios meses en el medio externo, especialmente en condiciones de frío y humedad, y seguirán siendo infecciosas para otros animales, los cuales se contagiarán principalmente al ingerirlas. Las brucelas también colonizan las ubres y contaminan la leche (9, 14). Aunque en las gestaciones posteriores al primer aborto las hembras paren “normalmente”, estas siguen excretando gran cantidad de bacterias al medio ambiente.

Como sucede en la infección de vacas por *B. abortus*, *B. melitensis* puede transmitirse congénitamente *in utero*, pero solo una pequeña proporción de los corderos y los cabritos resultarán infectados en el útero, de tal modo que la mayoría de las infecciones latentes por *B. melitensis* probablemente se contraerán a través del calostro o la leche (37). A pesar de la baja frecuencia de transmisión, la existencia de tales infecciones latentes aumenta la dificultad de erradicar esta enfermedad, ya que como las bacterias persisten sin inducir respuesta inmunitaria detectable, los animales que las padecen son portadores silentes de la enfermedad. Por lo tanto, al llevar a cabo programas de erradicación en rebaños infectados se recomienda eliminar las hembras infectadas y su descendencia (9). Se desconoce cuál es el mecanismo exacto que permite el desarrollo de infecciones latentes por *Brucella* (13).

En cuanto a las ovejas seropositivas a brucelosis, se ha observado que algunas eliminan *B. melitensis* en leche después del parto y que otras, a pesar de estar infectadas, no eliminan brucelas; los corderos muestreados durante siete meses presentaron seropositividad, pero algunos eran seronegativos a las pruebas rutinarias de brucelosis; sin embargo, el estudio post mórtem permitió comprobar que estaban infectados por *B. melitensis*. Esto último también se observó en corderos del mismo rebaño pero que eran hijos de madres seronegativas a brucelosis (34). Un hecho no reportado anteriormente es que se logró aislar *B. melitensis* de la secreción vaginal de una cabra que había abortado pero que era seronegativa a brucelosis, lo que hace que este animal suponga un posible riesgo de contagio indetectable mediante el diagnóstico serológico (39).

En el carnero y en el macho cabrío puede aparecer orquitis y epididimitis, aunque no es frecuente (21). Se ha aislado la biovariedad 3 de *B. melitensis* a partir de un higroma testicular de un carnero (53). *Brucella melitensis* puede infectar al ganado bovino, y al ser eliminada con la leche infecta a los becerros (5, 41, 71). Se ha demostrado el aislamiento de *B. melitensis* en perros y se ha observado que su presencia favorece la incidencia de la enfermedad, ya que pueden llevar placentas o fetos abortados a zonas limpias (40, 48). Existe un informe del aislamiento de la biovariedad 3 de *B. melitensis* en el pez gato (*Ameiurus melas*) (24), pero habrá que elucidar si estos animales pueden ser portadores de la enfermedad o bien constituyen un hallazgo debido a la contaminación del agua.

En las explotaciones caprinas y ovinas extensivas, es común el compartir pasturas y aguajes entre los rebaños, que luego regresan a sus corrales; esta mezcla de animales supone un factor de riesgo de transmisión de la enfermedad de rebaños infectados a rebaños libres y complica el control de la enfermedad. En este caso, todas las cabras que comparten estos sitios deben considerarse como un único y gran rebaño, para que todos los caprinocultores realicen actividades inherentes al control, como son la vacunación, la separación de animales positivos, etc.; de lo contrario, los que no realicen actividad alguna anularán los esfuerzos de los caprinocultores que sí efectúan actividades para reducir la incidencia de la brucelosis (2, 3, 63).

Todas las estrategias destinadas al control o erradicación de la brucelosis deben partir del establecimiento del contexto epidemiológico concreto propio de cada país, región o comarca y disponer del apoyo y de la colaboración de los ganaderos, aunque su eficacia dependerá sobre todo de la calidad de los servicios veterinarios y de las organizaciones administrativas involucradas, puesto que las herramientas diagnósticas y profilácticas ya están suficientemente validadas y estandarizadas (13, 49).



Épidémiologie de la brucellose due à *Brucella melitensis*, *Brucella suis* et *Brucella abortus* chez les animaux d'élevage

E. Díaz Aparicio

Résumé

La brucellose est une maladie qui occasionne de très lourdes pertes économiques dans les élevages du monde entier. *Brucella melitensis*, *Brucella abortus* et *Brucella suis* sont à l'origine d'avortements et d'infertilité chez leurs hôtes naturels, à savoir les chèvres, les brebis, les vaches et les truies. Outre leurs hôtes préférentiels, les *Brucella* spp. affectent d'autres espèces d'animaux domestiques et sauvages, qui à leur tour, font office de réservoirs de la maladie et la transmettent à d'autres espèces animales et à l'homme. La brucellose est donc considérée comme une zoonose importante, transmise à l'homme par contact direct avec des animaux infectés et/ou leurs sécrétions, ou indirectement par ingestion de lait ou de produits laitiers contaminés.

Mots-clés

Brucella abortus – *Brucella melitensis* – *Brucella suis* – Brucellose – Épidémiologie.

Bibliografía

1. Abernethy D.A., Moscard-Costello J., Dickson E., Harwood R., Burns K., McKillop E., McDowell S. & Pfeiffer D.U. (2011). – Epidemiology and management of a bovine brucellosis cluster in Northern Ireland. *Prev. vet. Med.*, **98** (4), 223–229.
2. Aitken D. (2007). – Diseases of sheep. Blackwell, Ames, Iowa, EE.UU., 4.^a Ed.
3. Al-Majali A.M. (2005). – Seroepidemiology of caprine brucellosis in Jordan. *Small Rum. Res.*, **58** (1), 13–18.
4. Alton G.G. (1990). – *Brucella suis*. In Animal brucellosis (K. Nielsen & R.J. Duncan, coord.). CRC Press, Boca Ratón, Florida, 411–422.
5. Álvarez J., Sáez J.L., García N., Serrat C., Pérez-Sancho M., González S., Ortega M.J., Gou J., Carbajo L., Garrido F., Goyache J. & Domínguez L. (2011). – Management of an outbreak of brucellosis due to *B. melitensis* in dairy cattle in Spain. *Res. vet. Sci.*, **90** (2), 208–211.
6. Arellano-Reynoso B., Lapaque N., Salcedo S., Briones G., Ciocchini A.E., Ugalde R., Moreno E., Moriyón I. & Gorvel J.P. (2005). – Cyclic beta-1,2-glucan is a *Brucella* virulence factor required for intracellular survival. *Nat. Immunol.*, **6** (6), 618–625.
7. Arellano-Reynoso B., Suárez-Güemes F., Mejía E.F., Michel-Gómez F., Hernández-Castro R., Beltrán A.R. & Díaz-Aparicio E. (2012). – Isolation of a field strain of *Brucella abortus* from RB51 vaccinated and brucellosis-seronegative bovine yearlings that calved normally. *Trop. anim. Hlth Prod.*, **45** (2), 695–697.
8. Baek B.K., Lim C.W., Rahman M.S., Kim C.H., Oluoch A. & Kakoma I. (2003). – *Brucella abortus* infection in indigenous Korean dogs. *Can. J. vet. Res.*, **67** (4), 312–314.
9. Banai M. (2007). – Control of *Brucella melitensis*. Memorias del IV Foro Nacional de Brucelosis, FMVZ, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), 26-27 de noviembre, México D.F.
10. Barr S.C., Eilts B.E., Roy A.F. & Miller R. (1986). – *Brucella suis* biotype 1 infection in a dog. *J. Am. vet. med. Assoc.*, **189** (6), 686–687.
11. Beer J. (1980). – Infektionskrankheiten der Haustiere (Infectious diseases of domestic animals). 2.^a Ed. Jena, VEB Fischer-Verlag, 759 págs.
12. Benkirane A. (2006). – Ovine and caprine brucellosis: world distribution and control/eradication strategies in West Asia/ North Africa region. *Small Rum. Res.*, **62**, (1–2), 19–25.
13. Blasco J.M. & Molina-Flores B. (2011). – Control and eradication of *Brucella melitensis* infection in sheep and goats. *Vet. Clin. N. Am. (Food Anim. Pract.)*, **27** (1), 95–104.
14. Blasco J.M. (2010). – Control and eradication strategies for *Brucella melitensis* infection in sheep and goats. *Prilozi.*, **31** (1), 145–165.
15. Bricker B.J. & Halling S.M. (1994). – Differentiation of *Brucella abortus* bv. 1, 2, and 4, *Brucella melitensis*, *Brucella ovis*, and *Brucella suis* bv. 1 by PCR. *J. clin. Microbiol.*, **32** (11), 2660–2666.

16. Cameron H.S., Hughes E.H. & Gregory P.W. (1942). – Genetic resistance to brucellosis in swine. *J. Anim. Sci.*, **1**, 106–110.
17. Carvalho Neta A.V., Mol J.P., Xavier M.N., Paixão T.A., Lage A.P. & Santos R.L. (2010). – Pathogenesis of bovine brucellosis. *Vet. J.*, **184** (2), 146–155.
18. Cedro V.C.F., De Benedetti L.M.E. & García-Carrillo C. (1971). – Brucellosis experimental en porcinos. I – Determinación de dosis infectante. *Rev. Invest. Agropecuar., Ser. 4, Patol. Anim.* **8** (4), 91–98.
19. Celli J. & Gorvel J.P. (2004). – Organelle robbery: *Brucella* interactions with the endoplasmic reticulum. *Curr. Opin. Microbiol.*, **7** (1), 93–97.
20. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2011). – Summary of notifiable diseases: United States, 2009. *MMWR*, **58** (53), 1–100.
21. Chand P., Sadana J.R. & Malhotra A.K. (2002). – Epididymo-orchitis caused by *Brucella melitensis* in breeding rams in India. *Vet. Rec.*, **150** (3), 84–85.
22. Crawford R.P., Williams J.D., Huber J.D. & Childers A.B. (1979). – Biotypes of *Brucella abortus* and their value in epidemiologic studies of infected cattle herds. *J. Am. vet. med. Assoc.*, **175** (12), 1274–1277.
23. Cvetnic Z., Spicic S., Curic S., Jukic B., Lojkić M., Albert D., Thiébaud M. & Garin-Bastuji B. (2005). – Isolation of *Brucella suis* biovar 3 from horses in Croatia. *Vet. Rec.*, **156** (18), 584–589.
24. El-Tras W.F., Tayel A.A., Eltholth M.M. & Guitian J. (2010). – *Brucella* infection in fresh water fish: evidence for natural infection of Nile catfish, *Clarias gariepinus*, with *Brucella melitensis*. *Vet. Microbiol.*, **141** (3–4), 321–325.
25. Elzer P.H., Hagius S.D., Davis D.S., DelVecchio V.G. & Enright F.M. (2002). – Characterization of the caprine model for ruminant brucellosis. *Vet. Microbiol.*, **90** (1–4), 425–431.
26. Enright F. (1990). – The pathogenesis and pathobiology of *Brucella* infection in domestic animals. In *Animal brucellosis* (K. Nielsen & R.J. Duncan, eds). CRC Press, Boca Raton, Florida, 301–320.
27. European Food Safety Authority (EFSA) (2009). – Porcine brucellosis (*Brucella suis*). *EFSA J.*, **1144**, 1–112. Disponible en: www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1144.pdf (consultado el 12 de julio de 2012).
28. European Food Safety Authority (EFSA) (2010). – The community summary report on trends and sources of zoonoses and zoonotic agents and food-borne outbreaks in the European Union in 2008. *EFSA J.*, **8**, 1496.
29. Forbes L.B. & Tessaro S.V. (2003). – Evaluation of cattle for experimental infection with and transmission of *Brucella suis* biovar 4. *J. Am. vet. med. Assoc.*, **222** (9), 1252–1256.
30. Fosgate G.T., Diptee M.D., Ramnanan A. & Adesiyun A.A. (2011). – Brucellosis in domestic water buffalo (*Bubalus bubalis*) of Trinidad and Tobago with comparative epidemiology to cattle. *Trop. anim. Hlth Prod.*, **43** (8), 1479–1486.
31. Garcia M.M., Brooks B.W., Ruckerbauer G.M., Rigby C.E. & Forbes L.B. (1988). – Characterization of an atypical biotype of *Brucella abortus*. *Can. J. vet. Res.*, **52** (3), 338–342.
32. Garin-Bastuji B. & Delcuelleirerie F. (2001). – Les brucelloses humaine et animale en France en l'an 2000. Situation épidémiologique – Programmes de contrôle et d'éradication. *Méd. Mal. infect.*, **31**, 202–216.
33. Garin-Bastuji B., Vaillant V., Albert D., Tourrand B., Danjean M.P., Lagier A., Rispal P., Benquet B., Maurin M., De Valk H. & Maillès A. (2006). – Is brucellosis due to the biovar 2 of *Brucella suis* an emerging zoonosis in France? Two case reports in wild boar and hare hunters. In Proc. of the International Society of Chemotherapy Disease Management Meeting, 1st International Meeting on Treatment of Human Brucellosis, 7–10 de noviembre, Ioannina, Grecia.
34. Godfroid J., Scholz H.C., Barbier T., Nicolas C., Wattiau P., Fretin D., Whatmore A.M., Cloeckert A., Blasco J.M., Moriyon I., Saegerman C., Muma J.B., Al Dahouk S., Neubauer H. & Letesson J. (2011). – Brucellosis at the animal/ecosystem/human interface at the beginning of the 21st Century. *Prev. vet. Med.*, **102**, 118–131.
35. Gomo C., de Garine-Wichatitsky M., Caron A. & Pfukenyi D.M. (2012). – Survey of brucellosis at the wildlife-livestock interface on the Zimbabwean side of the Great Limpopo Transfrontier Conservation Area. *Trop. anim. Hlth Prod.*, **44** (1), 77–85.
36. Grégoire F., Mousset B., Hanre D., Michaux C., Walravens K. & Linden A. (2012). – A serological and bacteriological survey of brucellosis in wild boar (*Sus scrofa*) in Belgium. *BMC Vet Res.*, **8**, 80–93. doi:10.1186/1746-6148-8-80.
37. Grillo M.J., Barberán M. & Blasco J.M. (1997). – Transmission of *Brucella melitensis* from sheep to lambs. *Vet. Rec.*, **140** (23), 602–605.
38. Health Protection Agency UK (HPA) (2009). – General information about brucellosis. Disponible en: www.hpa.org.uk/Topics/InfectiousDiseases/InfectionsAZ/Brucellosis/GeneralInformation/bruc001GeneralInformation/ (consultado el 11 de julio de 2012).
39. Herrera E., Rivera A., Palomares E.G., Hernández-Castro R. & Díaz-Aparicio E. (2011). – Isolation of *Brucella melitensis* from a RB51-vaccinated seronegative goat. *Trop. anim. Hlth Prod.*, **46** (6), 1069–1070.
40. Hinić V., Brodard I., Petridou E., Filioussis G., Contos V., Frey J. & Abril C. (2012). – Brucellosis in a dog caused by *Brucella melitensis* Rev 1. *Vet. Microbiol.*, **141** (3–4), 391–392.
41. Kahler S.C. (2000). – *Brucella melitensis* infection discovered in cattle for first time, goats also infected. *J. Am. vet. med. Assoc.*, **216** (5), 648.

42. Koppel C., Knopf L., Ryser M.P., Miserez R., Thur B. & Stark K.D.C. (2007). – Serosurveillance for selected infectious disease agents in wild boars (*Sus scrofa*) and outdoor pigs in Switzerland. *Eur. J. Wild. Res.*, **53**, 212–220.
43. Kusumawati A., Cazeville C., Porte F., Bettache S., Liautard J.P. & Widada J.S. (2000). – Early events and implications of F-actin and annexin I associated structures in the phagocytic uptake of *Brucella suis* by the J774a.1 murine cell line and human monocytes. *Microb. Pathogen.*, **28** (6), 343–352.
44. Lagier A., Brown S., Soualah A., Julier I., Tourrand B., Albert D., Reyes J. & Garin-Bastuji B. (2005). – Brucellose aiguë à *Brucella suis* biovar 2 chez un chasseur de sanglier. *Méd. Mal. infect.*, **35**, 185.
45. Lord V.R., Cherwonogrodzky J.W., Schurig G.G., Lord R.D., Marcano M.J. & Meléndez G.E. (1998). – Venezuelan field trials of vaccines against brucellosis in swine. *Am. J. vet. Res.*, **59** (5), 546–551.
46. Lucero N.E., Ayala S.M., Escobar G.I. & Jacob N.R. (2008). – *Brucella* isolated in humans and animals in Latin America from 1968 to 2006. *Epidemiol. Infect.*, **136** (4), 496–503.
47. Meirelles-Bartoli R.B., Mathias L.A. & Samartino L.E. (2012). – Brucellosis due to *Brucella suis* in a swine herd associated with a human clinical case in the State of São Paulo, Brazil. *Trop. anim. Hlth Prod.*, **44** (7), 1575–1579.
48. Mikolon A.B., Gardner I.A., Hernandez De Anda J. & Hietala S.K. (1998). – Risk factors for brucellosis seropositivity of goat herds in the Mexicali Valley of Baja California, Mexico. *Prev. vet. Med.*, **37** (1–4), 185–195.
49. Minas A. (2006). – Control and eradication of brucellosis in small ruminants. *Small Rum. Res.*, **62** (1–2), 101–107.
50. Morris C.A. (2007). – A review of genetic resistance to disease in *Bos taurus* cattle. *Vet. J.*, **174** (3), 481–491.
51. Muma J.B., Godfroid J., Samui K.L. & Skjerve E. (2007). – The role of *Brucella* infection in abortions among traditional cattle reared in proximity to wildlife on the Kafue flats of Zambia. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, **26** (3), 721–730.
52. Muñoz P.M., Boadella M., Arnal M., de Miguel M.J., Revilla M., Martínez D., Vicente J., Acevedo P., Oleaga A., Ruiz-Fons F., Marín C.M., Prieto J.M., de la Fuente J., Barral M., Barberán M., de Luco D.F., Blasco J.M. & Gortázar C. (2010). – Spatial distribution and risk factors of brucellosis in Iberian wild ungulates. *BMC infect. Dis.*, **5**, 10–46.
53. Musa M.T. & Jahans K.L. (1990). – The isolation of *Brucella melitensis* biovar 3 from a testicular hygroma of a ram in a nomadic flock of sheep and goats in Western Sudan. *J. comp. Pathol.*, **103** (4), 467–470.
54. Ocholi R.A., Bertu W.J., Kwaga J.K., Ajogi I., Bale J.O. & Okpara J. (2004). – Carpal bursitis associated with *Brucella abortus* in a horse in Nigeria. *Vet. Rec.*, **155** (18), 566–567.
55. Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) (2010). – Bovine brucellosis, Chapter 2.4.3. In *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*. OIE, París, 1–35.
56. Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) (2010). – Porcine brucellosis, Chapter 2.8.5. In *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*. OIE, París, 1–8.
57. Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE). – Base de datos del Sistema mundial de información zoonosaria (WAHID). Disponible en: www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/statusdetail (consultado el 12 de diciembre de 2012).
58. Pappas G., Akritidis N., Bosilkovski M. & Tsianos E. (2005). – Brucellosis. *N. Engl. J. Med.*, **352**, 2325–2336.
59. Philipon A., Renoux G. & Plommet M. (1970). – Experimental bovine brucellosis. 3. The vaginal excretion of *Brucella abortus* before and after parturition. *Ann. Rech. vét.*, **1** (2), 215–224.
60. Plommet M., Renoux G., Philipon A., Gestin J. & Fensterbank R. (1971). – Congenital transmission of bovine brucellosis from one generation to another. *Bull. Acad. vét. Fr.*, **44** (1), 53–59.
61. Public Health Agency of Canada (PHAC) (2009). – *Brucella* spp. (*B. abortus*, *B. canis*, *B. melitensis*, *B. suis*). Material Safety Data Sheets (MSDS). PHAC, Ottawa. Disponible en: www.phac-aspc.gc.ca/msds-ftss/msds23e-eng.php (consultado el 12 de julio de 2012).
62. Ramamoorthy S., Woldemeskel M., Ligett A., Snider R., Cobb R. & Rajeev S. (2011). – *Brucella suis* infection in dogs, Georgia, USA. *Emerg. infect. Dis.*, **17** (12), 2386–2387.
63. Samadi A., Ababneh M.M., Giadinis N.D. & Lafi S.Q. (2010). – Ovine and caprine brucellosis (*Brucella melitensis*) in aborted animals in Jordanian sheep and goat flocks. *Vet. Med. Int.*, **458695**. doi:10.4061/2010/458695.
64. Samartino L. (2003). – Conceptos generales sobre la brucelosis bovina. Jornada de actualización sobre brucelosis bovina, Rocha, INTA, Castelar (Argentina). Disponible en: www.mgap.gub.uy/DGSG/Capacitación/JornadasBrucelosis/ (consultado el 12 de julio de 2012).
65. Samartino L.E. & Enright F.M. (1993). – Pathogenesis of abortion of bovine brucellosis. *Comp. Immunol. Microbiol. infect. Dis.*, **16** (2), 95–101.
66. Schelling E., Diguimbaye C., Daoud S., Nicolet J., Boerlin P., Tanner M. & Zinsstag J. (2003). – Brucellosis and Q-fever seroprevalences of nomadic pastoralists and their livestock in Chad. *Prev. vet. Med.*, **61**, 279–293.
67. Seleem M.N., Boyle S.M. & Sriranganathan N. (2010). – Brucellosis: a re-emerging zoonosis. *Vet. Microbiol.*, **140** (3–4), 392–398.
68. Taleski V., Zerva L., Kantardjiev T., Cvetnic Z., Erski-Biljic M., Nikolovski B., Bosnjakovski J., Katalinic-Jankovic V., Panteliadou A., Stojkoski S. & Kirandziski T. (2002). – An overview of the epidemiology and epizootiology of brucellosis in selected countries of Central and Southeast Europe. *Vet. Microbiol.*, **90** (1–4), 147–155.

69. Ter Huurne A.A., Meijer M. & Dijkerman N.A. (1993). – Latency of *Brucella abortus* causes problems in oriented control: a review. *Tijdschr. Diergeneeskd.*, **118** (21), 679–683.
70. Van Campen H. & Rhyan J. (2010). – The role of wildlife in diseases of cattle. *Vet. Clin. N. Am. (Food Anim. Pract.)*, **26**, 147–161.
71. Verger J.M., Garin-Bastuji B., Grayon M. & Mahé A.M. (1989). – Bovine brucellosis caused by *Brucella melitensis* in France. *Ann. Rech. vét.*, **20** (1), 93–102.
72. Westhusin M.E., Shin T., Templeton J.W., Burghardt R.C. & Adams L.G. (2007). – Rescuing valuable genomes by animal cloning: a case for natural disease resistance in cattle. *J. Anim. Sci.*, **85** (1), 138–142.
73. Wilesmith J.W. (1978). – The persistence of *B. abortus* infection in calves. A retrospective study of heavily infected herd. *Vet Rec.*, **103** (8), 149–153.
74. Wu N., Abril C., Hinic V., Brodard I., Thur B., Fattebert J., Hussy D. & Ryser-Degiorgis M.P. (2011). – Free-ranging wild boar: a disease threat to domestic pigs in Switzerland? *J. Wildl. Dis.*, **47** (4), 868–879.
75. Xavier M.N., Paixão T.A., Poester F.P., Lage A.P. & Santos R.L. (2009). – Pathological, immunohistochemical and bacteriological study of tissues and milk of cows and fetuses experimentally infected with *Brucella abortus*. *J. comp. Pathol.*, **140** (2–3), 149–157.
76. Zowghi E., Ebadi A. & Mohseni B. (1990). – Isolation of *Brucella* organism from the milk of seronegative cows. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, **9** (4), 1175–1178.
-