

Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 31, No 3 (1980)

Υπεύθυνος σύμφωνα με το νόμο
ΓΕΩΚΩΝΣΤΑΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
Επιστημονικό Συμβούλιο ανεγνωρισμένο, άρ. πρ. άποφ. 5410/19.2.1975
Πρωτοδικείου Αθηνών.
Προέδρος για το έτος 1979:
Κων. Τσαλιτσός
ΕΚΔΟΤΗΣ: Έκδίδεται υπό αμείβη πενήτα μέλη της συντακτικής Επιτροπής (Σ.Ε.) μέλων της Ε.Κ.Ε.
ΥΠ.ΝΟΙ. ΣΥΝΤΑΞΕΩΣ: Ο Πρόεδρος της Σ.Ε. Αυσείας Ευσταθίου, Ζαλοκώστα 30, Χαλάνδρι, Τηλ. 6823459
Μέλη Σπ/κής Έπ.
Χ. Παππούς
Α. Σαμμένος
Ι. Δημητριάδης
Α. Σαρηβάνος
Στοιχειοθέτηση Έκδοση: ΕΠΙΤΑΛΟΦΟΣ Ε.Π.Ε.
Αρδηνίου 12 16 Αθήναι
Τηλ. 9217513 9214820
ΤΟΠΟΣ ΕΚΔΟΣΕΩΣ: Αθήναι


Ταχ. Διεύθυνση:
Ταχ. θύρα 546
Κεντρικό Ταχυδρομείο
Αθήναι

Λυόδρομοι:
Ετησια έσωτερικού δρχ. 300
Ετησια έξωτερικού * 450
Ετησια φοιτητών ήμεδαπής * 100
Ετησια φοιτητών αλλοδαπής * 150
Τιμή έκδοτου τεύχους * 75
Ίδρύματα κλπ. * 500

Address: P.O.B. 546
Central Post Office
Athens - Greece

Redaction: L. Fstathiou
Zalokosta 30,
Halandri
Greece

Subscription rates:
(Foreign Countries)
\$ U.S.A. 15 per year.



Δελτίον
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ
ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ
ΠΕΡΙΟΔΟΣ Β
ΤΟΜΟΣ 31
ΤΕΥΧΟΣ 3

ΙΟΥΛΙΟΣ - ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ
1980

Bulletin
OF THE HELLENIC
VETERINARY MEDICAL SOCIETY

QUARTERLY
SECOND PERIOD
VOLUME 31
No 3

JULI - SEPTEMBER
1980

Έπιτυγές και έμβάσματα αποστέλλονται έπ' όνόματι κ. Στ. Μάλαρη Κτην. Ίνστ. Υγιεινής και Τεχνολογίας Τροφίμων, Ίερά όδός 75, Τ.Τ. 303 Αθήνα. Μόλις, έπιτολιές κ.λπ. αποστέλλονται στον κ. Α. Ευσταθίου, Κτηνιατρικό Ίνστιτούτο Φυσιολογίας, Άναπαργωγής και Διατροφής Ζώων, Νεαπόλιος 9-25, Άγία Παρασκευή Άττικής.

Is Brucella Melitensis Rev. 1 Vaccine Dangerous

G. G. ALTON

doi: [10.12681/jhvms.21451](https://doi.org/10.12681/jhvms.21451)

Copyright © 2019, G. G. ALTON



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

To cite this article:

ALTON, G. G. (2019). Is Brucella Melitensis Rev. 1 Vaccine Dangerous. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 31(3), 131–138. <https://doi.org/10.12681/jhvms.21451>

ΕΙΝΑΙ ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΟ ΤΟ ΕΜΒΟΛΙΟ REV. 1 ΤΗΣ BRUCELLA MELITENSIS;*

Υπό

G.G. ALTON**

Το στέλεχος Rev. 1 είναι ένα εξασθενημένο στέλεχος της *B. Melitensis* που χρησιμοποιείται σαν ζωντανό έμβολιο για την ανοσοποίηση των προβάτων και αιγών έναντι της βρουκελλώσεως. Μεγάλος αριθμός δημοσιεύσεων περιγράφουν τα εξαιρετικά άποτελέσματα που επιτυγχάνονται με το έμβολιο αυτό, π.χ. Alton και Elberg (1967), Ulasevich et al (1975). Το Rev. 1 έχει χρησιμοποιηθεί σε εύρεια κλίμακα στην Ελλάδα με ικανοποιητικά άποτελέσματα. Δυστυχώς έχουν αναφερθεί κρούσματα βρουκελλώσεως σε έμβολιαστές που μολύνθηκαν προφανώς κατά τους χειρισμούς του εμβολίου στη διάρκεια της δουλειάς τους. Έν τούτοις τα περιστατικά είναι τυχαία, γιατί ουδέποτε αναφέρθηκε ή απομόνωση στελέχους Rev. 1 από κρούσμα βρουκελλώσεως επί ανθρώπου.

Το παρόν άρθρο διερευνά το σημαντικό έρώτημα των πιθανών κινδύνων που συνδέονται με τη χρησιμοποίηση του εμβολίου Rev. 1. Περιγράφονται σε συντομία τα υπάρχοντα δεδομένα τα σχετικά με τη λοιμογόνο δύναμη, τη σταθερότητα και μεταδοτικότητα του Rev. 1 και γίνεται μιá εκτίμηση των κινδύνων που υπάρχουν από τη χρησιμοποίηση του εμβολίου καθώς και τι μπορεί να γίνει επ' αυτών.

Η ΑΠΕΚΚΡΙΣΗ ΤΟΥ REV. 1 ΑΠΟ ΤΑ ΕΜΒΟΛΙΑΖΟΜΕΝΑ ΠΡΟΒΑΤΑ.

Μερικές φυλές προβάτων είναι πολύ ευαίσθητες στη μόλυνση με *B. melitensis*, ενώ άλλες είναι πολύ άνθεκτικές. Οί ντόπιες φυλές της Ελλάδος φαίνεται ότι είναι πολύ ευαίσθητες.

Όταν το Rev. 1 ενίεται στα πρόβατα μιáς ευαίσθητης φυλής, που βρίσκεται στο μέσον ή και περισσότερο της έγκυμοσύνης, ή πλειοψηφία από αυτά θα αποβάλουν και θα απέκκρινουν επίσης για μερικές εβδομάδες από τον κόλπο το στέλεχος του εμβολίου. Στις περιπτώσεις αυτές υπάρχει μικρή τάση για το Rev. 1 να έντοπίζεται στο μαστό. Η Neeman (1968) έμβολίασε 19 έγκυμο-νούντα πρόβατα. Άπ' αυτά, στα 16 παρατηρήθηκε αποβολή και απέκκριση

* Μετάφραση στα ελληνικά από τον Π.Ν. Δεμερτζή και Β. Χαντζή.

** Έμπειρογνώμων του FAO σε θέματα βρουκελλώσεων. CSIRO, Division of Animal Health Research Laboratory, Private Bag No. 1 PO. Parkvill, Vic. 3052.

Rev 1 από τη μήτρα. Ἀπέκκριση Rev. 1 με τὸ γάλα ἦταν τελείως ἀσήμαντη. Δείγματα πρωτογάλακτος ἀπὸ 2 προβατίνες παρήγαγαν λίγες ἀποικίες βρουκέλλας ἀλλὰ τὰ τακτικά λαμβανόμενα δείγματα γάλακτος ἀπὸ τὰ ἀνωτέρω ζῶα ἦταν ἀρνητικά Ἐν τούτοις μία ἄλλη προβατίνα συνέχιζε νὰ ἀποβάλλει Rev. 1 γιὰ ἀρκετοὺς μῆνες.

Οἱ παραπάνω τρεῖς προβατίνες εἶχαν λάβει δεκαπλάσια τῆς κανονικῆς δόσεως ἐμβολίου Rev. 1. Προβατίνες σὲ γαλακτοπαραγωγή ἀλλὰ μὴ ἐγκυμονοῦσες μποροῦν νὰ ἐμβολιασθοῦν με ἐλάχιστη πιθανότητα ἀπεκκρίσεως Rev. 1 στὸ γάλα. Ὁ Entessar καὶ οἱ συνεργάτες του (1967) ἐμβολίασαν 15 προβατίνες σὲ γαλακτοπαραγωγή καὶ οἱ Jones καὶ Marley (1975) ἐμβολίασαν 53 χωρὶς νὰ ἀνευρεθεῖ Rev. 1 στὸ γάλα. Ἀποβολὴ Rev. 1 ἀπὸ πρόβατα πού ἐμβολιάστηκαν ὅταν ἦταν ἀμνοί, οὐδέποτε ἀναφέρθηκε.

ΑΠΕΚΚΡΙΣΗ Rev. 1 ΑΠΟ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΕΝΕΣ ΑΙΓΕΣ

Ὅπως στὴν περίπτωση τῶν προβάτων, οἱ αἴγες πού ἐμβολιάζονται κατὰ τὸ μέσο τῆς ἐγκυμοσύνης ἢ καὶ ἀργότερα συνήθως ἀποβάλλουν. Ὑπάρχουν πιθανότητες νὰ ἀπεκκρίνουν Rev. 1 ἀπὸ τὸν κόλπο καὶ ἐνίοτε ἀπὸ τὸ γάλα (Elberg and Meyes 1958, Alton καὶ συνεργάτες 1967). Ὅταν ἐμβολιάζονται αἴγες πού βρίσκονται σὲ γαλακτοπαραγωγή ἀλλὰ δὲν εἶναι ἐγκυες, μπορεῖ νὰ λάβει χώρα ἀπέκκριση με τὸ γάλα μικροῦ ἀριθμοῦ μικροαργανισμῶν Rev 1 ἀλλὰ γιὰ σύντομο χρονικὸ διάστημα, π.χ. 2 ἀπὸ τὶς 22 αἴγες τῆς Μάλτας πού ἐμβολιάστηκαν σὲ περίοδο γαλακτοπαραγωγῆς, ἀπέκκριναν περιορισμένο ἀριθμὸ κυττάρων Rev. 1 γιὰ 2 ἐβδομάδες περίπου. Ἡ ἀπέκκριση ἀπὸ αἴγες εὐρωπαϊκῶν φυλῶν ἦταν πλέον συχνὴ καὶ παρατεταμένη (Alton καὶ Elberg 1967). Οἱ αἴγες πού ἐμβολιάστηκαν σὰν ἐρίφια δὲν ἀπέβαλαν Rev. 1 στὸ γάλα ὅπως ἀποδείχθηκε ἀπὸ τὴν ἐξέταση γάλακτος 363 ζῶων.

ΛΟΙΜΟΓΟΝΟΣ ΔΥΝΑΜΗ ΤΟΥ REV. 1 ΓΙΑ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Ὅταν τὸ Rev. 1 ἐνίεται στὸν ἄνθρωπο, ἀκόμα καὶ σὲ μικρὲς δόσεις, εἶναι λοιμογόνος. Αὐτὸ ἔχει ἀποδειχθεῖ ἀπὸ τὸν Sprink καὶ τοὺς συνεργάτες του (1962), οἱ ὁποῖοι ἔκαναν ἐγχυση σὲ 16 ἐθελοντὲς με $2,5 \times 10^8$ κύτταρα τοῦ Rev. 1. Ἡ δόση αὐτὴ εἶναι περίπου τὸ ἓνα δέκατο τῆς ἐμβολιαστικῆς δόσης γιὰ πρόβατα καὶ αἴγες. Οἱ 12 ἀπὸ τοὺς ἐθελοντὲς ἔδωσαν θετικὲς καλλιέργειες αἵματος καὶ οἱ 11 ἐμφάνισαν ὀξεία βρουκέλλωση.

Οἱ Paragiannis καὶ Elberg (1966) κατὰφεραν νὰ παράγουν συμπτώματα βρουκελλώσεως σὲ ἐθελοντὲς ἐνιόντες δόσεις Rev. 1 τόσο χαμηλὲς ὅσο τὸ 10^4 . Ὅλοι ὄσοι στὰ δύο αὐτὰ πειράματα ἐμφάνισαν βρουκέλλωση ἀνταποκρίθηκαν στὴ θεραπεία χωρὶς χρόνια ἀπόληξη. Ἡ τοπικὴ ἀντίδραση στὴν ἐγχυση τοῦ Rev. 1 ἦταν ἐλάχιστη, τὰ δὲ γενικὰ συμπτώματα δὲν ἐμφανίστηκαν παρά μετὰ πάροδο ὀλίγων ἡμερῶν. Ἡ μόνη ἄλλη ἀναφορὰ μολύνσεως ἀπὸ Rev. 1 ἐπὶ ἀνθρώπου εἶναι ἡ τοῦ Van Heerden ὁ ὁποῖος περιέγραψε τὴν περίπτωση ἑνὸς κτηνοτρόφου πού κατὰ τύχη ἔκανε ἔνεση στὸν ἑαυτὸ του.

ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΤΟΥ REV. 1

Ἡ δυνατότητα ὅτι τὰ ἐμβολιαζόμενα πρόβατα θὰ μπορούσαν νὰ μεταδώσουν τὸ Rev. 1 σὲ εὐαίσθητα πρόβατα πού βρίσκονται σ' ἐπαφή μαζί τους, μελετήθηκε ἀπὸ τὴν Neeman (1968). Ἡ ἐρευνήτρια αὐτὴ ἐμβολίασε μὲ εἰκοσπλάσια τοῦ συνήθους δόση Rev. 1, 8 ἐγκυμονοῦντα πρόβατα. Τρία ἀπὸ τὰ πρόβατα αὐτά, ἔλαβαν Rev. 1 τὸ ὁποῖο εἶχε ἤδη ὑποστῆ 3 διόδους σὲ ἐγκυμονοῦντα πρόβατα.

Ἐπτά ἀπὸ τὰ πρόβατα αὐτά ἀπέβαλαν, μὲ ἀπέκκριση στελέχους Rev 1, ἐνῶ ἕνα ἦταν θετικὸ καὶ στὴν καλλιέργεια γάλακτος. Τὰ παραπάνω πρόβατα ἦταν συγχροτισμένα μὲ ὀκτὼ εὐαίσθητες ἐγκυμονοῦσες προβατίνες, οἱ ὁποῖες γέννησαν κανονικά, χωρὶς νὰ ὑπάρξει κατὰ τὸν τοκετὸ ἀπέκκριση Rev 1.

Ἡ ἔνταση τῆς ἐκθέσεως στὴ μόλυνση εἶχε τεχνητῶς αὐξηθεῖ μὲ τὴ διασπορά πολτοποιημένου μολυσμένου πλακοῦντος πάνω στὴ στρωμνὴ, καθὼς καὶ μὲ τὴν ἐπαφή τεμαχίων μολυσμένου πλακοῦντος στοὺς ὀφθαλμοὺς τῶν ἐκτεθειμένων προβάτων.

Ἡ ἀποτυχία αὐτὴ τοῦ νὰ ἐπιτευχθεῖ μόλυνση εὐπαθῶν προβάτων ἀπὸ ἐκκρίματα ἐμβολιασμένων ζώων, συνηγορεῖ ἰσχυρῶς ὅτι οἱ ἄνθρωποι δὲν θὰ μπορούσαν νὰ μολυνθοῦν ἀπὸ τὴν ἐπαφή μὲ ζῶα πού ἀπεκκρίνουν Rev. 1. Αὐτὴ ἡ θέση ἐνισχύεται ἀπὸ τὴν ἔλλειψη ὁποιασδήποτε, βακτηριολογικά ἀποδειγμένης περιπτώσεως μολύνσεως τοῦ ἀνθρώπου μὲ Rev. 1, ἐκτὸς τῶν περιπτώσεων τοῦ ἐνοφθαλμισμού.

Ἦστερα ἀπὸ 20 χρόνια ἐντατικῆς μελέτης καὶ παραγωγῆς ἐμβολίων, δὲν ὑπῆρξε καταγραμμένη περίπτωση ἐργαστηριακῆς μολύνσεως ἀνθρώπου μὲ Rev. 1. Αὐτὸ εὐρίσκεται σὲ ἀντίθεση μὲ τὴ συχνὴ μόλυνση στὸ ἐργαστήριό μὲ λοιμογόνο **B. melitensis**.

Ἡ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΕΞΑΣΘΕΝΗΣΕΩΣ ΤΟΥ ΣΤΕΛΕΧΟΥΣ REV. 1.

Ἡ πλέον ἀποτελεσματικὴ δοκιμὴ τῆς σταθερότητος ἑνὸς ἐξασθενημένου στελέχους βρουκέλλας εἶναι ἡ ὑποβολὴ του σὲ διόδους διὰ μέσου ἐγκυμονοῦντων ζώων. Τὸ Rev. 1 ἔχει ἐξετασθεῖ μὲ τὸν τρόπο αὐτὸ τόσο πάνω σὲ πρόβατα ὅσο καὶ σὲ αἴγες, χρησιμοποιώντας τὴν συμπεριφορὰ τοῦ στελέχους στὸ ἐγκυμονοῦν ζῶο καὶ τὴν ἐπιβίωσή του στὸν ἰνδόχοιρο σὰν κριτήρια σταθερότητας. Ὁ Alton καὶ συνεργάτες (1967) βρῆκαν ὅτι ἡ ἀπ' εὐθείας δίοδος μὲσω ἐγκυμονοῦσῶν αἰγῶν χωρὶς σύγχρονη καλλιέργεια δὲν ἦταν δυνατὴ πέρα ἀπὸ τὴν τρίτη δίοδο, γεγονός ὀφειλόμενο κατὰ πᾶσα πιθανότητα στὸ ὅτι ὄλο καὶ λιγότερα βακτηρίδια ἀπεκκρίνονταν σὲ κάθε διαδοχικὴ δίοδο. Τελικά, μὲ τὴν βοήθεια τῶν πραγματοποιουμένων καλλιιεργειῶν, ἐπιτυγχάνονταν 6 δίοδοι χωρὶς νὰ διαπιστωθεῖ καμμιά ἀλλαγὴ στὴν λοιμογόνου δύναμη. Ἀνάλογες ἐρευνες, μὲ χρησιμοποίησι προβάτων, ἀναφέρθηκαν ἀπὸ τοὺς Neeman (1967) καὶ Ulasevich (1965). Σὲ κάθε περίπτωση τὸ Rev. 1 ὑφίστατο 3 διόδους διὰ μέσου ἐγκυμονοῦντων προβάτων χωρὶς καμμιά διαπίστωση ἀλλαγῆς στὰ χαρακτηριστικά του.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ.

Οί συσσωρευμένες αποδείξεις οδηγούν στο συμπέρασμα ότι τὸ Rev. εἶναι παθογόνο γιὰ τὸν ἄνθρωπο ὅταν ἐνίεται, ἀλλὰ δὲν μεταδίδεται μὲ ἄλλο τρόπο. Σοβαρές τοπικὲς ἀντιδράσεις παρουσιαζόμενες μέσα σὲ μία ἢ δύο ὧρες ἀπὸ τῆς τυχαίας ἐνέσεως, εἶναι πιθανὸν ἀποτέλεσμα ὑπερευαισθησίας, παρὰ μολύνσεως. Μπορεῖ νὰ συμβῆ νὰ ἐκτοξευθεῖ ἐμβόλιο Rev. 1 στὰ μάτια τοῦ ἐμβολιαστοῦ ἢ τῶν βοηθῶν του, ἀλλὰ εἶναι πολὺ ἀμφίβολο ὅτι μὲ τὸν τρόπο αὐτὸ μπορεῖ νὰ πραγματοποιηθεῖ μόλυνση.

Ἐπέκκριση ἀπὸ τὸ ἐμβολιασμένο ζῶο μπορεῖ νὰ λάβει χώρα μόνον μετὰ παρέλευση πολλοῦ χρόνου ἀφ' ὅτου ὁ ἐμβολιαστὴς θὰ ἀπομακρυνθεῖ. Ἐν ὀλίγοις, ὁ μόνος κίνδυνος γιὰ τὸν ἐμβολιαστὴ καὶ ὅσους τὸν βοηθοῦν μολύνσεως μὲ Rev. 1, εἶναι ἀτύχημα κατὰ τὸν χειρισμό. Πρέπει λοιπὸν νὰ λαμβάνεται πρόνοια γιὰ τὸν περιορισμὸ αὐτῶν τῶν ἀτυχημάτων στὸ ἐλάχιστο, ὅταν δὲ συμβαίνουν πρέπει νὰ ἐφαρμόζονται τὰ ἐνδεικνύόμενα μέτρα. Οἱ ἐμβολιαστὲς πρέπει νὰ εἶναι ἐνήμεροι γιὰ τὰ συγκεκριμένα μέτρα ποὺ θὰ λαμβάνονται σὲ περίπτωση τυχαίας ἐνέσεως σὲ ἄνθρωπο.

Μιὰ δυνατὴ ἐξήγηση γιὰ τὶς ἀναφερόμενες περιπτώσεις μολύνσεων ἀνάμεσα στοὺς ἐμβολιαστὲς μὲ βρουκέλλα εἶναι ὅτι τὰ ἐκτελούμενα προγράμματα ἐμβολιασμῶν τοὺς ἔφεραν σὲ μεγαλύτερη ἐπαφὴ μὲ φυσικῶς μολυσμένα ζῶα καὶ ὅτι εἶναι ἡ φυσικὴ μόλυνση ἀπὸ βρουκέλλωση ποὺ ἔχει γίνεи πλέον συχνή σ' ὅσους ἐργάζονται γιὰ τὴν πρόληψη τῆς νόσου. Ἀπὸ τοὺς ἐμβολιαστὲς καὶ λοιποὺς ἐργαζόμενους στὰ προγράμματα, θὰ ἔπρεπε νὰ λαμβάνονται ὑγειονομικὰ προφυλακτικὰ μέτρα κατὰ τὴν μεταχείριση μολυσμένων ζώων. Στὴ Σοβιετικὴ Ἑνωση, ὅσοι ἐκτίθενται σοβαρὰ στὴ μόλυνση, ἐμβολιάζονται προφυλακτικὰ.

Οἱ ὑπάρχουσες ἀποδείξεις συνηγοροῦν ὅτι ὁ ἐμβολιασμὸς τῶν προβάτων καὶ αἰγῶν μὲ Rev. 1 δὲν θὰ ἀποτελοῦσαν ἀπειλὴ διὰ ὅσους περιποιῶνται τὰ ζῶα ἢ καταναλίσκουν τὰ προϊόντα τους. Ἀντιθέτως, στὴ Βόρεια Ἑλλάδα τὰ κρούσματα βρουκελλώσεως στὸν ἄνθρωπο μειώθηκαν περισσότερο ἀπὸ τὸ ἡμισυ ἀφ' ὅτου ἄρχισε ὁ ἐμβολιασμὸς τῶν προβάτων καὶ αἰγῶν τὸ 1975.

IS BRUCELLA MELITENSIS REV. 1 VACCINE DANGEROUS?

By

G.G. ALTON*

The Rev. 1 strain is an attenuated strain of *B. melitensis* used as a living vaccine to immunize sheep and goats against brucellosis. Numerous reports describe the excellent results obtained with vaccine, e.g. Alton and Elberg (1967) and Ulasevich et al (1975). Rev. 1 has been widely used in Greece with satisfactory results. Unfortunately there have been reports of vaccinators suffering from brucellosis, acquired apparently through handling the vaccine during the course of their work. The evidence however is circumstantial. There is no record of the Rev. 1 strain ever being isolated from a natural case of human brucellosis.

This article looks into the important question of possible hazards associated with the use of Rev. 1 vaccine. The evidence available on the virulence, stability and transmissibility of Rev. 1 is summarised and an assessment made of the risks involved in handling the vaccine and what can be done about it.

THE EXCRETION OF REV. 1. BY VACCINATED SHEEP

Some breeds of sheep are highly susceptible to *B. melitensis* infection and others are highly resistant. The indigenous sheep of Greece appear to be highly susceptible.

When Rev. 1 is injected into sheep of a susceptible breed, that are in mid-pregnancy or beyond the majority will abort and will excrete the vaccine strain from the vagina for some weeks, but in such cases there is little tendency for Rev. 1 to localize in the udder. Neeman (1968) injected 19 pregnant ewes, 16 subsequently excreted Rev. 1 from the uterus, usually following abortion. Excretion of Rev. 1 in the milk was minimal. Colostrum samples from 2 ewes yielded a few brucella colonies but regular samples of milk taken from these two were negative, however 1 other ewe continued to excrete Rev. 1 for several months: these three ewes had received ten times the normal vaccinal dose of Rev. 1. Sheep that are lactating but non-pregnant can be vaccinated with little chance of excretion of Rev. 1 in milk. Entessar et al (1967) vaccinated 15 lactating ewes and Jones and Morley (1975) vaccinated 53 without Rev. 1 being detected in the milk. Excretion of Rev. 1 by sheep that were vaccinated as lambs has not been recorded.

* Έμπειρογνόμων του FAO σε θέματα βρουκελλώσεων, CSIRO, Division of Animal Health, Animal Health Research Laboratory, Private Bag No. 1 PO, Parkville, Vic. 3052, Australia.

EXCRETION OF REV. 1 BY VACCINATED GOATS.

Like sheep, goats vaccinated in mid-pregnancy or beyond usually abort and are likely to excrete Rev. 1 from the vagina and also sometimes in the milk (Elberg and Meyer 1958, Alton et al 1967). If lactating but non-pregnant goats are vaccinated, excretion of Rev. 1 may occur in the milk, but only small numbers of organisms are excreted for a short period of time, e.g. 2 of 22 maltese goats vaccinated while lactating excreted small numbers of Rev. 1 cells for about 2 weeks. Excretion by European breeds of goats was more frequent and prolonged (Alton and Elberg 1967). Goats vaccinated as kids did not excrete Rev. 1 in the milk, in a sample of 363 animals examined.

VIRULENCE OF REV. 1 FOR MAN

When injected into human beings even in small doses, Rev. 1 possesses virulence. This has been demonstrated by Spink et al (1962) who injected 16 human volunteers with 2.5×10^8 cells of Rev. 1; this is about one-tenth of the vaccinal dose for sheep and goats. 12 of the volunteers yielded positive blood cultures and 11 of them developed acute brucellosis. Pappagianis and Elberg (1966) were able to produce symptoms of brucellosis in human volunteers by injecting doses of Rev. 1 as low as 10^4 cells. All the people who developed brucellosis in these two trials responded to treatment and no chronic sequelae resulted. Local reaction to the inoculation of Rev. 1 was minimal and generalised symptoms did not develop for a few days. The only other report of Rev. 1 infection occurring in human beings is that of Van Heerden who described the case of a farmer who accidentally inoculated himself.

TRANSMISSION OF REV. 1

The possibility that vaccinated sheep could transmit Rev. 1 to susceptible sheep in contact was studied by Neeman (1968). She vaccinated 8 pregnant sheep with approximately 20 times the usual vaccine dose of Rev. 1; three of these sheep received Rev. 1 that had already been passaged 3 times through pregnant sheep. Seven sheep had infected births (only 1 was positive on milk culture), they were closely confined with eight susceptible pregnant sheep and all eight had normal non-infected births. The intensity of exposure was artificially increased by grinding infected placentas and sprinkling the resulting suspensions on the bedding in the pens and also by applying pieces of infected placenta to the eyes of the exposed sheep.

This failure to bring about transmission from excreting to susceptible sheep strongly suggests that human beings could not become infected by contact with animals excreting Rev. 1. This supposition is supported by the absence of any bacteriologically proven case of Rev. 1 infection in man, other than those resulting from inoculation.

After 20 years of intensive study and vaccine production there has been no case recorded of a laboratory infection with Rev. 1 This contrasts with the frequent occurrence of laboratory infection with virulent **B. melitensis**.

THE STABILITY OF ATTENUATION OF THE REV. 1 STRAIN

The most searching test of the stability of an attenuated strain of brucella is to subject it to passage through pregnant animals.

Rev. 1 has been examined this way in both sheep and goats using the behaviour of the strain in the pregnant animal and its persistence in guinea pigs as criteria of stability. Alton et al (1967) found that direct passage through pregnant goats without intervening culture was not possible beyond the third passage due presumably to the fact that smaller numbers of bacteria were excreted at each succeeding passage. Eventually, with the aid of intervening culture, six passages were achieved without any change in virulence being detectable. Similar investigations using sheep were reported by Neeman (1967) and Ulasevich (1965). In each case Rev.1 was passaged 3 times through pregnant sheep without any changes in its characteristics being detectable.

DISCUSSION

The accumulated evidence indicates that Rev. 1 is pathogenic for man when injected but is not transmissible by any other route. Severe local reactions to inoculation manifest within an hour or two of accidental self inoculation probably result from a hypersensitivity reaction rather than infection. The vaccinator or his helpers may have vaccine squirted into the eye, but it is very doubtful whether infection with Rev. 1 could occur by this route. Excretion by the inoculated animal could only occur long after the vaccinator has left the area. In summary the only hazard to the vaccinator and people helping him posed by the Rev. 1 strain is a manipulative accident. Such accidents can be guarded against, they are immediately recognised when they occur and appropriate action can taken. Vaccinators should be made aware of the appropriate action to be taken in the event of accidental inoculation of people.

A possible explanation of the reports of *Brucella* infection amongst vaccinators is that the vaccination campaign has brought them into greater contact with naturally infected animals and that it is natural brucellosis that has become more prevalent amongst disease prevention workers. Hygienic precautions should be taken by vaccinators and others called upon to handle potentially infected animals. Vaccination of heavily exposed workers is practiced in the Soviet Union.

The evidence indicates that vaccination of sheep and goats with Rev. 1 would not constitute a danger to people tending the animals or consuming their products. On the contrary, in northern Greece the incidence of human brucellosis has more than halved since vaccination of sheep and goats began in 1975.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Alton, G.A. and Elberg, S.S (1967) *Vet. Bull.* **37**, 793.
2. Alton, G.G., Elberg, S.S. and Crouch, D. (1967) *J. Comp. Path.* **77**, 293.
3. Elberg, S.S. and Meyer, K.F. (1958) *Bull. Wld. Hlth. Org.* **19**, 711.
4. Entessar, F., Ardalan, A., Ebadi, A. and Jones, L.M. (1967) *J. Comp. Path.* **77**, 367.
5. Jones, L.M. and Marley, J. (1975) *Ann. Rech. Veter.* **6**, 67.
6. Neeman, L. (1968) *Refuah Vet.* **25**, 202.
7. Neeman, L. (1968) *Refuah Vet.* **25**, 265.
8. Pappagianis, D. and Elberg, S.S. (1966) *Amer. J. Epidem.* **84**, 21.
9. Spink, W.W., Hall, J.W., Finstad, J. and Mallet, E. (1962) *Bull. Wld. H. Th. Org.* **26**, 409.
10. Ulasevich, P.S. (1965) *Trudy vses. Inst. eksp. vet.* **31**, 18 (Extract in *Vet. Bull.* 1966, no. 1265).
11. Ulasevich, P.S., Aliverdiev, A.A. and Yusupou, O.Yu (1975) *Veterinaria* 1975 No. **12**, 57.